

< 30 >

販売名： パーフルオン

一般名： その他の外科・整形外科用手術材料（眼科手術用材料）

承認取得者： 日本アルコン(株)

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

1 試験（米国 1）、計 68 例

2. 主な臨床試験の概要

（1）外国での試験（米国）

○目的

本品の有効性、安全性の評価

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

・ オープン試験

・ 急性解剖学的成功、後部網膜切開術の回避、医師評価、再剥離、視力

・ 3 ヶ月

○対象患者、症例数

・ 難治性網膜剥離患者 68 例

○結果

・ 「急性解剖学的成功」は 89.7% (61/68)、「後部網膜切開術の回避」は 97.1% (66/68)、「再剥離」は 18.0% (11/61)、「視力」は最低機能視力の割合が術前 39.7% (27/68) から術後 90 日には 71.6% (48/67) に増大

・ 術後認められた眼所見は全て網膜硝子体手術に特有のもの、「角膜浮腫、房水細胞及び房水フレア」については網膜硝子体手術において認められる一般的な所見、「術後白内障」は文献に報告されているもの以下であった

3. その他参考とした文献情報の概要

なし

< 3 1 >

販売名： ビズラス PDT システム 690S  
一般名： 半導体レーザ手術装置及びレーザコアグレータ  
承認取得者： カールツァイス株式会社

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

3 試験（日本 1、海外 2）、計 1012 例（本品使用 691 例）

2. 主な臨床試験の概要

（1）国内での試験

○目的

ベルテポルフィン投与による Photodynamic Therapy の有効性及び安全性を評価する。

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・ 非盲検非対照試験
- ・ classic CNV 進展の評価
- ・ 試験期間 12 カ月

○対象患者、症例数

- ・ 中心窩下 CNV を有する AMD 患者
- ・ 64 例

○結果

- ・ 6 ヶ月後および 12 ヶ月後における進展率はそれぞれ 20.3% (13/64 例) および 18.8% (12/64 例)
- ・ 有害事象は 90.6% (58/64 例) で認められた。

（2）海外臨床試験（加齢黄班変性症患者における第 III 相試験）

○目的

ベルテポルフィン投与による Photodynamic Therapy の視力低下に及ぼす影響を検討する。

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・ プラセボ対照二重盲検比較試験

- ・治療に対するレスポンス比率
- ・試験期間 24 カ月

#### ○対象患者、症例数

- ・中心窩下 CNV を有する AMD 患者
- ・609 例、ベルテポルフィン群 402 例、プラセボ群 207 例

#### ○結果

- ・各観察時点において、ベルテポルフィン群ではプラセボ群に比較して高いレスポンス比率を示した。
- ・中等度の視力低下をきたすまでの時間は、ベルテポルフィン群ではプラセボ群に比較して有意に長かった。
- ・有害事象は、ベルテポルフィン群で 94.0% (378/402 例)、プラセボ群で 92.8% (192/207 例)。

### (3) 海外臨床試験 (より広範な加齢黄斑変性症患者における第 III 相試験)

#### ○目的

早期段階の CNV を有する AMD 患者を対象として、ベルテポルフィン投与による Photodynamic Therapy の有効性及び安全性を検討する。

#### ○デザイン (比較試験/オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験 (フォローアップ) 期間)

- ・プラセボ対照二重盲検比較試験
- ・治療に対するレスポンス比率
- ・試験期間 24 カ月

#### ○対象患者、症例数

- ・早期段階の CNV を有する AMD 患者
- ・339 例、ベルテポルフィン群 225 例、プラセボ群 114 例

#### ○結果

- ・各観察時点において、ベルテポルフィン群ではプラセボ群に比較して高いレスポンス比率を示し、24 カ月時点では有意差が認められた。
- ・有害事象は、ベルテポルフィン群で 89.3% (201/402 例)、プラセボ群で 82.5% (94/114 例)。

### 3. その他参考とした文献情報の概要

なし

< 3 2 >

販売名： ジョーステントグラフトマスター

一般名： その他の人工血管（ステンレス・スチーム製及び e P T F E 製人工血管）

承認取得者： ジョーメド・ジャパン(株)

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

1 試験（欧州 1）、計 例

2. 主な臨床試験の概要

（1）欧州中心の試験

○目的

本品の有効性および安全性について評価する

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・レトロスペクティブ・アンケート調査
- ・60 施設に送付、27 施設合計 41 症例から回答

