

ICHの動向

－製薬協の視点から－

2023年7月18日 第47回ICH即時報告会
製薬協 ICHプロジェクト委員会
横田 昌史

- ポストコロナのICH運営活性化へ向けて、運営体制整備やICHポートフォリオの拡充等、将来のICH運営にとって重要な運営・技術案件を進展させた。

<運営>

- ICHの拡大：**エジプト当局（EDA）**の規制当局メンバー、**ナイジェリア当局（NAFDAC）**のオブザーバー入り
- ICH運営プロセス：**新規トピック検討効率**を高めるべく、プロセス見直し
- ICH財務：**ICH運営効率化施策の予算**を含む2023年予算・5カ年予算計画の修正案を承認

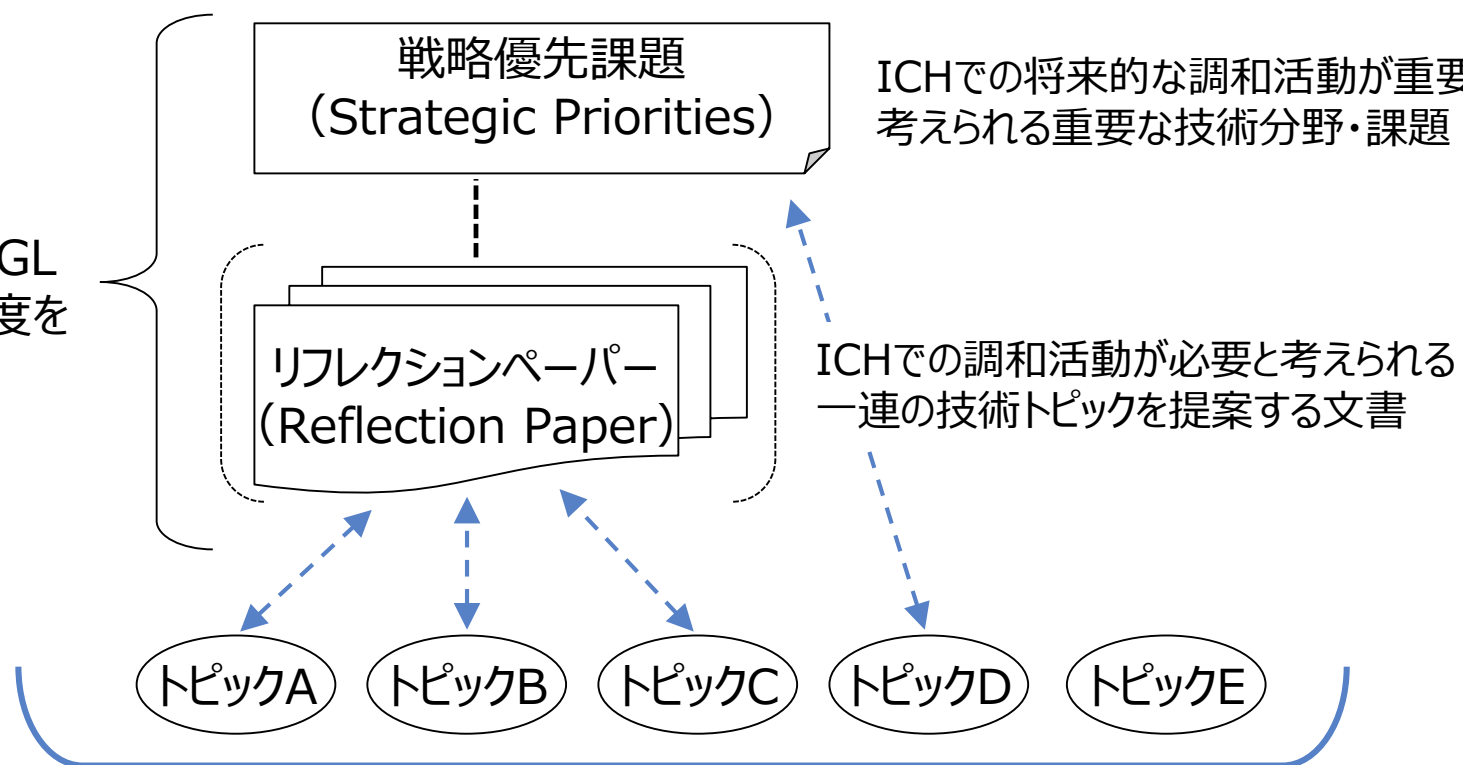
<技術>

- **S12 Step 4到達とE6(R3) Step2到達**を含む**6つのGL**（M7(R2), S12, Q9(R1), E2B(R2), E6(R3), M13A）でマイルストーン達成
- **新規トピックの採択**：「核酸医薬の非臨床安全性試験」を含む**3件**
- **戦略議論**：**RWE/RWDリフレクションペーパー採択、細胞・遺伝子治療DG**の設置合意

