

ICHアテネバーチャル会合 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

新薬審査第三部 佐久嶋 研 (TL)

新薬審査第二部 三上 素樹 (DTL)

背景

コンセプトペーパーアウトラインより

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より

M11の目的

- 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)

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。

治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて
(平成8年5月1日 薬事課通知
(内閣府特命担当大臣(厚生) 監 厚生労働省医薬部員課長通知))

近年、優れた医薬品の世界的規模での研究開発の促進と患者への迅速な提供を図るため、承認審査資料の国際的ハモナイゼーション推進の取組が図られている。
このような取組に資するため、日・米・EU 三種医薬品承認審査ハモナイゼーション国際会議 (ICH) が組織され、品質、安全性及び有効性の3分野でハモナイゼーションの促進を図るための活動が行われている。
治験の総括報告書については、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」（平成元年10月21日閣内閣府告示第198号（省令））により、各治験実施計画書ごとに作成することとされているが、本ガイドラインは、ICHにおける三種の合意事項に基づき、その作成のための標準的と思われる方法を示したものである。
貴管下関係業者に対し周知の方よし御配慮願いたい。

治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて

目次	10.1 患者の内訳	16.1.1 治験実施計画書及びその改訂
1. 標題ページ	10.2 治験実施計画書からの選別	16.1.2 症例記録用紙の基本（内容の異なるページのみ）
2. 概要	11. 有効性の評価	16.1.3 治験実施計画書の改訂（承認された年月日、並びに委員の氏名及び職名）、患者への説明文書及び同意書の見本
3. 目次	11.1 解析したデータセット	16.1.4 治験責任医師及び他の重要な治験参加者の一覧表及び治験（標準な（1ページ））履歴書又は治験の実施に関連する治験情報についての履歴書と同等の同等性を含む
4. 符号及び用語の定義一覧	11.2 入国統計学的及び他の基準値の特性	16.1.5 治験結果（試験）結果又は治験依頼者の医学責任者の署名
5. 倫理	11.3 治験の遵守状況の測定	16.1.6 複数のロットが用いられた場合には、治験に用いられたロットごとの薬物投与された患者一覧表
5.1 治験審査委員会 (IRB)	11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表	16.1.7 無作為化の方法及びコード（患者の識別及び割り付けられた治験）
5.2 治験の倫理的実施	11.4.1 有効性の測定	16.1.8 監査手順に関する資料、監査証明書（可能であれば）
5.3 患者への情報及び同意	11.4.2 統計・解析上の論点	16.1.9 統計手法に関する文書
6. 治験責任医師等及び治験管理組織	11.4.2.1 決定法による調整	
7. 報告	11.4.2.2 中間報告者データモニタリング	
8. 治験の目的	11.4.2.4 多施設共同治験	
9. 治験の計画	11.4.2.5 多施設共同治験	
9.1 治験の全般的デザイン及び計画—記述		
9.2 対照群の選択を含む治験デザインについての考察		
9.3 治験対象母集団の選択		
9.3.1 組み入れ基準		
9.3.2 除外基準		
9.3.3 患者の治療又は評価の打ち切り		
9.4 治療法		
9.4.1 治療法		
9.4.2 治験薬の同定		
9.4.3 治療群への患者の割り付け方法		
9.4.4 治験における用量の選択		
9.4.5 各患者の用量の選択及び投与時期		
9.4.6 盲検化		
9.4.7 前治療及び併用療法		
9.4.8 治療方法の遵守		
9.5 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート		
9.5.1 有効性及び安全性の評価項目		
9.5.2 測定項目の適切性		
9.5.3 有効性の主要評価項目		
9.5.4 薬物濃度の測定		
9.6 データの品質保証		
9.7 治験実施計画書で計画された統計手法及び症例数の決定		
9.7.1 統計及び解析計画		
9.7.2 症例数の決定		
9.8 治験の実況又は計画された解析に関する変更		
10. 治験対象患者		

