

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
総括研究報告書

ICH-GCP改定における国内ステークホルダーの参画のための研究  
研究代表者 中村 健一  
国立がん研究センター中央病院 国際開発部門長

## 研究要旨

医薬品規制調和国際会議（ICH）における最重要ガイドラインの1つであるICH-GCPが大改定されようとしている。ICHは各国の規制当局と産業界がメンバーとして構成される組織だが、ICH-GCPの改定に当たっては研究の実施主体となるアカデミアや被験者など各ステークホルダーの立場や意見を十分に取り入れる方針が示された。本研究は、ICHの要請を踏まえつつ、国内のアカデミアや被験者など様々な立場におけるICH-GCPに対する意見を調査し、それらの意見の精査した上で、日本のステークホルダーの意見をICH-GCP改定に反映させることを目指して実施された。

第一回班会議で決定された内容に基づき、臨床試験に積極的に取り組む臨床研究中核病院および国立高度医療専門研究センターの研究者や研究支援者を対象にウェブアンケートを行い、第二回班会議での研究分担者からの意見を踏まえ、アカデミアの観点からのICH-GCP改定に対する提言をとりまとめた。その後、各患者団体や倫理審査委員会委員など、患者・一般の立場を代表する者からの意見聴取を行い、その意見を取り入れた上で最終的な提言をとりまとめ、ICHへ提出した。

主な提言のポイントとしては、ICH-GCPの適用範囲の明確化、重要度との釣り合いが取れた情報収集や記録保管、品質確保を行うべきこと、多様な倫理審査委員会の委員構成、モニタリング手法の多様化、電磁的同意などデジタルテクノロジーの活用といった点が含まれる。また、リアルワールドデータやレジストリデータの活用の際しての信頼性水準のあり方についても提言を行った。

分担研究者名 柴田 大朗 国立がん研究センター・研究支援センター・生物統計部長	池田 浩治 東北大学病院・臨床研究推進センター・特任教授
後澤 乃扶子 国立がん研究センター・研究支援センター・研究管理課長	花岡 英紀 千葉大学医学部附属病院・臨床試験部・教授
沖田 南都子 国立がん研究センター中央病院・薬事管理室長	丸山 達也 東京大学医学部附属病院・臨床研究推進センター・副センター長
秦 友美 国立がん研究センター中央病院・国際研究支援室長	和田 道彦 慶應義塾大学・医学部・特任教授
小沢 仁 国立がん研究センター中央病院・薬事管理室員	清水 忍 名古屋大学・医学部附属病院・准教授
布施 望 国立がん研究センター東病院・薬事管理室長	笠井 宏委 京都大学医学部附属病院・先端医療研究開発機構・特定准教授
山本 晴子 国立循環器病研究センター・臨床研究管理部長	山本 洋一 大阪大学・医学部附属病院・教授
田代 志門 東北大学・大学院文学研究科・准教授	櫻井 淳 岡山大学病院・新医療研究開発センター・准教授
佐藤 典宏 北海道大学病院・臨床研究開発センター・教授	戸高 浩司 九州大学病院・ARO次世代医療センター・副センター長

## A. 研究目的

医薬品規制調和国際会議（ICH）の ICH-E6 ガイドライン（ICH-GCP）は、医薬品の臨床試験における被験者保護と信頼性の確保のためのグローバルスタンダードとして広く受け入れられている。我が国でも「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（GCP 省令）として採用され、企業治験・医師主導治験の実施のためのルールとして極めて重要なものである。

ICH-GCP は 1996 年に制定され、それ以降、2016 年に E6(R2) として risk-based monitoring や電子的な文書管理に関する Integrated Addendum が作成されたものの、約 25 年にわたり全面的な見直しは行われてこなかった。しかし、医薬品開発や臨床試験を巡る環境変化や、患者・被験者の臨床試験参加への意識の変化などが、この間に大きく変貌を遂げ、ICH-GCP にも大改定の機運が高まってきた。そこで ICH において、2017 年に「GCP 刷新：ICH E8 の近代化とそれに続く ICH E6 の刷新」と題するリフレクションペーパーが策定され、2019 年 11 月に ICH-GCP の改定作業に係る作業部会（ICH-E6(R3) WG）が立ち上げられた。

ICH は各国の規制当局と産業界がメンバーとして構成される組織だが、そのガイドラインは医薬品に関わる他のステークホルダーに大きな影響を与えるものである。GCP の改定に当たっては、特に治験において investigator となり、また医師主導治験では sponsor ともなるアカデミアや、GCP の目的たる被験者保護の対象となる患者・被験者などの立場や意見を十分に取り入れる必要がある。

これまで ICH ガイドラインの策定においては、アカデミアや患者・被験者などのステークホルダーに対してはガイドライン案ができた段階でのパブリックコメントにて意見聴取がなされてきたが、ガイドライン本文にステークホルダーの意見をより直接的に反映させていくためには、ドラフト作成の初期段階から関係するステークホルダーからの意見を積極的に聴取する必要がある。

以上を踏まえ、本研究では、ICH-E6(R3) WG の要請を踏まえつつ、国内のアカデミアや患者・被験者などの

立場における ICH-GCP に対する意見（改善点、要望事項等）を調査し、それらの意見の精査した上で、ICH-GCP 改定に反映させることを目指す。

## B. 研究方法

2020 年 6 月 15 日に開催された第一回班会議では、ICH-GCP 改定の背景やスケジュールを研究分担者と共有するとともに、現行の ICH-GCP に関する懸念点について意見聴取を行った。また班会議後に実施予定であったウェブアンケートの内容について検討を行った。

2020 年 7 月 3 日から 8 月 7 日にかけて、研究分担者に加え、わが国で臨床試験の中核と位置づけられる臨床研究中核病院および、各領域での臨床試験の中心となる国立高度医療専門研究センターの研究者や研究支援者を対象にウェブアンケートを行った。

2020 年 8 月 31 日の第二回班会議では、ウェブアンケートの結果をもとに、アンケートで挙げられた重要な意見について、日本からの提言に含めるべきかどうかの討議を行い、提言の枠組みを決定した。

第二回班会議の討議の結果を踏まえ、アカデミアの観点からの ICH-GCP 改定に対する提言をとりまとめ、2020 年 11 月 16 日の ICH E6 Expert Working Group で概要について発表を行い、日本のアカデミアからの意見を述べた。

2021 年 2 月 10 日に各患者団体や倫理審査委員会委員など、患者・一般の立場を代表する者から、アカデミアの立場からとりまとめた提言について意見聴取を行った。患者・一般の立場からの意見を取り入れた上で最終的な提言をとりまとめ、2021 年 3 月 23 日 ICH へ提出した。

（倫理面への配慮）

本研究は患者データを用いない調査研究であり、ウェブアンケートや意見聴取は回答者の任意で行われる。

## C. 研究結果

以下に ICH に対して行った提言の概要を示す。

### ●序文と ICH-GCP 原則に対する提言

序文に ICH-GCP ガイドラインの目的は EU、日本、米国の規制当局での臨床データの相互受け入れを促進することと書かれているが、一方でガイドラインに規定されている原則では、「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」とも書かれている。つまり ICH-GCP の適用範囲が薬事申請目的のデータに限るのか、あるいはそれ以外の臨床試験一般を含むのかが曖昧で、他に国際的に広く使われている臨床試験の規範がないこともあり、薬事申請を目的としない後者の臨床試験にも広く適用されることとなっている。このことは、規制当局が関与しない極めて多くの臨床試験に過剰な品質が求められる原因となっている。

そのため、「他の臨床研究にも適用され得る」といった曖昧な文言を削除して、①ICH-GCP ガイドラインの適用範囲を医薬品の介入研究に限ることを明確化するか、あるいは、②幅広い臨床研究に適用しうるものの、薬事申請目的の医薬品の介入研究に求められる事項と、それ以外の研究でも遵守すべき事項を切り分けて示すべきである。この際、遵守すべき事項についても、一律に規定するのではなく、試験の目的やリスクに応じた (proportionate) 規定とすべきである。

#### ●2.10 に対する提言

記録の保存の観点として、臨床試験に関する「全ての」情報について記録し保存すべきであり、また、記録媒体に寄らず「全ての」記録に適用されると規定されている。この点に関しては、試験の目的やデザインに応じて、「重要な」情報に範囲を絞って記録や保存すべき資料を規定すべきである。さもなければ本来要求される品質を超えた過剰な労力を現場に求めることになりかねない。

#### ●2.13 に対する提言

質の確保の観点として、「あらゆる局面の」質を確保するための手順を示したシステムが運用されるべきと規定されている。この点に関して、試験の目的やデザインに応じて、「重要な局面の」質の確保に範囲を絞るべきである。具体的には、「研究に要求される質に応じた手順」の併記を検討頂きたい。また、目的の多様性に応じた品質をどのように捉えていくかという考え方の方向性がわかるような記載に改定されることが望ましい。

#### ●新規の ICH-GCP 原則追加の提言

被験者保護の観点として、ヘルシンキ宣言でも求められている「補償」に関する規定を治験依頼者の責務として

ICH-GCP 原則にも追加すべきという意見があった。具体的には、「臨床試験に参加した結果、健康被害など損害を受けた研究対象者に対する適切な補償と治療が保証されなければならない」などの記載の是非について検討頂きたい。

#### ●3.2 (IRB/IEC の構成、役割及び運営) に対する提言

IRB/IEC の委員構成に際して、「多様性・流動性を保持できるような委員で構成する」などの追記を検討いただきたい。多様性とは性自認や文化といった点を指すが、それだけに限らない。意識や運用の観点で、既に多様性を保持した委員構成が実現できている国も多いかもしいが、ICH-E6(R3)が step 5 となり、各国で運用されるようになった段階で、委員の多様性が未だ実現できていない国においては、実現の後押しとなる。また、多様性を担保するために、委員を固定するのではなくある程度流動性を持たせることが望ましい。

#### ●4.8 (被験者のインフォームド・コンセント) に対する提言

被験者のインフォームド・コンセントの近代化の手法については、治験依頼者や研究責任者側の効率化のみに焦点をあてるのではなく、同意取得プロセスを重視し、同意の質を向上させることを踏まえた内容の追記を検討いただきたい。

電磁的方法を用いた被験者への説明および同意取得 (電子署名を含む)、いわゆる「eConsent」を活用しうることの追記を検討いただきたい。eConsent に限らず、デジタルテクノロジーの活用は進めるべきであるが、その背景にはデジタルテクノロジーが医療者と患者の連続的なつながりを促進し、臨床試験へ参加する患者の満足度の向上に資する可能性があることについて留意すべきである。

#### ●5.18 (モニタリング) に対する提言

モニタリング手法も遠隔モニタリングや中央モニタリングなど様々な手法がとられるようになり、従来のモニターが実施するオンサイトモニタリングだけがモニタリングではなくなっている。そのため、モニタリングは品質管理のための一手法であることを明確とし、オンサイトモニタリングが原則となっている記載をあらため、多様なモニタリング手法を許容するよう検討いただきたい。

例えば、ICH-GCP 5.18.3 には、中央モニタリングが例外的な状況で許容される記載となっているが、中央モニタリングを例外的な状況に限定する必要はない。これは、ICH-E6(R2)の addendum でリスクベースドアプローチを推奨している立場とも相入れない。原文と Addendum の整合が取れていない状況であるため、これらの不整合を解消することが望ましい。

なお、遠隔モニタリングについて様々な取り組みが試されているところであるが、その手法は多様である。遠隔モニタリングを ICH-E6(R3)に盛り込む場合には、遠隔モニタリングの定義や要件、それに付随する IT 技術や情報セキュリティなどに関するコンセンサスが未だ得られていない現状について十分留意すべきである。

#### ●新規の ICH-GCP 各条追加の提言

「臨床試験登録」に関する規定を新たに追加してはどうか。Publication bias の観点として、最初の被験者を募集する前にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない旨を追記することを検討いただきたい。また、被験者や一般市民が臨床試験の登録状況や結果を知りたい時に容易に必要な情報にアクセスできるよう、データベースに情報をタイムリーに登録すべきであることを規定するよう検討いただきたい。

今後 Annex 2 の検討において、非典型的な介入試験に関して追加で考慮が必要な点における議論がなされることになるが、特に Real World Data (RWD) やレジストリをヒストリカルコントロールとして活用する場合に必要な regulatory grade について、一定の評価軸・基準が示されることが望ましい。

多くの RWD やレジストリは必ずしも薬事申請を意図して作成されていないため、薬事申請へ利活用することになった場合、regulatory grade を満たすために付加的に実施すべき手法について記載すべきとの意見もあった。

さらに、Annex 2 で検討される予定の pragmatic trial 等は、試験自体が必ずしも薬事申請を目的とはしておらず、試験が終了した後に薬事申請への活用が検討される場合も多い。そのため、こうした試験でも最低限求められる regulatory grade を示し、モニタリングや記録保管など、比較的风险が低い研究において緩和しうる項目について示されることが望ましい。

患者参画 (PPI) の観点からは、臨床試験に精通している一部の患者だけでなく、臨床試験に関心を持つ多様な患者が関与し、プロトコル策定や臨床試験のプロセス改善についての検討に参画することが望ましい。

#### D. 考察

本研究班では、日本のアカデミア、患者団体からの提言として、ICH-GCP の適用範囲の明確化、重要度との釣り合いが取れた情報収集や記録保管、品質確保を行うべきこと、多様な倫理審査委員会の委員構成、モニタリング手法の多様化、電磁的同意などデジタルテクノロジーの活用といった点を挙げた。また、リアルワールドデータやレジストリデータの活用の際しての信頼性水準のあり方についても提言を行った。

本研究班によって行われたウェブアンケートの結果、および、最終的な提言は ICH Expert Working Group に提供され、ICH-GCP 改定へ向けた資料として活用されている。ICH-GCP の改定作業は令和 3 年度以降も継続して行われるため、日本からの提言を改定に取り込むよう働きかけ、改定作業の中で持ち上がった新たな問題について検討を継続する。

#### E. 結論

日本のアカデミアからのウェブアンケートの結果に基づき、班会議で検討を行うとともに、患者・一般の立場からの意見を聴取することで、ICH-GCP 改定に資する提言を行った。ICH-GCP は、医薬品の臨床試験における被験者保護と信頼性の確保のためのグローバルスタンダードであり、日本からの意見を反映させられるよう本研究班の成果の情報発信を行う。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

該当なし(2020年11月16日のICH E6 Expert Working Group で概要について発表を行い、2020年12月17日の厚生労働省・PMDA・製薬協が共催のGCPリノベーションセミナーで本研究班の成果の一部を発表した)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし

## ICH-E6 (R3) 改定に対する日本のステークホルダーからの提言

2021年3月10日

To: E6 (R3) EWG

From: (代表) 国立がん研究センター中央病院  
中村健一

2019年6月1日から6日にかけて開催されたICH アムステルダム会合において、新規トピックとしてICH-E6 (R3) が採択され、同年11月16日から21日にかけて開催されたシンガポール会合では Concept paper と Business plan が Management Committee で承認された。

当該 Concept paper には、ICH-E6 (R3) の専門作業部会 (EWG) における活動は、アカデミアや患者支援団体など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ことと規定されている。

日本においては、ICH-E6 (R3) 改定に対するアカデミアおよび患者支援団体からの意見を踏まえ EWG に提言する目的で、本厚生労働省特別研究班が立ち上げられた。

本研究班において、ICH-E6 (R3) 改定に対する提言を以下のとおり、とりまとめた。

### ○意見募集方法

本研究班は、日本で臨床研究中核病院として承認された施設を中心に13施設19名から構成された（人事異動のため、現在は12施設18名である）。本研究班の班会議は、計2回（第1回：2020年6月15日、第2回：同年8月31日）開催した。

2020年6月15日開催の第1回班会議では、配布予定のアカデミアに対する質問票の内容について検討した。2020年7月3日から8月7日にかけて、臨床研究中核病院に加え国立高度専門医療研究センターの計18施設を対象に質問票を配信した。各施設から医師、CRC、CRB/IRB事務局、生物統計家、臨床研究支援スタッフ（調整事務局、モニター等）を含めて回答を求めるとし、結果的に105名から回答を受領した。

2020年8月31日開催の第2回班会議では、質問票に対する回答を踏まえ、EWG への提言方針を討議した。さらに、患者・一般市民の立場を代表する stakeholder（①全国がん患者団体連合会、②日本難病・疾病団体協議会、③

日本希少がん患者会ネットワーク、④国立がん研究センター研究倫理審査委員会外部委員（患者支援）と2021年2月10日に意見交換会を開催し、意見を聴取した。

以上を踏まえ、本提言をとりまとめた。なお、本提言は「ICH-GCP 原則に対する提言」、「ICH-GCP 各条に対する提言」の2部構成としている。

## ○序文と ICH-GCP 原則に対する提言

### 序文に対する提言

- ・ 序文に ICH-GCP ガイドラインの目的は EU、日本、米国の規制当局での臨床データの相互受け入れを促進することと書かれているが、一方でガイドラインに規定されている原則では、「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」とも書かれている。つまり ICH-GCP の適用範囲が薬事申請目的のデータに限るのか、あるいはそれ以外の臨床試験一般を含むのかが曖昧で、他に国際的に広く使われている臨床試験の規範がないこともあり、薬事申請を目的としない後者の臨床試験にも広く適用されることとなっている。このことは、規制当局が関与しない極めて多くの臨床試験に過剰な品質が求められる原因となっている。
- ・ そのため、「他の臨床研究にも適用され得る」といった曖昧な文言を削除して、①ICH-GCP ガイドラインの適用範囲を医薬品の介入研究に限ることを明確化するか、あるいは、②幅広い臨床研究に適用しうるものの、薬事申請目的の医薬品の介入研究に求められる事項と、それ以外の研究でも遵守すべき事項を切り分けて示すべきである。この際、遵守すべき事項についても、一律に規定するのではなく、試験の目的やリスクに応じた (proportionate) 規定とすべきである。

### 2.10 に対する提言

- ・ 記録の保存の観点として、臨床試験に関する「全ての」情報について記録し保存すべきであり、また、記録媒体に寄らず「全ての」記録に適用されると規定されている。この点に関しては、試験の目的やデザインに応じて、「重要な」情報に範囲を絞って記録や保存すべき資料を規定すべきである。さもなければ本来要求される品質を超えた過剰な労力を現場に求めることになりかねない。

### 2.13 に対する提言

- ・ 質の確保の観点として、「あらゆる局面の」質を確保するための手順を示

したシステムが運用されるべきと規定されている。この点に関して、試験の目的やデザインに応じて、「重要な局面の」質の確保に範囲を絞るべきである。具体的には、「研究に要求される質に応じた手順」の併記を検討頂きたい。また、目的の多様性に応じた品質をどのように捉えていくかという考え方の方向性がわかるような記載に改定されることが望ましい。

#### 新規の ICH-GCP 原則追加の提言

- ・ ヘルシンキ宣言でも求められている「補償」に関する規定を治験依頼者の責務として ICH-GCP 原則にも追加すべきという意見があった。具体的には、「臨床試験に参加した結果、健康被害など損害を受けた研究対象者に対する適切な補償と治療が保証されなければならない」などの記載の是非について検討頂きたい。

#### ○ICH-GCP 各条に対する提言

##### 3.2 (IRB/IEC の構成、役割及び運営) に対する提言

- ・ IRB/IEC の委員構成に際して、「多様性・流動性を保持できるような委員で構成する」などの追記を検討いただきたい。多様性とは性自認や文化といった点を指すが、それだけに限らない。意識や運用の観点で、既に多様性を保持した委員構成が実現できている国も多いかもしれないが、ICH-E6 (R3) が step 5 となり、各国で運用されるようになった段階で、委員の多様性が未だ実現できていない国においては、実現の後押しとなる。また、多様性を担保するために、委員を固定するのではなくある程度流動性を持たせることが望ましい。

##### 4.8 (被験者のインフォームド・コンセント) に対する提言

- ・ 被験者のインフォームド・コンセントの近代化の手法については、治験依頼者や研究責任者側の効率化のみに焦点をあてるのではなく、同意取得プロセスを重視し、同意の質を向上させることを踏まえた内容の追記を検討いただきたい。
- ・ 電磁的方法を用いた被験者への説明および同意取得（電子署名を含む）、いわゆる「eConsent」を活用しうることの追記を検討いただきたい。eConsent に限らず、デジタルテクノロジーの活用は進めるべきであるが、その背景にはデジタルテクノロジーが医療者と患者の連続的なつながりを促進し、臨床試験へ参加する患者の満足度の向上に資する可能性があることについて留意すべきである。

#### 5.18 (モニタリング) に対する提言

- ・ モニタリング手法も遠隔モニタリングや中央モニタリングなど様々な手法がとられるようになり、従来のモニターが実施するオンサイトモニタリングだけがモニタリングではなくなっている。そのため、モニタリングは品質管理のための一手法であることを明確とし、オンサイトモニタリングが原則となっている記載をあらため、多様なモニタリング手法を許容するよう検討いただきたい。
- ・ 例えば、ICH-GCP 5.18.3 には、中央モニタリングが例外的な状況で許容される記載となっているが、中央モニタリングを例外的な状況に限定する必要はない。これは、ICH-E6 (R2) の addendum でリスクベースドアプローチを推奨している立場とも相入れない。原文と Addendum の整合が取れていない状況であるため、これらの不整合を解消することが望ましい。
- ・ なお、遠隔モニタリングについて様々な取り組みが試されているところであるが、その手法は多様である。遠隔モニタリングを ICH-E6 (R3) に盛り込む場合には、遠隔モニタリングの定義や要件、それに附随する IT 技術や情報セキュリティなどに関するコンセンサスが未だ得られてない現状について十分留意すべきである。

#### 新規の ICH-GCP 各条追加の提言

- ・ 「臨床試験登録」に関する規定を新たに追加してはどうか。Publication bias の観点として、最初の被験者を募集する前にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない旨を追記することを検討いただきたい。また、被験者や一般市民が臨床試験の登録状況や結果を知りたい時に容易に必要な情報にアクセスできるよう、データベースに情報をタイムリーに登録すべきであることを規定するよう検討いただきたい。
- ・ 今後 Annex 2 の検討において、非典型的な介入試験に関して追加で考慮が必要な点における議論がなされることになるが、特に Real World Data (RWD) やレジストリをヒストリカルコントロールとして活用する場合に必要な regulatory grade について、一定の評価軸・基準が示されることが望ましい。
- ・ 多くの RWD やレジストリは必ずしも薬事申請を意図して作成されていないため、薬事申請へ利活用することになった場合、regulatory grade を満たすために付加的に実施すべき手法について記載すべきとの意見もあった。
- ・ さらに、Annex 2 で検討される予定の pragmatic trial 等は、試験自体



が必ずしも薬事申請を目的とはしておらず、試験が終了した後に薬事申請への活用が検討される場合も多い。そのため、こうした試験でも最低限求められる regulatory grade を示し、モニタリングや記録保管など、比較的风险が低い研究において緩和しうる項目について示されることが望ましい。

- ・ 患者参画（PPI）の観点からは、臨床試験に精通している一部の患者だけでなく、臨床試験に関心を持つ多様な患者が関与し、プロトコル策定や臨床試験のプロセス改善についての検討に参画することが望ましい。

