

資料5 第3回検討会の検討課題に関する参考資料

- 1 第3回検討会の検討課題 P.2
- 2 医薬品の特性に応じた治験実施方法（新たな評価指標導入等） （論点3－①に関する参考資料）
P.3～P.8
- 3 ICH-GCP との対比における我が国の GCP 運用上の課題と改善策 （論点3－③に関する参考資料）
P.9～P.20

第3回検討会の検討課題

総論(論点1、論点2)

- (1) 安全性を確保しつつ医薬品を迅速に提供する観点から求められることは何か。
- (2) 治験(第I相～第III相)や承認審査、市販後までの各開発段階に応じた適切な規制の在り方についてどのように考えることができるか。
- (3) 最新の科学技術を応用した医薬品をどのように評価できるか。

(論点1)

分子生物学など、近年、基礎研究が著しく進歩しているのに対し、その成果が創薬に迅速に結びつかず、国民がその利益を享受できていないのではないかと懸念されている。その要因として、①医薬品開発に必要な最新の評価方法・試験方法導入に対する薬事規制の対応、②新しい医薬品の特性に合わせた治験や承認審査の対応、が不十分であり、今後は、新しい科学技術に応じた、柔軟な対応の可能性について検討するべきではないか。

(論点2)

近年の科学技術の進展により、鋭い効き目を示す一方で重い副作用が生じるおそれがある医薬品も見られる。治験等を通じて承認前に得られる医薬品の安全性等に関する情報は適正に検証を行ったとしても限界があり、市販後における医薬品の安全性確保の重要性はますます高まっている。このようなことから、承認前と市販後のそれぞれの段階に応じた、より適切な安全対策の可能性について検討するべきではないか。

制度的な検討課題

(論点3) 医薬品ごとに最適な治験を実施するための方策

① 医薬品の特性に応じた治験実施方法(新たな評価指標導入等)

② 国際共同治験の推進のための環境整備の方策

③ ICH-GCPとの対比における我が国のGCP運用上の課題と改善策

(論点4) 科学的合理性に基づく柔軟かつ効率的な承認審査方法

(論点5) 市販後の安全性及び有効性の検証のあり方

体制的な検討課題

(論点6) 治験相談体制の充実方策

- ① 適時適切に治験相談を可能とする体制の在り方
- ② 新たな技術への対応など、治験相談の質の確保のための方策

(論点7) 承認審査体制の充実方策

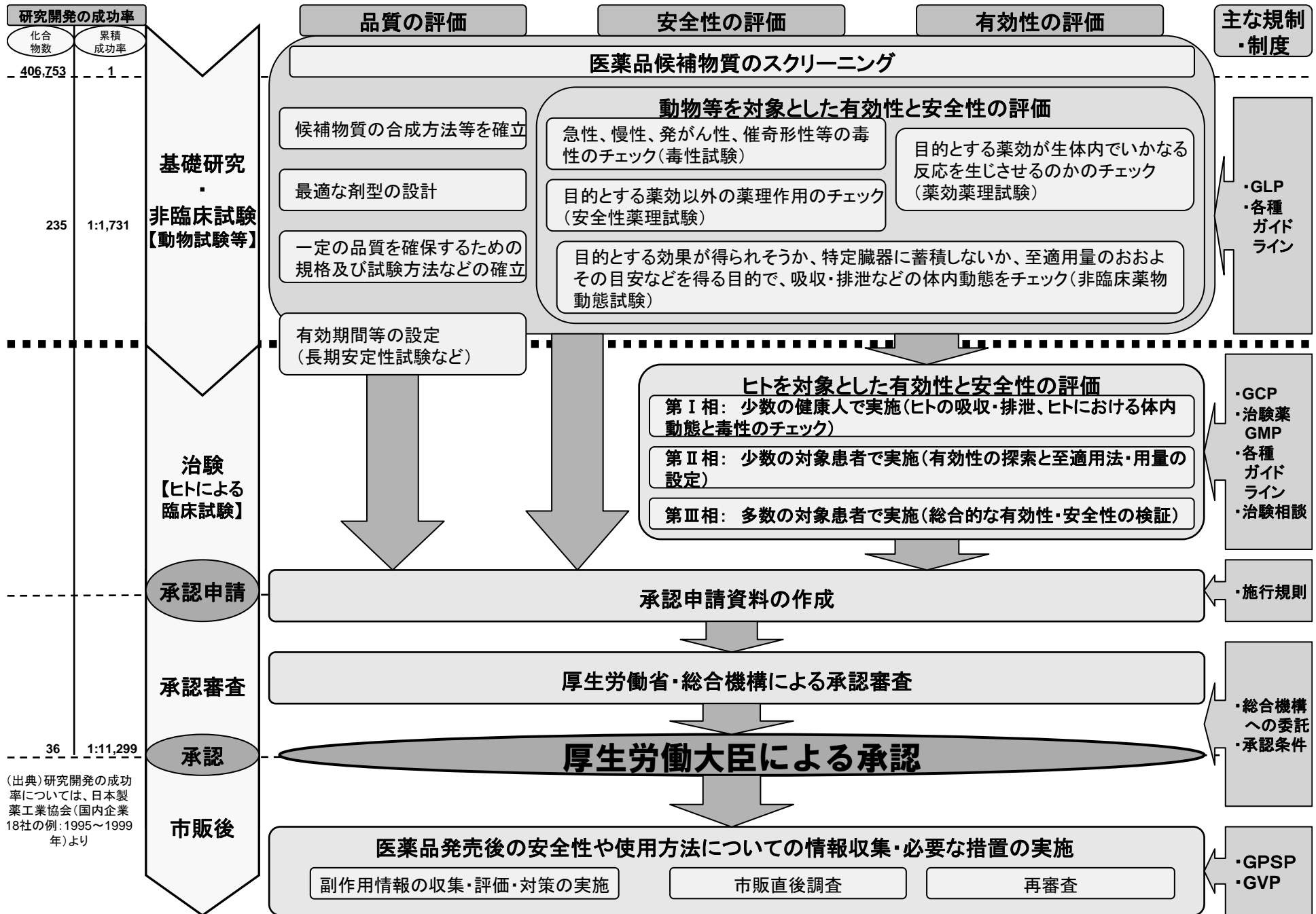
- ① 承認審査の質の向上及び効率化を図るための方策
- ② 迅速かつ適切な承認審査を可能とする体制の在り方

