



「HBDの方法を教えて」

(相談および審査に関する協力構想:
FDAと厚労省／PMDAの見解)



Carole C. Carey
carole.carey@fda.hhs.gov
米国食品医薬品庁
医療機器・放射線保健センター
国際スタッフ担当所長
国際HBDプログラム医療機器コーディネーター

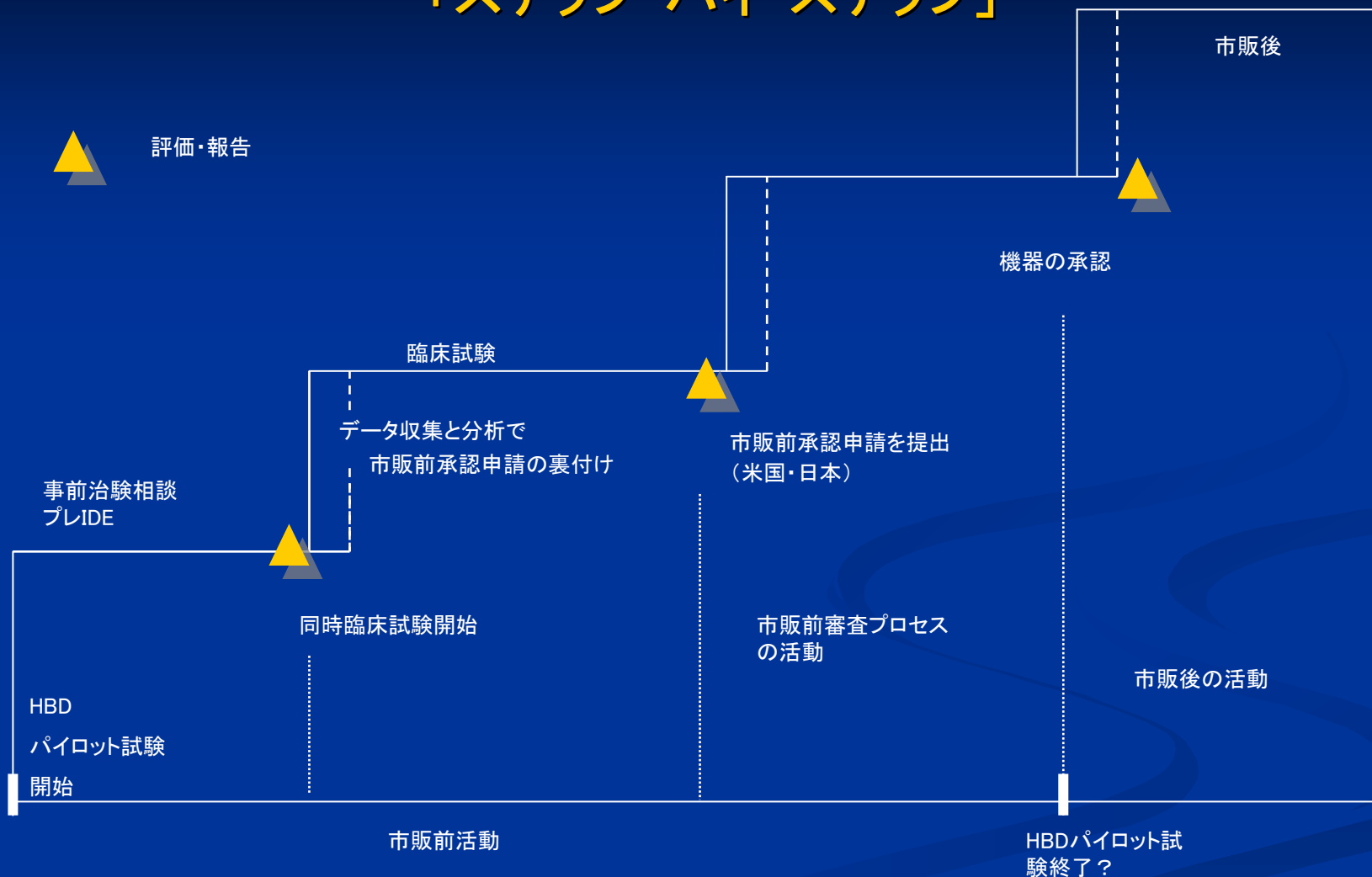
「HBDプログラムを始める： どのようにするのか」*

- HBD市販認可目標：「同時」臨床試験を（共通のプロトコルで）日米で実施し、ほぼ同時期に規制当局から市販承認を取得する
- HBDパイロット試験の目標：本格的なHBDプログラムのモデルを提供する
 - 疑問・課題：現在の規制および諸慣行を前提として、HBDの目標が達成可能であると実証することはできるか

