



第5回 DIA CMC フォーラム

「これからのBE試験！」

2016年5月23日(月)
KFCホール | 両国

*English program follows
Japanese version.*

DIAglobal.org/CMC_JP

プログラム委員会

プログラム委員長

大日本住友製薬株式会社
石川 英司

プログラム委員

グラクソ・スミスクライン株式会社
藤崎 忠義

日本ジェネリック製薬協会
菱倉 武史

国立医薬品食品衛生研究所
榎山 行雄

国立医薬品食品衛生研究所
香取 典子

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
松田 嘉弘

ファイザー株式会社
長山 敏

武田薬品工業株式会社
大河内 一宏

国立医薬品食品衛生研究所
奥田 晴宏

東海大学
嶋澤 るみ子

第一三共株式会社
鈴木 信幸

DEVELOP.
INNOVATE. ADVANCE.

DIA volunteers, members, and staff provide a comprehensive catalogue of conferences, workshops, training courses, scientific publications, and educational materials, throughout the year, all around the world.

DIAglobal.org

プログラム概要

医薬品開発において、生物学的同等性試験 (BE試験) は非常に重要な課題であります。日本のみならず、世界各国において、より有効なBE試験のあり方について長年研究・議論が繰り返されており、日本においても古くて新しいトピックスとして認識されているものと考えます。さらに、近年のジェネリック医薬品使用促進政策もあり、ますますBE試験が重要なものとなってくると認識しています。

このような状況において、DIA CMCフォーラム プログラム委員会では、本年のCMCフォーラムのメインテーマとしてBE試験に焦点をあてたプログラムを構成してみました。

BE試験には、各国で異なるガイドラインがあり、その考え方には各国のBE試験に対する考え方が反映されているものと考え、各国のBE試験ガイドラインの考え方を理解することは今後の世界的な医薬品開発において、非常に重要なものと認識しています。また、近年のヒトBE試験免除 (Biowaiver) や生物薬剤学的分類システム (BCS) といった新しい考え方が国内でも注目されるようになってきました。

本年のCMCフォーラムでは、1) 各国のBE試験の成り立ち、背景にある考え方をまずは理解いただき、2) BE試験に対する科学的アプローチ (BCS, in vitro-in vivo 相関 (IVIVC))、3) BE試験に対する規制面からのアプローチ (日米欧ガイドラインの比較、Biowaiver、非経口製剤の同等性評価) について、本分野での専門家から講演をいただき、皆さまとともに、今後のBE試験のあり方について、議論していきたいと思えます。

なお、基調講演では、日本において生物学的同等性試験に長年取り組まれておられる、明治薬科大学名誉教授 緒方宏泰先生にご講演いただきます。

今回のフォーラムには、新薬開発企業のCMC、臨床薬理、薬事担当者のみならず、ジェネリック医薬品企業、CRO、アカデミアの先生方にも最新の有益な情報が提供できるものと考えていますので、ぜひご参加下さい。

参加対象者

このプログラムは下記に従事されている方に特に有益です。

- ・ 薬事
- ・ CMC薬事
- ・ 製剤開発
- ・ 臨床薬理
- ・ 品質保証
- ・ CMCライフサイクルマネジメント
- ・ CMCプロジェクトマネジメント

日本語・英語間の同時通訳あり

卓上展示申し込み受付中

詳細については、ディー・アイ・エー ジャパンまでお問い合わせ下さい。
〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-3-11
日本橋ライフサイエンスビルディング6F
Tel: 03-6214-0574 Fax: 03-3278-1313
E-mail: Japan@DIAglobal.org



DIA DEVELOP
INNOVATE
ADVANCE

Nihonbashi Life Science Building 6F,
2-3-11 Nihonbashihoncho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023 Japan
Tel +81.3.6214.0574
Japan@DIAglobal.org

Global Center: Washington, DC | Americas | Europe, Middle East & Africa | China | Japan | India

9:30-10:00 受付

10:00-10:10 開会の挨拶

一般社団法人 ディー・アイ・エー・ジャパン

関口 康

プログラム委員長/大日本住友製薬株式会社

石川 英司

10:10-11:00 基調講演

司会

東海大学

嶋澤 るみ子

近年のジェネリック医薬品使用促進政策もあり、ますますその重要性を増している生物学的同等性試験（BE試験）。基調講演では、日本において長年BE試験に取り組まれていらっしゃる明治薬科大学名誉教授 緒方宏泰先生に、溶出試験、ヒトBE試験、易溶性・難溶性薬物、食前・食後投与など、幅広い観点から、BE試験の有用性、問題点等についてお話しいただきます。

