

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（仮称）案」（骨子案） に関する意見募集について

平成 27 年 10 月 13 日
厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課

「日本再興戦略」改訂 2014」（平成 26 年 6 月 24 日閣議決定）においては、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬について、開発・承認を進める一方で、治験の参加基準に満たない患者に対する治験へのアクセスを充実させる仕組み（日本版コンパッションエッセ）の導入に向けた検討を進め、来年度から運用を開始する」こととされています。

今般、日本版コンパッションエッセ（以下「人道的見地からの治験」という。）制度の実施に際し※、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）の一部改正を予定しており、つきましては、下記要領のとおり、広く国民の皆様からご意見を募集いたします。

※本制度の開始に当たり、治験届のうち新薬の国内開発の最終段階である治験（通常、効能・効果及び用法・用量が一連の開発を通じて設定された後に実施される有効性及び安全性の検証を目的とした治験）に関する一部の情報については、公的機関のホームページに公表することになります。

記

1. 意見募集対象

別添「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」一部改正の骨子（案）

2. 意見募集期間

平成 27 年 10 月 13 日（火）～平成 27 年 11 月 11 日（水）（必着）

3. 資料の入手方法

厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）の「パブリックコメント」欄及び電子政府の総合窓口[e-Gov]（<http://www.e-gov.go.jp/>）の「パブリックコメント」欄に掲載します。

4. 意見の提出方法

- ご意見等については、理由を付して、以下のいずれかの方法にて、ご提出をお願いいたします。電話によるご意見はお受けできません。
- なお、ご提出いただく際の御意見については、「GCP 省令改正に関する意見募集に関する意見」と明記してご提出下さい。

① 電子政府の総合窓口(e-Gov)の意見提出フォームを使用する場合

「パブリックコメント：意見募集中案件詳細」画面の **意見提出フォームへ** のボタンをクリックし、「パブリックコメント：意見提出フォーム」より御提出ください。

② ファクシミリの場合

ファクシミリ番号：03-3597-9535

厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課宛て

③ 郵送の場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課宛て

5. 意見の提出上の注意

- 提出されるご意見は日本語に限ります。
- 個人の場合は氏名、住所、連絡先を、法人又は団体の場合は名称、部署名、担当者名、所在地、連絡先を記載してください。
- ご提出いただきましたご意見については、住所又は所在地、連絡先を除き、すべて公表される可能性があることを、予めご承知おきください（氏名又は担当者名の公表を希望されない場合は、ご意見提出の際、その旨明記下さい。）。ただし、ご意見中に個人に関する情報であって特定の個人を識別し得る記述がある場合及び個人、法人等の財産権等を害するおそれがあると判断される場合は、公表の際に、当該箇所を伏せさせていただきます場合があります。

(別添)

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」一部改正の骨子（案）

1. 骨子の内容

- (1) 人道的見地からの治験（以下、「拡大治験」という。）を定義する。
- (2) 海外で使用されている治験薬を用いた拡大治験の実施を依頼する場合又は既承認医薬品の市場流通品（実施医療機関在庫を含む。）を用いた拡大治験の実施を依頼する場合には、「治験用である旨」の記載（邦文記載）及び「治験国内管理人の氏名及び住所」の記載（邦文記載）を除き、記載を免除する。（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。以下「GCP省令」という。）第16条第1項）
- (3) 拡大治験の実施を依頼する場合には、治験薬の予定される販売名、効能・効果、用法・用量の記載について積極的に被覆等の措置を講じる必要はないものとする。（GCP省令第16条第2項）
- (4) 拡大治験の実施を依頼する場合には、治験用に転用する医薬品とそれ以外の医薬品を区別して適切に管理できることを前提に、治験依頼者による直接交付に代えて、実施医療機関の在庫を転用して治験実施医療機関の適切な場所において追加表示等を行うことにより治験用に供することを可とする。（GCP省令第17条）。
- (5) 自ら治験を実施する者が、海外で使用されている治験薬を用いて拡大治験を実施する場合又は既承認医薬品の市場流通品（実施医療機関在庫を含む。）を用いて拡大治験を実施する場合には、「治験用である旨」の記載（邦文記載）を除き、記載を免除する。（GCP省令第26条の2第1項）
- (6) 自ら治験を実施する者が、拡大治験を実施する場合には、治験薬の予定される販売名、効能・効果、用法・用量の記載について積極的に被覆等の措置を講じる必要はないものとする。（GCP省令第26条の2第2項）
- (7) 自ら治験を実施する者が拡大治験を実施する場合には、治験用に転用する医薬品とそれ以外の医薬品を区別して適切に管理できることを前提に、治験依頼者による直接交付に代えて、実施医療機関の在庫を転用して治験実施医療機関の適切な場所において追加表示等を行うことにより治験用に供することを可とする。（GCP省令第26条の3）
- (8) 拡大治験においても被験者に治験薬等の費用の負担を求める場合があるため、治験責任医師等が被験者への説明を行う際に交付する説明文書に、「被験者が負担する額がある場合、治験の費用の負担について説明した文書」を追加する。（GCP省令第51条）

