

# ゲノム医療における臨床情報の活用 について

未来投資会議構造改革徹底推進会合

『健康・医療・介護』会合（第7回）

2019/10/24 14:00～16:00

中外製薬株式会社

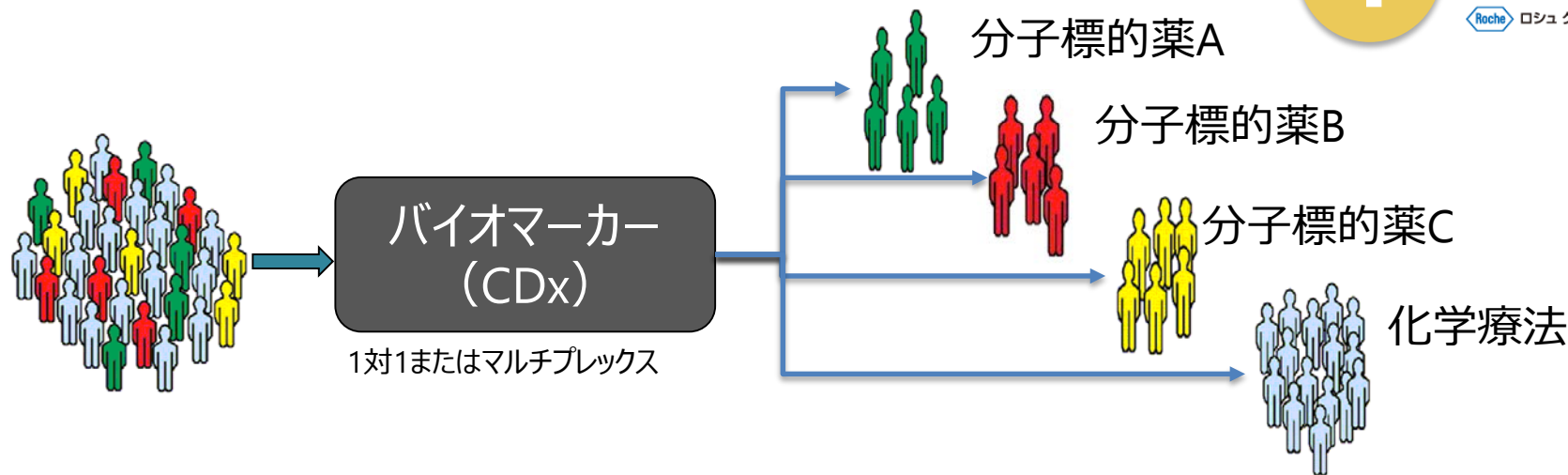
# Agenda



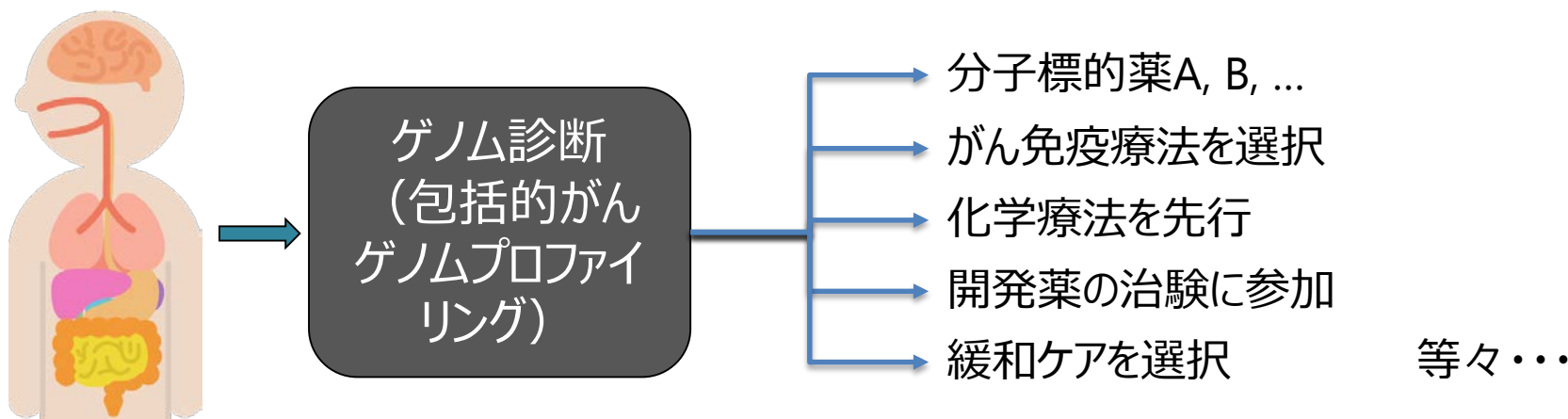
1. ゲノム臨床情報データ活用の期待
2. WGSは実医療か?研究か?
3. サステナブルな事業活動によるデータ利活用

