

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：小児医薬品及び難病等アンメットニーズ医薬品を含む臨床開発等におけるモデリングとシミュレーションの活用に関連する指針等の作成に関する研究
2. 研究開発代表者： 氏名 鹿野 真弓（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 審議役（次世代審査等推進・科学委員会等担当））
3. 研究開発の成果

本研究では、モデリングとシミュレーション（M&S）の考え方と評価手法、M&S データに基づく定量的な情報を医薬品審査や開発助言において有効に活用することを目指し、既存の関連文書の整備と指針としての公表及び新たな指針等の作成を目的とした。具体的な研究課題は①母集団薬物動態試験法に関する研究、②曝露一応答評価の検討（小児用医薬品開発等への応用を含む）に関する研究、③品目横断的解析の検討に関する研究である。上記3研究課題に対して必要に応じ検討グループを構築し、検討会の実施等を通じて研究課題を遂行した。

母集団薬物動態試験法に関する研究については、平成27年度内の内容確定に向けて研究を進めた。平成27年度において研究班会議は計5回開催し、昨年3月にとりまとめたガイドライン素案について検討した。ガイドライン素案について、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）内関係者の意見を求めたところ、2016年から申請電子データを用いた次世代審査・相談が開始されることから注目度が高く、またガイドライン案の内容が生物統計等の他の専門領域にも関係することから予想を超えた多くのコメントが寄せられた。寄せられたコメントについて検討を重ね、パブリックコメントに資するガイドライン案を作成した。本ガイドライン案については12月にパブリックコメントを実施した。また、本ガイドライン案を英訳し、海外規制当局等からも意見を募集した。これら意見に対する対応方針を決定するとともにガイドライン案の修正を行い、指針の最終化に向けた作業を継続した。本研究の成果として、第36回日本臨床薬理学会にて、「医薬品開発と承認審査におけるファーマコメトリクスを活用—母集団薬物動態・薬力学解析指針の策定と今後への期待—」のシンポジウムを実施し、新しいガイドライン案のポイントについて発表・周知を図った。

曝露一応答評価の検討に関する研究については、平成27年度内にガイドライン素案を作成すべく、専門的な議論と効率的な作業を行うためサブグループ班を設置して検討を進めた。5月27日に開催した研究班全体会合での議論を踏まえて7月のサブグループ会合で合意された作成方針に基づき、2月には指針案の骨子について合意、素案の作成に向けた作業を継続した。

品目横断解析の検討について、平成27年度はPMDA-Keio Joint Symposium on Pharmacometricsを開催し、米国における当該領域の第一人者より、小児領域や癌、糖尿病等の疾患領域における解析について講演頂き、さらに産官学での連携をテーマにパネルディスカッションを実施し、日本における横断的解析研究の実現に向けた課題の抽出と検討方法等を中心に意見交換を実施した。

以上、母集団薬物動態・薬力学解析指針案のパブリックコメントの実施と最終化、曝露一応答評価に関する骨子作成及び素案の作成に向けた作業を遂行した。またシンポジウム開催、米国規制当局専門家の招聘及び欧州規制当局への本研究班員の派遣による意見交換を通じて、ガイドライン等作成における国際的な協力体制を構築できた。