



ICH Q9 (R1) EWG : 「品質リスクマネジメントに関するガ イドライン」の改訂

MHLW/PMDA 副トピックリーダー
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 新薬審査第四部
青山 暁

ICH Q9 (R1)日本メンバー

MHLW/PMDA トピックリーダー	国立医薬品食品衛生研究所	坂本 知昭
MHLW/PMDA 副トピックリーダー	医薬品医療機器総合機構	青山 暁
JPMA トピックリーダー	中外製薬株式会社	藤江 宏
JPMA オブザーバー	大塚製薬株式会社	仲川 知則

本日の内容

1.背景

- ✓ ICH Q9ガイドライン改訂の背景
- ✓ ICH Q9ガイドライン改訂の概要
- ✓ バンクーバー会合までの経緯

2.バンクーバー会合の結果

- ✓ バンクーバー会合での作業目標
- ✓ 各目標毎の進捗

3.今後の予定

ICH Q9ガイドライン改訂の背景

- ✓ 品質リスクマネジメント(QRM)のアプローチは、開発、製造及び流通中に潜在する品質問題を特定し、コントロールする予見的な手段を提供し、より高品質の医薬品を患者に提供することを可能とする。
- ✓ また、QRMにより商業生産段階で利用できる適切なリスクコントロールを決定することが可能となり、ライフサイクルを通じて、より良好な多くの情報に基づいた、タイムリーな意思決定を下すことが可能になる。
- ✓ ICH Q9ガイドラインはQRMについて、体系的なアプローチを提供することを目的として2005年に策定されており、ガイドラインで示されたQRMの原則や手法は、業界と規制当局の双方にQRMのアプローチを導入する上で有用だった。
- ✓ しかしながら、ガイドラインで想定されていたQRMの利点はまだ十分には達成されておらず、当該問題を解決するために、ガイドラインの改訂が求められている。
- ✓ QRMがより適切に実施されることにより、製造の一貫性が向上し、製造コストが削減されるとともに、品質不良、リコール及び医薬品の安定供給に関するリスクを減らすことが期待される。

ICH Q9ガイドライン改訂の概要

- ✓ 以下の4つのトピックに関するICH Q9ガイドラインの改訂が目的。本文の改訂に加えて、各トピックのトレーニングマテリアルを作成し、改訂ガイドラインの実装と適用をサポートする。
 - リスク評価及びQRMのアウトプットにおける主観性
 - 安定供給に関するリスク
 - QRMにおける形式性
 - リスクベースの意思決定
- ✓ その他、ICH Quality Discussion Groupより提案のあった2点に対する対応
 - 用語の改訂(リスク特定→ハザード特定)
 - トレーニングマテリアル中のトピックとして「ハザードの特定」と「リスクレビュー」も取り扱う
→上とあわせて、合計6つのトレーニングマテリアルを作成

トレーニングマテリアルの概要 (1)

ハザードの特定

- 改訂ガイドラインにおいて「リスクの特定」が「ハザードの特定」に変更されたが、ハザードとリスクはどのように異なるのか。
- ハザードの特定方法、文書化方法。
- 効果的なQRMプロセスを行う上でハザードの特定を最初に行うべき理由。
- ハザードの特定に関するケーススタディ(以降のトレーニングマテリアルでも、それぞれケーススタディを作成していますが、記載は省略します)

安定供給に関するリスク

- 改訂ガイドラインにおける「安定供給に関するリスク」の改訂点。
- 安定供給に関するリスクに影響を及ぼす品質／製造上の問題。
- 製品の欠品防止に対する医薬品品質システムの役割。

トレーニングマテリアルの概要 (2)

リスクレビュー

- リスクレビューとはどのようなものか。
- 知識の蓄積を効率的に進める上でのリスクレビューの役割。
- リスクレビューの計画方法。

リスクベースの意思決定

- リスクベースの意思決定とはどのようなものか。
- 「リスクベースの意思決定」と「意思決定の結果」の関係性。
- リスクベースの意思決定に対する様々なアプローチ方法(体系化の度合、ルールに基づくアプローチ等)。

トレーニングマテリアルの概要 (3)

QRMにおける形式性

- QRMにおける形式性とはどのようなものか。
- QRMにおける形式性の重要性。形式性の決定にあたり考慮すべき3つの要因(不確実性、重要性、複雑性)。
- QRMにおける形式性の決定方法の例。

