

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス  
政策研究事業

アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備  
に関する研究

令和5年度 研究代表・分担報告書

研究代表者 頭金 正博

令和6年5月

目 次

I. 総括研究報告	
アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究 ---	3
頭金正博 (研究代表者)	
II. 研究分担報告	
1. 臨床試験デザイン調査 -----	9
頭金正博 (研究代表者)	
2. 臨床試験関連の規制状況等調査 -----	18
中村亮介 (研究分担者)	
3. アジア地域における国際共同治験の実施例の網羅的調査 -----	106
成川衛 (研究分担者)	
4. 東南アジア地域で国際共同治験を計画する際の留意事項に関する研究 -----	108
宇山佳明 (研究分担者)	
5. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査 -----	111
前田実花 (研究分担者)	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	119

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)  
総括研究報告書

アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究

研究代表者 頭金正博 名古屋市立大学大学院薬学研究科 教授

研究要旨：東南アジア地域での国際共同治験推進のための規制環境及び臨床試験環境に関する提言と留意点文書作成を行うことを目的とし、令和5年度は、日本が参加した国際共同治験における東南アジアの関与について検討した。その結果、国際共同治験における日本と東南アジア地域との連携があまり進んでいないことが明らかになり、東南アジアとの連携をさらに発展させることで、有効性や安全性における民族差の要因に関する科学的検討を強化しながら、適切な医薬品開発を促進できると考えられた。そこで、民族差が生じる要因の一つである東南アジアで実施された治験の臨床試験デザインやタイ、マレーシア、インドネシアでの薬事規制や臨床試験サイトの体制・設備について調査した。その結果、今回の調査対象国(タイ)では、国際共同治験に積極的に参加しており、臨床試験デザインも欧米での実施プロトコールに準拠していた。また、薬事規制も国際基準に準拠していた。一方で、専門人材の育成やネットワーク形成は十分でない点もあった。今後はこれらの要因の詳細を検討することで、最終年度には我が国と東南アジア地域との国際共同治験での連携方法についての提言をまとめる予定である。

研究分担者 中村亮介 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長

研究分担者 成川衛 北里大学薬学部医薬開発学 教授

研究分担者 宇山佳明 (独) 医薬品医療機器総合機構 執行役員

研究分担者 前田実花 北里大学薬学部臨床薬剤疫学 講師

科学研究において、アジア地域での国際共同治験を実施する際の重要なポイントであるアジア地域での医薬品の有効性と安全性における民族差の要因の解明研究を行い、国際共同治験を東アジアや東南アジアで実施する際の留意点として公表してきた。この研究の過程で、特に東南アジア等の国際規制調和会議(ICH)加盟国が少ない地域では、有効性や安全性の民族差に関する検討に加え、規制環境や臨床試験サイトにおける受け入れ環境に関しても日本が主導して国際調和を行う必要があることが明らかになった。そこで、本研究は、ICH加盟国(地域)が少なく、また臨床試験に関する知見も非常に少ない東南アジア地域や南アジア地域を主な対象として、国際共同治験の実施

#### A. 研究目的

人口が多く経済発展が著しいアジア地域において、日本発の国際共同治験を効果的に拡大することは、我が国のみならず、アジア地域での医療の発展に寄与し、結果としてアジア地域の公衆衛生の向上のために大きく貢献する。そこで、これまでの厚生労働

例調査により課題を抽出したうえで、臨床試験に関連する指針や臨床試験サイトの体制等調査や対照薬を含む試験デザイン等の調査を行い、それらを踏まえた上でアジア地域での国際共同治験推進のための規制環境及び臨床試験環境に関する提言と留意点文書作成を行うことを目的とした。令和 5 年度は、日本が参加した国際共同治験において、東南アジアおよび東アジア等の関与について検討した。また、東南アジアで実施されていた治験の臨床試験デザイン、東南アジア地域での薬事規制や臨床試験サイトの体制・設備等について調査した。

## B. 研究方法

### B-1 日本で承認された医薬品開発における東南アジア地域の参加状況に関する調査

我が国で承認された新薬の承認申請資料等のもとに国際共同治験（日本を含めて 2 か国以上が参加した試験）に関する医薬品名、承認取得会社名、効能効果、試験名、参加国及びその数、試験の相、実施地域等に関する情報を収集した。さらに Clinical Trial.gov のデータに基づき東南アジアで実施されている製薬企業による国際共同治験を特定し、その特徴等についても検討した。

### B-2 アジア地域で実施された臨床試験のデザイン等に関する調査

承認申請資料、PubMed、EMBASE、CENTRAL、医中誌 web より関節リウマチ（RA）患者を対象とした疾患修飾性新規抗リウマチ薬の生物学的製剤（bDMARDs）および分子標的薬（tsDMARDs）の開発のための臨床試験および双極 I 型障害の躁病あるいは混合性エピソードと診断された患者を

対象として、アジア地域で実施されたアリピプラゾールの臨床試験を網羅的に抽出した。抽出した各試験に関する情報から試験デザインおよび対照薬について調査した。

### B-3 東南アジア地域での薬事規制に関する調査

タイ王国（タイ）を対象に調査を行った。まずタイ FDA の担当者に対し、同国における臨床研究と国際共同治験（MRCT）の推進に関する問い合わせを行った。そこで提示された資料を翻訳し、タイにおける治験環境の調査を行った。

### B-4 東南アジア地域での臨床試験サイトの体制・設備等についての調査、東アジア地域の臨床試験サイトにおける臨床試験への QMS の取組みに関する調査

タイ、マレーシア、インドネシアの 3 カ国での臨床試験の施設選定にかかわる豊富な情報を有するスタッフの協力のもと、各国の臨床試験の経験を豊富に有する Key Opinion Leader (KOL) を選考し、臨床試験サイトの体制や設備等について調査した。同様に中国の KOL から得られた情報をもとに臨床試験サイトを選考し、臨床試験への Quality Management System (QMS) の取り組みの実態を調査した。

（倫理面への配慮）

本研究は公表された臨床試験データを用いた 2 次解析になるので、ヒトを対象にした医学系研究に関する倫理指針等の対象には該当しない。

## C. 研究結果

### C-1 日本で承認された医薬品の開発における東南アジア地域の参加状況に関する調査

対象となった 87 の国際共同治験について

て詳細を検討したところ、90%以上は欧米等を含む広範な地域で実施される国際共同治験であり、アジアのみで実施されている国際共同治験は少数であった。また、癌領域での国際共同治験が最も多く、東南アジアが参加している国際共同治験のすべてに東アジアが参加していた。東アジアが参加している国際共同治験を対象に東南アジアの参加傾向を検討したところ、東南アジアはプラセボ、実薬対照等の比較試験や長期投与試験及び非対照試験へ参加し、総症例数としては中規模程度の国際共同治験に多く参加していた。アジアからの参加が国際共同治験における日本人症例の組入れ割合に与える影響を第Ⅲ相試験等で検討した結果、他のアジアからの参加の有無にかかわらず、日本人症例の割合は約10%程度であり、アジアの参加は日本人症例の組入れに影響していなかった。一方で、アジア人種の症例割合は、日本のみが参加している国際共同治験の場合よりも、東アジア及び東南アジアが同時に参加した場合の方が顕著に多かった。

また、全世界的な医薬品の売り上げが上位50社以下の企業が実施する国際共同治験は、上位50社が実施する場合よりも、日本で実施されている国際共同治験へのアジア地域（東アジア、東南アジア）の参加割合及びClinical Trial.govに基づく検討で東南アジア地域で実施されている国際共同治験への国としての日本の参加割合が低い傾向が認められた。

## C-2 アジア地域で実施された臨床試験のデザイン等に関する調査

アジア地域で実施された医薬品開発のための臨床試験の試験デザインおよび臨床試

験で用いられた対照薬を調査し、東南アジア地域で実施された臨床試験の課題を抽出することとした。その結果、疾患修飾性新規抗リウマチ薬の開発のための臨床試験および抗精神病薬の開発のための臨床試験の検討から、国際共同治験として実施されている試験では、主な試験デザインは日本、アジア及び欧米を含めたグローバルで統一されていた。また、主要評価項目等についても同じ指標が用いられていた。ただし、投与量や投与期間に関しては、国内試験のみがアジア地域を含めた他地域と異なっている場合もあり、有効性と安全性における民族差の要因の検討を難しくしていた。また、抗精神病薬の試験でのプラセボ群でアジア地域内においても有効性指標に差がみられ、この点においても、有効性と安全性における民族差の要因の検討を難しくしていた。

## C-3 東南アジア地域での薬事規制に関する調査

タイ王国ではタイ FDA が研究目的の医薬品の輸入を管理しており、その権限を介して間接的に治験を規制している。治験の実施にはタイ FDA 公認の倫理委員会による治験実施施設の承認（有効期間は2年間）が必要である。提出文書の大半はタイ語または英語による表記が可能であるが、治験実施計画書の概要・説明同意文書・進捗報告書はタイ語、自由販売証明書はまず英語によって示されなければならない。倫理委員会は治験実施計画書のすべての倫理的側面について、独立した適時かつ適切な審査を確保する責任を追うとともに、地域または国の法律、宗教、伝統、文化を考慮しつつ、現行の国際的な倫理指針に従って治験実施

計画書の倫理的側面を検討する必要がある。倫理委員会の審査範囲や監督、社会的弱者集団に対する福祉保護、安全性報告、品質要件等はすべて ICH E6(R2)に準拠しており、タイにおける治験環境はGCP環境下で行われているといえる。

また、タイはアジア太平洋経済協力 (APEC) の枠組みにおいて MRCT を ASEAN 諸国とともに推進している。APEC の基準・適合性小委員会 (SCSC) の規制調和運営委員会 (RHSC) では、MRCT の推進と GCP 査察の調和を規制調和の重要なステップと位置づけており、GCP 査察の分野において、タイは日本とともにリーダー国を務めている。この目的のため、GCP 査察経験者を対象とする査察に関する研修や、優良研修センター (Center of Excellence; COE) における研修内容をコアカリキュラムとして定め、普及に努めている。

#### C-4 東南アジア地域での臨床試験サイトの体制・設備等についての調査、東アジア地域の臨床試験サイトにおける臨床試験への QMS の取組みに関する調査

タイ、マレーシア、インドネシアの臨床試験サイトは、治験実施医療機関としての基本的要件及び治験に必要となるハード面の環境は概ね整っていることが確認された。一方、共通の課題として国際共同治験の豊富な経験を有する Principal Investigator (PI) や臨床研究コーディネーターなどの専門的人材のリソース不足が課題として挙げられた。インドネシアの KOL からは、臨床試験のための国際的なネットワークの不足やスタッフの英語でのコミュニケーション能力も課題として挙げられた。中国の KOL とな

る臨床試験サイトでは、包括的かつ自律的な QMS 活動が組織的に導入されていることが確認された。IT ツールを活用した先駆的な取り組みも行われていた。

#### D. 考察

我が国で承認された医薬品の国際共同治験の実態調査から、東アジア地域と比較して国際共同治験における日本と東南アジアとの連携はあまり進んでおらず、また、売り上げ規模が比較的大きくない企業において、その傾向が顕著であることが示された。以上の観点から、日本は医薬品の国際共同治験において、東アジアとの連携を継続しつつ、東南アジアについても焦点を当てて、個々の国々の特徴と、対象疾患や試験デザイン等との関連性を含めて分析することで、医薬品の有効性や安全性における民族差が生じる要因に関する科学的検討を強化しながら、適切な医薬品開発を促進できる可能性が示唆された。

また、東南アジア地域で実施された国際共同治験の試験デザインの調査から、国際共同治験として実施されている試験では、主な試験デザインは日本、東アジア、東南アジア及び欧米を含めたグローバルで統一されているものの、調査対象医薬品 (メトトレキサート) の投与量や投与期間に関しては、国内試験のみがアジア地域を含めた他地域と異なっており、民族的要因の解析を複雑にしていることがわかった。そのため、国際共同治験の結果に基づき民族的要因の影響を検討する場合には、用量や投与期間を考慮する必要があると考えられた。また、抗精神病薬のアリピプラゾールの国際共同治験では対照群 (プラセボ群) でアジア地域内に

においても有効性指標に差がみられ、この点でも民族的要因の解析を複雑にしていることがわかった。多地域での国際共同治験の推進にはこのような外因性要因による民族（地域）差を補正する手法の開発が必要であると考えられる。

東南アジア地域での例としてタイ王国の薬事規制制度等に関する調査を行った。タイはICHのメンバー国ではないが、その治験はGCPに準拠しているのみならず、GCP査察をAPECで推進するなど、MRCTの推進に極めて熱心な国の一つであるといえる。将来的に、国際共同治験の実施において、日本と連携可能な有力な国となる可能性がある。また、タイ、マレーシア、インドネシアの臨床試験サイトの状況について調査したところ、治験に必要となるハード面と治験実施医療機関としての基本的要件は概ね整っているものの、共通の課題として国際共同治験の豊富な経験を有するPIや臨床研究コーディネーターなどの専門的人材の不足が課題として挙げられた。国際共同治験実施のための専門的人材の育成、国際共同治験のためのネットワークなどの仕組みによる人材交流、情報交換の場が必要とされていると考えられた。アジア地域での国際共同治験に取り入れ得るQMS活動として、短期的には模範的施設の事例を参考とした臨床試験の全プロセスを管理するためのプロセス管理シートのテンプレートの活用、教育プログラムや教育マテリアルの共有が考えられた。これらを含めたQMS活動は、臨床試験サイトに設置された臨床試験支援部門による中央管理下で導入することが望まれる。そのため、アジア地域の臨床試験サイトにおける自律的なQMS活動の強化に向

け、長期的にはPIや臨床研究コーディネーター等の専門的人材と共に臨床試験サイトの責任者又はリーダーが参加した形での臨床試験サイトにおけるQMS活動の取組みの具体的な事例等の情報交換、交流の機会を創出するなど、共通の文化基盤を構築することが有効であると考えられた。

#### E. 結論

国際共同治験の実施に関して、我が国と東南アジア地域との連携はあまりすすんでいないことが明らかになった。今後は医薬品の有効性や安全性において民族差が生じる要因のうち、内的要因に加えて、臨床試験デザイン、薬事規制、実施体制等の外的要因を精査することで、医薬品開発における東南アジア地域との連携が促進できる可能性がある。

#### F. 健康危険情報 該当無し

#### G. 研究発表

1. 論文発表
  - Ambe K., Akita A., Wei J., Yoshii Y., Onishi M., **Tohkin M.** Comparison of Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Warfarin between Patients in Asian and non-Asian Regions: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis *Clin Pharmacol. Ther* 2023 Jun; **113**(6): 1240 - 1250. doi: 10.1002/cpt.2881.
  - Aoi, Y., Kato, Y., Asano, K., Otsubo, Y., **Uyama, Y.** Characteristics of Asian Participation in Multi-regional Clinical Trials Reviewed for Drug Approval in Japan: Opportunities for Collaboration

Between South-East Asia, East Asia, and Japan. *Ther Innov Reg Sci* 57, 1298-303 (2023). 10.1007/s43441-023-00566-6

- Hidaka, M., Hanaoka, H., **Uyama, Y.**, Different Development Strategies Affecting Japan's Drug lag between Japan-Based and Foreign-Based Companies, *Ther Innov Reg Sci*, (2024). 10.1007/s43441-024-00649-y
- Singh, R., Wang, W., Chakravarty, A., Wang, J., **Uyama, Y.**, Simultaneous Global Drug Development and Multiregional Clinical Trials (MRCT): 5 years after Implementation of ICH E17 Guidelines. *Ther Innov Reg Sci* (2024). 10.1007/s43441-024-00639-0

## 2. 書籍

該当無し

## 3. 学会発表

- 雨宮和奏、**成川衛**. アジア地域に着目した国際共同治験の実施状況の分析. 日本薬学会第144年会(横浜)2024年3月31日
- 大西 真由、劉 臨風、吉井 優花、安部 賀央里、頭金 正博 新規抗リウマチ薬の有効性と安全性に関する研究—ネットワークメタ解析手法を用いた検討 第7回日本臨床薬理学会東海・北陸地方会 2023年6月4日  
オンライン
- Yukihiro Shibata, Masahiro Tohkin Influence in the polymorphism (G3751A) of ABCB1 gene on the pharmacokinetics of simvastatin acid 日本薬物動態学会第38回年会/第23

回シトクロムP450国際会議国際合同大会 2023年9月25～29日 静岡

- 大西真由、劉臨風、吉井優花、安部賀央里、頭金正博 ネットワークメタアナリシスによる新規抗リウマチ薬の有効性と安全性の比較検討 第33回日本医療薬学会年会 2023年11月3～5日 仙台 優秀演題賞
- Linfeng Liu, Mayu Onishi, Yuka Yoshii, Kaori Ambe, Masahiro Tohkin Comparison of the efficacy and safety of various anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: Network Meta-Analysis 第44回日本臨床薬理学会学術総会 2023年12月14～16日 神戸 優秀発表賞

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 該当無し
2. 実用新案登録 該当無し
3. その他 該当無し



厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)  
分担研究報告書

臨床試験デザイン調査

研究代表者 頭金 正博 名古屋市立大学大学院薬学研究科 教授

研究要旨 東南アジア地域や南アジア地域での国際共同治験推進のための規制環境及び臨床試験環境に関する提言と留意点文書作成を行うことを目的とし、本研究ではアジア地域で実施された医薬品開発のための臨床試験の試験デザインおよび臨床試験で用いられた対照薬を調査し、東南アジア地域で実施された臨床試験の課題を抽出することとした。その結果、疾患修飾性新規抗リウマチ薬の開発のための臨床試験の検討から、国際共同治験として実施されている試験では、主な試験デザインは日本、アジア及び欧米地域を含めたグローバルで統一されているものの、投与量や投与期間に関しては、国内試験のみがアジア地域を含めた他地域と異なっており、国際共同治験から民族差を検討する場合は、用量や投与期間の違いを考慮することが重要と考えられた。また、抗精神病薬の治験で用いられた対照群（プラセボ群）でアジア地域内においても有効性指標に差がみられ、国際共同治験の推進にはこのような外因性要因による地域差を補正する手法の開発が必要であると考えられた。

A. 研究目的

本研究班は、医薬品規制調和国際会議（ICH）加盟国（地域）が少なく、また臨床試験に関する知見も非常に少ない東南アジア地域や南アジア地域での国際共同治験推進のための規制環境及び臨床試験環境に関する提言と留意点文書作成を行うことを目的としている。当研究分担報告書では、研究班全体の目的を達成するために、アジア地域で実施された医薬品開発のための臨床試験の試験デザインおよび臨床試験で用いられた対照薬を調査し、東南アジア地域で実施された臨床試験の課題を抽出することとした。具体的には新規抗リウマチ薬および新規向精神薬の開発のために実施され

たアジア地域での臨床試験の試験デザインおよび当該臨床試験で用いられた対照薬（群）等について調査を行い、これらの地域で医薬品開発のための臨床試験を実施する際の課題を抽出することを目的とした。

B. 研究方法

B-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査

2020年10月までに公表された(独)医薬品医療機器総合機構（PMDA）の申請資料概要及び審査報告書、PubMed、EMBASE、CENTRAL、医中誌 web より、関節リウマチ（RA）患者を対象とした疾患修飾性新規抗リウマチ薬の生物学的製剤（bDMARDs）

および分子標的薬 (tsDMARDs) の開発のための介入試験を網羅的に抽出した。抽出した各試験に関する情報から試験デザインおよび対照薬について調査した。また、抗リウマチ薬としての有効性は米国リウマチ学会の複合指標である ACR(American College of Rheumatology; ACR)の 20%改善率および ACR50%改善率を指標とした。

## B-2 新規向精神薬の調査

双極 I 型障害の躁病あるいは混合性エピソードと診断された患者を対象として、アジア地域で実施されたアリピプラゾールの臨床試験の情報を ClinicalTrials.gov より網羅的に抽出し、抽出した各臨床試験の試験デザインおよび対照群に関する情報を収集した。また、各試験での有効性の評価指標としては、気分障害の評価指標であるヤング躁病評価尺度(YMRS)を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は公表された臨床試験データを用いた 2 次解析になるので、ヒトを対象にした医学系研究に関する倫理指針等の対象には該当しない。

## C. 研究結果

### C-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査

PMDA が公表している申請資料概要及び審査報告書、PubMed、EMBASE、医中誌 web から、疾患修飾性新規抗リウマチ薬 (bDMARDs および tsDMARDs) に関する臨床試験の報告を抽出したところ、1,952 件の報告がヒットした(図 1)。bDMARDs としては、TNF 阻害薬のアダリムマブ、インフリキシマブ、エタネルセプト、ゴリムマ

ブ、セルトリズマブ ペゴル 5 剤が該当した。また、同じく bDMARDs の IL-6 阻害薬としては、サリルマブ、トシリズマブの 2 剤が該当した。その他に bDMARDs としては、T 細胞選択的共刺激調節薬のアバタセプトの開発を目的とした臨床試験が抽出された。tsDMARDs としては、JAK 阻害薬のウパダシチニブ、トファシチニブ、バリシチニブ、ペフィシチニブの 4 剤の開発を目的とする臨床試験が該当した。そこで、これら 79 試験の実施地域(国)および用いられている臨床試験のデザインの詳細と対照群として採用されている医薬品を調べた。まず、試験実施地域を調査したところ、アジア地域で実施された試験は 13 試験で、アジア以外の地域で実施された試験は 23 試験であった。アジア地域で実施された試験はいずれも国際共同治験として実施された試験であった。その他の 43 試験については、臨床試験の実施地域に関する情報は得られなかったため、解析対象から除いた。また、全ての試験では、試験薬とメトトレキサート (MTX) と併用した群を試験薬群としていた。また、対照群としては、MTX 単剤を用いている臨床試験が 71 試験あり、また、bDMARDs あるいは tsDMARDs と MTX を併用した群同士を比較した試験が 4 試験、MTX 群の他に対照群として bDMARDs+MTX 群を有するマルチアーム試験が 4 試験あった。また、有効性の主要評価項目、観察期間等の基本的な試験デザインについて調査した。その結果、全ての試験で ACR20%および 50%改善率が有効性の主要評価項目として用いられていた。観察期間 (投与期間) については、国内試験ではほとんどの試験で 12 週間が用いられて

おり、日本以外のアジア地域では、12週間と24週間の両方が用いられていた。一方、欧米地域で実施された試験は24週間の観察期間としている試験がほとんどで、観察期間に地域差がみられた。

国内で実施された臨床試験で採用されたMTXの1週間あたりの投与量は日本の添付文書の用法及び用量(承認された用法・用量)に沿った6 mg/week から 16 mg/week となっていた。アジア地域で実施された臨床試験は6試験であり、用量は試験毎に異なるものの、下限値を設定している全ての試験で10 mg/week 以上であった。また、最高用量については、上限値を設定している試験(5試験)では、12.5 mg/week から 25 mg/week であった。欧米地域で実施された臨床試験(12試験)でのMTXの1週間あたりの投与量は2試験を除いて10 mg/week 以上であり、最高用量は25 mg/week あるいは30 mg/week としている試験が大半であった。

MTXの有効性の比較では、観察期間(投与期間)が12週での有効性を国内試験とアジア地域で実施された試験の結果を比較し図2にACR20(20%改善率)とACR50(50%改善率)の95%の信頼区間を示した。その結果、日本国内で実施されたMTXの有効性は他のアジア地域で実施された臨床試験での有効性より低いことが明らかになった。一方、観察期間(投与期間)が24週でのMTXの有効性をアジア地域で実施された試験と欧米地域で実施された試験を比較したところ、ACR20においては、顕著な差ではないものの、欧米地域で実施された試験での有効性はアジア地域で実施された試験での有効性より低い結果となった

(図3)。また、ACR50を指標としたとき、欧米地域で実施した試験での有効性はアジア地域で実施された試験の有効性より明らかに低い結果となった(図3)。

また、bDMARDsあるいはtsDMARDsとMTXを併用した群とMTX単剤群を比較した臨床試験について、アジア地域と非アジア地域間で有効性を比較したところ、MTX単剤群に対する相対リスク比では、bDMARDsでは地域差のみられる医薬品はなかった。また、tsDMARDsでは、ペフィシチニブとトファシチニブでは、アジア地域での有効性が、非アジア地域と比較して高い傾向がみられた。

## C-2 新規向精神薬の調査

双極I型障害の躁病あるいは混合性エピソードと診断された患者を対象にして、アジア地域で実施されたアリピプラゾールの臨床試験の情報をClinicalTrials.govのデータベースから網羅的に抽出し、各試験の実施地域、試験デザインおよび対照薬に関する情報を収集した。その結果、日本、中国、台湾、インドネシア、マレーシア、フィリピンの臨床試験データを入手することができた。また、全ての試験は国際共同治験のプロセボ対照二重盲検比較試験として実施されており、用法・用量は24mg(認容性に依じて12mgも可)、投与期間は3週間、有効性の主要評価項目は、YMRS(Young Mania Rating Scale)が用いられていた。症例数に関しては、日本(プラセボ群;40名、本剤群;39名)と中国(プラセボ群;28名、本剤群;28名)が多く、その他の国(地域)では、これら2カ国より少数であった。有効性に関しては、マレーシアを除いて、YRMS

の変化量は実地国による違いは見られなかった（表1，2）。マレーシアで実施された試験の結果を確認すると、プラセボ群のYMRS変化量が、他国での試験の変化量と比較して、著しく高い値になっていた。一方、本剤群での変化量は他国での試験のデータと大きな差はなかった。以上の結果から、マレーシアで観察された有効性指標が他国のデータと著しく高い結果は、プラセボ群の値の違いが影響していると考えられた。

#### D. 考察

RA患者を対象にした疾患修飾性新規抗リウマチ薬（bDMARDsおよびtsDMARDs）の開発のための臨床試験の試験デザインや有効性における地域（民族）の違いを検討した。その結果、bDMARDsおよびtsDMARDsとも、開発のために実施される検証試験（第III相試験）は、bDMARDsあるいはtsDMARDsとMTXとの併用群を試験薬群とし、一方、対照群としてMTX単剤使用群あるいは他のbDMARDsあるいはtsDMARDsとMTXの併用群としていた。この点において各地で実施された臨床試験デザインに大きな差異は認められなかった。また、有効性の主要評価項目については、いずれの試験でも米国リウマチ学会が設定している複合指標であるACR20%あるいはACR50%が用いられており、この点でも大きな違いは無かった。一方で、投与期間に関しては、国内試験では12週間を採用している試験が多く、24週間としている試験は少数であったが、欧米地域では24週間としている試験が多く、12週間の試験は少数であった。また、併用及び対照薬として用い

られているMTXの用量については、日本国内で実施された試験では6mf/week～16 mg/weekとなっているのに対して、欧米地域と日本以外のアジア地区で実施された試験では全ての試験で10 mg/week以上の用量が用いられており、最高用量も12.5 mg/weekあるいは25 mg/weekとなっており、国内試験より明らかに高用量が用いられていた。以上の様に臨床試験の主要なデザイン（対照群や有効性主要評価項目）は、いずれの試験も国際共同治験の一部として実施されていることから大きな差異はないと考えられた。一方、MTXの投与量については、各地域での承認用量に準拠して設定されていることから、地域的な差異が生じたものと考えられた。そのため、有効性の主要評価項目の値にも地域差（日本試験の有効性は低い）が生じた可能性があり、国際共同治験に日本で実施する試験を組み込む際の課題点と考えられた。一方、日本を除くアジア地域での多くの臨床試験では、欧米地域と同じ用量が用いられており、有効性等の程度を欧米地域と直接比較する点では、有利であると考えられた。一方、同じ投与量では、アジア地域の方が欧米地域より有効性が高い傾向がみられ、有効性に関する内因性の民族的要因が影響している可能性が考えられた。また、日本とアジアでの有効性を比較したところ、アジアで実施された試験での有効性は日本国内で実施された試験での有効性より有意に高かった。これは主にアジア地域での試験で高用量が用いられていることに起因していると考えられた。以上の点を踏まえると、アジア地域で実施された国際共同治験においても各試験のMTXの用量を考慮して民族差の有無を検討

することが重要であると考えられた。また、投与期間については、国内試験では12週となっている試験が多いのに対して、欧米地域で実施された試験では24週が多く、またアジア地域で実施された試験では12週と24週としている試験が多かった。これらの差異が生じた正確な理由は不明であるが、各地域での臨床試験の開始時期が影響した可能性も考えられる。この点についても、12週と24週の有効性指標が似た傾向を示しているとはいえ、全体の有効性評価の解釈を複雑にすることから、統一した期間設定が望ましいと考えられた。

抗精神病薬のアリピプラゾールの臨床試験については、全ての試験は国際共同治験として実施されていることから、プラセボ対照二重盲検比較試験として実施されており、用法・用量や投与期間、有効性の主要評価項目も一致していた。そのため、国際共同治験から得られた有効性指標の解釈は容易であると考えられた。一方、被験者数が少数にとどまる国がアジア地域では多く、有効性を統計学的に検定することが困難であった。また、プラセボ群の有効性指標に関して、国による相違がみられ、これが本剤の有効性の解釈を難しくしている一因であると考えられた。抗精神病薬の有効性では、医療者の対応等でプラセボ群の値が変動することが知られており、今回の国際共同治験においても、実施地域の違いというより、試験施設違いが影響したものと思われ、今後の抗精神病薬の国際共同治験の課題と考えられる。

#### E. 結論

RA 患者を対象にした疾患修飾性新規抗

リウマチ薬の開発のための臨床試験の検討から、国際共同治験として実施されている試験では、主な試験デザインは日本、東南アジア及び欧米地域を含めたグローバルで統一されているものの、投与量や投与期間に関しては、国内試験のみがアジア地域を含めた他地域と異なっており、国際共同治験から民族差を検討する場合は、用量や投与期間の違いを考慮することが重要と考えられた。また、抗精神病薬のプラセボ群でアジア地域内においても有効性指標に差がみられ、国際共同治験の推進にはこのような外因性要因による地域差を補正する手法の開発が必要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表（令和5年度）

##### 1. 論文発表

- Ambe K., Akita A., Wei J., Yoshii Y., Onishi M., Tohkin M. Comparison of Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Warfarin between Patients in Asian and non-Asian Regions: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis *Clin Pharmacol. Ther* 2023 Jun; 113(6): 1240 - 1250. doi: 10.1002/cpt.2881.

