

Implementation of ICH Q8, Q9, Q10

トラック
医薬品品質システム
(PQS)

International Conference on Harmonisation of Technical
Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use



Breakout C: Pharmaceutical Quality System

本セッションの構成

- PQS討論会のための導入プレゼンテーション(10分)
 - 学習の目的
 - 重要メッセージ
- 小グループでの討論(70分)
 - トレーニング／討論
 - 実施の障壁に関するフィードバック
 - さらなる明確化を要する課題に関するフィードバック
- 各小グループからのフィードバック(40分)

学習の目的

- ICH Q10の重要な側面を確認する
- 上級経営陣の役割と責任を理解する
- 製品のライフサイクル全体にわたる, ICH Q10の実務的な適用方法を見出す
 - 新薬
 - 既存製品
- 製品の品質とPQS自体の双方を改善するために, 継続的改善をどのように用いることができるかを明示する

重要メッセージ: ICH Q10とは何か？

- ICH Q10は、製品ライフサイクルを通じたPQSに必要な要素に関するガイドラインである
- ICH Q10は、Q8およびQ9を補完する
 - ICH Q8 – 開発と製造の間の連携を強化する
 - ICH Q9 – PQS達成のための手法
- PQSの実施は、製品の品質保証の強化をもたらす
- GMPは、ライフサイクルの製造部分に適用される
 - 治験薬(治験用医薬品)の製造
 - 市販製品の製造

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

重要メッセージ: ICH Q10とは何か?

- ICH Q10型のPQSは, いくつかの要素を補強／導入している。例えば,
 - 製造と開発の連携(フィードバックなど)
 - 継続的改善
 - 製品
 - 工程
 - PQS自体
 - 上級経営陣の役割と責任
 - 品質リスクマネジメントおよび知識管理
 - 製品ライフサイクル
 - 開発から製品の終結まで
 - 外部委託および購入原材料の管理

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

重要メッセージ

- 開発段階で品質を製品に組み込むことが基本
- ICH Q10は, GMPを補強し, GMPを超えたいくつかの要素を導入するISOの品質マネジメントシステム (ISO 9000シリーズ) に基づくPQSの調和されたモデルである
- 新たな規制上の要件を創出することを意図していない
- 例えば, 以下に対して適用される
 - 原薬 (低分子およびバイオ医薬品)
 - 製剤
 - より進んだアプローチおよび従来のアプローチで開発された製品

重要メッセージ：知識管理とPQS

- 企業は体系的なアプローチを用いて、開発および製造段階で得られた知識を獲得し、活用するべきである
 - 今後の製品同様、現行製品の継続的改善のため
 - 各企業は、どのようにしてそれを達成するかを検討するべきである
- 例
 - QTPPは、新たな知識が得られるにつれて、ライフサイクル中 – 開発および商業生産中 – に発展することがある
 - 管理戦略は、技術移転および商業生産中に洗練される
 - 製造施設では、類似製品から既に得られている知識を活用する

