

E2D(R1) EWG

野坂 優佳

E2D(R1) MHLW/PMDA Topic Leader

医薬品安全対策第一部

E2D(R1) に係るこれまでの経緯

2003年11月	E2D guideline 採択 [E2D step 4 到達]
2005年3月	本邦においてE2D通知発出 (適用は翌月から) [E2D step 5 到達]
2019年6月 アムステルダム会合	新規トピックとして、E2D guideline の改訂 (コード：E2D(R1)) を採択
2019年9月	E2D(R1) informal WG 設置
2019年11月 シンガポール会合	Concept paper、Business plan採択、Informal WG 解散、EWG 設置[E2D(R1) step 1]
2022年11月 仁川会合	各国間の規制の違いを考慮した議論が必要であり、Workplanの期間延長の必要性をEWGで認識される
2023年3月 中間会合	MCにて改訂版のWorkplanが承認される
2023年4月	E2D(R1) guidelineの全文案がEWG内で確定し、ステークホルダーレビューへ進める

E2D(R1) 採択の背景

- E2D guideline の採択（2003年）から15年以上が経過した（採択時現在、現在19年経過）。
- 2003年には想定していなかった承認後の安全性に関連する情報源が登場している（例：ソーシャルメディア、製薬企業による市場調査、患者支援プログラムなど）。
- これらの新たな情報源の特性は多様であり、現在のE2D guideline では十分に対応できていない。

バンクーバー会合までの活動

- 当初、個別症例報告制度の調和を目指していた。しかし、各地域（特に三極）とも、報告制度は法令レベルで細かく規制されており、調和が困難であった。このことから、個別症例情報の「収集」、「追跡調査」、「記録、保存」等の処理過程の調和を目指すこととなった。
- 以下の情報源の定義（後述）およびそれらから得られる情報の取扱いに関する記載の新設を予定。
 - ✓ ODCS (Organized Data Collection System)
 - ✓ 患者支援プログラム (Patient Support Programmes, PSP)
 - ✓ 市場調査プログラム (Market Research Programmes, MRP)
 - ✓ Digital Platform
- 2022年春、2023年春、ガイドライン案について、各EWGメンバーの所属組織の内部レビューを行った。

バンクーバー会合参加組織（括弧内は人数）

- ANVISA, Brazil (1)
- EC, Europe (2)
- EFPIA (3) ←内1名は Rapporteur, Rapporteur以外はWeb参加
- FDA, US (2)
- IGBA (1)
- JPMA (2)
- MHLW/PMDA, Japan (2)
- NMPA, China (1)
- PhRMA (2)
- Swissmedic, Switzerland (1)
- TFDA, Chinese Taipei (1)

バンクーバー会合の成果

各組織の内部レビューを踏まえ、ガイドライン案を修正した。
(会合前のウェブ会議を含め、約500件のコメントを処理)

バンクーバー会合後の成果

バンクーバー会合で積み残しとなった事項、特にPSPの定義について、ウェブ会議を通じて検討。
今まで欧米の規制の違いから、なかなか進まなかったPSPの定義についても、ようやくまとめ、ガイドラインは、ほぼ完成形にまで近づけた。

新設① ODCS

※現時点のEWG案のため、確定したものではありません

An organized data collection system (ODCS) is an MAH's activity that gathers data in a planned manner, thereby enabling review to be performed.

Local or regional regulatory authorities may require MAHs to have a protocol for certain types of ODCS (i.e., clinical trials and non-interventional studies). In this context a protocol means a document that describes the objectives, design, methodology, statistical considerations and organization of a clinical trial or study.

For MAH ODCS activities that are not conducted according to a protocol (e.g., a sentiment analysis, a patient support program), the MAH should have documentation that describes the:

1. Objectives of the ODCS activity
2. Source(s) of the data
3. Dataset that MAHs will collect or receive and review in order to meet the objectives of the activity detailed under item 1, including the time period that will be represented by the data
4. Method used to review the dataset to meet the objective of the activity
5. Process for collection and management of any AEs/ADRs that may be identified.