わが国の生物学的同等性試験概要

明治薬科大学

緒方 宏泰

生物学的同等性の評価はジェネリック医薬品の有効性、安全性が先発医薬品と同等であることを確認するために行われる。その評価は患者の利益のために科学的な視点で厳密に行わなければならない。不必要と考えられる試験、不必要に多数の被験者による試験を避けるための代替法の検討は、一方で、求められる。わが国の生物学的同等性試験ガイドラインの内容とその背景となる考え方を概説したい。

11:00-12:30 セッション1

各極におけるBEガイドラインの背景及び成り立ち

司会

東海大学

嶋澤 るみ子

BE試験には各国で異なるガイドラインがあり、その考え方には各国のBE試験に対する考え方が反映されています。各国のBE試験ガイドラインの考え方の背景理解することは、今後の世界的な医薬品開発において、非常に重要と考えています。本セッションでは、日本・米国・欧州のBEガイドラインに詳しい規制当局の方や識者をお迎えし、各極におけるBEガイドラインの背景や成り立ちについてご講演いただきます。

日本のBEガイドラインの考え方

国立医薬品食品衛生研究所

四方田 千佳子

我が国のBEガイドラインでは、溶出試験が極めて重要な役割を果たしており、処方変更ガイドライン等では、変更幅が小さい領域では、多くの条件での溶出試験プロファイルの類似性に基づいて、ヒト試験が免除される。我が国のBEガイドラインの考え方について概説し、今後のガイドラインのあり方にも言及したい。

Evolving FDA's Bioequivalence Standards

U.S. Food and Drug Administration (FDA)

Lawrence Yu

Bioequivalence is defined as the absence of a significant difference in the rate and extent to which the active ingredient or active moiety in pharmaceutical equivalents or pharmaceutical alternatives becomes available at the site of drug action when administered at the same molar dose under similar conditions in an appropriately designed study. Bioequivalent studies are a significant component of new and generic drug applications. They verify that the active ingredient in a test product is absorbed to the same extent and at the same rate as its corresponding reference products. The significance of BE studies is that when two pharmaceutically equivalent products are shown to be bioequivalent, the two products are judged to be therapeutically equivalent. Therapeutically equivalent products are expected to have the same safety and efficacy profiles, when administered under the conditions listed in the product labeling. For the past decade, the FDA has made significant progress in developing new standards. These new developments include:

- Bioequivalence for highly variable drugs
- Development and use of partial AUC
- New approach for narrow therapeutic window index drugs
- Bioequivalence modeling and simulation

This presentation will cover these new developments and provide perspectives of future development.

Bioequivalence: Towards Global Harmonization?

Inflamax Research Inc. / Bioequivalence Working Group, European Generics Association (EGA)

Susana Almeida

For decades, bioequivalence has been considered one of the cornerstones of new and generic drug product development and registration worldwide.

While consensus has been reached for many critical aspects of the assessment of bioequivalence worldwide, specific aspects are still heterogeneous to certain extent from region to region in terms of regulations and jurisdictions. Significant steps have been taken towards global harmonization. However, some details (such as the origin of the reference product) still present a significant hurdle to the concept of a global clinical development based on bioequivalence.

This presentation will cover some of the major similarities and differences between Europe, United States and Japan.

12:30-13:45 ランチブレイク

13:45-14:45 セッション2

BE試験における科学的アプローチ

司会

武田薬品工業株式会社

大河内 一宏

本セッションでは、新しい考えとして国内でも注目されるようになってきた生物薬剤学的分類システム（BCS）や、in vitro-in vivo相関（IVIVC）についてご講演いただき、BE試験を科学的側面から考え直してみたいと思います。

