

# ICH M11: Clinical electronic Structured Harmonised Protocol (CeSHarP)

**ガイドライン案の作成の経緯**

**医薬品医療機器総合機構**

**佐久嶋 研**

# 背景

## 現在の状況

- 現在、ICH E6で試験実施計画書に記載すべき内容がおおまかに示されている。
- TransCelerateと米国NIHは各々試験実施計画書のテンプレートを作成し、調和を図っている。

## 本トピックの発案と期待

- 本トピックはICH M2による産業界における標準作成活動のモニタリングから生まれた。
- 試験実施計画書を、国際的に調和され構造化されたものとするこことで、レビューや記載された情報のやりとりが効率的にできるようになることが期待される。

# ICH-M11

試験実施計画書の包括的構造と柔軟な内容構成を示すガイドラインを作成する。

## CeSHarP

(Clinical electronic Structured Harmonised Protocol)

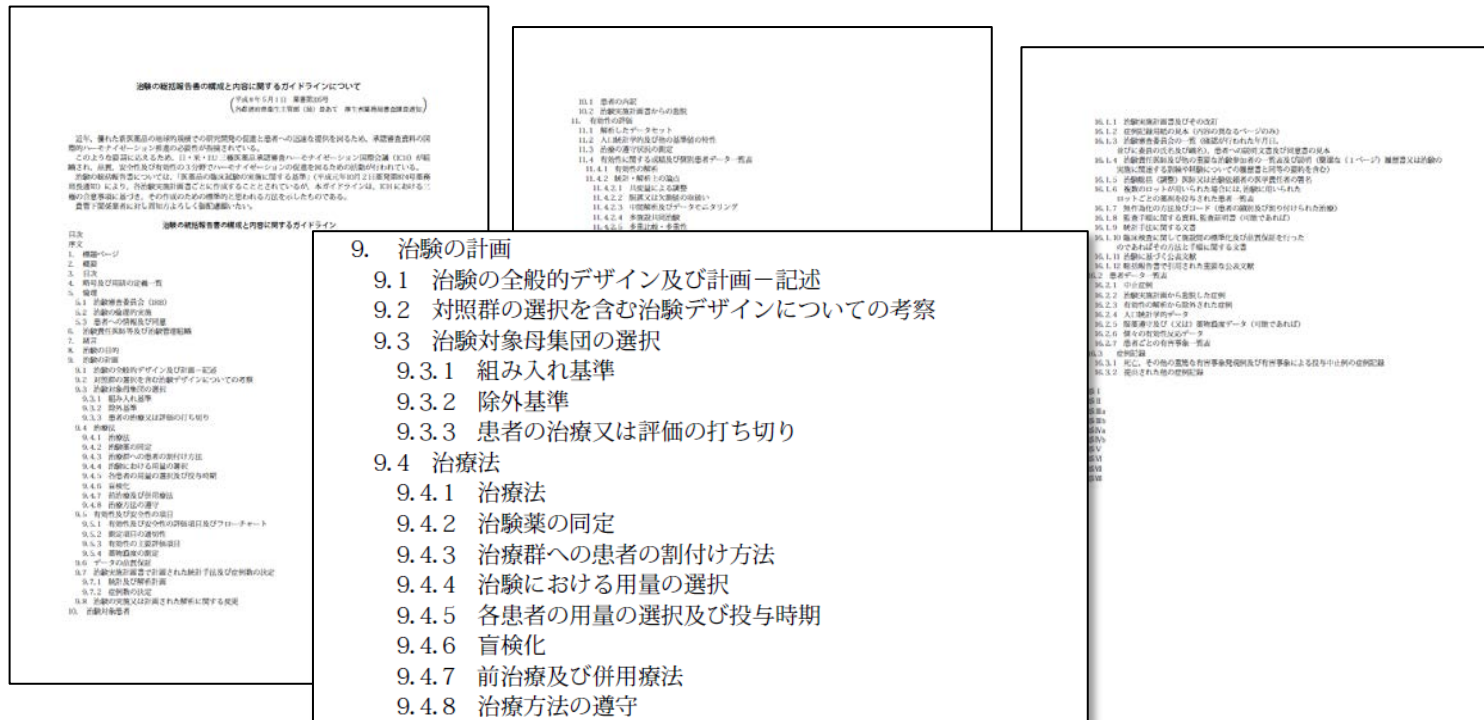
(パブコメ時点訳) 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書

