

ご静聴ありがとうございました！

参考URL

- 厚生労働省「治験」ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html>
- 新たな治験活性化5カ年計画
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/dl/s0350-5a.pdf>
- 臨床研究登録情報検索ポータルサイト(国立保健医療科学院)
<http://rctportal.niph.go.jp/>
- 財団法人日本医薬情報センター臨床試験情報システム
http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp
- UMIN臨床試験登録システム(UMIN-CTR)
<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>
- (社)日本医師会治験促進センター
<http://www.jmacct.med.or.jp/index.html>
- ICRweb臨床研究入門
<http://icrweb.jp/ict/>
- 医学系研究に関する指針一覧
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター研修会誌 38

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修
2009/06/16

医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP省令)

厚生労働省医薬食品局審査管理課
井上 和幸

本日の内容

1. はじめに
2. 医薬品開発の流れについて
 - 2-1. 治験について
 - 2-2. GCPについて
 - 2-3. 治験関係省令の改正について
 - 2-4. 基準適合性調査について

1. はじめに

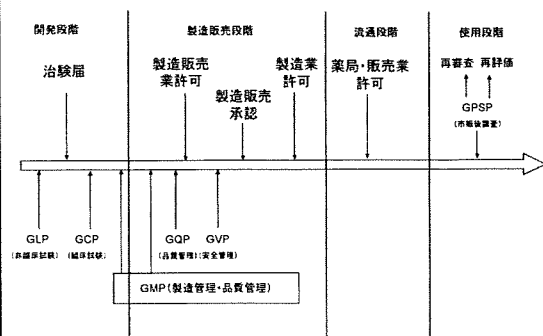
法律の構成

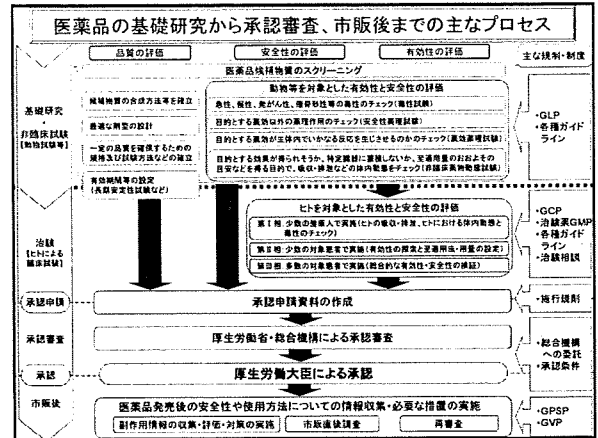
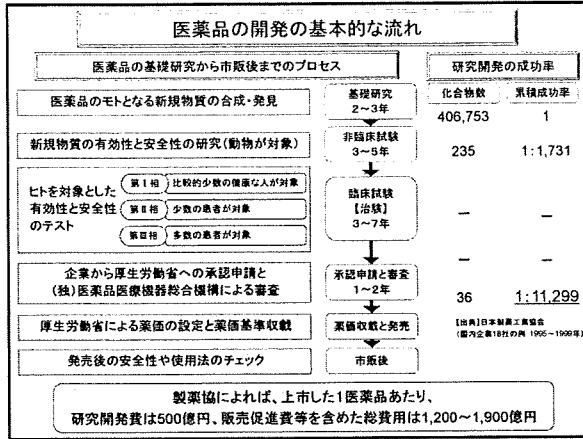
■ 基本的なルールから細かい運用へ

- 法律 → 政令 → 省令 → 告示
- 通知(局長通知 → 課長通知)
- 事務連絡

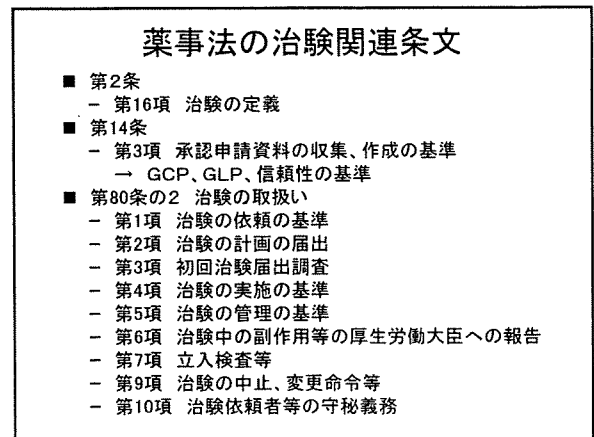
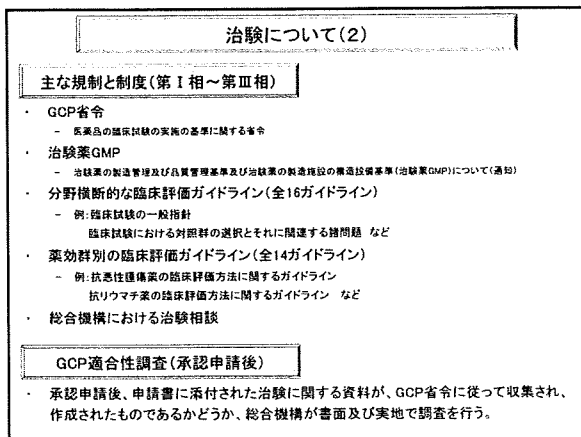
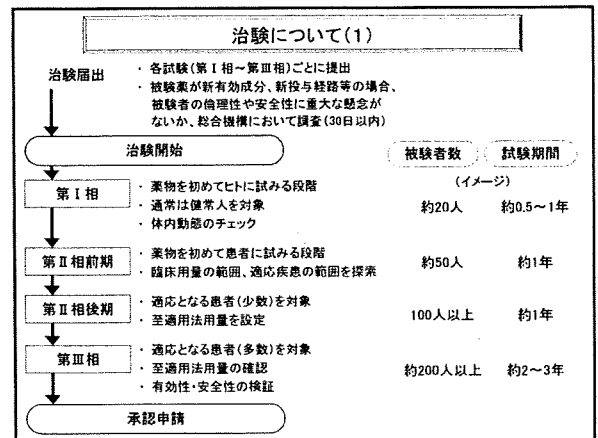
2. 医薬品開発の流れについて