BCS Biowaiver of Human BE Study: Current Status and Future Perspective in US

U.S. Food and Drug Administration (FDA)
Lawrence Yu

In August 2000, FDA issued a guidance for industry on waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate release solid oral dosage forms based on BCS. The BCS is a scientific and risk-based framework for classifying a drug substance based on its aqueous solubility and intestinal permeability. When combined with the in vitro dissolution characteristics of the drug product, the BCS takes into account three major factors that govern the rate and extent of oral drug absorption from IR solid oral dosage forms: solubility, intestinal permeability, and dissolution rate. In 2002, the FDA issued a guidance recommending that food effect bioequivalence studies were not needed for BCS Class I drugs dosed in immediate release forms that exhibit rapid dissolution. To ensure accuracy and consistency, the FDA formed the BCS Committee who has the responsibility and authority to make the determination of BCS classification of new or generic drugs. The committee has classified a total of 42 drugs as BCS Class I drugs (i.e., rapidly dissolving, immediate-release drug products containing high solubility and highly permeability drug substances). The determination not only helps to ensure the availability of new or generic drugs, but also saves sponsors hundreds of millions dollars of clinical studies. In 2015, the FDA released a draft guidance extending the biowaiver to BCS Class III drugs (i.e., very rapidly dissolving, immediate-release drug products containing high solubility but low permeability drug substances), which will further accelerate the development of drugs and reduce the amount of costly in vivo studies. This presentation will cover the development of the BCS guidances with focus on the recent development.

日本におけるIVIVC利用可能性に関する科学的取り組み

アステラス製薬株式会社
高橋 豊

日本製薬工業協会のIVIVCプロジェクトにおいて、欧米のレギュレーションに導入されている経口徐放性製剤を対象としたIn vitro / In vivo Correlation (IVIVC) の日本での活用に関する基礎的検討を行っている。IVIVCによる生物学的同等性試験免除(Bio-waiver) を日本に適用しようとする場合、PKデータのばらつきにいかに対応するかという課題がある。本発表においては、課題克服へ向けた本プロジェクトにおける科学的取り組みについて紹介する。

14:45-15:15 ブレイク

15:15-16:45 セッション3

BE試験における規制面からのアプローチ

司会
ファイザー株式会社
長山 敏

本セッションはBE試験を規制面から考察することを目的とし、まず、三極におけるBEガイドラインを比較して今後の課題についてご講演いただきます。その後、今後日本でも検討されるであろうヒトBE試験免除 (Biowaiver) や非経口製剤の同等性評価についてもお話しいたします。

三極におけるBEガイドラインと今後の課題

大日本住友製薬株式会社
鈴木 慎也

生物学的同等性試験 (BE試験) の目的は製剤間の互換使用性を保証することであり、その成否は新薬開発やLCM展開に大きな影響を及ぼす可能性がある。グローバル開発においては申請する地域毎に規制要件を満足させる必要があるが、現状の3極BEガイドラインにはいくつかの乖離点があり、時にそれが大きな課題となる場合がある。新薬開発に携わる企業の立場からBE試験の今後の課題について述べる。

BE試験の本質から“ヒト試験免除”及び“開発段階でのBA/BE評価”を考える

塩野義製薬株式会社
村主 教行

BE試験の本質は「ヒト消化管を使った溶出試験」であり、in vivo 溶出の同等性でもって治療学的同等性を保証するものであるとの視点から、ヒト試験免除などBE試験に関してわかりにくい点について解説する。例数追加試験免除も一種のbiowaiverと考え、各国ガイドラインの相違はbiowaiverの考え方の違いに由来する。また、新薬開発における製剤変更でフェーズ3より前の段階では治療学的同等性を保証するためのBE証明は求められず、BA/PKの優れた製剤に変更するなどフレキシビリティを持たせたBA/BE評価の提案をする。

非経口製剤の同等性評価における課題

国立医薬品食品衛生研究所
柴田 寛子

多様な剤形を用いた製剤の後発医薬品化が進む中で、バイオアベイラビリティを指標とした同等性評価が困難な非経口製剤の開発における試験設定が国際的な課題となっている。本講演では日本における現状を概説すると共に、点眼剤と粉末吸入剤の後発品を対象に品質確保と合理的な開発を促進する目的で検討され、MHLWから発出された、「基本的考え方」等について紹介する。

16:45-17:00 ブレイク

17:00-18:15 パネルディスカッション

モデレーター

大日本住友製薬株式会社
石川 英司

国立医薬品食品衛生研究所
香取 典子

パネリスト

本フォーラムの講演者

18:25-20:00 情報交換会

DIAのプログラムにて発表される内容は発表者本人の見解であり、所属する組織あるいはDIAのものとは限りません。

プログラム及び講演者は予告なく変更される場合があります。

書面による事前の合意なく、DIAのプログラムの情報を録音もしくは撮影することは、いかなる形態であっても禁止されています。

会議参加申込書

一般社団法人ディー・アイ・エー・ジャパン

Fax:03-3278-1313

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-3-11
日本橋ライフサイエンスビルディング6F Tel: 03-6214-0574

第5回 DIA CMC フォーラム

[カンファレンスID #16304]

2016年5月23日(月) | KFCホール(両国)

