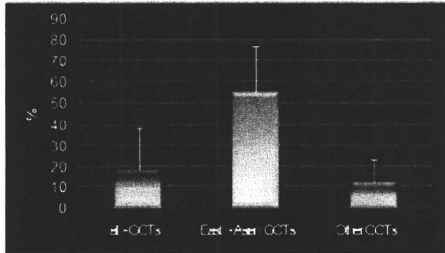


国際共同治験での日本人症例数



1. Ichihara, et al. Clinical Pharmacology & Therapeutics 27 January 2010

19

日本を含む国際共同治験の実施国

外資企業主導 (85プロトコル)		日本企業主導 (10プロトコル)	
件数	実施国	件数	実施国
49	米国	7	韓国
45	イタリア	6	台湾
41	ドイツ	5	中国
39	スペイン	3	オーストラリア
36	フランス		イギリス
	カナダ		イタリア
	イギリス		オランダ
35	オーストラリア		カナダ
	ベルギー		シンガポール
34	オーストラリア		タイ
33	韓国	2	ドイツ
32	ポーランド		ニュージーランド
31	ブラジル		フィリピン
30	アルゼンチン		ベルギー
	台湾		マレーシア
			米国

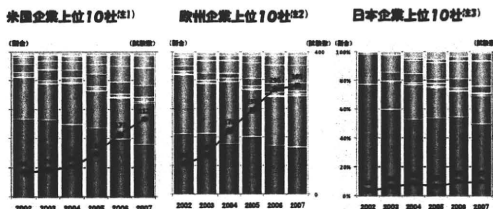
注: ClinicalTrials.gov で実施国が確認できた外資企業主導の85プロトコル、日本企業主導の10プロトコルを対象とした。それぞれ、30件、2件未満の国は表示していない。

出所: 公開臨床試験登録簿に基づく (2008/11/5)

出典: 救済研ニュースNo.26

20

国際共同治験の治験実施施設数の推移



出所: ClinicalTrials.gov (2008年11月20日時点)
出典: 救済研ニュースNo.26

21

国際共同治験実施施設数の上位60ヶ国

順位	実施国	実施施設数	順位	実施国	実施施設数
1	米国	41,711	31	スロバキア	752
2	ドイツ	8,426	32	オーストリア	752
3	カナダ	6,382	33	スイス	728
4	フランス	5,335	34	日本	708
5	スペイン	4,020	35	ポルトガル	605
6	イタリア	3,714	36	ブルガリア	562
7	イギリス	3,584	37	タイ	464
8	オランダ	2,900	38	トルコ	455
9	オーストラリア	2,595	39	フィリピン	405
10	ロシア	2,543	40	ペルー	395
11	ベルギー	2,468	41	ベルギー	383
12	オランダ	1,977	42	リトアニア	358
13	アルゼンチン	1,862	43	インドネシア	315
14	中国	1,826	44	ニュージーランド	313
15	ブラジル	1,811	45	タイ	299
16	ハンガリー	1,661	46	エストニア	292
17	インド	1,550	47	韓国	275
18	メキシコ	1,567	48	ラトビア	274
19	南アフリカ	1,559	49	マレーシア	267
20	スウェーデン	1,512	50	アイスランド	254
21	デンマーク	1,028	51	シンガポール	236
22	オーストラリア	1,020	52	クロアチア	205
23	ウクライナ	987	53	スロベニア	98
24	フィンランド	981	54	コスタリカ	90
25	ルーマニア	954	55	インドネシア	85
26	イスラエル	927	56	パキスタン	85
27	韓国	871	57	セルビア	85
28	中国	813	58	グアタマラ	68
29	台湾	772	59	ベトナム	63
30	ルーマニア	758	60	チェコ	61

実施施設数: 2002年~2007年の累積

出典: 救済研ニュースNo.26

22

A big shift of clinical trials to Asia and other emerging regions



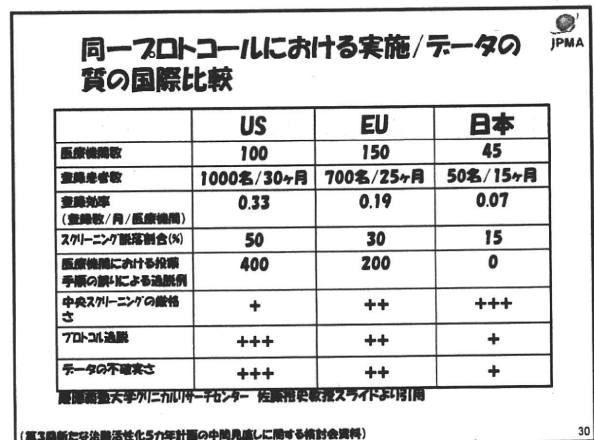
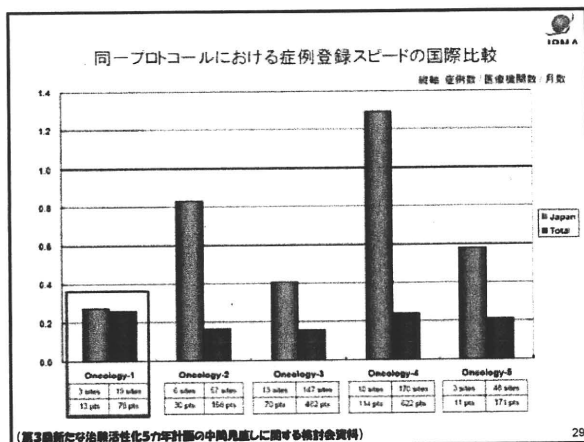
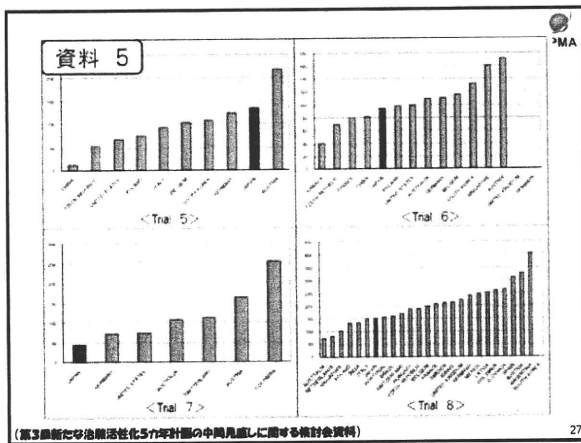
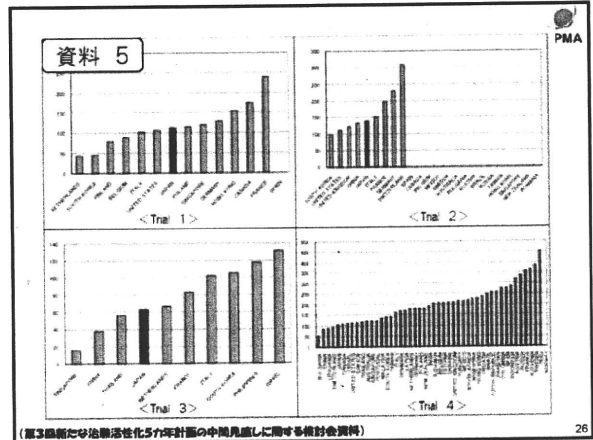
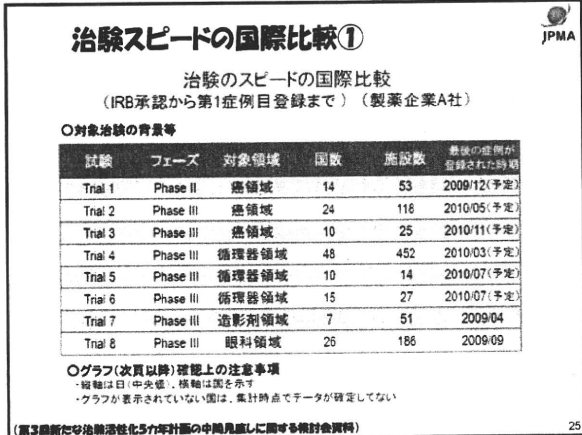
23