医薬品に対する法規制





2-1. 治験について



治験とは (第2条第16項)

医薬品等の承認申請のために提出する資料(※)のうち、
臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験

承認申請を行う際に提出する資料(薬事法施行規則第40条第1項)

<医薬品の場合>

- イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
- ロ 製造方法及び規格及び試験方法等に関する資料
- ハ 安定性に関する資料
- ニ 薬理作用に関する資料
- ホ 吸収、分布、代謝及び排泄等に関する資料
- ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料
- ト 臨床試験等の試験成績に関する資料

治験と臨床試験の関係



承認申請資料の取扱い (第14条第3項)

- 承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。



基準適合性調査を実施
(書面・実地)

承認申請資料がGCP等の基準に従って
収集・作成されているかを確認
(第14条第5項)

治験の計画の届出 (第80条の2第2項)

- 治験の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない。ただし、厚生労働省令で定める場合には、この限りでない。

治験の計画の届出事項 (薬事法施行規則第269条第1項)

- 治験(薬物を対象とするものに限る。以下この条から第二百七十三条までにおいて同じ。)の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験の計画に関し、次の事項を厚生労働大臣に届け出なければならない。
 - 一 治験の対象とされる薬物(以下「試験薬」という。)の成分及び分量
 - 二 試験薬の製造方法
 - 三 試験薬の予定される効能又は効果
 - 四 試験薬の予定される用法及び用量
 - 五 治験の目的、内容及び期間
 - 六 治験を行う医療機関の名称及び所在地
 - 七 医療機関において治験を行うことを選否その他の治験に関する調査審議を行う委員会の設置者の名称及び所在地
 - 八 治験責任医師の氏名及び職名
 - 九 治験分担医師の氏名
 - 十 治験を行う医療機関ごとの予定している試験薬及び対照薬を交付し、又は入手した数量
 - 十一 治験を行う医療機関ごとの予定している試験者数
 - 十二 試験薬を有償で採集する場合はその理由
 - 十三 治験管内管理人の氏名及び住所
 - 十四 治験調整医師の氏名及び職名
 - 十五 治験調整委員会構成医師の氏名及び職名
 - 十六 開発業務委託機関(CRO)の氏名、住所及び当該委託する業務の範囲
 - 十七 治験施設支援機関(SMO)の氏名、住所及び当該委託する業務の範囲
 - 十八 自ら治験を実施しようとする者にあつては、治験の費用に関する事項
 - 十九 自ら治験を実施しようとする者にあつては、試験薬提供者の氏名又は名称及び住所

※ 施行規則で届出を求めた事項以外に、課長通知において、当該治験の依頼を科学的に正当と判断した理由、治験実施計画書、同意説明文書、最新の治験薬概要書等の届出を求めている。

初回治験届出調査 (第80条の2第3項)

- 前項本文の規定による届出をした者(当該届出に係る治験の対象とされる薬物又は機械器具等につき初めて同項の規定による届出をした者に限る。)は、当該届出をした日から起算して三十日を経過した後でなければ、治験を依頼し、又は自ら治験を実施してはならない。
- この場合において、厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し、保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする。

※ いわゆる「30日調査」の対象外の治験についても、実施医療機関との予約契約締結日の少なくとも2週間程度前を目安として治験計画の届出を求めている。

治験中の副作用等の厚生労働大臣への報告
(第80条の2第6項)

- 治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等について、当該薬物又は機械器具等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物又は機械器具等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物又は機械器具等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

治験に係る副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業が規制当局へ報告する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2第6項の規定に基づく薬事法施行規則第273条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(7日以内)・定期(6か月毎)	個別(7日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤 ^{※1}	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内)・定期(6か月毎)
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤 ^{※1}	個別なし・定期(6か月毎)	個別なし・定期(6か月毎)

※ 医師主導の承認事項の一部の変更に係る治験においては、外国の副作用等症例の報告を求めない。(規則第273条第2項)

注1 ①治療のための入院又は入院期間の延長、②障害、③障害につながるおそれ、④①～③及び死亡、死亡につながるおそれに基づいて重篤、⑤後世代における先天性の疾病又は異常

一変治験(用法・用量又は効能・効果の追加等に係るものに限る)に係る副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業が規制当局へ報告する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2第6項の規定に基づく薬事法施行規則第273条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(7日以内)・定期(6か月毎)	定期(6か月毎)
	その他重篤	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	定期(6か月毎)
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	定期(6か月毎)
	その他重篤	定期(6か月毎)	定期(6か月毎)

(注)
・未知の外国症例については、市販後安全対策の枠組みにおいて報告された情報を活用

実施医療機関への副作用等症例の通知
(GCP省令第20条関係)

■ 第20条第2項

治験依頼者は、被験薬について法第八十条の二第六項に規定する事項を知ったときは、その発現症例一覽等を半年ごとに治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

■ 第20条第3項

前項に規定する事項のうち当該被験薬の治験薬概要書から予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

治験に係る副作用等症例の実施医療機関への通知

製薬企業が実施医療機関へ通知する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2の規定に基づくGCP省令第20条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(直ちに)・6ヶ月毎	個別(直ちに)・6ヶ月毎
	その他重篤 ^{※1}	個別(直ちに)・6ヶ月毎	個別(直ちに)・6ヶ月毎
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	6ヶ月毎	6ヶ月毎
	その他重篤 ^{※1}	6ヶ月毎	6ヶ月毎

