

## 第4回 QbD 実習研修会

－後発医薬品開発における実験計画法の活用と管理戦略－

### < プログラム >

本研修会では、Quality by Design (QbD) に基づく後発医薬品開発において重要な取り組みとなる実験計画法の活用方法、そして QbD の検討結果としてまとめられ、規制当局からの照会事項も多く、また生産現場への技術移転等でも活用される管理戦略の 2 つのテーマを取り上げ、グループ討議、そして自ら発表・質疑応答を通して、各テーマに対する理解を深めて頂きます。なお、事前に研修会の資料を配布しますので、研修会当日までに確認して頂くようにお願いします。

#### 実施方法：

参加者を（原則）5人/Gとして、すべてグループでの作業と致します。各Gには1人のリーダーを配置し、時間管理や適宜質問等に対応し、研修会全体の進行等は宮嶋・研修会リーダーの方で担当致します。グループ討議の結果は、各グループがプロジェクターを使用してプレゼンテーションを行い、参加者・リーダーと質疑応答を行って頂きます。なお、出来るだけ、1つのグループには異なる会社の参加者を配置し、参加者はできるだけ全員がプレゼンテーションを担当して頂くように配慮します。

#### 研修内容：

##### (1) 課題1：製剤開発における実験計画法の活用【3月5日（木）】

内服固形製剤の製造工程を例に、中間品の品質に影響を与える因子について実験計画法を活用したスクリーニング実験計画で実際に評価する方法について研修して頂きます。あらかじめ候補となる計画が提示されていますので、どの計画を採用するか、なぜその計画を採用するかなど、実際の開発現場の実態に合わせて、実験計画法の活用手順について、グループ討議と元星薬科大学教授高山幸三先生に指導いただきながら理解して頂きます。また、日頃疑問に感じていることについても自由に質問して頂けます。詳細は研修用資料を参照してください。

##### (2) 課題2：造粒工程における管理戦略構築【3月6日（金）】

フィルムコート錠（後発医薬品：150mg/T、原薬：80mg/T、コーティング量：10mg/T）製造時の造粒工程に関して、3種類の管理戦略が提示されています。各Gは、後発医薬品製造としての造粒工程用管理戦略として適切だと判断するものを製造現場の状況も考慮して選択するとともに、管理戦略を選択した後に、なぜその戦略が適切であるかをまとめるとともに、選択した管理戦略以外に、後発医薬品開発における

造粒プロセスとしてより適切な手順（管理戦略）があるかどうか、また選択した管理戦略に対して PMDA 等から受ける可能性のある照会事項についてもまとめて頂きます。詳細は研修用資料を参照してください。

### (3) 総合討論【3月6日（金）】

参加者・指導リーダー全員が参加して、研修テーマに限らず後発医薬品開発で日頃疑問に思っていることや、今現場で抱えている問題や今回の研修を通して明らかになった課題などについて、自由に意見交換・討議を行い、今後のあるべき医薬品開発・品質保証のあるべき姿等について理解を深めて頂きます。

### 研修スケジュール案(当日の状況により変更があります):

#### 研修会初日【3月5日(木)】

- 9:00 - 9:05 挨拶（牛島豊彦）
- 9:05 - 9:15 研修会導入説明（宮嶋勝春）
- 9:15 - 9:30 リーダー・参加者紹介
- 9:30 - 9:40 課題1：研修内容説明（村田友昭）
- 9:40 - 11:00 講義と Q&A：製剤化検討における実験計画法の活用  
- 実験計画法（スクリーニング実験・水準の設定）で何がわかるのか -  
（元星薬科大学教授 高山幸三先生）
- 11:00 - 14:30 グループ（G）毎に実験計画法に関する課題の検討
  - ・造粒物の品質に影響を与える造粒工程に含まれる因子のリスク評価
  - ・スクリーニング用評価用リスク因子（最大6因子）を抽出
  - ・実験計画の選択 - L8、L16、完全要因計画、（参考：DSD 計画）
  - ・因子の割り付け（交絡する因子の評価についてどうするか検討する）
- 12:00 - 13:00 <昼食>
- 14:30 - 16:05 実験計画研修結果のプレゼンテーション  
G 毎に、検討した結果（選択されたリスク、選択された実験計画、因子の割り付けなど）をプレゼン（Q&A 含む）
- 16:15 - 17:15 Excel を利用した分散分析の手順 - 体験（指導：高山幸三先生）
- 17:15 - 17:20 実験計画法研修総括（豊岡勝）
- 17:20 - 17:30 初日総括と2日目の予定（宮嶋勝春）
- 17:30 - 17:45 移動
- 18:00 - 20:00 交流会（希望者のみ事前申込：参加費 7,000 円）

## 研修会 2 日目【3 月 6 日 (金)】

- 9 : 00 - 9 : 10 課題 2 : 管理戦略研修内容説明 (西村真一)
- 9 : 10 - 10 : 00 研修内容 1 : 選択した管理戦略と選んだ理由について共有 (各 G)
- 10 : 00 - 12 : 00 研修内容 2 : より適切な管理戦略の検討 (各 G)
- 12 : 00 - 13 : 00 < 昼食 >
- 13 : 00 - 14 : 10 PMDA から受ける可能性のある照会事項を想定した課題についてまとめる (各 G)
- 14 : 10 - 15 : 30 管理戦略研修結果のプレゼンテーション (各 G)  
G 毎に、検討した結果 (選択された管理戦略、想定される照会事項など) をプレゼン (Q&A 含む)
- 15 : 30 - 16 : 00 各 G に対する照会事項 (別 G から) (全体)
- 16 : 00 - 16 : 05 管理戦略研修総括 (赤木亮之)
- 16 : 10 - 17 : 30 総合討論 (永井秀昌)
- 17 : 30 - 17 : 45 研修総括 (牛島豊彦、研修リーダー)
- 17 : 45 - 18 : 00 記念撮影後解散

以上