

ICH E6(R3)

GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)

2023年12月20日

ICHプラハ会合 即時報告会

本日の内容

1. E6改訂の背景
2. E6改訂の目的
3. E6(R3)活動経緯
4. ガイドライン案の構成
5. Stakeholder Engagement
6. E6(R3)改訂の進捗状況
7. 今後の予定

1. E6改訂の背景

- 1996年 ICH-E6:「医薬品の臨床試験の実施の基準」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’ (ICH E8(臨床試験の一般指針)の近代化とそれに続くE6改訂)

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(臨床試験の一般指針)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改定のポイント

- 臨床開発のライフサイクルに関するガイダンスを提供
 - 幅広い臨床試験のデザインとデータソースに対応
 - 臨床試験における質の設計を目指す
- 「臨床試験における質 (Quality)」を「目的への適合性 (fit for purpose)」として捉える
- クオリティ・バイ・デザイン (Quality by design) の考え方の導入
 - Quality by design: 試験の質を治験実施計画書及び手順の中に作りこむことにより、積極的に質の向上を目指す
 - 質に関する重要な要因 (critical to quality factors; CTQ 要因) に焦点を当てる
 - リスクに応じたアプローチにより、CTQ 要因に対するリスク管理を行う

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. E6(R3)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 Informal Working Group (IWG) 会合開催
 - Concept Paper, Business Plan承認
- 2019年11月～ Expert Working Group (EWG)活動開始
 - 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
 - …
 - 2023年3月 ローザンヌ中間会合
 - 2023年5月 Step1 sign off、Step2a/2b到達
 - 2023年5月-11月 ICH Public consultation
 - 2023年5月 Annex2 Concept Paper公開
 - 2023年6月 バンクーバー会合
 - 2023年10-11月 プラハ会合

Principles & Annex1
の検討

Annex 2の検討

4. ガイドライン案の構成 (Original Concept Paper より)

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

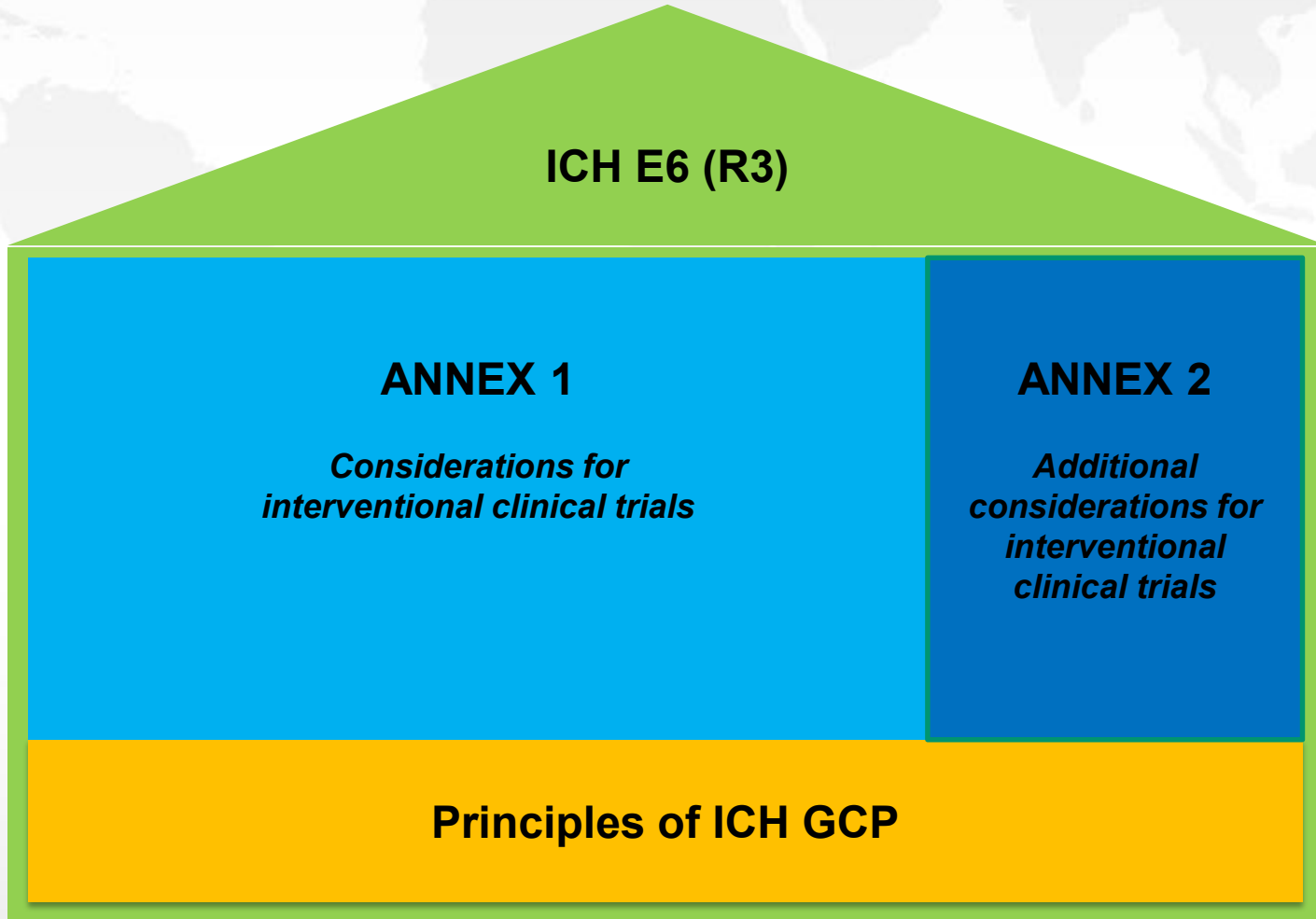
This will include the use of unapproved or approved drugs in a controlled setting with prospective allocation of treatment to participants and collection of trial data. This Annex will be developed simultaneously with the principles and objectives document to ensure consistency and to provide stakeholders 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

