

ICHの動向

JPMAの視点から

2018年7月18日
日本製薬工業協会
ICHプロジェクト委員会
委員長 日吉 裕展

- 神戸会合の主な成果
 - ICH運営・ガバナンス
 - WGの進捗
- 新規トピックの選択
 - 新規トピック選定プロセスの修正
 - 採択された新規トピック
- 戦略議論

ICH総会にて、管理委員会（MC）への非常任メンバーの参画が決定。新規メンバー・オブザーバーの加盟も承認された。

－ 選出MCメンバーの選任

- 規制当局 [最大4枠]
 - シンガポール保健科学庁（HSA）
 - 韓国食品医薬品安全処（MFDS）
 - 中国国家食品薬品監督管理総局（CFDA）
- 業界団体 [最大2枠]
 - 国際ジェネリック・バイオシミラー医薬品協会（IGBA）
 - バイオテクノロジーイノベーション協会（BIO）

－ 新規メンバー

- 台湾食品薬物管理署（TFDA）

－ 新規オブザーバー

- マレーシア国家医薬品規制庁（NPRA）
- トルコ医薬品医療機器庁（TITCK）
- アルメニア医薬品医療技術専門科学センター（SCDMTE）
- モルドバ医薬品医療機器庁（MMDA）

ICHの運営・ガバナンスについて、リアクティブな対処に目途がつき、先を見据えたプロアクティブな議論が増加。

－ 小委員会の合理化

- 解組&事務局への移管：

Communication、Financial、Membership

- 継続：New Topic、Implementation、Training

－ 財務計画

- MedDRA資産の管理・活用方針決定

- 定期会合予算の増額

－ 定期会合開催地の新決定プロセスの稼働

- 2019年6月会合について3候補都市と優先順位を決定

- 2019年11月会合（アジア開催）候補地の調査開始

各小委員会の進捗とアクションプラン、予算等を確認。

– Implementation小委員会

- 用語定義
 - ✓ 実施状況に関する用語定義をMCで合意 → 総会への意見聴取
 - ✓ 2018年11月会合総会で最終合意予定
- ICHガイドライン実施状況に関するICHサーベイ
 - ✓ 外部委託によるICHサーベイ（Phase 2a）の実施、
ならびにその予算について合意
 - ✓ 2018年11月会合にて、サーベイの内容詳細を提案予定

– Training小委員会

- トレーニング資料のレビュー・評価方法
 - ✓ 既存のWGとCoordinatorを介した専門家アサインの併用にて対応
- Tier 3ガイドラインのトレーニング
 - ✓ 優先順位の高い5つのガイドラインをMCにて選定予定

