



ICH日本シンポジウム2016 (第35回ICH即時報告会) ; ICHの動向

ICH改革 1年目の進展と 今後の課題

厚生労働省 医薬・生活衛生局
国際薬事規制室長
中島 宣雅

Contents:

1. ICH改革
2. メンバーの拡大
3. 組織体制の整備
4. ガイドラインの作成

ICH:

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

ICH改革（2016年10月）の焦点

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

透明性: ICHとその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）

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

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

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の規則文書

文書	概要
ICH法人定款 (ICH Articles of Association)	ICH法人の設立及び運営に関する原則を規定（目的、メンバー構成、組織（構成、権限、意思決定手続）、資金 など）
総会手続規定 (Assembly Rules of Procedure)	定款のうち、総会の運営、作業部会の構成等に関する部分の詳細を規定。
管理委員会手続規定 (Management Committee Rules of Procedure)	定款のうち、管理委員会の運営に関する部分の詳細を規定。
ICH作業部会 標準運営手順書 (Standard Operating Procedures for the ICH Working Groups)	作業部会の設置、構成、運営、ICHガイドライン作成のプロセス、Rapporteur等の役割等に関して標準的な手順を規定。

●創設規制当局メンバー：

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

●創設産業界メンバー：

- 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：

- ヘルスカナダ
- スイスメディック

●規制当局メンバー：

- **ブラジル国家衛生監督庁 (ANVISA)**
- **韓国食品医薬品安全処 (MFDS)**

ICH改革後の
新規メンバー

●業界団体メンバー：

- 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)
- 世界セルフメディケーション協会 (WSMI)

メンバーシップ： 規制当局の参加条件

ICHプロセスへの参加実績

- 過去のICH会合への定期的な参加
- 作業部会への専門家の参加

ICHガイドラインの実施

- 少なくとも以下のガイドラインを規制において実施 (implementation) していること：
 - Q1: 安定性試験
 - Q7: GMP
 - E6: GCP

規制当局メンバーによるICHガイドラインの実施 (implementation)

Tier (層)	ICHガイドライン	実施に関するルール
1	Q1 (安定性試験) Q7 (GMP) E6 (GCP)	<ul style="list-style-type: none"> ・メンバー参加の条件として、実施
2	E2A (治験中の安全性情報) E2B (個別症例安全性報告のデータ) E2D (承認後の安全性情報) M4 (CTD) M1 (MedDRA)	<ul style="list-style-type: none"> ・メンバー参加後に、優先して実施 ・5年以内に実施を完了させるための計画書を提出 ・管理委員会メンバーになるための推奨要件
3	上記以外の全てのガイドライン	<ul style="list-style-type: none"> ・メンバー参加後に、できるだけ早期に実施