# 個別化医療 vs. プレシジョン医療 (私見)

1



大勢の患者さんの中から、特定の分子標的薬に合った患者さんを選び出す = **治療薬目線**



患者さん一人一人に合った、最適な治療方針 (全体戦略) を選択する = **患者目線**

**がんゲノム医療は、がん診療におけるプレシジョン医療である**

# 遺伝子パネル検査によるゲノム医療

1



OncoGuide™ NCCオンコパネルシステム  
FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル

薬事承認  
保険償還

特徴1: 標準治療終了後もしくは標準治療の終了が見込まれる患者が対象

特徴2: がんゲノム情報管理センターへのゲノム情報/臨床情報の集約

集まってくる臨床情報は、標準治療後、短期間の限られたデータ

- 少なくとも「創薬」への活用は限定的且つ、用途は極めて限定的
- 国民皆保険制度下での本邦の強みを活かさない

→標準治療開始前での遺伝子パネル検査の利用による「強み」の強化

# 海外活用事例: Virtual control arm

1



Retrospectively replicating docetaxel control arm in anti-PD L1 antibody trial to second-line NSCLC

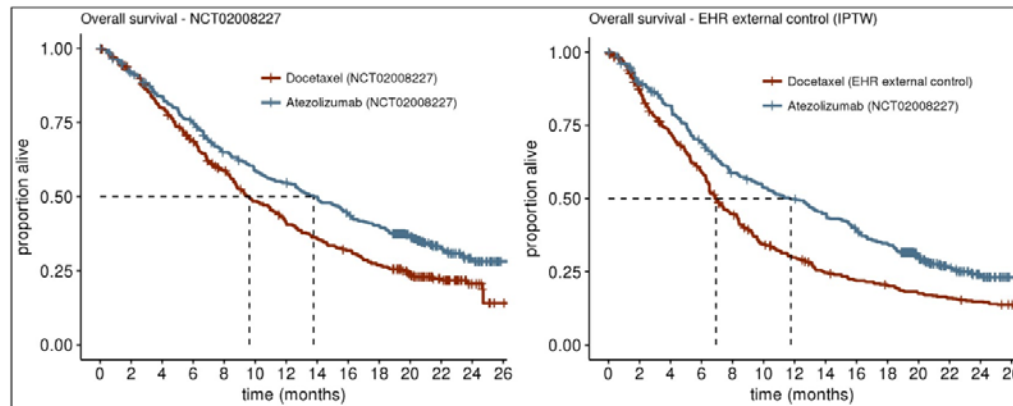
Comparison of log Hazard ratios (HR) between original trial result and EHR controlled analyses

RCT

Virtual control arm

Docetaxel (NCT02008227)  
Atezolizumab (NCT02008227)

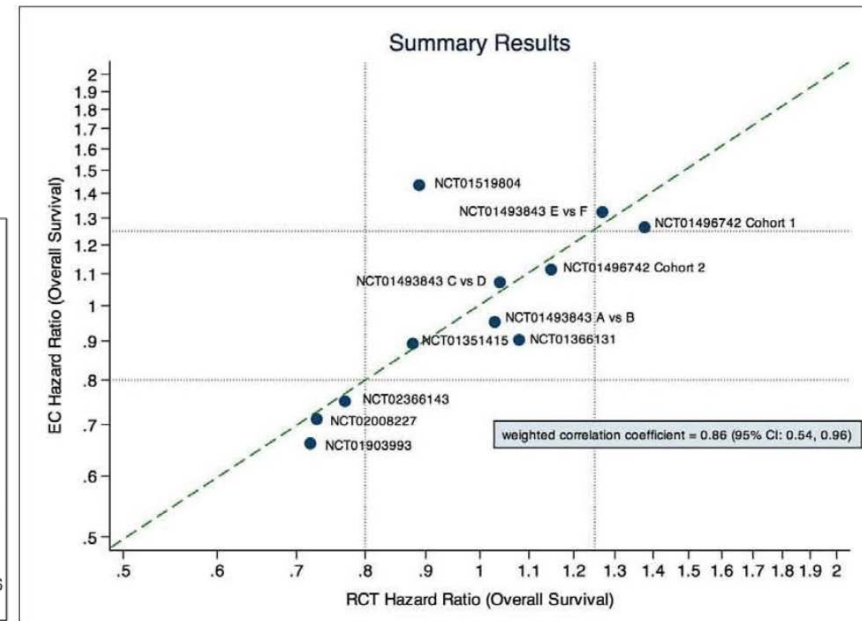
Docetaxel (EHR external control)  
Atezolizumab (NCT02008227)



