

ICHの最新動向

Overviews of ICH Topics: General Update on ICH

2013年12月10日

December 10, 2013

日本製薬工業協会

ICH運営委員/コーディネーター

Japan Pharmaceutical Manufacturers Association

ICH Steering Committee member/Coordinator

岸 倉次郎

Kurajiro Kishi, DVM, PhD

本日の発表内容

□ 全般：

- ICH大阪会議(運営委員会、専門家/実施作業部会)

□ 主要ポイント：

- トピック：ステップアップトピック
- ICHの今後

□ 主な検討結果：

1. トピック：品質、安全性、有効性、複合領域(含電子関連)
2. トピック：対面会議非開催トピック
3. トピック：新トピック等の提案
4. ICH国際協力

□ 今後の予定

- 運営委員会・各作業部会

全般

□ 会議日程・場所

- 2013年11月9～14日、ハイアットリージェンシー大阪、大阪市

□ 参加者：

- 参加者総数：約230名

- 参加団体：

メンバー（創始国6団体）：日本（厚労省、製薬協）、米国（FDA, PhRMA）、
欧州（EU, EFPIA）

オブザーバー： EFTA（スイス連邦医薬品庁）、カナダ厚生省、世界保健機関
事務局： 国際製薬団体連合会（スイス）

- RHIs： 南部アフリカ開発共同体（スワジランド）、東アフリカ共同体（タンザニア）、
中東湾岸諸国協力会議（サウジアラビア）、東南アジア諸国連合（タイ）、
アジア太平洋経済協力会議（韓国）、汎アメリカ規制調和ネットワーク
- DRAs/DoH： 中国、台湾、韓国、シンガポール、ロシア、ブラジル
- 関連団体等： 世界大衆薬連盟、国際ジェネリック医薬品連盟等

□ 専門家等作業部会：

- 会合実施トピック(8)：品質(Q7)、安全性(Safety Brainstorming, S10, M7)、有効性(E2C(R2))、複合(含電子)領域(E2B(R3), M2, M8)

主要ポイント

トピック:

□ **ステップアップトピック:**

- **S10:** 光安全性評価: ステップ 4
- **M8:** 電子化申請様式(現行版)Change Request v1.25 : ステップ 4
- **Q4B Annex 6:** 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 付属文書 6 製剤均一性試験法: ステップ 4

主要ポイント(続き)

□ ICHの今後(Future of ICH):

ICHの構成、運営統治等の今後のあり方

- 既決定事項:(2013年6月ブリュッセル会議から適用)
 - ガイドライン作成プロセスの変更(ステップ2aまでの技術文書、ステップ2b以降のガイドライン案作成)、行政側議長の創設、創始国3行政による新トピックの優先合同決議権
- 検討事項:
 - ICHの構成(日米EU三極からグローバル化、運営委員会、構成員)、組織、財務(継続性、自立性)、透明性等
 - 実施予定: 2015年以降

主な検討結果

1. トピック: 品質

□ Q7 IWG: 原薬GMP

- 検討課題(Q&Aの必要性):

- 現行Q&As: PIC/s等

- Q7 Q&Asへ統合

- 進捗: ギャップ分析(28 PIC/s Q&As)

- 技術的課題(サプライチェーン、アウトソーシング、管理等)

- 調査(2013年2-3月実施)、Q&A作成

- 進捗: 質問206 件中114件をICHでQ&A作成

- 大阪会議まで: 3地域で分担して(各約39質問)回答素案作成。IWGでreviewし、24回答案作成

- 次回米国の会議まで: 32回答案作成

主な検討結果

1. トピック: 安全性

□ S10:光安全性の評価

- 進捗: ステップ 4 (2013年11月大阪会議)
- 目的: 非臨床光安全性評価、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)
- 経緯: パブリックコメント募集(~2013年3月)、ROSアッセイ、概念図

□ M7:DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理

- 進捗: ステップ 3 (パブコメ対応中)(ステップ2: 2013年2月)
 - 検討課題: 合剤、投与日数/治療期間、個別変異原性不純物許容量設定等
 - “別添(表)”: 変異原性不純物一覧表(含不純物リスト及び許容値)作成。次回米国会議後にパブコメ募集予定
- 対象範囲: 新医薬品(原薬、製剤、治験薬、一部の既存薬)。適用外(既存薬、バイオ医薬品、抗悪性腫瘍薬、既存添加剤等)
- 今後の予定: ステップ4: 2014年6月以降

主な検討結果

1. トピック: 有効性

□ E2C(R2): 市販医薬品の定期的安全性最新報告 (PBRER)

- EWG: ステップ4(2012年11月)、ステップ5(2013年5月17日通知発出)
- IWG:
 - 作業予定: Q&A作成、導入支援ツール、Example PBRERs等の検討
 - ICH大阪会議: 関係者への調査実施、Q&Aの数、Q&Aの記載内容の合意 (Benefit evaluation, Benefit risk evaluation, How to transition information from the PSUR to the new PBRER等)
 - Q&Aのステップ4: 2013年末予定

主な検討結果：

1. トピック：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

- 電子的標準(技術仕様)の維持: 各資料の最終化、他電子関連トピック(E2B, M8)との情報共有及び要望対応
- SDO調査報告: SDOプロジェクトの集約
- ESTRI(医薬品規制情報の伝達に関する電子的標準化の策定): file format criteria等の検討

主な検討結果：

1. トピック：複合/電子(続き)

□ 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

EWG:

