

PMDA Pediatric Drug Development Symposium

27 August 2025

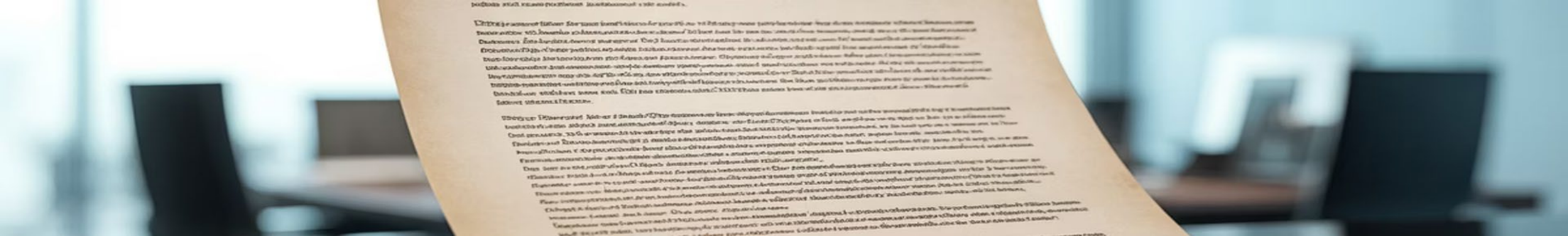
Expectation for PMDA from other
regulatory authority (EMA)

Franca Ligas

Paediatric Medicines Office

Scientific Evidence Generation Department





Disclaimer

Individual Perspective

Views and opinions expressed in these slides are those of the individual presenter.

Not Official Statements

Content should not be understood or quoted as being made on behalf of the European Medicines Agency.

Committee Independence

Statements do not represent the official position of EMA scientific Committees.

Agenda

 The European Medicines Agency

 EU Paediatric Regulation

 Incentives

 Achievements

 New Initiatives

 Collaboration with PMDA



The European Medicines Agency (EMA)



EU Health Agency

Based in Amsterdam, it's a decentralised Agency of the EU



Approves Medicines

Reviews applications for new human and veterinary medicines before they can be marketed.



Reviews Medicines

Monitors if medicines for people and animals are safe and effective across their life cycle

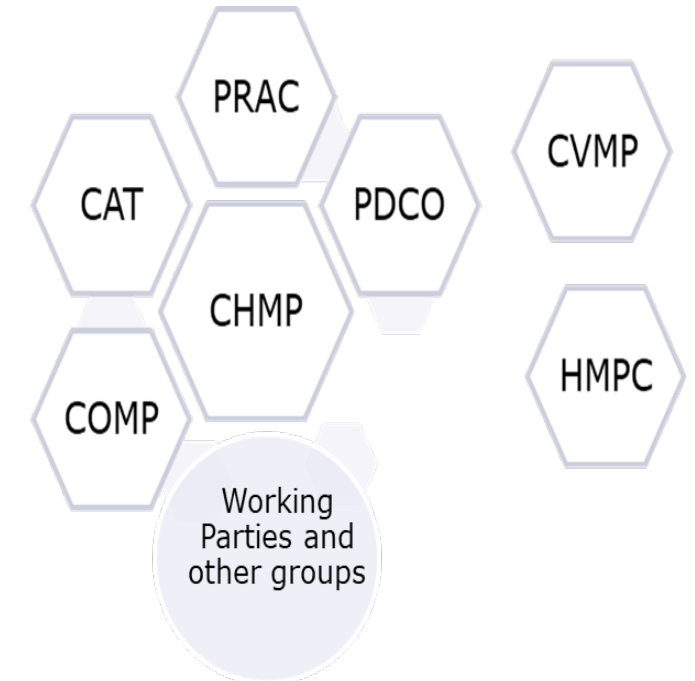


Labelling

Provides reliable information on human and veterinary medicines in lay language

EMA: Committees and Working Groups

CAT	Committee for Advanced Therapies
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products
CVMP	Committee for Veterinary Medicinal Products
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products
PDCO	Paediatric Committee
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee



Why is there an EU Paediatric Regulation?



Children's Health

Improving health outcomes for paediatric patients by ensuring medicines are specifically tested, authorised, and formulated for children's needs and safety requirements.



Off-label Use

Reducing unauthorised medicine administration in children, as more than 50% of medicines used in paediatric populations had not been specifically tested or authorised for use in these age groups.



Limited Research

Addressing insufficient paediatric clinical studies by creating regulatory pathways and incentives for pharmaceutical companies to conduct essential research on medicine safety and efficacy in children.



