

第41回ICH即時報告会
令和元年12月18日 全電通ホール



M10

生体試料中薬物濃度分析法バリデーシヨ

Bioanalytical Method Validation

岩田 大祐

M10 Deputy Topic Leader

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

次世代評価手法推進部

International Council for Harmonisation of Technical Requirements
for Pharmaceuticals for Human Use

本日の内容

1. 背景

- 医薬品開発におけるバイオアナリシスの役割
- バイオアナリシスに関する各極の現状

2. M10の進捗及びシンガポール会合の結果

- Public consultationの実施
- シンガポール会合での主な議論内容

3. まとめ・今後の予定

バイオアナリシス（生体試料中薬物濃度分析）

- バイオアナリシス（生体試料中薬物濃度分析）とは？
 - 生体試料(血液、血漿、血清、その他の体液、組織等)中の薬物及び代謝物の濃度分析
- 医薬品開発におけるバイオアナリシスの役割
 - バイオアナリシスは、非臨床試験、及び、臨床試験において、医薬品の体内動態、トキシコキネティクス、バイオアベイラビリティ、生物学的同等性、薬物間相互作用等の評価に用いられ、医薬品の用量設定や有効性・安全性評価において重要な役割を持つ。
 - バイオアナリシスには、一連の分析過程を通して妥当性が適切に確認され、十分な信頼性を有する方法を用いることが必要である。

生体試料中薬物濃度分析法の信頼性確保のため、
バリデーション及び実試料分析に関する一般的な推奨事項をまとめた指針

⇒ **BMV (Bioanalytical Method Validation) ガイドライン**

BMVに関する日本のガイドライン

クロマトグラフィー

(2013年)

「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」

平成25年7月11日 薬食審査発0711第1号
厚生労働省医薬食品局審査管理課

(2014年)

「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法
(リガンド結合法)のバリデーションに関する
ガイドライン」

平成26年4月1日 薬食審査発0401第1号
厚生労働省医薬食品局審査管理課

BMVに関する各極ガイドライン

- EMA** Guideline on Bioanalytical Method Validation (**2011**)
- FDA** Guidance for Industry: Bioanalytical Methods Validation (**2001**)
→ revision (**2018**)
- MHLW** Guideline on Bioanalytical Method Validation
for Chromatography (**2013**), for Ligand Binding Assay (**2014**)
- Health Canada** (**2012**)
- ANVISA** (**2012**)
- MFDS** (**2013**)
- NMPA** (**2015**)



各極ガイドラインにおける推奨事項の相違を解消することで、
医薬品開発の効率化が可能

M10: Concept paper



Type of Harmonisation Action Proposed

- 非臨床・臨床試験で用いられるバイオアナリシスのバリデーション及び実試料分析を対象とする。
- 化学薬品及び生物薬品を含む医薬品の開発において用いられるバイオアナリシスに関する推奨事項を提示する。
- 既存の各極ガイドライン/ガイダンスにおける相違点を解消することで、医薬品のグローバル開発の効率化を推進する。

M10: EWG members

Regulatory Members (9団体)	EC, Europe	Alfredo García-Arieta, Jan Welink
	FDA, US	Brian Booth, Tsai-Lien Lin, Renmeet Grewal
	MHLW/PMDA, Japan	Akiko Ishii, Yoshiro Saito, Daisuke Iwata
	Health Canada, Canada	Anna Edmison, Richard Siggers
	Swissmedic, Switzerland	Katharina Walter, (Matthias Roost)
	ANVISA, Brazil	Dulcyane Neiva Mendes, Thais Correa Rocha
	MFDS, Republic of Korea	Kyungshin Lee
	NMPA, China	Chunmin Wei, Yuzhu Wang
	TFDA, Chinese Taipei	Chang Ya-Wen, Jia-Chuan Hsu
Industry Members (5団体)	EFPIA	Joanne Goodman, Philip Timmerman
	PhRMA	Timothy Heath, Marianne Scheel Fjording
	JPMA	Seiji Tanaka, Masataka Katashima
	IGBA	Mohammed Bouhajib, Charles Donnelly
	BIO	Faye Vazvaei
Observers (4団体)	WHO	Luther Gwaza, (Stephanie Croft)
	IFPMA	Marcio Silva
	TITCK	Mustafa Çelebier, (Gökçe Yildirim)
	PIC/S	Stehen Vinter

計18団体

M10: 進捗

- 2016年6月 ICHリスボン会合 新規トピックとして採択
- 2016年7月 Informal WG 発足
- 2016年10月 Concept Paper, Business Plan 承認
- 2016年10月 EWG 発足

