

ICH Q12: Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management

医薬品医療機器総合機構
新薬審査第四部
八木 聡美

おことわり

本発表は演者の個人的見解を示すものであり、PMDA及びICH Q12 EWGの公式な見解ではないことにご留意ください。

本日の内容

- 背景
- ジャクソンビル会議までの活動
- ジャクソンビル会議での議論/作業
- 今後の予定

ICH Quality Vision 2003

科学とリスクマネジメント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医薬品品質システムの構築

- ICH Q8、Q9、Q10及びQ11により、製品ライフサイクルを通じ、より科学及びリスクに基づいた変更の評価手法が示されたが、これまでライフサイクルの早期（開発から承認まで）に焦点が当たり、承認後の変更に関する柔軟な運用は実現されていない。
- 承認後の変更に関して要求される資料や薬事手続きが調和されていない。
- 変更の際しての規制当局への提出資料作成にあたっての混乱。
- 変更によるイノベーションや継続的改善の妨げ。

Q12の目的及び適用対象

■ 目的

- 製品ライフサイクルを通じて、より予測可能かつ効率的な方法でCMCに関する変更を行うことが可能となる枠組みの構築
- 規制当局及び企業のリソースの最適化
- イノベーションや継続的改善のサポート、安定供給への寄与

■ 適用対象

- 既承認の化成品や生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品）を含む医薬品に適用する。
（ただし、ジェネリック医薬品への適用については、各規制当局により判断される。）

- Regulatory Dossier
(記載内容の程度、“Regulatory Commitment”の定義)
- 医薬品品質システム (Pharmaceutical Quality System)
の観点 (調和したリスクに基づいた変更マネジメント、知識管理)
- Post-Approval Change Management Plans and
Protocols (PACMP)

(参考)

- コンセプトペーパー
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q12/Q12_Final_Concept_Paper_July_2014.pdf
- ビジネスプラン
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q12/Q12_Final_Buisness_Plan_July_2014.pdf

- MHLW/PMDA(4), JPMA(4), FDA(4)*, PhRMA(4)#, EU(3), EFPIA(4), Health Canada(1), Swissmedic(2)
- Observer: WHO(1)
- Interested Party: WSMI(2), IGBA(4), BIO(2), APIC(1)
- DoH of Chinese Taipei(2), DRA of Singapore(1), DRA of Brazil(1)

日本からの参加メンバー

MHLW/PMDA

TL: 岸岡康博 (PMDA)

DTL: 原賢太郎 (PMDA)

Expert: 八木聡美 (PMDA)

Expert: 亀山雄二郎 (PMDA)

JPMA

TL: 仲川知則 (大塚製薬)

DTL: 和田雅昭 (塩野義製薬)

Expert: 澤田章弘 (科研製薬)

Expert: 古賀淳一 (第一三共)

IGBA

Expert: 杉浦健 (東和薬品)

(参考)

WSMI: World Self-Medication Industry

IGBA: International Generic and Biosimilar Medicines Association

BIO: Biotechnology Industry Organization

APIC: Active Pharmaceutical Ingredients Committee

DoH: Department of Health

DRA: Drug Regulatory Agency

*: Regulatory Chair: Ashley Boam (FDA)

#: Rapporteur: Moheb Nasr (GSK)

これまでの経緯

～2014年6月	Quality Brainstorming Group、Informal Quality Discussion Group (IQDG)にて、今後品質分野で議論していくべき事項について議論
2014年6月	ミネアポリス会議にて、今後扱うべきトピックとして、‘Lifecycle Management’ が最優先事項とされ、IQDGメンバーによりコンセプトペーパー、ビジネスプランの作成が開始される
2014年9月	ICH運営委員会(SC)によりコンセプトペーパー、ビジネスプラン了承
2014年10月～	Q12 EWGメンバーにより、ワークプラン、リスボン会議でのアジェンダ作成開始
2014年11月	リスボン会議:コンセプトペーパーにおける重要な要素について理解を深めるとともに、EWGメンバー間で認識の共有を図った。
2015年6月	福岡会議
2015年12月	ジャクソンビル会議

■ Regulatory Dossier (Regulatory Commitment)

(→Established Condition)

- “Regulatory Commitment”は、管理戦略のうち重要な要素をまとめたものであり、製品ライフサイクルで得られる意識を基に更新されるもの。
- 承認後に製薬企業がどのような製造管理、品質管理を行うのか、supportive informationと区別することは重要。
- “Regulatory Commitment”の定義は？用語は適切か？
- CTDのどの部分に記載すべきか？
- “Regulatory Commitment”を考えるにあたり、日本の承認申請書システムはよいモデルである。

