



# Q5A(R2)

**Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products  
Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin**  
(ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー  
応用医薬品のウイルス安全性評価)

日本製薬工業協会  
Q5A(R2)トピックリーダー  
中村 奈央

## 本日の発表内容

- 背景／経緯
- ICH Q5A(R2)専門家作業部会（EWG）参加団体
- これまでの経緯
- アテネ会合までの進捗
- アテネ会合での進捗
- 今後の予定

本発表は演者の個人的見解を示したものであり、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にご留意ください。

## Q5A改訂の背景／経緯

- このガイドラインはヒトや動物由来の特性解析がなされた細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性にかかわる試験及び評価のあり方に関するものである。ICH Q5A(R1)は1999年に最終化された。
- 科学的知見やバイオテクノロジーの進歩を反映するため改訂が必要：
  - 製造技術 (成熟した技術及び連続生産などの先進的な技術の両方を含む)
  - 先進的な製品(例：遺伝子改変ウイルスベクター 及びウイルスベクター由来製品)
  - 分析技術 (例：次世代シーケンサー)
  - ウイルスクリアランス工程評価戦略(Prior Knowledgeの活用を含む)
- 2019年6月アムステル会合：ICH Q5A(R2)が新規トピックとして採択
- 2019年11月シンガポール会合：コンセプトペーパー／ビジネスプラン承認

## 参加団体

**Rapporteur: Dr. Joel Welch, Rapporteur (FDA, United States)**

**Regulatory Chair: Dr. Johannes Blümel (EC, Europe)**

- ANVISA, Brazil
- EC, Europe
- EDQM
- EFPIA
- FDA, US
- Health Canada, Canada
- IFPMA
- IGBA
- JPMA
- MFDS, Republic of Korea
- MHLW/PMDA, Japan
- NMPA, China
- PhRMA
- Roszdravnadzor, Russia
- Swissmedic, Switzerland
- TFDA, Chinese Taipei
- TGA, Australia
- USP
- WHO

## これまでの経緯

年次	イベント
2019年6月	アムステルダム会合 ・ 新規トピック採択
2019年9月	・ IWG 発足
2019年11月	シンガポール会合 ・ コンセプトペーパー及びビジネスプラン作成
2020年5月	Virtual バンクーバー会合
2020年11月	Virtual アテネ会合
2021年6月	Virtual 仁川会合
2021年10月	テクニカルドキュメント第1稿作成
2021年12月	集中会議 (Web) (Virtual バンクーバー会合)
2022年5月	アテネ会合 (Hybrid)

# アテネ会合までの進捗

- **シンガポール会合（2019年11月）**
  - 改訂にあたり取り組むテーマについて合意
    - 新しく適用対象とするバイオテクノロジー製品の分類
    - ウイルスクリアランス工程評価アプローチの追加
    - 新しいウイルスアッセイと代替分析方法（PCR、NGSなど）
    - 先進的な製造技術（連続生産など）におけるウイルススクリアランス工程評価とリスク低減戦略
    - 新規の／進歩したウイルススクリアランス工程評価についての考え方
- **Virtualバンクーバー会合（2020年5月）**
  - モジュラー・アプローチをサポートするためにPrior Knowledgeのセクション（Appendix）を設けることについて議論し合意した

# アテネ会合までの進捗

- **Virtualバンクーバー会合（2020年5月）つづき**
  - 特定の主要な試験（例：in vivo試験）に関して継続、廃止もしくは広範なスクリーニングが可能な分子生物学的手法（例：NGS）への代替について議論を行い、方針について認識の統一を図った
- **Virtualアテネ会合（2020年11月）**
  - 特定の試験法（HAP/MAP/RAP）について、継続、廃止、もしくはPCRや広範なスクリーニングが可能な分子生物学的手法（NGSなど）への代替について議論を行い、方針について合意した
  - 新たに対象となる製品タイプを解説するAnnexの構成について検討し、方針について認識の統一を行った
  - クリアランス係数の計算法に関する詳細の追加について議論を行った

