

ICH E6(R3) Good Clinical Practice (GCP)

ガイドライン案の説明

医薬品医療機器総合機構

大庭 泉

Good Clinical Practice – ICH E6 (R3)

背景

- 本ガイドライン案は、ICHの規制当局代表者により意見公募のために公表されるべく、ステップ2文書として2023年5月19日に承認された。
- 本ガイドライン案は、Concept Paper及びBusiness Plan（いずれも2019年11月18日承認）に基づき作成された。
- 各地域の規制において実装されるステップ4文書の最終化は2024年8-9月を予定している。

ICH-E6

臨床試験の実施における重要な国際基準



E8 臨床試験のデザインに関する
指針



E6 GCP 臨床試験の実施に関する
基準

- **E6: Good Clinical Practice (GCP) – 1996年に最終化**
 - 臨床試験の実施において試験関係者の責任と期待される事項について記載
 - 臨床試験におけるモニタリング、報告、記録の保存に関する事項を含めた
 - 必須文書及び臨床試験薬概要書のセクションを含めた
- **E6 (R2) – 2016年に最終化**
 - 追補を発出
被験者の保護を確保しつつ、よりよく更に効率的なGCPに対するアプローチを促進
 - 電子記録の基準を更新

E6(R3)リノベーションの背景

Updated open Letter to EMA & ICH: From ~~2~~⁵ research organisations and
an international consortium of ~~84~~¹¹⁹ health researchers in ~~19~~²² countries

Signatories listed at end:

*Original signatories of 31st January letter shown in black with
new signatories of this letter shown in red*



WHO WE ARE

INFORMING ICH E6 RENOVATION

[HOME](#) - [OUR WORK](#) - [QUALITY](#) - Informing ICH E6 Renovation

OVERVIEW

Our work to improve the quality and efficiency of clinical trials goes beyond the U.S. borders. Recently, CTTI conducted several efforts to help inform the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) as it revises ICH E6 Good Clinical Practice (GCP):

- Through a global, multi-stakeholder survey with 327 research professionals from 154 countries, in-depth interviews, and a public open comment period, CTTI issued a report outlining [the areas requiring the most focus](#) pertaining to sponsors, essential documents, and investigators.
- CTTI co-hosted [a public event with the FDA](#) to help the ICH in its efforts to improve various topics within GCP.
- CTTI also convened [two public web conferences](#) hosted by the ICH that provided an update on the progress to revise this important and impactful guideline.

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
 - 2021年4月 Principles案公開
 - 2021年5月 Web conference開催
 - 2023年3月 ローザンヌ中間会合
 - 2023年5月 Annex2 Concept Paper公開
 - 2023年6月 バンクーバー会合

この間複数回のICH会合を
バーチャル／ハイブリッ
ドで実施

ギャップ分析

■目的：変更が必要な部分の把握

■ステークホルダーからのコメントの分析

- アカデミアからの意見
 - EMA及びICHへのオープンレター
 - 公表論文
- サーベイ及びインタビューへの対応
 - Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) サーベイ
 - “Informing the Renovations to the ICH E6”プロジェクト
- 各地域のPublic Engagementで得られた意見

■ICHガイドラインの分析

- 関連するICHガイドライン

ICH-E6(R2)に対するフィードバック・コメント

- ICH E6は医薬品の承認を裏付けることを目的とした臨床試験を対象としているが、それ以外のタイプの医薬品の臨床試験にも広く適用されている
- ICH E6(R2)が臨床試験に対する画一的（one-size-fits-all）なアプローチとなっているという懸念
- 異なる状況下（公衆衛生上の緊急事態など）における臨床試験がすべてのGCP要件を満たすことができるかという懸念
- 適用対象でない試験に対してもGCP要件が適用されていたという懸念

ガイドライン案の和訳に関する補足

- 意見募集の対象となるE6(R3)ガイドライン案（日本語）については、国内規制とは切り離し、原文に対する和訳として作成した。
- 和訳にあたって
 - 「治験」や「治験責任医師」は使用していない
 - 「clinical trial」は、E6(R3)の対象が介入試験であることから観察研究も含む「臨床研究」ではなく、「臨床試験」とした
 - 「investigator」は「試験実施責任者」とした
- 日本語における用語については、E6(R3)を国内規制に取り入れる際に改めて検討される。

臨床試験の重要性を強調

原則（Principles）前文

■臨床試験は、臨床研究の根幹を成す

- 適切にデザインされ、実施された臨床試験は、信頼できる結果をもたらす、試験参加者の安全性の確保に役立つ
- 適切にデザインされていない臨床試験はリソースを無駄にし、試験参加者の安全を危険にさらす可能性がある

■GCPの原則（principles）

- 広範な臨床試験に柔軟に適用できるように設計されている
- 熟慮の上、検討及び計画することを推奨する
- 各臨床試験について、試験の質の確保に関連する要因を慎重に検討する必要がある

E6(R3)特有の作成プロセス

■ Engagement

アカデミアのステークホルダーとEWGとの間でテレカン等を実施

■ 透明性を高めるための新たなアプローチ

- principles案を2021年4月に公開
- public web conferencesを2021年5月に2日間にわたり開催

■ E6(R3)の適用にあわせて明確化・補足的な説明のためトレーニングマテリアルを作成予定（ユースケースを含む）

Stakeholder Engagementの方法

■ 各地域における意見聴取

- アカデミア、患者団体、その他StakeholderからのE6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Stakeholder）を招聘し、EWG会議（ただし内部議論とは分けて開催）に参加
- ガイドライン案作成早期から実施

➡日本では厚生労働科学研究 中村班（国立がん研究センター）にて対応

E6(R3)の構成と内容の変更点（1）

■ 明確化と読みやすさのための新たな構成

- 技術、方法論、試験デザインが進歩する中でも適用可能な原則（principles）
- AnnexesとAppendices（将来的に更新しやすくなるようにという意図から）

■ スコープの明確化

■ 臨床試験デザイン、テクノロジー、運用上のアプローチにおけるイノベーションを促進する文言

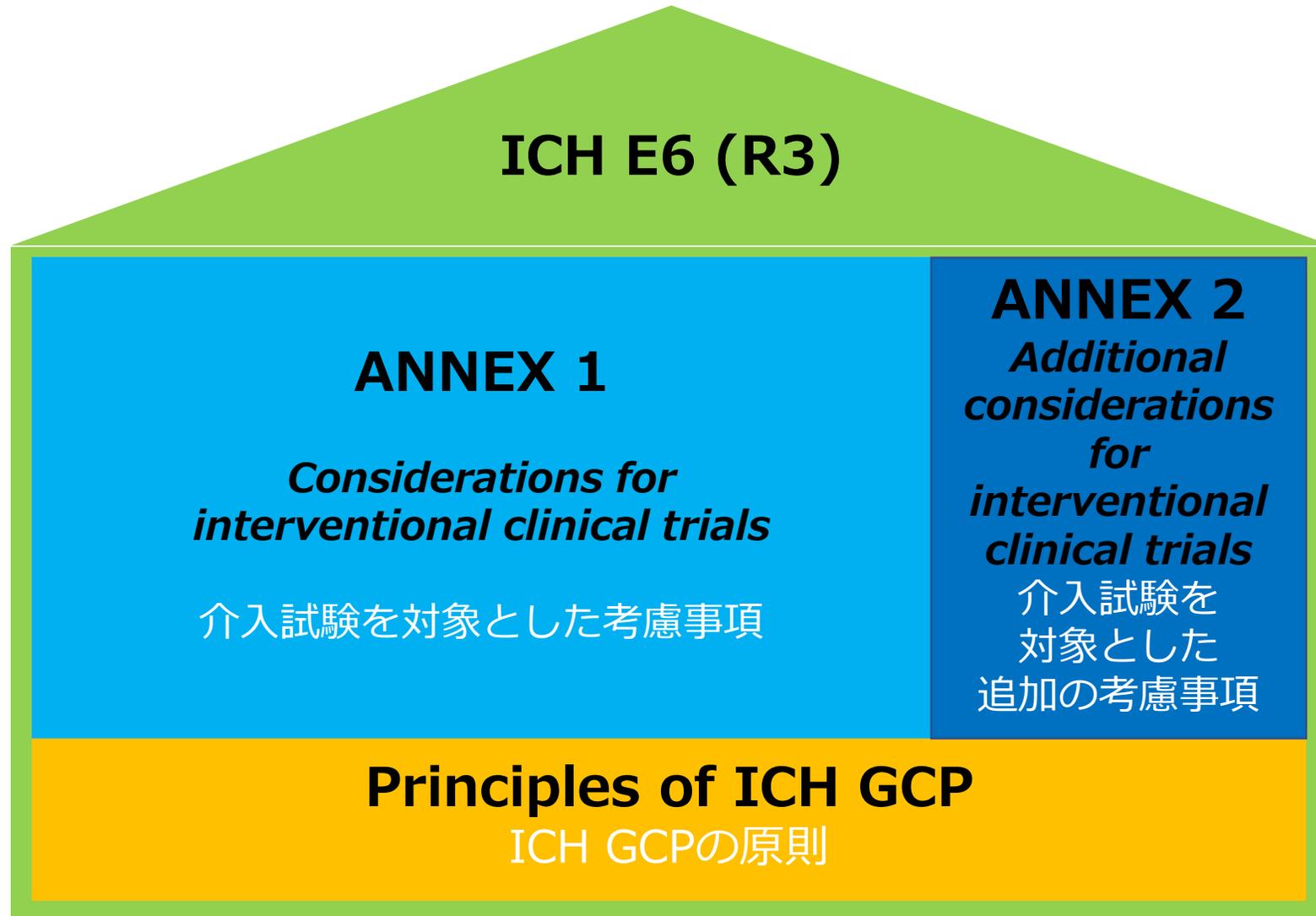
- 革新的な臨床試験デザイン（例えば分散型要素やpragmaticな要素）を促進
- 参加者の組入れや継続、データの取得、モニタリング、結果の解析等を手助けするデジタルヘルス技術等の使用を促進

■ デジタルエコシステムにおけるスポンサーと試験実施責任者の責務について、現実的な/実施可能な期待事項を提示

E6(R3)の構成と内容の変更点 (2)

- Quality by designを導入、目的に適合した (fit for purpose) アプローチを促進
 - 試験の質に関する重要な要因に焦点を当てた、相応の、リスクに基づくアプローチ (試験の質に関する重要な要因は、試験参加者の安全性と試験結果の信頼性の根本となる)
 - 熟慮された試験のデザイン及び実施
- 革新的な試験デザインや、public health emergency / パンデミックでの学びを取り入れた
- 試験の登録や試験結果の報告により、透明性確保を促進
- 同意取得プロセスについて追加の文言を提示

ICH E6 (R3)の構成 (1)



ICH E6 (R3)の構成 (2)

E6 (R3) ガイドライン案

意見公募の対象となるE6 (R3)ガイドライン案は、パートI、II、III (4セクションから成る)、Glossary、Appendicesから成る。

ガイドライン案 目次

和訳

I. INTRODUCTION

II. PRINCIPLES OF ICH GCP

III. ANNEX 1

1. Institutional Review Board/Independent Ethics Committee (IRB/IEC)
2. Investigator
3. Sponsor
4. Data Governance – Investigator and Sponsor

GLOSSARY

APPENDICES

- Appendix A. Investigator's Brochure
- Appendix B. Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s)
- Appendix C. Essential Records for the Conduct of a Clinical Trial

I. 序文

II. ICH GCPの原則

III. 付属文書1

1. 臨床試験審査委員会／独立倫理委員 (IRB/IEC)
2. 試験実施責任者
3. スポンサー
4. データガバナンス – 試験実施責任者及びスポンサー

用語の定義

付録

- 付録A 臨床試験薬概要書
- 付録B 臨床試験実施計画書及びその改訂
- 付録C 臨床試験実施における必須記録

明確な適用範囲、Proportionality、 質へのフォーカス（1）

ガイドラインの適用範囲（序文）

ガイドライン案

This guideline applies to interventional clinical trials of investigational products that are intended to be submitted to regulatory authorities. This guideline may also be applicable to other interventional clinical trials of investigational products that are not intended to support marketing authorisation applications in accordance with local requirements.

（参考） E6(R2)

ガイドライン

This guideline should be followed when generating clinical trial data that are intended to be submitted to regulatory authorities.