<福岡会議>

- CTDに含まれる、承認後に実施する製造や規格・試験等の品質を担保する上で重要な情報（=変更時に規制当局への報告・申請が必要な情報）と、その裏付けとなる情報を区別するため、“Established Conditions”を定義する。
- どのようにEstablished Conditionsを決定するか？定義は？さらなる議論が必要。

■ PQS(Lifecycle Strategy)

- ICH Q10で既に変更マネジメント (Change Management) や知識管理 (Knowledge Management) について述べられているが、これらはライフサイクルマネジメントの重要な基礎であり、継続的改善を促すものである。
- 知識管理 (Knowledge Management) や変更マネジメント (Change Management) に関して、Q12で扱うべき内容は何か？

■ Post-Approval Change Management Plans and Protocols

- ライフサイクルマネジメントの一つの要素であり、将来の変更を計画的に実施しやすくするツールの一つである。
- PACMPを通じて、製薬企業の品質リスクマネジメントを理解することになる。
- PACMPは“Regulatory Commitment”の一部となるのか？
- PACMPは米国、欧州では既に運用されている制度であるが、制度のない国・地域への適用はどうする？

＜福岡会議＞

- Protocolについて、本邦もその概念を導入することを検討する（ただし、導入にあたっては本邦における現在の規制に沿う形に調整する必要がある）。
- 将来の変更を見据えた企業のライフサイクルマネジメントの包括的な戦略（“Plan”）についても、企業と規制当局間で共有することが有益では？

ジャクソンビル会議までの活動

- EWG全体のテレカン
- EWGサブチーム（ドラフティングチーム）によるテレカン
- ワークショップ等を利用したEWGメンバー間の対面議論
(EMA/EFPIA workshop, PMDA/JPMA/CASSS forum, FDA/PQRI conference等)
- 以下の文章の作成・改訂等
 - Established Conditions
 - Post-Approval Change Management Protocols
 - Lifecycle Management Strategy (Plan)
 - Pharmaceutical Quality System aspects
(change management and knowledge management)
 - Frequent Manufacturing Changes
 - Relationship between Assessment and Inspection
 - Links to other ICH guidelines

ジャクソンビル会議での議論/作業 (1)

■ 課題の洗い出し

- Established Conditions
- Lifecycle Management Plans
- PQS effectiveness (Ref ICH Q10)
- Application of Q12 for currently marketed products
- Opportunities for innovation and continual improvement
- Categorization of change and data requirements
- PQS and deviation management

ジャクソンビル会議での議論/作業 (2)

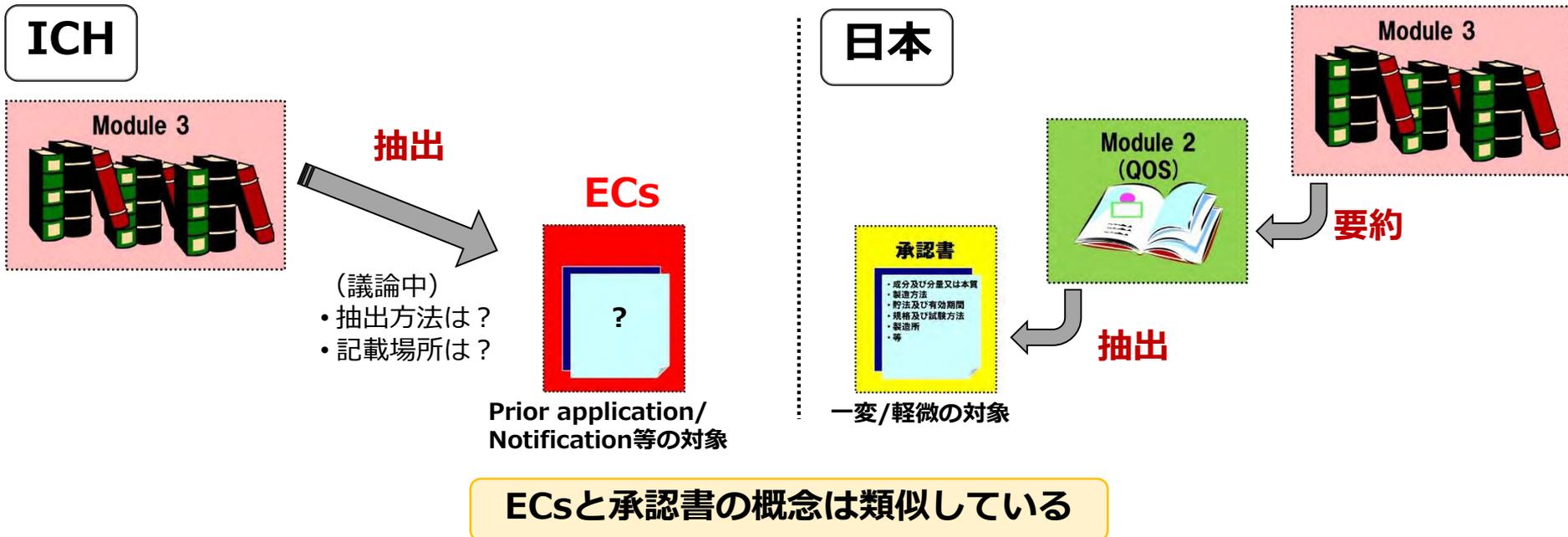
- 以下の内容を優先して議論
 - Established Conditions for new chemical and biotech/biological products
 - Lifecycle Management Plans
 - PQS effectiveness
(有効なPQSの評価方法について)
 - Application of Q12 for currently marketed products
(既承認、既存品への適用方法)

