

臨床試験とGCP

1 臨床試験の概要

医療上有用な新しい医薬品の開発のために各種の試験、研究が進められているが、医薬品の開発の最終段階においては、医薬品の有効性、安全性等の実証のため、ヒトを対象とした臨床試験による薬物の臨床的な評価が必要不可欠である。この臨床試験の実施においては、被験者の人権、安全及び福祉の保護のもと、治験の科学的な質と成績の信頼性が確保されていなければならない。

承認申請書の添付資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施（治験）の扱いについては、昭和54年以前においても一定のものについて届け出を行わせる等の行政指導を行っていたが、昭和54年10月の薬事法改正により、治験依頼の適正を期するため薬事法第80条の2が定められ、届け出義務のほかに治験の依頼に際し遵守すべき基準、治験の依頼者に対する指示に関する規定（薬事法施行規則第67条、第68条、第69条及び第70条）が設けられた。

これらの規則は法第80条の2に規定される薬事法上の「治験」を規制対象とするものであり、単なる医学研究を目的とする臨床試験等は対象とされない。

また、治験には、患者を被験者とする第II相・第III相試験の他、健康な志願者を被験者とするいわゆる第I相試験も含まれるとともに、既承認医薬品の効能追加等を目的とする承認事項一部変更承認（法第14項第4項）のための治験も規制対象となる。

なお、平成14年7月に成立した改正薬事法においては、企業が主体となって行う治験以外での未承認薬の医師への提供、医師から企業への製造依頼が可能となる医師・医療機関が主体となって行う治験（医師主導の治験）制度が盛り込まれており、平成15年7月までに施行された。

2 GCP

ヘルシンキ宣言の基本原則

1. 基礎実験と動物実験を経て、科学的に臨床試験（治験）を実施する。
2. 治験計画は治験実施計画書に記載し、それを治験審査委員会で審査する。
3. 治験は医師が行い、被験者の同意があっても責任者は医師である。
4. 治験の重要性和被験者のリスクを比較し、考慮する。
5. 治験による被験者の利益とリスクを考慮し、被験者の利益を優先する。
6. 被験者のプライバシーを尊重し、また、治験による影響を最小限度にとどめる。
7. 被験者のリスクを予想できない場合は、治験を行わない。
8. 本宣言に従わない治験は、結果を公表すべきではない。
9. 被験者に十分な説明を与えたうえで、できるだけ文書でインフォームド・コンセントを取得する。
 - ①治験の目的 ②治験の方法 ③予想される利益 ④可能性のあるリスク
 - ⑤治験参加の任意性 ⑥同意撤回の任意性
10. 同意を得る際に、被験者は医師と対等な立場でなければならない。
11. 被験者に同意の能力がない場合は、法定代理人などから同意を取得するが、未成年者でも、同意が得られる場合は本人からも同意を得る。
12. 治験実施計画書には本宣言の倫理性を盛り込むとともに、そのことを明記する。

GCP (Good Clinical Practice)

医薬品の製造（輸入）承認申請の際に提出すべき資料の収集のために行われる臨床試験は、医薬品の有効性及び安全性を評価する上で極めて重要なものである。また、この臨床試験は、ヒトを対象とするものであることから十分な倫理的配慮のもとに科学的に適正に実施されることが求められている。厚生省では、新薬の臨床試験の実施に関する専門家会議（座長 熊谷 洋東京大学名誉教授（当時））を設置し、昭和60年12月に「医薬品の臨床試験の実施に関する基準（案）」（いわゆる GCP 案）を公表し、周知を図るとともに関係者の検討を求めてきた。

その結果、同案については、基本的には受け入れられるとの意見が大多数であったが、一方で改善のための貴重な意見・要望等も提出された。これらの意見・要望等を踏まえ、専門家会議において若干の改訂を行い、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」がとりまとめられ、平成元年10月2日関係各方面に正式に通知された。

