

品質に関するトピックの動向

Q11: 化成品及びバイオ医薬品の 原薬の開発と製造

医薬品医療機器総合機構

新薬審査第三部

高木和則

はじめに

- 配付資料は11月15日時点のガイドライン（案）に基づいて作成しています。

その後の状況により、本日の発表内容は、配付資料から若干変更されております。

予めご了承ください。

本日の内容

- タリン会合以降の内容
- 福岡会合
- 今後の予定

タリン会合以降の内容(1)

- 2010年7月: Draft 4を作成
 <原薬における品質特性について>
- 2010年8月: 電話会議
- 2010年9月: Draft 4a (Draft 4の改訂版)作成
 <各章の内容をサブグループにおいて検討>
- 2010年10月: 電話会議
- 2010年11月: 福岡会合

タリン会合以降の内容(2)

- CQA (Critical Quality Attribute) は
 - 物理学的、化学的、生物学的、微生物学的特性又は性質のうち、目的とする製品の品質を保証するために、適切な限度内、範囲内、分布内にあるべき特性又は性質と定義 (ICH Q8)
 - CQAとした特性/性質の適切性については、S.2.6 (製造工程の開発の経緯)。その他、必要に応じてS.3.1 (構造その他の特性の解析) 等に記載

福岡会合(1)

□ Q11ガイドラインの構成

- 本文(Text): 10項目
- 付録(Appendix): 5例(Example)

□ 本文(Text)は、「Pre-Step 2」に到達

□ 5例(Example)は、

福岡まで、3例についてほぼ合意

本日まで、5例についてほぼ合意

福岡会合(1)

1. Introduction
2. Scope
- 😊 3. Manufacturing Process Development
- 😊 4. Description of Manufacturing Process and Process Control
- 😊 5. Control Strategy
- 😊 6. Starting Material
7. Process Validation/Evaluation
8. Submission of Manufacturing Process Development and Related Information in CTD format
- 😊 9. Lifecycle Management
10. Appendix (Examples 😊)
11. Glossary

福岡会合(1)

□ Q11ガイドラインの構成

- 本文(Text): 10項目
- 付録(Appendix): 5例(Example)

□ 本文(Text)は、「Pre-Step 2」に到達

□ 5例(Example)は、

福岡まで、3例についてほぼ合意

本日まで、5例についてほぼ合意

福岡会合(2)

2. Scope(本ガイドラインの適応範囲)

- ICH Q6A(new chemical entity:新規医薬品)
- ICH Q6B(biotechnological/biological products)
(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>)



本文(Text)では、科学に基づく議論であるため

- 化成原薬については、「new chemical entity」ではなく、「chemical entity」と表記
- バイオ原薬については、「biotechnological/biological products」と表記

Q11は、CTDの参照であり、CTDについて地域事由(Regional Issue)

福岡会合(3)

5. Starting Materials(出発物質)

□ 出発物質は、3区分に書き分けられた

- **化成原薬**: 単離されており、構造・特性が十分に解析されている。出発物質に対して“重要骨格”を供与する物質である。通常は、複数工程の提案が必要であり、出発物質に由来する不純物をその後の製造工程において十分に管理できること
- **半合成原薬**: 微生物、植物由来の原料を使用して化学合成する場合は、これらの微生物、植物から記載するのが適切な場合もあるが、化学合成工程での単離中間体が本ガイドラインの原則に適合する場合は、それを出発物質とすることが可能
- **バイオ原薬**: Q5A、B、Dのマスターセルバンクを参照のこと

福岡会合(4)

□ 7.Process Validation/Evaluation

- ICH Q7を踏襲しているが、Continuous Process Verification(CPV)についても明記
- 生物薬品についても記載

□ 9.Lifecycle Management

- 技術移転、製造所変更などについても、Lifecycleの中において、一つの知識管理(Knowledge Management)として取り扱い、製品品質としての一貫性を保つ事を記載

福岡会合(5)

10.Appendix(例示)

- 例示は、Q11のコンセプトを反映させるものとする。
 - 例示 1: 原薬 CQAに対する、物質特性と工程パラメータの関係性(化成品)
 - 例示 2: ライフサイクルマネジメントにおける品質リスクマネジメントの活用
 - 例示 3: 単位操作デザインスペース(バイオテクノロジー製品)
 - 例示 4: 適切な出発物質の選択(化成品)
 - 例示 5: 管理戦略とCQAの概要(化成品/バイオテクノロジー製品)

今後の予定

- 2010年11月一済み
 - 付録を含めた「Pre-step2 document」の作成
- 2011年1月
 - 電話会議、Postal-sign-off
- 2011年第2四半期
 - パブコメ募集
- 2011年第4四半期
 - Step4を目指す