1. 新規トピックの動向
2. 戦略議論の動向
3. その他のGL作成進捗
4. 今後の見通し・課題

- ICH改革後、ICH内でガイドライン作成を系統立てて進めることができるよう、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。

戦略議論：
管理委員会/総会にてGL
作成上の戦略的優先度を
協議



GCP刷新RP
品質RP
ジェネリック医薬品RP
薬剤疫学RP
PFDD RP
MIDD Road Map
RWE/RWD RP

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

- 新規トピック提案スコープ：
 - 品質分野のトピックが滞留しており、特に規制当局専門家のリソースが懸念されることから、品質分野の新規トピック候補は対象外とする方針。
 - ICHの専門家リソース状況を踏まえた上で、新規トピック候補を提案する。
- 新規トピック提案テンプレート：
 - ICHガイドライン以外のICH成果物の提案を可能とした、改訂版の新規トピック提案テンプレートを試行的に導入することを決定。



昨年12月の新規トピック提案期限後、提案された候補を
新規トピック小委員会・MCで審議。

- 昨年12月中旬に提案された**7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**3候補**の採択を総会に推奨。

昨年11月	2023年の新規トピック検討プロセスについて協議
12/12	新規トピック提案期限：品質トピック以外の候補 → JPMA提案含む 7候補 （複合/臨床系3、非臨床・品質系2、電子化系2）
1月中	新規トピック小委員会にて予備討議
3/6	修正トピック候補の提案期限：5候補で修正
3/14	新規トピック候補の評価結果・優先度 提出期限
3/27～28	MC中間会合@ローザンヌ ：新規トピック候補を仕分け・整理
5/12	MC電話会議：MC評価結果を確定
5/12	ICH総会にMC評価結果を回覧
5/26	MC評価結果に対するICH総会メンバーの意見提出期限
6/10	ICHバンクーバーMC会議：ICH総会への推奨候補の最終確認
6/12	ICHバンクーバー総会：推奨候補の審議・採択

- MC中間会合を通過した最終4候補のうち、MC最終評価を踏まえて総会は**3候補**を採択。
 - 「**採択**」 **3候補**：中間会合時点でMCから支持されていた候補が総会で採択された。
 - いずれも専門家のキャパシティや関連するトピックの動向を踏まえ、開始時期を調整する。
 - 「**IPRPで議論**」 **1候補**：IPRPでどのような施策ができるか継続議論。

