

トピックス

ガイドライン最新情報とトピックス(8)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

トピックス

2009年9月に、USFDAは“EOP2A (End-of-Phase 2A Meetings)”に関するガイドラインを公布した。

ガイダンス：EOP2Aについて

Guidance for Industry: End-of-Phase 2A Meetings

U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration

Center for Drug Evaluation and Research (CDER), September 2009

Procedural: <http://www.rsihata.com/updateguidance/usfda/2009/ucm079690.pdf>

目次

I. 序 INTRODUCTION

II. 背景 BACKGROUND

A. 早期用量選択 Strategies for Early Dose Selection

B. EOP2A パイロット ミーティング EOP2A Pilot Program

III. EOP2A ミーティング THE EOP2A MEETING

A. EOP2A ミーティングの目的 Objectives of an EOP2A Meeting

B. EOP2A ミーティングの要請 EOP2A Meeting Requests

C. EOP2A ミーティングの申請資料 Useful Information for an EOP 2A Meeting Package

D. EOPA ミーティングの準備 EOP2A Meeting Arrangements

USFDAは、新薬開発において、薬物の望ましい効果(有効性)と望ましくない作用(副作用)に関する用量反応やPK/PD相関性は、後期の臨床試験のデザインや成績に大きな影響を及ぼすことから、これらの評価を非常に重視していることが本ガイドラインから読みとれる事ができる。特に、用量検索、あるいは用法用量の選択がその新薬の臨床試験の成功に大きな影響を及ぼすことを指摘している。

更に、USFDAは、開発者が、P2A試験で得られた試験成績を適切なモデル・ツールやアプローチで解析し、用量反応、用量の選択等について十分に評価していない事に問題意識を有している。

このような背景から、FDAは開発者と以下のテーマについて話し合うEOP2Aミーティングの場を設けることにした。なお、現在、FDAは、EOP2Aミーティング以外に、Pre-IND(治験開始前)、End of P2B(後期第II相試験終了)、Pre-NDA(申請前)のミーティングの場を設定している。

EOP2Aの目的・議題

- 用量選択の間違いを避け、安全性の問題を引き起こさないようにする。
- 病気の自然履歴、適切な患者の選択、プラセボ効果、ドロップアウトを正確に評価する
- P2B試験のデザインに対するアドバイス
- 疾患変動の定量化 quantification of disease variability
- サブ集団の異質性 subgroup heterogeneity
- 用量反応モデル dose (concentration)-response models
本ガイドラインの中で、Pharmametrics studyや定量的な薬物開発モデルの利用を推奨している。

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10月～2010年1月度のガイドライン

MHLW(厚生労働省)

- 2009/10/23 「非坑不整脈薬における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評価」に関するQ&Aについて、http://www.rsihata.com/updateguidance/10005291_001.pdf：陽性対照の適切性、心電図の判読者、男女差、心電図解析法、計測、QT間隔の判定等についてのQ&A(全7ページ)
- 2009/10/23 ヒト用医薬品の心室再分極遅延(QT間隔延長)の潜在的可能性に関する非臨床的評価について、http://www.rsihata.com/updateguidance/10005290_001.pdf：ヒト用医薬品の心室再分極遅延(QT間隔延長)の潜在的可能性に関する非臨床的評価、安全性薬理、心血管系での評価、進め方等について記載(全12ページ)
- 2009/10/23 非坑不整脈薬における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評価について、http://www.rsihata.com/updateguidance/10005289_001.pdf(全19ページ)：QT/QTc評価試験、心電図データの解析、有害事象、薬事規制への影響、添付文書等について記載(全19ページ)
- 2009/11/16 抗心不全薬の臨床評価方法に関するガイ

ドライン(改訂案)に関する意見の募集, 厚生労働省医薬食品局審査管理課, [http://www.rsihata.com/updateguidance/20091299\[1\].pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/20091299[1].pdf): 抗心不全薬治療剤の非臨床試験及び臨床試験, QOL, 承認要件について記載(全23ページ)

- 2009/12/10 「経口血糖降下薬の臨床評価法に関するガイドライン(案)」に関する意見の募集について 厚生労働省医薬食品局審査管理課, [http://www.rsihata.com/updateguidance/m49509023401\[1\].pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/m49509023401[1].pdf): 経口血糖降下薬の臨床試験の計画, 実施, 評価法について, 糖尿病の特徴, 疾患の概念, 糖尿病の分類, 疫学, 有効性の評価, 非臨床試験, 心血管系疾患発症リスク等について記載(全23ページ)
- 2009/12/16 「ICH E7: 高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドラインに関する Q&A (案)」に関するご意見・情報の募集について, http://www.rsihata.com/updateguidance/e7q&a_09_12_16.pdf (原文) E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics Questions & Answers: 臨床試験の留意点, 高齢患者のエントリー, 開発計画の立案等の Q&A に関する意見募集

USFDA (米国食品医薬品庁)

