

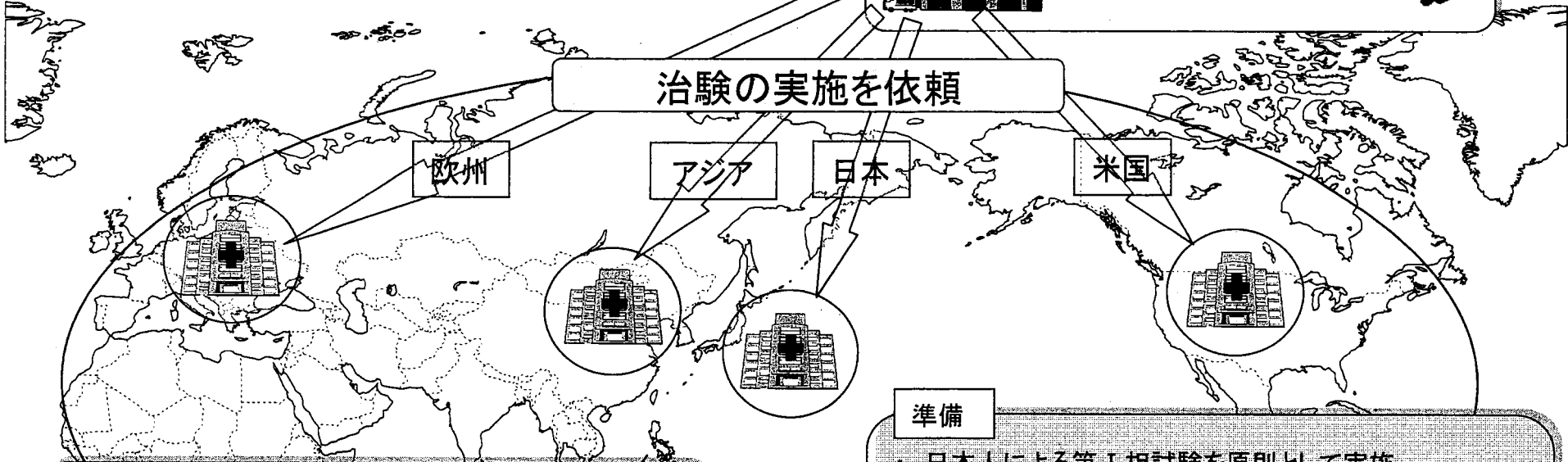
# 国際共同治験とは

新薬の世界規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、一つの治験に複数の国又は地域の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する臨床試験。主に第Ⅲ相試験が対象とされている。

「統一的な治験実施計画」の策定が重要なポイント。

複数国での同時開発、同時申請  
同時承認を目指した取組

治験の実施を依頼



・ これまでに10の医薬品について、日本の医療機関も参加する国際共同治験が実施。(平成18年10月時点)  
・ 医薬品医療機器総合機構の設立(平成16年4月)以来、平成19年1月末までに、国際共同治験に関する52件の治験相談を実施。  
・ 国際共同治験成績を受け入れて承認した医薬品は、これまでに3つ。  
・ 2005年には韓国94件、台湾86件の国際共同治験を実施。

準備

- ・ 日本人による第Ⅰ相試験を原則として実施
- ・ 国際共同治験で実施される用量試験に日本人患者を組み入れる等、民族間での用量・反応性の差異を同定

これによって外国人のデータも申請資料として評価可能

特徴

- ・ 共通の治験実施計画に基づく試験の実施
- ・ 同時並行的に進行する試験の実施

# GCPについて

## 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 | — | 治験の定義  |
| 第14条第3項 | — | 製造販売承認の申請<br>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  | — | 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の概要とその課題について(その1)

- 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)