Ref: Articles of Association Article 11, Assembly Rules of Procedure 1.1.3

メンバーシップ： 産業界の参加条件

団体の種類

- 国際的な製薬業界団体であること

ICHプロセスへの参加実績

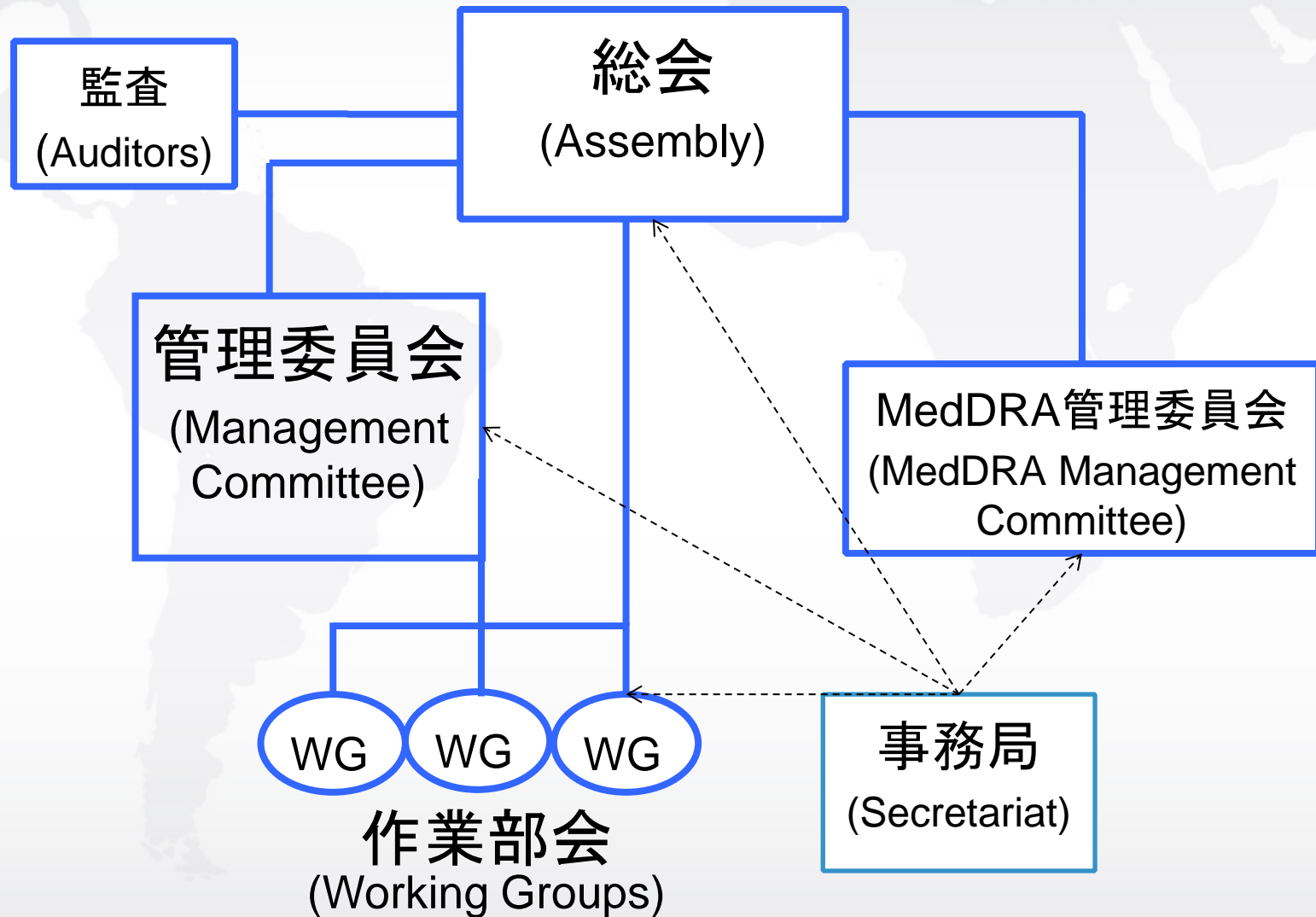
- 過去のICH会合への定期的な参加
- 作業部会への専門家の参加

ICHガイドラインの影響

- 団体またはその加盟企業が、ICHガイドラインによって規制される、または影響を受けること

- **常任オブザーバー** : 世界保健機構 (WHO)、国際製薬団体連合会 (IFPMA)
- **規制当局オブザーバー** : 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)、シンガポール保健科学庁 (HSA)、南アフリカ医薬品管理審議会 (MCC)、カザフスタン国家医薬品医療機器専門機関、ロシア連邦保健・社会発展省 (Roszdravnadzor)、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)
- **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理事会 (EDQM)、国際医薬品添加物機関 (IPEC)、米国薬局方 (USP)

ICH法人の組織図



総会と管理委員会の権限

総会 (Assembly)

- ICHの全メンバーで構成される。
- 管理委員会の意見を受けて、定款、手続規定、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的な決定を行う。

管理委員会 (Management Committee)

- 常任8 団体（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）で構成（2017年末まで）。
 - 2018年から、常任8 団体のほかに、その他の規制当局及び業界団体メンバーから選出された団体が追加予定（最大で、規制当局4 団体と業界団体2 団体）
- 総会の決定事項の準備を行い、総会に意見を提示する。また、ICH法人の運営、資金、作業部会の管理等に関する事項を担う。

※ 総会及び管理委員会において、創設規制当局メンバーである日米欧の規制当局は、主要事項に関し拒否権を有する。

総会と管理委員会の議長・副議長

	議長	副議長	選出手続
総会 (Assembly)	レニータ・リンドストーム (EC/EMA)	富永俊義 (MHLW/PMDA)	投票により選出、 任期2年（平成29 年秋まで）
管理委員会 (Management Committee)	テレサ・ムーリン (FDA)	富永俊義 (MHLW/PMDA)	投票により選出、 任期1年（平成29 年秋まで）

※本年11月の大阪会合では、管理委員会の議長・副議長の改選が行われた。

ICHガイドライン作成のプロセス

Step 1前 ガイドライン (GL) を
作成するトピックの採択

Step 1 作業部会でGL案の合意

Step 2 総会でGL案の合意

Step 3 パブコメ結果を踏まえ、
作業部会でGL案の合意

Step 4 総会でICH GLの採択

Step 5 各国で通知等の発出

各作業部会の進捗 (2016年)

[ステップ2 (ガイドライン案の採択・各国でパブコメ)]

- E17 : 国際共同治験 (GLの作成)
- S3A : トキシコキネティクス (Q&Aの作成)
- S9 : 抗悪性腫瘍薬の非臨床試験 (Q&Aの作成)
- E11(R1) : 小児集団における医薬品の臨床試験 (付録の作成)
- Q11 : 原薬の開発と製造 (Q&Aの作成)