その他

(論点8) 国の承認を経ない未承認薬の使用に関する考え方

(論点9) 再生医療等に関する取扱い

医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス



米国・クリティカルパス・レポートにおける考え方

1. 「開発者はしばしば、今世紀の進歩を評価するために前世紀のツールに頼らざるを得ない状況となっている。
2. クリティカルパスに沿って予測性と有効性を改善するために、新しい製品開発ツールキットが早急に必要とされている。
3. クリティカルパス・リサーチの目的は、開発プロセス自体をより効率的かつ効果的なものとする新しい科学的・技術的ツールの開発である。

※「Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products
(米国食品医薬品庁(FDA)2004年3月)」抜粋 (第2回検討会の資料4-1として配布)

公衆衛生における6つの優先的課題

※「Critical Path Opportunities Report & List
(米国食品医薬品庁(FDA)2006年3月)」抜粋 (第2回検討会の資料4-2として配布)

→ 1. バイオマーカーの開発

→ 2. 臨床試験の効率化

→ 3. 生物情報学(Bioinformatics)

→ 4. 製造段階での効率と品質の向上

→ 5. 新興感染症等の対策

→ 6. 小児

マイクロドーズ試験とは

マイクロドーズ試験とは

被験物質が薬理作用を示すと考えられる投与量の1/100未満かつ100 μ g/ヒト以下の用量(=およそヒトで薬理作用が発現しないと考えられる用量)によるヒトへの単回投与臨床試験。(参考: 臨床評価33巻3号(2006))

※ 具体的な試験方法

- 被験物質を放射性元素(^{14}C)で標識し、当該被験物質をヒトに投与。加速器質量分析法(AMS: Accelerator Mass Spectrometry)を用いて血漿中又は尿中の濃度を測定し、被験物質の未変化体や代謝物のヒトにおける薬物動態情報を得る。
- 放射性元素で標識しない被験物質をヒトに投与し、高感度のLC/MS/MS法(タンデムマス法;液体クロマトグラフィーに質量分析計が2つ繋がった装置によりごく微量の被験物質の定量を行う方法)により、未変化体の体内動態を測定する。
- 被験物質を ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等で標識し、当該被験物質をヒトに投与。陽電子放射断層撮影法(PET: Positron Emission Tomography)を用いて被験物質の臓器・組織内での分布状況を画像により経時的測定を行う。

※ マイクロドーズ試験を応用することにより、分子イメージング技術(例えば、アルツハイマー型認知症など神経変性疾患に関する検出薬等)の開発なども期待されている。

第 I 相の治験開始前に、ヒトの薬物動態の情報が判明することにより、その後の治験の迅速化・効率化が可能となる。

マイクロドーズ試験に関する国内外の状況

1. 国内

我が国では、医薬品の承認申請を目的としたマイクロドーズ試験の実施に関するガイドライン等は作成されていない。また、国内で医薬品の承認申請を目的としたマイクロドーズ試験実施に関する報告はない。

※ 国内の状況

1. 日本薬物動態学会(平成17年12月)

マイクロドーズ試験の有用性を学会として認め、その国内実施のための指針作成が必要である旨の意見書を取りまとめ、公表。

2. 総合科学技術会議(平成18年12月)

総合科学技術会議最終報告書の中で、以下のとおり言及。

「我が国ではマイクロドージング等の治験の迅速化・効率化に繋がる新しい技術の位置づけは定まっていない。マイクロドージングを含む探索的早期臨床試験について、その導入に向けて欧米のような指針を早急に検討すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】」

2. 諸外国

(1) 欧州の状況

1997年から英国で実施。その後、欧州医薬品庁(EMA)が2003年1月に「医薬品の単回マイクロドーズ臨床試験実施のための非臨床安全性試験に関するポジションペーパー」を発出。

