

国際共同治験について

(森 和彦 参考委員 説明資料)

国際共同治験について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

新薬審査第一部

森 和彦

2006. 3. 10



新薬を全ての人類のために

- 人類全体にとって新薬開発が明らかに求められる疾病、障害は多数存在する

「Unmet medical needs」

- 新薬は、可能な限り速やか、かつ効率的に開発されるべき **「創薬」**
- 開発された新薬について、速やかに真の臨床的有効性、安全性を評価すべき **「審査」**
- 世界中の患者に正しく使われるように情報が収集・提供されるべき **「育薬」**

臨床開発の課題

現在の臨床開発には、依然多くの課題が存在

- 市販後に判明する問題(臨床開発の限界)
- 個別化する医療への対応
- 最新の科学技術の導入
- 急速に増大するコスト

求めているのは・・・

- 開発期間の短縮
- 妥当な開発コスト
- 優れた効果・安全性

三拍子揃うのが理想！

発売後1～2年のドクターレター

敬
欄

緊急安全性情報

抗精神病薬 ジプレキサ[®]錠(オランザピン)投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡について

2001年6月の発売以降、これまでに本剤との関連性が否定できない高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡の重篤な症例が9例(うち死亡例が2例)報告されております(推定使用患者数:約137,000人(2001年12月末現在))。高血糖については、既に「使用上の注意」欄に記載し注意喚起を行っております。

敬
欄

平成14年10月
No.02-04

緊急安全性情報

ラジカット注30mg(エダラボン)投与中又は投与後の急性腎不全について

平成13年6月1日の発売以降、本剤投与中又は投与後に重篤な腎機能障害があらわれた症例が29例(うち本剤との因果関係が否定できない死亡例が10例、因果関係不明の死亡例が2例)報告されております(推定使用患者数:約146,000人(平成14年9月末現在))。急性腎不全については、本年6月に「使用上の注意」欄に記載し注意喚起を行っております。

敬
欄

緊急安全性情報

抗精神病剤
セロクエル25mg錠、同100mg錠(フマル酸クエチアピン)投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡について

2001年6月の発売以降、これまでに本剤との関連性が否定できない高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡の重篤な症例が10例(うち死亡例が2例)報告されております(推定使用患者数:約13万人(2002年9月末現在))。

高血糖については、日本厚労省に「使用上の注意」に記載し注意喚起を行っておりますが、その後も症例が報告されたため、このたび「禁忌」、「使用上の注意」を改訂するとともに「警告」を追加することとなりました。

本剤の投与にあたっては下記のこと十分に留意下さいませようお願いします。なお、本剤の副作用が認められた場合には、販売元である藤沢薬品工業株式会社(株)の医薬情報センターにご連絡下さい。