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

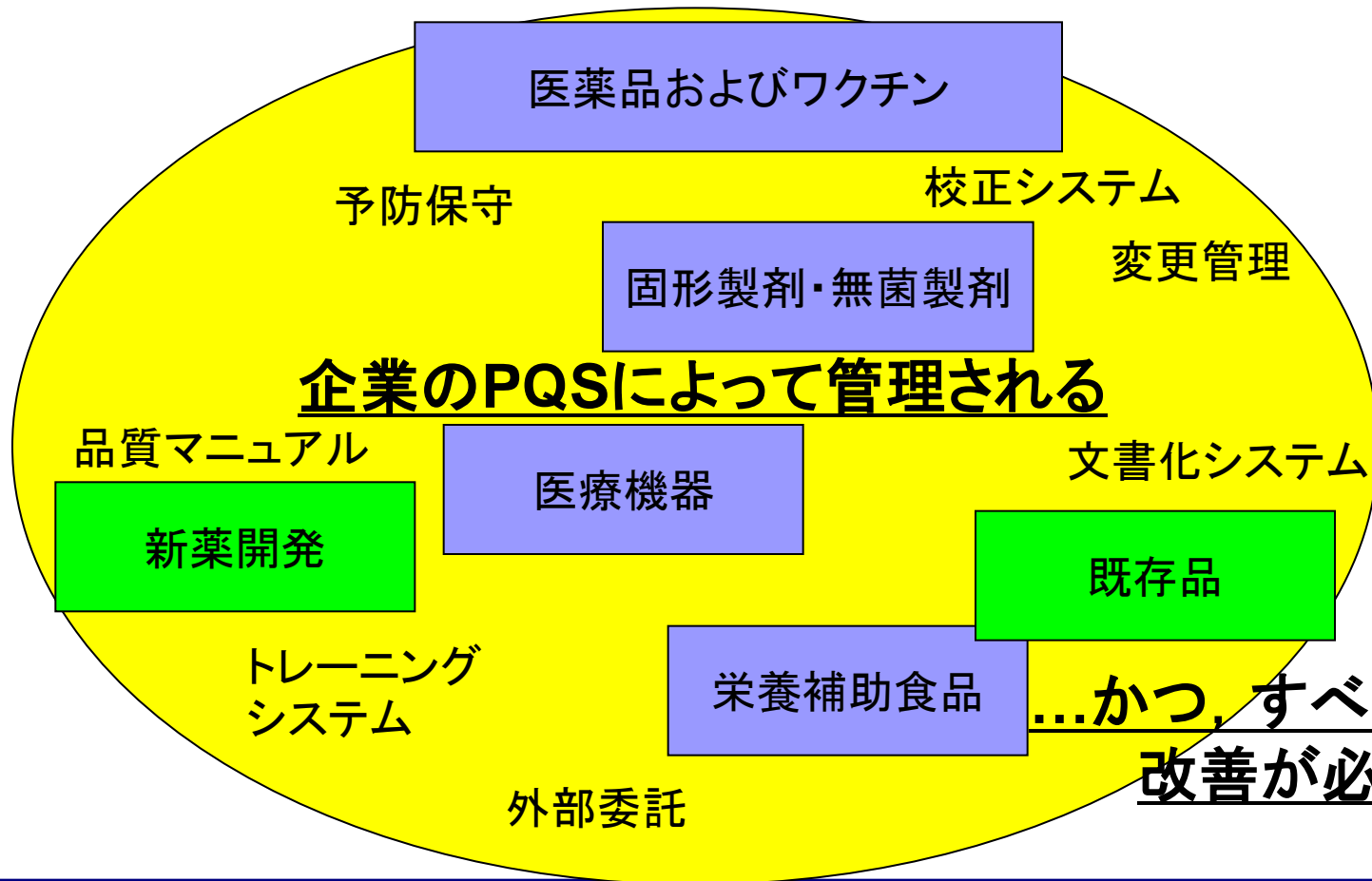
重要メッセージ: PQSは目的に適っていること

- 製品ライフサイクルの各段階に適切で相応しい、構造化された一貫した方法で適用される
- ICH Q10型のPQSの実施においては、企業活動(製品を含む)の規模と複雑さを考慮に入れる
- その展望, 目的, 設計および実施は, 実用的で明快であり, 理解されている必要がある
 - PQSは実際の業務に連係し, 日常業務に組み込まれていなければならない

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

様々な製品, また, 様々なライフサイクル段階

すべてにおいて, 「適切な」サポートプロセスが必要である



Implementation of ICH Q8, Q9, Q10

PQS討論会 小グループでの活動

International Conference on Harmonisation of Technical
Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use



