

第 14 回医薬品品質フォーラムシンポジウム

ICH Q11:その意義と日本への適用

Q11ガイドラインのスコープ

医薬品医療機器総合機構
安藤 剛

ICH Q11の目的

- Q11会合の経緯
- Q11に至る背景
- Q11の構成と適用範囲

Q11メンバーシップ

6団体

- EU(欧州連合)
- EFPIA
(欧州製薬団体連合会)
- MHLW(厚生労働省)
- JPMA(日本製薬工業協会)
- FDA(米国医薬食品局)
- PhRMA
(米国研究製薬工業協会)

オブザーバー

- Health Canada(カナダ保健省)
- EFTA(欧州自由貿易連合)
- World Health Org(世界保健機関)
- IGPA(国際医薬品ジェネリック連盟)
- WSMI(世界大衆薬協会)
- Biotech Industry
- China(中国)
- India(インド)

Q11EWG会合の経緯

- Portland (June, 2008)
 - コンセプトペーパーに従い、作成着手 (Draft 0)
 - 会合後も分担し、作業継続; Draft 1を作成
- Brussels (Nov., 2008)
 - Draft 1のreview
 - テレカン等により分担してDraft 2を作成作業継続
- Yokohama (June, 2009) Draft 2
- St. Louis (Nov., 2009) Draft 3文書作成
- Tallinn (June, 2010) Draft 4 文書作成
- Fukuoka (Nov., 2010) Pre-step 2文書作成
- April 28th 2011 step 2 完成
- Seville (Nov., 2011) Pre-step4文書
- April 17th Step4 sign-off
- May 1st 2012 step4完成

Q11に至る背景(1)

ブラッセル会議(2003.7) GMPワークショップで
採択されたビジョン

科学とリスク管理に基づく医薬品のライフサイクル
(開発から市販後)全般に適用可能な調和された
品質システム



Q8 : 製剤開発
Q9 : 品質リスクマネジメント
Q10: 医薬品品質システム
Q-IWG: Q&A, Training materials

Q11に至る背景(2)

Q8(-Q10)の成果

1. 「製剤開発」研究の意義
2. 新しい科学の推奨
3. 品質リスクマネジメントの活用
4. 管理戦略の位置づけ
5. 製剤開発研究を遂行するための概念の提供
(規制当局とのコミュニケーションに有効)
6. Traditional approachとEnhanced approach

Q11に至る背景(3)

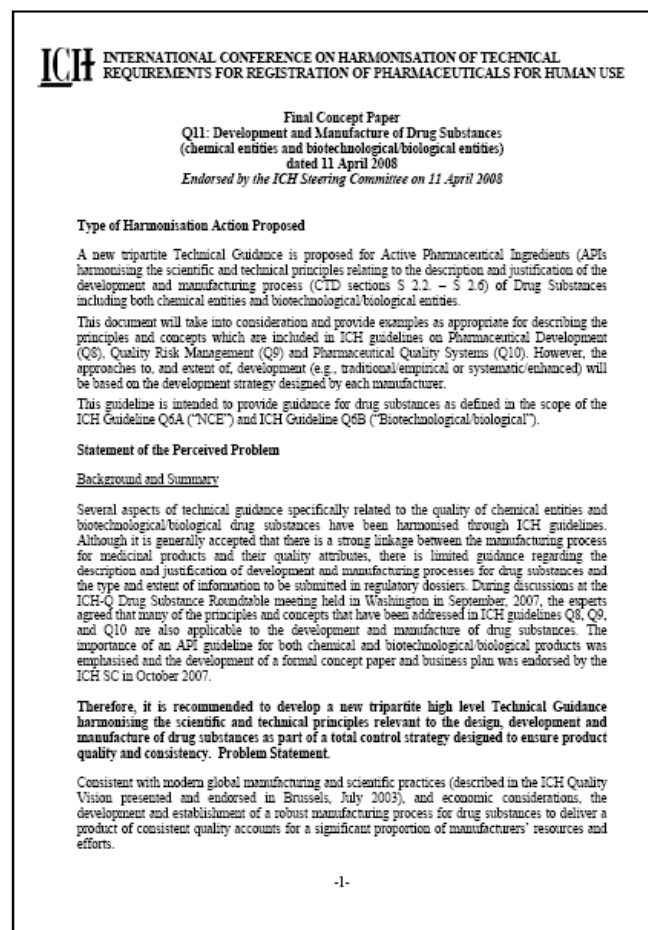
Q-Roundtable Meeting (Washington DC 2007.9)

