



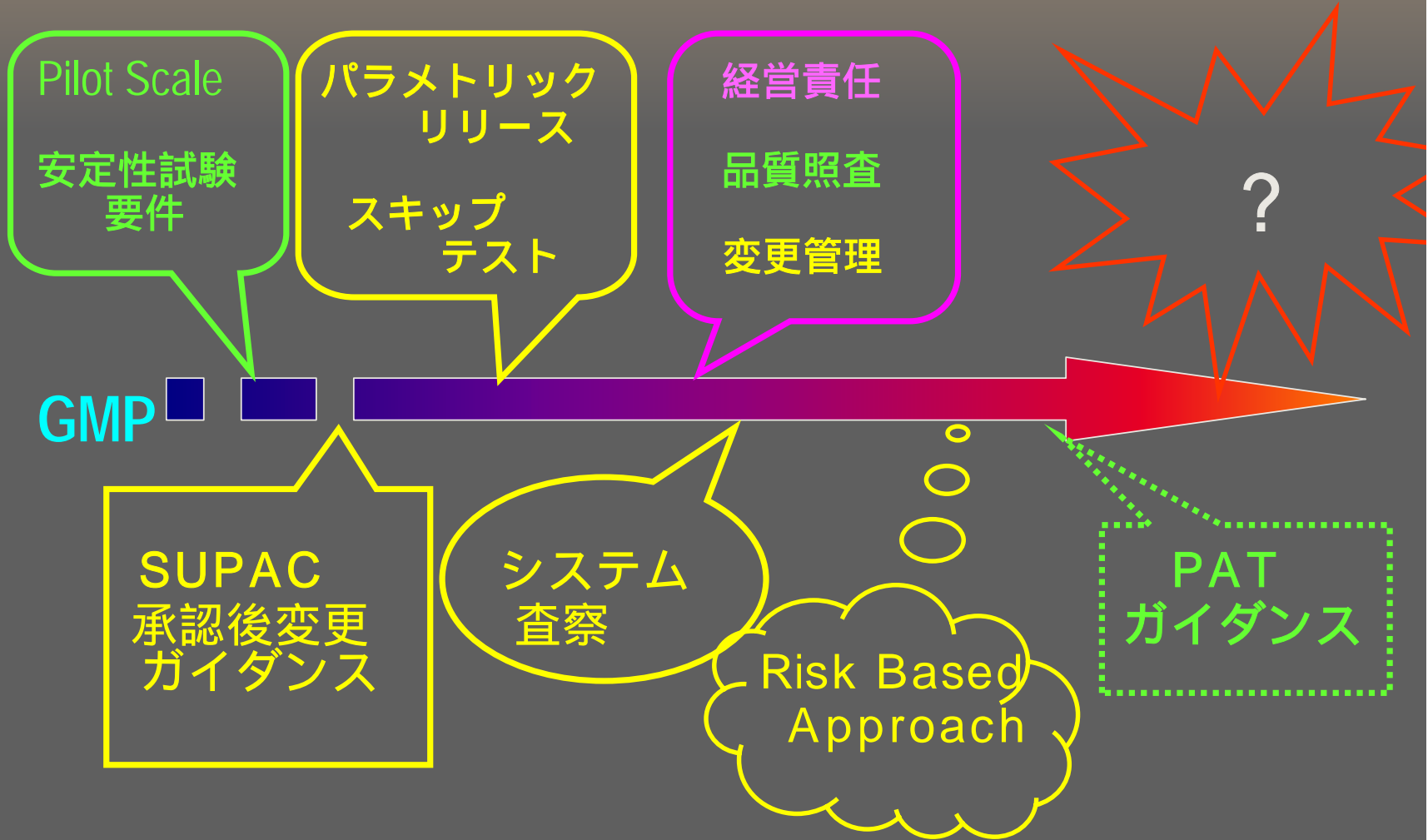
ICHの動き -GMP新構想-

大塚製薬 山田 哲(製薬協)

GMP新構想のプロローグ

Guideline	ICH Q1A	Sept. 1994
Guidance	SUPAC-IR	Nov. 1995
Guidance	Changes to an Approved NDA or ANDA	Nov. 1999
Guideline	ICH Q6A	May. 2001
Guideline	ICH Q7A	Nov. 2001
CPGM	System Audit	Feb. 2002
Initiative	Risk Based Approach	Aug. 2002
Guidance	PAT (Draft)	Sept. 2003

時系列的レビュー



予測される方向性

科学性
(低リスク)

リスク管理と
科学に基づく
品質システム

経験則

非連続的

連続的
(低リスク)

GMPグループ ICH Brussels会議の結論

合意ビジョン：リスク管理と科学に重点を置き、製品のライフサイクル全体に適用可能なハーモナイズされた統合的なQuality Systemへの取り組み

取るべきアクション：

- 1 . Pharmaceutical DevelopmentはP2の提案にリスク管理とQuality By Designを取り入れ、製品ライフサイクルを反映するメンバーがEWGに入ることを確認する。

