

# ICHの動向

－JPMAの視点から－

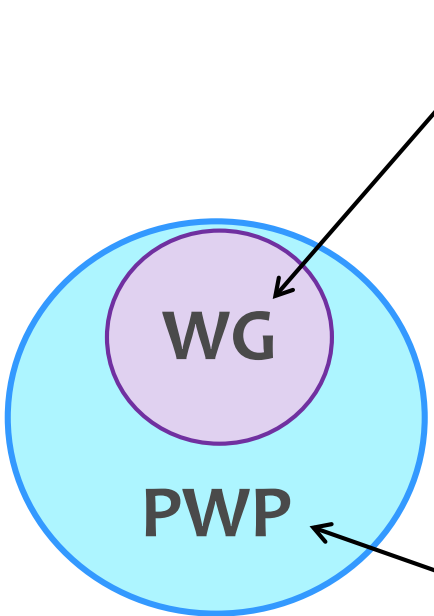
---

2019年7月17日  
日本製薬工業協会  
ICHプロジェクト委員会  
日吉 裕展

- ICH運営・ガバナンス
- Training小委員会
- Implementation小委員会
- 各ガイドライン作成の進捗
- 新規トピックの選択
- 戦略議論（リフレクションペーパー）

- 総会副議長の選出（任期：～2019年11月）
  - 議長：Lenita Lindstrom（EC、変更なし）
  - 副議長：Celia Lourenco（Health Canada）
- メンバーシップ（メンバー16団体、オブザーバー32団体）
  - 新規メンバー：なし
  - 新規オブザーバー：アルゼンチン医薬品食品医療技術管理局（ANMAT）、イスラエル保健省医薬品監督センター（CPED）、ヨルダン食品医薬品局（JFDA）、サウジアラビア食品医薬品局（SFDA）
- 財務計画
  - MedDRA資産の戦略的活用法について、さらに具体化
  - MedDRA資産活用後の長期的なICH財務モデルについて議論を開始
    - ICH会費の増額
    - オブザーバーからの対面会合参加費の徴収
- WGのITサポート
  - 既存のプラットフォームからSharePointへの移行
    - 新規WGはSharePointを利用
    - 既存のWGは、使用するプラットフォームをSharePointに変更可能
    - 継続的に活動しているWG（M2、E2B、M8など）は、2020年末までに移行

各WGの適正人数を25～30名とし、今後もICHメンバー団体が増加していくことを考慮して、WGサイズ管理ルールを変更した。



- 1
- 創設規制当局メンバーは、2名の専門家を指名できる。
  - その他のメンバーは、1名の専門家を指名できる。  
(創設業界団体メンバーは2名→1名)
  - オブザーバー団体は、MCの承認を得て1名のオブザーバー専門家を指名できる。
  - 創設規制当局以外の参加団体は、1名の代理専門家を指名できる。
  - 業界団体メンバーならびにオブザーバーは、業界全体の合意のもとで、計3名の専門家を追加で指名できる。追加指名に当たっては、専門性や所属団体の地域的な広がりを考慮する。

- 2
- WGに専門家を派遣しない／できないメンバーならびにオブザーバーは、新設されるPlenary Working Party (PWP) に1名の専門家を指名できる。
  - PWP参加者は、以下の権利を有する。
    - Step1前にTD案をレビューし、Step1サインオフに署名する
    - Step3前にGL案をレビューし、Step3サインオフに署名する

Training Providerからのトレーニングプログラム申請・承認状況、EWG/IWGによるトレーニング作成支援、Training Associates候補2団体の選出、などについて確認・合意した。

– Online Training資料の提供（Q11から順次展開）

- アムステルダム会合以降、早い時期にICH YouTubeチャンネルを開設し、高解像度のICHトレーニングビデオの配信を開始。
- ICHウェブサイト YouTubeチャンネルへのリンクを貼り、低解像度バージョンのダウンロードを提供。

– Training Associatesの選任

- 11の団体から応募があり、MC下に設置されたReview Committeeが候補を匿名で審査、評価結果を管理委員会にて審議し、総会で以下の方針を決定。
- 最も高い評価スコアを得た2団体と、委託事業の詳細や費用について詳細な議論を開始。
- 契約内容が合意に至れば、更新オプション付きの1年契約を締結。