* 2005年1月28日に東京で開催の会議にて発表

プロセスの節目チャート

「ステップ・バイ・ステップ」



「開発の諸段階」

HBDの規制パラダイム (背景)

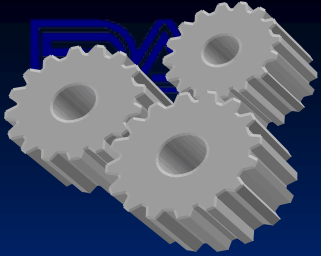
何を

- 日米間の国際的な取り組み
 - 国際的な医療機器開発を促進する方法を探る(例、共通臨床プロトコル)
 - 「実践」を通じた具体的な経験を基に規制の調和および収束またはそのいずれかを前進させる

どのように

- 「概念実証」(POC)の原理を適用—HBDにおけるPOCプロジェクト
- 開発の各段階で得られる具体的な経験は、国際的開発が直面する実践上の障害を明らかにし、日米両国において規制ロードマップの順序の適正化に有効な解決策を見出すのに極めて重要である

* 米国ノースカロライナで初めて開催されたHBD Westシンクタンク2007年

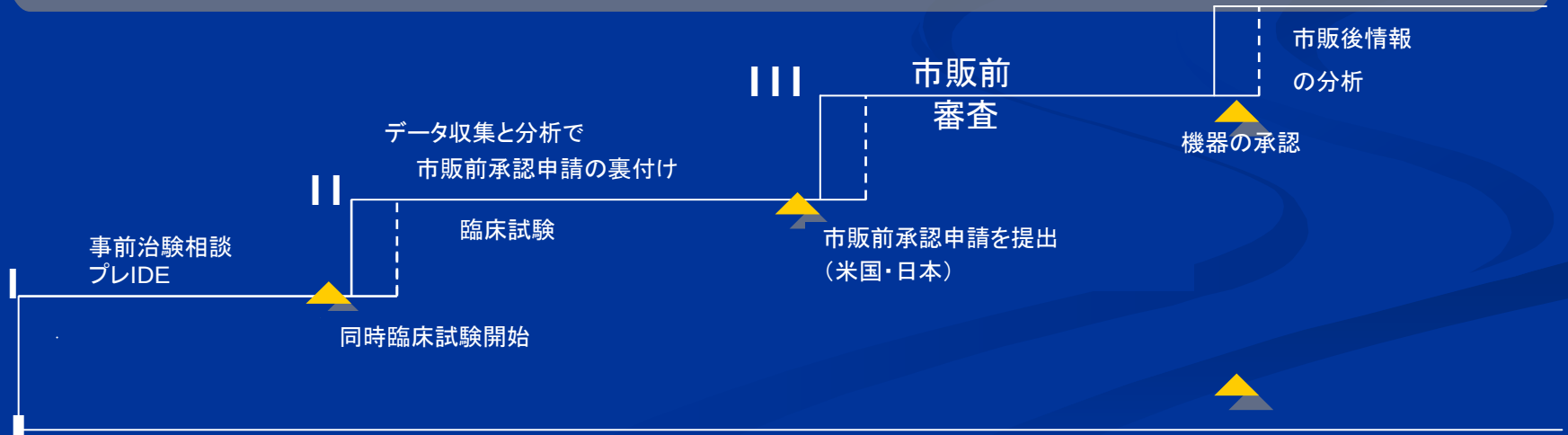


規制ロードマップを「整列」させる ツールは両国とも既に準備

FDA



厚労省/PMDA



POCプロジェクト(「実践」)に伴う課題に作業班*を通じて取り組む

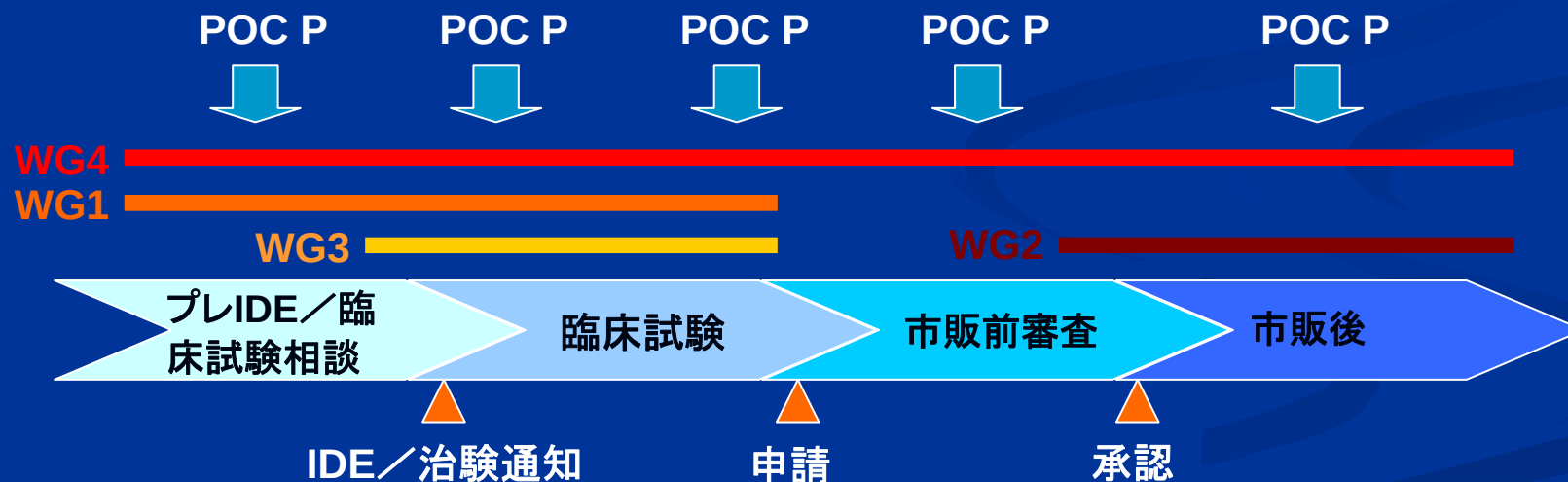
誰が

<http://www.fda.gov/cdrh/international/hbdpilot.html#7>

- 作業班(WG)は状況を改善すべく独自の「POCプロジェクト」を提案し、現実の実践で機能するかどうかを証明することができる