[ステップ4 (ICHガイドライン等として採択・今後各国で通知等)]

- E6(R2) : 医薬品の臨床試験の実施の基準 (付録の作成)
- Q3C(R6) : 残留溶媒 (GLの改訂)
- M4E(R2) : 承認申請資料におけるベネフィットリスク情報の標準化 (GLの作成)
- E2B(R3) : 個別症例安全性報告 (実装ガイドの更新等)
- M8 : 電子化申請様式 (eCTD v4.0実装パッケージ等の更新等)

作業部会の代表的な成果

[ステップ2 (ガイドライン案の採択・各国でパブコメ)]

- E17 : 国際共同治験 (ガイドラインの作成)

- MHLW/PMDAがRapporteurを担い作業部会の議論を主導。
- 国際共同治験のデータがより多くの地域で受け入れられるよう、国際共同治験を計画・実施する際の留意点をまとめた。民族的要因が類似した地域間の被験者をまとめた評価 (pooled population) 等の考え方を導入。
- 各国から多数寄せられたパブコメ意見に対応中。

[ステップ4 (ICHガイドライン等として採択・今後各国で通知等)]

- E6(R2) : 医薬品の臨床試験の実施の基準 (付録の作成)

- 治験のグローバル化の増大、試験の複雑化、IT技術の進歩等に合わせ、GCPの原則を確保しつつより効果的・効率的に試験を実施できるよう、モニタリング等リスクに基づく考え方を導入。
- 日本は平成29年度末を目処に通知予定 (通知から施行まで一定期間置く予定)。

■ テーマ（今後のガイドライン策定を長期的・戦略的に進めるためのテーマ）

- **GCPの刷新**（FDA提案） [2017年早期に、今後の進め方をパブコメ予定]

➤ 薬事規制で評価する試験の多様化（患者レジストリーや電子医療記録などの新しいデータソースの発展）の動きに対応するため、試験の質やリスクの考え方を導入する等、GCP及び臨床試験デザインに関連するガイドラインの包括的な見直しを行う。

- **電子データの信頼性**（JPMA提案） [継続検討]

■ トピック（作業部会を設置し、個別のガイドラインを作成）

- **E19：安全性データの収集の最適化**（FDA提案）

- 開発後期や市販後の試験で、十分な安全性データを確保しつつ、既知・非重篤等の追加収集が必要でないデータの収集を簡略化できる条件等を整理。
- 試験のリソース低減により、大規模や長期の試験を実施しやすくすることで、より有用な知見を得ることを目指す。

各団体のRapporteur・Regulatory Chairの 指名状況 (2016/12に活動中のもの)

	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役割	
MHLW/PMDA	E2B, E11, E17, E18, M2, M8, M10, S3A,	8	E18, M10, S3A	3
FDA	S9, Q3D, M7	3	E2B, E9, E11, M1, M9, S9, Q3D, Q12	8
EC/EMA	S5, E9, M9, Q3C	4	E17, E14/S7B, M8, S1	4
JPMA		0		
PhRMA	Q12, S1, S11, E14/S7B	4		
EFPIA	M1	1		
Health Canada		0	Q11, M2	2
Swissmedic		0		0
(切替え中など)	Q11	1	S5, S11, Q3C, M7	4
計		21		21

MHLW/PMDAが指名するRapporteur (2016/12に活動中のもの)

コード	トピック	所属	氏名	
E2B	個別症例安全性報告のデータ	PMDA安全第一部	遠藤あゆみ	
E11	小児集団における医薬品の臨床試験	PMDA関西支部	平田雅一	
E17	国際共同治験	PMDA医療情報活用推進室	宇山佳明	
E18	共同利用のためのDNAサンプルの採取と情報管理	PMDA新薬審査第三部	石黒昭博	※RC兼任
S3A	トキシコキネティクス	国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部	斎藤嘉朗	※RC兼任
M2	医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準	川崎医療福祉大学 医療情報学科	岡田美保子	
M8	電子化申請様式	PMDA審査マネジメント部	渡邊 卓	
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	※RC兼任

まとめ

- ICH改革に伴う規則文書や組織体制の整備は、この一年間で一定の目途がついたところ。
- 新規メンバーは着実に増加しており、ICHガイドラインの普及拡大に期待。一方で、ICHの議論の水準や効率性の維持が課題となりうる。新規規制当局メンバーによるICHガイドラインの実施が重要。
- 次回会合でも、新規トピックの議論を積極的に進めていくことから、アイデアがあれば産業界からも提案いただきたい。



Thank you for your attention

**Visit our websites:
www.ich.org
www.meddra.org**

International Council for Harmonisation of Technical Requirements
for Pharmaceuticals for Human Use