

# 最新GCPガイダンス改正 /実施に際しての注意事項

国立がん研究センター 研究支援センター  
研究管理部 研究管理課長  
武内 聡

# 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律（令和元年法律第63号）の概要

## 改正の趣旨

国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するとともに、住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができる環境を整備するため、制度の見直しを行う。

## 改正の概要

### 1. 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための開発から市販後までの制度改善

- (1) 「先駆け審査指定制度※」の法制化、小児の用法用量設定といった特定用途医薬品等への優先審査等  
※先駆け審査指定制度 … 世界に先駆けて開発され早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、優先審査等の対象とする仕組み
- (2) 「条件付き早期承認制度※」の法制化  
※条件付き早期承認制度 … 患者数が少ない等により治験に長期間を要する医薬品等を、一定の有効性・安全性を前提に、条件付きで早期に承認する仕組み
- (3) 最終的な製品の有効性、安全性に影響を及ぼさない医薬品等の製造方法等の変更について、事前に厚生労働大臣が確認した計画に沿って変更する場合に、承認制から届出制に見直し
- (4) 継続的な改善・改良が行われる医療機器の特性やAI等による技術革新等に適切に対応する医療機器の承認制度の導入
- (5) 適正使用の最新情報を医療現場に速やかに提供するため、添付文書の電子的な方法による提供の原則化
- (6) トレーサビリティ向上のため、医薬品等の包装等へのバーコード等の表示の義務付け 等

### 2. 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようにするための薬剤師・薬局のあり方の見直し

- (1) 薬剤師が、調剤時に限らず、必要に応じて患者の薬剤の使用状況の把握や服薬指導を行う義務 } を法制化  
薬局薬剤師が、患者の薬剤の使用に関する情報を他医療提供施設の医師等に提供する努力義務 }
- (2) 患者自身が自分に適した薬局を選択できるよう、機能別の薬局※の知事認定制度（名称独占）を導入  
※①入退院時や在宅医療に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（地域連携薬局）  
②がん等の専門的な薬学管理に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（専門医療機関連携薬局）
- (3) 服薬指導について、対面義務の例外として、一定のルールの下で、テレビ電話等による服薬指導を規定 等

### 3. 信頼確保のための法令遵守体制等の整備

- (1) 許可等業者に対する法令遵守体制の整備（業務監督体制の整備、経営陣と現場責任者の責任の明確化等）の義務付け
- (2) 虚偽・誇大広告による医薬品等の販売に対する課徴金制度の創設
- (3) 国内未承認の医薬品等の輸入に係る確認制度（薬監証明制度）の法制化、麻薬取締官等による捜査対象化
- (4) 医薬品として用いる覚醒剤原料について、医薬品として用いる麻薬と同様、自己の治療目的の携行輸入等の許可制度を導入 等

