

第18章 治験の意義と業務

SBO 39 治験に関してヘルシンキ宣言が意図するところを説明できる。

治験：医療品、医療機器、体外診断薬の承認申請に際し提出すべき資料の収集を目的とする臨床試験。

ヘルシンキ宣言

GCP：旧 GCP は 1989 年版、新 GCP は 1997 年版。

39・1 臨床研究にかかわる倫理綱領

ナチスが強制収容所の囚人に対して行った非人道的人体実験を連合国が裁いたニュルンベルグ国際軍事裁判の判決（1947 年）は、“許可できる医学実験”の中で 10 項目から成る倫理基準を明文化した。その中には、自由意思に基づくインフォームドコンセントが不可欠であること、他の方法では得られない社会的利益をもたらすものであること、動物実験の結果や疾病の知識に基づき計画されていること、危険性が得られる人道的利益を越えてはならないこと、などがあげられている。これがいわゆるニュルンベルグ綱領（Nuremberg Code）であり、世界医師会のジュネーブ宣言（Declaration of Geneva, 1948 年）やヘルシンキ宣言（Declaration of Helsinki, 1964 年）、世界保健機関（WHO）と国際医学団体協議会（CIOMS）による“被験者を用いた生物医学研究の国際的倫理指針（International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 1993 年）”などの倫理綱領の原点となっている。

このうちヘルシンキ宣言はヒトを対象とする医学研究の倫理的原則として最も多く参照されるものであり、いく度かの修正を重ねてきている。日本の“医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）”でもヘルシンキ宣言の精神の尊重がうたわれている。また、臨床研究全般を対象とする“臨床研究に関する倫理指針”（厚生労働省、2003 年）はヘルシンキ宣言を基に定めたものである。

39・2 ヘルシンキ宣言の骨子

ヘルシンキ宣言（2000 年修正、2002 年補足版）では、対象を臨床試験だけでなく、ヒトを対象とするすべての医学研究とし、“医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく”ことを認めたうえで、倫理的正当性と科学的妥当性の確保のために守るべき基本原則を定めている。これらの基本原則は、治験だけではなく、すべての医学研究を計画・審査・実施するうえでの基準となるものである。その骨子を抜粋し以下に列記する。

倫理的正当性

(1) ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の健康福祉に対する配慮を科学的及び社会的利益よりも優先させなければならない（第 5 項）。

(2) 新しい方法の利益、危険性、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、プラセボの使用または治療しないことの選択を排除するものではない（第 29 項）。

プラセボ：有効成分を含まない製剤で、外見上被験薬を含むものと見分けがつかないようにしたもの。被験薬の効果を公正に評価するために使用する。

プラセボ対照試験は、たとえ証明された治療法が存在するときであっても、以

下の条件のもとでは倫理的に行ってよいとされる。1) それを行うことが予防、診断または治療方法の有効性もしくは安全性を決定するためにどうしても必要である場合。2) 予防、診断、または治療方法を軽い症状に対して調査しているときで、プラセボを受ける患者に深刻または非可逆的な危害というさらなるリスクが決して生じないであろうと考えられる場合（第29項注釈）。

科学的妥当性

(3) ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない（第11項）。

医師の責務：安全性の確保、人権の保護、インフォームドコンセント

(4) 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である（第10項）。

(5) 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険が適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである（第17項）。

(6) ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、（中略）期待される利益及び起こり得る危険について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも不利益なしに参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームドコンセントを、望ましくは文書で得なければならない（第22項）。

(7) 弱い立場にあり特別な保護を必要とする人、経済的及び医学的に不利な立場の人、同意能力を欠く人、強制下で同意を求められるおそれのある人、及び個人的には利益の得られない人に対して、特別な注意が必要である（第8項）。

倫理審査委員会による審査：審査およびモニタリング、研究者による重篤な有害事象の報告、透明性の確保

(8) 計画書は、検討、批評、指導及び、そしてもし適切であると見なされるならば、承認を得るために、倫理審査委員会に提出されなければならない。委員会は進行中の試験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニタリングのための情報、特にすべての重篤な有害事象*について情報を提供する義務がある（第13項）。

