



# ICHの動向（2019/7）

第8回会合（アムステルダム）報告

厚生労働省 医薬・生活衛生局  
総務課 国際薬事規制室  
国際化専門官 岩瀬 怜

# Contents:

1. ICHの組織運営・全般的事項
2. ICHガイドラインの作成（新規トピック、作業進捗）
3. 戦略的議論のリフレクションペーパー
4. ICHの枠組み外：IPRPでの規制調和活動

ICH:

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

IPRP:

International Pharmaceutical Regulators Programme  
国際薬事規制当局プログラム

# ICH改革（2015年10月）の焦点

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

**ガバナンス:** ICH総会とICH管理委員会の設置、事務局機能の強化など、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）

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

**透明性:** ICH検討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）

**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 メンバー (16団体; 2019年7月)

## ●創設規制当局メンバー (3) :

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

## ●創設産業界メンバー (3) :

- **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 (2) :

- **ヘルスカナダ**
- **スイスメディック**

## ●規制当局メンバー (5) :

- **ブラジル国家衛生監督庁 (ANVISA)**
- **韓国食品医薬品安全処 (MFDS)**
- **中国国家薬品监督管理局 (NMPA)**
- **シンガポール健康科学庁 (HSA)**
- **台湾食品薬物管理署 (TFDA)**

## ●業界団体メンバー (3) :

- **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)**

※アムステルダム会合  
では変更なし

ICH改革後の  
新規メンバー

※**太字**の団体は管理委員会メンバー

# ICH オブザーバー(32団体; 2019年7月)

- 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：**アルゼンチン医薬品食品医療技術管理局（ANMAT）**、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）、**イスラエル保健省医薬品・監督センター（CPED）**、コロンビア医薬品食品監督庁（INVIMA）、**ヨルダン食品医薬品局（JFDA）**、南アフリカ医薬品管理審議会（MCC）、モルドバ医薬品医療機器庁（MMDA）、イラン国家規制当局（NRA）、カザフスタン国家医薬品医療機器専門機関、マレーシア国家医薬品規制庁（NPRA）、ロシア連邦保健・社会発展省（Roszdravnadzor）、アルメニア医薬品医療技術専門科学センター（SCDMTE）、**サウジアラビア食品医薬品局（SFDA）**、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）、トルコ医薬品医療機器庁（TITCK）
- 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部門（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）、ビル&メリンダ・ゲイツ財団（Bill & Melinda Gates Foundation）

赤字：今回参加を承認

# 各会議の構成と権限

## 総会 (Assembly)

- 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。
- ICHの全参加団体（メンバー・オブザーバー）で構成

## 管理委員会 (Management Committee)

- 総会の議論の準備を行い、総会に意見を提示する。ICH法人の運営、資金、作業部会の管理等を行う。
- 常任 8 メンバー（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）、選出メンバー、WHO 及びIFPMA（常任オブザーバー）で構成。
  - 選出管理委員会メンバー（枠は規制当局 4 団体・業界団体 2 団体まで；任期 3 年）
    - ⇒ 現在、以下 5 団体が選出（2018年6月～2021年6月）
      - ・規制当局：NMPA（中国）、HSA（シンガポール）、MFDS（韓国）
      - ・業界団体：BIO、IGBA

## MedDRA管理委員会 (MedDRA Management Committee)

- MedDRAの管理・運営を行う。
- 日欧の規制当局及び日米欧の業界団体、スイス、カナダ、英国の規制当局、WHO（オブザーバー）で構成

※ 各組織において、創設規制当局メンバーである日米欧の規制当局は、管理委員会での投票による採択において、事実上の拒否権あり。

# 総会副議長の暫定選挙等の結果

- 任期途中の退任に伴うICH総会副議長選挙が行われ、Health CanadaのCelia Lourenco氏が選出。

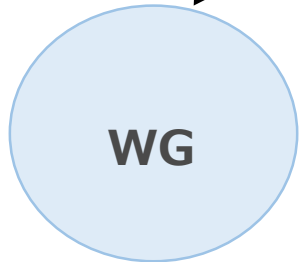
	議長	副議長	任期
総会	Lenita Lindström-Gommers (EC)	<u>Celia Lourenco (Health Canada)</u>	2019/11まで (任期2年)
ICH管理委員会	Theresa Mullin (FDA)	中島宣雅 (MHLW/PMDA)	2019/11まで (任期1年)
MedDRA管理委員会	Mick Foy (MHRA)		2020/6まで (任期1年)

