

E2C(R2) IWG: 市販医薬品に関する  
定期的ベネフィットリスク評価報告(PBRER)

**Q & A**

2013年12月10日 第29回ICH即時報告会

日本製薬工業協会ICHプロジェクト委員会

E2C(R2) IWG 中外製薬 渡部ゆき子

# E2C(R2) IWG\* の目的

\* Implementation Working Group

- ICH合意したE2C(R2)ガイドラインの導入を支援するための活動を行う目的で発足。
- 成果物：E2C(R2)ガイドラインのQ&A作成
  - Model PBRERの作成は行わない。

# E2C(R2) IWG 活動履歴

- **2012年11月**

- ICH E2C(R2)がICH合意 (Step4)
- ICH SCがIWGコンセプトペーパーを承認

- **2013年4月～10月**

- ICH E2C(R2) IWGメンバーの任命
- WEBミーティング (7回)
- ワークプランの合意
- 全ての参加団体に対し、ステークホルダー調査の実施
  - Q&Aに掲載すべき質問項目の調査とPBRERの導入支援のために期待される他のマテリアルの意見聴取
  - Q&Aドラフトの作成

- **2013年11月**

- ICH大阪 Face to Face会議 : Q&AドキュメントのLine by Lineの検討

# Q&Aドキュメント作成

- 参加した全ての団体を対象にPBRERガイドラインに対する質問事項を募集
  - 全72件の質問が収集された
    - うち13件は質問が不明瞭であり正確な回答ができず、対象外とした。
    - 収集されたQ&A用の質問項目について、テーマ別に分類
    - 代表メンバーが回答叩き台を作成（EFPIA/PhRMA）
- ICH 大阪会議での活動
  - 全質問項目について、科学的かつ建設的なディスカッションを行う。
  - 複雑な質問事項について、IWGとして合意した回答を作成した
  - 質問事項のスリム化：72件→39件へ

# Q&Aの主なトピック

- 複数の規制当局に対し、調査期間の異なるPBRERを提出する方法は？
- PBRERでOff-Labelに関する情報をどのように取り扱うか？
- 他の関連文書と重複するセクションについて、どのようにModularアプローチを用いることができるか？
- 新定義に基づく国際誕生日への切り替えについて
- 上市して何年も経つMatureな製品のPBRER作成について（入手不可能な古いデータの取り扱い）
- 製品のReference Documentの考え方について
- 推定被験者数の算出について
- SignalとRiskの評価について
- Benefitの評価について
- Benefit&Riskの評価について
- 国・地域で異なるSafety Concern（安全性検討事項）のPBRERにおける表示について

## Q&Aの事例:

# 国・地域で異なるSafety Specification（安全性検討事項）のPBRERにおける表示について

RMP等で提示されるSafety Specificationは国・地域によって異なる場合がある。複数の国・地域に提出するPBRERにおいて、当該製品の安全性プロファイルを示す場合はどうしたらよいか？

- 提案1: MAHとしてのCore Position (core RMPのSS等)を提示する
- 提案2: テーブル等で表示し、国・地域の違いを注釈でつける

重要な特定されたリスク	<ul style="list-style-type: none"><li>• 重要なリスク A<sup>1</sup></li><li>• 重要なリスク B</li><li>• 重要なリスク C<sup>2</sup></li></ul>
重要な潜在的なリスク	<ul style="list-style-type: none"><li>• 重要なリスク A<sup>1</sup></li><li>• 重要なリスク D</li><li>• 重要なリスク E</li><li>• 重要なリスク F<sup>3</sup></li></ul>
重要な不足情報	<ul style="list-style-type: none"><li>• 重要な不足情報 G<sup>4</sup></li></ul>

1: EU・スイスで重要な特定されたリスク、カナダで潜在的なリスク

2: 日本、韓国、スイスで重要な特定されたリスク

3: EUのみ

4: 米国、オーストラリアのみ

## Q&Aの事例:

# PBRERに掲載する文献の調査について

- Q. PBRERガイドライン3.11に「PBRERのための文献調査は個別副作用症例のための調査より“Wider(ワイド)”でなければならぬとあるが、どの程度の調査を行えばよいか？
- A. PBRERのための文献調査は個別副作用症例のための文献調査より広く行い、たとえば、患者集団や、同一有効成分における安全性のアウトカムも含めるべきである。非臨床試験、医療過誤に関する公表論文、同クラスの製品情報なども対象にすべきである。

## Q&Aの事例:

新しい定義のInternational Birth Dateへの移行について

Q. (PSURから)PBRERに移行する際に、データロックポイントをどのように新しい定義のIBD(国際誕生日)に合わせればよいか？

A. ICH E2C(R2)ガイドラインではIBDは当該有効成分が世界のいずれかの国で製造販売承認を取得した日と定めている。多くの国で公式通知または非公式ガイダンスでPBRERのデータロックポイントをIBDに合わせるための情報が提供されている。また、必要に応じて各国の規制当局に相談すること。



# E2C(R2) IWG 今後の予定

- Q&A ドキュメントの内容は大阪会議で合意
- 大阪会議後、11月末までに現在のQ&Aドラフトを各団体で精査・QC
- 2013年12月中に2回のWeb会議
- 2013年末にStep 4合意予定