国際共同治験実施上の課題

- 治験依頼者:**
- 治験管理システム、組織体制の整備、開発プロセスの確立
 - 倫理委員、方針の策定
 - SOPの整備
 - 各国の医療環境などを考慮したプロトコルの作成
 - 症例集の確保、早期組み入れ
 - 医療環境への対応
- 規制当局:**
- 各国規制の海外規制当局と連携した統一
 - 付随的官の柔軟な運用
 - 診断性検査の方向性の明確化
 - 自国企業への臨床展開
 - 医療環境への対応 (医療資料の受け入れ、薬害でのCRF作成など)
- 医療機関:**
- インフラの整備
 - 治験実施の標準化、治験手帳・IRBの標準的な運用
 - 症例組み入れの迅速化
 - 治験実施の経緯
 - 医療環境への対応 (医療資料の受け入れ、薬害でのCRF作成など)
 - 人材育成、教育研修
 - 治験への理解の向上

臨床研研会平成19年度TFアンケートより引用

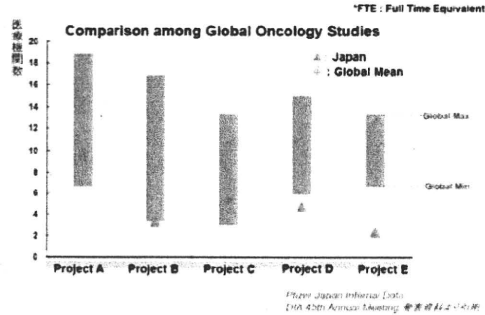
24



モニター担当医療機関数の国際比較



(医療機関数 / モニター)



(第3最新たけ治験活性化5ヶ年計画の中間見直しに関する検討会資料)

31

モニターパフォーマンスの比較



日本と欧米

	被験者数/施設	施設数/モニター	被験者数/モニター	訪問回数/モニター/月
日本	8	6	40	2
US	8	22.5	180	1
EU	6	16	96	1

(特許大臣、岩崎浩、臨床薬理、22-795、2006)

日本とアジアCRO

	施設数/モニター	被験者数/モニター
日本	4.6	36
アジアCRO	6.7	114

日本：臨床評価部会TF12に参加した22社のうち、モニターの業務量基準があったとした11社の平均
アジアCRO：アジア地域に拠点をもつCRO33社のうち、集計が可能なあった14社の平均
(2007年 臨床薬理、臨床評価部会報告書より)

32

国際共同治験を経験したCRCのコメント



第6回DIA日本年会-国際化時代の臨床開発-
「Global Development: 実務上の課題-臨床上のオペレーション上の問題点」の講演より

英語：カルテにおける日英併記の依頼、誤訳による治験の発生、ヘルプデスク(英語、時間帯)
 医療環境：治験薬 (child lock、1日に3か月分交付)、海外から責任医師に直送、温度管理 (15-25℃)、検査結果が途中でfax送付 (責任医師名で、治験の表示がない)、海外送付時の梱包作業、IRBに時間がかかって症例/ワイルドの時間が少なくなる
 規制：確認した症例に検査faxにサイン (枚数が多い)、英語と日本語のSAE報告 + eCRF
 Learn by experience, Practice In English, Just do it!

経験することにより精神的なレスレッシャーが減少: EDC, IVRS, IWRS、報告海外送付

33

本日の内容



- ・ 医薬品開発における最近の動向
 - 医薬品市場
 - ドラッグラグ
 - 未承認薬・未承認適応
 - ネットワーク
- ・ 国際共同治験
 - 実施状況
 - Performance
- ・ 臨床評価部会の活動

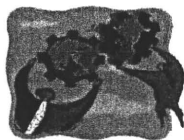
34

臨床評価部会の重点施策



「新薬開発期間の短縮」を目指して

- ・ 効率的な治験の実施に向けての治験環境の推進
- ・ 安全性情報等の規制に係わる改革
- ・ 治験の国際化に向けての提言



35

2010年 TF活動内容



TF名	内容
TF-1 治験の効率的実施(医療機関での品質管理)への提言	医療機関におけるデータ作成の品質管理プロセスの確立に向けて医療機関と協議して提言を行う。ひか、統計・DM部会と連携を図る。
TF-2 治験に係わる保険外併用薬費負担の軽減の周知徹底	運用実態を調査し、問題点を洗い出し平成9年に作成したQ&Aを改定して医療機関並びに治験依頼者に本制度の周知を図る。
TF-3 開発段階のリスクマネジメントプランの取組	開発計画を立案するに際し、安全性プロファイルの開発という視点でDevelopment Risk Management Planをどのように取り組むかについて提言する。
TF-4 開発期間の短縮に向けてのグローバル開発戦略の分析	最近の承認事例について審査報告書をもとに、臨床データパッケージを調査、分析する。
TF-5 国際共同治験における治験依頼者と医療機関の役割分担	国際共同治験を円滑に実施していく上での、実務上の課題・問題点を洗い出し、治験依頼者がすべきこと、医療機関でできることを提言する。

36

JPMA

検討結果を外部公開したTF

2007年活動

- 国内での治験実用の適正化に関する検討

2008年活動

- SDVの効率化検討
- 治験プロセスの効率化に関する検討
- 定期報告を含む副作用報告等の規制改正の留意事項

2009年活動

- 医療機関からの治験体制等の情報発信に関する検討
- 事前ヒアリングに関する治験依頼者の考え

37

JPMA

救Qの治験119

治験119は、治験やGCPに関する機関等に対して、治験の円滑かつ適正な実施の推進に貢献する目的で、最新鋭の見解を示すチームです。

買戻前の3ステップ

- 1 関係者間で十分に協議
- 2 治験119のHP閲覧
- 3 過去の買戻・見解を参照

買戻後の3ステップ

- 1 メールで買戻・要付
- 2 メールで調査
- 3 買戻書を伏せ、原則公開

約2週間 → 約1ヶ月

参考になる見解がなければ
170件を超える買戻と見解がHPに掲載されています

<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/tken119/index.html>


買戻、医師主導の治験、個別特有の案件は、お断りしています。
統一書式は、社団法人日本医師会治験促進センターのHPをご確認ください。

38

JPMA


製薬協提供の治験啓発資材

治験に関するパンフレット




製薬協HPから無償でダウンロード可能
HP掲載 2007.8.2より

医師向けパンフレット



医薬出版センターより販売中
発行 2007.6より
HP掲載 2008.4より

治験に関するパンフレット



製薬協HPから無償でダウンロード可能

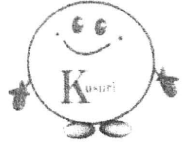
是非、ご利用ください
Contact us!

