

ICHの動向 – JPMAの視点から –

2019年12月18日 第41回 ICH即時報告会
JPMA ICHプロジェクト委員会
日吉 裕展



ICHシンガポール会合

2019年11月16日～20日

Grand Copthorne Waterfront Hotel

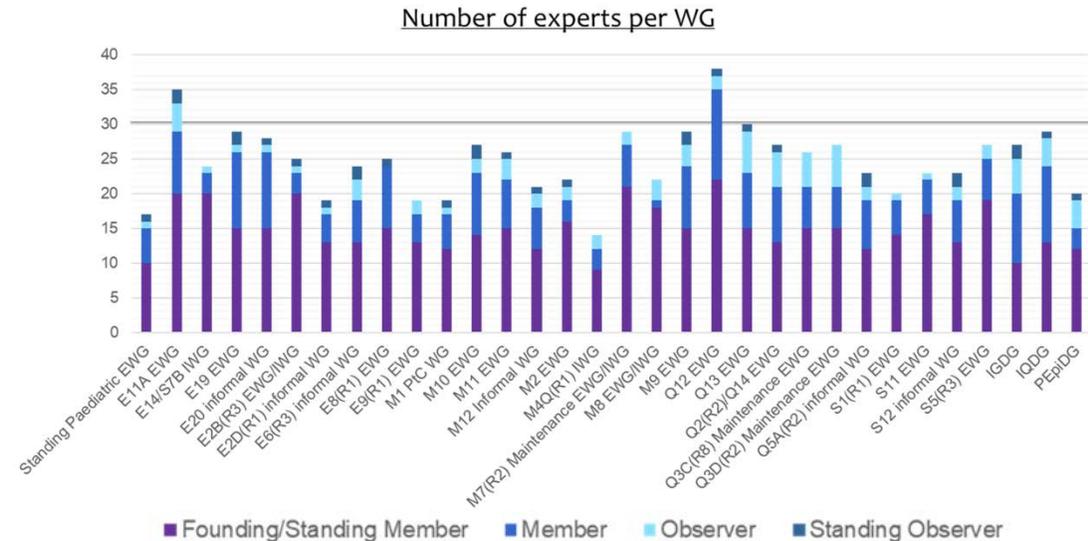
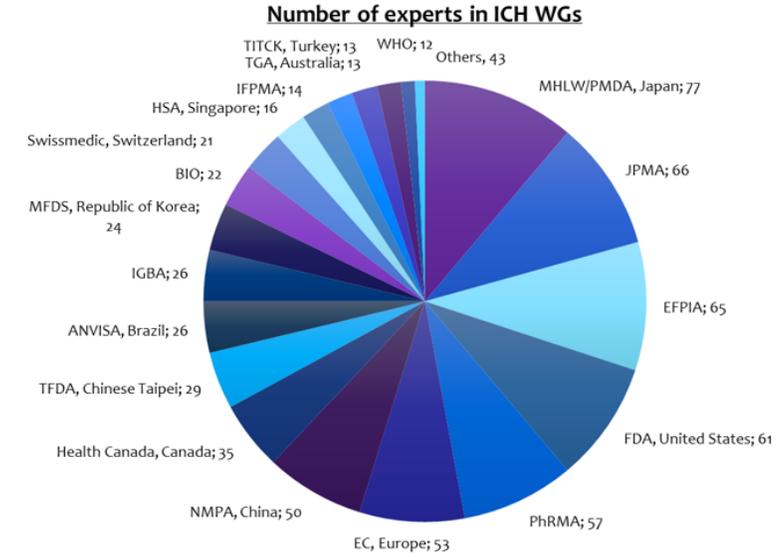
参加者数：約450名

参加WG数：14

- ICH運営・ガバナンス
- Implementation小委員会
- Training小委員会
- 各ガイドラインの進捗
- 新規トピック・戦略議論
- その他
- ICH貢献におけるJPMAの課題

➤ ICHの拡大（2019.10.14現在）

- メンバー団体（16）
- オブザーバー団体（32）
- WG/DG（32）
- 専門家（723）
- ICH関係者（1019）



- 選出管理委員会メンバー・規制当局最終枠の選任
 - ANVISA（ブラジル国家衛生監督庁）
 - Tier 1 ガイドライン（Q1E）の実施確認
 - 期限は既選任の選出管理委員会メンバー（2021年6月まで）と同様
- 総会議長・副議長の選任（任期2年）
 - 議長：Lenita Lindström-Gommers (EC, Europe)
 - 副議長：Celia Lourenco (Health Canada, Canada)
- 管理委員会議長・副議長の選任（任期1年）
 - 議長：Theresa Mullin (FDA, United States)
 - 副議長：中島宣雅 (MHLW/PMDA, Japan)

