

希少疾患の開発 (Bayesian Methods with Application to Orphan Diseases)

名古屋大学医学部附属病院
先端医療・臨床研究支援センター
生物統計・バイオインフォマティクス分野
平川晃弘

はじめに

- 希少疾患の医薬品開発では、少数例の国内第II相試験がpivotal data になることがある
 - 例えば、血液がん
- エンドポイントにもよるが、効果の定量的評価が困難である

オファツズマブ：慢性リンパ性白血病

有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料 区分	実施 地域	試験名	相	対象患者	登録 例数	用法・用量の概略	主な 評価項目
評価	国内	OMB111148	I	再発又は難治性の CLL	6 各群 3	1週間間隔、8回投与 ①500mg群：初回300mg、2～8回目500mg ②1,000mg群：初回300mg、2～8回目1,000mg	忍容性 安全性 PK
	国際 共同	OMB112758	I / II	再発又は難治性の CLL	10	1週間間隔で8回投与後、4週間間隔で4回投与 初回300mg、2～12回目2,000mg	忍容性 安全性 有効性 PK
	海外	OMB111773/ Hx-CD20-406	II	難治性の CLL	223	1週間間隔で8回投与後、4週間間隔で4回投与 初回300mg、2～12回目2,000mg	有効性 安全性 PK

機構は、以下のように考える。

再発又は難治性の CLL は、「1) 有効性の評価項目及び有効性評価結果について」で記載したように標準的治療法の確立していない領域であり、奏効が得られることには一定の臨床的意義があると考えられる。したがって、日韓共同第 I / II 相試験において、日本人患者に対して、本薬投与による奏効が認められたことから、再発又は難治性の CLL の日本人患者に対しても本薬の一定の有効性は示されていると判断した。

本テーマの動機付け

- もう少し定量的に評価できないものだろうか？
- 何かほかに利用できるデータはないか？
 - データベース(社内 or 公開)？

希少疾患から少し外れますが・・・

- 製薬企業では、試験計画時に、何らかの形で、過去の治験や製造販売後調査等のデータを活用しているものと思います。
- ただし、その活用の仕方は様々であろうと想像します。
 - 例えば、過去データを直接的根拠として試験を計画することもあるれば、開発戦略や意思決定のみに利用することもあると思います。
 - 他にも、開発の相や疾患領域などにより、多くの活用方法があるのかもしれない。
- 本テーブルでは、皆様の会社におけるデータベースの活用方法を可能な範囲でご紹介頂くと共に、そのデータを活用する際の課題、さらにはベイズ推定への利用可能性について議論したいと思います。

今日の議題

1. 自社データベースの概要紹介
2. データベースを利用して試験を計画(開発戦略やデザインなど)したことがあれば, その経験を紹介. 経験がない方については, 何を情報源にしているのかを紹介.
3. これらのデータの利用時に, 疑問(不安)に思ったことや問題となったことを紹介.
4. 自社データベースに蓄積されているデータをベイズ推定に利用するにあたって解決すべき課題は何かについて議論.