

関連する医薬品 についての記載	#	APPLICATION NUMBER	DATE of APPROVAL	DEVICE TRADE NAME	COMPANY NAME	INTENDED USE
intended useに 記載	4	<a href="#">P040005</a>	2005/5/3	DakoCytomation <i>Her2</i> FISH pharmDX™ Kit	DakoCytomation Denmark A/S.	<p>Intended Use</p> <p>HER2 FISH pharmDX™ Kit is a direct fluorescence in situ hybridization (FISH) assay designed to quantitatively determine HER2 gene amplification in formalin-fixed, paraffin-embedded breast cancer tissue specimens.</p> <p>HER2 FISH pharmDX™ Kit is <b><i>indicated as an aid in the assessment of patients for whom Herceptin TPA (trastuzumab) treatment is being considered.</i></b> Results from the HER2 FISH pharmDX™ Kit are intended for use as an adjunct to the clinicopathologist is information currently used for estimating prognosis in stage II, node-positive breast cancer patients.</p>
intended useに 記載	5	<a href="#">P040011</a>	2005/6/27	DakoCytomation c-Kit pharmDX™	DakoCytomation California, Inc.	<p>intended use For In Vitro Diagnostic Use.</p> <p>The c-Kit pharmDx™ assay is a qualitative immunohistochemical (IHC) kit system used for the identification of c-kit protein/CD117 antigen (c-kit protein) expression in normal and neoplastic formalin-fixed paraffin-embedded tissues for histological evaluation.</p> <p>The c-Kit pharmDe™ rabbit polyclonal antibodies specifically detect the c-kit protein in CD117 antigen-expressing cells.</p> <p>The c-Kit pharmDx™ is indicated as an aid in the differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumors (GIST). After diagnosis of GIST, results from c-Kit pharmDx™ <b><i>may be used as an aid in identifying those patients eligible for treatment with Gleevec™/Glivec(imatinib mesylate).</i></b></p> <p>Results from hematoxylin and eosin (H&amp;E) stains and a panel of antibodies can aid in the differential diagnosis of GIST. Interpretation must be made by a qualified pathologist, within the context of a patient's clinical history, proper controls, and other diagnostic tests.</p> <p>Note: This test is not intended as the sole basis for making the diagnosis of GIST and is not intended as the sole basis for selecting Gleevec/Glivec therapy. The outcome of c-kit negative GIST patients treated with Gleevec/Glivec has not been established. A negative result would not necessarily exclude the diagnosis of GIST, nor should it preclude treatment with Gleevec/Glivec 1. 2.3</p> <p>All subjects in the Novartis Gleevec/Glivec clinical trials were selected using an investigational Novartis Clinical trial protocol (NCTP). The primary anti-c-Kit rabbit polydonal antibody reagent used in the NCTP was purchased from DakoCytomation. The c-Kit pharmDx™ primary polyclonal antibody reagent underwent the same method of production, purification and quality control as did the NCTP polyclonal anti-c-Kit reagent</p>

関連する医薬品 についての記載	#	APPLICATION NUMBER	DATE of APPROVAL	DEVICE TRADE NAME	COMPANY NAME	INTENDED USE
intended useに 記載	6	<a href="#">P050040</a>	2007/1/8	SPOT-Light® HER2 CISH Kit	Invitrogen Corporation	<p>Intended use</p> <p>For in vitro diagnostic use</p> <p>The SPOT-LightR HER2 CISH Kit is intended to quantitatively determine HER2 gene amplification in formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) breast carcinoma tissue sections using chromogenic in situ hybridization (CISH) and brightfield microscopy. This test should be performed in a histopathology laboratory.</p> <p>The SPOT-LightR HER2 CISH Kit is <b>indicated as an aid in the assessment of patients for whom HerceptinR (trastuzumab) treatment is being considered</b>. The assay results are intended for use as an adjunct to the clinicopathological information currently being used as part of the management of breast cancer patients. Interpretation of test results must be made within the context of the patient's clinical history by a qualified pathologist.</p>
その他に記載	7	<a href="#">P100027</a>	2011/6/14	INFORM® HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail	Ventana Medical Systems, Inc.	<p>Introduction</p> <p>General Description of Ventana INFORM HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail assay</p> <p>Ventana Medical Systems' (Ventana) INFORM HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail is designed to determine HER2 gene status by enumeration of the ratio of the HER2 gene to Chromosome 17. The HER2 and Chromosome 17 probes are detected using two color chromogenic in situ hybridization (ISH) in formalin-fixed, paraffin-embedded human breast cancer tissue specimens following staining on Ventana BenchMark XT automated slide stainer (using NexES Software), by light microscopy. The INFORM HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail is <b>indicated as an aid in the assessment of patients for whom Herceptin (trastuzumab) treatment is considered</b>.</p>
intended useに 記載	8	<a href="#">P110020</a>	2011/8/17	cobas® 4800 BRAF V600 Mutation Test	Roche Molecular Systems, Inc.	<p>INTENDED USE</p> <p>The cobasR 4800 BRAF V600 Mutation Test is an in vitro diagnostic device intended for the qualitative detection of the BRAF V600E mutation in DNA extracted from formalin-fixed, paraffin-embedded human melanoma tissue. The cobasR 4800 BRAF V600 Mutation Test is a real-time PCR test on the cobas 4800 system, and is <b>intended to be used as an aid in selecting melanoma patients whose tumors carry the BRAF V600E mutation for treatment with vemurafenib</b>.</p>
intended useに 記載	9	<a href="#">P110012</a>	2011/8/26	Vysis ALK Break Apart FISH Probe Kit; Vysis Paraffin Pretreatment IV & Post Hybridization Wash Buffer Kit; ProbeChek ALK Negative Control Slides; and ProbeChek ALK Positive Control Slides	Abbott Molecular, Inc.	<p>INTENDED USE</p> <p>The Vysis ALK Break Apart FISH Probe Kit is a qualitative test to detect rearrangements involving the ALK gene via fluorescence in situ hybridization (FISH) in formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) non-small cell lung cancer (NSCLC) tissue specimens <b>to aid in identifying those patients eligible for treatment with XALKORIR (crizotinib)</b>. The test is for prescription use only.</p>

関連する医薬品 についての記載	#	APPLICATION NUMBER	DATE of APPROVAL	DEVICE TRADE NAME	COMPANY NAME	INTENDED USE
intended useに 記載	10	<a href="#">P100024</a>	2011/11/30	HER2 CISH pharmDx™ Kit	Dako Denmark A/S	<p>Intended Use</p> <p>For in vitro diagnostic use</p> <p>HER2 CISH pharmDx™ Kit is intended for dual-color chromogenic visualization of signals achieved with directly labeled in situ hybridization probes targeting the HER2 gene and centromeric region of chromosome 17. The kit is designed to quantitatively determine HER2 gene status in formalin-fixed, paraffin-embedded breast cancer tissue specimens. Red and blue chromogenic signals are generated on the same tissue section for evaluation under bright field microscopy. The CISH procedure is automated using Dako Autostainer instruments.</p> <p>HER2 CISH pharmDx™ Kit is <b>indicated as an aid in the assessment of patients for whom Herceptin™ (trastuzumab) treatment is being considered</b>. Results from the HER2 CISH pharmDx™ Kit are intended for use as an adjunct to the clinicopathologic information currently used for estimating prognosis in stage II, node-positive breast cancer patients.</p>
intended useに 記載	11	<a href="#">P090015</a>	2012/4/18	BOND™ ORACLE™ HER2 IHC System	Leica Biosystems	<p>Intended Use</p> <p>For in vitro diagnostic use</p> <p>Bond Oracle HER2 IHC System is a semi-quantitative immunohistochemical (IHC) assay to determine HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) oncoprotein status in breast cancer tissue processed for histological evaluation. The Bond Oracle HER2 IHC System is <b>indicated as an aid in the assessment of patients for whom HerceptinR (trastuzumab) treatment is being considered (see HerceptinR package insert)</b>. Bond Oracle HER2 IHC System includes HER2 Control Slides, which ensure procedural accuracy by validating reagent optimization and performance, correct protocol implementation and instrument performance.</p> <p>Note: All of the patients in the HerceptinR clinical trials were selected using an investigational immunocytochemical Clinical Trial Assay (CIA). None of the patients in those trials were selected using the Bond Oracle HER2 IHC System. The Bond Oracle HER2 IHC System has been compared to the Dako HercepTes™ on an independent set of samples and found to provide acceptably concordant results, as indicated in the Clinical Concordance Summary. The actual correlation of the Bond Oracle HER2 IHC System to clinical outcome has not been established.</p>
intended useに 記載	12	<a href="#">P110030</a>	2012/7/6	therascreen® KRAS RGQ PCR Kit	QIAGEN Manchester Ltd.	<p>Intended Use</p> <p>The therascreen KRAS RGQ PCR Kit is a real-time qualitative PCR assay used on the Rotor-Gene Q MDx instrument for the detection of seven somatic mutations in the human KRAS oncogene, using DNA extracted from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE), colorectal cancer (CRC) tissue. The therascreen KRAS RGQ PCR Kit is <b>intended to aid in the identification of CRC patients for treatment with ErbituxR (cetuximab)</b> based on a KRAS no mutation detected test result.</p>