9. 治験の計画

9.1 治験の全般的デザイン及び計画—記述

9.2 対照群の選択を含む治験デザインについての考察

9.3 治験対象母集団の選択

9.3.1 組み入れ基準

9.3.2 除外基準

9.3.3 患者の治療又は評価の打ち切り

9.4 治療法

9.4.1 治療法

9.4.2 治験薬の同定

9.4.3 治療群への患者の割り付け方法

9.4.4 治験における用量の選択

9.4.5 各患者の用量の選択及び投与時期

9.4.6 盲検化

9.4.7 前治療及び併用療法

9.4.8 治療方法の遵守

治験の構造化及び品質保証を行った
際に関する文書
必要な公表文獻
した症例
された症例
薬物投与データ（可能であれば）
分
一覧表
有害事象発現規則及び有害事象による投与中止例の症例記録
簿

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）

→Clinical Protocol Templateの重要な論点に関する方針決定、他WG（E8、E9、M2）との連携、Technical Specificationに関する議論開始。

2019年11月

EWGによる対面会合（シンガポール会合）

→Clinical Protocol Templateのドラフトに対する各パーティーレビューで挙げた全体に関わるコメントに関する方針決定、Technical Specificationは第一段階としてBasis of RequirementsとTechnical Descriptionを含むことの決定、各地域でのStakeholder Awarenessの進め方の決定。

2020年5月

EWGによるバーチャル会合（バンクーバー会合の代替）

→Technical Specificationについて、Basis of RequirementsとTechnical Descriptionのドラフトのレビューを行った。

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。

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）

→Clinical Protocol Templateの重要な論点に関する方針決定、他WG（E8、E9、M2）との連携、Technical Specificationに関する議論開始。

2019年11月

EWGによる対面会合（シンガポール会合）

→Clinical Protocol Templateのドラフトに対する各パーティーレビューで挙げた全体に関わるコメントに関する方針決定、Technical Specificationは第一段階としてBasis of RequirementsとTechnical Descriptionを含むことの決定、各地域でのStakeholder Awarenessの進め方の決定。

2020年5月

EWGによるバーチャル会合（バンクーバー会合の代替）

→Technical Specificationについて、Basis of RequirementsとTechnical Descriptionのドラフトのレビューを行った。

- アテネ・バーチャル会合に向けた Clinical Protocol Templateのレビュー
- Stakeholder Awarenessの継続（日本では2020年11月にDIA日本年会で実施）
- 関連のある他のICH EWGメンバーとの継続的な連携
- M2/M11 連携サブグループでの電話会議による Technical Specificationの検討

アテネ・バーチャル会合における進捗

Clinical Protocol Template

- アテネ・バーチャル会合までのレビューに基づき、2週間にわたる電話会議を行い、セクションごとに検討を進めた。
- 文書内での重複する記載の整備、見出し（headings）の調整、他のICHガイドラインが参照可能な項目の整理、複数項目にわたっていた情報の集約化等を行った。
- その他、Protocol Template全体に関する議論及びキーマイルストーンまでの作業計画の検討を行った。

ガイドライン発出までのキーマイルストーン

Work Planより : https://database.ich.org/sites/default/files/Revised_M11_EWG_WorkPlan_2020_0504.pdf

	<ul style="list-style-type: none">ガイドライン本文Clinical Protocol TemplateTechnical Specification (Basis of Requirements, Technical Description)	<ul style="list-style-type: none">Technical Specification (Electronic Exchange)
2021年5月	Step 1 sign-off	
2021年9月	Step 2 endorsement	
2021年11月		Step 1 sign-off
2022年2月		Step 2 endorsement
2022年6月	パブリックコメント募集完了	
2022年12月		パブリックコメント募集完了
2023年5月	Step 3 sign-off、 Step 4 adoption	

COVID-19の影響等により、上記の予定は変更となる可能性がある。

結論と今後の予定

- COVID-19感染拡大が継続しているなか、バーチャル会合を活用することで、ガイドラインのコンテンツ作成は大きく進んだ。
- 2021年初頭に予定しているStep 1到達前のClinical Protocol Templateの最後の各パーティーレビューに向け、最終調整を進めている。

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)
 - CDSCO (インド)
 - 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

ご清聴ありがとうございました。
