

6. おわりに

以上、化学合成医薬品を中心に、医薬品品質分野のレギュラトリーサイエンスにおける課題例をあげ、考察を加えた。本稿にあげた課題例は筆者が個人的見解として選択したものであり、これら以外にも様々な課題がある。今後これらの課題についてレギュラトリーサイエンス学会において産官学で意見交換、情報交換が行われ、医薬品の適切な規制に結びつく成果が生まれることを期待する。

文 献

- 1) <http://www.nihs.go.jp/drug/PhForum/>
- 2) http://www.nihs.go.jp/dbcb/Biologics_forum/bioforum-9.html
- 3) <http://www.nihs.go.jp/doc/rs/index.html>
- 4) McLean R, McDonald B, The New York Times, 2007年5月6日
- 5) Kishimoto TK, et al., N Engl J Med. 2008; 358: 2457-2467
- 6) 川西 徹. 製剤機械技術ハンドブック第2版, 製剤機械技術研究会編. 2010; 943-949.
- 7) 科学技術基本計画. 平成23年8月23日閣議決定.
- 8) 医療イノベーションの進め方. 平成23年10月内閣官房医療イノベーション推進室.

欧州（エストニア・タリン市）におけるICH 教育研修会を終えて

檜山 行雄*

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス
Vol. 41, No. 10 別刷（2010年）
財団法人 日本公定書協会

欧州（エストニア・タリン市）におけるICH教育研修会を終えて

檜山 行雄*

ICH Q-IWG: Integrated Implementation Training Program in Europe (Tallinn, Estonia)

Yukio HIYAMA*

はじめに：2010年6月欧州における教育研修会

本稿では、ICH Q8, Q9, Q10 IWG (implementation working group: 実践運営部会, Q-IWG) によって開催された、2010年6月のエストニアのタリン市における教育研修会の内容を報告する。また、このような教育研修会をICHが開催するに至った経緯をQ-IWGの活動状況とともに概説する。

製剤開発 (Q8)、品質リスクマネジメント (Q9) 及び医薬品品質システム (Q10) の3つのガイドラインの導入・実践に関しては、注意深く、精密に作業を行っていかねばICHビジョンの実現は難しいという認識がされた。Q8, Q9 及び Q10 の一貫した導入と実践を世界的に行うため、Q-IWGにより研修プログラムが作成され、2010年中に欧州、米国、日本で同一プログラムを基に研修会が持たれることとなった。

初演となった欧州の研修会は、2010年3月Q-IWGパリ中間会議で最終決定されたプログラムを基に6月2~4日、タリン旧市街近くの Sokus ホテルで PDA, ISPE の共同で開催された (Fig. 1)。

240名の参加者のうち、100名が行政関係者であった。3日間の研修会は、初日が全体講演、2日目には4つのテーマに分かれた分科会、3日目の分科会報告、パネル討論を通じ盛況であった。事前に約70枚の事例研究スライドが電子配布され、予習をするように指示が出された。また、全体講演のスライド及び分科会のプレゼンは

2つの冊子として当日配布された。

Table 1に、タリンで行われた研修会の構成を示す。講演題目の次に示したカッコ内の数字は、予定時間及び実所要時間 (分) である。

以下にワークショップの全体講演、分科会の内容を要

Table 1 研修会項目

◇6月2日午後1時~	<ul style="list-style-type: none"> ・ Welcome 講演 (20, 17) ・ ICH Q8・Q9・Q10 の相乗効果 (20, 17) ・ 開発事例 (50, 50) ・ 審査における留意点 (50, 51) ・ 製造及び品質システム (50, 48) ・ GMP 査察 (50, 32) ・ パネル質疑 (30, 50) ・ ミキサー (60, 90)
◇6月3日午前8時半~	<ul style="list-style-type: none"> ・ デザインスペース、管理戦略、品質システム、リスクマネジメントの4つの分科会を並行して行い、4回繰り返した。1回の分科会には2時間かけた。 ・ 分科会2時間の内訳はリーダーからの説明 (30)、分科会討論 (60)及び分科会まとめ (30) ・ 午後6時に2日目の研修終了 ・ 開催側 (Q-IWG)は深夜までまとめのスライドを作成した
◇6月4日午前8時半~	<ul style="list-style-type: none"> ・ Q-IWG アップデート講演 (30, 15) ・ 各分科会からの報告 (30, 17/30, 23/30, 18/30, 32) ・ パネル討論 (55, 80) ・ 結論・次のステップ (20, 20) ・ 午後12時半研修会終了

