

第47回ICH即時報告会
令和5年7月18日（火）



ICH M15

Model-Informed Drug Development に関する一般原則

岩田 大祐

M15 Topic Leader

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

新薬審査第一部

International Council for Harmonisation of Technical Requirements
for Pharmaceuticals for Human Use

本日の内容

- トピックの概要
- これまでの経緯
- バンクーバー会合での主な議論
- 今後の予定

本日の内容

- トピックの概要 ←
- これまでの経緯
- バンクーバー会合での主な議論
- 今後の予定

トピックの概要

- 医薬品開発の中で、モデル解析から得られる情報を利用することの重要性が広く認識されてきている。
- 本トピックは、モデル解析の利用に際しての概念や原則、標準的な文書化、モデル解析から得られた情報の評価等に関する国際的な共通理解を目指している。
- これらの国際的な調和を図ることで、以下のような可能性が期待される。
 - モデル解析から得られる情報の利用目的の重要性に沿った頑健性及び信頼性に関する効果的な評価を可能とする。
 - モデル解析を利用した開発戦略を検討する際の企業と規制当局間での検討機会を増加させる。
 - 医薬品開発においてモデル解析から得られる情報を活用する水準を向上させる。
 - 規制当局における意思決定においてモデル解析から得られる情報の利用機会を向上させる。

M15の主要なトピック～Concept Paper～

- MIDDに関する一般的な範囲と原則の概要、及び医薬品開発の過程におけるMIDDの一般的な利用例を示す。
- 医薬品のライフサイクルを通じてMIDDの利用におけるコミュニケーションを改善するため、定量的な戦略、結果の解析及び解釈、報告及び文書化の標準化に関する指針を示す。
- Regulatory decisionの重要度やリスクに沿ってMIDDの適用等を評価する、リスクベースの評価の概念を導入する。
- 医薬品開発及び意思決定に関わる複合的なチームにおいて、MIDDに関する相互理解と対話を促進するためのフレームワークを示す。
- MIDDを利用した申請における計画、実施、提出、評価に関する産業側と規制当局間の相互理解を促進するハイレベルな一般的指針を示す。

M15の適用対象～Concept Paper～

- ICH M15の文書では、少なくとも以下を対象に含むことを想定している。
 - ✓ Quantitative systems pharmacology (QSP)、生理学的薬物速度論 (PBPK)、薬物動態 (PK)、薬物動態/薬力学 (PK/PD)、用量/曝露-反応及び病態進行モデルアプローチ
 - ✓ 機械学習及び人工知能 (AI) 等のデータ駆動型の学習アプローチ
 - ✓ Model based meta-analysis (MBMA) 等の個別データや要約データを利用したアプローチ
 - ✓ 臨床試験デザイン及び定量的意思決定を支援するための薬理的及び統計学的解析を統合したアプローチ

ICH M15 EWG

FIRST NAME	LAST NAME	PARTY
Mark	Peterson	BIO-Topic Leader
Malidi	Ahamadi	BIO- Deputy Topic Leader
Kristin	Karlsson	EC, Europe-Regulatory Chair
Efthymios	Manolis	EC, Europe -Deputy Topic Leader
Flora	Musuamba Tshinanu	EC, Europe -Topic Leader
Rania	Shousha	EDA, Egypt – Observer Expert
Nicolas	Frey	EFPIA-Topic Leader
Jörg	Lippert	EFPIA-Deputy Topic Leader
Million	Tegenge	FDA, United States--Deputy Topic Leader
Hao	Zhu	FDA, United States-Topic Leader
Sarem	Sarem	Health Canada, Canada-Topic Leader
Lucia	Zhang	Health Canada, Canada- Alternate Expert
Jiawei	Wei	IFPMA-Topic Leader
Liyong (Leon)	Sun	IFPMA-Alternate Expert