2. 根拠条文

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号。以下「法」という。) 第14条第3項

法第14条の4第4項

法第14条の6第4項

法第80条の2第1項、第4項及び第5項

3. 施行日等

公布日：12月下旬予定

施行日：公布日（12月下旬予定）

人道的見地からの治験参加の骨子(案)

①制度の対象範囲

- ◆ 原則として、未承認薬の投与によるベネフィットの蓋然性が高いと考えられる**新薬の国内開発の最終段階である治験**（通常、効能・効果及び用法・用量が一連の開発を通じて設定された後に実施される有効性や安全性の検証を目的とした治験〔以下、「**主たる治験**」※〕）の**実施後あるいは実施中（組入れ終了後）に実施する。**

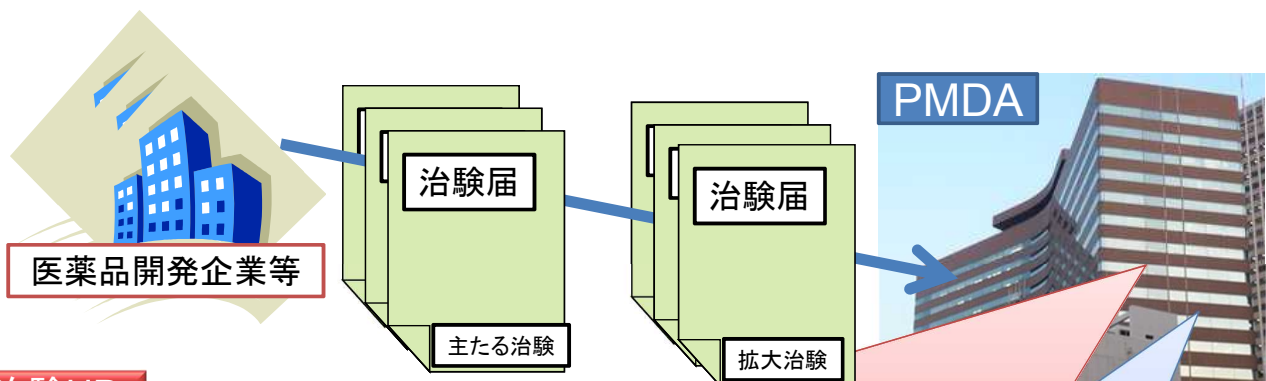
※実施中の主たる治験がわかるように公的HPに公開予定（詳細は次ページ）

- ◆ 医薬品の開発・承認が遅れ結果的に多くの患者への有効な新薬の提供が阻害されることがないように、**欧米の類似の制度と同様に主たる治験の実施（医薬品の実用化）に悪影響を及ぼさないことを前提とする。**
- ◆ **欧米の類似の制度と同様に、原則として生命に重大な影響がある重篤な疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない未承認又は適応外の治療薬を対象とする。**

②法的位置づけと取扱い

- ◆ 未承認の医薬品を患者に適用するため、被験者の安全性確保等の観点から、**治験の枠内で実施する。**
- ◆ 主たる治験のプロトコルを基に、**安全性に主眼を置いた、プラセボ群を置かない実薬単群非盲検試験（以下、「**拡大治験**」）を基本とする。** 1