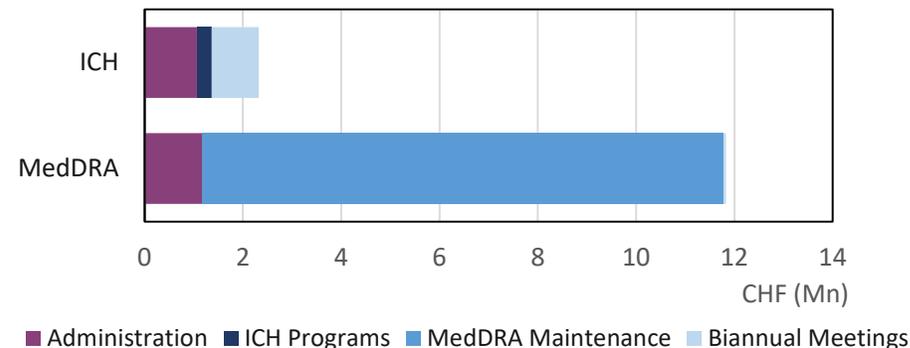
➤ 長期的財務管理（2025～）

- MedDRA管理委員会との情報共有
- ICH/MedDRA合同の財務小委員会を設置
- ICH財務管理
 - ICH運営の効率化
 - より正確な予測に基づいた財務シミュレーション
 - 年会費の変更（対象団体、増加額、開始時期）
 - オブザーバーからのICH会合参加費の徴収

ICH年会費構成比



ICHとMedDRAの予算規模比較



- 2020年～2021年 ICH会合開催予定
 - 2020年5月23日～5月27日：カナダ・バンクーバー
 - 2020年11月14日～11月18日：ギリシャ・アテネ
 - 2021年5月29日～6月2日：韓国・仁川（インチョン）

- ICH30周年記念行事
 - ICHアテネ会合（2020年11月）に付随して11月14日にイベント開催
 - 主要地域のDIA会合（DIA-Europe, US, Japan）に付随してICHイベント開催
 - ICHプロモーションビデオの作成

➤ ICHサーベイ結果公表

- ICH Web Siteに掲載

(https://admin.ich.org/sites/default/files/2019-11/ICHImplementationReportOutline_v1.4_2019_1101.pdf)

- JPMAからのコメント提出 (Co-Leadsと共有)

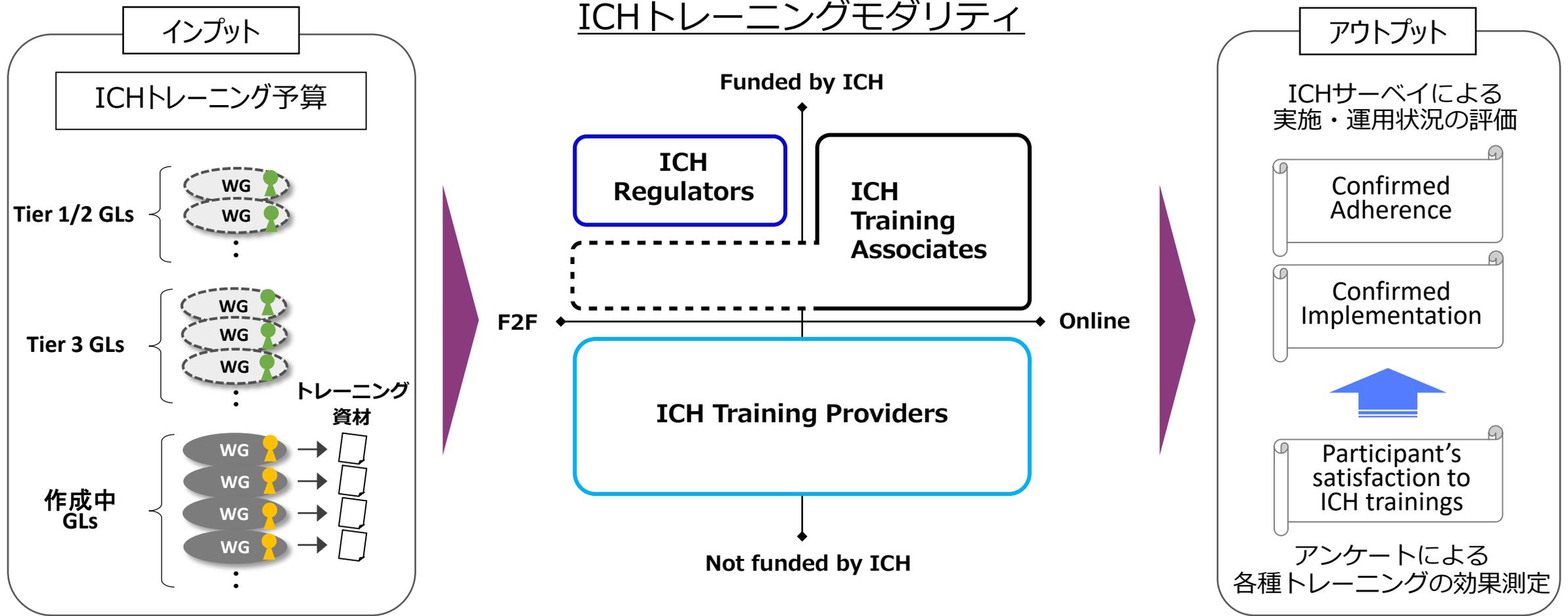
- 次回のサーベイ実施に向けた要改善・留意事項 (対象期間、事前同意、Revision、業界団体の自己回答データへのアクセス、除外規定、など)

