

する試験の記録。ただし、これらの記録内容を確認できる文書がある場合は、当該文書で代用することができる。

(2) 治験薬を入手し、または治験薬提供者から提供を受けた場合にはその数量および年月日の記録

(3) 治験薬を他の実施医療機関に交付した場合は、その交付および未使用治験薬の回収に関する記録

(4) 治験薬の処分の記録

9 自ら治験を実施する者は、治験の実施の承認後遅滞なく、実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書を作成し、これを実施医療機関の長に交付しなければならない。実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書には、治験薬の受領、取扱い、保管、処方、未使用治験薬の被験者からの返却、未使用治験薬の処分が適切かつ確実に行われるよう、治験薬の管理に関わる者が従うべき事項を規定しなければならない。（26条の2第6項、改正局長通知）

10 自ら治験を実施する者は、必要に応じ、治験薬の溶解方法その他の取扱方法を説明した文書を作成し、これを治験責任医師、治験分担医師、治験協力者および治験薬管理者に交付しなければならない。（26条の2第7項）

（治験調整医師および治験調整委員会）（26条の4、改正局長通知）

第64条 自ら治験を実施する者は、多施設共同で治験を実施する場合には、当該治験実施計画書の解釈およびその他の治験の細目について調整する業務を治験調整医師または治験調整委員会に委嘱することができる。なお、当該治験実施計画書は、全ての治験責任医師が合意し各医療機関の長が承認したものでなければならない。

2 前項の治験の細目について調整する業務には、薬事法第80条の2第2項に規定する治験の計画の届出、GCP第26条の6第2項および第48条の第3項に規定する他の実施医療機関の治験責任医師への副作用情報の通知に関する業務、薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第66条の7に規定する厚生労働大臣への副作用等報告の業務、およびモニタリング、監査、治験薬の管理方法および記録の保存等について、各実施医療機関の間で治験の品質においてばらつきが生じないように調整する業務を含むこととする。（改正局長通知、改正運用課長通知）

3 本条第1項の規定により治験調整医師または治験調整委員会に委嘱する場合には、その業務の範囲、手順その他必要な事項を記載した文書を作成しなければならない。

4 治験調整医師は、当該治験の分野において十分な経験を有し、多施設間の調整を適切に行いうる者でなければならない。治験調整医師は、治験責任医師の中から選定されることが考えられるが、必ずしも治験責任医師に限らないものとする。

（効果安全性評価委員会の設置）（26条の5、改正局長通知）

第65条 自ら治験を実施する者は、治験の進行、安全性データおよび重要な有効性エンドポイントを適

切な間隔で評価させ、治験の継続の適否または治験実施計画書の変更について審議させるために効果安全性評価委員会を設置することができる。

- 2 自ら治験を実施する者は、前項の効果安全性評価委員会の審議に関する手順書を作成し、これに従って審議を行わせなければならない。
- 3 自ら治験を実施する者は、前項の審議を行ったときは、その審議の記録を作成し、これを保存しなければならない。
- 4 自ら治験を実施する者、治験責任医師および治験分担医師、治験調整医師、治験審査委員会の委員、治験薬提供者および実施医療機関の長は効果安全性評価委員会の委員になることはできない。

(副作用情報等の収集と報告) (本規則第 38 条および 39 条、GCP48 条、26 条の 6、薬事法施行規則 66 条の 7、「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」(平成 7 年薬審発第 227 号)、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について」(平成 16 年薬食発第 0330001 号)、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告に関する報告上の留意点等について」(平成 16 年薬食審査発第 0330014 号)、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の自ら治験を実施した者による治験副作用等報告について」(平成 16 年薬食審査発第 0330011 号))

第 66 条 自ら治験を実施する者は、被験薬の品質、有効性および安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために必要な情報を継続的に収集・評価し、実施医療機関の長に対し、これを提供しなければならない。

- 2 自ら治験を実施する者は、被験薬について薬事法第 80 条の 2 第 6 項および薬事法施行規則第 66 条の 7 に規定する重篤な有害事象、有効性・安全性に係る研究報告、および外国に置ける措置を知ったときは、直ちにその旨を実施医療機関の長(多施設共同で治験を実施する場合には他の実施医療機関の治験責任医師を含む。)、治験薬提供者および厚生労働省に、本規則第 38 条第 1 項および第 3 項ならびに第 39 条第 2 項の手順に従い報告しなければならない。

- 3 自ら治験を実施する者は、被験薬の品質、有効性および安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、治験実施計画書および治験薬概要書を改訂しなければならない。

- 4 自ら治験を実施する者が行う厚生労働省への副作用報告期間は、原則、治験計画届書の初回提出日から、終了届書または中止届書あるいは開発中止届書を提出するまでの期間とする。ただし、終了届書または中止届書を提出した後、当該成分における承認申請が引き続き行なわれる場合は、承認を取得するまであるいは開発中止届書を提出するまでとする。

(モニタリングの実施) (26 条の 7)

第 67 条 自ら治験を実施する者は、被験者の人権、安全および福祉が保護されていること、治験が GCP

および最新の治験実施計画書を遵守して実施されていること、および治験責任医師または治験分担医師から報告された治験データ等が正確かつ完全で、原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニタリングに関する手順書を作成し、治験審査委員会の意見を踏まえて、当該手順書に従って、自ら治験を実施する者が指名したモニターに対してモニタリングを実施させなければならない。（2条、26条の7、改正局長通知）

2 モニタリングの具体的事項として、以下の事項が挙げられる。（改正運用課長通知）

- (1) 実施医療機関および治験責任医師が治験を適切に実施するのに求められる要件を満たし、それが治験期間を通して維持されていること、また検査室や必要な装置およびスタッフを含む設備が、治験を安全かつ適正に実施するのに十分であり、それが治験期間を通して継続されていることを確認すること。
- (2) 治験薬に関し下記の点を確認すること。
 - i) 保存期間、保存条件が許容できるものであり、治験期間を通して十分な量が入手されていること。
 - ii) 治験薬が適格な被験者のみに、治験実施計画書で規定された用量で投与されていること。
 - iii) 被験者に対し、治験薬の適正な使用、取扱い、保存および返却に関して、必要な指示が与えられていること。
 - iv) 実施医療機関および治験の実施に係わるその他の施設での治験薬の取扱いおよび保管、管理がGCPおよび自ら治験を実施する者の定めるところに従って適切に行われ、記録されていること。
- (3) 治験責任医師および治験分担医師が、実施医療機関の長の指示、決定および承認された治験実施計画書に従って治験を実施していることを確認すること。
- (4) 各被験者から、治験に参加する前に、治験への参加について自由意思による同意が文書により得られていることを確認すること。
- (5) 治験責任医師が、治験を適正に実施し、GCP を遵守するのに必要な、治験薬概要書の最新版等、全ての文書およびその他の供給物を受領していることを確認すること。
- (6) 実施医療機関の長、治験分担医師、治験協力者および治験薬管理者等が治験について十分情報を得ていることを確認すること。
- (7) 治験責任医師、治験分担医師、治験協力者および治験薬管理者等が、治験実施計画書ならびに実施医療機関の長の承認文書およびその他の合意文書に基づいて、治験における各々の役割を果たしており、このような役割を事前に取り決められた者以外に委任していないことを確認すること。
- (8) 治験責任医師および治験分担医師が、適格な被験者のみを治験に組み入れていることを確認すること。
- (9) 正確かつ完全で、最新に至る原資料等の全ての治験関連記録が作成、保存されていることを確認すること。
- (10) 実施医療機関の長および治験責任医師または治験分担医師が、GCP で要求される全ての報告、通知および提出を行い、それらの文書が正確、完全で、適切な時期に行われ、読みやすく、日付が記載されており、該当する治験を識別できることを確認すること。

