

2023年7月18日（火） 第47回 ICH即時報告会

# ICH Q2 (R2) /Q14 「分析法バリデーション」の改訂 及び 「分析法開発」

※ 本講演は、ICH Q2(R2)/Q14 専門家作業部会(EWG)及び機構からの公式見解ではないことに御留意ください。

# 本日の内容

1. 背景及び概要
2. バンクーバー会合までの経緯
3. バンクーバー会合における進捗
4. 今後の予定

# 本日の内容

1. 背景及び概要
2. バンクーバー会合までの経緯
3. バンクーバー会合における進捗
4. 今後の予定

# ICH Q2 分析法バリデーション

## ICH Q2ガイドラインとは？

医薬品の承認申請に含まれる分析法について、バリデーションを行う際に検討が必要な分析能パラメータの項目及びバリデーションの実施方法を示したガイドライン。

約30年間同じ内容

## 制定及び改定の経緯

年	制定／改定
1994	Q2A：分析法バリデーション実施項目 最終合意 (平成7年7月20日付け薬審第755号)
1996	Q2B：分析法バリデーション実施方法 最終合意 (平成9年10月28日付け医薬審第338号)
2005	Q2(R1)：Q2A及びQ2Bを合体編集

→ 最新の分析法に対応できる記載への更新が必要

# ICH Q14 分析法開発ガイドライン

## ICH Q14ガイドラインとは？

分析法を開発し、理解を深めるための科学的手法を述べるとともに、分析法の開発の経緯について承認申請資料中で提示すべき情報に関する考え方を示した新規ガイドライン。

### Q14 開発時の検討

どうして、この分析技術を選択した？

### Q14 開発時の検討

どのような許容範囲にすれば、分析の目的を達成できる？

### 分析法A

【規格及び試験方法】

○×△□◇・・・・  
・・・・

### Q2 分析法バリデーションの結果

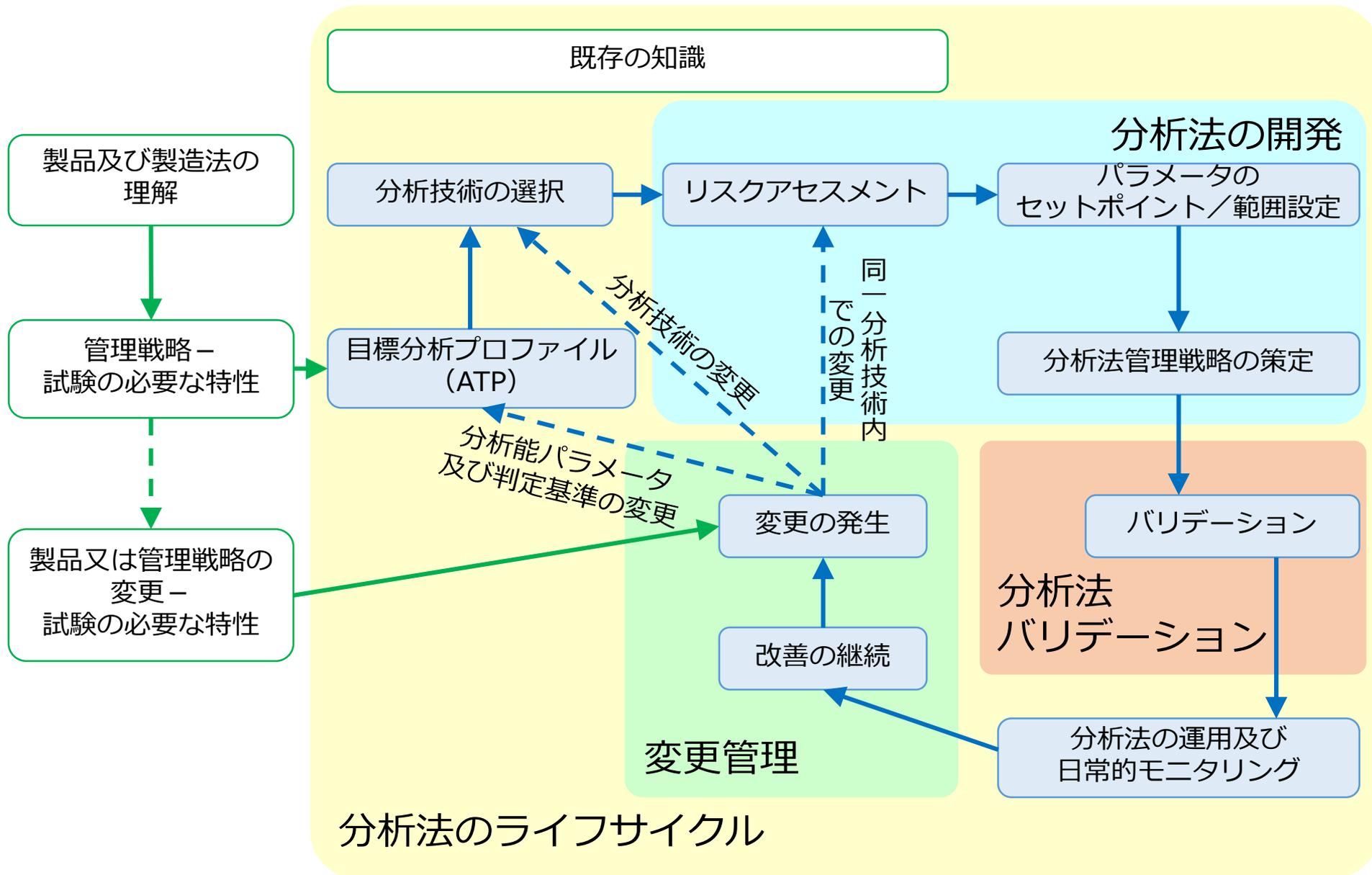
特異性、真度、精度 etc.は許容範囲内？

### Q14 開発時の検討

各分析法操作パラメータは、分析法の性能にどのような影響を与える？どのような範囲であれば性能に影響がない？

- 
- 科学とリスクに基づいた、より柔軟で効率的な薬事手続き
  - 規制当局のリソースの最適化や審査期間の短縮