○対象患者、症例数

・冠動脈穿孔 37 例、冠動脈瘤 1 例、冠動静脈ろう 2 例、他の閉塞ステントの修復 1 例

○結果

- ・有効性評価対象 37 例（穿孔以外の目的での使用例 4 例をのぞく）すべてにおいて、穿孔部位からの血液漏出を防止することができた。
- ・安全性 41 例のうち、合併症の発症はなかったが、ろう治療の 1 例で洞房結節枝不全による一過性新ブロックを伴った除脈性心房細動が発症。

3. その他参考とした文献情報の概要

（1）米国での使用に関する情報(米国 F D A への年次報告書)

穿孔治療対象者 177 名のうち、治療できなかった患者 16 名、治療結果不明 6 名で 155 名で成功（88%）。有害事象は 20 名で発現。

（2）文献調査

国内使用例として、学会報告 11 症例 11 病変。初期成功率 81.8%、6 ヶ月後の再狭窄率 56%、T L R 施行率 44%。

外国文献報告 10 報告。急性期及び遠隔期の有害事象 232 件。

(3) 米国実施中の臨床治験

93 症例留置、30 日までの観察終了した 76 例について、死亡 2 例、心筋梗塞 6 例、TVR 2 例、亜急性血栓症 2 例。

< 3 3 >

販売名： ベンタック プリズム 2DR

一般名： 植込み型除細動器

承認取得者： 日本ガイダント株式会社

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

2 試験（欧州 2（本品使用 1、本品の前機種使用 1）、計 86 例(本品使用 86 例)

2. 主な臨床試験の概要

（1）欧州での試験(本品臨床試験)

○目的

本品の有効性及び安全性を評価する

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・オープン試験
- ・有効性は、植え込み時／退院時の誘発試験による除細動効率等
- ・観察期間 植込み後 3 カ月

○対象患者、症例数

- ・心室性不整脈による心停止の既往のある患者等
- ・本品使用群 39 例

○結果

- ・植え込み時および退院時の除細動効率 97.7%、植え込み 3 か月後の除細動効率 100%。
- ・安全性に関して、39 例に 44 件の臨床観察所見、11 例 14 件に合併症。

（2）欧州での試験（DR 臨床試験）

○目的

本品と同一の機能、アルゴリズムを有する本品の前機種(ベンタックプリズム DR)の有効性、安全性を評価する

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・オープン試験
- ・有効性は、植え込み時／退院時の誘発試験による除細動効率等
- ・観察期間 植込み後 3 カ月

○対象患者、症例数

- ・心室性不整脈による心停止の既往のある患者等
- ・本品使用群 47 例

○結果

- ・誘発試験時の除細動効率 98.4%、自然エピソードに対する除細動効率 100%。
- ・安全性に関して、17 件の臨床観察所見、6 件に合併症。

(3) 米国および欧州の試験 (AV 急性臨床試験)

○目的

初代の第 5 世代 ICD であり、本品と同一の SVT 鑑別アルゴリズムを用いたベンタック AV の有効性、安全性を評価する

○デザイン (比較試験/オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験 (フォローアップ) 期間)

- ・無作為割付け比較試験
- ・第 4 世代 ICD 「ベンタック MINI」を対照群
- ・心房細動誘発に対し、SVT 鑑別機能が適切に検出し、不適切な除細動ショックを抑制できるかどうか

○対象患者、症例数

- ・対象患者の詳細不明
- ・本品使用群 35 例

○結果

- ・AF 誘発が可能であった 21 例に対し、100%の治療抑制効率
- ・安全性に関して、8 件の臨床観察所見。

(4) 欧州およびイスラエル、カナダの試験 (AV 植込み臨床試験)

○目的

初代の第 5 世代 ICD であり、本品と同一の SVT 鑑別アルゴリズムを用いたベンタック AV の有効性、安全性を評価する

○デザイン (比較試験/オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験 (フォローアップ) 期間)

- ・オープン試験
- ・心房細動誘発に対し、SVT 鑑別機能が適切に検出し、不適切な除細動ショックを抑

制できるかどうか

○対象患者、症例数

- ・対象患者の詳細不明
- ・本品使用群 70 例

○結果

- ・AF 誘発が可能であった 20 例に対し、89.7%の治療抑制効率
- ・安全性に関して、48 件の臨床観察所見、8 件に合併症。

(4) 欧州およびイスラエル、カナダの試験 (AV 植込み試験)