➤ Co-Leadsが以下についてとりまとめ、管理委員会に報告予定

- 前回のサーベイのLessons & Learned
- フリーテキストの追加分析にかかる費用
- 今後の追加サーベイ実施時期、費用等



- Leadershipの変更
 - PhRMAに代わり、JPMA（横田副委員長）がCo-Leadに就任
 - ICHリソースの活用を必要最低限に留めながら、トレーニング事業について成果の最大化を目指す。
- ICH Training Providers
 - オンライントレーニング資料ならびにオンサイトのトレーニングプログラムについて、一件審議での承認を継続
 - 各規制当局のトレーニング実施を金銭的に支援（バランスを考慮）
- ICH Training Associates
 - 11の応募団体から2団体を選出
 - 12月中の契約締結へむけ、当該2団体と交渉中
 - KPI設定とパフォーマンス管理



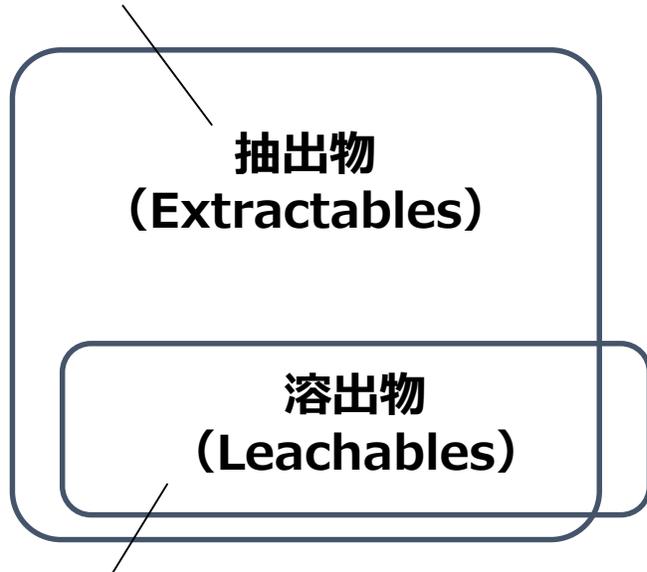
- Step4到達／見込み [ICH GLとして採択・今後Step5へ]
 - E9(R1)：臨床試験のための統計的原則（補遺）
 - Q12：医薬品のライフサイクルマネジメント
 - M9：BCS（Biopharmaceutics Classification System）に基づくバイオウエーバー
 - S5(R3)：医薬品の生殖発生毒性試験（2020年1QにStep4達成見込み）
 - S11：小児医薬品開発の非臨床評価（2020年1QにStep4達成見込み）
- Concept Paper・Business Planの承認 [Informal WGからEWGへ]
 - E20：アダプティブ臨床試験
 - M12：薬物相互作用試験
 - E2D(R1)：承認後の安全性情報の取り扱い
 - E6(R3)：医薬品の臨床試験の実施基準（GCP刷新RPに基づく改定）
 - Q5A(R2)：バイオ医薬品のウイルス安全性評価
 - S12：遺伝子治療製品の非臨床生体内分布試験

