



ICHの動向：

2017/06 ICHモントリオール会合

結果概要

厚生労働省医薬・生活衛生局
国際薬事規制室
高梨文人

Contents:

1. ICH改革
2. 新規メンバー・オブザーバーの参加
3. 組織運営に関する変更点
4. 新規トピック、ガイドラインの作成の進捗

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（2015年10月）の焦点

ガバナンス: ICH総会とICH管理委員会の設置、事務局の整備など新体制の整備。ICHの意思決定における規制当局と業界団体の役割の明確化（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を行い、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

●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)
- **中国国家食品薬品監督管理総局 (CFDA) : 新規参加**

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)

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

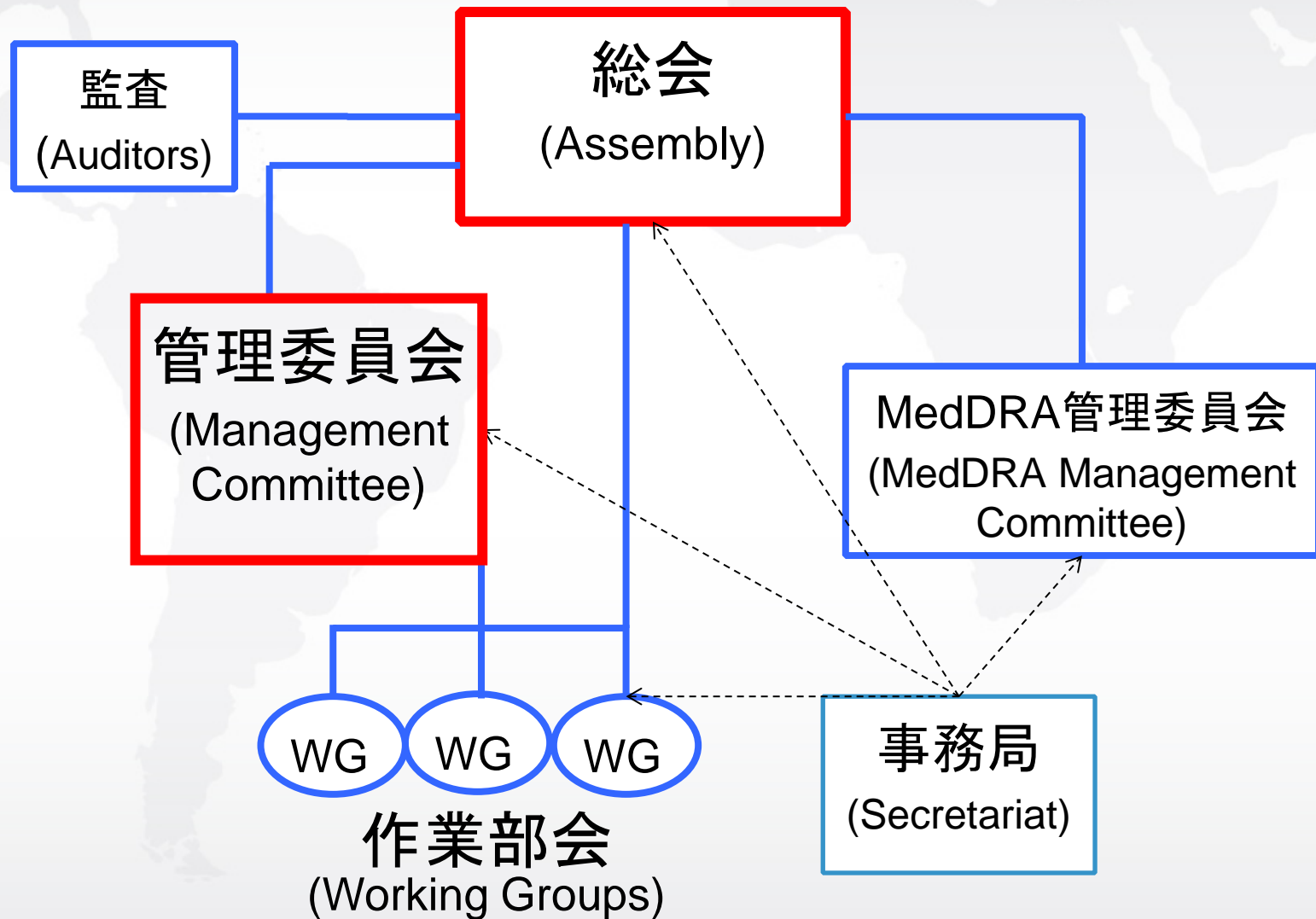
Tier (層)	ICHガイドライン	実施に関するルール
1	Q1 (安定性試験) Q7 (GMP) E6 (GCP)	・メンバー参加の条件として、 実施
2	E2A (治験中の安全性情報) E2B (個別症例安全性報告の データ) E2D (承認後の安全性情報) M4 (CTD) M1 (MedDRA)	・メンバー参加後に、優先して 実施 ・5年以内に実施を完了させる ための計画書を提出 ・選出管理委員会メンバーにな るための推奨要件
3	上記以外の全てのガイドライ ン	・メンバー参加後に、できるだ け早期に実施

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

各規制当局メンバーの実施状況をICHウェブサイト公表予定

- **常任オブザーバー** : 世界保健機関 (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)、**医薬品査察協同スキーム (PIC/S) : 新規参加**

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
- 管理委員会の意見を受けて、定款の改正、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11月まで）
 - 2017年11月総会で、常任8団体のほかに、規制当局メンバー及び業界団体メンバーから「選出管理委員会メンバー」を追加予定（最大で、規制当局4団体と業界団体2団体）
- 総会の議論の準備を行い、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。