3. その他参考とした文献情報の概要

なし



< 3 4 >

販売名： プリズム2DR プリズム2DR GDT

一般名： 植込み型除細動器

承認取得者： 日本ガイダント(株)

33と同じ。

< 3 5 >

販売名： スーパーフィクソープ

一般名： 骨接合用品

承認取得者： タキロン(株)

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

1 試験（日本 1）、計 60 例(本品使用 60 例)

2. 主な臨床試験の概要

（1）国内での試験

○目的

本品の有効性及び安全性を評価する

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・ オープン試験
- ・ 有効性は、手術時の経過、局所所見、X 線所見
- ・ 観察期間 1 年以上

○対象患者、症例数

- ・ 対象患者の詳細は不明
- ・ 本品使用群 60 例（骨接合術 21 例、骨移植術 20、骨切り術 14 例、骨接合術及び骨移植術 2 例）

○結果

- ・ 「著効」 54 例（90.0%）、「有効」 1 例（1.7%）、「無効」 1 例（1.7%）、悪化 0 例、評価不能 4 例（6.7%）
- ・ 有害事象 6 例(10.0%)でいずれも本品との因果関係はなし

3. その他参考とした文献情報の概要

なし

## < 3 6 >

販売名： アンギオシール  
一般名： 吸収性局所止血材  
承認取得者： 日本シャーウッド(株)

### 1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

2 試験（日本 1、米国 1）、計 658 例(本品使用 323 例)

### 2. 主な臨床試験の概要

#### （1）国内での試験

##### ○目的

経皮的血管内処置後の動脈穿刺部位の止血に対する本品の有効性及び安全性を評価する

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・無作為化非盲検試験
- ・対照群 用手圧迫により止血する群
- ・止血時間、歩行開始までの時間、止血成功率等をエンドポイントとする
- ・観察期間 止血終了 24 時間後または退院までの観察＋本品群のみ止血終了後 2 カ月間

##### ○対象患者、症例数

- ・大腿動脈穿刺による血管造影術または冠動脈形成術を施行した患者
- ・本品使用群 120 例（血管造影術 75 例、冠動脈形成術 45 例）、対照群 120 例（血管造影術 82 例、冠動脈形成術 38 例）

##### ○結果

- ・「有効」以上が本品使用群で 107/120（87.5%）、対照群 55/120（45.8%）。止血成功率が本品使用群で 98%、対照群 100%。
- ・不具合発現症例は、本品使用群 25/125（20.8%）、対照群 15/120（12.5%）統計的有意差はなし。

#### （2）米国での試験（参考資料）

##### ○目的

経皮的血管内処置後の動脈穿刺部位の止血に対する本品の有効性及び安全性を評価する

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・無作為化非盲検試験（Phase II）
- ・対照群 用手圧迫により止血する群
- ・止血時間をエンドポイントとする
- ・観察期間不明

○対象患者、症例数

- ・対象患者の詳細は不明
- ・本品使用群 203 例、対照群 215 例

○結果

- ・止血時間が、本品使用群で  $3.2 \pm 10.5$  分、対照群で  $16.0 \pm 12.2$  分。
- ・不具合発現症例は、本品使用群 39/218（17.9%）、対照群 45/217（20.7%）

そのほか、経皮的血管内処置後等の動脈穿刺部位の止血に対して第 2 段階製品を用いる方法と用手圧迫法の有効性及び安全性を検討した米国 8FP1076 試験、欧州フェーズ II 試験成績が参考資料として提出され、同様に有意な止血時間の短縮が認められている。

3. その他参考とした文献情報の概要  
なし

< 37、38 >

販売名：       メドトロニック InSync8040  
                  アテインリード  
一般名：       植え込み型心臓ペースメーカー  
                  植え込み型心臓ペースメーカーの導線  
承認取得者： 日本メドトロニック株式会社