- **WG1:** 日米で並行して実施される臨床試験から単一の臨床試験プロトコルへの収束
- **WG2:** 市販後データ(レジストリ)の活用で新規モデルの市場参入における要件を減少
- **WG3:** 臨床試験のインフラの改善
- **WG4:** 規制の収束、有効なコミュニケーション

規制ロードマップとWGの管轄範囲

- 医療機器開発プロセスはすべて一連のPOCプロジェクトの範囲に該当する。したがって、規制ロードマップに沿った段階にある製品をPOCプロジェクト構想に「含める」ことは可能
- 研究対象の開発段階は治験前から市販後まで、規制ロードマップの全範囲に及ぶ



着手:POCプロジェクト

- 通常、WGは業界の共同研究者／試験依頼者と協力しながらPOCプロジェクトの計画を立案、作成する（共同研究者の実体験、審査できるような情報を利用可能にする）
- 各WGは、その目的と概念に照らしPOCプロジェクトにとって適切なケース、製品を選定できるよう組入／除外基準を設定する。その基準は業界に公開
- HBD運営委員会の承認を得るべく案を提出

注:プロジェクトによっては規制当局の承諾が必要な場合がある

FDAと厚労省／PMDAの相談および審査に関する協力構想

目的

- 規制当局は、特定のケースに関する相談および審査の期間中に有効なコミュニケーションを取ることで下記を達成できる
 - 日米の経験がどのように互いに補足し合えるかについて理解を深化
 - 科学および規制の面から意見交換することにより相談および審査プロセスを改善

