

# 第36回ICH即時報告会

## M2: 医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準

M2 EWG コラポータ

M2 EWG MHLW/PMDA トピックリーダー

岡田美保子

(公益財団法人先端医療振興財団

臨床研究情報センター 客員上席研究員)

# 目次

- **M2の位置づけの見直し**
- **M2 EWGの役割と運営**
- **モントリオール会合の主な結果**
  - プロジェクトOpportunitiesの提案
  - Step 3-4のEWG文書のレビュー
  - 外部組織が所有するターミノロジーの変更管理プロセス
  - 規制当局と企業のためのRedaction points to consider
  - ICH-HL7 合意書の見直し
- **今後のワークプラン(案)**

# M2の位置づけの見直し

# M2 EWGの位置づけ

## ■ M2 EWGの位置づけに関する議論

- 2015年11月 ICH MC会議(ジャクソンビル)にてM2の見直しをはかることが決まる
- M2によるOperating Modelの草案作成
- 2016年6月 ICHリスボンにてMCより意見を得る
- 論点の一つはM2がICHにStrategicにどう貢献し得るか

## ■ New M2 Operating Model

- 2016年11月 ICH大阪にて MCより承認を得る
- (SDOモニタリング※の公式な活動を除き)従来の活動を継続
- 新たな役割としてProject Opportunitiesの提案

※SDOモニタリング: 標準化団体におけるICHと関連する標準の開発動向をモニタし定期的に評価する活動

# M2 EWGの役割

- **情報技術の要件を有するICHの活動のコーディネーション**
  - WGsに対するテクニカル・サポート
  - 既存ICHトピックの技術面からのインパクトや機会の評価
    - トピックにわたる点と点を結ぶ
- **テクノロジー・情報標準の評価とRecommendation**
  - 常に業務上の課題から始まる
- **ICHの技術的ハーモナイゼーション・プロジェクトの実行**
  - MCに承認されたプロジェクトopportunity提案から始まる

# 主なM2の活動

提案/Recommendation/  
報告

**プロジェクトOpportunities  
提案**

**ESTRI Recommendation**  
(ESTRI: 医薬品規制情報の電子的標準)

ICH トピックの  
(電子的観点からの)  
アセスメント

WG ... WG

テクニカルな  
Opportunitiesのレビュー

- Step 1 & Step 3 のEWG  
資料の検討

観察結果・知見の評価  
(リスク/機会)

ICHプロジェクト  
の支援

E2B (ICSR) M8 (eCTD)

テクニカルな支援  
相談を通じての支援

- コードリスト/ボキャブラリー 維持管理
- ベストプラクティス資料の維持管理
- OID (国際的ユニークID) 登録、等

ISO/TC215 WG6 \*1 HL7 \*2 EDQM

SDO(標準開発団体)  
関係マネジメト

\*1 ICHはWG6とカテゴリD のリエゾン  
\*2 ICHはHL7の組織メンバー

テクノロジー &  
レギュラトリー  
トレンド

観察と評価  
Observation & evaluation

- 技術面・レギュラトリーのトレンド
- SDO(標準開発団体)の活動

ESTRI

- ESTRI 新提案
- ESTRI Recommendationsレビュー
- 情報提供資料

# M2 EWGの運営

- M2 は通常の EWG / IWG と異なり、その設置以来、活動を継続  
(EWG/IWG: 特定のタスクについて、ICHのステッププロセスに基づいて、一定のタイムラインで遂行)
- 個々のプロジェクトはM2内のサブグループが進め、最終的な成果に関しては全体合意を得る
- ラポータ1名の代わりに運営グループ(Steering Group: SG)を置く  
3名のコラポータ (現在は EU, FDA, MHLW)  
1名のレギュラトリーチェア (HC)
- M2の「提案/Recommendation/報告」は、M2 SGからMCに伝える

# The MC & Assembly

## M2 EWG

### M2 Steering Group

#### 主なM2の活動

提案/Recommendation/  
報告

プロジェクトOpportunities  
提案

ESTRI Recommendation  
(ESTRI: 医薬品規制情報の電子的標準)

ICH トピックの  
(電子的観点からの)  
アセスメント

WG ... WG

テクニカルな  
Opportunitiesのレビュー

- Evaluate EWG materials at Step 1 & Step 3

観察結果・知見の評価  
(リスク/機会)

ICHプロジェクト  
の支援

E2B (ICSR) M8 (eCTD)