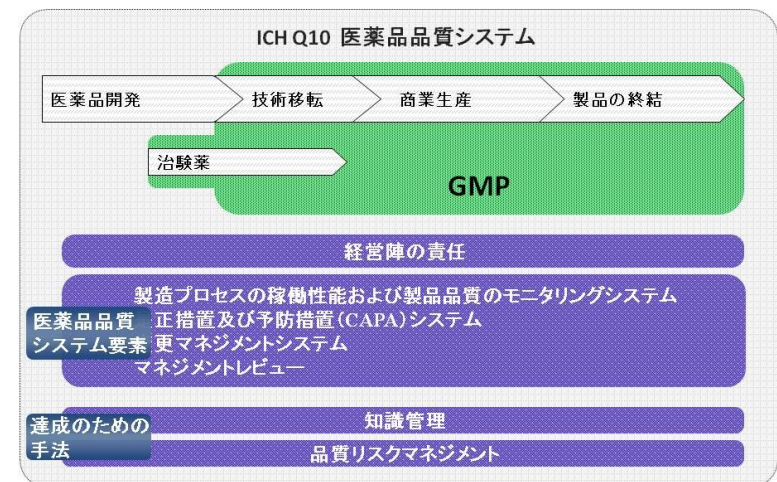
上級経営陣の役割と責任

- より進んだ開発アプローチ(QbD)を導入する決定は、開発および製造における品質システム間の強力な連携の必要性を補強する
- 上級経営陣は、PQSへのコミットメントを明確に示す。その手段は、
 - PQSを実施し、サポートし、管理するために適切な資源を与える
 - PQSの重要性を伝える
 - すべての関連する機能間の強力なインターフェースを確保する。例：開発、製造、品質部門(QA, QC, QP)、エンジニアリング、サプライチェーンおよび外部委託業務の管理
 - マネジメントレビュー(製造プロセスの稼働性能を含む)、製品品質のレビューおよびPQS自体の実施を通して、システムに参加する

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

PQSがカバーする製品ライフサイクルの概念

- 製品の開発は、適切かつバランスの取れたPQSの枠組みのもとで行われる。例えば、
 - このPQSは、組織、品質方針、一般的な文書記録（例：手順書、記録、決定、および保管）などの、全般的なシステム（すべての製品を包含する）とする必要がある
 - 製品に特有なレベルでは、開発に関する総合的な理解を促進し、それを製造に取り込む



Breakout C: Pharmaceutical Quality System

PQSと製品ライフサイクル 事例研究からの例

- PQS達成のための手法としてQRMを用いることにより,
 - 重要な段階で, 正しい技術的原則を用いて品質リスクマネジメントのプロセスが実施された
 - QRMプロセスの様々な側面に留意して適切な手法および適切なトレーニングが選択された
 - PQSの要求通り, プロセスが定義・文書化された
 - 適切なマネジメントレビューが行われた

