

トピックス :

ガイドライン最新情報とトピックス(3)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久



トピックス

現在, モノクロナール抗体に代表される生物学的製剤は, 低分子合成医薬品と比較すると標的疾患や作用機序が明確であることから, 脚光をあび, 開発競争が激化している.

一方, 生物学的製剤は生物が産生するだけに, その開発, 製造, 品質に関する開発研究は低分子合成医薬品と比較すると格段の経験, 知識が要求され, 困難さを伴う.

昨年12月に交付された下記ガイドラインはモノクロナール抗体の開発, 製造, 品質に関する一般指針や要件に関するガイドラインで, 目次は下記の通りであり, モノクロナール抗体の研究開発に参考になるものと思われる.

ガイドライン

モノクロナール抗体及び関連製剤の開発, 製造, 特性及び規格に関するガイドライン

GUIDELINE ON DEVELOPMENT, PRODUCTION, CHARACTERISATION AND SPECIFICATIONS FOR MONOCLONAL ANTIBODIES AND RELATED PRODUCTS

London, 18 December 2008

EMA/CHMP/BWP/157653/2007

COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE

目次

Table of contents

- 1. 序 INTRODUCTION
- 2. 展望 SCOPE
- 3. 法的根拠 LEGAL BASIS
- 4. 本文 MAIN GUIDELINE TEXT
 - 4.1. モノクロナール抗体の開発 DEVELOPMENT OF THE MONOCLONAL ANTIBODY
 - 4.2. モノクロナール抗体の製造 PRODUCTION OF MONOCLONAL ANTIBODIES
 - 4.2.1. 一般指針 General considerations
 - 4.2.2. 製造基盤 Platform manufacturing
 - 4.2.3. ウイルス安全性とTSE Viral safety and

Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE)

4.3. モノクロナール抗体の特性 CHARACTERISATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES

- 4.3.1. 物理化学的特性 Physicochemical characterisation
- 4.3.2. 免疫学的性質 Immunological properties
- 4.3.3. 生物学的活性 Biological activity
- 4.3.4. 純度, 不純物及び混入汚染物質 Purity, impurity and contaminants
- 4.3.5. 物質量 Quantity

4.4. 規格 SPECIFICATIONS

- 4.4.1. 同定 Identity
- 4.4.2. 純度及び不純物 Purity and impurities
- 4.4.3. 力価 Potency
- 4.4.4. 物質量 Quantity
- 4.4.5. 一般試験 General tests

5. モノクロナール抗体関連化合物 MONOCLONAL ANTIBODY-RELATED PRODUCTS

6. 文献 REFERENCES

補遺 I ANNEX I

ガイドライン最新情報

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)

■ 2008年12~2009年1月度のガイドライン

MHLW (厚生労働省)

- 2008/11/28 新医薬品に係る治験相談の改善について, 厚生労働医薬食品局, <http://www.rsihata.com/updateguidance/mhlw/2008/201128YK1128011.pdf> : 対面助言の改善に関する通知で日程調整, 書面により治験相談, 依頼書の様式等について記載(全23ページ)
- 2008/11/27 医薬品のがん原性試験に関するガイドラインの改正について, 厚生労働省医薬食品局, <http://www.rsihata.com/updateguidance/mhlw/2008/201127YSS1127001.pdf> : がん原性試験での高用量選択において薬物動態学的指標を用いる場合, 限界用量を選択することが可能になる等, がん原性試験が改正される(全41ページ)
- 2008/12/26 臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q & A)の周知について, <http://www.rsihata.com/updateguidance/mhlw/2008/201226IS1226004.pdf> : 臨床研究における研究倫理や被

験者保護の向上を図るための倫理指針に関する Q&A
(全13ページ)

USFDA(米国食品医薬品庁)

