

個別医療の要—コンパニオン診断薬—

野々村英典

近年、個別化医療に対する期待は日増しに高まっている。実際に個別化医療の進展は目覚ましく、「コンパニオン診断薬」という言葉をよく目にするようになった。コンパニオン診断薬とは、医薬品と当該医薬品の有効性や副作用を予測する診断薬がセットになったものである。コンパニオン診断薬に対する国の期待は大きい。2012年6月に内閣官房 医療イノベーション推進室がまとめた「医療イノベーション5ヵ年戦略」では、治療薬と診断薬との同時開発および同時審査の体制整備を推進することが示されている¹⁾。コンパニオン診断薬の活用が期待される用途として、①もっとも薬効が期待される患者の同定、②重篤な副作用リスクが予想される患者の同定、③投与計画や投与量の変更および治療中止の決定に必要な治療効果のモニタリング、が想定される²⁾。実際、国内では2001年に、乳がんを対象とするバイオマーカーHER-2/neu (ERBB2)と医薬品trastuzumab/lapatinibが最初のコンパニオン診断薬として承認されている³⁾。コンパニオン診断薬の開発は、がん領域で先行している。なぜなら、抗がん剤は副作用の強いものが多く、遺伝子型に依存するケースが見受けられるためである。今後は、がん以外の疾患領域でも、開発が進む可能性が高い。

具体的なコンパニオン診断薬のメリットは何であろうか。最大のメリットは、適切な患者への適切な治療により高い治療効果が得られることだ。さらに、治療効果が低い治療を取りやめることにより、医療費の効率的な使用にも大いに貢献できる。これは、国民皆保険を有し、超高齢化社会を迎える日本にとって重要である。また、製薬企業にとっても、臨床開発の成功率向上や他剤との差別化が図れる点でメリットがある。

それでは、コンパニオン診断薬の開発に必要な独自の「情報」とは何だろうか。それは、ファーマコゲノミクス (PGx: 特定の疾患群に対して、薬物応答と関連するゲノム情報の解析を行う手法) である。今までの一般的な臨床試験では、患者の同意下でPGx解析を目的とした検体収集がなされてきた。実際に、安全性や有効性に懸念が示された場合、レトロスペクティブ (結果を後から解析して調べる方法) に検体を解析することが多い。一方、PGxのプロスペクティブ (あらかじめ研究目的や解析内容を明確にして実施する方法) な活用は、疾患

特異的遺伝子や薬剤応答性遺伝子を事前に特定し、加えて、それらのデータを基に患者層を特定した臨床開発も可能となる。具体的な手段は、特定の遺伝子やSingle Nucleotide Polymorphism (SNP) をバイオマーカーとして診断に利用することだ。また、既知のバイオマーカーが反応するとは限らないため、開発する医薬品ごとにSNPで患者を層別化したデータ解析も必要だろう。これらの技術革新や方法論が確立されれば、コンパニオン診断薬の開発が一気に進むと期待される。

現在実施されている国際Hapmap計画⁴⁾では、ヒトの病気や薬に対する反応性に関わる遺伝子を発見するための基盤整備が進められている。データベースの基となる健康成人や各種疾患を有する患者のデータ収集には、膨大な労力が必要となる。さらに遺伝子情報は個人情報でもあるため、データや検体の取扱いは厳格なルール制定と遵守も求められる。こうした煩雑さから、PGxの積極的活用には一研究機関や一企業では限界があり、製薬企業間の協力を含めた産官学の連携が必要である。近年、オープンイノベーションが活発に推進されている。あらゆる疾患領域でコンパニオン診断薬を活用するには、産官学で共有可能なデータのプラットフォーム構築が必要不可欠であろう。

一方で、コンパニオン診断薬の多くは診断時のみしか使用されず、また、診療報酬の上限規定もある。こうした状況は、診断薬メーカーにとってハイリスク・ローリターンなビジネスモデルとなって開発が滞る懸念もある。

個別医療の進展には、コンパニオン診断薬が大きな役割を果たす。コンパニオン診断薬にはいくつかの課題があるのも事実だが、産官学が一体となってコンパニオン診断薬の開発を進めた先に、新たなブレイクスルーが生まれると期待したい。

- 1) 内閣官房 医療イノベーション推進室: 医療イノベーション5ヵ年戦略 (2012). <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/iryuu/5senryaku/siryuu02.pdf>
- 2) FDA: draft guidance for industry and food and drug administration staff (2011).
- 3) 国際医薬品情報 p. 15-19, 2.11 (2013).
- 4) <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/index.html>