〒130-0015 東京都墨田区横網1-6-1

◆ 参加申込方法

DIAウェブサイト(www.DIAglobal.org)よりお申し込み頂くか、この申込書に必要事項をご記入の上、FAXまたはメール添付Japan@DIAglobal.orgにてお申し込み下さい。受理後、10営業日以内にEメールにて申込受領書を送付いたします。

※日本PDA製薬学会または国際製薬技術協会日本本部 (ISPE) の会員の方は、会員価格にてご参加いただけますので、FAXかメール添付にてお申し込み下さい。

◆ 参加費用 (該当する□にチェックして下さい)

会員資格が失効している方および非会員の方は、会員登録(更新)することにより、会員価格にてご参加いただけます。会員資格はお支払いいただいてから翌年同月末まで1年間有効です。DIA各種機関紙の入手、DIAウェブサイトの会員専用ページへのアクセス等、種々の特典も得られます。不明な点がございましたら、ディー・アイ・エー・ジャパンまでお問い合わせ下さい。

①年会費

現在会員でない方で、会員登録をされる場合は希望する年会費の欄に印を入れて下さい。

* 参加費の早期割引価格は現会員の方または会員登録と同時に申し込みされる方のみに適用されます。会員資格が失効している方および非会員の方は、ぜひこの機会にぜひ登録下さい。

** アカデミア会員資格にお申し込みの方は、本申込書をディー・アイ・エー・ジャパンまでFAXもしくはメールにてお送り下さい。

Membership (有効期間：1年間)		☐	¥ 17,500 (税抜)	¥ 18,900 (税込)	DIA Japan 使用欄	
2-Year Membership (有効期間：2年間/10%割引)		☐	¥ 31,500 (税抜)	¥ 34,020 (税込)	Date	
Academia Membership ** (対象：大学関係・医療従事者、有効期間：1年間)		☐	¥ 12,000 (税抜)	¥ 12,960 (税込)	No.	
②参加費						
所属カテゴリーと会員資格の有無により異なりますので、該当欄に印を入れて下さい。						
会員	一般	早期割引:2016年5月13日までのお申込み	☐	¥ 29,000 (税抜)	¥ 31,320 (税込)	受領書 送付
		2016年5月14日以降のお申込み	☐	¥ 32,000 (税抜)	¥ 34,560 (税込)	
	政府関係 / 非営利団体 / 大学関係 / 医療従事者	早期割引:2016年5月13日までのお申込み	☐	¥ 13,500 (税抜)	¥ 14,580 (税込)	Invoice
		2016年5月14日以降のお申込み	☐	¥ 15,000 (税抜)	¥ 16,200 (税込)	
非会員	一般		☐	¥ 49,500 (税抜)	¥ 53,460 (税込)	入金
	政府関係／非営利団体／大学関係／医療従事者		☐	¥ 27,000 (税抜)	¥ 29,160 (税込)	

③合計金額(①+②):

合計 円

*最終確定金額は、DIA Japanからお送りする受領書メールにてご確認ください。

※日本PDA製薬学会または国際製薬技術協会日本本部 (ISPE) の会員の方は、会員価格にてご参加いただけます。該当する□にチェックして下さい。

☐ 日本PDA製薬学会会員 ☐ 国際製薬技術協会日本本部 (ISPE) 会員

◆ お支払方法

ご希望の支払方法にチェックを入れて下さい。

[支払方法] ☐ 銀行振込 請求書を送付しますので、その案内に従って振り込み手続きを行って下さい。

☐ クレジットカード 使用可能クレジットカード(どちらか1つにチェック) ☐ VISA ☐ MasterCard

カード有効期限(mm/yy) _____ カード番号 _____

カードご名義 _____ ご署名 _____

ご入金の際は、ご依頼人の欄に必ず参加者名または請求書番号を記載して下さい。同一会社で複数名の参加費を同時に振り込まれる場合は、書面にて参加者名と振込日をディー・アイ・エー・ジャパンまでお知らせ下さい。振込に関する手数料は、振込人負担をお願いいたします。

アルファベット(英語)でご記入下さい

Last Name (姓)	☐ Dr. ☐ Mr. ☐ Ms.	First name (名)	Company
Job Title	Department		
Address	City	State	Zip/Postal Country
Email (必須)	Phone Number (必須)		Fax Number

