

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応に関する研究

研究分担者：大澤 智子 ((独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部調査役)
研究協力者：宮崎 生子 ((独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部長)
鈴木加奈子 ((独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部)
小沢 仁 ((独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部)

研究要旨

目的：最新かつ質の高い医療を迅速に国民に提供し、国際競争力を持つ医薬品産業を我が国に保持するための治験実施体制の整備をさらに進める上での参考とするため、国内外で治験が実施されている状況を把握する。

方法：海外の治験実施体制等について把握するために回答を依頼する項目を検討した。なお調査は現在継続中である。

結果：日本における現況がある程度把握されている項目に絞って回答依頼項目を設定した。なお、現在の運用が流動的かつ多様と考えられる治験審査委員会については、今回の項目には含めなかった。現在、諸外国に回答を依頼しているところである。

結論：国内外で治験が実施される環境を把握した上で、国内外で収集されたデータを十分に活用できる体制整備を進めることが望ましい。

A．研究目的

最新かつ質の高い医療を迅速に国民に提供し、国際競争力を持つ医薬品産業を我が国に保持するためには、臨床試験データを有効に活用し、革新的医薬品の創出に活かせるよう環境整備をさらに進めることが肝要である。今日では、世界同時開発、同時申請が現実化し、国際共同治験も広く行われるようになった。日米欧三極における臨床試験データの相互受け入れも促進されているところである。

ICH-GCP が調和されておよそ 20 年が経

過しようとしており、三極をはじめ、各国及び地域とも、ICH-GCP を遵守して臨床試験を実施することに関しては、ある程度共通の認識が得られている。しかしながら、実際の運用及び解釈の詳細については、各国及び地域の医療制度や規制要件、その他それぞれの生活環境等の相違もあり、必ずしも一様とはいえない点が見受けられるのが現状である。

臨床試験データの相互受け入れにあたっては、治験実施体制の国際的な整合性は考慮すべき重要な要素と考えられるが、その実情はあまりよく知られていない。

そこで、本研究では、海外で治験が実施される環境についてアンケート等により実態を調査し本邦との相違等を把握することを目的とした。

B．研究方法

治験が実施される環境を調査するためのアンケートを作成し、EMA, FDA 等、海外規制当局に回答を依頼する。また、国内の状況と比較し、治験の結果・評価に影響を及ぼし得る要素について検討する。

(倫理面への配慮)

アンケートによる、治験実施状況把握のための実態調査であり、倫理的問題はほとんど発生しない。

C．研究結果

1．回答依頼項目の検討

海外の治験実施環境を把握し、国内の状況との相違を検討する上では種々の要素を考慮すべきと考えられる。本邦では一般的な考え方であっても、必ずしも他国において同様とは限らない。そこで、治験を実施する上で重要と考えられる項目の中から海外の調査結果と本邦における状況を比較することも考慮し、回答依頼項目を検討した。

■ 治験を実施する際に遵守すべき規制要件

本邦では、1996年のICH-GCP調和を受け、1997年に医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP省令)が制定されている。基本的考え方はICH-GCPと共通しているが、実施医療機関の長など、本邦独自の組織体制等も

考慮されている。

■ 治験実施体制

本邦では医師又は歯科医師のみが治験責任医師又は治験分担医師となる。

また、必ずしも実施医療機関に雇用されている者のみでの治験実施は求めておらず、院外スタッフによる治験実施支援も可能である。

実施医療機関の設備に関しても、本邦では、要件を満たせば、一実施医療機関内のみだけでなく、他の医療機関との情報共有により治験を実施することができる。

■ 被験者

本邦では、要件を満たした場合に限り、治験依頼者や実施医療機関の縁故者も治験に参加することができる。また、予め被験者候補が登録されたシステムを活用した治験も行われている。

■ 同意取得

本邦では、同意説明文書の作成責任は、原則として治験責任医師にある。また、同意取得できるのは、治験責任医師又は治験分担医師であり、治験協力者はその補助のみ認められている。