##### 2. 学会発表

- 大西 真由、劉 臨風、吉井 優花、安部 賀央里、頭金 正博 新規抗リウマチ薬の有効性と安全性に関する研究 ―ネットワークメタ解析手法を用いた検討 第7回日本臨床薬理学会東

海・北陸地方会 2023年6月4日

オンライン

- Yukihiro Shibata, Masahiro Tohkin  
Influence in the polymorphism (G3751A) of ABCB1 gene on the pharmacokinetics of simvastatin acid  
日本薬物動態学会第38回年会／第23回シトクロムP450国際会議国際合同大会 2023年9月25～29日 静岡
- 大西真由、劉臨風、吉井優花、安部賀央里、頭金正博 ネットワークメタアナリシスによる新規抗リウマチ薬の有効性と安全性の比較検討 第33回日本医療薬学会年会 2023年11月3～5日 仙台 優秀演題賞
- Linfeng Liu, Mayu Onishi, Yuka Yoshii, Kaori Ambe, Masahiro Tohkin Comparison of the efficacy and safety of various anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: Network Meta-Analysis 第44回日本臨床薬理学会学術総会 2023年12月14～16日 神戸 優秀発表賞

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当無し

## 方法・結果 臨床試験の抽出

- 抽出対象試験** (検索期間: ~2020年10月)  
 関節リウマチ患者を対象としたランダム化比較試験
  - b/tsDMARDs+MTX 対 MTX単剤
  - b/tsDMARDs+MTX 対 b/tsDMARDs+MTX

bDMARDs	
TNF阻害薬	アダリムマブ、インフリキシマブ、エタネルセプト、ゴリムマブ、セルトリズマブ ペゴル
IL-6阻害薬	サリルマブ、トシリズマブ
T細胞選択的共刺激調節薬	アバタセプト
tsDMARDs	
JAK阻害薬	ウパダシチニブ、トファシチニブ、バリシチニブ、ペフィシチニブ

**データベース (n=1,952)**  
 PubMed (n=626)    CENTRAL (n=481)  
 Embase (n=410)    医中誌Web (n=27)  
 審査報告書/申請資料概要 (n=408)

**除外 (n=1,873)**

ランダム化比較試験でない  
 関節リウマチ患者対象でない  
 b/tsDMARDs単剤 等

**採用 (n=79)**

図 1

## 有効性指標(12週) 日本 vs アジア

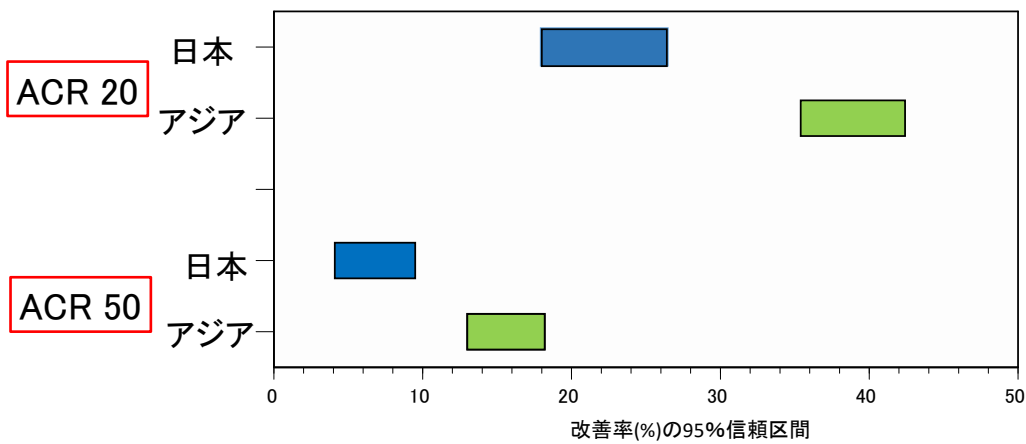


図 2

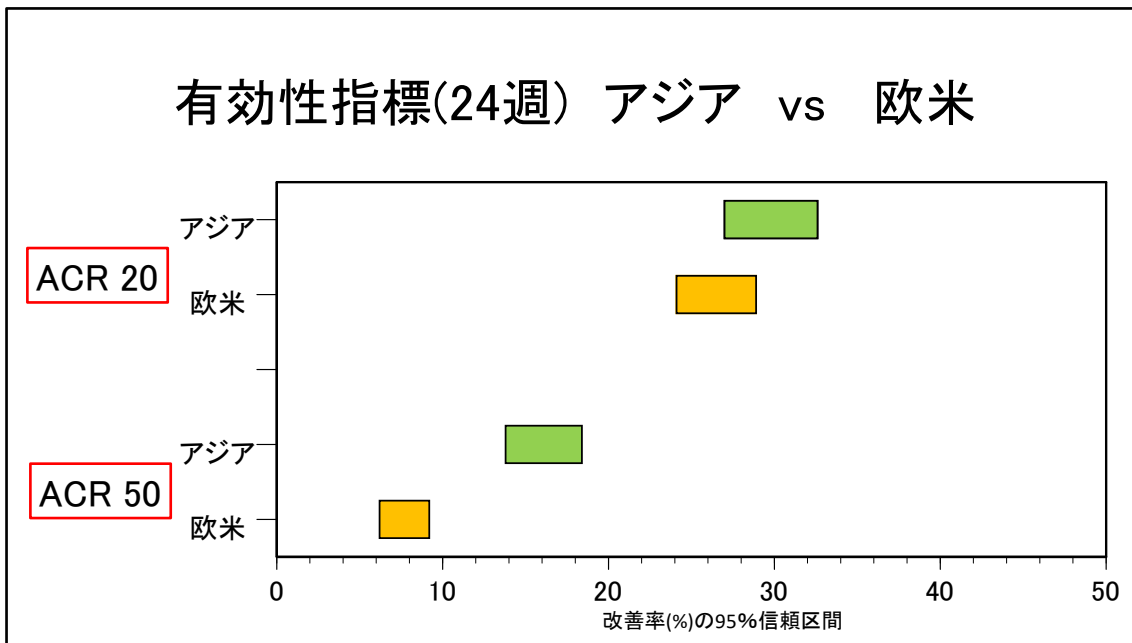


図 3

表 1

### アリピプラゾールの地域別(東アジア)の主要評価項目(YMRS)の変化量

	投与群	例数	変化量	プラセボ群との差
全体	プラセボ群	125	-6.0 ± 14.4	-6.1 (-9.4, -2.6)
	本剤群	122	-12.0 ± 12.9	
日本	プラセボ群	40	-8.0 ± 13.3	-7.9 (-13.4, -2.4)
	本剤群	39	-16.4 ± 11.5	
中国	プラセボ群	28	-2.9 ± 12.9	-4.2 (-11.4, 2.9)
	本剤群	28	-7.4 ± 13.4	
台湾	プラセボ群	18	-7.9 ± 15.7	-3.2 (-12.5, 6.1)
	本剤群	17	-10.4 ± 11.3	



表 2

アリピプラゾールの地域別(東南アジア)の  
主要評価項目(YMRS)の変化量

	投与群	例数	変化量	プラセボ群との差
全体	プラセボ群	125	-6.0 ± 14.4	-6.1 (-9.4, -2.6)
	本剤群	122	-12.0 ± 12.9	
インドネシア	プラセボ群	8	6.3 ± 14.5	-19.6 (-36.0, -3.2)
	本剤群	7	-13.3 ± 13.3	
マレーシア	プラセボ群	13	-14.0 ± 10.9	3.5 (-5.7, 12.7)
	本剤群	12	-10.0 ± 11.7	
フィリピン	プラセボ群	18	-4.1 ± 16.6	-7.6 (-18.3, 3.0)
	本剤群	19	-12.5 ± 15.6	

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)  
研究分担報告書

臨床試験関連の規制状況等調査

研究分担者 中村亮介 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長

研究要旨：「アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン（令和元年6月20日、健康・医療戦略推進本部決定）」では、規制要件の調和、治験のネットワーク構築など基盤整備を行うことで、アジア治験の活性化につなげることが謳われている。本研究は、国際規制調和や臨床試験への参加が比較的遅れているアジアのICH非加盟国を中心に臨床試験環境、特に国際共同治験（multi-regional clinical trial; MRCT）等の臨床試験関連の規制状況について調査することを目的としている。

今年度はタイ王国（タイ）を対象に、治験環境の規制状況を調査した。同国ではタイFDAが研究目的の医薬品の輸入を管理しており、その権限を介して間接的に治験を規制している。治験の実施にはタイFDA公認の倫理委員会による治験実施施設の承認が必要である。倫理委員会の審査範囲や監督、安全性報告、品質要件等はすべてICH E6(R2)に準拠しており、タイにおける治験環境はGCP環境下で行われている。また、アジア太平洋経済協力（APEC）の枠組みにおいてタイは日本とともにMRCTおよびGCP査察分野におけるリーダー国を務めている。

A. 研究目的

本研究計画では、まずアジア地域を含む国際共同治験の実施例調査により課題を抽出したうえで、アジア各国の臨床試験に関連する指針、臨床試験サイトの体制等調査や対照薬を含む試験デザイン等の調査を行い、それらの結果を踏まえた上でアジア地域での国際共同治験（multi-regional clinical trial; MRCT）推進のための規制環境及び臨床試験環境に関する提言と留意点文書作成を行う下記の内容を含む「アジア地域における国際共同治験推進に関する留意点文書と提言」を作成することを目的としている。

本分担研究ではこのうち、アジア地域に

おける臨床試験関連の規制状況に関する調査を担当する。具体的には、主としてICH参加国以外のアジア各国（地域）の臨床試験関連の規制状況に関して調査を行い、注意すべき点のリストと対応方法を提案する。まず、東南アジア地域（マレーシア、タイ、インドネシア等）を対象に、国際共同治験を含む臨床試験ガイドラインの調査を行い、特徴やICH E17（国際共同治験）、E8（臨床試験）等の国際的に調和され日本で適用されている指針との内容の相違を明らかにする。

今年度は、調査国としてタイを選定し、タイFDAの担当官とのメールによる打ち合わせを経て、国際共同治験や関連するガイ

ドライン等に関する重要と思われる英文資料を選定し、和文翻訳資料の作成と、日本で適用されている指針との比較を行った。

## B. 研究方法

Thai FDA の担当者 (Ms. Akanid Wapeewuthikorn, Pharmacist, Senior Professional Level, Medicines Regulation Division, Thai FDA) に電子メールにて連絡を取り、調査目的を伝えた。当初質問内容は、対面での調査自体の必要性に加えて、下記の3点。

1. General requirements for clinical studies and MRCTs in Thailand.
2. The alignment of these requirements with ICH guidelines E17 and E8.
3. Any unique considerations for Japanese pharmaceutical companies regarding ethnic differences in MRCTs conducted in Thailand.

その後、適切な情報源として確認が得られた下記の2サイトを中心に、タイのMRCTおよび関連するガイドライン等について、株式会社グローヴァによる英文翻訳を実施した。

1. ClinRegs : 米国国立アレルギー感染症研究所 (NIAID) により運営される、国別の臨床研究規制情報のオンラインデータベース。

<https://clinregs.niaid.nih.gov/>

2. APEC RHSC : アジア太平洋経済協力 (APEC) の下部組織で、規制調和の促進を目的とする運営委員会 (Regulatory Harmonization Steering Committee)。

<https://www.apec.org/rhsc>

最終的に翻訳対象とした文書 8 点の URL

は下記の通り。コンテンツ確認日は 2024 年 3 月 5 日現在とした。

- 1) <https://clinregs.niaid.nih.gov/country/thailand> (資料 1)
- 2) <https://www.apec.org/-/media/Satellite/RHSC/PWA-Documents/MRCT-GCP/APEC-RHSCMRCTGCPRoadmap-2018-Aug.pdf> (資料 2)
- 3) <https://www.apec.org/-/media/Satellite/RHSC/PWA-Documents/MRCT-GCP/APEC-RHSCMRCTGCPCore-Curriculum-GCP-2018-Aug.pdf> (資料 3)
- 4) <https://www.apec.org/-/media/Satellite/RHSC/PWA-Documents/MRCT-GCP/APEC-RHSCMRCTGCPCore-Curriculum-MRCT-2018-Aug.pdf> (資料 4)
- 5) <https://www.apec.org/docs/default-source/satellite/RHSC/PWA-Documents/Good-Registration-Management/APEC-RHSCGRMRoadmap-2020-Jul.pdf>
- 6) <https://www.apec.org/docs/default-source/satellite/RHSC/PWA-Documents/Good-Registration-Management/APEC-RHSCGRMCore-Curriculum-2018-Jul.pdf>
- 7) <https://www.apec.org/-/media/Satellite/RHSC/PWA-Documents/Advanced-Therapies/APEC-RHSCATPRoadmap-2019-Nov.pdf>
- 8) <https://www.apec.org/-/media/Satellite/RHSC/PWA-Documents/Advanced-Therapies/APEC-RHSCATPCore-Curriculum-2019-Feb.pdf>

上記のうち 1) ~4) を、それぞれ資料 1~資料 4 として、本報告書末尾に添付した。

(倫理面への配慮)

本研究は、公開資料のみを対象とした研究であり、特に倫理申請等は不要と考えられた。

## C. 研究結果

当初、本分担研究ではタイFDAを直接訪問した上で、担当官からMRCTやその関連ガイドライン等に関する具体的なコメントをいただくことを想定していた。しかし、担当者 (Ms. Akanid Wapeewuthikorn) と電子メールを繰り返す中で、同国の規制文書については英文化された資料がインターネット上で比較的容易に入手できることが判明した。令和5年度末の研究分担者の退職に伴う業務引継ぎの観点からも、今回は担当者への電子メールによる取材と、先述した英文化資料による調査を行うこととした。

### C-1) ClinRegsの調査

#### C-1-1) タイFDA

研究目的の医薬品の輸入を管理する責任を負う規制当局であり、またこの権限を用いて、ヒトを対象とした医薬品の臨床試験（治験）を間接的に規制している。

保健省 (MOPH) の公衆衛生サービス局傘下の規制機関であり、消費者の健康を守るためにMOPHから管理権限を与えられている。

タイにおける食品、医薬品、化粧品、医療機器などの健康製品の品質、安全性、有効性を保証する権限も与えられている。

タイFDAの事務局長は、大臣が公表したガイドラインに従わない試験について、一時的な中止、具体的な改善要求、完全な中止を行うことで、医薬品研究活動を管理することが認められている。

#### C-1-2) タイでの治験における倫理委員会

治験にはタイFDA公認の倫理委員会 (EC) による各治験実施施設の承認が必要である。タイFDAは承認／更新されたECの一覧をウェブサイトに掲載しており、これは通常2

年ごとに行われる。

ECMOPH (Ethical Review Committee for Research in Human Subjects, Ministry of Public Health) および CREC (Central Research Ethics Committee) は、タイFDAがヒトを対象とする治験実施計画書を審査・承認することを認めた2つの中央ECである。

C-1-3) タイFDA公認倫理委員会の審査範囲 ICH E6 (R2)にあるように、タイFDA公認のECが評価する情報の主な範囲は、被験者の尊厳と権利を維持・保護し、治験への参加を通じてその安全を確保することに関するもの、とされる。

医療専門職の倫理の維持に関する医療評議会規定、患者の権利および行動規範に関する宣言、研究者の倫理規範に規定された医学倫理基準の対象となる。

ECは治験実施計画書のすべての倫理的側面について、独立した適時かつ適切な審査を確保する責任を追う。

地域または国の法律、宗教、伝統、文化を考慮しつつ、現行の国際的な倫理指針に従って治験実施計画書の倫理的側面を検討する。

#### C-1-4) 倫理委員会の監督

施設内倫理委員会およびECMOPH、CRECなどその他のECは、医薬品の治験実施計画書の倫理審査を行うためにはタイFDAの認可を受けなければならない。

認可を受けたECが、タイに輸入される医薬品を含む臨床研究の治験実施計画書を審査・承認する責任を負う。

タイFDAがECに発行する承諾書は2年間有効であり、各ECはタイFDAに年次報告書を提出し、有効期限の60日前までに受入延長を申請する必要がある。

#### C-1-5) 提出プロセス

治験依頼者または開発業務受託機関 (CRO) はタイFDAに医薬品輸入許可申請書を提出する責任を負う。

全ての研究実施施設がECの承認を受けた後、または並行して、試験に関与する少なくとも1つのECによる審査待ちの状態、タイFDAに申請書を提出する。

言語については以下の通り。

- ・ 包装および添付文書情報は、タイ語または英語で表示されるものとする。
- ・ 治験実施計画書の概要はタイ語で提出しなければならない。
- ・ 詳細な治験実施計画書仕様書 (治験実施計画書完成版) はタイ語でも英語でもよい。
- ・ 患者説明文書はタイ語でなければならない。
- ・ あらゆるサイズの医薬品ラベルはタイ語または英語で表示する。
- ・ 自由販売証明書は、英語で示され、信頼できる認証機関および最初に発行されたその他の言語によって翻訳されたものでなければならない。進捗報告書はタイ語で提出しなければならない。

#### C-1-6) 提出書類

すべて原本1部、写し2部を提出する。

- ・ 送り状
- ・ タイ王国における研究用医薬品の輸入・処方許可申請書 (Nor Yor Mor 1書式)
- ・ チェックリストおよび添付書類
- ・ 各容器の医薬品表記 (タイ語または英語)
- ・ 添付文書 (登録医薬品の場合)
- ・ 処方箋 (登録医薬品の場合)

- ・ 治験薬概要書 (IB) (未登録医薬品の場合)
- ・ 情報同意証明書 (タイ語)
- ・ 患者説明文書 (タイ語)
- ・ 治験実施計画書の概要 (タイ語)
- ・ 治験実施計画書完全版 (タイ語または英語)
- ・ 化学、製造および管理 (CMC) に関する情報
- ・ タイFDAが承認した実施医療機関ベースのECおよび/または独立したECによる倫理委員会の承認\*
- ・ 輸入する治験薬、対照薬、その他の製品の量の見積もり
- ・ 試験成績書
- ・ 自由販売証明書 (英語およびその他使用言語)
- ・ 医薬品登録承認書
- ・ 製品特性の概要
- ・ 文献レビュー
- ・ 輸入するラボ/材料の説明 (名称と内容) および写真
- ・ 委任状
- ・ 治験薬 (IMP) に関する情報

\*ECがない場合、権限のある者がこの決定を受け取ってから15日以内にタイFDAにEC審査を提出しなければならない。

#### C-1-7) 治験実施計画書の項目

- ・ 治験実施計画書の要約/概要
- ・ 概要 (治験依頼者および治験責任医師の名称や住所など)
- ・ 背景情報 (治験薬の名称や説明など)
- ・ 治験の目的
- ・ 治験のデザイン
- ・ 被験者数
- ・ 被験者の選択・除外・中止基準

- ・ 被験者の治療
- ・ 安全性および有効性の評価
- ・ 品質管理／品質保証
- ・ 有害事象に関する報告要件（追加情報については「安全性報告」の項を参照のこと）
- ・ 治験データの統計および追跡方法
- ・ 原データ／原資料の直接閲覧のための治験依頼者の仕様
- ・ 倫理的事項
- ・ データ管理および記録の保存
- ・ 報酬および保険の詳細
- ・ 公表に関する取決め
- ・ 補遺
- ・ タイの各研究施設に関する情報
- ・ タイにおける研究参加医療機関数
- ・ 研究プロジェクトが実施されているその他の国
- ・ 使用するIMP

#### C-1-8) 安全性報告

ICH E6 (R2)に準拠して、安全性報告要件の概念を定義している。報告期限等はICH E2Aに準拠。

治験責任医師は、当該事象を知り得てから24時間以内に、全てのSAE/SADRを治験依頼者およびECに報告する責任を負う。AE/ADRについては7暦日以内。

治験依頼者は以下の期限内にADR報告書を提出する義務がある。

- ・ 致命的または生命を脅かす予測できないSAE/SADRは、その発生を最初に知ってから6日以内にタイFDAに報告しなければならない。あらゆる関連する追加情報は、第一報から7日以内に送付するものとする。
- ・ 致命的または生命を脅かすものでない

予測できないSAE/SADRは、SAE/SADRの通知日から15日以内にタイFDAに報告しなければならない。また、報告書は、追加情報とともに定期的に提出しなければならない。

- ・ 被験者の治験参加後または治験終了後に発生したAE/ADRは、その事象を最初に知ってから15日以内に報告しなければならない。

C-1-9) 治験実施施設・治験責任医師の選定  
ICH E6 (R2)に準拠して、治験依頼者は、治験責任医師および治験実施医療機関を選定し、治験責任医師が訓練と経験により十分な資格を有していることを確認する責任を負う。

さらに、治験依頼者は、治験に参加する関係者に、治験に関連する全ての義務と責任を明確にし、割り当てなければならない。

また、治験依頼者は、治験責任医師および実施医療機関と治験実施の合意を締結する前に、治験責任医師に治験実施計画書および治験薬概要書を提供するものとする。

なお、現在のところ、外国の治験依頼者に係る規制要件に関する情報は無い。

#### C-1-10) 個人情報

タイ個人情報保護法 (PDPA) は、「個人情報管理者」を、個人情報の収集、使用、または開示に関する決定を下す権限と義務を有する個人または法人と定義している。

PDPAに従って、個人情報管理者は、収集した個人情報が正確、最新、完全であり、誤解を招くものでないことを保証しなければならない。

個人情報の収集は、個人情報管理者の合法的な目的に関連して必要な範囲に限定されなければならない。

個人情報管理者が個人情報を収集する目的は、データ主体の明示的な同意を得て個人情報を収集することを許可されるためには、PDPAに規定されている目的の1つを満たさなければならない。

#### C-1-11) 社会的弱者集団

ICH E6(R2)等に従い、全てのタイの治験では、インフォームド・コンセントの過程において、社会的弱者集団から選ばれた被験者の健康と福祉を保護するためのさらなる保護を行わなければならない。

社会的弱者集団とは、他者に依存し、自由に意見を表明することも、自分自身で意思決定することもできない者のことを指す。

合理的か否かにかかわらず、被験者は参加しないことで罰せられることを恐れて参加に同意する場合もある（学生、下位の病院の職員およびスタッフなど、階層構造の構成員等）。

被験者が、研究への参加によって利益を得ることを期待して、治験に参加するよう説得される可能性がある（入院患者、囚人、小児、精神障害者、重病患者、精神病患者、妊婦等）。

#### C-1-12) 治験薬の定義

ICH E6(R2)に準拠して、治験薬とは、治験に供されるまたは対照として用いられる有効成分またはプラセボの製剤と定義される。これには、既承認製剤と異なる剤形で使用または構成される（製剤化または包装される）とき、または非承認の適応症に使用されるとき、または既承認製剤について追加情報を得るために使用されるとき、製造販売承認を受けた製剤が含まれる。

治験薬は以下4つのカテゴリーのいずれかに分類される。

- ・ 新薬
- ・ タイの未登録医薬品
- ・ 国立医薬品局に登録されているが、以前に承認されていない新しい用量または適応症で検討されている医薬品
- ・ 有効性試験が必要な現地で製造された医薬品

#### C-1-13) 輸入

タイFDAは治験薬の輸入を許可する責任を負う。

タイFDAによる治験目的の医薬品輸入許可申請の承認は、Nor Yor Mor 1書式を使用した輸入許可としての役割を果たしている。タイFDAが承認した研究目的での国内への医薬品の処方または輸入の申請はすべて、登録の対象外となる。

提出文書は下記の通り。

- ・ 輸入許可申請書
- ・ 倫理委員会承認通知書
- ・ 現地輸入業者の承認
- ・ 治験実施計画書
- ・ 治験薬概要書
- ・ 説明同意文書
- ・ 添付文書
- ・ ラベル（タイ語：必須、英語：任意）
- ・ 輸入数量の見積もり（注：申請者は、申請書において超過分（20%以下）を申請することができる）
- ・ 見積送り状（海外輸出業者に適用）

#### C-1-14) 品質要件

ICH E6(R2)に準拠して、治験依頼者または指定された開発業務受託機関（CRO）は治験責任医師に治験薬概要書（以下、「概要書」という）を提供する責任を負う。

概要書には、前臨床、毒性、安全性、有効性、有害事象のデータなど、それ以前の研究段階

を通じて得られた治験薬に関する全ての関連情報が含まれていなければならない。

治験依頼者はまた、重要な新情報が入手可能になった場合には、概要書を更新するものとする。

概要書には下記の内容を網羅する。

- ・ 物理的、化学的および薬剤学的性質ならびに製剤パラメータ
- ・ 非臨床試験（薬理試験、薬物動態試験、毒性試験、代謝プロファイル）
- ・ ヒトに対する治験薬の効果（薬理学、薬物動態、代謝および薬力学、安全性および有効性、規制および市販後の使用経験）
- ・ データの要約および治験責任医師に対するガイダンス
- ・ 参考文献

#### C-1-15) 品質管理

治験薬はGMPガイドラインに準拠して製造されなければならない。

タイFDAは製造業者に対して以下の提供を求めている。

- ・ 現行のGMPに準拠した条件下で製造されている証拠
- ・ 治験薬の各ロットの試験成績書（製造業者が外国の場合はタイ語で記載しなければならない）
- ・ 外国で登録された医薬品は、当該国の医薬品管理部からの医薬品証明書（CP P）／自由販売証明書（CFS）／登録証明書および資格のある翻訳者による証明が必要である
- ・ 自由販売証明書
- ・ 製品がタイで製造販売承認を受けている場合は、医薬品登録証明書の写しと、輸入医薬品と登録医薬品が同一製造業

者によって製造されていることを証明する書類を提出する

#### C-1-16) その他

ラベル表示については、ICH E6(R2)やNor-Yor-Mor-1書式に定められた要件に準拠しなければならない。

治験依頼者または開発業務受託機関（CRO）は、ICH E6(R2)に従って、対照薬およびプラセボを含む治験薬を治験責任医師または治験機関に提供しなければならない。

治験依頼者は、ICH E6(R2)に従って、治験責任医師および治験実施医療機関に記録保存の必要性を書面で通知しなければならない。

試料（生物試料）の定義やその取扱は「The Ethical Guidelines for Research on Human Subject in Thailand, 2007」にて示されている。人体または死体から採取または排泄されたものを指す。

#### C-2) APEC RHSCの調査

##### C-2-1) APECにおける検討

タイにおけるMRCTの推進は地域間連合を通じて行われている。

APEC（Asia-Pacific Economic Cooperation；アジア太平洋経済協力）における取り組みが主体で、タイは日本とともにMRCT/GCP Inspection分野のリーダー国を務めているため、タイFDAはPMDAと共同でAPEC-SCSC-RHSC MRCT/GCP inspection Workshop等の会合を主催している。

##### C-2-2) タイにおける薬事関連の動向と日本との関係

2019年4月にDrug Actの改正が行われ、ライセンスの更新制度や再評価制度が導入。2013年10月以降、日本のPMDAとタイFDAに



よる日本-タイ合同シンポジウムが毎年開催されている。

こうした規制当局間の交流を踏まえ、2018年4月には厚生労働省とタイFDAとの間で、医薬品医療機器等の規制に関する協力のための覚書を締結した。

C-2-3) APECにおけるMRCTとGCP査察の推進  
APECの基準・適合性小委員会（SCSC）の規制調和運営委員会（RHSC）にて、MRCTおよびGCP査察を推進するための道筋が示されている。

目標としては、APEC規制当局によるMRCTおよび承認審査を目的としたMRCT結果の受け入れの推進、および、GCP査察のベストプラクティスの推進の2点が掲げられている。活動は4段階からなり、ステップ1「評価」、ステップ2「研修」、ステップ3「研修の評価」を経て、現在はステップ4「目標達成のための研修および規制調和のためのさらなる提言」が実行中である。

C-2-4) GCP査察研修におけるコアカリキュラム

GCP査察経験者を対象に、下記の内容の研修を実施している。

- ・ GCPの基本
- ・ GCP査察の計画立案
- ・ GCP査察の準備
- ・ GCP査察の実施
- ・ 査察指摘事項の評価および規制措置の判断
- ・ 査察結果の文書化/報告
- ・ GCPの国際連携

C-2-5) 優良研修センターコアカリキュラム

世界に6つある優良研修センター（Center of Excellence; COE）における研修内容は

下記のように定められている。

- ・ MRCTの基本
- ・ 開発戦略
- ・ 治験実施計画のデザインと統計解析計画
- ・ 最適用量の決定
- ・ 臨床データ分析
- ・ ADR報告の取り扱い
- ・ 製造販売承認模擬申請の評価
- ・ リスクマネジメント計画
- ・ MRCTデータの検討におけるGCP査察

#### D. 考察

タイにおいては、保健省（MOPH）傘下のタイFDAが研究目的での医薬品の輸入を管理しており、この権限に基づき治験を間接的に規制している。

タイにおける治験は、ICH E6(R2)（GCP）を中心とする国際的なガイドラインに準拠して行われている。

治験薬の製造に関しても、GMPに準拠しており、国際的な規制要件を満たしている。

タイを含むASEAN各国は、APECの枠組みにてICH E17（MRCT）を推進している。

同取り組みにおいて、タイは日本とともにGCP査察分野のリーダー国を務めている。

なお、タイFDAの担当者からは、タイにおいては海外の申請資料を受け入れているとの回答があった。日本の他、米国や欧州も対象であるようであるが、文書としての裏付けは取れなかった。今後のより詳細な調査が必要と思われる。

#### E. 結論

タイはICHのメンバー国ではないが、その治験はGCPに準拠しているのみならず、

GCP査察をAPECで推進するなど、MRCTの推進に極めて熱心な国の一つであるといえる。

該当なし

F. 健康危険情報

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

2. 学会発表

## タイ王国

## 基本情報

臨床試験（治験）申請言語	タイ語および英語
規制当局と倫理委員会の審査は同時に行われる可能性がある	あり
治験登録が必要である	必要
国内治験依頼者の立会い／代理が必要である	詳細不明
未成年者の年齢	20 歳未満
試料の輸出許可	詳細不明

## 規制当局

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

## タイ食品医薬品管理局

DrugAct、ClinDrugReqs および ClinDrugReqsDetails に従って、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）は、研究目的の医薬品の輸入を管理する責任を負う規制当局であり、またこの権限を用いて、ヒトを対象とした医薬品の臨床試験（治験）を間接的に規制している。

DrugAct、THA-33 および THA-49 に規定されているように、タイ FDA は保健省（MOPH）の公衆衛生サービス局傘下の規制機関であり、消費者の健康を守るために MOPH から管理権限を与えられている。また、タイにおける食品、医薬品、化粧品、医療機器などの健康製品の品質、安全性、有効性を保証する権限も与えられている。

さらに、2019 年 DrugAct 改正および THA-6 に従って、MOPH は官報公示を通じて医薬品研究関連の手続き、規制、条件を制定および／または改正する権限を有する。また、タイ FDA の事務局長は、大臣が公表したガイドラインに従わない試験について、一時的な中止、具体的な改善要求、完全な中止を行うことで、医薬品研究活動を管理することが認められている。

DrugAct に示されているように、タイ FDA の医薬品規制庁は医薬品委員会（DrugAct の英訳では医薬品委員会 [Drug Committee] とも呼ばれる）の委員である。DrugAct に従って、委員会は MOPH の各部局長および関連組織の代表者、ならびに 5 名から 9 名の医薬品専門家で構成されなければならない。2 年ごとに保健大臣が委員会を任命し、MOPH の事務次官が委員長を務める。DrugAct ではまた、委員会は医薬品の審査・承認プロセスを研究する小委員会を任命するものとするとして示している。小委員会には少なくとも次の者を含めるものとする：タイで使用する医薬品の製造、販売、輸入、注文を目的とする協会、財団、製薬業界の代表を含む事務局代表者および消費者保護委員会事務局代表者。

THA-49 ではさらに、医薬品規制庁が、医薬品登録が免除されているタイ国内での臨床研究に使用される医薬品の輸入または処方書の許可の審査、登録のためのサンプル医薬品の製造許可書の発行、タイ国内での研究目的の医薬品サンプルの輸入または処方書の許可書の発行を担当していると説明している。医薬品規制庁の責務に関する詳細については、THA-49 を参照のこと。

G-CT-DIPApp に記載されているように、タイ FDA の医薬品規制庁内の国際薬事・治験薬課が申請書の審査と承認勧告を担当する。ClinDrugReqsDetails に従って、また THA-33 に示されているタイ FDA の組織体制によると、タイ FDA の事務局長が申請書を承認するかどうかの最終決定を行う。

### **イノベーティブ健康製品・サービス部門**

ClinDrugImprt で説明されているように、タイ FDA は健康製品のイノベーションを促進するために、イノベーティブ健康製品・サービス部門を設立した。その使命と責任には、研究用医薬品の製造および輸入の認可に関する業務が含まれる。同部門はタイで研究開発された製品に関する法律、規制、イノベーティブ健康製品の認可プロセスの策定を任務としている。THA-66 に従って、同部門は総合健康製品サービスセンター内にワンストップサービス&コンサルテーションセンター (OSSC) (THA-35) を併設している。OSSC のサービスには、事前相談、製品申請（治験目的の医薬品輸入許可取得のための申請など）の処理、医薬品を含む様々な健康製品に関する支払サービス（認可や許可など）の処理などが含まれる。輸入申請書提出プロセスの詳細については、「提出プロセス」の項を参照のこと。

### **問い合わせ先**

THA-72 に従って、タイ FDA の問い合わせ先は以下のとおりである。

医薬品庁

医薬品規制庁

食品医薬品管理局

保健省

88/24 Tiwanon Road

Talad Khwan Subdistrict

Mueang District, Nonthaburi Province 11000

電子メール：drug@fda.moph.go.th

電話：02 590 7000

Fax：02 590 7116

### **評価の範囲**

## 概要

DrugAct、ClinDrugReqs および ClinDrugReqsDetails に準拠して、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）は臨床研究目的の医薬品の輸入や処方を監督する責任を負っており、またこの権限を用いてヒトを対象とした医薬品の治験を間接的に規制している。G-ResEthics に従って、タイ FDA の評価範囲には、新薬（「現代医薬品」とも呼ばれる）、伝統医薬品（伝統医学の実践に使用する、または動物の病気を治すことを目的とした医薬品）、未登録医薬品、新しい用量で、または以前に承認されていない適応症で研究されている登録医薬品、および有効性試験を必要とする現地で製造された医薬品の第 I 相から第 IV 相臨床試験が含まれる。

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs、ClinDrugImprt および ECTRegProc に示されているように、タイ FDA による医薬品輸入許可の承認は、タイ FDA が承認した倫理委員会（EC）による治験実施のための EC 承認の証明を得ることにより決まる。

ClinDrugReqsDetails はさらに、全ての研究実施施設が EC の承認を受けた後、または並行して、試験に関与する少なくとも 1 つの EC による審査待ちの状態、タイ FDA に申請書を提出すると規定している。

## 治験審査プロセス

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および G-CT-DIPApp で規定されているように、タイ FDA は治験目的の医薬品輸入許可を取得するために提出された申請書の審査を調整している。G-CT-DIPApp に従って、申請書類一式を受領後、タイ FDA のワンストップサービス&コンサルテーションセンター（OSSC）（THA-35）は、申請書類一式をタイ FDA の国際業務・治験薬課の担当官に送付する。事務処理とトラブルシューティングの後、担当官は申請書類一式を担当の審査官に送付し、手続きを進める。その後、審査官は申請書類一式を受領し、技術的な評価を行う。審査官が技術的に正しいと判断した場合、タイ FDA に転送され、承認を受ける。ClinDrugReqs は、事務局長が全ての医薬品の国内輸入を承認する責任を負うと規定している。（事務的・技術的処理および審査スケジュールの詳細については、「提出プロセス」および「審査スケジュール」の項を参照）。

ClinDrugReqs、ClinDrugReqsDetails、ClinDrugImprt および DrugAct によると、タイ FDA による治験目的の医薬品輸入許可申請の承認は、治験依頼者がタイに治験薬を輸入することを許可する輸入許可証の役割も果たしている。ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImprt によると、輸入許可は発行日から 4 年で失効する。ただし、DrugAct では、許可書の有効期限は発行年の 12 月 31 日までと記載している。許可書の更新を希望する許可保持者は、許可書の有効期限前に更新申請を行う必要がある。ClinDrugReqs および ClinDrugImprt はさらに、有効期限後も試験が継続している場合、

