

【医療機関の長に独立した責任をもたせたことで ICH-GCP との乖離がある事項】

ICH-GCP では Investigator/Institute に対する responsibility のみだが、日本では医療機関の長と責任医師のそれぞれに responsibility が J-GCP で規定されています。さらに医師主導治験のみ別規定とすることで、J-GCP の医師主導治験部分がわかりにくくなっています。

そこで、①企業治験/医師主導治験に分離させない、②責任医師の責務を ICH-GCP と同じとし、その一部を医療機関の長が担当する（分担については契約書等で事前に明確化する）ことを可能とする、の 2 点を提案いたします。なお、海外でも実際には責任医師と医療機関の間で契約等を結んでいると聞いていますが、GCP での規定ではありません。取り扱いは、当直医と同じ扱い（院長の代行）でいいのではないのでしょうか

上記をふまえ、J-GCP 医師主導治験部分の下記の赤字箇所を不要としていただけないでしょうか。

内容	J-GCP(企業)	J-GCP (医師主導)	ICH-GCP (和訳)	FDA, Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR Part
IRB 審議資料	<p>(実施医療機関の長への文書の事前提出)</p> <p>第 10 条 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。</p> <p>1) 治験実施計画書 2) 治験薬概要書 3) 症例報告書の見本 4) 説明文書 5) 治験責任医師及び治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書 6) 治験の費用の負担について説明した文書 7) 被験者の健康被害の補償について説明した文書</p>	<p>(実施医療機関の長への文書の事前提出等)</p> <p>第 15 条の 7 自ら治験を実施しようとする者は、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、治験の実施の承認を得なければならない。</p> <p>(略)</p> <p>9) この省令の規定により自ら治験を実施する者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項を記載した文書 (略)</p> <p>13) 実施医療機関がこの省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第 46 条に規定する場合を除く。)には、自ら治験を実施する者は治験を中止することができる旨を記載した文書</p> <p>9) 通知、13) 自らさんによる中止の 2 点ですが、いずれも企業治験では契約書(第 13 条)で治験依頼者と医療機関の長の間で合意する事項です。医師主導治験でも前段で提案した業務分担に関する別契約で治験開始前に合意すれば、あえて IRB 審議資料とする必要はないと考えます。 なお、「中止」については下記(第 26 条の 10)で規定されています。</p>	<p>3. 治験審査委員会/独立倫理委員会 3.1 責務 3.1.2 治験審査委員会は、その責務の遂行のために、以下の資料を入手しなければならない。 治験実施計画書、同意文書(及びその最新版)、被験者募集手順(広告等)、被験者への説明文書、治験薬概要書、安全性に関する情報、被験者への支払及び補償に関する情報、治験責任医師の最新の履歴書及び(又は)その資料を説明するその他の文書、その他治験審査委員会がその責務を全うするために要求する資料。</p>	<p>Sec. 56.108 IRB functions and operations. In order to fulfill the requirements of these regulations, each IRB shall: (a) Follow written procedures: (3) for ensuring prompt reporting to the IRB of changes in research activity; (= Protocol)</p> <p>Sec. 56.109 IRB review of research. (a) An IRB shall review and have authority to approve, require modifications in (to secure approval), or disapprove all research activities covered by these regulations. (b) An IRB shall require that information given to subjects as part of informed consent is in accordance with 50.25. The IRB may require that information, in addition to that</p>

内容	J-GCP(企業)	J-GCP (医師主導)	ICH-GCP (和訳)	FDA, Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR Part
				specifically mentioned in 50.25, be given to the subjects when in the IRB's judgment the information would meaningfully add to the protection of the rights and welfare of subjects.
	<p>(治験の中止等)</p> <p>第 24 条 治験依頼者は、実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は治験の契約に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第 46 条に規定する場合を除く。)には、当該実施医療機関との治験の契約を解除し、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。</p>	<p>(治験の中止等)</p> <p>第 26 条の 10 自ら治験を実施する者は、実施医療機関がこの省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第 46 条に規定する場合を除く。)には、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。</p>	<p>5.20 不遵守</p> <p>5.20.2</p> <p>治験依頼者は、モニタリング及び(又は)監査によって、治験責任医師/治験実施医療機関による重大及び(又は)継続した不遵守が発見された場合には、当該治験責任医師/治験実施医療機関の治験への参加を打ち切らなくてはならない。不遵守のため治験責任医師/治験実施医療機関の参加が打ち切られた場合には、治験依頼者は、規制当局に速やかに報告しなければならない。</p>	
モニタリング報告書	<p>(モニターの責務)</p> <p>第 22 条</p> <p>モニターは、モニタリングの結果、実施医療機関における治験がこの省令又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合、その旨を直ちに当該実施医療機関の治験責任医師に告げなければならない。</p> <p>2 モニターは、モニタリングの実施の際、実施医療機関において実地に行い、又はこれと連絡を取ったときは、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を治験依頼者に提出しなければならない。</p>	<p>(モニターの責務)</p> <p>第 26 条の 8</p> <p>モニターは、モニタリングの結果、実施医療機関における治験がこの省令又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合、その旨を直ちに当該実施医療機関の治験責任医師に告げなければならない。</p> <p>2 モニターは、モニタリングを実地に実施したときは、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を自ら治験を実施する者及び当該モニタリングに係る実施医療機関の長に提出しなければならない。</p>	<p>5.18 モニタリング</p> <p>5.18.6 モニタリング報告書</p> <p>(a)モニターは、治験実施施設へ訪問又は治験に関連した連絡を行う度に、<u>治験依頼者に報告書を提出</u>しなければならない。</p>	<p>Sec. 312.53 Selecting investigators and monitors.</p> <p>(d)Selecting monitors. A sponsor shall select a monitor qualified by training and experience to monitor the progress of the investigation.</p> <p>Sec. 312.56 Review of ongoing investigations.</p> <p>(a) The sponsor shall monitor the progress of all clinical investigations being conducted under its IND.</p>