注1 ①治療のための入院又は入院期間の延長、②障害、③障害につながるおそれ、④①～③及び死亡、死亡につながるおそれに基づいて重篤、⑤後世代における先天性の疾病又は異常

立入検査等
(第80条の2第7項)

- 厚生労働大臣は、治験が第四項又は第五項の基準に適合するかどうかを調査するため必要があると認めるときは、治験の依頼をし、自ら治験を実施し、若しくは依頼を受けた者その他治験の対象とされる薬物又は機械器具等を業務上取り扱う者に対して、必要な報告をさせ、又は当該職員に、病院、診療所、飼育動物診療施設、工場、事務所その他治験の対象とされる薬物又は機械器具等を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる。

治験の中止、変更命令等 (第80条の2第9項)

■ 厚生労働大臣は、治験の対象とされる薬物又は機械器具等の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、治験の依頼をしようとし、若しくは依頼をした者、自ら治験を実施しようとし、若しくは実施した者又は治験の依頼を受けた者に対し、治験の依頼の取消し又はその変更、治験の中止又はその変更その他必要な指示を行うことができる。

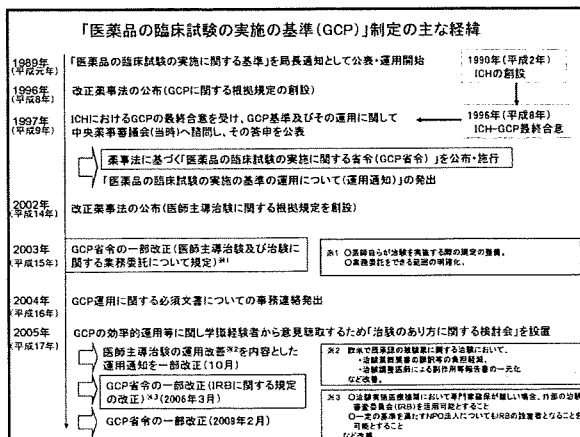
治験依頼者等の守秘義務 (第80条の2第10項)

■ 治験の依頼をした者若しくは自ら治験を実施した者又はその役員若しくは職員は、正当な理由なく、治験に関しその職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならない。これらの者であった者についても、同様とする。

治験に係る罰則に関する規定

- 薬事法第86条の3第1項第5号(6月以下の懲役又は30万円以下の罰金)第80条の2第10項の規定に違反した者
- 薬事法第86条の3第2項
前項各号の罪は、告訴がなければ公訴を提起することができない。
- 薬事法第87条第12項(50万円以下の罰金)第80条の2第1項、第2項、第3項前段又は第5項の規定に違反した者
<参考>
 - ・ 第1項 → 治験の依頼の基準
 - ・ 第2項 → 治験の計画の届出
 - ・ 第3項前段 → 治験の計画の届出の調査
 - ・ 第5項 → 治験の管理の基準

2-2. GCPについて



GCPの基本的考え方 ～ヘルシンキ宣言がベース～

- 被験者の人権、安全および福祉の保護
- 治験の科学的な質の確保
- 治験の成績の信頼性の確保

ヘルシンキ宣言

- 1964年、ヘルシンキにおいて開催された世界医師会総会で採択
- ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則
- ヒトを対象とした新薬の薬効試験、新しい診断法の研究開発、新しい手術法の適用などについての倫理規定を明記

GCPの概要(1)

GCP:医薬品の臨床試験の実施に関する基準

被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保することを目的とする。

1. GCP関連の法令・位置づけ

薬事法

第2条第16項 - 治験の定義

第14条第3項 - 製造販売承認の申請

製造販売承認を受けようとする者は、申請書に臨床試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該資料は、「厚生労働大臣の定める基準」に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

第80条の2 - 治験の取扱い

第1項

治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、「厚生労働省令で定める基準」に従って、これを行わなければならない。

第4項

治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、「厚生労働省令で定める基準」に従って、治験をしなければならない。

第5項

治験の依頼をした者は、「厚生労働省令で定める基準」に従って、治験を管理しなければならない。

GCP:「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)

GCPの概要(2)

GCP:「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)

2. GCPの内容

- 治験の準備に関する基準(業務手順書等、治験実施計画書、治験の契約、被験者に対する補償措置等)
- 治験の管理に関する基準(治験薬の管理・交付、監査、治験の中止等)
- 治験を行う基準(治験審査委員会、実施医療機関、治験責任医師、被験者の同意)
- その他

3. GCPの関係通知

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について
(平成20年10月1日付薬食審査発第1001001号審査管理課長通知) 他

※ 治験以外の臨床研究については、「臨床研究に関する倫理指針」が適用される。

2-3. 治験関係省令の改正について

有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会

1. 目的

有効で安全な医薬品を迅速に提供するため、医薬品の承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等について幅広く検討することを目的として、厚生労働大臣が開催。

2. 主な検討事項

- 承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取組みについて
- 治験相談・承認審査の体制の充実について
- その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

3. 検討会の構成等

検討会は、医学、薬学等の有識者のほか、患者団体、医薬品業界の関係者等により構成。(座長:高久文彦・自治医科大学学長)

4. その他

第1回を2006年10月30日に開催
2007年7月27日に報告書とりまとめ

治験のあり方に関する検討会(1)

■ 平成17年3月設置

■ 前提

- 被験者の保護

■ 検討事項

- 治験を円滑に実施するための環境整備
- 治験実施に係る関係者の実務上の負担軽減について 等

■ 委員構成等

- 委員数12名
- 月1回を目処に開催(必要に応じて随時)
- 原則公開(議事録作成・公表)
- 必要に応じて専門作業班を設置

■ これまでに、「中間まとめ」を2度取りまとめ、報告

- 中間まとめ1
医師主導治験の運用改善に関する具体的な方策(平成17年9月)
- 中間まとめ2
治験審査委員会の質や機能の向上について(平成18年1月)