Inappropriate Formulations

Eliminating unapproved modifications of adult medicines, such as tablet crushing or dilution, which can lead to dosing errors, reduced efficacy, and increased risk of adverse effects in paediatric patients.

Paediatric Regulation in the EU



Improve Children's Health

- Increase quality, ethical research into paediatric medicines
- Enhance availability of authorised products
- Improve information on medicine use



Balance Obligations and Rewards

System designed to encourage development without unnecessary studies or delays



Paediatric Committee (PDCO)

Dedicated body to evaluate and oversee pediatric drug development



Paediatric Investigation Plan (PIP)

Framework document for pediatric medicine development





Paediatric Investigation Plan (PIP)

A PIP forms the basis for development and authorisation of a medicinal product for all paediatric population subsets.



Quality

Ensuring appropriate formulations for different age groups.



Safety

Demonstrating acceptable risk profile in paediatric populations.



Efficacy

Confirming therapeutic benefit in children.



Compliance Check

Binding for the company.
Verification of adherence to an agreed development plan.



What is a Waiver?

Definition

Exemption from producing results from studies in one or more paediatric subsets for a given condition.

Types

Product-specific waiver or class waiver, depending on scope.

Grounds for Granting





- Likely lack of safety or efficacy
- Disease occurring only in adults
- Lack of significant therapeutic benefit

Reward Implications






Waivers do not trigger rewards, which require completed studies in compliance with a PIP.

When is a PIP/Waiver Necessary?

Required

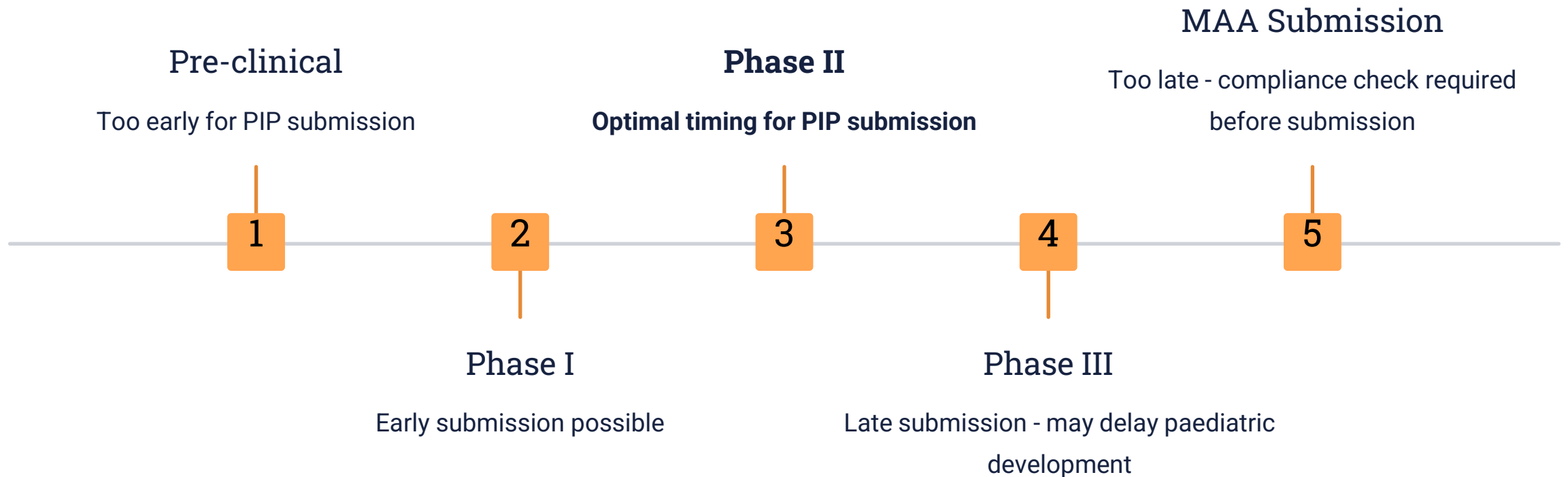
-  **New Medicinal Products**
Under Article 7 for new molecules
-  **New Indications**
Under Article 8 for expanded uses
-  **New Routes or Formulations**
Under Article 8 for authorised products
-  **Orphan Medicinal Products**
Under Article 7 for rare diseases

Not Required

-  **Off-patent Products**
-  **Generic Medicines**
-  **Hybrid Medicines**
-  **Well-established Use**
-  **Traditional Herbal Medicines**

Timelines - When to Request a PIP

Optimal timing is during **Phase II** of adult development, allowing for integration of paediatric studies into the overall development plan.



Applicants can submit PIP modification requests if circumstances change or new information becomes available during development.

