

ファウンダーシオンメディシン(FMI) 事業を通じた個別医療への貢献

中外製薬株式会社
プロジェクト・ライフサイクル
マネジメントユニット
PHC推進部 飯島康輔
2018年9月28日

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

プレジジョンメディシン

日本語では。。。

精緻医療

Precision Medicine

プレジジョンメディシン

個別化医療
(PHC1.0)

ゲノム医療 個別化医療 精緻医療
個別医療

ゲノム医療

(PHC2.0)

Personalized Healthcare

次世代シーケンサー(NGS)の進歩

すべての革新は患者さんのために



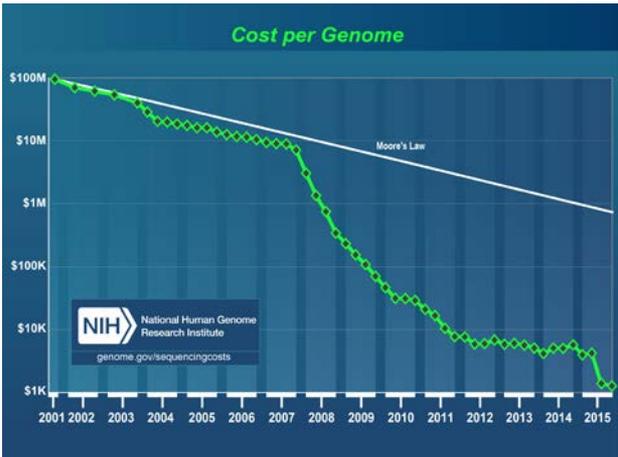
Roche ロシュグループ



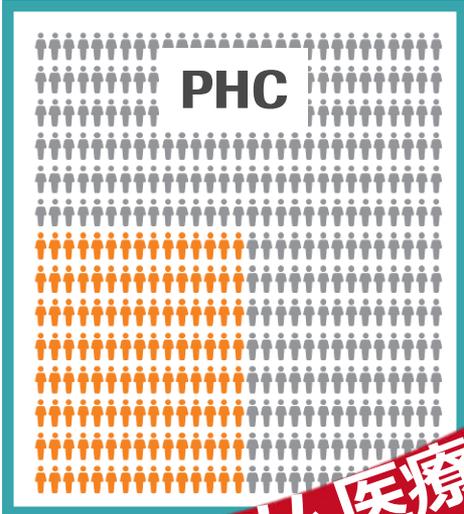
1990~

現在

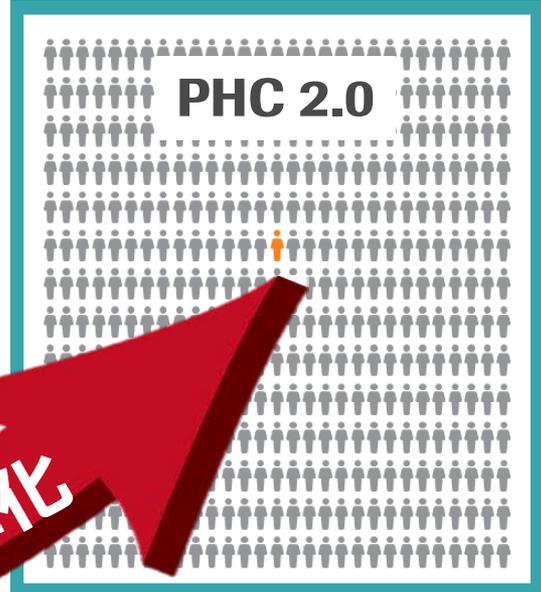
未来



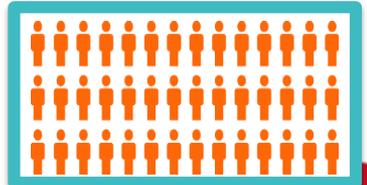
ある患者集団、
1つの遺伝子変異への
分子標的薬の効果確認



個々の患者さんが有する
遺伝情報を基にした個別
医療の実現



全ての患者さんを対象



がんゲノム医療の標準化

個別化医療→プレジジョンメディシン?

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

候補分子標的治療薬
の増加

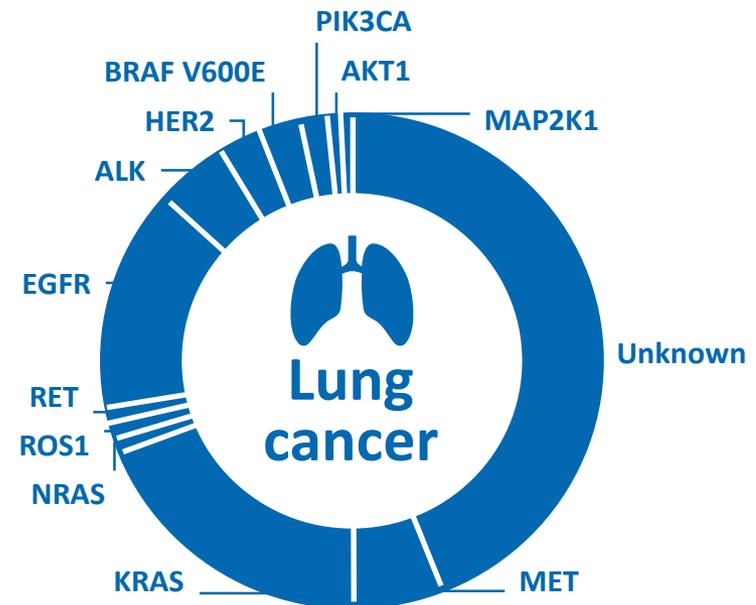
>60
既承認薬

>850
研究中の候補物質

>3,300
進行中の臨床試験

?
併用レジメン

同じ組織型の中でも様々な遺伝子変異



分子標的治療に合わせたコンパニオン診断薬から
患者さんのがん遺伝子プロファイルに合わせた治療提案へ

*More than 200 tumour types in ~30 tumour classes; Alexandrov et al Nature 2013

非小細胞肺がんの例

複数の検査 vs 単独の網羅的検査

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



治療機会逸する(病状/遺伝子検査3項目マルメ)、検査に出せる癌組織も枯渇



Tumor agonistic適応の時代(臓器別→変異毎)

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

A to Z Index | Follow FDA | En Español

Search FDA

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

Drugs

Home > Drugs > Drug Approvals and Databases > Approved Drugs

Approved Drugs

Hematology/Oncology (Cancer)
Approvals & Safety Notifications

Drug Information Soundcast in
Clinical Oncology (D.I.S.C.O.)