* 参加のキャンセルは、お申し込み受理後、**2016年5月16日まで**は手数料として一般会員・非会員とも10,000円、政府/大学関係者/非営利団体/医療従事者については会員・非会員とも5,000円を申し受けます。それ以降のキャンセルについては参加費全額を申し受けますのでご注意ください。**同一会社からの参加変更は可能ですが、その際は必ず事前にディー・アイ・エー・ジャパンまでお知らせ下さい(会員資格の譲渡はできませんので、非会員としての参加費を申し受ける場合があります。)**参加をキャンセルされる際には、必ず書面にてディー・アイ・エー・ジャパンまでご連絡願います。会場は変更される場合がありますので予めご了承下さい。

* DIA主催の会議には、必ず登録者ご本人にご参加いただくよう、お願いしております。ネームバッジの貸し借りはご遠慮下さい。必要に応じて、会場にてスタッフが本人確認をさせていただきます。

* 本会議では、DIAの宣伝活動に使用する目的で、開催期間中に参加者を含む会場内の映像・写真を撮影することがあります。本会議の参加者は、DIAが記録した映像・写真等について、DIAの宣伝資料、出版物及びインターネット等への掲載その他一切の利用に係る権利(肖像権、パブリシティ権等を含みます)はDIAに帰属することを認め、DIAが無償で任意に利用できることを承諾するものとします。

【DIAが取り扱う個人情報について】お申し込みいただいた個人情報はDIAからの会議案内送付等の目的にのみ使用させていただきます。



5th DIA CMC Forum in Japan

Challenge of Future BE Study

May 23, 2016

KFC Hall | Tokyo

DIAglobal.org/CMC_JP

PROGRAM CHAIR

Fusashi Ishikawa, PhD

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.

PROGRAM COMMITTEE

Tadayoshi Fujisaki

GlaxoSmithKline K.K.

Takeshi Hishikura

Japan Generic Medicines Association

Yukio Hiyama, PhD

National Institute of Health Sciences

Noriko Katori, PhD

National Institute of Health Sciences

Yoshihiro Matsuda, PhD

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

Satoshi Nagayama, PhD

Pfizer Japan Inc.

Kazuhiro Okochi

Takeda Pharmaceutical Company Limited

Haruhiro Okuda, PhD

National Institute of Health Sciences

Rumiko Shimazawa, PhD

Tokai University

Nobuyuki Suzuki, PhD

Daiichi Sankyo Co., Ltd.

OVERVIEW

The BE study has been an important study in pharmaceutical development, and each region/country including Japan is considering and researching effectiveness of BE study methodologies. It should become even more important due to the recent generic drug promotion policy.

Under this situation, Japan DIA CMC Forum program committee designed a program focusing on the BE study for this year.

Each region/country has a different BE guideline. These guidelines were created based on BE and Quality control philosophy of each region/country. We consider it is crucial to understand these philosophy for the global pharmaceutical development in the future. In addition, new framework of BE study, such as Biowaiver and Biopharmaceutics Classification System (BCS), which are emerging in recent years, has been a focus of attention in Japan.

In this year's CMC Forum, we will learn each region's guideline philosophy, scientific approach (BCS, IVIVC) and regulatory approach for BE studies (Biowaiver, Bioequivalence of parenteral formulation).

We will also have a keynote lecture by Prof. Hiroyasu Ogata who is one of the leaders in the field of BE studies in Japan.

WHO SHOULD ATTEND

The program will benefit those with the following interests:

- Regulatory Affairs
- CMC Regulatory Affairs
- Drug Substance Development and Manufacturing
- Formulation Development and Manufacturing
- Analytical Development
- Biopharmaceutical Development and Manufacturing
- Quality Assurance
- CMC Life Cycle Management
- CMC Project Management

Simultaneous Translation Available

Tabletop Exhibit Opportunities Available

For information, contact DIA Japan
Nihonbashi Life Science Building 6F,
2-3-11 Nihonbashihoncho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023 Japan
Tel: 81-3-6214-0574 | Fax: 81-3-3278-1313
Email: Japan@DIAglobal.org



Parenteral Drug Association
Connecting People, Science and Regulation



Connecting a World of
Pharmaceutical Knowledge

Endorsement by Parenteral Drug Association (PDA) and
International Society for Pharmaceutical Engineering, Inc. (ISPE)

DEVELOP.
INNOVATE. ADVANCE.

DIA volunteers, members, and staff provide a comprehensive catalogue of conferences, workshops, training courses, scientific publications, and educational materials, throughout the year, all around the world.

