

# ICHの最新動向

---

2010年12月2日

日本製薬工業協会

ICH 担当

岸 倉次郎

# 本日の発表内容

---

- **全般：**
    - ICH福岡会議（運営委員会、専門家/実施作業部会）
  - **主要ポイント：**
    - 新たなトピック
    - ステップアップしたトピック
  - **主な検討結果：**
    1. トピック：品質（1.1）、安全性（1.2）、有効性（1.3）、複合領域（1.4）
    2. トピック：対面会議非開催トピック
    3. ICH 国際協力委員会
    4. ICH地域会議：ICH日本シンポジウム2010
  - **今後の予定**
    - 運営委員会・各作業部会
-

# 全般

---

## □ 会議日程・場所

- 2010年11月6～11日、ヒルトン福岡シーホークホテル

## □ 参加者：

- 参加者総数：269名：
- EU(31)、EFPIA(31)、FDA(29)、PhRMA(25)、MHLW(48)、JPMA(43)  
オブザーバー(EFTA 6、カナダ10、WHO 4)、ICH 事務局(3)
- RHI(4)、DRA/DoH(9)
- 関連団体・他(26)

## □ 専門家等作業部会(除合同会議)：

- S(2)、Q(4)、e(3)、E(1)、M(1)、MedDRA(1)、others (PDG 1)

## □ 運営委員会：

- 運営委員：JPMA1名交代(岸 倉次郎)
  - ステップアップしたトピック： 1 (付属書)
  - 新規(トピック)作業部会の結成： なし
-

# 主要ポイント

---

## □ 新たなトピック：

- なし

## □ ステップアップしたトピック

- **Q4B:**  
**薬局方テキストをICH地域において相互利用  
するための評価及び勧告**
    - ✓ 付属書 7 溶出試験法： ステップ4
-

# 主な検討結果

## 1. トピック: 1.1 品質

---

### □ Q3D: 金属不純物

- 進捗: ステップ1
- 成果: 対象範囲は新医薬品。治験薬、生薬は対象外。  
既存薬は各地域規制要件。バイオ応用医薬品、生物由来品は検討継続
- 今後の予定:
  - ✓ 追加金属リスト、許容値(PDE値)設定の初期評価(Hg, As, Pb, Cd)等

### □ Q4B: 薬局方テキストをICH地域において相互利用 するための評価及び勧告

- 進捗: (付属書1~14)
    - ✓ 付属書7: 溶出試験法→ステップ4到達
    - ✓ 残りの付属書: メールベースで実施(付属書6: 製剤均一性、  
付属書13: かさ密度/タップ密度、付属書14: エンドトキシン)
  - 今後の予定:
    - ✓ 当初の目的をほぼ達成、専門家作業部会を解散
    - ✓ 但し、メンテナンスできる仕組み(メールベース)を付加
-

# 主な検討結果

## 1. トピック: 1.1品質(続き)

### □ Q11: 原薬の製造と開発

- 内容: 原薬の製造法と製法開発の説明。CTD(S.2.2-S.2.6)記載情報
- 進捗: ステップ1
- 検討: 各項目の最終詰め作業(出発物質、管理戦略、プロセスバリデーション、ライフサイクルマネジメントなど)
- 今後の予定: ステップ2到達(来年2月末までを目標)

### □ Q-IWG: 品質実施作業部会

- 成果:
  - ✓ Q&A(45項目公表済)
  - ✓ Q8、Q9、Q10ガイドライン実務研修会実施: 共通のテキストを用いて、欧州、米国、日本の3極で実施。行政側と産業側専門家が参加。今後要約報告作成
- 今後の予定: 2011年末で作業完了
  - ✓ Q8、Q9、Q10ガイドライン実施に際しての解決すべき課題をまとめた資料を作成(Critical/non-criticalの定義、申請資料の内容と量、管理戦略、プロセスバリデーション/プロセスバリヒケーション、QbD下におけるモデル化の役割、デザインスペース)

# 主な検討結果

## 1. トピック: 1.2 安全性

### □ S6(R1): バイオ医薬品の安全性試験(見直し)

- 進捗: ステップ3
- 補遺(内容): ①動物種選択、②試験デザイン、③生殖毒性、④がん原性、⑤免疫原性
- 検討: パブリックコメントの反映、ステップ2ガイドラインの改定(最終案)
  - ✓ 検討課題: 2種動物の必要性(③)、反復投与毒性での投与期間(②)、NHP ePPND試験デザイン(投薬用量群数、各群例数、③)
- 今後の課題: FDA内の調整(~1月末)、米国内の関連法規との関連検討
- 今後の予定: ステップ4の時期不透明