または医薬品量が不足している場合、治験依頼者は申請書を再提出することができると注記している。（許可更新手順の詳細については、「製造および輸入」の項を参照のこと）。

G-CT-DIPApp に従って、輸入許可を受けた後、申請者は以下を開始する前にタイ FDA に通知または許可を要求しなければならない。

- 治験薬の交付の変更
- 承認された治験実施計画書の変更（治験実施計画書の改訂）、または被験者の安全性に関連または影響する変更

治験または治験における治験薬の使用が治験被験者等の健康を脅かすため、治験依頼者が 1 回以上の改訂を直ちに行う必要がある場合、申請者はタイ FDA による事前の審査を受けることなく、直ちに改訂を行うことができる。変更の内容および即時実施の根拠を明確にした対応通知書を、改訂実施日から 15 営業日以内に提出しなければならない。追加改訂／認定依頼書（ClinDrugReqsDetails の付録 12 参照）に記載される補足書類とともに、関連する既承認輸入許可に関する対応する通知書も必要となる。

G-CT-DIPApp に従って、輸入許可を受けた後、申請者は試験被験者の安全性に影響を及ぼさない治験実施計画書の変更についてもタイ FDA に通知しなければならない。

タイにおける研究目的の医薬品の輸入・処方許可申請書については THA-18 を、OSSC のオンライン相談 E-サービスシステムの詳細については THA-51 を参照のこと。

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImprt に記載されているように、申請者はまた、治験前、治験中、治験終了（または中止）後に、タイ FDA の担当者が研究プロジェクトをモニタリングできるようにしなければならない。

ClinDrugReqsDetails は、タイ FDA が特別に検査を実施することを要請し、事前にライセンサーに通知しない場合を除き、権限を与えられたタイ FDA の担当者がライセンサーに連絡し、検査の予約を取り、少なくとも 7 日前にライセンサーに通知する書簡を提供すると規定している。検査準備に関する詳細なライセンサー情報については、

ClinDrugReqsDetails を参照のこと。

## 行政手数料

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

## タイ食品医薬品管理局

ClinDrugFees に準拠して、申請者はタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）に対し、タイにおける研究目的の医薬品の輸入または処方の許可を求める申請書を提出する際に手数料を支払う必要がある。ClinDrugFees は、タイ FDA は、以下を含め、許可に関連する特定

の申請依頼を審査し、その正当性を検証するために、1,000 バーツの事務処理手数料を要求している。

- 国内における研究目的の医薬品の輸入または処方の許可を求める申請
- サンプル治験薬の製造許可の範囲を拡大し、ヒトを対象とする研究用の新薬を登録するための申請

また、ClinDrugFees に従って、タイ FDA は、許可に関連する申請書類の技術評価に対して、以下の手数料を請求している。

- 国内における研究目的の医薬品の輸入または処方の許可申請、またはヒトを対象とする研究用のサンプル治験薬の登録・製造の許可申請：4,000 バーツ
- 前項に記載された申請請求のいずれかに関連する具体的な変更を修正および請求する申請：500 バーツ
- サンプル治験薬の製造許可の範囲を拡大し、ヒトを対象とする研究用の新薬を登録するための申請：1,000 バーツ
- サンプル治験薬の製造許可の範囲を拡大し、ヒトを対象とする研究用に新薬を登録するための新研究用医薬品の申請：4,000 バーツ

### 納付方法

G-ElecSubs に記載されているように、申請者は、医薬品登録が免除される国への医薬品の処方または輸入の許可申請をタイ FDA が処理するための費用を、Nor Yor Mor 1 書式 (THA-18) を使用して提出するものとする。登録官事務所から電子メール (Eメール) による手数料納付命令を受け取った申請者は、タイ FDA のワンストップサービス& コンサルテーションセンター (OSSC) (THA-35) を通じて、スカイネットウェブポータル (THA-54) の電子申請リンクを使用して手数料を納付し、その後、元の Eメールに返信して納付証明書類を提出する。スカイネットのユーザーマニュアルについては、THA-57 を参照のこと。

### 倫理委員会

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

### 概要

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs、ClinDrugImpprt および ERegProc に従って、治験にはタイ食品医薬品管理局 (タイ FDA) 公認の倫理委員会 (EC) による各治験実施施設の承認が必要である。ERegProc は、EC が政府機関 (例：保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 [ECMOPH]) 傘下の委員会として、または病院法 (HospitalAct) を遵守するために認可された民間病院／機関傘下の委員会として、ある

いは政府機関と民間組織との非営利パートナーシップの一部として運営される委員会（例：中央倫理審査委員会〔CREC〕）として機能する可能性がある」と示している。

ECRegProc は、タイ FDA は承認／更新された EC の一覧をウェブサイトに掲載しており（THA-9、THA-12 および THA-53 参照）、THA-3 で述べられているように、これは通常 2 年ごとに行われると記載している。THA-4 によると、ECMOPH および CREC は、いずれもまだ承認が有効な政府系 EC である。

THA-1 に従って、ECMOPH および CREC はタイ FDA がヒトを対象とする治験実施計画書を審査・承認することを認めた 2 つの中央 EC である。さらに THA-1 では、ECMOPH および CREC は治験実施施設に関係なく、全ての臨床研究を審査することができるため、中央 EC に分類されると説明している。

### **保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会**

THA-39 に従って、ECMOPH は国際的な倫理原則に則った研究の管理、監督、監視、研究方針の策定、非倫理的な研究プログラムの停止、臨床研究に関する全国データベースの構築、地域／国際委員会ネットワークシステムの構築、タイにおける臨床研究を支援する人材の育成、その他関連する学術プロジェクトや指定された学術プロジェクトに責任を負う。ECMOPH の詳細については THA-13 を、ECMOPH が承認した研究に特化した要件については THA-13 および THA-39 を参照のこと。

### **中央倫理審査委員会**

THA-1 に従って、中央倫理審査委員会（CREC）は、タイ FDA を含むタイの 26 の公的・民間機関の協力により 2014 年に設立された。THA-44 では、CREC は多施設共同臨床研究プロジェクトの審査に重点を置き、EC 審査の効率化と多施設共同研究の重複審査を減らすことを目的としていると説明している。THA-63 で述べているように、ECMOPH および CREC は、審査過程における重複を減らし、共同ヒト研究倫理ガイドラインを作成するために、多施設共同臨床研究プロジェクトで協力している。CREC の詳細については THA-44 を、CREC の詳細な提出要件については「提出プロセス」および「提出内容」の項を参照のこと。

### **倫理委員会の構成**

G-ResEthics に従って、施設内 EC は、以下の資格を有する男女の少なくとも 5 名の委員で構成されるものとする。

- 定期的に審査される研究分野（医学、公衆衛生、社会科学など）の知識と経験を有する委員が少なくとも 1 名いること
- 弁護士または法律の専門知識を有する委員が少なくとも 1 名いること



- 治験実施医療機関に所属していない委員が少なくとも1名おり、可能であれば、その委員は治験実施医療機関が拠点を置く地域から選出されるものとする
- 患者ケア、カウンセリング、治療に関する知識と経験を有する委員が少なくとも2名いること
- EC全体の少なくとも3分の1は、ヒトを対象とする研究に関する倫理に精通しているまたは訓練を受けた者でなければならない

一方、ECRegProcでは、施設内ECに科学、医学、倫理の専門家である委員を少なくとも5名配置することを求めている。さらに、委員会は、以下の資格を代表する委員を含まなければならない。

- 医療専門家である委員が少なくとも3名いること
- 少なくとも1名は、非科学分野の専門家でなければならない
- 治験が実施される治験実施医療機関の外部からの委員が少なくとも1名いること

医薬品規制調和国際会議（以下、ICH）の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）も同様に、ECは医療関係者、科学者、非科学者で構成されるものとするとしており、また、これらの委員会は法的地位、構成、機能に違いがあるかもしれないが、ECの任務はTHA-28と一致するものとするとして注記している。国内の対象分野の専門家によると、タイはTHA-28を実施している。

各ECには独自の要件があるため、各ECに連絡し、具体的な要件を確認することが推奨される。

ECMOPH および CREC の構成要件に関する情報は無い。

#### 委託事項、審査手順、および会議日程

G-ResEthics および ECRegProc に記載されているように、EC は THA-28 に従って、定期的に更新される標準業務手順書（SOP）を用いて治験実施計画書の審査を実施し、審査の実施過程を策定しなければならない。SOP には、EC の構成、会議日程、治験実施計画書の審査期間、定足数要件、意思決定手順、決定事項の伝達経路、苦情処理、審査費用（もしあれば）、治験実施計画書の機密保護、起こりうる利益相反の防止に関する情報を含めるものとする。また、G-ResEthics は、各 EC が適宜、委員会の構成、委員の任期、委員の選任基準を定めなければならないと記載している。また、委員は書面で証明されるように、正式に任命されなければならない。

さらに、ECRegProc に従って、EC は以下の要件を満たさなければならない。

- 研究または研究関連サービスの提供に関連する法的資格を有する、または政府規制を遵守している
- 幹事および事務局を含め、適切に任命された委員の証明を伴う、明確に定義された組織を有する
- 議決権を有し、治験責任医師／治験依頼者が関与せず、治験責任医師や臨床研究との直接的・間接的な利害関係や利益相反のない独立した研究意見を発表する権利を有する
- 被験者を対象とする研究および治験の実施に関する訓練を受け、委員会所属してから少なくとも 2 年に 1 回は倫理研修またはその他の関連研修に参加する委員がいる
- 治験薬を含むヒトを対象とする研究を 10 件以上審査した経験がある

EC の詳細な要件およびその他の行政手続きに関する情報については、G-ResEthics および ECRRegProc を参照のこと。

EC-Forms に従って、タイ FDA は EC が記入すべき以下の書式を発行している。

- 医薬品臨床試験の考慮事項に関する研究倫理委員会の承認を求めるための自己確認書 (THA-58)
- ヒト研究倫理委員会の収入源開示および受払規程 (THA-59)
- ヒト研究倫理委員会の無抵触証明書 (THA-60)

また、治験実施計画書初版の提出準備に必要な CREC 書式の一覧については THA-47 を、CREC SOP の完全な一覧については THA-37 を参照のこと。

ECMOPH の委託事項、審査手順、会議日程に関する情報は無い。

## 審査範囲

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

## 概要

G-ResEthics、ECRRegProc、および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン (E6(R2))」(THA-28)に記載されているように、タイ食品医薬品管理局 (タイ FDA) 公認の倫理委員会 (EC) が評価する情報の主な範囲は、被験者の尊厳と権利を維持・保護し、治験への参加を通じてその安全を確保することに関するものである。THA-10 によると、臨床研究および治験 (すなわち、ヒトを対象とする研究および実験) は、医療専門職の倫理の維持に関する医療評議会規程 (B.E. 2549) (MCEthics)、患者の権利および行動規範に関する宣言 (THA-11)、研究者の倫理規範 (THA-14) に規定された医学倫理基準の対象となる。

MCEthics では、EC は研究やヒト臨床試験の被験者の権利、安全、幸福を守るために、研究やヒト臨床試験の倫理的側面を審査するために設立されたと説明している。さらに THA-14 は、研究者は、生物を問わず、全ての被験者に適切な敬意と配慮を持って接し、研究の影響と結果に対して全責任を負うものとする」と記載している。また、研究者は被験者の尊厳と権利を尊重するものとする。THA-11 は、タイ王国憲法 (B.E. 2560) に規定されているように、全ての患者は差別されることなく、医療従事者から専門的な医療・保健ケアを受ける基本的な権利を有していると示している。G-ResEthics、ECRegProc および THA-28 に従って、EC はまた、インフォームド・コンセントの見直しと、社会的弱者とみなされる特定の被験者の福祉保護に特別な注意を払わなければならない。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。(これらの集団に関する追加情報については、「社会的弱者集団」、「小児／未成年者」、「妊婦、胎児、および新生児」、「囚人」、「知的障害者」の項を参照のこと)。

加えて、G-ResEthics、ECRegProc および THA-28 に従って、EC はまた、治験実施計画書の全ての倫理的側面について、独立した、適時かつ適切な審査を確保する責任を負う。EC は、潜在的な研究被験者と関係する地域社会の利益のために行動し、被験者に起こりうるリスクと予期される利益を評価し、治験責任医師、施設、方法の適合性を確認し、秘密保持とプライバシー保護措置の適切性を検証しなければならない。G-ResEthics はさらに、EC は地域または国の法律、宗教、伝統、文化を考慮しつつ、現行の国際的な倫理指針に従って治験実施計画書の倫理的側面を検討するものとする」と記載している。G-ResEthics に従って、任命された EC は、ヘルシンキ宣言 (THA-45)、国際医科学組織評議会 (CIOMS) の「ヒトを対象とする生物医学研究のための国際倫理指針」(THA-7)、および世界保健機関 (WHO) の「生物医学研究を審査する倫理委員会に関する運営ガイドライン」(THA-64) などで確立された倫理原則を、施設内で実施される研究が遵守していることを確認する責任も負う。詳細な倫理審査ガイドラインについては、G-ResEthics、ECRegProc および THA-28 を参照のこと。MCEthics はさらに、ヒトを対象とする研究を実施または参加する医療従事者は、当該研究を担当する EC の承認を得た後にはのみ、当該研究または実験を実施しなければならない」と記載している。また、医療従事者は、研究を実施する際、G-ResEthics および THA-14 に従わなければならない。

ClinDrugReqsDetails に従って、保健省 (MOPH) は、特別な監視を必要とする特定の医薬品 (例えば、エイズワクチンや細胞由来の医薬品) に関する研究のために、学術 EC または小委員会を設置することもできる。提出要件については、「提出プロセス」の項を参照のこと。

### 治験承認プロセスの役割

ClinDrugReqsDetails および ECRegProc に従って、タイ FDA 公認の EC は、タイに輸入される医薬品に関連する臨床研究の治験実施計画書を審査・承認する責任を負う。

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs、ClinDrugImprt および ERegProc に記載されているように、タイ FDA による治験実施のための医薬品輸入許可申請の承認は、タイ FDA が承認した EC による承認を得ることにより決まる。ClinDrugReqsDetails はさらに、全ての研究実施施設が EC の承認を受けた後、または並行して、少なくとも 1 つの試験に参与する EC による審査待ちの状態、タイ FDA に申請書を提出すると規定している。

THA-5 はさらに、治験を実施する研究機関や大学の EC から承認を得た場合、保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）からの承認は通常任意である（ただし、当該研究施設の内部規程および規制によりさらに要求される場合を除く）と注記している。

多施設共同治験の場合、G-ResEthics は、各施設の EC に提出される治験実施計画書は、同じ内容・詳細であるものとし、各施設で同じ研究実施が行われるよう、品質管理技術を明記するものとするとしている。各施設内 EC は独自に申請を承認または不承認とすることができるが、G-ResEthics は各参加施設の委員会が互いに協議し、明確に合意された決定を下すよう助言する。

G-ResEthics、ECMOPH ガイドライン（THA-13）、中央倫理審査委員会（CREC）ウェブサイト（THA-36）には、EC 承認の有効期限は明記されていない。ERegProc に従って、EC は継続的な監督と監視を行い、THA-28 に従って別段の定めがある場合を除き、委員会が承認したのから逸脱または変更することなく、全ての承認された研究プロジェクトおよび研究実施施設に準拠して治験業務が実施されていることを確認するための検査を実施しなければならない。EC はまた、被験者の権利、安全、福祉が確実に守られるよう（有害事象発生時など）、研究プロジェクトを監督・監視しなければならない。

### **保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会**

THA-13 によると、ECMOPH に提出された申請書は、まず少なくとも 2 名のアドバイザーによって審査され、その後 ECMOPH の定例会議において最終審査が行われる。この会議において、アドバイザーは提案の概要と推奨事項を委員会に提出する。委員会は提案について議論し、明確化のために治験責任医師（PI）にコメント一覧を送付する。PI が要求された情報を提供した後、委員会は最終決定を下し、ECMOPH 委員長と保健省事務次官にそれぞれ報告される。その後、保健省事務次官が署名した通知書が PI と担当機関に送付される。先に述べたように、この審査・承認プロセスは ECMOPH 特有のものである。しかし、タイ国内の EC プロセスをよりよく理解するために利用することができる。

### **中央倫理審査委員会**

THA-44 および THA-24 に示されているように、研究プロジェクトは、以下の基準のいずれかを満たす場合、CREC 審査を申請する対象となる。

- 製薬会社主導の多施設共同治験である

- 研究助成機関（タイ国家研究評議会（NRCT）、タイ国健康促進財団、保健システム研究所（HSRI）など）から助成を受けた治験責任医師主導の多施設共同試験である
- 審査のためにタイ保健省理事会により指定されている
- 相手先機関の研究者と各治験実施施設の共同研究者による単一施設、多施設共同試験である（THA-24）

THA-44 に従って、研究提案書が CREC に提出され、審査されると、CREC は参加する全ての EC と協力し、研究者が適格であること、治験実施医療機関が適切な設備を備えていること、提案された研究が機関の規則、適用される法律、地域の事情、専門家の行動・実践基準に準拠していることを確認する。CREC はまた、プロジェクトに参加する様々なコミュニティの懸念や態度も考慮する。審査プロセスが完了すると、決定は正式な書簡に記載される。発行された決定書は、PI、委託研究機関、参加する全ての EC に送付される。その他の CREC 要件については、THA-44 および THA-24 を参照のこと。

#### 倫理委員会手数料

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

G-ResEthics で説明されているように、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）公認の倫理委員会（EC）は、研究予算を見直して、手数料情報が扱われていることを確認するものとする。一般的に、治験依頼者は被験者の数に応じて治験責任医師に報酬を支払う。保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）および中央倫理審査委員会（CREC）は、いずれもタイ FDA が認定した EC であり、治験実施計画書の審査と承認を行う。

G-ResEthics はさらに、公立病院や公的医療施設で実施される研究には、臨床検査や施設が決定する一時金などの支出が伴うと記載している。これらの納付やその他の予算項目を開示することで、EC は利益相反を評価することができ、治験責任医師が治験を実施するかどうかを判断することができる。

#### 保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会

現在、ECMOPH の手数料に関する情報はない。

#### 中央倫理審査委員会

CRECFees に規定されているように、中央倫理審査委員会（CREC）は治験責任医師に対し、倫理的審査および承認のために治験実施計画書を提出する際に、返金不可の手数料を支払うことを求めている。

CRECFees は、民間助成による研究プロジェクトの倫理審査について、以下の手数料を規定している。

- 新規研究プロジェクト：50,000 バーツ
- 認証更新申請：20,000 バーツ
- CREC により修正された研究プロジェクトで、地域 EC が修正プロジェクトを再承認する必要がある場合：地域の実施医療機関により決定される手数料

政府機関、王立大学、または医療専門家協会から資金提供を受けている研究プロジェクトについては、CRECFees は以下の手数料を定めている。

- 新規研究プロジェクト：25,000 バーツ
- 認証更新申請：10,000 バーツ
- 修正された研究プロジェクトの審査：5,000 バーツ
- CREC により修正された研究プロジェクトで、地域 EC が修正プロジェクトを再承認する必要がある場合：地域の実施医療機関により決定される手数料

### 納付方法

CRECFees は、治験責任医師は倫理申請料納付領収書を以下の銀行に提出するものとすると説明している。

クルン・タイ銀行口座

注文の納付先：タイ国ヒト研究振興財団

普通預金口座番号：981-2-84782-0

CRECFees および THA-25 に従って、治験責任医師は申請書提出時に納付証明書を提出しなければならない。CRECFees は、治験責任医師および治験依頼者が手数料を納付し、研究実施機関に提出する書類を準備する責任があると示している。治験責任医師が中止されたプロジェクトの手数料を振り込んだ場合、治験責任医師は返金を請求することができる。財団は振込手数料の 20% を差し引く。サービス手数料がかかる場合は、治験責任医師が振込先に問い合わせるものとする。

THA-25 はさらに、CREC が手数料の納付を確認するのは翌月の 10 日以降であると注記している。治験責任医師は CREC に連絡し、以下の連絡先に手数料の納付状況を確認することができる。

Khun Thimpika Nimkham

電話：098-564-7497

電子メール：timpika.nimkham.crec@gmail.com

THA-25 に従って、CREC に納付の証拠がない場合、申請書の提出は不備とみなされる。

## 倫理委員会の監督

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 概要

ECRegProc、ClinDrugReqsDetails および ClinDrugReqs に示されているように、施設内倫理委員会（EC）および保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）ならびに中央倫理審査委員会（CREC）などのその他の種類の EC は、医薬品の治験実施計画書の倫理審査を行うためにタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）の認可を受けなければならない。ClinDrugReqsDetails および ECRegProc は、認可を受けた EC がタイに輸入される医薬品を含む臨床研究の治験実施計画書を審査・承認する責任を負うと規定している。

ECRegProc に従って、タイ FDA が EC に発行する承諾書は 2 年間有効であり、Jor Thor Form EC-1（THA-23）を用いてタイ FDA に申請することで取得できる。また、各 EC はタイ FDA に年次報告書（THA-21）を提出し、有効期限の 60 日前までに受入延長を申請する必要がある。

ECRegProc は、タイ FDA は承認／更新された EC の一覧をウェブサイトに掲載し（THA-9、THA-12、および THA-53 参照）、THA-3 に記載のとおり、これは通常 2 年ごとに行われると記載している。これらの EC は、一元化された ECMOPH および CREC に追加される。

### 登録、監査、および認定

現在、入手可能な情報はない。

### 提出プロセス

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 概要

ClinDrugReqs、ClinDrugReqsDetails、ClinDrugImpprt および G-CT-DIPApp に従って、治験依頼者または開発業務受託機関（CRO）はタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）に医薬品輸入許可申請書を提出する責任を負う。ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ECRegProc で規定されているように、タイ FDA による医薬品輸入許可の承認は、治験実施のためのタイ FDA からの倫理委員会（EC）承認の証明を得ることにより決まる。ClinDrugReqsDetails はさらに、全ての研究実施施設が EC の承認を受けた後、また

は並行して、試験に関与する少なくとも1つのECによる審査待ちの状態、タイFDAに申請書を提出すると規定している。（注：ClinDrugReqsDetailsに従って、治験依頼者は申請者または輸入業者とも呼ばれる）

## 規制当局への提出

タイFDAは紙および電子の臨床試験申請書類一式の提出を受け付けている。

FacilDrugReqsに従って、申請者は医薬品輸入許可申請書を電子的にタイFDAの医薬品規制庁に提出し、タイFDAのワンストップサービス&コンサルテーションセンター（OSSC）（THA-35）を介して、スカイネットポータル（THA-54）を用いて審査・承認を受けるものとする。THA-18は、タイFDAが「タイ王国への研究目的の医薬品輸入・処方許可申請書（Nor Yor Mor 1書式）」と称する臨床試験/医薬品輸入許可申請書へのアクセスを提供している。

FacilDrugReqsは、PDF形式の申請書は、記載された電話番号と電子メールを使用し、指定した弁護士に郵送で提出することも可能であると注記している。さらにFacilDrugReqsは、申請審査プロセスに関する説明や問い合わせは、電話、電子メール、LINEコミュニケーションアプリ（LINEに関する追加情報についてはTHA-56を参照）により行われ、一般的な相談は電話により行われると記載している。また、OSSCでは、オンライン相談Eサービスシステム（THA-51）を提供し、利用者からの問い合わせに対応している（相談Eサービスマニュアルについては、THA-65を参照のこと）。さらに、スカイネットユーザーマニュアルについてはTHA-57を、タイFDAの電子申請ガイドについてはTHA-75を参照のこと。

ClinDrugReqsDetailsに従って、紙を提出する場合、治験依頼者は記入済みのNor Yor Mor 1書式（THA-18）の原本2部とその写し1部、および申請ファイル一式（MS WordまたはPDF）1部をCDに入れ、タイFDAに提出しなければならない。ファイルは、書類チェックリスト（ClinDrugReqsDetailsの付録3）に対応する順番に並べるものとする。ClinDrugReqsDetailsに従って、CDには全ての提出書類の写し（Microsoft WordおよびPDFファイル）、ロジスティックシステム用のMicrosoft Excelファイル、および書式11.1に記入する製造業者のファイル（付録8—品質管理および医薬品製造に関する書類参照）も含めるものとする。また、G-CT-DIPAppは、申請書類一式をタイFDAに2セット提出しなければならないと記載している。

ClinDrugReqsDetailsおよびG-CT-DIPAppは、申請書類一式の作成に使用する言語はタイ語および英語が望ましいと示している。以下の要件が規定されている（注：元となった資料は重複する独自の要素を提供しているため、以下の各項目は必ずしも元となった各資料に含まれるとは限らない）。

- 包装および表示情報は、タイ語または英語で表示されるものとする
- 治験実施計画書の概要はタイ語で提出しなければならない



- 詳細な治験実施計画書仕様書（治験実施計画書完成版）は、タイ語でも英語でもよい
- 患者説明文書はタイ語でなければならない
- あらゆるサイズの医薬品ラベルはタイ語または英語で表示する
- 自由販売証明書は、英語で示され、信頼できる認証機関および最初に発行されたその他の言語によって翻訳されたものでなければならない。進捗報告書はタイ語で提出しなければならない。

提出書類の詳細については、「提出内容」の項を参照のこと。

一方、G-ElecSubs は、申請書および添付書類は電子メールで [hpi2017@fda.moph.go.th](mailto:hpi2017@fda.moph.go.th) に提出するものとするに記載している。G-ElecSubs には、THA-18 を使用して免除される未登録医薬品の処方または輸入許可申請書の電子提出に関する追加ガイドラインが記載されている。申請書は PDF 形式（バージョン 1.4 以上）で作成し、指定された電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）のフォルダ構造（ダウンロード可能なフォルダ構造の添付ファイルリンクについては、G-ElecSubs を参照）に従って書類を記載し、記載された書類を含むフォルダ構造のファイルを電子メールで [hpi2017@fda.moph.go.th](mailto:hpi2017@fda.moph.go.th) に送信する。

G-ElecSubs に記載されているように、登録官事務局内の担当官が申請書を受取り、システム上で受付番号を発行し、手数料支払命令書を電子メールで申請者に送信し、許可申請を検討する。申請者は THA-54 を介して手数料を納付し、元の電子メールに返信して納付証明書類を提出する。その後、担当官はデータベースに許可申請を記録し、健康製品輸入通知書（LPI：License Per Invoice）システムを用いてリンク先の情報システムに申請結果を記録する（LPI へのアクセス方法については、THA-48 を参照）。その後、登録官事務局から申請者に許可申請結果が電子メールで送信される。申請者は、タイ FDA に医薬品の輸入許可を申請する手続きを進めることができ、申請者が最初に医薬品登録を申請しなければならない要件を免除するために受信した電子メールを参照することができる。

申請者が許可書類の原本を必要とする場合、G-ElecSubs は以下のいずれかの方法で原本を要求することができる」と説明している：（1）前述の申請書類の納付証明書を登録官事務局に郵送し、署名をした書類の原本を郵便で返送するか、配達人を手配して申請者が申請書に記入した住所に書類を配達してもらう（この場合、配達人の配達料は申請者の負担となる）、もしくは（2）申請者または配達人を含む申請者を代理する権限のある者が、事前に担当者に予約をして、第 6 ビル 5 階の e-CTD デスクで許可書類の原本を入手することができる。それ以外の場合は、前述のとおり、署名された書類が郵送で返送されるまで待つことができる。

FacilDrugReqs、THA-68、THA-35 および THA-74 に従って、OSSC（THA-35）に電子メールまたは郵送で申請書を提出する際の連絡先は以下のとおりである。

医薬品申請のコーディネーター：

Ratchada Phatthanasombatsakul 氏（許可申請書の提出を担当）

Patcharaphan Kitphan 氏（譲渡した場合の登録を担当）

Sineenart Uamsamang 氏（証明書の発行を担当）

Hathairat Kaewaramsri 氏（総合相談窓口を担当）

医薬品規制庁（OSSC）

食品医薬品管理局

保健省

88/24 Tiwanon Road

Mueang District, Nonthaburi Province 11000

電子メール：osscc\_drug@fda.moph.go.th

電話：02 590 7620-1（申請書の提出）

電話：02 590 7619（総合相談窓口）

電話：02 590 1556（「1」を押す）（FDA ホットライン [コールセンター]）

電話：02 590 7614（相談 E サービス）

その他の申請書提出の連絡先については、FacilDrugReqs を参照のこと。また、医薬品規制庁の担当者一覧については、THA-52 を参照のこと。

## 倫理審査の提出

G-ResEthics に従って、各施設内 EC は、申請書、提出する治験実施計画書の写しの部数、患者説明文書、説明同意文書、症例報告書を含む必要書類とともに、治験実施計画書の提出に関する独自の要件を定めるものとする。各 EC はまた、これらの要件を施設内の職員または担当者に知らせるものとする。

THA-4 によると、治験実施施設がタイ FDA 公認の EC と提携していない場合、治験責任医師は通常、提携していない地域 EC とタイ FDA 承認した中央 EC の 2 つの EC に承認を申請する必要がある。さらに、THA-1 では、保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）および中央倫理審査委員会（CREC）は、治験実施施設に関係なく、全ての臨床研究を審査することができるため、中央 EC に分類されると説明している。

さらに、ClinDrugReqsDetails に従って、保健省（MOPH）は、特別な監督を必要とする特定の医薬品（例えば、エイズワクチンや細胞由来の医薬品）の研究のために、学術 EC または小委員会を設置することもできる。したがって、臨床研究のためにこの種の医

薬品の輸入または処方許可を求める申請書を提出する際には、この委員会からの追加の承認書も必要となる。

### **保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会**

THA-13によると、ECMOPHは、タイ語で提出された治験実施計画書の原本1部とその写し20部、および審査用の英語で提出された写し1部を要求している。

THA-41に従って、治験責任医師はECMOPHに申請書を電子的に提出し、ECMOPHの電子申請ログインページ(THA-40)を介して新規研究プロジェクトの承認を得ることも、その他のサービスを依頼することもできる。

### **中央倫理審査委員会**

THA-36およびTHA-29は、新規研究プロジェクトを申請する治験責任医師は、オンライン提出システム(THA-43)を介してCRECに申請書を電子的に提出し、審査を受けるものとするとしている。

THA-29はさらに、場合によっては、CREC担当官からハードコピーを要求されることがあり、要求されるハードコピーの追加部数は審査官の要求に従うと説明している。

THA-29に従って、プロジェクトフォルダーとプロジェクト情報の入ったCDからなるハードコピー書類一式を提出するものとする。処理の遅れを避けるため、書類はフォルダに入れ、正しいファイル数を明記することが求められる。

THA-29はまた、地域ECが地域評価のためにハードコピーを必要とする場合、CRECは紹介状および地域問題評価フォームを作成すると記載している。これらの文書は電子メールで各地域ECに送信され、研究員/コーディネーターがこの電子メールにコピーされる。研究者/コーディネーターは、地域CRECの紹介状と評価フォームを地域ECのハードコピー提出書類一式に添付する。

また、申請書類一式の提出要件の詳細についてはTHA-34を、CRECの標準業務手順書(SOP)の完全な一覧についてはTHA-37を参照のこと。

THA-34およびTHA-38に従って、研究プロジェクトが英語で記載されている場合、簡潔な研究概要をタイ語でも提供するものとする。さらに、説明同意文書のマスター版が英語で記載されている場合は、被験者/同意書に関する説明も行うものとする。

### **提出内容**

最終コンテンツレビュー/更新日：2023年7月26日

### **規制当局の要件**

ClinDrugReqsDetailsおよびG-CT-DIPAppに従って、治験依頼者はタイ食品医薬品管理局(タイFDA)に以下の書類の原本1部とその写し2部を提出しなければならない

(注：元となった資料は重複する独自の要素を提供しているため、以下の各項目は必ずしも元となった各資料に含まれるとは限らない)。

- 送り状
- タイ王国における研究用医薬品の輸入・処方許可申請書 (Nor Yor Mor 1 書式) (THA-18)
- THA-18 のチェックリストおよび添付書類
- 各容器の医薬品表記 (タイ語または英語)
- 添付文書 (登録医薬品の場合)
- 処方箋 (登録医薬品の場合)
- 治験薬概要書 (IB) (未登録医薬品の場合)
- 情報同意証明書 (タイ語)
- 患者説明文書 (タイ語)
- 治験実施計画書の概要 (タイ語)
- 治験実施計画書完全版 (タイ語または英語)
- 化学、製造および管理 (CMC) に関する情報
- タイ FDA が承認した実施医療機関ベースの EC および / または独立した EC による倫理委員会 (EC) の承認 (EC がいない場合、ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImprt に従って、権限のある者がこの決定を受け取ってから 15 日以内にタイ FDA に EC 審査を提出しなければならない)
- 輸入する治験薬、対照薬、その他の製品の量の見積もり
- 試験成績書
- 自由販売証明書 (英語およびその他使用言語)
- 医薬品登録承認書
- 製品特性の概要
- 文献レビュー
- 輸入するラボ / 材料の説明 (名称と内容) および写真
- 委任状
- 治験薬 (IMP) に関する情報