* 国立医薬品食品衛生研究所薬品部 東京都世田谷区上用賀 1-18-1 (〒158-8501)
National Institute of Health Sciences, Division of Drugs 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan



Fig. 1 タリン旧市街の風景と ICH 研修会の開催されたホテル（矢印で示した高層ビル）

約する。

1. 6月2日の全体講演の要約

1.1 Welcome 講演

Q-IWG のラポーターである Jean-Louis Robert 氏 (EU) が、ICH の品質トピックの進展及び 2003 年からの ICH Q8, Q9, Q10 のガイドライン作成の経緯を説明し、その上で、3つのガイドラインの一貫した導入の重要性を強調した。コースの資料の概要及びコースの構成を説明し、とくに分科会議論への積極的な参加を求めた。

1.2 ICH Q8, Q9, Q10 の相乗効果

FDA のリーダーである Moheb Nasr 氏（審査担当）は、当研修会では、Q8, Q9 及び Q10 の統合的な実施に関するトレーニングを提供すること、参加者が実施戦略と経験を共有できるようにすること、参加者の意見を求めることにより実施に関わる問題点や懸念事項を明らかにすることであると、Q8, Q9, Q10 の骨子について簡単に触れた。

ライフサイクルの過程で、3つのガイドラインで記述されている活動がどのように関連するのかを図を使い説明した。製剤開発段階と商業生産段階の活動内容を Table 2, 3 に示す。Q8, Q9, Q10 の実施は、あらゆる

Table 2 製剤開発

	ICH Q8 (R2) — 製剤開発 関連する活動	ICH Q9—QRM 関連する活動	ICH Q10—PQS 関連する統合的な活動
目標製品品質プロファイル (QTPP)	<ul style="list-style-type: none"> 原薬の臨床試験及び非臨床試験 バイオアベイラビリティ, PK/PD 及び安全性 	<ul style="list-style-type: none"> 患者のニーズと薬剤の潜在的なリスクを評価するための非正式、又は正式なリスクアセスメント 	<ul style="list-style-type: none"> 知識管理/既に得られた知識 (理解, リスクアセスメント及び DOE の範囲を裏付ける関連情報) <ul style="list-style-type: none"> - 実験ノート - 開発報告書 - その他 ...
製剤化前の検討	<ul style="list-style-type: none"> 原薬の特性解析 (物理的特性) 原薬の化学的安定性, 分解及び潜在的な添加剤との適合性 分析法の開発 	<ul style="list-style-type: none"> 原薬の物理的及び化学的安定性について、欠陥モードとリスク要因を決定 	
処方スクリーニング	<ul style="list-style-type: none"> 添加剤の適合性 溶出試験の開発 スクリーニング DOE 	<ul style="list-style-type: none"> 添加剤の相互作用に関する欠陥モードとリスク要因の決定 	
処方の最適化と選択	<ul style="list-style-type: none"> 添加剤と原薬の物質特性と特性解析 添加剤の量に関する DOE 製剤の安定性と保管条件 IVIVC の開発 	<ul style="list-style-type: none"> 正式なリスクアセスメントの機会 	