The principles established in this guideline may also be applied to other clinical investigations that may have an impact on the safety and well-being of human subjects.

和訳

本ガイドラインは、規制当局への提出を意図した臨床試験薬の介入臨床試験に適用される。本ガイドラインは、地域の要件に従い、製造販売承認申請の裏付けとすることを目的としない、臨床試験薬のその他の介入臨床試験にも適用される場合がある。

和訳（ポケット資料集より）

本ガイドラインは、規制当局に提出する臨床研究データを作成する際に従うべきものである。

本ガイドラインに規定されている原則は、被験者の安全及び福祉に影響を及ぼしうる他の臨床研究にも適用され得るものである。

明確な適用範囲、Proportionality、 質へのフォーカス（2）

原則（Principles）前文

ガイドライン案

This guideline builds on key concepts outlined in [ICH E8 \(R1\) General Considerations for Clinical Studies](#). This includes fostering **a quality culture and proactively designing quality into clinical trials** and drug development planning, identifying factors critical to trial quality, and engaging stakeholders, as appropriate, **using a proportionate risk-based approach**.

Clinical trials vary widely in scale, complexity, and cost. Careful evaluation of the scientific objectives involved in each trial and risks associated with the priorities will help ensure efficiency by **focusing on activities critical to achieving the trial objectives**.

和訳

本ガイドラインは、[ICH E8\(R1\)「臨床試験の一般指針」](#)に概説された重要な概念に基づいている。これには、**相応の、リスクに基づくアプローチを用いて、クオリティカルチャーを醸成すること、臨床試験及び医薬品開発計画のデザインに質を前向きに組み込むこと、試験の質に関する重要な要因を特定すること、必要に応じてステークホルダーの関与を得ることが含まれる。**

臨床試験は規模、複雑さ、費用において大きく異なる。各試験に関わる優先事項及びその優先事項に関連するリスクを慎重に評価し、**試験の目的を達成するために重要な業務に焦点を当てることにより、効率性を確保することができる。**

イノベーション、効率性、Engagement (1)

■テクノロジーの探索を促す

原則 (Principles) 前文

ガイドライン案

和訳

The principles are intended to support efficient approaches to trial design and conduct. For example, [innovative digital health technologies, such as wearables and sensors](#) may expand the possible approaches to trial conduct.

この原則は、試験のデザイン及び実施に対する効率的なアプローチを支援することを目的としている。例えば、[ウェアラブルやセンサーなどの革新的なデジタルヘルス技術](#)によって、試験の実施にあたって可能となるアプローチが拡大される。

Such technologies can be incorporated into [existing healthcare infrastructures](#) and enable the use of a [variety of relevant data sources](#) in clinical trials.

このような技術を[既存の医療インフラ](#)に組み込むことで、臨床試験における[様々な関連データソース](#)の使用が可能となる。

The use of technology in the conduct of clinical trials should be [adapted to fit the participant characteristics and the particular trial design.](#)

臨床試験の実施における技術の使用は、[試験参加者の特性及び個別の試験デザイン](#)に適合するように調整されるべきである。

イノベーション、効率性、Engagement (2)

■Engagementと包括性を促す

原則 (Principles) 前文

ガイドライン案

The use of innovative clinical trial designs and technologies may help include diverse patient populations, as appropriate, and enable wider participation.

The design of the trial, to ensure appropriate quality and meaningful trial outcomes, may be supported by the perspectives of stakeholders; for example, patients and/or health care providers. Their input can increase the likelihood of meaningful trial outcomes, which are relevant to both trial participants and future patients. This input will also guide decisions on the feasibility of data collection and assure that participation in the trial does not become unduly burdensome for those involved.

和訳

革新的な臨床試験デザイン及び技術の使用は、必要に応じて多様な患者集団を対象とする上で役立ち、より幅広い参加を可能にする。

試験のデザインは、適切な質と意味のある試験結果を確保するため、ステークホルダー（例えば、患者及び（又は）医療従事者）の視点により支持されうる。ステークホルダーからのインプットにより、試験参加者と将来の患者の両方にとって意味のある試験結果が得られる可能性を高めることができる。さらに、このインプットは、データ収集の実施可能性に関する決定の指針となり、試験参加者にとって試験への参加が不当な負担とならないことを保証するものとなる。

適切な質へのフォーカス (Quality by DesignとProportionality)

原則 (Principles) 前文

ガイドライン案

Quality by design should be implemented to identify the factors (i.e., data and processes) that are critical to ensuring trial quality and the risks that threaten the integrity of those factors and ultimately the reliability of the trial results.

Clinical trial processes and risk mitigation strategies implemented to support the conduct of the trial should be proportionate to the importance of the data being collected and the risks to trial participant safety and data reliability. Trial designs should be operationally feasible and avoid unnecessary complexities.

和訳

クオリティ・バイ・デザインを導入し、試験の質を確保するために重要な要因（すなわち、データとプロセス）と、これらの要因のインテグリティ（完全性）を脅かし、最終的には試験結果の信頼性を脅かすリスクを特定する必要がある。

試験の実施を支援するために導入される臨床試験プロセス及びリスク軽減策は、収集するデータの重要性と試験参加者の安全性及びデータの信頼性に対するリスクに見合ったものにすべきである。試験デザインは、運用上実施可能、かつ不必要な複雑さを避けるべきである。

ICH E6 (R3)の概要

実質的な変更

■ GCPの原則 (Principles)

■ 付属文書 (Annex) 1

- 試験実施責任者
- スポンサー
- データガバナンス - 試験実施責任者及びスポンサー **(New)**

■ 用語の定義

■ 付録C

- 臨床試験実施における必須記録

その他の変更

■ 付属文書 (Annex) 1

- 臨床試験審査委員会 / 独立倫理委員会 (IRB/IEC)

■ 付録A、B

- 臨床試験薬概要書
- 臨床試験実施計画書及びその改訂

I. 序文

序文

ガイドラインの構成

ガイドライン案 原文

This ICH GCP Guideline is composed of principles and annexes that expand on the principles, with specific details for different types of clinical trials. The principles are intended to apply across clinical trial types and settings and to remain relevant as technological and methodological advances occur. The principles outlined in this guideline may be satisfied using differing approaches and should be applied to fit the intended purpose of the clinical trial.

Annex-1 is intended to provide information on how the principles can be appropriately applied to clinical trials. Additional annexes may be developed to respond to stakeholder needs and to address emerging innovations in trial design and conduct. This guideline should be read in conjunction with other ICH guidelines relevant to the design and conduct of clinical trials, including multiregional trials.

和訳

本ICH GCPガイドラインは、原則（Principles）、及びその原則を拡充し、様々な種類の臨床試験の具体的な詳細を示した付属文書（Annexes）で構成される。 本原則は、臨床試験の種類及び設定全般に適用され、また技術及び方法論が進歩する中でも適用可能であることを目的としている。本ガイドラインに概説された原則は、様々なアプローチを用いて満たすことが可能であり、臨床試験の意図する目的に合わせて適用されるべきである。

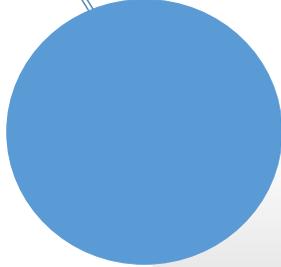
付属文書（Annex）1の目的は、原則を臨床試験に適切に適用する方法に関する情報を提供することである。 ステークホルダーのニーズに対応し、試験のデザイン及び実施における新たな革新に対応するために、追加の付属文書が作成される場合がある。本ガイドラインは、国際共同試験を含む、臨床試験のデザイン及び実施に関連する他のICHガイドラインと併せて読まれるべきものである。

II. ICH GCPの原則

ICH E6 (R3) 原則 (Principles)

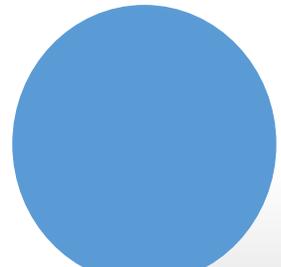
ICH E6 (R3) PRINCIPLE	TOPIC	ICH E6 (R2)の対応 するセクション
1	倫理的原則	2.1, 2.2, 2.3, 2.7, 2.11
2	インフォームド・コンセント	2.9
3	IRB/IECによる審査	2.6
4	科学的妥当性	2.4, 2.5
5	適格性を有する者	2.8
6	質	2.13
7	リスクに相応のアプローチ	該当なし
8	実施計画書	2.5
9	信頼できる結果	2.10
10	役割と責任	該当なし
11	臨床試験薬	2.12

ICH E6 (R3) 原則 (Principles) – 新たな項目



7. リスクに相応のアプローチ

- 試験参加者の安全と結果の信頼性に焦点を当てる
- 標準的な医療に伴うリスクを超えるリスク



10. 役割と責任

- スポンサーによる業務委託及び試験実施責任者による業務の委任について明確化
- 適切な監督の継続

ICH E6 (R3) 原則 (Principles)

– 改訂された項目 (1)

1. 倫理的原則

- 特定の試験参加者集団が不必要に除外されないようにする

2. インフォームド・コンセント

- 試験に関連する諸側面を考慮する

3. IRB/IECによる審査

- 適用される規制要件に従って定期的に審査する

4. 科学的妥当性

- 試験の変更が必要かどうかを判断するために、科学的知識及びアプローチを定期的にレビューする

5. 適格な者

- 臨床試験の全ての段階を通じて、様々な専門知識を有しトレーニングを受けた者が必要となる場合がある

ICH E6 (R3) 原則 (Principles)

– 改訂された項目 (2)

6. 質

- 得られる情報の質と量は、適切な意思決定を支援するものでなければならない。

8. 実施計画書

- 適切にデザインされた実施計画書は、試験参加者の保護及び信頼できる結果を得るための根本となる。
- 実施計画書及び試験を実施するためのその他の文書（統計解析計画書、データマネジメント計画書、モニタリング計画書）は、明確、簡潔かつ運用上実施可能なものであるべきである。

9. 信頼できる結果

- 試験プロセスは、試験の主要な目的を支持するものである必要がある。
- 臨床試験には、データのインテグリティの適切な管理を通じて、記録を管理するための効率的かつ適切に制御されたプロセスを組み込むべきである。
- 臨床試験の透明性には、公的にアクセス可能なデータベースへの登録及び臨床試験の結果の公開が含まれる。

11. 臨床試験薬

- 臨床試験薬は、治療の割付けと一致する方法で、該当する場合、盲検性が維持される方法で管理されなければならない。
- 試験参加者に提供される臨床試験薬の品質は保持されているべきである。

原則 (Principles) (1)

■目的への適合性、クオリティ・バイ・デザイン (6. 質)

ガイドライン案 原文

和訳

Quality of a clinical trial is considered in this guideline as fit for purpose. The quality and amount of the information generated during a clinical trial should support good decision making.

本ガイドラインにおいて、臨床試験の質は目的への適合性とみなされる。臨床試験において得られる情報の質と量は、適切な意思決定を支援するものでなければならない。

Factors critical to the quality of the trial should be identified. These factors are attributes of a trial that are fundamental to the protection of participants, the reliability and interpretability of the trial results and the decisions made based on those trial results. Quality by design involves focusing on the design of all components of the trial in order to maximise the likelihood of trial success (i.e., that the trial will answer the research question).

試験の質に関する重要な要因を特定する必要がある。これらの要因は、試験参加者の保護、試験結果の信頼性及び解釈可能性、並びにこれらの試験結果に基づく意思決定の根本となる試験の属性である。クオリティ・バイ・デザインとは、試験が成功する（すなわち、試験においてリサーチクエスチョンに答える）可能性を最大限に高めるため、試験の全ての構成要素のデザインに焦点を当てることである。

Strategies should be implemented to avoid, detect and address serious non-compliance with GCP, the trial protocol and applicable regulatory requirements to prevent recurrence.

GCP、実施計画書及び適用される規制要件に対する重大な不遵守を回避、検出及び対処し、再発を防止するための戦略が実装されなければならない。

原則（Principles）（2）

メディアニュートラル（前文）

ガイドライン案 原文

This guideline is intended to be media neutral to enable the use of different technologies for the purposes of documentation.

和訳

本ガイドラインは、文書化／記録作成の目的で様々な技術を使用できるように、メディアニュートラルであること（媒体によらないこと）を意図したものである。

原則（Principles）は全体として考慮すべき（前文）

ガイドライン案 原文

The principles are interdependent and should be considered in their totality to assure ethical trial conduct and reliable results.

