

GCP レター

今回のテーマ

【ICH の動向】

第 16 号 2015 年 10 月 30 日発行

発行者

アドバイザーボード

弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾
長谷川直樹³⁾、石橋寿子⁴⁾

- 1) 日本医科大学
大学院医学研究科呼吸器内科学分野
- 2) 東海大学医学部臨床薬理学
- 3) 慶應義塾大学医学部 感染制御センター
- 4) 聖路加国際病院 研究管理部

今回は、ICH(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use : 日米 EU 医薬品規制調和国際会議)の最近の動向についてみてみましょう。

まず ICH の目的と役割ですが、独)医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の web サイトに次のように記載されています。

ICH の目的は、日・米・EU による新薬承認審査の基準を国際的に統一し、医薬品の特性を検討するための非臨床試験・臨床試験の実施方法やルール、提出書類のフォーマットなどを標準化することにより、製薬企業による各種試験の不必要な繰り返しを防いで医薬品開発・承認申請の非効率を減らし、結果としてよりよい医薬品をより早く患者のもとへ届けることです。

ICH では、品質・有効性・安全性といった分野の協議テーマ (トピック) ごとに、各主催者を代表する専門家が専門家作業部会で協議し、ガイドライン (科学的・倫理的に適切と考えられる指針) の作成等を行っています。

ICH は日米 EU の規制当局と製薬業界団体により 1990 年に発足し、現在、発足メンバーに加えてカナダ及びスイスの規制当局で運営委員会が構成されています。ICH では医薬品開発に関わる様々なガイドラインを作成し、適宜見直しを行っていますが、ガイドラインの種類や内容及び作業の進捗状況などについても PMDA の web サイトに掲載されています。

ICH ではガイドライン検討の進捗状況を step1 から step5 に分類しています。step1 ではガイドライン草案の運営委員会での合意、step2 ではガイドライン案の合意が形成されます。この段階になると各国でパブリックコメントが募集され、それを加味して修正されたガイドライン案 (step3) の合意が step4 です。さらにそれを各国が法制化 (step5) することにより効力を発します。

このように法制化の検討段階から規制当局と業界団体が協力する体制が構築されている業界は珍しいのですが、これにより ICH にて検討が進むのと並行してガイドラインの基本的考え方が業界に浸透するため、法制化後に速やかに対応できるメリットがあります。

E6 臨床試験実施基準 (GCP)
E9 臨床試験の統計的原則
E11 小児医薬品の臨床試験
E14 QT 延長及び重篤な不整脈の臨床評価
E17 国際共同治験
E18 共同利用のための DNA サンプルの保管

会合は年 2 回開催され、本年 6 月の会合では臨床に関わるガイドラインとして左記のテーマが検討されました。以下 ICH-E6 (GCP) の動向について触れます。検討の結果、ICH-E6(GCP)の本文は改訂せずに、これまで検討してきた内容を付記することが合意されています (step2)。近い将来、その合意内容について各国でパブリックコメントが募られ、2016 年 11 月に ICH で最終合意すること (step4) を目標としています。本 GCP レターの発行時には国内でパブリックコメントの募集がされていることでしょう。

ICH-GCP step2 の概要

付記される事項は二十数項目ですが、国内では対応済であったり、これまでの記述を明確化する内容であるなど、あまり大きな影響のない項目ですが、治験依頼者に新たに求められるものとして **5.0 Quality Management** が追加され、それが医療機関にも影響することが考えられますので、少し具体的に見てみましょう。

5.0 Quality Management には、治験依頼者は治験の計画から文書及び記録の保管に至るまで、被験者保護と結果の信頼性を確保することに重点を置き、品質を管理するシステムを確立し実施することの必要性が明記されています。それは、個々の治験実施計画や治験の実施体制を検討する段階で、被験者保護や結果の信頼性に影響を与えるリスクを早期に抽出し、それらを最小限に抑えることを意図しています。Quality Management System として以下の Risk Based Approach を利用すべきであるとしています。

| | |
|--|--------------------------|
| 5.0.1 Critical Process and Data Identification | 5.0.5 Risk Communication |
| 5.0.2 Risk Identification | 5.0.6 Risk Review |
| 5.0.3 Risk Evaluation | 5.0.7 Risk Reporting |
| 5.0.4 Risk Control | |

また 5.18.3(Extent and Nature of Monitoring)には、治験依頼者は被験者保護と結果の信頼性に影響を与える因子について優先度を付け系統立てた Risk Based Approach の手法を開発し、実施すべきであると付記されています。この Risk Based Approach については、既に複数の治験依頼者が Risk Based Monitoring として、その一部を取り入れています。Risk Based Monitoring については各国の規制当局から以下の通知が出されています。

| | | |
|-------|---|----------|
| 厚生労働省 | リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について（事務連絡） | 2013年7月 |
| FDA | Guidance for Industry Oversight of Clinical Investigations – A Risk Based Approach to Monitoring | 2013年8月 |
| EMA | Reflection paper on risk based quality management in clinical trials | 2013年11月 |

これらの通知は、被験者保護と結果の信頼性を確保することを目的としています。つまりモニタリングにおいて漫然と全てのデータの照合等をするのではなく、治験で収集する全てのデータの重要性和過誤のリスクを考慮し、重要でリスクの高いデータに注力したモニタリングを実施することが重要であり、それが治験の効率化に繋がることを示しています。

そのアプローチの一つとして考えられるのは、治験開始前に主要な評価項目がどのように取り扱われ、どこにリスクが潜んでいるのかを理解するために、どのような手順で治験責任医師がデータを収集し、そのデータが何に記録されるのか等の医療機関側の手順を評価することです。その結果、医療機関に手順の見直しを求めることが可能になります。このように Quality Management はスポンサー（治験依頼者）への要求事項ですが、結果的には医療機関に求められる事項と言えます。

コラム

来年 11 月に step4 を目指している ICH-GCP 改正に伴い日本の GCP も改正されることになりませんが、それとは別に患者申出療養／拡大治験が GCP に組み込まれる方向で検討が進んでいます。これは、がん等の重篤な疾患で治験の組み入れ基準を満たさない患者さんにも開発中の治験薬を使用できるようにするものです。日本版コンパッションエッセ制度とも呼ばれます。

コラム

記録の要件

既に浸透していると思いますが、GCP レター創刊号でも触れた記録の要件 ALCOA に C が加えられ 4.9.0 として付記されました。以前から FDA は ALCOA を、EMA は ALCOACCEA をそれぞれ提唱していましたが、ICH-GCP には ALCOAC として追加されました。次号ではこれについてもう少し詳しく解説します。

アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回の GCP レターはいかがでしたでしょうか。予定通りに進めば、来年の 4 月に患者申出療養／拡大治験が GCP に組み入れられ、さらに翌年にも GCP が改正されそうですね。被験者保護と成績の信頼性確保を実現するためにより良い方法を一緒に考えて行きましょう。GCP レターに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。



アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス
ssi-advisory_board@j-smo.com



GCP レターのバックナンバー

http://www.j-smo.com/gcpl_archive/



サイトサポート・インスティテュート(株)

東京都港区芝浦 1-1-1

浜松町ビルディング

TEL : 03-6779-8160 (代表)

URL : <http://www.j-smo.com/>



サイトサポート・インスティテュート株式会社