Deferral



Definition

Permission to delay certain paediatric studies while adult development proceeds



Application Timing

Does not affect when PIP application must be submitted



Study Sequence

Allows adult studies to be completed before paediatric investigations begin



Justification

Granted when adult data is necessary or paediatric studies require longer timeframes

Modification of an Agreed PIP



When Modifications Are Needed

Changes required when original measures become unworkable or inappropriate as development progresses.



Common Modification Scenarios

Changes to formulation, recruitment difficulties, or timeline extensions may necessitate PIP revisions.



Approval Process

Modifications must be submitted to PDCO for review and formal approval before implementation.

General Principles of the Stepwise Paediatric Investigation Plan (sPIP)



Standard Expectation

All PIP measures should be defined and agreed upon at the time of the **initial PIP application**



Exception Case

The sPIP approach applies only when **crucial data are not yet available** to define key elements of planned measures



Final Outcome

sPIP will be modified when relevant data becomes available, resulting in a **fully developed PIP** with the same level of detail as conventional PIPs



Minimum requirements for sPIP submission:

- Clear identification of key elements that cannot yet be defined
- Specific data required to define these elements and timeline
- Basic information including condition, age subsets, preliminary study outlines, and completion dates

Important: The stepwise approach should not delay pediatric drug development

PMDA Pediatric Drug Development Symposium- Expectation for PMDA from other regulatory authority (EMA)



Nurturing little health[®]



Incentives for Paediatric Medicines

Reward is given to completed PIPs

- if development is compliant with agreed PIP (compliance statement in MA)
- if results of studies (positive or negative) included in SmPC + patient's leaflet
- if product is authorised in all Member States (except for PUMA)

Benefits

- Non-orphan products: 6-month extension of SPC (patent protection)
- Orphan medicinal products: + 2 additional years of market exclusivity
- PUMA: 8 + 2 years of data and market protection

Product-specific waivers or class waivers does NOT trigger the reward

Inconclusive studies in PIP do NOT trigger the reward

Achievements of the EU Paediatric Regulation

10 Years of Progress

The Paediatric Regulation has significantly improved children's access to medicines since 2007.

- More medicines for children until 2016:
 - 267 new medicines for use in children
 - 43 new pharmaceutical forms appropriate for children were authorised in the EU
 - better and more information for prescribers and patients (approximately 140 updates of the product information);
- Better paediatric research and development;
- More regulatory support for paediatric matters;
- Paediatrics now being an integral part of medicine development



PDF-файл



10 years of the EU Paediatric Regula...



Proposal for new pharmaceutical legislation



The EU Paediatric Regulation is a success; the EC's proposal for a new pharmaceutical legislation provides an opportunity to further improve the regulatory environment.

Reform of the EU pharmaceutical legislation (*legal proposal*)

The revision aims to:

- 1 Make sure all patients across the EU have timely and equitable access to safe, effective, and affordable medicines
- 2 Continue to offer an attractive and innovation-friendly environment for research, development, and production of medicines in Europe
- 3 Make medicines more environmentally sustainable
- 4 Address antimicrobial resistance (AMR) and the presence of pharmaceuticals in the environment through a One Health approach.

The proposal will be further discussed by the Parliament and the Council.

The timing for adoption cannot be predict at this stage.

* [Reform of the EU pharmaceutical legislation \(europa.eu\)](https://european-council.europa.eu/media/1000000/attachment/data/2023/04/26/Reform%20of%20the%20EU%20pharmaceutical%20legislation.pdf)-26 April 2023



Reform of the EU pharmaceutical legislation- Paediatrics

*Quicker access to more therapeutic solutions
for children and patients suffering from rare
diseases*

- Changes to the Paediatric Investigation Plan concept and processes
- Introduction of the MoA concept in waiver discussions
- Temporary PIP waiver allowed in public health emergencies
- Modifications can be triggered by EMA

Paediatric Drug Development- Expectation for PMDA from EMA

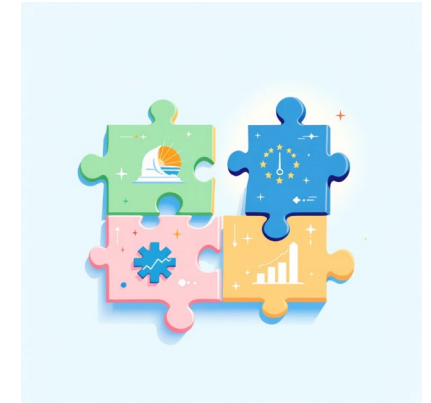


PMDA Pediatric Drug Development Symposium- Expectation for PMDA from other regulatory authority (EMA)



