

ICHの動向

－製薬協の視点から－

2024年7月26日 第49回ICH即時報告会
製薬協 ICHプロジェクト委員会
横田 昌史

- 持続可能なICH運営を念頭に、ICH事務局運営の近代化やICHポートフォリオの管理等、将来のICH運営にとって重要な運営・技術案件を進展させた。

<運営>

- ICHの拡大：**アルゼンチン当局 (ANMAT) ・ヨルダン当局 (JFDA)** のICH加盟
- **選出管理委員会 (MC) 選挙**：新たに**サウジアラビア当局 (SFDA)** を選出
- ICH運営プロセス：ICH事務局運営の近代化、IWG移行管理策

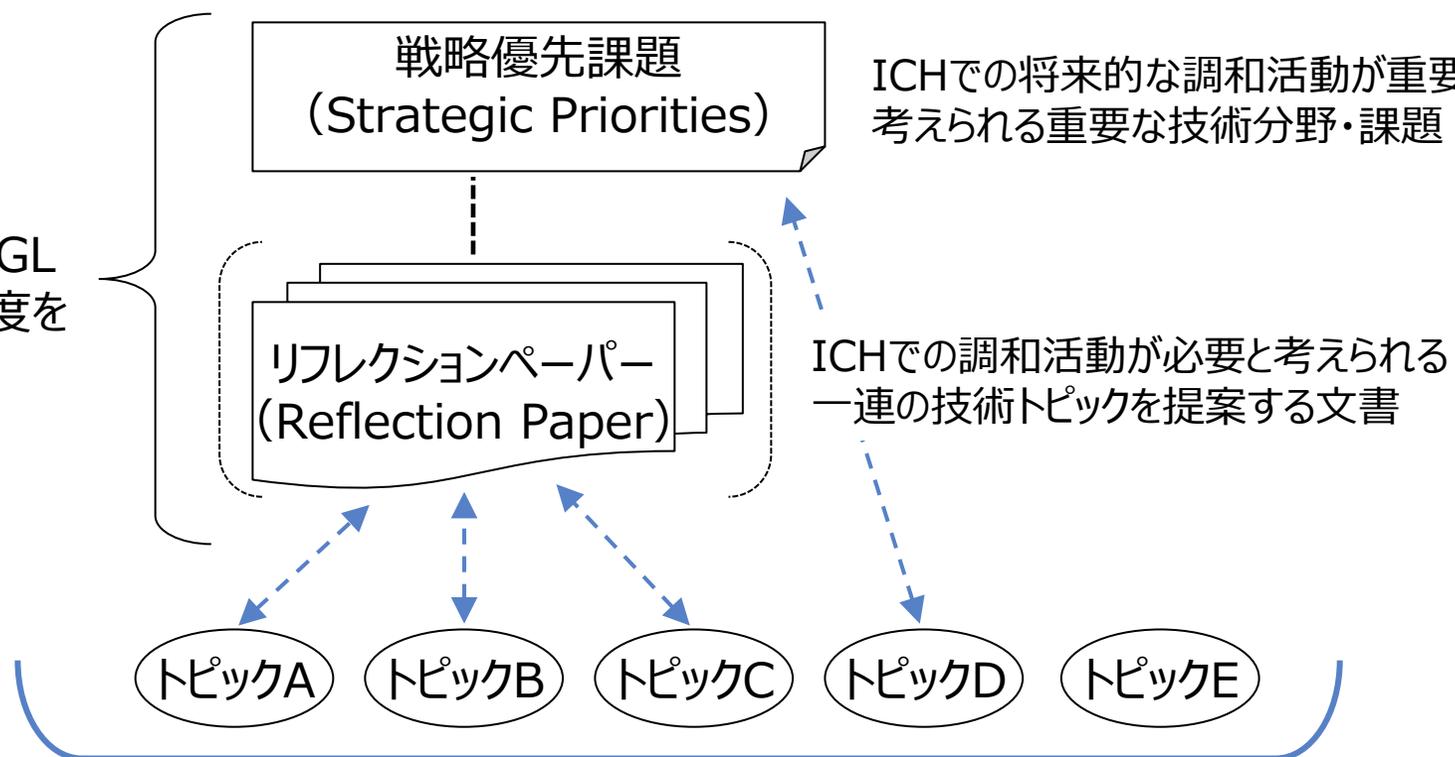
<技術>

- **3つのGL (M12, M14, E2D(R1))** で主要マイルストーン達成
- **新規トピックの採択**：ニトロソアミン不純物のリスク評価と管理に関するM7補遺
- **戦略議論**：**RWE/RWDリフレクションペーパー**更新版の承認、**PQKM技術プラットフォームTF**の議論進捗