(ステップ1仮訳) 電子的に構造化された臨床試験プロトコル調和テンプレート

# 治験関連文書の構造化・電子化：E3

## ICH-E3 治験総括報告書

治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン（通知日 1996.5.1）で構造化されている。



# 治験関連文書の構造化・電子化:M4/8

## ICH-M4/M8 CTD/eCTD

新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領で、構造化及び電子化について整理されている。

第一 緒言

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者供へはかるため、承認審査資料の国際的なハーモナイゼーションの必要性が認識されている。このような要請に応えるため、規制調和国際会議 (ICH) が組織され、新医薬品の承認申請を促すための活動が行われている。「コモン・テクニカル・ドキュメント (CTD)」(以下「CTD」という。) が国際承認申請書に添付すべき資料の編纂作業の重複を軽減し、承認申請書にかかる情報交換を促進し、もって有効医薬品の迅速な提供に資することを目的として、ICH において、

- (5) 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
- (6) 外国における使用状況等に関する資料
- (7) 同種同効品一覧表
- (8) 添付文書 (薬)
- (9) 一般的名称に係る文書
- (10) 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

2. 第2部 (モジュール2) : CTDの概要 (サマリー)

(1) 第2部 (モジュール2) から第5部 (モジュール5) の目次

(2) 緒言

(3) 品質に関する概括資料

(4) 非臨床試験の概括評価

(5) 臨床に関する概括評価

(6) 非臨床試験の概要文及び概要表

- ① 薬理
- ② 薬物動態
- ③ 毒性

(7) 臨床概要

- ① 生物薬剤学試験及び関連する分析法
- ② 臨床薬理試験
- ③ 臨床的有効性
- ④ 臨床的安全性
- ⑤ 参考文献
- ⑥ 個々の試験のまとめ

ICH eCTD仕様

解説

コモン・テクニカル・ドキュメント (CTD) は ICH M4 専門家委員会 (EM) によって定められ、本文書では ICH M2 専門家委員会による電子化コモン・ドキュメント (Electronic Common Technical Document: eCTD) の仕様要件を説明する企業から当該に送付するためのインタフェースと定義され、同時に電子化、審査、ソフトウェアシステム管理および検査を容易にすることを奨励している。目的は、国際的な承認プロセスの効率化を促す。本仕様書の目的は、企業から申請資料の電子化の適正に必要な仕様を提供することであり、企業間および規制当局との間で、

解説

eCTD の仕様は、ICH M4 専門家委員会が発表した CTD の中で定義される。CTD には、マジュール、セクションおよび文書の編成が記載されている。その内容を定義する際の基準として、CTD で規定された編成の構成とレベルが必要な場合は eCTD の編成が採用される。

基本的に eCTD ではオープンスタンダードを採用する。一部には、広く利用可能なスタンダードとみなすことができるようなオープンスタンダード (企業標準 standard) を含むのが望ましい。

解説

M4 専門家委員会が定義された CTD は、各場における申請に必要な申請資料とは異なっている。CTD は本仕様書に準拠した形式 (マジュール 2 からマジュール 5) についての記載されている。CTD には「第1部 (モジュール1) : 申請書」

- 申請資料内および申請資料間の検索
- eCTD 全体およびその後の検証/変更申請に渡るナビゲーション

仕様変更要領

eCTD 仕様は、年月と共に変更が生じることが想定される。仕様の内容に影響を及ぼす変更としては、以下が考えられる (ただし、これに限るわけではない)。

- CTD の内容変更があった場合で、あるレベルに修補が追加された場合、または内部の構成について、各レベルに修補がなされた場合
- 地域における申請の要件/CTD の範囲外に変更が生じた場合
- eCTD で使用されている規格/標準が更新された場合
- eCTD の作成や利用に有益と考えられる新たな規格/標準が提出された場合
- 新たな機能的要件が追加された場合
- 全ての関係組織による eCTD の使用経験に基づき場合