G-CT-DIPApp に記載されているように、申請者は EC 承認に関して以下の文書をタイ FDA に提出する必要もある。

- 治験実施計画書の標題
- 治験責任医師 (PI) 一覧
- 予定治験実施施設
- EC が審査・承認した文書一覧 (文書のバージョンを含む)

- 承認期間および／または承認失効日

### 倫理委員会の要件

G-ResEthics に従って、各施設内 EC は、申請書、提出する治験実施計画書の写しの部数、患者説明文書、説明同意文書、症例報告書などの必要書類とともに、治験実施計画書の提出に関する独自の要件を定めるものとする。また、各 EC は、施設内の職員または担当者に知らせるものとする。

### 保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会

THA-13 に従って、保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 (ECMOPH) は、治験責任医師 (申請者) に対し、倫理承認のために以下の文書の提出を求めている。

- タイ語で記載された治験実施計画書の原本 1 セットとその写し 20 部、および審査用の英語で記載された写し 1 部
- 倫理的事項
- 被験者向けの説明文書と説明同意文書の組み合わせ
- 予算の詳細と資金源
- 各研究チームメンバーの履歴書 (CV)
- 実施医療機関からの承認書
- 地域 EC による倫理審査の結果 (入手可能な場合)
- データ収集／質問票ツール
- PI の管理者が署名した書簡
- 国際プロジェクトの場合、タイおよび外国の PI がそれぞれ必要
- 血液または生物医学試料の移動に関する物質移動合意書
- 参考文献

ECMOPH の提出要件の詳細については、それぞれ THA-13 を参照のこと。

### 中央倫理審査委員会

THA-34 および THA-38 によると、中央倫理審査委員会 (CREC) による研究プロジェクトの初回審査を申請する治験責任医師は、以下を提出するものとする。

- 治験責任医師が署名した研究発表用図書／覚書 (Word および PDF ファイルが必要)
- 治験責任医師が署名した「生物医学研究プロジェクト用の倫理的事項提案書」(CREC 書式 AP 04-S04) (Word および PDF ファイルが必要)
- 完全な研究提案書

- 簡潔な研究提案書（タイ語）
- 被験者に関する情報を明確にする文書／同意書（英語で記載された説明同意文書（ICF）のマスター版の場合；全実施医療機関で1つの文書を使用）  
（ICF テンプレートおよびチェックリストのリンクについては、THA-46 も参照のこと）
- 被験者に関する情報を明らかにする文書／同意書（実施医療機関ごとに別の文書）
- 症例報告書
- IB（治験責任医師ガイド、医薬品がタイ FDA により承認された旨の証明書、タイ FDA に登録済みの医薬品の場合のインボイス、医薬品添付文書を含む）
- その他文書（質問またはインタビューフォーム、ノート、質問票または問診、ノート、パンフレット、ポスター、広報原稿など、研究への参加を呼びかけるための文書、志願者／被験者に適用されるその他文書、証明書の発行が必要な文書を含む）
- 研究による傷病補償保険書類
- 物質移動合意書（MTA）（各実施医療機関の書式に従ってアップロードすること）
- 研究プロジェクト予算（案）
- ジュニア・スーパーバイザーからの承認書（実施医療機関ごとに別の文書）  
（タイの全データ収集機関の研究者一覧を含む）
- 治験責任医師の履歴書および「医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）」研修または研究倫理研修の証明書
- 治験責任医師／共同研究者が記入した利益相反書式（CREC 書式 AP 06-S04）（実施医療機関ごとに別の文書）
- 研究概要の完全性チェックフォーム（CREC 書式 AO 01-S04）
- 臨床試験第 I/II 相研究プロジェクトの PI（CREC 書式 AP02-S04）
- 手数料納付証明書

CREC の提出要件の詳細については、THA-34 および THA-38 を参照のこと。

### 治験実施計画書

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics および G-CT-DIPApp に記載されているように、治験実施計画書には以下の要素を含めるものとする（注：規定は重複する独自の要素を提供しているため、以下の各項目は必ずしも元となった各資料に含まれるとは限らない）。

- 治験実施計画書の要約／概要

- 概要（治験依頼者および治験責任医師の名称や住所など）
- 背景情報（治験薬の名称や説明など）
- 治験の目的
- 治験のデザイン
- 被験者数
- 被験者の選択・除外・中止基準
- 被験者の治療
- 安全性および有効性の評価
- 品質管理／品質保証
- 有害事象に関する報告要件（追加情報については、「安全性報告」の項を参照のこと）
- 治験データの統計および追跡方法
- 原データ／原資料の直接閲覧のための治験依頼者の仕様
- 倫理的事項
- データ管理および記録の保存
- 報酬および保険の詳細
- 公表に関する取決め
- 補遺
- タイの各研究施設に関する情報
- タイにおける研究参加医療機関数
- 研究プロジェクトが実施されているその他の国
- 使用する IMP

治験実施計画書に関する要件の詳細については、ClinDrugReqsDetails および G-ResEthics の附属書 6 を参照のこと。G-ResEthics は、ICH の「医薬品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）および ICH ガイドライン「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン(E3)」（THA-27）に直接基づいている。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。これらの ICH ガイドラインはいずれも G-ResEthics でも参照されている。

G-CT-DIPApp はタイ FDA に提出する治験実施計画書の概要の要件も示している。詳細は G-CT-DIPApp を参照のこと。

多施設共同治験の場合、G-ResEthics は、各施設内 EC に提出される治験実施計画書は同じ内容であるものとし、研究実施方法が各実施医療機関で同じであることを保証するために品質管理技術を規定するものとする示している。

また、ECMOPH については THA-13 を、CREC の治験実施計画書提出要件については THA-29 を参照のこと。

## 審査スケジュール

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 概要

ClinDrugReqsDetails は、全ての研究実施施設が EC の承認を受けた後、または並行して、試験に関与する少なくとも 1 つの EC による審査待ちの状態、タイ FDA に申請書を提出すると規定している。

### 規制当局の承認

タイ FDA の審査・承認プロセスに関する公式なスケジュールは、入手可能な規制文書には明記されていない。G-CT-DIPApp に従って、申請書類一式を受領後、タイ FDA のワンストップサービス&コンサルテーションセンター (OSSC) (THA-35) は申請書類一式をタイ FDA の国際業務・治験薬課の担当官に送付する。その後、担当官は申請書類一式に不備がないか審査し、申請書を受領した日から 5 営業日以内に審査結果を対象治験依頼者に通知する。不備がないと判断された場合、担当官は書類一式を担当の技術審査官に送付し、審査を進める。担当官が書類一式に不備があると判断した場合、「審査結果通知書」を申請者または申請者の弁護士に送付し、訂正を求める。申請者または申請者の弁護士が 5 営業日以内に書類一式を完全に訂正しない場合、タイ FDA は却下通知を送付し、全ての書類を申請者に返却する。ただし、申請者は後日、申請書類一式を訂正または修正し、OSSC に再提出することができる。訂正が完了すると、担当官は申請書類一式を担当の審査官に送付し、手続きを進める。

G-CT-DIPApp に従って、審査官は申請書類一式を受領し、技術的評価を行う。審査官が技術的に正しいと判断した場合、タイ FDA の事務局長に転送され、承認される。審査官が技術的に正しくないと判断した場合、タイ FDA の事務局長に転送され、却下される。審査官が技術的な情報に不備があると判断した場合、申請者または申請者の弁護士に対し、追加書類／情報の明確化および／または提出が求められる。書類または修正情報が 5 営業日以内に提出されない場合、タイ FDA は拒絶通知書を発行し、申請者に書類一式を返却する。ただし、申請者は修正した申請書類一式を THA-35 に再提出することができる (G-CT-DIPApp にスケジュールは明記されていない)。申請者が申請書類一式を完全に修正することができた場合、担当官は申請書類一式を担当審査官に転送し、再審査を行う。

さらに、ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImprt は、タイ FDA が EC 承認文書を受領後、15 日以内に審査を完了すると規定している。詳細な提出要件については、「提出プロセス」および「提出内容」の項を参照のこと。



## 倫理委員会の承認

タイ FDA 公認の EC による審査・承認プロセスは実施医療機関ごとに異なる。しかし、保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）の要件を定めた THA-13 およびより一般的な EC の要件を定めた THA-5 によると、EC の審査・承認プロセスには 2～3 カ月かかるとされている。

G-ResEthics に従って、各 EC は治験実施計画書の提出と審査スケジュールに関する独自の要件を定めるものとする。

## 治験の開始、合意および登録

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

### 概要

ClinDrugReqs、ClinDrugReqsDetails、ECRegProc および ClinDrugImprt に準拠して、治験依頼者がタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）から医薬品輸入申請の承認を受け、タイ FDA 公認の倫理委員会（EC）から治験実施の承認を受けた後にのみ、治験を開始することができる。治験依頼者がこれらの承認を受けた後の待機期間は必要ない。

さらに、治験は ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に準拠して実施されなければならない。国内の対象分野の専門家によると、タイは現在 THA-28 を実施している。

### 治験の合意

G-ResEthics および THA-28 は、治験依頼者が治験開始前に参加医療機関との合意書に署名することを求めている。また、THA-28 は、治験依頼者と治験責任医師／実施医療機関および治験に関与するその他の関係者との間のいかなる合意も、治験実施計画書の一部としてまたは別個の合意として書面で行うものとする付記している。

THA-14 に従って、研究者はまた、他の研究者、研究助成機関、およびその関連会社によって規定され、それらとの間で締結された研究上の義務および協定を遵守するものとする。

### 治験の登録

ClinDrugReqsDetails の申請書類チェックリスト（付録 3）には、申請書類一式に含めるべき項目の一つとして治験レジストリ情報を含める。また、ClinDrugReqsDetails の研究プロジェクト要件の要約（付録 7）は、治験依頼者はタイ臨床試験レジストリ

（TCTR）（THA-31）または外国のレジストリのいずれかに登録できると規定している。治験依頼者は複数の場所に登録することができる。

## 安全性報告

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 安全性報告の定義

ClinDrugReqsDetails、G-AEReptReqs および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン (E6(R2))」 (THA-28) に準拠して、以下の定義はタイの安全性報告要件に関する共通理解の基礎となるものである。

- 有害事象 (Adverse Event : AE) : 医薬品が投与された被験者に生じたあらゆる意図しないまたは好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも当該治療との因果関係があるわけではない
- 副作用 (Adverse Drug Reaction : ADR) : 投与された (投与量にかかわらず) 医薬品に対する反応のうち、有害で意図しないもの
- 重篤な有害事象 (Serious Adverse Event : SAE) または重篤な副作用 (Serious Adverse Drug Reaction : SADR) : 投与量にかかわらず、あらゆる好ましくない医療上の出来事のうち、次のものをいう: 死に至るもの; 生命を脅かすもの; 入院または入院期間の延長が必要となるもの; 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの; 先天異常を来すもの
- 予期せぬ重篤な有害事象の疑い (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction : SUSAR) : 研究手順および研究対象集団の性質を考慮した予期せぬ SAE/SADR
- 予測できない有害事象/副作用: 副作用のうち、その性質や重症度が該当する製品情報の記載内容と一致しないもの

国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。THA-28 はまた、このリストに定義されていない追加の安全性用語については、ICH ガイドライン「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて(E2A)」 (THA-26) を参照するものとするを付記している。

### 安全性報告の要件

#### 治験責任医師の責務

G-AEReptReqs に記載されているように、治験責任医師 (PI) は、PI が当該事象を知り得てから 24 時間以内に、全ての SAE/SADR を治験依頼者および倫理委員会 (EC) に報告する責任を負う。PI はまた、全ての AE/ADR を、最初に知り得てから 7 暦日以内に、治験依頼者および EC に報告しなければならない。

保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）および中央倫理審査委員会（CREC）に特有な安全性報告要件については、それぞれ THA-13 および THA-37 を参照のこと。

### **治験依頼者の責務**

THA-28 に記載されているように、タイでの研究用医薬品の輸入または処方を許可されている治験依頼者、および医薬品の製造許可を得ている治験依頼者は、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）の安全性モニタリングおよび報告要件を遵守しなければならない。

ClinDrugReqsDetails は、以下の情報は緊急性が高いとみなされ、報告が求められると記載している。

- 研究チームが治験薬の使用を実証するために他国の安全性報告情報を使用したため、以前に発生しなかった SAE/SADR
- 治験薬のリスク、治験薬の変更、または試験業務全体に必要な変更を評価するために有用なその他の安全性およびセキュリティ情報
- 以前に発生したことの無い SAE/SADR 事例、または重症度レベルの SAE/SADR 事例
- 生命を脅かす疾病の治療に使用された治験薬によって被害を受けた被験者で、大きな利益を経験しなかった者
- 実験動物による安全性試験に関する重要な新情報

ClinDrugReqsDetails に従って、ADR 報告書は以下の指定された期限内に提出しなければならない。

- 致命的または生命を脅かす予測できない SAE/SADR は、その発生を最初に知ってから 6 日以内にタイ FDA に報告しなければならない。あらゆる関連する追加情報は、第一報から 7 日以内に送付するものとする。
- 致命的または生命を脅かすものでない予測できない SAE/SADR は、SAE/SADR の通知日から 15 日以内にタイ FDA に報告しなければならない。また、報告書は、追加情報とともに定期的に提出しなければならない。
- 被験者の治験参加後または治験終了後に発生した AE/ADR は、その事象を最初に知ってから 15 日以内に報告しなければならない。

G-AEReptReqs および G-ResEthics によると、治験依頼者はまた、全ての SUSAR を EC にできるだけ速やかに報告することが求められるが、全ての致命的または生命を脅かす事象については 7 暦日以内、あらゆる致命的でないまたは生命を脅かさない事象については 15 暦日以内とする。治験依頼者は、懸念される要点を含めなければならない。さらに、治験依頼者は、被験者へのリスクを増大させる可能性のあるその他の非局所性の副作

用を 15 日以内に EC に報告しなければならない。加えて、治験依頼者は、SUSAR を含む非局所性の SAE/SADR を少なくとも 6 カ月ごとに EC に報告しなければならない。

G-ResEthics および THA-28 は、治験依頼者は全ての SUSAR を治験に参加している治験責任医師／実施医療機関、EC およびタイ FDA に迅速に報告する責任を負うと記載している。これらの報告は G-AEReptReqs および ICH ガイドライン「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて(E2A)」(THA-26) に準拠するものとする。治験責任医師および治験依頼者に対する詳細な報告要件については、G-AEReptReqs を参照のこと。

### その他の安全性報告

THA-28 は、治験依頼者は適用される規制要件に従って、全ての安全性に関する最新情報と定期報告書をタイ FDA に提出するものとするに記載している。治験依頼者はまた、治験薬の安全性評価を継続する責任を負い、被験者の安全性、治験の実施に悪影響を及ぼす可能性のある知見、あるいは治験を継続するための EC の承認や好意的な意見を変更する可能性のある知見について、全ての関係者に速やかに通知するものとする。

ClinDrugReqsDetails に従って、年次および試験終了時の安全性報告書をタイ FDA の医薬品規制庁に提出しなければならない。年次報告書は治験開始 1 年後から 3 カ月以内に、最終安全性報告書は治験終了後 6 カ月以内に提出しなければならない。さらに、被験者が関与した全ての SAE/SADR 事例の一覧を年次報告書に含めるものとする。SAE/SADR の件数を用語（症状および診断名）別に整理した詳細な要約表を提出するものとする。報告書式の例については、ClinDrugReqsDetails の付録 20 を参照のこと。

### 報告書の記入および受渡し要件

G-AEReptReqs に従って、全ての SAE/SADR および SUSAR は、タイ FDA の健康製品監視センター（HPVC）（THA-30）の SAE 報告書（THA-22）または国際医学団体協議会（CIOMS）の書式（THA-20）で報告しなければならない。THA-37 および THA-20 によると、AE/ADR および SAE/SADR はタイ FDA に報告しなければならない。THA-22 は、SAE 報告書は HPVC に郵送、ファックス、または電子メールで送付するものとするを示している。

健康製品監視センター  
食品医薬品管理局  
保健省

88/24 Tiwanon Road  
Nonthaburi 11000

タイ国

FAX：02590 7253 または 02591 8457

電子メール：adr@fda.moph.go.th

ClinDrugReqsDetails に従って、個別の報告書は、システムが利用できない場合を除き、タイ FDA の HPVC (THA-30) を介して電子的に提出するものとする。個別の報告データには、少なくとも以下の情報を含めるものとする。

- 特定可能な被験者情報 (被験者コードなど)
- 研究で使用される治験薬
- 医薬品との関連が疑われる AE/ADR 症状または結果
- 追跡調査報告の出典
- 研究プロジェクトのコードまたは名称
- 報告番号 (治験依頼者が指定した報告書番号など)

ClinDrugReqsDetails に従って、身元が開示されている被験者を含む研究については、提出された AE/ADR 報告書には、タイ FDA 理事会事務局がコードを直ちに開示する必要があると判断しない限り、被験者コードを含めるものとする。

## 治験の進行状況報告

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

## 中間および年次進行状況報告書

G-ResEthics に記載されているように、治験責任医師は倫理委員会 (EC) に対し、指定された間隔 (特に規定しない) で治験の進行状況を報告しなければならない。高リスクの治験実施計画書については、治験責任医師は低リスクの治験実施計画書よりも頻繁に進行状況を報告するものとする。治験責任医師はまた、倫理審査のために治験実施計画書を提出した日から、EC に進行報告書を提出するスケジュール案を提示し、これを年 1 回以上実施するものとする。

ICH の「医薬品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン (E6(R2))」(THA-28) はさらに、治験責任医師は年に 1 回、または EC の求めに応じてそれ以上の頻度で、研究の概要報告書を書面で EC に提出するものとする付記している。治験責任医師は、研究プロセスに影響を及ぼす可能性のあるあらゆる変更および／または被験者に対するリスクの増大を引き起こす可能性のあるあらゆる変更について、該当する場合には、EC および実施医療機関に報告書を送付するものとする。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。

さらに、ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImprt によると、治験依頼者は、治験終了まで毎年 10 月 1 日から 31 日の間に、タイ食品医薬品管理局 (タイ FDA) に治験進行状況報告書を提出しなければならない。ClinDrugReqsDetails に従っ

て、この報告書は付録 15 の進行状況報告書の書式を用いて提出し、付録 14 の書式を用いてタイ FDA 医薬局長宛の送付状を添付しなければならない。

## 最終報告

ClinDrugReqsDetails および ClinDrugImprt に規定されているように、研究が早期に終了した場合、治験依頼者は最後の治験実施施設の終了後 60 日以内にタイ FDA に概要報告書 (ClinDrugReqsDetails の付録 19) を提出しなければならない。

G-ResEthics はまた、治験終了時に治験責任医師が EC に最終報告書を提出することを求めている。

保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 (ECMOPH) 特有の報告要件については、THA-13 を参照のこと。また、中央倫理審査委員会 (CREC) の報告要件については、THA-37 を参照のこと。ECMOPH および CREC は、いずれもタイ FDA が認定した EC であり、治験実施計画書の審査と承認を行う。

具体的な要件については、各 EC に問い合わせるものとする。

## 治験依頼者の定義

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

G-ResEthics および ICH の「医薬品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン (E6(R2))」(THA-28) に準拠して、治験依頼者とは、治験の発案、運営、および／または資金に責任を負う個人、会社、研究機関または団体と定義される。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。

G-ResEthics および THA-28 に従って、タイ政府はまた、治験依頼者が開発業務受託機関 (CRO) に対し、治験依頼者の治験関連業務および機能の 1 つ以上を実施することを認めている。しかし、治験データの品質と完全性に関する最終的な責務は常に治験依頼者にある。CRO に譲渡され引き受けられる治験関連責務は、書面による同意書または契約書に規定されるものとする。治験依頼者は国内外を問わない。THA-28 はまた、治験依頼者が単独でまたは他の者とともに治験を開始し、実施し、その直接の指示のもとに治験薬が投与または調剤される場合、治験依頼者は治験依頼者兼治験責任医師である可能性があると記載している。治験依頼者兼治験責任医師の義務には、治験依頼者としての義務と治験責任医師としての義務の双方が含まれる。

THA-13 によると、保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 (ECMOPH) は、治験依頼者および／または CRO がタイで法的に登録されていることを要求している。ECMOPH は、治験実施計画書を承認するタイ食品医薬品管理局 (タイ FDA) により承認された倫理委員会の一つである。その他の ECMOPH の治験依頼者要件については、THA-13 を参照のこと。

ClinDrugReqsDetails に従って、治験依頼者は申請者または輸入業者とも呼ばれる。

## 治験実施施設／治験責任医師の選定

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 概要

G-ResEthics および ICH の「医薬品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン (E6(R2))」(THA-28) に準拠して、治験依頼者は、治験責任医師および治験実施医療機関を選定し、治験責任医師が訓練と経験により十分な資格を有していることを確認する責任を負う。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。THA-14 はまた、研究者は研究分野における基本的な知識を有していなければならないと記載している。

さらに、THA-28 および G-ResEthics に従って、治験依頼者は、治験に参加する関係者に、治験に関連する全ての義務と責任を明確にし、割り当てなければならない。治験依頼者は、治験責任医師および実施医療機関と治験実施の合意を締結する前に、治験責任医師に治験実施計画書および治験薬概要書を提供するものとする。

### 外国治験依頼者の責務

現在、外国治験依頼者の規制要件に関する情報は無い。

### データおよび安全性モニタリング委員会

治験依頼者要件としては規定されていないが、G-ResEthics、G-AEReptReqs および THA-28 はデータおよび安全性モニタリング委員会の設置を奨励している。

### 多施設共同治験

G-ResEthics および THA-28 に記載されているように、治験依頼者は、多施設共同治験に当たって、以下のことを保証しなければならない。

- 全ての治験責任医師が、治験依頼者および必要な場合、タイ食品医薬品管理局 (タイ FDA) により合意され、倫理委員会が承認した治験実施計画書を厳密に遵守して治験を実施していること
- 症例報告書 (CRF) が多施設共同治験の全施設において必要なデータを収集できるようにデザインされていること
- 治験責任医師の責務が治験開始前に文書で定められていること
- 全ての治験責任医師に対し、治験実施計画書の遵守方法、臨床上および検査上の所見の評価に関する統一基準の遵守方法ならびに CRF の記入方法が協議されていること

- 治験責任医師の間の連絡が容易であること

## 保険および補償

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 保険

ClinDrugReqsDetails は、報酬および保険に関する情報は治験実施計画書および治験実施計画書の概要に記載するものとするとして規定している。治験実施計画書および治験実施計画書の概要に記載しない場合は、倫理委員会（EC）が承認または認証したものとみなす文書の一つとして、報酬・保険合意書を申請書類一式に別添するものとする。また、G-ResEthics は、治験依頼者は、適用される規制要件により要求される場合、過誤および／または過失に起因する請求を除き、治験から生じる請求に対して保険を提供するか、または治験責任医師／治験実施医療機関を補償するものとするとして記載している。

### 補償

#### 健康被害または死亡

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、G-CT-DIPApp および ICH の「医薬品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に規定されているように、治験依頼者または指定された開発業務受託機関（CRO）は、被験者および／またはその法定相続人に対し、治験に起因する健康被害または死亡が生じた場合の補償に関する情報を提供する責任を負う。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。また、治験依頼者は、治験に起因する健康被害が生じた場合、利用可能な医療について被験者に通知しなければならない。さらに、MCEthics は、被験者を対象とする研究は被験者の過失ではないため、医療従事者は危害や損害に対して責任を負うと記載している。

#### 治験参加

G-ResEthics に従って、第 I 相治験の被験者は、治験参加中に生じた交通費、仕事の損失、その他の費用を補償されるものとする。

## リスク管理および品質管理

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 治験の品質保証／品質管理

ClinDrugReqsDetails および G-ResEthics に記載されているように、治験依頼者は、治験の実施ならびにデータの作成、記録および報告が、治験実施計画書および ICH の「医薬



品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）を遵守して行われることを保証するために、標準業務手順書（SOP）に基づく品質保証（QA）および品質管理（QC）システムを履行し、保持する責任を有する。国内の対象分野の専門家によると、タイはTHA-28を実施している。

G-ResEthics および THA-28 は、治験依頼者は、治験に関連する全ての施設、原データ／原資料、モニタリングおよび監査目的の報告書、国内外の規制当局による査察に際して直接閲覧を確保するために、全ての関係者から同意を得る必要があると説明している。

G-ResEthics および THA-28 はさらに、治験依頼者は、以下について治験責任医師および治験実施医療機関との合意を得なければならないと規定している。

- THA-28、適用される規制要件、および治験依頼者が同意し、倫理委員会（EC）が承認した治験実施計画書を遵守して治験を実施すること
- データ記録および報告手順を遵守すること
- ライセンスの監視、監査、および査察
- 治験依頼者から不要の連絡があるまで、必須文書を保管すること

いかなる合意も文書でなされるものとし、治験依頼者は治験実施計画書または別の合意書に署名するものとする。

G-ResEthics および THA-28 に従って、QC はデータ取扱いの各段階に適用され、全てのデータが信頼でき、正しく処理されていることを確認するものとする。さらに、THA-28 に従って、治験依頼者は、被験者保護と治験結果の信頼性を確保するために不可欠な治験活動に重点を置くものとする。また、品質管理システムは、以下を含むリスクに基づくアプローチを用いるものとする。

- 治験実施計画書作成時に、被験者保護と治験結果の信頼性を確保するために重要なプロセスとデータを特定する（重要なプロセスおよびデータの特定）
- 重要な治験プロセスおよびデータに対するリスクを特定する（リスクの特定）
- 特定されたリスクを既存のリスクコントロールと比較して評価する（リスク評価）
- リスクの軽減措置および／または許容範囲を決定する（リスク管理）
- 品質マネジメント活動記録を作成し、その活動に関わる人や影響を受ける人で共有する（リスクコミュニケーション）
- 実施された品質マネジメント活動が有効かつ適切であるかどうかを確認するために、定期的にリスク管理対策を見直す（リスクレビュー）
- 治験総括報告書には、当該治験で実施された品質管理の手法を記載し、事前に設定された品質許容限界からの重要な逸脱および講じられた是正措置を要約する（リスク報告）

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImpprt は、治験は、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）」および「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準（GLP）」の原則に従って実施しなければならないと記載している。

### モニタリング要件

G-ResEthics および THA-28 は、治験依頼者が QA システムの一部として治験監査を実施することを選択できると注記している。監査の目的は、治験の実施および治験実施計画書、SOP、その他適用される規制要件の遵守状況を評価することである。治験依頼者は、監査担当者が訓練と経験により十分な資格を有していることを保証し、監査担当者の資格は、文書で記録されるものとする。治験依頼者はまた、監査が SOP に従って実施され、監査担当者の観察事項は文書で記録され、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）の必要に応じてデータが利用可能であることを保証しなければならない。監査プロセスに関する具体的な期間は規定されていない。

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImpprt に従って、治験依頼者および治験責任医師は、GCP および GLP、安全性報告、および進行状況報告の要件を確実に遵守するために、タイ FDA による治験のモニタリングを容易しなければならない。

さらに、THA-28 に従って、治験依頼者は、治験をモニタリングのための系統的で優先順位の高いリスクに基づくアプローチを開発するものとする。モニタリングの範囲と性質は柔軟であり、有効性と効率を向上させる様々なアプローチを可能にする。治験依頼者は、実地モニタリング、実地モニタリングと中央モニタリングの組み合わせ、またはその妥当性を示すことができれば、中央モニタリングを選択することができる。治験依頼者は、選択したモニタリング方法の根拠を文書で記録するものとする（モニタリング計画書など）。モニタリングシステム開発における治験依頼者の役割の詳細については、THA-28 を参照のこと。

### 治験の中止または中断

G-ResEthics および THA-28 は、治験が中止または中断された場合、治験依頼者は治験責任医師／治験実施医療機関および規制当局に対し、中止または中断の旨およびその理由を速やかに通知するものとする」と記載している。また、治験依頼者または治験責任医師／治験実施医療機関は、速やかに EC に通知し、治験の中止または中断の理由を説明するものとする。

さらに、ClinDrugReqsDetails および G-CT-DIPApp は、タイ FDA に対し、中止日から 30 営業日以内に通知しなければならないと規定している。また、G-CT-DIPApp は、付録 13 に示された補足文書とともに、関連する承認済み輸入許可証を参照した対応する通知書、および付録 14 に示された補足文書とともに対応する通知書が必要であると付記し

ている。（注：現時点では、G-CT-DIPApp で参照されている付録 13 および付録 14 は ClinDrugReqsDetails にのみ記載されている）。ClinDrugReqsDetails および ClinDrugImpprt に記載されているように、治験の完了時または中止時に、最後の治験実施施設の終了後 60 日以内に総括報告書を提出しなければならない（ClinDrugReqsDetails の付録 19 に、研究プロジェクトを中止する際に記入するのに必要な通知書の見本が記載されている）。

G-CT-DIPApp に従って、申請者はまた、輸入許可を受けた後、治験の安全性に関連しない理由で治験の全体またはいずれかの治験実施施設で治験を中止した場合、または治験を早期に中止した場合、タイ FDA に通知しなければならない。

## データおよび記録管理

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

### 電子データ処理システム

G-ResEthics および THA-28 に従って、電子治験データ処理システムを用いる場合、治験依頼者は、電子データ処理システムが、完全性、正確性、信頼性および意図された性能の一貫性に関する治験依頼者の確立した要件を満たしていること、およびこれらのシステムを使用するための標準業務手順書を整備することを保証しなければならない。THA-28 に従って、このようなシステムを検証するための治験依頼書のアプローチは、意図された使用、被験者保護および治験結果の信頼性に影響を及ぼすシステムの可能性を考慮したりリスク評価に基づくものとする。電子治験データシステムに関する詳細な情報については、G-ResEthics および THA-28 を参照のこと。また、ClinDrugReqsDetails は、治験依頼者は、被験者の原データおよび症例報告書が電子ベースのデータ収集システムに保存されることを保証することにより、研究施設がタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）による査察に備えることを保証するものとする」と注記している。

### 記録管理

G-ResEthics および THA-28 に規定されているように、治験依頼者が保存すべき必須文書は、当該治験薬の ICH 地域における最終の製造（輸入）承認後最低 2 年間、製造（輸入）申請で審査中となっているものがなくなるまで、または治験薬の臨床開発の公式中止後最低 2 年間、保存するものとする。治験依頼者は、治験に関連する記録の保存が不要となった時に治験責任医師および治験実施医療機関に文書で、通知するものとする。

さらに、THA-28 は、治験依頼者および治験責任医師／治験実施医療機関は、原資料を含むそれぞれの必須文書の所在の記録を保存するものとする」と記載している。治験期間中および保存用に使用される保存システム（使用される媒体の種類を問わない）は、文書の識別、バージョン履歴、検索および取得が可能なものではない。治験依頼者

は、治験責任医師が治験依頼者に報告されたデータを管理し、継続的に閲覧できるようにするものとする。治験責任医師／治験実施医療機関は、治験前、治験中および治験後に治験責任医師／治験実施医療機関により作成された全ての必須文書および記録を管理するものとする。

## 個人情報保護

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 責任者

個人情報保護要件の目的上、タイ個人情報保護法（PDPA）は、「個人情報管理者」を、個人情報の収集、使用、または開示に関する決定を下す権限と義務を有する個人または法人と定義している。

## 個人情報保護

タイ個人情報保護法（PDPA）に従って、個人情報管理者は、収集した個人情報が正確、最新、完全であり、誤解を招くものでないことを保証しなければならない。個人情報の収集は、個人情報管理者の合法的な目的に関連して必要な範囲に限定されなければならない。個人情報管理者が個人情報を収集する目的は、データ主体の明示的な同意を得て個人情報を収集することを許可されるためには、PDPAに規定されている目的の1つを満たさなければならない（詳細はPDPA第23節を参照）。

さらに、PDPAは、個人情報には健康および遺伝情報が含まれ、データ主体の明示的な同意が必要であると規定している。許容される個人情報の収集には、国境を越えた危険な伝染病や伝染性または疫病の流行に対する保護、薬剤、医薬品、医療機器の基準や品質の確保など、公衆衛生のために収集されるデータが含まれ、個人情報の機密性を含め、データ主体の権利と自由を保護するための措置が講じられていることが条件となる。さらに、個人情報管理者が個人情報を外国に送信または転送する場合、当該個人情報を受け取る仕向国または国際機関は適切なデータ保護基準を有していなければならない。個人情報保護委員会（PDPC）が定める個人情報保護に関する規程を準拠して実施されなければならない。PDPCの詳細については、PDPC-EstabおよびTHA-62を参照のこと。許容されるデータ収集目的の詳細一覧については、PDPAを参照のこと。

PDPAに規定されているように、個人情報管理者は以下の責務を負う。

- 個人情報の不正または違法な紛失、閲覧、使用、変更、訂正、または開示を防止するための適切なセキュリティ対策を提供すること；安全・安心を効率的に維持するため、必要に応じて、または技術的な変更があった場合には見直しを行うとともに、PDPCが定める最低基準を遵守すること