資料公開先URL
<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/index.html>

39

JPMA

ご清聴ありがとうございました。



40

国際共同治験を 実施するにあたって

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター
治験・臨床試験管理室
寺山 恵子

2010.06.16(水)



- ・なぜ国際共同治験が必要なのか？
- ・CRCから見た国際共同治験の実際
- ・国際共同治験で発生する業務
(問題点の抽出)
- ・まとめ

なぜ国際共同治験が必要なのか？

ドラッグ・ラグ（空走期間）

原因：治験着手の遅れ
治験期間が長い(症例の集積が遅い)
承認審査期間が長い

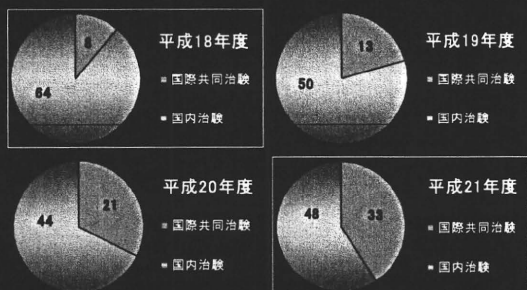
国際共同治験に参加し、
推進していくことが必要

CRCから見た 国際共同治験の実際

国際共同治験で発生する業務

当院での対応

治験・製販後試験における国際共同治験の実施割合
(数字は件数)



国際共同治験で発生する業務

- ① 登録方法
- ② 海外への送付(検査検体、画像、心電図等)
- ③ 実施環境に対する品質保証
- ④ CRF(症例報告書)がEDCであることが多い
- ⑤ プロトコルをはじめとする書類が英語
- ⑥ 治験薬の形態
- ⑦ 問い合わせに対する回答時間
- ⑧ 記録の保存期間
- ⑨ その他

問題点の抽出

国際電話が繋がらない(IVRSの不都合)
電話音声が聞き取りづらい
内服治験薬はボトル形態、乾燥材無し
治験薬の品質管理(温度管理設定)
検体処理が複雑 検体の品質管理保証
(温度管理・遠心・提出時間の限定・作業)
EDC入力手順書が難解 など

① 登録方法

- IVRS (Interactive Voice Response System) 又は IWRS (Interactive Web Response System)
- 登録、各コースの開始、薬歴、処方登録、中止情報、二重盲検試験では薬剤割付も行う。
- 登録後の結果はFAX又はEメールで返信。
国際電話や国際FAXの整備

② 海外への送付(検査検体、画像、心電図等)

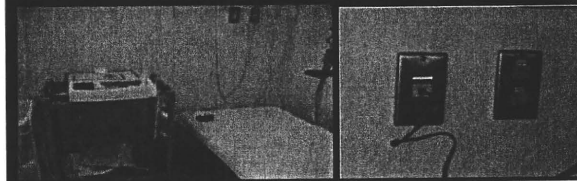
- 送付準備
検査依頼書の作成、送付状の記入、
Invoiceの準備、梱包、書類保管
英語での記入
- 送付期限が決められている
ex) 画像を撮ってから48時間以内に送付
- 採血キット
外国製のため日本の規格に合わない
スピッツが一括送付

• 海外での中央測定

血液: 治験用の他に院内検査が追加されれば、
二重に採血量が増える。
腫瘍組織検体: 結果判明までに時間がかかる。

• 心電図

心電図室に専用の回線を敷設。(保管場所の問題)
試験毎に専用の心電図計を使用。



③ 実施環境に対する品質保証

使用機器の調査

CT、MRIなどの製品名、バージョンなど
画像診断機器のテスト画像の送付
EDC使用パソコンの環境確認
DICOM形式、マスキング

撮影条件の確認

異なる場合は撮影時に変更が必要

- 臨床検査室の精度管理の記録
- 臨床検査のコントロール試料(標準物質)の測定
- 検体保管用冷凍庫の温度管理記録及び
メンテナンス記録
- 治験薬保管(冷所および室温)の温度記録



CRC業務支援者の配置

臨床検査技師 1名

血液検体処理

海外への送付業務(血液検体、組織検体、画像)
送付準備(送付物の準備、書類の準備、回収連絡)

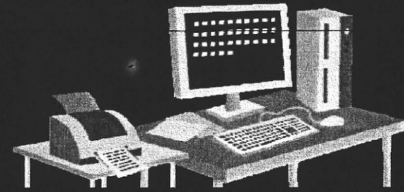
検査キットの管理

使用期限管理や登録症例数と
検査キットの数の把握等

検体保管用冷凍庫の温度管理記録及び
メンテナンス記録

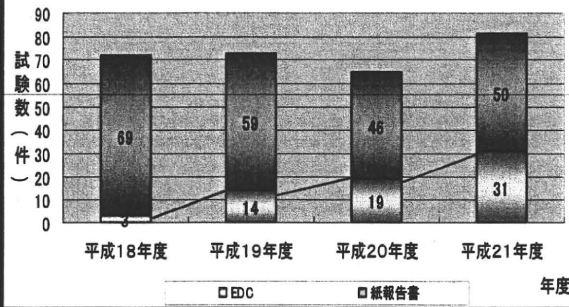
④ EDC

Electronic Data Capture の略



CRF(症例報告書)がEDCであることが多い

治験・製販後試験におけるEDCの割合



- ・ パソコン(PC)、回線が必要
 - ・ 院内LANを使用し、通常使用しているPCを使用。
 - ・ 専用回線、専用PCを使用
(専用回線敷設場所の検討が必要)
- ・ 英語での入力、クエリーへの対応
- ・ 入力期限が短い
 - ・ Visitの来院から
3日以内、5日以内など。



- ・ 試験毎にID、パスワードが発行される。
- ・ EDCトレーニング
 - ・ CRAから説明を受けながらトレーニングを行う。
 - ・ CRC自身がトレーニング用web サイトへアクセスしてトレーニングを受ける。
 - ・ トレーニング修了証発行
 - ・ 他試験で同じシステムを使用する場合は、トレーニング免除
- ・ SDVのためにPCとインターネットへ接続可能な部屋が必要。

⑤ プロトコルをはじめとする書類が英語

- ・ プロトコル : 英語がオリジナル。
日本語版は参考資料。
日本語訳でも意味が捉えにくい場合がある
→ 英語版またはCRAに確認する。
- ・ 重篤有害事象(SAE)報告書
指定されたFormでの作成+日本語版での作成
- ・ カルテへの記載
有害事象名、合併症、既往歴、併用薬など