HR=0.73 (95% CI:  
0.62, 0.86)

HR=0.67 (95% CI:  
0.56, 0.80)

Clinical Pharmacology & Therapeutics, doi: 10.1002/cpt.1586  
Genentech authored



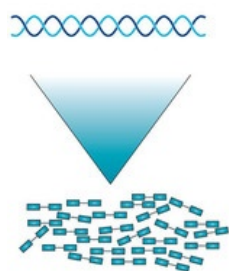
- 11 phase 2 or 3 trials for NSCLC
- X-axis: HR in RCT
- Y-axis: HR with RWD

# NGSベースアッセイの比較

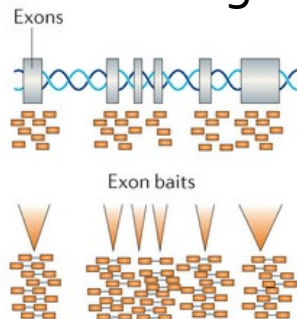
2



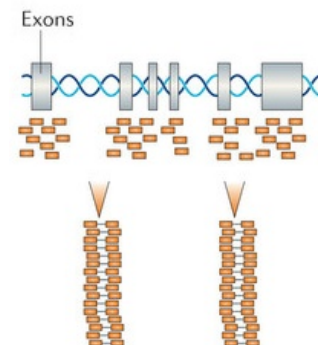
Whole genome seq  
(WGS)  
3.1 Gbp



Whole exon seq  
(WES)  
~1 % of whole genome



Target seq  
(Panel seq)



Data size  
per sample

90 Gb

8 - 12 Gb

~0.1 Gb

Alteration types

SNV



CNV



Small in/del



Rearrangement



# WGS実臨床への外挿の課題

## 遺伝子パネル検査

- がんに関連する遺伝子に限定
- 適度なシーケンスデータ
- カバレッジと深度による品質の担保  
→ 確立された解析プログラムでの効率的なバリエーションコール
- 一定程度の臨床的有用性