Collaboration in paediatric drug development

Current collaborative frameworks & Challenges



Established Frameworks

Paediatric Cluster

Monthly teleconferences among FDA, EMA, PMDA, Health Canada, TGA and Swissmedic to coordinate regulatory approaches

ICH E11 Guidelines

Harmonized international standards for conducting safe, efficient pediatric clinical trials

Enpr-EMA

European network facilitating pediatric research coordination through international working groups

Key Challenges

Different regulatory requirements across regions

Potential duplication of clinical studies

Different approval timelines and processes

Strategies for Improvement



Harmonize Requirements

Align regulatory frameworks across regions when scientifically justified to reduce redundancies



Multi-stakeholder Engagement

Integrate perspectives from clinicians, patients, and industry through the development process



Enhanced Data Sharing

Implement secure platforms and agreements to facilitate cross-border information exchange



Joint Training Programs

Support capacity building initiatives between regulatory align expertise



Collaboration in paediatric drug development

Key recommendations

Strengthen Paediatric Cluster Participation

Actively engage in meetings, propose agenda items, and share cases to foster mutual learning between authorities

Adopt Stepwise PIP Framework

Consider aligning PMDA processes with EMA's approach to Paediatric Investigation Plans

1

2

3

4

Enhance Data Sharing

Enhanced bilateral information exchange on pediatric investigation plans, clinical trial designs, and extrapolation methodologies between regulatory authorities (while respecting confidentiality agreements)

Harmonize Trial Standards

Continue cooperation on pediatric site standards and consistency in and across jurisdictions through Enpr-EMA and PMDA collaborative initiatives (Enpr-EMA WG on international collaboration)

Additional recommendations

- Promote multi-stakeholder dialogues in Japan with cross-participation to ensure global alignment
- Consider establishing joint training programs, workshops, and regulatory fellowships between EMA and PMDA
- Consider creating dedicated communication channels for expedited pediatric exchanges



Key messages

International Collaboration is Key

Coordinated global regulatory efforts are essential to overcome challenges in paediatric drug development and ensure children have access to safe, effective medicines

Harmonization & Transparency

Aligned standards and open information sharing between regulatory authorities reduces redundancy and accelerates approval timelines

Sustained Commitment Required

Continued investment, policy support, and stakeholder engagement are necessary to maintain momentum and drive meaningful progress



Acknowledgements

Rocio Fernandez Fresquet

Giovanni Lesa

Paediatric Medicines Office



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Thank you

Follow us



PMDA 小児用医薬品 シンポジウム 2025年8月27日

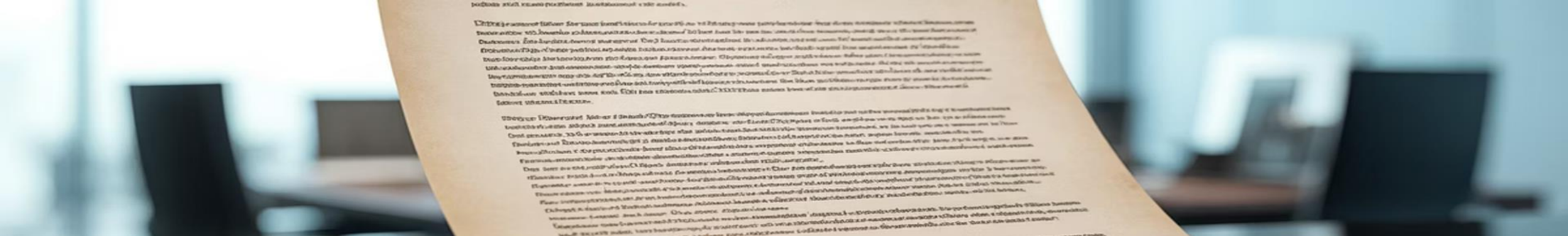
海外規制当局(欧州医薬品庁(EMA))
からPMDAへの期待

Franca Ligas

Paediatric Medicines Office

Scientific Evidence Generation Department





免責事項

個人的見解

本スライドに記載された見解および意見は、発表者個人のものです。

公式見解ではありません

記載内容は、欧州医薬品庁(EMA)を代表して作成されたものと理解されたり、引用されるべきではありません。

委員会の独立性

記載内容はEMA委員会の公式見解を表すものではありません。

本日の発表内容





欧州医薬品庁（EMA）



EU Health Agency

EUの規制当局(拠点:アムステルダム)



