

# ICH E6(R3) 医薬品の臨床試験の実施の基準の改訂

医薬品医療機器等総合機構

大庭 泉

# Outlines

1. E6改訂の背景
2. E6改訂の目的
3. E6(R3)活動経緯
4. Concept Paper(1)
5. Concept Paper(2)
6. 進捗状況

# 1. E6改訂の背景

- 1996年 ICH-E6 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’ (E8の近代化とそれに続くE6改訂)

E8: 臨床試験の一般指針

E6: 医薬品の臨床試験の実施の基準

# ICH-E6: An Important Global Standard for Clinical Trial Conduct

▶ **E6: Good Clinical Practice (GCP) – finalized in 1996**

▶ **Describes the responsibilities and expectations of stakeholders in the conduct of clinical trials**

▶ **GCP covers aspects of monitoring, reporting, and archiving clinical trials**

▶ **E6 (R2) – finalized in 2016**

▶ **Addendum to encourage implementation of improved and more efficient GCP approaches**

▶ **Updated standards for electronic records**



ICH E8 & E6  
Connected Development

E8 clinical trial design principles



E6 GCP clinical trial conduct principles

# 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は、臨床試験の一般指針に関するガイドライン

## 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(定期的な電話/web会議)
  - 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
  - 2021年5-6月 仁川会合(バーチャル)
  - 2021年11月 バンクーバー会合(バーチャル)
  - 2022年5月 アテネ会合(ハイブリッド)
  - 2022年9月 アムステルダム中間会合(ハイブリッド)
  - 2022年11月 仁川会合(ハイブリッド)

# 4. Concept Paper (1)

- 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

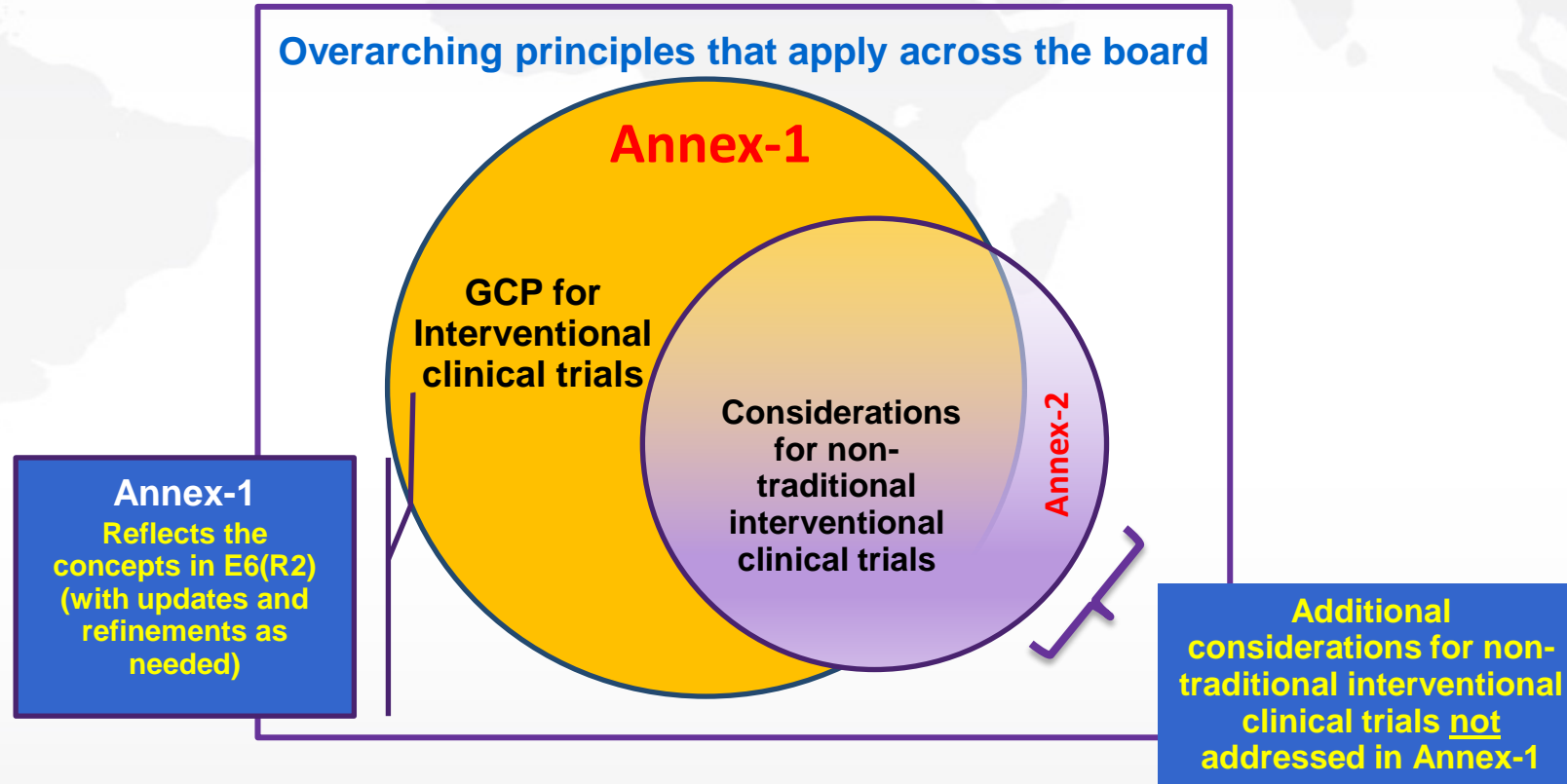
- Annex 2 - Additional considerations for **non-traditional interventional clinical trials**

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.