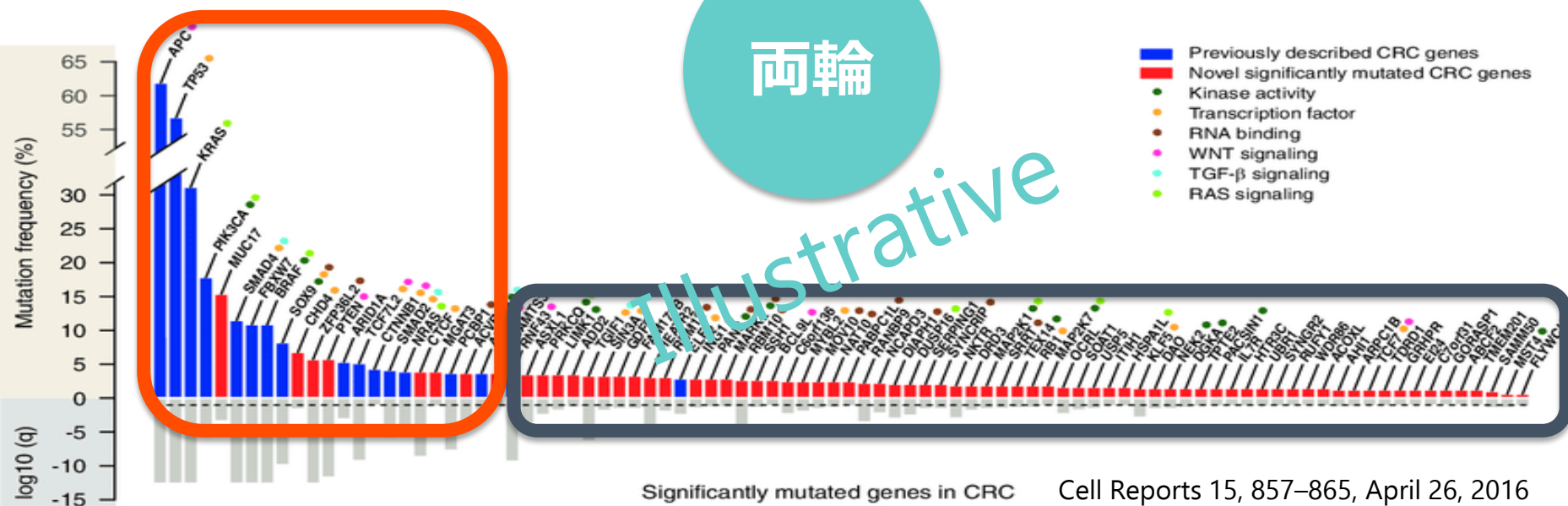
## WGS/WES

- 広範なカバレッジ
- 膨大なシーケンスデータ
- 生殖細胞 and/or がん組織  
→ シーケンスプロセス、解析プログラムの要品質保証

臨床的有用性??? 研究ベース

両輪

Illustrative

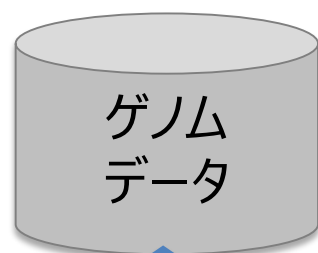


# 全ゲノムの情報と臨床意義への結び付け

2



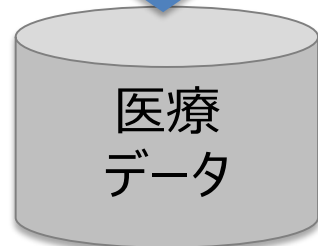
- データベースの構築がゴールではなく、その後の解析や、データの継続的な更新が必要



- 生殖細胞の場合、静的データ（いつ測定しても基本的には一定）
- 体細胞の場合、一部動的であり、また組織により異なる（例：がん）
- 全ゲノムを対象とした場合、膨大なデータポイント

