

患者特性に応じた 医薬品安全性の分析

OFF-Xの洞察を活用した
理想の臨床試験デザインの設計



医薬品安全性に影響を及ぼす患者特性を探索



実用的な洞察へわずか数分でアクセス！

Bcl-2阻害剤であるlisaftoclaxは、中国において成人の慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫（CLL/SLL）治療薬として承認されました。これにより、中国でCLL/SLL治療薬として条件付き承認および販売承認を取得した初のBcl-2阻害剤となり、世界で2番目のBcl-2阻害剤となりました。そこでOFF-Xを活用し、その安全性プロファイルを検証するとともに、患者の疾患が薬剤の安全性に与える影響を明らかにしています。

01

医薬品の安全性
プロファイルを評価

02

同薬剤クラスに対
するベンチマーク

03

類似の安全性プ
ロファイルをもつ他
剤を全ての患者
疾患に対して探
索

04

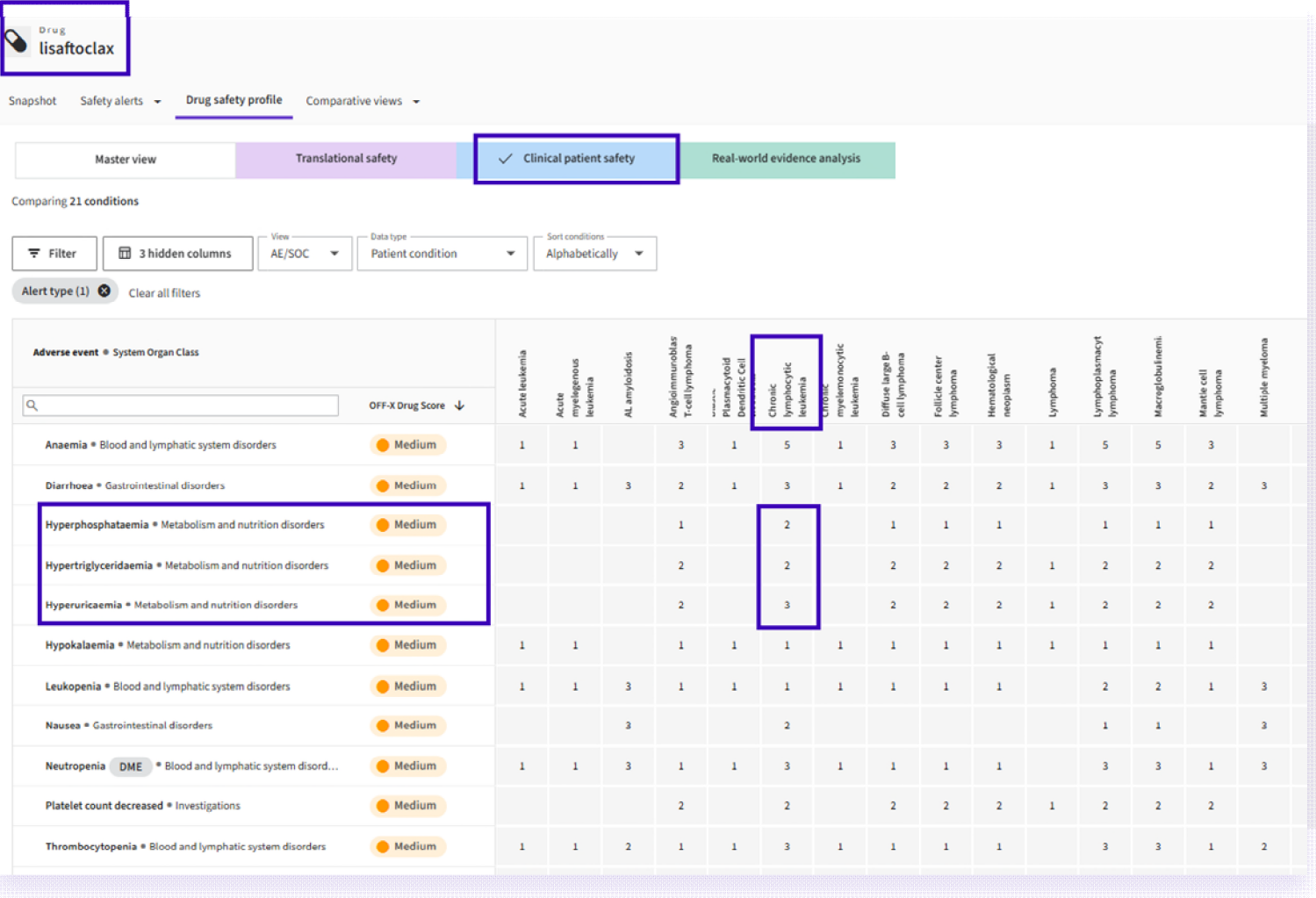
関心のある疾患にお
いて類似した安全性
プロファイルをもつ他
剤やそのターゲットを
調査



