

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告  
～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題 2～

○研究者の育成

「治験・臨床研究を通じて医療の進歩を  
目指すことが医師として求められる資質  
である。」

革新的医薬品・医療機器の創出、  
標準治療等のエビデンスの確立等に  
つながる治験・臨床研究をリードする  
研究者を育成

本前・本後・生涯教育  
を通じて恒常的に必要な  
知識を身につける

○治験・臨床研究の実施に必要な人材の確保

専門的知識を有する人材の必要性↑↑

CRG  
生物統計家、データマネージャー、  
薬事法や健康保険法等の  
関係法令に精通した人材  
研究費の管理等の経理面に  
精通した人材 等

人材の確保  
適正配置  
安定雇用

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告  
～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題 3～

○治験・臨床研究の情報公開

<国民に向けて>  
より一層の理解を促すために  
・治験・臨床研究の意義、必要性、仕組み等の啓発を強化  
・「臨床研究登録情報検索ポータルサイト」を、  
よりわかりやすく使いやすい  
・治験・臨床研究の結果の伝達、公開等の方法を検討

○治験にかかるコスト・スピード・質の適正化

「治験の効率化等に関するワーキンググループ」を設置して検討した

<コスト> 低下傾向だが欧米に比較すると依然として高い  
・医療機関:実績に基づく支払い方法(臨床適性の導入)  
必要な業務に対するより適正な算定方法・透明性の確保  
・治験依頼者:モニタリング等関連業務の効率化等による費用の適正化

<スピード> 全体として欧米に比較して遅色なし

<質> 大きな問題なし

過剰な対応に留意

治験等の効率化に関する報告書 (平成23年5月)

「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する  
検討会 報告」を受けて、今後、取組みをより加速かつ  
強化すべき課題について、「治験等適正化作業班」の  
下に2つの検討チームを置いて検討し、このほど作業  
班が報告書をまとめた。

◎「治験等適正化作業班」  
(座長:国立病院機構本部 伊藤澄信先生)

◎「症例集積性向上検討チーム」  
(座長:国立病院機構本部 伊藤澄信先生)

◎治験プロセス検討チーム  
(座長:日本大学医学部附属板橋病院 榎本 有希子先生)

事務局:日本医師会 治験促進センター

主な検討内容

治験活性化5カ年計画のみならず、治験環境に関する諸外国との  
違いも考慮の上、日本における治験環境改善を目的に以下を検討

治験等適正化作業班  
国際的商習慣に合わせた治験費用の支払い方法の推奨  
(コストそのものの適正化は次のステップとする)

症例集積性向上検討チーム  
アジアの医療機関に匹敵する症例集積性を確保するためにネット  
ワークが医療機関と同様の事務手続きで機能するための改善策  
(治験ネットワークに求められる機能の明確化・医療機関情報の  
抽出・共同治験審査委員会等の利用の促進にむけての検討)

治験プロセス検討チーム  
業務改善による効率化・人件費の削減を目的とした不要な手続き  
の削減(GCP要求に沿った必要最小限のプロセスの明確化)

治験等の効率化に関する報告書

下記、URLを参照してください

[http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000\\_01frr.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000_01frr.html)

臨床研究に関する倫理指針改正の経緯

◇ 臨床研究に関する倫理指針

- 平成15年7月30日告示
- 平成16年12月28日全部改正
  - ◇ いわゆる個人情報保護関連3法(個人情報の保護に関  
する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関  
する法律、独立行政法人等の保有する個人情報の保  
護に関する法律)施行に伴う改正
- 平成20年7月31日全部改正  
厚生労働省告示第415号 全部改正

改正の目的  
臨床研究を取り巻く環境の変化に対応し、  
研究倫理や被験者保護の一層の向上を図るため、  
全般的な見直しを実施

平成25年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

### グローバル臨床研究拠点の整備(平成21年度～23年度)

「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」に基づき、高度な国際共同研究の実施が可能な拠点を整備

**拠点構築の趣旨:** 日本の基礎研究成果の実用化を進めるため、より専門性の高い体制を整備。治験の中核・拠点の整備により、国際共同治験は進展を見せつつあるが、臨床研究の実用化においても、アジア等との共同研究体制づくり、その拠点形成が求められている。

**効果:** 外国との共同研究計画の作成、倫理審査手続き、契約等を一括して実施し、外国との実施タイムラグを減少。外国機関と常時対応可能な臨床スタッフによる円滑な実施を図る。

**外国の臨床研究ネットワーク**

共同研究・連携  
共同研究・連携

**グローバル臨床研究拠点**  
慶義塾大学医学部  
北里大学臨床薬理研究所

実施支援体制

中核 中核

拠点 拠点 拠点 拠点 拠点 拠点

< 臨床研究・治験活性化のための中核・拠点医療機関ネットワーク >

**提供する機能**

- 国際共同研究の調整、管理(国際的な契約等の対応を含む)
- 国際共同研究の計画、実施等に対する助言
- 国際共同研究の症例情報収集、データ解析
- 国際共同研究を実施又は支援する人材の育成、確保
- 中央倫理審査委員会の実施

平成21年度から3年間  
予算額(計): 4億円  
22: 4億円  
23: 3.5億円

### 治験基盤整備事業(特定領域治験等連携基盤)について

平成22年度予算額: 200百万円(新設) 補助期間: 3年間(予定)

**事業の目的**

国内に分散する治験等の実施医療機関等の症例集積性が必ずしも高くない  
→ 治験等の効率化の障壁となり、コストに影響を与える。  
→ 「症例集積性の向上」の取組をより加速かつ強化すべき。

**事業概要**

新たな治験活性化5か年計画の中間見直しに関する検討会報告より

特定の疾患や患者集団における複数の医療機関の連携が必要な治験等において、

- 治験依頼者との連絡、窓口機能の一元化
- 中央治験審査委員会(中央)機能
- 実施中の治験等の進捗管理 等の機能を果たす「特定領域治験等連携基盤」を整備する。

従来の治験実施体制

依頼者(企業) → 依頼者が個々の医療機関と契約 → 依頼者(企業) → 依頼者(企業) → 依頼者(企業)

治験基盤整備事業による連携体制

依頼者(企業) → 依頼者(企業) → 依頼者(企業) → 依頼者(企業) → 依頼者(企業)

窓口機能の一元化・中央128機能

依頼者が個々に医療機関と契約する必要があり、負担が大き。治験等の進捗管理の一元化がされず、治験等の進捗に予測が立たない。

窓口機能が一元化され、効率的になり、コストが減少。複数機関に散る被験者情報が一元的に管理されるため、症例集積の予測が可能となる。一現状では治験による収入のみでは開発が進みにくい特定領域での治験の推進を支援し、自立を目指す。

### 特定領域治験等連携基盤の選定

選定機関(専門家、有識者等第三者により構成された「特定領域治験等連携基盤評価会議」において1機関の選定を行った  
独立行政法人 国立成育医療研究センター(特定領域 小児領域)

国立成育医療研究センター

現点医療機関5機関を含む多数の小児治験実施医療機関とのネットワーク

**<選定ポイント>**

- 特定領域における治験等推進への貢献度
- 申請機関の実施体制、実績、計画遂行能力
- 国による補助の必要性

複数の小児治験実施医療機関をネットワーク化し、治験の質及びスピードを向上させ、小児医薬品の早期開発を目指す。

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を通じた小児領域の未承認薬・適応外薬開発の受け皿としての役割に期待。

### 新成長戦略(H22.6.18閣議決定)

7つの戦略分野の基本方針と目標とする成果(強みを活かす成長分野)

**「ライフ・イノベーションによる健康大国戦略」**

- 医療・介護・健康関連産業を産業牽引産業として位置づけ、産官学が一体となった取組みを進め、日本発の革新的な医薬品・医療機器の研究開発を促進。
- ドラッグラグ、デバイスラグの解消、治験環境の整備、承認審査の迅速化。
- アジア等海外市場への展開促進。

(成長を支えるプラットフォーム)

**「科学・技術立国戦略」**

- 大学・公的研究機関改革を促進。
- ベンチャー創出、産学連携における研究成果を地域の活性化につなげる。
- 情報通信技術の利活用による国民生活向上、国際競争力強化。
- 研究環境・イノベーション創出条件の推進体制の強化。