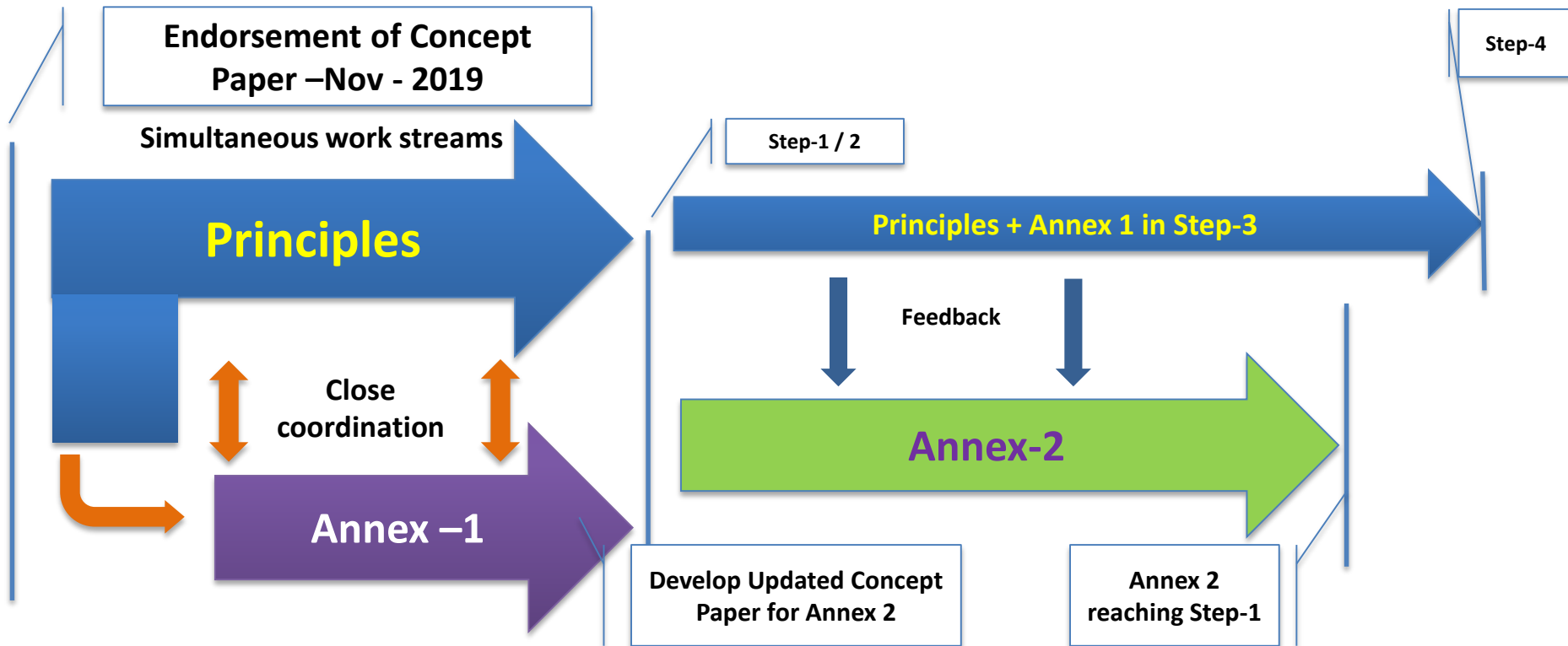
This will include designs such as pragmatic clinical trials and decentralized clinical trials, as well as those trials that incorporate real world data sources. Before the drafting of Annex 2, its scope will be further clarified, to define the nature of trials involved, in an update to this concept paper.

