

GCP レター

今回のテーマ【GCP ガイダンス改正】

第 54 号 2019 年 7 月 31 日発行

発行者

アドバイザリーボード

弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾

長谷川直樹³⁾、鈴木千恵子⁴⁾

1) 日本医科大学

2) 東海大学医学部

3) 慶應義塾大学医学部

4) 浜松医科大学医学部附属病院
臨床研究管理センター

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課から、GCP省令に適合した治験等の円滑な実施に当たって参考となるガイダンス（以下、「GCPガイダンス」）を改正したとの課長通知※（以下、「課長通知」）が、7月5日付で発出されました。

今回の改正は、2016年11月に改定されたICH-E6(R2)(ICH-GCP)において品質マネジメントの考え方が新たに導入され、これを各国が自国の規制に盛り込むことにて合意したことを踏まえたものです。

改正後のGCPガイダンスは、2020年1月1日以降に治験計画届書又は製造販売後臨床試験実施計画書（以下、「治験計画届書等」）を提出する治験等に適用されますが、課長通知の発出以降に治験計画届書等を提出する治験等については、改正後のGCPガイダンスを参考に実施して良いとされています。今回は、GCPガイダンスの主な改正点についてご説明します。

※ 「『医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令』のガイダンスについて」の改正について（令和元年7月5日付薬生薬審発0705 第3号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）

旧ガイダンスからの主な改正点

課長通知では、GCPガイダンスの主な改正点として、次の項目を挙げています。

- 原則として、治験に関する全ての情報は、媒体によらず全ての記録に適用する（第1条解説2(10)）
- 被験者保護及び治験結果の信頼性確保のために必要不可欠なあらゆる業務の質を保証するためのシステムを運用する（第1条解説2(13)）
- 治験の全ての過程において **品質マネジメント** のためのシステムを履行し、被験者保護及び治験結果の信頼性確保に必要な不可欠な活動に重点的に取り組む（第4条第1項解説2、第15条の2第1項解説4）

＜品質マネジメント＞（「治験における品質マネジメントに関する基本的な考え方について」（令和元年7月5日付薬生薬審発0705第5号））参照

治験の品質を担保するためには、適切な体制を構築し包括的なプロセスのもとで治験を実施する「品質マネジメント」が必要。また、品質マネジメントにおいては、簡潔な治験実施計画書の作成、関係者への適切な教育訓練等により、治験の計画段階から品質の確保を行うことも重要。

なお、品質マネジメントを実施する場合には、以下の点に留意する必要がある。

- ◆ 治験の全ての局面で実行可能であることを保証するとともに、不必要な複雑さ、手順及びデータ収集を回避する
- ◆ 治験実施計画書、症例報告書の様式その他業務関連文書は、簡潔で明瞭なものにする

その上で、治験の重要なプロセスやデータに対するリスクを特定し、手順書や人員などのシステムレベルと治験デザインやデータ収集などの治験レベルをリスク管理することが重要。

- 治験の品質保証及び品質管理のために使用する方法は治験固有のリスク及び収集する情報の重要性に対して釣り合いの取れたものとする（第4条第1項解説2、第15条の2第1項解説4）
- 実施した品質マネジメントについて総括報告書に記載する（第4条第1項解説2、第15条の2第1項解説4）
- 被験者保護や治験結果の信頼性に重大な影響を与える不遵守が発覚した場合には、根本原因を分析し、適切な是正措置及び予防措置を講じる（第4条第1項解説9、第15条の2第1項解説11）
- 開発業務受託機関に委託した治験の依頼及び管理、又は治験実施の準備及び管理に関する業務が他者へ再委託された場合、当該業務全てが適切に監督されていることを保証する（第12条解説9、第15条の8解説10）
- 治験依頼者は、治験薬を **適切な時期** に実施医療機関に交付する（第17条解説2）

＜適切な時期＞（GCPガイダンス パブリックコメントへの回答（<https://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000189712>）参照）

実施医療機関との治験契約締結後、当該治験の円滑な実施を促進する観点から、治験薬を滞りなく実施医療機関に交付すべきであることを、ICH-E6(R2)ガイドラインに則して明確にした。

なお、治験薬の具体的な交付の時期については、治験薬の性質等を踏まえて、治験依頼者が個々の治験ごとに判断する。

- 治験安全性最新報告概要等の年次報告について、副作用等の発現がなかった場合でもその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知は必須であるが（第20条第2項解説1）、治験審査委員会に対しても当該情報を提供することが望ましい（第31条第2項解説1）
- モニタリングの実施に当たっては、リスクに基づく取組を策定すべきである（第21条第1項解説2、第26条の7第1項解説2）
- モニタリング計画書に記載する内容を示した（第2条解説15(15)、第21条第1項解説6、第26条の7第1項解説6）