関連する医薬品 についての記載	#	APPLICATION NUMBER	DATE of APPROVAL	DEVICE TRADE NAME	COMPANY NAME	INTENDED USE
intended useに 記載	13	<a href="#">P120019</a>	2013/5/14	cobas® EGFR Mutation Test	Roche Molecular Systems, Inc.	<p>INTENDED USE</p> <p>The cobasR EGFR Mutation Test is a real-time PCR test for the qualitative detection of exon 19 deletions and exon 21 (L858R) substitution mutations of the epidermal growth factor receptor (EGFR) gene in DNA derived from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPET) human non-small cell lung cancer (NSCLC) tumor tissue. The test is <b>intended to be used as an aid in selecting patients with NSCLC for whom Tarceva® (erlotinib)</b>, an EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI), is indicated.</p> <p>Specimens are processed using the cobasR DNA Sample Preparation Kit for manual sample preparation and the cobas z 480 analyzer for automated amplification and detection.</p>
その他に記載	14	<a href="#">P120014</a>	2013/5/29	THxID™ BRAF Kit for use on the ABI 7500 Fast Dx Real-Time PCR Instrument	bioMerieux, Inc.	<p>The THxID™ BRAF kit is an In Vitro Diagnostic device intended for the qualitative detection of the BRAF V600E and V600K mutations in DNA samples extracted from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) human melanoma tissue.</p> <p>The THxID™ BRAF kit is a real-time PCR test on the ABI 7500 Fast Dx system and is <b>intended to be used as an aid in selecting melanoma patients whose tumors carry the BRAF V600E mutation for treatment with dabrafenib [Tafinlar®] and as an aid in selecting melanoma patients whose tumors carry the BRAF V600E or V600K mutation for treatment with trametinib [Mekinist™].</b></p>
intended useに 記載	15	<a href="#">P120022</a>	2013/7/12	therascreen® EGFR RGQ PCR Kit	QIAGEN Manchester Ltd	<p>Intended Use</p> <p>The thescreen EGFR RGQ PCR Kit is a real-time PCR test for the qualitative detection of exon 19 deletions and exon 21 (L858R) substitution mutations of the epidermal growth factor receptor (EGFR) gene in DNA derived from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) non-small cell lung cancer (NSCLC) tumor tissue. The test is <b>intended to be used to select patients with NSCLC for whom GILOTRIF™ (afatinib)</b>, an EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI), is indicated. Safety and efficacy of GILOTRIF (afatinib) have not been established in the patients whose tumors have L861 Q, G719X, S768I, exon 20 insertions, and T790M mutations, which are also detected by the thescreen EGFR RGQ PCR Kit.</p> <p>Specimens are processed using the QIAamp DSP DNA FFPE Tissue Kit for manual sample preparation and the Rotor-Gene Q MDx instrument for automated amplification and detection.</p>



CoDxについての記載	#	active ingredient	drug name	initial US approval	INDICATIONS AND USAGE	DOSAGE AND ADMINISTRATION	WARNINGS AND PRECAUTIONS	WARNINGS AND PRECAUTIONSの詳細部分	CLINICAL STUDIES
FDA-approved test	A	trastuzumab	Herceptin	1998	Herceptin is a HER2/neu receptor antagonist indicated for: <ul style="list-style-type: none"> <li>the treatment of <b>HER2 overexpressing</b> breast cancer (1.1, 1.2)</li> <li>the treatment of HER2-overexpressing metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (1.3)</li> </ul>	For intravenous (IV) infusion only. Do not administer as an IV push or bolus. (5.2) Do not substitute Herceptin (trastuzumab) for or with ado-trastuzumab emtansine. (2.1) Adjuvant Treatment of HER2-Overexpressing Breast Cancer (2.1) Administer at either: <ul style="list-style-type: none"> <li>Initial dose of 4 mg/kg over 90 minute IV infusion, then 2 mg/kg over 30 minute IV infusion weekly for 52 weeks, or</li> <li>Initial dose of 8 mg/kg over 90 minutes IV infusion, then 6 mg/kg over 30–90 minutes IV infusion every three weeks for 52 weeks.</li> </ul> Metastatic HER2-Overexpressing Breast Cancer (2.1) <ul style="list-style-type: none"> <li>Initial dose of 4 mg/kg as a 90 minute IV infusion followed by subsequent weekly doses of 2 mg/kg as 30 minute IV infusions.</li> </ul> Metastatic HER2-overexpressing Gastric Cancer (2.1) <ul style="list-style-type: none"> <li>Initial dose of 8 mg/kg over 90 minutes IV infusion, followed by 6 mg/kg over 30 to 90 minutes IV infusion every 3 weeks.</li> </ul>	<b>HER2 testing should be performed using FDA-approved tests by laboratories with demonstrated proficiency.</b> (5.6)	5.6 HER2 Testing ... <b>Several FDA-approved commercial assays</b> are available to aid in the selection of breast cancer and metastatic gastric cancer patients for Herceptin therapy. Users should refer to the package inserts of specific assay kits for information on the Intended Use, and the validation and performance of each assay. Limitations in assay precision make it inadvisable to rely on a single method to rule out potential Herceptin benefit. Treatment outcomes for adjuvant breast cancer (Studies 2 and 3) and for metastatic breast cancer (Study 5) as a function of IHC and FISH testing are provided in Tables 8 and 10. <b>Assessment of HER2 protein overexpression and HER2 gene amplification in metastatic gastric cancer should be performed using FDA-approved tests specifically for gastric cancers</b> due to differences in gastric vs. breast histopathology, including incomplete membrane staining and more frequent heterogeneous expression of HER2 seen in gastric cancers. Study 7 demonstrated that gene amplification and protein overexpression were not as well correlated as with breast cancer. Treatment outcomes for metastatic gastric cancer (Study 7), based on HER2 gene amplification (FISH) and HER2 protein overexpression (IHC) test results are provided in Table 12.	
特定せず	B	imatinib	Gleevec	2001	Gleevec™ (imatinib mesylate) is indicated for the treatment of newly diagnosed adult patients with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia (CML) in chronic phase. Follow-up is limited. Gleevec is also indicated for the treatment of patients with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia (CML) in blast crisis, accelerated phase, or in chronic phase after failure of interferon- $\alpha$ therapy. Gleevec is also indicated for the treatment of pediatric patients with Ph+ chronic phase CML whose disease has recurred after stem cell transplant or who are resistant to interferon alpha therapy. There are no controlled trials demonstrating a clinical benefit, such as improvement in disease-related symptoms or increased survival. Gleevec is also indicated for the treatment of patients with <b>Kit (CD117) positive</b> unresectable and/or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumors (GIST). (See CLINICAL STUDIES: Gastrointestinal Stromal Tumors.) The effectiveness of Gleevec in GIST is based on objective response rate (see CLINICAL STUDIES). There are no controlled trials demonstrating a clinical benefit, such as improvement in disease-related symptoms or increased survival.	Therapy should be initiated by a physician experienced in the treatment of patients with chronic myeloid leukemia or gastrointestinal stromal tumors. The recommended dosage of Gleevec™ (imatinib mesylate) is 400 mg/day for adult patients in chronic phase CML and 600 mg/day for adult patients in accelerated phase or blast crisis. The recommended Gleevec dosage is 260 mg/m <sup>2</sup> /day for children with Ph+ chronic phase CML recurrent after stem cell transplant or who are resistant to interferon alpha therapy. The recommended dosage of Gleevec is 400 mg/day or 600 mg/day for adult patients with unresectable and/or metastatic, malignant GIST. The prescribed dose should be administered orally, with a meal and a large glass of water. Doses of 400 mg or 600 mg should be administered once daily, whereas a dose of 800 mg should be administered as 400 mg twice a day.			

