

トピックス

ガイドライン最新情報とトピックス(10)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

トピックス

今月はトピックスではないが、規制当局から発表される規制情報について少し述べる。

厚生労働省(MHLW)、米国食品医薬品庁(USFDA)及び欧州医薬品庁(EMA)から発表される医薬品開発に関する主な規制情報は下記に示す通りである。

MHLW

- ガイドライン
- ガイドライン(案)
- 質疑応答
- 意見募集

USFDA

- Guidance
- Draft guidance
- Concept paper
- Q&A

EMA

- Guideline
- Draft Guideline
- Concept Paper
- Reflection Paper
- Q&A
- Comment

ガイドライン、Guidance 及び Guideline(以後ガイドラインと云う)は、正式な医薬品開発に関する取り決めあるいは手引きである。従って、医薬品を開発する場合には、基本的には該当するガイドラインの要件を満たさなければ規制当局からは承認されない。あるいは追加の試験を要求され、開発が大幅に遅れる場合がある。もし、ガイドラインに記載された試験等を実施しない場合には、その科学的根拠等を明確にする必要がある。

ガイドラインの内容は MHLW と USFDA/EMA との間ではかなり異なり、後者はより科学的、合理的であり、医薬品開発においては非常に参考になると考えられる。

今月度のガイドライン情報から見ても、EMA の医薬品開発行政は非常にアクティブで、多くの規制情報が発表されている。

EMA 及び FDA から発表される“Concept Paper(コン

セプト・ペーパー)”は、現行ガイドラインの内容を最先端の生物学、臨床研究や規制の観点からレビュー、あるいは現行ガイドラインの改定の必要性等を議論している。コンセプト・ペーパーと比較すると少ないが、稀に Reflection Paper(リフレクション・ペーパー)が発表される。これは、ガイドラインを新しく作成する必要があるテーマや現行ガイドラインへの追加(supplement)等を議論している。

それ故、コンセプト・ペーパーやリフレクション・ペーパーは、医薬品開発に関する将来を見据えた課題を議論しており、医薬品開発従事者にとって重要な情報である。

残念ながら、日本の研究開発に関するガイドラインの整備は非常に遅れており、グローバル開発に関係なく、医薬品開発に携わる研究者は EMA 及び USFDA のガイドライン、コンセプト・ペーパー等を読むことをお勧めする。

ガイドライン最新情報(2010年4月～2010年6月度)

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)

- 2010/3/31 医薬品事務連絡：バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針に関する質疑応答集(Q&A)について、http://www.rsihata.com/updateguidance/2010/10005375_001.pdf：バイオ後続品の開発一般原則、製法開発、特性解析、製剤設計、安定性試験、同等性、規格、試験法等に関するQ&A(全4ページ)
- 2010/5/14 「腎性貧血治療薬の臨床評価方法に関するガイドライン(案)」に関する意見の募集について、[http://www.rsihata.com/updateguidance/2010/m49510006101\[1\].pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/2010/m49510006101[1].pdf)：腎性貧血治療薬の臨床評価方法、試験デザイン、被験者、有効性・安全性評価並びに第I相試験、II相、III相の目的、デザイン、高齢者・小児での試験に関するガイドラインについての意見募集(全11ページ)
- 2010/6/4 抗悪性腫瘍薬の非臨床評価に関するガイドラインについて(薬食審査発0604第1号)、http://www.rsihata.com/updateguidance/2010/10005421_001.pdf：抗悪性腫瘍薬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について(初回量、投与期間など)(全13ページ)

USFDA(米国食品医薬品庁)

EMEA(欧州医薬品庁)

- 2010/4/22 Concept paper on the need for revision of

the Note for Guidance on the Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Urinary Incontinence Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical efficacy & safety – Genito-urinary system and sex hormones, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/6852310endraft.pdf> : 尿失禁治療薬の臨床評価に関するガイドラインでの過敏性膀胱症候群の定義, ストレス失禁, 開発の進め方等について議論(全3ページ)

- 2010/4/30 Concept paper on the need for revision of the guideline on the clinical development of medicinal products for the treatment of Hepatitis C Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical efficacy & safety – Anti-infectives for systemic use, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/82574909en.pdf> : C型肝炎治療薬の臨床評価に関するガイドラインを試験デザイン, 承認要件, 薬力学的ベンチマーク等について議論(全3ページ)
- 2010/4/30 Concept paper on the need for revision of the note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical efficacy & safety – Nervous system, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/17936010endraft.pdf> : 統合失調症治療薬の臨床評価に関するガイドラインを最新治療, 試験デザイン, 対象群の選択, 併用療法, 長期安全性試験名等について議論(全4ページ)
- 2010/4/30 Draft guideline on investigation of drug interactions Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical efficacy & safety – Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/12521110endraft.pdf> : 薬物相互作用試験, 治験薬のADMEに及ぼす食事の影響, 治験薬のADMEに及ぼす他剤の影響, *In vivo*試験のデザイン, *In vitro*データの活用, *In vivo*及び*in vitro*データの用法・用量へのトランスレーションについて議論(全38ページ)
- 2010/4/30 Guideline on the clinical evaluation of antifungal agents for the treatment and prophylaxis of invasive fungal disease, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/134310enfin.pdf> : 侵襲性真菌疾患の治療薬及び予防薬の臨床評価(抗真菌活性, 患者の選択, 試験デザイン, SmPCへの記載等)について議論(全17ページ)
- 2010/5/6 Draft guideline on the use of pharmacogenetic methodologies in the pharmacokinetic evaluation of medicinal products Human Medicines Scientific Guidelines – Multidisciplinary, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/pharmacogenetics/3764609endraft.pdf> :