内容	J-GCP(企業)	J-GCP (医師主導)	ICH-GCP (和訳)	FDA, Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR Part
	<p><第2項> 1 モニターは、実施医療機関及び治験に係るその他の施設への訪問又は治験に関連した連絡を行う度に、治験依頼者にモニタリング報告書を提出すること。</p>	<p><第2項> 1 モニターは、実施医療機関において実地にモニタリングを行い、原資料を直接閲覧すること等により治験が適切に実施されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認し、その都度モニタリング報告書を自ら治験を実施する者及び実施医療機関の長に提出すること。</p>		
<p>監査報告書・ 監査証明書</p>	<p>(監査) 第 23 条 3 監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書及び監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、これを治験依頼者に提出しなければならない。</p>	<p>(監査) 第 26 条の9 3 監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書及び監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、これを自ら治験を実施する者及び実施医療機関の長に提出しなければならない。</p>	<p>5.19 監査 治験依頼者が、品質保証の一部として監査を実施する場合には、下記の点を考慮しなければならない。</p> <p><監査担当者からの提出先は明言なし。下記より治験依頼者と読める> 5.19.3 監査手順 (e) 治験依頼者は、適用される法規等により要求される場合は、監査証明書を提出しなければならない。</p>	
(参考)	<p><第3項> 3 監査担当者は、監査を行った治験について、監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、記名押印又は署名の上、治験依頼者に提出すること。</p> <p>(総括報告書) 第 25 条 <監査証明書については記載なし> 4 総括報告書は、第 23 条第3項に規定する当該治験に係る監査証明書を添付して保存すること。</p>	<p><第3項> 3 監査担当者は、監査を行った治験について、監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、記名押印又は署名の上、自ら治験を実施する者及び実施医療機関の長に提出すること。</p> <p>(総括報告書) 第 26 条の 11 <監査証明書については記載なし> 4 総括報告書は、第 26 条の9第3項に規定する当該治験に係る監査証明書を添付して保存すること。</p>	<p>左記の規定からも、監査報告書は、治験依頼者(医師主導治験の場合は自らさん)にのみ存在すれば良いと思います。</p>	

【その他】

医師主導治験において、自らさん/IRB/医療機関（の長）がGCPや関連通知を遵守しているかどうか第三者が確認するために設けられた規定かと推察しております。医師主導治験の初期には必要だったと思いますが、いずれも企業治験にはない規定ですので、今後は不要もしくは必須ではないとしていただけないでしょうか。該当箇所を赤字で表記します。

また解釈としては、施設の長と治験責任医師との責務を、分けたことに帰院しているとも考えられ、これらの点については、責任医師と施設の長での delegation で明確に規定しておけばよいかと思えます。

内容	J-GCP(企業)	J-GCP (医師主導)	ICH-GCP (和訳)	FDA, Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR Part
IRB 審議資料	<p>(実施医療機関の長への文書の事前提出)</p> <p>第 10 条 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。</p> <p>1) 治験実施計画書 2) 治験薬概要書 3) 症例報告書の見本</p> <p>4) 説明文書</p> <p>5) 治験責任医師及び治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書</p> <p>6) 治験の費用の負担について説明した文書 7) 被験者の健康被害の補償について説明した文書</p>	<p>(実施医療機関の長への文書の事前提出等)</p> <p>第 15 条の7 自ら治験を実施しようとする者は、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、治験の実施の承認を得なければならない。</p> <p>1) 治験実施計画書 2) 治験薬概要書 3) 症例報告書の見本</p> <p>4) 説明文書 5) モニタリングに関する手順書 6) 監査に関する計画書及び業務に関する手順書 7) 治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書</p> <p>8) 治験薬の管理に関する事項を記載した文書 9) この省令の規定により自ら治験を実施する者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項を記載した文書 10) 治験の費用に関する事項を記載した文書 11) 被験者の健康被害の補償に関する事項を記載した文書 12) 実施医療機関が自ら治験を実施する者の求めに応じて第 41 条第 2 項各号に掲げる記録(文書を含む。)を閲覧に供する旨を記載した文書 13) 実施医療機関がこの省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第 46 条に規定する場合を除く。)には、自ら治験を実施する者</p>	<p>3. 治験審査委員会/独立倫理委員会 3.1 責務 3.1.2 治験審査委員会は、その責務の遂行のために、以下の資料を入手しなければならない。 治験実施計画書、 同意文書(及びその最新版)、 被験者募集手順(広告等)、 被験者への説明文書、 治験薬概要書、 安全性に関する情報、 被験者への支払及び補償に関する情報、 治験責任医師の最新の履歴書及び(又は)その資料を説明するその他の文書、 その他治験審査委員会がその責務を全うするために要求する資料。</p>	<p>Sec. 56.108 IRB functions and operations. In order to fulfill the requirements of these regulations, each IRB shall: (a) Follow written procedures: (3) for ensuring prompt reporting to the IRB of changes in research activity; (= Protocol)</p> <p>Sec. 56.109 IRB review of research. (a) An IRB shall review and have authority to approve, require modifications in (to secure approval), or disapprove all research activities covered by these regulations. (b) An IRB shall require that information given to subjects as part of informed consent is in accordance with 50.25. The IRB may require that information, in addition to that specifically mentioned in 50.25, be given to the subjects when in the IRB's</p>

