ICHアムステルダム会合 即時報告会

M11:電子的に構造化された臨床試験プロトコル調和テンプレート (CeSHarP:Clinical electronic Structured Harmonised Protocol)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 次世代評価手法推進部 佐久嶋 研(TL)

背景

コンセプトペーパーアウトラインょり

現在の状況

- 現在、ICH E6で臨床試験プロトコルに記載すべき内容がおおまかに示されている。
- ◆ TransCelerateと米国NIHは各々臨床試験プロトコルテンプレートを作成し、調和を図っている。

本トピックの発案と期待

- 本トピックはICH M2による産業界における標準作成活動の モニタリングから生まれた。
- 臨床試験プロトコルを、国際的に調和され構造化されたものとすることで、レビューや記載された情報のやりとりが効率的にできるようになることが期待される。

ICH-M11の目的

コンセプトペーパーアウトラインょり

<u>M11の目的</u>

- 臨床試験プロトコルの包括的構造と柔軟な内容構成を示すガイドラインを作成する。
- ガイドラインでは項目名等を示すことに加えて、臨床試験プロトコルの情報の電子的交換を可能とする技術的仕様についても含むものにする。

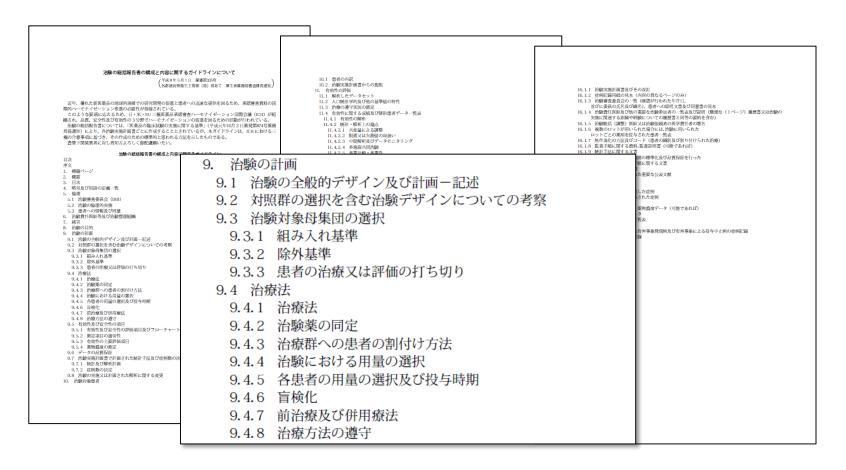
CeSHarP

(Clinical electronic Structured Harmonised Protocol)

治験関連文書の構造化・電子化:E3

ICH-E3 治験総括報告書

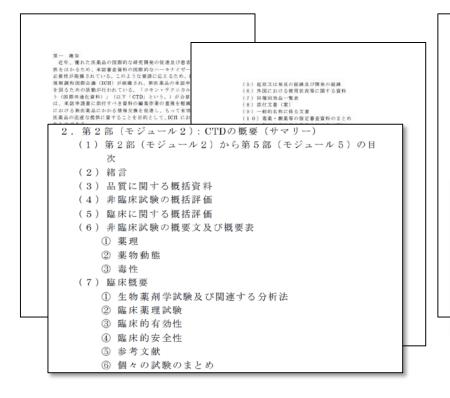
治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン(通知日 1996.5.1)で構造化されている。



治験関連文書の構造化・電子化:M4/8

ICH-M4/M8 CTD/eCTD

新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書 に添付すべき資料の作成要領で、構造化及び電子 化について整理されている。



共通フォーマット

eCTD 申請に利用できる共通フォーマットは以下の通りである。

- 記述的: PDF (Portable Document File)
- 構造化: XML (Extensible Markup Language)
- グラフィック: 可能な場合は常に PDF を用いる。次のフォーマットは、利用が適切な場合、あるいは PDF が使用できない場合に利用する: JPEG (Joint Photographic Experts Group)、PNG (Portable Network Graphics)、SVG (Scalable Vector Graphics)、および GIF (Graphics Interchange Format)。場合によっては、超高解像度に対応した特殊なフォーマットが適切なこともあり得る。

M11の活動経緯

2017年

M2において本トピックの発案、コンセプトペーパーアウトラインの作成 開始

2018年6月

ICH神戸会合にてコンセプトペーパーアウトラインの承認(新規トピックとして採択)

2018年9月

Informal WGの立上げ

2018年11月

Informal WGによる対面会合(シャーロット会合)

→コンセプトペーパー及びビジネスプランの最終化、並びにこれらの文書の Management Committee及びAssemblyからの承認が得られ、Informal WGからExpert WGとなった。

2019年6月

EWGによる対面会合(アムステルダム会合)

