



ICH Q13

Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products

(原薬及び製剤の連続生産)

第47回ICH即時報告会
18 July 2023

JPMA
Q13 副トピックリーダー
久保寺 美典

本日の発表内容

- Q13 の背景
- 仁川会合からバンクーバー会合前までの進捗
- バンクーバー会合での進捗
- 今後の予定

本発表は演者の個人的見解を示したものであり、本発表に登場する団体等の公式見解を示したものではありませんことにご留意ください。

Q13 の背景

- 多くの企業が連続生産技術を取り入れた製造を行おうとしているにも関わらず、共通のガイドラインがない。
- 特に、国際的な商業化を目的とした医薬品における連続生産の実施、当局における承認等を困難にしている可能性がある。
- 連続生産の考え方等について国際調和を図る必要性が高まってきた。

このような背景により、2018年6月のICH 神戸会合にて、連続生産のトピック化が採択された。

参加団体

- Rapporteur: Dr. Sau Lee (US FDA)
- Regulatory Chair: 松田嘉弘 (MHLW/PMDA)
- ANVISA, Brazil
- APIC
- BIO
- EC, Europe
- EDQM
- EFPIA
- FDA, United States
- Health Canada, Canada
- HSA, Singapore
- IFPMA
- IGBA
- IPEC
- JPMA
- MFDS, Republic of Korea
- MHLW/PMDA, Japan
- National Center, Kazakhstan
- NMPA, China
- PhRMA
- PIC/S
- Swissmedic, Switzerland
- TFDA, Chinese Taipei
- USP

仁川会合～バンクーバー会合前まで — ICH Q13ガイドラインの進捗 —

- Step 3 sign-off @仁川 : 2022年11月
- Step 4到達 : 2022年11月16日

<https://www.ich.org/page/quality-guidelines>

- ICHウェブサイトにICH Q13紹介のパワーポイントスライドを格納

[https://database.ich.org/sites/default/files/ICH%20Q13 Step 4 Presentation 2023 0112 0.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH%20Q13%20Step%204%20Presentation%202023%200112%200.pdf)



INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE

CONTINUOUS MANUFACTURING OF
DRUG SUBSTANCES AND DRUG PRODUCTS
Q13

Final version
Adopted on 16 November 2022

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of ICH regions

仁川会合～バンクーバー会合前まで — ICH Q13ガイドライン, 本邦での進捗 —

- 国内Step 5 : 2023年5月31日
通知発出
 - 同日にパブリックコメント募
集結果も公開された

薬生薬審発 0531 第1号
令和5年5月31日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

原薬及び製剤の連続生産に関するガイドラインについて

薬事規制の国際調和に関しては、医薬品規制調和国际会議（以下「ICH」という。）が組織され、品質、安全性及び有効性の各分野で、その促進を図るための活動が行われているところです。

今般、ICHにおける合意事項として、別添のとおり「原薬及び製剤の連続生産」（以下「ガイドライン」という。）がとりまとめられましたのでお知らせします。ガイドラインの目的は、連続生産の開発、実施、運用及びライフサイクルマネジメントに関する科学的及び規制上の考慮すべき点を示すことですので、貴管内関係業者等に対し周知をお願いします。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

Q13 ガイドラインの構成

- パート I：原薬及び製剤の連続生産
 1. 序文
 2. CM の概念
 3. 科学的アプローチ
 4. 規制上の考慮すべき点
 5. 用語
 6. 参考文献
- パート II：付録
 - 付録 I：原薬の連続生産（化学薬品）
 - 付録 II：製剤の連続生産（化学薬品）
 - 付録 III：原薬の連続生産（タンパク質医薬品）
 - 付録 IV：原薬から製剤までの一貫した連続生産
 - 付録 V：外乱の管理について

仁川会合～バンクーバー会合前まで — Implementation Working Group (IWG) の結成 —

- IWGの目的：ICH Q13 ガイドラインの統一された解釈及び調和のとれた実施を促すため、トレーニングプログラム／マテリアルを作成する。
 - 背景：現在、連続生産の経験は限定的であり、地域によって違いがある。また、パブリックコメントでも様々なレベルの理解が示されたため。
- IWGの結成を提案しICH MCに承認された。
 - コンセプトペーパー：
https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q13_IWG_Concept_Paper_2023_0119.pdf



