

★ 薬物性QT延長症候群に携わる全ての方へ！！

薬物性QT延長症候群

—基礎、ガイドライン、臨床、測定・評価、事例—

発刊 2010年7月 体裁 B5判・ソフトカバー 217頁 定価30,800円(税込(消費税10%))

◎S7BおよびE14に関連するガイドラインも一括掲載

【監修・執筆者一覧(敬称略)】

＜監修＞ ●北里大学 熊谷 雄治 ●東邦大学 杉山 篤

●北里大学 熊谷 雄治 ●東京大学(三菱化学メディエンス(株)) 安東 賢太郎

＜執筆者＞ ●塩野義製薬(株) 伊藤 眞紀 ●東邦大学 杉山 篤
●第一三共(株) 渡橋 靖 ●日本大学 笠巻 祐二
●フクダ電子(株) 山来 貴 ●大分大学 犀川 哲典

★監修より

本書では、S7BおよびE14が「ステップ4に調印された後から現在までの期間に実施された非臨床および臨床試験から蓄積された知見および問題点をそれぞれの分野の専門家が解説する。

- ◎開発候補化合物にQT延長リスクが想定される場合に非臨床および臨床評価はどうすればよいのか？
- ◎どのような非臨床の試験結果が得られていれば米国に比べThorough QT試験の実施環境が十分整っていない日本国内でQT試験を実施できるのか？
- ◎海外でThorough QT試験が実施されている場合にどうすれば国内へ情報の橋渡しができるのか？
- ◎非臨床試験の結果から明らかにリスクが低いと考えられる場合に日本国内におけるQT試験では何をどの程度評価をすればよいのか？

上記のような、日本国内でのS7BおよびE14の具体的運用法に関しても触れ、本書が今後の医薬品開発における薬物性QT延長症候群回避のための基本戦略の一助になれば幸いである。

★本書のポイント

- ◆心電図の読み方・測定法・解析手法・実際の症例
- ◆QT間隔測定法および補正法 ●モデル動物を用いた各種試験手法
- ◆QT/QTc評価試験における試験デザイン・例数設定・評価・事例およびFDAの見解
- ◆IHC E14をふまえた国内外で実施するQT/QTc評価試験のポイント

……………等、要望の多かったポイントを中心に最新ガイドライン・実践・事例をまとめた決定書！

★ 各項目の詳細を裏面および弊社ホームページでご覧ください！ <https://johokiko.co.jp/publishing/BA100702.php>

★書籍申込書 FAX : 03-5740-8766

(書籍申し込み要領)

◎右記記入の上、FAXでお申込を承ります。

FAX:03-5740-8766まで！

◎お申込書を確認次第、書籍、請求書および振込要領をお送りいたします。

◎未発刊の書籍をお申込の場合、申込書を確認次第、受領書をお送りいたします。

発刊時に弊社より書籍、請求書および振込要領をご送付いたします(送料は弊社負担)

◎お支払いは請求日翌月末日までに、銀行振込にてお願いいたします。原則として領収証の発行はいたしません。

◎振り込み手数料はご負担ください。

書籍名 HP 【BA100702】 QT延長 書籍	冊数	住所〒
会社名	TEL	FAX
所属部課・役職等	申込者名	
E-MAIL	上司役職・氏名	
今後ご希望の案内方法にレ印を記入下さい(複数回答可) <input type="checkbox"/> e-mail <input type="checkbox"/> FAX <input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 不要		

ご連絡頂いた、個人情報は弊社商品の受付・運用・商品発送・アフターサービスのため利用致します。今後のご案内希望の方には、その目的でも使用致します。今後のサービス向上のため「個人情報の取扱に関する契約」を締結した外部委託先へ、個人情報を委託する場合があります。個人情報に関するお問合せ先policy@johokiko.co.jp