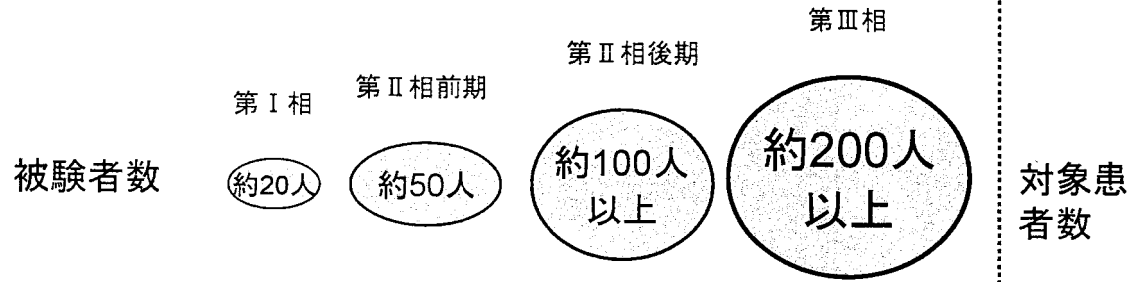
### (参考)医薬品GMPとの相違

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。

# 治験薬GMPの概要とその課題について(その2)

## 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)

平成18年12月25日

## 科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた 制度改革について（総合科学技術会議）－抜粋－

### ② 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の承認審査の迅速化・効率化

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査官の慢性的な人手不足は繰り返し指摘されている。特に、審査の効率性に資する人材強化や特に不足している臨床経験のある医師人材及び生物統計人材の増強が求められる。平成17年度における医薬品承認審査等の審査部門の人員の国際比較では日本では197人、米国2,200人、英国693人、フランス942人であった。これは承認審査の遅延、ひいては新しい医薬品と医療機器の国民へのアクセスに遅れを招いていると考えられる。近年機構の取り組みにより審査期間は短縮傾向にあるが、総審査期間としては米国並に十分な短縮には至っていない。また治験開始前や承認申請前に行われる治験相談の実施状況も一時のように予約が8ヶ月以上先という異常事態は改善されたものの、欧米並みに希望通りに行われず状況にあり、また相談内容についても現状では企業に満足されておらず、企業活動上必要とされる適時的確な治験相談体制とは乖離した状況にある。

このような機構の治験相談や承認審査の遅延を解消するためには、審査手続きの透明性・効率性の向上とともに質の高い人員を増やす必要があると考えられる。そのために、機構は人員の拡大（審査人員をおおむね3年間で倍増）、治験着手から新薬承認までの期間短縮や、人材の育成を図るための工程表を示すべきである。その際には、製薬企業からの審査費用の増額により民間活力の活用を含む審査体制の拡充を図るべきである。【平成19年度より実施】

また、先端科学を応用した新薬や医療機器の治験相談や承認申請に対して、速やか且つ的確に対応できるように審査官のレベルアップが急務である。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 米国では1992年に成立したPrescription Drug User Fee Act (PDUFA)によりFDA (Food and Drug Administration) が医療産業界から審査費用が徴収できるようになり、これが審査官を増やす原資となった。但し、この制度について規制当局の中立性への疑問などの批判もある。

注) 但し、独立行政法人の人件費削減の仕組みとして、簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律(平成18年6月2日法律第47号)第53条には「独立行政法人等(独立行政法人(政令で定める法人を除く。))及び国立大学法人等をいう。次項において同じ。))は、その役員及び職員に係る人件費の総額について、平成18年度以降の5年間で、平成17年度における額からその100分の5に相当する額以上を減少させることを基本として、人件費の削減

に取り組まなければならない。」の規定があり、審査官の大幅増員には同条による人件費面の制約がある。

人材源として審査のプロセスを効率的に進めるためには臨床や医薬品開発の現場経験者の採用が有効であり、その拡大が求められるが、キャリア中途の働き盛りの医師・薬剤師等の目には審査官は魅力的な職業に写っていないとの指摘がある。

そのため、審査官の待遇を見直し、例えば医師・薬剤師等の現場経験者を優遇する制度などの整備を通じて、キャリア・パスを確立すべきである。【平成18年度より検討・平成19年度夏結論】