実施中の「主たる治験」等の情報公開のイメージ



治験HP

主たる治験

No.	治験成分記号	対象疾患	開発の相	治験実施者※	実施予定期間
1	Abc-123	●●癌	第Ⅲ相	●●製薬	2014.12～2016.4
2	Bcd-456	××癌	第Ⅱ相	□□薬品	2015.8～2018.1

治験届の
情報にない項目は
対応不可

拡大治験HP

拡大治験

No.	治験成分記号	対象疾患	開発の相	治験実施者※	実施予定期間
1	Abc-123	●●癌	—	●●製薬	2016.5～
2					

治験届の
情報にない項目は
対応不可

※治験届けに記載されている連絡先は、行政(薬事)に関する窓口の連絡先であるため、主たる治験への参加に関する照会先としては不相当であるため、電話番号等の具体的連絡先については、別途作成することを検討。

人道的見地からの治験参加の骨子(案)

③ 制度の運用の流れ (イメージ図は次ページ)

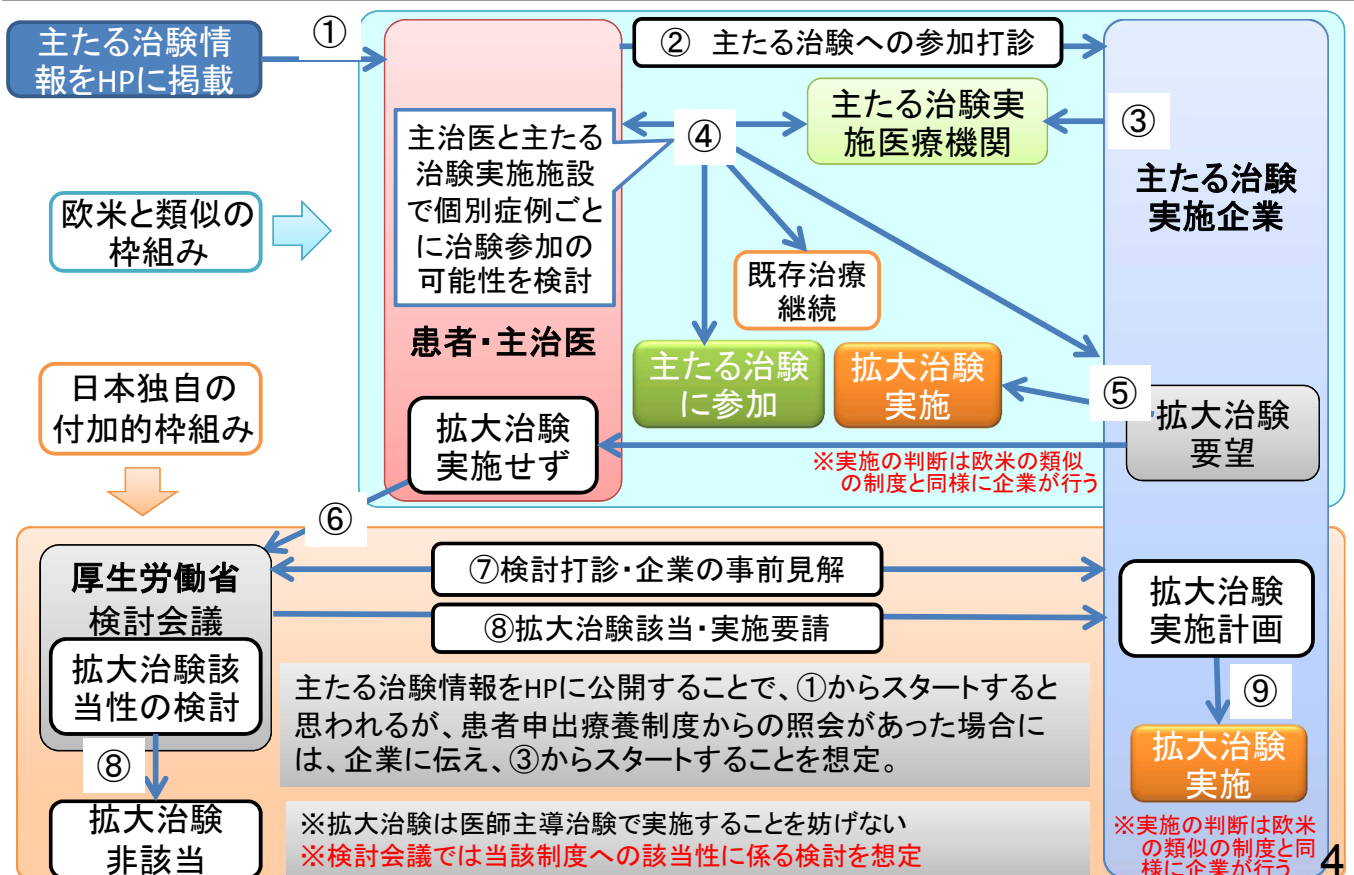
- ◆ 実施中の主たる治験の情報を当面、公的機関のHPに公開する。