注: HBDに関するFDAと厚労省／PMDAの共同の取り組みは協力的なプロジェクトであり、各当局が独自に決定を下す能力に影響を及ぼすわけではない

相談および審査に関する協力構想 の想定手続き

1. POCプロジェクトを提案
2. FDAおよび厚労省／PMDAは、提案されたプロジェクトが協力構想の一環として適切であることに同意
3. 関連するWGは、提案プロジェクトがPOCプロジェクトの組入／除外基準を満たしていることを確認
4. 試験依頼者および関連するWGは提案されたPOCプロジェクトの詳細について草案を作成し、承認を得るためHBD運営委員会に提出
5. プレIDE会議／治験相談または市販前審査を規制当局と直接／間接に連絡を取りながら実施
6. 活動を改善し、HBDプロセスを前進させる方法について関係者は洞察を得る

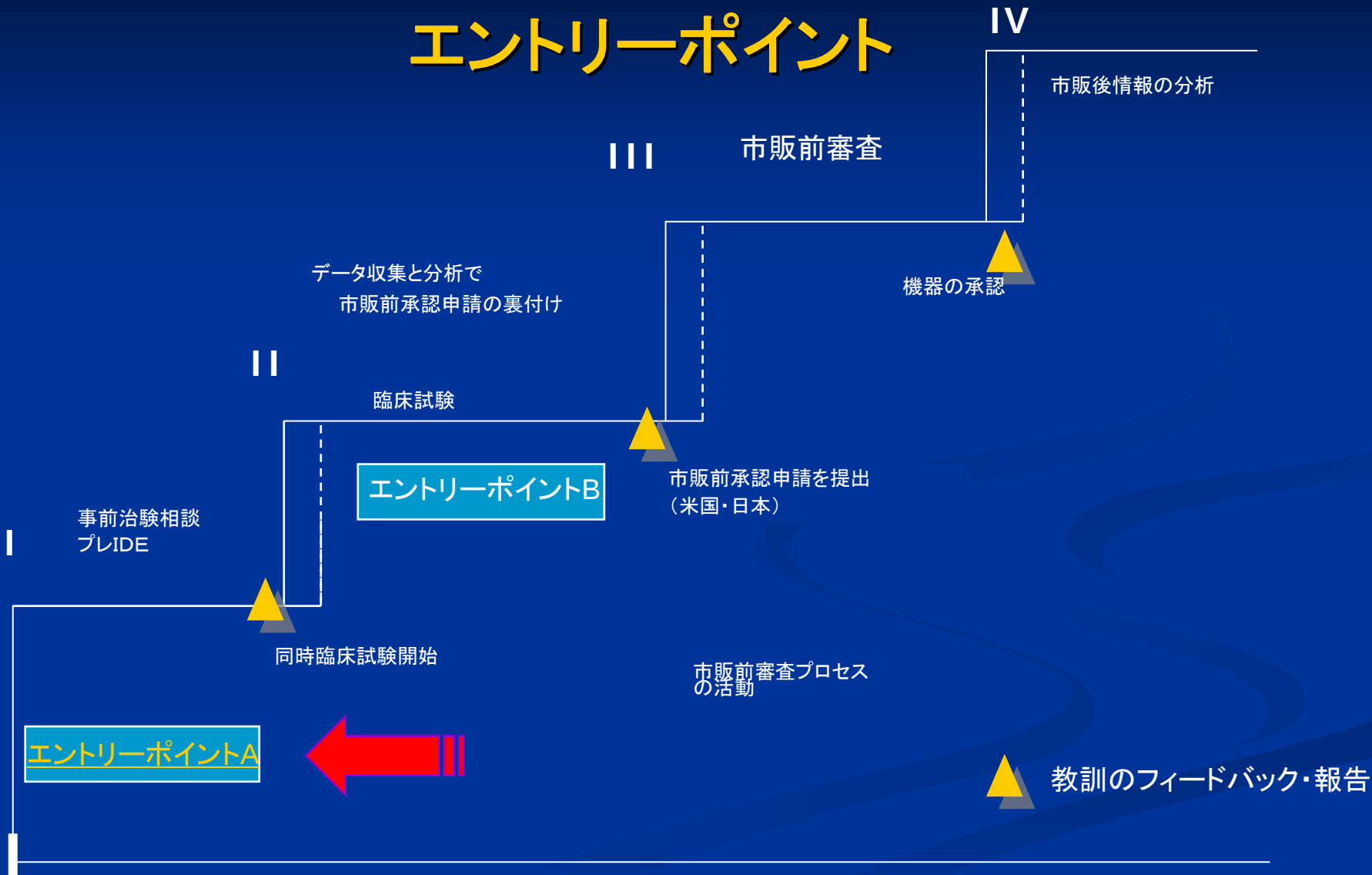
組入／除外基準：基本規制要件

- (1) 当局者間で非公開情報を共有（機密保持協定を締結）
- (2) 海外政府当局と企業秘密情報を共有する際は、当該情報を規制当局に提供した依頼者／法人から署名付き同意書を取得することが義務づけられる
- (3) 依頼者は、協力構想に相応しい相談／提出が存在していることをHBD運営委員会、さらには一般にも積極的に公表しなければならない

