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 一国際開発が進む中での日本の臨床評価ー第2回 2015/2/4

新たな開発戦略の工夫ー審査側からの意見ー

医薬品医療機器総合機構 新薬審査第一部 中島麗子



Outline

- 新たな開発戦略の工夫 日本人における質の高いエビデンスを構築するために
 - 海外試験を利用する上での留意点
 - 例)生物製剤未使用の患者を対象とした開発
- 小児の開発に向けて International Inflammatory Bowel Disease (iIBD) Working Group における進捗状況



Outline

- 新たな開発戦略の工夫 日本人における質の高いエビデンスを構築するために
 - 海外試験を利用する上での留意点
 - 例)生物製剤未使用の患者を対象とした開発
- 小児の開発に向けて
 - International Inflammatory Bowel Disease (iIBD) Working Group における進捗状況



相談事例を踏まえ、審査側からみた留意点

- ✓ 国内外の開発タイミング 試験計画に日本の意見が反映できるかが重要 選択/除外基準、対照群、日本人症例数等
 - > 審査側の懸念点
 - 対面助言時に、海外で試験開始又は試験計画が確定 している場合、日本の意見が反映できない
 - 別途試験実施が必要となる場合もある
 - 日本人における用量の検討が十分できない



相談事例を踏まえ、審査側からみた留意点

- ✓ 選択基準、除外基準 患者背景(重症度等)、治療実態(前治療薬、併用薬、 併用治療等)が国内外で類似したものであるか
 - > 審査側の懸念点
 - 開発薬剤の臨床的位置付けは国内外で同じか? 国内外で前治療薬や併用薬の使われ方(用量、患者割合等)が異なることがある 例)本邦では生物製剤の使用割合が高い



対策案

例)生物製剤未使用の患者を対象とした評価

- ⇒ 治験薬の有効性及び安全性に影響を及ぼしうる要因(人種、地域、患者背景等)を予め検討し、当該要因に関する部分集団解析及び適切な考察ができるように計画すべき
- ▶ 具体的には、試験全体で生物製剤未治療あるいは既治療の 患者割合を規定するのは一案
- ▶ ただし、目的とする患者層をどのように規定するかは問題であり、治療ターゲットが国内外で異なるようであれば、国際共同治験ではなく、国内開発とすべきかもしれない



対策案

例)生物製剤未使用の患者を対象とした評価

- ▶ 開発製剤の特性や臨床的位置付けも考慮
 - 開発薬剤の特性効果の強さ、安全性、投与経路等
 - 開発薬剤の臨床的位置付け 生物製剤の前に使用するのか 対象患者の重症度



Outline

- 新たな開発戦略の工夫 日本人における質の高いエビデンスを構築するために
 - 海外試験を利用する上での留意点
 - 例)生物製剤未使用の患者を対象とした開発
- 小児の開発に向けて
 International Inflammatory Bowel Disease (iIBD)
 Working Group における進捗状況



International Inflammatory Bowel Disease (iIBD) Working Group

iIBD Working Group

- FDA
- EMA
- Health Canada
- PMDA

小児を対象とした臨床試験デザインの詳細について 意見交換

UC:2012~2013年

CD:2014年~



ilBD Working Group (UC)

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Jun; 58(6):679-683, 684-688

ORIGINAL ARTICLE: GASTROENTEROLOGY

Steps Toward Harmonization for Clinical Development of Medicines in Pediatric Ulcerative Colitis—A Global Scientific Discussion Part 1: Efficacy Endpoints and Disease Outcome Assessments

*Haihao Sun, †Richard Vesely, †Jan Taminiau, †Peter Szitanyi, *Elektra J. Papadopoulos, †Maria Isaac, [‡]Agnes Klein, [§]Shinobu Uzu, *Donna Griebel, and *Andrew E. Mulberg, on behalf of the International Inflammatory Bowel Disease (i-IBD) Working Group¹

Original Article: Gastroenterology

Steps Toward Harmonization for Clinical Development of Medicines in Pediatric Ulcerative Colitis—Global Scientific Discussion, Part 2: Data Extrapolation, Trial Design, and Pharmacokinetics

*Haihao Sun, [†]Richard Vesely, *Robert M. Nelson, [†]Jan Taminiau, [†]Peter Szitanyi, [†]Maria Isaac, [‡]Agnes Klein, [§]Shinobu Uzu, *Donna Griebel, and *Andrew E. Mulberg, on behalf of the International Inflammatory Bowel Disease (i-IBD) Working Group*¹



ilBD Working Group (CD)

~サブグループ~

- Extrapolation
- Clinical Trial Design including timing of Pediatric Studies
- PK and Dose Finding
- Outcome Measures
- Noninvasive Biomarkers

各サブグループで検討後、最終的に論文化する予定

