

Q5E Annex

Comparability of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)
Subject to Changes in Their Manufacturing Process (Annex to ICH Q5E)

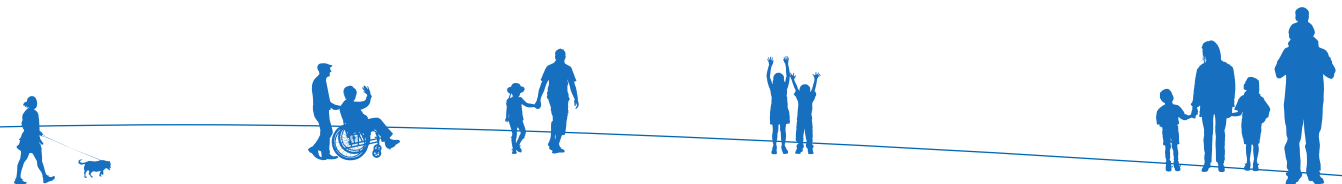
先端医療製品の製造工程の変更に伴う同等性/同質性評価

2026.7.14

ICH即時報告会

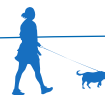
西川 淳史, PMDA, TL
安田 智, NIHS, DTL

中村 奈央, JPMA, TL



Outline

- トピックの概要
- リオデジャネイロ会合前の状況
- リオデジャネイロ会合での検討内容
- Concept Paperの概要
- Work Plan: 今後の予定
- Conclusions



トピックの概要

- **ATMP（先端医療製品、cell and gene therapy）の製法変更前後の同等性評価に関して、特有の考慮事項・fit-for-purposeのアプローチについて、ICH Q5EのAnnexとして取りまとめる。**
- **親ガイドラインであるICH Q5E（2004年）は改訂しない。**
- **Cell and Gene Therapy Discussion Group (CGTDG)により最優先トピックとして提言。**
- **BIOよりトピック提案（複数のパーティのサポート）**
- **Concept Paper Outlineは2025年5月13日にICH総会で承認**

Q5E Annex Membership

ICH Q5E Annex WG & PWP Representation

Regulatory Members:

EC, Europe
 FDA, United States
 MHLW/PMDA, Japan
 Health Canada, Canada
 Swissmedic, Switzerland
 ANMAT, Argentina
 ANVISA, Brazil
 EDA, Egypt
 HSA, Singapore
 JFDA, Jordan
 MFDS, Republic of Korea
 NMPA, China
 SAHPRA, South Africa
 TFDA, Chinese Taipei
 TITCK, Turkey (PWP)

Industry Representation:

EFPIA
 JPMA
 PhRMA
 IFPMA
 BIO
 IGBA

Observers:

CPPS, Uzbekistan
 DPM, Tunisia
 EDQM
 Roszdravnadzor, Russia
 SRS, El Salvador
 DIGEMID, Peru (PWP)

20 Topic Leaders
 6 Deputy Topic Leaders
 6 Observer Experts
 10 Alternates
 2 PWP Members

Rapporteur: Kathy Francissen (BIO)
 Regulatory Chair: Andrew Timmons (FDA, United States)
 Rapporteur Supporter: Elaine Shults (BIO)

リオデジャネイロ会合前の状況

- 2026年3月にQ5E Annex EWGキックオフミーティング
- Annexのスキープの議論
- Concept Paperのドラフト作成
 - Pre-draftを会合前にICH MCに提出
- ICH CGTDGによるRecommendation Paperの理解
- ATMPの同等性評価に関するRegional guidelinesの調査・収集

