

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6年度 総括・分担研究報告書
(23KC2014)**

研究代表者 花尻(木倉) 瑠理

令和7年3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

花尻(木倉)瑠理 1

II. 分担研究報告

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出

宇山 佳明 8

2. 東南アジア及び南アジア地域に焦点を当てた国際共同治験の実施状況調査

成川 衛 12

3. 臨床試験デザイン調査

安部 賀央里 18

4. 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

南アジア地域(インド, パキスタン)および東アジアの代表国(韓国)における調査

前田 実花 22

添付資料 1 38

添付資料 2 46

5. 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

インドを対象にした臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査

花尻(木倉)瑠理 60

添付資料 1 76

6. 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

パキスタンを対象にした臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査

塚越 絵里 139

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 153

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：花尻（木倉）瑠理 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長

研究要旨: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例調査により課題を抽出し、臨床試験関連の指針、臨床試験サイトの体制、対照薬を含む試験デザイン等を調査した上で、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留意点文書を作成することを目的とする。令和6年度は、当該地域における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、対照薬を含む試験デザイン等に関する調査を実施し、下記の結果を得た。

1. 国際共同治験の現状と課題: 日本の承認申請に含まれる国際共同治験は、抗悪性腫瘍剤分野での実施が多い。国際共同治験への東アジアの参加は定着しているが、東南アジアの参加は限定的であり、増加傾向は見られない。ベンチャー企業等の比較的小規模な企業が実施する国際共同治験には他のアジア諸国の参加が多いものの、日本が参加できているケースは限られる。日本の国際共同治験への参加状況は、疾患領域によって異なる。

2. 東南アジア・南アジアの実施状況: 東南アジアでは、タイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、ベトナムで国際共同治験が積極的に実施されている。南アジアのインドでは約4,000件の臨床試験が登録されているが、国際共同治験の割合は高くない。これらの国々では悪性腫瘍領域の試験が多く、タイとフィリピンでは感染症、マレーシアとインドでは内分泌・代謝領域の試験も多く見られる。

4. 臨床試験サイトの体制と規制環境:①インドとパキスタンの臨床試験サイトは、基本的なインフラと設備が整備され、基礎的な教育体制も構築されている。インドでは電子カルテ導入状況と国際共同治験の経験値が、パキスタンでは規制当局との手続きが留意点である。韓国では、KoNECTを中心とした国家レベルの包括的支援体制が確立されており、国際共同治験推進のモデルとなり得る。②インドでは2019年のNDCT規則により、治験申請の審査期間短縮、オンライン申請システムの導入、倫理委員会の審査基準明確化、国際基準(ICH-GCP等)に基づくガイドラインの導入などが図られた。特定の医薬品についてはインド国内での臨床試験が免除される規定も設けられている。しかし、データ信頼性と品質管理の確保、倫理的課題への対応、インフラと人材の課題、知的財産権保護の欠如など、解決すべき課題が多い。③パキスタンは倫理委員会の審査範囲、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、GCP基準に基づいて治験が実施されているが、資金不足、人材不足、規制の複雑さ、倫理審査の遅れ、文化的・宗教的要因が障害となっている。

今後、日本が国際共同治験を推進し、医薬品開発を効率化するためには、東南・南アジアとの連携をさらに促進する必要があると思われる。特に、ベンチャー企業等が実施する国際共同治験への助言や支援に日本が積極的な役割を果たす必要があると考えられる。国際共同治験の推進には、外因性要因による地域差に着目した補正手法の開発が重要である。本研究で明らかになった規制環境及び臨床試験環境に関する知見は、東南アジア及び南アジアの薬事規制当局間の議論等に活用可能であると考えられる。

研究分担者(アイウエオ順)

安部 賀央里 名古屋市立大学大学院
データサイエンス研究科 准教授
宇山 佳明 医薬品医療機器総合機構 執行役員
塚越 絵里 国立医薬品食品衛生研究所
医薬安全科学部 主任研究官
成川 衛 北里大学薬学部 教授
花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所
医薬安全科学部 部長
前田 実花 北里大学薬学部 臨床薬剤疫学 講師
研究協力者(アイウエオ順)
熊谷 雄治 北里大学北里研究所病院 研究部
頭金 正博 名古屋市立大学大学院薬学研究科
元教授

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科学研究(前研究代表者 頭金正博)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留意点文書作成を行うことを目的とする。

令和6年度は、下記の通り、東南アジア地域や南アジア地域を主な対象として、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った。

1. 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が、民族的要因の考慮などを考えると、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、特に東アジア地域だけでなく、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、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(宇山)。
2. 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、東南アジア及び南アジアに焦点を当てて、近年の国際共同治験(MRCT)の実施状況を調査・分析した(成川)。
3. 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た(安部)。
4. 南アジア地域(インド、パキスタン)における臨床試験サイトの体制・設備等の実態を把握するとともに、東アジア地域代表国(韓国)における臨床試験へのQMS(Quality Management System)の取り組み状況を調査した(前田)。
5. 南インド地域の代表としてインドに着目し、臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査を行った(花尻)。
6. ICH非加盟国であるパキスタンを対象として、臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査を行った(塚越)。

B. 研究方法

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出(宇山)

令和5年度はアジア地域における国際共同治験の

実施例について、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 等のデータを収集し、主に単年度データに基づき検討したが、令和 6 年度は、複数年度のデータに基づき、検討対象を広げて詳細を検討した。

2. 東南アジア及び南アジア地域に焦点を当てた国際共同治験の実施状況調査(成川)

臨床試験データベース (Trialtrove) を用いて、2015 年 1 月以降に開始された臨床試験 (Ph.2 又は Ph.3) であって、実施国にアジア諸国を含む試験を抽出した。次いで、抽出した試験を MRCT (2 カ国以上が参加する試験) とローカル試験 (当該 1 カ国のみの試験) に分類し、これまでの研究結果から MRCT への参加が少なかった東南アジア及び南アジア地域に焦点を当てて、対象国が参加した MRCT の対象疾患領域等を集計比較した。

3. 臨床試験デザイン調査(安部)

PMDA の申請資料概要及び審査報告書や PubMed 等の文献データベースを活用しシステムティックレビューを実施した。79 の RCT 試験が解析対象となり、実施地域(実施国)および用いられている臨床試験のデザインの詳細、有効性、安全性評価項目について調査を行った。

4. 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(南アジア地域(インド、パキスタン)および東アジアの代表国(韓国)における調査)(前田)

南アジア地域調査では、イーピーエス株式会社と Freyr Solutions 社の協力のもと、インド 5 施設、パキスタン 5 施設の臨床試験サイトに対して質問紙調査を実施した。韓国では、KoNECT とソウル大学病院の責任者を対象とした半構造化インタビュー、5 つの臨床試験サイトへの質問紙調査を通じて、臨床試験環境と組織的な QMS 活動の実態を総合的に調査した。

5. アジア地域(インド)における臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査(花尻)

医薬品、医療機器、健康関連製品の規制を行う、インド政府機関が運営するウェブサイト等を適切な情報

源として、掲載されているインドで実施される臨床試験(治験)に関連するガイドライン等について調査した。MRCT の推進状況は、米国の Clinicaltrial.gov のデータベースから、加盟している各国およびインドの臨床試験登録状況について、ウェブサイトを中心に調査した。

6. アジア地域(パキスタン)における臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査(塚越)

医薬品、医療機器、健康関連製品の規制を行う、パキスタンの政府機関が運営するウェブサイト適切な情報源として、掲載されているパキスタンで実施される臨床試験(治験)に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。MRCT の推進状況は、WHO の国際臨床試験登録プラットフォーム、および米国の Clinicaltrial.gov のデータベースから、加盟している各国およびパキスタンの臨床試験登録状況について、ウェブサイトを中心に調査した。

C. 結果

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出(宇山)

本年度はより多くのデータに基づき検討した結果、日本の承認申請に含まれる国際共同治験の多くは抗悪性腫瘍剤分野での実施であり、国際共同治験への東アジアの参加は定着しつつあるが、東南アジアの参加は限られており、増加傾向も認められなかった。また、ベンチャー企業等の売り上げ規模が比較的大きくない企業が実施する国際共同治験において、他のアジア諸国の参加は数多く認められたが、これらの治験へ日本が参加できている場合は限られていた。さらに、抗悪性腫瘍剤分野では、比較的日本の参加が多かったものの、日本の国際共同治験への参加状況は、疾患領域ごとに異なっていた。

2. 東南アジア及び南アジア地域に焦点を当てた国際共同治験の実施状況調査(成川)

東南アジアで登録試験数が多かったタイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、ベトナムで

は、絶対数はそれほど多くないものの、MRCT が積極的に実施されていた。一方、南アジアで試験数が多かったインドでは 4,000 近い臨床試験が登録されていたが、MRCT の割合は大きくはなかった。これら東南アジア及び南アジア地域の 5 か国では、いずれの国でも悪性腫瘍領域の試験が比較的多く実施されており、また、タイ、フィリピンでは感染症、マレーシア、インドでは内分泌・代謝領域の試験も多く実施されていた。

3. 臨床試験デザイン調査(安部)

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いた。したがって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だと考えられた。また、安全性の指標において国内試験とそれ以外の地域で差がみられ、医療制度の違いが要因の 1 つとして示唆された。

4. 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(南アジア地域(インド、パキスタン)および東アジアの代表国(韓国)における調査)(前田)

インド、パキスタンの臨床試験サイトは、治験実施に必要な基本的インフラと設備、標準業務手順書等が整備され、基礎的な教育体制も構築されていた。インドでは、電子カルテ導入状況、国際共同治験の経験値が、パキスタンでは規制当局との手続きが留意点として挙げられた。韓国では、KoNECT を中心とした国家レベルの包括的支援体制が確立されており、組織的な人材育成、先端技術活用、患者ポータルシステム等による効率的な被験者リクルート体制など、アジア地域における国際共同治験推進のためのモデルとなり得る先進的取り組みが確認された。

5. アジア地域(インド)における臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査(花尻)

インドにおける国際共同治験の取り組みは、近年急

速に進展している。インドは、その巨大な人口と多様な遺伝子プールを持つため、臨床試験の実施国としてメリットも多い。インドにおける新薬開発と臨床試験の規制を大幅に合理化し、透明性を高めることを目的として、2019 年に New Drugs and Clinical Trials (NDCT) 規則が制定された。本規則(その後の改訂を含む)では主に、①治験申請の審査期間を短縮し、通常の承認プロセスを、インド国内で開発される医薬品については 30 日以内、それ以外は 90 日以内とする。②治験申請をオンラインで行えるシステムを導入。③治験申請に必要な書類の要件の見直し。④倫理委員会の審査基準の明確化。⑤新しい治療法や医薬品に関する治験の優遇措置。⑥国際的な基準(ICH-GCP 等)に基づいたガイドライン等が取り入れられた。米国、英国、日本、オーストラリア、カナダ、欧州連合の 6 拠点(E6 諸国)で承認されている特定のカテゴリーの医薬品(希少疾病用医薬品、遺伝子・細胞治療製品など)については、インド国内での臨床試験が免除される規定が設けられるなど、海外の臨床試験データの受け入れに関する規制も改訂されている。また、近年では、医薬品のサプライチェーンにおける中国依存からの「リスク回避」の動きもあり、臨床試験や初期段階の製造においてインドへの注目が高まっている。一方で、データ信頼性と品質管理の確保、倫理的課題への対応、インフラと人材の課題、知的財産権保護(臨床試験データの独占権)の欠如など、解決すべき課題も多いと思われる。

6. アジア地域(パキスタン)における臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査(塚越)

今年度は南アジア地域のパキスタンを対象に治験環境の規制状況を調査した。同国ではパキスタン医薬品規制機関(Drug Regulatory Authority of Pakistan; DRAP)が、薬事法に基づいて、ヒトを対象とした医薬品の臨床試験(治験)を規制している。治験の実施には、医療機関に設置された治験審査委員会による施設レベルの審査の承認に加えて、パキスタン国家公認の国家生命倫理委員会による国家レベルの審査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、パキスタンでの治験は GCP 基準に基づいて実施されている。パキスタンは、WHO 国際臨床試験登録プラットフォーム (International Clinical Trials Registry Platform; ICTRP)における一次登録機関としては認定されていない。また、パキスタンの臨床試験には、資金不足、熟練した人材の不足、規制の複雑さなど多くの障害がある。倫理審査の遅れや政府の規制が煩雑であることも試験の進行を妨げている。さらに、一部の文化的・宗教的信念が試験への参加を阻害する要因となっている。

D. 考察

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出(宇山)

今後、日本での国際共同治験を推進し、より適切な医薬品開発の促進や効率化を進めるためには、日本と東南アジアとの連携をさらに促進する必要があると考えられ、特に、ベンチャー企業等が実施する国際共同治験への助言や支援等について、日本が積極的な役割を果たしていく必要がある。

2. 東南アジア及び南アジア地域に焦点を当てた国際共同治験の実施状況調査(成川)

東アジア地域に比べて絶対数は少ないものの、タイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、インドといった東南アジア及び南アジア諸国においても比較的多くの臨床試験が実施されており、これらの国々では MRCT の経験値が蓄積されつつあることが推測できる。また、MRCT の対象疾患領域には各国の医療環境や社会事情が反映されているものと考えられる。

3. 臨床試験デザイン調査(安部)

国際共同治験の推進には外因性要因による地域差に着目することが重要であり、補正手法の開発が必要であると考えられた。本研究成果は、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整備に活用できる。

4. 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(南アジア地域(インド、パキスタン)および東アジアの代表国(韓国)における調査)(前田)

南アジア地域(インド、パキスタン)の調査結果は、当該地域との国際共同治験実施に向けた体制構築の基礎的知見として活用する。韓国の調査結果からは、国際共同治験の窓口機能一元化、国際学会での継続的情報発信、グローバル製薬企業とのパートナーシップ構築、専門人材育成プログラムの充実、デジタル基盤整備などが重要施策として示唆された。

5. アジア地域(インド)における臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査(花尻)

過去に、インフォームド・コンセントの不徹底、不適切な補償、倫理委員会の機能不全などが深刻な問題として指摘されている。その後規制は強化されたが、依然として被験者の権利保護に対する国際的な監視の目が厳しい状況である。また、インドの GCP ガイドラインは ICH ガイドラインに準拠しているとされているが、実際の運用において、全ての施設で国際水準の品質管理が徹底されているかどうか、国際的な懸念が存在している。データ信頼性と品質管理の確保、倫理的課題への対応、インフラと人材の課題への対応、知的財産権保護(臨床試験データの独占権)の欠如への対応が、今後の課題と思われる。

6. アジア地域(パキスタン)における臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査(塚越)

パキスタンにおける MRCT のさらなる推進を図るためには、政府による支援体制の強化、国際的パートナーシップの構築、研究者の能力開発、そして倫理基準の厳格な適用など、包括的かつ多角的な取り組みが求められる。その実現のためには、DRAP が WHO ICTRP への正式な登録申請を行い、段階的に必要要件を満たしていくことが不可欠である。これらの取り組みを通じて、パキスタンは将来的に国際的な臨床研究の中核拠点としての役割を果たすことが期待される。本研究で明らかになった国際共同治験を実施する際に支障となる規制環境及び臨床試験環境に関する規制調和につい

ての知見は、東南アジア及び南アジアの薬事規制当局間での議論への活用や、東南アジア及び南アジア地域の当該国における規制構築への活用が可能である。

E. 結論

令和 6 年度は、東南アジア地域や南アジア地域を主な対象として、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実施し、下記を明らかにした。

1. 国際共同治験の現状と課題

現在、日本の承認申請に含まれる国際共同治験の多くは抗悪性腫瘍剤分野で実施されている。国際共同治験への東アジアの参加は定着しているが、東南アジアの参加は限定的であり、増加傾向は認められない。ベンチャー企業等の比較的小規模な企業が実施する国際共同治験では、他のアジア諸国の参加が多く見られるものの、日本がこれらの治験に参加できているケースは限られている。日本の国際共同治験への参加状況は、疾患領域によって異なる。

2. 東南アジア・南アジアの実施状況

東南アジアでは、タイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、ベトナムで国際共同治験が積極的に実施されている。南アジアのインドでは約 4,000 件の臨床試験が登録されているが、国際共同治験の割合は大きくない。これら東南アジア及び南アジアの 5 か国では、いずれの国でも悪性腫瘍領域の試験が比較的多く実施されている。また、タイ、フィリピンでは感染症、マレーシア、インドでは内分泌・代謝領域の試験も多く実施されている。

3. 臨床試験デザインの考察

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。しかし、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。したがって、国際共同治験から民族差を検討する際には、用量や

投与期間の違いを考慮することが重要である。また、安全性の指標において国内試験とそれ以外の地域で差が見られ、医療制度の違いが要因の一つとして示唆された。

4. 臨床試験サイトの体制と規制環境

①インドおよびパキスタンの臨床試験サイトは、治験実施に必要な基本的インフラと設備、標準業務手順書等が整備され、基礎的な教育体制も構築されている。インドでは電子カルテ導入状況と国際共同治験の経験値が、パキスタンでは規制当局との手続きが留意点として挙げられる。韓国では、KoNECT を中心とした国家レベルの包括的支援体制が確立されており、組織的な人材育成、先端技術活用、患者ポータルシステム等による効率的な被験者リクルート体制など、アジア地域における国際共同治験推進のためのモデルとなり得る先進的取り組みが確認された。

②インドにおける国際共同治験の取り組みは近年急速に進展している。2019 年に制定された New Drugs and Clinical Trials (NDCT) 規則により、治験申請の審査期間短縮、オンライン申請システムの導入、倫理委員会の審査基準明確化、国際基準(ICH-GCP 等)に基づくガイドラインの導入などが図られた。特定の医薬品についてはインド国内での臨床試験が免除される規定も設けられている。しかし、データ信頼性と品質管理の確保、倫理的課題への対応、インフラと人材の課題、知的財産権保護の欠如など、解決すべき課題が多い。

③パキスタンでは、パキスタン医薬品規制機関(DRAP)が薬事法に基づき臨床試験を規制している。治験の実施には、医療機関の治験審査委員会と国家生命倫理委員会の承認が必要である。倫理委員会の審査範囲、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、GCP 基準に基づいて治験が実施されている。しかし、パキスタンは WHO 国際臨床試験登録プラットフォーム(ICTRP)の一次登録機関としては認定されていない。また、資金不足、熟練した人材の不足、規制の複雑さ、倫理審査の遅れ、政府の規制の煩雑さ、一部の文化的・宗教的信念が

試験への参加を阻害する要因となっている。

今後、日本での国際共同治験を推進し、より適切な医薬品開発の促進や効率化を進めるためには、日本と東南・南アジアとの連携をさらに促進する必要があると考えられた。特に、ベンチャー企業等が実施する国際共同治験への助言や支援等について、日本が積極的な役割を果たす必要があると思われる。国際共同治験の推進には、外因性要因による地域差に着目し、補正手法の開発が重要である。本研究で明らかになった国際共同治験を実施する際に支障となる規制環境及び臨床試験環境に関する規制についての知見は、東南アジア及び南アジアの薬事規制当局間での議論等への活用が可能であると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

学会発表

- 1) Linfeng Liu, Kaori Ambe, Mayu Onishi, Yuka Yoshii, Toshiaki Makino, Masahiro Tohkin: Comparison of Multiple Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Combination Therapies with Methotrexate in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety. The 9th Nagoya / Gifu / Shenyang / Nanjing Symposium of Pharmaceutical Sciences 2024 Nagoya (2024.9.16, Nagoya)

論文発表

- 1) 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* 58, 714-720 (2024). doi: 10.1007/s43441-024-00649-y
- 2) 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* 58, 845-854 (2024). doi: 10.1007/s43441-024-00639-0

- 3) Liu, L., Ambe, K., Onishi, M., Yoshii, Y., Makino, T., Tohkin, M.: Comparison of the Efficacy and Safety of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Combination Therapies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clin Transl Sci*. 2025; 18(3): e70156. doi: 10.1111/cts.70156.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

該当なし

分担研究課題:アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出

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。まず、2007～2022 年度に本邦で承認された医薬品での国際共同治験 660 試験について特徴を検討したところ、日本以外の東アジアを含む試験が 455 試験(68.9%)、東南アジアを含む試験が 227 試験(34.4%)あり、対象は抗悪性腫瘍剤分野が多く、東アジアを含む試験は、年々増加傾向にあったが、東南アジアを含む試験で増加傾向は認められず、日本の参加状況は疾患ごとに異なっていた。また、抗悪性腫瘍剤分野において、試験規模の大小にかかわらず、東アジアを含む試験が実施されていたが、東南アジアを含む国際共同治験は、試験数も少なく試験規模の大小により一定の傾向は認められなかった。Clinical Trial.gov に基づく検討では、売り上げ上位 50 社以外の企業が実施する東南アジアが参加している試験 388 試験について検討したところ、対象疾患はほとんどが抗悪性腫瘍剤で、感染症、ワクチン(主に予防)、眼科の領域では、10 試験以上の国際共同治験が実施されていたが、日本を含んでいる試験はなかった。また、売り上げ上位 50 社以外の企業の多くは、米国に本社を有する企業であり、当該企業が実施する治験にはシンガポール、韓国、台湾、タイ等の日本以外のアジア諸国が多く参加していた。

したがって、日本の承認申請に含まれ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、東南アジアの参加は限られており、また、ベンチャー企業等の売り上げ規模が比較的大きくない企業が実施する国際共同治験への日本の参加も限られていたことから、ドラッグロス・ラグ問題の解決に向け、日本での国際共同治験をさらに促進するためには、東アジアとの連携を継続しつつ、東南アジアとの連携促進、ベンチャー企業等への助言・支援体制の強化、日本とアジアとの連携を視野に入れた治験実施環境の整備などの取組みを進めていく必要があると考えられた。

A. 研究目的

2017年11月に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日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)が施行されている。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、近年の経済的發展を背景として、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

2007～2022 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
- 治験開始年
- 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、Clinical Trial.gov の 2013～2022 年のデータに基づき東アジア又は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. 結果

承認品目を対象とした検討では、総計 660 の国際共同治験が解析対象で、そのうち日本以外の東アジアを含む試験が 455 試験 (68.9%)、東南アジアを含む試験が 227 試験 (34.4%) あり、多くの試験で東アジアは含まれていたが、東南アジアの参加は限定的であった。

国際共同治験が対象としている疾患については、PMDA における審査担当分野別でみると、抗悪性腫瘍剤分野と第 6 分野の 1 (呼吸器用薬、炎症性疾患用薬など) での実施が多く、東アジアを含む国際共同治験の約 60%、東南アジアを含む国際共同治験の約 50%が、当該分野で実施されていた。

抗悪性腫瘍剤分野と第 6 分野の 1 について、試験開始年に着目して国際共同治験の年次推移をみると、東アジアを含む国際共同治験については、年々増加傾向にあり、2017 年に開始した国際共同治験では、抗悪性腫瘍剤分野では約 90%、第 6 分野の 1 では約 60%の治験で東アジアが含まれており、近年では第 6 分野の 1 でも増加傾向が認められている。一方、東南アジアを含む国際共同治験については、増加傾向は認められず、近年での割合は、抗悪性腫瘍剤分野で 20-40%、第 6 分野の 1 で 5-35%程度であり、年によって異なりばらつきが大きかった。

さらに、東アジアを含む国際共同治験について、症例数の観点からみた試験規模別での実施状況を検討したところ、抗悪性腫瘍剤分野では試験規模の大小にかかわらず、実施されていたが、第 6 分野の 1 では、総症例数 500 例以上の比較的規模が大きい試験の実施が多く、500 例未満の試験は少なく近年になってから増加している傾向が認められた。一方、東南アジアを含む国際共同治験については、試験数も少なく試験規模の大小により一定の傾向は認められなかった。

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 試験で、そのうちベンチャー企業等の売り上げ上位 50 社以外の企業が実施する 388 試験について検討した。日本は、このうち 60 試験 (15%) にのみ参加しており、対象疾患はほとんどが抗悪性腫瘍剤分野であった。それ以外の疾患領域でも実施されていたが、感染症、ワクチン (主に予防)、眼科の領域では、10 試験以上の国際共同治験が実施されているにもか

かわらず、日本を含んでいる試験はなかった。また、売り上げ上位 50 社以外の企業の多くは、米国に本社を有する企業であり、当該企業が実施する治験のうち、第 1 相試験等の早期の試験にはシンガポール、韓国、香港、台湾、タイなどが多くの場合参加し、後期試験では、韓国、台湾、シンガポール、タイ、マレーシアの参加が多かった。

D. 考察

日本の承認申請に含まれ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、東南アジアの参加は限られており、増加傾向も認められなかった。また、ベンチャー企業等の売り上げ規模が比較的大きくない企業が実施する国際共同治験に対して、他のアジア諸国の参加は数多く認められたが、これらの治験へ日本が参加できている場合は限られていた。さらに、抗悪性腫瘍剤分野では、比較的日本の参加が多かったものの、日本の国際共同治験への参加状況は、疾患領域ごとに異なっていた。

したがって、ドラッグロス・ラグ問題の解決に向け、日本での国際共同治験をさらに推進し、より適切な医薬品開発の促進や効率化を進めるためには、日本と東南アジアとの連携をさらに促進する必要があると考えられた。特に、ベンチャー企業等が実施する国際共同治験への助言や支援等について、日本が積極的な役割を果たしていく必要があり、韓国やシンガポールなどは多くの国際共同治験に参加できていることから、韓国での KoNECT (Korea National Enterprise for Clinical Trials) 等の取組みなど、これらの国の状況が参考になるものと思われる。

また、国際共同治験の実施状況は、疾患領域ごとに異なっており、抗悪性腫瘍剤領域では比較的日本の参加割合が高かったことから、抗悪性腫瘍剤領域での ATLAS (Asian clinical trials for cancers) project や ARCAD-Asia (The Foundation Aide et Recherche en Cancérologie

Digestive-Asia) project など、日本とアジアや欧米との連携プラットフォームがあり、日本が積極的な役割を果たしていることが寄与しているものと考えられ、他の疾患領域でも同様の取組みを行うことで、国際共同治験への日本の参加を促進できる可能性があると考えられた。

E. 結論

日本でのドラッグロス・ラグ問題の解決に向け、医薬品の国際共同治験への日本の参加を促進するためには、東アジアとの連携を継続しつつ、東南アジアとの連携促進、ベンチャー企業等への助言・支援体制の強化、日本とアジアとの連携を視野に入れた治験実施環境の整備など、総合的な取組みを進めていく必要があると考えられた。

F. 参考文献

- 1) Chee, D. H. Korean clinical trials: its current status, future prospects, and enabling environment. *Transl Clin Pharmacol* 27, 115-118 (2019). doi: 10.12793/tcp.2019.27.4.115
- 2) Terada, M. et al. A new era of the Asian clinical research network: a report from the ATLAS international symposium. *Jpn J Clin Oncol* 53, 619-628 (2023). doi: 10.1093/jjco/hyad033
- 3) Takeda, Y. et al. ARCAD-Asia initiative: leveraging yesterday's data for tomorrow. *ESMO Gastrointestinal Oncology* 2, 100007 (2023). doi: 10.1016/j.esmogo.2023.08.006

G. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) 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 58, 714-720 (2024). doi: 10.1007/s43441-024-00649-y

- 2) 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 58, 845-854 (2024). doi: 10.1007/s43441-024-00639-0

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なお、本報告書に記載の内容は、研究者の個人的見解に基づくものであり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の公式見解を示すものではない。

分担研究課題: 東南アジア及び南アジア地域に焦点を当てた国際共同治験の実施状況調査
研究分担者: 成川 衛 北里大学薬学部 教授

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、アジア地域の中でもこれまで国際共同治験(MRCT)への参加が比較的限られていた東南アジア及び南アジア地域に焦点を当て、臨床試験データベースに基づき、これらの国々における MRCT を含む臨床試験の実施状況を把握するとともに、その対象疾患領域等を分析した。その結果、これらの地域に属する国々の半数程度の国では、MRCT の経験値が蓄積されつつあり、また、実施される臨床試験の疾患領域には各国の医療環境や社会事情が反映されているものと考えられる。今後、アジア地域、特に東南アジア及び南アジア地域での 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重要である。

A. 研究目的

近年、国際共同治験(MRCT: multi-regional clinical trial)の成績に基づいて日本で製造販売承認を取得する新薬が増加している。アジア地域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や地理的な近隣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が期待される。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、アジア地域の中でも東南アジア及び南アジアに焦点を当て、近年のMRCTの実施状況を調査・分析した。

B. 研究方法

臨床試験データベース(Trialtrove)を用いて、2015年1月以降に開始された臨床試験(Ph.2又はPh.3)であって、実施国にアジア(東アジア・東

南アジア・南アジア)諸国を含む試験を抽出した。

次いで、抽出した試験を MRCT(2カ国以上が参加する試験)とローカル試験(当該1カ国のみの試験)に分類した。そして、これまでの研究結果から MRCT への参加が少なかった東南アジア及び南アジア地域に焦点を当て、対象国が参加した MRCT の対象疾患領域を集計比較した。

また、2000年1月以降にアジア各国で開始された臨床試験(Ph.2又はPh.3)に占めるMRCTの割合を国ごとに算出し、2015年以前・以後の変化を調査した。そして、MRCT 割合が低下した中国及びインドについて、MRCT とローカル試験の特徴を比較分析した。

C. 結果

2015年1月1日以降に開始された臨床試験(Ph.2又はPh.3)について、アジア各国の登録試験数及びその中の MRCT 数を表1に整理した。アジアの中でも中国、日本、韓国、台湾といった東アジア諸国において登録試験数が多く、中国を除いて MRCT の割合も高かった。

東南アジア又は南アジアに属する国であって、

登録試験数が多かった国のデータを図 1 に示す。タイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、ベトナムといった東南アジア諸国では、絶対数はそれほど多くないものの、MRCT が積極的に実施されていた。一方、インドでは 4,000 近い臨床試験が登録されていたが、MRCT の割合は大きくはなかった。

東南アジア及び南アジア地域での試験数上位 5 か国における MRCT の対象疾患領域を図 2 に示す。いずれの国においても悪性腫瘍領域の試験が比較的多く実施されており、また、タイ、フィリピンでは感染症、マレーシア、インドでは内分泌・代謝領域の試験も多く実施されていた。

アジア各国で実施された臨床試験に占める MRCT の割合 (2015 年以前／以後) を表 2 に整理した。日本及び韓国では MRCT の割合が大幅に増加した一方、中国及びインドでは著しく低下した。このため、中国及びインドにおける最近の MRCT とローカル試験の特徴を、試験デザイン、試験相、スポンサー、試験薬タイプ、対象疾患領域の視点で比較した。その結果を図 3 及び 4 に示す。両国ともに、MRCT に比べてローカル試験において第 2 相試験、アカデミアがスポンサーの試験の割合が大きく、また、インドでは試験薬が天然物である試験、中国では悪性腫瘍領域の試験がローカル試験として比較的多く実施されていた。

D. 考察

近年のアジア地域における臨床試験の登録 (実施) 状況を臨床試験データベースを用いて調査した結果、東アジア地域に比べて絶対数は少ないものの、タイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、インドといった東南アジア及び南アジア諸国においても比較的多くの臨床試験が実施されていることが確認され、インドを除いて MRCT の割合も高いことが把握できた。これらの国々では、MRCT の経験値が蓄積されつつあることが推測

できる。また、MRCT の対象疾患領域は、タイ、フィリピンでは感染症、マレーシア、インドでは内分泌・代謝領域の試験が相対的に多く実施されていた。マレーシアやインドでは、国民の肥満率の上昇や糖尿病患者の増加が指摘されており、臨床試験の疾患領域には各国の医療環境や社会事情が反映されているものと考えられる。

アジア各国で実施された臨床試験に占める MRCT の割合を 2000 年～2014 年開始試験と 2015 年以降開始試験で比較したところ、日本は 14.6% から 44.8% と大幅な増加が見られた。一方、中国及びインドでは MRCT 割合が著しく低下していたことから、両国における最近の MRCT とローカル試験の特徴を分析した結果、両国ともに第 2 相試験、アカデミアがスポンサーの試験の割合がローカル試験で大きく、インドでは天然物を用いた試験、中国では悪性腫瘍領域の試験の割合も大きかった。中国及びインドにおいては、近年、研究者が主体となり、天然物を用いた又は悪性腫瘍領域の探索的な臨床試験が自国単独の試験として積極的に行われているものと考えられる。

今後、引き続き、東南アジア及び南アジアに焦点を当て、個々の国々の特徴と、対象疾患や試験デザイン、日本及び欧米参加国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くこととする。

E. 結論

アジア地域の中でも、これまで MRCT への参加が比較的限られていた東南アジア及び南アジア地域に焦点を当て、臨床試験データベースに基づき、これらの国々における MRCT を含む臨床試験の実施状況を把握するとともに、その対象疾患領域等を分析した。その結果、これらの地域に属する国々の半数程度の国では、MRCT の経験値が蓄積されつつあり、また、実施される臨床試験の疾患領域には各国の医療環境や社会事情が

反映されているものと考えられる。今後、アジア地域、特に東南アジア及び南アジア地域での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重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なし

表1. アジア各国の登録試験及びMRCT数

【東アジア】				【東南アジア】			
country	試験数	MRCT数	%	country	試験数	MRCT数	%
China	15,218	2,006	13.2	Thailand	1,239	830	67.0
Japan	5,797	2,597	44.8	Singapore	969	832	85.9
South Korea	4,357	2,985	68.5	Malaysia	813	735	90.4
Taiwan	2,711	2,236	82.5	Philippines	506	469	92.7
Hong Kong	957	780	81.5	Vietnam	363	267	73.6
Mongolia	17	4	23.5	Indonesia	254	42	16.5
North Korea	15	15	100.0	Cambodia	12	8	66.7
Macao	7	7	100.0	Laos	16	7	43.8
【南アジア】				Myanmar	7	5	71.4
country	試験数	MRCT数	%	Brunei	2	1	50.0
India	3,802	1,023	26.9	Timor-Leste	1	1	100.0
Pakistan	292	58	19.9				
Bangladesh	132	29	22.0				
Sri Lanka	52	37	71.2				
Nepal	48	24	50.0				
Bhutan, Maldivesは 0							

表2. 各国のMRCT割合の変化

	2000～2014年開始	2015年～開始	
China	24.2 %	13.2 %	↓
Japan	14.6 %	44.8 %	↑
South Korea	56.1 %	68.5 %	↑
Taiwan	76.4 %	82.5 %	↑
Hong Kong	84.6 %	81.5 %	↑
Thailand	76.5 %	67.0 %	↑
Singapore	89.3 %	85.9 %	↑
Malaysia	92.1 %	90.4 %	↑
Philippines	93.1 %	92.7 %	↑
India	55.6 %	26.9 %	↓

図1. 東南アジア及び南アジアの主な国の登録試験数

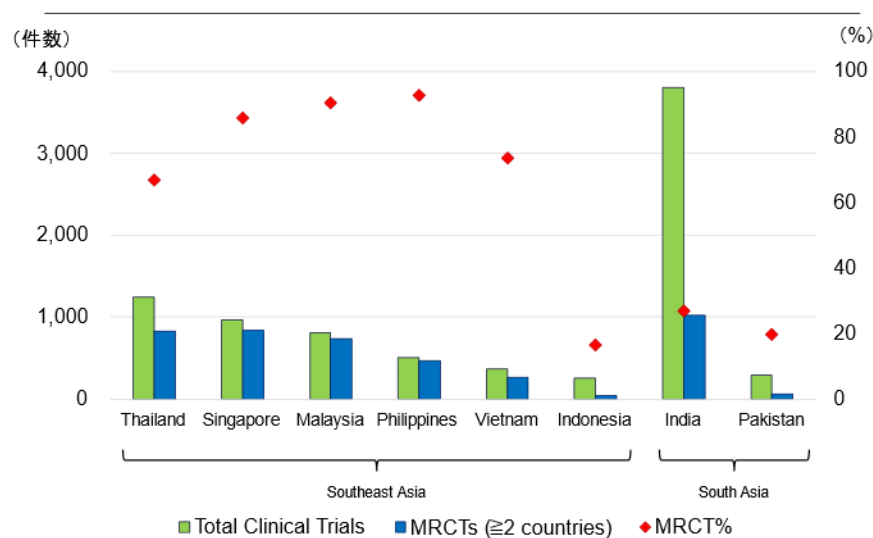


図2. 試験数上位5か国におけるMRCTの疾患領域
(複数カウントあり)

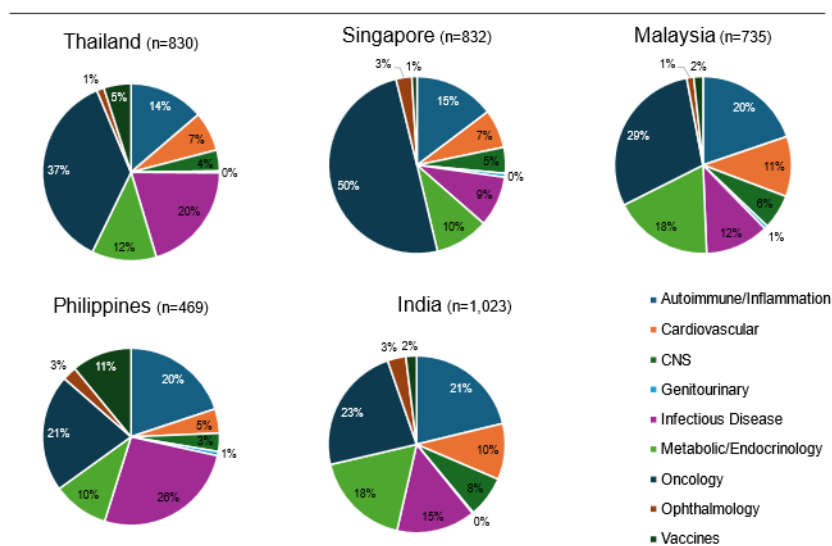


図3. インドと中国におけるMRCT/ローカル試験の特徴比較 (1)

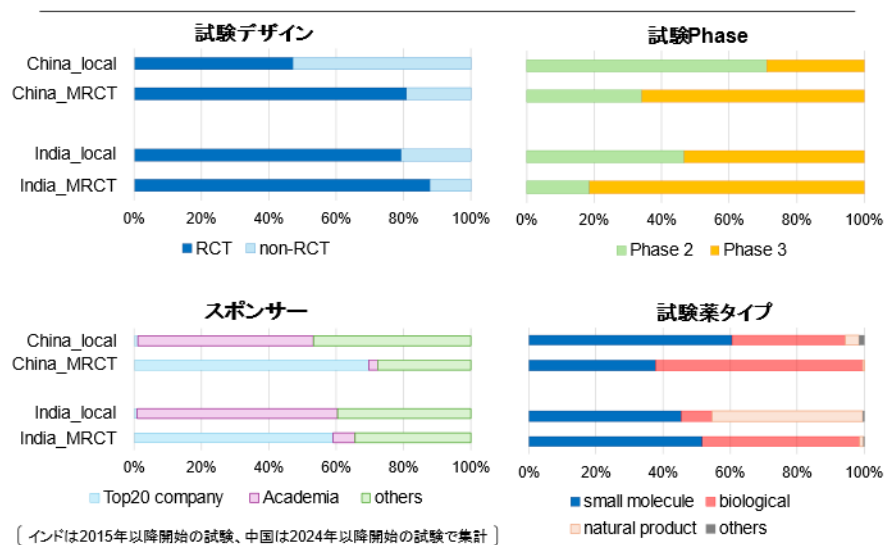
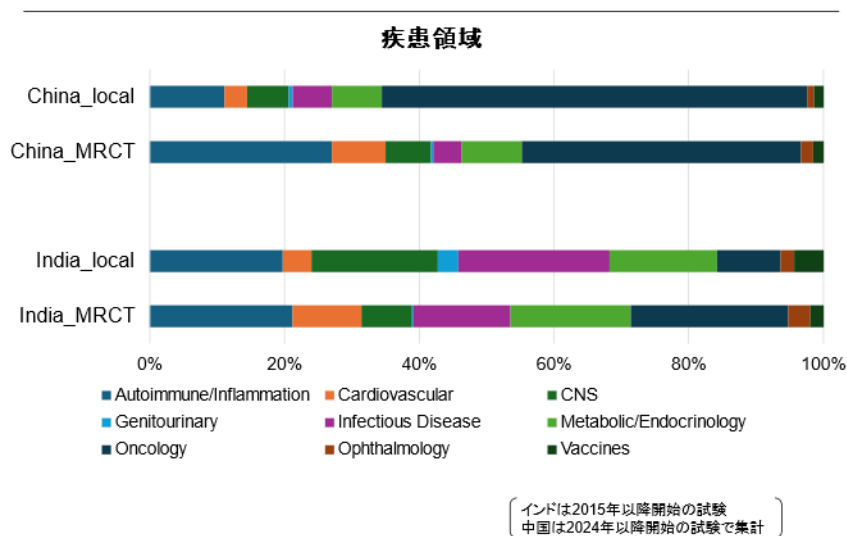


図4. インドと中国におけるMRCT/ローカル試験の特徴比較 (2)



分担研究課題:臨床試験デザイン調査

研究分担者:安部 賀央里 名古屋市立大学大学院データサイエンス研究科 准教授

研究要旨: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、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いた。したがって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だと考えられた。また、安全性の指標において国内試験とそれ以外の地域で差がみられ、医療制度の違いが要因の1つとして示唆された。以上から、国際共同治験の推進には外因性要因による地域差に着目することが重要であり、補正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

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抗リウマチ薬(disease modifying anti-rheumatic drugs:DMARDs)を対象とした。具体的には、合成抗リウマチ薬(sDMARD)のうち、従来型に分類されるcsDMARDsとしてメトレキサート(MTX)、及び分子標的薬(tsDMARDs)のJAK阻害薬、また、生物学的製剤(bDMARDs)を対象にシステマティックレビューを行った。新規抗リウマチ薬である生物学的製剤(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。有効性評価項目は米国リウマチ学会

が作成した関節リウマチの活動性評価基準である ACR(American College of Rheumatology; ACR) の 20%改善率および ACR50%改善率を指標とした。安全性評価項目においては、抗リウマチ薬で懸念されている感染症発症率に着目した。

(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. 結果

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。

bDMARDs 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 ペゴルの 5 剤が該当した。同じく bDMARDs の IL-6 阻害薬は、サリルマブ、トシリズマブの 2 剤が該当した。T 細胞選択的共刺激調節薬はアバタセプトが該当した。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。対象をランダム化比較試験とし、対照群に MTX が含まれている試験を抽出したところ、79 試験が解析対象となった。実施地域 (実施国) 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査した。

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) を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 試験あった。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 週間を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た結果、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。

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。一方で、tsDMARDs 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。

安全性評価項目においては、抗リウマチ薬で懸念されている感染症発症率に着目した。特に、帯状疱疹については tsDMARDs の方が bDMARDs に比べて発症リスクが高い傾向が見られた。予備的な調査では、対照群を MTX に限定せず、他の csDMARDs やプラセボに拡大すると、日本人は非日本人と比較して JAK 阻害薬の帯状疱疹の発症率が高い傾向が確認された。

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および安全性における地域 (民族) の違いを検討した。その結果、bDMARDs および tsDMARDs とともに、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、ACR20% あるいは ACR50% が用いられ、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、欧米地域では 24 週間としている試験が多かった。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、欧米地域と日本以

外のアジア地区で実施された試験は、国内試験よりも明らかに高用量が用いられていた。したがって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) は大きな差異はないと考えられたが、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、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。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。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、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。

安全性評価項目ではいずれの試験でも感染症に着目されており大きな違いは無かった。感染症の中でも帯状疱疹に着目すると、tsDMARDs である JAK 阻害薬は bDMARDs より発症率が高かった。これまでの臨床試験等から JAK 阻害薬では帯状疱疹の発症率が高く、bDMARDs とは作用機序が異なることが要因の 1 つとされている。また、アジア人、特に日本や韓国で帯状疱疹の発症が多いことが知られている。本研究でも、予備的な調査として、対照群を MTX に限定せず、他の csDMARDs やプラセボに拡大すると、日本人は非日本人と比較して JAK 阻害薬の帯状疱疹の発症率が高い傾向が確認された。ただし、アジア地域の試験数が少なく、さらに中国、韓国は含まれているものの、東南アジア地域や南アジア地域の情報は含まれ

ていなかった。帯状疱疹の人種差(地域差)の原因は明らかではないが、医療制度による帯状疱疹診断の感度の違いや、帯状疱疹ワクチンの接種状況などの外的要因が示唆されている。

E. 結論

リウマチ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、安全性の指標において国内試験とそれ以外の地域で差がみられ、医療制度の違いが要因の1つとして示唆された。以上から、国際共同治験の推進には外因性要因による地域差に着目することが重要であり、補正手法の開発が必要であると考えられた。

F. 参考文献

- 1) Chee, D. H. Korean clinical trials: its current status, future prospects, and enabling environment. *Transl Clin Pharmacol* 27, 115-118 (2019). doi: 10.12793/tcp.2019.27.4.115
- 2) Terada, M. et al. A new era of the Asian clinical research network: a report from the ATLAS international symposium. *Jpn J Clin Oncol* 53, 619-628 (2023). doi: 10.1093/jjco/hyad033
- 3) Takeda, Y. et al. ARCAD-Asia initiative: leveraging yesterday's data for tomorrow. *ESMO Gastrointestinal Oncology* 2, 100007 (2023). doi: 10.1016/j.esmogo.2023.08.006

G. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 学会発表

- 1) Linfeng LIU, Kaori AMBE, Mayu ONISHI, Yuka YOSHII, Toshiaki MAKINO, Masahiro TOHKIN: Comparison of Multiple Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Combination Therapies with Methotrexate in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety. The 9th Nagoya / Gifu / Shenyang / Nanjing Symposium of Pharmaceutical Sciences 2024 Nagoya (2024.9.16, Nagoya)

論文発表

- 1) Liu L, Ambe K, Onishi M, Yoshii Y, Makino T, Tohkin M. Comparison of the Efficacy and Safety of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Combination Therapies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clin Transl Sci*. 2025; 18(3): e70156. doi: 10.1111/cts.70156.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

分 担 研 究 報 告 書

分担研究課題: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

南アジア地域(インド, パキスタン)および東アジアの代表国(韓国)における調査

研究要旨:南アジア地域(インド, パキスタン)における臨床試験サイトの体制・設備等の実態を把握するとともに、東アジア地域代表国(韓国)における臨床試験への QMS (Quality Management System)の取り組み状況を調査し、アジア地域における国際共同治験の推進に資する知見を得ることを目的とした。

南アジア地域では、インドの 5 施設(公立病院 2, 大学病院 1, 民間病院 2)とパキスタンの 5 施設(大学病院 2, 民間病院 3)を調査した。両国とも臨床試験実施に関する標準業務手順書の整備, スタッフトレーニング, 臨床試験薬管理設備, 検査機器等の基本的インフラは整っていた。インドでは電子カルテ導入率が低く(5 施設中 1 施設), 国際共同臨床試験経験を持つ施設も限られていた(2 施設のみ)ことから, 国際共同治験実施においては十分な準備と支援が必要となると推察された。一方, パキスタンではすべての施設が国際共同臨床試験の経験を有していたが, 規制当局との手続きに時間を要することが課題として挙げられており, この点は国際共同治験を実施する上での留意点になると考えられた。韓国では, Key Opinion Leader (KOL)となる臨床試験サイト 6 施設および Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT) を対象に, 臨床試験サイトにおける臨床試験への Quality Management System (QMS)の取り組みの実態を調査した。韓国の臨床試験環境の強みとして, 1) KoNECT を中枢とした国家レベルでの戦略的な臨床試験推進体制, 2) Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)による厳格な規制体制と法制度に裏付けられた教育・トレーニングシステム, 3) 臨床試験施設の認定制度から専門人材の育成までの一貫した支援体制, 4) ICH-E6(R3)など国際基準への積極的対応, 5) 患者ポータルや臨床試験管理システムなどのデジタル基盤を活用した被験

研究協力者

熊谷雄治 北里大学北里研究所病院 研究部

A. 研究目的

A-1 南アジア地域(インド, パキスタン)における臨床試験サイトの体制・設備に関する調査

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ヵ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・設備等を明らかにすることを目的に更なる調査を行うこととした。

2年目となる本年度は、南アジア地域のインド、パキスタンの2ヵ国を対象に国際共同治験の実施環境の調査を行った。具体的には、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・機器等の現状を把握するとともに、治験を実施する上での課題、倫理審査委員会の運用状況等を明らかにし、国際共同治験における連携可能性を検討することを目指した。

A-2 東アジア地域の代表国(韓国)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

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活動について調査を行うこととした。1年目の中国に続き、2年目となる本年度は韓国を対象とし、韓国における臨床試験へのQMSの取組み状況を調査した。

B. 研究方法

B-1 南アジア地域(インド、パキスタン)における臨床試験サイトの体制・設備に関する調査

アジアとの連携の経験を有する日本の Contract Research Organization (CRO)であるイーピーエス株式会社に調査の仲介を依頼、インド、パキスタンの活動経験をもつベンダーを調査、Freyr Solutions 社をベンダーとして選考した。イーピーエス株式会社及び Freyr Solutions 社のサポートのもと各国の臨床試験における key opinion leader (KOL)の調査施設を選考した。

施設選定にあたっては、以下の基準を採用した。

1. 高度な医療サービスを提供する三次医療施設(tertiary care hospitals)を対象とした。
2. 複数の治療領域において臨床試験実施の実績があり、本調査への協力が得られた施設を対象とした。

