

臨床的位置づけ

何を念頭において記載すべきか

1. 第一選択薬となり得るのか
2. 新たな治療の選択肢となり得るのか
3. 既承認類薬との差別化は可能か

本邦の医療現場における必要性を
鑑みて当該薬の開発意義はあるか

当局が求める臨床的位置づけの回答とは

1. 想定される患者層
2. 既承認類薬との使い分け
3. 患者QOLの考察
4. 医療経済的観点からの考察

小児てんかんを事例に提案手法を概観する

1年で2,000件、5年で10,000件の新しい論文が出版されており、治験開始時点の情報は古くなっている可能性がある

機能①「関連文献検索」

主張したい 内容の叩き台	小児てんかんでは、単剤の治療薬では発作を十分抑制できないため、他の薬剤との併用が必要となり、副作用の増加や薬物相互作用の発現が起き易い。可能な限り作用機序が異なり、相互作用が少ない抗てんかん薬を組み合わせる工夫が必要である。
キーワード	小児てんかん (pediatric epilepsy)

- 「本剤の臨床的位置づけ」として主張したい内容の叩き台をIBの開発の経緯の文章などから作成する。
- 論文検索の対象とするキーワードを指定して、PubMedで検索を行う。
- キーワードの類似度ではなく文章の類似度に基づいて、より関連性の高い文献を特定することができる。

機能②「文章の根拠付け」

- 叩き台となる文章を、文献に裏付けされた根拠のある文章に変換する
 1. 小児てんかんでは、単剤の治療薬では発作を十分抑制できないため、他の薬剤との併用が必要となり、副作用の増加や薬物相互作用の発現が起き易い。
 2. 可能な限り作用機序が異なり、相互作用が少ない抗てんかん薬を組み合わせる工夫が必要である。

「1つ目の文の根拠となる記述は何ですか？」に対する回答

▼「小児てんかんでは、単剤の治療薬では発作を十分に抑制できないため、他の薬剤との併用が必要となり、副作用の増加や薬物相互作用の発現が起きてしまう。」の根拠となりうる文献を意味的に検索



[1] Scott, R. A., Lhatoo, S. D., & Sander, J. W. (2001). The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here?. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(4), 344-351.



[2] Wheless, J. W., Clarke, D. F., Arzimanoglou, A., & Carpenter, D. (2007). Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. *Epileptic Disorders*, 9(4), 353-412.



[3] Wheless, J. W., Clarke, D. F., & Carpenter, D. (2005). Treatment of pediatric epilepsy: expert opinion, 2005. *Journal of child neurology*, 20(1_suppl), S1-S56.

▼文献のアブストラクトを総合して回答を作成

小児てんかんでは、単剤治療では発作を十分に抑制できないことが多く、他の薬剤との併用が必要である[1]。そのため、副作用や薬物相互作用が増加する可能性があり、また、治療に起因する有害事象、特に認知・行動への影響について、患者さんを注意深く観察する必要がある[2]。さらに、ポリファーマシーは副作用の可能性を高める可能性があるが、慎重に選択された組み合わせは相乗的な利益をもたらすことがある[3]。

- 一番目の文に関連する論文1万本を検索して回答を作成して、元の記述を肉付けすることができる(ここではn=10)。
- 一番目の文について、関連して焦点を当てるべき箇所が分かるとともに、この記述に関連している論文群も特定できる。

「2つ目の文の根拠となる記述は何ですか？」に対する回答

▼「可能な限り作用機序が異なり、相互作用が少ない抗てんかん薬を組み合わせる工夫が必要である。」の根拠となる文献を意味的に検索



[1] Guerrini, R. (2006). Epilepsy in children. *The Lancet*, 367(9509), 499-524.



[2] Sander, J. W. (2003). The epidemiology of epilepsy revisited. *Current opinion in neurology*, 16(2), 165-170.



[3] Stafstrom, C. E. (2005). The role of the subiculum in epilepsy and epileptogenesis. *Epilepsy Currents*, 5(4), 121-129.