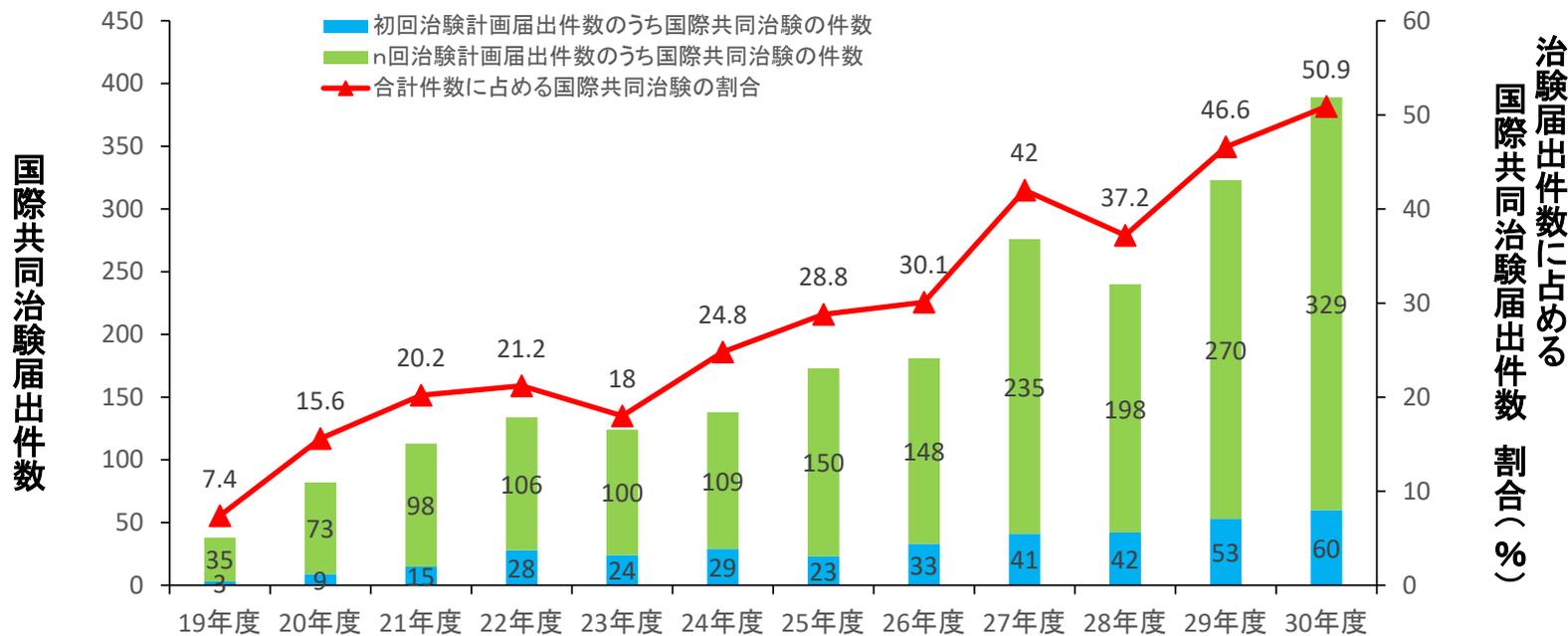
### 4. その他

- (1) 医薬品等の安全性の確保や危害の発生防止等に関する施策の実施状況を評価・監視する医薬品等行政評価・監視委員会の設置
- (2) 科学技術の発展等を踏まえた採血の制限の緩和 等

## 施行期日

令和2年9月1日（ただし、1.(3)のうち医薬品及び再生医療等製品について、1.(5)、2.(2)及び3.(1)(2)については令和3年8月1日、1.(6)については令和4年12月1日、3.(4)については令和2年4月1日）

