

ICH E11A

Pediatric Extrapolation

小児用医薬品開発における外挿

医薬品医療機器総合機構(PMDA)

Topic Leader 木島慎一

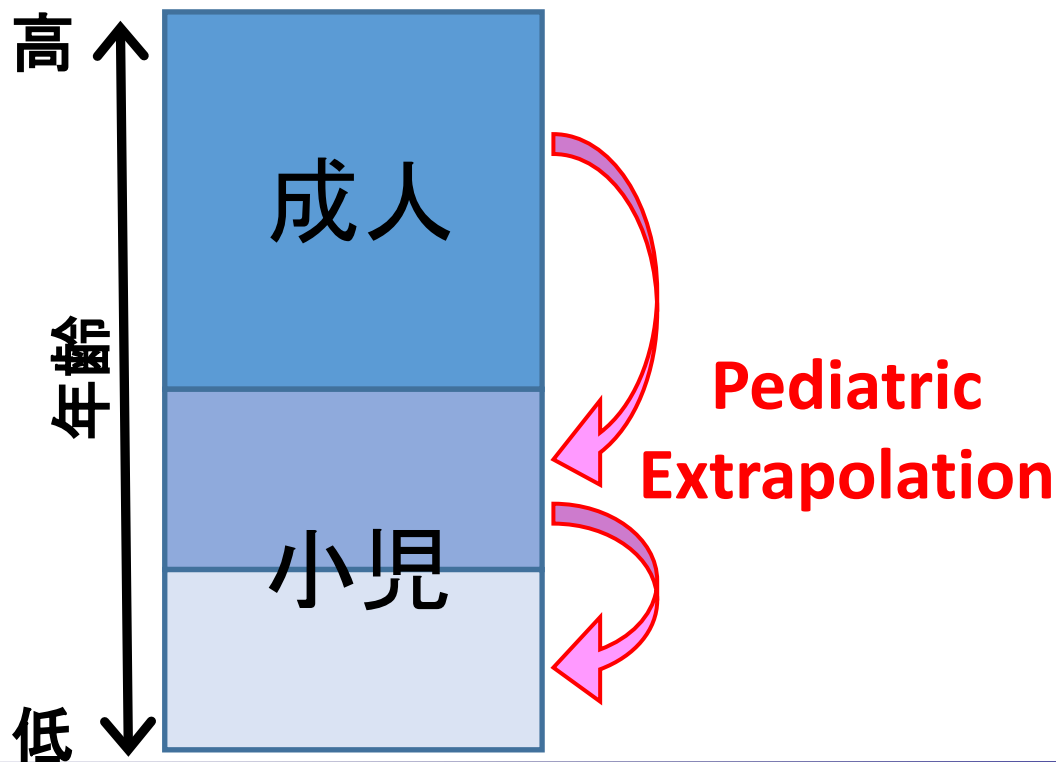
本日の内容

1. 背景
2. 活動経緯
3. 神戸会議の成果
4. 今後の予定

Pediatric Extrapolation: 「小児用医薬品開発における外挿」

疾患経過及び期待される医薬品への反応が、小児及び参照集団（成人又は他の小児集団）の間で十分に類似していると推定できる場合に、小児集団における医薬品の有効かつ安全な使用を支持するエビデンスを提供する手段。

ICH E11(R1): 小児集団における医薬品開発の臨床試験に関するガイダンスの補遺



ICH E11(R1)

小児用医薬品開発における外挿を検討する場合は、以下に構成した論点についての評価を行い、どのような追加の支持データが必要となるかを確認すべきである。

1. 参照集団と小児集団の間に共通する疾患の病態生理学、自然経過並びに疾患経過が類似していることを支持するエビデンスは何か？
2. 参照集団における有効性のエビデンスの強さはどのようなものか？
3. 参照集団において、小児集団でも意義のあるバイオマーカー又は代替エンドポイントがあるか？
4. 参照集団と対象集団の間で曝露-反応関係が類似していることを支持するエビデンスは何か？
5. 既存のデータ(例:臨床試験あるいは観察研究データ、公表文献)に伴う不確実性及び/又は限界は何か、また小児集団に関してどのような不確実性が残っているか？
6. 不確実性が残る場合、外挿のアプローチの許容可能性を判断できるようにするためには、どのような追加情報(例:M&S、動物、成人又は他の小児サブグループにおける試験から得られる情報)を取得すべきか？

ICH E11(R1): 小児集団における医薬品開発の臨床試験に関するガイダンスの補遺

背景

- E11(R1)のconcept paperでは、「小児用医薬品開発における外挿」の利用を進めるために、より詳細なガイダンスを作成することを推奨。
- E11(R1)ガイドラインでは、「小児用医薬品開発における外挿」に関してはHigh Levelの記述に留まっている。



「小児用医薬品開発における外挿」をどのように利用するのかについて、より具体的なガイダンスを提供することが必要

活動経緯

2017年6月

モンリオール会議で新規トピックとして採択

2017年10月

Concept paper/Business planの合意

2017年11月

ジュネーブ会議、E11A 設立承認

2018年6月

神戸会議

Pediatric Extrapolation Informal Working Group

【規制当局】

US FDA (米国) : Rapporteur
MHLW/PMDA (日本)
EC (欧州)
ANVISA (ブラジル)
CFDA (中国)
Health Canada (カナダ)
Swissmedic (スイス)
MFDS (韓国)
TFDA (台湾)
TGA* (オーストラリア)
National Center* (カザフスタン)
WHO*

【業界団体】

PhRMA
JPMA
EFPIA
BIO
IGBA
WSMI
IFPMA*

*: Observer

赤字: ジュネーブ会議以降に参加

神戸会議の成果(1)

- 包括的な文献レビューの議論の完了
- ケーススタディの実施
 - 各地域が提示した約20件のケース
 - E11(R1)で提示された枠組みに合わせて検討
- E11(R1)ステップ2bのパブリックコメントのレビュー
 - E11Aでより詳細に対処されるべきトピックを特定

神戸会議の成果(2)

- E11Aで対処されるべきトピックの詳細をコンセプトペーパーの内容を膨らませていく形で検討した
 - 例:Pediatric Extrapolationに関連する用語の整理
- 各地域の要件と要望をまとめ、技術的ドキュメントのドラフトを作成するための主要なコンセプトをまとめた
- 次の対面会議の前に完了すべき具体的な作業に関する合意

Work Plan (2018年6～11月)

- Pediatric Extrapolationに関連する用語を整理するために、重要な用語の定義の作業を継続する
- Pediatric Extrapolationの利用に関する体系的なアプローチを検討
 - ケーススタディで確認されたE11(R1)で提示された枠組みとの重要なずれを検討する
- 各地域の要件とコンセプトペーパーの枠組みとの関係を比較・検討する
- 3つのサブグループでコンセプトペーパーに従った作業を行う
 - 疾患の類似性を評価する方法
 - モデリング & シミュレーション
 - 統計的方法論

今後の予定

2018年6月-2018年11月 毎月の電話会議

2018年11月シャーロット対面会議

- ✓ 会議前の作業を継続
- ✓ ガイドラインの作業アウトラインに関する合意
- ✓ 3つのサブグループからの進捗報告を受け、EWG全体でアウトプットについて合意し、今後の方針を決める

2020年11月を目処に技術ドキュメントの作成
(Step1 Sign off)を目指す