

GCPリノベーションセミナー  
－ICH最新動向とICH E6(R3)概要説明－

E6(R3)への期待：製薬企業の立場から

---

2020年12月17日

東京コンファレンスセンター・品川

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

川勝 英次

# 本日の内容

1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
臨床評価部会でのアンケート
  - GCPガイダンス(ICH E6(R2))の対応について
  - ICH E6(R3)の期待 について
2. 製薬企業の立場からICH E6(R3)の期待

# 本日の内容

1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
臨床評価部会でのアンケート
  - GCPガイダンス(ICH E6(R2))の対応について
  - ICH E6(R3)の期待 について
2. 製薬企業の立場からICH E6(R3)の期待

# 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会でのアンケート

- 対象：日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
臨床評価部会加盟企業 68社
- 期間：2020年11月4日～11月18日
- 内容：1. GCPガイダンス(ICH E6(R2))の対応について  
2. ICH E6(R3)の期待 について
- アンケート結果回収：52社（内資：41社、外資：11社）

# アンケート内容

## 1. GCPガイドンス(ICH E6(R2))の対応について

- ① ICH E6(R2)を踏まえ、2019年7月に改正されたGCPガイドンスに対する取り組み状況は如何でしょうか
- ② ICH E6(R2)を踏まえたGCPガイドンスに対する取り組みとして、課題になっている（あるいは、課題となった）ことはありますか  
(5. SPONSOR及び8. ESSENTIAL DOCUMENTSのADDENDUMについて)
- ③ ICH E6(R2)を踏まえたGCPガイドンスに対する取り組みとして、ガイドンスの内容（設問②）以外の対応で、課題になっている（あるいは、課題となった）ことはありますか

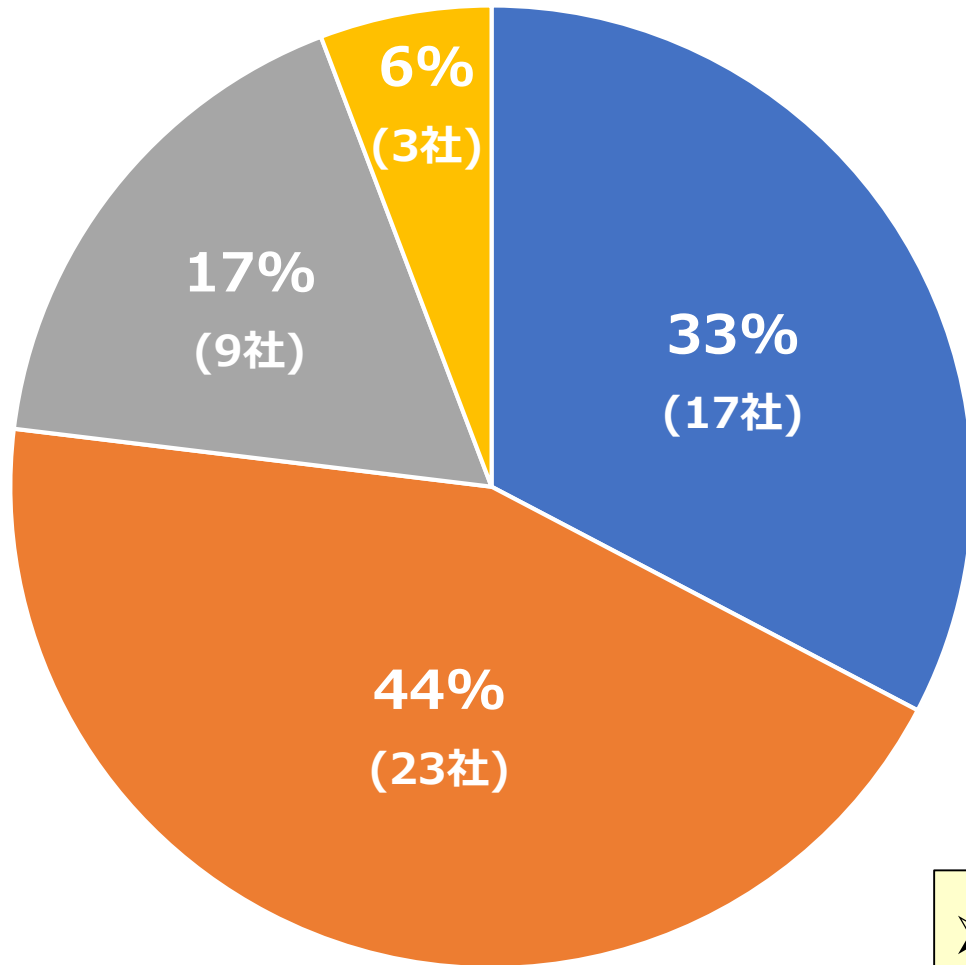
## 2. ICHE6(R3) の期待について

- ① ICH E6(R3)Concept Paperの記載から、ICH-E6(R3)に期待することはありますか
- ② ICH E6(R3)Concept Paperの記載から、ICH E6(R3)の日本でのStep5時の課題、懸念点等はありますか
- ③ 新型コロナウイルスの影響などの不測の事態への対応等を、GCP中に記載する必要はありますか

