

## S9 Implementation Working Group (IWG)

# 抗悪性腫瘍薬の非臨床評価

## ガイドライン Q&A

---

日本製薬工業協会ICHプロジェクト委員会

S9 IWGトピックリーダー

西村 千尋

# S9 IWG 参加予定パーティー

---

- MHLW/PMDA
  - JPMA
  - FDA \*
  - PhRMA
  - EU
  - EFPIA
- **Observers:**
    - Health Canada
    - EFTA (Swissmedic)
    - WHO
  - **Interested parties:**
    - BIO
    - RHIs
    - DRAs/DoH

\* Rapporteur  
**John K. Leighton**

# S9 IWG日本メンバー

---

## ◆ MHLW/PMDA

中江 大 東京都健康安全研究センター

笛木 修 (独)医薬品医療機器総合機構

直田 みさき (独)医薬品医療機器総合機構

## ◆ JPMA

西村 千尋 日本化薬(株)

渡部 一人 中外製薬(株)

# 発表内容

---

- ◆ **S9 IWG設立に至る経緯**
- ◆ **S9 Q&A 作成の目的**
- ◆ **S9 IWG concept paperの内容**
- ◆ **今後のIWG活動方針**

# S9 IWG設立に至る経緯

- ・ 2009年10月 S9ガイドライン(S9 GL) Step 4
- ・ 2010年6月 日本でS9 GL 通知 (Step 5)
  
- ・ 2013年11月 Safety Brainstorming Group 対面会議(大阪)
  - 新規ガイドラインの制定や既存ガイドラインの改訂の必要があるトピックスを抽出
  - 各パーティーが16トピックスを提案
  - PhRMAがS9GL のQ&A作成を提案
    - ・ 提案理由: S9GLで行政当局と業界との解釈が分かれる点があり, 必ずしも効率的開発及び動物実験の3R促進につながっていない課題がある.
  - 各パーティーによる投票でS9GL Q&A作成を最優先課題に選出
  
- ・ 2014年 2月
  - FDAがconcept paper(案)をICH運営委員会へ提出
  
- ・ 2014年10月 ICH運営委員会 電話会議
  - S9 IWG設立を承認

# S9 Q&A作成の目的

---

**S9 GLで解釈が分かれる点に関して、Q&Aにより詳細で具体的な説明を加えることで当該解釈を統一させ、**

- **抗悪性腫瘍薬の一層の効率的開発の推進**
- **不必要な動物実験の削減による3R促進**

# S9 IWG concept paperの内容 (1)

---

## 1. Q&Aで解説される項目

### 1) 適用範囲に関連したtopics

S9 GLの適用患者 “重篤かつ致死性の悪性腫瘍を有する患者 (patients with severe and life-threatening malignancies)” の解釈について.

- 治療法がない又は限られるが、必ずしもlife-threateningでないがんの治療薬は適用範囲に入るのか？
- 致死的ながんの罹患でも生存期間がかなり延長する場合はどうか？

これらのがんの治療薬を適用とする場合、

- 6 / 9ヶ月間の反復投与毒性試験は必要か？
- がん原性試験は必要か？

# S9 IWG concept paperの内容 (2)

---

## 1. Q&Aで解説される項目

### 2) 試験項目に関連したtopics

(1) 安全性試験における回復性の評価に関して

- 回復群はPh I 開始のための試験と長期投与試験の両者に必要か？
- 回復群は適切な1種の動物で確認すればよいか？

(2) 安全性試験の動物種選択に関して

- 「殺細胞型抗がん剤では、毒性試験は1種のげっ歯類での実施で十分な場合がある」とS9 GLに記載されているが、どのような場合に該当するのか？



# S9 IWG concept paperの内容 (3)

---

## 1. Q&Aで解説される項目

### 2) 試験項目に関連したtopics

#### (3) コンジュゲート製剤に関して

- 「コンジュゲート製剤を用いた安全性評価が最も重要であり、各構成成分に関しては限定的な評価で良い」とS9 GLに記載されているが、限定的な評価とはどのようなものか？

#### (4) 不純物に関して

- 「変異原性不純物の基準値はM7 GLに記載された値よりも高い設定もあり得る」とS9 GLに記載されているが、基準値はどのような根拠に基づいて設定するのか？

# S9 IWG concept paperの内容 (4)

---

## 1. Q&Aで解説される項目

### 2) 試験項目に関連したtopics

#### (5) 薬物動態等の評価に関して

- ADME, 薬物相互作用及び薬効薬理in vitroスクリーニングに関して, S9 GLでは最低限の記載しかされていない. より具体的な説明が必要ではないか?

### 3) その他, 追加のtopics

IWGメンバー及びオブザーバーよりtopicsが追加提案される場合は, その都度採用の有無をIWGで決定する.

# S9 IWG concept paperの内容 (5)

---

## 2. IWG活動の進め方 \*

- 1) 基本的にメールと電話会議で進める  
(合意困難なtopicsに関しては、必要に応じて対面会議を招集)。
- 2) Q&Aは2部(その1, 2)に分けて、適宜発出する → 下記参照  
(容易に合意できるもの / 合意に時間を要するもの)。

## 3. Timetable \*

- 1<sup>st</sup> Q 2015: 第1回電話会議  
— IWG活動ルール決定, 追加topicsの協議など.
- 2<sup>nd</sup> Q 2015: Q&A(その1)に関してStep 4(パブコメなし)
- 2<sup>nd</sup> Q 2016: 合意が難航するQ&Aに関して, 要時に対面会議
- 4<sup>th</sup> Q 2016: Q&A(その2)に関してStep 4(パブコメあり)

\* IWGとして最終合意には至っていないため変更もありうる。

# 今後のIWG活動方針

- ◆ PMDA及びJPMAで、Q&Aで採用すべきtopicsについてアンケート調査を実施中。年内に集計・解析完了予定。
- ◆ PMDA及びJPMAのアンケート結果を基に、2015年初頭に厚労科研・西川ICH支援班の抗がん剤分班\*で協議し、日本側からIWGへ提案するtopicsを決定する。

\* 厚労科研・西川ICH支援班の抗がん剤分班メンバー

- |         |        |                |
|---------|--------|----------------|
| • 研究分担者 | 中江 大   | 東京都健康安全研究センター  |
| • 研究協力者 | 笛木 修   | (独)医薬品医療機器総合機構 |
| • 研究協力者 | 直田 みさき | (独)医薬品医療機器総合機構 |
| • 研究協力者 | 小野寺 博志 | (独)医薬品医療機器総合機構 |
| • 研究協力者 | 西村 千尋  | 日本化薬(株)        |
| • 研究協力者 | 渡部 一人  | 中外製薬(株)        |
| • 研究協力者 | 池田 孝則  | MSD(株)         |

- 
- 今後とも産官学の協働で、速やかな課題解決に努めます。引き続き、ご協力の程、お願い申し上げます。

**ご清聴ありがとうございました。**