依頼者確認シートの活用②

治験(治験登録)サイトへ掲載時(ウェブ)へ

項目	確認事項
治験計画	治験計画(治験計画書)の作成状況
治験実施	治験実施計画書の作成状況
治験実施状況	治験実施状況の把握状況
治験実施結果	治験実施結果の把握状況
治験実施報告	治験実施報告書の作成状況
治験実施記録	治験実施記録の作成状況
治験実施監査	治験実施監査の実施状況
治験実施評価	治験実施評価の実施状況
治験実施改善	治験実施改善の実施状況
治験実施報告	治験実施報告書の作成状況
治験実施記録	治験実施記録の作成状況
治験実施監査	治験実施監査の実施状況
治験実施評価	治験実施評価の実施状況
治験実施改善	治験実施改善の実施状況

治験実施状況の把握状況

治験実施結果の把握状況

治験実施報告書の作成状況

治験実施記録の作成状況

治験実施監査の実施状況

治験実施評価の実施状況

治験実施改善の実施状況

治験実施報告書の作成状況

治験実施記録の作成状況

治験実施監査の実施状況

治験実施評価の実施状況

治験実施改善の実施状況

⑧ 記録の保存期間

- ICH地域における最終の製造(輸入)承認後最低2年間、かつICH地域において当該治験薬に関わる製造(輸入)申請が審査中でなくなるまで、又は臨床開発の公式中止後最低2年間保存する。

ICH=日米EU医薬品規制調和国際会議の略

↓

治験終了後12~15年間という長期保存。


⑨ その他

英語作成の医師履歴書

Financial Disclosureの提出
(財務情報の開示) ↑

FDAにより1999年2月2日より施行

FDA:アメリカ食品医薬品局
Food and Drug Administration の略



治験依頼を増やすための努力

環境整備

情報公開

治験実施状況の見直し
努力すべき所はどこか

まとめ

契約書の「甲」は「院長」

FDAが・・・CRCがやってくれる・・・自分には関係ない

病院ぐるみの活動

治験実施状況の把握状況

治験実施結果の把握状況

治験実施報告書の作成状況

治験実施記録の作成状況

治験実施監査の実施状況

治験実施評価の実施状況

治験実施改善の実施状況

治験実施報告書の作成状況

治験実施記録の作成状況

治験実施監査の実施状況

治験実施評価の実施状況

治験実施改善の実施状況

国際共同治験では、国内のみの治験とは異なり、煩雑な業務が発生する。


国内治験でも、EDC使用の増加、英語CRFの記入、海外への検体送付などが発生することもある。
(国際共同治験と同様の業務が発生することが多くなってきた。)

国際共同治験の“特徴”というものは多くなく、今後、国際共同治験と同形式で実施されることが多くなると考える。

- ・ 環境整備は最低限必要だが、CRCが慣れること、知っておくこと、また工夫することで対応可能な事も多い。
- ・ 他部署の協力、連携が重要である。
- ・ 今まで経験しなかったことを求められたり、想定外の事象が発生した時にしりごみするのではなく、どのように解決していくかを積極的に考えることが大切である。

良い薬を
早く届けるために






国立病院機構本部主催
「平成22年度治験・臨床研究コーディネーター初任者研修」

治験における補償と賠償


日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 臨床評価部会
岡田 俊之

1




1. 賠償と補償の違い
2. 賠償時の根拠法
3. GCPにおける補償に関する記載
4. 補償ガイドライン
5. 事象発生時のCRCの対応


2



1. 賠償と補償の違い




3



【賠償】

違法な行為によって生じた損害を填補するもの
過失があり、民法や製造物責任法に抵触
賠償額：財産的損害+精神的損害(個人差)




過失=結果(損害の発生)が予見可能であった
にも拘らず適切な結果回避行為をしなかったこと。
・予見可能性の有無
・結果回避義務違反の有無

【補償】

違法な行為によって生じた損害を填補するもの
無過失のため、社会的救済措置
通常は立法措置をして対応(例:予防接種法、医薬品機構法)
補償額：定額(個人差なし)、慰謝料等は対象にならない

4



独立行政法人医薬品医療機器総合機構法


(機構の目的)
第三条 独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」といふ。)は、医薬品の副作用又は生物由来製品を介した感染症等による健康被害の迅速な救済を図り、並びに医薬品等の品質、有効性及び安全性の向上に資する調査等の業務を行い、もって国民保健の向上に資することを目的とする。

(副作用救済給付)
第十六条 副作用救済給付は、次の各号に掲げる区分に依り、それぞれ当該各号に定める者に対して行うものとし、副作用救済給付を受ける者の請求に基づき、機構が支給を決定する。
一 医療費及び医療手当 医薬品の副作用による医療について取次で定められた程度の医療を受けた者
二 障害年金 医薬品の副作用により取次で定められた程度の障害の状態にある十八歳以上の者
三 障害児療育年金 医薬品の副作用により取次で定められた程度の障害の状態にある十八歳未満の者を養育する者
四 遺族年金又は遺族一時金 医薬品の副作用により死亡した者の取次で定められた遺族
五 葬祭料 医薬品の副作用により死亡した者の葬祭を行う者

2 副作用救済給付は、取次の規定にかかわらず、次の各号のいずれかに該当する場合は、行わない。
一 その者の医薬品の副作用による医療、障害又は死亡が予防接種法(昭和二十三年法律第六十八号)の規定により予防接種を受けたことによるものである場合
二 その者の医薬品の副作用による医療、障害又は死亡の原因と認められた許可医薬品について賠償の責任を負う者がいることが明らかである場合
三 その治療法が取次で定められた場合

3 副作用救済給付の額、請求の期間、支給方法その他副作用救済給付に関し必要な事項は、取次で定める。

5




通常診療時の健康被害とその責任関係

- ・ 病気・症状の悪化か? Yes→ 本人負担(保険等)
- ・ 医療過誤によるものか? Yes→ 医療機関の賠償責任
- ・ 他に責任を負うべき者がいるか? Yes→ 第三者の賠償責任
- ・ 薬剤の欠陥によるものか? Yes→ 企業の賠償責任(製造物責任)
- ・ 副作用被害救済制度の給付案件に該当するか? Yes→ 救済給付(補償)

6

JPMA

2. 賠償時の根拠法



7

JPMA

① 製造物責任法(PL法)

製造業者等は、その製造、加工、輸入又は氏名等の表示をした製造物であって、その引き渡したものの欠陥により、他人の生命、身体または財産を侵害したときは、これによって生じた損害を賠償する責めに任ずる。

但し、その損害が当該製造物についてのみ生じたときはこのかぎりでない。テレビから出火したが、延焼することなく、またやけどをすることなく消火し、結果としてテレビのみが焼失した場合、但し書によって、製造業者は損害賠償責任を負わない。

欠陥とは、製造物が通常有すべき安全性を欠いている状態
製造物の特性、通常予見される使用形態、製造業者等が製造物を引き渡した時期、その他の当該製造物に係る事情を考慮

8

JPMA

「欠陥の3類型」

設計上の欠陥：製品の設計そのものに内在する欠陥
→有効性を考慮しても許容されない未知の副作用

製造上の欠陥：製品が仕様通りに製造されなかったために安全性を欠いてしまったという欠陥
→異物混入

指示警告上の欠陥：製品についての適切な指示警告がなされていない欠陥
→併用禁忌の記載の欠陥

9

JPMA

「免責」

製造業者が次の証明をした場合には、賠償の責めを負わない。
製造業者が当該製造物を引き渡した時における科学または技術に関する知見によっては当該製造物にその欠陥があることを認識することができなかったこと。
(開発危険の抗弁)

