

April 13th, 2024

ヘルスケアデータサイエンス講座開設記念シンポジウム

# がん領域におけるリアルワールドデータ 構築と活用

フラットアイアンヘルス株式会社

Head of Strategic Partnerships

田島絵里



2012年に創業したヘルステック企業



オンコロジーにおけるリアルワールドエビデンスのパイオニアとしてがん治療・研究の向上に貢献



2018年4月にロシュによる買収  
ロシュグループの独立子会社として運営

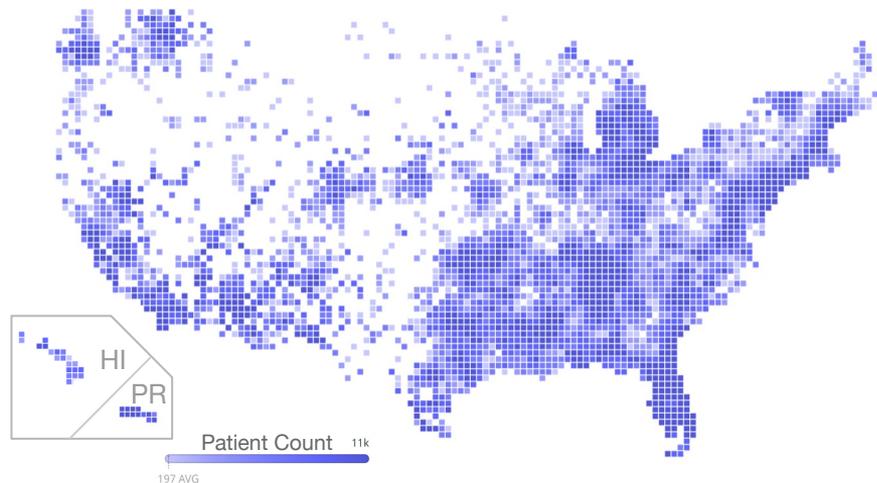


承認申請を含む、20社以上の世界的な製薬企業による活用、500を超える査読付き文献の発表



米国の他、日本・イギリス・ドイツでグローバル展開

## 全米の患者データを元に 加工・統合・匿名化しRWDを構築



**3.5 M+**  
患者データ  
アクセス

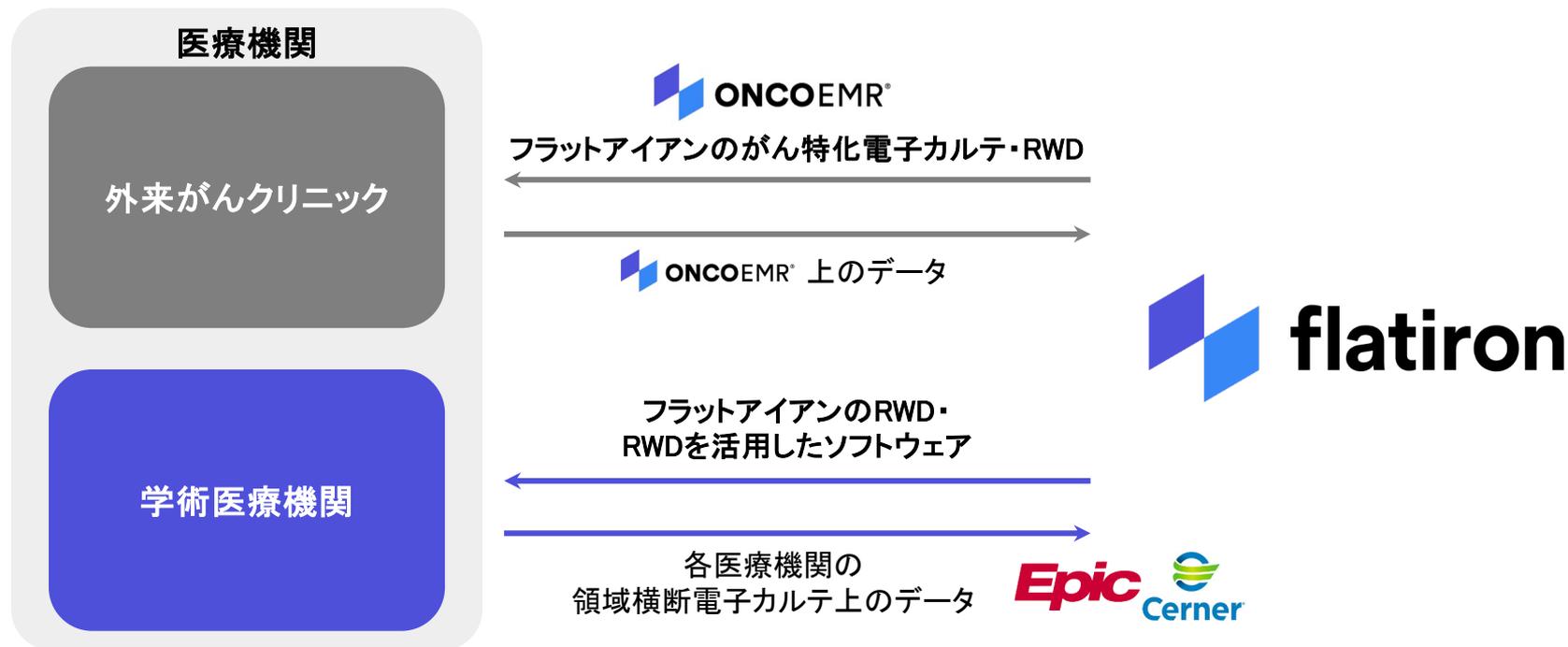
**2,000**  
臨床医

**200**  
がん  
クリニック

**~10**  
学術医療機関

**800**  
施設

# 米国では、フラットアイアンからパートナー医療機関に電子カルテ等のソフトウェアやRWDを提供し患者データにアクセス



# 電子カルテ上の構造化・非構造化データを処理し高品質なRWDを構築

## 構造化データ

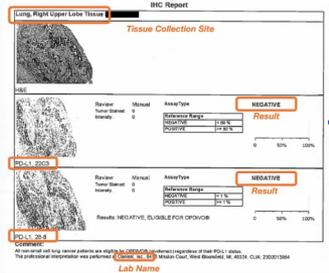
診断	来院日
患者属性	
治療	検査値

CL3210074	ALBUMIN LEVEL	g/dL
QD86008211	ALBUMIN/GLOBULIN RATIO	(calc)
LC149520	Albumin	g/dL
QD45069600	PREALBUMIN	mg/dL
QD900415245	ALBUMIN, SERUM	mg/dl
QD900429745	ALBUMIN	g/dL
CL3215124	Albumin Electrophoresis	g/dL
LC016931	Prealbumin	mg/dL

