

ICH Q1/Q5C 医薬品の安定性試験ガイドライン改訂

Targeted Revisions of the ICH Stability Guideline Series (Guidelines ICH Q1A–F, ICH Q5C)

6月2日–5日 @2024年福岡会合

PMDAワクチン等審査部 亀田隆

本発表内容は演者の個人的見解であり、所属する組織の
意見や立場を代表するものではないこと、ご注意ください

本日の発表内容

- 背景と進捗
- 福岡会合と今後の予定

ICHの安定性ガイドライン

Code	Title	Step 4
Q1A(R2) Q1A(R1)	安定性試験ガイドライン	2003年2月 (1993年12月)
Q1B	新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドライン	1996年11月
Q1C	新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取扱いに関するガイドライン	1996年11月
Q1D	原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について	2002年2月
Q1E	安定性データの評価に関するガイドライン	2003年2月
Q1F	気候区域Ⅲ及びⅣにおける承認申請のための安定性試験成績に関するガイドライン	廃止 2006年6月
Q5C	生物薬品(バイオテクノロジー応用製品/生物起源由来製品)の安定性試験	1995年11月

現行ガイドラインにおける課題指摘

Megan E. McMahon 他 [The AAPS Journal volume 23, 107 \(2021\)](#)

- 複数のガイドラインから構成されており、その内容をどのように連携し解釈すべきか明確でない。
- ガイドラインの記載に解釈の幅がある。
- 最新の分析技術や、モデリング、リスクマネジメントの活用に対応していない。
- 先進的な製品の取扱いに対応していない。

ステップ1開始までの経緯

2021年6月	ICH仁川会合において、新トピックとして採択。
2022年5月	ICHアテネ会合において、ファルマ推薦のMegan McMahon博士が非公式WGのLeader/Rapporteurとなる。
2022年8月	非公式WGの活動開始。
2022年11月	ICH仁川会合において、コンセプトペーパー・ビジネスプラン了承。
2022年12月～	EWG活動開始(トピックス毎サブチームでドラフト作成し、EWGにて検討)

Final Concept Paper

Targeted Revisions of the ICH Stability Guideline Series
(Guidelines ICH Q1A-F, ICH Q5C)

Endorsed by the Management Committee on 15 November 2022

Final Business Plan

Targeted Revisions of the ICH Stability Guideline Series
(Guidelines ICH Q1A-F, ICH Q5C)

25 October 2022

Endorsed by the Management Committee on 15 November 2022

コンセプトペーパーに示された解決すべき課題

- 対象製品の拡充（ジェネリック、バイオ後続、OTC、ワクチン、再生医療など）
- 原薬/中間体/製剤について、重複内容の整理、特化項目の拡充
- リテスト期間・有効期間設定のためのデータ及び手法
- Q1F相当の気候区分対応（背景としてICH参加の国・地域の拡大）
- 容器完全性の評価※
- 光安定性の評価
- ブラケットティング/マトリキシングの実運用
- モデリング、外挿など安定性予測手法の最新化
- ライフサイクル評価への対応
- リスクベースアプローチへの対応
- ガイドライン実装のトレーニング資料、ケーススタディ作成