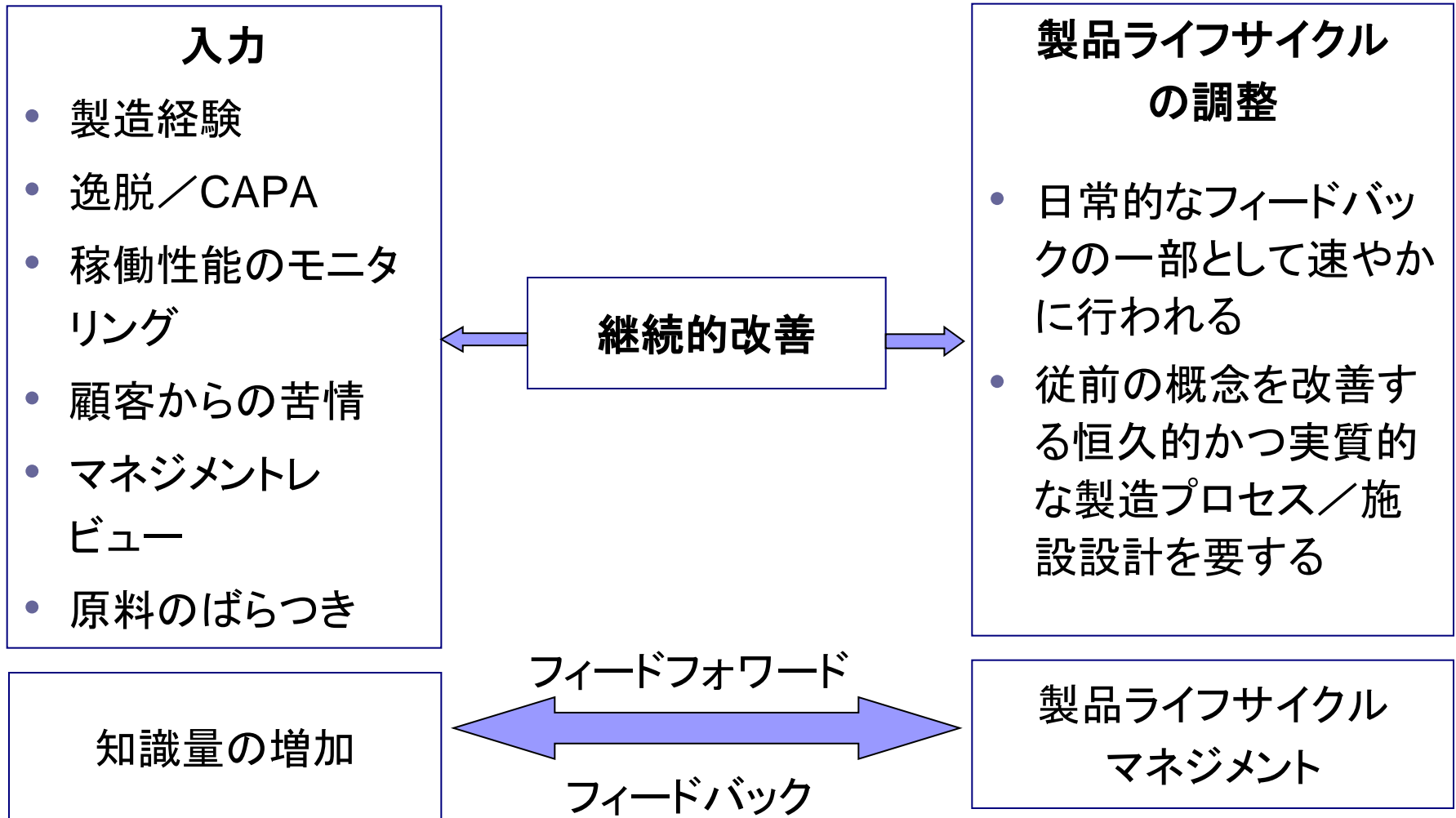
工程段階

CQA	Drug Substance							Drug Product				
	Coupling Reaction	Aqueous Extractions	Distillative Solvent Switch	Semi-Continuous Crystallization	Centrifugal Filtration	Rotary Drying	Manufacture Moisture Control	Blending	Lubrication	Compression	Coating	Packaging
<i>In vivo performance*</i>												
Dissolution												
Assay												
Degradation												
Content Uniformity												
Appearance												
Friability												
Stability-chemical												
Stability-physical												

- 開発プロセスで得られた知識が保存され, 製造部門と共有された

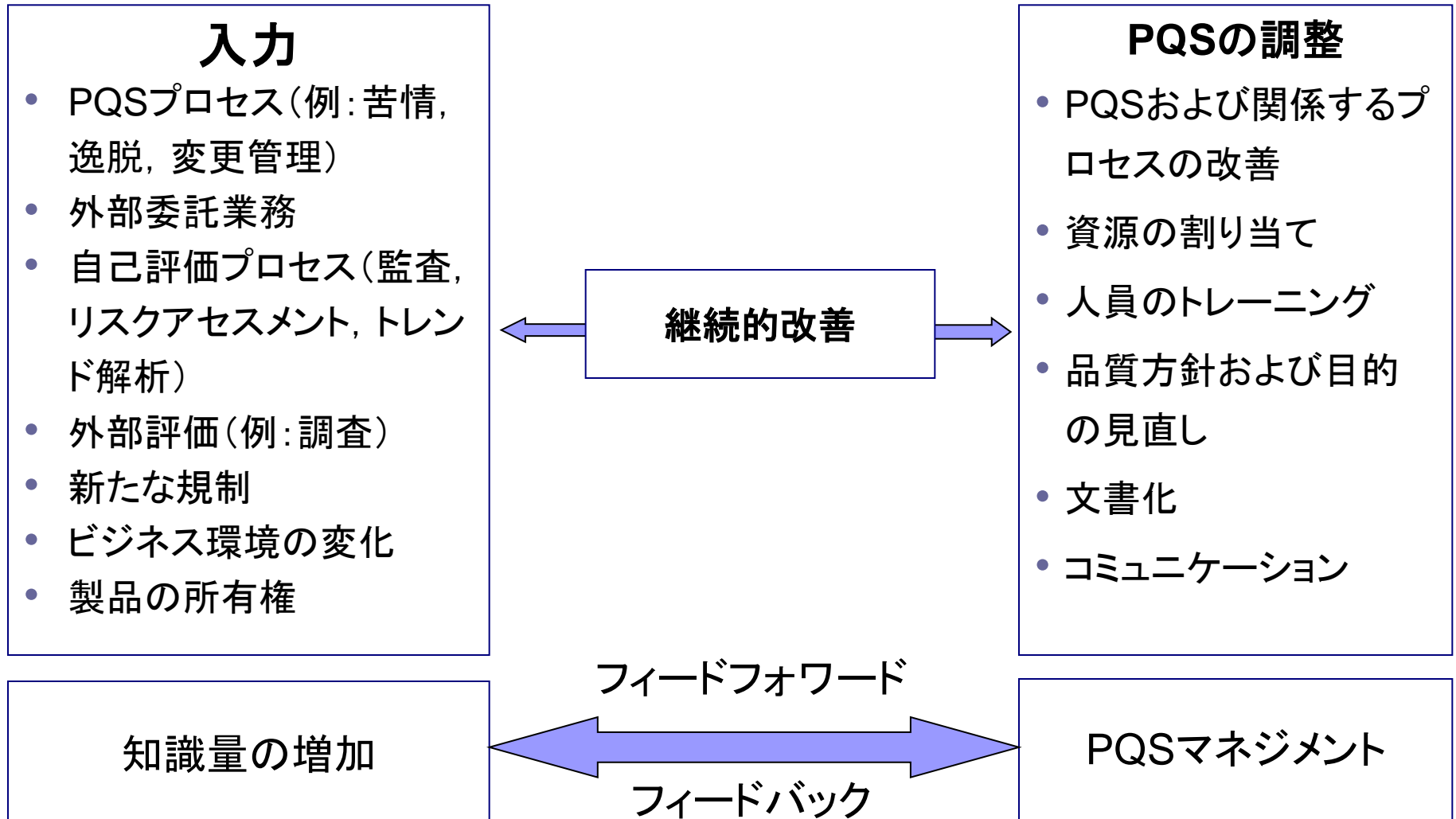
Breakout C: Pharmaceutical Quality System

