

ICH品質に関するガイドライン実施作業部会留意事項についての研修会

Implementation of ICH Q8, Q9, Q10

Points to Consider

イントロダクション

平成25年2月15日(金)

石川 英司

(日本製薬工業協会)

ICH: 国際調和ガイドラインとして何が必要か

— GMP Workshop、Brussels、2003/07 —

FDA: Pharmaceutical CGMP Initiative for the 21st Century

製品のライフサイクルの全期間（開発～生産の終結）にわたる、科学とリスクマネジメントをベースとした統合されたアプローチを重視する品質保証体系

ICH Q8

製剤開発

ICH Q9

品質リスクマネジメント

ICH Q10

医薬品品質システム

ICH Q11

原薬の開発と製造

ICH Q8、Q9及びQ10ガイドライン

- 目的や適用範囲は異なるが、ライフサイクル全期間に適用し、品質保証に係わるシステム全体が対象
 - 将来への期待と展望にフォーカス
- 任意であり、ガイドライン中に述べられている概念と目指すべき達成イメージは共通
 - ハイレベルの指針(指示をするものではない)
 - 科学のみならず、リスクマネジメントとシステムを重視
 - 体系的アプローチ(QbD)、イノベーション、継続的改善を促進
- 技術的ガイドラインに比べて概念的な記載が多く、具体的理解がむずかしい
- 記載されている概念や用語がグローバルな観点から適切に理解され、実践されているか

ICH Q-IWGの活動

- Qトリオに関して、国際的に一貫性のある運用を確実にし、これらガイドラインの接続によって得られる利益を最大化する
 - ガイドラインを作成するだけではユーザーの理解は得られない
 - 適切に運用するための明確でより詳細な説明の提供
- ICH運営委員会によるQ-IWG設置の承認(2007年10月)
- ICHポートランド会議(2008年6月)より活動開始
 - 重要な概念と用語の共通理解
 - 技術的課題の解決と関連文書の作成
 - より進んだ手法、申請資料の記載レベル、開発と製造における留意点
 - **Implementation documents**、質疑応答集、ワークショップ 等
 - 情報伝達(コミュニケーション)とトレーニング
 - 詳細な事例の作り込み

ICH Q-IWGの活動

- 質疑応答集(Q&A)
- 教育資料(事例研究)
 - ICH外団体とのコラボレーション
 - サクラ錠(厚生労働科学研究)の採用
- トレーニング・ワークショップ(研修会)
 - 3極
 - ICH外の地域
- Points to Consider(留意事項)
 - ICH Q8, Q9, Q10の実施に関する指針

ICH Q-IWG 質疑応答集の「緒言」より

- The benefits of harmonizing technical requirements across the ICH regions can only be reached if the various Q-ICH guidelines are implemented and interpreted in a consistent way across the three regions.
- ICH各極間における技術的要件の調和を図ることの利益は、品質に関する各種ICHガイドラインが3極間で一貫性をもって解釈・実施されてはじめて得られるものである

ICH Q-IWG：質疑応答集

1. 緒言

1. 一般的な説明

2. クオリティ・バイ・デザイン

1. デザインスペース

2. リアルタイムリリース試験

3. 管理戦略

3. 医薬品品質システム

4. 品質に関する新ICHガイドライン(ICH Q8、Q9及びQ10)が GMP査察実施に及ぼす影響

5. 知識管理

6. ソフトウェア・ソリューション

(全46項目)

ICH Q-IWG : トレーニング・ワークショップ

- 本研修会の主な目的は、Q8、Q9及びQ10の総合的な実施について、**産業側と行政側の双方に対するトレーニング**を提供することである
- 医薬品の開発と製造に関する技術的及び規制的側面から、産業側と行政側が**議論する機会を提供し、相互理解を促進**する
- Q-IWGは、医薬品品質の新しいパラダイムに対する実践をさらに促進させるために、**重要なメッセージを発信し、研修会からのフィードバックを活用**する

ICH Q-IWG : トレーニング・ワークショップ

- 教育資料の作成
 - 原薬と製剤に関する総合的な事例研究
- 5つの基調講演
 - ICH Q8、Q9、Q10の連接
 - 製品開発(事例研究の概要)
 - 規制当局による審査
 - 実生産及び医薬品品質システムに関する考察
 - 調査
- 討論会及びフィードバック
 - デザインスペース、管理戦略、医薬品品質システム、品質リスクマネジメント

ICH Q-IWG : トレーニング・ワークショップ

- ICH 3極

- EU: タリン 2010年 6月2-4日
- 米国: ワシントン 2010年10月6-8日
- 日本: 東京 2010年10月25-27日
 - フォローアップ研修会(東京) 2011年 4月25日

