
S11: 幼若動物を用いた 非臨床安全性試験ガイドライン

2016年1月15日
ICH S11製薬協トピックリーダー
松本 清

ICH S11の目的

- ・ 小児用医薬品開発をサポートするための共通の幼若動物を用いた非臨床安全性試験ガイドラインを作成すること
- ・ ガイドラインは小児の臨床試験を実施するうえで、有益且つ必要と考えられる幼若動物を用いた非臨床安全性試験の基準を提案するものであること
- ・ ガイドラインは幼若動物を用いた試験デザイン立案のためのガイダンスを提供するものであること
- ・ ガイドラインは3Rsの観点から無駄な試験や動物数の削減を図るとともに、代替法の可能性についても言及するものであること

ICH S11制定の背景

(1) 複数のガイドラインの存在

FDA、EMA、MHLW、Statements in ICH M3(R2)

(2) 要求事項の当局内及び当局間の不一致の存在

全エリアの要求を満たす単一試験実施の困難さが小児用医薬品創出の不必要な遅延の懸念が生じる

(3) 幼若動物を用いた試験の必要性の判断基準の欠如

いつどのような場合に幼若試験が必要か、あるいは必要でないかの判断が困難

専門家会議メンバー(参加者19名)

- EU Jan Willem van der Laan, David Jones, Jacqueline Carleer (part-time, by telephone)
- EFPIA Björn Dahl (AstraZeneca), Georg Schmitt (Roche), Luc De Schaepdrivjer (Janssen)
- MHLW 宇佐見誠 (NIHS, 一部電話会議), 苗代一郎 (PMDA), 西村拓也 (PMDA)
- JPMA 松本清 (武田), 鈴木睦 (協和発酵キリン), 峯島浩 (エーザイ)
- FDA Karen Davis-Bruno, Paul Brown
- PhRMA Douglas Keller (Sanofi), Britta Mattson (Merck), Susan Laffan (GlaxoSmithKline)
- Others Claudine Faller (Swissmedic), Wendy Halpern (BIO)

これまでの経緯

- 2014年4月 PhRMAによるドラフトコンセプトペーパー (CP) 及びビジネスプラン (BP) 案発出
- 2014年9月 CP及びBPの最終化
- 2014年11月 ICHリスボン会議にてEWG結成承認
- 2015年3月 SCによりICH福岡会議にて対面会議決定
- 2015年4月 EWGによる初回電話会議
- 2015年6月 ICH福岡会議 (第1回EWG対面会議)
- 2015年10月 EWGによる第2回電話会議
- 2015年12月 ICHジャクソンビル会議 (第2回EWG対面会議)

ジャクソンビル会議での主な討議 1

(1) 各団体による申請資料調査結果の進捗報告

EU: EUが承認したOncology医薬品における幼若動物試験調査
(近日開示予定)

FDA: 2009～2014年に実施された幼若動物試験データベースの
調査(実施中)

日本: 2002～2015年に実施された国内申請された93品
目の幼若動物試験調査(デザイン及び幼若試験の重要性)

(2) 製薬業界による幼若動物試験の臨床試験/申請に対するイン パクト調査についてのディスカッション

業界に対するアンケート案を作成

→これらの結果をS11 Step 1文書の「幼若動物試験の必要性の判断」及び「効果的な幼若動物試験のデザインの決定」のセクションの作成に役立てる

(3) S11の範囲の確認

S9 EWGとのジョイントミーティングにより互いの範囲及び幼若動物試験の必要性/重要性について確認

結論

- ◆ 原則としてS11 GLはS9 GLの範囲も含む全ての医薬品の幼若毒性試験デザインをカバーする
- ◆ S9 GLの範囲の中で幼若試験の重要性には様々な意見があるが、必要であればS9 GLの中でS11 GLを引用することは可能
- ◆ 上記はいずれのGLの内容にも抵触しない

(4) Step 1文書案のレビュー

- ◆ スコープを含むいくつかのサブセクションで内容がFIX
- ◆ デザイン面は一部のみ議論

試験デザインの討議では、詳細をガイドライン内にどこまで組み込むかについて議論

- ✓ 標準的試験デザインを提示してその中で動物数など具体的な記載を主張する日本の案に対し、ケースバイケースなので記載不要と主張するメンバーが当初多かった
- ✓ ケースバイケースでのデザインを見直すことが試験デザインのし易さに直結すること、本ガイドラインの目的である当局間の不一致をなくすために詳細な記載が必要であることを主張
- ✓ 結果、FDAメンバーを含む多くのメンバーに受け入られている

S11ガイドラインの内容

注意事項

- ・ ジャクソンビル対面会議での議論内容を反映したガイドラインのスコープ案を紹介いたします。
- ・ 現時点で公的に承認された文書及びその和訳は存在しません。アウトライン及びその細部の表現など、今後作成される関連資料と異なる可能性があります。

ガイドラインのスコープ案

Scope of the Guideline (Draft)

This guideline is intended to recommend a basic framework for the nonclinical safety evaluation of pediatric pharmaceuticals including the need for, and design of nonclinical safety studies to support pediatric clinical trials. This document applies to the situations usually encountered during the development of pediatric pharmaceuticals and should be viewed as general guidance for nonclinical pediatric pharmaceutical development. This can include products with prior adult use, as well as products being considered for initial human use in pediatrics.

For development of anticancer pharmaceuticals in patients with advanced cancer whose disease is refractory or resistant to available therapy the ICHS9 guideline should be consulted for decisions on whether to conduct juvenile animal studies. The present guideline should be consulted for study design in cases where a study is warranted.

Tissue engineered products, gene and cellular therapies, and vaccines are excluded from the scope of this guideline.

今後の予定

- 2016年1～5月 2～3回の電話会議
Step1文書案のレビュー
業界側アンケートの実施(完了)
- 2016年6月 対面会議(予定)
Step1文書案の作成
調査データの総合解析
- 2017年6月 Step 2b
- 2018年12月 Step 4