

# 臨床試験の至適用量を検討する際の モデリング・シミュレーションからの提案

ファイザー株式会社 庄子 聡, 鈴木 昭之

医薬開発では、効率的な開発戦略を計画し実行するために、モデリング・シミュレーション (M&S) によるアプローチが用いられている[1]。M&S の開発プロジェクトへの適用や意思決定への活用には、社内部門・分野を超えた協力体制やオーナーシップが必要と考えられている[2]。したがって、M&S を取り入れた医薬開発は、生産性の向上に加え、組織の文化発展にもよい影響を与えることが期待される。

医薬開発における M&S の適用例としては、有効性や安全性に関する試験デザインの検討、試験の成功確率の予測、特殊集団や部分集団、小児のような情報の限られる集団の予測などが挙げられる。これらのような M&S の適用は、開発段階の初期から医薬品の承認後に至るまで、各ステージの臨床的な課題に応じて継続的に行われる。

開発段階の後期では、一般に、承認申請を予定している疾患を有する患者集団を対象とした検証試験が計画される。したがって、その試験デザインの決定や用量選択は、以降の開発や上市後の用法用量に大きな影響を与える。一方、開発後期には、既に実施された臨床試験等を通して集積された知識や情報、被験者レベルのデータが多数得られており、より確かな M&S の検討が可能となる。

本報告では、開発後期検証試験の用量選択を検討する際に実施された、既存の第 2 相臨床試験の安全性バイオマーカーと有効性指標の時系列データを用いた M&S による至適用量の検討[3, 4]を例に、医薬開発における M&S の適用事例を示す。

## 参考文献

- [1] Milligan P. *et al.* Model-Based Drug Development: A Rational Approach to Efficiently Accelerate Drug Development. *J Clin Pharmacol Ther* 2013; 93: 502-14.
- [2] Zhang L. *et al.* Fostering culture and optimizing organizational structure for implementing Model-Based Drug Development. *J Clin Pharmacol* 2010; 50:146S-50S.
- [3] Shoji S. *et al.* A Kinetic-Pharmacokinetic (K-PD) Model of P1NP Response to PF-04171327 and Prednisone in Subjects with Rheumatoid Arthritis (RA). Poster presented at ASCPT 2015 Annual Meeting March 3-7, 2015.
- [4] Conrado D.J. *et al.* Predicting the Probability of Successful Efficacy of a Dissociated Agonist of the Glucocorticoid Receptor from Dose-Response Analysis. Poster presented at ASCPT 2015 Annual Meeting March 3-7, 2015.