

ICH M7「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性（変異原性）不純物の評価及び管理」
治験届時の資料に関する説明

医薬品医療機器総合機構
レギュラトリーサイエンス推進部
福地 準一

本日の内容

- 9.2項 治験届
- 運用するにあたって

注意事項

- 現在、ステップ5に向けた作業中のため、確定した表現・内容ではないことにご留意ください。
- 記載内容に対する責任については、PMDAではなく、発表者個人に拠ることにご留意ください。

9.1項 治験届 (その1)

- 変異原性を評価する不純物構造の数及び分析データの集積は、いずれも臨床開発期間を通じて増加することが期待される。
- 14日以内の第I相臨床試験については、クラス1及びクラス2の不純物及び「cohort of concern」に含まれる不純物に焦点を置き、変異原性不純物のリスクを軽減する取り組みに関する説明を含める。14日を越える第I相臨床試験及び第IIa相臨床試験については、分析管理を要するクラス3の不純物も含める。

9.1項 治験届 (その2)

- 第IIb相及び第III相臨床試験については、(Q)SARにより評価した不純物の一覧を含めるべきであり、すべてのクラス1、クラス2、又はクラス3の実際の不純物及び潜在的な不純物について、管理計画とともに説明すること。評価に使用した*in silico* (Q)SARシステムについて記述すること。実際の不純物に関する細菌を用いる変異原性試験の結果を報告すること。
- 存在する可能性が低い潜在的な不純物については、8.6項に記載されているように、分析データではなく化学的論拠が適切な場合がある。

運用するにあたって・・・（その1）

- 対照薬／併用薬は？
- 治験届時、どこに記載？
- どのような項目を？
- どの程度の情報を？

運用するにあたって・・・（その2）

14日以内の第I相臨床試験については、クラス1及びクラス2の不純物及び「cohort of concern」に含まれる不純物に焦点を置き、変異原性不純物のリスクを軽減する取り組みに関する説明を含める。



M7ガイドラインに従って原薬●●の合成スキームを検討した結果、クラス1及びクラス2の不純物は含まれないことを確認した。

注意！！あくまで記載のイメージです。

運用するにあたって・・・（その3）

14日を越える第I相臨床試験及び第IIa相臨床試験については、分析管理を要するクラス3の不純物も含める。

 たとえば・・・

M7ガイドラインに従って原薬●●の製造工程中の不純物について検討した結果、クラス1及びクラス2の不純物は含まれないことを確認した。クラス3と分類された中間体▲▲については、原薬●●中に許容限度値以下に管理されていることを確認した。

注意！！あくまで記載のイメージです。

運用するにあたって・・・（その4）

第IIb相及び第III相臨床試験については、(Q)SARにより評価した不純物の一覧を含めるべきであり、すべてのクラス1、クラス2、又はクラス3の実際の不純物及び潜在的な不純物について、管理計画とともに説明すること。評価に使用した*in silico* (Q)SARシステムについて記述すること。実際の不純物に関する細菌を用いる変異原性試験の結果を報告すること。



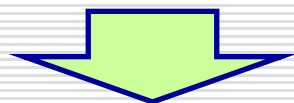
変異原性に関する評価結果及び変異原性不純物の管理計画

不純物名 ／構造	(Q)SARシステム1	(Q)SARシステム2	細菌を用いた 変異原性試験の結果	クラス 分類	変異原性不純物の管理

注意！！あくまで記載のイメージです。

運用するにあたって・・・（その5）

第IIb相及び第III相臨床試験については、(Q)SARにより評価した不純物の一覧を含めるべきであり、すべてのクラス1、クラス2、又はクラス3の実際の不純物及び潜在的な不純物について、管理計画とともに説明すること。評価に使用した*in silico* (Q)SARシステムについて記述すること。実際の不純物に関する細菌を用いる変異原性試験の結果を報告すること。

 前のスライドに加えてたとえば・・・

原薬の変異原性不純物の試験結果

変異原性不純物	許容限度値	ロット番号		
合計				

注意！！あくまで記載のイメージです。

医薬品・医薬部外品の相談業務について

1. 医薬品等の相談業務についての対面助言(治験相談・簡易相談)、事前面談等

PMDAで行う対面助言、事前面談等については次のとおりです。

- ・ [治験相談等\(新医薬品の事前評価相談、新医薬品の優先審査品目該当性相談、ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談及び信頼性基準適合性調査相談を除く\)](#)
- ・ [新医薬品の事前評価相談](#)
- ・ [新医薬品の優先審査品目該当性相談](#)
- ・ [ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談](#)
- ・ [後発医薬品の相談](#)
- ・ [一般用医薬品開発開始・申請前相談](#)
- ・ [医薬品GCP/GLP/GPSP相談](#)
- ・ [対面助言のうち簡易相談\(対象に医薬部外品も含む\)](#)
- ・ [対面助言事後相談](#)
- ・ [電話面談](#)
- ・ [優先対面助言品目指定審査](#)
- ・ [医薬品信頼性基準適合性相談](#)

2. 相談を担当する分野(新医薬品)

- ・ [新医薬品の相談を担当する分野はこちら \[159KB\]](#)

3. 実施要綱・手数料等関連通知

機構の相談や面談等を是非ご利用ください。

<http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0017.html>

ご静聴ありがとうございました。



<http://www.pmda.go.jp>