



# M13 : 即放性の経口固形製剤の 生物学的同等性試験

第48回 ICH即時報告会  
令和5年12月20日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
ジェネリック医薬品等審査部

M13 トピックリーダー  
山口 徹

International Council for Harmonisation of Technical Requirements  
for Pharmaceuticals for Human Use

## COI開示

発表者名：山口徹

(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)

演題発表内容に関連し、発表者に開示すべき利益相反はありません。

## 免責事項

本スライドは、発表者の個人的見解に基づくものであり、PMDAの公式見解を示すものではない。

## 背景

- ICH Generic Drug Discussion Group (GDG) の議論の結果、最初に提案されたトピック
- 全身作用の即放性経口固形製剤の生物学的同等性 (BE) 評価
- PKを指標としたBE試験又は溶出試験
- 後発医薬品の開発、新薬の開発段階のBE評価、承認後の処方変更時のBE評価

## 現状の課題とM13の目的

### 【現状の課題】

以下の事項で各国で要件が異なっている。

- 全身作用の即放性経口固形製剤のBE試験デザイン
- データ評価
- 含量違い製剤のバイオエーバー
- より進んだBE試験デザイン
- ばらつきの大きい医薬品及び治療濃度域の狭い医薬品のデータ評価

### 【M13の目的】

- 全身作用の即放性経口固形製剤のBE試験、溶出試験及び評価方法に関する国際調和

## M13概要

### ICH M13: 即放性経口固形製剤の生物学的同等性試験

- Tier 1 (M13A): 一般的なBE試験デザイン
- Tier 2 (M13B): 含量違い製剤のバイオウエーバー
- Tier 3 (M13C): 複雑なBE試験デザイン

## M13スケジュール

**M13A: 2020年7月～2024年7月 (Step 4)**

**M13B: 2023年1月～**

**M13C: 2024年7月～**

**注:**

- ・M13AがStep1到達後、M13B開始
- ・M13BがStep1到達後、M13C開始
- ・各トピックで別の専門家のノミネート

## M13A: EWGメンバー

### 【規制当局】

- MHLW/PMDA
- US FDA: **Rapporteur**
- EC: **Regulatory Chair**
- Health Canada
- Swissmedic
- ANVISA
- MFDS
- HSA

- TFDA
- TGA
- NMPA
- JFDA
- MHRA
- SAHPRA
- NFDAC
- GSCF
- WHO

### 【業界団体】

- JPMA
- EFPIA
- PhRMA
- IGBA
- IFPMA

Topic leader: 山口徹、Deputy topic leader: 吉田寛幸  
Support staff: 栗林亮佑

## M13Aの活動経緯と今後の予定

- 2019年11月：シンガポール会合で新規トピック
- 2020年6月：Concept paper/Business Planの合意
- 2020年7月～：ドラフトガイドライン作成開始
- 2022年11月：仁川会合、Step1到達
- 2022年12月：Step 2a/2b到達
- 2023年3月：パブリックコメント実施
  - └ 5月までに受付終了
- 2024年6月：福岡会合にてStep 4到達予定
  - └ 同時にClarification materialを発出予定



## M13Bの活動経緯と今後の予定

- 2023年1月：検討開始及びドラフトガイドライン作成
- 2024年6月：福岡会合にてStep2a/2b到達予定
- 2024年中にパブリックコメント実施予定

## M13Cの活動経緯と今後の予定

- 2024年7月：検討開始及びドラフトガイドライン作成予定

- 1 緒言
  - 1.1 目的
  - 1.2 背景
    - 1.2.1 生物学的同等性
    - 1.2.2 データの完全性
  - 1.3 適用範囲
- 2 生物学的同等性を立証するための一般原則
  - 2.1 薬物動態学的評価を用いた生物学的同等性試験の試験デザイン
    - 2.1.1 被験者
    - 2.1.2 試験デザイン
    - 2.1.3 生物学的同等性試験の被験者数
    - 2.1.4 対照製剤及び試験製剤
    - 2.1.5 絶食及び食後投与試験の条件
    - 2.1.6 試験に用いる投与量又は含量
    - 2.1.7 測定成分
      - 2.1.7.1 未変化体と代謝物
      - 2.1.7.2 エナンチオマーとラセミ体
    - 2.1.8 検体の採取
      - 2.1.8.1 最初の測定時点における  $C_{max}$
      - 2.1.8.2 半減期の長い医薬品及び規定時間までの AUC に関する考慮事項
      - 2.1.8.3 投与後初期の曝露量
  - 2.2 繰り返しのない試験デザインのデータ解析
    - 2.2.1 生物学的同等性の解析対象集団に関する考慮事項
      - 2.2.1.1 低曝露に起因したデータの除外
    - 2.2.2 データの表示
      - 2.2.2.1 濃度-時間データ
      - 2.2.2.2 薬物動態解析
      - 2.2.2.3 ロットにおける含量の差
    - 2.2.3 統計解析
      - 2.2.3.1 一般的な考慮事項
      - 2.2.3.2 クロスオーバーデザインの試験
      - 2.2.3.3 持越し効果
      - 2.2.3.4 並行群間デザインの試験
      - 2.2.3.5 複数グループがあるデザインの試験
    - 2.2.4 生物学的同等性の判定基準
    - 2.2.5 複数の対照製剤と複数の試験製剤を用いる試験
      - 2.2.5.1 複数の対照製剤
      - 2.2.5.2 複数の試験製剤
- 3 個々の考慮事項
  - 3.1 内因性物質
  - 3.2 その他の即放性製剤
    - 3.2.1 口腔内崩壊錠
    - 3.2.2 チュアブル錠
    - 3.2.3 経口懸濁剤
  - 3.3 配合剤
  - 3.4 pH 依存性
- 4 文書化
- 5 用語集

## 一般的なBE試験デザイン

- Clarification materialの作成
  - Q&A
  - Training material (パワーポイント等)

## 今後の予定・検討事項

2024年6月まで

- M13A

電話会議

- パブリックコメントへの対応
- Clarification Material(Q&A等)の作成

- M13B

電話会議

追加の対面会合の実施を模索中