

アジアでの治験に関する国際規制環境 ～規制当局の立場から～

平成30年10月5日(金)

「臨床開発のNew Frontier ～我々はどこに進むべきか～」



厚生労働省医薬・生活衛生局
総務課国際薬事規制室長
安田 尚之

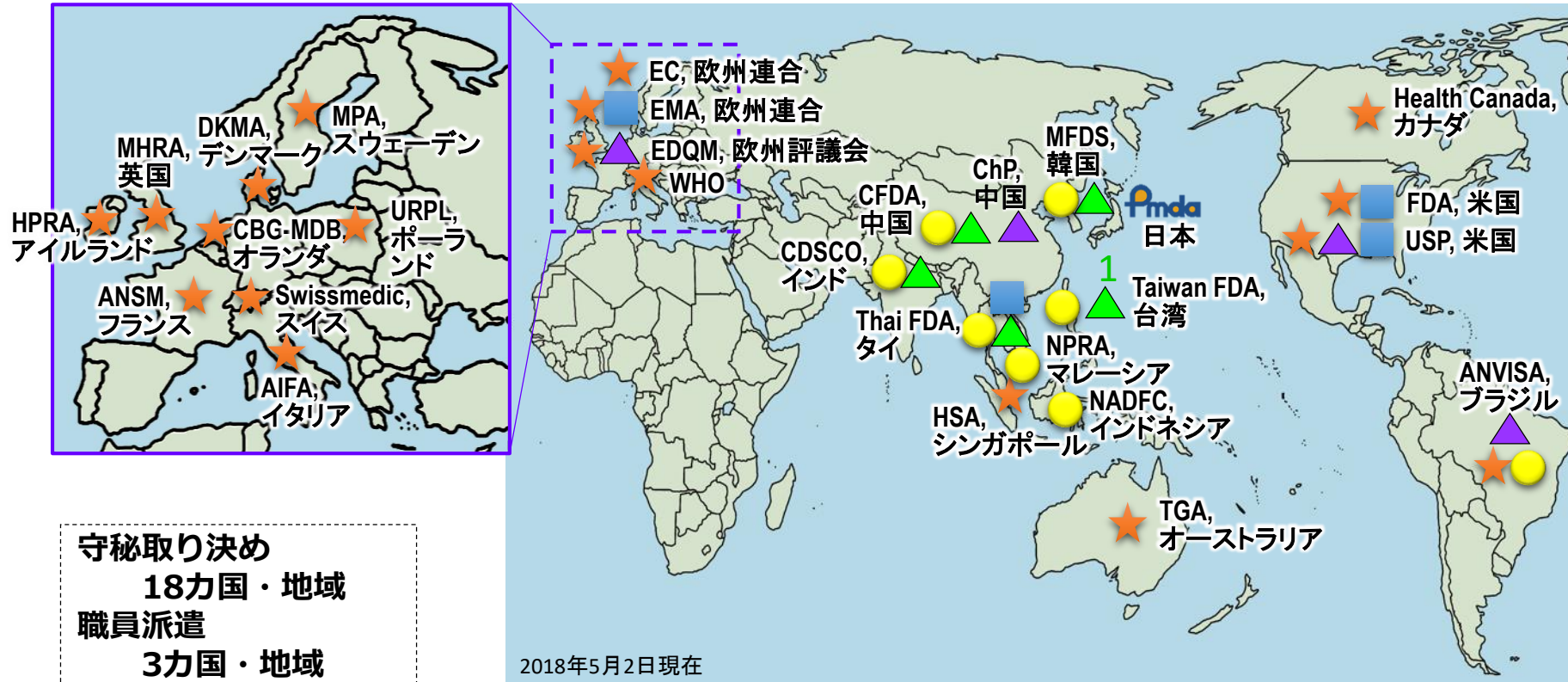
今日の話題

1. 規制当局を取り巻く環境
2. ICHの動きと規制当局の反応変化
3. 国際共同治験とGCP改革
4. 留意すべき他の動き
 - (1) APECにおける能力向上
 - (2) PMDA医薬品・医療機器トレーニングセンターを通じた活動
5. まとめ