医薬品の承認

新規のヒト及び動物用医薬品の承認申請の審査を行う



医薬品の審査

ヒト及び動物用の医薬品が、安全かつ有効であることをライフサイクルを通じて評価する

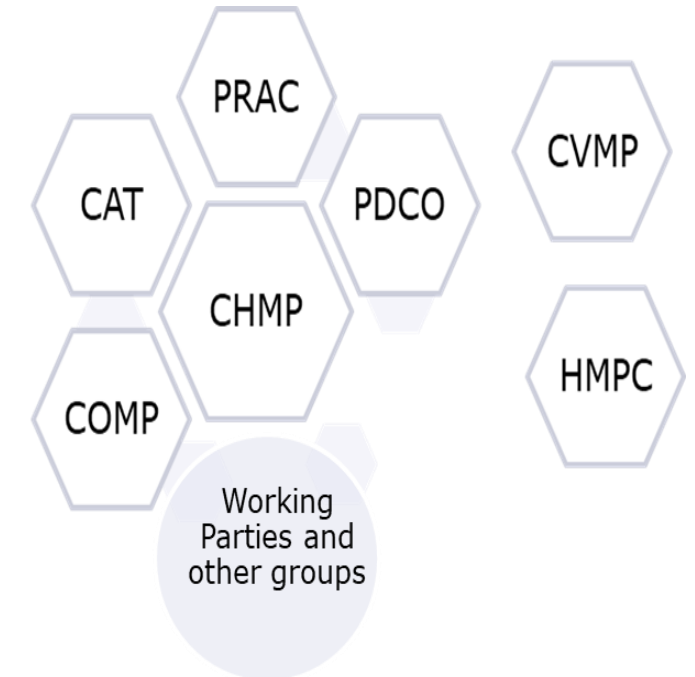


添付文書

ヒト及び動物用医薬品に関する信頼できる情報を平易な言葉で提供する

欧州医薬品庁（EMA）：委員会及びワーキンググループ

CAT	先進医療委員会
CHMP	ヒト用医薬品委員会
COMP	オーファン医薬品委員会
CVMP	動物用医薬品委員会
HMPC	ハーブ医薬品委員会
PDCO	小児委員会
PRAC	医薬品安全性監視・リスク評価委員会



EU において小児医薬品規制はなぜ策定されたか？



小児の健康

医薬品が小児のニーズと安全性要件に合わせて特別に試験され、承認され、処方されていることを保証することにより、小児患者の健康を改善する。



適応外使用

小児で使用する医薬品の50%以上が、これらの年齢層での使用について特にテストまたは承認されていないため、小児への未承認の医薬品投与を削減する。



研究の限界

製薬会社が小児に対する医薬品の安全性と有効性に関する必要な研究を実施するための規制上の方針とインセンティブを創出し、小児における臨床研究が十分に行われていない状況を解決する。



不適切な剤形・処方

投薬ミス、薬効の低下、小児患者への副作用リスクの増加につながる可能性のある、錠剤の粉砕や希釈などの成人用医薬品の承認されていない変更を排除する。

EU における小児に係る規制



小児の健康改善

- 品質の向上, 小児医薬品に関する倫理的研究
- 承認された製品へのアクセスの向上
- 医薬品使用に関する情報の改善



義務と報奨のバランス

不必要な試験や遅延のない開発を促進するような制度を策定



小児委員会 (PDCO)

小児医薬品開発を評価・監督する専門機関



小児医薬品開発計画(PIP)

小児医薬品開発のための開発計画策定に係る文書



小児医薬品開発計画(PIP)