# 本日の内容

1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
臨床評価部会でのアンケート
  - GCPガイダンス(ICH E6(R2))の対応について
  - ICH E6(R3)の期待 について
2. 製薬企業の立場からICH E6(R3)の期待

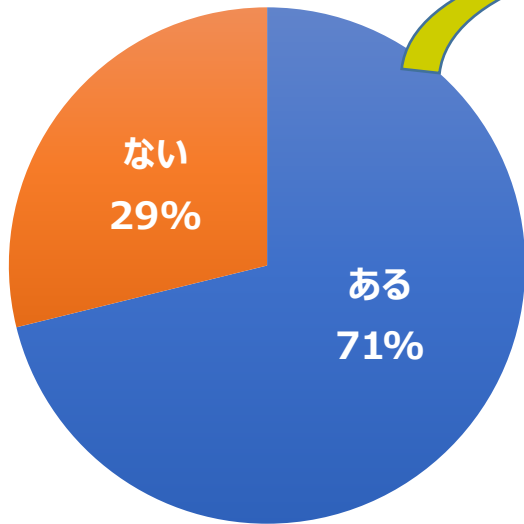
# GCPガイドンスに対する取り組み状況



- すでに対応は終わり、運用している（対応10割）
- ほぼ対応が終わっている（対応8-9割）
- 対応できていない部分がある（対応6-7割）
- 対応できていない部分が多い（対応5割以下）

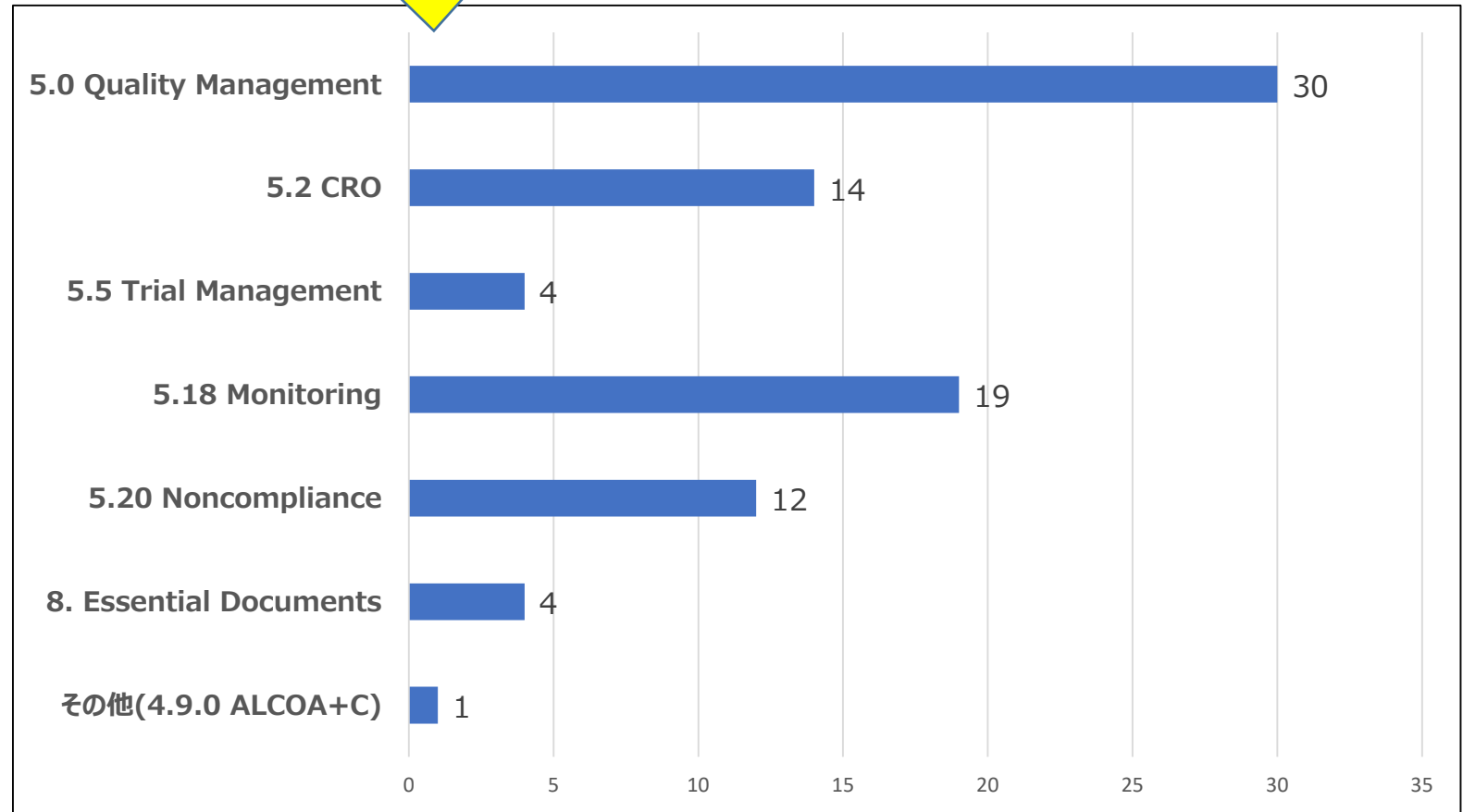
➤ 約8割(40社)の企業がほぼ対応(8-10割)を終えている。(内資：30社、外資：10社)

