


Blog

MHRA Inspectorate

Organisations: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

 **MHRA**
Regulating Medicines and Medical Devices

Search blog

Analytical Quality by Design (AQbD): questions and answers

About the MHRA Inspectorate Blog

This blog shares the work of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Inspectorate, by inspectors and those the Inspectorate works with.

<https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2019/08/21/analytical-quality-by-design-aqbd-questions-and-answers/>

Analytical Quality by Design (AQbD): questions and answers

設計による分析の質 (AQbD) : Q & A

Posted by:[Ione Gyamfi](#), Posted on:21 August 2019

- Categories:[Compliance matters](#), [Good manufacturing practice](#), [Wider MHRA](#)

[Stephen Maddocks](#) and [Peter Crowley](#)

This month sees the close of the consultation on the [application of Analytical Quality by Design to pharmacopoeial standards](#). We sat down with Peter and Stephen, pharmacopoeial scientists for the British Pharmacopoeia, to discuss why this consultation may prove vital to the future of pharmacopoeial standards and why stakeholders should take the opportunity to have their say.

今月は、[薬局方の基準に対する「設計による分析の質 \(Analytical Quality by Design to pharmacopoeial standards\)」の適用](#)についてのコンサルテーション (訳注: パブコメによる意見



訳文は必ず誤訳、誤謬そしてタイプミスがあります。訳文は原文を読む際の参考資料程度のものですから、必ず原文を読まれて、解釈し、必要な場合は行動されて下さい。



提出) の締め切りの月である。我々は英国薬局方の科学者である Peter と Stephen との座談会を行い、「なぜこのコンサルテーションが薬局方の基準 (pharmacopoeial standards) の将来に重要であるとされるのか?」、そして「なぜステークホルダー (利害関係者: stakeholders) が、それについての意見を言うべき機会を持つべきなのか?」を議論してもらった。

訳者注:

医薬品の分析に薬局方に修正されている方法を使用する場合は、従来であれば、その方法が目的とする製品に対して適用出来るかの確認 (ベリフィケーション; Verification) だけで、使用することが可能であった。

この記事を読むと、薬局方 (この記事では英国薬局方: BP) に記載される方法は、より広い範囲の検討を行うことが薬局方で要求されることになると思われる。

その概念を、Analytical Quality by Design (AQbD) という用語、この訳文では「設計による分析の質」という訳語にしたが、「AQbD」とする方が適切であろう。

何れにしても、薬局方収載試験法の適用の考え方を大きく変えるものであり、恐らくは英国薬局方に限らず、広く他の薬局方に広がって行く可能性がある。米国薬局方 (USP) では、参考情報に同様な考え方のより詳細な考え方を収載するために議論が行われている。日本薬局方にも同様な考え方が収載される時期は、そう遠い日ではないと思われる。

On AQbD and Pharmacopoeial Standards

AQbD と薬局方の基準

What is Analytical Quality by Design and why is the MHRA interested in it for Pharmacopoeial Standards?

「設計による分析の質」とは何か? そして MHRA は薬局方の基準に関してどのような関心を寄せているのか?

Stephen:

Analytical Quality by Design (AQbD) takes a structured approach to the development of analytical procedures which are fit for purpose and that consistently deliver results that meet predefined objectives.

「設計による分析の質」(AQbD)は、分析方法の開発に対する構造化されたアプローチであって、そのアプローチは、「分析法が目的に適合 (フィット) しており」、そして「予め規定された目的に合致した結果を恒常的に与える」ようにするものである。

It achieves this through a detailed understanding of all aspects of the analytical methods performance ensuring adequate control and an ability to react to changes which can affect



the quality of results.

これは「分析方法の性能を保証する適切な管理」と、「その結果の品質（質：quality）に影響を与える変化に反応することの能力」の全ての側面について、その細部に至る理解を通して達成されるものである。

Peter:

The Agency is committed to safeguarding the quality of medicines for the public in order to ensure they work and are acceptably safe. At the MHRA, the British Pharmacopoeia sets the legal standards by which UK pharmaceuticals are measured. Decisions on whether these products are safe and efficacious are made based on data produced through our methods. It is therefore critical that these methods are suitable for all products throughout their lifecycle and that the results they produce are accurate, in order to ensure the continuous supply of high quality medicines. AQbD has the potential to aid these decisions through the application of the principles detailed in the technical summary published with the ongoing consultation.

当局（MHRA：Medicines and Healthcare products Regulatory Agency：英国医薬品庁）は、公衆衛生のために、医薬品の品質を守ることを社会的誓約しており、医薬品を調べ、許容される安全性を持つことを保証している。MHRAでは、英国薬局方（British Pharmacopoeia）がその基準であり、それによって英国（訳注：英国内）の医薬品を調べている。それ等の医薬品が安全であり、かつ有効であるかの決定は、我々の方法を通じて取得されたデータに基づいている。それゆえ、「それらの方法が、そのライフサイクルを通じて全ての製品にとって適切なものであること」および「高い品質を持つ医薬品の継続的な供給を保証するために、その得られる（訳注：分析の）結果が正確であること」が重要となる。AQbDは、現在行われているコンサルテーションで公表される技術的な要約に詳しく述べられる原則の適用を通して、それらの決定を助ける可能性を持っている。

Stephen:

This Agency project is unique in that it is a collaboration between all parts of the UK's regulatory system, combining expertise from Licensing, Inspections and Standards as well as industry and academic partners. It also takes a pragmatic approach, generating real world test data to investigate various principles, supplementing existing theoretical understanding.

