

第31回ICH即時報告会

M4E(R2):

Enhancing the Format and Structure of
Benefit-Risk Information in ICH M4E(R1)
Guideline

2014年12月11日

M4E(R2)日本規制側 副トピックリーダー

(独) 医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部

小森有希子

EWGのメンバー

Party	Member
EU	Pieter de Graeff, Francesco Pignatti
EFPIA	Filip Mussen, Leslye Wise
MHLW/PMDA	Katsuhiko Ichimaru, Yukiko Komori, Hana Sugai, Yasuko Inokuma(PMDA)
JPMA	Tomomi Kimura, Yukiko Watabe, Yoko Hattori, Eriko Ogura
FDA	Patrick Frey(EWG Rapporteur), Ellis Unger, Richard A. Forshee
PhRMA	Paul Huckle, Rebecca Noel, Tarek A. Hammad
Health Canada	Kader Kourad
Swissmedic	Cordula Landgraf(Regulatory Chair), Samuel Erny
Others	Chen Chi-Hsun, Michael Coory, Luiza Novaes Borges, Ju Hye Kang, YuBin Lee

ICH M4E(R2)について(経緯)

- 2014年6月
 - ミネアポリス会合において、新規トピックとしてM4E(R2)がSteering Committeeにて了承される。
- 2014年11月11～14日(4日間)
 - リスボン(ポルトガル)にて、ICH M4E(R2)として第1回EWG会合開催

ICH M4E(R2)について(背景)

- M4E(R1)において、CTD Section2.5.6「ベネフィットとリスクの結論」に記載する内容が示されているが、ベネフィット-リスク評価を構造的に行う上で、参考となるガイダンスは示されていない。
- 現在、CTD Section2.5.6の記載内容は様々。

申請者と規制当局間のベネフィット及びリスクに関する情報共有が円滑に行えるよう、CTDにおけるベネフィット及びリスクに関する情報提示方法を標準化

Questionnaire survey

- Web-based questionnaire survey
- Nov 3-7, 2014
- 47/72 (65.3% response)

	N responded
Domestic	34 (72%)
Multi-National (EU based)	7 (15%)
Multi-National (US based)	6 (13%)
Total	47

JPMAにおけるアンケート調査結果

Are you using a *template*?

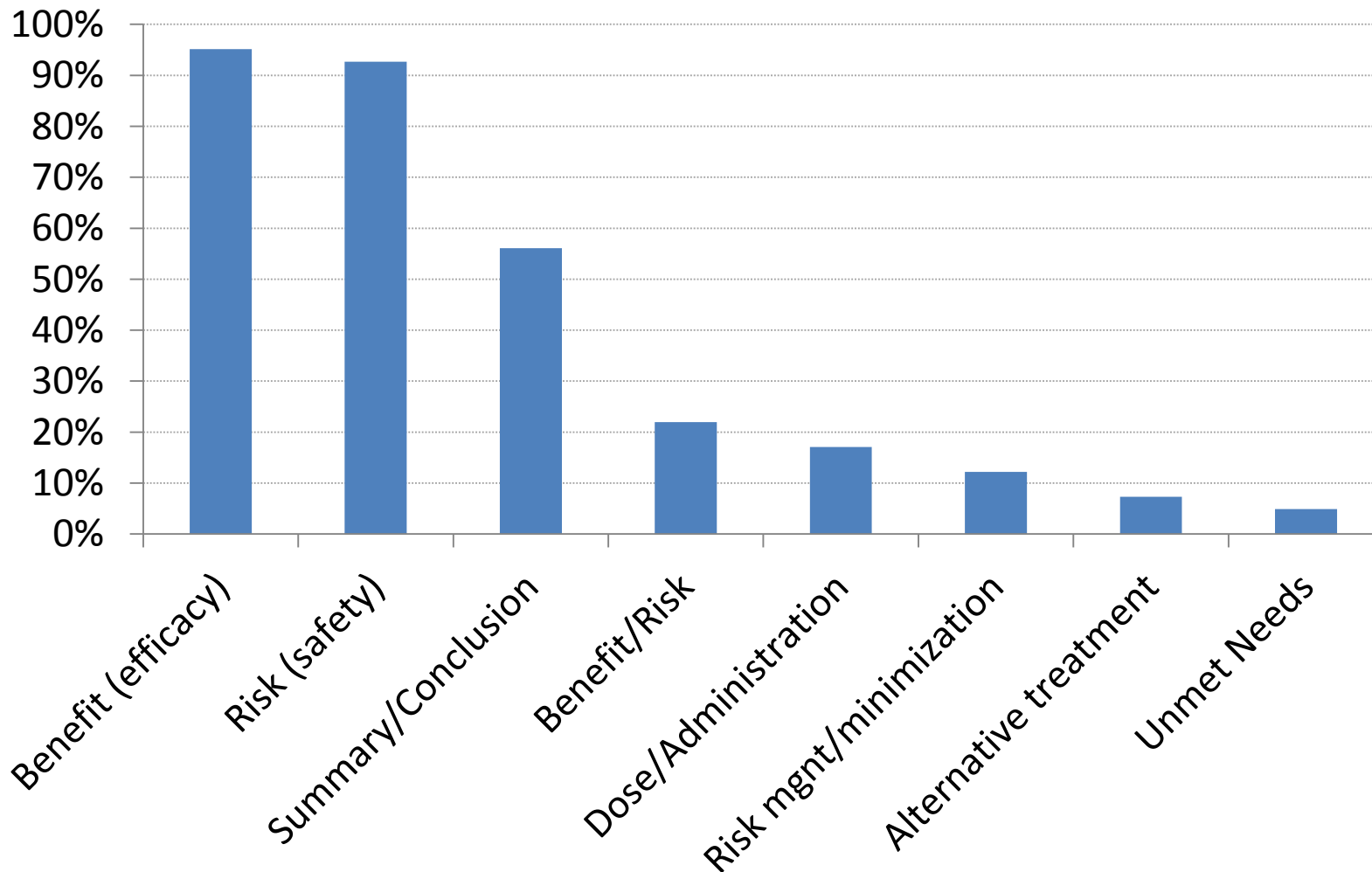
Do you use some sub bullets in 2.5.6?