- 個人情報 that 個人情報管理者以外の個人または法人に提供された場合、個人情報管理者は、当該個人または法人が個人情報を不法にまたは許可なく使用または開示することを防止するための措置を講じなければならない
- 個人情報の保存期間が終了した場合、個人情報が収集された目的と無関係である、または必要な目的から逸脱した場合、データ主体から要請があった場合、またはデータ主体が同意を撤回した場合に、表現の自由のために個人情報を保存する場合を除き、個人情報を消去または破棄するための審査体制を確立する
- 個人情報の侵害を知り得た後、遅滞なく、可能な場合は 72 時間以内に PDPC に通知する。ただし、その侵害がデータの侵害を受けた者の権利および自由に対するリスクをもたらす可能性が低い場合はこの限りではない。

個人情報管理者の責務に関する追加情報については、PDPA を参照のこと。また、データ侵害リスクの評価に関する個人情報管理者のガイドラインおよび適用される PDPC 報告要件については、PDPC-Breach、G-PDPBreaches、THA-15、THA-10 および THA-17 を参照のこと。

PDPA に記載されているように、個人情報の記録管理に関して、個人情報管理者は、データ主体および PDPC が書面または電子形式で以下の事項を監視できるように、少なくとも以下の記録を保持しなければならない：収集された個人情報、個人情報の収集目的、個人情報管理者の詳細、個人情報の保存期間、個人情報を閲覧する権利および方法（本人の個人情報を閲覧する権利および条件を含む）、個人情報の使用または開示、個人情報の要求に対する拒否または異議、適切な個人情報の安全対策の詳細。

PDPA に従って、データ保護法令は、個人情報管理者／個人情報処理者が PDPC に従って公的機関とみなされる場合、個人情報管理者／個人情報処理者の個人情報の収集、使用、または開示の活動またはシステム自体が大量の個人情報のために定期的な監視を必要とする場合、または個人情報管理者／個人情報処理者の中心となる活動がデータ主体の明示的な同意が得られていない個人情報の収集、使用、または開示である場合、個人情報保護責任者を指名しなければならないと記載している。個人情報保護責任者に関するガイダンスについては、PDPA を参照のこと。また、PDPA に関する詳細なガイダンスについては、THA-61 を参照のこと。（注：PDPA-Exten によると、PDPA は 2022 年 6 月 1 日から施行した）

### 個人情報の処理に関する同意

PDPA は、個人情報管理者は、PDPA またはその他の法律の規定によって許される場合を除き、データ主体がかかる収集、使用、開示に先立ち、またはかかる収集、使用、開示の時点で同意しない限り、個人情報を収集、使用、開示してはならないと記載している。

このような場合としては、歴史的文書または公益的文書の作成、研究、統計、あるいは人の生命、身体、健康に対する危険を防止または抑制する場合などが考えられる。

PDPA は、同意の要請は、書面による明示的なもの、または電子的手段によるものでなければならないが、それらの手段によって同意を行うことができない場合はこの限りではないと規定している。さらに、個人情報管理者は、被験者の個人情報を収集、使用、開示する目的をデータ主体に通知しなければならない。同意の要請は、データ主体を欺くものでも誤解を招くものでもない明確かつ平易な表現を用いて、容易に閲覧可能で分かりやすい形式で提示されなければならない。個人情報管理者はまた、データ主体の同意が自由に与えられていることを保証しなければならない。

PDPA はさらに、データ主体はいつでも同意を撤回できると説明している。法律またはデータ主体に利益を与える契約によって同意の撤回が制限されている場合を除き、同意の撤回は同意を与えるのと同じくらい簡単でなければならない。ただし、同意の撤回は、データ主体がすでに法的に同意している個人情報の収集、使用、開示に影響を及ぼしてはならない。同意の撤回がデータ主体に何らかの影響を及ぼす場合、個人情報管理者はデータ主体に撤回の結果を通知しなければならない。

データ主体が婚姻により法的責任能力を有しない未成年者である場合、または PDPA により法的責任能力を有しない者である場合、当該データ主体からの同意の要請は以下のように行わなければならない。

- 同意が、未成年者が独自に行使できる行為でない場合、その子の親権者の同意を得なければならない
- 未成年者が 10 歳未満の場合、その子の親権者から同意を得なければならない
- データ主体が禁治産者である場合、禁治産者に代わって行動する権限を有する親権者から同意を得なければならない
- データ主体が準禁治産者である場合、準禁治産者に代わって行動する権限を有する保佐人から同意を得なければならない

上記の規定は、データ主体の同意撤回、データ主体に対する通知、データ主体の権利行使、データ主体の苦情、および未成年者、禁治産者または準禁治産者であるデータ主体の PDPA に基づくその他の行為にも適用される。

同意の取得に関する個人情報管理者の詳細なガイダンスについては、G-PDPCConsent を、データ主体に個人情報収集の目的および詳細を通知する際に評価すべき条件に関する個人情報管理者のガイドラインについては、G-PDPNotif を参照のこと。THA-16 にもこれらのガイドラインに関する有用な情報が掲載されている。

## 文書記録要件

## 同意の取得

全てのタイの治療では、ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、G-CT-DIPApp および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に規定される要件を準拠して、各被験者から自由意思によるインフォームド・コンセントを得なければならない。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。MCEthics はさらに、研究や人体実験を行う医療従事者は、被験者の同意を得なければならない、その実験から生じる危害から被験者を守る用意がなければならないと記載している。

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics および THA-28 に従って、説明同意文書（ICF）は、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）が認定する施設内倫理委員会（EC）により審査・承認され、治療を実施するための医薬品輸入許可申請書とともにタイ FDA に提出されなければならない必須文書とみなされる。（書式に記載すべき事項の詳細については、「必須要素」の項を参照のこと。）（注：ICF は G-CT-DIPApp では患者説明文書と呼ばれる。）

G-ResEthics および THA-28 は、治療責任医師またはその代理人が、被験者および／または法定代理人もしくは後見人に、詳細な研究情報を提供しなければならないと記載している。G-ResEthics および THA-28 はまた、ICF を含む治療に関する口頭および書面での情報は、理解しやすいものであるものとし、治療に登録するよう被験者候補者に強制したり、不当に影響を与えたりすることなく提示されるものとするとして規定している。また、被験者および法定代理人または後見人には、参加するかどうかを検討するための十分な時間が与えられるものとする。また、THA-11 では、医療を受けようとする患者には、患者が理解しやすい表現で、疾病、検査、治療、検査によるメリットとデメリット、医療従事者からの治療について、真実かつ十分な情報を受ける権利があると説明している。その後、患者は、緊急かつ生命を脅かす緊急事態の場合を除き、治療を行う医療従事者に同意するか否かを決定することができる。THA-14 はさらに、研究者は、研究目的や研究範囲について、被験者を欺いたり強制したりすることなく、被験者に説明するよう努めるものとし、被験者の私人としての権利を侵害してはならないと記載している。研究者は、ヒト被験者の権利と尊厳を尊重し、ヒト被験者を対象とする研究実験の前に同意を得るものとする。

G-ResEthics および THA-28 に従って、ICF を含む研究に関する口頭および書面による情報には、被験者および／または法定代理人および／または後見人に法的権利を放棄させる、あるいは放棄させるように思わせるような文言、または治療責任医師、治療実施医療機関、治療依頼者、またはそれらの代理人の過失責任を免除する、あるいは免除するように思わせるような文言を含めてはならない。

THA-13 は、タイ FDA によって承認された施設内 EC の 1 つである保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 (ECMOPH) によって要求されるインフォームド・コンセント文書ガイドラインを提供するものである。

THA-34 で述べているように、中央倫理審査委員会 (CREC) は、独自のインフォームド・コンセント文書ガイドラインを有しておらず、治験責任医師に対し、タイ倫理審査委員会フォーラム (FERCIT) が提供する ICF テンプレートとチェックリストを指示している (文書のリンクについては THA-46 を参照)。

## 再同意

現在、再同意要件に関する情報はない。

## 言語の要件

ClinDrugReqsDetails に記載されているように、ICF の内容と添付情報 (患者説明文書) は被験者の言語で提示されるものとし、タイ語で提出され、英語に翻訳されなければならない。G-CT-DIPApp はまた、患者説明文書はタイ語で提示されるものとして示している。

## 同意の文書化

G-ResEthics および THA-28 は、被験者および／または被験者の法的代理人もしくは後見人、および治験責任医師が ICF に署名し、日付を記入しなければならないと記載している。被験者が読み書きができない場合、および／または法定代理人もしくは後見人が読み書きができない場合は、公平な証人の立ち会いのもとで口頭による同意を得、連署するものとする。NatHlthAct はまた、被験者の同意は治験を実施する前に書面で得なければならないと示している。

## 同意の放棄

G-ResEthics に従って、EC は、インフォームド・コンセントの話し合いおよび／または ICF への署名を放棄できる条件を設定するものとする。このような場合、治験責任医師は被験者の秘密を守るための他の手段を検討しなければならない。例えば、治験責任医師が被験者の医療記録からの情報を使用する場合、治験責任医師はまた、被験者に事前に ICF に署名してもらい、それを医療記録に保管するか、被験者に後で ICF に署名してもらうことにより、ICF が医療記録に保管されることを保証しなければならない。その後、EC は、治験責任医師がデータ収集方法について被験者に知らされており、被験者のプライバシーが保護されているという証拠を提出する限り、インフォームド・コンセントを放棄することを検討する。



## 必須要素

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics および G-CT-DIPApp に基づき、説明同意文書（ICF）（G-CT-DIPApp では患者説明文書とも呼ばれる）には、該当する場合、以下の記述または説明を含めるものとする（注：各規定は重複する独自の要素を規定しているため、以下の各項目は必ずしも元となった各資料に含まれるとは限らない）。

- 当該治験の目的、手続き、および期間
- 当該治験の実験的な側面
- 当該治験参加における被験者の責任
- 被験者および適当な場合には胚、胎児および授乳中の乳児に対して予期される危険または不快感
- 被験者が受けることのできる他の治療法または処置の開示
- 当該治験の処置スケジュールおよびそれぞれの処置に無作為に割り付けられる確率
- 被験者が受けることのできる具体的で適切な他の治療法または処置の開示
- 被験者または他者に対して研究から合理的に期待される利益または参加期間を案分して支払われる金銭等。期待される利益がない場合、参加者にこれを知らせること。
- 治験に起因する健康被害が生じた場合、被験者が受けることのできる補償および／または治療
- 治験への参加は被験者の自由意志によるものであり、被験者は治験への参加を随時拒否または撤回することできること。また拒否・撤回によって、被験者が不利な扱いを受けることも、本来受けるべき利益を失うことがないこと。
- 被験者を特定する記録の機密性が保持される程度、およびタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）、倫理委員会、監査担当者、およびモニターが記録を閲覧する可能性
- 治験期間中に被験者の継続意思に影響を及ぼす可能性のある重大な新たな知見が発見された場合、適切な時期に被験者および／または法定代理人もしくは後見人に、それを知らせること
- 被験者が、当該治験および被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合または治験に起因する健康被害が生じた場合に、連絡すべき担当者
- 治験責任医師が同意なしに被験者を除外することができる予測しうる条件
- 被験者が研究からの離脱を決定した場合の結果、および被験者による秩序ある離脱のための手続き

- 研究への参加により被験者に発生する可能性のある追加費用

THA-13 は、タイ FDA によって承認された施設内倫理委員会の一つである保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）が要求する説明文書ガイドラインを提供するものである。

THA-34 に記載されているように、中央倫理審査委員会（CREC）は、独自のインフォームド・コンセント文書ガイドラインを有しておらず、治験責任医師に対し、タイ倫理審査委員会フォーラム（FERCIT）が提供する ICF テンプレートとチェックリストを指示している（文書のリンクについては THA-46 を参照）。

詳細については、「社会的弱者集団」および「検体の同意」の項を参照のこと。

## 被験者の権利

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

## 概要

G-ResEthics および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に準拠して、タイの倫理基準は全ての人間の尊重を促進し、被験者の権利を保護する。また、患者の権利および行動規範に関する宣言（THA-11）は、タイ王国憲法（B.E. 2560）に規定されているように、全ての患者が差別されることなく、医療従事者から専門的な医療と健康管理を受ける基本的な権利を有すると記載している。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、THA-28、NatHlthAct および G-CT-DIPApp は、説明同意文書（ICF）（患者説明文書とも呼ばれる）およびインフォームド・コンセントの過程において、被験者の権利は明確に扱われなければならないと記載している。

## 治験に参加する権利、棄権する権利、または中止する権利

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、G-CT-DIPApp および THA-28 に記載されているように、被験者または法定代理人もしくは後見人には、治験への参加は被験者の自由意志によるものであること、被験者は随時研究を中止することができること、および参加を拒否しても、被験者が不利な扱いを受けることも、本来受けるべき利益を失うこともないことを知らせるものとする。また、NatHlthAct は、被験者はいつでも同意を撤回することができることと記載している。THA-11 も同様に、患者には医療従事者の研究への参加または参加辞退を決定するために、十分な説明を受ける権利があると記載している。

## 情報に対する権利

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、NatHlthAct、G-CT-DIPApp および THA-28 に記載されているように、被験者候補者および／または法定代理人もしくは後見人は、研究の性質および目的、研究への参加予定期間、治験手続き、潜在的な利益またはリスク、参加または健康被害／治療に対する補償、ならびに研究に関する重要な新情報について説明を受ける権利を有する。THA-11 は、医療を受けようとする患者には、医療従事者から疾病、検査、治療、検査による利益と不利益、治療に関する真実かつ適切な情報を、患者が理解しやすい表現で受け取る権利を有すると記載している。その後、患者は、緊急かつ生命を脅かす緊急事態の場合を除き、治療を行う医療従事者に同意するか否かを決定することができる。

### **プライバシーおよび秘密保全に対する権利**

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、G-CT-DIPApp および THA-28 に従って、全ての被験者にはプライバシーと秘密保全に対する権利が与えられなければならない。ICF はこの権利を認める声明を提供しなければならない。さらに、ヘルシンキ宣言（THA-45）の原則を取り入れた G-ResEthics に従って、被験者のプライバシー、被験者の情報の秘密保持を配慮し、研究が被験者に与える影響を最小限に抑えるために、あらゆる予防措置が講じられるものとする。THA-11 はさらに、患者の許可または承認された法的認可が得られない限り、医療従事者は患者の情報を開示できないと記載している。

### **調査権／上訴権**

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、G-CT-DIPApp および THA-28 は、被験者および／または法定代理人もしくは後見人に、治験依頼者および治験責任医師の連絡先情報を提供し、治験に関連する問い合わせに対応すると記載している。THA-11 は同様に、全ての患者が担当医療従事者の氏名、姓、職業を知る権利を有すると示している。

### **安全および福祉に対する権利**

G-ResEthics は、被験者の安全に対する権利、および被験者の健康と福祉の保護は、科学と社会の利益に優先しなければならないと記載している。THA-14 は、研究者は、本人、被験者、および社会全体に関する研究の影響と結果に全責任を負うものとする説明している。

（被験者権利の要件に関する追加情報については、「必須要素」および「社会的弱者集団」の項を参照のこと。）

### **緊急事態**

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

ICHの「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に従って、緊急状況下で臨床研究に参加する被験者は社会的弱者であるとみなされ、その安全と福利を保証するための追加的な保護が提供されるものとする。国内の対象分野の専門家によると、タイはTHA-28を実施している。さらに、患者の権利および行動規範に関する宣言（THA-11）に従って、生命を脅かす状態にある患者は、患者からの援助の要請の有無にかかわらず、必要に応じて医療従事者による即時の緊急援助を受ける権利がある。

THA-28では、緊急時に被験者から署名入りの説明同意文書（ICF）が得られない場合は、法定代理人または後見人の同意を得るものとするとして説明している。法的代理人または後見人から事前の同意を得られない場合、倫理委員会（EC）およびその他適用される規制要件を確実に遵守するために、治験実施計画書で規定される措置および／またはその他別段の定めに従って被験者の登録を行うものとする。被験者の権利、安全、および福祉を保護するための文書化されたECの承認も得なければならない。被験者および／または法定代理人もしくは後見人は、できるだけ速やかに治験について知らされ、同意するものとする。また、THA-28に従って、必要に応じて、治験期間中も引き続き同意を得るものとする。しかし、THA-11にはさらに、緊急時を除き、全ての患者には治療の可否を決定する前に、医療従事者から疾病に関する十分な情報を得る権利を有すると付記している。

## 社会的弱者集団

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

## 概要

G-ResEthics および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に従って、全てのタイの治験では、インフォームド・コンセントの過程において、社会的弱者集団から選ばれた被験者の健康と福祉を保護するためのさらなる保護を行わなければならない。国内の対象分野の専門家によると、タイはTHA-28を実施している。

G-ResEthics では、社会的弱者集団とは、他者に依存し、自由に意見を表明することも、自分自身で意思決定することもできない者のことを指す。THA-28 は、合理的か否かにかかわらず、被験者は参加しないことで罰せられることを恐れて参加に同意する場合もあると付け加えている。これは例えば、医学生、薬学生、歯学生、看護学生、下位の病院の職員およびスタッフルームなど、階層構造の構成員に適用される可能性がある。THA-28 はまた、このような治験集団の被験者が、研究への参加によって利益を得ることを期待して、治験に参加するよう説得される可能性があるとして付記している。G-ResEthics に従って、このような被験者としては、入院患者、囚人、小児、精神障害者、重病患者、精神病患者、妊婦ならびに恵まれない人々があげられる可能性がある。THA-28 に従って、その

他の社会的に弱い立場にある被験者としては、製薬企業従業員、兵士、囚人、難病患者、救急患者、失業者または貧困者、少数民族集団、ホームレス、移民ならびに自身で治験参加への同意を表明する能力のない若者があげられる。

G-ResEthics は、社会的弱者を対象とする治験は以下の要件を満たさなければならないと規定している。

- 治験実施計画書で明確に説明された研究を実施するための反論の余地のない根拠
- 身体的・精神的危害の可能性に対する予防措置の実施
- 使用される適切な研究手続き
- 該当する場合、被験者の両親および／または法定代理人もしくは後見人に、当該治験を十分に知らせることを保証する
- 被験者が自由意志により治験に参加している旨の証明
- 倫理委員会が最小リスク以上の治験の実施を許可しない限り、治験が社会的弱者集団に直接的な健康上の利益をもたらさない場合、起こりうるリスクは最小リスク以上であってはならないことを保証する

このような社会的弱者集団に関する追加情報については、「小児／未成年者」、「妊婦、胎児、新生児」、および「精神障害者」の項を参照のこと。

## 小児／未成年者

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

ThaiCode によると、未成年者とは 20 歳未満または未婚の者を指す。保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）のガイドライン（THA-13）では、同意するのに適した年齢は 18 歳以上であると規定している。THA-37 に従って、中央倫理審査委員会（CREC）によると、未成年者とは 18 歳未満の者を指す。ECMOPH および CREC は、いずれもタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）が認定した倫理委員会（EC）である。患者の権利および行動規範に関する宣言（THA-11）はまた、小児とは 18 歳未満の者であると示している。

G-ResEthics に規定されているように、被験者が未成年者である場合、インフォームド・コンセントは両親、後見人または法定代理人から得るものとする。さらに、起こりうる身体的・精神的危害に対する予防措置を講じるものとする。さらに、治験参加の自由意志による決定に対する未成年者の権利は尊重されるものとする。THA-11 は同様に、18 歳を超えない小児患者については、両親または法定代理人が代理人としてその権利を行使できると示している。

ICHの「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）は、治験が未成年者を対象として実施される場合においては、未成年者は、その理解の程度に応じて当該治験に関して説明を受け、もし可能であれば、本人も同意文書に署名し、自ら日付を記入するものとするに記載している。国内の対象分野の専門家によると、タイはTHA-28を実施している。

#### **アセントの要件**

THA-13では、7歳から18歳までの未成年者のアセントが必要であると規定している。7歳以上13歳未満と13歳以上18歳未満では、異なるアセント文書を作成する必要がある。THA-37に従って、CRECでは13歳以上の小児にアセント文書への署名を求めている。

#### **妊婦、胎児、新生児**

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

G-ResEthicsに従って、妊婦や胎児を対象とするタイの治験では、研究が適切な倫理基準に適合し、社会的価値を守ることが保証するための追加的な保護措置が必要である。また、安全性と胎児への影響に関する十分な情報も提供されるものとする。

さらに、ICHの「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）では、説明同意文書に、被験者および適当な場合には胚、胎児および授乳中の乳児に対して合理的に予期される危険または不便に関する記述を含めるものとするとしている。国内の対象分野の専門家によると、タイはTHA-28を実施している。

#### **囚人**

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

G-ResEthicsによると、囚人は、収監されていることにより、研究への参加に関して自由意志による意思決定を行う能力に影響を及ぼす可能性があるため、社会的弱者であるとみなされる。囚人を対象とする研究においては、これらの参加予定者に情報が提供され、上位の機関からの干渉を受けることなく、自らの意思決定を行う機会が与えられることを保証するものとする。

#### **精神障害者**

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

G-ResEthics に従って、精神病患者や精神障害のある患者を対象とする治験については、被験者の法定代理人または後見人からインフォームド・コンセントを得るものとする。また、患者の権利および行動規範に関する宣言（THA-11）は、自身で権利を行使することができない身体的または精神的に障害のある小児患者については、両親または法定代理人が代理人としてその権利を行使できると記載している。

MentalHlthAct（精神保健法）でさらに説明されているように、精神障害のある患者を対象に実施される研究は、以下の権利を有する。

- 人の尊厳を守る医療基準に従って治療を受けること
- 法律で開示が義務付けられているもの以外に、疾病や治療に関する情報の秘密を保持すること
- 参加に先立ち、倫理委員会（EC）承認同意書に署名すること
- 公的医療保険および社会保障制度への平等なアクセスを得ること

さらに、MentalHlthAct は、患者または他者に危険が及ぶ可能性がある場合、公共安全のため、または特定の法律により当該情報の開示が義務付けられている場合を除き、本人に損害を与える可能性がある方法で、精神障害のある被験者の健康情報を開示することを禁じている。

MentalHlthAct はまた、精神障害のある患者を対象とする研究は、患者の同意、EC の承認、治験実施に関する他の関連当局の承認を得た後にのみ実施できると記載している。患者の承認は随時取り消すことができる。治療は、患者が同意する前に、その治療が必要である理由の説明を受け、詳細と利益の提供を受けた後にのみ実施することができる。18歳未満の患者、または意思決定能力を欠く患者の場合、患者の法定代理人または後見人が同意するものとする。患者が公立病院または治療施設に入院することが計画されている場合には、署名入りの同意書が必要である。危険な状態に直面しているか、強制的な治療が必要な精神障害患者の場合は、研究が許可される。

## 治験薬の定義

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

G-ResEthics および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に準拠して、治験薬とは、治験に供されるまたは対照として用いられる有効成分またはプラセボの製剤と定義される。これには、既承認製剤と異なる剤形で使用または構成される（製剤化または包装される）とき、または非承認の適応症に使用されるとき、または既承認製剤について追加情報を得るために使用されるとき、製造販売承認を受けた製剤が含まれる。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。

G-ResEthics は、治験で使用される治験薬は以下の 4つのカテゴリーのいずれかに分類されると記載している。

- 新薬
- タイの未登録医薬品
- 国立医薬品局に登録されているが、以前に承認されていない新しい用量または適応症で検討されている医薬品
- 有効性試験が必要な現地で製造された医薬品

## 製造および輸入

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 製造

DrugAct、ClinDrugReqs、ClinDrugReqsDetails および ClinDrugImprt によると、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）はタイにおける治験薬の製造を承認する責任を負う。タイ FDA は治験申請が承認された後に治験薬の製造を承認する。

ClinDrugReqs および ClinDrugImprt はまた、治験薬は「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準（GMP）」に関するガイドラインに準拠して製造されなければならないと記載している。

### 輸入

タイ FDA はまた、治験薬の輸入を許可する責任を負う。タイ FDA による治験目的の医薬品輸入許可申請の承認は、Nor Yor Mor 1 書式（THA-18）を使用した輸入許可としての役割を果たしている。DrugImprtRules-1989 および DrugImprtRules-2009 に従って、タイ FDA が承認した研究目的での国内への医薬品の処方または輸入の申請はすべて、登録の対象外となる。

THA-2 によると、以下の文書もタイ FDA に提出する必要がある。

- 輸入許可申請書（THA-18）
- 倫理委員会（EC）承認通知書
- 現地輸入業者の承認
- 治験実施計画書
- 治験薬概要書
- 説明同意文書
- 添付文書
- ラベル（タイ語：必須、英語：任意）
- 輸入数量の見積もり（注：申請者は、申請書において超過分（20%以下）を申請することができる）



- 見積送り状（海外輸出業者に適用）

ClinDrugReqsDetails はまた、治験薬の数量は、治験実施計画書の情報に準拠して、全治験期間の各治験実施医療機関の被験者数に基づいて算出されなければならないと記載している。治験薬の量は医薬品被害をカバーするために 20%を超えてはならない。より詳細な治験薬交付要件については、ClinDrugReqsDetails を参照のこと。

さらに、G-CT-DIPApp に従って、輸入許可を受けた後、申請者は以下を開始する前にタイ FDA に通知するまたは許可を求めなければならない。

- 治験薬の交付の変更
- 承認された治験実施計画書の変更（治験実施計画書の改訂）、または被験者の安全性に関連または影響する変更

治験または治験における治験薬の使用が、治験被験者または他者の健康を危険にさらすため、治験依頼者が 1 回以上の改訂を直ちに行う必要がある場合、申請者はタイ FDA による事前の審査を受けることなく、直ちに改訂を行うことができる。変更の内容および即時実施の根拠を明確にした対応通知書を、改訂実施日から 15 営業日以内に提出しなければならない。付録 12 に記載されている補足文書とともに、関連する既承認輸入許可に関する対応する通知書（Nor Yor Mor 1 書式については、THA-18 を参照）も必要となる。（注：現時点では、付録 12 として G-CT-DIPApp で引用された追加改訂・変更申請書は ClinDrugReqsDetails でのみ入手可能である。）

さらに、G-CT-DIPApp に従って、輸入許可を受けた後、申請者は以下の場合にもタイ FDA に通知しなければならない。

- 治験被験者の安全性に影響を及ぼさない治験実施計画書の変更
- 治験被験者の安全性に関連しない理由で、治験全体または治験実施施設において治験が中止された場合
- 治験薬概要書の変更
- 医薬品の品質や安全性に影響を及ぼさない化学および製造または品質の変更
- 治験の早期中止（詳細な通知要件については、「リスク管理および品質管理」の項を参照のこと）

THA-19 に従って、以下の場合、タイ FDA に治験薬の処方または輸入の迅速許可申請を提出することができる。

- 臨床研究目的
- ヒト研究用サンプル治験薬の製造
- ヒトを対象とした研究のための医薬品結果の範囲を拡大し、新たな研究プロジェクトを含める

- 公衆衛生上の緊急事態に対処する
- 施設が治験薬を使い果たした場合、緊急の臨床研究の必要性に対応する（EC免除が必要な場合がある）

治験薬の輸入手数料に関する情報については、「行政手数料」の項を参照のこと。

ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImprt に従って、輸入許可証は発行日から4年で失効する。ただし、DrugAct は、許可書の有効期限は発行年の12月31日まで効力を有すると記載している。許可書の更新を希望する許可保持者は、許可書の有効期限前に更新申請を行う必要がある。ClinDrugReqs および ClinDrugImprt はさらに、有効期限後も治験が継続している場合、または輸入が承認された医薬品の量が不足している場合、申請者は申請書を再提出することができるかと付記している。

DrugAct に従って、更新申請書が提出されたときは、更新申請が却下されない限り、許可保持者は業務を継続することができる。許可書の有効期限が1カ月以内の許可保持者は、許可の延長を受ける理由を示して免除を申請することができる。ただし、許可書の有効期限が切れた日から1カ月を経過した後の申請更新請求は認められない。タイ FDA は許可更新請求を発行しない、または許可しない場合、申請者は請求を却下する通知を受け取った日から30日以内に、大臣に書面で不服を申し立てることができる。申請者は、大臣から最終決定が出されるまでの間、業務を行うための一時的な許可を得ることができる。

## 品質要件

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

## 治験薬概要書

ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、G-CT-DIPApp および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に準拠して、治験依頼者または指定された開発業務受託機関（CRO）は治験責任医師に治験薬概要書（以下、「概要書」という）を提供する責任を負う。概要書には、前臨床、毒性、安全性、有効性、有害事象のデータなど、それ以前の研究段階を通じて得られた治験薬に関する全ての関連情報が含まれていなければならない。治験依頼者はまた、重要な新情報が入手可能になった場合には、概要書を更新するものとする。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。ClinDrugReqsDetails に従って、治験依頼者は申請者または輸入業者とも呼ばれる。

G-ResEthics および ClinDrugReqsDetails に規定されているように、また THA-28 に準拠して、概要書は以下の領域を網羅しなければならない。

- 物理的、化学的および薬剤学的性質ならびに製剤パラメータ

- 非臨床試験（薬理試験、薬物動態試験、毒性試験、代謝プロファイル）
- ヒトに対する治験薬の効果（薬理学、薬物動態、代謝および薬力学、安全性および有効性、規制および市販後の使用経験）
- データの要約および治験責任医師に対するガイダンス
- 参考文献

ガイドラインの詳細な内容については、THA-28 の 7 節を参照のこと。

ClinDrugReqsDetails はまた、概要書が倫理委員会に提出されたことの証拠を提出しなければならないと示している。さらに、G-CT-DIPApp に従って、申請者は、輸入許可を受けた後に概要書に変更があった場合、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）にその旨を通知しなければならない。

## 品質管理

また、ClinDrugReqsDetails、ClinDrugReqs および ClinDrugImpprt は、治験薬が「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準（GMP）」に関するガイドラインに準拠して製造されなければならないと記載している。

ClinDrugReqsDetails および DrugAct に記載されているように、タイ FDA は製造業者に対して以下の提供を求めている（注：元となった資料は重複する独自の要素を提供しているため、以下の各項目は必ずしも元となった各資料に含まれるとは限らない）。

- 現行の GMP に準拠した条件下で製造されている証拠
- 治験薬の各ロットの試験成績書（製造業者が外国の場合はタイ語で記載しなければならない）
- 外国で登録された医薬品は、当該国の医薬品管理部からの医薬品証明書（CPP）／自由販売証明書（CFS）／登録証明書および資格のある翻訳者による証明が必要である
- 自由販売証明書
- 製品がタイで製造販売承認を受けている場合は、医薬品登録証明証の写しと、輸入医薬品と登録医薬品が同一製造業者によって製造されていることを証明する書類を提出する

G-CT-DIPApp に従って、タイ FDA への治験薬提出のための化学、製造および管理（CMC）に関する情報は、新規化学物質に関する特定の要件に準拠しなければならない。治験のフェーズに応じて、完成した CMC テンプレートに加え、テンプレートに記載されている以下の追加品質情報を提出しなければならない（注：現時点では、G-CT-DIPApp に含まれるものとして以下で引用される付録は、ClinDrugReqsDetails でのみ入手可能である）。

- 第 I 相臨床試験の申請の場合、品質に関する資料概要には、付録 8 に記載される全ての情報を含めるものとする
- 第 II 相臨床試験の申請の場合、品質に関する資料概要には、付録 9 に記載される全ての情報を含めるものとする
- 第 III 相臨床試験の申請の場合、品質に関する資料概要には、付録 10 に記載される全ての情報を含めるものとする

Nor Yor Mor 1 書式に記載すべき品質管理および製造要件に関する追加情報については、THA-18 を参照のこと。

G-CT-DIPApp に従って、輸入許可を受けた後、申請者はまた、医薬品の品質や安全性に影響を及ぼさない化学および製造または品質の変更をタイ FDA に通知しなければならない。

治験薬の交付、保管、取り扱いに関する要件に関する追加情報については、「製品管理」の項も参照のこと。また、詳細な申請要件については、「申請プロセス」および「申請内容」の項を参照のこと。

## ラベル表示

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

タイにおける治験薬のラベル表示は、ClinDrugReqsDetails、G-ResEthics、G-CT-DIPApp、ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン (E6(R2))」(THA-28) および Nor Yor Mor 1 書式 (THA-18) に定める要件に準拠しなければならない。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。G-ResEthics および THA-28 は、治験薬はコード化され、該当する場合は盲検化を保護する方法で表示されなければならないと記載している。さらに、G-CT-DIPApp に従って、医薬品がタイで登録されている場合、タイ食品医薬品管理局 (タイ FDA) による医薬品登録証明書の認証コピーを提出しなければならない。

ClinDrugReqsDetails、THA-18 および G-CT-DIPApp は、一般に、一次および二次ラベルは (少なくとも) 以下の要件を含まなければならないと規定している (注: 元となった資料は重複する独自の要素を提供しているため、以下の各項目は必ずしも元となった各資料に含まれるとは限らない)。

- あらゆるサイズの容器包装は、実際のラベルと同じ書式を使用するものとする
- タイ語を使用するものとする。ただし、医薬品名／医薬品コードおよび研究プロジェクトの治験依頼者情報については、タイ語または英語を使用するこ