製造元:アストロザキファ株式会社、西苑元:藤沢薬品工業株式会社

敬
欄

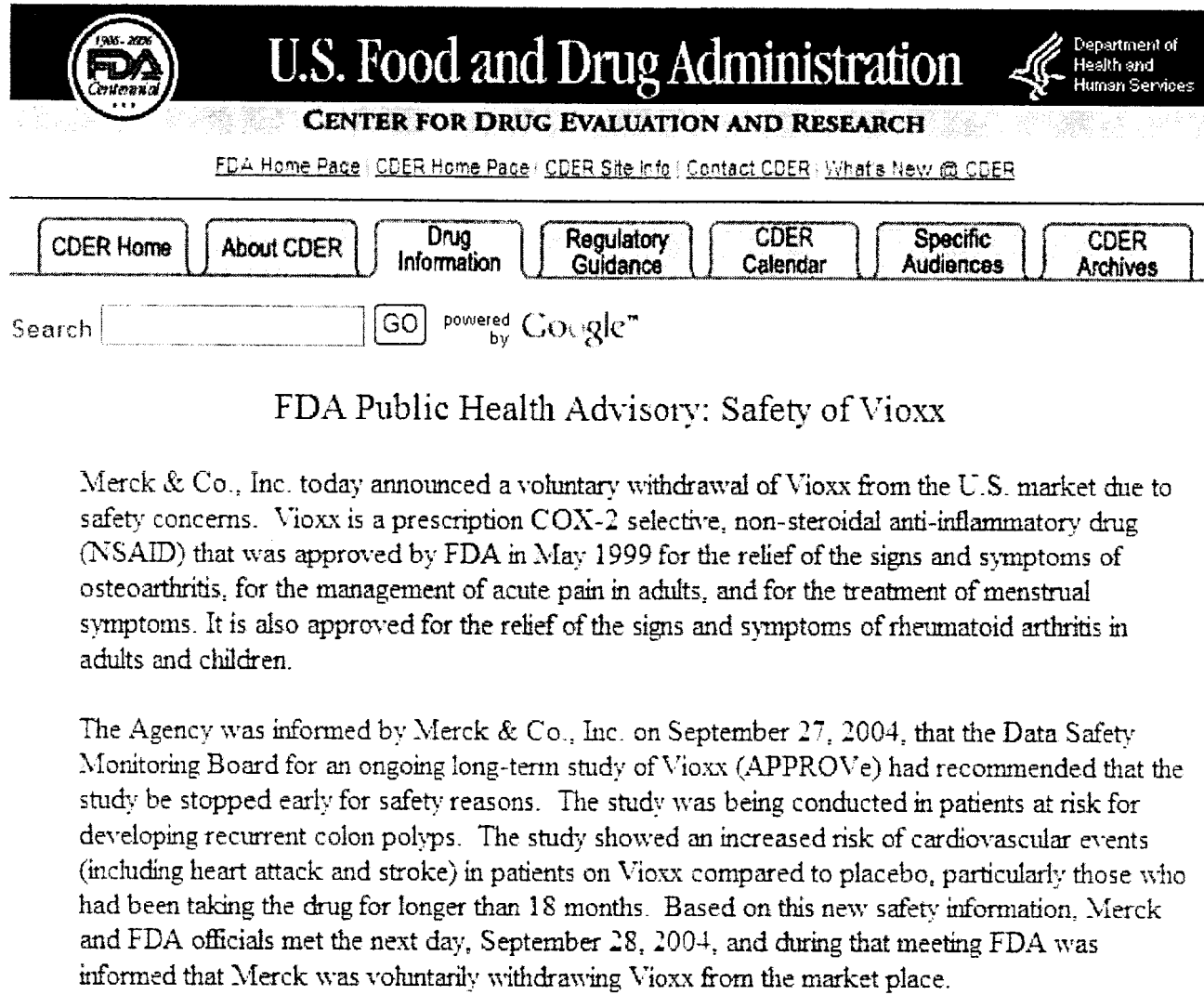
2003年3月
No.02-06

緊急安全性情報

ガチフロ錠100mg投与による低血糖及び高血糖について

2002年6月の発売以降、これまでに本剤との関連性が否定できない重篤な低血糖症例が75例、高血糖症例が14例報告されております(推定使用患者数:420万人、2003年2月末現在)。低血糖、高血糖を発現する多くの症例が糖尿病の患者であったことから、2002年10月「使用上の注意」の「慎重投与」に「糖尿病の患者」を記載し、注意喚起を行ってまいりました。しかし、その後も糖尿病患者及び糖尿病以外の患者においても低血糖、高血糖の症例が累積されたことを踏まえ、このたび「禁忌」、「使用上の注意」を改訂するとともに「警告」を追加し、さらに注意喚起を図ることと致しました。

日本だけの問題ではありません



The screenshot shows the top portion of the FDA website. At the top left is the FDA logo with the text "1988-2008 FDA Centennial". To its right is the text "U.S. Food and Drug Administration" and "Department of Health and Human Services". Below this is the text "CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH". A navigation bar contains links for "FDA Home Page", "CDER Home Page", "CDER Site Info", "Contact CDER", and "What's New @ CDER". Below the navigation bar are seven buttons: "CDER Home", "About CDER", "Drug Information", "Regulatory Guidance", "CDER Calendar", "Specific Audiences", and "CDER Archives". A search box is present with the text "Search" and "GO powered by Google". The main content area features the heading "FDA Public Health Advisory: Safety of Vioxx" followed by two paragraphs of text.

U.S. Food and Drug Administration
Department of Health and Human Services
CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

[FDA Home Page](#) | [CDER Home Page](#) | [CDER Site Info](#) | [Contact CDER](#) | [What's New @ CDER](#)

[CDER Home](#) | [About CDER](#) | [Drug Information](#) | [Regulatory Guidance](#) | [CDER Calendar](#) | [Specific Audiences](#) | [CDER Archives](#)

