

ICH M12

Drug Interaction Studies

藥物相互作用試驗

M12 Deputy Topic Leader
新藥審查第五部 星野 心広



独立行政法人

医薬品医療機器総合機構

本日の内容

1. M12の検討背景、Concept paperの概要
2. EWGとしての約1年間の活動内容の報告（COVID-19による対面会合中止の影響を踏まえた対応）
3. 今後の予定

各地域での 薬物相互作用の検討方法に関する既存の指針

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)



2012年

Guidance for Industry

Drug Interaction Studies —
Study Design, Data Analysis, Implications
for Dosing, and Labeling
Recommendations

DRAFT GUIDANCE



2012年



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

21 June 2012
CPMP/EWP/560/95/Rev. 1 Corr. 2**
Committee for Human Medicinal Products (CHMP)

Guideline on the investigation of drug interactions



旧通知、2001年

最終案、2014年

2017年

Clinical Drug Interaction Studies —

Study Design, Data Analysis,
Clinical Implications
and Transporter-
Mediated Drug-Drug
Interaction Studies
Guidance for Industry

DRAFT GUIDANCE

DRAFT GUIDANCE

2017年



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

23 March 2017
EMA/CHMP/694687/2016
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Concept paper on a revision of the Guideline on the
investigation of drug interactions

薬生薬審発 0723 第 4 号
平成 30 年 7 月 23 日

各
〔都道府県〕
〔保健所設置市〕
〔特別区〕

衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（公印省略）

「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」
について

2020年1月 →Final

ICH M12 (Drug interaction Studies)における指針の国際調和へ

M12 Working Groupの構成

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

- ANVISA, Brazil
- EC, Europe
- FDA, United States (**Rapporteur**)
- MFDS, Republic of Korea
- MHLW/PMDA, Japan (**Regulatory Chair**)
- NMPA, China
- Swissmedic, Switzerland
- TFDA, Chinese Taipei
- TGA, Australia
- CIOMS
- EFPIA
- IFPMA
- IGBA
- JPMA
- PhRMA

M12 Concept Paper

- 薬物相互作用の検討方法に関する初のICHガイドライン
 - 既存の指針間で相違点があり、規制当局間で、試験の要否や相互作用に関するデータの解釈等の差異につながる可能性
 - 指針の国際調和を図り、各地域で一貫した薬物相互作用の検討を実施することにより開発の不確実性は低減し、開発の効率化及び開発期間の短縮化へ
- 代謝酵素及びトランスポーターを介した薬物動態学的薬物相互作用
 - *In vitro*試験
 - 臨床薬物相互作用(cDDI)試験
 - 生理学的薬物速度論(PBPK)アプローチの利用可能性

シンガポール会合以降の活動経緯

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

シンガポール会合
(2019年11月)

- Concept paperの確定
- 重要な論点についてサブグループを形成

- 既存指針の修正等により調和を図ることが可能である論点
- 調和を図る必要はあるが、追加の調査などが必要である論点

バンクーバー会合【中止】
代替virtual meeting
(2020年5月)

- Step1 技術文書の目次 (Table of Contents) 作成
- サブグループ活動の進捗に応じ検討事項を議論
 - ドラフトチームによる Step1 文書の草案作成に着手

- ✓ 全体T-con (月例)
- ✓ サブグループごとのT-con (随時)
- ✓ メールベースでの検討

アテネ会合【中止】
代替virtual meeting
(2020年11月)

- Step1 技術文書について一部の草案から議論を開始
- サブグループ活動で残された検討事項を議論

サブグループでの検討事項（一部）

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

◆試験の実施タイミング

→被験薬の代謝特性等の把握を目的とした*in vitro*試験の実施タイミング、及びDDIを評価する*in vivo*試験（cDDI試験）の実施タイミングに関する基本的な考え方を整理

◆遺伝薬理学

→遺伝子多型を有する代謝酵素のDDI評価の際の留意点を整理

◆代謝酵素に関するindex drug（基質・阻害薬・誘導薬）

→3極の既存ガイドライン、最新の知見等を踏まえた主要な代謝酵素の基質等となる薬剤候補のリストアップ

M12ガイドラインの目次<Table of contents>案

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

- ◆ 緒言
- ◆ 背景・目的

- ◆ *In vitro*における評価
 - ✓ 代謝酵素におけるDDI評価
 - ✓ トランスポーターにおけるDDI評価
 - ✓ 代謝物におけるDDIの可能性の検討

※今後、変更となる可能性あり。

M12ガイドラインの目次<Table of contents>案

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

◆ *In vivo*における評価

- ✓ cDDI試験の種類
- ✓ cDDI試験実施の際の留意点

◆ その他のトピック

◆ cDDI試験の結果及び解釈

- ✓ 結果報告のデータ
- ✓ cDDI試験結果の解釈
- ✓ cDDIのリスク評価及びマネジメント方法
- ✓ cDDI試験結果の外挿

※今後、変更となる可能性あり。

M12ガイドラインの目次<Table of contents>案

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

◆付録

- ✓ 代謝酵素にかかる *in vitro* 評価方法
- ✓ トランスポーターにかかる *in vitro* 評価方法
- ✓ Model-based approaches (PBPK等) の活用方法
- ✓ 薬物 (基質・阻害薬・誘導薬) リスト

※今後、変更となる可能性あり。

今後の予定

時期	実施内容
2021年Q4	• <i>step 1</i> サインオフと <i>step 2</i> 到達
2022年Q3	• パブリックコメントの募集完了
2023年Q2	• <i>step 4</i> 到達

➤ COVID-19による対面会合中止の影響により、今後の予定が変更となる可能性あり