

第32回ICH即時報告会 E6(R2)

2015年 7月 23日
日本製薬工業協会
(ヤンセンファーマ株式会社)
松下 敏

ICH福岡EWG会合

会議日程：2015年6月8日～6月11日

会場：福岡市 ヒルトン福岡シーホーク

出席者：18名

FDA	Kaveeta Vasisht*, Patricia Holobaugh
PhRMA	David Nickerson, Simon Trowell
MHLW/PMDA	Ryosuke Sakai, Hazuki Takaura, Kanako Ito
JPMA	Satoshi Matsushita, Tsukasa Ikeda, Eiji Kawakatsu, Seiki Kanazawa
EMA	Fergus Sweeney**, Gabriele Schwarz
EFPIA	Surendra Gokhale, Peter Marks
Health Canada	Norm Viner
Swissmedic	Thomas Richter
DoH of Chinese Taipei	Wen-Ting (Mandy) Liu

* : Rapporteur, **:Regulatory Chair

経緯

- 2013年11月：ICH大阪会合において、FDAから、次の新規トピックの提案: Assessment of Clinical Trial Quality
- 2014年4月：「Clinical Trial Quality に関する Addendum または Q&A を ICH E6(R1)（現行の ICH GCP）に付録として追加する」旨の draft Concept Paper等が運営委員会会合で了承
- 2014年6月：ICH(E6(R2))ミネアポリスEWG会合
- 2014年7月～11月：Web Conference開催（6回）
- 2014年11月：ICHリスボンEWG会合
- 2015年1月～6月：Web Conference開催（6回）
- 2015年6月：ICH 福岡EWG会合

福岡会合の結果

<目的>

Technical Documentの検討と合意 (Step 2a)

<合意事項>

- Technical Documentの合意 (Step 2a/b)
- Step 2a/b 調印
- 今後のスケジュール等の再確認
 - Step2b 予定
 - 各極におけるパブリックコメントの実施
 - 次回、USにおける対面会議の要否

結果(1)

- 既存のガイドラインは改訂しない。今回、新たに検討した内容を“Addendum”として、従来のOriginal Documentに付記することとする。

<記載例>

1.11 Case Report Form (CRF)

A printed, optical, or electronic document designed to record all of the protocol required information to be reported to the sponsor on each trial subject.

Addendum

1.11.1 Certified Copy

A paper or electronic copy of the original . . .

結果(2)

- Format: Addendum は既存のガイドラインに明確に分かるように挿入する。追記箇所のみを添付する形式とはしない。

<記載例>

1.11 Case Report Form (CRF)

A printed, optical, or electronic document designed to record all of the protocol required information to be reported to the sponsor on each trial subject.

Addendum

1.11.1 Certified Copy

A paper or electronic copy of the original . . .

1.12 Clinical Trial/Study

Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of . . .

結果(3)

次の章にAddendumの文章が挿入された:

Introduction, 1.11.1, 1.38.1, 1.39, 1.60.1, 2.10,
4.2.5, 4.2.6, 4.9.0, 5.0, 5.0.1, 5.0.2, 5.0.3, 5.0.4,
5.0.5, 5.0.6, 5.0.7, 5.2.1, 5.2.2, 5.5.3 (b), 5.5.3
(h), 5.18.3, 5.18.6 (e), 5.18.7, 5.20.1, 8.1

計 26 箇所

[次頁以降、結果(4)から結果(11)として、Addendumの一部を抜粋して紹介する。]

結果(4)

INTRODUCTION

- ICH-GCP(R1)が策定されてから、臨床試験は規模の増大、複雑化、コストの増加に直面してきた。これに伴い、新しい技術、Risk Management Processなど新しい取り組みが開始されている
- 新しい取り組みや、効率化の流れを踏まえて、継続的な被験者の保護やデータの信頼性を維持する仕組みについて述べる。また、電子記録や必須文書に関する基準を記載する
- EU、日本、米国、カナダ、スイスで臨床データの相互受け入れを促進するために統一した考え方を提供する

結果(5)

Glossary

Addendumとして追記された内容を踏まえ、以下の定義が追記された

- *Certified Copy*
- *Monitoring Plan*
- *Monitoring Report**
- *Validation of computerized system*

* : Monitoring Reportは、Original Document 1.39に規定されているが、今回は centralized monitoringの結果も報告される旨が定義された

結果(6)

INVESTIGATOR

➤ *Adequate Resources*

- ✓ Investigatorの管理責任が強調された
- ✓ Investigator/institutionは、手順書等を定める等の手段を講じて、試験の業務が適切に遂行され、データが適切に得られることを保証する旨が明記された

➤ Record and Reports

- ✓ Investigatorは、適切に原資料・原データを保持する必要があり、併せて原データは適切に管理され、監査証跡等も残す必要性がある旨が明記された

結果(7)

SPONSOR

➤ *Quality Management*

試験の質を管理するために quality management systemが必要である旨が明記された。試験のプロセスやデータに影響を与えるリスクをシステム(体制)及び試験レベルで考慮することが重要で、以下のRisk Based Approachが利用される旨が明記された

✓ Risk Based Approach

- *Critical Process and Data Identification*
- *Risk identification*
- *Risk Evaluation*
- *Risk Control*
- *Risk Communication*
- *Risk Review*
- *Risk Reporting*

結果(8)

SPONSOR

➤ Contract Research Organization (CRO)

依頼者は、臨床試験の実施について管理責任を負うこと。ならびに、CROが委託された業務を再委託する場合には、依頼者は再委託について許諾したことを記録する旨が明記された

結果(9)

SPONSOR

➤ *Monitoring*

系統的かつ優先付けた、リスクに基づいたモニタリング手法を開発/実施すること。また、On-site Monitoringに加え、Centralized Monitoringを適宜組み合わせること。また、Monitoringの結果は適切に作成/記録される旨が明記された

➤ *Monitoring Plan*

Centralized monitoring と On-site monitoring を考慮したモニタリング戦略を記載する旨が明記された

結果(10)

SPONSOR

➤ *Noncompliance*

重大な違反事例が発見された場合には、適切に原因分析を実施し、是正措置、予防措置を講じること。また、各地域の規制当局が定めた規制に則り、治験実施計画書、GCP等に対して著しい違反が発見された場合には、それぞれの規制当局に報告する旨が明記された

結果(11)

ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL

- 治験依頼者および治験責任医師/治験実施医療機関は、必須文書の保管記録を管理し、体系的に文書の識別、検索、入手ができるようにすること
- 治験責任医師がCRFを提出した後においても、CRFデータに適切にアクセスできることを治験依頼者が保証すること
- Original documentに替わり“Copy”が使用される場合には、“Certified Copy”の要件が求められること

今後の予定

- 2015年夏～秋：ICH-E6(R2) Draft Guidelineに対するパブリックコメント（時期等 詳細未定）
- 2015年12月：US Jacksonville会議（パブリックコメントの内容検討）
- 2016年11月：Step 4 [ICH-GCP(R2) 最終合意]