- IPRP会合では、管理委員会の正・副議長の改選も実施。PMDA佐藤国際部長が議長に就任。

	議長	副議長	任期
IPRP管理委員会	<u>佐藤 淳子 (PMDA)</u>	<u>Hacer Coşkun Çetintaş (トルコTITCK)</u>	2019/11まで (任期1年)

# 作業部会のサイズ管理 (1)

- ICHの規模拡大に伴い、作業部会の構成人数も増加傾向。効率的な議論実施のため、作業部会のサイズ管理に関し、関連規定の改訂を行った。



## <旧>

- ICHメンバー : **Expert 2名** (TL、DTL)
- ICHオブザーバー : **Expert 1名** (TL)
- 最大30名 (原則)
- WGへの途中参加申請は、1年に2回、管理委員会でその可否が判断される。  
(**30名**を超える場合は、ラポーターにその可否を聞いたうえで、判断)

## <新>

- **創設規制当局メンバー** : **Expert 2名** (TL、DTL)
- その他のICHメンバー/オブザーバー : **Expert 1名** (TL) + **Alternate 1名**
- 企業メンバー/オブザーバーのなかから、追加の**Expert 3名** (専門性や地域を考慮)
- 最大30名 (原則。Rapporteur, Reg. Chair, Alternateは含まない)
- WGへの途中参加申請は、1年に2回、管理委員会でその可否が判断される。  
(**25名**を超える場合は、ラポーターにその可否を聞いたうえで、判断)
- 30名を超える場合は、**Plenary Working Party** (次スライド参照) へ参加

TL : Topic Leader / DTL : Deputy Topic Leader

Alternate :

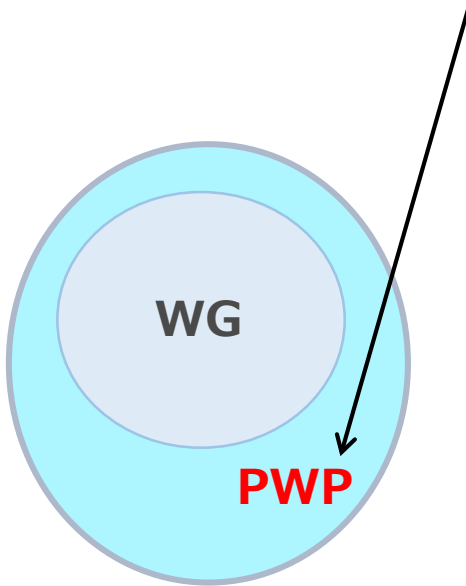
作業部会のメーリングリストには入り、テレカンには参加可能 (発言はできない)。ただし、対面会合には参加できない。Expertが作業部会活動に参加できない場合は、Expertの代理参加



# 作業部会のサイズ管理 (2)

## <新> Plenary Working Party (PWP)

- ICHメンバー/オブザーバーで、WGの進捗を把握したいが、以下の理由からWGに参加できない場合、PWPに参加 (**Expert 1名**)
  - 人数制限
  - 積極的な活動参加ができない
- PWPの設置 (必要な場合に設置)
  - 2019年6月以前に開始されたWG : 管理委員会の承認が必要
  - 2019年6月以降に開始するWG :
    - ・ステップ2a/b前 : 必要な場合は、自動的に設置
    - ・ステップ2a/b後 : 管理委員会の承認が必要
- PWPの活動
  - ステップ1
    - ・ステップ1サインオフ前に、ガイドライン (案) を確認し、意見を出す機会が1か月間与えられる。
    - ・ (希望すれば) ステップ1サインオフに参加できる。
  - ステップ3
    - ・ステップ3サインオフ前に、ガイドライン (案) を確認し、意見を出す機会が1か月間与えられる。
    - ・ (希望すれば) ステップ3サインオフに参加できる。
  - **Workshop with industry Stakeholders** (次スライド参照) への関与