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

1 試験（米国・カナダ 1）、計 536 例（本品使用 263 例）

2. 主な臨床試験の概要

（1）米国・カナダでの試験

○目的

本品植込み後本品システムによる心臓再同期化療法の有効性と安全性を評価する。

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・多施設無作為化二重盲検比較対照試験（MIRACLE 試験）
- ・対照群：本品植込み後システムを OFF にし、心臓再同期化療法を受けない群
- ・6ヶ月後の NYHA クラス、ミネソタ心不全 QOL 調査票のスコア、6分間歩行距離を有効性主要評価項目とする。
- ・6か月間

○対象患者、症例数

- ・前月内に心不全と診断された（NYHA 分類 III または IV 度）患者で試験選択基準を満たす患者
- ・心臓再同期化療法群 263 症例、対照群 269 症例

○結果

- ・有効性 NYHA 分類は治療群における中央値がクラス 2 に下がり、対照群における中央値がクラス 3 のままであり、有意に改善。QOL スコア及び 6 分間歩行については、治療群で有利な結果が有意に得られた。
- ・安全性 死亡は、治療群 14 例（カプランマイヤー推定値 94.3%）、対照群 19 例（同 91.8%）であり、有意差は認められなかった。

3. その他参考とした文献情報の概要

なし

### < 39 >

販売名： エキシマレーザー心内リード抜去システム  
一般名： ペースメーカー・除細動器リード抜去システム  
承認取得者： ディービーエックス(株)

#### 1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

1 試験（米国 1）、計 301 例（本品使用 153 例）

#### 2. 主な臨床試験の概要

##### （1）米国での試験

##### ○目的

本品の前世代品である旧型レーザーシース 12Fr の有効性と安全性を評価する。

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・無作為化非盲検多施設試験
- ・対照群：レーザーを用いない従来からの手技でリード抜去を行う群
- ・上大静脈からのアプローチにより、合併症を生じることなく目的のリードを完全に除去することを有効性エンドポイントとする。

##### ○対象患者、症例数

- ・植込型ペースメーカー、植え込み型除細動器のリード抜去を必要とする患者
- ・レーザー群 153 症例、対照群 148 症例

##### ○結果

- ・手技的成功 レーザ群 94.3%（230/244 本）、対照群 64.3%（142/221 本）（ITT 解析）であり、本品使用群が対照群を有意に上回った。非レーザーで抜去できなかった後、レーザー手技を施した手技切り替え患者 65 例（リード 72 本）では、87.5%（63/72 本）がリード抜去に成功。
- ・安全性 術後から退院までの合併症発生率は、レーザー群 2.0%（3/153 症例）、対照群では合併症は発生しなかった。

#### 3. その他参考とした文献情報の概要

なし

< 40 >

販売名： ONYX 液体塞栓システム LD

一般名： その他のチューブ及びカテーテルの周辺関連器具（血管塞栓セット）

承認取得者： イーヴィースリー(株)

1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

1 試験（米国 1）、計 106 例（本品使用 51 例）

2. 主な臨床試験の概要

（1）米国での試験

○目的

本品の臨床使用上の有効性と安全性を評価する。

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

・ 他施設無作為化比較臨床試験

・ 対照群： n-BCA 塞栓術

・ 塞栓術終了後の血管造影による AVM の容積減少率（50%以上を手技的成功例として評価）

・ 塞栓術後 3 か月後及び 12 ヶ月後

○対象患者、症例数

・ 血管造影または断層撮影の画像により AVM と確定診断された Spetzler Martin 分類のグレード 1～4 の患者であって、塞栓後の AVM に外科的切除の適応がある患者。

・ 本品使用群 51 症例、対照群 57 症例

○結果

・ 手技的成功 本品使用群 97.6%（41/42）、対照群 84.3%（43/51）（ITT 解析）であり、本品使用群の対照群に対する非劣性が立証された。

・ 副次的有効性である AVM 切除術中の失血量及び外科的手術に要した時間は両群に差は認められなかった。

・ 有害事象の内容、頻度について両群に大きな差は見られなかった。

3. その他参考とした文献情報の概要

なし

## < 4 1 >

販売名： アダカラム  
一般名： 吸着型血液浄化器  
承認取得者： (株)JIMRO

### 1. 提出された臨床試験データの概要（試験数、実施国、総症例数）

1 試験（日本 1）、計 21 例（本品使用は 21 例）

### 2. 主な臨床試験の概要

#### （1）国内での試験

##### ○目的

活動期クローン病患者に対する本品の有効性及び安全性を評価すること

○デザイン（比較試験／オープン試験、対照群、無作為化・盲検化の有無、エンドポイント、試験（フォローアップ）期間）

- ・ 非盲検非対照試験（オープン試験）
- ・ 治療後 2 週間における CDAI(Crohn's Disease Activity Index) による有効性評価と  
概括安全度
- ・ 治療週 1 回連続 5 週間＋治療後 2 週間