### 日本発の革新的な医薬品・医療機器の研究開発の推進

基礎研究成果(シーズ)が日本発であっても、インフラの整った海外で先行して実用化された後、遅れて日本に導入される状況を解消するため、基礎研究から実用化の間の橋渡しに支援を重点化する。臨床研究中核病院等の創設をはじめ基礎研究から非臨床試験・臨床試験につながる段階の支援体制を強化するとともに臨床試験の推進体制・制度改革を検討する。

**【日本の臨床研究の質・量の向上】**

- 臨床研究奨励助成等の取組
- ICH-GCP水準の臨床研究を実施する臨床研究支援施設整備創設。特に初めての新薬・新薬・新薬を扱う、創薬・創薬・創薬を推進し、臨床研究の質・量の向上を図る。また、創薬・創薬・創薬を推進し、臨床研究の質・量の向上を図る。
- 臨床研究の質・量の向上を図る。特に初めての新薬・新薬・新薬を扱う、創薬・創薬・創薬を推進し、臨床研究の質・量の向上を図る。

**【個別重点分野】**

- がん
- 再生医療

創薬・創薬・創薬を推進し、臨床研究の質・量の向上を図る。また、創薬・創薬・創薬を推進し、臨床研究の質・量の向上を図る。

### 革新的新薬・医療機器創出のための臨床研究中核病院の創設

現状では、欧米に比べ、早期・探索的臨床試験のインフラが不十分

大学・研究所  
ベンチャー企業

有望なシーズを速やかに臨床試験へ

家事情報相談

文庫情報等  
大学等各中心とした基礎研究臨床研究への期待

三谷医師による推進

厚生労働省  
総務省  
経済産業省  
研究開発の推進  
産業界との連携

ヒトに初めての臨床試験を可能とするインフラの整備

特定分野の拠点病院

早期・探索的臨床試験

実施

個別の臨床試験に以下の費用が必要  
・治験薬の製造  
・データモニタリング業務  
・データ管理業務等

世界に先駆けた日本発の革新的新薬・医療機器を創出

平成23年度 創薬・創薬・創薬コーディネーター養成研修

### 平成23年度 臨床試験拠点整備事業 早期・探索的臨床試験拠点の整備について

・新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告より

これからの体制整備のfocus「TR」

これからの体制整備のfocus「POC試験」

これからの体制整備のfocus「標準治療等のエビデンスの創出につながる大規模臨床研究」 etc.

これからの体制整備のfocus「開発早期の治験」

これまでの体制整備のfocus「より臨床に近い開発後期の治験」

非臨床 開発早期 開発後期 製販後

・これまでの体制： 開発後期の治験の実施体制整備が重点  
 ・これからの体制： 開発早期の治験、POC試験等の臨床研究やエビデンス創出につながる臨床研究の体制整備にFocusをシフト

### 平成23年度 早期・探索的臨床試験拠点の整備について

(世界に先駆けた革新的新薬・医療機器創出のための臨床試験拠点の整備事業  
平成23年度予算額 26億円(新規))  
(難病、がん、肝炎等の疾患の克服(うち 臨床試験)  
平成23年度予算額 7億円(新規))

事業概要:

- 企業・研究機関が有する日本発の新規薬物・機器の早期・探索的な臨床試験を実施可能となるようインフラを整備する予定の医療機関(「がん(バイオ医薬品、診断薬等)」、「神経・精神疾患領域」、「脳心血管領域(医療機器)」等を重点分野として公募し、5か所支援)に対して、
- 日本初の有望なシーズを評価し日本発の革新的新薬等を世界に先駆けて創出するために、
- 早期・探索的臨床試験(具体的な開発企業の負担が立っているもの)の実施に必要な体制の整備を行う。
- 実施医療機関の体制整備費と個別の具体的な研究費を連動させることにより迅速な実用化を図る。

整備費 5億円程度/年/機関 5箇所程度(5年継続)  
 研究費 1.5億円程度/年/課題 5課題程度(3-5年継続)  
 \*開発企業がなく、医師主導治験を実施する場合

既存事業との関係、新規性等:

- 従来の治験・臨床試験の推進事業は、医薬品等開発後期の臨床試験に焦点を当て、複数医療機関のネットワークなどによる試験の迅速化を目指すもの。
- ドラッグ・ラグ等の短縮には資与するものの、海外先行開発の実態の解消には整わない。
- 本事業は、日本発の革新的新薬等を世界に先駆けて創出するための基盤を整備することで、ドラッグ・ラグの根本的な解消を目指すもの。

### 厚生労働省 世界に先駆けた革新的新薬・医療機器創出のための臨床試験拠点の整備事業 26億円 難病、がん、肝炎等の疾患の克服(うち 臨床試験) 7億円

#### 新薬・医療機器の創出(臨床試験拠点の整備事業/研究費)

キャッチフレーズ「世界に先駆けて臨床試験を実施し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出する」

背景：我が国は世界に先駆けてヒトに初めて新規薬物・機器を投与・使用する臨床試験体制(人材及び設備)が不十分であり、基礎研究成果(シーズ)が日本発であったとしても、インフラの整っていない海外で先行して実用化された後、遅れて日本に導入される状況にある。

世界初

基礎研究 非臨床 早期探索的臨床試験 後期臨床試験 実用化

この段階を支援

特定分野の早期・探索的臨床試験拠点創出

ヒトに初めて臨床試験を可能とするインフラを整備

(重点分野の例)  
 ・がん  
 ・神経・精神疾患  
 ・脳心血管領域

整備費(クルマ)と研究費(ガソリン)を連動し開発促進

・研究者・臨床研究コーディネーター等の人材  
 ・診断機器等設備

世界に先駆けた日本発の革新的新薬・医療機器を創出

目標：新規薬物・機器について、世界に先駆けて承認又は日本での開発段階が世界でも最も進んでいる状況を実現すること。

### まとめ：今後、国が重点的に支援すべき治験・臨床研究

シーズの発見 前臨床 第1相試験(ヒトに初めて投与) 第2相試験(少数の患者に投与) 第3相試験(多数の患者に投与) 申請 薬事承認 保険適用 臨床研究 製造販売後試験

【新規要求】  
 早期・探索的臨床試験拠点(5機関)  
 治験拠点医療機関(10機関)  
 治験拠点医療機関(30-20機関)  
 特定領域治験等連携基盤(1機関)(難病、小児等)  
 クローム/臨床研究連携(2機関)

死の谷

大学・研究所発シーズ

ベンチャー発シーズ

企業発シーズ

企業治験

臨床研究(医師主導)  
 ・カド(ラ)決定  
 ・治療法の比較

製造販売後試験(企業主導)

今後、国が重点的に支援

有望な成果が出れば、企業法転に移行可能

企業法転に移行可能な分野は少ない

我が国にはインフラ(人、設備とも)が不十分であり、海外で先行されているのが現状。  
 ・現状において、企業が日本で開発を先行するメリットはなく、企業の支援は期待できない。

### CRCIに期待すること

他部門との良好な関係作り

社会の要請

国際競争

科学技術立国としての政策

製薬企業からの期待

一日でも早い良い医薬品の誕生・より良い治療法の確立

被験者の安全と倫理を守る

貴重な医薬外収入

治験や臨床試験を円滑かつ速やかに運営できる支援を行うこと。

倫理性・科学性・信頼性を高めるためのコーディネーション

様々な臨床場面で、多様な機能を果たすCRCIとしての役割モデルを示せること。

将来、CRCIになり得る人材(人材)の発掘と有能なCRCIの育成を行うこと。

平成23年度 初版者臨床試験コーディネーター養成研修

### 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/2007/03/4l/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](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.jmaect.med.or.jp/index.html>
- ICRweb臨床研究入門  
<http://icrweb.jp/icr/>
- 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23年度 初版者臨床試験コーディネーター 養成研修

平成23年度初級臨床研究コーディネーター養成研修  
2011/06/21

## 医薬品の臨床試験に関する法・ガイドライン

厚生労働省医薬食品局審査管理課  
楠元 晃任

## 1. はじめに

### 医薬品に関する法規制

#### 薬事法(昭和35年法律第145号)

- ✓ 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制
- ✓ 指定薬物の規制に関する措置
- ✓ 医療上特にその必要性が高い医薬品及び医療機器の研究開発のために必要な措置