- 2009/11/9 E7 Studies in Support of Special Populations; Geriatrics; Questions and Answers International Conference on Harmonisation”, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM189544.pdf>: 高齢者での臨床試験を計画する場合に必要な情報, 生理学的特性, 疾病状態, 安全性, 有効性等に関わる Q&A (全7ページ)

EMA (欧州医薬品庁)

- 2009/10/9 Concept paper on the need for revision of note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression with regard to treatment resistant depression Human Medicines Scientific Guidelines—Clinical efficacy and safety, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/48436609en.pdf>: 抵抗性うつ病の臨床評価に関するガイダンスの見直し, 標的集団, 対照薬, 投与期間, エンドポイント等について議論(全4ページ)
- 2009/10/29 Concept paper on the need for revision of the CHMP note for guidance on the clinical development of medicinal products in the treatment of asthma Human Medicines Scientific Guidelines—Clinical efficacy and safety, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/1079709en.pdf>: 喘息治療薬の臨床試験・評価における課題, 喘息患者の分類, 安全性/有効性評価の喘息制御の評価, 肺機能の価値と限界等について議論(全3ペー

ジ)

- 2009/10/21 ICH Topic E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics—Questions and answers Human Medicines Scientific Guidelines—ICH—Efficacy, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/60466109en.pdf>: 高齢者での臨床試験, データベースに関する Q&A, 高齢者が参加する臨床試験のデザイン, 留意点等記載(全5ページ)
- 2009/11/3 Concept paper on the revision of the guideline on Radiopharmaceuticals based on Monoclonal Antibodies Human Medicines Scientific Guidelines—Quality, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/qwp/36226809en.pdf>: モノクロナール抗体をベースにした放射性医薬品の品質を放射性医薬品及びモノクロナール抗体の両側面からの検討について(全3ページ)
- 2009/11/18 Concept paper on the development of a guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies Human Medicines Scientific guidelines—Multidisciplinary—Biosimilar, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/biosimilar/63261309en.pdf>: モノクロナール抗体のバイオ後続品の開発(品質, 非臨床, 臨床試験)に関するガイダンス作成について議論(全4ページ)
- 2009/11/20 “Note for guidance Eudravigilance Human—Processing of safety messages and individual case safety reports (ICSRs), <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/phv/2066504enfin.pdf>: Eudra Vigirance の安全性メッセージ及び個別症例安全性報告書の処理に関する新規則及びバリデーションのアップデートについて記載(全89ページ)
- 2009/11/30 Guideline on the clinical development of medicinal products for the treatment of cystic fibrosis Human Medicines Scientific Guidelines—Clinical Efficacy and Safety, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/914708enfin.pdf>: 嚢胞性線維症治療薬の臨床評価, 特に有効性評価のエンドポイント, クライテリア, 集団, 試験デザイン等について記載(全27ページ)
- 2009/11/21 Draft guideline on medicinal products for the treatment of insomnia Human Medicines Scientific guidelines—Clinical efficacy & safety—Nervous system, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/1627409en.pdf>: 不眠症治療薬の臨床評価, 診断, 有効性・安全性評価, 戦略等について議論(全23ページ)
- 2009/11/13 Reflection paper in the Extrapolation of results from clinical studies conducted outside europe to the eu-population Human Medicines Scientific guidelines—Clinical Efficacy & Safety—General Guidelines,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/69270208enfin.pdf> : EU 圏外で実施された臨床試験成績の外挿, 抗ウイルス剤, 抗血栓薬, 抗がん剤等における外因性因子の影響について議論(全 8 ページ)

- 2009/12/18 S9 Nonclinical evaluation for anticancer pharmaceuticals Human Medicines Scientific Guidelines—ICH—Safety, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/64610708enfin.pdf> : 制がん剤の開発に必要な非臨床試験(薬理, 毒性, 薬物動態)や臨床試験デザインへの適用(初回量, 投与期間など), (2010年発効, 全 9 ページ)

ICH

■ BIOLOGICS (生物学的製剤)

MHLW (厚生労働省)

- 2010/1/8 「ICH S6(R1) : バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価(案)」について厚生労働省医薬食品局審査管理課 任意の意見募集, [http://www.rsihata.com/updateguidance/s49509026002\[1\].pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/s49509026002[1].pdf) : 生物工学由来製剤の前臨床試験, 試験デザイン(投与量, 投与経路, 試験動物の選択), 安全性試験(一般薬理, 毒性試験, 暴露)への留意点, ICHS6 への補遺等についての議論で, 意見募集中(2010年3月)(全12ペー

ジ)

USFDA (米国食品医薬品庁)

2009/12/16 Addendum to ICH S6: Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals S6 (R1)(PDF-160 KB) International Conference on Harmonisation, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM194490.pdf> : 生物工学由来製剤の前臨床試験, 試験デザイン(投与量, 投与経路, 試験動物の選択), 安全性試験(一般薬理, 毒性試験, 暴露)への留意点, ICHS6 への補遺等について議論(全15ページ)

EMA (欧州医薬品庁)

ICH

▼ 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22年2月1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.rsihata.com/>