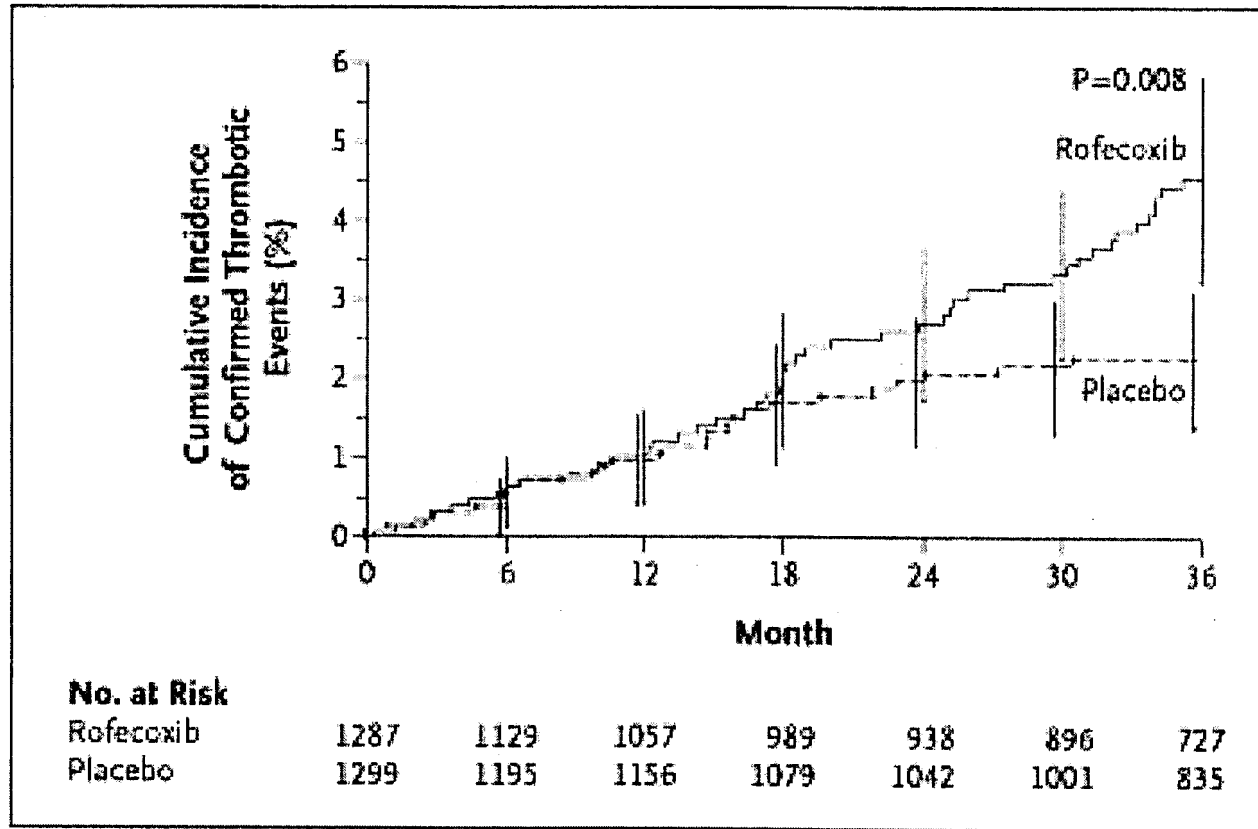
Search powered by Google™

FDA Public Health Advisory: Safety of Vioxx

Merck & Co., Inc. today announced a voluntary withdrawal of Vioxx from the U.S. market due to safety concerns. Vioxx is a prescription COX-2 selective, non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that was approved by FDA in May 1999 for the relief of the signs and symptoms of osteoarthritis, for the management of acute pain in adults, and for the treatment of menstrual symptoms. It is also approved for the relief of the signs and symptoms of rheumatoid arthritis in adults and children.

The Agency was informed by Merck & Co., Inc. on September 27, 2004, that the Data Safety Monitoring Board for an ongoing long-term study of Vioxx (APPROVe) had recommended that the study be stopped early for safety reasons. The study was being conducted in patients at risk for developing recurrent colon polyps. The study showed an increased risk of cardiovascular events (including heart attack and stroke) in patients on Vioxx compared to placebo, particularly those who had been taking the drug for longer than 18 months. Based on this new safety information, Merck and FDA officials met the next day, September 28, 2004, and during that meeting FDA was informed that Merck was voluntarily withdrawing Vioxx from the market place.