内容	J-GCP(企業)	J-GCP (医師主導)	ICH-GCP (和訳)	FDA, Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR Part
	<p><第1項> 1 治験の依頼をしようとする者は、治験の依頼にあたっては、あらかじめ、実施医療機関の長に以下の最新の文書を提出すること。</p> <p>(1) 治験実施計画書 (2) 治験薬概要書 (3) 症例報告書の見本(治験実施計画書において、記載事項が十分に読み取れる場合は不要) (4) 説明文書</p> <p>(5) 治験責任医師等の氏名を記載した文書(治験責任医師の履歴書等治験分担医師となるべき者の氏名リスト(求めがあった場合には治験分担医師の履歴書)) (6) 治験の費用の負担について説明した文書(被験者への支払(支払がある場合)に関する資料) (7) 被験者の健康被害に対する補償に関する資料 (8) その他の必要な資料</p>	<p>は治験を中止することができる旨を記載した文書 14) その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項を記載した文書</p> <p>1 (内容省略)</p> <p>4 第5号の「<u>モニタリングに関する手順書</u>」とは、モニタリングが適切に行われることを保証するために自ら治験を実施する者が作成する手順書であり、その内容には、モニターを選定するための手続き(モニターの要件を含む。)、モニタリングの具体的な方法、モニタリング報告書の取扱い等※が含まれていること。 ※これらの事項に係る記録をいう。</p> <p>5 第6号の「<u>監査に関する計画書及び業務に関する手順書</u>」とは、監査が適切に行われることを保証するために自ら治験を実施する者が作成する計画書及び手順書であり、その内容には、監査担当者を選定するための手続き(監査担当者の要件を含む。)、監査の具体的な方法、監査報告書・監査証明書の取扱い等※が含まれていること。 ※これらの事項に係る記録をいう。</p> <p>6 <u>モニタリング、監査が中立かつ公平に実施されることが確保されるべきである。</u></p> <p>8 第8号の「<u>治験薬の管理に関する事項</u>」には、実施医療機関の長の指名した治験薬管理者が、第26条の2第6項の規定により提供された手順書に従って治験薬を適切に管理する旨を含むこと。</p> <p>9 (内容省略)</p> <p>12 第12号の「<u>記録を閲覧に供する旨</u>」とは、実施医療機関がモニター又は監査担当者に対して第41条第2項各号に掲げる記録を直接閲覧させるための規定があらかじめ整備されており、治験が承認・実施された場合にはかかる規定に従って直接閲覧が行われることである。また、実施医療機関は、自ら治験を実施する者が行う治験の成績が承認申請資料として使用された際に法第14条第5項後段及び法第80</p>	<p>judgment the information would meaningfully add to the protection of the rights and welfare of subjects.</p> <p>モニタリング、監査、治験薬管理に関する左記の規定は、自らさんが正しく実施できるかどうか、SOPを事前に作成しているかどうかを第三者に確認させるためだけではないでしょうか。日本の医師主導治験でしか規定されていません。または、解釈として、施設の長と治験責任医師の役割をきちんと施設内で delegation していないことに帰因しています。施設の長の責務代行を delegate できれば、責任医師がその多くをおこなうことで運用上 G-GCP に近づき、書類の負担が減ることは明確です</p> <p>12について、通知部分に「…理解する必要がある」とありますが、医療機関が GCP を理解していれば当然であり、GCP の内容をあえて IRB の審議資料に加える必要はないと考えます。この部分についても、GCP についての education log の規定が明確化されていないためのもので法的に記載は必要はないと思います</p>	

内容	J-GCP(企業)	J-GCP (医師主導)	ICH-GCP (和訳)	FDA, Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR Part
		条の2第7項の規定による調査等の対象となり、これらの調査に供する必要があることについても理解する必要がある。		
治験薬ラベル	<p>(治験薬の管理)</p> <p>第 16 条 治験依頼者は、治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載しなければならない。</p> <p>1) 治験用である旨</p> <p>2) 治験依頼者の氏名及び住所</p> <p>3) 化学名又は識別記号</p> <p>4) 製造番号又は製造記号</p> <p>5) 貯蔵方法、有効期間等を定める必要があるものについては、その内容</p>	<p>(治験薬の管理)</p> <p>第 26 条の2 自ら治験を実施する者は、治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載しなければならない。</p> <p>1) 治験用である旨</p> <p>2) 自ら治験を実施する者の氏名及び職名並びに住所</p> <p>3) 化学名又は識別記号</p> <p>4) 製造番号又は製造記号</p> <p>5) 貯蔵方法、有効期間等を定める必要があるものについては、その内容</p>	ラベル表記については特に規定なし	Sec. 312.6 Labeling of an investigational new drug. (a) The immediate package of an investigational new drug intended for human use shall bear a label with the statement " <u>Caution: New Drug--Limited by Federal (or United States) law to investigational use.</u> "