とができる。医学研究担当者が投与する医薬品の場合には、タイ語または英語でラベル情報を提出することができる。

- 医薬品名／医薬品コード、含量、剤形、薬物送達システム、単位量；盲検比較試験の場合、ラベルには「プラセボ」または「医薬品名／医薬品コード」および「含量」を明記すること
- 研究プロジェクトのコードまたは名称
- 成分および包装工程を特定するための製造モデルおよび／またはコード番号
- 被験者番号または治療番号および予約番号（該当する場合）
- 医薬品の使用方法は、被験者について具体的に既述した文書（例：医薬品の使用記録など）を参照するか、医学研究担当者がどのようにして医薬品を正しく投与できるかを伝えることができる
- 治験依頼者、開発業務受託機関（CRO）または治験責任医師の名称、住所、電話番号（臨床研究製品情報および緊急治療情報開示に関する主連絡先）。ただし、被験者がこれらの情報が記載された身分証明書（添付書類付き）を受け取り、この書類を常に所持するよう助言された場合を除く。
- タイ語で「臨床研究目的に限る」またはその他の同じ意味を持つ言葉で示された記述
- 医薬品の保管条件
- 使用期間（有効期限または再試験日の範囲内で適宜使用）、月／年形式および曖昧さを回避する形式で
- タイ語で「子供の手の届かない場所に置くこと」を示す記載、またはタイ語で同じ意味を持つ記載、ただし治験薬を被験者が自宅に持ち帰らない場合を除く

ClinDrugReqsDetails および THA-18 に記載されているように、一次包装が常に二次包装と組み合わされる一次ラベルは、（少なくとも）以下のもので構成されるものとする。

- 医薬品名／医薬品コード、含量、剤形、薬物送達システム（経口固形製剤の場合、投与経路が設定されていない場合がある）、単位量、盲検比較試験の場合、「プラセボ」または「医薬品名／医薬品コード」および「含量」を明記すること
- 研究プロジェクトのコードまたは名称
- 成分および包装工程を特定するための製造モデルおよび／またはコード番号
- 被験者番号または治療番号および予約番号（該当する場合）
- 治験依頼者／CRO／治験責任医師の名称

その他の一次ラベル要件については、ClinDrugReqsDetails を参照のこと。

ClinDrugReqsDetails および THA-18 に示されているように、研究実施施設で投与するために医薬品を調製する場合、使用する医薬品の包装にラベルを貼り直す必要がある（注射剤の調製、直ちに服用する医薬品を調剤するための調製など）。ClinDrugReqsDetails に従って、医薬品のラベル表示は医薬品製造許可を受けた施設で、DrugProdReqs（付録 12：研究用医薬品の製造を参照）を遵守して実施されなければならない。作成されたラベルまたはラベル画像は、医薬品を投与する目的で、研究実施施設で使用するために、元のラベルの形式で医薬品規制庁に提出しなければならない。ラベルには、医薬品の調製およびラベル表示に使用した標準業務手順書（SOP）を添付するものとする。ラベル表示手順は、薬剤師、他の医療従事者、または適切で適切な訓練を受けた研究責任者が実施しなければならない。作業手順書および実施記録を作成し、これらの文書は当事者以外の人物がチェックするものとする。ラベル表示は厳重に管理され、作業は最新の医薬品製造ガイドラインおよび手順書に沿ったものでなければならない。

ClinDrugReqsDetails に従って、研究目的でタイへの輸入または処方が許可され、医薬品規制庁に提出された医薬品のラベルについて、申請者は、当初の提出書類から変更がなければ、当初の申請書類を参照することができる。ClinDrugReqsDetails に記載されているように、医薬品の使用期間に関する情報を変更する必要がある場合には、新しい日付を示し、元の製造バージョンを使用する追加のラベルを追加するものとする。新しいラベルまたはラベル画像は、使用された元のラベルと同じ形式で提出されるものとし、元の日付の上に重ねてもよい。ただし、品質管理上の理由から、新しいラベルは元の製造バージョンの上に重ねてはならず、ラベル表示は医薬品の製造許可を受けた施設で実施しなければならない。必要であれば、現場でのラベル表示要件は免除される。このような場合、医薬品のラベル表示は、施設の薬剤師もしくはその他の医療専門家、または適切な訓練を受けた研究責任者が行わなければならない。

ClinDrugReqsDetails および THA-18 に従って、申請者は、必要に応じて、以下の場合には、医薬品規制庁に対し、医薬品のラベル要件の免除を検討するよう要請することができる。

- ラベルに記載されている情報のうち、他の文書（例：参考となる投与方法、医薬品の使用記録など）を参照する可能性のあるものについては、説明文を参考文書に添付するものとする
- 研究用医薬品のラベルに関する要件を満たすために、タイに医薬品が持ち込まれた後の追加ラベル表示：ラベルまたはラベル画像は、実際のラベルと同じ形式で表示されなければならない；ラベル表示の場所は、正しい医薬品を製造するために認可された施設である；または必要な場合には、代わりに管理された場所でのラベル表示作業の免除を申請することができる。このような場合には、ラベル表示手順は、薬剤師、その他の研究実施施設の医療従事者、または適切な訓練を受けた研究責任者によって実施されなければならない

い。作業手順書および実施記録を作成し、これらの文書は当事者以外の人物がチェックするものとする。ラベル表示は厳重に管理されるものとし、作業は最新の医薬品製造ガイドラインおよび手順書に沿ったものでなければならない。

ClinDrugReqsDetails または THA-18 の付録 21 にある「特定事例における医薬品免除依頼書」の記入に加え、理由を記載し、SOP を添付するものとする。

ClinDrugReqsDetails は、医薬品の使用方法に関する推奨事項は、確立された適応症に従って使用するための治験実施計画書で特定されるものとするに記載している。タイの市場から調達した医薬品としてタイで登録されている場合は、別の製造工程や包装工程の承認を得る必要はない。元のラベルの上ではなく、元の容器に以下を追記するものとする。

- 治験依頼者、CRO、または治験責任医師の名称
- 研究プロジェクトコード
- 「臨床研究目的に限る」の記載またはタイ語と同義の他の文言の記載

## 製品管理

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 交付、保管、および取扱いの要件

G-ResEthics および ICH の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関するガイドライン（E6(R2)）」（THA-28）に定義されているように、治験依頼者または指定された開発業務受託機関（CRO）は、対照薬およびプラセボ（該当する場合）を含む治験薬を治験責任医師または治験機関に提供しなければならない。タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）、保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）、他の倫理委員会（EC）（例：中央倫理審査委員会 [CREC]）、および／または地域 EC の承認が得られるまでは、治験依頼者または指定された CRO は治験薬を治験責任医師または治験実施医療機関に提供してはならない。ECMOPH および CREC は、いずれもタイ FDA が認定した EC である。国内の対象分野の専門家によると、タイは THA-28 を実施している。

G-ResEthics および THA-28 は、治験依頼者または指定された CRO が以下のことを保証しなければならないと規定している。

- 治験薬が適切な時期に交付される
- 治験薬の出荷の記録を保存する
- 治験薬の取扱いおよび保存の際の指示、適切で確実な治験薬の受領、治験薬の処方、未使用治験薬の回収、治験依頼者への未使用治験薬の返却、および治験依頼者による未使用治験薬の廃棄を規定する手順書
- 使用期間中の治験薬の品質および安定性

- 治験薬が、適用される「医薬品および医薬部外品の製造管理および品質管理の基準」（GMP）に従って製造される
- 治験薬の適切なコード化、包装、およびラベル表示
- 許容可能な治験薬の取扱い・保管条件および有効期限

詳細な治験依頼者に関連する治験薬要件については、G-ResEthics および THA-28 を参照のこと。G-ResEthics および THA-28 に定義されているように、治験依頼者はまた、対照薬およびプラセボ（該当する場合）を含む治験薬を交付する責任を負う。

### 記録要件

G-ResEthics および THA-28 に従って、治験依頼者は治験責任医師および治験実施医療機関に記録保存の必要性を書面で通知し、治験関連記録が不要となった場合には、治験責任医師および治験実施医療機関に書面で通知するものとする。さらに、治験依頼者は、仕様の再確認が必要となった場合に備えて、治験で使用された治験薬の十分な量を確保しなければならず、ロットサンプルの分析および特性の記録を保存するものとする。全ての治験依頼者固有の必須文書は、正式な治験中止後、または適用される規制要件に準拠して少なくとも 2 年間保存しなければならない。

### 試料の定義

最終コンテンツレビュー／更新日：2023 年 7 月 26 日

タイでは、試料は一般的に生物試料と呼ばれる。G-ResEthics に記載されているように、生物試料は、元の試料、子孫、および未修飾の派生物として定義される。G-ResEthics に示されている「物質移動合意書」のテンプレートでは、合意書の対象となる試料には、生死にかかわらず全ての生物試料、および複製または派生した細胞または DNA 分子が含まれる。

G-ResEthics では、被験者の医療記録またはデータベースから得られた情報、臨床検査用検体、体液、ヒト組織、および典型的な被験者の生理学、生化学、病理学、生化学、心理学に関する研究を含む研究を、生物医学研究と総称して分類している。

さらに、G-ResEthics では、ヒト組織サンプルとは、人体または死体から採取または排泄されたものであると明確に定義している。これらのサンプルには、病気の診断やその他の目的で使用される、あらゆる臓器系からのその他の組織、血液、分泌物、排泄物も含まれる。

子孫や未修飾の派生物を含む特定の用語のより具体的な定義については、G-ResEthics を参照のこと。



## 試料の輸入および輸出

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

### 輸入／輸出

現在、生物試料の輸入および輸出を承認するタイ食品医薬品管理局（タイ FDA）の役割に関する情報はない。

### 物質移動合意書

G-ResEthics は、生物試料を移動する場合、治験依頼者は、研究目的で生物試料を入手または移動するために、物質移動合意書（MTA）（附属書 8）に記入しなければならないと記載している。ヒト組織サンプルを他の実施医療機関に移動する場合も、MTA 書式を使用しなければならない。

また、保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会（ECMOPH）が提供する「物質移動合意書」および「物質移動記録」の書式については、THA-13 を参照のこと。

THA-34 に従って、中央倫理審査委員会（CREC）は、試料を外部の研究機関に送付する場合、治験責任医師が治験実施計画書初版の提出書類一式に MTA を含めることを要求している。MTA は、各研究機関が要求する書式を用いて、CREC のオンライン提出システム（THA-43）にアップロードしなければならない。この文書は CREC によって検討のために使用されるが、承認されたものではない。

ECMOPH および CREC は、いずれもタイ FDA が認定した倫理委員会であり、治験実施計画書の審査と承認を行う。

### 試料に関する同意

最終コンテンツレビュー／更新日：2023年7月26日

G-ResEthics に準拠して、被験者の生物試料を採取、保管、使用する前に、被験者および／または法定代理人から書面による同意を得なければならない。

G-ResEthics に従って、治験責任医師は、被験者および法的代理人に対し、治験から採取された生物試料が破棄されるかどうかを明らかにする責任を負う。試料が使用される場合、試料の保管方法、今後の使用計画、および当該使用に制限があるかどうかについて明確な説明が行われなければならない。さらに、治験責任医師は、治験中に採取された生物試料から何らかの製品が得られるか否かを被験者に通知しなければならない。（インフォームド・コンセントに関する追加情報については、「必須要素」および「被験者の権利」の項を参照のこと）。

G-ResEthics は、組織試料のドナーまたは提供者から書面による同意を得るものとして記載している。治験責任医師が施設内倫理委員会（EC）による治験実施計画書の審査・承認を得ること、組織試料を用いた研究を実施する際に適用される法令に従って倫理指針を遵守することなど、同意に関する一般的な要件を満たさなければならない。指針は、組織試料の採取、処理、分配、廃棄、および研究期間中または今後の使用のための保管に関する手順を規定するものとする。被験者または法定代理人には、試料がどのように使用され、保管されるか、また研究が完了したときに試料を破棄するよう要求する権利について、詳細な情報が提供されなければならない。

さらに、G-ResEthics に従って、保存されたヒト組織試料を使用する後向き試験については、治験実施医療機関および倫理委員会は、保存された組織試料を研究に使用するために、治験責任医師がドナーのインフォームド・コンセントをいつ撤回することができるかを決定するための規程および規則を定めるものとする。詳細については、G-ResEthics の 7.5 節を参照のこと。

G-ResEthics は、ヒト遺伝学的研究に関して、治験責任医師または治験実施医療機関は同意を得なければならないと記載している。治験責任および治験実施医療機関は、遺伝試料の保存に関して被験者の同意、保護およびプライバシーの権利を保証するために、多くの要件を遵守しなければならない。遺伝子研究の同意要件の詳細な対象範囲については、G-ResEthics の 7.6 節および 7.7 節を参照のこと。

さらに、THA-34 に記載されているように、中央倫理審査委員会（CREC）は、治験責任医師に対し、タイ倫理審査委員会フォーラム（FERCIT）が提供する今後の研究のためのデータと生物試料の保存と使用に関する広範な説明同意文書（ICF）のテンプレートとチェックリストおよび遺伝学的研究のための ICF のテンプレートとチェックリストを指示している（文書のリンクについては、THA-46 を参照）。CREC は、タイ食品医薬品管理局（タイ FDA）が認定した EC の一つであり、治験実施計画書の審査と承認を行う。

#### 必須要件

（ガイダンス）**タイ倫理審査委員会フォーラム（FERCIT）「利害関係者における臨床試験安全性情報に関するガイダンスの達成」における有害事象報告ガイダンス（G-AEReptReqs — タイ語版および英語版）**（2011年6月）  
タイ倫理審査委員会フォーラム

（ガイダンス）**臨床試験のためのタイへの医薬品輸入許可申請書の提出に関するガイドライン（G-CT-DIPApp）**（2009年9月）  
タイ食品医薬品管理局

(ガイドンス) **電子的方法による医薬品許可申請書の提出に関するガイドライン** (G-ElecSubs — タイ語版) (英語版-G-ElecSubs — Google 翻訳) (日付未記入)  
タイ食品医薬品管理局

(ガイドンス) **2007年タイにおけるヒトを対象とする研究に関する倫理指針** (G-ResEthics — タイ語版) (英語版-G-ResEthics — 公式翻訳) (2007年12月)  
タイ倫理審査委員会フォーラム

(法令) **薬事法 B.E. 2510 (1967年) およびその改正** (DrugAct — タイ語版) (英語版-DrugAct — Google 翻訳) (2019年10月13日施行)  
国民議会

(法令) **病院法 (B.E. 2541)** (HospitalAct — タイ語版) (英語版-HospitalAct — 非公式翻訳) (1998年3月15日)  
国民議会

(法令) **精神保健法 (第2号) (B.E. 2562)** (MentalHlthAct — タイ語版および英語版) (2019年)  
国民議会

(法令) **国民健康法 (B.E. 2550)** (NatHlthAct — タイ語版) (英語版-NatHlthAct — 非公式翻訳) (2007年3月3日)  
国民議会

(法令) **個人情報保護法 (B.E. 2562) (2019年) および個人情報保護委員会の関連通達** (PDPA — タイ語版) (2022年6月1日)  
保健省事務次官室

(法令) **タイ王国民商法典 (B.E. 2468)** (ThaiCode — タイ語版) (1925年1月1日)  
国民議会

(規則) **2018年9月17日付臨床研究用現代サンプル医薬品の製造要件に関する食品医薬品管理局公告** (ClinDrugReqs — タイ語版) (2018年9月25日施行)  
タイ食品医薬品管理局

(規則) 食品医薬品管理局公告：ヒトを対象とする研究の倫理委員会の受入に関する規程、  
手続および条件 (ECRegProc — タイ語版) (英語版-ECRegProc — Google 翻訳)  
(2018 年 9 月 10 日施行)  
タイ食品医薬品管理局

(規則) 中央倫理審査委員会 (CREC) 研究費の改定に関する保健省タイヒト研究振興財団  
005/2563 公告 (CRECFees — タイ語版) (英語版-CRECFees — Google 翻訳) (2020  
年 7 月 23 日施行)  
タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(規則) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行状況における医薬品事業者の促進  
に関する医薬品規制庁公告 (FacilDrugReqs — タイ語版) (英語版-FacilDrugReqs —  
Google 翻訳) (2020 年 4 月 1 日)  
タイ食品医薬品管理局

(規則) 医薬品臨床研究プログラムのヒト研究倫理委員会の受入申請書提出に使用する自己  
確認書、収入源開示書および利益相反書に関する医薬品規制庁公告 (EC-Forms — タイ語  
版) (2021 年 6 月)  
タイ食品医薬品管理局

(規則) 臨床研究用医薬品のタイ王国への輸入または処方要件の詳細に関する医薬品規制局  
公告 (ClinDrugReqsDetails — タイ語版) (英語版-ClinDrugReqsDetails — Google 翻  
訳) (2021 年 2 月 5 日施行)  
タイ食品医薬品管理局

(規則) 医薬品承認プロセスにおいて申請者から徴収する費用に関する保健省公告  
(ClinDrugFees — タイ語版) (2022 年 9 月 12 日)  
タイ食品医薬品管理局

(規則) 保健省公告第 14 号 (B.E. 2532) 無登録の医薬品のタイ王国への輸入または処  
方に関する規程、手続および条件 (DrugImprtrRules-1989 — タイ語版) (1989 年 8 月 1  
日)  
保健省

(規則) 保健省公告第 2 号 (B.E. 2552) 医薬品製剤の登録の無申請での医薬品のタイ王国への輸入または処方に関する規則、手続および条件 (DrugImprtRules-2009 — タイ語版) (2009 年 7 月 9 日施行)

保健省

(規則) 保健省公告 現代医薬品の製造基準および製造方法に関する詳細の特定、ならびに薬事法に基づく伝統医薬品の製造に関する規程および手続の改正 (DrugProdReqs — タイ語版) (2016 年 5 月 18 日施行)

保健省

(規則) 医薬品のタイ王国への輸入または処方の要件に関する公告 (ClinDrugImprt — タイ語版) (2017 年 3 月 20 日)

タイ食品医薬品管理局

(規則) 個人情報保護委員会の委員長および有資格委員の任命に関する首相府公告

(PDPC-Estab — タイ語版) (2022 年 1 月 18 日)

首相府

(ガイダンス) 個人情報保護法 (B.E. 2562) に基づく個人データ主体からの同意取得に関するガイドライン (G-PDPCConsent — タイ語版) (英語版-G-PDPCConsent — Google 翻訳) (2022 年 9 月 7 日)

個人情報保護委員会

(ガイダンス) 個人情報保護法 (B.E. 2562) に基づく個人データ主体からの個人情報の収集目的および内容の通知に関するガイドライン (G-PDPNotif — タイ語版) (英語版-G-PDPNotif — Google 翻訳) (2022 年 9 月 7 日)

個人情報保護委員会

(ガイダンス) リスク評価ガイドラインおよび個人情報漏洩に関する公告 (G-PDPBreaches — タイ語版) (英語版-G-PDPBreaches — Google 翻訳) (第 1.0 版)

(2022 年 12 月 16 日)

個人情報保護委員会事務所

(規則) 個人情報漏洩事例の報告基準および手続に関する個人情報保護委員会公告 (B.E. 2565) (PDPC-Breach — タイ語版) (英語版-PDPC-Breach — Google 翻訳) (2022 年 12 月 15 日)

## 個人情報保護委員会

(規則) 医療従事者の倫理維持に関する医療評議会規則 (B.E. 2549) (MCEthics — タイ語版) (2006年12月1日施行)  
保健省タイ医療評議会

(法令) 個人情報管理者が個人情報保護法 B.E.2562 (第2号) の適用を受けない部門および団体を決定する勅令 (PDPA-Exten — タイ語版) (英語版-PDPA-Exten — Google 翻訳) (2022年6月1日施行)  
保健省

## 参考資料

(記事) タイ薬事法の改正 (THA-6) (2019年5月21日)  
Homhuan, Atthachai; Tilleke & Gibbins

(記事) タイにおける臨床試験の規制・承認プロセス (その1) (THA-1) (2016年9月12日)  
Credevo

(記事) タイにおける臨床試験の規制・承認プロセス (その2) (THA-2) (2016年9月26日)  
Credevo

(記事) タイにおけるライフサイエンス規制: 概要 (THA-5) (2023年5月1日)  
Adcock, Alan and Homhuan, Atthachai; Tilleke & Gibbins

(記事) タイ — 情報保護の概要 (THA-61) (2022年10月)  
Suwanprateep, Dhiraphol; OneTrust DataGuidance

(記事) タイ、個人情報保護委員会を設立 (THA-62) (2022年1月19日)  
Lalitkomon, Nopparat; Mahakunkitchareon, Gvavalin; Champanich, Thammapas;  
Tilleke & Gibbins

(記事) 保健省がヒト研究倫理を検討する中央機関に加わり、多施設共同研究プロジェクトの検討を支援 (THA-63 — タイ語版) (2022年2月6日)  
Hfocus.org news agency; タイ公衆保健財団

(記事) **最新情報 1：タイの臨床試験規制のシナリオ (THA-3)** (2017年2月14日)

Credevo

(記事) **最新情報 2：タイの最新承認治験審査委員会 (IRB) 一覧 (THA-4)** (2019年3月27日)

Credevo

(資料) **2018年医薬品臨床試験の倫理審査委員会一覧 (THA-9 — タイ語版)** (英語版-THA-9 — Google 翻訳) (2018年)

タイ食品医薬品管理局

(資料) **2020年医薬品臨床試験の倫理審査委員会一覧 (THA-12 — タイ語版)** (英語版-THA-12 — Google 翻訳) (2020年)

タイ食品医薬品管理局

(資料) **2021年医薬品臨床試験の倫理審査委員会一覧 (THA-53 — タイ語版)** (英語版-THA-53 — Google 翻訳) (2021年)

タイ食品医薬品管理局

(資料) **業界向けガイドライン：タイ FDA スカイネットのユーザーマニュアル — 第2巻 医薬品システムの手順書：付録 12 — タイ王国における研究目的の医薬品の輸入または処方システム (THA-57 — タイ語版)** (改訂番号：A12-20220705) (日付未記入)

タイ食品医薬品管理局

(資料) **ヒトを対象とする研究の実施に関するガイドラインおよび手順 (THA-13 — タイ語版および英語版)** (日付未記入)

保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会

(資料) **健康製品コンサルティングシステム (E-Consult) サービス受容者に対するサービス申請および権限付与に関するガイドライン (THA-65 — タイ語版)** (第2改訂版)

(2022年12月22日)

タイ食品医薬品管理局

(国際ガイダンス) **治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて (E2A)** (THA-26) (ステップ4) (1994年10月27日)

医薬品規制調和国際会議

(国際ガイダンス) ヘルシンキ宣言 (THA-45) (タイ語版-THA-45 — 非公式翻訳)  
(2013年10月19日)

世界医師会

(国際ガイダンス) 「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」の改正 (THA-28) (ステップ4) (2016年11月9日)

医薬品規制調和国際会議

(国際ガイダンス) ヒトを対象とする生物医学研究に関する国際倫理指針 (THA-7) (タイ語版-THA-7 — 非公式翻訳) (2016年)

国際医学団体協議会

(国際ガイダンス) 生物医学研究を審査する倫理委員会に関する運営指針 (THA-64)  
(2000年)

世界保健機関

(国際ガイダンス) 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン (E3) (THA-27) (ステップ4) (1995年11月)

医薬品規制調和国際会議

(ウェブページ) **CRECの歴史** (THA-44 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(ウェブページ) **オンライン提出システムログインページ** (THA-43 — 英語版およびタイ語版) (2023年7月24日現在)

タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(ウェブページ) **中央倫理審査委員会および連邦ヒト研究倫理委員会事務局職員の行動に関する標準業務手順書** (THA-37 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(ウェブページ) **中央倫理審査委員会 (CREC)** (THA-36 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会



(ウェブページ) **オンラインコンサルティングシステム (E-Consult) の導入について**  
(THA-51 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局

(ウェブページ) **保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 (ECMOPH) — E-Submission ログインページ** (THA-40 — タイ語版) (英語版-THA-40) (2022年6月17日現在)

保健省

(ウェブページ) **保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 (ECMOPH) — よくあるご質問 (FAQ)** (THA-41 — タイ語版) (2022年6月17日現在)

保健省

(ウェブページ) **保健省のヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会 (ECMOPH) — 役割および責務** (THA-39 — タイ語版) (2022年6月17日現在)

保健省

(ウェブページ) **健康製品監視センター (HPVC)** (THA-30 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

食品医薬品管理局健康製品監視センター

(ウェブページ) **OSSC でサービスを受ける** (THA-66 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局イノベティブ健康製品・サービス部門

(ウェブページ) **タイ FDA LINE 公式アカウント (コミュニケーションアプリ)** (THA-56 — 英語版およびタイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局

(ウェブページ) **ワンストップサービス&コンサルテーションセンター — 当センターについて** (THA-68 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局イノベティブ健康製品・サービス部門

(ウェブページ) **ワンストップサービス&コンサルテーションセンター (OSSC)** (THA-35) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局イノベーティブ健康製品・サービス部門

(ウェブページ) **組織体制および機能** (THA-33 — タイ語版) (英語版-THA-33) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局

(ウェブページ) **Skynet (スカイネット)** (THA-54 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局

(ウェブページ) **タイ臨床試験登録システム (TCTR)** (THA-31) (2023年7月25日現在)

医薬研究振興財団医学研究ネットワーク (MedResNet)

(ウェブページ) **医薬品規制庁 — 当庁について** (THA-49 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局

(ウェブページ) **医薬品規制庁 — 人事一覧** (THA-52 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局

(記事) **PDPC が発行する最新 PDPA ガイドライン (THA-16)** (2022年9月15日)  
Anuktanakul, Jutharat; Charungkit-Anant, Koonlacha; Chueabunchai, Suphakorn;  
Laohapairoj, Pranat; Sombatsatapornkul, Theerapat; Chandler MHM Limited

(記事) **タイ国：医学研究、医薬品安全性監視、データ管理およびデータプライバシー**  
(THA-10) (2022年5月27日)

Formichella, John and Jamallsawat, Naytiwut; Formichella & Sritawat

(記事) **タイ国：タイ PDPC の情報漏洩に関する通知および指針の概要** (THA-15)  
(2023年3月7日)

Mirandah, Denise; Global Advertising Lawyers Alliance

(記事) **PDPA 最新情報 — 個人情報漏洩通知に関するタイの新たな法令** (THA-17)  
(2022年12月22日)

Paiboon, Nonnabhat; Herbert Smith Freehills

(資料) **FDA e-Submission システム準備ガイド** (THA-75 — タイ語版) (日付未記入)  
タイ食品医薬品管理局

(資料) **患者の権利および行動規範に関する宣言** (THA-11 — タイ語版) (英語版-THA-11 — 非公式訳) (2015年8月12日)  
医学評議会、看護師評議会、薬剤師評議会、歯科医評議会、理学療法評議会および医療技術評議会ならびに医療技術実践委員会

(資料) **研究者の倫理規定** (THA-14 — タイ語版) (英語版-THA-14 — 非公式翻訳)  
(1998年)  
タイ国家研究評議会

(資料) **治験実施計画書初版のプロジェクト文書の提出** (THA-29 — タイ語版) (英語版-THA-29 — Google 翻訳) (2022年5月19日)  
タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(資料) **治験実施計画書書類一式チェックリスト** (THA-34 — タイ語版) (英語版-THA-34 — Google 翻訳) (第4.0版) (2022年7月15日改訂)  
タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(資料) **治験実施計画書初版提出用テンプレート** (THA-38 — タイ語版) (英語版-THA-38 — Google 翻訳) (2022年7月15日)  
タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(ウェブページ) **CREC が検討対象とするプロジェクトの種類と協力機関の協力範囲**  
(THA-24 — タイ語版) (2023年7月25日現在)  
タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(ウェブページ) **プロジェクト審査手数料の納付について** (THA-25 — タイ語版) (2023年7月25日現在)  
タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(ウェブページ) **オンラインコンサルティングシステム (E-Consult) — 当システムについて** (THA-74 — タイ語版) (最終更新日: 2023年4月28日)

タイ食品医薬品管理局

(記事) **健康製品輸入通知書** (THA-48 — タイ語版) (2014年5月～8月)

Chantarach, Rajitpan; Food and Drug Journal

(ウェブページ) **説明同意文書およびチェックリスト** (THA-46 — タイ語版および英語版) (2020年)

タイ倫理審査委員会フォーラム

(ウェブページ) **初版提出用研究プロジェクト文書一覧** (THA-47 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ国家研究評議会中央倫理審査委員会

(ウェブページ) **医薬品規制庁 — お問い合わせ先** (THA-72 — タイ語版) (2023年7月25日現在)

タイ食品医薬品管理局

## 書式

(書式) **ヒトを対象とする治験薬試験に関する倫理委員会の年次業務/改正報告書 — Jor Thor Form 3** (THA-21 — タイ語版) (英語版-THA-21 — Google 翻訳) (2018年9月10日)

タイ食品医薬品管理局

(書式) **ヒト研究倫理委員会の無抵触証明書** (THA-60) (2021年6月)

タイ食品医薬品管理局

(書式) **CIOMS 書式 I** (THA-20) (日付未記入)

国際医学団体協議会

(書式) **健康食品有害事象報告書 (HPVC Form-1)** (THA-22 — タイ語版) (英語版-THA-22 — 公式翻訳) (2020年5月7日)

タイ食品医薬品管理局健康製品監視センター (HPVC)

(書式) **Expressway を利用した臨床研究用医薬品の許可申請の方法、書式および関連文書に関する医薬品規制庁公告** (THA-19 — タイ語版) (2020年3月16日)

タイ食品医薬品管理局

(書式) 臨床研究用医薬品のタイ王国への輸入または処方に関する医薬品規制庁公告  
— 付録 (Nor Yor Mor 1 書式) (THA-18 — タイ語版) (2021年2月5日)

タイ食品医薬品管理局

(書式) ヒトを対象とする治験薬試験の審査に関する研究倫理委員会としての認可の承諾ま  
たは更新承諾依頼書 — Jor Thor Form EC-1 (THA-23 — タイ語版) (2018年9月10  
日)

タイ食品医薬品管理局

(書式) 医薬品臨床試験の検討事項に関する研究倫理委員会の承認を求めるための自己確認  
書 (THA-58 — タイ語版) (2021年6月)

タイ食品医薬品管理局

(書式) ヒト研究倫理委員会の収入源開示および受払規程 (THA-59 — タイ語版) (2021  
年6月)

タイ食品医薬品管理局

#### サイトポリシーおよびお知らせ

情報公開法 (FOIA)

免責事項

プライバシーポリシー

ビューアおよびプレーヤー

HHS 脆弱性開示ポリシー

#### 関係省庁ウェブサイト

米国国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID)

米国国立衛生研究所 (NIH)

米国保健社会福祉省

USA.gov (連邦政府機関のポータルサイト)

お問い合わせ先      サイトマップ

アジア太平洋経済協力会議 ライフサイエンスイノベーションフォーラム 規制調和執行委員会

2018年8月1日

**国際共同治験および医薬品の臨床試験の実施基準(GCP)の査察(GCP査察)  
推進のためのロードマップ**

リードエコノミー: 日本、タイ

問い合わせ先:

- (日本) 1) 安田尚之、厚生労働省国際薬事規制室長 Email: yasuda-naoyuki@mhlw.go.jp  
2) 中島宣雅(博士)、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)国際担当執行役員、アジア研修センター副所長 Email: nakashima-nobumasa@pmda.go.jp  
3) 福田英理子(博士)、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)国際協力室長 Email: fukuda-eriko@pmda.go.jp
- (タイ) 1) Dr Suchart Chongprasert, Director of Bureau of Drug Control, Thai Food and Drug Administration. Email: suchart@fda.moph.go.th  
2) Ms Charunee Krisanaphan, Head of International Affairs and Quality System, System Development Division, Bureau of Drug Control, Thai Food and Drug Administration. Email: charunee@fda.moph.go.th  
3) Ms Akanid Wapeewuttikorn, Investigational Drug Section, Pre-Marketing Division, Bureau of Drug Control, Thai Food and Drug Administration. Email: [akanid@fda.moph.go.th](mailto:akanid@fda.moph.go.th)

トピックの目標:

1. APEC 地域内の規制当局による MRCT および 医薬品審査を目的とした MRCT 結果の受け入れを推進する。
2. GCP 査察のベストプラクティスを推進する。

はじめに 背景および課題について:

**MRCT:**

- 新薬が迅速に患者の元へ届けられることは共通の願いである。医薬品の世界同時開発と患者の早期アクセスを目的に、国際共同治験(MRCT)が増加しており、多くの MRCT が APEC エコノミーで実施されている。
- 最近のもう一つの傾向として顕著なのは、特異的な標的薬剤の出現である。これらの薬剤の多くは、特定の遺伝的プロセスや遺伝子に作用するもので、必ずしも民族間で共通するものとは限らない。このため、アジア諸国が MRCT に参加することは、自国の患者集団におけるこれらの薬

剤の効果に関する情報を得るために、ますます重要になってくる。

- APECの一部の地域で流行している疾患も、さらなる注目に値する。例えば、胃がんはアジアで高頻度に見られる。したがって、臨床開発では、当該地域で頻度の高い疾患の薬剤を対象に含めることが重要である。また、APECでは、他の地域では頻度が低い場合であっても、このような疾患を対象としたMRCTを促進するような、協力的な規制アプローチを開発することも重要である。

