

開発段階に応じたGMP規制 (stepwise approach, フェーズ1 GMP)の重要性

—アカデミアにおけるトランスレーショナルリサーチ推進のために—

前川 平¹⁾

2006年1月に米国FDAから“Guidance for Industry. INDs - approaches to Complying with CGMP During Phase 1”として草案が発表され、われわれは「産業界のためのガイダンス. INDs — 第I相試験におけるCGMPに準拠したアプローチ」と題した邦訳を試み、「臨床評価」(第33巻3号, 2006年)に公表した。しかし、2006年5月にこのガイダンス草案の前提となるGMPに関する米国連邦行政規則の改正が取り下げになった。ただし、この草案自体が取り下げになったわけではなく、未決と言う状況におかれたままになっていた。上記の第33巻3号にも脚注として記載したが(626頁)、当時の米国連邦行政規則の改正は、米国における新薬・新規治療法開発の原則であるIND申請を、あるレベルの臨床試験ではFDAの監視のもとに免除しようとする内容であった。それまでFDAがトランスレーショナルリサーチ(TR)を含むすべての臨床試験にIND申請をさせ、臨床試験にもちいる新薬の品質や安全性を保証していたシステムが崩れるのではないかと懸念されたわけである。

その後FDAはこの草案に対してパブリックコメントを聴取するだけでなく、TRから先の検証的試験や実用化への道が米国においてもなかなか繋がらない問題点を反省し、Critical Path Researchとして非臨床研究から製品の上市にいたるシステムのどこが問題であるのかを問いかけていたようである。

そして、2008年7月に“Guidance for Industry. CGMP Phase 1 Investigational Drugs”として最

終版が発表された。われわれはこの邦訳をふたたび試み、ここに「産業界のためのガイダンス 第I相研究新薬のためのCGMP」として公表することとした。最終版の文章構成自体は大きく訂正されているが、全体をつらぬくコンセプトは前回の草案と酷似している。すなわち、IND申請の重要性を堅持しつつも、stepwise approachの重要性を再確認したものになっている。加えて、草案とは異なり、いわゆる錠剤などの研究新薬だけでなく生物製剤についても適応することが必要であると明記し、ワクチン製品や細胞治療や再生治療にもちいる治療用ヒト細胞についても言及している。また、治療用ヒト細胞も含む新薬INDの製造環境の重要性を強調し、とくにQC(Quality Control)と細菌やウイルスによる交差汚染に関してあらためて注意を喚起した内容となっている。

基礎研究の成果をTRとして行う際に、開発段階に応じた新薬の製造管理を行うべきではあるが、第I相試験にもちいる新薬INDをアカデミアなどにおいて製造するとき、従来の規制にしばられるのではなく、いかにして品質と安全性を保証しつつ、かつスムーズにTRあるいは早期臨床試験がアカデミアにおいて実施できるようになるかと言うところが問題なのであり、これからもこのガイダンスは改訂されてゆくであろう。その時に一番大切なのは、TRにかかわる研究者および臨床研究医、そして行政サイドの新規医療開発に対する深い洞察と高い見識、それに確固とした倫理観ではなからうか。

1) 京都大学医学部附属病院分子細胞治療センター