Approved Drug Products
with Therapeutic
Equivalence Evaluations
(Orange Book)

FDA grants accelerated approval to pembrolizumab for first tissue/site agnostic indication

f SHARE | t TWEET | in LINKEDIN | p PIN IT | e EMAIL | p PRINT

[Listen to the FDA D.I.S.C.O. podcast about this approval](#)

On May 23, 2017, the U.S. Food and Drug Administration granted accelerated approval to pembrolizumab (KEYTRUDA, Merck & Co.) for adult and pediatric patients with unresectable or metastatic, microsatellite instability-high (MSI-H) or mismatch repair deficient (dMMR) solid tumors that have progressed following prior treatment and who have no satisfactory alternative treatment options or with MSI-H or dMMR colorectal cancer that has progressed following treatment with a fluoropyrimidine, oxaliplatin, and irinotecan.

This is the FDA's first tissue/site-agnostic approval.

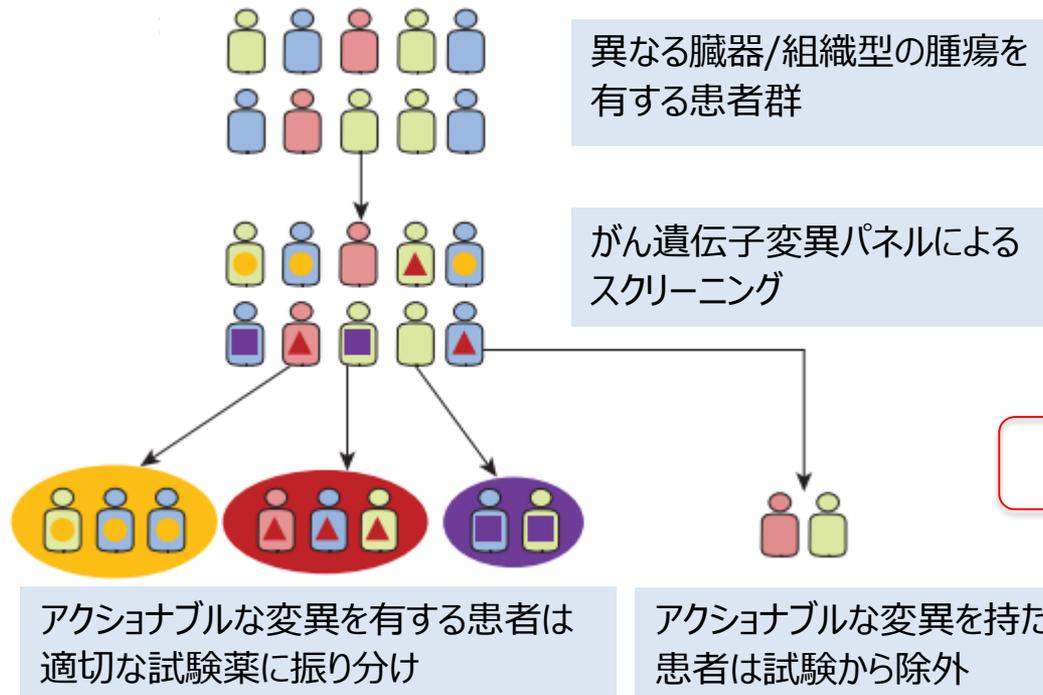
日本でも「医薬品条件付き
早期承認品目」を適用

何が変わるか?→臨床試験の在り方、診断の在り方が変わる

患者さんは、「がん」と診断されるタイミングで、そのがんの遺伝子変異の特徴を調べる必要性



バスケットデザイン



さまざまながん種

網羅的遺伝子プロファイリング

遺伝子変異に応じた治療



- 通常、奏効率（ORR等）を主要な評価項目とする
- 高い奏効率を示され、直接承認に至る場合がある（従来のコントロールや経験と比較）
- 奏効率は腫瘍の部位により異なる場合がある（cf. アンブレラ試験）

国内事業展開の準備

Foundation Medicine, Inc., FMI

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

米国マサチューセッツ州ケンブリッジに2010年に設立。2015年にロシュホールディングスが株式の過半数を有することでグループ会社となる。

遺伝子診断: 300超のがん関連遺伝子(4種)の変異を検出し、網羅的がん遺伝子プロファイルを行うことで、患者さん個々のがん発生・増殖機序の理解を促進

治療決定補助: 患者さん固有のプロファイルに応じ、意義のある解釈及び有効性の期待できる治療オプションへ適切に結びつける**情報を提供**(分子標的薬・がん免疫療法、臨床試験)



DNA診断システム(NGSパネル検査)の現状

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

自由診療

80万円～100万円/テスト
+ 適応外薬薬剤費?