(2) 米国の状況

2006年1月に米国FDAは「Guidance for Industry, Investigators, and Reviewers Exploratory IND Studies (探索的IND試験に関するガイダンス)」を発出。その中でマイクロドーズ試験についてのガイダンス公表。

(3) ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)の状況

2006年秋、「医薬品の臨床試験のための非臨床安全性試験の実施時期についてのガイドライン(ICH-M3)」見直しのための専門家グループを立ち上げ、マイクロドージングに関する議論を開始。

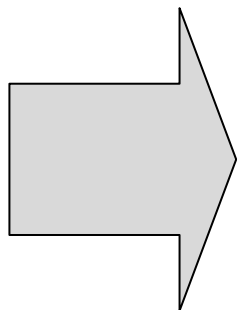
2007年下半期にStep2(原案作成)、2008年秋にStep5(最終合意)到達を目標としている。

我が国におけるマイクロドーズ試験実施に関する課題

- 被験者保護への十分な配慮
- マイクロドーズ試験の対象範囲
(特に生物製剤や抗がん剤を試験対象に含めるかどうか など)
- 投与量設定に関する考え方
(マイクロドーズ試験における投与量は、一般的に、動物実験データに基づく薬理作用発現量の1/100未満かつ100 μ g/ヒト以下であるが、被験物質の特性に応じた上限量を設けるべきかどうか)
- マイクロドーズ試験を実施する前に行うべき非臨床試験の範囲

※1 EU及び米国においては既にマイクロドーズ試験に関するガイダンス等が公表されているが、その考え方を参考に整理が必要。

※2 マイクロドーズ試験は薬事法上の治験として整理



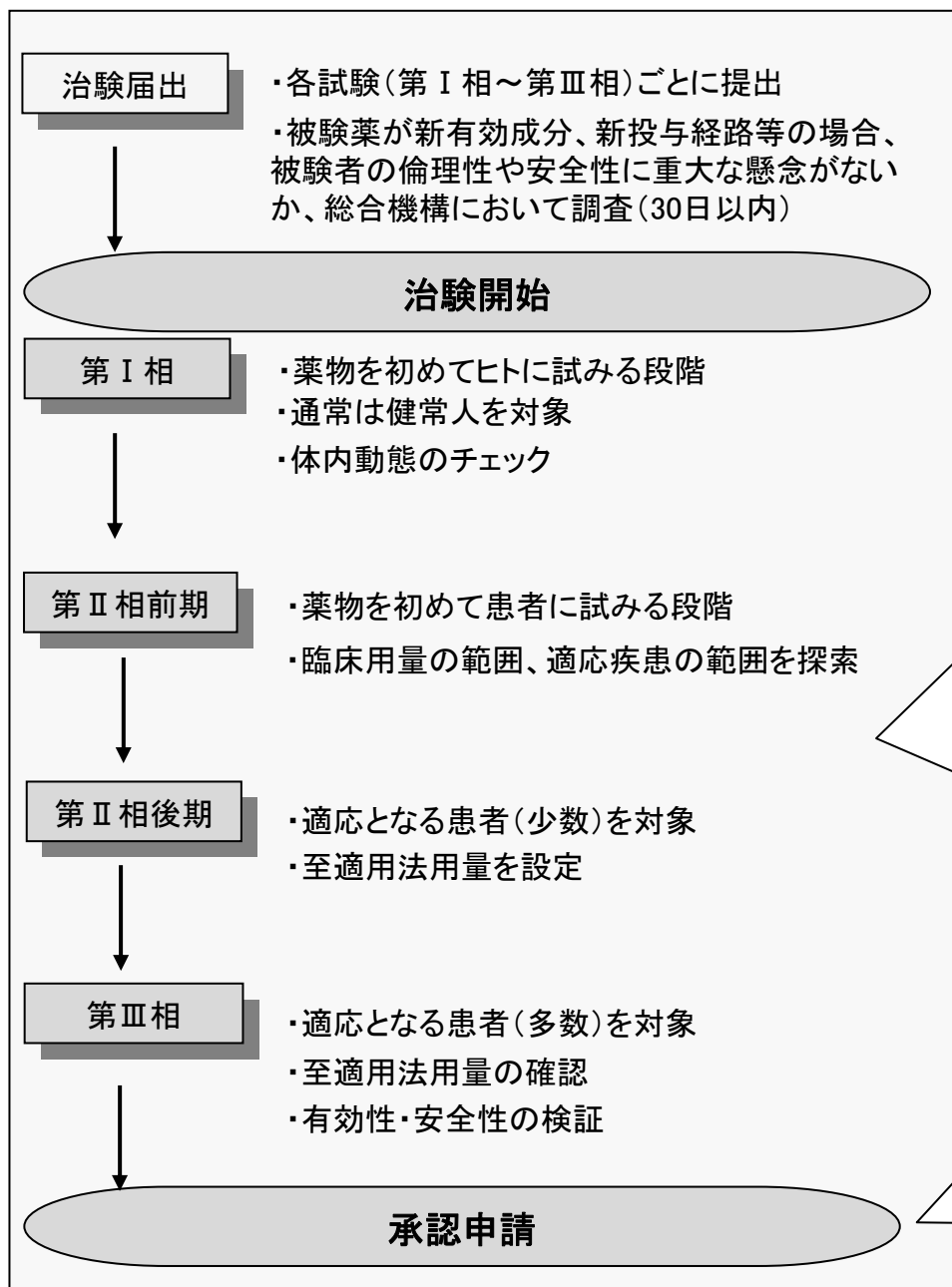
生命倫理や法律の専門家を含む研究班で上記の課題について整理検討し、ガイダンスとして公表してはどうか。

