

「医薬品承認品目データベース」と「国際共同治験を含む臨床データパッケージの詳細調査」の活用

○山口 正太郎, 飯野 由起, 織田 学, 黒川 敬介, 外山 恵三, 近藤 充弘
(日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム10)

【活動趣旨】

国内承認申請における臨床データパッケージの最適化により、医薬品の開発期間の短縮に寄与することを目的として、国内承認品目の臨床データパッケージを調査し、医薬品の開発戦略を立案する上で有用な資料を作成・提供する。

【方法】

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)が公開している審査報告書及び申請資料概要(以下、CTD)より情報を抜粋し、2010年度以降、以下2つの資料を継続して作成している。

1.承認取得品目データベース PMDAが公開している1999年9月以降の承認品目について、審査報告書およびCTDより情報を抜粋し、リスト化。承認取得品目データベースとしてExcelで提供をしている。

e.g.1 「多発性骨髄腫」を効能・効果に持つ品目で、国際共同治験を実施した品目は?

承認取得者	販売名	一般名	審議結果報告書 審査報告書	申請資料概要	効能・効果	国際共同治験
ノバルティスファーマ(株)	ファリーダックカプセル 10mg ファリーダックカプセル 15mg	パノピノスタット乳酸塩	表示	表示	再発又は難治性の多発性骨髄腫	○
Bristol-Myers Squibb(株)	エムプリシディ点滴静注用300mg エムプリシディ点滴静注用400mg ニラロカプセル2.3mg	エロツマブ(遺伝子組換え)	表示	表示	再発又は難治性の多発性骨髄腫	○

e.g.3 「じほう社 薬事ハンドブック」に活用!

医療用医薬品承認取得品目の状況

「承認取得品目の臨床データパッケージの調査・分析」(日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 <http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/shouninhinmoku.html>)より作成

承認取得品目数と審査期間の推移

ABSTRACT 2016年の承認取得品目は新有効成分52品目、新有効成分以外の品目73品目の合計125品目で、2015年度に比べ17品目増加した。審査期間では、2品目の審査期間が20カ月を超えたことなどが影響し、全体中央値は10.0カ月と2015年と比較し約1カ月長くなった。

承認取得品目数と審査期間の推移

「薬事ハンドブック2018, じほう, 2018, p.430」から抜粋

e.g.2 過去3年間で承認された「希少疾病用医薬品」は...

承認日	承認取得者	販売名	一般名	審議結果報告書 審査報告書	申請資料概要	効能・効果	特記事項
平成29年3月30日	武蔵野薬業(株)	アムピシリン3mg ニラロカプセル4mg	アムピシリン ニラロカプセル	表示	表示	再発又は難治性の多発性骨髄腫	希少疾病用医薬品
平成29年3月30日	武蔵野薬業(株)	アムピシリン3mg ニラロカプセル4mg	アムピシリン ニラロカプセル	表示	表示	再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫	希少疾病用医薬品
平成29年3月2日	武蔵野薬業(株)	アムピシリン3mg ニラロカプセル4mg	アムピシリン ニラロカプセル	表示	表示	1. 多発性骨髄腫 2. 5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群 3. 再発又は難治性の成人T細胞白血病リンパ腫(下線部追加)	希少疾病用医薬品
平成29年3月30日	武蔵野薬業(株)	アムピシリン3mg ニラロカプセル4mg	アムピシリン ニラロカプセル	表示	表示	ビタミンK拮抗薬投与中の患者における、急性重篤出血時、又は重大な出血が予想される緊急を要する手術・処置の施行時の出血傾向の抑制 既存治療で効果不十分な下記疾患	希少疾病用医薬品

「PMDAホームページ 医療用医薬品 情報検索ページ」から抜粋

Point

- ★Excelで提供しているため利用者の用途に応じた様々な検索、集計が可能
- ★PMDAが公開している審査報告書及びCTDへのリンクで、容易にアクセス可能
- ★様々な項目を設定 区分(審議/報告)、初回申請年月日、承認年月日、審査期間、承認取得者、販売名、一般名、審査報告書・CTDへのリンク、効能・効果、申請区分、国際共同治験実施の有無 etc...

2.国際共同治験を含む臨床データパッケージの詳細調査

国際共同治験を利用した国内承認品目の臨床データパッケージの概要を調査し、図示すると共にその特徴を調査。

2.1. レボドパ/カルビドパ水和物

[レボドパ含有製剤を含む既存の薬物療法で、十分な効果が得られないパーキンソン病の症状の日内変動(wearing-off現象)の改善]

申請区分: (2)新医療用配合剤

2.1.1. 臨床データパッケージ概略図(□:評価資料, □:参考資料, □:国際共同治験)

臨床データパッケージは、評価資料として日本を含む国際共同治験2試験、国内治験1試験、海外治験2試験、参考資料として海外治験3試験で構成されていた。評価資料の合計被験者数は494例(日本人54例)で構成されていた。国際共同治験の被験者数は合計61例で、日本人は46例(75.4%)だった。