# ICH Q14 分析法開発ガイドライン



# 本日の内容

1. 背景及び概要
2. **バンクーバー会合までの経緯**
3. バンクーバー会合における進捗
4. 今後の予定

# 意見公募までの作業経緯

Q2(R2)

Q14

2014年 Informal Quality Discussion Workshop  
Enhanced Approaches for Analytical Procedureが  
将来のテーマの候補となる



2017年  
FDAがQ2(R1)の改訂を提案

2017年  
厚生労働省が分析法開発ガイドラインの新規作成を  
提案



2018年  
人的資源等を考慮し、同一グループによる作成をFDA及び厚生労働省が共同提案



2018年6月 ICH 神戸対面会合  
新規トピックとして採択



2021年12月  
ステップ1文書 サインオフ



2022年3~4月  
ステップ2文書公開、意見公募開始  
(本邦の意見公募期間：5月末~8月末)

# 東京中間会合（2023年2月19日～22日）

## 意見公募結果に対する初の本格的な議論を実施

### 進捗

- 合計約3,000件（Q2(R2)：約1,700件、Q14：約1,300件）の意見のうち優先順位の高い46個の論点を中心に、対応・作業方針を対面で検討。
- 規制当局側と製薬業界側との意見の隔たりが大きかった2個の論点を除き、修正方針を決定。

### 結論が持越しとなった論点

Q2(R2)：真度の評価におけるデータの要件

Q14：付属書A（承認後変更管理の事例）の修正方針

→東京中間会合後、各ガイドラインのediting teamは、subgroup※の支援を受けながらガイドライン案を更新。

※溶出性、バイオ、多変量解析、MODR、用語集

# 本日の内容

1. 背景及び概要
2. バンクーバー会合までの経緯
3. バンクーバー会合における進捗
4. 今後の予定

# バンクーバー会合（2023年6月10日～14日）

## 進捗

- 東京中間会合後の各editing teamによる文案更新版を確認。東京中間会合で結論が持越しとなっていた論点及び更新過程で新たに発生した論点について、対応を議論。
- 両ガイドライン案の最終化までの検討計画を決定。

