

薬食審査発 0110 第 1 号
平成 26 年 1 月 10 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

ブロック共重合体ミセル医薬品の開発に関する厚生労働省／欧州医薬品庁
の共同リフレクションペーパーの公表等について

ナノテクノロジーを製剤技術に応用し、標的部位への医薬品の選択的な送達
や生体内安定性の向上などにより、副作用の低減及び有効性の向上を目指した
革新的医薬品の開発が世界的規模で進んでおり、その一つとしてブロック共重
合体ミセル医薬品の開発が進んでいます。

そのため、厚生労働省と欧州医薬品庁は共同で、当該医薬品のより適切な開
発を推進し、患者への迅速な提供を図る観点から、①品質及び非臨床評価につ
いて配慮すべき事項、②初めてヒトに投与する試験に先だって確認しておくべ
き事項について、リフレクションペーパーとして、とりまとめたものを日欧同
時に公表することとしました。

欧州医薬品庁が公表するリフレクションペーパーとは、特に新しい分野で経
験が限られている領域やトピックスに関する技術の現状を整理し、開発者との
間で共有化を図る目的で作成される文書を指しますが、本邦においては、本リ
フレクションペーパーを、ブロック共重合体ミセル医薬品を開発する際の検討
方法の手引きとして利用していただくことを目的として公表することとしまし
た。貴管下関係業者等に対し周知方を願います。

加えて、現時点では、ブロック共重合体ミセル医薬品に関する知見の集積は
十分ではなく、個別の医薬品の開発に当たっては、独立行政法人医薬品医療機
器総合機構と相談しながら進めるよう、貴管下関係業者等に対し合わせて周知
方を願います。



記

1 概要

(1) 適用範囲

ア 内包された又はブロック共重合体に結合した有効成分の *in vivo*での薬物動態、安定性及び体内分布に作用するように創製されたブロック共重合体ミセル製剤について、製剤開発、非臨床試験及び初期の臨床試験に関する基本的な情報を提供するものであること。

イ 有効成分となるものは、低分子化学合成品、核酸、又はペプチドやタンパク質等の生物起源若しくはバイオテクノロジー由来成分であること。

(2) 化学、製造、及び品質管理

ア 薬物動態及び薬力学特性に大きく影響する重要品質特性を明らかにすること、関連する物理的・化学的性質を規定する特性値を適切に特定することが、ブロック共重合体ミセル製剤の品質を確保するうえで重要であること。

イ ブロック共重合体ミセル製剤のわずかな変化も、その性能に著しい影響を与えることがあることに留意すること。また、製造工程変更前後の製品間の同等性／同質性（コンパラビリティー）評価にあたっては、生物薬品に関して考え出された原則（「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の製造工程の変更にもなう同等性／同質性評価について」平成17年4月26日付け薬食審査発第0426001号）の適用を考慮すること。

(3) 非臨床試験

ア 有効成分をブロック共重合体ミセル製剤として投与することにより、薬物動態学的特性、薬効及び安全性が著しく変化することがあること。

イ 血液、血漿又は血清中の総有効成分及び遊離の有効成分の両方について、薬物動態パラメータを評価すべきであること。また、予定される用法用量及び投与経路に関連する臓器や組織中におけるブロック共重合体ミセル製剤の体内分布についても評価すべきであること。

ウ 毒物学的プロファイル及び曝露－反応関係の両方を評価するために、ICH 安全性ガイドラインに基づいて、ブロック共重合体ミセル製剤の安全性を評価する適切な毒性試験を実施すべきであること。

(4) ヒト初回投与試験において考慮すべき事項

ア 有効成分の特性、予定される用法用量及び投与経路などを踏まえ、標的病変部位及び主要臓器におけるブロック共重合体ミセル製剤の体内分布を含む非臨床薬物動態データを考慮すること。

イ 非臨床試験用製剤の製造工程から変更された場合は、ヒト初回投与試験

の投与前に当該製剤の同等性／同質性を確認すること又は他の方法で妥当性を示すべきであること。ヒト初回投与試験の期間中に製剤が安定であることを担保するために投与製剤の安定性試験が求められること。

2 適用期日

本リフレクションペーパーは、即日適用することとするが、それぞれの医薬品の開発状況及び特性に応じた適用方法については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構と相談すること。

3 製造販売承認申請の添付資料

本リフレクションペーパーの公表に際し、「自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」（平成 25 年 5 月 31 日付け薬食審査発 0531 第 4 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）1 (7) ① ウ、及び「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」（平成 25 年 5 月 31 日付け薬食審査発 0531 第 8 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）1 (6) ① ウに該当する新剤形医薬品の製造販売承認の申請に当たっては、その特性を考慮し、「医薬品の承認申請について」（平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知）別表 2-(1) の区分 (3) に示す二及びへの資料を原則として求めることとするが、資料を省略する場合には、その根拠を記載しておくこと。また、1. 概要 (2) 「化学、製造、及び品質管理」に関する情報についても、必要に応じて説明を加えること。

なお、資料提出に当たっては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構と相談しながら進めること。

