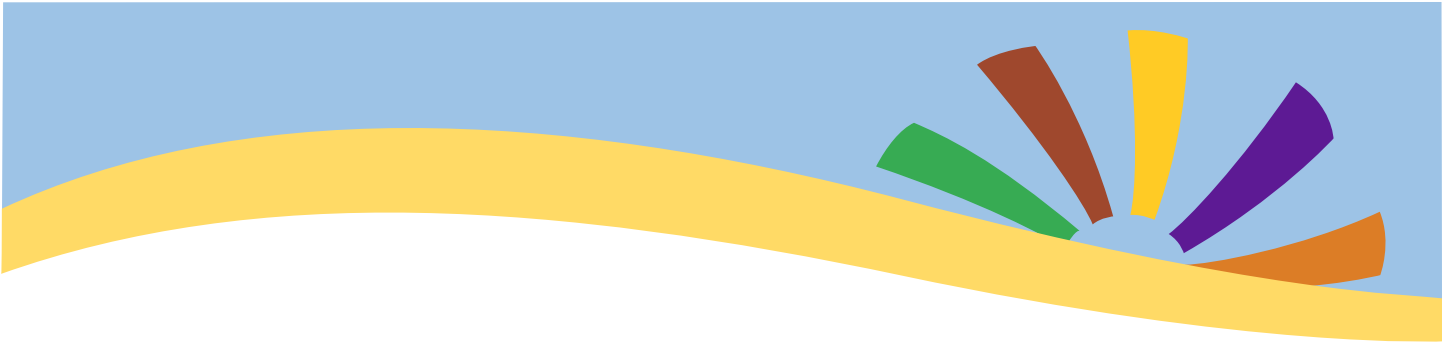




ICH GCP(R3)Annex 2

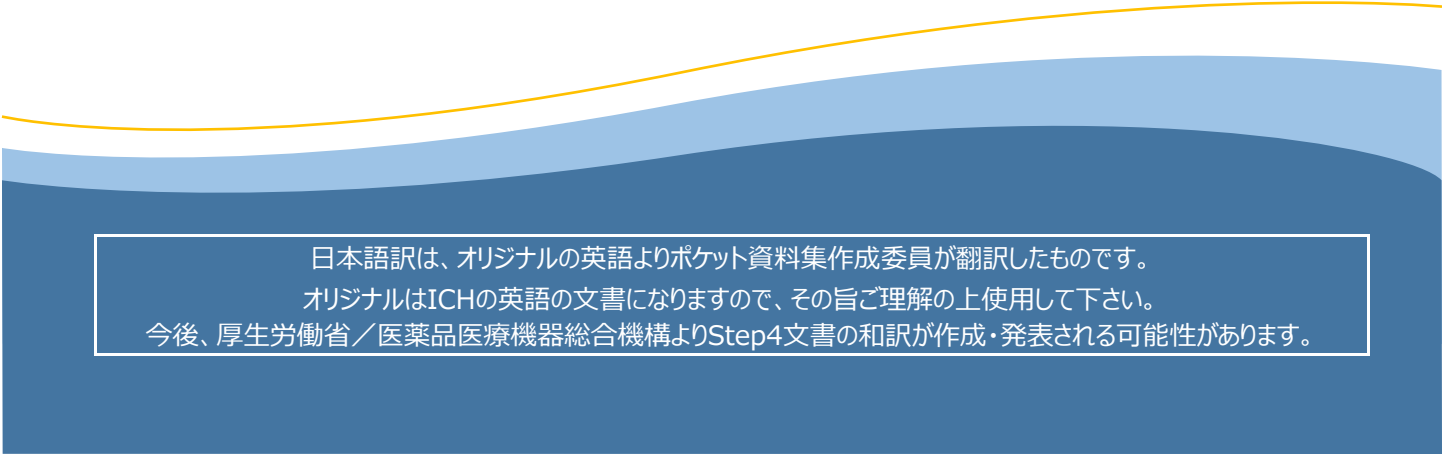
英語オリジナルと翻訳の見開き版

✱ ICH E6 (R3)Annex 2 が2026年 6 月にStep 4になりました。

国際共同試験版の2026年版に掲載したPrincipleとAnnex 1に合わせて、作成メンバーにより日本語全訳が完成しましたので、ファイルを公開します。

誤訳や誤植等お気づきの点がございましたら、下記にご連絡お願いします。

アドレス : pocket@pkl.co.jp



日本語訳は、オリジナルの英語よりポケット資料集作成委員が翻訳したものです。
オリジナルはICHの英語の文書になりますので、その旨ご理解の上使用して下さい。
今後、厚生労働省／医薬品医療機器総合機構よりStep4文書の和訳が作成・発表される可能性があります。

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF
TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR
HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE
E6(R3)
Annex 2

Final version

Adopted on 03 June 2026

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of ICH regions.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF
TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR
HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE
E6(R3)

Annex 2

Final version

Adopted on 03 June 2026

本ガイドラインは、ICHエキスパートワーキンググループにより作成され、ICHの手順に従い、規制当局による協議を経ている。ICHプロセスのステップ4において、最終案は、ICH各地域の規制当局によって適用される事が推奨される。

E6(R3) Document History

Code	History	Date
E6	Approval by the Steering Committee under <i>Step 2</i> and release for public consultation.	27 April 1995
E6	Approval by the Steering Committee under <i>Step 4</i> and recommended for adoption to the three ICH regulatory bodies.	1 May 1996
E6(R1)	Approval by the Steering Committee of Post- <i>Step 4</i> editorial corrections.	10 June 1996
E6(R2)	Adoption by the Regulatory Members of the ICH Assembly under <i>Step 4</i> . Integrated Addendum to ICH E6(R1) document. Changes are integrated directly into the following sections of the parental Guideline: Introduction, 1.63, 1.64, 1.65, 2.10, 2.13, 4.2.5, 4.2.6, 4.9.0, 5.0, 5.0.1, 5.0.2, 5.0.3, 5.0.4, 5.0.5, 5.0.6, 5.0.7, 5.2.2, 5.5.3 (a), 5.5.3 (b), 5.5.3 (h), 5.18.3, 5.18.6 (e), 5.18.7, 5.20.1, 8.1	9 November 2016
E6(R3)	Endorsement by the Members of the ICH Assembly under <i>Step 2</i> and release for public consultation.	19 May 2023
E6(R3)	Endorsement by the Regulatory Members of the ICH Assembly under <i>Step 4</i> .	06 January 2025
E6(R3)	Error Correction: Typographical corrections to references in; Section 1.2.5 and 3.16.4	24 October 2025
E6(R3) Annex 2	Endorsement by the Regulatory Members of the ICH Assembly under <i>Step 4</i> .	3 June 2026

Legal notice: This document is protected by copyright and may, with the exception of the ICH logo, be used, reproduced, incorporated into other works, adapted, modified, translated or distributed under a public license provided that ICH's copyright in the document is acknowledged at all times. In case of any adaption, modification or translation of the document, reasonable steps must be taken to clearly label, demarcate or otherwise identify that changes were made to or based on the original document. Any impression that the adaption, modification or translation of the original document is endorsed or sponsored by the ICH must be avoided. The document is provided "as is" without warranty of any kind. In no event shall the ICH or the authors of the original document be liable for any claim, damages or other liability arising from the use of the document.

The above-mentioned permissions do not apply to content supplied by third parties. Therefore, for documents where the copyright vests in a third party, permission for reproduction must be obtained from this copyright holder.

E6(R3)
Document History

Code	History	Date
E6	運営委員会によりStep 2として承認され、パブコメ募集のため公開	27 April 1995
E6	運営委員会によりStep 4として承認され、ICH加盟規制当局による適用が推奨	1 May 1996
E6(R1)	運営委員会によりStep 4の修正として承認	10 June 1996
E6(R2)	ICH組織のレギュラーメンバーによるステップ4での採択ICH E6(R1)の補遺。変更点は、元のガイドラインの以下のセクションにそのまま統合されている：序文、1.63、1.64、1.65、2.10、2.13、4.2.5、4.2.6、4.9.0、5.0、5.0.1、5.0.2、5.0.3、5.0.4、5.0.5、5.0.6、5.0.7、5.2.2、5.5.3 (a)、5.5.3 (b)、5.5.3 (h)、5.18.3、5.18.6 (e)、5.18.7、5.20.1、8.1	9 November 2016
E6(R3)	ICH総会メンバーによりステップ 2として承認され、パブコメ募集のため公開	19 May 2023
E6(R3)	ICH 総会レギュラトリーメンバーによりステップ 4として承認	06 January 2025
E6(R3)	誤記訂正：1.2.5及び3.16.4における参照の誤記を訂正	24 October 2025
E6(R3) Annex 2	ICH組織のレギュラーメンバーによるステップ4での採択	3 June 2026

日本語訳につきましては、審査委員会の名称を「臨床試験審査委員会」に統一しました。

法的注意事項：本文書は、著作権により保護されており、ICHのロゴを除き、本文書に対するICHの著作権を常に認めることを条件に、パブリックライセンスの下で使用、複製、他の作品への組み込み、改作、修正、翻訳、配布することができます。文書の改作、修正又は翻訳する場合には、変更が元の文書に対して行われたものであること、又は元の文書に基づいて行われたものであることを明確に表示、区分、又はその他の方法で識別するための合理的な措置を講じなければなりません。原文書の改作、修正、翻訳がICHによって承認された、あるいは後援されたものであるかのような印象を与えることは避けなければなりません。本文書は、いかなる種類の保証もなく「そのまま」提供されます。いかなる場合においても、ICH又はオリジナル文書の著者は、本文書の使用に起因するいかなる請求、損害又はその他の責任も負いません。