⇒ 保健衛生の向上を図る

### 薬事関係法令等の組み立て

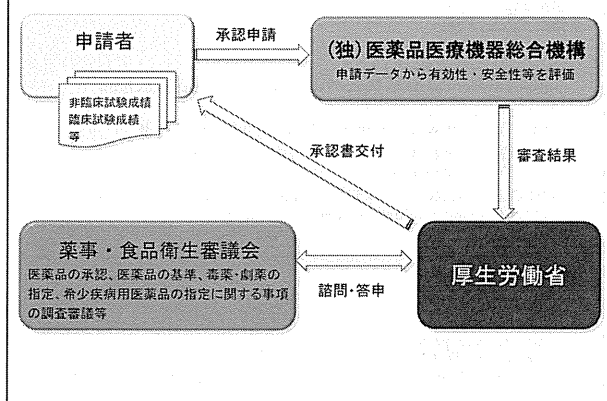
法律 … 薬事法

政令 … 薬事法施行令

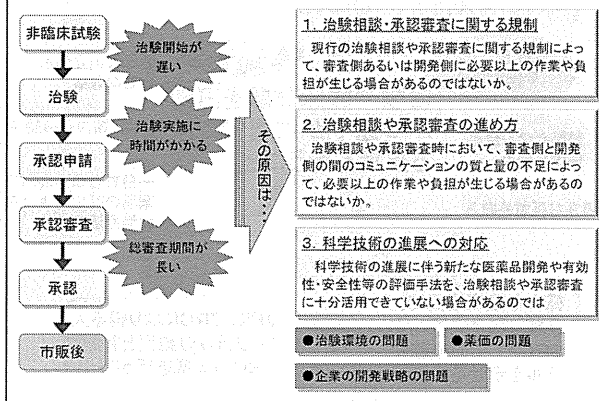
省令 … 薬事法施行規則

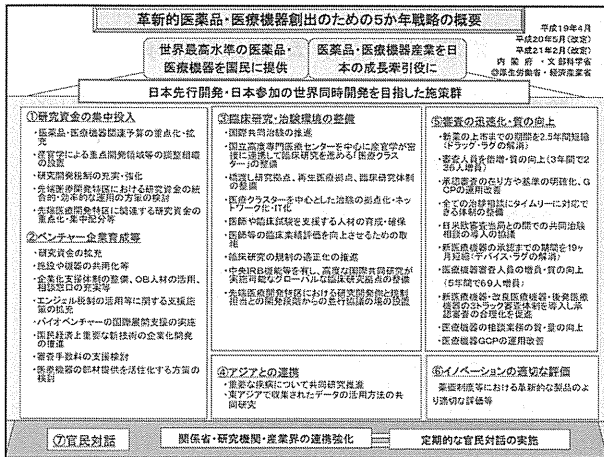
通知 … 局長通知、課長通知

### 医薬品の申請から承認まで



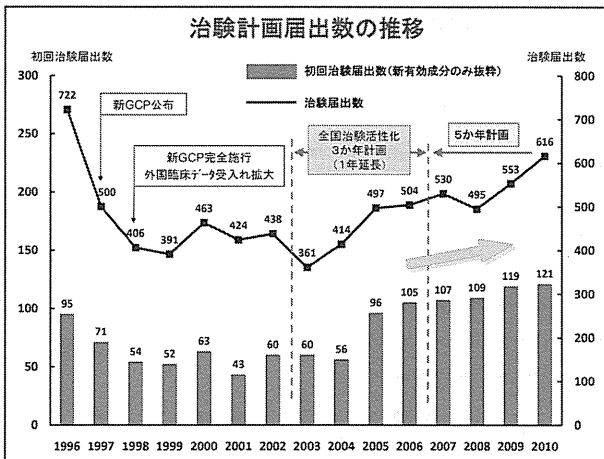
### 医薬品の承認審査の問題点と検討課題





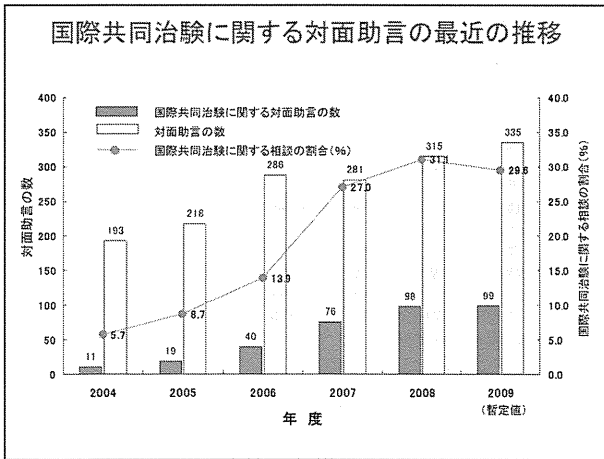
**承認審査の迅速化・質の向上等(5か年戦略)**

- ✓ 新薬の上市までの期間を2.5年間短縮
- ✓ 審査人員を倍増・質の向上(3年間で236人増員)  
21年度までの3年間で審査人員を倍増  
20年4月 277名(対前年 +71名)
- ✓ 承認審査の在り方や基準の明確化、GCPの運用改善  
平成19年国際共同治験、20年3月再生医療などに係る通知を发出。  
GCPは平成20年省令改正。
- ✓ 全ての治験相談にタイムリーに対応できる体制の整備
- ✓ 日米欧審査当局との間で共同治験相談の導入の協議



**国際共同治験について**

- 治験のプロトコルを共通にし、世界各地において同時に実施する治験
- ICH-E5ガイドラインに基づき「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について(平成10年8月11日医薬審第762号厚生省医薬安全局審査管理課長通知)」により、海外臨床試験成績を承認申請資料として活用
- 新規医薬品開発の効率化・迅速化の観点から外国との国際共同治験を推進
- 「国際共同治験に関する基本的考え方について(平成19年9月28日薬食審査発第0928010号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)」により承認審査の観点から必要な国際共同治験実施にあたっての基本的考え方を示す



**2. 治験について**

## 薬事法の治験関連条文

- ▶ 第2条
  - 第16項 治験の定義
- ▶ 第14条
  - 第3項 承認申請資料の収集、作成の基準
    - GCP、GLP、信頼性の基準
- ▶ 第80条の2 治験の取扱い
  - 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 初回治験届出調査
  - 第4項 治験の実施の基準
  - 第5項 治験の管理の基準
  - 第6項 治験中の副作用等の厚生労働大臣への報告
  - 第7項 立入検査等
  - 第9項 治験の中止、変更命令等
  - 第10項 治験依頼者等の守秘義務

## 治験とは（薬事法第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)

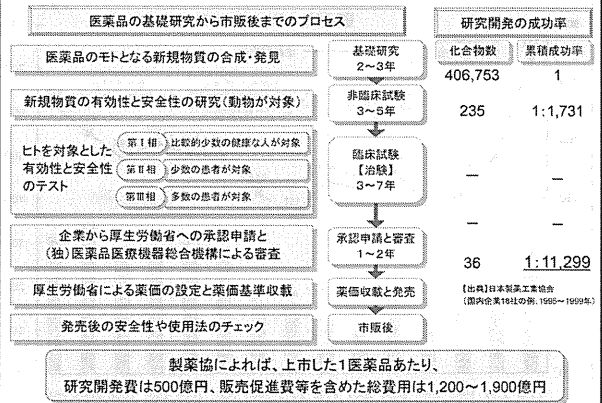
<医薬品の場合>

- イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料
- ロ 製造方法並びに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

