

「第14回医薬品品質フォーラムシンポジウム」を開催

トピックス

2013年3月5日、「第14回医薬品品質フォーラムシンポジウム」がきゅりあん（東京都品川区）にて開催されました。シンポジウムには、製薬協加盟会社を含む産官学関係者、373名が参加し、「ICH Q11：その意義と日本への適用」をメインテーマに、Q11ガイドラインの狙いの解説、日本への適用のうえでの問題についての講演と熱心な議論が行われました。

Q11ガイドラインのスコープ

医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の安藤剛氏は、ICH Q11ガイドラインの目的、これまでのEWG会合の経緯、Q11に至る背景、および構成と適用範囲などについて解説しました。ICH Q11ガイドラインの目的は、ICH Q8/Q9/Q10のガイドラインで記述されている原則と概念を、原薬の開発と製造に取り入れるために説明を提供することであると述べました。また原薬の製造工程を開発し、理解するための手法について述べるとともに、コモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）に記載すべき内容に関する指針や、原薬を開発する際に、従来の手法、より進んだ手法など異なる手法をケースバイケースで企業が選択できることについて解説しました。

製造工程開発

Q11 EWG製薬協トピックリーダーの高木公司氏は、ICH Q11ガイドライン第3章の「製造工程の開発と経緯」について解説しました。原薬のための製造工程開発の目標が、求める品質の原薬を一貫して製造することができる商業用製造プロセスを確立することであると述べ、製造工程の開発ツールとして、リスクマネジメントや知識管理、従来の手法、より進んだ手法について解説しました。また物質特性および工程パラメータと原薬CQA^{*1}との関連付けについて、さらに工程パラメータのライフサイクルマネジメントを支援するための品質リスクマネジメントについて、例を用いて解説しました。

管理戦略と出発物質

国立医薬品食品衛生研究所（以下、国立衛研）の奥



開会挨拶を行う奥田晴宏氏（国立衛研）

田晴宏氏は、ICH Q11ガイドライン第6章の「管理戦略」について解説しました。管理戦略は、最新の製品および製造工程の理解から導かれる製造プロセスの稼働性能および製品品質を保証する計画された管理の一式であり、原薬の品質を確保するために、管理戦略によって個々の原薬CQAが適切な範囲や限度、分布内に入ることを保証すべきと解説しました。また、最終段階近傍の下流での管理を行う場合には、製造工程の上流での管理よりも厳密に行う必要があることについて述べました。

大塚化学の松村清利氏は、ICH Q11ガイドライン第5章の「出発物質」について解説しました。出発物質の選定時に考慮すべき5つの一般原則について解説し、出発物質の選択の妥当性説明と情報の提出が必要であることを述べました。出発物質の選定には、規格および試験方法、製造工程の理解、合成経路に関する理解と管理、特性に関する知識・知見などが必要であると解説しました。

※1) CQA…Critical Quality Attribute、重要品質特性

※2) CPP…Critical Process Parameter、重要工程パラメータ



パネル・ディスカッションの様子

品質リスクマネジメントに基づく 承認申請書の記載

PMDAの高木和則氏は、ICH Q11ガイドラインにおける品質リスクマネジメントの記載事項、品質リスクマネジメントに基づくコミュニケーションの促進について解説しました。サクラミル原薬製造工程を例として、CPP^{*2}に対して適切な管理戦略を採用することにより中程度のリスクとなり、工程パラメータの変動が原薬CQAに影響を与える場合でも必ずしも一変対応とはならないケースなど、承認書の記載事例について解説しました。

プロセスバリデーションと ライフサイクルマネジメント

大塚製薬の仲川知則氏は、ICH Q11ガイドライン第7章の「プロセスバリデーション」、第9章「ライフサイクルマネジメント」について解説しました。プロセスバリデーションについては、日本のバリデーション基準の見直しの内容とともに、ICH Q11、FDAの新プロセスバリデーションガイドラインとの比較で解説を行いました。ライフサイクルマネジメントについては、原薬とその製造工程に関連した知識管理に取り組む必要があるとし、知識管理には原薬のプロセス開発、技術移転やプロセスバリデーションおよび変更マネジメントに関する活動を含むと解説しました。

バイオテクノロジー応用医薬品への Q11の適用と課題-1、-2

PMDAの安藤剛氏と第一三共の古賀淳一氏は、バイオテクノロジー応用医薬品へのICH Q11の各要素(CQAの管理手法、リスクマネジメント・デザインスペースなどの管理戦略、出発物質の選定、考慮すべ

き不純物、プロセスバリデーションなど)の適用に向けた考え方について、多くの例やモデル実験を用いてわかりやすく解説しました。

Q-IWGのQ8/9/10の実施に関する 指針からみたQ11

PMDAの松田嘉弘氏は、ICH品質に関するガイドライン実施作業部会(Q-IWG)の活動内容に関し、Q&Aの作成や6項目のPoints to Consider(留意事項)について解説しました。また2月1日付で事務連絡されたICH Q8/9/10の実施に関する指針とQ11との関係について述べ、今後の課題として、CPPの取り扱いや、リスクアセスメントと行政手続きとの関係整備が必要として、解説しました。

パネル・ディスカッション

全講師が再度登壇し、座長の檜山行雄氏(国立衛研)および森末政利氏(PMDA)による総合討論の場が持たれ、Q11の出発物質の考え方、バイオに対する考え方、プロセスバリデーションの考え方、クオリティ・バイ・デザインの導入による工程管理の位置づけの変化や管理戦略などについて追加発言および討論を行いました。また、まとめにあたり、医薬品品質フォーラムの代表世話人の川西徹氏からは、医薬品の品質を確保するうえで、原薬の製造方法への配慮が必要であり、本ガイドラインは、それを科学的根拠とし品質管理をしていくための基本になるものであると解説しました。

冒頭、国立衛研の奥田晴宏氏が述べた本シンポジウムの開催目的は達成されたと思われます。

(品質委員会 GMP部会 今野 勉、長塚 和久)