成果：

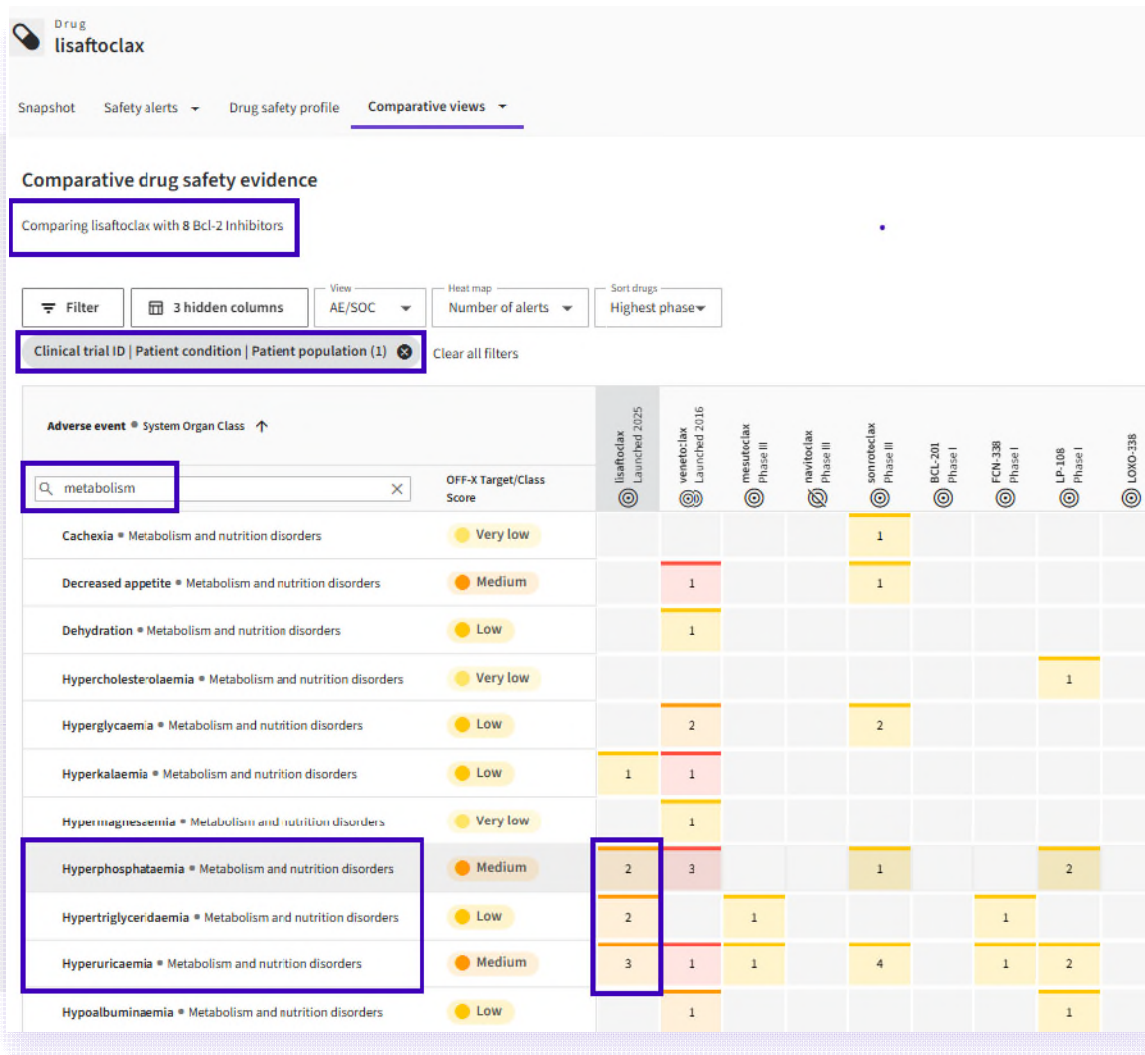
Lisaftoclaxによる治療を受けたCLL患者に特有の予期しない関連性を数分で解明。これによりリスク軽減戦略のオーダーメイド化、将来の臨床試験における適格基準/除外基準の選定、安全性バイオマーカーエンドポイントの選択を強化。

