

令和4年12月22日
第46回 ICH即時報告会

ICH M4Q(R2) informal WG: 「コモン・テクニカル・ドキュメント—品質に 関する文書の作成要領に 関するガイドライン」の改定

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

新薬審査第四部

高山 一成

本発表は演者の個人的見解を含むものであり、PMDA及びICH M4Q(R2)の公式な見解ではないことにご留意ください。

本日の目次

- トピックの概略
- 仁川会合前における検討課題
- 仁川会合での具体的成果(3点)
- Module2.3、Module3の構成に関する具体的な検討状況
- 今後の予定

M4Q(R1)現行の問題点 (Concept Paperより)

- ◆ CTDの実装・施行が不十分な国々が存在する。
- ◆ 2003年以降のICH Q8-Q14との整合は図られるべきである。
- ◆ 近年開発が進む複雑な製品（抗体薬物複合体、医薬品たるコンビネーション製品、組織加工製品）への対応が必要である。
- ◆ 本ガイドラインは、品質審査の効率化が期待されるコンピューターサイエンスの発展に伴う各種デジタルツール（知識管理、クラウド申請、人工知能）の活用を促進すべきである。
- ◆ 2020年5月ICHアムステルダム会合で同時に新規トピックに採択された「Structured Product Quality Submissions (SPQS、品質に関する申請資料の構造化、電子的なデータ標準化)」と相互に関係するものとされて、M4Q(R2)から着手（現時点で、新トピックSPQSのEWG設置時期は未定）

仁川会合前の段階での品質module構成における検討課題

申請企業

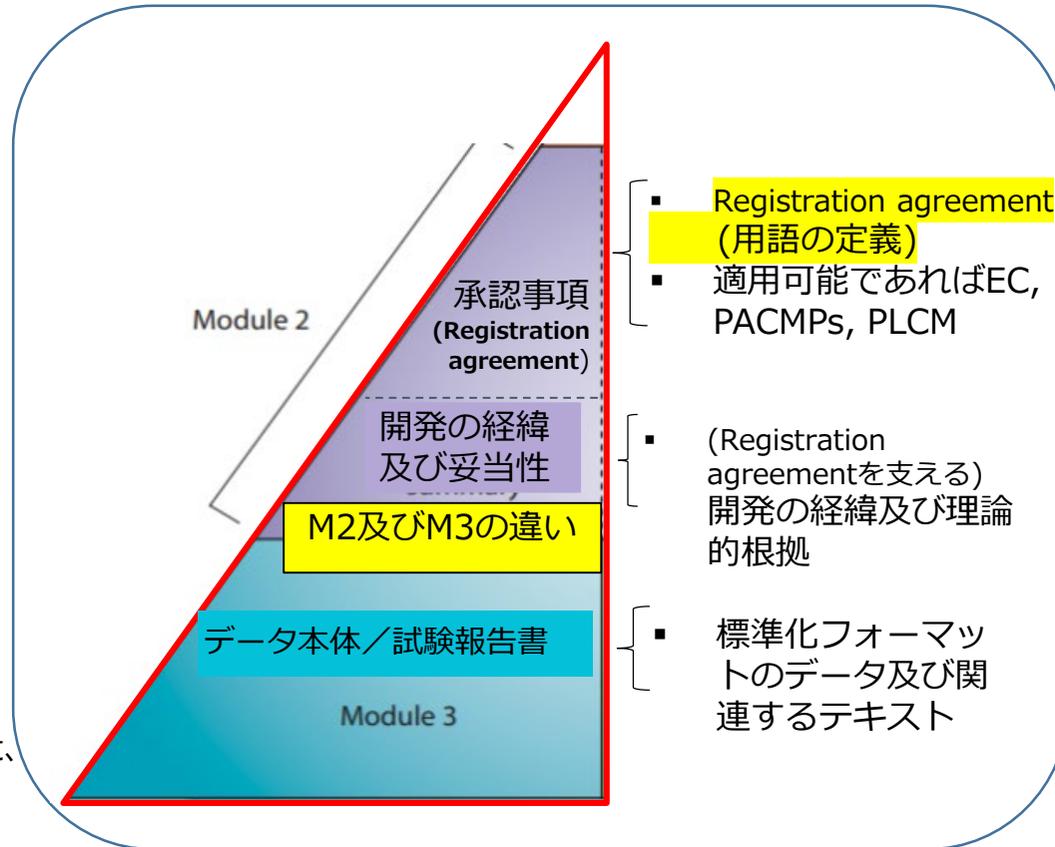
規制当局

M2の有効活用

- 製品ライフサイクルを通じた品質確保を目的とした承認事項 (Registration agreement)の明確化
- 患者に関連する（を意識した）製品開発
- 開発の経緯の深化と総合管理戦略 (Overall Control strategy) の設定
- 患者に焦点を当てたリスクベースアプローチの採用