FIRST NAME	LAST NAME	PARTY
Pavel	Farkas	IGBA-Topic Leader
Augusto	Filipe	IGBA-Deputy Topic Leader
Norisuke	Kawai	JPMA- Topic Leader
Daisuke	Iwata	MHLW/PMDA, Japan- Topic Leader
Yasuto	Otsubo	MHLW/PMDA, Japan- Deputy Topic Leader
Essam	Kerwash	MHRA, UK – Topic Leader
Jian	Li	NMPA, China- Topic Leader
Limin	Zou	NMPA, China- Alternate Expert
Erin	Greene	PhRMA- Rapporteur Supporter
Scott	Marshall	PhRMA- Rapporteur
Jenny	Chien	PhRMA- Topic Leader
Mohammed	AlHarbi	SFDA, Saudi Arabia- Topic Leader
Chia-Hsun	Tsai	TFDA, Chinese Taipei- Topic Leader

Medical Writing

Jen	Moyers	Synchrogenix, Certara
-----	--------	-----------------------

本日の内容

- トピックの概要
- これまでの経緯 ←
- バンクーバー会合での主な議論
- 今後の予定

これまでの経緯

- **ICH MIDD Discussion Group 2021年～2022年**
 - MIDDガイドラインに関するトピックの提案内容の明確化
 - Concept Paperのドラフト作成
 - MIDDに関するRoadmapの作成
- **M15 IWG 2022年9月～**
 - Concept Paper / Business Planの作成
 - トピックにおける重要なメッセージ等を整理（仁川会合）
- **M15 EWG 2022年11月～**
 - ガイドライン文書の初期ドラフトの作成
 - High-levelな内部レビューの実施

ガイドライン文書（初期ドラフト）の構成

Six sections

- Introduction /Scope
- General Principles
- Strategic Planning of MIDD
- Regulatory Review Standards Recommendations
- Good Practice Analysis and Interpretation of Results
- Regulatory Documentation Standards

Related areas

- Terminology
- Need for Illustrative examples as part of training

本日の内容

- トピックの概要
- これまでの経緯
- **バンクーバー会合での主な議論** ←
- 今後の予定

バンクーバー会合での主な議論 (1)

- 全体的な構成の見直し
 - 重複部分や冗長な部分の整理
 - 文書の流れや明瞭さの改善
 - 文書内の記載内容の水準を整理
 - 規制当局の意思決定におけるMIDDの評価方法を踏まえた構成の変更
 - MIDDに関する規制当局とのやり取りに関する内容を追加
 - 複合的な専門領域が関わるMIDDの評価に必要な内容を整理
- スコープ
 - 規制当局との議論でMIDDを利用する場合にフォーカスされるよう記載内容や構成を整理
 - 他のガイドラインとの関係が明確になるよう記載を整備

バンクーバー会合での主な議論 (2)

- **MIDD評価のためのCredibility frameworkについて議論**
 - Credibility frameworkの考え方及び関連する用語を整理
- **Good Practice及びDocumentationの項を統合**
 - 内容の重複及び用語の不一致の改善
 - 一般的なMIDDアプローチを提示
- **General principles及びStrategic planningの項**
 - 規制当局との議論でMIDDを利用する場合にフォーカスされるよう記載内容や構成を整理
 - Documentationの項の内容を踏まえた内容の整備

バンクーバー会合での主な議論 (3)

- **今後、議論が必要な事項**
 - 再構成後のガイドライン文書案について検討
 - 用語の整理及び統一、並びに定義の検討
 - 文書内の記載内容の水準を整理
 - 各種の文書等の関係性を整理
 - 例示の必要性に関する検討
 - Credibility assessment及び関連する用語の理解を促進するための例示
 - Training material

本日の内容

- トピックの概要
- これまでの経緯
- バンクーバー会合での主な議論
- 今後の予定 ←

今後の予定

- **バンクーバー会合の議論を踏まえ、ガイドライン文書案を整備**
- **2023年9月：内部レビュー実施予定**
- **2023年10月：プラハ会合にて対面会合を予定**
- **2024年3月：Step 1到達目標**

まとめ

- バンクーバー会合では、ガイドライン文書の初期ドラフトについて、High-levelな内部レビューの意見も踏まえ、議論を行った。
 - 記載内容の調整、文書構成の見直し、利用する用語等について議論を行った。
- バンクーバー会合での議論を踏まえ、2024年3月のStep 1到達を目標に、ガイドライン文書の作成を進める予定。
 - 2023年9月に内部レビューの実施を予定
 - 2023年10月のプラハ会合では対面会合を予定