

ICH日本シンポジウム2017
(第37回ICH即時報告会)
平成29年12月15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オン

Bioanalytical Method Validation

石井明子

M10 ラポーター

国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部

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 EWG ジュネーブ会合の結果

- Ligand binding assayに関する共通理解
- 付加的な事項に関する共通理解
- 合意に向けてさらに議論が必要な事項

3. 今後の予定

バイオアナリシス（生体試料中薬物濃度分析）

非臨床・臨床試験

- ✓ 体内動態（吸収，分布，代謝，排泄）
- ✓ 暴露量
- ✓ 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
- ✓ . . .

- 新有効成分，新効能，新投与経路医薬品の用法・用量の設定
- 新剤形開発
- ジェネリック，バイオシミラー開発
- 併用薬に関する注意事項
- 品質管理戦略の構築（重要品質特性CQAの特定）

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**



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

FDA Guidance for Industry: Bioanalytical Methods Validation (**2001**)
→ revision DRAFT (**2013**)
→ revision DRAFT2 (under internal consultation)

EMA Guideline on Bioanalytical Method Validation (**2011**)

MHLW Guideline on Bioanalytical Method Validation
for Chromatography (**2013**), for Ligand Binding Assay (**2014**)

Health Canada (**2012**)

ANVISA (**2012**)

MFDS (**2013**)

CFDA (**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 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11月	EWG 第1回対面会議（大阪）
2017年3月	第1回 Teleconference
2017年4月	第2回 Teleconference
2017年5月	第3回 Teleconference
2017年5月末	EWG 第2回対面会議（モントリオール） Draft ver.1→2
2017年10月	第1回 Teleconference
2017年10月	第2回 Teleconference
2017年11月	EWG第3回対面会議（ジュネーブ） Draft ver.2→3

ICH 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

	Member	Name
Regulatory Members (8団体)	EMA	Alfredo García-Arieta
	FDA	Brian Booth, Tsai-Lien Lin, Renmeet Grewal
	MHLW/PMDA	石井明子 (NIHS), 斎藤嘉朗 (NIHS), 岩田大祐 (PMDA)
	Health Canada	Anna Edmison, Richard Siggers
	Swissmedic	Katharina Walter, Hans Kemmler
	ANVISA*	Dulcyane Neiva Mendes, Thais Correa Rocha
	MSDF*	Kyungshin Lee, Seung Eun Choi
	CFDA**	Chunmin Wei, Yuzhu Wang
Industry Members (6団体)	EFPIA	Philip Timmerman, Joanne Goodman
	PhRMA	Timothy Heath, Marianne Scheel Fjording
	JPMA	田中誠治, 片島正貴
	IGBA	Laura Coppola, Charles Donnelly
	BIO*	Faye Vazvaei
	IFPMA**	Ning Zhang
Observers (2団体)	WHO	Luther Gwaza, Stephanie Croft
	TFDA*	Chang Ya-Wen, Wen-Yi Hung, Shih-Ying Yang

計16団体

*第2回（モントリオール）から参加, **第3回（ジュネーブ）から参加

ジュネーブでの議論（1）

➤ リガンド結合法

◆ Key Reagents

- ・ 標準物質及び重要試薬への要求事項，変更時の留意事項

◆ バリデーション

特異性，選択性及びマトリックス効果，
検量線と範囲，真度及び精度，
キャリーオーバー，希釈直線性
安定性

- ・ 各評価項目の定義，評価方法，適否の判定基準，留意事項

◆ 実試料分析

実試料分析，各分析単位の適否の判定，範囲，再分析，
パラレルリズム

- ・ 分析単位，検量線，QC試料の配置，分析の妥当性の判定基準

ジュネーブでの議論（2）

➤ その他の留意事項

市販キットを用いた分析
バリデーションの必要性.

Dried Blood Methods
スポット法以外にも対応.

新技術
単独で用いる場合、及び、既存法と置き換える場合.

内在性物質
真度の計算方法について、引き続き議論.

➤ 分析法開発における留意事項

回収率, Minimum required dilution
バリデーションとは別項目で記載.

➤ 文書化

分析施設に備えておく文書, バリデーション報告書, 実試料分析報告書
報告書等の記載内容について引き続き議論.

合意に向けて更に検討が必要な事項

Chromatography

バリデーション

- マトリックス効果（試料：溶血，高脂血症，疾患；評価方法）
- 安定性評価（評価手法，試料濃度etc.）
- 併用薬の影響（特異性の評価，安定性の評価）

実試料分析

- 実試料の濃度範囲に応じたQCの設定

LBA

実試料分析

- 複数のプレートを1分析単位とする場合の妥当性評価方法
- パラレルリズム（必要となるケース，評価方法）

共通

- パーシャル&クロスバリデーション（必要となるケース，評価方法）
- 内因性物質測定時の真度算出方法

今後の予定



✓ 非調和部分に関する議論, 本文修正

2018年6月 (神戸) 第4回対面会議

↓ Internal consultation

↓ 寄せられた意見に基づく議論・本文改訂

2018年11月 (US) 第5回対面会議

↓ Step 1 サインオフ

謝辞

M10 EWG 斎藤嘉朗, 岩田大祐, 田中誠治, 片島正貴

M10 AMED研究班

厚生労働省 医薬・生活衛生局 国際薬事規制室

ご静聴ありがとうございました