

## 「Ⅱ 非臨床安全性基準」に関する Q and A

Q1：「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤の基準」の「Ⅱ 非臨床安全性基準」の「2. 1. 被験物質」の（1）では、有効成分と、標識最終製剤の減衰したものの両方で試験を行うこととしています。なぜ、この両方で行う必要があるのでしょうか？

A1：有効成分の安全性は、必ず確認する必要があります。新規の化合物であれば、「Ⅱ 非臨床安全性基準」に従って非臨床毒性試験を行う必要があります。文献情報がある場合には、それによって確認することも可能です。

安全性の確認は、有効成分だけでは十分ではありません。有効成分の安全性確認だけでは、製造の過程で生じ、最終製剤に含まれる不純物を評価できません。そのため、最終製剤を減衰したものでも、安全性試験を行う必要があります。

Q2：最終製剤で毒性試験を行えば、有効成分についても一緒に評価したことにはならないのでしょうか。

A2：標識最終製剤を減衰したものは、減衰したことにより放射性同位元素の核種が変化し、投与時の化合物の化学構造が異なるものになっている場合があります、正確な安全性を評価するため、非標識の有効成分についても安全性を確認する必要があります。

Q3：本基準は、「当該 PET 薬剤を当該施設で初めて臨床使用する際」の要件ということですが、他の施設で多くの使用経験がある PET 薬剤でも、当該施設で初めての場合には、この基準に示される試験をすべて行わなければならないのでしょうか？

A3：「Ⅱ 非臨床安全性基準」では、「当該施設以外で、非臨床または臨床の試験データが存在する場合には、入手可能な情報を、その信頼性を評価して利用する。」としています。

有効成分については、文献情報や、他施設で行われた非臨床安全性試験の結果を利用できることがあります。

最終製剤についても同様に他施設のデータを利用できる場合がありますが、その条件として、当該データが得られた施設で用いた合成装置の使用法、薬剤の規格などが提案PET薬剤の製造法と同じであることが求められます。

学会が支援して行う多施設共同研究（先進医療を含む）などでは、薬剤規格を揃えるようにしていますが、使用する合成装置が異なる場合には施設ごとに安全性試験を行う必要があります。一方、同機種を用いて、原料、薬剤規格を揃えた上、非臨床試験が信頼性の担保された外部事業者へ委託して行われている場合などには、各施設での安全性試験を省

略できる場合があると考えられます。

Q4：世界中で多くの臨床研究が行われており、数多くの論文が出ているような場合にも、非臨床安全性試験をやり直す必要があるのでしょうか。

A4：既に臨床の論文発表が多数あるPET薬剤であれば、ある程度安全性が確立している薬剤であると言えるような場合もあるかもしれません。しかし、その場合にも、製造工程によって生じる問題がありうるので、上記の回答に示したような考え方を参考にし、最終製剤の安全性を確保する必要があります。

Q5：医療機器として承認された合成装置を使う場合にも、初めて実施する施設では、基準に示されるような非臨床安全性を実施しなければいけないのでしょうか。

A5：本基準はあくまで「分子イメージング臨床研究」に関する基準ですので、承認された合成装置を、承認された使用方法のとおりを使う場合には、その装置の承認過程で必要とされる非臨床安全性試験が行われていることが前提ですので、当該施設で初めて使うに際して非臨床安全性試験を行う必要はありません。

Q6：PET 医薬品を診断薬として開発する際の厚生労働省の通知「診断用放射性医薬品の臨床評価方法に関するガイドライン」（平成24年6月11日 薬食審査発0611台2号）と本基準は、どのように違うのでしょうか。

A6：同通知は、PET 医薬品を、診断薬という位置づけで、治験を実施して開発し承認申請までに必要なデータについての厚生労働省審査管理課の考え方を示したものです。本基準はPET 薬剤を、診断薬あるいはバイオマーカーとして、臨床研究に用いる場合の学会の考え方を示したもので、ある施設で初めて製造する薬剤の人への投与の安全性を確保するための考え方を示したものです。

Q7：「ヒト反復投与の条件となる毒性試験」では、臨床投与方法に準じる反復投与毒性試験を動物において行うこととしていますが、動物に反復投与することが難しい場合に、単回投与試験で安全性を担保することはできないのでしょうか。

A7：単回投与に基づくクリアランスの増大や、複数回投与による薬物の蓄積など、単回投与と反復投与とで、得られる結果が異なることが予想されない場合には、単回で総投与量が同じになるような試験で対応することも可能な場合がありますが、薬物の特性によって、

個別に判断する必要があります。

Q8：どのような場合にどのような非臨床データが必要か、結局はケースバイケースになりそうですが、個々の事例では誰の判断をあおげばよいのでしょうか。

A8：現状では、臨床研究は各施設の倫理審査委員会で承認の上、研究機関の長の許可を得て実施されます。このため、各施設の倫理審査委員会（院内製造PET薬剤の安全性を審査する委員会が別にある場合はその委員会）に相談してください。