

# 2018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24日

# 参加者

- 製薬企業 7名
- PMDA 1名
- アカデミア 1名

# 講師

- 伊藤 陽一(統計数理研究所)
- 武藤 智恵子(ファイザー)
- 河合統介(ファイザー)
- 貝原徳紀(アステラス製薬)
- 吉原一孝(第一三共)
- 深江真登(第一三共)
- 長谷川千尋(小野薬品)
- 佐々木智啓(大塚製薬)
- 村木翔太(九州大学)

# 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？



# 講義

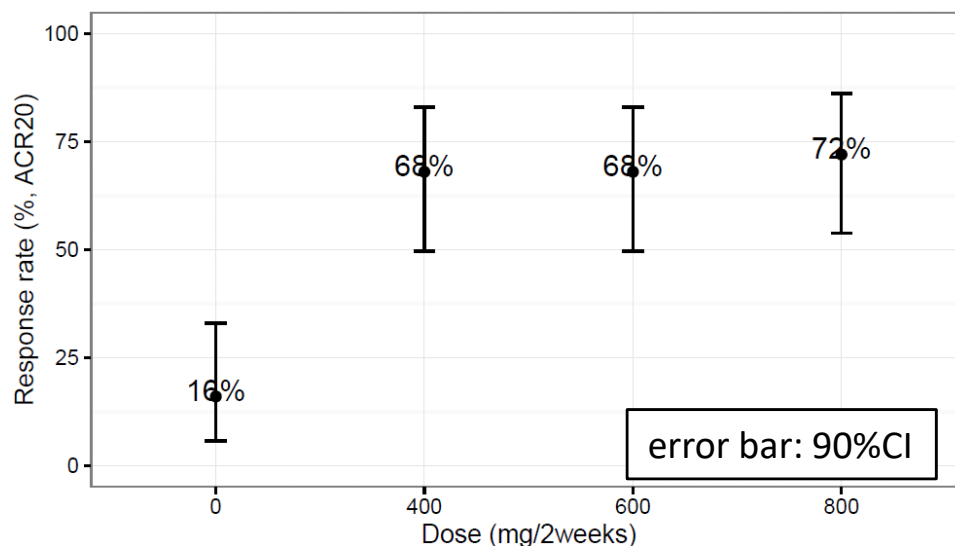
- M&S 総論：伊藤 陽一先生（統計数理研究所）
- 抗リウマチ薬の臨床開発：  
武藤 智恵子先生（ファイザー）
- Model-Based Meta-Analysis (MBMA):  
河合統介先生（ファイザー）

# 具体的なシナリオ

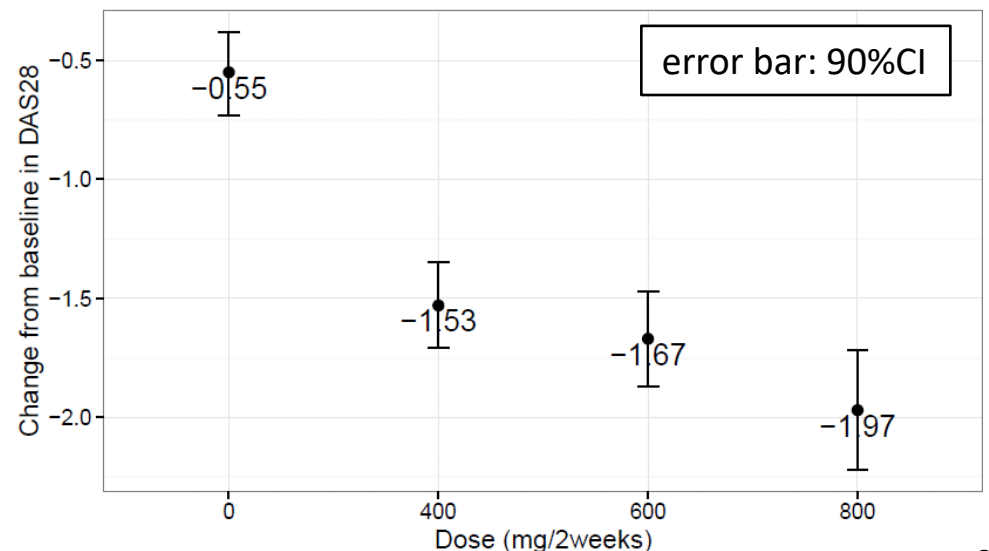
- あなたは、製薬企業において**関節リウマチ**を対象に開発を進めている**Drug X(仮想化合物, 抗TNF- $\alpha$ 抗体)**のM&S担当者です。
- Drug XはPh2a試験を完了し、現在Ph2b試験のデザインを検討中です。
- Ph2a試験では主要評価項目である**ACR改善率(下図左)**に**明確な用量反応性が認められず**、**適切なPh2b試験の用量設定ができるのか**、**そもそも競合品に優る(TPP\*を満たす)用量があると主張できるのか**、悩んでいる状況です。

\*Target product profile: スライド7参照

投与12週でのACR20反応率



投与12週でのDAS (change from baseline)



# 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?



R&D

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



Stat

成功確率

どれぐらい見込あるの?



Project manager

# 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)



# 発表会-議論のポイント

- 各用量の設定根拠は?
- 推定精度の悪いパラメータを用いたsimulation結果の解釈
- Ph2aの結果はなぜああなったのか?

# 発表会

- 開発意思決定会議(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	提案用量	結果
A	200-600-1600 mg	条件付き承認
B	200-800-2000 mg	条件付き承認
C	100-500-1000 mg	条件付き承認
講師	200-800-1600 mg	承認

# 厳しい意見もでたものの。。。。

- どの班も期待以上の出来だったと思います。
- 短い時間の中で、新たな概念、モデルを習得し、それを元に**考え**、**戦った**経験は必ず活きます！！
- 今回の経験を皆さんの環境に持ち帰り、M&Sを実践する際の道しるべとしていただければと思います。