#### ○研究者一覧

本研究班の研究者一覧を別紙に記載する。

以上

## ○研究者一覧

2021年3月10日時点の研究者一覧（18名）を以下に記す。

氏名（敬称略）	所属部署名	
中村 健一	国立がん研究センター	中央病院 臨床研究支援部門 研究企画 推進部
田代 志門	東北大学	大学院文学研究科
佐藤 典宏	北海道大学病院	臨床研究開発センター
池田 浩治	東北大学病院	臨床研究推進センター
花岡 英紀	千葉大学医学部附属病院	臨床試験部
丸山 達也	東京大学医学部附属病院	臨床研究推進センター
和田 道彦	慶應義塾大学病院	慶應義塾大学医学部
清水 忍	名古屋大学	医学部附属病院
笠井 宏委	京都大学医学部附属病院	先端医療研究開発機構
山本 洋一	大阪大学	医学部附属病院
櫻井 淳	岡山大学病院	新医療研究開発センター
戸高 浩司	九州大学病院	ARO 次世代医療センター
布施 望	国立がん研究センター	東病院 臨床研究支援部門 研究企画 推進部 薬事管理室
柴田 大朗	国立がん研究センター	研究支援センター 生物統計部
後澤 乃扶子	国立がん研究センター	中央病院 臨床研究支援部門 研究実施 管理部 治験事務室
沖田 南都子	国立がん研究センター	中央病院 臨床研究支援部門 研究企画 推進部 薬事管理室
秦 友美	国立がん研究センター	中央病院 臨床研究支援部門 研究企画 推進部 国際研究支援室
小沢 仁	国立がん研究センター	中央病院 臨床研究支援部門 研究企画 推進部 薬事管理室

厚生労働科学特別研究事業（令和2年度）  
ICH-GCP 改定における国内ステークホルダーの参画のための研究

調査結果

2020年12月28日

## 目次

1. 目的 .....	2
2. 調査方法 .....	2
3. 回答者 .....	3
4. 調査結果 .....	4
4.1. ICH-GCP 原則の見直し .....	4
4.1.1. 既存の ICH-GCP 原則の改定の要否 .....	4
4.1.2. 新規の ICH-GCP 原則の提案の有無 .....	7
4.2. ICH-GCP 各項目の見直し .....	7
4.2.1. 既存の ICH-GCP の各項目の改定の要否 .....	7
4.2.2. 新規の ICH-GCP の各条に係る提案の有無 .....	9
4.3. その他 .....	9
4.3.1. ICH-E6(R3)改定に向けた期待や懸念 .....	9
4.3.2. 本研究班における患者団体の参画 .....	9
4.3.3. パンデミック時の治験実施に関する臨床現場での問題点 .....	9
4.3.4. その他 .....	10
5. コメント .....	10
5.1. ICH-GCP 原則の見直し .....	10
5.1.1. 既存の ICH-GCP 原則の改定の要否 .....	10
5.1.2. 新規の ICH-GCP 原則の提案の有無 .....	17
5.2. ICH-GCP 各項目の見直し .....	18
5.2.1. 既存の ICH-GCP の各項目の改定の要否 .....	18
5.2.2. 新規の ICH-GCP の各条に係る提案の有無 .....	47
5.3. その他 .....	51
5.3.1. ICH-E6(R3)改定に向けた期待や懸念 .....	51
5.3.2. 本研究班における患者団体の参画 .....	54
5.3.3. パンデミック時の治験実施に関する臨床現場での問題点 .....	60
5.3.4. その他 .....	69

## 1. 目的

2019年6月1日から6日にかけて開催されたICH アムステルダム会合において、新規トピックとしてICH-E6(R3)が採択され、同年11月16日から21日にかけて開催されたシンガポール会合では Concept paper と Business plan が Management Committee で承認された。

当該 Concept paper には、ICH-E6(R3)の専門作業部会（EWG）における活動は、アカデミアや患者支援団体など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ことと規定されている。

このことを受けて、日本においては、ICH-E6(R3)改定に対するアカデミアおよび患者支援団体からの意見を踏まえ EWG に提言する目的で、本特別研究班が立ち上げられた。本調査はアカデミアから現状の ICH-E6(E2)の問題点や ICH-E6(R3)改定に対する期待についての意見を収集する目的で実施された。

## 2. 調査方法

本調査では、臨床研究中核病院（13施設）および国立高度専門医療研究センター（7施設）の計18施設（2施設重複）を対象とした。各施設から、医師、CRC、CRB/IRB事務局、生物統計家、中央支援スタッフ（調整事務局、モニター等）を含めて回答を得た。事前に各施設から回答者（最小3名から最大10名まで）の登録を求め、計136名が登録された。

調査期間は、2020年7月3日から8月7日にかけて web アンケート（Google Forms）を用いて意見を募集した。

調査項目は、以下の項目を設定した。

- (1) 回答者の背景（所属組織名、部署名、氏名、連絡先、主な役割、（任意）従事する主な研究）
- (2) ICH-GCP 原則の見直し
  - 1) 既存の ICH-GCP 原則の改定の要否
  - 2) 新規の ICH-GCP 原則の提案の有無
- (3) ICH-GCP 各項目の見直し
  - 1) 既存の ICH-GCP の各項目の改定の要否
  - 2) 新規の ICH-GCP の各条に係る提案の有無
- (4) その他
  - 1) ICH-E6(R3)改定に向けた期待や懸念

- 2) 本研究班における患者団体の参画
  - ① ICH-GCP 各条で患者の不利益に繋がっていると思われる項目
  - ② 薬剤開発に資する患者参画のあり方についての意見
  - ③ ICH-E6(R3)改定に向けた患者・市民への意見の募集方法
  - ④ その他
- 3) パンデミック時の治験実施に関する臨床現場での問題点
- 4) その他

### 3. 回答者

回答者は 105 名であった。ただし、この中には連名での回答も含まれている。連名を考慮しない場合、登録者の 77.2% (=105 名/136 名) から回答を受領した。回答者の内訳について、施設別（表 1）、役割別（表 2）に以下に記す。

表 1 回答者内訳（施設別）

施設名	回答者数（名）
臨床研究中核病院（11 施設、重複 2 施設除く）	
北海道大学病院	6
東北大学病院	6
千葉大学医学部附属病院	4
東京大学医学部附属病院	4
慶應義塾大学病院	4
順天堂大学医学部附属順天堂医院	9
名古屋大学医学部附属病院	6
京都大学医学部附属病院	5
大阪大学医学部附属病院	7
岡山大学病院	6
九州大学病院	6
臨床研究中核病院／国立高度専門医療研究センター（重複 2 施設）	
国立がん研究センター東病院	10
国立がん研究センター中央病院	6
国立高度専門医療研究センター（5 施設、重複 2 施設除く）	
国立成育医療研究センター	7
国立国際医療研究センター	2
国立精神・神経医療研究センター	7

国立長寿医療研究センター	4
国立循環器病研究センター	6

表 2 回答者内訳（役割別）

役割	回答者数（名）
医師	19
CRC	20
CRB/IRB 事務局	16
生物統計家	13
中央支援スタッフ（調整事務局、モニター等）	32
その他*	5

\* 監査担当者：2名、管理業務、臨床試験支援組織管理者、倫理専門家：各1名

## 4. 調査結果

### 4.1. ICH-GCP 原則の見直し

#### 4.1.1. 既存の ICH-GCP 原則の改定の要否

ICH-GCP 原則とは、ICH-E6(R2)の2章に記載された13の原則を指す。図1に「既存の ICH-GCP 原則の改定の要否」に係る結果を改定が必要と回答された順に記す。

その中でも、「改定が必要」との回答割合が多かった項目の Top 5 は以下のとおり：

1. 2.9 全ての被験者から、臨床研究に参加する前に、自由意思によるインフォームド・コンセントを得なければならない（n=13; 12.0%）。
2. 2.13 研究のあらゆる局面の質を確保するための手順を示したシステムが、運用されなければならない。  
ADDENDUM  
臨床研究の観点においては、被験者保護及び研究結果の信頼性を保証することを焦点とすべきである（n=10; 9.5%）。
3. 2.4 被験薬に関して、その臨床研究の実施を支持するのに十分な非臨床及び臨床研究に関する情報が得られていなければならない（n=6; 5.7%）。
3. 2.10 臨床研究に関する全ての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取り扱い及び保存しなければならない。  
ADDENDUM  
この原則は、記録媒体の種類にかかわらず、本ガイドライン中の全ての記録に適用される（n=6; 5.7%）。
5. 2.1 臨床研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、GCP 及び適用される規制

要件を遵守して行われなければならない (n=4; 3.8%)。

5. 2.2 研究を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予期される危険及び不便とを比較考量しなければならない。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、研究を開始し継続すべきである (n=4\*; 3.8%)。

\* 「改定は不要」にも重複回答された 1 件含む

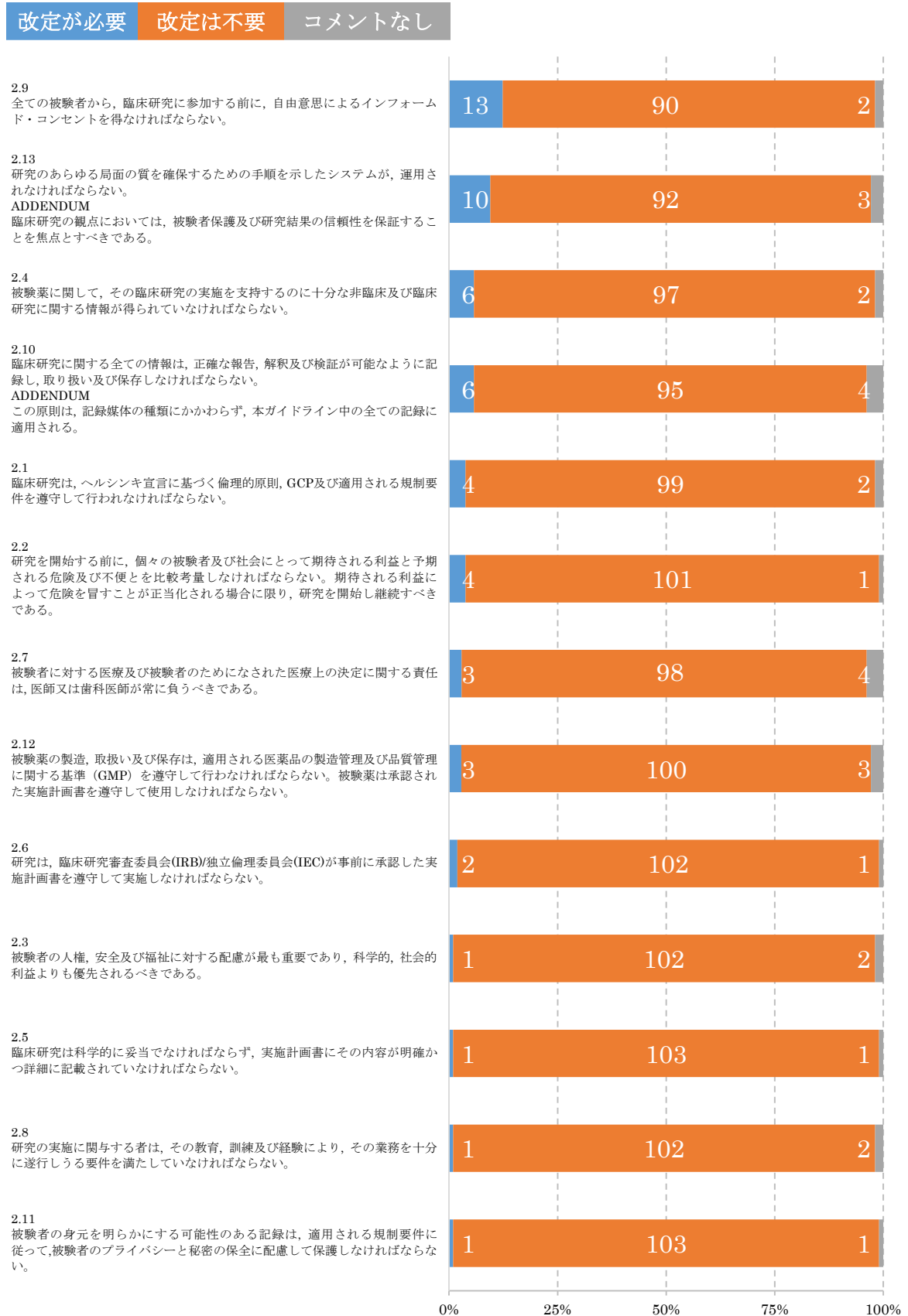
「改定は不要」との回答割合が多かった項目の Top 5 は以下のとおり：

1. 2.5 臨床研究は科学的に妥当でなければならず、実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されていなければならない (n=103; 98.1%)。
1. 2.11 被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、適用される規制要件に従って、被験者のプライバシーと秘密の保全に配慮して保護しなければならない。(n=103; 98.1%)。
3. 2.3 被験者の人権、安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり、科学的、社会的利益よりも優先されるべきである (n=102; 97.1%)。
3. 2.6 研究は、臨床研究審査委員会(IRB)/独立倫理委員会(IEC)が事前に承認した実施計画書を遵守して実施しなければならない (n=102; 97.1%)。
3. 2.8 研究の実施に関与する者は、その教育、訓練及び経験により、その業務を十分に遂行しうる要件を満たしていなければならない。(n=102; 97.1%)。

各項目に対するコメントは、5.1.1 に記します。



図1 既存の ICH-GCP 原則の改定の要否



#### 4.1.2. 新規の ICH-GCP 原則の提案の有無

この「ICH-GCP 原則」に新規に追加すべき項目に関する提案に対して、補償や臨床試験登録の必要性など 12 件（10.5%）のコメントがあった。コメントの詳細は、5.1.2 に記す。

### 4.2. ICH-GCP 各項目の見直し

#### 4.2.1. 既存の ICH-GCP の各項目の改定の要否

図 2 に「既存の ICH-GCP 原則の各項目の改定の要否」に係る結果を項目の順に記す。

以下に、「改定が必要」との回答割合が多かった項目の **Top 10** を記す：

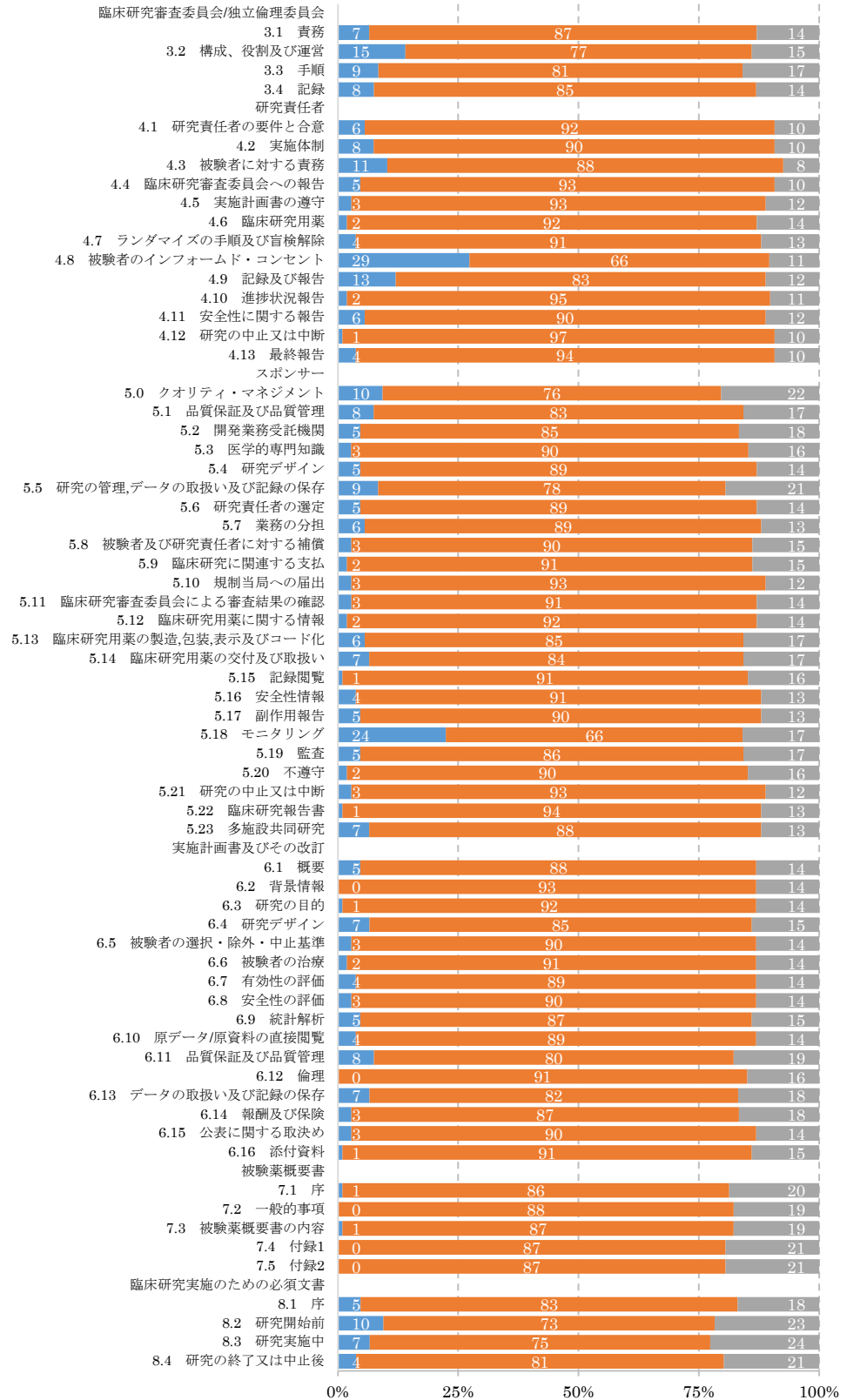
1. 4.8 研究責任者: 被験者のインフォームド・コンセント (n=29; 27.4%)。
2. 5.18 スポンサー: モニタリング (n=24; 22.4%)。
3. 3.2 IRB/IEC: 責務 (n=15; 14.0%)。
4. 4.9 研究責任者: 記録及び報告 (n=13; 12.0%)。
5. 4.3 研究責任者: 被験者に対する責務 (n=11; 10.3%)。
6. 5.0 スポンサー: クオリティマネジメント (n=10; 9.3%)。
6. 8.2 臨床研究実施のための必須文書: 研究開始前 (n=10; 9.3%)。
8. 3.3 IRB/IEC: 手順 (n=9; 8.4%)。
8. 5.5 スポンサー: 研究の管理, データの取扱い及び記録の保存 (n=9; 8.4%)。
10. 3.4 IRB/IEC: 記録 (n=8; 7.5%)。
10. 6.11 実施計画書及びその改訂: 品質管理及び品質保証 (n=8; 7.5%)。

以下に、「改定は不要」との回答割合が多かった項目の **Top 10** を記す：

1. 4.12 研究責任者: 研究の中止又は中断 (n=97; 89.8%)。
2. 4.10 研究責任者: 進行状況報告 (n=95; 88.0%)。
3. 4.13 研究責任者: 最終報告 (n=94; 87.0%)。
3. 5.22 スポンサー: 臨床研究報告書 (n=94; 87.0%)。
5. 6.2 実施計画書及びその改訂: 背景情報 (n=93; 86.9%)。
6. 4.4 研究責任者: 臨床研究審査委員会への報告 (n=93; 86.1%)。
6. 4.5 研究責任者: 実施計画書の遵守 (n=93; 86.1%)。
6. 5.10 スポンサー: 規制当局への届出 (n=93; 86.1%)。
9. 5.21 スポンサー: 研究の中止又は中断 (n=93; 86.1%)。
10. 6.3 実施計画書及びその改訂: 研究の目的 (n=92; 86.0%)。

図2 既存のICH-GCP原則の各項目の改定の要否

改定が必要 改定は不要 コメントなし



各項目に対するコメントの詳細は、5.2.1 に記す。

#### 4.2.2. 新規の ICH-GCP の各条に係る提案の有無

新規の ICH-GCP の各条に係る提案に対して、30 件 (28.6%) のコメントがあった。コメントの詳細は、5.2.2 に記す。

### 4.3. その他

#### 4.3.1. ICH-E6(R3)改定に向けた期待や懸念

ICH-E6(R3)改定に向けた期待や懸念に対して、41 件 (39.0%) のコメントがあった。コメントの詳細は、5.3.1 に記す。

#### 4.3.2. 本研究班における患者団体の参画

##### 4.3.2.1. ICH-GCP 各条で患者の不利益に繋がっていると思われる項目

ICH-GCP 各条で患者の不利益に繋がっていると思われる項目に対して、15 件 (14.3%) のコメントがあった。コメントの詳細は、5.3.2.1 に記す。

##### 4.3.2.2. 薬剤開発に資する患者参画のあり方についての意見

薬剤開発に資する患者参画のあり方についての意見に対して、36 件 (34.3%) のコメントがあった。コメントの詳細は、5.3.2.2 に記す。

##### 4.3.2.3. ICH-E6(R3)改定に向けた患者・市民への意見の募集方法

ICH-E6(R3)改定に向けた患者・市民への意見の募集方法に対して、16 件 (14.8%) のコメントがあった。コメントの詳細は、5.3.2.3 に記す。

##### 4.3.2.4. その他

その他に対して、7 件 (6.6%) のコメントがあった。コメントの詳細は、5.3.2.4 に記す。

#### 4.3.3. パンデミック時の治験実施に関する臨床現場での問題点

パンデミック時の治験実施に関する臨床現場での問題点に対して、67 件 (63.8%) のコメン

トがあった。コメントの詳細は、5.3.3 に記す。

#### 4.3.4. その他

その他に対して、12 件（11.4%）のコメントがあった。コメントの詳細は、5.3.4 に記す。

### 5. コメント

#### 5.1. ICH-GCP 原則の見直し

##### 5.1.1. 既存の ICH-GCP 原則の改定の要否

2.1	
臨床研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則, GCP 及び適用される規制要件を遵守して行われなければならない。	
Annex2 関連	
改定が必要	ここでいう臨床研究が、どの範囲が明確にしていきたい。(販売目的の有無、医療機器や再生医療等製品を含むのか?)
改定が必要	以下全文において、「GCP 及び適用される規制要件を遵守」→「適用される規制要件を遵守」とする方が、臨床試験に広く流用可能と思われる。
改定が必要	ICH-GCP は 3 極の規制当局の相互利用のためと明記されており、臨床研究を「承認申請のために用いる場合は適用される規制要件を遵守」と限定すべきである。現在の Clinical trial 臨床研究の定義では意図しない試験に規制がかかる懸念がある。
その他	
改定が必要	ヘルシンキ宣言が基本であることは理解するが、たびたび変更がされており、米国のように最近のヘルシンキ宣言は考慮しない旨を言っている国もある。あくまで概念として捉えることでよいと思う。
改定は不要	大本なので変更不要
改定は不要	基本的原則につき改定不要と考えます。
改定は不要	プラシボの使用に関するヘルシンキ宣言には議論の余地がある
2.2	
研究を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予期される危険及び不便とを比較考量しなければならない。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、研究を開始し継続すべきである。	
その他	
改定が必要	目的の重要性が被験者のリスク及び負担を上回る場合に限り実施できる旨もこの文書に含めるほうがわかりやすいのではないかと?