- バイオ医薬品専門家、化成品専門家による会合
- Q-トリオに示される原則はバイオ医薬品、化成品ともに適用可能
- 両者を異なるものとしてとらえるべきでない
- 「複雑さ」を考慮する



Q11のコンセプトペーパー

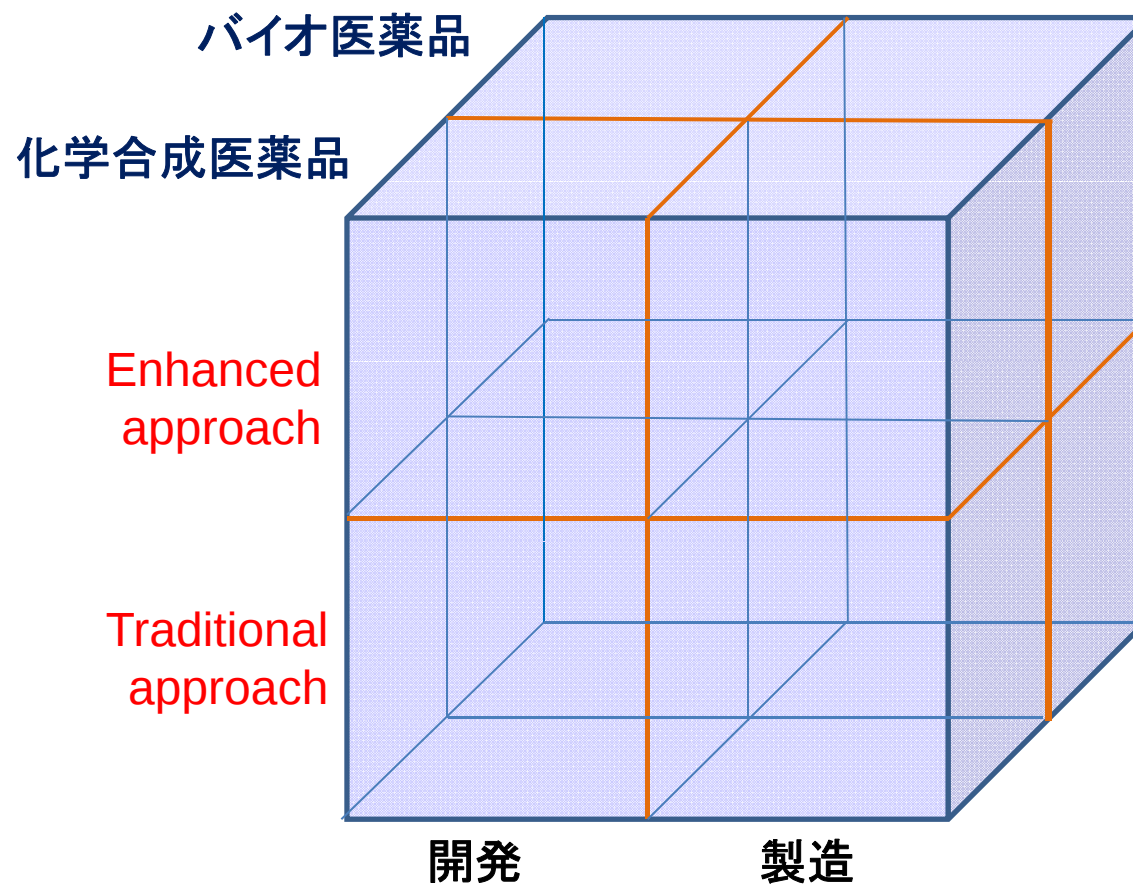
- 新規の三極調和ガイドライン
- 原薬の開発と製造(CTD 3.2 S.2.2~2.6) の妥当性の説明と製造工程の記述
- 化成品及びバイオを対象
- Q8~10に示された概念を包含しその例示を提供
- 製品の品質と恒常性を保証するためハイレベルなガイダンス
 - トータルな管理戦略の一部として、原薬の設計、開発、製造に関連する科学的技術的原則を調和する