関連性

## ゲノム医療実現に向けた有用な情報

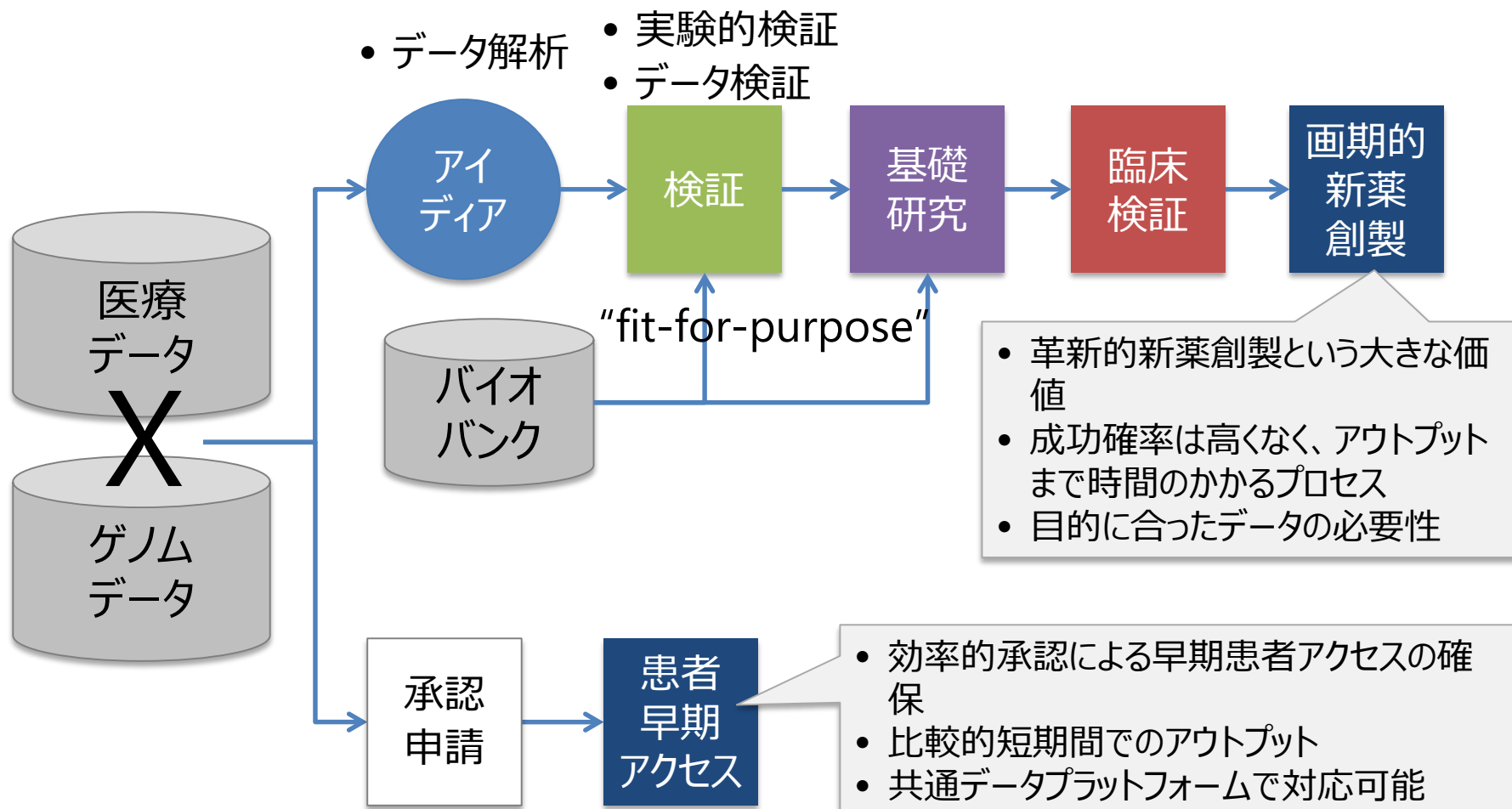


- 動的データ（常に変化する）
- データ数としては多くないが、複数タイムポイント継時的データ、画像などの非構造データ
- 医療環境の変化に伴い変化し、常に更新の必要あり

