

SAMPLE

Draft Guidance for Industry

**Chronic Obstructive Pulmonary Disease:  
Developing Drugs for Treatment**

慢性閉塞性肺疾患：

治療のための医薬品の開発

**U.S. Department of Health and Human Services**

**Food and Drug Administration**

**Center for Drug Evaluation and Research (CDER)**

**May 2016**

**Clinical/Medical**

**Revision 1**

目次[Table of Contents]

- I. 緒論[Introduction]
- II. 背景[Background]
- III. 開発計画 [Development Program]
  - A. 全般的な考察[Overall Considerations]
    - 1. 疾患標的、および適応症[Disease Target and Indication]
    - 2. COPDのための医薬品のタイプ[Types of Drugs for COPD]
      - a. 気流障害の改善[Improving airflow obstruction]
      - b. 症状緩和の提供[Providing symptom relief]
      - c. 増悪の緩和、または予防[Modifying or preventing exacerbations]
      - d. 疾患進行の改変[Altering disease progression]
      - e. 肺の構造の修飾[Modifying lung structure]

3. 医薬品開発の母集団 [Drug Development Population]
  4. 投与量の選択 [Dose Selection]
  5. 効果の評価 [Efficacy Assessment]
    - a. 客観的な生理学的評価 [Objective physiological assessments]
    - b. 患者または検討者の報告した成果の尺度 [Patient- or evaluator-reported outcome measures]
    - c. バイオマーカー、および代替エンドポイント [Biomarkers and surrogate endpoints]
  6. 推奨された第一次、および第二次の効果エンドポイント [Recommended Primary and Secondary Efficacy Endpoints]
    - a. 第一次の効果のエンドポイント [Primary efficacy endpoints]
    - b. 第二次の効果のエンドポイント [Secondary efficacy endpoints]
  7. 試験研究期間 [Study Duration]
  8. 試験研究の数 [Number of Studies]
  9. 効果の立証に関する考察 [Considerations Regarding Demonstration of Efficacy]
  10. 安全性の立証に関する考察概観 [Considerations Regarding Demonstration of Safety]
- B. 特定効果試験研究の考察 [Specific Efficacy Study Considerations]
1. 試験研究設計 [Study Design]
  2. 試験研究母集団 [Study Populations]
  3. 付随する治療 [Concomitant Treatments]
  4. タバコ喫煙の取扱い [Handling of Tobacco Smoking]
- C. その他の考察 [Other Considerations]
1. 吸入ルートにより投与された医薬品 [Drugs Administered by Inhaled Route]
  2. 配合剤製品 [Combination Drug Products]

## 参照文献:

付属資料録 A: ST. GEORGE'S 慢性閉塞性肺疾患の試験研究, 呼吸器質問事項  
[RESPIRATORY QUESTIONNAIRE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE  
PULMONARY ]DISEASE STUDIES

付属資料録 B: ST. GEORGE'S 呼吸器 質問事項の参考資料  
[REFERENCES FOR ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE]

## Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Developing Drugs for Treatment

慢性閉塞性肺疾患:

治療のための医薬品の開発

Draft Guidance for Industry<sup>1</sup>

本ガイダンス案は、これが最終のものとなった時点での、本トピックに関するFDA(または、当局)の考え方を示すものである。これにより誰にも、如何なる権利を創造するものでなく、FDA、または公衆を拘束するものでもない。該当する法規、または規則の要求事項を満足する場合は、他のアプローチを採用することが可能である。他のアプローチについて論議を望む場合は、タイトル頁に記載の本ガイダンス担当のFDA スタッフにコンタクトされたい。

### I. 緒論[Introduction]

本ガイダンスは、医薬品産業が慢性閉塞性肺疾患 [COPD:Chronic Obstructive Pulmonary Disease]の治療のための新医薬品[new drug products]<sup>2</sup>の臨床の開発計画を設計することを支援することを意図したものである。本ガイダンスで強調している事項は、COPD のフェーズ3 の臨床治験研究で新規化合物 [NME:new molecular entity] の効果[efficacy]の評価である。

COPD のための NME の開発は、挑戦と好機を提起するものである。本ガイダンスは、COPD のために開発中の様々なタイプの医薬品に関する、FDA の現在の思考を概説したものである。COPD のために開発された全ての医薬品が、記述されたタイプに入るとは限らないであろう。また、本ガイダンスで議論された効果のエンドポイント[efficacy endpoint]は、全ての医薬品のニーズには適合していないかも知れない。FDA は、製薬スポンサー [pharmaceutical sponsors] に特にそれらのニーズに適合する臨床プログラムを開発し、計画されたアプローチについて FDA の呼吸器、アレルギー、およびリウマチ部門 [the Division of Pulmonary, Allergy, and Rheumatology Products] と、それらにつき議論するよう推奨しといる。新しいアプローチについて、認可に際しては、肺-アレルギー医薬品諮問委員会 [the Pulmonary-Allergy Drugs Advisory

<sup>1</sup> 本ガイダンスは、FDA、の肺、アレルギー、およびリウマチ領域の医薬品評価センター [the Division of Pulmonary, Allergy, and Rheumatology Products in the Center for Drug Evaluation and Research (CDER)] によって作成されたものである。

