

Qガイドライン最新動向と展望

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
スペシャリスト（品質担当）
松田 嘉弘

品質保証のパラダイムシフトについて

- 2003年7月 ブリュッセル会議
 - GMP Workshop開催
 - 医薬品品質保証の現状と将来のあるべき姿について議論
- 「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保証体系（品質システム）の構築が必要である」とのビジョンが採択された。



- ICH Q8：製剤開発に関するガイドライン
- ICH Q9：品質リスクマネジメントに関するガイドライン
- ICH Q10：医薬品品質システムに関するガイドライン
- ICH Q11：原薬の開発と製造に関するガイドライン

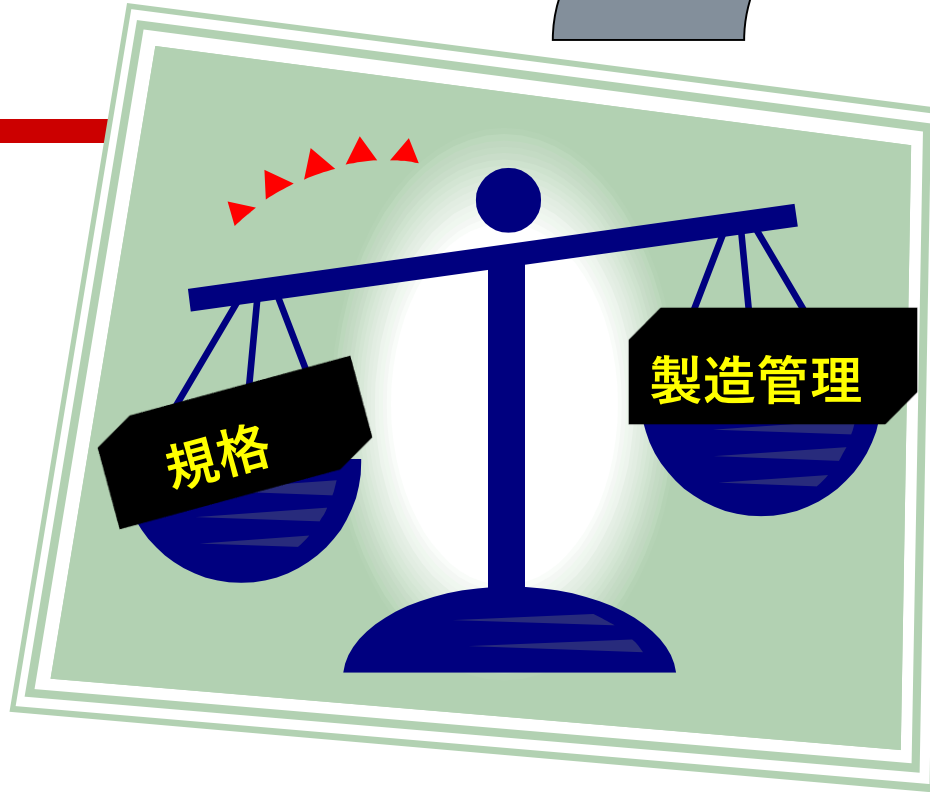
ICH Q8：製剤開発に関するガイドライン

□ Quality by Design(QbD)

事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点をおいた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法。

- 製品の品質は、最終製品について試験を行うことで保証すればよいというものではない。
- 目的の品質のものが製造されるように製造プロセスを設計し、適切な状態で稼働するようにコントロールすることによって、「品質を製品中に造り込む」ことによって製品の品質を保証すべきである。

現在



Quality by Testing

規格適合を重視



Quality by Design

規格適合は当然ながら、
製造管理を重視

ICH Q12：医薬品のライフサイクルマネジメントにおける技術上及び規制上の考え方に関するガイドライン※

【現状の課題】

- これまでは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、承認後の変更に関しての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
- 変更によるイノベーションや継続的改善の妨げ



2014年9月～2019年11月

ICH Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）

※令和3年10月29日付薬生薬審査発1029第1号、薬生監麻発1029第1号

規制のツールと達成のための手法

- CMCに関する承認後変更の分類 (2章)
- エスタブリッシュトコンディション (3章)
- 承認後変更管理実施計画書 (PACMP) (4章)
- 製品ライフサイクルマネジメント (PLCM)の文書 (5章)
- 医薬品品質システム (PQS) 及び変更マネジメント (6章)
- 規制当局による審査と調査の連携 (7章)
- CMCに関する頻繁に行われる承認後変更に対する体系的なアプローチ (8章)
- CMCに関する変更の評価を支持する安定性データのアプローチ (9章)