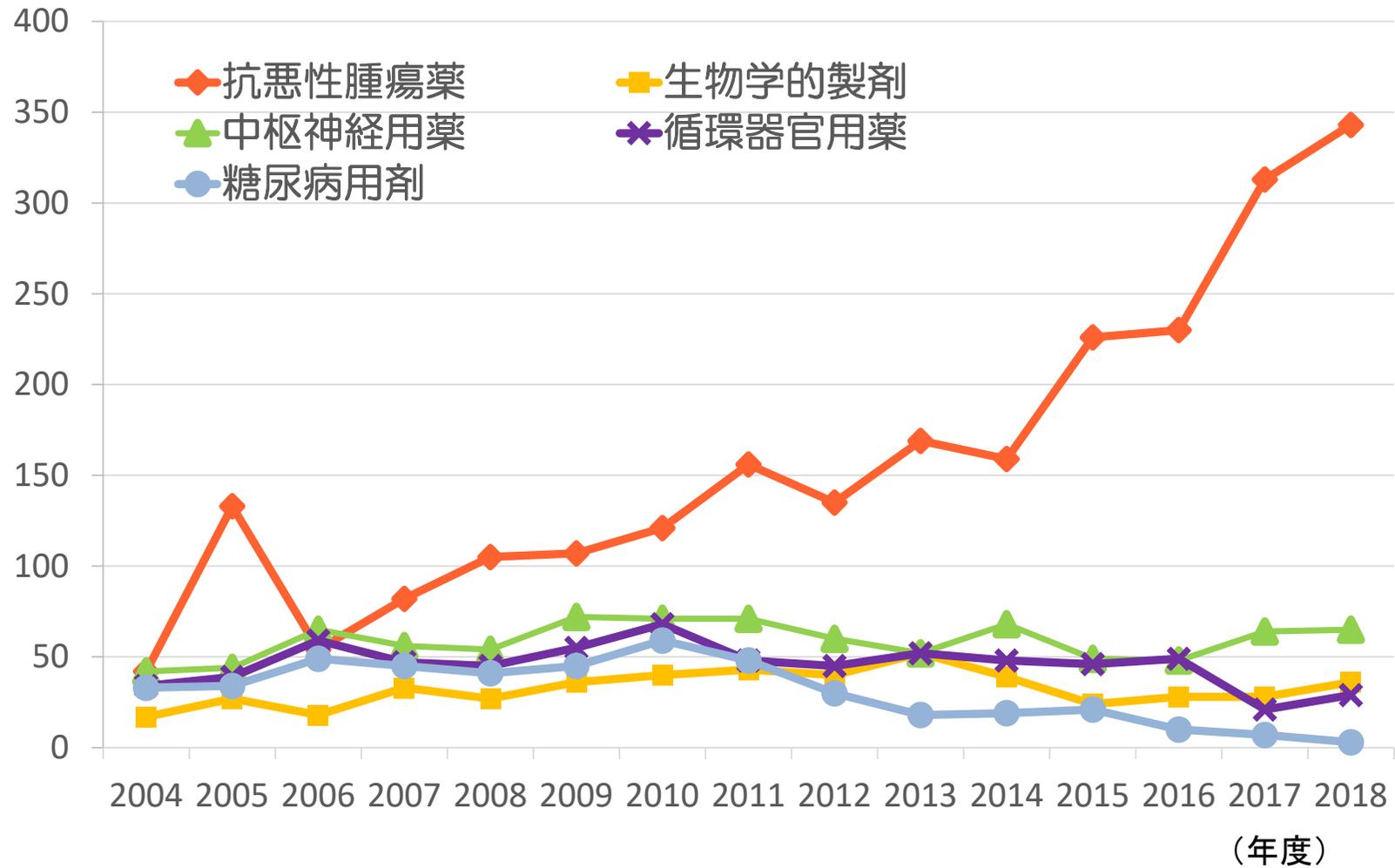
# 薬物の国際共同治験の届出件数の推移



	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度
初回	3件	9件	15件	28件	24件	29件	23件	33件	41件	42件	53件	60件
N回	35件	73件	98件	106件	100件	109件	150件	148件	235件	198件	270件	329件
合計	38件	82件	113件	134件	124件	138件	173件	181件	276件	240件	323件	389件
割合	7.4%	15.6%	20.2%	21.2%	18.0%	24.8%	28.8%	30.1%	42.0%	37.2%	46.6%	50.9%

※「国際共同治験」とは、新薬の世界的規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、1つの治験に複数の国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治験をいう。

