

新しい医薬品の性能評価の動向

QbD(Quality by Design)と国立衛研

広報担当 宮原 誠

2012 年 4 月 11 日、日本薬学会レギュラトリーサイエンス (RS) 部会は第 9 回医薬品評価フォーラムを開き、医薬品開発の国際化に対応した CMC (Chemistry, Manufacture, and Control)の課題と題して、最近話題の“Quality by Design (QbD) の課題と実践状況”について講演が行われた。奥田晴宏部長によると、“医薬品の品質は有効性や安全性を支える基礎であるため、製造方法や最終製品の規格及び試験方法を厳密に定め、変更する場合には予め規制当局の承認が再度必要とされている。このような品質保証の取り組みは、成果をあげてきたが、企業にとっては、変更申請に時間と経費がかかることから、品質改善のための最新の科学技術の導入を躊躇させる要因ともなってきた。このようなことから、ICH は、医薬品品質保証に最新の科学と品質リスクマネジメントを導入し、研究開発段階から体系的に品質保証に取り組むこと (QbD) が重要であるという立場から、一連のガイドライン (Q8-Q11) を作成した。日米欧は QbD の円滑な実施のために様々な施策を試みており、例えば欧米は QbD パラレルレビューのパイロットプログラムを実施し、QbD の方法論で開発された品目に関して、意見交換をしつつ、承認審査を並行して実施し、QbD による研究開発のデータの評価の共有を図っているところであり、日本もこのプログラムにオブザーバーとして参画している。我が国でも、国内において QbD により研究開発された医薬品が承認された。QbD による研究開発は時間と費用を要するので、当面は大型医薬品について実施されると思われるが、医薬品のライフサイクルにわたり品質を高いレベルで保持していくには有効な方法であり、一層の取り組みが期待されている。”という。

このような背景のもと、本フォーラムは、薬学会 RS 部会長である大野泰雄所長による開会の挨拶のあと、海外からのスピーカーも含めて、製薬企業から QbD 開発事例や問題点が述べられ、規制当局である PMDA (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) の担当者からいくつかの事例が示された。

大野所長は開会の挨拶に立ち、“医薬品の規制当局と製薬企業との建設的な議論で画期的な薬の創生するための場を薬学会が提供するものである”との発言があった。さらに“レギュラトリーサイエンス(RS)の発展のためには多くの人の力が必要なので、興味ある人々はこのレギュラトリーサイエ

ンス部会に参加するように”とアピールがなされた。

ついで、今回の実行委員長であるファイザー株式会社の岡崎公哉氏から第九回医薬品評価フォーラムの開会趣旨説明があり、“2005 年の薬事法の改正により、国内的には製造承認から製造販売承認となり、医薬

品の製造工程管理も承認要件となった。一方、国際的には製品試験による品質保証から、医薬品の開発・承認段階で設計・計画された方法（QbD）による品質保証へと枠組みが変化している”と状況説明があった。

続いて、当所薬品部の奥田晴宏部長により、“市販後、医薬品の有効性と安全性を保証しているものは医薬品としての物性であり、すなわち品質であるが、患者さんはその良否を容易には判断できない。従って、製造販売者の責任は重大で、医薬品の有効性・安全性を保証するために、適正な品質の医薬品を安定して供給する製造方法と品質管理戦略を確立し、実行することが求められる。そのためには CPP（Critical Process Parameter: 品質に重要な影響を及ぼす工程パラメータ）を特定して、DS（design space: 製造パラメータの許容範囲）を確立ことが有効である”ことなどが説明された。今後の課題として、“薬局方各条で設定される最終製品試験と QbD のアプローチで開発承認された医薬品の管理戦略との関係を明確にする必要があること”などが述べられた。

これらに引き続き、アストラゼネカ、第一三共、武田薬品、MSD などの製薬企業から、QbD への取り組みが紹介され、さらに PMDA より、“QbD を用いた新薬申請の審査と GMP(good manufacturing practice) 適合性の調査—現在及び課題”と題して、QbD 申請数に増加傾向があること、リアルタイムリリース試験の設定に用いたモデルの妥当性の説明が不十分な場合に最終製品での試験が必要な場合があった事例など、審査の実態と GMP 調査のポイントについての説明があった。

その後、総合討論が行われた。BCS(生物薬剤学分類システム)⁴に分類された医薬品へ QbD を適用したケース等について活発な質疑応答が実施された。