DIAglobal.org



DEVELOP
INNOVATE
ADVANCE

Nihonbashi Life Science Building 6F,
2-3-11 Nihonbashihoncho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023 Japan
Tel +81.3.6214.0574
Japan@DIAglobal.org

Global Center: Washington, DC | Americas | Europe, Middle East & Africa | China | Japan | India

9:30-10:00 REGISTRATION

10:00-10:10 WELCOME AND OPENING REMARKS

Ko Sekiguchi

Director, DIA Japan

Fusashi Ishikawa, PhD

Program Chair of DIA CMC Forum in Japan

Director, Formulation Property Research Group,
Formulation Research & Development Laboratories
Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.**10:10-11:00 KEYNOTE SPEECH**

SESSION CHAIR**Rumiko Shimazawa, PhD**

Professor, Clinical Pharmacology

Tokai University School of Medicine

***Bioequivalence Requirements in Japan:
Background Concepts*****Hiroyasu Ogata, PhD**

Professor Emeritus

Meiji Pharmaceutical University

Assessment of bioequivalence is performed to ensure that generic products are as efficient and safe as the innovator's product. The assessment should be performed strictly from scientific stand point for the patients' benefit. On the other hand, scientists should make efforts to establish alternative methods to reduce the number of subjects participated, to avoid unnecessary human study and to increase the reliability of bioequivalence studies. I will introduce current Japanese guidelines for bioequivalence study and the concept based on the guideline, briefly.

11:00-12:30 SESSION 1

Background and Philosophy of Each Region BE Guideline**SESSION CHAIR****Rumiko Shimazawa, PhD**

Professor, Clinical Pharmacology

Tokai University School of Medicine

Basic Stance of Japanese BE Guidelines**Chikako Yomota, PhD**

Invited Researcher

National Institute of Health Sciences

In Japanese BE guidelines, the multimedia mild dissolution tests have an important role, and in particular, in the minor changes such as formulation, the biowaiver can be applied based on the similarity of the dissolution profiles.

The fundamental concepts of BE guidelines will be summarized and also their future step will be suggested.

Evolving FDA's Bioequivalence Standards**Lawrence X. Yu, PhD**Deputy Director for Science and Director of Chemistry
at the Office of Generic Drugs

U.S. Food and Drug Administration (FDA)

Bioequivalence is defined as the absence of a significant difference in the rate and extent to which the active ingredient or active moiety in pharmaceutical equivalents or pharmaceutical alternatives becomes available at the site of drug action when administered at the same

molar dose under similar conditions in an appropriately designed study. Bioequivalent studies are a significant component of new and generic drug applications. They verify that the active ingredient in a test product is absorbed to the same extent and at the same rate as its corresponding reference products. The significance of BE studies is that when two pharmaceutically equivalent products are shown to be bioequivalent, the two products are judged to be therapeutically equivalent. Therapeutically equivalent products are expected to have the same safety and efficacy profiles, when administered under the conditions listed in the product labeling. For the past decade, the FDA has made significant progress in developing new standards. These new developments include:

- Bioequivalence for highly variable drugs
- Development and use of partial AUC
- New approach for narrow therapeutic window index drugs
- Bioequivalence modeling and simulation

This presentation will cover these new developments and provide perspectives of future development.

Bioequivalence: Towards Global Harmonization?**Susana Almeida, PhD**Senior Director of European Operations
Inflamax Research Inc.Co-chair of Bioequivalence Working Group
European Generics Association (EGA)

For decades, bioequivalence has been considered one of the cornerstones of new and generic drug product development and registration worldwide.

While consensus has been reached for many critical aspects of the assessment of bioequivalence worldwide, specific aspects are still heterogeneous to certain extent from region to region in terms of regulations and jurisdictions. Significant steps have been taken towards global harmonization. However, some details (such as the origin of the reference product) still present a significant hurdle to the concept of a global clinical development based on bioequivalence.

This presentation will cover some of the major similarities and differences between Europe, United States and Japan.

12:30-13:45 LUNCH BREAK

13:45-14:45 SESSION 2

Scientific Approach of BE Study**SESSION CHAIR****Kazuhiro Okochi**Associate Director, GMS Japan Quality Center
Takeda Pharmaceutical Company Limited***BCS Biowaiver of Human BE Study: Current Status and Future Perspective in US*****Lawrence X. Yu, PhD**Deputy Director for Science and Director of Chemistry
at the Office of Generic Drugs

U.S. Food and Drug Administration (FDA)