上記の許可は、第三者から提供されたコンテンツには適用されません。したがって、著作権が第三者に帰属する文書については、その著作権者から複製の許可を得なければなりません。

ICH HARMONISED GUIDELINE
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

E6(R3) ANNEX 2

ICH Consensus Guideline

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION.....	1
1. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC).....	3
2. INVESTIGATOR	3
2.1 Communication with IRB/IEC	3
2.2 Informed Consent Considerations.....	3
2.3 Investigational Product Management	3
2.4 Investigator Oversight.....	5
2.5 Safety Assessment and Reporting.....	5
3. SPONSOR.....	6
3.1 Engagement and Communication	6
3.2 Protocol and Trial Design	6
3.3 Communication with IRB/IEC	7
3.4 Access to and Use of RWD	7
3.5 Data Considerations	9
3.6 Investigational Product Management	10
3.7 Privacy and Confidentiality Considerations	11
3.8 Sponsor Oversight.....	11
3.9 Safety Assessment and Reporting.....	12

ICH HARMONISED GUIDELINE
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

E6(R3) ANNEX 2

ICH Consensus Guideline

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION（序文）	1
1. 臨床試験審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）	3
2. 試験実施責任者	3
2.1 IRB/IECとのコミュニケーション	3
2.2 インフォームド・コンセントに関する考慮事項	3
2.3 臨床試験薬管理	3
2.4 試験実施責任者による監視	5
2.5 安全性評価及び報告	5
3. スポンサー	6
3.1 エンゲージメント及びコミュニケーション	6
3.2 実施計画書及び試験デザイン	6
3.3 IRB/IECとのコミュニケーション	7
3.4 RWDへのアクセス及びその利用	7
3.5 データに関する考慮事項	9
3.6 臨床試験薬管理	10
3.7 プライバシー及び秘密保持に関する考慮事項	11
3.8 スポンサーの監視	11
3.9 安全性評価及び報告	12

ANNEX 2

INTRODUCTION

Good Clinical Practice (GCP), as described in ICH E6(R3) Principles and Annex 1, is applicable across clinical trial types, designs and settings, and remains relevant when various operational approaches, design elements and data sources are used in a clinical trial. For simplicity, various operational approaches, design elements and data sources are collectively referred to in this guideline also as methodologies. As clinical trial designs evolve and technological advances occur, the application of GCP should be tailored to the trial design and technologies utilised. In this context, the application of a proportionate risk-based approach (as explained in the Principles and Annex 1) remains relevant and supports the use of evolving trial designs and technologies without compromising the rights, safety and well-being of the participants and the reliability of the trial results. In response to the increased use of various operational approaches, design elements and data sources, ICH E6(R3) Annex 2 provides additional GCP considerations, focusing on trials that incorporate decentralised elements, pragmatic elements and/or real-world data (RWD). Clinical trials may incorporate one or more of these methodologies. Annex 2 is not meant to be comprehensive of all methodologies, recognising that clinical trial ecosystems may continue to evolve, and new approaches, designs and data types may emerge. Considerations included in this Annex may be applied to those evolving methodologies provided they are applied in accordance with local regulatory requirements. This Annex should not be read as an endorsement of any specific methodologies and should be read in conjunction with the Principles and Annex 1.

For the purposes of Annex 2, decentralised elements in a clinical trial are those trial-related activities conducted outside the investigator's location. These may include trial visits and/or protocol-related procedures conducted at the trial participant's home, local healthcare centres or mobile medical units. They also encompass remote interactions, such as video calls or the use of digital health technologies (DHTs) to conduct visits, perform procedures and collect data.

In Annex 2, the term DHTs is used as a broad term to reflect the wide range of technologies supporting healthcare used to collect, measure, or monitor health-related data from participants or patients (e.g., mobile applications, wearables, and sensors). Depending on the context, the term may refer to those technologies used specifically in trials or those used within broader healthcare settings. Where a DHT is used to acquire participant data for a clinical trial, it is considered a data acquisition tool (as defined in the Glossary).

Pragmatic elements in clinical trials are those that integrate aspects of usual clinical practice into the design and conduct of the trial. Usual clinical practice refers to the established day-to-day processes and procedures applied by healthcare professionals when caring for patients. Such elements may include protocols with trial processes and eligibility criteria that reflect usual clinical practice in that patient population and reflect the settings where usual care is provided, such as in hospitals, in healthcare centres and by primary physicians and/or local healthcare providers. Pragmatic elements also include streamlined data collection, for example, capturing only the minimum necessary data by aligning with usual clinical practice or capturing data only at the timing in routine care settings to minimise the complexity of trial conduct. Technologies, such as DHTs, and automated data exports from electronic health records (EHRs) can be used to help such streamlined data collection.

RWD incorporated in interventional clinical trials refers to the use of data relating to patient health status collected from a variety of sources outside of clinical trials (e.g., EHRs, registries, claims databases).

In the context of clinical trials, data are often used in one of two ways: as primary data collection, when collected specifically for the trial, or as secondary use, when repurposed from existing sources collected for other purposes. Both types of data use can contribute meaningfully to trial objectives, but each requires different considerations for data quality, data governance and regulatory

ANNEX 2

INTRODUCTION (序文)

ICH E6(R3) Principles及びAnnex 1に記載されているGood Clinical Practice (GCP) は、臨床試験の種類、デザイン及び実施環境を問わず適用され、また、臨床試験において、さまざまな運用上のアプローチ、デザイン要素及びデータソースを用いる場合にも、その妥当性は維持される。簡潔化のため、本ガイドラインでは、さまざまな運用上のアプローチ、デザイン要素及びデータソースを総称して「研究手法

(methodologies)」とも呼ぶ。臨床試験デザインの進化及び技術の進歩に伴い、GCPの適用は、試験デザイン及び利用される技術に合わせて調整する必要がある。これに関連して、(Principles及びAnnex 1で説明されている) 重要性に釣り合ったリスクベースド・アプローチの手法は依然として重要であり、試験参加者の権利、安全及び福祉並びに試験成績の信頼性を損なうことなく、進化する試験デザイン及び技術の利用を支えるものである。さまざまな運用上のアプローチ、デザイン要素及びデータソースの利用が増加していることを踏まえ、ICH E6(R3) Annex 2は、分散型要素、プラグマティック要素及び／又はリアルワールドデータ (RWD) を組み込む試験に焦点を当て、GCPに関する追加的な考慮事項を規定している。臨床試験は、これらの手法の一つ又は複数を組み込むことがある。臨床試験のエコシステムが今後も進化し続け、新たなアプローチ、デザイン及びデータの種類の登場する可能性があることを踏まえ、Annex 2は、すべての研究手法を網羅するものではない。Annexに含まれる考慮事項は、地域の規制要件に従って適用される限り、そのように進化する手法にも適用し得る。Annexは、特定の研究手法を推奨するものとして読むものではなく、Principles及びAnnex 1と併せて読む必要がある。

Annex 2の目的上、臨床試験における分散型要素とは、試験実施責任者の所在地外で実施される試験関連活動を指す。これには、試験参加者の自宅、地域のヘルスケアセンター又は移動式医療ユニットへの試験来院及び／又は実施計画書関連の処置が含まれ得る。また、ビデオ通話、あるいは受診、手順の実施及びデータ収集を行うためのデジタルヘルス技術 (DHTs) の利用のような遠隔でのやり取りも含まれる。

Annex 2において、DHTsという用語は、参加者又は患者から健康関連データを収集、測定又はモニタリングするために用いられる広範な医療支援技術 (例：モバイルアプリケーション、ウェアラブル、センサー) を表す包括的な用語として用いられる。文脈によっては、この用語は試験で特に用いられる技術、又はより広い医療環境で用いられる技術を指す場合もある。DHTが臨床試験のために参加者データを取得するために用いられる場合、それはデータ取得ツール (data acquisition tool、Glossaryに定義) とみなされる。

臨床試験におけるプラグマティック要素とは、通常診療の側面を試験のデザイン及び実施に取り入れることである。通常診療とは、患者を診療する際に医療従事者が日常的に実施する確立されたプロセス及び手順をいう。そのような要素には、当該患者集団における通常診療を反映し、病院、ヘルスケアセンター及びかかりつけ医や地域の医療提供者等、通常のケアが提供される環境を反映した試験手順及び適格基準を規定する実施計画書に含まれる。プラグマティック要素には、簡素化されたデータ収集も含まれる。例えば、通常診療に合わせて必要最小限のデータのみを取得したり、試験実施の複雑さを最小化するため、日常診療環境におけるタイミングでのみデータを取得することである。DHTsなどの技術や、電子カルテ (Electronic Health Records ; EHRs) からの自動データエクスポートは、データ収集の効率化を図ることができる。

介入臨床試験に組み込まれるRWDとは、臨床試験以外のさまざまな情報源 (例：EHRs、レジストリ、レセプト／請求データベース) から収集された患者の健康状態に関するデータの活用を指す。

臨床試験の観点から、データは多くの場合、2つの方法のいずれかが利用される。1つは「一次データ」であり、これは特に臨床試験のために収集されたデータである。もう一つは、他の目的のために収集された既存の情報源から転用されたデータの「二次データ」である。いずれのデータ利用も試験目的達成に有意義

acceptability.

