

医師主導の治験の実施の基準に係る薬事法上の論点の検討について

東京都多摩老人医療センター
上田 慶二

1 経緯

「薬事法及び採血及び供血あつせん業取り締まり法の一部を改正する法律」(以下、「改正薬事法」という。)は、平成14年4月5日に第154回国会に提出され、参議院での一部修正を経て、7月25日に可決成立、同月31日に公布された。改正薬事法においては、医師・医療機関が行う臨床研究のうち、承認申請を目的とするものについて、企業が未承認の薬物、機械器具等を提供することを可能とし、現行の治験と同様の取扱いをするとともに、治験届の提出の義務付け等所用の規定を整備することとされた。なお、当該規定の施行時期は、医薬品については公布の日から1年以内(15年度)に施行し、医療機器については公布の日から3年以内(17年度)に施行することとされている。

医薬品の臨床試験(治験)の実施に当たっては、「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」という。)に基づき、被験者の人権、安全及び福祉の保護のもとに治験の科学的な質と成績の信頼性を確保しており、医薬品・医療機器に係る医師主導の治験においても、その実施の基準を整備することが喫急の課題となっている。

このため、別紙のとおり、本年度の厚生科学研究費において、「医師主導の治験の基準のあり方に関する研究」を実施し、医師主導の治験の実施の基準に関し、承認申請等に係る薬事法上の論点を検討している。

今般、本研究において、医師主導の治験の実施の基準に係る薬事法上の論点整理の方針(案)を取りまとめたので、厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の指針に関する専門委員会に報告する。

なお、本研究では、今後、本方針(案)に対する同専門委員会の御意見等を踏まえ、薬事法上の論点についてさらに検討を進めることとしている。

2 医師主導の治験の実施の基準に係る薬事法上の論点の整理方針(案)について

1) 基本原則

医師主導の治験においては、企業が主体となって行う治験と同様に、医薬品・医療機器の承認申請の資料として用いられることから、下記の2点を基本原則とすること。

- ① 医師主導の治験の実施の基準については、原則として、現行のGCPの意図する水準と同様のものが維持され、現行GCPの内容が網羅されたものとし、国際的な標準であるICH-GCPとの整合性に配慮すること。
- ② 現行GCPにおける治験依頼者の責務に関して、医師主導の治験においても、原則として、「自ら治験を実施しようとする者」又は「自ら治験を実施する者」(医師、医療機関)が「治験依頼者」と同等の責務を負うものとする。

2) 論点整理方針

上記の基本原則を踏まえ、医師主導の治験に係る薬事法上の論点整理の方針については、下記のとおりとすること。

- ① 原則として、GCPにおける「治験の依頼をしようとする者」は「自ら治験を実施しようとする者」に、「治験依頼者」は「自ら治験を実施する者」に読み替えることにより、薬事法上の論点を検討すること。
- ② ①の読み替えを行った場合であって、なお、治験の実施における齟齬が発生する箇所、わかりにくい箇所等については規定を一部改めること。
- ③ 市販後臨床試験に関する項（第5章）は非適用とすること。
- ④ 個別の整理課題については、「自ら治験を実施する者」が行う治験の区分等を整理し、この区分に基づき整理すること。
- ⑤ 個別の整理課題については、以下の項目を検討すること
 - ア 治験の品質管理・品質保証（モニタリング・監査）
 - イ 治験の副作用被害に対する補償
 - ウ 治験実施計画書の作成
 - エ 治験薬概要書の作成
 - オ 重篤な有害事象の報告
 - カ 治験薬の管理
 - キ 治験薬の提供
 - ク 総括報告書の作成
 - ケ 治験審査委員会（IRB）の審査機能の確保
 - コ 「自ら治験を実施する者」、医療機関の長及び治験責任医師の関係
 - サ その他検討が必要な事項（治験届の範囲・内容、治験の妥当性の確保、治験データの所有権及び譲渡、多施設で行う場合の留意点等）

医師主導の治験の実施の基準のあり方に関する研究

1 目的

医薬品の臨床試験（治験）の実施に当たっては、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）に基づき、被験者の人権、安全及び福祉の保護のもとに治験の科学的な質と成績の信頼性の担保を確保しているところである。