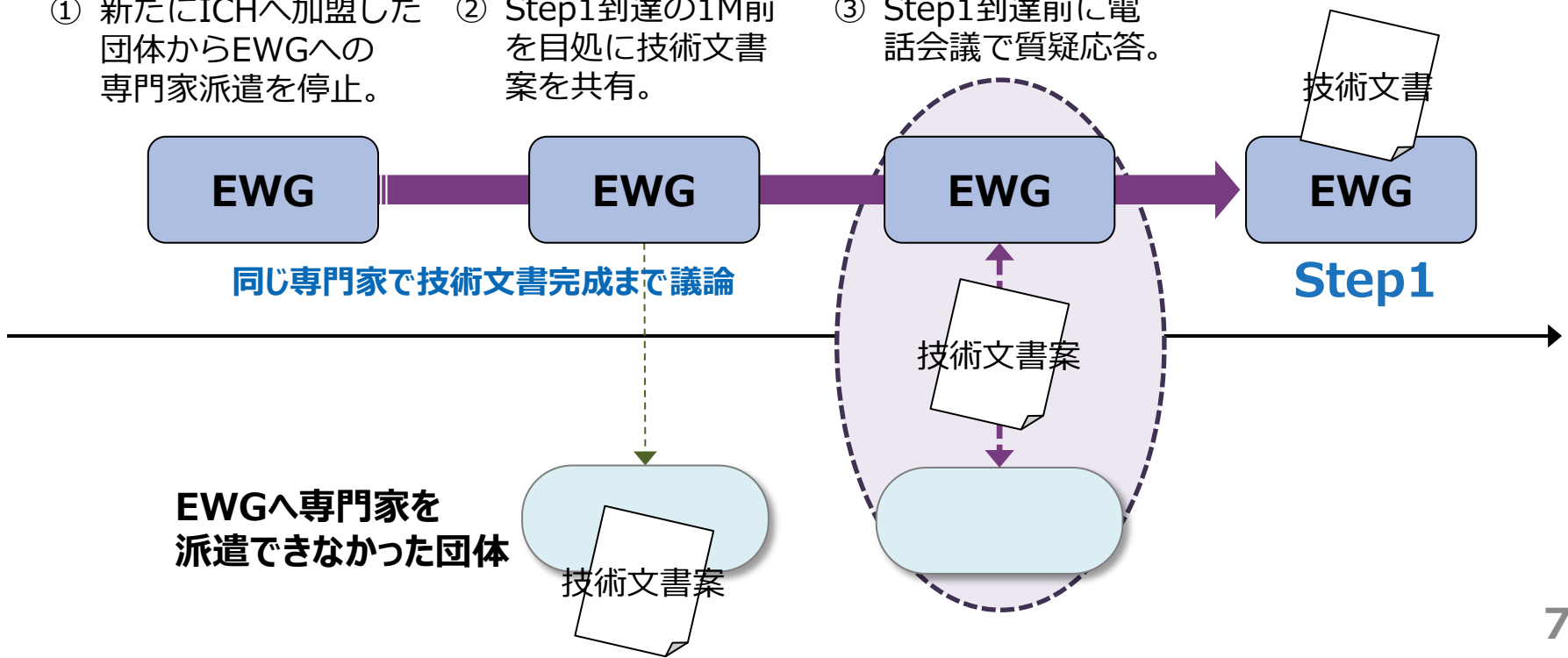
ICHの拡大が続く中、WGの生産性を落とすことなく、適切な人数でのWG運営を可能とすべく、定款と総会RoPを改定。

- 神戸会合以降に形成される新規WGについては、各団体は、WG立ち上げのアナウンスから3週間以内に専門家派遣への興味を示す
- 既存のWGについては、MCが年2回の頻度で新たな専門家派遣についてまとめて審議（申込期限：各総会の3か月前）
- MCは、必要に応じて各メンバー団体からの参加を2名から1名に削減するよう指示する可能性があり、その際には規制当局メンバーを最優先とし、他のメンバーならびに常任オブザーバーが次に優先される

活動中のWGについては、新メンバーからの専門家派遣が困難となる可能性を考慮し、議論の透明性を高めるためのパイロット施策の実施を決定。

<E8(R1) EWGでのパイロット施策>

- ① 新たにICHへ加盟した団体からEWGへの専門家派遣を停止。
- ② Step1到達の1M前を目処に技術文書案を共有。
- ③ Step1到達前に電話会議で質疑応答。