1. 新規トピックの動向
2. 戦略議論の動向
3. その他のGL作成進捗
4. トレーニング
5. 今後の見通し・課題

- ICH改革後、ICH内でガイドライン作成を系統立てて進めることができるよう、戦略的に必要な複数のガイドラインを議論するための仕組みを整備。

戦略議論：
管理委員会/総会にてGL
作成上の戦略的優先度を
協議

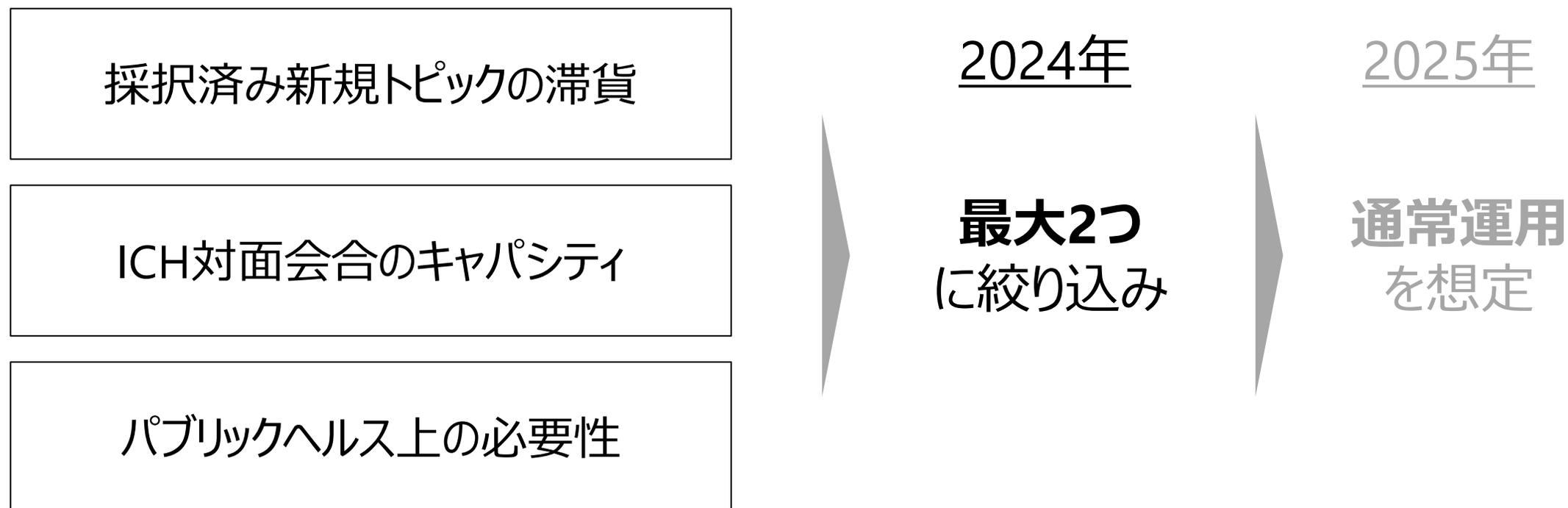


GCP刷新RP
品質RP
ジェネリック医薬品RP
薬剤疫学RP
PFDD RP
MIDD Road Map
RWE/RWD RP

新規トピック提案： 戦略議論を踏まえて、各団体より個別トピックを提案
→ 新規トピック検討プロセスにて個々に審議され、採択可否を決定

2024年 新規トピック検討プロセス

- プラハMC会合で提案されたトピック素案を踏まえ、ICHキャパシティの観点から、2024年サイクルでは**最大2つの新規トピック候補**を検討する方針を決定。



- 昨年12月上旬に提案された**1候補**について MCで審議し、最終的にMCから**1候補**の採択を総会に推奨（少数候補のため、新規トピック小委員会是非開催）。

昨年11月	2024年の新規トピック検討プロセスについて協議
12/4	新規トピック提案期限 → 非臨床・品質系1 候補のみを受領
2/29	ICH管理委員会での予備審議
3/8	修正トピック候補の提案期限
3/22	新規トピック候補の評価結果 提出期限
3/25～26	MC中間会合@リスボン ：新規トピック候補を集中審議
4/15	ICH管理委員会での修正トピック候補の追加審議 → MC評価結果確定
5/7	ICH総会にMC評価結果を回覧
5/17	MC評価結果に対するICH総会メンバーの意見提出期限
6/2	ICH福岡 MC会議：ICH総会への推奨候補の最終確認
6/4	ICH福岡 総会：推奨候補の審議・採択

