

## トピックス

### ガイドライン最新情報とトピックス(11)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

#### トピックス

生物学的等価性試験(BE)は、新規医薬品の開発中及び承認後あるいは後発医薬品の開発において非常に重要な試験である。下記ポジションペーパーは、EMA(欧州医薬品庁)内で議論されているBE試験やその他の薬物動態に関するQ&Aである。

- 2010/8/3 Scientific guideline: Questions & Answers: positions on specific questions addressed to the EWP therapeutic subgroup on pharmacokinetics, adopted [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002963.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002963.pdf)

以下の8つのテーマについて議論されており、EMAの科学的ベースに基づいたBE試験の考え方を読み取ることができる。

#### Table of Contents

1. Cocktail studies for investigating in vivo drug interaction potential
2. Requirements for food-interaction studies for modified release formulations UPDATED
3. Bioequivalence studies in children
4. Bioequivalence of gastro-resistant preparations (e.g. omeprazole), UPDATED
5. Bioequivalence studies for generic products containing clopidogrel, UPDATED
6. Acceptance criteria for bioequivalence studies for losartan, NEW
7. Bioequivalence assessment of generics for tacrolimus, NEW
8. Requirements for demonstration of bioequivalence for ciclosporine generics, NEW

#### ガイドライン最新情報(2010年6月~2010年8月度)

下記のウェブサイトから見る事が出来ます。本年の6月に、EMAのウェブサイトが更新され、それに伴い、7月以前のガイドラインのUTLは変更され、アクセスすることが難しくなっています。

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)

- 2010/7/9 医薬品「経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン」について、[http://www.rsihata.com/updateguidance/10005452\\_001.pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/10005452_001.pdf)：経口血糖降下薬の臨床評価について、糖尿病の特徴、分類、疫学、有効性評価、非臨床試験、臨床試験等について(全24ページ)
- 2010/7/9 「経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に関する質疑応答集(Q&A)について、[http://www.rsihata.com/updateguidance/10005455\\_001.pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/10005455_001.pdf)：経口血糖降下薬の臨床評価に関するQ&Aで、ブリッジング試験、国際共同治験、標準食、単独療法、長期投与、効能効果等に関するQ&A(全6ページ)
- 2010/8/3 「抗菌薬臨床評価ガイドライン(案)」等に関する意見の募集について；案件番号：495100165, [http://www.rsihata.com/updateguidance/m49510016501\[1\].pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/m49510016501[1].pdf)：抗菌薬の非臨床評価(*In vitro* 抗菌力、作用機序、動物での抗菌力試験)、臨床評価(臨床試験、抗菌力の特徴を生かした臨床開発、特定集団での試験、選択基準)、外国臨床データの利用、製造販売後調査等について議論(全18ページ)
- 2010/8/3 「抗菌薬臨床評価ガイドライン(案)」等に関する意見の募集について；抗菌点眼薬臨床評価のガイドライン(案), [http://www.rsihata.com/updateguidance/m49510016503\[1\].pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/m49510016503[1].pdf)：抗菌点眼薬の非臨床試験(細菌学的検討、耐性獲得、抗菌力試験)、臨床試験(安全性、有効性、第I~第IV相試験について記載(全35ページ))
- 2010/8/3 「抗菌薬臨床評価ガイドライン(案)」等に関する意見の募集について；抗菌薬のPK/PDガイダンス, [http://www.rsihata.com/updateguidance/m49510016506\[1\].pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/m49510016506[1].pdf)：抗菌薬の前臨床試験及び臨床試験におけるPK-PD試験の意義、試験計画、解析、報告、ライフサイクルマネジメント等におけるPK-PDの活用、小児におけるPK-PD試験等について議論(全18ページ)

#### USFDA(米国食品医薬品庁)

- 2010/6/21 Lupus Nephritis Caused By Systemic Lupus Erythematosus—Developing Medical Products for Treatment, Clinical/Medical Final, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM216280.pdf>：全身系紅斑性狼瘡を成因とするループス腎炎治療薬の開発と臨床試験に関するガイドラインで、試験集団、投与期間、試験デザイン、主要及びその他の有効性に関するエンドポイント

トについて議論(全12ページ)

- 2010/6/21 Systemic Lupus Erythematosus—Developing Medical Products for Treatment, Clinical/Medical Final, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM072063.pdf> : 全身系紅斑性狼瘡治療薬の開発及び臨床試験に関するガイドラインで、有効性評価に係わる適応症、試験デザイン、集団、投与期間、併用療法、主要有効性エンドポイント、患者観察記録、評価のタイミング、統計的考察等について議論(全18ページ)
- 2010/7/30 The Radioactive Drug Research Committee: Human Research Without An Investigational New Drug Application (PDF-417KB), Clinical/Medical Final, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM163892.pdf> : 治験薬の承認を得ずに実施する放射性医薬品のヒトでの臨床研究、研究要件、試験要件、薬理学的投与限度値、放射投与限度値、Q&A について記載(全39ページ)
- 2010/8/2 Residual Drug in Transdermal and Related Drug Delivery Systems (PDF-72KB) Chemistry, Manufacturing, and Controls (CMC) Draft, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM220796.pdf> : 経皮吸収製剤、経粘膜製剤等の投与終了後の残存薬物量の極小化について Quality by Design (QbD) 等の観点から議論(全6ページ)