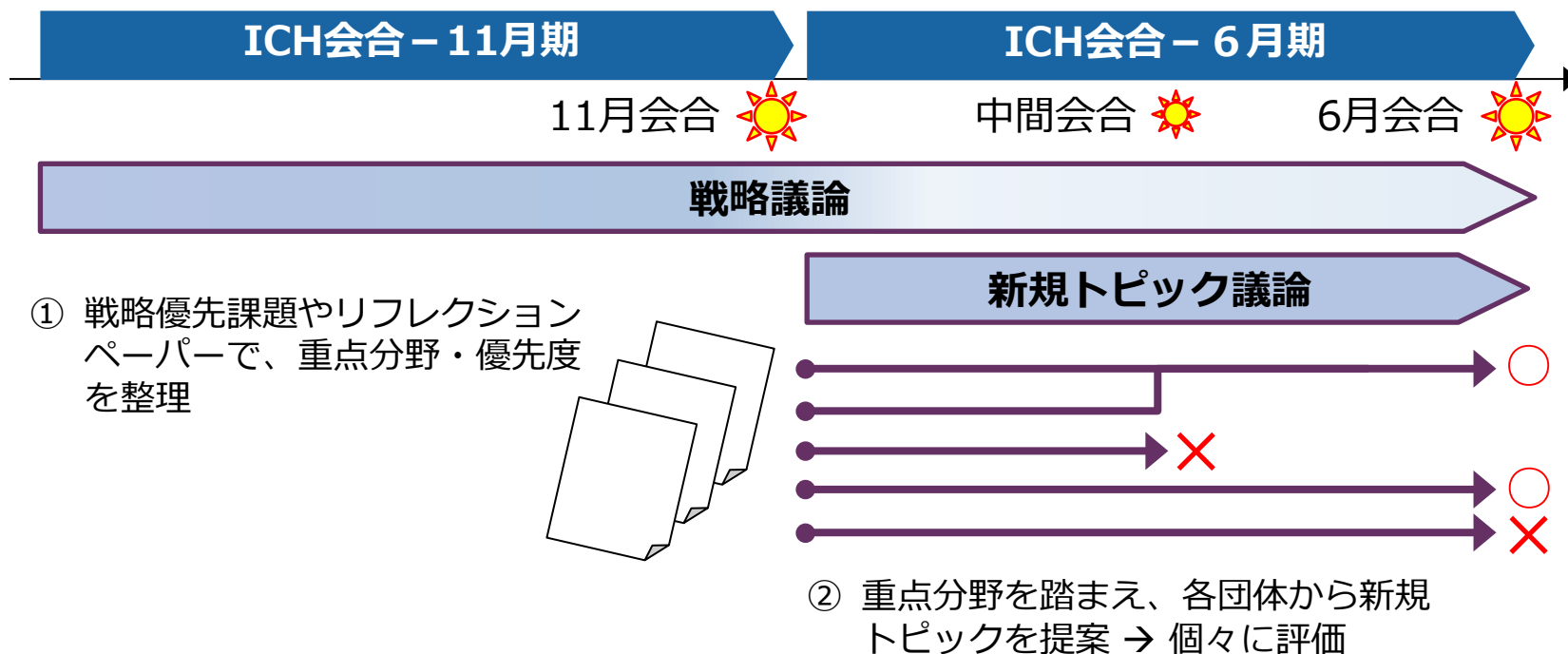


議論が難航するWGも認められる中、以下のWGがマイルストーンを達成。M9がスケジュール通りにStep 2に到達。

- Step 4 到達 [ICH GL等として採択・今後各国でStep 5へ]
 - E2B(R3)：個別症例安全性報告の電子的送信システムに関する Q&A
 - M8：eCTD（Q&A等、4文書）
 - S9：抗がん剤の非臨床安全性試験 Q&A（4月、postal）
- Step 2 到達／見込み [GL案の採択・各地域/国でパブコメ]
 - M9：BCSに基づくバイオウエーバー → パブコメ期間：6カ月
 - Q3D(R1)：医薬品の元素不純物について補遺の改定（5月、postal）
 - S11：小児用医薬品開発のための非臨床試験（Step2 8月見込み、postal）
- その他の調和活動
 - M2：医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準
電子化コンセプト提案のうち、電子化臨床試験申請（eCCTS）の検討に目処をつけ、来期の新規トピック提案に向けてWSMIを中心に議論予定。JPMA発案のTMF（Trial Master File）は、M2内で継続協議。

- 基本的には11月期が戦略議論中心、6月期が個別トピック議論中心のICH運営になるとの前提で議論。中間会合では、新規トピック候補の仕分け・整理を実施。
 - 2018年の新規トピック提案期限：**12/15**
 - 2018年の中間会合：**3/26~27**、EMA本部（ロンドン）

<イメージ図>








昨年12/15までに提案された**16候補**のうち、新規トピック小委員会による予備審議・中間会合による審議を経て、最終的にMCから**5候補**の採択を総会に推奨。

- 昨年11月 2018年の新規トピック選定の方向性について協議
- 12/15 新規トピック提案期限
→ **16候補（品質関連5、非臨床関連6、臨床関連5）**
- 1~2月 新規トピック小委員会にて予備討議
- 3/21 新規トピック候補の優先度提出期限
- 3/26~27 **中間対面会合@ロンドン**：16候補を仕分け・整理
- 4/10 MC電話会議：MC推奨候補（**3候補**）を確定
- 4/26 ICH総会に評価結果を回覧
- 5/25 MC評価結果に対するICH総会メンバーの意見提出期限
- 6/5 **MC会議：ICH総会への推奨候補の最終確認**
- 6/6 **ICH総会：推奨候補の審議・採択**