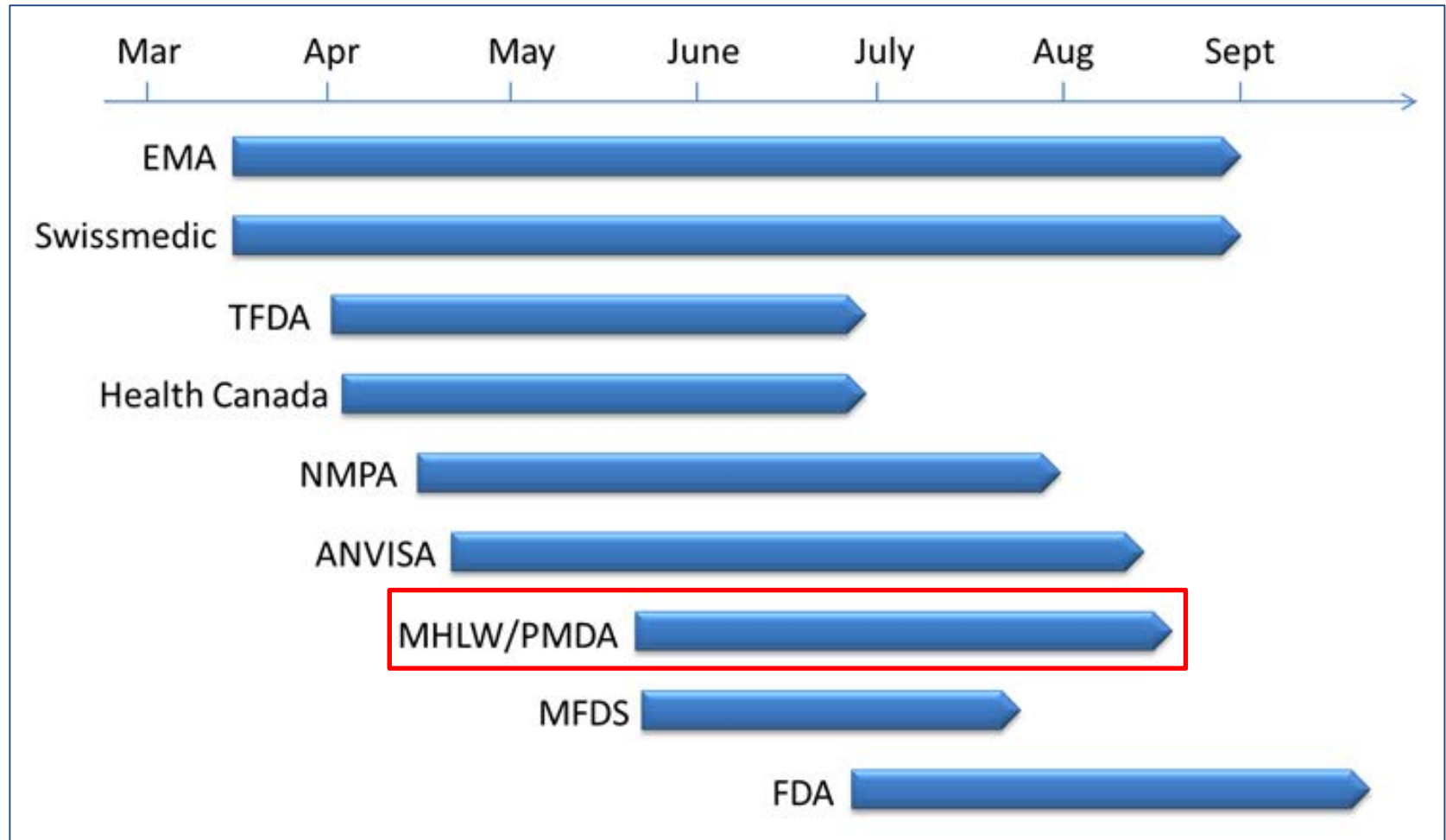
- 2016年～
2018年 EWG 第1～5回対面会議
大阪、モントリオール、ジュネーブ、神戸、シャーロット

- 2019年1月 Step1
- 2019年2月 Step2a/2b

- 2019年3～9月 Public consultation

- 2019年11月 EWG第6回対面会議（シンガポール）

M10: Public consultation



➡ 約2500のコメントを受領

シンガポール会合での主な議論内容

M10 draft version (Step2) Table of contents

1. Introduction (Day1)

Objective, Background, Scope

2. General principles (Day2)

Method development
Method validation

3. Chromatography

Reference standards
Validation
Study sample analysis

4. Ligand binding assays

Key reagents
Validation
Study sample analysis

5. Incurred sample reanalysis (Day4)

6. Partial and cross validation (Day3)

Partial validation
Cross validation

7. Additional considerations

Analytes that are also endogenous compounds

Parallelism

(Day4)

Recovery

Minimum required dilution

Commercial and diagnostic kits

New or alternative technologies

8. Documentation

Summary information
Documentation for method validation and bioanalytical reports

9. Glossary

シンガポール会合での主な議論内容

1.3 適用範囲

本ガイドラインの適用範囲について、より明確になるように本文を改訂

2.1 分析法開発

方法の変更とその根拠を文書化すべき場合が、より明確になるよう本文を改訂

まとめ・今後の予定

2019年3～9月 Public consultation 実施 (国内：5/21～8/18)

↓ 約2500のコメントを受領

2019年11月 (シンガポール) 第6回対面会議

↓ Public consultationで寄せられた意見について
議論を行い、本文改訂を開始

<今後の予定>

- Public consultationで寄せられた意見を引き続き検討 (2020年11月 Step4 目標)