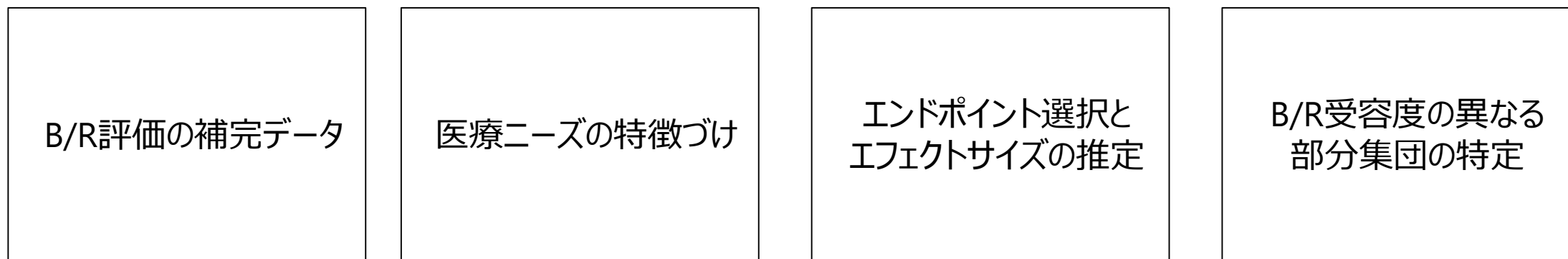


新規トピック候補	新規/改定	領域	MC最終評価	総会決定事項
患者選好試験に関する一般指針 [EC/FDA]	新規	E	支持 (開始時期調整)	採択
核酸医薬の非臨床安全性試験 [EC/MHLW・PMDA]	新規	S	支持 (開始時期調整)	採択
徐放性製剤の生物学的同等性 [EC/FDA/HC/IGBA]	新規	M	支持 (開始時期調整)	採択
患者向製品情報に関する一般指針 [JPMA]	新規	M	非推奨	IPRPで議論

① 患者選好試験に関する一般指針

- 患者選好試験を実施することが重要であると考えられる場合、その計画・実施・分析およびデータ提示のための体系的アプローチに関する考慮事項を概説する、新規ICHガイドライン。[PFDDリフレクションペーパー](#)由来の新規トピック。

患者選好データの潜在的な用途例



患者選好試験の計画・実施に関する一般指針を提供することで、1) 医薬品開発・製品ライフサイクルを通じた患者選好データの提供、2) 規制当局間の一貫した受け入れ、3) 規制当局による意思決定への活用、が促進されることを期待。

② 核酸医薬の非臨床安全性試験

- 核酸医薬の非臨床安全性評価に関する規制要件を明確にするための、新規ICHガイドライン。ICH規制当局の要件を満たす、より効率的な非臨床プログラムの計画と実施が可能となり、核酸医薬のグローバル開発促進が期待される。

GLに含まれる技術的課題例

核酸医薬の非臨床安全性評価に関する
一般的要件、臨床開発を支持する非臨床
安全性試験の時期

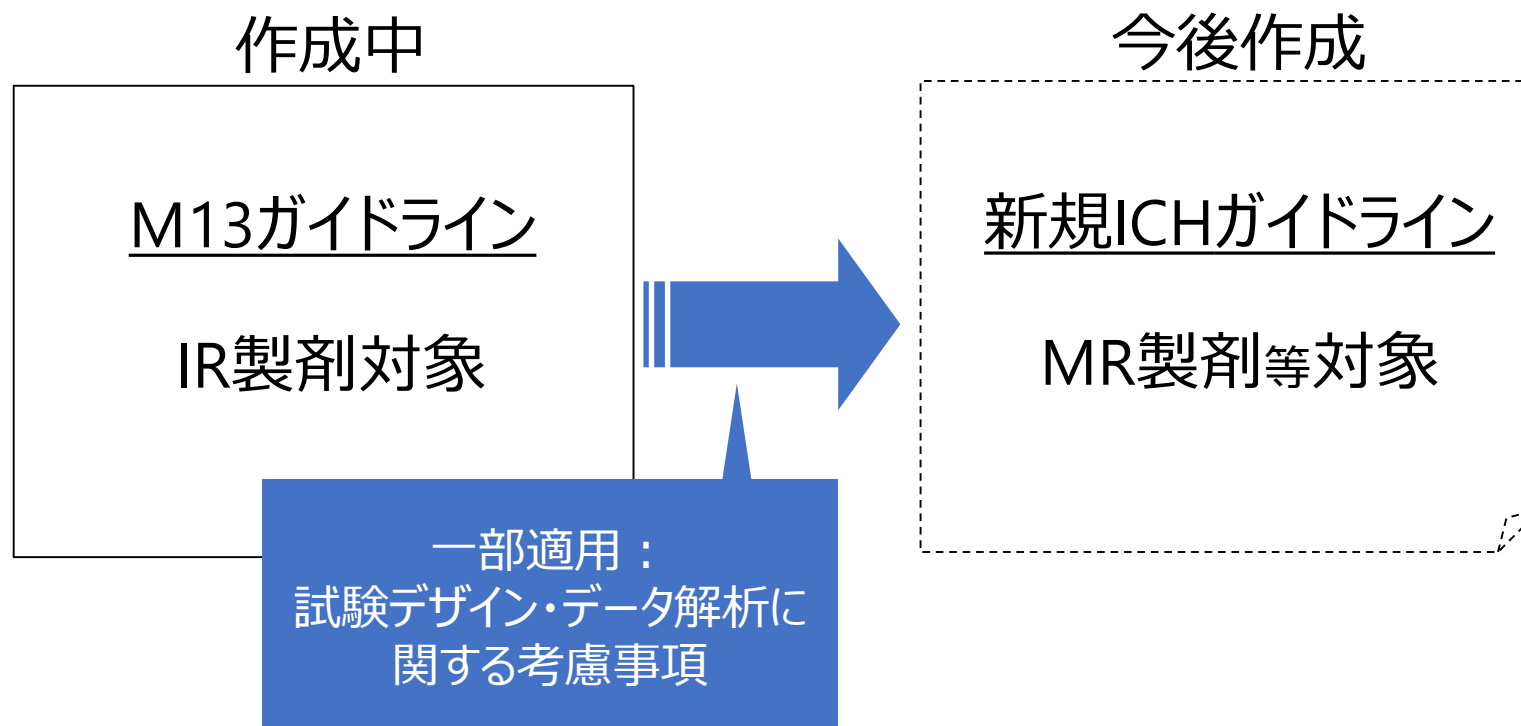
核酸医薬特有の安全性評価
オンターゲット毒性を評価するためのサロゲートの
適用性、標的の特異性に関するin silico/
in vitroアプローチ等