### □ S10: 光安全性試験

- 進捗: ステップ1(初対面会議)
- 目的: 光安全性評価、臨床試験のサポート
- 対象範囲: 新医薬品(化成品)、一部の既存医薬品(投与経路の変更等)
- 検討: ①評価要件の基準、②*in vitro*試験(3T3NRU)、③*in vivo*試験、④関連試験評価法(光アレルギー、光遺伝毒性、光発がん性)、⑤臨床光安全性評価
- 今後の予定: 代替*in vitro*試験法の利用、ステップ2(2012年6月目標)

# 主な検討結果

## 1. トピック: 1.3 有効性

---

### □ ファーマコビジランス プレーンストーミング

#### ● 目的: 全般議論

- ✓ 市販医薬品の定期安全性最新報告(PSUR)の見直し:  
価値の最大化、改定のあるべき姿
- ✓ 関連する安全性ガイドライン(E2A、E2C、E2D、E2E、E2F)全般の見直し:  
地域間、ガイドライン間の整合性

#### ● 結果:

- ①E2A(治験中の用語定義、緊急報告基準)、E2D(承認後の緊急報告のための用語定義、報告基準)は対象外
  - ②E2C(R1)(市販後定期報告)改定に向けた作業開始:
    - ・医薬品のライフサイクルにおけるベネフィット/リスクの最適化
    - ・他に優先して実施
    - ・コンセプトペーパー、ビジネスプランの作成
    - ・2011年秋ステップ2到達目標
  - ③ファーマコビジランス全般の見直しについて今後の方向を記述した文書の作成:
    - ・影響する関連ガイドライン: E2E(PvP)、E2F(開発段階定期報告)
-

# 主な検討結果

## 1. トピック: 1.4 複合領域

---

### □ M7: 遺伝毒性不純物

- 進捗: ステップ1 (初対面会議)
  - 目的: 遺伝毒性不純物の安全性評価 (域値、許容量など) (⇔ Q3A/Q3B)
  - 検討結果:
    - ✓ 表題: 変更
      - 旧名称: Genotoxic Impurities 遺伝毒性不純物
      - 新名称: Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk 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
    - ✓ 対象範囲: 新医薬品(化成品)、治験薬等。既存薬は原則適用外
  - 今後の予定: 2012年ステップ2到達(目標)
-

# 主な検討結果：

## 1. トピック：1.4複合/電子

---

### □ M2：医薬品規制情報の伝達に関する電子的標準化

- 作業部会の再編：M2内設置のM2/E2B、M2/M5の解消、eCTDと共に独立へ。各EWGの役割明確化、ラポーター交代、ワークプラン承認等
- SENTRI(共通的な電子標準の策定)：XML Document プロジェクトなど

### □ E2B(R3)：個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様

- 電子仕様：国際的標準化団体(ISO、HL7)で策定(「ISO ICSR」)。利用方法を「ICH E2B(R3)実施ガイド」として規定
  - 地域要件対応：ISO ICSR Part 2へマッピング、他極要件の相互受入、ステップ2パリックコメント募集時の対応(ICH実施ガイドとは分離して提供)
  - タイムライン：コメント対応中。ステップ2(2011年6月)、ステップ4(2012年6月)
-

# 主な検討結果：

## 1. トピック：1.4複合/電子(続き)

---

### □ M5: 医薬品辞書のためのデータ項目及び基準

- 電子仕様：国際的標準化団体(ISO、HL7)で策定(「ISO IDMP」)。利用方法を「ICH M5実施ガイド」として規定
- 構成：ISO(地域要件)とICH(ICH必須要件=ICH M5ガイドライン v.5.1)部分
- 作業：ICHとしての技術的検証(テスト)を実施中
- タイムライン：テスト結果のフィードバック(~2/23)、ICH実施ガイド改定、更なるテスト実施を経てステップ2へ(2011年9月目標)。ステップ4は2012年6月目標

### □ M8(eCTD): 電子化申請様式

- eCTD現行版への対応：
  - eCTD次期大型改定への対応：eCTD Concept Paper承認
    - ✓ ICH要件：ICHとして記載すべき内容につき合意
    - ✓ 電子仕様：HL7に委託(最終的にはISO国際標準へ)
    - ✓ 今後の作業：ICH eCTD実施ガイドの作成
    - ✓ タイムライン：ICH実施ガイド(案)(2011.5)、ICHテスト(2011.6~2012.2)、ステップ2(2012.8)
-

