

薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価

専門部会長 岩田 敏

専門部会設置の背景と目的

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
- 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
- 発症が散発的であることから、予め契約をした医療機関において患者を登録することは困難
- 有望な新規治療薬を早期に臨床現場へ投入するには？

本専門部会の目的

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（承認時、
製造販売後の評価について科学的な考え
方）をとりまとめ、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イメージ(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についての留意点

1. 開発段階
2. 製造販売後

1. 開発段階

1-①臨床研究ネットワークの活用

- ・ 症例登録の効率化
- ・ 海外の臨床研究ネットワークの活用事例を参考に日本での実現可能性を検討
 - 参考に出来ること、出来ないこと、修飾後参考に出来ること等を検討
- ・ データの信頼性担保
- ・ 国内開発企業がない場合にネットワークを活用した医師主導治験の実施

1-②Modelling & Simulationの活用

- ・ PK/PDモデルによる用法・用量推定
 - Monte Carlo Simulation、Hollow-Fiber Simulation etc.
- ・ 有効性最大化、耐性菌選択最小化に資する用法・用量の選択
- ・ 活用可能な範囲と限界の特定

1-③Master Protocol作成

- ・ EMA-FDA-PMDAにて検討中の主要な感染症の有効性評価エンドポイントや評価時期についての調和提案

1-④小児を対象とした臨床開発

- ・ EMA-FDA-PMDAにて検討中の小児を対象とした臨床開発についての調和提案

2. 製造販売後

2-① 関連学会と連携した情報の収集

- 散発的に発生する患者情報を収集するために、レジオネラ感染症の事例を基にAMR感染症の特徴を踏まえた情報収集方法
- 学会主導感受性サーベイランス

2-② 海外学会等との連携可能性

- American Society of Microbiology (ASM) や European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID) 等の海外の学会との連携可能性の検討
 - Pros & Cons
 - 製造販売後のみならず、開発段階も含めて検討

専門部会の進め方(案)

専門部会の進め方(案)

- 内容ごとに、専門部会の下に6つのワーキング(開発段階4、製造販売後2)を設置し、主としてワーキングにおいて議論を進める。
- 本日の部会直後より、各ワーキングは発足するものとする。
- ワーキングは、次の2つの形式で実施する。
 - ✓ 検討WG
各メンバーだけで、内容の議論を目的として実施するもの
(必ずしも対面会議形式で行う必要はない。)
 - ✓ 情報共有WG
他のワーキンググループとの情報共有・進捗報告を主な目的として、各メンバーに加え、部会長、副部会長、他のワーキングから基本最低1名が出席する形式のもの(対面会議形式で実施)

各ワーキングメンバー(案)

ワーキング	分担(敬称略)
1. 開発段階	
①臨床研究ネットワーク構築の可能性	渡邊
②Modeling & Simulationの活用	石井、浜田、松元
③Master Protocol作成	大毛、門田、松井、 迎、安田
④小児を対象とした臨床開発	岩田
2. 製造販売後	
①国内関連学会と連携した情報の収集	柴山、竹末、宮下
②海外学会等との連携可能性	三鴨、柳原

専門部会、WGの開催予定

情報共有WGは、部会長、副部会長、他のワーキングからも基本最低1名が出席

WG 開催日時	Clinical Trial Network	Modeling & Simulation	・ Master Protocol ・ 小児を対象とした臨床開発	製造販売後	海外連携
第1回専門部会 (8月10日)					
情報共有WG(8月10日)	◎		○		
情報共有WG(10月11日)		◎			
親委員会(10月30日)	部会長報告				
情報共有WG(12月 7日)			◎	◎	
情報共有WG(12月27日)					◎
親委員会(1月8日)	部会長報告				
第2回専門部会(1月24日)	各WG中間報告(各グループのドラフト)				
1月31日	各WGより報告書案1回目の提出				
WG(予備)(3月11日)					
第3回専門部会(5月頃)	報告書案の検討				
2019年8月頃	親委員会へ報告書を上程				