

GCP レター



今回のテーマ

【GCP省令の改正

～拡大治験：いわゆる人道的治験～】

第18号 2016年1月4日発行



発行者

アドバイザーボード

弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾
長谷川直樹³⁾、石橋寿子⁴⁾

1) 日本医科大学

2) 東海大学

3) 慶應義塾大学

4) 聖路加国際病院

謹んで新春のお慶びを申し上げます。本年もどうぞ宜しくお願いいたします。

アドバイザーボードの先生方の新年のご挨拶

弦間昭彦先生

日本医科大学 学長

< 先生からの一言 >

明けまして御目出度う御座います。

益々の皆様のご活躍をお祈り致します。

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の施行や「臨床研究中核病院」の医療法上の位置づけなど、臨床研究の環境が変化する中、2016年を迎えました。

この仕組みの中で、日本の臨床研究の健全に育まれた部分の芽を刈らない工夫は大変重要になりつつあります。医療法上の「臨床研究中核病院」がその部分をしっかり荷なえきるには長い年月を要する状況です。我が国の「シーズの臨床応用」の道程は、高速道路である必要性があり、臨床研究関係者がどう工夫するか問われる1年になると考えています。

小林広幸先生

東海大学 大学院医学研究科 研究科長

総合臨床研究センター 所長

医学部臨床薬理学 教授

< 先生からの一言 >

新年あけましておめでとうございます。

昨年は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行され、侵襲を伴う研究で介入を行う臨床研究にはモニタリングと（必要に応じて）監査が必要になるなど、我が国における臨床研究の大きな転換点であったと思います。本年度も、先進的な医薬品・医療機器の開発、ひいては健康寿命の延長につながるような動きが加速され、治験・臨床研究の基盤が更に発展していくことを期待しています。私も微力ながらアドバイザーとして尽力して参りますので、宜しくお願い申し上げます。

長谷川直樹先生

慶應義塾大学医学部

慶應義塾大学病院 感染制御センター

教授 / 副センター長

< 先生からの一言 >

新年あけましておめでとうございます。

基礎研究で得られた発見やシーズを人に役立つ薬剤や試薬に活かすことができはじめてその輝きを増します。それには臨床研究が不可欠ですが、被験者の不当な不利益に基づく研究が人のためになることはあり得ません。そのため昨今、科学的にも倫理的にも適切・適正にデザインされた質の高い臨床研究がますます求められる時代になってきました。今年もより優れた臨床研究遂行のためにお役に立つ情報をおとけできるよう務めて参ります。

石橋寿子先生

聖路加国際病院 研究管理部

治験コーディネーター

看護師、薬学博士

< 先生からの一言 >

新年あけましておめでとうございます。昨年もCRCが関わる治験データの不正などのニュースがありました。やはりまだ原資料や原データの認識やID/パスワード管理についての認識が乏しいCRCがまだまだいるということを認識し日本のCRCの仲間として非常に残念な思いをしました。ICH-GCPもアップデートされてALCOAのことが明記されるようになりました。これを機会にもう一度原データなどのことを日本のCRC皆で見直したいですね。今年は明るいニュースをつくっていただければいいかと願っています。

日本再興戦略 改訂 2014 (2014 年 6 月閣議決定)において、多様な患者ニーズの充足、医療産業の競争力強化、医療保険の持続可能性保持、等の要請により適切に対応することを目的に保険外併用療養費制度の拡大が提唱されました。その施策の一つとして、治験の参加基準を満たさない患者にも治験薬を使用できる仕組み(日本版コンパッションエッセイ:人道的見地からの治験)を 2015 年度に導入することが決定されました。

まもなく拡大治験を実施するための法的整備が行われますので、今回は GCP レター 第 16 号のコラムで紹介した拡大治験について紹介いたします。

拡大治験の概要

制度の対象範囲

- 欧米の類似の制度と同様に、原則として生命に関わる重篤な疾患であって、有効な治療法が存在しないが、効果が期待できる未承認又は適応外の治療薬を対象とする。
- 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における最終段階である治験の実施中(組入れ終了後)あるいは実施後に行う。
治験については、その内容が分かるように公的ホームページで公開する。
- 医薬品の開発・承認が遅れるなど、本来の治験の実施に影響を及ぼさないことを前提とする。