(11) 症例報告書の内容と原資料等の治験関連記録類を相互に照合し、これらが正確であることを確認すること。その際、モニターは特に次の点を確認すること。

- i) 治験実施計画書が要求するデータが症例報告書に正確に記載され、それらが原資料と一致していること。
- ii) 用量または治療法の変更があった場合は、その全てが各々の被験者について記録されていること。
- iii) 有害事象、併用療法および併発症が治験実施計画書に従って症例報告書に記載されていること。
- iv) 被験者が規定どおりに来院しなかった日、実施されなかった試験および検査が症例報告書に明確に記載されていること。
- v) 登録された被験者の全ての中止例、脱落例が症例報告書に記載され、その理由等が説明されていること。

(12) 治験責任医師に、症例報告書の記載ミス、記載漏れまたは判読不能事項を全て知らせること。また、適切な修正、追記または削除がなされ、日付が記入され、それらが重大な場合にはその理由等が説明されており、かつ治験責任医師または症例報告書を作成した治験分担医師によって、捺印または署名されていることを確認すること。

(13) 全ての有害事象が、治験実施計画書、治験審査委員会、および GCP によって要求されている期間内に適切に報告されていることを確認すること。

(14) 実施医療機関において保存すべき必須文書をそれぞれの保存責任者が保存していることを確認すること。

3 第1項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、例外的に他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。（26条の7）

4 モニターは、モニタリングの実施に必要な科学的および臨床的知識を有する者であり、かつ、当該モニタリングの対象となる実施医療機関において当該治験に従事していない者とする。（26条の7、改正局長通知）

5 モニタリングに関する手順書には、モニターを選定するための手続き（モニターの要件を含む。）、当該治験においてモニタリングを行わせるモニターの氏名、モニタリングの具体的な方法モニタリング報告書の取扱い等が含まれていなければならない。（改正局長通知15条の7関連）

6 自ら治験を実施する者は、本規則第5条に従い、治験の申請時にモニタリングに関する手順書を審査の資料として病院長に提出し、治験審査委員会の意見に基づく病院長の承認を得なければならない。（15条の7）

（モニタリング結果の報告）（26条の8）

第68条 モニターは、モニタリングの結果、実施医療機関における治験が GCP または治験実施計画書に

従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに自ら治験を実施する者（治験責任医師）に告げなければならない。また、必要に応じて、本規則第 36 条に従い、治験責任医師に逸脱等に関する報告書を病院長に提出するように告げなければならない。（26 条の 8、改正局長通知、本規則第 36 条）

2 モニターは、モニタリングを実地に実施したときは、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を自ら治験を実施する者および当該モニタリングに係る実施医療機関の長に提出しなければならない。

(1) モニタリングを行った日時

(2) モニターの氏名

(3) モニタリングの際に説明等を聴取した自ら治験を実施する者等（治験責任医師、治験分担医師および治験協力者等）の氏名

(4) モニタリングの結果の概要

(5) 前項の規定により自ら治験を実施する者に告げた事項

(6) 前号に規定する事項について講じられるべき措置および当該措置に関するモニターの所見

（監査の実施）（26 条の 9）

第 69 条 監査の目的は、治験の品質保証のために、治験が GCP、治験実施計画書、および手順書を遵守して行われているか否かを、通常のモニタリングおよび治験の品質管理業務とは独立・分離して評価することにある。自ら治験を実施する者は、監査に関する計画書および業務に関する手順書を作成し、治験審査委員会の意見を踏まえて、当該計画書および手順書に従って、自ら治験を実施する者が指名した監査担当者に対して監査を実施させなければならない。（26 条の 9、改正局長通知）

2 自ら治験を実施する者は、治験のシステムおよび個々の治験に対する監査のそれぞれについて、監査担当者の要件、監査の対象、監査の方法および頻度ならびに監査報告書の様式と内容を記述した監査手順書を作成しなければならない。治験のシステムに対する監査は、実施医療機関および治験の実施に係わるその他の施設における治験のシステムが適正に構築され、かつ適切に機能しているか否かを評価するために行うものである。個々の治験に対する監査は、当該治験の規制当局に対する申請上の重要性、被験者数、治験の種類と複雑さ、被験者に対する治験の危険性のレベルおよびモニタリング等で見出されたあらゆる問題点を考慮して、実施医療機関および治験の実施に係わるその他の施設に対する監査の対象および時期等を決定した上で行うものとする。（改正局長通知）

3 自ら治験を実施する者は、教育・訓練と経験により監査を適切に行いうる要件を満たしている者を監査担当者として指名しなければならない。監査担当者は、当該監査に係る治験を実施する医療機関において当該治験の実施（その準備および管理を含む。）およびモニタリングに従事してはならない。（改正局長通知、26 条の 9）

- 4 自ら治験を実施する者は、本規則第 5 条に従い、治験の申請時に監査計画書および業務に関する手順書を審査の資料として病院長に提出し、治験審査委員会の意見に基づく病院長の承認を得なければならない。（15 条の 7、改正局長通知）
- 5 自ら治験を実施する者は、監査が当該手順書および当該手順書に基づいた監査計画に従って行われることを保証しなければならない。（改正局長通知）
- 6 監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書および監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、これを自ら治験を実施する者および実施医療機関の長に提出しなければならない。監査報告書には、監査担当者が記名捺印または署名の上、報告書作成日、被監査部門名、監査の対象、監査実施日、監査結果（必要な場合には改善提案を含む）および当該報告書の提出先が記載されていなければならない。（26 条の 9、改正運用課長通知、本規則第 10 条 1 項 8 号）
- 7 総括報告書には、当該治験に係る監査証明書を添付して保存しなければならない。（26 条の 9 第 3 項、本規則第 71 条第 4 項）

（治験の中止等）（26 条の 10）

第 70 条 自ら治験を実施する者は、実施医療機関が GCP または治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合（被験者の緊急の危険を回避するための逸脱の場合を除く。）には、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。なお、不遵守のため治験を中止した場合には、自ら治験を実施する者は規制当局に速やかに報告するものとする。（26 条の 10、改正運用課長通知）