3. パキスタンについては、Drug Regulatory Authority of Pakistan (DRAP) の Clinical Studies Committee (CSC) より「Generalized」の認証を受けた臨床試験サイト (Clinical Studies Site, CTS) を選定した。

令和 5 年度 東南アジア地域調査の質問紙を基に、Freyr Solutions 社との協議のもと本年度の調査項目を定め、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、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、CRC の活動状況について質問紙 (添付資料 1) により調査した。

B-2 東アジア地域の代表国 (韓国) における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

B-2-1 韓国の臨床試験管理機関・実施施設における実態調査 (半構造化インタビュー調査)

B-2-1-1 Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT) におけるインタビュー調査

韓国では、Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT) が MOHW (the Korean Ministry of Health and Welfare) の関連機関として、臨床試験インフラの開発と国際共同治験の誘致促進を目的に 2007 年に設立されている。

KoNECT は、韓国臨床試験の中心的機関として、臨床試験の専門家 (CRA, CRC, 治験責任医師、薬剤師など) の教育や国際連携の窓口としての役割を担っている。

KoNECT の責任者に対する半構造化インタビューにより、韓国における韓国における国際共同治験の現状と傾向、国際共同治験誘致に向けた戦略的取り組み、アジア域内および他国との協力体制、臨床試験の質向上と QMS 支援、人材育成に関する取り組み、ICH-E6(R3) への対応、臨床試験分野における技術革新、臨床試験への患

者・市民参画に向けた取り組み、中小病院における臨床試験実施状況、将来展望等について調査を行った。

B-2-1-2 代表的臨床試験サイト (ソウル大学病院) におけるインタビュー調査

韓国では、Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) によって臨床試験施設として指定された機関のみが臨床試験を実施することが許可されている。その多くは大学病院または大規模総合病院である。韓国 MFDS が承認した代表的な臨床試験施設としてソウル大学病院を選考した。臨床試験サイトの責任者及びスタッフに対する半構造化インタビューにより、医療機関における QMS 体制の整備、教育・トレーニング体制、役割と責任の明確化、人材配置と管理、QMS 運用における仕組みと課題、国際共同試験における取り組みと課題、被験者リクルートの工夫、将来展望等について調査を行った。

B-2-2 韓国臨床試験サイトにおける QMS の取り組み状況の調査 (質問紙調査)

B-2-2-1 質問紙の概要

臨床試験サイトにおける QMS の取組み状況を体系的に評価するため、令和 5 年度に作成した質問紙 (添付資料 2) を使用した。質問紙は、「臨床試験の環境変化を見据えた 医療機関のあり方～治験依頼者が考える 16 の要点～」(日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会、2018 年 9 月)¹⁾を参考に作成した。

質問紙の設計にあたっては、臨床試験の品質確保に不可欠な以下の要素に焦点を当て、「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 つのカテゴリーに分類し質問項目として具体化した。

B-2-2-2 施設の選考・調査

韓国の代表的な大学病院の一つであるソウル大学病院の協力のもと、韓国において KOL となる臨床試験の豊富な経験を有する 5 つの臨床試

験サイトを選考した。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 の取り組み状況等を調査した。

C. 結果

C-1 南アジア地域(インド, パキスタン)における臨床試験サイトの体制・設備の状況

C-1-1 インドにおける臨床試験サイトの体制・設備の状況

C-1-1-1 インドにおける治験・臨床試験の規制要件の概要

1) 治験・臨床試験関連規制の枠組み

インドの治験に関する法的枠組みは、「Drugs and Cosmetics Act, 1940」および「New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019」を中心に構成される。

2) 治験に関連する機関等

中央規制当局である Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO) は、治験の許認可を所管しており、その長である Drugs Controller General of India (DCGI) が承認権限を有する (Central Licensing Authority, CLA と呼ばれる)。治験を開始前に CDSCO に登録された倫理審査委員会 (Ethics Committee, EC) による承認が必要とされる²⁾。すべての治験は「Clinical Trials Registry - India, CTRI」³⁾に事前登録することが義務付けられている。

C-1-1-2 インドにおける臨床試験サイトの体制・設備の状況

インドの 5 つの医療機関から情報を得た。内訳は、公立病院 2 施設、大学病院 1 施設、民間病院 2 施設であった。

1) 医療機関の基本情報

調査対象とした 5 つの医療機関の病床数は、200～400 床未満が 1 施設、400～600 床未満が 1 施設、600 床以上が 3 施設であった。電子カルテは 1 施設のみで導入されており、残りの 4 施設は紙カルテを使用していた。すべての施設で臨床試験に利用可能なインターネット環境が整備され

ていた。

2) 臨床試験の経験

国内臨床試験の経験は 4 施設が有しており、特にフェーズ III 試験の実施経験が多かった。国際共同治験の経験は民間病院の 2 施設が有していた。当該 2 施設はスポンサー等による外部監査の経験を有していたが、規制当局による GCP 実地調査の経験を有する施設はなかった。疾患領域別では、感染症を対象とした臨床試験を 2 施設、非感染症を対象とした臨床試験を 2 施設、悪性腫瘍を対象とした臨床試験を 1 施設が実施していた。

3) 臨床試験の実施体制

被験者のリクルート方法は、すべての施設が主治医による選定を行っており、1 施設は疾患データベースも活用していた。臨床試験支援専門部門は公立病院を除く 3 施設に設置されていた。すべての施設で臨床試験実施に関する標準業務手順書 (SOP) が整備され、臨床試験に関わるスタッフへのトレーニング (GCP トレーニング等) が実施されていた。また、すべての施設で緊急時の対応に関する手順書が整備されていた。

4) 設備・機器の状況

臨床試験薬管理のための設備として、すべての施設で冷蔵庫、恒温庫、冷凍庫が設置されていた。5 施設のうち、冷蔵庫については 4 施設、恒温庫・冷凍庫については 3 施設において温度管理および温度逸脱を感知する仕組みが導入されていることが確認できた。臨床試験用検体管理のための設備として、すべての施設で冷蔵庫、冷凍庫、冷却遠心分離機が設置されており、5 施設のうち 4 施設で、これらの設備の温度管理および温度逸脱を感知する仕組みが導入されていた。湿度管理がされる施設は 3 施設であった。臨床試験に必要な検査機器として、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 検査装置はすべての施設に備えられており、定期点検も実施されていた。PET 検

査装置は2施設のみに備えられていた。

5) 臨床検査施設の品質管理体制

内部品質管理はいずれの施設も行われていた。2施設で外部品質管理評価[National Accreditation Board for Hospitals & Healthcare Providers (NABH) 認定, National Accreditation Board for Testing and Calibration Laboratories (NABL)認定, College of American Pathologists (CAP)認定, Joint Commission International (JCI)認定]を受けていた。ISO 15189 認定を取得している施設は1施設であった。

6) 臨床試験の必須文書の管理

すべての施設で臨床試験の必須文書保管用の専用スペースが確保されており、必須文書の保管に関する手順書が整備されていた。

7) 臨床研究コーディネーター(CRC)の状況

すべての施設でCRCが配置され、その資格は薬剤師(3施設)、看護師(1施設)、その他の医療資格(5施設)であった。CRCの資格・認定として Indian Institute of Clinical Research による資格 (Certificate in Clinical Research and a Post Graduate Diploma in Clinical Research and Regulatory Affairs, PGDCR-RA)などを取得していた。CRCの教育プログラムは全ての施設(5施設)で実施されており、施設内研修や学会・セミナーへの参加支援といった形で行われていた。CRCの初期教育・トレーニングは4施設で実施されていた。研修期間は15～30日間で、SOP、GCP、規制ガイドライン、臨床試験の開始から終了までの支援などの内容が含まれていた。継続教育・トレーニングは4施設で実施されており、頻度は月1回以上(1施設)、四半期ごと(1施設)、年1回(2施設)で、形式はワークショップ(4施設)、セミナー(2施設)、オンラインコース(1施設)、学会参加(1施設)であった。

CRCの業務内容は多岐にわたり、同意説明文書等の準備支援、被験者のスクリーニングと募集、同意取得プロセスの支援、スケジュール管

理、治験薬管理の支援、症例報告書の作成と管理、有害事象の特定と報告、検査と検体採取の取扱い、検査データの収集と入力、モニターとの対応、監査や査察への準備と対応、被験者問い合わせへの対応、臨床試験文書管理などを担当していた。特にスケジュール管理、治験薬管理の支援、監査や査察への準備と対応、被験者問い合わせへの対応、治験文書管理については、多くの施設でCRCが主に責任を持っていた。

8) 倫理審査委員会(Ethics Review

Committee :EC)

すべての施設が自施設に設置されたECで審査を受けていた。倫理審査に必要な文書の言語要件は、実施計画書や説明文書・同意文書については、多くの施設で英語に加えてヒンディー語とマラーティー語が必要とされていた。治験薬概要書や治験薬の表示、その他の手順書については、多くの施設で英語のみの提出が認められていた。

9) その他の事項

一部の施設は Indian Council of Medical Research studies (ICMR), AYUSH (Ayurveda, Yoga, Unani, Siddha, Homeopathy, インドの伝統医療システム)、政府からの支援を受けていた。臨床試験サイトとしてのアピールポイントとして、経験豊富な治験責任医師とスタッフ(4施設)、十分に整備された施設・設備(4施設)、最新技術の活用(1施設)、優れた患者ケアと品質(1施設)、専門の臨床研究部門と倫理審査委員会の設置(1施設)などが挙げられていた。また、一部の施設はNABH認定、NABL認定の検査室、多数のICUと入院ベッド、ICH-GCPトレーニングを受けた多数の教員などを特長として挙げていた。

C-1-2 パキスタンにおける臨床試験サイトの体制・設備の状況

C-1-2-1 パキスタンにおける治験・臨床試験の規制要件の概要

1) 治験・臨床試験関連規制の枠組み

治験に関する主要な法的枠組みは、「Drug Regulatory Authority of Pakistan Act, 2012」および「Bio-Study Rules, 2017」を中心に構成される。

2) 規制当局

Drug Regulatory Authority of Pakistan (DRAP) が医薬品や医療機器の承認、治験の許可、治験施設および CRO の認定を行う中央規制当局として機能している。

3) 治験の倫理審査体制

パキスタンにおける治験の倫理審査体制は、施設 IRB によるローカルな審査と National Bioethics Committee for Research (NBC-R, 国家生命倫理委員会) による国家レベルの審査の二段構えになっており、両者の承認を経て初めて規制当局の許可が下りる仕組みである。NBC-R と IRB の関係は相補的であり、まず施設 IRB で倫理承認を得た上で NBC-R の審査を受ける流れになる。

4) 臨床試験実施施設等の認定制度

DRAP は、臨床試験を実施する施設や関連機関に対し、公式の認定制度を設けている。「Bio-Study Rules, 2017」に基づき、臨床試験実施施設 (Clinical Trial Site, CTS)、契約研究機関 (CRO)、生物学的同等性試験センター (BA/BE センター) およびバイオ分析研究所は、DRAP 内の臨床試験委員会 (Clinical Studies Committee, CSC) からライセンスを取得することが義務付けられている⁴⁾。DRAP の臨床試験実施施設の認定には、複数試験を恒常的に実施可能な「Generalized」と、特定の試験に限定した「Trial Specific」がある。

C-1-2-2 パキスタンにおける臨床試験サイトの体制・設備の状況

パキスタンの 5 つの医療機関から情報を得た。内訳は、大学病院 2 施設、民間病院 3 施設であった。

1) 医療機関の基本情報

調査対象とした 5 つの医療機関の病床数は、100～200 床未満が 2 施設、200～400 床未満が 1 施設、400～600 床未満が 1 施設、600 床以上が 1 施設であった。電子カルテは、民間病院の 3 施設で導入されていた。大学病院の 2 施設は、紙カルテと電子カルテが併用されていた。すべての施設で臨床試験に利用可能なインターネット環境が整備されていた。

2) 臨床試験の経験

国内臨床試験の経験は 4 施設が有しており、フェーズ I・II の経験を有する施設が 2 施設、フェーズ II の経験を有する施設が 3 施設、フェーズ III の経験を有する施設が 3 施設、フェーズ IV の経験を有する施設が 1 施設であった。国際共同治験の経験は全 5 施設が有しており、フェーズ II の経験を有する施設が 2 施設、フェーズ III の経験を有する施設が 4 施設であった。疾患領域別では、すべての施設が感染症を対象とした臨床試験の経験を有し、4 施設が非感染症、3 施設が悪性腫瘍を対象とした臨床試験の経験を有していた。

3) 臨床試験の実施体制

被験者のリクルート方法として、4 施設が主治医による選定、3 施設が疾患データベース、3 施設が診療録スクリーニング、4 施設が募集広告を活用していた。臨床試験支援専門部門はすべての施設に設置されていた。すべての施設で臨床試験実施に関する標準業務手順書 (SOP) が整備され、臨床試験に関わるスタッフへのトレーニング (GCP トレーニング等) が実施されていた。また、すべての施設で緊急時の対応に関する手順書が整備されていた。

4) 設備・機器の状況

すべての施設が臨床試験薬管理のための設備として、冷蔵庫と冷凍庫が設置されており、温度管理および温度逸脱を感知する仕組みが導入されていた。恒温庫を有する施設は大学病院の 1

施設のみであった。すべての施設が臨床試験の検体管理のための設備として、冷蔵庫と冷凍庫が設置されており、温度管理および温度逸脱を感知する仕組みが導入されていた。冷却遠心分離機は、大学病院 2 施設のみが有していた。湿度管理が行われていると回答した施設はなかった。臨床試験に必要な検査機器として、血圧計、12 誘導心電計、X 線検査装置、超音波検査機、CT 検査装置はすべての施設に備えられており、定期点検も実施されていた。MRI 検査装置は 3 施設、PET 検査装置は 2 施設で備えられていた。臨床試験の薬物動態・バイオマーカーの検体収集や管理について課題があるとする施設はなかった。

5) 臨床検査の品質管理体制

いずれの施設も臨床検査の内部監査は行われており、外部監査の評価も行われていた。College of American Pathologists (CAP) による外部監査を受ける施設が 3 施設あった。その他、External Quality Assurance Services (EQAS) 認定、ISO 17025 認定を挙げた施設がそれぞれ 1 施設あった。調査したすべての施設において、ISO 15189 認定の取得は確認されなかった。

6) 臨床試験の必須文書の管理

すべての施設で臨床試験の必須文書保管用の専用スペースが確保されていた。4 施設で必須文書の保管に関する手順書が整備されていた。

7) 臨床研究コーディネーター(CRC)の状況

Clinical Research Coordinator (CRC)を配置し、資格要件を定めていた施設は 4 施設であった。資格は薬剤師と回答した施設が 2 施設、看護師・薬剤師・他の医療資格者と回答した施設が 2 施設であった。その他の医療資格には医師 (MBBS/MD) や臨床研究修士号保持者が含まれていた。CRC の認定制度は 3 施設で存在し、民間と大学の認定プログラムが挙げられていた。CRC の教育プログラムは 2 施設が「ある」と回答した。その内容として施設内研修、外部組織による

トレーニング、学会・セミナーへの参加支援が挙げられていた。初期教育・トレーニングは 5 施設中 4 施設で実施されていた。研修に要する期間は 2-3 日間の施設が 1 施設、30 日間の施設が 2 施設であった。研修内容として標準業務手順書、GCP、規制ガイドライン、病院・部門のオリエンテーションなどの内容があげられていた。継続教育・トレーニングは 3 施設で実施されており、頻度は四半期ごと(1 施設)、半年ごと(1 施設)、不定期(1 施設)であった。研修形式はワークショップ(3 施設)、セミナー(3 施設)、オンラインコース(3 施設)、学会参加(3 施設)であった。

CRC が活動していた 4 施設における CRC の業務内容は多岐にわたり、同意説明文書等の準備支援、被験者のスクリーニングと募集、同意取得プロセスの支援、スケジュール管理、治験薬管理の支援、症例報告書の作成と管理、有害事象の特定と報告、検査と検体採取の取扱い、検査データの収集と入力、モニターとの対応、監査や査察への準備と対応、被験者問い合わせへの対応、治験文書管理などを担当していた。特にスケジュール管理、監査や査察への準備と対応、治験文書管理については、多くの施設で CRC が完全に責任を持っていた。

8) 倫理審査委員会 (Ethics Review Committee: EC)

すべての施設が自施設または機関に設置された EC で審査を受けていた。倫理審査に必要な文書の言語要件は、実施計画書については 4 施設が英語、1 施設が英語とウルドゥー語、説明文書・同意文書については 5 施設すべてが英語とウルドゥー語、治験薬概要書については 4 施設が英語、1 施設が英語とウルドゥー語、治験薬の表示については 3 施設が英語、2 施設が英語とウルドゥー語、その他の手順書については 4 施設が英語、1 施設が英語とウルドゥー語と回答した。

9) 臨床試験サイトとしてのアピールポイント

臨床試験サイトとしてのアピールポイントとして、

最先端の臨床試験ユニットの設置, DRAP 認定の取得, 国際的な研究機関との連携実績, 研究スタッフへの教育・トレーニングの提供, CAP 認定や JCI 認定などの国際的な認証の取得, 多様な患者層へのアクセス, 電子カルテシステムによる確実なデータ管理, ICH-GCP ガイドラインに準拠した品質管理システムの導入などが挙げられた。

10) 臨床試験サイトの課題

臨床試験サイトにおける課題として, DRAP との規制プロセスが長く時間を要するため, 効率的に進めるためには慎重な計画と忍耐が必要であることが挙げられた。

C-2 東アジア地域の代表国(韓国)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

C-2-1 韓国の臨床試験管理機関・実施施設における実態調査(半構造化インタビュー調査)

C-2-1-1 Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT) におけるインタビュー調査

KoNECT の担当者に対する半構造化インタビューにより確認された内容を, 以下に示した。

1) 韓国における国際共同治験の現状と傾向

韓国では国際共同治験(multinational clinical trials, MRCT)の実施が近年活発化しており, 2023 年には 402 件の多国間治験プロトコルが MFDS により承認された。ClinicalTrials.gov のデータによれば, 韓国は 2023 年時点で多国間治験の登録数において世界第 10 位, 全治験数では第 4 位と高い水準に位置している。

2) 国際共同治験誘致に向けた戦略的取り組み

韓国は, 以下の複数の戦略を通じて国際共同治験の誘致と推進を図っている:

- ・ グローバル企業との連携構築: 韓国国内における治験実施を促進するため, グローバル製薬企業とのネットワークを構築している。また, ACRIN (Asian Clinical Research Infrastructure Network) 構想を通じて, 京都

大学・大阪大学を含む日本の Core Center と連携し, アジアにおける MRCT の加速を図っている。

- ・ 国際学会を通じたパートナーシップの促進: ASCO (American Society of Clinical Oncology) や ESMO (European Society for Medical Oncology) 等の国際学会へ韓国の研究者および企業が積極的に参加しており, これを通じてグローバル企業との連携促進, 韓国の研究者紹介, インフラの優位性の発信などを行っている。KoNECT では, CRO (治験実施支援機関) や研究者の情報, 保険請求データの提供など, 国際スポンサーの臨床開発支援に資するリソースも整備されている。
- ・ 治験参加希望者と実施中の治験をマッチングする「Patient Portal (FindTrial)」⁵⁾を通じて, 迅速な被験者登録を支援している。

3) アジア域内および他国との協力体制

韓国政府および KoNECT は, アジアにおける治験ネットワーク構築と規制調和の推進に積極的である。特に, APEC ハーモナイゼーションセンターにおける主導的役割を通じ, アジア各国(日本, 中国, ASEAN 諸国)とのデータ共有や規制整合に取り組んでいる。KoNECT は, APEC Regulatory Harmonization Steering Committee (RHSC) において, GCP 査察および MRCT の中核拠点(Center of Excellence)としても認定されており, グローバル治験の質向上と推進に寄与している。さらに, European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN), DIA, 医療イノベーション推進センター (Translational Research Center for Medical Innovation : TRI) など多数の国際機関とも協力関係を築いており, 世界的な治験基盤強化への貢献が評価されている。

4) 臨床試験の質向上と QMS 支援

韓国では, MOHW の支援のもと, KoNECT が中心となり, 臨床試験の質の向上を目的とした複

数の施策を実施している。主な取り組みには以下が含まれる：

- ・ 治験責任医師・研究スタッフを対象とした教育研修プログラムの実施
- ・ 臨床試験インフラの整備支援
- ・ GCP (Good Clinical Practice) 遵守状況を確認する品質監査の実施
- ・ 政府機関との連携による国際基準の維持に向けたワークショップ開催

韓国において治験を実施する医療機関は、MFDS によって定められた GCP 基準を満たすことが必須条件とされている。さらに、臨床試験実施機関としての公式な指定制度が導入されており、MFDS による審査・承認を受けた施設のみが臨床試験の実施を許可される。2023 年時点で、200 以上の施設が MFDS の承認を受けており、高い実施基準が維持されていることが示されている。KoNECT 自体は臨床試験実施施設を直接評価・監督する立場にはないが、各治験施設や製薬企業との継続的な対話を通じて課題やニーズを把握している。得られた情報は、研修プログラムの内容改善に反映され、実務上の課題に即した支援を可能にしている。更に、KoNECT はこれらの現場の知見を政府にフィードバックし、QMS 推進のための助成制度や人材育成支援策の立案にも貢献している。政府と KoNECT が協働する形で、QMS 導入に対する財政支援や教育研修が推進されており、臨床試験の継続的な品質向上が図られている。

5) 人材育成に関する取り組み

KoNECT は 2014 年より、臨床試験に関わる専門人材を対象とした教育プログラムを継続的に提供している。2016 年には、MFDS より「臨床試験教育機関」として正式に指定を受けている。同機構の教育プログラムは、職種別教育 (CRA, CRC 向け等)、一般的な臨床試験教育 (GCP 等)、最新動向に関する教育 (RWD/RWE [リアルワールドデータ/エビデンス], DCT [分散型臨床試験]

等)が含まれる。QMS に関する教育は、複数の研修プログラムに組み込んでいる。これらの内容は、ICH-E6 (GCP) 等の国際基準に適合した実践的教育として大規模な機関から小規模な機関まで幅広く採用されている。KoNECT は、臨床試験専門家のための認定プログラムを運営し、地元大学と協力して共同教育プログラムを提供している⁶⁾。

6) ICH-E6(R3)への対応

韓国においては、KoNECT が APEC 認定の Center of Excellence (CoE) として、MRCT および GCP 査察に関する教育活動を推進している。2019 年以降、「KoNECT-APEC CoE Workshop on MRCT & GCP Inspection」を毎年開催しており、FDA および EMA の現職・元職員を講師に迎え、アカデミアや産業界に向けて最新の動向を共有している。2024 年のワークショップでは、ICH-E6(R3)改訂に特化した講義が 2 コマ設けられており、APEC 加盟国の規制当局に加えて、大学関係者および企業関係者も参加可能となっている。

7) 臨床試験分野における技術革新

韓国では、臨床試験分野への AI やビッグデータ技術の応用は初期段階にある。その中で、2023 年に KoNECT は MOHW より「SmarTech Clinical Research Center」の中核機関として指定を受け、革新的な臨床試験技術を活用した国際共同研究による創薬支援を行っている。主要な取り組みのひとつとして、臨床試験に関するビッグデータの収集と標準化を進めており、外部対照群 (External Control Arm) としての活用可能性を視野に入れたデータ基盤の整備が行われている。

8) 臨床試験への患者・市民参画に向けた取り組みについて

韓国では、MFDS が Korean Academy of Medical Sciences (KAMS) を「Clinical Trial Safety Support Institution/ 臨床試験安全支援機関」として指定し、被験者の権利保護と臨床試験の信頼性確保に資する体制構築を進めている。KAMS の主な役割は、IRB および中央 IRB の運営に関

する助言、臨床試験における安全性情報の分析・研究、被験者への相談・情報提供による権利保護、臨床試験に関する啓発および教育の実施、審査業務を支える電子システムの運営管理、臨床試験の安全管理における協力体制の構築である。KoNECT は患者が臨床試験に関する情報を入手し、地域に応じて適切な試験とマッチングできるように支援するため、Patient Portal「FindTrial」を運営している。FindTrial は、COVID-19 パンデミック中に KoNECT が患者募集を支援するために立ち上げられ運営を開始。その後、"Clinical Trial Participation Portal" として進化し、現在では COVID-19 以外の幅広い臨床試験に関する情報を提供している。

8) 中小病院における臨床試験実施状況

韓国においては、MFDS より臨床試験実施機関として指定を受けた施設のみが臨床試験の実施を許可されている。指定施設の大多数は、大学病院や大規模な総合病院であり、中小規模の地域病院が単独で治験を実施するケースは少ない。一部の大規模病院では、自身が責任を負う形で地域の小規模クリニックと連携し、治験関連活動を実施することがあるものの、被験者の募集などにおいて特別な支援措置は設けられていない。

9) 韓国の臨床試験に関する将来の展望

MOHW は、「バイオ医薬品産業の育成・支援のための 5 カ年総合計画」を 5 年ごとに策定しており、第 3 次計画が 2023 年 2 月に承認された。この計画における 2027 年までの主な目標は以下のとおりである：

- ・ 年商 1 兆ウォンを超える新薬（ブロックバスター）を 2 品目開発
- ・ 年商 3 兆ウォン規模のグローバル製薬企業を 3 社育成し、世界トップ 50 にランクイン
- ・ 医薬品の輸出額を倍増し、160 億ドルに到達
- ・ バイオ医薬品分野において累計 15 万人の高付加価値雇用を創出

- ・ 臨床試験の国際ランキングを 2023 年の第 4 位から 2027 年までに第 3 位に引き上げ
- ・ 韓国では臨床試験を国家戦略の一環として位置付け、国際的競争力の向上とアジア地域におけるリーダーシップ確立を目指している。

C-2-1-2 代表的臨床試験サイト(ソウル大学病院)におけるインタビュー調査

ソウル大学病院の担当者に対するインタビュー調査により確認された内容を以下に示した。

1) 医療機関における QMS 体制の整備

韓国では、MFDS による厳格な規制体制が確立されている。MFDS は、ICH ガイドラインに従い、グローバル基準を満たす規制要件を適用している。ソウル大学病院では、この規制要件に基づき、QMS の設計と運用において国際基準の遵守を重視している。

2) 教育・トレーニング体制

法的要件に基づき年 1 回以上の臨床試験従事者教育が実施されており、教育内容には最新の臨床試験動向、被験者保護、規制の変更や有害事象報告手順などが含まれている。新規配属には、HRPP（ヒト研究保護プログラム）の標準業務手順書研修を実施、変更時には追加研修を実施する。新規研修、継続研修はテスト評価により、一定水準以上の知識・資質を確保している。国際共同試験に特化した特別なプログラムは無いが、研究開始前に十分な準備過程を設けて対応する体制を整えている。

3) 役割と責任の明確化

各研究の開始前に Role & Responsibility log を作成、スタッフの役割と責任の所在を明確化している。試験責任者を中心に、Sub-Investigator (Sub-I)、Clinical Research Coordinator (CRC)、病棟看護師、管理薬剤師が適切に配置され、試験準備と文書管理を効率的に進める体制が構築されている。複数診療科にまたがる試験では、研究開始前に事前ミーティングが頻繁に実施され、

メールで各部署への協力要請を行っている。

4) システムによる臨床試験、人員の管理
ソウル大学病院では、臨床試験データを監視できる臨床試験管理システム(Clinical Trial Management System, CTMS)を確立している。このシステムにより、研究のスケジュール管理、検体管理や追跡、臨床試験の進捗状況等をリアルタイムで確認できる。加えて、臨床試験の特性や職員別作業量、人員配置についてもCTMSにより一元管理されている。このシステムを通じて業務量が把握され、各部署で調整が行われており、必要に応じて人材採用は比較的柔軟に対応可能となっている。臨床試験センターの多くの職員は英語でのコミュニケーション能力を有しており、国際共同治験の対応は可能である。被験者対応として現地言語が必要な場合には国際診療センター所属の通訳者が研究期間中、被験者が入院している病棟に常駐させるなどの対応が行われる。

5) QMS 運用における仕組みと課題

部門間で是正措置と予防措置を共有するための仕組みとして、不遵守事例発生時は、Institutional Review Board (IRB) への報告とともに臨床試験センターの Quality Improvement (QI) 室に報告して管理している。年間発生事例を集約してシステム Corrective Action and Preventive Action (CAPA) を議論する場を設けている。QMS 関連の問題が発生した場合、まずそれが単なる人的ミスかシステム的な問題かを判断する。システム的な問題と判断された場合、報告システムに従って問題を共有し、システム改善に努める。QMS 導入・運用における主な課題として人材リソースの確保が挙げられる。質を保証するための人材維持に努めている。SOP の各重要なステップにレビューチェックリストを作成し、レビューと承認の署名書類を残している。

6) 研究の健全性を確保するための体制

病院内に HRPP を設置し、内部監査を実施している。各発見事項の是正活動と再発防止計画

を議論している。さらに、臨床試験センター内の QI ルームや部門内の QM チームにおいて、QA 活動の拡大が進められている。

定期的に職員の業務評価を実施し、業務量、難易度、管理対象の被験者数など、多様な要因を考慮し、適切な体制を構築している。

7) 国際共同治験を実施する際の課題

国際共同治験実施上の課題として、検体収集の国内事情への適合や食事・文化的配慮などが挙げられる。西洋の被験者の場合、関連部門への協力を求め、パンへの置き換えや豚肉の制限などを行うことがある。グローバル製薬会社との定期的なパートナーシップミーティングを通じて、QMS に関する情報交換を行っている。

8) 被験者リクルートの工夫

健康ボランティアは、臨床試験センターは独自の募集チームを設け、被験者候補者を確保・管理している。人種や性別によって異なるが、一般的には、研究に必要な被験者数を確保することに問題はない。患者募集については、各科での自主的な取り組みに加え、Clinical Data Warehouse (CDW) 検索を活用した効率的にスクリーニングを行っている。

9) 将来展望

Quality Assurance/Quality Control (QA/QC) 手順の強化に伴い、重要なステップごとに署名書類、チェックリスト、合意書をより体系的に管理することを計画している。国際的な舞台で革新的な臨床試験設計と手法の導入をリードする。デジタルヘルス技術を活用した分散型臨床試験 (DCT) の開発を進めており、より効率的で患者に優しい臨床試験の実施を目指している。

C-2-2 韓国臨床試験サイトにおける QMS の取り組み状況の調査(質問紙調査)

韓国の臨床試験サイト 5 施設に対して行った質問紙調査の結果を以下に示した。

1) 「教育」について

韓国では臨床試験従事者トレーニングが法的に義務付けられており、GCP 教育はその一部として位置づけられている。医療機関スタッフに対する GCP 教育は、調査したすべての施設で組織的に行われており定期的な実施が義務付けられていた。GCP 教育の実施の主体は主に臨床試験支援部門・センターで、一部の施設は臨床試験従事者のトレーニングセンターとして認定された部門として Human Research Protection Center が担っていた。責任医師または責任医師に任命された者に対する試験特有のトレーニングの記録、Delegation List は、すべての施設でスタッフの追加時や治験実施計画書改訂時を含めタイムリーに作成され、保管されていた。トレーニングの受講記録をスタッフが個々に保管するのではなく Investigator Study File 内に一括保管する、Clinical Trial Management System (CTMS) を通じてウェブ上で管理する施設もみられた。また、治験審査委員会 (IRB) に報告する施設もみられた。Serious Adverse Event (SAE) 発生時の対応については、すべての施設において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。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。すべての施設で外部研修の知識・経験を記録し、共有する取り組みが行われており、その実施主体はスタッフチームや臨床試験支援部門・センターであった。一部の施設では各試験の成功例や失敗例を院内全体で共有し、治験運営の向上に役立てる取り組みが行われていた。この取り組みをスタッフチームのみならず、組織的(臨床試験支援部門・センター、Human Research Protection Center)に行っている施設もみられた。

2) 「役割の明確化」について

多く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 とは別途

文書化されていたが、その実施方法は施設により異なっていた。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)が作成され、定期的に見直しが行われている施設は 2 施設、独立したプロセス管理シートは存在しないもののプロジェクトマネージャーによって全体的な業務の流れが管理されている施設が 1 施設であった。Human Research Protection Center が主体となりプロセス管理シートの作成・見直しを行い、治験実施計画書に応じてカスタマイズし使用している施設もみられた。ほとんどの施設では、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。

ALCOA の原則については、すべての施設で、原資料作成プロセスを明確にし、第三者が見ても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。この取り組みの実施主体は、研究責任医師と CRC などの支援スタッフであり、一部の施設では臨床研究支援部門も加わっていた。症例報告書(CRF)を滞りなくかつ正確に作成するための仕組みについては、施設によって異なる対応が見られた。多くの施設では、CRF をタイムリーかつ正確に作成するために、被験者来院や有害事象発生等から原資料作成、CRF 作成までの手順が規定されていた。この取り組みの実施主体は主に CRC などの支援スタッフであったが、一部の施設では臨床試験支援部門・センターの関与もみられた。CRF 作成についてのダブルチェック体制は、半数の施設でとられていた。

すべての施設で、被験者に治験薬を適切に投与するための仕組みとして、搬入から回収に関わる担当者(医師/薬剤師/CRC など)が治験開始時及び治験実施中に各々の業務分担を確認する体制が整備されていた。

3) 「人材配置」について

調査した 5 施設のうち 4 施設で、治験の特性(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、個別の治験に応じた適切なリソース配分をするための仕組みが構築されていた。取り組みの実施主体者は、2施設は臨床試験支援部門・センターであり、組織的に適切な人材配置が決定されていた。残りの施設では研究責任者、CRC 責任者、分担医師により決定されていた。

1つのプロジェクトの支援体制が新人 CRC だけで構成されない仕組みは、3施設で確認された。この取り組みの実施主体者は、研究責任者、研究責任者と CRC チーム、臨床試験支援部門・センターとそれぞれに異なっていた。

国際共同治験の場合、語学堪能なスタッフを配置する仕組みは3施設で構築されていた。この取り組みの実施主体者は、2施設は臨床試験支援部門・センター、1施設は研究責任者であった。

4) 「体制整備」について

すべての施設で、治験で利用する設備・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・保管されていた。

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, 是正措置及び予防措置)を検討し、情報を共有する仕組みについては、5施設のうち4施設が有していた。具体的な方法として、治験実施計画書からの逸脱や院内手順違反発生時の院内プロセスが手順書として作成されていた。この取り組みの実施主体者は、2施設は研究責任者であったが、QA (Quality Assurance) 担当者が設置され各スタッフチームと共同する施設、臨床試験支援部門・センターと病院の Human Protection Center (HPC) が共同する施設もみられた。CAPA 検討のための組織や会議が設置され、CAPA の共有方法が定められている施設が3施設あった。

5) 「組織文化の醸成」について

医療機関として不正を防ぐ仕組みについては、5施設中3施設で構築されていた。具体的には、

不正事例などコンプライアンスについて、定期的に医療機関スタッフで情報共有及び協議が行われていた。1施設では上記事項を審議する独立したレビュー部門が担当していた。残りの2施設の取り組みの実施主体者は、研究責任者、研究責任者と CRC チームであった。

治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については、4施設で構築されていた。治験開始前に、各科(治験実施診療科、他の診療科、看護科、検査科、放射線科、治験管理室等)の関与度合を評価し、研究費の配分比率を合意の下、文書化する仕組みを有していた施設は2施設、同意取得数や達成率等で貢献度の高い医師等を院内表彰する仕組みは3施設で確認された。研究費が医局に配分される仕組みを有する施設が2施設、研修会への参加に対する支援を行っている施設は1施設にみられた。

6) 「成果達成」について

治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については、5施設中4施設で構築されていた。具体的な方法としては、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施設が3施設、複数の医師に確認の上で回答している施設が3施設、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が2施設、患者パネルを作成している施設が2施設であった。

院内の患者を漏れなくスクリーニングできる仕組みについては、5施設中4施設で構築されていた。候補患者の有無を医局内で確認する機会を設けている施設が3施設、他科の症例に対してもスクリーニングが実施されている施設は2施設あった。症例のスクリーニングの実施主体者が臨床試験支援部門・センターである施設が2施設あった。

症例登録が伸び悩んだ時の症例登録促進策を実施は全施設で実施されていた。具体的な方策として院内の候補患者を掘り起こすための取り組

み(ポスター、ホームページでの患者募集など)は全施設で行われていた。その他、スクリーニングの結果や競合する治験の受託状況を考慮したうえで被験者登録の計画を立てている施設が3施設、他院からの紹介を促進するための取り組み、スクリーニングの結果や競合する治験の受託状況を考慮したうえで被験者登録の計画を立てている施設がそれぞれ2施設、定期的にカルテスクリーニング方法の見直しが行われている施設が1施設にみられた。いずれも、研究責任者やCRCが主体となっていた。

D. 考察

D-1 南アジア地域(インド、パキスタン)における臨床試験サイトの体制・設備に関する調査

インドの臨床試験サイトの調査結果より、調査対象とした施設は基本的なインフラと設備が整備されており、特に検査機器や臨床試験薬・検体の管理設備が充実していることが明らかとなった。GCP教育や標準業務手順書の整備などの臨床試験の品質管理体制も構築されていた。CRCの教育や業務範囲も明確に定められており、臨床試験の実施体制が確立されていることが確認された。一方で、電子カルテの導入率が低く、臨床システムとの統合が進んでいない点は研究体制構築時にその影響を考慮する必要があると考えられる。また、国際共同治験の経験を持つ施設に限られていることから、国際共同治験実施においては十分な準備と支援が必要となると推察される。

パキスタンの臨床試験サイトの調査より、パキスタンの医薬品規制当局であるDrug Regulatory Authority of Pakistan(DRAP)による臨床試験サイト等の公式認定(ライセンス)制度のもと、認定を受けた施設の品質が確保されていることが確認された。調査対象としたパキスタンの臨床試験サイトは、いずれもDRAPによる臨床試験実施施設(Clinical Trial Site)の認定を受けており、基本的なインフラと設備が整備されていることが確認され

た。いずれの施設も国際共同臨床試験の経験を有しており、特に大学病院では豊富な経験を有していることが確認された。アンケート調査の回答内容も全体に臨床試験に対して意欲的であり、国際的な研究機関との連携を含む多数のアピールポイントが挙げられた。CRCの教育や業務範囲も明確に定められており、臨床試験の実施体制が確立されている。一方で、規制当局との手続きに時間を要することが課題として挙げられており、この点は国際共同臨床試験を実施する上での留意事項となる可能性がある。

D-2. 東アジア地域の代表国(韓国)における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

韓国の臨床試験環境調査から、同国の臨床試験環境には複数の特徴的な強みが明らかになった。最も顕著な特徴は、KoNECTを中枢とした国家レベルでの戦略的な臨床試験推進体制である。このKoNECTを中心とした包括的支援システムは、MOHWの支援のもと、国際共同治験の誘致と円滑な実施を支えており、国家レベルでの明確な計画と目標設定により継続的な環境改善と国際競争力の強化が図られている。また、韓国ではMFDSによる厳格な規制体制が確立されており、臨床試験従事者トレーニングが法的に義務付けられていることで、質の高い人材育成が組織的に行われていることも特筆すべき点である。国際基準への対応においても、KoNECTがMRCTとGCP査察のAPEC公認Center of Excellence(CoE)として2019年からワークショップを主催するなど、ICH-E6(R3)といった国際基準の最新動向に積極的に対応し、国内施設への情報提供や準備支援が行われていた。臨床試験の実施面では、FindTrialのような患者ポータルやCTMSを活用した被験者管理システムによる効率的な被験者リクルートの仕組みが確立されていた。これは国際共同治験において様々な条件に対応でき

る大きな強みとなり得る。さらに、2023 年には SmarTech Clinical Research Center が設立されるなど、AI やビッグデータといった先端技術の活用も国家レベルで進められていた。施設面では、MFDS による臨床試験施設の認定制度から専門人材の育成まで一貫した支援体制が整備されていた。調査した韓国の臨床試験サイトでは、臨床試験支援部門・センターが組織的な QMS 活動の中心となり、施設内での自律的な品質管理体制を構築している。これらの韓国の臨床試験環境に関する調査結果から、日本における国際共同治験環境の整備に向けた重要な示唆が得られる。国家レベルでの包括的な臨床試験支援組織の強化が第一に挙げられる。特に国際共同治験の窓口機能を集約し、海外スポンサーに対して一貫した情報提供や支援を行う体制の構築が効果的であると考えられた。また、KoNECT が実施しているように国際会議での積極的なプロモーション活動やグローバル製薬企業とのネットワーク構築を通じて、日本の国際共同治験への参加機会を増加させる戦略的アプローチも有効であると考えられた。被験者リクルートについては、韓国の FindTrial に相当する患者ポータル整備や、韓国で見られたような健康ボランティアのプール管理システムの構築が、日本における臨床試験の効率化に寄与すると考えられる。人材育成においては、韓国の KoNECT のような専門的な教育プログラムの拡充と標準化、国際共同治験に対応できる語学力を含む国際対応能力の向上に焦点を当てた取り組みが重要である。技術面では、CTMS の活用による業務の一元管理やデジタル技術を活用した臨床試験の効率化と品質向上を図るプロジェクトの推進が望まれる。

E. 結論

E-1 南アジア地域(インド、パキスタン)における臨床試験サイトの体制・設備に関する調査

調査対象のインド臨床試験サイトは、基本的インフラと設備が整備され、試験実施体制が構築さ

れている。全施設で CRC が配置され、教育プログラムと明確な業務範囲が定められており、国際共同治験の基本要件を満たしていた。ただし、電子カルテ導入率の低さは研究体制構築時に留意が必要であると考えられた。また、国際共同治験経験施設に限られているため、実施には十分な準備と支援が必要と考えられる。

調査対象のパキスタン臨床試験サイトは、DRAP 認定制度下で品質が確保され、基本インフラと設備が整備されていた。全施設が国際共同治験の経験を有し、臨床試験支援専門部門を設置している。CRC の配置と教育プログラム実施、必要設備・機器の整備、文書管理体制の確立など、試験実施体制が構築されていた。一方、規制当局との手続きに時間を要する点は、国際共同治験実施における留意点となり得ると考えられた。

E-2. 東アジア地域の代表国(韓国)における臨床試験サイトにおける臨床試験への QMS の取組に関する調査

韓国では、KoNECT を中枢とした国家レベルでの戦略的な臨床試験推進体制が確立されており、MOHW の支援のもと、国際共同治験の誘致と円滑な実施のための包括的支援システムが構築されていた。MFDS による厳格な規制体制と法的に義務付けられた臨床試験従事者トレーニングにより、質の高い人材育成が組織的に行われていることも確認された。KoNECT が MRCT と GCP 査察の APEC 公認 Center of Excellence (CoE) としてワークショップを主催するなど、ICH-E6(R3)といった最新動向への対応が進められていた。

臨床試験の実施面では、患者ポータル (FindTrial) や CTMS を活用した被験者管理システムにより、効率的な被験者リクルートの仕組みが確立されていた。また、SmarTech Clinical Research Center の設立など、AI やビッグデータといった先端技術の活用も国家レベルで推進され

ていた。調査した韓国の臨床試験サイトでは、GCP 教育の実施、役割の明確化、人材配置、体制整備、組織文化の醸成、成果達成の各側面において QMS 活動が組織的に展開されていることが確認された。

これらの調査結果から、アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備においては、国際共同治験の窓口機能を一元化した国家レベルの包括的支援機構の構築、国際学会等での継続的な情報発信およびグローバル製薬企業等とのパートナーシップ構築、専門人材の育成と教育プログラムの充実、そして患者ポータルシステム等のデジタル基盤の整備が、重要な施策として示唆された。

F. 参考文献

- 1) 臨床試験の環境変化を見据えた 医療機関のあり方 ～治験依頼者が考える16の要点～。
2018 年 9 月、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会。
- 2) Central Drugs Standard Control Organization,
Directorate General of Health Services,
Ministry of Health & Family Welfare,
Government of India,
<https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/en/Clinical-Trial/Ethics-Committee/> (アクセス 2025 年 4 月 27 日)
- 3) National Institute for Research in Digital
Health and Data Science (NIRDHDS),「Clinical
Trials Registry- India (CTRI)」,
<https://ctri.nic.in/Clinicaltrials/login.php> (アクセス 2025 年 4 月 27 日)
- 4) Drug Regulatory Authority of Pakistan,
Ministry of National Health Services,
Regulations & Coordination,「Approved Sites
& Centers」,
<https://www.dra.gov.pk/therapeutic-goods/clinical-trials-oversight/cros-and-be->

[centers/](#)(アクセス 2025 年 4 月 27 日)

- 5) Korea National Enterprise for Clinical Trials
(KoNECT),「FindTrial」,
<https://www.koreaclinicaltrials.org/> (アクセス
2025 年 4 月 23 日)
- 6) Korea National Enterprise for Clinical Trials
(KoNECT),「Sevices, Traning」,
<https://lms.konect.or.kr/web/index.do> (アクセス
2025 年 4 月 23 日)

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

学会発表

なし

論文発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

The Regulatory Science Research Project on Pharmaceuticals and Medical Devices, funded by the
Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan
Research on improving the environment for the promotion of multinational clinical trials in the
Asian region

"Survey on Environmental Preparation for Promoting International Collaborative Clinical Trials in
the Asian Region"

Questionnaire (English)

This survey targets clinical trial sites (medical institutions) in the Southeast Asian region, which are considered to play a central role in clinical trials. It aims to elucidate the characteristics and challenges of clinical trial environments in various countries and key considerations for planning and conducting international collaborative trials. We kindly ask for your cooperation regarding the clinical trial system of your institution.

Please note, this survey is conducted as part of the Pharmaceuticals and Medical Devices Regulatory Science Policy Research Project funded by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. The findings will be compiled and are intended for publication in academic journals. Confidentiality of the survey will be strictly maintained, and no personal records will be disclosed.

Survey Content

1. Basic Information of the Medical Institution

- You may also provide facility brochures or similar documents containing the following information:

1-1. Type of Medical Institution

☐ Public (Government) Hospital ☐ University Hospital ☐ Private Hospital

1-2. Function Type of Hospital

☐ Hospital providing advanced medical care, developing and evaluating advanced medical technologies, and conducting training related to advanced medical care

☐ Small to medium-sized hospital supporting local healthcare in relatively small areas such as daily living zones

☐ Key hospital supporting regional healthcare, focusing on acute care in relatively large areas such as secondary medical zones

☐ Hospital specializing in rehabilitation medicine

☐ Hospital specializing in chronic care

- ☐ Hospital specializing in psychiatric care
- ☐ Hospital with palliative care wards or hospice facilities

1-3. Number of Beds

- ☐ Less than 50 beds ☐ 50 to less than 100 beds
- ☐ 100 to less than 200 beds ☐ 200 to less than 400 beds
- ☐ 400 to less than 600 beds ☐ 600 beds or more

1-4. Number of Patients

- Inpatients: [] Number of patients per day per hospital
- Outpatients: [] Number of patients per day per hospital

1-5. Number of Medical Staff

- Physicians: [] Number
- Nurses: [] Number
- Pharmacists: [] Number
- Other Medical Specialists: [] Number

1-6. Management of Medical Records

- ☐ Electronic Medical Records ☐ Paper Medical Records

2. Your Facility's Clinical Trial Experience

2-1. Experience in Domestic Clinical Trials (in the Past 5 Years)

- ☐ None
- ☐ Yes

If yes, please specify the number of trials for each phase:

- Phase I (or I/II): [] Number of trials
- Phase II: [] Number of trials
- Phase III (or II/III): [] Number of trials
- Phase IV (Post-Marketing): [] Number of trials

2-2. Experience in International Collaborative Clinical Trials (in the Past 5 Years)

- ☐ None
- ☐ Yes

If yes, please specify the number of trials for each phase:

- Phase I (or I/II): [] Number of trials
- Phase II: [] Number of trials
- Phase III (or II/III): [] Number of trials
- Phase IV (Post-Marketing): [] Number of trials

If you have experience in either 2-1 or 2-2, please provide further details:

2-3. Disease Areas of Clinical Trials Experience (in the Past 5 Years)

- ① Trials targeting infectious diseases: ☐ None ☐ Yes ⇒ [] Number of trials,
- ② Trials targeting non-infectious diseases: ☐ None ☐ Yes ⇒ [] Number of trials,
- ③ Trials targeting malignant neoplasms: ☐ None ☐ Yes ⇒ [] Number of trials,

2-4. Experience with Regulatory Authority GCP Compliance Inspections (in the Past 5 Years)

☐ None

☐ Yes

If yes, please describe the nature of any issues identified, if applicable:

[]

2-5. Experience with Sponsor Audits (in the Past 5 Years)

☐ None

☐ Yes

If yes, please describe the nature of any issues identified, if applicable:

[]

3. Main Methods of Recruiting Participants for Clinical Trials at Your Facility (Multiple answers possible)

- ☐ Selection by primary physician
- ☐ Disease database
- ☐ Chart screening
- ☐ Recruitment advertisements
- ☐ Other (Please specify: [])

4. Clinical Trial Execution System at Your Facility

4-1. Are there any public institutions supporting clinical trials other than regulatory authorities?

☐ No

☐ Yes

If yes, please describe the type of institution:

[]

4-2. Does your facility have a specialized department supporting clinical trials?

☐ No

☐ Yes ⇒ Proceed to 4-3

4-3. Number of Staff in the Department Supporting Clinical Trials

Please indicate the number of staff in the department supporting clinical trials, including the number of staff who are capable of handling tasks in English.

