

2020/12/16

第42回ICH即時報告会

ICH Q3E:

Guideline for Extractables and Leachables (E&L)

医薬品の溶出物・浸出物ガイドライン（仮題）

PMDA ジェネリック医薬品等審査部

MHLW/PMDA Topic Leader

竹田 寛

Disclaimer

本発表内容は演者の個人的見解であり、所属する組織の意見や立場を代表するものではないこと、ご留意ください。

本日の概要

1. 溶出物・浸出物の概念
2. これまでの活動と今後のマイルストーン
3. Concept Paperの概要

1. 溶出物・浸出物の概念

溶出物：苛酷条件下で製造設備及び容器施栓系から溶媒中に溶出（抽出）される化学物質。ワーストケースに溶媒中に移行しうるもの。

浸出物：実製造/保存条件下で製造設備及び容器施栓系から製品中に移行する化学物質。

※製造設備の適合性、局方の容器関連一般試験法等の一般論的な既存規制に追加（上乘せ）して、製剤ごとに必要な浸出物・溶出物評価が行われるイメージ

2.これまでの活動と今後のマイルストーン

2019/6月	トピックがEndorseされる
2020/5/26-28	IWG電話会議（バンクーバー代替）
2020/7月	Concept Paper/Business PlanがEndorseされる
2020/9/30-10/2	EWG kick off 電話会議
2020/11/3-5	EWG電話会議（アテネ代替）
	2-3カ月に1回の電話会議/サブグループ内議論
2022/11月	Step 1サインオフ
2023/1-6月	パブコメ
2024/11月	Step 4

Training Material やCase Studyが作成される可能性あり

2.これまでの活動と今後のマイルストーン

ラポーター：Dr. Kim Li (PhRMA)

レギュラトリーチェア：Dr. Jason Rodriguez (USFDA)

参加団体*：

ANVISA、APIC、EC、EDQM、EFPIA、USFDA、HSA、IFPMA、IGBA、JFDA、JPMA、MHLW/PMDA、NMPA、PhRMA、TFDA、TGA、TITCK、USP（18団体）

エキスパート*：24名（品質、毒性）

* ICH webサイトより

2.これまでの活動と今後のマイルストーン

(現在の議論)

- 目次、ガイドラインの構成
- 主要な論点について、Expert間の考え方を刷り合わせる
目的でフロー図を作成中

3. Concept Paperの概要

【背景】

欧米規制当局が容器施栓系に対するガイダンスを策定しているほか、米国薬局方（USP）、PQRI、BPOG等が独自に文書を作成・公表しているが、統一的なガイドラインがない。

- Guidance for Industry Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics (FDA, May 1999)
- USP <1664>

【対象】

chemical, biological and biotechnicological products, including drug-device combination drug products

3. Concept Paperの概要

【論点①：閾値】

- ICH-Q3A/Bガイドライン同様、3種の閾値の設定を目指す。
 - 報告の必要な閾値 → 溶出物・浸出物
 - 構造決定の必要な閾値 → 溶出物・浸出物
 - 安全性確認の必要な閾値 → 浸出物
- 閾値は、投与経路、適応効能、曝露期間も考慮した上で、統一的なものを定める。

3. Concept Paperの概要

【論点②：投与経路】

- FDAガイダンスやUSP<1664>では、投与経路によりリスクは異なるとしている。

Table 1
Examples of Packaging Concerns for Common Classes of Drug Products

Degree of Concern Associated with the Route of Administration	Likelihood of Packaging Component-Dosage Form Interaction		
	High	Medium	Low
Highest	Inhalation Aerosols and Solutions; Injections and Injectable Suspensions ^a	Sterile Powders and Powders for Injection; Inhalation Powders	
High	Ophthalmic Solutions and Suspensions; Transdermal Ointments and Patches; Nasal Aerosols and Sprays		
Low	Topical Solutions and Suspensions; Topical and Lingual Aerosols; Oral Solutions and Suspensions	Topical Powders; Oral powders	Oral Tablets and Oral (Hard and Soft Gelatin) Capsules

FDAガイダンスより抜粋

3. Concept Paperの概要

【論点③：prior knowledge活用】

- 安全性試験の要否判断にどのように使用することができるか明確化する。

【論点④：control option】

- ICH-M7ガイドラインに示されたような、一連の製造工程においてどの程度上流に位置づけられるか、及び処理条件を考慮して、工程由来の浸出物を管理する又は重みづけを変えるオプションを含める可能性に言及。

【論点⑤：science-based and risk-based approaches】

3. Concept Paperの概要

【論点⑥：既存のICHガイドラインとの関係性】

- ICH-Q3D
- ICH-M7
- ICH-S9?

ご清聴いただきありがとうございました