内容	J-GCP(企業)	J-GCP (医師主導)	ICH-GCP (和訳)	FDA, Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR Part
治験届	<p>薬食審査発第 0815005 号 平成20年8月15日</p> <p>(7) 添付資料については、届出の種類に応じ、原則として次によること。</p> <p>① 治験計画届書 ア 初回の届書に添付すべき資料は、次のとおりであること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 当該治験の依頼を科学的に正当と判断した理由の文書 ・ 治験実施計画書 ・ 説明文書及び同意文書 ・ 症例報告書の見本 ・ 最新の治験薬概要書 <p>イ 2回目以降の届書に添付すべき資料は、次のとおりであること。 <文書自体は初回と同じ></p>	<p>薬食審査発 0221 第 1 号 平成24年2月21日</p> <p>(8) 添付資料については、届出の種類に応じ、原則として次によること。</p> <p>① 治験計画届書 ア 初回の届書に添付すべき資料は、次のとおりであること。</p> <p>・ <u>治験審査委員会の意見書、実施医療機関の長の承認書等</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 当該治験の実施を科学的に正当と判断した理由の文書 ・ 治験実施計画書 ・ 説明文書及び同意文書 ・ 症例報告書の見本 ・ 最新の治験薬概要書 <p>イ 2回目以降の届書に添付すべき資料は、次のとおりであること。 <文書自体は初回と同じ></p>	<p>5.10 規制当局への届出 治験を開始する前に、治験依頼者(又は、適用される規制要件が要求する場合は、治験依頼者と治験責任医師)は、適用される規制要件に従って、該当する規制当局が定める治験届を提出し、治験を開始することについて審査、受理及び(又は)許可を受けなければならない。全ての届出には、日付が記載され、治験実施計画書を識別するのに十分な情報が含まれなければならない。</p>	

上記の細かい規程については、多くの部分が、日本における医療の考え方によると思います。海外と同じように task と責務を明確に delegation する習慣がないことと、delegation に対応する管理のモデルを明確化し、J-GCP の詳記をなくし、海外に合わせる事が望ましいと思います。この、契約による責務委譲(代行)が動くことで、CRC としての専門職としての差別化とキャリアパスなども明確化可能です。さらに、このことを施設において明確化していくことで結果的に、上記の記載の削除、依頼者の overcontribute 軽減による治験コストの軽減がもたらされていくと考えます。

説明同意文書作成の問題と課題

国立がん研究センター中央病院
臨床試験支援室
中濱洋子

国際共同試験が増加してからの 説明同意文書の傾向

- 説明内容の増加
 - 試験薬に関連したリスク
 - 標準的な医療行為のリスク
 - 付随研究に関する説明
 - 妊娠に関する説明
 - 各社の方針と各施設のテンプレート
- 同意取得/署名方法の変化
 - 契約書としての位置づけ

説明文書内容の J-GCPとICH-GCPの主な違い

J-GCP (第51条第1項)	ICH-GCP (4.8.10)
<p>(4) 治験の方法 (治験の試験的側面、<u>被験者の選択基準</u>、～)</p> <p>(15) 治験審査委員会の審議に関する事項</p>	<p>(d) <u>すべての侵襲操作を含む</u>、定められた治験の手順</p> <p>(g) 被験者及び適当な場合には胚、胎児及び授乳中の乳児に対して予期される危険又は不便</p>
<p>第9条 責任医師の作成依頼</p>	

文化的背景の主な違い

	日本	グローバル
文書内容	<ul style="list-style-type: none"> * 各医療施設テンプレート <ul style="list-style-type: none"> ・ 企業版→各施設版 * 翻訳版と施設テンプレート版 	<ul style="list-style-type: none"> * 全世界共通の説明 <ul style="list-style-type: none"> ・ 企業版をそのまま使用 ・ Q&A式
同意書	<ul style="list-style-type: none"> * 同意日 * Phase1試験のDLT評価期間後の再同意 * 版管理 	<ul style="list-style-type: none"> * 契約書としての位置づけ <ul style="list-style-type: none"> ・ 同意日+手交日 * 原物管理
リスク		<ul style="list-style-type: none"> * 訴訟対策

問題点と課題

- 情報過多による複雑さが被験者の理解の妨げとなる可能性
- 各企業・施設の方針（テンプレート）によって、企業も施設も手間をかけている
- 共通の指標となるものがない

→共通したICF内容のガイダンス等を作成

the National Cancer Institute (NCI)の取り組み

- がん臨床試験のICFが長く、複雑で難しくなり過ぎ
→WGを立ち上げ

“Recommendations for the Development of Informed Consent Documents for Cancer Clinical Trials.”を作成

<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learningabout/patientsafety/simplification-of-informed-consent-docs/page1>

- WG : physicians, nurses, patient advocates, Institutional Review Board (IRB) members, ethicists, legal experts, communication experts

