

---

# ICH-GCP改訂の動きについて (ICH-E6)

# 本日の内容

---

## 1. ICH-E6改訂に至った背景

2. ICH-E6(R2) 作成経過と今後の予定

3. ICH-E6(R2) 追記概要

# ICH-E6 (R2) とは

## ICH-E6 -GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE-

- ✓ 治験実施の国際基準として、1996年に合意
- ✓ 日米欧で、規制当局に提出される治験データを収集する際に、遵守を要する
- ✓ 日本では1997年に、これに準拠する厚生省令（現・厚生労働省令）が施行

## (R2) …Revision 2

- ✓ E6(R1)作成から約20年が経過し、現状に合わせた内容へのアップデートが必要

# 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

- 品質マネジメントに係る考え方(特に**リスクベースアプローチ**)の整理
- モニタリングに係る考え方(**リスクベースモニタリング**、中央モニタリング等)の整理

## ➤ 技術革新・複雑化への対応

- 既存概念(電子システム・原資料、必須文書管理、委託業務の監督責任、等)における要件の明確化

# 本日の内容

---

1. ICH-E6改訂に至った背景

2. ICH-E6(R2) 作成経過と今後の予定

3. ICH-E6(R2) 追記概要

# E6 (R2) 作成経過と今後のステップ

時系列	経過
2013年11月	FDAが'Assessment of Clinical Trial Quality' を新規トピックとして提案 (ICH大阪)
2014年4月	運営委員会会合がdraft concept paper等を了承
2014年6月	専門家作業部会 (EWG) 初回対面会合 (ICHミネアポリス)
2014年11月	EWG対面会合 (ICHリスボン)
2015年2~6月	EWG電話会議及び対面会合 (ICH福岡)
2015年7月	Step 2b draft Guideline
2015年11月~翌1月	意見公募 (各当局・ICH)
2016年2~6月	EWG電話会議及び対面会合 (ICHリスボン)・ Step 3 Expert draft Guideline
2016年11月	管理委員会会合 (ICH大阪) Step 4 Final Guideline
	Step 5 国内実装 (2017年以降を想定) GCPガイダンス改訂、その他事務連絡発出を予定

# 補遺項目(その1)

## 〔改訂方針〕

既存のICH-GCP(R1)本文には手を加えず、  
補遺(Addendum)を追記

章	条文
INTRODUCTION	〔本改訂の背景等〕
1. GLOSSARY	<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〕 (=リスクベースアプローチ)

# 補遺項目(その2)

章	条文
4. INVESTIGATOR	<u>4.2.5</u> 〔医師の施設内業務監督責任〕 <u>4.2.6</u> 〔医師/施設による委託先/業務の質の確保〕 <u>4.9.0</u> 〔原資料/記録/データに対する信頼性(ALCOA、監査証跡等)〕
5. SPONSOR	<u>5.0</u> 〔品質マネジメント(リスクベースアプローチ、QbD等)〕 <u>5.2.2</u> 〔依頼者による委託/再委託業務の監督責任〕 <u>5.5.3</u> 〔電子データシステムの利用(リスクベースのバリデーション、SOP、データの信頼性)〕 <u>5.18.3</u> 〔モニタリング(リスクベースモニタリング・中央モニタリング)〕 <u>5.18.6</u> 〔モニタリング結果の提供方法〕 <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> 〔不遵守発生時の対応(RCAとCAPA)〕
8. ESSENTIAL DOCUMENTS	<u>8.1</u> 〔必須文書等に関する要件の追加(リスト、管理方法・権限等)〕



# 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

# 本日の内容

---

1. ICH-E6改訂に至った背景
2. ICH-E6(R2) 作成経過と今後の予定
3. ICH-E6(R2) 追記概要

# 原則 (Principle) への追記事項

## Section 2: ICH GCPの原則

### 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

＝治験におけるリスクベースアプローチ

# 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

## 効率化への取組み

- 新たな考え方の導入  
(リスクベースアプローチ等)

- (3) データの信頼性  
(電子システムを含む)
- (4) 委託業務
- (5) 必須文書

## 技術革新や複雑化への対応

- 既存概念における考え方の  
明確化

# ①品質マネジメント〔追記事項〕

## ➤ 5.0: 品質マネジメント

- 品質マネジメントシステムの導入
- 被験者保護と治験結果の信頼性確保に重点を置くこと(関連:セクション2.13)
- 不必要な複雑さ、手順、データ収集を避ける
- 以下に示す**リスクベースアプローチ**を用いること

5.0.1 重要なプロセス及びデータの特定、

5.0.2 リスクの特定、5.0.3 リスクの評価、

5.0.4 リスクのコントロール、

5.0.5 リスクコミュニケーション、

5.0.6 リスクレビュー、5.0.7 リスク報告

(ICH-Q9参照)