# GCPガイドンスに対する取り組み課題



➤ 約7割(37社)の企業が課題を持っていると回答

注：複数選択可



➤ 5.0 Quality Management(QMS、Risk Management等)に課題が多い(30社)。



# 取り組み課題内容① (課題があると回答した37社中31社)

## 5.0 Quality Management

- ① QM体制の整備・実装(組織の見直し、プロジェクトチーム設置、新規部署設置、社内関連部署との連携、シニアマネジメントのコミットメント、プロセス・SOP整備)、② Risk Management体制の整備・実装(プロセス・SOP整備、品質許容限界(QTL)の考え方・設定、Key Risk Indicator(KRI)の設定)、③ 総括報告書への記載(QTLからの重要な逸脱、QMS・RBM活動・結果)、④ ナレッジマネジメント・マネジメントレビュー(経営・シニアマネジメントへのエスカレーション)の導入、⑤ 品質目標の設定、⑥ トレーニング・教育・周知(担当者の意識、マインドチェンジ)、⑦ Change Management /Regulatory Intelligence体制の未整備

## 5.2 Contract Research Organization(CRO)

- ① Vendor(CRO、治験薬配送Vendor等)マネジメント体制の整備・実装(プロセス・SOPの整備、計画書作成、適応範囲、Oversight方法、実施時期、頻度、Issueエスカレーション)、② Sub-ContractのOversight方法

## 5.5 Trial Management, Data Handling, and Record Keeping

- 具体例記載なし

## 取り組み課題内容②（課題があると回答した37社中31社）

### 5.18 Monitoring

- ① RBM体制の整備・実装(プロセス・SOP整備、評価項目、関係者の理解、希少疾患試験への適応)、② モニタリング計画書の作成 (戦略・方法・責務・要件、適用範囲)、③ Centralized Monitoring体制の整備・実装(プロセス・SOP整備、指示事項等の記録)、④ Partial SDVの実施(計画書作成)、⑤ 医療機関のQMS・プロセス管理(啓蒙を含む)、⑥ オンサイトモニタリング頻度、モニタリングコストの削減には至っていない

### 5.20 Noncompliance

- ① Issue/CAPA Management体制の整備・実装(Issue/CAPAの範囲・程度の統一、システム対応、CAPA委員会設置)、② 根本原因分析(RCA)の実施(モニター等へのトレーニング・教育)、③ Planned Deviationの扱い