參考資料

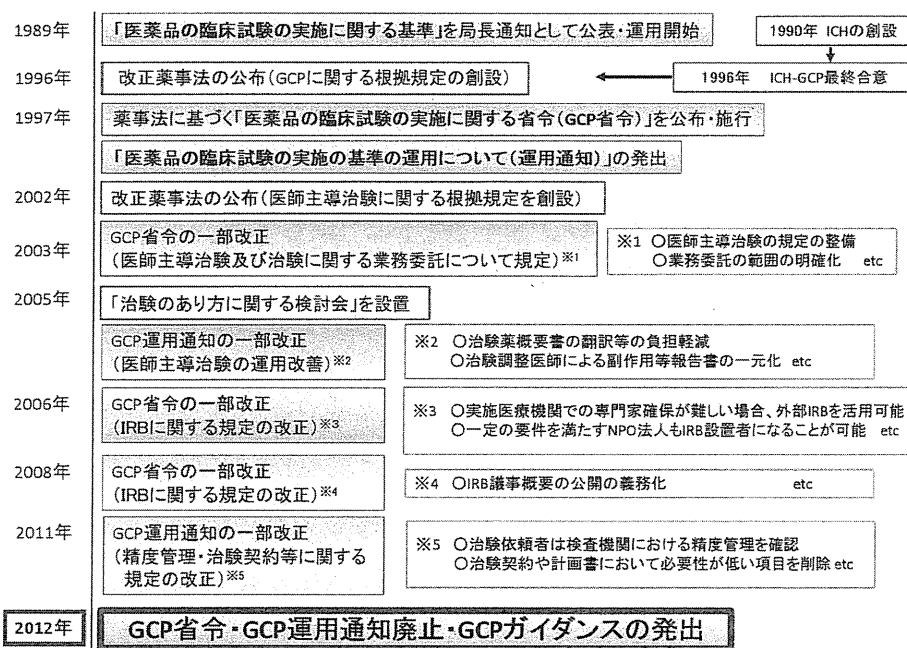
- Recommendations for the Development of Informed Consent Documents for Cancer Clinical Trials
- Informed Consent Template for Cancer Treatment Trials
- Appendix : Checklist for Easy-to-Read Informed Consent Documents

最近の医薬品審査行政の動向について

厚生労働省医薬食品局 審査管理課



「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)」制定の主な経緯



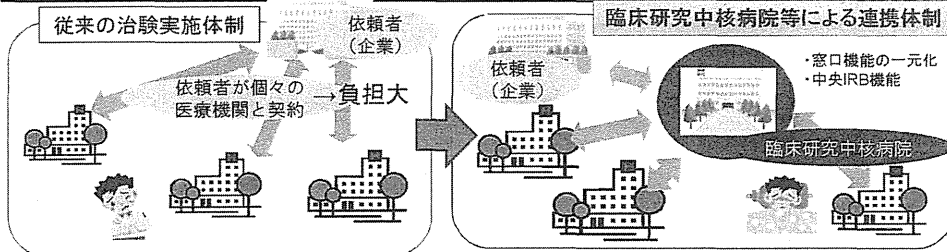
GCP省令改正、GCPガイドンス(GCP運用通知廃止)発出について(平成24年12月28日)
企業治験、医師主導治験のワンストップ窓口サービスを可能に

改正の目的

- ◆ 国際的な整合性を図りつつ、治験の手続きを効率化し、治験業務を迅速化する。
- ◆ 医師主導治験の負担を軽減し、アンメットメディカルニーズにおける産学連携を促進する。

改正の概要

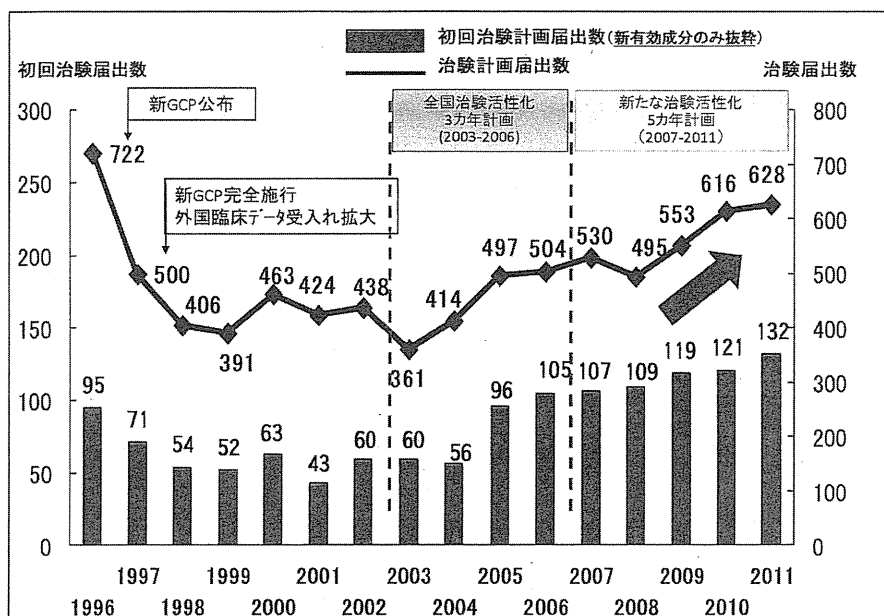
- 臨床研究中核病院等を中心としたネットワークの共同事務局は治験の契約を一元的に行うことを可能とした。
- 医師主導治験において「代表して治験届を提出する治験調整医師」も「自ら治験を実施する者」になれることとし、治験責任医師の連名による治験届け、有害事象報告等の手続きを効率化した。
- 治験契約書に、各医療機関の目標とする被験者数の記載は不要とした(被験者の組み入れの効率化)。
- 必ずしもすべての治験データについて原資料との照合の実施を求めないことを明確化し、臨床研究中核病院等でサンプリングモニタリング、中央モニタリング等による効率的なモニタリングを検討しやすい環境を整えた。
- 治験関連文書のIT化を促進し、情報伝達を迅速するとともに、現場の負担を軽減化。