Primary data collection involves gathering data prospectively in accordance with the trial protocol, typically through trial-specific procedures such as clinical assessments, laboratory tests or participant questionnaires. Secondary use of data refers to the use of data originally collected for purposes other than the clinical trial but are subsequently incorporated into that clinical trial. When such data reflects patient experiences, outcomes or healthcare delivery outside a clinical trial setting, it is considered RWD. These data can serve various roles in a trial, including but not limited to endpoint or outcome data or serving as an external control. When such data are used in a trial, it is essential to ensure that the data are fit for their intended purpose in the clinical trial.

As stated in the Principles and Annex 1, a quality by design (QbD) approach should be used in clinical trials to ensure that the methodologies adopted and implemented are fit for purpose and the quality and amount of information generated or collected is sufficient to support good decision making. When planning and implementing decentralised and pragmatic elements in clinical trials, it is important to consider the needs of the participants. These include the availability of, and familiarity with, the use of technologies as well as whether there is any burden to participants that needs to be balanced with the use of such elements.

な貢献を果たすことが出来るが、データ品質、データガバナンス及び規制上の許容可能性に関してそれぞれ異なる配慮が必要である。

一次データ収集は、実施計画書に従って前向きにデータを収集することであり、通常、臨床評価、臨床検査又は参加者質問票のように当該試験の手順に従って行われる。二次データ利用とは、本来は当該臨床試験以外の目的のために収集されたデータを、その後当該臨床試験に組み込んで利用することを指す。臨床試験の設定外における患者の経験、治療成績又は医療の提供を反映する場合には、そのようなデータは、RWDとみなされる。これらのデータは、試験において、エンドポイント又はアウトカムデータ、あるいは外部対照となるなど、多様な役割を果たし得るが、それらに限定されない。このようなデータを試験で利用する場合には、当該データが臨床試験における目的のために適切であることを確保することが不可欠である。

Principles及びAnnex 1に記載されているとおり、臨床試験ではQuality by Design (QbD) アプローチを用いる必要があり、採用及び実装される手法が合目的であり、生成又は収集される情報の質及び量が適切な意思決定を支えるのに十分であることを確保する必要がある。臨床試験において分散型要素及びプラグマティック要素を計画し実装する際には、参加者のニーズを考慮することが重要である。これには、利用可能性、使用への習熟度及びそのような要素の利用と参加者の負担とのバランスをとる技術の使用が含まれる。

1. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC)

The ethical principles and standards for the evaluation of clinical trials by IRBs/IECs, as described in the Principles and Annex 1, provide a sound basis for the conduct of clinical trials, including those incorporating decentralised elements, pragmatic elements and/or RWD. Particular attention should be given to, for example, measures to ensure participants' rights, safety and well-being, to protect their privacy and confidentiality and to secure their data.

2. INVESTIGATOR

2.1 Communication with IRB/IEC

The investigator, in accordance with applicable regulatory requirements, should provide the IRB/IEC with the information needed for the evaluation of the appropriateness of the methodologies being used (see Annex 1, sections 1.1 and 2.4).

2.2 Informed Consent Considerations

The informed consent process is an integral part of the conduct of interventional clinical trials. Varied approaches (e.g., text, images, videos and other interactive methods) may be used in the informed consent process for providing information to the participant (or legally acceptable representative, where applicable) and for supporting the participant's understanding of the trial (see Annex 1, section 2.8). The informed consent process, including the methods and tools described below for obtaining consent, should be in accordance with applicable regulatory requirements. The informed consent materials and process should be tailored to reflect the various operational approaches, design elements and data sources incorporated in the trial.

2.2.1 Informed consent may be obtained remotely where appropriate. When informed consent is obtained remotely, the investigator should assure themselves of the identity of the participant (or legally acceptable representative where applicable). This may be performed, for example, by verification of an official identification document via a video call. The verification method along with the measures to safeguard data privacy should be pre-specified.

2.2.2 The characteristics of the trial population (e.g., participants may lack familiarity with computerised systems) and the appropriateness of the method and tools used to obtain consent should be taken into consideration when developing the informed consent materials and process. When computerised systems are used to support the informed consent process and/or when informed consent is obtained remotely, trial participants may be given the option to use a paper-based approach and/or in-person consent process, to the extent feasible, should they prefer this.

2.2.3 The informed consent materials should describe what participant-related data will be collected, how the data may be used in the trial and which parties will have access to the trial participant's personal information, such as health records and home address (e.g., when trial-related activities are conducted at the participant's home or local healthcare centre, or when data are collected remotely via DHTs).

2.3 Investigational Product Management

Various approaches to investigational product management (i.e., supply, storage, dispensing, administration, return, accountability documentation, destruction or alternative disposition) may be utilised, as appropriate. The investigational product may be dispensed or supplied to the participant or to an appropriate designee (e.g., caregiver, home nurse, local pharmacist) for administration at the participant's location (e.g., participant's home, local healthcare centre) by appropriate parties (e.g., the investigator site staff, the participant, a home nurse or a local pharmacist). These approaches should be arranged and conducted in

1. 臨床試験審査委員会／独立倫理委員会（IRB/IEC）

Principles及びAnnex 1に記載されている、IRB/IECによる臨床試験の評価のための倫理原則及び基準は、分散型要素、プラグマティック要素及び／又はRWDを組み込む試験を含む臨床試験の実施のための確固たる基盤を提供する。特に、例えば、参加者の権利、安全及び福祉を確保するための措置、そのプライバシー及び秘密保持を保護し、そのデータを確保するための措置に注意を払う必要がある。

2. 試験実施責任者

2.1 IRB/IECとのコミュニケーション

試験実施責任者は、適用される規制要件に従い、採用されている研究手法の適切性を評価するために必要な情報をIRB/IECに提供する必要がある（Annex 1 Section 1.1及び2.4参照）。

2.2 インフォームド・コンセントに関する考慮事項

インフォームド・コンセントのプロセスは、介入を伴う臨床試験の実施に不可欠な要素である。参加者（又は該当する場合は法定代理人）への情報提供及び参加者の試験理解の支援のため、インフォームド・コンセントのプロセスにおいて多様なアプローチ（例：テキスト、画像、動画その他のインタラクティブな方法）を用いることができる（Annex 1, section 2.8参照）。同意取得のための以下に記載する方法及びツールを含むインフォームド・コンセントのプロセスは、適用される規制要件に従う必要がある。インフォームド・コンセントに関する資料及びプロセスは、当該試験に組み込まれるさまざまな運用上のアプローチ、デザイン要素及びデータソースを反映するよう個別に調整する必要がある。

2.2.1 適切な場合には、インフォームド・コンセントは遠隔で取得することができる。遠隔でインフォームド・コンセントを取得する場合、試験実施責任者は参加者（又は該当する場合は法定代理人）の本人確認を行う必要がある。これは、例えば、ビデオ通話を介した公的身分証明書の確認によって行うことができる。データプライバシーを保護する措置と確認方法は、事前に規定しておく必要がある。

2.2.2 インフォームド・コンセントに関する資料及びプロセスを作成する際には、試験参加者集団の特性（例：参加者がコンピュータ化システムに不慣れである可能性）並びに同意取得に用いる方法及びツールの適切性を考慮する必要がある。インフォームド・コンセントのプロセスを支援するためにコンピュータ化システムを用いる場合、及び／又はインフォームド・コンセントを遠隔で取得する場合には、試験参加者が希望する場合、実行可能な範囲で、紙ベースでの同意方法及び／又は対面での同意取得プロセスを利用できる選択肢を与えるものとする。

2.2.3 インフォームド・コンセント資料には、どのような参加者のデータが収集されるのか、そのデータが試験でどのように利用されるのか、また、診療記録や自宅住所など、試験参加者の個人情報に誰がアクセスするのかを記載する必要がある（例として、試験に関連する行為が参加者の自宅又は地域のヘルスケアセンターで実施される場合やDHTsを通じて遠隔でデータが収集される場合）。

2.3 臨床試験薬管理

臨床試験薬の管理（すなわち、供給、保管、交付、投与、返却、管理記録、廃棄又はその他の処分）については、状況に応じて、さまざまなアプローチが採用できる。臨床試験薬は、参加者又は適切な代理人（例：介護者、訪問看護師、地域の薬剤師）に交付又は提供され、適切な者（例：実施機関のスタッフ、参加者、訪問看護師又は地域の薬剤師）により参加者の所在地（例：参加者の自宅、地域のヘルスケアセンター）で投与することも出来る。これらのアプローチは、適用される規制要件に従って計画、実施する必要がある。

accordance with applicable regulatory requirements.

2.3.1 The investigator/institution may arrange to send the investigational product to the participant (e.g., to the participant's home) following the sponsor's documented instructions, where applicable. Such arrangements should also comply with applicable regulatory requirements. When shipping investigational products to a participant, the following should be considered:

- (a) The process for protecting the privacy and maintaining the confidentiality of the participant and their disease status.
- (b) That the investigational product is being received by the intended recipient (i.e., the participant or their appropriate designee, such as a caregiver).
- (c) The process for the receipt, storage, handling, administration, return, destruction or alternative disposition and accountability of the investigational product.
- (d) The process by which blinding (if applicable) is protected
- (e) The availability of participant support tools, such as online tutorials, information brochures, visual aids and contact details for support (e.g., technical support).