- 2 自ら治験を実施する者は、治験を中断し、または中止する場合には、速やかにその旨およびその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。（26 条の 10、本規則第 11 条）
- 3 自ら治験を実施する者は、当該治験により収集された臨床試験の試験成績に関する資料が薬事法第 14 条第 3 項に規定する製造または輸入の承認に関する申請書に添付されないことを知り得た場合には、その旨およびその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。治験薬提供者は、自ら治験を実施する者が治験を実施した治験薬に係る医薬品についての製造または輸入の承認申請に関する情報を自ら治験を実施する者に提供しなければならない。（26 条の 10、改正局長通知）

（総括報告書の作成）（第 26 条 11）

- 第 71 条 自ら治験を実施する者は、治験を終了し、または中止したときは、その結果等を取りまとめた総括報告書を手順書に従って作成しなければならない。（第 26 条 11、改正運用課長通知）
- 2 総括報告書の内容は、「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」（平成 8 年薬審第 335 号）に従ったものでなければならない。（改正局長通知）
 - 3 自ら治験を実施する者は、総括報告書を規制当局の求めに応じて提出できるよう保存しておかなけれ

ばならない。

- 4 総括報告書には、当該治験に係る監査証明書を添付して保存しなければならない。（26 条の 9 第 3 項、本規則第 69 条第 6 項）

（自ら治験を実施する者が保存すべき記録と期間）（26 条の 12）

第 72 条 自ら治験を実施する者は、次に掲げる治験に関する記録（文書およびデータを含む。）を、治験薬提供者が被験薬に係る医薬品についての製造もしくは輸入の承認を受ける日（当該治験により収集された臨床試験の試験成績に関する資料が医薬品の製造もしくは輸入の承認の申請書に添付されないことを実施医療機関の長に通知したときは、通知した日後 3 年を経過した日）または治験の中止もしくは終了の後 3 年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間、適切に保存しなければならない。

- (1) 治験実施計画書、承認書、総括報告書その他 GCP の規定により自ら治験を実施する者が作成した文書またはその写し
- (2) 症例報告書、治験審査委員会の意見に基づき実施医療機関の長より通知された文書、その他 GCP の規定および本規則により実施医療機関の長、治験責任医師または治験分担医師から入手した記録
- (3) モニタリング、監査その他の治験の実施の準備および管理に係る業務の記録（前号および第 5 号に掲げるものを除く。）
- (4) 治験を行うことにより得られたデータ
- (5) GCP 第 26 条の 2 第 5 項に規定する治験薬の製造、品質、交付および処分に関する記録

2 治験薬が製造もしくは輸入の承認を得た場合は、自ら治験を実施する者は、前項に拘わらず、薬事法施行規則第 26 条の 2 の 3 の規定に従って、次の①または②の日のうちいずれか遅い日までの間記録を保存しなければならない。（改正運用課長通知）

- ① 当該被験薬に係る製造（輸入）承認日から 5 年が経過した日（申請書に添付されないことを知り得た場合にはその旨の通知がされた日から 3 年が経過した日）。ただし、薬事法第 14 条の 4 第 1 項の規定により承認後の再審査を受けなければならない医薬品で、かつ再審査が終了するまでの期間が 5 年を超えるものについては、再審査が終了する日。

- ② 治験の中止または終了後 3 年が経過した日

3 当該記録の保存については、自ら治験を実施する者がその所属する実施医療機関の長にその業務を依頼することができるものとする。当該自ら治験を実施する者がその所属する実施医療機関に所属しなくなった場合については、その所属する実施医療機関の長が当該記録の保存業務を担うことができるものとする。また、多施設共同治験の場合は、自ら治験を実施する者の責任において、自ら治験を実施する者が指定する適切な者に保存業務を依頼することができるものとする。（改正運用課長通知）

4 自ら治験を実施する者は、実施医療機関および当該治験に係る審査を行った治験審査委員会において保存すべき記録について、その保存の必要がなくなった場合には、その旨を実施医療機関の長および治

験審査委員会の設置者に通知しなければならない。（改正局長通知）

- 5 自ら治験を実施する者は、治験薬提供者との間で、契約書等において記録の保存について取り決めまたは確認を行うものとする。自ら治験を実施する者または治験薬提供者が、海外での承認取得等の目的で、本条に定める期間よりさらに長期に記録の保存を希望する場合の扱いも同様とする。（本規則第 5 条ロ＜医師主導の治験の場合＞第 17 号）

第 9 章 規則の準用および改訂

（規則の準用）

第 73 条 次に掲げる臨床試験についてはこの規則を準用するものとする。

- (1) 医療用具および体外診断用医薬品の臨床試験

2 次の各号に該当する場合は、本院で別に定める「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針」に従い実施するものとする。ただし、当該指針で定めない事項については、本規則を準用するものとする。

- (1) 治験薬の治験以外の投与
(2) 未承認医薬品等の臨床使用または臨床試験
(3) 市販医薬品の未承認適応についての臨床試験
(4) その他治験審査委員会が審議する必要があると認められる医薬品等の臨床試験

（規則の改訂）

第 74 条 この規則の改訂は、本院病院会議執行諮問会議の議を経なければならない。

附則

- 1 この規則は、執行諮問会議の承認日（平成 16 年 10 月 13 日）を制定日とし、平成 16 年 9 月 1 日に遡って施行する。
- 2 この規則の制定に伴い、東京大学医学部附属病院治験取扱規則（平成 10 年 5 月 27 日制定）、および東京大学医学部附属病院治験業務手順書（平成 10 年 5 月 27 日制定）は廃止する。

第5回東大病院臨床試験セミナー

「臨床試験の新しい展開」

主 催：東京大学医学部附属病院臨床試験部
開催日時：2005年3月25日（金）17時30分～20時30分
開催場所：東京大学医学部鉄門記念講堂（教育研究棟14階）
司 会：東京大学医学部附属病院臨床試験部
小俣政男 部長
荒川義弘 副部長

挨拶：東京大学医学部附属病院 臨床試験部長
病院長
文部科学省高等教育局医学教育課大学病院支援室長

小俣政男
永井良三
山本 晃

第1部 未承認薬のエビデンス収集

1. 適応外使用からの脱却（小児がん併用療法）
国立がんセンター中央病院小児科
2. 未承認薬の個人輸入の実態
RHC USA Corporation 代表取締役
3. サリドマイドの安全管理
東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学講座客員助教授

牧本 敦
Yong Sa LIM
久保田潔

（休憩）

第2部 医師主導の治験：現状と課題

4. 医師主導の治験の調整・管理
 - 4a. クエン酸フェンタニルの治験
国立成育医療センター治験管理室長
 - 4b. メシル酸イマチニブの治験
国立がんセンター中央病院乳腺・腫瘍内科
5. Project management 支援
東京大学大学院医学系研究科生物統計学教授／J-CRSU 理事長
6. 病院治験事務局の支援
東京大学医学部附属病院臨床試験部副部長