小児医薬品開発計画(PIP)は、すべての小児集団に対する医薬品の開発および承認のための基礎を形成する。



品質

さまざまな年齢層
に対して適切な剤
形・処方を保証する。



安全性

小児集団において
許容可能なリスクプ
ロファイルを示す。



有効性

小児における治療
効果を確認する。



コンプライアンスの確認

会社に対する義務。
合意された開発計画
への遵守状況の確認。



Waiver(要件の免除)とは？

定義

1つ以上の小児集団を対象とした試験結果の免除

タイプ

対象範囲に応じて、製品別もしくはクラス別の免除を適応

付与の根拠





- 安全性または有効性が認められない可能性が高い
- 成人のみに発症する疾患
- 明らかな治療効果の欠如

報奨の意義




免除は、PIPに従って完了した研究を必要とする報奨をもたらすわけではない。

PIP / Waiver はいつ必要となるか？

必要となるケース

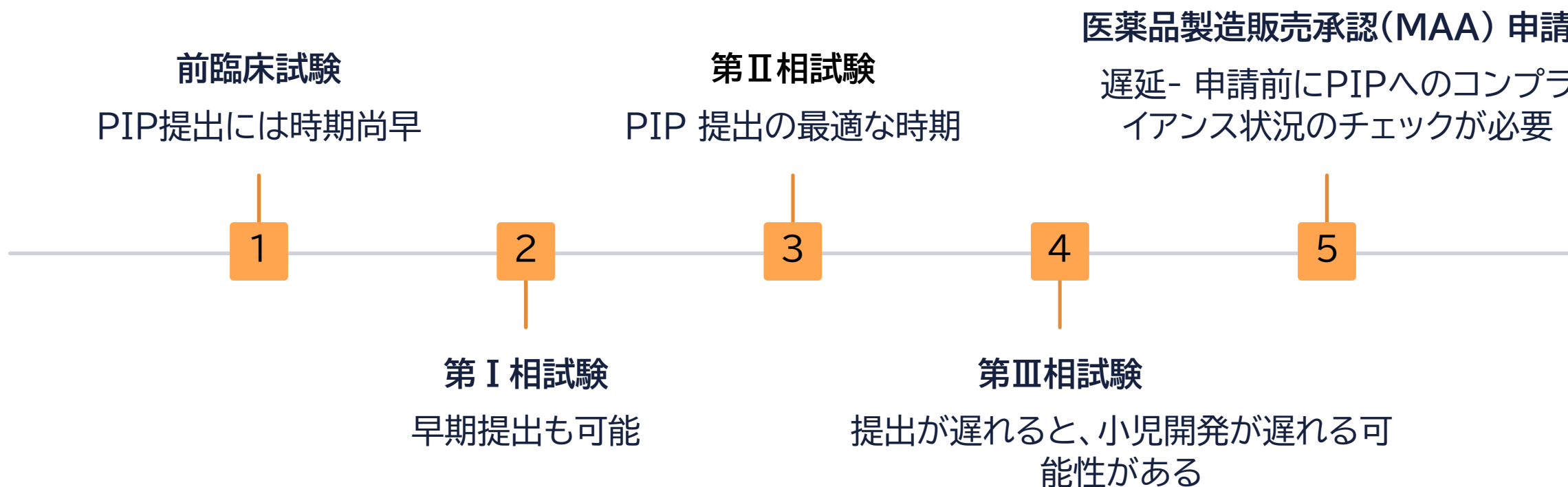
-  新医薬品
Article 7 に基づく新規化合物
-  新効能
Article 8 に基づく適応拡大
-  新投与経路、新剤形
Article 8 に基づく新投与経路、新剤形
-  オープアン医薬品
Article 7 に基づく希少疾病

必要とはならないケース

-  特許切れ製品
-  ジェネリック医薬品
-  ハイブリッド医薬品
-  定着した使用法
-  伝統的なハーブ医薬品

タイムスケジュール - PIPが求められる時期

最適なタイミングは成人開発の第Ⅱ相試験期間中であり、小児試験を全体的な開発計画に統合することができる。



- 申請者は、開発中に状況が変化したり、新たな情報が入手可能になったりした場合、PIPの修正要求を提出することができる。

Deferral(猶予)



定義

成人の開発を進める間、特定の小児の試験について実施を延期する猶予を許容する



申請時期

PIP申請書の提出時期には影響しない



試験実施の順序

小児の試験を開始する前に、成人の試験を完了することができる



妥当性

成人のデータが必要な場合、または小児の試験でより長い期間が必要な場合に認められる

合意されたPIPの変更



変更が必要となる場合

開発の進捗に伴い、当初の計画が実行不可能または不的等となった場合に必要な変更

一般的な修正

処方・剤形の変更の難しさ、スケジュールの延長により、PIPの改訂が必要になる場合がある。



承認手続き

変更は実施前にPDCO(小児委員会)に提出し、審査を受け、正式な承認を得なければならない。

段階的な小児医薬品開発計画(sPIP)の一般原則



標準的な予測

すべてのPIP 計画は、最初のPIP 申請時に定義され、合意されるべきである。



例外的ケース

sPIPに基づくアプローチは、策定された計画の主要な要素を定義するための重要なデータがまだ入手できない場合にのみ適用される。



最終的な結果

sPIPは、関連データが入手可能になった時点で修正され、その結果として、従来のPIPと同レベルの詳細さで完全に策定されたPIPとなる。

□ sPIP提出のための最低要件:

- 明らかになっていない重要な要素を明確に特定しておくこと
- これらの要素を定義するために必要な具体的データとタイムライン
- 状態、年齢サブセット、予備的研究概要、終了時期などの基本情報

重要な点: sPIPに基づくアプローチが小児医薬品開発を遅らせることの原因とならないようにすべきである。



小児医薬品開発のための取り組み

完遂したPIPには報奨が付与される

- 開発が合意されたPIPに準拠している場合(MAにおけるコンプライアンス表記)
- SmPC + 患者用リーフレットに試験結果(肯定的または否定的)が含まれる場合
- 製品がすべてのEU加盟国で承認されている場合(PUMAを除く)