## 各国・地域におけるICHガイドライン実施・運用状況について 調査するICHサーベイを実施（2019年2月～3月）

### ＜参加当局／サーベイ対象国・地域＞

- 全てのICH規制当局メンバー10団体
- 一部の規制当局オブザーバー5団体（GHC：湾岸協力理事会、NPRA：マレーシア、Roszdravnadzor：ロシア、SAHPRA：南アフリカ、TITCK：トルコ）

### ＜各当局の実施状況を双方向から調査＞

- 企業サーベイ：PhRMA, EFPIA, JPMA, BIO, IGBAに加盟する  
32企業が回答
- 当局サーベイ：各当局がガイドライン実施状況について自己回答

### ＜調査対象ガイドライン＞

- Tier1：Q1, Q7, E6
- Tier2：E2A, E2B, E2D, M4, M1
- Tier3：M3, M8, E17

- 今回のサーベイで使用したガイドライン実施にかかる用語定義に基づき、RoPを改定（実施済み）。
- サーベイ結果について、実施した第三者機関とともに白書を2019年中に作成し、公表する。
- Implementation小委員会はCo-Lead（当局と業界からそれぞれ1名ずつ）のみを残して解散する。
- Co-Leadは、ICH事務局と協力し、ICHガイドライン実施を支援するための2020年以降の活動について計画、提案する。

複数のWGが、次回会合までにpostalでのStep4到達見込みとなった。

- Step4 到達／見込み [ICH GL等として採択・今後Step 5へ]
  - **Q3D(R1)** : 元素不純物 (補遺) [今年3月に採択済]
  - **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追加
  - **E9(R1)** : 臨床試験の統計的原則 (補遺) [9月到達見込み]
  - **S5(R3)** : 生殖発生毒性試験法 (改定) [~11月到達見込み]
  - **S11** : 小児医薬品開発の非臨床評価 [11月到達見込み]
  - **M9** : BCS分類に基づくヒトBE試験免除 (GL作成) [~11月到達見込み]
  - **Q12** : 医薬品のライフサイクル管理 (GL作成) [11月到達見込み]
  - **E17** : 国際共同試験 (トレーニング資材) [6月到達見込み]
- Step2 到達 [GL案等の採択・各地域/国でパブコメ]
  - **M10** : 生体試料中薬物濃度分析法バリテーション (GL作成) [今年2月採択済]
  - **E19** : 安全性データ収集の最適化 (GL作成) [今年4月採択済]
  - **E8(R1)** : 臨床試験の一般指針 (改定) [今年5月に採択済]
- 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
    - HL7協会が開発した次世代標準規格である「Fast Healthcare Interoperability Resources : FHIR (ファイア)」に関するICH見解書を作成中。








昨年12月に提案された**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 2019年の新規トピック選定の方向性について協議
- 12/14 新規トピック提案期限 → 16候補（品質：4、非臨床：4、臨床5、電子化等3）
- 1～2月 新規トピック小委員会にて予備討議
- 3/19 修正・統合するトピック候補の提案期限
- 3/27 新規トピック候補の優先度提出期限
- 4/1～2 **MC中間会合@ブリュッセル**：16候補を仕分け・整理
- 4/12 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
- 5/17 MC評価結果に対するICH総会メンバーの意見提出期限
- 6/4 **MC会議：ICH総会への推奨候補の最終確認**
- 6/5 **ICH総会：推奨候補の審議・採択**

MC評価で「支持／時期検討」とされた2候補含め、総会は**5候補**を採択。

- 「採択」4候補：「遺伝子治療製品の生体内分布試験」は、ICHで取り扱うGLの範囲を更に広げるであろう新たな取組み。
- 「採択／時期検討」1候補：進行中トピックと競合する専門家リソース等を考慮し、今後、開始時期を調整することを前提に総会が採択。
- 「更なる議論要」3候補：関連するDGで継続検討し、今後の方針を見極める。

新規トピック候補	新規/改定	領域	MC評価	総会採択
Q5A(R2) バイオ医薬品のウイルス安全性評価 改定 [FDA]	改定	Q	支持	 採択
E6(R3) GCP刷新RPに基づくE6改定 [FDA]	改定	E	支持	 採択
E2D(R1) 承認後の安全性情報の取扱い 改定 [PhRMA/EFPIA]	改定	E	支持	 採択
S12 遺伝子治療製品の生体内分布試験 [MHLW/PMDA]	新規	S	支持／ 時期検討	 採択
Q3E 医薬品・バイオ医薬品の溶出物・浸出物の評価と管理 [PhRMA]	新規	Q	支持／ 時期検討	 採択 (開始時期検討)
品質リスクマネジメント (Q9) Q&A作成 [EC]	改定	Q	更なる議論要	
PRO開発とバリデーション [EC]	新規	E	更なる議論要	
速溶性固形経口製剤のBE評価 [FDA]	新規	M	更なる議論要	