MCが開始時期について要検討と評価した2候補含め、総会は**5候補**を採択。

- 「推奨」3候補：Qトピック2件は品質リフレクションペーパーで取り上げられており、Mトピック（CeSHarP）はM2コンセプト提案由来の候補。総会も順当に採択。
- 「推奨/時期検討」2候補：進行中トピックと競合する専門家リソースを考慮し、開始時期を遅らせることを前提に総会が採択。
- 「更なる議論要」4候補：提案団体中心に再検討し、来期提案の可能性を探る。

新規トピック候補	新規/改定	領域	MC評価	総会採択
 分析法開発とQ2(R1)改定 [MHLW/PMDA & FDA]	新規/改定	Q	推奨	採択
 連続生産 [FDA]	新規	Q	推奨	採択
 電子的に構造化された臨床試験プロトコール調和テンプレート (CeSHarP) [PhRMA]	新規	M	推奨	採択
 薬物相互作用試験 [FDA]	新規	M	推奨/ 時期検討	採択 (開始時期調整)
 アダプティブ臨床試験 [PhRMA]	新規	E	推奨/ 時期検討	採択 (開始時期調整)

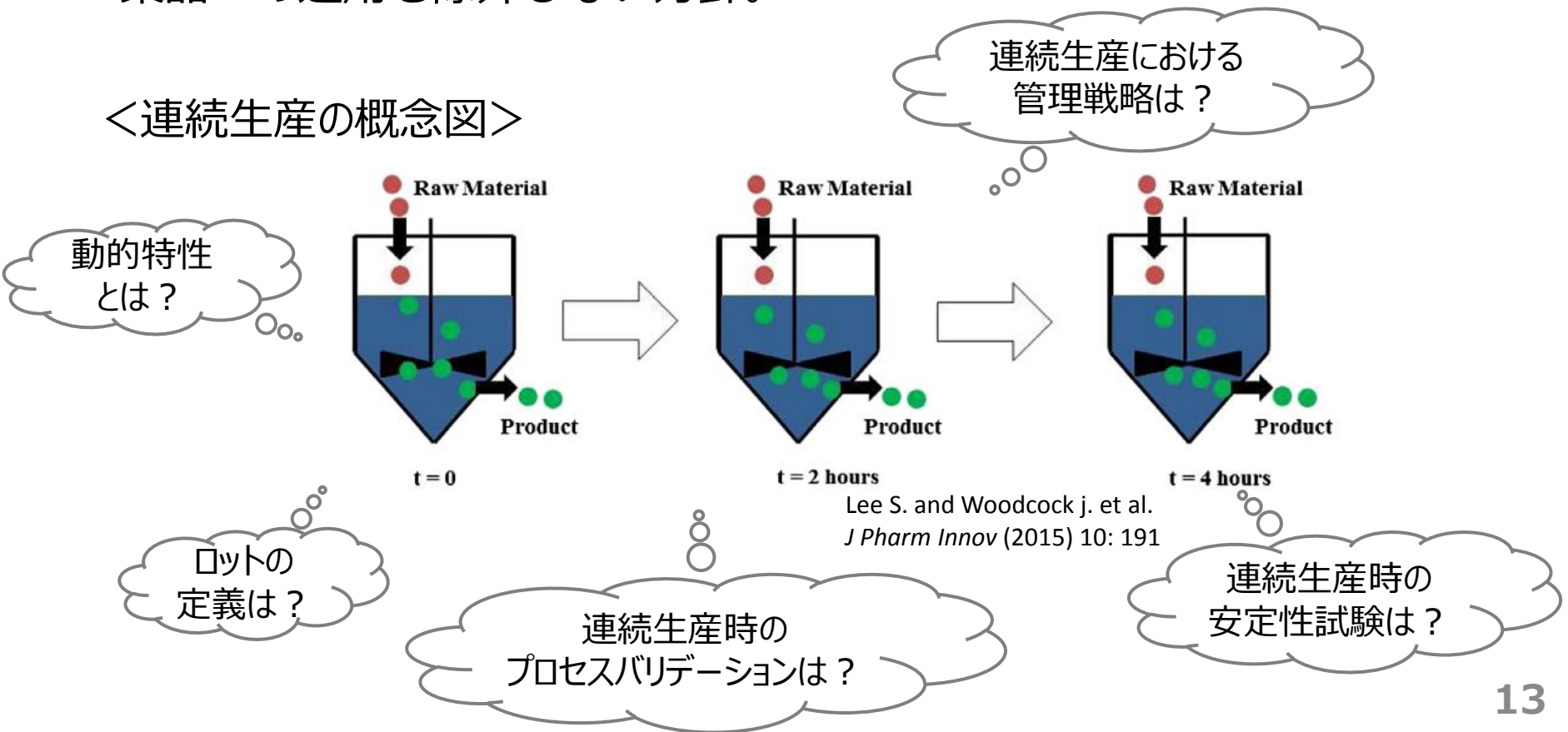
① 分析法開発とQ2(R1)改定

- 分析法開発をQ14として、新規分析法の開発と利用を促進するための用語や目標設定、試験デザイン、管理戦略などを定める。
- Q2(R2) では、既存の「分析法バリデーションQ2(R1)」に、近赤外分析（NIR）や核磁気共鳴（NMR）といった新しい分析法に関するバリデーション手法を追加する。
- Q14とQ2(R2)の関連性の高さを考慮し、両トピックを併せて一つのWGを形成し、その後の進め方を議論する。

② 連続生産

- Q13として、連続生産に関連する定義やハイレベルの科学的原則、規制側が求める事項を盛り込む。
- 主に化成品への適用を念頭に置いたGL案を想定しているが、バイオ医薬品への適用も除外しない方針。