今日の話題

1. 規制当局を取り巻く環境
2. ICHの動きと規制当局の反応変化
3. 国際共同治験とGCP改革
4. 留意すべき他の動き
 - (1) APECにおける能力向上
 - (2) PMDA医薬品・医療機器トレーニングセンターを通じた活動
5. まとめ

厚生労働省・PMDAと世界各国の 薬事規制当局との協力関係



守秘取り決め
18カ国・地域
職員派遣
3カ国・地域
合同シンポジウム
8カ国
協力覚書
5カ国・地域
協力覚書（薬局方）
4カ国・地域

- ★ 守秘取り決め
- 職員派遣
- 合同シンポジウム
- ▲ 協力覚書
- ▲ 協力覚書（薬局方に関するもの）

▲¹ : 協力覚書(MOU)は交流協会・亜東関係協会間で締結

アジアにおける主な動向

中国

(1) 国内

- 薬事規制制度の現代化(知見、審査、安全、品質管理他)
- 組織の改編・大規模な人事異動(CFDA→NAMP)
- ワクチン不正に伴う薬事部門の上層部の処分 ※キーパーソンが不明な状況

(2) 国際

- ICH加盟(2016年;メンバー、2018年;管理委員会メンバー)
- IMDRF議長国(2018年)

韓国

(1) 国内

- 韓国版Breakthrough制度の検討(国会審議が進まず)
- イノベーションの規制活用が進まず

(2) 国際

- ICH加盟(2016年;メンバー、2018年;管理委員会メンバー); IMDRFメンバー(2018年)

※ICHへの参加

- メンバー 韓国(2016年)、シンガポール(2017年)、台湾(2018年)
- オブザーバー インド(2015年)、マレーシア(2018年)、ASEAN(2015年;地域として)、AHC(2015年;APECとして)

今日の話題

1. 規制当局を取り巻く環境
2. ICHの動きと規制当局の反応変化
3. 国際共同治験とGCP改革
4. 留意すべき他の動き
 - (1) APECにおける能力向上
 - (2) PMDA医薬品・医療機器トレーニングセンターを通じた活動
5. まとめ

ICH(医薬品規制調和国際会議)

オリジナルコンセプト(1990年)

- 動物実験とヒトにおける臨床試験の不要な重複を防ぐ
- 開発コストを削減し、販売承認プロセスのスピードを速める

◆ 試験方法やフォーマット等を共通のガイドラインとして作成し、新医薬品への審査等の標準化を目指すもの

(現在、約80のガイドラインが整備され、日米欧及びその他地域で取り入れられている)

ICH改革とメンバーの拡大

- ◆ 2015年にICH改革が行われ、各国の規制当局、国際的な業界団体に門戸拡大
- ◆ 中国、韓国、シンガポール、ブラジルの規制当局等が新規メンバーに参加

グローバルな医薬品規制に関する中心的フォーラム:

- 国際共同治験のガイドラインの開発
- 様々な研究デザインとデータソースに対応したGCP刷新
- 製造技術のイノベーション

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申告に基づく実施状況をICHウェブサイトで順次公表
- ・外部委託による調査事業を実施予定
- ・トレーニングの提供により、実施を促進

ICHメンバー (16団体; 2018年8月現在)

●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

創設メンバー
1990～

メンバー拡大
2014～

※下線部:管理委員会メンバー

●規制当局メンバー (4):

- ブラジル国家衛生監督庁 (ANVISA)
- 韓国食品医薬品安全処 (MFDS)
- 中国国家食品薬品监督管理局 (CFDA)
- シンガポール健康科学庁 (HSA)
- 台湾食品薬物管理署 (TFDA) :2018年6月から参加

ICH改革後の
新規メンバー
2015～

●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)

※下線部:管理委員会メンバー
(選出)

