



第47回ICH即時報告会  
2023年7月18日

# ICH E20

## Adaptive Clinical Trials

**安藤 友紀**

**E20 EWG MHLW/PMDAトピックリーダー**

**上級スペシャリスト(生物統計担当)**

**独立行政法人医薬品医療機器総合機構**

International Council for Harmonisation of Technical Requirements  
for Pharmaceuticals for Human Use

## 本日の内容

- トピックの概要
- バンクーバー会合前までの状況
- バンクーバー会合での進捗
- バンクーバー会合終了時の状況
- 今後の予定
- おわりに

# トピックの概要

- **アダプティブ臨床試験の計画、実施、解析、解釈に関する新たなガイドライン**
- **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

## 参考：参加団体

- Rapporteur : PhRMA
- ANVISA, Brazil
- BIO
- EC, Europe
- EFPIA
- FDA, United States
- HAS, Singapore
- Health Canada, Canada
- IFPMA
- JPMA
- Regulatory Chair : FDA
- MHLW/PMDA, Japan
- MHRA, UK
- NMPA, China
- PhRMA
- Roszdravnadzor, Russia
- SFDA, Saudi Arabia
- Swissmedic, Switzerland
- TFDA, Chinese Taipei

詳細は以下のE20の項を参照  
<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>

# バンクーバー会合前までの状況

## • 会合の開催状況

- 2019年のシンガポール対面会合以降、基本的には月1回のEWG web会議、さらに年2回のICH会合時期には頻度を上げてのweb会議で議論を進めた
- EWGのweb会議とは別に、月1回のWriting Teamのweb会議で、文書のドラフトを作成した
  - 進捗に関し、COVID-19による業務負担等の理由から、2020～2021年には～1年程度の遅れが生じた
- Special topicsに関して議論をするSub Teamの定期的な会議も開催（例：2週に1回のBayesian Sub Teamの会議、等）

## • ガイドラインの作成状況

- 重要な原則に関するセクションから順に、セクションごとにドラフトを作成し議論をするという方法で、2023年5月にフルドラフトが完成
- バンクーバー会合前に2週間程度のEWGによるレビュー期間

# バンクーバー会合での進捗

- フルドラフトのレビューに基づき、EWGメンバーから様々な観点からのコメントが寄せられた
  - アダプティブ臨床試験の計画、実施、解析、解釈に関する原則の重要な側面に関する異なる視点
  - いくつかの比較的大きな議論を要する論点
  - COVID-19の緊急事態による変化により、臨床試験の適応に関する新たな期待が生まれ、それらがいわゆる「new normal」になるのかどうかを検討する必要性
  - Bayes流の手法やシミュレーションを用いた多くの革新的なアダプティブ臨床試験が、各地域のガイダンスが発出されて以降に用いられ受け入れられてきている点
  - これらの論点は新規かつ複雑なものであり、多くの側面はアダプティブデザインに特有のもの
  - これらのアダプティブデザイン特有の論点について、明確で調和されたガイドラインを提供することが重要

## バンクーバー会合での進捗

- 積極的かつ生産的な議論が行われた
- 検証的試験に焦点を当て、探索的試験についてはspecial topicsのセクションに移動させるよう、ドラフトを再編することになった
- 重要な「erroneous conclusions」のセクションを、用語を明確にし第1種の過誤確率の制御を強調するために改訂することになった
- Bayesianセクションの内容について議論を深めた

## バンクーバー会合終了時の状況

- 基本的には調和に向けての大きな障壁はなく、コンセンサスに向かっている
- 今後数か月間に異なる観点等に対応するドラフトを作成するための具体的な改訂を計画した
- Step2と文書の最終化に向けたwork planに関するコンセンサスを得た
- ドラフト改訂が必要となったため、Step2到達について6か月程度の遅れが予想される（が、より早く作業を終了できるよう努力する）



## 今後の予定

- Writing TeamはEWGメンバーからのコメントを踏まえて更新したフルドラフトの作成
- EWGによる改訂のレビュー、及びコメントやコメント対応のための提案の提供
- 改訂に関する議論のための、頻回のweb会合の開催
- Bayesianやsimulationセクションへのコメント対応のための、頻回のweb会合の開催
- 秋のプラハでの対面会合や、タイムラインに合わせるため必要に応じた追加の対面会合の要求
  - プラハ対面会合については会合後に承認の連絡を受けた

# 更新されたWork planのマイルストーン

Expected future completion date	Milestone
Oct 2023	ICHプラハ対面会合
Mar 2024	EWGの合意に基づくE20ガイドラインのドラフト最終版
Apr 2024	PWPによるドラフトのコンサルテーション
May 2024	Step 1: トピックリーダーによる技術文書のサインオフ
May 2024	Step2a and Step 2b: E20ドラフトガイドラインの承認
Jun 2024 - Sep 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>パブリックコンサルテーション（パブリックコメント）の実施</li> <li>（この間、Step 4プレゼンテーションの作成を進める）</li> </ul>
Oct 2024 – Aug 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>パブリックコメントのレビューと対応</li> <li>Step 4プレゼンテーションの作成</li> </ul>
Aug 2025	PWPによるドラフトE20ガイドラインのコンサルテーション
Oct 2025	Step 3: 規制当局担当者によるサインオフ
Oct 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Step 4: Step 4プレゼンテーションの最終化</li> <li>Step 4: E20ガイドラインの最終化</li> </ul>

## おわりに

- E20 EWG内の協力関係／連携は良好で、アダプティブ臨床試験に関する重要かつ有用な調和されたガイドライン完成に向かっている
- 調和に向けての大きな障壁は特にはない
- 今後の進め方についてもコンセンサスが得られている
  - 異なる観点等に対応するための具体的な改訂
  - 頻回のweb会議、年2回の対面会合、及び追加の対面会合

**Step2文書の早期の完成に向け、議論や作業を続けます**



ご清聴ありがとうございました

International Council for Harmonisation of Technical Requirements  
for Pharmaceuticals for Human Use