

第43回

日本薬学会九州支部コロキウム

テーマ

大規模データベース/リアルワールドデータを用いた臨床薬学研究

日時：令和4年10月22日（土）13:30 – 16:15

形式：オンライン開催

主催：日本薬学会九州支部

共催：福岡県病院薬剤師会

世話人：家入 一郎（九州大学病院薬剤部）

事務局：九州大学病院 薬剤部 廣田 豪

TEL, 092-642-5919

Email, thirot@phar.kyushu-u.ac.jp

プログラム

- 開会の挨拶 13:30-13:35
- 教育講演① 13:35-14:20
データサイエンスを基盤とした臨床薬理学研究
座間味 義人 (岡山大学病院 薬剤部)
- 休憩 14:20-14:30
- 教育講演② 14:30-15:15
ビッグデータを活用したドラッグ・リポジショニング研究
~リアルワールドデータとオミックス情報の統合解析~
横山 聡 (近畿大学 薬学部)
- 休憩 15:15-15:25
- 教育講演③ 15:25-16:10
大規模医療情報を活用したがん化学療法に伴う副作用の軽減・
回避のための研究
(初心者でも出来た!副作用データベース解析研究)
川尻 雄大 (九州大学大学院 薬学研究院)
- 閉会の挨拶 16:10-16:15

座長：江頭 伸昭 (九州大学病院 薬剤部)

データサイエンスを基盤とした臨床薬理学研究

座間味 義人

岡山大学病院 薬剤部

近年、がん薬物療法の進歩とともにがん患者の治療成績は向上しているが、抗がん剤によって起こる副作用も多岐に渡るようになってきている。抗がん剤による副作用発現は、患者のQOLを著しく低下させるだけでなく、抗がん剤の減量・変更・中止に繋がる場合も多いことから、患者の生命予後を左右する重要な課題となっている。これまで、がん治療の副作用に対して様々な予防・治療法が実施されているが、十分とは言えない。したがって、がん薬物療法の質向上に大きく貢献する抗がん剤誘発副作用に対する予防薬の開発が喫緊の課題となっている。

臨床現場で使用されている既存薬の新しい薬効を発見し、その薬を別の疾患の治療薬として開発するドラッグリポジショニングという創薬戦略が提案されている。既存薬はすでに臨床試験が行われ、ヒトに対する安全性や薬物動態に関する情報が蓄積されているので、医薬品開発にかかる時間とコストを大幅に削減できることが大きなメリットとなっている。また、医療現場に身を置く我々薬剤師にとっても、既存薬を抗がん剤誘発副作用に対する予防薬として迅速に臨床応用することができる魅力的な研究手法である。

諸外国においては数十年前より新たな治療技術を創出するために医療情報データベースが活用されている。近年、我が国においても実臨床を反映した薬剤使用の臨床効果を評価するために、レセプトデータベースや副作用データベースなどの医療情報データベースを用いた臨床研究が展開されている。このような医療情報データベースを活用した研究は多様な患者層・広範囲の観察地域を網羅することが可能となる。それゆえ、希少疾患や発現頻度が低い副作用を対象とした臨床研究の実施に適している。

本講演では、抗がん剤誘発副作用に対する予防薬を探索することを目的として、我々が医療情報データベースを基に創薬ツール、細胞・動物実験を活用して実施しているドラッグリポジショニング研究を紹介し、今後の展望についても考察する。

ビッグデータを活用したドラッグ・リポジショニング研究 ～リアルワールドデータとオミックス情報の統合解析～

横山 聡

近畿大学 薬学部 臨床薬学部門 医薬品情報学分野

既に上市済みの既存薬から、未知の薬理作用や新しい効果を見出すドラッグ・リポジショニング研究が脚光を浴びている。新薬の開発には長い年月と莫大な資金が必要であるにもかかわらず、成功率が極めて低く、承認審査の厳格化などが影響し、特に近年では新薬の創出が困難という社会的な背景が要因になっていると考えられる。従来の医薬品の開発は、基礎研究として新規化合物のスクリーニングから始まり、非臨床（動物）実験を経て、ヒトを対象とした治験・臨床試験という流れをたどる。幾多の化合物の中から医薬品として見出される確率は 25,000 分の 1 とも言われており、従来の開発手法は限界に達してきている。一方、ドラッグ・リポジショニングは既存の医薬品から新たな薬効を見出す研究手法であることから、既に安全性が認められた化合物が研究対象であるうえ、開発段階を省略することで開発期間短縮ならびに低コスト化を図ることができる。ドラッグ・リポジショニング研究は、化合物のスクリーニングや治験段階で、あるいは市場利用の段階で、偶発的に新たな薬効が発見されることから始まっていた。しかし、このような開発手法は新薬を開発するうえで非効率的である。そこで、戦略的にドラッグ・リポジショニング研究を遂行するための取り組みが必要となるが、その戦略の 1 つとしてビッグデータの利活用が挙げられる。