ICH オブザーバー (27団体; 2018年8月現在)

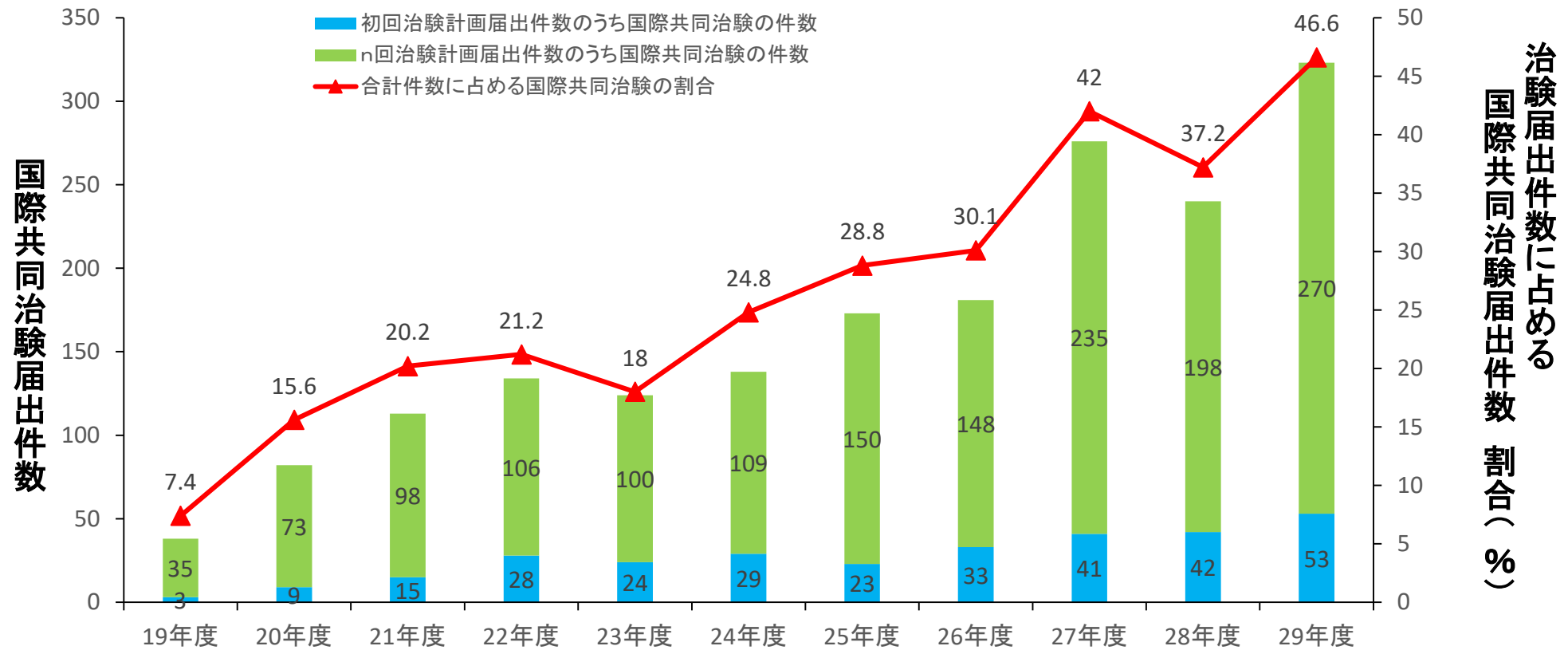
- 常任オブザーバー(2): 世界保健機関(WHO)、国際製薬団体連合会(IFPMA)
- 規制当局オブザーバー(12): インド中央医薬品基準管理機構(CDSCO)、キューバ国家医薬品医療機器管理機関(CECMED)、メキシコ連邦衛生リスク対策委員会(COFEPRIS)、コロンビア医薬品食品監督庁(INVIMA)、南アフリカ医薬品管理審議会(MCC)、カザフスタン国家医薬品医療機器専門機関、ロシア連邦保健・社会発展省(Roszdraznadzor)、台湾食品薬物管理署(TFDA)、オーストラリア医療製品管理局(TGA)、モルドバ医薬品医療機器庁(MMDA)、マレーシア国家医薬品規制庁(NPRA)、アルメニア医薬品医療技術専門科学センター(SCDMTE)、トルコ医薬品医療機器庁(TITCK)
- 地域調和イニシアティブ(6): 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(1): 医薬品原薬委員会(APIC)
- 医薬品関連国際団体(6): 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(B&MGF)