Table 3 商業生産

	ICH Q8 (R2) - 製剤開発 関連する活動	ICH Q9-QRM 関連する活動	ICH Q10-PQS 関連する活動
実生産スケールでの製剤の製造	<ul style="list-style-type: none"> 実生産工程の設計を確定 実生産スケールでの運転により工程設計を検証し、追加的なサンプル採取によって理解を検証 on-line での測定技術を実施 	<ul style="list-style-type: none"> 工程内管理、最終製品試験、原料管理及び変更管理を含む、商用生産に関する管理戦略の開発 工程特異的な手順（例：サンプリング計画、デザインスペース及びモデルの検証、デザインスペース内における動きの管理の変更）に由来するリスクについて、PQS 内の手順を確認 	<ul style="list-style-type: none"> 工程特異的な操作手順（例：サンプリング計画、デザインスペースなど） on-line での試験方法を裏付ける文書記録 工程と分析方法の再現性を立証するためのバリデーション 開発レポート、リスクアセスメントの保管
継続的 engineering 確認と継続的改善	<ul style="list-style-type: none"> 工程データの継続的な分析と傾向解析（多変量 SPC など） 工程の変更と、関連する中間体および製品への影響の評価 	<ul style="list-style-type: none"> 工程のリスク、又は物質特性の変化に関するリスクのマネジメント（デザインスペース内/外の変化を含む） 監査/査察においてリスクを検討し、リスクに基づく CAPA を実施 	<ul style="list-style-type: none"> 工程モニタリングと処置限界値に関する手順 変更に関するリスクアセスメント及び変更の評価をどのように行うかを含む、変更管理手順 知識管理の維持と更新

製剤、製剤開発アプローチ及び規制上のシステムにとって有益であることを述べ、優れた科学に基づく開発(Q8)と、QRM (Q9) 及び PQS (Q10) との組み合わせにより、医薬品の品質と医薬品製造の効率性が向上することを強調した。

また、全体講演で使用される資料は教育目的のものであり、薬事要件を示す目的でつくられたものではないこ

とを注意した。

1.3 開発事例

サクラ錠とそれに適応する原薬の事例を組み合わせた原薬から、製剤の一貫した開発シナリオのまとめ役となった Jean Wyvratt 氏 (PhRMA) が事例の骨子を説明した。冒頭で、Fig. 2 に示す図を用い、Quality by Design

