

ICH日本シンポジウム2016 (第35回 ICH即時報告会)

ICH E17ガイドライン 国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
新薬審査第五部 鎌田修二

これまでの検討経緯

医薬品規制課国際会議

1
2
3 国際共同治験の計画及びデザインに関する
4 一般原則
5
6 E17
7 (案)
8
9
10
11
12

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

GENERAL PRINCIPLES FOR PLANNING AND DESIGN
OF MULTI-REGIONAL CLINICAL TRIALS

E17

Current Step 2 version
dated 6 May 2016

At Step 2 of the ICH Process, a consensus draft text or guideline, agreed by the appropriate ICH Expert Working Group, is transmitted by the ICH Assembly to the regulatory authorities of the ICH regions (the European Union, Japan, the USA, Health Canada and Switzerland) for internal and external consultation, according to national or regional procedures.

2014年6月	E17 EWG設立
2014年11月	第1回対面会合(リスボン)
2015年6月	第2回対面会合(福岡)
2015年12月	第3回対面会合(ジャクソンビル)
2016年 5月-6月	エキスパートによるStep1サイン オフ
2016年6月	Step2到達(リスボン)

1. 緒言	- 3 -
1.1 ガイドラインの目的.....	- 3 -
1.2 背景.....	- 3 -
1.3 ガイドラインの適用範囲.....	- 4 -
1.4 基本的原則.....	- 4 -
2. 国際共同治験の計画及びデザインにおける一般的な推奨事項	- 7 -
2.1 開発計画に関連する課題.....	- 7 -
2.1.1 医薬品開発における国際共同治験の意義.....	- 7 -
2.1.2 基本的要件及び主な留意事項.....	- 9 -
2.1.3 規制当局との相談.....	- 10 -
2.2 臨床試験のデザイン及び治験実施計画に関連する問題.....	- 10 -
2.2.1 有効性及び安全性の地域間差とその影響に関する事前検討事項.....	- 10 -
2.2.2 被験者の選択.....	- 12 -
2.2.3 検証的国際共同治験で使用する投与量の選択.....	- 12 -
2.2.4 評価項目の選択.....	- 14 -
2.2.5 全体集団の症例数の見積もりと各地域への症例数の配分.....	- 16 -
2.2.6 有効性及び安全性情報の収集及び取り扱い.....	- 21 -
2.2.7 国際共同治験に特有な統計解析計画.....	- 22 -
2.2.8 対照薬の選択.....	- 25 -
2.2.9 併用薬の取り扱い.....	- 27 -
3. 用語集	- 28 -

- 医薬品開発のグローバル化の進展と共に、国際共同治験で得られたデータが、医薬品の製造販売承認を得る主たる根拠として、各地域及び各国の規制当局に受け入れられることが重要となってきた。
- 本ガイドラインの目的は、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ことである。
- 本ガイドラインでは、戦略上の課題に加えて、検証的国際共同治験の計画及びデザイン上の課題を取り上げるが、E2、E3、E4、E5、E6、E8、E9、E10及びE18など他のICHガイドラインも併せて活用すべきである。

1.3 ガイドラインの適用範囲

- 本ガイドラインでは、国際共同治験を、**単一の治験実施計画書の下、複数の地域で行われる臨床試験**と定義する。
- ここでいう**地域**とは、**地理的な地域、国又は規制上の地域**を指す(「3. 用語集」の項参照)。
- 本ガイドラインでは、**医薬品の承認申請**(**効能・効果追加、新剤型及び新用法・用量などの承認申請を含む**)又は**製造販売後の要件の充足を目的として、複数の規制当局に提出予定の国際共同治験に主たる焦点をあてる**。
- 本ガイドラインで取り上げたいいくつかの課題は、臨床開発の初期段階、又は後期段階で行われる試験においても重要な場合がある。
- また、本ガイドラインは、主に**医薬品(生物学的製剤を含む)**を対象とするが、他のタイプの治療に関する臨床試験にも適用可能な場合がある。

- 重複の回避
 - 各地域・国での独立した臨床試験を必要最小限とする。

- 国際的整合化の推進
 - 国際標準に基づく同時開発の促進

- 各地域・国における科学的エビデンスの収集推奨
 - 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

現時点で提出されているパブコメの数

国際共同治験の適切な推進に向けた、ICH E17における取組みに、ご協力いただき、ありがとうございました。

日本	173 (PMDA内からのコメント含む)	173
米国	36 FDA + 246 PhRMA + 70 Others	352
EU	10 E6 + 215 EFPIA	225
台湾	2	2
カナダ	18 (全般事項) + 88 (特定箇所) + 30 (その他)	136
	現在の合計	888

EUでは現在もパブコメ受付中のため、さらに増えることが予想されます。

- E17ガイドライン案に記載されている「治療効果に関する一貫性」について定義を提示すべき。
- 「(民族的要因が)いくつかの地域の被験者間で十分類似していると考えられる場合には、試験計画段階で、それらの地域を併合することが可能かもしれない」と記載されている。どのような場合に「十分類似している」と考えられるのかを提示すべき。
- 地域間の一貫性を確認するための解析方法などについて、事前に治験実施計画書や統計解析計画書に明記すべきである旨が記載されている。実際に当該計画書にどのように記載するのかを提示すべき。
- 「規制当局間でも科学的な議論を行うことが奨励される」と記載されているが、規制当局間の要求事項を整合化するための具体的な方策等まで提示すべき。

- 888のうち、255のコメントについて対応方針を検討した。
 - ✓ 600超のコメントについては大阪会合後に検討を進めているところ。
 - ✓ 大阪会合で対応方針を検討した255のコメントについても、コメントを基にした改訂の要否等は決定したものの、具体的な改訂内容等までは議論していない。
 - ✓ EUにおけるパブリックコメントの〆切りは来年1月のため、今後もコメントが増えることが予想される。
- 各メンバーの今後の作業分担を確認した。
- 次回のICH会合までに2週間に1回程度の頻度でweb会議を行うことを確認した。

- 第1回対面会合(リスボン): 2014年11月
- 第2回対面会合(福岡): 2015年6月
- 第3回対面会合(ジャクソンビル): 2015年12月
- エキスパートによるStep1サインオフ: 2016年5 - 6月
- Step2到達(リスボン): 2016年6月
- パブコメ受付: 日本及び米国は2016年第2四半期 - 第3四半期頃、EUでは 2016年第2四半期 - 2017年第1四半期
- 第4回対面会合(大阪): 2016年11月
- 第5回対面会合(モンリオール): 2017年第2四半期(提出されたコメントを基にした更なる検討)
- 第6回対面会合: 2017年第4四半期(Step4到達目標)