	Full-time	Part-time	Staff capable of English communication
Physicians in the Clinical Trial Support Department			
Clinical Pharmacology Experts			
Clinical Research Coordinators			
Nurses in the Clinical Trial Support Department			
Pharmacists handling Clinical Trial Medication Management			
Administrative Staff			
Others			

4-4. Preparation of Procedure Manuals for Conducting Clinical Trials

① Is there a Standard Operating Procedure (SOP) established within your organization for conducting clinical trials?

☐ No ☐ Yes

② Is training provided for staff involved in clinical trials (e.g., GCP training)?

☐ No ☐ Yes

③ Are there established procedures for emergency response?

☐ No ☐ Yes

4-5. Facilities and Equipment Available for Clinical Trials

4-5-1. Facilities and Equipment for Clinical Trial Medication and Specimen Management

Please indicate the availability of the following facilities and equipment. If available, also inform us about the implementation of temperature control and the existence of systems to detect temperature deviations.

Availability of facilities/equipment		Yes/No	Is temperature control implemented and recorded?	Is there a system to detect temperature deviations?	Note
Clinical Trial Drug Storage	Refrigerator	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
	Incubator	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
	Freezer	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
Sample Storage	Refrigerator	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
	Freezer	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
Cooling Centrifuges		☐ Yes ☐ No			
Humidity detector	Hygrometer	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	

4-5-2. Quality System

① Is internal quality control conducted and recorded within your facility?

☐ No ☐ Yes

② Do you undergo regular external quality control assessments?

☐ No

☐ Yes

If yes, please specify the external quality control programs you participate in:

☐ ISO 15189

☐ College of American Pathologists (CAP)

☐ Other (Please specify: [])

③ Has your facility obtained accreditation to the international standard ISO 15189?

☐ No ☐ Yes

4-5-3. Laboratory Equipment Available for Clinical Trials

Please indicate the availability of the following -medical equipments. If available, also inform us about the implementation of temperature control and the existence of systems to detect temperature deviations.

Available Equipment	Yes/No	Regular Inspection (Accuracy Management, Calibration, and Maintenance) Conducted and Recordable?	Note
Blood Pressure Monitor	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
12-Lead Electrocardiogram (ECG) Machine	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
X-Ray (Radiography) Systems	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
Ultrasound Imaging Machine	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
CT (Computed Tomography) Scanner	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
MRI (Magnetic Resonance Imaging) Scanner	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
PET (Positron Emission Tomography) Scanner	☐ Yes ☐ No	☐ Yes ☐ No	
Others			

4-6. Management of Essential Documents for Clinical Trials (such as source documents,

contracts, etc.)

- ① Is there a dedicated storage space for essential clinical trial documents?
☐ No ☐ Yes
- ② Is there a procedure manual for the storage of essential clinical trial documents?
☐ No ☐ Yes
- ③ Is there integration with the clinical system (electronic medical records)?
☐ No ☐ Yes

4-7. Is there an Internet environment available for clinical trials?

- ☐ No ⇒ Is installation possible? ☐ No ☐ Yes
☐ Yes

4-8. Are there any challenges or concerns regarding the collection and management of blood specimens for pharmacokinetics and biomarkers as specified in the clinical trial?

- ☐ None
☐ Yes

If yes, please specify:

5. Are there any available (participating) clinical trial networks?

- ☐ No
☐ Yes

If yes, please specify the type of clinical trial network:

6. If your facility has any appealing points as a clinical trial site, please describe them.

(Please describe the characteristics, strengths, and initiatives of your facility.)

7. If there are any challenges your facility faces as a clinical trial site, please describe them.

8. Information on Ethics Review Committee

8-1. Please specify the type and name of the Ethics Review Committee that reviews clinical trials at your facility.

8-2. Please specify the languages required for ethics review application documents.

1. Study Protocol: English / Local Language (specify)

2. Informed Consent Documents: English / Local Language (specify)
3. Investigational Medicinal Product Dossier: English / Local Language (specify)
4. Labeling of Investigational Medicinal Product: English / Local Language (specify)
5. Other Procedure Manuals: English / Local Language (specify)

9. CRC Support Activities

For the following tasks, to what extent are CRCs in your facility involved?

(0 = Not involved at all, 1 = Assist, 2 = Partially involved, 3 = Mainly responsible, 4 = Fully responsible)

- (1) Assisting in the preparation of documents such as informed consent forms []
- (2) Subject screening and recruitment []
- (3) Assisting with informed consent process []
- (4) Schedule management []
- (5) Assisting with investigational product management []
- (6) Creation and management of case report forms (CRFs) []
- (7) Identification and reporting of adverse events []
- (8) Handling examinations and specimen collection []
- (9) Collection and entry of examination data []
- (10) Interaction with monitors []
- (11) Preparation and response for audits and inspections []
- (12) Handling subject inquiries []
- (13) Clinical trial document management []
- (14) Other (please specify: _____) []

Thank you very much for your cooperation in this extensive survey. The information provided will be handled with care and compiled in a confidential manner.

Research project title: Survey on the Promotion of Multi-Regional Clinical Trials in Asia

Survey Questionnaire Sheet

This survey sheet is based on "Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, Pharmaceutical Evaluation Committee, Clinical Evaluation Subcommittee Task Force 4, '16 Key Points Considered by Trial Requesters for the Future Environment of Medical Institutions for Clinical Trials' (September 2018)"

<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/16key-points.html>

A. Education for Medical Institution Staff

1. Do you actively and regularly conduct GCP education for staff at your medical institution?

Purpose of the question: This is to inquire whether the medical institution is proactively conducting GCP education (improvement of trial quality and protection of subjects), not just sponsor-led education.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 1-A"

1-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We mandate regular GCP education.

→ Who is the main implementer of GCP education?

☐ Research Lead ☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Other (_____)

☐ We have defined methods and requirements for GCP education for medical institution staff.

→ Who set these standards?

☐ Head of the Research Institution ☐ Clinical Trial Support Division/Centre

☐ Other (_____)

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

2. Do medical institution staff participate in trial-specific training and create records?

Purpose of the question: This is to inquire whether the medical institution staff involved in the clinical trial are actively participating in training and creating records to fulfill trial implementation requirements.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 2-A"

2-A Please describe the specific methods, etc.

☐ When new staff are added or trial protocol is revised, the physician in charge or the person appointed by them creates training records and Delegation Lists in a timely manner.

→ Please explain how the created records are stored.

☐ Staff keep individual records ☐ Stored collectively at the Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Other (_____)

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

3. Do all medical institution staff involved in the trial understand the procedure for reporting serious adverse events (SAEs) to the institution or the trial requester?

Purpose of the question: This is to inquire whether you have clearly established the procedures for handling SAEs in patients, and are prepared to implement them from the viewpoint of patient protection.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 3-A"

3-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We have established and shared the procedure for reporting SAEs to the institution or the trial requester so that any medical institution staff member can properly handle SAEs.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Research Lead ☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Other (_____)

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

4. Do you have a mechanism for sharing and accumulating knowledge and experience that helps improve clinical trial operations as an organization?

Purpose of the question: This is to inquire whether you have a mechanism to accumulate knowledge and experience gained through clinical trial operations in a place accessible at any time for anyone who wants to reflect, and to share within the institution, leading to improvement in data quality and efficiency of operations.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 4-A"

4-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We record and share knowledge and experience from external training.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Staff Team ☐ Other (_____)

☐ We share successful and unsuccessful examples of each trial throughout the institution to improve trial operations.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Staff Team ☐ Other (_____)

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

B. Regarding the Role Distribution of Medical Institution Staff

5. Are the details of the common hospital process from consent acquisition to the end of the trial documented separately from the SOP and regularly reviewed?

Purpose of the question: This is to inquire whether there is a system to clearly visualize and share among the medical institution staff the trial process, such as who does what and when, as many medical institution staff members with various roles are involved in implementing a clinical trial.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 5-A"

5-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We create a process management sheet (a document that clarifies the overall flow of operations and who is responsible for each part of the operation) and review it regularly.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Other (_____)

☐ We have a process management sheet as a template for the medical institution, which we customize and use according to the clinical trial protocol.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Other (_____)

☐ We hold a meeting before the start of the trial to check the overall flow of the trial among the related departments and determine the roles of the related departments.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Research Lead ☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Support Staff like CRC

☐ Other (_____)

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

6. Are all medical institution staff involved in clinical trials practicing ALCOA*?

*ALCOA: Requirements to prove data integrity (completeness of data) / Initials of "Attributable," "Legible," "Contemporaneous," "Original," and "Accurate"

Reference: Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry | FDA (PDF)

<https://www.fda.gov/media/119267/download>

Purpose of the question: The thorough implementation of ALCOA is essential to ensure the reproducibility of the clinical trial process and to ensure "data reliability." This question asks about the practice of ALCOA in your hospital.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 6-A"

6-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We clearly define the process of creating source documents, and the source documents are recorded in a state where the same clinical trial process can be reproduced even if a third party looks at them.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Research Lead ☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Support Staff like CRC
☐ Other (_____)

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

7. Do you have a system in place to create Case Report Forms (CRFs) smoothly and accurately, and are you able to implement it?

Purpose of the question: The responsible physician has a duty to ensure the timely creation of CRFs and the reliability of data. This question asks whether you have established a system to create and check CRFs in collaboration with medical institution staff.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 7-A"

7-A Please describe the specific methods, etc.

☐ Procedures are defined from the time of the subject's visit or occurrence of adverse events to the creation of source documents and CRFs to ensure timely and accurate creation of CRFs.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Research Lead ☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Support Staff like CRC
☐ Other (_____)

☐ The double-check system for CRF creation (e.g., rechecking after some time if there is only one person) is well known and thoroughly implemented.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Research Lead ☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Support Staff like CRC
☐ Other (_____)

☐ In addition to the main CRC, a deputy CRC is assigned, and the CRF is created independently within the period requested by the clinical trial requester.

→ Who is the main implementer of this initiative?

☐ Research Lead ☐ Clinical Trial Support Division/Centre ☐ Support Staff like CRC
☐ Other (_____)

☐ The responsible physician conducts a final check, particularly on content related to safety and key evaluation items, before signing to guarantee the content of the CRF.

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

8. Do you have a system in place to administer the investigational drug properly to the subject?

Purpose of the question: This question asks whether you have a system in place to prevent mistakes such as misadministration by ensuring that medical institution staff involved in prescribing, dispensing, and providing/administering investigational drugs understand their roles correctly, after establishing a system for managing investigational drugs (securing storage locations, temperature and inventory management, handling when the investigational drug manager is not present, etc.).

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 8-A"

8-A Please describe the specific methods, etc.

☐ The people involved in the transport and collection (doctors/pharmacists/CRCs, etc.) confirm their respective job allocations at the start of the trial and during its implementation.

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

C. Staffing and Talent Acquisition

9. Do you have a system to cross-evaluate the characteristics of the trial (trial schedule, disease area, difficulty, etc.), risk, and the aptitude/workload of the medical institution staff and allocate resources appropriately for each individual trial?

This question is about whether you have a system in place to distribute tasks, including the use of external resources, by cross-evaluating the workload, considering the experience, qualifications, and skills of each staff member.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 9-A"

9-A Please describe the specific methods, etc.

☐ Discussions on personnel reallocation related to trial tasks are held in accordance with the progress of the trial.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center

☐ Other ()

- After estimating the workload from the trial schedule, difficulty, subject enrollment schedule, and Visit plans, resource planning is formulated.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center☐ Other ()

☐ There is a system in place to ensure that the support system for a single project is not composed only of new CRCs.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center

☐ Other ()

☐ For international collaborative trials, there is a system to allocate staff who are proficient in foreign languages.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

- ☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center
☐ Other ()

If you're doing anything beyond the above, please let us know.

D. About the structure of the medical institution

10. Do you independently perform accuracy management of the equipment and devices used in the trial and keep the records?

The intention of the question: This question asks whether a system is in place for regular accuracy management of devices to ensure data reliability, and whether those records are appropriately stored.

- ☐ No ☐ Yes → "Proceed to 10-A"

10-A Please describe the specific methods, etc.

- ☐ The person in charge of management maintains records of equipment and device accuracy management, and performs inspections and updates records as necessary.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

- ☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center ☐ CRC team
☐ Other ()

If there is anything else you are doing beyond the above, please let us know.

11. Does the medical institution staff have a system to consider CAPA (Corrective and Preventive Action) and share information after a deviation from the clinical trial protocol or an in-house procedure violation has occurred?

Intention of the question: When a deviation from the clinical trial protocol or a violation of an in-house procedure occurs, it is necessary to contact the event occurrence (in-house contact, contact to the trial requester), identify the cause, develop CAPA, and share CAPA information. This question asks whether a system has been established to work on CAPA throughout the hospital.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 11-A"

11-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We have created a procedure manual for the in-house process at the time of deviation from the clinical trial protocol or when a violation of an in-house procedure occurs.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center

☐ Other ()

☐ We have set up an organization or meeting to consider CAPA.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center

☐ Other ()

☐ We have decided how to share CAPA (setting up meetings, etc.).

→ Please tell us how you do this.

Method:

If there is anything else you are doing beyond the above, please let us know.

12. Do you have a mechanism to prevent fraud as a medical institution?

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 12-A"

12-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We regularly share and discuss information on compliance, such as fraudulent cases, among medical institution staff.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

- ☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center ☐ CRC team
☐ Other ()

If there is anything else you are doing beyond the above, please let us know.

13. Is there a system to evaluate medical institution staff based on their contribution to clinical trials?

Intention of the question: This question asks whether there is a system to improve the motivation of medical institution staff towards clinical trials.

- ☐ No ☐ Yes → "Proceed to 13-A"

13-A Please describe the specific methods, etc.

- ☐ Before the start of the clinical trial, we evaluate the degree of involvement of each department (clinical trial department, other departments, nursing department, examination department, radiology department, clinical trial management room, etc.) and document the distribution ratio of research expenses under agreement.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

- ☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center
- ☐ Other ()

- ☐ We recognize doctors and others with high contributions in terms of the number of consents obtained and achievement rate.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

- ☐ Head of Research Institution ☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support
Department / Center ☐ Other ()

- ☐ Research funds are distributed to the medical department.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

- ☐ Head of Research Institution ☐ Clinical Trial Support Department / Center
- ☐ Other ()

- ☐ There is support for participation in training sessions.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

15. Do you have a system that can screen all patients in the hospital without omission?

Intention of the question: This question is about whether there is a system for screening all potential patients in the hospital without omission.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 15-A"

15-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We have opportunities to confirm the presence or absence of potential patients within the department.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center ☐ CRC

☐ Other ()

☐ Screening is implemented even for cases in other departments.

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center ☐ CRC

☐ Other ()

☐ Regular chart screening is conducted by CRC, etc.

If there is anything else you are doing beyond the above, please let us know.

16. Do you create a case registration plan before the start of the clinical trial, and implement measures to promote case registration when case registration is struggling?

Intention of the question: This question is about whether there is a system to make a case registration plan from before the start of the clinical trial and take appropriate measures when there is a delay from the plan, in order to surely achieve the contracted number of cases.

☐ No ☐ Yes → "Proceed to 16-A"

16-A Please describe the specific methods, etc.

☐ We are implementing efforts to promote referrals from other hospitals (sending letters to other hospitals, utilizing local networks, etc.).

→ Please tell us who is responsible for implementing this initiative.

☐ Principal Investigator ☐ Clinical Trial Support Department / Center ☐ CRC

☐ Other ()

(Free Description Field)

Please write down any opinions you may have on the establishment of an environment for promoting international collaborative clinical trials in the Asian region, as well as any problems or issues you are struggling with.

Thank you for your cooperation in the survey.

The information you provided will be treated as valuable data towards the establishment of an environment for promoting international collaborative clinical trials in the Asian region, and will be collated accordingly.

Researcher in Charge,

Yuji Kumagai, M.D., Ph.D. Professor Emeritus, Kitasato University

Mika Maeda, Ph.D. Lecturer, School of Pharmacy, Kitasato University

1-15-1 Kitasato, Minami-ku, Sagamihara, Kanagawa 252-0375, Japan

Tel +81-42-778-9775 m-maeda@kitasato-u.ac.jp

分 担 研 究 報 告 書

分担研究課題: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
研究分担者:花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長

インドを対象にした臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査

研究要旨:インドにおける国際共同治験の取り組みは、近年急速に進展している。インドは、その巨大な人口と多様な遺伝子プールを持つため、臨床試験の実施国としてメリットも多い。インドにおける新薬開発と臨床試験の規制を大幅に合理化し、透明性を高めることを目的として、2019年にNew Drugs and Clinical Trials (NDCT)規則が制定された。本規則(その後の改訂を含む)では主に、①治験申請の審査期間を短縮し、通常の承認プロセスを、インド国内で開発される医薬品については30日以内、それ以外は90日以内とする。②治験申請をオンラインで行えるシステムを導入。③治験申請に必要な書類の要件の見直し。④倫理委員会の審査基準の明確化。⑤新しい治療法や医薬品に関する治験の優遇措置。⑥国際的な基準(ICH-GCP等)に基づいたガイドライン等が取り入れられた。米国、英国、日本、オーストラリア、カナダ、欧州連合の6拠点(E6諸国)で承認されている特定のカテゴリの医薬品(希少疾病用医薬品、遺伝子・細胞治療製品など)については、インド国内での臨床試験が免除される規定が設けられるなど、海外の臨床試験データの受け入れに関する規制も改訂されている。また、近年では、医薬品のサプライチェーンにおける中国依存からの「リスク回避」の動きもあり、臨床試験や初期段階の製造においてインドへの注目が高まっている。規制緩和とインフラ整備が進むことで、国際共同治験の実施数が増加する可能性がある。しかし、現状では東アジア諸国に比べて国際共同治験におけるインドの参加割合は高くない。過去には、インフォームド・コンセントの不徹底、不適切な補償、倫理委員会の機能不全などが深刻な問題として指摘されている。その後規制は強化されたが、依然として被験者の権利保護に対する国際的な監視の目が厳しい状況である。また、インドのGCPガイドラインはICHガイドラインに準拠しているとされているが、実際の運用において、全ての施設で国際水準の品質管理が徹底されているかどうか、懸念が存在している。データ信頼性と品質管理の確保、倫理的課題への対応、インフラと人材の課題への対応、知的財産権保護(臨床試験データの独占権)の欠如への対応が、今後の課題と思われる。

A. 研究目的

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い、「アジア地域における国際共同治験推進に向けた環境整備に関する留意点文書と提言」を作成することを目的とする。

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加盟国(地域)以外のアジア各国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。昨年度調査した、東南アジア地域に続けて、今年度は南アジア地域で、ICHのオブザーバーの立場にあるインド（インド共和国、Republic of India）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。インドで行われている、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。また、インドにおけるMRCT推進の取り組みを調査した。

B. 研究方法

医薬品、医療機器、健康関連製品の規制を行う、インド政府機関が運営するウェブサイトを通じて、適切な情報源として、掲載されているインドで実施される臨床試験（治験）に関連するガイドライン等について、株式会社グローヴァーによる英文翻訳を実施した。MRCTの推進状況は、米国のClinicaltrial.govのデータベースから、加盟している各国およびインドの臨床試験登録状況について、ウェブサイトを中心に調査した。

C. 結果と考察

1. インドにおける臨床試験を中心とした医薬品規制の移り変わり

2023年、インドの人口は14億2,860万人を超え、中国の14億2,570万人を上回り、世界1位となった。世界人口の約17.8%がインド人ということになる。インドは、北方は中国、ネパール、ブータン、西方はパキスタン、東方はバングラディシュ、ミャンマーと国境を接している。第二次世界大戦後の1947年、英国の統治から独立した。国土面積は世界で7番目である。首都は北部中央に位置するニューデリーで、公用語はヒンディー語、英

語も準公用語としている。州レベルで使われる公用語として、ヒンディー語やベンガル語、テルグ語など21の言語が憲法で定められるなど、多種多様な言語がある。2022年の名目GDPは3兆3,851億ドルで、GDPベースでは2022年に5位だった旧宗主国の英国を抜き、世界5位の規模となった¹⁾。

下記に、インドにおける臨床試験を中心とした医薬品規制の移り変わりを調査した結果を記載する。

1) 1940年～1970年代

インドでは、1940年に制定されたDrugs and Cosmetics Act（医薬品・化粧品法：DCA）が医薬品規制の基礎を築き、1945年にはさらにDrugs and Cosmetics Rule（医薬品・化粧品規則：DCR）が制定された²⁾。1947年8月15日のインド独立は、医薬品規制にも重要な影響を与えた。独立後、政府は1970年代まで国内医薬品産業の育成、特許法の改正、低価格医薬品の生産、そして輸出産業への成長を促進する政策を採用した。これにより、インドは「世界で最も医薬品価格が安い国」の一つとなり、多くの人々の医薬品アクセスが向上した。独立後も、DCAとDCRは継続して使用され、インドの医薬品規制の基盤となった。

2) 1970年代～2005年頃

1970年にはIndian Patent Act（インド特許法）が制定、1972年に施行され、国内の医薬品生産が活発化した。この法律は、医薬品の物質特許を認めず、製法特許のみを認めるものであり、インドの後発医薬品産業が急速に発展する基盤となった。1980年には、Indian Council for Medical Research（インド医学研究評議会：ICMR）がヒト被験者を対象とする研究における倫理的配慮に関する最初の方針声明を発表し、1988年には、特に臨床試験を規制するSchedule YがDCRに導入された。1995年に、TRIPS（知的所有権の貿易関連の側面に関する協定）に加盟し、知的財産を最低限保護する「product patent regime 製品特許制度」を導入

入することにより、海外の製薬会社がインドに進出するようになった。その後、2005年に医薬品関連発明の特許保護が原則的に認められるようになり、それまでのように複数のメーカーがジェネリック医薬品を自由に製造販売することはできなくなった³⁾⁶⁾。物質特許制度が導入され、製造アウトソーシングに関する障壁は取り除かれつつある。しかし、現在、インドには臨床試験データの独占権を明示的に規定する専用の法的な枠組みはなく、インド政府は安価なジェネリック医薬品産業の発展を優先し、国民の健康へのアクセスを確保するという立場を維持している。多国籍の先発医薬品企業にとっては、データ保護の欠如が、インドでのインベーションを阻害する要因であると指摘している。

3) 2000年頃～2018年頃

2000年に、ICMRがガイドライン "Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants" を発行し、2001年には Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO) がインドの GCP ガイドライン "Good Clinical Practices for Clinical Research in India" を発行した。その後、2006年には、ICMR ガイドライン "Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants" が改訂された⁷⁾。また、2007年に Clinical Trials Registry - India が設立され⁸⁾、臨床試験が大幅に増加した。しかし、臨床試験における死亡例の増加や補償の不透明性、インフォームド・コンセントの不徹底といった問題が続発し、安全性への懸念から 2013年には臨床試験が一時的に制限された。インド保健省のデータによると、2015年から2018年の間に、臨床試験関連の死亡事例が合計130件報告されており、特に2018年には54件の死亡が報告され、過去数年間で最も多い数となった⁹⁾。2017年にはICMRガイドラインが再度改訂され、"National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants" が発行された¹⁰⁾。

4) 2019年～現在

2015年以降におけるインドの医薬品治験に関する主な論争や懸念は、倫理的問題と死亡・重篤な有害事象 (SAE) に対する補償に集中していた。これは、インド政府が 2019年に新しい規則を施行するきっかけの一つにもなった。

2019年、インドでは New Drugs and Clinical Trials (NDCT) 規則が制定され¹¹⁾、プロセスが合理化され、新薬の定義が拡大された。2023年3月には NDCT 規則が改正され、非動物及びヒト関連の試験方法 (3D オルガノイド、オルガン・オン・チップ、高度なコンピュータモデリング等の非動物およびヒト関連の試験方法) が導入された。また、2024年8月に、Drugs Controller General of India (DCGI) は、患者への革新的治療法のアクセスを加速するために、Rule 101に基づき、希少疾患用医薬品や遺伝子・細胞治療製品等対象の医薬品について、主要6カ国 (米国、EU、英国、日本、オーストラリア、カナダ) で承認された医薬品の国内臨床試験の免除の拡大 (Expanded Waiver for Local Trial in India) を決定した¹²⁾。なお、2025年3月末時点で、我々の調査では、国内臨床試験免除制度を受けて実際に承認された医薬品は確認されていないが¹³⁾、2025年1月16日¹⁴⁾及び2月6日¹⁵⁾の Subject Expert Committee, SEC (Oncology) にて、この制度を利用したインド国内での第Ⅲ相試験免除について勧告がなされている。

また、2024年9月、NDCT規則の改正が発表された (2025年4月1日に施行予定とされているが、2025年4月4日時点で施行は確認していない)。この改正では、Clinical Research Organizations (CRO) に対する新たな規制枠組みが導入された¹⁶⁾。また、2024年9月に、Draft Guideline on GCP が発行された¹⁷⁾。本ガイドラインには、①インフォームド・コンセントの厳格化/脆弱な集団への配慮、②安全性報告と有害事象管理、③スポンサー/治験責任医師の責務とモニタリング、④データ完全

性と文書管理, ⑤ワクチン/Herbal Remedies and Medicinal Plants/幹細胞治療/医療機器等製品等ガイドラインが記載されている。本ガイドラインの和訳を添付資料 1 として, 本報告書に添付した。

2. インド臨床試験に関する規則¹⁸⁾⁻²¹⁾

現在, インドにおける臨床試験の監督, 承認, 検査を担当する規制当局は CDSCO である。NDCT 規則 (2019) の規定に従い, DCGI が CDSCO を統括し, 臨床試験の実施許可の付与, 臨床試験で使用する医薬品の販売および輸入の規制を担当している。CDSCO は Ministry of Health & Family Welfare, MOHFW (インド保健・家庭福祉省) の Directorate General of Health Services, DGHS (保健局) の下で運営されている。CDSCO は新薬の承認, 臨床試験の実施, 医薬品基準の確立, 輸入医薬品の品質の監視, 専門家の助言の提供を行い, また医薬品の製造, 販売, 流通を規制する州のライセンス発行当局の調整を担当している。

The Drugs and Cosmetics Act, DCA (1940) 及び The Drugs and Cosmetics Rules, DCR (1945) によると²⁾, Drug Technical Advisory Board (DTAB) と Drug Consultative Committee (DCC) が DCGI に助言を行うこととなっている。Medicines Regulation: Regulatory Systems in India (2017) によると²²⁾, 理事会である DTAB は, 薬物に関する技術的な問題や規則の制定について, 中央政府と州政府に助言する技術専門家で構成されている。また委員会である DCC は中央政府と州政府の薬物規制担当で構成され, インド全土で薬物規制措置が確実に施行されるように, 中央政府と州政府, および DTAB に助言をすることになっている。また, Subject Expert Committees (SEC) は, 提出された臨床試験申請書, 治験責任医師向け概要, および研究 protocol の審査を担当する関連治療領域を代表する専門家で構成されている。さらに, DCGI は必要に応じて, 科学のおよび技

術的な薬物関連の問題を評価するために, 関連分野を専門とする 1 つ以上の専門家委員会または専門家グループを構成できることが規定されている。CDSCO の SEC 部門は, Investigational New Drug (IND) 提案を評価するための会議の開催を担当している。

3. NDCT 規則 2019 について¹¹⁾

「New Drugs and Clinical Trials Rules (NDCT 規則), 2019」は, インドにおける新薬開発と臨床試験の規制を大幅に合理化し, 透明性を高めることを目的として 2019 年 3 月に施行された。主な内容は下記の通りである。旧規則と, NDCT 規則の比較を Table 1 に示した²³⁾。また, インドにおける NDCT 規則と, 米国, EU における臨床試験に係わる規則の比較を Table 2 に示した²³⁾。

1) 承認プロセスの迅速化と透明性の向上

① 審査期間の明確化

臨床試験の承認申請に対する審査期間が明確に定められた。

- ・インド国内で開発される医薬品については 30 日以内。

- ・海外で開発された医薬品については 90 日以内。
- ・この期間内に異議や質問がない場合, 申請は「承認されたものとみなされる (Deemed approval)」という自動承認の規定が設けられた。

② 承認プロセスの予測可能性と透明性

規制当局との事前相談 (presubmission meeting) の機会が設けられ, 規制経路の予測可能性と透明性が向上した。

- ・e-labeling の導入: 最新の製品情報をオンラインで確認できる e-labeling の推進

2) 臨床試験の要件と倫理基準の強化

① 倫理委員会 (Ethics Committee: EC) の役割と構成の明確化

倫理委員会の構成, 機能, 登録, および責任に関する要件が詳細に規定された。委員会のメンバーには, 医療関係者だけでなく, 非科学分野の

専門家や一般市民の代表も含まれることが義務付けられた。

②被験者の安全と補償

臨床試験中に被験者が傷害を負った場合、調査者によって決定された医療管理が義務付けられた。

- ・死亡や永続的障害の場合の補償手続きが明確化された。

- ・試験終了後も、当該新薬が有益であると判断され、他に代替療法がない場合、被験者への薬剤提供 (Post-trial access) が規定された。

③アカデミック臨床試験の定義と規定

大学や研究機関が主導する、すでに承認された医薬品の新しい適応症、投与経路、用量、剤形を目的とした臨床試験(学術的臨床試験)についても詳細な規定が設けられた。

④バイオメディカルおよび健康研究の定義

医薬品の臨床試験以外の人間を対象とした研究も、インド医学研究評議会(ICMR)によって策定された倫理ガイドラインに従うことが明確化された。なお、日本及びインドにおける治験に関する比較を Table 3 にまとめた。

3) 国内開発の促進と特定の医薬品への配慮

①現地臨床試験の免除

特定の国(米国、英国、日本、オーストラリア、カナダ、欧州連合)で既に承認・販売されており、重大な予期せぬ重篤な有害事象が報告されていない新薬については、インド国内での臨床試験の一部または全部の免除が許可される場合がある。特に、希少疾病用医薬品、遺伝子・細胞治療製品、パンデミック時に使用される新薬、国防目的の新薬、現行標準治療より大幅に進歩した新薬が対象となる。

②希少疾病用医薬品(Orphan Drugs)の定義と優遇

インド国内で 50 万人以下の疾患を対象とする医薬品が希少疾病用医薬品として定義され、臨床試験費用が免除され、迅速承認の規定が設けられた。

③新薬(New drug)の定義と規制

植物由来の医薬品 (Phytopharmaceutical Drugs)についても新たに定義され、先端治療薬も含めより広範となった。また「新薬」とみなす期間は通常 Central Licensing Authority による承認日から 4 年間であるが、徐放性・改良型製剤、Novel drug delivery system (NDDS)、ワクチン、r-DNA 由来製品、生体改変生物、モノクローナル抗体、細胞・遺伝子治療製品または異種移植片などの一部製品については常に「新薬」とみなされることとなった。

4. インドにおける医薬品の臨床試験の手続き^{18),24)}

インドにおける臨床試験の申請手続きは下記の通りである。インドで臨床研究を実施する者は、研究参加者を登録する前に Clinical Trials Registry - India に事前登録することが義務づけられている。通常、1)から 5)まで約 3-5 カ月の期間を要する。

1) SUGAM ポータルを通じて CDSCO に申請する。

SUGAM とはヒンズー語で「わかりやすい、簡単」という意味である。SUGAM ポータルは、CDSCO が構築した e ガバナンスシステムであり、医薬品・化粧品に関する様々な規制プロセスの為に包括的なオンラインプラットフォームとして機能する。

① SUGAM ポータルの登録フォームに必要事項を記入し、必要な本人確認書類をアップロードする。CDSCO オフィスに ID、事業証明、住所のハードコピーを提出し、CDSCO の承認を待ち、ログイン認証情報を受け取る。

② SUGAM ポータルにログインし、臨床試験実施許可申請書 CT-04 の記入を行い、臨床試験実施計画書等の必要書類のアップロードし提出を行う。

2) CDSCO で審査が行われる(国内開発医薬品 30 日、その他最大 90 日)。

① 初期審査:CDSCO 担当官による申請書類の

完全性チェック。

- ② 声明の作成:申請が完全と判断された場合, CDSCO 担当官が評価の要約と, 提案を Subject Expert Committee (SEC) 専門家委員会に照会する声明を作成する。
- ③ SEC による Technical Review: 6-8 名の薬理学者/臨床薬理学者, 医療専門家等
 - 薬理学的及び毒性学的データを含む非臨床試験データの詳細な評価
 - 承認のためにスポンサーから提供される臨床試験データ(第 I 相～第 IV 相)
 - DCGI に対する、新薬および臨床試験の承認申請に関する様々なカテゴリーの提案の評価および助言:
 - ✓ ワクチンや r-DNA 由来製品を含む、化学的および生物学的由来の新薬物質
 - ✓ 国際共同治験
 - ✓ 国内で初めて導入される 2 種類以上の薬剤の合剤
 - ✓ 因果関係解析、医薬品の安全性、または MOHFW もしくは DCGI の意見として専門家の助言を必要とするその他の技術的事項

(SEC より却下された場合、スポンサーは、Technical Committee による追加審議を要請できる。)
- ④ CDSCO による The Chemistry, Manufacturing, and Controls (CMC) データ審査
- ⑤ 非臨床および臨床データ審査: 非臨床および臨床データに関する決定は、それぞれの専門家委員会 (SEC) と協議の上で行われる。
- ⑥ 規制状況審査: 他国における当該薬剤の規制状況が考慮される。
- ⑦ EC 承認の確認: CDSCO は、各参加施設において protocol に従った倫理委員会の承認が得られていることを確認する。
 - ✓ EC の審査(通常 4-6 週間、場合によっては 2-3 カ月かかる)。CDSCO 審査と並

行して実施される。倫理的側面と参加者保護の審査を行う。

- ✓ EC の承認。(承認から 15 営業日以内に EC が DCGI に通知する)。
 - ✓ 各試験地の EC 承認を得る。試験地に EC がいない場合、50km 以内にある別の試験地の EC から承認を得る。
 - ✓ DCGI 登録済各試験施設で EC 承認を取得する。
- ⑧ DCGI が SEC の勧告に基づき最終決定を下す。
 - 3) 各試験施設で Ethics Committee, EC (倫理委員会) の承認を得る。(学術研究試験は免除される)
 - 4) 臨床試験開始前に、ICMR の Clinical Trials Registry – India (CTRI) (臨床試験レジストリ) (<https://ctri.nic.in/Clinicaltrials/login.php>) に登録する。最初の参加者を登録する前に、CTRI に試験を登録する必要がある。
 - 5) 参加者からインフォームド・コンセントを得る。臨床試験の参加者全員から書面によるインフォームド・コンセントを確実に得る必要がある。インフォームド コンセント プロセスのオーディオビジュアル (AV) 記録は、文書による記録と共に、DCGI によって承認されたすべての規制臨床試験で必須であり、臨床研究環境における脆弱な参加者と脆弱でない参加者の両方を対象としていた。しかし、2019 年に改正され、新分子化合物の臨床試験における脆弱な参加者に対象を狭めた。

5. 臨床試験申請(規制当局の要件)^(11), 18), 24)-26)

治験薬 (IND) の承認プロセスの一環として、CDSCO の長である DCGI に提出しなければならない書類は、申請の種類、試験のフェーズ、医薬品開発プロセスの段階、および/または試験の目的によって異なる。必要とされる可能性のある情報を、以下のリストに記載した(注: 以下の各項目は、場合によってはすべてを網羅する必要はなく、

また各項目が重複する場合もある.)

- 1) Form CT-04 for clinical trial application 臨床試験申請用フォーム CT-04
- 2) Treasury Challan receipt demonstrating payment of corresponding fee or transaction ID 手数料または取引 ID の支払いを証明する Treasury Challan レシート
- 3) Chemical and pharmaceutical information 化学および医薬品情報
- 4) Animal pharmacology data 動物薬理学データ
- 5) Animal toxicology data 動物毒性データ
- 6) Human clinical pharmacology data ヒト臨床薬理データ
- 7) Active ingredient information (for INDs and global clinical trials (GCTs)) 有効成分情報 (IND および国際共同治験 (GCT) 用)
- 8) Formulation data (for INDs and GCTs) 製剤データ (IND および GCT 用)
- 9) Therapeutic class (for INDs and GCTs) 治療クラス (IND および GCT 用)
- 10) Regulatory status in India and in other countries インドおよび他国における規制状況
- 11) Proposed study status in other participating countries and any approvals, withdrawals, discontinuation of approval, etc. (for GCTs) 他の参加国における試験計画状況、承認、撤回、承認中止等 (GCT の場合)
- 12) Affidavit stating study has not been discontinued in any country (for GCTs) どの国でも試験が中止されていない事を確認する宣誓供述書 (GCT の場合)
- 13) Prescribing information 処方情報
- 14) Testing protocol(s) for quality control testing 品質管理試験のための試験計画書
- 15) Clinical study protocol 臨床試験実施計画書
- 16) Dosage form 用法・用量
- 17) Justification and schematic diagram/flow

chart proposed study and design (for INDs and GCTs) 提案された試験及びデザイン (IND 及び GCT の場合) の正当性及び概略図/フローチャート

- 18) Number of patients globally (for GCTs) and number of patients to be enrolled from India (for INDs and GCTs) 全世界の患者数 (GCT の場合) 及びインドから登録する患者数 (IND 及び GCT の場合)
- 19) Details of all sites selected and assessment for suitability of sites and investigators (with contact details) 選定された全施設の詳細、施設および治験責任医師の適性評価 (連絡先の詳細を含む)
- 20) EC registration status of the selected sites 選定された施設の EC 登録状況
- 21) Relevance of study, investigational drug, or any specific study aspects to the health care needs of India インドの医療ニーズと試験、治験薬、または特定の試験側面との関連性
- 22) Innovation vis-à-vis existing therapeutic options 既存の治療法に対する革新性
- 23) Unmet medical need in the country (as applicable) 国内におけるアンメット・メディカル・ニーズ (該当する場合)
- 24) Any India-specific safety/dosage concerns/investigational tests to be done インド特有の安全性/用量に関する懸念事項/実施すべき試験
- 25) Clinical study reports should be submitted per the International Council for Harmonisation (ICH) Common Technical Document (CTD) 臨床試験報告書は、ICH のコモン・テクニカル・ドキュメント (CTD) に従って提出すること。
- 26) Protocol safety measures per toxicological studies; early clinical studies, approved product insert for marketed product, and published literature 毒性学的試験ごとの

- protocol 安全対策, 初期臨床試験, 承認済み市販品添付文書, 公表された文献
- 27) Investigator's Brochure (IB) 治験薬概要書
 - 28) Investigational Medicinal Products Dossier (IMPD) (for (GCTs)) 治験薬概要書 (IMPD) (GCT の場合)
 - 29) Affidavit stating the IB information is correct and based on facts (for GCTs) IB 情報が正確で事実に基づいている旨の宣誓供述書 (GCT の場合)
 - 30) Source of bulk drugs (for INDs) 原薬の出所 (IND の場合)
 - 31) Treasury Challan with Application for Grant of License to Import New Drug or Investigational New Drug for Clinical Trial or Bioavailability or Bioequivalence Study or for Examination, Test and Analysis (CT-16) (for GCTs) 臨床試験もしくは Bioavailability/Bioequivalence 試験および分析 (CT-16) のための新薬または治験薬の輸入許可申請書を添付した入金票 (GCT 用)
 - 32) Sponsor authorization letter (for GCTs) スポンサーの承認書 (GCT の場合)
 - 33) Details of biological specimens to be exported and the online application for export no objection certificate (NOC) for biological samples on the SUGAM portal (for GCTs) (See IND-1 for the application form to request a NOC to export biological samples) (Refer to the Specimens topic for more information on specimen import/export) 輸出する生物学的試料の詳細と SUGAM ポータルでの生物学的試料の輸出無異議証明書 (NOC) のオンライン申請書 (GCT 用) (生物学的試料を輸出するための NOC を申請するための申請書は IND-1 を参照) (試料の輸出入に関する詳細は「検体」のトピックを参照)
 - 34) Case Report Form (CRF) 症例報告書 (CRF)
 - 35) Informed consent form (ICF) and patient information sheet (See Required Elements section for additional information) インフォームド・コンセントフォーム (ICF) 及び患者情報シート (追加情報については必須要素の項を参照)
 - 36) Investigator(s) undertaking 治験責任医師名
 - 37) EC approvals (if available) EC 承認 (入手可能な場合)
 - 38) Clinical study report(s) 臨床試験報告書
 - 39) Investigator list in India and site address インドの治験責任医師リストと治験実施医療機関の住所
- ## 6. インドにおける国際共同治験の現状
- 1) インドにおける国際共同治験の実施状況

米国の Clinical Trials.gov (National Library of Medicine, <https://clinicaltrials.gov/expert-search?term=global%20clinical%20trial%20India&viewType=Tableort=StudyFirstPostDate>) において、インドで実施されている国際共同治験を検索した結果 (検索日 2025 年 3 月 10 日 “global clinical trials, India” で検索, 期間は All, 1998～2025 年で検索), 730 件の臨床試験が出力された。しかし, 入力ミス, 未記入項目等情報に不備が多く, フォームが正確に入力され正式な臨床試験番号 (NCT) が付与されている Interventional 試験のみを抽出したところ, 638 件であった。また, 638 件のうち, Behavioral studies, Device, Dietary, Procedures, Radiational studies を除き, Drug, Biological, Others のみで検索した結果, インドで行われた国際共同治験は合計 553 件であった。さらに, 上記と同じ検索により, 期間を 2017 年から 2025 年に制限して調査した結果, インドで実施された国際共同治験は 197 件であった。

アジア主要地域が参加する国際共同治験全体

に占めるインドの割合について、製薬協が 2023 年までの動向を調査している²⁷⁾。その結果、アジア他地域のいずれかが参加する全試験との割合でみると、2017 年の 33.8% (74 件中 25 件) を境に、近年 20% から 30% 台に留まっていた。また、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の調査報告書 (2011 年 4 月から 2023 年 3 月に承認された新薬のデータに基づく) によると^{28), 29)}、アジアを含む国際共同治験の参加国数 (延べ数) の内訳は、約 1 割が南アジア (インドのみ) であり、東アジア (韓国、台湾、中国、香港) が約 7 割、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) が 2 割を占めていた。これらの情報から、インドはアジアにおける国際共同治験において一定の割合をしめているものの、東アジア諸国と比較すると参加割合は低い傾向にあると考えられた。

2) 参加国 (協力関係にある国・地域)²⁷⁾⁻³²⁾

インドは 2015 年に ICH のオブザーバーとなり、国際的なガイドラインの採用と実施に努めている。ICH のメンバー国 (米国、欧州連合、日本、カナダ、スイス、英国、中国、韓国、シンガポール、台湾など) やオブザーバー国 (ブラジル、マレーシア、ASEAN、APEC など) とは、国際共同治験の実施において重要なパートナーとなりうる。特に、2019 年規則で、特定の医薬品についてインド国内での臨床試験が免除される対象として、6 拠点 (米国、英国、日本、オーストラリア、カナダ、EU) が指定されている¹²⁾。これらの国々で承認された医薬品は、インドで臨床試験なしに承認される可能性があるため、共同治験の誘致が強化されると考えられる。Fig. 1 に 2017 年～2025 年におけるインド国際共同治験参加国を示した。

なお、日本とインドは、PMDA と CDSCO 主導で、医療製品の規制に関するシンポジウムを定期的に開催している。これは、日本企業がインドで国際共同治験を実施する上での障壁を低減する機会となりうると考えられる。

7. インドにおける医薬品の国際共同治験のメリットとデメリット²⁷⁾⁻²⁹⁾

インドにおける医薬品の治験は、近年大きな進展を見せている一方で、依然としていくつかの問題点を抱えている。規制当局も改善に努めているが、完全に課題が解消されたわけではない。以下に、インドにおける国際共同治験のメリットとデメリットと思われる点をまとめた。

<メリット>

1) 豊富な患者数と迅速な症例集積

インドは世界第 1 位の人口を擁し、非常に多様な疾病を抱える患者層が存在するため、特定の疾患を持つ患者を迅速かつ効率的に集積できる可能性が高い。

2) 比較的低い治験費用:

欧米諸国や日本と比較して、インドは人件費や施設費が低い傾向にある。

3) 多様な遺伝的背景の患者:

インドは多民族国家であり、非常に多様な遺伝的背景を持つ人々が生活しているため、薬剤の効果や安全性の民族差を検証する上で貴重なデータを得ることが可能である。

4) 未治療患者 (ナイーブ患者) の多さ

多くの地域で十分な医療アクセスがないため、特定の疾患に対して未治療の患者が多く存在する。

5) 規制緩和の進展と迅速承認の可能性

2019 年に施行された「新薬及び臨床試験規則」により、特に E6 諸国 (米国、英国、日本、オーストラリア、カナダ、EU) で承認されている特定の医薬品については、インド国内での臨床試験が免除されるなど、承認プロセスが迅速化されている。

6) 地理的優位性

地理的に世界中に 24 時間年中無休のサービスを提供するのに適した場所にあり、世界有数の製薬/バイオテクノロジー/CRO 企業がその活動を外部委託する際に有力な候補地のひとつとなりえる。

<デメリット>

1) 倫理的問題と被験者保護への懸念

過去に、インフォームド・コンセントの不徹底、不適切な補償、倫理委員会の機能不全などが深刻な問題として指摘されてきた。規制は強化されたが、依然として被験者の権利保護に対する国際的な監視の目が厳しい状況であり、これらの問題が、治験の質やデータの信頼性に影響を与える可能性がある。

2) データ信頼性と品質管理への課題

過去の倫理問題と関連して、部の治験データや施設における GCP 遵守の徹底性に関して、国際的な懸念が存在している。現在、インドの GCP ガイドラインは ICH ガイドラインに準拠しているとされているが、実際の運用において、全ての施設で国際水準の品質管理が徹底されているかどうかは課題となっている。

3) 規制の複雑性と行政手続きの煩雑さ

2019 年規則で改善されたとはいえ、インドは連邦国家であり、州ごとの規制の違いや、行政手続きの煩雑さが残る場合があり、治験の開始や進行に遅れが生じる可能性がある。また、2019 年の規制緩和により承認審査の迅速化が図られたが、依然として行政手続きの煩雑さや審査官の不足などが、治験の開始や進行におけるボトルネックとなる可能性が指摘されている。さらに、特定の試薬・標準品の入手における困難が指摘されている。

4) 医療インフラと人材の地域間格差

インドは広大な国土を持ち、都市部と地方部では医療インフラや医療従事者の質に大きな格差がある。そのため、治験実施施設の選定や、被験者の長期的なフォローアップ、緊急時の対応などに課題が生じることが考えられる。また、医療従事者の IT 技術に関する知識不足も指摘されており、治験のデジタル化を推進する上での障壁となる可能性が指摘されている。

5) 言語と文化の多様性:

インドには多数の言語と文化が存在するため、

治験プロトコルの翻訳、インフォームド・コンセントの取得、被験者とのコミュニケーションにおいて、複雑性が増す可能性がある。

D. 結論

インドにおける国際共同治験の取り組みは、近年急速に進展している。CDSCO は治験の承認プロセスを簡素化し迅速化するため、NDCT 規則、2019 を策定した。

- ・治験申請の審査期間を短縮し、通常の承認プロセスを 30 日以内に完了することを目指す
- ・治験申請をオンラインで行えるシステムを導入
- ・治験申請に必要な書類の要件の見直し
- ・倫理委員会の審査基準の明確化
- ・新しい治療法や医薬品に関する治験の優遇措置
- ・国際的な基準(ICH-GCP 等)に基づいたガイドライン

インドは、その巨大な人口と多様な遺伝子プールを持つため、臨床試験の実施国としてメリットも多く、国際共同治験の実施数が増加する可能性がある。米国、英国、日本、オーストラリア、カナダ、欧州連合の 6 拠点 (E6 諸国) で承認されている特定のカテゴリーの医薬品 (希少疾病用医薬品、遺伝子・細胞治療製品など) については、インド国内での臨床試験が免除される規定が設けられるなど、海外の臨床試験データの受け入れに関する規制も改訂されている。また、近年では、医薬品のサプライチェーンにおける中国依存からの「リスク回避」の動きもあり、臨床試験や初期段階の製造においてインドへの注目が高まっている。しかし、現状では東アジア諸国に比べて国際共同治験におけるインドの参加割合は高くない。過去に、インフォームド・コンセントの不徹底、不適切な補償、倫理委員会の機能不全などが深刻な問題として指摘されている。その後規制は強化されたが、依然として被験者の権利保護に対する国際的な監視の目が厳しい状況である。また、インドの GCP ガイドラインは

ICH ガイドラインに準拠しているとされているが、実際の運用において、全ての施設で国際水準の品質管理が徹底されているかどうか、懸念が存在している。国際的な水準での品質管理が全ての施設で徹底されるかどうかは今後の課題になると思われる。

E. 参考文献

1) インド基礎データ, 外務省

<https://www.mofa.go.jp/mofaj/area/india/data.html> (参照 2025-04-04)

2) Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, “The Drugs and Cosmetics Act, 1940” (23 of 1940, as amended up to the 31st December, 2016) and “The Drugs and Cosmetics Rules, 1945” (as amended up to the 31st December, 2016), https://cdsco.gov.in/opencms/export/sites/CDS_CO_WEB/Pdf-documents/acts_rules/2016DrugSandCosmeticsAct1940Rules1945.pdf (参照 2025-4-4)

3) 久保 研介, “医薬品価格規制をめぐる政策議論”, アジア経済研究所(2011), https://www.ide.go.jp/Japanese/IDEsquare/Overseas/2011/ROR201123_001.html (参照 2025-4-4)

4) 久保 研介, “特許制度改革後のインド医薬品市場をめぐる政策動向”, アジア経済研究所(2011), https://www.ide.go.jp/Japanese/IDEsquare/Overseas/2011/ROR201111_001.html (参照 2025-4-4)

5) 山名美加: インドにおける医薬品産業と特許法-Novartis 事件からの示唆-. 特許研究, 44, 37-47 (2007).