##### ○対象患者、症例数

- ・ 活動期クローン病患者のうち栄養療法の効果が十分でない中等症から重症の患者
- ・ 21 例

##### ○結果

- ・ 解析対象 18 例のうち、有効例 8 例、不変例 9 例、無効例 1 例。
- ・ 概括安全度は、安全 19 例、ほぼ安全 2 例。
- ・ 総合判定は、極めて有用 5 例、有用 3 例で、有用以上は 44.4%（8/18）

### 3. その他参考とした文献情報の概要

なし



外国の医療機器臨床試験の制度との比較研究

分担研究者 上崎 勇一

（社）日本医療機器産業連合会 GCP 委員会副委員長  
（株）カネカ ヘルスケアプロダクツ事業本部 安全・品証統括

研究要旨

医療機器の臨床試験（治験）の実施規範である GCP（Good Clinical Practice）は、主要な各国・各地域ごとに制定されている。それらの構成や項立てはかなり異なり、表面上は相当な差異があると思われるものの、本質的な差異及び矛盾はなく、適切な運用が図られれば、これらのうちいずれかの GCP を遵守して実施された臨床試験の信頼性及び正確性については、満足すべき結果が得られると期待されるが、日本におけるデバイスラグを解消するために、日本の医療機器 GCP の運用改善や承認・認証審査制度の改善が求められている。そこで、国内外の関連情報を調査の上、欧米の専門家を訪問して面談・調査した結果、GCP をはじめとする関連法規制の実際の運用面ではかなりの差異があるようであり、デバイスラグの要因の一つと考えられている治験の空洞化を解消するには、J-GCP の改正及び運用改善、並びに臨床試験（治験）制度の改革が必要であると思われた。

A. 研究目的

欧米では使用可能であるがわが国では未承認のため使用できない医療機器も少なく（この状態を「デバイスラグ」という。）、薬事法に基づく承認・認証審査の迅速化が求められている。承認・認証審査の合理化・簡素化のため取り組むべき課題の一つとして、製造販売承認申請のための臨床試験（治験）を必要とする範囲の明確化・合理化の検討や医療機器 GCP の運用改善による治験の円滑化の必要性が指摘されている。また、治験コスト面の問題も明らかになりつつある。日本での治験は、「手間・暇・金がかかる。」といわれ、わが国での医療機器の治験離れ（これを「治験の空洞化」という。）が生じる原因となっており、わが国の医療機器の開発・導入を遅らせる大きな要因の一つとなっている。

そこで、本研究では、医療機器開発の促

進と医療技術の進歩に資することを目的として、医療機器の臨床試験（治験）の制度及び GCP の実際の運用状況について、欧米の現状を調査し、日本の状況と比較検討することにより、わが国の臨床試験（治験）の制度及び GCP の実際の運用上の改善点について取り纏める。

B. 研究方法

日本医療機器産業連合会（以下「医機連」という。）GCP 委員会による検討をベースに、デバイスラグの原因について問題点を整理し、欧米の関連情報をインターネット上で入手して検討した上で、欧米の専門家を訪問してそれらの運用実態を調査し、わが国の医療機器の臨床試験（治験）制度及び日本の医療機器 GCP（以下「J-GCP」という。）の実際上の運用について改正・改善すべきと思われる点を纏めた。

(倫理面への配慮) 国内外の公開された文書・情報、及び外国の公的機関・組織を対象とした調査研究であり、倫理的な問題はない。

## C. 研究結果

### 1. 欧米の医療機器 GCP との比較から見た J-GCP の改善すべき点

主要 GCP と比較検討した結果、以下の点についての改正・運用改善が必要と思われた。なお、比較対象の一つとした ISO-GCP (ISO 14155:2003) について、その運用実態を欧州の専門家に尋ねたところ、ISO-GCP を医療機器臨床試験の法規制上の適合規格としているところはなく、各医療機関では欧州の医薬品 GCP (EC 指令: 2001/20/EC) を医療機器臨床試験にも準用しているようであった。

