



ICHの動向

第9回会合（シンガポール）報告

厚生労働省 医薬・生活衛生局
総務課 国際薬事規制室
国際化専門官 岩瀬 怜

Contents:

1. ICHの組織運営・全般的事項
 - ① 組織運営関係（議長・副議長選挙、WG関連規定）
 - ② リフレクションペーパー作成規定
 - ③ 実施状況調査、トレーニング
2. ICHガイドラインの作成（新規トピック、作業進捗）
3. ICHの枠組み外：IPRPでの規制調和活動

ICH:

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for
Pharmaceuticals for Human Use
医薬品規制調和国際会議

IPRP:

International Pharmaceutical Regulators Programme
国際薬事規制当局プログラム

ICH/IPRP シンガポール会合 (2019年11月)

開催地：シンガポール

期間：2019年11月16日～21日

16-20日	作業部会 (Working Group)	※14 WGが開催
17-18,20日	管理委員会 (Management Committee)	
19-20日	総会 (Assembly)	
20-21日	IPRP管理委員会	

出席者：合計450名以上

ICH改革（2015年10月）の焦点

国際化: ICHガイドラインを実施する世界各国の規制当局、記載されるグローバルな業界団体等に参加枠を拡大

ガバナンス: ICH総会とICH管理委員会の設置、事務局機能の強化など、新体制の整備。ICHの意思決定における規制当局と業界団体の役割の明確化（規制当局はガイドラインの実施に最終的な責任）

法人化: スイス法に基づく法人格の付与。メンバー拡大後も効率的・自律的な運営が続くよう、規則文書（定款等）の整備

透明性: ICH検討プロセスの透明性の向上（ICHウェブサイトでのより多くの情報の公表等）

資金: 規制当局と業界団体のメンバーが応分に法人運営費を負担する仕組みの構築

ICH メンバー (16団体; 2019年11月)

●創設規制当局メンバー (3) :

- 厚生労働省・医薬品医療機器総合機構 (MHLW/PMDA)
- 米国食品医薬品局 (FDA)
- 欧州委員会・欧州医薬品庁 (EC/EMA)

●創設産業界メンバー (3) :

- 日本製薬工業協会 (JPMA)
- 米国研究製薬工業協会 (PhRMA)
- 欧州製薬団体連合会 (EFPIA)

●常任規制当局メンバー (2) :

- ヘルスカナダ
- スイスメディック

●規制当局メンバー (5) :

- **ブラジル国家衛生監督庁 (ANVISA)**
- 韓国食品医薬品安全処 (MFDS)
- 中国国家薬品监督管理局 (NMPA)
- シンガポール健康科学庁 (HSA)
- 台湾食品薬物管理署 (TFDA)

●業界団体メンバー (3) :

- バイオテクノロジーイノベーション協会 (BIO)
- 国際ジェネリック・バイオシミラー医薬品協会 (IGBA)
- 世界セルフケア連盟 (GSCF)

※シンガポール会合で
ブラジルANVISAが管理
委員会メンバーに選出

ICH改革後の
新規メンバー

※太字の団体は管理委員会メンバー

ICH オブザーバー(32団体; 2019年11月)

