

事務局論点整理(素案)

速やかに対応すべき事項について

平成17年5月26日

○制度に関する事項

①医師主導治験の実施を困難なものとしている医師の作業量負担及び医療機関の経済的負担の軽減

指摘	改善の方向性(案)
<p>1 国内未承認で欧米既承認の医薬品の個人輸入等によるマーケットからの調達を許容し、その際、治験薬GMP準拠を求めないようにすべきではないか。GMPと同様にGLPについても医師に求めるのは困難である。</p>	<p>国内未承認で欧米既承認の医薬品を海外製薬企業(製造業者)から直接または国内法人を通じて入手する場合で入手までの経路における品質が担保され、責任も明確な場合については治験薬の品質が確保されているものとみなすこととしてはどうか。なお、欧米でのGMP準拠が確認できるものは治験薬GMP準拠を求めないものとしてはどうか。</p> <p>(GCP第1条 治験薬GMP) (GCP第26条の3 治験薬の品質の確保)</p>
<p>2 国内未承認で欧米既承認の医薬品を個人輸入で調達した場合、たとえばFDAの公開毒性試験成績で毒性試験等の実施が終了しているものと判断すべきではないか。あるいは、非臨床試験等の成績は企業からの提供が必要ではないか。</p>	<p>国内未承認で欧米既承認の医薬品の場合、治験を実施するために必要な試験は終了しているものとみなし、その資料としてはFDA等(米英独仏4カ国の審査承認機関)で承認時に使用された毒性試験等のまとめ(日本語訳)あるいは添付文書(日本語訳)でさしつかえないものとしてはどうか。また、既承認薬の効能追加の場合、治験薬提供者からの情報提供の協力を求めるか添付文書でも可としてはどうか。</p> <p>(GCP第15条の3 毒性試験等の実施)</p>

3	国内未承認で欧米既承認の場合、欧米市販品の添付文書で治験薬概要書の代用とみなすべきではないか。	国内未承認で欧米既承認の場合、欧米市販品の添付文書(日本語訳が必要)で治験薬概要書の代用とみなしてはどうか。ただし、治験薬概要書は治験実施計画書の投与量等の合理的根拠を理解し、それを遵守するための情報を提供するものであることから必要に応じて資料の追加を求めることとしてはどうか。 (GCP第15条の5 治験薬概要書)
4	モニタリングと監査を同一医療機関の者が行う場合、どの部署であればよいか明確にすべきではないか。	モニター担当と監査担当の部署は、治験を実施する部署とは別の部署であって、医療機関の組織上の指揮命令系統が別(部が別であることあるいは院長直属である)であり、かつ日常の診療においても指揮命令の関係が存在しなければ可としてはどうか(例えば病棟勤務しない看護部長直属の看護師、副院長、臨床研究部長あるいは臨床研究部の専任職員等)。あわせて、客観性を高めるため、モニターと監査担当者の指名を現状の治験責任医師から実施医療機関の長に変更してはどうか。 (GCP第21条 モニタリングの実施)
5	海外市販品について、治験薬の管理において、海外添付文書の使用を認めてはどうか。	国内未承認で欧米既承認の医薬品の場合、治験薬の溶解方法及びその他の取り扱い方法を説明した文書として海外添付文書の使用を認めてはどうか。 (GCP第26条の2 治験薬の管理)
6	現行の改正GCPは、多施設共同治験を想定されて作成されていないので、多施設共同治験を想定した内容にすべきではないか。たとえば、それぞれで、治験届を提出するためのタイミングのずれが治験副作用・感染症症例報告書の提出を複雑化しているのではないか(関連48条)。	多施設共同治験については治験調整医師において調整することになっており、多施設共同治験を想定していないわけではないが、現行GCP上、多施設共同治験を行うにあたり手続き上、煩雑である点については改正してはどうか。 (GCP第26条の4 多施設共同治験)