(9) 研究者は、提供資金、スポンサー、関係組織、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない（第13項）。

* 有害事象とは、治験薬を投与された被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事のことである。治験薬（被験薬および対照薬）との因果関係の有無を問わない。この中には、通院時の転倒なども含まれる。有害事象と被験薬との因果関係を個々の症例で明らかにすることは困難である場合があり、症例を集積して解析する必要があるため、治験ではあらゆる有害事象の集積が義務づけられている。このうち、被験薬との因果関係が否定できない有害事象を治験では副作用とよぶ。

関連する SBO

SBO 42, 44, 47, 48

SBO 40 医薬品創製における治験の役割を説明できる。

40・1 ヒトにおける仮説の検証

新しい機序の医薬品が患者に投与された際に安全かつ有効であるかどうかは、最終的にはヒトを対象とした治験により証明する必要がある。またこれにより、その機序が病態や病因に深くかかわっているという仮説を検証することができる。

治験に入る前には、非臨床試験にて有効性および安全性の予測をするものの、そこにはおのずと以下のような要因による限界がある。

(1) 種 差

- ① 吸収・分布・代謝・排泄の機能の差
- ② 生理的機能（薬物に対する感受性）の差
- ③ 発達・老化の速度と寿命の差

現在では、① および ② によるギャップを少しでも埋め、予測可能性を高めるために、ヒトの代謝酵素、トランスポーターや細胞を用いた研究がなされるようになっている。

(2) 動物モデルと疾患との違い

感染症のように、動物モデルと疾患との間での病態の差が比較的小さい疾患も存在する。しかし、一般的には、動脈硬化などの慢性疾患や精神疾患などの高次機能にかかわる疾患のように、主たる病因を仮定し、その機序に基づくモデルを作成したうえで、薬物の評価を行うことが多い。しかし、もし仮定した病因そのものが妥当でなかった場合は、実験モデルでは有効でも、臨床では有効ではない。また、仮定した病因が正しくても、適当なモデルがない場合や、生物学的製剤のように種差のために実験モデルで有効性を確認することが難しい場合がある。

(3) 毒性試験の限界

毒性試験や安全性薬理（一般薬理）試験などでは、一定の項目および個々の薬物の作用機序から予測される項目などについて評価を行うために、それ以外の予測不可能な副作用については評価できない。

40・2 治験の限界

治験では安全性を確認しながら有効性の検証を行うことがおもな目的となる。有効性を統計学的に効率的に検証するためには、評価項目の被験者間変動を小さくすることが有効である。このため、治験では対象疾患の重篤度を限定したり、有効性に影響するような合併症を有する人を被験者対象から除外することが行われる。また、被験者への安全性の配慮から重篤な合併症（腎障害、肝障害など）を有する人を対象から除外することがある。したがって、治験で得られるデータは限られた患者集団でのデータであり、さまざまな合併症を有する母集団への外挿可能性（一般化可能性）が問われることがある。そのため、医薬品は承認・発売後も市販後調査や市販後臨床試験により、適正使用情報の収集および検討を行

い、その結果に基づき医薬品による保健衛生上の危害の発生もしくは拡大の防止措置、または適正使用など確保措置を講じることが義務づけられている。

また、高血圧、高脂血症、糖尿病、骨粗鬆症などの生活習慣病の予防・治療の真の目的は、脳梗塞や心筋梗塞などの心脈管系の事象の発生の抑制、網膜症や腎症など合併症の抑制、骨折の発生の抑制などであり、これらが臨床試験の真の評価項目といわれている。しかしながら、これらの真の評価項目は、評価に長期間を要する（発症までに時間がかかる）ことおよびその発生率が低いことから、これらを指標として治験を行うためには、非常に多くの被験者で長期間の試験を行わなければならない。したがって、このような医薬品については、臨床開発の段階では、代替評価項目を評価項目として臨床試験を実施する。代替評価項目としては、それぞれ、血圧、血清脂質濃度、血糖値や糖化ヘモグロビン値、骨密度などがある。高血圧薬や高脂血症薬では市販後に大規模試験（メガスタディー）を行って、真の評価項目について評価を行うことがある。