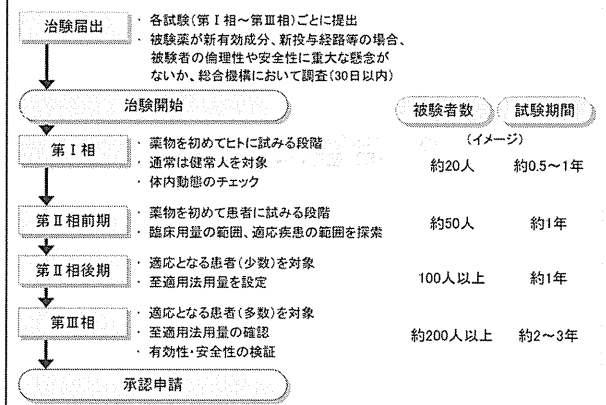
## 臨床研究と臨床試験と治験の関係



## 医薬品の開発の基本的な流れ



## 治験の基本的な流れ



## 治験に関する主な規制とガイドライン

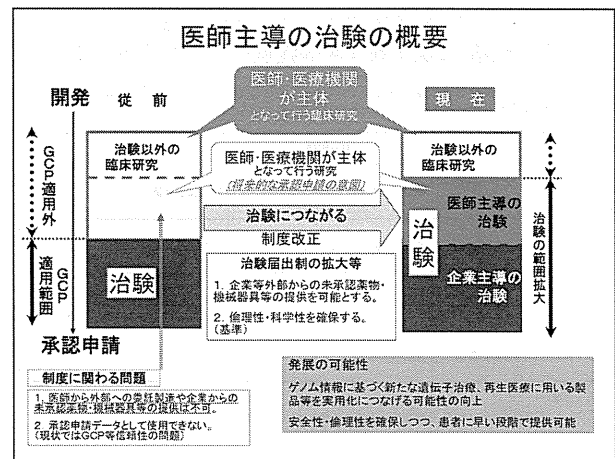
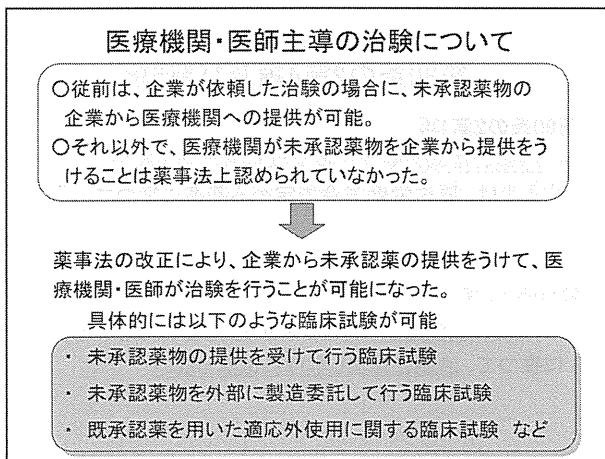
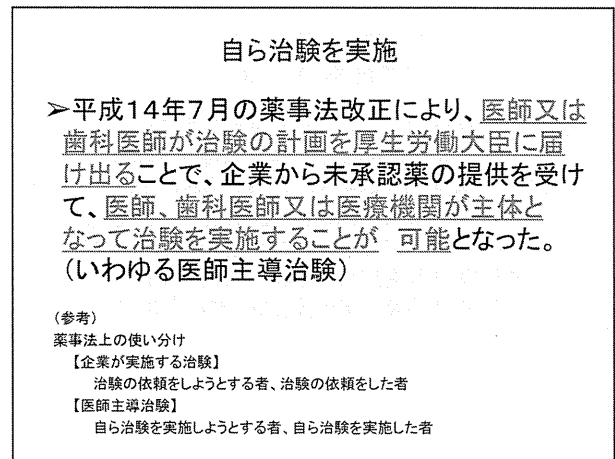
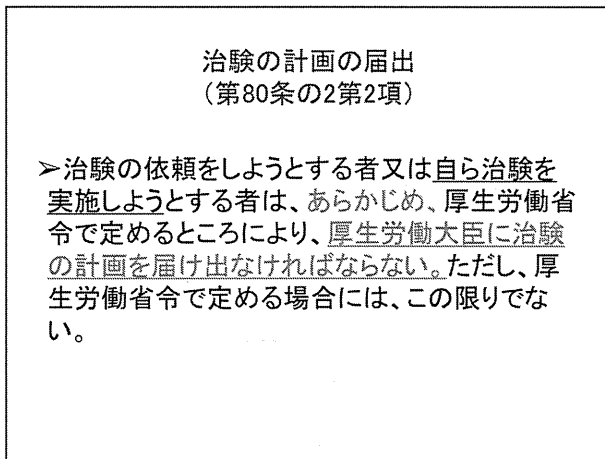
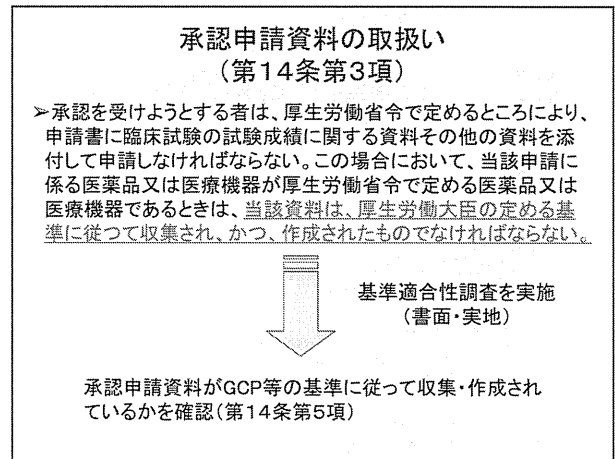
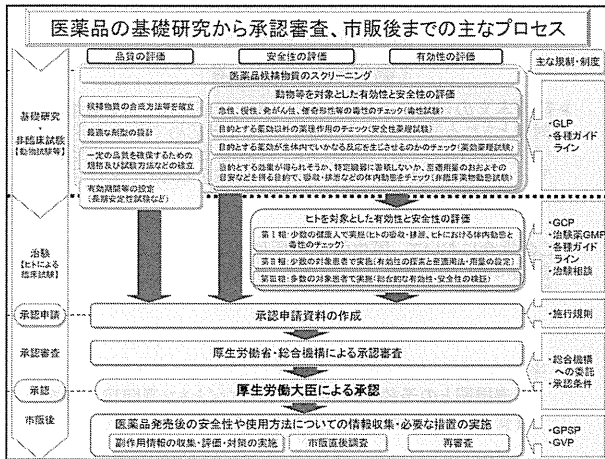
### 主な規制と制度(第I相~第III相)

- ・ GCP省令
  - 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
- ・ 治験薬GMP
  - 治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準(治験薬GMP)について(通知)
- ・ 分野横断的な臨床評価ガイドライン(全16ガイドライン)
  - 例: 臨床試験の一般指針
  - 臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題 など
- ・ 薬物群別の臨床評価ガイドライン(全14ガイドライン)
  - 例: 抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン
  - 抗リウマチ薬の臨床評価方法に関するガイドライン など
- ・ 総合機構における治験相談

### GCP適合性調査(承認申請後)

- ・ 承認申請後、申請書に添付された治験に関する資料が、GCP省令に従って収集され、作成されたものであるかどうか、総合機構が書面及び実地で調査を行う。





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「被験薬」という。)の成分及び分量
  - 二 被験薬の製造方法
  - 三 被験薬の予定される効能又は効果
  - 四 被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の適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被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被験者数
  - 十二 被験薬を有償で譲渡する場合はその理由
  - 十三 治験国内管理者の氏名及び住所
  - 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(SMO)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、治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ない事項以外に、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衛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

製薬企業等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 <sup>①②</sup>	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	個別なし・定期(6か月毎)	個別なし・定期(6か月毎)

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  
注2 自ら治験を実施する者については、定期報告の規定なし

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

製薬企業等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)  
・ 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

基準の遵守  
(第80条の2第4項及び第5項)

第80条の2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80条の2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



### 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)

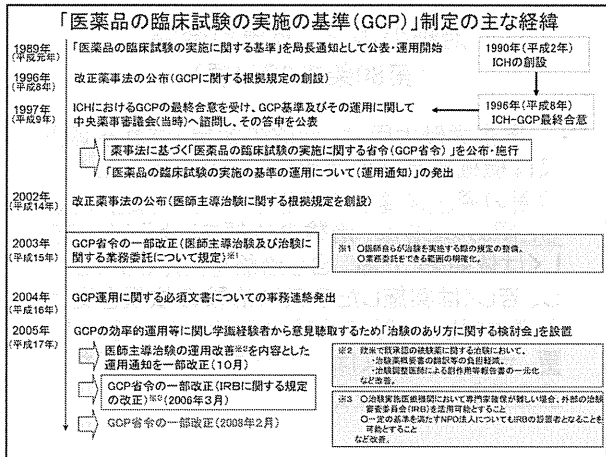
第80条の2第1項、第2項、第3項前段又は第5項の規定に違反した者

<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

## 3. GCPについて

### 医薬品の臨床試験の実施の基準 (Good Clinical Practice)



### 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

### GCP省令の趣旨

➢ 第1条(趣旨)