中村秀文
安藤正志
大橋靖雄
荒川義弘

第3部 ARO (academic research organization)による臨床試験の高質化

7. 北里研究所臨床薬理研究所臨床薬理部部長

飯島 肇

第4部 臨床試験の登録と公開

8. 東京大学医学部附属病院 UMIN センター副センター長

松葉尚子

閉会の辞 東京大学医学部 治験審査委員会委員長・倫理委員会委員長 大内尉義

医師主導治験の支援を開始

従来の治験規則を全面改定し対応

東京大学医学部附属病院臨床試験部では、改正薬事法の施行で可能となった「医師主導の治験」に対応するため、従来の治験規則を全面改定する作業を進めている。既に東大病院では、自主臨床試験の支援体制が整備され、GCPを適用して支援してきた。しかし今回、医師主導の治験の支援を検討する中で、GCPに規定されていない新たな問題も浮上してきた。まさに現在、大規模治験ネットワークを中心に様々な準備が水面下で進行中である。実際に治験を動かすためのハードルは何か、本当に進めるための条件は何か、東大病院の取り組みから、医師主導の治験の現状を探った。



東大病院臨床試験部

の効果を追い、生養率の向上を目指す。また、ドナオの対策が、アムツス木一政でも、アレムツスマンを使つてとどめて、これまで適切なナーの見つからなかつた患者でも移植可能になり、患者にとって福音となつてく期待される。

口遊びを行われ、口遊びを実施する者のプロトコル責任者は、東大病院無菌治療部と田嶋伸氏が務めている。同院をはじめ、6施設

揺れる資金力

協力的な資金力

本館の検討を開始してお
 り、東大病院臨床試験部
 は実施施設として便面か
 ら支援提供してきたとい
 う。アメリカ人の例で
 是は、医師主導治験の大
 きな壁とも言われた
 治験提供に關して、ス
 ムービーに業の協が得
 られた。

臨床試験部部長の荒
 川義弘氏は、「企業主導
 の治験を通じて、自ら治
 験を実施する責任医師が
 従来治験依頼者の業務

は、資金提供者とCRO
 の問題が大きなネックと
 なっている。現在準備中
 の五つの治験は、全七科
 研究で実施されるため、
 治験員と申請書類は総合
 機構へ提出することにな
 る。

原則として治験業提供
 者である企業は、治験業
 提供、治験薬に関する情
 報提供、承認申請行為を
 行へないわけだが、あ
 る程度は資金援助も必要
 ではないかと見方も

い、契約で決めていけば
 （資金提供を行っても）
 いいのではないかととの
 考えを示す。

医師主導の治験におい
 ては、確かに「自ら治験
 を実施しようとする者」
 は企業ではないが、承認
 申請後に出るならば、
 当然収益が上がる。そ
 れけれど、治験業提供者
 にとって医師主導の治験
 は、全くメリットがない
 とはいふ切れない。

実際、医師主導の治験
 をめぐってこれまで
 の議論において、水面下では
 企業の支援が不
 可欠との見方が
 多く出てきて

金提供のあり方

園の話し合いが必要に

かなだ、わが国ではな
 かたなり、得られな
 い状況であり、企業が治
 験を行うには患者数が少
 なく、市場性も小さいと
 いった問題を抱えてい
 た。そこで、医師主導の
 治験として計画されたわ
 けである。実際、アレム
 ツマブの医師主導治験
 は厚生労働省科学研究（谷

既に昨年、日本シ
 ンリンツが治験提供
 者となり、研究班、NPD
 日本臨床研究支援ユニ
 ット、治療提供者、三
 間でシナジーを構築
 に関きながら、プロトコ
 ールのすり合わせ、実施

参加する多施設共同医師
 主導治験として行われる
 ことになる。

を義務して進めることに
なされて、支援する側も
受け身で考えているわけ
にはいかない」と指摘す
る。どこまで臨床試験部
として支援するかという
問題もあるが、自王臨床
試験の支援の経験をもと
に、東大病院の手順書作
成等を進めている。

また、医師主導試験で
ある。たゞ、改正薬事法
に対するブリックコメ
ントの回答が、「治験薬
提供者が資金提供はす
ぐらひならば、提供者が
自ら開発すべき」とい
う趣旨のものであった。

荒川氏は、こうした規
制当局の姿勢に疑問を
投げかけ、「治験薬提供
者」の語の範囲を話し合
う。荒川氏も、「承認申
請できないようなデー
タでは企業としても困る
はず、やはりある程度ミ
ニットせざるを得ない
ではないか。企業が申請
者である以上、治験薬と
情報提供提供すればいい
というわけにはいかない
と思ふ」と語っている。

大規模ネットに参加
独自にアレムツズマブ

医師主導の治療として、大規模治験ネットワークによるイマチニブ（商品名、フエンタニル（小児用）、ボラタニル（大人用））と独自に計画されたイリノテカン（小児用）とアレクサズマブ（造血細胞移植）の5試験が準備中と書かれている。このうち東大病院では、フエンタニル、アルガトロバンの大規模治験

での適応は、アルキル化剤の投与歴があり、フルダニン投与無効の日細網性骨髄リンパ球白血病となつてゐる。

今回、計画されたアレムスマブの医師主導治験は、造血器疾患患者を対象に日しA不一致のドナーからの同種造血細胞移植後、再生不良性貧血患者を対象とした同種造血細胞移植後の試験

今年3月までに、イマ
チニを除く全ての治験
が機根相験を終了してお
り、東大病院でも今月
は、現在関わっている医
師主導治験のうち、フェ
ンタニル、アレクサス
ブを先行させて治験審査
委員会に諮る予定であ
る。この動きと同歩進行
で、治験規則の改定も進
められている。医師主導

治療に合わせた改定作業は、省令QCPとの整合性を考慮した結果、ほとんどの薬品改定に等しい内容となった。

既に改定規則のたたき台について7月のIRBで承認され、その後、関係者に意見を求めて修正を加え、今月のIRBに諮ることになっている。さらに、安全性情報

部の関与は多方面にわたっているのが現状と言へよう。

このように規則を改定しても、なお未解決の問題が多く残されている。

その大きな理由は、医師主導治療のほとんどが改正QOPの想定していない多施設共同治療として実施されることにある。

この施設でも同じ質のデ

医療主導の治療は、プロトコールに記載された全ての施設で承認され、初めて治療用を提出できる。そういう意味では、他の施設が同じレベルの施設共同治療の課題を指摘している。

施設数が多くなる
は、相当の治験実
績がある施設でネ
ットワークを組ま
ない限り、なかな
か動かない実態が
明らかになってき
てきた（荒川
氏）

因、申請書類の作成にま
け、ほとんどひとりで
試験の準備と量に等し
い大変な作業だ、各施設
でも、多くは献身的な活
動によって支えられてい
るんだ。

しかし、このような状
況をいつまでも続けるわ
けはないかな。一つの
試みとして日本医師会の
試験促進センターが立ち
上がった、その定款

今月にも院内で承認へ

規則の改定作業も大詰め

全例、厚労科研費で実施

ても関係者と検討を始めるなど、実際に、臨床試験

一般化に不可欠な条件でもあるが、荒川氏は「東大病院が規則で対応でき

足並

氏は、「スポンサーと支援組織がなければ進まないの

主導活動を総合的に支援するインフラを、早急に整備することが必要な時期になっている。

拡大する医師主導治験

東大などが国内未承認薬の治験に着手



同種造血幹細胞移植の前処置に用いられ、欧米で高い治療効果を上げているAlemtuzumabの国内承認を目指す医師主導治験が、東京大学病院血液腫瘍内科・無菌治療部を含む6施設共同でスタート、1月に第1例への投与を開始した。医師主導治験は改正薬事法施行から可能になった新制度だが、これまでに治験届が提出されたのは5件。国内未承認薬の承認を目指すのはこれが第1号となる。