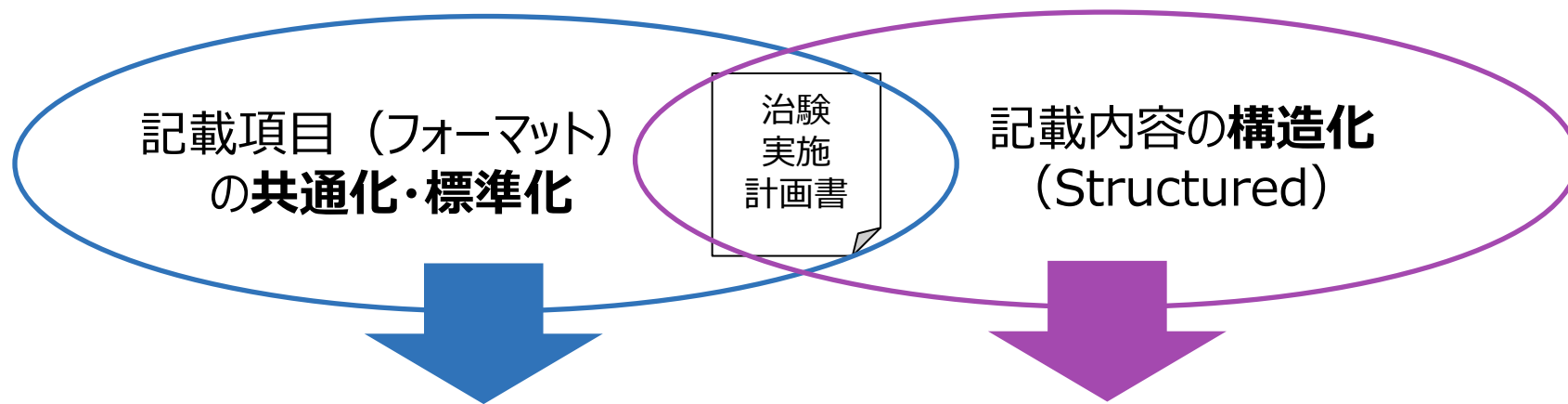
<連続生産の概念図>



Clinical **e**lectronic **S**tructured **H**armonized **P**rotocol

- M11として、臨床試験プロトコール（治験実施計画書）の共通フォーマット策定とその電子化仕様を検討する。

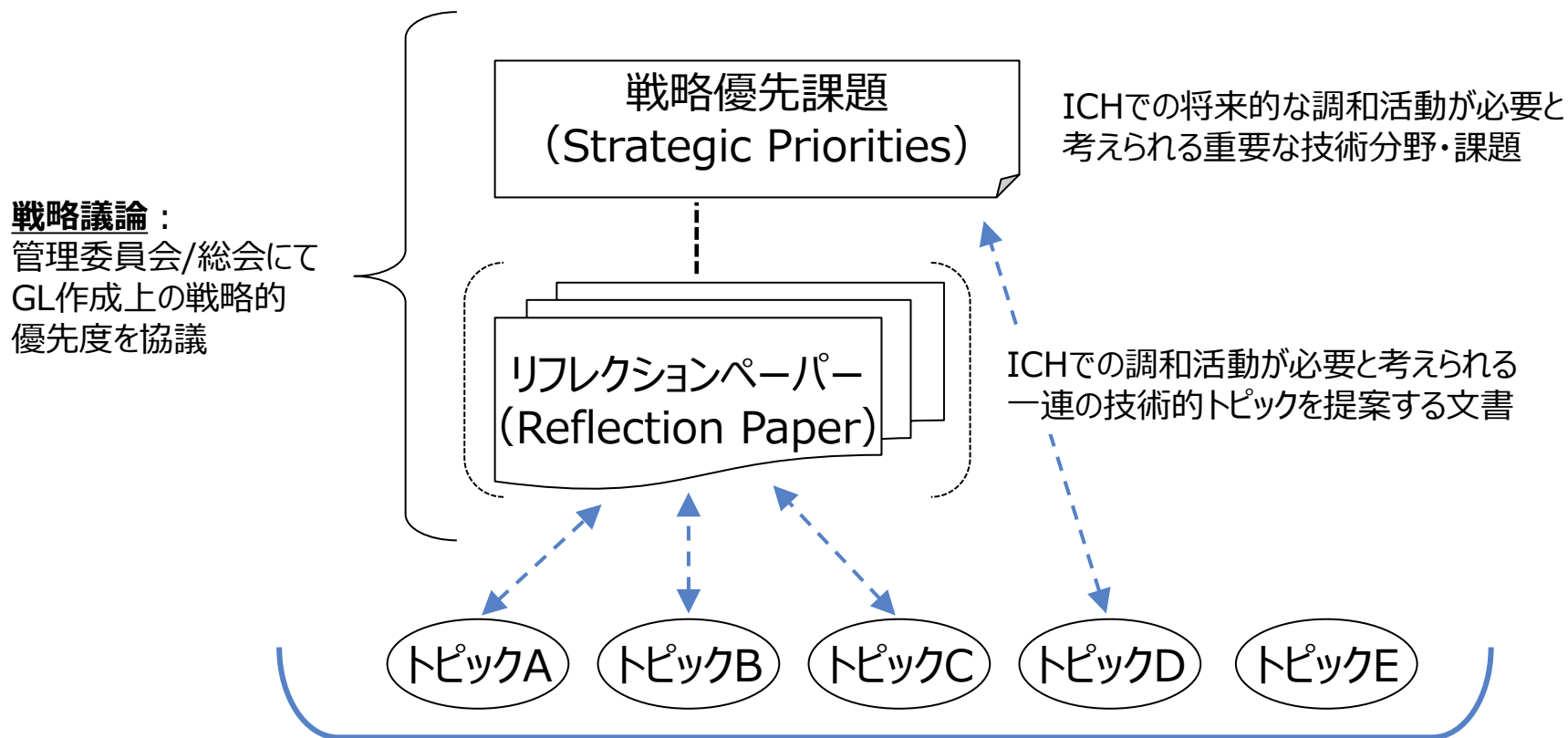
<CeSHarPで期待されるメリット>



- 治験実施計画書作成の効率化
- 治験関係者（企業・CRO・施設・当局）のコミュニケーションの効率化

- 当局側のレビュー効率化
- データ再利用の促進
（CSR等での引用、臨床試験システムへの取り込み等）

- ICH改革後、ICH内でガイドライン作成を系統立てて進められるよう、戦略的に必要な複数のガイドラインを議論するための仕組みを整備。GL作成の大きな方向性が、戦略議論で形成されつつある。