研究

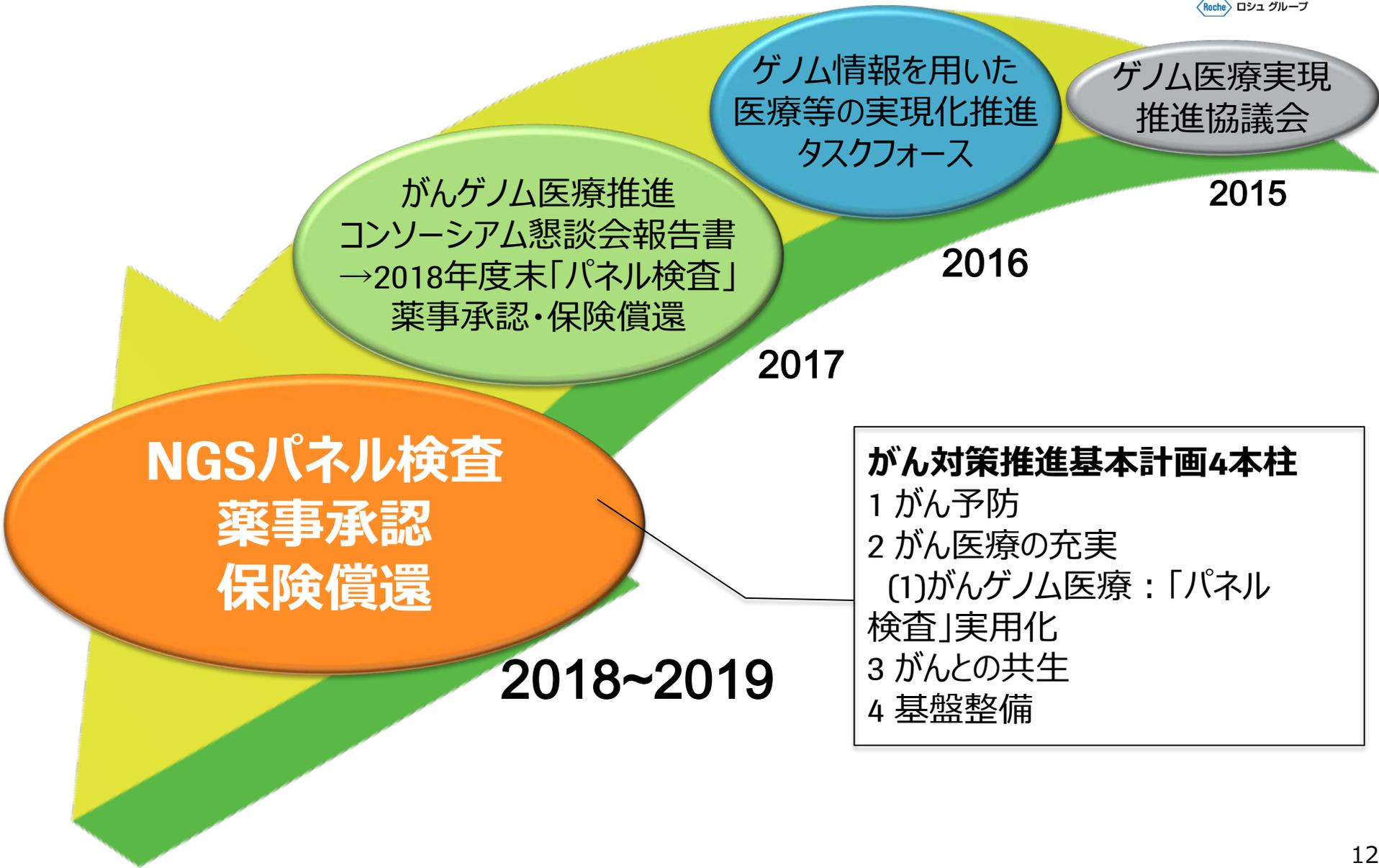
無料(研究費)
→ 治験/臨床試験

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

ゲノム医療に対する行政動向

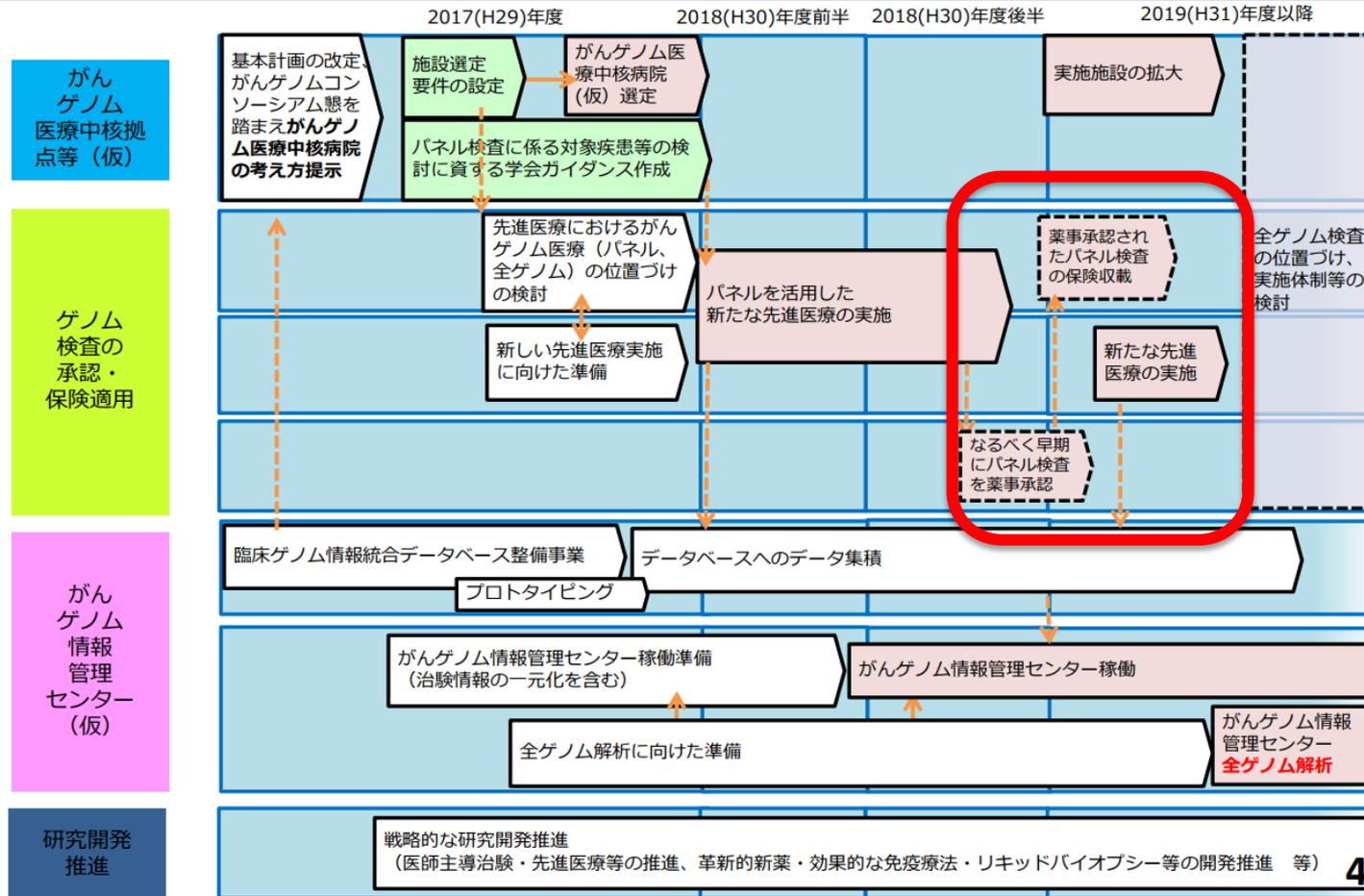


がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会(報告書)



Roche ロシュグループ

がんゲノム医療実用化に向けた工程表



➤ がんゲノム医療中核拠点病院とがんゲノム医療連携病院の指定要件(案) <資料5>

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000177034.pdf>

➤ 次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイダンス 第1.0版(日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同作成)

<http://www.jca.gr.jp/researcher/topics/2017/files/20171013.pdf>

(2018年9月26日現在)

FDA が FoundationOne CDx を 2017年11月30日に承認

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

FOUNDATIONONE CDx™

FoundationOne CDx™
Technical Information

Foundation Medicine, Inc.
150 Second Street, Cambridge, MA 02141
Phone: 617.418.2200

Intended Use

FoundationOne CDx™ (F1CDx™) is a next generation sequencing based in vitro diagnostic device for detection of substitutions, insertion and deletion alterations (indels), and copy number alterations (CNAs) in 324 genes and select gene rearrangements, as well as genomic signatures including microsatellite instability (MSI) and tumor mutational burden (TMB) using DNA isolated from formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) tumor tissue specimens. The test is intended as a companion diagnostic to identify patients who may benefit from treatment with the targeted therapies listed in Table 1 in accordance with the approved therapeutic product labeling. Additionally, F1CDx is intended to provide tumor mutation profiling to be used by qualified health care professionals in accordance with professional guidelines in oncology for patients with solid malignant neoplasms. The F1CDx assay is a single-site assay performed at Foundation Medicine, Inc.

Table 1. Companion diagnostic indications

Indication	Biomarker	Therapy
Non-small cell lung cancer (NSCLC)	EGFR exon 19 deletions and EGFR exon 21 L858R alterations	Gilotrig® (afatinib), Iressa® (gefitinib), or Tarceva® (erlotinib)