- ◆ 主たる治験に参加を希望する患者は主治医を通じて主たる治験実施企業に照会する。(主たる治験の公開により、すべての主たる治験への参加の機会が拡大)
- ◆ 主治医と主たる治験の実施医療機関の治験責任医師との間で組入の可能性等を検討する。
 ⇒主たる治験に参加できる可能性あり
 ⇒主たる治験に参加できないと判断し、既存治療を継続する。
 ⇒主たる治験に参加できないと判断し、拡大治験の実施検討を依頼したい。
 (主たる治験のエントリー期間が終了、参加要件を満たさない場合等)
- ◆ 拡大治験の実施を希望する場合には、主たる治験の実施企業において当該制度の該当性等を検討し、理由を添えて要望者(主治医)に回答する。
 ⇒拡大治験が実施され、拡大治験に参加する。
 ⇒拡大治験が実施されない理由が告げられ、拡大治験が実施されない。
- ◆ 当該制度に該当しないことを理由に拡大治験が実施されない場合であって、企業からの回答・判断に不服な場合には、厚生労働省に主治医を通じて、企業からの回答書を添えて検討依頼の要望書を提出する。
- ◆ 検討会議にて当該制度への該当性の評価を行い、該当すると判断された場合には、主たる治験の実施企業に拡大治験の実施の検討要請※を行う。