和訳

この原則は相互に依存しており、また、倫理的な試験の実施及び信頼できる結果を保証するため、全体として考慮されるべきである。

III. 付属文書 (ANNEX) 1

1. 臨床試験審査委員会／独立倫理委員会 (IRB/IEC)

ICH E6 (R3) ANNEX 1 臨床試験審査委員会／独立倫理委員会(IRB/IEC)

ICH E6 (R3) のセクション	ICH E6 (R2)の 対応するセクション
1.1 – 責務	3.1 • 3.1.6の非治療的な研究に関する内容を削除
1.2 – 構成、役割及び運営	3.2
1.3 – 手順	3.3
1.4 – 記録	3.4
1.5 – 提出及び報告 • R3では、IRB/IECと規制当局への報告について、各地域の状況を反映した文言を追加	該当なし

IRB/IEC (1)

■ IRB/IECと規制当局への報告について、各地域の状況を反映した文言を記載

IRBへの提出及び報告 (1.5)

ガイドライン案 原文

For the submission to or communication with the IRB/IEC, it is recognised that in most regions, there is also a requirement to make a submission to the relevant regulatory authority, and these may be combined, in line with applicable regulatory requirements, in a single submission in some regions. In addition, applicable regulatory requirements may require that submissions to the IRB/IEC are made in some regions by the investigator/institution and in others by the sponsor.

和訳

IRB/IECへの提出又はIRB/IECへの報告について、ほとんどの地域で関連規制当局への提出も要求されており、これらは一部の地域では適用される規制要件に従って、提出及び報告が1回の提出に統合される場合がある。さらに、IRB/IECへの提出は、適用される規制要件に従い、一部の地域では試験実施責任者／臨床試験実施機関により、他の地域ではスポンサーにより行われることが要求される場合がある。

IRB/IEC (2)

■同意取得についてデジタル化及び様々な手法をとりうることを踏まえ更新

同意取得に関する審査 (1.1.2 (b))

ガイドライン案 原文

The IRB/IEC should review the following information, where applicable:

(b) informed consent material(s), assent form(s), where applicable, and any updates, including the description of the process for how informed consent is to be obtained;

和訳

該当する場合、IRB/IECは以下の情報を審査すべきである。

(b) インフォームド・コンセント取得に用いられる資料、アセント文書（該当する場合）及びそれらの最新版（インフォームド・コンセントの取得方法の説明を含む）

IRB/IEC (3)

■試験参加者が臨床試験に参加するために発生した費用について、支払われる可能性があることを明確化

試験参加者への支払い (1.1.8)

ガイドライン案 原文	和訳
Reasonable reimbursement of participants for travel and lodging is not typically coercive.	通常、移動及び宿泊に対する試験参加者への妥当な支払いは強制されない。

IRB/IEC (4)

地域の規制要件と併読（前文）

ガイドライン案 原文	和訳
The requirements for the IRB/IEC in this guideline should be read in conjunction with local regulatory requirements.	本ガイドラインのIRB/IECの要件は、地域の規制要件と併せて読まれるべきである。

継続審査（1.1.4）

ガイドライン案 原文	和訳
The IRB/IEC should conduct continuing review of each ongoing <u>trial at intervals appropriate to the degree of risk to participants.</u>	IRB/IECは、継続中の各試験について、 <u>試験参加者に対するリスクの程度に応じた間隔で継続的に審査しなければならない。</u>

IRB/IEC (5)

小児アセントの審査 (1.1.7)

ガイドライン案 原文

If minors are to be included in a trial, the IRB/IEC should review the assent information considering the age, maturity and psychological state of the minor, as well as applicable regulatory requirements.

和訳

未成年者が試験に組み入れられる場合、IRB/IECは、当該未成年者の年齢、成熟度及び心理状態、並びに適用される規制要件を考慮してアセント情報を審査すべきである。

記録の保存 (1.4.1)

ガイドライン案 原文

The IRB/IEC should retain all relevant records (e.g., documented procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted documents, minutes of meetings and correspondence) in accordance with applicable regulatory requirements and make them available upon request from the regulatory authority(ies).

和訳

IRB/IECは、適用される規制要件に従って、必要な全ての記録（例：手順書、委員名簿、委員の職業／所属のリスト、提出書類、会議の議事録及びやり取りの記録）を保存し、規制当局からの要請に応じて提示できるようにしておかなければならない。

III. 付属文書 (ANNEX) 1

2. 試験実施責任者

ICH E6 (R3) ANNEX 1 試験実施責任者

ICH E6 (R3) のセクション	ICH E6 (R2)の対応するセクション
2.1 - 適格性及びトレーニング	4.1
2.2 - リソース	4.2
2.3 - 責務	4.1, 4.2
2.4 - IRB/IECへの報告	4.4, 4.10
2.5 - 実施計画書の遵守	4.1
2.6 - 試験の早期中止または中断	4.12
2.7 - 試験参加者の医療及び安全性に関する報告	4.3, 4.11
2.8 - 試験参加者のインフォームド・コンセント	4.8
2.9 - 臨床試験への参加の終了	4.3
2.10 - 臨床試験薬の管理	4.6
2.11 - 無作為化の手順及び盲検解除	4.7
2.12 - 記録	4.9
2.13 - 臨床試験総括報告書	4.13

試験実施責任者（1） - インフォームド・コンセントの変更点

インフォームド・コンセントの定義

ガイドライン案 原文	和訳
<p>...<u>Varied approaches to the provision of information and the discussion about the trial can be used.</u> This can include, for example, <u>providing text in different formats, images and videos and using telephone or video conferencing with investigator site staff.</u> Informed consent is documented by means of a <u>written or electronic, signed and dated informed consent form.</u> <u>Obtaining consent remotely</u> may be considered when appropriate.</p>	<p>...<u>試験に関する情報提供及び話し合いにおいて様々な方法を用いることができる。</u>これには、例えば、<u>様々な形式の文章、画像及びビデオの提供、並びに臨床試験実施施設スタッフとの電話又はビデオ会議の使用などが含まれる。</u>インフォームド・コンセントを、<u>署名及び日付が記入された、紙の又は電子的な同意文書を用いて記録する。</u><u>適切な場合、遠隔で同意を取得</u>することを検討してもよい。</p>

提供される情報（2.8.1 (b)）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The information should be as <u>clear and concise</u> as possible, <u>use simple</u> language and <u>avoid unnecessary volume and complexity.</u></p>	<p>情報は可能な限り<u>明確かつ簡潔</u>にし、<u>わかりやすい言葉</u>を使用して、<u>不必要な量や複雑さを避ける</u>べきである。</p>

試験実施責任者（2） - インフォームド・コンセントの 変更点

例外的な状況下（2.8.15）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>In exceptional circumstances (e.g., public health emergencies), when the usual methods to obtain and document informed consent are not possible, the use of alternative measures and technologies in accordance with local IRBs/IECs and applicable regulatory requirements should be considered.</p>	<p>例外的な状況（例：公衆衛生上の緊急事態）で、インフォームド・コンセントを通常の方法で取得及び文書化できない場合、現地のIRB/IECの要件及び適用される規制要件に従って、代替となる手段及び技術を使用することを検討すること。</p>

小児アセント（2.8.13）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>Where a minor is to be included as a participant, <u>age-appropriate assent information should be provided and discussed with the minor as part of the consent process ...</u> A process for re-consent should be considered if during the trial, the minor reaches the age of legal consent, in accordance with applicable regulatory requirements.</p>	<p>未成年者を試験参加者に含める場合、同意プロセスの一環として年齢に応じたアセント情報を提供し、... 試験期間中に未成年者が、法的に同意可能な年齢に達した場合には、適用される規制要件に従って、再同意のプロセスを検討すべきである。</p>

試験実施責任者 (3)

■適格性に関する根拠の明確化:

- 文書や更新の頻度については柔軟性を持たせることを許容 (2.1.1)

ガイドライン案 原文	和訳
The investigator(s) should be qualified by education, training and experience to assume responsibility for the proper conduct of the trial and should provide evidence of such qualifications.	試験実施責任者は、教育、トレーニング及び経験により、試験を適正に実施しうる者であり、そのような適格性の根拠を提示する必要がある。

■臨床試験スタッフへの全体的なトレーニングの要件の明確化 (2.3.2)

ガイドライン案 原文	和訳
Trial-related training to persons assisting in the trial should correspond to what is necessary to enable them to fulfil their delegated trial activities that go beyond their usual training and experience.	試験を補助する者に対する試験関連のトレーニングは、委任された試験関連の業務で日常のトレーニング及び経験を超えて実施される業務を遂行するために必要な内容とすべきである。

試験実施責任者（4）

■臨床試験実施施設におけるコンピュータ化システムの活用に関する期待の明確化（2.12.9）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>When using computerised systems in a clinical trial, the investigator/institution should do the following:</p> <ul style="list-style-type: none">(a) for systems deployed by the investigator/institution, ensure that appropriate individuals have secure and attributable access;(b) for systems deployed by the investigator/institution specifically for the purposes of clinical trials, ensure that the requirements for computerised systems in section 4 are addressed;(c) where equipment for data acquisition is provided to trial participants by the investigator, ensure that traceability is maintained and participants are provided with appropriate training;(d) ensure that incidents in the use and operation of computerised systems, which in their judgement may have a significant and/or persistent impact on the trial data, are reported to the sponsor and, where applicable, to the IRB/IEC.	<p>臨床試験でコンピュータ化システムを使用する場合、試験実施責任者／臨床試験実施機関は以下を行うべきである。</p> <ul style="list-style-type: none">(a)試験実施責任者／臨床試験実施機関が導入したシステムについて、適切な個人が安全で帰属可能なアクセスを有することを保証する(b)試験実施責任者／臨床試験実施機関が固有の臨床試験のために導入したシステムについて、4章にあるコンピュータ化システムの要件が規定されていることを保証する(c)試験実施責任者がデータ取得のための機器を試験参加者に提供する場合、トレーサビリティが維持され、試験参加者に適切なトレーニングが提供されることを保証する(d)コンピュータ化システムの使用及び操作において、試験データに重大及び（又は）持続的な影響を及ぼす可能性がある判断されたインシデントについて、スポンサー及び該当する場合はIRB/IECに当該インシデントを報告することを保証する

試験実施責任者（5）

- サービス提供者に関する、スポンサーと試験実施責任者間の期待、サービス提供者への業務の委託／委任に関する試験実施責任者への期待の明確化（2.3.1）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The investigator may delegate trial-specific activities to other persons or parties.</p> <p>The investigator may be supported by the sponsor to identify a suitable service provider(s); however, the investigator retains the final decision on whether the service provider intended to support the investigator is appropriate based on information provided by the sponsor (see section 3.6.6).</p> <p>The investigator retains the ultimate responsibility and maintains appropriate supervision of the persons or parties undertaking the activities delegated to ensure the rights, safety and well-being of the trial participants and data reliability.</p>	<p>試験実施責任者は、試験固有の業務を他の個人又は組織に委任することができる。</p> <p>試験実施責任者は、適切なサービス提供者を特定するために、スポンサーの支援を受けることができる。ただし、スポンサーが提供した情報に基づき、試験実施責任者の支援を目的とするサービス提供者が適切であるかどうかの最終判断は試験実施責任者が行う（3.6.6参照）。</p> <p>試験実施責任者は、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びにデータの信頼性を保証するために、委任された業務を行う個人又は組織について最終的な責任を負い、適切な監督を継続する。</p>

試験実施責任者（6）

- 委任の文書化／記録作成の要件の明確化（例：臨床試験業務が日常診療に沿って実施される場合、委任に関する文書化／記録作成は不要となる場合がある）（2.3.3）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The investigator should ensure a record is maintained of the persons and parties to whom the investigator has delegated significant trial-related activities. In situations where the clinical trial activities are performed in accordance with routine clinical care, delegation documentation may not be required.</p>	<p>試験実施責任者は、試験関連の重要な業務を委任された個人及び組織の記録が保持されることを保証しなければならない。臨床試験業務が日常診療に沿って実施される場合、委任に関する文書化／記録作成は不要となる場合がある。</p>

試験実施責任者（7）

- 原記録の特定及び保持（2.12.2）、並びに適時のデータレビューに関する期待の明確化（2.12.3）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The investigator should define what is considered to be a source record(s), the methods of data capture and their location prior to starting the trial and should update this definition when needed.</p>	<p>試験実施責任者は、試験開始前に何を原記録とみなすか、データ取得の方法及び保存場所を定義し、必要に応じてこの定義を更新すること。</p>

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The investigator should have timely access to and be responsible for the timely review of data, including relevant data from external sources (e.g., central laboratory data, centrally read imaging data, other institution's records and, if appropriate, electronic patient-reported outcome (ePRO) data) which can have an impact on, for example, participant eligibility, treatment or safety.</p>	<p>試験実施責任者は、試験参加者の適格性、治療又は安全等に影響を及ぼす可能性がある外部ソースからの関連データ [例：中央検査室データ、画像中央判定データ、他の医療機関の記録、及び適切な場合は電子患者報告アウトカム（ePRO）データ] を含むデータに適時にアクセスし、適時にレビューする責任を負うこと。</p>

試験実施責任者（8）

説明文書に含めるべき内容：試験のデータベースへの登録（2.8.11 (o)）

ガイドライン案 原文

和訳

The trial may be registered on publicly accessible and recognised databases, per applicable regulatory requirements;

試験は、適用される規制要件に従い、公的にアクセス可能で広く認められたデータベースに登録される場合がある。

説明文書に含めるべき内容：試験結果等の提供（2.8.11 (u)）

ガイドライン案 原文

和訳

that trial results and information on the participant's actual treatment, if appropriate, will be made available to them should they desire it.