→ 1751-7 Albumin [Mass/volume] in Serum or Plasma g/dL

## 非構造化データ

病理レポート
放射線レポート
医師の診療メモ 退院サマリー



臨床バックグラウンドを有する専門人員により、専用ソフトウェアを活用した「アブストラクション」など

PatientID	xs\$3d&c^
Biomarker	PDL1
Result Date	2020-01-23
Status	Positive
Expression	Moderate
SampleType	Tissue
% Staining	2%-4%
Lab name	Clariant

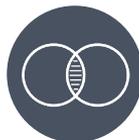


# 非構造化データ処理では、RWDの活用目的やデータ項目に応じ最適な手法を採用



## 臨床アブストラクション

各国のアブストラクターがFlatironの専用ソフトウェアを使い、定められた手順に則り臨床情報を抽出



## ハイブリッドアプローチ

機械学習でデータポイントを抽出し、アルゴリズムの信頼度スコア等からアブストラクション処理と機械学習処理のどちらが適切か判断し処理



## 機械学習

アブストラクションによりラベル付けされたデータを教師データとした機械学習モデルを活用し、非構造化データから対象データポイントを検出・抽出

# フラットアイアンヘルスのRWDの活用

## 臨床試験の実施が難しい患者群 に対する有効な治療法の承認

男性における転移性乳がんへの適応拡大

**REAL WORLD EVIDENCE**

### HOW FDA, PFIZER, AND FLATIRON HEALTH DID IT

**APPROVAL OF IBRANCE FOR MEN AFFORDS A GLANCE AT USE OF REAL WORLD DATA**

By Paul Galberg

Real world data played a role in FDA's recent decision to expand the indications for Pfizer's drug Ibrance (palbociclib) to include men.