2.3.2 Where permitted by applicable regulatory requirements, the sponsor may arrange to send the investigational product to the participant. In such cases:

- (a) The investigator/institution retains responsibility for the safe and appropriate use of the investigational product for participants under their care.
- (b) The investigator should be aware of the arrangements for shipping the investigational product to participants from the sponsor and remain informed of the investigational product receipt, use and any participant-reported issues and their resolution.
- (c) There should be clear documentation of the roles and responsibilities of the sponsor and the investigator.
- (d) There should be clear communication and predefined procedures between the sponsor, the investigator and any service provider involved in the shipping of the investigational product.

2.3.3 Certain documentation and processes already used in the institution/healthcare centre may be sufficient for the management of the investigational product, depending on applicable regulatory requirements. For example, existing standard pharmacy practices for product accountability and record of storage conditions that are kept routinely in the pharmacy may be appropriate.

2.3.4 The investigator should maintain appropriate oversight of the activities related to investigational product management and should ensure that appropriate documentation is maintained (see Annex 1, section 2.10.4). The level of investigator oversight will depend on a number of factors, including the trial design, characteristics of the investigational product, route and complexity of administration, level of existing knowledge about the investigational product's safety and marketing status (see Annex 1, section 2.10). The activities that should be under the oversight of the investigator include, but are not limited to:

- (a) The receipt, use and return (or alternative disposition) of the investigational product by the trial participants, where appropriate. Receipt and return (or alternative disposition) may be undertaken by an appropriate designee of the participant.
- (b) Commencement, continuation, dose and dose adjustments of the allocated investigational product as specified in the protocol.

- 2.3.1 該当する場合、試験実施責任者／試験施設は、スポンサーの文書による指示に従って、試験参加者（例：参加者の自宅）へ臨床試験薬を配送するよう手配することができる。そのような手配も、適用される規制要件を準拠する必要がある。参加者に臨床試験薬を配送する場合には、以下の点を考慮する必要がある。
- (a) 参加者及びその病状に関するプライバシーを保護し、秘密保持を維持するための手順。
 - (b) 臨床試験薬が受領予定者（すなわち、参加者又は介護者等の適切な代理人）により確実に受領されていること。
 - (c) 臨床試験薬の受領、保管、取扱い、投与、返却、廃棄又はその他の処分、並びに管理責任についての手順。
 - (d) （該当する場合）ブラインディングが保護される手順。
 - (e) オンラインチュートリアル、情報パンフレット、視覚資料及び支援のための連絡先（例：テクニカルサポート）などの参加者支援ツールの利用可能性。
- 2.3.2 適用される規制要件で認められる場合、スポンサーは試験参加者へ臨床試験薬を送付することを手配できる。そのような場合には：
- (a) 試験実施責任者／試験施設は、その管理下にある試験参加者に対する臨床試験薬の安全かつ適切な使用についての責任を負う。
 - (b) 試験実施責任者は、スポンサーから試験参加者への臨床試験薬配送の手配を把握し、臨床試験薬の受領、使用、及び試験参加者から報告された問題とその解決について継続的に情報を把握しておく必要がある。
 - (c) スポンサーと試験実施責任者の役割と責任について明確に文書化する必要がある。
 - (d) スポンサー、試験実施責任者及び臨床試験薬の配送に関与するあらゆるサービス提供者の間で、明確なコミュニケーション及び事前に定義された手順が必要である。
- 2.3.3 適用される規制要件によっては、試験施設／ヘルスケアセンターですでに使用されている特定の文書及びプロセスが、臨床試験薬管理のために十分である場合がある。例えば、薬局で日常的に行われている製品の受払管理や保管条件の記録に関する標準的な薬局業務は、適切であると考えられる。
- 2.3.4 試験実施責任者は、臨床試験薬管理に関連する活動について適切な監視を維持し、適切な文書が整備されていることを保証する必要がある（Annex 1 section 2.10.4参照）。試験実施責任者による監視のレベルは、試験デザイン、臨床試験薬の特性、投与経路及び投与の複雑さ、臨床試験薬の安全性及び販売状況に関する既存知見の程度（Annex 1 section 2.10参照）など、多くの要因によって決まる。試験実施責任者の監視下に置かれるべき活動には、以下を含むが、これらに限定されるものではない。
- (a) 必要に応じて、試験参加者による臨床試験薬の受領、使用及び返却（又はその他の処分）。受領及び返却（又はその他の処分）は、参加者の適切な代理人により行うことができる。
 - (b) 実施計画書で規定された割付試験薬の開始、継続、用量及び用量調整。

2.4 Investigator Oversight

The investigator should maintain appropriate and proportionate oversight of trial-related activities to ensure the rights, safety and well-being of the trial participants and the reliability of trial data.

The level of investigator oversight should depend on the nature of the trial-related activities and should be proportionate to the importance of the data being collected and the risk to trial participant rights, safety and well-being and data reliability.

An appropriate level of oversight is context-dependent (e.g., depending on trial characteristics, such as trial design, trial population, investigational product and data sources). An appropriate level of oversight may range from direct supervision to less intensive oversight, whether in person or via remote communication methods (e.g., video, telephone or email), to only the review of essential records (including source records).

2.4.1 Investigator Oversight of Healthcare Professionals Conducting Trial Activities Within Usual Clinical Practice

Healthcare professionals may be involved in performing trial-related activities that are part of usual clinical practice. In such cases, the protocol should describe these trial-related activities to be performed by these healthcare professionals (see Annex 2, section 3.2.2).

For trial-related activities that are part of usual clinical practice, conducted by healthcare professionals, and which do not require knowledge about the protocol, investigator's brochure or other trial-related documents (e.g., manuals describing trial-specific procedures), appropriate arrangements should be in place. Such arrangements should address plans for making relevant information and records on the performed trial-related activities available to the investigator. These include defining how data are shared, how records are retained (e.g., certified copy), how data privacy is maintained and what mechanisms are in place for ensuring data integrity.

Where trial-related activities are part of usual clinical practice and knowledge of the protocol, investigator's brochure or other trial-related document is required, delegated healthcare professionals who have been appropriately trained should perform these activities (see Annex 1, section 2.3.1).

In either case mentioned above, the level of investigator oversight should be proportionate to the criticality of data to participant protection and the reliability of the trial results. Regardless of whether healthcare professionals involved in the trial are arranged by the sponsor or investigator, such oversight should ensure that the resulting records meet the relevant requirements of the protocol and thereby ensure reliable trial results, trial participant protection and appropriate decision making.

2.5 Safety Assessment and Reporting

For the safety monitoring of individual trial participants (see Annex 1, section 2.7), the investigator should review and assess information on the health status of participants across the sources of safety-related information. Safety information generated from, for example, home nursing, remote visits, and use of DHTs, should be provided to the investigator in a manner that allows the investigator to make decisions on the care of the participant and ensures participant safety (see Annex 2, section 3.9 and Annex 1, section 3.13.2).

2.4 試験実施責任者による監視

試験実施責任者は、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験データの信頼性を確保するため、試験関連活動について、適切かつリスクの程度に応じた監視を維持する必要がある。

試験実施責任者による監視の程度は、試験関連活動の性質に応じて決める必要があり、収集されるデータの重要性、試験参加者の権利、安全及び福祉並びにデータの信頼性へのリスクに釣り合ったものでなければならない。

適切な監視レベルは試験の状況によって異なる（例：試験デザイン、試験対象集団、臨床試験薬及びデータソースのような試験の特性による）。適切な監視レベルは、対面又は遠隔コミュニケーション手段（例：ビデオ、電話又は電子メール）を問わず、直接的な確認から、サンプリングによる確認、さらには必須記録（原資料を含む）のレビューのみに至るまで幅広い範囲が考えられる。

2.4.1 通常診療の中で試験関連業務を実施する医療専門職に対する試験実施責任者の監視

医療専門職は、通常診療の一部である試験関連活動の実施に関与することがある。そのような場合、実施計画書には、これらの医療専門職により実施される当該試験関連活動を記載する必要がある（Annex 2, section 3.2.2参照）。

通常診療の一部であり、医療専門職により実施されるが、実施計画書、試験薬概要書又はその他の試験関連文書（例：試験固有の手順を記載したマニュアル）に関する知識を必要としない試験関連活動については、適切な取り決めを設ける必要がある。そのような取り決めには、実施された試験関連活動に関する関連する情報及び記録が試験実施責任者にも利用可能とするための計画を盛り込む必要がある。これには、データの共有方法、記録の保存方法（例：保証された写し）、データプライバシーの保持方法、及びデータ・インテグリティを確保するための仕組みなどが含まれる。

試験関連活動が通常診療の一部であり、かつ、実施計画書、試験薬概要書又はその他の試験関連文書に関する知識を必要とする場合には、適切な教育訓練を受けた委任された医療専門職が、これらの活動を実施する必要がある（Annex 1 section 2.3.1参照）。

上記のいずれの場合においても、試験実施責任者による監視レベルは、参加者保護に対するデータの重要性及び試験結果の信頼性に釣り合ったものである必要がある。試験に関与する医療専門職がスポンサー又は試験実施責任者のいずれかに手配されたかにかかわらず、そのような監視は、生じる記録が実施計画書の関連要件を満たし、それにより信頼できる試験結果、試験参加者の保護及び適切な意思決定を確保するものである必要がある。

2.5 安全性評価及び報告

個々の試験参加者の安全性モニタリングのために（Annex 1 section 2.7参照）、試験実施責任者は、安全性関連情報源から得られる参加者の健康状態に関する情報をレビューし、評価する必要がある。例えば、訪問看護、オンライン診療及びDHTsの利用から得られる安全性情報は、試験実施責任者が参加者のケアに関する判断を行うことができ、かつ参加者の安全を確保できる方法で試験実施責任者に提供する必要がある（Annex 2 section 3.9及びAnnex 1, section 3.13.2参照）。

3. SPONSOR

3.1 Engagement and Communication

Engagement with relevant interested parties is particularly important when utilising various methodologies in clinical trials. Their early involvement may be valuable in refining research questions; selecting meaningful interventions and outcomes; and shaping trial design, procedures and communication strategies. The following considerations are important in communicating with relevant interested parties and may be undertaken in various ways, taking into account ICH E8(R1) General Considerations for Clinical Studies (see also Annex 1, section 3.1.3).