臨床試験の真の評価項目
true endpoint

関連する SBO
SBO 7, 41

SBO 41 治験の相（第Ⅰ～Ⅳ相）の内容を説明できる。

41・1 治験の種類と相

* 相という概念は本来臨床開発の段階を表す表現であり、試験の目的を表すものではないが、たとえば、臨床薬理試験のことをしばしば第Ⅰ相試験などと表現する。

臨床試験は、安全性と有効性を確かめながら段階的に進められ、その進行に合わせて四つの開発の相（第Ⅰ相～第Ⅳ相）に分類される*。

臨床試験はその目的から、安全性や体内動態を中心に調べる臨床薬理試験、安全性を確認しつつ有効性の瀬踏みをする探索的臨床試験、それまでに得られた有効性・安全性の仮説を検証する検証的試験に分類され、通常この順番で展開される（表41・1）。しかしながら、試験の結果によってはさかのぼって追加的に臨床薬理試験や探索的臨床試験を行うことがある。また、市販後に行う市販後臨床試験は、承認された適応、用法・用量の範囲内で行うため、治療的使用に分類され、有効性と安全性にかかわるさらなる情報の収集を目的とする。

表 41・1 目的による臨床試験の分類^{a)}

試験の種類	試験の目的	試験の例
臨床薬理試験	① 忍容性評価；② 薬物動態、薬力学的検討；③ 薬物代謝と薬物相互作用の探索；④ 薬理活性の推測	① 忍容性試験；② 単回および反復投与の薬物動態、薬力学試験；③ 薬物相互作用試験
探索的試験	① 目標効能に対する探索的使用；② つぎの試験のための用法用量の推測；③ 検証的試験のデザイン、エンドポイント、方法論の根拠を得ること	① 比較的短期間の、明確に定義された限られた患者集団を対象にした代用もしくは薬理学的エンドポイントまたは臨床上の指標を用いた初期の試験；② 用量反応探索試験
検証的試験	① 有効性の証明/確認；② 安全性プロフィールの確立；③ 承認取得を支持するリスクベネフィット関係評価のための十分な根拠を得ること；④ 用量反応関係の確立	① 有効性確立のための適切でよく管理された比較試験；② 無作為化並行用量反応試験；③ 安全性試験；④ 死亡率/罹病率をエンドポイントにする試験；⑤ 大規模臨床試験；⑥ 比較試験
治療的使用	① 一般的な患者又は特殊な患者集団および（または）環境におけるリスクベネフィットの関係についての理解をより確実にする；② より出現頻度の低い副作用の検出；③ 用法・用量をより確実にする	① 有効性比較試験；② 死亡率/罹病率をエンドポイントにする試験；③ 付加的なエンドポイントの試験；④ 大規模臨床試験；⑤ 医療経済学的試験

a) 臨床試験の一般指針

昨今のグローバルな臨床開発においては、検証的な試験と並行して、肝障害や腎障害のある患者における臨床薬理試験や探索的臨床試験が実施されたり、相互作用に関する試験が実施されることは珍しくなく、臨床試験の種類と開発の相は必ずしも一致しないことに注意が必要である（図41・1）。

41・2 臨床第Ⅰ相（最も代表的な試験：臨床薬理試験）

忍容性(tolerance)：許容される安全性の範囲内であること。抗癌剤などの毒性の強い薬剤では患者を対象に忍容性の確認が行われる。

第Ⅰ相における試験は通常少数例の健康な人を対象に逐次的に実施され、ヒトにおいて予定される用量における忍容性の確認と薬物動態の調査をおもな目的に実施される。医薬品によっては、薬力学的評価（血中濃度と反応に関する試験）や、初期の薬効評価をこの相で行うことがある。通常単回投与試験を低い用量から順に実施する。つぎに、用法として反復投与を想定している場合は、さらに1ないし2週間程度の反復投与試験を実施して忍容性を確認する。