# 作業部会のサイズ管理 (3)

## <新> Industry Stakeholdersとのコミュニケーション

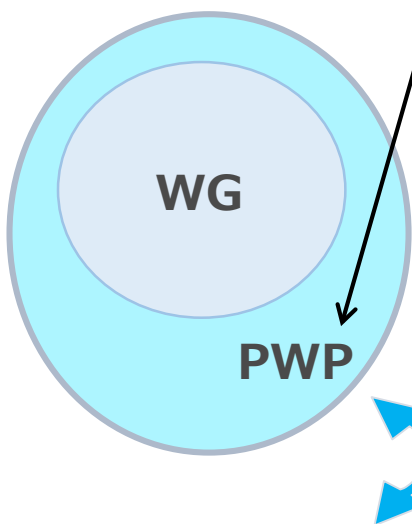
- Industry Stakeholders : 医薬品開発・製造に関わり、規制の影響を受ける企業や関連組織で、ICH活動に直接参加していない企業や組織
- PWPは、Industry Stakeholders等の関係者への説明のため、テレカンやワークショップを開催する。

(例)

- ステップ2b後 (ICH各地域でのパブコメ期間中) に、ステップ2文書に対するコメント募集のためのガイドラインの理解促進の機会として、ワークショップを開催する。
- ステップ4到達後に、規制への取込みや企業の実施に向けた、ガイドラインの理解促進の機会として、ワークショップを開催する。

(背景)

製薬団体がICHに参加していない地域への配慮



**Industry Stakeholders**  
(not represented in ICH)

# その他のポイント（全般的事項）

- ICH改革後の新規メンバー・オブザーバーの参加に伴い、各国におけるICHガイドラインの適切な実施推進が、ICHの1つのテーマ。
- 

## ● ICHガイドライン実施状況のモニタリング

- ✓ ICHではじめて、ICHガイドラインの実施・アドヒアランス状況に関する調査を2019年前半に実施（日本も参加）。
- ✓ 調査結果の概要が、アムステルダム会合で報告。今後、結果をとりまとめ、ICHホームページにて公表予定（公表の仕方は要調整）。

## ● ICHガイドラインの実施トレーニング支援

- ✓ 参加メンバー・オブザーバーに対するICHガイドラインのトレーニング支援のため、Training Associateとして、非営利団体を募集。
- ✓ 各トピックの作業部会では、ガイドラインの作成・改訂にあわせて、理解補足のための文書として、トレーニングマテリアルなどの作成が実施（E9、E17、Q11）。

# 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 作業部会で技術文書案  
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GLを実施

= 通知等の発出

# 作業部会の進捗について (シャーロット～アムステルダムまで)

## ● ステップ4 (ICH総会での文書採択、今後各国で通知等を発出)

トピック	内容
個別症例安全性報告書を電子的に電送するためのデータ項目に関するQ&Aの改訂 (E2B(R3))	E2B(R3)の仕様・実装に関する技術的内容についてQ&Aを追加。 ※アムステルダム会合にてステップ4到達
医薬品の元素不純物ガイドラインの改訂 (Q3D(R1))	カドミウムのPDE値 (許容一日摂取量) を追加で設定する改訂。 ※2019年3月にステップ4到達