- 3.1.1 Engaging patients, patient advocacy groups and their communities, as appropriate, can help ensure the successful integration and implementation of the methodologies used in trials. For example, involving patients early in the design of the trial may help to refine the trial design, including ensuring the suitability of DHTs (e.g., mobile applications, wearables) used in trials with decentralised elements, and help address issues related to the logistics of participation. This engagement may also highlight areas where additional training or support may be needed (e.g., digital literacy, physical ability or lack of access to technology that may require the use of alternative approaches, specialised training or the provision of technology).
- 3.1.2 Engaging healthcare professionals and/or investigators early in the design of a clinical trial that incorporates various methodologies is critical for the successful implementation and conduct of a clinical trial. Early engagement can help:
 - (a) Address issues related to the infrastructure needed to conduct the trial.
 - (b) Develop protocols that incorporate the usual clinical practice of healthcare professionals, when appropriate, and that allow for the integration of data generated from usual clinical practice when such data are fit for purpose.
 - (c) Identify areas where training or support is needed.
- 3.1.3 Sponsors are encouraged to engage with regulatory authorities early, especially when designing and planning trials that employ various operational approaches (including technological tools), incorporate complex design elements or utilise RWD sources. Early engagement will help address the appropriateness of using such methodologies in the design of their trial and will allow for timely identification of challenges and strategies for resolution.

3.2 Protocol and Trial Design

Appendix B describes topics that should generally be included in the clinical trial protocol. Additional consideration may need to be given to the protocol and protocol-related documents when utilising various methodologies so that all parties involved in the trial conduct are adequately informed.

- 3.2.1 The specific design elements, data sources and, where appropriate, various operational approaches should be adequately described in the protocol, and the appropriateness of their use should be justified. The rationale, fitness for purpose and feasibility of using specific methodologies should be briefly explained. These descriptions can be supplemented in the protocol-related documents (see Appendix B).

3. スポンサー

3.1 エンゲージメント及びコミュニケーション

臨床試験においてさまざまな方法論を利用する際には、関連する利害関係者との連携が特に重要である。それらの関係者と早期に連携することは、研究課題の明確化、意味のある介入及びアウトカムの選択、並びに試験デザイン、手順及びコミュニケーション戦略の策定に有益であると考えられる。以下の考慮事項は、関連する利害関係者とのコミュニケーションにおいて重要であり、ICH E8(R1 General Considerations for Clinical Studies を考慮した上で、さまざまな方法で実施することが出来る（Annex 1, section 3.1.3も参照）。

- 3.1.1 患者や患者支援団体及びそのコミュニティと適宜連携することは、試験で用いられる手法の統合及び実装を成功させるのに役立つ。例えば、試験デザインの初期段階から患者と連携することにより、分散型要素を有する試験で用いられるDHTs（例：モバイルアプリケーション、ウェアラブル機器）の適合性の確認や参加者に関してのロジスティクス上の課題の抽出を含め、試験デザインの洗練化に役立つ可能性がある。また、この連携により追加の研修又は支援が必要となり得る領域が明らかになる可能性がある（例えば、デジタルリテラシー、身体的能力、あるいはテクノロジーへのアクセス不足などであり、このような場合、代替手段の採用、専門的な研修あるいは技術の提供が必要となる可能性がある）。
- 3.1.2 さまざまな手法を組み込む臨床試験のデザイン設計の初期段階で医療専門職及び／又は試験実施責任者と連携することは、臨床試験が上手く行くための実装及び実施にとって極めて重要である。早期の連携は以下に役立つ：
 - (a) 試験実施に必要なインフラに関連する課題を明確にする。
 - (b) 適切な場合、医療専門職による通常診療を組み入れた実施計画書を作成し、かつ、試験の目的達成に適したデータがある場合には、通常診療から得られたデータを統合可能とする。
 - (c) 研修又は支援が必要な分野を特定する。
- 3.1.3 スポンサーは、特に、さまざまな運用手法（技術ツールを含む）を採用し、複雑なデザイン要素を組み込み、又はRWDを利用するような試験を設計・計画する場合には、早期に規制当局と連携することが推奨される。早期の協議は、そのような手法を試験デザインで用いることの適切性に関する論点を明確にする助けとなり、課題及びその解決戦略を適時に特定することを可能とする。

3.2 実施計画書及び試験デザイン

Appendix Bは、一般に臨床試験実施計画書に含めるべき項目について説明している。さまざまな手法を利用する際には、試験実施に関わるあらゆる当事者が十分な情報を得られるよう、実施計画書及び実施計画書関連文書に追加的な項目について検討する必要がある。

- 3.2.1 具体的なデザイン項目、データソース、及び適切な場合にはさまざまな運用手順が、実施計画書に適切に記載され、それらの使用についての妥当性を説明する必要がある。特定の手法を採用する根拠、目的への適合性及び実行可能性について簡潔に説明する必要がある。これらの説明は、実施計画書関連文書（Appendix B参照）により補足することができる。

- 3.2.2 Sponsors considering incorporating trial-related activities that are part of usual clinical practice (i.e., pragmatic elements) should assess whether such an approach is fit for purpose for use in the trial and complies with applicable regulatory requirements. Where such activities are incorporated in the trial, sponsors should ensure that the protocol clearly describes how, by whom, and under what circumstances these trial-related activities will be performed to ensure these activities are well understood and appropriately implemented (see Annex 2, section 2.4.1).
- 3.2.3 Since data may originate from different sources or practice settings (e.g., sources with different data collection timings), there may be data variability within and/or between data sources or settings. The impact of such data variability should be considered in the trial design and discussed in the protocol or protocol-related documents (e.g., statistical analysis plan).
- 3.2.4 The methodologies used in the trial should be considered when determining the need for appropriate training and technical support to be provided to the investigator, investigator site staff and participants.
- 3.2.5 The protocol and, where applicable, protocol-related documents should describe how safety information will be collected from the variety of data sources (e.g., by DHTs, in-person or remote visits), how data and information suggesting a potential safety concern will be identified and made available to the investigator in a timely manner, and what actions should be taken by the investigator in these instances. Such information should be provided to the investigator in a manner that would help inform their decision making (e.g., on eligibility, treatment, continuing participation in the trial and care for the safety of the individual trial participants) (see Annex 2, sections 2.5 and 3.9).
- 3.2.6 Modalities of the informed consent process (e.g., remote or in-person) should be described in the protocol.

3.3 Communication with IRB/IEC

The sponsor, in accordance with applicable regulatory requirements, should ensure that the IRB/IEC is provided with the information needed to evaluate the appropriateness of the methodologies being used (see Annex 1, sections 1.1 and 3.8.2).

3.4 Access to and Use of RWD

Sponsors are ultimately responsible for ensuring that RWD used in a clinical trial are managed in a manner that ensures participant protection and the reliability of trial results. This includes ensuring that the data are fit for purpose, that appropriate access and oversight are in place, and that use of such data complies with applicable privacy and data protection requirements, including consent and permission.

3.4.1 Access to RWD

Sponsors are responsible for ensuring that RWD used in a clinical trial are fit for purpose (i.e., they are relevant and reliable; see Annex 2, section 3.5.1) and ultimately support the reliability of the trial results. To fulfil this responsibility, sponsors should have the ability to access individual-level data, whether generated by themselves or by other entities (including service providers), and data in source records as necessary in accordance with applicable regulatory requirements. Sponsor access to such data may be necessary, for example, to implement quality assurance and control. For regulatory inspection purposes, regulatory authorities may require access to individual-level data and data in source records in accordance with applicable regulatory requirements.