- 常任オブザーバー：世界保健機関（WHO）、国際製薬団体連合会（IFPMA）
- 規制当局オブザーバー：アルゼンチン医薬品食品医療技術管理局（ANMAT）、インド中央医薬品基準管理機構（CDSCO）、キューバ国家医薬品医療機器管理機関（CECMED）、メキシコ連邦衛生リスク対策委員会（COFEPRIS）、イスラエル保健省医薬品・監督センター（CPED）、コロンビア医薬品食品監督庁（INVIMA）、ヨルダン食品医薬品局（JFDA）、南アフリカ医薬品管理審議会（MCC）、モルドバ医薬品医療機器庁（MMDA）、イラン国家規制当局（NRA）、カザフスタン国家医薬品医療機器専門機関、マレーシア国家医薬品規制庁（NPRA）、ロシア連邦保健・社会発展省（Roszdravnadzor）、アルメニア医薬品医療技術専門科学センター（SCDMTE）、サウジアラビア食品医薬品局（SFDA）、台湾食品薬物管理署（TFDA）、オーストラリア医療製品管理局（TGA）、トルコ医薬品医療機器庁（TITCK）
- 地域調和イニシアティブ：東南アジア諸国連合（ASEAN）、アジア太平洋経済協力（APEC）、東アフリカ共同体（EAC）、湾岸協力理事会（GCC）、汎アメリカ医薬品規制調和ネットワーク（PANDRH）、南部アフリカ開発共同体（SADC）
- 業界団体オブザーバー：医薬品原薬委員会（APIC）
- 医薬品関連国際団体：国際医学団体協議会（CIOMS）、欧州医薬品医療品質部門（EDQM）、国際医薬品添加物機関（IPEC）、米国薬局方（USP）、医薬品査察協同スキーム（PIC/S）、ビル&メリンダ・ゲイツ財団（Bill & Melinda Gates Foundation）

※シンガポール会合での追加団体はなし

各会議の構成と権限

総会 (Assembly)

- 管理委員会の意見を受けて、定款の改正、新規メンバーの承認、ICHガイドラインの採択等、ICHの全体的な事項に関する最終決定を行う。
- ICHの全参加団体（メンバー・オブザーバー）で構成

管理委員会 (Management Committee)

- 総会の議論の準備を行い、総会に意見を提示する。ICH法人の運営、資金、作業部会の管理等を行う。
- 常任 8 メンバー（日米欧の規制当局及び業界団体、スイス・カナダの規制当局）、選出メンバー、WHO 及びIFPMA（常任オブザーバー）で構成。

➤ 選出管理委員会メンバー（枠は規制当局 4 団体・業界団体 2 団体まで；任期 3 年）

⇒ 現在、以下 6 団体が選出（2018年6月～2021年6月）

- 規制当局：NMPA（中国）、HSA（シンガポール）、MFDS（韓国）、ANVISA（ブラジル）
- 業界団体：BIO、IGBA ※追加選出された団体も任期終了時期は同じ

MedDRA管理委員会 (MedDRA Management Committee)

- MedDRAの管理・運営を行う。
- 日欧の規制当局及び日米欧の業界団体、スイス、カナダ、英国の規制当局、WHO（オブザーバー）で構成

※ 各組織において、創設規制当局メンバーである日米欧の規制当局は、管理委員会での投票による採択において、事実上の拒否権あり。

総会副議長の暫定選挙等の結果

- 任期満了によるICH総会・管理委員会の議長、副議長選挙が実施。

	議長	副議長	任期
総会	Lenita Lindström-Gommers (EC)	Celia Lourenco (Health Canada)	2021/11まで (任期2年)
ICH管理委員会	Theresa Mullin (FDA)	中島宣雅 (MHLW/PMDA)	2020/11まで (任期1年)
MedDRA管理委員会	Mick Foy (MHRA)		2020/6まで (任期1年)

作業部会のサイズ管理

- ICHの規模拡大に伴い、作業部会の構成人数も増加傾向。効率的な議論実施のため、作業部会のサイズ管理に関し、関連規定の改訂を行った。

<旧>

- ICHメンバー：Expert 2名 (TL、DTL)
- ICHオブザーバー：Expert 1名 (TL)
- 最大30名 (原則)
- WGへの途中参加申請は、1年に2回、管理委員会でその可否が判断される。
(30名を超える場合は、ラポーターにその可否を聞いたうえで、判断)

<新>

- 創設規制当局メンバー：Expert 2名 (TL、DTL)
- その他のICHメンバー/オブザーバー：Expert 1名 (TL) + Alternate 1名
- 産業界メンバー/オブザーバーのなかから、追加のExpert 3名 (専門性や地域を考慮)
- 最大30名 (原則。Rapporteur, Reg. Chair, Alternateは含まない)
- WGへの途中参加申請は、1年に2回、管理委員会でその可否が判断される。
(25名を超える場合は、ラポーターにその可否を聞いたうえで、判断)
- 30名を超える場合は、Plenary Working Partyへ参加



