

ICH Q12: Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management (医薬品のライフサイクルマネジメント)

医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

新薬審査第四部

八木聡美

本日の内容

- 背景
- シンガポール会合までの活動
- シンガポール会合での議論
- 今後の予定

Q12の背景

ICH Quality Vision 2003

科学とリスクマネジメントに基づく医薬品のライフサイクル（開発から市販後）全般に適用可能な調和された医薬品品質システムの構築

➡ ICH Q8~Q11, Points to Consider, Q&As

＜今後見込まれる機会＞（ICH Q10 付属書1）

科学及びリスクに基づく承認後変更プロセスを最適化し、イノベーション及び継続的改善から得られる利点を最大化する

【現状の課題】

- これまでライフサイクルの早期（開発から承認まで）に焦点が当たり、承認後の変更に関する柔軟な運用は実現されていない
- 承認後の変更に関して要求される資料や薬事手続きが調和されていない
- 変更によるイノベーションや継続的改善の妨げ



平成26年9月

ICH Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）

Q12の目的、適用対象

■ 目的

- CMCに関する承認後変更のマネジメントを、より予測可能かつ効率的な方法で促進する枠組みの提供
- 製品と製造工程に関する知識の蓄積をどのように薬事手続の軽減に役立てることができるかを示す
- 規制当局及び企業のリソースの最適化
- イノベーションや継続的改善のサポート、安定供給への寄与

■ 適用対象

- 市販の化学薬品製品及びバイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品を含む医薬品原薬（医薬品有効成分）及び医薬品製剤
- 医薬品又はバイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品の定義を満たす、コンビネーション製品も適用
- 薬局方の医薬品各条の改訂に伴う変更は、本ガイドラインの対象外

これまでの活動

- 2014年11月：リスボン会合
- 2015年6月：福岡会合
- 2015年12月：ジャクソンビル会合
- 2016年4月：ロンドン中間会合
- 2016年6月：リスボン会合
- 2016年11月：大阪会合
- 2017年4月：ワシントン中間会合
- 2017年5月：モントリオール会合（ステップ1到達）
- 2017年11月：ジュネーブ会合（ステップ2a/2b到達）
- 2018年1月31日：パブコメ開始（日本）
- 2018年7月30日：パブコメ終了（日本）
- 2019年2月：東京中間会合
- 2019年6月：アムステルダム会合



11回の対面会合を経て・・・

2019年11月：シンガポール会合（ステップ4到達）

パブリックコメント終了～シンガポール会合までの活動

- 2018年12月 各地域でのパブリックコメント終了
 - 合計900以上のコメントを受領
- 2019年2月 東京中間会合
 - 主要なパブリックコメントについて議論
- 2019年6月 アムステルダム会合
 - 残された課題の議論、Line-by-lineの編集作業
- サブチーム／EWG全体での電話会議等での議論



2019年11月：シンガポール会合

シンガポール会合の概要

- シンガポール会合の目的
 - ガイドライン本体と付属書のStep4到達
- 主な作業①
 - ガイドライン本体について、合意に至っていない事項や細かい確認事項を議論し、記載を修正して文書を完成させた

シンガポール会合の概要

ガイドラインの目次

- 1章 はじめに
- 2章 CMCに関する承認後変更の分類
- 3章 エスタブリッシュトコンディション (EC)
- 4章 承認後変更管理実施計画書 (PACMP)
- 5章 製品ライフサイクルマネジメント (PLCM) の文書
- 6章 医薬品品質システム (PQS) 及び変更マネジメント
- 7章 規制当局による審査と調査の連携
- 8章 頻繁に行われるCMC承認後変更の体系的アプローチ
- 9章 CMC変更の評価を支持する安定性試験データのアプローチ
- 10章 用語集
- 11章 参照文献
- 別添1 ECが含まれるCTDの項
- 別添2 変更マネジメントの原則

(注) 仮訳です

シンガポール会合の概要

■ 1章の記述

(Step2文書)

- In certain ICH regions, the current ICH Q12 guideline is not fully compatible with the established legal framework with regard to the use of explicit Established Conditions (ECs) referred to in Chapter 3 and with the Product Lifecycle Management (PLCM) referred to in Chapter 5 as outlined in this guideline. These concepts will, however, be considered when the legal frameworks will be reviewed and, in the interim, to the extent possible under the existing regulation in these ICH regions.



(Step4文書)

- Regulatory Members of ICH are encouraged to provide publicly available information, preferably on their website, about the implementation of ICH Q12 in their region, especially with regard to regulatory considerations.

シンガポール会合の概要

■ 主な作業②

- ガイドライン付属書について議論し、付属書を完成させた
- 付属書 I の冒頭に以下の留意点を記載：
 - 付属書 I は、ガイドライン 3～5章に示したツールがどのように用いられるかを示した事例。申請のテンプレートや唯一の根拠として使用されるべきではない
 - 事例に示されている変更カテゴリーは、地域によって異なるかもしれない

付属書の目次

付属書 I : 事例

付属書IA : 製造方法のECの特定 – 化学薬品製品

付属書IB : 製造方法のECの特定 – 生物起源由来医薬品

付属書IC : 分析法のECの特定

付属書ID : PACMPの事例 1

付属書IE : PACMPの事例 2

付属書IF : 製品ライフサイクルマネジメントの文書 – 事例

付属書 II : 分析法の変更に対する体系的アプローチ

(注) 仮訳 & 要約です

シンガポール会合の概要

■ 主な作業③

- トレーニングマテリアルの作成について議論を開始。
今後の計画、コンセプトペーパーを作成した

■ シンガポール会議の成果

- ガイドライン本体及び付属書のStep4到達
- トレーニング資材のワークプラン、コンセプトペーパーの作成

Step4文書は下記リンクをご確認ください

https://database.ich.org/sites/default/files/Q12_Guideline_Step4_2019_1119.pdf

https://database.ich.org/sites/default/files/Q12_Annexes_Step4_2019_1119.pdf

今後の予定

時期	主な作業
2019年11月	<ul style="list-style-type: none">・ガイドラインStep4到達・トレーニング資材に関するコンセプトペーパー作成
2020年5月	<ul style="list-style-type: none">・トレーニング資材の最終化、ケーススタディ案の作成
2020年11月	トレーニング資材の完成目標