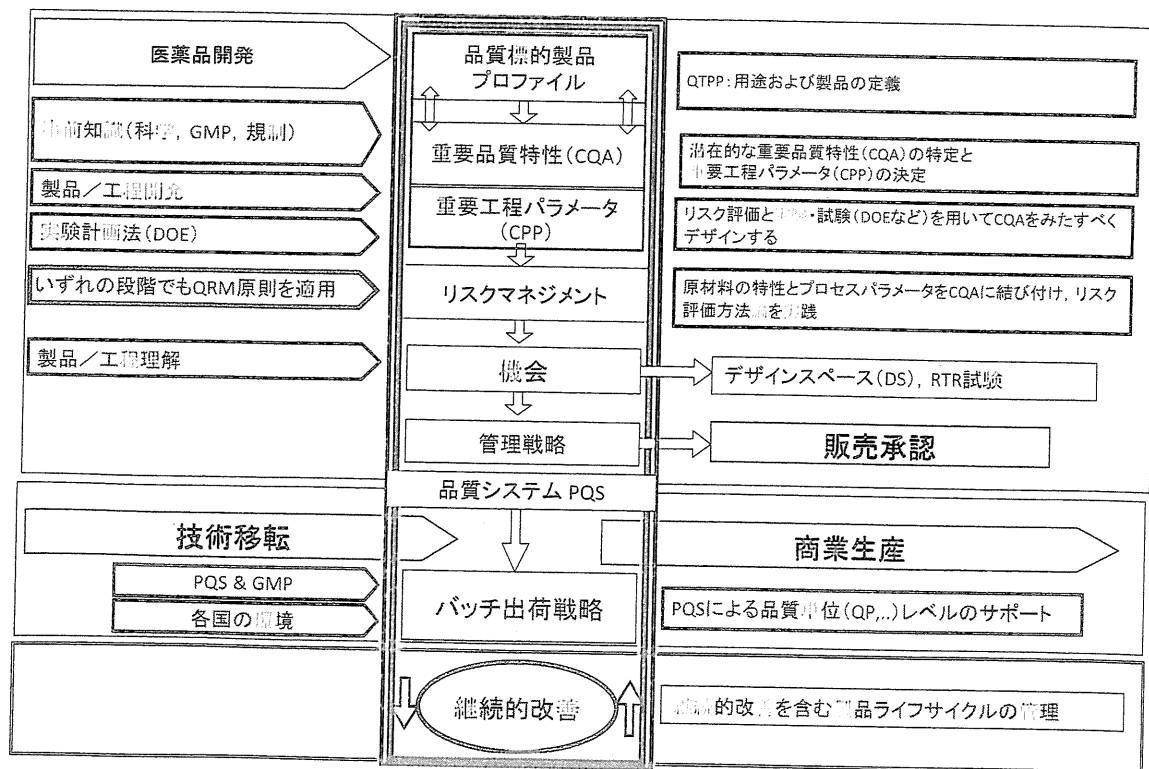


Fig. 2 Quality by Design による重要段階

における開発、技術移転、商業生産にわたる流れと、品質システムのかかわりを概観した。

原薬の特性、製剤処方の開発経緯、原薬及び製剤の製造工程の概略を説明した上で、分科会の議論材料になる原薬の晶析工程、製剤では混合工程・打錠工程を工程パラメータも含め説明した。この過程でリスクアセスメントの適用例、代替の管理戦略も紹介した。原薬の晶析工程におけるデザインスペースの異なる構築方法及び、含量均一性、溶出性に関してのリアルタイムリリース採用のステップを詳しく述べた。最後にリスクアセスメントの継続的使用の有用性を強調した。

1.4 審査における留意点

Elaine Morefield 氏（FDA 審査担当）は、承認審査側としての留意点を述べた。

審査の目的は、製品が要求される品質を一貫して満たすことができること、製造工程に良質な製品を生産する能力があること、また、製品の有効期間及びライフサイクルを通して、市販バッチが臨床バッチとすべての関連すべき点において結びつくことの3点を評価することとした。審査の原則は開発のアプローチの違いにかかわらず同じであって、審査対象領域としては原薬、処方、製造工程、管理戦略、分析法及び安定性であるとした。

QbD の原則は原薬にも適用でき、製造工程の設計及び管理戦略の策定において指針となり得るとした。製造工程については、審査が可能となるような詳細な記述が求められ、評価する内容としては、工程設計、リスクアセスメントを含めたリスクマネジメントの利用、デザインスペース、頑健性があげられた。リスクアセスメントについては、異常な結果については詳細な説明を求め、方法論および結果を評価するとした。

次に事例を引用し具体的な点を説明した。原薬の晶析工程におけるデザインスペースについては、晶析工程の目的及び開発からの知識をまとめた上で、モデル及び開発側のリスクアセスメントを批判的に評価した。リアルタイムリリースについても、同様に、事例をまとめた上で、RTRT に対する代替試験が設定されているか否かなどキーポイントを上げ、事例の詳細な評価を述べた。審査と査察の担当者の相互協力関係にも、事例を引用しながら触れ、相互のコミュニケーションの重要性を強調した。

1.5 製造及び品質システム

Nigel Hamilton 氏（EFPIA）は講演の初めに、製造はライフサイクルにわたる製品と工程に関する学習の継続であること、優れた開発が行われることにより製造部門

の仕事は楽になること、技術移転・開発へのフィードバックにおける製造は重要な位置を占めることを強調した。

講演を医薬品品質システム、スケールアップと技術移転、プロセスバリデーション、変更マネジメントと継続的改善、品質部門と出荷の5項目に分けた。

技術移転の項では、製剤の混合と打錠工程を取り上げ、臨床第Ⅲ相のスケール、申請上のスケール、実生産スケールへの移行に際する留意点を上げた。溶出性のリアルタイムリリースについて、実生産におけるモデル検証の重要性を強調した。プロセスバリデーションのライフサイクルについて触れ、リスクマネジメントの役割を示した上で、継続的な製造工程の検証の意義を述べた。変更マネジメントの項では、原薬の晶析工程における種晶の特性変化を例とした。また、変更マネジメントと知識管理のリンクの重要性も述べた。製品の定期照査、プロセスバリデーションにより、変更の成功度が評価できるともした。品質部門の項では、リアルタイムリリースの採用によりその部門の役割は変わるものではないとしながらも、責任範囲の明確化、NIR などの適格性への役割を強調した。