赤字: 2018年6月から参加

今日の話題

1. 規制当局を取り巻く環境
2. ICHの動きと規制当局の反応変化
3. 国際共同治験とGCP改革
4. 留意すべき他の動き
 - (1) APECにおける能力向上
 - (2) PMDA医薬品・医療機器トレーニングセンターを通じた活動
5. まとめ

薬物の国際共同治験の届出件数の推移



	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
初回	3件	9件	15件	28件	24件	29件	23件	33件	41件	42件	53件
N回	35件	73件	98件	106件	100件	109件	150件	148件	235件	198件	270件
合計	38件	82件	113件	134件	124件	138件	173件	181件	276件	240件	323件
割合	7.4%	15.6%	20.2%	21.2%	18.0%	24.8%	28.8%	30.1%	42.0%	37.2%	46.6%

国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則 (ICH E17)

<目的>

世界各地域での承認申請において国際共同治験の受け入れ可能性を高めるため、国際共同治験の計画及びデザインの一般原則を示す。

<インパクト>

- 革新的な治療が早期に、異なる地域で、同時に使用可能となる
- 必ずしも必要ではない臨床試験が、重複して各地域で実施される無駄が生じにくくなる
 - 各地域・国での独立した臨床試験を必要最小限とする。
- グローバルでの同時開発が優先して検討されることにも繋がり、国際的統合化も推進される
 - 国際標準に基づく同時開発の促進
- 各地域・国におけるより良いエビデンスの収集につながる
 - 最新の科学的知見と経験を踏まえて、より適切な試験計画とデザインによるデータ収集を促進
- 医薬品開発のための世界的基盤整備につながる