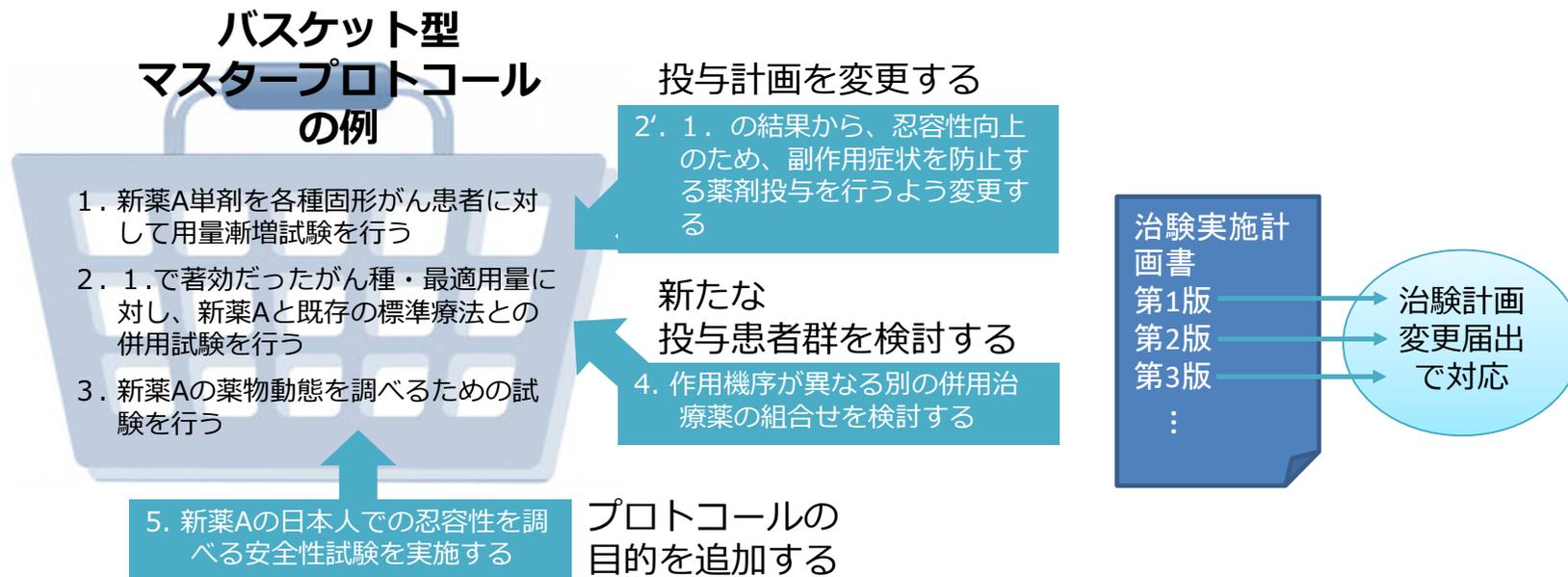
# 治験届件数の推移(薬効分野別)



# バスケット型マスタープロトコールを使用した治験について



プロトコールの内容	プロトコールの特徴
<p>単一の治療法を用いた複数の疾患を対象とした試験</p> <p>(例：ある分子標的型抗がん剤について、臓器横断的な効果を検証する試験)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>単一の治療法の有効性等の検証を、複数の疾患を対象に同時並行的に進めることができる</li><li>治験実施中に判明した内容を踏まえ、プロトコールの目的を追加する、プロトコールの計画を変更する等、頻繁に届け出た治験の内容を変更する</li></ul>



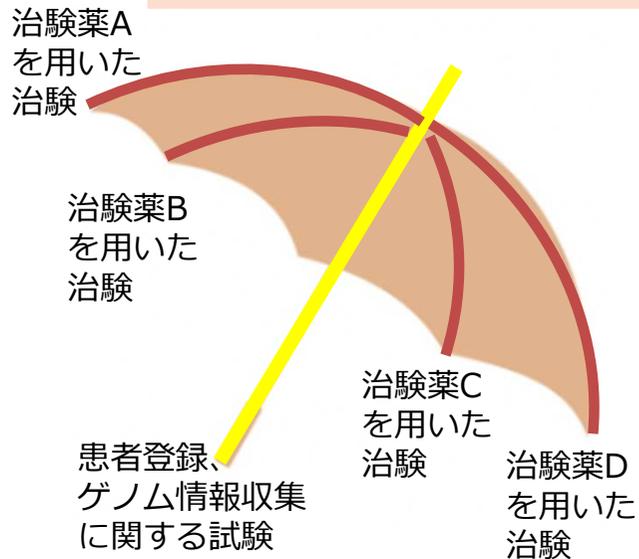
# アンブレラ型マスタープロトコールを使用した治験について



## プロトコールの内容

単一の疾患に対する複数の治療法を対象とした試験

(例：肺癌について、バイオマーカー別に個別の治療法を検討する試験)

