

ICH Q9 (R1) EWG :
「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」の改訂

MHLW/PMDA 副トピックリーダー
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 新薬審査第四部
青山 暁

ICH Q9 (R1)日本メンバー

MHLW/PMDAトピックリーダー	国立医薬品食品衛生研究所	坂本 知昭
MHLW/PMDA副トピックリーダー	医薬品医療機器総合機構	青山 暁
JPMAトピックリーダー	中外製薬株式会社	藤江 宏
JPMAオブザーバー	大塚製薬株式会社	仲川 知則

本日の内容

1.背景

- ✓ ICH Q9ガイドライン改訂の背景
- ✓ ICH Q9ガイドライン改訂の概要
- ✓ 仁川会合までの経緯

2.仁川会合の結果

- ✓ 仁川会合での作業目標
- ✓ 各目標毎の進捗

3.今後の予定

ICH Q9ガイドライン改訂の背景

- ✓ 品質リスクマネジメント(QRM)のアプローチは、開発及び製造中に潜在する品質問題を特定し、コントロールする予防的な手段を提供し、より高品質の医薬品を患者に提供することを可能とする。また、QRMに基づく適切なリスクコミュニケーションは品質に問題が生じた場合の意思決定にも有用であり、QRMは品質システムの重要な構成要素である。
- ✓ ICH Q9ガイドラインはQRMについて、体系的なアプローチを提供することを目的として2005年に策定されており、ガイドラインで示されたQRMの原則や手法は、業界と規制当局の双方にQRMのアプローチを導入する上で有用だった。
- ✓ しかしながら、ガイドラインで想定されていたQRMの利点はまだ十分には達成されておらず、当該問題を解決するために、ガイドラインの改訂が求められている。
- ✓ QRMがより適切に実施されることにより、製造の一貫性が向上し、製造コストが削減されるとともに、品質不良、リコール及び医薬品の供給不足リスクを減らすことができる可能性がある。

ICH Q9ガイドライン改訂の概要

✓ 以下の4つのトピックに関するICH Q9ガイドラインの改訂が目的。本文の改訂に加えて、各トピックのトレーニングマテリアルを作成し、改訂ガイドラインの実装と適用をサポートする。

- リスク評価及びQRMのアウトプットにおける主観性
- 安定供給に関するリスク
- QRMにおける形式
- リスクベースの意思決定

✓ その他、ICH Quality Discussion Groupより提案のあった2点に対する対応

- 用語の改訂(リスク特定→ハザード特定)
- トレーニングマテリアル中のトピックとして「ハザードの特定」と「リスクレビュー」も取り扱う

仁川会合までの経緯(ガイドライン改訂)

- ✓ 2021年11月にステップ2a/2bに到達した後、改訂ガイドライン案に関するステップ3のパブリックコメントを2021年12月～2022年3月にかけて各国の参加団体で実施(ただし、米国は2022年6月～7月に実施)
- ✓ 2022年4月～2022年11月に、テレカン及びハイブリッド会合(2022年アテネ会合)において、各国の参加団体から提出された約750件のコメントについて、EWGメンバー全体で検討を行い、対応方針について合意した。
- ✓ 対応方針を踏まえて、本文の改訂が必要と判断された事項について改めてガイドライン案の改訂作業を進め、一部(「バイアス」の定義を7項に追加するか否か)を除いて改訂ガイドラインについて、EWG全体で合意した。

仁川会合までの経緯(トレーニングマテリアル作成)

- ✓ 2021年11月にステップ2a/2bに到達した後、改訂ガイドライン案に関するパブリックコメントと並行して、トレーニングマテリアル作成が必要な以下の6トピックについて、2つのサブグループに分かれて作業が行われた。
 1. リスク評価及びQRMのアウトプットにおける主観性
 2. 安定供給に関するリスク
 3. QRMにおける形式
 4. リスクベースの意思決定
 5. ハザードの特定
 6. リスクレビュー
- ✓ 各トピックについてトレーニングマテリアル作成が進められていたが、EWG全体でのレビューは実施できていなかった。

仁川会合での作業目標

✓仁川会合の目標は以下の3点

1.ガイドライン改訂で残った一部課題に対する対応

2.トレーニングマテリアルに対するEWG全体によるレビューの実施

3.今後の具体的な作業スケジュールの合意形成

(アテネ会合時点の作業スケジュールでは2022年3月にガイドライン改訂及びトレーニングマテリアル作成が終了予定だった)

仁川会合での進捗(ガイドライン)

- ✓ ガイドライン改訂の課題について、「バイアス」の定義を7項に追加することは不要との結論に達した。これによりガイドライン改訂について、全てのコメントへの対応が終了し、EWGメンバーで改訂ガイドライン案について合意した。
- ✓ 軽微な編集に関してPWP (Plenary Working Party)に確認する必要があるが、当該確認は近日中に完了し、step3のサインオフが可能になる見込み。

仁川会合での進捗(トレーニングマテリアル)

- ✓ トレーニングマテリアルについて、EWG全体でサブグループが作成したトレーニングマテリアルのレビューを行い、全ての6トピックにおける今後の対応方針及び作業スケジュールについて合意した。
- ✓ トレーニングマテリアル作成を行っている6つのトピックとは別に、ICHのウェブサイトに掲載されている2006年の非公式トレーニングマテリアルについて、改訂ガイドラインや新しいトレーニングマテリアルと矛盾する部分があることから、ステップ4の到達後、IWGによる改訂作業を行うことを検討した。

仁川会合での進捗（作業スケジュール）

- ✓ ガイドライン改訂とトレーニングマテリアルの完成を同時に到達させるのではなく、それぞれの進捗状況に応じて進めることで合意した。
- ✓ 今後の作業スケジュールについて、アテネ会合時点の作業スケジュールを後ろ倒しし、2023年6月のバンクーバー会合にてトレーニングマテリアルの完成を行うことで合意した。

◆ 延長の原因

- ✓ 改訂トピックに対処するために予定されていたトレーニングマテリアルの作成作業に加えて、パブリックコメントでトレーニングマテリアルによる対応が必要と決定されたコメント（約90個）に対する作業が必要なこと。
- ✓ 大量のトレーニングマテリアル（6トピックで約500ページ）の作成及び当該トレーニングマテリアルに対するEWGの合意をテレカン会合のみで完了することは困難であり、改めて対面会合を実施する必要があること。
- ✓ EWG全体による仁川会合のレビューの結果、トレーニングマテリアル中で追加対応が必要な箇所が数多くあること。

今後の予定

- ✓ ガイドライン改訂について、最終的な書式整備等を行った上で、各国の参加団体でサインオフ作業を進める。
- ✓ トレーニングマテリアルについて、6つの改訂トピックのうち、「安定供給に関するリスク」「ハザードの特定」「リスクレビュー」の3つから少なくとも2つ（可能であれば3つ）のトピックについて、テレカン会合を通じて2023年3月末までに完成させる。
- ✓ 2023年6月のバンクーバー会合にて、残りのトピックに関するトレーニングマテリアルを完成する。
- ✓ 6トピックのトレーニングマテリアルの完成後、IWGにより2006年の非公式トレーニングマテリアルのレビューと改訂作業を行う見込み。