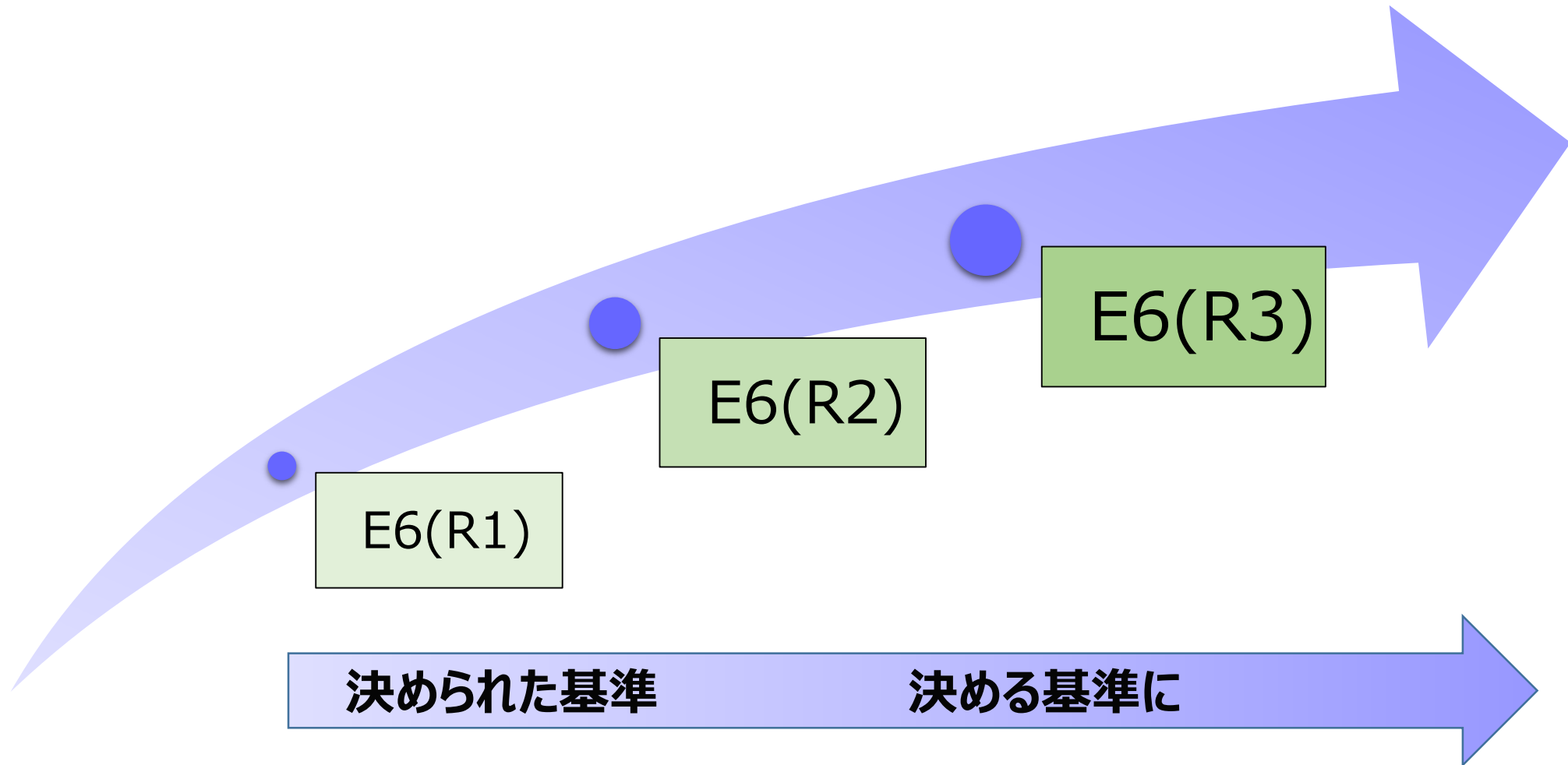
### 8. Essential Documents For The Conduct Of A Clinical Trial

- ① TMFの整備・実装(医療機関の保管範囲)、② Certified copyの作成(紙の原文書の取扱い)、③ Inspection Readinessへの対応