WG

TL : Topic Leader / DTL : Deputy Topic Leader

Alternate :

作業部会のメーリングリストには入り、テレカンには参加可能 (発言はできない)。ただし、対面会合には参加できない。Expertが作業部会活動に参加できない場合は、Expertの代理参加

産業界メンバーの作業部会への参加規程

● 総会手続規定 (Assembly Rule of Procedure)

- **前回会合** : 産業界から追加のExpert 3名 (専門性や地域の多様性を考慮)
- **今回会合** : ① Expert登録しない空席の融通は、原則として不可 (MCの承認が必要)
② 産業界の追加3名の選定プロセスをMCに報告 (選定の透明性確保)

4.1.2. Number of experts in the Working Groups

4.1.2.1. Informal Working Groups, Expert Working Groups, Implementation Working Groups

In the event a Member elects not to appoint an expert or is not eligible to do so in line with the applicable procedures, the “unused position” is not transferable to another Member unless in exceptional situations where such a transfer is considered justified by the Management Committee and subject to its explicit approval.

Furthermore, Founding Industry Members, Industry Members, Industry Standing Observer and Industry Observers of ICH, may **collectively as a group nominate up to 3 additional experts, by coordinating amongst themselves the nomination from a pool of designated industry experts.** For further information, see section 1.5.1.2 of the SOP of the Working Groups. In this coordination, efforts should be made to **identify the best possible experts** across concerned industry sectors while at the same time make efforts to have experts from regions outside of the 3 Founding Members to **achieve appropriate diversity** in representation of industry perspectives. Industry as a group should provide information in writing to the MC by the deadline for expressions of interest (see Assembly ROP section 4.1.1), outlining which (eligible) industry Member/Observers were approached, including any who declined the possibility to have their expert in that Working Group through this process. The additional experts that would be appointed in this process would subsequently report to the appropriate ICH Founding Industry Member / Industry Member / Industry Standing Observer for their respective industry sector(s). If Industry collectively as a group cannot reach an agreement on which expert(s) to appoint, the additional industry expert position(s) would remain unfilled.

リフレクションペーパー作成規定の明確化

※ 既存のリフレクションペーパー（RP）

- ✓ GCP刷新：ICH-E8の近代化と続くICH-E6の刷新（2017年1月）
- ✓ 進歩するバイオ医薬品の品質スタンダード（2018年6月）
- ✓ ジェネリック医薬品の標準の調和のさらなる可能性（2018年11月）
- ✓ 薬剤疫学解析の科学技術的要件調和の戦略的アプローチ（2019年6月）

管理委員会手続規則（MC RoP）9.2.2.条

I. ICHメンバー・オブザーバーが、調和活動が必要な領域としてRPのテーマを提案

II. 管理委員会で以下の観点から提案内容をレビュー

- ICHで活動すべき戦略的分野であるか（「戦略プラン」により評価）
- 科学的に成熟した分野で、現在・近い将来に調和活動が可能か
- 現状の法的・規制的な制限から矛盾しないか（少なくとも創設国、常任国の地域で）
- 緊急性や優先性がある分野か

III. MCの支持を得て、提案パーティはRP本文を作成

IV. MC・総会でRPを承認されれば、ICHホームページに掲載

→ RPに基づき新規トピック提案、検討グループ（Discussion Group）の設置

実施状況調査のレポート公表

- ICH加盟各国/地域でのガイドライン実施状況を、外部組織（CIRS）に委託して調査。
- 本年11月に調査結果のレポートがICHのホームページに公表。
- 11ガイドラインの実施状況をアンケート調査
※ Tier 1（Q1, Q7, E6）、Tier 2（E2A, B, D, M1, M4）、Tier3（M3, M8, E17）
- 15規制当局、52企業がアンケートに参加



