

ICH-GCPの改訂について ICH-E6(R2)

医薬品医療機器総合機構
上席審議役
佐藤岳幸

臨床開発環境の変化と主な変更点

- ✓ 開発拠点・規模の拡大とコストの増加
- ✓ 品質に関する考え方の変化(新たな概念)
- ✓ 技術革新(特にIT発展による電磁的記録の活用)
- ✓ 業務分担の細分化・複雑化(組織内、外部委託)



➤ 効率化の必要性

- 品質マネジメント(特にリスクベース)の考え方の整理
- 中央モニタリングに関する考え方の整理

➤ 技術革新・複雑化への対応

- 要件の明確化(電子システム、必須文書、委託業務の監督等)

E6 (R2) 作成経過

2013年11月	ICH大阪会合にて、FDAがAssessment of Clinical Trial Quality を新規トピックとして提案
2014年6月	ICHミネアポリスEWG会合(初回対面会合)
2014年11月	ICHリスボンEWG会合
2015年6月	ICH 福岡EWG会合
2015年7月	Step 2b draft Guideline
2015年11月～翌1月	各当局・ICHパブリックコメント
2016年6月13日～16日	ICHリスボンEWG会合 Step 3 Sign off (Step 3 Expert draft Guideline)
2016年11月	ICH大阪会合 Step 4 Final Guideline

補遺項目(その1)

既存のICH-GCP本文には手を加えず、
補遺(Addendum)を該当箇所に挿入

章	条文
INTRODUCTION	(本改訂の背景等)
1. GLOSSARY	<u>1.39 Monitoring Report</u> (原文への追記) <u>1.63 Certified Copy</u> (新定義) <u>1.64 Monitoring Plan</u> (新定義) <u>1.65 Validation of computerized systems</u> (新定義)
2. PRINCIPLES	<u>2.10</u> (情報の取扱い等に関する原則が記録媒体に関わらず適用される旨の追記) <u>2.13</u> (QAは重要事項に焦点を当てることの追記)

補遺項目(その2)

章	条文
4. INVESTIGATOR	<u>4.2.5</u> (院内業務に対する医師の監督責任) <u>4.2.6</u> (医師/施設による業務受託者の質の確保) <u>4.9.0</u> (原資料/データに対する信頼性)
5. SPONSOR	<u>5.0, 5.0.1~5.0.7</u> (品質マネジメント) <u>5.2.2</u> (委託業務の監督責任) <u>5.5.3 (a)</u> (電子データシステムのバリデーション) <u>5.5.3 (b)</u> (電子データシステムに係るSOPの記載事項) <u>5.5.3 (h)</u> (電子データの信頼性保持) <u>5.18.3</u> (リスクベースモニタリング・中央モニタリング) <u>5.18.6 (e)</u> (モニタリング結果の提供) <u>5.18.7</u> (モニタリングプランの作成と記載内容) <u>5.20.1</u> (不遵守発生時のRCAとCAPA実施)
8. ESSENTIAL DOCUMENTS	<u>8.1 Introduction</u> (必須文書等に関する要件の追加)

Addendumの挿入形式

(d) The review and follow-up of the monitoring report with the sponsor should be documented by the sponsor's designated representative.

ADDENDUM

(e) Reports of on-site and/or centralized monitoring should be provided to the sponsor (including appropriate management and staff responsible for trial and site oversight) in a timely manner for review and follow up. Results of monitoring activities should be documented in sufficient detail to allow verification of compliance with the monitoring plan. Reporting of centralized monitoring activities should be regular and may be independent from site visits.

ADDENDUM

5.18.7 *Monitoring Plan*

The sponsor should develop a monitoring plan that is tailored to the specific human subject protection and data integrity risks of the trial. The plan should describe the monitoring strategy, the monitoring responsibilities of all the parties involved, the various monitoring methods to be used, and the rationale for their use. The plan should also emphasize the monitoring of critical data and processes. Particular attention

Addendum部分が明確に分かる形で挿入

原則 (Principle) への追記事項

2.13 原文

Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.