「治験のあり方に関する検討会」報告書(平成19年9月19日)の概要

1. 実施医療機関外の治験審査委員会の活用

- ✓ 実施医療機関の長が、当該実施医療機関の内外を問わず、治験審査委員会を選択できることとするともに、設置主体に医療に関わる独立行政法人、学校法人等を追加
- ✓ 治験審査委員会に関する情報の公開を義務化

2. 治験の計画の届出事項の整理と事後変更届の活用

- ✓ 届出事項について、治験審査委員会の設置者の名称、所在地の追加、治験分担医師の職名等を削除する等の整理
- ✓ 治験分担医師の氏名表記の変更等の事前届出から事後届出への変更

3. 治験中の副作用等報告の整理と定期報告制度の導入

- ✓ 定期報告制度を導入し、それを活用することにより規制当局及び実施医療機関への一部の個別の副作用等報告を不要とする等の整理

4. 治験に係る文書の整理

- ✓ 治験に必要な文書及び記録を60種類に整理

5. その他

- ✓ 治験薬の品質管理、運搬等を確実に行うことを前提に、第三者を介した治験薬の交付を認める等

報告書を受けての省令等の改正(1)

- 平成19年10月2日
 - 治験に係る文書又は記録について(課長通知)
- 平成20年2月29日
 - 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令
 - 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について(局長通知)
 - 薬事法施行規則の一部を改正する省令
 - 薬物に係る治験の計画の届出及び治験に関する副作用等の報告に係る薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行について(局長通知)
- 平成20年3月26日
 - 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行等に関する留意事項について(課長通知)

報告書を受けての省令等の改正(2)

- 平成20年8月15日
 - 治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて(課長通知)
 - 自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて(課長通知)
- 平成20年10月1日
 - 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について(課長通知)
 - 自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて(課長通知)

報告書を受けての省令等の改正(3)

- 平成20年10月1日
 - 薬物に係る治験に関する副作用等の報告に係る薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行等に関する留意事項について(課長通知)
- 平成20年10月1日
 - 治験審査委員会に関する情報の登録について(課長通知)
- 平成21年2月5日
 - 治験副作用等の定期報告及び治験審査委員会の会議の記録の概要の作成等に関するQ&Aについて(事務連絡)

GCP運用改善(必須文書の取扱い等)

- 「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用における必須文書の構成について」(平成16年10月18日付審査管理課事務連絡)をもとに、必須文書を整理合理化することの妥当性について検討
 - 新たな「治験に係る文書又は記録」の整理合理化(案)を作成
 - 文書数は60(ICH-GCPでは58)
- 「必須文書」という表現が工夫の余地がないものであるかのように受け取られている等の指摘
 - 今後、「治験に係る文書又は記録」と表現

治験に係る文書又は記録について①
(平成19年10月2日付薬食審査発第1002002号)

- 治験に係る文書等は、別添の「文書の名称」欄ごとに文書等を作成することを基本とするが、必要な記録等が適切になされるのであれば、これに限定するものではないこと
- 実施医療機関の長と治験責任医師が同一人物である場合には、実施医療機関の長と治験責任医師の間の文書のやりとりを行う必要はないこと。また、この場合にあつては、治験依頼者と実施医療機関の長及び治験責任医師の文書のやりとりについては、肩書きを連記することによって一の文書として差し支えないこと

GCP省令等一部改正 (平成20年2月改正)

GCP省令の主な改正内容(1)

■ **第1条(趣旨)**
 GCP省令が被験者の人権の保護等を目的とするものであることを追加

(留意事項)
 治験に係わるすべての者は、GCP省令が被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保することを目的として制定されたものであることを改めて認識し、適切な治験の実施に努めること。

GCP省令の主な改正内容(2)

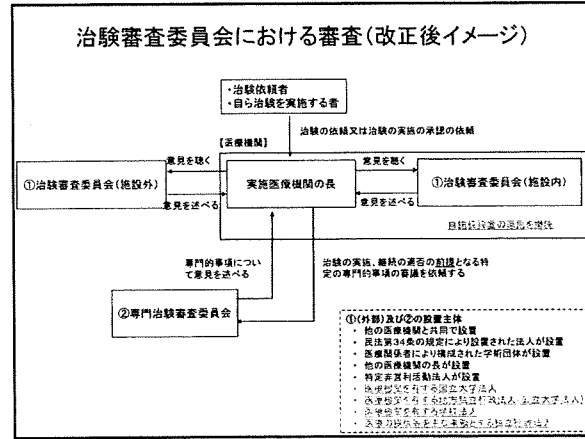
■ **第17条(治験薬の交付)**
 治験依頼者の責任のもとで、治験薬の品質管理、運搬及び受領を確実にを行うことを前提に、医薬品の販売業者その他第三者を介した治験薬の交付を認める

(留意事項)
 > 治験薬の品質管理、運搬及び交付を確実にを行うための手順書の作成
 > 治験薬の品質管理、運搬及び交付を確実にを行うために、当該運搬業者等と契約を締結するなど必要な措置を実施

GCP省令の主な改正内容(3)

■ **第27条第1項(治験審査委員会の設置)**
 実施医療機関ごとに一の治験審査委員会を設置しなければならないという原則を廃止

(留意事項)
 > 適切な治験審査委員会を選択するための手順書の作成
 > 治験ごとに、十分な人員が確保され、かつ、倫理的、科学的及び医学・薬学的観点から審議及び評価することができる治験審査委員会の選択、調査審議の依頼
 > 治験の開始から終了まで一貫性のある調査審議を行える治験審査委員会の選択、調査審議の依頼