6) インド共和国, 特許庁, <https://www.jpo.go.jp/system/laws/gaikoku/document/mokuji/in.pdf> (参照 2025-4-4)

7) N Ananthakrishnan, Shanthi AK: ICMR’s Ethical guidelines for biomedical research on human participants: need for clarification. *Indian Journal of Medical Ethics*, Vol IX, No 3, 207-209 (2012).

8) Clinical Trials Registry-India (CTRI), ICMR-National Institute of Medical Statistics, <https://ctri.nic.in/Clinicaltrials/login.php> (参照 2025-4-4)

9) Illegal Clinical Trials - GOVERNMENT OF INDIA MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE DEPARTMENT OF HEALTH AND FAMILY WELFARE LOK SABHA UNSTARRED QUESTION NO.965, 18th September 2020, <https://sansad.in/getFile/loksabhaquestions/annex/174/AU965.pdf?source=pqals> (参照 2025-4-4)

10) Indian Council of Medical Research (ICMR), "National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants" (2017) https://ethics.ncdirindia.org/asset/pdf/ICMR_National_Ethical_Guidelines.pdf (参照 2025-4-4)

11) Central Drugs Standard Control Organization, Ministry of Health and Family Welfare, Govt. of India, “THE NEW DRUGS AND CLINICAL TRIALS RULES, 2019” (19-3-2019, as amended vide GSR 21(E), dt. 18-1-2022, w.e.f. 18-1-2022) https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=OTIzMA== (参照 2025-4-4)

12) Drugs Controller General (India), Directorate General of Health Services, “Order” File No. DC-DT-15011(11)/85/2024, Specifying names

- of countries under the Role 101 of New Drugs and Clinical Rules, 2019 related to new drug approval-Regarding,
https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=MTE1ODI (参照 2025-4-4)
- 13) No local clinical trial waiver despite change in rules, drugmakers knock on health ministry's door, 28 March 2025, ThePrint,
<https://theprint.in/health/no-local-clinical-trial-waiver-despite-change-in-rules-drugmakers-knock-on-health-ministrys-door/2567769/> (参照 2025-4-4)
- 14) Recommendations of the SEC (Oncology) made in its 02nd /25 meeting held on 16.01.25 at CDSCO (HQ), New Delhi,
<https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadCommitteeFiles/Recommendations%20Oncology%20%2016.01.2025.pdf> (参照 2025-4-4)
- 15) Recommendations of the SEC (Oncology) made in its 05th/25 meeting held on 06.02.2025. at CDSCO (HQ), New Delhi,
<https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadCommitteeFiles/Recommendations%20Oncology%2006.02.2025.pdf> (参照 2025-4-4)
- 16) MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE (Department of Health and Family Welfare) "NOTIFICATION New Delhi, the 19th September 2024"
https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=MTIwMTM=
- 17) Government of India, Central Drugs Standard Control Organization, Directorate General of Health Services, "Draft Guidelines on Good Clinical Practices- Regarding" 11-14-2024,
https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadPublic_NoticesFiles/Indian%20GCP%20guideline_19.08.24%20V1-Circular.pdf (参照 2025-4-4)
- 18) ClinRegs/Aggregating clinical research regulations from around the globe, National Institute of Allergy and Infectious Diseases.
https://clinregs.niaid.nih.gov/country/india/unit-ed-states#regulatory_authority (参照 2025-5-20)
- 19) Clinical Trial, Central Drugs Standard Control Organization, Directorate General of Health Services, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India,
<https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/en/Clinical-Trial/clinical-trials/> (参照 2025-4-4)
- 20) Directorate General of Health Services, Central Drugs Standard Control Organization, Order, Regarding Approved Subject Expert Committees, (13-01-2020)
https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=NjQyNw== (参照 2025-4-4)
- 21) Directorate General of Health Services, Central Drugs Standard Control Organization, Notice, Regarding SEC Division's Oversight of Investigational New Drugs, (31-01-2024)
https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=MTA4ODk= (参照 2025-4-4)
- 22) Madhur Gupta, Manisha Shridhar, G.N. Singh, Alireza Khadem, Medicines regulation, Regulatory systems in India. WHO Drug Information, Vol. 31, No. 3, 387-401 (2017).
- 23) Dhara Trivedi, et al.: Navigating the

- Regulatory Landscape: Key Transformations in India's Drug & Clinical Trials Regulations -A Comparative Analysis with the USA & Europe. *Advances in Pharmacology and Pharmacy*, 13(2), 204-213 (2025).
- 24) Indian Council of Medical Research, Central Drugs Standard Control Organization, “Handbook for Applicants & Reviewers of Clinical Trials of New Drugs in India” (2017), <https://www.cdsc.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadCommitteeFiles/Scan1.pdf> (参照 2025-4-4)
- 25) Central Drugs Standard Control Organization, Directorate General of Health Services, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India, “Pre-Screening Checklist for Clinical Trial and New Drugs Applications” (2015) https://cdsc.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/industry_download.jsp?num_id=Mjg= (参照 2025-4-4)
- 26) Central Drugs Standard Control Organization, Directorate General of Health Services, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India “Global Clinical Trial (GCT) Application Checklist” (2016) https://cdsc.gov.in/opencms/export/sites/CDS_CO_WEB/Pdf-documents/GCT_PDFs/GCT_Checklist.pdf (参照 2025-4-4)
- 27) 日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所 (東宏, 白石隆啓): 近年における国際共同治験の動向調査 -2023 年までの動向とアジア地域について-. 政策研ニュース No.73, 12-21 (2024).
- 28) PMDA, アジア諸国医薬品・医療機器規制の情報収集・分析業務サマリーレポート, 2023 年 3 月, 株式会社 GMC, <https://www.pmda.go.jp/files/000265528.pdf> (参照 2025-4-4)
- 29) PMDA, 令和 2 年度アジア諸国医薬品・医療機器規制情報収集・分析事業 調査報告書, 令和 3 年 3 月, 株式会社 GMC, <https://www.pmda.go.jp/files/000241426.pdf> (参照 2025-4-4)
- 30) 牧大輔: 海外における国際共同治験での被験者リクルートメント, *PHARM STAGE Vol.12*, No.5 2012, 1-8.
- 31) 経済産業省, 医療国際展開カントリーレポート インド編 (2023). https://healthcare-international.meti.go.jp/files/document/r4_2023fy/countryreport_india_vf.pdf (参照 2025-4-4)
- 32) 栗村眞一郎: 近年の国際共同治験の参加国の分析ー臨床試験登録システム ClinicalTrials.gov を基にー, 政策研ニュース No.58, 45-49 (2019)
- F. 健康危険情報
該当なし
- G. 研究発表
学会発表
該当なし
論文発表
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

Table 1 NDCT 規則, 2019 と旧規則の比較

	主な特長	新規則 New Drugs and Clinical trials Rules, 2019	旧規則
1	倫理委員会の会則改正と倫理委員会の責任	推薦されるメンバーの最低50%は組織外の者でなければならない, 委員会には最低1人の女性が必要である. 委員会の資格を得るために, すべての委員が受けなければならない研修に関する規定がある	この要件については強調されていない
2	承認されたライセンスの有効期間	5年間有効	3年間有効
3	バイオメディカルおよびヘルスリサーチのための試験実施における倫理委員会の責任	国家倫理ガイドライン (National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants) に従うことが義務付けられている	倫理委員会は, 規則 122DD に基づき DCGI 事務所に登録されなければならない
4	臨床試験実施のための申請書	CT-04	Form 44
5	申請書による承諾	CT-06	特定の申請書は無し
6	承認までのタイムライン	90 days	120 days
7	免除の要件 (2024.8 規則改正部分)	新薬の承認について, 政府の承認を得て DCGI が指定するいずれかの国 (米国, 英国, 日本, 豪州, カナダ, EU) で承認・販売されれば, 現地での臨床試験の要件が免除される場合がある	左記のような規定は存在しない
8	BA/BE (Bioavailability and Bio equivalency) 研究に関するガイドライン	CT-05 & CT-07	この点に関する明確な情報は提供されていない。
9	BA/BE 試験実施のための試験実施施設に関する規定	CT-08 CT-09	この点に関するガイドラインは定められていない。
10	迅速 accelerated な承認プロセスと迅速 expedited な審査プロセス	規則の第2スケジュールでは, 承認プロセスを加速するための規定が強調されている	左記のような規定は存在しない

Table 2 NDCT 規則と米国および欧州の規則との比較

Regulatory Authority	India CDSCO	US FDA	EU EMA
New Drugの定義	有効医薬品成分または植物由来医薬品成分を含有する医薬品であって、国内で広範に使用されておらず、Central Licensing Authority (CLA) または DCG(I) によって安全性と有効性が検証されていないもの	21 CFR Part 310 によると、新薬とは、医薬品の製造、加工、または包装に使用された場合に、その医薬品を新薬とする物質を意味する。ただし、そのような物質の合成に使用される中間体は含まない	EMA によると、新薬とは、上記の適応症以外に対する新しい有効成分を含有するもの; 重要な治療的、科学的、または技術的革新であるもの、その承認が EU レベルで公衆または動物の健康にとって有益であるもの
Clinical Trial の定義	CDSCOによると、臨床試験とは、新薬の安全性と有効性を判断する目的で、臨床効果、薬理効果(薬力学的効果、薬物動態学的効果を含む)、副作用を発見・検証するためのデータを得るために、ヒトを対象とした新薬の系統的な試験をいう	米国国立衛生研究所(NIH)によると、臨床試験とは、健康関連の生物医学的または行動学的転帰に対する介入の効果を評価するために、1人または複数の被験者を1つまたは複数の介入に前向きに割り当てる研究である	EU指令2001/20/ECによれば、1つまたは複数の治験薬の臨床的、薬理学的、その他の薬力学的効果を発見または検証すること、1つまたは複数の治験薬に対するあらゆる副作用を同定すること、および1つまたは複数の治験薬の吸収、分布、代謝、排泄を調査し、その(それらの)安全性と有効性を確認することを目的としたヒトを対象としたあらゆる調査である
臨床試験規制に関する準拠法	New drugs and clinical trial Rules, 2019 ICMR guidelines DBT guidelines	The federal Food Drug and Cosmetic Act (FD&C) 連邦規則集(CFR)のタイトル21は、食品医薬品局(FDA)の管轄の下、米国における食品と医薬品の規制を監督している 21 CFR Part 50 - Protection of Human Subjects (Informed Consent) 21 CFR Part 54 - Financial Disclosure by Clinical Investigators 21 CFR Part 56 - Institutional Review Boards 21 CFR Part 58 - Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies 21 CFR Part 312 - Investigational New Drug Application	Clinical Trial Regulation EU No 536/2014 And Directive 2001/20/EC
規制機関/手数料	Phase I 3,00,000, (INR) Phase II & III 2,00,000 (INR) Phase IV 50,000(INR)	新薬治験許可申請(IND)の審査において、FDAは手数料を課していない	EMAは特に規制料を課していない。しかし、EMAは販売許可申請に対して一定の手数料を課している
倫理委員会の承認	○	○	○
補償	臨床試験中の傷害または死亡に対する補償は、NDCT- 2019規則に従って義務付けられている	21 CFR 50には、臨床試験中の補償に関する要件がある	発生した費用や逸失利益の払い戻しを除き、EU臨床試験指令(2001/20/EC)および規則536/2014 (3)は、未成年、妊娠中、またはインフォームド・コンセント用紙(ICF)に署名できない参加者に、試験に参加する対価を支払うことを明示的に禁じている
オーファンドラッグ	NDCTの規則では、オーファンドラッグの研究を促進するため、代替治療法のない希少疾患の治療薬について、迅速な承認プロセスと迅速な審査プロセスが規定されている	USFDAの21 CFR 316では、オーファンドラッグの指定について簡単に説明している	EMAのオーファン医薬品委員会 (COMP) は、オーファン医薬品の指定申請を審査し、欧州委員会に勧告を行う。 規則番号 ENTR/6283/00
臨床試験新薬承認期間	90日	18ヶ月	18ヶ月
臨床試験申請時に必要な書類	CT-04	試験が米国で実施され、INDに提出される場合、治験責任医師は Form FDA 1572に署名しなければならない	加盟国は調査官の供述書を要求しない

Table 3 日本及びインドにおける治験に関する比較

	日本	インド
規制環境	ICHに準拠した規制, 日本人データ要件緩和の試み	2019年規則で大幅緩和, E6諸国承認医薬品の国内治験免除あり
規制機関	PMDA, 厚生労働省	CDSCO
治験費用	比較的高い	比較的低い
患者数・症例集積	人口限定的, 症例集積に課題がある場合あり	巨大な人口, 多様な遺伝的背景, 症例集積に優位性
治験期間・迅速性	迅速化に向けた取り組み, ドラッグ・ラグが課題とされてきた	規制緩和で迅速化, 過去の遅延を改善の試み
データ信頼性・倫理	高い信頼性, 厳格な倫理審査	過去に懸念あり. 改善に向けた取り組み強化中

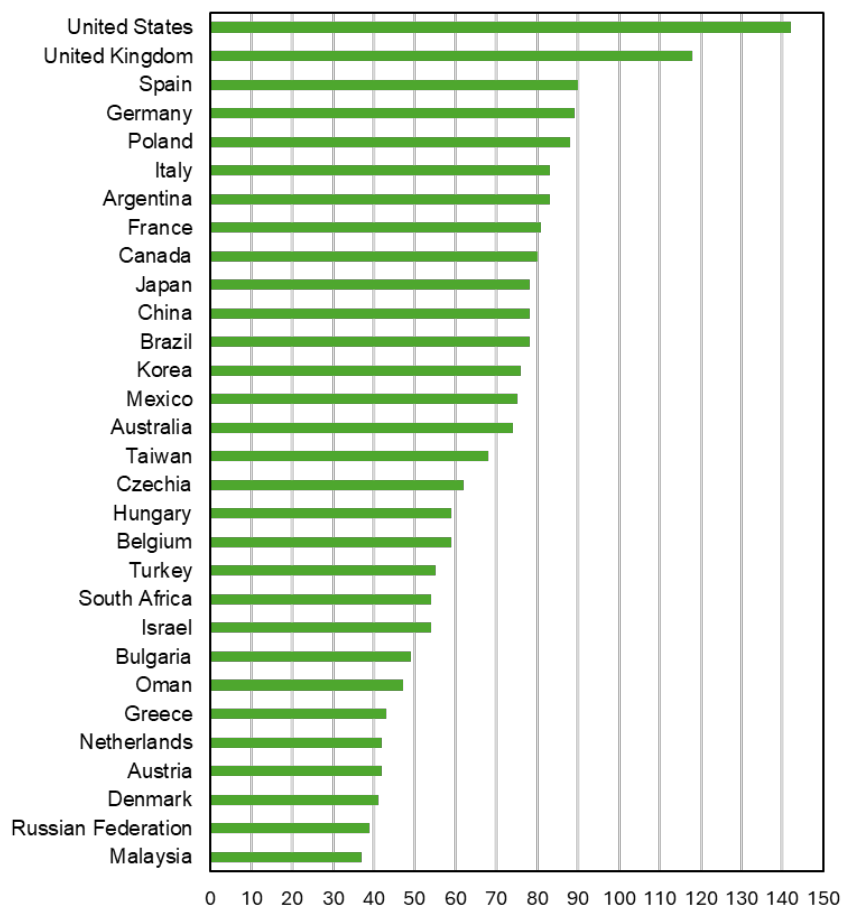


Fig. 1 2017 年～2025 年におけるインド国際共同治験参加国

*米国の Clinical Trials.gov での調査結果(2025 年 3 月 10 日時点)において,
197 件のうち上位 30 国を表示

医薬品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン

はじめに

医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）法の歴史は、医学の歴史の中で最も古くからの伝承のひとつである「ヒポクラテスの誓い」までさかのぼる。「ヒポクラテスの誓い」は、指針となる倫理規範として、主に「患者に害を為すなかれ」という言葉で知られている。しかし、現代の医学研究は複雑化しているため、インフォームド・コンセントの取得や生物医学研究／臨床研究に伴うリスクの開示など研究者が果たす倫理的、科学的責任に関する一連のガイドラインもきめ細やかなものに整備していく必要がある。

GCPは、ヒトが参加する試験のデザイン、実施、終了、監査、解析、報告及び文書化を網羅した生物医学的試験に関する一連のガイドラインである。ヒトを対象とした研究においては科学的／社会的利益が試験参加者の福祉に対する配慮に決して優先してはならないというのがGCPの基本的な考え方である。GCPは、試験が科学的かつ倫理的に妥当であり、検討対象の医薬品の原体の臨床特性が適切に文書化されることを保証することを目的とする。本ガイドラインは、「参加者の人権、安全及び福祉の保護」と「作成された生物医学的／臨床的データの真正性」という2つの基本的原則の確立を目指す。

GCPの原則は、幅広い臨床研究に柔軟に適用できるように設計されている。本ガイドラインは、他の国際的なガイドラインとともに、個々の臨床試験／研究の特異的な側面及び潜在的に独特な側面に対応するために、熟慮の上、検討及び計画することを推奨する。これには、試験／研究の特性（例：デザインの要素、評価の対象となる治験薬、取り扱う医学的状态、参加者の特性、臨床試験／研究が実施される状況、収集するデータの種類）の評価が含まれる。各臨床試験／研究について、試験／研究の質の確保に関連する様々な要因を慎重に検討する必要がある。

この原則は、試験／研究デザイン及び実施に対する効率的なアプローチを支援することを目的としている。例えば、ウェアラブルデバイスやセンサーなどの革新的なデジタルヘルス技術によって、試験／研究の実施にあたって可能となるアプローチが拡大される可能性がある。このような技術を既存の医療インフラに組み込むことで、臨床試験／研究における様々な関連データソースの使用が可能となる。これにより、臨床試験／研究を科学技術の進歩に沿って実施することができる。臨床試験／研究の実施における技術の使用は、参加者／被験者の特性及び個別の試験／研究デザインに適合するように調整されるべきである。革新的な臨床試験／研究デザイン及び技術の使用は、必要に応じて多様な患者集団を対象とする上で役立ち、より幅広い参加を可能にする。試験／研究のデザインは、適切な質と意味のある試験／研究結果を確保するため、すべての利害関係者（例：患者、参加者／被験者、医療従事者、規制当局など）の視点により支持される可能性がある。利害関係者からの意見により、試験／研究参加者及び将来の患者の両者にとって意味のある試験／研究結果が得られる可能性を高めることができる。この意見は、データ収集の実施可能性に関する決定の指針となり、関係者にとって試験／研究への参加が不当な負担とならないことを保証するものとなる。

このガイドラインは、様々な国内外のガイドラインを考慮し、NDCT Rules 2019、WHO、ICH、USFDA及び欧州のGCPガイドラインに加え、インド医学研究評議会が発行する「Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants（ヒトを対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針）」に沿って進化してきた。インドでの医薬品申請の前後を問わず、インドにおける医薬品開発のすべての段階ですべての生物医学研究を実施する際には、このガイドラインに従うべきである。

定義

学術的臨床試験／研究（Academic Clinical Study/research）

ある申請内容ですでに承認されている医薬品の臨床試験／研究であって、新規の効能・効果、新規の投与経路、新規の用量又は新規の剤形について研究者、学術機関又は研究機関によって開始され、その結果が学術目的又は研究目的のみに使用されることを目的とし、販売又は営利目的で

中央許可当局（Central Licensing Authority）又はいずれかの国の規制当局から承認を取得することを意図としていないもの。

法（Act）

該当する場合、「法」とは1940年医薬品・化粧品法（23 of 1940）及びそれに基づく規則を意味する。

アダプティブ臨床試験／研究（Adaptive Clinical Study/research）

アダプティブデザインは、臨床試験／研究デザイン的一种であり、試験／研究の参加者から得られたリアルタイムのデータに基づいてデザインの1つ以上の側面をあらかじめ計画された方法で修正することができるものと定義する。

有害事象（Adverse Event : AE）

治験薬が投与された患者又はヒト被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと（症状／疾患又は臨床検査値異常を含む）であり、必ずしも当該治験薬の投与との因果関係があるもののみを示すものではない。重篤な有害事象（Serious Adverse Event）も参照。

副作用（Adverse Drug Reaction : ADR）

(a) 既承認医薬品／医療機器の場合：ヒトで通常使用又は試験される用量で生じる意図しない有害反応。

(b) 新規の未承認の治験薬／治験医療機器及び医薬品／医療機器（すなわち、試験対象の医学的状态に対して承認されていない製品）の場合：用量を問わず意図しない有害反応。

「ADR」という用語は「AE」とは異なる。ADRの場合、当該有害事象と試験対象の医薬品との間に関連があるという合理的な可能性があると考えられる。

臨床試験／研究においては、一見すると過量投与、乱用／依存及び他の医薬品との相互作用によって生じた好ましくない医療上のできごとともADRとみなされる。

アセント（Assent）

予定される研究の影響を理解するのに十分な年齢であるが法的に同意する資格のない18歳未満の若年者が研究に参加するという意見又は提案に対して熟慮の上で合意又は賛成すること。アセントにはその裏付けとして親／LARのインフォームド・コンセントが必要となる。

監査（Audit）

評価の対象となった試験／研究に係わる業務の実施、データの記録、解析、その正確な報告がプロトコル、適用される標準業務手順書（SOP）、医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）ガイドライン及び適用される規制要件に従って行われたか否かを確定するために、スポンサー、サービス提供者（開発業務受託機関〔CRO〕を含む）又は実施医療機関によって実施された試験／研究に係わる業務及び記録を体系的かつ独立に検証すること。

監査証明書（Audit Certificate）

監査が行われたことを確認する監査担当者による証明書。

監査報告書（Audit Report）

監査の実施と結果について記載した記録。

監査証跡（Audit Trail）

情報及びデータ収集、並びに該当する場合にはコンピュータ化システムでの業務に関連して実施された対応（手動又は自動）の詳細を記録することによって、事実経過の再現を可能とするメタデータ記録。監査証跡には、業務、初回入力及びデータフィールド又は記録への変更のほか、それらの実施者、実施日及び該当する場合には実施理由を示すこと。コンピュータ化システムでは、

監査証跡はセキュリティ保護され、コンピュータで生成され、タイムスタンプが押されること。

バイオアベイラビリティ試験 (Bioavailability study)

バイオアベイラビリティ試験とは、医薬品が製剤から吸収され、体循環血中で利用可能な状態となる速度及び量、すなわち作用部位での医薬品の利用可能性を評価する試験を意味する。

生物学的同等性試験 (Bioequivalence study)

生物学的同等性試験とは、製剤からの有効成分の吸収速度及び吸収量を同一モル用量及び同様の条件下で投与された同一有効成分含有の標準製剤と比較して統計学的に有意な差があるか否かを明らかにする試験を意味する。

生物学的同等性／バイオアベイラビリティ試験施設 (Bioequivalence/Bioavailability study centre)

バイオアベイラビリティ及び生物学的同等性試験施設とは、ある医薬品のバイオアベイラビリティ試験又は生物学的同等性試験の臨床パート又は臨床及び解析パートの両方を実施するために設置又は創設される施設を意味する。

盲検化／遮蔽化 (Blinding/Masking)

関係する1名以上の利害関係者が投与された治療の内容を知らされないようにする「比較対照試験」の手法。

症例報告書 (Case Record Form : CRF)

各試験／研究参加者に関するデータ及び他の情報を記録するためにプロトコールに合わせて設計される文書。症例報告書は、記録されたデータの出力、表示、検証、監査及び査察を正確に実施できるフォーム及び形式のものとすること。CRFは印刷された形式でも電子的な形式でもよい。

保証付き複写 (Certified Copy)

記録原本の写し（使用されている媒体の種類を問わない）であって、該当する場合の関連メタデータを含め、記録原本と同じ情報を有していることが検証されているもの（すなわち、日付入りの署名又は妥当性が確認されているプロセスにより作成されているもの）。

臨床試験／臨床研究 (Clinical Study/clinical research)

特定の人又は人の集団を直接参加させて介入の影響を検討し、又は病態／健康障害の予防、治療及び診断のためにヒトから得た試料／データ（ヒトの行動又は生体試料など）を間接的に使用する研究。

臨床試験／研究 (Clinical Study/research)

新薬又は開発段階の新薬に関連する臨床試験／研究とは、その新薬又は開発段階の新薬の安全性、有効性又は忍容性を明らかにすることを目的として、ヒトを対象として新薬又は開発段階の新薬を体系的に検討し、(i) 臨床的作用、(ii) 薬理学的作用（薬力学、薬物動態を含む）又は (iii) 有害作用を発見又は検証するためのデータを得ることを意味する。

マイクロドーズ (Micro-dose)

マイクロドーズの考え方には、ヒトを対象として医薬品の薬物動態プロファイルを明らかにするために、極めて低用量で薬理活性を示さない用量で医薬品を使用することが含まれる。

第0相 (Phase Zero)

製造及び毒性に関する要件を削減して、臨床開発の早期にヒトを対象として薬物標的作用の実証及び薬物動態-薬力学関係の評価を可能とする治療量以下の用量での開発段階の新薬のヒト初回投与試験。

第1相 (Phase I)

この相の試験の目的は、開発段階の新薬をヒトに初めて投与して安全性及び忍容性を推定することである。この開発段階の試験は通常、治療を目的としていないため、健康参加者又は特定の種類の患者を対象として実施される場合がある。細胞障害性薬剤などの重大な毒性が予想される医薬品は通常、患者を対象に試験される。第1相試験／研究は、参加者を綿密に観察してモニタリングするために必要な設備が利用できる状況下で、臨床薬理に関する教育訓練を受けた研究者が実施することが望ましい。第1相で実施される試験では通常、以下のうちの1つ又は複数を組み合わせた目的が設定される：

- (a) 最大耐量：後の臨床試験で必要になることが予想される用量範囲の忍容性を明らかにし、予測可能な副作用の性質を明らかにする。これらの試験では、単回投与と反復投与の両方が行われる。
- (b) 薬物動態、すなわち、医薬品の吸収、分布、代謝及び排泄の特性評価：
このような試験は、開発計画を通して継続されるが、製剤開発を後押しし、推奨用量の妥当性を示すために様々な年齢層で薬物動態パラメータを明らかにするために実施されるのがよい。
- (c) 薬力学：検討対象の医薬品及び評価項目に応じて、薬力学試験及び血中薬物濃度に関連する試験（薬物動態又は薬力学試験）が健康ボランティア参加者又は対象疾患の患者を対象に実施される場合がある。活性及び潜在的な有効性を示す妥当性が確認された適切な指標が存在する場合、患者から得られた薬力学的データが後の試験で適用される用量及び用法の判断材料となることがある。
- (d) 医薬品の活性の早期の測定：活性又は潜在的な治療効果に関する予備的な試験が第1相で副次目的として実施されることがある。そのような試験は、たいていの場合には後の相で実施されるが、医薬品の活性がこの早期の段階で患者を対象として短期の投与期間で容易に測定可能な場合には適切となることがある。

第2相（Phase II）

(i) 第2相試験／研究の主要目的は、特定の適応症に対する医薬品の有効性をその試験対象疾患を有する患者を対象として評価し、その医薬品に伴って比較的良好とみられる短期の副作用及びリスクを明らかにすることである。第2相試験の対象とする患者群を選択する際の基準は比較的に狭めで、比較的に均一な集団となるようにするのがよい。これらの試験は綿密にモニタリングすべきである。この相の重要な目標は、第3相試験／研究の用量及び用法を決定することである。第2相で使用する用量は通常（ただし、必ずではない）、第1相で使用する最高用量よりも低い。(ii) 第2相試験のその他の目的としては、第2相又は第3相におけるその後の試験のために想定される試験の評価項目、治療方法（併用薬を含む）及び目標集団（例：軽症か重症か）の評価が考えられる。これらの目的は、探索的解析、一部のデータの検証及び試験／研究での複数の評価項目の設定によって果たすことができることがある。

第3相（Phase III）

(i) 第3相試験の主要目的は、治療効果の実証又は検証である。第3相試験は、予定される効能・効果及び投与対象集団で医薬品が安全かつ有効に使用できるという第2相で得られた予備的な証拠を確認することを目的とする。これらの試験は、製造販売承認のための十分な根拠を得ることを目的とするのがよい。第3相試験は、用量-反応関係（用量、血中薬物濃度、臨床効果の関係）、様々な病期の幅広い集団に対する医薬品の使用又は他の医薬品と併用した場合の安全性及び有効性についてもさらに探索的に検討することがある。(ii) 長期投与が意図されている医薬品の場合、医薬品の長期投与を伴う試験／研究は通常であれば第3相で実施されるが、それが第2相で開始されることもある。このような試験を第3相で実施することにより、医薬品の十分な取扱説明の根拠とするために必要な情報が揃うことになる。

第4相（Phase IV）

新薬の第4相又は市販後試験／研究は、その医薬品の承認後に実施され、承認された適応症に関係している。このような試験／研究は、それまでに実証されてきた当該医薬品の安全性、有効性及び用量の定義にはとどまらない。このような試験／研究は、使用患者数、臨床開発段階での当該医薬品の投与期間、患者の利益のための当該新薬の早期導入の必要性などの制限など様々な理由から、新薬承認時点では必須であるとは判断されていない可能性がある。第4相試験／研究としては、追加の薬物間相互作用、用量-反応又は安全性の検討、承認された適応症に対する使用

を裏付けるための試験／研究デザイン（例：死亡率又は罹病率に関する試験、疫学試験）がある。

臨床試験／研究の査察（Clinical study/research inspection）

臨床試験／研究の参加者の人権、安全及び福祉を保護し、得られた臨床試験／研究のデータの信頼性及び完全性を検証するために2019年新薬及び臨床試験規則に準じた様々な規制上の規定とGCPの遵守を確認する目的で、臨床試験／研究に携わる臨床試験／研究実施施設、スポンサー／CRO／倫理委員会を調査すること。

臨床試験／研究プロトコール（Clinical study/research protocol）

臨床試験／研究プロトコールは、臨床試験に関する背景、目的、実施根拠、デザイン、方法（性能、管理、実施、解析、有害事象、中止、統計学的な考察及び記録保存に関する事項を含む）を記載した文書である。

治験レジストリ（Clinical trial registry）

Clinical trial Registry-India（CTRI）など、治験／臨床試験／臨床研究を登録するための正式なプラットフォーム。

臨床調査（Clinical Investigation）

臨床調査とは、ヒトを対象として開発段階の医療機器の安全性、性能又は有効性を評価する体系的な試験を意味する。

臨床調査計画（Clinical Investigation Plan）

臨床調査計画とは、臨床調査に関する実施根拠、目標及び目的、デザイン、並びに予定される解析、実施、方法（性能、管理、有害事象、中止、統計学的な考察、記録保管を含む）についての情報を記載した文書を意味する。

臨床性能評価（Clinical performance evaluation）

臨床性能評価とは、新規の体外診断用医療機器についてその性能を評価するためにヒト参加者から採取した検体を用いて体系的に行われる性能試験を意味する。

ヒトチャレンジ試験（Controlled Human Infection studies : CHIS）

ヒトチャレンジ試験（CHIS）とは、管理された条件下でヒト健康志願者を特定の病原体又は感染性病原体に意図的に曝露する研究手法をいう。この試験は、疾患の病態生理及び免疫応答の理解、ワクチンの開発、治療方法の試験、並びに新規化学物質（NCE）候補の安全性及び有効性の評価を目的とする。

対照薬（Comparator Product）

臨床試験／研究で比較の対照として使用される医薬品（プラセボを含む）。

補償（Compensation）

生物医学及び保健研究への参加により一時的若しくは永続的な健康被害、又は死亡が発生した場合に研究参加者又はその法定相続人に対して金銭的支払いが行われること。

秘密の保全（Confidentiality）

試験参加者の個人の身元やすべての医学的情報を含めたプライバシーをプロトコールに定められている個人以外の個人から守ること。**秘密保持**は、スポンサーに帰属する情報が許可されていない者に開示されないようにすることも対象となる。

秘密保持契約（Confidentiality agreement）

企業秘密、情報及び専門知識がそれらを知った者によって誤用されないようにすることを目的と

した義務保持契約又は守秘義務契約。

医薬品開発業務受託機関（CRO）（Clinical Research Organization/Contract Research Organization）

開発業務受託機関とは、法人格を有する個人又は組織によって所有されている営利機関、学術機関又はその他のカテゴリーに属する機関であって、名称を問わず、スポンサーが臨床試験／研究又はバイオアベイラビリティ試験又は生物学的同等性試験に関する職務、業務及び／又は義務の一部又は全部を委託又は委任する機関を意味する。契約上の委託又は委任の当該委託又は委任については書面で行わなければならない。

契約書（Contract）

生物医学的試験に関与する2名以上の当事者、すなわち治験責任医師、スポンサー又は実施医療機関の間での合意について記載した日付及び署名入りの書面。通常、契約書には責任分担、金銭的な取り決め及びその他の関連条件が定められる。「プロトコール」が「契約書」の根拠となる場合がある。

コンピュータ化システムのバリデーション（Computerized Systems Validation）

コンピュータ化システムの特定の要件が設計からシステムの廃止又は新システムへの移行に至るまで一貫して満たされることを確立し、文書化するプロセス。バリデーションに対するアプローチは、システムの使用目的及びシステムが試験／研究参加者の保護及び試験／研究結果の信頼性に影響を及ぼす可能性を考慮に入れたリスク評価に基づくべきである。

治験分担医師（Co-Investigator）

研究者となる法的な資格を有し、治験責任医師からその責任の一部を委任される者。

首席治験医師（Principal Investigator）を参照のこと。

データ取得ツール（DAT）

プロトコールに従って臨床試験／研究のデータ生成源からデータ及び付随するメタデータを収集し、そのデータを治験依頼者に報告するためにデザインされた、紙ベースのツール又は電子的ツール。データ生成源は、ヒト（例：参加者／被験者又は試験／研究スタッフ）、機械（例：ウェアラブルデバイス及びセンサー）又はあるシステムから別のシステムへのデータの電子転送（例：電子健康記録又は臨床検査システムからのデータの抽出）の場合がある。DATの例として、CRF、自動応答技術（IRT）、患者報告アウトカム（PRO）、臨床アウトカム評価（COA）及びウェアラブルデバイス（いずれも使用媒体を問わない）が挙げられるが、これらに限定されない。

分散型臨床試験／研究（Decentralized clinical study/research）

分散型臨床試験／研究（DCT）は、臨床試験／研究の業務の一部又はすべてが従来の臨床試験／研究実施施設以外の場所で行われる試験／研究である。このような別の場所としては、参加者の自宅、最寄りの医療施設又は近隣の検査機関などが考えられる。

直接閲覧（Direct Access）

臨床試験／研究の評価に重要な記録の調査、分析及び検証を許可することであり、対面形式又はリモートで実施される可能性がある。直接閲覧の当事者（例：国内外の規制当局、スポンサーのモニター及び監査担当者）は、参加者の身元及びデータ、並びにスポンサーに帰属する情報の秘密を保持するために、適用される規制要件の制約の範囲内で合理的な予防措置を講じること。

データモニタリング委員会（DMC）／データ安全性モニタリング委員会（DSMB）／データ安全性モニタリング委員会（DSMC）

臨床試験／研究のDMCは、1件以上の進行中の臨床試験／研究から集積されるデータを定期的にレビューする、関連する専門知識を有する個人の集団である。DMCは、スポンサーに対し、試験／研究参加者及び当該試験／研究に今後組み入れられる者の安全性の継続及び当該試験／研究の妥当性及び科学的価値の継続について助言を行う。複数の試験／研究のモニタリングを単一のDMCが担当する場合、DMCの設置及び運営に関する考慮事項は単一の試験／研究のモニタリン

グを行うDMCの場合と概ね同様であるが、業務調整の面が複雑化する可能性がある。例えば、複数の利益相反を生じる場合、DMCの委員ごとに判断が必要となる可能性がある。

独立データモニタリング委員会（IDMC）

臨床試験／研究の進捗状況、安全性データ及び重要な有効性評価項目を適当な間隔で評価し、スポンサーに試験／研究の継続、変更又は中止を勧告することを目的として、スポンサーによって設置されることがある、独立したデータモニタリング委員会（例：データ安全性モニタリング委員会）。

治験安全性最新報告（DSUR）

スポンサーによって作成されるDSURは、販売承認の有無にかかわらず、以下の（1）から（4）までにに基づき治験薬に関して調査対象期間中に収集された関連する安全性情報の包括的かつ十分に検討された年次レビューと評価を提示することである：（1）スポンサーが調査対象期間中に入手した情報が治験薬のこれまでに知られていた安全性情報と合致するかを検討する、（2）臨床試験／研究の参加者保護に影響を及ぼすおそれのある新しい安全性の問題を記述する、（3）特定されたリスク及び潜在的リスクに関する当該時点の理解と対応を要約する、（4）臨床調査／開発計画の状況と試験結果に関する最新情報を提供する。DSURは、スポンサーが治験薬の安全性プロファイルの変化を適切に監視及び評価していることを規制当局が確認できる情報を簡潔に提示する。調査対象期間中に明らかになった安全性の問題はすべてDSUR中で考察されるべきである。

証拠資料（Documentation）

試験の方法、実施及び結果、並びに講じられた措置に関して記載又は記録したすべての記録（例：物理的記録〔適宜、病理スライド／ブロックなどの記録装置又は手書きによる記録〕／電子的スキャンデータ、X線写真を含む）。証拠資料には、プロトコル、インド医薬品規制当局及び倫理委員会からの提出資料及び承認書の写し、治験責任医師の詳細、同意書、モニター報告書、監査証明書、関連通知、基準範囲、生データ、入力済みのCRF及び最終報告書が含まれる。必須文書（Essential Documents）も参照のこと。

電子同意（e-Consent）

電子インフォームド・コンセントは、テキスト、画像、音声、動画、ポッドキャスト、受動的及び双方向ウェブサイト、生体認証デバイス及びカードリーダーなどの複数の電子媒体を利用できる電子システム及びプロセスを利用して、試験に関連する情報を伝達し、インフォームド・コンセントを取得して文書化すること。

電子症例報告書（e-CRF）

eCRFは、臨床調査プロトコルに従って概してスポンサーに報告される各治験被験者に関する情報の監査可能な電子記録である。eCRFは、臨床調査データの体系的な記録、レビュー、管理、保存、解析及び報告を可能にする。

回避／レスキュー薬／治療（Escape/rescue medicine/treatment）

プラセボ対照試験／研究において試験／研究参加者／被験者に検討対象疾患によって引き起こされる症状を軽減することを目的として、通常疼痛緩和のために投与される補助的な治療薬。

必須文書／記録（Essential document/Record）

必須記録とは、臨床試験／研究に関連するあらゆる形式の文書及びデータ（及び関連メタデータ）であり、試験／研究の継続的な管理を促進し、得られた試験／研究の信頼性を判断するために、使用された方法、試験／研究に影響を及ぼす要因及び試験／研究実施中に取られた措置を評価すること、並びに試験／研究がGCPガイドライン及び適用される規制要件に従って実施されたことを確認することを総合的に可能とするものである（付録／チェックリスト）。

倫理委員会（EC）

倫理委員会とは、臨床研究の科学的及び倫理的審査を担当する多職種／多部門にまたがる委員会である。倫理委員会は、院内倫理委員会（EC）又は独立倫理委員会（Ind EC）（実施医療機関には所属しない）が考えられる。ECは、医学／科学の専門家及び医学／科学の非専門家によって構成され、試験に参加するヒト参加者の人権、安全及び福祉の保護を確認することを責務とする。ECは、独立した立場で公平・公正な審査を徹底する。独立した立場での審査は、「プロトコール」、治験責任医師及び設備の適格性、試験参加者から「インフォームド・コンセント」を取得して記録するために用いられる方法及び資料、並びに秘密の保全のための対策の十分性の審査及び承認を客観的に中立的立場で公正に行うことによって公の保証を与える。ECの法的地位、構成、機能、運営及び規制上の要件は2019年新薬及び臨床試験規則に定められており、それによりECは本ガイドラインに規定するGCPに従って業務を行うことができる。

中間解析（Interim analysis）

中間解析は、試験／研究の参加者から得られたデータを当該試験／研究の実施中に検証することであり、正式な群間比較が行われる場合に限定されるものではない。中間解析で用いられる観察データとしては、ベースラインデータ、安全性の結果のデータ、薬物動態データ、薬力学データ、他のバイオマーカーデータ又は有効性の結果のデータなど1種類以上が考えられる。

最終報告書（Final Report）

ヒト参加者を対象に実施された治療薬、予防薬又は診断薬の試験／研究について完全かつ包括的に記述した文書で、当該試験／研究の完了後に臨床的・統計学的な記述、説明及び解析を1つの報告書に網羅してまとめたもの。その内容には、実験的及び統計学的手法及び資料、結果の表示及び評価、統計解析、並びに倫理上、統計学上及び臨床上の重要な評価についての記載が含まれる。治験責任医師による試験の終了宣言は最終報告書の一部である。

医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）

GCPは、試験の計画、実施、モニタリング、終了、監査、解析、報告及び文書化を網羅した臨床試験又は試験／研究に関する基準である。データの信頼性及び正確性、並びに参加者の人権、人格の統合性及び秘密の保護について公に保証される方法で試験が実施され、報告されることを確実にする。GCPは、試験が科学的に信頼できること及び「治療薬」の臨床的性質が適切に記録されていることを保証することを目的とする。

公正な立会人（Impartial Witness）

研究から独立し、試験関係者から不当な影響を受ける可能性のない読み書きのできる者であって、参加者及び／又はそのLARが参加者に提供される同意説明文書及びその他の説明文書を読んで理解できない場合にインフォームド・コンセントのプロセスに立ち会う者。

同意説明文書（Informed Consent）

参加者の参加の意思決定に必要な、研究に関するあらゆる角度からの説明がなされた後に、当該研究に自発的に参加する参加者の意思を確認する署名及び日付入りの文書。

査察（Inspection）－

臨床試験／研究の査察（Clinical study/research inspection）を参照。

実施医療機関／臨床試験／研究実施施設（Institution/ Clinical study/research site）

「臨床試験／研究実施施設」とは、臨床試験／研究を実施するために必要な設備を有する病院若しくは医療機関、又は他の臨床施設。

臨床試験／研究の中間報告書（Interim clinical study/research report）：中間解析（interim analysis）参照。

治験責任医師（Investigator）

臨床試験／研究実施施設において試験の実施に関して責任を有する者。治験責任医師は、試験参加者の人権、健康及び福祉に関して責任を有する。試験が試験実施施設において研究者のチームによって実施される場合、そのチームのリーダーとして指名された者は首席治験医師（Principal

Investigator) とする。首席治験医師 (Principal Investigator) も参照。

治験分担医師 (co-investigator) 参照。

治験薬表示 (Investigational product Labelling)

試験に関係する医薬品専用に開発された表示。

治験薬 (Investigational Product)

臨床試験で被験薬又は対照薬として用いられる医薬品 (対照薬を含む)。治験薬は、有効成分、又は製剤若しくはプラセボの場合がある。

治験新薬 (Investigational new drug)

「治験新薬」とは、いずれの国でも医薬品として製造販売承認を取得していない新規化学物質又は生物物質を意味する。

治験薬概要書 (Investigator's Brochure)

治験責任医師向けにデータを収録したもの (予定されている試験の実施根拠を含む) であって、試験／研究の開始前から明らかになっている治験薬に関するすべての臨床情報及び非臨床情報から構成される。予定されている試験／研究の性質、規模及び実施期間の根拠を示し、期待される安全性及び特別な注意事項の必要性を評価するために十分なデータを記載すべきである。試験／研究の実施中に新たに明らかに関連するデータが得られた場合には、治験薬概要書の記載内容を更新しなければならない。

法定代理人 (Legally authorized representative : LAR/Legally acceptable representative : LAR)

倫理委員会によって正当に承認された研究に参加すること、又は研究プロトコルに従って診断法、治療法若しくは予防法を受けることについて、法的又は医学的理由により自ら同意することができない参加者／被験者になると見込まれる者に代わって適用される法律又は司法権限に基づき同意することができる者。

医療機器 (Medical Device)

医療機器とは、2017年医療機器規則 (Medical Device Rules 2017) の(i)条が適用される体外診断、並びに外科用被覆材、外科用包帯、外科用ステープル、外科用縫合糸、結紮糸、血液及び血液成分回収バッグ (抗凝固剤の添加の有無を問わない) に使用される物質、2017年医療機器規則の(ii)条に基づく官報で通知されている機械的避妊具 (コンドーム、子宮内避妊具、子宮頸管リング)、消毒剤及び殺虫剤を含む物質、(C) 法及び医療機器規則第3項(b)条(iv)に基づき随時通知される機器を意味する。

医学的管理 (Medical Management)

医学的管理とは、試験／研究治療を補うために医療を提供するための治療又はその他の必要な行為を意味する。

メタデータ (Metadata)

特定のデータ要素を理解するために必要なコンテキスト情報。メタデータは、データを記述する、説明する、又はその他データの検索、使用若しくは管理を容易にする構造化された情報である。本ガイドラインにおいては、関連するメタデータとは試験／研究実施の再現に必要なものである。

モニター (Monitor)

試験／研究の進捗状況のモニタリング及び報告、並びにデータの検証のためにスポンサー又は医薬品開発業務受託機関 (CRO) によって指名された者。モニターは、試験／研究がプロトコル、標準業務手順書 (SOP)、医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) 及び適用される規制要件に従って実施、記録及び報告されていることを保証する。

モニタリング計画 (Monitoring Plan)

臨床試験／研究に対するモニタリングの戦略、方法、責任及び要件を記載した文書。

モニタリング報告書 (Monitoring Report)

施設及び／又は中央モニタリング業務後の報告書。

多施設共同試験 (Multi-Centre Study)

単一のプロトコールに従い、異なる複数の実施施設で、したがって複数の治験責任医師によって実施される臨床試験／研究。

国際共同臨床試験 (Global clinical study)

国際共同臨床試験とは、医薬品の臨床開発の一部として複数の国で実施される臨床試験を意味する。

非臨床試験 (Non-Clinical Study)

ヒトを対象としない生物医学的試験。

非介入試験 (Non interventional studies)

非介入試験は、医薬品による個人の治療から得られた結果について疫学的手法を用いて解析する試験と定義する。治療（診断及びモニタリングを含む）は、事前に定められた試験／研究プロトコールに従って行われるわけではなく、現行の医療のみによって行われる。

定期的安全性最新報告 (Periodic Safety Update Report : PSUR)

定期的安全性最新報告（PSUR）とは、既承認の医薬品に関する安全性データを体系的に調査した結果であって、適切な情報源からのすべての関連する新情報及び使用患者数のデータを記載し、医薬品の製造販売承認状況をまとめたもの。

医薬品 (Pharmaceutical Product)

治療、予防若しくは診断、又は生理機能の変化を目的とする物質又は物質の組み合わせであって、ヒトへの投与に適した剤形で提示されるもの。

植物性医薬品 (Phytopharmaceutical drug)

植物性医薬品には、疾患又は障害の診断、治療、軽減又は予防のためにヒト又は動物への内用又は外用を目的として薬用植物又はその一部の抽出物に含まれている規定の4種類以上の生物活性物質又は植物化学物質（定性的及び定量的に評価）を含有する標準的な精製画分が含まれる。ただし、1945年医薬品・化粧品（D&C）規則の規則2（eb）に規定される非経口経路で投与されるものを含めない。

製造販売後調査 (Post marketing surveillance)

PMSは、販売開始後に医薬品又は医療機器の安全性をモニタリングすることである。PMSは、積極的に行われるものもあれば自発報告を用いるものもある。

積極的サーベイランスを目的とした製造販売後調査、又は観察若しくは非介入試験 (Post marketing surveillance study or observational or non-interventional study for active surveillance)

このような試験は、科学的目的をもって中央許可当局によって承認されたプロトコールに基づいて新薬の使用の承認条件下で実施される。被験者の選択又は除外は、処方情報又は既承認添付文書に準じた推奨使用法に従って決定される。このような試験では、試験薬はプロトコールに記載されている処方者の判断による患者の治療の一部である。新薬の治験に適用される規制上の規定及びガイドラインは、医薬品がすでに製造販売承認を取得しているような場合には適用されない。

首席治験医師 (Principal Investigator)

多施設共同試験の場合に1つ以上の異なる施設で試験に参加する異なる複数の治験責任医師の調

整を図る責任を有する治験責任医師。

プロトコール (Protocol)

試験の背景、目的、実施根拠、デザイン、方法（有害事象、中止例などの取り扱い方法を含む）及び統計学的な考察について記述した文書。試験を実施及び管理する条件についても記述する。

プロトコールに記載すべき項目一覧については後述する。

プロトコールの内容及び形式は、採用されるSOP、規制要件及び指針となるGCPの原則を考慮すべきである。

特に規定のない限り、「プロトコール」という用語は、すべての付録及び添付書類と併せて読まれるプロトコールの最新改訂版と関係している。

プロトコールの改訂 (Protocol Amendment)