※拡大治験の実施の判断は欧米の類似の制度と同様に企業が行う

3

主たる治験のHP掲載から人道的見地からの治験への流れ

～完成形のイメージ～



4

人道的見地からの治験参加の骨子(案)

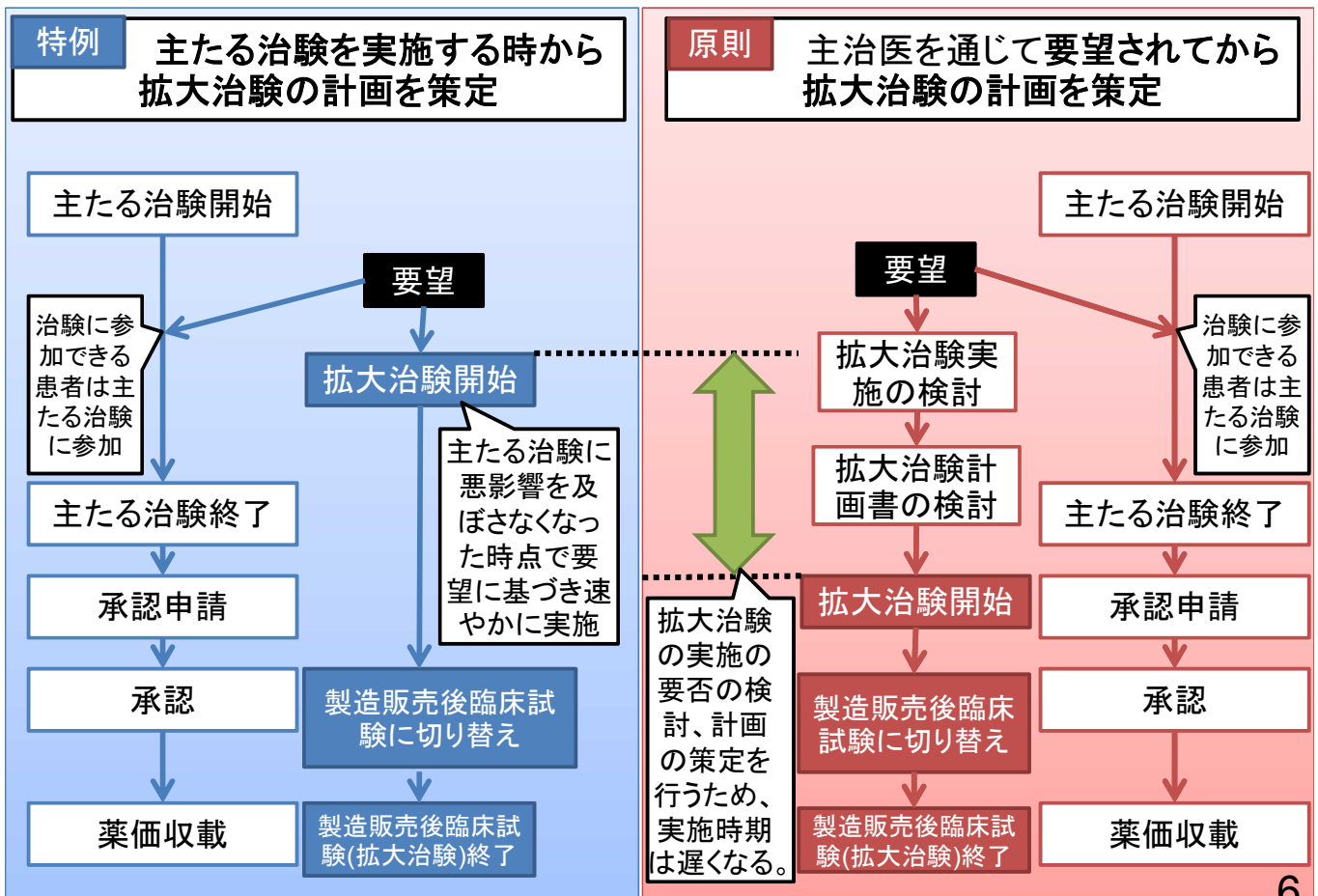
④治験実施計画書 (プロトコル)

- ◆主たる治験のプロトコルを基に、安全性確保に主眼を置いた、プラセボ群を置かない実薬単群非盲検試験を基本とする。(再掲)
- ◆拡大治験には、
 - 1) 主たる治験の組入対象患者は網羅する。
 - 2) 主たる治験に組み入れられない患者(年齢、BMI、臨床検査値等)について、安全性の観点から許容される範囲まで拡大する。
- ◆拡大治験の経費並びに患者への負担を軽減する観点から、有効性検証のための指標に係る検査項目等は患者の安全性確保に支障が無い範囲で簡略化あるいは省略することは差し支えないものとする(安全性確保を主眼とした設計)。
- ◆原則として、拡大治験の要望を受けてから、拡大治験を検討するが、以下のような要望される可能性が高いと想定される治療薬については、主たる治験の相談時に実施計画書を検討することが望ましい。

<※要望される可能性が高い治療薬の例> 2014年の米国で実施件数は71(59+12)件

米国でIntermediate IND又はTreatment INDを実施済み又は実施中(予定を含む)の品目、先駆け審査希望品目、希少疾病用医薬品指定品目、未承認薬検討会議で開発要請された品目

主たる治験と拡大治験の治験実施計画書作成



人道的見地からの治験参加の骨子(案)

⑤治験実施施設

- ◆ 拡大治験実施者の負担軽減、リスク管理の効率化、迅速な実施の可能性等を考慮して、原則として主たる治験の実実施施設で行う。

⑥経費負担

◆ 治験薬の経費

治験薬の経費については、妥当な範囲で患者負担とすることも可とする。ただし、患者負担とする場合には、企業の一定の考え方に基づいて算定し、説明同意文書に記載すると共にその額と考え方を公開する。

◆ 併用薬の経費

治験薬と類似効能をもつ併用薬の費用は保険で償還されないため、治験薬と併用される治験薬と類似効能をもつ併用薬にかかる経費を患者負担とする場合には、薬価を超えない範囲とする。

人道的見地からの治験参加の骨子(案)

