PMDAワークショップ
炎症性腸疾患治療薬の臨床開発の展望 -国際開発が進む中での日本の臨床評価-第2回
2015/2/4

炎症性腸疾患治療薬の臨床試験におけるエンドポイントについて
– 審査側からの意見 –

医薬品医療機器総合機構
新薬審査第一部
空閑　亘

これまでの活動期の評価事例 (1)

■ **薬剤の特徴に応じ「寛解」又は「改善」を評価**

「改善」は臨床的に意義のあるレベルであること

例1：レミケード（インフリキシマブ）：潰瘍性大腸炎
Mayo スコアによる改善率

例2：ペンタサ坐剤（メサラジン）：潰瘍性大腸炎
粘膜所見スコアによる内視鏡的寛解率

Pmda
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

これまでの活動期の評価事例 (2)

■ 薬剤の効果に応じて効能・効果を評価

例3：ヒュミラ（アダリムマブ）：クローン病
投与8週時の寛解導入効果を確認
⇒　クローン病の寛解導入

例4：ヒュミラ（アダリムマブ）：潰瘍性大腸炎
投与8週時の改善効果を確認
⇒　潰瘍性大腸炎の治療

これまでの維持期の評価事例 (1)

■活動期に治療に反応した例（寛解例・改善例・一定程度治療に反応した例）を対象とする場合

⇒ 「維持療法」を効能・効果に記載

例5：ヒュミラ（アダリムマブ）：クローン病
投与4週後のレスポンダー（CDAIが70以上減少）に対し、52週後の寛解維持効果を確認

⇒ クローン病の維持療法

Pmda
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

これまでの維持期の評価事例 (2)

■活動期治療での治療反応を考慮せず、活動期から継続して長期投与時の効果を検証した場合

⇒ 「維持効果」を効能・効果に記載しない

例6：ヒュミラ（アダリムマブ）：潰瘍性大腸炎

活動期から継続投与した症例に対し、

52週時にプラセボと比較して寛解率の有意差を確認

⇒ 寛解維持効果は確立していないため、

漫然と投与しないこと

（効能・効果に関連する使用上の注意）

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

評価における課題

■ **活動期における評価について**
- 寛解か改善か、寛解/改善の定義は？
- 『粘膜治癒』について
  - 定義・評価方法（内視鏡、病理…）？
  - 添付文書上の効能・効果への反映？

■ **維持期における評価について**
- 対象患者をどうするか？（治療に反応した例？）

■ **内視鏡評価について**
- 中央判定の有無
- 中央判定を用いる時期：試験組入れ時 and/or 評価時？
- 中央判定の評価データ：静止画か動画か？