等々

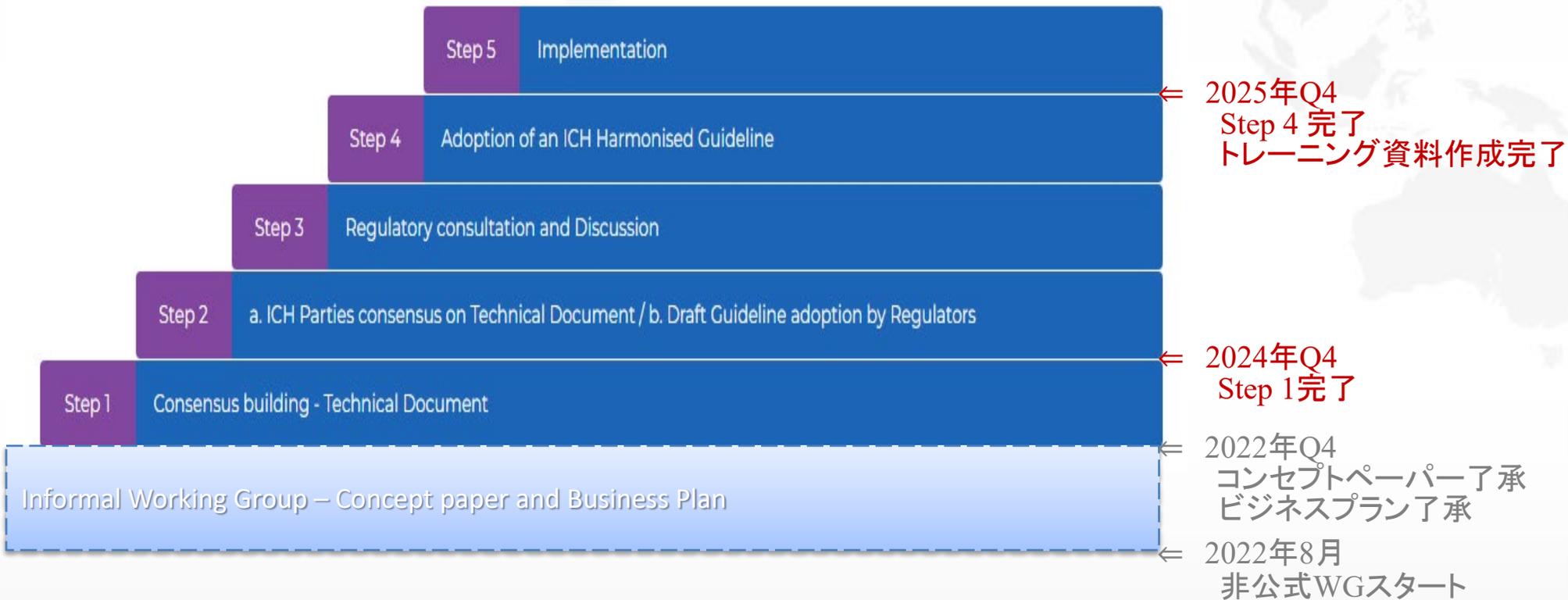
※本邦では、第十八改正日本薬局方（令和3年6月7日厚生労働省告示第220号）の参考情報として、「G7. 無菌医薬品の包装完全性の評価〈G7-4-180〉」及び「G7. 無菌医薬品包装の漏れ試験法〈G7-5-180〉」が示されている。

反映を検討するガイドライン

Code	Title
Q2	分析法バリデーション
Q8	製剤開発に関するガイドライン
Q9	品質リスクマネジメント
Q10	医薬品品質システム
Q11	原薬の開発と製造(化学薬品及びバイオテクノロジー応用医薬品/ 生物起源由来医薬品)
Q12	医薬品のライフサイクルマネジメントにおける 技術上及び規制上の考え方
Q14	分析法の開発

リスクベースド
マネジメント

マイルストーン



EWGの構成(2024年6月時点)

