

核酸医薬の臨床有効性安全性の評価方法 – H27達成内容 – 大阪大学薬学研究科

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 NIH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

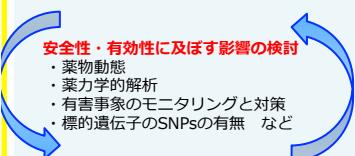
- ・臨床初用量の設定
- ・スブライシングへの影響
- ・投与部位での局所反応 など

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



- 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

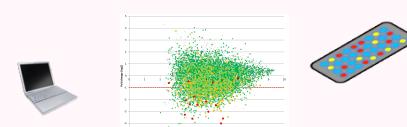
オフターゲット効果に関する研究と関連する事業からの知見

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

現行ガイドラインとの比較による課題と留意点の抽出

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」
の第一次草案作成

「品質の担保と評価の方法」及び「非臨床安全性評価法」
の作成

課題の分析

品質の担保と評価 非臨床安全性評価

ヒアリング等による意見徴募

内容の作成及び検討

第一次草案の構成の検討

課題に対する対応策の検討

ヒアリング等
による意見徴募

再検討

改訂

再検討

改訂

第一次草案

第一次草案

考慮事項

PMDA & NIHとの意見交換

核酸医薬特有の注意点の調査

課題と留意点のまとめ

抗PCSK9アンチセンスを題材にした
臨床試験計画の立案

臨床安全性評価

第一次草案の作成

構成及び課題検討

課題の精査

ヒアリング等
による意見徴募

内容の精査

課題抽出

第一次草案

考慮事項

PMDA & NIHとの意見交換