「期間の制限(時効)」

損害賠償の請求権は被害者またはその法定代理人が損害及び賠償債務者を知ったときから3年間行わない時は時効によって消滅する。
その製造業者が当該製造物を引き渡した時から10年を経過した時も同様とする。
身体に害及した場合に人の健康を害することとなる物質による損害または一定の潜伏期間が経過した後に症状があらわれる損害については、その損害が生じた時から起算する。
(害状損害は発症から10年)

10

JPMA

「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」最終報告(平成5年5月)

製造物責任を考える上での医薬品の特殊性:

- ①副作用を伴うものであること
- ②臨床試験段階における副作用の予見には限界があること
- ③医師等の医療関係者を通して情報とともに患者に提供されるものであること
- ④既に副作用被害救済のための制度が存在すること

中央薬事審議会「製造物責任制度等特別部会」報告書(平成5年10月)

- ・医薬品の特性を鑑みれば、副作用があることをもって直ちに欠陥であるということはやむを得ない。
- ・副作用による有害性の程度がその医薬品の有効性を考慮してもなお許容されない場合は、当該医薬品について欠陥があると解すべきである。
- ・流通に置かれた時点で既に知られている副作用については、医師、歯科医師、薬剤師等に対する指示・警告が適切になされていれば欠陥に該当しないものと解される。

11

JPMA

② 民法

(不法行為による損害賠償)
第709条 故意又は過失によって他人の権利又は法律上保護される利益を侵害した者は、これによって生じた損害を賠償する責任を負う。

第724条 不法行為による損害賠償の請求権は、被害者又はその法定代理人が損害及び加害者を知った時から3年間行使しないときは、時効によって消滅する。不法行為の時から20年を経過したときも、同様とする。

(債務不履行による損害賠償)
第415条 債務者がその債務の本旨に従った履行をしないうときは、債権者は、これによって生じた損害の賠償を請求することができる。

第167条 債権は、10年間行使しないときは、消滅する。

12

JPMA

賠償と補償のまとめ

過失責任
 [] + 健康被害 + 因果関係 → 損害賠償
 * 過失なければ責任なし * 被害者が証明


欠陥責任(PL法)
 [] + 健康被害 + 因果関係 → 損害賠償
 * 欠陥なければ責任なし * 被害者が証明

無過失責任
 健康被害 + 因果関係 → 補償
因果関係の否定は
 * 加害者が証明

13

JPMA

3. GCPにおける補償に関する記載



14

JPMA

GCPにおける補償

(被験者に対する補償措置)

第14条 治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害(委託者の業務により生じたものを含む。)の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。

1 治験の依頼をしようとする者は、治験に関連して被験者に生じた健康被害(治験に係る業務の一部を委託した場合における当該委託業務により生じた健康被害を含む。)の治癒に要する費用その他の損失を補償するための手順を定めるとともに、その履行を確保するために、保険その他の必要な措置を講じておくこと。

2 本条は上記1を要したものであり、()書中の「委託者」は第12条の委託者、いわゆる開発業務委託機関を指す。


注1) 治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失を適切に補償すること。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課すことがないようにすること。

注2) 開発業務委託機関は、治験依頼者とともに、当該委託業務により生じた健康被害の治癒に要する費用その他の損失を補償するための手順を定め、当該手順書に従って健康被害の補償に関する業務を実施すること。

15

JPMA

補償に関するその他の記載



第10条(実施医療機関の長への文書の事前提出)
 治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、次に掲げる文書を実施医療機関の長に提出しなければならない。

4) 説明文書
 7) 被験者の健康被害の補償について説明した文書

第13条(治験の契約)
 治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関は、次に掲げる事項について記載した文書により、治験の契約を締結しなければならない。

17) 被験者の健康被害の補償に関する事項

16


JPMA

第32条(治験審査委員会の責務)
 治験審査委員会は、審査の対象とされる治験が倫理的及び科学的に妥当であるかどうかその他当該治験が当該実施医療機関において行うのに妥当であるかどうかを、次に掲げる資料に基づき審査し、文書により意見を述べなければならない。

1) 第10号各号に掲げる文書
 (キ) 被験者の健康被害の補償について説明した文書

第51条(説明文書)
 治験責任医師等は、前条第1項の説明を行うときは、次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。

14) 健康被害の補償に関する事項



17

JPMA

4. 補償ガイドライン

(医薬品企業法務研究会が2009年11月に改訂)



18

【補償の原則】



- ・ 治験依頼者は、治験に起因して被験者に健康被害があった場合は、治験依頼者に賠償責任が無くとも自ら定めた補償制度にたがって補償する。
治験に起因した健康被害とは、治験と健康被害との間に因果関係があるもの(否定できないものを含む)。
- ・ 本ガイドラインの補償は被験者の損害賠償請求権を妨げるものではない。
- ・ 治験依頼者は、健康被害が治験薬及び治験目的のために治験実施計画書で使用することを定めた薬剤投与に因るもの、治験実施計画書に定めた臨床上の介入、又は手順に因るものであれば、その蓋然性も考慮の上補償する。
- ・ 補償の内容は、同一の治験実施計画書において一律とする。ただし、補償の内容及び範囲は、治験特性を考慮し、事前に治験実施計画書毎に設定することができる。

19

【補償の対象外】



- ・ 機会原因(治験中でなくとも起きたであろう偶発的な事故原因)に起因するもの。
- ・ 治験依頼者及び実施医療機関の責に帰すべき場合。
- ・ 第三者の違法行為又は不履行に因るもの。
- ・ 治験と健康被害との因果関係が否定される場合。
因果関係の否定は、治験依頼者の責務とする。
立証の程度は、合理的に否定できればよい。
- ・ 被験者自身の故意によって生じた健康被害。

20

【補償の制限】



- ・ 薬剤の予期した効果又はその他の利益を提供できなかった場合(例:効能不発揮)は、原則として補償しない。
- ・ プラセボを投与した被験者に治療上の利益を提供できなかったとしても、原則として補償しない。
- ・ 被験者の重大な過失により発生した健康被害に対しては、補償額を減じるか又は補償しない。

21

【補償基準の原則】



	医療費 治験に起因して健康被害が生じた場合	医療手当 治験に起因して入院を必要とするような健康被害が生じた場合	補償金 治験に起因して死亡又は後遺障害が生じた場合
健康人対象	健康保険使用の有無を問わず、被験者の自己負担額を治験依頼者が負担する。	医薬品副作用被害救済制度の給付を参考に医療手当を支払う。	労働者災害補償保険又は予防接種健康被害救済制度(一類疾病)を参考に補償金を一括で支払う。
患者対象	健康保険等からの給付を除いた被験者の自己負担額を治験依頼者が負担する。	同上	医薬品副作用被害救済制度の救済給付を参考に補償金を一括で支払う。