○被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上

○治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保

(留意事項)

治験に係るすべての者は、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。(H20.2改正)

### ICH-GCP 序文(抜粋)

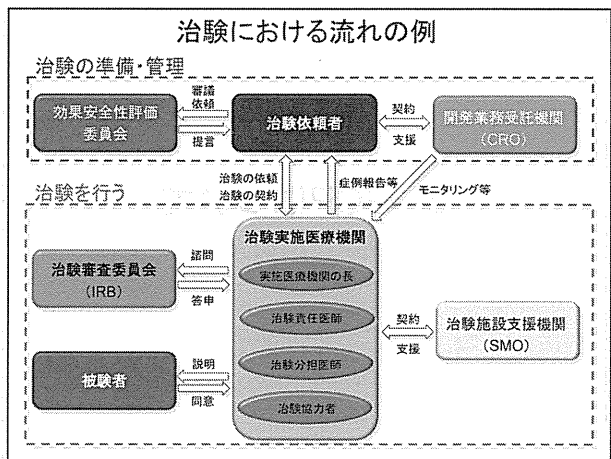
➢ 医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)は、

人を対象とする治験の計画、実施、記録及び報告に関し、その倫理的、科学的な質を確保するための国際的な基準である。本基準を遵守することによって、被験者の権利、安全及び福祉がヘルシンキ宣言に基づく原則に沿った形で保護されること、また臨床試験(治験)データが信頼できることが公に保証される。

➢本ガイドラインは、規制当局に提出する治験データを作成する際に従うべきものである。

### GCP省令の構成

第1章 総則 (第1条～第3条)
第2章 治験の準備に関する基準 (第4条～第15条の9)
第1節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準
第2節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準
第3章 治験の管理に関する基準 (第16条～第26条の12)
第1節 治験依頼者による治験の管理に関する基準
第2節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準
第4章 治験を行う基準 (第27条～第55条)
第1節 治験審査委員会
第2節 実施医療機関
第3節 治験責任医師
第4節 被験者の同意
第5章 再審査等の資料の基準 (第56条)
第6章 治験の依頼等の基準 (第57条～第59条)



### 3-1. 治験の準備・管理・実施

#### 治験を依頼しようとする者・治験を依頼した者(1)

##### 1. 治験の準備に関する主な内容

(作成する主な手順書類)

- 治験の依頼及び管理に係る業務に関する手順書
- 治験の目的や方法等に関する治験実施計画書
- 被験薬の品質、毒性、薬理作用等に関する治験薬概要書

(治験実施体制)

- 医師、歯科医師、薬剤師等の専門的知識を有する者を確保
- 実施医療機関及び治験責任医師の選定

(その他の主な規定)

- 治験に先立って毒性試験等を実施し、必要な試験の終了
- 治験責任医師となるべき者への説明文書の作成依頼
- 治験実施計画書等について実施医療機関の長に事前提出
- 実施医療機関及び治験に係る業務の一部委託に伴う契約
- 被験者に対する補償に関する必要な措置

#### 治験を依頼しようとする者・治験を依頼した者(2)

##### 2. 治験の管理に関する主な内容

(治験薬の管理)

- 治験薬の表示、治験薬の品質に関する試験の記録
- 治験薬の管理に関する手順書の作成
- 上記の手順書及び治験薬の実施医療機関への交付

(治験の進行管理等)

- 必要に応じて治験調整医師・治験調整委員会の設置
- 必要に応じて効果安全性評価委員会の設置
- モニタリングに関する手順書の作成及びモニタリングの実施
- 監査に関する計画書及び手順書の作成及び監査の実施

#### 治験を依頼しようとする者・治験を依頼した者(3)

##### 2. 治験の管理に関する主な内容(つづき)

(その他の規定)

- 副作用情報等に関する実施医療機関への情報提供
- 治験実施計画書・治験薬概要書の改訂(治験責任医師の同意が必要)
- 実施医療機関のGCP不遵守の場合における治験の中止
- 治験の結果等を取りまとめた総括報告書の作成
- 記録の保存

#### 治験の依頼を受けた者等(1)

##### 1. 実施医療機関の要件

- 実施医療機関は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。
  - 1) 十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有していること。
  - 2) 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。
  - 3) 治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。

#### 治験の依頼を受けた者等(2)

##### 2. 実施医療機関の長の主な責務

(治験審査委員会による審議)

- 治験を行うことの適否等について治験審査委員会に調査審議を依頼
- 必要に応じて治験審査委員会の設置者との契約
- 治験審査委員会の意見の尊重

(その他の規定)

- 治験に係る業務に関する手順書の作成
- 治験が適切かつ円滑に行われるよう措置を講じる  
※手順書に従った実施、治験分担医師及び治験協力者の氏名、適切な情報伝達など
- 被験者の秘密の保全が担保されるよう必要な措置を講じる
- 治験依頼者が実施するモニタリング及び監査、治験審査委員会等による調査への協力

### 治験の依頼を受けた者等(3)

#### 2. 実施医療機関の長の主な責務(つづき)

(その他の規定)

- 治験に係る業務に関する事務を行う者の選任
- 治験薬管理者に治験薬の管理に係る手順書を交付  
※治験薬の管理責任は実施医療機関の長が負う
- 治験の中断又は中止における治験審査委員会等への通知
- 記録保存責任者の設置
- 原資料、同意文書及び説明文書等の治験に係る資料の保存

### 治験の依頼を受けた者等(4)

#### 3. 治験責任医師の要件

- 治験責任医師は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。
  - 1) 治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有すること
  - 2) 治験実施計画書、治験薬概要書及び第16条第7項(治験薬の取扱い)又は第26条の2第7項(医師主導治験に係る治験薬の取扱い)等に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していること
  - 3) 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること

### 治験の依頼を受けた者等(5)

#### 4. 治験責任医師の主な責務

(治験分担医師等)

- 治験分担医師又は治験協力が分担する業務一覧の作成
- 治験分担医師又は治験協力者への治験内容の説明及び必要な被験薬の有効性・安全性等の情報提供

(被験者となるべき者の選定)

- 倫理的及び科学的観点から被験者を選定
- 同意の能力を欠く者については、やむを得ない場合を除き、原則選定しない
- 治験に参加しないことにより不当な不利益を受ける恐れがある者を選定する場合は、同意が自発的に行われるよう配慮

### 治験の依頼を受けた者等(6)

#### 4. 治験責任医師の主な責務(つづき)

(被験者に対する責務)

- 治験薬の使用方法について被験者への説明と使用の確認
  - 被験者が他の医師により治療を受けている場合は、被験者の同意のもと当該他の医師に治験参加を通知
  - 有害事象に対応する必要な事前の措置
  - 有害事象発生時、治療が必要な場合の被験者への通知
- (治験実施計画書からの逸脱)
- 治験実施計画書に従わなかった場合の記録及び治験依頼者への通知

### 治験の依頼を受けた者等(7)

#### 4. 治験責任医師の主な責務(つづき)

(症例報告書等)

- 治験実施計画書に従い正確に症例報告書を作成
- 症例報告書への記名なつ印又は署名、治験分担医師が作成した症例報告書の点検、記名なつ印又は署名

(治験中の副作用等報告)

- 治験の実施状況の概要を適宜実施医療機関の長に報告
- 治験薬の副作用によると疑われる死亡等の発生を認めた場合は、直ちに実施医療機関の長及び治験依頼者に報告

(治験の中止)