Rapporteur: **Megan McMahon (PhRMA)**

Regulatory Chair: **Rao Ashutosh (FDA)**

FDA, United States

PhRMA

EC, Europe

EFPIA

MHLW/PMDA, Japan

JPMA

Health Canada, Canada

Swissmedic, Switzerland

ANMAT, Argentina

ANVISA, Brazil

APIC

BIO

CDSCO, India

COFEPRIS, Mexico

EDQM

Global Self-Care Federation

HSA, Singapore

IFPMA

IGBA

INVIMA, Colombia

IPEC

MFDA, Republic of Korea

NAFDAC, Nigeria

NMPA, China

SFDA, Saudi Arabia

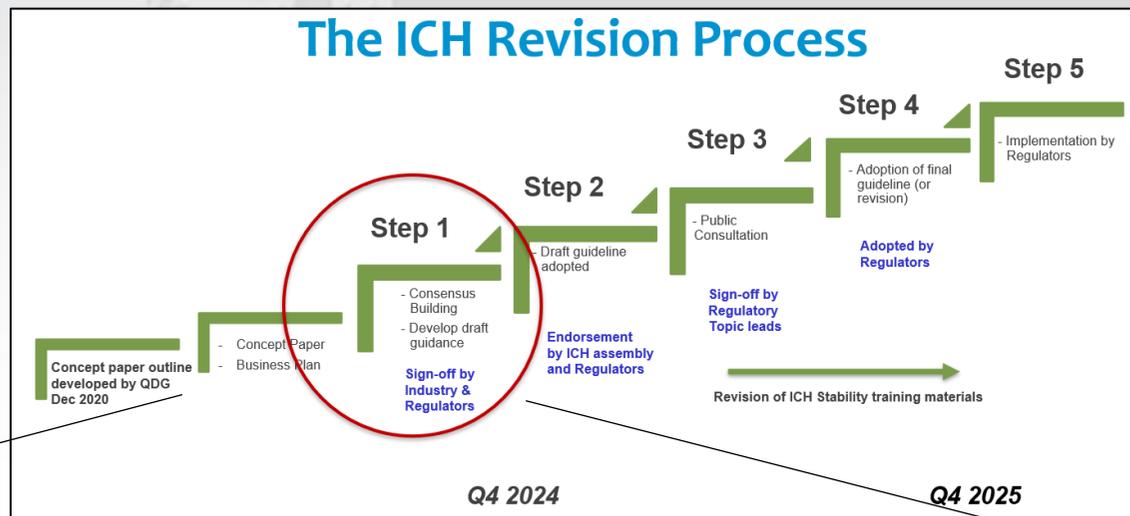
TFDA, Chinese Taipei

TITCK, Turkey

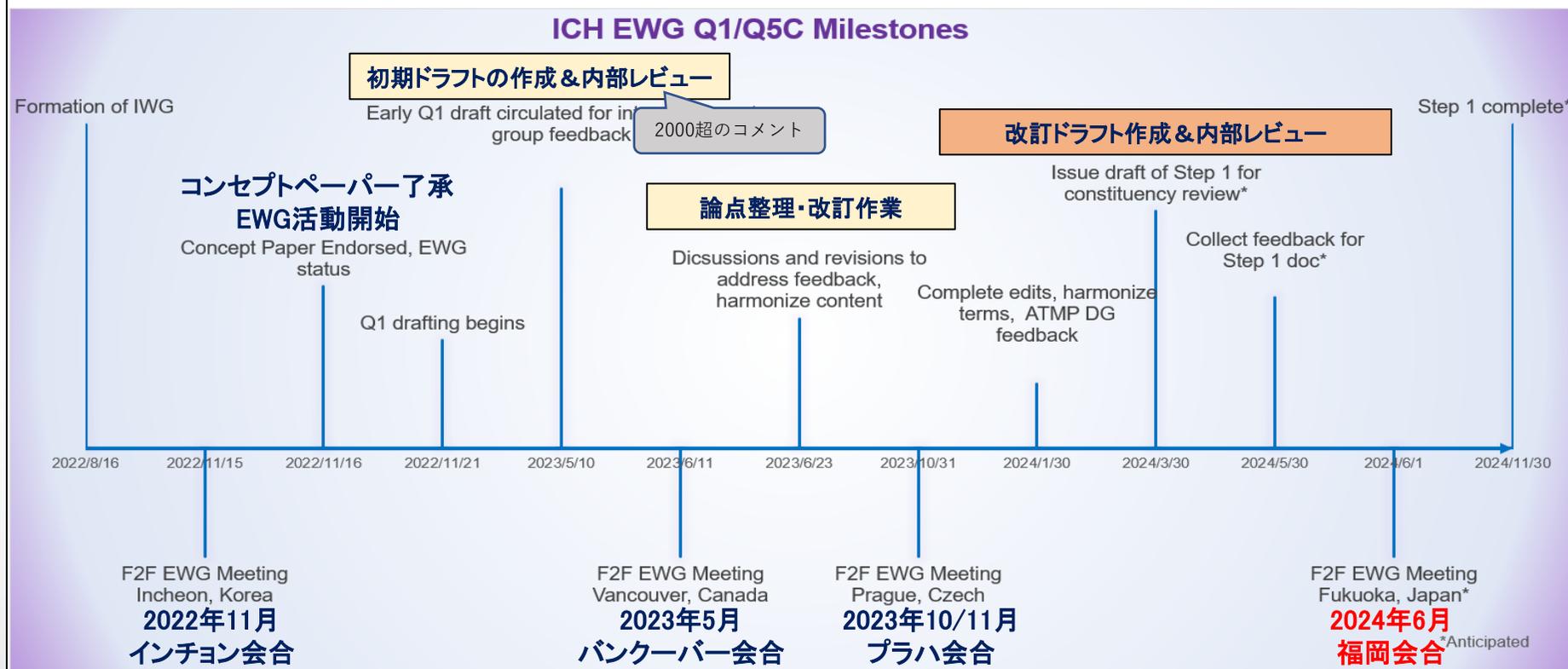
WHO

50名超(含サポートスタッフ)