複数の患者層に渡ったlisaftoclaxの 安全性プロファイルの評価



- Lisaftoclaxの安全性プロファイルは患者層によって異なっている。
- 興味深いことに3つの代謝性有害事象 (高尿酸血症, 高リン酸血症、高トリグリセリド血症)がこの薬剤の承認された適応症の1つである CLLの患者に関連している一方で、これらの有害事象の組み合わせは他の全ての疾患において一貫して観察されるわけではない。
- この表は臨床試験由来のSafety Alertsをまとめたものであり、医薬品の安全性プロファイルが疾患、年齢、人種、性別のような患者特性によってどのように影響されるかを評価することを可能にしている。

他剤Bcl-2阻害剤に対する lisaftoclaxのベンチマーキング



- 同一クラスの薬剤のベンチマーキングはそのリスクプロファイルが固有のものであるのか、広範なクラス効果を反映しているのかを理解するのに役立ちます。
- わずか数クリックで、CLL患者における全てのBcl-2阻害剤で報告された有害事象を並列比較。
- 特に注目すべきは、2016年にCLLに対してFDAにより承認されたvenetoclaxを含む他のBcl-2阻害剤が個々の代謝性有害事象を伴う可能性がある一方で、lisaftoclaxのみがその中の3つの特定の有害事象の組み合わせとして見られる点です。このことは同剤と他剤を区別する特徴的な安全性シグナルであることを浮き彫りにしています。

有害事象パターンの共通性

Drug/combination • Highest phase				
metabolism				
pralsetinib	Small molecule • Launched 2020	14	3	2
olverembatinib	Small molecule • Launched 2021	6	8	13
nilotinib	Small molecule • Launched 2007	3	4	9
bortezomib/dexamethasone/panobinostat	Drug combination	3	3	1
mycophenolate mofetil	Small molecule • Launched 1995	2	4	1
carboplatin/etoposide	Drug combination	2	2	1
selumetinib	Small molecule • Launched 2020	6	4	1
lisaftoclax	Small molecule • Launched 2025	3	4	3
bortezomib/dexamethasone	Drug combination	2	2	2
azacitidine	Small molecule • Launched 2004	2	2	1
rituximab	Biologic • Launched 1997	2	7	3
tacrolimus	Small molecule • Launched 1993	2	6	5
adavosertib/irinotecan	Drug combination	1	1	2
venlafaxine	Small molecule • Launched 1994	1	1	2
toripalimab	Biologic • Launched 2019	1	1	5
sunitinib	Small molecule • Launched 2006	1	5	11
carboplatin/paclitaxel	Drug combination	1	4	5
71		132	192	208

- 複数の薬剤に渡った有害事象パターンを比較することで研究者は真の薬剤関連リスクとバックグラウンドノイズを区別し、生物学的メカニズムを理解し、予期しない関連性を解明し、より安全な薬剤を設計し、薬事規制上および臨床上のより良い意思決定を行うことができます。
- わずか数クリックで、これら3つの代謝性有害事象（高尿酸血症、高リン酸血症、高トリグリセリド血症）の組み合わせが稀であり、71種類の薬剤のみに現れることを明らかにします。

CLLに焦点を当てる

The screenshot shows a web interface for a clinical trial data table. At the top, there are buttons for 'Edit table', 'Filter', and a 'Heat map' dropdown set to 'Number of alerts'. Below these is a filter bar with 'Clinical trial ID | Patient condition | Patient population (1)' and a 'Clear all filters' link. A search bar contains the text 'metabolism'. The table has columns for 'Drug/combination * Highest phase', 'Hyperphosphataemia', 'Hyperuricaemia', and 'Hypertriglyceridaemia'. The first row is highlighted with a blue box and contains 'lisaftoclax', 'Small molecule', and 'Launched 2025'. The corresponding values in the other columns are 2, 3, and 2.