## ● ステップ2b (ICH総会でのガイドライン案の合意、各国でパブリックコメントを実施)

トピック	内容
安全性データ収集の最適化ガイドライン (E19)	安全性プロファイルが十分に明らかになった開発後期以降における安全性データの収集について、より選択的な方法を採用するなど最適化を図るもの。 ※2019年4月にステップ2b到達。パブリックコメント実施中。
生体試料中薬物濃度分析法バリデーションガイドライン (M10)	医薬品の定量に用いる生体内資料中薬物濃度分析におけるデータの質と一貫性を高めるため、バリデーション及び実資料分析において推奨される指針を示すもの。 ※2019年2月にステップ2b到達。パブリックコメント実施中。
臨床試験の一般指針ガイドラインの改訂 (E8(R1))	1997年に採択された臨床試験の一般指針を全面的に改定するもの。臨床試験の計画に当たり質に関する重要な要因 (critical to quality factor) の概念を導入。 ※2019年5月にステップ2b到達。パブリックコメント実施中。

# 新規トピックの採択について

## ● 採択され、次回会合までに作業部会を設置するトピック

トピック	提案団体	内容（予定）
医薬品の臨床試験の実施基準の改訂（E6(R3)）	FDA	リスクに基づいた試験の監視とモニタリングの考え方の導入とともに、非従来型の試験等（pragmatic clinical trials（実務的臨床試験）やリアルワールドデータの活用）へのGCP適用の一般的な考え方を追加する。
ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価の改訂（Q5A(R2)）	FDA	ウイルス安全性評価のガイドラインを、最新の科学的知見を基に改訂する。
承認後の安全性情報の取扱い：緊急報告のための用語の定義と報告の基準の改訂（E2D(R1)）	PhRMA、EFPIA	現行のE2Dガイドラインに、新たな情報源から得られる副作用情報の取扱いの追加等の改訂を行う。
遺伝子治療製品の非臨床生体内分布試験（S12）	MHLW/PMDA	遺伝子治療製品の体内動態・分布についての方法・考え方に関する新しいガイドラインを策定する。

## ● 採択されたが、今後作業部会の設置時期を調整するトピック

トピック	提案団体	内容（予定）
医不純物：医薬品及び生物製剤の溶出物及び浸出物（E&L）の評価と管理（Q3E）	PhRMA	医薬品の容器等からの溶出物及び浸出物の管理基準、管理戦略の考え方を定める。

# 各団体のラポーター・レギュラトリーチェアの指名状況

## (2019/7活動中)

	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	Paediatric, E2B, M2*, M10, Q2/Q14, Q3D	6	E9, E14/S7B, E17, Q13	4
FDA	E8, E11A, E14/S7B, E19, M2*, M8, Q3C, Q12, Q13, S11	10	Paediatric, E2B, M1, M9, M10, M11, Q2/Q14	7
EC/EMA	E9, E17, M7, M9, Q11, S5	6	E8, E19, M8, Q12, S1, S5, S11	7
JPMA		0		
PhRMA	S1, M11	2		
EFPIA	M1	1		
Health Canada		0	Q11	1
Swissmedic		0	M2	1
(空席等)		0	E11A, M7, Q3C, Q3D	4
計		25		24

\*: Co-Rapporteurs

# MHLW/PMDAが指名するラポーター

(2019/7活動中)

コード	トピック	所属	氏名
Paediatric	小児に関する常設EWG	PMDA再生医療製品等審査部	平田雅一
E2B(R3)	個別症例安全性報告のデータ	PMDA安全第二部	簾貴士
M2	医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準	一般社団法人 医療データ活用基盤整備機構	岡田美保子
M7(R2) ※アムステルダム 会合まで	DNA反応性不純物の測定と管理	国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部	本間正充
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
Q2(R2)/Q 14	分析法の開発とQ2 (R1) (分析法バリデーション) の改訂	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部	檜山行雄
Q3D(R2) ※アムステルダム 会合以降	医薬品の元素不純物ガイドライン	国立医薬品食品衛生研究所 安全性評価部	広瀬明彦



