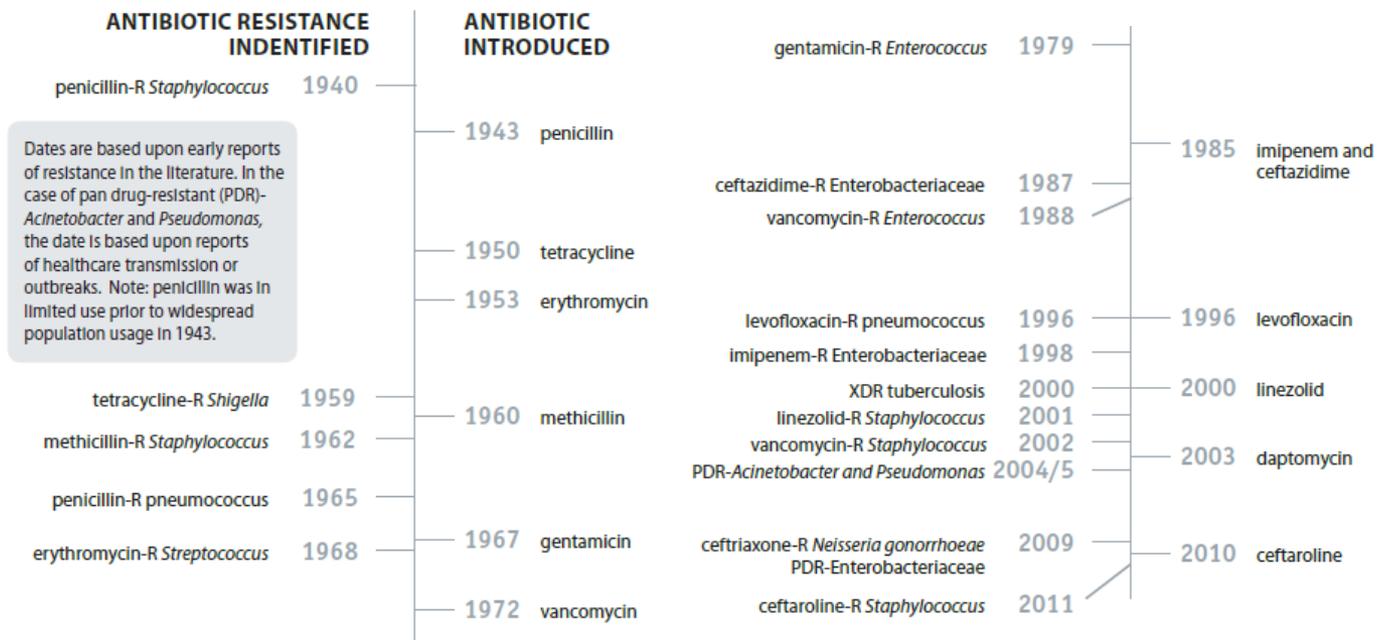


第四期 科学委員会テーマ(案)

- 薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価について
- コンピューターシミュレーションを活用した医療機器ソフトウェアの審査の考え方について
- 新世代バイオマーカーを利用した診断薬の評価について
- ゲノム編集技術を応用した医薬品等のリスク評価の考え方

平成30年4月23日

新規抗微生物薬に対する耐性菌の出現



ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS IN THE UNITED STATES, 2013. Center for Disease Control and Prevention

