

事 務 連 絡

平成23年3月29日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

「抗心不全薬の臨床評価方法に関するガイドライン」
に関する質疑応答集（Q&A）

「抗心不全薬の臨床評価方法に関するガイドライン」の改訂については、平成23年3月29日付け薬食審査発0329第18号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知にて通知したところであるが、今般、「抗心不全薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおりとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方よろしくご配慮願いたい。

別添 「抗心不全薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に関するQ&A

急性心不全、慢性心不全共通

Q 1

抗急性心不全薬及び抗慢性心不全薬の開発においては、第Ⅲ相試験を実施する以前のいずれかの段階で当該被験薬のプラセボ単独投与に対する優位性を示す必要があると解されるが、当該領域においてこのような評価は可能か。また、第Ⅲ相試験でプラセボを対照薬として採用しない場合において、当該被験薬がプラセボより有用であることをどのように実証すればよいか。

A 1

第Ⅲ相試験を実施する以前のいずれかの段階で当該被験薬のプラセボ単独投与に対する優位性を示す必要がある。

必ずしも、臨床現場で実際に適応と考えられる対象患者集団を試験対象としてハードエンドポイントで有効性を示すことを求めるものではないため、試験対象患者の設定や、有効性の評価項目の設定を適切に行うことにより、当該被験薬のプラセボ単独投与に対する優位性を示すことは可能である。

Q 2

抗急性心不全薬及び抗慢性心不全薬の開発において、本ガイドラインで提案された臨床試験を実施した場合、対照群の被験者は症状軽減あるいは生命予後改善効果が明らかにされている治療法を受ける機会を制限される恐れがあり、倫理的な懸念が生じる可能性がある。被験者全てが最も効果的な基礎療法（最適な標準治療）を受けられるよう検討が必要ではないか。

A 2

併用薬の項の説明にあるように、心不全に対する標準治療の使用は可能であり、基礎治療（最適な標準治療）は被験者全てが受けられるように配慮されている。被験者が、症状軽減あるいは生命予後改善効果が確立している治療法を受ける機会を制限されることはないと考えている。

Q 3

抗急性心不全薬及び抗慢性心不全薬の開発における有効性の評価項目として、自覚症状があげられているが、自覚症状の改善はどのように評価すればよいか。

A 3

自覚症状の評価方法については、現時点では、標準的な方法が確立しておらず、個別に相談されたい。

Q 4

抗急性心不全薬及び抗慢性心不全薬の開発におけるQOLの評価方法はどのようにすればよいか。

A 4

現時点では、標準的なQOLの評価方法が十分確立しているとは言えない状況であり、個別に相談されたい。

急性心不全**Q 5**

急性心不全の場合、プラセボを対照薬とすることを原則とすることは非倫理的であると考えられ、標準的抗心不全薬を用いるべきと考えるが如何か。

A 5

既存の標準的抗心不全薬を併用したときの上乗せ効果を検討する試験デザインとする等の工夫により、プラセボ群の設定は可能である。また、プラセボ群の設定は基本的に必要と考えられる。

慢性心不全**Q 6**

抗慢性心不全薬の第Ⅲ相検証試験において、罹患率（入院や基礎治療の変更等）を主要評価項目とすることが、現実的な対応として許容される場合に該当する例を示してほしい。

A 6

海外で生命予後の改善が検証されており、当該海外試験成績が日本において利用可能な場合には、国内における第Ⅲ相検証試験では、罹患率（入院や基礎治療の変更等）を主要評価項目とすることが現実的な対応として許容される場合もあると考えられる。

なお、国内外で生命予後の改善が検証されていない場合には、国内における第Ⅲ相検証試験において、罹患率の評価がなされるのみでは不十分と考えられるが、このような場合にも、国内臨床試験において、生命予後の悪化がみられず、罹患率の改善傾向が示されると共に、QOL改善が認められれば、承認が考慮される場合もあると考えられる。但し、QOL改善が運動耐容能の改善によらない場合、抗心不全薬とは評価されない可能性がある。

Q 7

抗慢性心不全薬の第Ⅲ相試験における生命予後に対する薬剤の効果の検討に関して、日本人の罹患率の改善を評価した臨床試験の結果が海外と同様の傾向であることが示され、かつ他の副次的な有効性の評価指標も含めて、日本人における有効性について十分説明できた場合は、生命予後に対する薬剤の効果が十分に検討されたこととなるか。

A 7

承認が考慮される理由は、必ずしも、生命予後に対する薬剤の効果が十分に検討されたからということではない。例えば、海外で生命予後の改善が検証されている場合には、国内では罹患率の統計学的に有意な改善を検討できる規模の臨床試験が実施不可能な場合であっても、少なくとも日本人の罹患率の改善を評価した臨床試験の結果が海外と同様の傾向であることが示され、かつ他の副次的な有効性の評価指標も含めて、日本人における有効性について十分説明できれば承認を考慮する場合もあると考えられるため、個別に相談されたい。

Q 8

抗慢性心不全薬の開発における、QOLの位置づけを明確にしてください。

A 8

QOLの改善は、生命予後の改善とともに、慢性心不全における治療目標のひとつであるが、生命予後の改善がQOLの改善よりも優先される。

Q 9

慢性心不全患者QOL評価のための質問票について、標準的に使用されている質問票はどのようなものか。

A 9

現時点では、臨床試験における使用実績が十分にあり、標準的と判断されるような質問票はない。個別に相談されたい。