改定が必要	改訂しなくても良いですが、この項は、開始時に検討すべき事項を記載しているため、2文目の「継続」に係る記載は不要で、「開始すべき」とすればいいのではないのでしょうか。あるいは冒頭の「研究を開始する前に」を「研究を開始又は継続する前に」に変更してはどうでしょうか。
改定は不要	被験者保護を優先することを記載しているので、改定不要と考えます。
2.3	
被験者の人権,安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり,科学的,社会的利益よりも優先されるべきである。	
その他	
改定は不要	これは実質「同意がとれるか」という問題だと思う
コメントなし	被験者の保護が第一であるべきであるが、柔軟性があつた方が良く思う。
2.4	
被験薬に関して,その臨床研究の実施を支持するのに十分な非臨床及び臨床研究に関する情報が得られていなければならない。	
用語（十分な） 関連	
改定は不要	原則としての記載はいいが、「臨床研究の実施を支持するのに十分な」はどこまで詳細な情報が必要か、検討する必要があると考えます。
コメントなし	十分な非臨床及び臨床研究に関する情報と言う言葉の「十分」の定義が不明確である。またかなり探索的な研究もあること、必要なことから、「十分」と言う言葉がもう少し適切な言葉に言い換えられると良いかもしれません。
その他	
改定が必要	医療機器や再生医療等製品においては、非臨床試験と安全性の情報は必須であるが、早期に臨床試験を開始できるような規定も必要となることが予測される。
改定が必要	当該臨床研究を実施するうえで、既存の臨床情報では不足している部分について、非臨床の情報が代替的に求められるという考え方もあつて然るべきでは？生体由来物質の補充、既存薬の転用など
改定が必要	科学の進行も早いため、その時点の科学的な非臨床及び臨床研究に関する情報が得られていなければならない・・・のような記載が良いのではないか？（英文の available に含まれる？）
改定が必要	被験薬に関し、「品質」に関するデータも必要ではないかと思えます。
改定が必要	妊婦での臨床試験等では動物とヒトで（妊娠の）機序が極めて異なるために、「臨床研究の実施を支持するのに十分な非臨床の情報」が得られず、ヒトでの他適応などでの使用時のデータが蓄積されることにより、ヒト

	での別適応での臨床試験の実施の妥当性が支持されることもありえます。そのような状況がこの原則では否定されているようにも取れる。「現時点での科学レベルで可能な限りの非臨床及び臨床研究に関する情報が得られ、それらを総合的に判断して臨床研究の実施が支持される」というのが、より現実的な表現です。
改定は不要	パンデミック等世界的危機に際し、有事の状況に鑑みて説明可能な程度の非臨床・臨床に関する情報を得ることが必要と考えられる。
2.5 臨床研究は科学的に妥当でなければならず、実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されていないなければならない。	
その他	
コメントなし	試験デザインの考え方に係る意見として、この箇所にコメントさせていただきました。ヒストリカルコントロールの考え方について、今後より議論が必要と思います。
2.6 研究は、臨床研究審査委員会(IRB)/独立倫理委員会(IEC)が事前に承認した実施計画書を遵守して実施しなければならない。	
その他	
改定が必要	臨床研究の被験者に対するリスクのレベルに応じて、柔軟性をもった審査方法・手順が検討されるべきである。
2.7 被験者に対する医療及び被験者のためになされた医療上の決定に関する責任は、医師又は歯科医師が常に負うべきである。	
医療機関の長関連	
改定は不要	変更するとすれば、医療機関の責任はどうか、医療機関の責任の記載はJ-GCPのみなので、ICH-GCPの改定について、検討する必要があると考えます。
コメントなし	実施医師等個人のみでなく、実施機関としても責任を負うべき
コメントなし	実施施設の長又は管理者にも医師又は歯科医師の管理者としての責任を求めることがあり得る。
その他	
改定が必要	製薬企業が実施計画書等を通して、医療上の決定に関与する場面においては、製薬企業も共に責任を負うべきと考えます。
改定が必要	患者に対しては確かにそうだが、被験者に対しては実施計画書に沿って実施する必要があり、合意して実施しているとはいえ、実施計画書が実際の医療を反映していない場合や被験者に負担を強いる内容の時には、

	医師又は歯科医師にだけ責任を負わせるのはどうなのかと感ずることがある。
コメントなし	その決定に重要な関与をした医師以外の人にも責任はある
<b>2.8</b>	
研究の実施に関与する者は、その教育、訓練及び経験により、その業務を十分に遂行しうる要件を満たしていなければならない。	
その他	
改定は不要	各業務の担当者が要件を満たしていることを見える化しておき、半期～1年ごとに更新していくとわかり易くなると思います (Job Description)
改定は不要	これは必須事項で、研究に実施に関与する者は、各条項の確認が必要かと考えます。
<b>2.9</b>	
全ての被験者から、臨床研究に参加する前に、自由意思によるインフォームド・コンセントを得なければならない。	
Annex2 関連	
改定が必要	Annex2 に RWD の話が含まれ、ICH-GCP の適応範囲が広がる場合、本項の記載の見直しが必要だと考えます。
改定が必要	臨床研究に観察研究、データベース研究等が含まれる場合は、オプトアウトも考慮すべきと考える
改定が必要	RWD のときの IC 取得はどうするのか？を考慮に入れて改訂する必要あり
改定が必要	国内では、観察研究の場合、オプトアウトも採用しています。研究の方法（侵襲の程度）により同意取得方法を変更可能とすることが望ましいと考えます。
改定が必要	Pragmatic trial や RWD の trial への利活用に関して、被験者から同意を取得することが困難が困難、または同意を取得していない事例が生じていることから、記載の修正や追記が必要と考える
改定が必要	RWD の活用に向けた整理が必要
改定が必要	医療リアル・ワールド・データ (RWD) の利活用を考えると、「全ての被験者から、臨床研究に参加する前に、・・・」が遂行できない場合も想定されると思われる。
コメントなし	介入以外の臨床研究はレベルによって同意有無や取得方法についても良いと思う。
その他 (パンデミック関連含む)	
改定が必要	試験の事前同意は基本であるが、パンデミック時などで感染予防面や緊急救命の立場から面談による事前 IC が困難な場合も想定されるため、そ



	これらの例外規定も必要と考える。
改定が必要	臨床研究の被験者に対するリスクのレベルに応じて、柔軟性をもった IC 方法が検討されるべきである。
改定が必要	このままでも良いですが、社会的弱者やインフォームド・コンセントが受けられない方から同意を取得する際には特別な注意・配慮が必要である旨の注意はあっても良いかもしれません。
改定が必要	小児での治験のように、保護者による代諾 (informed permission) が得られる場合もあります。これはインフォームド・コンセントとは異なる概念だと理解しています。
<p>2.10</p> <p>臨床研究に関する全ての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取り扱い及び保存しなければならない。</p> <p><b>ADDENDUM</b></p> <p>この原則は、記録媒体の種類にかかわらず、本ガイドライン中の全ての記録に適用される。</p>	
用語 (全ての) 関連	
改定が必要	「全ての情報」を記録・保存しなければならないか検討が必要と考えます。対象となる事項をリスクベースの考えに基づき重要度・発生度にあわせメリハリをつけて決定する必要があると考えます。Source Data Information (原資料特定リスト) で特定する場合があります。
改定が必要	「全ての」の必要な範囲の具体化や、「重要な」などへの変更が必要であると考えます。
改定が必要	治験を対象とするのであれば、異論はない。治験以外の臨床研究も含める場合 (そのスタンスでの意見出し) であれば、各研究に要求される品質に応じた記載にしなければ、過剰要求と思われる。「全ての情報」の範囲を明確にする必要がある。
改定が必要	何が不要かを示すことは難しいが「全ての」情報というのは、過剰な要求の表現ではないか。
改定が必要	すべての情報ではなく、必要な情報を規定する形にはできないか。
<p>2.11</p> <p>被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、適用される規制要件に従って、被験者のプライバシーと秘密の保全に配慮して保護しなければならない。</p>	
その他	
改定は不要	要件を満たしていることの確認のために履歴書は本当に必要でしょうか。特に Global 試験だと CRC をはじめとする協力者全員の履歴書を求められることもあります。(J-GCP では分担医師の履歴書も不要となっておりますが、ICH では必要と認識しています。)

改定は不要	身元を明らかにする可能性のある記録については、画像等のマスキング方法に関わるのか確認が必要かと思われます。
改定は不要	個人情報保護に関する考えは、ICH-GCP 作成時とかなり変更されてきている。「適用される規制要件に従って」とあるが、国際共同試験も増加し、国内外でデータが利用されることも多くなっているため、記載を充実してはどうか？
改定は不要	たとえばアレルギーの問題など、後の医療行為に有用な情報は配慮しつつ活用
2.12	
被験薬の製造,取扱い及び保存は,適用される医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準 (GMP) を遵守して行わなければならない。被験薬は承認された実施計画書を遵守して使用しなければならない。	
その他	
改定が必要	センテンス 2 (被験薬は承認された実施計画書を遵守して使用しなければならない) が 2.6 と重複しているので要検討。
改定が必要	GMP 遵守ではなく準拠とされる条件を設定してはどうか。
改定は不要	基本的原則につき改定不要と考えます。
改定は不要	国内においては治験薬 GMP での実施である (改定の必要性はない)
コメントなし	第 1 相⇒第Ⅲ相と被験者数が増えるに従い、市販後の GMP レベルに近い規制とする。
改定が必要 改定は不要	改訂は不要でよいですが、臨床試験の場合、GMP 遵守は難しいですけどもねえ。
2.13	
研究のあらゆる局面の質を確保するための手順を示したシステムが,運用されなければならない。	
ADDENDUM	
臨床研究の観点においては,被験者保護及び研究結果の信頼性を保証することを焦点とすべきである。	
Annex2 関連	
改定が必要	治験以外の臨床研究が含まれるのであれば、「研究に要求される質に応じた手順」を並列追記すべき
改定が必要	原則といえども、いわゆる治験以外の臨床試験のデザイン、目的の多様性に応じた品質をどのようにとらえていくかという考え方の方向性がわかるような記載に改訂されるとよいと思います。
システム関連	
改定が必要	ここに記載のある「システム」は「an organized set of ideas, methods,

	or ways of working」を意図していることを明確に定義してほしい。(コンピュータシステムに限定されたものを誤解する可能性あり)
改定は不要	システムのバリデーションについては、「過度」にならないよう、リスク・ベースドの考え方を取り入れてほしい(特に医師主導治験)。
用語(あらゆる局面) 関連	
改定が必要	「2.13 Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.」に対する ADDENDUM として「Aspects of the trial that are essential to ensure human subject protection and reliability of trial results should be the focus of such systems.」とされているところについて。元々の「the quality of every aspect」に対して、human subject protection と reliability を抽出し should be the focus of such systems と述べられているが、より直接的にメリハリを付けるべきものであることを明示するべきと考えます。理由は、企業内・アカデミア内で限られたリソースを human subject protection と reliability 以外の側面に過剰に割り当てることは個別の臨床試験内では素晴らしい行為に見えても、開発パイプライン全体ないしは社会全体として見た場合に、他に割り振ることができたリソースを過剰に消費することが、開発から neglect される疾患を生み出す原因のひとつとなり得るためです。
改定が必要	本文では「あらゆる局面」とする一方で、Addendum では焦点を絞る旨の記載となっており、解釈が困難となっています。QbD の考え方に則り、Addendum 記載を本文に移動変更した方がよいのではないのでしょうか。また、日本語訳について、本文の「研究」、「局面」と Addendum の「臨床研究」、「観点」で異なる用語を用いており、同一のものを指しているのか理解しにくいように感じます。英語では同じ用語を用いていますので、具体的な内容を変更しない場合にも日本語訳の用語の統一を検討した方がよいと考えます。
改定が必要	「あらゆる局面の質を確保」について、重要度やリスクに応じたシステムが許容されることが明確となるべきと考えます。
改定が必要	何が不要かを示すことは難しいが「あらゆる局面」というのは、非現実的な過剰な要求の表現ではないか。
改定が必要	主語が明確でないため、研究に関わる全ての Role において運用することを分かるように明記したらどうか?
その他	
コメントなし	補遺の追記内容(被験者保護と研究結果の信頼性を保証することに焦点とすること)が適切であったのか、実例から確認して改定の必要性を議

	論すべきでないかと考えるため
--	----------------

### 5.1.2. 新規の ICH-GCP 原則の提案の有無

補償関連	
GCP では原則 14 に補償について記載があるが、ICH-GCP にはない。例えば 4.8.10.J にも保障に関する記載があるので、項目としてあってもいいのではないかと思う。	
追加：「臨床試験に参加した結果、健康被害など損害を受けた研究対象者に対する適切な補償と治療が保証されなければならない」理由：ヘルシンキ宣言の一般的原則でも言及されているため	
J-GCP の「総則」には、「治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失を適切に補償すること。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課すことがないようにすること。」の項目がある。ICH-GCP では 5.8 に補償に関する規定はあるものの、「2 ICH GCP の原則」には盛り込まれていない。一方、IRB に提出すべき資料として 3.1.2 に「被験者への支払い及び補償に関する情報」とあり、また、ICF に盛り込むべき事項として 4.8.10 でも触れられていることから、被験者への補償については「2 ICH GCP の原則」に盛り込んでも良いように思われた。	
Annex 2 関連	
GCP renovation の中で、Pragmatic clinical trial、RWD などともスコープとなった際にも、必ずこの原則で良いかは検討	
治験あるいはガイドライン策定のための臨床試験が対象なのであれば、特段の追加はないが、それ以外のアカデミアでの臨床研究や日本の指針等に準ずる研究も含まれるのであれば、過剰な要求となるため、少し対象試験の範囲を明確にしてもらう必要がある（Annex1 のみ？ Annex2 も含める？）	
試験登録関連	
試験の登録及び結果の公表についても記載をしたらどうか？	
Publication bias の観点ですが、最初の被験者を募集する前にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない旨を追記はどうでしょうか。	
その他	
緊急事態においては、研究者等の安全を確保するとともに、被験者の保護に最善の努力をしなければならない。臨床研究の実施にあたっては、研究者（研究責任者・研究分担者）間および関係部署・関係者と情報を共有しなければならない。以上、あたりまえのことですが、原則として再認識が必要と考えました。	
ひとつの臨床試験の質の向上を図るといって本来望ましい行為が過剰に行われることで、社会全体として担うべき治療開発のリソースの最適化という観点からみると問題を引き起こす。言い替えると、ひとつの臨床試験に過剰にリソースを割くことで社会全体として治療開発	

から neglect される疾患を生み出すことに繋がりうるという意味でトレードオフがあるため、個別の臨床試験の質の向上を目指す行為は human subject protection と reliability を最優先として適切な水準とすることが公衆衛生倫理の観点で忘れられるべきでは無いこと。
研究機関の長の責務に関する原則
近年、EDC など、IT 化が進んでおり、データ管理、データの品質管理も IT 化の利用が求められている点を含めたらどうか。さらに、臨床試験の効率化のためのリスクベースの考え方の導入が好ましい
特にありません。

## 5.2. ICH-GCP 各項目の見直し

### 5.2.1. 既存の ICH-GCP の各項目の改定の要否

3 条 臨床研究審査委員会/独立倫理委員会	
3.1 責務	
3.1.2 関連	
改定が必要	入手しなければならない資料の中に、モニタリングや監査に関する資料も明記したほうが良いのではないかと（品質マネジメント体制を審査するため）。
改定が必要	肯定的見解、否定的見解の定義は不要ではないか。「承認/肯定的見解に修正を要する」は、修正の上で承認の方がわかりやすい。
改定が必要	3.1.2 「written information to be provided to subjects」を「被験者の目に触れる資料全て」と解釈し、審査依頼をされるケースが非常に多い。治験として一律に使用する必要のある評価スケールなど、IRB で指摘しても変更することも不可な資料を審査する必要はなく、被験者の治験参加の意思に影響を与えるもののみに限るべきであり、具体的な内容を明示すべきである。
改定が必要	「承認/肯定的見解に修正を要する」→「条件付き承認（修正の上で承認）」に改定がよい
改定は不要	承認/肯定的見解について、説明が追加されると整理しやすいか。j-GCP はそのままが良いと思う。
改定は不要	3.1.2 企業治験で「written information to be provided to subjects」を「被験者の目に触れる資料全て」と解釈し、審査依頼されるケースが多い。著作権の問題などから修正の不可能な評価スケールなどは IRB で指摘しても変更することも不可であり、資料を審査する必要はないと思う。被験者の治験参加の意思に影響を与えるもののみに限るべきである。
コメントなし	保留と却下の使い分けが、わかりづらいと思います。また、J-GCP では

	保留は規定されていないですが、統一書式 5 には保留の選択肢があり、相違があるように思います。今回のアンケートの意図とは違うことと思うのですが、申し訳ありません。
改定が必要 改定は不要	改訂は不要でよいですが、翻訳について、「承認/肯定的見解に修正を要する」を「承認」って和訳しているのにちょっと違和感があります。
その他	
改定が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RWD を使用するのであれば、データ管理、また COI の適切な管理の確認について記載が必要なように思います。</li> <li>・ disabled people (同意能力はあるが、身体機能的に説明文書が読めない視覚障害者等の方や同意書の署名が難しい方等) への対応について追記が必要 (4.8.8 に立会人の記載はありますが・・)。</li> <li>・ 審査結果は、臨床研究法等の国内の他の規制との整合性をとってほしい (継続審査の追加)</li> </ul>
改定が必要	近年、癌治療など、個別医療化や再生医療分野も進んでいる。IRB の責務も、このような時代の変化に対応した内容をもりこみたい。
3.2 構成、役割及び運営	
3.1.2 関連	
改定が必要	3.2.1 の構成要件にそろそろ臨床研究・治験の有識者と統計家を加えることを検討してはいかがでしょうか
改定が必要	科学以外の分野を専門の委員 1 名以上は、実態でも、2 名以上となっているのではないかと思う。
改定が必要	IRB 構成員に求められる専門職について、追加の必要性を検討。
改定が必要	Annex2 のように新しい試験デザインが出てきていることを考えると、その試験デザインが妥当か審議できる生物統計家等の専門家も変わわることを求めたほうが良いと思います。臨床研究法における CRB のように、IRB も国の認定制にしても良いかもしれません。
改定が必要	男女両性で構成する旨を記載すると良いと思われる。
改定が必要	男性、女性、両性いることを盛り込むのがよい。
改定が必要	確か ICH E11 には記載があったと記憶していますが、専門性の高い領域においては、その領域の専門家にコンサルトすることが不可欠です。現行では、ざっくりした領域ごとの専門家が人数さえ集まればよい記載となっており、必ずしも適切ではないと考えます。
改定が必要	個別医療や再生医療の研究者も入れる
3.2.2 関連	
改定は不要	「GCP 及び適用される規制要件を遵守」→「適用される規制要件を遵守」
J-GCP 関連	

改定が必要	3.2 に、次の内容を追加：IRB の設置者と利害関係を有しない者が加えられていること
改定が必要	J-GCP で規定されている様に IRB の構成要件について、IRB 設置者との利害関係の有無についても追記したほうが良い。
改定が必要	IRB 委員の構成要件の中に、「IRB 設置者と利害関係を有さない者が含まれていること」も加えられるべきではないか。また、男女両性で構成されることを必須としても良いのではないか。（本来は人種についても規定されるべきなのかもしれないが、それは国の事情（人種の割合等）によるところも大きいので、規定するのは難しいと考える。）
改定は不要	施設との利害関係のない者に審査を依頼したいが、委員確保が難しくなる。
改定は不要	外部 IRB 及び専門 IRB を利用する場合の医療機関の長との契約を不要にできないか。
その他	
改定が必要	構成員として、最低限度ではあるが国内研究倫理指針等とは隔たりがある
改定が必要	臨床研究法等の国内の他の規制との整合性をとってほしい
改定は不要	3.2 または 3.3 にて、WEB 会議での実施が可能という一文があると柔軟な対応が可能になると考える
3.3 手順	
3.3.7 関連	
改定が必要	3.3.7 と 4.5.2 の治験実施計画書からの逸脱の手順を見直していただきたい。J-GCP 「医療機関の長」の設定の見直しを検討いただきたい
改定は不要	3.3.7 について、手順に異議はないが、判断が難しいケースがある。緊急危険回避にあたるのか、事務的事項にあたるのか・・・など。
その他（パンデミック関連含む）	
改定が必要	臨床研究法等の国内の他の規制との整合性をとってほしい
改定が必要	会議形態は問わないことの記載があるとよいと思います。
改定が必要	臨床研究の被験者に対するリスクのレベルに応じて、審査方法・手順が検討されるべきである。
改定が必要	モニタリング報告書等 IRB で審議する資料が多く、IRB の審議負荷が大きいのではないかと気になっています。審議対象を規定し、1 つ 1 つに掛けられる時間を長く取るようにしてはいかがでしょうか。
改定が必要	日本語の文書は紙ベースを想起させるので変更すべき、原文の document も R(2) ADDENDUM の電子データに準拠する事を加えてはどうか



改定は不要	パンデミック時の問題点を参照ください。 (引用：IRB 開催について、テレビ会議使用の規定があれば良いと思います。)
コメントなし	意見の参加という意味が正確には分かっていないが、研究責任者が場合によっては意見を陳述出来る機会があっても良いと思う。
3.4 記録	
保管期限関連	
改定が必要	現状はほとんどの試験が記録の保管は 15 年、再生医療等製品では 30 年となっているため、保存期間の見直しと保管文書の取扱いについて記載が必要であると考えます。
改定が必要	3 年間とあるが、Local regulation に従うことも明記したほうが良いのでは？
改定は不要	保存期間の延長について
電子媒体関連	
改定が必要	日本語の文書は紙ベースを想起させるので変更すべき、原文の document も R(2) ADDENDUM の電子データに準拠する事を加えてはどうか
改定が必要	電子媒体での記録保管方法やオンライン会議の記録等に関する詳細など。
開示関連	
改定が必要	J-GCP に合わせて、名簿、議事録の概要の公開はしてもよいと思われる。
改定が必要	IRB 委員名簿や手順書、会議議事録等について、被験者からの要請があった場合にも開示に応じるようにすべきではないか。
その他	
改定は不要	医療機関の長への「申請」は不要にできないか（報告は仕方がないが）。
4 条 研究責任者	
4.1 研究責任者の要件と合意	
4.1.5 関連	
改定は不要	4.1.5 について、Delegation log に該当すると考えますが、依頼者や CRO によって、「重要な部分を適切な資格を有する者」についての認識がまちまちです。場合によっては、全ての看護師や薬剤師のサインを要求されるため、プロトコル改定時等ではサインを取得することすら負荷がかかります。そのため、「重要な部分」についての補足などがあれば良いと思います。
改定は不要	4.1.5 の文言より、Delegation log を必須文書と特定する必要があると思います



J-GCP 関連	
改定が必要	時間的余裕がない医師が研究責任者になる場合、スポンサー、CRCとのコミュニケーションが円滑に行われなため、研究責任者の要件に、時間的余裕を有することを追記したほうが良い。
改定が必要	時間的余裕があることだけでなく、積極性と十分な貢献をすることを sponsor に約束できることも入れても良いかと思ひます。責任医師によっては、治験に参加されるものの積極性に欠け症例登録をほとんどされない状況を見聞きします。
改定が必要	研究責任者の要件として時間的余裕を有することを規定した方がよい
改定は不要	研究責任者が時間的余裕を有することについては、実施体制の 4.2.2 に規定されているので特に問題ないと思ひます。
その他	
改定が必要	Investigator Initiated trial（医師主導治験）における Sponsor-Investigator の責務の追加が必要ではないか
改定が必要	研究責任者が GCP 及び規制要件を”熟知”しているかは、多々、疑問があります。”理解”のほうがしっくりします。
改定は不要	「GCP 及び適用される規制要件を遵守」→「適用される規制要件を遵守」 ※4 章全体に対するコメント 章の順番として、医師主導治験やアカデミア臨床研究を含むのであれば、スポンサー→研究責任者の順番の方が適当であると思ひます。
4.2 実施体制	
4.2.1 関連	
改定は不要	4.2.1 必要数の説明について、現状にあっているかよくわからない。
改定は不要	4.2.1 被験者の集積根拠を「証明」するのはなかなか難しいのではないか。英文での“demonstrate”であり邦訳は「説明する」でもよい
4.2.4 関連	
改定が必要	「研究補助者」をどのように考えるかの定義は制定できないか。
改定は不要	上記同様、4.2.4 について、training log に該当すると考えますが、依頼者や CRO によって、「全ての研究補助者」についての認識がまちまちです。場合によっては、全ての看護師や薬剤師のサインを要求されるため、プロトコル改定時等ではサイン取得することすら負荷がかかります。そのため、「研究補助者」についての補足などがあれば良いと思ひます。
改定は不要	4.2.4 について、研究責任医師が、全ての研究補助者にトレーニングを実施するのは、難しい現状もある。
その他	