今般、薬事法の一部を改正する法律（案）において、「自ら治験を行う者」が規定されたことに伴い、今後、医師主導の治験が行われることになることから、医薬品・医療機器の医師主導の治験の基準を整備することが喫急の課題となっている。

このため、本研究においては、医師主導の治験の基準のあり方を検討することを目的とする。

なお、厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の指針に関する専門委員会においては、臨床研究に関する指針を検討しているところであり、本研究会は同委員会と平行して、承認申請に係る薬事法的な論点について検討することとし、本検討結果は、同委員会に報告することとする。

2 研究班名簿

※敬称略

上田 慶二	東京都多摩老人医療センター名誉院長
大橋 京一	浜松医科大学臨床薬理学教授
西條 長宏	国立がんセンター中央病院薬物療法部長
妙中 義之	国立循環器病センター人工臓器部長
堀内 龍也	群馬大学医学部臨床薬理学教授・付属病院薬剤部長
曾根 三郎	徳島大学医学部第三内科教授
斎藤 康	千葉大学大学院医学研究部内科教授
上野 紘機	日本医療機器関係団体協議会代表
川口 政良	日本製薬工業協会代表
宇都木 伸	東海大学法学部教授

3 これまでの検討期日

第1回会議	平成14年7月 9日
第2回会議	7月22日
第3回会議	8月 2日
第4回会議	8月26日

臨床研究に係る倫理指針（仮称）の骨格について（イメージ）

○ 基本的考え方(原則)

☆基本指針策定の目的等

- ・ 近年の科学技術の進展に伴い、臨床研究の重要性は一段と増しており、一定のルールのもとに、臨床研究を推進していくことが重要。
- ・ 医学の進歩は、最終的には、ヒトを対象とする研究に一部依存せざるを得ない研究に基づく。(ヘルシンキ宣言)
- ・ ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 被験者の福利に対する配慮は、科学的／社会的利益に優先する。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 被験者の人権、安全及び福祉に対する配慮は、科学的／社会的利益に優先する。(ICH-GCP)
- ・ 被験者及び社会に期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、開始／継続すべき。(ICH-GCP)

☆定義(指針の適用範囲)

- ・ 臨床研究→人を対象とする健康に関する研究（個人を特定できる人由来の組織・細胞やデータに関する研究を含む）(ヘルシンキ宣言)
- ・ (他の指針との関係が明確になるよう規定)

○ 被験者の人権保護等

- ・ 被験者は自発的であり、かつ十分説明を受けた上でその研究に参加するものであることを要する。(ヘルシンキ宣言)
- ・ ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師等は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 対象者はいつでも不利益なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。(ヘルシンキ宣言)

☆代諾者等からの承諾の手続き

- ・ 法的行為能力のない、身体的若しくは精神的に同意ができない者、または法的行為能力のない未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限って行わなければならない。(ヘルシンキ宣言)

○ 医師等の責任、業務等

- ・ 医師等は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効

かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。(ヘルシンキ宣言)

- ・ 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師等の責務である。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 医師等は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべき。(ヘルシンキ宣言)
- ・ ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。(ヘルシンキ宣言)
- ・ すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 臨床研究実施者は、教育、訓練、経験から臨床研究を適正に実施する能力を持つ。(ICH-GCP)

○実施施設の責務等

- ・ 臨床研究の実施施設は、臨床研究の実施者と同様、当該臨床研究について相応の責任を負うべき。(倫理審査委員会の設置、補償等に対する対応等)

○ 倫理審査委員会

- ・ 臨床研究の計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、倫理審査委員会に提出されなければならない。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 倫理審査委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適當な影響を及

ぼすすべてのものから独立していることを要する。(ヘルシンキ宣言)

- ・ 倫理審査委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 倫理審査委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 研究者は委員会に対し、モニターのための情報、特にすべての重篤な有害事象について情報を報告する義務がある。研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。(ヘルシンキ宣言)
- ・ 委員会の構成・位置付け、運営方法、継続審査の頻度、迅速審査、医師からの報告、医師等への通知等に関する手順を明確化しておく。(ICH-GCP)

○その他

- ・ すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。(ヘルシンキ宣言)