代諾者については、GCP省令第2条において、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者と規定され、また公正な立会人については、治験の実施から独立し、治験に関与する者から不当に影響を受けない者で、被験者又は代諾者が同意文書等を読むことができない場合にインフォームド・コンセントの過程に立ち会う者と解説されている。

■ 治験薬の交付

本邦では、治験依頼者と実施医療機関の契約締結前の治験薬交付は認められていない。

■ 症例報告書の記入

本邦では、原則、治験責任医師が症例報告書を作成することとなっており、治験協力者は原資料からのデータ転記のみが認められている。また、治験責任医師以外による記載箇所については、治験分担医師による記載も含め治験責任医師による確認と署名が必要である。

■ 治験関連文書の保存及び書式

近年、治験関連文書の電子化が推進されている。本邦では、要件を満たせば、必ずしも紙媒体による文書保存は求めている。また、手続きの利便性を考慮した統一書式が整備されている。

■ 医療記録

医療記録は原資料の一つと位置づけられる、治験においても重要な文書である。本邦では、原則、医療行為等が行われた医療機関において保存されている。

なお、治験を実施する上で治験審査委員会の果たす役割は大きい。本邦における状況に関しアンケート調査等が進行中であることを考慮し、本邦における実態を把握することが先決と考えられることから、今回の項目には含めないこととした。

2. 回答依頼項目の設定

以上を踏まえ、回答依頼項目を以下のように設定した。

■ 治験を実施する際に遵守すべき規制要

件

■ 治験実施体制

- ・ Investigator に求められる資格
- ・ 院外スタッフによる治験実施支援
- ・ 実施医療機関の設備

■ 被験者

- ・ 治験依頼者や実施医療機関の縁故者の参加
- ・ 被験者候補の登録システム

■ 同意取得

- ・ 同意説明文書の作成責任
- ・ 同意取得プロセス
- ・ 代諾者に関する規定
- ・ 公正な立会人に関する規定

■ 治験薬の交付

■ 症例報告書の記入

■ 治験関連文書の保存及び書式

■ 医療記録

なお、本アンケートに基づく調査は現在進行中である。

D. 考察

本分担研究は、現在進行中であり、現在得られている海外の現況に係る情報はごく限られている。しかしながら、海外当局査察官との意見交換等を通じ、概念は共通認識されているはずの ICH-GCP の解釈の詳細や実際の運用、また、治験の実施過程で残される文書等に相違点がしばしば認められ、これらは文化的背景等にも起因するものと考えられる。例えば、記録に関して、必要な過程が適切に踏まれていても、その事実を客観的に示す記録が残されていない場合、適切な過程が踏まれたことを第三者に説明することは必ずしも容易ではない。

本邦の信頼性調査においても、原則文書に基づき判断しているが、同時に通常の運用についても考慮している。しかしながら、より文書を重要視する文化圏において、事実を客観的に示す文書がないまま、踏まれた過程の適切性を説明し理解を求めることは極めて困難である。作業が適切に実施されたのであれば、その記録を頑なに拒むより、記録に残すことで、その後の無駄な作業は割愛されるものとも考えられる。

上記の状況は、直接今回のアンケートの内容には反映していないが、このように国内外での治験実施環境は必ずしも一様とはいえない点等も踏まえ、日本と海外でそれぞれ収集されたデータを十分活用していく上で、それぞれの治験実施環境の相互理解をより深めていくことが極めて重要と考えられる。今後も情報収集を進め、国内外の状況を正しく把握した上で、本邦の治験実施体制のさらなる整備を進めていくことが望ましいと考える。

E．結論

海外で実施された治験データを受け入れるにあたり、その治験がどのような環境下に実施されたかを把握しておくことは極めて重要である。一方、日本で実施された治験のデータが海外での承認申請に含められる今日、日本で収集されたデータが海外に通用するものであることを明確に示していくことも重要である。海外と日本とでは治験が実施される環境が必ずしも同じではないが、それぞれの相違点を正しく理解することで相互のデータを十分に活用できる体制整備を進めていくことが望まれる。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし