

## 総括研究報告書

**1.研究開発課題名：** 医薬品の新規開発と製造変更における品質管理手法に関する研究

**2.研究開発代表者：** 香取 典子 (国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官)

**3.研究開発の成果：**

本研究班ではこれまで国内の医薬品産業のグローバルな展開に必要な ICH Q カルテット(ICH Q8、9、10、11)ガイドラインの実践のため医薬品品質システムの国内実践に貢献することを目的としている。ICH の将来的課題として国際的に認識されている課題に関連して、国内外の企業で実施されている研究開発情報を入手し、研究代表・分担者と研究協力者が協力して、技術的あるいは審査上の課題を抽出し、解決策を検討する。さらに ICH の場へその成果をフィードバックし、製剤の開発・製造・市販後を通じての品質保証の課題と解決策に関する研究を実施する。以下、具体的な分担毎に内容を示す。

### ① 製剤のライフサイクルにわたる品質保証に関する研究(分担研究者:香取典子)

今年度は産官学(業界団体の研究者、医薬品総合機構の審査官・査察官、国立医薬品食品衛生研究所の研究者)約 30 名からなる研究班を組織し、テーマ別に 1. サクラ開花錠モック、2. アナリティカル QbD、3. 管理戦略の 3 つの分科会を立ち上げた。

1. サクラ開花錠モック分科会では今年度は、サクラ開花錠モックの承認申請書(Module 1、Application Form)の記載方針について議論を進めており、分科会として承認申請書に記載すべきと考える内容に、ポイントを解説文で説明する形式の資料を作成している。成果物である申請書モックについて、医薬品品質フォーラムなどの幾つかの学会での発表が行われた。
2. アナリティカル QbD 分科会では分析法の開発から承認後までの QbD によるライフサイクルマネジメントについて議論が行われ、申請書を想定した文書およびその英訳を作成し、国内外の関係団体(PMDA、FDA、EDQM、製薬協、PhRMA、EFPIA)に意見を求めた。また、日本薬局方に導入が検討されているリアルタイムリリース試験に対応した含量均一性試験の参考情報案作成に協力した。
3. 管理戦略分科会では製剤の開発から承認後までの品質リスクマネジメントと管理戦略に議論が行われ、論文として発出された。また、PDA 年会において講演を行った。また、PIC/S ガイドラインにおけるプロセスバリデーションの記載の問題点について議論が行われた。

### ② 原薬のライフサイクルにわたる品質保証に関する研究(分担研究者:奥田晴宏)

化学合成医薬品のライフサイクルにわたる品質保証を研究するため産官学からなる研究班(約 30 名)を組織した。

第1回の班会議にて、ICHQ12(医薬品のライフサイクル管理)の規制当局および産業界の委員と共に、今後解決すべき課題に関してブレインストーミングを実施し、ICHQ12 の活動を評価した。Q12 で議論されるライフサイクル管理の内容は広範囲に及ぶこと、また例えばその項目である品質概要や ECs (Established Conditions) は、我が国において既に実施されている内容を含むためなどから、影響が大きいことが確認された。そのため、Q12 の活動とリンクし、研究を進めることとした。その後、7 回研究班会議を開催し、Q12 議論されている事項に関して討論を実施した。

それらの活動を通じて、海外の変更管理の規制の枠組みや GMP 査察の方法を比較整理するとともに、これらの知見をもとに ECs に記載すべき規格及び試験方法、製造方法の要素を検討し、具体的な事例を作成した。

バイオ医薬品分科会(27 名)を組織し、バイオ医薬品のライフサイクルマネジメントに関する議論を行うこととした。Q12 で議論されている ECs や PACMP などに関して、製造方法では生産培養やウイルス除去不活化に関する工程、規格及び試験方法では生物活性試験等を取り上げ、国際調和に向けた日本からの提案内容に関する検討を進めた。