試験の結果及び試験参加者の実際の治療に関する情報（適切な場合）は、試験参加者の希望に応じて提供されること

試験結果等の試験参加者への提供（2.9.3）

ガイドライン案 原文

和訳

Where relevant, the investigator should inform the participant about the trial results and treatment received when this information is available from the sponsor after unblinding, with due respect to the participant's preference to be informed.

試験実施責任者は、該当する場合、盲検解除後にスポンサーから試験の結果及び試験参加者が受けた治療に関する情報を入手した際には、試験参加者の希望を尊重の上、これらの情報を試験参加者に伝えるべきである。

試験実施責任者（9）

データのレビューと承認（2.12.5）

ガイドライン案 原文

The investigator should ensure the accuracy, completeness, legibility and timeliness of the data reported to the sponsor in the data acquisition tools completed by the investigator site (e.g., case report form (CRF)) and in all required reports. The investigator should review and endorse the reported data at milestones agreed upon with the sponsor (e.g., interim analysis).

和訳

試験実施責任者は、データ取得ツール〔例：症例報告書（CRF）〕及び必要な全ての報告書において臨床試験実施施設からスポンサーに報告されたデータについて、その正確性、完全性、判読性及び適時性を保証すること。試験実施責任者は、スポンサーと合意したマイルストーン（例：中間解析）で、報告されたデータのレビュー及び承認を行うべきである。

記録の保存（2.12.11）

ガイドライン案 原文

The investigator/institution should retain the essential records for the required retention period in accordance with applicable regulatory requirements or until the sponsor informs the investigator/institution that these records are no longer needed, whichever is the longer (see Appendix C).

和訳

試験実施責任者／臨床試験実施機関は、適用される規制要件に従って必要とされる保存期間、又はスポンサーがこれらの記録が不要となった旨を試験実施責任者／臨床試験実施機関に通知するまでのいずれか長い方の期間、必須記録を保存しなければならない（付録C参照）。

試験実施責任者（10）

説明文書に含めるべき内容：試験参加者のデータの取扱いプロセス（2.8.11 (m)）

ガイドライン案 原文

和訳

the process by which the participant's data will be handled, including in the event of the withdrawal of participation in accordance with regulatory requirements;

試験参加者のデータの取扱いプロセス（規制要件に従い、試験参加を中止した場合のデータの取扱いを含む）

試験参加者のデータの不必要な損失の回避（2.9.1）

ガイドライン案 原文

和訳

When a participant decides to stop treatment with the investigational product, stop trial visits or completely withdraw from a trial; is discontinued from the trial; or reaches routine end of trial, the investigator should follow the protocol and other sponsor instructions to determine appropriate follow-up measures. This may include instructions to avoid unnecessary loss of already collected critical data in accordance with applicable regulatory requirements.

試験参加者が、臨床試験薬の投与中止、試験来院の中止若しくは試験の完全な中止を決定した場合、試験が中止される場合、又は通常の試験終了に至った場合、試験実施責任者は実施計画書及びスポンサーの指示に従って適切なフォローアップの措置を判断すること。これには、適用される規制要件に従って、既に収集された重要なデータの不必要な損失を避けるための指示が含まれる場合がある。

試験実施責任者（11）

試験参加者による参加中止時の理由の確認（2.9.2）

ガイドライン案 原文

Although a participant is not obliged to provide a reason(s) for withdrawing prematurely from a trial, the investigator should make a reasonable effort to ascertain the reason(s), while fully respecting the participant's rights. The investigator should consider discussing with the participant or the participant's legally acceptable representative the reasons for withdrawal to determine if there are ways to address the concerns. The investigator site staff should make an effort to explain to the participant the value and importance of continuing their participation to minimise trial participants withdrawal.

和訳

試験参加者には試験実施中に参加を早期中止する理由を明らかにする義務はないが、試験実施責任者は、試験参加者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するために適切な努力を払うべきである。試験実施責任者は、懸念に対処する方法があるかどうかを判断するために、試験参加者又は法定代理人等と参加中止の理由について話し合うことを検討すべきである。臨床試験実施施設スタッフは、試験参加者による参加中止を最小限に抑えるために、試験参加者に対し参加継続の意義と重要性についての説明に努めるべきである。

ICH E6(R3) Good Clinical Practice (GCP)

ガイドライン案の説明

日本製薬工業協会

青柳 充顕

III. 付属文書 (ANNEX) 1

3. スポンサー

ICH E6 (R3) ANNEX 1 スポンサー

ICH E6 (R3) のセクション	ICH E6 (R2)の対応するセクション
3.1 - 試験のデザイン	5.0, 5.4
3.2 - リソース	該当なし
3.3 - 業務の分担	5.7
3.4 - 適格性及びトレーニング	5.3, 5.4
3.5 - 金銭の支払い	5.9
3.6 - 合意事項	5.1, 5.2, 5.6, 5.9, 5.23
3.7 - 試験実施責任者の選定	5.6
3.8 - IRB/IEC及び規制当局への報告	5.10, 5.11
3.9 - スポンサーによる監督	該当なし
3.10 - 品質マネジメント	5.0
3.11 - 品質保証及び品質管理	5.1, 5.18, 5.19
3.12 - 不遵守	5.20
3.13 - 安全性評価及び報告	5.16, 5.17
3.14 - 試験参加者及び試験実施責任者に対する保険／賠償／補償	5.8
3.15 - 臨床試験薬	5.12, 5.13, 5.14
3.16 - データ及び記録	5.5, 5.15
3.17 - 報告書	5.21, 5.22

説明内容

- **定義 (Glossary)**
- **Risk Proportionate Approach (3)**
- **品質マネジメント (3.10)**
- **モニタリング (3.11)**
- **安全性に関する報告 (3.13)**
- **臨床試験薬 (3.15)**
- **データの取り扱い (3.16)**
- **盲検性の維持、解除 (3.15/3.16)**

() は主なセクション

スポンサー – 定義

■スポンサー (Glossary)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>An individual, company, institution, or organisation that takes responsibility for the initiation, management and arrangement of the financing of a clinical trial.</p> <p>A clinical trial may have <u>one or several sponsors</u> where permitted under regulatory requirements. <u>All sponsors have the responsibilities of a sponsor set out in this guideline.</u> In accordance with regulatory requirements, sponsors may <u>decide in a documented agreement setting out their respective responsibilities.</u> Where the agreement does not specify to which sponsor a given responsibility is attributed, that <u>responsibility lies with all sponsors.</u></p>	<p>臨床試験の立案、運営及び資金の取決めに責任を負う個人、企業、機関又は組織。</p> <p>臨床試験では、規制要件の下で許可される場合、<u>単一又は複数のスポンサーが存在しうる。全てのスポンサーは、本ガイドラインに規定するスポンサーとしての責任を負う。</u></p> <p>規制要件に従い、スポンサーは<u>合意文書においてそれぞれの責務を定めることができる。</u>当該合意文書において特定の責務がどのスポンサーに帰属するかが明記されていない場合、その責務は<u>全てのスポンサーが負うものとする。</u></p>

スポンサー – Risk proportionate approach

■リスクに応じたプロセスの導入 (3章)

ガイドライン案 原文	和訳
<p><u>The responsibility of the sponsor entails the implementation of risk-proportionate processes to ensure the safety of the trial participants and the reliability of the trial results throughout the clinical trial life cycle.</u></p>	<p><u>スポンサーは、臨床試験のライフサイクルを通じて試験参加者の安全性及び試験結果の信頼性を保証するために、リスクに応じたプロセスを導入する責任を有する。</u></p>

スポンサー –品質マネジメント (1)

■試験参加者の安全性や結果の信頼性に影響を与える「質に関する重要な要因 (CTQ要因)」の評価と管理の要件をさらに明確化 (3.10)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The sponsor should implement an appropriate system to manage quality throughout all stages of the trial process. Quality management includes the design and implementation of efficient clinical trial protocols including tools and procedures for trial conduct (including for data collection and management) in order to support participant's rights, safety and well-being and the reliability of trial results. <u>The sponsor should adopt a proportionate and risk-based approach to quality management, which involves incorporating quality into the design of the clinical trial (i.e., quality by design) and identifying those factors that are likely to have a meaningful impact on participant's rights, safety and well-being and the reliability of the results (i.e., critical to quality factors as described in ICH E8(R1)).</u></p>	<p>スポンサーは、試験の全過程を通じて品質マネジメントのための適切なシステムを導入すべきである。品質マネジメントには、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性を支持するため、試験実施（データ収集及び管理を含む）のツール及び手順を含む、効率的な実施計画書のデザイン及び実施が含まれる。</p> <p>スポンサーは、<u>相応の、リスクに基づくアプローチを品質マネジメントに採用すべきである。これには、臨床試験のデザインに質を組み込むこと（すなわち、クオリティ・バイ・デザイン）、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性に意味のある影響を及ぼす可能性のある要因（すなわち、ICHE8(R1)に記載された質に関する重要な要因）を特定することが含まれる。</u></p>

スポンサー –品質マネジメント (2)

■Proportionalityを推奨し、逸脱が体系的な問題となりうる許容範囲を設定することについて明確化 (3.10.1.3)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>(a) Risk control <u>should be proportionate to the importance of the risk to participants' rights, safety and well-being and the reliability of trial results.</u> Risk mitigation activities may be incorporated in protocol design and implementation, monitoring plans, agreements between parties defining roles and responsibilities, systematic safeguards to ensure adherence to SOPs, and training in processes and procedures.</p> <p>(b) The sponsor <u>should set acceptable ranges</u> to support this process within <u>which variation can be accepted.</u> <u>Where deviation beyond these ranges is detected, an evaluation should be performed to determine if there is a possible systemic issue and if action is needed.</u></p>	<p>(a) リスクコントロールは、<u>試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性に対するリスクの重要性と見合ったものであるべき</u>である。リスク低減策は、実施計画書のデザイン及び実施、モニタリング計画、関連する当事者間での役割と責任を定義した合意事項、SOPの遵守を保証するための体系的な予防手段、並びにプロセス及び手順のトレーニングに組み込むことができる。</p> <p>(b) スポンサーは、このプロセスを支持するために、<u>ばらつきの許容範囲を設定すべき</u>である。<u>これらの範囲を超える逸脱が検出された場合、体系的な問題の可能性があるかどうか、及び対策が必要かどうかを判断するために評価を実施すべき</u>である。</p>

スポンサー – モニタリング (1)

■モニタリングが主要な QC 活動の 1 つであることを明確化 (3.11.4)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The aim of monitoring is to ensure the participants' rights, safety and well-being and the reliability of trial results as the trial progresses. Monitoring is <u>one of the principal quality control activities</u>.</p>	<p>モニタリングの目的は、試験の進行に伴い、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性を保証することである。モニタリングは、<u>主要な品質管理業務の一つ</u>である。</p>

スポンサー – モニタリング (2)