22

【補償基準の詳細】



補償内容	補償範囲			
	患者対象試験	健康人対象試験		
医療費	○(健康者負担分)	○(全額)		
医療手当	○(原則入院)	○(原則入院)		
参考とする基本的制度	副作用被害救済制度	政府労災給付	予防接種健康被害救済制度(一類疾病)	
補償金	障害補償金(18歳以上)	○(障害等級1級、2級)	○(障害等級1~14級)	○(障害等級1~3級)
	障害児補償金(18歳未満)	○(障害等級1級、2級)	治験依頼者で精対	
	休業補償金	-	○	○
	医療補償金	-	○(障害等級1~3級で1年6ヵ月以上を経過しても治癒しない場合)	-
遺族補償金	○	○	○	○
葬儀料	○	○	○	○

23

医薬品副作用被害救済制度における種類別給付額



給付の区分	給付額	
医療費	健康保険等による給付の額を計った自己負担分	
医療手当	(1) 通院の場合 1ヶ月のうち3日以上 1ヶ月のうち3日未満	月額 35,800円 月額 31,800円
	(2) 入院の場合 1ヶ月のうち8日以上 1ヶ月のうち8日未満	月額 35,800円 月額 31,800円
	(3) 入院と通院がある場合	月額 35,800円 月額 270,400円(月額 276,700円)
障害年金	(1) 1級の場合	年額 2,175,900円(月額 181,300円)
	(2) 2級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)
障害児童年金	(1) 1級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)
	(2) 2級の場合	年額 276,700円
遺族年金	10年間の限度として(ただし、死亡した本人が障害年金を受けたことがある場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、その期間が7年以上のときは3年を限度として支給されます。)	年額 2,378,400円(月額 198,200円)
遺族一時金		7,135,200円
葬儀料		201,800円

遺族年金: 生計維持者が医薬品の副作用により死亡した場合、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの
遺族一時金: 生計維持者以外の人が医薬品の副作用により死亡した場合、その遺族に対する見舞等を目的として給付されるもの
平成22年4月1日現在

24

予防接種健康被害救済制度(一類疾病)給付額

給付の種類	区分	給付額	
療養費 (通院のみの場合にも支給)	(1) 通院の場合 1ヶ月のうち3日以上 1ヶ月のうち3日未満	月額 30,800円 月額 33,800円	
	(2) 入院の場合 1ヶ月のうち3日以上 1ヶ月のうち3日未満	月額 30,800円 月額 33,800円	
	(3) 入院と通院がある場合	月額 30,800円	
	障害年金 (18歳以上の障害の場合)	1級	年額 4,897,200円
		2級	年額 3,915,000円
		3級	年額 3,807,600円
障害児童障害年金 (18歳未満の障害者と養育する場合)	1級	年額 1,531,200円	
	2級	年額 1,229,200円	
障害年金・障害児童障害年金 介護費	1級	月額 639,500円	
	2級	月額 569,700円	
死亡一時金		47,800,000円	
葬儀料		199,000円	

平成21年11月現在

【支払いに関する原則】

- 補償適用範囲は、治験参加の同意取得から発生した健康被害とする。
- 医療費、医療手当は、被験者救済の観点から「治験と健康被害の間の因果関係に合理的な可能性があり、少なくとも因果関係を否定できないと判定したとき」に速やかに支払いを開始する。後に治験との因果関係が否定された場合は、その時点で補償の対象外とする。
- 補償金は、因果関係の判定に必要な情報がそろった後に改めて判定を行い、補償に関わる委員会等で補償の要否を検討する。

【特別な場合の取り扱い】

- 被験者が受け入れ得る危険の度合いによるが、次の要因が考慮されるときは、補償金を減じるか又は補償しない。
 - 疾患の重症、副作用が起こり得る重症性、及び何らかの警告が与えられ、被験者又は代託者の同意を得ていること
 - 治験薬の危険性と効用に關し、現在確立している治療法の危険性と効用を比較衡量し有向性が異なる場合で、被験者又は代託者の同意を得ていること
- ワクチン(健康人を対象とする予防接種薬): 医療費は、健康保険使用の有無を問わず、被験者の自己負担額を治験依頼者が負担する。医療手当、補償金は、原則として患者を対象とする治験と同様とする。
- 製造販売後臨床試験: 市販薬による健康被害は原則として補償しない(医薬品副作用被害救済制度の給付申請対象)。
- 抗がん剤、免疫抑制剤、薬剤や対象疾患の特性、被験者の受ける便益や負担するリスク等を評価した上で、治験実施計画書等に補償基準を定める。

【治験依頼者の補償に不服の申出があった場合】

- 治験依頼者は、被験者側の同意を得て中立的な第三者の判定を求めるものとし、双方これを尊重する。判定に要する費用は治験依頼者の負担とする。
- 中立的な第三者の判定に不服がある場合は、通常の民事責任ルールに拠る。
- 中立的な第三者は、賠償責任問題には関与しない。

医薬品副作用被害救済制度における障害の程度

等級	障害の状態
1級	<ol style="list-style-type: none"> 両眼の視力の値が0.04以下のもの 両耳の聴力レベルが100デシベル以上のもの 両上肢の機能に著しい障害を有するもの 両下肢の機能に著しい障害を有するもの 体幹の機能に著しい障害を有するもの 骨格を用いるもののほか、身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が全身と同等度以上と認められる状態であって、日常生活の用を弁ずることを不能ならしめる程度のもの 精神の障害であって、症状が同等度以上と認められる程度のもの 身体の機能の障害若しくは病状又は精神の障害が重篤な場合であって、その状態が全身と同等度以上と認められる程度のもの
2級	<ol style="list-style-type: none"> 両眼の視力の値が0.08以下のもの 両耳の聴力レベルが90デシベル以上のもの 片上肢の機能に著しい障害を有するもの 片下肢の機能に著しい障害を有するもの 骨格又は骨格機能に著しい障害を有するもの 一上肢の機能に著しい障害を有するもの 一下肢の機能に著しい障害を有するもの 精神の機能に著しい障害を有するもの 骨格を用いるもののほか、身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が全身と同等度以上と認められる状態であって、日常生活に著しい障害を加えることを必要とする程度のもの 精神の障害であって、症状が同等度以上と認められる程度のもの 身体の機能の障害若しくは病状又は精神の障害が重篤な場合であって、その状態が全身と同等度以上と認められる程度のもの

労災保険法施行規則における傷病等級

傷病等級	傷病の状態
第1級	<ol style="list-style-type: none"> 呼吸器の機能に著しい障害を有するもの 循環器の機能に著しい障害を有するもの 消化器の機能に著しい障害を有するもの 泌尿器の機能に著しい障害を有するもの 生殖器の機能に著しい障害を有するもの 皮膚の機能に著しい障害を有するもの 骨格の機能に著しい障害を有するもの 視覚の機能に著しい障害を有するもの 聴覚の機能に著しい障害を有するもの 言語の機能に著しい障害を有するもの 精神の機能に著しい障害を有するもの
第2級	<ol style="list-style-type: none"> 呼吸器の機能に著しい障害を有するもの 循環器の機能に著しい障害を有するもの 消化器の機能に著しい障害を有するもの 泌尿器の機能に著しい障害を有するもの 生殖器の機能に著しい障害を有するもの 皮膚の機能に著しい障害を有するもの 骨格の機能に著しい障害を有するもの 視覚の機能に著しい障害を有するもの 聴覚の機能に著しい障害を有するもの 言語の機能に著しい障害を有するもの 精神の機能に著しい障害を有するもの
第3級	<ol style="list-style-type: none"> 呼吸器の機能に著しい障害を有するもの 循環器の機能に著しい障害を有するもの 消化器の機能に著しい障害を有するもの 泌尿器の機能に著しい障害を有するもの 生殖器の機能に著しい障害を有するもの 皮膚の機能に著しい障害を有するもの 骨格の機能に著しい障害を有するもの 視覚の機能に著しい障害を有するもの 聴覚の機能に著しい障害を有するもの 言語の機能に著しい障害を有するもの 精神の機能に著しい障害を有するもの