リオデジャネイロ会合での検討内容

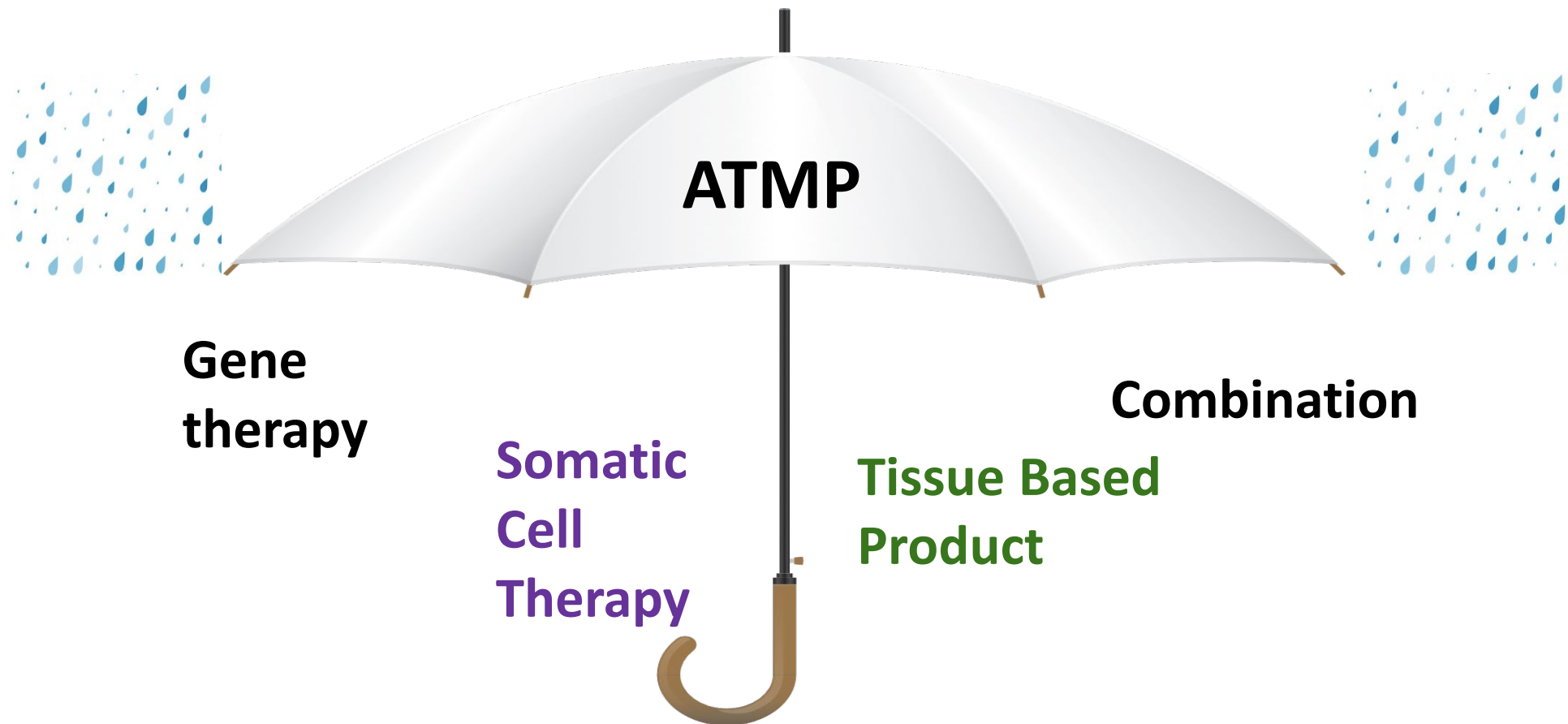
- Concept Paperの内容についてEWG内合意
 - Assembly/MC承認をリクエスト
- ICH Q5E親ガイドラインのおさらい – 同等性評価のcore principles
- ATMPの同等性に関するRegional guidelinesが各地域の規制当局により説明され、EWGで地域間の運用の差異について議論。
- Annexで取り扱うべき同等性評価に関するATMP特有の考慮事項について議論。CGTDGのRecommendation Paperの内容を活用。
- 同等性評価における課題およびfit-for-purposeアプローチについて具体的に議論するための事例として用いるATMPモダリティについて議論。
- Annexのドラフト作成グループを編成。