プロトコールに加えられた変更で正式に明示されたもの。すべてのプロトコールの改訂は合意され、プロトコールの署名者によって署名される必要がある。

品質保証 (QA)

試験／研究に関連するすべての業務及び文書を体系的に独立して調査すること。これらの監査では、評価された業務が適切に実施されたかどうかと、データの作製、記録、解析及び正確な報告がプロトコール、標準業務手順書（SOP）、適用される規制及びGCPガイドラインを遵守して行われたことを判断する。

品質管理 (QC)

臨床データの作成、収集、取り扱い、解析及び報告がプロトコール、SOP、適用される規制及びGCPガイドラインを遵守して行われていることを検証するために、試験／研究に関連するプロセスについて各プロセスオーナーが積極的に実施する定期的な実務的な調査。

無作為化 (Randomisation)

試験参加者を無作為に治療群又は対照群に割り付ける方法。無作為化では、バイアスを軽減するために、すべての参加者がいずれかの群に割り付けられる確率は同じになる。

規制当局 (Regulatory Authority)

インドで臨床試験／研究を実施する目的上、インド医薬品管理局（Drugs Controller General of India）又はそれによって指名された当局が規制当局となる。規制当局は、試験プロトコールを承認し、提出資料を審査し、査察を実施する。

生データ (Raw Data)

生データとは、試験／研究の再現及び評価に必要な臨床試験における臨床所見及び検査所見原本又は他の業務のすべての記録又は保証付き複写をいう。原データ（Source Data）も参照のこと。

リアルワールドデータ (Real-world data)

RWDとは、様々な情報源から日常的に収集される、患者の健康状態及び／又は医療の提供に関するデータである。RWDの例としては、電子医療記録のデータ、医療請求データ、製品又は疾患のレジストリからのデータ及び他の情報源（例：デジタルヘルス技術）から収集されるデータであって、健康状態に関する判断材料となり得るデータが挙げられる。

リアルワールドエビデンス (Real-world evidence)

RWEとは、RWDの解析から得られる、医薬品の使用及び潜在的ベネフィット又はリスクに関する臨床的エビデンスである。

重篤な有害事象（Serious Adverse Event : SAE）又は重篤な副作用（Serious Adverse Drug Reaction : SADR）

AE又はADRのうち、死に至ったもの、入院を必要としたもの（試験が外来で実施されていた場合）、入院期間の延長を必要としたもの（試験が入院で実施されていた場合）、永続的又は重大な機能不能に陥ったもの、先天異常を来したものの又はその他生命を脅かしたものをいう。

重度の有害事象（Severe adverse event）

「重度」は特定の事象の程度（重症度）を表すために使用されることが多い。「重度」は「重篤」とは同じではなく、「重篤」は患者の生命又は機能を脅かす事象を通常伴う患者／事象の転帰又は対応基準に基づくものである。重篤性（重症度でなく）は規制当局への報告義務を定める上で目安となる。

サービス提供者（Service Provider）

スポンサー、CRO、治験責任医師又は他の関連組織のいずれかに対して、その1つ以上の試験／研究関連業務を遂行するために臨床試験／研究実施中に利用されるサービスを提供する個人又は組織（商業的、学術的又はその他）。

原データ（Source Data）

使用する媒体を問わず、元の文書若しくはデータ（関連するメタデータを含む）、又は元の文書若しくはデータの保証付き複写。これには、試験／研究参加者の医療記録／健康記録／メモ／チャート、試験／研究参加者が入力したデータ（例：電子患者報告アウトカム [ePRO] ）、薬局、検査機関及び臨床試験／研究に關与するその他の施設の医療従事者による記録、並びにウェアラブルデバイスやセンサーなどの自動装置からのデータが含まれる場合がある。

スポンサー（Sponsor）

臨床試験の立案及び運営に責任を負う個人、企業又は機関。

スポンサー兼治験責任医師（Sponsor-Investigator）

単独又は他者と共同で臨床試験／研究／臨床調査／臨床研究を立案及び実施する個人であって、その直接の指示のもとに治験薬が参加者に投与、処方又は使用される場合をいう。この用語は、個人以外を含まない（例：法人又は機関を含まない）。スポンサー兼治験責任医師の義務には、スポンサーとしての義務と治験責任医師としての義務の両方が含まれる。

治験分担医師（Sub-Investigator）

治験分担医師（Co-Investigator）を参照のこと。

参加者／被験者ファイル／患者ファイル（Participant/subjectFiles / Patient Files）

試験参加者に関する人口統計学的及び医療情報が含まれているファイル。これには、CRFで提示される情報の真正性の検証を可能にし、必要な場合にはその情報を入力又は訂正できるようにする病院ファイル、コンサルテーション記録又は特別な参加者／被験者ファイルが含まれる。このような文書の使用及び参照を規制する条件は「**秘密の保全**」の項の定めに従って尊重しなければならない。

試験参加者／被験者（参加者）（Study Participant/subject (Participant)）

治験薬の投与を受ける者として臨床試験／研究に参加する個人。

試験参加者／被験者としては、試験／研究に自らの意思で参加する健康な者、治験薬の使用と関係のない医学的状态を有する者又は治験薬の使用と関係のある医学的状态を有する者が考えられる。

標準業務手順書（Standard operating procedure : SOP）

臨床試験の運営を均質に遂行するための詳細に記述された標準的な指示書。SOPは、特定の試験に係わるすべての機能及び業務の効率的な実施及び遂行のためのおおまかな枠組みとなる。

参加者／被験者識別コード (Participant/subject Identification Code)

参加者の身元に関する秘密を保護するために治験責任医師が各試験参加者／被験者に割り付ける固有の識別番号／コード。参加者／被験者識別コードは、試験に関連するすべての事項について参加者の氏名の代わりに用いられる。

試験の運営 (Study Management)

運営、監督、データマネジメント及び検証、統計学的処理、並びに試験報告書の作成。

予測できない重篤な副作用の疑い (Suspected unexpected serious adverse reaction : SUSAR)

臨床試験／研究で投与された医薬品に起因する副作用であって、予測できず重篤なもの。

試験治療下で発現した有害事象 (Treatment Emergent Adverse Event)

治療中に発現した事象であって、治療開始前には存在していなかった又は治療開始前の状態に比べて悪化したもの。

バリデーション (Validation)

試験のバリデーション：医薬品の臨床試験の実施の基準の原則に従って、手順、プロセス機器、材料、業務又はシステムが実際に期待される結果を与えることを証明するプロセス。

データのバリデーション：最終報告書の記載されているデータが元の観察結果と一致することを保証し、証明するために実施される手順。この手順は、生データ、CRF、コンピュータソフトウェア、プリントアウト、統計解析及び試験薬／対照薬の消費に対して適用される。

社会的に弱い立場にある参加者 (Vulnerable participants)

研究において社会的に弱い立場にある者とは、個人的な障害、環境負荷、社会的不公正、力、理解力若しくは意思疎通能力の欠如、又は意思疎通ができなくなるような状況に置かれていることを理由として、自らの利益を守ることが相対的又は絶対的にできない者をいう。

試験の前提条件

2.1 治験薬

試験の実施期間中に適切な安全対策を講じることができるように、治験薬の物理的・化学的及び薬剤学的性質並びに製剤組成を文書化しなければならない。製剤の保管及び取り扱い方法も文書化すること。他の既知の化合物と構造的な類似点があればそれに言及すること。

2.2 非臨床試験の参考資料

治験薬に関して得られている非臨床試験データ及び臨床情報が予定されている試験の妥当性を示すために十分且つ説得力のあるものであること。

2.3 プロトコール

適切にデザインされた試験は、十分に熟考され、適切に構成され、不備のないプロトコールに依拠する部分が圧倒的に大きい。

2.3.1 プロトコールの関連要素

2.3.1.1 一般情報

- a. プロトコールの標題、プロトコールの識別番号及び日付。すべての改訂版には改訂番号及び日付が記載されていること。
- b. スポンサー及びモニター／CROの名称、住所及び連絡先番号。
- c. スポンサーのためにプロトコール及びその改訂版に署名する権限を与えられた者の氏名及び役職。
- d. 試験のためのスポンサーの医学専門家の氏名、役職、住所及び連絡先番号。
- e. 試験の実施に対して責任を有する治験責任医師の氏名、役職、住所及び連絡先番号、並びに同意書。
- f. 実施医療機関、臨床検査機関及び／又は他の診療科や技術部門の名称、住所及び連絡先番号と、実施医療機関及び関連部門の長の詳細。

2.3.1.2 目的及び実施根拠

- a. 試験の目標及び目的と、当該試験の相の明示。
- b. 治験薬の名称及び概要。
- c. 臨床的意義のある可能性のある非臨床試験の所見及び試験に関連のある臨床試験の所見の要約。
- d. ヒト参加者に対する既知及び潜在的なリスク及びベネフィットがある場合にはその要約。
- e. 検討対象の医薬品及び対照として使用される医薬品の投与経路、用量及び投与期間についての記載及び設定根拠。用量-反応関係を考慮して記述すること。
- f. 試験がプロトコール、GCP及び適用される規制要件を遵守して実施される旨の記述。
- g. 試験対象集団の選択及び除外基準についての記載。
- h. 試験と関連があり、試験の背景情報となる文献及びデータへの言及。

2.3.1.3 倫理的配慮

- a. 試験に関連する一般的な倫理的配慮。

- b. 患者／健康志願者への説明の方法及び同意の取得方法についての記載。
- c. インフォームド・コンセントを求めない理由として想定されるもの。

2.3.1.4 試験デザイン

試験の科学的完全性及び試験から得られるデータの信頼性は試験デザインに大きく左右される。試験デザインについての記載には以下の内容を含めること。

- a. 試験期間中に評価する主要及び副次評価項目がある場合にはそれについての具体的な記述。
- b. 試験の種類（無作為化、比較、盲検、非盲検、プラセボ対照）、試験デザイン（並行群間、クロスオーバー法）、盲検化の方法（二重盲検、単盲検）、無作為化（方法及び手順）及びプラセボ対照についての記載。
- c. 試験のデザイン、手順及び段階の概略図。
- d. 試験の開始前及び／又は期間中に許容される医薬品／治療（レスキュー薬を含む）及び許容されない医薬品／治療。
- e. 試験期間中に予定されている治験薬及び対照による試験治療、用法・用量、投与経路及び剤形についての記載。
- f. 治験薬の包装及び表示方法についての記載。
- g. 参加者／被験者の参加期間及び追跡調査期間（ある場合）を含めたすべての試験期間の順序についての記載。
- h. 試験の開始予定日。
- i. タイムスケジュールの設定根拠（例：有効成分や医薬品の安全性がどの程度検討されているかや、対象疾患の経過などを踏まえる）。
- j. 試験参加者の中止基準及び試験全体又は試験の一部の中止又は中断の方法の説明。
- k. 対照薬を含めた治験薬の出納管理手順。
- l. 試験治療の無作為割付コードの保管及び開鍵手順。
- m. 試験期間中に開鍵が発生した場合のその記録。
- n. 参加者の遵守状況のモニタリング手順。

2.3.1.5 参加者の選択、除外及び中止

- a. 参加者／被験者の選択基準：年齢、性別、民族集団、予後予測因子、入院診断基準などの参加者（患者／健康志願者）の詳細を明確に記載すること（該当する場合）。
- b. 参加者／被験者の除外基準（入院前の除外に関する基準についての包括的な記述を含む）。
- c. 参加者／被験者の中止基準（すなわち、治験薬投与／試験治療の中止）と参加者の治療を中止すべき時期及び中止する方法、中止した参加者から収集すべきデータの種類及び収集時期、参加者を補充するか否か及び補充する場合の方法、並びに中止した参加者の追跡調査について規定した手順。
- d. 試験に組み入れる参加者数の統計学的根拠。
- e. プラセボの設定根拠、ベネフィット・リスク評価、標準治療を中止する場合にはそれについて根拠に記載する。
- f. 社会的に弱い立場にある集団の選択／除外の根拠。

2.3.1.6 治験薬の取り扱い

- a. 治験薬の安全な取り扱い及び保管を徹底するための対策を講じること。

- b. 医薬品の表示方法に従うこと（コード番号付与など）。
ラベルは必ず以下のようにすること：「治験用」である旨の文言を記載し、容器には治験薬名又はコード番号、バッチ又はロット番号（該当する場合）、製造日、使用期限、保管条件、治験、又はバイオアベイラビリティ試験若しくは生物学的同等性試験の実施が予定されている医療機関、組織又は施設の名称、製造業者の名称及び住所、治験薬の製造の目的を記載したラベルを貼付すること。

2.3.1.7 有効性の評価

- a. 使用する有効性パラメータについての詳述。
b. 有効性の評価及び記録方法について記載。
c. 有効性の記録の時期及び定期的に行うか否か。
d. 特定の解析及び／実施する検査についての記載（例：薬物動態、臨床検査、画像検査）。

2.3.1.8 安全性の評価

- a. 安全性パラメータについての詳述。
b. 安全性パラメータの評価及び記録方法及び定期的に行うか否か。
c. 医薬品副作用及び／又は有害事象、並びに併発疾患の報告を引き出す手順と報告及び記録の手順。
d. 有害事象発現後の参加者の追跡調査の種類及び実施期間。
e. 試験コードの決定に関する情報（試験コードがどこに保管され、緊急事態発生時にはいつ、どのようにして、誰が試験コードを開鍵するのか）。

2.3.1.9 統計

- a. 使用する統計的手法についての記載（計画されている中間解析の実施時期を含む）。
b. 試験の目的を達成するために必要な試験参加者数及び予定される参加者数の根拠となる統計学的考察。
c. 各試験実施施設（多施設共同試験の場合）で組み入れ予定の参加者数の詳細な内訳。
d. 使用する統計学的有意水準。
e. 欠測データ、未使用データ及び信憑性に欠けるデータの管理手順。
f. 当初の統計学的計画からの逸脱の報告手順（当初の統計学的計画からの逸脱が発生した場合には、適宜、プロトコル及び／又は最終報告書で記述し、その妥当性を示すこと）。
g. 最終解析の対象とする参加者の選択（例：無作為化されたすべての参加者／投与を受けたすべての参加者／適格なすべての参加者／評価可能な被験者）。

2.3.1.10 データの取り扱い及びデータマネジメント

プロトコルには、「治験責任医師／実施医療機関が原データ／原資料を直接閲覧に供して試験に関連するモニタリング、監査、倫理委員会の審査及び規制当局の査察を許可する」旨を明記すること。

CRFの写しはプロトコルに含めること。さらに、以下の詳細を示すこと。

- a. 試験対象の医薬品の効果及び有害事象の記録の取り扱い及び処理の手順。
b. 各試験参加者の患者一覧及び患者記録の保存の手順。記録は個々の参加者を容易に特

定できるものとする。

2.3.1.11 品質管理及び品質保証

- a. 試験の管理及びモニタリングを最も効果的に実施することを目的とした様々な工程及び手順に関する綿密な規定の計画。
- b. 想定されるプロトコルからの逸脱に関する詳述及び指示事項。
- c. 研究チーム内での業務及び責任の分担とそれらの調整。
- d. 試験の概要（試験の実施方法及び薬剤の使用と投与の手順）を含めたスタッフへの指示事項。
- e. スタッフが随時、研究チームと連絡を取ることができる住所及び連絡先番号など。
- f. 秘密保持に関する問題（発生した場合）に関する考慮事項。
- g. 方法及び評価手順の品質管理。

2.3.1.12 報酬及び保険

- a. 試験の実施及び報告に関わる金銭の支払い面についてはすべて取り決め、予算を作成してもよい。
- b. 経済的支援の提供元（例：基金、民間又は公的資金、スポンサー／製造業者）についての情報を記載すること。同様に、支出の配分方法についても記載すること（例：参加者への支払い、参加者の費用の払い戻し、特別な検査に対する支払い、技術支援、器具の購入、研究チームメンバーに対する手数料又は償還、治験責任医師／実施医療機関の支払い）。
- c. そのような情報が明示的に記述されていない場合、スポンサー／関係製造業者、実施医療機関、治験責任医師の間での金銭的取り決め。
- d. 試験による健康被害が発生した場合に備えて試験参加者には十分な保険をかけること。
- e. 試験の開始前、関係者（治験責任医師、スポンサー／製造業者、実施医療機関など）の法的責任について明確に合意して明記しなければならない。

2.3.1.13 公表に関する取り決め

別途の合意文書に記載されていない場合には、公表に関する取り決めをプロトコルに記載すること。

2.3.1.14 評価

- a. 効果を評価する方法についての規定の説明。
- b. 効果の計算及び算出の方法。
- c. 試験を中止／脱落した参加者の対応及び報告の方法についての記載。

2.3.2 補足及び付録

プロトコルには以下の文書を添付すること。

- a. 試験参加者への説明及び説明方法
- b. スタッフへの指示事項
- c. 特別な手順についての記載

2.3.1 学術的臨床試験／研究

- (1) 以下の場合には、いかなる医薬品であっても中央許可当局から学術的臨床試験／研究を実施する許可を得る必要はないものとする。
- (i) 許可されている製剤に関する臨床試験／研究が新規適応症、新規投与経路、新規用量又は新規剤形について学術研究のみを目的としている場合。
- (ii) (i)の臨床試験／研究が臨床試験／研究に関する倫理委員会による事前の承認を取得した後に開始されている場合。
- (iii) 当該臨床試験／研究で得られた結果を中央許可当局に提出する必要がある場合。
- (iv) 当該臨床試験／研究で得られた結果を販売促進目的で使用しない場合。
- (2) 学術的臨床試験／研究と臨床試験／研究が重複している可能性がある場合又は試験の性質が不確かな場合、倫理委員会は申請受領後30営業日以内にその見解を記した書面でその旨を中央許可当局に通知するものとする。
- (3) 倫理委員会から通知を受領した後、中央許可当局はその通知を検証し、当該通知の受領日から30営業日以内に明確化のための説明を書面で出すものとする。中央許可当局が当該倫理委員会に対して当該倫理委員会からの通知の受領日から30営業日以内に必要な通知を行わない場合、中央許可当局からの許可が必要ないとみなされるものとする。
- (4) 承認された学術的臨床試験／研究は、学術研究目的による新規適応症、新規投与経路、新規用量又は新規剤形での許可及び承認された医薬品又は製剤の臨床試験／研究の実施中に試験／研究参加者／被験者の人権、安全及び福祉を保護することを確実にするため、承認された臨床試験／研究プロトコル、インド医学研究評議会により通知されている「National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants（ヒトを対象とする生命科学・医学系研究に関する国家倫理指針）」に規定されている倫理的原則を遵守して実施するものとする。

「学術的臨床試験／研究」とは、ある申請内容ですでに承認されている医薬品の臨床試験／研究であって、新規適応症、新規投与経路、新規用量又は新規剤形について研究者、学術機関又は研究機関によって開始され、その結果が学術目的又は研究目的のみに使用されることを目的とし、販売又は営利目的でいずれかの国の規制当局から承認を取得することを目的としないものを意味する。以下の場合には、いかなる医薬品であっても規制当局から学術臨床試験／研究を実施する許可を得る必要はないものとする：(i)許可されている製剤に臨床試験／研究が新規適応症、新規投与経路、新規用量又は新規剤形について学術研究のみを目的としている場合、(ii)臨床試験／研究が臨床試験／研究に関する倫理委員会による事前の承認を取得した後に開始されている場合、(iii)当該臨床試験／研究で得られた結果を規制当局に提出する必要がある場合、(iv)当該臨床試験／研究で得られた結果を販売促進目的で使用しない場合。ただし、学術的臨床試験／研究と臨床試験／研究が重複している可能性がある場合又は試験の性質が不確かな場合、関係する倫理委員会は申請受領後30営業日以内に自らの見解を記した書面でその旨をDCG (I)に通知するものとする。学術的臨床試験／研究は、当該臨床試験／研究の実施中に試験／研究参加者／被験者の人権、安全及び福祉の保護を確実にするため、承認された臨床試験／研究プロトコル、ICMRにより通知されている「National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants（ヒトを対象とする生命科学・医学系研究に関する国家倫理指針）」に規定されている倫理的原則を遵守して実施するものとする。そのため、ICMRにより通知されている「National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants（ヒトを対象とする生命科学・医学系研究に関する国家倫理指針）」に規定されている倫理的原則（補償、健康被害又は死亡が発生した場合の医学的管理を含む）が学術的臨床試験／研究に適用される。

2.4 倫理及び安全性に関する配慮

2.4.1 倫理的原則

1.0 一般原則の記述

ヒトを対象とする研究は、健康改善につながる一般化可能な知識を得ることを目的とした幅広い科学研究に関係には付きものであり、疾患に対する理解を深めることができ、その社会的価値によって倫理的に正当化される。あらゆる研究には、参加者／コミュニティに対する固有のリスクと悪影響及び不都合が伴う可能性がある。そのため、試験のデザインには参加者の保護を組み入れるべきである。「害を為すなかれ」（無危害）は、世界中のすべての医療制度において医療の指針となる根本的で普遍的な原則とされてきている。生命科学・生物医学系研究を実施する際には、研究参加者の尊厳、人権、安全及び福祉を保護するために、人格（自律）の尊重、善行、無危害、正義という4つの基本的倫理原則が表明されている。これらの基本4原則は以下に記載する12項目の一般原則に拡大されており、ヒト参加者、その生体物質及びデータが関係する、健康に関するすべての生命科学、社会学及び行動科学研究に適用すべきとされている。

1.1. 一般原則

1.1.1 不可欠性の原則（Principle of essentiality）：既存の知識を踏まえてあらゆる選択肢を十分に考慮した後に、予定されている研究にヒトを対象とすることが不可欠であると判断される。これについては、予定されている研究から独立した立場にある倫理委員会（EC）が十分に吟味すべきである。

1.1.2 自発性の原則（Principle of voluntariness）：参加者／被験者が研究への参加に同意する若しくは同意しない権利、又は研究を随時中止する権利を尊重することが最も重要である。インフォームド・コンセント取得プロセスにより、参加者の権利が保護されていることが保証される。

1.1.3 無搾取の原則（Principle of non-exploitation）：研究参加者は、研究に伴うベネフィット及び負担が恣意性や差別なく公正に配分されるように公平に選択される。社会的に弱い立場にある集団を保護するために十分な対策を徹底すべきである。

1.1.4 社会的責任の原則（Principle of social responsibility）：研究は、社会的及び歴史的分断を生じさせたり深刻化させたりせず、またコミュニティの関係の社会的調和を乱したりしないように計画され、実施される。

1.1.5 プライバシー及び秘密の保全の徹底の原則（Principle of ensuring privacy and confidentiality）：参加者候補のプライバシーを保つために、参加者候補の身元及び記録は秘密とし、許可された者以外はアクセスできないようにする。ただし、特定の状況（例：自殺念慮、殺人傾向、HIV陽性、裁判所から求められた場合）では、個人の生命は研究参加者のプライバシーの権利に優先するため、ECと協議の上、妥当な科学的又は法的理由により情報のプライバシーが侵害される可能性はある。

1.1.6 リスク最小化の原則（Principle of risk minimization）：リスクが最小化され、悪影響が発生した場合に適切な医療及び補償が提供されるようにするため、研究のあらゆる段階ですべての利害関係者（研究者、EC、スポンサー及び規制当局を含むがこれらに限定されない）によってしかるべき注意が払われる。

1.1.7 専門的能力の原則 (Principle of professional competence) : 研究の計画、実施、評価及びモニタリングは、適格であり、適切かつ関連する資格を有し、経験を有し、及び／又は教育訓練を受けた者によって一貫して行われる。

1.1.8 ベネフィット最大化の原則 (Principle of maximization of benefit) : 研究のデザイン及び実施にあたっては、研究参加者及び／又は社会にとってのベネフィットを直接的又は間接的に最大化するように、しかるべき注意が払われる。

1.1.9 施設の取り決めの原則 (Principle of institutional arrangements) : 研究が実施される実施医療機関は、適切な研究ガバナンスに関する方針を定め、必要なインフラ、人力、資金及びトレーニングの機会を提供することによって研究の円滑な実施に対して責任を担う。

1.1.10 透明性及び説明責任の原則 (Principle of transparency and accountability) : 研究の計画及び研究から得られる結果は、参加者のプライバシー権を守りつつ、レジストリ、報告書、並びに学術的出版物及び他の出版物を通じて公開される。研究に関係する利害関係者は、利害相反がある場合にはそれを開示し、それを適切に管理すべきである。研究は、説明責任を保証するため、透明性を確保しながら公平・公正かつ誠実に実施すべきである。関連する記録、データ及びメモは、外部検査／調査に備えて必要な期間にわたり保管すべきである。

1.1.11 責任の総体の原則 (Principle of totality of responsibility) : 研究に携わるすべての利害関係者は自らの行動に対して責任を負う。倫理的指針に準じた職業的、社会的及び道徳的責任は、直接的又は間接的に、すべての利害関係者を拘束するものである。

1.1.12 環境保護の原則 (Principle of environmental protection) : 研究者は、既存のガイドライン及び規制に従い、研究のすべての段階において環境及びリソースの保護を徹底することに対して責任を負う。

2.0 一般的な倫理的配慮

ヒトを対象とするすべての研究は、1項に記載する基本的かつ一般的な倫理原則に従って実施すべきである。研究者及びチームは、試験に登録された参加者の尊厳、人権、安全及び福祉を保護する責任を負う。また、研究手法に関する適切な資格及び能力を有し、研究計画書の科学的、医学的、倫理的、法的及び社会的要件を認識し、それらを遵守すべきである。ECは、研究が上記の原則に従って実施されることを保証する責任を負う。

2.1 ベネフィット／リスク評価

個人、地域又は社会に対するベネフィットとは、直接的か間接的かを問わず、有益な研究成果のことをいう。研究の社会的及び科学的価値は、リスク（身体的、精神的、社会的、経済的又は法的なものとして予想される不都合又は危害を引き起こす可能性）に見合うだけのものであるべきである。

2.1.1 研究者、スポンサー及びECは、リスクのバランスを取り、個人、社会及び／又は地域レベルで潜在的なベネフィットが得られるように、ベネフィットを最大化してリスクを最小化するように努めるべきである。

2.1.2 ECは、固有のベネフィット及びリスクを評価し、ベネフィットとリスクのバランスを良好に保ち、リスク及び不都合を最小化するための計画を評価し、承認前に研究の利点を判断すべきである。

2.1.3 ECは、継続審査の時点で試験のリスクに変化がみられた場合にはそれについても評価すべきである。

2.1.4 研究に伴うリスクに基づくEC審査の種類は、「リスク表」に示すように分類され

る。

2.2 インフォームド・コンセントのプロセス

インフォームド・コンセントは、研究に参加するか否かを自由に選択できる個人の自主性を保護するものである。そのプロセスには、「参加者となることが見込まれる者に対する関連情報の提供」、「参加者となることが見込まれる者によってその情報が理解されていることの徹底」、「自由意思による参加の保証」という3つの要素が伴う。インフォームド・コンセントでは、医学的な専門用語について簡単な表現で説明し、参加者／被験者が理解できる言語が用いられるべきである。

リスクの種類	定義／内容説明
最低限度を下回るリスク (Less than minimal risk)	研究への参加に伴って危害又は不都合が生じる可能性がゼロであるか、その可能性が予想されない。例えば、匿名化又は非識別化データ／試料、公知のデータ、メタアナリシスを利用した研究など。
最低限度のリスク (Minimal risk)	研究への参加に伴って危害又は不都合が生じる可能性が通常の日常生活で通常生じる可能性、平均的な健康者若しくは一般集団での可能性、又は通常の検査（重篤な危害又は有害事象〔AE〕が発現する可能性が低い）の実施時に生じる可能性よりも高くない。例えば、通常の質問又は病歴聴取、観察、身体検査、胸部X線検査、侵襲的処置を用いない体液採取（例：毛髪、唾液、尿）を伴う研究などがある。
最低限度をわずかに超えるリスク又は低リスク (Minor increase over minimal risk or Low risk)	危害又は不都合が生じる可能性の上昇が最低限度のリスクの閾値よりもわずかに上回る程度に過ぎない。これは、小児及び青年を対象とした通常の研究などの状況、同意を表明できない者を対象とした研究、無作為化試験／研究での対照群又はプラセボ群における実績ある介入又は標準治療の延期又は中断、わずかな短時間の疼痛若しくは圧痛、小さいあざ若しくは瘢痕、又は極めて軽微で一時的な苦痛（例：検査のための少量の採血）を生じる可能性のある低侵襲処置の使用、妊婦又は授乳婦に対する新規の診断法などがある。このような研究は社会的価値があるべきである。個人識別可能なデータを研究で使用しても間接的なリスクを生じる。社会的リスク、精神的な悪影響、不快感はこのカテゴリーに該当すると考えられる。
最低限度のリスクを上回る又は高リスク (More than minimal risk or High risk)	研究への参加に伴って危害又は不都合が生じる可能性が侵襲的で最低限度のリスクを上回る。例えば、腰椎穿刺、肺又は肝臓生検、内視鏡検査、診断検査のための静脈内鎮静剤投与など医薬品、機器又は侵襲的処置を使用する介入検査を伴う研究などがある。

一般的な倫理的問題

2.2.1. 患者／参加者／被験者への説明文書（PIS）及び同意文書（ICF）が含まれたインフォームド・コンセント文書（ICD）は、必要な要素を含めるべきであり、参加者の登録前にECの審査と承認を受けるべきである。ヒトを対象としたすべての生命科学・生物医学系研究では、参加者／被験者になると見込まれる者又はその法定代理人（LAR）のインフォームド・コンセントを

書面で取得することは研究者の主たる責任である。インフォームド・コンセントを表明できない個人の場合、LARの同意を取得すべきである。参加者／被験者又はLARに識字能力がない場合、識字能力のある公正な立会人もインフォームド・コンセント取得プロセスに立ち会うべきである。

2.2.2. 特定の状況においては、インフォームド・コンセント取得プロセスを音声／音声・画像で記録する必要がある。例えば、CDSCOによって通知された特定の臨床試験／研究の場合である。

2.2.3. 特定の条件下では、十分に熟考した上で、ECからの承認を得た後に、口頭での同意、同意の免除及び再同意が認められることがある。

2.3 プライバシー及び秘密保全

プライバシーは、収集及び保存することができる情報、並びにその情報が誰によって誰に開示又は共有されるかについて管理し、又は影響を与える個人の権利である。秘密保全は、研究者／研究チーム／組織が委ねられた情報を保護するために参加者／被験者に果たす義務である。これには、情報を無断アクセス、使用、開示、改変、紛失又は盗難から保護する義務も含まれる。

2.3.1 研究者は、参加者及び地域の研究関連データの秘密の保全を図るべきである。

2.3.2 厳格な秘密保全を徹底する上での想定される限界について参加者に説明しなければならない。研究者は、参加者になる見込みのある者に対し、プライバシーの保護及び秘密保全の徹底のためにあらゆる努力が払われるが、特定の状況下ではそれが不可能となる可能性がある旨を説明しなければならない。

2.3.3 研究によって生じる公表文献では、個人の身元が明らかにされる可能性のある写真などの情報が公表されないように徹底することによってその個人のプライバシーを守るべきである。過去に取得されていない場合、公表に関する同意を再度取得する必要がある。

2.3.4 情報によっては機微なものもあり、そのような情報は偏見や差別を避けるために保護すべきである（例：HIV感染の有無、レズビアン、ゲイ、バイセクシャル、トランスジェンダー [LGBT] などの性的指向、遺伝情報、その他の機微な情報）。

2.3.5 保存されている生体試料又は診療記録／データを使用して研究を実施する場合、個人情報コード化又は匿名化が重要であり、試料の利用も記録へのアクセスも制限すべきである。

2.3.6 個々の参加者のデータは、裁判所命令、個人又は地域の生活に対する脅威、個人のプライバシー権に優先される公衆衛生上のリスク、適切な規制当局への連絡が必要となる重篤な有害事象（SAE）などの特定の状況ではECの許可を得た上で開示される可能性がある。

2.4 分配的正義

2.4.1. 研究のベネフィット及びリスクが公平に分配されるようなやり方で研究への参加を依頼する個人を選択するよう努めなければならない。

2.4.2. 社会的に弱い立場にある個人／集団は、その個人又は集団よりも恵まれている他者を利することのみを目的として研究に組み入れるべきではない。

2.4.3 研究によって社会的、人種的又は民族的な不公平が生じるべきではない。

2.4.4 いかなる種類の研究でも、参加者、生体試料又はデータの提供者と直接的又は間接的にベネフィットを共有するための計画を研究に取り入れるべきであり、特に商業化の可能性のある場合はそうである。これについては、利害関係者と協議の上で事前に決定し、ECの審査を受けるべきである。

2.5 参加者への支払い

2.5.1 該当する場合、参加者には、交通費など研究への参加に伴って発生した費用負担を払い戻してもよい。また、不都合、費やされた時間及びその他の付帯費用（例：賃金損失又は食料品）に対する対価を必要に応じて現金若しくは現物、又はその両方で参加者に支払ってもよい。

2.5.2 参加者には、臨床検査、精密検査、介入又はそれに伴う治療を含め、通常の診療の範囲を超えて発生した研究に関わる費用の支払いを求めてはならない。これは、対照薬群／対照

群の参加者を含め、すべての参加者に適用される。

2.5.3 規定がある場合、参加者は追加の医療サービスを無料で受けることができることもある。

2.5.4 参加者に代わってLARが同意を表明している場合、支払いが不当な動機となつてはならず、支払いについてはECが入念に審査すべきである。小児／被後見人が研究へ参加することに伴つて発生した交通費又はその他の付帯費用に対しては負担軽減費を提案してもよい。

2.5.5 ECは、支払い（現金又は現物）、並びに無料サービス及びプロセスについて審査して承認しなければならない、これが不当な動機となっていないことを判断しなければならない。

2.6 健康被害に対する補償

参加の結果として身体的、精神的、社会的、法的又は経済的に直接的な被害を被った研究参加者は、しかるべき評価の後、一時的又は永続的な機能障害又は能力障害を公平に代償できる金銭的支援又はその他の支援を受ける権利がある。死亡した場合、参加者の配偶者が金銭的補償を受ける権利がある。研究計画書には、健康被害の軽減に関する規定を盛り込むべきである。

2.6.1 研究者は、すべてのSAEについて、当該事象を知り得てから24時間以内にECに報告する責任を負う。SAEの報告は電子メール又はファックスで行ってもよい（非営業日を含む）。SAEと研究との関係についての報告も14日以内に提出しなければならない。

2.6.2 ECは、研究者によって報告されたSAEと研究との関連性を調査し、参加者に提供する支援の額及び種類を決定する責任を負う。

- ・ CDSOの権限で行われる臨床試験／研究の場合、随時通知される期限及び手順に従つてもよい。
- ・ 研究との関連性を問わず、危害を被ったすべての研究参加者には、適切な医療、心理社会的支援、専門医への紹介、臨床施設を提供すべきである。
- ・ その危害が研究と関連するものである場合には、医学的管理は無料で提供すべきである。
- ・ 研究による健康被害を受けた参加者／被験者には、補償を行うべきである。これは、介入群、対照群及び標準治療群など研究群を問わずすべての参加者に適用される。
- ・ 研究による健康被害を受けた参加者に支払われる補償の額を審議する際、ECは研究の種類（例：介入研究、観察研究）、被害の程度（一時的／永続的、短期／長期）、賃金損失などの面を考慮すべきである。
- ・ 他のスポンサー主導の研究の場合、研究による健康被害又は危害に対して想定される補償に関する補償内容又は規定を予算内に盛り込むのはスポンサー（製薬企業、政府又は非政府組織 [NGO]、国家又は国際／二国間／多国間提供機関を問わない）である。

2.6.3 すべてのAEは、リスクの程度に応じて、ECの勧告に従つて、事前に予定された日程に沿って記録してECに報告すべきである。

2.6.4 医師主導型研究／学生研究の場合、当該研究が実施される実施医療機関の治験責任医師／実施医療機関がスポンサーとなる。

- ・ 研究による健康被害又は危害に対する補償及び／又は保険の適用をECの決定に従つて行うのは実施医療機関の責任である。
- ・ 実施医療機関は、実施医療機関におけるコーパスファンドなどの補償に備えることができる仕組みを構築すべきである。
- ・ 資金提供機関（国内外、政府機関か非政府機関かを問わず）に対する研究助成金の申請の際、研究者は研究の種類、想定されるリスク及び予定される参加者数に応じて、保険による保障及び／又は補償に関する予算規定を守るべきである。

2.7 追加的ケア

2.7.1 参加者には、研究への参加期間中に発生した研究と関連のない状態又は偶発的所見に対して無料の医療を提供してもよい。ただし、そのような補償が不当な動機となっていないとECによって判断された場合とする。

2.8 利益相反

利益相反（COI）とは、参加者の福祉又は研究の妥当性などの第一の利益に関する専門家としての判断が二次的な利益（金銭的利益か金銭以外の利益〔個人的、学術的又は政治的利益〕かを問わない）により不当な影響を受ける傾向があるような状況をいう。COIは、研究者レベル、EC委員レベル、実施医療機関レベル又はスポンサーレベルで発生する可能性がある。COIが研究に内在するものである場合、最初の段階でこれを申告し、それを管理するための適切な仕組みを確立することが重要である。

2.8.1 研究機関は、利益相反を特定して軽減し、当該利益相反についてスタッフを指導するための方針及び手順を策定して実施しなければならない。

2.8.2 研究者は、ECに提出する文書には研究に影響を及ぼす可能性のある利益相反の開示情報を記載するよう徹底しなければならない。

2.8.3 ECは、開示された利益を考慮して各試験について評価し、適切な軽減措置が講じられるよう徹底しなければならない。

2.8.4 EC内でのCOIは、当該ECの標準業務手順書（SOP）に従って申告して管理すべきである。

2.9 社会的に弱い立場にある集団及び特別な集団の研究参加者としての選択

社会的に弱い立場にある集団及び個人は、自らの利益を守ることが相対的に（又は絶対的に）できない可能性があるため、被る被害が増える可能性が高いことがある。

2.9.1 社会的に弱い立場となる特性は、法的立場（小児）、臨床状態（認知機能障害、意識不明）、状況的条件（例：経済的又は社会的に不利な立場〔例：特定の民族、上下関係のある個人／コミュニティ、施設入居者、人道上の緊急事態、言葉の壁、文化の違い〕）である。

2.9.2 原則として、そのような参加者を研究に組み入れるのは、当該研究が当該集団の健康上のニーズ又は要求に直接応えるものである場合に限るべきである。一方、社会的に弱い立場にある集団にも、研究から得られるベネフィットを自分自身にも適用されるように研究に参加する権利が等しく存在する。研究者もECもこの点について慎重に検討する必要がある。

2.9.3 ECは、社会的に弱い立場にあるか否かを判断し、追加の予防策及びモニタリング方法が確立されるよう徹底すべきである。また、この点について研究者に助言も行うべきである。

2.10 コミュニティの関与

コミュニティとは、同じ地理的場所、信念、文化、年齢、性別、職業、ライフスタイル、疾患などを共有する人々から構成される社会集団と定義することができ、その規模は問わない。コミュニティは、文化的に敏感な問題を軽減し、健康上のニーズ及び要求への反応性を向上させるために、研究の実施前、実施中及び実施後に有意義に関わるべきである。

2.10.1 コミュニティは、いろいろな意味で関与することができ、貴重な意見を提供することもできる。コミュニティの関与の程度は、実施中の研究の種類に左右されると考えられる。

2.10.2 コミュニティ諮問委員会／グループ（CAB/CAG）は、コミュニティ（参加者が所属）、研究者、関係するECとの間の橋渡し役となることができる。CAB委員は、コミュニティのメンバーに研究への参加を強制してはならず、当該集団の権利を保護してその要求を果たすような存在であるべきである。

2.10.3 コミュニティのメンバーは、委員又は特別招待者としてECに参加することもできる。

2.10.4 コミュニティの関与は、個々のインフォームド・コンセントの代わりにはならない。コミュニティの関与は、コミュニティの健康上のニーズ及び期待への対応が行われ、インフォームド・コンセントが適切であり、科学及びコミュニティの利益を最優先してデザインされ、実施された研究を通して研究のベネフィットを受けることができるようにすることを保証するものである。

2.10.5 試験の終了後、研究者はコミュニティ全体に結果を周知しやすくするため、デー

タを収集したコミュニティの代表、地域の実施医療機関又は政府機関と連絡を取ってもよい。

2.11 研究後のアクセス及びベネフィットの共有

研究から得られたベネフィットは、該当する場合には個人、コミュニティ及び集団が受けることができる状態とすべきである。場合によっては、個々の参加者に対するベネフィットだけでなく、コミュニティは生活環境の改善、カウンセリング施設、診療所又は学校の設立、適切な健康習慣に関する教育の提供により間接的にベネフィットが得られる可能性がある。

2.11.1 該当する場合、研究試験の結果は個人／コミュニティに伝達するように努めるべきである。

2.11.2 研究チームは、該当する場合には研究後のアクセス及び学術的ベネフィット又は介入のベネフィットの参加者（対照群の参加者を含む）との共有に関する計画を立案すべきである。

2.11.3 研究後のアクセスに関する取り決め又はその他の配慮については、ECが審査の際に検討できるように試験プロトコルに記載しなければならない。

2.11.4 試験／研究後に治験薬が参加者／被験者に投与される場合、規制当局から適切な承認を得るべきである。

2.11.5 ECは、研究者とスポンサーとの間の事前の取り決めの必要性を検討すべきである。

2.11.6 学生プロジェクトなどの対象範囲の限られた試験では、試験後に参加者に対するベネフィットは得られない可能性があるが、実施医療機関は参加者に対する支援を継続して、よりよい医療を提供するための措置を講じるように意識的に努力すべきである。

2.4.2 倫理委員会

スポンサー及び／又は治験責任医師は、プロトコル、方法、並びに参加者の募集及びインフォームド・コンセントの取得に用いる文書の適切性（参加者に提供される情報の十分性を含む）に関して独立倫理委員会の見解を求めるべきである。倫理委員会は、予定されている研究プロトコルをプロジェクト開始前に最初に調査することを委任されているだけでなく、承認されたプログラムの倫理的遵守状況を当該プログラムの終了まで定期的に監視する責任も継続して負う。そのような継続的なレビューは、ヘルシンキ宣言及び生物医学系研究に関するすべての国際的ガイドラインを遵守して行う。

2.4.2.1 基本的な責任

ECの基本的な責任は、受領したプロジェクト計画書のすべての倫理的側面について十分な審査を徹底し、プロジェクトの客観性に影響を及ぼす可能性のあるバイアス及び影響を受けない状態で当該プロジェクトを実行することである。

ECは、同委員会を設置する権限、委員資格に関する要件、活動の責任範囲、任命条件、事務局及び定足数要件を書面で規定すべきである。ECの責任は以下のように定義することができる。

- a) 研究に参加することが見込まれる者の尊厳、権利及び福祉を保護する。
- b) 普遍的な倫理的価値観及び国際的な科学水準が地域のコミュニティの価値観及び慣習を用いて表されることを保証する。
- c) 地域の医療の要求に対応する研究コミュニティの発展及び教育を支援する。

2.4.2.2 委員構成

1. ECは、多職種、多分野にまたがる委員から構成すべきである。独立性と権限がECの2つの大きな特徴である。

2. 倫理委員会は、医学分野、医学以外の分野、科学分野及び科学以外の分野の少なくとも7名の委員から構成し、少なくとも以下の委員を含めるものとする。

- (i) 非専門家委員1名
 - (ii) 女性委員1名
 - (iii) 法律の専門家1名
 - (iv) 社会学者、非政府系ボランティア機関の代表者、哲学者、倫理学者、神学者など他の関連分野からの独立した立場にある委員1名
3. 年齢及び性別を適切に反映させるべきである。
 4. 下位規則(1)に定める倫理委員会は、当該委員会が設置される機関又は組織に所属しない委員がその50%以上を占めるものとする。
 5. 当該機関又は組織に所属する倫理委員会委員1名が委員長となり、当該機関又は組織から指名されるものとする。
 6. 当該機関又は組織に所属する1名の委員が当該機関又は組織により倫理委員会事務局長として指名されるものとする。
 7. 委員会には、主な関心領域又は専門分野が科学以外の委員を少なくとも1名と、当該機関から独立した立場にある委員を少なくとも1名含めるものとする。
 8. 倫理委員会委員は、試験／研究参加者の権利、安全及び福祉を守るため、これらの規則、医薬品の臨床試験の実施の基準に関するガイドライン及び他の規制要件を遵守するものとする。
 9. 倫理委員会の各委員は、随時、中央許可当局により規定される教育訓練及び養成プログラムを受ける必要があるものとする。ただし、当該教育訓練及び養成プログラムを修了できていない委員がいる場合、当該委員は倫理委員会委員の任に留まることはできず、当該委員の委員を辞するものとする。
 10. 医学者及び臨床家に相当する委員は、それぞれの専門領域で少なくとも学士号取得後の学位と、委員としての役割及び責任についての必要不可欠な知識と理解を有しているものとする。
 11. 可能な限り、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）又は遺伝性疾患などの研究領域の必要条件に基づき、倫理委員会には特定の患者集団も含めることもできる。
 12. 利益相反のある倫理委員会委員は審査対象となる臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験プロトコルの監督に携わらないものとし、すべての委員は利益相反がない旨の宣言書に署名するものとする。
 13. 倫理委員会委員の利益相反を伴う申請を検討する際、当該委員はその旨を書面で委員長に表明することにより、倫理委員会会議への参加を自主的に取りやめることができる。
 14. 当該委員における利益相反に関する詳細は、倫理委員会議事録にしかるべく記録するものとする。

2.4.2.3 活動の責任範囲

EC委員は、委員としての役割及び責任を理解しておくべきである。規制要件の変更があった場合には委員に注意喚起し、委員はこの点に関する国内外の一切の動きに関する最新情報に常に注意を払うべきである。委員資格の期間、除外に関する方針、交代及び辞任に関する手順などに準拠し、活動の責任範囲には任命条件に関する記述も含めるべきである。各委員会は各委員が利用できる独自の標準業務手順書を整備すべきである。

2.4.2.4 審査手順

倫理委員会は、各研究計画書をヒト参加者について審査すべきである。倫理委員会は、倫理審査に取り組む前に科学的な評価が完了していることを確認すべきである。委員会は、適切な根拠があつて参加者に対して想定されるリスク、期待されるベネフィット、並びにプライバシー、秘密の保全及び正義に関する問題を保証するための証拠資料の十分性について評価すべきである。倫理審査は、正式な会議により行われ、提案の回覧によって決定を行うべきではない。

2.4.2.5 申請

研究者は、定められたフォーマットを用い、少なくとも3週間前には試験プロトコールと一緒にECに適切な申請書を提出すべきである。プロトコールには以下の内容を含めるべきである。

1. 明確な研究の目的と、既存の知識を踏まえたヒトを対象とする検討を実施することの根拠。
2. 資格及び経験を明示した治験責任医師の最近の履歴書。
3. 参加者／被験者募集手順。
4. 試験に参加者を組み入れるための選択及び除外基準。
5. 予定される研究の方法についての正確な記載（目的とする用量及び投与経路、予定される投与期間、侵襲的処置が行われる場合にはその詳細を含む）。
6. 研究実施中に標準治療を中止又は中断する計画についての記載。
7. 試験の統計解析の計画。
8. インフォームド・コンセントの依頼及び取得の手順と、患者向けの説明文書と同意説明文書の見本（英語版及びその土地の言語版）。
9. 予定される介入及び検討される医薬品又はワクチンの安全性（関連する実験室研究及び動物研究の結果を含む）。
10. 最低限を超えるリスクを伴う研究の場合、そのようなリスク、又は過量投与に伴う健康被害若しくは毒性に対して医療を提供する計画についての説明を含めるべきである。
11. 付帯費用に対して予定している補償及び負担軽減費。
12. 試験／研究中に収集されたすべてのデータの保存及び保管。
13. 試験参加者のプライバシー及び秘密保全を図りつつ、結果（肯定的か否定的かを問わず）の公表に関する計画。
14. 想定される倫理的問題及びそれに対処するための措置についての記述。
15. 規制当局の認可を含め、試験プロトコールに関わるその他すべての関連文書。
16. 臨床試験／研究に関する国内外のGCPプロトコールに遵守する旨の合意
17. 資金提供機関／スポンサー及び予定される業務に対する資金の配分に関する詳細。
18. 利益相反（ある場合）に関する記述。
19. 関連する管理上の承認（例：該当する場合、国際共同試験に関するHMSCの承認）。
20. 補償条件及びリスクに対する補償の開始日と期限（該当する場合）を明示した補償に関する方針。
21. 補償条件及びリスクに対する補償の開始日と期限（該当する場合）を明示した試験参加者の保険証券（保険証明書のみでなく保険証券も添えることが望ましい）。

2.4.2.6 意思決定プロセス

ECは、提出された研究計画書を十分かつ適切に審査できる能力を有するべきである。ECは、新規の計画を定期的に頻繁に審査し、継続中の計画の進捗状況を年1回評価し、ヒトを対象とするすべての研究活動の最終報告書を評価するため、事前に計画され、適宜変更されたスケジュールで会議を開くべきである。

- a. 定足数要件が満たされた上で、大まかな意見の一致により、変更は勧告／拒否／提案の決定を行い、再審査／適切な助言を行わなければならない。事務局長はこの決定を書面で通知すべきである。
- b. 委員は、書面で委員長に明示し、議事録にもその旨を記録すべき利益相反を生じる申請に関して意思決定を行う際には、ECへの参加を自主的に取りやめなければならない。
- c. いずれかの委員が自ら審査を提案する場合、当該委員は当該プロジェクトについての