For the purposes of this Guideline, ODCS excludes the MAHs standard procedures for the surveillance, receipt, evaluation, and reporting of spontaneous postmarketing AEs/ADRs (i.e., the MAH's routine pharmacovigilance operations for spontaneous reports).

Specific examples of ODCS in the context of this guideline include clinical trials, non-interventional studies (e.g., pharmacoepidemiologic, drug utilisation studies, registries), patient support programs, and market research programs. Other examples include: an MAH activity using a patient forum on a digital platform to assess patient perceptions of the safety of disease treatments; and a product-specific sentiment analysis conducted by an MAH using posts on social media networking sites.

新設② 患者支援プログラム

※現時点のEWG案のため、確定したものではありません

PSPs are ODCSs initiated by an MAH, in which patients enroll for the purpose of supporting their use of the MAH's medicinal product, or the management of their medical condition, and which include a mechanism for two-way communication between the MAH (or third party acting on the MAH's behalf) and patients or healthcare professionals. Examples of PSPs include adherence support, disease management, and certain reimbursement, and educational programs. See section 4.4 Sources of ICSRs, PSPs, for further details.

PSPs 1) solicit medical information about the patient's use of a medicinal product and/or 2) the design of the program is such that the MAH (or a third party acting on the MAH's behalf) will foreseeably receive medical information about the patient's use of a medicinal product (e.g., when a program involves HCP interaction with a patient to administer medication or provide medical advice).

MAH initiated programs that do not meet the criteria above (e.g., delivery of a product to a patient's home, provision of vouchers or coupons) are not considered to be PSPs, as long as the MAH does not request medical information about the patient's use of a medicinal product. PSPs exclude: clinical trials; non-interventional studies, such as post-authorization safety studies which have a scientific intent or are testing a hypothesis; all forms of compassionate use; and named patient supply.

※現時点のEWG案のため、確定したものではありません

新設③ 市場調査プログラム

MRPs are ODCSs which are used for planned collections of healthcare professional and/or consumer insights by an MAH, on medicinal products and/or a disease area, for the purpose of marketing and business development.

新設④ Digital Platform

A digital platform is the software and technology used to enable transmission of information between users.

他ガイドラインへの影響

- E2D(R1)においては、PSP, MRP, Digital Platform (ODCSとして実施されたもの)について他の情報と区別することを提案している。そのためE2Bガイドラインと整合性をとる必要があるため、Explanatory Noteを作成し、E2Bと調整中 Explanatory Noteより抜粋

Type of Report ICH E2B(R3) C.1.3	Study Type Where Reaction(s) / Event(s) Were Observed ICH E2B(R3) C.5.4 (only populated if Type of Report = 2, (ICH E2B(R3) C.1.3)) *
1 = Spontaneous report 2 = Report from study * 3 = Other 4 = Not available to sender (unknown)	1 = Clinical trials 2 = Individual patient use(e.g. 'compassionate use' or 'named patient basis') 3 = Other studies (e.g. pharmacoepidemiology, pharmacoconomics, intensive monitoring) <i>4 = Patient Support Programme</i> <i>5 = Market Research Programme</i> <i>6 = Organised Data Collection System with source data from a digital platform</i>

* Add explanation that the value '2=report from study' and the data element 'study type where reaction(s)/event(s) were observed' is used for studies as well as other solicited sources.

今後の予定

- E2D(R1) は、各地域の現行の法令の下、ガイドラインレベルでの規制調和を目指す。

2023年7月	PWP Consultation
2023年10月	Release for public consultation 【E2D(R1) step 2 到達】
2024年6月	対面会合（アジア）（予定）
2024年9月	Regulatory Experts sign off 【E2D(R1) step 3 到達】
2024年10月	Adoption of ICH Harmonized Guideline by Regulatory Members of Assembly 【E2D(R1) step 4 到達】
必要に応じて	IWG設置、Q&A、教育資材の作成