Concept Paper

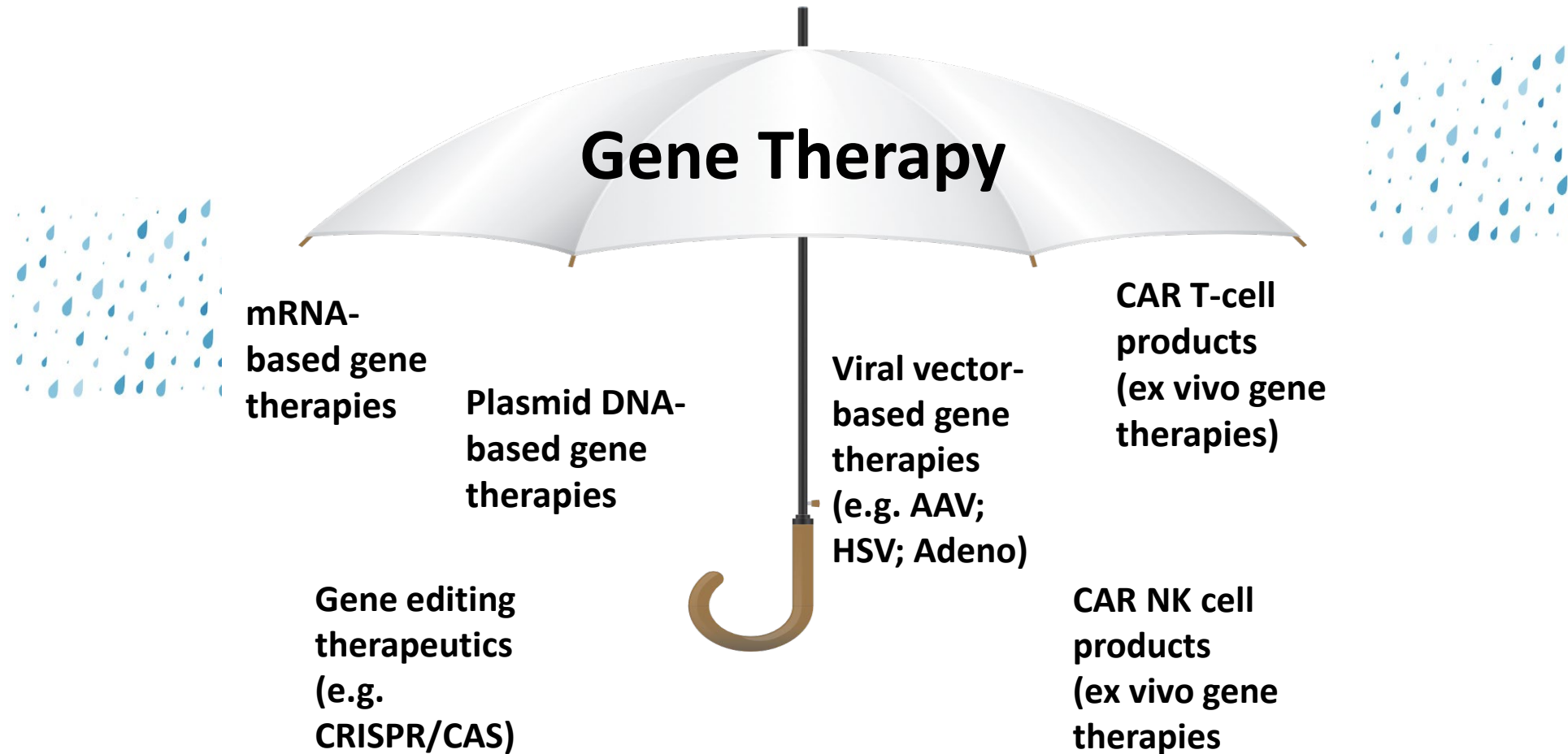
Background and perceived problem

- Annexの主たる目的は、ATMPの特性を踏まえた科学的根拠に基づく同等性評価を通じて、製造変更がATMP製品の品質、安全性または有効性に悪影響を及ぼさないことを確保すること。
- Annexでは、幅広いATMPのモダリティ及びその複雑性に対応しつつ、同等性評価のための科学的なリスクベースのアプローチを世界的にハーモナイズされた形で確立することが求められる。
 - 対処すべき課題はモダリティにより異なる、具体的なモダリティを例示して検討。

**ATMP include a broad array of medicinal products
with a range of properties and complexities**



Many medicinal products are considered gene therapies



Illustrative examples will be needed: There is no one-size-fits-all

Fit-for-purpose comparability strategies

ATMPの同等性評価にあたっては、以下のような課題（ただしこれらに限定されない）に対応するために科学的に妥当でリスクベースのfit-for-purposeアプローチが必要となる場合がある：

- 製造バッチ数が少なく、製造経験や患者への投与実績も限られている場合（例：希少疾患を対象としたATMP）
- 同等性評価に当たって個別の戦略設計が求められる、新規または革新的な製造アプローチ
- 製品の特性評価が十分に行えないなど、高度に複雑なATMP（例：細胞製品や組織加工製品）
- 特定の患者ごとに製造されるATMPであり、その結果としてバッチ間差が生じるもの

ATMP comparability challenges are addressed in regional guidance

- Questions and answers on comparability considerations for advanced therapy medicinal products (ATMP), EC, Europe 2019
- Manufacturing changes and comparability for human cellular and gene therapy products (*Draft Guidance*), FDA, United States 2023
- Guideline for comparability of human cell-processed products subject to changes in their manufacturing process, MHLW/PMDA, Japan 2024