Final Concept Paper

Q13: Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products
Endorsed by the Management Committee on 13 January 2023
Documented dated 21 December 2022

Type of Harmonisation Action Proposed

Establishment of an Implementation Working Group (IWG) to prepare and deliver a training programme (with associated materials) facilitates an aligned interpretation and a harmonized implementation of ICH Q13 in ICH and non-ICH regions. The intent of this IWG is not to provide comprehensive training on all aspects of continuous manufacturing (CM) but rather to illustrate the application of specific concepts or principles of Q13.

Statement of the Perceived Problem:

ICH Q13 Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products is a Quality guideline that provides scientific and regulatory considerations for the development, implementation, operation, and lifecycle management of CM processes. Current pharmaceutical manufacturing processes are based on batch processes, while CM is an advanced manufacturing concept that is unfamiliar to both pharmaceutical industry and regulatory organizations across multiple regions. CM could offer several potential advantages over conventional batch manufacturing in terms of ensuring consistency of product quality, meeting patient needs, and enabling a rapid response during public health emergencies.

The Q13 guideline discusses novel concepts and scientific approaches relevant for CM and includes several new or modified regulatory approaches that are applicable across multiple regions. Global alignment on scientific and regulatory approaches is critical to enable the adoption of this new technology and realize the full benefits offered by CM. The Q13 guideline builds on the concepts articulated in existing ICH guidelines such as Pharmaceutical Development (ICH Q8), Quality Risk Management (ICH Q9), Pharmaceutical Quality System (ICH Q10), and Development and Manufacture of Drug Substances (ICH Q11). The Q13 guideline also references ICH Q12 guideline for lifecycle management of CM. Several novel concepts articulated in Q13, as well as the implementation of Q13 within the framework of Q8-Q12 and the regulatory frameworks in the various ICH regions, require more detailed clarification. In addition to the foreseen need for training in the ICH Q13 Business Plan, feedback received during the Q13 public consultation period also underscores the need for further support regarding the implementation of Q13. Additional training materials are required to address the different level of understanding of key scientific and regulatory concepts amongst regulators and industry stakeholders.

Development of multi-faceted training materials and approaches (e.g., presentations, video, industry-led training, regulator-only training, in-person training at CM facilities or laboratories when possible) enables detailed dissemination and discussion of CM concepts and provide an opportunity for inclusion of practical examples to illustrate how Q13 can be applied to the development, routine operation, and lifecycle management of CM processes. This level of detail is impractical for inclusion in an ICH guideline. It is noted

仁川会合～バンクーバー会合前まで — IWGでの進捗 —

- トレーニングマテリアル作成の大方針についてIWG内で合意。
 - ガイドライン本文中の複数のトピックについて、パブリックコメントで多くのコメントを頂いた点を考慮し、図解などを用いてトレーニングマテリアルを作成する予定
- 複数のSmall teamにてトレーニングマテリアルの作成方針を協議。

バンクーバー会合での進捗

- IWG全体での議論⇔Small teamでの議論のサイクルを行い、トレーニングマテリアルの作成方針・課題の共有を行った。更にSmall teamでトレーニングマテリアルの構成の検討、必要要素のリストアップ等を行った。
- また、トレーニングプログラム（実施方法）についても協議した。

Work plan（今後のスケジュール）

- ~2023年12月：トレーニングマテリアルの作成
- 2024年6月：トレーニングプログラム／マテリアルの最終化

Conclusions

- ICH Q13ガイドライン：本邦でStep 5に到達（本年5月31日）
- IWG：
 - トレーニングプログラム作成のためのIWG設置がICH MCに承認された（本年1月）。
 - バンクーバー会議（本年6月）にて、トレーニングプログラム／マテリアルの作成方針及び詳細が議論された。
 - 2024年6月までにトレーニングプログラム／マテリアルを最終化する予定。