実臨床下で収集された各種電子データの集合体であるビッグデータはリアルワールドと呼ばれ、例えば、レセプトデータベースや調剤データベースなどが様々な観察研究に応用されている。近年ではクラウドプラットフォーム上でゲノム・オミックス情報へのアクセスも可能となった。このような網羅的分子情報に関するビッグデータも研究の幅を広げるために活用されている。筆者らは薬剤疫学的な観点からリアルワールドデータを用いた観察研究を行い、その臨床の一現象を、ゲノム・オミックス情報を用いた薬理学的研究で裏付けることで、効率よくドラッグ・リポジショニング研究を遂行する戦略の確立に取り組んでいる。2022 年度からはドラッグ・リポジショニング新薬の薬価算定ルールが変更され、製薬企業が開発しやすい環境整備が進められている。製薬企業やベンチャー企業との共同研究に弾みをつける機運が高まりつつある。本発表では、実用化を目指したドラッグ・リポジショニング戦略を確立すべく、上述したデータベースの活用方法を、これまでの研究を例に挙げて報告する。

大規模医療情報を活用したがん化学療法に伴う副作用の軽減・回避のための研究 (初心者でも出来た！ 副作用データベース解析研究)

川尻 雄大

九州大学大学院 薬学研究院 臨床育薬学分野

大規模医療情報等のデータベース研究は、創薬・育薬の分野において新たな研究手法として確立・展開されてきた。非常に多くの事例を含むため、研究者や臨床家からも魅力的に感じられる一方で、データベース研究に始めるにあたり、どのように解析を行えばよいのか、どういったことに気を付ければよいのかなど、初心者には分かりにくいところも多々ある。私はデータベース研究の初心者であり、ほとんど知識がない素人の状況であったが、素人なりに副作用データベースの解析を行い、化学療法に伴う副作用の軽減・回避のための研究の一手法として、取り組みを行ってきた。本発表では、素人目線で研究を進めるうえで、ぶつかった壁やデータベース研究でできること、強みと弱み、今後の展望などについてご紹介させていただく。

私はこれまでに、がん化学療法に伴う副作用のうち、十分に対策や支持療法が確立していないもの（末梢神経障害、手足症候群、二次発がんなど）について、新たな解決を見出すための研究を行っている。オキサリプラチンやパクリタキセルによる末梢神経障害やカペシタビンによる手足症候群については、動物モデルを用いた基礎研究においてその発現機序や抑制薬の探索を行ってきた。いくつかの薬剤が実験動物レベルで末梢神経障害や手足症候群を抑制することがわかってきたが、それらの薬剤の臨床的なエビデンスを構築するには、大規模な臨床研究を実施する必要がある。しかしながら、基礎研究で明らかとなった治療薬をすぐに臨床試験で評価するには多くの障壁があり、なかなかうまく進まないことが多い。そこで、基礎研究と臨床研究の間をつなぐものとして、大規模医療情報の一つである副作用データベースが活用できる。動物実験で化学療法に伴う末梢神経障害を抑制することが分かった薬剤のいくつかは、副作用データベース解析においても、末梢神経障害の報告頻度を減少させていることが明らかとなった。これは実験動物のみではなくヒトにおいても効果がある可能性を示すものであり、動物実験の結果のみの場合よりも臨床研究を進めるうえで周囲の理解を得やすくなる。また、がん治療後しばらくたって発現する二次発がんなどの比較的稀な副作用に関しては、動物実験での検討やヒトにおける単施設での調査研究では、なかなか研究を進めることが難しいが、大規模な副作用データベースを用いることで、発がんのリスク等を解析することが可能である。

大規模医療情報は、すべての患者の厳密なデータではないという点はあるが、数多くの事例を含むという強みがある。データベース解析と他の研究手法のそれぞれの強みをうまく組み合わせることで、これまでは実現できなかった研究の実施が可能になると考えられる。本研究の発表が、これからデータベース研究を始めようとしている先生方のご参考になれば幸いである。