■施設モニタリング（オンサイトまたはリモートで実施）と中央モニタリングに期待することを明確化 (3.11.4.1/3.11.4.2)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>3.11.4.1 Investigator Site Monitoring</p> <p>(a) Monitoring may <u>be performed in relation to the clinical trial activities at the investigator sites</u> (e.g., including their pharmacies and local laboratories, as appropriate). The frequency of monitoring activities should also be <u>determined based on identified risks. Monitoring activities and their frequency should be modified as appropriate using knowledge gained.</u></p>	<p>3.11.4.1 臨床試験実施施設のモニタリング</p> <p>(a) モニタリングは、<u>臨床試験実施施設</u>（例：必要に応じて、臨床試験実施施設の薬局及び検査室を含む）<u>での臨床試験業務との関連で実施される</u>場合がある。モニタリング業務の頻度も、<u>特定されたリスクに基づいて決定すべき</u>である。得られた知識に基づいて、<u>モニタリング業務及びその頻度を適宜修正すべき</u>である。</p>
<p>3.11.4.2 Centralised Monitoring</p> <p>(a) Centralised monitoring is <u>an evaluation of accumulated data, performed in a timely manner, by the sponsor's qualified and trained persons</u> (e.g., medical monitor, data scientist/data manager, biostatistician).</p> <p>(b) Centralised monitoring processes <u>provide additional monitoring capabilities that can complement and reduce the extent and/or frequency of site monitoring or be used on its own.</u> Use of centralised data analytics can help identify systemic or site-specific issues, including protocol non-compliance and potentially unreliable data.</p>	<p>3.11.4.2 中央モニタリング</p> <p>(a) 中央モニタリングとは、<u>スポンサーのトレーニングを受けた適格な担当者</u>（例：メディカルモニター、データサイエンティスト/データマネージャー、生物統計学者）が<u>蓄積されたデータを適時に評価すること</u>である。</p> <p>(b) 中央モニタリングプロセスは、<u>施設モニタリングの範囲及び（又は）頻度を補い軽減する追加のモニタリングの可能性を提供する、又は独自で適用される</u>。中央データ解析の使用は、実施計画書の不遵守及び信頼性の低い可能性のあるデータを含む、体系的又は施設固有の問題の特定に役立てられる。</p>

スポンサー – モニタリング (3)

- モニタリング戦略は、その試験参加者集団における臨床試験薬のrisk proportionate approachに沿って、試験の目的、デザイン、盲検化、安全性プロファイル、エンドポイントを考慮 (3.11.4/3.11.4.3)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>3.11.4 Monitoring The sponsor should <u>determine the appropriate extent and nature of monitoring, based on identified risks</u>. Factors such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, number of trial participants, investigational product, current knowledge of the safety profile and endpoints of the trial should be considered.</p>	<p>3.11.4 モニタリング スポンサーは、<u>特定されたリスクに基づき、適切なモニタリングの範囲及び方法を決定すべき</u>であり、試験の目的、デザイン、複雑さ、盲検性、試験参加者数、臨床試験薬、安全性プロファイルに関する最新の知識、試験の評価項目などの要因を考慮すべきである。</p>
<p>3.11.4.3 Monitoring Plan The sponsor should <u>develop a monitoring plan that is tailored to the identified potential safety risks, the risks to data quality and/or other risks to the reliability of the trial results</u>. Particular attention should be given to procedures relevant to participant safety and to trial endpoints. The plan should describe the monitoring strategy, the monitoring activities of all the parties involved, the various monitoring methods and tools to be used, and the rationale for their use. The monitoring strategy should ensure appropriate oversight of trial conduct and consider site capabilities and the potential burden. <u>The plan should focus on aspects that are critical to quality</u>. The monitoring plan should reference the sponsor's applicable policies and procedures.</p>	<p>3.11.4.3 モニタリング計画書 スポンサーは、<u>特定された潜在的な安全性リスク、データの品質に対するリスク及び（又は）試験結果の信頼性に対するその他のリスクに応じたモニタリング計画書を作成すべき</u>である。試験参加者の安全性及び試験の評価項目に関連する手順には特に注意を払うべきである。計画書には、モニタリング戦略、全ての関係者のモニタリング業務、使用する様々なモニタリング方法及びツール、並びにそれらを使用する根拠を記載すべきである。モニタリング戦略は、試験実施の適切な監督を保証し、施設的能力及び予測される負担を考慮すべきである。<u>計画書は、品質にとって重要な側面に焦点を当てるべき</u>である。モニタリング計画書では、適用されるスポンサーの方針及び手順を参照すべきである。</p>

スポンサー – モニタリング (4)

■ Sponsor Oversight

- 全体的な QC 戦略の一部として、中央読影施設などの他の重要な施設のオーバーサイトが含まれる (3.11.3/3.11.4.3)

ガイドライン案 原文	和訳
<p><i>3.11.3 Quality Control</i> <u>The quality control of sites (other than investigator sites, such as centralised imaging reading facilities), including on site and/or centralised activities, may be undertaken and reported using a risk-based approach.</u></p>	<p>3.11.3 品質管理 <u>臨床試験実施施設以外の施設（中央の画像読影施設など）の品質管理</u> [施設及び（又は）中央での業務を含む] は、リスクに基づくアプローチを用いて実施し、報告することができる。</p>

ガイドライン案 原文	和訳
<p><i>3.11.4.3 Monitoring Plan</i> <u>Monitoring of key data and processes (e.g., those related to primary endpoints and key secondary endpoints and processes intended to assure patient safety) performed outside the investigator site (e.g., central reading facilities, central laboratories) should be addressed in the monitoring plan.</u></p>	<p>3.11.4.3 モニタリング計画書 <u>臨床試験実施施設外（例：中央読影施設、中央検査機関）で実施される、重要なデータ及びプロセス（例：主要評価項目、重要な副次評価項目、及び患者の安全性を保證することを目的としたプロセスに関連するもの）のモニタリング</u>について、モニタリング計画書に記載すべきである。</p>

スポンサー – 安全性に関する報告

■ 安全性に関する報告の明確化 (3.13.2)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>(b) The sponsor should, in accordance with the applicable regulatory requirement(s) and with <u>ICH E2A Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting</u>, expedite the reporting to the regulatory authority(ies) of all adverse drug reactions (ADRs) that meet three criteria: <u>suspected, unexpected and serious (i.e., SUSARs)</u>.</p> <p>(c) …be undertaken by assessing the expectedness of the reaction in relation to the applicable product information (e.g., <u>the reference safety information (RSI) contained within the Investigator’s Brochure or alternative documents</u>) in accordance with applicable regulatory requirements. Refer to <u>ICH E2F Development Safety Update Report</u> for more information about RSI.</p> <p>(d) <u>The reporting of SUSARs to investigator(s)/institutions(s) and to the IRB(s)/IEC(s) should be undertaken in a manner that reflects the urgency of action required and should take into consideration the evolving knowledge of the safety profile of the product.</u> Reporting of SUSARs to the investigators/institutions should be made in accordance with regulatory requirements. In some regions, periodic reporting of line listings with an overall safety assessment may be appropriate.</p> <p>(f) Alternative arrangements for safety reporting to regulatory authorities, IRBs/IECs, and investigators and for reporting by investigators to the sponsor should be prospectively agreed upon with the regulatory authority(ies) and the IRB/IEC if applicable, and described in the clinical trial protocol, (e.g., SAEs considered efficacy or safety endpoints, which would not be subject to unblinding and expedited reporting; see ICH E2A). See <u>ICH E19</u>.</p>	<p>(b) スポンサーは、適用される規制要件及び<u>ICH E2A「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」</u>に従って、<u>Suspected (疑われる)</u>、<u>Unexpected (予測できない)</u>、<u>Serious (重篤)</u>の3つの基準に該当する副作用（予測できない重篤な副作用）全てについて、規制当局への報告を迅速に行わなければならない。</p> <p>(c) …適用可能な製品情報（例：臨床試験薬概要書又は代替文書に含まれる<u>安全性参照情報</u>）との関連で、副作用の予測可能性を評価することによって実施すべきである。安全性参照情報の詳細については、<u>ICH E2F「治験安全性最新報告」</u>を参照のこと。</p> <p>(d) <u>試験実施責任者／臨床試験実施機関及びIRB/IECへの予測できない重篤な副作用の報告は、必要な措置の緊急性を反映した方法で行い、製品の安全性プロファイルに関する知識の進展を考慮に入れるべきである。</u>試験実施責任者／臨床試験実施機関への予測できない重篤な副作用の報告は、規制要件に従って行わなければならない。一部の地域では、全般的な安全性評価とともにラインリストを定期的に報告することが適切な場合がある。</p> <p>(f) 規制当局、IRB/IEC及び試験実施責任者への安全性に関する報告、並びに試験実施責任者によるスポンサーへの報告に関する他の取決めについては、規制当局及び、該当する場合は、IRB/IECと事前に合意し、実施計画書に記載すべきである（例：盲検解除及び緊急報告の対象とならない、有効性又は安全性評価項目とみなされる重篤な有害事象。ICH E2A参照）。<u>ICH E19</u>を参照のこと。</p>

スポンサー – 臨床試験薬 (1)

■ 製造販売承認を取得している臨床試験薬については、次のような代替アプローチを考慮してもよいことを明確化

- 製品の基本情報（例：製品概要（SmPC）、パッケージ・リーフレット又は添付文書）は、臨床試験薬概要書の代わりに使用できる場合がある（3.15.1/A.1.1）

ガイドライン案 原文	和訳
<p><i>3.15.1 Information on Investigational Product(s)</i> The sponsor should ensure that an Investigator's Brochure is developed and updated as significant new information on the investigational product becomes available. Alternatively, for authorised medicinal products, the sponsor should identify the basic product information to be used in the trial (see Appendix A).</p>	<p><i>3.15.1 臨床試験薬に関する情報</i> スポンサーは、臨床試験薬概要書が作成され、臨床試験薬に関する新たな重要な情報が得られた場合には更新されることを保証しなければならない。あるいは、既承認医薬品の場合、スポンサーは試験で使用する製品の基本情報を特定しなければならない（付録 A 参照）。</p>

ガイドライン案 原文	和訳
<p><i>A.1.1 Development of the Investigator's Brochure</i> Where permitted by regulatory authorities, the current scientific information such as a basic product information brochure (e.g., summary of product characteristics package leaflet, or labelling) <i>may be an appropriate alternative</i>, provided that it includes current, comprehensive and detailed information on all aspects of the investigational product that might be of importance to the investigator.</p>	<p><i>A.1.1 臨床試験薬概要書の作成</i> 規制当局が許可する場合、試験実施責任者にとって重要な臨床試験薬のあらゆる側面に関する最新の包括的かつ詳細な情報が記載されていることを条件に、製品の基本情報（例：製品概要、パッケージ・リーフレット又は添付文書）などの最新の科学的知見が適切な代替物となる可能性がある。</p>

スポンサー – 臨床試験薬 (2)

■製造販売承認を取得している臨床試験薬については、次のような代替アプローチを考慮してもよいことを明確化

- 地域の規制要件に従って、臨床試験薬の数量管理は代替のアプローチを適用できる場合がある (3.11.4.5.3/2.10.3)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>3.11.4.5.3 Monitoring of Investigational Product Management (vii) where product available on the market is dispensed and used in accordance with applicable regulatory requirements, some of the previously outlined considerations may not be applicable.</p>	<p>3.11.4.5.3 臨床試験薬管理のモニタリング (vii) 市販製品が適用される規制要件に従って払出し及び使用される場合、これまでに概説された考慮事項の一部は適用されないことがあること</p>
ガイドライン案 原文	和訳
<p>2.10.3 The investigator/institution and/or a pharmacist or other appropriate individual should maintain records of the product's delivery, the inventory, the use by each participant (including documenting that the participants were provided the doses specified by the protocol) and the return to the sponsor and destruction or alternative disposition of unused product(s). These records should include dates, quantities, batch/serial numbers, expiration dates (if applicable) and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial participants. For authorised medicinal products, alternative approaches to the aforementioned may be considered, in accordance with local regulatory requirements.</p>	<p>2.10.3 試験実施責任者／臨床試験実施機関及び（又は）薬剤師又はその他の適切な個人は、臨床試験薬の受領、在庫、各試験参加者による使用状況（実施計画書に規定された用量が試験参加者に提供されたことの記録を含む）、スポンサーへの返却、及び未使用の臨床試験薬の廃棄又はそれに代わる処分に関する記録を保存しなければならない。これらの記録には、日付、数量、ロット／通し番号、使用期限（該当する場合）、並びに臨床試験薬及び試験参加者に割り当てられたコード番号を含めること。 既承認医薬品については、地域の規制要件に従い、上記に代わる方法を検討する場合がある。</p>