議論の際には参加すべきではない。

- d. 否定的な決定が行われた場合には、必ずその明確な理由を示すべきである。
- e. ECは、ベネフィット／リスク比に悪影響を及ぼす可能性のある情報を入手した場合には、研究に関する肯定的な決定を破棄する決定をしてもよい。
- f. 試験／研究の目標が途中ですでに達成されたか、又は疑う余地のない明白な結果が得られているとECが判断した場合、当該試験／研究の中止を命じること。
- g. 試験が早期に終了された場合、それまでに得られた結果の概要と併せて早期終了の理由を通知すべきである。
- h. 以下の状況では、当該の状況をECに周知する必要がある。
 - i. 当初承認されたプロトコルからの改訂とその適切な根拠
 - ii. 重篤な有害事象及び予測できない有害事象、並びにそれに対応するために講じられた治療措置
 - iii. 試験の実施に影響を及ぼす可能性のある新規の情報
- i. 必要に応じて、会議の際に申請者／治験責任医師にプロトコルの提示又は明確化のための説明を依頼することができる。審議の際には、患者集団又は利益団体の代表者に見解の提示を依頼することができる。
- j. 専門家である参加者／被験者にも見解の提示を依頼することができるが、当該参加者／被験者は意思決定プロセスには参加すべきではない。ただし、その見解は記録しなければならない。
- k. 会議については議事録をとり、委員長が承認して署名すべきである。

2.4.2.8 中間審査

ECは、予定されている会議の時期まで待たずに中間審査を採用できる特殊な状況及び仕組みを決定し記録すべきである。ただし、行われた決定には主要委員会の注意を促すべきである。これは、以下の理由で行うことができる。

- i) ECによってすでに検証された提案の再検証
- ii) 症例記録の検証など比較的重要度の低い調査研究
- iii) 国益のための緊急の提案

2.4.2.9 記録保存

ECのすべての証拠資料及び通知は、手順書に従って日付を記入の上、ファイルに綴じ、保存すること。アクセス及び検索手続きを行う際には、厳格な秘密の保全を図ること。以下に関する記録は保管すべきである。

- i. ECの設置及び構成
- ii. すべてのEC委員の履歴書
- iii. ECの標準業務手順書
- iv. 国内外のガイドライン
- v. 審査のために提出されたプロトコル、データ収集フォーマット、CRF、治験薬概要書などの写し
- vi. 申請、決定及び継続調査に関するEC委員及び治験責任医師とのすべての通信文書
- vii. すべてのEC会議の議題
- viii. 委員長の署名の入ったすべてのEC会議の議事録
- ix. 申請者に通知された決定書の写し
- x. 試験の早期終了のために発行され、理由の概要が示されたすべての通知の記録
- xi. マイクロフィルム、CD及び録画ビデオを含めた試験の最終報告書

すべての記録は、永久保管が不可能な場合には、試験完了／中止後少なくとも5年間は安全に保管することが推奨される。

2.4.2.10 特別な考慮事項

上記のすべての要件は研究の専門性に関係なく生物医学的研究には総じて適用されるが、研究の専門分野に関連する特定の懸念事項が存在し、そのような懸念事項には追加の安全策／保護及びECが注意を払うべき特定の配慮が必要となる。その具体例としては、研究の商業化及び国際共同研究に関連する課題に加え、小児、妊婦及び授乳婦、社会的に弱い立場にある者、並びに自律が低下した者を対象とする研究がある。そのような場合には、ECの見解及び提案を書面で明確な言葉で示すべきである。

2.4.3 インフォームド・コンセント取得プロセス

2.4.3.1. 参加者のインフォームド・コンセント

試験の開始に先立ち、治験責任医師は説明同意文書、並びに参加者及び／又はその法定代理人又は後見人と公正な立会人に提供するすべての情報について、倫理委員会の承認を取得すべきである。

試験に関する口頭及び書面での情報（説明同意文書を含む）のいずれにも、参加者、又は法定代理人若しくは後見人にその法的権利を放棄又は放棄させるように思われたり、治験責任医師、実施医療機関、スポンサー又はその代理人を過失責任から免除したりする内容を含めてはならない。

情報を参加者及び／又はその法定代理人若しくは後見人に提供する際には、参加者が理解できる言葉を用いて、参加者が理解できる程度の複雑さで可能な限り書面と口頭の両方で行うべきである。

参加者、法定代理人又は後見人には試験の詳細について質問する十分な機会と時間を提供し、すべての質問には納得のいくまで答えるべきである。

治験責任医師、スポンサー又は実施医療機関スタッフは、参加者／被験者になる見込みのある者に試験に参加するよう強制したり不当に影響を及ぼしたりしてはならない。階層構造を有する集団に属する者（例：医学生、薬学生、看護学生、関連病院及び検査機関の職員、製薬企業の従業員、軍隊の隊員）から取得する同意の自由を確保する際には慎重に配慮すべきである。不治の病を有する者、介護施設入所者、被拘留者、失業者又は貧困者、救急外来にいる者、ホームレス、放浪者、難民及び少数民族又は人種集団は、同意の取得方法について慎重に検討し、倫理委員会が承認すべき社会的に弱い立場にある集団とみなすべきである。

参加者が試験に参加する前に、説明同意文書には以下の者が署名して自ら日付を記入すべきである。

1. (i) 参加者／被験者又は (ii) 参加者／被験者がインフォームド・コンセントを表明できない場合（例：小児、意識を消失している者、重度の精神疾患又は障害を有する者）には参加者の法定代理人又は後見人、若しくは
(iii) 参加者／被験者及びその法定代理人又は後見人に識字能力がない場合、
2. インフォームド・コンセント取得のための説明の全過程に立ち会うべき公正な立会人
3. 治験責任医師

立会人は、同意文書に署名することにより、同意文書及び他の説明文書に記載されている情報が参加者／被験者又はその法定代理人若しくは後見人に説明され、明確に理解され、インフォームド・コンセントが参加者／被験者又はその法定代理人若しくは後見人の自由な意思で表明されたことを証明する。

倫理委員会が原則的に合意し、治験責任医師がその参加によって参加者の福祉及び利益が促されると判断した場合、参加者の法定代理人又は後見人（参加者／被験者がインフォームド・コンセントを表明できない場合〔例：小児、意識消失者、重度の精神疾患又は障害を有する者〕）、当該患者の試験への組み入れは許容される可能性がある。参加によって参加者／被験者の福祉及び利益が促進されるということに対する法定代理人又は後見人の合意についても、日付を記入して署名の上、記録すべきである。ただし、署名の上でのインフォームド・コンセント及び立会人の立ち会いの下で署名の上で行われる口頭での同意のいずれも不可能な場合、その旨を治験依頼者が理由とともに記録し、倫理委員会に遅滞なく中止しなければならない。

2.4.3.2. 参加者に対する前向き研究に関する必須情報

個人から研究への参加同意を依頼する前に、治験責任医師は当該個人に対して、科学的に正確であるだけでなく社会的及び文化的背景にも配慮し、当該個人が理解できる言葉で以下の情報を提供しなければならない。

- i. 研究の目的と方法
- ii. 参加者／被験者の参加予定期間
- iii. 研究の結果として合理的に予測される参加者／被験者又は他者へのベネフィット
- iv. 参加者／被験者が受ける予定の処置又は治療と同程度に参加者／被験者にとって有益となる可能性のある他の処置又は治療法
- v. 試験への参加によって参加者／被験者に対して生じることが予期されるリスク又は不都合
- vi. 研究の実施期間中に随時、生体試料（例：DNA、細胞株）が使用されないようにする権利
- vii. 記録の秘密保全の程度、秘密保全及び秘密保全の違反で予想される結果
- viii. 研究に伴う健康被害が発生した場合の治験責任医師／実施医療機関による無料の治療
- ix. 当該被害による障害又は死亡に対する被験者への補償
- x. 個人又は家族が研究への参加を随時取りやめることができ、参加を取りやめることによって参加者／被験者が不利な扱いを受けたり本来受けるべきベネフィットを失ったりすることはない旨
- xi. 研究チーム及び連絡窓口担当者の身元とその住所及び電話番号
- xii. 生体物質又はデータの現在の使用及び将来の使用に関して研究から得られることが予測される情報の範囲と、その物質の二次的な目的への使用又は他者との共有の可能性がある場合にはその旨の明確な言及
- xiii. 生物学的に重要な情報が発見されるリスク
- xiv. 写真及び家系図などの公表（ある場合）

特定の社会的集団の同意の品質は、自由意思による参加の同意が治験責任医師により不当に影響を受ける可能性があるため、慎重な配慮が必要となる。

2.4.3.3. 研究の参加者となることが見込まれる者の秘密保全に関する必須情報

秘密の保全- 治験責任医師は、個々の参加者の特定につながるおそれのある研究データの秘密を保全しなければならない。個々の参加者のデータは、裁判所で裁判長からの命令による場合にのみ開示可能であり、又は場合によっては医薬品承認申請当局又は保健当局に通知しなければならない。そ

のため、データの秘密保全の限界を予測して評価すべきである。

P2.4.5 参加者に対する負担軽減費／支払い

参加者には、不都合及び費やされた時間に対して対価が支払われる可能性があり、研究への参加に伴って発生した費用を払い戻すべきである。参加者は無料の医療サービスを受ける場合もある。しかし、参加者になることが見込まれる者のより良い判断に反して研究への参加の同意の方向に誘導する（誘引）ほどに支払い又は医療サービスは高額であってはならない。研究参加者に対して行われるすべての支払い、払い戻し及び医療サービスは、ECの承認を受けるべきである。以下の場合には注意すること。

- i. 制限能力者に代わって保護者が同意の表明を求められた場合、自己負担費用の払い戻し以外に報酬を提案すべきでない。
- ii. 参加者／被験者が試験に関連する医学的理由により研究を中止した場合、当該参加者／被験者は完全に参加した場合と同じベネフィットを受けるべきである。
- iii. 参加者／被験者は、他の何らかの理由で中止した場合、参加した期間に比例して対価を受けるべきである。

業界／民間企業との共同で研究を実施する学術機関は、学術的責任と事業場の利益（例：新製品を開発する企業の所有権又は共同所有権）との間の利益相反がないか調べるために十分に調査する必要がある。利益相反によってプロジェクトの科学的完全性が損なわれる又は研究参加者に危害が生じると倫理委員会が判断した場合、委員会は適宜助言を行うべきである。実施医療機関は、そのような利益相反を監視、防止及び解決するために、自主規制プロセスを必要とする。研究への参加が見込まれる者にも、利益相反の可能性及び研究の商業的側面を理解できるように研究への資金提供について説明すべきである。個々の参加者、家族及び集団に対する補償による不当な誘引は禁じるべきである。ただし、そのような禁止事項には、技術移転、最寄りの場所でのトレーニング、共同企業、医療償還、交通費及び損失賃金、並びに人道的な目的によるロイヤリティの一部の使用の可能性を予測する個人、家族、グループ、コミュニティ又は集団との合意は含まれない。

2.4.5.1 参加者／被験者になることが見込まれる者としての特別な集団の選択 妊婦又は授乳婦

いかなる状況であれ、研究による胎児又は授乳中の乳児に対するリスクが最低限度を上回らず、研究の目的が胎児、妊娠及び授乳に関する新たな知見の取得である場合を除き、妊婦又は授乳婦を研究の参加者／被験者としてはならない。原則として、妊婦又は授乳婦の健康の保護又は促進を目的としており、妊娠していない女性又は授乳中でない女性が参加者としては適切ではない場合を除き、妊婦又は授乳婦を臨床試験／研究に参加させるべきではない。

- a) 治療効果又は予防効果が期待される検査、薬剤、ワクチン又は他の物質によるベネフィットが得られる機会を勝手に奪うべきではないという理由であれば、これらの女性が臨床試験／研究に参加することは正当化されると考えられる。そのような試験／研究の例としては、周産期のHIVの母子感染を低減するための医薬品の有効性及び安全性の試験、胎児異常の検出に関する試験／研究、妊娠に伴う又は妊娠により悪化する状態に関する試験／研究などがある。研究への参加を目的として女性に授乳の中止を働きかけるべきではなく、女性が授乳の中止を決定した場合には、授乳中の小児への授乳の中止による悪影響を適切に評価すべきである。ただし、授乳が乳児にとって有害となる試験の場合は除く。
- b) 妊娠中絶に関連する研究：医学的妊娠中絶（MTP）を希望する妊婦は、「1971年医学的妊娠中絶法（インド政府法）（The Medical Termination of Pregnancy Act, GOI, 1971）」及び「2021年医学的妊娠中絶法（改定）（Medical Termination of Pregnancy (Amendment) Act, 2021）」に従って当該研究の参加者として行うことができる。
- c) 出生前診断技術に関連する研究：Pre-Conception and Pre-Natal Diagnostic Techniques

(Prohibition Of Sex Selection) Act (PCPNDT Act) 2003に従い、妊婦において、そのような研究は胎児異常又は遺伝性疾患の検出に制限すべきである。

2.4.5.2 小児

小児を対象として試験／研究を実施する前に、検査によって以下のことを確認しなければならない。

- a. 成人と十分に等しく実施できる研究に小児が参加しない。
- b. 研究の目的が小児の健康上のニーズに関する知見の取得である。新薬の臨床的評価のためには、小児を対象とした試験は必ず成人を対象とした第3相臨床試験／研究の後に実施すべきである。これより早い段階で新薬の試験を実施できるのは、当該新薬が小児の原発性疾患に対する治療的価値を有する場合に限る。
- c. 各小児の親又は法定後見人が代理で同意を表明している。
- d. 小児の能力の範囲内（例：成熟した未成年、青年）で小児のアセントを取得すべきである。
- e. 研究は、小児及び親が十分な医学的及び精神的な支援を受けることができる状況で実施すべきである。
- f. 個々の小児参加者／被験者に対する診断上、治療上又は予防上の直接のベネフィットを目的とした介入については、試験に伴って予想されるリスク及び社会に対して予想されるベネフィットとの関連でその妥当性を示さなければならない。
- g. 同意が親／後見人から取得されている場合、提供／検討される治療法に代わる医学的に許容可能な治療法がない場合を除き、小児が研究への参加を拒否することは必ず尊重されなければならない。
- h. 治療上のベネフィットを目的とした介入は、個々の小児参加者／被験者にとって、利用可能な代替の介入と少なくとも同程度に有益となる可能性が高い。
- i. 得られる知見の重要性と比較すれば、個々の小児参加者／被験者にベネフィットをもたらすことを意図されていない介入によるリスクは低い。

2.4.5.3 社会的に弱い立場にある参加者

研究への参加を依頼する個人又はコミュニティは研究に伴う負担及びベネフィットが平等に配分されることを保証するよう努めることができる。

- a. 遺伝学的な研究が人種的不平等につながるべきではない。経済的又は社会的に不利な状況にある者を利用して、それらの者よりも裕福な者を利することがないようにすること。知的障害を有する個人、知的障害を有し、精神的に障害があり、インフォームド・コンセントを表明できない者又は行動障害を有する者の権利及び福祉を保護しなければならない。
- b. 拘留者、学生、部下、従業員、サービス担当者など研究参加者としての自律性の低い者を参加させるには、十分な理由が必要である。

2.4.6 周縁化されたコミュニティによる治療

周縁化とは、社会の周縁に引き留められている、若しくは社会の周縁の範囲外に押しやられた個人又は集団のことをいう。インドでは、特定の集団に属する者は、多くの社会経済的不利益を被っており、医療へのアクセスが制限されている。インドで個人の差別の根拠として目立つ要因としては、構造的要因、年齢、障害、移動性、偏見などがあり、これらが医療へのアクセスの障害となっている。

これに加え、インド社会には、差別的扱いを受け、周縁化されていると感じている特定の集団が存在する。そのような集団は、自らの権利の獲得及び使用ができない社会的に弱い立場にある集団に属しているため、搾取を回避するための特別な注意が必要である。

2.4.7 新薬又は治験薬の臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験で健康被害又は死亡が発生した場合の補償

- (1) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施中に試験／研究参加者の死亡が発生した場合、当該試験／研究参加者／被験者の相続人は、当該臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施許可を取得しているスポンサー又はその代理人から、NDCT規定の規定42に定められている手順に従って金銭的補償を受けるものとする。
- (2) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施中に試験／研究参加者／被験者に永続的な障害又はその他の健康被害が発生した場合、当該試験／研究参加者／被験者は、当該臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施許可を取得しているスポンサー又はその代理人から、NDCT規定の規定42に定められている手順に従って金銭的補償を受けるものとする。
- (3) 下位規定（1）又は（2）に定める金銭的補償は、当該試験／研究参加者の医学的管理で発生した一切の費用に加えて行われるものとする。
- (4) 永続的ではない健康被害の場合は、補償額はNDCT規定のSeventh Scheduleに規定される参加者／被験者の賃金損失に見合ったものとする。
- (5) スポンサー又はその代理人は、参加者に補償を受ける資格が生じる臨床試験／研究による健康被害又は死亡が発生した場合に補償を行うため、臨床試験／研究許可申請書と合わせて念書を中央許可当局に提出するものとする。
- (6) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施許可を取得しているスポンサー又はその代理人が下位規定（1）又は（2）に定める金銭的補償を行うことができない場合、中央許可当局は、意見聴取の機会を提供した上で、書面による命令で、当該事例の事実及び状況を踏まえて適切と判断される期間にわたり、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験を一時中断又は取り消すか、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施許可を取得しているスポンサー（その代理人を含む）による今後の臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施を制限させるか、又は他の措置を講じるものとする。

2.4.7.1 新薬又は治験薬の臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ及び生物における医学的管理

- (1) 新薬又は治験薬の臨床試験／研究又はバイオアベイラビリティ及び生物学的同等性試験の実施中に参加者／被験者に何らかの健康被害が発生した場合、スポンサーは、治験責任医師の見解に従って必要な期間にわたり、又は当該健康被害が臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験と関連がないことが明らかになるまで（いずれか早い時点まで）、当該参加者／被験者に対して無料の医学的管理を提供するものとする。
- (2) 下位規定（1）に定める医学的管理に対する責任は、スポンサー又は中央許可当局か

ら許可を取得した者が果たすものとする。

(3) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施許可を取得しているスポンサー又はその代理人が下位規定（1）に定める医学的管理を提供できない場合、中央許可当局は、意見聴取の機会を提供した上で、書面による命令で、当該事例の事実及び状況を踏まえて適切と判断される期間にわたり、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験を一時中断又は取り消すか、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施許可を取得しているスポンサー（その代理人を含む）による今後の臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施を制限させるか、又は他の措置を講じるものとする。

2.4.7.2 臨床試験／研究又はバイオアベイラビリティ又は生物学的同等性試験に関連する健康被害、死亡又は永続的損傷の検討

臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験の実施中に以下の理由により試験／研究参加者に健康被害、死亡又は永続的障害が発生した場合、それを臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験に関連する健康被害、死亡又は永続的障害、すなわち、以下のものとみなすものとする。

- (a) 治験薬の有害影響
- (b) スポンサー又はその代理人、若しくは治験責任医師による既承認プロトコルの違反、科学的不正又は過失による重篤な有害事象
- (c) 治験薬が意図した治療効果を発揮できなかったが、利用可能な標準治療又はレスキュー薬があるにもかかわらず臨床試験／研究プロトコルに従って参加者／被験者にそれが提供されなかった状況
- (d) プラセボ対照試験／研究において必要な標準治療が利用可能であるにもかかわらず臨床試験／研究プロトコルに従って参加者／被験者にそれが提供されなかった状況
- (e) 既承認プロトコルの一部として必要とされている標準治療を除く併用薬に起因する有害影響
- (f) 親が臨床試験／研究に参加したことによる子宮内の子どもに対する有害影響
- (g) 試験に伴う臨床試験／研究手順による重篤な有害事象

2.4.7.3 臨床試験／研究、バイオアベイラビリティ試験及び生物学的同等性試験で健康被害又は死亡が発生した場合の補償の手続き

- (1) 治験責任医師は、中央許可当局、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験（適宜）の実施許可を取得したスポンサー又はその代理人、及び試験プロトコルを許可した倫理委員会に対し、すべての重篤な有害事象をその発現後24時間以内に報告するものとする。治験責任医師が定められた期間内に重篤な有害事象を報告しない場合、当該重篤な有害事象の報告書に中央許可当局の納得のいくように遅延の理由を添えなければならないものとする。
- (2) 重篤な有害事象として死亡が発現した場合にはその症例について以下のように検証するものとする。
 - (i) 中央許可当局は、症例を検証し、死因及び臨床試験／研究と関連のある死亡の場合の補償額について当該当局に対して勧告を行うための独立した専門家委員会を設置するものとする。
 - (ii) スポンサー又はその代理人及び治験責任医師は、死亡の重篤な有害事象について、しかるべき分析の後、中央許可当局と臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験が実施されている実施医療機関の長に対し、死亡の重篤な有害事象の発現を知ってから14日以内に報告を提出するものとする。

- (iii) 臨床試験／研究のための倫理委員会は、死亡の重篤な有害事象について、しかるべき分析の後、**Seventh Schedule**に規定されている式に従って算出され、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験（適宜）の実施許可を中央許可当局から取得したスポンサー又はその代理人によって支払われる金銭的補償に関する意見を添えて、当該死亡の重篤な有害事象の発現の報告を治験責任医師から受領後30日以内に中央許可当局を提出するものとする。
- (iv) 中央許可当局は、治験責任医師、スポンサー又はその代理人及び倫理委員会の報告を専門家委員会の委員長に提出するものとする。
- (v) 専門家委員会は、死亡の重篤な有害事象の原因の特定を目的として、当該重篤な有害事象の報告の受領から60日以内に死亡の重篤な有害事象の報告を検証し、中央許可当局に勧告を行うものとする。専門家委員会は、当該事象の検証の際、治験責任医師、スポンサー又はその代理人及び臨床試験／研究のための倫理委員会の報告を考慮してもよい。
- (vi) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験に関連した死亡の場合、専門家委員会は2019年NDCT法の**Seventh Schedule**に従って決定され、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験（適宜）の実施許可を取得したスポンサー又はその代理人によって支払われる補償額について勧告も行うものとする。
- (vii) 中央許可当局は、専門家委員会の勧告を考慮し、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験（適宜）と死亡との関連性に関して死因を明らかにするものとする。
- (viii) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験と関連する死亡の場合、中央許可当局は、専門家委員会の勧告を考慮した上で、命令により、**Seventh Schedule**に定められている式に従って算出され、スポンサー又はその代理人によって支払われる補償額を決定し、当該重篤な有害事象の報告の受領後90日以内に必要と判断された命令を出すものとする。
- (ix) スポンサー又はその代理人は、死亡の重篤な有害事象が臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験と関連がある場合には、(viii)条に定める中央許可当局の命令の定めに従って、当該命令の受領後30日以内に補償を支払うものとする。
- (3) 永続的な障害又は死亡以外の他の健康被害が発現した場合には、以下のように検証するものとする。
- (i) スポンサー又はその代理人及び治験責任医師は、重篤な有害事象について、しかるべき分析の後、中央許可当局、臨床試験／研究のための倫理委員会の委員長及び臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験が実施されている実施医療機関の長に対し、重篤な有害事象の報告後14日以内に報告を提出するものとする。
- (ii) 臨床試験／研究のための倫理委員会は、永続的な障害又は死亡以外のその他の健康被害（適宜）の重篤な有害事象について、**Seventh Schedule**に規定されている式に従って算出され、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験（適宜）の実施許可を取得したスポンサー又はその代理人によって支払われる金銭的補償に関する意見を添えて、当該有害事象の報告の受領後30日以内に報告を提出するものとする。
- (iii) 中央許可当局は、当該健康被害の原因を究明して(iv)条に定める命令を出すものとする。あるいは、当該健康被害の重篤な有害事象の検証のために必要と判断された場合には独立した専門家委員会を設置することができる。当該独立専門家委員会は、有害事象の原因の特定及び臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験と関連する健康被害の場合に**Seventh Schedule**に規定されている式に従って算出される補償額の決定を目的として、当該重篤な有害事象の報告の受領後60日以内に中央許可当局に対して勧告を行うものとする。
- (iv) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験と関連する健康被害の場合、中央許可当局は、命令により、**Seventh Schedule**に定められている式に従って算出され、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験（適宜）の実施許可を取得したスポンサー又はその代理人によって支払われる補償額を当該有害事象の報告の受領後90日以内に決定するものとする。
- (v) 臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験（適宜）

の実施許可を取得したスポンサー又はその代理人は、(iv)条に定める中央許可当局の命令の定めに従って、臨床試験／研究、又はバイオアベイラビリティ若しくは生物学的同等性試験と関連する健康被害が発現した場合の補償を当該命令の受領後30日以内に支払うものとする。

2.4.7.4 生命科学・生物医学系研究のための倫理委員会によって監視される生命科学・生物医学系研究と関連する健康被害又は死亡に対する医学的管理と補償

これらの規定の内容にかかわらず、NDCT規定の第IV章に定められている臨床試験／研究のための倫理委員会によって監視される生命科学・生物医学系研究と関連する健康被害又は死亡に対する医学的管理及び補償は、随時、「National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants（ヒトを対象とする生命科学・医学系研究に関する国家倫理指針）」に従って行われるものとする。

責任

3.1 スポンサー

3.1.1 治験責任医師及び臨床試験実施施設の選定

スポンサーは、試験実施施設及び設備の適切性及び利用可能状況を考慮に入れ、治験責任医師／実施医療機関を選定する責任を有する。スポンサーは、当該試験の実施期間全体にわたって治験責任医師の資格（トレーニング及び経験を含む）と対応の可否を保証しなければならない。多施設共同試験において調整委員会を設置及び／又は調整医師を選定する場合、それらの設置及び選定の責任はスポンサーにあり、それらが試験／研究に関与する前にそれぞれの役割が文書化されるべきである。

治験責任医師及び／又は実施医療機関と試験の実施について契約を締結する前に、スポンサーは治験責任医師／実施医療機関にプロトコル及び最新版の治験薬概要書又は基本的な製品情報（例：処方情報、添付文書、製品概要）を提供すべきである。スポンサーは、プロトコル及び提供された情報を検討するのに十分な時間を与えるべきである。

3.1.2 合意／契約

スポンサーは、治験責任医師／実施医療機関及び該当する場合にはサービス提供者と以下の条件で正式な法的合意／契約を締結すべきである。

- a) GCP、適用される規制要件及びスポンサーによって合意され、倫理委員会から承認／肯定的見解を与えられたプロトコルに従って試験を実施すること。
 - b) データの記録及び報告に関する手順を遵守すること。
 - c) 原記録及び設備（サービス提供者のものを含める）への直接アクセスを認めることを含め、スポンサー、EC、規制当局（国内外を問わず）によるモニタリング、監査及び査察を許可すること。
 - d) 試験に関わる必須記録については、NDCT規定に従って定められている期間又はスポンサーによってこれらの文書が必要なくなったと治験依頼者／実施医療機関に通知されるまで（いずれか長い期間）、保存すること。
- 合意では、金銭的支援、手数料、報酬、現物での支払いなどの事項について、治験責任医師とスポンサーの関係を定めるべきである。

スポンサーと治験責任医師及び／又は実施医療機関、サービス提供者及び臨床試験／研究に携わる他の関係者（例：独立データモニタリング委員会 [IDMC]、判定委員会）との合意は、業務開始前に文書化すべきである。

分担されている業務に大きな変更が生じた場合にはそれを反映するために、必要に応じて合意を更新すべきである。

スポンサーが複数存在する試験／研究では、スポンサーは各地域の規制要件及び／又は方法に従って合意書にそれぞれの責任を定めるべきである。合意書に特定の責任がどのスポンサーに帰属するものが定められていない場合、当該責任はすべてのスポンサーの責任である。

3.1.3 スポンサーによる監督

- a) スポンサーは、信頼性の高い試験／研究結果、試験／研究参加者の安全及び適切な意思決定を保証するために、試験／研究デザイン、試験／研究の実施、実施されるプロセス及び生成された情報及びデータが十分な品質を有することを保証すべきである。
- b) スポンサーは、試験／研究のプロセスが試験／研究プロトコル及び関連文書、並びに適用される規制要件及び倫理基準を遵守して実施されることを保証すべきである。
- c) スポンサーは、プロトコルからの逸脱を重要（すなわち、試験／研究参加者の権利、安全及び福祉、並びに結果の信頼性に影響を及ぼすもの）と分類するために必要な試験／研究固有の基準を定めるべきである。
- d) 試験／研究に関する決定では、試験／研究参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験／研究結果の信頼性に及ぼす影響について、適切に評価されるべきである。当該決定に関連するリスクは、試験／研究の計画、実施及び報告を通じて適切に管理すべきである。
- e) 監督の範囲及び程度は目的に適合すべきであり、また試験／研究の複雑さ及び試験／研究に関連するリスクに合わせて調整すべきである。治験責任医師及びサービス提供者の選定及び監督は、監督プロセスの基本項目である。スポンサーによる監督には、治験責任医師及びサービス提供者の試験／研究関連業務に関する品質保証及び品質管理プロセスが含まれる。
- f) スポンサーは、適切かつ適時に問題をエスカレートするとともに、追跡調査を確実にし、適切な措置が適時に実施できるようにすべきである。
- g) スポンサーは、安全性データ及び有効性評価項目を含め、臨床試験／研究の進捗状況を適切な間隔で評価し、スポンサーに試験／研究の継続、変更又は中止を提言することを目的としてIDMCの設置を検討することができる。
- h) 適切な場合、スポンサーは、特定の試験／研究において治験責任医師が報告した重要な評価項目をレビューし、当該評価項目がプロトコル規定の基準を満たしているかどうかを判定する、評価項目評価／判定委員会を設置することもできる。そのような委員会は、委員会によって審査されるデータに可能な限りバイアスが含まれないことを保証するために、試験／研究自体が盲検下で実施されるかどうかを問わず、評価を実施する際に治療の割付に対しては通常、盲検化されるべきである。
- i) 参加者／被験者の安全又は試験／研究結果の信頼性に影響を及ぼす可能性のある目的で設置された委員会は、関連する専門性を有し、利益相反管理が適用された委員を含み、標準業務手順書（例：規約）を有し、決定を文書化すべきである。
- j) 標準業務手順書：スポンサーは試験／研究の実施のために詳細な標準業務手順書が用意されるように保証すべきである。

3.1.4 業務分担

試験開始に先立ち、スポンサーは試験に関わるすべての業務を決定されたそれぞれの個人／組織に割り当てるべきである。スポンサーは、試験／研究プロセスを通して適切な資格を有する個人に担当させた業務にはその個人を活用すべきである（例：生物統計学者、臨床薬理学者、医師、データサイエンティスト／データマネージャ、監査担当者、モニター）。

3.1.4.1 医学的専門性

スポンサーは、試験／研究に関わる特定の医学的な疑問又は問題について、医学専門家がすぐに助言できる体制を整えるべきである。

3.1.5 試験の運営、データの取り扱い及び記録の保存

スポンサーは、プロトコルに関わる責任及びその他同様の責任（該当する場合）の分担について、すべての関係者と合意を締結する責任を有する。

- a) 許可を受けた関係者による査察、モニタリング及び監査、並びに国内外の規制当局による査察のための試験に関わる施設、原データ／資料及び報告の一切へのアクセス
- b) データ処理
- c) 開鍵
- d) 統計解析
- e) 試験報告書の作成
- f) 資料の作成、及び倫理委員会、規制当局及び他の審査機関への提出
- g) ADR及びAEの倫理委員会への報告
- h) 試験／研究の実施、並びにデータの生成、記録及び報告がプロトコル、GCP及び適用される規制要件に従って実施されることを保証するための適切な品質保証及び品質管理プロセス及び文書化された手順の策定、実施及び維持

スポンサーは、試験／研究のすべての側面が運用上実施可能であることを保証し、不必要な複雑さ、手順及びデータ収集を避けるべきである。プロトコル、データ収集ツール及びその他の運用上の文書は、目的に適合し、明確、簡潔及び一貫したもの（該当する場合）であるべきである。

臨床試験／研究でコンピュータ化システムを使用する場合、スポンサーは以下のとおりにすべきである。

(i) 臨床試験／研究で使用されるコンピュータ化システムの記録を所持する。これには、各コンピュータ化システムの使用、機能性、インターフェース及びバリデーション状況を含めるべきであり、またその管理責任者を記載すべきである。記録には、実装されたアクセス制御と内部及び外部のセキュリティ対策の説明も含めるべきである。(ii) スポンサーが設置したコンピュータ化システムの要件（例：バリデーション、監査証跡、ユーザー管理、バックアップ、障害回復、ITセキュリティの要件）が規定及び実装されていること、及び臨床試験／研究におけるコンピュータ化システムの正確な開発、保守及び使用を確実にするための手順書と適切なトレーニングが整備されていることを保証する。これらの要件は、コンピュータ化システム及び処理が見込まれるデータ又は業務の重要性に見合ったものであるべきである。

試験に関わるすべての文書及び資料を当該試験の終了後又は規制当局へのデータ提出後5年間（いずれか長い方）にわたり安全かつ安心に保管するための手配は、スポンサーの責任で行うものとする。

スポンサーが正当性を示して記録し、治験責任医師によって合意された場合を除き、スポンサーは治験責任医師又は試験／研究参加者が入力したデータを変更すべきではない。

スポンサーは、治験責任医師／参加者からの要求があった場合、参加者が入力したデータを含め、データの誤りの修正を許可すべきである。このようなデータ修正については、元の入力が行われた時期の原記録によって正当性と根拠を示すべきである。

スポンサーは、治験責任医師が試験／研究期間中にプロトコルに従って収集したデータにアクセスできることを保証すべきである。これには、中央検査機関データ、中央画像読影データなどの外部の情報源からの関連データ、及び該当する場合は治験責任医師が意思決定（例：個々の試験／研究参加者の適格性、治療、試験／研究への参加継続及び安全性への配慮に関する決定）を行うために必要なePROデータも含まれる。スポンサーは、治験責任医師の盲検が解除される可能性のあるデータについて特に注意を払い、プロトコルに適切な規定を含めるべきである。

スポンサーは、治験責任医師の責任下にある試験／研究参加者に関わるシステム、データ及び関連

メタデータを取り扱う方法について、治験責任医師が説明を受けることを保証すべきである。スポンサーは、データ解析前に実施すべきデータマネジメントのステップを文書化すべきである。これらのステップは、実施する解析の目的（例：IDMCのためのデータ、中間解析又は最終解析のためのデータ）によって異なる場合がある。

解析のためにデータを提供する前に、データ収集ツールへの編集アクセスを解析目的に応じて適切に制限すべきである。例えば、中間解析の場合の制限は、一時的なものである又は最終解析とは異なる方法で管理されることがある。

スポンサーは、各参加者について報告されたすべてのデータの識別を可能にする明確な試験／研究参加者／被験者識別コード（用語集を参照）を使用すべきである。

スポンサーは、試験／研究データが不正なアクセス、開示、配布又は改変、及び不適切な破棄又は偶発的な損失から保護されることを保証すべきである。

3.1.6 参加者に対する負担軽減費／支払い

参加者には、2.4.5に記載するガイドラインに従って参加に対する補償を支払うことができる。スポンサーは、試験／研究に起因して発生する請求に備えて保険に加入するか、又は治験責任医師／実施医療機関に代わって賠償請求に応じるべきである（法的又は金銭的補償範囲）。ただし、医療過誤及び／又は不注意により生じた請求は除く。支払いは、不当な動機となるものであると判断されないようにし、倫理委員会から承認を受けるべきである。

3.1.7 倫理委員会による審査の確認

スポンサーは、以下のものを治験責任医師及び／又は実施医療機関から取得するものとする。

- a) CDSCOによって発行された倫理委員会登録についての詳細
- b) ECは、生命科学・生物医学系研究用のNaitikポータルから保健調査庁（Department of Health Research : DHR）によって登録されるべきである。
- c) 試験開始前における倫理委員会の承認／肯定的見解を示した文書
- d) 倫理委員会がプロトコル、説明同意文書、他の説明文書及び／又はその他の手順の変更など、試験の任意の面の変更時にその承認を条件としている場合には勧告の写し
- e) 肯定的見解を伴う再評価／再承認に関する倫理委員会の文書及び承認／肯定的見解の取り下げ又は保留に関する文書

3.1.8 治験薬に関する情報

試験の企画立案の前提条件として、スポンサーは治験責任医師に治験薬概要書又は基本的な製品情報（例：処方情報、添付文書、製品概要）を提供する責任を有する。治験薬概要書には、治験薬及び該当する場合には比較対照薬に関して過去及び実施中の臨床試験から得られたデータを含め、利用可能な化学、薬剤、毒性、薬理及び臨床に関するデータを記載しなければならない。この情報は、正確であり、試験の性質、規模及び実施期間の正当性を示すのに十分なものとすべきである。さらに、スポンサーは、試験期間中に新たに関連情報が得られた場合には治験責任医師及び倫理委員会に注意喚起しなければならない。

3.1.9 医薬品の交付、保存及び取り扱い

スポンサーは、治験薬（対照薬を含む）、レスキュー薬及びプラセボ（該当する場合）を交付する責任を有する。これらの医薬品は、GMPの原則に従って製造され、劣化を防ぎ、盲検化手順（該当する場合）を保護できる方法で適切に包装され、適切な研究用ラベルが貼付されるべきである。治験薬の製造及び表示はNDCT規定を遵守すべきである。

スポンサーは、治験薬について許容可能な保存条件、溶解手順及び注入のためのデバイス（該当する場合）を決定し、製品ラベルにそれを記載することに加えて、可能な場合にはそれをすべての関

係者（例：治験責任医師、モニター、保存責任者）に書面で伝達すべきである。

試験の実施中に治験薬の製剤組成を大きく変更した場合、試験で使用する前にそれらの変更によって治験薬の薬物動態上の性質が著しく変わるかどうかを判断できるように、当該新規製剤組成に関する追加の試験（例：安定性、バイオアベイラビリティ、溶解速度）の結果を関係者に提供すべきである。

スポンサーは、必要なすべての証拠資料（例：それぞれの倫理委員会からの承認／肯定的見解、規制当局からの試験の承認）を取得するまで、治験薬を治験責任医師／実施医療機関に交付してはならない。

スポンサーは、以下について手順を文書化して責任を定めるべきである。

- a. 治験薬の適切かつ安全な受領、取り扱い、保存、交付
- b. 参加者からの未使用治験薬の回収
- c. スポンサーへの未使用治験薬の返却（又はスポンサーにより承認されている場合にはそれに代わる処分）

スポンサーは、治験薬の回収（例：試験終了後の回収、期限切れの治験薬の回収）について記録を残すべきである。

スポンサーは、治験薬の数量及び適切なバッチ番号も記録すべきである。スポンサーは、治験責任医師が手順に従って治験薬を適切に管理するためのシステムを実施医療機関内に確立できることを保証すべきである。

スポンサーは、各バッチに由来する十分な量の試料を保管し、参考のためにその解析及び特性を記録し、必要になった場合に独立した検査機関が当該試料について再度チェックできるようにすべきである。既承認の医薬品が既承認の状態のまま治験薬として使用される試験／研究では、試料は製造業者によって保管されているため、スポンサーが試料を保管する必要はない。

盲検試験／研究において、スポンサーは以下を実施すべきである。

- i. 必要に応じてスポンサーのスタッフ、試験／研究参加者／被験者又は治験責任医師を、治験薬の識別情報及び割付に対して盲検化し、不適切な盲検解除を防止及び検出するプロセス
- ii. 盲検解除が必要と考えられる医学的緊急事態が発生した場合に、他の試験／研究参加者の治療方法の割付の識別情報を保護しながら、治験責任医師が迅速に当該治験薬を識別できるようにする手順及び仕組み
- iii. 規制当局及び／又はEC（該当する場合）に対して安全性に関する報告を行うために参加者の治療方法の割付の盲検が解除される場合に、試験／研究の盲検性を保全する仕組み

3.1.10 安全性の評価及び報告

スポンサーは治験薬の安全性を継続的に評価する責任を有する。スポンサーは、参加者の安全に悪影響を及ぼし、試験の実施に影響を与え、又は試験の継続に対する倫理委員会の承認／肯定的見解が変更される可能性のある所見については、すべての関係者（例：治験責任医師、規制当局）に適時に通知すべきである。スポンサーは、治験責任医師とともに、試験参加者の保護に必要な適切な対策を講じるべきである。

安全性報告

しかるべき分析の上、重篤な有害事象が報告された場合には、スポンサーは中央許可当局、倫理委員会の委員長及び当該試験／研究が実施されている実施医療機関の長に対し、NDCT規定のThird

Scheduleの表5に定めるとおり重篤な有害事象の発現を知ってから14日以内にその報告を提出するものとする。

3.1.11 安全性の報告

スポンサーは、試験が終了しているかどうかに関係なく、規制上及び／又は製造販売上の目的に適した包括的な最終臨床試験報告書を作成し、それに対して適切な承認を取得することを徹底すべきである。作成されるすべての報告書は、ICH E3の基準及び／又は「NDCT rules for Format and Content of Clinical Study Reports（臨床試験報告書のフォーマット及び内容に関するNDCT規定）」に適合すべきである。スポンサーは、規制当局により定められているとおりに安全性最新情報及び／又は定期的報告も提出すべきである。

3.1.12 監査

スポンサーは品質保証システムの一環として監査を実施すべきである。この監査は、通常のモニタリング又は品質管理機能から独立して別個に行われることを目的として実施すべきである。監査では、試験の実施とプロトコル、SOP、GCP及び適用される規制要件の遵守状況を評価すべきである。監査を実施する目的上、スポンサーはトレーニング及び経験によって監査を実施できる要件を満たしていると判断される個人を任命してもよい。監査担当者は試験の関係者からは独立し、その資格は文書化すべきである。

スポンサーは、監査の対象、方法（訪問又は遠隔）、頻度及び監査報告書の様式と内容に関するスポンサーのSOPに従って監査が実施されることを保証すべきである。監査担当者は、スポンサーが保管し、要請された場合に規制当局に提出すべき観察所見を文書化すべきである。

スポンサーは、いずれかの関係者についてGCP、SOP、プロトコル及び／又は適用される規制要件の遵守状況に不備があることが判明した場合には直ちに対応を開始すべきである。モニタリング／監査によって深刻及び／又は持続的な不遵守が特定された場合、スポンサーは当該不履行当事者の試験への参加を中止し、規制当局に速やかに通知すべきである。

3.1.13 試験の早期中止又は中断

スポンサーが試験の早期中止又は中断を決定した場合又はその必要がある場合、スポンサーはその旨を治験責任医師、実施医療機関及び規制当局に通知すべきである。ECにも治験責任医師／実施医療機関から速やかに報告すべきである。通知には、スポンサー又は治験責任医師／実施医療機関による中止又は中断の理由を記録すべきである。

3.1.14 サービス提供者への業務の委託

スポンサーは、外国の企業、組織又は個人の場合、国内規制が適用されるその国での適切な責任を果たすためにその国の代理人又はサービス提供者を任命するものとする。スポンサーは試験に関わるスポンサーの業務及び機能の一部又は全部をサービス提供者に委託できるが、試験データの品質及び完全性に対する最終的な責任は常にスポンサーにあるものとする。試験に関わる業務、機能又は責任のうち、実施国の代理人又はサービス提供者に委託され、担われるものについては、書面で規定すべきである。サービス提供者又は実施国の代理人に委託され、引き継がれることが規定されていない試験に関わる業務、機能又は責任については、スポンサーによって引き継がれたとみなすものとする。

スポンサーは、サービス提供者が委託された業務を十分に実施できることを保証するために、サービス提供者の適格性を評価し、選定する責任を負う。スポンサーは、必要に応じてプロトコル及びサービス提供者の業務の実施に必要なその他の文書をサービス提供者に提供すべきである。

スポンサーは、サービス提供者の選定及び監督のために、関連情報（例：SOP、パフォーマンス指標）にアクセスできる必要がある。スポンサーは、サービス提供者に委託され、さらに再委託される重要な試験／研究関連の業務が適切に監督されることを保証すべきである。

スポンサーは、治験責任医師の責任下で業務を実施するためにスポンサーによって決定されたサービス提供者に関する情報を治験責任医師に提供すべきである。ただし、このような業務の責任は最終的には治験責任医師にある。サービス提供者が実施する試験／研究に関わる業務は、関連するGCP要件に従って実施されるべきである（ただし、サービス提供者の既存のプロセスによってGCP要件が満たされる場合もある）。

3.2 モニタリング

スポンサーは、特定されたリスクに基づき、適切なモニタリングの範囲及び方法を決定すべきであり、試験／研究の目的、デザイン、複雑さ、盲検性、試験／研究参加者数、治験薬、安全性プロファイルに関する最新の知識、試験／研究の評価項目などの要因を考慮すべきである。スポンサーは、適切なトレーニングを受けたモニター又はサービス提供者に対して実施中の試験の監視を任命することができる。

モニターは、スポンサーと治験責任医師及び試験／研究の実施に携わるその他の関係者及び個人との主な連絡窓口となる（例：中央で実施される業務）。原則として、連絡窓口としてモニターを各施設に担当させるべきである。

モニタリング業務には、モニタリング戦略及び臨床試験／研究デザインに応じて、施設モニタリング（訪問又は遠隔で実施）及び中央モニタリングを含めることができる。

3.2.1 資格

モニターは、薬剤及び／又は科学に関する適切な資格と臨床試験／研究業務に従事した経験を有するべきである。モニターは、治験薬、プロトコール、説明同意文書及び参加者への他の説明文書、スポンサーのSOP、GCP、並びにインドの規制要件を十分に理解しておくべきである。

3.2.2 責任

モニターの主な責任は、試験の進捗状況を監督し、試験の実施及びデータの取り扱いがプロトコール、GCP、並びに適用される倫理及び規制要件を遵守していることを保証することである。

- a) モニターは、治験責任医師が試験の実施に十分な資格、専門性及びリソースを有していることを検証すべきである。
- b) モニターは、検査室、機器、スタッフ、保管場所など実施医療機関の設備が試験の安全かつ適正な実施に十分なものであり、試験期間を通して利用可能であることを確認すべきである。
- c) モニターは、以下のことを検証すべきである（また、必要な場合には以下のことを保証する規定を定めるべきである）。

- 1. 治験薬が試験期間を通して十分な量が利用可能であり、適正に保存され、有効期限内に使用されること。
- 2. 治験薬の投与に適格である参加者にのみ、プロトコールに規定された用量で、プロトコールに規定された時期及び期間に交付されること。
- 3. 参加者、治験責任医師、実施医療機関スタッフ、並びに試験／研究の実施に関与する他の関連する関係者及び個人に対して、治験薬の適正な使用、取り扱い、保存、返却及び廃棄、又はそれに代わる処分について必要な指示が与えられていること。
- 4. 治験薬の受領、使用、返却及び廃棄、又はそれに代わる処分が定められたとおり

に管理され、記録されていること。

5. 治験責任医師が治験薬概要書の最新版及びプロトコールに従って試験を実施するために必要なすべての資材を受領すること。
6. 治験責任医師がプロトコールを遵守し、施設で組み入れられたすべての参加者について試験／研究への参加前にインフォームド・コンセントが取得されたこと確認すること。
7. 治験責任医師が必須文書を保管していること。
8. すべての関係者が試験の様々な側面について十分な説明を受けており、GCPガイドライン及び定められた手順書を遵守すること。
9. 各当事者がプロトコール及び／又はスポンサーと当該関係当事者との間の合意に従って定められた機能を遂行していることを検証する。
10. 当事者のいずれも割り当てられた機能を無断で委託していないことを検証する。
11. 有害事象がプロトコール、GCP及び適用される規制要件によって定められている期間内に適切に報告されているかどうかを検証する。
12. 該当する場合、盲検性が維持されていることを検証する。
13. 実施医療機関での終了業務の際、必須記録の保存に関する取り決め及び治験薬に対する最終的な出納管理（例：適切な場合、返却及び廃棄、又はそれに代わる処分）を確認する。

d) モニターは、正当な理由のないプロトコールからの逸脱又はGCPの原則の違反が指摘された場合には、直ちにスポンサー及び治験責任医師に通知すべきである。重要な逸脱は明確にし、適宜、改善の取り組みの焦点とすべきである。

e) モニターは事前に定められた一連のSOPに従うべきである。モニターの訪問、電話連絡、並びに治験責任医師及びその他の関係者とのやりとりについては書面による記録を残すべきである。スポンサーは、必要に応じて、特定された潜在的な安全性リスク、データの品質に対するリスク及び／又は試験／研究結果の信頼性に対するその他のリスクを踏まえてモニタリング計画書を作成することができる。その際には、参加者／被験者の安全及び試験／研究の評価項目に関わる手順には特に注意すべきである。その計画にはモニタリング戦略、すべての関係者のモニタリング業務、使用する様々なモニタリング方法及びツール、並びにその使用根拠を記載すべきである。モニタリング戦略は、試験／研究実施の適切な監督を保証し、施設の能力及び予測される負担を考慮すべきである。計画書は、品質にとって重要な側面に焦点を当てるべきである。モニタリング計画書では、適用されるスポンサーの方針及び手順を参照すべきである。

f) モニターは、敷地及び設備が十分なものであり、試験期間中には十分な数の参加者を確保できる可能性が高いことを保証するために、試験の前に実施医療機関を評価すべきである。

g) モニターは、参加者／被験者の組み入れ率を観察し、スポンサーに報告すべきである。

h) モニターは、プロトコールの遵守状況及びデータの取り扱いについて評価するために、事前に定められたSOP及びモニタリング計画書に従って試験の実施前、実施中及び実施後に治験責任医師を訪問すべきである。

i) モニターは、試験において治験責任医師を補助するすべてのスタッフがプロトコール、SOP及び試験のその他の詳細事項について十分な説明を受け、それを遵守することを保証すべきである。

j) モニターは、CRF作成の適切な手順について指導を行い、データの検証を行うなどの方法により、試験のデータ及び結果をスポンサーに報告する上で治験責任医師を補助すべきである。

k) モニターは、すべてのCRFが元となる観察結果に従って正しく記入され、読みやすく、不備がなく、日付が記入されていることを保証する責任を有するものとする。

モニターは特に以下について検証すべきである。

i. プロトコールが要求するデータがCRFに正確に記載され、それらが原資料と一致していること。

ii. 用量及び／又は治療法の変更があった場合は、そのすべてが各々の試験参加者について記録されていること。

iii. 有害事象、併用薬及び併発症がプロトコール及びSOPに従って速やかにCRF

で報告されていること。

iv. 参加者が来院しなかった日、実施されなかった検査及び評価がCRFに明確に記載されていること。

v. 組み入れられた参加者のすべての中止例及び脱落例がCRFで報告され、それについて説明されていること。

l) 逸脱、誤り又は欠落がある場合は、速やかに治験責任医師と明らかにし、CRFで修正して説明を記載すべきである。モニターは、確認された逸脱の再発を防止するための適切な措置も講じるべきである。モニターは、治験責任医師がCRFの指定箇所に署名することによってCRFの正確性を証明することを保証すべきである。CRFの正確性を保証するためのすべての手順は、試験期間を通して維持しなければならない。

m) モニターは、実施施設への訪問、並びにすべての電話連絡、通知及び治験責任医師とのその他の連絡を行うたびに、スポンサーに報告書を提出すべきである。モニターの報告書には、日付、実施施設の名称、モニター及び連絡担当者の氏名、モニターが点検した内容の概要、所見、逸脱及び不備、並びに遵守確保のために講じられた／提案された措置を記載すべきである。モニタリング報告書についてスポンサーとともに行った点検とフォローアップについては、スポンサーが指名する代理人が文書化すべきである。

