



Q5A(R2)

**Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products
Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin**
(ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー
応用医薬品のウイルス安全性評価)

Q5A(R2) MHLW/PMDA DTL
櫻井 陽

Q5A改訂の背景／経緯

- このガイドラインはヒトや動物由来の特性解析がなされた細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性にかかわる試験及び評価のあり方に関するものである。ICH Q5A(R1)は1999年に最終化された。
- ICH Q5A(R1)は生物系の審査において最もよく引用されるガイドラインであり、非常に重要である。
- **しかし、科学的知見やバイオテクノロジーの進歩を反映するため改訂が必要：**
 - 製造技術 (成熟した技術及び連続生産などの先進的な技術の両方を含む)
 - 先進的な製品(例：遺伝子改変ウイルスベクター 及びウイルスベクター由来製品)
 - 分析技術 (例：PCR、次世代シーケンサー)
 - ウイルスクリアランス工程評価戦略(Prior Knowledgeの活用を含む)
- **2019年6月アムステルダム会合：ICH Q5A(R2)が新規トピックとして採択**
- **2019年11月シンガポール会合：コンセプトペーパー／ビジネスプラン承認**

連続生産とウイルス安全性

- 連続生産におけるウイルス安全性の評価について、基本的な考え方を記載。
- ICHQ13と同時に読むことを想定した内容。
- バッチ生産における基礎データの利用可能性について言及。
- 連続生産特有の論点について紹介。

新しいタイプの製品への適用

- ウイルス不活化/除去工程によって品質に悪い影響を与えないバイオ品目が対象。
- ウイルスベクターワクチン、ウイルスベクター製品（遺伝子治療用製品）などもウイルス不活化/除去工程が設定可能なら適用対象。
- 新しいタイプの製品への対応の考え方は、新たに作成したAppendix 7に詳細を記載。

Section	¹ ICH Q5A(R1) scope	¹ ICH Q5A(R1) out of scope	² ICH Q5A(R2) added to scope
Definition of Scope	This document is concerned with testing and evaluation of the viral safety of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin (i.e., mammalian, avian, insect) . Scope covers products derived from cell cultures initiated from characterized cell banks	Non-conventional transmissible agents like those associated with BSE and scrapie	--- <div data-bbox="1453 489 1972 612" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">遺伝子組換えウイルスベクターのうち、ウイルスクリアランス工程可能なものは対象に</div>
Product Categories/Types	Products derived from in vitro cell culture: <ul style="list-style-type: none"> • Cytokines • Monoclonal antibodies • Recombinant DNA-derived products <ul style="list-style-type: none"> • Recombinant subunit vaccines • Products derived from hybridoma cells grown in vivo as ascites (<i>removal of annex in R2</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Inactivated vaccines • All live vaccines containing self replicating agents • Genetically Engineered live vectors <div data-bbox="948 813 1467 905" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">遺伝子組換えウイルスベクターは現行では対象外</div>	<ul style="list-style-type: none"> • Genetically-engineered viral vectors that are amenable to viral clearance • Viral Vector-Derived Products (Virus Like Particles (VLPs) and Protein subunits)
Examples	<ul style="list-style-type: none"> • Mabs • Recombinant proteins • Recombinant subunit vaccines • cytokines 	<ul style="list-style-type: none"> • Inactivated viral vaccines • Live attenuated vaccines: Measles, Mumps, Rubella. • Lentivirus, AAV, and adenovirus vectors 	<ul style="list-style-type: none"> - AAV and adenovirus helper AAV - Baculovirus produced VLP vaccines and gene therapies e.g. baculovirus expressed AAV - Protein subunit expressed in baculovirus

¹Wording taken directly from ICH Q5A R1

²Consistent with concept paper.

新しい試験方法

- PCRやNGSなどの新しい技術の使用について記載
- 直接既存の方法と比較する必要はないことを明記。
- 3Rの原則を踏まえて、一部の動物試験をPCR等に置き換えることが可能であることを明記

既存の知識の利用

- インハウスのデータを使用し、ウイルス不活化/除去能の評価を可能に。
- 新たなAppendix6に既存の知識を利用できる状況などをまとめて記載。
- 類似品目のデータであることや、申請者が生データにアクセスできる状況などのインハウスのデータを用いるための前提を記載