- MRCTに関しては、APECや日中韓3カ国の協力の下、その課題と可能性を明らかにすることを目的に、シンポジウムやワークショップが開催されている。これまでにいくつかの課題が指摘されているが、その中に医薬品規制調和国際会議(ICH)E5ガイドラインの実施やMRCTの適切なデザインがある。前者は、集団間の民族的要因の評価を容易にし、規制当局がMRCTから得られたデータを受け入れる上で特に重要である。後者は、慎重な統計的検討が必要である。MRCTのもう一つの大きな課題は治験の運用と手順であるが、MRCTに参加するエコノミーにおいて治験の開始を促すと同時に、妨げる可能性がある。

- ICHガイドラインやその他の関連する国際的に調和の取れたガイドラインを実施し、MRCTを実施する助けとなる規制手続きの調和を促進することは、APEC LSIFおよびRHSCの目的にも合致する。

## GCP査察:

- APEC LSIFの戦略計画では、治験の分野はライフサイエンス・イノベーションを迅速かつ効果的に創出する上で有用とされている。この分野における規制慣行、すなわち「医薬品の臨床試験の実施基準(GCP)」の調和は、一般的に、MRCTを含む臨床試験が被験者の権利、安全性、および臨床試験データの信頼性を確保する上で遵守すべき国際基準であるICH E6に準拠するものであり、目標を達成するためのベストプラクティスの一つである。治験がGCPに準拠し、適切な科学的アプローチで実施されることを保証するために、医薬品規制当局(DRA)は治験における医薬品開発を審査および評価し、実施施設における治験の実施を査察する必要がある。

- 2007年から2009年にかけて、タイおよび共催した11エコノミーは、APECが支援する2つのプロジェクトである、「治験および医薬品の臨床試験の実施基準に関連する医薬品規制当局のための能力向上プロジェクト(フェーズ1)」および「治験および医薬品の臨床試験の実施基準に関連する医薬品規制当局のための能力向上プロジェクト(フェーズ2)」を通じて、規制当局のための治験申請の審査および治験の査察に関する能力向上の取り組みを開始および実施し、13APECエコノミーのファシリテーターおよび参加地域が実践的ワークショップでベストプラクティスおよび経験を学習し、共有するために集結した。

- 2007年から2009年にかけてのプロジェクトは、参加したエコノミーの半数以上が、それ

それぞれのエコノミーにおいてGCP査察プログラムを立ち上げる初期段階にあったことから、GCP査察の実施初期段階に行われた。

#### **MRCT および GCP 査察:**

- MRCT を推進するにあたってのもう一つの重要な課題は、医薬品の臨床試験の実施基準 (Good Clinical Practices: GCP; ICH-E6 および WHO ガイドラインを参照のこと) の実施である。現在の APEC LSIF には関連する活動として、(1)GCP 査察、(2)国際共同治験優良研修センターがあるが、いずれも準備中である。
- APEC の RHSC 戦略的枠組みは、2020 年までに地域における薬事規制のコンバージェンスを達成することを目的としているが、これを受けて、MRCT は APEC 域内の規制の負担を軽減する重要な新治療法のイノベーションとアクセスを促進する重要な手段と考えられていることから、MRCT と GCP 査察は共同で推進される可能性がある。さらに、GCP は治験に関わるステークホルダーの間で世界的に広く受け入れられている基準であり、これは、MRCT の急速な拡大と GCP 査察に関連する規制当局の能力向上の取り組みが進められていることから、特に重要である。
- 2014 年 5 月 8 日から 10 日にかけて、シャングリラホテルにて、国際共同治験 (MRCT) および GCP (医薬品の臨床試験の実施の基準) 査察に関する合同ワークショップが開催された。このイベントは、中国の青島で行われた第 2 回 APEC 高級実務者会合 (SOM2) にて実施された。
- ワークショップの第 1 部では、これまでの MRCT ワークショップや最近実施された調査の結果に基づいて、これらの課題を洗い出し、規制要件のコンバージェンス、研修、科学的根拠に基づくアプローチを MRCT の審査に適用することで、課題にどのように対処できるかを検討した。ワークショップの第 2 部では、治験の質を確保し患者を保護するための、リスクに基づく健全な GCP 査察技術の重要性を検討した。ギャップ分析の結果と規制当局、産業界、WHO の経験の発表が行われた。ワークショップでは、査察官のトレーニングのベストプラクティス、査察のリスクに基づくアプローチ、査察官のための情報共有ネットワークの構築などについて、規制当局のみが議論するセッションが実施された。
- (1)APEC 地域における MRCT の実施および MRCT データの受け入れ、および(2)MRCT のための GCP 査察のベストプラクティスを推進するためのロードマップが提案される。

#### **ギャップ分析**

##### **MRCT:**

過去に実施されたギャップ分析による主な結果は以下のとおりである。

- ICH-GCP は APEC エコノミーにて広く実施されているが、その運用においてはいくつかの相違が確認された。
- MRCT データのレビューについては、さらなる規制調和の基本である共通理解を促すために、さらに多くの研修の機会が必要である。



- APEC エコノミー間で MRCT データレビューの経験を共有することは重要である。
  - ・法律および規制
  - ・GCP 検査
- MRCT のデータが複数の規制当局に受け入れられるよう、MRCT の適切な実施を促すためには、ICH ガイドラインのような国際的なガイドラインを確立することも必要である。

### GCP 査察:

過去に実施されたギャップ分析による主な結果は以下のとおりである。

- APEC エコノミーの大多数で、ICH E6 医薬品の臨床試験の実施基準がすでに実施されている
- 2009 年にタイで開催された「GCP 査察に関するアドバンスワークショップ」の情報によると、参加した全てのエコノミーが ICH E6 医薬品の臨床試験の実施基準を採用しており、13 エコノミーのうち 10 エコノミー (77%) が既に GCP 査察を実施し、残りのエコノミー (23%) が GCP 査察を立ち上げているところである。ただし、GCP ガイドラインまたは査察の実施期間や経験の相違、各エコノミーにおける法規制の違いにより、エコノミー間で実施や策定の度合いは異なっている。
- APEC エコノミー間において GCP の現在の評価基準が異なることで、不必要な規制負担が生じ、患者の安全性が損なわれ、イノベーションや重要な新薬へのアクセスに悪影響を及ぼす可能性がある
- ベストプラクティス提言は、効果的な GCP 査察を実施するための指針となる。

### 具体的な活動内容および期間:

活動	MRCT	GCP 査察
ステップ 1: 評価	APEC MRCT ワークショップ (～2013 年)	GCP 査察推進のためのアンケート (2012 年)
ステップ 2: 研修	<ul style="list-style-type: none"> <li>•国際共同治験 (MRCT) および医薬品の臨床試験の実施基準 (GCP) 査察に関する合同ワークショップ (2014 年)</li> <li>•国際共同治験優良研修センター (2014 年)</li> <li>•国際共同治験優良研修センター (2016 年)</li> </ul>	
ステップ 3: 研修の評価	ステップ 2 研修の成果をレビューするシンポジウム/ワークショップ (2016 年)	
ステップ 4: 目標を達成するための研修	RHSC によって検討されるべき、さらなる規制調和への提言 (2017～2020 年)	

### ステップ 1: 評価

MRCT (～2013 年):

APEC MRCT 作業部会およびその他の会合やセミナーを通じて、MRCT の実施状況や課題が明らかになった。中国・韓国・日本の三者による研究グループは、東アジア人集団における民族的要因に関する研究を行っており、この研究結果も考慮しなければならない。MRCT における関連要因の評価およびその意義についての議論は、APEC またはそれ以外の組織によるシンポジウムやワ

ークショップで行われる。

評価は以下の2つについて実施した。

- MRCTについて考慮すべき科学的問題(民族的要因、新しい治療法の性質など。)
- MRCTに対するロジスティックスおよび規制上の障壁。

**GCP 査察(2012年):**

以下の内容についてアンケートを実施した。

- GCPの実施状況
  - GCP査察の進捗および実施状況
  - 能力向上、ネットワーキングおよび情報共有のための次のステップに関する意見
- アンケート結果の分析により、ギャップおよび次のステップへの提言が示された。

APEC 非加盟国を対象としたアンケートは、これらの国々の調和イニシアチブ(ASEAN、EMA、PANDRHなど)に拡大して、任意で実施された。

## **ステップ 2: 研修**

**MRCT(2014年):**

ステップ 1 評価の提言に基づいて、各エコノミーが、APECエコノミーとの協力により、当該エコノミーの状況に応じて、研修カリキュラムを策定し、研修を実施した。MRCT 作業部会では、医療従事者や治験コーディネーター、CRO職員など、多種多様な従事者を研修対象としたカリキュラムを作成することを検討してもよい。研修カリキュラムは、国際共同治験優良研修センターやGCP査察ロードマップといった、APEC/RHSC の取り組みとの相乗効果を図る。研修は、国際共同治験優良研修センターを通じて補完的に実施する。

研修では、以下の内容を取り扱う。

- ICH E5 の重要な考慮事項および期待事項を含む、関連する ICH ガイドライン。
- 地域における経験豊富な HA と産業界のメンバーが、過去の経験や過去のデータからの考察を共有する。
- 早期臨床試験の実施に関する研究者の研修
- 各エコノミーは、当該エコノミーにおける早期臨床試験を奨励する目的で、治験責任医師/研究者に対する研修プログラムを実施する。

**GCP 査察(2014年):**

ステップ 1 の評価結果に基づき、2014年5月10日、中国・青島での APEC-SOM 2 にて、MRCT および GCP 査察に関する合同ワークショップのもと、第 1 回 GCP 査察研修が実施された。研修の主な内容は以下のとおりである。

(1)公開会合:

- GCP 査察ロードマップとギャップ分析:概要と結果
- 慣行に対する規制の視点:(a)小規模で有能な DRA、(b)GCP 問題に対する産業界の経験。
- GCP のベストプラクティスと関連する国際協力:(a) WHO ガイドラインおよび関連する国際協力、(b)E6 ディスカッショングループ、(c)EMA の GCP 査察に関連したリフレクションペーパー

(2)規制当局のための非公開会合:

- ベストプラクティスおよび提言に関する議論:(a)GCP 査察官向け研修、(b)GCP 査察のリスクに基づくアプローチ。
- GCP 査察官との情報共有システムおよびネットワークに関する議論
- 議論の結論および今後の課題

本会合には APEC エコノミーのほか、WHO、EMA などの国際機関／イニシアチブの専門家も招かれた。会合は、規制当局を対象とした非公開セッションと、臨床試験の質の向上と被験者の保護を促進するための意識向上を目的とした全参加者(一般および規制当局)を対象とした公開セッションの二部形式で行われた。

最後に、本研修ワークショップから、ロードマップの次のステップについての提言が行われた。

**MRCT と GCP 査察の統合(2015 年):**

- MRCT と GCP 査察のロードマップを統合。
- 3 件の MRCT と GCP 査察を統合した(パイロット)CoE 活動 [シンガポール、中国および日本] が RHSC により承認。
- MRCT および GCP 査察を統合したパイロット-CoE ワークショップを、2016 年 3 月にシンガポール(Duke-NUS)にて開催予定。
- MRCT と GCP 査察を統合したパイロット CoE ワークショップを、2016 年に中国(北京大学)で開催予定。
- MRCT と GCP 査察を統合したパイロット CoE ワークショップを 2016 年に日本(PMDA)で開催予定。
- 本ワークショップは、MRCT データの臨床レビュー経験を有する審査官を対象としている。MRCT データのレビュー方法、GCP 査察の結果をいかにレビューに反映させるかに関するセッションが予定されており、ケーススタディも実施される。

本パイロット CoE ワークショップ(および今後の CoE の定期的なワークショップ)の参加者は、トレーナーとなり、各エコノミーにて学習やベストプラクティスを共有することが期待される(「トレーナーの育成」のコンセプトを採用)。

その他の取り組みとして、医療行為、人口統計、環境要因の観点から、各集団の特性を列挙するためのテンプレートの作成が挙げられる。

ステップ 2 の期間終了時には、MRCT のデザインと同様、GCP に準拠した治験実施施設の運用に関して、高度な知見が養われると期待される。

### ステップ 3: 研修の評価(2016年)

関連する ICH ガイドライン (ICH E5、E6) の実施改善を含むステップ 2 の研修の成果、および MRCT を実施する上で残されたその他の課題については、APEC RHSC 主催のシンポジウムまたはワークショップ、その他の組織により検討される。提言を策定し、APEC エコノミーにおける MRCT および GCP 査察の効率をさらに向上させる。

さらに、パイロット CoE ワークショップの経験と学びに基づいて、定期的な MRCT/GCP CoE ワークショップを準備・実施する。

ステップ 2 の研修成果を検討するためのシンポジウム/ワークショップを、MRCT と GCP 査察を統合したパイロット CoE ワークショップと前後して、日本で開催する。

### ステップ 4: 目標達成のための研修(2017~2020年)および規制調和のためのさらなる提言

ステップ 3 評価での提言に基づき、エコノミーは、その状況に応じて、他の APEC エコノミーや RHSC からの支援を受けながら、独自の研修カリキュラムを改訂・実施する。ケーススタディの活用も検討すべきである。

最後に、MRCT および GCP 査察作業部会は、実施された経験と取り組みに基づき、RHSC が検討すべきさらなる規制調和を促すための提言を草案するべきである。

また、特定の疾患群を対象に MRCT をどのようにデザインし実施すべきかに関する科学的知見(特に、適切な患者集団、適切な対照薬、適切な評価項目、エコノミー間の臨床実践の違いに対処する方法について)の蓄積も期待される。

#### パフォーマンス指標

- 研修に参加したエコノミーの数
- 研修に参加した規制当局者の数
- 研修に参加したエコノミーにおいて研修前および研修後に実施した MRCT(治験実施計画書)の数
- GCP 査察のチェックリストを有しているエコノミーの数

#### 提供される関連ガイドライン:

- 医薬品規制調和国際会議(ICH) E2A、E2F、E5(R1)、E6(R1、R2)、E8、E9、E10、E17 等

2018年8月23日

## 国際共同治験／GCP 査察の優先作業領域（PWA）における GCP 査察のコアカリキュラム

対象となる研修生：GCP 査察経験者

### GCP の基本

- 1) ヘルシンキ宣言
  - 2) ICH E6(R2)ガイドライン（主に補遺について）の紹介
  - 3) 世界基準と国内基準の違い
- 推奨される形式：プレゼンテーション、質疑応答、経験の共有

### GCP 査察の計画立案

- 1) 査察対象となる臨床試験の選定
  - 2) 査察対象となる医療機関の選定
  - 3) 査察チームの設置および査察日程の調整
- 推奨される形式：プレゼンテーション、質疑応答、経験の共有、ケーススタディエクササイズ

### GCP 査察の準備

- 1) 関連文書の事前確認
  - 2) 評価項目指標や参加加盟国間の臨床診療の違いなど高リスク因子の特定
  - 3) 査察対象項目の漏れを防ぐためのツール
- 推奨される形式：プレゼンテーション、質疑応答、ケーススタディエクササイズ

### GCP 査察の実施

- 1) 治験実施施設に対して
  - 査察対象項目（治験責任医師、IRB、施設長の責任、被験者の選択、インフォームド・コンセント、カルテと CRF、治験薬の保管、文書の保管、治験依頼者との契約、SOP）

推奨される形式：プレゼンテーション、質疑応答、ケーススタディエクササイズ
- 2) 治験依頼者に対して
  - 査察対象項目（組織／体制、医療機関および治験責任医師の選定、治験実施計画書

の作成および管理、医療機関との契約、治験薬の管理、モニタリング、SAE 報告手順、監査、記録の保存、SOP)

- 医薬品開発業務受託機関 (CRO) を利用する場合の留意点

推奨される形式：プレゼンテーション、質疑応答、ケーススタディエクササイズ

#### **査察指摘事項の評価および規制措置の判断**

- 1) 根本原因分析 (RCA)
- 2) 是正措置および予防措置 (CAPA)
- 3) 逸脱の評価  
違反／違反ではない、重大な逸脱／軽微な逸脱...
- 4) 規制措置の判断

規制措置対象？自主的な規制を望む？ 指摘事項なし？

推奨される形式：プレゼンテーション、質疑応答、経験の共有、ケーススタディエクササイズ

#### **査察結果の文書化／報告**

- 1) 査察結果報告書への記載事項
- 2) 治験依頼者および医療機関へ結果を通知する方法および時期

推奨される形式：プレゼンテーション、質疑応答、経験の共有、ケーススタディエクササイズ

#### **GCP の国際連携**

- 1) GCP 査察に関する情報交換のためのワークシェアリングの可能性

2015年6月7日

2015年8月10日改訂

2015年11月18日改訂

2018年8月23日改訂

**MRCT-GCP 査察レギュラトリーサイエンス優良研修センター  
コアカリキュラム**

**MRCTの基本**

- 1) 導入セッション：薬事決定はどのように行われるか
- 2) 医薬品の臨床開発の動向
- 3) MRCT への期待
  - 産業界の視点
  - 規制当局の視点
- 4) MRCT に必要な情報
  - 疾患有病率（疫学的データ）
  - 医療システムと医療行為
  - 医療ニーズ
  - IT の活用
- 5) 規制要件
  - MRCT と国内試験の違い
  - 地域ごとに異なる要件を満たす方法
- 6) MRCT に関連する ICH ガイドライン
  - E2A、E2F、E5(R1)、E6(R1、R2)、E8、E9、E10、E17

**開発戦略**

- 1) 製品の認可に関する現在の課題
  - 産業界の視点
  - 規制当局の視点
- 2) MRCT か国内での開発か？
  - すべての臨床試験に MRCT？
  - 地域を段階的に拡大するか？

**治験実施計画のデザインと統計解析計画**

- 1) 対象地域の選択
- 2) 各地域の患者数
  - 被験者の動的登録方法

- 3) 主要／副次評価項目は？
- 4) 統計解析計画
- 5) 対照薬となる標準薬の決定
  - プラセボを適切な比較対照薬として用いる場合または対照薬として標準薬を決定する方法など、治験における比較対照薬をどう決定するか
- 6) 有効性パラメータの決定
  - 治験で用いられるパラメータが薬剤の有効性を評価するのに適切かをどう判断するか。

### 最適用量の決定

- 1) 次のステージ／治験に向けて
  - 第Ⅱ相試験で取り扱っていない最適用量を第Ⅲ相試験で検証する可能性。
- 2) 特殊な集団
  - 腎障害または肝障害を有する集団：治験の適切な被験者数をどのように決定するか。
  - 小児および高齢者集団：成人の投与量を小児・高齢者の投与量に外挿することの妥当性をどのように判断するか
- 3) 民族間／ゲノムの差
  - アジア人では酵素の種類が異なるなどの理由で、アジア人集団において特有の検討が必要な薬剤の種類
- 4) 希少疾患適応について
  - 希少疾患の適応に十分な被験者数および第Ⅱ相試験のみで有効性を評価できる可能性。

### 臨床データ分析

- 1) 統計的有意差と臨床的有意差の違い
- 2) サブ集団解析におけるサブセットをどのように設定するか？
- 3) シグナル検出
- 4) サブ集団解析の必要性をどのように判断するか
- 5) 適応拡大を目的としたサブ集団解析データの使用について
  - 適応拡大を目的にサブ集団解析データの使用は認められるか、またサブ集団解析データを用いて、適応拡大をどこまで主張することができるか？

### ADR報告の取り扱い

- 1) ADR報告のスケジュール
- 2) 規制当局が治験実施に対して措置を講じるには、ADR報告をどのように評価するか

### 製造販売承認模擬申請の評価

- 1) 出席者（小規模グループに分かれて）による評価、プレゼンテーションおよびディス



## カッション

### リスクマネジメント計画 (RMP)

- 1) 開発段階
  - 開発での失敗を避けるために
  - 安全性シグナルの管理
- 2) 販売承認申請のためのRMP

### MRCTデータの検討におけるGCP査察

- 1) リアルワールドGCP査察についてのPMDAおよびEMAによる講義 (30分 x 2セッション = 1時間)
- 2) タイFDAによるプレゼンテーション (20分)
- 3) ワークショップ：GCP査察結果が重大な逸脱であるか否かをどのようにして評価するか？ (60分)
  - 例：予想外の報告、逸脱など
- 4) ディスカッションの結果についてのプレゼンテーション (40分)
- 5) まとめ (5分)

### MRCTデータの検討においてGCP査察セッションで想定されるディスカッションのトピック

- 難しい領域：コンピュータシステム、ラボ／試験手順、観察結果の評価
- 新しく、専門的で高度な知識／技術
- 他のNRAを対象に、基本的なGCP査察のトレーナーになること
- BE試験の査察
- 薬理ゲノム試験の査察
- 電子記録保存システム

## 分担研究報告書

### アジア地域における国際共同治験の実施例の網羅的調査

研究分担者 成川 衛 (北里大学薬学部)  
研究協力者 雨宮和奏 (北里大学薬学部)

#### 研究要旨

今後のアジア地域における国際共同開発推進のための基礎資料を得ることを目的として、近年、日本で承認された新薬の承認申請資料として用いられた国際共同治験(MRCT)の実施状況を調査・分析した。その結果、東アジア諸国の積極的な参加が認められた一方、東南アジア及び南アジアを含む試験は少なかった。国民1人当たりのGDPから見たアジア諸国のグループと試験の相又は疾患分野の間には関連性が示唆された。今後は、東南アジア及び南アジアに焦点を当てて、個々の国々の特徴と、対象疾患や試験デザイン等との関連性を含めた分析を行い、これらの地域の国々を積極的に治験参加国として据えていくための方策について検討していきたい。

#### A. 研究目的

近年、国際共同治験(MRCT)の成績に基づいて日本で承認を取得する新薬が増加している。アジア諸国は人口増加や経済発展が著しく、また、日本を含むアジア諸国間での人種的な類似性などの特徴を有する。このため、これらの地域を含めたMRCTを実施し、症例を組み入れることにより、MRCTの円滑な進行、適切かつ効率的な薬効の評価につながることを期待される。また、同地域での医療の発展にも寄与できる可能性がある。

これらの背景のもと、今後のアジア地域における国際共同開発推進のための基礎資料を得ることを目的として、近年のMRCTの実施状況を調査・分析した。

#### B. 研究方法

医薬品医療機器総合機構のウェブサイトにて公表されている新薬の審査報告書及び申請資料概要から、2011年4月から2023年3月に承認された新薬(医薬品部会審議品目)の承認申請資料として提出された第2相及び第3相のMRCT(日本を含めて2か国以上が参加した試験)に関する次の情報を収集した: 医薬品名、承認取得会社名、効能効果、試験名、参加国及びその数、試験の相。参加国の調査においては、ClinicalTrials.govを併用した。

これらの中からアジア地域を含む形で実施されたMRCTを抽出し、試験の相、薬効領域、アジア地域からの個別の参加国等の視点から詳細な分析を行った。

## C. 研究結果

承認申請資料に MRCT の成績が含まれたのは 318 品目、試験数は計 425 であった。このうち 324 試験がアジアを含む MRCT であり、全 MRCT の約 4 分の 3 を占めた。アジア参加国数（延べ数）の内訳は、約 7 割が東アジア（韓国、台湾、中国、香港）、2 割が東南アジア（タイ、ベトナム、フィリピン、シンガポール、マレーシア、インドネシア）、1 割が南アジア（インドのみ）であり、上位 3 か国は韓国、台湾、中国であった。アジアを含む MRCT 数は年々増加していたが（直近の 2022 年度承認新薬分を除く）、全 MRCT に占める割合は横ばいであった。

疾患別では、全 MRCT に占めるアジアを含む MRCT の割合は、悪性腫瘍 92%（91/99 試験）、感染症 73%（16/22 試験）、希少疾病 76%（85/112 試験）であった。

アジア諸国を国民 1 人当たりの GDP に基づいて 2 つのグループに分類し\*、試験の相、疾患分野との関係を分析した結果、第 2 相はアジア諸国 A のみが参加する試験が多かった一方、第 3 相にはアジア諸国 B も参加する試験が多く見られた。また、悪性腫瘍はアジア諸国 A のみが参加する試験が多く、生活習慣病はアジア諸国 B のみ、または A 及び B がともに参加する試験が多かった。

\* アジア諸国 A：韓国、台湾、香港

アジア諸国 B：インドネシア、マレーシア、タイ、フィリピン、ベトナム、インド、中国

## D. 考察

近年、日本で承認された新薬の承認申請資料として用いられた MRCT には、東アジア諸国の積極的な参加が認められた一方、東南アジア及び南アジアを含む試験は少なかつ

た。国民 1 人当たりの GDP から見たアジア諸国のグループと試験の相又は疾患分野の間には関連性が示唆され、MRCT 参加国の選定においては、個々の国々における疾病の発生率・有病率やその特性に加え、経済状況や医療環境、臨床試験の体制整備の状況等が反映されているものと考えられる。MRCT を効果的に拡大していく上で、これらの点を考慮していくことが必要である。

今後は、これまで MRCT への積極的な参加が見られなかった東南アジア及び南アジアに焦点を当てて、個々の国々の特徴と、対象疾患や試験デザイン等との関連性を含めた分析を行い、これらの地域の国々を積極的に治験参加国として据えていくための方策について検討していきたい。

## E. 結論

近年、日本で承認された新薬の承認申請資料として用いられた MRCT を分析した結果、東アジア諸国の積極的な参加が認められた一方、東南アジア及び南アジアを含む試験は少なかつた。今後は、東南アジア及び南アジアに焦点を当てて、個々の国々の特徴と、対象疾患や試験デザイン等との関連性を含めた分析を行い、これらの地域の国々を積極的に治験参加国として据えていくための方策について検討していきたい。

## G. 研究発表

1. 雨宮和奏、成川衛. アジア地域に着目した国際共同治験の実施状況の分析. 日本薬学会第 144 年会（横浜）2024 年 3 月 31 日

## H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)  
分担研究報告書

東南アジア地域で国際共同治験を計画する際の留意事項に関する研究

研究分担者 宇山佳明・医薬品医療機器総合機構 執行役員

**研究要旨：**

本研究では、日本が参加した国際共同治験の特徴を検討し、東南アジアの関与について、東アジア等と比較しながら検討した。2022年度に承認された医薬品のうち、国際共同治験のデータが主たる臨床成績であった品目を対象に、PMDAのホームページで公表されている審査報告書、申請資料又はClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov/>)等の公表情報をもとに解析を実施した。

対象となった87の国際共同治験について詳細を検討したところ、その90%以上は欧米等を含む広範な地域で実施される国際共同治験であり、アジアのみで実施されている国際共同治験は少数であった。また、癌領域での国際共同治験が最も多く、東南アジアが参加している国際共同治験のすべてに東アジアが参加していた。東アジアが参加している国際共同治験を対象に東南アジアの参加傾向を検討したところ、東南アジアはプラセボ、実薬対照等の比較試験や長期投与試験及び非対照試験へ参加し、総症例数としては中規模程度の国際共同治験に多く参加していた。アジアからの参加が国際共同治験における日本人症例の組入れ割合に与える影響を第Ⅲ相試験等で検討した結果、他のアジアからの参加の有無にかかわらず、日本人症例の割合は約10%程度であり、アジアの参加は日本人症例の組入れに影響していなかった。一方で、アジア人種の症例割合は、日本のみが参加している国際共同治験の場合よりも、東アジア及び東南アジアが同時に参加した場合の方が顕著に多かった。

また、全世界的な医薬品の売り上げが上位50社以外の企業が実施する国際共同治験は、上位50社が実施する場合よりも、日本で実施されている国際共同治験へのアジア地域(東アジア、東南アジア)の参加割合及びClinicalTrials.govに基づく検討で東南アジア地域で実施されている国際共同治験への国としての日本の参加割合が低い傾向が認められた。

したがって、近年においても、国際共同治験における日本と東南アジアとの連携はあまり進んでおらず、また、売り上げ規模が比較的大きくない企業において、その傾向が顕著であり、日本は医薬品の国際共同治験において、東アジアとの連携を継続しつつ、東南アジアとの連携をさらに発展させることで、民族的要因に関する科学的検討を強化しながら、適切な医薬品開発を促進できる可能性が示唆された。

**A. 研究目的**

近年、医薬品開発の国際化が進み、日本における国際共同治験の実施も増加傾向にある。2017年11月には、医薬品規制調和国際会議(ICH: International Council for Harmonization of technical requirements for pharmaceuticals for human use)において国際共同治験のガイドラインが合意され、本邦においても2018年6月にICH E17ガイドライン(国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドライン、薬生薬審発0612第1号、2018年6月12日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)として施行されている。これらの背景により、本邦の医薬品承認申請に向けて、国際共同治験のデータに基づき、医薬品のベネフィット・リスクを評価する事例が増加している。

ICH E17ガイドラインにおいて、民族的要因を

予め十分に考慮したうえで国際共同治験を計画することが求められていることから、本邦の医薬品開発を検討するうえでアジア諸国との連携を考えることが重要である。そしてその地域については、東アジア地域だけでなく、近年の経済的発展を背景として、東南アジア地域での国際共同治験の実施が注目されている。

そこで本研究では、国際共同治験の特徴を検討し、東南アジアの関与について、東アジア地域等と比較しながら検討した。

**B. 研究方法**

2022年度に本邦で承認された医薬品のうち、国際共同治験のデータが臨床データパッケージにおける主たる臨床成績であった品目を対象に、実施された国際共同治験に関して、PMDAのホームペ

ージで公表されている審査報告書、申請資料、添付文書、インタビューフォーム又は ClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov/>) 等の公表情報をもとに、下記の調査項目等について、データを収集し解析を行った。

- 開発相
- 治験実施期間
- 治験実施国
- 対象疾患
- 症例数 等

また、治験実施国については、下記に従い東アジア又は東南アジアに分類した。

- 東アジア：韓国、中国、香港、台湾
- 東南アジア：ベトナム、マレーシア、シンガポール、タイ、フィリピン、インドネシア等

また、2013～2022 年度までに本邦で承認され国際共同治験のデータが主たる臨床成績であった品目を対象として、実施された国際共同治験に関して、東アジア及び東南アジアの参加状況について企業規模別での集計も行った。

さらに Clinical Trial.gov の 2013～2022 年のデータに基づき東南アジアで実施されている製薬企業による国際共同治験を特定し、その特徴等についても検討した。

### C. 研究結果

- 2022 年度の解析対象品目では、87 の国際共同治験が実施され、そのうち 83 試験は欧米等も含む広範な地域で実施される国際共同治験であり、アジアのみで実施されている国際共同治験は 4 試験にとどまっていた。
- 欧米等も含む広範な地域で実施される国際共同治験 83 試験のうち 60 試験 (72.3%) は日本に加えて、東アジアも参加していた。また、83 試験のうち東南アジアが参加した国際共同治験は 33 試験 (40.0%) であり、このすべての試験に東アジアが参加していた。
- 疾患領域としては、抗悪性腫瘍薬に関する国際共同治験が約 3 割を占め、次いで消化器官用薬、呼吸器官用薬、炎症性疾患用薬などの領域で多かった。
- 東アジアかつ東南アジアが参加していた 33 試験に関しては、プラセボ対照試験が 16 試験、実薬対照試験が 14 試験、長期投与試験が 2 試験、非対照試験 1 試験であり、総症例数として 400～1200 例程度の国際共同治験が多かった。
- アジアからの参加が国際共同治験における日本人症例の組入れ割合に与える影響を第

III 相試験等で検討した結果、他のアジアからの参加の有無にかかわらず、全体症例に対する日本人症例の割合は約 10% 程度であり、アジアの参加は日本人症例の組入れに影響していなかった。

- 一方で、全体症例に対するアジア人種の症例割合は、日本のみが参加している国際共同治験の場合 (13.5%) よりも、東アジアが参加する国際共同治験の場合 (18.8%)、東アジア及び東南アジアのいずれもが参加する国際共同治験の場合 (49.9%) の順で徐々に増加した。
- 全世界的な医薬品の売り上げが上位 50 社以外の製薬企業が実施する国際共同治験について、東アジア及び東南アジアの参加割合は年毎に異なるものの、調査期間における平均は、それぞれ 67% 及び 24% と、上位 50 社の場合 (平均でそれぞれ 74% 及び 35%) よりも低かった。
- Clinical Trial.gov に基づく検討では、東南アジアが参加している試験は 1462 試験特定され、日本も参加していた試験は 40.4% と半分以下であり、また日本の参加割合は、売り上げ上位 50 社が実施する試験では 49% 程度だったの対し、売り上げ上位 50 社以外が実施する試験では 15% 程度と、国としての日本の参加割合は、売り上げ規模が大きくない企業において顕著に低かった。

### D. 考察

日本が参加している国際共同治験への東アジアの参加は定着しつつあるが、2022 年度のデータにおいても、2018 年度及び 2019 年度と同様に、東南アジアの参加割合は必ずしも多くなかった。したがって、近年においても、国際共同治験における日本と東南アジアとの連携はあまり進んでおらず、日本が他のアジア、特に東南アジアと連携を強化することで、国際共同治験をさらに促進し、より適切な医薬品開発の促進や効率化に寄与するものと考えられた。特に売り上げ規模が比較的大きくない企業が実施する場合に、日本で実施されている国際共同治験へのアジア地域の参加や東南アジア地域で実施されている国際共同治験への日本の参加が低い傾向が認められたため、こういった企業が実施する国際共同治験への助言や支援等が課題と考えられた。

また、本研究対象となった試験と同様の傾向が今後も維持されるのであれば、国際共同治験に日本、東アジア及び東南アジアが同時に参加することで、日本人症例数に影響なく、アジア人種症例数の割合を増加させることが期待でき、アジア人

種のデータをさらに充実させることで、ICH E17 ガイドラインで述べられている開発早期の段階からの民族的要因の考慮に関し、科学的知見に基づく検討を促進できる可能性があると考えられた。そして、同一プロトコル下でのアジア人種データのさらなる集積は、ICH E17 ガイドラインで提唱されている pooled regions 又は pooled subpopulations の適切な運用の検討にも役立つものと考えられた。

## E. 結論

日本は医薬品の国際共同治験において、東アジアとの連携を継続しつつ、東南アジアとの連携をさらに発展させることで、民族的要因に関する科学的検討を強化しながら、適切な医薬品開発を促進できる可能性が示唆された。

## F. 健康危険情報：

なし

## G. 研究発表：

### 1. 論文発表

- (1) Aoi, Y., Kato, Y., Asano, K., Otsubo, Y., Uyama, Y. Characteristics of Asian Participation in Multi-regional Clinical Trials Reviewed for Drug Approval in Japan: Opportunities for Collaboration Between South-East Asia, East Asia, and Japan. *Ther Innov Reg Sci* 57, 1298-303 (2023). 10.1007/s43441-023-00566-6
- (2) Hidaka, M., Hanaoka, H., Uyama, Y., Different Development Strategies Affecting Japan's Drug lag between Japan-Based and Foreign-Based Companies, *Ther Innov Reg Sci*, (2024). 10.1007/s43441-024-00649-y
- (3) Singh, R., Wang, W., Chakravarty, A., Wang, J., Uyama, Y., Simultaneous Global Drug Development and Multiregional Clinical Trials (MRCT): 5 years after Implementation of ICH E17 Guidelines. *Ther Innov Reg Sci* in press.