7	<p>副作用情報については、海外の日常診療や我が国の適応症下の有害事象が含まれるため報告件数が膨大である。海外で標準薬として確立している医薬品については、治験薬概要書あるいは添付文書の改定の情報で十分ではないか。あるいは当該医師が実施している治験で発生する有害事象以外のものを医薬品医療機器総合機構に報告することは不要とするなどEU並としてはどうか。EU(Clinical Trial Directive)では、実施している臨床試験の中で発生した有害事象で未知、重篤なもののみを報告している。副作用報告について、企業主導の治験とは異なるルールの設定も必要ではないか(合理的に判断しえる範囲で、同一適応症、あるいは同様なプロトコールに関する安全性情報に限定することも適切かもしれないのではないか)。</p>	<p>基本的には医師主導治験も企業依頼治験も同じと考えるが、治験薬提供者と治験責任医師から副作用報告の重複がみられる場合については治験責任医師の報告を軽減する等の検討をすべきではないか。国内既承認薬の効能効果の追加については、当該医師が実施している治験において発生した副作用であって、未知、重篤な副作用および、治験薬概要書あるいは添付文書の改定を要する情報のみでさしつかえないものとしてはどうか。国内未承認で海外既承認の医薬品の治験については、未知、重篤な副作用および、治験薬概要書あるいは添付文書の改定を要する情報のみでさしつかえないものとしてはどうか。</p> <p>(副作用情報等 GCP第26条の6)</p>
8	<p>医師主導治験におけるモニタリング、モニタリング報告書のあり方を抜本的に考えなおす必要があるのではないか。治験の質を保證できる範囲で、欧米の臨床研究で標準的にとられている方法や実施レベルを参考にしつつ、効率的な実施方法を考える必要があるのではないか。具体的には、On-site モニタリングだけに固執することなくセントラルモニタリングを許容する必要があるのではないか。</p>	<p>医師主導治験は最終的に企業による承認申請が前提であることから、セントラルモニタリングを許容してはどうか(ただし、モニタリングは抽出によるOn-site モニタリングとの組み合わせで行う)。</p> <p>(GCP第26条の7 モニタリングの実施)</p>
9	<p>「自ら治験を実施する者」がモニターを指名するとの記載となっているが、GCP第15条の7においては「自ら治験を実施しようとする者」がモニタリングに関する手順書を作成し、その手順書内でモニターの氏名の記載を求められており、治験届け前のモニターの指名が必要と読める矛盾点があり改訂が必要ではないか。</p>	<p>治験届け前のモニターの指名は必要であり「自ら治験を実施する者」を「自ら治験を実施しようとする者」に改めてはどうか。</p>

10	医師にICH E3ガイドラインに従った総括報告書を要求することは不要ではないか。厚労科研費の報告書並のもので許容し申請資料に用いる場合は別途作成すべきではないか。	総括報告書は承認申請に使用するのであればICH E3ガイドラインへの準拠が必要であるが、その作成者については、治験責任医師に限らない(将来承認申請することが想定される治験薬提供者でもさしつかえない)ものとしてはどうか。 (総括報告書 GCP第26条の11)
11	事務処理の負担が大きい、CROやSMOに委託すると委託費が高額であり、誰が負担するのか。	添付文書の活用、必須文書の見直しにより事務処理を減らしてはどうか。
12	外部機関(例 CRO)にモニタリングを依頼した場合の経費は膨大であるので、委託を考えるのであれば相当額の予算措置が必要である。	セントラルモニタリングを可とすることによりある程度対応可能ではないか。医療機関内における人材育成も経費削減に寄与すると考えられる。
13	必須文書が多く負担が大きいので、書類を見直し簡素化することが必要ではないか。	必須文書の種類を減らすのではなく、簡素化できる余地があれば軽減する方向で検討してはどうか。

②治験の透明性を確保するための利益相反に関する考え方の明確化

1	第10号「治験の費用に関する事項を記載した文書」は、利益相反問題を十分に考慮した内容に改訂すべきではないか。	利益相反についての考え方を追加してはどうか。 (GCP第15条の7 実施医療機関の長への文書の事前提出等)
---	--	--

③ 国際化、高度先進医療への対応、国際共同治験への参加のためのGCPの見直し等

1	国際化、高度先進医療に対応するためのGCPの見直しが必要ではないか。	医師主導治験における軽減化の検討にあわせて企業治験においても軽減が可能か検討してはどうか。
2	国際的対応の遅れ(国際共同治験への参加困難)を改善するためのGCPの見直し(治験参加医師との直接契約、セントラルIRB)や海外規制当局との連携が必要ではないか。	現在のGCPは治験総括医師制度を改正したものであり、治験参加医師との直接契約は日本の医療機関のあり方とも関連することから適当ではないと考える。
3	副作用情報の資料が膨大であることから(1)必要な情報処理・情報に基づく判断が適切に行われぬ可能性(2)審査の形骸化を誘発する可能性(3)医療機関における文書堆積の問題があるのではないか。安全性情報の提供を求める範囲、報告様式とそのタイミングに問題があり、より効率的な情報提供のために、安全性情報の質を検討し、報告様式やタイミングを適切に実施しうるような工夫が検討されるべきではないか。	未知、重篤なものは速やかに報告するものとし、それ以外については、ラインリストとするか臓器別に集計したものを3ヶ月に一度報告する等検討することとしてはどうか。

④ 治験外の適用外使用時に生じた有害事象情報の治験医師への提供

1	治験外で適用外使用中に生じた有害事象の情報を、医師主導治験に直接フィードバックするルートが欠落しているため、制度を整えるべきではないか。	治験薬提供者又は治験依頼者が情報を得た場合には治験責任医師に情報提供するようにしてはどうか。
---	--	--