- 実施ガイド/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。文書セット(ICH実施ガイド、サンプル、BFC、コードリスト等)
- ステップ4到達：2012年11月(サンディエゴ会議)。後、修正を加え、2013年6月のブリュッセル会議を経て公開(ICH websiteへ掲載済)

IWG:

- 医薬品辞書はICSRの規制当局間の情報交換に限定し、ISO IDMP StandardsをE2B用医薬品辞書として活用。
- E2Bステップ4実施ガイドの維持、Q&A対応：変更規定
- パイロットテスト：結果(71コメント)、対応は今後検討
- 地域規制要件：情報共有、齟齬の有無等の検討

主な検討結果：

1. トピック：複合/電子(続き)

□ M8(eCTD): 電子化申請様式

- eCTD**現行版**への対応：
 - ✓ eCTD & Change Request v.1.25 (eCTD IWG Q&A v.1.25): ステップ 4 (Granularity (3.2.S.4 and 3.2.P.5), New Q&A (#80))
 - ✓ CTD-Q group: 再結成 (eCTDの記載に関するChange Requests対応)
- eCTD次期大型改定版 (v4.0) への対応 (2010年～):
 - ✓ 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 (HL7 RPS技術仕様、最終的にはISO国際標準へ)
 - ✓ Step 2 for Testing (ステップ2前のテスト完了、2014年6月)
 - ✓ 今後の予定:
 - ステップ2: 2014年11月
 - ステップ4: 2015年11月

主な検討結果

2. トピック: 対面会議非開催

□ Q3D: 金属(元素)不純物

- 対象元素(金属): 34元素、クラス分け(1, 2A, 2B, 3, 4)、リスクアセスメント実施
- ガイドライン構成: 金属不純物のアセスメントと管理: 特定、分析、評価、管理
 - ・ 毒性学的に懸念のある金属: 1日最大摂取許容量(PDE)設定
- 適用範囲: 新製剤、バイオテクノロジー応用医薬品
- 適用外: 治験薬、生薬は対象外、既存薬は各地域規制要件に従う
- 進捗:
 - ✓ ステップ 2(a, b): 2013年6月ブリュッセル会議
 - ✓ ステップ 3: 意見募集(~2013年11月)、意見集約(~2014年5月)
 - ✓ ステップ 4: 2014年6月予定

□ 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

- 付属文書 6 製剤均一性試験法 ステップ4到達

主な検討結果

2. トピック: 対面会議非開催(続き)

□ S1: がん原性試験(改定)

- がん原性評価法の変更に関する規制通知:
 - 「医薬品のがん原性試験に関するガイダンスの改正に係る前向き評価への参加(協力依頼)」事務連絡2013年10月25日付審査管理課発出
 - がん原性評価文書(CAD): ラットがん原性試験省略(免除申請)に際し、その根拠を示す文書の提出
 - 投与開始18ヵ月以内に2017年までに、1規制当局に提出(表紙、匿名化CAD)
 - 評価: CAD数50試験、評価資料(匿名化CAD、承認申請資料パッケージ中の試験成績(最終報告書))、3極行政の評価は匿名化CADで実施
- ガイドライン改定: ステップ4ガイドライン作成(2018年11月以降)

主な検討結果

2. トピック: 対面会議非開催(続き)

- M1 PtC: MedDRA Points to Consider
- E14 IWG: 非抗不整脈におけるQT延長/QTc間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床評価 Q&A
 - Q&A①～④: ステップ4(2012年4月5日)
 - ① 性差
 - ② 心電図データの取得及び解析(間隔の自動解析)のための新たな技術の妥当性を検証するための方法
 - ③ 心拍数補正
 - ④ 後期試験におけるQTc評価の方法の明確化
 - Q&A⑤～⑦: 検討中(ほぼ合意)
 - ⑤ TQT試験が実施できない場合の後期臨床試験
 - ⑥ 血中-反応関係の利用
 - ⑦ 合剤
 - 今後の対応

主な検討結果

3. トピック: 新トピックの提案

新トピックの提案:

- 計43提案(新規、改定): JPMA (3), EFPIA (3), PhRMA (3), EU (8), MHLW (3), FDA (17), Canada (1), EFTA (5)(内容的に重複あり)

□ 有効性・複合領域

- 優先1提案: 小児臨床試験を含め6提案(小児以外は新規)
- 優先2提案: 3提案
- 他提案: 提案リストに記載

□ 安全性

- Safety Brainstorming: 対面会議開催。安全性関連トピックの優先順位付
- 優先トピック推薦: S9 Q&A, S5(R2)改定、S3A Q&A、小児臨床試験の非臨床評価(新規)、S7B Q&A/E14(SC: 前4課題優先トピック、最後は継続課題)

□ 品質

- 43提案中の品質トピック7題、informal Quality Discussionグループで優先課題を検討、結果を運営委員会へ提言

今後の予定:

- 2014年春開催の運営委員会: トピックの絞り込み、5ヵ年計画策定

主な検討結果

4. ICH国際協力

□ 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を促進するため、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 (PANDRH)、南部アフリカ開発共同体 (SADAC)、
東部アフリカ共同体 (EAC)、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

4. ICH国際協力(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国際協力に参加の地域代表、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、東部アフリカ共同体、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

今後の予定

□ 運営委員会、専門家/実施作業部会

2014年

- 5月31-6月5日 ミネアポリス、ミネソタ州、米国
- 11月8-13日 (開催都市未定)、欧州

2015年

- 6月初旬 (開催都市未定)、日本