試験デザインに関する考慮事項
種の選択、高用量設定、投与経路と頻度、
回復期間等

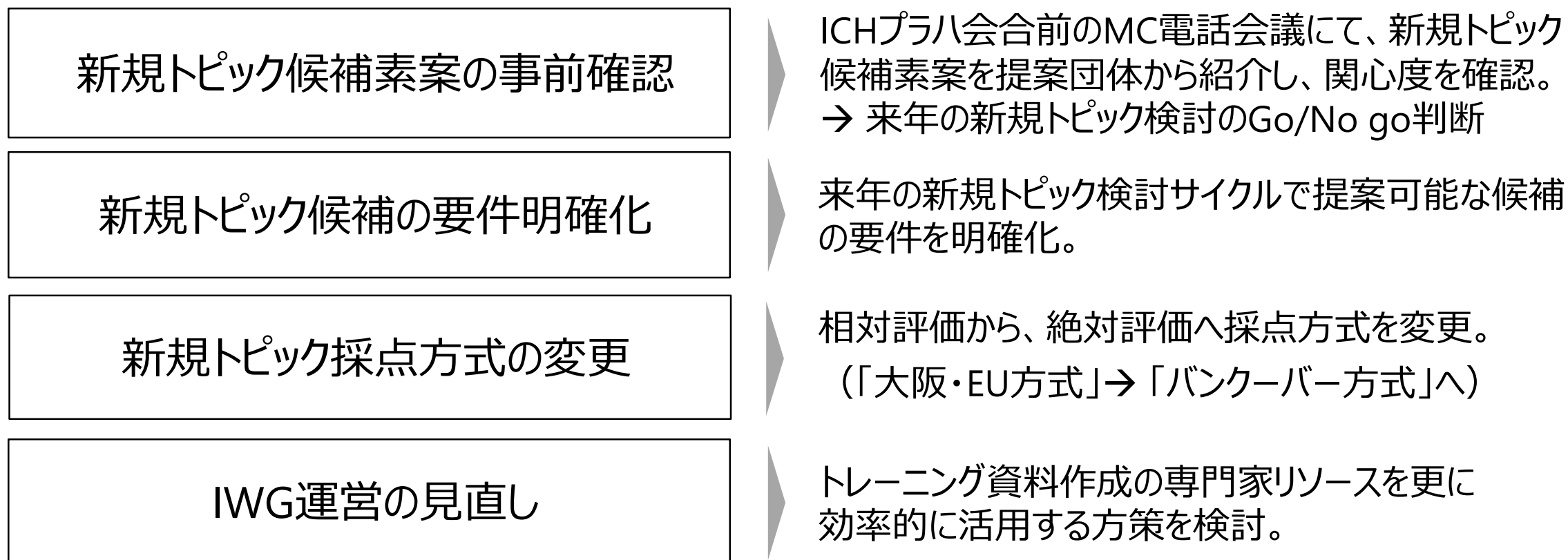
プラットフォームアプローチの適用可能性

③ 徐放性製剤の生物学的同等性

- 作成中のM13ガイドラインに含まれる技術的課題も踏まえ、徐放性製剤といったより複雑な製剤に対するBE基準を調和する新規ICHガイドライン。高品質で、安全かつ有効なジェネリック医薬品へのタイムリーな患者アクセスの促進が期待される。[ジェネリックリフレクションペーパー](#)由来の新規トピック。