- 3.2.2 通常診療の一部である試験関連活動（すなわち、プラグマティック要素）の組み込みを検討しているスポンサーは、そのようなアプローチが試験での利用に合目的であり、適用される規制要件に適合しているかを評価する必要がある。そのような活動を試験に組み込む場合、スポンサーは、これらの試験関連活動が十分に理解され、適切に実施されるために、実施方法、実施者、及び実施状況について実施計画書に明確に記載する必要がある（Annex 2, section 2.4.1参照）。
- 3.2.3 データは異なる情報源又は実践現場（例：データ収集のタイミングが異なる情報源）に由来する可能性があるため、データソース又は実践現場の内部及び／又は相互間にデータのばらつきが生じる可能性がある。そのようなデータのばらつきの影響は、試験計画において考慮し、実施計画書又は実施計画書関連文書（例：統計解析計画書）で説明する必要がある。
- 3.2.4 試験で用いられる手法は、試験実施責任者、実施機関スタッフ及び試験参加者に提供すべき適切な教育訓練及び技術的支援の必要性を決定する際に含めることも考慮する必要がある。
- 3.2.5 実施計画書及び、該当する場合は実施計画書関連文書には、多様なデータソース（例：DHTs、対面又はオンライン診療）から安全性情報をどのように収集するか、潜在的な安全性上の懸念を示唆するデータ及び情報がどのように特定され、遅れることなく試験実施責任者が利用可能となるか、並びにそのような場合に試験実施責任者がどのような措置をとるべきかを記載する必要がある。そのような情報は、試験実施責任者の意思決定（例：適格性、治療、試験継続及び個々の試験参加者の安全確保のためのケアに関する判断）に参考となる形で提供される必要がある（Annex 2, section 2.5及び3.9参照）。
- 3.2.6 インフォームド・コンセントの実施形態（例：遠隔又は対面）は、実施計画書に記載する必要がある。

3.3 IRB/IECとのコミュニケーション

スポンサーは、適用される規制要件に従い、用いられる手法の適切性を評価するために必要な情報がIRB/IECに提供されることを確保する必要がある（Annex 1, section 1.1及び3.8.2参照）。

3.4 RWDへのアクセス及びその利用

スポンサーは、臨床試験で用いられるRWDが、参加者保護及び試験結果の信頼性を確保する方法で管理されることについて最終責任を負う。これには、データが合目的であること、適切なアクセス及び監視体制が整っていること、並びにそのようなデータの利用が、同意及び許可を含む適用されるプライバシー及びデータ保護要件に適合していることを確認することが含まれる。

3.4.1 RWDへのアクセス

スポンサーは、臨床試験で用いられるRWDが合目的であること（すなわち、関連性及び信頼性があること。Annex 2 section 3.5.1参照）を確認し、最終的に試験結果の信頼性を裏付けることについて責任を負う。この責任を果たすため、スポンサーは、適用される規制要件に従い、自ら生成したデータであるか他の組織（サービス提供者を含む）により生成されたデータであるかを問わず、必要に応じて個人レベルのデータ及び原記録中のデータにアクセスできるようにする必要がある。そのようなデータへのスポンサーのアクセスは、例えば、品質保証及び品質管理を実施するために必要となる場合がある。規制当局による査察の目的のため、規制当局は、適用される規制要件に従い、個人レベルのデータ及び原記録中のデータへのアクセスを要求する

Individual-level data (pseudonymised for trial use) are datasets or listings capturing data for each individual, usually extracted from source records and structured for statistical analysis and reporting. Pseudonymised data are processed such that a specific individual cannot be identified without collating the data with additional information. Data in source records refer to the data in the original records, such as patient medical records, laboratory reports, imaging files and physician notes, from which individual-level data are derived (see the glossary term “source records”). Source records are typically not pseudonymised and contain patient-identifying information as well as other information subject to data privacy and protection requirements.

RWD used in a clinical trial may be owned and controlled by entities other than the sponsor (e.g., healthcare institutions, registry holders, insurers). In such cases, the sponsor should ensure appropriate arrangements are in place with these entities to enable access and use of the data for trial purposes. This should include access to data in source records by the sponsor for the purpose of quality assurance and quality control in accordance with applicable regulatory requirements. The arrangements should also allow regulatory authorities to access individual-level data and source records to support regulatory inspections.

These arrangements should include documented agreements that define how data will be shared and protected in accordance with applicable regulatory requirements as well as the institutional policies of each party.

The extent of sponsor access to individual-level data and data in source records should be proportionate to the criticality of the data (see Annex 1, section 3.16.1(b)). For RWD use cases of higher criticality (e.g., when RWD are used to support key efficacy and safety endpoints), simply assessing the fitness for purpose of the RWD source to be utilised (see Annex 2, section 3.5.1(b)) may be insufficient to ensure reliability of the data. Therefore, it may be necessary for the sponsors for example to confirm whether a clinical event occurred, was assessed, or was documented. In such cases, sponsors should ensure access to source records to support their quality assurance and quality control activities. Where such access is not feasible due to constraints set by entities who own and/or control the RWD, sponsors should consult relevant regulatory authorities. For RWD use cases of lower criticality (e.g., for exploratory endpoints), it may be sufficient for sponsors to use system- and process-level assessments. In this case, the protocol or protocol-related documents should describe the fitness for purpose of the RWD, including any relevant limitations and justification of the assessment approach.

Regardless of which entity owns and/or controls data or undertakes data processing steps, sponsors remain responsible for oversight of these steps, including extraction, linkage and transformation, and for implementing quality assurance and quality control measures to ensure data are of appropriate quality.

3.4.2 Consent and Permission Considerations for RWD

In accordance with applicable regulatory requirements, the sponsor should ensure that permission or approval is obtained from authorised entities (e.g., IRBs/IECs) or consent is provided by individuals whose health data or source records are used to obtain RWD. The consent should describe use of and access to the RWD and their source records by regulatory authorities, and where applicable, sponsor representatives and IRBs/IECs. Such consent does not imply participation in an interventional trial-related activity. When RWD originate from data previously collected for purposes not specific to that trial and that are subsequently incorporated into the trial (i.e., secondary use of data), the way of obtaining consent may depend on the local regulatory requirements and the identifiability of the individual whose data are being used. In some regions, consent may be obtained in a broad manner to allow

場合がある。

個人レベルのデータ（試験用に仮名化されたもの）とは、各個人についてのデータを取得し、通常は原記録から抽出され、統計解析及び報告のために構造化されたデータセット又はリストのことである。仮名化データとは、追加情報と突合しない限り特定の個人を識別できないように処理されたデータである。原記録中のデータとは、患者診療録、検査報告書、画像ファイル及び医師の所見など、個人レベルのデータの由来となる原記録中のデータを指す（Glossaryの「source records」参照）。原記録は通常、仮名化されておらず、患者識別情報並びにデータプライバシー及び保護の要件の対象となるその他の情報が含まれている。

臨床試験で用いられるRWDは、スポンサー以外の組織（例：医療施設、レジストリ保有者、保険会社など）が所有・管理している場合がある。そのような場合、スポンサーは、試験目的のためのデータへのアクセス及びその利用を可能にする適切な取り決めがそれらの組織との間で整えられていることを確保する必要がある。この取り決めには、適用される規制要件に従い、品質保証及び品質管理の目的でスポンサーが原記録中のデータにアクセスできることを含める必要がある。また、その取り決めには、規制当局が規制上の査察を支援するため、個人レベルのデータ及び原記録にアクセスできるようにする必要がある。

これらの取り決めには、適用される規制要件及び各当事者組織の方針に従って、データがどのように共有・保護されるかを定めた文書による合意を含める必要がある。

スポンサーによる個人レベルのデータ及び原記録中のデータへのアクセス範囲は、当該データの重要性に比例している必要がある（Annex 1 section 3.16.1(b)参照）。RWDの利用場面のうち、重要性が高い場合（例：RWDが主要な有効性及び安全性エンドポイントを裏付けるために使用される場合）には、利用するRWDソースの目的適合性を単に評価するだけでは

（Annex 2 section 3.5.1(b)参照）、データの信頼性を確保するには不十分である可能性がある。したがって、例えば、臨床イベントが発生・評価又は記録されたかどうかを、スポンサーが確認する必要がある場合がある。そのような場合、スポンサーは、品質保証及び品質管理活動を進めるために原記録へのアクセスを確保する必要がある。そのようなアクセスが、RWDを所有及び／又は管理する組織による制約のため実行不可能である場合には、スポンサーは関係する規制当局に相談する必要がある。RWD利用の重要性が低い場面（例：探索的エンドポイント）については、スポンサーがシステムレベル及びプロセスレベルの評価を行うだけで十分な場合がある。この場合、実施計画書又は実施計画書関連文書には、関連する制限事項及び評価手法の妥当性を含め、RWDの目的適合性を記載する必要がある。

データを所有及び／又は管理している組織、又はデータ処理を実施する組織に関わらず、スポンサーは、データの抽出、連結及び変換を含むこれらの工程の監視、並びにデータが適切な品質であることを確保するための品質保証及び品質管理措置の実施について、引き続き責任を負う。

3.4.2 RWDに関する同意及び許可に関する考慮事項

適用される規制要件に従い、スポンサーは、権限を有する組織（例：IRB/IEC）から許可又は承認を得ること、又はRWDを取得するために用いられる健康データ又は原記録について、当該個人から同意が得られていることを確認する必要がある。同意には、規制当局、及び該当する場合にはスポンサーの代理人並びにIRB/IECによるRWD及びその原記録の利用及びアクセスについて記載する必要がある。その同意は、介入試験への参加を意味するものではない。RWDが、当該試験固有の目的のためではなく、以前に収集されたデータ（すなわち、データの二次利用）に由来し、その後当該試験に組み入れられる場合には、同意の取得方法は、地域の規制要件及び利用されるデータの本人識別可能性によって異なる場合がある。一部の地域では、将

for potential future research use (i.e., broad consent). In other regions, permission from an IRB/IEC may substitute for obtaining consent for secondary use of data.

Sponsors should ensure that records of the consents or permissions are retained and available to regulatory authorities upon request.

3.5 Data Considerations

This section provides aspects that should be taken into consideration when utilising a variety of data sources. It should be read in conjunction with Annex 1, section 3.16.1 and section 4, Data Governance – Investigator and Sponsor.

