



第48回ICH即時報告会
2023年12月20日

ICH E20

Adaptive Clinical Trials

安藤 友紀

E20 EWG MHLW/PMDAトピックリーダー

上級スペシャリスト(生物統計担当)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

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

本日の内容

- トピック概要
- プラハ会合前までの状況
- プラハ会合での進捗と課題
- プラハ会合終了時の状況
- ワークプラン
- 今後の予定
- おわりに

トピックの概要

- **アダプティブ臨床試験の計画、実施、解析、解釈に関する新たなガイドライン**
- **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プログラム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

参考：参加団体

詳細は以下のE20の項を参照
<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>

- Rapporteur : PhRMA
- ANMAT, Argentina
- ANVISA, Brazil
- BIO
- EC, Europe
- EFPIA
- FDA, United States
- HSA, Singapore
- Health Canada, Canada
- IFPMA
- IGBA
- Regulatory Chair : FDA
- JPMA
- MHLW/PMDA, Japan
- MHRA, UK
- NMPA, China
- PhRMA
- Roszdravnadzor, Russia
- SFDA, Saudi Arabia
- Swissmedic, Switzerland
- TFDA, Chinese Taipei
- WHO

プラハ会合前までの状況

- 6月のバンクーバー会合以降、隔週のEWGのweb会議を開催してきた。
- Writing Teamはより頻回にweb会議を開催してきた。
- バンクーバー会合でのEWGメンバーからのフィードバックを受けて改訂されたガイドラインのフルドラフトを約4週間前に共有した。
- 本会合に向け、EWGメンバーは改訂版のドラフトガイドラインをレビューし、建設的なフィードバックを与えた。

プラハ会合での進捗と課題

- DMCに関するセクションの必要性が議論になったが、提案された具体的な改訂によりガイドラインに残すことで合意に達した。
- セクション1、2の文言に関するレビューを行い、具体的な改訂箇所等が確認できた。
- ベイズ流アダプティブデザインのセクションのドラフトについて、E20の適用範囲として妥当か、また、当該セクションの推奨内容が明確で十分かどうかに関する議論が生じた。
 - 3日間にわたって広範囲な議論を行い、合意に向けた課題も生じた。
 - 会合3日目の議論で、このトピック自体はガイドラインに含めること、また、内容の修正に関する作業の次のステップについて、概ね合意に達した。

プラハ会合終了時の状況

- 最終日まで十分な議論を行った。
- 今後数ヶ月間で行う、異なる視点に対応するためのドラフトの具体的な改訂を計画した。
- 基本的原則について、ベイズ流アダプティブデザインに適用する場合を含めた修正を行うこととし、具体的な次のステップを計画した。
- Work planについて合意した。
- ドラフトの修正の必要性から、Step2到達まで6ヶ月（又は完成まで4ヶ月）の遅れが予想されるが、早期の作業完了に努めることとした。

更新されたWork plan

Expected future completion date	Milestone
June 2024	ICH福岡対面会合
Nov 2024	Step 1 : トピックリーダーによる技術文書のサインオフ
Nov 2024	Step2a and Step 2b : E20ドラフトガイドラインの承認
Dec 2024 - March 2025	<ul style="list-style-type: none"> パブリックコンサルテーション（パブリックコメント）の実施 （この間、Step 4プレゼンテーションの作成を進める）
April 2025 – Feb 2026	<ul style="list-style-type: none"> パブリックコメントのレビューと対応 Step 4プレゼンテーションの作成
April 2026	Step 3 : 規制当局担当者によるサインオフ
April 2026	<ul style="list-style-type: none"> Step 4: Step 4プレゼンテーションの最終化 Step 4: E20ガイドラインの最終化

今後の予定

- 提供された具体的なコメントに基づいて、ベイズ流アダプティブデザインに関する内容の具体的な修正を行う。
 - 例) 必要な根拠、データに基づく事前情報、事前情報とデータのずれ等
- アダプティブデザインに適用するベイズ流の手法を含め、核となる原則に焦点を置いた議論を行う。
 - 例) ベイズ流の文言のICH E9に沿った改訂
- 現在のベイズ流アダプティブデザインに関するセクションから抜粋した箇条書きの推奨事項について、再構成や不足している留意事項の追加の必要性を含めて、重点的に議論する。
- ベイズ流アダプティブデザインに関する会議を頻繁に開催した上で、EWGメンバーが具体的な問題点、不足している点、再構成等を含む編集の必要性を提起するための、記述コメントを提供する。

今後の予定

- **次回ICH福岡会合での対面会合の要求**
 - 今回会合には、ガイドラインのドラフト全体を通して具体的な文言に関する合意に達することを主な目的として集まったものの、ベイズ流トピックの前進に向けた合意のための議論を多く行ったため、福岡での対面会議は重要である。
 - 福岡対面会合については会合後に承認の連絡を受けた。
- **福岡会合での議論が終了した時点でもStep2A文書に関する基本的なコンセンサスが得られていない場合には、残っている合意できない科学的な意見の相違を解決するためにManagement Committeeの助言をもらう予定**

おわりに

- E20 EWG内の協力関係／連携は良好で、合意に向けて懸命に取り組んでいる。
- 調和に向けた課題も明らかになったが、広範囲にわたる議論を行い、次のステップを特定し、また、重要かつ有用なガイドラインのコンセンサスに至ることについては楽観的である。
- 次のステップに向けた進め方についてもコンセンサスが得られている。

Step2文書の早期の完成に向け、議論や作業を続けます



ご清聴ありがとうございました

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