

トピックス

ガイドライン最新情報とトピックス(13)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

トピックス

この数年、欧州医薬品庁(EMA)はインスリン、G-CSFなど蛋白医薬品のバイオ後続品に関するガイドラインを整備し、バイオ後続品の開発を促進している。

昨年11月、EMAはより分子の大きいモノクロナール抗体医薬品のバイオ後続品の非臨床試験と臨床試験に関するドラフトガイドラインを発表した。

ガイドライン: 26/11/2010 Scientific guideline: Draft guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies, draft: consultation open (EMA/CHMP/BMWP/403543/10), http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/11/WC500099361.pdf

その構成は下記に示す通りで、モノクロナール抗体のバイオ後続品の開発でどのような非臨床試験や臨床試験を実施するかはケースバイケースで、その化合物のプロファイルにより決めることになる。

非臨床試験では、*In vitro* から *in vivo* 試験へと段階的に適切に評価することを推奨している。動物での大規模な比較毒性試験は要求していない。

本ガイドラインでは、臨床段階での薬物動態試験は、対照バイオ医薬品との同等性の評価のみならず、PK/PD試験を含め安全性及び有効性を裏付ける重要な試験として重視されている。また、モノクロナール抗体の用量-反応相関を十分に評価することを求めている。

安全性及び有効性の評価では、検出力の高い適切なデザインで同等性試験、二重盲検試験を推奨している。

Table of Content

Executive summary

1. Introduction
2. Scope
3. Legal basis
4. Non-clinical studies
 - 4.1. In vitro pharmacodynamic (PD) studies = step 1
 - 4.2. Identification of factors of importance for the in vivo non-clinical strategy = step 2
 - 4.3. In vivo studies = step 3

5. Clinical Studies

5.1. Pharmacokinetics (PK)

- 5.1.1. Study design
- 5.1.2. Selection of a sensitive population
- 5.1.3. Multidose PK and endpoints
- 5.1.4. Additional considerations for PK measurements of cytotoxic mAbs in anticancer indications

5.2. Pharmacodynamics (PD)

5.3. Clinical Efficacy

- 5.3.1. Additional considerations for mAbs licensed in anticancer indications

5.4. Clinical Safety

6. Extrapolation of Indications

7. Pharmacovigilance Plan and Post-authorisation Follow-up

8. References

ガイドライン最新情報(2010年10月~2010年12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)

- 2010/11/1 局所皮膚適用製剤(半固形製剤及び貼付剤)の処方変更のための生物学的同等性試験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/10005554_001.pdf: 基準処方, 放出試験, 製法, 処方変更水準等に関する Q&A(全9ページ)
- 2010/11/1 局所皮膚適用製剤(半固形製剤及び貼付剤)の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドラインについて, http://www.rsihata.com/updateguidance/10005553_001.pdf: 既承認の医療用医薬品である局所皮膚適用製剤について, 有効成分以外の成分及び分量を一部変更するための申請に際し添付すべき生物学的同等性に関する資料の作成(全6ページ)
- 2010/11/16 「抗うつ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/10005562_001.pdf: 抗うつ薬の非臨床試験, 臨床評価方法(デザイン, 対象集団, 有効性評価, 安全性評価等)及び臨床試験(第I相から第IV相試験)について記載(全18ページ)

USFDA(米国食品医薬品庁)

- 2010/10/22 Qualification Process for Drug Development Tools (PDF-190KB) Clinical/Medical, <http://>

www.fda.gov / downloads / Drugs / GuidanceComplianceRegulatoryInformation / Guidances / UCM230597.pdf
Draft : 有効性や安全性の評価に対する意志判断手段である医薬品開発ツール (drug development tool, DDTs), バイオマーカーや患者からの治療成績の収集手段 (patient reported outcome instrument) の適格性 (qualification) の評価, 開発のプロセスについて議論 (全22ページ)

- 2010/12/14 Codevelopment of Two or More Unmarketed Investigational Drugs for Use in Combination (PDF-95KB) Clinical/Medical Draft, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM236669.pdf> : 2つ以上の治験薬の組み合わせからなる配合剤の非臨床試験, 臨床試験, 規制上の問題点等について議論 (全12ページ)

EMA (欧州医薬品庁)

- 2010/11/5 Scientific guideline: Guideline on repeated dose toxicity, adopted, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500079536.pdf : 繰り返し投与毒性試験における原薬の品質, 動物, 用量, 投与経路, 観察 (コントロール値, モニタリング), TK, データの解析 (全9ページ)
- 2010/11/10 Regulatory and procedural guideline: Procedural advice on the certification of quality and non-clinical data for small and medium-sized enterprises developing advanced therapy medicinal products, adopted, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2010/01/WC500070030.pdf : 中小企業が先端医療治療薬の品質及び非臨床試験のデータを申請する場合の手続き, 証明

申請, 助言等について記載 (全19ページ)

▼BIOLOGICS (生物学的製剤)

EMA (欧州医薬品庁)

- 2010/11/10 Scientific guideline: Guideline on the minimum quality and non-clinical data for certification of advanced therapy medicinal products, adopted, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070031.pdf : 先端医療治療薬の証明 (適合性) に必要な最小限の品質及び非臨床試験について議論 (全22ページ)
- 2010/11/26 Draft Scientific guideline: Draft guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies, draft: consultation open, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/11/WC500099361.pdf : モノクロナール抗体のバイオ後続品の非臨床試験 (戦略, *in vitro/in vivo* 試験) 及び臨床試験 (PK, PD, 患者集団, 有効性, 安全性), 適応症への外挿, 安全性追跡等について議論 (全13ページ)
- 2010/11/26 Scientific guideline: Draft guideline on immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in vivo clinical use, draft: consultation open, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/11/WC500099362.pdf : モノクロナール抗体の免疫原性の変動, 結果, 望ましくない免疫原性の予知と軽減のアプローチ, アッセイ系とその問題点, 中和抗体の能力, リスクに基づいた評価法等について議論 (全11ページ)

平成22年12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/>