- 治験が中断又は中止における被験者への通知と適切な医療の提供等
- 治験を自ら中断又は中止したとき、治験を終了したときの実施医療機関の長へ報告

## 3-2. 治験審査委員会

### 治験審査委員会(1)

- ▶ 治験審査委員会とは、治験が倫理的及び科学的妥当であるかどうか、当該治験が当該実施医療機関において行うのに適当であるかどうかを調査審議する組織
- ▶ 実施医療機関において治験を行うことの適否、治験の期間が1年を越える場合には、1年に1回以上、当該実施医療機関において治験を継続して行うことの適否について審査
- ▶ 治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録及びその概要の作成及び公表

### 治験審査委員会(2)

【実施医療機関の長】  
治験実施の適否、治験を継続して行うことの適否等について、治験審査委員会の意見を聴かなければならない

調査審議の依頼



調査審議し、その結果を実施医療機関の長に文書で報告



【治験審査委員会】  
治験について倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から審議及び評価（全ての被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図ること。社会的に弱い立場にある者を被験者とする可能性のある治験には特に注意を払うこと。）

<委員会の要件>

- (1) 治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができる
- (2) 少なくとも5人以上の委員
- (3) 医学・歯学・薬学等の自然科学以外の領域に属している者を含む
- (4) 実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設と関係がない者を含む
- (5) 治験審査委員会の設置者と関係がない者を含む

### 治験審査委員会のGCP違反事例

治験審査委員会の設置者が定める治験審査委員会の手順書において、委員会の開催要件として「実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設と関係がない委員（外部委員）の出席」が必須であったが、外部委員が欠席であるにもかかわらず、実施医療機関の関係者である委員のみで開催し、治験の継続を審議していた。また、その議事録には、欠席した外部委員を出席として記載していた。

治験審査委員会の設置者は、規定した手順書に従って業務を行わせなければならない。（第28条）

※ 被験者の人権の保護に係る事項を調査審議する治験審査委員会の責務に鑑み、非専門家、実施医療機関と利害関係を有しない者、治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない者の委員会への出席は、会議の成立に欠かせない

治験依頼者への報告、被験者の安全確保、再審議、委員及び関係者への教育、再発防止に向けた取り組み 等

### 治験審査委員会の透明性の確保

▶ 第28条第2項  
治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録及びその概要の作成

▶ 第28条第3項  
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

（会議の記録の概要）  
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Ⅲ相試験に限る。）を記載  
例えば、「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Ⅲ相試験」など

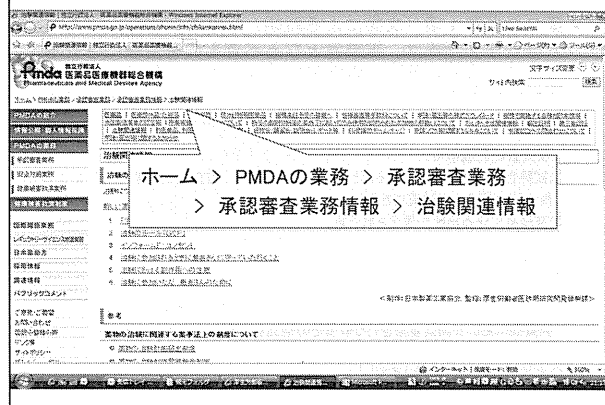
○審議結果を含む主な議論の概要には、単に審議結果のみを記載するのではなく、質疑、応答などの主な内容を簡潔に記載  
特に議論がなかった場合には、審議結果のみ記載

### 治験審査委員会に関する情報の登録について

（平成20年10月1日付け薬食審査発第1001013号）

- 目的  
治験関係者等が治験審査委員会に関する情報を入手しやすい環境を充実するとともに、広く国民に周知されるよう実施
- 登録事項（①～④を機構にて公表）
  - ① 治験審査委員会の名称
  - ② 治験審査委員会の設置者の名称
  - ③ 治験審査委員会の設置者の住所
  - ④ 治験審査委員会の手順書等を掲載したホームページアドレス。一般の閲覧に供している場合には、閲覧場所
  - ⑤ 登録依頼担当者の氏名、所属及び電話番号・FAX番号
  - ⑥ その他
- 登録方法
  - (1) 電子メールの場合 → info-irb@pmda.go.jp 宛に送付
  - (2) 郵送の場合 → 〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞ヶ関ビル  
(独)医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部審査企画課宛

### 参考：医薬品医療機器総合機構ホームページ







### 被験者の同意(3)

➤ 治験責任医師等は、説明文書の内容その他治験に関する事項について、被験者となるべき者（代諾者となるべき者の同意を得る場合にあつては、当該者。）に質問をする機会を与え、かつ、当該質問に十分に答えなければならない。

#### （留意事項）

- 同意を得る前に、被験者となるべき者（代諾者となるべき者）が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えること。
- 治験責任医師等は、全ての質問に対して被験者となるべき者（代諾者となるべき者）が満足するように答えること。

### 被験者の同意(4)

➤ 治験への参加の継続について被験者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、治験責任医師等は、当該情報を速やかに被験者又は代諾者に伝え、被験者の治験への参加の継続について、被験者又は代諾者の意思を確認すること。

➤ 説明文書を改訂したときは、その旨を実施医療機関の長に報告するとともに、治験の参加の継続について改めて被験者の同意を得なければならない。

#### （留意事項）

- 被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、治験責任医師は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、あらかじめ治験審査委員会の承認を得ること。

### 被験者の同意(5)

➤ 治験責任医師等は、同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている治験においては、次のすべてに該当する場合に限り、被験者となるべき者及び代諾者となるべき者の同意を得ずに当該被験者となるべき者を治験に参加させることができる。

- 1) 被験者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。
- 2) 現在における治療方法では十分な効果が期待できないこと。
- 3) 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分であると認められること。
- 4) 予測される被験者に対する不利益が必要な最小限度のものであること。
- 5) 代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。

☞ 救急現場で用いるものの治験など(実際の運用は難しい?)

## 3-4. 安全性情報

### 治験依頼者による安全性情報に係る規制

#### 【安全性情報に係る規制】

#### ➤ 薬事法第80条の2

○ 治験依頼者、自ら治験を実施した者の規制当局への報告

#### ➤ GCP省令第20条、第20条の6、第48条

○ 治験依頼者、自ら治験を実施する者の実施医療機関の長及び治験責任医師への通知

○ 治験責任医師等の治験依頼者及び実施医療機関の長への報告

#### 【目的】

- ✓ 治験の実施における重篤な副作用情報等を適時適切に把握
- ✓ 実施医療機関、厚生労働大臣に報告
- ✓ 医療機関の長の治験の継続の的確な判断
- ✓ 国内投与例が少ないことから、海外情報を有効に活用

### 治験に係る副作用情報の伝達の考え方

➤ 治験を適切に実施するためにも、治験依頼者及び実施医療機関のそれぞれの役割を果たすために、治験依頼者は、的確かつ必要な情報を迅速に医療機関に伝えとともに、医療機関においては、当該情報を治験審査委員会の意見を聞きつつ治験を適切に実施する必要がある。

➤ 治験依頼者においては、医学専門家、効果安全性評価委員会を活用し、正確な情報を収集し、評価し、迅速に提供する責任

➤ 実施医療機関においては、治験審査委員会を活用し、被験者の安全性の確保のため、当該情報を評価する責任

### 安全性情報の取り扱い(1)

➤薬事法第80条の2第6項

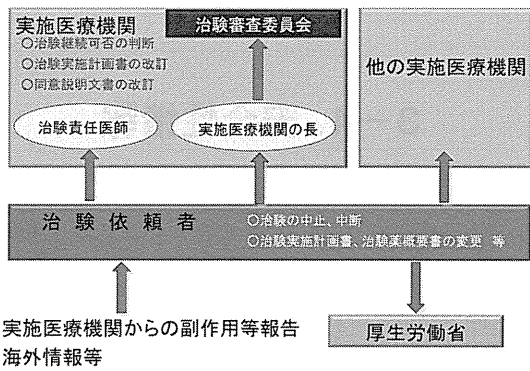
治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等について、当該薬物又は機械器具等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物又は機械器具等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物又は機械器具等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