M3の有効活用

- Registration agreement, 開発の経緯/妥当性 及び製品品質の総合的理解のための、根拠データ



M2の有効活用

- Transformational (形質変化) したM2に基づく 効率的な審査の基礎
- 患者に焦点を当てたリスクベースアプローチの採用
- M3のデータに紐づけられた開発の経緯、理論的根拠

M3の有効活用

- 構造化データに対応するための標準化フォーマット
- 詳細な審査、追加解析をサポートする 根拠データ

※データ標準の仕様については、新トピックのSPQS EWGで議論される予定

※ハイライト部分はEWGにおける議論が必要な箇所

仁川会合での具体的成果(3点)

- Roles and Objectives of M2 and M3 draft document (M2とM3の役割／目的の解説文書)の作成
- Overall Control Strategy (包括的管理戦略)の暫定版定義の作成
- ICH Q12 ガイドラインに記載の用語／ツールの利用
 - ※Registration agreementという新しい用語をM4Q独自で策定しないこととする。

Roles and Objectives of M2 and M3 in Submission and Assessment (Draft document)

- M4Q(R2)の施行後はModule 2を中心に品質審査を進めること等について、対外的に説明可能な文書作成
- 当該文書の内容については、EWGメンバーが検討早期の段階から外部講演等で公表することを想定

M4Q(R2) CTD on Quality Guideline consists of Module 2 (M2) and Module 3 (M3) in a holistic and complementary manner with minimum duplication between these two modules. [It establishes M2 as the basis for regulatory assessment, supported by M3.](#) Risk-based principles are used to focus on critical quality elements. M4Q(R2) should be suitable for various types of submissions and complex modalities and technologies.

- **Module 2** should provide a sufficiently comprehensive overview of the pharmaceutical product and its components. It should provide a basis for an efficient and effective regulatory submission and assessment, and product-life cycle change management. M2 may also support reliance-based approval. M2 presents and discusses the critical information, thereby [providing a common understanding of the product and manufacturing process factors determining quality as well as providing product quality benefit-risk considerations.](#) It may also [include Product Life Cycle Management tools as per ICH Q12 guideline.](#) M2 may [guide the reader how the information is presented](#) throughout the quality part of the dossier.

Overall Control Strategy (OCS)の暫定版定義の作成

Current working definition

The overall control strategy is an end-to-end, holistic and integrated consideration of the control strategies as defined by ICH Q10 to ensure product quality.

→資料作成者(製造販売業者、MF登録者等)が知りうる範囲でのend-to-end(端から端まで)の管理戦略について、統合的に考察して提示する

参考:

Control Strategy as defined by ICH Q10

A planned set of controls, derived from current product and process understanding, that assures process performance and product quality. The controls can include parameters and attributes related to drug substance and drug product materials and components, facility and equipment operating conditions, in-process controls, finished product specifications, and the associated methods and frequency of monitoring and control. (ICH Q10)

Registration Agreementの取扱い

承認事項の内容について、Registration Agreement という新たな ICH用語は作成せず、Q12を適用している品目については、LMC toolを格納する箱をM4Q(R2)で提示する。

→ICH Q12のLCM Toolは、現行、任意の適用であるため、適用していない品目は空箱も可という運用を想定

Module2.3 の構成に関する検討状況

- Module 2の構成要素については、概ね方向性を確認
- 記載様式の複数の選択肢について議論が継続中

Module3 の構成に関する検討状況

- Module 3 Design
 - Module 3の構造について基本合意
 - コンセプトペーパーでの要求事項への対応
 - “[Expand the scope of M4Q guideline](#). These may include multicomponent and/or complex products, such as antibody-drug conjugates, vaccines, advanced therapy medicinal products ATMPs/Cell & Gene Therapies & Tissue Engineered Products or combination products that meet the definition of a pharmaceutical or biological product.”
 - “Facilitate leveraging advances in digital tools, data management and standardization, and analytics to enhance efficiencies and effectiveness of regulatory submissions and assessments, although the [structured pharmaceutical quality submission](#) is beyond the scope of M4Q(R2) guideline.”

