

# 第48回 ICH即時報告会（プラハ会合）

M11：電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書  
(Clinical electronic Structured Harmonised Protocol)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
新薬審査第一部  
坂口 宏志

# 背景

## 治験実施計画書に関する現況

- 現在、ICH E6等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、米国NIHは各々で臨床試験のプロトコルのテンプレートを作成している。

## 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、レビューや情報交換の効率化が期待される。

コンセプトペーパーアウトラインより

# 現状では…

## プロトコルA

### 目次

1. 治験実施計画書の要約
2. 治験実施スケジュール
3. 緒言
4. 目的及び評価項目
5. 治験デザイン
6. 治験対象集団
7. 治験薬及び併用薬
8. 中止基準
9. 治験の評価と手順
10. 統計学的考察
11. Reference
12. Appendix

## プロトコルB

### 目次

- 治験計画の概要
1. 略語及び用語の定義
  2. 背景情報
  3. 治験の目的
  4. 対象
  5. 試験デザイン
  6. 評価項目
  7. 試験方法
  8. 併用薬及び併用療法
  9. 検査・観察項目及び時期
  10. 有害事象
  11. 中止基準
  12. 治験薬
  13. 統計解析
  14. 倫理
  15. 治験薬実施計画書の遵守、逸脱及び改訂
  16. 治験の終了、中止及び中断
  17. 症例報告書
  18. 原資料の直接閲覧
  19. 治験の品質管理及び品質保証
  20. 記録の保存
  21. 公表
  22. 治験実施期間
  23. 治験実施体制
  24. 参考文献