	EGFR exon 20 T790M alterations	Tagrisso® (osimertinib)
	ALK rearrangements	Alecensa® (alectinib), XALKori® (crizotinib), or Zykadia® (ceritinib)
	BRAF V600E	Tafinlar® (dabrafenib) in combination with Mekinist® (trametinib)
Melanoma	BRAF V600E	Tafinlar® (dabrafenib) or Zelboraf® (vemurafenib)
	BRAF V600E and V600K	Mekinist® (trametinib) or Cotellic® (cobimetinib) in combination with Zelboraf® (vemurafenib)
Breast cancer	ERBB2 (HER2) amplification	Herceptin® (trastuzumab), Kadcyla® (ado-trastuzumab-emtansine), or Perjeta® (pertuzumab)
Colorectal cancer	KRAS wild-type (absence of mutations in codons 12 and 13)	Erbix® (cetuximab)
	KRAS wild-type (absence of mutations in exons 2, 3, and 4) and NRAS wild type (absence of mutations in exons 2, 3, and 4)	Vectibix® (panitumumab)
Ovarian cancer	BRCA1/2 alterations	Rubraca® (rucaparib)

- ・固形腫瘍を対象としてFDAに初めて承認された網羅的遺伝子解析パネル(324がん関連遺伝子)
- ・TMBやMSIのバイオマーカーも測定可能
- ・コンパニオン診断の使用目的(5がん種17治療薬)
- ・QSR担保
- ・CMS償還

TMB: Tumor Mutation Burden (腫瘍遺伝子変異量)
MSI: Microsatellite Instability (マイクロサテライト不安定性)
QSR: Quality System Regulation (品質保証規制)
CMS: Center of Medicare and Medicaid (メディケア・メディケイドサービスセンター)



FoundationOne CDx Intended Use(米国)

FoundationOne CDx™ (F1CDx™) is a next generation sequencing based *in vitro* diagnostic device for **detection of substitutions,**

insertion and deletion alterations (indels), and copy number

alterations (CNAs), gene fusions and deletions, gene rearrangements, as well as genomic signatures including microsatellite instability (MSI) and tumor mutational

324遺伝子によるプロファイリング

burden (TMB) using DNA isolated from formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) tumor tissue specimens. The test is intended as

a companion diagnostic to identify patients who may benefit from treatment with the targeted therapies listed in

**非小細胞肺癌(EGFR/ALK/BRAF)、悪性黒色腫(BRAF)、乳癌(HER2)、大腸癌(KRAS)、
卵巣癌(BRCA)**

※国内申請内容は、既承認分子標的治療薬等から、US承認と若干異なります。

Table 1:

<https://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/deviceapprovalsandclearances/recently-approveddevices/ucm590331.htm>

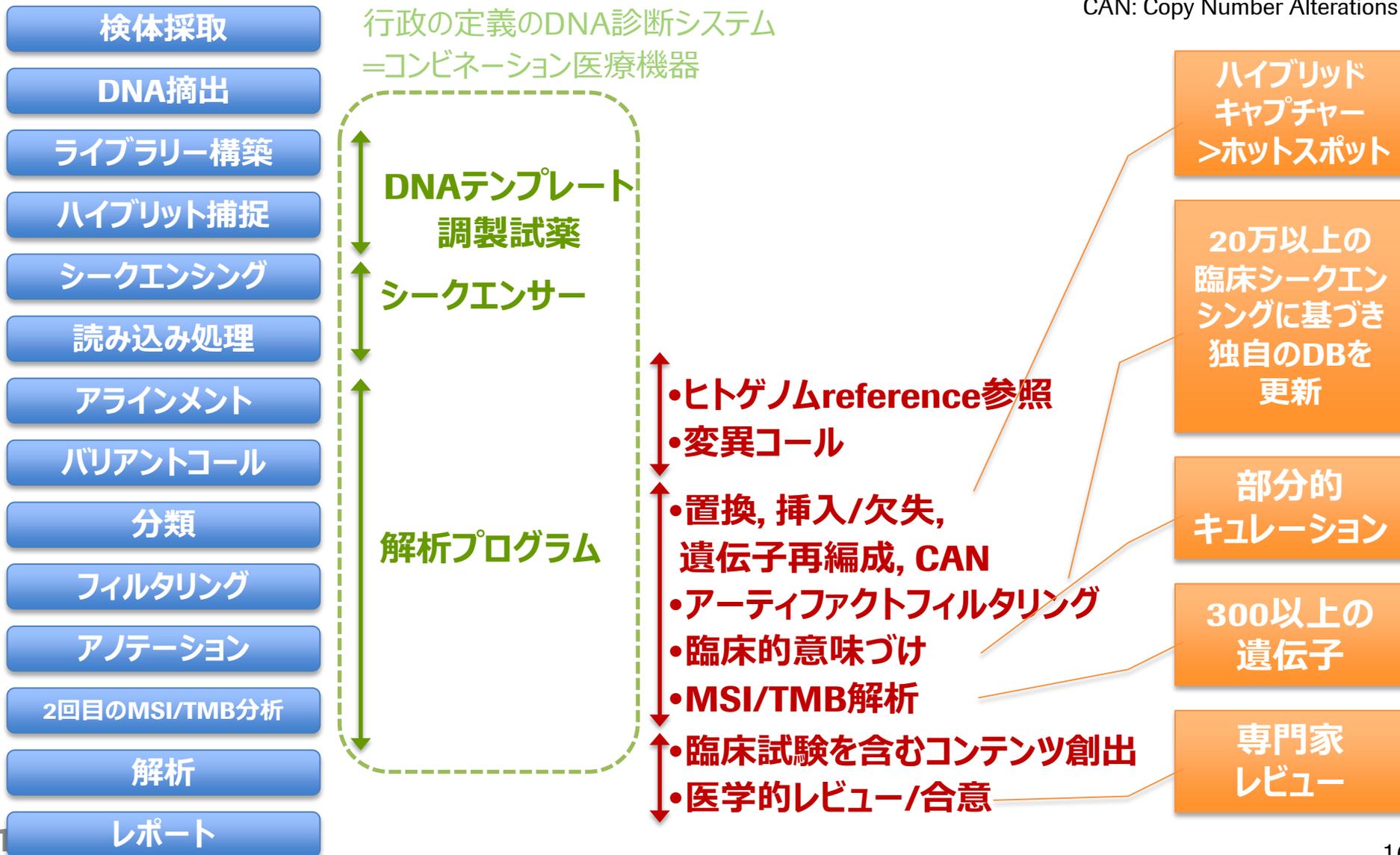
FoundationOne CDx検査プロセス

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

CAN: Copy Number Alterations



すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

FoundationOne CDxのレポート構成(参考)

PATIENT
Jane Sample

TUMOR TYPE
Lung adenocarcinoma

TRF#
TRFXXXXX

PATIENT

DISEASE Lung adenocarcinoma
NAME Not Given
DATE OF BIRTH Not Given
SEX Female
MEDICAL RECORD # Not Given

PHYSICIAN

ORDERING PHYSICIAN Not Given
MEDICAL FACILITY Not Given
ADDITIONAL RECIPIENT Not Given
MEDICAL FACILITY ID Not Given
PATHOLOGIST Not Given

SPECIMEN

SPECIMEN SITE Not Given
SPECIMEN ID Not Given
SPECIMEN TYPE Not Given
DATE OF COLLECTION Not Given
SPECIMEN RECEIVED Not Given

CDx Associated Findings

GENOMIC FINDINGS DETECTED	FDA-APPROVED THERAPEUTIC OPTIONS
EGFR L858R	Gilotrif® (Afatinib) Iressa® (Gefitinib) Tarceva® (Erlotinib)

TUMOR TYPE
Lung adenocarcinoma

TRF#
TRFXXXXX

OTHER ALTERATIONS & BIOMARKERS IDENTIFIED

Results reported in this section are not prescriptive or conclusive for labeled use of any specific therapeutic product. See professional services section for additional information.

Microsatellite Status MS-Stable [§]	PTCH1 T416S
Tumor Mutation Burden 11 Muts/Mb [§]	RBM10 Q494*
CDKN2A/B loss [§]	TP53 R267P
EGFR amplification [§]	

§ Refer to appendix for limitation statements related to detection of any copy number alterations, gene rearrangements, MSI or TMB result in this section.
* Please refer to appendix for Explanation of Clinical Significance Classification and for variants of unknown significance (VUS).