# 戦略的議論とリフレクションペーパーの作成

- ICHガイドライン作成を戦略的に取り組んでいくための計画を提示するリフレクションペーパーとして、以下が合意。今後、検討グループを立ち上げ、具体的に議論予定。

- **薬剤疫学（MHLW/PMDA提案）**

「リアルワールドデータをより効果的に活用するための薬剤疫学解析の科学的・技術的要件に係る国際調和の戦略的アプローチ」

（内容）

市販後安全対策に活用される薬剤疫学に関し、リアルワールドデータのさらなる活用の支援となることを目指して、用語・報告フォーマット・一般指針等の調和を目指すもの。

※これまでに以下のリフレクションペーパーが合意・公表。

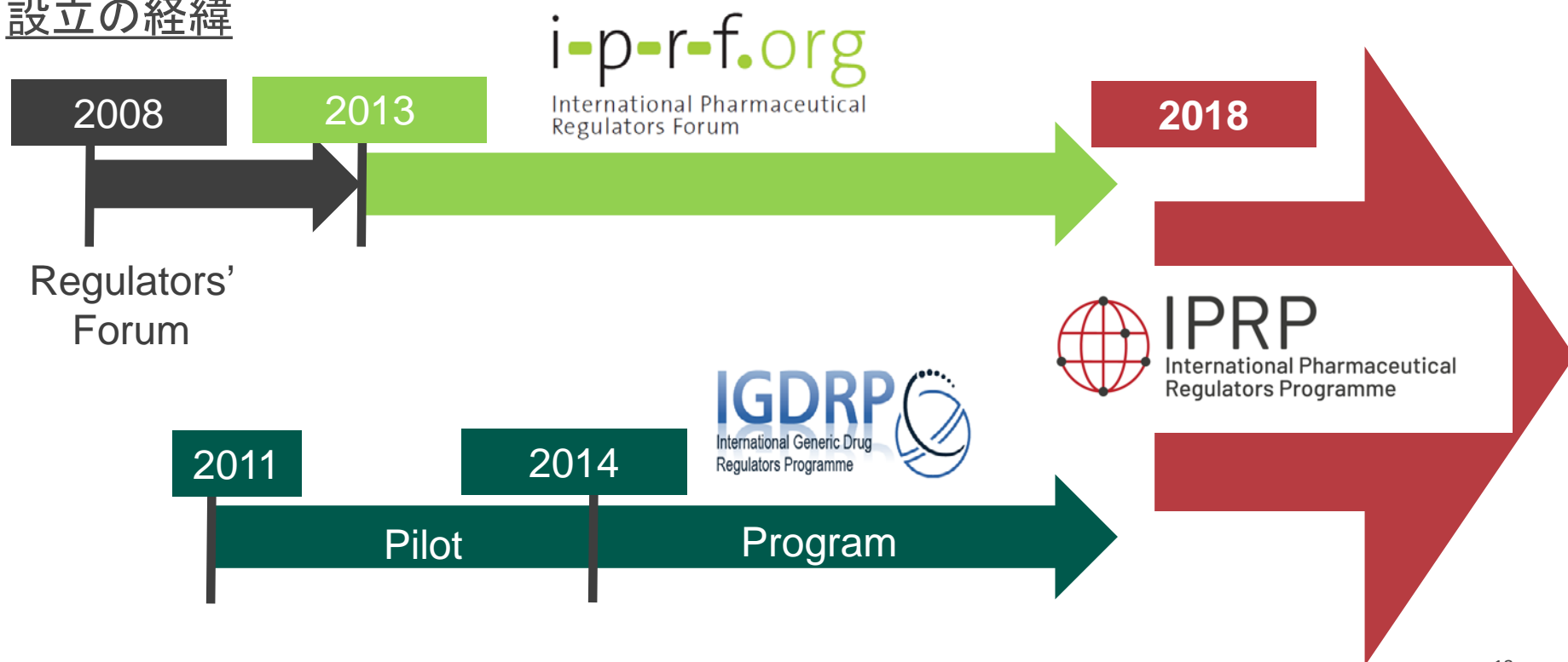
- ①GCP刷新（E8・E6の改訂）（※作業部会でガイドライン改定の作業が進行中）
- ②品質（※検討グループが設置され、論点の検討中）
- ③ジェネリック医薬品（※検討グループが設置され、論点の検討中）

