

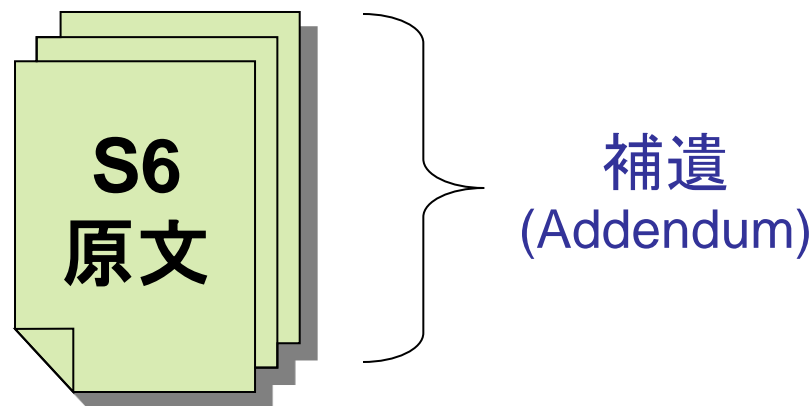
ICH S6(R1) バイオ医薬品の 安全性評価(補遺)

＜福岡EWG会議のご報告＞

製薬協トピックリーダー
中外製薬(株)
渡部 一人

S6(R1)の目的

- S6ガイドラインに説明を加えることにより、バイオ医薬品の効率的な開発促進と実験動物使用削減(3Rs)を目指す
 - ◆ ケース・バイ・ケースの基本理念は変えない(原文)
 - ◆ 5項目について補遺(Addendum)を作成する
 - 動物種の選択
 - 試験デザイン
 - 免疫原性
 - 生殖発生毒性
 - がん原性



S6(R1) EWG 参加パーティー

- MHLW
 - JPMA
 - FDA
 - PhRMA
 - EU*
 - EFPIA
- Observers:
 - Health Canada
 - EFTA (Swissmedic)
 - India, Taiwan
 - Interested parties:
 - BIO
 - IGPA

* Rapporteur

Jan Willem van der Laan

ICH S6(R1) 福岡会議 日本メンバー



- 2010/11/08～11/11, ヒルトン福岡シーホーク

- MHLW

平林 容子

国立医薬品食品衛生研究所

真木 一茂

(独)医薬品医療機器総合機構

松本 峰男

(独)医薬品医療機器総合機構

- JPMA

渡部 一人

中外製薬(株)

中澤 隆弘

アンジェス(株)

三分一所 厚司

第一三共(株)

中村 和市

塩野義製薬(株)

発表内容

- これまでの経緯と成果
- 福岡会議での主な討議
- 今後の見通し



これまでの経緯と成果

- ・ 2008年11月 ブラッセル会議 ブレインストーミング
- ・ 2009年 6月 横浜会議 ドラフト作成開始
- ・ 2009年10月 セントルイス会議 (**Step 2**)
 - パブコメ収集 (2010年1-3月)
- ・ 2010年 6月 タリン会議
 - パブコメに基づく議論と Step 2 文書への反映 (**Step3**)
 - 一部に意見の相違がある討議項目
- ・ 2010年 11月 福岡会議
 - パブコメおよび新たな知見などに基づく文書改訂 (**Step3**)

福岡会議での主な討議①

- 動物種選択

- 組織交差反応性 (TCR) は一般原則に含める
 - 動物組織のTCRは種選択には推奨されない
 - ヒト組織のTCRは、リスク予測に有用な情報 (推奨)
- 毒素・化合物を結合した抗体の安全性評価方法の明確化
- 胚・胎児発生毒性試験における2種動物の必要性 (特にウサギ)

- 試験デザイン

- 動物にとって最大薬効用量 (MPD) で評価できていれば、非げっ歯類の反復投与は「最長 6ヵ月間」でよい
- 回復性を調べる用量は臨床リスク評価に適切であること (少なくとも1試験の1用量で) なお、完全な回復性は求めない

福岡会議での主な討議②

- 生殖発生毒性試験
 - 有害性(ハザード)検出が目的であり, 臨床候補品の使用を推奨
 - げっ歯類とウサギが薬理作用を示す場合は, 2種を使用
 - NHPを含め3種がrelevantであっても, NHPを使わずウサギで評価する
 - 1種で明らかな胎児致死性や催奇形性がみられた場合は, 2種目は省略可
 - NHPのみが薬理作用を示す場合、NHPで評価することが望ましい
 - NHP ePPND試験デザインについて
 - 組み合わせ試験として, 科学的にも3Rsにも有用
 - 対照+投薬2用量(科学的根拠があれば, 投薬1用量も可)
 - 各群 6~8例(生後7日の乳児)が必要
 - 懸念に応じて行動・免疫機能検査は考慮する

福岡会議での主な討議③

- 免疫原性(変更なし)
 - 意図する期待に応じたPK/PDが示され, 有害な免疫反応が惹起されない限り, 抗薬物抗体(ADA)測定は不要
- がん原性(変更なし)
 - 遺伝子改変マウス, ヒト遺伝性疾患, クラスエフェクト, 標的分子の機能, 他の試験等の情報も利用可
 - がん原性が十分評価できる情報がある場合には, がん原性試験を実施することは適切でない
 - 臨床でのリスクコミュニケーション, リスク管理, 市販後調査に使用
 - 相同タンパク質を用いた試験の意義は限定的
 - 発がんリスクの懸念を軽減するための追加試験

今後の見通し

- パブコメおよび新たな知見などを反映して, EWGのStep 3改訂文書(最終案)を作成
- ◆ *EWG外のFDA専門家との意見調整が必要(2011/1末まで)*
- ◆ *さらに, FDAは「バイオ後続品の申請ガイダンス」を作成中
両者に重大な不一致が生じる可能性を懸念して, 現時点では最終合意に消極的(判断時期未定)*
- **Step 4合意できる時期の見通しは不透明**
 - 次回EWG(2011/6予定)以降 ?