予防接種健康被害救済制度(一類疾病)の障害等級

JPMA

障害等級	障害の状態
1	1 四肢の麻痺が片側以上3分の4あり 2 両上肢の麻痺が片側以上1分の2あり 3 両下肢の麻痺が片側以上1分の2あり
2	1 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 2 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 3 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 4 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 5 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 6 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 7 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 8 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 9 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 10 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 11 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 12 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 13 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 14 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 15 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 16 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 17 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 18 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 19 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 20 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり
3	1 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 2 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 3 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 4 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 5 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 6 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 7 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 8 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 9 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 10 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 11 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 12 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 13 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 14 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 15 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 16 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 17 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 18 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 19 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 20 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり
4	1 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 2 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 3 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 4 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 5 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 6 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 7 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 8 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 9 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 10 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 11 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 12 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 13 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 14 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 15 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 16 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 17 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 18 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 19 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり 20 片側以上2肢の麻痺が片側以上1分の2あり

31

補償金支払事例

JPMA

対象疾患	健康被害
慢性腎不全	死亡(薬剤性肝障害)
高血圧	死亡(急性大動脈解離)
高血圧	ペースメーカー装着(洞不全)
脳梗塞再発予防	運動機能障害(脳出血)
関節リウマチ	肺小細胞癌

32

5. 事象発生時のCRCの対応

JPMA

33

治療中に発生した健康被害に対する補償についてのアンケート調査

JPMA

対象: 日病薬主催「第2回 認定CRCのためのアドバンスセミナー2007」に参加した日本臨床薬理学会認定CRC 168名

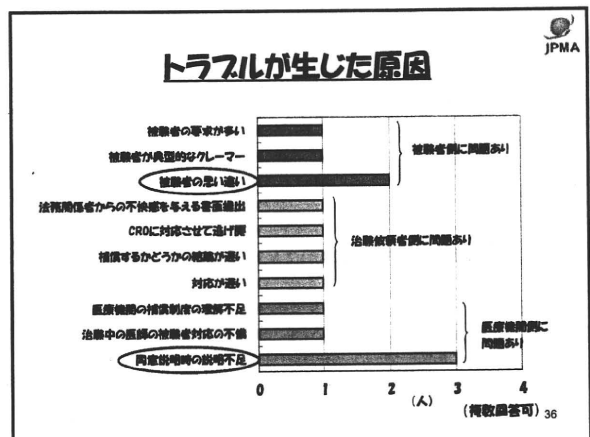
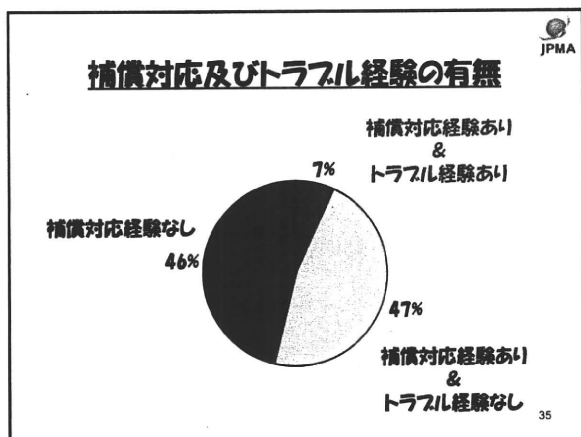
調査日: 2007年2月17日

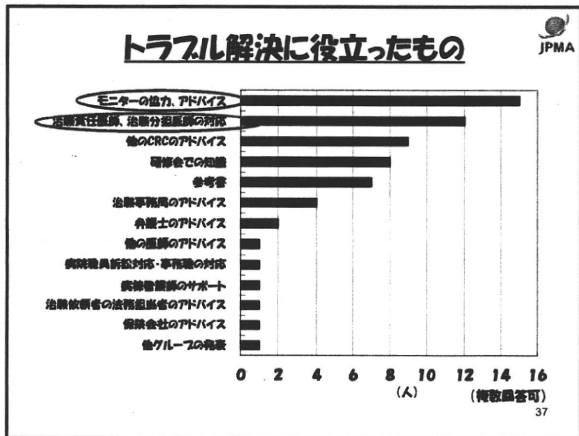
回答率: 91.7% (154/168)

回答者背景: 医療機関所属73%, SMO所属22%, その他5%

日本臨床薬理学会雑誌, 43(12):1597-1599, 2007

34





健康被害が発生した際のCRCの対応 (治験責任・分担医師の補助として)

同意取得時の補償に関する適切な説明

↓

被験者のケアと治験依頼者への報告

↓

被験者への補償対象であるか否かの伝達 (治験における補償ルールの詳細説明)

↓

被験者の補償請求の補助

↓

治験依頼者の補償対応に関する被験者へのフィードバック

38

困った時には治験119番

治験やGQPに関して、業務推進中に発生する様々な疑問、迷いやGQPを見ただけ、どう対応したらいいかわからない・・・
こんな対応間違っていないかな・・・
そうだ、治験119を調べよう

- 質問・見解集
 - 製薬協HP中の治験119番「質問・見解集」をご覧ください。
 - 分類別目次より関係しそうなタイトルの見解をご確認ください。
- 電子メールで質問・回答
 - 該当する見解がなければ、背景を具体的に記載し、所属・氏名を添えて電子メールで質問してください。
 - 治験119チームで検討後、2週間程度を自動的に電子メールで回答します。

資料公開先 URL
http://www.jpma.or.jp/about_board/evaluation/tiken119/

※費用、医師主導の治験、統一書式、個別特有の要件は、お断りしています。
(統一書式は、社団法人日本医師会治験促進センターのHPをご参照ください。)

治験119は、治験やGQPに関する疑問等に対して、治験の円滑かつ適正な実施の推進に貢献する目的で、製薬協の見解を示すチームです。

49

製薬協提供の治験啓発資材

治験に関する様々な啓発資料をご用意しています。

製薬協HPで無償ダウンロード可能
HP掲載 2007.6.2より

製薬協HPから無償ダウンロード可能
HP掲載 2007.6より
HP掲載 2008.4より

医師出版センターより販売中
発行 2007.6より
HP掲載 2008.4より

是非、ご利用ください
Contact us!