組入／除外基準：個別規制要件

- (1) 臨床試験の形式は並行群または単一群プロトコル
- (2) 公衆衛生面での利益が必要
 - 依頼者は、製品が公衆衛生面で大きな利益(これまで対応できていない医療ニーズ)をもたらすことを正当化する根拠を提示
 - FDAと厚労省／PMDAの双方が上記利益に異存ないことが条件
- (3) 臨床試験を開始できるよう十分な前臨床試験がIDE提出／試験通知の段階で完了していなければならない
- (4) 販売申請の時点では、法令順守、GMP(製造実施規範)／QMS(品質管理システム)などの問題に関する規制状況について日米両国で同等の進展がなければならない
- (5) 製品の開発状況が日米で同等

ロードマップに沿った開発段階および エントリーポイント



相談・審査協力構想

I

- 依頼者は関心を表明しているか
 - FDAとPDMA／厚労省に連絡（プレIDE会議または事前治験相談）
- 公衆衛生利益はあるか
 - 依頼者は、製品が公衆衛生面で大きな利益をもたらすことを正当化する根拠を提示
 - FDAとPDMA／厚労省の双方が上記利益に異存ないことが条件
- FDAと厚労省／PMDA間でのテレビ会議（業界は含まれず）
 - 情報または意見の共有のため厚労省／PMDAまたはFDAへEメールを送信
 - テレビ会議の前にアジェンダをEメールで送信
 - テレビ会議後、Eメールを通じて実施か中止の決定を要請
- 臨床試験が開始できるよう適切な試験を実施する等、前臨床試験について検討
- 依頼者は、法令順守および製造に関する問題における日米間のあらゆる差異について検討を始めなければならない
- FDAとPDMA／厚労省の両者が、製品はこの構想に適切であるとの認識に達した場合、依頼者はWGIにPOCを提案し、WGIはそれを運営委員会に提出し承認を得る

I

- 依頼者は関心を表明しているか
 - FDAとPDMA／厚労省に連絡（プレIDE会議または事前治験相談）
- 公衆衛生利益はあるか
 - 依頼者は、製品が公衆衛生面で大きな利益をもたらすことを正当化する根拠を提示
 - FDAとPDMA／厚労省の双方が上記利益に異存ないことが条件
- FDAと厚労省／PMDA間でのテレビ会議（業界は含まれず）
 - 情報または意見の共有のため厚労省／PMDAまたはFDAへEメールを送信
 - テレビ会議の前にアジェンダをEメールで送信
 - テレビ会議後、Eメールを通じて実施か中止の決定を要請
- 臨床試験が開始できるよう適切な試験を実施する等、前臨床試験について検討
- 依頼者は、法令順守および製造に関する問題における日米間のあらゆる差異について検討を始めなければならない
- FDAとPDMA／厚労省の両者が、製品はこの構想に適切であるとの認識に達した場合、依頼者はWGにPOCを提案し、WGはそれを運営委員会に提出し承認を得る

II

- 依頼者はFDAと厚労省／PMDAが企業秘密情報を共有することを許可する文書に署名
- 依頼者はFDAと厚労省／PMDAに臨床試験のスケジュール案および計画詳細を提出
- 前臨床試験は、両国での臨床試験の開始を支持するのに十分適切でなければならない
- 依頼者は同一の重要情報をFDAと厚労省／PMDAにも提供することを約束
 - 提供した情報に同一でない箇所があればすべて知らせる
- 提案を検討するテレビ会議の予定を組む
- FDA－厚労省／PMDA間、および／または依頼者との間で協力的な相互意見交換（テレビ会議、Eメール、ファックス等を利用）
- FDAへIDEを、または厚労省／PMDAへ治験通知を提出し、審査および適切な規制当局の意思決定を得る
- 日米臨床試験の開始（両国で承認された場合）
- 法令順守、GMP（製造実施規範）などの問題に関する規制状況について日米両国で同等の進展がなければならない
- 前臨床試験は、両国での市販申請を支持するのに十分に適切でなければならない