# 主な検討結果

## 2. トピック: 対面会議非開催

---

- **M1 PtC: MedDRA Point to Consider**
  - **CTD-Quality IWG: CTDの品質に関する実施作業部会**
    - eCTD変更要望への対応 (C.R. /Q&A: 原薬、製剤のヘッダ情報等)
  - **Q3C(R5): 残留溶媒**
    - 対象残留溶媒としてCumene、ステップ4直前
  - **S2(R1): 遺伝毒性試験**
    - ステップ3(進展なし、FDA内の調整継続中)
  - **E14 IWG: QT延長及び重篤な不整脈の臨床評価**
    - 新Q&A作成(6項目)、データ収集解析、シンシナティで対面会議実施
  - **M3(R2) IWG:**
    - Q&A作成: 投与量の限界量(1~8)、シンシナティで対面会議予定(探索臨床試験、配合剤、小児臨床試験など)
  - **M6、GTDG: ウイルス/ベクターの排出と伝播、遺伝子治療医薬品検討グループ**
    - 活動継続の検討
-

# 主な検討結果

## 2. トピック: 対面会議非開催(続き)

---

### トピック化を検討している課題

(正式なICHトピック化は今後で、その時期は未定)

- **バイオマーカー: General Principles for Utilization of Biomarkers in Clinical Trial**
    - E15(ゲノム薬理学用語集)、E16(ゲノムバイオマーカーの記載方法)に続くガイドライン
    - 臨床試験でのバイオマーカー利用における一般指針
  
  - **ワクチン: Non-clinical Aspects of Vaccine Testing**
    - WHOガイドラインが対象としない範囲(アジュバント部分を除く)
    - ワクチンの非臨床評価
-

# 主な検討結果

## 3. ICH国際協力委員会

---

### □ 方針、役割、ミッションステートメント

- 方針：ICHガイドラインの使用に関連する教育・能力向上
- 役割：医薬品業界、規制当局の両者によるガイドラインの正しい解釈、効率的な利用促進
- ミッションステートメント：ICHガイドラインの調和プロセス促進するため、非ICH地域の相互理解の増進、能力向上支援

### □ 構成

- ICH運営委員 + 非ICH地域代表 (RHIs)、規制当局 (DRAs/DoH)
- 非ICH地域代表：  
アジア太平洋経済協力会議 (APEC)、東南アジア諸国連合 (ASEAN)、  
米州医薬品規制調和ネットワーク (PANDRA)、南部アフリカ開発共同体 (SADAC)、  
中東湾岸諸国協力会議 (GCC)
- 規制当局：  
中国、台湾、韓国、インド、シンガポール、オーストラリア、ロシア、ブラジル

### □ 活動

- 情報の提供・共有、ガイドライン案に対するコメント募集、研修会開催の支援 (専門家派遣)、規制当局者会議への参加
-

# 主な検討結果

## 3. ICH国際協力委員会(続き)

---

### 非ICH地域の専門家のICHガイドライン作成への参加

#### □ 一般方針

- 方針: ICH専門家作業部会等への非ICH地域の専門家の参加
- 非ICH地域の専門家: ICH国際協力委員会参加の地域代表、規制当局
  - ✓ 非ICH地域代表(RHIs):  
アジア太平洋経済協力会議、東南アジア諸国連合、米州医薬品規制調和ネットワーク、南部アフリカ開発共同体、中東湾岸諸国協力会議
  - ✓ 規制当局(DRAs/DoH):  
中国、台湾、韓国、インド、シンガポール、オーストラリア、ロシア、ブラジル
- 役割: ICHガイドラインの作成
- 権限: ICH “Official Observer”(カナダ厚生省、欧州自由貿易連合)と同じ

#### □ 参加要件

- ICHガイドラインの自国での実施など
-

# 主な検討結果

## 4. ICH地域会議

---

### □ ICH地域会議:

- ICH 6 以降、日米EUの3極でそれぞれの地域で実施
- 第1回会議(2007.11.2)、第2回(2009.6.12)に続き、3回目
- ICH成果の情報共有、討論の場

### □ ICH日本シンポジウム2010

- ICHの正式な公開シンポジウム
  - 内容:
    - ✓ 品質、安全性、有効性、複合領域の福岡会議の成果を発表
    - ✓ 特別セッション:ファーマコビジランス ブレーンストーミング
  - 演者:国内のICH EWG/IWG専門家
  - 参加者: 一般
-

# 今後の予定

---

## □ 運営委員会、専門家/実施作業部会

### 2011年会議(決定)

- 6月11-16日      シンシナティ、米国
- 11月 5-10日      都市未定、欧州

### 2012年会議(予定)

- 6月初旬日      都市未定、日本
-