### その他 (4.9.0 ALCOA+C)

- 具体例記載なし

# リスクベースドアプローチの導入



- リスクベースドアプローチ（RBA）導入以前は、「決められた基準」の遵守が中心であったが、RBA導入以降、自ら「決める基準」の遵守に移行してきている。

# 本日の内容

## 1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会でのアンケート

- GCPガイダンス(ICH E6(R2))の対応について
- ICH E6(R3)の期待 について

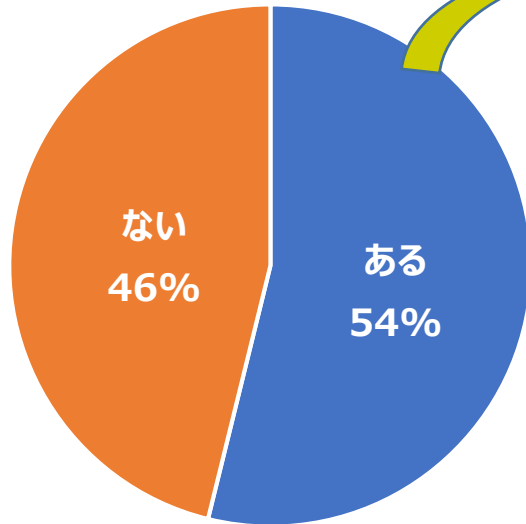
## 2. 製薬企業の立場からICH E6(R3)の期待

# ICH E6(R3)Concept Paper

➤ ICH E6(R3)Concept Paperには、ICH-E6(R3)に期待することとして、下記の内容が記載されている。

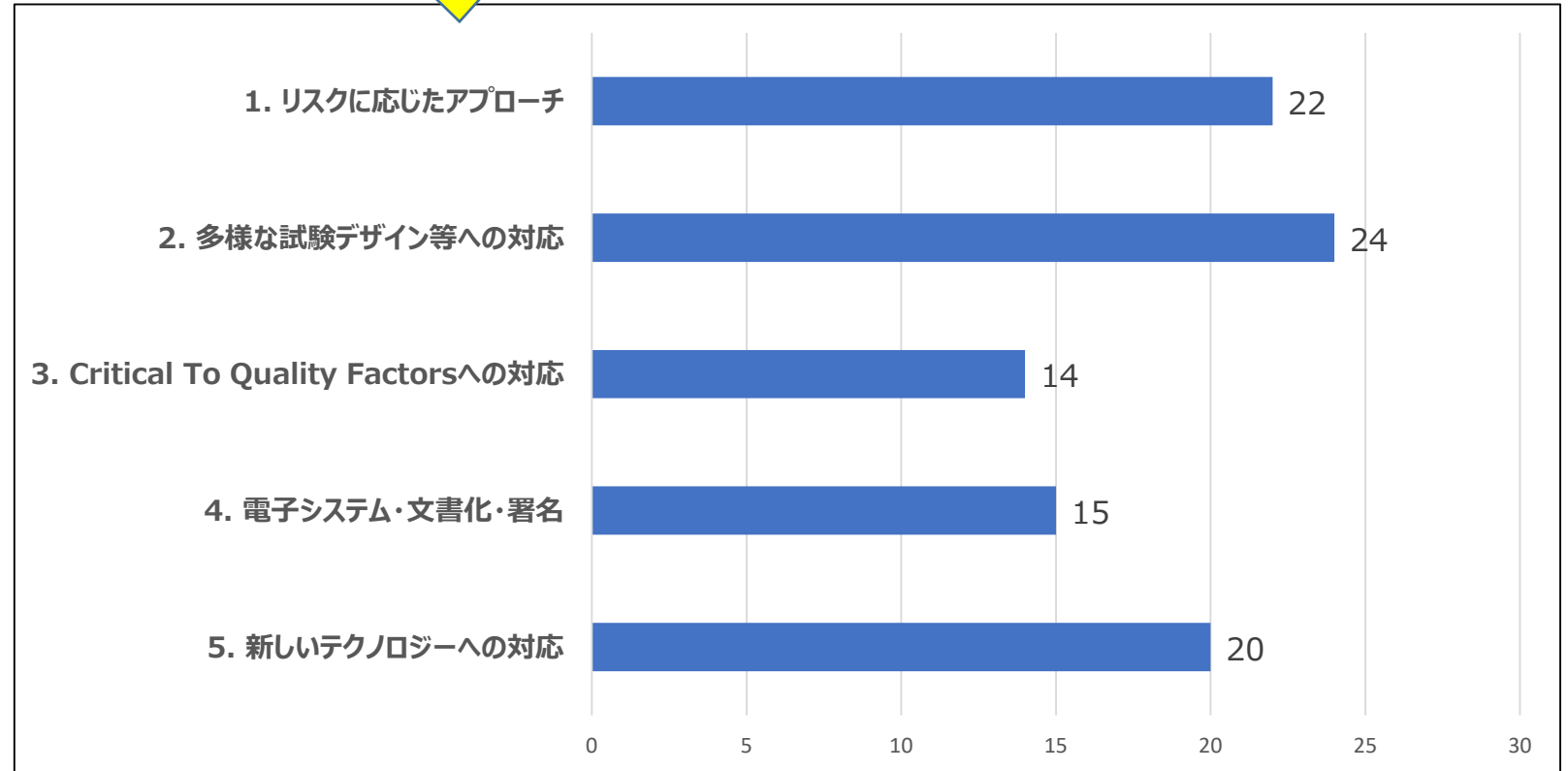
1. 臨床試験(デザイン、実施)におけるリスクに応じたアプローチの進展
2. 多様な臨床試験デザイン、データソースへの柔軟な対応(Flexibility)
3. E8(R1)で特定された「質に関する重要な要因」への対応(Critical To Quality Factors)
4. 電子システム、電子文書化及び電子署名等の妥当性(Validityの明確な記載)
5. 臨床試験における新しいテクノロジーへの柔軟な対応(Flexibility)