# ICH M11の目的

## 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。

コンセプトペーパーアウトラインより

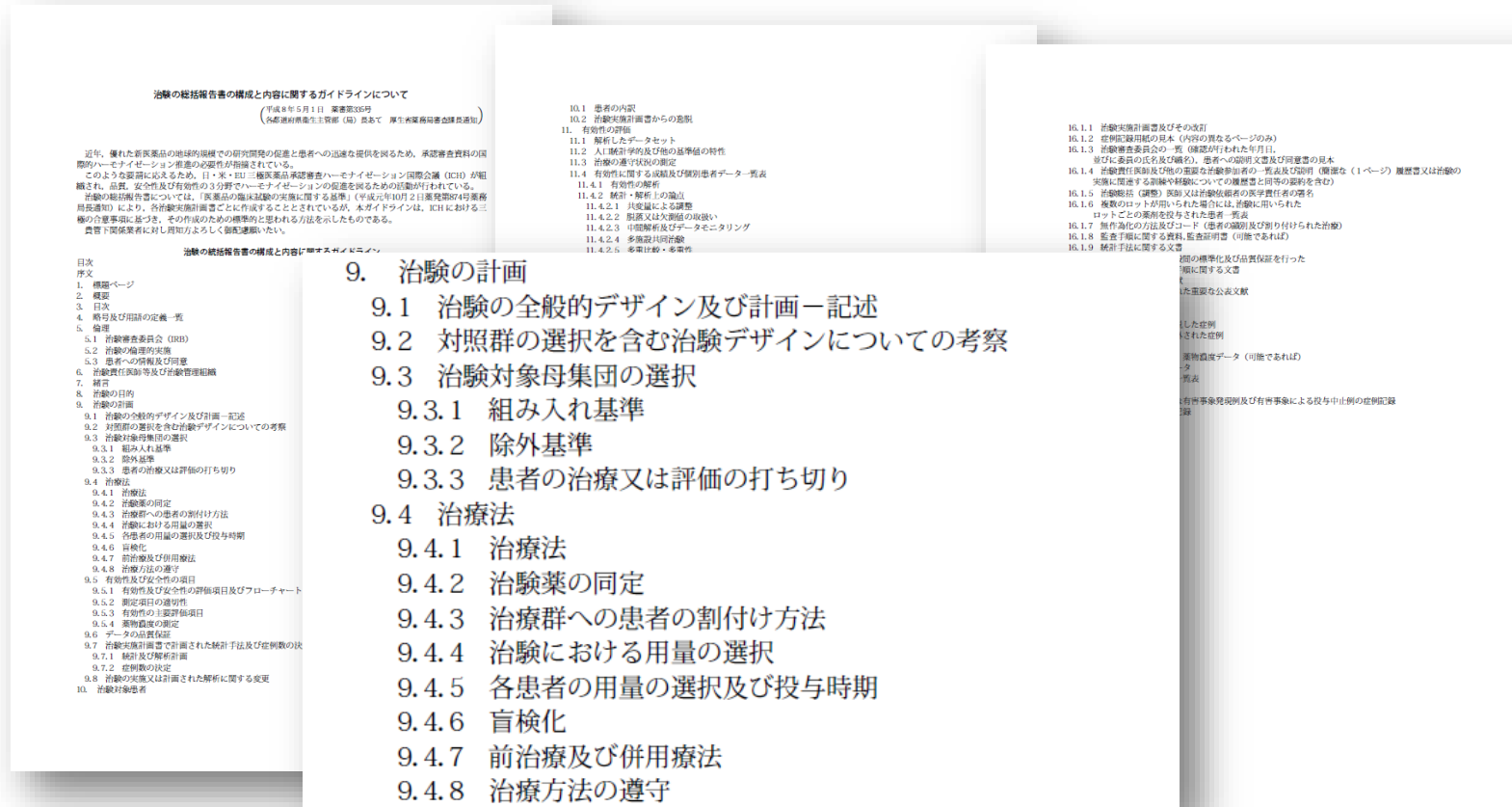


Clinical **electronic Structured** Harmonised Protocol

# 構造化・電子化された文章の例：CSR

## 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」で構造化されている。



# 構造化・電子化された文章の例:CTD/eCTD

## ICH-M4/M8

「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について」、「電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) による承認申請について」により、申請資料は構造化及び電子化されている。

### 第一 緒言

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者供へはかるため、承認審査資料の国際的なハーモナイゼーションが指摘されている。このような要請に応えるため、E

- (5) 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
- (6) 外国における使用状況等に関する資料
- (7) 同種同効品一覧表
- (8) 添付文書(薬)
- (9) 一般的名称に係る文書
- (10) 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

### 2. 第2部 (モジュール2): CTDの概要 (サマリー)

- (1) 第2部 (モジュール2) から第5部 (モジュール5) の目次
- (2) 緒言
- (3) 品質に関する概括資料
- (4) 非臨床試験の概括評価
- (5) 臨床に関する概括評価
- (6) 非臨床試験の概要文及び概要表
  - ① 薬理
  - ② 薬物動態
  - ③ 毒性
- (7) 臨床概要
  - ① 生物薬剤学試験及び関連する分析法
  - ② 臨床薬理試験
  - ③ 臨床の有効性
  - ④ 臨床的安全性
  - ⑤ 参考文献
  - ⑥ 個々の試験のまとめ

### ICH eCTD仕様

#### 緒言

コモン・テクニカル・ドキュメント (CTD) が ICH M4 専門家委員会 (EWG) によって定められた。本文書では ICH M2 専門家委員会による電子化コモン・ドキュメント (Electronic Common Technical Document: eCTD) の仕様(要件)制情報を企業から当局に送付するためのインタフェースと定義され、同時に電子化、審査、ソフトウェア開発管理および検査を容易にすることを目的として、技術的に有効な電子化申請資料の基礎を定す。本仕様書の目的は、企業から申請資料の電子化の促進に必要な仕様を提供することであり、企業間および規制当局との間にはない。

#### 概要

eCTD仕様は、ICH M4 専門家委員会が発表した CTD の中で定義される。CTD には、モジュール、セクションおよび文書の編成が記載されている。以上内容を定義する際の基礎として、CTD で規定された細目の構成レベルは必要に応じてeCTD仕様書の詳細が定義されている。

#### 範囲

M4 専門家委員会が定義された CTD は、各薬における申請に必要な申請資料の範囲ではない。CTD には各薬に共通な要求(モジュール2からモジュール5)についてのみ記載されている。CTD には「第1部 (モジュール1): 申請資料の電子化の促進に必要な仕様を提供することであり、企業間および規制当局との間にはない。」

