

トピックス :

ガイドライン最新情報とトピックス(4)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久



トピックス

本記事をお届けする頃には、フェーズ5に移行した新型インフルエンザがパンデミックにならず終息していることを祈っている。

欧米の製薬企業はインフルエンザ治療薬の研究開発に関心が高く、それに呼応するかのよう
に、欧米の規制当局は、最近インフルエンザに関する下記のガイダンスを発表している。

- 1) Updated review of influenza antiviral medicinal products for potential use during pandemic by the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) of the European Medicines Agency (EMA), EMA/CHMP/592102/2007, London, 13 December 2007
- 2) GUIDELINE ON DOSSIER STRUCTURE AND CONTENT FOR PANDEMIC INFLUENZA VACCINE MARKETING AUTHORISATION APPLICATION (Revision), London, 18 December 2008 EMA/CPMP/VEG/4717/2003-Rev.1
- 3) Influenza: Developing Drugs for Treatment and/or Prophylaxis, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), February 2009

本年2月に、USFDAから発表された3)のガイダンス“インフルエンザ治療及び予防薬の開発に関する”ドラフトガイダンスは、季節性、流行性等のインフルエンザウイルスA及びBにより引き起こされたインフルエンザの予防及び治療薬の開発について議論されている。

下記の目次に示すように、内容は非常に多岐に亘っており、非臨床試験、PK/PD試験、早期臨床試験及び後期臨床試験のそれぞれのステージでの戦略、計画、留意事項等について議論されている。

目次

Table of contents

- I. 序 INTRODUCTION
- II. 背景 BACKGROUND

III. 開発計画 DEVELOPMENT PROGRAM

A. 一般指針 General Considerations

1. 非臨床及び早期臨床試験に関する指針 Nonclinical and Early Phase Clinical Development Considerations
 - a. 第2相試験：チャレンジ試験 Phase 2A: Challenge studies
 - b. 第2相試験：用量検索試験 Phase 2 dose-ranging studies
2. 適用集団 Drug Development Population
3. 臨床効果指針 Efficacy Considerations
4. 安全性指針 Safety Considerations

B. 第3相試験における明確な有効性評価指針 Specific Efficacy Considerations for Phase 3 Trials

1. 試験デザイン Study Design
 - a. 治療試験：急性未併発インフルエンザ Treatment studies: Acute uncomplicated influenza
 - b. 治療試験：入院患者での重篤インフルエンザ Treatment studies: Serious influenza in hospitalized patients
 - c. 予防試験 Prophylaxis studies
2. 集団 Study Population
3. 組み入れ基準 Entry Criteria
4. 盲目性 Blinding
5. 特殊集団 Special Populations
6. 用量の決定と投与経路 Dose Selection and Route of Administration
7. 有効性エンドポイント Efficacy Endpoints
 - a. 一般指針 General considerations
 - b. 急性未併発疾患の治療 Treatment of acute uncomplicated illness
 - c. 重篤な入院患者の治療 Seriously ill hospitalized patients
 - d. 予防 Prophylaxis
 - e. 併発の減少 Reduction in complications
8. 試験手続きと評価のタイミング Study Procedures and Timing of Assessments
9. 第3相試験における統計指針 Statistical Considerations for Phase 3 Studies
 - a. 治療試験 Treatment studies
 - b. 予防試験 Prophylaxis studies
10. 迅速承認に関する指針 Accelerated Approval (Subpart H) Considerations
11. リスクベネフィット指針 Risk-Benefit Considerations

C. その他の指針 Other Considerations

1. 関連前臨床試験指針 Relevant Nonclinical Safe-

ty Considerations

2. PK 及び PD に関する指針 PK and PD Considerations
 - a. PK 測定 PK measurement
 - b. PD 測定 PD measurement
 - c. モデル化に関する指針 Modeling considerations
3. 添付文書に関する指針 Labeling Considerations.
4. 動物ルール Animal Rule (Subpart I) Considerations
5. 緊急使用指針 Emergency Use Considerations
6. 備蓄の製品 Stockpiled Drug Products
7. CMC 指針 CMC Considerations.

文献 REFERENCES

ガイドライン最新情報

下記のウェブサイトから見る事が出来ます

ウェブサイト：<http://www.rsihata.com/>

ガイドライン最新情報：

<http://www.rsihata.com/updateguidance.php>

■ DRUGS (低分子医薬品)

■ 2009年 2-3 月度のガイドライン

MHLW (厚生労働省)

USFDA (米国食品医薬品庁)

- 2009/2/13 S9 Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals International Conference on Harmonisation, <http://www.fda.gov/cder/guidance/8681dft.pdf>：制がん剤の非臨床試験，薬効薬理，一般薬理，薬物動態，生殖毒性，遺伝毒性，がん毒性，免疫毒性，初めてのヒト試験での初回投与量，漸増量，代謝物，不純物，リボゾーム等の評価について議論(全10ページ)
- 2009/2/19 Influenza: Developing Drugs for Treatment and/or Prophylaxis Clinical/Antimicrobial Draft, <http://www.fda.gov/cder/guidance/7927dft.pdf>：インフルエンザ治療薬及び予防薬の開発，P2 及び P3 臨床試験のデザイン，集団，エンドポイント，統計解析，薬物動態/薬力学試験等について記載(全30ページ)
- 2009/3/19 Bacterial Pneumonia: Developing Drugs for Treatment Clinical/Antimicrobial Draft, <http://www.fda.gov/cder/guidance/8610dft.pdf> Community-Acquired：市中細菌性肺炎治療薬の臨床開発，試験デザイン，集団，エンドポイント，統計的解析等について(全32ページ)

