

第44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12月22日

PMDA信頼性保証部
伊藤 かな子

Outlines

1. E6改訂の背景
2. E6改訂の目的
3. EWG(Expert Working Group)活動経緯
4. Concept Paper(1)
5. Concept Paper(2)
6. Web conference
7. ICH E6(R3)改訂の進捗状況
8. 今後の予定

1. E6改訂の背景

- 1996年 ICH-E6 策定
- 2016年 ICH-E6(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

ICHによる対応 –GCP Renovation-

中間解析、外部対照、観察研究、
pragmatic trials...

- 試験のタイプやデータソースの多様化に適切かつ柔軟に対応することを目的

症例報告書、デジタルヘルスツール
診療報酬データ、患者レジストリ、電子
的診療録データベース...

- ▶ ICH E8の近代化及びそれに引き続くE6(R2)の改訂
- ▶ 改訂に際しては外部Stakeholderの意見を聴取、反映

※ICH E8は、臨床試験の一般指針に関するガイドライン

ICH E8 (R1) の改訂のポイント

- E8の位置づけ (これ自体は旧版と同様):
臨床試験の計画や実施において、**原理となるガイド**を示す
- E8(R1)では:
 - 試験デザインやデータソースの**複雑化**や**多様なスタイルへの対応**
 - 臨床試験における「質」の概念～**クオリティ・バイ・デザイン**の導入
 - 「**目的に応じ**」ながら「(得られる果実に対して)**均整の取れた**」試験計画とその実施を促す

2021年10月 Step4 到達

2. E6改訂の目的

- 臨床試験のデザインやデータソースの多様化に対応するため、GCP Renovationの一連の作業として、ICH E8（臨床試験の一般指針）の近代化に引き続き、現行のICH E6(R2)ガイドラインを改訂するもの

<ICH Reflection on “GCP Renovation” (January 2017) より>

1: Revision to ICH E8

- Address broader concerns about the principles of study design and planning for an appropriate level of data quality
- Provides comprehensive cross-referencing to the family of ICH guidance documents

2: Renovation of ICH E6 GCP

- Address flexibility concerns with respect to a broader range of study types and data sources
- Retains the current focus on good clinical investigative site practices

3. 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
- 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)
 - 2021年11月 バンクーバー会合(バーチャル)

4. Concept Paper (1)

Issues to be Resolved

- Overarching Principles and Objectives
- Annex 1 - Interventional clinical trials

現行のR2を置き換えるもの

This will include the use of unapproved or approved drugs in a controlled setting with prospective allocation of treatment to participants and collection of trial data. This Annex will be developed simultaneously with the principles and objectives document to ensure consistency and to provide stakeholders with a complete package that can replace E6(R2); and

- Annex 2 - Additional considerations for non-traditional interventional clinical trials

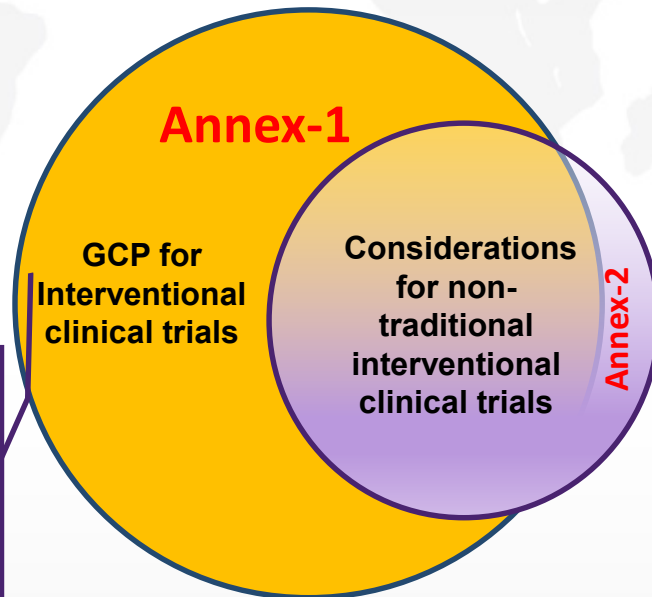
追加の考慮が必要な点

This will include designs such as pragmatic clinical trials and decentralized clinical trials, as well as those trials that incorporate real world data sources. Before the drafting of Annex 2, its scope will be further clarified, to define the nature of trials involved, in an update to this concept paper.

