

第29回 臨床研究部会	参考資料 1-3
令和4年3月24日	
第23回 臨床研究部会	参考資料 1-6
令和4年3月24日	

規制の対象	米国		欧州(医薬品)		日本		
					治験	臨床研究法	指針
1. 規制の対象範囲 (規制当局がカバーする範囲)	薬事申請目的及び 薬事申請目的はない場合も一部含む	薬事申請目的に関わらずすべての臨床試験(医薬品の介入研究のみ)	薬事申請目的	医薬品等*を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究(治験を除く)	医薬品等を用いない介入研究 観察研究		
根拠法令	FD&C 法及び 21CFR 45CFR46(コモンルール; 公的研究費の助成のもとに行われる臨床試験の倫理要綱)など	Regulation (EU) No 536/2014 (EU 臨床試験指令) ※ 医療機器は別の規制あり Regulation (EU) 2017/745 Regulation (EU) 2017/746	薬機法	臨床研究法	人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(告示)		
対処法・法規制等に定められている事項	○計画審査(規制当局) ○有害事象報告 (serious unexpected) ○倫理審査(IRB)	○計画審査(規制当局) ○有害事象報告(SUSAR) ○倫理審査(EC) ○補償	○計画審査(医薬品医療機器総合機構(PMDA)) ○有害事象報告 ○治験審査(IRB)	○計画審査(CRB) ○有害事象報告(CRB、厚生労働大臣) ○倫理審査(CRB) ○補償	○計画審査(EC) ○有害事象報告(EC、厚生労働大臣) ○倫理審査(EC) ○補償		
規制当局 (研究計画の申請&許可)	FDA (IND) *がん領域だと IND exemption の制度あり (21CFR 312.2)	EMA	PMDA 厚生労働省(MHLW)	厚生労働省(MHLW)	厚生労働省(MHLW) 文部科学省 経済産業省		
Sponsor の定義	定義(21CFR312.3): 臨床試験に責任を持ち、開始するもの。単一の個人、製薬企業、政府機関、学術機関、民間団体、その他の組織が sponsor になり得る。治験の開始と実施の両方を行う個人は sponsor-investigator と定義づけられる。	定義(Article 2.3.(14)): 臨床試験の開始、管理、資金調達の設定に責任を持つ個人、企業、機関、組織。	企業治験では「治験依頼者」が sponsor に該当。医師主導治験では明確な定義はないが、「自ら治験を実施しようとする者(実施する者)」が sponsor-investigator の役割を担う。  「自ら治験を実施しようとする者」の定義: 所属する実施医療機関等において自ら治験を実施するために法第八十条の二第二項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとする者であって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師	明確な定義はないが、実質的に「研究責任医師」が sponsor-investigator の役割を担う。企業を含む法人が sponsor として研究を実施することはできない。  研究責任医師の定義: 法に規定する臨床研究を実施する者をいい、一の実施医療機関において臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。  研究代表医師の定義: 多施設共同研究を実施する場合に、複数の実施医療機関の研究責任医師を代表する研究責任医師	明確な定義はないが、実質的に「研究責任者」が sponsor-investigator の役割を担う。企業を含む法人が「研究機関」となり、企業に所属する者(医師以外を含む)が研究責任者になることができる。  研究責任者の定義: 研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者をいう。  研究代表者の定義: 多機関共同研究を実施する場合に、複数の研究機関の研究責任者を代表する研究責任者をいう。		
研究者主導試験での sponsor の位置づけ	IND 届を提出したもの(IND holder)が sponsor となるため、sponsor は単一。  単施設研究では investigator 自身が sponsor となることが多い。多施設共同研究でも investigator が sponsor の役割を兼ねる場合があるが、研究資金となる grant がまず施設に支払われ、そこから investigator に支給されるため、そのプロセスによって施設は法的に研究の実施に責任を負っている。SWOG や ECOG などの臨床試験グループの場合には、グループあるいは NCI が sponsor となる。	通常 sponsor は単一。Sponsor が EMA に申請を行い、単一の EUdRaCT number を入手することで sponsor が複数になることを避けている。ただし Regulation No 536/2014 (Article 73)で、co-sponsorship は契約上で役割分担を明確にすることで許容されることとなった。  研究者主導試験では、リスクと業務量で誰が sponsor になるかが変わる。リスクが低い low-interventional study では、主任研究者が sponsor の役割を兼ねることが多い。多施設共同試験では主任研究者の雇用主が sponsor になることが多い(病院、大学、研究所など)。国際共同試験の場合は	多施設共同の医師主導治験では各機関に「自ら治験を実施しようとするもの=治験責任医師≒sponsor-investigator」が存在するため、1つの研究に複数の「自ら治験を実施しようとするもの=治験責任医師≒sponsor-investigator」が存在する。治験調整医師は手続き上のとりまとめ役で、単一の sponsor ではない。	多施設共同研究では各機関に研究責任医師が存在するため、1つの研究に複数の研究責任医師(≒sponsor-investigator)が存在する。研究代表医師は手続き上のとりまとめ役で単一の sponsor ではない。	多施設共同研究では各機関に研究責任者が存在するため、1つの研究に複数の研究責任者(≒sponsor-investigator)が存在する。研究代表者は手続き上のとりまとめ役で、単一の sponsor ではない。		