### 安全性情報の取り扱い(2)

➤GCP省令第20条

- 1 治験依頼者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適切に行うために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、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 治験依頼者は、被験薬について法第80条の2第6項に規定する事項を知ったときは、その発現症例一覧等を当該被験薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出た日から起算して半年ごとに、その期間の満了後2月以内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。
- 3 治験依頼者は、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。

### 治験依頼者からの安全性情報の流れの概要



### 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 <sup>注1</sup>	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 <sup>注1</sup>	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して重篤、⑤後世代における先天性の疾病又は異常

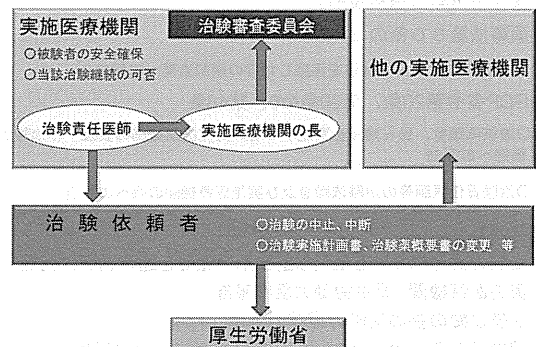
### 安全性情報の取り扱い(3)

➤GCP省令第48条第2項

治験依頼者が治験を依頼する場合にあつては、治験責任医師は、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めたときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。この場合において、治験依頼者、実施医療機関の長又は治験審査委員会等から更に必要な情報の提供を求められたときは、当該治験責任医師はこれに応じなければならない。

※第3項は、自ら治験を実施する者についての規定であり、実施医療機関の長(多施設共同治験の場合は、他の実施医療機関の治験責任医師を含む)及び治験薬提供者に通知

### 治験責任医師からの安全性情報の流れの概要



## 4. その他

### その他

➤承認後、再審査等の資料として製造販売後臨床試験を実施する場合についても、GCP省令が適用される。

※「治験」を「製造販売後臨床試験」に読み替え

## 5. 基準適合性調査について

### 総合機構による基準適合性調査の実施 (薬事法第14条、第14条の2)

#### 第十四条(抜粋)

5 第二項第三号の規定による審査においては、当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする。この場合において、当該品目が同項後段に規定する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、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

#### 第十四条の二(抜粋)

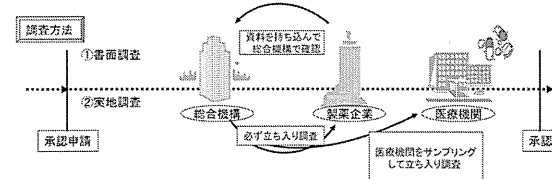
2 厚生労働大臣は、前項の規定により機構に審査及び調査(以下「審査等」という。)を行わせるときは、…。この場合において、厚生労働大臣は、前条第一項又は第九項の規定による承認をするときは、機構が第五項の規定により通知する審査等の結果を考慮しなければならない。

### 日本における治験の信頼性調査の現状について

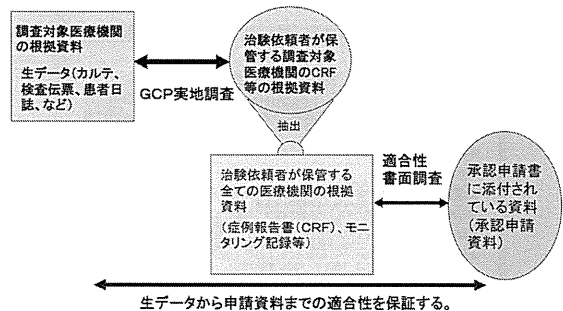
#### 治験の信頼性調査とは:

医薬品の承認申請に際し添付される臨床試験に関する資料について、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年厚生労働省令第28号、「GCP省令」)に従って収集されかつ作成されたものであるかどうか、厚生労働大臣の委託を受けた(独)医薬品医療機器総合機構が調査するもの(薬事法第14条第5項及び第14条の2第1項)。

医師主導治験では、添付資料を多施設共同治験における治験調整医師が所属する施設など一ヶ所に搬入し、その場所で調査を行う方法ことも可能。



### PMDAのGCP基準適合性調査



### 臨床試験報告書の信頼性調査(GCP調査)

- GCP第2条に規定される原資料から、被験者の様々な非定型な情報をプロトコルというルールに従って、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験が実施されたかを、GCP省令及び関係通知に基づいて調査します。

➡ 形式的な照合や間違い探しではありません。

- 調査結果から、被験者の人権の保護への配慮の下に、主要評価項目、副次評価項目等の有効性及び安全性に関わる項目・評価(死亡例または重篤な有害事象等)に影響を及ぼす問題か否かを判断して試験の信頼性を保証します。

### モニタリングと医療機関における個別症例に関する事例との関連性 (平成20年度:新医薬品に係る国内調査、新GCP適用治験のみ)

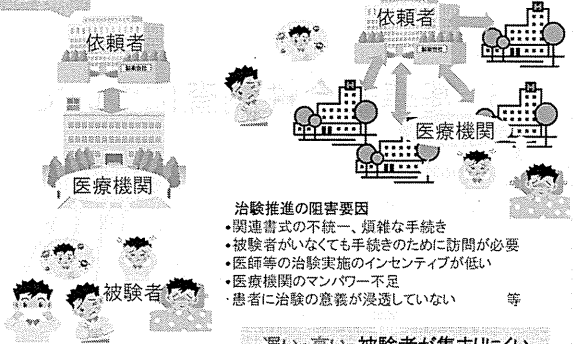
		実施医療機関での事例		治験依頼者での事例	
適用条項(事柄内容の種別)		事例件数	第21条		
			第1項	第2項	
第41条	第2項	保管不備(診療録等)	38		
		保管不備(検査結果等)	38		
第44条	第1項	選択基準違反	4	1	
		除外基準違反	11	5	
		投与方法の不備	17	3	1
第46条	第1項	中止基準違反	6		
		併用薬・投与量・用法違反	26	5	1
		検査回数未実施	50		1
		検査時期・方法の不遵守	22	3	
		併用薬等記載不備	12	12	
第47条	第1項	検査回数記載不備	9	8	
		有害事象記載不備	8	7	
		その他	9	6	
		同意説明・取得の不備	12		
第50条	第1項	同意説明・取得の不備	12		
第54条	第1項	最終参加確認の不備	3		
第54条	第3項	再同意の未取得	8	2	

## 6. おわりに

### 日本の治験の問題点

理想像

現実には…

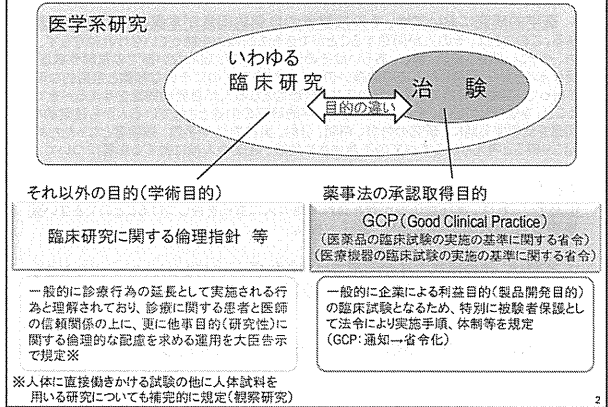


ご静聴ありがとうございました。

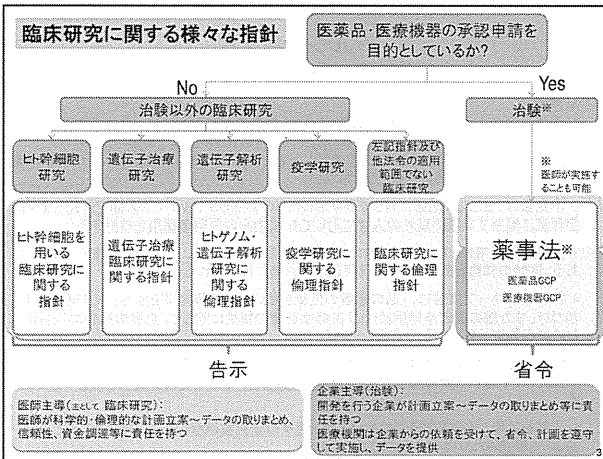
## 臨床研究に関する倫理指針について

厚生労働省 医政局 研究開発振興課  
田宮 憲一

## 「治験」と「臨床研究」の違い



## 臨床研究に関する様々な指針



## 「臨床研究に関する倫理指針」における臨床研究とは

**<臨床研究>**

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次に掲げる医学系研究(※1)であって、人を対象とするものをいう。