1.6 GMP 査察

Jacques Morenas 氏（EU）は、査察の目的、査察の種類、Q8～Q10 の導入により変わる点、事例に沿った承認前査察の項目に分け講演を行った。

査察の目的は実生産能力、生産及び管理手順の適切性、機器及び施設の適合性、並びに全体的な管理が行われた状態を担保する品質システムの実効性を評価することであり、承認前調査では申請資料の信頼性、及び同一性を評価することであるとした。査察の種類には GMP システムを評価する定期のもの、品目に関する査察に分けられ、後者は更に申請に基づくものと、品質問題など何か理由のあるものに分けられる。審査部門は工程の設計段階を評価するのに対し、査察部門は実施状況の評価する。査察の方法、種類、範囲などは Q8、Q9、Q10 導入前と変わらないものの、デザインスペース内における変更における変更管理、リアルタイムリリースの遂行能力には焦点が当てられる。リアルタイムリリースは選択肢の一つであるが、いったん採用された場合には、許容範囲での運営、逸脱管理の運営は適切になされねばならないことも説明した。一部変更申請に際しての査察では、『管理できた状態（Q10）』維持という観点から変更マネジメントシステムに焦点があてられる。

査察及び承認前査察に関する一般的評価点を説明した後、事例をとりあげた。事例に提示された工程開発のリスク評価資料は、査察の焦点を絞るのに有効なものであ

るとした。原薬のスケールアップに関して出される質問として、蒸留時間、減圧レベル、蒸留温度など蒸留溶媒の切り替えに関する事、晶析工程では供給溶液の調整管理、攪拌速度などの管理が評価対象となつた。製剤の混合末の排出、搬送、充填の管理は均一性の要点として評価対象であるとした。

最後に Q8、Q9、Q10 の実践が、GMP 適合性を強化すること査察の頻度などに好影響を及ぼすことを述べた。

1.7 パネル質疑

初日の講演者が全員登壇し、講演内容への質問を受け付けた。多くの確認の質問を出された。事例研究の内容に関する意見もかなり出されたが、次の日の分科会において議論することとされた。

その後、立食形式で開催されたミキサーには、講演者を含め多くの人達が参加した。

2. 6月3日の分科会講演の要約

2日目はデザインスペース、管理戦略、品質システム、リスクマネジメントの4つのテーマについて、分科会が1サイクル2時間、合計4回繰り返し開催された。

分科会2時間の1サイクル2時間の構成は、30分のテーマリーダーによるプレゼンに続き、60分のグループ討論。最後に3つに分かれていた小グループが集まり30分のまとめ報告を行った。各テーマのプレゼンの骨子は以下のとおりである。

2.1 デザインスペース

デザインスペースを構築すること自体は薬事要件ではないこと、その構築に際してはリスクマネジメントを使う必要があること、実生産フルスケールによる確認が求められることなどの点が述べられた。それに続き、デザインスペース構築に際しての留意点、すでに得られている知識に関する点、リスクマネジメントプロセスに関する点、実験計画法に関する点、薬事的論点が簡単に述べられた。

分科会討論のトピックとして、すでに得られている知識とはどのようなものか、事例にあった実験計画法の結果は満足できるものか、どのような情報が製造担当へ知らされるのかなど10点が上げられた。

2.2 管理戦略

管理戦略、重要品質特性、工程管理、リアルタイムリリース試験などの定義を説明したあと、デザインスペースは任意であるが管理戦略は必須であること、管理戦略

は新しい概念ではないこと、管理戦略を構築するための手順、行政側はリスクが適切にコントロールされているかという観点で管理戦略を評価する、などの論点が述べられた。

開発事例から、リスクアセスメントの流れ、サクラ錠の混合工程及び打錠工程におけるオンラインモニター、含量均一性に対するリアルタイムリリース試験が詳細に説明された。トピックとしては、含量均一性の管理戦略構築のステップは何があったのか、事例に提供された管理戦略のほかどのような管理戦略があるのか、などが提示された。

