

用語解説

Quality by Design

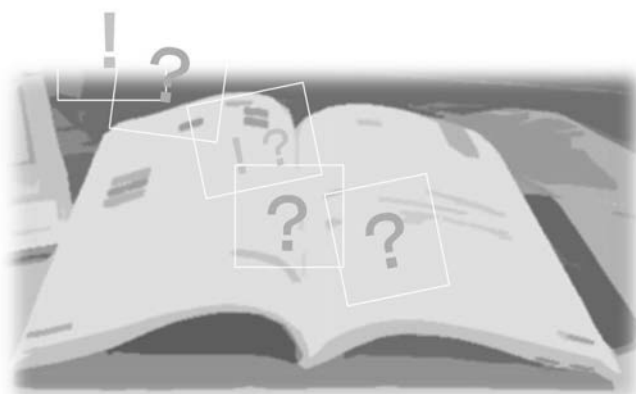
水谷 学

Manabu Mizutani

紀ノ岡正博

Masahiro Kino-oka

大阪大学大学院工学研究科生物学専攻



Quality by Design (QbD)とは、設計による品質の作り込みを意図した、開発経緯の概念である。その手法は、製剤開発では一般的となるとともに、微生物・細胞等の培養により産生される蛋白質、ペプチドおよびそれらの誘導體などのバイオ医薬品の開発にも用いられており、それぞれ日欧米医薬品規制調和国際会議(ICH)の品質ガイドラインQ8(R2)とQ11に基づく¹⁾⁻³⁾。

従来型の製剤開発がリスクマネジメントを含めて経験的な手法であったのに対し、QbDでは、立証された科学および品質リスクマネジメントに基づく体系的な管理戦略の実施による開発手法を実施することを要求している。このとき、QbDの体系的な開発手法とは、製品の品質が最終製品の試験を行うことで保証すればよいというものではなく、安定して目的の品質が達成できるように製造プロセスを設計(理解)し、適切に制御することで、製造によって安定的かつ均一に造り込めることを意味する。

ここで、品質リスクマネジメントはICHQ9に基づき、管理戦略にはICHQ10の考え方を含む⁴⁾⁵⁾。ICHQ8/Q9/Q10に準じて実施される品質保証の構築手順の概念がサクラ錠モックなどで示されている⁶⁾⁻⁹⁾。QbD手法により製造工程の理解が促され、実際に製造の運用(商業生産)において、製品の適切な品質保証の達成と、製造管理と品質管理の自由度が高められることが示唆されている。

具体的に、医療用製品の製品設計段階では処方にか

かわる開発(ベンチスケール開発)と工程設計にかかわる開発(パイロットスケール開発)のフェーズが存在し、ここで少なくとも安全性と有効性を保証するために達成されるべき品質特性である、目標製品品質プロファイル(QTPP)および要求される製品品質を保証するために必要な特性や性質である重要品質特性(CQA)を決定する必要がある。

次に、具体的な生産スケールによる製造工程を設計するが、従来型の開発手法では制限された変量による、固定的なスケール設定と工程パラメータ(PP)でCQAを達成可能な工程を設計し検証する。これに対しQbD手法では製造工程を開発する経緯で、原材料特性(MA)や品質に影響を及ぼす可能性のあるPPについて、品質リスクマネジメントによる分析を徹底的に繰り返すことで、CQAへの影響度が大きい要因を明らかにするとともに、工程分析法(process analytical technology : PAT)により品質への影響との相関を明らかにする。ここで品質への影響が大きいMAとPPを重要原材料特性(CMA)と重要工程パラメータ(CPP)として管理する。これらの工程理解を含む管理戦略により、商業生産(コマーシャルスケール)で任意のスケール・ロット生産が可能なデザインスペース(DS)の設定が可能となる。このような工程の理解を伴う製品開発は、技術転移段階を助けるとともに、製造部門の役割を簡素化できる。

製剤開発におけるQbD手法では、比較的容易に製