スポンサー - データの取り扱い (1)

- コンピュータ化システムの要件は適切かつリスクベースでなければならないことを明確化
- これらの要件が、コンピュータ化システム及びそれらが処理することが見込まれるデータ又は業務の重要性に見合ったものであるべきこと (3.16.1)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>(w) When using computerised systems in a clinical trial, the sponsor should:</p> <p><u>(ii) ensure that the requirements for computerised systems deployed by the sponsor (e.g., requirements for validation, audit trails, user management, backup, disaster recovery and IT security) are addressed and implemented and that documented procedures and adequate training are in place to ensure the correct development, maintenance and use of computerised systems in clinical trials (see section 4). These requirements should be proportionate to the importance of the computerised system and the data or activities they are expected to process;</u></p>	<p>(w) 臨床試験でコンピュータ化システムを使用する場合、スポンサーは以下のことを実施すべきである。</p> <p><u>(ii) スポンサーが設置したコンピュータ化システムの要件 (例: バリデーション、監査証跡、ユーザー管理、バックアップ、障害回復、ITセキュリティの要件) が規定及び実装されること、及び臨床試験におけるコンピュータ化システムの正しい開発、保守、使用を確実にするための手順書と適切なトレーニングが整備されていること (4章参照) を保証する。これらの要件は、コンピュータ化システム及び処理が見込まれるデータ又は業務の重要性に見合ったものであるべきである。</u></p>

スポンサー - データの取り扱い (2)

- 盲検化などの特定のプロセスの重要性を明確化。盲検解除される場合の合理的な視点を提供
(3.16.1)

ガイドライン案 原文	和訳
(f) The sponsor should <u>implement measures to ensure the safeguarding of the blinding</u> , if any (e.g., maintain the blinding during data entry and processing).	(f) スポンサーは、盲検化を行う場合は、 <u>盲検性を保護する措置を講じなければならない</u> （例えばデータの入力及び処理において盲検性を維持する）。
(j) ...The sponsor <u>should pay special attention to data that may unblind the investigator and include the appropriate provisions in the protocol.</u>	(j) …スポンサーは、 <u>試験実施責任者の盲検が解除される可能性のあるデータについて特に注意を払い、実施計画書に適切な対策を含めるべきである。</u>

スポンサー – 盲検性の維持、解除 (1)

ガイドライン案 原文

和訳

3.15.2 Manufacturing, Packaging, Labelling and Coding Investigational Product(s)

(d) In blinded trials, the sponsor should implement:

(i) a process to blind the sponsor staff, trial participant and/or investigator as appropriate to the investigational product identity and assignment to prevent and detect inappropriate unblinding;

(ii) a procedure and mechanism that permits the investigator to rapidly identify the product(s) in case of a medical emergency where unblinding is considered necessary, while protecting the identity of the treatment assignment of the other trial participants;

(iii) a mechanism that protects the blinding of the trial where a participant's treatment assignment is unblinded for the purpose of safety reporting to regulatory authorities and/or IRB/IEC, where appropriate.

3.15.2 臨床試験薬の製造、包装、表示及びコード化

(d) 盲検試験では、スポンサーは以下の事項を導入すべきである。

(i) 必要に応じてスポンサーのスタッフ、試験参加者及び（又は）試験実施責任者を、臨床試験薬の識別情報及び割付けに対して盲検化し、不適切な盲検解除を防止及び検出するプロセス

(ii) 盲検解除が必要と考えられる医学的緊急事態が発生した場合に、他の試験参加者の治療方法の割付けの識別情報を保護しながら、試験実施責任者が迅速に当該臨床試験薬を識別できるようにする手順及び仕組み

(iii) 規制当局及び（又は）IRB/IEC（該当する場合）に対して安全性に関する報告を行うために試験参加者の治療方法の割付けの盲検が解除される場合に、試験の盲検性を保全する仕組み

ガイドライン案 原文

和訳

3.16.2 Statistical Programming and Data Analysis

(d) Procedures should be in place to describe unblinding; these descriptions should include:

(i) who was unblinded, at what timepoint and for what purpose they were unblinded;

(ii) who should remain blinded;

(iii) the safeguards in place to preserve the blinding.

3.16.2 統計プログラミング及びデータ解析

(d) 盲検解除について説明する手順書を整備すること。これらの説明に以下の事項を含めるべきである。

(i) 誰がどの時点で、どのような目的で盲検解除されたか

(ii) 誰を盲検化されたままとすべきか

(iii) 盲検性を維持するために講じられた予防手段

スポンサー – 盲検性の維持、解除 (2)

ガイドライン案 原文

4.1 *Safeguard Blinding in Data Governance*

4.1.1 Maintaining the integrity of the blinding is important in particular in the design of systems, management of users' account, delegation of responsibilities with respect to data handling and provision of data access at sites, data transfers, database review prior to planned unblinding and statistical analysis across all appropriate stages of the trial.

4.1.2 Roles, responsibilities and procedures for access to unblinded information should be defined and documented by all relevant parties according to the protocol; this information may also be included in the data management plans and statistical analysis plans. For example, in blinded trials, sponsor staff or designated third parties who are involved in operation of the trial and directly or indirectly interact with site investigator staff should not have access to unblinding information.

4.1.3 The potential for unblinding should be part of the risk assessment of a blinded trial. Any planned or unplanned unblinding, including accidental or emergency unblinding, should be documented and assessed for impact to trial results.

和訳

4.1 データガバナンスにおける盲検性の保護

4.1.1 盲検性のインテグリティを維持することは、特にシステムのデザイン、ユーザーアカウントの管理、施設におけるデータの取扱いに関する責任の委任及びデータへのアクセスの提供、データの転送、計画された盲検解除前のデータベースレビュー、及び試験の全ての適切な段階で行われる統計解析において重要である。

4.1.2 関連する全ての当事者が、実施計画書に従い、非盲検情報へのアクセスに対する役割、責任及び手順を規定して文書化しなければならない。この情報をデータマネジメント計画書及び統計解析計画書に含めることもできる。例えば、盲検試験では、試験の運営に関与し、施設の試験実施責任者のスタッフと直接的又は間接的にやり取りするスポンサーのスタッフ又は指名された第三者は、非盲検情報へのアクセスができないようにすべきである。

4.1.3 盲検解除の可能性を、盲検試験のリスク評価の一部とすべきである。予定された又は予定外の盲検解除（意図していなかった盲検解除又は緊急の盲検解除を含む）は全て文書化し、試験結果への影響を評価しなければならない。

III. 付属文書 (ANNEX) 1

4. データガバナンス

– 試験実施責任者及びスポンサー

ICH E6 (R3) ANNEX 1

データガバナンス- 試験実施責任者及びスポンサー

ICH E6 (R3)のセクション	ICH E6 (R2)の対応するセクション
4.1 - データガバナンスにおける盲検性の保護	該当なし
4.2 - データライフサイクルの要素	
4.3 - コンピュータ化システム	
4.4 - コンピュータ化システムのセキュリティ	
4.5 - コンピュータ化システムのバリデーション	
4.6 - システム障害	
4.7 - テクニカルサポート	
4.8 - ユーザーマネジメント	

データガバナンス (1)

- スポンサーは、信頼できる結果を生成するためにデータが十分な品質であることを保証するために、データの取り扱いの各段階に対して品質管理を適用すべきである。
- コンピュータ化システムが目的に適合していることを保証し、安全性と結果の信頼性の重要性に応じた方法で管理すべきである。
- データシステムへの包括的なアプローチ (ITセキュリティ、データ保護、データ検証、メタデータ、データ取得ツールなど)。
 - 臨床試験で生成される情報の質と量は、試験の目的に対応し、試験結果の信頼性を確保し、適切な意思決定を支援するのに十分なものであるべきである。この品質を保証するためのシステム及びプロセスは、試験参加者に対するリスク及び試験結果の信頼性に見合った方法でデザインされ、導入されるべきである (4章)

データガバナンス (2)

ガイドライン案 原文

4. DATA GOVERNANCE – INVESTIGATOR AND SPONSOR
This section provides guidance to investigators and sponsors (i.e., the responsible parties) on appropriate management of data integrity, traceability and security, thereby allowing the accurate reporting, verification and interpretation of the clinical trial-related information. This section should be read in conjunction with corresponding responsibilities for the investigator and the sponsor as defined in sections 2 and 3, along with ICH E8(R1) and ICH E9.

The quality and amount of the information generated in a clinical trial should be sufficient to address trial objectives, provide confidence in the trial’s results and support good decision making.

The systems and processes that help ensure this quality should be designed and implemented in a way that is proportionate to the risks to participants and the reliability of trial results.

和訳

4. データガバナンス – 試験実施責任者及びスポンサー
本章では、試験実施責任者及びスポンサー（すなわち、責任を有する者）に対し、データインテグリティ（完全性）、トレーサビリティ及びセキュリティの適切な管理に関するガイダンスを提供し、それにより臨床試験に関連する情報の正確な報告、検証及び解釈を可能にする。本章は、2章及び3章に規定する、対応する試験実施責任者及びスポンサーの責務、ICH E8(R1)及びICH E9と併せて読まれるべきである。

臨床試験で得られる情報の質と量は、試験の目的に対応し、試験結果の信頼性を確保し、適切な意思決定を支援するのに十分なものであるべきである。

この品質を保証するためのシステム及びプロセスは、試験参加者に対するリスク及び試験結果の信頼性に見合った方法でデザインされ、導入されるべきである。

データガバナンス (3)

ガイドライン案 原文

The following key processes [should address the full data life cycle with a focus on the criticality of the data](#) and should be implemented proportionately and documented appropriately:

- (a) processes to ensure data protection of trial participants' confidential data;
- (b) processes for managing computerised systems to ensure that they are fit for purpose and used appropriately;
- (c) processes to safeguard essential elements of the clinical trial, such as randomisation, dose escalation and blinding;
- (d) processes to support key decision making, such as data finalisation prior to analysis, unblinding, allocation to analysis data sets, changes in clinical trial design and, where applicable, the activities of, for example, an IDMC.

和訳

以下の主要プロセスは、[データの重要性に焦点を当てながらデータのライフサイクル全体に対応すべき](#)であり、相応の方法で実施され、適切に文書化／記録されるべきである。

- (a) 試験参加者の機密データの保護を保証するためのプロセス
- (b) コンピュータ化システムが目的に適合し、適切に使用されることを保証するための管理のプロセス
- (c) 無作為化、用量漸増、盲検化など、臨床試験の根幹をなす要素を保護するプロセス
- (d) 解析前のデータ最終化、盲検解除、解析データセットの構成、臨床試験デザインの変更、及び該当する場合は例えば独立データモニタリング委員会（IDMC）の業務のような重要な意思決定を支援するプロセス

データガバナンス (4)

■ メタデータ※の意義を明確化

- このガイドラインでは、治験の実施を再構築するために必要な関連メタデータが焦点となる(4.2.1/4.2.2/4.2.3)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>4.2.1 Data Capture (b) Acquired data from any source should be accompanied by relevant metadata. At the point of data capture, automated data validation checks should be considered as required based upon risk, and their implementation should be controlled and documented.</p>	<p>4.2.1 データ取得 (b) いかなる情報源から取得したデータでも、関連するメタデータが付随していなければならない。データ取得時点で、リスクに基づき自動データバリデーションチェックを要件とし、その実施を管理して文書化／記録すべきである。</p>

※：特定のデータ要素を理解するために必要なコンテキスト情報。
メタデータは、データを記述、説明又はその他データの検索、使用又は管理を容易にする構造化された情報。

データガバナンス (5)

ガイドライン案 原文

和訳

4.2.2 Relevant Metadata, Including Audit Trails

The approach used by the responsible party for implementing, evaluating, accessing, managing and reviewing relevant metadata associated with critical data should entail:

- (a) Evaluating the system for the types and content of metadata available to ensure that:
- (b) Ensuring that audit trails, reports and logs are not disabled or modified except in rare circumstances and only if a log of such action and justification is maintained;
- (c) Ensuring that audit trails and logs are decipherable and can facilitate analysis;
- (d) Ensuring that the automatic capture of date and are unambiguous (e.g., coordinated universal time (UTC));
- (e) Determining which of the identified metadata require review and retention.