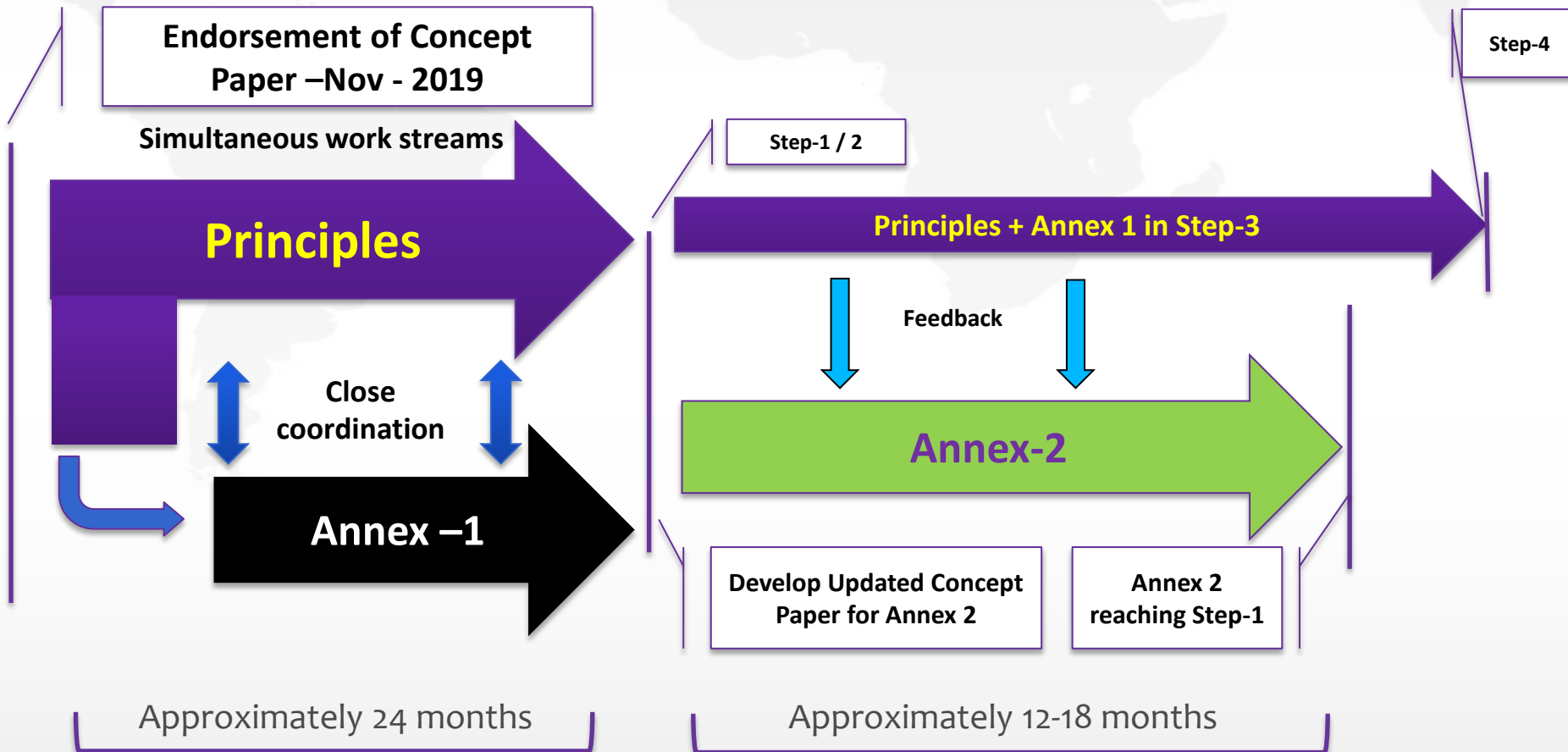


# Conceptual Representation of the Approach to ICH E6(R3)



# Approach to E6(R3) Development

## ▶ Simultaneous work on the principles & Annex-1



- Many stakeholders are impacted by ICH-E6 GCP guidelines
- E6 stakeholder outreach approaches are approved by ICH and are ongoing.
- The knowledge gained by learning from stakeholder experiences and viewpoints will further enrich EWG discussions
- [ICH E6 Summary Engagement Plan - https://admin.ich.org/sites/default/files/2020-05/E6-R3\\_PublicEngagemenSummary\\_2020\\_0421.pdf](https://admin.ich.org/sites/default/files/2020-05/E6-R3_PublicEngagemenSummary_2020_0421.pdf)

# 5. Concept Paper (2)

- **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

- 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

[https://admin.ich.org/sites/default/files/2020-05/E6-R3\\_PublicEngagemenSummary\\_2020\\_0421.pdf](https://admin.ich.org/sites/default/files/2020-05/E6-R3_PublicEngagemenSummary_2020_0421.pdf)

➡日本では厚生労働科学特別研究班にて対応

# ICH E6(R3) Public Web Conference

[ホーム](#) > [国際関係業務](#) > [シンポジウム・ワークショップ](#) > 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

## 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)

### 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実施の基準(GCP))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試験を実施する際の国際的な倫理基準、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することとなりました。

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、改訂作業中の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、EWGの議論の充実に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や要望に関する発表も予定しています。

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(原則)の案を公開しています。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](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](#)

## 6. 進捗状況

### ➤ EWG Meeting

#### ① Principles & Annex 1

- Step1に向けて改訂作業実施中。

#### ② Annex 2

- Annex 2文書の策定に向けてConcept Paperを作成中。

### ➤ Stakeholder Engagement Session

- 各ステークホルダーとEWGが意見交換を行うStakeholder Engagement Sessionを定期的に行いながら改訂作業を実施

定期的なEWG Meeting/Stakeholder Engagement Sessionを  
継続して開催しつつ改訂案を検討中