開発中の薬物の薬物動態評価におけるPG研究方法論(Pharmacogenetic methodologies)に関するガイドラインで, PG研究の実施のタイミング, 試験デザイン, 方法論, 遺伝差の意義, 薬物相互作用, 用量設定等について記載(全13ページ)

- 2010/5/28 Draft reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted in third countries and submitted in marketing authorisation applications to the EMA Inspections GCP Inspectors Working Group, <http://www.ema.europa.eu/Inspections/docs/71239709en.pdf> : EMAへの販売承認申請時に提出された第3国での臨床試験の倫理及びGCPに対するEMAの指針や考え方について議論(全47ページ)
- 2010/6/3 Concept paper on the need for a guideline on the clinical development of thrombopoietin receptor agonists for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical efficacy & safety, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/20311110endraft.pdf> : 免疫性血小板減少性紫斑病治療薬, 血小板新生受容体拮抗剤の臨床開発に関するガイドライン作成の必要性について議論(全3ページ)
- 2010/6/4 Draft paediatric addendum to the CHMP guideline on the clinical investigations of medicinal products for the treatment of pulmonary arterial hypertension Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical Efficacy & Safety, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/21397210endraft.pdf> : 肺動脈高血圧治療薬の小児での臨床評価, 有効性のクライテリア, 安全性評価患者の組み入れ, 試験デザイン等について記載(全6ページ)
- 2010/6/6 Concept paper on the need for revision of the note for guidance on modified release oral and transdermal dosage forms: section II (pharmacokinetic and clinical evaluation) Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical Efficacy and Safety, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/130310endraft.pdf> : 経口及び経皮の持続性製剤(modified release)のヒトでの生物薬剤学的及び薬物動態学的検討について議論(全3ページ)

▼BIOLOGICS(生物学的製剤)

MHLW(厚生労働省)

- 2010/3/31 医薬品事務連絡バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針に関する質疑応答集(Q&A)について, http://www.rsihata.com/updateguidance/10005375_001.pdf : バイオ後続品の開

発一般原則，製法開発，特性解析，製剤設計，安定性試験，同等性，規格，試験法等に関するQ&A(全4ページ)

- 2010/4/20 医薬品細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確認申請書の記載要領について(薬食審査発0420第1号)，http://www.rsihata.com/updateguidance/2010/10005390_001.pdf：ヒト又は動物由来の細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器の確認申請書の作成，起源，製造法，品質管理，安定性，非臨床安全性試験，薬効，薬物動態試験・データの作成法について記載(全30ページ)
- 2010/5/27 「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン」について(薬食審査発0527第1号)，http://www.rsihata.com/updateguidance/2010/10005408_001.pdf：感染症予防ワクチンの非臨床試験，安全性薬理試験，毒性試験，トキシコキネティクス，留意事項(アジュバンド，添加剤，混合ワクチン)等について記載(全7ページ)
- 2010/5/27 「感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン」について(薬食審査発0527第5号)，http://www.rsihata.com/updateguidance/2010/10005409_001.pdf：感染症予防ワクチンの臨床開発における各臨床ステージの留意点，製造販売後の調査及び試験，海外臨床試験データの利用，国際共同治験，混合ワクチンの臨床試験(全14ページ)

USFDA(米国食品医薬品庁)

EMEA(欧州医薬品庁)

- 2010/5/18 Reflection paper on *in-vitro* cultured chondrocyte containing products for cartilage repair of the knee Human Medicines Scientific Guidelines – Multidis-

ciplinary, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/cpwp/56818109enfin.pdf>：膝軟骨の *In vitro* 培養軟骨細胞含有修復剤の品質，非臨床試験，臨床試験の留意点について記載(全7ページ)

▼**GENERICS**(後発医薬品)

MHLW(厚生労働省)

USFDA(米国食品医薬品庁)

- 2010/6/10 Bioequivalence Recommendations for Specific Products (PDF-81KB) Generics Final, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm072872.pdf>：個々の後発医薬品のBE試験のデザインとその公開について記載(全7ページ)

EMEA(欧州医薬品庁)

- 2010/4/30 Concept paper on the need to develop an appendix to the guideline on bioequivalence regarding the presentation of biopharmaceutical and bioanalytical data in application dossiers Human Medicines Scientific Guidelines – Clinical efficacy & safety – Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/8225910en.pdf>：後発医薬品の販売承認申請資料(BE試験，溶出試験等)作成様式に関する手引きの必要性について議論。現在はCTDモジュール2, 3, 5に記載(全3ページ)

ICH

平成22年6月30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/>