

トピックス

ガイドライン最新情報とトピックス(20)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

トピックス

前号でバイオ後続品の開発に関するEMAの考えを紹介した。本年2月、FDAはバイオ後続品(biosimilar product)の開発に関するドラフトガイドラインをはじめて発出した(下記Biologics, FDA参照)。

これらの一連のドラフトガイドラインは、先発バイオ医薬品とバイオシミラー(biosimilar)あるいは互換性(intechageable)のあるバイオ後続品の開発に関する基本的な考え方、戦略、販売承認に必要な試験等について議論している。

FDAは、バイオ後続品の品質(構造、機能特性)、非臨床試験(主として毒性試験)、ヒトでの薬物動態/薬理学試験、臨床免疫原性試験及び臨床安全性/有効性試験を段階的に評価し、各段階でバイオシミラーに関する不確かさを明確にし、次のステージで実施すべき試験を考察することを推奨している。バイオ後続品を承認するかどうかは、申請資料の“エビデンスの完全性(totality of evidence)”に基づいて判断される。

2010年、低分子量ヘパリンが安全性及び有効性の臨床試験の成績なしで承認されたことを考えると、これら一連のドラフトは、FDAが、バイオシミラリティーに対する科学的合理性とエビデンスの完全性があれば安全性及び有効性の臨床試験を実施しなくてもバイオ後続品を承認する可能性があること示唆していると考えられる。

ガイドライン最新情報(2011年12月~2012年2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)

- 2011/12/13 睡眠薬の臨床評価方法に関するガイドライン, http://www.rsihata.com/updateguidance/2012/10005852_001.pdf : 睡眠薬の臨床評価, 臨床試験及び非臨床試験, 特に有効性及び安全性評価に係る試験デザイン, 評価項目等について(全16ページ)
- 2012/2/2 ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品

等の品質及び安全性の確保に関する5指針(案)への御意見の募集について, <http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMSTDETAIL&id=495110360&Mode=0> : ヒト(自己)体性幹細胞加工医薬品等の定義, 製造法, 製造工程, 安定性, 品質管理, 品質試験, 非臨床試験, 薬物動態, 臨床試験について議論

USFDA(米国食品医薬品庁)

- 2011/12/29 Use of Histology in Biomarker Qualification Studies, Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM285297.pdf> : バイオマーカーの適格性研究における組織学の活用について, バイオマーカーの性能特性, 組織学試験の方法論及びデザインの特異的側面, 病理学者による評価に関する一般指針等について記載(全15ページ)
- 2011/12/1 Guidance for Industry: Preparation of IDEs and INDs for Products Intended to Repair or Replace Knee Cartilage, <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/CellularandGeneTherapy/UCM288011.pdf> (This guidance finalizes the draft guidance of the same title dated July 2007) : 膝関節の修復あるいは置換を目的とした医薬品, 医療器具, 遺伝子・細胞製剤のIND及びIDE(investigational exemption application)に必要な情報, 製剤概要, 非臨床試験(動物データ, 機序に関するデータ, 試験法), 同等性・同質性試験, 臨床試験(デザイン, 集団, 有効性エンドポイント, 副作用報告)等について(全20ページ)

EMA(欧州医薬品庁)

- 2011/12/8 Scientific guideline: Appendix IV of the guideline on the investigation on bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1): Presentation of biopharmaceutical and bioanalytical data in module 2.7.1, adopted, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/11/WC500117887.pdf : BE試験のガイドラインの補遺IVで, BE試験の免除, 溶出試験, PK成績, 解析, 分析法等の申請資料の内容と様式(CTD)について記載(全10ページ)
- 2011/12/2 Regulatory and procedural guideline: Qualification opinion of Alzheimer's disease novel methodologies/biomarkers for positron emission tomography amyloid imaging (positive/negative) as a biomarker for enrichment for use—in predementia Alzheimer's disease clinical trials, draft: consultation open, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2011/12/WC500118364.

pdf : 痴呆前段階でのアルツハイマー病の臨床試験における患者の選択等バイオマーカーとしての PET アミロイドイメージングの適格性について議論(全17ページ)

- 2011/12/2 Regulatory and procedural guideline: Qualification opinion of Alzheimer's disease novel methodologies/biomarkers for the use of cerebrospinal fluid amyloid beta 1-42 and t-tau signature and/or positron emission tomography-amyloid imaging (positive/negative) as a biomarkers for enrichment, for use in regulatory clinical trials—in mild and moderate of Alzheimer's, draft: consultation open, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2011/12/WC500118365.pdf : 軽度から中等度のアルツハイマー病の臨床試験における患者の選択等バイオマーカーとしての CSF AB 1-42 と t-tau 及び PET-amyloid の適格性について議論(全34ページ)
- 2011/12/20 Scientific guideline: Draft guideline on clinical investigation of medicinal products other than non-steroidal anti-inflammatory drugs for treatment of rheumatoid arthritis, draft: consultation open http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/12/WC500119785.pdf : NSAID を除く RA 治療薬の臨床試験の戦略(薬物動態, デザイン, 投与期間等), 有効性評価(エンドポイント, 症状, 組織障害), 安全性評価について記載(全27ページ)
- 2012/2/2 Scientific guideline: Guideline on the use of pharmacogenetic methodologies in the pharmacokinetic evaluation of medicinal products, adopted, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/02/WC500121954.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23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)

- 2012/2/9 Biosimilarity Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Protein Product Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291134.pdf> : バイオシミラーの定義, 一般原則, 対照バイオ医薬品とのバイオシミラーを評価する際に考慮すべき要因について議論(全20ページ)
- 2012/2/9 Biosimilarity Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291128.pdf> : 蛋白医薬品の複雑性, 対照バイオ医薬品と同等性を証明するための評価アプローチ, データ(構造解析, 機能アッセイ, 動物データ, 臨床試験), 市販後安全性モニタリング等について議論(全25ページ)
- 2012/2/9 Biosimilarity Guidance for Industry on Biosimilars: Q & As Regarding Implementation of the BPCI Act of 20092 Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM273001.pdf> : BPCI Act (Biologics Price Competition and Innovation)でのバイオ後続品の同等性・互換性, BLA の申請要件との関連条項及び先発権保護についての Q&A(全18ページ)

EMA(欧州医薬品庁)

- 2012/1/19 Scientific guideline: Draft guideline on similar biological medicinal products containing interferon beta, draft: consultation open, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/01/WC500120652.pdf : Interferon beta のバイオ後続品の非臨床試験(*in vitro*, *in vivo* 試験), 臨床試験(薬物動態, 薬力学, 有効性, 安全性), 市販後調査, 適応拡大への外挿について(全7ページ)