EU 及び米国の公式文書における従来型第 I 相試験及びマイクロドーズ試験の実施要件		
	EU ^{*1}	米国 ^{*2}
従来型の第 I 相試験 (first in human 試験)		
ICH-M3 における要件	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性薬理試験〔呼吸器・循環器・中枢機能への影響評価〕 ・単回投与毒性試験 ・反復投与毒性試験 注：以下は上記以外に必要とされる情報： <ul style="list-style-type: none"> ・トキシコキネティクスデータは第 I 相以前に、その他の薬物動態データは第 I 相終了までに ・遺伝毒性試験 (第 I 相開始までに <i>in vitro</i> 変異原性試験と染色体異常試験、第 II 相開始までに遺伝毒性試験の標準的組み合わせ) ・がん原性試験 (特別の理由がなければ臨床試験実施前に終了しなくてよい) ・生殖発生毒性試験 (妊娠可能な女性を対象とする場合は三極様々) ・小児対象試験は事前に成人の情報が必要であり、非臨床については個別判断^{*3} 	
単回投与の場合	<ul style="list-style-type: none"> ・2種の動物 (1種は非げっ歯類) を用いた 2週間反復投与毒性試験 	<ul style="list-style-type: none"> ・場合によって単回投与急性毒性試験のみで可
マイクロドーズ臨床試験		
投与量上限	<ul style="list-style-type: none"> ・<i>in vivo</i> および <i>in vitro</i> で得られた一次薬動力学的データに基づく薬理作用発現量計算値の1/100未満かつ、100 μg/human 以下 ・1個ないし相当数の関連候補化合物の中から最適化合物をスクリーニングする目的で実施 ・複数の候補化合物を投与する際も、総量は 100 μg/human 以下 	<ul style="list-style-type: none"> ・動物実験データに基づく薬理作用発現量計算値の1/100未満かつ最大用量が 100 μg/human 以下 ・イメージング剤は、後者の基準 ・1個ないし相当数の関連候補化合物の中から最適化合物をスクリーニングする目的で実施 ・タンパク製剤では 30 ナノモル以下
投与回数	<ul style="list-style-type: none"> ・単回投与 	<ul style="list-style-type: none"> ・単回投与
単回投与試験の最高用量	最小限の毒性発現用量または投与量の1,000倍	最小限の毒性発現量またはたとえば 100 倍の安全域を確保
マイクロドーズ臨床試験に必要な非臨床試験	<ul style="list-style-type: none"> ・拡張型単回投与毒性試験 (種の選択が正当化できる場合、1種のほ乳類、両性) 	<ul style="list-style-type: none"> ・拡張型単回投与毒性試験 (種の選択が正当化できる場合、1種のほ乳類、両性)
その他の非臨床試験	<ul style="list-style-type: none"> ・<i>in vitro</i> 遺伝毒性試験は実施すべき (同じクラスの物質につき遺伝毒性データがあれば Ames 試験と染色体異常を調べる簡易型試験で代替可) ・局所刺激性試験 (ただし拡張型単回投与毒性試験が臨床投与経路で実施される場合は不要) 	<ul style="list-style-type: none"> ・遺伝毒性試験及び安全性薬理試験は不要
その他の規制枠組	<ul style="list-style-type: none"> ・GLP, ヘルシンキ宣言^{*4} 	<ul style="list-style-type: none"> ・GLP, IND 規則^{*5}
対象外	<ul style="list-style-type: none"> ・バイオテクノロジー由来医薬品には ICH-S6⁹⁾ ガイダンス適用、マイクロドーズ臨床試験の適用はケースバイケースで可能かもしれない ・抗がん剤 (CPMP ガイダンス) 	<ul style="list-style-type: none"> ・生物製剤 (ICH-S6) について本ガイダンスの適用は適切でない場合もある

(参考：臨床評価33巻3号(2006))

*1：マイクロドーズ臨床試験については、EMA の 2003 年の position paper¹⁾ より。
 *2：マイクロドーズ臨床試験については、FDA の 2006 年のガイダンス²⁾ より。
 *3：ICH-E11⁹⁾ に、成人の情報を必要としない場合などについての詳細が記載されている。
 *4：position paper 発行後 2004 年加盟各国での EU 臨床試験指令^{10), 11)} の国内法化期限であり、これにより GCP・GMP 適合となる。
 *5：米国食品医薬品法に基づく連邦行政規則 21CFR312. これにより GCP・GMP 適合となる。GMP については第 I 相試験用 CGMP ガイダンス案¹²⁾ にマイクロドーズ臨床試験についての考え方も述べられている。ただし、論文既発表の化合物で薬理作用が全く無い場合は IND 対象外であるが、IRB と放射性医薬品研究委員会の審査は必要、と注記されており、FDA の「リスクが最小限」の研究を規制対象外に置くとの法律によるものと思われる。

