

ICH S7B Implementation Working Group : 「QT/QTc 間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する非臨床的評価」、in vivo QT ベストプラクティス試験法に関する研究グループ設立趣意書

1. 設立の背景及び目的

QT/QTc 間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床的及び非臨床的評価に関する S7B Q&A 第 3 項にて *in vivo* QT 試験に関するベストプラクティスが表示されている。ベストプラクティス適用方法の概要は、トレーニングマテリアル等に表示されているが、試験方法の開発及びバリデーション等は、個々の試験施設の試験条件に合わせて実施されることが求められている。その一方、試験方法及びバリデーションの結果の規制当局等への受け入れ条件を明確化することや、Q&A3.4 項に示された新たな測定感度を担保する手法の一つとして示されている「最小検出感度 (MDD) の定義」について、標準化された手法に基づく試験の実施／評価が必要である。

以上を踏まえ、*in vivo* QT 試験ベストプラクティス適用について、標準的な試験・評価方法を検討する目的として、AMED 研究班「医薬品の品質及び安全性確保のための評価手法等に係る国内基盤整備と国際調和の推進に資する研究、分担研究：非臨床における心室再分極遅延 (QT 間隔延長) 評価に関する研究」において、当該課題を検討する研究グループを形成し、実際の試験データを用いて、S7B Q&A 第 3 項に記載されている *in vivo* QT 試験に関するベストプラクティスの標準的な手法について調査・研究を行う。

2. 研究の概要・課題

in vivo QT 試験に関するベストプラクティスの課題について、MDD に関する検討を中心に、参加施設における背景値及び陽性対照薬等を用いた試験成績等を用いて検討し、*in vivo* QT 試験に関するベストプラクティスを実装可能とする。現時点における主な研究課題は以下の通りである。

- MDD 算出方法
- 検出感度の規定方法
- ヒトへの外挿性を目指した感度補正の考え方
- 濃度-QTc 解析の実装
- 個体別の QT 補正の実装

3. 研究参加条件

各試験施設の *in vivo* QT 試験における背景値及び陽性対照薬等のデータを共有した検討が可能であること。必要に応じて、ベストプラクティスに従った新規データの取得が必要な場合もある。試験施設における試験方法の詳細及び使用薬物名等は、匿名化した条件での利用 (研究班への開示含) も可とする。本研究班の検討で得られた成果については、原則、学会発表及び論文等で公表する。なお、MDD の算出及び／又は QT 補正等に関するプログラム開発・実装に関して、測定機器／解析ソフトウェア開発企業の参加も可能とする。新規データ取得に関わる *in vivo* QT 試験等の経費は基本的に実施する試験施設の負担とする。MDD 算出方法の検討等、各試験施設の統計解析専門家の助言を得られることが望ましい。

4. 参加方法

各研究施設の研究代表者は AMED 研究班の研究協力者として登録する。会合は web 会議を基本とするが、年 2 回程度、対面にて全体会議を PMDA (東京) にて開催する予定である。全体会議への参加の際の交通費は AMED 研究班より支給可能である。

5. 研究期間

2024 年 8 月下旬から最大で 2 年を予定

6. 参加登録方法・問い合わせ

参加を希望する研究施設は、7月26日までに以下のメールアドレスへ連絡してください。既に、参加を希望されて事務局へ連絡を行っている研究施設については、改めて連絡する必要はありません。8月5日までに、事務局よりAMED研究班登録の事務手続きに関する連絡及び今後の予定を送付します。連絡が無い場合あるいは参加にあたり不明な点がある場合には、以下のメールアドレスへ問い合わせしてください。

In vivo QT ベストプラクティス研究グループ事務局

Email: ich_in_vivo_QT_MDD@pmda.go.jp

研究グループ責任者

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 毒性領域 角田 聡