また、製薬会社・医療機器会社など民間での経験は承認審査を実施する上で役立つと考えられるため、民間との人事交流を活発化させる新たなルール作りも検討する必要がある。しかし、民間経験者が機構に就業するには、機構の就業規則が厳しいものになっている。このため、特に機構と規制対象の会社の関係に注意しつつ、機構の就業規則を緩和すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 機構の就業規則5条「退職後2年間の期間は、営利企業の地位で、その退職前5年間に在職していた職務と密接な関係にあるものに、理事長の承認を得た場合を除き、就くことを承諾し、又は就かないこと。」、また8条には「理事長は採用前に営利企業に在職していた職員について、採用後2年間の期間を通じ、営利企業の地位で、その採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にある機構における職務に当該職員を就けないものとする。」とある。

医薬品の承認審査基準が曖昧であり、そのため承認審査に時間がかかっているケースがあるとの指摘がある。審査の透明化を図り、効率化を促進するために、厚生労働省は産業界の意見も聞いて承認審査ガイドラインを早急に策定するなど、承認審査基準を明確化すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

医療機器審査は、従来の薬の審査の延長線上に承認審査基準が設定されてきたため、実情にそぐわない審査項目を残してきた。海外と比較しても審査期間が長期化しており、例えばPET/CTは申請準備から審査の終了まで、2年10ヶ月かかっている。厚生労働省は、平成17年度より経済産業省と合同で「次世代医療機器評価指標検討会」を設置、医療機器の開発及び審査の迅速化に向けた評価指標の検討を始めたところである。医療機器の審査にあたる医薬品医療機器総合機構では工学系の審査官が不足している等、審査体制の脆弱さが指摘されている。

従来の医療機器の審査基準を現状の医療開発水準に即したものに改正するよう検討すべきである。【平成18年度以降逐次実施】その1つとして、日々改良を重ねる医療機器については、研究開発のスピードをいわずらに遅延させないように、安全性と有効性を考慮しつつ、軽微な改良の場合は、申請を不要とするなど判定基準の明確化するとともに、その申請不要の範囲の拡大を検討すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

また、これまで規制当局は海外治験データを国内で活用できるようにし、また既に海外で承認を受けた医療機器については審査の簡素化を図ってきたところである

が、日本の患者に最新の医療機器を届けるためにも、継続して承認審査の合理化に取り組んでいく必要がある。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

更に、機構においては医療機器専門の審査官の充実・育成を図るべきである。【平成19年度より実施】

細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の場合は新規性が高いためリスク予測が難しいことから、治験でヒトに使用する前に製品の安全と品質を確認する確認申請制度（医薬発906号、平成11年7月30日厚生省通知）が必要とされる。細胞・組織を利用した製品のみ課せられた確認申請は時間がかかり、治験計画届と重複する項目が多いとの指摘もあり、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の開発期間の長期化の主な原因のひとつとされる。また、再生医療などの細胞・組織利用医療機器等については安全評価基準が明確になっておらず、例えば自家製品（患者の細胞を用いた製品）と同種・異種製品の審査時の取扱いの違いがはっきりしていない。

新規技術を利用したこうした分野の製品は従来の化学合成で製造された製品に比べて知見が乏しいため、ヒトへの使用に先立ち安全性等については十分配慮されなければならないが、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の審査の迅速化、効率化するためには、安全評価基準を明確化するとともに、確認申請もしくは治験計画届に係る調査において重複する部分の簡素化を図るべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

# (参考18) ドラッグラグの短縮に向けた対策と年度別の目標設定(その1)

## ドラッグラグの短縮に向けた対策

2011年度までに、開発期間と承認期間をそれぞれ1.5年、1.0年短縮することで、「ドラッグラグ」を合計2.5年短縮し、先行市場に対する上市の遅れを米国並みの500日まで削減を目指す

