

第41回ICH即時報告会
2019年12月18日



ICH E20

Adaptive Clinical Trials

E20 Informal WG MHLW/PMDAトピックリーダー
医薬品医療機器総合機構
安藤 友紀

概要

- トピックの概要
- シンガポール会合前の状況
- シンガポール会合の内容
- ワークプラン
- おわりに

トピックの概要

- 対象
 - アダプティブ臨床試験の計画、実施、解析、解釈に関する新規のガイドライン
- 目的
 - アダプティブ臨床試験の計画、実施、解析、解釈のための、透明性が高く調和された原則を提供する
- 背景／課題
 - アダプティブ臨床試験に関する調和されたガイドラインがないことが、国際的な医薬品開発においてこれらの革新的なデザインの使用を妨げている

E20 Informal WG (後にEWG)

- 参加団体
 - ANVISA, Brazil; BIO; EC, Europe; EFPIA; FDA, United States; GHC; Health Canada, Canada; HSA, Singapore; IFPMA; IGBA; JPMA; MFDS, Republic of Korea; MHLW/PMDA, Japan; NMPA, China; PhRMA; Swissmedic, Switzerland; TFDA, Chinese Taipei
- Rapporteur
 - Dr. Z. John Zhong - PhRMA
- Regulatory chair
 - Dr. Gregory Levin - FDA, United States

その他のメンバー等については、以下のE20の項を参照
<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>

シンガポール会合前の状況

- 2018年6月にICH Assemblyによりトピック承認
- 2019年6月以降、Informal Working Groupとして電話会議によりコンセプトペーパー及びビジネスプランを作成
 - MCからのコメントを受けて改訂

“Issues to be resolved”

- A common terminology for adaptive clinical trials
- The potential benefits of adaptive clinical trials and areas (e.g., study settings and design features) of meaningful applications
- The principles for the design, conduct, analysis, and proper interpretation of adaptive clinical trials, including considerations of the risk of erroneous conclusions (e.g., control of false positive and false negative conclusions, and reliability of effect estimates), maintenance of trial integrity, and handling of operational challenges
- The documentation that is important for the planning and implementation of adaptive clinical trials and the interactions between sponsors and regulatory agencies.

シンガポール会合の内容

- 各地域の規制当局によるガイドライン(ガイダンス案や関連するガイダンスを含む)をレビュー
 - EC/EMA (Reflection Paper)
 - US FDA (ドラフト)
 - NMPA (内部ドラフト)
 - MHLW/PMDA (DMCガイドライン)
- 業界側プレゼンテーション
- E20ガイドラインのスコープについて、特に以下のような点に関して議論
 - アダプティブ臨床試験の定義
 - 何をスコープに含めるべき／スコープから除くべきか
 - ガイドラインの構成(目次)

シンガポール会合の内容

- スコープの議論から実際のガイドライン文書本文の作成に向けた準備
 - ライティングチームの編成
 - ワークプランの合意
- 以下をAssembly/MCへ要請
 - コンセプトペーパーとビジネスプランの承認
 - EWG設立の承認
 - ワークプランの承認
 - 2020年5月の次回会合での対面会合

ワークプラン: 主要なマイルストーン

時期	成果物
2019年11月	E20のEWGを組織(今回会合)
2020年5月	E20ガイドラインドラフトに関する議論
2020年11月	EWG内でのレビュー用のドラフトを作成
2021年5月	E20ガイドラインドラフトに関する議論を継続
2021年11月	E20ガイドラインドラフトの公開(Step 1, Step2a, Step 2)
2022年	Step3: パブリックコメントのレビュー トレーニングマテリアルの作成
2023年	Step4: トレーニングマテリアルの最終化 Step4: E20ガイドラインの最終化

おわりに

E20 Informal WGはよく連携し、シンガポール会合まで活動してきており、今後はEWGとして議論を進める

今回会合では、

- スコープの詳細について検討することができた
 - － さらなる議論が必要な点が明らかになった
- 国際調和を進めるにあたり、大きな障害となる点は見いだされていない
- 活動は順調に進めることができた
 - － ワークプランに関するコンセンサスが得られた

参考

- Final Concept Paper - E20: Adaptive Clinical Trials
 - https://database.ich.org/sites/default/files/E20_FinalConceptPaper_2019_1107_0.pdf
- Final Business Plan - E20: Adaptive Clinical Trials
 - https://database.ich.org/sites/default/files/E20_FinalBusinessPlan_2019_1107_0.pdf
- EMA: Reflection Paper on Methodological Issues in Confirmatory Clinical Trials Planned with an Adaptive Design (2007年10月)
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-methodological-issues-confirmatory-clinical-trials-planned-adaptive-design_en.pdf
- FDA: Adaptive Designs for Clinical Trials of Drugs and Biologics - Guidance for Industry (2019年11月)
 - <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/adaptive-design-clinical-trials-drugs-and-biologics-guidance-industry>