



ICH Q13

Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products **(原薬及び製剤の連続生産)**

第43回ICH即時報告会
7 July 2021

PMDA

Q13 トピックリーダー
松本 洋典

本日の発表内容

- Q13 の背景
- 参加団体
- Q13 ガイドラインの構成
- 仁川バーチャル会合での進捗
- 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、本発表に登場する団体等の公式見解を示したものではありませんことにご留意ください。

Q13 の背景

- 多くの企業が連続生産技術を取り入れた製造を行おうとしているにも関わらず、共通のガイドラインがない。
- 特に、国際的な商業化を目的とした医薬品における連続生産の実施、当局における承認等を困難にしている可能性がある。
- 連続生産の考え方等について国際調和を図る必要性が高まってきた。

このような背景により、2018年6月の ICH 神戸会合にて、連続生産のトピック化が採択された。

参加団体

- Rapporteur: Dr. Sau Lee (US FDA)
 - Regulatory Chair: 松田嘉弘氏 (MHLW/PMDA)
-
- | | | |
|-------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| ● ANVISA, Brazil | ● HSA, Singapore | ● NMPA, China |
| ● APIC | ● IFPMA | ● PhRMA |
| ● BIO | ● IGBA | ● PIC/S |
| ● EC, Europe | ● IPEC | ● Swissmedic, Switzerland |
| ● EDQM | ● JPMA | ● TFDA, Chinese Taipei |
| ● EFPIA | ● MFDS, Republic of Korea | ● USP |
| ● FDA, United States | ● MHLW/PMDA, Japan | |
| ● Health Canada, Canada | ● National Center,
Kazakhstan | |

Q13 ガイドラインの構成

- ・ 本文（1～5章）とANNEX（I～V）による構成

- ・ 項目は以下のとおり。

1章. Introduction

2章. Continuous manufacturing concepts

3章. Scientific approaches

4章. Regulatory considerations

5章. Glossary

6章. References

ANNEX I : Continuous manufacturing of drug substances for chemical entities

ANNEX II : Continuous manufacturing for drug products

ANNEX III : Continuous manufacturing of therapeutic protein drug substances

ANNEX IV : Integrated drug substance and drug product continuous manufacturing

ANNEX V : Perspectives on managing disturbances

- ・ ANNEX では例示を用いて本文の内容のいくつかを説明しているが、必ずしも例示のとおり実施することを意図していない。

Report on progress

Past completion date	Milestone
Nov. 2018	Concept Paper and Business Plan Endorsement
Nov. 2018	Initiation of consensus building
May. 2019	Outline for technical document developed
Jun. 2019	Amsterdam Face-to-Face Meeting in support of consensus building, outline finalization, and technical document drafting
Nov. 2019	Singapore Face-to-Face Meeting in support of development of the technical document; First CM site visit
Apr. 2020	Completed draft distributed to individual organizations for feedback (first internal consultation)
May 2020	Vancouver Virtual Meeting in support of revisions of the technical document
Sep. – Oct. 2020	Three virtual continuous manufacturing site visits
Nov. 2020	Athens Virtual Meeting to continue revisions of the technical document and plan training materials
Dec. 2020	Completed draft distributed to individual organizations for feedback (second internal consultation)
Mar. 2021	Virtual Interim Meeting to continue revisions of the technical document
May 2021	Incheon Virtual Meeting to finalize draft for Step 1 sign off

仁川バーチャル会合までの進捗

アムステルダム会合 (2019.6)

- 1) Q13 ガイドラインの Scope の確定
一般的な連続生産の定義とともに、ガイドラインが対象とする連続生産の定義を記載する。
本ガイドラインで対象とする連続生産は「2 つ以上の単位操作を接続 (integrate) したシステム」とすることで合意。
低分子及びタンパク質医薬品の原薬及び製剤を対象とする。
- 2) Q13 ガイドラインのトピックの議論
- 3) ドラフティングチーム結成と作成方針の合意

シンガポール会合 (2019.11)

- 1) ガイドライン本文の記載レベルについて議論を行い、方針について認識の統一を行った。
- 2) ANNEX の内容について合意した。
- 3) 連続生産のサイトビジット (規制当局メンバーのみ)

仁川バーチャル会合までの進捗

バンクーバーバーチャル会合 (2020.5)

- 1) ガイドライン案に対する各団体からのコメント（1282件）を集計し、Step 1サインオフに影響を与えそうなコメントを選択。
- 2) 複数の団体から寄せられた共通の課題について合意。
- 3) コメントを反映させるように電話会議で本文、ANNEXの見直しを行い、アテネ対面会合に備える。

アテネバーチャル会合 (2020.11)

- 1) 改定してきたガイドライン及びANNEX案について、最終確認を行い、内容に合意した。
- 2) CTDの記載情報と記載するセクション（例：管理戦略等）を追加した。
- 3) 12月初旬までにガイドライン案の体裁を整え、各参加団体でレビューを行う。

仁川バーチャル会合での進捗

- 1) 前回（アテネバーチャル会合）合意されたガイドライン案について、2020年12月から2021年1月までの間に、各参加団体におけるレビューが行われ、801件のコメントが寄せられた。
- 2) 2月から4月までの間、セクション/ANNEXごとに小グループに分かれて検討を行い、コメントを踏まえ、ガイドライン案の修正を行った。コメントのうちEWGで議論が必要な重要な意見については、3月に中間会議を開催し、議論を行った。
- 3) 5月のバーチャル会合で、各参加団体からのコメントを踏まえたガイドライン修正案の最終的な調整を行い、Step 1文書の合意に至った。
- 4) Step 2a/b承認後、各地域でパブコメを開始し、次回会合では、トレーニングマテリアルの作成の検討を行うこととされた。

Work plan: Expected future Key Milestones

Expected Completion date	Deliverable
June 2021	<ul style="list-style-type: none">• Step 1 sign-off and Step 2 a/b endorsement• Initiate regional public consultation period
November 2021	<ul style="list-style-type: none">• Virtual Face to Face Meeting for developing training materials
June 2022	<ul style="list-style-type: none">• Face to Face Meeting• Review and resolve public comments
November 2022	<ul style="list-style-type: none">• Step 3 sign-off and Step 4 Adoption of final guideline

Conclusions

- **Draft for Step 1 sign off completed**
- **Ready to begin Step 1 sign off and Step 2 a/b endorsement process and initiate public consultation period**
- **EWG to begin discussing development of training materials**