CoDxについての記載	#	active ingredient	drug name	initial US approval	INDICATIONS AND USAGE	DOSAGE AND ADMINISTRATION	WARNINGS AND PRECAUTIONS	WARNINGS AND PRECAUTIONSの詳細部分	CLINICAL STUDIES
FDA-approved test	C	cetuximab	Erbitax	2004	<p>Erbitux® is an epidermal growth factor receptor (EGFR) antagonist indicated for treatment of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Head and Neck Cancer</li> <li>Locally or regionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck in combination with radiation therapy. (1.1, 14.1)</li> <li>Recurrent locoregional disease or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in combination with platinum-based therapy with 5-FU. (1.1, 14.1)</li> <li>Recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck progressing after platinum-based therapy. (1.1, 14.1)</li> </ul> <p>Colorectal Cancer</p> <p><b>K-Ras mutation-negative</b> (wild-type), <b>EGFR-expressing</b>, metastatic colorectal cancer as determined by <b>FDA-approved tests</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>in combination with FOLFIRI for first-line treatment,</li> <li>in combination with irinotecan in patients who are refractory to irinotecan-based chemotherapy,</li> <li>as a single agent in patients who have failed oxaliplatin- and irinotecan-based chemotherapy or who are intolerant to irinotecan. (1.2, 5.7, 12.1, 14.2)</li> </ul> <p>Limitation of Use: Erbitux is not indicated for treatment of K-Ras mutation- positive colorectal cancer. (5.7, 14.2)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Premedicate with an H1 antagonist. (2.3)</li> <li>Administer 400 mg/m<sup>2</sup> initial dose as a 120-minute intravenous infusion followed by 250 mg/m<sup>2</sup> weekly infused over 60 minutes. (2.1, 2.2)</li> <li>Initiate Erbitux one week prior to initiation of radiation therapy. Complete Erbitux administration 1 hour prior to platinum-based therapy with 5-FU (2.1) and FOLFIRI (2.2).</li> <li>Reduce the infusion rate by 50% for NCI CTC Grade 1 or 2 infusion reactions and non-serious NCI CTC Grade 3 infusion reaction. (2.4)</li> <li>Permanently discontinue for serious infusion reactions. (2.4)</li> <li>Withhold infusion for severe, persistent acneiform rash. Reduce dose for recurrent, severe rash. (2.4)</li> </ul>		<p>5.7 K-Ras Testing in Metastatic or Advanced Colorectal Cancer Patients</p> <p>Determination of <b>K-Ras mutational status in colorectal tumors using an FDA-approved test</b> indicated for this use is necessary for selection of patients for treatment with Erbitux. Erbitux is indicated only for patients with EGFR-expressing K-Ras mutation-negative (wild-type) mCRC. Erbitux is not an effective treatment for patients with colorectal cancer that harbor somatic mutations in codons 12 and 13 (exon 2). Studies 4 and 5, conducted in patients with colorectal cancer, demonstrated a benefit with Erbitux treatment only in the subset of patients whose tumors were K-Ras mutation-negative (wild-type). Erbitux is not effective for the treatment of K-Ras mutation-positive colorectal cancer as determined by an FDA-approved test for this use. [See Indications and Usage (1.2), Clinical Pharmacology (12.1), Clinical Studies (14.2).]</p> <p>Perform the assessment for K-Ras mutation status in colorectal cancer in laboratories with demonstrated proficiency in the specific technology being utilized. Improper assay performance can lead to unreliable test results.</p> <p>Refer to an FDA-approved test's package insert for instructions on the identification of patients eligible for the</p>	
CoDx商品名	D	erlotinib	Tarceva	2004	<p>TARCEVA is a kinase inhibitor indicated for:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have <b>epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 (L858R) substitution mutations as detected by an FDA-approved test</b>. (1.1)</li> <li>Maintenance treatment of patients with locally advanced or metastatic NSCLC whose disease has not progressed after four cycles of platinum-based first-line chemotherapy. (1.1)</li> <li>Treatment of locally advanced or metastatic NSCLC after failure of at least one prior chemotherapy regimen. (1.1)</li> <li>First-line treatment of patients with locally advanced, unresectable or metastatic pancreatic cancer, in combination with gemcitabine. (1.2)</li> </ul> <p>Limitations of Use:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TARCEVA is not recommended for use in combination with platinum-based chemotherapy.</li> <li>Safety and efficacy of TARCEVA have not been evaluated as first-line treatment in patients with metastatic NSCLC whose tumors have EGFR mutations other than exon 19 deletions or exon 21 (L858R) substitution.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NSCLC: 150 mg orally, on an empty stomach, once daily (2.2)</li> <li>Pancreatic cancer: 100 mg orally, on an empty stomach, once daily (2.3)</li> </ul>			<p>Tumor samples from 134 patients (69 patients from the erlotinib arm and 65 patients from the chemotherapy arm) were tested retrospectively by the FDA-approved companion diagnostic, the <b>cobas® EGFR Mutation Test</b>.</p>



CoDxについての記載	#	active ingredient	drug name	initial US approval	INDICATIONS AND USAGE	DOSAGE AND ADMINISTRATION	WARNINGS AND PRECAUTIONS	WARNINGS AND PRECAUTIONSの詳細部分	CLINICAL STUDIES
CoDx商品名	E	crizotinib	Xalkori	2011	XALKORI is a kinase inhibitor indicated for the treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors are <i>anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive as detected by an FDA-approved test.</i> (1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recommended dose: 250 mg orally, twice daily (2.2)</li> <li>Renal Impairment: 250 mg orally, once daily in patients with severe renal impairment (creatinine clearance &lt;30 mL/min) not requiring dialysis. (2.2)</li> <li>Dosing interruption and/or dose reductions may be required based on adverse drug reactions (2.3)</li> </ul>			Patients were required to have ALK-positive NSCLC as identified by the FDA-approved assay, <i>Vysis ALK Break-Apart FISH Probe Kit</i> , prior to randomization. A total of 112 (64%) patients randomized to the chemotherapy arm subsequently received XALKORI after disease progression.
CoDx商品名	F	vemurafenib	Zelboraf	2011	ZELBORAF® is a kinase inhibitor indicated for the treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma with <i>BRAF V600E mutation as detected by an FDA-approved test.</i> (1, 2.1) Limitation of Use: ZELBORAF is not indicated for treatment of patients with wild-type BRAF melanoma. (2.1, 5.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirm the presence of <i>BRAF V600E mutation</i> in tumor specimens prior to initiation of treatment with ZELBORAF. (2.1)</li> <li>Recommended dose: 960 mg orally twice daily taken approximately 12 hours apart with or without a meal. (2.2)</li> </ul>	Tumor Promotion in BRAF Wild-Type Melanoma: Increased cell proliferation can occur with BRAF inhibitors (5.2).		Patients Who Received Prior Systemic Therapy In a single-arm, multicenter, multinational trial (Trial 2), 132 patients with BRAF V600E mutation-positive metastatic melanoma, as detected by the <i>cobas® 4800 BRAF V600 Mutation Test</i> , who had received at least one prior systemic therapy, received ZELBORAF 960 mg by mouth twice daily. The median age was 52 years with 19% of patients being older than 65 years. The majority of patients were male (61%) and Caucasian (99%). Forty-nine percent of patients received ≥ 2 prior therapies. The median duration of follow-up was 6.87 months (range, 0.6 to 11.3).
CoDx商品名	G	afatinib	Gilotrif	2013	GILOTRIF is a kinase inhibitor indicated for the first-line treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have <i>epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 (L858R) substitution mutations as detected by an FDA-approved test</i> (1) Limitation of Use: Safety and efficacy of GILOTRIF have not been established in patients whose tumors have other EGFR mutations (1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recommended dose: 40 mg orally, once daily (2.2)</li> <li>Instruct patients to take GILOTRIF at least 1 hour before or 2 hours after a meal (2.2); Recommended dose: 40 mg orally, once daily (2.2)</li> </ul>			Tumor samples from 264 patients (178 randomized to GILOTRIF and 86 patients randomized to chemotherapy) were tested retrospectively by the companion diagnostic <i>therascreen® EGFR RQq PCR Kit</i> , which is FDA-approved for selection of patients for GILOTRIF treatment.
CoDx商品名	H	dabrafenib	Tafinlar	2013	TAFINLAR is a kinase inhibitor indicated as a single agent for the treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma with <i>BRAF V600E mutation as detected by an FDA-approved test.</i> (1.1, 2.1) TAFINLAR in combination with trametinib is indicated for the treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600E or V600K mutations as detected by an FDA-approved test. The use in combination is based on the demonstration of durable response rate. Improvement in disease-related symptoms or overall survival has not been demonstrated for TAFINLAR in combination with trametinib. (1.2, 2.1, 14.2) Limitation of Use: TAFINLAR is not indicated for treatment of patients with wild-type BRAF melanoma. (1.3, 5.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirm the presence of <i>BRAF V600E mutation</i> in tumor specimens prior to initiation of treatment with TAFINLAR as a single agent. Confirm the presence of BRAF V600E or V600K mutation in tumor specimens prior to initiation of treatment with TAFINLAR in combination with trametinib. (2.1)</li> <li>The recommended dose of TAFINLAR is 150 mg orally twice daily as a single agent or in combination with trametinib 2 mg orally once daily. Take TAFINLAR at least 1 hour before or at least 2 hours after a meal. (2.2)</li> </ul>			In supportive analyses based on IRRC assessment and in an exploratory subgroup analysis of patients with retrospectively confirmed V600E mutation-positive melanoma with the <i>ThxIDTM-BRAF assay</i> , the PFS results were consistent with those of the primary efficacy analysis.