リスク評価及びQRMのアウトプットにおける主観性

- QRMにおける主観性とはどのようなものか。
- QRMにおける主観性が問題となる理由、管理することのメリット。
- QRMの4つの要素(リスクアセスメント、リスクコントロール、リスクコミュニケーション、リスクレビュー)における主観性の管理方法。

バンクーバー会合までの経緯（ガイドライン改訂）

- ✓ **パブリックコメントを経て、2023年1月に改訂ガイドラインはステップ4に到達した。**
 - 2021年12月～2022年3月（ただし、米国は2022年6月～7月）にかけてパブリックコメントを実施。
 - 各国の参加団体から提出された約770件のコメントについて、EWGメンバー全体で検討を行い、対応方針について合意し、ガイドラインの更新作業を完了した。
- ✓ **改訂ガイドラインの和訳作業を進めており、日本でも近日中にステップ5到達予定。**

バンクーバー会合までの経緯（トレーニングマテリアル作成）

- ✓ 作成が必要となる6つのトレーニングマテリアルのうち、以下の3つはテレカン会合等を通じて、2023年3月までにEWGでの対応が終了していた。
 - ハザードの特定
 - 安定供給に関するリスク
 - リスクレビュー
- ✓ 残りのトレーニングマテリアルについて、EWGのサブグループによって作成作業が進行していたが、EWG全体による確認・議論が必要だった。
 - リスクベースの意思決定
 - QRMにおける形式性
 - リスク評価及びQRMのアウトプットにおける主観性

バンクーバー会合までの経緯（その他）

- ✓ ICHの公式ウェブサイトに掲載されているQRMとICH Q9に関する古いトレーニングマテリアル（2006年から2010年のもの）の対応を決定した。
 - ICHの公式トレーニング資料ではないものの、ICHの公式ウェブサイトに掲載されている。改訂ガイドラインであるICH Q9(R1)と矛盾する箇所等があり、現状のまま放置しておくとならば改訂ガイドラインの解釈に混乱を招く可能性がある。
 - 古いトレーニングマテリアルの量は膨大であるため、更新を行うためのIWG設立に関するコンセプトペーパーを作成した。
 - コンセプトペーパーは2023年4月にMCで承認。IWGは2023年9月に活動を開始予定（期間は12ヶ月間、必要に応じて6ヶ月間の延長が可能）。
- ✓ コンセプトペーパーの承認後、Q9(R1)EWGとは別のグループ（Duke Univ./National Univ. of Singapore）が、QRM及びICH Q9(R1)に関するトレーニングマテリアル（第三者トレーニングマテリアル）を開発中であることが判明した。

バンクーバー会合での作業目標

✓ **バンクーバー会合の目標は以下の3点**

- 1. 残っている3つのトレーニングマテリアルの完成**
- 2. 2023年9月に開始予定のIWGに関する準備**
- 3. 第三者トレーニングマテリアルに対する対応及びIWGの作業期間に与える影響の検討**

バンクーバー会合での進捗 (1.について)

- ✓ 残りのトレーニングマテリアル(リスクベースの意思決定、QRMにおける形式性、リスク評価及びQRMのアウトプットにおける主観性)について、全体の内容をEWGで合意した。
- ✓ 文法的な修正等はバンクーバー会合で完了せず積み残しとなったが、その後のテレカン会合等を通じて、6月中に対応を終了した。
- ✓ トレーニングマテリアル中で引用する参考文献等について、一部で引用の許諾をまだ得られていないため出版元に交渉中。

バンクーバー会合での進捗（2.及び3.について）

- ✓ IWGの作業の進め方について、EWGで議論した。
- ✓ 第三者トレーニングマテリアルについて、改訂ガイドラインやEWGが作成するトレーニングマテリアルとの齟齬が生じないように、ICHの公式ウェブサイトに掲載されている古いトレーニングマテリアルの改訂作業よりも優先して監修作業の対応をすることとした。
- ✓ 現時点では第三者トレーニングマテリアルを入手できておらず、監修作業にどの程度要するか不明。入手後に作業の見積もりを行い、2023年12月にIWGのコンセプトペーパーに反映予定。

今後の予定

- ✓ **Q9(R1)EWGはIWGに移行し、以下の作業を行う。**
 - 第三者トレーニングマテリアルの監修作業。
 - 古いトレーニングマテリアルを精査し、改訂ガイドライン及びQ9(R1)EWGが作成したトレーニングマテリアルと齟齬が生じないように改訂。
- ✓ **今後の具体的な作業計画はテレカン等を通じて引き続き議論していくが、最終的には10月末に実施されるプラハ会合にて対面会合を行い、決定する。**