### 対策

- 相談業務の質と量の向上
  - 開発期間・コスト改善を促す開発戦略全体への助言
  - 抽選漏れ、再申し込みに伴う治験開始の遅れ回避
  - 試験結果の解釈に対する積極的な助言による相談者の社内意思決定プロセスの迅速化
  - 申請前相談の強化による申請準備期間の短縮
- 治験相談段階から市販後の安全監視計画に対する助言・指導の実施
- 審査基準の明確化
- 国際共同治験のさらなる促進
  - 日本人症例数比率や試験デザインなどに関するガイドダンの整備
  - 対面助言における国際共同治験参加への積極的な助言
- マイクロドーズ試験の導入のためのガイドダンの公表
- ファーマコゲノミクスや再生医療等の最先端技術への対応強化

### 目標 (2011年度 達成)

- 申請前ドラッグラグ\*の1.5年短縮
- \* 国内で申請された新有効成分の申請日と欧米の申請日の差の中央値

### 開発期間

### 承認審査期間

- 開発期間の相談業務の一部として、毒性、薬理などの審査業務の実質的な前倒し実施(事前評価の導入)による、申請後審査業務の効率化と申請者業務負担の軽減
- 承認審査段階から市販後の安全監視計画に対する助言・指導の実施
- 審査業務プロセスの標準化・効率化、進行管理の強化、ITの更なる活用、審査員のスキル向上などによる審査員の生産性改善
  - 審査チームのおおむね倍増(2トラック制の導入も検討)
  - プロジェクトマネージャー(各チームごとの進行管理)の導入
  - 更なる業務改善、効率化
  - トレーニングの拡充によるスキル向上
- FDA等海外規制当局との交流の拡大

- 国内での通常品目の総審査期間を1年間短縮
  - \* 16年度以降申請分については、下記の目標
  - 【通常品目】中央値  
総審査期間12か月(行政9か月+申請者3か月)
  - 【優先品目】中央値  
総審査期間9か月(行政6か月+申請者3か月)



# (参考18) ドラッグラグの短縮に向けた対策と年度別の目標設定(その2)

## 年度別の目標設定(工程表)

機構と申請者双方の改善努力が必要な目標項目

		現中期計画における目標設定		次期中期計画における目標設定			最終パフォーマンス目標(11年度)
		2007年度	08年度	09年度	10年度	11年度	
機構の体制整備に関する目標	人員拡大	236名増員(09年度末までの3年で実施)					承認までの期間を2.5年短縮 ①申請前ドラッグラグの1.5年短縮 ②審査トータルタイムクロックの1年短縮 ・行政側TC目標(中央値) - 通常審査 9ヶ月 - 優先審査 6ヶ月 ・申請者側TC目標 - 通常審査 3ヶ月 - 優先審査 3ヶ月
	研修の充実	FDAを参考にした研修プログラムの導入(下期より)		新研修制度の実施・拡充 研修の更なる充実・改善			
	海外審査当局との連携強化				[ 連携強化 ]		
相談・審査の質・量向上に関する目標	申請内容の事前評価及び相談の大幅拡充	<ul style="list-style-type: none"> <li>新たな審査・相談体制に向けたガイダンス整備</li> <li>相談可能件数枠の大幅増加(現行280件→420件程度)</li> <li>申し込み待ち時間の短縮(現行3ヶ月→2ヶ月程度)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>相談メニューの拡充</li> <li>申請内容の事前評価も含めた新たな相談・審査体制(年度当初より導入)</li> </ul>		相談枠の更なる拡充	すべての相談にタイムリーに対応 ・相談総件数 1200件 ・成分当たり平均相談回数6回(年度末まで)
	審査期間進捗管理の強化	プロジェクトマネジメント制度の導入*		[ 導入展開 ]			
	最先端技術等への対応	国際共同治験ガイダンス整備					
	国際共同治験の対応強化	審査基準の明確化		[ 相談等を通じた国際共同治験の積極的なサポート ]			
				[ 導入展開 ]			

\* 審査の各ステップごとの進捗目標の設定及び申請者との目標の共有

# 就業規則等の関係条文について

## 独立行政法人医薬品医療機器総合機構職員就業規則(抜粋)

(業務の従事制限)