OVERVIEW OF ICH E6 (R3)



Approach to E6(R3) Development

- Simultaneous work on the principles & Annex-1



5. Stakeholder Engagement (Original Concept Paperより)

- **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

Stakeholder Engagementの方法

- 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ガイドラインの最新の検討状況に関する パブリックウェブカンファレンス

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)

2021年5月にPrinciplesのドラフト公開に合わせ、EWGとしてパブリックウェブカンファレンスを実施

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(医薬品の臨床試験の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臨床的倫理基準、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開催しました。

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)から、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。また、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展望を予定しています。

ウェブカンファレンスの開催に先立ち、ICHがICH E6 (R3) EWGにおいて検討中のPrinciplesのドラフトを公開しています。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](#)

FDA public meeting

- FDAが2023年9月に2日間のpublic meeting(バーチャル)を開催
 - タイトル: Good Clinical Practice: Considerations for Trials with Pragmatic or Decentralized Features A Two-Day Virtual Public Meeting
- Decentralized elementやpragmatic elementを用いた臨床試験を実施している専門家(各日3名、計6名)を招聘し、実施の経験や課題が共有された
 - 日本からはStakeholder engagementにご協力いただいている中村健一先生が講演、パネルディスカッションに参加
- 当日の動画及び講演資料については以下のリンク先に掲載
<https://reaganudall.org/news-and-events/events/good-clinical-practice-considerations-trials-pragmatic-or-decentralized>

6. 進捗状況

① Principles & Annex 1

- 2023年5月 Step1 sign off、Step2a/2b到達
- 2023年5月-11月 ICH Public consultation
 - 国内向けのパブコメは2023年7月10日～9月9日に実施
- 各地域にて受領したコメントを整理中

② Annex 2

- 2023年5月 Annex 2 Concept Paper公開
- 2023年6月 バンクーバー会合よりドラフト開始
- 2023年10-11月 プラハ会合にて内容・構成検討

Annex 2の方向性

(Annex 2 Concept Paperより)

- Annex 2もInterventional Clinical Trial(介入試験)が対象
- Annex2はAnnex1に対する追加の考慮事項であり、E6(R3) Principles、Annex1とともに読まれ実装されるべき
- Annex 2で検討するもの(Annex2 Concept Paperからの抜粋)
 1. Decentralised elements, where some or all trial-related activities occur at locations other than traditional clinical trial sites, such as patient homes, mobile trial units, or local clinics, and data collection may occur remotely.
 2. Pragmatic elements, reflecting trials that closely resemble routine clinical practice.
 3. Real-world data (RWD) sources , for example, the use of registries, electronic health records (EHR), hospital data, pharmacy and medical claims data or wearables.

7. 今後の予定

▶ Principles + Annex 1

2024年3月 バーゼル中間会合

2024年6月 福岡会合

2024年8-9月 Step3サインオフ

2024年9-10月 Step 4

▶ Annex 2

2024年1-2月～2-3月 Step 1到達前内部レビュー

2024年6-7月 Step 1サインオフ

2024年7-8月 Step2a/2b

ご清聴, ありがとうございます。