CoDx(についての記載)	#	active ingredient	drug name	initial US approval	INDICATIONS AND USAGE	DOSAGE AND ADMINISTRATION	WARNINGS AND PRECAUTIONS	WARNINGS AND PRECAUTIONSの詳細部分	CLINICAL STUDIES
CoDx商品名	I	trametinib	Mekinist	2013	<p>MEKINIST is a kinase inhibitor indicated as a single agent and in combination with dabrafenib for the treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma with <i>BRAF V600E or V600K mutations as detected by an FDA-approved test</i>. The use in combination is based on the demonstration of durable response rate. Improvement in disease-related symptoms or overall survival has not been demonstrated for MEKINIST in combination with dabrafenib. (1, 14.1)</p> <p>Limitation of use: MEKINIST as a single agent is not indicated for treatment of patients who have received prior BRAF-inhibitor therapy. (1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirm the presence of <i>BRAF V600E or V600K mutation</i> in tumor specimens prior to initiation of treatment with MEKINIST. (2.1)</li> <li>The recommended dosage regimens of MEKINIST are 2 mg orally once daily as a single agent or in combination with dabrafenib 150 mg orally twice daily. Take MEKINIST at least 1 hour before or at least 2 hours after a meal. (2.2)</li> </ul>			<p>Tumor samples from 289 patients (196 patients treated with MEKINIST and 93 chemotherapy-treated patients) were also tested retrospectively using an FDA-approved companion diagnostic test, <i>THxIDTM-BRAF assay</i>.</p>

関連する医薬品についての記載	#	製造販売承認番号	第一版(最古)作成年月	製品名	会社	使用目的	臨床的意義	その他の項目での記載
その他で言及のみ	1	21400AMZ00552000	2005年5月	ヒストファインHER2 キット (POLY)	ニチレイバイオサイエンス	組織、細胞中の HER2/neu 遺伝子産物の検出	項目なし	測定原理 HER2※2/neu 遺伝子は 1986 年に山本らにより発見され、その遺伝子配列が決定された 1)。この遺伝子産物である HER2/neu タンパクは、チロシン キナーゼ活性を有する分子量 185kDa の細胞膜貫通型受容タンパクであり、乳癌、前立腺癌および胃癌の組織において高頻度にタンパク過剰発現、あるいは遺伝子増幅していることが報告されている 2)、3)。特に、HER2/neu タンパクの過剰発現、あるいは遺伝子増幅が認められた乳癌患者は、予後 が不良であることが多いと報告されている 4)。このため米国で、癌細胞に発現された HER2/neu タンパクを標的としてヒト化されたモノクローナル抗体 <b>ハーセプチン(トラスツズマブ)</b> 、ジェネンテック社)が HER2 過剰発現の転移性乳癌の抗体治療薬として開発され、1998 年に米国食品衛生局 (FDA)から承認された。日本においても 2001 年、「HER2/neu タンパク過剰発現が確認された転移性乳癌」の抗体治療薬としてハーセプチン(中外製薬株式会社)が発売された。その後、2008 年には、「HER2/neu タンパク過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法」の効能・効果で承認された。更に、2011 年 3 月に、「HER2/neu タンパクの過剰発現、あるいは遺伝子増幅が認められた治療切除不能な進行・再発の胃癌」の治療薬として適用拡大された。HER2/neu タンパクの過剰発現あるいは遺伝子増幅の有無を知ることが治療上必要不可欠となった。
その他で言及のみ	2	21600AMZ00563000	2005年5月	ヒストファインHER2 キット (MONO)	ニチレイバイオサイエンス	組織、細胞中の HER2/neu 遺伝子産物の検出	項目なし	測定原理 HER2※2/neu 遺伝子は 1986 年に山本らにより発見され、その遺伝子配列が決定された 1)。この遺伝子産物である HER2/neu タンパクは、チロシン キナーゼ活性を有する分子量 185kDa の細胞膜貫通型受容タンパクであり、乳癌、前立腺癌および胃癌の組織において高頻度にタンパク過剰発現、あるいは遺伝子増幅していることが報告されている 2)、3)。特に、HER2/neu タンパクの過剰発現、あるいは遺伝子増幅が認められた乳癌患者は、予後 が不良であることが多いと報告されている 4)。このため米国で、癌細胞に発現された HER2/neu タンパクを標的としてヒト化されたモノクローナル抗体 <b>ハーセプチン(トラスツズマブ)</b> 、ジェネンテック社)が HER2 過剰発現の転移性乳癌の抗体治療薬として開発され、1998 年に米国食品衛生局 (FDA)から承認された。日本においても 2001 年、「HER2/neu タンパク過剰発現が確認された転移性乳癌」の抗体治療薬としてハーセプチン(中外製薬株式会社)が発売された。その後、2008 年には、「HER2/neu タンパク過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法」の効能・効果で承認された。更に、2011 年 3 月に、「HER2/neu タンパクの過剰発現、あるいは遺伝子増幅が認められた治療切除不能な進行・再発の胃癌」の治療薬として適用拡大された。HER2/neu タンパクの過剰発現あるいは遺伝子増幅の有無を知ることが治療上必要不可欠となった。
記載無し	3	22000AMX00077000	2008年4月	ヒストラHER2 FISHキット	常光	ヒト乳がん組織・細胞における HER-2/neu 遺伝子の増幅度 (HER2/Ch17 シグナル比)の測定。 (主に悪性腫瘍の診断補助に使用される)	項目なし	
記載無し	4	21700AMY00213000	2009年10月	ケミルミ Centaur - HER2/neu	シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	血清中 HER2/neu 遺伝子産物 (HER2/neu タンパク)の測定(悪性腫瘍の補助診断等)	HER2/neu 癌遺伝子 (erbB-2) は分子量 185,000 ダルトン (p185) のタンパク質をコードします。この癌遺伝子は内在型チロシンキナーゼ活性を有する細胞表面受容体ファミリーに属し、構造的に上皮成長因子受容体(erbB-1)に類似します。HER2/neu タンパク質は、細胞質領域と膜貫通領域、細胞外領域 (ECD)から成ります 7-9。 1980 年代半ばから、HER2/neu 癌遺伝子とその生成タンパク質が乳がんの進行と転移に関与することが報告されています 10、11。ECD は分子量 97*115 キロダルトンのさらに小さいグリコプロテイン(通常 p105 と呼ばれる)として存在します 12-14。ECD は健康者個々の血中で小さくなり、転移性乳がん女性の一群で上昇するという多くの報告があります 15-18。さらに、HER2/neu タンパク質は他の多くの上皮性腫瘍(肺がん、肝細胞がん、膵臓がん、結腸がん、胃がん、卵巣がん、子宮頸部がん、膀胱がん)においても過剰発現すると報告されています 19-28。本品による HER2/neu の測定は、血清中 HER2/neu の初期値が 15 ng/mL を超える転移性乳がん患者のモニタリングや経過観察に有用な場合があります。HER2/neu 値は乳がん患者の管理における臨床所見および他の診断方法と併せて使用ください。免疫療法患者の管理や再発初期における予後指標としての血清中 HER2/neu 測定の臨床的有用性は、まだ完全に解明されていません。	