3.2.3 実施施設のモニタリング

(a) モニタリングは、実施施設（必要に応じて薬剤部及び検査室を含む）での臨床試験／研究業務との関連で実施される場合がある。モニタリング業務の頻度も、特定されたリスクに基づいて決定すべきである。得られた知識に基づいて、モニタリング業務及びその頻度を適宜修正すべきである。

(b) このモニタリング業務は、業務の性質及びその目的に応じて、訪問形式又は遠隔で実施することができる。

(c) モニタリングには、現記録、その他のデータ収集ツール及び必須記録保存システムへのセキュリティ保護された、リモートでの、読み取り専用の直接アクセスが含まれる場合がある。

3.2.4 中央モニタリング

(a) 中央モニタリングとは、スポンサーのトレーニングを受けた適格な担当者（例：メディカルモニター、データサイエンティスト／データマネージャ、生物統計学者）が蓄積されたデータを適時に評価することである。

(b) 中央モニタリングプロセスは、施設モニタリングの範囲及び／又は頻度を補い軽減する追加のモニタリングの可能性を提供し、又は独自で適用される。中央データ解析の使用は、プロトコルの不遵守及び信頼性の低い可能性のあるデータを含め、体系的又は施設固有の問題の特定に役立てられる。

(c) 中央モニタリングは、施設モニタリングの対象となる施設及び／又はプロセスの選定を支援することができる。

3.3 治験責任医師

3.3.1 資格要件、リソース及び責任

• 資格要件

治験責任医師は、教育、トレーニング及び経験により試験の適正な実施に対する責任を担う上で適格な資質を有しているべきであり、歯科医を治験責任医師とする場合にはNational Medical Commission (NMC)/Dental Council of Indiaに定められた資格を有しているべきである。治験責任医師は、履歴書及び／又はスポンサー、倫理委員会、サービス提供者又は規制当局によって要求される他の

関連文書の写しを提供すべきである。治験責任医師は、他の試験が必須の参加者又は設備を手元の試験から転用しないことも保証すべきである。

治験責任医師は、プロトコール、治験薬概要書及びスポンサーから随時提供されるその他の情報源に記載されている治験薬の安全性、有効性及び適切な使用について十分に理解しておくべきである。治験責任医師は、プロトコール、GCP、関連SOP及び適用される規制要件を把握し、それを遵守すべきである。

- **リソース**

治験責任医師は、スポンサーと合意した募集期間内に、提示された数の適格な参加者を集めることが可能であることを（例：後ろ向きデータ又は現在入手されているデータに基づいて）示すことが可能であるべきである。

治験責任医師は、試験／研究を適正かつ安全に実施するために、予定された試験／研究期間内において十分な時間、十分な数の適格なスタッフ及び十分な設備を有している必要がある。

- **責任**

治験責任医師は、試験／研究に固有の業務を他の個人又は組織に委任することができる。

治験責任医師は、適切なサービス提供者を決定するために、スポンサーの支援を受けることができる。ただし、スポンサーが提供した情報に基づき、治験責任医師の支援を目的とするサービス提供者が適切であるかどうかの最終判断は治験責任医師が行う。

治験責任医師は、試験／研究参加者の権利、安全及び福祉、並びにデータの信頼性を保証するために、委任された業務を行う個人又は組織について最終的な責任を負い、適切な監督を継続する。

治験責任医師は、試験／研究に固有の業務を委任した個人又は組織が適切な適格性を有し、適切に監督され、並びにプロトコール、治験薬概要書及び割り当てられた試験／研究業務（スポンサーが手配した訪問看護師など他の組織が手配したスタッフが実施する業務を含む）について十分な情報が与えられていることを保証すべきである。試験／研究を補助する者に対する試験／研究に関わるトレーニングは、委任された試験／研究業務で通常のトレーニング及び経験を超えて実施される業務を遂行するために必要な内容とすべきである。

治験責任医師／実施医療機関とサービス提供者との間でなされた試験／研究に関わる業務に関する合意は文書化されるべきである。

3.3.2 試験参加者に対する医療

資格を有する医師（又は適切な場合には資格を有する歯科医師）であって、試験の治験責任医師／治験分担医師である者は、試験に関わる医療上の判断のすべてに対して責任を負うべきである。治験責任医師は、試験に関連する有害事象（臨床的に問題となる臨床検査値を含む）が発現した場合には、参加者／被験者に対して十分な医療が提供されることを保証しなければならない。治験責任医師は、治験責任医師が認識した併発症に対して医療が必要となった場合には、参加者／被験者にその旨を伝えるべきである。治験責任医師は、参加者／被験者に別の担当医がおり、参加者／被験者がその別の担当医と合意している場合、参加者の他の主治医にも参加者の試験への参加について知らせるべきである。試験の完了後又は参加者の脱落后、治験責任医師は参加者／被験者の医学的状态、並びに試験及び行われる介入に基づく必要に応じて医療及び適切なフォローアップ手順が継続されることを保証すべきである。

安全性評価に必要な有害事象及び／又は臨床検査値異常（プロトコールに記載のとおり）は、報告要件に従って、プロトコールに規定された期間内にスポンサーに報告すべきである。

参加者／被験者には試験参加中に参加を早期中止する理由を明らかにする義務はないが、治験責任医師は参加者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するため適切な努力を払うべきである。

3.3.3 記録のモニタリング及び監査

治験責任医師／実施医療機関は、スポンサー、倫理委員会、CRO若しくはその許可された代理人、又は適切な規制当局による記録、手順及び設備のモニタリング及び監査を受け入れるものとする。治験責任医師は、治験責任医師が試験に関わる業務を委任した適切な資格を有する者の一覧を保管すべきである。

治験責任医師は、試験に関わるすべての者がプロトコール、SOP、検査手順、並びに試験に関わる各自の業務及び機能について十分な説明を受けることを保証すべきである。

3.3.4 倫理委員会への届出等

治験責任医師／実施医療機関は、試験開始前に、予定されている試験について、関連する倫理委員会の審査を受け、プロトコール、説明同意文書、参加者の募集手順（例：広告）及び参加者に書面／口頭で提供される情報に対して書面で承認が取得されていることを保証しなければならない。

治験責任医師／実施医療機関は、ECに提出する治験責任医師／実施医療機関の申請書類の一部として、最新版の治験薬概要書を提出すべきである。試験／研究中に治験薬概要書の改訂がなされた場合には、治験責任医師／実施医療機関は最新版の治験薬概要書をECに提出すべきである。

治験責任医師／実施医療機関は、試験／研究期間を通じ、審査対象となるすべての文書をECに提出すべきである。

治験責任医師は、以下については速やかに倫理委員会、モニター及びスポンサーに報告すべきである。

1. 参加者に対する緊急の危険を回避するために行われたプロトコールからの逸脱又はプロトコールの変更
2. 参加者に対するリスクを増大させる及び／又は試験の実施に重大な影響を及ぼす変更
3. すべての重篤な有害事象（規制当局への報告に加え）
4. 参加者の安全又は試験の実施に悪影響を及ぼす可能性のある新たな情報
5. 死亡が報告された場合、治験責任医師は、追加の情報（例：剖検報告書、末期の医療記録）が得られた場合にはそれを提出すべきである。

3.3.5 プロトコールの遵守

治験責任医師／実施医療機関は、プロトコール及び／又はプロトコールとの一致について言及した法的に許容可能な別の文書にスポンサーとともに合意して署名を記入し、プロトコール、GCP及びSOPの内容を読んで理解し、それに従って業務を行う旨を書面で確認しなければならない。

治験責任医師は、プロトコールの改訂に関して、スポンサーの同意及び倫理委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく、プロトコールからの逸脱又は変更を行ってはならない。ただし、その変更が試験／研究参加者の緊急の危険を回避するためのものである場合又は試験の事務的事項（例：モニターの変更、電話番号の変更）のみに関するものである場合は、この限りではない。実施された逸脱又は変更、その理由及び該当する場合にはプロトコール改訂版（案）を治験責任医師から倫理委員会（審査及び承認／肯定的見解の取得のため）、スポンサー（合意のため）及び必要な場合には規制当局に提出すべきである。治験責任医師又は治験責任医師が指名した者は、既承認のプロトコールからの逸脱があった場合にはそれを記録して、その逸脱について説明すべきである。

3.3.6 治験薬の管理

実施施設における治験薬の管理に対して主たる責任を担うのは治験責任医師である。治験責任医師は、実施施設での治験薬の引渡し、在庫、各参加者による使用状況及び未使用治験薬のスポンサーへの返却又はそれに代わる処分に関して、記録を保存すべきである。これらの記録には、日付、数量、バッチ／通し番号、有効期限（該当する場合）、並びに治験薬の包装及び試験参加者に割り振られた固有のコード番号を含めるべきである。治験責任医師は、プロトコールに規定された量の治験薬が参加者に交付され、またスポンサーから受領したすべての治験薬の数量が正しく管理されていることを証明する記録を保存すべきである。治験責任医師は、治験薬が規定の条件下で保存され、既承認のプロトコール又は他の文書（すなわち治験薬管理手順書）を遵守した方法でのみ使用されることを保証すべきである。

治験責任医師は、実施施設での治験薬の管理業務の一部又は全部を治験責任医師／実施医療機関の

監督下にある自らの部下に担当させるべきである。治験責任医師又はその部下は、各参加者／被験者に治験薬の適切な使用法を説明し、試験に適した間隔で、各参加者／被験者が適切に指示に従っていることを確認すべきである。その実施者はそのような定期的な確認について文書に記録すべきである。

3.3.7 試験参加者の選択及び募集

治験責任医師は、プロトコールに従って十分な数の適格な参加者をバイアスなく選択することを保証する責任を有する。十分な数の参加者を確保するためには、他の医師の協力を求めることが必要となる場合がある。試験で十分な参加者組み入れ率を達成できる可能性を評価するためには、参加者の対応可能状況を前向きに判断したり後ろ向きに検証したりすることが有用となる場合がある。治験責任医師は、そのように特定された参加者がプロトコールに従って試験に組み入れ可能かどうか確認すべきである。治験責任医師は、各試験に割り付けられたすべての試験参加者の氏名の一覧を秘密に保管すべきである。この一覧は、必要な場合に治験責任医師／実施医療機関が参加者の身元を明らかにしやすくし、参加者が存在することの証拠にもなる。治験責任医師／実施医療機関は、試験開始前のスクリーニングに参加した参加者の識別情報を記録するために、参加者のスクリーニング記録簿も保管するものとする。特定の試験における参加者の経時的な登録状況を記録するために、参加者の登録簿も保管するものとする。

治験責任医師は、GCPに従って試験／研究に関して参加者に十分な情報を提供する責任を有する。提供する情報の性質及び程度を決定する際には、治験薬の性質、開発段階及び試験の複雑さを考慮すべきである。

インフォームド・コンセントに関する治験責任医師の義務：治験責任医師は、以下のことを行う義務を有する。

- a) 参加者になる見込みのある者に対しては、インフォームド・コンセントに必要なすべての情報を伝えること。インフォームド・コンセントの妥当性が損なわれるため、試験に関していかなることでも質問できる参加者の権利には一切制限を設けないこと。
- b) 不当な欺瞞、不当な影響及び脅迫が発生する可能性を除外すること。参加者／被験者を欺くことは許容されない。しかし、研究の妥当性を損なうような場合には、試験の完了まで情報を差し控えることも場合によっては可能である。
- c) 同意を求めるのは、参加者／被験者になる見込みのある者が十分な説明を受けた後のみとすること。治験責任医師は、参加者に試験への参加を不当に決定させてはならない。
- d) 原則として、参加者／被験者になると見込まれるそれぞれの者からは、インフォームド・コンセントの証拠としての署名入りの文書（説明同意文書）を取得すること。これは、試験／研究と関係のない者の立ち会いの下で行うのが望ましいが、それが不可能な場合には、法定後見人又はその他の正式に許可を受けた代理人が立ち会ってもよい。
- e) 研究の条件又は手順に重大な変更があった場合又は実施中の試験／研究で新たな情報が得られた場合には、各参加者のインフォームド・コンセントを見直すこと。
- f) いかなる形であれ、インフォームド・コンセントを無効にするような脅迫行為を行わないこと。治験責任医師は、参加者になる見込みのある者に対し、参加するか否かの決定が患者と医師の関係性又は本来受けるべきその他のベネフィットには影響を及ぼさないことを保証しなければならない。

参加者に提供される情報の一部として、治験責任医師は試験／研究への参加についての情報及び緊急時に助けとなる連絡担当者に関する情報を参加者に提供し、それを携行するよう勧めるべきである。

3.3.8 無作為化手順及び盲検解除

治験責任医師は、試験／研究の無作為化手順に従い、医師盲検試験／研究の場合には識別コードがプロトコールに従ってのみ開鍵されることを保証すべきである。緊急時に患者の安全を保護するた

めに、治験責任医師は盲検解除に備え、試験／研究開始時点から不当な遅延及び支障なく盲検解除を行うことができるようにすべきである。治験責任医師は、治験薬の早期の盲検解除（例：偶発的な盲検解除、試験／研究参加者を保護するための緊急盲検解除、SAEによる盲検解除）が行われた場合には速やかに記録して、スポンサーに説明すべきである。

3.3.9 記録／報告書

治験責任医師は、CRF及び必要なすべての報告書においてスポンサーに報告されたデータについてはその正確性、完全性、可読性及び適時性を保証すべきである。CRF中の原資料に基づくデータは、原資料と矛盾しないものであるべきである。矛盾がある場合は、それについて説明がなされるべきである。

治験責任医師／実施医療機関は、実施施設の各試験／研究参加者に関するすべての関連所見が記載されている十分且つ正確な原資料及び試験／研究記録を保管すべきである。原データについては、帰属性、可読性、同時性、原本性、正確性、完全性を確保すべきである。原データへの変更は追跡可能な状態とし、元の記載内容を不明瞭にすべきではなく、必要に応じてその変更について説明すべきである（例：監査証跡により）。

CRFのいかなる変更又は修正も、これに日付及び署名が付記され、（必要な場合には）説明されるべきであり、また当初の記載内容を不明瞭にするものであってはならない（すなわち、監査証跡として保持すべきである）。このことは文書又は電子データの変更又は修正の双方に適用される。

スポンサーは、治験責任医師及び／又はその指名する代理人に対して、データの修正に関する手引きを提供すべきである。スポンサーは、CRFの変更が文書に記録され、治験責任医師が承認したものであることを保証するための手順書を作成すべきである。治験責任医師は、変更及び修正の記録を保管すべきである。

治験責任医師は、参加者／被験者の適格性、治療又は安全性などに影響を及ぼす可能性のある外部情報源からの関連データ（例：中央検査機関のデータ、画像中央判定データ、他の医療機関の記録、適切な場合には電子患者報告アウトカム [ePRO] データ）を含め、データに適時にアクセスし、適時にレビューする責任を負うべきである。盲検性の維持などのために、プロトコールにはアクセスに関する例外規定を設けることもある。

治験責任医師は、モニター、監査担当者、EC又は規制当局の求めに応じ、要請されたすべての試験／研究関連記録を直接閲覧に供すべきである。

治験責任医師は、スポンサーが臨床試験／研究のために導入したデータ収集ツール及びその他のシステムがプロトコール又は試験／研究に関わる指示事項の規定に従って使用されていることを保証すべきである。

臨床試験／研究でコンピュータ化システムを使用する場合、治験責任医師／実施医療機関は以下のことを行うべきである。

- (a) 治験責任医師／実施医療機関が導入したシステムについては、適切な個人が安全で帰属可能なアクセスを有することを保証する。
- (b) 治験責任医師／実施医療機関が臨床試験／研究のみを目的として導入したシステムについては、コンピュータ化システムの要件が規定されていることを保証する。
- (c) 治験責任医師がデータ収集のための機器を試験／研究参加者に提供する場合、トレーニングが確保され、参加者に適切なトレーニングが提供されることを保証する。
- (d) コンピュータ化システムの使用及び操作において、試験／研究データに重大及び／又は持続的な影響を及ぼす可能性があるると判断されたインシデントについて、スポンサー及び、該当する場合は、ECに当該インシデントが報告されることを保証する。

進捗報告

治験責任医師は、試験の現況の概要文書をEC（治験責任医師が報告を行っている個人／組織）が定めるとおりに定期的に報告すべきである。治験責任医師が行うすべての報告では、参加者の氏名、個人識別番号及び／又は住所ではなく、試験参加者に割り当てられた固有のコード番号で当該参加

者を識別すべきである。

中止及び最終報告書

治験責任医師及びスポンサーが何らかの理由により試験を早期中止又は中断することで合意した場合、治験責任医師／実施医療機関は試験参加者、倫理委員会及び規制当局にその旨を速やかに通知すべきである。治験責任医師は、参加者に対する適切な治療及びフォローアップを保証すべきである。

ただし、治験責任医師又はスポンサー又は倫理委員会がすべての関係者の事前同意を得ずに試験の中止又は中断を決定した場合、当該中断／中止を提起した者が中断／中止についてすべての関係者に速やかに通知し、当該中止／中断に関する詳細な書面による説明を行うべきである。

治験責任医師は、必須文書一覧に定められている文書を保管し、これらの文書が偶発的に又は予定より早い段階で廃棄されないように対策を講じるべきである。

試験の完了については、治験責任医師から実施医療機関、スポンサー及び倫理委員会に対して通知されるべきである。治験責任医師は試験のデータ（CRF、結果、並びに解釈、解析、及び報告書）に署名して、実施医療機関からスポンサーに転送すべきである。共同研究者及び解析（統計解析を含む）及び結果の解釈を担当する研究者も試験報告書の該当箇所に署名しなければならない。治験責任医師は、署名及び日付の入った最終報告書を実施医療機関、倫理委員会及びデータの妥当性に対して責任を有するスポンサーに提出すべきである。多施設共同試験の場合、プロトコルで合意されていれば治験調整医師の署名のみで十分としてもよい。治験責任医師は、スポンサーを兼任している場合、両方の機能に対して責任を担う。治験責任医師は、プロトコルに基づいて自らに割り当てられたその他様々な責任を把握し、それらの責任が期待どおりに遂行されることを保証すべきである。

記録の保存とデータの取り扱い

記録の保存及びデータの取り扱いの基本的な考え方は、試験／研究参加者に関して収集された情報を記録し、保存し、転送し、必要な場合には効率的かつ正確に変換して試験報告書の作成に使用できるデータにすることである。

4.1. 文書化

データマネジメントに関わるすべてのステップは、監査のためにデータの品質及び試験の実施について順を追って遡及的に評価できるように文書に記録すべきである。SOPに従うことで文書化を容易に行うことができる。

文書化に関するSOPには、講じられた措置の詳細を示したチェックリスト及び様式の詳細、日付、担当者などを記載すべきである。

スポンサーは、特にデータ入力及び処理の際には盲検性を維持すべきである。スポンサーは、各参加者に関して報告されたすべてのデータを識別できるように明示的な参加者／被験者識別コードを使用すべきである。データの所有権及びデータの所有権の譲渡については、文書に記録し、関係者に伝えるべきである。

4.2 修正

CRF及び他の治験に関わる文書の修正はすべて、元の記載内容を不明瞭にしない方法で行うべきである。修正後のデータには、当該修正が明確ではない場合にはその理由を添えるべきである。修正箇所には、日付と治験責任医師又は許可を受けた者のイニシャルを付記すべきである。

4.3 電子データ処理

電子データ処理を行う場合、許可された者のみにコンピュータでデータの入力又は修正を行うことを認め、変更及び削除の証跡を記録すべきである。データへの無断アクセスを防ぐためにセキュリティシステムを設定すべきである。処理中にデータに変更を加えた場合、その変更を記録しなければならない。システムは、データの変更が記録され、いったん入力されたデータは削除できないような方法でデータの変更を許可する設計にすべきである。コンピュータシステムで変更を行うことが許可された者の一覧を保管すべきである。データの適切なバックアップを保持すべきである。

4.4 電子データ処理システムのバリデーション

試験／研究データがコンピュータに直接入力される場合、署名及び日付入りの紙出力及びバックアップ記録などバリデーションを保証するための適切な対策を常に整備しておく必要がある。コンピュータ化システム（ハードウェア及びソフトウェア）はバリデートし、その使用の詳細な記述を作成して常に最新の状態に保つべきである。

4.4.1 コンピュータ化システム

前述のとおり、臨床試験／研究で使用されるコンピュータ化システムに関するスポンサー及び治験責任医師の責任、及びその他の関係者の業務は明確にし、文書化すべきである。要約すると、スポンサーはスポンサーが配備したコンピュータ化システムについて、本項に記載されているコンピュータ化システムに対する期待事項がリスクに応じた方法で対処されていることを保証する責任を負う。スポンサーは、治験責任医師／実施医療機関が使用するシステム（例：原データ収集のための電子健康記録及びその他の記録保存システム）が当該試験／研究における目的に適合しているかどうかをレビューすべきである。治験責任医師／実施医療機関は、特に臨床試験／研究の実施を目的として自らシステムを設置する場合、期待事項が相応に対処され、実行されていることを保証すべきである。

責任を有する者は、臨床試験／研究のためのコンピュータ化システムを開発する者が使用目的及びそれに適用される規制要件を認識していることを保証すべきである。

コンピュータ化システムが対象ユーザー集団による使用に適していることを保証するために、必要に応じて、対象の参加者／被験者集団及び医療従事者の代表者がシステムのデザインに関与することが推奨される。

4.4.1.1 コンピュータ化システムの使用手順

臨床試験／研究におけるデータの収集、取り扱い及びマネジメントに関連する必須業務に対するコンピュータ化システムの適切な使用を保証するために、手順書を整備すべきである。

4.4.1.2 トレーニング

責任を有する者は、コンピュータ化システムを使用する者がその使用について適切なトレーニングを受けることを保証すべきである。

4.4.1.3 コンピュータ化システムのセキュリティ

データのライフサイクルを通じて、試験／研究データ及び記録のセキュリティを管理すべきである。責任を有する者は、コンピュータ化システムのセキュリティ管理が保持されていることを保証すべきである。これらの管理には、ユーザーマネジメント、並びにセキュリティ侵害を防止し、検出し、及び／又は軽減するための継続的な措置を含めるべきである。ユーザー認証要件及びパスワード管理、ファイアウォール設定、アンチウイルスソフトウェア、セキュリティパッチ、システムモニタリング及びペネトレーションテストなどの側面を考慮すべきである。責任を有する者は、データの適切なバックアップを保持すべきである。手順には、システムのセキュリティ対策、データのバックアップ及び障害復旧を含めるべきである。

4.4.2 コンピュータ化システムのバリデーション

責任を有する者は、システムのバリデーションの状態に対して、そのライフサイクルを通じて責任を負う。コンピュータ化システムのバリデーションの方法は、システムの使用目的、システムで収集／生成され、システムに保持、保存されるデータ／記録の目的及び重要性、並びにシステムが試験／研究参加者の福祉、権利及び安全、並びに試験／研究結果の信頼性に影響を及ぼす可能性を考慮したリスクアセスメントに基づくべきである。

バリデーションでは、システムが完全性、正確性及び信頼性に関して設定された要件に従っており、且つ目的とする性能に沿っていることを実証すべきである。システムは、使用前に適切にバリデーションされ、適切な変更管理手順が実装されているべきである。変更時のバリデーションは、リスクに基づくべきであり、また変更前に収集したデータと新しいデータの両方を考慮に入れるべきである。

基本的なシステム機能と、プロトコールに特有の構成及びカスタマイズ（自動のデータ入力チェック及び計算を含む）の両方をバリデーションすべきである。システム間のインターフェースも定義してバリデーションすべきである。特注のシステム、設定するよう設計されたシステム、又は変更が不要なシステムでは、程度の異なる適格性評価／バリデーションが必要となる場合がある。必要に応じて、手順には、システムのデザイン、バリデーション及び機能テスト、リリース、セットアップ、インストール、並びに廃棄までの変更管理を含めるべきである。責任を有する者は、他の関係者が開発したものを含め、臨床試験／研究プロセスで使用するコンピュータ化システムの適格性評価がなされ、バリデーションされていることを保証しなければならない。責任を負う者は、適格性評価及びバリデーションが文書化／記録され、保持され、保存されることを保証すべきである。

一般にバリデーションには、特に無作為化、投与及び用量漸増・減量、及び評価項目のデータ収集などの重要な機能について、システムが目的に適合していることを保証するために、システム及びそのテストに関する要件及び使用に関連文書／記録とともに定義することが含まれるべきである。未解決の問題がある場合は、正当化されるべきであり、必要に応じて、システムを継続して使用する前及び／又は継続して使用する間に、軽減策によって対応されるべきである。試験／研究固有のシステム（プロトコールの改訂による更新を含む）は、臨床試験／研究に関する必要なすべての承認を得た後にのみ、治験責任医師が当該試験／研究を実施できるよう導入すべきである。

4.4.3 システム障害

試験／研究参加者の安全、試験／研究における決定又は試験／研究結果に必須のデータへのアクセスが完全又は一部失われることを防ぐために、緊急時の手順を整備すべきである。

4.4.4 テクニカルサポート

必要に応じて、コンピュータ化システムに関する問題（例：ユーザーによって提起された問題）を記録、評価及び管理するための仕組み（例：ヘルプデスクサポート）を整備し、繰り返される及び／又は体系的な問題を特定するためにこれらの累積的な問題を定期的にレビューすべきである。欠陥及び問題は、重要性に応じて解決すべきである。重要性の高い問題は適時解決すべきである。

4.4.5. ユーザーマネジメント

アクセス制御は、臨床試験／研究で使用するコンピュータ化システムにおいて、システムへのアクセスを許可されたユーザーに限定し、個人への帰属性を保証するために不可欠である。セキュリティ対策は、目的としたセキュリティを達成し、利便性に不当な影響がないように選択すべきである。ユーザーの職務及び機能、盲検性に関する取り決め、並びにユーザーが属する組織に基づいて、適切にアクセス権が付与されることを保証する手順を整備すべきである。アクセス権が不要となった場合は、そのアクセス権は取り消されるべきである。許可されたユーザー及びアクセス権は、明

確に記録し、維持及び保存すべきである。これらの記録には、ユーザーの役割、アクセス権及びアクセス許可に対するあらゆる更新、並びにアクセス権が付与された時刻（例：タイムスタンプ）を含めるべきである。

4.5 言語

書面によるすべての文書、情報及びその他試験で使用される資料は、すべての関係者（すなわち、参加者、パラメディカル、モニター）が明確に理解できる言語で作成すべきである。

品質保証

品質保証及び品質管理

スポンサーは、承認されたプロトコル、GCP及びその他の適用される要件を遵守して試験が実施され、データが作成、記録及び報告されることを保証するために、品質管理及び品質保証システムを実施する責任を有する。文書化された標準業務手順書が品質保証の前提条件となる。

すべての観察結果及びデータは、データの信頼性確保及び提示された結論が生データに正確に基づいていることを保証するために、検証可能であるべきである。したがって、検証プロセスは手順書に従って実施されなければならない。

統計学的にコントロールされた抽出法は、各試験のデータ検証を行う際の適当な方法となり得る。データの取り扱いの各段階については、すべてのデータが信頼性があり適切に処理されていることを保証するために、モニタリングしなければならない。

監査は、スポンサーによって委託され、試験の責任者から独立した個人又は監査担当者によって実施されるべきである。実施施設、設備、すべてのデータ及び証拠資料をスポンサーの監査担当者による監査と査察、並びに規制当局による監査と査察に供すべきである。

スポンサーは相応の、リスクに基づくアプローチを品質マネジメントに採用すべきである。これには、臨床試験／研究のデザインに品質を組み込むこと（すなわち、クオリティ・バイ・デザイン）、参加者の権利、安全及び福祉、並びに結果の信頼性に意味のある影響を及ぼす可能性のある要因（すなわち、ICH E8(R1)に記載された品質に関する重要な要因）を特定することが含まれる。スポンサーは、試験／研究で実行された品質マネジメントの方法を臨床試験／研究報告書（ICH E3参照）に記載すべきである。

品質保証は臨床試験／研究全体を通じて適用されるべきであり、これには、プロトコル、GCP及び／又は適用される規制要件に対する重大な不遵守の潜在的又は実際の原因を特定し、その是正及び予防措置を可能にするための戦略を導入することが含まれる。

監査

実施する場合、監査は、試験／研究の実施に関連するリスクに見合った方法で行うべきである。スポンサーによる監査は、通常のモニタリング及び品質管理業務から独立及び分離した評価を行うことである。

監査担当者の選定及び要件

スポンサーは、監査対象の臨床試験／研究に無関係な者を監査担当者として任命すべきである。スポンサーは、監査担当者が資格、トレーニング及び経験によって監査を実施できることを保証すべきである。

監査手順

スポンサーは、監査の対象、方法（訪問又は遠隔）、頻度及び監査報告書の様式と内容に関するスポンサーの手順書に従って、臨床試験／研究／プロセスの監査が実施されることを保証すべきである。試験／研究に対するスポンサーの監査計画、内容及び手順は、試験／研究の規制当局に対する申請上の重要性、試験／研究参加者数、試験／研究の種類と複雑さ、試験／研究参加者に対するリスクの程度、並びに特定された問題を指針とすべきである。

監査担当者による観察及び所見は文書化されるべきである。監査機能の独立性と価値を保つために、規制当局は、監査報告書の提出を通常要求すべきでない。ただし、規制当局は、重大なGCP不遵守を示す証拠が存在する場合又は法的手続きの過程において、ケースバイケースで監査報告書の閲覧を求めることができる。適用される規制要件により要求されている場合には、スポンサーは監査証明書を提出すべきである。

品質管理

データの信頼性及び処理の適切性を保証するために、データの取り扱いの実施及び各段階において品質管理を適用すべきである。臨床試験／研究において、主な品質管理活動はモニタリング及びデータマネジメントのプロセスである。

試験の業務／手順及び試験実施施設（中央画像読影施設などの治験責任医師の施設以外の施設）の品質管理（施設及び／又は中央での業務を含む）は、リスクに基づくアプローチを用いて実施し、報告することができる。

リスクマネジメント

リスクの特定及びマネジメントに見合った標準化されたアプローチを以下に示す。

リスクの特定

スポンサーは、試験、並びに実施及び記録の品質に関する重要な要因に意味のある影響を及ぼす可能性のあるリスクを特定すべきである。臨床試験／研究で使用されるプロセス全体（例：患者の選定、インフォームド・コンセントの取得プロセス、無作為化、治験薬の投与、データの取り扱い、サービス提供者の業務）を通じて、リスクを検討すべきである。

リスクの評価

スポンサーは、以下を考慮して潜在的なリスクを評価すべきである。

- a) 危害／危険が発生する可能性
- b) 当該危害／危険が検出される範囲
- c) 当該危害／危険が試験参加者／被験者の保護及び試験／研究結果の信頼性に及ぼす影響

リスクコントロール

リスクコントロールは、参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験／研究結果の信頼性へのリスクの重要性と見合ったものであるべきである。リスク低減策は、プロトコルのデザイン及び実施、モニタリング計画、当事者間での役割と責任を定義した合意事項、SOPの遵守を保証するための体系的な予防手段、並びにプロセス及び手順のトレーニングに組み込むことができる。

スポンサーは、このプロセスを支持するために、ばらつきの許容範囲を設定すべきである。これらの範囲を超える逸脱が検出された場合、体系的な問題の可能性があるかどうか、及び対策が必要かどうかを判断するために評価を実施すべきである。

リスクコミュニケーション

スポンサーは、特定されたリスク及び該当する場合は低減策について、対策の実施に関与する者又は当該対策の影響を受ける者に伝えるべきである。コミュニケーションにより、臨床試験／研究の実施中のリスクレビュー及び継続的改善も促進される。

リスクレビュー

スポンサーは、最新の知識及び経験を考慮に入れ、導入された品質マネジメント活動が引き続き有効且つ妥当であるか否かを確認するために、リスクコントロール手段を定期的にレビューすべきである。

リスク報告

スポンサーは、許容範囲からの逸脱に関して、リスク及び講じられた是正措置を要約して報告し、これらを臨床試験／研究報告書に文書化すべきである。

統計

6.1 生物統計担当者の役割

企画立案段階及び試験全体を通して、適切な資格及び経験を有する統計担当者が関わる必要がある。生物統計担当者は、スポンサー、CRO及び／又は治験責任医師を支援するための統計モデルをプロトコールに書面で作成すべきである。試験に組み入れるべき参加者数は、プロトコールの根拠となる統計モデルとの関連で決定される。

6.2 試験デザイン

臨床試験の科学的完全性及びその報告書の信頼性は試験のデザインに大きく依存する。比較試験の場合、プロトコールには以下の事項を記載すべきである。

1. 試験で検出することを目的としている治療間の差の目標値、その差を検出するための検出力の根拠。臨床的及び科学的情報と、統計学的な差の臨床的意義に関する専門家としての判断を考慮に入れること。
2. バイアスを避けるために講じる対策（特に無作為化の方法）。

6.2.1 無作為化及び盲検化

臨床試験／研究の重要な狙いは、治療に関してのみ差がある患者群を比較することである。その他の点で患者群に差がある場合、治療の比較にはバイアスが発生する。無作為化は、実験デザインの基本原則のひとつとして、治療の割付時点で生じうるバイアスに対処するものである。無作為化は、ヒト参加者に対する治療の割付をその特性に関係なく行われるように保証するものである。無作為化のその他の重要な利点として、統計解析モデルは規定の特性を有する集団からの無作為抽出されたサンプルで生じることが予想されるに基づいているということである。プロトコールでは無作為化に用いられる方法について記述しなければならない。

試験では盲検性を最大限活用すべきである。試験参加者、治験責任医師又は他の試験関係者は、どの治療が行われたのかについて知り、それに反応する可能性がある。そのようなバイアスを避けるために、患者又は他の試験関係者はどの治療が行われたのかについては知らないことが望ましい。個々の治療に関する封印されたコードが盲検化無作為化試験で割り付けられた場合、治験責任医師側でもスポンサー側でもそのコードを保管すべきである。

プロトコールには、そのコードの開鍵が許可される状況及び許可される者について記述しなければならない。開鍵の方法は、一度に1例の参加者の治療のみ閲覧できるような方法とすべきである。治療薬のコード化システムには、医学的緊急時に治療薬を迅速に特定できるが、検出できないような盲検解除を認めないような仕組みを含めるべきである。

6.3 統計解析

使用する統計解析の種類は、明確に決定しなければならず、試験の統計モデルの基盤とすべきである。その後に発生した逸脱については、最終報告書の中で説明し、その正当性を示すべきである。中間解析の必要性及び程度についてはプロトコールで規定しなければならない。統計解析の結果は、有意性検定のみに頼るだけでなく、治療効果／治療差の程度の推定値や信頼区間の推定値などにより、結果の臨床的重要性を判断しやすくなる可能性の高い方法で提示すべきである。

欠測データ、不採用データ及び異常データについては、統計解析の際に説明すべきである。そのような欠落についてはすべて審査ができるように文書に記録しなければならない。

特別な懸念事項

7.1 ワクチンの臨床試験／研究

7.1.1 ワクチン試験／研究の相

治療ワクチンに関する臨床試験／研究を実施するためのガイドラインは、臨床試験／研究に適用されるガイドラインと類似している。これらの試験／研究の相は、以下のように医薬品の試験／研究と異なる。

第1相：これは、免疫原性を含め、ワクチンの安全性及び生物学的影響を検討するためにワクチンがヒトに最初に導入されることをいう。この相には、用量及び接種経路の試験が含まれ、**リスクの低い参加者**を対象とすべきである。例えば、肝炎ワクチンに対する免疫原性はリスクの高い参加者では検討すべきではない。

第2相：これは、少数の志願者を対象として有効性（免疫原性）を検討する最初の試験／研究をいう。ワクチンには予防効果及び治療効果が考えられる。予防ワクチンは正常な参加者に接種されるのに対し、治療又は治療ワクチンは特定の疾患を有する参加者に接種することができる。

第3相：ここでは、複数の施設で多数の志願者（何千人もの志願者）を対象に比較試験を行い、疾患の予防における安全性と有効性を評価する。

7.1.2 ガイドライン

- a) スポンサー及び治療責任医師は、ワクチンの臨床試験／研究の実施に関わる承認プロセスを理解しておくべきである。また、組換えDNA技術によって製造されるワクチンの場合、CDSCO、Department of Biotechnology (DBT) 及びMinistry of Environment and Genetic Engineering Approval Committee (GEAC)によって提供されるガイドラインを熟知すべきである。
- b) 活性微生物又は弱毒生微生物を含有する一部のワクチンには特定の感染を引き起こすリスクがわずかに存在する。ワクチンを接種される参加者にはその旨を説明すべきである。
- c) 対照群の参加者又はワクチンが無効の参加者には、当該の疾患に罹患するリスクが伴う。

- d) 組換えDNA技術によって製造されたワクチンに伴うリスクは完全には解明されていない。しかし、すべての組換えワクチン／製品については、Department of Biotechnologyが発行するガイドラインに従うべきである。
- e) 試験／研究は、必要なトレーニングを受けて必要な経験を有し、セロコンバージョンの臨床検査に必要なインフラを有する適格な治験責任医師によって実施されるべきである。
- f) そのような試験／研究のプロトコールには、参加者の適切な選択基準、被験ワクチンと対照ワクチンの接種頻度の計画を記載すべきである。プロトコールには、抗体価検出のための検査方法のバリデーションの詳細を添えるべきである。
- g) プロトコールには、検査のために採用される方法を明示すべきである。
- h) 治験責任医師には、臨床試験／研究用に製造されたワクチンの実験バッチの品質管理データを提供すべきである。
- i) スポンサーは、ワクチンの臨床試験／研究を実施するための検査証明機関について倫理委員会の承認を提供すべきである。
- j) 大規模な第3相試験／研究を含め、段階的な臨床試験／研究の後に他の市場ですでに導入されている新規ワクチンの後続品は、多くの症例数でのセロコンバージョンに関して対照ワクチンと比較すべきである。
- k) セロコンバージョン試験後には市販後調査（PMS）を実施すべきである。副作用を検出でき、他の安全性の問題にも対処できる感度を確保できる十分な症例数でPMSのデータを取得すべきである。
- l) 新規ワクチンの試験のプロトコールには、製造段階、工程内品質管理手段、保存条件、安定性データ及びワクチンの製造において考慮に入れる様々なステップのフロー図について、詳細に記載した項を設定すべきである。また、関連する基準を用いた品質管理手順の詳細な方法も記載すべきである。

7.2 避妊具の臨床試験／研究

臨床試験／研究のすべての手順が適用される。参加者には、利用可能な代替の選択肢について明確に説明すべきである。

試験／治験のために避妊具としてインプラントを使用している女性では、試験／研究が終了になった場合又は参加者／被験者が試験／研究を中止した場合のいずれであっても、インプラントの除去に関する適切なフォローアップを実施すべきである。

試験中に避妊の失敗により出生した小児については、当該女性が医学的妊娠中絶を選択しない限り、フォローアップを実施して異常の有無を確認すべきである。

7.3 外科手術／医療機器を用いる臨床試験／研究

臨床調査は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に準拠して実施すべきである。これらの原則は、最も重要な考慮事項であり、科学及び社会の利益に優先すべきヒト参加者の権利、安全及び福祉を保護するものである。これらの原則を理解し、臨床調査のすべての段階で遵守して適用すべきである。

- a) いかなる個人、スポンサー、臨床研究組織、他の組織又は治験責任医師も、中央許可当局による許可に基づいて当該許可に従う／規定される可能性のある条件、形式及び方法に従う場合を除き、ヒトを対象として治験医療機器の臨床調査を実施してはならない。
- b) 臨床調査は、当該治験医療機器に関して、規定される可能性のある方法で実施すべきである。
- c) 中央許可当局は、公衆の利益のため、書面で記録される理由により、臨床評価の実施の要件を省略、保留又は放棄することができる。

- d) 臨床調査を必要とするが、既存機器との実質的同等性を主張する医療機器については、中央許可当局が規定の方法で同等性を認めるまでは市販しないものとする。
- e) 既存機器と比較して使用目的及び技術的特性が同一であるか、又は使用目的が同一で技術的特性が異なるが、安全性及び有効性が既存機器と同等以上であることが実証された場合、当該機器は実質的に同等と判断されるものとする。
- f) 倫理委員会は、臨床調査のための倫理委員会も務めるものとし、臨床調査の実施を監視することができる。
- g) 臨床調査への参加のために参加者／被験者が受傷した場合、調査実施の許可を受けた個人、スポンサー、臨床研究組織、他の組織又は治験責任医師は、当該参加者／被験者の医学的管理を行うものとする。
- h) 何らかの治験医療機器の臨床調査で参加者／被験者に健康被害が発生し、当該被害が治験医療機器の使用に起因するものであると判断された場合、調査実施の許可を受けた個人、スポンサー、臨床研究組織、他の組織又は治験責任医師は、当該参加者／被験者に対して規定の方法で補償を行うものとする。
- i) 参加者／被験者の死亡が臨床調査への参加に関連するものであり、治験医療機器の使用に起因するものであると判断された場合、調査実施の許可を受けた個人、スポンサー、臨床研究組織、他の組織又は治験責任医師は、当該参加者の相続人に対して規定の方法で補償を行うものとする。
- j) 臨床調査を実施する各個人、スポンサー、臨床研究組織、他の組織若しくは治験責任医師、又は臨床調査の実施許可を有するその代理人は、規定されているデータ、記録、登録簿及び他の文書を保存して維持管理し、中央許可当局又はその代理として許可された他の担当者によって要求される情報を備え付けるものとする。
- k) 臨床調査を実施する各個人、スポンサー、臨床研究組織、その他の組織若しくは治験責任医師、又はその代理人は適宜、求められた場合には、**Medical Devices Officer**又は中央許可局から許可された他の担当者に対し、臨床調査の実施に携わる者及び当該臨床試験の参加者の氏名、住所及びその他の詳細事項を開示するものとする。
- l) 治験医療機器の臨床調査を自ら実施する者又はその代理人は、中央許可当局による定めに従って随時、罰則に対して責任を負うものとする。

7.4 診断薬の臨床試験／研究 - 放射性物質及びX線の使用

ヒトを対象とした研究及び治療では、X線、ガンマ線、ベータ線という異なる放射線、放射線不透過性造影剤及び放射性物質を使用する。放射性物質又はX線を使用する研究プロトコルの相対的リスク及びベネフィットについて評価すべきである。このような材料及びX線を使用する場合の放射限界は、当該材料について規制当局（BARC）が定めた限界を遵守すべきである（BARC-Bhabha Atomic Research Centre, Mumbai）。

7.4.1 ガイドライン

- § 診断手順に先立ち、必ず同意を取得すべきである。
- § 取得すべき情報は、参加者が通常の曝露量を超える放射線に曝露しない方法で収集すべきである。
- § 研究は、診断又は治療を目的とした手技を受ける患者を対象に実施すべきである。
- § 研究参加者及び放射線に曝露する可能性のある他者を保護するための安全対策を講じること。
- § プロトコルでは、胎児が曝露するリスクを回避するために妊娠を検出する適切な規定を定めるべきである。
- § 出生児に遺伝子損傷のおそれがあることを参加者／被験者に伝えるべきである。
- § 非放射線診断薬は薬剤とみなし、使用する場合は同じガイドラインに従うべきである。

§ 可能な限り超音波を提出すること。

7.5 生薬及び薬草の臨床試験／研究

逆症療法システムでの使用を臨床的に評価し、その後に逆症療法の病院で使用する可能性のある生薬及び薬草では、逆症療法の薬剤についてCDSCOが制定した手順に従うべきである。これには、アーユルベータ、シッダ又はユナニの臨床評価について医療システムの専門家が発行し、自らの病院又は診療所で後に使用する可能性のあるガイドラインとの関連性はない。前述した臨床試験／研究のすべての一般原則は生薬にも当てはまる。しかし、インドで認められている医薬品・ホメオパシーシステムで使用される漢方薬の臨床試験／研究を逆症療法の病院で実施する場合は、関連するシステムの医師が治験分担医師／共同研究者／専門家グループのメンバーとして試験のデザイン及び評価に携わることが望ましい。

治験責任医師は、教育、トレーニング及び経験に基づき、試験を適正に実施する責任を担う資格があると判断され、Central Council of Indian Medicine (CCIM) が定める資格を有するべきである。研究の専門性に関係なくその他すべてのGCPの要件がASU Medicine研究に適用されるが、研究の専門分野に関連する特定の懸念事項が存在し、そのような懸念事項には追加の安全策／保護及びECが注意を払うべき特定の配慮が必要となる。その具体例としては、研究の商業化及び国際共同研究に関連する課題に加え、小児、妊婦及び授乳婦、社会的に弱い立場にある者、並びに自律が低下した者を対象とする研究がある。そのような場合には、ECの見解及び提案を書面で明確な言葉で示すべきである。

Panchakarma (Snehana、Swedana、Dhara、Pizhichil、手術前後の処置 [例：Ksharasutra、Leech therapy、Agni karma、Hajamat、Hammam、Nutul Dalk、Riazat、Prachhanna、Rakta mokshana、Tarpana、Vidalaka、Varmam]) は、ASUの医療システムの特別な重点分野である。これらを用いた臨床試験／研究を実施する際には、評価項目、手順、手順に用いられるASUの薬剤／特許又は専売医薬品の標準化、評価パラメータ及び統計的考慮事項に関する適切な文書化に特に注意すべきである。

インフォームド・コンセント取得手順は医薬品の試験／研究と同じ方法に従うべきである。患者への説明文書には、患者が当該試験／研究に参加しないことを選択した場合に用いられる処置に関する情報を記載すべきである。

ASUの医療機器：品質及び安全性が立証されており、内用若しくは外用を意図し、又はヒト若しくは動物の疾患若しくは障害の診断、治療、緩和若しくは予防を目的としたASUの機器であって、官報を通じて中央政府から随時規定されるもの。

7.5.1 生薬のカテゴリー

生薬製品は、以下に示す3つのカテゴリーにいずれかに属すると考えられる。

- a) 古くからアーユルベータ、シッダ又はユナニの文献で植物又はその抽出物の使用が知られているが、植物は実際、長年にわたって伝統的な医療システムの医師が定期的に使用している。物質については、使用されている適応又は本文に記載されている適応が臨床的に評価されている。
- b) 植物の抽出物又は植物から分離した化合物は、伝統的システムの本文に元来記載されていない治療効果を臨床的に評価しなければならず、調製方法が異なることもあるため、新規物質又は新規化合物 (NCE) とみなす必要があり、臨床評価の許可を得るためには、規制当局から要求されているとおり同様の種類の急性、亜急性及び慢性毒性データを取得することが不可欠である。
- c) 植物の抽出物又は植物から分離した化合物で、以前の使用実績がなく、古くからの文

献に記載されていない場合は新薬とみなすべきであるため、臨床的に評価するには、すべての規制要求事項を実施する必要がある。

7.5.2 ガイドライン

現在使用されている又は伝統的な医療システムの文献で認められている植物及び生薬は、cGMP標準化規範を取り入れながら、文献に記載される方法を遵守して調製することが重要である。場合によっては第1相試験が不要となる可能性もある。しかし、検討する物質がすでにインドの医療システムで使用されている又はその本文で述べられているため、動物を用いた毒性試験の必要性が大幅に低減されている点を強調することが必要である。毒性を示唆する報告がある場合や漢方薬が3ヵ月間を超えて使用される場合を除き、第2相での毒性試験は一切必要とされない。前文で指摘した状況がある場合又は第2相試験の結果に基づいて後の大規模多施設共同第3相試験を計画している場合は、2つの動物種を用いた4～6週間の毒性試験を実施する必要がある。