GCP Renovation

ICH E8の近代化を踏まえたE6の見直し

○ICH E8「臨床試験の一般指針」改訂作業中（2019年 step2目標）

- 適切なレベルの臨床試験データの質のための試験デザインや、試験計画の原則について対応



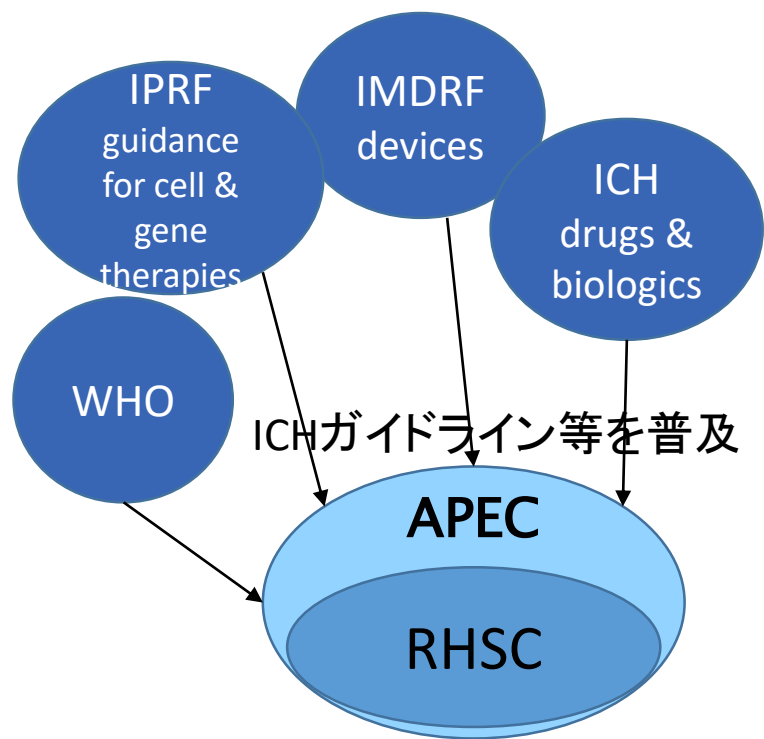
○ICH E6「医薬品の臨床試験の実施基準」の見直し

- 広い範囲の試験の種類やデータソース(従来とは異なる介入試験/もしくはデータソース、例:リアルワールドデータ等)を想定し、それに対応するため、柔軟性に関する懸念点に取り組む
- 臨床試験の管理およびモニタリングのためのリスクに基づいた取り組みを用い、被験者保護およびデータの質に関する重要な要素を含め、包括的な原則をも検討

今日の話題

1. 規制当局を取り巻く環境
2. ICHの動きと規制当局の反応変化
3. 国際共同治験
4. 留意すべき他の動き
 - (1) APECにおける能力向上
 - (2) PMDA医薬品・医療機器トレーニングセンターを通じた活動
5. まとめ

APEC/LSIF/RHSCの概要



1. 概要

○APEC(アジア太平洋経済協力)における活動の中で、LSIF(Life Science Innovation Forum)の下部に設置された規制調和活動を行う場(2009年6月設置)

※RHSC: Regulatory Harmonization Steering Group

○既存ガイドライン等の受入・利用促進を図ることで規制調和を目指す

2. 構成

○APEC参加エコノミーの規制当局(21)、7産業界の代表から構成

○共同議長: 米国、日本 副議長: 中国

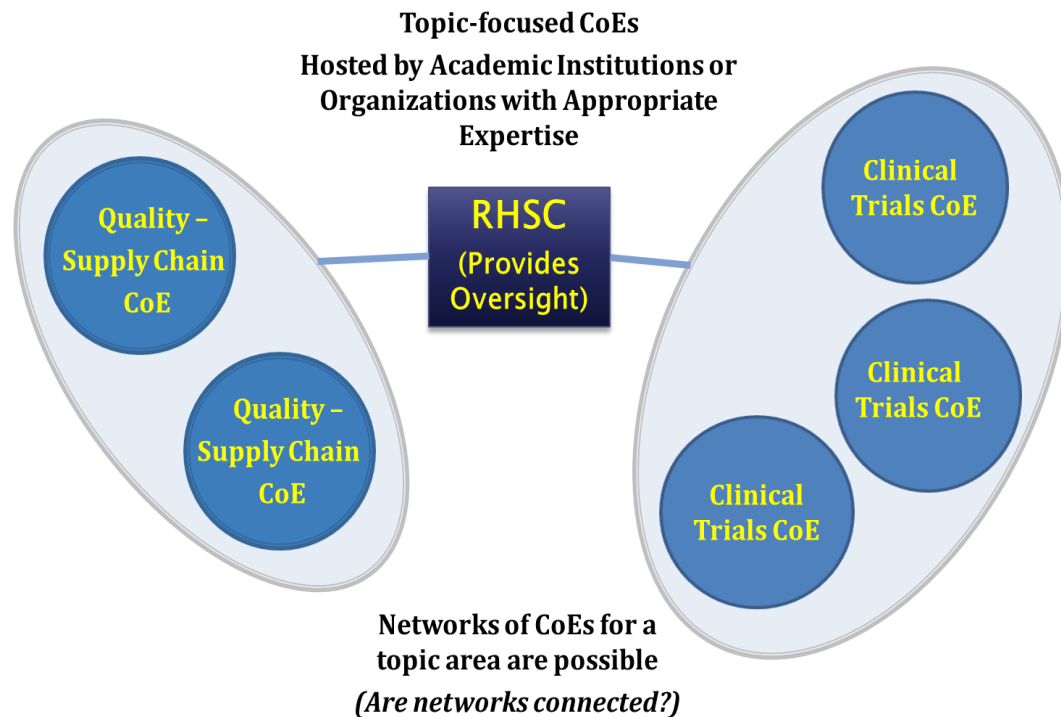
○事務局支援: APEC Harmonization Center(AHC; 韓国政府が拠出)