Q11の構成

1. はじめに
2. 適用範囲
3. 製造工程の開発の経緯
4. 製造方法及びプロセス・コントロールの記述
5. 出発物質及び生物起源原材料の選定
6. 管理戦略
7. プロセス・バリデーション／プロセス評価
8. CTD様式での製造工程開発情報及び関連情報の提出
9. ライフサイクルマネジメント
10. 説明用の例
 - － 物質特性及び工程パラメータと原薬CQAとの関連付け
 - － 工程パラメータのLCMを支援するためのQRMの使用
 - － バイオテクノロジー応用原薬の工程単位操作のDSの例示
 - － 適切な出発物質の選定
 - － 選択されたCQAのための管理要素の要約
11. 用語

Q11が解決すべき範囲



Q11ガイドラインの目的 (1)

- 原薬の製造工程を開発し、理解するための手法について述べるとともに、コモン・テクニカル・ドキュメント(CTD)のモジュール3の章3.2.S.2.2～3.2.S.2.6(ICH M4Q)に提供すべき記載内容に関する指針を示す。
- 不純物を減少させるようにデザインしたステップの有無も含めて、原薬に関連する開発と製造の側面に焦点を当てる。
- 加えて、Q8～Q10のICH GLに記述されている原則と概念を、**原薬の開発と製造に関連していることから、Q11でさらに説明を提供する。**
- 企業は、原薬を開発する際に異なる手法を選択することができる。

原薬と製剤の「製造」プロセスの違い

原薬		製剤
新規化合物(分子)の出現		複数の化合物の配合
精製工程を含む		物理的特性の変更
化成品	バイオ医薬品	
段階的な化学合成と精製	培養工程と引き続く精製工程	

Q11ガイドラインの目的 (2)

- 従来の手法とより進んだ手法は、互いに相容れないものではない。原薬の開発に対して、従来の手法あるいはより進んだ手法、又は両者の組合せを利用することができる。
 - **従来の手法**: 工程パラメータの設定値及び操作範囲を規定し、一般的には、**工程の再現性を証明することと、設定された判定基準を満たすための試験を行うことを原薬の管理戦略の基礎とする。**
 - **より進んだ手法**: **リスクマネジメントと科学的知識**をより広く活用し、CQAに影響する工程パラメータと単位操作を特定して理解するとともに、**原薬のライフサイクル全般に適用できる適切な管理戦略**を開発するが、これは**デザインスペースの確立**も含むことがある。

適用範囲(1)

	Q6A	Q6B
	対象 新原薬の製造承認を対象としたものであり、合成ならびに半合成の抗生物質及び低分子量の合成ペプチドにも適用可能 除外 臨床試験段階にある原薬 放射性医薬品、醗酵製品、オリゴヌクレオチド、植物製剤 (herbal products) 及び動植物由来の生薬製剤	対象 組換え体細胞又は非組換え体細胞のタンパク質発現系から培養により産生され、高度に精製され、一連の適切な分析方法により特性解析できるタンパク質及びポリペプチド 除外 抗生物質、合成ペプチド及びポリペプチド、ヘパリン、ビタミン、細胞の代謝産物、DNAを成分とする医薬品、アレルゲン抽出物、従来型のワクチン、細胞、並びに全血及び細胞性血液成分 (血球成分)
3.2.S.2.2	製造方法およびプロセス・コントロール	
3.2.S.2.3	原材料の管理	
3.2.S.2.4	重要工程および重要中間体の管理	
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価	
3.2.S.2.6	製造工程開発の経緯	

適用範囲(2)

- 医薬品の臨床開発段階において提出される原薬に関わる申請内容には適用しない。
 - しかし、臨床開発段階においても、本ガイドラインの開発の原則を考慮することは重要である。
- 本ガイドラインでは、承認後の変更に対する地域要件は取り扱わない。