構成及び内容

<p>第1章 新薬開発における薬物性QT延長症候群</p> <p>1. 臨床開発におけるQT延長</p> <p>1.1 QT延長とは</p> <p>1.2 QT延長の危険因子と臨床開発</p> <p>2.E14ガイドラインに基づいたQT延長の検討</p> <p>第2章 QT延長ガイドライン(S7B・E14)</p> <p>第1節 S7Bガイドラインの概要</p> <p>1. ガイドライン作成の経緯</p> <p>1.1 ICH S7A安全性薬理ガイドライン</p> <p>1.2 ICH S7Bガイドライン</p> <p>2. ICH S7Bガイドラインの基本的考え方</p> <p>2.1 ガイドラインの構成</p> <p>2.1.1 第1章 諸言</p> <p>2.1.2 第2章 ガイドライン</p> <p>2.1.3 第3章 試験系</p> <p>3. 主な実験方法</p> <p>3.1 In vitro試験</p> <p>3.1.1 hERG assay試験</p> <p>3.1.2 活動電位測定試験</p> <p>3.1.3 ラングENDORF試験</p> <p>3.2 In vivo試験</p> <p>3.2.1 テレメトリー試験</p> <p>3.2.2 ハロセン麻酔犬モデル試験</p> <p>3.2.3 慢性房室ブロック動物モデル試験</p> <p>3.2.4 カールソンモデル(麻酔ウサギモデル)</p> <p>3.3 その他</p> <p>3.3.1 トラフィックキング</p> <p>第2節 E14ガイドライン</p> <p>1. 序説</p> <p>1.1 背景 1.2 目的 1.3 適応範囲</p> <p>2. 臨床試験</p> <p>2.1 QT/QTc間隔への薬剤の作用の評価方法</p> <p>2.1.1 被験者の登録</p> <p>2.1.2 モニタリングおよび中止基準</p> <p>2.2 「QT/QTc 評価試験」</p> <p>2.2.1 QT/QTc 評価試験のデザイン</p> <p>2.2.2 QT/QTc 評価試験における用量と効果の時間的關係</p> <p>2.2.3 QT/QTc 評価試験の心電図の実施時期</p> <p>2.2.4 QT/QTc 評価試験の解釈</p> <p>2.2.5 QT/QTc 間隔を評価するための代替方法</p> <p>2.3 QT/QTc 評価試験後の臨床試験</p> <p>2.4 QT/QTc 評価試験が健康な志願者で実施不可能な場合の臨床開発</p> <p>2.5 心電図データの収集、評価および提出</p> <p>2.5.1 12誘導心電図データの収集及び評価</p> <p>2.5.2 ホルター心電図(ambulatory ECG)モニタリング</p> <p>3. 臨床試験における心電図の解析</p> <p>3.1 QT間隔の補正式</p> <p>3.1.1 集団データに基づく補正方法</p> <p>3.1.2 同一被験者内データに基づく補正方法</p> <p>3.2 QT/QTc間隔データの解析</p> <p>3.3 心電図波形の形態的解析</p> <p>4.有害事象</p> <p>4.1 臨床試験における有害事象</p> <p>4.2 早期の中止または用量の減量</p> <p>4.3 薬理遺伝学的(pharmacogenetic)の考察</p> <p>4.4 市販後有害事象報告</p> <p>5. 薬事規制への影響、添付文書の記載およびリスク管理</p> <p>5.1 QT/QTc間隔延長作用と承認プロセスとの関連性</p> <p>5.2 QT/QTc間隔を延長する医薬品の添付文書の記載</p> <p>5.3 QT/QTc間隔を延長する医薬品における市販後のリスク管理</p>	<p>第3章 S7Bの各種試験実施と留意点</p> <p>1. In vitro Ikr測定</p> <p>1.1 hERGアッセイ試験</p> <p>1.2 APD試験</p> <p>(Action Potential Duration:活動電位持続時間)</p> <p>2. In vivo QT測定</p> <p>2.1 In vivo試験の特徴</p> <p>2.2 心電図</p> <p>2.2.1 各波形の形成機序</p> <p>2.2.2 薬物の各イオンチャネルに対する作用の推定法</p> <p>2.2.3 危険な不整脈</p> <p>2.3 In vivo QT試験</p> <p>3. フォローアップ試験</p> <p>3.1 APD試験</p> <p>3.2 ラングENDORF灌流心モデル</p> <p>3.3 麻酔動物モデル</p> <p>3.3.1 種差および麻酔薬の特性</p> <p>3.3.2 ハロセン麻酔モルモットモデル</p> <p>3.3.3 ハロセン麻酔犬モデル</p> <p>4. 動物を用いた催不整脈試験</p> <p>4.1 催不整脈試験の位置づけ</p> <p>4.2 催不整脈試験と特徴</p> <p>4.2.1 In vitro催不整脈モデル</p> <p>4.2.2 In vivo催不整脈モデル</p> <p>4.3 パラメータの効果的な活用</p> <p>4.3.1 再分極予備力の概念</p> <p>4.3.2 再分極予備力の時間的ばらつき</p> <p>4.3.3 再分極予備力の空間的ばらつき</p> <p>第4章 非臨床データの評価とその後の戦略</p> <p>1. Thorough QT/QTc試験と非臨床試験</p> <p>2. 