Alemtuzumab承認へ共同試験

同種造血幹細胞移植は、難治性造血器疾患や重症の再生不良性貧血に対する標準的な治療法だが、ヒト白血球抗原(HLA)が完全に一致するドナーでない限り、移植後にドナー由来の白血球が宿主(患者)の正常細胞を攻撃する移植片対宿主病(GVHD)や拒絶反応が起こりやすくなる。そのため、通常はHLA一致または1座不一致のみの移植が行われてきた。

Alemtuzumabは、リンパ球などの細胞の表面に存在するCD52に対するモノクローナル抗体。移植前処置で抗癌薬と併用投与すると、宿主とドナー由来のリンパ球をそれぞれ強く抑制するため、拒絶反応とGVHDを同時に予防できる。米国では慢性リンパ性白血病に対する治療薬として認可されており、英国では移植前処置での併用でも好成績が報告されている。わが国では、東京大学でパイロット試験が行われ、HLA 2座以上不一致血縁者間移植の12例全例にドナー細胞の生着が得られた。それもgrade III以上のGVHDは1例のみと有効に抑制された。

HLAは親子間では少なくとも3座が一致し、HLA不一致の兄弟姉妹間でもハプロタイプは共有していることが多い。そのため、2座あるいは3座不一致の移植が可能になれば、ほとんどの患者で血縁者ドナーからの移植治療を行えることになる。しかし、疾患対象者が少なく、かつ数種類の薬剤を併用するため、企業主導の治験は期待しにくかった。

6施設共同、ほか外部3機関に業務を委託

東大病院などが医師主導で計画した今回の治験は、造血器疾患患者でHLA 2座以上不一致の血縁ドナーからの同種造血幹細胞移植と、再生不良性貧血患者に対する同種造血幹細胞移植の2本立て(図)。いずれも、移植前処置にAlemtuzumabを併用投与して移植を安全に行えるかを非盲検で検討する。結果は移植後60日以上生存し、60日以内に生着、かつgrade III以上(再生不良性貧血ではgrade II以上)のGVHDが発症しないかどうかをエンドポイントとして評価する。移植後1年間の生存や予後、移植前処置関連毒性、感染症、抗腫瘍効果についても検討する。

治験に参加するのは、東大病院(治験責任医師=血液腫瘍内科・無菌治療部・神田善伸特任講師)のほか、虎の門病院(同=血液科・谷口修一郎)、日本赤十字社医療セン

ター(同=血液内科・鈴木憲史部長)など6施設。施設間の調整は調整委員会(委員長=谷口修一郎)で行う。

被験者は、HLA 2座以上不一致移植で21~48例を求め、2008年4月までに終了する。再生不良性貧血への移植では17~38例、2009年7月までの終了を予定している。薬剤は日本シェリング製が提供。モニタリングは民間の臨床試験受託機関(CRO)に委託、データマネジメントや報告書作成にはNPO法人の治験支援センターが参画する。

新制度の問題点も顕在化

医師主導治験は、欧米などで既に効果が認められている薬剤で、わが国でもニーズが高く、かつ採算面から製薬企業による治験実施が見込めない治験を医師が主導して実施し、速やかな承認に結び付けようという制度だ。旗振り役の日本医師会は2003年に治験促進センターを設立、治験ネットワークの組織化とともに5年で10薬承認の目標を掲げて、治験の支援と環境づくりを進めている。東大病院臨床試験部も、従来の治験規則を医師主導治験に対応する形で全面改定。ホームページで公開するなどして一役買っている。

一見、医師の裁量が増したように見える医師主導治験だが、いざ実現に向けて動き出した医師や研究者からは、そのハードルの高さ、多さに悲鳴が上がっている。

最大の関門は事務作業だ。医師主

導治験といっても、プロトコル作成や書類、安全性確認などで要求される量は企業主導治験とすべて同じだ。治験の膨大な事務は専門職でなければ難しいうえ、医師が診療の片手間に簡単にやれる量ではない。

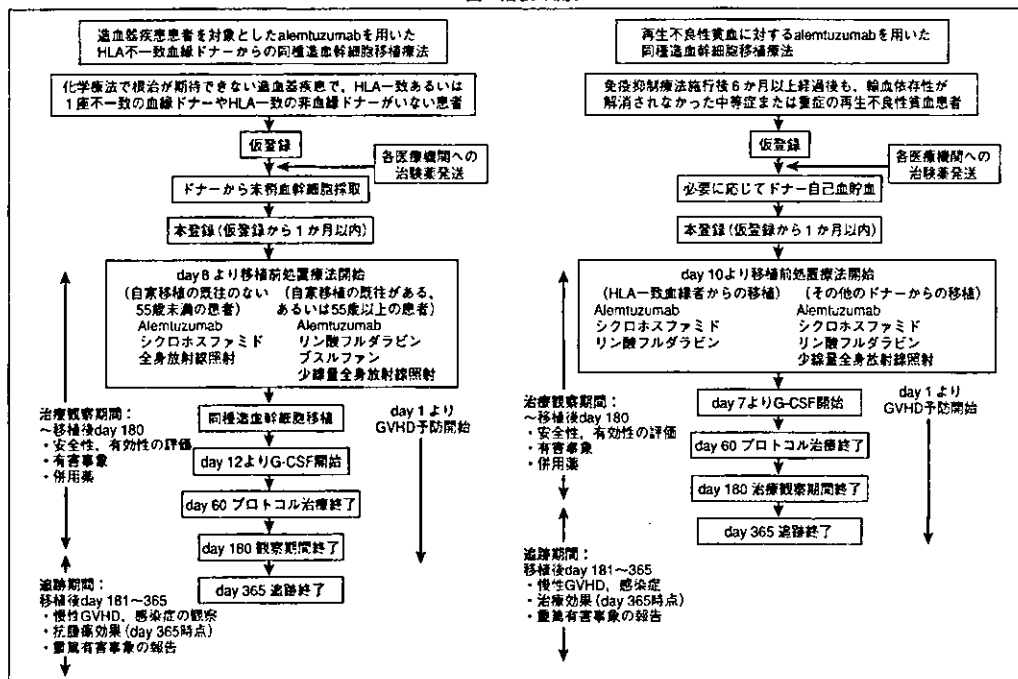
今回のAlemtuzumabの治験では、造血幹細胞移植に関する治験に実績があり、データベースや入力シートを既に持っていたCROにデータマネジメント業務を委託することができた。報告書作成なども実績のある機関を確保している。

