

### 3 企業側からみた希少フラクションスクリーニングに関する考え方

都賀 稚香

ノバルティス ファーマ株式会社

医薬品研究・開発に携わる者にとって、患者個人にそれぞれ適切な治療手段を提案することができる「個別化医療」の確立は、使命の1つである。そのためには、患者個人々の腫瘍特性をより詳細に理解し、その特性に合った治療・薬剤の提供が必須となる。

これまでの分子標的薬の開発から学ぶことは多い。多くの分子標的薬の臨床開発において、標的分子を用いた適切な対象患者層の選択が行われてきている。一方で、適切化された患者層においても、最初から治療効果が得られない例（初期耐性）、あるいは病態の進行に伴い抵抗性を獲得する例（獲得耐性）もあり、著効例と共に、それら患者の腫瘍組織における分子・遺伝子背景をより深く知ることは、個々の腫瘍特性と薬剤への反応性との関連性を解明するヒントになると考えられる。耐性の要因としては、tumor heterogeneity、sub-driver molecule または compensation pathway など、腫瘍組織の多様性が関連しているとの報告が増えている。

このような新たな知見を、実用的なものとして患者のベネフィットに還元するためには、適切な対象患者層選択の概念についても、より将

来を見据えたアプローチが必要になると思われる。2013年7月に「コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請に係る留意事項について」が通知されたことで、対象患者層選択のデータの信頼性、妥当性に求められる高い水準について、あるいは1つの標的分子に対して1つのコンパニオン診断薬が求められることが明らかとなり、製薬企業にもコンパニオン診断薬との同時開発の重要性と方向性が明確となった。しかしながら、腫瘍の多様性に対応して効率よく薬剤開発を進めるためには、より一歩踏み込んだ挑戦が必要であると思われる。その1つとして、網羅的な解析による腫瘍特性の同定およびそれらデータの有効利用について挙げておきたい。腫瘍が多様性を有しているのであれば、その多様性を臨床試験前または治療前にできる限り知っておくことが、さらなる患者ベネフィットに繋がるのではないだろうか。本発表では、製薬企業から考える新たな挑戦と、産官学協働の可能性について提案したい。