開発にかかわるQT/QTc評価試験の問題点</p> <p>2.1 試験設定と費用</p> <p>2.2 QT/QTc評価試験費用</p> <p>2.3 QT/QTc試験後の開発</p> <p>3. QT/QTc評価試験の代替方法</p> <p>4. 非臨床試験のデータとQT/QTc評価試験のデータの蓄積</p> <p>5. 非臨床試験における新しいモデル</p> <p>6. 今後のガイドライン改訂に向けて</p> <p>第5章 E14 QT/QTc評価試験</p> <p>(Thorough QT/QTc Study) 実施と留意点</p> <p>1. 試験デザイン 2. 心電図測定と計測・解析</p> <p>3. 統計解析法</p> <p>3.1 中心傾向の解析</p> <p>3.2 ベースライン</p> <p>3.3 例数設定</p> <p>3.4 PK/PD解析</p> <p>3.5 カテゴリカル解析</p> <p>4. 試験結果の評価</p> <p>5. 陽性対照薬での試験の実例</p> <p>6. 試験結果に対するFDAの見解</p> <p>第6章 QT/QTc評価試験以外の臨床試験におけるQT評価</p> <p>1. 不整脈の検出とそのリスクファクターとしてのQT間隔の評価</p> <p>1.1 中心傾向の解析</p> <p>2. QT評価のための臨床試験</p> <p>2.1 いわゆる第I相試験</p> <p>2.1.1 QT/QTc評価試験を前提とした第I相試験のデザイン</p> <p>2.2 それ以降の臨床試験</p> <p>2.3 PK/PD試験</p> <p>3. QTの民族差:QTデータにブリッジングは必要か?</p>	<p>第7章 QT間隔測定法</p> <p>1. QT間隔の種類</p> <p>2. QT間隔の計測方法</p> <p>2.1 手法</p> <p>2.1.1 目視法と接線法</p> <p>2.1.2 記録速度・感度および計測すべき誘導</p> <p>2.1.3 用手計測の再現性</p> <p>2.3 自動計測法</p> <p>2.2.1 接線法</p> <p>2.2.2 閾値法</p> <p>2.2.3 ウェーブレット法</p> <p>2.3 QTD-2による接線法と微分法の検討結果</p> <p>2.3.1 最小二乗法による接線の計算範囲</p> <p>2.3.2 接線法、微分法による自動計測と手動修正の比較</p> <p>2.4 Thorough QT計測を念頭に置いた自動解析ソフトの検証およびQT間隔計測上の問題点</p> <p>第8章 QT間隔補正</p> <p>1. QT間隔に影響する因子</p> <p>2. 補正法</p> <p>2.1 集団データに基づく補正方法</p> <p>2.2 同一被験者内データによる補正</p> <p>2.3 Holter bin法</p> <p>2.4 QT/RR-hysteresis を考慮した補正法</p> <p>第9章 薬物によるQT間隔の修飾(延長と短縮)(薬物性QT延長症候群)</p> <p>1. 心電図とQT間隔の基礎</p> <p>1.1 心電図波形とその基礎</p> <p>1.2 QT間隔の見方、考え方</p> <p>1.3 QT間隔の分布と基準値</p> <p>2. QT間隔の異常</p> <p>2.1 QT間隔延長から不整脈へ</p> <p>2.1.1 再分極の不均一性とQT間隔のばらつき</p> <p>2.2 QT間隔を延長する薬物</p> <p>2.3 薬物性QT間隔延長における性差</p> <p>2.3.1 性差とQT間隔</p> <p>2.3.2 性差と催不整脈作用</p> <p>2.3.3 QT間隔と心拍</p> <p>2.4 再分極の予備能</p> <p>2.5 QT間隔短縮について</p> <p>(Short QT Syndrome)</p> <p>3. 症例呈示</p> <p>第10章 QT/QTc評価試験実施に関する問題点</p> <p>1. 日本で実施するQT/QTc評価試験</p> <p>1.1 施設</p> <p>1.2 心電図測定実施者</p> <p>1.3 心電図測定</p> <p>1.4 被験者数及びその選択</p> <p>(選択基準、除外基準)</p> <p>1.5 除外基準</p> <p>2. 陽性対照の選択</p> <p>3. 心電図測定と血中濃度</p> <p>3.1 心電図測定ポイント</p> <p>3.1.1 ベースラインの測定</p> <p>3.1.2 Phase I 試験</p> <p>3.2 QT/QTc評価試験</p> <p>3.3. 心電図解析方法</p> <p>3.3.1 心電図測定方法</p> <p>3.3.2 T波の終末の形態評価</p> <p>3.3.3 心電図判読者</p>
--	--	--

・ E-MAIL : **ダイレクトメール等によるご案内希望の方は**
...弊社HP (<https://johokiko.co.jp/>) 案内登録にてお受けしております。
★★★書籍の申込書・申込要領等は裏面にございます★★★
(株) 情報機構 TEL:03-5740-8755 FAX:03-5740-8766 〒141-0032 品川区大崎3-6-4 トキワビル3階