関連する医薬品についての記載	#	製造販売承認番号	第一版(最古)作成年月	製品名	会社	使用目的	臨床的意義	その他の項目での記載
臨床的意義に記載	5	22100AMX00667000	2011年3月	ペンタナトVIEW パスウェー HER2(4B5)	ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	生体由来の組織又は細胞中のHER2 タンパク[ErB-B-2 HER2/neu タンパク]の検出(悪性腫瘍の補助診断等)	HER2(別名 HER2/neu または c-erbB-2)遺伝子は、チロシンキナーゼ活性を持つ受容体の膜貫通型タンパクをコードしており、細胞増殖、分化などに関与している 3),4),5)。HER2 遺伝子増幅およびタンパク過剰発現は乳癌の 15-30%に認められており、予後不良であることがわかっている 5),6)。また、胃癌については 2008 年の Hofmann らの報告によると 17-19%で認められることが報告されている 7)。 ヒト化抗 HER2 モノクローナル抗体であるハーセプチン(トラスツマブ)は、米国 Genentech 社が開発、HER2 過剰発現が確認された乳癌の治療に使用されており、投与の適応を判断することを目的として、HER2 遺伝子増幅およびタンパク過剰発現の検査がされている。また、胃癌についても HER2 陽性進行・再発胃癌における国際第III相試験である ToGA 試験において、標準的的化学療法にハーセプチン(トラスツマブ)を併用することで生存期間の有意な延長をもたらすことが示され、乳癌同様、投与の適応を判断する上で HER2 遺伝子増幅およびタンパク過剰発現の検査が有用である。 <b>本品による HER2 タンパクの過剰発現の検出はハーセプチン投与の適応を判断するための指標として使用可能である。</b>	
臨床的意義に記載	6	22300AMX01167000	2011年10月	ペンタナ ultraView パスウェー HER2 (4B5)	ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	生体由来の組織又は細胞中のHER2 タンパク(HER2)の検出(悪性腫瘍の診断補助等)	HER2 タンパクは、チロシンキナーゼ活性を持つ受容体型の細胞膜を貫通する 185kD の糖タンパクで、細胞増殖、分化などに関与している 2)。 ヒト化 HER2 モノクローナル抗体(Trastuzumab: ハーセプチン)は、米国 GENENTECH 社が開発、乳癌治療薬として臨床使用されており、治療に先立ち、乳癌組織での HER2 タンパク過剰発現・遺伝子増幅の状況を確認することは必要不可欠である。 <b>本品による HER2 タンパクの過剰発現の検出は、ハーセプチン治療の対象となるかどうかを判断するための指標として使用可能である。</b>	
その他に記載	7	22400AMX00630000	2012年3月	ALK 融合遺伝子検出キット  Vysis®ALK Break Apart FISH フローブキット	アポトジャパン株式会社	がん組織・細胞の ALK 融合遺伝子の検出 (ALK 融合遺伝子の判定の補助等)	本キットは、FISH 法を用いて、ALK 融合遺伝子を検出する体外診断用医薬品である。 本キットは、未分化リンパ腫キナーゼ(ALK)阻害剤による治療の適用を判断することを目的として用いる。	重要な基本的注意  本キットは、 <b>ALK 阻害剤(クリゾチニブ)の投薬患者を選択することを目的</b> とした体外診断用医薬品であるため、ALK 阻害剤で承認を受けていないがん種の患者に対して、投薬患者の選択を目的とした検査には使用しないでください。
使用目的に記載	8	22400AMX00637000	2012年4月	ポテリジオRテスト IHC	協和メデックス株式会社	組織、細胞中のCCR4タンパクの検出( <b>モガムリズマブ(遺伝子組換え)の適応を判定</b> するための補助に用いる)	CCR4は、遊走因子であるMacrophage-derived chemokine(e MDC)やThymus and activation-regulated chemokine (TARC)をリガンドとする7回膜貫通型のタンパクで、CD4陽性タイプIIヘルパーT細胞に選択的に発現することが知られています5)。CCR4は、成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)患者の88.3%に発現していること及びCCR4の発現がATLの独立した予後不良因子であることが見出されました2)。この結果に基づいて、CCR4タンパクを標的とした薬剤の開発が進められ、CCR4タンパクに対するヒト化モノクローナル抗体製剤「 <b>ポテリジオR</b> 」が創製されました。 「ポテリジオR」の国内第II相臨床試験(CCR4陽性の再発・再燃したATL患者を対象に実施した第II相臨床試験)では、50.0%(13/26例)の奏効率4)が認められ、「ポテリジオR点滴静注20mg」使用にあたっては、患者の腫瘍細胞が「CCR4陽性であることを確認することが必要とされております6)」。なお、「ポテリジオR点滴静注20mg」は、再発又は難治性のCCR4陽性のATLを効能・効果として製造販売承認を受けております。なお、国内第II相臨床試験ではCCR4発現確認検査が44例の被験者に実施され、CCR4陽性率は100.0%(44/44例)でありました。フローサイトメトリー(以下、FCMと略します)が実施された被験者は24例、免疫組織化学染色(以下、IHCと略します)が実施された被験者は25例で、これらのうち5例はFCM及びIHCの両方が実施されました。FCM及びIHCの両方が実施された5例の被験者のうち1例は両方陽性となりましたが、残り4例は、FCM 又はIHCのいずれかの結果が腫瘍細胞の数が少ない等の理由により「判定不能」となったものの(FCM:3症例、IHC:1症例)、もう一方の検査の判定結果は4例とも「陽性」となりました。すなわち、検査別の陽性率(判定不能症例を含む)はFCMが87.5%(21/24例)、IHCが96.0%(24/25例)となりました。本品の国内における臨床性能試験は2010年から2011年にかけて実施され、ATL患者検体(25検体)及び対照者検体(25検体)について、「ポテリジオR」の国内第II相臨床試験で実施されたIHC法と本品での測定結果を比較したところ、100%の完全一致を示し、本品がCCR4タンパク検出キットとして有用であることが示唆されました7)。	重要な基本的注意  本品は、 <b>モガムリズマブ(遺伝子組換え)の適応を判定</b> するための補助に用います。ATLの診断や治療効果の確認を目的とした使用については有効性が確認されていないので、そのような目的で使用しないでください。



関連する医薬品についての記載	#	製造販売承認番号	第一版(最古)作成年月	製品名	会社	使用目的	臨床的意義	その他の項目での記載
使用目的に記載	9	22400AMX00638000	2012年4月	ポテリジオRテスト FCM		血液中の血球細胞表面上に発現するCCR4タンパクの検出(モガムリズマブ(遺伝子組換え)の適応を判定するための補助に用いる)	CCR4は、遊走因子であるMacrophage-derived chemokine(MDC)やThymus and activation-regulated chemokine(TARC)をリガンドとする7回膜貫通型のタンパクで、CD4陽性タイプIIヘルパーT細胞に選択的に発現することが知られています2)。CCR4は、成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)患者の88.3%に発現していること及びCCR4の発現がATLの独立した予後不良因子であることが見出されました3)。この結果に基づいて、CCR4タンパクを標的とした薬剤の開発が進められ、CCR4に対するヒトモノクローナル抗体製剤「ポテリジオR」が創製されました。「ポテリジオR」の国内第II相臨床試験(CCR4陽性の再発・再燃したATL患者を対象に実施した第II相臨床試験)では、50.0%(13/26例)の奏効率4)が認められ、「ポテリジオR点滴静注20mg」使用にあたっては、患者の腫瘍細胞がCCR4陽性であることを確認することが必要とされており4)。なお、「ポテリジオR点滴静注20mg」は、再発又は難治性のATLにおいて高い有効性が期待されており。なお、国内第II相臨床試験ではCCR4発現確認検査が44例の被験者に実施され、CCR4陽性率は100.0%(44/44例)でした。フローサイトメトリー(以下、FCMと略します)が実施された被験者は24例、免疫組織化学染色(以下、IHCと略します)が実施された被験者は25例で、これらのうち5例はFCM及びIHCの両方が実施されました。FCM及びIHCの両方が実施された5例の被験者のうち1例は両方陽性となりましたが、残り4例は、FCM又はIHCのいずれかの結果が腫瘍細胞の数が少ない等の理由により「判定不能」となったものの(FCM:3症例、IHC:1症例)、もう一方の検査の判定結果は4例とも「陽性」となりました。すなわち検査別の陽性率(判定不能症例を含む)は、FCMが87.5%(21/24例)、IHCが96.0%(24/25例)となりました。本品の国内における臨床試験は2010年から2011年にかけて実施され、ATL患者検体(25検体)及び対照者検体(25検体)について、「ポテリジオR」の国内第II相臨床試験で実施されたFCM法と本品での測定結果を比較したところ、100%の完全一致を示し、本品がCCR4タンパク検出キットとして有用であることが示唆されました。	本品は、モガムリズマブ(遺伝子組換え)の適応を判定するための補助に用います。ATLの診断や治療効果の確認を目的とした使用については有効性が確認されていないので、そのような目的で使用しないで下さい。
記載無し	10	21700AMY00067000	2012年5月	Bondポリマーシステム	ライカマイクロシステムズ株式会社	ER細胞・組織中のエストロゲンレセプター(ER)の検出 PGR細胞・組織中のプロジェステロンレセプター(PGR)の検出 HER2細胞・組織中のHER2タンパクの検出	項目なし	
臨床的意義に記載	11	22400AMX00674000	2012年5月	Bondポリマーシステム HER2テスト	ライカマイクロシステムズ株式会社	細胞・組織中のHER2タンパクの検出(悪性腫瘍の補助診断等)	HER2遺伝子(HER2/neu、c-erbB-2)はヒト上皮細胞増殖因子受容体(EGFR)遺伝子と類似の構造を有する癌遺伝子として同定された3)4)。HER2遺伝子のコードする産物(HER2タンパク)は細胞膜を貫通する受容体型糖タンパクで、チロシン残基のリン酸化により活性化され、p21/rasなどを経たシグナル伝達経路を介して細胞の増殖に関与している3)。HER2遺伝子増幅/タンパク過剰発現は、乳癌の強力な予後因子であるとされており、乳癌における分子標的薬剤として最初に臨床導入されたハーセプチンの特異的ターゲットでもある5)6)7)。一方、胃癌においては、予後因子としての意義が、現段階では未確定であるものの、ToGA試験でHER2遺伝子増幅/タンパク過剰発現を認める胃癌症例において、ハーセプチンによる全生存期間延長効果が示されたことから、治療に先立ち、その発現を確認することは不可欠だと考えられる8)。本品によるHER2タンパクの過剰発現の検出は、患者がハーセプチン治療の対象となるかどうかを判断するための指標として使用可能である。	
臨床的意義に記載	12	22300AMX00002000	2012年12月	ペンタナインフォーム Dual ISH HER2 キット	ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	ヒト乳癌及び胃癌の組織又は細胞中のHER2遺伝子増幅度の測定(悪性腫瘍の診断補助等)	HER2(別名HER2/neu又はc-erbB-2)遺伝子は、チロシンキナーゼ活性を持つ受容体型の膜貫通型タンパクをコードしており、細胞増殖、分化などに働いています4)6)。HER2遺伝子増幅及びタンパク過剰発現は乳癌の15~20%に認められており、予後不良であることがわかっています6)7)。また、胃癌については2008年のHofmannらの報告によると17.19%で認められることが報告されています8)。 ヒト化抗HER2モノクローナル抗体であるハーセプチン(トラスツマブ)は、米国Genentech社が開発、HER2過剰発現が確認された乳癌の治療に使用されており、投与の適応を判断することを目的として、HER2遺伝子増幅及びタンパク過剰発現の検査がされています。また、胃癌についてもHER2陽性進行・再発胃癌における国際共同第III相試験であるToGA試験において、標準的治療法にハーセプチン(トラスツマブ)を併用することで生存期間の有意な延長をもたらすことが示され、乳癌同様、投与の適応を判断する上でHER2遺伝子増幅及びタンパク過剰発現の検査が有用です。 本品によるHER2遺伝子増幅の検出はハーセプチン投与の適応を判断するための指標として使用可能です。	

