

第43回ICH即時報告会

ICH E6(R3) GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)

2021年7月7日

PMDA信頼性保証部
伊藤かな子

E6改訂の背景

- 1996年 ICH-E6 策定
- 2016年 ICH-R6(R2) Integrated addendumの追加
 - リスクベースドアプローチを用いた品質マネジメント
 - モニタリング
 - 技術革新への対応(電子システム等の既存概念の明確化)
- 2016年 パブリックコメントにおける国際コンソーシアム等からの意見
 - 多様な試験のタイプの違いによるリスクの違いに十分に配慮されていない
 - 試験の質に関する重要な要因により焦点を当てるべき
- 2017年1月: ICH Reflection Paper
 - ‘GCP Renovation’ (E8の近代化とそれに続くE6改訂)

E8: 臨床試験の一般指針

E6: 医薬品の臨床試験の実施の基準

EWG活動経緯

- 2019年6月
 - ICHアムステルダム会合にて、新規トピックとして採択
(提案団体:FDA)
- 2019年11月
 - シンガポールにて ICH E6(R3) Informal Working Group (IWG) 会合開催
 - Concept Paper, Business Plan承認
- 2019年11月～ EWG活動開始
 - 定期的な電話/web会議
 - 2020年5月 バンクーバー会合(バーチャル)
 - 2020年11月 アテネ会合(バーチャル)
 - 2021年4月 Principles案公開
 - 2021年5月 web conference開催
 - 2021年5-6月 仁川会合(バーチャル)

ICH E6(R3) GCP Principles

Overarching Principles that Apply across the Board

Draft Principles
published in
April 2021

Annex-1

GCP for
Interventional
clinical trials

Consideration
s for non-
traditional
interventional
clinical trials

Annex-2

Annex-2

Additional
considerations for
non-traditional
interventional
clinical trials not
addressed in
Annex-1

Annex-1
Reflects the concepts in
E6(R2) (with updates
and refinements as
needed)

Approach to E6(R3) Development

▶ Simultaneous work on the principles & Annex-1

Endorsement of Concept Paper –Nov - 2019

Simultaneous work streams

Principles

Close coordination

Annex -1

Step-1 / 2

Principles + Annex 1 in Step-3

Feedback

Annex-2

Develop Updated Concept Paper for Annex 2

Annex 2 reaching Step-1

Step-4

Approximately 24 months

Approximately 12-18 months

Engagement

- Many stakeholders are impacted by ICH-E6 GCP guidelines
- E6 stakeholder outreach approaches are approved by ICH and are ongoing.
- The knowledge gained by learning from stakeholder experiences and viewpoints will further enrich EWG discussions

Stakeholder Engagement

- 各地域における意見聴取
 - アカデミア、患者団体、その他ステークホルダーからのE6改訂に関する意見聴取
 - 対象や方法は各地域に任される
 - 結果の概要をEWGに共有
- EWG会議へのステークホルダーの参加
 - アカデミアの専門家(及び今後、場合によっては他のステークホルダー)を招聘し、EWG会議(ただし内部議論とは分けて開催)に参加いただく
 - ガイドライン案作成早期に実施

➡日本では厚生労働科学研究 中村班(国立がん研究センター)にて対応

ICH E6ガイドライン(ICH-GCP)の最新の検討状況に関する ICHパブリックウェブカンファレンス

本ウェブカンファレンスは終了いたしました。多数のご参加ありがとうございました。

「4. その他」に当日の動画及び講演資料へのリンクを掲載しています。



令和3年4月27日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)

概要

現在ICH(医薬品規制調和国際会議)では、ICH E6ガイドライン(医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP))の改訂作業を進めています(E6 (R3))。

ICH E6ガイドラインは、規制当局への申請を目的とした医薬品等の開発における臨床試験を
際的な倫理基準、科学的基準かつ品質基準です。

今般、ICH-E6ガイドラインの改訂作業に関して、ICHは無料のパブリックウェブカンファレンス
なりました。

本ウェブカンファレンスでは、ICHのE6 (R3) 専門家ワーキンググループ(EWG)から、改訂作
Principles(原則)やAnnex(付随文書)について、最新の検討状況を報告します。また、EWGの
大きく貢献している幅広いステークホルダーから、臨床試験の計画と実施に関する展望や要望
予定しています。