その後、平成8年の薬事法改正に従い法制化された。（平成9年3月27日）

現在までの経緯

平成8年6月の薬事法改正により、従来薬務局長通知による行政指導として位置づけられていたGCP（旧GCP）を厚生労働省令で定める基準とし、製薬企業のみならず治験実施医療機関および治験を担当するものに対して遵守を義務づけることとなった。

そこで、平成8年9月から中央薬事審議会に設置したGCP特別部会において旧GCPの見直しに着手し、平成9年3月31日付けで同審議会から答申が行われた。この新GCP答申を受け、平成9年3月27日付けで「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）」を定め、同年4月1日から施行された。さらに、医師主導治験の制度化に伴い、「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（平成15年厚生労働省令第106号）」が平成15年7月30日から施行されたところである。

臨床試験の各相の意味と流れ

第1相

- ・薬物を初めてヒトに試みる段階
- ・通常は健常人を対象
(抗癌剤など一部は、患者を対象)
- ・安全性、薬物動態を検索
- ・単回投与(増量)試験、
反復投与(増量)試験

→ 被験者数=約20人

試験期間=約0.5~1年

第2相前期

- ・薬物を初めて患者に試みる段階
- ・関心のある疾患の患者を対象
- ・臨床用量の範囲、適応疾患の範囲を探索
- ・複数用量、短期間でのオープン試験

→ 被験者数=約50人

試験期間=約1年

第2相後期

- ・主要な疾患の患者を対象
- ・至適用法用量を設定
- ・候補となる複数用量での比較試験
(二重盲検比較試験が望まれる)

→ 被験者数=100人以上

試験期間=約1年

第3相試験

- ・主要な疾患の患者(多数)を対象
- ・至適用法用量を確認
- ・至適用量によるプラセボ又は既存薬との比較試験
(二重盲検比較試験が望まれる)

→ 被験者数=約200人

試験期間=約2~3年

長期投与試験

- ・主要な疾患の患者を対象
- ・長期投与での有効性/安全性を確認
- ・至適用量(増減)でのオープン試験
→ 被験者数=100人以上
試験期間=約2年

一般臨床試験

- ・主要な疾患の患者を対象
- ・実地的な適用範囲の確認
(合併症の者、高齢者等)
- ・至適用量(増減)でのオープン試験
→ 被験者数=50人以上
試験期間=約2年

いわゆる「医師主導治験」について

1. 医療機関が行う臨床研究に係る薬事法上の適用関係の明確化（いわゆる「医師主導治験」）

(1) 医師主導治験導入前の薬事制度においては、

- ① 医薬品・医療機器メーカーが、医療機関に依頼して治験を行う場合には、治験の実施基準(GCP)の遵守等を条件として、未承認の薬物・機械器具等を医療機関に提供することを薬事法上認めていた一方、
- ② 医師・医療機関が主体となって行う臨床研究について、医薬品・医療機器メーカーが未承認の薬物・機械器具等を医療機関に提供することは認められていなかった。

(2) このような状況を踏まえ、平成14年7月に公布された改正薬事法においては、臨床研究に係る成果の活用の可能性を拡大するため、医師・医療機関が主体となって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は、

- ① 薬事法上の治験の概念に含めることにより未承認の薬物・機械器具等を医療機関に提供することを可能とした。
- ② 具体的には、企業主導の治験制度と同様の取扱いとなるよう、「臨床試験の実施の基準」(GCP)と同等の臨床試験実施基準を遵守することを通じた治験としての適正な実施を図り、また、治験計画届の提出等規定の整備を行った。