		ECRIN や EORTC のような臨床試験グループが sponsor を担う。患者団体が sponsor になることもある。			
Sponsor の責務	責務(21CFR312.50): 研究者の選定、実施に必要な情報の提供、モニタリング、計画やプロトコルの遵守、FDA と研究者への重大な有害事象やリスクの通知など	責務: Sponsor の役割は医学的、資金的、法的な責任を持つこと。保険をカバーするのが重要な責務。Sponsor が EC と国からの許可を得る責任がある。その他、プロトコルや GCP 遵守を含めた investigator の監督、有害事象報告、モニタリング、データ管理、データ共有、試験薬・試料管理、データ保護規則遵守など	治験責任医師の責務: 治験実施計画書や手順書、治験薬概要書等の作成、補償措置、治験薬管理、副作用報告、モニタリング、監査、治験審査委員会対応、委託業務の監督、総括報告書作成など	研究責任医師の責務: 研究計画書の作成、研究の実施、研究の適切な実施の確保、疾病等報告、不適合の管理、モニタリング、監査、利益相反管理、CRB 対応、情報公開、試験薬管理、被験者への同意、実施計画の提出、補償措置、委託業務の監督、総括報告書作成など	研究責任医師の責務: 研究計画書の作成、記録の保管、重篤な有害事象への対応、モニタリング、監査、利益相反管理、倫理審査委員会への付議、情報公開、被験者への同意、補償措置、委託業務の監督など
有害事象(安全性)の当局報告	FDA へ報告 未知の死亡/死亡のおそれ: 7 日 その他の未知重篤: 15 日	EMA へ報告 未知の死亡/死亡のおそれ: 7 日 その他の未知重篤: 15 日	厚生労働大臣へ報告 未知の死亡/死亡のおそれ: 7 日 その他の未知重篤: 15 日 既知の死亡/死亡のおそれ: 15 日	厚生労働大臣へ報告 <未承認・適応外> 未知の死亡/死亡のおそれ: 7 日 その他の未知重篤: 15 日 既知の死亡/死亡のおそれ: 15 日 <既承認> 未知の死亡/死亡のおそれ: 15 日 その他の未知重篤: 15 日 既知の死亡: 15 日 既知の死亡のおそれ/その他重篤: 30 日	厚生労働大臣へ報告 未知重篤: 速やかに
臨床試験データの品質管理 (モニタリング)・品質保証(監査)	求められている	求められている	求められている	求められている (監査は必要に応じて)	求められている(侵襲かつ介入ありの研究のみ、監査は必要に応じて)
臨床試験データの保存期間	薬事承認後 2 年 不承認の場合には、試験薬の輸送が終わって 2 年 (21CFR 312.57)	研究終了から 25 年間	薬事承認を受けた日又は治験の終了・中止後 3 年を経過した日のうち遅い日まで	研究終了日から 5 年間	研究終了報告日から 5 年を経過した日又は研究結果の最終公表の報告日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで
利益相反管理	21CFR54, 42CFR50, 45CFR94 など厳しく求められている	研究者の COI については記載なし(ヘルシキ宣言に従うという記載はあり) 規制当局の評価者が COI を避ける旨の記載あり。	治験についての規定はないが、治験審査委員会において利益相反管理を実施	機関内の事実確認、利益相反の内容や程度に応じた管理計画が求められている プロトコル及び同意説明文書での記載を求められている	各研究機関の基準にしたがってプロトコル及び同意説明文書での記載を求められている
罰則	OFDA によるブラックリスト管理 ○医療機関に対する FWA 差し止め (→各省庁が補助金支給を停止)	あり(加盟国で罰則を規定)	あり(薬機法)	あり(臨床研究法)	なし