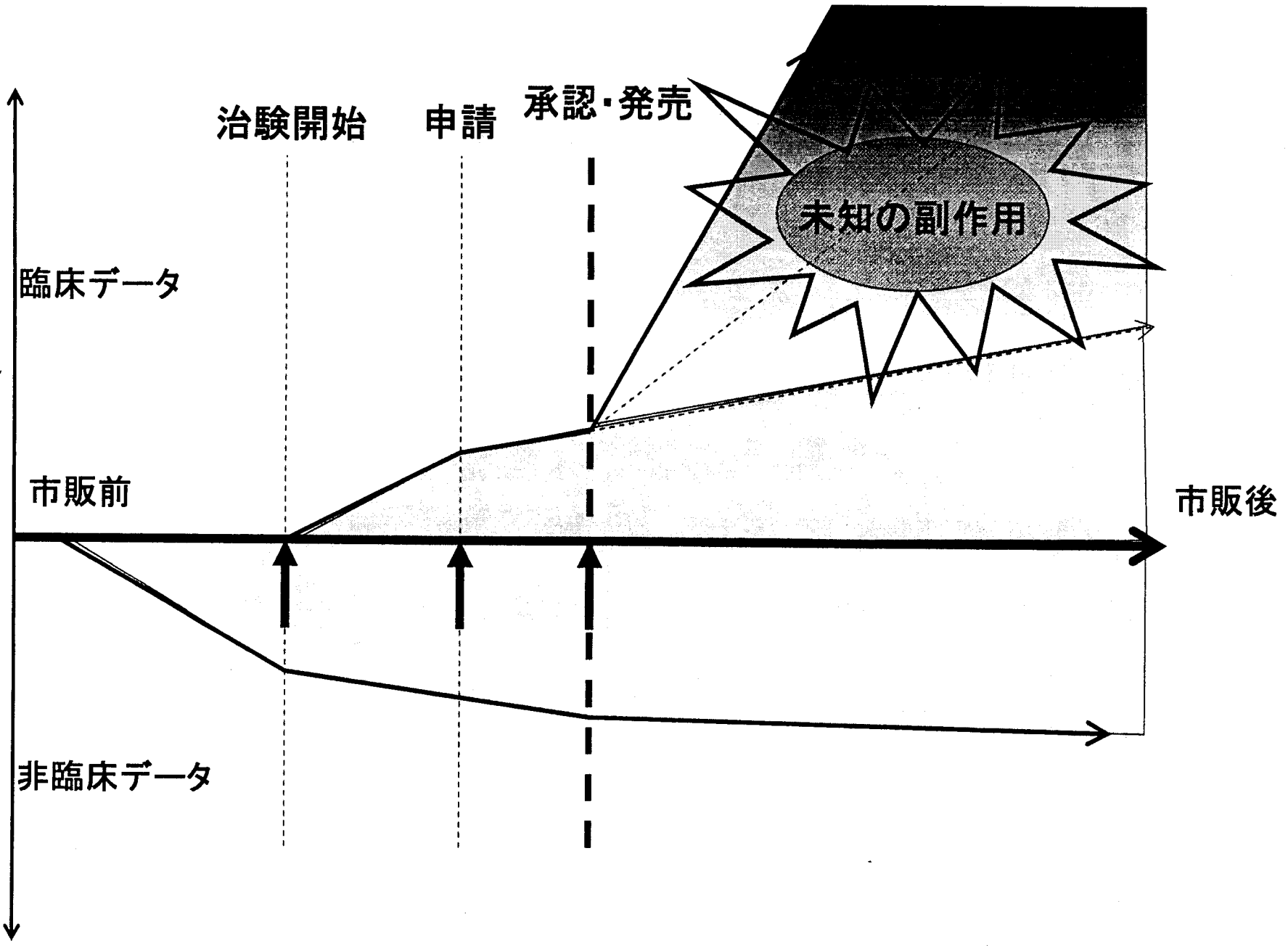
FDA承認から5年も経って判明した危険性



Bresalier, R. S. et al. N Engl J Med 2005;352:1092-1102

治験の限界と未知のリスク

- 新薬候補による健康被害を最小限に止め、最大限の効果を検出できるように条件設定
 - オリンピック選手のような理想的な患者を選択し投与条件を設定し、医療体制を用意する
- 投与期間、症例数は開発する企業のリソースや治験実施医療機関のキャパシティによっても制限される
- 臨床現場の多様な条件全ての反映は不可能
- 治験の質により実際の限界は更に低下する