# ICHの枠組み外での規制調和活動: IPRP

(International Pharmaceutical Regulators Programme)

- ・規制当局だけから構成される会議(約20の国・地域が参加)
- ・規制当局の共通の関心を議論(ICHガイドラインの土台になる可能性あり)

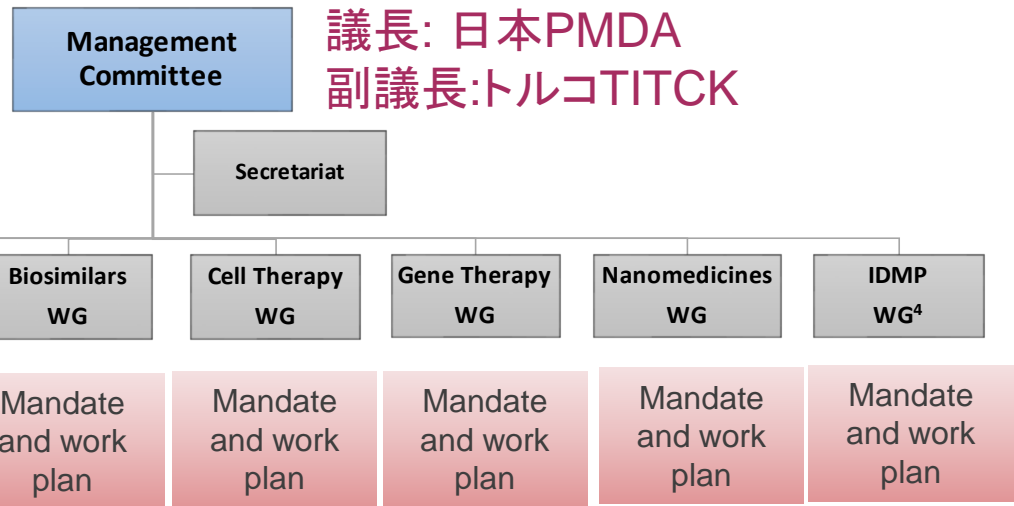
## 設立の経緯



# IPRPのガバナンス

組織の目標や運営に関する文書

- IPRP Strategic Vision 2018 – 2020
- Terms of Reference (ToR)
- Standing Operating Procedure (SOP)



<sup>4</sup>IDMP: Identification of Medicinal Products

Governance

※各WG参加は、opt in, opt out

# IPRP管理委員会における主な議論

- **規制当局間の“Reliance”の推進を議論**
  - WHOリードで、各国のReliance経験について調査（アンケート）
  - 今般会合にて、上記調査結果が共有
  - 調査結果に基づき、議論を継続していく方向（議長・副議長で検討）
- **“Real-World Evidence”について**
  - ICMRA PV Big Data WGの議論トピックであったが、今般会合よりIPRPに移管。
  - 今後、参加希望があったメンバー（日本含む）で、議論可能となる範囲を検討することになった。
- **IPRP議長・副議長選挙**
  - 議長・副議長改選、任期1年
  - 佐藤PMDA国際部長が議長、Hacer Coşkun Çetintaş（TITCK, トルコ）が副議長として選出

# まとめ

- ICH改革により、新規メンバー・オブザーバーは着実に増加。
  - それに伴う作業部会サイズ規定の見直しが今回行われた。マネジメント面では、引き続き、組織運営やガバナンスの検討が課題と想定。
  - ガイドラインの実施に向けた取組みも、今後ますます重要。
- 次回会合（シンガポール会合）より、E6、E2Dガイドラインの改定、再生医療等製品の領域で初のトピックになるS12の検討が開始。
  - 日本も、新しい分野での活動を精力的にリード・対応していくことが重要。
- ICH枠外でも、IPRPで情報交換の観点から、規制調和活動が推進。

※次回会合は、2019年11月16～21日にシンガポールで開催予定