# ① Q5A(R2) : 約20年ぶりの更新

- この20年間でバイオ医薬品は大きく進化しており、ウイルス安全性評価にかかるQ5A(R1)を新たに得られた技術や知識に基づいて更新し、時代に即したガイドラインとする。

新規製造技術・新規製造細胞  
(CHO vs CHO以外)



新規技術に起因する  
リスクへの対処要

組み替えタンパク以外の新たな  
バイオ医薬品：VLP（ウイルス  
様粒子）・ウイルスベクター



組み替えタンパクと比較し  
ウイルスクリアランスに制約



検出する

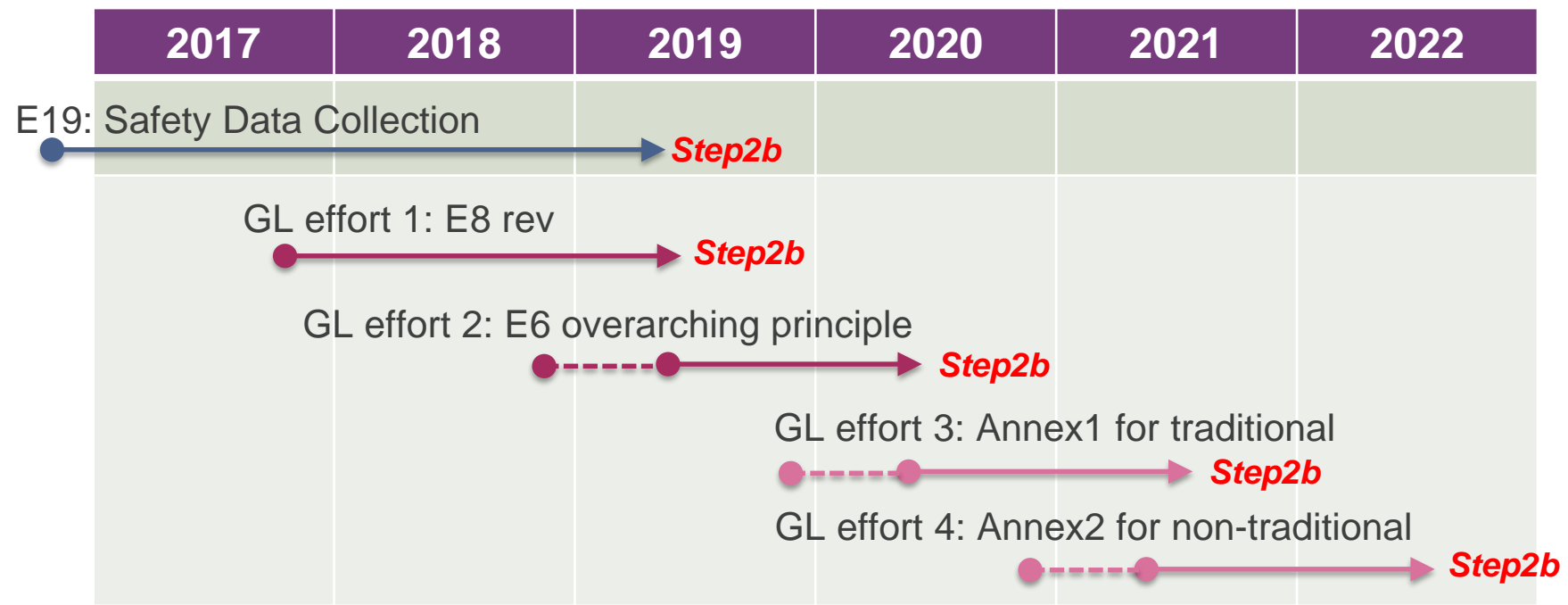
高効率の新たなアッセイ手法  
(PCR・NGS等)



