

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

研究課題：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
(海外規制当局との連携について)

分担研究報告書

研究分担者：宮崎 生子	((独) 医薬品医療機器総合機構	規格基準部長)
研究協力者：安田 尚之	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部長)
岸 達生	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部次長)
田島 康則	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部調査役)
松井 和浩	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部調査役)
瀬戸 宏格	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部調査役代理)
富安 里江	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部)
石田 真理	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部)
高浦 葉月	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部)
酒井 亮祐	((独) 医薬品医療機器総合機構	信頼性保証部)
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

本研究では、治験活性化に資する GCP の運用の 1 つの検討として、海外規制当局との連携等により GCP 調査（査察）手法等の国際的な整合性を図ることにより、被験者の安全性やデータの信頼性の確保、効率的な治験/臨床試験実施体制を整備するための問題点を抽出、そしてその対応案等を提案することを目的とする。

平成 26 年度にあっては、欧州医薬品庁 (EMA) 及び欧州各国に治験/臨床試験に関するアンケート調査を実施した。EMA 及び欧州各国規制当局にアンケートを送付したところ、11 か国から回答を受領した。欧州各国及び日本は ICH-GCP 基準を受け入れており、制度上は同等のものとなっている。今回各国から提供された回答を整理・分析したところ、いくつかの点で違いは散見されたものの、欧州各国と日本の GCP 実務に関しては、アンケート調査項目上ではほぼ同様の結果であることが判明した。

海外規制当局との調査手法・判断基準等の相違の有無を把握・認識することにより、調査手法・判断基準等の国際標準化に向けた取り組みが可能となる。今般の成果をもとに、日欧規制当局間で GCP に関する実務協力の体系が整備されることが期待される。

A．研究目的

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 を遵守して治験/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。治験/臨床試験データの相互受け入れにあたっては、治験/臨床試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。

本研究では、海外で治験/臨床試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、平成 26 年度は、欧州各国を対象に行うこととした。

B．研究方法

治験/臨床試験が実施される環境を調査するため、アンケート調査票を作成し、平成 26 年度は欧州医薬品庁(EMA)及び欧州各国規制当局を対象にアンケート調査を実施し、その結果を整理・分析する。これを国内の状況と比較し、治験/臨床試験の結果・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)

本アンケートは、治験/臨床試験実施状況把握のための実態調査であるため、倫理的問題は発生しない。

C．研究結果

1．回答依頼項目の設定

次の回答依頼項目を設定した。

- 治験/臨床試験を実施する際に遵守すべき規制要件
- 治験/臨床試験実施体制
 - ・ Investigator に求められる資格
 - ・ 院外スタッフによる治験/臨床試験実施支援
 - ・ 実施医療機関の設備
- 被験者
 - ・ 治験/臨床試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(ICF)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/臨床試験薬の交付
- 症例報告書(CRF)の記入
- 治験/臨床試験関連文書の保存及び書式
- 医療記録

2．回答の集計・概要

EMA が主催する EU GCP IWG を通じて、これに参加する欧州各国規制当局にアンケート調査を実施した。その結果、30 か国中 11 か国から回答を受領した。回答の概要は次のとおり。

- 治験/臨床試験を実施する際に遵守すべき規制要件
 - 規制要件について、すべての回答国

で ICH-GCP の他に国内法を制定し遵守。

■ 治験/臨床試験実施体制

Principle Investigator の資格要件について、すべての回答国で医師・歯科医師は資格要件。特定国では他の資格取得者でも可能とのこと。

院外スタッフによる治験/臨床試験の支援が可能と回答した国が半数を超えた。特定国では SMO が被験者宅への治験/臨床試験薬の配送も可能とのこと。

実施医療機関の設備について、他施設を利用可能と回答した国が半数を超えており、他施設の利用要件は、合意、契約、治験/臨床試験審査委員会 (IRB)・倫理委員会 (EC) の承認と回答は様々。

■ 被験者

スポンサーや実施医療機関の縁故者の参加について、参加可能と回答した国が半数を超えた。特定国では参加は不可能とのこと。

被験者登録候補者データベースが存在すると回答した国が半数を超えた。その中で英国は公的なデータベースを構築しているとの回答であった。

■ 同意取得

ICF の作成に責任を持つのは、Principle Investigator、スポンサー、EC と回答は様々。

同意取得者について、Investigator、医師・歯科医師はすべての回答国で同意取得が可能。特定国では他の資格取得者でも可能とのこと。

代諾者 (法定代理人) になることができるものは、法で定められた者、裁判所により指名された者、内縁の者等

回答は様々。

公正な立会人に関する規定に関しては、すべての回答国で特別な規定は制定されていなかった。

■ 治験/臨床試験薬の交付

医療機関と契約締結前の治験/臨床試験薬の交付について、交付不可能と回答した国が半数を超えた。特定国では EC の承認があれば交付可能とのこと。

■ 症例報告書 (CRF) の記入

CRF 作成者について、Principle Investigator と回答した国が半数を超えた。特定国では任命者や院内スタッフでも作成可能とのこと。

■ 治験/臨床試験関連文書の保存及び書式

スキャンされ電子媒体となった書類を廃棄可能と回答した国が半数を超えた。特定国では ICF は廃棄不可能とのこと。

なお、日本には統一書式が存在。

■ 医療記録

医療記録を医療機関に保管すると回答した国が半数を超えた。特定国では医療機関外に診療記録を保管することも可能とのこと。

D. 考察

受領した回答を集計・検討した結果、アンケート調査に回答があった欧州各国と我が国の GCP 実務は、ほぼ同様の実施状況と考えられた。しかし、いくつかの点で違いが見られた。これらは文化的背景等にも起因するものと考えられ、これらが今後の対応にどのような影響を及ぼすかの検

討が必要である。この点に関しては、今後、規制当局間の情報共有の過程で、対応していくことが望まれる。

E．結論

海外で実施された治験/臨床試験データを受け入れるにあたり、その治験/臨床試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非常に重要である。海外と日本とでは治験/臨床試験が実施される環境は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。

また、ICH-GCP ができてから、治験/臨床試験環境とともに、治験/臨床試験に活用する技術が進展しており、これらを踏まえ、改訂作業が 2013 年に提案され、現在進捗している。この進捗と今般の結果により得られた成果を連動させていくことが必要と考える。

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