BIOMARKER FINDINGS

Tumor Mutation Burden - TMB-Intermediate (11 Muts/Mb)

9 Trials see p.14

Microsatellite status = MS-Stable

GENOMIC FINDINGS

EGFR - amplification, L858R

4 Trials see p.15

PTCH1 - T416S

7 Therapies with Clinical Benefit in other tumor type

THERAPIES WITH CLINICAL BENEFIT (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	THERAPIES WITH CLINICAL BENEFIT (IN OTHER TUMOR TYPE)
Atezolizumab	Avelumab
Nivolumab	Durvalumab
Pembrolizumab	

No therapies or clinical trials. see Biomarker Findings section

THERAPIES WITH CLINICAL BENEFIT (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	THERAPIES WITH CLINICAL BENEFIT (IN OTHER TUMOR TYPE)
Afatinib	Cetuximab
Erlotinib	Lapatinib
Gefitinib	Panitumumab
Osimertinib	
none	Sonidegib

患者/医療機関等の
背景情報

検出された変異結果
のサマリー

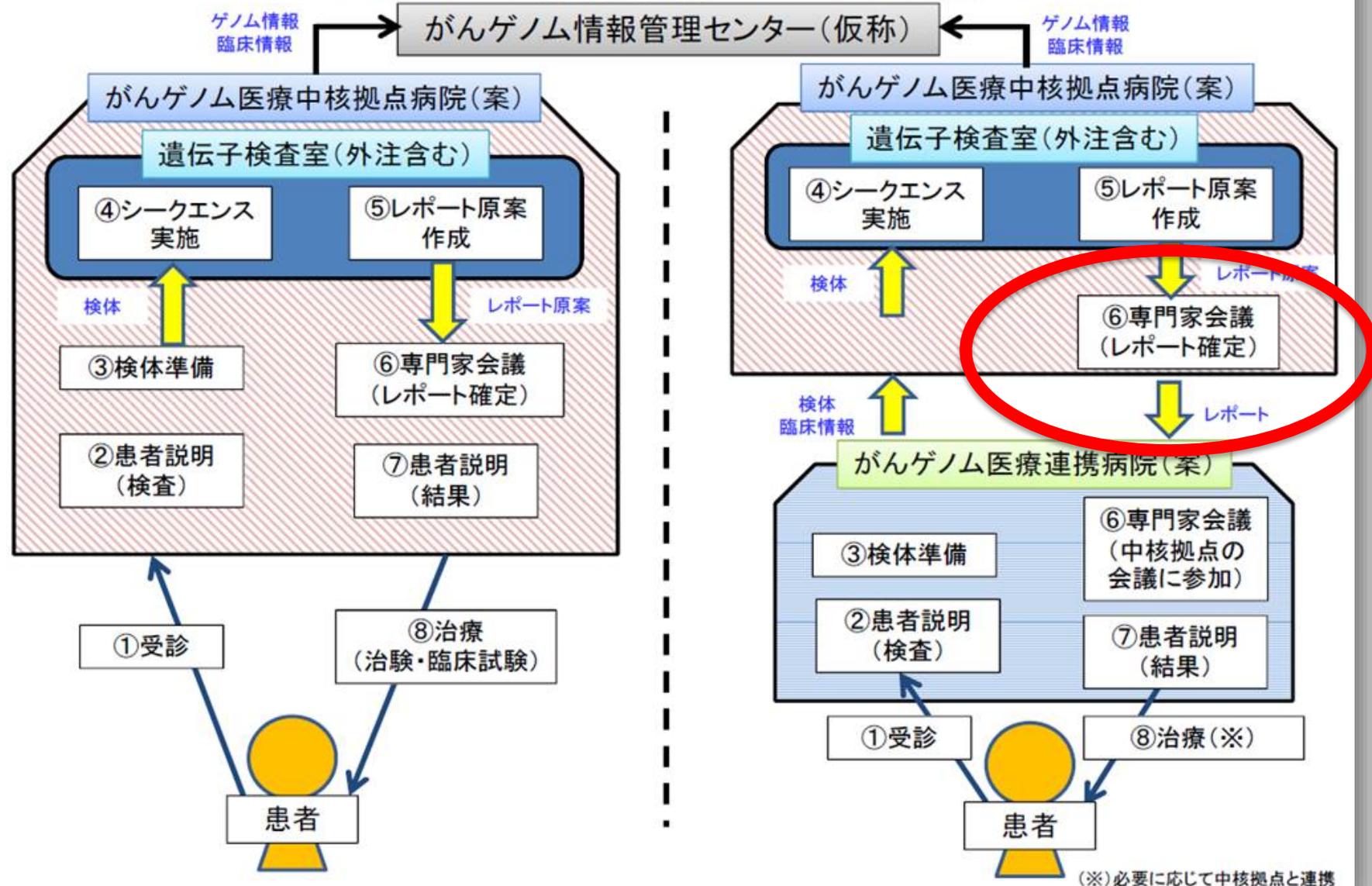
・対応する分子標的治
療薬、承認状況（該当
がん種、他がん種）
・検出された変異に対す
る進行中の臨床試験

検出された変異及び
候補治療薬の文献
サマリー

出典 : https://assets.ctfassets.net/vhribv12lmne/P1UbtVjOoeAcaOCWoWQkW/613003bbb4a62d6f06ab10b6e8367f92/FoundationOne_CDx_Sample_Report.pdf 2018年9月26日現在

17

がんゲノム診療体制のイメージ(案)



Foundation Medicine製品一覧

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



FOUNDATION**ONE** CDx™

固形腫瘍 組織検体 FDA 承認(QSRラボ)



FOUNDATION**ONE**® HEME

血液腫瘍 組織検体 (CLIAラボ)



FOUNDATION**ONE**® LIQUID

固形腫瘍 血液検体(ctDNA)(CLIAラボ)

FDA Breakthrough Device Designation →(QSRラボ)

中外FMI事業の目指す姿

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

中外Oncology
としての貢献
FIC/BIC創薬による
治療機会最大化
による医薬品事業
とのシナジー

患者さんの適切な
治療へのアクセス
向上

遺伝子情報に基づく
医薬品開発の加速

新事業形態
サブスクリプション
ビジネスによる
精度・質の高い
「情報サービス」
の提供

コンパニオン
診断薬機能
EGFR、ALK、BRAF
ERBB2、RAS

遺伝子
プロファイリング
によるBM
TMB、MSI

「FoundationOne
CDx」承認取得による
324がん関連遺伝子
の一括検出

PHC2.0の今後の展開と課題

PHC2.0のRoche Pharma/中外への意味

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ



より高度で
効率的なR&D



0101
1000
0101
1101
1011

深い科学的知見



より早期で質の高い
投資判断



早期承認をかなえる
効率的な臨床試験



アクセス向上と
PHCの進展



患者と治療の
マッチングの向上



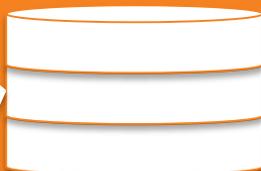
より選択肢の多い
医師の意思決定



価値に応じた治療への
アクセスを実現するRWD

Clinical Data(臨床情報)