**実臨床における臨床情報と遺伝子パネル検査結果、その背景に研究としてのWGSの結果が揃って新たな価値につながりうる**



# 臨床データの製薬企業にとっての価値

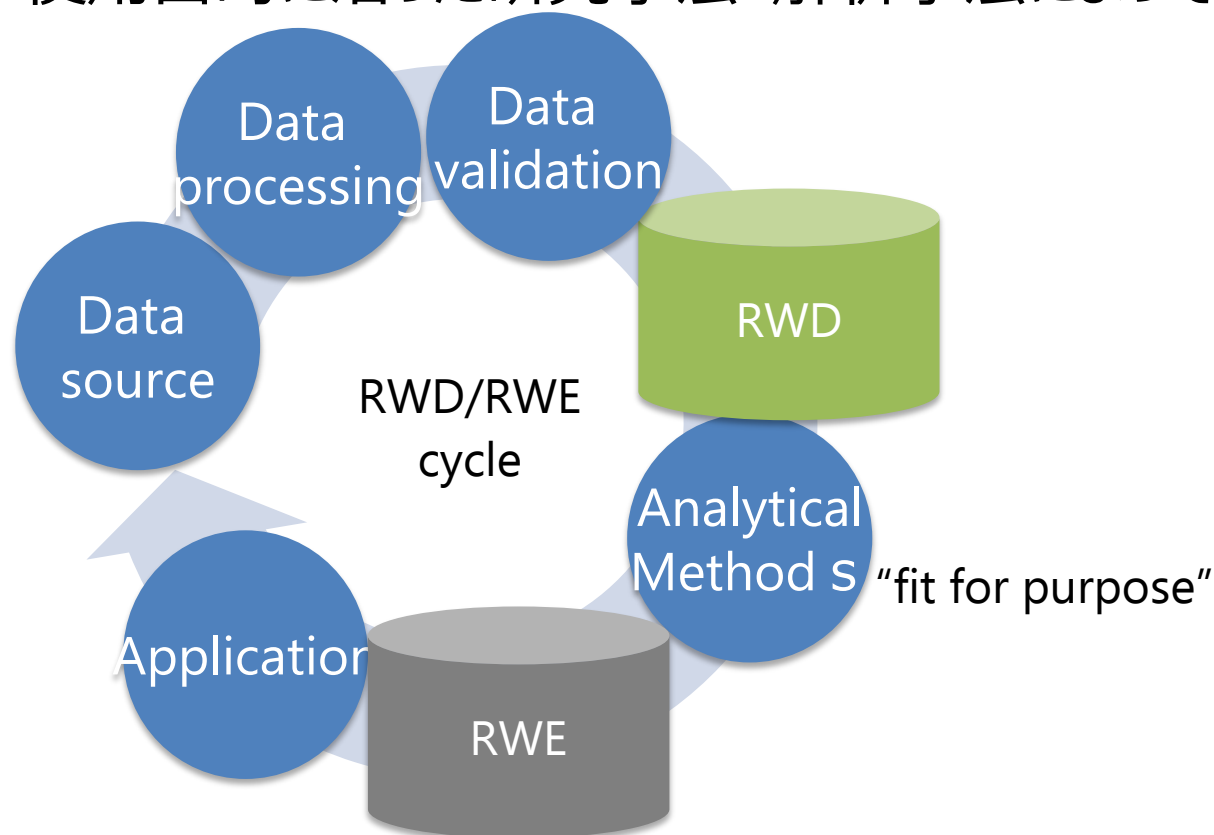


# データから、エビデンス（証拠）へ

3



- データは収集だけでは意味をなさず、使用できる形に整備し、目的に合わせた解析の実施によって、エビデンス（証拠）に変換される
- Real world evidence (RWE)は、集約されたreal-world data (RWD)から、使用目的に沿った研究手法・解析手法によって作成される



# 持続可能なRWDエコシステム

3

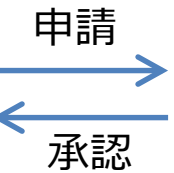
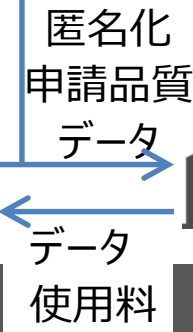
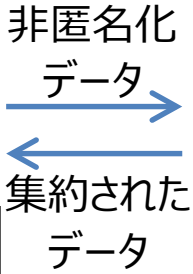
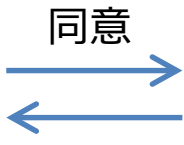


持続可能な高度な医療システムの構築や  
新規産業基盤の構築

高度サイエンスの実践

高度な医療への適切かつ迅速なアクセス

適正コストでの高度な医療提供により高い治療成績



政策  
規制  
ガイドライン  
ガイダンス

各々のステークホルダーが享受するメリット

画期的治療

リアルタイムでのデータ収集、R&D/承認申請の効率化

海外とのラグのない、迅速かつ効率的な審査・承認

# 日本でのRWDエコシステム確立に向けての課題

3



疾患毎のレジストリー等が中心で電子カルテを用いた大規模なRWDはない

監査可能な形でのRWD流通を可能とする仕組み

EMRの個人情報取り扱い

医療現場でのEMRへの入力

EMRデータの申請品質の担保



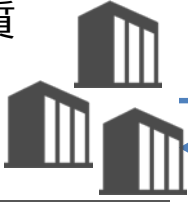
患者



医療機関



データ企業



製薬企業



規制当局



国



アカデミア

政策  
規制  
ガイドライン  
ガイダンス

同意

非匿名化データ  
データ  
集約されたデータ

匿名化申請品質データ  
データ  
使用料

申請  
承認

法規制やベンダーの違いによりEMRデータの連結が困難

画期的治療

小規模データベースの乱立

RWDの申請品質に関する基準等

# 海外事例：Flatiron Health Inc.

3



- 2.2百万人分がん患者の電子カルテデータを収集、常時更新
- 280+のがんクリニック、7つのアカデミックがんセンター、がん領域のトップ15社との協働、およびFDAとの共同研究
- 約1000人のアブストラクター

## Flatiron社のRWD活用事例

- ✓ 医療政策の効果の確認
  - オバマケアによる格差解消の確認（ASCO 2019のプレナリーセッション）
- ✓ 医療実態の把握
  - がん免疫療法の使用実態把握（FDA共同研究）
  - 終末期での化学療法実施率の把握など
- ✓ HTAデータとして保険償還交渉
- ✓ 承認申請
  - オフラベル使用データを基にした申請
  - 単アーム試験の比較データとしての使用
- ✓ 製薬企業内での意思決定判断