In August 2000, FDA issued a guidance for industry on waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate release solid oral dosage forms based on BCS. The BCS is a scientific and risk-based framework for classifying a drug substance based on its aqueous solubility and intestinal permeability. When combined with the in vitro dissolution characteristics of the drug product, the BCS takes into account three major factors that govern the rate and extent of oral drug absorption from IR solid oral dosage forms: solubility, intestinal permeability, and dissolution rate. In 2002, the FDA issued a guidance recommending that food effect bioequivalence studies were not needed for BCS Class I drugs dosed in immediate release forms that exhibit rapid dissolution. To ensure accuracy and consistency, the FDA formed the BCS Committee

who has the responsibility and authority to make the determination of BCS classification of new or generic drugs. The committee has classified a total of 42 drugs as BCS Class I drugs (i.e., rapidly dissolving, immediate-release drug products containing high solubility and highly permeability drug substances). The determination not only helps to ensure the availability of new or generic drugs, but also saves sponsors hundreds of millions dollars of clinical studies. In 2015, the FDA released a draft guidance extending the biowaiver to BCS Class III drugs (i.e., very rapidly dissolving, immediate-release drug products containing high solubility but low permeability drug substances), which will further accelerate the development of drugs and reduce the amount of costly *in vivo* studies. This presentation will cover the development of the BCS guidances with focus on the recent development.

Scientific Approach to Availability of IVIVC for Japan

Yutaka Takahashi

Research Fellow, Analytical Planning & Control
Analytical Research Laboratories
Astellas Pharma Inc.

The availability in Japan of *in vitro/in vivo* correlations (IVIVC) for an oral extended release drug product, which are used in FDA and EMA, has been discussed on IVIVC-PJ in Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. The application of bio-waiver by IVIVC establishment to Japan has a major challenge in how to handle the individual variations in pharmacokinetics data. In this presentation, current state of our scientific approach to overcome the challenge will be shared.

14:45-15:15 COFFEE BREAK

15:15-16:45 SESSION 3

Regulatory Approach of BE Study

SESSION CHAIR

Satoshi Nagayama

Principal Scientist
Pfizer Japan Inc.

Prospective Issues of Trilateral BE Guidelines

Shinya Suzuki

Director, Planning & Administration Group
Technology Research & Development Management
Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.

The objective of bioequivalent (BE) study is to assure an interchangeability of clinical use among the drug products, and the success or failure of BE study may have a great influence on pharmaceutical development or LCM strategy. In the global development, it is necessary to satisfy regulation requirements of each area to apply for, but there are some differences among trilateral BE guidelines. Prospective issues for BE study will be mentioned from the viewpoint of the company engaged in new drug development.

'Biowaiver' and 'BA/BE in Drug Development' Considered from Substance of *in vivo* BE Study

Noriyuki Muranushi, PhD

Associate Director, Formulation R&D Center, CMC R&D Division
Shionogi & Co., Ltd.

The substance of *in vivo* BE study be 'Dissolution test using the gastrointestinal tract'. The equivalence of *in vivo* dissolutions be to assure the therapeutic equivalence of two pharmaceutical products. Based on this insight, many questions about BE study including biowaivers be resolved. Differences among BE approaches used by international regulatory authorities are considered to be derived from conceptual differences of

biowaivers when waiver of add-on subject study be a kind of biowaiver. In drug development there is no requirement for demonstration of BE in formulation changes before phase 3 and proposed flexible changeability concept for formulation changes to achieve improved BA and optimized PK profile will be explained.

Issues with Bioequivalence for Parenteral Formulations

Hiroko Shibata, PhD

Senior Researcher, Division of Drugs
National Institute of Health Sciences

Setting appropriate evaluation methods to ensure therapeutic equivalence of innovator and generic non-oral dosage formulations, particularly for products not suitable for usual bioavailability tests, remains major issue in many countries. Current regulatory approaches to ensure quality and bioequivalence of generic formulations in Japan, including recently published concept papers for bioequivalence studies of generic aqueous ophthalmic solutions and dry powder inhalers will be introduced.

16:45-17:00 COFFEE BREAK

17:00-18:15 PANEL DISCUSSION

MODERATOR

Fusashi Ishikawa, PhD

Director, Formulation Property Research Group,
Formulation Research & Development Laboratories
Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.

Noriko Katori, PhD

Division of Drugs
National Institute of Health Sciences

PANELIST

All Speakers of this forum

18:25-20:00 NETWORKING RECEPTION

Unless otherwise disclosed, DIA acknowledges that the statements made by speakers are their own opinion and not necessarily that of the organization they represent, or that of the DIA.

Speakers and agenda are subject to change without notice.

Recording of any DIA tutorial/workshop/meeting information in any type of media, is prohibited without prior written consent from DIA.

