

## トピックス

### ガイドライン最新情報とトピックス(27)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

#### トピックス

本年3月に、EMAは放出修飾型製剤(modified release dosage form, MR)の薬物動態及び臨床評価に関するガイドラインを発出した。日本では、薬価等の問題があり、放出修飾型製剤の開発は活発ではないが、米国では非常に活発である。EMAが本ドラフトガイドラインを出した背景には、欧州でも放出修飾型製剤の開発が増加しつつあることを示唆している。

- 15/03/2013 Scientific guideline: Draft guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified-release dosage forms, draft: consultation open 放出修飾型製剤(modified release dosage form)の薬物動態及び臨床評価について、タイプと定義、新規薬物/速溶製剤/後発医薬品の修飾製剤の承認申請に必要な試験及び臨床試験等について記載(全38ページ), [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/03/WC500140482.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/03/WC500140482.pdf)

経口、経皮、筋注の放出修飾型製剤のメカニズム、タイプ、用法用量あるいは開発の合理性・根拠についての基本的考え方をまず議論している。ついて、新規医薬品及び承認医薬品の放出修飾型製剤及び承認放出修飾型製剤の後発品の販売承認に必要な薬物動態評価を主に議論しており、放出修飾型製剤の開発に非常に参考となると考えられる。

#### 目次(Table of contents)

Executive summary

1. Introduction (background)
2. Scope
3. Legal basis and relevant guidelines
4. Applications for modified release dosage forms of new chemical entities
  - 4.1. Pharmacokinetic studies required for MR formulation of a new chemical entity
  - 4.2. Pharmacokinetic studies required for Transdermal Drug Delivery Systems (TDDS) of a new chemical entity
  - 4.3. Pharmacokinetic studies required for intramuscular/subcutaneous depot formulations of a new chemical

entity

5. Application for a modified release formulation of a substance that is authorised as an immediate release formulation
  - 5.1. Pharmacokinetic studies
  - 5.2. Therapeutic studies
6. Abridged application for modified release forms referring to a marketed modified release form
  - 6.1. Prolonged release formulations for oral administration
  - 6.2. Delayed release formulations
  - 6.3. Multiphasic modified release products
  - 6.4. Intramuscular/subcutaneous depot formulations
  - 6.5. Transdermal Drug Delivery Systems (TDDS)
  - 6.6. Bracketing approach
  - 6.7. New strength for an already approved MR product
  - 6.8. Evaluation
  - 6.9. Effects of alcohol
  - 6.10. Further points to consider for bioequivalence studies definitions

Appendix I (sensitisation and irritation test for transdermal products)

Appendix II (*In vitro in vivo* correlation)

#### ガイドライン最新情報(2013年3月から4月)

下記のウェブサイトから見る事が出来ます。

ウェブサイト：<http://www.rsihata.com/>

ガイドライン最新情報

<http://www.rsihata.com/updateguidance.php>

#### ▼DRUGS(低分子医薬品)

##### MHLW(厚生労働省)

- 2013/3/29 放射性医薬品基準の改正について(平成25年3月29日薬食発0329第2号)【医薬食品局審査管理課薬事法関係】 <http://www.rsihata.com/updateguidance/2013/T130401I0070.pdf> : 放射性医薬品基準の改正で、通則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条の内容構成になっている(全67ページ)

##### EMA(欧州医薬品庁)

- 2013/3/15 Scientific guideline: Draft guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified-release dosage forms, draft: consultation open, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/03/WC500140482.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/03/WC500140482.pdf) : 放出修飾型製剤(modified release)の薬物動態及び臨床評価について、タイプと定義、新規薬物/速溶製剤/後発医薬品の修飾製剤(経口、経皮、筋注製剤等)の承認申請に必要な試験及び臨床試験試験等について記載(全38ページ)

- 2013/3/21 Scientific guideline: Reflection paper on the data requirements for intravenous liposomal products developed with reference to an innovator liposomal product, adopted (updated), [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/03/WC500140351.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/03/WC500140351.pdf) : 静注用リポソーム製剤の後発医薬品の販売承認に必要な CMC, 非臨床試験及び臨床試験について議論 (全13ページ)

#### ▼BIOLOGICS (生物学的医薬品)

##### USFDA (米国食品医薬品庁)

- 2013/3/29 Biosimilarity; Procedural Formal Meetings Between the FDA and Biosimilar Biological Product Sponsors or Applicants, Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM345649.pdf> : バイオ後続品 (biosimilar) の開発に関する FDA とスポンサー・依頼者 (applicants) との正式面談 (meeting) のタイプ, 出席者, 手続き, 面談の請求, 資料, 日程, キャンセル等について記載 (全17ページ)

##### EMA (欧州医薬品庁)

- 2013/3/6 Scientific guideline: Guideline on similar biological medicinal products containing interferon beta,

adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/03/WC500139622.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/03/WC500139622.pdf) : インタフェロンβのバイオ後続品の非臨床試験, 臨床試験, 市販後安全性評価, 適応症拡大の外挿について (全8ページ)

- 2013/3/6 Scientific guideline: Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH), adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/03/WC500139624.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/03/WC500139624.pdf) : 卵胞刺激ホルモンのバイオ後続品の非臨床試験, 臨床試験, 市販後安全性評価, 適応症拡大の外挿について (全7ページ)

#### ▼GENERIC (後発医薬品)

##### EMA (欧州医薬品庁)

- 2013/4/11 Regulatory and procedural guideline: Guidance on format of the risk-management plan in the European Union for generics (updated) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2012/11/WC500134649.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2012/11/WC500134649.pdf) : EUにおける後発医薬品のリスクマネジメント計画の様式 (全40ページ)