2.3 品質システム

経営陣の参加、品質リスクマネジメント及び知識管理といった手法、ライフサイクルの取り組みといった、ICH Q10 ガイドラインに推奨されている品質向上のための主要論点が説明された。

経営陣の役割として、品質システムへの資源の配分、品質システムの重要性のコミュニケーション、開発・生産・品質保証など関連機能・組織の連携を上げた。開発事例からリスクマネジメントの適用、及び開発情報を生産組織へ提供する知識管理について、マネジメントレビューを行うことの重要性を強調した。品質システムは、組織の目的、大きさ、複雑度に見合ったものであるべきことと、日々の実務に密接につながったものでなくてはならないことに注意が喚起された。

トピックとしては、Q10に示されているような品質システムを導入するメリットはどのようなものか、既存の品質システムにどのような修正が必要か、継続的改善にどのように役立つか、Q10のようなシステムを導入する際の課題は何か、などが提示された。

2.4 品質リスクマネジメント

リスクマネジメントはより良き結論を導き出すこと、そのプロセスは一度だけの活動ではなく繰り返し行われること、リスクの認識の推進の役立つことなどが説明された。ライフサイクルを通じてのリスクマネジメントの使い方について、説明がされた。ICH Q9に記述されているリスクマネジメントのプロセスを簡単に復習した。

企業側へは、リスクマネジメントの結果を提示する場合には、国際的に認められた用語を使い、用いた手法・結論にいたる論理を明確にすること、また、GMPの逸脱を不当に正当化するためにリスクマネジメントを悪用してはならないことなどが述べられた。

行政側に対しては、品質リスクマネジメントを承認審査、査察先の優先決定などに使うことを求めた。分科会

のトピックとしては、全体講演で説明された事例を用い、リスクマネジメントのステップを当てはめるという作業が参加者に課された。議論のトピックとして、リスクマネジメントに関する教育がどの程度必要か、審査官・査察官はどのようにリスクマネジメントを使うべきか、などが提示された。

各分科会の 60 分のグループ討論は、Q-IWG メンバー以外から選ばれたファシリテーターによって進行された。ファシリテーターには事前に研修会資料と分科会進行の指示が送られていた。

2 日目の分科会終了後、各分科会からの意見を Q-IWG メンバーは、深夜までかけスライドにまとめた。

3. 6月4日の全体講演の要約

3.1 Q-IWG の UPDATE

本稿後半の記述のような Q-IWG の経緯が簡単に説明された。

3.2 各テーマからの報告

主催側から提供された論点が理解されたかという点に関しては、品質リスクマネジメントにおいてはあまり明確に理解されておらず、管理戦略及び品質システムの分科会からは良く理解されているという報告がされた。また、デザインスペースの分科会においては、ほぼ理解されたと報告された。

導入に際する課題としては、デザインスペースからは、フルスケールにおける確認、プロセスバリデーションへの新たな取り組み、技術移転、既存知識の利用、ライフサイクルでの適用、教育など 12 項目が上がった。リアルタイムリリースは今までの手法に比べ科学的であり、かつ保証度は高いものの、試料採取、分析法バリデーション、輸入時の再試験などの課題があると、管理戦略の分科会では議論された。

リスクアセスメントの重要性、新規技術への国際的ガイドライン、ICH 域外における enhanced approach の受け入れなど、およそ 10 項目が課題とされた。経験不足や既存のシステムの変更が、品質システム分科会での課題の上位に顔を出した。更に、上級経営陣の役割、品質照査を意味のあるものにする、システム構築前の業務理解、審査官と査察官の連携なども課題とされた。品質リスクマネジメントの分科会からは、参加者から出た質問の概要が説明された。リスクマネジメント使用法の品質システム内における統一、上級経営陣からのサポート、non-critical とされた項目の管理などが課題として

上がった。

3.3 パネル討論

各極、6 人の ICH Q-IWG メンバーがパネリストとなり、Robert 氏を進行役として行われた。

今回のワークショップに関する印象・評価及び今後の ICH 活動が議論された。3 極の行政に対しては、enhanced approach の申請・承認状況の説明が求められた。経営陣の関与がテーマとして議論されたものの、より適切な関与をうながすための妙案は出なかった。個別の質問が多く出され、80 分にわたるマラソンパネルとなった。

