

# ICH E2C(R2) ガイドライン説明会

ICHE2C(R2)ガイドライン案説明の前に

2012年1月18日(水)、タワーホール船堀、東京

服部洋子  
第一三共株式会社

# 本日の内容

- E2C(R2)トピック化の経緯・背景
- ICHガイドライン合意のプロセス
- EUの Pharmacovigilance 新規制
- EU新規制のPSURに関連する事項
- E2C(R2): 想定される今後の予定

# 経緯・背景

- ▶ EUが2010年春にトピック化を提案(当初、FDAが担当)、4/13 SC電話会議では非承認であった。しかし、タリン会議でEUがSCに経緯を報告し、同時に今後の方針を議論
- ▶ タリンSCにおいて、福岡会議でBrainstormingを開催し、全般的な議論(あるべき姿の全般論)を実施することを承認。議案はEUが作成→7団体からのコメント入手(7/7)、
- ▶ 過去(2008年)にFDAはPSURのガイドライン改定の必要性を提言し、規制側のみで調査。欧州でも同様に実施し、現行PSURの見直しの必要性、基準の合理化、簡略化、定期的リスク評価を実施する上での安全性データの科学的評価・分析の強化の必要性を指摘。

# 経緯・背景

- ▶ 改定案骨子: ベネフィットリスク評価、RMP、新規電子規格(フォーマット)の開発など
- ▶ JPMAは、電子化は別の課題とし、PSURの目的から安全性評価に重点を置く。benefit-risk評価は方法が標準化されていないし、RMPは3極で統一したガイドラインがない。RMPについて記載するとしても、その状況や概要に留めるべき。
- ▶ 各極からの意見を踏まえ、EUから福岡会議の議題案として、広くDSUR, PSUR及び安全性の各極の現状を確認し、Pharmacovigilanceについて総合的に議論することが提案された。

# 経緯・背景

- ▶ 2010年ICH福岡会議のPV Brainstorming では、E2ガイドラインのGap・改善点を議論。当時E2A,E2Dについては改定の必要なしと結論。E2C,E2E,E2Fにつき検討するがE2Cを優先して改定。内容の合理化、安全性情報、リスク評価、リスクの最小化、ベネフィット・リスク評価について改善し、医薬品のlifecycle benefit-risk の最適化を図る。
- ▶ SCでは、スケジュールが厳しく、関連ガイドラインを平行して検討し、時間をかけて議論する必要性があると示唆された。
- ▶ 2010年12月中にConcept Paper案をEUが作成し、SCの同意が得られ2011年に対面会議を3回(ICH会合の他1回EMAホストで4日間面談会議)実施。
- ▶ 2011年4Qにstep2, 2012年4Qにstep4 の予定

# ICHガイドラインの合意までのプロセス

(PMDAのHP参照)

- ステップ1: 新しい調和ガイドラインを作成する提案がICH主催者又はオブザーバーから出され、運営委員会(SC)で新しいトピックとして承認を受け、専門家作業部会(EWG)が設置される。EWGではガイドライン案を作成し、合意にいたるまで協議を重ねる。
- ステップ2: ガイドライン案がSCで承認される。この時点でガイドライン案はステップ2となる。
- ステップ3: ICH各地域の規制当局がガイドライン案を公表し、意見募集し、その意見に基づきEWGで協議しガイドライン案を修正する。

# ICHガイドラインの合意までのプロセス

(PMDAのHP参照)

ステップ4: ガイドライン案が運営委員会当局代表者によって最終的に採択され、日米欧の3者により合意(調和)された新しいICHガイドラインが完成する。この時点でステップ4となる。

ステップ5: 日米欧において、それぞれの手続きに従ってガイドラインが実施される。日本では厚生労働省医薬食品局から通知される。

# ステップ2以降は行政にバトンタッチ

- ▶ ステップ1の段階では3極の規制当局と企業代表、オブザーバーによりガイドライン案の検討がされる。
- ▶ ステップ2ガイドラインについて、各極の規制当局が意見募集を行い、収集した意見に基づきガイドラインの修正を検討することになる。
- ▶ 従って、今回のステップ2目前のガイドライン案について説明会を開催し、この後厚生労働省医薬食品局から出る意見募集に備えて、JPMAからEWGとして参加しているメンバーにより説明会を実施。



# EUのPV新規制

- Regulation(EU)No1235/2010
- Directive 2010/84/EU  
European Parliament (欧州議会)及び  
European Council(閣僚理事会)  
により2010年12月に採択されている
- 2012年7月から発効

# EU新規制: PSUR

- PSURはEMAに電子報告
- PSURの提出が不要の製品も存在
  - ジェネリック、well-established medicinal use 成分を含有する医薬品、ホメオパシー薬、漢方医薬品。  
ただし 以下の場合には提出
    - ✓ 当局により、ベネフィット・リスクバランスに懸念があることからPSURの提出を求められた場合
    - ✓ PSUR提出が承認条件の場合

# EU新規制: PSUR

- 同一成分のPSURは1箇所では評価する
  - EU域内でのワークシェアリング
- PSURの内容→総合的なベネフィット・リスク評価を重視
  - 医薬品のベネフィット・リスク情報の概要
  - 全ての試験の結果に対する考察
  - 医薬品のベネフィット・リスクバランスの科学的評価
    - ✓ 未承認の適応症も含む全ての臨床試験データ
  - リスク最小化策の効果
  - 推定暴露患者数、医薬品の販売量、処方数のデータ
- 個別症例のリストや詳細な解説は不要

# EU新規制: PSUR

- PSURの報告頻度はリスクによって異なり、販売承認取得時に報告頻度を規定
- 提出頻度・時期が承認要件で示されない場合は以下のとおり提出
  - 当局から要請された場合
    - Ad Hoc に要求することがある。
  - 承認後6ヶ月毎、上市後最初の2年間は6ヶ月毎、その後2年間は1年毎、その後は3年毎
  - 提出の起算日は調整可能
    - ✓ 国際的な統一を図るため
    - ✓ 公衆衛生に関する理由により

# EU新規制: PSUR

- PSURの評価に基づき、規制当局は当該医薬品の販売承認に対する何らかの措置が必要か検討
  - ✓ 必要に応じ、販売承認内容の変更、一時中止または廃止を決定
- 項目はE2C(R2)シンシナティ会議で検討した内容をドラフト
- ICHE2C(R2)Step2 Documentを参考にパブコメ

# E2C(R2): 想定される今後の予定

- 3極6パーティーでステップ2ガイドライン案を承認し、SCの合意が得られた後、正式にステップ2に至る。
- 厚生労働省医薬食品局がステップ2ガイドラインとその翻訳を公表し、意見募集を行う。
- 収集した意見を集約し、6月の福岡会議でガイドラインの修正について検討する。