

ICH E6(R3) GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)

2025年7月1日
ICHマドリード会合 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. 進捗状況
7. トレーニングマテリアルについて
8. 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...

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...

- 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
 - 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改正のポイント

- 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 (fitness 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にデザインすることにより、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, 2021改訂)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

◆ Principles &Annex 1

- 2025年1月: Step 4到達

◆ Annex 2

- 2023年5月: Concept Paper公開
- 2024年11月: Step1 sign-off, Step2a/2b到達
- 2024年11月-2025年3月: ICH Public consultation

◆ トレーニングマテリアル

- 2024年11月: モントリオール会合

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

R2を置き換える
もの

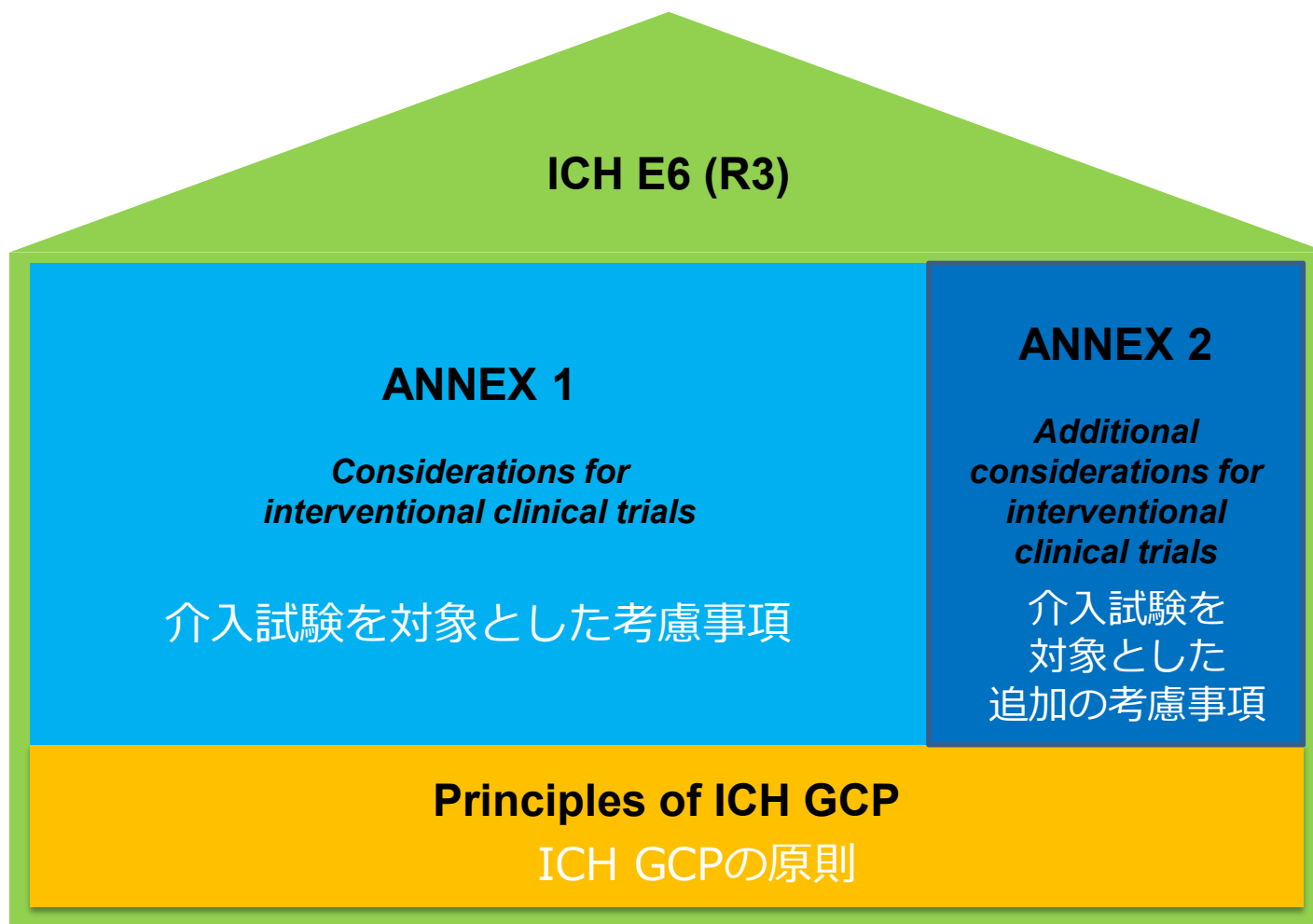
This will include the use of unapproved or approved drugs in a controlled setting with prospective allocation of treatment to participants and collection of trial data. This Annex will be developed simultaneously with the principles and objectives document to ensure consistency and to provide stakeholders with a complete package that can replace E6(R2);

- 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)



5. Stakeholder Engagement

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

- **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**
 - アカデミア代表者(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

6. 進捗状況

◆ Principles & Annex 1

- 2025年1月: Step4 到達
- 国内導入に向け、厚生労働省に協力し作業中

◆ Annex 2

- 2023年5月: Annex 2 Concept Paper公開
- 2024年11月: Step1 sign-off, Step2a/2b到達
- 2024年11月-2025年3月: ICH Public consultation
国内向けパブコメ: 2024年11月26日-2025年1月25日
- 2025年3月-: 各地域にて受領したコメントを整理・検討

◆ トレーニングマテリアル

- 2024年11月: モントリオール会合
- 2025年5月: マドリード会合

7. トレーニングマテリアルについて

- **方針**（モントリオール会合から変更なし）
 - E6としてのトレーニングマテリアルとする
（Principles及びAnnex1に限定しない）
 - Comprehensive trainingやR2からの変更点の説明とはせず、R3としての重要なコンセプトを示す
 - Use caseベースで実用的で現実的なものになるよう作成
- **ICH Training Associateとの連携**
 - パイロットの一環としてICH Training Associateであるハーバード大学MRCTセンターと連携しており、担当者が対面参加

マドリード会合での検討

- **構成**

- レクチャー形式(動画)を基本とし、一部にuse caseを挿入する
- Use caseについて、レクチャー形式とは独立した、双方向性の操作を伴うパートの作成も検討中

- **検討状況**

- Module 1は、E6(R3)の導入的内容とする
- Module 2以降は、個別のトピックの内容とする

8. 今後の予定

◆ Principles & Annex 1

- 国内導入に向け、作業継続

◆ Annex 2

- 2025年中頃: Step3 sign-off, Step4到達

◆ トレーニングマテリアル

- 2025年後半: トレーニングマテリアル完成

ご清聴ありがとうございました