#### 1) 治験担当医師の選択 (第 2 条)

J-GCP (第 2 条第 3 項及び第 11 項) では、治験担当医師として医師又は歯科医師に限定しているが、US-GCP では、その他の有資格者 (例: 足病医 (Podiatrist)、検眼医 (Optical doctor)、看護療法師 (Nurse practitioner) 等) も認めており、日本に於いても、多種多様に亘る医療機器の場合には、医師又は歯科医師以外のその他の有資格者 (鍼灸師や柔道整復師等) による臨床試験 (治験) 実施及びその臨床試験データの受入の可否についても検討すべきと考えられる。

#### 2) 業務手順書等 (第 4 条)

J-GCP (第 4 条) では、治験依頼者に治験関連業務に関する手順書の作成を義務づけており、膨大な手順書の作成・維持が大きな負担となっているが、欧米では業務の標準化は求めているものの、手順書の作成

には重きを置いておらず、日本に於いても、手順書作成・維持の負担の軽減化が求められる。

#### 3) 治験実施計画書 (第 7 条)

J-GCP (第 7 条) では、治験責任医師、治験分担医師及び治験調整医師の氏名及び職名を治験実施計画書 (プロトコル) に記載するよう求めているが、欧米では治験分担医師についてはプロトコルへの記載ではなく、別にリストを作成・更新すればよく、日本に於いても、治験分担医師情報の記載の簡略化を考えるべきである。また、日本では、治験届にすべての治験分担医師の氏名・所属・肩書等を記載するように求めており、治験分担医師の移動等に伴う変更は頻繁にあり得るので、治験変更届の負荷が極めて大きくなっている点についても改善すべきである。

#### 4) 説明・同意文書 (第 9 条、第 71 条)

J-GCP (第 9 条) では、説明文書に治験責任医師及び治験分担医師の名前・職名・連絡先を記載するように規定しているが、むしろ被験者が接触すべき窓口 (臨床試験部等) の情報が必要ではなからうか。

#### 5) 治験機器の事前交付禁止 (第 11 条)

J-GCP (第 11 条) では、治験届、IRB 承認、及び治験契約締結後に治験機器を交付するように求めているが、米国では FDA による IDE 承認後であれば交付可能であり、交付等 (据付等を含む) に時間がかかる治験機器も想定されるので、米国等の制度も参考にし、J-GCP の改正について検討すべきと考えられる。

#### 6) 治験の契約 (第 13 条)

J-GCP (第 13 条) では、治験の契約を実施医療機関 (の長) と締結し、開発業務

受託機関（以下「CRO」という。）が関与する場合には、三者契約（治験依頼者－実施医療機関－CRO）を求めているが、欧米では治験責任医師との契約のみを求めており、今後国際共同治験も考えるべき時期にさしかかっており、ハーモナイズが必要ではないか。また、日本では、治験の進捗状況に拘わらず治験委託費の前払いを要求されるケースが少なくなく、欧米のように出来高払いされるべきであろう。

#### 7) 被験者に対する補償措置（第 14 条）

J-GCP（第 14 条）では被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じるように求めているが、US-GCPでは説明文書の中に健康被害補償に関する文言を含めるように求めているだけである。しかしながら、米国で保険は一般的であり、従って、実質的には日米間で大きな差異はないと思われる。

#### 8) 治験機器の管理（第 24 条）

J-GCP（第 24 条）では、治験機器又はその容器若しくは被包への治験機器の操作方法又は使用方法の記載も禁じられているが、欧米では認められているように、被験機器の適正使用のために必要な情報であり、再検討が必要と思われる。

#### 9) 治験機器の交付（第 25 条）

J-GCP（第 25 条）では、原則として運送業者等の第三者の介入なしに治験機器を交付するよう求めているが、欧米ではそのような規制はなく、第三者の介入を認めるべきであろう。

#### 10) 多施設共同治験（第 26 条）

J-GCP（第 26 条）では、追加的データを収集する場合には、補足的な症例報告書見本を作成するように求めているが、欧米

ではいかなる形にせよ記録があればよいとの考えからこのような規制はなく、日本でも柔軟な対応が可能となるような改善が必要である。

#### 11) 不具合情報等（第 28 条、第 68 条）

J-GCP（第 28 条及び第 68 条）では、治験機器との因果関係の有無に拘わらず全ての重篤な有害事象を報告するように求めているが、欧米では全ての予期しない（すなわち、治験機器との因果関係が疑われる未知の）重篤な有害事象報告を求めている。欧米ではその因果関係の有無を合理的に考えるが、日本では杓子定規に考えがちであり（因果関係を 100%否定することは出来ない）、日本では有害事象報告が大きな負担となることも少なくなく、合理的な運用が求められる。

