

M9 : BCSに基づくバイオウェイバー

Biopharmaceutics Classification System-based
Biowaivers

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

上級スペシャリスト(薬物動態)

M9トピックリーダー

永井尚美

本日の内容

- 背景
- M9: 概要と経緯
- 2016年大阪会合の内容・結果
- 今後の予定

背景

- 製剤の処方変更、後発医薬品の承認
臨床 (*in vivo*) データによる保証が原則
→ヒトを対象とした生物学的同等性 (BE) 試験
- BE試験の免除 (バイオウエイバー)
原薬の性質、製剤特性を踏まえ
→*in vitro* データによる保証も可能
- Biopharmaceutics Classification System (BCS)
- BCSに基づくバイオウエイバーの議論
クラス I 及び III に適用可能と考えられる

Biopharmaceutics Classification System (BCS)

BCS: 溶解性、(膜)透過性に基づく薬物の分類

透過性: Permeability

高い

低い

溶解性

Solubility

高い

低い

クラス I 溶解性: 高い 透過性: 高い	クラス III 溶解性: 高い 透過性: 低い
クラス II 溶解性: 低い 透過性: 高い	クラス IV 溶解性: 低い 透過性: 低い

バイオウェイバー
適用可能と考え
られる

バイオウェイバー：各地域の指針

【欧州】Guideline on the investigation of bioequivalence (2010)

【米国】Waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage forms based on a biopharmaceutics classification system guidance for industry (draft 2015)

【日本】Guideline for bioequivalence studies of generic products (2012)

【カナダ】Guidance document: biopharmaceutics classification system based biowaiver (2014)

【WHO】WHO Technical Report Series 992. WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations, 49th report, Annex 7.

【課題】

- バイオウェイバーに係る基本方針（BCS分類、処方変更の水準）の調和が必要
- BCS分類及びBCSに基づくバイオウェイバーに必要なデータと評価方法の調和が必要

M9: 概要

【スコープ】

Biopharmaceutics Classification System-based Biowaivers
(BCSに基づくヒトBE試験免除)

【目的】

- BE試験又はバイオウエイバーに関するガイドライン/
ガイダンスの国際調和
- 基本的な考え方の提示
 - BCS分類に必要なデータ
 - BCSに基づくバイオウエイバーに必要なデータ

M9: 経緯・メンバー

【経緯: リスボン会合から大阪会合まで】

2016年6月リスボン会合: 新規トピック(EC/EMA提案)として合意

～9月: コンセプトペーパー、ビジネスプラン作成(IWG)

～9月中旬: 同合意(MC)

11月7～10日: 大阪会合 EWGにより検討開始

【メンバー】

規制当局

- MHLW/PMDA (3)
- EU/EMA (2) : Rapporteur
- US FDA (2)
- Swissmedic (1)
- Health Canada (1)

業界

- JPMA (5)
- EFPIA (2)
- PhRMA (2)
- IGBA

大阪会合の内容・結果 1/3

【BCSに基づくバイオウェイバーの適用範囲】

クラス I 及び III に適用可能との方針で合意

【BCS分類に必要なデータ】

クラス I 及び III で共通

項目	概ね合意された事項	データに基づく議論が必要な事項
溶解性	<ul style="list-style-type: none">• pH範囲• 溶解液量• 温度	<ul style="list-style-type: none">• 検討用量: 最高含量vs 1回あたりの最高臨床用量• 緩衝液組成
透過性	<ul style="list-style-type: none">• データ: 絶対BA試験、マスバランス試験• 分類基準値	<ul style="list-style-type: none">• <i>in vitro</i> (Caco-2) データ• PKの線形性の活用の要否• 論文データ

大阪会合の内容・結果 2/3

【BCSに基づくバイオウェイバーに必要なデータ】 クラス I 及び III で概ね共通

項目	概ね合意された事項	データに基づく議論が必要な事項
溶出性	<ul style="list-style-type: none">• 溶出試験条件(パドル法50rpm,回転バスケット法100rpm)• 試験液量• 試験液(pH)• 採取時点• 試験ベッセル数• 試験バッチ数• クライテリア(クラス I、III:個別設定)• 類似性判定法(f2)	<ul style="list-style-type: none">• 溶出試験条件(異なる装置・回転数の位置付け)• 試験液(精製水/酵素添加の必要性/他のpH設定)• 類似性判定法(平均溶出率の差、最終比較時点)• 試験バッチ数(高い薬理活性を有する薬物の場合)

大阪会合の内容・結果 3/3

【BCSに基づくバイオウェイバーに必要なデータ】

クラス I 及び III で概ね共通

項目	概ね合意された事項	データに基づく議論が必要な事項
製剤処方	<ul style="list-style-type: none">対象製剤: 即放性製剤(治療域が狭い製剤除く)BAに影響する添加剤(種類・量同じ)その他の添加剤(クラス III: 種類同じ、量は極めて類似)	<ul style="list-style-type: none">対象製剤: 含量違い製剤、配合剤の対応BAに影響する添加剤の例示塩違いの成分の場合類似の定義(処方変更水準との関連性/規制に係る一貫性の確保が必要)

今後の予定・検討事項

- 2017年2月 電話会議
- 2017年5月 モントリオール対面会合
- 2017年12月 ドラフトガイドラインの合意

- 次回テレカンまで
宿題となったデータ/情報を共有(各極)
- 次回対面会合まで
大阪会合では、4項目(溶解性、膜透過性/吸収特性、溶出性、製剤処方)の設定及び項目毎の骨子を議論、ドラフト作成に着手した。本作業を継続する。