- ・ 依頼者が個々に医療機関と契約する必要があり、負担が大きい。
- ・ 被験者の集積に予測が立ちにくいいため、契約変更が多く、手続きが煩雑。コストも増加。
- ・ 窓口機能が一元化され、被験者組み入れが迅速化し、コストも減少。
- ・ 多施設共同の医師主導治験も効率的に。

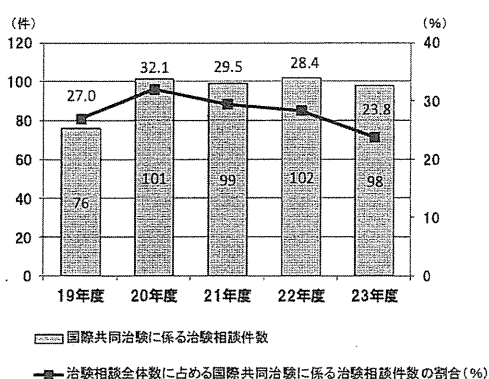
改正の背景について

治験計画届出数の推移

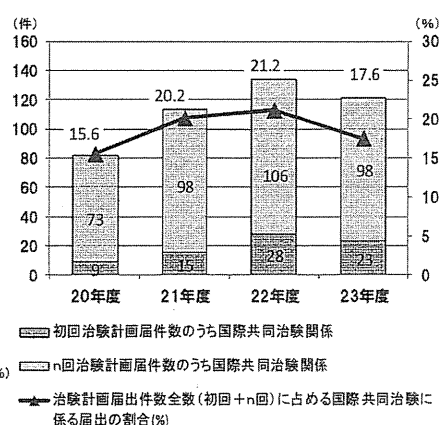


国際共同治験に係る相談数及び治験計画届出数の推移

【国際共同治験に係る相談数の推移※】

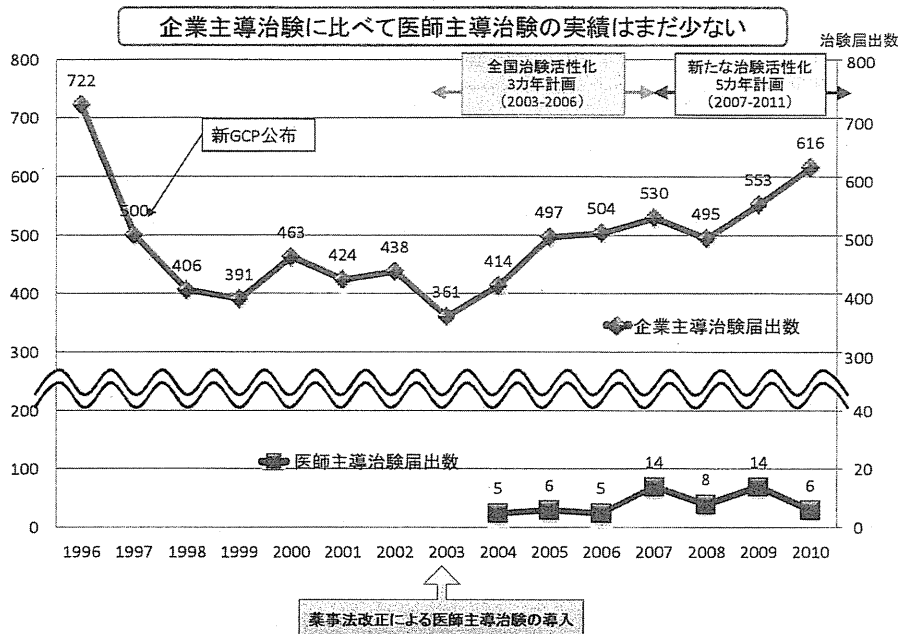


【国際共同治験に係る治験計画届出数の推移】



※平成23年度について5月11日をカットオフとしたデータ
 ※医薬品事前評価相談、医薬品優先審査品目該当性相談及び
 ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談を除く
 ※遺伝子治療用資料整備相談を含む

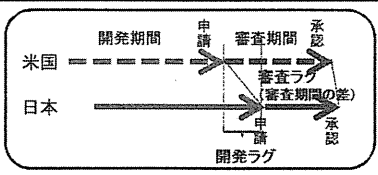
医師主導治験の実施状況(医薬品)



ドラッグ・ラグについて

ドラッグ・ラグとは？

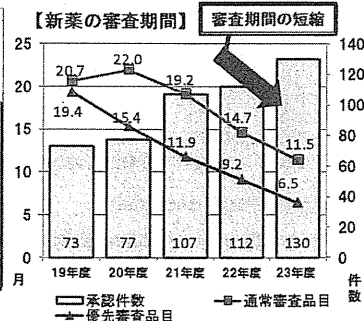
- ▶ 他国(欧米)では使用が認められている医薬品が国内では承認されておらず、使用できない状況
- ▶ 我が国は、最も短い米国に比べ、比較的長いとの指摘がある
- ▶ 「開発ラグ」と「審査ラグ」からなる