EMEA (欧州医薬品庁)

- 2009/2/5 Guideline on the Development of Medicinal Products for the Treatment of Post-Traumatic Stress

Disorder (PTSD), <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/35865006enfin.pdf>：外傷後ストレス障害治療薬の開発，臨床試験の戦略，デザイン，臨床効果，安全性，被験者の選択等について(全11ページ)

- 2009/2/10 Concept Paper on the need for the development of a paediatric addendum to the CHMP note for guidance on the clinical investigation of medicinal products in the treatment of lipid disorders, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/789509en.pdf>：小児での脂質疾患治療薬の臨床研究，診断，被験者，サロゲート・パラメーター等について議論(全3ページ)
- 2009/2/11 Draft Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/2009708endraft.pdf>：アルコール依存性治療薬の開発，疫学，定義，被験者集団，有効性，安全性の評価等について(全15ページ)
- 2009/2/11 Draft Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Epileptic Disorders, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/056698endraft.pdf> Human Medicines：てんかん性疾患治療薬の臨床研究，戦略，有効性，安全性評価，前臨床試験，薬力学，薬物動態等について記載(全20ページ)
- 2009/2/11 Draft Guideline on Clinical Investigation on Medicinal Products in the Treatment of Hypertension, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/023895endraft.pdf>：高血圧治療薬の臨床評価，戦略，有効性，安全性評価，前臨床試験，薬力学，薬物動態等について記載(全14ページ)
- 2009/2/11 Guideline on the Requirements for clinical documentation for orally inhaled products (OIP) including the requirements for demonstration of therapeutic equivalence between two inhaled products for use in the treatment of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/415100enfin.pdf>：喘息及び慢性閉塞性肺疾患の経口吸入剤の開発，デバイスの特性，規格，生物学的等価性試験，臨床評価等について記載(全26ページ)
- 2009/2/18 Guideline on Dossier Structure and Content for Pandemic Influenza Marketing Authorisation Application, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/vwp/471703enfin.pdf>：汎発性流行インフルエンザの販売承認書の内容及び様式，品質，前臨床試験及び臨床試験の要件について記載(全17ページ)
- 2009/2/20 Questions and answers on the preparation of applications for a PIP and/or waiver Human Medi-

cines Medicines for children—Guidance for applicants—Paediatric investigation plans (PIPs), waivers and modifications, http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/paediatrics/practical_aspects.pdf : 小児臨床試験計画書(paediatric investigation plan, PIP)及び棄却に関するQ&A(全11ページ)

- 2009/2/27 Reflection paper on the extrapolation of results from clinical studies conducted outside Europe to the EU-population, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/69270208en.pdf> : 欧州圏外で実施された臨床試験成績の欧州国民への外挿, 民族差等について議論(全7ページ)
- 2009/2/27 Concept paper on the need for revision of the points to consider on clinical investigation of medicinal products in the chronic treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/819709en.pdf> : 慢性閉塞性肺疾患(COPD)治療薬の臨床評価, バイオマーカー, ピボタルな試験の要件等について議論(全5ページ)
- 2009/2/27 Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/024095enfin.pdf> : 固定配合剤(fixed combination)の適応症, 薬力学, 薬物動態, 安全性, 有効性, 検証試験等について記載(全9ページ)

■ BIOLOGICS(生物学的製剤)

MHLW(厚生労働省)

- 2009/3/3 バイオ後続品に係る一般的名称及び販売名の取扱いについて, <http://www.rshata.com/updateguidance/mhlw/2009/210304YS0304011.pdf> : 先行バイオ医薬品と容易に区別できるバイオ後続品の名称の命名について(全2ページ)

- 2009/3/4 バイオ後続品の承認申請について, <http://www.rshata.com/updateguidance/mhlw/2009/210304YA0304004.pdf> : バイオ後続品の定義, 承認に必要な試験, CMC, 前臨床試験, 臨床試験等のデータについて(全9ページ)
- 2009/3/4 バイオ後続品の承認申請に際し留意すべき事項について, <http://www.rshata.com/updateguidance/mhlw/2009/210304YS0304015.pdf> : “医薬品の承認申請について”(平成17年3月31日)の細部の取り扱いについて記載(全17ページ)
- 2009/3/4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針, http://www.rshata.com/updateguidance/mhlw/2009/210304YS_0304007.pdf : バイオ後続品の承認申請に必要な試験, CMC, 前臨床試験, 臨床試験等の内容と同等性/同質性の要件について(全18ページ)

USFDA(米国食品医薬品庁)

EMA(欧州医薬品庁)

- 2009/2/27 Guideline on Xenogeneic Cell-based medicinal products Human Medicines Scientific Guidelines, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/cpwp/8350809en.pdf> Multidisciplinary Guidelines : 異種細胞由来医薬品の製造, 品質, 前臨床試験, 臨床試験, ファーマコビギランスについて(全14ページ)

▼GENERICS(後発医薬品)

MHLW(厚生労働省)

USFDA(米国食品医薬品庁)

EMA(欧州医薬品庁)

ICH

平成21年5月2日

有限会社 レギュラトリーサイエンス研究所

電話・ファックス番号 : 075-958-5300

ウェブサイト : <http://www.rshata.com/>