「こうしたノウハウのある機関の存在がなければ、われわれの医師主導治験は実現できなかった」とは同治験のプロトコル責任医師を務める神田特任講師。それでも治験届提出までの労力は膨大だったと振り返る。「Alemtuzumabに関しては、海外でとてもよい効果を上げていると知っていて、わが国でも必要な薬剤であると考えていたから、高いモチベーションを持って行うことができた。だが、また別の医師主導治験をとってはかかるとは考えていない。今回の経験を生かしてほかの治験をして欲しいという依頼が来るが、断っているという。

ノウハウ継承が必要

臨床試験部の荒川義弘副部長は、医師主導治験の制度は単独施設での試験を基本につくられていてと説明する。しかし現実には、医師主導治験の対象となる薬剤は稀少疾患用のものが多いことなどから、多施設共同で行うことになる。そのうえ、複数のCROなどの外部委託があるから、組織間の調整が非常に重要になってくる。治験の成功には、関係するすべての機関の主体性を持ったかわりの維持が不可欠だ。

〈図〉治験の流れ



研究成果の刊行物・別冊

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
荒川義弘, 金井文彦, 小俣政男	自主臨床試験のガイドラインと 補償	癌臨床研究・生 物統計研誌	23	40-43	2003
荒川義弘 他	臨床研究・臨床試験のあり方	ジュリスト	1254	174- 186	2003
荒川義弘	臨床試験と薬学・薬剤師	薬剤学	63	51-53	2003
荒川義弘, 小俣政男	支援組織としての東大病院臨床 試験部 - 世界に通用する高 質・迅速な臨床試験を目指して -	臨床評価	30	303- 309	2003
荒川義弘	GCPおよびICHガイドラインに 準拠した試験デザイン	Surgery Frontier	11	407- 411	2004
Hagino A. Hamada C. Yoshimura I. Ohashi Y. et al	Statistical Comparison of Random Allocation Methods in Cancer Clinical Trials	Controlled Clinical Trials	25	572- 584	2004
大橋靖雄	臨床統計学・臨床試験を中心と して	数理科学	3	60-67	2004
大橋靖雄	日本の医療情報伝達分野におけ る問題点	薬理と治療	32	707- 710	2004
Iino Y., Hayashi M., Kawamura T., Shiigai T., Tomino Y., Yamada K., Kitajima T., Ideura T., Koyama A., Sugisaki T., Suzuki H., Umemura S., Kawaguchi Y., Uchida S., Kuwahara M., Yamazaki T.	Renoprotective Effect of Losartan in comparison to Amlodipine in patients with chronic kidney disease and hypertension-A report of the Japanese Losartan therapy intended for global renal protection in hypertensive patients (JLIGHT) study	Hypertens Res	72	21-30	2004
Nishigaki K., Yamazaki T., Fujiwara H.	Assessment of coronary intervention in Japan from the Japanese coronary intervention study (JCIS) group -Comparison between 1997 and 2000-	Circulation J	68	181- 185	2004

Hayashi D, Imai Y, Morita H, Fujita H, Monzen K, Harada T, Nojiri T, Yamazaki Ta, Yamazaki Ts, Nagai R.	Development of the Pioneering clinical supporting system utilizing IT -clinical informatics and genome analysis -	Japanese Heart Journal	45	315-324	2004
Amaki T, Suzuki T, Nakamura F, Hayashi D, Imai Y, Morita H, Fukino K, Nojiri T, Kitano S, Hibi N, Yamazaki T, Nagai R.	Circulating malondialdehyde modified LDL is a biochemical risk	Heart	90	1211-1213	2004
JCAD study Investigators and Operation secretariat headed by Hayashi D. and Yamazaki T.	Design and Rationale of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study	Japanese Heart Journal	45	895-911	2004
山崎力	evidence scoreによるEBMの実践—ARBの大規模臨床介入試験を用いて—	日本医事新報	4213	43-47	2005
荒川義弘	治験の意義と業務	スタンダード薬学シリーズ 第8巻 医薬品の開発と生産（日本薬学会編）		135-147	2005

大学病院での試み：自主臨床のガイドラインと補償

東京大学医学部附属病院臨床試験部

荒川 義弘、金井 文彦、小俣 政男

I. はじめに

東大病院臨床試験部は、従来からの治験に加えて研究者主導臨床研究（当院では自主臨床研究と呼んでいる）をも支援する組織として平成13年4月に群馬大学とともに文部科学省から正式に予算化された組織である。その背景には、EBM研究の遅れ、トランスレーショナルリサーチなど先端医療技術開発の推進、新規適応の開発など、大学病院等が果たすべき使命を推進する必要性が挙げられる。

東大病院で審査されている自主臨床研究の内訳をみると、薬物治療に関する研究と遺伝子解析に関する研究が多く、その数は平成12年度に比べ平成13年度は倍増しており、臨床研究の重要性の認識とゲノム解析技術の進展がそれぞれ大きく寄与しているものと思われる。

一方で、厚生労働省の治験・臨床研究の推進策により、医師主導臨床研究へのメーカーからの医薬品供給を可能とする薬事法の改正、医師主導の治験の制度の導入、大規模治験ネットワークの組織化、臨床研究全般に対する倫理指針等が次々と具体化されている。また、アメリカでは公費臨床研究はGCPを準用して実施されており、日本でも一部の医師主導臨床研究がグローバルなレベルで展開されつつある。これらのことから、臨床研究自身の高質化が急がれる次第である。

また、東大病院で自主臨床研究の支援を開始するに当たり、平成14年3月「臨床研究のすすめ」と題して院内・院外の関係者の参加のもとセミナーを開催した。その際実施したアンケート

トでは、支援の必要な項目として、プロトコル作成支援、臨床研究実施支援、被験者補償制度、財政支援等が高い得点で挙げられた。これらのことから、計画の段階から支援が必要であり、また、被験者の補償の問題も避けては通れない問題との認識が確認された。

II. 支援の基本方針

以上のような背景から、臨床試験部運営委員会ならびに同小委員会で検討を行い、支援の基本方針を以下のように掲げた。

- 1) ICH-GCPおよびヘルシンキ宣言に準じて臨床試験を計画・実施するように支援することで、世界に通用する品質への向上を目指す。
- 2) 試験実施計画書においては、科学性・倫理性・実施可能性について、予め十分吟味されたものでなくてはならない。そのために必要なコンサルテーションを行う。
- 3) 試験実施においては、倫理性・信頼性の確保に必要な支援を行う。

これらを具体的に実施するために、実際には以下の事項を平成14年4月以降順次実施してきた。

- 1) 医学部倫理委員会と治験審査委員会の機能分担
 - 2) プロトコル作成や実施の支援
 - 3) 健康被害の治療費の補償制度の整備
 - 4) 指針、手順書、手引き等の整備
- 以下これらの順に説明する。