資料公開先 URL
<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/index.html>

40

ご清聴ありがとうございました。

41


製薬協

治験依頼者の役割と 医療機関・CRCへ期待すること

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 臨床評価部会
谷澤 公彦


JPMA

製薬協って、どんな団体？



製薬協は、病院、診療所などの医療機関で使われる医療用医薬品の研究・開発を通じて世界の人々の健康と福祉の向上に貢献することをめざす、研究開発指向型の製薬会社が加盟する団体で、**1968年**に設立されました。

キーワードは新薬



1
20000


新薬開発は、大きな夢への挑戦です。

2

JPMA


新薬開発に向けた啓発活動

夢を掴みたい人がいる、新しい夢を待ちこがれている人がある、
それは、製薬コーディネーター。




● 2001年
治験とはなにか

チーム・治験



● 2008年
チーム・治験

● 2009年
薬はみんなで作るもの
夢はみんなで作るもの。



1
20000

新薬開発は、大きな夢への挑戦です。

3

JPMA

そして、今年は「大きな夢への挑戦」



1
20000

新薬の開発は、大きな夢への挑戦です。

「いまだに治らなかった病気が、治るようになる」
「病気で悩んでいる人が、健康で豊かな生活を送れるようになる」
新薬を待っている人がいる限り、
私たちは、1/20,000への挑戦を続けます。

1
20000

新薬開発は、大きな夢への挑戦です。

4

製薬協

本日の内容

- 日本の治験の現状
- 治験依頼者側の治験に係る人々
 - 治験依頼者の主な社内組織
 - 開発業務受託機関（CRO）
- モニタリングと監査の実際
 - モニタリングとは
 - 監査とは
- 医療機関及びCRCへの期待

2010/6/17

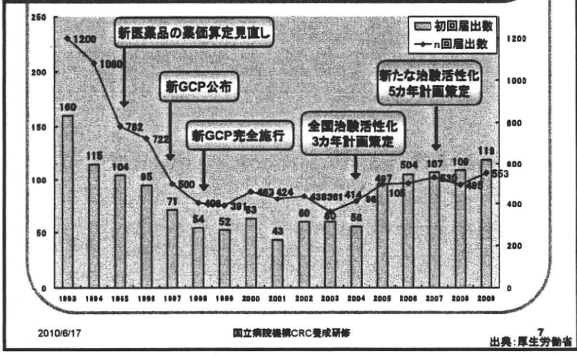
国立病院機構CRC養成研修

5

製薬協

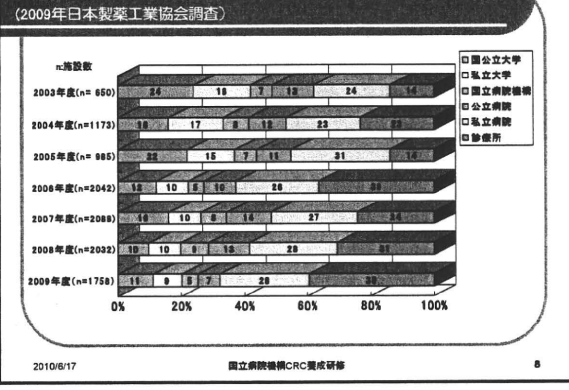
日本の治験の現状

日本の治験届出数の推移



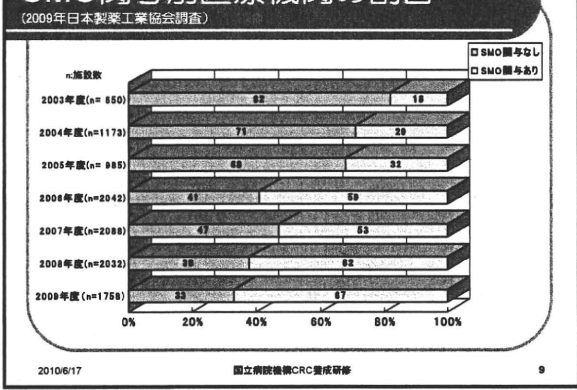
2010/6/17 国立病院機構CRC養成研修 7 出典:厚生労働省

医療機関の経営形態



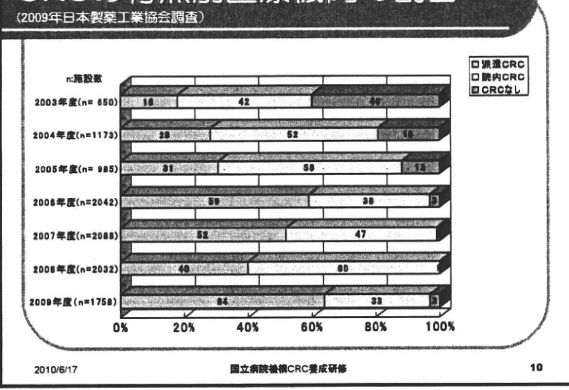
2010/6/17 国立病院機構CRC養成研修 8

SMO関与別医療機関の割合



2010/6/17 国立病院機構CRC養成研修 9

CRCの有無別医療機関の割合



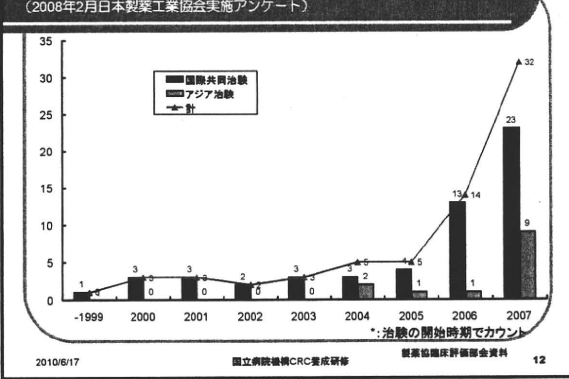
2010/6/17 国立病院機構CRC養成研修 10

CRCの普及

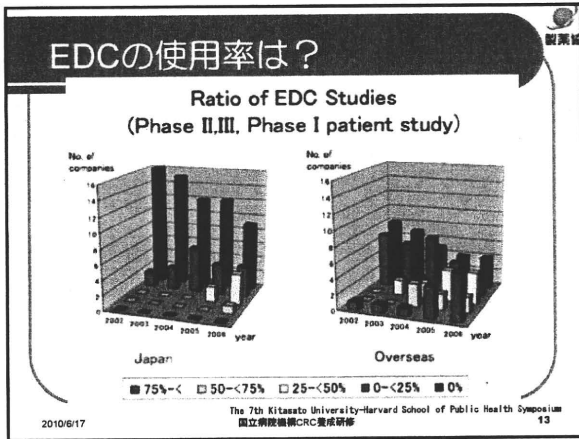
- 各団体でのCRC研修
 - 国立病院機構
 - 日本病院薬剤師会
 - 日本薬剤師研修センター
 - 日本臨床衛生検査技師会
 - 日本看護協会
 - 文部科学省
- 等
- 2005年までに5000人の研修
(治験活性化3カ年計画)
- 2011年までに新規3000人の研修
(新たな全国治験活性化5カ年計画)

2010/6/17 国立病院機構CRC養成研修 11

国際共同治験・アジア治験の実施状況



2010/6/17 国立病院機構CRC養成研修 12 出典:製薬協臨床評価部全資料



- ### 日本の治験環境の変化
- 治験実施施設の変化
 - 疾患の特性に応じた施設選定
 - SMOの関与
 - CRCの存在
 - 国際共同治験やアジア治験の増加
 - EDCの導入
- 2010/6/17 国立病院機構CRC養成研修 14

治験依頼者側の治験に係る人々

治験依頼者側の治験に係る人々 治験依頼者の主な社内組織