改定が必要	4.2 に次の内容を追加 治験責任医師又は実施医療機関は治験を適正かつ安全に実施するため、重要な治験関連業務の実施体制について、内部統制上の問題がないことを確認しなければならない
改定が必要	RWD を扱うのであれば、個人情報を適切に取り扱う体制についての言及が必要
改定が必要	5.2 に対応し、SMO に関しても規定をしたらどうか？
改定が必要	COI 管理に関する事項の記載があるとよいと思います。
改定が必要	研究責任者が適格と判断したスタッフにも関わらず、形式的な CV の提供を求められることが多い。実施体制については研究責任者が責任を負うことで問題ないと思われる。
改定は不要	ICH-GCP においては、治験責任医師が治験を実施しようとする医療機関の体制を確認の上、希望する治験の実施可能性等を判断する必要がある、その責任も負う、と理解している。一方、J-GCP では、実施医療機関の要件や実施医療機関の長が果たすべき役割（責務など）が細かく定められている影響で、体制としてはより万全になると思われるものの、治験責任医師の「PI としての自覚」が甘くなるケースが少なくないのでは、と感じる。（日本では名前だけの PI も少なくない印象…。） 各国で保険制度や医療制度等も異なるため一概には言えないが、ICH-GCP の記載としては現状のままで良いのではないかと考える。
4.3 被験者に対する責務	
4.3.4 関連	
改定が必要	4.3.4 は削除しても問題ないのではないかと思います。
改定が必要	4.3.4 参加を取りやめる理由を確認するための適切な努力が曖昧であり、研究責任者から被験者への圧力となりうるため、後段は削除してもいいのではないかと考えます。
J-GCP 関連	
改定が必要	主治医に被験者の研究への参加について知らせることが望ましい、とあるが日本では他の主治医への連絡をしなければならないとしている。ICH-GCP も主治医への連絡はしなければならないと考えます。
改定が必要	4.3.3 について、他の主治医への連絡は必須とはなっていないため、J-GCP と同様に「連絡しなければならない」と必須項目に変更したほうが良い。
改定が必要	J-GCP 同様、「他の主治医への連絡をしなければならない」への改定がよい。
改定が必要	被験者の他の主治医への連絡は、must の方がよいのではないかと考える。

その他	
改定が必要	4.4.1 に被験者に提供される情報として英文では Written informed consent、Written information とあるが、最近では電子的な IC、情報提供もあり、そのことがわかるように明記したらどうか？
改定が必要	オンライン診療を可能とする記載があるとよいと思います。
改定が必要	RWD のデータソースとなる患者さんも、「被験者」の範囲に含むと定義するのであれば、同意撤回や診療情報の適切な管理等も含めた検討必要だと思います。
改定が必要	他院で処方・実施されている医薬品・治療により、被験薬との相互作用による安全性への重大な懸念（健康被害発生リスク）があることから、それらの情報収集（他の主治医との連絡等含む）については「望ましい」ということで終わらせず、治験責任医師の責務として規定されるべきと考える（それも含めて同意いただける被験者に参加いただくべきではないか）。
改定は不要	被験者の希望により、治験を中止する場合 ①同意撤回を文書で残すことを必須とするのか ②それまでに得られた検体の利用やデータ解析についての意思確認を文書で残すことを必須とするのか
4.4 臨床研究審査委員会への報告	
その他	
改定が必要	重篤かつ予測できない副作用については、研究責任者が報告すべき事項として、この項（4.4）にも記載があったほうが適切ではないか。（ICH-GCP3.3.8（C）や 4.11.1 に記載はあるものの、4.4.3 の記載では読み取るのは困難で、具体的な記載があっても良いように思える。）
改定が必要	中央 IRB の活用に向けた整理
改定が必要	システムを用いた報告・通知を可能とする記載があるとよいと思います。
改定が必要	研究開始前に IRB/IEC に提出すべき書類として、当該臨床試験に係る利益相反の開示に関する書類を追加するのがよい。
4.5 実施計画書の遵守	
その他	
改定が必要	施設プロセスがある場合、実施計画書との試験の品質に影響のない齟齬が発生する際の協議が事前に必要になるため 4.5.2 の逸脱についての記載を検討いただきたい。
改定が必要	4.5.3 逸脱については、全てを記録する必要はなく、「重大な逸脱」をプロトコルで定義し、「重大な逸脱」に関する記録のみで良いと考える。
改定は不要	逸脱なく試験を実施することは重要だと思うが、研究計画書の設定（記

	載) や SOP での手順によりあまり意味のない内容の逸脱が発生してしまうことがある。研究計画の段階から、逸脱を起こさない運用に関しても十分に検討すべきである
4.6 臨床研究用薬	
その他	
改定が必要	4.6.5 The investigator should ensure that the investigational product(s) are used only in accordance with the approved protocol. とあるが、どのように保証 (ensure) するのか解釈が難しい。4.5.1 の記載があれば、十分ではないか。 4.5.1 The investigator/institution should conduct the trial in compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies) and which was given approval/favorable opinion by the IRB/IEC.
コメントなし	4.6.3 被験者への治験薬直送についてどの様に取り扱うか 4.6.6 Decentralized Clinical Trials 導入による訪問看護師等の介入もあるがどの様に取り扱うか
4.7 ランダマイズの手順及び盲検解除	
その他	
改定が必要	理解はできますが、ランダマイズと盲検化各々に対する記載が分かりにくいと思います。
改定が必要	医師主導治験に限定したほうが良いと思います。
改定が必要	施設内での盲検体制の構築について、言及する必要があるかと思っています
4.8 被験者のインフォームド・コンセント	
4.8.1 関連	
改定は不要	「適用される規制要件、GCP 及びヘルシンキ宣言」→「適用される規制要件、ヘルシンキ宣言」
4.8.2 関連	
改定が必要	(1) 4.8.2 の important new information that may be relevant to the subject's consent および new information that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial. については、立場により解釈が大きく変わる余地があるため、より具体的に記載した方がよい。例えば、PMDA は「被験者に対して再検査を実施していたが、当該情報を提供し、治験に継続して参加するかどうか確認したことを文書に記録していなかった。」 ( <a href="https://www.pmda.go.jp/files/000234376.pdf">https://www.pmda.go.jp/files/000234376.pdf</a> ) といった指摘をしてい

	<p>るが、治験責任医師の立場からは再検査が必ずしも「研究に継続して参加するか否かについての被験者の意思に影響を与える」とは限らないと考える。</p> <p>(2) 4.8.9に関連して、読むことはできるが、署名することができない場合についても記載した方がよい。その場合、立会人がインフォームドコンセントの全過程に立ち会う必要はないと思われる。</p>
コメントなし	4.8.2 口頭説明・同意は「治験参加中の患者」に適応されると読み取れる様な記載ですが、現状として「新規患者」に対しても「既存の IC 文書 + 改訂内容について口頭説明」にて初回の IC を行っています。記載整備が必要と思います。
<b>4.8.8-1.8.12 関連</b>	
改定が必要	4.8.8 の翻訳部分でサインの順番が規定されている。これは日本のみなのでしょうか？
改定が必要	4.8.10(c)無作為化割付の確率が事前に定まらず説明できないデザインもあり得るのでは
改定が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・電磁的方法による同意や書面の保存も可能とすること。</li> <li>・4.8.10(n)研究管理組織（ARO 等）がガバナンスの一環として、直接閲覧する場合を想定して、モニター、監査担当者、IRB 及び規制当局に加えて、必要に応じて研究管理組織（所属実施機関外を含む）も加える</li> </ul>
改定が必要	<p>4.8.10 試験の登録・公開に関しても記載をすべきでは？</p> <p>4.8.12 アセントに関しても記載をすべきでは？</p>
改定は不要	4.8.8 に次の内容を追加 法定代理人等が同意書に署名、日付を記入した場合には、被験者との関係についても記入する 4.8.10 の日本語訳について 被験者の秘密の保全に関しては、関連法規等が適用される などに変更しても 良いと思います（保全されると断言できないため）
改定は不要	4.8.10.Lについて、予定数を記入するのは難しいのではないかと思う。
<b>4.8.15 関連</b>	
改定が必要	4.8.15 救急状況下での研究について、事前同意が被験者も代諾者も不可能の場合に、事前同意なしで研究を実施できる場合について述べられているが、「あらゆる手を尽くして被験者または代諾者の事前同意をとる努力をする必要がある。」といった一文が必要だと思う。救急状況下の研究で事前同意なしに実施する方を安易に選ばないかが問題になりそう。
<b>Annex 2 関連</b>	
改定が必要	RWD を対照にした臨床試験についても ICH-GCP の適応範囲とする場合、本項の改訂が必要と考えます。
改定が必要	Pragmatic trial や RWD の利活用を踏まえて同意の取得が困難、同意の

	取得ができない研究デザインについての対応について。研究取得情報の二次活用、第三者提供についての明確化。
改定が必要	RWD を対照に置く場合は、現行 ICH の IC 手順を適用することは不可能
改定が必要	RWD の活用に向けた整理
改定が必要	RWD を実施する際の IC 取得方法に関する言及の追加を希望
改定が必要	電子的なインフォームド・コンセントの言及や、医療 RWD の利活用を念頭とした適切な同意に関する記載を追加すると良いと思われる。
<b>オプトアウト関連</b>	
改定が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オプトアウト、遺伝子情報取扱について記載が必要ではないでしょうか。</li> <li>・個人情報保護法の見直しに伴い、個人データを使用して経済的利益を得る場合の情報提供に関する議論があるようです。臨床試験より得られるデータから経済的利益が発生することについて、情報提供する要否を検討してはいかがでしょうか？</li> </ul>
改定が必要	観察研究、データベース研究、PRO を用いる研究でのオプトアウトについて考慮すべきと考える。また、電子的に同意を取得する場合に要件について明確にすべきと考える。
改定が必要	口頭同意やオプトアウトなどで許容される研究も ICH-GCP の対象となるのであれば、それについての考え方も示した方がよいのではないか。
<b>代諾者関連</b>	
改定が必要	J-GCP でも同様なことが問題になるが、法廷代理人の定義が不明瞭
改定が必要	代諾者の定義を追加する方がよい。
改定が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 代諾者の定義を追加するのがよい。</li> <li>② 説明すべき事項として、当該臨床試験に係る利益相反の開示を追加するのがよい。</li> </ul>
<b>アセント関連</b>	
改定が必要	e-コンセント、インフォームド・アセントの位置づけ、取扱いに関する規定が必要と考えます。
改定が必要	ICH E-11 に記載されているインフォームド・アセントのような、インフォームド・コンセントを行うことが出来ない小児等にも、可能な範囲で説明する、という記載があっても良いと感じる。
<b>その他</b>	
改定が必要	被験者が得られる説明は平等が望ましいことと、今後 eConsent の普及を考えると、同意説明文書は 1 研究実施計画書に対して一意であることが望ましいと考えます。

改定が必要	被験者の負担を考慮し、同意前にとられたデータであっても合理的な理由があればベースラインデータとして使用できる等が読み込めるようにできないか
改定が必要	研究責任者の氏名や職名等の記載も必須としたほうが良いのではないかな。
改定が必要	global 化に伴い、言語の異なる方の臨床試験参加につき、IC 文書が読めないことで参加できないケースを耳にします。言語を理解する立ち合い人が同席することにより、試験に参加できる条件が追加されるとよいかと思うことがあります。
改定が必要	感染予防面等から事前の面談による同意説明が困難な場合や、緊急救命措置としての薬剤使用の場合等に関して、例外が許容される条件や書面以外での同意取得方法に関する規定も必要と考える。
改定が必要	「研究責任者は研究開始前に同意説明文書及びその他被験者への同意文書に関し、被験者団体等の意見を参考として策定された文書を持って IRB の昇任を得なければならない。」など現状各施設や臨床研究グループや企業で検討されている被験者参加型とする意向を検討してはいかがでしょうか。
改定が必要	説明同意文書は理解できるが麻痺等により署名できない場合に立会人による署名手順の記載があったほうが良いのではないのでしょうか。
改定が必要	臨床研究の被験者に対するリスクのレベルに応じて、IC の方法が検討されるべきである。
改定は不要	臨床研究の被験者に対するリスクのレベルに応じて、IC の方法が検討されるべきである
コメントなし	患者団体に経験から改訂すべき点など率直な意見を聞いてみたい。
4.9 記録及び報告	
4.9.5 関連	
改定が必要	4.9.5 で示される保管期間に準じた場合、30 年近く保管義務が発生することがあり、医療機関における負担が生じる
改定が必要	必須文書の保存期間について、最終の製造承認がいつになるかはわからないのでほぼ永遠に保存し続けることになる。また、日本の場合は薬機法の記載も考慮する必要があるため、可能であれば ICH-GCP の記載もそちらに寄せた記載にしてほしい。依頼者からの不要な時期の通知を徹底するしかないのかという気もするが
改定が必要	3.4 と同様、現状はほとんどの試験が記録の保管は 15 年、再生医療等製品では 30 年となっているため、保存期間の見直しと保管文書の取扱いについて記載が必要であると考えます。



改定が必要	医療機関での文書の保存期間は3年となっているが、治験によっては10年～15年保存しなければならない場合もあり、保管について別途依頼者と協議または契約している場合もあるため、3年を超える場合の記載も追記したほうが良い。
コメントなし	4.9.5「ICH 地域における」という規定が現場ではややこしいことがある。
Annex 2 関連	
改定が必要	RWDにおけるデータの信頼性をどこまで追求するのかが検討要。
改定が必要	Annex2については、Annex1と同じとする必要はないと思います
J-GCP 関連	
改定が必要	症例報告書は研究責任者等が作成しなくともよい。システムを使用する場合は、(システム内に証跡が残るので) 研究責任者署名は不要。
改定が必要	CRFはPIが署名する旨規定があってもよいのではないかと。
その他	
改定が必要	4.9.7 研究管理組織 (ARO 等) がガバナンスの一環として、直接閲覧する場合を想定して、モニター、監査担当者、IRB 及び規制当局に加えて、必要に応じて研究管理組織 (所属実施機関外を含む) も加える。
改定が必要	治験 (承認申請目的) に対する記録の精度を想定した記載であるが、治験とそれ以外の臨床試験に対する記録の精度は、区別できるような考え方 (たとえば、それぞれのデータの最終使用目的に応じたRAの査察に合格するレベル、論文化した際に、論文内容に齟齬がない程度 (Endpointのデータがひっくり返らないようなレベル) を示せるほうが良いのではないかと。
改定が必要	感染予防面等から、文面による同意書や Original Document の保管が困難な場合の記録の残し方に対する規定も必要と考える。
改定が必要	医師主導治験において臨床研究の公式中止文書が発出されない場合があると危惧される
改定が必要	PRO、モバイル情報端末等を用いて被験者から直接上夫雄を取得する場合の要件について明確にすべきと考える
4.10 進行状況報告	
その他	
改定が必要	試験進捗が想定より遅れている場合は、現況の概要報告に加え遅れに対する対応策も報告対象にしてはいかがでしょうか。一方、報告者が企業治験においても責任医師ですが、企業治験においてはスポンサーが報告の責務を負うのが妥当と考えます。
改定は不要	4.10.1 (3.1.4 も) 1年に1回のところを、治験の適切な実施に必要な頻度で などに変更しても良いと思います。



4.11 安全性に関する報告	
その他	
改定が必要	4.11.1 (略) The investigator should also comply with the applicable regulatory requirement(s) related to the reporting of unexpected serious adverse drug reactions to the regulatory authority(ies) and the IRB/IEC.について、3.3.8 (c) と整合性がとれていないと思われる。
改定が必要	安全性報告のみではないが、スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
改定が必要	国内の種々の規制（GCPのみならず、臨床研究法、先進医療や申出療養関連通知）との整合性をとってほしい。
改定が必要	必要なことは理解しているが、ITを用いるとか、負荷を軽減できないか検討すべき。
改定が必要	Annex2 については、市販後のデータの収集は別扱いとすべきと思います。
コメントなし	煩雑になりがちな部分。煩わしいが、治験を実施するにあたりその必要性を明確にしたい。因果関係の判断については、永遠の課題か。規制当局の考えが共有できるとよい。
4.12 研究の中止又は中断	
—	
4.13 最終報告	
その他	
改定が必要	試験結果の公開に関する規定。特に被験者に対する結果報告ができていない場合が多い。
改定が必要	さらに、必要に応じて、被験者に研究結果の概要を報告あるいは公表することを追記する。
改定は不要	読み方次第。規制当局への報告はスポンサーからでは？
5 条 スポンサー	
5.0 クオリティマネジメント	
RBA 関連	
改定が必要	リスク・ベースド・アプローチの言葉が一人歩きする感があり、RBAについても将来的に変わり得る可能性もあるため、5.0.1 章前の一文を「品質管理システムは、下記の内容を十分に考慮すべきである」程度で良いかと思われる。 ※5 章全体に対するコメント 研究実施体制では、スポンサーがあって研究責任者、研究分担者の順番に責任や役割が変わるので、4 章の研究責任者の前にもってこることが適切かと思えます。

改定が必要	企業治験においては、治験薬に関し蓄積された知見があり、それに基づいたリスク管理が可能と思いますが、医師主導治験においては蓄積がなかなかされないのが実状と思います。医師主導治験においては、治験薬提供者が十分な情報提供することを追加するのが望ましいと思います。
改定が必要	リスク管理におけるさらに踏み込んだ考え方の提示。
改定が必要	リスク・レビューについては、レビューの結果、既存の品質管理活動の一部を寄り強化すべき、あるいは、より簡略化すべき、との判断に至りうること、かつその判断は「対称性」を有することを明示すべきと考えます。また、より明示的に、品質管理活動の一部を簡略化すべき点を探すことは、限られたリソースの中で適切に臨床試験を実施するために必須の視点であることも記すべきと考えます。改善策に強化・簡略化の「対称性」があること、簡略化するべきかも知れない点を検討することが必要で有る旨を明示すること、が、品質管理活動が過重になる一方となりがちであるという過去の問題の解消に繋がるものと考えます。惰性でリソースを過剰に消費することは、限られたリソースで多くの患者に新しい治療法を開発する・治療開発から neglect される疾患を減らすという目的に照らして時に（公衆衛生倫理の観点で）非倫理的な行為になり得るとの自覚を関係者が有する必要があると考えます。
改定は不要	リスク・ベースド・アプローチは症例数、施設数が少ない試験では実施するために発生する工数に見合う成果が見込めないため、取り入れるべきではない。PMDA がそのあたりを理解して、試験の規模によっては取り入れないことを許容するなら、記載はこのままで問題ない。
改定は不要	治験実施計画本体と Operation Manual と銘打った補遺にわかれて記載されている場合や、計画書のあちこちに必要なが分散して記載されており、「明確、簡潔で一貫性が」ない、整備不足の実施計画書が増えていると感じる。プロトコル自体にリスクがあるのはなんとかならないか。
施設でのクオリティマネジメント関連	
改定が必要	研究者サイドとして、スポンサーが何をリスクとして考え、どのように管理する計画かを共有できたほうが、より質の高い臨床研究が行えると思いますので、開始前に 5.0.1-5.0.4 までを研究責任者へ提供いただきたいです。
改定が必要	責任医師（医療機関）とスポンサーがとるクオリティ・マネジメントの役割を明確にしていきたい
コメントなし	スポンサー側に求められる要件のみ記載されていますが、治験を実施する側の研究責任者/臨床研究機関との関わりがうすい気がします。
その他	

改定が必要	モニタリング方法の見直し。コロナ感染の影響も大きく、現地視察だけでなく、遠隔モニタリングも導入したらどうか。
改定が必要	医療 RWD の利活用を念頭とした QMS に関する記載を追加すると良いと思われる。
改定は不要	ポケット資料集の日本語訳について 品質マネジメントシステムが品質管理システムと訳されています。品質マネジメントと品質管理は別のもので、変更した方が良いと思います（吉田さんか鬼頭さんに連絡しておきたいと思います）
改定は不要	QC,QA は QM の要素であり、5.19、5.20 も 5.0 に含めたらどうか？
改定は不要	現在 RBA の実装を図っているタイミングであり、改訂には適さない。
5.1 品質保証及び品質管理	
Annex 2 関連	
改定が必要	医療 RWD の利活用を念頭とした品質管理に関する記載を追加すると良いと思われる。
改定は不要	RWD でも適応可能な内容か検討が必要
改定は不要	「GCP 及び適用される規制要件を遵守」→「適用される規制要件を遵守」
RBA 関連	
改定が必要	5.1.3 「全てのデータの信頼性」 リクベースドアプローチになじむ表現でしようか？
改定が必要	リスクベースドの導入。手法、指標の確立。データマネージャーの地位の確立を促進するような改定がある。EDC のシステムバリデーションの実施。
その他	
改定が必要	標準業務手順書に明記される手順レベルを明確にしてほしい
改定が必要	いわゆる CRO についての記載と考えるが、Central Lab 等も考慮するのか？昨今、電子化も進み、様々な Vendor への委託業務がある
5.2 開発業務受託機関	
J-GCP 関連	
改定が必要	スポンサーと CRO との契約項目についての規定も追記したほうが良い。
コメントなし	CRO との契約について規定がある方がよいか。
その他	
改定が必要	E8(R1)-draft で言及される「外部ソース」を構築・運営する団体（営利企業やアカデミアの研究グループ等）は開発業務受託機関に限定されない。したがって、スポンサーが外部ソースを活用する場合の責任の所在・

	手順書の作成/確認方法について、どこかで言及が必要と考える。ただし、これは 5.2 とは別立てで記載する方法もある。
改定が必要	R2 で 5.2.2 に ADDENDUM された内容の内、CRO が下請けに出した責務・機能に関する記載は、5.2.4 と矛盾するようにも読み取れます。5.2.4 を残し 5.2.2 からは削除するのが良いと思います。
改定が必要	5.2.5 に次の内容を追加 J-GCP 第 12 条の 1)-8)
5.3 医学的専門知識	
その他	
改定が必要	医師主導の場合では、スポンサーが研究責任者/医師（適格な医学専門家）を兼ねるケースもあるため、スポンサーが医学専門家でない場合に限定するか、should を could にするなどが必要かと思われる
改定が必要	ここでいうスポンサーは企業を想定しているのであれば、良いのですが、医師主導でやる場合には、医学専門家の指名は不要となると思います。
5.4 研究デザイン	
その他	
改定が必要	適格な者として、被験者の意見を代表する者を加える。
改定が必要	治験デザインの立案に、患者参画も含めるとよいと思います。
改定が必要	5.4.2 には「他の関連する ICH ガイドライン」とあるが、E8、E9 は、E3 同様に記載をしたほうがよいのではないかな？
改定が必要	5.4.2 が Pragmatic trial にも適応可能な内容か検討が必要
5.5 研究の管理, データの取扱い及び記録の保存	
Annex 2 関連	
改定が必要	対象が治験のみではなく、臨床研究まで広げるのであれば、バリデーション、SOP（内容にも依るが）は過剰要求となる恐れがある。
改定が必要	医療 RWD の利活用を念頭とした研究の管理、データの取扱いに関する記載を追加すると良いと思われる。
改定は不要	スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
その他	
改定が必要	addendum の SOP について、医師主導治験などでベンダーの EDC を用いる際、SOP に記載すべき内容の全てをベンダーが公開してくれるかどうか疑問。結局ベンダー側に依存せざるを得ず、SOP が形骸化するのなら、SOP 作成を求めるのは無意味ではないか。
改定が必要	4.9 のコメントと同様。MAH が変わることもある
改定が必要	5.5.2 IDMC は設置できる、ではなく、「場合により設置すべきである」