- 専門家募集が開始された新規トピック
 - Q3E（医薬品及び生物製剤の抽出物及び溶出物の評価と管理）
 - M13（即放性経口固形製剤の生物学的同等性試験についての一般原則）
- 2020年新規トピック募集と選考プロセス
 - 新規トピック案の募集締め切り：2019年12月13日
 - Q領域の新規トピック案は品質DGに送られ、品質DG内ですでに議論を開始している新規トピック候補も含めて優先順位を議論（2021年の新規トピック選考プロセスへ）
 - その他の領域の新規トピック案は2020年1月より新規トピック小委員会での議論を開始し、中間会合（2020年3月19日～20日、ブリュッセル）を経てICHバンクーバー会合総会にて採択予定



- バイオ医薬品の普及により、原薬の保存用容器やシングルユース製品由来の不純物の評価と管理が課題となりつつある。
- 医薬品の容器等から溶け出た不純物（抽出物・溶出物）の評価・管理方法に関する調和GLの作成を目指す。

高温・高圧など苛酷条件下で内容液に移行する化学物質



実際の使用条件下で内容液に移行する化学物質

抽出物・溶出物評価例

シングルユース製品X：使用目的、使用条件

抽出物リスト（抽出条件・分析法の妥当性）

↓
溶出物試験の要否検討（抽出物試験結果の利用可能性検討）

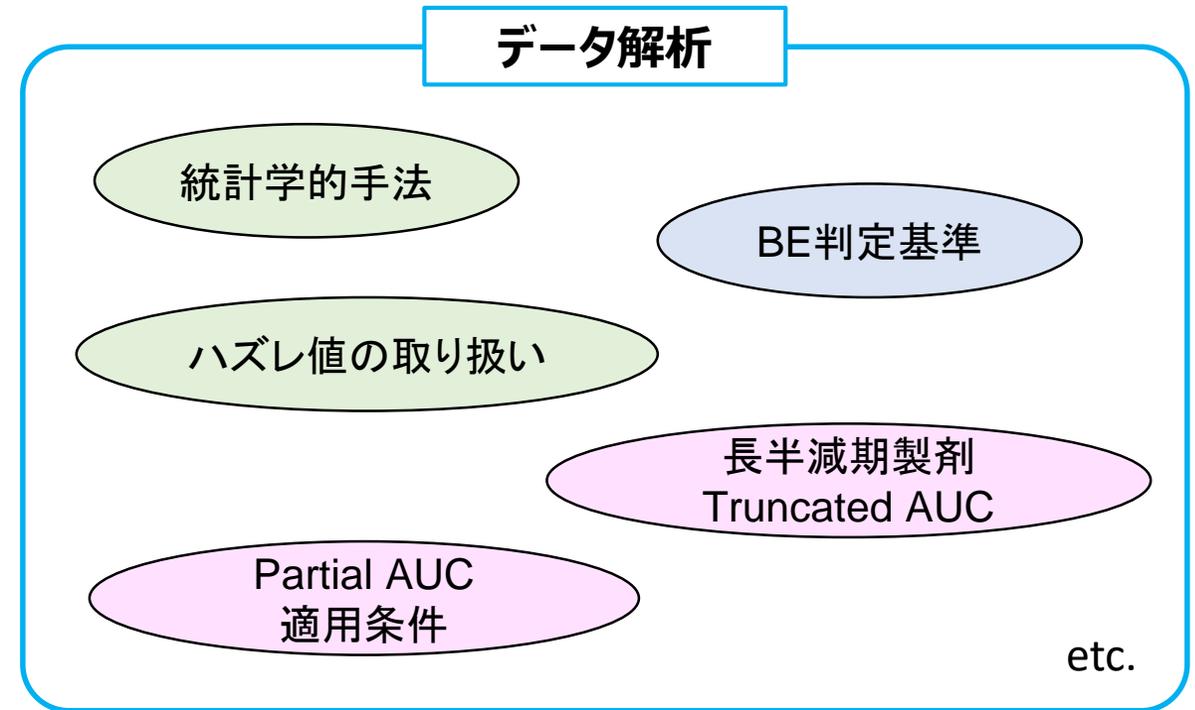
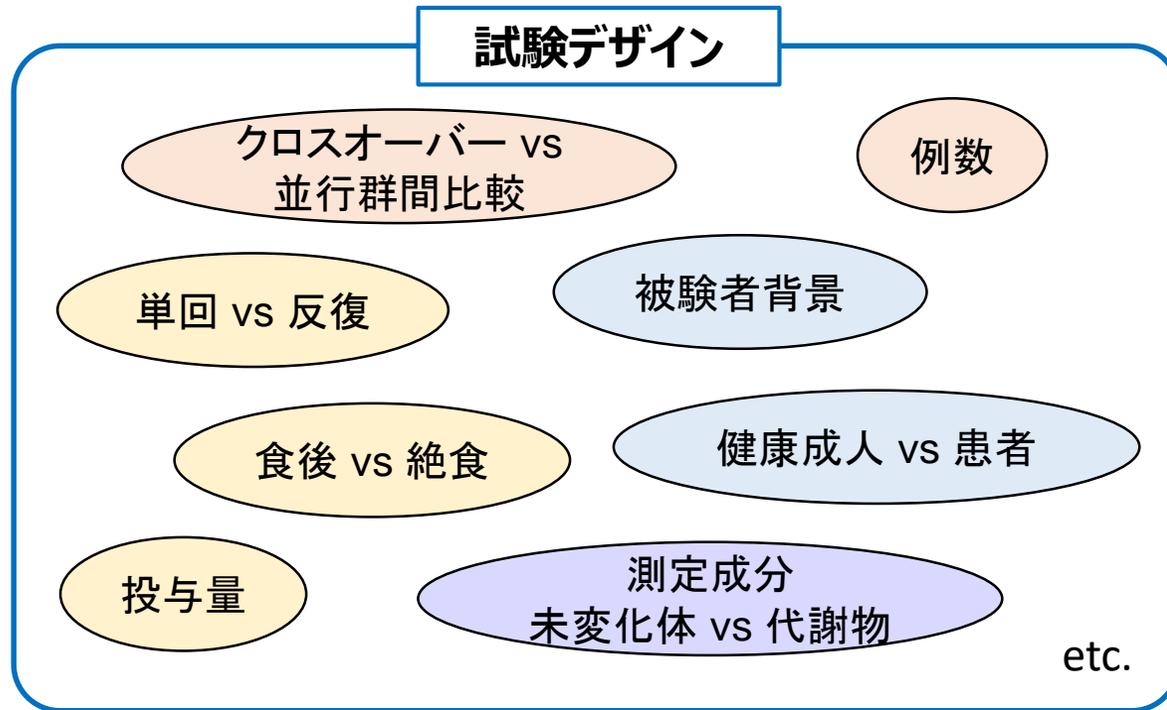
