

モガムリズマブの有効性と安全性に関連するバイオマーカーの探索研究

症例集積: 固形がん+ATL、市販後症例

- 臨床試験については、ほぼ**目標症例の登録を達成**し、DNA検体の集積を順次行っている。また、患者情報の固定作業を行った。
- 市販後の副作用症例の集積については、**目標症例数の8割程度の発症群症例を集積した**。また、対照群の集積も重点的に進めている。



遺伝子多型解析方法の確立

- マイクロアレイを用いる網羅的遺伝子多型および次世代シーケンサーを用いる高解像度HALタイピングの手法を確立した。
- ヒト血液を用いるmiRNA測定方法を確立した。



ゲノムバイオマーカーの同定

- 集積した臨床検体を用いて、マイクロアレイを用いる網羅的遺伝子多型および次世代シーケンサーを用いる高解像度HALタイピングを行い、**モガムリズマブによる皮膚障害のバイオマーカー候補を見いだした**。
- 集積した臨床検体を用いて、網羅的miRNA解析を開始した。



到達目標

分子標的薬の有効性と安全性に関連するバイオマーカーの同定と効率的な開発戦略の提示

ボルテゾミブの有効性と安全性に関連するバイオマーカーの探索研究

メタボロミクス解析方法の確立

- 網羅的代謝物マーカー測定法を確立した。

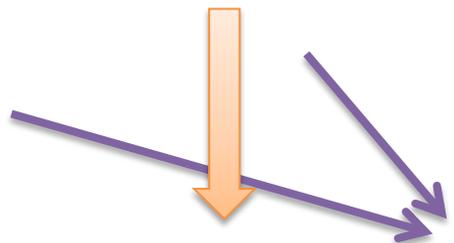


BD療法でのバイオマーカー探索

- 既存試料を用いて**BD療法(ボルテゾミブ+デキサメサゾン)の奏功性と末梢神経障害を予測する代謝物バイオマーカー候補を同定した**。また、副作用の重篤度とバイオマーカーとの関連性を検討した。

MPB療法でのバイオマーカー探索

- JCOG1105試験の検体を用いて**MPB療法(メルファラン+プレドニゾン+ボルテゾミブ)の奏功性及び末梢神経障害発症と関連する代謝物バイオマーカー候補を見出した**。



ガイドライン案作成

バイオマーカーを利用した臨床試験に関する情報収集

- バイオマーカーを利用した臨床試験対象疾患、主要評価項目、患者選択、症例数、試験デザイン等の情報を収集した。

バイオマーカーの適格性に関する情報収集

- バイオマーカーの適格性に関するICH, FDA, EMAガイドライン等を調査した。



ガイドライン原案の作成と意見集約

- 収集したバイオマーカーを用いる臨床試験に関する情報および本事業で実施している臨床試験から得られた情報をもとに、**コンセプトペーパー原案を作成した**。
- PMDAの担当部署と意見交換を行い、**第3次修正案を作成した**。



ゲノムバイオマーカーを用いた臨床試験と患者選択にかかる方法論(ガイドライン案)

モガムリズマブの有効性と安全性に関連するバイオマーカーの探索研究

症例集積：固形がん＋ATL、市販後症例

- 市販後症例の集積については、発症群についてはさらに5症例程度の集積を目指す。同時に対照群についても、さらに15症例程度の集積を目指す。
- ATL臨床試験(MIMOGA study)での登録症例のゲノム解析を進める。

ゲノムバイオマーカーの同定

- 固形がん臨床試験、ATL臨床試験、市販後副作用症例のDNA検体を用いて、網羅的遺伝子多型解析と超高解像度HLAタイピングを継続し、有効性と安全性に関する患者情報と併せて関連解析を行い、モガムリズマブの有効性や安全性の**ゲノムバイオマーカー候補を絞り込む**。
- 臨床検体を用いて**miRNAの測定を行う**。まず、ATLと健常人を比較し、その後にモガムリズマブ投与患者での有効性と安全性に関連するバイオマーカーを探索する。

ボルテゾミブの有効性と安全性に関連するバイオマーカーの探索研究

BD療法でのバイオマーカー探索

- BD療法の有効性および安全性の脂質バイオマーカー候補について別な患者グループ検体を用いて**バイオマーカー候補の検証を行う**。

MPB療法でのバイオマーカー探索

- JCOG1105試験の検体の集積をさらに進め、MPB療法の有効性および安全性の脂質バイオマーカー候補について別な患者グループ検体を用いて**バイオマーカー候補の検証を行う**。
- JCOG1105試験の検体を用いて、網羅的遺伝子多型解析と超高解像度HLAタイピングを行い、ボルテゾミブ療法の有効性や安全性の**ゲノムバイオマーカー候補を探索する**。

ガイドライン案作成

ガイドライン原案の作成と意見集約

- PMDA内のオミックス・プロジェクトチームおよびコンパニオン診断薬プロジェクトチームとの意見交換を行い、**第3次修正案を作成した**。
- 関連する学会(日本臨床薬理学会、日本薬物動態学会等)および業界団体(製薬協等)と意見交換を行い、**追加・修正等を行う**。
- 審査管理課と、**ガイドライン案の今後の扱いについて協議する**。

到達目標

分子標的薬の有効性と安全性に関連するバイオマーカーの同定と効率的な開発戦略の提示

ゲノムバイオマーカーを用いた臨床試験と患者選択にかかる方法論(ガイドライン案)