利点

- 非オーファン製品: SPC(特許保護)の6ヶ月延長
- オーファン医薬品: さらに2年間の販売独占権の延長
- PUMA (paediatric-use marketing authorization) による8年間の小児開発データ保護及び10年間の市場保護

製品別またはクラス別免除(waiver)は、報奨の対象にはならない。
PIPにおける結論のでない研究は、報奨の対象にはならない。

EUにおける小児開発に係る規制の成果

最近10年間の進歩

2007年以降、小児医薬品に係る規制により、小児における医薬品へのアクセスは大幅に改善した。

- 2016年まで、より多くの医薬品を小児に届けたい
 - 小児に使用される267の新薬
 - 小児に適した43の新しい剤形をEUで承認
 - 処方者および患者に対するより良い、より多くの情報提供(製品情報の約140の更新)
- 小児に対する研究・開発の改善
- 小児医薬品開発に関する規制当局の支援強化
- 小児開発は現在、医療開発において不可欠なものとなっている



PDF-файл



10 years of the EU Paediatric Regula...



新たな薬事規制の提案



EUの小児開発に関する規制は成功している。
ECの新たな薬事規制に関する提案は、規制
環境をさらに改善する機会となる。

EUにおける医薬品に係る規制改正(法案)

改正の目的は以下の通り:

- 1 EU全域のすべての患者が、安全で有効かつ適正価格の医薬品を適時に公平に入手できるようにする。
- 2 欧州における医薬品の研究・開発・製造のために、魅力的で技術革新に適した環境を提供し続ける。
- 3 医薬品をより環境的に持続可能なものにする
- 4 ワンヘルス・アプローチを通じて、薬剤耐性菌(AMR)と環境中の薬剤残留の問題に対処する。

この提案は議会と理事会でさらに審議される。

採択の時期は現段階では不明。

* [Reform of the EU pharmaceutical legislation \(europa.eu\)](https://european-council.europa.eu/media/e3000000/1/press-18-2023-0001-01_en.pdf)-26 April 2023