	N responded	
Never	5 (11%)	} 89%
Not always but sometimes	40 (85%)	
Always	2 (4%)	
Total	47	

~90% responders are already using some sort of template

JPMAにおけるアンケート調査結果

What sub bullets do you use?



JPMAにおけるアンケート調査結果

EWG Consensus on general principles for a revised guideline

- A revised Section 2.5.6 guideline should be concise and not prescriptive; it should suggest elements for consideration by an applicant in the B-R assessment
- The new guideline should not specify methods for the benefit-risk assessment, nor should it specify the review approach used by a regulator
- Section 2.5.6 should be consistent with other B-R relevant ICH guidelines (e.g., PBRER)

EWG Consensus on general principles for a submitted Section 2.5.6

- Section 2.5.6 should represent the thought process behind the applicant's weighing of benefits and risks
- It should communicate this thought process to the regulator
- It should be a critical and succinct presentation by the applicant; it is not meant to be a summary of the summaries
- It should not present new efficacy or safety data

EWGリスボン会合①

- 規制当局（FDA、EMA及びPMDA）におけるベネフィット・リスク評価の方針を確認
- 過去に提出されたCTDにおけるSection2.5.6の纏め方を確認



改訂後のSection2.5.6では、以下のサブSectionを設定

- Therapeutic Context
- Benefits
- Risks
- Benefit-Risk Analysis and Evaluation

EWGリスボン会合②

- 2.5.6のサブSectionの構成に合意
- サブグループに分かれて作業
 - サブSectionごとに含めるコンテンツの検討
 - ドラフトテキストの作成
- 2.5.6全体の草案作成
 - 各サブグループの検討結果を統合し、EWG全体で確認。

改訂M4Eガイドライン(Section2.5.6) について(案)

2.5.6 Benefits and Risks Conclusion

1 Therapeutic Context

- Disease or Condition
- Current Therapies

2 Benefits

- Key Benefits
- Strengths, Limitations, and Uncertainties of Evidence Related to Benefits

3 Risks

- Key Risks
- Strengths, Limitations, and Uncertainties of Evidence Related to Risks
- Risk Management

4 Benefit-Risk Analysis

検討課題

- 記載内容のレベル
 - どの程度まで詳細を記載するか等
- 重複削除
 - 2.5.6の記載と他のSection2.5の記載
 - 2.5.6内のBenefitsとRisksのサブSectionの間の記載

今後の予定

- 電話会議（月1回程度）
- 2015年6月 Step 2合意を目指す
- 2015年夏頃からパブコメ聴取、コメント対応

ご静聴ありがとうございました。