Genome information(ゲノム情報)



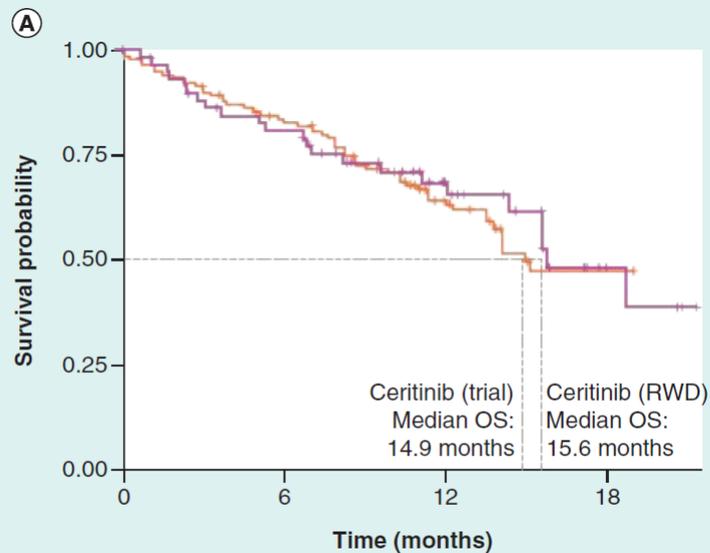
臨床ゲノム情報 DB
+ 薬事申請に足る品質

希少フラクションに対するRWE controlの活用

すべての革新は患者さんのために

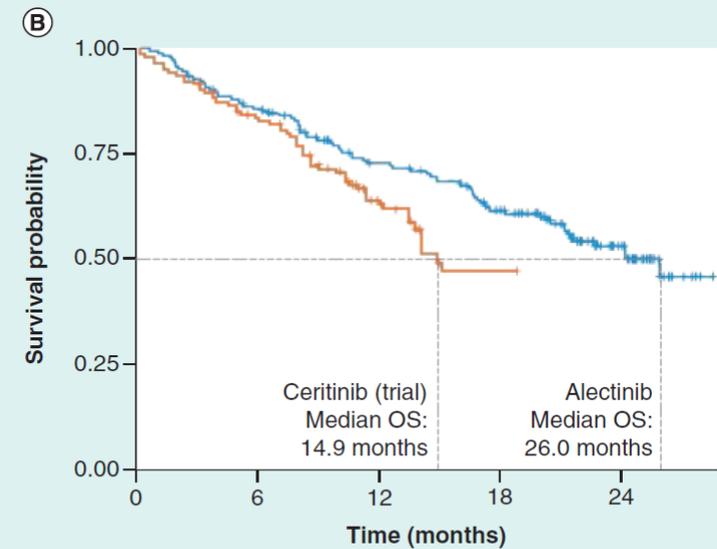


Roche ロシュグループ



No. of patients at risk

Ceritinib (trial)	140	113	61	23
Ceritinib (RWD)	67	46	22	5



No. of patients at risk

Alectinib	140	113	61	23	0
Ceritinib (trial)	183	154	119	94	0

ビジネス価値の創出

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

Revenue

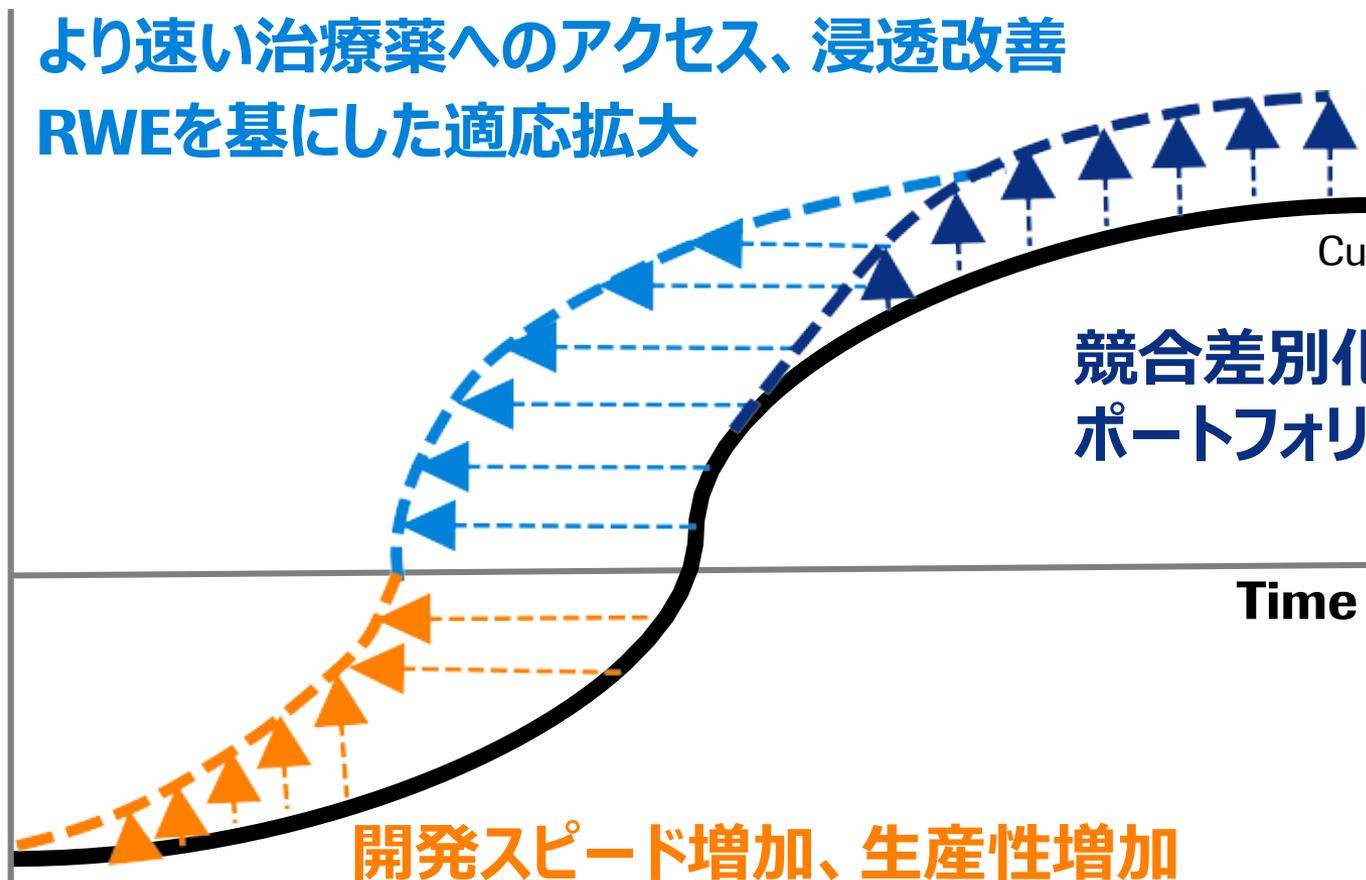
【イメージ図】

より速い治療薬へのアクセス、浸透改善
RWEを基にした適応拡大

PHC business model