- 2008/12/2 Guidance for Sponsors, Clinical Investigators, and IRBs; Data Retention When Subjects Withdraw From FDA-Regulated Clinical Trials; Procedural Draft note,
<http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/FDA-2008-D-0576-gdl.pdf> : 治験を中止した被験者の情報の保管について(全8ページ)
- 2008/12/15 Genotoxic and Carcinogenic Impurities in Drug Substances and Products: Recommended Approaches Pharm/Tox Draft note,
<http://www.fda.gov/cder/guidance/7834dft.pdf> : 原薬や製剤に含まれる不純物の遺伝毒性やがん原性の評価法についての考え方, 暴露の閾値等について議論(全18ページ)
- 2008/12/15 Adverse Event Reporting for Medical products and Dietary Supplements During an Influenza Pandemic Procedural Draft, note, Postmarketing,
<http://www.fda.gov/cder/guidance/8207dft.pdf> : 汎発流行インフルエンザが発生した時の市販後副作用の報告に対してどのように対応するかについてのドラフトガイドライン(全15ページ)
- 2008/12/17 Diabetes Mellitus-Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes,
<http://www.fda.gov/cder/guidance/8576fnl.pdf> : II型糖尿病の新規抗糖尿病薬の循環器系リスクの評価について(全8ページ)
- 2009/1/14 Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs Adverse Event Reporting to IRBs-Improving Human Subject Protection,
<http://www.fda.gov/cder/guidance/OC2008150fnl.pdf>: 治験において IRB に報告すべき有害事項と報告しなくてもよい事項, リポートの方法について議論(全9ページ)
- 2009/1/16 Animal Models-Essential Elements to Address Efficacy Under the Animal Rule,
<http://www.fda.gov/cder/guidance/8324dft.pdf> : 薬物の有効性評価のために開発する動物モデルの必須の特性(全19ページ)

EMA(欧州医薬品庁)

- 2008/12/2 Guideline on Safety and Efficacy Follow-up-Risk Management of Advanced Therapy Medicinal Products,
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/>

[advancedtherapies/14999508enfin.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/082003en.pdf) : 先端医療医薬品の安全性及び有効性のフォローアップリスクマネジメントについてのサンプルサイズ, データの活用, リポート作成, エンドポイントの選択等について(全22ページ)

- 2008/12/2 Guideline on Allergen Products: Production and quality issues,
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bwp/30483107enfin.pdf> : 特定の免疫療法や診断に使用されるアレルギー製剤の製造と品質について(全18ページ)
- 2008/12/2 Concept paper on the revision of the Guideline on Epidemiological Data on Blood Transmissible Infections Human Medicines Scientific Guidelines-Biologicals,
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bwp/50588508en.pdf> : 血液伝染性感染症の疫学的データの申請, 報告, 解析について議論(全3ページ)
- 2008/12/5 Revised guideline on radiopharmaceuticals,
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/qwp/30697007enfin.pdf> : 放射性医薬品の申請に必要な原薬及び製剤の品質及び製造に関するデータの要件について(全10ページ)
- 2008/12/11 EMA implementation of electronic-only submissions and mandatory eCTD submissions in the centralised procedure: Statement of Intent,
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/57245908en.pdf> : 2010年1月1日から eCTD 申請実施の指令が出る
- 2008/12/11 EMA implementation of electronic-only submissions eCTD submission: Questions and Answers relating to practical and technical aspects of the implementation,
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/59688107en.pdf> : eCTD 申請に関する Q&A, 申請タイプ, ファイルの様式, 申請媒体, バリデーション, 地域要件, 審査ツール等について記載(全30ページ)
- 2008/12/19 International Conference on Harmonization (ICH): M 2 Questions and Answers-Common Technical Documents for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Human Medicines Scientific Guidelines-International Conference on Harmonization (ICH)-Multidisciplinary,
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/082003en.pdf> : eCTD 規格に関する Q&A が纏められている(全97ページ)
- 2008/12/19 International Conference on Harmonization (ICH): ICH Topic S 9 Nonclinical evaluation for an-

ticancer pharmaceuticals Human Medicines, Scientific Guidelines–International Conference on Harmonization (ICH)–Safety,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/>

64610708en.pdf : 制がん剤の開発に必要な非臨床試験 (薬理, 毒性, 薬物動態)や臨床試験デザインへの適用 (初回量, 投与期間など)全9ページ

- 2008/12/22 Public consultation on the draft EudraVigilance Access Policy for medicines for human use Human Medicines Regulatory and procedural guidance–Pharmacovigilance,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/phv/>

