

第43回 ICH即時報告会  
2021年7月7日(水) 15:55-16:15

# ICH Q2(R2)/Q14

-分析法開発/分析法バリデーション改定-  
-Analytical Procedure Development and Analytical Validation-

柴田 寛子

Q2(R2)/Q14 EWGトピックリーダー  
(国立衛研 生物薬品部)

# 本日のトピック

1. Q2(R2)およびQ14の概略と提案の背景
2. これまでの経緯
3. インチョン バーチャル会合までの進捗
4. インチョン バーチャル会合における作業, 進捗
5. 今後の予定

# Q2(R2)および Q14の概略

**Q2(R1) ガイドライン (分析法バリデーション) の改定**では、多変量解析を必要とする分光学的分析手法も含めた分析法バリデーションの考え方を示す。主にQ6A及びQ6Bの範囲に入る製品に適用される。現行のフレームワークは維持される。

**Q14分析法開発**では、分析法を開発し、理解を深めるための手法について述べるとともに、分析法開発のプロセスについて提供すべき記載内容に関する考え方を示す。このガイドラインを適用することで審査側と申請側の相互理解が進み、科学とリスクに基づいて、分析法のより合理的な承認及び承認後変更管理が可能となる。

\* Q2(R2), Q14ともに、基本的には、CTD のS4, P4, P5へのガイドライン

# Q2(R2)提案の背景

## Q2(R1) ガイドライン（分析法バリデーション）の改定

- ◆現在のQ2(R1)ガイドラインではNIRやRamanなど多変量解析を用いる分析法を含む近年の分析法のバリデーションについて明確にカバーできていないケースがある。
- ◆このことは企業と規制当局間で認識のギャップを生み、時として不十分なバリデーションデータが申請されたり、そのことによって審査の過程で多くのやり取りが発生したりするため、承認が遅延するなどの懸念がある。
- ◆Q2(R1)を多変量解析を用いる分析法のバリデーションの情報追加を中心に改訂することで多様な分析法のバリデーションに関する共通理解を提供し、上述の懸念を解消するとともに、堅牢な試験法開発およびライフサイクルマネジメントを実現するためのガイドを示す。

# Q14提案の背景

## Q14分析法開発

- ◆ 現在、分析法開発に関するICHガイドラインは無いため、多くの場合、分析法バリデーションのデータ（結果）のみを基礎に分析法の妥当性が評価されている。
- ◆ この限られた情報に基づくと、企業と規制当局間の分析法に関するコミュニケーションは時として不十分なものになる。特に、複雑な試験方法（リアルタイムリリース試験など）ではその傾向は顕著になる。
- ◆ また、科学的な分析法の妥当性を基礎にした、承認後変更の手続きの効率化の機会の喪失にもつながる懸念がある。

# これまでの経緯

年次	Q2(R2) 分析法バリデーションガイドライン改定	Q14 分析法開発ガイドライン
1994	Q2A: 分析法バリデーション実施項目	-
1996	Q2B: 分析法バリデーション実施方法	-
2005	Q2(R1): Q2AおよびQ2Bを合体編集	-
2014	-	Informal Quality Discussion Workshopで Enhanced Approaches for Analytical Procedureが 提案テーマにリストされる
2017	Q2(R1)の改定（多変量解析を追加） を米国FDAが提案	分析法開発ガイドライン を厚生労働省が提案
2018	Q2(R1)改定と分析法開発ガイドラインの同一グループによる作成を 厚生労働省と米国FDAが共同提案	
2018.06	神戸対面会議： Q2(R2)/Q14が新規トピックとして採用	
2018.11	シャーロット対面会議： EWG, concept paper/business planの承認 各ガイドラインのキーメッセージの理解のアラインメント	
2019.06	アムステルダム対面会議	
2019.11	シンガポール対面会議	
2020.05	各団体内意見聴取	バンクーバー会合（Web会議）
2020.11	アテネ会合（Web会議）	
2021.6	各団体内意見聴取	インチョン会合（Web会議）

# インチョン バーチャル会合までの進捗

## ICH Q2(R2)

- Q2(R1)のPart IとPart IIを1つの文書に統合（2018年完了）
- より広範囲の分析技術に適用可能な枠組みの作成
- 多変量解析を用いる分析法やバイオ医薬品の分析法のバリデーションに必要な要素の追加
- Q2(R1)では示されていなかった分析技術の分析法バリデーションの例示（Annex 2）

## ICH Q14

- ドキュメントの再編成
  - Analytical Target Profile（ATP）、頑健性、分析法の管理戦略、リスクマネジメント、ナレッジマネジメント、変更管理、多変量解析を用いる分析法、リアルタイムリリース試験（RTRT）、申請資料に盛り込む情報等についての議論
  - Annexの修正
  - 用語集の編集
- 
- 1回目各団体内意見聴取に基づき、主要な論点について修正したドラフト作成
  - 2回目各団体内意見聴取（2021年2-3月）
  - 中間会合を開催し主要な論点を整理
  - Q2(R2)及びQ14ドラフトの修正作業