4.2.2 監査証跡を含む関連するメタデータ

重要なデータに付随するメタデータの導入、評価、アクセス、管理及びレビューについて、責任を有する者が用いるアプローチには以下の事項を含めること。

- (a)以下の事項を保証するために、利用可能なメタデータの種類と内容についてシステムを評価する
- (b)監査証跡、報告書及びログが無効になる又は修正されることがないことを保証する。ただし、まれな状況で、そのような措置と正当性のログが保持されている場合に限り例外とする
- (c)監査証跡及びログが判読可能であり、解析が容易となることを保証する
- (d)データ取得ツールを用いたデータ入力又は転送について、自動で収集された日時が曖昧でないことを保証する [例：協定世界時 (UTC)]
- (e)特定されたメタデータのうち、どれをレビュー及び保存する必要があるかを特定されたメタデータのうち、どれをレビュー及び保存する必要があるかを判断する

4.2.3 Review of Data and Metadata

Procedures for review of trial-specific data, audit trails and other relevant metadata should be in place. It should be a planned activity, and the extent and nature should be adapted to the individual trial and adjusted based on experience during the trial.

4.2.3 データ及びメタデータのレビュー

試験固有のデータ、監査証跡及びその他の関連するメタデータのレビュー手順を整備すべきである。これは、計画された業務であるべきであり、その範囲及び性質は個々の試験に適応させ、また試験実施中の経験に基づいて調整すべきである。

ICH E6(R3) Good Clinical Practice (GCP)

ガイドライン案の説明

医薬品医療機器総合機構

山崎 恵里子

III. 付属文書 (ANNEX) 1

用語の定義

ICH E6 (R3) ANNEX 1 用語の定義

新たに定義された用語

- アセント Assent
- コンピュータ化システムのバリデーション Computerised Systems Validation
- データ取得ツール Data Acquisition Tool
- メタデータ Metadata
- 安全性参照情報 Reference Safety Information
- サービス提供者 Service Provider
- 署名 Signature

定義が改訂された用語

- 必須記録 Essential Records
- 臨床試験審査委員会／独立倫理委員会 IRB/IEC
- 試験実施責任者 Investigator
- 臨床試験実施施設 Investigator Site
- 原記録 Source Records
- スポンサー Sponsor
- 試験参加者 Trial Participant
- 有害事象及び副作用関連の定義 Adverse Events and Adverse Reaction-related definitions
- その他

定義のアップデート（例）（1）

■ 臨床試験のエコシステムの進歩に対応した用語を追加

ガイドライン案 原文

Data Acquisition Tool (DAT)

A paper or electronic tool designed [to collect data and associated metadata from a data originator](#) in a clinical trial according to the protocol and to report the data to the sponsor.

The data originator may be a [human \(e.g., the participant or trial staff\)](#), a [machine \(e.g., wearables and sensors\)](#) or an [electronic transfer of data from one system to another](#) (e.g., extraction of data from an electronic health record or laboratory system).

Examples of DATs include but are not limited to CRFs, interactive response technologies (IRTs), patient-reported outcomes (PROs), clinical outcome assessments (COAs) and wearable devices, irrespective of the media used.

和訳

データ取得ツール

実施計画書に従って臨床試験の[データ生成源からデータ及び付随するメタデータを収集](#)し、そのデータをスポンサーに報告するためにデザインされた、紙ベースの又は電子的ツール。

データ生成源は、[人（例：試験参加者又は試験スタッフ）](#)、[機械（例：ウェアラブル及びセンサー）](#)、又は、[あるシステムから別のシステムへのデータの電子転送](#)（例：電子健康記録又は臨床検査システムからのデータの抽出）の場合がある。

データ取得ツールの例として、CRF、双方向応答技術（IRT）、患者報告アウトカム（PRO）、臨床アウトカム評価（COA）及びウェアラブル端末（いずれも使用する媒体を問わない）があげられるが、これに限定されない。

定義のアップデート（例）（2）

- 臨床試験のエコシステムの進歩に対応した用語を追加

ガイドライン案 原文	和訳
<p>Service provider A person or organisation (commercial, academic or other) <u>providing a service</u> used during the conduct of a clinical trial <u>to either the sponsor or the investigator</u> to fulfil one or more of their trial-related activities.</p>	<p>サービス提供者 <u>スポンサー又は試験実施責任者のいずれかに対して</u>、その1つ又は複数の試験関連業務を遂行するために臨床試験実施中に利用される<u>サービスを提供</u>する、個人又は組織（商業的、学術的又はその他）。</p>
<p>Contract Research Organisation (CRO) See Service Provider</p>	<p>開発業務受託機関 サービス提供者 Service Providerを参照</p>

定義のアップデート（例）（3）

- 分散化環境における臨床試験の運営に適応するため定義の一部を更新（例：臨床試験実施施設）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>Investigator Site The location(s) <u>at or from</u> where trial-related activities are conducted <u>under the investigator's/institution's supervision</u>.</p>	<p>臨床試験実施施設 <u>試験実施責任者／臨床試験実施機関の監督のもと、試験に関連する業務がその場所において又はその場所を起点に実施される場所</u></p>
<p>Investigator A person responsible for the conduct of the clinical trial, <u>including the trial participants for whom that person has responsibility during the conduct of the trial</u>. If a trial is conducted by a team of individuals, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator. （後略）</p>	<p>試験実施責任者 臨床試験の実施（<u>試験実施中にその責任下にある試験参加者を含む</u>）に関して責任を有する個人。試験が複数の者から成るチームにより実施される場合には、試験実施責任者は当該チームの責任者たるリーダーであり、Principal Investigatorと呼ばれることがある。（後略）</p>
<p>Institution Any public or private entity or agency or medical or dental organisation <u>in whose remit</u> clinical trials are conducted.</p>	<p>臨床試験実施機関 <u>その職責の元</u>、臨床試験を実施する、公的又は私設の施設又は機関、あるいは医療又は歯科機関</p>

定義のアップデート（例）（4）

- 有害事象及び副作用についてさらに明確化
- メディアニュートラルなアプローチを一貫して導入するため必要に応じて定義を調整
- 被験者（subjects）を参加者（participants）に置き換え
- 混乱を招く用語の削除（例：非治療的試験）

III. 付属文書 (ANNEX) 1

付録 A. 臨床試験薬概要書

ICH E6 (R3) ANNEX 1

付録 A. 臨床試験薬概要書

ICH E6 (R3) のセクション	ICH E6 (R2)の対応するセクション
A.1 - 序文	7.1
A.2 - 一般的事項	7.2
A.3 - 臨床試験薬概要書の内容 <ul style="list-style-type: none">• A.3.6 (b) - R3では、重篤な副作用の予測性を判断するために有害事象の発現頻度及び性質を含める旨が追加された。	7.3

臨床試験薬概要書

- 安全性参照情報（Reference safety information）※として特定された予測される副作用のリストを、それらの副作用の頻度や性質とともに含めるよう記載を追加
- 明確化のため文章の組み換え
- タイトル頁と目次の記載例について、同じ情報がガイドライン本文にも記載されているため削除

※：臨床試験の試験参加者に投与される臨床試験薬に関して予測される副作用について、これまでの累積一覧を含むもの。安全性参照情報は臨床試験薬概要書に含まれる。

III. 付属文書 (ANNEX) 1

付録 B. 臨床試験実施計画書及びその改訂

ICH E6 (R3) ANNEX 1

付録 B. 臨床試験実施計画書及びその改訂

ICH E6 (R3) のセクション	ICH E6 (R2)の対応するセクション
B.1 – 概要	6.1
B.2 – 背景情報	6.2
B.3 – 試験の目標及び目的	6.3
B.4 – 試験のデザイン	6.4
B.5 – 試験参加者の選定	6.5
B.6 – 同意の撤回又は参加の中止	6.5
B.7 – 試験参加者に対する治療及び介入	6.6
B.8 – 有効性の評価	6.7
B.9 – 安全性の評価	6.8
B.10 – 統計学的な考察	6.9

ICH E6 (R3) ANNEX 1

付録 B. 臨床試験実施計画書及びその改訂

ICH E6 (R3) のセクション	ICH E6 (R2)の対応するセクション
B.11 - 原記録の直接閲覧	6.10
B.12 - 品質管理及び品質保証	6.11
B.13 - 倫理	6.12
B.14 - データの取扱い及び記録の保存	6.4, 6.13
B.15 - 金銭の支払い及び保険	6.14
B.16 - 公表に関する取決め	6.15

注：R2におけるセクション6.16（最終の臨床試験総括報告書の添付資料に関する項）は削除された

実施計画書（1）

■ 実施計画書の重要性に焦点を当てる（付録B. 前文）

ガイドライン案 原文

[Building adaptability](#) into the protocol, for example, by including acceptable ranges for specific protocol provisions, can reduce the number of deviations or in some instances the requirement for a protocol amendment.

和訳

実施計画書に[適応性を作り込む](#)こと、例えば、特定の実施計画書の規定に対して許容範囲を設定することにより、逸脱の数や、場合によっては実施計画書の改訂の必要性を減らすことができる。

■ 簡潔さ、明確さの推奨（付録B. 前文）

ガイドライン案 原文

Clinical trials should be described in a [clear, concise and operationally feasible](#) protocol. The protocol should be designed in such a way as to [minimise unnecessary complexity and to mitigate or eliminate important risks](#) to the rights, safety, and wellbeing of trial participants and reliability of data.

和訳

臨床試験は、[明確、簡潔かつ運用上実施可能な](#)実施計画書に記述されるべきである。実施計画書は、[不要な複雑性を最小限に抑え](#)、試験参加者の権利、安全、福祉及びデータの信頼性に対する[重要なリスクを軽減又は回避](#)できるようにデザインすること。

実施計画書（2）

■ 同意撤回時又は試験実施責任者による中止時のデータの取扱いに対応（B.6(b)）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>The investigator may choose to discontinue the participant, or the participant may withdraw their consent. The protocol should specify:</p> <p>(b) The type and timing of the data to be collected for withdrawn/discontinued participants, <u>including the process by which the data are handled, in accordance with applicable regulatory requirements;</u></p>	<p>試験実施責任者が試験参加者の参加を中止させる、又は試験参加者が同意を撤回することがある。実施計画書に以下の事項を明記すること。</p> <p>(b) <u>適用される規制要件に従い、同意撤回／参加中止した試験参加者に関してどのようなデータをどのようなタイミングで収集するか（データ取扱いプロセスを含む）</u></p>

実施計画書 (3)

- 統計の項の記載を広げ、統計学的な推定の方法論（例：ベイズデザイン及び estimand）を含めた（B.3, B.10.3）

ガイドライン案 原文	和訳
A clear description of the scientific objectives and the purpose of the trial. <u>Information on estimands, where appropriate, if not included in any other trial-related document, see ICH E9(R1) Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials to the Guideline on Statistical Principles for Clinical Trials.</u>	試験の科学的目標及び目的についての明確な記述。 <u>他の試験関連文書に含まれていない場合は、必要に応じて、estimandに関する情報（ICH E9(R1)「臨床試験のための統計的原則補遺 臨床試験におけるestimandと感度分析」を参照すること）。</u>
The level of significance to be used <u>or the threshold for success on the posterior probability in a Bayesian design.</u>	用いられる有意水準 <u>又はベイズ法による事後確率の成功の閾値</u>

III. 付属文書 (ANNEX) 1

付録 C. 臨床試験実施における必須記録

ICH E6 (R3) ANNEX 1

付録 C.臨床試験実施における必須記録

ICH E6 (R3)のセクション	ICH E6 (R2)の対応するセクション
C.1 - 序文	8.1
C.2 - 必須記録の管理	該当なし
C.3 - 試験記録の必須性	

必須記録 (1)

