



M13 : 即放性の経口固形製剤の 生物学的同等性試験

第49回 ICH即時報告会
令和6年7月26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 副トピックリーダー
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ウェーバー
- 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12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

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 3到達
 - └ 同時にQ&A文書を発出予定
- 2024年7月：Step4
- 2025年6月：国内で通知発出
 - └ 既存GLとの取扱いに関する通知とセット

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11月：モンリオール会合でStep2a/2b到達目標
- 2025年上半旬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12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

今後の予定・検討事項

- **M13A**

今後は国内対応。

本体GL及びQA文書の翻訳

パブコメ回答作成

→ いずれも2025年6月に発出予定。

- **M13B**

引き続き、電話会議

モンリオール会合にてStep2a/2b到達目標