# ICH-E6(R3)への期待



➤ 約半数(28社)の企業が期待していると回答

注：複数選択可



➤ 1. 臨床試験(デザイン、実施)におけるリスクに応じたアプローチの進展、2. 多様な臨床試験デザイン、データソースへの柔軟な対応、5. 臨床試験における新しいテクノロジーへの柔軟な対応への期待が高い。

# ICH-E6(R3)への期待内容① (期待があると回答した28社中15社)

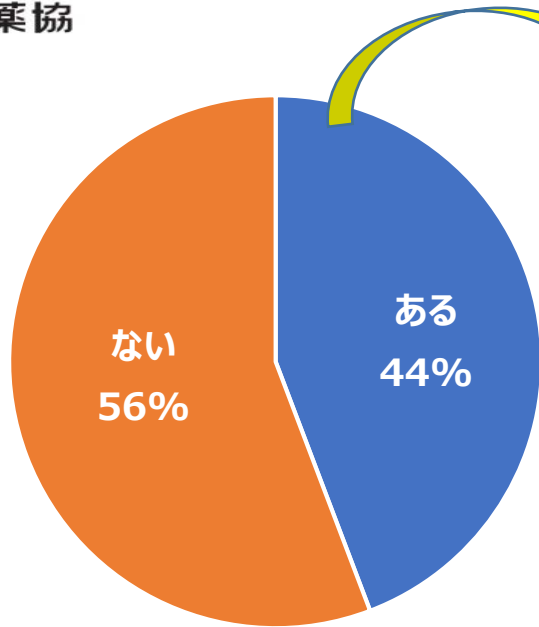
1. 臨床試験(デザイン、実施)におけるリスクに応じたアプローチの進展
  - Risk Based Approach(RBA)の推進/浸透/明確化/標準化
    - ✓ 浸透/明確化等による臨床試験の効率化、コスト低減
  - 臨床試験/開発担当者によるRBAスキルの取得
2. 多様な臨床試験デザイン、データソースへの柔軟な対応(Flexibility)
  - 疾患レジストリ、医療Data BaseをはじめとしたReal World Data(RWD)、Decentralized Clinical Trial(DCT)等の承認申請への活用
    - ✓ 活用による開発期間の短縮、コスト低減
    - ✓ 活用のためのデータ、試験の信頼性確保の基準(被験者保護を含む)の設定
      - 依頼者/責任医師/医療機関の信頼性確保の責任範囲の明確化 等
    - ✓ 活用するための要件、指針の設定
      - 得られるエビデンスの位置づけ、Non-traditional 介入試験の考慮事項、効率的な運用に繋がる具体的な基準、被験者へのリスクに応じた柔軟な規制 等
  - Auxiliary Medicinal Products(補助薬)の扱い

## ICH-E6(R3)への期待内容② (期待があると回答した28社中15社)

3. E8(R1)で特定された「質に関する重要な要因」への対応(Critical To Quality Factors)
  - Critical to Quality Factorの明記による臨床試験のRBAの明確化/標準化
  - Quality by Designの概念の臨床試験関係者への浸透
4. 電子システム、電子文書化及び電子署名等の妥当性(Validityの明確な記載)
  - 具体的な記載なし
5. 臨床試験における新しいテクノロジーへの柔軟な対応(Flexibility)
  - リモートシステム等の活用
    - ✓ 活用のための信頼性確保(被験者保護を含む)の基準の設定
6. その他
  - 臨床試験の柔軟かつ効率的な実施による生産性の向上、その結果として、革新的な医薬品をより早期に患者に届けられる。