### 2. 書籍

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)  
分担研究報告書

アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査

研究分担者 前田 実花 北里大学薬学部臨床薬剤疫学 講師

研究要旨

アジアにおける国際共同臨床試験の実装に向け、アジア地域における国際共同治験の対象国として可能性のある東南アジア地域のタイ、マレーシア、インドネシアの3カ国について臨床試験サイトの体制、設備等について調査を行った。アジアとの連携の経験を有する日本の Contract Research Organization (CRO) の協力を得て、各国の臨床試験における Key opinion leader (KOL) を選考し、Web 会議インタビューを行った。また、アジア地域における国際共同治験の中心的な役割を担うであろう東アジア地域の代表国である中国において臨床試験サイトにおける臨床試験への Quality Management System (QMS) の取り組みの実態に関する調査を行った。タイ、マレーシア、インドネシアの臨床試験サイトは、治験実施医療機関としての基本的要件及び治験に必要となるハード面の環境は概ね整っていることが確認された。一方、国際共同治験の豊富な経験を有する Principal Investigator (PI) や臨床研究コーディネーターなどの専門的人材の不足が課題として挙げられており、これらに向けた方策が必要とされていることが確認された。中国の KOL となる臨床試験サイトでは、包括的かつ自律的な QMS 活動が組織的に導入されていることが確認された。アジア地域における国際共同治験の促進にむけた方策として、国際共同治験を担う質の高い専門的人材の育成と充実、模範施設の事例を参考とした臨床試験サイトによる自律的な QMS 活動の取組みの強化、共通の理解の基に協働するための臨床試験サイトの国際ネットワークの構築等が有効であると考えられた。

A. 研究目的

近年、医薬品等の開発に必要となる臨床試験の数、症例数は増加、これにより開発費は上昇の一途にある。ひとつの地域のみでの開発は非効率的であり、より効率的で、迅速な開発手法として国際共同治験に向けた期待と注目は益々高まっている。ICH により示された「ICH-E17：国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドライン」では、民族差を考慮した上での試験計画に加え、複数の地域を統合し解析する pooled region の考え方が示されている。これまで、我が国が主導する医薬品等の開発において pooled region の可能性のある地域として、韓国、中国、台湾等の東アジア地域における臨床試験の実施状況等の調査が行われた。更に東南アジア地域に関する調査として 1. タイ、ベトナム、インドネシアの公表資料による医療環境等に関する調査、2. タイ、ベトナム、インドネシア、フィリピン、マレーシアの5カ国における健康政策、新薬開発に関わる政策と実際の臨床試験

施行状況、臨床試験への支援体制と試験施行に関わる人材の問題の調査が行われ、pooled region の可能性は十分あることが確認された。そこで、これまでの調査結果を基に、アジア地域での国際共同治験の実装に向け、東南アジア地域、南アジア地域と国際共同治験を行う際に必要となる臨床試験サイトの体制・設備等について更なる調査を行うこととした。初年度である本年度は、東南アジア地域のタイ、マレーシア、インドネシアの3カ国における国際共同治験を行う際に必要となる臨床試験サイトの体制、治験実施にかかる手順書の整備状況、治験に利用可能な設備・機器等の情報に加え、治験を実施する上での臨床試験サイトとしての課題、倫理審査委員会に関する情報等について調査を行った。

ICH による「ICH-E6 (R2)：医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドラインの補遺」の最終化を受け、治験の品質確保に向けた品質マネジメントシステム (Quality Management System: QMS) の実装が治験依頼者 (スポンサー) の責務として明文化さ

れた。GCPの改訂作業はこの方針を基に進行しており、ICH-E6(R3)の最終化に向けた作業が進行している。QMSによる治験の品質確保は、データを収集する治験依頼者の活動のみでは成立しない。「ICH E8(R1):臨床試験の一般的な指針」では、臨床試験における質を目的への適合性と捉え、試験の質を試験実施計画書及び手順にデザインすることにより、試験の質の積極的な向上を確実にすることを目指すQuality by designの考え方が導入されている。臨床試験の原データを管理する臨床試験サイトにおける自律的なQMSの取組みは、臨床試験の質を決定付ける極めて重要な取り組みであると言える。適切なQMS活動を導入した臨床試験サイトとの連携が国際共同治験の成功に不可欠であり、今後、自律的なQMS活動に取り組む臨床試験サイトが優先的に治験実施医療機関として選定される傾向が強まることが予想される。そこで、アジア地域における国際共同治験の中心的な役割を担うと考えられる東アジア地域の代表国における標準的な体制と共に臨床試験サイトにおける臨床試験へのQMSの取組みの実態について調査を行い、アジア地域での国際共同治験に取り入れ得るQMS活動について検討を行うこととした。初年度は、中国のKey Opinion Leader (KOL)として地域をリードする臨床試験サイトを対象に調査を行った。

## B. 研究方法

### B-1 東南アジア地域（タイ、マレーシア、インドネシア）における臨床試験サイトの体制・設備に関する調査

タイ、マレーシア、インドネシアの3カ国について、アジアとの連携の経験を有する日本のContract Research Organization (CRO)であるEPSに調査の仲介を依頼、Docquity社による東南アジア地域の医師向けプラットフォームを活用し、現地で臨床試験の施設選定にかかわる豊富な情報を有するスタッフの協力のもと、各国の臨床試験の経験を豊富に有する臨床試験サイト及びKOLを選考した。国際共同治験を行う際に必要となる臨床試験サイトの体制、治験実施にかかる手順書の整備状況、治験に利用可能な設備・機器等の情報に加え、治験を実施する上での臨床試験サイトとしての課題、倫理審査委員会に関する情報に関する質問紙（添付資料1）を作成、その内容に基づきWeb会議インタビューを行った。

### B-2 東アジア地域の代表国（中国）における臨床試験サイトの体制・設備および臨床試験へのQMSの取組みに関する調査

臨床試験サイトにおける臨床試験の品質確保に向けたQMS活動は、Principal Investigator (PI)及び臨床試験支援部門・センター及び医療機関の長が主体となり、治験の実施体制・治験に関わるスタッフの教育環境の整備等が組織的に行われることが重要となる。この基盤のもと、適切な人員を配置し、治験チームを形成すること、各チームメンバーの役割と責任を明確化しながら良い連携のもと協働する仕組みがあること、受託した症例数の完遂にむけた意識・仕組みがあることなどがポイントとなる。更に、治験に関わるスタッフのモチベーションの維持と向上、コンプライアンス意識の醸成や精神的なサポートも重要な要素となる。日本製薬工業協会は、医療機関による自律的なQMS活動の具体的な取り組みを、上記の観点を基に「教育」、「役割」、「人材配置」、「体制」、「風土」および「成果」の6つの要素に分類し、「医療機関が自律的に治験を実施するために治験依頼者が必要と考える16の要点」（2018年9月）を取り纏め、報告書と共に「実施体制確認シート」として医療機関に整備が望まれる項目と項目の意図や具体的な実現例を公開している。本内容を参考に臨床試験サイトにおける臨床試験へのQMSの取組み状況に関する質問紙（添付資料2）を作成した。現地で臨床試験の施設選定にかかわる豊富な経験を有するCROのスタッフの協力のもと、中国においてKOLとなる臨床試験の豊富な経験を有する臨床試験サイト4施設を選考した。質問紙を基に、各施設の臨床試験サイトにおける臨床試験へのQMSの取組み状況等を調査した。2つの臨床試験サイトは、現地を訪問し、臨床試験サイトの責任者、実務担当者との対面により臨床試験サイトの特徴、体制整備、臨床試験実施の概況等について情報を得た。

## C. 研究結果

### C-1 東南アジア地域（タイ、マレーシア、インドネシア）における臨床試験サイトの体制・設備の状況

#### C-1-1 タイにおける臨床試験サイトの体制・設備の状況

5名のKOLより、大学病院2施設、公立病院1施設、計3施設の情報を得た。



調査対象とした臨床試験サイトは、いずれも電子カルテが導入されていた。また、臨床試験に利用可能なインターネット環境が備えられていた。

いずれの施設も臨床試験を支援する専門部門が設置されており、臨床試験実施にかかる手順書が整備されており、臨床試験に関わるスタッフのトレーニング（GCPトレーニング等）が施行されていた。また、緊急時の対応に関する手順書も整備されていた。

臨床試験薬・臨床試験用検体管理のための設備・機器として、大学病院1施設では専用の冷蔵庫、恒温庫が設置され、温度管理及び温度逸脱を感知する仕組みも導入されていた。

臨床試験に利用可能な検査機器として、血圧計、12誘導心電計、X線検査装置、超音波検査機、CT検査装置はいずれの施設も備えており、定期点検（精度管理、校正・保守点検）が実際されていた。MRI検査装置、PET検査装置は、大学病院の2施設では備えられており、定期点検（精度管理、校正・保守点検）が実際されていた。

大学病院は、国際共同臨床試験の経験を有していた。利用可能な（参加している）臨床試験ネットワークとして、National Clinical Research Network（NCRN）が挙げられた。

臨床試験サイトとしてのアピールポイントとして、大規模で多様な患者プール、臨床試験実施のためのインフラ整備、臨床試験をサポートするチーム・センターの充実、専門家の充実、多施設共同臨床試験を実施するための他病院との良好なコネクション、スタッフの英語力が挙げられた。

一方、臨床試験サイトの課題として、国際共同治験の経験豊富な臨床研究コーディネーターやPIの数が限られること、基礎的研究を行うための施設の未整備、サポートチームとのコミュニケーション、臨床試験のプロセス、組織の臨床試験費用ポリシー、宿泊患者（Overnight patients）用のベッド数、公立病院では臨床試験の実施に関心を持つ医師の数は限られること、などが挙げられた。

自施設の臨床試験の倫理審査を受けている倫理審査委員会は、大学病院では、それぞれ自機関に設置された倫理審査委員会による倫理審査を受けていた。公立病院では、Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review（SIDCER）による認定を受けた公共の倫理審査委員会による倫理審査を受けていた。倫理審査委員会より求められ

る資料は、大学病院では、説明文書・同意文書は自国語版を用意するものの、実施計画書、臨床試験薬概要書、各種手順書は基本的には英語版で対応がされていた。公立病院では、実施計画書、臨床試験薬概要書、説明文書・同意文書、各種手順書のいずれも自国語での資料が必要とされていた。

#### C-1-2 マレーシアにおける臨床試験サイトの体制・設備の状況

5名のKOLより、大学病院2施設、公立病院1施設、民間病院1施設、計4施設の情報を得た。

調査対象とした臨床試験サイトのうち、大学病院2施設と民間病院1施設では電子カルテが導入されていた。臨床試験に利用可能なインターネット環境はいずれの施設も備えられていた。

いずれの施設も臨床試験を支援する専門部門が設置されており、臨床試験実施にかかる手順書、緊急時の対応に関する手順書が整備され、臨床試験に関わるスタッフのトレーニング（GCPトレーニング等）が施行されていた。また、緊急時の対応に関する手順書も整備されていた。

臨床試験薬・臨床試験用検体管理のための設備・機器として、いずれの施設も臨床試験薬保管用の専用の冷蔵庫、恒温庫、冷凍庫が設置され、温度管理及び温度逸脱を感知する仕組みも導入されていた。また、臨床試験用検体保管用の冷蔵庫および冷凍庫が備えられており、温度管理及び温度逸脱を感知する仕組みも導入されていることが確認された。

臨床試験に利用可能な検査機器として、血圧計、12誘導心電計、X線検査装置、超音波検査機、CT検査装置、MRI検査装置はいずれの施設も備えており、定期点検（精度管理、校正・保守点検）が実際されていることが確認された。PET検査装置は、大学病院の2施設と民間病院1施設は備えられており、定期点検（精度管理、校正・保守点検）が実際されていることが確認された。

臨床試験サイトとしてのアピールポイントとして、大学病院では、大規模な臨床試験が実施可能、臨床試験実施のための充実したインフラ整備、臨床試験をサポートするチーム・センターの充実が挙げられた。公立病院では、専門家の充実、企業主導臨床試験の長い実績、臨床試験専用クリニックの併設、豊富で多様な患者プールが挙げられた。

一方、臨床試験サイトの課題として、臨床試験の実施に適した場所の不足、時間的制約、スタッフの

不足が挙げられた。

自施設の臨床試験の倫理審査を受けている倫理審査委員会は、大学病院では、それぞれ自機関に設置された倫理審査委員会による倫理審査を受けていた。公立病院及び民間病院では、マレーシア保健省（Ministry of Health Malaysia, MOH）により設置された Medical Research and Ethics Committee (MREC) により倫理審査を受けていた。倫理審査委員会より求められる資料は、説明文書・同意文書については英語版に加え自国語版が必要とされていたが、実施計画書、臨床試験薬概要書、各種手順書は英語版で対応がされていた。

マレーシアの臨床試験体制として特筆すべき点として、マレーシア政府が医薬品開発と臨床試験の促進を国の優先事項の一つとして位置づけており、MOHのもと臨床試験の促進と支援を目指した組織を構築していることがある。Institute for Clinical Research (ICR) / Clinical Research Centre (CRC) は、1990年代にMOHの臨床研究部門として構想され、最初のセンターは2000年にHospital Kuala Lumpur（クアラルンプール病院）で開設されている。MOHのNational Institute of Health (NIH)の下で運営される研究機関の一つであり、主要なMOH病院37カ所に支部（Hospital CRC）を持つ。更に民間病院や大学のCRCもこのネットワークに加盟を開始している。更に、2012年にはグローバルな研究ネットワークにマレーシアを組み込むことを目指し、Clinical Research Malaysia (CRM)を設置している。CRMは、製薬企業、PI、臨床試験サイト間の架け橋として機能し、国内外の臨床試験を支援している。スポンサー/CROからの依頼によるフィービリティ調査、PIとのマッチング、スタディ・コーディネーター（治験コーディネーター）等のトレーニングと配置、治験予算の相談対応、患者支援団体やNGOと協力した臨床試験情報の発信、患者募集促進に向けた支援などの多岐に渡るサービスを提供している。

### C-1-3 インドネシアにおける臨床試験サイトの体制・設備の状況

4名のKOLより、公立病院4施設の情報を得た。

調査対象とした臨床試験サイトの全てで電子カルテが導入されていた。また、臨床試験に利用可能なインターネット環境はいずれの施設も備えられていた。

いずれの施設も臨床試験を支援する専門部門が設置されており、臨床試験実施にかかる手順書が整備され、臨床試験に関わるスタッフのトレーニング（GCPトレーニング等）が施行されていた。また、緊急時の対応に関する手順書が整備されていた。

国際共同臨床試験の経験は、3施設が有していた。

臨床試験薬・臨床試験用検体管理のための設備・機器として、いずれの施設も臨床試験薬保管用の専用の冷蔵庫、恒温庫、冷凍庫が設置され、温度管理及び温度逸脱を感知する仕組みも導入されていた。また、臨床試験用検体保管用の冷蔵庫および冷凍庫が備えられており、温度管理及び温度逸脱を感知する仕組みも導入されていた。

臨床試験に利用可能な検査機器として、血圧計、12誘導心電計、X線検査装置、超音波検査機、CT検査装置、MRI検査装置はいずれの施設も備えられていた。血圧計、12誘導心電図についての定期点検（精度管理、校正・保守点検）の実施が不明な施設がみられたが、他の機器については定期点検が行われていた。PET検査装置は、いずれの施設にも備えられていなかった。

臨床試験サイトとしてのアピールポイントとして、多様な患者プール、臨床試験の分野で経験を積んだ専門家の充実などが挙げられた。一方、臨床試験サイトの課題として、臨床試験のための国際的なネットワークの不足、英語でのコミュニケーション力、他部門との調整などが挙げられた。

自施設の臨床試験の倫理審査を受けている倫理審査委員会は、それぞれ自機関に設置された倫理審査委員会または提携している大学に設置された倫理審査委員会により倫理審査を受けていた。倫理審査委員会より求められる資料は、一部の委員会で実施計画書は英語版の受け入れがされていたが、その他は実施計画書、臨床試験薬概要書、各種手順書のいずれも自国語版が必要とされていた。

### C-2 東アジア地域の代表国（中国）における臨床試験サイトの体制・設備および臨床試験へのQMSの取組みの状況

中国のKOLとなる4つの大学病院（上海：1施設、蘇州：1施設、北京：2施設）より情報を得た。

#### C-2-1「教育」について

組織的な教育環境の整備にかかる内容を確認し

た。

医療機関スタッフに対する GCP 教育は、全ての施設でその方法や要件が研究機関の長および臨床試験支援部門・センターのもと規定され、臨床試験支援部門・センターが主体となり定期的に実施されていた。毎年、国家レベル・省レベルの GCP トレーニングを臨床試験センターが開催し、関係者に受講を求めると共に、臨床試験のスタートアップ前に PI による治験実施計画書、GCP 及び標準業務手順書 (Standard Operating Procedures, SOP) のトレーニングを行う施設もみられた。

スタッフのトレーニングの受講記録は、個人での保管以外に、PI のファイルや臨床試験センターにより管理がされていた。

Serious Adverse Event (SAE) 発生時の対応については、医療機関スタッフの誰が実施しても適切に遂行できるよう、院内や治験依頼者への報告手順が定められ、医療機関スタッフ間で共有されていた。臨床試験のスタートアップ前に SAE の報告手順に関するトレーニングを全スタッフ対象に行う施設もみられた。SAE 報告に Clinical Trial Management System (CTMS) を用いる施設もみられた。

いずれの施設も組織として臨床試験業務の向上に役立つ知識・経験を組織として共有及び蓄積する仕組みを有していた。施設としての QA (Quality Assurance) /QC (Quality Control) が実施され、その結果をスタッフと共有・原因分析を行っている施設もみられた。

#### C-2-2 「役割の明確化」について

治験に関与するスタッフの役割の明確化の試みについて確認した。

全ての施設で同意取得から治験終了までの試験共通の院内プロセスの詳細が、SOP とは別に臨床試験支援部門・センターにより文書化されていた。具体的には、プロセス管理シート (全体的な業務の流れ、誰がどの部分の業務を担当するか明確化した資料) が医療機関のテンプレートとして作成されており、治験実施計画書に応じてカスタマイズして使用がされていた。テンプレートの内容は、定期的な見直しがされていた。また、治験開始前に関連部科間で試験全体の流れを確認するためのミーティングが開催され、関連部科の役割が決定されていた。

全ての施設で、PI のもと治験に関わる全ての医療機関スタッフが ALCOA\*の原則を実践していた。

具体的には、原資料作成プロセスが明確化されており、同様の治験プロセスが再現できる状態で原資料が記録されていた。

全ての施設で、症例報告書 (Case Report Form, CRF) を滞りなくかつ正確に作成するための仕組みが構築され、実践されていた。具体的な方法として、CRF 作成の手順の規定、CRF の記載内容のダブルチェック体制、主担当臨床研究コーディネーター以外の担当者の設置などが挙げられた。

全ての施設で、被験者に治験薬を適切に投与するための仕組みが整備されていた。

※ ALCOA : データインテグリティ (データの完全性) を証明するために満たすべき要件/

「Attributable (帰属性)」「Legible (判読性)」「Contemporaneous (同時性)」「Original (原本性)」「Accurate (正確性)」の頭文字を取ったもの

#### C-2-3 「人材配置」について

適切な人材配置の仕組みの構築にかかる内容を確認した。

全ての施設で PI のもと臨床試験の特性 (治験スケジュールや疾患領域、難易度等) やリスク、医療機関スタッフの適性・業務量を横断的に評価し、個別の臨床試験に応じた適切なリソース配分をするための仕組みを有していた。国際共同治験の場合には、語学堪能なスタッフを配置する仕組みが構築されていた。具体的な方法として、臨床試験の進捗状況に合わせた臨床試験業務に関する人員再配置の協議、臨床試験のスケジュール、難易度、被験者の組入れスケジュールや Visit 予定から業務量を見積もった上でのリソース計画の立案、新人臨床研究コーディネーターだけで構成されない仕組み、臨床試験支援部門・センターによる臨床研究コーディネーター人材の一括管理、病院スタッフ資源の活用などが挙げられた。

#### C-2-4 「体制整備」について

臨床試験に必要な体制の整備にかかる内容を確認した。

全ての施設で、臨床試験で利用する設備・機器の精度管理が自主的に行われ、その記録が管理責任者により管理され保管されていた。

全ての施設で PI または臨床試験支援部門・センターのもと、治験実施計画書からの逸脱や院内手順違反発生後に医療機関スタッフが CAPA (Corrective

Action and Preventive Action) を検討し、情報を共有する仕組みを有していた。CAPA 検討のための組織、会議を設定している施設もみられた。

#### C-2-5 「組織文化の醸成」について

治験に関わるスタッフのコンプライアンス意識の醸成やモチベーションの維持と向上に向けた仕組みについて確認した。

一部の施設に医療機関として不正を防ぐ仕組みが構築されていた。施設として不定期に、臨床試験センタースタッフ、研究者、倫理審査委員会各委員、薬剤師、臨床研究コーディネーターなどを対象に臨床試験のコンプライアンス及び法律問題に関するトレーニングやサロンを開催する施設もみられた。

臨床試験への貢献度に応じて医療機関スタッフが評価される仕組みを全ての施設が有していた。具体的には、臨床試験開始前に各科の関与度合を評価し研究費の配分比率を合意のもと文書化する、貢献度の高い医師等を院内表彰する、研修会参加に対する支援体制がある、医局への研究費配分がある、などであった。

#### C-2-6 「成果達成」について

受託した症例数を満了するための仕組みについて確認した。

一部の施設で、臨床試験受託前に明確な根拠のある実施可能症例数を提示する仕組みや院内の患者を漏れなくスクリーニングできる仕組みが構築されていた。カルテスクリーニングやレセプトの確認を行ったうえで回答を行う、複数の医師に確認の上で回答するといった方法に加え、日常診療の中で治験があった場合に希望するかどうかを患者より聴取しリスト化している施設や患者パネルを作成している施設もみられた。また、被験者募集システム（アプリ）を開発し、当該アプリを用いた被験者スクリーニング、患者の受診データから被験者へなりうる者のマッチング（マッチング結果は、外来・入院医師ステーションで確認可）を行う施設もみられた。

症例登録が伸び悩んだ際の症例登録促進策は、全ての施設で実施されていた。具体的には、他院からの紹介を促進するための取り組み、ポスター・ホームページでの患者募集、カルテスクリーニング方法の見直しなどが挙げられた。

#### D. 考察

アジアにおける国際共同臨床試験の実装に向け、東南アジアのタイ、マレーシア、インドネシアの3カ国について、各国のKOLを介し臨床試験サイトの体制や設備の状況等について調査を行った。3カ国とも電子カルテシステムの整備は進んでいた。また、基本的インフラであるインターネット環境はいずれの施設も整備がされていた。GCP等の国際基準に規定される治験実施医療機関としての基本的要件である1. 臨床試験支援専門部門の設置、2. 臨床試験実施にかかる標準業務手順書の整備、3. 臨床試験に関わるスタッフへのトレーニングの施行

(GCPトレーニング等)、4. 緊急時の対応に関する手順書の整備は3カ国とも整えられていた。臨床試験に利用可能な検査機器は、PET検査装置などの高度な検査機器については大学病院以外での設置は限られるものの、血圧計、12誘導心電計、X線装置、超音波検査機、CT検査装置などの検査機器は概ね備えられており、定期点検（精度管理、校正・保守点検）も行われていた。国際共同治験では、共通のプロトコルで定められる方法にて厳密に臨床試験薬および臨床試験用検体を保管・管理する必要があるが、臨床試験薬・臨床試験用検体専用の保管庫は、殆どの施設に備えられており、庫内の温度管理及び温度逸脱を感知する仕組みも導入されていた。以上から、タイ、マレーシア、インドネシアの臨床試験に積極的な臨床試験サイトにおいては、GCP等の国際基準に規定される治験実施医療機関としての基本的要件、治験に必要となるハード面の環境は、概ね整っていると考えられた。しかし、大学病院以外の施設では、一部に未整備な項目もみられたことから臨床試験開始前の施設調査等にて各臨床試験に必要とされる設備等を慎重に調査する必要がある。

臨床試験の倫理審査は、医療機関の分類（大学病院、公立病院、民間病院）により倫理審査を受ける倫理審査委員会が異なるものの、3カ国とも適切な倫理審査を受ける体制を有していた。スポンサーが国際共同治験の実施地域を検討する際、倫理審査に要する所用期間とともにオリジナルの言語版による申請の可否は重要な要素となる。国際共同治験の治験実施計画書、治験薬概要書等のオリジナル版の基本言語は、多くの場合、英語となる。オリジナル版である英語版のまま倫理申請を行えることは、国際共同治験を企画するスポンサーにとり大きな利点となる。今回、倫理審査申請資料として求められる言語について確認したところ、マレーシアでは全ての

委員会で英語版の治験実施計画書等（説明文書・同意文書を除く）により審査が行われていた。倫理審査の資料といった観点からは、マレーシアは国際共同治験が行いやすい地域であると考えられた。

臨床試験に必要なハード面は概ね整っている一方で、3カ国の共通の課題として国際共同治験の豊富な経験を有するPIや臨床研究コーディネーターなどの専門的人材のリソース不足が挙げられた。インドネシアのKOLからは、臨床試験のための国際的なネットワークの不足やスタッフの英語でのコミュニケーション能力も課題として挙げられた。これらの結果から、アジア地域における国際共同治験の推進に向けた基盤整備の方策として、国際共同治験実施のための専門的人材の育成、国際共同治験のためネットワーク構築などの仕組みによる人材交流、情報交換の場が必要とされていると考えられた。

中国のKOLとなる臨床試験サイトにおける臨床試験サイトによるQMS活動の取組み状況を、教育、役割の明確化、人材配置、体制整備、組織文化の醸成、成果達成の6つの観点から確認した。教育については、全ての施設でPI、臨床試験支援部門・センター又は医療機関の長が主体となり臨床試験に関わるスタッフの教育環境等が組織的に整備されていた。役割の明確化については、全ての施設でSOPとは別に、臨床試験の全プロセスを管理するためのプロセス管理シートがテンプレートとして文書化され、治験実施計画書に応じた運用が実施されていた。またALCOA原則が実践され、CRFの作成や臨床試験薬の適切な管理に関する仕組みが整っていた。人材配置については、臨床試験の特性やリスク、スタッフの適性或業務量を評価し、適切なリソース配分を行うための仕組みが全ての臨床試験サイトで構築されていた。体制整備については、臨床試験で使用する設備・機器の精度管理が自主的に行われ、その記録を保管する体制が確立されていた。組織文化の醸成については、一部の施設で不正を防ぐ仕組みが構築され、また全ての施設で治験への貢献度に応じたスタッフ評価の仕組みが確立されていた。成果の達成については、実施可能な症例数の提示、院内患者を漏れなくスクリーニングできる仕組み、症例登録促進策の実施など、治験受託症例数を満了するための体制が整えられていた。確認されたQMS活動の多くが組織的な取り組みであり、臨床試験サイトに設置される臨床試験支援部門・センターによる中央管理のもと取入れられることが望ましいものであ

った。ITツールを活用した先駆的な取り組みもみられていた。これらの結果は、中国のKOLとなる臨床試験サイトでは、包括的かつ自律的なQMS活動が組織的に導入されていることを示しており、Quality by Designによる体系的アプローチのもと質の高い治験データを創出する基盤の整備が組織主体的に進行していると考えられることができる。アジア地域での国際共同治験に取り入れ得るQMS活動として、短期的には模範的施設の事例を参考とした臨床試験の全プロセスを管理するためのプロセス管理シートのテンプレートの活用、教育プログラムや教育マテリアルの共有が考えられた。これらを含めたQMS活動は、臨床試験サイトに設置された臨床試験支援部門による中央管理下で導入することが望まれる。そのため、アジア地域の臨床試験サイトにおける自律的なQMS活動の強化に向け、長期的にはPIや臨床研究コーディネーター等の専門的人材と共に臨床試験サイトの責任者又はリーダーが参加した形での臨床試験サイトにおけるQMS活動の取組みの具体的な事例等の情報交換、交流の機会を創出するなど、共通の文化基盤を構築することが有効であると考えられた。

## E. 結論

タイ、マレーシア、インドネシアの臨床試験サイトは、治験実施医療機関としての基本的要件及び臨床試験に必要なハード面の環境は概ね整っていることが確認された。一方、国際共同治験の豊富な経験を有するPIや臨床研究コーディネーターなどの専門的人材の不足が課題として挙げられており、これらに向けた方策が必要とされていることが確認された。中国のKOLとなる臨床試験サイトでは、包括的かつ自律的なQMS活動が組織的に導入されていることが確認された。アジア地域における国際共同治験の促進にむけた方策として、国際共同治験を担う質の高い専門的人材の育成と充実、模範施設の事例を参考とした臨床試験サイトによる自律的なQMS活動の取組みの強化、共通の理解の基に協働するための臨床試験サイトの国際ネットワークの構築等が有効であると考えられた。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当無し							

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ambe K., Akita A., Wei J., Yoshii Y., Onishi M., Tohkin M.	Comparison of Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Warfarin between Patients in Asian and non-Asian Regions: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis	<i>Clin Pharmacol. Ther</i>	113(6)	1240 - 1250	2023
Aoi, Y., Kato, Y., Asano, K., Otsubo, Y., Uyama, Y.	Characteristics of Asian Participation in Multi-regional Clinical Trials Reviewed for Drug Approval in Japan: Opportunities for Collaboration Between South-East Asia, East Asia, and Japan.	<i>Ther Innov Reg Sci</i>	57	1298-303	2023
Hidaka, M., Hanaka, H., Uyama, Y.	Different Development Strategies Affecting Japan's Drug lag between Japan-Based and Foreign-Based Companies,	<i>Ther Innov Reg Sci</i>	Apr 4	doi: 10.1007/s43441-024-00649-y	2024
Singh, R., Wang, W., Chakraborty, A., Wang, J., Uyama, Y.	Simultaneous Global Drug Development and Multiregional Clinical Trials (MRCT): 5 years after Implementation of ICH E17 Guidelines.	<i>Ther Innov Reg Sci</i>	in press		2024

令和6年5月9日

厚生労働大臣 殿

機関名 名古屋市立大学

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 郡 健二郎

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 頭金 正博・トウキン マサヒロ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和 6 年 3 月 4 日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
—(国立保健医療科学院長) —

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬安全科学部・室長

(氏名・フリガナ) 中村 亮介・ナカムラ リョウスケ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2024年 4月19日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 学校法人北里研究所 北里大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 島袋 香子

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究 (23KC2014)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・教授  
(氏名・フリガナ) 成川 衛・ナルカワ マモル

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月18日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 (独) 医薬品医療機器総合機構

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 藤原 康弘

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 執行役員 ・ (研究部門担当)

(氏名・フリガナ) 宇山 佳明 ・ ウヤマ ヨシアキ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について  
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式(参考)

令和6年3月31日

厚生労働大臣  
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~  
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 北里大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 島袋 寛子

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
- 研究課題名 アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部臨床薬剤疫学・講師  
(氏名・フリガナ) 前田 実花 (マエダ ミカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。