GCP省令の主な改正内容(4)

■ **第27条第1項(治験審査委員会の設置)**
 治験審査委員会の設置者に、医療機関を有する学校法人、地方独立行政法人及び国立大学法人並びに医療の提供等を主な業務とする独立行政法人を追加

(留意事項の続き)
 従来の「当該実施医療機関の長が他の医療機関の長と共同で設置した治験審査委員会」、「他の医療機関の長が設置した治験審査委員会」は、「実施医療機関の長が設置した治験審査委員会」に含まれることから、改正後のGCP省令でも設置可能

GCP省令の主な改正内容(5)

■ 第28条第2項(治験審査委員会の構成等)
会議の記録及びその概要の作成を義務化

(留意事項)

- 迅速審査については、その結果を治験審査委員会へ報告することが手順書で規定されている場合には、会議の記録の概要の作成の必要なし
- 開催日時、開催場所、出席委員名、議題及び審議結果を含む主な議論の概要が含まれる会議の記録の概要を作成
 - ・ 議題には、成分記号(一般名が付されている場合にはその名称を含む)、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者の氏名、開発の相及び対象疾患名(第三相試験に限る。)を記載
 - ・ 議題の例として、「〇〇〇株式会社の依頼による肺がん患者を対象としたABC-123(一般名)の第三相試験」など
 - ・ 審議結果を含む主な議論の概要には、単に審議結果のみを記載するのではなく、質疑、応答などの主な内容を簡潔に記載
特に議論がなかった場合には、審議結果のみ記載

GCP省令の主な改正内容(6)

■ 第28条第3項(治験審査委員会の構成等)
治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録の概要の公表を義務化

(留意事項)

- 治験審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公表するための手順書を作成
- 治験審査委員会の開催(生物学的同等性試験等の調査審議のために開催した場合を含む。)ごとに、その会議の記録の概要を公表
- 公表は、実施医療機関等のホームページで公表することが望ましいが、ホームページを有しない場合には、治験審査委員会の手順書等を事務所に備えて置くことなどにより一般の閲覧に供していることでも可
- 職業、資格及び所属が含まれる委員名簿を作成。委員が資格等を持っていない場合には、その部分について記載の必要なし

GCP省令の主な改正内容(6のつづき)

■ 第28条第3項(治験審査委員会の構成等)
治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録の概要の公表を義務化

(留意事項)

- 治験依頼者等より、会議の記録の概要に治験依頼者等の知的財産権を侵害する内容が含まれていないか事前に確認したい旨の求めがあった場合には、求めに応じるとともに、必要があればマスキングなどの措置を講じた上で公表
- 手順書及び委員名簿に変更があった場合には、直ちに、公表内容を更新。
会議の記録の概要は、治験審査委員会の開催後2か月以内を目途に公表
- 治験審査委員会の開催予定日について公表することが望ましい旨を規定

今回改正した規定のうち、特に、治験審査委員会に関する情報の公表については、平成21年4月1日以降、すべての治験審査委員会の設置者にその対応が求められる。



- 早期に十分な準備を怠らぬために、厚生労働省においてポスターを作成
- 医療機関の団体に対して、事務連絡を发出し、早期の対応を依頼

GCP省令の主な改正内容(7)

■ 第30条(治験審査委員会の審査)
第三者治験審査委員会に関する規定を廃止

(留意事項)

- 従来どおり、2つ以上の治験審査委員会の意見を聴くことは可能
- 当該実施医療機関の長が他の医療機関の長と共同で設置した治験審査委員会に意見を聴く場合には、当該実施医療機関の長は、当該治験審査委員会の設置者及び当該専門治験審査委員会の設置者との契約の必要なし

GCP省令の主な改正内容(8)

■ 第35条(実施医療機関の要件)
実施医療機関の要件から、治験審査委員会が設置されていること、の規定を削除

その他GCP省令に係る留意事項(1)

■ 第2条(定義)

二重盲検法の定義について、治験依頼者が割付の内容を知らないこと
の解釈を明記

→ 治験依頼者において手順を定めるなど割付内容の機密性を確保
するための必要な措置が講じられており、かつ、医薬品の開発に係る
部門が割付の内容を知らないことを意味する

○ 運用通知抜粋

第2条の解説13(11)

二重盲検法は、被験者、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験依頼者、
自ら治験を実施する者、モニター、監査担当者及び一部の事例ではデータ解析者が
割付の内容を知らないことを指す。

その他GCP省令に係る留意事項(2)

■ 第16条及び第26条の2(治験薬の管理)

治験薬の容器又は被包に、治験依頼者の氏名及び住所などを邦
文で記載することを規定しているが、国際共同治験において複数の
国や地域に英文で記載された共通の治験薬を用いる場合であって、
治験実施計画書にその旨を記載し、治験審査委員会の承認を得た
ものについては、英文で記載することも可能

→ 英文で記載する場合には、別途、邦文で記載された治験薬の溶
解方法その他の取扱方法を説明した文書を作成し、治験薬管理者
に交付するなど治験薬を適切に管理するための必要な措置を実施

その他GCP省令に係る留意事項(3)

■ 第29条第1項(治験審査委員会の会議)

➢ 治験審査委員会における審議品目の説明は、治験責任医師
(治験責任医師の出席が困難な場合にあつては治験分担医師)
が行うことが望ましい旨を規定

➢ 必要がある場合には、治験依頼者が治験審査委員会に出席し、
補足説明等を行うことも可能

➢ 多施設共同治験において、各実施医療機関が一つの治験審査
委員会(いわゆる「セントラルIRB」)に調査審議の依頼を行う場
合には、当該治験に参加する実施医療機関より治験調整医師等
の適切な治験責任医師を選出し、その者が各実施医療機関の治
験責任医師を代表して治験審査委員会において説明することが
可能