ウェブカンファレンスの開催に先立ち、ICHがICH E6 (R3) EWGにおいて検討中のPrinciples
公開しています。詳細は以下のリンク先をご参照ください(英語のみ)。

https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6-R3_GCP-Principles_Draft_2021_0419.pdf

なお、今回のPrinciples(原則)案の公開にあたってパブリックコメントは実施しません。ICHガイドラインの作成
プロセスに従い、ICH E6(R3)ガイドライン案がStep 3になった段階で意見募集を行う予定です。

ICH E6(R3) Web conference

4. その他 [更新]

※当日の動画及び講演資料は[こちら](#) (外部サイト)

※プログラム(最終版)が公開されました。

- ウェブカンファレンスの詳細は、以下のICHのウェブサイトをご覧ください(英語のみ)。

Public Web Conference Organized by the ICH E6 (R3) EWG

<https://www.ich.org/page/ich-public-events>

- プログラムは以下をご覧ください。

[プログラム1日目](#)

[プログラム2日目](#)

E6(R3) EWG Analysis

Process for Analyzing Stakeholder Input



- **Goals of this analysis**

- Identify opportunities for improvement in E6(R3)
- Provide potential options on how and where to apply the modifications

Initial Prioritized Sections



- **Data Management / Data Governance**
- **Responsibilities**
- **Monitoring**
- **Informed Consent**
- **Safety**
- **Protocol**
- **Essential Documents**

First Topics for Drafting



- **Data Management / Data Governance**

- 233 stakeholder comments
- E.g., digital data flow

- **Responsibilities**

- 170 stakeholder comments
- E.g., responsibilities of the concerned parties in relation to new technology

- **Monitoring**

- 69 stakeholder comments
- E.g., different types of monitoring, on-site, central, and remote

E6(R3) EWG Analysis

Establishing Small Group (Drafting Groups)



- **Small Groups**
 - Subset of full EWG
 - Divided into drafting groups to facilitate topic discussion with full EWG and leads drafting a specific topic / section
 - Regularly meet to ensure that cross-section topics are addressed and considerations applicable throughout the guidelines are aligned

E6(R3) EWG Analysis *EWG Review and Stakeholder Engagement*



- **EWG Review and Stakeholder Engagement**
 - Small group will regularly consult the full EWG
 - EWG will provide stakeholder representatives with updates on progress of drafting groups
 - EWG will prioritize opportunities to engage stakeholder representatives
 - EWG will agree on the proposed concepts and draft text

Considerations for Data Management

- **Systems and Data, missing/lack of details regarding**
 - Data Management and Statistical Analysis (5.5)
 - Adding text to bridge between E6 and E9 and include essential documents regarding these processes
 - New technology and data types (e.g., wearables, artificial intelligence)
 - More process and dataflow driven
 - IT security, user management and validation

Considerations for Responsibilities

- **Clarifying investigator and sponsor responsibilities in new trial types (e.g., decentralised clinical trial settings)**
- **Increasing amount of investigator systems**
- **Contracts and agreements – clarification of requirements in relation to investigator or sponsor responsibilities (complex trial landscape)**
- **Acknowledgement of the diverse knowledge now required for trials**
- **Prequalification and performance evaluation of vendors/CROs**

Considerations for Monitoring

- **Clarify some emerging themes and different types of quality control by different sponsor representatives to ensure data quality and sponsor oversight such as:**
 - Source data and metadata review versus source data verification
 - Medical monitoring versus centralised monitoring
 - Remote monitoring, use of platforms
- **Clarify requirements for review of site systems and for other prequalification activities**

Areas Needing Additional Clarification

- **Protocol**
 - New trial designs
 - New systems
 - New data types
 - Additional information in some sections where little or no text
- **Essential Documents**
 - Digital documents and their retention
 - Highlight importance of recordkeeping in an ongoing manner

Areas Needing Additional Clarification

- **Safety – clarity required regarding review of potential safety data**
- **Use of data monitoring/adjudication committee and their processes**
- **Informed consent**
 - Consideration for different patient populations (e.g., assent)
 - Potential for use of data collected outside the trial

今後の予定

- 2021年 11月～12月: ICHバンクーバー会合(バーチャル予定)
- 2021年11月以降: Principles・Annex 1 Step 1/2 到達
- Annex1までStep1/2到達後、Annex2の検討開始

ご清聴, ありがとうございます。