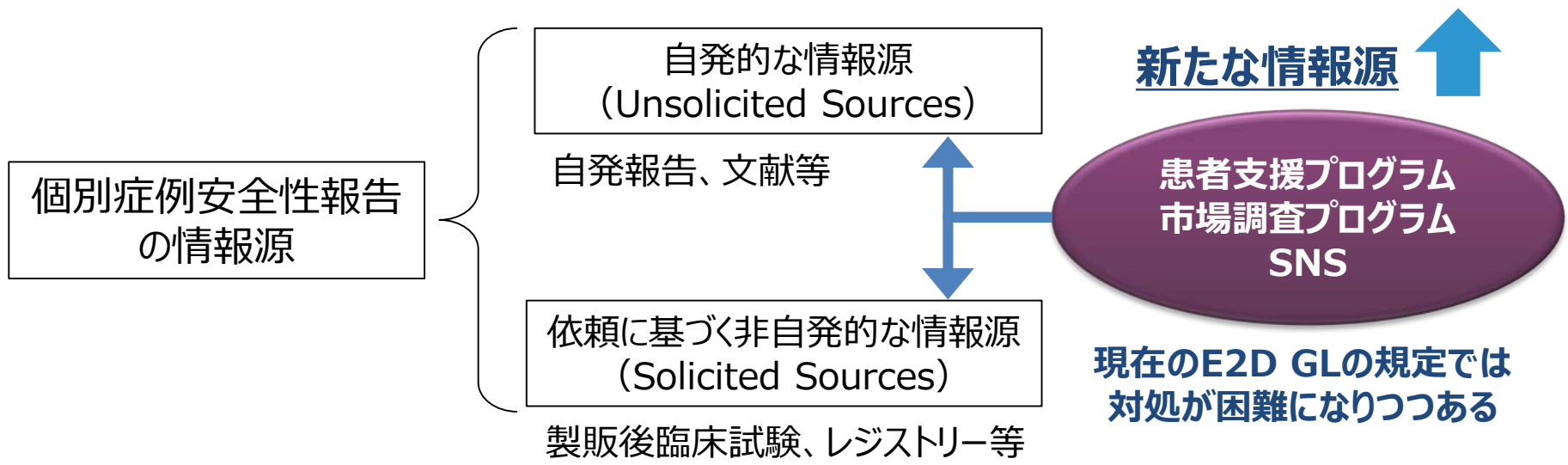
品質管理への適切な組み込み

## ② 「GCP刷新」 想定スケジュール

- E6(R3) (包括的GCP原則) は2019年中にも始動の見通し。
- Annex1 (従来型介入試験のGCP) ・ Annex2 (非従来型介入試験のGCP) が、今回のE6(R3) EWG中でどこまで議論するかは、今後検討。



- 近年、市販後安全性情報の情報源のうち、ソーシャルメディア・市場調査プログラム・患者支援プログラム等、**新たな情報源**からの情報が増加している。



➡ 新たな情報源をどのように活用していくのか、有害事象評価の上でどこまで精査するか、慎重に検討し、時代に即した安全性情報の取扱い方法を定める。

- IPRPの検討結果に基づき、最も着手しやすいと考えられる**非臨床生体内分布試験**を遺伝子治療関連の調和GLとして作成を開始する。

<主要3地域の遺伝子治療等製品GLの適用範囲>

	Cell	Gene-modified Cell	Gene
CMC	FDA		
Non-clinical	FDA		○ ○ ○
Clinical	FDA		
Long-term Follow-up	FDA	EMA	○ EMA

MHLW/PMDA

- GL適用範囲
  - 実施基準
  - 実施時期/デザイン
  - 取得するBDデータ、等
- : 各地域のガイドライン中でBDについて言及されている箇所

➡ ICHにおける今後の遺伝子治療関連GLの作成動向を見通す上で、プロトタイプとなる先駆的な取組み。

- 今回の総会で薬剤疫学リフレクションペーパー（RP）が承認され、今後ディスカッショングループ（DG）が設置される見通し。
  - **薬剤疫学RP** [MHLW/PMDA提案]
    - 総会での決定事項：薬剤疫学RPを採択し、ICH内でRWD利活用に関する課題検討のため、期限付きで「非公式薬剤疫学DG」を設置・運営することを決定。ラポーターはMHLW/PMDA・レギュラトリチェアはFDA。
  - モデル情報を活用した医薬品開発（MIDD）RP [PhRMA提案]
    - MCで継続協議：今後PhRMAが各団体から有志専門家の協力を募る形（非公式 Informal WG、iiWG）で検討を進め、11月シンガポール会合での提案を目標とする。
  - PFDD RP [FDA提案予定]
    - FDAが起案中：PFDD（患者に焦点を当てた医薬品開発）の概念も織り込みつつ、PRO等の技術的課題を整理（今回の新規トピック提案とも関連）。9月にMC提案できるよう、FDAが起案を進める。







ご清聴ありがとうございました

---