Drug/combination * Highest phase	Hyperphosphataemia	Hyperuricaemia	Hypertriglyceridaemia
lisaftoclax Small molecule • Launched 2025	2	3	2

- CLL患者層に絞り込みを行うフィルターを適用することでlisaftoclaxがこの特定の代謝性有害事象の組み合わせの報告のある唯一の薬剤であることを迅速に明らかにしています。
- 数分以内に、この有害事象パターンが全ての薬剤や疾患に渡って、またCLL患者層内でも稀であることを実証し、このことはlisaftoclaxの承認された適応症における特異的な安全性シグナルであることを浮き彫りにしています。

ターゲットクラスレベルの洞察

Edit table

Filter

Heat map
Number of alerts

Clinical trial ID | Patient condition | Patient population (1) Clear all filters

Target • Action	Hyperphosphataea	Hyperuricaemia	Hypertriglyceridaemia
metabolism			
Bcl-2 • Inhibitors	8	12	4
CAR T-cell therapy • (no specific action)	1	2	4
Lentivirus-transduced CAR T-cells • (no specific action)	1	2	3
CDK • Inhibitors	3	3	1
CDK9 • Inhibitors	3	3	1
CD19-targeted CAR T-cells • (no specific action)	1	2	4
BTK • Inhibitors	1	18	2

- 同様に、特定の患者層に対してターゲットや薬剤クラスに渡って有害事象パターンを視覚的に比較し、生物学的メカニズムを強力に明らかにする手段を提供するとともに、その有害事象がメカニズムに基づくのか、オンターゲットもしくはオフターゲット効果に基づくのかを示唆します。
- このケースではlisaftoclaxで治療されたCLL患者で特定された有害事象（高尿酸血症、高リン酸血症、高トリグリセリド血症）の組み合わせがBTK阻害剤、CDK阻害剤、CAR-T細胞療法でも観察されています。
- このターゲット横断的な洞察はメカニズム研究や次の研究段階の優先順位付けを導きます。

結論:

次の段階を導く根拠を確認

特定の安全性のモニタリング: Lisoftoclaxで治療されたCLL患者に特異的である代謝性有害事象の稀な組み合わせの特定により研究者はこれらのリスクに焦点を当てるためのモニタリングプロトコルを設計

情報に基づいた臨床試験設計: この有害事象の組み合わせは他剤や他のBcl-2阻害剤ですら観察されないことを理解することは研究者に将来のlisoftoclaxの臨床試験の適格/除外基準、エンドポイント、患者マネジメント戦略をオーダーメイドして構築することを可能にする

リスク最小化戦略を導く: OFF-Xはリスク最小化戦略を必要とする可能性のある予期しない関連性を明らかにし、この有害事象パターンがlisoftoclaxで治療されたCLL患者のみに観察され、lisoftoclaxによる他の患者層や他剤によるCLL患者には観察されない理由を明らかにするための今後の研究余地を導くものである

ベンチマーキングと差別化



- 同一薬剤クラスの開発者はlisoftoclaxを注意深くモニタリングすることで、どの有害事象がクラス効果であるのか、どの有害事象が薬剤固有のものであるかを理解することができ、情報に基づいて自社の臨床試験を設計することができる
- 同一疾患に対する異なるクラスの開発者は自社の安全性プロファイルファースト・イン・クラスの薬剤と比較することで差別化を図ることができる
- これらの知見により活用もしくは回避し得る薬事規制上の障害の予測につなげることができ得る

OFF-X Translational Safety Intelligence

包括的な安全性インテリジェンス と分析機能により臨床試験の 安全性リスクを軽減

早期臨床開発段階における薬剤の安全性リスクを同一クラスの薬剤に基づいて予測し、また特定の患者層や疾患における薬剤やターゲットの安全性プロファイルを評価することで安全な臨床試験を設計し成功に導く



有害事象のハイリスクな患者層を特定



競合薬剤やターゲットの安全性プロファイルを追跡し、自社のアセットをより良く差別化



予想しない安全性リスクの知見をメカニズムレベルで詳細に明らかに



最適なエンドポイントやバイオマーカーを選択することで成功確率を向上

Trusted by the FDA

[OFF-Xの概要とお問い合わせはこちらから](#)