3.4 閉会のあいさつ—結論・次のステップ

Robert 氏はワークショップの概要を述べた後、Q-IWG メンバー、主催者である欧州 PDA、欧州 ISPE、参加者へ対する謝辞に加え、欧州各国の薬事行政、企業団体への謝辞を述べ、今後の ICH の予定を説明した。また、Q-IWG へ意見を送るように再度依頼をし、研修会を閉会した。

3.5 研修会の評価と今後の対応

参加者からのアンケート回答（アンケート回収率 66%）は、企業・行政が同じテーブルにつき議論することに対して 90% 近い支持があり、また 85% の参加者からは、同様な研修会があれば再度参加したいと回答され、その評価は非常に高いものであった。一方、Q-IWG からの評価としては、①参加者のレベルの差が大きく、一部の参加者が議論についていけなくなることがある。②参加者の興味に偏りがあり、議論が一部の話題に集中してしまうことがある。

これらの課題を改善するため、ワークショップでの説明をより基本的内容にした上で、説明時間より討議時間を増し、ファシリテーターの介入をより積極的に行うこととした。また、これにあわせて教材となるスライドも適宜修正を行った。

会議の主催側、多くの参加者が初めてエストニアを訪れるため、開催前には漠然とした不安があったのは否めない。しかし、清潔な町、交通マナーの良さ、料理の繊細さ、そして何より明るくフレンドリーな人々のため、快適な滞在となった。

4. ICH Q8, Q9, Q10 作成の経緯

4.1 ICH Q の概略

医薬品規制調和国際会議（ICH : International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for

Registration of Pharmaceutical for Human Use) は、日本、米国、欧州の3つの地域（3極）の行政（日本：厚生労働省、米国：食品医薬品庁（FDA）、EU 欧州委員会（EC））、企業（日本：日本製薬工業協会（JPMA）、米国：米国研究製薬工業協会（PhRMA）、EU・欧州製薬団体連合会（EFPIA））の6者が集まり、新薬申請提出の国際調和を進めるため1990年に組織された。これまでに、有効性（E：Efficacy）、安全性（S：Safety）、品質（Q：Quality）の3分野で約60のガイドラインが作成され規制の国際調和に大きな貢献をしてきた。

2003年7月にICH GMP（Good Manufacturing Practices）ワークショップにおいて“科学とリスクマネジメントに基づいた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”とのビジョンが採択された。これにより、品質システムの基礎となる製剤開発（Q8 Pharmaceutical Development）と品質リスクマネジメント（Q9：Quality Risk Management）のガイドラインを作成し、その後 医薬品品質システム（Q10：Pharmaceutical Quality System）発行し、今日に至った。

Q8には製剤開発が科学とリスクマネジメントに基づき行われるべきことと、製剤開発によって得られた知識が、その他の領域のリスクマネジメントの基礎となることが強調されている。一方、Q9には、製剤開発はリスクマネジメントの適用領域とされ、適用機会として、安定生産のための製剤設計及び製造工程設計過程全体、幅広い物質物性に関する化合物特性解析、適切な規格や製造管理法の確立、品質特性の変動の抑制/スケールアップや技術移転時に関連して、必要な追加検討項目の評価などが例示されている。Q10の序文には「ICH Q10は、公衆衛生の利益のために、世界中で医薬品の品質及び安定供給を強化する実効的な医薬品品質システムに対する、企業及び規制当局の支持を具体的に示している。製品ライフサイクルの全期間にわたりICH Q10を実施することは、イノベーションと継続的改善を促進し、医薬品開発と製造活動の連携を強化するものでなければならない。」とあるように、企業のみならず行政への高い期待を示している。

このように3つのガイドラインは、企業へ対しては「科学」と「リスクマネジメント」に根ざした努力を促し、それに呼応し、行政の係わりを弾力的に行える体制を構築していくことを推奨している。