治験について



(イメージ)

	被験者数	試験期間
第I相	約20人	約0.5～1年
第II相前期	約50人	約1年
第II相後期	100人以上	約1年
第III相	約200人以上	約2～3年

<主な規制と制度(第I相～第III相)>

- ・ GCP省令(注1)
- ・ 治験薬GMP(注2)
- ・ 分野横断的な臨床評価ガイドライン(全16ガイドライン)
例: 臨床試験の一般指針
臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題 など
- ・ 薬効群別の臨床評価ガイドライン(全14ガイドライン)
例: 抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン
抗リウマチ薬の臨床評価方法に関するガイドライン など
- ・ 総合機構における治験相談

(注1) 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」

(注2) 「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準(治験薬GMP)について」(通知)

<GCP適合性調査(承認申請後)>

承認申請後、申請書に添付された治験に関する資料が、GCP省令に従って収集され、作成されたものであるかどうか、総合機構が書面及び実地で調査を行う。

GCPの概要

GCP:医薬品の臨床試験の実施に関する基準

被験者の人権の保護及び安全確保を図るとともに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的とする。

1. GCP関連の法令・位置づけ

薬事法

第2条第15項 ー 治験の定義

第14条第3項 ー 製造販売承認の申請

製造販売承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請者に臨床試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。

第80条の2 ー 治験の取扱い

第1項

治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省令で定める基準に従って、これを行わなければならない。

第4項

治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験をしなければならない。

第5項

治験の依頼をした者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験を管理しなければならない。

GCP:「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)

2. GCPの内容

○治験の準備に関する基準(業務手順書等、治験実施計画書、治験の契約、被験者に対する補償措置等)

○治験の管理に関する基準(治験薬の管理・交付、監査、治験の中止等)

○治験を行う基準(治験審査委員会、実施医療機関、治験責任医師、被験者の同意)

○その他

※ 治験以外の臨床研究については、「臨床研究に関する倫理指針」が適用される。

治験薬GMPの概要

- 治験薬の品質を保証することで、不良な治験薬から被験者を保護する
- 均一な品質の治験薬を用いることで、治験の信頼性を確保する
- 治験薬と市販後製品とで同一の品質を保証することで、市販後製品の有効性と安全性を確保する

根拠

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP省令)」に基づく通知

「治験薬の製造管理及び品質管理基準及び治験薬の製造施設の構造設備基準
(治験薬GMP)について」(平成9年3月31日薬発第480号薬務局長通知)

(参考) 医薬品GMPとの相違

治験薬GMPの規定は、市販後の医薬品に係るGMPに準じた要求事項となっているが、治験薬の特性を踏まえ、記録の保管期間(治験薬GMPでは承認されるまで)、管理者の資格(治験薬GMPでは薬剤師でなくても可)などが異なる。

「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」制定の主な経緯

1989年
(平成元年)

「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」を局長通知として公表・運用開始

1990年(平成2年)
ICHの創設

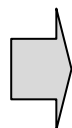
1996年
(平成8年)

改正薬事法の公布(GCPに関する根拠規定の創設)

1997年
(平成9年)

ICHにおけるGCPの最終合意を受け、GCP基準及びその運用に関して中央薬事審議会(当時)へ諮問し、その答申を公表

1996年(平成8年)
ICH-GCP最終合意



薬事法に基づく「医薬品の臨床試験の実施に関する省令(GCP省令)」を公布・施行

「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について(運用通知)」の発出

2002年
(平成14年)

改正薬事法の公布(医師主導治験に関する根拠規定を創設)

2003年
(平成15年)

GCP省令の一部改正(医師主導治験及び治験に関する業務委託について規定)^{※1}

※1 ○医師自らが治験を実施する際の規定の整備。
○業務委託をできる範囲の明確化。

2004年
(平成16年)

GCP運用に関する必須文書についての事務連絡発出

2005年
(平成17年)

GCPの効率的運用等に関し学識経験者から意見聴取するため「治験のあり方に関する検討会」を設置



医師主導治験の運用改善^{※2}を内容とした運用通知を一部改正(10月)

※2 欧米で既承認の被験薬に関する治験において、
・治験薬概要書の翻訳等の負担軽減、
・治験調整医師による副作用等報告書の一元化
など改善。



GCP省令の一部改正(IRBに関する規定の改正)^{※3}(2006年3月)

※3 ○治験実施医療機関において専門家確保が難しい場合、外部の治験審査委員会(IRB)を活用可能とすること
○一定の基準を満たすNPO法人についてもIRBの設置者となることを可能とすること
など改善。

我が国のGCPとICH-GCPの比較

我が国の「臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP省令)」については、基本的にICHにおいて合意されたGCPガイドライン(ICH-GCP)に準拠しているが、