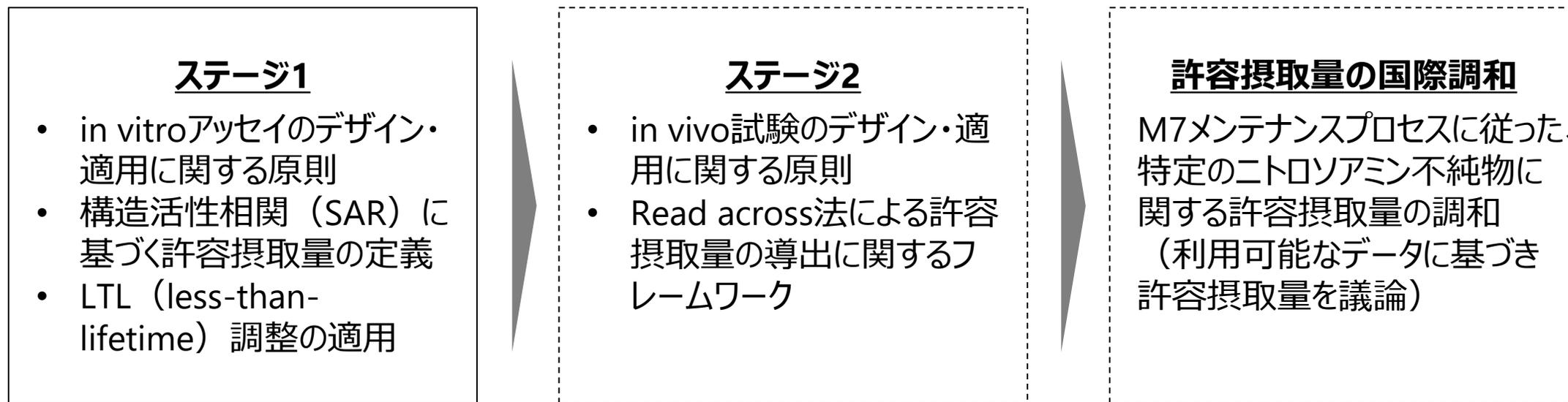
- 産業界の共同提案がMC最終評価でも支持され、総会が新規トピックとして採択。
 - ◻ 製薬協を含むICH産業界による共同提案「ニトロソアミン不純物のリスク評価と管理に関するM7補遺」は、製薬協としても関心が高く、最終的に総会でも支持された。
 - 2段階で関連する技術的課題を議論 → ステージ1を3年以内に完了させ、先行してガイドライン化
 ステージ1 in vitroアッセイのデザイン・適用に関する原則、構造活性相関（SAR）に基づく許容摂取量の定義、LTL（less-than-lifetime）調整の適用
 ステージ2 in vivo試験のデザイン・適用に関する原則、read across法による許容摂取量の導出に関する枠組み



新規トピック候補	新規/改定	領域	MC最終評価	総会決定事項
ニトロソアミン不純物のリスク評価と管理に関するM7補遺 [PhRMA・EFPIA・IFPMA・JPMA・BIO・IGBA・GSCF・APIC]	改定	M	支持	採択

- M7補遺として、段階的アプローチを活用し、ICHプロセスを通じてニトロソアミン不純物の安全性評価と適切な管理基準の設定に取り組むとともに、M7メンテナンスプロセスを活用し、許容摂取量の国際調和を図る。

ニトロソアミン不純物に対する段階的アプローチ



3年以内のGL化

関連データが揃い次第、
検討開始

ステージ2完了後に開始

- ICHキャパシティや優先トピックの開始見込みを勘案しつつ、一定の制約を設けた上で、有望な新規トピック候補の検討を進める方針を合意。

2025年

2025年サイクル検討の前提

- 高いWG稼働数 (vs ICHキャパシティ)
- IWG移行によるWG活動継続
- 採択済み新規トピックの2025年開始見込
- RWE/RWDリフレクション[®]-[®]由来トピックを優先
- 通常プロセスでの検討

