

第42回ICH即時報告会
2020年12月16日



ICH E20

Adaptive Clinical Trials

E20 Informal WG MHLW/PMDAトピックリーダー
医薬品医療機器総合機構
安藤 友紀

概要

- トピックの概要
- 前回(シンガポール)会合までの状況
- その後の活動内容
- ワークプラン
- おわりに

トピックの概要

- 対象
 - アダプティブ臨床試験の計画、実施、解析、解釈に関する新規のガイドライン
- 目的
 - アダプティブ臨床試験の計画、実施、解析、解釈のための、透明性が高く調和された原則を提供する
- 背景／課題
 - アダプティブ臨床試験に関する調和されたガイドラインがないことが、国際的な医薬品開発においてこれらの革新的なデザインの使用を妨げている

E20 EWG

- 参加団体
 - ANVISA, Brazil; BIO; EC, Europe; EFPIA; FDA, United States; GHC; Health Canada, Canada; HSA, Singapore; IFPMA; IGBA; JPMA; MFDS, Republic of Korea; MHLW/PMDA, Japan; NMPA, China; PhRMA; Swissmedic, Switzerland; TFDA, Chinese Taipei
- Rapporteur
 - Dr. Z. John Zhong - PhRMA
- Regulatory chair
 - Dr. Gregory Levin - FDA, United States

メンバー等の詳細については、以下のE20の項を参照
<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>

“Issues to be resolved”

- A common terminology for adaptive clinical trials
- The potential benefits of adaptive clinical trials and areas (e.g., study settings and design features) of meaningful applications
- The principles for the design, conduct, analysis, and proper interpretation of adaptive clinical trials, including considerations of the risk of erroneous conclusions (e.g., control of false positive and false negative conclusions, and reliability of effect estimates), maintenance of trial integrity, and handling of operational challenges
- The documentation that is important for the planning and implementation of adaptive clinical trials and the interactions between sponsors and regulatory agencies.

前回会合までの状況

- 2018年6月：ICH Assemblyによりトピック承認
- 2019年6月～：Informal Working GroupとしてWEB会議でコンセプトペーパー及びビジネスプランを作成、MCのコメントを受け最終化
- 2019年11月：シンガポール会合にて第1回EWG対面会合

前回会合の内容

- 各規制当局、業界の活動や意見をレビュー
 - － 各地域の規制当局によるガイドライン(ガイダンス案や関連するガイダンスを含む)
 - － 業界側の意見のプレゼンテーション
- E20ガイドラインのスコープについて議論
 - － アダプティブ臨床試験の定義
 - － 何をスコープに含めるべき／除くべきか
 - － ガイドラインの構成(目次)
- スコープの議論から実際のガイドライン文書本文の作成に向けた準備
 - － ライティングチームの編成
 - － ワークプランの合意

その後の活動状況

- ライティングチーム及びEWGとして、それぞれ月1回のWEB会議を開催して議論
 - ライティングチームによるドラフト提示に対してEWGからコメントし議論する、という形で、まずはKey principlesの内容を構成
- 論点となり得るいくつかのトピックについて、サブチームを構成して議論
 - サブチームはガイダンスに含めるべき項目について議論し、ライティングチームやEWGに提案
 - 現時点では以下のトピックについてサブチームを構成
 - Operational issues
 - Estimands
 - Simulation
 - Bayesian

その後の活動状況

- 2020年11～12月はWEB会議の開催頻度を上げて活動している
 - Key principlesの内容の現時点での取りまとめ
 - いつ／なぜAdaptive designsを使用するのか、に関する議論
 - 他のSectionの方向性
 - 他のサブチーム(トピック)の必要性

旧ワークプラン: 主要なマイルストーン

(前回即時報告会で提示)

時期	成果物
2019年11月	E20のEWGを組織(シンガポール会合)
2020年5月	E20ガイドラインドラフトに関する議論
2020年11月	EWG内でのレビュー用のドラフトを作成
2021年5月	E20ガイドラインドラフトに関する議論を継続
2021年11月	E20ガイドラインドラフトの公開(Step 1, Step2a, Step 2)
2022年	Step3: パブリックコメントのレビュー トレーニングマテリアルの作成
2023年	Step4: トレーニングマテリアルの最終化 Step4: E20ガイドラインの最終化

改訂ワークプラン: 主要なマイルストーン

時期	成果物
2019年11月	E20のEWGを組織(シンガポール会合)
以降、COVID-19の影響による予定の変更あり	
～	E20ガイドラインドラフトに関する議論
2021年11月	EWG内でのレビュー用のドラフトを作成
2022年6月	E20ガイドラインドラフトの公開(Step 1, Step2a, Step 2)
2023年6月	Step3: パブリックコメントのレビュー トレーニングマテリアルの作成
2024年6月	Step4: トレーニングマテリアルの最終化 Step4: E20ガイドラインの最終化

おわりに

E20 EWGは一定の開催頻度の会議で議論を進めてきている

これまでの議論から、

- Key principlesとして必要な項目については概ね合意しながら進めてきている
 - 他のパートの内容とのバランスで今後調整が必要な点はある
- サブチーム活動により、ガイダンスに含めるべき各トピックの内容が明確化されてきている
- 国際調和を進めるにあたり、現時点では大きな障害となる点は見いだされていない

参考

- E20 Concept Paper
 - https://database.ich.org/sites/default/files/E20_FinalConceptPaper_2019_1107_0.pdf
- E20 Business Plan
 - https://database.ich.org/sites/default/files/E20_FinalBusinessPlan_2019_1107_0.pdf
- E20 Work Plan
 - https://database.ich.org/sites/default/files/E20_EWG_WorkPlan_2020_0915.pdf