↓
外挿/内挿 可

↓
溶出物試験 外挿/内挿 不可

↓
シングルユース製品Xを利用する工程での溶出物の種類・量の推定

↓
リスク評価（最終製品の品質安全性への影響を評価）・リスク対応

- アムステルダム会合で、後発医薬品の検討グループによる継続協議が必要とされ、シンガポール会合にて修正提案が新規トピックとして採択された。
- 即放性経口固形製剤（IR錠）のBE試験に関する試験デザイン・データ解析上の技術的課題に対する一般原則について、調和GLの作成を目指す。
- 後発医薬品開発のみならず、新薬開発中のBE試験への適用も企図する。



➤ リフレクションペーパー

- MIDD (Model-informed Drug Development)

PhRMAが各団体から有志専門家の参加を募り、非公式Informal WG (iiWG) が組織された。2020年1Qをめどに最新のRP案が管理委員会に提出される見込み。

- PFDD (Patient-focused Drug Development)

FDAとEC/EMAが作成したドラフトについて、管理委員会メンバーにてInternal Consultationを実施し、最終化を目指す。

RP案では、患者経験を医薬品開発に活用できる機会を製品ライフサイクル（研究・開発／申請・審査／その他）に沿って考察し、新規トピック候補や将来改定されるべきGLを特定する見込み。

