

Q12-EWG

**TECHNICAL AND REGULATORY
CONSIDERATIONS FOR PHARMACEUTICAL
PRODUCT LIFECYCLE MANAGEMENT**

2016年7月21日

Deputy Topic Leader 和田 雅昭

本日の内容

- 背景
- ジャクソンビル会議からリスボン会議までの活動
- リスボン会議での議論と作業
- 今後の予定

医薬品のライフサイクルマネジメントにおける課題

- 企業が策定する計画が戦略的かつ先を見据えたものではない場合がある。
- 承認後の変更管理に係る薬事手続きが複雑で、必ずしもリスクベースで考えられていないため、製造を改良する際の不必要な遅れやリソースの過大な使用につながっている。
- ICH加盟地域内/外で、基本的な考えが調和されていない。
 - Established Conditions
(製造プロセスの稼働性能や製品品質、及びそれらの恒常性を確保するための製造や管理に関する要素。承認後の変更の際し、薬事手続きが必要となるもの。)
 - 変更マネジメントのベストプラクティス
 - 承認後の変更に関して要求される資料や薬事手続きに要する時間

Q12の目的及び適用対象

● 目的

- 製品ライフサイクルを通じて、より予測可能かつ効率的な方法でCMCに関する変更を行うことが可能となる枠組みの構築。
- 規制当局及び企業のリソースの最適化。
- イノベーションや継続的改善のサポート，安定供給への寄与。

● 適用対象

- 既承認の化成品や生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品）を含む医薬品に適用する。（ただし，ジェネリック医薬品への適用については，各規制当局により判断される。）

EWGメンバー (42名)

- MHLW/PMDA(4), JPMA(4), FDA(4) #, PhRMA(4)*, EU(3), EFPIA(4), Health Canada(2), Swissmedic(2), ANVISA (2), IGBA(4)
- Observer: WHO(1)
- Interested Party: WSMI(2), BIO(2), APIC(1)
- DoH of Chinese Taipei(2), DRA of Singapore(1)

日本メンバー

MHLW/PMDA

TL: 岸岡康博 (PMDA)
 DTL: 森末政利(PMDA)
 Expert: 八木聡美 (PMDA)
 Expert: 原 賢太郎 (PMDA)

JPMA

TL: 仲川知則 (大塚製薬)
 DTL: 和田雅昭 (塩野義製薬)
 Expert: 澤田章弘 (科研製薬)
 Expert: 古賀淳一 (第一三共)

*: Rapporteur

#: Regulatory Chair

(参考)

WSMI: World Self-Medication Industry
 IGBA: International Generic and Biosimilar
 Medicine Association
 BIO: Biotechnology Industry Organization
 APIC: Active Pharmaceutical Ingredients
 Committee
 DoH: Department of Health
 DRA: Drug Regulatory Agency

ジャクソンビル会議からリスボン会議までの活動

- 4回のEWG全体のテレカン
- 4月にEstablished Condition EWGサブチームによるロンドンでの中間会議開催
- 以下の文章の作成・改訂等
 - Outline
 - Established Conditions
 - Post-Approval Change Management Protocols
 - Lifecycle Management Strategy
 - Pharmaceutical Quality System aspects
 - Relationship between Assessment and Inspection
 - Currently Marketed Products

ジャクソンビル会議後の議論（抜粋）

- **Established Condition(EC)について**
 - 4月6-8日にロンドンでICH Q12ECサブチーム会議が開催。ECの定義、ECの特定及びECの変更する際の選択肢などについて議論された。
- **Lifecycle Management (LCM)について**
 - ECの定義に基づいてLCMに記載する内容と申請書の記載箇所について検討を行った。LCM(P)を作成することにより変更事案の内容と変更対象のリスク、不確定さについても理解を深めることができる。
- **Marketed Productへの適応について**
 - 製品開発時のEstablished Conditionの採用と活用について議論が固まりつつあるが、既に承認された製品(既承品)のQ12への適応について議論を行っている。
 - 頻繁に起こる変更事案(試験法、製造法、製造所変更、包装方法等)について、事例とプロトコルを検討している。また、Marketed ProductのEstablished Conditionの定義についても検討を行う(EC、Non-EC)。