4.2 ICHQ-IWG会議の発足経緯

作成側の意図・期待にかかわらず、ICH Q8、Q9、Q10の3つのガイドラインの理解がなかなか進まないと言

る。その理由には（1）それぞれのガイドラインには概念的記述が多く、具体的な指示がない。（2）対象にしている業務が広範囲に渡っている。（3）相互に関連する3つのガイドラインの作成が五月雨的であった、などが考えられる。

Q8、Q9及びQ10の導入・実践に関しては注意深く、精密に作業を行っていかなければICHビジョンの実現は難しいという認識がされ、Q8、Q9及びQ10の一貫した導入と実践を、世界的に行うためImplementation Working Group（IWG）が編成された。

4.3 Q-IWGの検討課題と運営方法

検討課題としては、研究開発から生産までのライフサイクルを対象に、用語の共通理解、Q8、Q9及びQ10のガイドラインの相互関係の理解を進めること、また、申請資料の中にどのように書き込むのかといった、調和の程度も課題として取り上げる。Q8、Q9及びQ10の導入・実践を行った場合に、今まで作成されたICHのQualityガイドラインに影響が及ぶことが考えられるので、それらの課題を洗い出して対応していく。更に、Q8、Q9及びQ10ガイドラインに関するコミュニケーションとトレーニングを、Q&Aや教育資料の作成を通じ行う。外部団体と共同作業も行う。

Q-IWGの活動手法として、Quality by Design、知識管理、医薬品品質システム・査察の3つの領域について、どのような具体的な問題があるのかを洗い出す。IWGの成果物である、Q&A、White papers、Position papersや事例の作成をし、また、ワークショップの開催も行い、更に、ICHのwebsiteを通して提案を受け付けることとした。

4.4 Q-IWGの進捗概要

2007年10月28日横浜予備会合では、各極から問題提起が行われ、ICHによる活動に関する提案が作成された。2008年6月ポートランド会議では、集められていた課題をリスト化し、Knowledge management、Quality by Design、Quality systemの3つの大きな領域にわけ分科会に分かれ、議論を深めた。

簡単なQ&Aは、出来るだけ早く公表することが合意された。2008年11月ブリュッセル専門家会議では、約40のQ&A案が集められ、議論され多くが仮採択された。Q&A案は各極内で非公式の意見募集を行った。これらの意見には、製剤処方成分に対するデザインスペース、Process Validationに関するQ&Aの要望も含まれた。2009年3月には電話会議が開催され、寄せられた意見も考慮しながら、約20のQ&Aが最終合意され公表

された。2009年6月横浜会議ではQ&Aの作成、Case studyのレビュー、教育プログラムの構築の3つの領域で議論が行われた。Q&Aについては、10件のQ&Aが新たに採択された。

トレーニングについては、Q8、Q9及びQ10のimplementationを世界的に一貫して行うため、Q-IWG自身が作成した資料をもとに実施することとなった。対象は企業関係者だけでなく、行政の審査や監視の担当者を含めて行うこととなった。

講義を半日、分科会を1日、分科会報告・パネルディスカッションを半日程度それぞれに割り付ける正味2日の計画となった。欧州は2010年春の会議前に、日本では2010年秋の会議前に、アメリカではその中間あたりで開催を予定することとなった。2009年10月セントルイス会議では、プロセスバリデーションに関しては前々

回から整理が困難であったため、調整を図った。トレーニングに用いる教育資料として、厚生労働科学研究班の成果『サクラ錠』の事例が開発シナリオとして採用されることが決まり、これを基に生産シナリオ、審査シナリオ、査察シナリオが作成されることとなった。

2010年3月パリ中間会議で、欧州におけるトレーニングの詳細が決定し、2010年6月にエストニアのタリン市で開催されることとなった。厚生労働研究班が作成したサクラ錠の製剤事例に、対応する原薬プロセスを付加したCase Studyが作成された。研究班の成果の中でICHにより注目された点は、リスクアセスメントの段階的に適用した製剤開発プロセス、リアルタイムリリースを採用した管理戦略、並びにそれらを具体的に示した製造工程・品質管理手法であった。

