

ICH Q1

医薬品の安定性試験ガイドライン改訂

STABILITY TESTING OF DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS

11月2日-6日@2024年モンリオール会合

国立医薬品食品衛生研究所 薬品部

小出 達夫

本日の発表内容

- トピックの概要
- 会合前の状況
- 会合での進捗状況
- 今後の予定

尚、本講演は演者の個人的見解を示しており、
所属する組織の公式な見解でないことをご留意下さい。

現在の安定性ガイドライン

Code	Title	Step 4
Q1A (R2) Q1A (R1)	安定性試験ガイドライン	2003年2月 1993年12月
Q1B	新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドライン	1996年11月
Q1C	新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取扱いに関するガイドライン	1996年11月
Q1D	原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について	2002年2月
Q1E	安定性データの評価に関するガイドライン	2003年2月
Q1F	気候区域Ⅲ及びⅣにおける承認申請のための安定性試験成績に関するガイドライン	廃止 2006年6月
Q5C	生物薬品（バイオテクノロジー応用製品／生物起源由来製品）の安定性試験	1995年11月

現行の安定性ガイドラインの課題（概要）

- 現在のガイドラインは各章で分かれており、その内容をどのように連携し解釈すべきか明確でない
- ガイドラインの記載に解釈の幅がある
- 最新の分析技術や、モデリング、リスクマネジメントの活用に対応していない
- 先進的な製品等の取扱いに対応していない

Megan E. McMahon 他

The AAPS Journal volume 23, 107 (2021)

- ・ Concept Paper及びBusiness PlanはICH Web Siteで公開

本ガイドライン改訂の概要

ICH 安定性ガイドライン Q1A ~ F および Q5Cを、承認されたコンセプト ペーパーに従って統合および改訂する。

- 様々なガイドライン(生物製剤および合成品)を、中核となる安定性評価の原則に焦点を当てた単一のガイドラインに統合、合理化する。
- 潜在的なギャップや曖昧な領域に対処することで、統一された解釈を可能とする。
- 関連する安定性戦略や現代科学とリスクベースの原則の適用を強化する革新的なツールなど、追加の技術的問題に対処する。
- 安定性試験の推奨事項を拡張し、現在の Q1/Q5C ガイドラインに含まれていない気候帯を組み込む。
- 先進的な治療法やワクチンの安定性に関する考慮事項などの新しいトピックを含め、ICH の品質ビジョンと連携する。

ICH Q1/Q5CEWGの構成

Rapporteur: Megan McMahon (PhRMA)

Regulatory Chair: Rao Ashutosh (FDA)

FDA, United States

PhRMA

EC, Europe

EFPIA

MHLW/PMDA, Japan

JPMA

Health Canada, Canada

Swissmedic, Switzerland

ANMAT, Argentina

ANVISA, Brazil

APIC

BIO

CDSCO, India

COFEPRIS, Mexico

EDQM

Global Self-Care Federation

HSA, Singapore

IFPMA

IGBA

INVIMA, Colombia

IPEC

MFDA, Republic of Korea

NAFDAC, Nigeria

NMPA, China

SFDA, Saudi Arabia

TFDA, Chinese Taipei

TITCK, Turkey

WHO

安定性ガイドライン改訂の状況

経緯

2021年6月 ICH会合において、新トピックとして採択

2022年8月 IWGの活動開始

2022年11月 ICH仁川会合において、コンセプトペーパー
・ビジネスプラン了承、EWGへ移行

2023年6月 ICHバンクーバー会合 一次ドラフト作成

2023年11月 ICHプラハ会合 改訂ドラフト作成

2024年4-5月 ドラフトに対する内部コメント収集

2024年6月 ICH福岡会合 ドラフトコメント対応

改訂版 安定性ガイドラインの内容

1. Introduction
2. Development Stability Studies under Stress and Forced Conditions
3. Stability Protocol Design
4. Selection of Batches
5. Container Closure System
6. Testing Frequency
7. Storage Conditions
8. Photostability
9. Reference Standards, Novel Excipients and Adjuvants
10. Stability Considerations for Processing and Holding Times for Intermediates

改訂版 安定性ガイドラインの内容

- 11. Short-term Storage Conditions
- 12. In-use Stability
- 13. Data Evaluation
- 14. Labelling
- 15. Stability Considerations for Commitments and Product Lifecycle Management
- 16. Glossary
- 17. References
- 18. Annex
 - Annex 1 – Reduced Stability Protocol Design
 - Annex 2 – Stability Modelling
 - Annex 3 – Stability of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)

モントリオール会合前の進捗

- 内部レビューにおけるコメントについてほぼ対応
福岡対面会合の直前に約 2,900 件のコメントが寄せられ、そのうち 10% がクリティカルと判断
- スコープ、標準品、ATMPs、安定性プロトコル設計、容器、テスト頻度、保管条件に関するコメント解決が完了
- 最小データ推奨事項、苛酷試験の内容など、重要なテーマに対処するための戦略に合意
- トレーニングが必要なトピックについて
- ICH CGTDGとの調整

モントリオール会合の成果

- 残りのコメントの解決

バッチの選択、保持時間と中間体、短期安定性、使用中の安定性、ラベル、ライフサイクル、用語集、データ評価、付録 1 (簡略化されたプロトコル設計)、付録 2 (モデリング)、光安定性、ストレスおよび強制試験

- 主要トピックの調整

安定性モデリングと統計的アプローチの一般原則

十分に特性評価された生物製剤の外挿と再テスト期間

様々な安定性研究の定義/分類

- 継続議論

複数の製造施設がある場合の安定性データに関する議論

ストレスや強制条件下での開発研究の記載箇所

モントリオール会合の成果

- 再構成を行ったことによる調整
 - 定義の調整に対応するためにライフサイクルセクションを再構成
 - 光安定性の改訂
- 最終ドラフトの編集
 - 最終ドラフトのレビューを開始
 - 12月中にEWGの最終レビューを完了することに合意
- ICH Q6 EWG および CGTDG とのミーティング

安定性ガイドライン改訂 今後の予定

2024年12月 ステップ1ドラフト完成
ICH に提出・レビュー、

2025年1月 レビューのコメントに対応
ステップ1 承認

2025年2月以降 ステップ 2 承認
ステップ 3 の開始
トレーニングマテリアルの作成開始

2025年11月 ステップ4完了(目標)

ご清聴ありがとうございました