# 国内Step5時の課題、懸念点



4割強(23社)の企業が課題、懸念点を持っていると回答

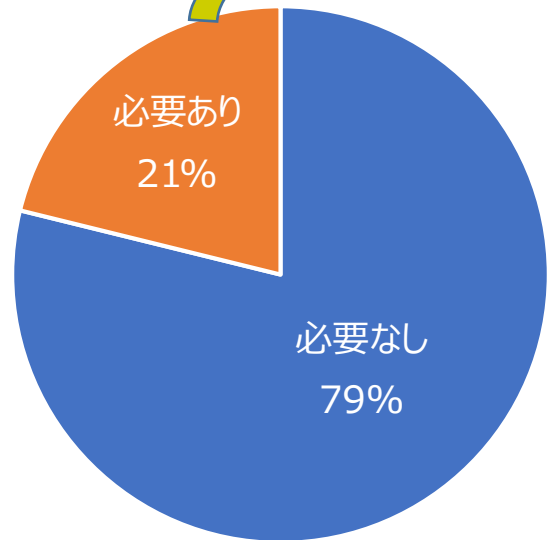
1. 国内Step5の欧米からの遅れ (8社)
  - ダブルスタンダードによる現場の混乱
2. 国内関連規制等との整合性・棲み分け (7社)
  - ①臨床研究法、倫理指針等の棲み分け、②複数規制への対応の複雑化、③規制(GCPへ)の一本化はできないか
3. E6(R3) の国内導入・運用 (6社)
  - ①コンセプトは理解できるが、②Annex 2 導入のための新しい法規制/明瞭・具体的な運用指針等の整備(プライバシー保護、同意、Region差)、③新しいテクノロジーへの支援・法規制の整備(データリンケージ、システム連携等)、④社内体制整備、⑤J-GCPの大幅な見直しによる混乱、⑥Q&Aの作成、⑦医療機関の対応、⑧国内導入の猶予/経過措置期間
4. 欧米のStep 5との内容の違い (4社)
  - 日本独自の内容
5. 介入試験/臨床研究/治験のScope・定義・カテゴリー (4社)
  - ①Indication(治験)・Non-Indication試験の区分、②介入試験の線引き・カテゴリー(Annex1とAnnex2) 、③Annex1、2の日本での試験の定義・Scope、④医薬品・医療機器・再生医療等製品への適応

# 国内Step5時の課題、懸念点（その他）

## 6. その他

- ① 新しい試験データの承認申請への利用
- ② 新しいデータの活用のノウハウ・スキル不足、人材不足
- ③ 既存のテクノロジー・システムへの適合、業界標準の複数化
- ④ 他のICHガイドラインとの整合性（用語の定義等）
- ⑤ GCP省令・ガイダンスの同時発出
- ⑥ E6(R2)Step5時の通知・事務連絡の集約
- ⑦ 欧米の規制当局との対応の違い（パブリックコンサルテーション等）
- ⑧ ICH E6(R3)改定動向の情報共有・把握

# 不測の事態（新型コロナウイルスの影響等）への対応のGCP中への記載の必要性



➤ 影響なしが約8割(41社)の企業が必要なしと回答

- GCPの内容として考慮すべき内容（記載の必要あり11社）
1. 被験者の安全性/利益の優先とデータの信頼性に留意した上で、治験継続への柔軟な対応が可能である旨の記載
  2. GCP遵守ができない場合の基本方針、考え方、留意点、最低限守る事項の記載（下記例示）
    - ①被験者の安全/利益確保の優先、②被験者への対応(来院、同意)、③治験の継続性の判断、④データの信頼性確保、⑤治験検体/治験薬の配送の取り扱い、⑥医療機関との契約、⑦医療機関/医師への配慮、⑧IRB開催、⑨保険・補償、⑩代替診療（リモート診療等）
  3. 今回の通知内容の記載（不測の事態の場合のガイダンスとして）
  4. 不測の事態時に規制当局が通知、ガイダンスを発信する旨の記載
  5. 不測の事態は様々なケースが考えられるため、一律具体的な対応を記載することは困難
  6. 今回の通知内容で平常時に適用可能なものを記載してほしい

# 本日の内容

1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
臨床評価部会でのアンケート
  - GCPガイダンス(ICH E6(R2))の対応について
  - ICH E6(R3)の期待 について
2. 製薬企業の立場からICH E6(R3)の期待