<sup>2</sup> 本ガイダンスの医薬品 [drug] の用語には、小分子、および大分子の医薬品、および CDER で規制する生物学的製剤が含まれている。

Committee]を含む、外部の専門家[outside expertise]のコンサルテーションを求めることができる。

本ガイダンスでは、統計解析[statistical analysis]、または臨床治験の設計[clinical trial design]の一般的な問題に関しては、議論には含めていない。これらのトピックについては、ICH ガイダンスで業界向けガイダンス E9 臨床治験の統計的原則[Statistical Principles for Clinical Trials]、および E10 臨床治験のコントロールグループの選定、および関連する問題[Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials]で取組まれている<sup>3</sup>。本ガイダンスは、COPD の試験研究に関し独特の、特定の医薬品の開発、および治験設計に焦点を合わせたものである。

本ガイダンスは、2007 年 11 月に発行された慢性閉塞性肺疾患:治療のための医薬品の開発[Chronic Obstructive Pulmonary Disease:Developing Drugs for Treatment]を改訂するものである。本改訂には、セント・ジョージズ呼吸アンケート[SQRQ: St. George's Respiratory Questionnaire in COPD studies]が追加情報として含まれている。(付属資料 A を参照)

一般に FDA ガイダンスは、法律上強制力のある責任を確立するものではない。その代わりに、特定の規定された法的要件が引用されていなければ、ガイダンスは当局のトピックに対する現在の思考について記述し、推奨事項と見做されるべきものである。*Should* の用語の使用は、当局ガイダンスでは、何かを示唆、または推奨する意味で使用されているが、何かを要求するものではない。

## II. 背景[Background]

COPD は、気道[airways]、および肺の柔組織[lung parenchyma]の慢性の炎症、および破壊[destruction]により起こされた慢性の進行性の疾患であり、通常タバコの喫煙、または長期間の有害な粒子[noxious particles]、またはガスの被曝に關係している。病状は、気管支拡張剤[bronchodilator]の投与により時々、部分的に可逆的な進行性の気流の障害によって特徴付けられる。疾患の活動、および患者によって経験された症状的な損傷には、不均一性[heterogeneity]がある。典型的な症状は咳[cough]、過度の痰の産生[excess sputum production]、および呼吸困難[dyspnea]である。COPD の用語は、そのスペクトル内の 2 つの明確に定義された実体[entities]としての慢性気管支炎[chronic bronchitis]、および肺気腫[emphysema]と共に、肺のプロセスのスペクトルを包含している。各種のコンセンサス・パネル、およびポジション・ペーパーには COPD の定義が記述されている。(参考資料を参照)。

---

<sup>3</sup> 我々は、ガイダンスを定期的に更新している。従って、ガイダンスの最新版を保有することを確認するには、下記の FDA ガイダンス Web page でチェックされたい：  
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

COPD のグローバルな普及率[prevalence]が上昇しており、COPD の新医薬品を開発する必要があることは、病気は重篤な状態、および死亡率[mortality]、および現在の治療の選択肢の限定された状態にも関連している。現在 COPD に利用が可能な医薬品は、殆どが対症療法[symptomatic treatment]であり、そのため決定的な、根本的炎症を改める[to alter the underlying inflammation]か、または疾患の進行を改変する[to alter disease progression]ことには示されていない。COPD の医薬品開発に適用されるべき原則は、一般的に、喘息のための医薬品の開発に使用された、気道閉塞における改良の実証を目指した初歩の焦点である。COPD の病態生理学、および臨床症状[pathophysiology, and clinical manifestations of COPD]につき改善された理解[improved understanding of the]、および本炎症は、どのように喘息で生じるそれとは異なるか[how this inflammation differs from that occurring in asthma]、これが、COPD の炎症の重要性の意識であり[the awareness of the importance of inflammation in COPD]、これが、特定の医薬品の開発プログラムを定義するに適切な時期[appropriate time]である。

### III. 開発計画[Introduction]

#### A. 全般的な考察[Overall Considerations]

##### 1. 標的疾患、および適応症[Disease Target and Indication]

臨床開発の計画では、標的疾患、および適応症が定義されるべきであり、プログラムの標的は、COPD患者の全体のスペクトルか、または例えば、慢性気管支炎[chronic bronchitis]、または肺気腫[emphysema]を持つような患者の実体の1つだけかを、明確に定義されるべきである。慢性気管支炎と、肺気腫は、組織学的に、臨床的に別個の実体であるので、我々は医薬品が片方だけに有効で、他方に無効かも知れないことを認識すべきである。従って、それは、開発計画の中で早期に定義することが、臨床開発の計画が提案されている特定の示された母集団をサポートするために有用である。

##### 2. COPD のための医薬品のタイプ[Types of Drugs for COPD]

COPDのために開発することができる幾つかのタイプの医薬品には、気流の障害を改善するよう意図されるか、症状の緩和[provide symptom relief]、増悪を予防するか[modify or prevent exacerbations]、または疾病の自然な進行を改変する[alter the natural progression of the disease]か、何を意図するかに基づき、医薬品がその病気の1つの様相に影響するか、それが多数に作用するかも知れないことがありえる。更に、医薬品が引用された[cited]領域外の他の意味のある方法で、COPD患者に役立つかも知れないこともありえる。従って、本ガイダンスは試験研究、または介入[intervention]の確立している領域に焦点を置いているが、当局