リスボン会議での議論/作業(1)

• 対面会議の主な課題

• Established Conditions(EC)

- Established Conditionの特定とECに含まれるもの
- Non-Established Conditionの定義

• Lifecycle Management Strategy (LCM)

- 企業と行政の信頼性を繋げるにはどのような内容が適切であるのか？
- ECの管理について

• PQS effectiveness and Q10 enhancement (PQS)

- Established Conditionの定義を取り入れた文章の作成
- 製造販売業者(MAH)におけるPQSの重要性

• Post-Approval Change Management Protocols (PACMP)

- 他のサブチームとの連携
- 広範囲の計画書について(Broader Protocol)

• Currently Marketed Products (CMP)

- Q12で企業側に頻繁に発生する変更事案に対してどの様に容易に変更を導くことができるか？

リスボン会議での議論/作業(2)

- **Established Conditions(EC)**

- **定義**

“Established Conditions for Chemistry, Manufacturing and Controls (henceforth established conditions) are legally binding information defined in an approved Marketing Authorization Application (MAA). Any change to an established condition, as defined in an approved application, would initiate a post-approval regulatory submission (e.g., supplement, variation, partial change application, etc.).”

CMCのEstablished Conditionとは、法規に連動した販売許可申請の承認に係る情報である。Established Conditionに係る全ての承認書の変更については、承認後変更申請の手続きが関わる。

- では、Established Condition特定方法とはどのようなもの？
- では、Non-Established Conditionの定義はどのようにすればよいか？

リスボン会議での議論/作業(3)

- **Established Conditions(EC)**

- **事例作成：**

- Established Condition (化成品、生物薬品)を取り込んだ記載方法
- 分析方法のEstablished Conditionを取り込んだ記載の検討を開始
- Non-Established Conditionの記載と承認申請書の提示方法について、他のサブチームの議論を踏まえて内容を見直し

- **今後の課題：**

- 各地域の現行制度の取込み
- 既承品への考え方と取込みについて

リスボン会議での議論/作業(4)

• Product Lifecycle Management Strategy

- 製品ライフサイクルの中で、申請者がEstablished Conditionを変更する際にEstablished Conditionをどの様に管理しているかを示す文章の作成を目指している。