3. 活動

○テーマごとに主導する各経済体(チャンピオン)を中心により、テーマごとに実施するワークショップを通じて、域内の規制調和(Regulatory convergence)を実施。

ワークショップ実施主体の拡大 (APEC Training Centers of Excellence (CoE)構想)

Draft CoE Concept Model



Project	Champion	CoE (例)
Multi-regional Clinical Trials (MRCT)/GCP inspection	Japan/Thailand	PMDA CoRE (Duke Singapore)
Medical Product Quality/Supply chain integrity	US	NEU
Good Review Practices / Good Submission Practice	Chinese Taipei/Japan	
Combination Products	Chinese Taipei	
Biotherapeutics	Korea	
Pharmacovigilance	Korea	PMDA
Advanced Therapies	Singapore	

- 各プロジェクトごとに、トレーニングの中核的な施設(アカデミア)を整備。
- 当該施設が中心になって、APEC域内の規制当局者等へのトレーニングを実施

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターを通じた 規制当局者の能力向上

現状

- アジア規制当局担当者に対するトレーニングの企画・立案・調整を行う**アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター(アジアトレセン)**をPMDAに設置、**アジア主要国に赴いた研修を含め、アジア規制当局の要望のある分野や審査・査察等の能力に応じた効果的なトレーニング機会を提供。**
- また、日本でも、APECの国際共同治験及びファーマコビジランスの中核トレーニング施設を整備。

➡ **日本のレギュラトリーサイエンスのノウハウや薬事規制制度等についてのアジア規制当局担当者に積極的に発信して理解を促進。また、アジア全体の薬事規制のレベルアップにも貢献**



アジアトレセン：平成30年度セミナー一覧

平成30年度予定

* 原則、規制当局者対象

	セミナーの研修内容	開催時期	開催場所
1	小児医薬品の審査*	2018年6月11～14日	東京(PMDA)
2	医薬品の審査、安全対策等	2018年6月18～22日	東京(PMDA)・富山市
3	医薬品の適切な申請及び審査手続き(GRM)**	2018年9月26～28日	台北(台湾)
4	医薬品の審査、安全対策等	2018年10月15～16日	ネピドー (ミャンマー)
5	品質管理(漢方)	2018年10月22～24日	富山市
6	医療機器の審査、安全対策等	2018年11月12～16日	東京(PMDA)
7	GMP(Good Manufacturing Practice)***	2018年11月26～30日	宇都宮市 (栃木県)
8	医薬品の審査、安全対策等	2018年1月28～31日	ジャカルタ (インドネシア)
9	医薬品の国際共同治験**	2019年1月21～24日	東京(PMDA)
10	医薬品安全性監視(ファーマコビジランス)**	2019年2月4～7日	東京(PMDA)

*U.S.FDAとのジョイントセミナー, **APEC-LSIF-RHSC CoE Workshop, ***With the support of PIC/S

WHOにおける規制当局能力向上 (Reliance)

1. Regulatory System Strengthen

○WHOにおける途上国の規制能力向上の対応



- ・技術進展が急速;能力の差は拡大
- ・自国民の安全確保はどの国でも重要課題

2. Reliance概念の整備

○規制当局の能力差を埋めるため、当局の判断で、相手国制度を信頼していく対応を促進

※結果の受入

手続きの簡略 など

今日の話題

1. 規制当局を取り巻く環境
2. ICHの動きと規制当局の反応変化
3. 国際共同治験とGCP改革
4. 留意すべき他の動き
 - (1) APECにおける能力向上
 - (2) PMDA医薬品・医療機器トレーニングセンターを通じた活動
5. まとめ