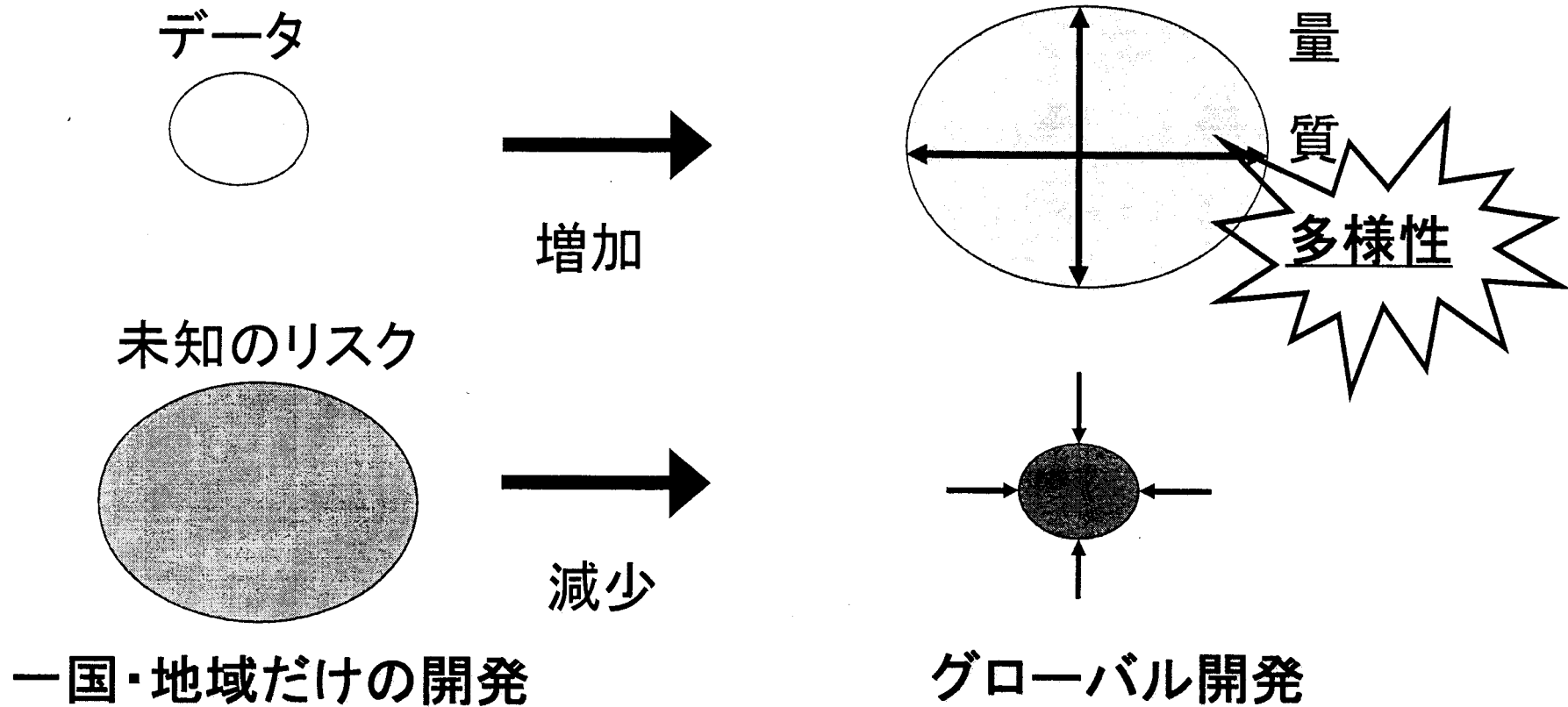


治験から市販後まで切れ目無く

- レスポンダー／ノンレスポンダーの要因把握
- 発生頻度の低い重篤な副作用の把握
- 治験だけで検討しつくせない対象集団、使用法、患者の挙動等の把握
 - －リスク集団（小児、高齢者、肝臓・腎臓障害）
 - －長期投与、高用量、低用量
 - －併用薬、併用療法
 - －服薬コンプライアンス

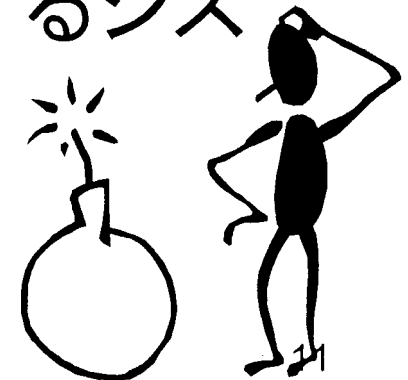
を継続する必要がある

国際共同治験の利点



リスクの回避、早期発見

- 事前情報が少ない段階での開発が増加
- 承認までの情報が限られた新薬が増加
- 予見可能な副作用だけでなく、未知の副作用に適切に対処することが必要
- 市販前、市販後共に臨床試験実施中の有害事象を的確に把握、対処、報告するシステム作りが絶対に必要！



グローバル開発には様々なアイデアがあり 画一的、万能な戦略は無い

