

ICH Q3D (元素不純物) Step4までの経緯

2015年4月7日

日本製薬工業協会ICHプロジェクト委員会

ICH Q3D EWGトピックリーダー

三島雅之

進捗

1. 2009年11月ICHTトピック化決定
2. 2010年6月EWG第1回会議
3. 2011年12月pre-step2文書作成
4. 2012年11月pre-step2文書修正
5. 2013年6月Step2
6. 2013年7-9月翻訳作業
7. 2013年10～11月パブコメ
8. 2014年2月～5月修正作業
9. 2014年6月Step4ほぼ完成
10. 2014年10月合意
11. 2014年11月Step4 到達
12. 2014年12月トレーニングマテリアルIWG結成
13. 2014年12月ICHホームページWeb公開

当初からあった意見の相違

| | JPMA | MWLW | PhRMA | FDA | FPIA | EU |
|-----|------|----------------|-------|-----|------|----|
| 既存品 | 非対応 | いずれ 対応 | 対応 | 対応 | 対応 | 対応 |
| バイオ | 非対応 | データが無いので判断できない | | | | |
| 治験薬 | 非対応 | ? | ? | 対応 | 対応 | 対応 |



既存薬に適用(ガイドライン公表から36か月以前に適用されることはない)
バイオ医薬品に適用(バイオ医薬品で特別に考慮すべきこと、の項目)
開発時の臨床試験段階において用いられる製剤には適用されない

Q3Dをとりまく環境の変化

- 日米欧で現在販売中のバイオ医薬品について調査し、元素不純物の混入がほとんどないとのデータが提出された。
- 添加剤を含めた製剤としての規制について、IPECから添加剤の金属不純物コントロールを求められることへの、強い懸念が表明された。
- 日本企業からの要望で対象が大幅に増え、全34元素となった。
- M7は既存薬にも適用する。

スコープ再検討の結果

- バイオ医薬品には金属混入の可能性が極めて低いが、安全性の観点から除外する理由がないため、バイテク品に特化したコントロールストラテジーを追加する。
- IPECから添加剤に規制が及ぶことへの懸念が表明されたが、安全性の観点から除外する理由がなく、やはり製剤全体としての規制を行う。
- ICHは新薬だけという概念はすでに変化しており、既存品にも適用する。

文書の作成にあたり

- 日米欧の環境規制など、既に存在する公的規制値も考慮して、1日許容量(permitted daily exposure, PDE)を決定した。
- 添加物に含まれる元素不純物が懸念されたが、算出されたPDEと、IPECが実測した値から、添加剤は大きな問題にならないことがわかったため、製剤としてコントロールする戦略が採用された。
- Q3Dの内容を反映して、日米欧の局方における金属不純物に関する既存の規定を追加、修正するため、各局方との合意を得た。

Step2文書の作成

- Pre-Step2文書を作成し、各極の関係者で限定的に回覧し、コメントを求めた。
- 国内では、厚労省、医薬品機構、国立衛研、日局、製薬協、添加物協会、輸液協会メンバーで組織された国内班会議が対応した。
- Pre-Step2に対して、記述された文言では理解しにくい、どう対応して良いかわからないなどの、多数のコメントが寄せられた。
- 記述を大きく修正して2013年6月にStep2文書を作成した。

Step2 ~ Step3

- 国内班会議を中心に翻訳作業
- Step 2内容の周知。
 - インターフェックス専門技術セミナー(2013年7月11日)
 - ICH即時報告会(7月26日)
 - Q3D webinar(10月15日)
 - 医薬品品質フォーラム(11月1日)
 - Pharm Tech Japan 11月号に寄稿
- パブコメ募集(10月4日～11月29日)

Step4

- パブコメに対応した修正
- 以下を含むトレーニングマテリアル作成の決定
 - 他の投与ルート
 - PDEを超えても許容される場合の妥当性
 - Q3Dに記載のない元素に対するPDE値
 - LVP(大容量注射剤)
 - リスクアセスメント
 - 管理戦略
 - 算出のオプション
 - ケーススタディ
 - よくある質問
 - 申請モデルドキュメント
 - トレーニングプログラム(ICH & non-ICH地域)
- 2014年11月にStep4到達し、12月にweb公開。現在、和訳が進められている。