コンセプトペーパーの要点:内容

ガイドラインは、以下の2つの要素を含む形で構成することとし た。

1 Clinical Protocol Template

- 項目名(header)、項目内の共通文章(common text)等を含むテンプレート

2 Technical Specification

- 臨床試験プロトコルに関する情報の電子的交換(electronic exchange)を可能とするための仕様

さらに、IT及び科学の発展に対応できるようメンテナンスのメ カニズムをガイドラインに取り入れることとした。

コンセプトペーパーの要点:課題

Breadth of Coordination

E3, E5, E6, E8, E9, E11, E17を始めとした他のEトピックとの整合が取れるように作業を進めていく。

Breadth of Studies

多様な試験デザインに対応できるガイドラインとする。また、GCP Renovationに対応した内容とする。

Flexibility

地域の規制や実状に応じた柔軟性があるものとする。

ガイドライン発出までのキーマイルストーン

2020年6月

テクニカルドキュメント(ガイドライン: Clinical Protocol Template及びTechnical Specificationを含む)のドラフト完成 Step 1 sing-off → 同7月にStep 2a/2bに到達

Work Planとして、2021年7月までに パブリックコメントの募集終了を目指す

2021年11月

パブリックコメントの対応完了 Step 3 sign-off → 可能であればStep 4 adoption

M11の活動経緯

2017年

M2において本トピックの発案、コンセプトペーパーアウトラインの作成 開始

2018年6月

ICH神戸会合にてコンセプトペーパーアウトラインの承認(新規トピックとして採択)

2018年9月

Informal WGの立上げ

2018年11月

Informal WGによる対面会合(シャーロット会合)

→コンセプトペーパー及びビジネスプランの最終化、並びにこれらの文書の Management Committee及びAssemblyからの承認が得られ、Informal WGからExpert WGとなった。

2019年6月

EWGによる対面会合(アムステルダム会合)

シャーロット会合後~アムステルダム会合前までの進捗

- 主要なEWGs (E8, E9, M2) との連携についての計画
- 既に利用可能となっている各地域の臨床試験プロトコル テンプレートについての調査、内容分析、情報源として の評価
- 上記評価を踏まえたM11のClinical Protocol Template のTable of Contents (目次)の構築および各項目内のコンテンツ(共通文章等)の素案作成
- 重要な論点 (M11が対象とする臨床試験のスコープ等) のリスト化と検討方法の議論

アムステルダム会合における進捗

(1) Clinical Protocol Template

- Clinical Protocol Templateの情報の再利用を可能とするため、使用する用語や定義については、主にE8や臨床試験レジストリ(WHO、NIH、EU CTR)を参考にすることとした。
- スコープについて、まずは介入研究のみとすることとした。 (その後状況をみて観察研究もスコープに含めるかを検討)
- Flexibilityを保つための記載の粒度(グラニュラリティ)を検討し、各項目のコンテンツのレビューを行った。
 →引き続き、電話会議にてコンテンツ修正作業を継続

アムステルダム会合における進捗

(2) 他のEWGsとの連携

<u>E8</u>

ラポーターレベルでの会合を行い、検討状況の情報共有を受けるとともに、引き続き連携を継続することとした。

<u>E9</u>

Clinical Protocol TemplateにおけるEstimand等の統計学的情報の記載に関する議論を行った。

M2

アムステルダム会合前にM11 EWG内で取りまとめ質問した点(電子的情報の活用が目指すところ等)について、ジョイントセッションで議論を行った。M2 EWGからはTechnical Specificationの検討開始にあたり、プレリミナリーな技術的コメントを受けた。

アムステルダム会合における進捗

(3) その他の議論

- ガイドラインのアウトライン構成(案)と執筆担当を決定した。
- ステークホルダーが多岐にわたるため、Engagement Strategyの検討を進めることとした。
- Technical Specificationの作成にあたり、Additional Expert のサポートをAssemblyに要請することとした。

ガイドライン発出までのキーマイルストーン

2020年6月

テクニカルドキュメント(ガイドライン: Clinical Protocol Template及びTechnical Specificationを含む)のドラフト完成 Step 1 sing-off → 同7月にStep 2a/2bに到達

Work Planとして、2021年7月までに パブリックコメントの募集終了を目指す

2021年11月 パブリックフィントの対応宣言

パブリックコメントの対応完了 Step 3 sign-off → 可能であればStep 4 adoption

M11 EWG参加団体

- MHLW/PMDA
- FDA * *
- EMA
- Health Canada
- ・ANVISA (ブラジル)
- ・MFDS (韓国)
- National Center (カザフスタン)
- ·NMPA (中国)
- ・TFDA (台湾)
- ・HSA (シンガポール)

- JPMA
- PhRMA*
- EFPIA
- BIO (Biotechnology Industry Organization)
- IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations)
- IGBA (International Generic and Biosimilar Medicines Association)
 - ※現在は上記以外の団体からも オブザーバーが追加されている。
 - * Rapporteur
 - * * Regulatory Chair

今後の予定

~2019年11月のシンガポール会合まで

2週間に1回程度の頻度でEWG全体で電話会議を行い、以下の検討を進めていく。必要に応じてトピックごとに追加の電話会議の実施も検討する。

- Clinical Protocol Templateのコンテンツ作成作業の継続
- ガイドライン案の作成作業
- 他のEWGsとの連携の継続(特にM2との連携はTechnical Specificationの要求事項を検討する上で重要)
- Engagement Strategyの検討

ご清聴ありがとうございました。