- 申請資料内および申請資料間の検索
- eCTD 全体およびその後の修正/変更申請に渡るナビゲーション

#### 仕様変更管理

eCTD仕様は、年月と共に変更が生じることが想定される。仕様の内容に影響を与える原因としては、以下が考えられる (ただし、これに限るわけではない)。

- CTD の内容変更があった場合で、あるレベルに情報が追加された場合、または内容と構成が一致して、さらに詳細な定義がなされた場合
- 地域における申請の要件(CTDの範囲外)に変更が生じた場合
- eCTD で使用されている規格(標準)が更新された場合
- eCTD の作成や利用に有益と考えられる新たな規格(標準)が見出された場合
- 新たな機能的要求が加わった場合
- 全ての関係組織によるeCTDの使用経路に基づいた場合

### 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、超高分像度に対応した特殊なフォーマットが適切になる場合もある。

# プロトコルテンプレートでは…

## ICH-M11

単一のトピックにおいて、治験実施計画書について構造化及び電子化の両方を目指すもの

ICH M11 Guidel **ガイドライン**

ICH HARMONISED GUIDELINE  
STRUCTURE AND CONTENT OF A CLINICAL PROTOCOL  
M11  
ICH Consensus Guideline

TABLE OF CONTENTS

1. INTRODUCTION .....	
1.1 Background .....	
1.2 Purpose .....	
1.3 Scope .....	
2. GENERAL DESIGN PRINCIPLES .....	
2.1 Clinical Electronic Structured Harmonised Protocol - Template .....	
2.2 Clinical Electronic Structured Harmonised Protocol - Technical Specification .....	
3. TEMPLATE CONVENTIONS AND DESIGN .....	

 **テンプレート**

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE

CLINICAL ELECTRONIC STRUCTURED HARMONISED PROTOCOL (CESHARP)

M11 TEMPLATE

Draft version  
Endorsed on 27 September 2022  
Currently under public consultation

 **技術仕様**

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE

CLINICAL ELECTRONIC STRUCTURED HARMONISED PROTOCOL (CESHARP)

M11 TECHNICAL SPECIFICATION

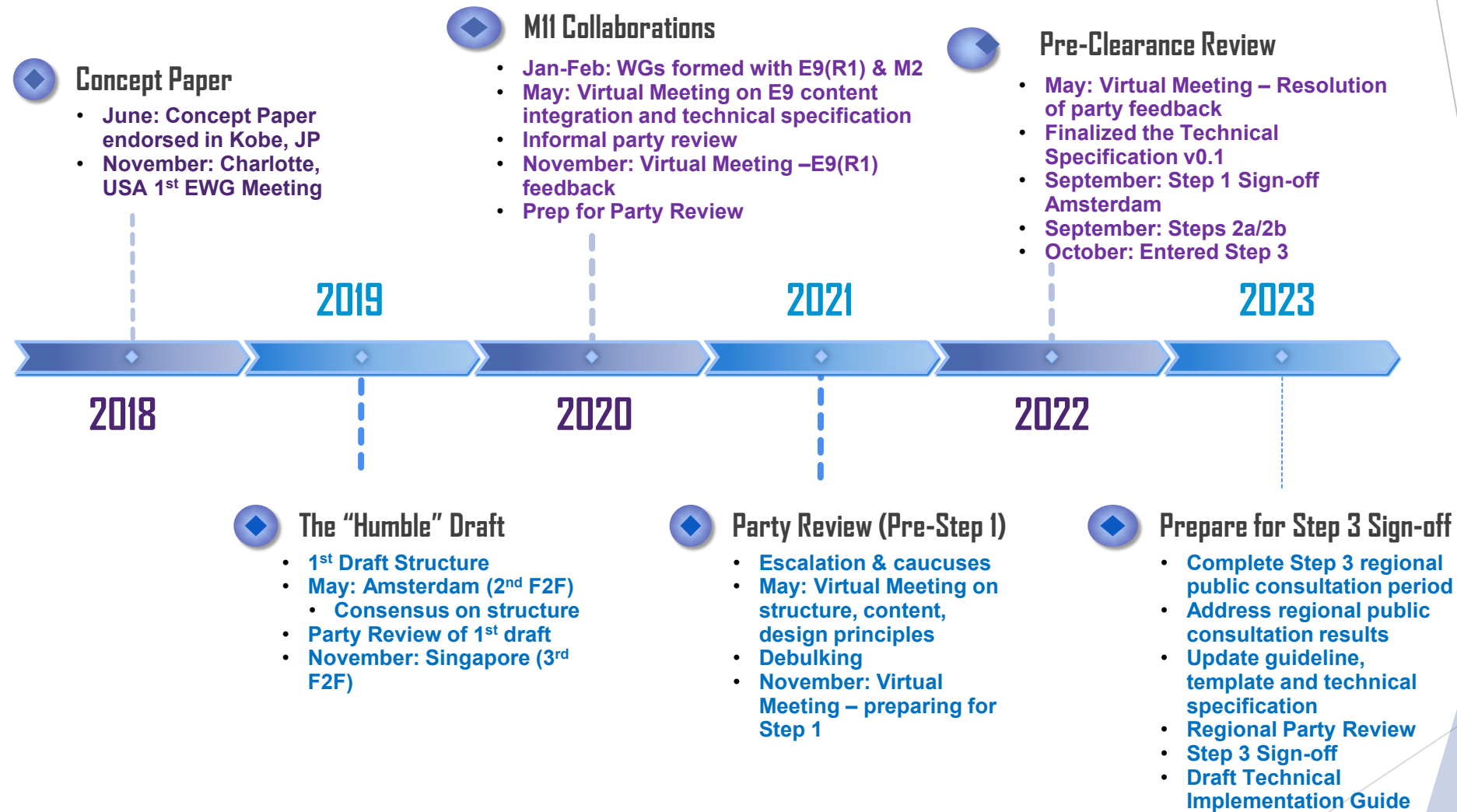
Draft version  
Endorsed on 27 September 2022  
Currently under public consultation