漢方薬の臨床試験を実施する必要があるのは、これらを標準化して、評価する物質が常に同一であることを保証するためにマーカーを同定した場合に限られる。同意取得、参加者、参加の誘因、参加者に提供すべき情報、小児又は自律性が低下した人々に関わる試験及び研究の中止について早期に示された勧告は、すべて植物薬に関する試験／研究にも適用される。このような試験／研究でも、関係施設の適切な科学・倫理委員会から承認を受ける必要がある。しかし、不可欠な点として、このような臨床試験／研究を実施するのは、アーユルベータ、シッダ又はユナニに関する有能な医師が臨床試験／研究の治験分担医師となる場合に限られる。上述した伝統的な医療システムに関する古くからの文献を逆症療法の医師が参照し、これに基づいて、このような医療システムの理解やトレーニングなしに植物の臨床評価を実施することは、倫理的に受け入れ可能でもなければ、道徳的にも正当化されない。このため、このようなシステムの専門家と提携し、臨床評価を共同で実施することが必要とされる。

民間伝承／民族療法の有効性が科学的に見いだされ、市販の準備が整った場合は、知的所有権及び製品の特許を申請する一方、正当な権利／知識を収集した部族又はコミュニティとの共有を適切に保護することが必要となる。

7.6 幹細胞の臨床試験／研究

近年、幹細胞研究が生物医科学の重要領域として注目されている。幹細胞研究には、発生生物学、疾患モデリング、組織工学、医薬品開発、毒性試験など生物医科学の様々な領域で応用の可能性がある。再生医療での幹細胞の使用は、変性や損傷で障害された細胞及び組織の機能を回復することによってヒトの健康を向上することが期待されている。他のすべての医学的イノベーションと同様に、この分野での基礎研究及びトランスレーショナル研究には確たる科学的根拠だけでなく倫理的、法的、社会的規範を考慮に入れる必要がある。特定の状態に対して適切な幹細胞を選択することには困難が伴うことに加え、ヒト細胞及び組織の商品化につながる可能性があることから、ヒト胚性幹細胞（hESC）株を作製するための胚の使用に関連する重要な懸念事項が存在する。さらに、遺伝子編集／改変、ヒト生殖細胞系列の操作、生殖目的クローニングに関連する課題も存在する。その上、臨床的応用（多くの場合は根拠なし）のために容易に利用可能な様々な供給源から多能性幹細胞を得るためことを目的に、確たる技術の開発が行われている。幹細胞が無限に増殖する能力を踏まえた幹細胞の腫瘍形成性に伴って想定される危険性、*in vitro*操作に起因する汚染及びゲノム変化のリスク、個人間の免疫学的な組織不適合に関連する制限は、いずれも深刻な問題である。これらはいずれも、特に恵まれない集団に属する個人の搾取のリスクを伴う。そのため、臨床試験／研究の枠組みにおける幹細胞の研究、開発及び応用の可能性に関するガイダンスが不可欠である。

幹細胞及びその派生物は、1940年医薬品・化粧品法に基づく「医薬品」の定義に該当し、臨床応用さ

れる場合には「治験新薬（IND）」又は「治験用新規物質（INE）」に分類される。そのため、臨床試験／研究を開始する前には生命倫理の原則及び規制に従わなければならない。臨床試験／研究でこれらの細胞が使用される者が十分に保護されるように、適切な安全策を整備しなければならない。研究による健康被害及び予測できない副作用に対する補償に関する社会的懸念事項も十分に対処する必要がある懸念事項である。

由来となる細胞の種類／組織に基づき、幹細胞は「体性幹細胞（SSC）」と「胚性幹細胞（ESC）」に分類される。SSCは分化能が限られており、多分化能又は単分化能を有するのに対して、ESCは多能性である。多能性幹細胞は体性細胞をリプログラミングすることによって実験室で作製することも可能であるため、作製された生成物は「人工多能性幹細胞（iPSC）」と呼ばれる。これらの各幹細胞に関する研究の規制要件はその由来と分化能により異なる。

幹細胞は、自家細胞であれ同種細胞であれ、臨床応用／移植／トランスレーショナル研究に使用する前には、様々な程度の*in vitro*又は*ex vivo*処理を必要とする。これには汚染のリスクが伴い、操作の程度及び種類に応じてその特性が変化する可能性もある。治験責任医師は、D&C法及び規定DBT及びGEACを含め、適用されるすべての規制に定められている要件に従うべきである。検査室での操作はすべてCDSCO認証cGMP（スケジュールM）及びGLP（スケジュールL 1）適合のヒト用施設で実施すべきである。動物を用いた非臨床試験の場合、検査室はDepartment of Science and Technology（DST）からGLP認証を取得すべきである。

幹細胞を用いる研究は、ICSCR（Institutional Committee for Stem Cell Research）からの承認を取得してからでなければ実施できない。研究カテゴリーによっては、規定されている追加承認が必要となる場合がある。計画書は倫理委員会の審査を受け、ECは細胞及び遺伝子治療の専門家を追加で2名招くべきである。

遺伝子治療用製品の臨床試験／研究

遺伝子治療とは、正常機能の遺伝子を利用して、欠陥遺伝子を修復、交換又は調整することによって遺伝子疾患の治療を行う技術をいう。遺伝子治療は、体細胞遺伝子治療と生殖細胞系列遺伝子治療に分類される。体細胞遺伝子治療は次世代へ移行させることができず、*ex vivo*と*in vivo*の2種類の方法がある。生殖細胞系列遺伝子治療では、遺伝的に改変した細胞を配偶子に移植し、ここで垂直伝播が発生する。倫理的及び社会的な理由から、生殖細胞系列細胞遺伝子はインドでは禁止されている。

GTPとは、「ゲノム、又はゲノム外のDNA若しくはRNAセグメント（ミトコンドリア又はエピソーム）を改変することができる生体物質又は治療用分子」と定義されている。また、遺伝子改変又は編集細胞、組織又は器官も網羅する。

遺伝子治療における科学的及び倫理的配慮

これらの遺伝子又はその抑制エレメントの遺伝子変異、挿入、欠失及び同様の変異は、コードされるタンパク質の産生減少若しくは欠損、又は構造的若しくは機能的に異常なタンパク質の発現をもたらし、その結果、遺伝子疾患が引き起こされる可能性がある。GTPは、正常機能の回復を目的として機能異常を呈する病原遺伝子の修復、交換又は不活化により作用する。GTP、その設計及び製造の生物学的及び技術的な複雑さが、臨床での使用を困難にしている。

GTPに関する科学的配慮としては、標的疾患／組織に対する適切な遺伝子送達ベクター／方法の選択、臨床的に適切な発現レベルを確保するための発現カセットの設計（特に望ましくない副作用又はオフターゲット効果を防ぐための遺伝子発現のレベル）及び宿主に対する免疫反応の最小化などがある。

GTPの非臨床及び臨床試験のデザインは、他の科学医薬品又はバイオ医薬品とは大きく異なる。その

理由は、ベクターと宿主細胞の相互作用が複雑であるためであり、GTPの最終的な治療効果は宿主細胞へのベクターの取り込みの影響、宿主免疫系の反応、遺伝物質の宿主染色体への組み込みの結果（レンチウイルス又はγ-レトロウイルスの場合）、宿主細胞からの導入遺伝子発現のレベルによって決まる。

GTPの非臨床及び臨床試験の様々なレベルで従うべき注意事項としては、標的組織に応じて遺伝子送達用ベクターの適切な選択がある。臨床的に妥当なレベルのみを発現させなければならず、遺伝子発現は望ましくない副作用及び宿主に対するオフターゲットを回避するためにも極めて特異的でなければならないため、それを実現できるように発現カセットを設計すべきである。催奇形性、過剰な免疫賦活化、望ましくない遺伝子変異（例：オフターゲット遺伝子編集）又はGTPに対する望ましくない宿主免疫応答が生じるリスクがあり、これについては事前に患者に説明すべきである。

遺伝子治療に伴う科学的及び倫理的な懸念事項は主に、新規の特性又は機能を付与することによって遺伝子が生存細胞に示す顕著な作用に起因する。GTPは、催奇形性（例：腫瘍抑制遺伝子への導入カセットの組み込み）、過剰な免疫賦活化（例：異常なCAR-T活性）、望ましくない遺伝子変異の導入（例：オフターゲット遺伝子編集）、GTPに対する望ましくない宿主免疫応答（例：AAVに対する中和抗体）などの悪影響を引き起こすものでないのが理想である。さらに、このような遺伝子増強技術には、不自然な利益（例：スポーツ又は防衛の分野での身体機能の増強）の獲得又は新生児における特定の形質の選択（遺伝子編集によるデザイナーベビー）を目的とした乱用の可能性がある。

社会倫理的規範及びその土地の法律に基づいて許容可能とされる科学的又は倫理的根拠を示すことができない限り、このような用途はすべて禁じられる。

ナノ粒子の臨床試験／研究

ナノ科学は、ナノスケールの材料の研究である。何らかの材料をナノスケールで変換すると、その物理科学的性質、生物学的性質、機械的性質、光学的性質、電子的性質などが変化する。このようにナノスケールへの変換によって新たに獲得された（新規の）性質は、様々な有用な活動に利用可能である。

ナノ医薬品は、有効性及び安全性プロファイルの改善につながる標的を絞った薬物送達を目標にナノ技術を薬学及び生体医科学を組み合わせた新しい分野である。物質をナノスケールに変換して薬物送達を行うと、既存／従来の医薬品の薬物動態、体内分布及びトキシコキネティクスパラメータも大きく変化し、ナノ医薬品の品質、安全性及び有効性に関する様々な懸念が生じる可能性がある。それは、ナノ医薬品が組織内に隔離される傾向が高いためである。

ナノ医薬品については、適切なデザイン、患者選択上の仮説及びバイオマーカーを通じて、薬物の透過性及び保持率の向上を利用していることを臨床で実証すべきである。特性が十分に明らかにされている薬物送達システムを用いたナノ医薬品の臨床開発は、遊離薬物の有効性を引き出すパラメータ及び送達システムの生体内挙動について明確に理解した上で開発計画をデザインした場合に成功すると考えられる。既承認のナノ医薬品の大部分（特に腫瘍分野の製品）は、透過性及び保持効果の向上を利用できるように臨床的に設計されている。このような効果は、遊離薬物のピーク濃度を最小限に抑えると同時に、薬物の全体的なバイオアベイラビリティを高め、作用部位での長時間の薬物曝露を実現する可能性がある。ナノ医薬品の開発は時折、複数の理由により有効性不十分又は毒性増強の点で臨床的評価項目を達成できないことがある。薬物の蓄積、保持、毒性及び有効性プロファイルと、生体内挙動と送達システムの相関性を適切に理解した上で治験を適切にデザインすることが薬物の臨床的プロファイルの評価を成功させるためには極めて重要である。一般に、治験は段階的に実施すべきである。ただし、医薬品有効成分（API）が新規化学物質（NCE）であれ既

承認の薬物分子及びナノキャリアであれ、その状況によっては、「ケースバイケース」で適切な相の治験を実施してもよい。

栄養補助食品の臨床試験／研究

ヒトの健康に影響を与える特定の製品特性を探索する目的で、製造業者などによって様々な種類の治験がデザインされている。食品の治験は科学的根拠を必要とする特定の販売上の請求を評価するためにデザインされることが多いのに対し、医薬品の治験は特定の使用目的（例：ヒトの疾患の治療、軽減、治癒）に対する特定の医薬品の安全性及び有効性を記録する。食品の治験は、ヒトの食事に関連して特定の食品の使用経験を記録するものであるため実用的かつ探索的な性質が強い傾向がある。一方、医薬品の治験は、特定の医薬品の用量及び投与スケジュールと特定の疾患の反応を記録するものであるため説明的な性質が強い傾向がある。食品の治験は通常、健康被験者を対象とするが、医薬品の治験は研究治療を必要とする可能性がある特定の種類の疾患を有する患者を対象とする。食品は、口当たりが良いように設計され、検討対象の全般的な健康効果が期待される成分（例：植物の一部、食肉、卵、化学物質、飲料、全粒粉など）の複雑な混合物であるのに対して、医薬品は高度に精製され、疾患に対して特定の効果を示すように設計される。

すべての治験は、医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）を用いて適切にヒト被験者の保護（HSP）を確保して実施すべきであり、ヒトの試験で使用されるすべての製品は医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準（GMP）に従って適切に確立された品質マネジメントシステム（QMS）を用いて製造すべきである。すべての治験プロトコルには、試験の目的、選択／除外基準、治療（リスクの高い製品の使用中を含む）、試験の測定項目及びデータ解析に使用する統計解析について明確に定義すべきである。治験責任医師は、試験スタッフが十分なトレーニングを受けて十分な経験を有し、適切な被験者に対してのみ治療を行い、ヒト被験者に対する製品の効果を適切に評価できるようにするための治験データを収集することを保証しなければならない。

医薬品の臨床試験の基準の原則は、食品の治験と医薬品の治験で類似しており、以下の使用が含まれる：1. ヒト試験での安全な製品（食品グレードの製品の食品の試験、医薬品の非臨床安全性試験を通過した医薬品）。製造ラインには安全でない汚染物質を混入させないこと。製剤は、使用目的、適切な用量、バッチ変動性、対照製品（該当する場合）を考慮して十分に特性が明らかにされているべきである。細胞及び動物を用いた試験がヒト初回投与試験前に必要となる場合がある。適切に表示した試験製品（例：盲検試験の場合、プラセボと試験製品は区別可能であってはならない）を使用すべきである。治験期間中には使用期間中の安定性を明確に記録することが重要である。過去の治験の包括的なレビューを含め、適切な治験デザイン、明確な試験の目的、試験の方法、明確に定義された適格基準（選択及び除外基準）、正確な投与スケジュール（例：副作用を回避するための最小有効用量）、効果的な無作為化方法（該当する場合）、正確かつ妥当性確認済みの性能基準（例：臨床的評価項目の測定のため、特定の統計的計画を可能にするため）、アウトカム、遵守及び有害事象についての網羅が考慮すべき重要な点である。被験者の組み入れは、対象集団を代表し、治験結果を対象集団全体に一般化できるようにすべきである。食品の治験では、適切にデザインされた説明同意文書が必須である。治験登録（試験開始前の掲載）を行うことが望ましい。

食品の治験の実施基準：効果的な食品の治験は、ばらつきが大きく、治験のデザインの際に考慮された目的とする請求から開始することが多い。食品の治験は、試験の実施根拠としての請求に基づいてデザインされる。学術文献を徹底調査した上で熟考した目的及び仮説を用いて、試験プロトコルには安全性評価項目と有効性評価項目の両方が定義されるため、食品の治験のベネフィット及びリスクが入念に検討される。

食品の治験の実施基準には以下の事項が含まれる。

1. 請求がヒトの健康にとって適切なものであり、当該請求の正確な意味が食品の治験データによって十分に裏付けられていることを保証すること。

2. 食品の摂取量／摂取パターンは当該請求の対象集団でのバランスの良い食事の一部として考えられることを保証すること。
3. 請求される効果と食品の摂取（例：含量、一貫性、特異性、用量反応、生物学的妥当性）の関連を慎重に検討すべきである。
4. 効果と評価指標を明確に定義すること。認知、疼痛又は空腹などの主観的な測定指標はヘモグロビン値や体重などの客観的な測定指標よりも評価が困難であるが、食品の治験では味覚、食感、満足感、膨満、胃腸不快感などの感覚に関する評価指標を使用することが多い。
5. 食品に関する特定の項目（例：試験物質の食品マトリックス、基礎の食事、食品に関する交絡の問題）に対する特別な考慮及び測定
6. 特定の各使用状況に関するエビデンスの総体を考慮し、入念な食事分析によって遵守状況をモニタリングし、場合によっては妥当性が確認されている曝露バイオマーカーを使用する。

分担研究課題: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
研究分担者:塚越 絵里 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 主任研究官

パキスタンを対象にした臨床試験関連の規制状況と実施に関する調査

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.

今年度はパキスタンを対象に, 治験環境の規制状況を調査した. 同国ではパキスタン医薬品規制機関(Drug Regulatory Authority of Pakistan; DRAP)が, 薬事法に基づいて, ヒトを対象とした医薬品の臨床試験(治験)を規制している. 治験の実施には, 医療機関に設置された治験審査委員会による施設レベルの審査の承認に加えて, パキスタン国家公認の国家生命倫理委員会による国家レベルの審査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, パキスタンでの治験は GCP 基準に基づいて実施されている.

パキスタンでは, DRAP が国際基準に基づいた臨床試験の規制ガイドラインの改訂を進めており, 承認プロセス, 被験者保護, 試験デザインなど幅広い項目を網羅している. さらに, 臨床試験のインフラ整備や人材育成に取り組み, 主要な研究機関や大学で臨床試験ユニットや研修プログラム等の整備を進めている. 一方で, 資金不足や規制・倫理面での課題は依然として残されている.

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い, 「アジア地域における国際共同治験推進に向けた環境整備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加盟国(地域)以外のアジア各国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. 昨年度調査した, 東南アジア地域に続けて, 今年度は南アジア地域のパキスタンを対象に, 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. パキスタンで行われている, 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。また、パキスタンにおけるMRCT推進の取り組みを調査した。

B. 研究方法

医薬品、医療機器、健康関連製品の規制を行う、パキスタンの政府機関が運営するウェブサイト適切な情報源として、掲載されているパキスタンで実施される臨床試験（治験）に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。MRCTの推進状況は、WHOの国際臨床試験登録プラットフォーム、および米国のClinicaltrial.govのデータベースから、加盟している各国およびパキスタンの臨床試験登録状況について、ウェブサイトを中心に調査した。

B-1. パキスタン医薬品規制機関（Drug Regulatory Authority of Pakistan; DRAP）のガイドラインに関する調査

DRAPが運営する下記ウェブサイトから臨床試験に関するガイドラインを調査した。

<https://www.dra.gov.pk/about-us/drap-at-glance/what-we-do/>

最終的に翻訳対象とした文書2点のURLは下記の通り。コンテンツ確認日は2025年3月19日現在とした。

1) 「臨床研究実施ガイドライン」

<https://www.dra.gov.pk/wp-content/uploads/2024/03/Guidelines-to-Conduct-of-Clinical-Research-in-Pakistan-15-03-2024-Formatted.pdf>
(資料1)

2) 「GCP査察の実施及び報告に関するガイドライン」

<https://www.dra.gov.pk/wp-content/uploads/2024/03/DRAP-Guideline-for-conduct-and-reporting-of-GCP-Inspection-2nd-edition.pdf>

上記のうち1)の一部を、資料1として、本報告書末尾に添付した。

B-2. パキスタンで実施されたMRCTの調査

WHOにより運営される国際臨床試験登録プラ

ットフォーム(International Clinical Trials Registry Platform; ICTRP)情報のオンラインデータベース(<https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/monitoring/number-of-clinical-trials-by-year-country-who-region-and-income-group#data-sources>)、米国が運営する臨床試験登録データベース(Clinicaltrial.gov)、および文献等から、各国およびパキスタンの臨床試験実施状況について調査した。

(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. 結果

DRAPが運営するウェブサイトでは、パキスタンの規制文書について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た。先述した英文化資料による調査を行うこととした。

C-1. パキスタン医薬品規制機関（Drug Regulatory Authority of Pakistan; DRAP）のガイドラインに関する調査

C-1-1) DRAP

1976年に制定された薬事法(The Drugs Act, 1976)の効果的な調整と施行を提供する規制機関であり、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）を規制している。本部を首都イスラマバードに置く。

消費者の健康を守るため、また医療の進歩に貢献するため、効果的な管理、規制、実施を通じて、国際基準と同等の高度な専門性と世界クラスの規制機関として活動し、国の保健システム管理を支援している。DRAPには、パキスタンにおける医薬品、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が与えられている。

また DRAP は、臨床試験を規制し、WHO および ICH で採択された国際的に認められた基準を実施することを義務付けている。連邦政府の承認を得て、国内の臨床試験活動を規制するためのバイオ試験規則 (Bio-Study Rules, 2017) を通知している。

C-1-2) パキスタンでの治験における倫理委員会

臨床試験実施に際しては、バイオ試験規則に基づき、DRAP 公認の臨床試験委員会 (Clinical Studies Committee; CSC) による、臨床試験計画および各治験実施施設の承認が必要である。

委員会により、CSC 会議が 45 日ごと(隔月)に開催され、暫定的な年間スケジュールについてはウェブサイトにて提示されている。CSC の取り組みは、透明性、効率性、および共同研究を強化することを目的としている。CSC の決定は、ウェブサイトに議事録の形で公開され、臨床試験の却下された申請のリストも定期的にアップロードされる。

C-1-3) DRAP 公認倫理委員会の承認

国家生命倫理委員会 (National Bio-ethics Committee; NBC) は、国立保健サービスおよび規制局の下で活動する生命倫理に関する公認機関である。NBC は、国内において実施されるすべての臨床試験が生命倫理の原則を遵守することを義務付けている。臨床試験の実施許可申請はすべて、バイオ研究規則第 9 条に基づき、NBC から事前に承認を得る必要がある。

NBC が評価する情報の主な範囲は、ヘルシンキ宣言に定められた要件に従い、治験参加者の尊厳と権利の維持・保護、および臨床試験への参加期間全体にわたる安全の確保に関するものである。NBC はまた、臨床試験の科学的根拠と倫理、研究者の資格、および関連する倫理的問題、法律、規制に関するその他の関連事項も評価する。

C-1-4) 臨床試験の実施許可

臨床試験実施の許可申請および臨床試験施設 (Clinical Trial Site; CTS) の許可申請は、治験責任医師または共同治験責任医師、または CTS

の責任者あるいは医療・ヘルスケア分野で同等以上の学歴を有し、申請施設に勤務している専門家によって提出されるものとする。また、開発業務受託機関 (Contract Research Organization; CRO) ・生物学的利用能/生物学的同等性 (Bioavailability / Bioequivalence; BA/BE) 研究センター・バイオ分析機関の許可申請は、治験実施機関の責任者または権限を与えられた専門家によって提出されるものとする。CSC 会議の最終確認後、CSC の決定(承認、却下、延期)が申請者へ通知される。通常の場合、バイオ試験規則に基づき、受理された申請に関する一連の手続きは申請書を受理した日から 90 営業日以内に完了し、通知される。

臨床試験の登録については、治験申請者(国内に所在する場合は申請可能)または治験申請者が指名する治験責任医師が、パキスタンにおける治療用医薬品に関する治験の実施について、事務局を通じて CSC に申請することができる。

DRAP により発出されている、臨床試験を実施するためのガイドラインでは、治療薬の臨床試験の新規申請やその後の申請を行う申請者を支援し、臨床試験中に満たすべき規制要件(臨床試験実施の申請の提出、審査、評価、承認の手順等)が説明されている。さらに、臨床試験の申請者が提出すべき要件や、書類を記入するための申請書とチェックリストも DRAP のウェブサイトから入手できる。

C-1-5) 提出書類

CTS, CRO, BA/BE 試験センター、またはバイオ分析機関の許可申請は、様式-I(資料 1-1)に、必要書類と該当する料金を添えて提出する。また、臨床試験を実施するための許可申請は様式-II(資料 1-2)に、BA/BE 試験を実施するための許可申請は様式-IIA (資料 1-3)に、CTS, CRO, BA/BE 試験センター、またはバイオ分析機関のライセンス更新申請は様式-III (資料 1-4)に、必要書類と該当する料金を添えて提出する。

各申請につき、記入した申請書の写しを1部のみ提出する。申請は、申請用紙に記載されているとおりの書式および番号で、書面にて行い、本文および図表は明瞭で判読可能なものでなければならない。申請書の内容は、治験を迅速に審査するため、簡潔かつ漏れなく記入する。各項は治験実施計画書、治験薬概要書、その他の添付書類の内容と相互に参照されること、治験実施計画書および治験薬概要書は、それぞれ最新のICH-GCPガイドラインの第6章及び第7章に準拠することが求められている。

提出形式は、作成した申請書類一式を、ページに通し番号を付与後スキャンし、PDF-OCR形式で、USB/Flash Drive)にて提出するか、公式メール CT.Communications@dra.gov.pk または dir.ps@dra.gov.pk に送付することもできる。

C-1-6) 臨床試験申請時の各種必要書類

CTS, CRO, BA/BE 試験センター、またはバイオ分析機関許可申請のために必要な書類は以下の通り。

- ・申請書(様式-I)と手数料
- ・申請者の法的地位に関する詳細、すなわち、個人経営の場合は経営者の氏名及び住所、共同経営の場合はその名称及びパートナーの氏名及び住所、会社の場合は会社名及び取締役の氏名及び住所
- ・施設の配置図を含む建物の詳細
- ・分析または生物学的分析及び治験に必要な部門別の設備及び装置の詳細
- ・上記部門とその職員の氏名及び資格
- ・外来業務、緊急時の対応等、治験施設に関連する施設の詳細
- ・印紙用紙で作成された誓約書

臨床試験実施許可申請のために必要な書類は以下の通り。

- ・所定の用紙による申請書(様式-II)と手数料
- ・治験薬概要書(ICH-GCP ガイドラインに準拠)
- ・最終治験実施計画書(ICH-GCP ガイドラインに

準拠)

- ・インフォームドコンセント(英語およびウルドゥー語)
- ・参加国リスト(該当する場合)
- ・治験のフェーズ
- ・輸入または調達する治験薬の数量
- ・治験の施設
- ・治験責任医師の履歴書
- ・倫理委員会の承認及び委員会の全構成(委員・の氏名及び役職)
- ・国家生命倫理委員会(NBC)の承認
- ・GMP 証明書と自由販売証明書または医薬品証明書
- ・前臨床試験/臨床安全性試験
- ・治験実施計画書の要約
- ・治験薬概要書の要約
- ・有害事象報告書
- ・各施設の登録患者数
- ・モニターまたは臨床開発モニターの氏名
- ・原産国での登録を証明する資料
- ・登録書の写し(パキスタンで登録されている場合)
- ・治験薬ラベルの見本
- ・治験実施期間
- ・印紙用紙で作成された誓約書

BA/BE 試験実施の許可申請のために必要な書類は以下の通り。

- ・申請書(様式-IIA)と手数料
- ・治験薬に関する詳細: 治験薬の名称、治験薬の剤形、治験薬の組成、治験薬の薬力学と薬物動態
- ・BA/BE 試験の目的及び資金調達に関する詳細
- ・DRAP による試験/BA/BE 試験実施提案施設の承認
- ・治験デザイン及び治験計画
- ・治験薬概要書(ICH-GCP ガイドラインに準拠)
- ・前臨床試験または臨床データまたは安全性試験

- ・最終治験実施計画書(ICH-GCP ガイドラインに準拠)
- ・治験責任医師の詳細
- ・倫理委員会の倫理的承認
- ・国家生命倫理委員会(NBC)の承認
- ・インフォームドコンセント(英語及びウルドゥー語)
- ・治験実施計画書の要約
- ・有害事象報告書
- ・モニターまたは臨床開発モニターの氏名
- ・治験責任医師の履歴書
- ・治験薬の分析証明書及びGMP証明書または製造業者の医薬品製造許可証
- ・モニター／臨床開発モニターの氏名
- ・治験薬ラベルの見本
- ・治験実施期間
- ・治験に登録予定の登録患者数
- ・治験用に輸入／調達する薬剤の数量

C-1-7) 申請プロセス

臨床試験実施の許可申請、CTS・CRO・BA/BE センター・バイオ分析機関の許可申請、および BA/BE 試験の登録申請の全ての申請書は、DRAP の薬剤業務部によって審査される。薬剤業務部は受領後 30 営業日以内に申請書の審査を完了する。バイオ試験規則の様式(様式-I, 様式-II, 様式-IIA, 様式-III)に規定されている書類が全て揃っていれば、基本的に第一段階は完了とする。

CTS・CRO・BA/BE 試験センター・バイオ分析機関の認可申請(様式-I)は、薬剤業務部が十分に検討及び評価し、何らかの不備が認められた場合または明確な記載が必要な場合、これを是正するため不備通知を発行・申請者と共有し、申請書に不備がないことが確認されたら、査察パネルを設置するため、CSC に送付する。指名された査察パネルは、査察後、承認済み査察チェックリストに従って報告書を提出し、薬剤業務部がこれを審査する。その後、当部は査察パネル報告

書およびその勧告に照らして申請に関するアジェンダ(専門家による審査報告書を添えた概要評価報告書)を作成し、CSC に提出して検討及び最終判断を行う。様式-I による申請の一連の手続きは、認可の発行または申請の却下を含め、(申請を受理した日から)90 営業日以内に完了する。

臨床試験または BA/BE 試験の申請書(様式-II および-IIA)は、30 営業日以内に薬剤業務部がその完全性を十分に検討及び評価し、何らかの不備が認められた場合または明確な記載が必要な場合、これを是正するため不備通知を発行・申請者と共有し、申請書に不備がないことが確認されたら、総括評価報告書を作成し、技術的な評価およびコメントが必要な場合は、全ての技術文書(非臨床／臨床データ、治験薬概要書、治験実施計画書、インフォームドコンセントフォーム、その他関連文書)を総括評価報告書と共に、CSC の専門家委員と共有する。その後、申請に関するアジェンダを作成し、CSC に提出して検討及び最終判断を行う。様式-II および様式-IIA による申請の一連の手続きは、登録の許可または申請の却下を含め、(申請を受理した日から)90 営業日以内に完了する。

C-1-8) 治験実施計画書の内容

提出された治験実施計画書には、最新の ICH-GCP ガイドラインに準拠し、以下の内容を記載しなければならない。

- ・一般情報
- ・背景情報
- ・治験の目的
- ・治験のデザイン
- ・被験者の選択及び治療中止
- ・被験者の治療
- ・有効性の評価
- ・安全性の評価
- ・統計解析
- ・データ／資料の直接閲覧
- ・品質管理及び品質保証

- ・倫理
- ・データの取り扱い及び記録の保存
- ・資金調達及び保険
- ・公表に関する取り決め
- ・補遺

C-1-9) 安全性報告

治験責任医師は、臨床試験に関連するあらゆる有害事象を治験審査委員会 (IRB/IRC)、および DRAP に報告するものとする。治験実施計画書または治験責任医師向け概要書で即時報告が必要ないとされているものを除き、すべての重篤な有害事象を直ちに報告するよう治験責任医師に義務付けられている。

治験実施計画書で安全性評価に重要であると特定されている有害事象および臨床検査値の異常は、報告要件に従い、治験実施計画書で指定された期間内に報告する。臨床試験に関連する重大な有害事象は、DRAP のオンライン報告システムを使用して DRAP に報告する。

治験責任医師は、治験期間中に発生した国内の副作用及び有害事象を、以下のスケジュールに従い、薬剤業務部門・CSC に報告するものとする。国内において治験中に発生した、致命的または命を脅かす予測できない重篤な副作用に関する全ての関連情報が、可能な限り速やかに、いかなる場合においても、当該症例を認識してから 7 日以内に記録及び報告し、その後関連する追跡情報はさらに 8 日以内に報告するものとする。致命的で生命を脅かすものではない、その他の国内の予測できない重篤な副作用は全て、可能な限り速やかに、当該症例を最初に認識してから 15 暦日以内に報告するものとする。非重篤有害事象または副作用は即時報告の必要はないが、定期報告に含めるものとする。

C-1-14) GCP 査察

臨床試験の査察または監査は、CSC 議長、CSC または DRAP (GCP 査察官) により指名された専門家により (試験前、試験中および／または

試験後に) 実施される。その目的は、試験実施施設の適合性を評価し、承認済みの実施計画書、法令、ICH-GCP ガイドラインの最新版 (ICH E6(R2))、バイオ試験規則およびそのガイドラインに記載されている医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) の原則および慣行が遵守されていること、さらには、DRAP に提出された臨床データの容認性を検証することにある。指名された専門家または GCP 査察担当者は、必要に応じて、査察日程の最終決定のために治験責任医師／施設治験責任医師または治験依頼者 (必要に応じて) に連絡を取ることができ、この点については、指名された専門家／査察担当者による GCP 査察の公式通知が薬剤業務部からも通知されるものとする。

承認を受けた施設における臨床研究の査察は、施設の承認前及び承認後に、CSC 議長または CSC により指名されたパネルまたはチームにより実施することができる。このような査察は、試験の開始前でも、予め定められた間隔で行われることもでき、試験の審査を担当する CSC の指示によるものであってもよい。ただし、苦情や予測できない副作用の報告があった場合は、急遽、または通知なく査察が行われることがある。

査察では以下を対象とするが、これらに限定されるものではない。

- ・バイオ試験規則に基づき、CSC が承認した試験に使用する施設及び職員
- ・承認済み治験実施計画書の遵守状況
- ・承認された可能性がある治験実施計画書の全ての変更
- ・治験実施計画書に従った、正確で完全かつ最新の記録
- ・重篤な有害事象が治験実施計画書に従って報告されていることの検証
- ・治験のモニタリング及び監査を目的とした査察が治験実施計画書の要件に従って実施され、その報告書が閲覧可能であることの検証

CSC の委員、または CSC あるいは CSC 議長に

より指名されたその他の専門家が、有識者として査察チームに同行する場合がある。査察チームは、臨床試験／研究のフェーズまたは種類、介入／治験薬、その他に CSC が個別に適切とみなす変数を考慮して構成される。査察担当者は、十分な資格を有し、有効な GCP 資格／認定を受けた者でなければならない。チームには、査察の調整、チームメンバーからの情報の照合、査察報告書の最終作成に責任を負う主任査察官が置かれる。

GCP 査察スケジュールの通知は、一般に、治験責任医師、治験依頼者、CRO、治験施設／センターまたはバイオ分析機関は、通告を受けた査察予定日の少なくとも 7～10 日前までに通知を受け、査察対象者及び関係者の都合を確認することが求められる。予定通知書には、治験、査察対象予定の施設、及び査察予定日が記載される。トリガーによって行われる査察の場合には、CSC/DRAP はこれよりも短い期間に通知する、または無通告／抜き打ち査察を実施する場合がある。

全ての GCP 適合性検査報告書は、CSC に提出され、審査及び検討が行われ、必要な場合、指導、指示、決定がなされる。

C-1-16) その他

DRAP は最近、臨床研究委員会によって承認されたすべての臨床試験の国際レジストリとして、米国の国家試験レジストリを採用した。研究責任者/責任者は、担当者を指名し、PRS (プロトコル登録および結果システム) アカウントを開設および管理する。すべての主任研究者/責任者は、承認された臨床試験を米国国家試験レジストリに登録し、「NCT」識別番号 (ClinicalTrials.gov が研究の登録時に割り当てる識別番号) を取得した後、DRAP の薬剤業務部に通知する。

C-2. パキスタンで実施された国際共同治験 (MRCT) の調査

C-2-1) WHO 国際臨床試験登録プラットフォーム (ICTRP)

パキスタンにおける MRCT の調査では、1999 年から 2024 年 6 月までに、4,209 件の臨床試験が登録されていた。最も多かったのは米国の 186,497 件で、次いで中国 (135,747 件)、インド (74,031 件) の順であった (2025 年 3 月 25 日検索時点)。臨床試験数 4,209 件のパキスタンの順位は 44 位であり、日本 (65,167 件、5 位) と比較すると、人口規模を考慮しても登録数は相対的に少ない傾向が認められた。

C-2-2) 米国臨床試験登録データベース (Clinicaltrial.gov)

米国 Clinicaltrial.gov で登録されたパキスタンの MRCT は、313 件であった (“global clinical trials, Pakistan” で検索、検索日: 2025 年 3 月 25 日、対象期間: 1998～2025 年)。このうち、未記入項目等により正確に入力されていないものを除き、正式な臨床試験番号 (NCT) が付与されている介入研究は、311 件で、医薬品に関連するものは 92 件 (29.6%) であった。

DRAP は、2017 年に制定したバイオ試験規則により、国内の臨床試験の規制と監督を強化し、独自の臨床試験登録制度 (Clinical Trials Registry; CTR) を運用している。しかし、DRAP の CTR は WHO の一次登録機関としては認定されておらず、WHO ICTRP のネットワークには含まれていない。パキスタンで実施される多くの臨床試験は、米国の ClinicalTrials.gov やイランの IRCT (Iranian Registry of Clinical Trials)、オーストラリア・ニュージーランドの ANZCTR (Australian New Zealand Clinical Trials Registry) など、WHO が認定する他国の一次登録機関に登録されている。パキスタンは、WHO の ICTRP における一次登録機関としては認定されていない (2025 年 3 月末時点)。

C-2-3) 文献調査

パキスタンで実施された臨床試験を調査した報告によると、PubMed, Scopus, Google Scholar,

ICTRP, ClinicalTrials.gov などのデータベースを用いて、試験の種類、資金源、対象疾患、試験のフェーズ、実施地域などのデータを収集し、傾向を分析したところ、調査対象期間である 2000 年 1 月～2022 年 12 月の 22 年間で、2,723 件の臨床試験が登録され、試験の大半は第 III 相試験であり、薬剤を対象とした介入研究が多かった (F. 参考文献 1))。一方で、79%以上で試験のフェーズの報告がなされていなかった。また、製薬企業は治験依頼者の約 9%に過ぎず、残りの大部分は大学によるものであった。分析の結果、資金不足、熟練した人材の不足、規制上の課題が研究の障害となっていることが明らかになった。特に資金の大部分が西側諸国や多国籍製薬企業から提供されており、国内での自主的な研究開発が進みにくい状況であった。文献では、臨床試験の発展には資金調達の強化、倫理承認の迅速化、規制の簡素化、文化的・宗教的懸念への対応、国際共同研究への参加が重要であると結論付けている。

D. 考察

パキстанは、人口約 2 億 4,520 万人を擁する世界第 5 位の人口大国 (2024 年) であり、多様な遺伝的背景や生活習慣、社会経済的要因を持つため、MRCT の実施において大きな潜在力を有していると言える。パキстанでの臨床研究は、徐々に増加傾向であり、臨床試験登録数を見ると、国際的には clinicaltrials.gov や IRCT, ANZCTR への登録は増加傾向である。一方で、国内 CTR の DRAP への登録は極端に少なく、国としての登録・報告体制の未整備が明らかである。また、パキстанで実施される臨床試験は、世界全体のわずか 0.1%に過ぎず、潜在的な規模や患者数に比べて大きく出遅れている状況である。(F. 文献 2))。パキстанで臨床試験を展開するには、施設の承認や規制遵守が求められるが、インフラ整備や熟練した研究人材の不足、資金調達の困難など、発展途上国に共通する課題が数多く存在

する。CTS の多くは基本的な研究支援機能を欠いており、電子カルテやデータマネジメントの不備が研究の効率性を損ねている。人材育成の面でも、臨床研究に精通した医師や研究者の不足が著しく、研究倫理やデータの信頼性確保にも限界が見られる。研究資金の配分も不十分で、国家的にも国際的にも他国に後れを取っている。

この状況を改善するため、DRAP は臨床試験の規制ガイドラインの改訂を進めている。2024 年 2 月には、DRAP が新しいガイドラインの草案を公表した。この改訂版ガイドラインは、国際的な規範である ICH ガイドラインや WHO のガイドラインに基づいており、臨床試験の承認プロセス、関係者の役割と責任、被験者の権利保護、試験デザイン、データ管理など、多岐にわたる項目を網羅している。さらに、パキстанでは臨床試験のインフラ整備や研究者の育成にも力を入れおり、主要な研究機関や大学では、臨床試験ユニットの設立が進められ、研究者向けの研修プログラムも提供されている。

しかし、依然として資金不足や規制上の課題、倫理的基準の遵守など、多くの課題が残されている。国際共同研究の促進には、承認プロセスの簡素化や倫理的配慮の標準化が不可欠であり、DRAP の一部の方針が障壁となっている。引き続き、DRAP の公式発表や WHO の最新情報を注視することが必要と思われる。

E. 結論

パキстанは現在、ICH の正式なメンバー国ではないものの、同国の規制機関である DRAP は、ICH ガイドラインの参照および遵守を積極的に進めている。臨床試験は GCP に準拠して実施されている。パキстанが WHO の一次登録機関として認定されることにより、国内の臨床試験の透明性および信頼性の向上が期待され、あわせて国際的な研究連携の強化にも寄与することが見込まれる。

こうした課題に対応し、パキстанにおける

MRCT のさらなる推進を図るためには、政府による支援体制の強化、国際的パートナーシップの構築、研究者の能力開発、そして倫理基準の厳格な適用など、包括的かつ多角的な取り組みが求められる。その実現のためには、DRAP が WHO ICTRP への正式な登録申請を行い、段階的に必要要件を満たしていくことが不可欠である。

これらの取り組みを通じて、パキスタンは将来的に国際的な臨床研究の中核拠点としての役割を果たすことが期待される。

F. 参考文献

- 1) Hassan Mumtaz, et al. J Clin Transl Sci. 2024 Feb 22;8(1):e35.
- 2) Akhtar Sherin, Khyber Med Univ J. 2023;15(1):1-3.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

学会発表

- 1) 該当なし

論文発表

- 1) 該当なし

I. 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

様式-I

[規則 3 を参照]

臨床試験施設(CTS)・開発業務受託機関(CRO)・生物学的利用能/生物学的同等性(BA/BE)試験センター・バイオ分析機関許可申請書

私／当社.....(NIC 番号).....M/s.....(事業所住所, 電話番号, ファックス番号)
は, 以下に所在する施設について, 治験実施施設, 治験実施医療機関, CRO または臨床検査施設の許可を申請します.

2. 対象施設の種類の種類(いずれか該当するもの):-

- (i) 生物学的同等性及びバイオアベイラビリティ試験
- (ii) CRO
- (iii) 臨床検査施設
- (iv) 治験-
 - (a) 第 I 相
 - (b) 第 II 相
 - (c) 第 III 相
 - (d) 第 IV 相

3. 以下を同封します. -

- (a) 申請者の法的地位に関する詳細, すなわち, 個人経営の場合は経営者の氏名及び住所, 共同経営の場合はその名称及びパートナーの氏名及び住所, 会社の場合は会社名及び取締役の氏名及び住所
- (b) 施設の配置図を含む建物の詳細
- (c) 分析または生物学的分析及び治験に必要な部門別の設備及び装置の詳細
- (d) 上記部門とその職員の氏名及び資格
- (e) 外来業務, 緊急時の対応等, 治験施設に関連する施設の詳細

誓約書

私／当社は, 私／当社が知り, 信じる限りにおいて, 上記の内容が正確であることをここに保証します.

日付:.....

申請者氏名
署名
会社印

様式-II

[規則 7 を参照]

臨床試験の承認及び登録の申請

私／当社.....(NIC 番号).....M/s.....(事業所住所, 電話番号, ファックス番号)
は, 以下のとおり,と題する治験の許可または登録を申請します.

- (1) 治験薬の名称(商品名, 一般名, INN 名など, 使用可能なすべての名称を含む)
- (2) 治験の目的, 適応症, 想定されるプロジェクトの費用, 資金源
- (3) 実施される治験フェーズと実施予定期間
- (4) 治験実施予定施設
- (5) 参加国リスト
- (6) 治験薬概要書と要約
- (7) 前臨床試験, 臨床データ, 安全性試験
- (8) 最終治験実施計画書
- (9) 治験責任医師(首席治験医師, その他)の詳細, 履歴書
- (10) IRB の承認
- (11) 倫理委員会の構成(氏名及び役職)
- (12) 倫理委員会による施設承認
- (13) インフォームドコンセント(英語及びウルドゥー語)
- (14) 治験実施計画書の要約または概要書(治験薬)
- (15) 有害事象報告書または CIOMS フォーム
- (16) モニターまたは臨床開発モニターの氏名
原産国での登録証明書(CoPP または自由販売証明書を添付した GMP 証明書)
- (17) パキスタンで登録されている場合は登録書の写し
- (18) 治験薬のラベル案
- (19) 治験で使用する治験薬の数量及びその根拠

(注: 治験薬は全量を単一の供給元から調達しなければならない)

誓約書

私／当社は, 私／当社が知り, 信じる限りにおいて, 上記の内容が正確であることをここに保証します.

申請者氏名

署名

会社印

日付:.....

様式-IIA

[規則 7 を参照]

生物学的同等性/生物学的利用能 (BE/BA)試験の承認及び登録の申請

私／当社.....(CNIC 番号).....M/s.....(事業所住所, 電話番号, ファックス番号)は, 以下のとおり,と題する BA または BE 試験の許可または登録を申請します.

- (1) 治験薬の名称(商品名, 一般名, INN 名, 化学コードなど, 使用可能なすべての名称を含む)
- (2) 治験薬の剤形
- (3) 治験薬の組成
- (4) 治験薬の薬力学と薬物動態
- (5) 治験の目的, 適応症, 想定される試験費用, 資金源
- (6) 治験実施予定施設
- (7) 治験デザイン及び治験計画
- (8) 前臨床試験または臨床データまたは安全性試験
- (9) 最終治験実施計画書
- (10) 治験責任医師(首席治験医師, 解析者及びその他)の詳細と履歴書
- (11) IRB の承認
- (12) 倫理委員会の構成(氏名及び役職)
- (13) DRAP による BA/BE 試験実施施設の承認
- (14) インフォームドコンセント(英語及びウルドゥー語)
- (15) 治験実施計画書の要約または概要書(治験薬)
- (16) 有害事象報告書
- (17) モニターまたは臨床開発モニターの氏名
- (18) 治験薬の分析証明書及び GMP 証明書または製造業者の医薬品製造許可証
- (19) 標準製剤に関する詳細(原産国, 購入形態, 出荷手順)及び可能であればその他の関連書類
- (20) 治験薬のラベル案
- (21) 治験で使用する治験薬の数量及びその根拠

(注: 各治験薬は全量を単一の供給元から調達しなければならない)

誓約書

私／当社は, 私／当社が知り, 信じる限りにおいて, 上記の内容が正確であることをここに保証します.

申請者氏名

四六

23KC2014 臨床試験関連の規制状況等調査 資料 1-4

一四一

日付:.....

様式-III

[規則 6 を参照]

臨床試験施設(CTS)・開発業務受託機関(CRO)・生物学的利用能/生物学的同等性(BA/BE)試験センター・バイオ分析機の更新申請書

私／当社.....(NIC 番号).....M/s.....(事業所住所, 電話番号, ファックス番号)
は, 以下に所在する施設について, 治験実施施設, 治験実施医療機関, CRO または臨床検査施設の許可を申請します.

2. 対象となる治験の種類:

- (i) 生物学的同等性及びバイオアベイラビリティ試験
- (ii) CRO
- (iii) 臨床検査施設
- (iv) 治験-
 - (a) 第 I 相
 - (b) 第 II 相
 - (c) 第 III 相
 - (d) 第 IV 相

3. 以下を同封します.

- (a) 申請者の法的地位に関する詳細, すなわち, 個人経営の場合は経営者の氏名及び住所, 共同経営の場合はその名称及びパートナーの氏名及び住所, 会社の場合は会社名及び取締役の氏名及び住所
- (b) 施設の配置図を含む建物の詳細
- (c) 分析または生物学的分析及び治験に必要な部門別の設備及び装置の詳細
- (d) 経営陣の氏名及び資格
- (e) 外来業務, 緊急時の対応等, 治験施設に関連する施設の詳細

誓約書

私／当社は, 私／当社が知り, 信じる限りにおいて, 上記の内容が正確であることをここに保証します.

申請者氏名

署名

会社印

日付:.....

研究成果の刊行に関する一覧表

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Hidaka, M., Hanaoka, H., <u>Uyama, Y.</u>	Different development strategies affecting Japan's drug lag between Japan-based and foreign-based companies.	<i>Ther Innov Reg Sci</i>	58	714-720	2024
2	ingh, R., Wang, W., Chakravarty, A., Wang, J., <u>Uyama, Y.</u>	Simultaneous global drug development and multiregional clinical trials (MRCT): 5 years after implementation of ICH E17 guidelines.	<i>Ther Innov Reg Sci</i>	58	845-854	2024
3	Liu L, <u>Ambe K.</u> , Onishi M, Yoshii Y, Makino T, Tohkin M.	Comparison of the Efficacy and Safety of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Combination Therapies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.	<i>Clin Transl Sci.</i>	18(3)	e70156	2025

厚生労働大臣 殿

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6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 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）
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）医薬安全科学部・部長
（氏名・フリガナ）花尻 瑠理・ハナジリ ルリ

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）	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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： ）	☐	☒	☐		☐

（※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （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7年3月31日

厚生労働大臣 殿

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6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 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）

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）医薬安全科学部・主任研究官
（氏名・フリガナ）塚越絵里・ツカゴシエリ

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）	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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： ）	☐	☒	☐		☐

（※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する口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7年 3月 27日

厚生労働大臣 殿

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6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 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)

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) 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)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

厚生労働大臣 殿

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 砂塚 敏明

次の職員の令和6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 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）
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）	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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： ）	☐	☒	☐		☐

（※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する口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7年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人 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6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 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）
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） 薬学研究科 准教授
（氏名・フリガナ） 安部賀央里 アンベカオリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		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）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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： ）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

（※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （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7年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 北里大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 砂塚 敏明

次の職員の令和6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 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）
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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		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）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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： ）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

（※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する口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。