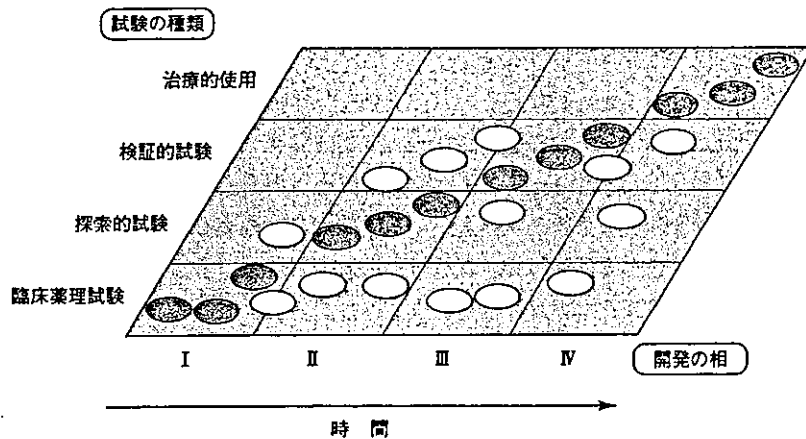


図 41・1 開発の相と試験の種類
の関係 赤丸はその相で最も一般的に実施される試験、白丸はその相で比較的まれに実施される試験。〔“臨床試験の一般指針”より改変〕

41・3 臨床第Ⅱ相（最も代表的な試験：探索的試験）

第Ⅱ相の試験の主要な目的は有効性を探索的に評価し、用量反応関係を明らかにすることである。そのため、通常、比較的均質な患者を対象に注意深く観察しながら実施される。第Ⅱ相の初期（前期）においては、少数例の患者を対象に、安全性と有効性の瀬踏みが行われる。第Ⅱ相の後期においては、第Ⅲ相で実施する試験を設定するために必要な情報（対象となる患者群、評価項目、用法・用量など）を得るための試験が実施される。第Ⅱ相では、通常、複数の用量群を同時に評価する並行用量反応試験が行われる。

41・4 臨床第Ⅲ相（最も代表的な試験：検証的試験）

第Ⅲ相は、これまでの結果を基に、治療上の利益を検証する段階である。このような検証的試験では、通常、プラセボまたは既存薬を対照とした二重盲検比較試験など無作為化並行群間比較試験デザインが採用される。第Ⅲ相に実施される試験では、より多くのより広い患者層を対象とする。また、腎機能障害患者や肝機能障害患者など特殊な患者群での試験、薬物相互作用の試験、他剤との併用を検討する試験などが必要に応じて第Ⅱ相ないし第Ⅲ相にて実施される。長期投与を意図した医薬品では、安全性情報の取得を主要な目的とした長期投与試験が実施される。

41・5 臨床第Ⅳ相（多様な試験：治療的使用）

第Ⅳ相（市販後調査）は、承認後に行われる一般使用実態下での品質、有効性および安全性上の問題点の収集を目的とした使用成績調査および特別調査と、承認後に追加的に実施される市販後臨床試験から成る。市販後臨床試験は、多様な目的と形態で実施される。最適な医薬品の使用方法に関する試験もあれば、代替評価項目により開発し承認を得た医薬品について、承認後に大規模で長期の試験により真の評価項目で評価することなども行われる。また、生活の質（quality of Life, QOL）の改善の評価や医療経済の評価を目的とすることもある。市販後臨床試験は、治験ではないが GCP が適用される。

関連する SBO

SBO 8, 9, 10, 40

SBO 42 公正な治験の推進を確保するための制度を説明できる。

42・1 G C P

治験は、薬事法第十四条第3項および第八十条の二で規定された“医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）”，ならびに関連する局長通知や課長通知を遵守して実施されなければならない。

省令 GCP は、医薬品の承認申請に必要なデータを日米欧三極で相互に利用できるように基準を統一するための会議（ICH, SBO 11 参照）で 1996 年に合意した GCP（ICH-GCP），ならびに ICH-GCP を日本の実情に合わせて一部変更を加えた答申 GCP（中央薬事審議会答申, 1997 年）に基づき制定されている。