# M11 を構成する3つの文書

- ガイドライン本文：  
テンプレート及び技術仕様の設計原則等について言及
- テンプレート (Template)：  
項目名 (header)、共通文章 (common text) 等を含む  
プロトコルのテンプレート
- 技術仕様 (Tech Spec)：  
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



# これまでのM11の活動の経緯



本邦では2023年1月18日～3月17日までパブコメ募集がなされた

# プラハ会合前の状況

- ▶ 2023年に行われたパブコメにおいて、ガイドライン・テンプレート・技術仕様に対して約2,300のコメントが寄せられ、前回ベルリン会合も含めてコメント対応方針を検討を行ってきた。
- ▶ ベルリン会合以降はEWGを複数のサブグループに分け、セクションごとに検討を行い、その検討結果に基づきテンプレートをアップデートした。
- ▶ 行政側及び業界側の統計担当者からなるサブグループより、統計関連に関するコメント対応方針について、検討を開始した。
- ▶ M2との協調の下、引き続き技術仕様の詳細等に関する開発を行った。

# プラハ会合における成果の概要

- ▶ 各サブグループの検討結果に基づきアップデートされたテンプレート案について、各セクションごとにEWGとして検討を行った。
- ▶ 統計担当者からなるサブグループによる検討状況について共有がなされた。
- ▶ プロトコルで使用可能とする用語等についてレビューを行い、アップデートされたテンプレートに合わせるために作業が必要か検討がなされた。
- ▶ Work Planを更新した。

# 対面会合における成果の概要 - Work Plan-

時期	予定
2023/11 -2024/8	コメント対応の最終化、各文書への反映及び成果物（ガイドライン・テンプレート・技術仕様）のパーティーレビューの準備（統計担当からなるサブグループによる提案の検討や各文書間でのQCも実施）
2024/9-10	成果物（上記3文書）のパーティーレビュー
2024/11-12	パーティーレビューで得られた意見への対応
2025/1-5	技術仕様に関するパブリックコメントの実施
2025年夏	上記パブリックコメントで得られた意見への対応
2025年秋	Step 3 sign off

# M11 EWG参加団体

- MHLW/PMDA
- FDA \*
- EMA \*\*
- Health Canada
- ANVISA (ブラジル)
- 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)
- SFDA (サウジアラビア)
- JPMA
- PhRMA
- EFPIA
- BIO  
(Biotechnology Industry Organization)
- IFPMA  
(International Federation of Pharmaceutical  
Manufacturers & Associations)
- IGBA  
(International Generic and Biosimilar Medicines  
Association)

\* Rapporteur

\*\* Regulatory Chair

ご清聴ありがとうございました。