2 いわゆる「医師主導治験」の施行について

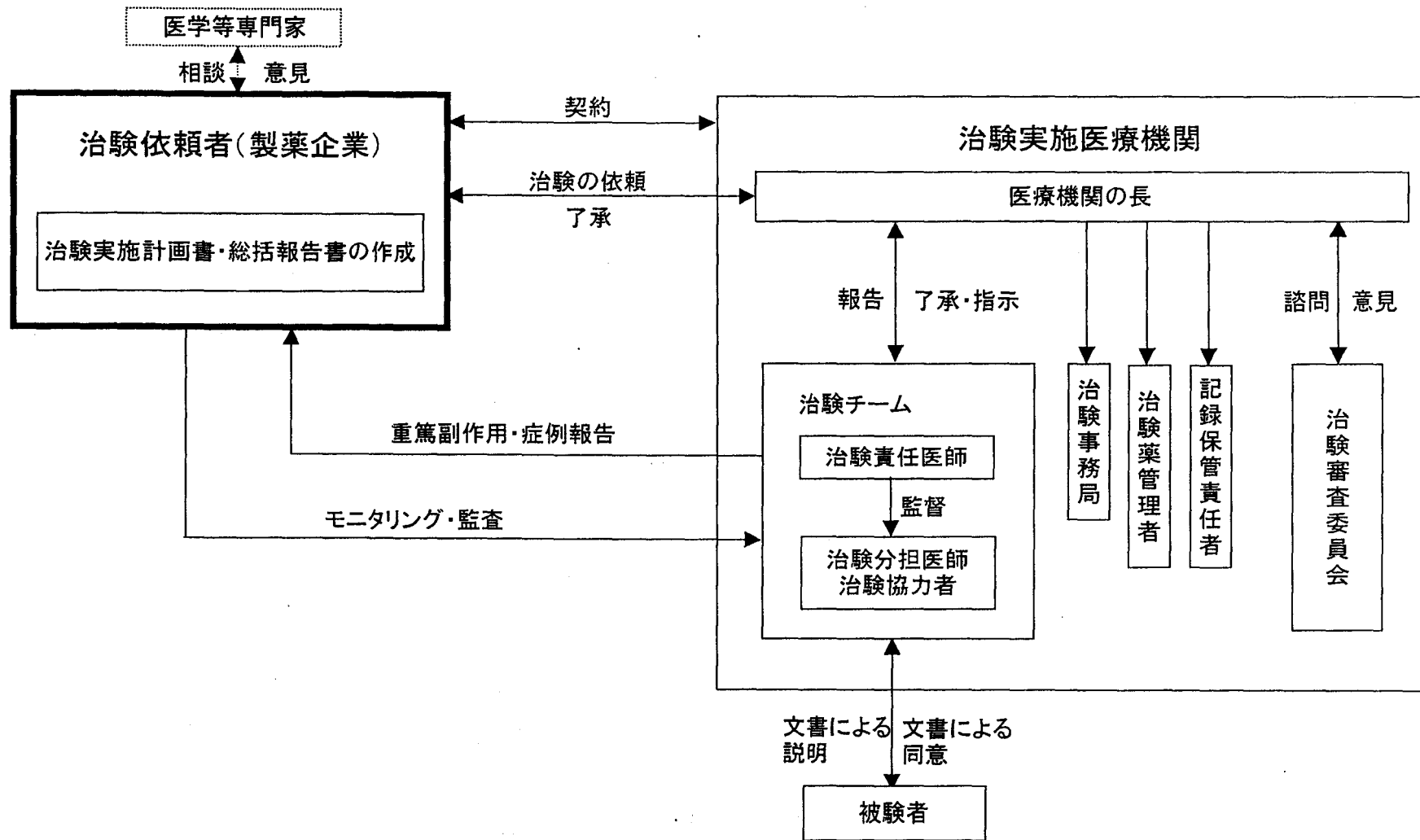
- (1) 医薬品に係るいわゆる「医師主導治験」に関する改正薬事法の規定は、平成15年7月30日から施行。(医療機器は平成17年施行)
- (2) 厚生労働大臣に対する治験計画届の提出に関する規定を平成15年5月15日に薬事法施行規則の改正により示した。
- (3) いわゆる「医師主導治験」においても、企業が依頼する治験と同様に、被験者の保護等の倫理的な配慮及びデータの信頼性を確保するため、治験の実施者が遵守すべきルールとしての「臨床試験の実施の基準」(GCP)(厚生労働省令)の改正を実施(平成15年6月12日)。さらに、パブリックコメントの意見をふまえ、GCPの運用通知「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」の改正通知を平成16年7月22日に発出した。