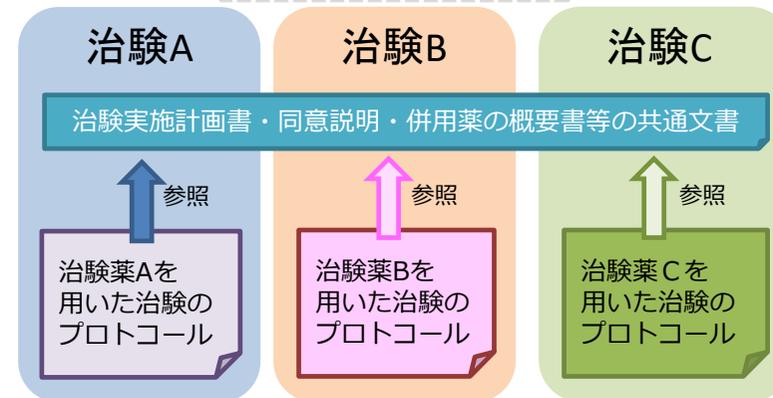


## プロトコールの特徴

- ・ マスタープロトコールの管理者が、登録される患者の情報（特定のステージ、バイオマーカー等）を管理し、個別の薬物投与の条件に合致する患者集団を特定し、それぞれの治験に割り振る
  - ※ 米国NCIが実施するNCI-Match試験<sup>※1</sup>や、白血病・リンパ腫協会が行うThe Beat AML Master試験<sup>※2</sup>など
- ・ 個別の治療薬に係る治験については、
  - マスタープロトコールの管理者が実施する
  - 医療機関が実施する
  - 協力する企業側が実施する など様々

### アンブレラ型の特徴

1つの共通部分のあるプロジェクトに、登録された患者が、個別の治験に参加する



※1 <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/nci-supported/nci-match> (2018年11月26日確認)

※2 <https://www.lls.org/beat-aml/beat-aml-master-trial-more-information> (2018年11月30日確認)

## これまでの治験届・治験副作用等報告の考え方

- ・ 治験で使用する被験薬ごとに治験計画届書の提出が必要な場合がある
- ・ 被験薬以外の治験で用いられる医薬品で生じた副作用については、当局報告をすべき者が定められていない
- ・ 1つの治験に複数の治験届が提出された場合、副作用等報告が重複する場合がある



治験に関する安全性情報の取扱いを明確化し、より適切な被験者保護を目指す

## 新たな治験届・治験副作用等報告の考え方

- ・ 原則、1つの治験実施計画（プロトコール）に対して1通の治験届とする
- ・ 原則、1つの有害事象の症例につき、1件の副作用等報告とする
- ・ 治験依頼者が、治験において用いた被験薬・対照薬・併用薬・レスキュー薬等の副作用について、当局報告を行う