Table of Contents

Section	Title	Comment
Section I	Introduction	Minor Changes
Section II	Potential Sources of Viral Contamination	Minor Changes
Section III	Cell Line Qualification: Testing for Viruses	Minor Changes
Section IV	Testing for Viruses for Unprocessed Bulk	NATやNGSの追加 Major Changes
Section V	Rationale and Action Plan for Viral Clearance Studies and Virus Tests on Purified Bulk	ウイルスクリアランスに既存知識を流用する方法 Major Changes
Section VI	Evaluation and Characterization of Viral Clearance Procedures	Major Changes
Section VII	Points to Consider for Continuous Manufacturing Processes	New
Section VIII	Summary	連続生産時のウイルス安全性について新設 Minor Changes
Section IX	Glossary	Major Changes

Annexes

Appendix	Title	Comment
Appendix 1	PRODUCTS DERIVED FROM CHARACTERIZED CELL BANKS WHICH WERE SUBSEQUENTLY GROWN <i>IN VIVO</i>	No Changes
Appendix 2	THE CHOICE OF VIRUSES FOR VIRAL CLEARANCE STUDIES	Minor Changes
Appendix 3	STATISTICAL CONSIDERATIONS FOR ASSESSING VIRUS AND VIRUS REDUCTION FACTORS	Minor Changes
Appendix 4	CALCULATION OF REDUCTION FACTORS IN STUDIES TO DETERMINE VIRAL CLEARANCE	Minor Changes
Appendix 5	APPENDIX 5 CALCULATION OF ESTIMATED PARTICLES PER DOSE	Minor Changes
Appendix 6	EXAMPLES OF PRIOR KNOWLEDGE INCLUDING IN-HOUSE EXPERIENCE TO REDUCE PRODUCT-SPECIFIC VALIDATION EFFORT	New
	ウイルスクリアランスに既存知識を流用する場合の実例	
Appendix 7	GENETICALLY-ENGINEERED VIRAL VECTORS AND VIRAL VECTOR-DERIVED PRODUCTS	New
	ウイルスベクター等の場合のウイルス安全性の考え方	

バンクーバー会合までの進捗

- 2023年2月にStep3に到達
- 日本では2023年1月から2月にかけて意見徴収
- コメントのうち日本語訳に係るものを除外しEWGで議論へ。
- 世界中から1400のコメントを取得
- 3つのサブグループに分かれて対応
 - 革新的製法（連続生産等）関連(Group 3)
 - 既存知識の利用関連(Group 2)
 - 新しいモダリティの製品/新しい検出技術関連(Group 1)
- 各グループが毎週ミーティングを行いコメント対応
- バンクーバー前に700コメントを対応済み

e-GOV パブリック・コメント

トップ | パブリック・コメント制度について | 案件一覧 | ヘルプ

トップ > 案件一覧 > ICH Q5A(R2)「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価」に関する御意見の募集について

ICH Q5A(R2)「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価」に関する御意見の募集について

受付終了

Facebook Twitter

※この案件については、すでに意見募集は終了しておりますので、意見・情報の提出はできません。

カテゴリ	厚生
案件番号	495220336
定約とする命令などの題名	ICH Q5A(R2)「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価」
根拠法令条項	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第42条第1項
行政手続法に基づく手続か	任意の意見募集

業の公平日	2023年1月20日
受付開始日時	2023年1月20日0時0分
受付締切日時	2023年2月19日23時59分
意見提出が30日未満の場合その理由	

意見募集要領 (提出先を含む) | 意見募集要領 | Word | XLS

意見募集要領 | 御意見送付用テンプレート

命令などの業	改正案概要 PDF
	改正案文 PDF

バンクーバー会合での進捗

- 新たに約500のコメントを解決
- 全ての科学的・技術的コメントを解決済み:
 - ✓ 連続生産関連のコメント対応完了
 - ✓ 既存知識の利用関連のコメントを対応完了
- ICH Q2, ICH Q13, EP, and FDA ガイドラインとの一貫性を議論
- NGS関連の用語を整理(replace/supplement)
- 相対的にマイナーな一部のコメントが残っている。

今後の予定

Expected Completion date	Deliverable
July 2023	<ul style="list-style-type: none">• パブコメの対応完了• 最終ドラフトの完成
August 2023	<ul style="list-style-type: none">• 関連団体での最終確認• 本会議での回覧
September 2023	<ul style="list-style-type: none">• 最終コメントの取捨選択• プラハ対面会合でのトピック確認
October/Nov 2023	<ul style="list-style-type: none">• 最終コメントの対応• Step 4 Signoff