- 調査結果をより有効に活用するためのさらなる分析や、新しい調査の実施など、今後の活動をさらに検討。
-
- 各ICHメンバー国・地域における各ガイドラインの実施状況は、ICHホームページでデータベース化して公開中。

2019 PROJECT REPORT

MONITORING THE ADEQUACY OF IMPLEMENTATION AND ADHERENCE TO INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH) GUIDELINES

Table of contents	
Executive Summary	p. 3
Background	p. 4
Method	p. 5
Results	
<i>Part 1: Characteristics of participating companies</i>	p. 6
<i>Part 2: Guideline implementation</i>	p. 8
<i>Part 3: Guideline adherence</i>	p. 13
Conclusion	p. 16
Appendix 1: Definitions	p. 17
Appendix 1: Study Tool	p. 19
Appendix 2: Combined Responses	p. 23



ICH実施トレーニングの推進

- ICH加盟各国/地域でのICHガイドラインの実施をサポートするため、様々なトレーニング活動を推進している。

(Training Associateの選定)

- E-ラーニング教材の作成などを行うtraining associate候補として、非営利団体の募集を2019年前半に実施。2団体が選定され、2020年に活動を開始予定。

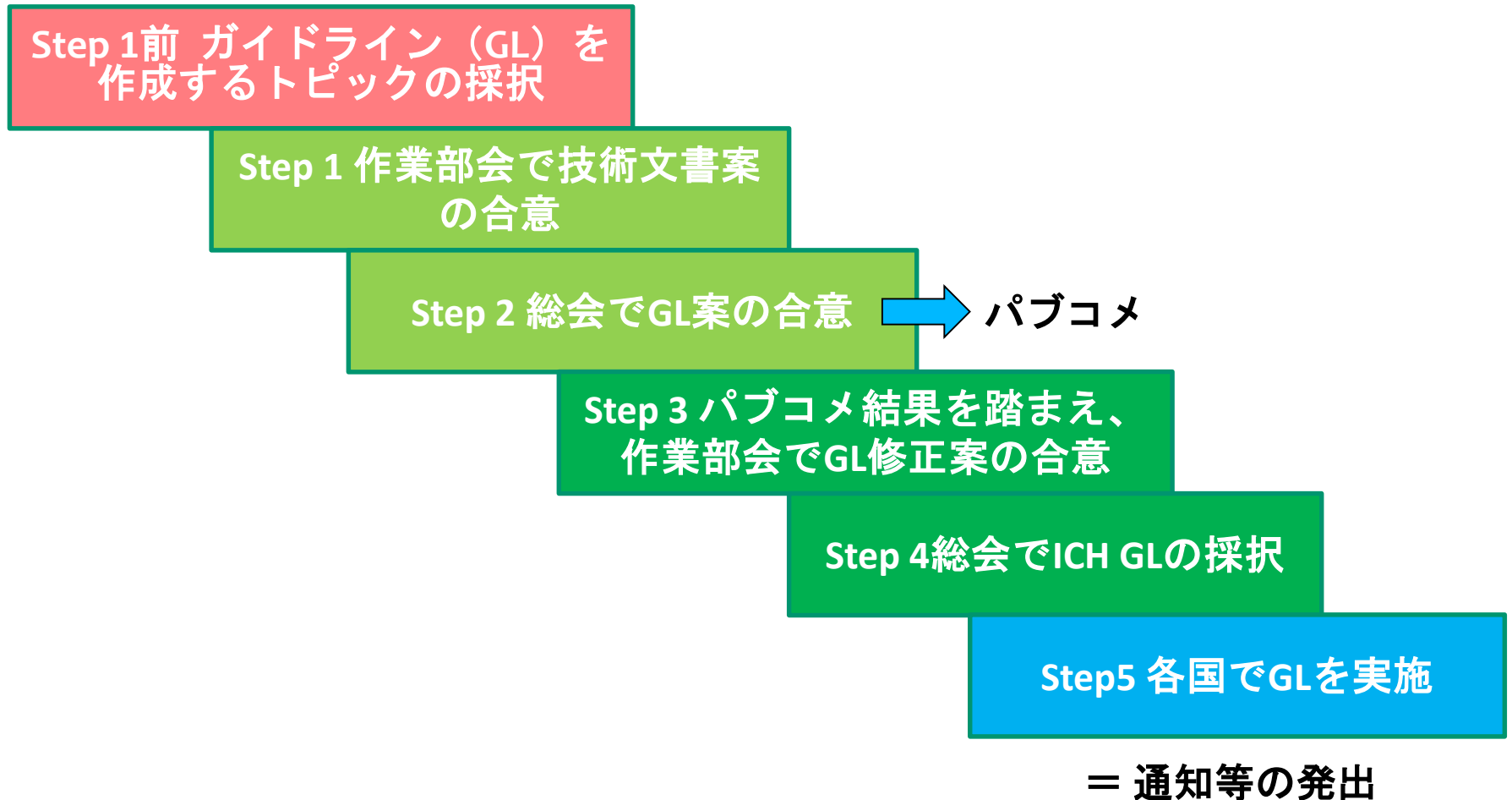
(各地域におけるトレーニングプログラムの支援)