On April 4, Ibrance joined the ranks of cancer drugs that were approved partly based on data extracted from electronic medical records and other data related to actual experience with world evidence to support regulatory decision-making," the agency said in response to questions from The Cancer Letter. "Specifically, FDA's RWE Program will evaluate the potential use of RWE Breast cancer in men is rare. This year 2,670 men would be expected to develop invasive breast cancer, and about 300 will die of metastatic disease.

FDA 適応拡大 2019  
Palbociclib (Ibrance)

## アンメットニーズの論証に基づく 新規分子標的治療薬の迅速承認

KRAS G12C変異陽性の切除不能な進行・  
再発非小細胞肺癌の自然歴エビデンス生成

### FDA Approves LUMAKRAS™ (Sotorasib), The First And Only Targeted Treatment For Patients With KRAS G12C-Mutated Locally Advanced Or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer

KRAS G12C, a Driver Mutation Found in About 13% of Patients With Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer, is Now Actionable(!)

Once-Daily Dosing of LUMAKRAS Demonstrated Durable Responses and a Positive Benefit-Risk Profile

Biomarker Testing Critical to Identify KRAS G12C Mutation

with the real world evidence studies conducted by Amgen. Results from 3 real-world, retrospective natural history studies (Studies 20180277, 20200097, and 20200132) using the Flatiron Health-Foundation Medicine Clinico-Genomic Database and AACR Project GENIE databases in the United States showed that patients with KRAS G12C-mutated advanced NSCLC had similar demographic and clinical characteristics compared with the overall group of patients with advanced NSCLC, although higher proportions of women, past or present smokers, and nonsquamous cell carcinoma histology were observed in the patients with KRAS G12C-mutated advanced NSCLC (Study 20200097 and Study 20200132) (Table 12 and Section 1.1.2 of Module 2.5, Clinical Overview).

The FDA's Assessment:  
FDA agrees with the Applicant's position. In particular, the association between KRAS G12C and a positive smoking history is a significant distinction from all other targetable mutations in NSCLC which are more prevalent in non-smokers.

FDA承認 2021  
Sotorasib (Lumakras)

## 患者負担の より少ないレジメンへの更新

転移性大腸がん・扁平上皮頭頸部がんの  
投与レジメンを毎週から隔週へ

### Flatiron Health Real-World Data Support FDA Approval of New Dosing Regimen for ERBITUX® (cetuximab)

Approval of additional dosing regimen allows cancer patients to significantly reduce frequency of treatment visits

NEW YORK, NY, July 20, 2021

Flatiron Health real-world data (RWD) supported the U.S. Food and Drug Administration (FDA)'s recent approval of a new dosing regimen for ERBITUX® (Eli Lilly and Company's cetuximab) that can have a direct positive impact on the lives of patients with metastatic colorectal cancer (CRC) or squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN).

The FDA approved a supplemental biologics license application (sBLA) for ERBITUX which provides a new, biweekly dosing regimen for the medicine's indicated use in patients with K-Ras wild-type, EGFR-expressing metastatic CRC or SCCHN, when used as a single agent or in combination with chemotherapy.

This alternate dosing regimen to the previously approved weekly dosing regimen allows ERBITUX infusions to be scheduled alongside other biweekly treatments, significantly reducing the frequency of patient visits to an infusion center.

FDA ラベル更新 2021  
Cetuximab (Erbixux)

# フラットアイアンヘルスRWD(電子カルテ由来)を活用した研究テーマ例

## 実臨床下の 患者集団の詳述

治療法傾向

検査実施傾向

アンメットメディカル  
ニーズの評価

⋮

## 医薬品開発・ 臨床試験デザイン

組入・除外基準の検討

コントロールアーム  
選択

統計的検討

バイオマーカー探索・  
バリデーション

⋮

## アウトカム研究

比較効果研究

バイオマーカーによる  
アウトカム(奏効/治療抵抗性)

格差研究

COVID 19による  
インパクト

⋮

## 方法論研究

リアルワールド  
エンドポイント

人工知能・機械学習に  
関する研究(予測モデル等)

