

# 「第13回医薬品品質フォーラムシンポジウム」を開催

## トピックス

2013年1月15日、きゅりあん（東京都品川区）にて「第13回医薬品品質フォーラムシンポジウム」が開催されました。同シンポジウムには、産官学の各方面より約380名が参加し、「生物学的同等性（BE）<sup>※1</sup>に関する最近の議論－BE試験ガイドラインの改訂及び開発段階におけるBA<sup>※2</sup>/BEの評価－」と題して、医薬品品質フォーラム溶出試験<sup>※3</sup>ワーキンググループ（WG）および開発段階BA/BE WGにおける議論の内容が紹介されました。医薬品品質フォーラム代表世話人である川西徹氏（国立医薬品食品衛生研究所〈以下、国立衛研〉）による開会の挨拶に引き続き、各WGメンバーによる講演、パネル・ディスカッションを行いました。

## フォーラム開催の経緯と概要

四方田千佳子氏（国立衛研）は、開発段階における生物学的同等性評価について、ガイドライン化することが目的ではないが、考え方の整理は必要との認識に基づき、2010年10月、医薬品品質フォーラムのもと、開発段階BA/BE WGが設置されたことを説明しました。また、当該WGでは、①議論の対象は第三相臨床試験以後とすること、②基本的に個別製品ごとの評価となるため、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）との十分な議論が望まれること、③一部の考え方は後発医薬品にも適用可能な場合があることを基本認識として、開発段階における生物学的同等性評価にかかわる課題が議論されたことを紹介しました。

### ●後発医薬品のBE試験ガイドライン等の改正内容

村主教行氏（塩野義製薬）は、BE試験ガイドライン改正の経緯、BE試験ガイドラインにおける溶出試験の役割、後発医薬品のBE試験の流れおよびBE試験ガイドラインの改正点・留意点について解説しました。

### ●医薬用配合剤のBE試験に関するQ&Aについて

永井尚美氏（PMDA）は、医療用配合剤の定義、医療用配合剤のBE試験に関するQ&Aの経緯および内容について解説しました。医療用配合剤のBE試験に関する2つのQ&Aについて、①医療用配合剤のBE試験の実施に関する指針が必要とされるか、②有効成分ごとの取り扱いや含量違い、処方変更した場合の変更水準の計算方法等の実際的な問題について、議論されたことが紹介されました。



会場の全景

### ●低胃酸被験者を模した臨床試験条件の構築

ガイドラインでは低胃酸の被験者でBE試験を実施することが求められる場合があり、Q&Aの改正で胃酸分泌抑制剤（PPI）を併用する試験が認められたことから、立木秀尚氏（東和薬品）は、PPI投与による低胃酸モデル構築を行った臨床研究の一事例を紹介しました。

### ●開発段階におけるBE試験の課題

濱浦健司氏（第一三共）と岡崎公哉氏（製薬協）は、開発段階におけるBE評価にかかわる議論の成果を発表しました。講演では、はじめに開発段階での製剤変

※1) 生物学的同等性（BE）…試験製剤の生物学的利用能が標準製剤と同等であるか否かについて調べること。

※2) BA…生物学的利用能、またはバイオアベイラビリティ（Bioavailability）のことで、投与された医薬品の有効成分が全身循環に到達した割合（生物学的利用率）とその速度（生物学的利用速度）で表される。

※3) 溶出試験…錠剤やカプセル剤等の内用固形製剤から決められた時間内に溶け出す量を *in vitro*（試験管内）で測定する方法で、くすりの効き目のある程度正しく簡単に評価できる。



パネル・ディスカッションの様子

更における同等性の考え方について事例および関連行政文書を紹介するとともに、産および行政間での考え方の相違点、論点が紹介された後、種々の課題18項目について、現状の課題点、産からの要望・提案、議論の経緯および合意内容が発表されました。

#### ●BE試験の今後の流れ

鶏内雅司氏(厚生労働省医薬食品局審査管理課<以下、MHLW>)は、生物学的同等性試験にかかわる行政文書の経緯、後発医薬品等の同等性試験ガイドライン検討委員会での検討・改正の経緯について発表しました。近況として、今後のさらなる改正に向けて2012年12月18日に後発医薬品等の同等性試験ガイドライン検討委員会が開催され、新たな検討が開始されたことが紹介されました。

### パネル・ディスカッション

#### 〈登壇者〉

開発段階BA/BE WGの代表者

司 会：緒方宏泰氏(明治薬科大学名誉教授)

サブ司会：濱浦健司氏(第一三共)

パネリスト：鶏内雅司氏(MHLW)

河野陽一氏、永井尚美氏、西城信氏  
(以上、PMDA)

岡崎公哉氏、村主教行氏  
(以上、製薬協)

高橋嘉輝氏、立木秀尚氏  
(以上、日本ジェネリック製薬協会)

四方田千佳子氏(国立衛研)

上記の方々によるパネル・ディスカッションが行われました。事前に受け付けされた質問の主なものに対して回答が示され、フロアを含めて発表内容に関して活発な討議が交わされました。その中で、「経

口固形製剤の製法変更の生物学的同等性試験指針(案)」および「経口固形製剤の製法変更の生物学的同等性試験指針のQ&A(案)」は、国立衛研ホームページ上にてパブリックコメントは終了しており、近々指針として発出されることになると説明されました。

開発段階におけるBA/BEの評価に関して、「対面助言の必要性、今後対面助言が増えることに対するPMDAの見解を聞かせて欲しい」との質問に対しては、開発段階においても行政文書等に示された考え方を企業のほうで参考にしてBA/BE評価を行うことで問題なく、逐一相談にくる必要はないと考えていること、必要に応じて対面助言を活用することで対応可能と考える旨が説明されました。また、開発段階におけるBA/BE評価に関して、「グローバル開発を進めるうえで議論内容の問題の程度を考えた際に、ICHの場で議論する必要があると考えているのか否か」との質問に対しては、グローバル開発推進の中、ハーモナイゼーションは非常に有用であると考えますが、民族差だけでなく、EU等のガイドラインが設定に至ったバックグラウンドの把握が必要であると考えること、ハーモナイゼーションは難しいと認識していることが説明されました。この他、生物学的同等性試験ガイドラインにかかわる課題について議論する場を、医薬品品質フォーラムのもとに維持していくことが提案されました。

最後に、緒方宏泰氏(明治薬科大学名誉教授)が、今回のフォーラムを総括するとともに、開発段階BA/BE WGで行われたサイエンス・リスクベースに基づく産官学のディスカッションが有意義であったことを強調し、閉会しました。

(品質委員会・製剤研究部会・開発段階BA/BE WG  
近藤 涼、高橋 豊)