III

- 市販申請を「並行して」提出
 - 依頼者は同一の重要情報をFDAと厚労省／PMDAにも提供することを約束
 - FDAと厚労省／PMDAは市販申請を審査し、意見交換



IV

- 目標
 - FDAと厚労省／PMDAは、ともに独立性を確保しながら適切な規制判断を下す
 - 実際に提出があった場合、当局の科学的小および規制に関する多様な見解を十分考慮した上で、より強固な審査および意思決定



V

- 市販後情報を共有

ロードマップに沿った開発段階および エントリーポイント



相談・審査協力構想

II

エントリーポイントAでのHBD参画基準は、エントリーポイントB
時点での参画前にすべて満たされていなければならない

- 依頼者はFDAと厚労省／PMDAが企業秘密情報を共有することを許可する文書に署名
- 依頼者はFDAと厚労省／PMDAに臨床試験データの使用案およびプロトコル詳細（進行中もしくは一方または両国で完了しているもの）を提出
- 依頼者は同一の重要情報をFDAと厚労省／PMDAにも提供することを約束
 - 提供した情報に同一でない箇所があればすべて知らせる
- 提案を検討するテレビ会議の予定を組む
- FDA－厚労省／PMDA間、および／または依頼者との間で協力的な相互意見交換（テレビ会議、Eメール、ファックス等を利用）
- 法令順守、GMP（製造実施規範）などの問題に関する規制状況について日米両国で同等の進展がなければならない
- 前臨床試験は、両国での市販申請を支持するのに十分に適切でなければならない

エントリーポイントB

I

- 依頼者は関心を表明しているか
 - FDAとPDMA／厚労省に連絡（プレIDE会議または事前治験相談）
- 公衆衛生利益はあるか
 - 依頼者は、製品が公衆衛生面で大きな利益をもたらすことを正当化する根拠を提示
 - FDAとPDMA／厚労省の双方が上記利益に異存ないことが条件
- FDAと厚労省／PMDA間でのテレビ会議（業界は含まれず）
 - 情報または意見の共有のため厚労省／PMDAまたはFDAへEメールを送信
 - テレビ会議の前にアジェンダをEメールで送信
 - テレビ会議後、Eメールを通じて実施か中止の決定を要請
- 臨床試験が開始できるよう適切な試験を実施する等、前臨床試験について検討
- 依頼者は、法令順守および製造に関する問題における日米間のあらゆる差異について検討を始めなければならない
- FDAとPDMA／厚労省の両者が、製品はこの構想に適切であるとの認識に達した場合、依頼者はWGにPOCを提案し、WGはそれを運営委員会に提出し承認を得る

II

- エントリーポイントAでのHBD参画基準は、エントリーポイントB時点での参画前にすべて満たされていなければならない
- 依頼者はFDAと厚労省／PMDAが企業秘密情報を共有することを許可する文書に署名
- 依頼者はFDAと厚労省／PMDAに臨床試験データの使用案およびプロトコル詳細（進行中もしくは一方または両国で完了しているもの）を提出
- 依頼者は同一の重要情報をFDAと厚労省／PMDAにも提供することを約束
 - 提供した情報に同一でない箇所があればすべて知らせる
- 提案を検討するテレビ会議の予定を組む
- FDA－厚労省／PMDA間、および／または依頼者との間で協力的な相互意見交換（テレビ会議、Eメール、ファックス等を利用）
- 法令順守、GMP（製造実施規範）などの問題に関する規制状況について日米両国で同等の進展がなければならない
- 前臨床試験は、両国での市販申請を支持するのに十分に適切でなければならない

III

- 市販申請を「並行して」提出
 - 依頼者は同一の重要情報をFDAと厚労省／PMDAにも提供することを約束
 - FDAと厚労省／PMDAは市販申請を審査し、意見交換



IV

- 目標
 - FDAと厚労省／PMDAは、ともに独立性を確保しながら適切な規制判断を下す
 - 実際に提出があった場合、当局の科学および規制に関する多様な見解を十分考慮した上で、より強固な審査および意思決定



V

- 市販後情報を共有

HBDシンクタンクおよび共同会議により、将来の計画および戦略に関するアイデアや推奨事項が得られる