このMHRAによるプロジェクトは、製薬業界と教育研究のパートナーは勿論のこと、承認（Licensing）、査察（Inspections）および基準（Standards）の部門からの助言と組み合わせ、英国の規制当局の全ての部門とのコラボレーションであることが、ユニークなものである。それはま



た、既成の論理的な理解 (existing theoretical understanding) を補遺する所の、様々な原則 (various principles) を調査するために、現実世界の試験データを発生させる実際的なアプローチである。

Case Study: Assay for Atorvastatin tablets

事例研究: Atorvastatin (アトロバスタチン) 錠の定量

Why were the Assay for Atorvastatin tablets selected as the case study?

なぜ、アトロバスタチン錠の定量を事例研究に選定したか？

Peter:

Atorvastatin tablets, a type of statin, were selected as the subject for this project because they are widely prescribed for long term management of high cholesterol and prevention of cardiovascular disease. Diversity in the formulations and manufacturing methods used for the available products also made Atorvastatin tablets an ideal candidate for this study.

スタチン (statin : 訳注 : コレステロールの生合成に関わる酵素を阻害することによって、血清コレステロールのレベルを下げ、脂肪を減らす薬) の一つのタイプであるアトロバスタチン錠を、このプロジェクトのテーマとして選定した。というのは、高コレステロールと心臓血管疾患 (cardiovascular disease) の長期間管理のために広く処方される薬だからである。利用可能な製品に関して、使用される処方と製造の方法の多様性は、アトロバスタチン錠をこの事例研究の理想的な候補としている。

Content is a critical quality attribute for any product and therefore Assay is fundamental for pharmacopoeial standards. The gradient based High Performance Liquid Chromatography (HPLC) procedure is also representative of a large number of procedures in the BP, allowing for the learnings of this case study to be further applied throughout the pharmacopoeia.

含量は、あらゆる製品にとって重要な品質特性であり、それゆえ定量(assay)は薬局方基準の基礎である。高速液体クロマトグラフィー (gradient based High Performance Liquid Chromatography : HPLC) 法もまた、英国薬局方に収載されている多数の方法の代表的なものであり、当該薬局方で更に適用するために、この事例研究で取りあげたものである。

Impacts of Analytical Quality by Design

設計による分析の質のインパクト

Is the goal of Analytical Quality by Design to have a “design space” for

訳文は必ず誤訳、誤謬そしてタイプミスがあります。訳文は原文を読む際の参考資料程度のものでありますから、必ず原文を読まれて、解釈し、必要な場合は行動されて下さい。



pharmacopoeial analytical procedures?

設計による分析の質のゴールは、薬局方収載の分析方法の“design space”を持たなければならないということか？

Stephen:

Analytical Quality by Design has many different benefits, it's not just about a design space. We've already found a number of useful advantages which can be tailored to individual needs.

「設計による分析の質」は、多様なベネフィット（便益）を持っており、design space だけに限定されたものではない。我々は既に、個々の要求に応じた多数の役に立つ利点を見出している。

For example, the MHRA's project has built an understanding of the Atorvastatin Tablet Assay procedures operable region. This region has been assessed to ensure that the method selected sits in a plateau of stability. This could be taken further to understand the edges of failure and implement specific elements of control to ensure robustness in use.

例えば、MHRA のこのプロジェクトは、アトロバスタチン錠の定量方法の操作可能範囲（operable region）の理解を確立済みである。この範囲は、その選定した方法が安定性のプラトー（訳注：安定性が高まって横ばいとなった状態）となる保証がされるとの評価が終了している。これは更に、失敗の瀬戸際条件（the edges of failure）を理解することに繋がって行くものであり、（訳注：その定量法の）頑健性を保証するための特定の要素にも繋がって行くものである。

The project report seems to contain a substantial amount of work, could AQbD be too labour or time extensive to implement?

このプロジェクトの報告書はかなりの仕事量を含むように思えるし、AQbD はそれを行うには余りにも多くの労力と費用が必要となるのでは？

Peter:

Developing an analytical procedure using Analytical Quality by Design is perceived as having a greater cost when compared to traditional methodologies.

「設計による分析の質」を使用する分析方法の開発は、従来の方法論と比較すれば、より大きなコストを必要とすると思われる。

However, an aim of this project is to understand the resource required to implement various AQbD concepts against the benefits each brings.



しかしながら、このプロジェクトの目的は、それがもたらす所のベネフィット（便益）に対しての、様々な AQbD を実施するために必要なリソース（資源）と理解している。

In addition to producing a more robust method reducing long term costs of revisions, we've already identified efficiencies for the BP laboratory by taking a risk-based approach to the marketed products we sample for analysis.

改定にあたっての長期間のコストを減少させて、より頑健性のある方法をつくり上げることに加えて、我々は既に、分析のためのサンプルとしてとりあげた市販製品に対して、リスクベースのアプローチをとることによって、BP のラボの効率性の上がったことを確認済みである。

We can also see potential savings using risk analysis techniques to target our analytical assessment to critical areas of a procedure.

我々はまた、ある方法の重要な領域に対する我々の分析面での評価をターゲットとするためのリスク分析の方法を使用しての潜在的な（訳注：コストの）節約も出来る。

The [consultation](#) closes on Saturday 31 August 2019.

このコンサルテーションは、2019年8月31日の水曜日に終了する。

(EOF : 2019.08.22)