その他GCP省令に係る留意事項(4)

■ 第51条(説明文書)

➢ 治験審査委員会の手順書等を確認することができる旨を記載

➢ 治験審査委員会の手順書等を実施医療機関等のホームページ
で公表している場合にあつては当該ホームページのアドレスを、
公表していない場合にあつては治験審査委員会の手順書等を事
務所に備えて置くことなどにより一般の閲覧に供している旨を記
載

➢ 治験審査委員会の手順書等を確認したい場合には申し出てほ
しい旨を記載

※ 本規定は、平成21年4月1日以降に被験者に交付する説明文書から適用

薬事法施行規則等一部改正

薬事法施行規則の主な改正内容(1)

■ 第269条(薬物に係る治験の計画の届出)

➢ 治験の計画の届出事項に治験審査委員会の設置者の名称及
び所在地を追加

➢ 治験計画の届出事項から治験分担医師の職名を削除

※ 留意事項については施行前に通知

臨床研究に関する倫理指針について

厚生労働省 医政局 研究開発振興課

「臨床研究に関する倫理指針」

I. 指針策定の背景

>臨床研究については、近年の科学技術の進展に伴い、その重要性が一段と増しており、被験者の人間の尊厳及び人権を尊重しつつ、臨床研究の適正な推進を図るために、研究者等が遵守すべき規範の策定が求められてきた

II. 指針において定めた内容

>ヘルシンキ宣言や我が国において個人情報保護に係る議論等を踏まえ、臨床研究全般を対象とする基本的な指針を策定

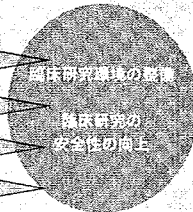
- ・ 被験者に対するインフォームド・コンセントの義務付け、説明事項の規定
- ・ 実施研究機関における被験者の人権保護[情報保護、等]
- ・ 倫理審査委員会の機能[臨床研究実施の適否・継続の審査、等]
- ・ 実施研究者、臨床研究機関の長等の遵守事項の規定

臨床研究に関する倫理指針の見直しについて

平成19年8月より厚生科学審議会科学技術部会(の下の専門委員会)にて「臨床研究に関する倫理指針」の見直しに向けた検討を開始。

見直しに向けた主要な論点

- 臨床研究の形態と倫理指針の範囲
- 倫理審査委員会の充実
- 被験者の健康被害の防止及び救済
- 公的研究費や他制度との関連



平成20年7月31日改正告示
平成21年4月1日施行

指針の改正の要点

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等①

1. 倫理審査委員会

- ① 倫理審査委員会の設置者に、特定非営利法人、国立大学法人等を追加(第1の3(16))。
- ② 当該臨床研究機関の長が設置した倫理審査委員会以外の倫理審査委員会に審議を依頼することが出来る(第2の3(5))。
- ③ 軽微な事項の審査については迅速審査を付すことが出来る(第3の(9))。
- ④ 倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会の手順書を作成し、当該手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公開しなければならない(第3の(2)及び(3))。
- ⑤ 倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会の名簿、開催状況その他の事項を毎年一回厚生労働大臣等に報告しなければならない(第3の(4))。

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等②

2. 健康被害に対する補償、教育、臨床研究計画の事前登録

<健康被害に対する補償>

- ①医薬品・医療機器を用いた介入研究では、健康被害に対する補償のための保険その他の必要な措置を講じなければならない(第2の1(4)、第4の1(3))。

<教育>

- ①研究者等は、臨床研究に先立ち、臨床研究に関する倫理その他必要な知識についての講習等必要な教育を受けなければならない(第2の1(6))。
- ②臨床研究機関の長は、研究者等が必要な教育を受けることを確保するために必要な措置を講じなければならない(第2の3(12))。
- ③倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会委員の教育及び研修に努めなければならない(第3の(6))。

<臨床研究計画の事前登録>

- ①研究責任者は、優越性を有する介入研究では、予め公開データベースに臨床研究計画を登録しなければならない(第2の2(5))。

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等③

3. 適切な実施体制の確保

- ① 臨床研究機関の長は、重篤な有害事象等に対して、研究者等が実施すべき事項の手順書を作成しなければならない(第2の3(3))。
- ② 重篤な有害事象等が発生した場合、研究責任者及び臨床研究機関の長がとるべき対応を明記(第2の2(8)、第2の3(8)(9))。
- ③ 侵襲性を有する介入研究に関連して、予期しない重篤な有害事象等が発生した場合の臨床研究機関の長がすべき行為を明記(第2の3(9))。
- ④ 臨床研究機関の長は、本指針に対する重大な不適合があると知った場合の措置を明記(第2の3(9))。
- ⑤ 研究責任者は、臨床研究の進捗状況及び終了時の結果等を文書により臨床研究機関の長に報告しなければならない(第2の2(9))。
- ⑥ 臨床研究機関の長は、必要に応じて自己点検をしなければならない(第2の3(10))。
- ⑦ 臨床研究機関の長及び倫理審査委員会の設置者は、厚生労働大臣等が実施する実地又は書面による調査に協力しなければならない(第2の3(11)、第3の(7))。