テクニカルな支援  
Consultative support

- コードリスト/ボキャブラリー 維持管理
- ベストプラクティス資料 維持管理
- OID (国際的ユニークID) 登録、その他

ISO/TC215 WG6 \*1 HL7 \*2 EDQM

SDO(標準開発団体)  
関係マネジメト

\*1 ICHはWG6とカテゴリD のリエゾン  
\*2 ICHはHL7の組織メンバー

テクノロジー &  
レギュラトリー  
トレンド

観察と評価  
Observation & evaluation

- 技術面・レギュラトリーのトレンド
- SDO(標準開発団体)の活動

ESTRI

- ESTRI 新提案
- ESTRI Recommendationsレビュー
- 情報提供資料



# ESTRI ウェブページ

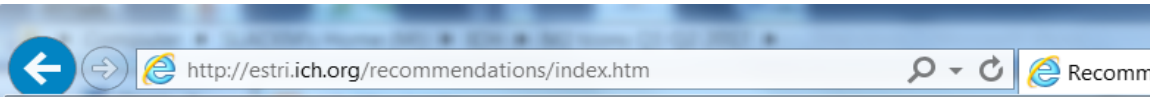
- ICH の技術的標準 (E2B ICSR, M8 eCTD)
- M2 Recommendations

The screenshot shows a web browser window with the URL <http://estri.ich.org/index.html>. The page title is "ESTRI (M2, E2B, M8)". The main content area is divided into three sections:

- ESTRI (M2, E2B, M8)**: A header section.
- Introduction**: A paragraph explaining the purpose of the M2 Expert Working Group (EWG) established in 1994 to facilitate international electronic communication by evaluating and recommending open and non-proprietary Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information (ESTRI).
- Recommendations**: A section with a text box explaining that due to the IT nature of the topic, some activities result in Recommendations that do not undergo the formal ICH step process. To the right of this text is a button labeled "Recommendations".
- Message Specification for E2B(R2)**: A section with a text box describing the first specification developed by the M2 EWG, the Individual Case Safety Report (ICSR) message for E2B(R2)M step 4 document version 4.4. To the right of this text is a button labeled "Message Specification for E2B(R2)".

# ESTRI ウェブページ

- M2 Recommendations



## M2 Recommendations & Technical References

The M2 EWG has provided valuable functionality to the diverse international information exchange needs identified by the members of the ICH regions and observers. The M2 EWG Recommendations provide a well-defined approach for the evaluation and recommendation of standards. The M2 tasks have led to the recommendation of various open international standards that allow for the international transmission of information regardless of the technical infrastructure.

The recommendations have been endorsed by the ICH Steering Committee at their different meetings. The Recommendations are categorized as follows:

## Current M2 Recommendations **UPDATED**

Category	Title	Version	Date Endorsed	Implemented				
				EU	JP	US	CA	CH
General	<a href="#">Procedure</a>	3.0	June, 2015	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
General	<a href="#">ESTRI Gateway</a>	3.0	June, 2015	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
File Format	<a href="#">PDF</a>	2.0	April, 2011	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
File Format	<a href="#">XML</a>	1.0	November, 2005	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
File Format	<a href="#">PDF/A</a>	1.0	June, 2014	Yes	Pending	Yes	Yes	Yes
File Format	<a href="#">DOCX</a>	1.0	June, 2015	Yes **	Pending	Yes **	Yes **	Pending
Information Transfer	<a href="#">Genericode</a>	1.0	June, 2015	Yes	Pending	Yes	Pending	Pending
Information Transfer	<a href="#">EDIINT AS1/AS2</a>	2.2	June, 2010	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
File Integrity	<a href="#">MD5</a>	1.0	June, 2010	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
File Integrity	<a href="#">SHA-256</a>	1.0	June, 2015	Pending	Pending	Yes	Pending	Pending

\*\* Check with regulator for specifics

# モンテリオール会合の主な結果

# プロジェクト Opportunitiesの提案

# CPT (Common Protocol Template) Opportunity

- PhRMA提案の治験実施計画書
- 現状として:
  - 治験プロトコルは標準化された目次や構造も無しに作成されている
  - 一貫性がなく内容の検索も困難で、複雑化する一方の治験においてプロトコル作成、レビューが極めて非効率的で労力を要するものとなっている
- 標準化・構造化された共通プロトコル・テンプレートがあれば:
  - 当局にとって：レビューの複雑さの緩和；データの解釈がより容易に；プロトコルの比較と科学的助言の提供が容易に；検索・情報要求への回答が容易に
  - スポンサーにとって：治験デザインの効率の改善；治験のマネジメント；プロセスの自動化とデータの再利用；試験の品質と実施の改善などに繋がり得る
- 潜在的な関心・関連のあり得るEWG: E3, E6, E8, E9, E17
- **8パーティの意見分布**
  - 関心を表明: PhRMA, FDA, EFPIA, EU, JPMA, MHLW, HC, SM, WSMI
  - 中立: 無し
  - 反対: 無し