REGISTRATION FORM: Register online or forward to
DIA Japan, Nihonbashi Life Science Building 6F, 2-3-11
Nihonbashihoncho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023 Japan
tel +81-3-6214-0574 • fax +81-3-3278-1313

The 5th DIA CMC Forum in Japan

Event #16304 • May 23, 2016 | KFC Hall, Ryogoku, Tokyo

Address: 1-6-1 Yokoami, Sumida-ku, Tokyo 130-0015

DIA will send participants a confirmation letter within 10 business days after receipt of their registration.

Registration Fees: If DIA cannot verify your membership, you will be charged the nonmember fee. Registration fee includes refreshment breaks and reception (if applicable), and will be accepted by mail, fax, or online.

Join DIA now to save on future meetings and to enjoy the benefits of membership for a full year: www.DIAglobal.org/Membership

☐ I DO want to be a DIA member

☐ I DO NOT want to be a DIA member

		FEES INCLUDING 8% CONSUMPTION TAX
MEMBER *	Industry - Early Bird (until May 13, 2016)	¥31,320 ☐
	Industry (after May 14, 2016)	¥34,560 ☐
	Government , Non Profit, Academia, Medicals - Early Bird (until May 13, 2016)	¥14,580 ☐
	Government , Non Profit, Academia, Medicals (after May 14, 2016)	¥16,200 ☐
NON MEMBER	Industry	¥53,460 ☐
	Government , Non Profit, Academia, Medicals	¥29,160 ☐
MEMBERSHIP	Membership	¥18,900 ☐
	2-Year Membership	¥34,020 ☐
	Academia Membership (Academia, Medicals)**	¥12,960 ☐

Early Bird Deadline: May 13, 2016

* Including members of Parenteral Drug Association (PDA) and/or International Society for Pharmaceutical Engineering, Inc. (ISPE)

** To register for Academia Membership, please send this form to DIA Japan office by fax or e-mail.

Please check the applicable category:

- ☐ Academia ☐ Government ☐ Industry ☐ Medicals
☐ CSO (Contract research/service organization)
☐ Student (Call for registration information)

 Last Name

 First Name M.I.

 Degrees ☐ Dr. ☐ Mr. ☐ Ms.

 Job Title

 Company

 Address (As required for postal delivery to your location)

 City State Zip/Postal Country

 Email Required for confirmation

 Phone Number Required Fax Number

TRAVEL AND HOTEL

Dai-ichi Hotel Ryogoku is convenient accommodation adjacent to the venue. To reserve, please contact the Dai-ichi Hotel Ryogoku below.

Address: 1-6-1 Yokoami, Sumida-ku, Tokyo 130-0015, Japan

Telephone: +81-(0)3-5611-5211 / Fax: +81-(0)3-5611-5212

Email: daiichi-hotel@dh-ryogoku.com

URL: <http://www.dh-ryogoku.com/english/index.html>

CANCELLATION POLICY: On or before May 16, 2016

Administrative fee that will be withheld from refund amount:

Member or Nonmember = ¥10,000

Government/Academia/Nonprofit/Medicals

(Member or Nonmember) = ¥5,000

Cancellations must be in writing and be received by the cancellation date above. Registrants who do not cancel by that date and do not attend will be responsible for the full registration fee paid. Registrants are responsible for cancelling their own hotel and airline reservations. You may transfer your registration to a colleague at any time but **membership is not transferable**. Please notify DIA of any such substitutions as soon as possible. Substitute registrants will be responsible for nonmember fee, if applicable.

DIA does NOT allow registrants to pass name badges to others. DIA may ask attendees to show identifications, if necessary.

DIA reserves the right to alter the venue, if necessary. If an event is cancelled, DIA is not responsible for any airfare, hotel or other costs incurred by registrants.

PHOTOGRAPHY POLICY

By attending any DIA events, you give permission for images of you (captured during the conference through video, photo, and/or digital camera) to be used in DIA promotional materials, publications, and/or website and waive any and all rights including, but not limited to compensation or ownership.

PAYMENT OPTIONS

Register online at www.DIAglobal.org or check payment method.

☐ BANK TRANSFER:

You will receive an invoice with bank information detail by Email after registration completion.

All local and overseas charges incurred for the bank transfer must be borne by payer.

☐ CREDIT CARD (VISA OR MASTER CARD ONLY)

☐ VISA ☐ Master Card Exp. (mm/yy) _____

 Card No.

 Cardholder Name

 Signature

CONTACT INFORMATION

Contact the DIA Japan office in Tokyo for further information.

Tel: +81.3.6214.0574 | fax: +81.3.3278.1313

Email: Japan@DIAglobal.org
www.DIAjapan.org