改定は不要	E8(R1)-draft で言及される「外部ソース」の、特にデータや記録保存の取扱いについても規定すべきである。スポンサーが外部ソース提供元のデータ管理体制についてすべての責任を負うのは現実的でないことを考慮し、外部ソース提供元が担うべき役割を別立てで記載し、その中でスポンサーが担うべき役割（外部ソースの点検や授受に関する取り決め、統計解析計画書の作成等と想定される）を 5.5 に追記する形が良いかもしれない。
改定は不要	併診時の契約施設以外データやオンライン診療時の在宅でのデータの使用などが可能な試験の立案。
改定は不要	システムのバリデーションについては、「過度」にならないよう、リスク・ベーズドの考え方を取り入れてほしい（特に医師主導治験）。
改定は不要	研究の登録及び結果の公表について記載をするべきではないか？
<b>5.6 研究責任者の選定</b>	
スポンサーの定義関連	
改定が必要	スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
改定が必要	多施設共同医師主導治験におけるスポンサー（治験調整医師？）の定義を明確する必要あり（以降、同様）
その他	
改定が必要	5.6.1 に治験調整医師、治験調整委員会の設置について記載されているが、別途項を起こしたらどうか？企業治験では治験調整医師・治験調整委員会を設置することは少なくなっているが、一方医師主導治験では国際的にも多くで設置されていることもあり。
改定が必要	5.6.3 の合意事項に「実施計画書に記載の期間内に研究を終了できる見込みがあること」を追記してはいかがでしょうか。終了可能性に疑問がある状況で開始し終了時期が延びることは、その治療法を待つ患者さんに不利益を与えることになってしまいます。
改定が必要	スポンサーとして試験の品質上必要な事項が、医療機関で実施ができるかを合意前に提示する必要があると思いますので、追記を検討していただきたい
改定は不要	「GCP、適用される規制要件」→「適用される規制要件」
<b>5.7 業務の分担</b>	
5.7 記載関連	
改定が必要	「研究を開始する前に研究に関連する全ての業務を確定し」とあるが、研究実施中に必要とされる業務が新たに発生する可能性もある。その新たな業務が当該研究に必要な場合は、状況に応じた IRB や規制当局への

	報告等も含め、適切に対応することが必要と考える。
改定が必要	最初に必要な人員を確保するという話と思いますが、実質的には試験開始後の業務割り当てもあり得るので、現状に合っているか微妙に思います。
改定が必要	研究開始前にすべての業務の割り当てが難しい場合もあると考えられるため、進捗による定期的な見直しなどに改定が必要ではないでしょうか。
改定は不要	研究開始前に全ての業務を確定とありますが、実際には IRB 後に手順書が提示されることが多いと思います。開始前の定義について補足があれば良いと思います。
その他	
改定が必要	スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
5.8 被験者及び研究責任者に対する補償	
その他	
改定が必要	補償の措置についてもスポンサー講ずると規定したほうがよい。
改定が必要	スポンサーが準備する賠償・補償内容について、事前に治験責任医師の合意が必要ではないか。単に「スポンサーが賠償・補償する」だけでは、その内容が十分かどうかを倫理審査の前に（治験責任医師が）確認できない恐れがあるのではないか。
5.9 臨床研究に関連する支払	
—	
5.10 規制当局への提出	
—	
5.11 臨床研究審査委員会による審査結果の確認	
その他	
改定が必要	「あらゆる」再審査に関する記録ではなく、試験の継続可否に関する記録に絞り、過剰に入手する必要はないと思います
改定が必要	スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
改定は不要	「GCP 及び適用される法規等」 → 「適用される法規等」
5.12 臨床研究用薬に関する情報	
その他	
改定が必要	スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
5.13 臨床研究用薬の製造、包装、表示及びコード化	

表示項目関連	
改定が必要	表示項目と表示すべきでない項目を規定する方がよいか。
改定が必要	ラベルの記載項目は、世界共通となる表現としてほしい
その他	
改定が必要	スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
改定が必要	5.13.2 不必要に狭小な許容範囲とならないよう、「適切な範囲で許容される」などの表現が望ましい
改定が必要	臨床研究薬に対象群を含める必要があるか、再度検討してほしい
5.14 臨床研究用薬の交付及び取扱い	
J-GCP 関連	
改定が必要	J-GCPでは、契約締結前の交付を禁じているが、実際には参加予定の被験者がすでにいることも多い。ため、スポンサーから契約締結前に臨床研究用薬を搬入準備をしたいという要望もある。
改定が必要	契約締結前の交付禁止を追加。
改定が必要	契約前の交付を禁止する規定を設けてはどうか。
改定が必要	試験薬交付のタイミングも世界共通となる表現としてほしい
その他	
改定が必要	5.14.1 の「臨床研究用薬を交付する責任を有する」を「試験期間を考慮し、十分な保存期間を有する臨床研究用薬を交付する責任を有する」としてはいかがでしょうか。治験薬提供者から使用期限が短い治験薬を提供され、頻回な入れ替えを要している事例があります。また、5.14.5 のサンプルの保存はスポンサーより治験薬提供者（治験薬製造者）のほうが適していると思います。
改定が必要	スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える
コメントなし	被験者への治験薬直送についての記載
5.15 記録閲覧	
—	
5.16 安全性情報	
その他	
改定が必要	5.16.1 において、「いつまで評価を“継続”すべきなのか」という目安があると望ましいように思える。（ここでは“臨床研究中”のこののみを示しているという解釈でよいのか？）
改定が必要	効率的かつ効果的な審議をするためにも、リスクに基づき、通知するレ



	ベルを変えた方がよいと考えます。(自発報告など)
改定は不要	報告は必要と考えるが、安全性の報告は実効性があるものにする工夫が必要である。
5.17 副作用報告	
その他	
改定が必要	E8(R1)-draft で言及される「外部ソース」で生じた副作用に関して報告の義務がないことを明文化するか、検討の余地があると考えます。
改定が必要	5.16 と同様、重篤で予測できない「全て」の副作用と規定されていることで、現状のような情報のほとんどない自発報告など責任医師や実施医療機関での評価が困難な安全性情報が提供されるのであれば、安全性情報、副作用報告においても RBA の考え方を取り入れて、リスクに応じた対応をすべきと考えます。
改定は不要	報告内容 (SAE) に関しては、プロトコル上の記載は企業間でほぼ差はないが、SOP ではかなりの差があり、現場は対応に苦慮している
5.18 モニタリング	
5.18.4 関連	
改定が必要	5.18.4 の a について、モニターがスポンサーと研究責任者の情報交換の「主役」である必要は必ずしもないかと思えます。コミュニケーションの取り方は試験によって異なっても良いと思えますので、「主な役割の一つ」程度の表記でどうかと思いました。
改定が必要	5.18.4(b)特に医師主導臨床試験においては、モニターの責務というよりもスポンサーの役割が大きいと思えます。
改定は不要	5.18.4(g)(h)について、4.1 および 4.2 でのコメントと同様に研究スタッフの範囲について補足説明をお願いしたいです。
5.18.6 (モニタリング報告書) 関連	
改定が必要	5.0 においてコメントした医療機関におけるリスク管理にもつながることですが、モニタリング計画書を研究責任者へも提供いただきたいです。
改定が必要	5.18.6 モニタリング報告書は研究機関の求めに応じ閲覧が可能であることを追加。(不正がないことを証明)
中央モニタリング関連	
改定が必要	中央モニタリングを例外的な状況に限定する必要はない
改定が必要	5.18.3 risk-based approach を推奨する立場と、中央モニタリングが例外的という表現は相容れない
改定が必要	最近では中央モニタリングが主となっている感じがす流なので、記載方法を変えた方が良い。



改定が必要	<p>・モニタリング手法も遠隔モニタリングや中央モニタリングなど様々な手法がとられるようになり、以前から実施されている実地モニタリングだけがモニタリングではなくなった。そのため、5.18の題名を「モニタリング」から「品質管理」「臨床研究実施中の品質管理」など変更してはいかかでしょうか。</p> <p>・5.18.3 ADDENDUM 中の中央モニタリング担当者の例示について、データマネジャー及び生物統計学者が挙げられていますが、日常的にデータに触れていない職種（スポンサーや調整事務局など）も確認する内容によっては対応可能と考えます（直接的に意図的なデータ修正が行えないため）。柔軟な運用が可能であることがわかるよう、例示部分を修正するのはいかかでしょうか。</p>
改定が必要	R2について、中央モニタリングの具体的な方法まで GCP レベルで規定する必要はあるでしょうか。
リモート SDV 関連	
改定が必要	リモート SDV の在り方を考慮したモニタリング方法について検討し、定義や規定を定めていく必要がある。
改定が必要	リモートモニタリングの考え方、災害時等のモニタリング計画見直しについて
改定が必要	モニタリング手法が、特にこの COVID-19 禍においては様々な企業の定義の下行われることとなり、モニタリング範囲及び方法にある研究機関を訪問してモニタリングを行うという記載にも相反することが増えている。リモートモニタリングや電子カルテからの直接データ転送の手法など、に対応した検討もしていただきたい、
改定は不要	文書によるインフォームド・コンセントが得られていることを個人情報保護に注意しモニタリングするとなると、必然的にオンサイトでのモニタリングが必要となる。今回のコロナ禍で、実施医療機関への訪問が難しくなるケースが多発しているが、そういった場合に適切と思われる対応があれば、反映されることが望ましいと思う（ただ、現状では難しいと思われるが）。将来、何らかのツールが開発され、そういった問題が解決されると共に、GCP にも具体的な対応方法として反映されていくことを望む。
Annex 2 関連	
改定が必要	治験を想定したモニタリングの規定のため、すべての臨床試験に適用するのは困難であるので、これについても、研究のタイプ、目的に応じたモニタリングを行うことを大前提としたほうがよいのではないかと？
改定が必要	医療 RWD の利活用を念頭としたモニタリングに関する記載を追加する

	と良いと思われる。
その他	
改定が必要	E8(R1)-draft で言及される「外部ソース」のモニタリングはスポンサーが担うべきか、議論が必要である。いずれにせよ、原資料の検証が不可能な場合が想定される（例えば、海外で集められた症例単位データを活用する場面）。原資料の検証を外部ソースに要求するか否かは、外部ソースの利活用目的に応じて（fitness for purpose の原則に応じて）スポンサーが独自に決める方法も一案と考える。
改定が必要	モニタリング・監査の簡素化、効率化をどこまで訴追できるか議論が必要と思います。
改定が必要	・本文は、例外的な状況下においては、中央モニタリング採用と記載となっているため、ADDENDUM の内容を本文中に反映する必要がある。 ・医師主導治験におけるモニターの責務の定義が必要
改定が必要	5.18.3 に ADDENDUM された内容を踏まえ、5.18.1 (b) の目的についてもサイトモニタリング（原資料と照らして、漏れがなく正確かつ完全であることを検証）と中央モニタリング（ADDENDUM の(a)から(d)）を分けるほうが分かりやすいと思います。また、5.18.7 にモニタリング報告書よりモニタリング計画の改訂が必要となった場合は、改訂し PDCA サイクルを回すことを追加してはいかがでしょうか。
改定が必要	・対象となる試験の範囲を明確化する必要がある（本 R3 全体を通して） ・「GCP 並びに適用される規制要件」→「適用される規制要件」 ・しかし例外的な…以降の文書は削除が適切かと思われる（例外の解釈が困難） ・Addendum 「リスク・ベースド・アプローチによる」はなくても意図が理解できるため、言葉の一人歩きを避ける意味で削除が適切 ・順次的に、5.18.7 (モニタリング計画) は 5.18.6 (モニタリング報告書) の前が適切
改定が必要	CRA に「臨床的知識」の保有はどの程度必要であるのか
改定が必要	リスクベースドアプローチの導入から生じた新たな課題についての対応。
改定は不要	治験におけるリスクに基づくモニタリングは、趣旨は理解する。しかし、治験依頼者が PMDA との相談等を経て適切にグレードダウンするか、その手間をかけるかは疑問。難しいが、ある程度基準を示していただきたいところ。
改定は不要	現在 RBM の実装を図っているタイミングであり、改訂には適さない。
コメントなし	モニタリング報告書、モニタリング実施計画書は、研究責任者/臨床研究

	機関の求めに応じて開示することが必要と思います
5.19 監査	
その他	
改定が必要	モニタリングとの違いをより明確にするべきである。
改定は不要	被験者への対応についても追記があっても良いかもしれない。
改定は不要	「GCP 並びに適用される規制要件」 → 「適用される規制要件」
5.20 不遵守	
その他	
改定が必要	臨床研究機関の役割がより必要になると考えます。スポンサーだけで対応しきれない案件等は、臨床研究機関としての対応が必要になります。したがって、5.20.2 および ADDENDUM の主語をスポンサーから、スポンサー/臨床研究機関のほうが良いと考えます。
改定は不要	「GCP 並びに適用される規制要件」 → 「適用される規制要件」
5.21 研究の中止又は中断	
その他	
改定が必要	中止・中断となった場合の被験者への通知には触れられていないが、問題無いか。(通知なく研究が止まることは無いと思うが、代替りの治療に関する配慮が必要な場合が多いのではないか?)
改定が必要	IRB に対しての報告は SPONSOR が実施
5.22 記録閲覧	
—	
5.23 多施設共同研究	
国際共同試験 (MRCT) 関連	
改定が必要	国際化に適用できる人材が ARO にも必要である。国際的な共同研究・共同治験の推進に向けて取り組むことが求められている。
改定は不要	国際共同研究関連事項の整備について必要性
5.23.5 関連	
改定が必要	5.23.5 は「研究責任者の間の連絡」というより「スポンサーと研究責任者の間」かと思います。
改定が必要	5.23.5 において治験責任医師間の連絡が容易であることとあり、日本では治験責任医師のリストを別紙にして連絡先等を提示している (6.1.5 参照) ただ国際共同試験では全ての医師に関して記載をすることは困難であり、この項目は抜くことは出来ないのか?
その他	
改定が必要	「追加的データを収集する…」について、想定されている状況などの説

	明が必要では？
改定が必要	他の実施医療機関で発生した重大な逸脱や不具合等について、即座に全実施医療機関に情報共有し、再発を防止する体制をスポンサーが構築しておくことが、被験者の安全性を確保する意味でも必要ではないか。(逸脱に関しては当該実施医療機関の中で処理されることが少なくないが、場合によっては、その対応は不適切ではないか) →各実施医療機関・責任医師の自覚にもつながるのではないか。
6 条 実施計画書及びその改訂	
6.1 概要	
記載内容関連	
改定が必要	J-GCP のように、最低必要な項目のみにして、各項の詳細な説明は改めても良いと思われる。
改定が必要	6.1.2 のモニター氏名、6.1.4 の医学専門家の住所及び電話番号、6.1.6 の住所及び電話番号、6.1.7 の所在地は必須か？
改定が必要	6.1.2 のモニター氏名、6.1.6 の全ての医師の氏名、役職、住所、電話番号については実施計画書への記載でなくともよいと思います。
改定が必要	6.1.5 治験実施施設の所在地及び電話番号は、国際共同治験等で記載するのは難しい。
改定が必要	6.1.6 臨床研究機関が関与する全ての医学的 (又は歯学的) 判断に対し責任を有する医師 (又は歯科医師) の氏名、役職名、住所及び電話番号 (研究責任者以外の場合) に関して、簡便化を図り、研究責任医師 (又は歯科医師) のみ記載することでどうでしょうか。
その他	
改定は不要	プロトコル全般についてですが、Global 試験のプロトコルは記載方法が各依頼者ごとに異なり非常に読解しにくいです。(例えば、プロトコル本体の記載が少なく、ほとんどが別冊に記載されていたり、改訂内容が本体に反映されず別冊として取り扱われる)
6.2 背景情報	
—	
6.3 研究の目的	
その他	
改定が必要	仮説や主要評価変数などを含めた詳細な目的を記述することを追加しては？
6.4 研究デザイン	
その他	

改定が必要	(1) E8(R1)-draft で言及される「外部ソース」を活用する場合は、外部ソースの概要と、その活用方法の詳細を記載すべきである。 (2) 研究途中で何らかの adaptation (非盲検化データに基づくサンプルサイズ再設定や対象集団の限定など) を行う計画がある場合には、その詳細について記載すべきである。
改定が必要	QMS は今回の改訂の大きなポイントともいます。Risk based approach の考え方を、(おそらく下位文書等で) どこまで説明するか課題と考えております。
改定が必要	非介入研究にも適用できるように変更すべきと考える
改定が必要	オンライン診療や他院での診療データも用いた試験の立案。
改定が必要	ICH-GCP が適用とされる臨床研究の種類によっては、本記載のように介入試験の画一的なデザイン以外の内容も記載することはありうる
改定が必要	6.4.4.以降の記載は、研究デザインに関するものではないため、別立ての記載とすべき
<b>6.5 被験者の選択・除外・中止基準</b>	
その他	
改定が必要	6.5.4 に次の内容を追加 必要に応じて中断又は用法・用量等の変更を検討する基準
改定が必要	設定根拠の説明を必須としなくても良いか？
改定が必要	RWD の利用において生じる基準や、Stepped wedge といったデザインの非介入群→介入群等への移行基準等
<b>6.6 被験者の治療</b>	
その他	
改定が必要	予測される試験治療のリスク・ベネフィットも、明記すべき事項に含めるべきではないか。
改定が必要	6.6.1 「用いられる全ての薬物」となっているが、この結果、明らかに臨床試験の評価に関係ない記載に多くの時間が割かれている。投与期間についても、どこまで厳格な期間の記載を求めるか。「当該臨床研究の評価に係る用いられる全ての薬物」としたらどうだろうか。
<b>6.7 有効性の評価</b>	
その他	
改定が必要	細胞治療の有効性評価の考え方について。とくに組織再生を目的とした細胞治療の有効性評価について議論が必要と存じます (改訂までは不要かと思われます)。
改定が必要	設定根拠の説明を必須としなくても良いか？

改定が必要	有効性評価項目の設定背景に関する臨床的意義の明確な記載。
<b>6.8 安全性の評価</b>	
その他	
改定が必要	設定根拠の説明を必須としなくても良いか？
改定が必要	リアルワールドデータの活用（データベース）の促進。リアルワールドデータの利活用に関する記述（データ統合など）。電子的医療情報からのデータ取得や CDSIC による管理。登録・収集面，データベースの保守・管理やデータクリーニング・コード化等のデータ管理学の整備。
<b>6.9 統計解析</b>	
その他	
改定が必要	E8(R1)-draft で言及される「外部ソース」を活用する場合は、その統計解析手法について追記すべきである。ただし、この点は現行の 6.9.1 でも読み取れるため、敢えて追記が必要か、検討が必要である。
改定が必要	有意水準の記載があるが、主たる解析が有意水準に基づく仮説検定でないかもしれないため、「有意水準や信頼水準など」と記載しても良いかもしれない。記述統計量を示すだけになる研究もあり得るため、「有意水準」「信頼水準」いずれも記載しない場合を想定した改定を行っても良いかもしれない。
改定が必要	6.9.4 研究の中止基準は、6.9 統計解析にはあわない。スポンサーの項か。
改定が必要	多施設共同研究における各機関の登録症例数を計画書にて規定する必要は必ずしもないと思います。また、個人・研究の中止基準について、6.4.6、6.5.3 にもあり、整理可能ではないかと思います（ここで意図しているのは中間解析でしょうか）。
改定が必要	標準化されたマスタープロトコールによる効率化。臨床試験に取り入れるリアルワールドデータ活用時の統計手法の記述。
<b>6.10 原データ／原資料の直接閲覧</b>	
その他	
改定が必要	他機関の臨床研究機関が直接閲覧する可能性も考えられるので、この項全体に、「他施設を含む」を追記する。
改定が必要	医療 RWD の利活用を念頭とした SDV/DA に関する記載を追加すると良いと思われる。
<b>6.11 品質管理及び品質保証</b>	
本文関連	
改定が必要	もう少し詳細な記載項目があっても良いと思います。
改定が必要	タイトルしかありませんがこれでよろしいでしょうか？

改定が必要	現在、何も説明なし。R2でQMSの部分が記載が追記され、もし新たに追加で記載すべき事項があるのであれば、説明をしてほしい
改定が必要	6.11に次の内容を追加 計画された品質マネジメントの記述
改定が必要	医療RWDの利活用を念頭とした品質管理に関する記載を追加すると良いと思われる。
コメントなし	本文記載なし
その他	
改定が必要	研究デザインや取得方法により多様性が生じるデータの品質保証に対する考え方
改定が必要	モニタリングは、生物統計家も参加した形を導入する。eICF、ePRO-eDiaryなどの新しいテクノロジーの導入。CROを含む依頼者側の意図する医療機関側の品質に関するプロセス構築。
6.12 倫理	
-	
6.13 データの取扱い及び記録の保存	
本文関連	
改定が必要	もう少し詳細な記載項目があっても良いと思います。
改定が必要	タイトルしかありませんがこれでよろしいでしょうか？
改定が必要	医療RWDの利活用を念頭としたデータの取扱いに関する記載を追加すると良いと思われる。
コメントなし	本文記載なし
その他	
改定が必要	試料やデータの二次利用、提供に関する事項
改定が必要	併診時の契約施設以外データやオンライン診療時の在宅でのデータの活用に関する規定。
6.14 報酬及び保険	
その他	
改定が必要	混合診療のときの支払いの問題の解決。
6.15 公表に関する取決め	
その他	
改定が必要	ここの条項で対応することの是非はあるが、結果公表を促進する様にするべきである。
改定が必要	被験者に対する最終報告の公開に関する規定。
6.16 添付資料	

—	
7 条 被験薬概要書	
7.1 序	
その他	
改定が必要	ICH-GCP が薬事承認申請目的以外の臨床研究（これには、場合によっては医薬品以外の医療技術の臨床研究が含まれ得る）にも使われうるものであることとの序文の記載を踏まえると、本節においても、本文書は研究の多様性を尊重すること、その多様性のために文書構成は柔軟に考えるべき点があること、について明示すべきと考えます。
7.2 一般的事項	
—	
7.3 被験薬概要書の内容	
その他	
改定が必要	7.3.7 に起こる可能性のある危険性や副作用を意図する旨が記載されておりますが、想定されるリスク等のリスク分析を記載する章を新たに設定してはいかがでしょうか。
7.4 付録 1	
—	
7.5 付録 2	
—	
8 条 臨床研究実施のための必須文書	
8.1 序	
その他	
改定が必要	(1) Trial master files should be established at the beginning of the trial, both at the investigator's site and the sponsor's site.との一文があるが、実際には sponsor が保管する文書と investigator が保管する文書は量的な違いがあり、それをどちらも「trial master file」と呼称するのは違和感がある。sponsor および sponsor-investigator が保管する文書を trial master file とし、investigator が保管する文書は study site file などと呼称し区別するべきと考える。
改定が必要	15 年保管など長期保管すべき必須文書と誰が保管すべきかの記載が必要
改定が必要	ICH-GCP が薬事承認申請目的以外の臨床研究（これには、場合によっては医薬品以外の医療技術の臨床研究が含まれ得る）にも使われうるものであることとの序文の記載を踏まえると、本節においても、本文書は研



	究の多様性を尊重すること、その多様性のために必須文書の構成は柔軟に考えるべき点があること、について明示すべきと考えます。
改定が必要	現在は治験を想定した内容。改訂が必要というよりも、GCPの改訂にともない、適切なリストに修正されることと、研究タイプ（治験およびそれ以外）に応じた必須文書についての検討がなされるとよい
改定が必要	必須文書リストは世界統一のものとしてほしい
改定は不要	「GCP 及びすべての適用される規制要件」→「すべての適用される規制要件」
8.2 研究開始前	
Delegation Log 関連	
改定が必要	Delegation Log、プロセスシート、モニタリング計画書も必須文書として明記してもよいのでは？
改定が必要	Delegation Log を必須文書に入れるべき（4.1.5 に保存とあり、乖離している）
その他	
改定が必要	8.2.2 署名済みの は不要ではないか
改定が必要	8.2.10 研究責任者が適格と判断したスタッフであれば、実施体制について研究責任者が責任を負うことで問題ないと思われる。形式的な CV の提供を求められることが多い。
改定が必要	E8(R1)-draft で言及される「外部ソース」を活用する場合には、外部ソース提供元と締結した契約内容の概要（データ授受や破棄の手順を含む）、外部ソース提供元におけるデータ管理体制についてスポンサーが確認したことを示す文書が必要と考える。
改定が必要	研究分担者の履歴書までは過剰な気が常々しています
改定が必要	研究デザインの多様化への対応
改定が必要	15 年保管など長期保管すべき必須文書と誰が保管すべきかの記載が必要
改定が必要	研究開始前の定義を明確化してほしい（グローバルでは、Site Initiation visit 完了までだと思うが、日本ではこの定義が明確化されていない。）
8.3 研究実施中	
署名一覧表関連	
改定が必要	8.3.24 署名一覧表については、EDC の場合不要になる（必要な場合は EDC 利用者のライセンス一覧等に変わる？）と思われるが、その旨の注釈があると良いのではないかと。
改定が必要	8.3.24 署名一覧について、EDC など電子化が進んでいることを鑑み、電