## バンクーバー会合における主な論点

Q2(R2)：真度の評価におけるデータの要件

Q14　　：ガイドラインの標題

付属書A（承認後変更管理の事例）の修正方針

記載の明確化（開発手法の相違、EC、承認後変更管理）

# 真度の評価におけるデータの要件

## 懸案事項

- 真度評価の推奨されるデータについて、真度の信頼区間の適切性を検討する（信頼区間が真度の許容基準に適合する）必要があるか？

## 背景

提案者：欧米の製薬業界

理由：Q2（R1）にない記載であり、新たな要求事項と考えるため。

規制当局側はいずれも、真度が判定基準に適合していることに加え、信頼区間についても適切な範囲内であることが妥当との考え。

## 結論

正当な理由がない限りは、適切な値であるべき（信頼区間が真度の許容基準に見合う）との記載は残す。なお、表現について、判定基準に常に適合することが必須等の強制力のある記載は緩和する。

# ガイドラインのタイトル

## 懸案事項

ガイドラインのタイトル（Analytical Procedure Development）に、「and Lifecycle」や「and Maintenance」を追記するか？

## 背景

提案者：日米欧の製薬業界

理由：第7章において、分析法の承認後変更管理について述べており、その点を明確化するための追記を希望。

規制当局はいずれも、タイトルの変更に否定的立場。

理由：ライフサイクルへの言及はあるものの、開発に主眼を置くガイドラインであるため。

## 結論

現時点では、意見公募時の案（Analytical Procedure Development）のままとするが、最終化まで引き続き検討予定。

# 付属書Aの修正方針

## 懸案事項

- 付属書Aの事例を拡充するか、削減又はトレーニングマテリアルへ移動するか？
- 削減する場合、何を付属書Aに残すか？
  - 化成品とバイオの両方の事例を残すか、一方のみとするか？
  - 事例のうち、各地域で異なるエスタブリッシュトコンディションとそのリスクカテゴリー及び変更カテゴリーを記した表を残すのか？

## 背景

欧米の製薬業界は、Q14の考え方の理解促進のため、意見公募時の2事例以外にも作成し、付属書Aに追記することを希望。

欧州及び本邦の規制当局は、承認後変更管理の詳細について事例を多数掲載することに消極的。特にMHLW/PMDAは、本邦の実運用と乖離のあるエスタブリッシュトコンディション及び変更カテゴリーを、調和合意する付属書に残しておくことに否定的。

# 付属書Aの修正方針

## 懸案事項

- 付属書Aの事例を拡充するか、削減又はトレーニングマテリアルへ移動するか？
- 削減する場合、何を付属書Aに残すか？
  - 化成品とバイオの両方の事例を残すか、一方のみとするか？
  - 事例のうち、各地域で異なるエスタブリッシュトコンディションとそのリスクカテゴリー及び変更カテゴリーを記した表を残すのか？

## 結論

- 文書の長さを考慮し、記載を削減する。
- 化成品及びバイオ両方の事例について、要点のみを抽出した記載内容にできないか、small working groupで検討を進める。
- エスタブリッシュトコンディションとそのリスクカテゴリー及び変更カテゴリーを記した表については、本文のコンセプトを表すのに適切な1～2項目の例示にとどめた形で残す方向で変更案を作成する。

# 本日の内容

1. 背景及び概要
2. バンクーバー会合までの経緯
3. バンクーバー会合における進捗
4. 今後の予定

# 今後の予定

- バンクーバー会合で決定した方針に基づき、Editing teamにてガイドライン案を引き続き更新。
- 各地域の規制当局による最終レビューを経て、次回プラハ会合にて、ステップ4文書サインオフを目指す。
- 本ガイドラインの実装を推進するため、Implementation working group (IWG) に移行し、トレーニングマテリアルを作成。

時期	作業
2023年9月	両ガイドラインのステップ4文書案完成
2023年9月～10月	各地域の規制当局による最終内部レビュー
2023年10月末～11月 ICHプラハ会合 (4日間)	ステップ4文書案 最終確認及びサインオフ ↓ IWGの開始

御清聴ありがとうございました