共通フォーマット

eCTD 申請に利用できる共通フォーマットは以下の通りである。

- 記述的 : PDF (Portable Document File)
- 構造化 : XML (Extensible Markup Language)
- グラフィック : 可能な場合は常に PDF を用いる。次のフォーマットは、利用が適切な場合、あるいは PDF が使用できない場合に利用する : JPEG (Joint Photographic Experts Group)、PNG (Portable Network Graphics)、SVG (Scalable Vector Graphics)、および GIF (Graphics Interchange Format)。場合によっては、超高分像度に対応した特殊なフォーマットが適切なこともあり得る。

# M11の活動経緯（最初の対面会合まで）

## 2017年

M2において本トピックの発案、コンセプトペーパーアウトラインの作成開始

## 2018年6月

ICH神戸会合にてコンセプトペーパーアウトラインの承認（新規トピックとして採択）

## 2018年11月

Informal WGによる対面会合（シャーロット会合）

→コンセプトペーパー及びビジネスプランの最終化、並びにこれらの文書のManagement Committee及びAssemblyからの承認が得られ、Informal WGからExpert WGとなった。

# コンセプトペーパーの要点：内容と成果物

ICH M11は、新たに作成される臨床試験実施計画書についての調和されたガイドラインであり、必須項目と任意項目の両方を含む包括的な構成と標準化された内容を規定するものである。

