「ICH Q4B:試験方法(分析方法)及び/又は規格値/判定基準の各極規制当局による受入れ及び付属文書(強熱残分試験法)(案)」に関する御意見・情報の募集について」に対して寄せられた御意見等について

平成21年7月17日
厚生労働省医薬食品局審査管理課

ICH Q4B:試験方法(分析方法)及び/又は規格値/判定基準の各極規制当局による受入れ(以下、本体ガイドライン)及び付属文書(強熱残分試験法)について、平成18年7月31日から9月29日まで厚生労働省のホームページを通じて御意見を募集いたしました。

お寄せいただいた御意見と、それらに対する当省の考え方について、以下の通り取りまとめましたので、御報告いたします。なお、取りまとめの都合上、いただいた御意見のうち、同主旨のものは適宜集約し、またパブリックコメントの対象となる事項についてのみ考え方をしめさせていただきます。

今回、御意見をお寄せいただきました方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

No.	項目	意見	背景・理由	回答
■本体ガイドライン				
1	表題	「試験方法(分析方法)及び…」は「 <u>薬局方の試験方法(分析方法)及び…」とすべきである。</u>	Q4BはPDGが作成した薬局方の調和テキスト(薬局方の試験方法及び判定基準)の各規制当局による受入れを推進する手順を示すものであり、試験方法の前に「薬局方の」を追記する必要がある。	ご指摘を踏まえて、表題に「薬局方テキスト」を明記し「薬局方テキストをICH地域において相互利用するための評価及び勧告」といたしました。
2	1.2 背景	「PDGによる薬局方調和案はこの他にも多数あり(添加剤の各条、他の一般試験法など)、それらもQ4Bの評価対象となる。」とあるが、添加剤の調和テキストについても早急に本ガイドラインに定める手順に移行させるべきである。	ICH会議開始前の1989年から薬局方調和作業が開始され、現在30を超える添加剤の調和テキスト(3局のサインオフ済み)があり、規制当局による受入れが早急に望まれる。実際にこの手順で評価することによりPDGによる添加剤各条の調和方針・手順が各規制当局に受入れ可能なものかどうか検証できる。	添加剤各条については、慎重に検討する必要があると考えております。
3	1.4 一般原則	「APACを評価するにあたって専門家会合は、 <u>科学的評価結果と規制への影響を勘案する。</u> 」とあるが、Q4B専門家会合は科学的評価はPDGに委ねるという立場を常に尊重して頂きたい。	PDGによる調和テキスト作成は科学的評価によるアプローチであり、Q4B専門家会合(規制当局)が科学的評価結果に疑義を抱き、その議論に立ち戻ってしまうと本ガイドラインで定める手順が十分に機能しなくなるため。	Q4B専門家作業部会は、Q4B評価プロセスを通してPDGと随時意見交換を行いながら、薬局方テキストを評価し、規制への影響を検討することとしております。

No.	項目	意見	背景・理由	回答
4	2.1 Q4B評価プロセス	「PDGが資料を提供する場合は、PDGのステージ5B後に…」とあるが、PDGにおける調和ステージについても事項別付属文書として添付すべきである。	PDGにおける調和ステージについても説明を加える必要がある。	PDGの調和ステージの説明は、本体ガイドライン及び付属文書の目的から鑑みて、特に必要ないと考えております。
5	2.1.5 ステップ5	「各極規制当局は付属文書の施行を行なう。」とあるが、付属文書の施行（ステップ5）と三極薬局方への取り込み完了（ステージ7）との関係が明確に示されていない。付属文書の施行はステージ7を待たずに施行又は各薬局方の施行（ステージ6）時期を一致させて頂きたい。	各薬局方での施行時期が一致しないため三極薬局方への取り込み完了（ステージ7）と付属文書の施行時期（ステップ5）を一致させるのであれば、期待される成果が遅くなる。	付属文書は、薬局方テキストがICH地域において相互利用が可能であるという勧告に至った場合に作成されるものであるため、付属文書の施行時期は、各極の薬局方の改正に関する取扱いに応じて、できる限り速やかに施行することとしております。
6	2.3 受け入れられたAPACの利用	「ステップ5のAPACを変更する場合の変更届や事前承認は各極の規制に則ること。」とあるが、三極で合わせるべく取り組んで頂きたい。	APAC変更時においても三極において、施行時期は合わせる方が望ましい。	施行時期や施行に伴う承認書の変更等の手続きは、各規制当局が決定するものであり、三極で統一することは困難であると考えております。
7	3. 用語集	「非-PDG一極又は二極の薬局方で、PDGのように三極全てで共同活動するケースではない。」とあるが、こういったケースもPDGにおいて検討していくべきであり、本用語は削除すべきではないか。	ある極の薬局方には未記載という理由で安易に非-PDGとするのではなく、医薬品の三極間での流通実態を踏まえて新規記載する方向を目指してPDGにおいて検討する必要がある。	ご指摘のとおり、本用語の定義は削除します。なお、PDGの三極薬局方のうち一極又は二極の薬局方からの提案についてもQ4Bの評価対象となり得ることとしております。
8	ICH Q4B専門家会合評価用PDG提出文書	「担当薬局方はPDGを代表してPDGのステージ5Bの合意署名後速やか（通常6ヶ月以内）に…」とあるが、ステージ5Bの合意署名前までに当該資料も準備しておく、合意署名後は速やかに提出されるべきである。	合意署名後、速やか（通常6ヶ月以内）にとあれば、6ヶ月が標準となり、Q4B専門家会合における評価が遅くなることが懸念される。	PDGの合意署名内容を反映した三極の薬局方テキストの準備やテキストの内容の相違点等の説明資料等を準備する必要があり、これらの手続きに通常6ヶ月相当の時間を要します。