- 各地域で実施される講習会等を、training sub-committeeでの評価を経て、ICH認定トレーニングプログラムとして支援。
- 日本では、2019年は、DIA Japan ICH day（4月）とE8ガイドライン案説明会（7月）が認定。

(トレーニングマテリアルの作成)

- Step 4に到達したWGでは、必要に応じて、トレーニングマテリアルやスライド集を作成している。
- Q11 Q&A、E17トレーニングマテリアルのビデオプログラムをYouTubeで公開。
- Q12（シンガポール会合でStep 4到達）ではIWGを組織し、引き続きトレーニングマテリアルの作成を行う。

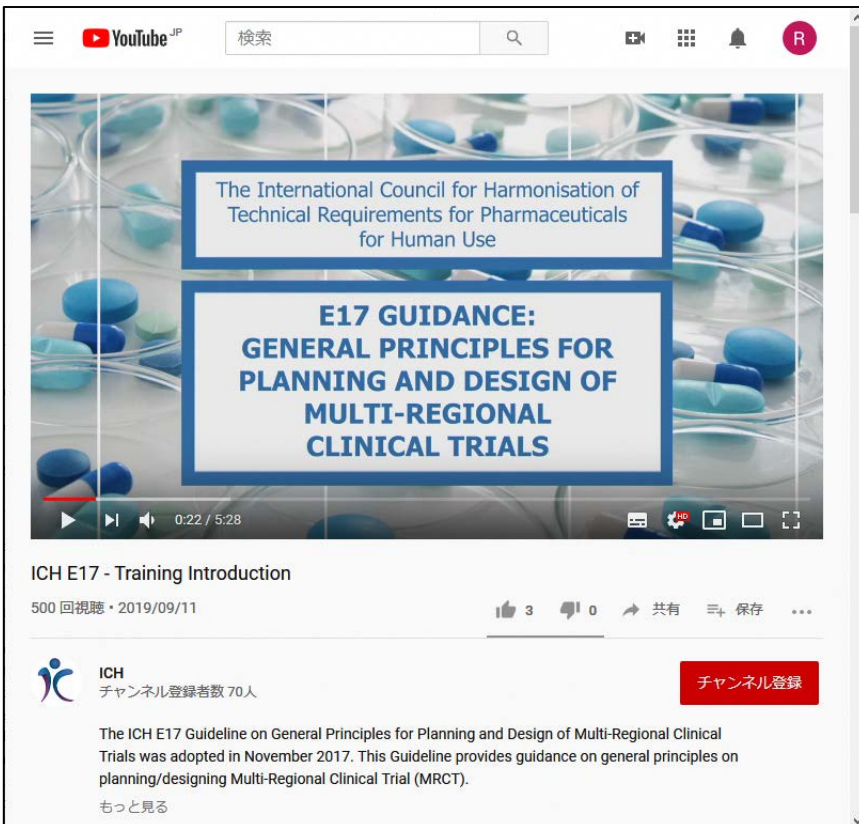
ICHガイドライン作成のプロセス



作業部会の進捗について (シンガポール会合まで)