GCP は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則の遵守から、治験審査委員会の責務、医療機関の長の責務、治験責任医師の責務、インフォームドコンセントの取得に関する原則、治験依頼者の責務、治験の契約、治験実施計画書や治験薬概要書の内容に関する規定まで、幅広く規定したガイドラインである。その目的は、“被験者の人権、安全および福祉の保護のもとに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保すること”であり、すなわち、倫理性・科学性・信頼性の確保である。そのために医療機関で GCP に基づき通常行われる基本的な事項について以下に解説する。

42・2 治験審査委員会による審査、医療機関の長との契約

製薬会社が依頼者となて行う治験では、治験の開始前に厚生労働大臣に治験届を提出しなければならない。国内においてはじめてヒトに投与される治験薬（新規有効成分など）に関しては、治験届を提出した日から起算して 30 日を経過した後でなければ、治験を各医療機関に依頼してはいけないことになっている（それ以外の場合は医療機関との予定契約締結日の少なくとも 2 週間程度前を目安に届け出ることになっている）。依頼者は治験届の提出後、各医療機関に対し治験の依頼を行う。治験の依頼を受けた医療機関では、治験審査委員会に諮り、その倫理性と科学性について審議を受け承認が得られれば、依頼者との間で治験の契約を締結する。SBO 42・8 で述べる医師が主導して行う治験では、所属する医療機関で先に審査・承認を受けた後に厚生労働大臣に治験届を提出することになっている。

インフォームドコンセント（informed consent）：被験者の治験への参加の意思決定と関連する、治験に関するあらゆる角度からの説明が十分なされた後に、被験者がこれを理解し、自由な意思によって治験への参加に同意し、書面によってそのことを確認すること。

42・3 インフォームドコンセント

治験責任医師あるいは治験分担医師は、被験者からインフォームドコンセントを得る際には、治験審査委員会で承認された同意説明文書を用いて被験者に十分に説明し、被験者の自由意思による同意を文書にて得なければならない。被験者が同意能力を欠く場合や未成年者である場合は、代諾者の同意を得る。この場合であっても、被験者の理解力に合わせて説明し、可能であれば同意文書への署名

と日付の記入を得る。

42・4 治験薬の管理

治験薬（被験薬および対照薬）は、治験用に製造され識別記号などで管理される。プラセボまたは実薬の対照薬を使用する二重盲検試験では、被験薬との識別ができない状態で医療機関に依頼者より交付される。ただし、緊急時には、被験薬か対照薬かの識別を直ちにできるよう依頼者側で処置が講じてある。また、治験薬は正確に処方され、確実に服用または投与されていることを確認する必要がある。このため、空の包装または容器を回収することも多い。このように治験薬は特別の管理を必要とすることから、医療機関では治験薬管理者を設置し、治験依頼者の作成した手順書に従い、特別に管理・記録し、調剤を行う。

二重盲検試験：被験薬かプラセボ（または対照薬）か、あるいは被験薬のどの用量群かを、投与する医師にも被験者にも分からないようにして行う試験。客観的で偏りのない評価を行うために実施する。

42・5 安全性情報報告

被験薬は臨床上の使用実績が少なく、また、一部の非臨床安全性試験も並行して進められているなど、安全性に関する情報が十分ではない場合が多い。したがって、医師はすべての有害事象を因果関係の有無にかかわらず記録し、治験依頼者に報告することになっている。さらに、重篤な有害事象については、直ちに適切な処置を行うとともに、速やかに医療機関の長ならびに治験依頼者に報告することが義務づけられている。薬事法施行規則では、重篤な有害事象の基準として、死亡または死亡につながるおそれ、入院または入院期間の延長、障害または障害につながるおそれ、後世代における先天性の疾病または異常などを規定している。治験依頼者は、安全性情報を収集、評価し、必要に応じ治験責任医師および医療機関の長に提供しなければならない。特に、因果関係の否定できない死亡または死亡につながるおそれのある症例や予測できない重篤な副作用（因果関係が否定できない有害事象）については、定められた期日内（7日以内または15日以内）に厚生労働大臣に報告するとともに、治験責任医師および医療機関にも速やかに通知することが定められている。