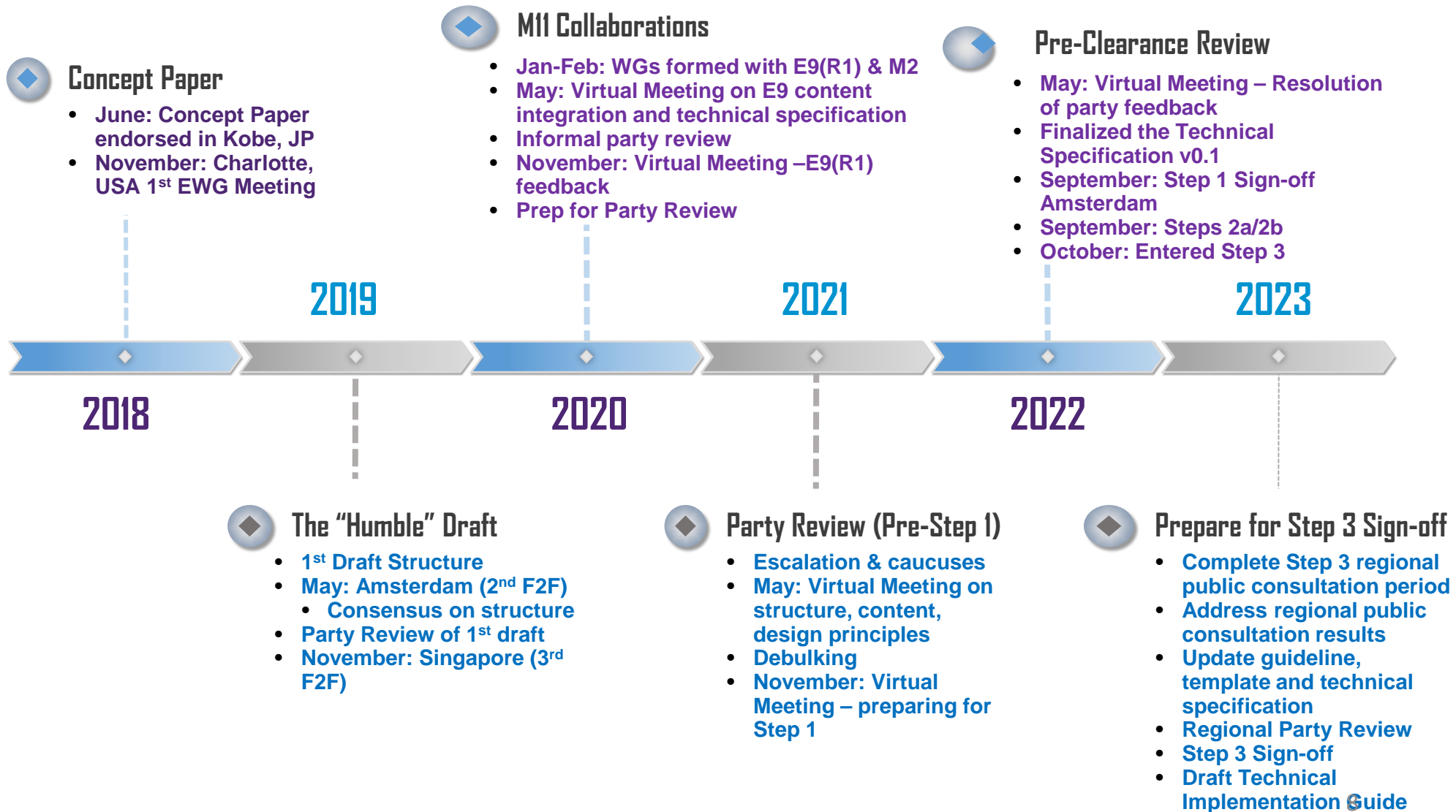
## ①テンプレート

項目名 (header)、共通文章 (common text) 及びデータフィールドと用語のセットを含むテンプレートであり、データ交換の効率化の基盤となるもの。

## ②技術仕様

オープンかつプロプライエタリ (独占的) ではない標準を用いて臨床試験実施計画書に関する情報の電子的交換 (electronic exchange) を可能とするもの。

# Our M11 Journey So Far...





# DIA日本年会

## 第17回 DIA 日本年会 2020

Innovationの先にあるもの

### Beyond Innovation

LS10                      Track 1                      10:45-12:15

#### ICH M11 (電子的に構造化された臨床試験プロトコル調和テンプレート) の取組み

関連領域: RA、AC  
レベル: 初級  
言語: 日本語のみ

座長

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

佐久嶋 研

ICH M11: 電子的に構造化された臨床試験プロトコル調和テンプレート (Clinical Electronic Structured Harmonized Protocol) のガイドライン作成に関する取組みとして、主に以下の点を紹介する。

- ICH M11 Expert WGの主たる活動目的

- 臨床試験プロトコル調和テンプレートの活用がもたらすもの

- ICH M11と他のICHの取組みとの関連性

ICH M11 Expert WGのメンバーである規制当局及び産業界からICH M11の説明を行うとともに、アカデミアからICH M11への期待を発表する。これらを通じて、ステークホルダーの理解促進を図る

ICH M11の目的と他のICHガイドラインとの関連性

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

三上 素樹

臨床試験プロトコル調和テンプレートの活用がもたらすもの

サノフィ株式会社

月田 あづさ

臨床試験プロトコルテンプレートの技術的仕様について

MSD株式会社

井上 学

ICH M11への期待: アカデミアの立場から

浜松医科大学

渡邊 裕司

パネルディスカッション

本セッションの講演者

# パブリック・コメントのウェブサイト

e-GOV パブリック・コメント

[トップ](#) | [パブリック・コメント制度について](#) | [案件一覧](#) | [ヘルプ](#)

[トップ](#) > [案件一覧](#) > 「ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書（案）」に関する御意見の募集について

## 「ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書（案）」に関する御意見の募集について

募集中

[facebook](#) [twitter](#)

カテゴリー	厚生
案件番号	495220324
定めようとする命令などの題名	ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書に関するガイドライン
根拠法令条項	-
行政手続法に基づく手続か	任意の意見募集

案の公示日	2023年1月18日 <b>NEW</b>
受付開始日時	2023年1月18日0時0分
受付締切日時	2023年3月17日23時59分
意見提出が30日未満の場合その理由	

