

## 品質の担保と評価 非臨床安全性評価

### 今年度の目標

ガイドラインの策定を指向した「品質の担保と評価の方法」及び「非臨床安全性評価法」の第一次草案を作成する  
 継続した調査による課題及び留意点の更新

### 実施方針

前年度までに抽出してきた課題の対応や留意点を反映しつつ、長期的な課題を明確にする  
 品質の担保と評価：一貫性に重点、非臨床安全性評価：First in humanを対象

### 第一次草案の作成状況

- 3月末 課題と留意点の「中間取り纏め」を作成
- 4月 HPに進捗としてup
- 4月～ 作成方針及び構成の検討，草案の下書きを開始
- 2月 一次草案の完成

### 意見交換による交流及び情報収集

- 国立衛研と協議（9/1, 2/4 NIHSとの交流）
- CRO1社と意見交換（8/3及び4 実施企業からの情報収集）
- RS勉強会に参加（8/31, 12/1 情報収集）
- PMDAとの意見交換（10/28 品質, 11/2 全般）

## 臨床試験における安全性評価

### 年度目標

- 臨床試験における核酸医薬に独特の課題の抽出と対策

#### 核酸医薬に特有の考慮すべき点

- ・ 臨床初回用量の設定
- ・ スプライシングへの影響
- ・ 投与部位での局所反応 など

#### 非臨床試験を踏まえた対応

核酸医薬に特有の  
 課題抽出  
 &  
 対応策の提案

対象疾患により、  
 留意点や考慮す  
 べき点が異なる

報告書作成予定

- 安全性・有効性に及ぼす影響の検討
- ・ 薬物動態
  - ・ 薬力学的解析
  - ・ 有害事象のモニタリングと対策
  - ・ 標的遺伝子のSNPsの有無 など

#### 臨床試験計画の立案

- 抗PCSK9アンチセンスを題材に -
- ・ 想定する効能・効果
- ・ 試験デザイン
- ・ 選択基準 など

#### 治験薬の品質管理

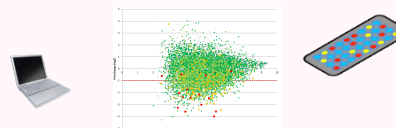
## オフターゲット効果に関する研究と関連する事業からの知見

### アンチセンス医薬品の オフターゲット効果の評価法の検討

#### マイクロアレイを用いた解析

13塩基長のアンチセンスにおいて明確な  
 オフターゲット効果が観察された。

相補性が高い（＝ミスマッチが少ない）  
 ほど、発現抑制を受ける遺伝子の割合が  
 大きい



### 厚生労働科研 医療技術実用化総合研究事業

#### 非臨床試験に関する検討

- ✓ 非臨床試験のデザイン
  - ・ 評価項目・パッケージの検討
- ✓ 非臨床試験結果の評価
  - ・ 評価項目の妥当性
  - ・ 毒性の種差 など

#### 被験物質の品質に関する検討

- ✓ 分析法・試験項目の妥当性の検討
- ✓ 製造方法・製造管理の妥当性の検討
- ✓ 暫定規格設定に関する検討



平成24～  
26年度

平成27年度

平成28年度