- ステップ4 (ICH総会での文書採択、今後各国で通知等を発出)

トピック	内容
E17 : 国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドライン (トレーニングマテリアル)	2017年11月にStep 4に到達したE17ガイドラインのトレーニングマテリアルとして、E17 IWGにおいて、スライド集 (Module 1~7) とビデオプログラムを作成。 ※アムステルダム会合後、2019年9月にStep 4到達



- ビデオプログラムは、イントロダクションのアニメーションと、スライド集Module 1部分の音声解説を作成。
- YouTubeのICHチャンネルから閲覧可能。

<https://www.youtube.com/watch?v=ul1rZCGWo30&feature=youtu.be>

作業部会の進捗について (シンガポール会合)

● ステップ4 (ICH総会での文書採択、今後各国で通知等を発出)

トピック	内容
Q12 : 医薬品のライフサイクルマネジメントガイドライン	承認後における、医薬品の製造工程及び品質管理等の変更のマネジメントに関するガイドライン。
E9(R1) : 臨床試験のための統計的原則 補遺 (臨床試験における estimandと感度分析)	1998年に合意されたE9ガイドライン (臨床試験のための統計的原則) の補遺として、臨床試験の統計解析における estimand※の概念を示し、感度分析等について解説するガイドライン。 ※ 試験の目的に基づき、統計解析で何を推定するのかを詳細に示すもの
M9 : BCS (Biopharmaceutics Classification System) に基づくバイオウェーバーガイドライン	医薬品の化学的性質による分類 (Biopharmaceutics Classification System、生物薬剤学的分類システム) に基づき、人による生物学的同等性試験が免除される場合についてのガイドライン

※ 今回会合ではステップ2b到達の作業部会はなし 16

新規トピックの採択について

● 採択され、次回会合までに作業部会を設置するトピック

トピック	提案団体	内容（予定）
M13 ：即放性経口固形製剤の生物学的同等性試験	FDA（※）	即放性経口固形製剤の生物学的同等性試験に関し、試験デザインやデータ解析に関するガイドラインの作成を目指すもの。
Q3E ：不純物：医薬品及び生物製剤の溶出物及び滲出物（E&L）の評価と管理	PhRMA	医薬品の容器等から溶け出た不純物の測定法・管理基準を定めるガイドラインの作成を目指すもの。

※ M13の提案は、ICH内の検討グループであるIGDG（Informal Generic Drug Discussion Group）でのレビューを経て、今回会合でトピック採択に至った。

● 採択されたが、今後作業部会の設置時期を調整するトピック

トピック	提案団体	内容（予定）
Q9(R1) ：品質リスクマネジメントに関するガイドラインの改訂	EC/EMA	2005年合意されたQ9ガイドラインを改訂し、品質リスクマネジメントの概念を実装するため、リスク評価とマネジメント実施の方法を明確化により適切な運用を目指すもの。

各団体のラポーター・レギュラトリーチェアの指名状況 (2019/12活動中)