#### 12) 監査（第 31 条）

J-GCP（第 31 条）では、治験依頼者に監査の義務を課しているが、欧米では監査は治験データの信頼性と正確性を高めるための一手段としてとらえられており、国際整合化の面からも再検討が必要である。

#### 13) 治験の中止等（第 32 条）

J-GCP（第 32 条）では、治験成績に関する資料を製造販売承認申請に添付しないと決定した場合には、その旨とその理由の詳細を当該治験に関わる全ての施設に速やかな文書による通知を義務づけているなど、細かな面倒な手続がたくさんあり、再検討が必要と思われる。

#### 14) 記録の保存等（第 34 条）

日本に於ける治験関連記録の保管期間については、J-GCP（第 34 条第 1 項）及び薬事法施行規則第 101 条により複雑に規定されており、現行の規定をより分かり易く

再整理する必要性が感じられる。

#### 15) 治験審査委員会の責務 (第 51 条)

US-GCP では、IRB の裁定理由を明記し、治験依頼者に反論の機会を与えるように求めているが、日本においても、治験依頼者にも反論の機会を与える等の公平な制度が必要ではないか。

#### 16) 実施医療機関の長 (第 55 条)

J-GCP (第 55 条) では、実施医療機関の長の役割が細かく規定されており、治験に関する手続を複雑にしているが、欧米では規定されていない。国際整合化の面からも再考すべき点である。

#### 17) 被験者に対する責務 (第 65 条)

J-GCP (第 65 条) では、治験機器の適正な使用方法を被験者に説明し、必要に応じ被験者が治験機器を適正に使用しているかどうかを確認するよう治験責任医師に求めているが、欧米では要求していない。この要求は、治験薬の服薬指導を治験機器に焼き直したものと思われ、医療機器 GCP には馴染まない要求事項である。

#### 18) 治験実施計画書からの逸脱 (第 66 条)

J-GCP (第 66 条) では、緊急避難的なプロトコルからの逸脱について、その旨及びその理由を文書で直ちに治験依頼者及び実施医療機関の長 (IRB へ報告する。) へ提出することが求められている (独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (以下「PMDA」という。) への報告は義務づけられていない) が、US-GCP では治験依頼者 (FDA へ報告する。) 及び IRB へのしかるべき報告が求められている。このような緊急避難的逸脱については、CRF 等への記録は必要であるが、直ちに報告しなければならないものとは限らず、是正が必要である

う。

#### 19) 被験者の意志に影響を与える情報が得られた場合 (第 74 条)

J-GCP (第 74 条) では、治験責任医師が説明文書を変更・改訂した場合には、その理由の如何に拘わらず一律に再度被験者の合意 (署名/捺印) を得るように求めているが、国際整合化の面からも合理的な運用が求められる。

#### 20) 必須文書

日本の治験関連文書又は記録 (旧必須文書) は欧米と比べると膨大に存在するといわれており、合理化が必要である。

#### 21) 全体

J-GCP は、規制当局による管理をしやすくするためか、手続論を中心に些細に書かれており、また医師主導治験に関する条項が設けられたり、同様な内容が繰り返し述べられているなど、GCP そのものが冗長で分かりにくくなっており、GCP の真の目的である治験の倫理性、科学性、信頼性を確保する観点からの抜本的改正が必要に思われる。

## 2. 臨床試験 (治験) の必要な範囲の明確化

臨床試験 (治験) の必要な範囲に関する新たな通知が、GHTF/SG5 の考え方や医機連関係者の意見を参考に昨年 8 月に発出されたが、PMDA が具体的な判断事例を公表するなどして、より一層の明確化が必要になる。また、市販後調査・試験と一対で考え、最低限の安全性が確保されるなら、早期に承認・認証を与え、市販後に更なる安全性及び有効性を評価して行くといった抜本的な制度の改定も必要になろう。更に、欧州では安全性と性能 (治験依頼者の判断)