

# 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. アムステルダム会議までの状況
3. アムステルダム会議の成果
4. 今後の予定

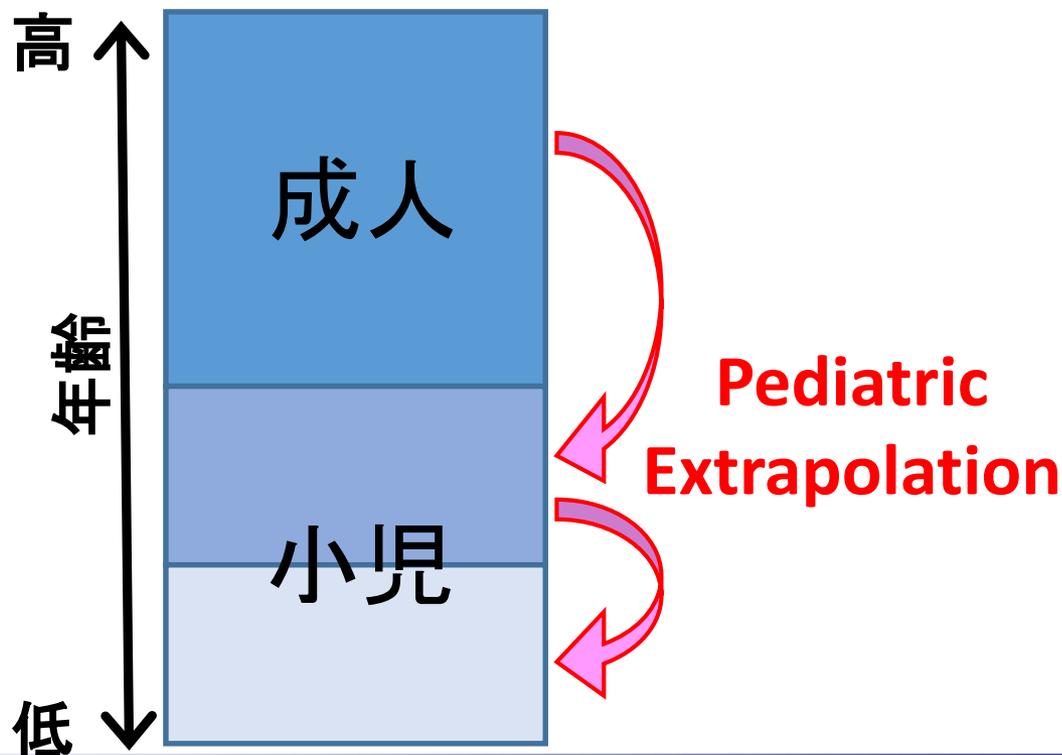
# 本日の内容

- ▶ 1. 背景
- 2. アムステルダム会議までの状況
- 3. アムステルダム会議の成果
- 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



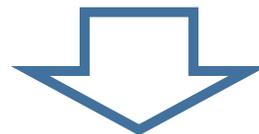
# ICH E11(R1)

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？

# E11(R1)とE11A

- 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」に関しては概要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

# E11Aガイドラインの目的

- Pediatric Extrapolationに関する用語を整理し定義すること
- Pediatric Extrapolationを用いることをサポートするのに有用な様々な方法について情報提供すること
- Pediatric Extrapolationを用いるための体系的な方法について議論すること
- 試験デザイン、統計解析、Modeling & Simulation及びそれぞれの方法論について議論すること

# Expert Working Group

## 【規制当局】

US FDA (米国) : Rapporteur  
MHLW/PMDA (日本)  
EC (欧州)  
ANVISA (ブラジル)  
NMPA (中国)  
Health Canada (カナダ)  
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  
WSMI  
IFPMA\*

\*: Observer

2019年6月27日現在

# 活動経緯

2017年6月

モント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

2018年11月

シャーロット会議

2019年6月

アムステルダム会議

# 本日の内容

1. 背景
- ▶ 2. アムステルダム会議までの状況
3. アムステルダム会議の成果
4. 今後の予定

# Challenges

- さまざまな領域の専門家（小児科、臨床薬理、統計）が必要な複雑なトピックであること
- Pediatric Extrapolationの定義及び適用には、地域的な相違があること
- EWGのサイズ

# アムステルダム会議までの状況

- サブグループによる技術的文書のドラフト作成開始のための検討作業
  - 疾患の類似性を評価する方法
  - Modelling & Simulation
  - 統計学的方法論
- ドラフト作成作業を開始するための各サブグループの毎月の電話会議
- 毎月のEWGでの電話会議の実施
  - 1ヶ月あたり最大3-5回の電話会議への参加

# 本日の内容

1. 背景
2. アムステルダム会議までの状況
- ▶ 3. アムステルダム会議の成果
4. 今後の予定

# アムステルダム会議の成果(1)

## 会議までの成果の共有とドラフト文書の改善

- 各サブグループがシャーロット会議以降の検討の成果について報告した
  - Day1: 疾患の類似性を評価する方法
  - Day2: Modelling & Simulation
  - Day3: 統計学的方法論
  - Day4: 統合と次のステップの検討
- ドラフト文書の改良と前進
  - 概念の整理とセクションの統合
  - 現在のドラフトにおける大きな「ギャップ」について議論
  - 意見の相違に関する問題を特定し、解決策を検討

# アムステルダム会議の成果(2)

## 次回の対面会合までの作業計画の作成

- 2019年11月までのEWG全体及び各サブグループの電話会議のスケジュール
- 2019年11月にEWGによるレビューのためのE11Aガイドライン案初稿を作成する目標を合意
- 2019年11月の対面会合の開催を希望

# 本日の内容

1. 背景
2. シャーロット会議までの状況
3. シャーロット会議の成果
- ▶ 4. 今後の予定

# 今後の予定

時期	予定
2019年6月～ 2019年11月	<ul style="list-style-type: none"><li>• 毎月のEWGおよびサブグループ電話会議を介してE11Aガイドライン案初稿の作成</li><li>• 次回対面会合の準備</li></ul>
2019年11月	<ul style="list-style-type: none"><li>• E11Aガイドライン案初稿の完成</li></ul>
2019年11月～ 2020年11月	<ul style="list-style-type: none"><li>• 各サブグループの進捗に基づいてガイドライン案の継続的な改善</li><li>• 各組織での内部コンサルテーションを計画する</li><li>• 各組織からのコメントの反映</li><li>• 電話会議の継続</li></ul>
2020年11月	<ul style="list-style-type: none"><li>• Step 1及びStep 2 sign-off</li></ul>