用語の定義

ガイドライン案 原文	和訳
<p>Essential Records</p> <p>Essential records are the documents and data (and relevant metadata), in any format, associated with a clinical trial that facilitate the ongoing management of the trial and collectively allow the evaluation of the methods used, the factors affecting a trial and the actions taken during the trial conduct to determine the reliability of the trial results produced and the verification that the trial was conducted in accordance with GCP and applicable regulatory requirements (see Appendix C. Essential Records for the Conduct of a Clinical Trial).</p>	<p>必須記録</p> <p>必須記録とは、臨床試験に関連する<u>あらゆる形式の文書及びデータ（及び関連するメタデータ）</u>で、試験の継続的な管理を促進し、また、得られた試験結果の信頼性を判断するために、使用された方法、試験に影響を及ぼす要因及び試験実施中に取られた措置を評価すること、並びに試験がGCP及び適用される規制要件に従って実施されたことを確認することを総合的に可能とするものである（付録C「臨床試験実施の必須記録」を参照）</p>

必須記録 (2)

用語の定義

ガイドライン案 原文	和訳
<p>Source Records</p> <p><u>Original documents or data (which includes relevant metadata)</u> or certified copies of the original documents or data, <u>irrespective of the media used</u>. This may include trial participants' <u>medical/health records/notes/charts</u>; <u>data provided/entered by trial participants</u> (e.g., electronic patient-reported outcome (ePROs)); <u>healthcare providers' records from pharmacies, laboratories and other facilities involved in the clinical trial</u>; and <u>data from automated instruments</u>, such as wearables and sensors.</p>	<p>原記録</p> <p><u>使用する媒体を問わず、原文書又は原データ（関連するメタデータを含む）</u>若しくは原文書又は原データの保証付き複写。これには、試験参加者の<u>医療記録／健康記録／メモ／チャート</u>、<u>試験参加者が提供／入力したデータ</u> [例：電子患者報告アウトカム (ePRO)]、<u>薬局／検査室／臨床試験に関与するその他の施設の医療従事者による記録</u>、並びにウェアラブルやセンサーなどの<u>自動装置からのデータ</u>が含まれる場合がある。</p>

必須記録 (3)

- 必須記録は試験によって様々であることを反映
- 保存すべき必須記録の性質と範囲について、[リスクに応じたアプローチ](#)を適用
- 個々の記録の保管目的について十分に考慮することなく保管する、[「チェックリスト」的アプローチから脱却](#)するため、E6 (R2) の表を以下のように変更。
 - 全ての試験で必須となる記録 (表1) と、必須となりうる記録 (試験のデザイン、実施、リスクに応じた管理によりその有無や性質が変わってくるもの) (表2) を作成。
 - 保管目的に関する列を削除、[必須記録と判断すべき基準](#)を記載 (C.3.1)
 - 保管場所に関する列を削除、スポンサー/試験実施責任者が互いの記録をどこに保管し、入手できるようにするべきかを決定する旨記載 (C.2.4, C.2.8) 。
- 必須記録が文書だけでなくデータも含むことを明確化
- 第三者が関与する場合に必須記録の管理について取り決める旨明確化
- TMF (Trial Master File)に関する記載の明確化

必須記録 (4)

■ 必須記録と判断する基準についてガイダンスを提供 (C.1.1, C.3.1)

ガイドライン案 原文	和訳
<p><u>Many records are generated</u> before and during the conduct of a clinical trial. <u>The nature and extent of those records</u> generated and maintained are dependent upon <u>the trial design, its conduct, application of proportional approaches and the importance and relevance of that record to the trial.</u></p>	<p>臨床試験の実施前及び実施中には<u>多くの記録が作成</u>される。作成及び保持される<u>記録の性質及び範囲は、試験デザイン、その実施状況、リスクに応じたアプローチの適用、並びにその記録の当該試験に対する重要性及び関連性</u>による。</p>
<p><u>Whether</u> a specific clinical trial record generated before, during and after the trial <u>is essential and needs to be retained should be based on the following criteria:</u></p> <p>(a) Is a document that is <u>submitted to or issued by the regulatory authority or IRB/IEC</u>, including related correspondence and those documenting regulatory decisions or approvals/favourable opinions;</p> <p>(b) . . .</p>	<p>試験開始前、試験実施中及び試験終了後に作成された特定の臨床試験記録が<u>必須であり保存する必要があるかどうかは、以下の基準に基づいて判断すること。</u></p> <p>(a) 規制当局又は臨床試験審査委員会／独立倫理委員会 (IRB/IEC) に提出される又は<u>規制当局又はIRB/IECによって発行される文書である</u> (関連するやり取りの記録、及び規制当局による決定又は規制当局又はIRB/IECによる承認／肯定的見解を記録する文書を含む) 。</p> <p>(b) . . .</p>

必須記録 (5)

■必須記録の内容及び保持について明確化 (C.2.2, C.2.4)

ガイドライン案 原文

For activities that are transferred or delegated to service providers by the sponsor or investigator/institution respectively, arrangements should be made for the access and management of the essential records throughout the trial and for their retention following completion of the trial.

The sponsor and investigator/institution should maintain a record of where essential records are located, including source records. The storage system(s) used during the trial and for archiving (irrespective of the type of media used) should provide for appropriate identification, version history, search and retrieval of trial records.

和訳

スポンサー又は試験実施責任者／臨床試験実施機関からサービス提供者にそれぞれ委託又は委任された業務については、試験期間を通じた必須記録の閲覧と管理、及び試験完了後の必須記録の保存のために取決めがなされるべきである。

スポンサー及び試験実施責任者／臨床試験実施機関は、原記録を含む必須記録について、どの場所に保存されているかの記録を維持すること。試験実施中及び試験終了後の保存に使用する格納システム（使用する媒体の種類は問わない）は、試験記録の適切な識別、バージョン履歴、検索及び取り出しのための機能を有すること。

必須記録（6）

■必須記録の内容及び保持について明確化（C.2.8）

ガイドライン案 原文

In order to fulfil their responsibilities in the conduct of the trial, the sponsor and investigator/institution may need access to or copies of one another's relevant essential records before, during and after the trial is completed. This will determine whether the record resides in the repositories of the sponsor, the investigator/institution, or both. There should be careful consideration of sharing of records subject to data protection legislation and blinding considerations in line with applicable regulatory requirements. For the sharing of essential records with service providers, see section C.2.2.

和訳

試験の実施における責任を果たすために、スポンサー及び試験実施責任者／臨床試験実施機関は、試験開始前、試験実施中及び試験完了後に、互いの関連する必須記録の閲覧又は複写の入手が必要となることがある。これにより、その記録を、スポンサー、試験実施責任者／臨床試験実施機関又はその両者の保存場所のいずれに格納するかを判断することになる。データ保護法の対象となる記録の共有及び盲検性に関しては、適用される規制要件に従い慎重に検討すべきである。必須記録のサービス提供者との共有についてはC.2.2を参照のこと。

必須記録 (7)

■必須記録の内容及び保持について明確化 (C.2.3, C.2.9)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>These essential records should be <u>maintained in or referred to from repositories, including, for example, the trial master file (TMF) or investigator site file (ISF)</u>. The TMF is held by the sponsor or by the investigator; in the latter case, it is often called the ISF.</p>	<p>これらの必須記録は、<u>保存場所（例えば、試験マスターファイル（TMF）や臨床試験実施施設ファイル（ISF））の中に保持する、あるいは保存場所から参照すること</u>。TMFはスポンサー又は試験実施責任者が保有する。後者の場合、ISFと呼ばれることが多い。</p>
<p>Certain essential records may not be specific to a trial but <u>may be related to the systems and processes</u> involved in running multiple trials and <u>retained outside the trial-specific repositories</u> (e.g., standard operating procedures validation records, master services agreements).</p>	<p>一部の必須記録は、試験固有のものではなく、<u>複数の試験の実施に関連するシステム及びプロセスに関するものであり</u>（例：標準業務手順書、バリデーション記録、基本契約書）、<u>試験固有の保存場所以外で保存される場合</u>がある。</p>

必須記録 (8)

- 2つの表（全ての試験における必須記録、必須記録となりうる記録）を作成（C.3.2）

ガイドライン案 原文	和訳
<p>Applying the criteria in section C.3.1, the trial records for every trial that are considered essential, except in justifiable and documented exceptional circumstances, are set out in Table 1, and these should be retained.</p>	<p>C.3.1の基準に基づき、各試験で必須とみなされる記録（正当化可能かつ文書化された例外的状況を除く）を表1に示す。これらの記録は保存する必要がある。</p>

Table 1 – Essential Records for All Trials		表1- 全ての試験における必須記録
1.1	Investigator’s Brochure or basic product information brochure (e.g., summary of product characteristic, package leaflet or labelling) and relevant updates	臨床試験薬概要書又は基本的な製品情報冊子（例：製品概要、パッケージ・リーフレット及び添付文書）及び関連する最新情報
1.2	signed protocol and amendments during the trial	署名済みの実施計画書及びその試験実施中の改訂
1.3	dated, documented approval/favourable opinion of IRB/IEC of information provided to them before and during the trial	IRB/IECによる、試験開始前及び試験実施中に提供された情報に対する承認／肯定的見解が記載された日付入り文書
...

必須記録 (9)

- 2つの表（全ての試験における必須記録、必須記録となりうる記録）を作成（C.3.3）

ガイドライン案 原文	和訳
<p><u>For other trial records, their presence and nature are dependent upon the trial design, its conduct and risk proportional management.</u> Table 2 lists <u>potential trial records that when generated, would be considered essential by applying the criteria in section C.3.1</u> and should be retained. This is not an exhaustive list, and other trial records may also be considered essential by the sponsor or the investigator.</p>	<p><u>その他の試験記録</u>について、それらの<u>有無及び性質</u>は、<u>試験デザイン、試験の実施状況及びリスクに応じた管理状況によって異なる</u>。表2に示す記録（作成された場合）は、C.3.1の基準に基づき必須とみなされる、<u>保存すべき試験記録の一覧</u>である。これは網羅的な一覧ではなく、その他の試験記録についてもスポンサー又は試験実施責任者により必須とみなされる場合がある。</p>

Table 2 – Potential Essential Records		表2- 必須記録となりうる記録
2.1	sample of data acquisition tools (e.g., case report forms (CRFs), diaries, clinical outcome assessments, patient-reported outcomes) that are provided to the investigator and/or IRB/IEC	試験実施責任者及び（又は）IRB/IECに提供されるデータ取得ツールのサンプル [例：症例報告書（CRF）、日誌、臨床アウトカム評価、患者報告アウトカム]
...

終わりに

- 臨床試験のデザイン及び実施における新たなアプローチは、医薬品開発を加速させ、試験参加者にとって臨床試験の利便性を向上させる可能性を有している。
- ガイドライン案は、試験参加者の安全性及び臨床試験が信頼性のある結果を生成することを保証するためのガイダンスを提供するとともに、臨床試験のデザイン及び実施におけるイノベーションを促進することを意図している。
- 特に、ICH E6 (R3) EWGが見逃している点を指摘、もしくは文章が不明瞭な部分を明確化するような、このガイドライン案へのコメントをお願いしたい。

謝辞

- ICH E6 (R3) EWGは、本ガイドライン案に対してご協力いただき、貴重なご意見をいただいたアカデミアのステークホルダーの代表者に御礼申し上げます。臨床試験を実際に実施している専門家の方々からの見解は大変貴重なものでした。

パブリックコメントのウェブサイト

「ICH E6(R3) 医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン（案）」に関する御意見の募集について

募集中

f facebook

twitter

カテゴリー	厚生
案件番号	495230090
定めようとする命令などの題名	「ICH E6(R3) 医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン（案）」
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7月10日
受付開始日時	2023年7月10日0時0分
受付締切日時	2023年9月9日23時59分

意見募集要領（提出先を含む）

募集要領

PDF

御意見送付用テンプレート

XLS

命令などの案

ICH E6(R3) 医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン（案）

PDF

ICH E6(R3) 医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン（案）英語版

PDF

関連資料、
その他

資料の入手方法

-

備考

ICH ガイドライン (ICH) 

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）

コメントの提出方法等

■御意見の募集期間

- 令和5年7月10日（月）から令和5年9月9日（土）まで

■御意見の募集対象

- 「ICH E6(R3) 医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン（案）」

■御意見の提出方法

- 御意見は、「御意見送付用テンプレート」 (Excelファイル)を用いて、以下の宛先まで電子メール添付により送付してください。
- 電子メールアドレス：2buline●mhlw.go.jp
※迷惑メール防止対策のため、●を半角のアットマークに置き換えてください。
- 提出いただくご意見は日本語に限ります。