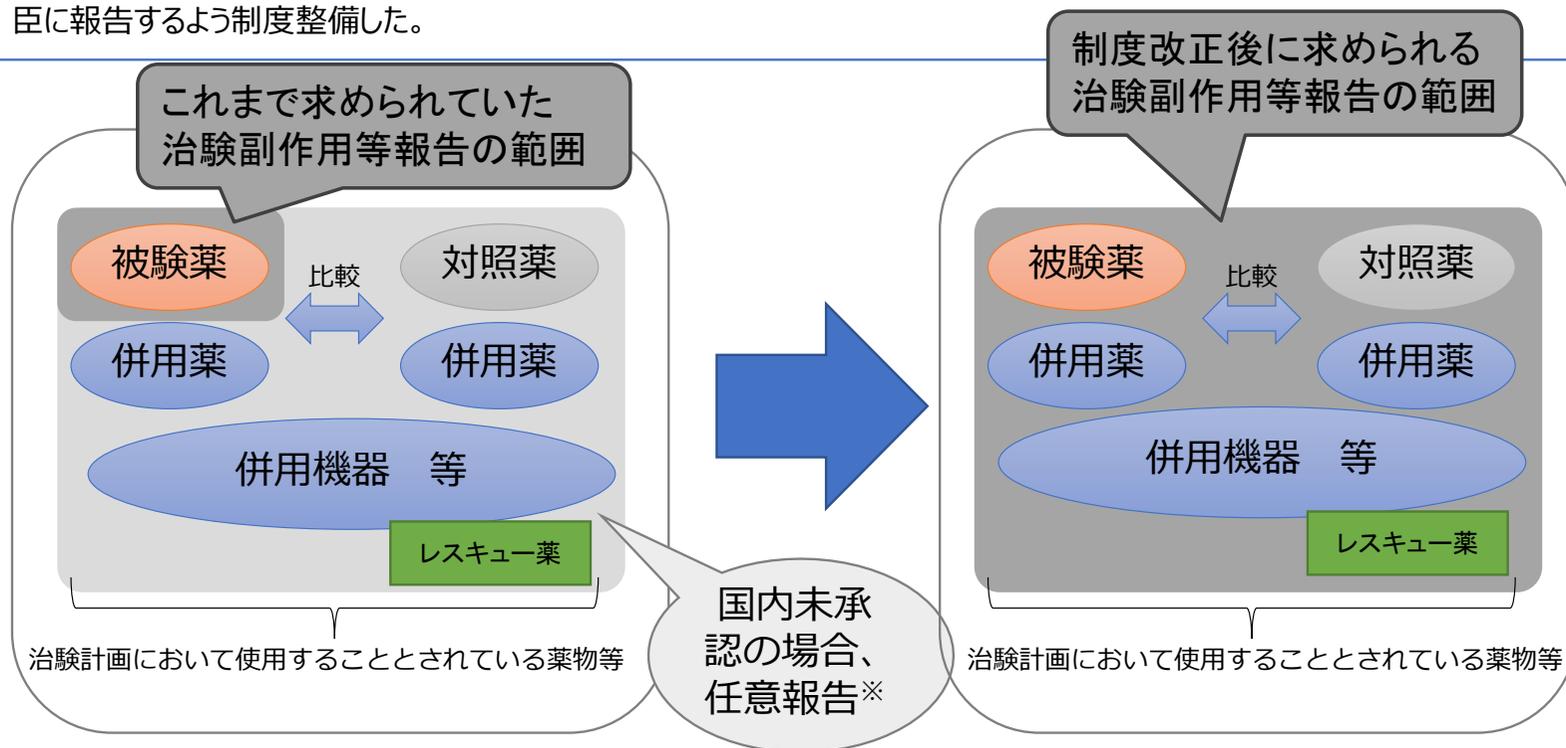
# 治験届について

治験届の記載を以下のとおり変更(薬機法施行規則第269条)

- ① 被験薬(治験の対象とされる薬物)だけでなく、治験使用薬(被験薬並びに被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する薬物)の成分及び分量についても記載(第1項第1号)
- ② 治験責任医師等の職名を削除(第1項第8号、第14号、第15号)
- ③ 治験薬(被験薬及び対照薬)だけでなく、治験使用薬の交付(入手)予定数量についても記載(第1項第10号)
- ④ 有償譲渡する場合の理由を記載する範囲を、被験薬から治験使用薬に変更(第1項第12号)
- ⑤ 医師主導治験における使用薬物の入手先を記載する範囲を、被験薬から治験使用薬に変更(第1項第19号)

# 治験副作用等報告について

- これまでは、治験実施時、被験薬等（治験の対象となる薬物、機械器具等）によって生じた副作用について、法第80条の2第6項の規程により、治験依頼者又は治験実施者が厚生労働大臣に報告しなければならないとされていた。
- 近年、疾病治療のために複数の医薬品を同時に用いるケースが増え、被験薬以外の様々な医薬品を同時に用いる治験が実施されるようになったほか、国際共同治験の実施が広がり、国内未承認薬を使用するケースが増加している。
- それらの状況を踏まえ、被験薬以外に用いる対照薬、併用薬等の副作用についても、治験依頼者又は治験実施者が厚生労働大臣に報告するよう制度整備した。