	子署名なども考慮した方がいいのではないのでしょうか。
改定が必要	電子的な記録が中心となった現代、8.3.24 の署名一覧表は必要に応じてでもよいと思いました。
Delegation Log 関連	
改定が必要	Delegation Log を必須文書に入れるべき (4.1.5 に保存とあり、乖離している)
その他	
改定が必要	8.3.11 について、どの範囲か不明瞭で実施医療機関としてはいつも迷います。研究責任者における保管については、スポンサーから研究責任者に対し、モニタリング報告書を共有いただくことでもよいと思います。
改定が必要	15 年保管など長期保管すべき必須文書と誰が保管すべきかの記載が必要
コメントなし	スポンサー側のスクリーニング名簿は不要では無いのでしょうか。EDC が主流となり必要な情報は EDC にて確認できます。
8.4 研究の終了又は中止後	
Delegation Log 関連	
改定が必要	Delegation Log を必須文書に入れるべき (4.1.5 に保存とあり、乖離している)
その他	
改定が必要	8.4. 7. 最終報告は、スポンサー 保管必要ではないのでしょうか。最終報告を行うのは、研究責任者ではなくスポンサーの場合もありえるので、検討下さい。
改定が必要	15 年保管など長期保管すべき必須文書と誰が保管すべきかの記載が必要

## 5.2.2. 新規の ICH-GCP の各条に係る提案の有無

Annex 2 関連
RWD を用いた臨床試験等について、現在の治験と同じレベルでの精密さを求められると、医療現場が回らなくなる可能性があるし、医療従事者のモチベーションも下がると懸念する。かといって野放しではまともなデータは得られないので、最低限のラインをある程度明確にしてほしい (計画書の順守をどこまで求めるのか、逸脱をどの程度まで認めるのか、様々な allowance をどの程度まで厳密に管理をするのか、手順の作成等をどこまで求めるのか、どの程度まで記録保管するのか、また、これらを踏まえたモニタリングの適度な温度感など)。
研究の目的や結果の活用方法にも依るが、MID-NET 以外の DB を利活用するためのバリデーションや要求レベルに関する項目

Annex2 の real world data sources に対しては ICH-GCP のフルアプライは不要であることを明記すべき。
レジストリを活用し、対照群に置くなどの場合、データの品質は regulatory grade が求められる。FDA での実績もあるようなので、世界基準を示してもらえると良いが。一方で、レジストリは開発以外の目的のものも多く、品質は fit-for-purpose で良いと思われるが、現時点で SDV など実施できているか不明な部分が多い。
リアルワールドデータ (RWD) を利用する場合のデータ品質 (またはその評価方法) などをプロトコルで規定するためのルールなどを追加することは可能なのでしょうか? 不勉強でイメージができませんが...
スポンサーが RWD を活用した臨床試験を計画する際に、「利用予定の DB のもととなるデータを有する医療機関や行政などと契約すること、データの品質やセキュリティが保証できるものであること」などの項目は含まれるべきではないかと考えます。
・すべての臨床研究に対して一律に治験と同レベルですべての条項について GCP 遵守を求めることは、臨床研究の効率的運営を妨げる弊害となる可能性を危惧しています。例えば、検証レベルの臨床研究や規制当局による承認のための直接的資料とする研究については、「GCP の遵守」と「遵守したことの報告」を求めるのがよいと考えます。一方、それ以外の探索的研究については、これまで水準から大きな変化を求めることは、その影響度 (メリット・デメリット) 評価をきちんと実施したうえで、慎重に進めるべきではないでしょうか (基本的にはこれまでの水準保持が妥当では)。ただし、被験者保護に関連する安全性・倫理性関連条項等は同レベルで遵守することを求めるべきと考えます。
レジストリを対照群においた試験も想定されると思います。対照群となるレジストリに求められる要件等について、項目があると良いかもしれません。
RWD を対照群に置いた臨床試験の被験者同意や情報提供等の考え方について提示していただきたいです。
Annex1, 2, いずれにおいても当てはまることではあるが、あらゆる場面での電子化が進んでおり、様々な紙媒体に替わるものとして導入する場合の遵守すべき規定等を E6 の中でも明確にしてほしい。バーチャル試験での遵守すべき事項も整理されることを希望する。
<b>Annex 2 : RWD を対照群に使用する際の基準</b>
1. RWD のデータの原本取扱いに関する項目が必要ではないでしょうか (カルテとか、医療機関が取り扱っている情報は?) 2. RWD に関して、施設の信頼性など検討が必要と思います。
・リアルワールドデータを活用する場合には、その品質が保証されていなければならない。
Annex 1 の未承認薬などの介入試験においては、臨床を行っている医療現場のプロセスと被験者の安全が重要であり、優先されるべきであると思います。しかし、リアルワールドデータを活用した試験では、データ入手、集計などシステムのバリデーションの品質の方が優先されるのではないかと思います。実際に研究を実施する (支援する者も含め)、当該試験において

<p>優先される項目を見誤らないような規定が必要ではないかと思います。 Annex2 に該当する試験がどのようなものかはわかりませんが、医療の発展を妨げる（漠然としすぎて実際の対応に苦慮する）ような法規やガイダンスは整理が必要ではないでしょうか。</p>
<p>&lt;Annex 1&gt;  COVID-19 感染症等パンデミック下の臨床試験実施に関する規定が必要かと思います。</p> <p>&lt;Annex 2&gt;  再生医療等製品の臨床試験が多数実施されています。これらは時に非常に限定された対象で実施されることがあり、研究デザインや評価項目の設定、非臨床・臨床成績等の概要書の記載項目等について、ICH-GCP でも考える必要があるかと思います。</p>
<p>Annex2 については、RWD のデータの信頼性確保に関する要件を改めて記載いただきたいです。また、その内容に関する保証はスポンサーが負うべきなのか、直接閲覧やその同意、原データの管理など、検討が必要かと思います。 pragmatic clinical trials においては、原データ、薬剤、安全性情報の管理、施設要件あたりについて現行レベルだと負荷が大きいかと思いますので、求められる水準の提示が必要ではないかと思います。</p>
<p>活用できる RWD 等の条件の明確化</p>
<p>Annex 1： 下記の通り、COVID-19 感染症等パンデミック下の臨床試験実施（開始、継続、中止）に関する規定はぜひ必要。</p> <p>Annex 2： ①Post-hoc 解析についての言及が必要 ②再生医療等製品・細胞治療製剤など、新規医療技術による臨床試験では、非常に限定された対象（希少疾患）に実施されることがあり、研究デザイン（ヒストリカルコントロール等を対照群に置かざるを得ない場合）や評価項目の設定（時に試験実施中に追加修正が必要）、非臨床・臨床成績等の概要書の記載項目等について、ICH-GCP でも取り上げる配慮が必要。 ②近年の臨床試験では、ゲノム診断やコンパニオン診断薬の評価が行われることがしばしばあり、これらに対する言及が必要。 ③同様に、プロテオーム・メタボローム等オミックス解析データを利用した医薬品開発も今後進んでいくと考えられ、ICH 下の指針が必要と考える。</p>
<p>アカデミアで実施される臨床研究、市販後の臨床研究、大規模データベース等の Real World Data を用いた研究における新たな原則の作成が必要と思われる。被験者に対するリスクのレベルに応じて、場合によって一部は対応が不要でも問題がない場合もあり、臨床研究として一括りにするのではなく、重みづけを行って対応を検討するべきであると思われる。また、臨床研究とは異なる倫理的配慮等が必要となるケースがある。</p>
<p>様々な試験も GCP 原則を適用することは賛成であるが、「Principal」の部分に何を記載するのか？必要不可欠な General な要素を記載し、Annex1 にはそれ以外の現状の GCP の部分を記載することとしてほしい。現状の RWD を対照群とした臨床試験など、RWD も様々なリソースがあるが、データの取扱い等、既存の試験と異なる状況であり、GCP の中である程度明確にしてほしい。オプトアウトの考えなども考慮してよいのか、そういったことも記載してはどうか？</p>

<p>説明文に「今回の ICH-GCP 改定の目的のひとつとして、医薬品に関する規制当局の意思決定・政策決定や、医療現場における治療方針の決定などに役立つ様々な臨床試験に GCP 原則を適用することが意図されています。従来の治験を想定した臨床試験については Annex1 として、それ以外は Annex2 として規定されます。」とありますが、臨床試験を開始する時点で、これらの用途に使用される臨床試験であるか否かは不透明です。従って、GCP 原則を適用する臨床試験を特定するための手順、要件等を事前に決めておくことが必要になり、支援体制の強化も必要です。</p>
<p>Annex2 に含まれるような研究では、患者さんからの同意取得方法やモニタリング方法や有害事象の報告方法の簡素化をしていただけるとよいと思います。あと、選択除外基準を緩くしすぎて、すごく重症な患者さんとか、誰でも入れるような基準になっていると、研究期間中の死亡例が多くなったりして、本当の薬効を確認できなくなる可能性もあるかとは思いません。</p>
<p>RWD 使用に伴う RWD のデータソースとなっている方からの IC 取得方法、情報管理、クオリティマネジメント等について、別項目で明確化する必要があると思います・</p>
<p>その他</p>
<p>最近、製造販売後調査でも単なる使用成績調査とは異なり、制度上 GPSP 下で実施されるものの、同意説明文書による患者さんへの説明と同意を求められたり、より研究に近い内容で実施されるものもあり、現行の GPSP ではそれらに対応できていないと思います。この度の改訂で本基準対象の臨床試験、臨床研究が区別されると思いますので、それが明確になされることを期待していますし、それらを受けて GPSP がより現状に則した規制となるなど、ガイドラインの明確化から各国での運用の共通化につながることを期待しています。</p>
<p>・治験薬概要書 (IB) 再生医療等製品、コンビネーションプロダクトなど、医薬品に限らない様々な剤型、規格の被験薬等が開発の大部分を占めるようになりつつある。そのため IB に関して医薬品をベースとした記載 (化学名、製剤組成、構造式、活性成分、薬剤学的性質、PK/PD、毒性等に関する記載) は、より柔軟に記載できるよう配慮していただきたい。</p>
<p>オンライン診療等の通信機器によるデータの信頼性を担保するための方法を規定していく必要がある。</p>
<p>・利益相反に関する規定はあまりないが、必要はないか? ・各項目については承認申請を旨とした介入研究を想定していると思われるが、被験者への侵襲の少ない観察研究などは介入研究と比べ要件を緩和し欲しい。(研究のリスクレベルに応じた要件設定をして欲しい。)</p>
<p>スポンサーについては、所謂企業治験以外のスポンサーを想定した記載に変更する必要があると考える</p>
<p>試料・データの 2 次利用に関する記載があるとよいと思います。</p>
<p>GCP 研修会の実施。試験の信頼性保証部門の設置。</p>

### 5.3. その他

#### 5.3.1. ICH-E6(R3)改定に向けた期待や懸念

期待
Pragmatic Clinical trial やレジストリ研究では、今の ICH では合わない・そぐわない内容があると思います。同一 E6 内で規程しようとする、新しい試験デザインの普及妨げになると思いますので、2 本立てを目指し、新しい試験デザインが普及促進につながることを期待します。
臨床研究法とのお作法上の不整合があるので、これを機に臨床研究法の見直しをされることを期待する。
研究全般において電子化やリモート化が進んできているように感じられます。スポンサー側としては即座のデータ確認等で活用されるものと思いますが、臨床現場では不自由なことも多くあるため柔軟な対応ができるよう考慮いただきたいです。
eConsent の導入やバーチャル治験などは既に始まっている地域もあるので、ICH-E6 の文言で問題になることはないと思うが、今後拡大してくことを考えると、よりそれらにフィットした表現が加わることを期待しています。
臨床研究の手間・コストが増えている印象があります。ICHE ガイドラインの要求は理解していますが、手続きや保管書類が減らせるといいな、と思います。それぞれの試験で工夫するしかないのかもしれませんが。
JGCP との相違が縮まると嬉しい。
Annex2 に RWD を用いた介入試験について含まれる場合、データの利活用に関する場合の同意やクオリティマネジメントに関する統一した考え方が示されることを期待している。
日本において、臨床研究法、GCP、倫理指針の規定に適切に反映されることを期待します。
<ul style="list-style-type: none"><li>・研究のレベルによっては要件を緩和して欲しい（対象者への影響が少ない臨床研究など）。</li><li>・AI 特に逐次学習していくようなものを使った研究について、結果責任がどこにあるのかや研究上の要件などがあるとありがたいです。</li></ul>
柔軟な対応が可能なようにしたい
臨床試験のデザインは近年ますます複雑化し、かつ、再生医療等製品・細胞治療製剤など従来にはない新規医療技術による臨床試験の実施も増加の一途をたどっています。パンデミック下の臨床試験など、従来想定し難かった状況も生まれており、今後の改定を通じて、ICH-GCP が、このような時代の変化、要請に的確に対応し、医療開発が全世界で滞りなく強力に進められるように願います。
指針、臨床研究法と ICH-GCP の棲み分けが整理されることを期待します。
各領域の開発において被験者の安全性確認は重要であるが、複数回あるいは頻度・検査実施間隔が被験者の身体的・時間的要素を脅かしていないか、身体的影響を少しでも排除した確認手法でも研究に必要な data 抽出できるスケジュールやデザインを意見として聞き取る場を設け

<p>ることは重要。それを反映する治験実施計画書立案につなげてほしい</p>
<p>20年前のICH-GCPは、当時、十分な考えのもと作成されたと改めて感じた。全世界で使用できるGeneralな考えを示すものとしてほしいと考える。2)の記載にもあるが、電子化やDecentraizedなど、新たな取り組みもあり、そういったものに対応しやすい概念を示してほしい。</p>
<p>懸念</p>
<p>Annex2に含まれる各種臨床研究については、従来の治験とは異なる目的、状況で実施される。治験を補完するためにそれらの研究成果を医薬品開発に活用することは有意義と考えるが、その際、治験と同等のレベル、あるいは同等の考え方で品質管理を求めることは避けるべきである。</p>
<p>国内においても、新型コロナウイルスの感染拡大が続いている状況です。また、このまま、爆発的な感染拡大に至ると、品質マネジメントシステムの構築及び運用を進めることは困難になるのではないかと懸念します。R3改定に合わせたJ-GCPの施行は2023年以降になるのではないかと個人的には予想しています。また、個々の中核病院、NCごとに個別にQMSを構築、運用を進めるよりも、ある程度、足並みを揃えて進めていくことが、効果的、効率的と考えます。施設ごとに、QMSの進み具合が異なり、風土も異なると思いますので、既にある程度進んでいる施設の実施状況等を参考にするなどし、各施設が自施設に合った内容で構築、運用を進めることが良いのではないかと思います。</p>
<p>日本の場合、指針、研究法、GCPと研究の目的に応じて、遵守する規制が変わる現状であるが、今後、E6に全て含まれていくのか？</p>
<p>real world data sourcesの参照データ利用はアカデミアにとっては大きなアドバンテージであると思うが、臨中ネットが苦労している事でもわかるように規制要件に適合させるには多大な時間、労力が必要である。ステージに分けるなど何らかの工夫をしないと、実装不能になってしまう。</p>
<p>Annex1と2で治験とそれ以外の臨床試験と分けて規定されることにより、今後日本でもICH-E6レベルの臨床試験が実施され、日本の臨床試験の質の向上にも寄与するのではないかと思います。今まで以上に試験実施にマンパワーが必要になるのではないかとともに思います。</p>
<p>現在の検討体制（医政局が関与していない？）では討議できないかもしれないが、日本の臨床研究のダブルスタンダード状態をなんとかすべきである。</p>
<p>日本に導入されるときに、ICH-E6(R3)の日本における適応範囲を明確にする必要がある。機器は対象外であることや、治験以外の臨床試験についてどこまで求めるか等。</p>
<p>所謂企業主導治験以外の医学系研究、すなわち非介入研究（観察研究、データベース研究等）に適用範囲を拡大し、臨床試験全体の質の向上をめざすことは良いことだと思いますが、どのような試験にどこまでの質を求めるのかを明確にしておかなければ、非介入研究が停滞してしまう可能性があると思います。また、再生医療等製品、医療機器（特にプログラム機器）、人工知能（AI）を利用する研究、モバイル端末（スマートフォン、ウェアラブルデバイス等）を</p>

用いて、被験者から直接的に医療情報（心電図など）をデータベースに取り込む場合の要件定義を明確にしておく必要があると思料いたします。
RBM の考え方が依頼者間である程度の統一感が出るのかどうか。
RWD に関する Annex2 がどのようなものになるのか心配である。
品質管理が明記され、スポンサー、医療機関も検討・実施が進んでいますが、それぞれのポリシーが異なるために実装が進んでいないように思います。業務を委託された者がその者の責務において業務にあたるような体制が必要かと思えます。（スポンサー⇒CRO、スポンサー⇒責任医師・医療機関、責任医師⇒担当者）
J-GCP との乖離が広がらないかといった懸念は常にある。
pragmatic clinical trials や RWD を用いた臨床研究は今後増えると思われ、ICH-GCP が対応する形に改定され、その下で実施したという保証が可能であるのは望ましいと考えます。一方で、例えば RBM など、どれくらいの質が担保されていけば良いかの共通理解までは至っておらず、保守的に最大限の作業を実施してしまう、あるいは手を抜きすぎて最後に認められないといった点が研究者側で判断しづらいかと思えます。結局うまく適用できない事態にならないか危惧しています（時間が経てば大体の合意ができてくるかもしれませんが）。また、Pragmatic clinical trial や RWD を用いた研究と従来の介入研究は被る部分もあるかと思うので、Annex1,2 をどのように切り分けるのか気になります。さらに、ICH-E9 にも適宜反映が必要なのではと思います。
施設の体制変更を要する可能性が高く、一時的に負担が増加することが懸念される。日本で乱立しているスタンダードが一本化されるとすれば非常に有意義であるが、その場合、臨床研究のデザイン・被験者へのリスク等の重みづけに関してアカデミアを含めて検討しなければ、臨床現場の混乱が必至である。
長期保管への対応、安全性情報の取り扱いを見直していただきたい。
ICH と臨床研究法の乖離が明らかになるとともに、ANNEX2 として臨床研究法の改定をすることが必要だと思います。このようなことは各国起きていないのでしょうか？
ICH-E6 は、薬事承認申請目的の、個別の臨床試験を前提として読む限り、非常に良く作り込まれた文書であることは事実である。しかし一方で、社会には多数の臨床試験が存在し、また、多様な目的・多様な形態の臨床研究・臨床試験が実施されている。限られたリソースでより効率的により多くの研究開発プロジェクトを遂行できるような社会的枠組みを構築しなければ、現在の治療開発スキームから neglect される疾患に対する治療開発が進まないという社会的問題を引き起こす。また、薬事承認申請という観点からは marginal な存在かも知れないが、多少名研究の在り方を尊重するという視点を欠くようであれば、臨床医学の進歩のためには必要不可欠の研究が軽視され、結果として社会的問題を引き起こす。このような問題が生じるのは、ICH-E6 に公衆衛生倫理の視点が欠落しているためである。ICH-E6 が薬事領域以外で活用されることを前提にしているのであれば、本文書冒頭の序文において、①ICH-E6 は主として薬事承認申請目的の医薬品の臨床試験を念頭に書かれているがそのような研究は社



<p>会にとって必要な臨床試験の部分集合に過ぎないこと、②多様な研究の在り方が尊重されるべきとの原則を提示すること、並びに、③本文書の内容が時に公衆衛生倫理とのトレードオフを生じさせうることについて真摯に述べるべきであると考えます。</p>
<p>その他</p>
<p>ICH-E6 (R1)、(R2) だけでは解釈するのが難しいケースが IT、メディアの発達により増えている印象がある。また、新たな IT、メディアにより効率化・適正化できそうな業務も現状の ICH-E6 では導入が難しいケース（解釈や説明、合意に時間がかかる等）もあるように思われる。また、例えば電子署名などの具体的な手法等に関しては 21 CFR Part 11 を参照して、などと説明されることが多いが、E6 内で最低限の説明がなされるようになると理解しやすいかもしれない。</p>
<p>・ J-GCP 第 39 条の 2（業務の委託等）に該当する項目について検討いただきたいです。</p>
<p>期待：より良い薬がより早く使えるようになること 懸念：治験を企画するスポンサー目線だけではなく、治験を実施する研究責任者/研究機関(患者さんはもちろんのこと)目線も盛り込んでほしい</p>
<p>RWD や既存臨床試験のデータの利活用促進につながる考え方の提示</p>
<p>1)リスクベースドの導入。2)遠隔モニタリングの導入。3)モニタリング時の生物統計家の関与。4)IT 導入と効率化。</p>
<p>GCP 原則を一部の臨床試験に適用する場合の手順等の明確化と支援体制の強化</p>
<p>・スポンサー、臨床研究調整研究者、研究責任者、スポンサー兼研究責任者の整理 ・利益相反管理</p>
<p>最終的にどのレベルまでの臨床研究を適応範囲内とするのか。</p>
<p>・乱立している国内の臨床研究関連規制を統一する位置づけでの改訂を望みます ・基本原則は ICH-GCP に一本化した上で、研究の種類ごとに適応する部分を分ける等、多様な臨床研究を同時並行で実施している臨床現場が理解し、運用しやすいものを望みます。</p>
<p>ICH-E6(R3)改定に向けた期待は、何と云っても医療 RWD の薬事制度下での利活用の可能性の拡大である。「Annex 1 - Interventional clinical trials」において、Annex 2 や医療 RWD の利活用につながる点に踏み込んで検討していただくと良いと考えます。一方、懸念については、「Annex 2 - Additional considerations for non-traditional interventional clinical trials」において、現時点ではその対象範囲等明確でなく、どこまで踏み込めるのかが不透明であることと考えます。</p>