Module3 の構成に関する検討状況

Metadataの活用

- Data that describe other data characterizing attributes of values in data fields, such as version, unique identifier, mappings

Example:



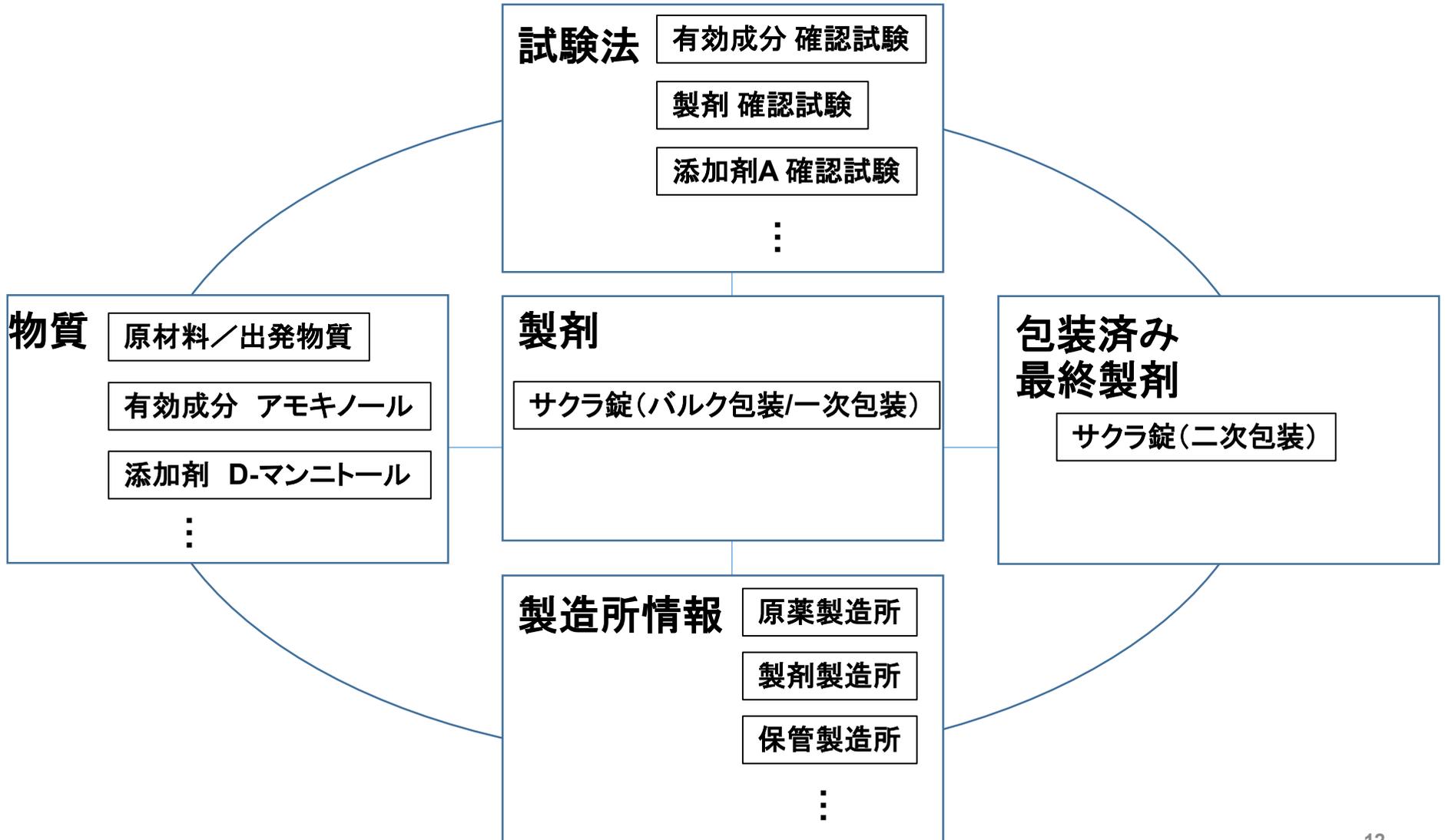
Data:
- a picture

Metadata:

- Location
- Date
- Time
- Camera
- Subject

Module3 の構成に関する検討状況

既存の情報管理システムとの整合を意識した5つの大項目ごとの管理



今後の予定

Work plan: Expected future key milestones

Beginning date	End date	Task / Activity	Details
Dec 2022	May 2023	Biweekly 2 h EWG meetings via teleconference	Discuss overall organization of M4Q(R2). Form subgroups to develop details of different sections of the technical document.
Jun 2023	Jun 2023	Face-to-face meeting	Agree on the overall outline or details of the technical document.
Jun 2023	Sep 2023	Biweekly 2 h EWG meetings via teleconference	Compile draft technical document and reach a consensus EWG first draft of technical document
Oct 2023	Nov 2023	PWP review and teleconference	Circulate draft technical document for PWP review, collect comments, and revise draft as needed.
Nov 2023	Nov 2023	Face to face meeting Step 1 sign-off	Address PWP comments and any remaining issues Finalize the technical document and sign-off by the topic leaders of the EWG.

→スケジュール達成のため、2023年3月中間会合、6月対面会合を実施予定