# アテネ会合までの進捗

## • Virtualアテネ会合（2020年11月）つづき

- 新規技術もしくは進歩したウィルスクリアランス工程評価技術に関して議論を行い、方針について認識の統一を図った
  - クロマトグラフィー樹脂の寿命の影響について
  - 先端的な製造・連続生産の対象範囲について

## • Virtual 仁川会合

- 新たに対象となる製品タイプに関する原材料調達、試験に関する推奨事項及びウィルスクリアランス等についてのAddendumの構成について検討し、方針について認識の統一を図った
- いくつかの技術的な課題について議論を行い認識の統一を図った
  - 既存の試験に関する議論へNGSを組み込む方法について
  - ウィルスクリアランスの安全マージンについて
  - 連続生産におけるウィルス安全性について

# アテネ会合までの進捗

## • Virtualバンクーバー会合

- テクニカルドキュメント第1稿に対する各団体によるレビュー結果に基づく議論の展開
  - 全体で1,068件のコメントを受領
  - 約200件をMajorコメントとして分類（重複した内容多数あり）
  - コメントに基づき議論の新規テーマが新たに生じることはなかった
- レビュー結果は議論中の主要な分野を反映したものであった
  - 新たに対象となる製品タイプの明確化や考慮事項が適用される範囲
  - 詳細な説明が求められる分野（クリアランス係数の計算法、新しい試験法の推奨）
  - 具体的な例と主要原則に関する詳細レベルの一貫性

# アテネ会合までの進捗

- 2021年秋：テクニカルドキュメント第1稿に対するEWG参加団体によるレビュー実施
- 寄せられた意見を検討しドラフトの修正更新
- 参加団体全体で約1,000の意見が寄せられた
- 3つのサブグループで検討及びドラフト修正に取り組んだ
  - 新たに対象となる製品の分類&新しい試験法 (Group 1)
  - クリアランス指数の計算方法&Prior Knowledge (Group 2)
  - 先進的な製造技術（連続生産）&カラム再利用 (Group 3)
- 全グループの継続的な修正作業によりドラフト改良に大きな進捗
- 担当する内容範囲の広さからGroup 1が一番多くのコメントに対応

# アテネ会合における進捗

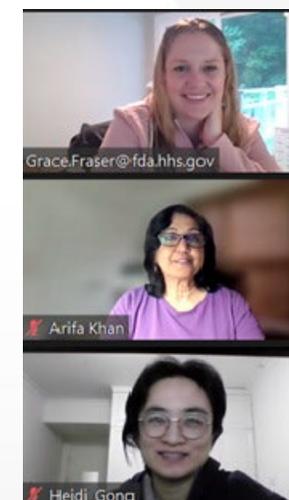
- **新たに対象となる製品の分類&新しい試験法に係る主要な科学的／技術的論点について解決**
  - 改訂ガイドラインの適用対象を、製品品質に悪影響を与えることなくウイルスクリアランスが可能な製品に限定することについて全員一致の合意
  - Appendix 7のLine by Lineの修正編集を大よそ完了
- **編集に関する軽微なコメントの確認**
- **クリアランス指数の計算方法&Prior Knowledgeに関する記載内容の最終化（Group 2）**
- **先進的な製造技術（連続生産） &カラム再利用に関する記載内容最終化（Group 3）**

## アテネ会合における進捗（つづき）

- ドラフト文書のLine by Lineの編集とレビューを実施
- 書式確認を含む最終修正のタイムラインについて合意
- タイムラインを含めたStep 1/Step 2サインオフの方針の確認
- 2022年11月の対面会議は見送ることで合意

## 今後の予定

Timeline	Milestones
2022.6	書式および本文記載の最終修正
2022.7	EWG参加団体による確認
2022.7	Step 1 サインオフとStep 2 a/b 承認
2023.11	Step 3 サインオフと最終化 (Step 4)



ご清聴ありがとうございました