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等④

4. 観察研究、試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用

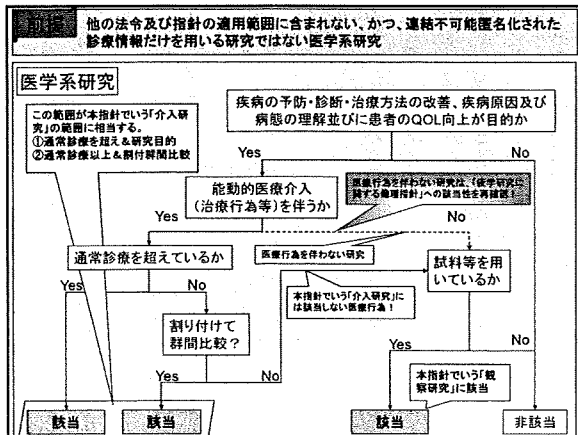
- ＜観察研究＞
- ① 介入研究とそれ以外の研究(観察研究)を定義(第1の3(1)及び(2))。
- ＜観察研究における試料等＞
- ① 観察研究について、人体から採取した試料等を用いる場合と用いない場合のインフォームドコンセントの手続きを明確化(第4の1(2))。
- ＜既存試料、他の機関等の試料等の利用＞
- ① 既存試料等、匿名化、連結可能匿名化等を定義(第1の3(5)(8)(9)(10))。
 - ② 試料等の保存等、臨床研究開始前に人体から採取された試料等の利用に関し、研究者等、研究責任者等が遵守すべき手続きを明記(第5の1)。
 - ③ 他の機関等の試料等の利用に関し、研究者等、研究責任者等が遵守すべき手続きを明記(第5の2)。

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等⑤

5. 指針の運用

- ① 平成21年4月1日から適用、同日以前に作成された臨床研究計画書に基づく研究は改正前の指針によることができる。
- ② 臨床研究機関の長は、指針の遵守を徹底し、必要に応じて研究者等に是正措置等を講じる。
- ③ 臨床研究機関の長は、臨床研究コーディネータ等の支援スタッフの活用に努める。
- ④ 公的資金(研究費)については当該指針の遵守が交付要件であること。
- ⑤ 臨床研究機関の長は、臨床研究の円滑な運行が出来るように体制確保に努めること。
- ⑥ e-learningについての情報を明示。
- ⑦ 倫理審査委員会を設置者は、補償等必要な措置の実施に際して、健康被害に関する善議の結果等を第三者に対して提供する等の協力を求めるよう努める。
- ⑧ 厚生労働大臣等への報告については本指針施行後に行う。
- ⑨ 補償保険の加入窓口等及びQ&Aについては後日通知。
- ⑩ 指針運用窓口を研究開発振興課とした。

指針該当性のデシジョンツリー例

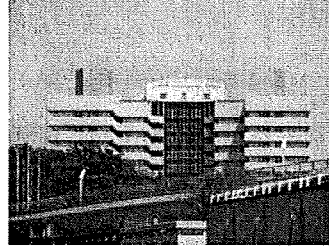


共同研究時のイメージ(案)

臨床研究における
倫理的な考え方について

東京医療センター 教育研修部/臨床研究センター
尾藤誠司

東京医療センターの理念



東京医療センターは、患者の皆様と
ともに健康を考える医療を実践します

本講義の構成

PART 1: 倫理について考える、議論すること

PART 2: 研究倫理各論 理論編

PART 3: 研究倫理各論 研究計画Q&A

医療・生命倫理が扱うテーマ

先端治療、遺伝子操作
インフォームド・コンセント
生殖医療、終末期医療
患者-医療者関係
プライバシーの保護
患者の権利
研究倫理
医療職のプロフェッショナリズム

PART 1:
倫理について考える、議論すること

Peter singer, 1994, Ethics, p3

Ethics is about how we ought to live.

What makes an action the right,
rather than the wrong?

What should our goals be?

医療における目的・価値

The Goals of Medicine Setting New Priorities Hasegawa Center Report 1996 Nov Oct, suppl. S1-S27

疾病、傷害の予防と健康の維持促進

疾病や障害によって引き起こされる苦痛の緩和

疾病や障害を持つ人々の治療とケア、治癒させること
が可能な疾病や障害を持つ人々に対するケア

寿命のまっとうと穏やかな死

医の倫理、生命倫理上の 基本倫理原則

自律性の尊重

患者の自由意思に基づいて
医療が行なわれる。

仁恵

患者が最大限の利益を
享受できるようにする

無害

患者に害を与えない

公正・正義

どの患者に対しても常に
公正な医療を行なう

患者の自律性尊重

情報の開示と患者の自由意思による決定。

真実を伝えること

プライバシーの守秘

仁恵・無害

最も有効性の高い治療を行なう。

最も有害性の少ない治療を行なう。

必要な医療を行なう。

不要な医療は行なわない。

公正

差別がない。社会の公益を考える。

患者の最善利益査定について 考慮されるべき要素

(BMA's handbook of ethics and lawより抜粋)

(事前意思を含む) 患者自身の希望と価値観

患者の希望に影響を与える、宗教的・文化的事項等に関する患者の見解

患者が何を利益とみなすかに関する、患者に近い人々、
親族、介護者、または代行意思決定者の見解

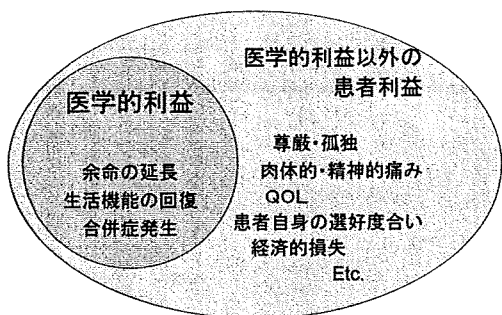
提案されている治療法と他の選択肢を考慮したうえでの
相対的效果に関する臨床的評価