第I相試験	外国人データ	日本人データ
第II相試験	非盲検単群ベースライン対照試験(M12-925) ・対象:既存治療で効果不十分な進行期PD患者 ・症例数:8例 ・投与群:LOG群(N-J投与) ・投与期間:21日間	
第III相試験	無作為化二重盲検ダブルブライントランスペアレント試験(S187-3-001/002) ・実施国:米国、ドイツ、ニュージーランド ・対象:既存治療で効果不十分な進行期PD患者 ・症例数:71例 ・投与群:LOG群(PEG-J投与)、LCR錠群 ・投与期間:12週間 ・主要評価:標準化された1日平均OFF時間のベースラインから最終評価時までの変化量	非盲検長期投与試験(S187-3-004) ・実施国:16カ国 ・対象:既存治療で効果不十分な進行期PD患者 ・症例数:354例 ・投与群:LOG群(N-J投与後にPEG-J投与) ・投与期間:12ヶ月(PEG-J投与期)
その他	非盲検長期投与試験2試験 非盲検単群ベースライン対照試験(M12-921) ・実施国:日本、韓国、台湾 ・対象:既存治療で効果不十分な進行期PD患者 ・症例数:31例(日本人23例) ・投与群:LOG群(N-J投与後にPEG-J投与) ・投与期間:12週間(PEG-J投与期) ・主要評価:標準化された1日平均OFF時間のベースラインから最終評価時までの変化量	非盲検長期投与試験(M12-923) ・実施国:日本、韓国、台湾 ・対象:既存治療で効果不十分な進行期PD患者(M12-921試験完了患者又はM12-925試験参加患者で本試験のエントリー基準を満たした患者) ・症例数:30例(日本人23例) ・投与群:LOG群(PEG-J投与) ・投与期間:52週間以上(Part1:52週, Part2:52週以降)

用語・略語一覧
PD:パーキンソン病, LOG:レボドパ/カルビドパ水和物配合剤経口剤, N-J:投与-N-Jチューブを介した経鼻空腸投与, PEG-J:投与-PEG-Jチューブを介した経胃腸空腸投与, LCR錠:レボドパ/カルビドパ100/25mg(R(即効性)錠)

2.1.2. 開発の経緯

レボドパ/カルビドパ水和物(以下、本剤)は、レボドパ及びカルビドパ水和物を有効成分とするゲル状の配合剤(レボドパ及びカルビドパ水和物の配合比は4:1)である。国内において、LC配合錠(レボドパ及びカルビドパ水和物の配合比は10:1)が「パーキンソン病、パーキンソン症候群」を効能・効果として承認されており、PD治療薬として広く用いられている。

本剤はPDにおける運動症状の日内変動の誘発を抑制することを目的として開発された。本剤は、コンピュータ制御式携帯輸液ポンプを用い、PEG-Jチューブを通して、レボドパ及びカルビドパを空腸に直接持続注入する製剤であり、海外において2016年2月現在、48カ国で承認されている。

M12-921試験及びそれに続く長期投与試験としてM12-923試験を日本、韓国及び台湾の国際共同

Point

- ★パッケージ構成、審査のポイントが容易に把握できる
- ★以下の項目にまとめている
開発の経緯、日本人と外国人との薬物動態の比較、内因性・外因性民族的要因、全集団/日本人集団の一貫性評価、その他、注目される機構見解
- ★「その他、注目される機構見解」では、PMDAの医薬品開発に対する見解を抽出
- ★承認取得品目データベースと組み合わせることにより、効率の良い情報収集が可能

詳しくは...

承認品目データベース

検索

「承認品目データベース」で検索!

承認取得品目データベース
国際共同治験を含む臨床データパッケージの詳細調査



QRコードはこちら!

臨床評価部会 継続課題対応チーム10 (KT10)メンバー<21名>

旭化成ファーマ(株)	加藤 亮	岡田(株)	原田 勉
あすか製薬(株)	高井 篤之	セリアン工業(株)	奥川 幸介
アストラゼネカ(株)	野宮 英夫	大正製薬(株)	長谷川 良太
アッヴィ合同会社	橋本 英之	大日本住友製薬(株)	高江 健太
EAファーマ(株)	山口 正太郎	三田三益製薬(株)	米野 一樹
大塚製薬(株)	大田 幸	高松化学工業(株)	塚崎 孝幸
科研製薬(株)	大谷 一幸	高松製薬(株)	藤田 学
オプティファーマ工業(株)	山本 尚敏	日本化薬(株)	菅野 和也
杏林製薬(株)	七條 大輔	日本製薬(株)	三宅 拓司
協和発酵キリン(株)	外山 恵三	(株)ボラーワファーマ	数野 直哉
		Meiji Seikaファルマ(株)	佐藤 宏樹
臨床評価部会 部長	大塚 誠	近藤 充弘	
臨床評価部会 副部長	持田 隆	高杉 和弘	
臨床評価部会 推進委員	大日本住友製薬(株)	佐藤 英之	
臨床評価部会 政策委員	サンセツファーマ(株)	松下 敏	