	Rapporteur		Regulatory Chair	
	※作業部会の中心になって議論を主導する役割		※作業部会の進捗及び議論の範囲を管理する枠割	
MHLW/PMDA	Q2(R2)/Q14, Q3D(R2), S12, Paediatric, E2B(R3), M2*, M10, PEpiDG	8	Q13, E9(R1), E14/S7B, M12,	4
US FDA	Q3C(R8), Q5A(R2), Q12, Q13, S11, E6(R3), E8(R1), E11A, E14/S7B, E19, M2*, M4Q(R1), M8, M12, M13, GDG	16	Q2(R2)/Q14, S12, Paediatric, E2B(R3), E20, M1 PtC, M9, M10, M11, PEpiDG	10
EC	S5(R3), E9(R1), M7(R2), M9	4	Q5A(R2), Q12, S1(R1), S11, E6(R3), E8(R1), E19, M8, GDG, QDG	10
JPMA		0		
PhRMA	Q3E, S1(R1), E20, M11, QDG	5		
EFPIA	E2D(R1), M1 PtC	2		
Health Canada		0		0
Swissmedic		0	M2	1
(空席等)		0	Q3C(R8), Q3D(R2), S5(R3), E11A, M4Q(R1), M7(R2), E2D(R1)	7
(未確定)		0	Q3E, M13	2
計		35		34

*: Co-rapporteurs

MHLW/PMDAが指名するラポーター

(2019/12活動中)

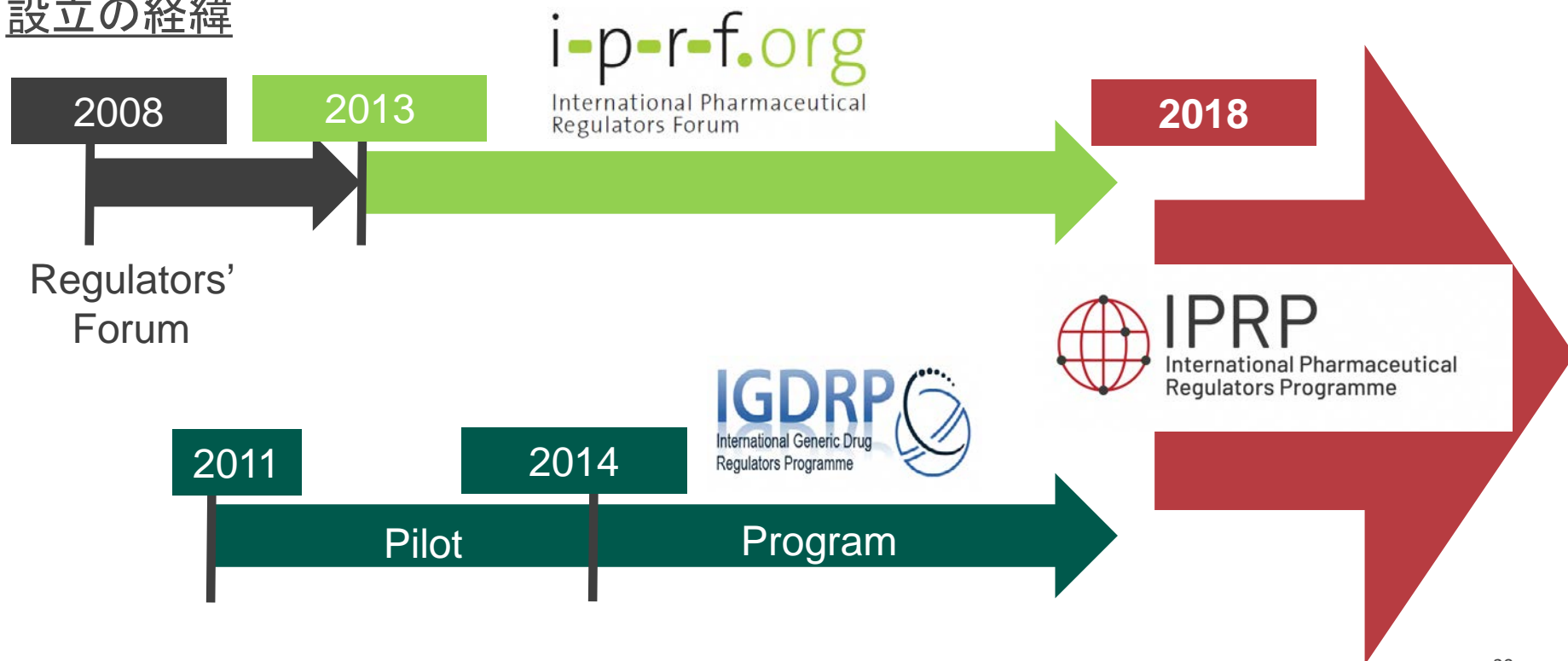
コード	トピック	所属	氏名
Paediatric	小児に関する常設EWG	PMDA新薬審査第五部	平田雅一
E2B(R3)	個別症例安全性報告のデータ	PMDA安全第二部	簾貴士
M2	医薬品規制情報の伝送に関する 電子的標準	一般社団法人 医療データ活用基盤整備機構	岡田美保子
M10	生体試料中濃度分析法バリデー ション	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部	石井明子
Q2(R2)/Q 14	分析法の開発とQ2 (R1) (分 析法バリデーション) の改訂	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部	檜山行雄
Q3D(R2)	医薬品の元素不純物ガイドライン	国立医薬品食品衛生研究所 安全性評価部	広瀬明彦
S12	遺伝子治療製品の非臨床におけ る生体内分布の考慮	PMDA新薬審査第五部	平田雅一