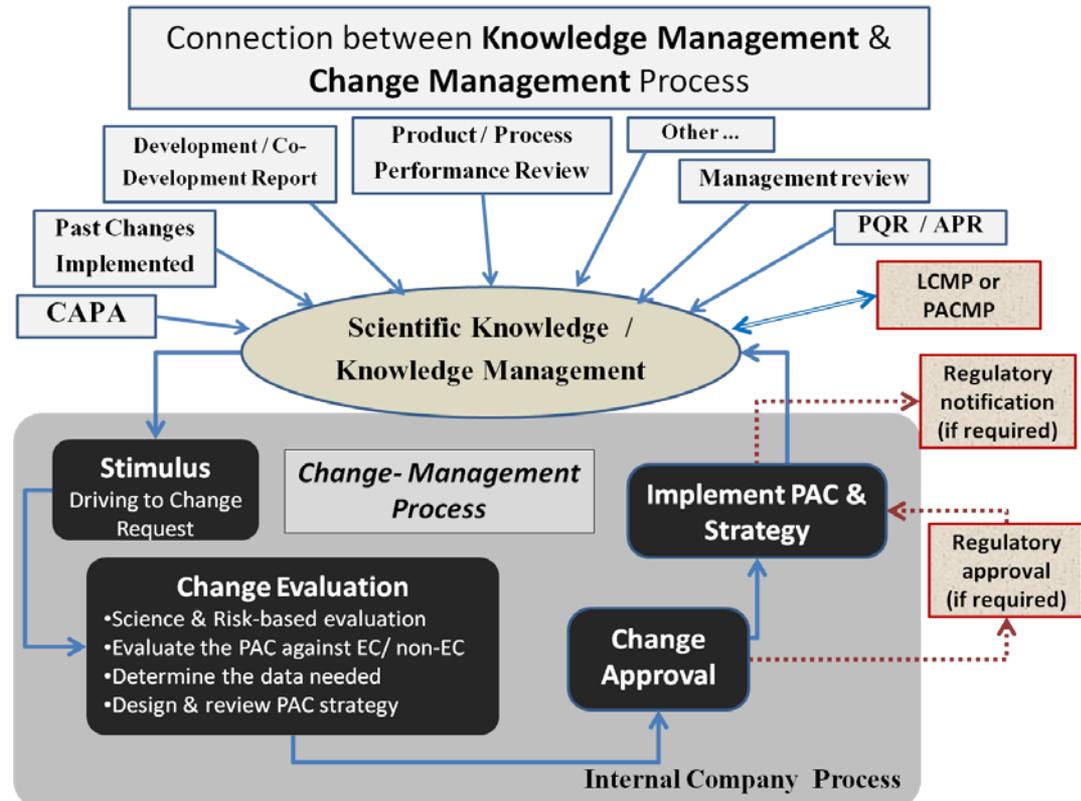
CTD SECTION	SECTION TITLE	ESTABLISHED CONDITIONS – MUST HAVES	Justification	Reporting Category, if changed	Protocols	Lifecycle commitments /agreements (if any)	Planned major changes (if known)
3.2.S	DRUG SUBSTANCE						
3.2.S.1	General Information						
3.2.S.1.1	Nomenclature	Drug Substance Name					
3.2.S.1.2	Structure	Drug Substance Structure					
3.2.S.2	Manufacture						
3.2.S.2.1	Manufacturer(s)	Drug Substance Manufacturing Site Drug Substance Testing Site					Addition of new site and/or scale-up for capacity in 2-3 years

リスボン会議での議論/作業(5)

● PQS effectiveness and Q10 enhancement (PQS)

- ICH Q10に基づく医薬品品質システム(PQS)の運用に基づく変更マネジメントを強調。前回の内容から、以下が追加された。

- 製造販売業者(MAH)は適切なPQSの運用を行い、規制当局に対して患者視点、リスクベースの原則に従い高品質の医薬品を安定提供できるようにする
- 製造販売業者(MAH)は製品に関する全てのステークホルダー(関連する全ての製造所)並びにライフサイクルを通じてQ12の内容が適切に運用されていることの責任を担う



リスボン会議での議論/作業(6)

• **Currently Marketed Products (CMP)**

- CMPについては他のサブチームの動向を見極めて議論を進めることとする。特に以下の内容について検討し、今後どの様にガイドラインに記載するかを議論する
 - ✓ Broader Protocolの採用について
 - ✓ PACMPの活用について
 - ✓ 既承品のEstablished Conditionの特定と現行制度の取込みについて
 - ✓ ScienceとImplementationを一旦切り離して議論を行う

今後の予定

内容	時期
ICH 運営委員会(SC)によりコンセプトペーパー作成承認	2014年6月
QDGによるコンセプトペーパー及びビジネスプラン合意	2014年7月31日
ICH 運営委員会(SC)によりコンセプトペーパーとビジネスプラン承認	2014年9月
第1回EWG対面会議 Q12方針協議(リスボン、ポルトガル)	2014年11月
第2回EWG対面会議 Version 1Draft作成(福岡、日本)	2015年6月
第3回EWG対面会議 Draft 3.2(ジャクソンビル、米国)	2015年12月
<i>Established Condition オフサイト会合 (2016年4月6-8日)</i>	
第4回EWG対面会議 (リスボン、ポルトガル)	2016年6月
第5回EWG対面会議(大阪、日本)	2016年11月
Step 1文章サインオフ	2017年 春