

## トピックス

### ガイドライン最新情報とトピックス(22)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

#### トピックス

EMA は、薬物動態評価の薬理遺伝学的研究方法論に関するガイドラインを2012年2月に発出した。

- 02/02/2012 Scientific guideline: Guideline on the use of pharmacogenetic methodologies in the pharmacokinetic evaluation of medicinal products, adopted (EMA/CHMP/37646/09)

本ガイドラインは、薬物動態評価の薬理遺伝学的研究方法論(Pharmacogenetic methodologies)を最近の研究成果を交えて議論している。薬物動態評価の薬理遺伝学的研究は医薬品のベネフィット・リスクの評価において非常に大切で、その意義、実施のタイミング、試験デザイン、解析、用法・用量への反映、添付文書への記載等について議論されており、薬物動態研究者にとって非常に有用なガイドラインといえる。目次を下記に示した。

#### Content of Table

##### Executive summary

1. Introduction (background)
2. Scope
3. Legal basis
4. Situations and stage in development where the effect of pharmacogenetics on pharmacokinetics should be considered
  - 4.1. General recommendations
  - 4.2. Integrating pharmacogenetic effects on pharmacokinetics in drug development
    - 4.2.1. In vitro studies prior to human exposure
    - 4.2.2. Phase I (exploratory)
    - 4.2.3. Phase II (dose finding, exploratory)
    - 4.2.4. Phase III (confirmatory)
  - 4.3. Involvement of relevant polymorphic proteins identified in the course of the clinical development program
5. Study design and methodology
  - 5.1. Conventional pharmacokinetic analysis and population pharmacokinetic analysis
  - 5.2. Genotyping methods
  - 5.3. Genome wide association studies

6. Presentation of study results
    - 6.1. Conventional pharmacokinetic studies
    - 6.2. Population pharmacokinetic analysis
    - 6.3. Physiology-based pharmacokinetic analysis
    - 6.4. Genotyping methods and genome wide association studies
    - 6.5. Phase II and III studies
  7. Evaluation of the clinical consequences of genetic differences and translation into treatment recommendations
  8. Special pharmacogenetics considerations with respect to drug-drug interactions, impaired/immature organ functions and age
    - 8.1. Drug interactions
    - 8.2. Impaired or immature organ function and age
  9. Specific issues related to treatment recommendations based on genetically determined differences in exposure
    - 9.1. Dose recommendations
    - 9.2. Other labelling consequences
- Glossary  
References

#### ガイドライン最新情報(2012年4月~2012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)

- 2012/4/18 「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンス」等の英文版(平成24年4月18日事務連絡)【医薬食品局審査管理課 薬事法関係】、<http://www.rsihata.com/updateguidance/2012/T124020I0010.pdf>
- 2012/6/11 「診断用放射性医薬品の臨床評価方法に関するガイドライン」について(平成24年6月11日薬食審査発0611第1号)【医薬食品局審査管理課 薬事法関係】、<http://www.rsihata.com/updateguidance/2012/T120612I0010.pdf> : 診断用放射性医薬品の特性、非臨床試験、臨床評価(有効性評価、画像所見、真のスタンダード、統計解析)、臨床試験(第I相~第III相試験の目的、試験デザイン等)について記載(全23ページ)

##### EMA(欧州医薬品庁)

- 2012/5/8 Regulatory and procedural guideline: Reflection paper for laboratories that perform the analysis or evaluation of clinical trial samples, adopted, <http://>

[www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2012/05/WC500127124.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2012/05/WC500127124.pdf) : 臨床検体の分析・評価の契約, サンプルング, バリデーション, コンピュータシステム, 品質保証, 品質管理等について議論(全19ページ)

- 2012/5/25 International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) M3 (R2) questions and answers—Step 5 (updated), [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2011/07/WC500109298.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/07/WC500109298.pdf) : ICH M3 ガイドラインの Q&A で, 制限用量, 可逆性反応, 代謝物の反応, 探索臨床試験, 幼若動物での試験, 生殖毒性, 一般薬理について議論(全25ページ)
- 2012/6/8 Scientific guideline: Concept paper on the need for revision of the Note for guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function, draft: consultation open, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/06/WC500128218.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500128218.pdf) : 腎機能不全患者での薬物動態, 患

者集団, 腎機能の分類等について議論(全3ページ)

#### ▼BIOLOGICS(生物学的製剤)

##### EMA(欧州医薬品庁)

- 2012/5/3 Scientific guideline: Guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells, adopted, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/05/WC500126836.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/05/WC500126836.pdf) : 遺伝的修飾細胞治療薬の開発, 販売承認に必要な品質, 非臨床及び臨床試験について議論(全17ページ)

#### ▼GENERICS(後発医薬品)

##### EMA(欧州医薬品庁)

- 2012/5/10 Regulatory and procedural guideline: Day 80 guidance document on the content of the rapporteur's critical assessment report for generic medicinal products (updated), [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004811.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004811.pdf) : 後発医薬品の販売承認申請資料の非臨床試験及び臨床試験のパートに関する報告書(申請後80日以内)の内容及び構成で, EMA の審査のポイントを知ることができる(全17ページ).