1. GCP省令の一部にICH-GCPと異なる規定がある。
2. GCP省令の規定のほか、その運用や信頼性調査のために求められる文書が非常に多い。との指摘がある。

1. GCP省令とICH-GCPとの主な相違点

(1) 治験の契約に関する規定

○ 相違点

- ・ GCP省令: 治験依頼者と実施医療機関が契約しなければならないと規定(GCP省令第13条)
- ・ ICH-GCP: 治験依頼者と治験責任医師又は実施医療機関が契約しなければならないと規定

○ 経緯(平成8年11月「医薬品安全性確保対策検討会^(注)」最終報告書より抜粋)

- ・ 治験に関する国民の理解を得、治験データの信頼性を確保するためには、治験に関する研究費の算定根拠やその流れなどの透明化を進める必要がある。
- ・ 治験は、治験依頼者と治験実施医療機関との間の契約に基づき実施される作業である。従って治験に要する研究費は、治験担当医師など個人に対してではなく、全て医療機関に納入されることが妥当である。

○ 検討のポイント

- ・ 医師個人と企業との間で契約を直接締結してよいこととするかどうかについては、医療機関等と医師個人の責任の範囲や透明性の観点から慎重な検討が必要ではないか。

(注) 医薬品安全性確保対策検討会について

治験や承認審査のあるべき姿等、医薬品の安全性確保対策について総合的施策を樹立することを目的として、平成6年10月に旧厚生省薬務局に設置された検討会。本検討会における「中間的な意見取りまとめ(平成8年2月)」の提言を受け、平成8年の薬事法改正が行われた。

1. GCP省令とICH-GCPとの主な相違点(つづき)

(2) 治験審査委員会(IRB)に関する規定(①IRBの設置)

○ 相違点

- ・ GCP省令: 実施医療機関ごとに、IRBの設置が原則※必要と規定(GCP省令第27条)

※ ただし、当該実施医療機関が小規模であること、医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者の確保が困難であることその他の事由により当該実施医療機関に治験審査委員会を設置することができない場合において、当該治験審査委員会の設置に変えて次に掲げる治験審査委員会(他の医療機関の長と共同で設置した治験審査委員会等)に当該調査審議を行わせるときはこの限りでない。

- ・ ICH-GCP: IRBを設置することのみ規定(=実施医療機関ごとにIRB設置を求めている訳ではない)

○ 経緯(平成8年11月「医薬品安全性確保対策検討会」最終報告書より抜粋)

- ・ インフォームド・コンセントを徹底させ、その他の近縁事項も併せ議論するために、治験を実施する各医療機関内に治験審査委員会を設けることを原則とすべきである。
- ・ 第三者的または地域別の審査委員会を作り、各医療機関の審査委員会の機能の一部または全部を代行する可能性も視野に入れ、その在り方について検討することも有用であろう。

○ 検討のポイント

- ・ 実施医療機関ごとにIRBは設置せず、医療機関外のIRBを活用しても被験者保護その他の治験の運用上懸念される事項はないか。
- ・ GCP省令では、実施医療機関が小規模であることなど、実施医療機関にIRBを設置することができない場合に限り、院外のIRBの活用が認められているが、このような限定を置く必要があるか。

1. GCP省令とICH-GCPとの主な相違点(つづき)

(3) 治験審査委員会(IRB)に関する規定(②IRBへの審議依頼に関する規定)

○ 相違点

- ・ GCP省令: 治験実施の可否について実施医療機関の長がIRBに意見を聴かなければならないと規定(GCP省令第30条)
- ・ ICH-GCP: 治験責任医師又は治験実施医療機関がIRBから承認を得なければならずと規定

○ 経緯(平成8年11月「医薬品安全性確保対策検討会」最終報告書より抜粋)

- ・ 治験は、治験依頼者と治験実施医療機関との間の契約に基づき実施される作業である。
- ・ 治験を適正かつ円滑に実施するためには、当該医療機関において、医薬品情報管理体制の確保、治験審査委員会の設置・運営、治験に関する諸記録の保存体制の整備などが必要である。

※ 治験に関する契約の主体が我が国では実施医療機関であることから、治験実施可否にかかるIRBへの諮問の責務についても、実施医療機関の責任者たる者に負わせているものと考えられる。

○ 検討のポイント

- ・ 治験契約の主体にも関連するが、実施医療機関の長の責任を確保しつつ、治験責任医師等がIRB諮問手続きを行うことは可能か。また、医療機関外のIRBを活用する場合も同様の考え方でよいか。
- ・ 治験に関する業務を統括する治験責任医師が、治験の内容をIRBに説明する上でもっとも適当であることから、治験責任医師がIRBに意見を聴くことを可能としてはどうか。(ただし、その場合には、治験の適否等の判断を医療機関の長に求める運用が別途必要。)

2. GCP省令の運用や信頼性調査のために求められる文書について

○我が国における規定の背景

- ・ 治験依頼者及び実施医療機関が保存すべき文書については、GCP省令で規定されているものの他、平成9年3月に中央薬事審議会（GCP特別部会）から答申されたものや、承認申請後のGCP適合性調査のために必要な文書もある。
- ・ これらの文書については、「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用に関する必須文書の構成（平成16年10月審査管理課事務連絡）」にてとりまとめ示している。