# インチョン バーチャル会合における進捗

## □ 共通の主要論点

- ◆ Scopeの明確化

## □ Q2(R2)の主要論点

- ◆ “範囲”の定義・内容
- ◆ バリデーションに関連する用語の定義
- ◆ 頑健性に関連するコメントへの対応
- ◆ 申請資料に含めるべき内容の取扱い

## □ Q14の主要論点・作業

- ◆ 分析法のECs特定と変更管理
- ◆ 分析パラメータの範囲, リスクアセスメント, 分析法管理戦略
- ◆ 文書の構成



# 今後の作業

## ICH Q2(R2)

- 冒頭部, Table1及び2, Total Analytical Error (TAE)の最終化
- Annex 1 (フローチャート)及びAnnex 2 (分析法バリデーションの事例) の修正

## ICH Q14

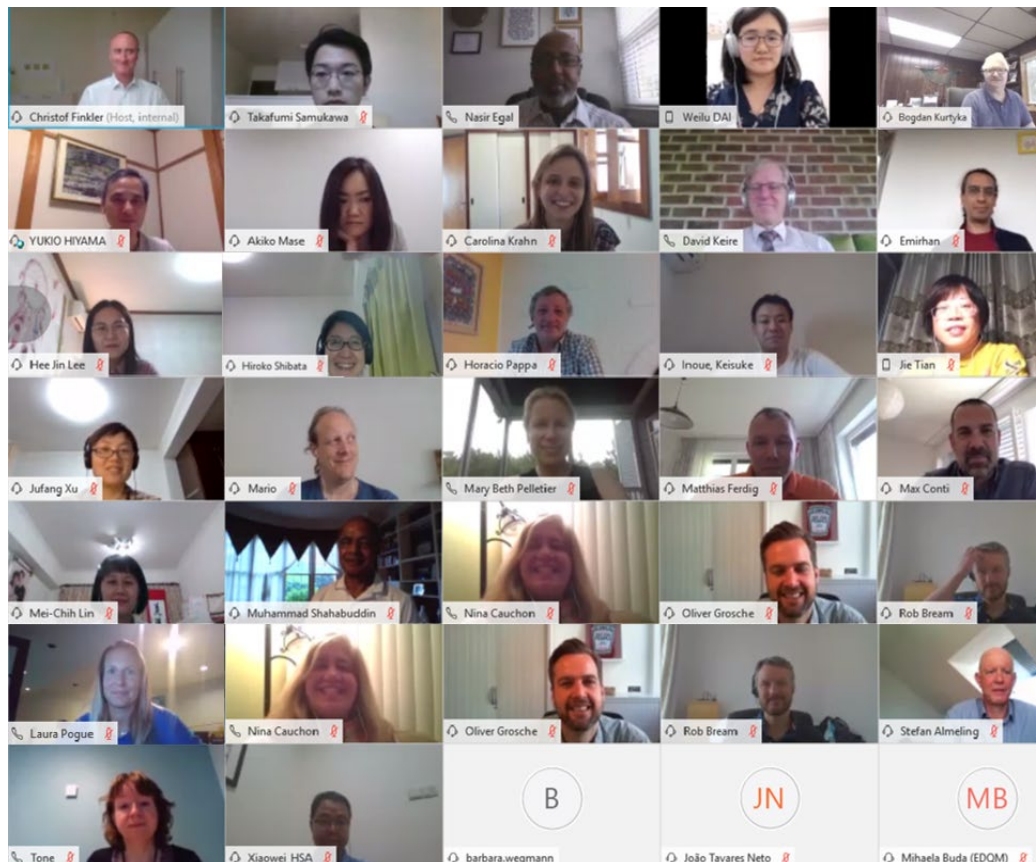
- ECsの特定や変更管理に関する章についての合意
- 文章構成の再検討
- Annex B (リスクアセスメントの事例)とAnnex E (多変量解析モデルライフサイクルの構成要素の事例) の修正
- Annex D (変更管理の事例) の作成

# 今後の予定

予定	成果
2021年9月	Q2(R2)とQ14の修正作業を完了
2021年 9月～10月	中間会合を開催しドラフトを最終化
2021年11月	Step 1 サインオフ
2021年12月	Step 2a/b 承認
2022年 1月～6月	パブリックコメント
2022年11月	Step 3 Step 4

# Q2(R2)/Q14 EWGメンバー

ANVISA, BIO, EC/EMA, EFPIA, FDA, HSA (シンガポール), IGBA, JPMA, MFDS (韓国), MHLW/PMDA, NMPA (exCFDA), PhRMA, Swissmedic, TFDA (台湾), IFPMA, APIC, EDQM (EP), USP, RZN (ロシア)



## Q2(R2)/Q14 日本トピックメンバー

MHLW/PMDA: 檜山行雄 (NIHS), 柴田寛子 (NIHS), 間瀬明子 (PMDA)

JPMA:

井上敬介 (武田薬品), 寒川陵史 (塩野義製薬)

内田圭介 (中外製薬), 鈴木康之 (エーザイ), 阿瀬知真 (科研製薬)