新規トピック提案： 戦略議論を踏まえて、各団体より個別トピックを提案
→ 新規トピック検討プロセスにて個々に審議され、採択可否を決定

総会メンバーからの意見聴取が中心だったが、品質RP採択（IQDG設置）、ワクチンRPの検討中止など、一定の方向性が得られた。

– 品質RP [PhRMA提案]

- 総会にて採択：品質RPを採択し、ICH内での品質課題検討のため、期限付きで「非公式品質ディスカッショングループ（IQDG）」を設置・運営することを決定

– ワクチンRP [EC/EMA提案]

- 総会にて決定：IPRP含め関係者の意見を検討した結果、ICHで取り組める内容は限られ、戦略テーマとしてこれ以上追求せずと結論

– ジェネリックRP [FDA提案]

- MCで継続協議：提案団体であるFDAが総会メンバー（新興国規制当局等）から意見を集約し、改めてMC/総会に提案する

– モデル情報を活用した医薬品開発（MIDD）RP [PhRMA提案]

- 産業界でRP案作成：RP骨子案をJPMA・EFPIAでレビュー後、PhRMAがRP案を作成中。11月ICHシャーロット会合での審議を予定

– 患者に焦点を当てた医薬品開発（PFDD）RP [PhRMA提案]

- PhRMAがRP案作成：ジュネーブ会合での議論を踏まえ、Patient Reported Outcome（PRO：患者報告アウトカム）に焦点を絞ってRPを作成予定

現状、21の作業部会が活動しており、ICHとして適正な定常稼働数を見極めつつ、今後の戦略議論・新規トピック検討を進めていく。

- 継続稼働型 [9WGs] : E2B(R3), Paediatric, M1 PtC, M2, M7(R2), M8, Q3C(R7), Q3D(R1)/(R2) → なくなる作業部会が増えつつある。
- 通常プロセス型 [12WGs] : E8(R1), E9(R1), E11A, E17, E19, M9, M10, Q11, Q12, S1(R1), S5(R3), S11 → GL完成後も普及活動・実装支援が必要。

- 日本の強みに根ざした、戦略議論・新規トピックへの提案力の強化。
 - － 有用性の高い国際調和課題の発掘
 - ホライゾン・スキャニングに基づく戦略的な案件探索
 - 日本が重点的に強化したい技術分野での先駆的案件の探索
 - 各種の連携を通じた境界領域・複合領域での研究事業からの展開、等
 - － ICH活動の継続性も見据えた、優れた人材の発掘・育成
- 産業界メンバーの構成比が低下する中での、産業界が参画する価値の持続的な提供。
- 多様化するICH活動においても、サイエンスに基づき患者貢献を目指すICH文化の維持・発展。
 - － ICHの透明性・客観性・生産性の更なる向上
 - － 拡大した産業界メンバー間の連携・意見調整の推進

ICH改革と ICHガイドライン解説

国際調和の新展開

[編集] 日本製薬工業協会
ICH プロジェクト編集委員会

International Council for Harmonisation of
Technical Requirements for
Pharmaceuticals for Human Use

じほう

医薬品開発・製造がグローバル化するなか、ICHの動向をとらえておくことは必須。国際調和の新展開における最新情報を知ることができる一冊。

1990年4月にICHが設立され、翌年11月に第1回全体会議がベルギー・ブリュッセルで開催されました。それから30年近い歳月が経過した2015年10月、スイス法人格を有する「新ICH」が設立されました。ICH改革によるメリットは、「ICH加盟国、加盟産業界の増加によるICHガイドライン利用地域の拡大」、「ICH加盟業界の増加による新薬以外の領域におけるICHガイドラインの普及」、「新たな専門家によるICHガイドライン作成の推進」などがあげられます。また近年、E17（国際共同治験）、E11（小児医薬品開発）、Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）等、新たなトピックスも採択されており、ICH活動による国際調和が新たな展開をみせています。

本書はICH改革やICHガイドライン作成に携わった専門家により企画・執筆され、これまでのICH活動の運営方法や経緯、新規トピックスの検討プロセスを解説しているほか、各トピックが検討された背景や意義などについて詳細に紹介した医薬品開発・製造に携わる方に必須の書籍です。

（じほう社HPより）

ご清聴ありがとうございました