(参考)

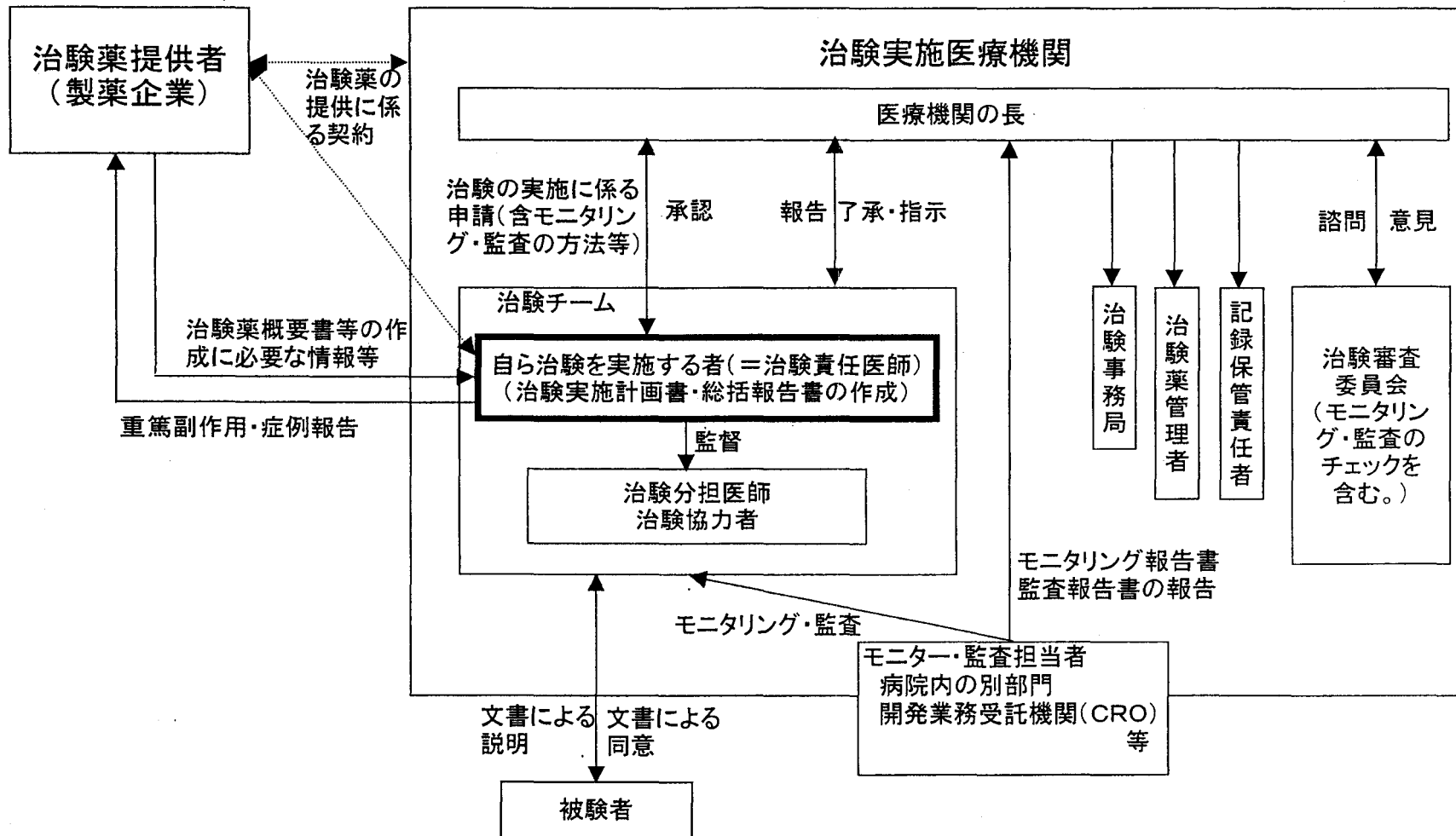
「治験」とは、医薬品等の承認申請のために厚生労働大臣に提出する資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。