我が国の「必須文書」の数： 127種（GCP省令に基づくもの：63種、通知に基づくもの：49種、その他15種）

ICH-GCPIに基づく保存すべき文書の数： 58種

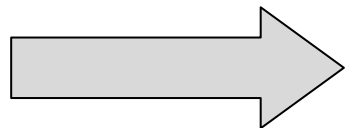


GCP省令の中で明示的に規定されていない「必須文書」の例

- 治験審査委員会（IRB）設置に関する記録、委員の指名に関する記録
- IRBの意見に基づく医療機関の長の意志決定・指示等に関する文書 など

○ 検討のポイント

- ・ 治験依頼者及び治験実施医療機関で作成・保存すべき文書が多く、負担となっているのではないか。
- ・ 「必須文書」の更なる整理は必要ないか。

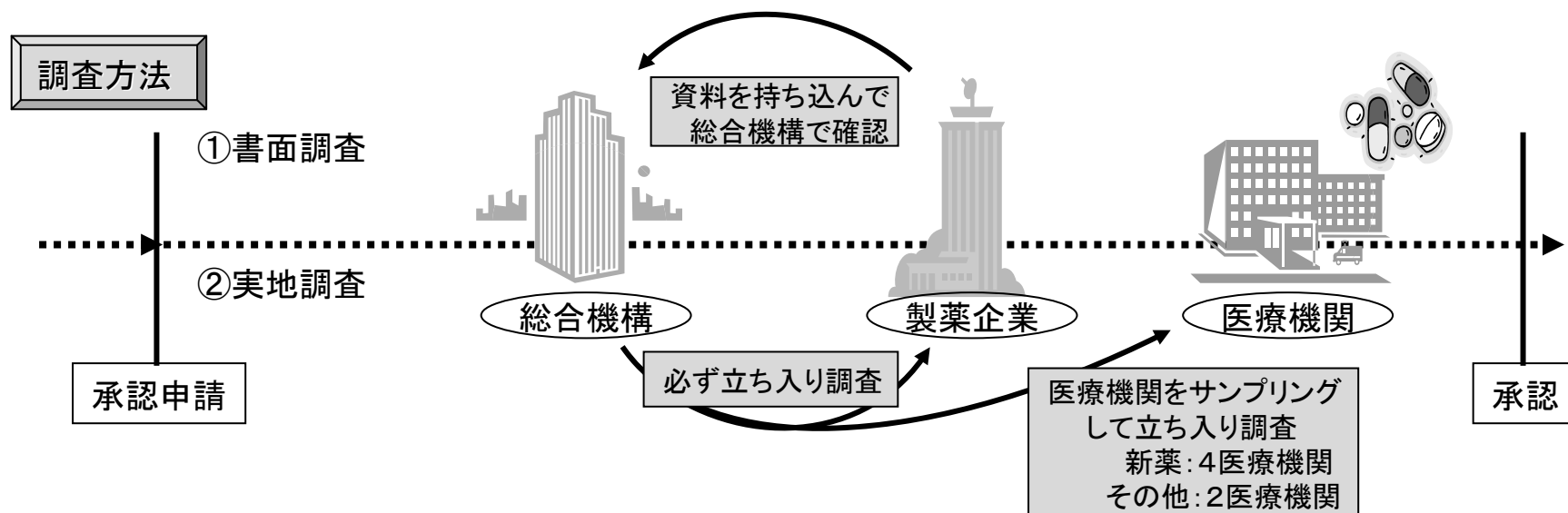


これらの「検討のポイント」については、「治験のあり方検討会」において、詳細に検討を開始してはどうか。

日本における治験の信頼性調査の現状について

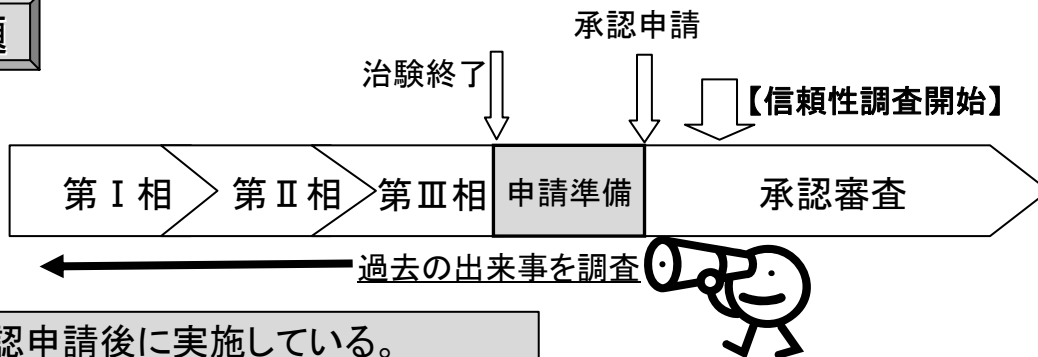
治験の信頼性調査とは：

医薬品の承認申請に際し添付される臨床試験に関する資料について、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生労働省令第28号、「GCP省令」）に従って収集されかつ作成されたものであるかどうか、厚生労働大臣の委託を受けた（独）医薬品医療機器総合機構が調査するもの（薬事法第14条第5項及び第14条の2第1項）。



