

## トピックス

### ガイドライン最新情報とトピックス(30)

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9月、FDAは生物学的分析法のバリデーシヨンのドラフトガイドラインを発売した。その目次を以下に示したが、生体試料中の成分分析のバリデーシヨンについて、最新の知見に基づいて議論している。更に、最近話題になっているコンパニオン診断薬に関連して、診断キット、バイオマーカーの分析についても取り上げられている。

日本でも、本年7月に「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーシヨンに関するガイドライン」が通知された。参考までに目次を下記に示しておいたが、FDAのガイドラインは、最近、あるいは将来の動向を見据えた内容になっているように思われる。

- 2013/9/12 Bioanalytical Method Validation [Revised Final] Draft Guidance <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM368107.pdf>

#### TABLE OF CONTENTS

- I. INTRODUCTION
- II. BACKGROUND
- III. CHROMATOGRAPHIC METHODS
  - A. Reference Standards
  - B. Bioanalytical Method Development and Validation
    - 1. *Selectivity*
    - 2. *Accuracy, Precision, and Recovery*
    - 3. *Calibration Curve*
    - 4. *Sensitivity*
    - 5. *Reproducibility*
    - 6. *Stability*
  - C. Validated Method: Use, Data Analysis, and Reporting
- IV. LIGAND BINDING ASSAYS
  - A. Key Reagents
  - B. Bioanalytical Method Development and Validation
    - 1. *Selectivity*
    - 2. *Accuracy, Precision and Recovery*
    - 3. *Calibration Curve*
    - 4. *Sensitivity*
    - 5. *Reproducibility*
    - 6. *Stability*

- C. Validated Method: Use, Data Analysis, and Reporting
- V. INCURRED SAMPLE REANALYSIS
- VI. ADDITIONAL ISSUES
  - A. Endogenous Compounds
  - B. Biomarkers
  - C. Diagnostic Kits
  - D. New Technologies
- VII. DOCUMENTATION
  - A. System Suitability/Equilibration
  - B. Summary Information
  - C. Documentation for Method Validation
  - D. Documentation for Bioanalytical Report
- VIII. GLOSSARY
- IX. APPENDIX

• 日本「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーシヨンに関するガイドライン」について(平成25年7月11日薬食審査発0711第1号)【医薬食品局審査管理課 薬事法関係】

#### 目次

- 1. はじめに
- 2. 適用
- 3. 標準物質(標準品)
- 4. 分析法バリデーシヨン
  - 4.1. フルバリデーシヨン
    - 4.1.1. 選択性
    - 4.1.2. 定量下限
    - 4.1.3. 検量線
    - 4.1.4. 真度及び精度
    - 4.1.5. マトリックス効果
    - 4.1.6. キャリーオーバー
    - 4.1.7. 希釈の妥当性
    - 4.1.8. 安定性
  - 4.2. パーシャルバリデーシヨン
  - 4.3. クロスバリデーシヨン
- 5. 実試料分析
  - 5.1. 検量線
  - 5.2. QC 試料
  - 5.3. ISR
  - 5.4. キャリーオーバー
- 6. 注意事項
  - 6.1. 定量範囲
  - 6.2. 再分析
  - 6.3. クロマトグラムの波形処理
  - 6.4. システム適合性
  - 6.5. 回収率
- 7. 報告書の作成と記録等の保存  
関連ガイドライン一覧

## 用語解説

### 附録 段階的アプローチの利用

#### ガイドライン最新情報(2013年8月から10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)

- 2013/9/13 「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」等の英文版(平成25年9月13日事務連絡)【医薬食品局審査管理課 薬事法関係】、<http://www.rsihata.com/updateguidance/2013/T130918I0020.pdf>

##### USFDA(米国食品医薬品庁)

- 2013/9/10 Investigational New Drug Applications (INDs)-Determining Whether Human Research Studies Can Be Conducted Without an IND Final Guidance 09/10/13, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM229175.pdf> : INDの承認を得ずに実施できるヒト臨床試験について、承認薬の臨床試験、BA/BE試験、放射性薬物の臨床試験、IND申請の留意点等について(全23ページ)

2013/9/12 Bioanalytical Method Validation [Revised Final] Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM368107.pdf> : 生物学的分析法(クロマトグラフィー, リガンドバインディングアッセイ)のバリデーション, 外因性物質, バイオマーカー等の分析, 診断キット, ドキュメント等について議論(全37ページ)

##### EMA(欧州医薬品庁)

2013/8/5 Scientific guideline: Reflection paper on surface coatings: general issues for consideration regarding parenteral administration of coated nanomedicine products, adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/08/WC500147874.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/08/WC500147874.pdf) : 注射用表面加工ナノ医薬品のコーティングにおける問題点(安定性, 薬物動態への影響等)及び特性評価について議論(全5ページ)

2013/9/16 Scientific guideline: Draft reflection paper on the data requirements for intravenous iron-based nanocolloidal products developed with reference to an innova-

tor medicinal product, draft: consultation closed, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/09/WC500149496.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/09/WC500149496.pdf) : 鉄欠乏症治療薬, ナノコロイド製剤のシミラー製剤の開発に必要な試験, 品質, 非臨床及び臨床試験, ファーマコビジランス, リスクマネジメントプラン等について議論(全10ページ)

2013/9/30 Scientific guideline: Draft guideline on the clinical development of medicinal products for the treatment of HIV infection (Rev. 3), draft: consultation open, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/09/WC500150733.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/09/WC500150733.pdf) : HIV治療薬の臨床開発, 薬物動態・薬力学, 相互作用, 有効性評価エンドポイント, 安全性評価, 単独療法・併用療法, デザイン, 戦略等について(全18ページ)

2013/10/1 Scientific guideline: Concept paper on the development of a guideline on the demonstration of therapeutic equivalence for locally applied and locally acting products in the gastrointestinal tract, draft: consultation open, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/10/WC500150770.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/10/WC500150770.pdf) : 消化管への局所的投与により, 作用を発揮する製剤の治療同等性の評価に関するガイドラインの作成について議論(全3ページ)

#### ▼BIOLOGICS(生物学的医薬品)

##### MHLW(厚生労働省)

2013/9/30 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(平成25年9月30日厚生労働省告示第317号), <http://www.rsihata.com/updateguidance/2013/H130930G0050.pdf> : ヒト幹細胞臨床研究の基本原則, 研究の体制, ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取又はヒト受精卵の提供, 安全対策, ヒト幹細胞等の移植又は投与等について(全37ページ)

#### ▼GENERICS(後発医薬品)

##### USFDA(米国食品医薬品庁)

2013/9/30 Generics ANDA Submissions—Refuse-to-Receive Standards Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM370352.pdf> : 後発医薬品の承認可否の決定に影響を及ぼす申請データ・試験の照会事項(申請, CMC, BE試験等)について詳細に議論(全24ページ)