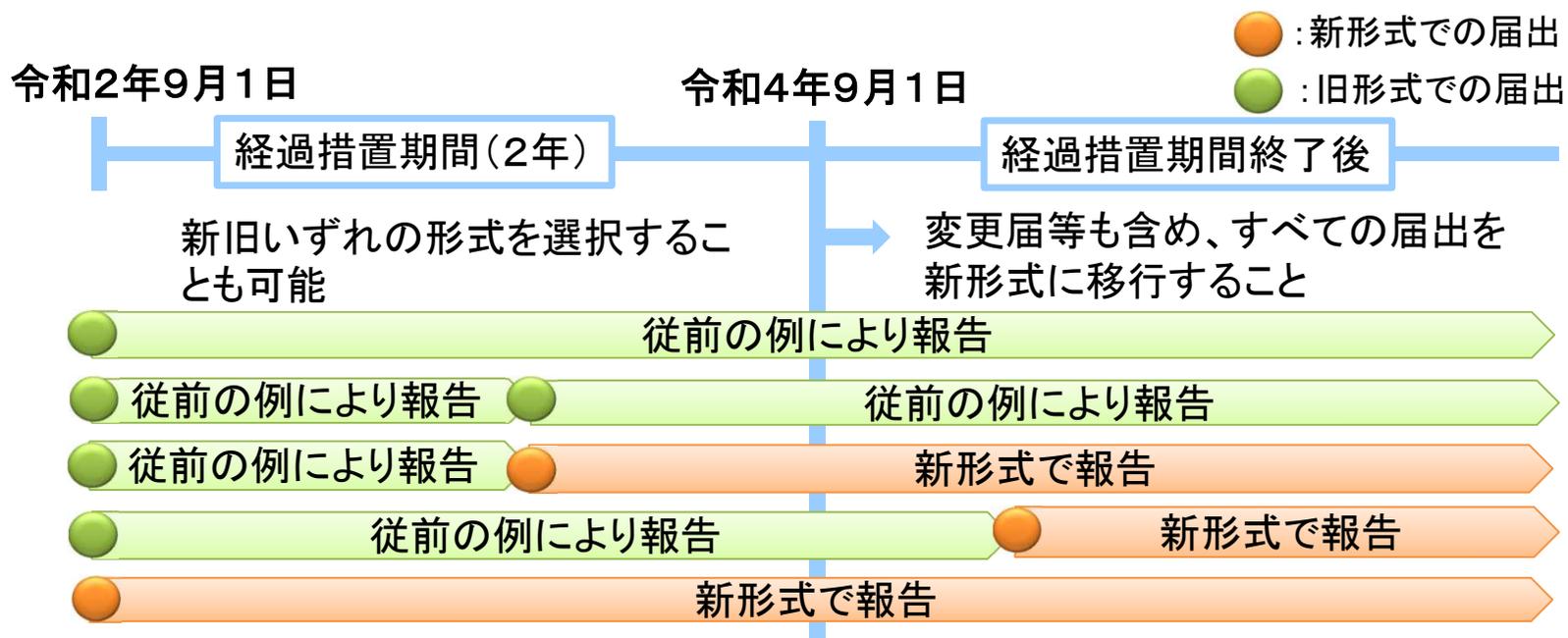
※ 国内既承認であれば、市販後副作用等報告としてこれまでも報告されていた。  
一方、国内未承認の場合は、念書により自発的に対応がなされていたところ。

### ◎治験届適用時期

令和2年9月1日以降の届出（変更等も含む。）から適用  
ただし、令和4年8月31日までの間は従前の例でも差し支えない

### ◎副作用等報告適用時期

令和2年9月1日から適用  
ただし、従前の例による治験届を提出したものは、従前の例により副作用等報告すること  
※新形式で届出をした上で、旧形式で副作用等報告を行うことは不可能



# G C P 省令の改正について

○ 以下の条文に「治験使用薬」の概念を導入

第2条（用語の定義）

第4条・第15条の2（管理方法・副作用情報の収集方法等に係る業務手順書の作成）

第7条・第15条の4（治験実施計画書への概要の記載）

第10条・第15条の7（実施医療機関の長への副作用の予測性判断のための文書の提出）

第13条（管理に関する契約）

第16条・第26条の2・第39条（管理）

第20条・第26条の6・第48条（副作用情報の収集・報告等）

第41条（管理に係る記録の保存）

第42条（適切な使用方法に精通している旨治験責任医師の要件とすること）

第45条（適正な使用方法の被験者に対する説明等）

※G C P ガイダンスについては、原則令和2年9月1日以降に治験計画届書の提出が行われる治験に適用されるが、「治験使用薬」に関する部分については、従前の治験届/副作用等報告を行う場合には適用する必要はない。

