

Q2(R2)/ Q14
分析法開発/分析法バリデーション改定

第39回 ICH即時報告会

平成30年12月14日

檜山行雄

Q2(R2)/Q14 EWG ラポーター(国立衛研)

Q2(R2)およびQ14の概略

(Assembly meeting資料より抜粋、次頁に日本語訳)

Q2(R1) revision includes validation principles that cover analytical use of spectroscopic data some of which often require multivariate statistical analyses. The guideline will continue to provide a general framework applicable to products mostly in the scope of Q6A and Q6B.

Q14 is to provide the principles relating to the description of Analytical Procedure Development process. Applying this guideline will improve regulatory communication between industry and regulators and facilitate more efficient approval as well as post-approval change.

Q2(R2)および Q14の概略

Q2(R1) ガイドライン(分析法バリデーション)の改定では、多変量解析を必要とする分光学的分析手法も含めた分析法バリデーションの考え方を示す。主にQ6A及びQ6Bの範囲に入る製品に適用される現行のフレームワークは維持される。

Q14分析法開発では、分析法を開発し、理解を深めるための手法について述べるとともに、分析法開発のプロセスについて提供すべき記載内容に関する考え方を示す。このガイドラインを適用することで審査側と申請側の相互理解が進み、科学とリスクに基づいて、分析法のより合理的な承認及び承認後変更管理が可能となる。

* Q2(R2), Q14ともにCTD のS4, P4, P5へのガイドライン

Q2(R2)およびQ14提案の背景

Q2(R1)ガイドライン(分析法バリデーション)の改定

- ◆ 現在のQ2(R1)ガイドラインではNIRやRamanなど多変量解析を用いる分析法を含む近年の分析法のバリデーションについて明確にカバーできていないケースがある。
- ◆ このことは企業と規制当局間で認識のギャップを生み、時として不十分なバリデーションデータが申請されたり、そのことによって審査の過程で多くのやり取りが発生したりするため、承認が遅延するなどの懸念がある。
- ◆ Q2(R1)を多変量解析を用いる分析法のバリデーションの情報追加を中心に改訂することで多様な分析法のバリデーションに関する共通理解を提供し、上述の懸念を解消するとともに、堅牢な試験法開発およびライフサイクルマネジメントを実現するためのガイドを示す。

Q14分析法開発

- 現在、分析法開発に関するICHガイドラインは無いため、多くの場合、分析法バリデーションのデータのみを基礎に分析法の妥当性が評価されている。
- この限られた情報に基づくと、企業と規制当局間の分析法に関するコミュニケーションは時として不十分なものになる。特に、複雑な試験方法(リアルタイムリリース試験など)ではその傾向は顕著になる。
- また、科学的な分析法の妥当性を基礎にした、承認後変更の手続きの効率化の機会の喪失にもつながる懸念がある。

Q2(R2)/Q14トピック採用までの経緯

Q2(R1) 分析法バリデーションガイドライン改定

年次	出来事
1994	Q2A; 分析法バリデーション実施項目
1996	Q2B; 分析法バリデーション実施方法
2005	Q2(R1); Q2AおよびQ2Bを合体編集
2017	Q2(R1)の改定(多変量解析を追加)を当初米国FDAが提案

Q14 分析法開発ガイドライン

年次	出来事
2014	Informal Quality Discussion WorkshopでEnhanced Approaches for Analytical Procedureが提案テーマにリストされる
2017	分析法開発ガイドラインを当初厚生労働省が提案
2017/2018	Q2(R1)改定と分析法開発ガイドラインの同一グループによる作成を、厚生労働省と米国FDAが共同提案
2018.06	神戸ICH対面会議(6,2018)でQ2(R2)/Q14採用

シャーロット対面会議の作業

日程	作業・協議内容
事前準備	9月中旬のメンバー選出以降、IWGメンバーとの電話会議などでコンセプトペーパー、ビジネスプランのドラフトを準備、大筋の合意
11/12	コンセプトペーパー、ビジネスプランの内容についてIWGで合意
11/13	コンセプトペーパー、ビジネスプランのMC承認、IWGはEWGに。 Q14およびQ2(R2)に盛り込む論点、メッセージを抽出(次頁以降で詳述)
11/14	ガイドライン構成案、分科会構成(Q14およびQ2(R2)二つの分科会)、今後の進め方を決定
11/15	総会報告 、分科会での協議

コンセプトペーパー・ビジネスプランは以下リンク先に公開されています

<https://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>

シャーロット会議での進捗(Q14)

- Q14キーメッセージ／キーポイントの例
 - 分析法の開発は、製品および製造工程の開発と深く関連し、開発段階に応じて分析法も更新される。
 - 分析法開発の目的は、使用目的に適った分析法を構築することである。
 - 分析法は“従来の手法”か“より進んだ手法”を適用することにより開発される。
 - 最低限の要素を明確にする；どのように分析性能の基準を設定するか
 - “より進んだ手法”を適用することで得られた知識を提示する機会が提供される。

シャーロット会議での進捗(Q2(R2))

- Q2(R2)キーメッセージ／キーポイントの例
 - 現行の分析法バリデーションのフレームワークは継続して提供される.
 - 多変量解析を使った測定に対して分析法バリデーションの考え方を追加する.
 - リアルタイムリリース試験に用いる分析法もカバー
 - 必要な場合、新しいモダリティに用いる分析法に対する考え方も付録として取り込まれる可能性がある.
 - 分析法開発の過程で得られた適切な実験結果を、バリデーションデータに代わるものとして使用できる場合がある.
 - Q2とQ14は、Q8からQ13のガイドラインと連携し、補完するガイドラインとなる.

今後の予定

予定	成果
2019年6月	Q2(R2)とQ14の1st draftsの作成
2019年11月	Q2(R2)とQ14の団体内意見聴取用drafts作成
2020年春	Step 1 サインオフ
2021年春	Step 3 サインオフ

Q2(R2)/Q14 EWGメンバー

参加団体

ANVISA(ブラジル)
BIO
EC/EMA
EFPIA
FDA
HSA(シンガポール)
IGBA
JPMA
MFDS(韓国)
MHLW/PMDA
NMPA(ex CFDA)
PhRMA
Swissmedic
TFDA(台湾)
IFPMA
APIC
EDQM(EP)
Kazakhstan NC
USP



シャーロット会合出席者 23名

日本メンバー

MHLW/PMDA

檜山行雄(NIHS) ラポーター

柴田寛子(NIHS) トピックリーダー

間瀬明子(PMDA) 副トピックリーダー

JPMA

井上敬介(武田薬品) トピックリーダー

寒川陵史(塩野義) 副トピックリーダー

内田 圭介(中外製薬)

鈴木 康之(エーザイ)

阿瀬知 真(科研製薬)

ご静聴ありがとうございました。