ICH E6(R3) GCP Principles

Overarching Principles that Apply across the Board

Draft Principles
published in
April 2021

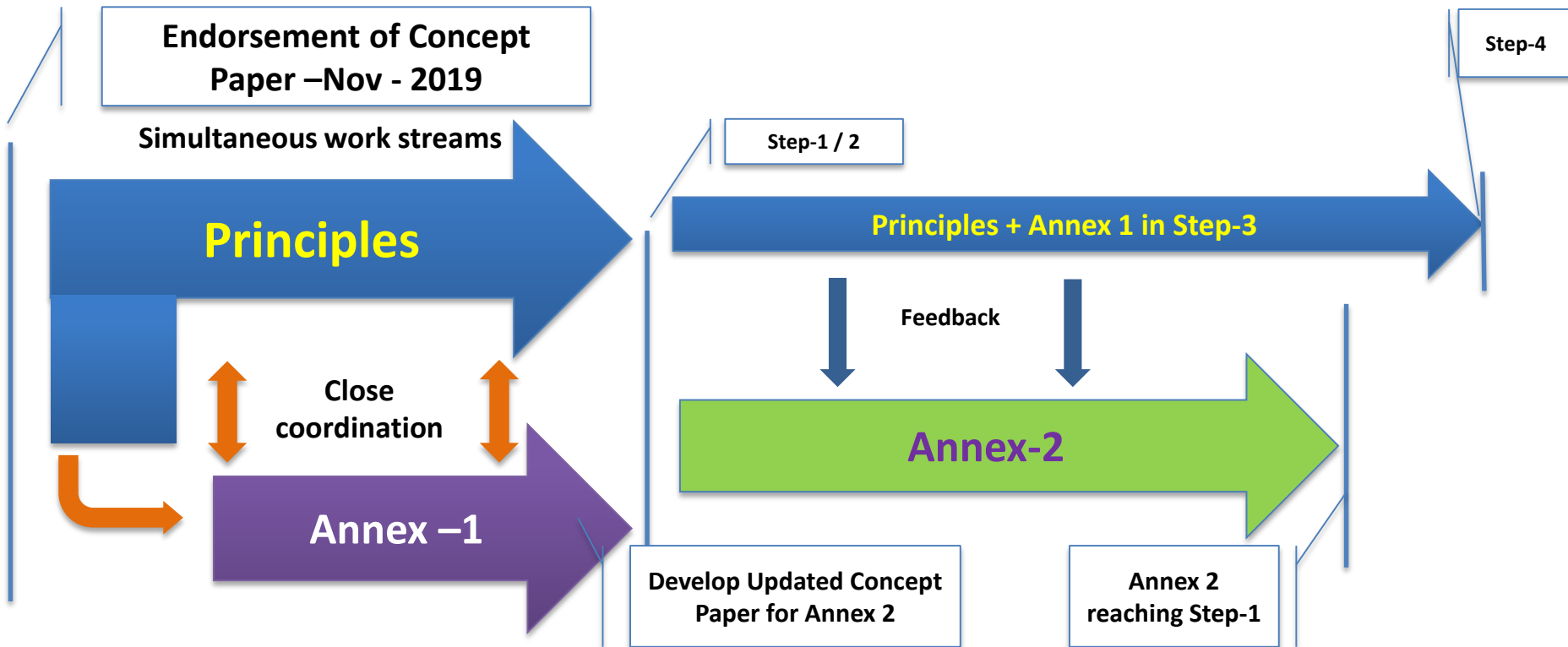


Annex-1
Reflects the concepts in
E6(R2) (with updates
and refinements as
needed)

Annex-2
Additional
considerations for
non-traditional
interventional
clinical trials not
addressed in
Annex-1

Approach to E6(R3) Development

- Simultaneous work on the principles & Annex-1



5. Concept Paper (2)

- **Type of Expert Working Group and Resources**

The EWG will include experts from various disciplines including clinical, statistical, data science, clinical outcomes assessment, regulatory compliance, and potentially others. The group should have overlap of expertise with the experts of the E8 EWG and work in close collaboration with them. The work of the group will involve engagements with a variety of stakeholders including academia and patient advocacy groups throughout the development process.

様々なステークホルダーの意見を取り入れながら検討を進める

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)

6. ICH E6(R3) Web conference

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倫理的な倫理基準、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を行いました。

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 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。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意見を収集しています。

ウェブカンファレンスの開催に先立ち、ICHがICH E6(R3)EWGにおいて検討内容を公開しています。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。

4. その他 更新

※ウェブカンファレンスの報告書を掲載しました。

[ウェブカンファレンス報告書](#)

※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

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

7. 進捗状況

➤ EWG Meeting

- Section4 (Investigator) ・Section 5 (Sponsor) についてData governance, Responsibilities, Monitoring の観点を中心に、既存の記載の見直しも含めて議論中

➤ Stakeholder Engagement Session

- 各ステークホルダーとEWGが意見交換を行うStakeholder Engagement Sessionを定期的に行いながら改訂作業を実施

定期的なEWG Meeting/Stakeholder Engagement Session
を継続して開催しつつ改訂案を検討中

8. 今後の予定

▶ 2022年

5月 ICHアテネ会合(バーチャル/対面)

9月 Principles + Annex1: Step1サインオフ
Annex2: Updated Concept Paper作成

10月 Principles + Annex1: Step2/3到達・パブコメ開始

▶ 2023年

1-2月 Annex2のConcept paperに基づく骨子の検討

3月 Annex2ドラフト作成開始

ご清聴, ありがとうございます。