No.	項目	意見	背景・理由	回答
9	全般	本ガイドライン（案）に示された手順では迅速さ及び実効性に疑問がある。PDGにおける早い調和ステージからQ4B専門家会合が関与していくべきではないか。	このアプローチにより三極規制当局に受入れ確度の高い調和テキスト作成が可能となる。	Q4B専門家作業部会の開催に併せてPDGとの合同会合を開催しているため、PDGでの調和検討過程において、適宜、連携を図っていく必要があると考えております。
10	図 I - 事項別付属文書作成プロセス	PDGプロセスステージとステップ5との関係を矢印で示すべきである。	プロセスを明確に規定するため。	ご指摘のとおり、Q4BとPDGの関係について理解しやすいように図を修正いたしました。
11	図 I - 事項別付属文書作成プロセス	ステップ4からPDGプロセスステージ6の間に矢印が必要ではないか。	ICH運営委員会が採択した最終案を、各薬局方で出版する必要があると考えられるため。	同上。

No.	項目	意見	背景・理由	回答
■付属文書（強熱残分試験法）				
1	ICH調和文書 付属文書案	薬局方間の相違点及び非調和部分に関する説明も記載すべきではないか。	規制当局による付属文書に関する意見・情報の募集の際の評価に参考になるため。	付属文書は、Q4B専門家作業部会における評価結果を示したものであり、薬局方間の相違点及び非調和部分の説明は必ずしも必要ないと考えております。なお、「5.2 Q4B評価に用いた参照資料」において、PDG調和文書や三極薬局方の参照先を示しております。
2	2. Q4B評価結果	Q4B専門家会合において、各極規制当局による受入れのための基本的スタンスの合意形成に向けた議論を事前しておくべきである。	Q4B評価結果のブレを生じさせないため。PDGにおけるこれまでの方針変更や調和アプローチのブレ防止のため必須である。個別議論から入ると大幅な方針変更が将来的に危惧されるため。	ご指摘のとおり、基本的スタンスの合意形成は重要であることから、各極規制当局による受入れのための基本的スタンスの合意形成については、本体ガイドラインを作成する過程の中で検討したところであります。なお、より具体的な議論を行うため、あわせて事項別付属文書を例示として検討しております。
3	2.44 強熱残分試験法	ブラックダイヤモンドで囲まれた非調和部分の取扱いについても、各極規制当局による受入れのための基本的スタンスの合意形成に向けた議論を事前しておくべきではないか。	Q4B評価結果のブレを生じさせないため。	非調和事項の取扱いについては、個別事例によって取扱いが異なり一般論としては議論が困難な点もあり、評価に当たっては個別に十分議論した上で、その取扱いは各極規制当局によるものと考えております。
4	4.2. 三薬局方における参照資料	Q4Bの付属文書を合意した段階で事実上、合意内容を施行できるようにして頂きたい。	調和内容の早期施行のため。最終合意（Step4）の段階まで待っていると正式な施行までに時間がかかり過ぎるため。	Q4Bの付属文書の合意段階で施行することは困難であるが、各極の薬局方テキストの改訂に関する取扱いに応じて、できる限り速やかに施行することとしております。