

2017年度 医薬品開発のための PPK/PDセミナー

M&Sコース:総括

2017年8月18日

2017年度 医薬品開発のためのPPK/PDセミナー M&Sコース:演習概要

1

参加者

- アカデミア 3名
- 病院 1名
- 製薬企業 11名

2017年度 医薬品開発のためのPPK/PDセミナー M&Sコース:演習概要/事前課題

2

コースの目標

- 「医薬品開発におけるM&Sの適用」を体感
 - 技術はある程度身についた. でも, 実際の医薬品開発において, この技術をどのように活かすことができるのだろうか?



2017年度 医薬品開発のためのPPK/PDセミナー M&Sコース: 演習概要

3

講義

- M&S 総論 :
- 抗リウマチ薬の臨床開発 :
- Model-Based Meta-Analysis (MBMA) :

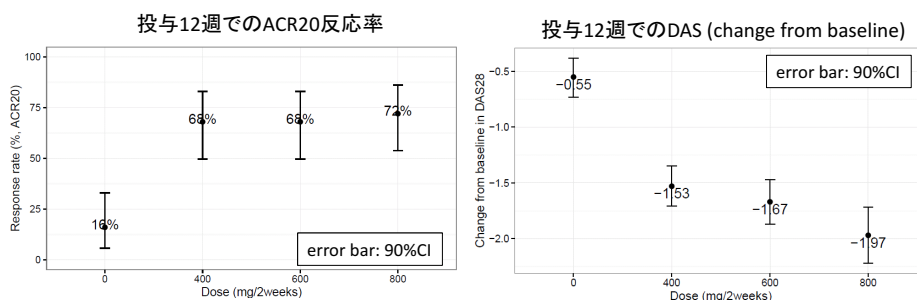
2017年度 医薬品開発のためのPPK/PDセミナー M&Sコース: 演習概要/事前課題

4

具体的なシナリオ

- あなたは、製薬企業において関節リウマチを対象に開発を進めている **Drug X(仮想化合物, 抗TNF- α 抗体)**のM&S担当者です。
- Drug XはPh2a試験を完了し、現在Ph2b試験のデザインを検討中です。
- Ph2a試験では主要評価項目である**ACR改善率(下図左)**に**明確な用量反応性が認められず**、**適切なPh2b試験の用量設定ができるのか**、**そもそも競合品に優る(TPP*を満たす)用量があると主張できるのか**、悩んでいる状況です。

*Target product profile: スライド7参照



5

Ph2aの結果を提示した時の Senior managementからの意見



Marketing

これだけリウマチの薬あるんだから今更遅いんじゃない?

競合品との差異化

用量反応の検出

もっと用量下げても効くんじゃない?



Stat

こんな用量反応じゃモデル化できないでしょ?

モデルの確からしさ

成功確率

どれぐらい見込あるの?



R&D



Project manager

2017年度 医薬品開発のためのPPK/PDセミナー M&Sコース: 演習概要

6

演習概要

事前課題

- 関連文献の読み込み
- DASのmodeling
- ACR要約データのmodeling (MBMA)

演習1(個人ごとに実施)

- ACR反応率のmodeling (カテゴリカルデータ, Markov連鎖)

演習2(まず個人ごと, のちに班に分かれて班単位で実施)

- 演習1/事前課題のmodelを使ったACR反応率/DASのsimulation
- Model-based meta-analysis (MBMA) を利用した競合薬との比較
- Simulationによる次相試験デザイン

発表会(班代表)

2017年度 医薬品開発のためのPPK/PDセミナー M&Sコース:演習概要

7

発表会

- 開発意思決定会議(開発本部長, 統計部長, 臨床薬理部長, 統計アドバイザーの前)でPh2b試験の実施, 試験デザインを討議した結果

班	結果
A	再検討
B	再検討
C	再検討
D	条件つき承認
E	再検討

2017年度 医薬品開発のためのPPK/PDセミナー M&Sコース:演習概要

8

発表会-議論のポイント

- 各用量の設定根拠は?
- モデリングに使っていない用量のresponseをsimulationしても良いのか?
- 推定精度の悪いパラメータがある場合のsimulation結果は使えるか?