42・6 健康被害の補償

日本のGCPでは、治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合は、過失であるか否かを問わず、被験者の損失は適切に補償されなければならないとされており、そのために、治験依頼者は保険その他の必要な措置を講じておくことが定められている。通常、健康被害の治療に要した治療費の被験者負担分や一定の医療手当てなどが治験依頼者から支払われる。

42・7 モニタリング、監査、GCP調査

治験の質と信頼性の保証のために、さまざまな角度から調査が実施される。モニタリングは、1) 医療機関がGCPを遵守して治験を実施するに適格であるか、2) 治験がGCPおよび治験実施計画書を遵守して実施されているか、3) 症例報告書がカルテなど原資料に基づき正しく記載されているかなど、治験が適正に実

施されていることを確認するために治験依頼者のモニターが実施するものであり、通常、医療機関に赴いて実施される。治験実施の早期からモニタリングを行うことは、治験実施計画書からの逸脱を少なくすることができ、治験の品質管理上重要である。

監査は、治験依頼者および医療機関などにおいて、治験のシステムが適正に構築され機能しているか、個々の治験が適切に実施され、データの信頼性が確保されているかを評価し、品質保証を行う業務である。監査は、治験を推進する部門やモニタリング部門からは独立した治験依頼者の監査部門に属する監査担当者によって実施される。医療機関における監査では、監査担当者は、モニタリングが適切に実施され、データの信頼性が確保されているかどうかを確認するため、医療機関を抽出して訪問し、モニタリングと同様、原資料の直接閲覧などを実施する。

42・8 医師主導の治験

2003年7月の薬事法およびGCPの改正施行により医師主導の治験が制度化された。従来、治験は製薬会社しか実施することができなかったが、この制度により医師が自ら治験を実施し、欧米では標準薬でありながら、国内では不採算であるため導入されていない医薬品あるいはその適応などの承認申請が可能となった。ただし、承認申請は医薬品を販売する会社が行うことになっている。また、企業主導の治験と同等の質が要求され、依頼者（企業）が従来行っていた開発業務のかなりの部分を医師自らが実施することになるため、ハードルは高い。医師主導の治験では、モニタリングおよび監査は、医療機関内の治験責任医師とは独立した部門あるいは外部の機関に委託して実施することになる。

関連する SBO

SBO 8, 11, 39, 44, 45, 47, 48

SBO 43 治験における被験者の人権の保護と安全性の確保、および福祉の重要性について討議する。（態度）

- ① プラセボを使用することが倫理的に許容される臨床試験とは、具体的にどのような場合か議論してみよう。
- ② 生物学的製剤（ヒト型化抗体医薬など）の非臨床試験および初期臨床試験のあり方について議論してみよう。
- ③ インフォームドコンセントには、有効性や安全性に関する十分な情報提供が必須であるが、一方で被験者の理解度に応じた情報提供が必要となる。小児、高齢者、知的障害者などを対象とする臨床試験の場合を想定して、具体的にどのような注意が必要か議論してみよう。

SBO 44 治験業務に携わる各組織の役割と責任を概説できる。

44・1 治験業務に携わる組織

企業主導の治験においては、依頼者側と医療機関側に立場を分けて実施体制が組織され、治験が実施される（図 44・1）。医師主導の治験では、治験薬提供者（製薬会社）の協力を得るものの、基本的には治験責任医師が治験依頼者の開発業務をも兼務することになる。その際のモニタリングや監査は、医療機関内の独立した部門または外部の機関に、自らが作成した手順書をもとに実施することを依頼する。