- ICH外の地域

- ASEAN: クアラルンプール 2010年 7月27、28日
- カナダ: オタワ 2011年 9月26、27日
- APEC: ソウル 2011年10月4、5日

Qトリオガイドライン運用実務研修会（東京）

- 2010年10月25～27日、タワーホール船堀
- 参加者数：262名
 - 欧米と同様、申込者多数で参加人数を制限
 - 行政（規制）78名
 - 審査（29）、調査（29）、研究（20）
 - 企業 184名
 - 開発（67）、生産（23）、品質保証（78）、薬事（16）
- 行政側と企業側の参加者が一緒に小テーブルで品質について議論し合う形式の研修会（討論会）は、日本において初めてのケース

討論会：Q-IWGへのフィードバック

- 重要メッセージは明確になったか (Yes / No) ?
 - 実施に関して、実務上の懸念はあるか？
 - 地域間での調和に関する懸念
 - 各地域／地区における問題による懸念
 - 調和された方法論を運用するために、より明確にする必要のあるのはどの点か？
-
- ➡ 160の質問、コメント(29ページのサマリーレポート)
 - ➡ 提示された質問、コメントのすべてについて評価
 - ➡ 解決すべき技術面、規制面のギャップとして整理
 - ➡ Points to Consider を作成してさらに詳しく説明

ICH Q-IWG：留意事項

第1章 はじめに

第2章 品質特性及び工程パラメータのクリティカルリティ

2.1. CQAおよびCPPの設定に関する留意事項

2.2. クリティカルリティと管理戦略の関係

第3章 管理戦略

3.1. 管理戦略のライフサイクル

3.2. 異なる製造スケールでの管理戦略の適切性

3.3. リアルタイムリリース試験における規格及び試験成績書(CoA)

3.4. バッチ出荷判定手順

第4章 より進んだ手法(QbD)での製造販売承認申請における文書化の程度

4.1. リスクマネジメントの方法論

4.2. 実験計画法

4.3. 製造工程の記述

ICH Q-IWG：留意事項

第5章 クオリティ・バイ・デザイン(QbD)におけるモデルの役割

- 5.1. モデルの分類
- 5.2. モデルの開発及び実施
- 5.3. ライフサイクルにおけるモデルのバリデーション及びモデルの検証
- 5.4. モデル関連情報の文書化

第6章 デザインスペース

- 6.1. デザインスペースの開発
- 6.2. デザインスペースの検証及びスケールアップ
- 6.3. デザインスペースの文書化
- 6.4. デザインスペースのライフサイクルマネジメント

第7章 プロセスバリデーション／継続的工程確認

- 7.1. 全般的な考察
- 7.2. 継続的工程確認(CPV)
- 7.3. 医薬品品質システム

ICH Q-IWG：留意事項（第1章より）

- 本「留意事項」は、
 - ICH Q-IWGが作成した既存の質疑応答集（Q&A）及びICH Q8、Q9、Q10ガイドライン運用実務研修会資料を補足し、**これらをすべて考慮する必要がある**
 - 日米欧3極で実施された**研修会のセッションで提起された質問に基づいている**
 - **新たなガイドラインとして作成されたものではない**
 - **製薬企業と規制当局の双方に対して、疑問点を明確にし、製造販売承認申請に関連した資料作成、審査、調査を円滑に進めるためのものである**

ICH Q-IWG：留意事項（第1章より）

- 開発アプローチは製品及び工程の複雑さや特異性に応じて対応させるべきである
- 申請者は申請資料に含めるべき具体的な情報に関連した疑問については、規制当局に問い合わせることが推奨される
- クオリティ・バイ・デザイン（QbD）アプローチの使用は各極の規制要件を変更するものではなく、規制要件を満たすより柔軟なアプローチの機会をもたらすものである
- いかなる場合も、GMPへの適合が求められる

参考資料

- ICH 品質ガイドライン

<http://www.pmda.go.jp/ich/quality.htm>

- ICH Q8, Q9, Q10ガイドラインに関する質疑応答集

http://www.pmda.go.jp/ich/q/qiwigq&a_10_9_17.pdf

http://www.pmda.go.jp/ich/q/qiwigq&a2_11_8_29.pdf

- ICH Q8, Q9, Q10ガイドライン運用実務研修会資料

<http://www.jpma.or.jp/about/board/ich/explanation/ich100715.html>

<http://www.jpma.or.jp/about/board/ich/explanation/ich110119.html>

- ICH Q8, Q9, Q10の実施に関する指針(留意事項)

http://www.pmda.go.jp/ich/q/qiwigptc_12_6_15.pdf