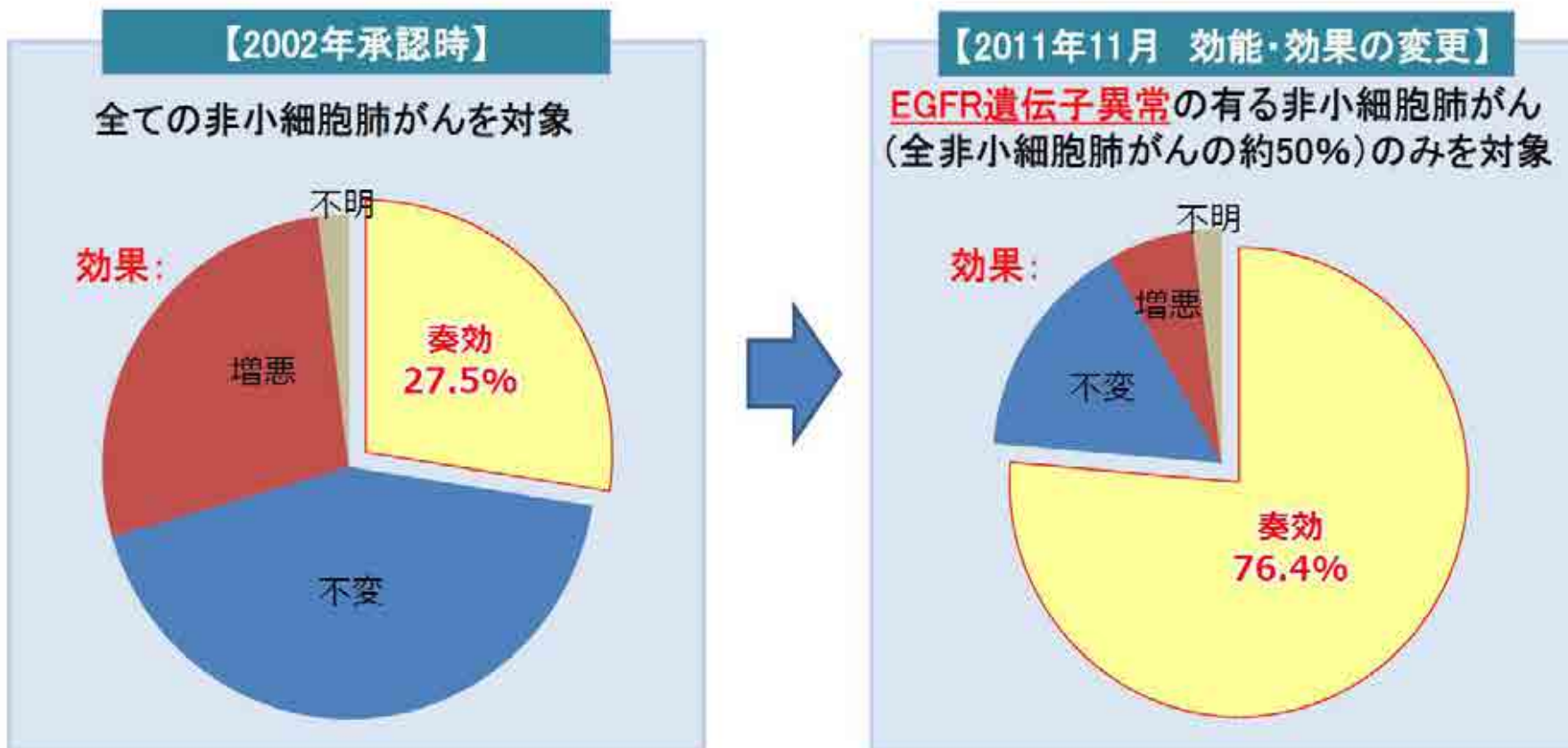


# ゲノム情報によって治療成績が大幅に向上する

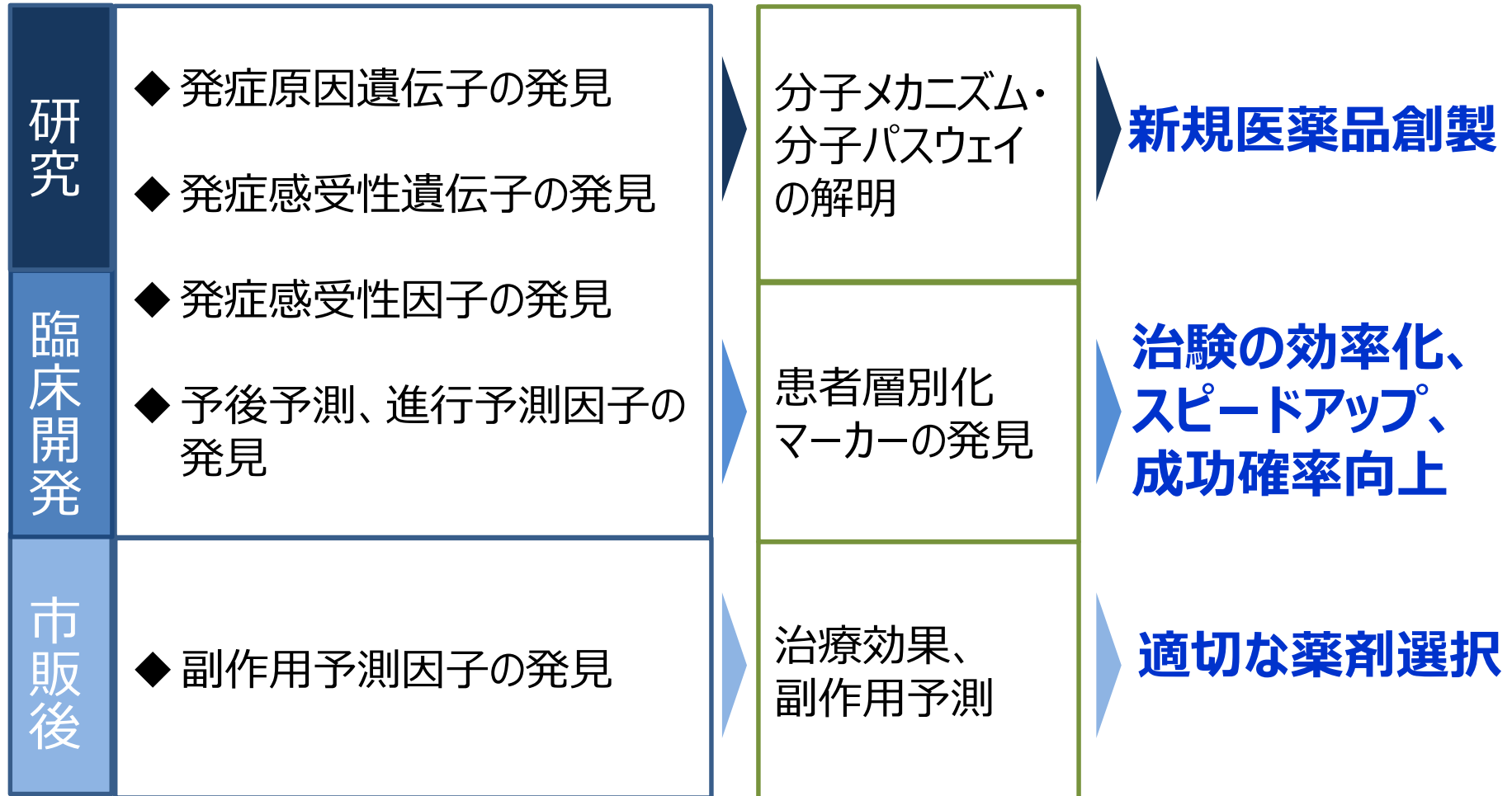
- イレッサ<sup>®</sup>は、当初、全ての手術不能非小細胞肺癌を対象に保険適用が承認された。しかし、その後、EGFR遺伝子の異常が有る非小細胞肺癌のみに有効であることが証明され、効能効果が変更された。



➤ゲノム情報により、無効例への投与が回避され、有効性が上昇した

# ゲノムデータ基盤の様々な活用目的

## 【創薬の各ステージにおける活用イメージ】



全ゲノム  
データ

×



臨床情報

+

オミックス  
解析

# 健康医療データが開発期間の短縮 開発の成功に寄与する

## 新薬の開発の成功への寄与

- ◆ 対象疾患の既治療の有効性・安全性が健康医療データで評価できれば、治験の対照群の効果やプラセボ反応を予見できる
- ◆ 有効性・安全性評価に影響する背景要因がわかれば、治験の成功確率を高められる
- ◆ 日本人患者の疫学情報が把握でき、国際共同治験の対象患者の疾患背景との相違を評価し、本邦での薬事承認の一助となる