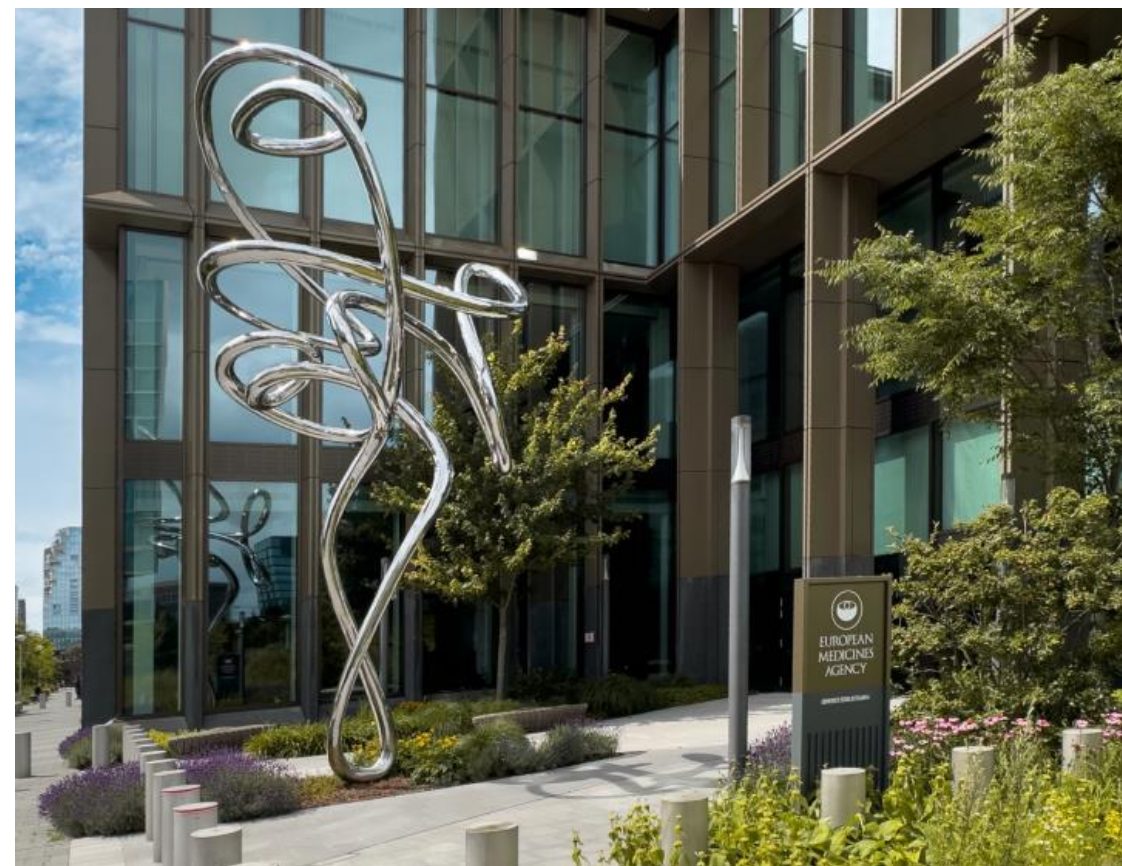


EUにおける小児医薬品に関する規制改正

希少疾病に苦しむ小児や患者のために、
より多くの治療法への迅速なアクセスを
実現

- 小児医薬品開発計画のコンセプトとプロセスの変更
- Waiver(免除)協議における MoA コンセプトの導入
- 公衆衛生上の緊急事態におけるPIPの一時的なWaiver(免除)が認められる
- EMAによって修正がなされる

小児医薬品開発に関するEMAからPMDAへの期待



PMDA Pediatric Drug Development Symposium- Expectation for PMDA from other regulatory authority (EMA)



Classified as restricted by the European Medicines Agency

小児医薬品開発における連携・協力

現在の協力体制と課題

既存の枠組み

Paediatric Cluster(小児クラスター)

FDA、EMA、PMDA、カナダ保健省、TGA、Swissmedicが毎月電話会議を行い、規制当局のアプローチを調整する。

ICH E11 ガイドライン(小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス)

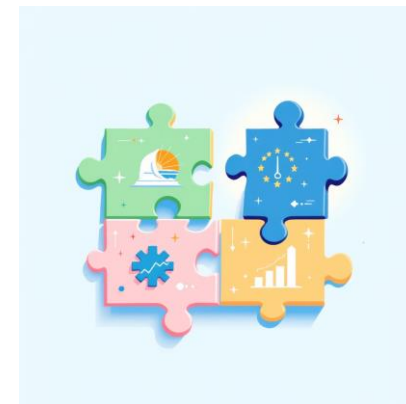
安全かつ効果的な小児臨床試験を実施するための国際基準の調和

Enpr-EMA

国際ワーキンググループを通じて、小児科領域の研究協調を促進する欧州ネットワーク

重要な課題

地域によって異なる規制要件
臨床試験の重複の可能性
異なる承認スケジュールとプロセス



改善のための戦略



要件の整合化

重複部分を減らすため、科学的に正当化される場合には、地域間で規制の枠組みを整合させる。



マルチステークホルダーとの関わり

開発プロセスを通して、臨床医、患者、産業界からの視点を統合する。



データ共有の強化

国境を越えた情報交換を促進するための安全なプラットフォームと協定の導入



共同トレーニング・プログラム

規制当局と専門家間のキャパシティ・ビルディング・イニシアチブを支援する



小児医薬品開発における連携・協力

主な提言

小児クラスターへの参加強化

積極的な会議への参加、議題提案、事例共有を介し、当局間の相互学習を促進

段階的PIPフレームワークの採用

PMDAのプロセスをEMAの小児開発計画へのアプローチに合わせることを検討

その他の提言

- 日本におけるマルチステークホルダーでの対話を推進し、グローバルな整合性を確保
- EMAとPMDAの共同研修プログラム、ワークショップ、規制フェローシップの設立を検討
- 小児領域での迅速な情報・意見交換のために、専用のコミュニケーション・チャンネル設置を検討

PMDA Pediatric Drug Development Symposium- Expectation for PMDA from other regulatory authority (EMA)



1

2

3

4

データ共有の強化

規制当局間における小児開発計画、臨床試験デザイン、外挿手法に関する二国間の情報交換の強化(守秘義務契約下)

試験基準の調和

Enpr-EMAとPMDAの協力イニシアティブを通じて、小児科医療施設基準に関する協力を継続し、域内&域間の一貫性を確保(国際協力に関するEnpr-EMA WG)。

主なメッセージ

国際協調の重要性

小児医薬品開発における課題を解決し、小児に安全かつ有効な医薬品を届けていくためには、世界的に規制当局間で協調を進めていくことが不可欠

ハーモナイゼーションと透明性

規制当局間で基準の整合化を図り、オープンな情報共有を進めることで、余分な負担を削減し、承認スケジュールを短縮。

持続的な取り組みの必要性

取り組みの勢いを維持し、有意義な進歩を達成するためには、継続的な投資、政策支援、ステークホルダーの関与が必須



謝辞

Rocio Fernandez Fresquet

Giovanni Lesa

Paediatric Medicines Office



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Thank you

Follow us