Current ICH Topics		Activity type	Singapore	Vancouver, Canada	Athens, Greece (definitive confirmation pending)	Asia (TBD)	the Americas (TBD)	Europe (TBD)	Asia (TBD)
Workgroup code	Workgroup name		Nov-19	May-20	Nov-20	Jun-21	Nov-21	Jun-22	Nov-22
Standing Paediatric EWG	- Standing Paediatric	Ongoing activity							
E2B(R3) EWG/IWG	- Revision of Electronic Submission of ICSRs	Ongoing activity							
E2D(R1) informal WG	- Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting	Drafting of CP and BP							
E6(R3) informal WG	- Good Clinical Practice	Drafting of CP and BP							
E8(R1) EWG	- General Consideration for Clinical Trials	Step process		Step 4					
E9(R1) EWG	- Addendum to Defining Appropriate Estimand	Step process	Step 4 (Oct.)						
E11A EWG	- Paediatric extrapolation	Step process			Step 2		Step 4		
E14/S7B IWG	- Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation	Step process		Step 4					
E17 IWG	- Multi-Regional Clinical Trials	Step process	Training Material (Aug.)						
E19 EWG	- Optimization of Safety data collection	Step process				Step 4			
E20 informal WG	- Adaptive Clinical Trials	Drafting of CP and BP							
M1 PtC WG	- MedDRA Points to Consider	Ongoing activity							
M2 EWG	- Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information	Ongoing activity							
M4Q(R1) IWG	- Addressing CTD-Q-Related Questions/Change Requests	Dormant							
M7(R2) Maintenance EWG/IWG	- Addendum to Assessment and Control of DNA Reactive Impurities	Step Maint.		Step 2 (Jan.)	Step 4				
M8 EWG/IWG	- Electronic CTD	Ongoing activity							
M9 EWG	- Biopharmaceutical Classification System-based Biowaivers	Step process	Step 4						
M10 EWG	- Bioanalytical Method validation	Step process			Step 4				
M11 EWG	- CeSHarP	Step process		Step 2 (July)			Step 4		
M12 informal WG	- Drug Interaction Studies	Drafting of CP and BP							
Q2(R2)/Q14 EWG	- Analytical Procedure Development and Revision of Q2(R1)	Step process		Step 2		Step 4			
Q3C(R8) Maintenance EWG	- Residual Solvents	Step Maint.	Step 2	Step 4					
Q3D(R2) Maintenance EWG	- Elemental Impurities	Step Maint.		Step 2 (Jan.)	Step 4				
Q5A(R2) informal WGs	- Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin	Drafting of CP and BP							
Q12 EWG	- Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management	Step process	Step 4						
Q13 EWG	- Continuous Manufacturing	Step process		Step 2			Step 4		
S1(R1) EWG	- Rodent Carcinogenicity Studies for Human Pharmaceuticals	Step process		Step 2		Step 4			
S5(R3) EWG	- Revision on Detection of Toxicity to Reproduction for Med. Products	Step process	Step 4						
S11 EWG	- Guideline on Nonclinical Safety Testing - Paediatric Medicines	Step process	Step 4	Training Material					
S12 informal WG	- Biodistribution Studies for Gene Therapy Products	Drafting of CP and BP							
IGDG	- Informal Generic drug Discussion Group	Discussion Group							
IQDG	- Informal Quality Discussion Group	Discussion Group							
PEpiDG	- Pharmacoepidemiology Discussion Group	Discussion Group							

➤ HL7 V3 vs FHIR

- M2ならびにM8からの提案をふまえ、eCTDv4.0の実装を進めることで合意
- 今後、M2が電子標準技術の進展についての監視・評価・報告を担当する。

➤ PIC/Sとの連携

- Qトピックに対して、PIC/Sとの連携を進める方針について合意、2020年1月を目処に具体的な提案を作成予定。
 - ICHとPIC/Sの情報共有推進
 - Qトピックへのフィードバック（Plenary Working Partyの活用など）
 - Qトピックのトレーニングへの関与

- 戦略議論・新規トピックへの提案力の強化
 - JPMA ICHプロジェクト委員会の機能強化／JPMA 他の委員会との連携強化
 - 戦略議論への貢献：[短期] RP案や品質DG議論への意見提出、[中長期] 戦略テーマ提案
 - 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への対応
 - 各トピックにおけるJPMA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
 - 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：創設業界メンバーとしてバランス感覚を発揮
 - 各小委員会への積極的な参画と貢献：ICHの透明性・生産性・持続性の向上
 - 産業界メンバー・オブザーバー間の連携、意見調整の推進