- 直近の新規トピック検討プロセスの課題を踏まえ、より確度の高い候補を選定できるように、来年の新規トピック検討プロセスを更に見直すことを合意。



- 新たな2つの戦略議論（RWE/RWD RP、細胞・遺伝子治療RP）について、それぞれ次のステップへ進むことが決定。
 - **RWE/RWD RP** [EC/FDA/HC 提案]
 - 総会で採択：RWD利活用の最適化を企図し、関連用語や利活用のベストプラクティスをまとめる。MC内で合意したRP案が総会で採択された。
 - [ICHウェブサイト上](#)で、ICH外のステークホルダー向けのパブリックコメントを募集中（～9/30）。その後、2024年Q1にMCでRP修正、2024年6月のICH総会で修正版RP採択の見通し。
 - **細胞・遺伝子治療RP** [BIO提案]
 - DG設置を合意：細胞・遺伝子治療ディスカッショングループ（DG）を設置し、比較的成熟度の高いモダリティに焦点を当て、国際調和が見込める技術分野について包括的なGL作成方針（ロードマップ）を作成予定。
 - BIOがラポーターを指名。各団体からDG専門家指名後、8月以降にDGが始動する見込み。

RWE/RWD RP 概要

- 2つのトピック候補の取り組みにより、ICH地域の薬事承認申請に活用しうる、より質の高いRWEの創出につながることが期待される。

本RPの狙い

- ICHでの国際調和を推進：1) RWD/RWE用語、2) 規制当局に提出するプロトコル／報告書のフォーマット
 - 規制目的でのRWD/RWEの評価指針を提供
- B/Rに関する意思決定を支持するエビデンスとして、実質的に寄与する**質の高いRWE**の創出

1

RWD/RWEの用語・メタデータ・評価原則

- 目的：1) RWD/RWEの種類・範囲に関する共通理解の促進、2) RWEの記述と発見可能性の指針、3) 規制目的でのRWD/RWE評価を支援
- 目標成果物：RWD/RWE運用上の定義（範囲と粒度）、RWDを特徴づけるメタデータ、RWD/RWE評価のための一般原則

2023年 or 2024年12月に新規トピック提案

2

RWD研究プロトコル・報告書様式・透明性

- 目的：1) 規制当局に提出するRWD研究プロトコル・試験報告書の様式に関する共通原則の合意、2) 研究計画・結果の公的登録推奨による透明性の促進
- 目標成果物：プロトコルと報告書の構成・内容に関する原則、研究計画・結果登録に関するベストプラクティス

新規トピック候補①がStep4到達後に着手

その他のGL作成進捗

- バンクーバー会合終了までにS12・E6(R3)を含む**6つのGL**がマイルストーン達成。
また、E21 EWGが設置され、GL検討を開始。
 - Step 4到達 [ICH GL等として採択・今後各国で通知等]
 - **M7(R2)** : 変異原性不純物の評価及び管理 (改定・補遺) ※今年4月到達
 - **S12** : 遺伝子治療製品の非臨床生体内分布試験 ※今年3月到達
 - **Q9(R1)** : 品質リスクマネジメント (改定)
 - **E2B(R3)** : 個別症例安全性報告の電子的伝送 (Q&A) ※今年1月到達
 - Step 2到達 [GL案の採択・各地域/国でパブコメ]
 - **E6(R3)** : GCP刷新に基づくGCP改定 (包括的GCP原則+付属書1) ※今年5月到達
 - **M13A** : 即放性経口固形製剤のBE試験 ※昨年12月到達
 - Step 1開始 [新たなEWG設置]
 - E21 : 臨床試験への妊婦・授乳婦の組み入れ