治療が行われた場合の改善の可能性と程度の大きさ

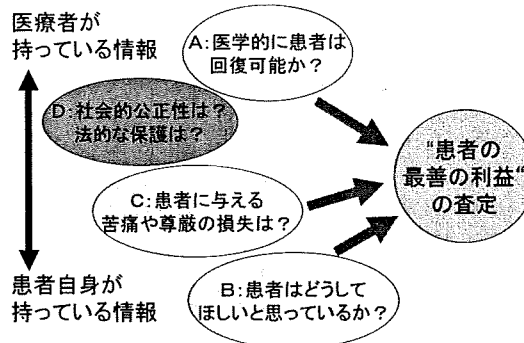
治療の侵襲性の正当性

患者が改善不可能な重度の痛みや苦痛を経験している可
可能性

医学的最善と患者にとっての最善



“患者にとって最善の利益”の査定



臨床研究における倫理的配慮について

なぜ臨床研究において倫理性がしばしば問われるのか

研究は、通常患者さんに直接の利益を及ぼさない。
 研究は、しばしば患者さんに不利益を及ぼす。
 研究は、しばしば、世の中のためではなく、研究者個人の知的好奇心を満たすためにおこなわれる。

臨床研究の倫理は、個人への不利益と社会の利益とのバランス

倫理的に研究事業が行なわれること
 ↓
 研究事業のために、個人が被る不利益の最小化

科学的に妥当に行なわれた研究成果
 ↓
 研究成果のために、社会が得る利益の最大化

“被験者個人の不利益”と“社会の利益”の釣り合いについて、いろいろな視点から議論が必要な部分

- 同意取得のプロセス
- 同意説明文書の理解
- 同意説明文書のイクイボイズ
- 立場の有利性・不利性
- 同意能力を欠くものに対する代諾の妥当性
- 介入や観察がもたらしうる直接の害とそれに対する対策
- 医療と研究との境目
- 通常診療の範囲内か否か
- エンド・ポイントは、患者にとって大切か?
- 個人情報の取り扱い方
- 利益相反の大きさ

いくつかのパターン

科学性も倫理性もOK

- ・ こういう研究計画はそうそうないです。

科学性も倫理性もダメ

- ・ 例：必要サンプル数を設定せずに臨床研究を行なう。

科学性を高めようとする倫理性に問題

- ・ 例：危険因子をテーマに、有害事象をエンド・ポイントとした研究仮説で介入研究を行なう。

倫理性を高めようとする科学性に問題

- ・ 例：現実的に患者への同意説明を行なうことが困難な後ろ向き研究に対し、文書同意を必須とする。

PART 2: 研究倫理各論 理論編

倫理的考察：理論各論

インフォームド・コンセントと代諾

個人情報の保護

不利益への配慮

利益相反について

倫理的考察：理論各論

インフォームド・コンセントと代諾

個人情報の保護

不利益への配慮

利益相反について

インフォームドコンセントの手順

適切な情報の開示

情報の患者による理解

患者の自己決定能力の有無

患者が決定を行う際の自由意思、自発性の尊重

患者の同意（いつでも同意を撤回できる保証）

医療専門職から伝えるべき情報

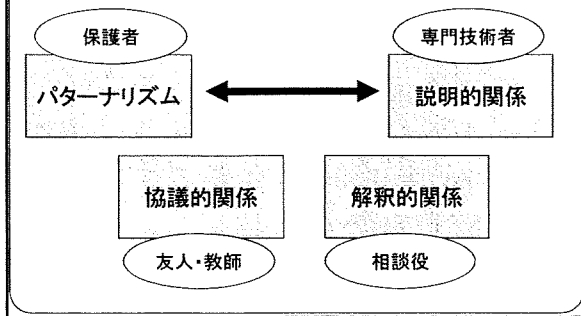
現在の病状

予後を改善するかもしれない治療／検査（その利益とリスク）

患者が選べる他の選択肢について（その利益とリスク）

医師の最善の臨床的判断にもとづく推奨

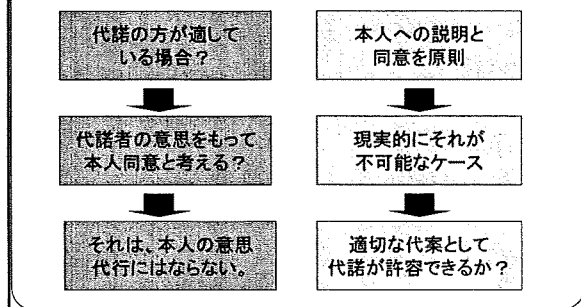
患者－医療者関係の4つのモデルと、関係における医療者の役割



同意説明文書には何が書かれているか？

- この調査の題目
- この調査の目的について
- 調査の内容について
- この調査によってわが国の医療が得る利益について
- あなたやあなたのご家族が得る利益について
- あなたやあなたのご家族が得る不利益について
- 秘密の保持について
- 質問について
- 参加の拒否、もしくは随時撤回について
- 連絡先について

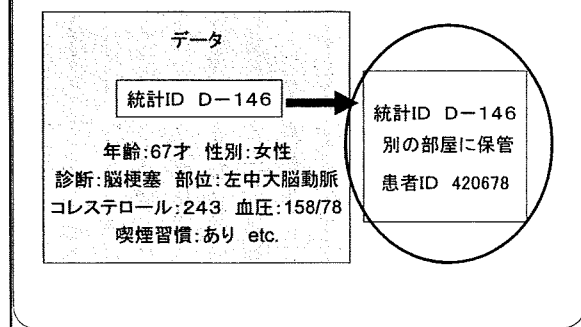
代諾者による同意の考え方



倫理的考察：理論各論

- インフォームド・コンセントと代諾
- 個人情報の保護
- 不利益への配慮
- 利益相反について

連結可能匿名化情報とは？



倫理的考察：理論各論

- インフォームド・コンセントと代諾
- 個人情報の保護
- 不利益への配慮
- 利益相反について