作業部会のルールの変更

- ICH作業部会 標準運営手順書（SOP）を改訂（v3.0）
 - 作業部会の人数 (1.5.1)：原則として25~30人で管理。管理のための詳細なプロセスを規定。
 - 作業部会の議論内容の守秘 (1.5.5)：未合意の議論の詳細や各パーティーの立場を、作業部会及びMCの許可なく公表しない。
 - さらに、**ICHの透明性向上の観点から、各作業部会のラポーターとレギュラトリーチェアの氏名を公表予定。他の専門家の氏名も順次公表予定。**

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 → パブコメ

Step 3 パブコメ結果を踏まえ、
作業部会でGL修正案の合意

Step 4 総会でICH GLの採択

Step 5 各国で実施

= 通知等の発出

新たに取り組むトピック (Step 1前)

- 本会合で以下の新規トピックを採択した。今後、専門家作業部会の設立に向けた議論が開始される予定。

- **E8 (臨床試験の一般指針) の改訂 (FDA提案)**

➤ 1997年に作成されたE8ガイドラインは、基本的にはランダム化比較試験が前提とされていた。それと異なる種類の試験や多様なデザインの試験を含めて、広く臨床試験の質を適切なレベルに保つため、試験の質とそれに影響を与える試験デザインに関して最新の内容に改めるもの。

- **小児医薬品開発における外挿 (FDA/PhRMA提案)**

➤ 成人等での有効性・安全性データをもとに医薬品の小児適応を設定する(「外挿」)ための、薬理学、薬物動態学及び統計学を用いた手法を提供するもの。

➤ 本ガイドラインの作成により、より早期に医薬品の小児適応が追加されることが期待。

各作業部会の進捗（本会合中）

■ 本会合中に、以下のガイドラインに進捗があった。

[**ステップ1**（作業部会でガイドライン案の合意・今後各国で最終確認後に、パブリックコメントを実施）]

- **Q12**：ライフサイクルマネジメント（ガイドライン案の作成）

[**ステップ4**（ICHガイドラインとして採択・今後各国で通知）]

- **M7(R1)**：DNA反応性不純物の測定と管理（付録の作成）
- **E2B(R3)**：症例報告の電子的送信（Q&Aの作成）

各作業部会の進捗 (本会合後見込み)

■ 本会合後、次回会合までの間に以下のガイドラインに進捗が見込まれる。

[ステップ2 (ガイドライン案の合意・今後各国でパブコメ)]

- S5(R3) : 医薬品の生殖毒性試験法 (ガイドラインの改訂)
- E9(R1) : 臨床試験の統計的原則 (付録の作成)

[ステップ4 (ICHガイドラインとして採択・今後各国で通知)]

- S3A : マイクロサンプリングによる非臨床安全性試験 (Q&Aの作成)
- Q11 : 原薬の開発と製造 (Q&Aの作成)
- E11(R1) : 小児集団における医薬品の臨床試験 (ガイドラインの改訂)
- E18 : 共同利用のためのDNAサンプルの採取と情報管理 (ガイドラインの作成)
- M8 : 電子化申請様式 (eCTD v3.2.2 & v4.0 Q&Aの作成)

主なガイドラインの内容（1）

※本日のプログラムに含まれないもの

- M7(R1) : DNA反応性不純物の評価と管理（付録の作成） : **今回Step 4到達**

➤ M7ガイドラインでは、医薬品に含まれる変異原性不純物の評価と管理に関する原則を提供している。M7(R1)では、付録として、同原則に基づき14物質の化合物特異的な許容摂取量（AI）と許容1日曝露量（PDE）を定める。

- S3A : マイクロサンプリングによる非臨床安全性試験（Q&Aの作成） : **次回会合までの間にStep 4見込み**

- トキシコキネティクス試験で、従来より少量の採血で薬物濃度の測定を可能とする、「マイクロサンプリング」の利用に関する助言を与えるもの。
- 従来、トキシコキネティクス試験と毒性評価とは別群の動物群で行われていたが、微量採血であるため動物への影響が小さく、同じ動物群で両者の評価が可能となる。
- 個体毎の毒性評価値とトキシコキネティクス値との関連解析が可能となるため、毒性評価の信頼性が向上。また、動物福祉に貢献。

主なガイドラインの内容（2）

※本日のプログラムに含まれないもの

- E18：共同利用のためのDNAサンプルの採取と情報管理（ガイドラインの作成）：**次回会合までの間にStep 4見込み**

- 医薬品開発においてゲノム薬理学（PGx）を活用するためには、臨床試験におけるゲノム試料（DNA、RNA）の適切な収集及び保管が重要だが、現状、国際的に調和した指針がなく、国際共同試験等において一貫した方法でゲノム試料を収集しゲノム研究を実施することが困難。
- 本ガイドラインで、①特定の被験者集団等に限定されない、偏りのないゲノム試料の収集等に関する推奨事項、②適切な機密性保持及びプライバシーの保護、③ゲノム試料の分析及びゲノムデータの共有等に関して考慮すべき事項を提示する。
- PGxの適切な利用の促進により、医薬品開発の効率化、医薬品のリスク・ベネフィットバランスの向上等に寄与。

まとめ

- **新規メンバーは着実に増加しており、ICHガイドラインの世界的な普及拡大に期待。**
- 一方で、ICHの議論の水準や効率性の維持が課題。**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。**
- ガイドラインの作成が活性化している。
- 次回会合は2017年11月11-16日にジュネーブ（スイス）で開催予定。



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