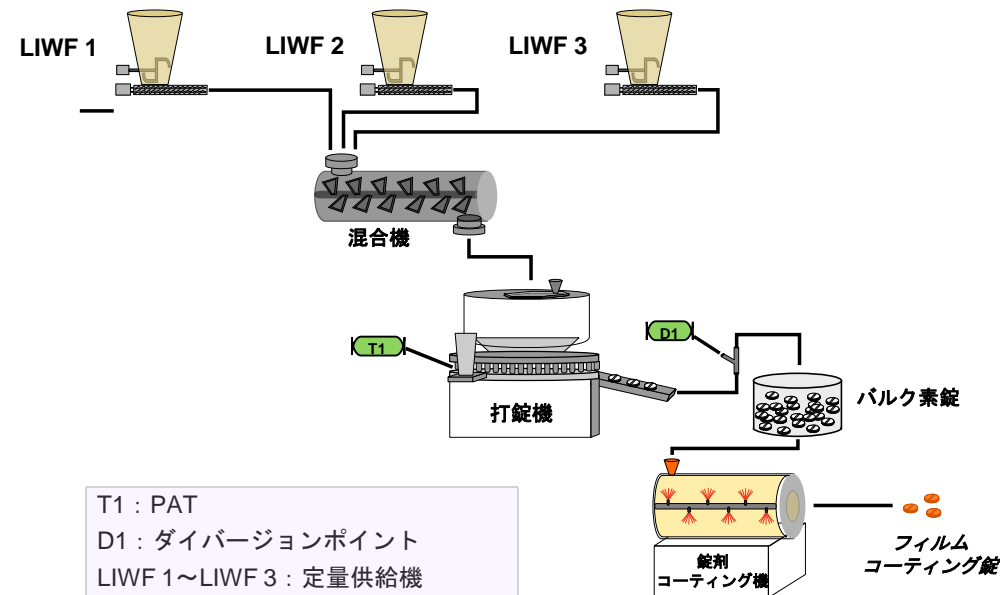


- ・ 承認後変更のマネジメント、企業・規制当局間の透明性の促進
- ・ イノベーション及び継続的改善の促進

ICH Q13：原薬及び製剤の連続生産ガイドライン（案）

□ 連続生産では

- 製造工程への投入原料の連続供給、工程内での中間体／中間製品の変換及び工程からの生産物の連続的な取り出しが伴う。



なぜ連続生産が注目されているのか？

- 現行のバッチ生産に問題があるのか？



- バッチ生産自体に問題はなく、今後も用いられる生産方式の1つ。
- しかしながら、バッチ生産では実現しにくかった事項が、連続生産では実現できる可能性がある。

連続生産への期待

- 高精度なモニタリング技術（PAT等）との組み合わせで、品質不良を早い段階で防ぐことが可能→欠品リスクの回避
- スケールアップ、スケールダウンが容易→開発期間の短縮（治験薬製造時から導入可能）、再審査期間終了後の生産量調整
- 需要量に応じた柔軟な生産量管理→製造・保管等のコスト軽減
- 少量・多種の製造も可能→ジェネリック薬、個別化医療への適用
- 製造機器の小型化→封じ込めによる作業者リスクの軽減
- 製造所の変更（製造機器の移動）が可能→震災時における代替の製造所の確保
- 用いる溶媒量の減少→グリーンケミストリーの実現
- 製造コストの削減→新薬開発等への新たな投資、薬剤費の削減

製造法の選択肢が増える

今後の予定

- 2021年7月～2022年5月
 - 各極での意見公募
 - 日本においては2021年10月18日～12月17日の2か月間
 - 寄せられた意見については、各規制当局で整理した上で、ICH Q13 EWGへフィードバック
- 2022年5月 ICHアテネ会合
 - 意見を踏まえたQ13ガイドライン案修正作業
- 2022年11月 ICH仁川会合
 - Step4到達予定

ICH Q14：分析法の開発に関するガイドライン（案）

- 現在、**分析法開発に関するICHガイドラインが無い**ため、多くの場合、分析法バリデーションの**データのみ**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。



**分析法の開発に関するガイドラインを作成することで、
EC設定の明確化にもつながる**

今後の予定

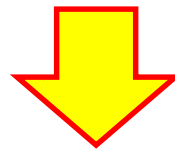
- 2021年12月
 - Step1サインオフ
 - Step2a/2b到達
- 2022年
 - 意見公募
- 2023年
 - Step4到達予定

作成中のその他の品質ガイドライン

- Q2 (R2) 「分析法バリデーションの改訂」
- Q3E 「医薬品及び生物製剤の溶出物及び滲出の評価と管理」
- Q5A (R2) 「バイオ医薬品の品質：ウイルス安全性評価の改訂」
- Q9 (R1) 「品質リスクマネジメントの改訂」

ICH品質ガイドラインへの期待と展望

- 変更管理に伴う柔軟な規制手続き
- 継続的改善の推進
- 実効的な医薬品品質システムの運用
- 革新的製造技術導入の促進

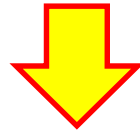


品質問題に起因する医薬品供給不足の回避

ICH M4Q (R2) : CTD – 品質に関する文書の作成要領に関するガイドラインの改訂

【現状の課題】

- 現行のICH M4Q(R1)は、最新の品質ガイドライン ICH Q8～Q14等に対応できていない。
- 抗体薬物複合体、ワクチン、細胞治療や遺伝子治療製品などにおける情報の所在に関するガイダンスが欠如している。
- デジタルツール等を活用した規制当局への申請や評価の効率化に非対応。



承認申請やライフサイクルマネジメントの更なる効率化、デジタル技術の活用、患者や消費者の医薬品へのアクセスを加速するためにはM4Q(R1)の改訂が必要。

ご清聴ありがとうございました。