- 適切なモニタリング方法の選択が可能である及び、選択したモニタリング戦略の根拠を文書化（モニタリング計画書への記載等）する（第21条第1項解説2、第26条の7第1項解説2）
- 点検及びフォローアップのため、モニターは適切な時期に治験依頼者又は自ら治験を実施する者にモニタリング内容を報告する（第22条第2項解説1、第26条の8第2項解説1）
- モニタリングの結果は、モニタリング計画書の遵守状況を検証するために必要な情報を記録する（第22条第2項解説2、第26条の8第2項解説2）
- 電子データ処理システムのシステムバリデーションはリスク評価に基づいて行い、当該システムの使用に係る手順書に記載する内容を示した（第2条解説15(14)、第26条第1項解説3(1)(2)、第26条の12解説5(1)(2)）
- 当該システムの使用に係る関係者の責務を明記するとともに、当該システムの利用者には教育・訓練を提供する（第2条、第26条第1項3(2)、第26条の12解説5(2)）
- 電子データ処理システムを変更する場合を含めて、全てのデータについて、データの完全性を保証する（第26条第1項3(7)、第26条の12解説5(7)）
- 実施医療機関又は治験責任医師が治験の実施に係る業務の一部を委託する場合には、当該受託者が委託した治験業務を遂行しうる要件を満たしていることを保証し、実施された治験業務及び作成されたデータの信頼性を保証する措置を講じる（第39条の2解説1）
- 治験責任医師が保存する治験の実施に係る文書又は記録を定義した（第41条第1項解説2）
- 治験責任医師及び実施医療機関は、治験責任医師及び実施医療機関が作成した全ての治験に係る文書又は記録を管理する権限を有する（第41条第1項解説3）
- **原データ**の要件を示した（第2条解説15(12)、第41条第1項解説4）

「原データ（第2条解説15(12)）」

「原データ」とは、治験における臨床所見、観察その他の活動に関する元の記録及びその保証付き複写に記録されているあらゆる情報であって、治験の事実経過の再現と評価に必要なものをいう。「原データ」は原資料（元の記録又はその保証付き複写）に含まれる。

【保証付き複写（第2条解説15(13)）】

「保証付き複写」とは、使用媒体によらず、元の記録からの複写物で、元の記録の背景、内容及び構成を説明するデータを含め、同一の情報を有することが保証された（すなわち日付入り署名又はバリデートされた過程により作成された）ものをいう。複写物を元の文書（原資料、症例報告書等）の代用とする場合には、当該複写物は保証付き複写の要件を満たすこと。

- 治験依頼者は症例報告書のデータに関して、当該データを独占的に管理しない（第47条第1項解説3 注1）
- 改訂された説明文書を用いて治験への参加の継続について被験者又は代諾者から文書同意を得る場合、当該説明文書は事前に治験審査委員会の承認を得る必要がある（第54条第2項及び第3項解説1）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課は、課長通知と同日付で、今回の改正のポイントとなる「治験における品質マネジメント」と「リスクに基づくモニタリング」に関する基本的な考え方について通知を发出了しました。このほかに、事務連絡として、「治験に係る文書又は記録について」も同日に发出了しました。いずれも、課長通知同様、2020年1月1日以降に治験計画届書等を提出する治験等に適用されますが、課長通知の发出以降に治験計画届書等を提出する治験等については、改正後のGCPガイダンスを参考に実施して良いとされています。これらについても併せてご確認ください。



アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回のGCPLetterはいかがでしたか。GCPLetterに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。

アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス：
ssi-advisory_board@j-smo.com



GCPLetterのバックナンバー：
<https://www.j-smo.com/advisoryboard/archive/>

【次回の発行予定】

今年は梅雨あけが遅く、冷夏ともいわれていますが、気象庁予報では、“平年並み”とのこと。これから夏本番となりますが、暑さに負けず、お過ごしください。次回のGCPLetterは2019年9月30日発行予定です。楽しみにして下さい。



医薬の進歩に、Human Valueを。

住所：東京都港区芝浦 1-1-1 浜松町ビルディング
TEL：03-6779-8160（代表）
URL：<https://www.j-smo.com/>