# eCTA (electronic Clinical Trial Application) Opportunity

- 治験は、ほとんどの国でapplicationまたはnotificationが必要
- 治験のapplicationまたはnotification (CTA)の構造と内容はハーモナイズされていない
  - 例えば、安全性、品質、有効性に関して求められる情報は国により異なる
- 構造的・技術的ソリューションは存在するかもしれない。
  - 例えば、日本の現在の電子的仕様やeCTD内に新たな支援構造を実装する、等
- スポンサーにとって: 国ごとに異なるsubmissionを作成しなければならない。国により異なる要件に対応するため、企業は複数の治験マネジメントシステムを維持しなければならない
- **8パーティの意見分布**
  - 関心を表明: EU, EFPIA, WSMI, SM, PhRMA
  - 中立: MHLW/PMDA, JPMA, FDA, HC
  - 反対: none

(注. 日本では届出の内容が施行規則に記載され、既に電子化されている)

# 次のステップとして

- MCの決定事項として、今後、M2は専門領域のエキスパートの協力を得て、各プロジェクトopportunityのスコープを明確化あるいは洗練させることとなった
- ICH E-トピックのエキスパートと共に以下を作成する：
  - 合意されたプロジェクト・スコープ
  - pre-コンセプト・ペーパ
  - 基礎的ワークプラン
  - 提案されるEWGの構成
- 以上は新トピック提案の準備作業となる
- 新トピック提案はM2 EWGとしてではなく、ICH Procedureに準じて、いずれかのパーティーから行うこととなる

# ICH EWG ステップ 3-4 文書のレビュー



## E11、E17、M7 の文書レビュー

いずれもマイナーな関連事項:

- **E11** (「小児集団における医薬品の臨床試験」に対する補遺)  
ファイルのredactionの必要性が示唆される  
同EWGにとってM2プロジェクト提案は関心事の可能性
  - **E17** (国際共同治験: Multi-Regional Clinical Trials)  
スポンサーは MRCTsの全ライフサイクルを通じてクオリティ管理のためシステムを維持しなければならない  
これにはすべてのリージョンから情報を収集するための標準化されたEDCや電子的報告が含まれる  
同EWGにとってM2プロジェクト提案は関心事の可能性
- ※E11、E17の各ラポータとM2エキスパートでインフォーマルな対話をもった
- **M7** (「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性 (変異原性) 不純物の評価及び管理」に対する補遺)  
サブスタンスには国際的なサブスタンス識別子を用いることが重要  
統制用語の開発の可能性がある

※今後、M7ラポータにM2からコンタクトをはかる

# 外部組織が所有するターミノロジーの 変更管理プロセス

## Redaction Points to Consider

## ICH-HL7合意の見直し

# 外部組織が所有するターミノロジーの 変更管理プロセス

- E2Bの求めにより、外部組織が所有・維持するターミノロジーに関する変更管理プロセスを作成
- プロセス全体はターミノロジーの選択とメンテナンスをカバーする
  - フェーズ1で、E2B固有のニーズに対応するプロセスを策定
  - フェーズ2で、同様のニーズを有する他のEWGにも対応するガイダンスとなるよう、プロセスを洗練させる
- E2B と M2 で合同会議をもち、プロセスの詳細を協議
- プロセスを改善し、E2Bの長期的ニーズに応えるためアクションプランを作成

# Redaction Points to Consider

- Redaction(マスキング)に関するテクニカルなPoints to Consider文書を作成
- 本文書は以下を提供:
  - 一般的なRedactionに関する情報
  - 異なるファイルフォーマットにおけるRedactionに関するより具体的な情報
- (モントリオール会合後に遠隔で)アセンブリの承認を得た後、ICHのESTRIウェブページに公開の予定

# ICH-HL7 合意の改訂

「ICHとHL7の合意書」をICH事務局とICHリエゾンおよびHL7代表との間で見直しをはかり、次のように改訂した:

改訂前:

「ICH実装ガイド・パッケージの変更にあたっては、発行前にHL7は全ての変更をレビューしなければならない」

改訂後:

「ICHがHL7のIP(Intellectual Property)を追加した箇所、または既存の標準に変更を要する場合にのみHL7はレビューを行う」

# M<sub>2</sub> ワークプラン(案)

# 今後6カ月の主な活動計画

- **ESTRI Recommendations:**

- Redaction Points to Consider文書の公開
- ESTRI標準のレビュー
- PDF文書(現行PDF Recommendationの改訂)の最終化

- **プロジェクトOpportunitiesの提案:**

- MCより指示を得た2つのOpportunities提案について活動を推進
- E17、M7のフォローアップ
- E18その他のステップ3-4に達したEWG文書のレビュー
- JPMAのData Integrityに関する提案について、GCPレノベーションで述べられているReal World Data / Real World Evidenceに焦点をあて各パーティで検討し、2ヶ月ごとに報告し合う
- プロジェクト候補についてブレインストーミングを継続し優先順位を付ける

- **ICH WGsの支援:**

- 外部組織が所有するターミノロジー変更管理プロセスの最終化
- ICHサイト上のM2に関する記載を改訂してWGsへの支援活動を説明

ご清聴ありがとうございました