18743906en.pdf : 欧州の副作用データベース, EudraVigilance の利用について記載(全17ページ)

- 2009/1/20 Concept paper/recommendations on the need for a (CHMP) guideline on the validation of bioanalytical methods Human Medicines Scientific Guidelines–Clinical Efficacy and Safety Guidelines,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/>

53130508en.pdf : 生物学的同等性や薬物相互作用での薬物の分析法, 生物学的分析法 (bioanalytical method) のバイデーションについて議論(全5ページ)

- 2009/1/20 Concept paper on the need for the development of a paediatric addendum to the note for guidance on the clinical investigation on medicinal products in the treatment of hypertension Human Medicines Scientific Guidelines–Clinical Efficacy and Safety Guidelines,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/>

54545608en.pdf : 小児での高血圧治療薬の臨床評価について議論(全3ページ)

- 2009/1/20 Draft guideline on the clinical investigations of medicinal products for the treatment of pulmonary arterial hypertension Human Medicines Scientific Guidelines–Clinical Efficacy and Safety Guidelines,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/>

35695408en.pdf : 肺動脈性高血圧症治療薬の臨床評価, 有用性評価, 患者, デザイン, 安全性評価について(全8ページ)

- 2009/1/20 Guideline on the development of New Products for the Treatment of Nicotine Dependence Human Medicines Scientific Guidelines–Clinical Efficacy and Safety Guidelines,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/>

36996305enfin.pdf : 喫煙治療薬の開発, 有効性及び安全性評価法, デザイン, 被験者群の選択等について(全12ページ)

- 2009/1/22 Guideline on the Clinical Investigation of

Medicinal Products for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Human Medicines Scientific Guidelines–Clinical Efficacy and Safety Guidelines,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/>

43173408en.pdf : 注意欠陥障害治療薬の臨床評価, 患者の特性, 有効性/安全性評価法, 戦略, デザインについて(全10ページ)

- 2009/1/23 Adopted guideline, time allowed for Applicants to respond to Questions and Issues raised during the assessment of new Marketing Authorisation Applications in the Centralised Procedure (Adopted by CHMP December 2008) (Rev.2),

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/>

7540106en.pdf : 中央審査方式による審査での指摘事項に対する回答のタイム・スケジュールについて(全6ページ)

ICH

- BIOLOGICS (生物学的製剤)

MHLW (厚生労働省)

USFDA (米国食品医薬品庁)

- 2008/11/28 Guidance for Industry: Cooperative Manufacturing Arrangements for Licensed Biologics,

<http://www.fda.gov/cber/gdlns/coopmfr.pdf> : 既承認生物学的製剤の様々な形態の共同製造 (Cooperative Manufacturing) に関する一般指針, 留意点, 記録保存等について記載(全19ページ)

- 2008/12/15 Adverse Event Reporting for Medical products and Dietary Supplements During an Influenza Pandemic Procedural Draft, note, Postmarketing,

<http://www.fda.gov/cder/guidance/8207dft.pdf> : 汎発流行インフルエンザが発生した時の市販後副作用の報告に対してどのように対応するかについてのドラフトガイドライン(全15ページ)

EMA (欧州医薬品庁)

- 2009/1/13 Guideline on Production and Quality Control of Monoclonal Antibodies and Related Substances,

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bwp/15765307enfin.pdf> : モノクロナール抗体及び関連物質の開発, 生産, 特性, 及び規格について(全15ページ)

ICH

▼GENERIC (後発医薬品)

MHLW (厚生労働省)

USFDA (米国食品医薬品庁)

EMA (欧州医薬品庁)

ICH

注：

- FDA 及び EMEA のガイダンスを記載の URL で検索する場合、オリジナルの URL が変更され、表示されないことがあります。表示されない場合は、タイトルで検索してください。
- 直近の厚生労働省関係のガイドライン(通知等)は、厚生労働省の Web に掲載されていない場合があります。記載の URL で検索することが出来ます。

平成21年2月12日

有限会社 レギュラトリーサイエンス研究所

電話・ファックス番号：075-958-5300

ウェブサイト：<http://www.rsihata.com/>