3.5.1 RWD Considerations

- (a) The sponsor should ensure the fitness for purpose of RWD, which can be described by their reliability and relevance. The term reliability includes accuracy, completeness, provenance and traceability; the term relevance includes the availability of key data elements (e.g., exposure, outcomes, covariates) to answer the specific trial question with the specific method. Attention should be given to the variability in data source, potential bias, generalisability and traceability of RWD. The sponsor should implement procedures that support adequate documentation, data linkage and quality control, while accounting for differences in how RWD are structured, collected and managed across various sources. In selecting RWD sources, sponsors should assess whether the data are appropriate to support the specific trial endpoints and objectives and should weigh the potential benefits against limitations, taking into account the considerations described in 3.5.1(b) below. These considerations should be reflected in trial planning, protocol design and oversight processes.
- (b) A variety of RWD sources may be used in clinical trials, including EHRs, administrative claims data, and registries. Since these data are typically generated outside the clinical trial, sponsors generally do not have control over how the data were originally collected, recorded, or curated.

Sponsors should assess whether the RWD source is fit for purpose for the intended use in the trial. In doing so, sponsors should also apply a risk-proportionate approach to the measures used to ensure appropriate data quality, integrity, and governance for the RWD incorporated into the trial. This approach should consider the importance of the data to the trial objectives and the potential impact of data limitations on trial results.

The considerations that may inform the determination of whether a given RWD source is fit for purpose include, but are not limited to, the following:

- (i) The potential variability of data formats and structure (e.g., different terminologies and/or standards) with data coming from a variety of sources.
- (ii) Lack of standardised timing of data collection and procedures (e.g., the timing and frequency of clinical assessments in RWD are based on clinical practice and may have been influenced by the participant's clinical status; therefore, the protocol schedule may not match with those available from the RWD).
- (iii) Comparability between data from the clinical trial and the control group using RWD, such as comparability of baseline factors, minimisation of potential selection bias through pre-planned patient selection, and consistency in clinical evaluation methods.

来の研究利用の可能性に備えて広範な同意（すなわち、包括同意、broad consent）が取得される場合がある。他の地域では、データの二次利用について、IRB/IECからの承認を得ることで、同意の取得に代えることができる。

スポンサーは、同意又は許可の記録が保存され、要請に応じて規制当局に提示できることを確保する必要がある。

3.5 データに関する考慮事項

本節では、多様なデータソースを利用する際に考慮すべき事項について説明する。Annex 1 section 3.16.1及び第4章「Data Governance – Investigator and Sponsor」と併せて読む必要がある。

3.5.1 RWDに関する考慮事項

- (a) スポンサーは、RWDの目的適合性を確保すべきであり、これはRWDの信頼性及び適合性によって説明することができる。「信頼性」という用語には、正確性、完全性、起源及び追跡可能性が含まれる。「適合性」という用語には、特定の方法により特定の試験の疑問に答えるための主要なデータ要素（例：曝露、アウトカム、共変量）が利用可能であることが含まれる。RWDについては、データソースのばらつき、潜在的バイアス、一般化可能性及び追跡可能性に留意する必要がある。スポンサーは、様々な情報源間でRWDの構造、収集方法、管理方法に違いがあることを考慮しつつ、適切な文書化、データ連結及び品質管理を支援する手順を実施する必要がある。RWDソースを選定する際、スポンサーは、そのデータが当該試験のエンドポイント及び目的を達成する上で適切であるかを評価し、以下の3.5.1(b)に記載する考慮事項を踏まえて、潜在的利益と限界を比較衡量する必要がある。これらの考慮事項は、試験計画、デザイン及び監視プロセスに反映する必要がある。
- (b) 臨床試験では、EHRs、レセプトデータ（診療報酬明細書）、レジストリデータを含む、さまざまなRWDソースが使用される。これらのデータは通常、臨床試験とは関係なく生成されるため、スポンサーは一般に、それらのデータが当初どのように収集され、記録され、又は監修されたかを管理することができない。

スポンサーは、当該RWDソースが試験における意図された使用目的に合っているかを評価する必要がある。その際、スポンサーは、試験に組み込まれるRWDについて、適切なデータ品質、インテグリティ及びガバナンスを確保するための措置は、リスクの重要性に釣り合ったアプローチを適用する必要がある。このアプローチは、データの試験目的に対する重要性及びデータの限界が試験結果に及ぼす可能性のある影響を考慮する必要がある。

使用するRWDソースが目的に適合しているかどうかの判断の参考となる考慮事項には、以下が含まれるが、これらに限定されない。

- (i) さまざまな情報源から得られるデータにおいて、データ形式及び構造（例：異なる用語体系及び／又は標準）にばらつきが生じる可能性。
- (ii) データ収集時期及び収集手順が標準化されていないこと（例：RWDにおける臨床評価の時期及び頻度は臨床現場の実務に基づいており、参加者の臨床状態の影響を受けている可能性がある。そのため、実施計画書上のスケジュールがRWDから得られる情報と一致しない場合がある。）。
- (iii) 臨床試験データとRWDを用いた対照群との間の比較可能性。例えば、ベースラインとの比較可能性、事前に計画された患者選択による潜在的な選択バイアスの最小化、及び臨床評価方法の一貫性。

- (iv) Missing data (e.g., due to participants moving to different healthcare systems) or the occurrence of intercurrent events that may be difficult to capture or ascertain when using RWD (e.g., discontinuation of treatment or the use of an additional or alternative therapy that is not captured in the EHR). See ICH E9(R1) Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials to the Guideline on Statistical Principles for Clinical Trials.
 - (v) The overall quality of data collected in clinical practice (e.g., EHR, claims data) or registries, including operational processes, database structure and consistencies of vocabularies and coding systems.
 - (vi) De-identification methodologies (e.g., pseudonymisation) used to protect the privacy and confidentiality of personal information.
 - (vii) The fitness for purpose assessment of systems and tools used for the collection and acquisition of RWD (e.g., registries, DHTs), including the validation status as appropriate.
- (c) Multiple data sources might need to be linked to support the reliability, including completeness of RWD (e.g., linkage of data from EHRs and claims databases or linkage of a RWD source to a mortality database to confirm outcomes). When data are linked, accurate matching to the individual should be assured, and the sponsor should ensure adequate measures to sufficiently protect both data privacy and the reliability of trial results. If data are to be linked, this should be pre-specified in the protocol or protocol-related documents, including how data inconsistencies between different sources will be resolved in a systematic and consistent manner.

3.5.2 Remote Data Collection Considerations

- (a) Remote data collection in clinical trials (e.g., the use of remote visits and DHTs, extraction of data from EHRs) requires special attention to be paid to data security vulnerabilities (see Annex 1, section 4.3.3), including cybersecurity and data privacy (see Annex 2, section 3.7)
- (b) Some of the RWD considerations in Annex 2, section 3.5.1 may also apply to remote clinical trial data collection.

3.6 Investigational Product Management

Various approaches to investigational product management (i.e., supply, storage, dispensing, administration, return, accountability documentation, destruction or alternative disposition) may be utilised as appropriate and in accordance with applicable regulatory requirements (see Annex 2, sections 2.3 and 3.8; Annex 1, section 3.15.3).

- 3.6.1 The sponsor should assess these approaches to investigational product management during the protocol development process. This assessment should consider, for example, the stability of the investigational product and the requirement for specialised storage conditions, the necessary preparation of the final investigational product for administration (e.g., complex reconstitution or administration) and the route of administration. This assessment should also consider the trial population, the knowledge about the investigational product safety profile, the need for in-person clinical observation in the immediate post-administration period, the measures needed to protect blinding if applicable, and the need for emergency plans related to investigational product administration (e.g., requirement for rescue medication).

- (iv) 欠測データ（例：参加者が異なる医療システムへ移動したことによるもの）、又は RWDを用いる際には把握又は確認が困難となり得る併発事象の発生（例：EHR に記録されない治療中止、又は追加若しくは代替療法の使用）。「臨床試験における統計的原則に関するガイドライン」の「臨床試験における推定量および感度分析に関する ICH E9(R1) 補遺」参照
- (v) 臨床現場（例：EHR、レセプトデータ）又はレジストリで収集されるデータの全体的な品質。これには、運用プロセス、データベース構造、用語集及びコーディング体系の一貫性が含まれる。
- (vi) 個人情報のプライバシー及び秘密保持を保護するために用いられる匿名化の方法（例：仮名加工）。
- (vii) RWDの収集及び取得のために用いられるシステム及びツール（例：レジストリ、DHTs）の目的適合性評価（必要な場合はバリデーション状況を含む）。
- (c) RWDの信頼性（完全性を含む）を確保するために、複数のデータソースを連結する必要がある場合がある（例：EHRsとレセプトデータベースの連結、又はRWDソースと死亡データベースを連結させて転帰を確認するなど）。データを連結する場合には、個人との正確なマッチングを確保すべきであり、スポンサーは、データプライバシー及び試験結果の信頼性の双方を十分に保護するための適切な措置を講じる必要がある。データを連結させる場合には、異なるデータソース間の不整合をどのように体系的かつ一貫した方法で解決するかを含めて、実施計画書又は実施計画書関連文書に事前規定しておく必要がある。

3.5.2 遠隔データ収集に関する考慮事項

- (a) 臨床試験における遠隔データ収集（例：オンライン診療及びDHTsの利用、EHRsからのデータ抽出）では、サイバーセキュリティ及びデータプライバシー（Annex 2 section 3.7参照）を含むデータセキュリティの脆弱性（Annex 1 section 4.3.3参照）に特別の注意を払う必要がある。
- (b) Annex 2 section 3.5.1に記載されているRWDに関する考慮事項の一部は、臨床試験における遠隔データ収集にも適用される場合がある。