OPMDAの増員
平成21年:521人→平成23年:648人
目標値:751人(平成25年)

(米国との差)	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度
ドラッグ・ラグ(月)	28	41	28	24	14
開発ラグ(月)	14	29	19	18	12
審査ラグ(月)	14	12	9	6	2

※米国の平成22年の総審査期間が公表されていないため、平成21年と同じ13.0ヶ月と仮定して算出



審査ラグはほぼ解消したが、開発ラグはまだ課題がある

ドラッグ・ラグについて

開発ラグの背景

企業が開発コストを早期に回収するため
大規模な市場のある国(米国、欧州)で開発を急ぐ傾向

取組

ドラッグ・ラグの解消に努めるとともに、
日本発革新的医薬品の実用化を推進

- ◆ 薬事戦略相談の創設: アカデミア・ベンチャー等による優れたシーズを
実用化につなげるための新たな相談体制を開始
- ◆ 審査人員の増員
- ◆ 治験相談等の体制整備: すべての治験相談にタイムリーに対応できる体制整備
- ◆ 国際共同治験の推進: 臨床研究・治験環境の整備を通じて症例集積の向上、
治験コストの低下を図ることにより、
国際共同治験に組み込まれる環境を整備
- ◆ 事前評価制度の導入: 承認申請前に申請資料の評価を行う
事前評価相談制度の導入
- ◆ 審査基準の明確化: ガイドラインの策定など
- ◆ 国際連携の強化: FDA等海外規制当局との連携強化、
ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)による国際調和の取組等

臨床研究・治験活性化5か年計画2012の概要

文部科学省・厚生労働省 平成24年3月30日策定

9年間の活性化計画を踏まえた更なる飛躍と自立

(1) 症例集積性の向上

・治験ネットワークの促進(共同IRBの活用・ネットワーク事務局の機能強化等)

(2) 治験手続きの効率化

・「治験等の効率化に関する報告書」に記載された方策の徹底

(3) 医師等の人材育成及び確保

・CRC、IRB委員等を対象とした継続的な研修
・臨床研究・治験に精通する医師やその他の医療関係職種 の育成

(4) 国民・患者への普及啓発

・臨床研究・治験の意義に関する普及啓発

(5) コストの適正化

・出来高払い制度の徹底と治験のコストの適正化についての検討

(6) IT技術の更なる活用等

・IRB等の業務のIT化

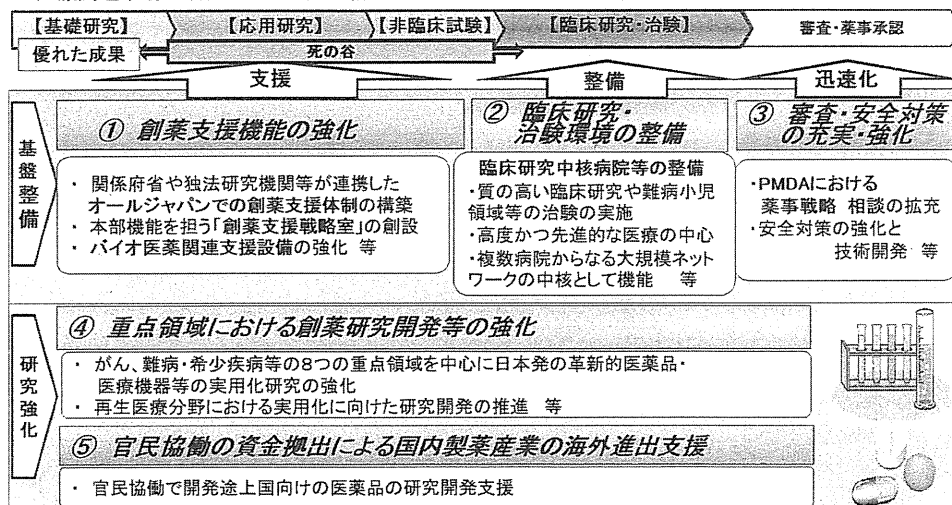
注) 主なものを抜粋。

本計画では、今後2～3年以内に達成すべき事項を「短期的に目指すこと」、
今後5年以内に達成、又は検討に着手すべき事項を「中・長期的に目指すこと」と整理

医療関連分野におけるイノベーションの一体的推進

I 医薬品・医療機器開発等の推進

国民が安心して利用できる最新の医療環境を整備するとともに、日本のものづくり力をいかし、日本発の革新的医薬品・医療機器や再生医療などを世界に先駆けて開発し、「成長による富の創出」をめざし、医療関連市場の活性化と我が国の経済成長を実現し、積極的に海外市場へ展開することを目指す。



薬事法施行規則・GCP省令・運用ガイダンス改正の背景

◆「規制・制度改革に係る方針」(平成24年7月10日閣議決定)

	GCP省令(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年3月27日厚生省令第28号))の内容をICH-GCPの内容と整合させるよう、GCP省令の見直しに向けた検討を行い、省令を改正する。
医薬品分野における規制・制度改革②(GCP省令の国際基準との整合)	GCP省令(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年3月27日厚生省令第28号))の運用通知(「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23年10月24日薬食審査発1024第1号))をICH-GCPの内容と整合させるよう検討を行い、通知を改正する。また、同通知の改正と併せて、同通知がガイダンスである旨の周知徹底を行う。