企業主導の治験における治験実施体制

参考資料 3-3



医師主導の治験における治験実施体制



日医治験促進センター 平成16年度事業内容の概要

1. 治験推進研究事業

① 医師主導治験に係る研究の支援

〔治験の実施に関する研究〕

- ・ メシル酸イマチニブ（再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫）：平成16年11月2日、12月14日 治験届
- ・ クエン酸フェンタニル（新生児及び小児の全身麻酔の補助）：平成16年12月17日 治験届
- ・ アルガトロバン（ヘパリン起因性血小板減少症）：平成17年2月末までに治験届予定

〔治験の調整・管理に関する研究〕

- ・ 上記3試験
- ・ 塩酸イリノテカン（難治性小児悪性固形腫瘍）：治験実施医療機関選定済
- ・ フェノバルビタール（新生児けいれんに対する新投与経路・新剤型開発）：治験実施医療機関選定中

〔治験の計画に関する研究〕

- ・ 上記2試験（塩酸イリノテカン、フェノバルビタール）
- ・ タクロリムス（間質性肺炎に対する効能追加を目的とした治験）

②大規模治験ネットワークの構築

平成16年4月1日：560医療機関→平成17年1月17日：943医療機関(病院575(大学病院83を含む)、診療所368)

③治験候補薬についての情報収集

日本医学会を通じて各分科会に治験候補薬の推薦を依頼。平成17年1月17日時点において、のべ251成分の候補薬が推薦されている。

2. 治験推進研究推進事業

①地域等治験ネットワークの整備

愛知県医師会、国立病院機構等、全国の10治験ネットワークを採択。

②治験推進のための産官学合同フォーラムの開催

平成16年11月3日に開催。

③学会ブース展示

- ・ 第12回日本消化器関連学会週間（福岡）平成16年10月21日～24日
- ・ 第42回日本癌治療学会総会（京都）平成16年10月27日～29日
- ・ 第54回日本アレルギー学会総会（横浜）平成16年11月4日～6日
- ・ 第69回日本循環器学会総会・学術集会（横浜）平成17年3月19日～21日（予定）

④ニュースレターの発行

大規模治験ネットワーク登録医療機関に対し、メール又はFAXにより情報を伝達。

⑤国民啓発のためのポスター作成

ポスター（2種類）を作成し、全国の医療機関に発送予定。

⑥データマネジメント部門の設置

平成17年2月にデータマネジメント部門を設置予定（文京区本駒込グリーンコート内）

新医薬品として承認された医薬品について

承認番号	販売名	申請者名	再審査	薬効分類
(H17. 1. 19承認)				
1 21700AMZ00009000	アレジオンドライシロップ1%	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	4年	449
2 21700AMY00005000	エンブレル皮下注用2.5mg	ワイス株式会社	6年	399
3 21400AMY00146000	キュバール50エアゾール	大日本製薬株式会社	4年	225
4 21400AMY00147000	キュバール100エアゾール	大日本製薬株式会社	4年	225
5 21700AMY00006000	クレストール錠10mg	アストラゼネカ株式会社	6年	218
6 21700AMY00007000	クレストール錠5mg	アストラゼネカ株式会社	6年	218
7 21700AMY00008000	クレストール錠2.5mg	アストラゼネカ株式会社	6年	218