▼文献のアブストラクトを総合して回答を作成

抗てんかん薬の効果を最大限に高め、副作用を最小限に抑えるためには、可能な限り作用機序が異なり、相互作用の少ない抗てんかん薬を組み合わせることが必要である[1]。作用機序の異なる薬剤を組み合わせることで、薬物間相互作用のリスクを低減しつつ、相乗的な効果を得ることができる。リスクとベネフィットの評価を慎重に行い、抗てんかん薬の選択には、症候群特有の有効性と副作用の可能性に関する知識を考慮する必要がある[2]。さらに、治療に起因する有害事象、特に認知・行動への影響について注意深く監視することが不可欠である[3]。

二番目の文に関連する論文1万本を検索して回答を作成して、元の記述を肉付けすることができる(ここではn=10)。
二番目の文について、関連して焦点を当てるべき箇所が分かるとともに、この記述に関連している論文群も特定できる。

機能③「他剤との比較検討」

メディカルライティングにおいて他剤との比較となる情報として、以下の4つを想定した。
現状ではPubMedのみから検索しているが、PMDAやClinicalTrials.govやjRCTのデータベースも利用可能になるとより強力になるのではと考えている。

- 抗てんかん薬の薬物相互作用はどのようなものですか？
- 抗てんかん薬を多剤併用した場合の副作用はどのようなものですか？
- 小児てんかんの治療における副作用はどのようなものですか？
- 小児てんかんではどのような抗てんかん薬が処方されるのですか？

他剤・類剤のデータに基づいて質問への回答を作成する



他剤の情報(予定)



他の臨床試験の情報
(予定)



論文の情報

▼これらのデータから質問に関連する情報を意味的に検索して回答を作成

抗てんかん薬の薬物相互作用はどのようなものですか？	抗てんかん薬の薬物相互作用は、特定の薬剤によって異なります。一般的な薬物相互作用には、他の抗てんかん薬、鎮静剤、抗うつ剤、および抗凝固剤との相互作用があります。さらに、抗てんかん薬は、高血圧、糖尿病、心臓病の治療に使用される薬など、他の薬と相互作用する可能性があります。抗てんかん薬を服用する前に、薬物相互作用の可能性について医療従事者と相談することが重要です。
抗てんかん薬を多剤併用した場合の副作用はどのようなものですか？	複数の抗てんかん薬の副作用として、発疹、スティーブンス・ジョンソン症候群、認知・行動への影響、覚醒度の向上、行動の改善、臓器毒性などが考えられます。
小児てんかんの治療における副作用はどのようなものですか？	小児てんかんの治療における副作用は、使用する抗てんかん薬の種類によって異なります。一般的な副作用としては、発疹などが挙げられます。場合によっては、スティーブンス・ジョンソン症候群のようなより深刻な副作用が起こることもあります。
小児てんかんではどのような抗てんかん薬が処方されるのですか？	小児てんかんに処方される抗てんかん薬には、エトスクシミド、バルプロエート、ラモトリギン、フェンフルラミン、カナビジオール、ステイリペントール、そして様々な新しい抗てんかん薬などがあります。

機能④「網羅性の確認」

- ピカ新の申請では、新規性を明確に主張する必要がある。
- 新規性を主張するには、薬効薬理や臨床的有効性・安全性の比較結果を示す必要がある。
- 参考となる文献が多い領域においては、それらをグループ化して、各グループの特徴を総論的にまとめた文章が自動的に生成されるシステムの構築を目指している。

文献をグループに分けて全体像の把握を容易にする

グループ	概要
1	研究目的は、てんかんの遺伝学と実験モデルの最近の進歩を分析し、てんかんの精密医療の文脈で、特定の遺伝子診断が個別化された発作治療に与える治療的意味を探ることである。
2	研究目的は、小児てんかん患者の遺伝子検査に関連する倫理的配慮について、遺伝子検査の利点とリスクを含めて検討し、小児てんかん患者の遺伝子検査に関する意思決定に関わる倫理的課題を示す事例を提示することである。
3	研究目的は、ウエスト症候群の最適な治療法に関する専門家の意見を分析し、ウエスト症候群の治療において考慮すべき実際的な課題や地域差を明らかにすることである。
...	...

大量の文献を目的別にグループ化することで、本剤との類似性が高い論文群を特定することができる。そこから、本剤と似た目的でなされている研究群を特定し、本剤の優位性を探ることができる。また、主流の見解と異なるレアな論文を見つけることで、薬剤の有効性・安全性についての理解を深められる。