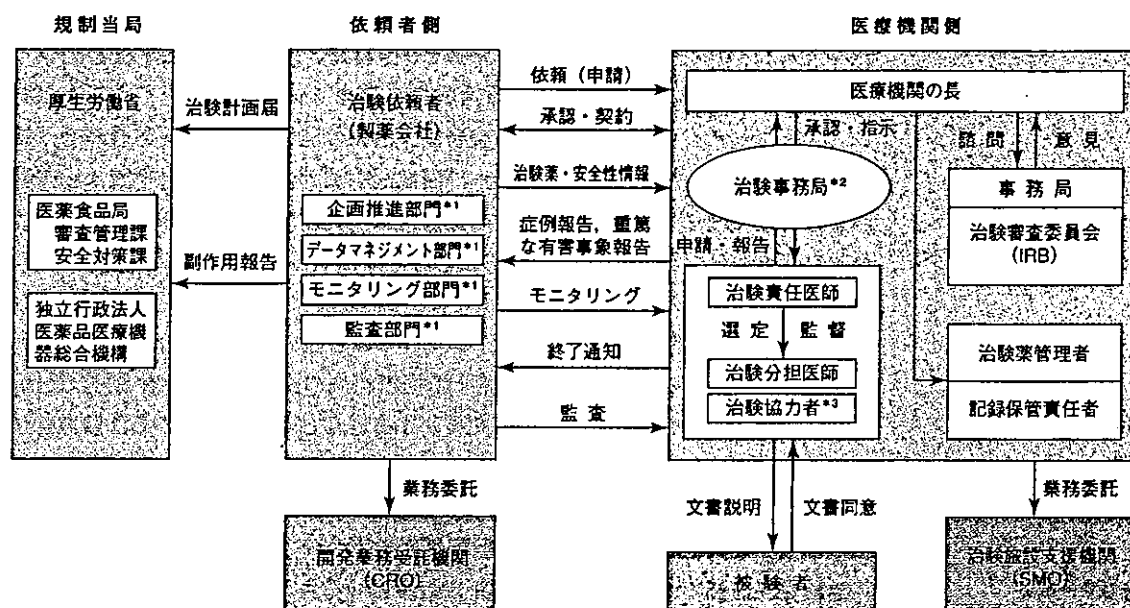


図 44・1 治験の実施体制 *1 部門の名称は会社により異なる。 *2 治験管理センター、臨床試験部など。 *3 治験コーディネーターは治験事務局に所属することが多い。

44・2 医療機関

44・2・1 医療機関の長

医療機関の長は、治験の実施にかかわる手続きを定め、治験審査委員会の委員や治験薬管理者などの指名、治験責任医師が作成したリストに基づく治験分担医師や治験協力者の指名を行う。また、医療機関の長は、治験依頼者や治験責任医師から依頼や報告がなされた場合は、治験審査委員会の意見を聞き、承認または指示を出す。

44・2・2 治験審査委員会（IRB）

GCP では、治験審査委員会の構成要件として、治験について倫理的および科学的観点から十分に審議を行うことができること、5人以上の委員から成ること、

IRB: Institutional Review Board

少なくとも1人は医学・歯学・薬学以外の分野の委員であること、さらに、別の少なくとも1人は医療機関と利害関係を有していない委員であることとしている。治験審査委員会は医療機関の長の諮問に基づき、治験が倫理的、科学的に妥当であるか、および治験を当該医療機関で実施することが適当であるかを審査し、医療機関の長に意見を述べる。医療機関の長は、治験審査委員会が治験の実施を却下する決定をした場合には、治験の実施を承認することはできない。

44・2・3 治験事務局（治験管理センター、臨床試験部など）

医療機関の長は、治験の実施に関する事務および支援を行う者を“治験事務局”として指定し、またはその組織を設置する。治験事務局は、通常、治験審査委員会事務局を兼ねる。治験事務局は、治験に関する申請や報告の受付、治験審査委員会の開催準備、治験審査委員会の意見に基づく医療機関の長の指示・決定通知書の作成と送付、記録の保存などの業務を行うほか、治験協力者として、治験の実施が円滑に進むように支援を行う治験コーディネーター業務を行うことがある。治験コーディネーターの具体的業務は、治験の開始前の準備・打合わせ、被験者候補のリスト作成、被験者候補への同意説明補助、被験者のスケジュール管理、来院時の対応、症例報告書の作成支援、モニタリング・監査への対応、患者からの治験相談などである（SBO 46 参照）。