Current business model

競争差別化
ポートフォリオの機会創出



開発スピード増加、生産性増加
成功確率向上

Investment

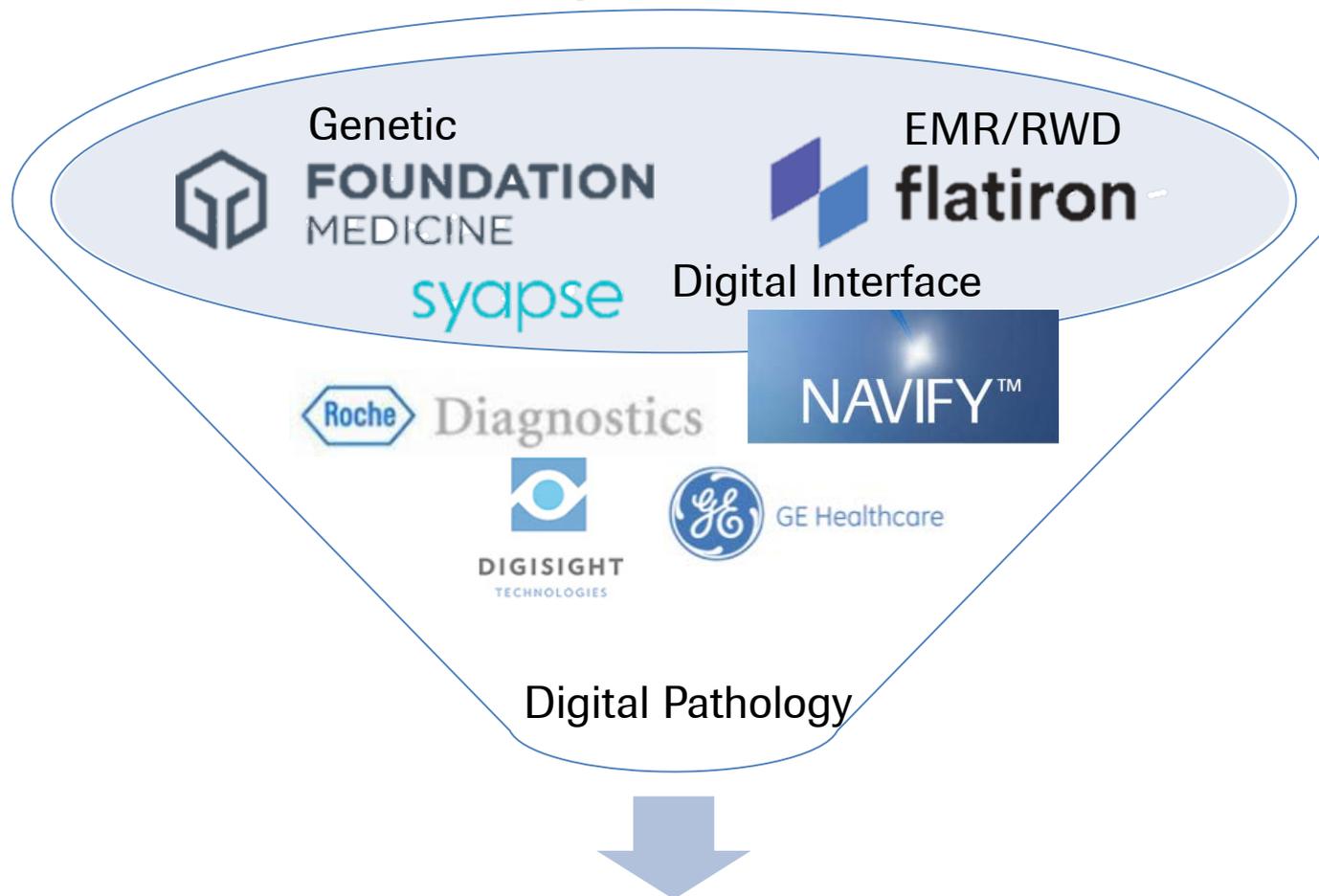
Time

Roche PHC2.0 Strategy

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ



Meaningful data At scale
Value Based Healthcare

国内におけるPHC2.0課題(私見)

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

人財

ボーダーレス

民間活用

医師リソース
のコスト意識

すべての革新は患者さんのために



中外製薬株式会社



ロシュグループ

お問い合わせ先：広報IR部

報道関係者の皆様：

メディアリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0881

e-mail : pr@chugai-pharm.co.jp

担当：清水、荒木、三義、山田