関連する医薬品についての記載	#	製造販売承認番号	第一版(最古)作成年月	製品名	会社	使用目的	臨床的意義	その他の項目での記載
その他に適応判定に用いられないと記載	13	21400AMY00016000	2013年8月	パスビジョン®HER-2 DNAプローブキット	アポットジャパン株式会社	ヒト乳がん又は胃がん組織・細胞のHER-2/neu遺伝子増幅度の測定(HER-2/neu)/(CEP 17)比(悪性腫瘍の診断補助等)	臨床性能試験(乳がん)2 (1)試験方法 臨床性能試験は2施設で、それぞれの倫理規定に準拠して行った。検体は乳房切除または部分摘除した215名の日本人女性の原発性浸潤性乳管がん・小葉がん・粘液がんおよび扁平上皮がん組織の連続切片を用いた。本キットを使って215検体の外科的に切除した乳がん組織におけるHER-2遺伝子の増幅を調べ、IHC(A法)の結果と比較した。また、内101検体についてはIHC(B法)の結果とも比較した。IHCはA社とB社の2種の方法を用いた。ここでは便宜上、A法(A社)、B法(B社)と呼ぶこととする。なお、判定はA法およびB法ともに、以下の基準で統一して実施した。 0:細胞膜が染色されていないか、乳がん全体の10%未満の細胞の表面膜が染色されているにすぎない(IHC陰性) 1+:乳がん全体の10%以上の細胞の表面膜が染色されているが、がん細胞の表面膜が弱く不完全に染色され、縁取られている(IHC陰性) 2+:乳がん全体の10%以上の細胞の表面膜が染色されていて、がん細胞の表面膜が中程度の強度で完全に染色され、縁取られている(IHC弱陽性) 3+:乳がん全体の10%以上の細胞の表面膜が染色されており、がん細胞の表面膜が強く完全に染色され、縁取られている(IHC強陽性)	全般的な注意 1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。 2. 診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断すること。 3. 添付文書に記載された使用方法に従って使用すること。本添付文書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。 4. 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、【形状・構造等(キットの構成)】または【用法・用量(操作方法)】を参照のこと。 5. 本キットは乳がんまたは胃がんのスクリーニングや診断に使用するものではない。 6. ハーセプチン治療の選択 注:ハーセプチンの臨床試験におけるすべての患者は、治療中の免疫組織化学的分析法(臨床試験法:CTA)により選択され、本キットの測定により選択されていない。臨床試験で用いた検体の一部について、本キットを用いて測定を行い臨床試験法と一致した結果が得られているが、プロスペクティブな臨床試験での <b>本キットとハーセプチンの臨床結果の実際的相关性は確立していない</b> 。 7. トレーニングの必要性 弊社では検体の調製、操作法、HER-2遺伝子のFISH測定を行ったことがない測定者に対してトレーニングを提供している。すでにトレーニングを受けた施設でも、新たに測定を行う測定者がいる場合、トレーニングを受けることが望ましい。 8. 本添付文書中の薬剤に関する記述の中には、海外での情報が含まれている。日本における最新の薬剤の効能・効果等は、薬剤の添付文書等を参照のこと。
その他に記載	14	22500AMX01790000	2013年11月	コパス®EGFR変異検出キット	ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	生体由来の組織から抽出したDNA中のEGFR遺伝子変異の検出(EGFR遺伝子変異の判定の補助)	項目なし	重要な基本的注意 1. 本検査の被験者に対し、検査の目的・方法及び精度、特に不可避な偽陽性・偽陰性を含む診断限界などについて正確な情報を伝えてください。 2. <b>本品は、肺がんのEGFR-TKI投与前の検査として有用性を確認</b> しております。肺がんのEGFR-TKI投与前の検査以外には使用しないでください。 3. 適用可能なタイプの変異陽性と判定された場合でも偽陽性の可能性を考慮し、EGFR-TKI投与前に、診断結果とその限界及び偽陽性だった場合に考えられる不利益についてじゅうぶんに説明すること。また、EGFR-TKI投与前後はじゅうぶんな経過観察を行ってください。 4. 本品は、検査に用いられたDNAの5%以上に遺伝子変異が含まれる場合に陽性と判定されるように設計された診断薬であり、性能には限界があります。*本数値は、野生型と変異型のFFPE組織検体より抽出したDNAを用いて、変異型の割合が、10%、5%、2.5%、1.25%となるよう調製した試料を用い検証された数値です。 5. HE染色した標本を用い、腫瘍細胞が標本にじゅうぶんに含まれていることを確認してください。なお、FFPE組織で腫瘍の比率が10%以下の場合、マクロダイセクションを行い、腫瘍比率を高めた後DNA抽出を行ってください。



CoDxについての記載	#	一般名	商品名	薬価収載年月	効能・効果	効能・効果に関連する使用上の注意	用法・用量	臨床成績
特定せず	A	トラスツマブ	ハーセプチン	2001年6月	HER2過剰発現が確認された乳癌 HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌		HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。 A法:通常、成人に対して1日1回、トラスツマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には4mg/kg(体重)を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。 B法:通常、成人に対して1日1回、トラスツマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には8mg/kg(体重)を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。 HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。	HER2過剰発現(IHC法3+又はFISH法陽性)
特定せず	B	ゲフィチニブ	イレッサ	2002年8月	EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌	1. EGFR遺伝子変異検査を実施すること。 EGFR遺伝子変異不明例の扱い等を含めて、本剤を投与する際は、日本肺癌学会の「肺癌診療ガイドライン」等の最新の情報を参考にすること。 2. 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。 3. 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。	通常、成人にはゲフィチニブとして250mgを1日1回、経口投与する。	EGFR遺伝子変異(Exon18~21の変異が検討された)
特定せず	C	エルロチニブ	タルセバ	2007年12月	切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌 EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌	1.術後補助化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。 2.EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌の場合には、臨床試験に組み入れられた患者の遺伝子変異の種類等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。	通常、成人にはエルロチニブとして150mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	EGFR遺伝子変異(Exon 19の欠失変異又はExon 21のL858R変異)



CoDxについての記載	#	一般名	商品名	薬価収載年月	効能・効果	効能・効果に関連する使用上の注意	用法・用量	臨床成績
特定せず	D	ラパチニブシル	タイケルブ	2009年6月	<b>HER2過剰発現</b> が確認された手術不能又は再発乳癌	(1)「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。 (2) <b>十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2過剰発現</b> が確認された患者に投与すること。 (3) 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤、タキサン系抗悪性腫瘍剤及びヒトラス ツズマブ(遺伝子組換え)による化学療法後の増悪もしくは再発例を対象とすること。 (4) 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。 (5) 初回化学療法における本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用療法に関して、有効性及び安全性は確立していない。	カベシタビンとの併用において、通常、成人にはラパチニブとして1250mgを1日1回、食事の1時間以上前又は食後1時間以降に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	
特定せず	E	クリゾチニブ	ザーコリ	2012年5月	<b>ALK融合遺伝子陽性</b> の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	1. <b>十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、ALK(注)融合遺伝子陽性</b> が確認された患者に投与すること。 2. 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。 3. 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。 注: Anaplastic Lymphoma Kinase(未分化リンパ腫キナーゼ)	通常、成人にはクリゾチニブとして1回250mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	<b>ALK融合遺伝子は、複数の臨床試験用分析法を用いて検討された。</b> <b>ALK融合遺伝子は、ALK Break apart FISH法を用いて検討された。</b>
特定せず	F	モガムリズマブ	ポテリジオ	2012年5月	再発又は難治性の <b>CCR4陽性</b> の成人T細胞白血病リンパ腫	1. 本剤投与の適応となる疾患の診断は、病理診断に十分な経験を持つ医師又は施設により行うこと。 2. <b>CCR4抗原は、フローサイトメトリー又は免疫組織化学染色法により検査</b> を行い、陽性であることが確認されている患者のみに投与すること。 3. 臨床試験に組み入れられた患者の病型及び予後不良因子の有無等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。	通常、成人には、モガムリズマブ(遺伝子組換え)として、1回量1mg/kgを1週間間隔で8回点滴静注する。	
特定せず	G	アフアチニブ	ジオトリフ	未収載	<b>EGFR遺伝子変異陽性</b> の手術不能又は再発非小細胞肺癌	(1) <b>EGFR遺伝子変異検査</b> を実施すること。EGFR遺伝子変異不明例の扱い等を含めて、本剤を投与する際は、日本肺癌学会の「肺癌診療ガイドライン」等の最新の情報を参考に行うこと。 (2) 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。 (3) がん化学療法歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。	通常、成人にはアフアチニブとして1日1回40mgを空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日1回50mgまで増量できる。	<b>EGFR遺伝子変異(Exon19の欠失変異(Del19)、Exon21のL858R変異等)</b>

厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
総合研究報告書  
レギュラトリーサイエンスに基づくコンパニオン体外診断用医薬品の  
臨床性能試験の在り方に関する研究  
「審査過程の明確化を目指した審査報告書のテキストマイニング」

分担研究者 横井 英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部 教授  
研究協力者 小野 大樹 香川大学医学部 大学院博士課程

## 研究要旨

近年のテーラーメイド医療（個別化医療）の発展により、ヒト疾患の診断を中心とするバイオマーカーの累計特許出願件数は増加傾向にある。1995年1月1日から2005年12月31日までに累積で3,890件の出願があり、日本は、欧州と米国同様に増加傾向である<sup>1)</sup>。このような中、今後はバイオマーカーをあらかじめ調べるための体外診断薬であるコンパニオン診断薬（以下、CoDx）とその診断薬が不可欠な分子標的医薬品の開発・申請が急増する可能性が高い。しかしながら、このCoDxの位置づけや承認審査の基準は未だ明確ではない。

本研究では、初年度にCoDxの承認審査の基準を明確にするための知識ベースの構築に向けて、まずはそのパイロットスタディとして、CoDxに関連の深い抗癌剤、中でも分子標的薬の承認審査報告書を対象にテキストマイニングを行った。本研究で審査報告書に於ける、当該薬の評価状況を定量化できるか検討したが、選択した解析ツールでは困難と判断した。

第二年度は、CoDxの承認審査基準の明確化に向けて、インターネット上に公開されている、CoDxとの関連性が高い分子標的薬の承認審査報告書のテキストマイニングを行い、承認に至るまでの審査のポイント（以下、ディシジョンポイント）の抽出とその内容の解析を試みた。しかし、公開された審査報告書は非常に少なく、審査報告書に於ける審査ポイントの抽出及び評価の決定は困難を極めた。また、質疑応答集についてその質問の形態と回答の形態を、テキストマイニング技術を用いてサマライズできるか検討した。いずれの検討でも、薬事行政文書に関するテキストマイニングは、その非常に高度な科学性により、一般向けのテキストマイニングツールでは十分な解析ができないことが判明した。

### A. 研究目的

本研究では、コンパニオン診断薬（以下、CoDx）の承認審査に関する知識ベースの構築を目指している。

初年度は、CoDxを検討する前に、その対象となる抗癌剤を検討する必要があると考え、パイロットスタディとして抗癌剤の中でも分子標的薬の承認審査報告書を対象に

テキストマイニングを行い、テキストマイニングツールの評価・検討を行った。

第二年度は、テキストマイニングツールを変更し、審査報告書のテキストマイニングを行い、審査報告書に於けるディシジョンポイントの評価を機械的に抽出することを試みた。

最終年度は、厚生労働省法令等データベ

ースサービス<sup>2)</sup> (以下 厚労省法令 DB) ホームページから取材した質疑応答集といった薬事関連の行政文書へのテキストマイニングを行い、経時的に変化する行政文書の特徴を、定型的な手法にてサマライズすることについて研究した。

## B. 研究方法

### B-1 分子標的薬の承認審査報告書を対象にしたテキストマイニング (初年度)

#### B-1-1 対象

対象には、効能効果に偏りが少ない分子標的薬 10 種類を選定し、インターネット上に公開されている新薬承認審査報告書データベース<sup>3)</sup>から、各々の審査報告書を抽出した。表 1 に抽出した分子標的薬の特徴を示す。

#### B-1-2 方法

##### B-1-2-1 形態素解析ツール

形態素解析とは、文書を構成する文字列を単語に分割し、各単語に品詞や語形変化などの情報を与える処理のことである。

近年、数多くの形態素解析ツールが出てきているが今回の研究では、審査報告書の形態素解析だけでなく、その内容の論理展開までを解析対象としているため、形態素解析ツールには、インターネット広告やマーケティングの領域において感性分析<sup>3)4)</sup>の手法で定評のある、日本語解析エンジン「なずき」<sup>5)</sup> (以下、「なずき」) を採用した。

##### B-1-2-2 感性分析

感性分析は、主にマーケティングの分野において、ある商品に対する印象や評価が書かれているアンケートやブログ・ツイターの分析などに使われている。

従来の手法では、意図を理解するには人

間が必要であったが、今回採用した「なずき」の感性分析によると、単語を照合するのではなく、人間の感性を 81 種類に分類し、それぞれの感性ごとに実際にはどのような文表現が用いられるのかというパターン辞書を使って意見を見つけ出すことが可能となる。具体例を示すと、「医薬品の効果が確認できたので良かった」は「医薬品に対する満足」、「医薬品の効果が確認できたなら良かったのに」は「医薬品に対する要望」として検出することができる。

##### B-1-2-3 ベクトル空間モデル<sup>6)7)</sup>

ここでは、ベクトル空間モデルについて述べる。今回対象とする審査報告書の集合を  $D$  とし、各審査報告書を  $d_1, d_2, \dots, d_j, \dots, d_{10}$  とおく。また、集合  $D$  から「なずき」によって抽出した 32,390 個の単語を  $w_1, w_2, \dots, w_i, \dots, w_{32390}$  とする。次に、ある審査報告書  $d_j$  に現れる単語  $w_i$  に対する重みを  $\alpha_{ij}$  とおく。このとき  $d_j$  を次のようなベクトル

$$d_j = [\alpha_{1j} \ \alpha_{2j} \ \dots \ \alpha_{ij} \ \dots \ \alpha_{32390j}]$$

で表現し、これをある分子標的薬  $j$  の審査報告書のベクトルとする。

また今回対象の審査報告書の集合全体は、次のような  $32390 \times 10$  行列  $D$

$$D = [d_1 d_2 \dots d_{10}] = \begin{bmatrix} \alpha_{11} & \dots & \alpha_{110} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha_{323901} & \dots & \alpha_{3239010} \end{bmatrix}$$

で表現することができる。なお、索引語の重み付けの計算には、先行研究<sup>8,9)</sup>でも採用されている TF\*IDF 法を用いることとし、重み  $\alpha$  は

$$\alpha_{ij} = l_{ij} g_i$$

で表し、 $l_{ij}$  と  $g_i$  は以下のように定義する。

$$l_{ij} = \log(1 + f_{ij}) \\ g_i = \log\left(\frac{n}{n_i}\right)$$

ここで、 $f_{ij}$  とは索引語  $w_i$  の審査報告書



djにおける出現頻度である。また、nは対象とする審査報告書の種類であり、niは索引語wiが出現した審査報告書の数を示している。

また、審査報告書のベクトル間の類似度は、以下の式を用いてコサイン類似度で表現する。

$$\cos \theta = \frac{dj \cdot dk}{\|dj\| \|dk\|} = \frac{\sum_{i=1}^{32390} dj_i dk_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^{32390} dj_i^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^{32390} dk_i^2}}$$

## B-2 分子標的薬の承認審査報告書を対象にしたテキストマイニング（第二年度）

### B-2-1 対象

対象には、初年度と同じ分子標的薬10種類を用いた。

### B-2-2 方法

#### B-2-2-1 形態素解析ツール

第二年度は、テキストマイニングツールに、特許情報のテキストマイニング<sup>10)</sup>に用いられた実績のある「Text Mining Studio 4.01（以下TMS）」を使用した。本ツールの特徴としては

- 辞書のカスタマイズが容易
- 各種パラメータの変更が可能
- 豊富な分析機能（図1）
- 原文参照機能

などが挙げられる。

#### B-2-2-2 形態素解析と辞書のカスタマイズ

形態素解析には、TMSに搭載されている「日本語解析エンジン TMStudio3.2」を用いた。

形態素解析に用いる辞書には、TMS既存の辞書に加え、専門用語として「MEID辞書（電子化医学辞書）」と「ライフサイエンス辞書」を合わせた約22万語（重複した単語を除く）、さらに審査報告書特有の用語として約100語を追加の用語として登録し、辞書のカスタマイズを行った。

### B-2-2-3 審査ポイントの抽出と解析

審査報告書は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下 機構）が行った、医薬品に関する審査の内容が記載された文である。つまり、審査報告書のディビジョンポイントは「機構の判断が述べられている文集合」と捉える事ができる。

よって、審査報告書から「機構」が主語となる文の内容を検討することで、機構が当該医薬品に関して行った判断の経過を知ることができると考えられる。例えば、ベバシズマブの審査報告書から1例を示すと

「機構は、一次治療例における本薬の有効性を示す重要な試験は海外AVF2107g試験及びNO16966試験であると考え、これらの試験結果から、一次治療例でフツ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬を含む化学療法への本薬の上乗せ効果は示されていると判断した。」

といった文である。

#### B-2-2-4 評判分析と頻度分析

評判分析とは、TMSの分析機能の1つである。事前に定められた評価を与える語（デフォルトでは約3000種類の用語が登録されている）と形態素間の係り受け関係に基づいて、文の中から肯定的・否定的と解釈できる表現を抽出する機能である。