III. 医学部倫理委員会と治験審査委員会の機能

分担

東大病院で実施する自主臨床研究を審査する委員会として3つの委員会がある。医学部倫理委員会、医学部ヒトゲノム倫理委員会および病院の治験審査委員会である。このうち、ヒトゲノム委員会は、ヒトゲノム遺伝子解析研究を審査する委員会であるが、倫理委員会と治験審査委員会の機能分担は必ずしも明確ではなかった。また、倫理委員会で扱う件数が増加し、審査待ちが増加していたという実態もあった。

そこで、倫理委員会との協議の上、治験審査委員会ではGCPを準用して定型的な扱いにより品質を向上させることが可能な薬物治療に関する自主臨床試験を審査することとし、平成14年4月より実施した。なお、薬物治療に関する研究であってもヒトへの適用経験が少ないものは、倫理委員会で審査することになっている。

IV. プロトコル作成や実施の支援

平成14年4月以降プロトコル作成支援や実施の支援を順次開始した。5月には部内にコンサルテーション部門を新設し、申請までの支援をする部門として位置づけた。

申請までの支援の項目としては、試験実施計画書の作成、同意説明文書の作成、申請書の作成が含まれる。症例報告書は審査の対象とはしておらず、実施までに作成することとしている。また、未承認薬（適応外で使用する薬剤を含む）の臨床使用（研究ではなく、特定の患者さんに緊急避難的に使用される場合）では、実施計画書は原則必要なく、概要を申請書に記載することになっている。

実施計画書や同意説明文書では、GCPで規定される項目を可能なかぎり採用する方向でコンサルテーションを行っている。また、臨床研究に経験の浅い申請者の場合は、試験デザインそのものをコンサルテーションすることがしばしばである。

実施時の支援項目としては、実施状況管理（同意書の回収、実施状況報告、有害事象報告、終了・中止報告等）と実施支援（スタートアッ

プミーティングの開催（一部）、試験薬の管理・調剤、同意説明補助（一部）、安全性情報報告支援、他科への通知等）である。後者についてはまだ試行段階であり、特にCRCの関与する業務範囲については、長期的視野に立ったさらなる検討が必要である。

V. 健康被害の治療費の補償制度の整備

治験においては、健康被害の補償は依頼者である企業にその責任があることが規定されているが、医師主導の臨床試験では、そのような規定もなく、その責任能力から補償は不可能であると考えられることが多かった。しかし、現在検討中の医師主導の治験の制度では、補償の条項を取り入れる見込みであることから、その他の医師主導の臨床試験で補償の問題をあいまいにしておいて良いかという問題がある。当院でも、自主臨床研究を支援するにあたっては、この問題を解決しておく必要があった。たとえば、コーディネーターや薬剤師が患者さんに説明する場合には、患者さんは補償について説明を求めてくることがあり、あいまいな返答はできないからである。

臨床研究は大学病院の使命であり、したがって、そこで審査し、実施される臨床研究に対しては、病院は一定の責任を有するものと解釈される。当院では、この問題を現実的に少しでも解決する方向を医事課と探り、以下のこととし、治験審査委員会ならびに病院会議（病院の意思決定機関）の承認を得て、運用を開始したところである。

1) 治験審査委員会で審査した臨床試験等の患者の医療費は当院の校費負担患者規定に従い病院負担とする。医療費には健康被害の治療費を含むものとする。ただし、試験薬を適応内で使用する試験の場合は、通常の保険適用とするなどいくつかの例外規定を設けた（当院ホームページ<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/gcp/home/index.htm>より、「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」参照）。

- 2) 治療費以外の補償は受けられないこと、および患者さんの賠償請求権は保持されていることを明確にした。
- 3) 賠償責任に備えて、医師は賠償責任保険に加入することを義務づけた。

VI. 指針、手順書、手引き等の整備

平成14年4月以降支援を開始し、試行をしながら以下に示すような指針、手順書や手引き等の整備を行ってきた。(http://www.h.u-tokyo.ac.jp/gcp/home/index.htm)

- 1) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針
- 2) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書
- 3) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に関する様式
- 4) 自主臨床試験の実施計画書作成の手引き
- 5) 自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き
- 6) 自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領

このうち手順書や手引きはその時々の最新版を申請者に使用してもらい、改良を図ってきた。支援したプロトコルの数はすでに20件あまりになっている。実施計画書作成の手引きについては、臨床試験が多施設で実施されることを考慮し、これらを外部に公開し、意見を取り入れた。指針については、病院の規則として設ける必要性があり、責任医師および分担医師の要件と責務を中心に策定した。これらは、医薬品のGCPの項目を可能なかぎり取り入れたものとなっている。また、平成14年12月の時点での「臨床研究に関する倫理指針（案）」（厚労省）をすでにほぼ取り込んだものとなっている。1)から6)はすでに当院治験審査委員会で承認されているが、1)および6)についてはさらに病院の規則として制定することとし、6)は10月の病院会議にてすでに承認され、1)は平成15年1月の病院会議にて承認されることを予定している。

これらは、当院ホームページ

(http://www.h.u-tokyo.ac.jp/gcp/home/index.htm)に掲載されているので、参照されたい。

VII. おわりに

当院での指針、手順書、手引き等は、薬物治療に関する自主臨床研究を対象としたもので、厚労省により策定予定の「臨床研究に関する倫理指針（案）」にはほぼ対応できているものと考えている。一方、「医師主導の治験」に適用するためには、モニタリングや安全性報告の手順を始め従来企業が行っていたことなど、さらに多くのことを詳細に定める必要がある。「医師主導の治験」については、その詳細な手順が明らかとなり、当院での対応が見込まれる段階で、必要な修正等を行う予定である。

また、今後の課題としては、

- 1) 研究者の臨床研究に対する教育の必要性
 - 2) CRCが重点的に支援すべき項目の検討
 - 3) モニタリング・監査による品質保証の方法
 - 4) 支援に要する経費負担等のあり方
- などが挙げられる。これらには、多くの施設と連携して検討していくべき項目と考えている。

ESTABLISHMENT OF UNIVERSITY HOSPITAL GUIDELINES FOR INVESTIGATOR-INITIATED CLINICAL TRIALS AND COMPENSATION TO SUBJECTS

Yoshihiro Arakawa, Fumihiko Kanai and Masao Omata

Clinical Research Center, University of Tokyo Hospital, University of Tokyo

Key words: Investigator-initiated clinical trial, Guidelines, Compensation

To improve the quality of investigator-initiated clinical trials(ITT), we adopted ICH-GCP as a standard. Practical support was started in April 2002 with consultation on the preparation of protocols, written informed consent forms and IRB application forms.

Support was further extended to the management of investigational drugs, assistance in obtaining informed consent(at present, in some protocols), support in safety reporting, preparation of notices to other physicians of patients enrollment in trials (at present, in some protocols). We also handle periodical progress reports of individual trials and safety reports submitted to IRB by principal investigators.

An institutional guideline, an SOP, application forms, a manual for preparation of protocols and a manual for preparation of written informed consent forms were drafted, improved while applied, and finally approved by IRB. Rules were also made to supply medical treatment of health injuries arising from the trials at the expense of the hospital.