# 御確認にあたっての留意事項

意見募集要領（提出先を含む）	募集要領 <a href="#">PDF</a> <b>御確認にあたっての留意事項</b> <a href="#">PDF</a> ← 御意見込付用テンプレート <a href="#">XLS</a>
命令などの案	ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書 ガイドライン本文（案） <a href="#">PDF</a> ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書 ガイドライン本文（案） 英語版 <a href="#">PDF</a> ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書 テンプレート（案） <a href="#">PDF</a> ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書 テンプレート（案） 英語版 <a href="#">PDF</a> ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書 技術仕様（案） <a href="#">PDF</a> ICH M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書 技術仕様（案） 英語版 <a href="#">PDF</a>
関連資料、その他	
資料の入手方法	-
備考	ICH ガイドライン (ICH) <a href="#">🔗</a>
問合せ先 （所管省庁・部局名等）	厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課電話：03-5253-1111（内線4221）

# 留意事項の内容

## 1. ガイドライン本文（案）

ICH M11 ガイドラインは、ガイドライン本文、テンプレート及び技術仕様の 3 文書から構成されています。ガイドライン本文に示されている設計原則に基づき、ガイドライン本文に付随する文書としてテンプレート及び技術仕様が作成されています。

## 2. テンプレート（案）

テンプレートの英語版では、任意のレベル 3 のタイトルにおけるフォントの色や項目間の改行／改ページの有無等にばらつきがありますが、パブリックコメントを経て整備されていくことを踏まえ、参考和訳では英語版に沿ったフォーマットとしています。

# 留意事項の内容

テンプレートの参考和訳では、以下のスタイルを利用しています。

テキストの種類	フォントの詳細
共通テキスト	MS 明朝、見出しは MS ゴシック (黒字)
指示	MS ゴシック (赤字)
推奨テキスト	MS 明朝、見出しは MS ゴシック (青字) 最終版では以下に変更 MS 明朝、見出しは MS ゴシック (黒字)

見出しレベル	テンプレートのフォント
レベル 1 (L1)	14 ポイント MS ゴシック (太字、黒字)
レベル 2 (L2)	12 ポイント MS ゴシック (太字、黒字)
レベル 3 (L3)	12 ポイント MS ゴシック (太字、黒字)
レベル 4 (L4)	
番号なしの見出し	
本文	10.5 ポイント MS 明朝 (標準書体、黒字)

# 留意事項の内容

## 3. 技術仕様（案）

電子的交換を実装するための文書である技術仕様は、版管理され、更新されていく予定です。現在の技術仕様は、SDO（Standards Development Organization）による電子的交換の標準の作成に用いられ、当該標準はパブリックコメントを経て技術実装ガイド（Technical Implementation Guide）となる見込みです。

技術仕様の要求事項（Content Requirements）はテンプレートに沿っているものの、利用の手引き（User Guidance）等において、テンプレートと逐語的には一致していない箇所があります。技術仕様の記述については、テンプレートとの更なる調整が行われます。なお、各表の項目名の参考和訳は示していますが、技術仕様の完成度は初期段階にあることを踏まえ、電子的な要求事項については原文表記としています。

# パブリック・コメントにあたって



# M11技術文書の考え方



- ガイドライン本文は器のような位置付け
  - 時間とともに変わることは想定されない
- テンプレートと技術仕様は水と氷のようなもの
  - 同じものが形を違えて存在している
  - 時間とともに変わっていく



# 留意してほしい事項

- **技術仕様**

現在の版の特定の用語（例：カーディナリティ（多重度）、定義、概念モデルとの関係等）がパブリックコメント期間後に検討され、ICHステッププロセスに沿ってM11 EWGにより進められることから、M11 EWGは本技術仕様を完成度において初期段階にあるものとみなしている。

- **ガイドライン本文**

テンプレートと技術仕様は、柔軟性を備えるように作成され、版管理される文書である。試験実施計画書の要求事項の発展及び技術の進歩に伴い、これらの文書は変更管理手順を経て改訂される可能性がある。

# まとめ

- 調和された試験実施計画書のテンプレートと試験実施計画書に関する情報の電子的交換のため技術仕様は、治験依頼者、規制当局、治験責任医師等、及びその他の利害関係者が臨床試験を計画、審査及び実施する能力を促進し、その結果としてより効率的な医薬品開発と患者への医薬品提供につながる。
- ガイドラインを補うものとして、トレーニングマテリアルが作成予定となっている。