第8条 理事長は、採用前に営利企業に在職していた職員について、採用後2年間の期間を通じ、営利企業の地位で、その採用前5年間に在職していた業務と

密接な関係にある機構における職務に当該職員を就けないものとする。

2 前項に定めるもののほか、理事長は、機構における業務の公正を確保するため必要と認める場合には、職員が従事する業務を制限するものとする。

## 独立行政法人医薬品医療機器総合機構職員の業務の従事制限に関する実施細則(抜粋)

(業務の従事制限)

第2条 職員就業規則第8条第1項に規定する採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にある機構における職務は、次の各号に掲げる業務については、それぞれ当該各号に掲げる職務とする。

- (1) 研究・開発部門の業務 独立行政法人医薬品医療機器総合機構組織規程(平成16年規程第1号。以下「組織規程」という。)第2条第3項に規定する審査管理部、新薬審査第一部、新薬審査第二部、新薬審査第三部、生物系審査部、一般薬等審査部、医療機器審査部又は信頼性保証部(以下「審査関係部」という。)が所掌する職務
- (2) 市販後調査・安全対策部門の業務 組織規程第2条第3項に規定する安全部が所掌する職務
- (3) 製造・品質管理部門の業務 組織規程第2条第3項に規定する品質管理部(組織規程第9条に規定する基準課を除く。)が所掌する職務

第3条 理事長は、職員就業規則第8条第2項の規定に基づき、職員について、次に掲げる措置その他機構における業務の公正を確保するために必要な業務の従事制限を行うものとする。

- (1) 採用前5年間に営利企業(以下「企業」という。)に在職していた職員の機構における職務が、企業の地位で、採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にない場合であっても、採用後2年間の期間を通じ、当該企業が治験、製造、輸入、販売等を行う医薬品等(医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、治験の対象とされる薬物又は治験の対象とされる機械器具等をいう。以下同じ。)に係る審査、調査、指導、助言又は相談を行う業務(以下「出身企業の医薬品等に係る審査等の業務」という。)には当該職員を従事させないものとする。
- (2) 前号に掲げる職員の機構における職務が、企業の地位で、採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にあるか否かにかかわらず、採用後2年経過後においても、その後の3年間の期間を通じ、出身企業の医薬品等に係る審査等の業務には当該職員を従事させないものとする。

- (3) 前条各号に掲げる職務に従事する職員の家族(配偶者及び職員と同居する二親等以内の親族をいう。以下同じ。)が在職している企業が薬事法(昭和35年法律第145号)第12条若しくは第13条に規定する許可を受けた者、又はその許可を受けようとする者が明らかな者(以下「医薬品等製造販売業者等」という。)である場合は、当該企業が治験、製造、輸入、販売等を行う医薬品等に係る審査、調査、指導、助言又は相談を行う業務には当該職員を従事させないものとする。

附則

(経過措置)

- 2 平成21年3月までに採用する次の各号に掲げる職員については、第2条の規定にかかわらず、採用後2年に満たない場合であっても、当該各号に掲げる機構の職務に就くことができるものとする。
  - (1) 採用前5年間に在職した企業の研究・開発に係る生物統計の業務に従事した者 審査関係部が所掌する職務であって生物統計に関するもの(当該企業に直接関連する業務及び管理的職務(組織規程第14条第1項から第8項までに規定する職にある者、及び医薬品又は医療機器の審査をチームで行う場合における当該チームの主任となる者が行う職務をいう。以下同じ。)を除くほか、1つの申請品目を他の職員とともに担当する場合に限る。)
  - (2) 採用前5年間に在職した企業の製造・品質管理の業務に従事した者 GMPの適合性調査の職務(当該企業に直接関連する業務及び管理的職務を除くほか、各施設の調査を他の職員とともに担当する場合に限る。)
- 3 機構は、前項各号に掲げる職員を同項各号に掲げる機構の職務に従事させたときは、その後に開催される運営評議会(独立行政法人医薬品医療機器総合機構運営評議会設置規程(平成16年規程第22号)第1条第2項に規定する運営評議会をいう。)において、当該職員が所属する部門、採用前5年間に在職していた企業の名称、所属部署その他特例措置の透明性、業務の公正性の確保を図るために必要な事項を報告するものとする。