ステップ1活動状況



EWG Progress Towards Step 1



福岡会合前の進捗①

コンセプトペーパー課題に係る以下等の取扱いをサブチーム及びEWGにて検討

- ガイドライン構成
- 安定性試験プロトコル
 - ✓ 試験計画、対象ロット、容器・施栓
 - ✓ 試験方法・頻度、判定基準
- 光安定性
- 安定性データの評価
 - ✓ 有効期間、リテスト期間の設定
 - ✓ 外挿
- ブラケットティング・マトリキシング
- 製造における中間体の評価
- 標準物質、原料、アジュバントにおける留意点
- 配送輸送における安定性
- 臨床使用時の安定性
- 製品ラベル
- 製品ライフサイクル
- モデリング
- ATMP(再生医療等製品)

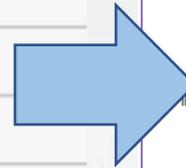
現Q1/Q5Cに含まれない内容

福岡会合前の進捗②

Q1A - Q1F Stability

- > Q1A(R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products
- > Q1B Stability Testing : Photostability Testing of New Drug Substances and Products
- > Q1C Stability Testing for New Dosage Forms
- > Q1D Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug Substances and Products
- > Q1E Evaluation of Stability Data
- > Q1F Stability Data Package for Registration Applications in Climatic Zones III and IV

- > Q5C Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products



ICH Q1E
STABILITY STUDIES FOR DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS
(DRAFT—NOT FOR PUBLIC RELEASE)
ICH HARMONISED GUIDELINE

STABILITY TESTING OF DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS

Q1E

ICH Consensus Guideline

TABLE OF CONTENTS

1. INTRODUCTION	1
2. STABILITY PROTOCOL DESIGN	1
3. SELECTION OF BATCHES	1
4. CO	1
5. AN	1
6. TES	1
7. STC	1
8. PHA	1
9. REF	1
10. STA	1
11. SHC	1
12. IN-	1
13. DA	1
14. LAF	1
15. STA	1
16. GLC	1
17. REF	1
18. AN	1
ANNEX 1-REDUCED-PROTOCOL-DESIGN	1
ANNEX 2-STABILITY-MODELLING	1
ANNEX 3-STABILITY-OF-ATMPS	1
ATTACHMENT-1-ILLUSTRATIVE-EXAMPLES-OF-ENHANCED-MODELLING	1

ドラフトのイメージ

- 本体
- アネックス
 1. Reduced protocol design
 2. Stability modelling
 3. ATMP

コンセプトペーパーの課題に対応

- 既存の7ガイドラインを融合
- 従来未対応の製品、プロセスをカバー
- リスクベースの評価の考え方の導入 等々

2

Internal Use Only - General and Administrative

改訂した統合ドラフトに対し、2024年4～5月に
インターナルな統合レビューを実施

本日の発表内容

- 背景
- 福岡会合と今後の予定

福岡会合の成果①

- インターナル統合レビューコメントを整理
 - コメント合計は約2900件(重複未整理)
 - コメント者による重要度クリティカルとされたものが約1割
- ガイドラインの構成を議論(コア、アネックス、教育的な例示など)
- 以下等に対するコメントの検討をスタート
 - 申請時に提出すべきデータ
 - 安定性評価におけるCQA
 - 用語定義
 - 異なる気候区分データの取扱い
 - 標準物質・添加剤の評価
 - 生物製剤における留意点
 - 中間体や輸送時における安定性
 - 臨床使用時の安定性
 - 医薬品ライフサイクル

等々

サブチームを再構成し、課題テーマ毎にコメント対応を進める方針で合意

福岡会合の成果②

- ステップ1完了までのワークプラン(概略)

予定時期	目標
2024年6月～	EWGサブチームを再編、統合レビューを踏まえた改訂作業をスタート
2024年8月	ステップ1完了に係るEWGコンセンサス形成 (必要な場合は、この時点でビジネスプランの見直しを検討)
2024年10月	EWGドラフトを完成し、ICH事務局に提出
2024年11月	次回モントリオール会合にてステップ1 サインオフを目指す！

ご静聴頂きありがとうございます

Thank you for your attention.



<https://www.pmda.go.jp/> 日本語

<https://www.pmda.go.jp/english/index.html> English