治験の実地調査に関連する課題

(1) 実地調査のタイミング



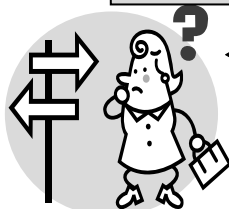
我が国では実地調査を承認申請後に実施している。
(実地調査の時点で治験は終了している)
※米国では治験実施中に査察(実地調査)を実施。

実地調査を治験実施中に行うことにより、よりの確な実施状況を把握できるのではないかと。また、被験者保護の観点で問題があった場合、迅速な対応が可能となるのではないかと。

(2) 治験実施医療機関の公開



治験の実施状況に関する情報としては、財団法人日本医薬情報センターのHP (http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_menu.jsp)において、治験の種類、対象疾患、実施企業名などについて、とりまとめ公開している(実施医療機関名は公開していない)。
※ 米国では、「クリニカルガバメント<http://www.clinicaltrials.gov/ct>」において、より詳細な情報を公開。



< 治験に参加したい人 >

- 現在どのような治験がどこで実施されているのか、その治験の対象はどのような患者なのか、など、より詳細な情報を知りたい。

治験関連情報をより充実強化すべきではないかと。

(3)GCP遵守状況の公開

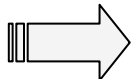


信頼性調査の結果については、承認後に公表する個別品目ごとの審査報告書の中でその総合評価について言及されているが、個別医療機関の評価については言及されていない。※米国では、重大なGCP違反を行った治験実施医師に関する情報を公開。



<治験依頼者>

○治験を確実に実施できる医療機関を知りたい。

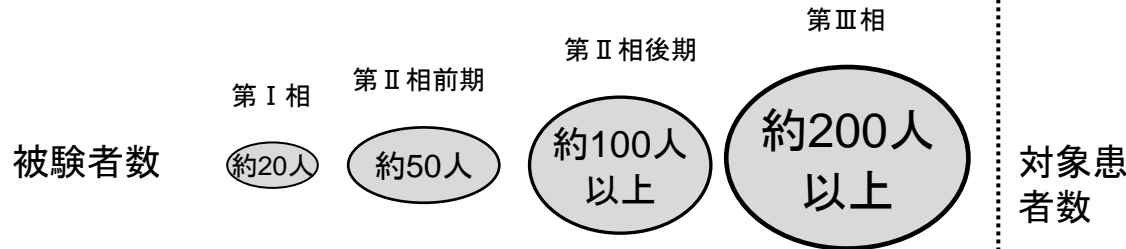


希望する医療機関については、個別にGCP適合性調査を実施し、その結果を、(独)医薬品医療機器総合機構のHPなどで公開してはどうか。

治験薬GMPに関する課題

治験薬の製造

承認後の医薬品の製造



治験薬GMP (通知による行政指導)

医薬品GMP (承認時の確認・製造業の許可要件)

規制の内容

- 治験薬の製造管理及び品質管理基準(ソフト面)
- 施設ごとに製造管理、品質管理の責任者を置く(ただし、薬剤師でなくてもよく、施設の兼務も可能)
 - 品目毎の製品標準書、製造管理等の基準書を作成
 - 製造指図書を作成し、これに従い製造、記録を保存(ただし、記録の保存は承認されるまで)
 - ロット毎に試験検査を行い、保存サンプルを保管
 - 管理者が出荷の可否を判定
 - バリデーションを実施
- 治験薬の製造施設の構造設備基準(ハード面)
- 外部からの汚染を防止する構造であること
 - 採光、照明、換気等が適切であること
 - 製造作業室に必要な設備器具を備えること
 - 原料、資材、製品の保管設備を設けること

- 医薬品の製造管理及び品質管理基準(ソフト面)
- 製造所ごとに薬剤師である製造管理者を置く
 - 品目毎の製品標準書、製造管理等の基準書を作成
 - 製造指図書を作成し、これに従い製造、記録を保存
 - ロット毎に試験検査を行い、保存サンプルを保管
 - 管理者が出荷の可否を判定
 - バリデーションを実施
- 医薬品の製造施設の構造設備基準(ハード面)
- 外部からの汚染を防止する構造であること
 - 採光、照明、換気等が適切であること
 - 製造作業室に必要な設備器具を備えること
 - 原料、資材、製品の保管設備を設けること

①ほとんど同じ規制

②第Ⅰ相から第Ⅲ相まで同一の規制

製造規模

小規模(一般的に研究室でも製造可能)

大規模(工場において大量生産)

治験の各相ごとに、治験薬そのものの安全性の程度や影響の度合いと、GMPにより排除できるリスクの程度を考慮し治験実施全体のリスクの程度によるGMPの規制の在り方を考えてもよいのではないか。