

令和2年12月16日
第42回ICH即時報告会

Q2(R2)/Q14: Analytical Procedure Development and Analytical Validation (分析法開発／分析法バリデーション改定)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

新薬審査第四部

間瀬 明子

本発表は演者の個人的見解を含むものであり、PMDA及びICH Q2(R2)/Q14 EWGの公式な見解ではないことにご留意ください。

本日の内容

- Q2(R2)及び Q14の概略、背景
- これまでの経緯
- アテネ バーチャル会合までの進捗
- アテネ バーチャル会合での作業、進捗
- 今後の予定

Q2(R2)及び Q14の概略

Q2(R2) 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分析法の開発では、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)提案の背景

- 現在のQ2(R1)ガイドラインではNIRやRaman等、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。
- このような状況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提出され、審査の過程で多くのやり取りが発生するため、承認が遅延する等の懸念がある。
- 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定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、堅牢な試験法開発及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提案の背景

- 現在、分析法開発に関するICHガイドラインは存在しないため、多くの場合、分析法バリデーションのデータのみに基づき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等)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。

これまでの経緯

年次	Q2(R2) 分析法バリデーションガイドライン改定	Q14 分析法開発ガイドライン
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及びQ2Bを合体編集	-
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	Q2(R1)の改定(多変量解析を追加)を米国FDAが提案	分析法開発ガイドラインを厚生労働省が提案
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	神戸対面会議: Q2(R2)/Q14が新規トピックとして採用	
2018.11	シャーロット対面会合: EWG, concept paper/business plan/work planの承認 各ガイドラインのキーメッセージの理解のアラインメント	
2019.06	アムステルダム対面会合	
2019.11	シンガポール対面会合	
2020.05	バンクーバー会合(Web会議)	
2020.11	アテネ会合(Web会議)	

アテネ バーチャル会合までの進捗

ICH Q2(R2)

- Q2(R1)のPart IとPart IIを1つの文書に統合(2018年完了)
- より広範囲の分析技術に適用可能な枠組みの作成
- 多変量解析を用いる分析法やバイオ医薬品の分析法のバリデーションに必要な要素の追加
- Q2(R1)では示されていなかった分析技術の分析法バリデーションの例示(Annex 2)

ICH Q14

- ドキュメントの再編成
- Analytical Target Profile(ATP)、頑健性、分析法の管理戦略、リスクマネジメント、ナレッジマネジメント、変更管理、多変量解析を用いる分析法、リアルタイムリリース試験(RTRT)、申請資料に盛り込む情報等についての議論
- Annexの修正
- 用語集の編集

アテネ バーチャル会合での作業、進捗

ICH Q2(R2)

- Annex 2の構成及び11の事例についての合意
- 多変量解析に関する文書の確認
- Total Analytical Error (TAE) の理解のアラインメント

ICH Q14

- ATPの技術的側面の理解のアラインメント
- Annex A (ATPの事例)の構成及び含める事例についての合意
- 多変量解析及びRTRTに関する項の構造の確定
- Annex B (石川ダイアグラムによるリスクアセスメントの事例) 及び Annex C (Method Operable Design Regionの事例) の確認
- 用語集の更新
- 変更管理及びICH Q12ガイドラインとのつながりに関する議論

今後の作業

ICH Q2(R2)

- TAE(事例含む)、多変量解析を用いる分析法、及びRTRTに用いる分析法のバリデーションに関する文書の最終化
- 用語集の更新

ICH Q14

- 変更管理に関する章についての合意
- 申請資料に盛り込む情報に関する章の更新
- 多変量解析に関する章の最終化
- Annex A(ATPの事例)及びAnnex D(変更管理の事例)の作成
- その他のAnnexの最終化



- 各所属団体内意見聴取用のQ2/Q14ガイドライン案の完成

今後の予定

予定	作業
2021年2月	各所属団体内意見聴取(2回目)完了
2021年3月	中間会合：各所属団体内意見聴取より得られた主な論点についての検討
2021年春	仁川会合 Step 1 サインオフ、Step 2a/b到達
2021年6月～ 2022年1月頃	意見聴取期間
2022年春	Step 3 サインオフ

Q2(R2)/Q14 EWGメンバー

ANVISA, BIO, EC/EMA, EFPIA, FDA, HSA (シンガポール), IGBA, JPMA, MFDS (韓国), MHLW/PMDA, NMPA (exCFDA), PhRMA, Swissmedic, TFDA (台湾), TITCK (トルコ), IFPMA, APIC, EDQM (EP), Kazakhstan NC, USP, RZN (ロシア)



Q2(R2)/Q14 日本トピックメンバー

MHLW/PMDA: 檜山行雄 (NIHS), 柴田寛子 (NIHS), 間瀬明子 (PMDA)

JPMA:

井上敬介 (武田薬品), 寒川陵史 (塩野義製薬)

内田圭介 (中外製薬), 鈴木康之 (エーザイ), 阿瀬知真 (科研製薬)