”悪夢の耐性菌(CRE)”の世界的拡散

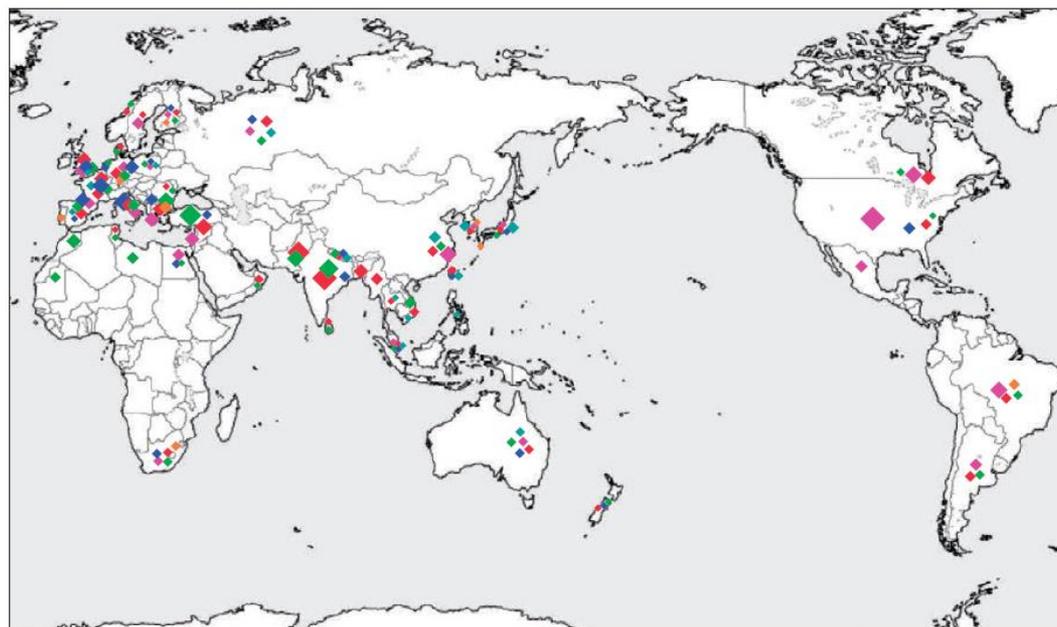


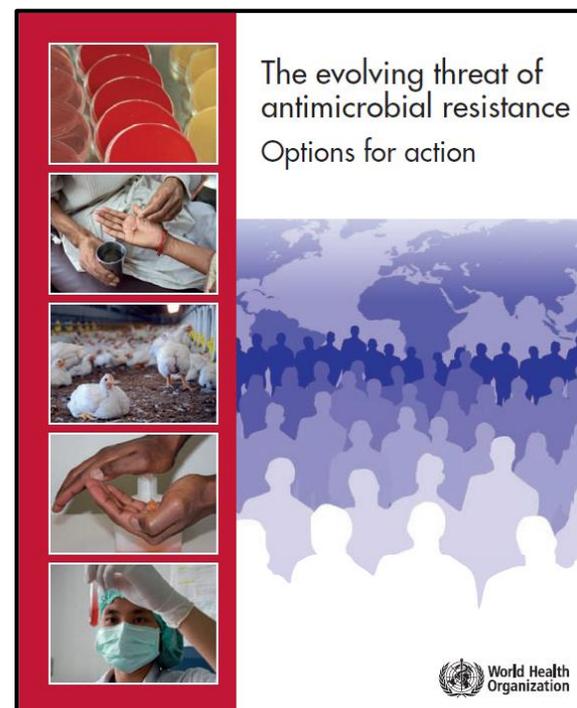
Fig. 3. Global distribution of carbapenemases found in CRE/CPEs.

◆ NDM, ◆ VIM, ◆ IMP, ◆ KPC, ◆ OXA-48 (including OXA-181), ◆ GES (◆ The size represents the rough numbers of reported cases by the end of Nov. 2014.)