#### EMA(欧州医薬品庁)

- 2010/7/19 Scientific guideline: Reflection paper on non-clinical evaluation of drug-induced liver injury (DILI), adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/07/WC500094591.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/07/WC500094591.pdf) : 薬物起因肝障害の現況、その評価(同定、検出、潜在性、リスク評価)、非臨床試験法等について記載(全12ページ)
- 2010/7/27 Scientific guideline: ICH: E 7: Studies in support of special populations: Geriatrics: Questions and answers—Step 3, draft: consultation closed, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500005218.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500005218.pdf) : 高齢者における臨床試験に関する Q&A で、組み入れ、要件、意義、安全性及び有効性等について(全4ページ)
- 2010/7/27 Scientific guideline: ICH: E 7: Studies in support of special populations: Geriatrics—Step 5, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002875.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002875.pdf) : 高齢者で新規医薬品の臨床試験を実施するにあたっての留意

点、定義、臨床経験、薬物動態研究、肝・腎機能障害患者での薬物動態、用量反応について記載(全5ページ)

- 2010/7/30 Scientific guideline: Concept paper on the revision of the note for guidance on quality of modified release oral dosage forms and transdermal dosage forms: Section I (quality), draft: consultation open, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/07/WC500095366.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/07/WC500095366.pdf) : 経口持続性製剤及び経皮製剤の設計、開発における課題、経口持続性製剤では添加剤、溶出試験法、*In vivo/In vitro* の相等、経皮製剤では皮膚への粘着、薬物量、溶出試験法等について議論(全5ページ)
- 2010/8/3 Scientific guideline: Questions & Answers: positions on specific questions addressed to the EWP therapeutic subgroup on pharmacokinetics, adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002963.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002963.pdf) : 薬物動態及び生物学的同等性試験に関する Q&A で、カクテル投与試験、持続性製剤における食事の影響、小児での BE、後発医薬品(omeprazole, clopidogrel, losartan, tacrolimus, ciclosporine)の BE 試験について議論(全17ページ)
- 2010/8/5 Scientific guideline: Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/08/WC500095686.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/08/WC500095686.pdf) : 注意欠陥過活動性障害治療薬の臨床評価(安全性、有効性、エンドポイント)、試験デザインと戦略(早期試験、検証試験、薬力学、薬物動態、相互作用、用量反応、高齢者での試験)等について議論(全10ページ)

#### ▼BIOLOGICS(生物学的製剤)

#### MHLW(厚生労働省)

#### USFDA(米国食品医薬品庁)

#### EMA(欧州医薬品庁)

- 2010/6/18 Draft guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells Human Medicines Scientific Guidelines—Multidisciplinary, <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/genetherapy/67163908en.pdf> : 遺伝的改変細胞を含む先端医薬品の品質(原料、製造工程、特性、品質管理)、非臨床試験(薬力学、薬物動態、毒性)及び臨床試験(薬力学、薬物動態、有効性、安全性)について記載(全18ページ)
- 2010/7/8 Adopted reflection paper on quality, non-clinical and clinical issues related to the development of recombinant adeno-associated viral vectors Human

Medicines Scientific guidelines—Multidisciplinary—  
Gene Therapy, [http://www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/07/WC500094345.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/07/WC500094345.pdf) : 組み換えアデノ関連ウイルスベクターの開発における品質, 非臨床及び臨床に係る問題について議論され, 製造法, 品質管理, 非臨床試験における動物の選択, ベクターの特性, 環境リスク, 細菌感染, 免疫抑制剤との併用療法(全18ページ)

- 2010/8/10 Scientific guideline: Guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of live recombinant viral vectored vaccines, adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/08/WC500095721.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/08/WC500095721.pdf) : 組み換えウイルス性ベクター生ワクチンの品質(特性, 外因性化合物, 同定, 安定性, 製造), 非臨床試験(薬力学, 毒性), 臨床試験について議論(全14ページ)

▼**GENERICS**(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)

- 2010/8/3 Scientific guideline: Questions & Answers: positions on specific questions addressed to the EWP therapeutic subgroup on pharmacokinetics, adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002963.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002963.pdf) : 薬物動態及び生物学的同等性試験に関する Q&A で, カクテル投与試験, 持続性製剤における食事の影響, 小児での BE, 後発医薬品(omeprazole, clopidogrel, losartan, tacrolimus, ciclosporine)の BE 試験について議論(全17ページ)

**ICH**

平成22年 8 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/>