一定の制約を設けた 通常運用

- 新規トピック候補の**緊急性**
- 1団体あたり**最大3件**
- 全ての提案につき、**最低1**
団体の支持を得る
- 提案期限：11/22

- RWE/RWD リフレクション[®]-[®]のパブコメ修正版がICH福岡会合で採択された。
 - **RWE/RWD RP** [EC/FDA/HC 提案]
 - 総会が修正版RPを採択：RWD利活用の最適化を企図し、関連用語や利活用のベストプラクティスをまとめる。2023年6～9月でICH外のステークホルダー向けのパブコメ募集後、ICH福岡会合で修正版RPが採択された。
→ ICH福岡会合での採択後、2025年の新規トピックサイクルに第一弾の候補が提案される見込み。
 - **医薬品製造アジリティ基盤構築RP** [ICMRA提案]
 - MC傘下にTFを設置して詳細検討中：パンデミック時の医薬品供給リスク対策を念頭に、規制当局間で①GMP査察情報、②CMC申請資料等のCMC薬事情報を共有し、医薬品製造分野でのリライアンス促進を企図した規制調和がICMRA中心に進んでいる。ICMRAの検討WG（製剤品質に関する知識マネジメントシステムWG：PQ KMS WG）の方針を踏まえ、[ICMRA-ICH-PIC/S-IPRP合同RP](#)でも課題として挙がっていた技術プラットフォーム（バーチャルリポジトリ）構築のフィージビリティ検討がMC傘下のタスクフォースで進行中。2025年6月までに技術プラットフォームに関する結論を出す予定。

RWE/RWD リフレクションペーパーの概要

- 2つのトピック候補の取り組みにより、ICH地域の薬事承認申請に活用しうる、より質の高いRWEの創出につながることを期待。→ ICH外関係者も支持

本RPの狙い

- ICHでの国際調和を推進：1) RWD/RWE用語、2) 規制当局に提出するプロトコル／報告書のフォーマット
 - 規制目的でのRWD/RWEの評価指針を提供 ※ 医療機器はスコープ外
- ベネフィット/リスクに関する意思決定を支持するエビデンスとして、実質的に寄与する**質の高いRWE**の創出

1

RWD/RWEの用語・メタデータ・評価原則

- 目的：1) RWD/RWEの種類・範囲に関する共通理解の促進、2) RWEの記述と発見可能性の指針、3) 規制目的でのRWD/RWE評価を支援
- 目標成果物：RWD/RWE運用上の定義（範囲と粒度）、RWDを特徴づけるメタデータ、RWD/RWE評価のための一般原則

2025年サイクルで新規トピック提案見込み

2

RWD研究プロトコル・報告書様式・透明性

- 目的：1) 規制当局に提出するRWD研究プロトコル・試験報告書の様式に関する共通原則の合意、2) 研究計画・結果の公的登録推奨による透明性の促進
- 目標成果物：プロトコルと報告書の構成・内容に関する原則、研究計画・結果登録に関するベストプラクティス

新規トピック候補①がStep4到達後に着手

その他のGL作成進捗

- 福岡会合終了までにM12・M14を含む**3つのGL**がマイルストーン達成。
また、福岡会合後にS13 EWGが設置され、GL検討を開始。
 - Step 4到達／見込み [ICH GL等として採択・今後各国で通知等]
 - **M12**：薬物相互作用試験 ※今年5月到達
 - **E6(R3)**：GCP刷新に基づくGCP改定（包括的GCP原則＋付属書1） [今年11月到達見込み]
 - Step 2到達／見込み [GL案の採択・各地域/国でパブコメ]
 - **E2D(R1)**：承認後の安全性情報の取扱い（改定） ※今年2月到達
 - **M14**：安全性評価にRWDを活用する薬剤疫学試験の一般原則 ※今年5月到達
 - **E6(R3)**：GCP刷新に基づくGCP改定（付属書2：非従来型介入試験のGCP） [今年10月到達見込み]
 - Step 1開始見込み [新たなEWG設置]
 - **S13**：核酸医薬の非臨床安全性試験 [今年6月開始]