⑦拡大治験の実施期間

- ◆ 治験であることから、原則として、当該医薬品が承認された場合、不承認とされた場合、有効性が認められないとして申請が取下げられた場合あるいは開発が中止された場合には、その時点で終了するものとする。
- ◆ ただし、「承認後速やかに製品の供給が出来ない場合」又は、「薬価収載まで臨床試験を継続する場合」には、企業治験の場合には承認取得後自動的に製造販売後臨床試験に切り替えられるよう予め継続して供給できるような措置を検討。医師主導治験の場合には治験として継続するか検討（今後詳細について検討）。

⑧負担軽減費・補償について

- ◆ 負担軽減費については、通常の治験ではなく、患者のために実施するものであるため、負担軽減費は支給しない（最終的には企業が決定）。
- ◆ 補償については、治験として可能な範囲で適切な補償措置を講じること。
また、同一プロトコル（治験実施計画書）において、組入時の症状の軽重等の違いにより被験者の補償内容に差異が生じないようにすること。

人道的見地からの治験参加の骨子(案)

⑨申請後の取扱等

- ◆ 治験であるため、安全性を評価する観点から承認審査のプロセスにおいてPMDAの審査部からの指示に基づき、実施状況を集計し報告。なお、人道的見地から実施されるものであり、頻回な集計作業により申請者に過度な経済的負担を強いることがないように配慮が必要。

⑩拡大治験における規制緩和（想定されるGCP改正事項）

被験者の安全を確保しつつ、人道的見地から実施される治験における実施者の負担を軽減するために、GCP規定の緩和措置を講じる。

- ◆ 「人道的見地から実施される治験」を定義に追加
- ◆ 治験薬の表示の義務の減免
- ◆ 治験薬の販売名等の記載を被覆等の措置の減免
- ◆ 既承認医薬品の市場流通品の治験薬としての転用の特例
- ◆ 被験者が負担する額がある場合の治験の費用の負担について、患者への説明文書に追加

欧米での人道的見地からの未承認薬アクセス制度

	米国	英国	独国	仏国
タイプ	Single patient Cohort	Single patient	Cohort	Single patient Cohort
対象患者	既存の治療において十分に有効な治療方法がない、すぐに生命を脅かす疾病又は日々の生活に重大な影響がある重篤な疾患の患者			
前提条件	当該未承認薬開発の臨床試験に悪影響を与えない。 試験に参加できない合理的な理由があること。			
実施条件*	①利益がリスクを上回る ②有効性及び安全性が確認されているという根拠（過去の試験成績等）	◆ 適応外薬を優先して使用 ◆ 輸入量は25人分又は3ヶ月以内に25コース以内/回。	◆ EU承認申請又は試験実施	コホートでは、 ◆ 一定期間内に承認申請が必要 ◆ 1年毎に延長手続き必要

※米国：患者数が多いほど、厳しい実施条件。患者個人ベースではベネフィットがリスクを上回ること、少数のCohortでは最低限の試験成績、大人数のCohortでは全ての試験が終了し、申請が計画されることが条件。

人道的見地からの試験と欧米の制度比較

～Cohortタイプ～

	米国	独国	仏国	日本
呼称等	Intermediate-size IND Treatment IND	Compassionate use	Cohort ATU	人道的見地からの 試験
対象患者	既存の治療において十分に有効な治療方法がない、すぐに生命を脅かす疾病又は日々の生活に重大な影響がある重篤な疾患の患者			
前提条件	当該未承認薬開発の臨床試験に悪影響を与えない。 試験に参加できない合理的な理由があること。			
実施条件	有効性及び安全性が確認されているという根拠（過去の試験成績等） 通常、Treatment INDの場合は、よりLate phaseによる試験成績が必要とされる。 ◆ H26年実績71件。 (2013.10.1~2014.9.30)	◆ EU承認申請 又は試験実施 ◆ H27.6時点で 13件実施中。	◆ 一定期間内に承認申請の見込み ◆ 1年毎に延長 手続き必要 ◆ H27.6時点で 23件実施中。	◆ 主たる試験終了後又は組入 終了後

※英国は、Single patientタイプしか存在しないため、比較対象から除外。