ジャクソンビル会議での議論/作業 (3)

■ Established Conditionsとは？

- (※定義はまだ議論中)

製造プロセスの稼働性能や製品品質、及びそれらの恒常性を確保するための製造や管理に関する要素。承認後の変更の際し、薬事手続きが必要となるもの。



ジャクソンビル会議での議論/作業 (4)

■ Established Conditions and Application of Q12 to currently marketed products

- 事例（化成品, 生物薬品）を用いた議論
 - Established Conditionsを選択・決定する際の考え方
 - 新薬と既承認品目で考え方は異なるのか？
 - 承認申請資料での提示方法、場所 (module1, 2, or 3)
- 今後の課題
 - 承認申請資料での提示方法、場所 (module1, 2, or 3)
 - 各地域の現行制度への取込みは？
 - 既承認製剤への導入方法は？ 等

ジャクソンビル会議での議論/作業 (5)

■ Lifecycle Management Plan

■ 意義, 内容等についての議論

- 継続的な製品品質の改善と安定供給に寄与するために、Established Conditionsと併せて、承認後に実施する製造、管理について、申請者と規制当局（審査員，調査員）間の理解を深める役割。
- 開発過程で得られた製品の管理戦略に係る知識の要約、Established Conditionの一覧、承認後の変更に必要な変更カテゴリー（申請、届出等）、当局と合意した承認後に実施予定の検討に関する情報、PACMPに関する情報、将来的な変更に関する情報、企業のライフサイクルマネジメントの包括的な戦略等が含まれる予定。
- 提出は必須か、任意か？
- 承認申請資料での提示方法、場所（module1, 2, or 3）

■ 今後の課題

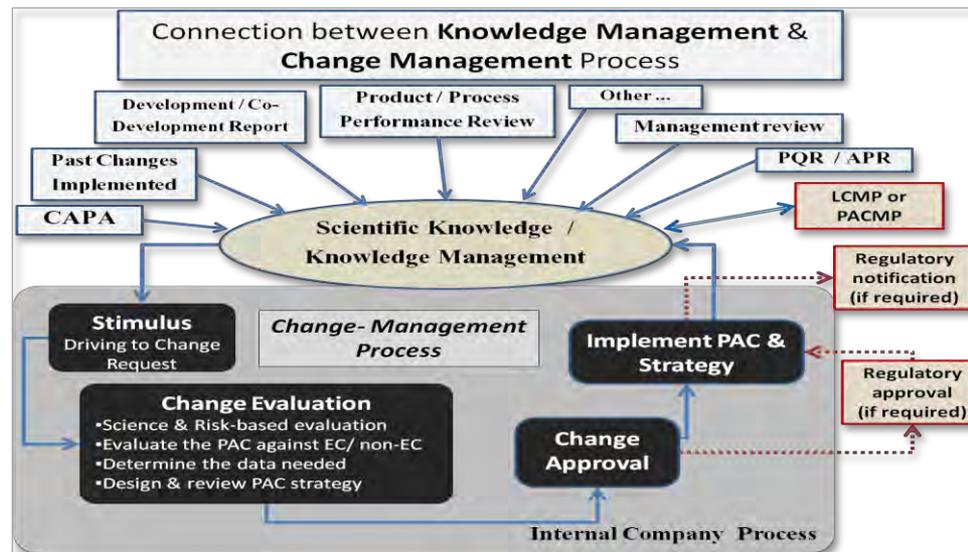
- EWGメンバー全体の合意
- より具体的な議論 等

ジャクソンビル会議での議論/作業 (6)

■ PQS effectiveness (有効なPQSの評価方法)

- ICH Q10で既に変更マネジメント (Change Management) や知識管理 (Knowledge Management) について述べられているが、これらを含む医薬品品質システムが頑健であることはライフサイクルマネジメントの大前提。
- 変更マネジメントに焦点を絞り、実効性のある医薬品品質システムとはどのようなものであるべきかを検討しドラフト化をすすめている。

(案)



今後の予定

- 2016年6月 対面会議（リスボン）
- 2016年11月 対面会議（大阪）
- 2017年6月 ステップ1文書サインオフ