2.13 補遺(追記)

被験者保護・治験結果の信頼性の保証に不可欠な局面に焦点をあてる

リスクベースの考え方を明記

追補項目の概要（内容毎のまとめ）

① 品質マネジメント

② モニタリング

新たな概念の導入
（リスクに基づく実施の適用）

③ データの信頼性
（電子システム含む）

④ 責任の所在明確化

⑤ 必須文書

要件の明確化

①品質マネジメント〔追記事項〕

➤ Section 5.0: Quality Management

- ✓ 治験依頼者は、治験の全ての過程において品質をマネジメントするためのシステムを実装すべき
- ✓ 被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保に不可欠な事項へ重点を置くこと
- ✓ 治験のあらゆる側面が実行可能であることを保証するとともに、不必要な複雑さ、手順及びデータ収集を回避すべき
- ✓ 5.0.1から5.0.7に示す(ICH-Q9に準じた内容) Risk Based Approachを利用すること

②モニタリング〔追記事項(1)〕

- 5.18.3: Extent and Nature of Monitoring
 - ✓ モニタリング方法の柔軟性につき言及、以下のアプローチの推奨
 - リスクベースモニタリングの導入
 - 中央モニタリングの併用
(モニター以外(DM, Stat. 等)による補助)
 - ✓ 選択したモニタリング戦略とその根拠の文書化
- 5.18.6 (e) : (Monitoring Report)
 - ✓ 提出はレビュー及びフォローアップのため適切な時期にすべき
 - ✓ 遵守状況の検証に十分な詳細度で記載すべき
 - ✓ 中央モニタリングの報告は定期的に行うことで可

②モニタリング〔追記事項(2)〕

➤ 5.18.7: Monitoring Plan

- ✓ 以下の点に注意し、治験固有のリスクに応じたモニタリングプランを作成すべき
 - 重要なデータ及びプロセス
 - 日常的な診療業務で実施しない事項、追加トレーニングが必要な事項
- ✓ モニタリング戦略、当事者の責務、使用するモニタリング方法及びその使用根拠が説明されるべき

➤ 5.20.1: Noncompliance (モニタリングに限らず)

- ✓ 被験者の保護/試験結果の信頼性に重大な影響を与える(可能性も含む)不遵守発生時、根本原因分析と適切な是正措置・予防措置を講じるべき

③データの信頼性〔追記事項〕

原資料(原データ)関連

- 4.9.0: (Records and Reports)
 - ✓ 原資料に求められる要件を明記
 - 帰属性、判読性、同時性、原本性、正確性及び完全性
 - 修正経過・元データの確認が可能であるべき

電子データシステム関連

- 1.65: (Validation of Computerized Systems), 5.5.3 (a)
 - ✓ システムの用途や被験者保護/治験結果の信頼性への影響を考慮してリスクベースで実施すべき
- 5.5.3 (b), 5.5.3 (h) : (電子システム利用時の留意点)
 - ✓ SOPに記載すべき範囲の明確化
 - ✓ 電子データの完全性保持(システム変更時)

④責任の所在明確化〔追記事項〕

- 4.2.5: (Adequate Resources)
 - ✓ 治験責任医師は、治験実施医療機関において実施される治験業務を委託した個人又は団体について、これを監督する責任を有する
- 4.2.6: (Adequate Resources)
 - ✓ 治験責任医師／治験実施医療機関は、医療機関業務を委託する場合、その実施可能性・データの完全性を保証する手立てを講じるべき
- 5.2.2: (Contract Research Organization)
 - ✓ 治験依頼者は、受託者による再委託も含め委託した全ての依頼者業務の監督を保証すべき

⑤必須文書〔追記事項〕

- 8.1: Essential Documents for Conduct of Clinical Trial
 - ✓ 文書の特定・検索等が実施できるシステム（媒体は問わない）で保管すべき
 - ✓ 治験の必須文書は試験毎の重要性・関連性に基づき追加すべき。また、（治験開始前に）正当化される場合には削減も可能
 - ✓ 複写物を元の文書（原資料、CRF等）の代わりとして置き換える場合、当該複写物は保証付き複写の要件を満たすべき
 - ✓ 症例報告書データにつき、治験責任医師が管理権限を有し、常にアクセス可能であること。
 - ✓ 医療機関側の必須文書等の管理権限は医療機関側が有すべき

今後予定

2016年11月	ICH大阪会合 Step 4 Final Guideline
	Step 5 国内実装

- ✓ 2017年度末目処にGCPガイダンス改訂、その他事務連絡発出を予定（GCP省令改訂の予定なし）
 - 一般的な概念はGCPガイダンス
 - 詳細な手順・補足説明はその他事務連絡
- ✓ 改訂から施行までに一定期間を設ける予定
- ✓ ガイダンス等の発出前から順次導入準備を進めていただけるよう、情報発信を継続

ご静聴ありがとうございました