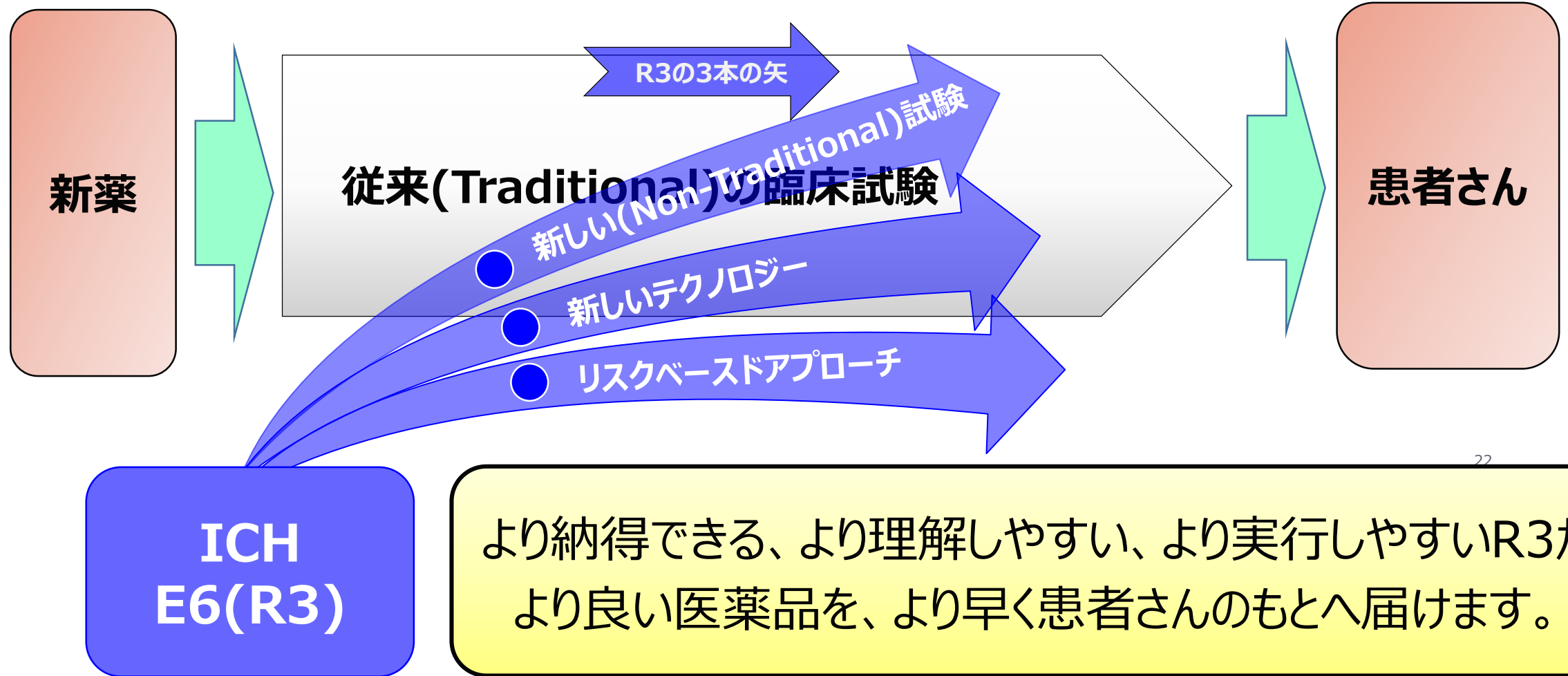
# 製薬企業の立場からE6(R3)への期待

- より良い医薬品をより早く患者さんに届ける。
  - 信頼性・質が確保されたより多くのエビデンスを持った医薬品をより短い開発期間で、手の届く価格で患者さんに届ける。

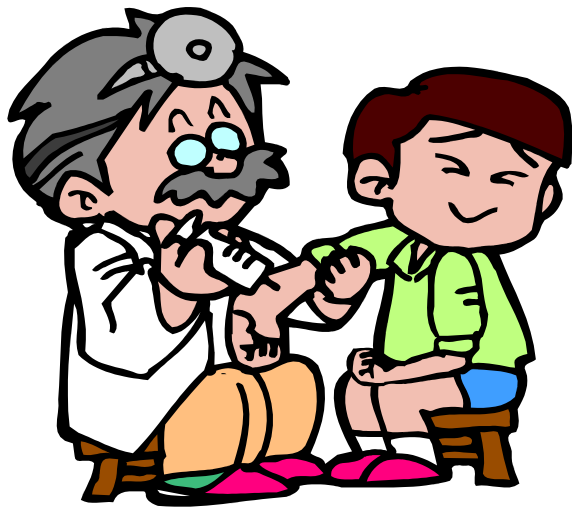
1. 多様な臨床試験デザイン、データソースの活用：多くのエビデンスの創出による医薬品の開発期間の短縮
2. 臨床試験における新しいテクノロジーの活用：臨床試験の促進、医薬品の開発期間の短縮、エビデンスの質（安全性・効果）の確保、開発コスト削減
3. リスクに応じたアプローチの進展：データ・エビデンスの質の確保、効率化による開発コスト削減
  - QbD、CTQへの対応：リスクに応じたアプローチを後押し

- これらをE6(R3)で実現するためには、患者さん、規制当局、医師・医療機関、製薬企業が協力してE6(R3)を作り上げ、理解し、実行することが重要と考えています。

# 製薬企業の立場からE6(R3)への期待



# ご清聴ありがとうございました



より良い医薬品をより早く  
患者さんのもとに