### 5.3.2. 本研究班における患者団体の参画

#### 5.3.2.1. ICH-GCP 各条で患者の不利益に繋がっていると思われる項目

<p>IC 関連</p>
<p>4.8 に記載したように、合理的な理由があれば、既存のデータを使用可にするなど、フレキシ</p>

<p>ブルな対応が一般的になってもよいと思う。検査や採血の重複をなくすことにより患者の身体的・時間的な負担減につながるように思う。</p>
<p>4.8 患者側から、十分な説明や適切な選択の機会について意見を出していただきたい。</p>
<p>同意書の改訂が多い、なんでも再同意をえなければならない</p>
<p>説明文書においては、被験者になる患者にはわかりにくく、分量も多い。意思決定に際し時間もない（治療を早く受けたいという思い）ことも多く、改訂も多いと不利益な文書になっているのではないかと感じます。試験の規約／契約／補償的な意味としては、作成しお渡しすべきですが、試験概要を簡単に理解できるようなリーフレットを添付するなどすることの方が望ましいのではないのでしょうか。</p>
<p>説明文書は、本来は患者の理解を助けるための文書であるべきだと思うが、最近の傾向として、スポンサーや研究者の「説明義務文書」になっている傾向が多く、患者が「知りたい内容」ではないことも見受けられる。試験の計画段階から患者参画し、説明文書も被験者の視点からも評価することが望ましいのではないかと思う。</p>
<p>4.8.2 「被験者の同意に関連しうる新たな重要な情報が得られた場合には…」 患者さんにとっては、自分が参加している治験の途中結果(特に有効性)情報を知りたいとの意見が多くみられます。安全性だけでなく、有効性に関する情報提供のあり方について検討が必要と思います。</p>
<p>その他</p>
<p>治験の実施体制に、ガバナンスを効かせることが触れられていない（日本語訳の問題かもしれません）</p>
<p>①3.1.2 での被験者募集手順（広告等）を IRB に提案しなければ患者団体への情報提供が出来ない点は改善すべきかと思う。</p>
<p>ICH-GCP 1.25 第三者委員会としての IDMC の設置は、IRB では審査しきれない部分も協議・審議可能であり、被験者保護の観点からも設置を必須としたほうが良いのではないか。</p>
<p>条項とまではいきませんが、プラセボの使用が不利益に繋がる部分があると考えます。</p>
<p>十分配慮されていると考えている。</p>
<p>患者が治験や臨床研究に参加したい場合に、多くの場合は個々の医療機関へ問合せことになる。時間的猶予がない際に、全国ネットワークで患者が求めている情報を速やかに提供できるシステムが必要に感じている。</p>
<p>研究デザイン（プラセボ対象、ダブルダミー等）</p>
<p>1)に記載をしています。</p> <p>（引用：各領域の開発において被験者の安全性確認は重要であるが、複数回あるいは頻度・検査実施間隔が被験者の身体的・時間的要素を脅かしていないか、身体的影響を少しでも排除した確認手法でも研究に必要な data 抽出できるスケジュールやデザインを意見として聞き取る場を設けることは重要。それを反映する治験実施計画書立案につなげてほしい）</p>
<p>Human subject protection と reliability は書くことのできない重要な視点である一方、過剰</p>

な要求・過剰な反応、各国での薬事目的以外の研究の多様性を忘れた運用を否定しない姿勢が、限られたリソースにより治療開発を進めざるを得ないという制約条件の下で治療開発から neglect される疾患を作り出すことに繋がっている側面がある。これを解消するために、改めて薬事視点から医療を見るのではなく、医療にとって必要な治療開発とはどのようなものであるか、という視点を導入する必要がある。それが ICH-E6 の役割でないという考え方もあり得るが、そうであるならば、ICH-E6 はそのような視点について言及し得ないものであることを正直に記すべきである。そうすることで、特に欧州等において見られる、ICH-E6 が研究の多様性が尊重されない形で過剰に適用されることによって生じる問題や、企業の開発リソースをより多くの疾患に割り振ることを困難にさせているという問題（それは患者・医療現場にとって不利益である）を議論することができるようになるものと考えている。

### 5.3.2.2. 薬剤開発に資する患者参画のあり方についての意見

教育・患者の偏り関連
患者の思いが強すぎたりや利益相談など、課題は多いと思われる。規制に関する意見と、疾患に対する要望と整理できればよいディスカッションにはなると考える。
臨床試験は、一定範囲の患者集団に対し、薬剤の評価を行う目的で実施することを理解いただく必要があると考えます（誰でも参加できるわけではなく、また、プラセボも必要となることなど）。また、参加を募集する場ではないことも理解いただく必要があると思います。
AMED から発出されている患者・市民参画（PPI : Patient and Public Involvement）のガイドブックの中で示されている懸念点には避けられないものも多いと感じる。同じ目的を持ちつつ、参画いただくメンバーに偏りが無く、論理的な議論ができ、協力関係を保つためには、様々な工夫や努力が必要だろうと思われた。
大賛成。ただし、患者や市民が、自分の疾患の研究を切望するのではなく、研究チームの一員として関与するには、残念ながら日本の医療文化になじみがない（風土がない）ところがあり、研究者側と患者・市民側の両方への教育を含めた仕組み作りが必要。
薬剤開発において、医薬品の使用感、検査の頻度等の被験者に対する負担、同意書の分かり易さなど、患者意見を取り入れることは、臨床試験の質を高めることや被験者保護の観点からも有用と考えます。一方で、患者参画において、どのような患者さんを選択するのかについては、議論が必要と考えます。疾患に対する理解度、疾患の重症度、臨床試験に対する興味、製薬企業との COI など、患者意見は異なることが予想されます。患者意見が偏ったものにならないよう、疾患に対する患者の一般的な意見が反映できるように、患者を選択することが望ましいと考えます。
患者団体の規模によって、規模が大きいほど、意見は強くなる可能性がある。その意見を考慮することで、バイアスがかかる懸念があるのでは？
参加する患者を適切に教育してから参加していただくことが肝要かと思料いたします

本当に考慮すべき意見か否かを十分吟味した上で、反映すべきである。
遺伝子解析の結果等の個人データについて被験者にフィードバックしたり、試験の最終結果をきちんと報告することにより、患者の薬剤開発に関する参加意欲が向上すると思う。
希少疾病関連
②難病、希少疾患の患者が薬剤開発に参画する事を進めるべきと考える。
②スポンサーは自らの利益優先の考えを推し進めるあまり、市場規模の小さい、希少難病についての開発意欲が乏しいことがある。少数であっても患者の要望を把握できる機会を設けたり、行政が間をつないだりするなど、企業側に希少難病の医薬品開発について真摯に向き合うことを求めてもよいのではないか。ICH GCP の原則「2.3 被験者の人権、安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり、科学的、社会的利益よりも優先されるべきである。」に合致する考え方であり、有形無実とならないようにすべきである。
②希少疾患の場合、患者団体がある場合が多くみられるため、患者団体からの意見をスポンサーに届けられるシステムが構築されることが望ましいと考えます。
IC 関連
ICF 等、患者が求めている情報の意見を求め反映に活かす。
研究デザインの多様化する中でのインフォームドコンセントのあり方、収集データの二次利用等について
その他
実際に使用される患者の印象や評価をうまく取り入れて、 <b>useful</b> な薬剤を開発すべきということがもっと検討がなされると良いと思う。
ユーザーニーズ（顧客満足度）調査
②スポンサーが社外モニターのような立ち位置で患者個人と契約し、薬剤開発に係るのはいかがでしょうか。利益相反の関係で、係わった治験には参加できない（？）
疾患領域にもより、難治性疾患やがん領域では積極的に患者団参に参加してもらいたいと思う。
・現状では、遠方から治験のために受診しているケースが多くあります。今後、リモート受診も可能になると、被験者の負担も軽減できると同時に、治験をより円滑に実施できる可能性があります。そこで、IT テクノロジーを活用し、遠隔受診を可能にするなど、被験者負担の軽減に努める等の文言を追加できればと考えます。
・臨床研究を計画・実施する際には、患者や患者団体の意見を取り入れるよう努めること といった文言を加えることができると思います。
有害事象と効果、QOL のバランスをどのようにとるのか
治験計画への関与について、患者さんの関心の程度と実施上の問題点や要望が知りたいです。
各試験毎又は依頼者毎に患者向けの情報共有サイトを作成し、そのサイトにて①治験の進捗やプレスリリース、学会発表等の情報提供を行う。②治験参加中、終了時にアンケート調査を行い、治験に参加しての意見を収集する。

本邦では PPI について明確な規定やガイドライン等がない萌芽的な状況であるので、ICH-GCP (J-GCP) で規定するのは時期尚早な感が否めない。
臨床アウトカムの開発や治験を含む臨床研究の評価項目の設定において、患者参画を積極的に促すような文言を加えて欲しい。
開発早期に参画いただき、意見を治験実施計画書に反映してほしい
疾患領域ごとに負担となることが異なる。また被験者あつての開発と考えると安全性と被験者負担を考慮した意見を取り入れることが重要。
日本での患者団体参画の議論はどちらかというとトップダウンのように感じる。あるいは患者会や患者の代表のような重鎮が支持して、審査委員の養成をしたりというケースが多いと感じる。小児では世界的に小児アドバイザリーグループの設立が進んでおり、英国で始まり、欧米を中心にグループ数が増えており、子どもの視点から臨床試験に意見を出来る体制が出来つつある。日本においてもパイロット的な検討を進めているが、今後このような、大上段に振りかぶらない、現場に足がついた患者の参画が日本でも必要であると感じている。
病期や分類別に応じた治療選択肢の決定に関する患者の視点
患者さんが参画するためにも患者団体への基本的なアカデミアからの情報発信は非常に重要になってくると考えます（製薬企業よりも動きやすいと思います。）
ICH-E6(R3)改定に際し、例えば審査委員会の委員に患者・市民を必須にするか、計画書や説明同意文書の作成時に関わることが必要かなど、どのような参画の希望があるかについての考え方を確認できればと思います。
企業の視点からは被験者リクルートの促進による症例登録期間の短縮等のメリットは考えられますが、有効性の面では限界もあると思われますし、安全性の面でも十分なデータがある訳ではないので過度な期待にならないか等、懸念をしています。解決策として、その疾患領域の専門家（医師）を交えた、患者団体、医師（研究者）、企業の、産学連携が大切と考えています。
将来は患者主導治験が実施されてもよいかもしれない。
計画書の評価・観察スケジュール等、被験者目線の意見を吸い上げる仕組みがあるとよいと思います。
疾患特有の症状や治療に対する思いは患者の声を聴くのが一番であると思う。患者会などを通じて情報収集することが望ましいと思う
患者団体に参加していない患者さんはたくさんいますが、参加していない患者さんのなかにも、薬剤開発に参画したい人はいると思います。そういった人も参画できる方法があるとよいなと思います。
現在の ICH-GCP では、患者は被験者保護される立場での記載が多いが、患者自身の臨床試験における位置づけやあり方についても何らか言及されたい（ICH-E8 においても、記載されていると思われる）

### 5.3.2.3. ICH-E6(R3)改定に向けた患者・市民への意見の募集方法

意見募集内容関連
③ICH-E6 改訂の話をしてほとんど理解されないと思うので、もう少しイメージしやすい質問に置き換えて、意見を募集するのはいかがか。SNS などでの募集が一般的だと思うが、病院内のサイネージに広告を載せたり、ブースを作ったりすることも検討してはどうか。
患者団体からどういった意見を期待して参加してもらうかを予め具体的な考えをもって明示しておく必要がある。
ICH-GCP の背景などを説明したうえで、意見を聞きたいポイントを解説したうえで意見を伺う必要があると考えます。
簡単でも構わないので、コンセプトの説明を web 等で公開し、そのうえで意見募集をしたらどうでしょうか？よりよい意見が収集できるように思います。
意見を募集する前に患者・市民に公平な情報を提供し、一定の理解を得ていただいてから意見をボシュすることが望ましいと思います
ICHGCP のことは、一般の患者さんには難しいかとも思います。質問する側が、何を意図した質問なのかとか、解説が必要かなと思います。
小児がんサバイバー（中学生、高校、大学生のパイロットアドバイザーグループの設立をAMED 研究の枠組みで作っているが、彼らに意見を聞いてみることは可能。ただし内容が高度でコメントが難しいかもしれない。
意見募集方法（web 等）関連
Net、パブコメ、アンケート調査
③web での募集となると、高齢の方等システムにアクセスする機会が損失する可能性があるため、病院や医師からそのような意見募集があることを広報する等のトラディショナルな方法についても検討していただきたく存じます。
同意取得や補償等、特に患者さんからみえる点に絞って、web（疾患によってはその他方法）を活用して募集したら集まりやすいのでは？
今般のコロナ禍においては、インターネットを活用した募集が手段の一つとして必須であろうと思われるが、募集していることをできるだけ多くの国民に伝達する方法には工夫や資金が必要だろう。また、声を上げにくい状況の方かどうか（逆に声（主張）が大きくなる方なのかどうか）、年齢、健康状態などでも意見がばらつくと思われるため、できるだけ多くの数を集めることが必要となってくるのだろうと思われる。
各医療機関に調査用紙を配布、設置、Web(各医療機関の HP 上で募集、回答サイトを設ける)、新聞の広告ページにもりこむ。
web 会議（研究者と患者市民の参加）、アプリの活用も有用である。
その他
②の前提の基、一定の期間、計画書や骨子の段階で、評価いただく仕組みはあっても良いかと

<p>思います。評価できる患者団体の認定をもうけるのも一つかもしれません。公的研究費で実施する臨床研究の場合、臨床研究研究費獲得の際に、何かしらの形で認定された患者団体の代表の方に評価委員になっていただき、評価をいただくこと、あるいは、研究費の採択条件として、患者団体と協議し、対応を盛り込むことにする（その対応のために必要な資金も配分）ことも一案としては、と思います。また、研究費公募の対象疾患を決める際に、患者目線で実施いただきたい対象や効果効果を聴取するというのもありかもしれません。</p>
<p>参画する患者団体の選び方を明確にしなければいけないと思います。偏った意見もっている団体が選ばれた場合、過大評価・過小評価につながる恐れがあるのではないのでしょうか。</p>
<p>②と同様 （引用：本当に考慮すべき意見か否かを十分吟味した上で、反映すべきである。）</p>

#### 5.3.2.4. その他

<p>その他</p>
<p>説明文書・同意文書への記載項目についてはぜひご意見を聞きたいです。</p>
<p>3.2.6 項で規定される IRB 委員以外の有識者の意見聴取の他、例えば、審査対象となる研究課題の疾患を有する患者会の代表者等の見解を求める機会があっても良いのではないかと思う。</p>
<p>本研究班においては必要とは思わないが、特定の治療法の開発に関しては必要と思われる。</p>
<p>特定の疾患領域に偏ることなく参画できるように配慮すべきと思料いたします</p>
<p>患者参画のあり方については、どのような手順で構築していくのか？医療機関側での体制も大きな課題と考える。</p>
<p>実施中の臨床試験への患者アクセス（患者等への情報提供）の改善が必要（個々の医療機関での対応は困難であり、全国的なネットワーク・システム作りが必要）</p>
<p>未来の患者さんにむけて、臨床研究を制限するのではなく臨床研究を進めるためにはどうすればいいか、患者団体から意見を募集していただきたいです。</p>

#### 5.3.3. パンデミック時の治験実施に関する臨床現場での問題点

<p>被験者対応（モニタリング、治験薬含む）関連</p>
<p>物理的な移動が制限されることにより、患者が来院できない、モニターが来院できない、会議が開催できないなどの問題があったが、いくつか、ICT を活用することにより解決されたと思う。もっと、リモートな環境で諸々の作業が出来るように、病院中心の研究の進め方を見直す時期が来ているのではないかと考えた。</p>
<p>治験薬配送の有無、被験者の安全性（Visit 来院の有無）</p>
<p>・感染等を懸念して規定のビジットをしたくないという患者の逸脱をどこまで認めるか、は</p>

<p>問題になりえた（結果的に緊急事態宣言期間がそこまで長引かなかったため、大きな問題にはならなかったが） ・患者自身は治験開始を希望していたものの、移動や来院のリスクを考慮して結果的に約 1 か月開始を遅らせた。それ以上の遅れはスクリーニングから投与開始までの期間の逸脱に該当するため、そこで治験再開を決定せざるを得ず、結果的に今のところ何も起きていないが、リスクベネフィットの難しい判断だった。</p> <p>・4～6月あたりは、治験の逸脱（選択・除外基準の逸脱、データの欠測、増量規定の逸脱等）も多く起きたという印象がある。在宅勤務や様々な制限によるコミュニケーション不足が一因としてあると思うので、E6(R3)に関連するかといわれると微妙だが。</p> <p>・緊急事態宣言期間中の来訪モニタリングがなくなった分、緊急事態宣言終了後にモニタリング等のラッシュがあった。中央モニタリングですべてできればそれに越したことはないが、そのようなシステムは整っていないし、モニタリングがないと見落とされるのがそれなりにあるのも事実。</p>
<p>安全性を第一優先事項とするしかない。つまり研究計画書および規定された手順を順守できない。</p>
<p>実施医療機関から転院時に、転院先から実施医療機関への外来受診が転院先によって制限されたため、継続的な観察に支障をきたしている。</p>
<p>希少疾病を対象とした試験では、遠方から患者が来院していました。covid の関係で、来院するリスクを鑑み、結果的に来院せず、逸脱・欠測となる事例がありました。一方、治験であるため、安全性の評価のための来院も重要となるため、非常に悩ましいと思いました。患者の居住する近隣の施設で規定の安全性検査を行い、治験分担医師と連携することで、安全性評価はできたかもしれませんが、治験分担機関として登録する、あるいは、検査を委託する、対応が考えられましたが、いずれの場合もそのための契約手続きが必要となり、手間が非常にかかり、現実的に間に合いませんでした。</p>
<p>実際の治験実施に際して問題となった（疑問に思った）主な点は以下です。 ・本来被験者の安全性を確保するために最低限の規定検査が設けられているはずなのにもかかわらず、それを未実施とし、残薬や多めに処方することにて試験薬の投薬を継続とすることへの安全性への懸念がありましたが、投与を中断することもリスクとなるうるため、判断が難しいと感じました。 ・モニターの医療機関への出入りが制限されましたが、リモート SDV などの環境・手順が整っておらず、十分なモニタリングがなされない状態で研究継続されたことへの不安がありました。一方で、モニタリング計画が見直されたのかも医療機関へは情報提供がなく、スポンサーとしてどういった体制で品質維持していくのか不明瞭でした。 ・当院では、治験スタッフの確保が難しい、入院受け入れが難しくなることが懸念される、被験者の通院が難しくなるなどの可能性があったため、被験者新規エントリーを中断した試験が多くありました。 ・電話診療やオンライン診療で十分に観察可能か不安があります。臨床研究参加中の被験者において、未知の薬剤等を使用しているのだから、基本的には慢性期という考え方はないと思います。</p>



<p>プラシゴ使用について患者の同意が難しいと思われる。</p>
<p>●実際の治験運営では、COVID-19 の影響により、実地モニタリングの対応ができず、モニタリング計画を変えました。ICH-GCP にも許容できる臨機応変な対応が必要と記載してはいかがでしょうか。</p> <p>●被験者の来院ができず、治験薬の提供できない、試験データの欠測が生じる等の問題がありました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「カルテに来院できないことを記録し、治験は継続すること」も記載してもよいと思います。</li> <li>・治験薬の搬入や被験薬を被験者に直送する際の安全性管理・安全性の確認方法(例えば、オンラインでの診察、近医の受診など)を検討した上で、具体的に許容される方法を記載する必要があると思います。検査できない場合の体制についても検討が必要です。</li> </ul>
<p>被験者が来院して治験を実施することを前提としていることから、来院できなくなった時の対応に悩むことが多いし、一つ一つの問題解決にかかる負担が大きい。他の医療機関との契約や治験薬配送のための準備にしても、被験者保護や記録を残すという前提が守られていれば大きな問題ではないのかもしれないが、GCP や PMDA の Q&amp;A をどう解釈するかで対応は変わってくるし、間違っていないか不安。</p>
<p>主に被験者関連の事項でリクルートが困難になる、未来院などによるプロトコル違反など</p>
<p>規定の期間に来院が難しいなど試験の Integrity に対する影響が懸念される</p>
<p>候補患者さんが治験参加を断った、オンサイトモニタリングができない、逸脱の増加</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ IRB の集合開催が困難となり、Web 開催へ移行した。</li> <li>・ モニターの来院が困難となり、直接閲覧の実施に支障が発生。</li> <li>・ 被験者への治験薬配送の検討。</li> <li>・ 在宅勤務が主流になり紙媒体でのドキュメント通知・共有が困難になった。</li> </ul>
<p>IRB の開催方法、SDV の実施方法、治験薬の提供方法について検討が必要であった</p>
<p>パンデミック時の治験実施は経験したことがないため、手探りで対応を考えることになった。特にモニタリングの対応が大変で、リモート SDV システムを導入すべきと痛感している。また、必須文書資料も 100%までとはいかなくとも電子化/電磁化が重要であると感じた。希少疾患等で遠方から来院している被験者対応が問題となった。現場での対応に加え、「新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係る Q &amp; A について」に従った、治験薬配送契約手続き、別の医療機関で検査等の実施協力体制および契約手続きなど、相当な時間/労力がかかった。</p>
<p>被験者の来院が困難な場合、治験薬を医療機関から被験者宅へ配送業者による配送が許容されている。ただ、この場合、配送業者と医療機関の間で委受託契約を締結する必要があるが、適切は配送が可能な業者と医療機関の間での委受託契約が、地方都市では難しい状況である。</p>
<p>遠方より来院している患者さんの通院回数、治験薬配送(例えば、① 自宅近くの医療機関等で検査を実施しその検査結果を基に安全性確認、治験継続可とする ② 当該機関だけでなく、自宅近くの医療機関で同じ治験を実施している場合は、そちらの医療機関で治験継続可とするなど) 今回の COVID19 にて、PMDA から上記対応に関するレターは発出されていまし</p>

<p>たが、緊急時下においても「契約」が必要であり、導入するまでに時間がかかる。</p>
<p>移動自粛による欠測発生や、高齢者グループへの介入を行う臨床試験において試験延期、ルート遅延、感染防止策の検討がありました。</p>
<p>遠隔モニタリングの導入。</p>
<p>被験者の来院ができない（感染を恐れる、遠方からの交通機関に不安）ことでの逸脱事例もあった。現時点では、当院 CRC に感染者はいなかったためアカウント取得等の問題は発生していないが懸念あり。 モニタリングにおいて質的担保が取れないのではないかと思う。</p>
<p>被験者の来院拒否、安全性を考慮した Visit 延期によるプロトコールからの逸脱、本人未来院での安全性評価と治験薬継続 外部からの訪問規制によるサイトモニタリングの受け入れ中止、リモート対応 IRB の Web 開催と審議資料配布 テレワークスタッフとの資料共有</p>
<p>感染対策面等から事前の面談が困難な場合の同意説明の方法や、QOL アンケートなどの Original Document の保管が困難な場合の記録の残し方などが問題。</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床研究に使用する薬剤等の取扱い</li> <li>・モニタリング、監査、実地調査の実施方法</li> <li>・リモート診察可能なビジットなどのスケジュールの強弱の設定</li> </ul>
<p>リモート SDV を実施できるシステムが整えられていないため、SDV が実施できない。リモート SDV システムを整えるにしても、医療情報システム（HIS）担当者の理解が得られにくい。診療施設が SDV を受け入れている場合に、医療機関に所属するモニターが遠隔地まで訪問できないことについて関係者の理解が得られにくい。パンデミック時のモニタリングの体制構築について、現場のモニターに方針を丸投げされ、現場担当者が困っていた。</p>
<p>今般の事象では、重症陽性患者対象の緊急の試験において、本人同意不能の際に、代諾者も来院不能のため、文書同意の取得が非常に難しい</p>
<p><b>規制関連</b></p>
<p>パンデミック時の特例対応を規制当局には今回の COVID-19 に限定せず継続していただけるとありがたい。また、アメリカや EU では少ないかもしれませんが、日本は地震・豪雨・台風など自然災害が多く自然災害時もパンデミック時対応に含めていただけたらと思います。</p>
<p>業務連絡等で問題点は解消しているが、COVID-19 の影響で規定 visit に被験者さんが来院したがないケースもあり、逸脱になるケースが散見されている。各依頼者から、ガイダンスは出ており、安全性の確認、被験者への治験薬配送など、対応出来ている。当院は COVID-19 の試験を多く実施しているが、J-GCP 第 55 条が適用される試験もあり、被験者への IC、代諾者、立会人など、いろいろなケースを想定して、説明同意の手順書を作成しているので、GCP にももう少し具体的な文言が盛り込まれると助かる。</p>
<p>本人もしくは代諾者による参加同意を得ることが困難な状況であっても、本人の同意能力がある事前の段階において、この制度下での研究参加に対する本人の事前同意があり、かつ第三者的代理人パーティによる参加の妥当性（倫理性および安全性についての明らかな問題がないこと、参加により本人の病態改善につながる可能性があること等）の承認があれば、研究に</p>