解析アプローチ

バイアスコントロール

⋮

# 日英独では各国のがん医療機関とのパートナーネットワークを形成

日本





**Flatiron Health inks RWD partnership with Japanese cancer center to drive international expansion**



国立がん研究センター  
東病院  
National Cancer Center Hospital East

がんセンター・学術医療機関

標準治療を行い、多くの症例数・患者数を有する日本全国の大規模医療機関

イギリス





Flatiron Health Announces New Partnership in the UK

June 20, 2023



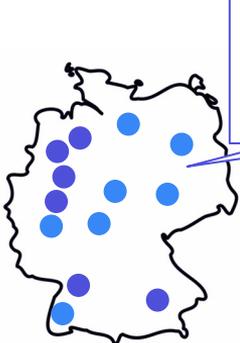
The Leeds Teaching Hospitals NHS Trust

NHS Trusts医療機関

標準治療を行い、多くの症例数・患者数を有する全英の大規模医療機関

ドイツ





Existing partnerships with academic medical center & community oncology network

がんクリニック・学術医療機関

標準治療を行い、ドイツのがん治療を代表する医療機関

# 米国と異なり、フラットアイアン電子カルテに依らないデータアクセス形態を採用



フラットアイアンのRWD・  
RWDを活用したソフトウェア

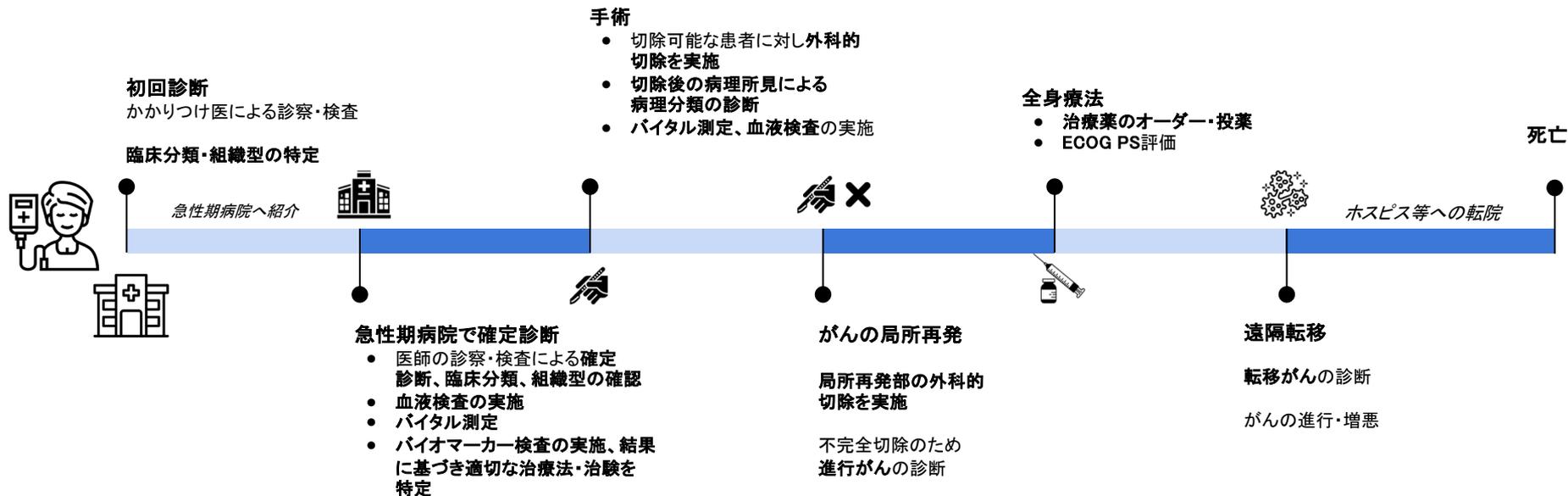
各国の各医療機関の  
電子カルテシステム上のデータ



他各国ローカルの  
電子カルテシステム



# 縦断的にペイシェントジャーニーを捕捉しRWDに反映



# flatiron® RWDの活用による従来の研究課題の解決

## Relevance (適合性)



- 臨床アウトカム情報を活用した研究を支援可能
  - 実臨床アウトカムとして死亡・増悪等を提供
- 特定のがん種・バイオマーカー等の臨床的特徴を有する対象集団の選定が可能

## Reliability (信頼性)



- 米国で検証済みのデータ処理方法論を採用し、**診断・検査・治療データの正確性を向上**
  - 医師の確定診断に基づく診断情報の他、薬剤・手術・バイオマーカーの詳細やPSも提供
  - データアクセス～抽出・処理～提供の全プロセスに正確性を担保する手法を埋め込み
- 死亡等のアウトカム情報を含め、複数の医療記録よりデータ取得