44・2・4 治験薬管理者

治験薬管理者

医療機関における治験薬の管理責任は、医療機関の長が負う。医療機関の長は、治験薬の管理責任の一部または全部を委任するため、薬剤師の中から治験薬管理者を指名し、治験依頼者の定めた手順書により、治験薬を保管・管理させる。

44・2・5 治験責任医師、治験分担医師

治験責任医師

治験責任医師の要件は、治験を適正に行うに十分な教育および訓練を受け、十分な臨床経験を有すること、治験薬の適切な使用方法に精通していること、治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること、とされている。治験責任医師は、治験分担医師や治験協力者に対し、治験を適正かつ円滑に行うために必要な情報を提供しなければならない。治験責任医師または治験分担医師は、被験者を選定し、治験への参加の同意を求める場合は、治験審査委員会で承認された同意説明文書を用いて十分に説明し、自由意思に基づく文書による同意を得る。治験責任医師は、治験に関連する医療上のすべての判断に責任を負う。有害事象に対しては適切な処置を行い、重篤な有害事象が生じた場合は、医療機関の長および治験依頼者に速やかに報告する。治験責任医師は、症例報告書を作成し、あるいは治験分担医師が作成した症例報告書の内容を確認し、治験依頼者に提出する。治験依頼者からモニタリングまたは監査を受ける際は、それに協力し、カルテなどの原資料を直接閲覧に供する。治験を終了または中止した場合は、終了報告書を提出し、記録を保存する。

44・3 治験施設支援機関 (SMO), 地域治験ネットワーク

SMO は、治験の実施にかかわる医療機関の業務の一部を実施医療機関から受託または代行する機関 (会社) のことをいう。SMO は、治験にかかわる医療機関のスタッフの負担を軽減し、治験の品質とスピードを上げることに貢献することができる。SMO の職員 (治験コーディネーター) が医療機関において行うことができる業務には、治験事務局の設置・運営に関する業務、治験の実施に関する手順書の作成の業務、治験審査委員会に関する業務、治験薬の管理に関する業務 (調剤業務は不可)、治験についての被験者に対する同意説明の補助、治験依頼者が行うモニタリングおよび監査ならびに治験審査委員会および規制当局による調査への協力、症例報告書の下書き、治験中の副作用の報告などに関する支援業務である。

SMO: Site Management Organization

また、SMO は、自らが組織した病院や診療所から成る治験ネットワークにて治験を実施するなど、治験の実施者において欠くことのできない存在になっている。

44・4 治験依頼者

治験依頼者は、治験薬概要書、治験実施計画書、および各種手順書を整備し、実施医療機関および治験責任医師を選定し、治験を依頼する。医療機関での審査・承認の後、医療機関と治験に関する契約を締結し、治験薬を医療機関に交付する。症例報告書を治験責任医師から受領したら、データマネジメント部門によりデータのチェックおよびデータベースへの入力が行われる。この際生じた疑問点は、モニタリング部門 (または品質管理部門) のモニターが医療機関を訪問してモニタリングを実施して、解消を図る。監査部門の担当者は、モニタリングが適正に実施され、データの信頼性が確保されていることを確認し、品質保証を行う。治験が終了したら、症例の固定の後、統計解析を行い、結果を総括報告書にまとめる。医薬品の承認に足る十分な数と質の治験の結果が得られれば、非臨床試験のデータとともに申請書を作成し、厚生労働省に承認申請する。

44・5 開発業務受託機関 (CRO)

CRO は、製薬会社から委託を受けて医薬品の開発にかかわる業務を製薬会社に代わって行う機関 (会社) である。非臨床試験、臨床開発、承認申請、市販後の再審査・再評価のための情報収集などを業務とし、これらの業務の一部または全部を受託する。

CRO: Contract Research Organization

関連する SBO
SBO 8, 42, 45, 46