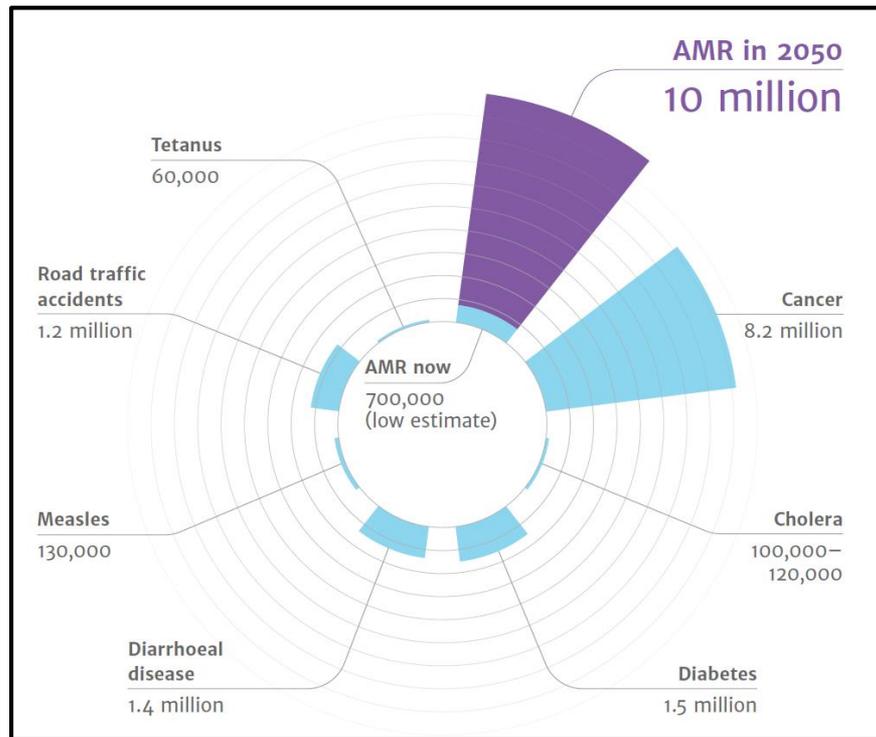
荒川宜親, 日治療会誌 2015; 63(2), 187-197 より引用

世界保健機関からの警告

- EU、アイスランド及びノルウェーにおける薬剤耐性菌（AMR）感染症による過剰死亡は年間25,000人を超えると予測
- 各種AMRのうちカルバペネム耐性緑膿菌による過剰死亡は上記の地域内では10,200人と予測



近未来への警告



THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHAIRED BY JIM O'NEILL

薬剤耐性 (AMR) に対する 最近の国内外の動向 (その1)

- 2015.5 世界保健機関 (WHO) 総会:
AMRに関する国際行動計画を採択
- 2015.6 主要7カ国首脳会議 (独・エルマウ):
WHOの行動計画を支持
- 2016.4 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議:
「薬剤耐性 (AMR) アクションプラン」策定

日本、欧州、米国において共通のヒト用抗微生物薬開発のための臨床評価ガイドラインを2020年までに策定することが目標の一つとされ、その関係機関の一つにPMDAが挙げられている。

薬剤耐性（AMR）に対する 最近の国内外の動向（その2）

- EMA-FDA-PMDA対面会合に向けた準備作業の開始
- 2016.5 主要7カ国首脳会議（伊勢志摩）：
AMRに関する研究開発の促進
- 2016.8 未承認薬迅速実用化スキームを利用したAMR感
染症治療薬・診断薬の開発促進
- 2016.9～ 抗菌薬開発促進に向けたEMA-FDA-PMDA対面
会合（これまでに3回開催）
- 2017.10 医薬品の条件付き早期承認制度

薬剤耐性 (AMR) 感染症治療薬の 臨床開発における現状の課題

- 発生が稀で患者数が少ない(特に、国内では)
- 死に至る可能性のある重篤な急性疾患である
- 原因菌の確定前に治療を開始せざるを得ない
- 重度の基礎疾患を有するケース患者が少なくない
- 有望な新規治療薬を早期に臨床現場へ投入するには？

過去の耐性菌感染症治療薬 承認審査事例

- リネゾリド、キヌプリスチン・ダルホプリスチン
 - バンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム
- 注射用コリスチン
 - 他剤耐性の大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、アシネトバクター属
- チゲサイクリン
 - 他剤耐性の大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、アシネトバクター属

今回の対象は、更に発症数が少ない感染症

例)カルバペネム耐性腸内細菌科細菌

- 113例
 - 2014年第38週～第44週の間
 - 29都道府県より113例の届出
 - 東京都22例
 - 大阪府19例
 - 福岡県7例
 - 愛知県7例

(IASR Vol. 35 p. 288- 289: 2014年12月号)

薬剤耐性菌感染症治療薬の 臨床評価について

- 目的

発生が稀な薬剤耐性菌による感染症の治療薬の有効性及び安全性に関する開発段階から製造販売後までの情報収集とその評価方法について留意点等を取りまとめ、今後の承認審査や治験相談に活用する。

- 報告書のとりまとめ(案)

発生が稀な薬剤耐性菌による感染症の治療薬の承認時、製造販売後の評価について科学的な考え方を提示する。

薬剤耐性菌感染症治療薬の 臨床評価について

- 報告書のとりまとめ(案)

発生が稀な薬剤耐性菌による感染症の治療薬の承認時、
製造販売後の評価について科学的な考え方を提示する。

データ収集方法とその評価方法

1. 開発段階
2. 製造販売後

データ収集方法とその評価方法

1. 開発段階

- 臨床研究ネットワーク構築の可能性
 - 海外の事例を参考に
- Modeling & Simulationの活用
 - 活用可能な範囲と限界の特定
 - ✓ 用法・用量の設定
 - ✓ 有効性の予測

データ収集方法とその評価方法

2. 製造販売後

- アカデミアと連携した情報の収集
 - 有効性・安全性関連情報
 - ✓ レジオネラ肺炎(キノロン系抗菌薬等)、感染性腸炎(キノロン系抗菌薬等)
 - 感受性調査
 - ✓ 学会主導サーベイランス
 - 海外学会等との連携可能性