GL進捗状況：2025年6月までの進捗を注視

Current ICH Topics	Activity type	Fukuoka, Japan	Montreal, Canada	Madrid, Spain	Asia (TBD)	the Americas (TBD)
WG code		Jun-24	Nov-24	May-25	Nov-25	Jun-26
Standing Paediatric EWG	No ongoing activity					
E2B(R3) EWG/IWG	Ongoing activity	Training Module I, II and III (Jun)				
E2D(R1) EWG	Step process			Step 4 (May)		
E6(R3) EWG	Step process		Step 2 Annex 2 (Aug) Step 4 Principles & Annex 1 (Oct)	Step 4 Annex 2 (May)		
E11A EWG	Step process	Step 4 (Q2)				
E14/S7B IWG	Step process				Step 4 (Sep)	
E20 EWG	Step process		Step 2 (Nov)			Step 4 (Apr)
E21 EWG	Step process			Step 2 (Q2)		
E22 informal WG	Step process					
M1 PtC WG	Ongoing activity					
M2 EWG	Ongoing activity					
M4Q(R2) EWG	Step process		Step 2 (Nov)			Step 4 (Jun)
M7(R3) Maint. EWG/IWG	Step maint.					
M8 EWG/IWG	Ongoing activity					
M11 EWG	Step process				Step 4 (Nov)	
M13 EWG	Step process		Step 4 M13A (Aug)	Step 2 M13B (Jun)		
M14 EWG	Step process				Step 4 & Tr. Mat. (Jun)	
M15 EWG	Step process		Step 2 (Sep)		Step 4 (Q4)	
Q1/Q5C EWG	Step process			Step 2 (Dec)		Step 4 & Tr.Mat. (Dec)
Q2(R2)/Q14 IWG	Ongoing activity		Training Materials (Nov)			
Q3C(R10) Maint. EWG	Step Maint. No ongoing activity					
Q3D(R3) Maint. EWG	Step Maint. No ongoing activity					
Q3E EWG	Step process				Step 2 (Jun)	
Q5A(R2) IWG	Ongoing activity			Training Materials (Dec)		
Q6(R1) informal WG	Step Process					
Q9(R1) IWG	Ongoing activity	WG Revised Training Materials (Jun)				Revised Q9 Briefing Pack (Jun)
Q12 IWG	Step process					
Q13 IWG	Ongoing activity	Training Materials (Jun)				
S1B(R1) IWG	Ongoing activity					
S5(R4) Maint. EWG	Step Maint. No ongoing activity					
S13 EWG	Step process					

Work in progress
Work completed
Dormant
Deadlines to be confirmed

- ICH事務局近代化へICHリソースを優先配分するため、当面はコア業務であるICHトレーニングアソシエイツ事業に集中。

公開説明会の充実

- ✓ Step2/Step4到達時
- ✓ 世界各地の複数箇所
- ✓ **ICH外の関係者の関与↑**

トレーニングツールの多様化

- ✓ **ビデオ教材 (YouTube)**
- ✓ 活用事例集
- ✓ トレーニング小委員会の支援
- ✓ **トレーニングライブラリ**

ICHトレーニングアソシエイツ

- ✓ ICHで選定した非営利機関にトレーニング事業を委託。4つの機関と提携済。
- ✓ **最終的にすべてのGLでオンライントレーニングを提供すべく、複数の機関と複数年契約を締結し、オンライントレーニング開発を加速。**

戦略議論・新規トピックへの提案力の強化

- 製薬協ICHプロジェクト委員会の機能強化（事務局機能）／他の製薬協委員会との**連携強化**
- 戦略議論への貢献
- 有用性の高い国際調和課題の発掘：既存GLの近代化、新規モダリティ、境界・複合領域など

WG参画人数制限の厳格化・産業界メンバーの構成比低下への対応

- 各トピックにおける製薬協 専門家支援体制（コアチーム体制）の構築
- **経験豊富な専門家**の確保／次世代専門家・ラポーター候補者の育成
→「現場」の理解が、実効性の高いGL作成につながる
- 産業界からのWG専門家派遣ルールの柔軟性確保（中期的な取り組み）

多様化するICHにおけるICH文化の維持・発展への貢献

- 管理委員会における意見発信：創設産業界メンバーとしての**バランス感覚**の発揮
- 各小委員会への積極的な参画・貢献：ICHの透明性・生産性・持続可能性の更なる向上
- 産業界メンバー・オブザーバー間の連携、意見調整の推進

- 革新的な医療の速やかな実用化を促進するために有用な技術的課題の国際調和を、優先的に考慮する。



WG・DG/RP 稼働状況
(下線: 合意済)

Step-wise expansion of target population

TBD	非臨床評価の近代化	
<u>S12, S13, CGTDG</u>	✓ 遺伝子治療・核酸医薬の評価	
<u>Q13, 品質DG</u>	✓ 革新的な製造技術	
<u>E11A, M15</u>	✓ M&S/特殊患者集団の評価	
TBD	バイオマーカーに基づく医薬品開発→個別化医療	
<u>PFDD RP</u>	✓ PRO/新規エンドポイント	
<u>E8(R1), E6(R3)</u>	✓ GCPの近代化	
<u>E2D(R1)</u>	✓ PVの近代化	
<u>M14, RWE/RWD RP</u>	✓ RWD/RWE	
TBD	電磁的記録の信頼性確保	

ICH福岡会合（2024年6月）



ICHプラハ会合（2023年11月）



世界に届ける創薬イノベーション



製薬協