## 開発期間短縮への寄与

- ◆ 既治療の効果が高い集団とそうでない集団がわかれば、新薬のメディカルニーズや有効性が期待できる対象集団の特定が短期間ででき、意思決定が早くできる
- ◆ 対象集団の患者の多い地域が把握でき、治験の参加者を効率的に募集できれば、組入れ期間の短縮に繋がる
- ◆ 希少疾患等の治験実施困難な領域において、対照群として利活用できれば、期間の短縮に繋がる

**日本の医療実態下での患者背景情報・治療の有効性・安全性の把握が重要**

# 製薬企業による医療データベース\*の主な活用例

## 承認申請活用例

| 薬剤名／対象疾患                  | データベース                         | 活用方法  |
|---------------------------|--------------------------------|---|
| パルボシクリブ<br>男性乳がん          | Flatiron Health (米国)           | 適応拡大のデータとして利用し、米国で承認申請                          |
| アベルマブ<br>メルケル細胞がん         | McKesson Specialty Health (米国) | 外部対照群として利用し、米国で承認申請                             |
| エヌトレクチニブ<br>ROS1陽性非小細胞肺がん | Flatiron Health (米国)           | 外部対照群として利用し、日本と米国で承認申請<br>(ただしFDAは申請データとしては不採用) |

## 臨床研究活用例 (主に市販後)

| 薬剤名／対象疾患                     | データベース                | 活用方法                                     |
|------------------------------|-----------------------|--|
| リバロキサバン<br>静脈血栓塞栓症を伴う肥満症     | Optum (米国)            | 有用性・安全性の薬剤群間比較 (リバロキサバン vs. ワルファリン)      |
| パルボシクリブ<br>乳がん               | Flatiron Health社 (米国) | 有用性の薬剤群間比較 (パルボシクリブ+レトロゾール vs. レトロゾール単剤) |
| A/B型肝炎ワクチン<br>A/B型肝炎 (予防)    | CPRD (英国)             | ワクチン接種のアドヒアランス推定                         |
| 薬剤名：該当せず<br>METex14陽性非小細胞肺がん | Flatiron Health社 (米国) | METex14スキッピング変異陽性の割合や他の変異との併発、治療実態等      |

\*Electronic Health Recordsデータベース (複数の医療機関の電子カルテ等の情報を基にしたデータベース)

Table 3 Evidence supporting withdrawal, revocation or suspension

| INN (n=18)  | Case report | Animal     | Observational | Case-control | Cohort     |
|---|-------------|------------|---------------|--------------|------------|
| Meprobarnate  | X           | X          |               |              |            |
| Calcitonin  | X           | X          |               | X            |            |
| Tolperisone   | X           | X          | X             |              |            |
| Nicotinic acid/betopiprant                                      |             | X          | X             |              | X          |
| Tetraquarym   | X           |            |               |              |            |
| Almitrine   | X           | X          |               | X            | X          |
| Gyproterone acetate/<br>ethinylestradiol                        | X           |            | X             | X            | X          |
| Hydroxyethyl starch<br>intravenous infusion                     | X           | X          |               | X            |            |
| Ergot derivatives   | X           | X          | X             | X            | X          |
| Ketoconazole  | X           | X          | X             |              | X          |
| Nurrieta G13%E  | X           |            |               |              |            |
| Metoclopramide  | X           | X          | X             | X            | X          |
| Ephedrine hydrochloride,<br>lidocaine and arsenous<br>anhydride | X           | X          |               |              | X          |
| Methadone containing<br>high molecular weight<br>povidone       | X           | X          |               |              | X          |
| Dompemdone  | X           | X          | X             | X            | X          |
| Codeine monohydrate   | X           |            |               |              |            |
| Codeine phosphate   | X           | X          | X             |              | X          |
| Fusafungine   | X           |            |               |              |            |
| N, (%)  | 17 (94.4%)  | 13 (72.2%) | 8 (44.4%)     | 6 (33.3%)    | 10 (55.6%) |

Lane S, et al. *BMJ Open* 2018より

EUにおいて医薬品のwithdrawal決定の約半数に対照群をおいた観察研究が利用されている(2012-2016)。



一方で日本のPMSでは対照群を置かないことが常であり、また対照群をおいた前向き観察研究実施の負担感（医療現場および製薬企業）、適時性の限界の視点からも副作用監視に有益な医療データ利活用環境が急務。



PMSの負担減と合理的なwithdrawal決定スキームは医薬品の早期承認やドラッグ・ロス（欧米で承認される医薬品の4分の1しか日本で承認されていない問題）解消の一助に。