コンセプトペーパーをCTD-Qグループで改訂。査察への影響（査察資源に影響しない）について記述が必要。

10月のSC Teleconferenceで協議。メンバーはCTD-Qプラス各ICHメンバー組織からの3名および各オブザーバーから1名とする。大阪で作業を開始する。

GMPグループ ICH Brussels会議の結論

取るべきアクション（続き）：

2．リスク管理EWGは、製薬業界と規制当局とが品質に関する決定時に取り入れるリスク管理原理を定義する。これには科学的に一貫した決定が可能となるリスク管理の枠組みを含み、リスクの特定、評価、軽減化、および伝達などがその要素である。この原理は製品ライフサイクルの全期間に適用される。規制上の管理レベルおよび程度はリスクレベルに応じ調整される。

このEWGは、P2と相補的・並行的に進めること。

問題、解決策、EWG構成、および予想進捗度を記述する正式のコンセプトペーパーが必要。各ICHメンバー組織から最低1名必要。

リスク管理に経験ある他組織のインプットを歓迎する。

GMPグループ ICH Brussels会議の結論

取るべきアクション（続き）：

3．品質システムについては製薬団体がGMPをサブセットとして含む Scoping Documentを作成する。

この文書は3極で相違が認識される分野および将来への提案を記述する。

文書作成を行いICH各パーティ - に配布する。ICHコンセプトペーパー作成を行うか決定するベースとなる。査察資源に対する影響について考察する。

3 極で認識される相違（アンケート調査）

製造、品質管理、コンピュータシステム

無菌工程の環境基準クラス分け、微粒子のモニタリング、凍結乾燥機の消毒、培地充填試験

文書化および記録の保存要件

非無菌製剤設備要件、モニタリングの期待

ペニシリン、生ワクチン、細胞毒性物質の交叉汚染回避要件

原材料管理、確認、サンプリング、試験の要件

E U および日本への輸入に対する(再)試験の要件

回収通知および市場アクションの要件

注射用水を含む水、エチレンオキサイド、残留溶媒、ピュアスチームの凝縮水に対するテクニカル要件の相違

局方間の相違（厳密なGMP問題ではないが追加的試験が発生）

3 極で認識される相違（アンケート調査）

期待と成文化されたGMP

GMP上の期待が書かれていないことが解釈の相違の主原因の一つ

- 変更管理システム
- 経営者の責任および経営者による照査
- 技術移管
- 改善および予防的措置に繋がる調査
- 継続的な改善

3 極で認識される相違（アンケート調査）

グローバル製品の変更管理

規制当局は承認時点において科学ではなく経験則的に規格を課している。

規制当局は同一安定性データに対し異なる使用期限を要求し、結果として同じ製品に対して異なった表示となる。

工程、分析法、製品の変更承認に要する期間は、数ヶ月から数年と規制当局により異なり、数種のバリエーションの製造が必要になる。また変更が困難で非効率な地域では工程、製品の変更や改良を企業が躊躇する結果、改良製品 / 工程があっても旧バージョンの製品が患者に供給され続ける。

3 極間で存在する問題点（アンケート調査）

ICHの3地域全ておよびWHOにおける製剤GMP要件は相当以前に書かれ、もはや最新のGMPに対する期待を正確に反映していない。このため解釈の相違が生まれ、製造分野においては製品品質に寄与することなしに非効率性へと繋がっている。

ある基本的な原理、例えば変更管理、逸脱、調査、是正および防止措置、経営陣による照査、経営陣の責務、継続的改善および技術移管の取り扱いなどは、現行GMPには記載がないかまたは不十分である。

ICH大阪の結論

Pharmaceutical Development (Q8)

製品ライフサイクル全期間に亘る継続的な品質の
改善

手段：

Quality by Designコンセプトを取り入れたガイド
ラインの作成

期待される効果：

知識移転の実効性が高まり、CMC審査、GMP査
察および変更時のリスク要因の特定が容易にな
り、最新テクノロジー導入にも促進的に働く。

ICH大阪の結論 - Risk Management (Q9)

リスクの発現頻度、検出難易度、結果の重篤性に
応じたマネジメント手法の確立

手段：

科学に基づくガイドラインの作成

期待される効果：

患者では適正な医薬品の入手の保証、規制当局では審査・査察資源の効率化、業界では無駄を省き
自主性の向上が図られる。

リスク評価

GAMP 4 (M3) のRMコンセプトを改変

		L	M	H	設計品質逸脱の可能性	
		H	M	L	逸脱検知の確率	
逸脱の重篤性	H	L	M	H	レベル III	
	M	L	M	H		レベル II
	L	L	M	H		レベル I