ICHの枠組み外での規制調和活動: IPRP

(International Pharmaceutical Regulators Programme)

- ・規制当局だけから構成される会議(約20の国・地域が参加)
- ・規制当局の共通の関心を議論(ICHガイドラインの土台になる可能性あり)

設立の経緯



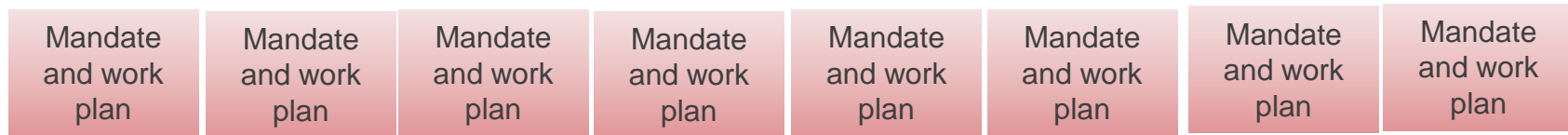
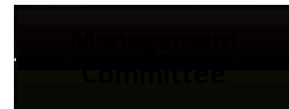
IPRPのガバナンス

組織の目標や運営に関する文書

- IPRP Strategic Vision 2018 – 2020
- Terms of Reference (ToR)
- Standing Operating Procedure (SOP)



議長: 日本PMDA
副議長: トルコTITCK



↓
今回会合で
活動を完了

⁴IDMP: Identification of Medicinal Products

※各WG参加は、メンバー国/地域の判断によるopt in, opt out

IPRP管理委員会における主な議論

- **“Real-World Evidence”について**
 - Pharmacovigilance WGの設置に合意。自発報告以外のデータの適切な活用方法について情報交換を行う。
- **規制当局間の“Reliance”の推進を議論**
 - WHOリードで実施した各国のReliance経験の調査を踏まえ、それぞれの取組み等について意見交換。
 - WHOの調査報告書は、IPRPのホームページで公表済み。今後、文献発表を行う予定。
- **運営・全般的事項関連**
 - 前回会合の選挙を受け、PMDAの佐藤国際部長が議長を担当。
 - イスラエル、マレーシア、サウジアラビアの規制当局がIPRPメンバーに加わり、合計29国・地域が参加。

まとめ

- 今回会合で、3ガイドラインがステップ4に到達。新規に6作業部会が設置。引き続き、精力的な活動を継続していく。
- ICHの活動規模が拡大する中で、リフレクションペーパーの作成プロセスが明確化され、長期的な視野での活動が要求される。
- 新規メンバー、オブザーバーに対応するため、実施状況調査やトレーニングの充実など、試行的な取組みを実施。

※ 次回会合は、2020年5月23～28日にカナダ・バンクーバーで開催予定

※ 2020年はICH創設30周年にあたる。記念シンポジウムや関連イベントを計画中