GL進捗状況：2024年6月までの進捗を注視

Current ICH Topics	Vancouver, Canada	Europe (Prague)	Asia (TBD)	the Americas (TBD)	Europe (TBD)	Asia (TBD)	the Americas (TBD)
WG code	Jun-23	Nov-23	Jun-24	Nov-24	Jun-25	Nov-25	Jun-26
Standing Paediatric							
E2B(R3) EWG/IWG	Training Module III (Jun)						
E2D(R1) EWG		Step 2 (Oct)		Step 4 (Oct)			
E6(R3) EWG			Step 2 Annex 2 (Apr)*	Step 4 (Oct)*			
E11A EWG			Step 4 (Q1)*				
E20 EWG			Step 2 (May)*		Step 4 (Jun)		
E21 EWG					Step 2 (Q1)*		Step 4 (tbd)*
M1 PtC WG							
M2 EWG							
M4Q(R2) EWG M7(R2) Maint. EWG/IWG			Step 2 (Jun)			Step 4 (Nov)	
M10 EWG	Training Materials (TBD)						
M11 EWG				Step 4 (Nov)			
M12 EWG			Step 4 (Q1)				
M13 EWG		Step 2 M13B (Nov)	Step 4 M13A (Jun)				
M14 EWG		Step 2 (Aug)		Step 4 (Oct)			
M15 EWG			Step 2 (Apr)			Step 4 (Q4)	
Q1/Q5C EWG					Step 2 (Dec)		Step 4 (Dec)
Q2(R2)/Q14 EWG		Step 4 (Nov)					
Q3C(R9) Maint. EWG							
Q3D(R3) Maint. EWG							
Q3E EWG				Step 2 (Oct)*		Step 4 (Nov)	
Q5A(R2) EWG		Step 4 (Oct)*					
Q9(R1) EWG/IWG	EWG Training Materials (Jun)			IWG Revised TM (Sep)			
Q12 IWG	Training Materials (Jun)						
Q13 IWG			Training Materials (Jun)				
S1B(R1) EWG	Final evaluative paper (TBD)						
S5(R4) Maint. EWG							
E14/S7B DG							
GDG							
QDG							

Work in progress
Work completed
Dormant
Deadlines to be confirmed

戦略議論・新規トピックへの提案力の強化

- 製薬協ICHプロジェクト委員会の機能強化（事務局機能）／他の製薬協委員会との**連携強化**
- 戦略議論への貢献
- 有用性の高い国際調和課題の発掘：既存GLの近代化、新規モダリティ、境界・複合領域など

WG参画人数制限の厳格化・産業界メンバーの構成比低下への対応

- 各トピックにおける製薬協 専門家支援体制（コアチーム体制）の構築
- **経験豊富な専門家**の確保／次世代専門家・ラポーター候補者の育成
→「現場」の理解が、実効性の高いGL作成につながる
- 産業界からのWG専門家派遣ルールの柔軟性確保（中期的な取り組み）

多様化するICHにおけるICH文化の維持・発展への貢献

- 管理委員会における意見発信：創設産業界メンバーとしての**バランス感覚**の発揮
- 各小委員会への積極的な参画・貢献：ICHの透明性・生産性・持続可能性の更なる向上
- 産業界メンバー・オブザーバー間の連携、意見調整の推進

- 革新的な医療の速やかな実用化を促進するために有用な技術的課題の国際調和を、優先的に考慮する。



WG・DG/RP 稼働状況
(下線: 合意済)

Step-wise expansion of target population

TBD	非臨床評価の近代化	_____
<u>S12, 核酸S, CGTDG</u>	✓ 遺伝子治療・核酸医薬の評価	_____
<u>Q13, 品質DG</u>	✓ 革新的な製造技術	_____
<u>E11A, M15</u>	✓ M&S/特殊患者集団の評価	_____
TBD	バイオマーカーに基づく医薬品開発→個別化医療	_____
<u>PFDD RP</u>	✓ PRO/新規エンドポイント	_____
<u>E8(R1), E6(R3)</u>	✓ GCPの近代化	_____
<u>E2D(R1)</u>	✓ PVの近代化	_____
<u>M14, RWE/RWD RP</u>	✓ RWD/RWE	_____
TBD	電磁的記録の信頼性確保	_____



ICHバンクーバー会合（2023年6月）



ICH仁川会合（2022年11月）



世界に届ける創薬イノベーション



製薬協