<p>参加できるような制度を設けてもよいのではないかと考えます。関連条項：2.9、4.8（特に4.8.15 はかなり深く関連していると考えます）。</p>
<p>被験者に治験薬を郵送する際、PMDA 通知の治験依頼者が選定した配送業者と契約し…のような文言に従い対応したが、医師主導治験の場合に調整医師と責任医師のどちらが選定すればよしとするか意見が二分され、判断に苦慮する場面があった。この事例だけでなく visit の延期判断なども含め、緊急的な状況下で常に治験依頼者の事前承諾を得ることが、やはり医療機関側としては負担であった。 リモート SDV についても了承されるスポンサーばかりではなく、その辺りの規制も緩和されることを期待します。</p>
<p>今回新型コロナウイルス影響下で、県外在住の被験者が当院に来院できず、診療はオンラインで行われましたが、被験者に治験薬（てんかん薬）の交付ができず大変困ったことがありました。事前に治験薬の被験者への配送業者とは委託契約を結ぶ必要があり、結果的には依頼者が治験薬の医療機関への配送に利用していた配送業者に急ぎ協力を得て、交付に間に合わせることができました。今回の事象を考慮すると、Sponsor には治験薬の配送に関し、Investigator への配送だけでなく、万一の場合に Investigator から被験者への配送も支援いただける体制整備を是非とも含めていただきたいと思います。当然ながら Investigator と業者間での契約は必要ですが、万一の場合にそれに対応できる準備は Sponsor 側と業者で合意を整えておいていただけるような規制をお願いしたいと思います。</p>
<p>現在の E6 はパンデミック時を想定していない内容となっているので、パンデミック時には、記録を残しておくこと前提に臨機応変に対応していい旨（IRB 報告などは事後で対応など）の記載があると助かります。</p>
<p>すべての procedure を現場で人が対応するシステムを見直さなければ、データ固定等に支障が出ることは、今回の感染症が起こったことで周知のこととなった。モニタリングを例にとると、SDV を実施する上でのモニターの権限を広げないとリモートでは SDV が実施できない。治験の実施に関する新しい対応についての GCP 整備を今後期待したい。</p>
<p>E6 (R3) に下記規定の追加が必要と考える。 ・来院が困難な場合の、オンライン visit に関する規定 ・同様に、来院が困難な場合の、被験薬配送に関する規定 ・観察スケジュール変更や、検査・visit に対応する協力医療機関追加等、試験実施計画書・説明文書のタイムリーな改訂に関する規定</p>
<p>オンサイトモニタリングの制限によるデータ固定の遅延や、通院の制限（パンデミック対応を行う病院側の問題、被験者側の問題）による観察時期、治験薬継続等に係る逸脱の発生が課題になりました。 緊急事態時には治験としての質が一時的に低下したとしても、実施医療機関以外での診療・検査データ参照等により治療の継続の可否を考慮するなど被験者の安全性を確保すべきであり、緊急事態時の対応についての内容の明文化を検討してもよいと考えます。</p>
<p>「Annex 2」に記載されている「decentralized clinical trials」の具現化が必須と考えますので、ICH-E6(R3)改訂の議論の中でも、パンデミック時にも遅延することなく医療開発が進められるような配慮が組み込めると良いと考えます。</p>

<p>・オンサイトモニタリングの実施が困難な状態なので、治験における診療記録へのリモートアクセスシステムの活用を望みます。臨床現場では、既に外部からの電子カルテへのアクセスを許容していることから、厚労省等の規制当局等からそのシステムを治験・臨床研究にて適正使用するためのガイダンス等を出し、利用促進につなげてほしい ・特に製薬企業においては医療機関の QMS を信頼して、SDV をしない（又はドラスティックに減らす）ことを許容するよう、マインドセットを変えてほしい。 ・リスク管理の観点から、BCP の作成について ICH-GCP 内で触れてもよいようにも思います。</p>
<p>依頼者対応関連</p>
<p>企業治験で、希少疾病を対象とする治験で治療的意味を持つ単一群試験を、パンデミックを理由に一方的に中止してきた。服用中の薬物を突然中止することの危険性を理解していない行為であり、強く抗議し、責任医師の責任の下で安全に中止するという対応を求めた。また、多くの大病院で院内への感染持ち込み防止のため、治験薬・機器の納入を一律に禁止されたり、IRB 開催を中止したりした。しかし、パンデミック下においても治験・臨床研究の実施は重要であり、特に実施中の治験においては被験者保護の観点からある程度の活動は継続する必要がある。全てを一律に中止するのではなく、個別に重要性を検討すべきだし、被験者保護の観点から IRB は様々な手段を講じて可能な限り開催を続けるべきと考える。</p>
<p>治験を止めずに、安全性の担保ができる患者には継続できるような環境整備 SDV の必要性和やり方</p>
<p>企業治験においては、治験依頼者の様々な判断があり、手順が煩雑であった。問題となったのは当局から「新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の 治験実施に係る Q &amp; A について」が発出されたことにより、①治験薬の被験者宅への配送、②別の医療機関での代理検査、③オフサイトモニタリングについて、治験依頼者からの問い合わせが多く、施設の方針決定と同時並行で進めていかなければならなかった。新規登録については、治験依頼者の判断で行うことでも問題なかったが、継続している被験者に対する対応は治験責任医師および分担医師が判断すべきであり、日本の医療体制からは非常時に①②を実施することは難しい。医療体制を理解していない治験依頼者からの指示と問い合わせに必要以上に時間を要した。国や地域、医療体制によって、COVID-19 の対応は様々であり、試験全体の品質を検討するスポンサー、被験者の安全、個々の試験継続についての判断は責任医師がすべきではないかと考えます。</p>
<p>仕方ないところはあるが、依頼者だけではないが、対応がまちまち。一番問題と感ずることは、依頼者は被験者のことは後回しで、自分たちのことを守ることが最優先されている。</p>
<p>・治験薬配送に関する SOP 作成の必要性を感じた。ただ、治験依頼者によって求められる内容が違うため（例えば、配送中の温度管理の有無や治験薬の被験者受領サインの有無など）どこまでを SOP で決めておくべきか難しい。</p> <p>・COVID-19 に関連して、新規エントリーを中断するよう治験依頼者より連絡は受けたが、実施中の被験者に関するアナウンス（visit を電話にて代替可能、来院延期可能など）がほと</p>

<p>んどなかった。依頼者からの見解が出るよりも前に、被験者の安全性を優先し、責任医師の判断で来院をスキップしたり、電話 visit としたり、対応に迫られた。また、ほとんどのモニターが在宅勤務となっていたことから、書類は依頼者へ郵送する前に一旦 PDF にしてモニターにメールで送るよう求められることが増えた。また、リモートモニタリングについても早急に検討していく必要性を感じた。</p>
<p>リモート SDV の実施について検討を依頼されるケースが多く、その手法が依頼者によりマチマチである。施設として対応が困難である場合、モニタリングが実施できない事態に陥っている。パンデミック時の IRB の開催方法について PMDA の通知（具体的な方法の提示無し）に従い、各施設がそれぞれで対応している。</p>
<p>リモート SDV の対応を検討する必要があったが、リモート SDV としての考え方が企業等により異なり、対応に苦慮した。リモート SDV を許容するまたは許容できる部分、またその手法や考え方を明確にする必要があるのではないかと思います。電子カルテ閲覧をリモート SDV できる環境づくりをすべきなのかもしれないとも思いました。COVID-19 含めた感染拡大時における治験の診療は、研究的側面があるため、通常の診療とは異なることを医療者、患者にも認識する必要があると思いました。</p>
<p>モニタリング手法の定義(リモートモニタリング、電子カルテの遠隔閲覧、電カルからの原データ転送)が企業により異なるため定義の早期統一。CRO と sponsor 間での COVID-19 禍におけるモニタリング方法のミスコミュニケーション。依頼者-医療機関間での必要書式等の電子媒体授受と押印省略や電子署名化導入の早期実現化。</p>
<p>治験の対象疾患や、参加している患者さんの状態によっては、プロトコル通りに実施しない判断も可能であることが、もっと共通認識になるとよいなと思いました。PMDA からの Q&amp;A があっても、とにかくプロトコル通りに実施してと要求してくる、融通のきかない依頼者はいます。患者さんの安全を考えてほしいです。治験薬配送のことなどは、今後は、いつパンデミックがおきても対応できるように、初回契約時から契約締結しておくのがよいと思いました。リモートモニタリングでのカルテ閲覧は、医療機関の理解が難しいところだと思います。安全に外部から閲覧できる技術が可能になるように、電子カルテのベンダーにも協力していただければと思います。医師主導治験のリモート実地調査は、予想以上に提出資料の準備に手間と時間がかかります。一度提出したものを再度提出が必要とか、意味がわかりません。リモート調査の方法もこれから洗練されていくのかと思いますが、医療機関の負担も考慮して簡潔にさせていただけるとよいなと思えます。</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・リモートモニタリングの受け入れに際して細かな手順が整備できていない。今後のモニタリングのあり方を再考するうえでも、依頼者側と施設側で議論を深めていく必要があると考えています。</li> <li>・当施設の被験者の特性として、もともと自力での来院が困難の方も少なくない。パンデミック時は、それにまして来院が困難となる。訪問看護等での在宅での処置、評価も検討の余地があるのではないだろうか</li> </ul>

<p>疾患や治験薬の種類・段階にもよって判断するしかないと思うが、治験や臨床研究の実施は「不要不急なのか」はかなり悩む。被験者だけではなく医療機関のスタッフの安全を確保しなければならないとなると「中断」という判断も必要になると思う。被験者対応において、グローバル試験では在宅での評価や治験薬投与等に関して提示されていることが増えているが、日本では、臨床試験に関与しているスタッフのマンパワー不足等から、なかなか提示される対応が難しいと思うことが多い。ただ、今後は日本でも限られたマンパワーで、この未曾有事態に対して対応出来る策を講じていく必要はあると思う。リモート SDV の実施について検討を依頼されるケースが多く、その手法が依頼者によりマチマチである。質を担保する方法としてはリモート SDV も必要ではあるが、方法は検討しないと医療機関として対応できないこともある。</p>
<p><b>関係者との連絡関連</b></p>
<p>治験においては、県外からの被験者も多くおられます。県外への外出自粛や県外からの患者来院について制限されている場合もありました。スポンサーが自ら柔軟な対応ができるようにロックダウン時等を考えた改定を検討いただきたいです。今回は、県外からの受診を制限しており、慢性疾患にも関わらず来院が必要である等の事例がありました。また、来院された被験者の在院時間をできる限り短縮できるように検査の簡便化等も視野に入れていただきたいです。</p>
<p>外部業者の訪問受入れを原則禁止していたため、モニタリングや監査の実施が滞った。</p>
<p>DA を遠隔で実施するためのシステムの構築をさらに進める必要があると思います。</p>
<p>誰の責任において、どこまで意思決定できるのか。今回のコロナの経験から、ディスカッションできれば良いのではないかと思います。</p>
<p><b>Web 診療関連</b></p>
<p>パンデミック時の治験実施で対応に窮しているのが、被験者の検体の取り扱いについてである。輸送、検査、保管業者等が感染リスクのある検体の取り扱いを受託できないケースが多発している。普段から、感染リスクの検査検体を取り扱える企業が増えることを期待する。モニタリングや監査でリモートにできる範囲（リモートで不可というものがあるかどうかやその手段の例）の目安があると、QMP を立てやすいだろう。また、バーチャル治験に切り替えることが可能な試験についてはそのように対応できるよう、規制上の指針があれば導入しやすいのではないかと考えた。今回のコロナ渦で PMDA から出された QA（新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施にかかる Q&amp;A について）に示されている様々な問題については、パンデミックに備え、恒常的に規定されることが望ましいと考える。</p>
<p>covid-19 の経験を踏まえ、web 診療によるデータの取扱い等についても規定する必要があると感じています。</p>
<p>患者と直接接することが出来ない場合の様々な対処（同意文書の取り扱い、治験薬の配布と回収、来院出来ない場合のリモート診療など、候補患者の取り扱い）方法と原資料の位置づけや</p>

定義を明確にしていく必要がある。
試験デザイン関連
パンデミック時には、感染拡大状況等に応じた迅速な対応とパンデミックに応じた試験デザインの適切な選択が必要だと思います。予め複数の想定されるパンデミックに対して、迅速に適応できるよう準備しておく必要があると思います
治験実施計画書に則って実施することが治験遂行の原則ではあるが、パンデミック時に柔軟な対応が出来るように計画書内に項目を追加したほうが良いと考える。訪問や検査の必要可否も Dr 判断が可能、など含め。遠方患者や治験施設内でのパンデミック発生時にサテライト医療機関を考慮したりすることで、被験者の安全性を確保することも可能になる。そのためには、契約や検査のバリデーションなどの規定もあるので、やはり柔軟な対応が ICH-GCP でも可能なように Addendum の対応が出来ればよいと考える。
その他
区間打ち切りデータや欠測データが多くなる点が問題と挙げられるが、E9 のトピックであり、E6(R3)に記載の必要はないと思われる。
研究資金の支援制度の考え方（通常の AMED ルールでは対応困難な場面も想定されるため、緊急時における資金使用方法について規制緩和等検討していただければと思います。）
・IRB 開催について、テレビ会議使用の規定があれば良いと思います。 ・モニタリングが施設で実施できない場合の規定があれば良いと思います。
1 2)にも記載しましたが、パンデミック時、被験者保護に努めるのは当然ですが、CRC の安全確保も大きな課題でした。他職種はリモートワークが可能ですが、CRC は現状では不可能です。また、多くの臨床研究を支援する組織は、ふだんから密な状況で仕事をしているため、スペース確保に苦労しましたし、現在でも解決できていません。今後医療機関を建て替える場合等は、一人当たりのスペース基準を今の 2 倍にしていくことが必要です。 ・緊急事態においては、研究者等の安全を確保するとともに、被験者の保護に最善の努力をしなければならない。
パンデミック時に限らず、2011 年の東日本大震災時のような大規模な災害時等における問題点も含めては？
治験は不要不急の治療と同列の扱われ方であった、残念だが同意する。 東日本震災の時も治験は止まってしまったと記憶する、緊急事態下では信頼性の高いデータ収集は難しく、E6(R3)へ記載すべき文案は特にありません。
治験、特定臨床研究、観察研究などが、同時多発的に各審査委員会に提出されるが、一人の患者が複数研究の対象となってしまう。審査委員会での承認後、施設の長の許可を得る段階で議論が必要。
被験者が来院できない場合の扱いとして、近隣の医療機関を GCP 上の治験実施機関とした場合のみ受診できるとするのはハードルが高く現実的ではなく、治験実施機関が何らかの支援をすることにより近隣の医療機関での業務代行行為を保証することで代替可能とすることが

できないか？
国際共同試験の場合、他国の感染状況（ロックダウン）に大きく影響を受け、日本で実施可能であっても、登録が止まることがあった。不要不急の SDV や打ち合わせが結構あったことが明るみになり、業務改善の余地があることに気がつくきっかけとなった。EDC でない紙 CRF の場合、欧米と異なり日本は PDF や FAX 等で対応ができなかったため、今後できるようにしてもいいのかなと思いました。
<ul style="list-style-type: none"> <li>・当院では、文書管理等が電子化していない部分も多く、リモート SDV に対応できていなかった。</li> <li>・被験者が治験実施計画書に規定されている Visit に来院できず、検査項目の欠測等逸脱が多くなった。</li> <li>・COVID-19 により、初めてメール審査を行ったが、メール審査のためのマニュアル等がなく、新たに作成しなければならなかった。</li> <li>・治験分担医師が COVID-19 チームに所属となり、なかなか連絡が取れず治験実施に多少影響が出た。</li> </ul>

#### 5.3.4. その他

COVID 関連
新型コロナウイルス影響は今後も続くと思われ、第2波、第3波、他ウイルスなどの発生も想定されることから、万一計画通りに実施できなくなったとしても治験が継続できるよう、Sponsor 側にも Investigator 側にも、文書・IRB 申請等の電磁化、被験者の Web 端末利用、被験者への治験薬配送や注射剤等において来訪できない場合の近隣施設で投与できる体制、リモート SDV 対応等、万一の場合の代替体制も想定され、計画が進められるようなガイドラインが必要になってくるのではないかと思います。
●パンデミック対応時のガイドラインがあっても良いと思いました。また、ICH-GCP への追記として、「緊急事態の例外を認める。」など記載が必要と考えました。
COVID-19 等の影響で、プロトコルや手順書等の規定と異なる対応を取らざるを得ない場合は、被験者の安全性を最優先したうえでの経緯や対応等の記録を残し、かつ、その妥当性が説明できればよい旨の文言を加えて欲しい。妥当性・信頼性を担保したうえで、eConsent や eSource 等を利用した Virtual な臨床研究の実施も選択肢の一つとして挙げて欲しい。
その他
アカデミアからの意見としては、指針ベースで実施されている研究から E6 を見れば、過剰要求の箇所が多数あり、一方で、医師主導治験から見れば当然の内容であるため、どのような立ち位置で本質問票に回答するかがわかりにくい。本質問票については、2名の担当者で相談して検討したため、主旨に沿ってはいませんが、連名で回答しております。
Annex2 の部分は関りが薄いためコメントが出来ませんでした、申し訳ありません。



<p>科学的、倫理的に問題がなく、臨床試験を公正に行い、かつそのことを確認できるような仕組みを規定するには、細かい規定になりがちではあるものの、現場の疲弊やリソース不足は今後も続くと思われるため、新たな規定を追加すること自体はその意義を慎重に検討されるべきであろうと考える。現場の判断で問題が生じることは考えにくく、簡略化可能な事項があれば、積極的に見直して頂きたい。</p>
<p>4 1) にも記載しましたが、日本に導入されるときに、ICH-E6(R3)の日本における適応範囲を明確にする必要がある。機器は対象外であることや、治験以外の臨床試験についてどこまで求めるか等。この点についても、当班会議か、今後新たな班会議を立ち上げる等して、検討していただければと思います。</p>
<p>日本のアカデミアでは、企業治験に比較して圧倒的にリソース（ヒト、モノ、カネ、時間）が不足していることから、企業治験以外の臨床試験を ICH-GCP の対象に含めて、過剰な質確保を要求するようなことがあれば、臨床試験自体が停滞してしまうことがないよう、バランスを考えた対応が遅くなり申し訳ございませんでした。が必要かと思料いたします</p>
<p>ヘルシンキ宣言以外にも CIOMS ガイドラインなど、研究倫理の観点からはそれぞれの内容に齟齬があると理解している。今回も研究倫理の専門家からも意見もみらっては如何かと思えます。</p>
<p>かなり長いアンケートなので、途中保管ができるシステムを選んでアンケートを作成いただけたらと思いました。開始時点でどれくらいかかるものかの目安を示していただけると助かります。</p>
<p>ARO での若手生物統計家やデータマネージャーの地位確立につながる内容にしてもらいたい。</p>
<p>貴重な機会をありがとうございました。今後も、E6 (R3) 改定に向けた情報等、本件につき情報提供やフィードバックをしていただけますと幸甚です。</p>

以上

厚生労働科学特別研究事業（令和2年度）  
ICH-GCP 改定における国内ステークホルダーの参画のための研究  
患者団体・一般の方からの意見概要

2021年3月8日

○会議概要

日時：2021年2月10日（水）11:00～13:00

開催方法：Web会議（Zoom）

○患者団体・一般の方

以下、4団体より計6名から意見を聴取した。なお、事務局、分担研究者、オブザーバー（MHLW、PMDA、JPMA）も出席している。

- ・ 全国がん患者団体連合会（1名）
- ・ 日本難病・疾病団体協議会（2名）
- ・ 日本希少がん患者会ネットワーク（1名）
- ・ 国立がん研究センター中央病院 CRB 委員（2名）

○意見概要

[適用範囲（ICH-GCP 原則の既存文書に対する意見）]

- ・ 薬事申請目的以外の臨床試験について、国際的に広く使われている規範がない状態は改善すべき。
- ・ ICH-E6 (R3)における適用範囲については、主たる目的によると考えるが、以下の2パターンのどちらかの対応が必要と考える。
  - ① 規制当局における相互受け入れを主たる目的とするのであれば、「医薬品の介入研究に限る」ことを明確化する必要がある。
  - ② そうでない場合は、幅広い臨床研究を適用することとしたうえで、「薬事申請目的の医薬品の介入研究」に求められる事項と、「それ以外の研究」でも遵守すべき事項を切り分けて示すべき。それ以外の研究において遵守すべき事項についても、一律に規定するのではなく、試験の目的やリスクに応じた規定とすべきである。

[補償（ICH-GCP 原則に対する新規原則に関する意見）]

- ・ ヘルシンキ宣言でも求められている「補償」に関する規定については、ICH-GCP の 4.8.10 (J) にも「被験者のインフォームド・コンセント」に関する規定として「補償」について言及されているものの、ICH-GCP 原則には

記載がない。また、ICH-GCP 原則 2.7 には研究責任者に対する規定がある一方、治験依頼者に対する責務に関する規定がないため、バランスを考えて治験依頼者の責務を ICH-GCP 原則に盛り込み、その中に補償を含めても良いのではないか。

[臨床試験登録（ICH-GCP 原則に対する新規原則に関する意見）]

- ・ ICH-GCP に「臨床試験登録」に対する規定がないため、アカデミアから ICH-GCP 原則に「臨床試験登録」を入れてはどうかという意見が出ているが、ICH-GCP 原則にはかなりハイレベルの概念が並んでいることを考えると、各条として盛り込んだ方が良いのではないか。

[インフォームド・コンセント（ICH-GCP 各条文の既存文書に対する意見）]

- ・ 電磁的な同意取得は推進すべきである。例えば、同意文書の保存の観点において、被験者本人がプリントアウトしなくても電磁的に確認可能なシステムを許容するなど検討頂きたい。また、視覚障害の方もいらっしゃるのので、患者の多様性に配慮した検討も必要と考える。
- ・ また、電磁的な同意取得は効率性の観点のみならず、被験者の同意プロセスをより確実に担保する、あるいは同意の質を向上させるといった、本質を踏まえて検討いただきたい。

[モニタリング（ICH-GCP 各条文の既存文書に対する意見）]

- ・ 遠隔モニタリングの定義や要件に関するコンセンサスは未だ得られておらず多様な手法が試されている現状であるが、定義や要件を含め遠隔モニタリングに関する議論は必要である。

[結果のフィードバック（ICH-GCP 各条文に対する新規条文に関する意見）]

- ・ 患者参画については、研究計画段階での参画のみならず、研究に参加した被験者に試験結果を返却することについての規定を盛り込んでいただきたい。
- ・ さらに、臨床試験結果のフィードバックに加えて、結果を見て被験者が質疑をできる機会を欲しいと考える。
- ・ 臨床試験結果の返却は臨床試験登録データベースを通じて行う手法が考えられるが、その場合には被験者や一般市民が登録状況や結果を知りたい時に容易に必要な情報にアクセスできるよう、データベースに情報をタイムリーに登録すべきであることを規定していただきたい。

[患者参画（その他の意見）]

- ・ 患者・市民参画（PPI）をより有効なものとするには、臨床試験に精通している一部の患者だけでなく、臨床試験に関心を持つ多様な患者が関与し、プロトコール策定や臨床試験のプロセス改善についての検討に参画することが望ましい。また、多様な患者が関与する際、研修のあり方も議論が必要である。
- ・ 研究者が患者や市民に意見を求める際に、ボランティアで行うべきか、一定の謝金を行うことを原則にすべきか議論が必要である。
- ・ PPI は国によっても成熟度に差があり、国際的に PPI のあり方を情報共有するような場を設けていただきたい。

[CRB のあり方（その他の意見）]

- ・ すべての認定臨床研究審査委員会（CRB）の質が必ずしも十分高いというわけではないため、質を評価するような仕組みを検討いただきたい。特に日本においては、CRB の質を評価し、管理する仕組みが必要と考える。

以上