

ICH E11 Addendum

CLINICAL INVESTIGATION OF MEDICINAL PRODUCTS IN THE **PEDIATRIC** POPULATION

Fukuoka 2015

Katsuaki Sato

Japan Pharmaceutical Manufacturers Association

演題と演者に関する開示事項

- 本発表内容は、ICH Fukuoka meeting 開催期間中の議論内容に基づいていますが、最終決定ではありません
- 一部演者の個人見解も含まれている可能性があります
- 演者はグラクソ・スミスクライン（株）の社員ですが、本演題はICH Expert Working Group（EWG）member としての立場で発表しており、企業活動とは無関係なものであり、利益相反もありません

これまでの経緯

- 2014年1月～9月 Informal EWG web meeting にて E11 addendum に含める内容について議論
- 2014年9月 Concept paper が Steering Committee (SC) にて承認
- 2014年11月 Lisbon にて初めての F2F meeting
現行の E11 ガイドラインは改訂しない
7 項目について Addendum を作成
- 2014年11月～
2015年5月 全体で月 1 回の電話会議にて、各項目の進捗確認
各項目での電話会議も定期的を開催し、Step 1 document の作成を進めてきた
- 2015年6月 福岡にて 2 回目の F2F meeting

EWG members in Fukuoka

EU	Daniel Brasseur, Dirk Mentzer, Cecile Ollivier, Ine Skottheim Rusten
EFPIA	Solange Rohou, Sabine Fürst-Recktenwald
MHLW (PMDA)	Masakazu Hirata** , Michiyo Sakiyama
JPMA	Masahiro Ozaki, Nobuko Kawai, Katsuaki Sato
FDA	Lynne Yao, Barbara Buch, Dianne Murphy
PhRMA	Joanne Palmisano* , Sam Maldonado, Christina Bucci-Rechtweg
Health Canada	Ariel E. Arias
Swissmedic	Frank van den Ouweland
DRA of Brazil (Observer)	Miriam Motizuki Onishi

*: Rapporteur, **: Regulatory Chair, DRA: Drug Regulatory Agency

福岡会議のアウトカム

- 各項目ごとに Step 1 document の作成を進めた

小児に特化 / Originalを考慮したvolume / 他ガイドラインを有効に引用

Complete

- Ethical Considerations (update)
- Pediatric Age subgroups, neonates (update)
- Commonality of Approach (New section)

Near Final Draft

- Clinical Study Methodology (update)
- Extrapolation of Data (New section)

In Progress

- Modelling & Simulation/MID3 (New section)
- Pediatric Formulations (update)

- 健康小児を被験者とする試験では、その正当性が十分に確保されることを確認すべきである
- リスクとベネフィットのバランスが既存の治療薬/治療法と比較可能なものでなければならない
- 試験期間中にインフォームドコンセントの取得が可能な年齢となった場合には、そこまで有効であった代諾者による同意内容に関して、本人の同意を取得することが必要となる場合もある
- 臨床研究のTransparency（透明性）：情報公開が臨床試験方法の質を高め、不要な小児試験の実施を防ぐことにもつながる

- Neonates とは、**早産児と正期産新生児（0から27日）の両方を意味する言葉である**
- 対象疾患によっては、年齢のみによる被験者集団の区分は不要であり、集団のサイズを制限することが小児医薬品開発の遅れにつながる場合もある
- 小児部分集団を成人の試験に含めることが適切な場合もあり得る

- 国際小児医薬品開発は地域間の違いによる問題に直面している
=> 共通のScientific approachが必要である
- 早期に小児を検討し / 早期に規制当局と製薬企業がコミュニケーションをとっていくことが 共通のScientific approachの発展につながる

- 通常行われている医薬品開発の手法は小児でも有効である
しかし...
- feasibility上いつも可能というわけではない
この問題を解決するために...
- 新規手法（modelling & simulation, adaptive designs, Bayesian statistical methods, extrapolation of data, integration of external data, Registriesなど）
を用いて得られるデータは、通常の方法により得られるデータと同じではないが、十分なエビデンスとなる可能性がある
- Development strategyは繰り返し検証されるべきである

Extrapolation of Data

- Extrapolationは既存のデータを最大限に利用して開発を促進するためのアプローチである
- 成人と小児が、病態生理学的に、生理学的に、バイオマーカー等のエンドポイントの視点で、同様であることが求められる
- 有効性については十分に外挿できる場合にも、安全性データのための臨床試験は求められる可能性が高い
- FDA pediatric study decision tree (Dunne 2011) は参考になる

- M&S は最小限の被験者から適切なデータを
得るために活用できる
- Dose selection、試験デザインの考察、エン
ドポイントの選択、データの外挿で利用で
きる可能性がある

- In Lisbon, ICH SC agreement to encourage consideration of the need for pediatric specific information in relevant new or revised ICH guidance development
- In Fukuoka, E11 EWG took action
 - F2F joint meeting
 - E11 EWG will make a proposal to ensure a mechanism for early consideration

Next Action