3.6 臨床試験薬管理

臨床試験薬管理（すなわち、供給、保管、交付、投与、返却、帳簿管理記録、廃棄又はその他の処分）については、適用される規制要件（Annex 2, section 2.3及び3.8、Annex 1, section 3.15.参照）に従って、必要に応じてさまざまなアプローチを採用することができる。

- 3.6.1 スポンサーは、実施計画書作成過程において、臨床試験薬管理に関するこれらのアプローチを評価する必要がある。この評価では、例えば、臨床試験薬の安定性及び特殊な保管条件の要否、投与のために必要な最終調製（例：複雑な溶解調製又は投与）、並びに投与経路を検討する必要がある。また、この評価においては、試験対象集団、試験薬の安全性プロファイルに関する情報、投与直後の対面による臨床観察の必要性、該当する場合にはブラインドを維持するために必要な措置、及び臨床試験薬投与に関連する緊急対応計画（例：救済薬の要件）の必要性も検討する必要がある。

- 3.6.2 The sponsor may arrange to send the investigational product to the participant (e.g., to the participant's home) in accordance with applicable regulatory requirements. Such shipment should be carried out in accordance with the protocol, and the sponsor should ensure that the shipment process is initiated after being authorised by the investigator. For specific considerations for investigational product shipping to the participant, see Annex 2, section 2.3.1; in addition, see the privacy and confidentiality considerations in Annex 2, section 3.7.
- 3.6.3 The sponsor may deploy systems (e.g., interactive response technology, DHTs) and assist the investigator to establish processes (e.g., home nurse visits) to ensure that the allocated investigational product was delivered and administered appropriately to the trial participant.

3.7 Privacy and Confidentiality Considerations

Sponsors should ensure that security safeguards, including cybersecurity, are in place so that the privacy and confidentiality of the personal information of trial participants are protected in accordance with applicable regulatory requirements. Participants' personal information may be required by service providers to fulfil their activities (e.g., disclosure of personal information when investigational product is shipped to participants or when a home nurse is deployed, where appropriate). In these circumstances, sponsors and service providers should ensure that appropriate informed consent has been provided by the participant, that the personal information is protected from inadvertent disclosure and that access to these data is limited to those authorised. The sponsors should address the risk of potential disclosure of personal information from a data breach, for example, when data from DHTs and/or RWD are used.

3.8 Sponsor Oversight

Sponsor oversight may be more complex depending on the wide range of methodological approaches to the trial design and conduct, and the number of service providers involved in the trial conduct. Sponsors should ensure that there are processes in place, including clear lines of communication, to provide an appropriate level of oversight such that the participants' rights, safety and well-being are protected, and the reliability of the trial results is ensured. Sponsor oversight also involves, but is not limited to, the implementation of quality control and assurance measures specifically customised to the clinical trial and its critical to quality factors and identified risks. These measures should be implemented in a manner which is proportionate to the potential impact on the protection of participants and/or the reliability of the trial results. Sponsors should maintain appropriate oversight of service providers including ensuring maintenance of their essential records (see Annex 1, sections 3.9, 3.10 and 3.11, and Appendix C).

When a sponsor arranges trial-related activities which are under the responsibility of the investigator (e.g., home nursing), the sponsor should ensure that the service providers are suitable to conduct this activity (see Annex 1, section 3.6.5). In such circumstances, the investigator retains the ability to make the decision on the appropriateness of the proposed service provider and is responsible for the oversight of their activities (see Annex 1, section 2.3.1).

3.6.2 スポンサーは、適用される規制要件に従い、参加者（例：参加者の自宅）へ臨床試験薬を送付する手配を行うことができる。そのような配送は実施計画書に従って行われるべきであり、スポンサーは、試験実施責任者によって許可が得られた後に配送手続きが開始されるよう保証する必要がある。参加者への臨床試験薬配送に関する具体的考慮事項については、Annex 2 section 2.3.1を参照すること。加えて、Annex 2 section 3.7のプライバシー及び秘密保持に関する考慮事項も参照のこと。

3.6.3 スポンサーは、割付けられた臨床試験薬が試験参加者に適切に配送され、投与されたことを確認するため、システム（例：対話型応答技術、DHTs）を導入し、また、試験実施責任者を支援するプロセス（例：訪問看護）を設定することを支援することができる。

3.7 プライバシー及び秘密保持に関する考慮事項

スポンサーは、適用される規制要件に従って試験参加者の個人情報のプライバシー及び秘密が保護されるよう、サイバーセキュリティを含むセキュリティ対策が整備されていることを保証する必要がある。サービス提供者がその業務を遂行するために参加者の個人情報を必要とする場合がある（例：臨床試験薬が参加者に配送される場合、又は必要に応じて訪問看護師が派遣される際に個人情報が開示されることがある）。このような状況では、スポンサー及びサービス提供者は、適切なインフォームド・コンセントが参加者から得られていること、個人情報が不注意による開示から保護されていること、及びこれらのデータへのアクセスが権限を有する者に限定されていることを保証する必要がある。スポンサーは、例えば、DHTs及び／又はRWD由来のデータを利用する場合、データ侵害による個人情報の漏洩リスクに対処する必要がある。

3.8 スポンサーの監視

試験デザイン及び実施に対する手法としてのアプローチが多岐にわたることや、試験実施に関与するサービス提供者の数によっては、スポンサーによる監視はより複雑になる可能性がある。スポンサーは、参加者の権利、安全及び福祉が保護され、試験結果の信頼性が確保されるよう、適切なレベルの監視を行うためのプロセス（明確なコミュニケーションラインを含む）が整備されていることを確認する必要がある。スポンサーによる監視には、臨床試験及びその品質に関わる重要なファクター並びに特定されたリスクに応じて特別に調整された品質管理・品質保証措置の実施も含まれるが、それらに限定されない。これらの措置は、参加者保護及び／又は試験結果の信頼性に及ぼし得る影響に釣り合った方法で実施する必要がある。スポンサーは、サービス提供者の必須記録の維持を確保することを含め、サービス提供者に対して適切な監視を維持する必要がある（Annex 1, section 3.9、3.10及び3.11、並びにAppendix C参照）。

スポンサーが、試験実施責任者の責任下にある試験関連活動（例：訪問看護）を手配する場合、スポンサーは、そのサービス提供者が当該活動を実施するのに適格であることを確認する必要がある

（Annex 1 section 3.6.5参照）。そのような状況において、試験実施責任者は、提案されたサービス提供者の適切性について判断を下す権限を保持しており、その活動の監視について責任を負う（Annex 1, section 2.3.1参照）。

3.9 Safety Assessment and Reporting

The management of safety information is an essential part of clinical trials to protect trial participants' safety through early detection and management of potential adverse drug reactions (see Annex 1, section 3.13).

- 3.9.1 Safety information may be collected in various ways and from multiple sources in clinical trials with decentralised and/or pragmatic elements. For example, safety information may be obtained through remote visits, DHTs, EHRs, in-person visits or a combination of these approaches. In these circumstances, the sponsor should ensure that appropriate processes and procedures are in place to make this information accessible to the investigator in a timely manner according to the protocol. The safety information should be provided to the investigator in a manner that allows the investigator to make decisions on care of the participant and ensures their safety. For example, when DHTs are used to collect data, the sponsor should ensure that information will be provided to the investigator in a way that is relevant, meaningful and manageable, enabling an effective overview of the participant's health status and timely, appropriate medical decisions.
- 3.9.2 The approach to safety management, including any mitigating actions to safeguard participant safety, and to reporting should be described in the protocol or protocol-related documents (e.g., the safety management plan). This approach should take into account the methodologies used in the trial. Where appropriate, consideration should be given to ICH E19 A Selective Approach to Safety Data Collection in Specific Late-Stage Pre-Approval or Post-Approval Clinical Trials.

3.9 安全性評価及び報告

安全性情報の管理は、潜在的な有害事象を早期に発見・管理することで、試験参加者の安全を守るための臨床試験において不可欠な要素である（Annex 1 section 3.13参照）。

- 3.9.1 分散型要素及び／又はプラグマティック要素を含む臨床試験では、安全性情報はさまざまな方法や複数の情報源から収集されることがある。例えば、安全性情報は、オンライン診療、DHTs、EHRs、対面受診、あるいはこれらの手法の組合せにより入手できる。このような状況において、スポンサーは、実施計画書に従って、当該情報が適時に試験実施責任者に提供できるよう、適切なプロセス及び手順が整備されていることを確認する必要がある。安全性情報は、試験実施責任者が参加者のケアに関する判断を行うことができ、参加者の安全を確保できるよう、適切な方法で試験実施責任者に提供される必要がある。例えば、データ収集のためにDHTsが用いられる場合、スポンサーは、参加者の健康状態を効果的に把握し、適時かつ適切な医学的判断を可能にするよう、関連性があり、有意義で、かつ管理可能な形で情報が試験実施責任者に提供されることを確保する必要がある。
- 3.9.2 参加者の安全を保護するためのあらゆる軽減措置を含む安全性管理への取り組み、並びに報告に関する事項は、実施計画書又は実施計画書関連文書（例：安全性マネジメント計画書）に記載する必要がある。このアプローチは、試験で用いられる手法を考慮する必要がある。適切な場合には、ICH E19「特定の後期開発段階の承認前又は承認後臨床試験における安全性データ収集の選択的アプローチ」を考慮する必要がある。