More than 20 protocols were so far supported. The following issues need to be solved in future: 1) education of clinical research, 2) priority among items to be supported by CRC, 3) method for quality assurance, and 4) financial charge to applicants.

臨床研究・臨床試験のあり方

東京大学医学部助教授

荒川 義弘

Arakawa Yoshihiro

和歌山県立医科大学講師

佐藤 恵子

Sato Keiko

東北大学法学部教授

早川 眞一郎

Hayakawa Shinichiro

【ケース7】臨床研究・臨床試験のあり方

● 7-1

F夫人は81歳のアルツハイマー病患者である。彼女の担当医師Dは、記憶力の保持や減退防止に効果があると思われる新薬を試してみたいと考えている。すでに数日前、臨床試験のコーディネーターが、この試験の説明をF夫人に行い、説明文書にサインしてもらった。その際には、F夫人の長年の友人がベッドサイドにいて、副作用の可能性やそれが発現した場合の措置、費用負担や報酬の点などを問いただしたという。その上で、本人がサインした。

ところが、今日、D医師がF夫人の病床を訪ね、「明日から試験に入ろうと思います」と伝えると、F夫人はまったく何の話をしているかわからないという態度を示した。

このような状況を背景に、臨床研究のあり方につき、次のような点でD医師は助言を得たいと願っている。

- 1) このようなケースでのインフォームド・コンセントの取り方はどうすればよいのか？ F夫人に代わって有効な代諾を与えることのできる人は存在するのか？
- 2) 本臨床試験が、製薬会社と共同で行われる場合と、D医師の自主臨床試験として行われる場合とで、インフォームド・コンセントの取り方に相違があるか？ あるいは、他の点でも何らかの相違があるのか否か。

● 7-2

臨床試験の対象には薬剤のほかに医療用具に関する治験もある。たとえば、循環器疾患

の状況によって、医療用具の助けを借りる場合がある。医療用具Xにつき、次のような事例が生じたとする。

Xにつき、治療上有効か否かを調べるための臨床試験が計画された。このための同意書には、起こるかもしれない有害事象として次のような記述がなされていた。

「この治療用具を用いた治療の上で考えられる有害事象として、一般的な外科手術時の合併症に加え、次のような事象が起こる可能性があります。

①感染

感染とは病原体（細菌やウイルス）が体内に入り、増殖することによって発熱などの症状を起こすことをいいます。本治験の場合、Xを使用することで、それが皮膚に接触する部分で細菌感染が起こり、感染症を引き起こす可能性があります。

②血栓形成

血液には異物に接触すると固まる性質があります。これが血栓になります。Xも身体にとっては異物であるため、血栓を形成する可能性が出てきます。もちろん、Xはできるだけ血栓を形成しないよう作られているのですが、完全に血栓形成を防ぐことはできません。その血栓が全身に流れる可能性があり、脳やその他の臓器の血管を詰まらせた場合、その部位の機能に重大な障害を起こすことがあります。

すでにアメリカで行われている臨床試験では、12%の方に血栓塞栓症が発生しました。ただし死亡した例はありません。

治験に参加された後、明らかにXを使用したことが原因であなたの健康に被害が生じた場合、その治療に要する費用やその他あなた

の損失は適切に補償されます。」

実際にこの臨床試験に参加した50歳の女性Aさんは、Xの使用後、1カ月で死亡した。多臓器不全等、別の原因で死亡した可能性はあるが、他方で、Xを使用したこととの関連性も完全には否定できない。

このようなケースで、先の同意書の文言はどのような意味を持つのだろうか。

補注：アメリカの生命倫理が臨床研究にまつわるスキャンダルを契機に発展したことはよく知られている。一般に、臨床研究・臨床試験のあり方は、国際的にも国内的にも重要な問題である。本問は、この問題をめぐるさまざまな課題のうち、臨床試験を行う際のインフォームド・コンセントの意義とその取り方、および試験がうまくいかなかった場合の補償という課題を抽出し、いつものように3人の方にコメントしていただいた。

臨床研究・臨床試験について

荒川義弘

① 背景

1 臨床研究・臨床試験について

臨床研究は医学の発展には不可欠のものである。厚生労働省により出された「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年7月30日施行)では、臨床研究とは、「医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの(個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研究を含む。)をいう」とされている。臨床試験は臨床研究の中に包含され、薬物投与等の予防・診断・治療効果や安全性を科学的に確認するために、被験者(健康人または患者)を対象に予め定められた実施計画に基づき実施されるものであり、通常の診療よりも綿密な検査等が実施される一方、診療上の選択肢の制約や患者の負担を伴うことが多い。臨床試験のうち、厚生労働省から医薬品等の

承認を得るために行う臨床試験を、我が国では「治験」と呼び、国により定められた「医薬品の臨床試験の実施の基準」(対応する英語は good clinical practice であり、通常 GCP と称される)に従って実施することが義務づけられている。GCP では、治験の科学性・倫理性・信頼性を詳細かつ厳格に保証することを規定しており、その作業量は甚大なものである。一方、治験以外の臨床試験は「研究者(医師)主導の臨床試験」または「自主臨床試験」と称され、国内においては、上記の「臨床研究に関する倫理指針」が出されるまでは遺伝子治療など一部のものを除いて規制はなかった。

今回のケースはいずれも臨床試験に係るものであるため、臨床試験についてももう少し詳しく解説する。臨床試験に入るためには、それ以前に動物試験等により人における安全性が十分に確保できる見込みがあることが条件となる。次に臨床試験は、安全性や有効性を確かめながら、第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験および第Ⅲ相試験と通常段階的に実施される。医薬品の第Ⅰ相試験では、少数の健康人を対象に、予定される臨床用量を少し上回る程度までの安全性を単回および反復投与により確認する。第Ⅱ相試験では、少数の患者で安全性や有効性について探索的に検討を行い、さらに中規模の試験により、次に続く第Ⅲ相試験の設定に必要な用法・用量や評価項目の検討を行う。第Ⅲ相試験は、検証的試験と呼ばれ、それまでに得られた知見を検証するために、より多くの幅広い患者を対象に計画・実施する。第Ⅱ相試験や第Ⅲ相試験では、有効性や安全性について科学的に評価するために、患者をいくつかの群に無作為(ランダム)に分けて群ごとに異なる治療(例:被験薬による治療と対照薬による治療、被験薬の用量を複数設定した治療)を行い、群間で有効性や安全性を比較する試験(無作為化比較試験)を実施することが多い。またさらに、薬物の有効性・安全性を客観的に評価するために、プラセボと呼ばれる有効成分を含まないが見掛け上は実薬(有効成分を含む薬剤)とは区別つかない薬剤を使用し、患者にも処方する医師にもプラセボか実薬かわからないようにして試験を実施し、評価に偏りをなくする方法(二重盲検比較試験)が採用されることも多い。

臨床試験はその科学的・倫理的妥当性について、必ずその実施前に各医療機関の倫理委員会や治験審査委員会が審査を受けることが義務となっている。

臨床研究・臨床試験のあり方