製品の継続的改善



Breakout C: Pharmaceutical Quality System

PQSの継続的改善



既存製品の継続的改善

- ICH Q9およびQ10は、単独で既存製品に利益をもたらし得る
 - 従来の手法により開発された、広範囲なQCラボ試験
- ほとんどの企業／施設で既存製品を製造しており、継続的に改善する意義は大きい
 - ICH Q8, Q9, Q10の原則は、これらに対して等しく適用可能であり,
 - 製品理解および工程理解を向上させる
 - 製品品質を向上させ、ムダ(例: 不合格品)を低減する
 - 工程変動を低減する
 - RTRTを含めることによりリードタイムおよびQC試験を低減する
- 新技術(例: RTRT)の旧製品への導入には課題がある
 - データの追加 = 問題／課題が明らかになるリスクの可能性

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

既存製品の継続的改善

- しかし、企業による既存製品および既存工程の改善を促進させなければならない
 - 古い技術や作業方法を使い続けても無意味である
 - PQSは、既存製品の継続的改善から得られる知識にも対応可能でなければならない
- 企業は、規制当局と共に、リスクの検討と管理に取り組むことができる
 - 規制当局は、既存製品および既存工程の改善を希望する企業を奨励・サポートする
 - 意見交換は歓迎される

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

討論のポイント(1)

- PQSは義務か？ ICH Q10は義務か？
- ライフサイクルを通じてICH Q10 型のPQSを実施することにより、企業はどのような付加価値を得るか？
- ICH Q10の意図を満たすためには、企業の既存のPQSにどのような変更を加えることが予測されるか？
- Q10型のPQSは、より進んだ開発アプローチを取り扱う上で、どのように促進することができるか？
- PQSは、どのように継続的改善を支援することができるか？
- PQSによって管理される上位3つの「高リスク」要素は、何であると考えられるか？
- ICH Q10型のPQSを実際に実施するにあたり、障壁となるものはあるか？

Breakout C: Pharmaceutical Quality System

討論のポイント(2)

- PQSの要素のうち、開発現場で最も有用と考えられるものはどれか？
- 承認申請資料(Q-CTD)に、PQSの諸要素を記載する必要があるか？
- PQSの中で、グローバル／会社レベルで、また各国／製造施設レベルで重要なものは何か？
- PQSを設計する前に、決定すべき重要要素は何か？