ICH大阪の結論 - Quality System

リスク管理、科学に基づくガイドライン・ガイダンスの作成

手段：

国際調和の優先度に応じ、絞り込んだトピックについてのStep-by-stepな取り組み

期待される効果：

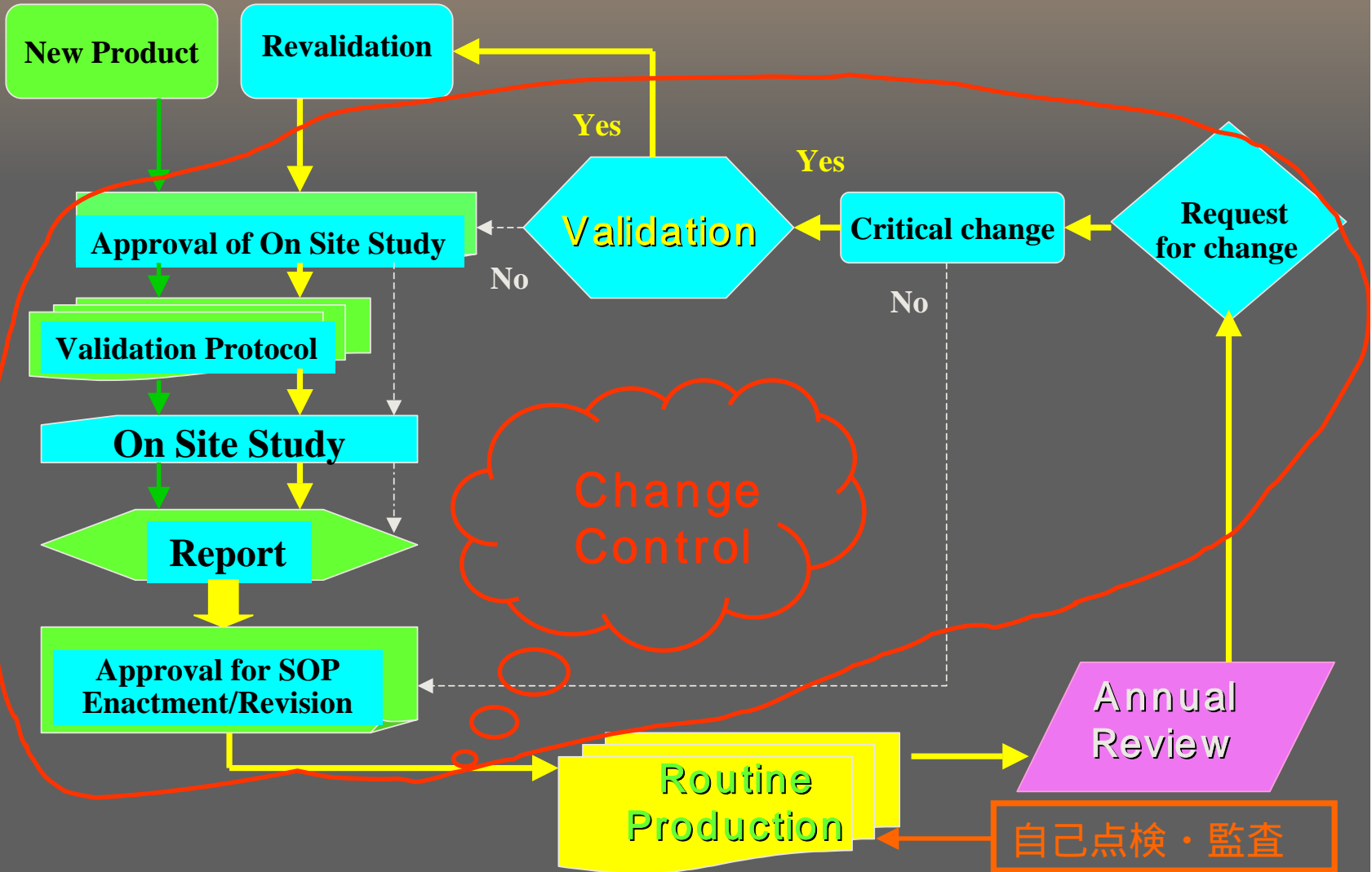
ハーモナイズされたガイドラインは現存する問題を大きく軽減し、懸案のMRA推進にもプラスに作用する。

解決の方向性

高品質の製品を患者に供給することを保証するために、品質システムの範囲は設計された品質および製品のライフサイクル全期間に亘るリスク管理が含まれるように拡大される必要がある。

製剤GMPの特定要件について、科学およびリスク管理原理に基づく方法によりベースラインを再設定し、寧ろ“どのように”ではなく“何”が達成されるべきかについて記載するガイドライン・ガイダンスを作成する。

Change Management System



リスク、科学と生産管理・薬事規制の関係

