

第13回医薬品評価フォーラム

医薬品中DNA反応性（変異原性）不純物の評価及び管理

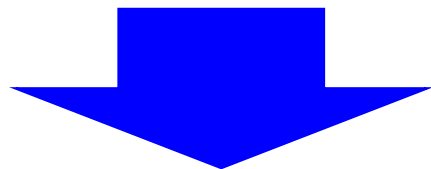
M7ガイドライン対応の治験 届時の提出資料に関して

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

本発表は演者の個人的見解であり、所属する組織等の公式見解ではありません。

本日の内容

- 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ガイドラインについて（薬生審査発1110第3号 平成27年11月10日）
- 薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答（Q&A）についての改訂について（事務連絡 平成27年12月14日）



本邦に固有の措置や情報について、Q&A形式で説明します。

- 経過措置に関して1～4
- 治験届添付資料に関して1～6

経過措置1：臨床試験実施時期の影響

Q：臨床データパッケージに評価資料として含まれる後期第2相臨床試験又は第3相臨床試験は、終了又は実施中である。M7の適用は必要か。

A：平成26年7月14日までに開始されている場合、M7の適用は不要です（当該臨床試験も含む）。

Q：平成26年7月14日までに開始されている後期第2相臨床試験又は第3相臨床試験を評価資料とし、M7の適用を不要とする申請区分を例示してほしい。

A：例として、新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新効能医薬品などがあげられます。

経過措置2：臨床試験成績を含まない申請

Q：臨床試験成績を含まない一変申請に、M7の適用は必要か。

A：剤形追加、製造方法の変更など、後期第2相臨床試験及び第3相臨床試験成績を添付資料に含まない申請の場合、平成29年7月14日までM7の適用は不要です。

経過措置3：Ames試験

Q：平成26年7月14日以前に取得したAmes試験成績は、M7ガイドライン注記の注2に従って実施しなかったが、再試験は必要か。

A：再試験は不要です。

経過措置4：医師主導治験

Q：医師主導治験に対する経過措置はあるか。

A：平成30年4月1日以降の医師主導治験の治験届に添付する資料にはM7が適用されます。

Q：平成30年3月31日までに医師主導治験にて後期第2相臨床試験又は第3相臨床試験を開始する予定だが、M7の適用は必要か。

A：M7の適用は不要です。

治験届添付資料1：対照薬及び併用薬

Q：M7ガイドラインの2に「本文書は、新原薬及び新製剤について、臨床開発段階及びその後の製造販売承認申請時における指針を示すことを目的としている。」とあるが、治験に使用される対照薬及び併用薬を本ガイドラインでは対象としないことで差し支えないか。

A：差し支えないです。

治験届添付資料2：資料の位置付け

Q：DNA反応性（変異原性）不純物の評価及び管理に関する資料は治験計画届書の参考資料として別途添付することで差し支えないか。

A：参考資料として提出してください。その際には、治験計画届書の届出書添付資料の欄に、資料名「DNA反応性（変異原性）不純物の評価及び管理に関する資料」として記載してください。

治験届添付資料3：1相試験

Q：14日以内の1相臨床試験に該当する場合の不純物の変異原性に関する評価結果等の記載例を参考として示してほしい。

A：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、cohort of concernに含まれる不純物、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。

治験届添付資料4：2b及び3相臨床試験

Q：2b及び3相臨床試験に該当する場合の不純物の変異原性に関する評価結果等の記載例を参考として示してほしい。

A：不純物の変異原性に関する評価結果及び変異原性不純物の管理

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*

* 分析試験による管理の場合、変異原性不純物含量のデータが提出されていると管理の実際を理解しやすくなります。

治験届添付資料5：製造情報

Q：合成ルート等、製造に関する情報は必要か。

A：原薬や製剤の製造工程流れ図等の情報は、例えば、管理対象の不純物がどこで導入/生成され、管理されるのか等を視覚的に捉えることができ、資料の確認作業に役立つと考えます。2b及び3相臨床試験に該当する場合、治験薬GMPに準拠する製造工程に関する情報を添付してください。

治験届添付資料6：資料を添付しない場合

Q：平成27年11月10日付け薬生審査発1110第3号通知の適用対象とならない治験届であることが明確な場合は、資料を添付しなくても差し支えないか。

A：M7の「2. ガイドラインの適用範囲」でM7の対象外とされていることが明確なバイオテクノロジー応用医薬品などの場合、資料の添付は不要と考えます。

なお、経過措置の適用等によりM7対象外となる場合には、治験届の備考欄に添付しない理由を簡潔に記載してください。

ご静聴ありがとうございました。



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