薬事法施行規則・GCP省令・運用ガイダンス改正の背景

- ◆ **国際的な整合性を図りつつ、治験の手続きを効率化し、治験業務を迅速化する。**
- ◆ **医師主導治験の負荷を軽減し、アンメットメディカルニーズにおける産学連携を促進する。**

- ✓「薬事法施行規則等の一部を改正する省令の施行について」
(平成24年12月28日付薬食発1228第1号厚生労働省医薬食品局長通知)
- ✓「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」
(平成24年12月28日付薬食審査発1228第7号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
- ✓「薬事法施行規則等の一部を改正する省令の施行に関する留意事項について」
(平成24年12月28日付薬食審査発1228第11号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
- ✓「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」
(平成24年12月28日付薬食審査発1228第15号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
- ✓「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」
(平成24年12月28日付薬食審査発1228第19号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

具体的な改正事項

【治験手続きの効率化】 GCP省令及び運用ガイダンス

- ▶多施設共同治験で代表して治験届を提出する治験調整医師も自ら治験を実施する者ができる
- ▶治験の依頼(実施の準備)及び管理に係る業務の委託ができる範囲を「全部又は一部」とした
- ▶治験契約書には、治験分担医師名・職名、治験責任医師職名、目標とする被験者数は不要
- ▶治験依頼者・CRO・実施医療機関が行うすべての契約が1つの契約書に含まれていなくてもよい
- ▶事前の取り決めで、治験依頼者・IRB・実施医療機関の間の副作用に関する通知の効率化を可能
- ▶臨床研究中核病院等との治験ネットワーク・共同事務局が治験の契約を行うことができる
- ▶記名押印又は署名が不要な文書は、規定された内容の記載があれば、正本・写しの区別は不要
- ▶必ずしもすべての治験データ等について原資料との照合等の実施を求めない(サンプリングSDV)

【治験手続きの効率化】 治験届出通知

- ▶多施設共同治験の治験届は届出代表者の名前のみを記載し、治験責任医師名の連名は不要
- ▶最後の実施医療機関が治験を終えた際に治験終了届を届出代表者が提出

【審査基準の策定・人材育成】

- ▶最先端の技術を研究している大学病院・研究所等との人材交流により、レギュラトリーサイエンスに携わる人材を育成・ガイドライン等の策定

【知的財産の保護】 MF通知

- ▶細胞・組織加工医薬品等、生物薬品、遺伝子治療用医薬品などの製造に関する細胞・培地・培地添加物をMF登録対象とした

【治験手続きの効率化】 GCP省令及び運用ガイダンス

- ▶多施設共同治験で代表して治験届を提出する者ができる
- ▶治験の依頼(実施の準備)及び管理に係る業務の委託ができる範囲を「全部又は一部」とした
- ▶治験契約書には、治験分担医師名・職名、治験責任医師職名、目標とする被験者数は不要
- ▶治験依頼者・CRO・実施医療機関が行うすべての契約が1つの契約書に含まれていなくてもよい
- ▶事前の取り決めで、治験依頼者・IRB・実施医療機関の間の副作用に関する通知の効率化を可能
- ▶臨床研究中核病院等との治験ネットワーク・共同事務局が治験の契約を行うことができる
- ▶記名押印又は署名が不要な文書は、規定された内容の記載があれば、正本・写しの区別は不要
- ▶必ずしもすべての治験データ等について原資料との照合等の実施を求めない(サンプリングSDV)

**医師主導治験を含む
治験の効率化・迅速化**

【治験手続きの効率化】 治験届出通知

- ▶多施設共同治験の治験届は届出代表者の名前のみを記載し、治験責任医師名の連名は不要
- ▶最後の実施医療機関が治験を終えた際に治験終了届を届出代表者が提出

**審査基準の策定
人材育成
知的財産の保護**

- ▶細胞・組織加工医薬品等、生物薬品、遺伝子治療用医薬品などの製造に関する細胞・培地・培地添加物をMF登録対象とした

- 医師主導治験の活性化
- ARO機能を強化し
ワンストップサービスの提供を可能に
- 産官学が連携した
医療関連イノベーションの推進

薬事法施行規則・GCP省令の改正

【治験手続きの効率化】

☑GCP省令第2条第20項、第21項関係

自ら治験を実施しようとする者及び実施する者の定義

- ▶ 自ら治験を実施しようとする者及び自ら治験を実施する者として治験責任医師だけでなく、多施設共同治験において代表して治験の届け出をする(した)治験調整医師も含めることとした。
- ▶ ただし、説明文書の作成(第15条の6)、実施医療機関の長への文書の事前提出等(第15条の7)、委嘱文書の作成(第26条の4)については、治験責任医師に限ることとした。

※自ら治験を実施する者のうち、治験責任医師と治験調整医師で分担して治験業務を行う場合は、手順書等で業務の分担を明確にしておく。

薬事法施行規則・GCP省令の改正

【治験手続きの効率化】

☑薬事法施行規則第269条第1項第16号関係

☑GCP省令第7条第1項第2号等関係

治験の依頼及び管理に係る業務の委託の範囲

- ▶ 治験の依頼(実施の準備)及び管理に係る業務の委託ができる範囲を「全部又は一部」とした。

※なお、治験の実施に係る業務の委託ができる範囲は「一部」のままで変更はない。