# ①品質マネジメント[補遺のイメージ]

E6(R1)

品質マネジメント

品質管理

品質保証

- 品質マネジメントは、品質管理/品質保証を包含する考え方
- ICH-E6(R1)には明記されておらず。(国内ガイダンスでは、関連記載が散見され)

E6(R2)

品質マネジメント

リスクベースアプローチ

品質管理

品質保証

- 品質担保に係る活動を「品質マネジメント」としてとりまとめ
- リスクベースアプローチを導入し、品質管理/品質保証に適用

## ②モニタリング〔追記事項(1)〕

### ➤ 5.18.3: モニタリングの範囲及び方法

- ✓ リスクベースモニタリングの導入  
(品質マネジメント活動の一環)
- ✓ 中央モニタリングの併用推奨・利用法  
(モニター以外の者(DM, Stat. 等)による補助)
- ✓ 選択したモニタリング戦略の根拠の文書化



### ➤ 5.18.6(e): 〔モニタリング報告書〕

- ✓ モニタリング結果の提出は、適切な時期に、遵守状況の検証に十分な詳細度で
- ✓ 中央モニタリング活動の報告は、施設訪問と独立させることも可能

## ②モニタリング〔追記事項(2)〕

### ➤ 5.18.7: モニタリングプラン

- ✓ モニタリングプランは、重大なデータとプロセスへのモニタリングを強調すること(=**リスクベース**)
- ✓ 選択したモニタリングにつき、戦略、責務、方法、使用根拠は説明が必要  
(関連:5.18.3=モニタリング戦略を文書化)

### ➤ 5.20.1: 不遵守 (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)不遵守が発生した際、根本原因分析(Root Cause Analysis)と適切な是正措置・予防措置(Corrective Action & Preventive Action)を実施



# ③データ及び電子システムの信頼性

## 電子データシステム関連

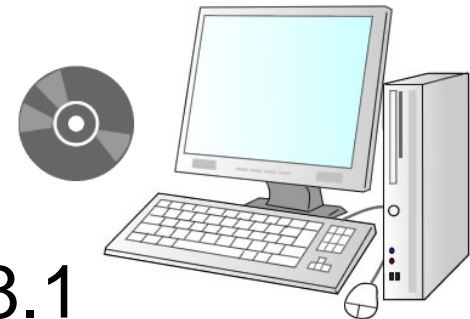
- 1.65: コンピュータシステムのバリデーション, 5.5.3 (a)
  - ✓ バリデーションは、システムの用途・**被験者保護**・**治験結果への影響**を考慮して実施(**リスクベース**)
- 5.5.3(b) : (システム利用時の留意点)
  - ✓ システムに係るSOPの記載事項
- 5.5.3(h) : (システム利用時の留意点)(新規)
  - ✓ 電子データの信頼性保持(システム変更時も)

## データの信頼性・保証付複写関連

(電磁的記録に限らず)

: セクション 1.63, 2.10, 4.9.0, 5.5.3(h), 8.1

\* 原資料に係るALCOAと監査証跡・履歴は重要!



## ④委託業務〔追記事項〕



### ※責任の所在の明確化

#### ➤ 4.2.5: (リソース)

- ✓ 分担者に対する治験責任医師の監督責任

#### ➤ 4.2.6: (リソース)

- ✓ 医療機関業務を委託した場合、その実施・データ等に関する適切性の確保は、医師/医療機関にて

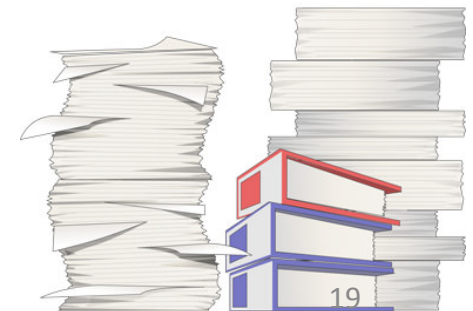
#### ➤ 5.2.2: (開発業務受託機関)

- ✓ 治験依頼者が、自身の業務を委託後も、全ての監督責任を有すること(受託者による再委託も含む)

# ⑤必須文書〔追記事項〕

## ➤ 8.1: 治験実施のための必須文書

- ✓ 文書の特定(更新履歴も含む)・検索等が実施できるシステム(媒体は問わない)で保管
- ✓ 必須文書・追加関連文書の管理(試験毎の重要性・関連性に基づき、リスト(セクション8.2~8.4)の変更可。但し、治験開始前に正当化が必要)
- ✓ 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。
- ✓ 医療機関の必須文書等については、医療機関が管理権限を有すること



---

**ご静聴ありがとうございました**