①介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの  
②介入を伴う研究(①に該当するものを除く。)  
③介入を伴わず、試料等(※2)を用いた研究であって、疫学研究を含まないもの(=観察研究)

※1 「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。  
※2 「試料等」とは、臨床研究に用いようとする血液、組織等の人の体の一部並びに被験者の診療情報をいう。

**<介入>**

予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について次の行為を行うことをいう。

①通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの  
②通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えようと考えられる要因に関する作為又は無作為の割り付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの

## 臨床研究に係る倫理

ニュルンベルク綱領  
ヘルシンキ宣言  
タスキギー事件  
ベルモントレポート

## ニュルンベルク綱領 (Nuremberg Code)

ドイツのニュルンベルクにて第二次世界大戦中のナチスによって行われた残虐かつ非人道的な人体実験を裁く為、「ニュルンベルク裁判」が開かれた。

この判決に基づき、ナチスの人体実験に対する反省を踏まえ、1947年、人体を用いて試験を行う際に遵守すべき十項目の基本原則を定めた「ニュルンベルク綱領」が生まれた。

ニュルンベルク(Nürnberg):ドイツ連邦共和国バイエルン州の郡独立市。人口50万人を超えるバイエルン州第2の都市。



## ニュルンベルク綱領

1. 医学的研究においては、その被験者の自発的同意が本質的に絶対に必要である。このことは、その人が同意することができる法的能力を持っていないならば、暴力、脅迫、欺き、脅迫、騙し、あるいはその他の表面には現れない形での強制や威圧を受けることなく、理解した上で間違いのない決断を下すのに十分な知識と包括的な理解を持って、自由に選択できる状況の下で、被験者となる人が自発的同意を与えるべきであることを意味している。そのためには、医学的研究の対象とされている人から確定的な同意を受取る前に、研究の性質、期間、目的、実施方法や手段、被験者となったために起こり得ると考えられるすべての不自由さや危険、健康や人格に対する影響について、医学的研究の対象とされている人は、知らされる必要がある。同意の内容が妥当なものであるかどうかを確かめる責任は、実験を開始し、指導し、あるいは実施する各個人にある。これは、実施責任者が難を逃れて他の人に責任を押しつけることのできない実施責任者個人の義務であり、責任である。
2. 実験は、他の研究方法や手段では得られず、かつ行き当たりばったりの無益な性質のものでなく、社会的善のための実り多い結果をもたらすべきものでなくてはならない。
3. 実験は、動物実験の結果に基づき、かつ病気本来の由来を理解し、また期待される結果がその実験の遂行を正当化するような研究において、直面した他の問題についての知識をふまえた上で計画して行うべきである。

## ニュルンベルク綱領

4. 実験は、すべての不必要な肉体的・精神的苦痛や障害を起さないように行われなくてはならない。
5. 死亡や機能不全を生じる障害を引き起こすことがあらかじめ予想される理由がある場合には、その実験を行ってはならない。ただし、実験する医師自身も被験者となる実験の場合は、おそらく例外としてよいだろう。
6. 許容される危険の程度は、その実験で解決されるべき問題の人道的重要さの程度を上回ってはならない。
7. 被験者に傷害、機能不全や死をもたらすような僅かな可能性からですら被験者を守るべく、適切な準備をし、十分な設備を整えなければならない。
8. 実験は、科学的有資格者によってのみ実施されなくてはならない。実験を指導し実施する人にとっては、すべての実験段階を通じて最高度の技術と細心の注意が必要である。
9. 実験の進行中に、被験者にとって実験の続行が耐えられない程の肉体的、精神的な状態に達した場合には、随意に実験を中止して貰えなければならない。
10. 自分に求められる誠実さ、優れた技術、注意深い判断に基づいて、実験の継続によって被験者に傷害、機能不全や死をもたらすだろうと推測するに足る理由がある場合には、実施責任者は実験の途中でいつでも実験を中止する心構えをいなければならない。

HP(<http://cellbank.nibio.go.jp/information/ethics/documents/nuernberg.htm>)より

## ヘルシンキ宣言

「ニュルンベルク倫理綱領」採択後、世界医師会は、ドイツのナチスが犯した医療犯罪を憂慮して、医療における人道的目標に向けての医師の奉仕的宣言として最初の重要な宣言として1948年に「ジュネーブ宣言」を採択した。

その後、一部修正されたのち、1964年にヘルシンキで開催された第18回世界医師会総会において、「ヘルシンキ宣言」が採択された。

その後、数回の改定を経て、2008年にソウルで開催された第59回世界医師会総会において改定された宣言が最新版となっている。

ヘルシンキ宣言(ソウル改訂版)

- A. 序言(1~10)
- B. すべての医学研究のための基本原則(11~30)
- C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則(31~35)

## ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

### A. 序文

1. 世界医師会(WMA)は、個人を特定できるヒト由来の試料およびデータの研究を含む、人間を対象とする医学研究の倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。本宣言は、総合的に解釈されることを意図したものであり、各項目は他のすべての関連項目を考慮に入れず適応されるべきではない。
2. 本宣言は、主として医師に対して表明されたものであるが、WMAは人間を対象とする医学研究に關与する医師以外の人々に対しても、これらの原則の採用を推奨する。
3. 医学研究の対象となる人々を含め、患者の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
4. WMAジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の国際倫理綱領は、「医師は医療の提供に際して、患者の最善の利益のために行動すべきである」と宣言している。
5. 医学の進歩は、最終的に人間を対象とする研究を要するものである。医学研究に十分参加できていない人々には、研究参加への適切なアクセスの機会が提供されるべきである。
6. 人間を対象とする医学研究においては、個々の研究被験者の福祉が他のすべての利益よりも優先されなければならない。

## ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

### A. 序文

7. 人間を対象とする医学研究の第一の目的は、疾病の原因、発症、および影響を理解し、予防、診断ならびに治療行為(手法、手順、処置)を改善することである。現在最善の治療行為であっても、安全性、有効性、効率、利用しやすさ、および質に関する研究を通じて、継続的に評価されなければならない。
8. 医学の実践および医学研究においては、ほとんどの治療行為にリスクと負担が伴う。
9. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康と権利を擁護するための倫理基準に従わなければならない。研究対象の中には、特に脆弱で特別な保護を必要とする集団もある。これには、同意の諸音を自ら行うことができない人々や強制や不適切な影響にさらされやすい人々が含まれる。
10. 医師は、適用される国際的規範および基準はもとより、人間を対象とする研究に関する自国の倫理、法律および規制上の規範ならびに基準を考慮するべきである。いかなる自国あるいは国際的な倫理、法律、または規制上の要請も、この宣言が示す研究被験者に対する保護を弱めたり、撤廃するべきではない。
11. 研究被験者の生命、健康、尊厳、完全無欠性、自己決定権、プライバシーおよび個人情報秘蔵の秘密を守ることは、医学研究に参加する医師の責務である。

## ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

### B. すべての医学研究のための諸原則

12. 人間を対象とする医学研究は、科学的文献の十分な知識、関連性のある他の情報源および十分な実験、ならびに適切な場合には動物実験に基づき、一般的に受け入れられた科学的原則に従わなければならない。研究に使用される動物の福祉は尊重されなければならない。
13. 環境に悪影響を及ぼすおそれのある医学研究を実施する際には、適切な注意が必要である。
14. 人間を対象とする各研究の計画と作業内容は、研究計画書の中に明示されなければならない。研究計画書は、関連する倫理的配慮に関する言明を含み、また本宣言の原則にどのように対応しているかを示すべきである。計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、その他起こり得る利益相反、被験者に対する報酬ならびに研究に参加した結果として損害を受けた被験者の治療およびまたは補償の条項に関する情報を含むべきである。この計画書には、その研究の中で有益であると同定された治療行為に対する研究被験者の研究後のアクセス、または他の適切な治療あるいは利益に対するアクセスに関する取り決めが記載されるべきである。