法的位置づけと取扱い

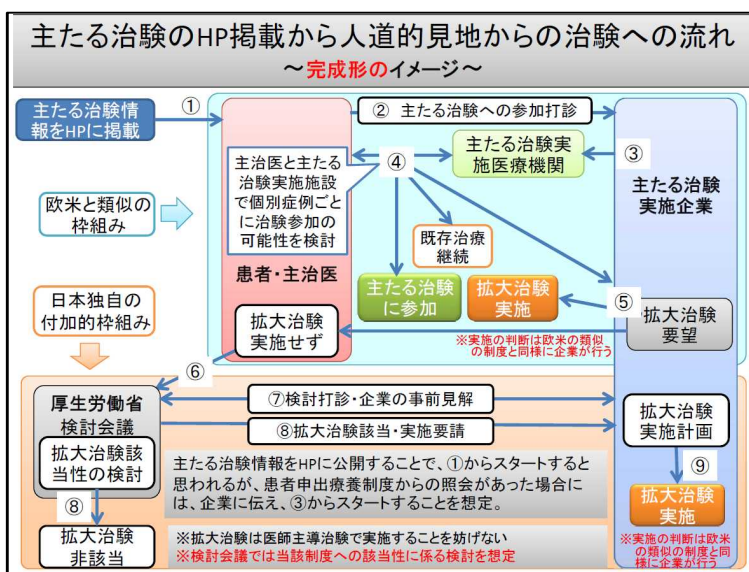
- 未承認の医薬品を患者に投与するため、被験者の安全性確保等の観点から治験の枠内で実施する。
- 主たる治験のプロトコルを基に、安全性に主眼を置いた、プラセボ群を置かない実薬単群非盲検試験を基本とする。

制度の運用の流れ

- 主たる治験に参加を希望する患者が主治医を通じて主たる治験実施企業に照会する。
- 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れ可能性等を検討する。
- 主たる治験の組入れ基準を満たさず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を検討し、理由を添えて要望者(主治医)に回答する。

(ここまでは欧米と類似)

- 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。(日本独自の付加的枠組み)



拡大治験の治験実施計画書

- 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。
- 主たる治験の組入れ対象患者は網羅される。

- 主たる治験に組入れられない患者（年齢、BMI、臨床検査値など）について、安全性の観点から許容される範囲まで組入れ基準を拡大する。
- 経費、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ない範囲で簡略化あるいは省略することは差支えない。
- 原則として、実施者は拡大治験の要望を受けてから拡大治験を検討するが、以下のような要望が出される可能性が高いと想定される治験薬については、主たる治験の相談時に拡大治験に関する実施計画書を併せて検討することが望ましい。
 - ✓ 米国で Intermediate IND 又は Treatment IND を実施済み又は実施中（予定含む）の品目
 - ✓ 先駆け審査希望品目
 - ✓ 希少疾患用医薬品指定品目
 - ✓ 未承認薬検討会議で開発要請された品目

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施施設で行う。

経費負担

- 治験薬の経費については、妥当な範囲で患者負担も可とする。ただし、患者負担とする場合には、企業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。
- 治験薬と類似効能を持つ併用薬の費用は保険では償還されないため、治験薬と併用される治験薬と類似効能をもつ併用薬に係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。

拡大治験の実施期間

- 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、申請取り下げの場合、開発中止の場合は、その時点で終了する。
- 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、企業治験においては承認取得後、継続して製品を供給できるように予め自動的に製造販売後臨床試験に切り替えられるような措置を検討する。医師主導治験の場合には治験として継続するか検討する（今後詳細について検討する）。

負担軽減費・補償

- 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、支給しない（最終的には企業が決定する）。
- 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、同一プロトコールにおいて、組入れ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。

申請後の取扱等

- 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（独）医薬品医療機器総合機構 審査部からの指示に基づき、実施状況を集計し報告する。なお、拡大治験は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する。

拡大治験における規制緩和

- 被験者の安全を確保しつつ、人道的見地から実施される拡大治験においては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。（GCP の緩和措置について以下に紹介します。）

GCP 省令改正案～拡大治験のための緩和措置

拡大治験の実施に向け、2015年10月13日から11月11日までの期間、以下に示すGCP省令改正案に対するパブリックコメントの募集が行われました。募集された意見に基づき調整が行われ、GCP省令が改正されます。

〔GCP省令改正案の骨子〕

- (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、追加の記載を免除する。（GCP省令第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な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）
- (9) 施行日等
交付日：2015年12月下旬予定、施行日：交付日（12月下旬予定）

まだ詳細が分からない部分もありますが、拡大治験は重篤な疾患の患者さんにとって大きな希望となる制度と言えるでしょう。これまでは未承認薬を使用すると、いわゆる混合診療とみなされ診療費用の全額が自己負担となり、経済的な理由で治療を断念せざるを得ないケースも多々見受けられました。しかしながら拡大治験では、必ず実薬を使用するため治療効果を期待できただけでなく、保険診療と並行して未承認薬を使用できるため経済的な負担が大幅に軽減されます。

一方、拡大治験の計画から実施まで製薬企業及び実施医療機関に少なからず負担が生じることが想定されますので、患者さんのために医療関係者の更なる努力が求められます。

アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回のGCPレターはいかがでしたか。
GCPレターに対するご意見、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。次号は2月29日です。お楽しみに。



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



GCPレターのバックナンバー

http://www.j-smo.com/gcp1_archive/



サイトサポート・インスティテュート(株)

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：<http://www.j-smo.com/>



サイトサポート・インスティテュート株式会社