- Technical guidelines for the study and evaluation of CMC changes in cell therapy medicinal products, CDE/NMPA, China 2025
- Guideline on comparability assessment of investigational cell and gene therapy products, MFDS, Republic of Korea 2026

EWG to leverage existing guidelines and address differences

Annexにより解決すべきissue

- Q5E Annexの適用範囲には、幅広いモダリティが含まれる予定。
- Annexおよび／またはトレーニングマテリアルにおいて、いくつかの具体例を提示することにより、指針となる原則の適用方法および適用範囲を明確に示すことが重要。
- 現行の地域ガイドライン間に存在する差異に対する対応が必要。
- 開発段階（フェーズ）に応じた同等性評価については、Concept Paperでは明示的には言及されていないものの、EWGにおいて検討される予定。
 - 例． 開発段階での同等性評価と承認後の段階での同等性評価は異なりうる。

Work plan: 今後の予定

Expected Completion date	Deliverable
June 2026	Finalize Concept Paper, Work Plan
June 2027	Step 1 sign-off of ICH Q5E Annex Technical Document by EWG Topic Leaders/ Step 2 a/b Assembly endorsement of draft ICH Q5E Annex Guideline and release for public consultation (6 months, including 120-day comment period)
June 2027	Begin development of Q5E Annex EWG Training Materials/Stakeholder Engagement etc.
January 2028	Step 3 documents and sign off draft Q5E Annex / Step 4 adoption of Final Q5E Annex
February 2028	Step 4 ICH Assembly Regulatory Members adopt final Q5E Annex

Conclusions

- Concept Paperについてはコンセンサスが得られた。
- 現時点で対応すべき課題は特に認識されていない。
- Regional guidelinesに関する議論は今後も継続し、既存ガイドライン間の共通点および相違点の整理を行う予定。
- リオデジャネイロ会合では、同等性評価の基本原則、各種ATMPに特有の制約、およびそれらの制約を踏まえて同等性を適切に評価するためのアプローチについて、有意義な議論が行われた。

Thank you!