この機能により「機構」が主語となる文の内容が、「肯定的」なのか「否定的」なのかを自動的に分類することができる。

また、それぞれの分類における特異的な形態素を抽出するために、形態素の頻度分析を行い、その出現頻度や出現割合から、形態素に重み付けを行い、特徴的な形態素の抽出を試みた。

## B-3 厚生労働省からの「質疑応答集」に対するテキストマイニング（最終年度）

### B-3-1 対象

最終年度の研究対象には、厚労省法令 DB に搭載されている CoDx に関連する行政文書を選定した。

今回、厚労省法令 DB<sup>2)</sup>より「コンパニオン診断薬」のキーワードで抽出された3文書を対象として行った実験を「実験1」とした。また同じく厚生労働省 DB より「質疑応答集」のキーワードで文書を抽出し、コンパニオン診断薬や医薬品に関連がある質疑応答集を平成25年制定分と平成18年制定分からそれぞれ6文書、計12文書を抽出して実験を行い「実験2」とした。

### B-3-2 方法

#### B-3-2-1 形態素解析ツール

最終年度は、第二年度で用いた「Text Mining Studio 4.2（以下 TMS）」を引き続いて使用した。

#### B-3-2-2 特徴分析<sup>11)</sup>

特徴分析とは、複数の対象文書から、特徴的に出現する形態素や係り受けの表現を抽出する手法である。それぞれの文書に出現する形態素を、出現分布も考慮したうえで、特徴的であると判断できる形態素を抽出することができ、その文書の特徴を把握することができる。また、形態素間の係り受け関係を調べることで、特徴的な表現の抽出も可能となる。

#### B-3-2-3 質問形式の自動判定と回答の評判分析<sup>11)</sup>

厚労省法令 DB には、様々な通知等に対する質問とその回答をまとめた質疑応答集と呼ばれる文書が、蓄積されている。その文書は、一問一答形式で記載されており、質

問の形式は様々である。

質問は大別すると肯定否定を問わない「開かれた質問 (Open Question)」と肯定否定を問う「閉ざされた質問 (Closed Question)」に分かれる。一般的に、後者の方が、質問内容とその回答が明確にされると考えられる。最終年度は、これについて行政文書としての明確性を示すバロメータになるかどうかを検討するために、質疑応答集に於ける両者の頻度、及び Closed Question の場合、その回答が明確に肯定否定の形を取っているかを検討した。

「開かれた質問 (Open Question)」であるか「閉ざされた質問 (Closed Question)」であるかを分類するために、以下に示す判定ロジックを作成し、質問形式の自動判定のツールを作成した。

- 質疑応答集より質問文のみを抽出する。
- TMS により質問文の形態素解析を行う
- 形態素解析後の形態素ファイルを以下の流れで場合分けを行う
- 分岐1：質問文か、質問文でないか？
  - ・TMS 述語属性が「疑問」：[Question] カラムに“Q”
  - ・TMS 述語属性が「疑問」でない：  
[Question]カラムに“” (空白)
- 分岐2：同じ行 ID の中に5W1Hの「いつ」「どう」「どの」「何」「どこ」の形態素が含まれるか？（一度でも出現したら、含まれると判断）
  - ・含まれる：[Open Q]カラムに“Open”
  - ・含まれない：[Open Q]カラムに“” (空白)
- 「Open Question」の判定：同じ行 ID の最終行の [Open Q] カラムに“Open”のフラグがあれば、「Open

Question]と判定

- 「Closed Question」の判定：同じ行 ID の最終行の[Open Q]カラムに“Open”のフラグがなく、[Question]カラムに“Q”のフラグがあれば、「Closed Question」と判定
- 「判定不能」の判定：同じ行 ID の最終行の[Open Q]カラムに“Open”のフラグがなく、[Question]カラムにも“Q”のフラグがない場合は、「判定不能」と判定

次に、評判分析について説明する。評判分析とは、事前に TMS によって定められた「評価を与える語」(デフォルトでは約 3000 種類の用語が登録されている)と「形態素間の係り受け関係」に基づいて、文の中から肯定的・否定的と解釈できる表現を抽出する分析手法である。分析対象となる文を評判判定ルール<sup>11)</sup>に基づいて、「肯定的な文」と「否定的な文」に自動判定することができる。ここでは、質疑応答集の回答部分に対して評判分析を行うことで、質問に対する回答が、肯定的なのか否定的なのかを自動判定できるか検討することとした。

## C. 結果

### C-1 初年度のテキストマイニング結果

#### C-1-1 感性分析結果

セツキシマブ(商品名:アービタックス)の審査報告書に対して行った「なずき」による感性分析の判定結果とその結果に対する専門家による評価を表 2 に示す。

専門家による評価の「肯定」は、セツキシマブに対する肯定的な評価を示し、「否定」はセツキシマブに対する否定的な評価を示している。次に、「肯定・否定」はセツキシ

マブに対して肯定的とも否定的とも言えない評価、「不適」はセツキシマブの評価に直接関係のない記述、「不明」はセツキシマブの評価に直接関係あるか不明な記述であったものをそれぞれ集計して示している。

結果を見ると、「なずき」による判定と専門家の評価が一致していたものは、肯定で 39 件(10%)、否定で 55 件(11%)となった。一方で、「肯定・否定」や「不適」と評価されたものが半数以上あり、その他にも「なずき」の判定では「肯定的」であっても、専門家の評価が「否定的」であったものや、その逆の事例も散見された。

#### C-1-2 単語の重み付けランキングと類似度

次に、各分子標的薬と関連が深いと思われる単語と分子標的薬間の類似度を示す。

なずきによる形態素解析後に、前述の TF\*IDF 法を用いて重み付けし、各分子標的薬の審査報告書のベクトルを算出し、それぞれの形態素を重み順に並べ替えることで、関連が強いと思われる単語を抽出した。表 3 に各分子標的薬の上位 15 位までの単語を示す。

さらに、各分子標的薬同士の類似度を表 4 に示す。その結果を見ると、10 種の分子標的薬間の中で一番類似度の数値が大きかったのは、「スーテントとネクサバール」の(0.14)であり、順に「アービタックスとアバスチン」の(0.118)、「ハーセプチンとリツキサン」の(0.101)と続いていた。「スーテントとネクサバール」は共に、効能効果に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」の適応を有しており、標的も「VEGFR-TKI」と同一であり、薬剤のプロファイルからも類似性が高い。次いで「アービタックスとアバスチン」においては、アービタックス



は「EGFR 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、アバスチンは「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の適応を有しており、癌の部位が結腸・直腸であることから、同様に関連性が高い薬剤であった。

## C-2 第二年度の分析結果

実験には、平成 19 年 4 月に承認されたペバシズマブ（商品名：アバスチン）の審査報告書を用いた。文書のボリュームは、A4 サイズで 174 ページ、文字数は 201,205 文字であった。詳細を表 5 に示す。また、審査のポイントを抽出するために「機構」が主語となる文、189 文を抽出した。

### C-2-1 辞書による形態素解析精度の比較

ここでは、「TMS の既存の辞書（デフォルト辞書）」と「カスタマイズした辞書」による形態素解析精度の結果を比較するため、「機構」が主語となる 189 文から、さらに無作為に 50 文を選び、形態素解析結果の正答率を目視により比較した。その結果を表 6 に示す。

形態素解析にカスタマイズした辞書を用いることで、デフォルト辞書と比較して、正解率が 11% 向上した。

### C-2-2 評判分析

「機構」が主語となる 189 文を、TMS の評判分析によって、以下の 4 つに自動分類した。

- positive：肯定的な文
- negative：否定的な文
- positive/negative：肯定的・否定的両方の意味を含む文
- blank：肯定的・否定的どちらの意味も成さない文

次に、自動分類した結果と、事前に専門家に上記の 189 文を同様の 4 種類に分類してもらい、その一致数（一致率）を比較し

た。結果を表 7 に示す。

### C-2-3 頻度分析

ここでは、「機構」が主語となる 189 文を事前に専門家より、該当の医薬品に対して「肯定的」な文なのか、「否定的」な文なのかを、分類してもらい、各々の形態素の出現頻度と出現割合を算出した。

「肯定的」はプラス、「否定的」はマイナスとして、その差分から形態素を重み付けし、それぞれに特異的な形態素を抽出した。その結果を、表 8 に示す。

## C-3 最終年度の分析結果

### C-3-1 実験 1 と結果

実験 1 には、厚労省法令 DB より「コンパニオン診断薬」のキーワードで抽出された以下の 3 つ文書を対象とした。

- ① 平成 25 年 07 月 01 日 薬食審査発第 701010 号 「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」・・・（以下、留意事項文書）
- ② 平成 25 年 07 月 01 日 事務連絡「コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品に関する質疑応答集について」・・・（以下、Q&A 文書）
- ③ 平成 25 年 12 月 26 日 事務連絡「コンパニオン診断薬及び関連する医薬品に関する技術的ガイダンス等について」・・・（以下、ガイダンス文書）

各々の文書のボリュームは、A4 サイズでそれぞれ、

- ① A4 5 ページ、形態素数（延べ数）は 868 語、形態素数（重複除く）316 語
- ② A4 4 ページ、形態素数（延べ数）は 541 語、形態素数（重複除く）271 語