# 「被験薬」と「治験使用薬」の定義

## ① 被験薬

治験の対象とされる薬物であり、当該治験の試験成績をもって当該薬物の製造販売承認申請を目的とするものを指す。

主たる被験薬とは、治験計画届出時に被験薬が1つの場合にはその被験薬を指し、複数の被験薬がある場合には、治験依頼者が選択した1つの被験薬を指す。

また、当該治験の試験成績をもって製造販売承認申請を目的とする医療機器（被験機器相当）及び再生医療等製品（被験製品相当）は、「被験薬」と同様の取扱いとすること。

## ② 治験使用薬

治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定された被験薬、対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等を指す。

なお、治験使用薬は、その有効成分の国内外での承認の有無は問わない。

また、治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定された医療機器（治験使用機器相当）及び再生医療等製品（治験使用製品相当）についても、「治験使用薬」と同様の取扱いとすること。

参考：「治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」  
（令和2年8月31日付け薬生薬審発0831第10号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）

等

## 被験薬以外の「治験使用薬」の例

### パターン①

- 対象疾患：XX癌
- デザイン：被験薬A + 併用薬L vs 対照薬M + 併用薬L  
(被験薬Aと対照薬Mのオープンラベル比較試験)
- 治験実施計画書の副作用管理の項に、被験薬Aで発現する可能性のある高度の副作用に対し、標準的な薬剤群 (薬剤の特定なし) をレスキュー薬として副作用管理の目的で使用することが記載

⇒ 被験薬以外の「治験使用薬」：**対照薬M**、**併用薬L**

### パターン②

- 対象疾患：XX癌
- デザイン：被験薬A + 併用薬L vs 対照薬M + 併用薬L  
(被験薬Aと対照薬Mのオープンラベル比較試験)
- 被験薬Aで発現する可能性のある高度の副作用に対し、**レスキュー薬R (特定の薬剤)** を副作用管理の目的で使用し、**レスキュー薬R**の有用性を含め**被験薬Aと併用薬Lの有効性・安全性を評価**することを治験実施計画書の評価項目に規定

⇒ 被験薬以外の「治験使用薬」：**対照薬M**、**併用薬L**、**レスキュー薬R**

## 被験薬以外の「治験使用薬」の例

### パターン③

- 対象疾患：XX癌
- デザイン：被験薬A + **併用薬L** vs **対照薬M** + **併用薬L**  
(被験薬Aと**対照薬M**のオープンラベル比較試験)
- 治験実施計画書の副作用管理の項に、被験薬Aで発現する可能性のある高度の副作用に対し、レスキュー薬R (**特定の薬剤、承認範囲内での使用**) が記載

⇒ 被験薬以外の「治験使用薬」：**対照薬M**、**併用薬L**

※**レスキュー薬R**については、特定の薬剤を記載しているものの、副作用症状に対して一般的に使用可能な医薬品と判断でき、また、治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規程されていないため、「治験使用薬」には該当しない。

なお、治験依頼者が薬剤を医療機関に交付する場合であっても、医療機関が独自に購入した薬剤を使用する場合であっても、治験使用薬の定義に該当した場合には治験使用薬として扱う。

## (参考) 「被験機器相当」と「治験使用機器相当」の定義

**医薬品**の治験における治験実施計画書で、**被験薬**の有効性及び安全性の評価に使用することが規定された医療機器

### ① 被験機器相当

当該治験の試験成績をもって製造販売承認申請を目的とする医療機器

### ② 治験使用機器相当

治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規定された医療機器（被験機器相当を含む。国内外での承認の有無は問わない。）

※なぜ「相当」が付いているのか？

⇒

- ・ 「**被験機器**」は、**医療機器**の治験において、当該治験の試験成績をもって製造販売承認申請を目的とする医療機器
- ・ 「**治験使用機器**」は、**医療機器**の治験における治験実施計画書で、**被験機器**の有効性及び安全性の評価に使用することが規定された医療機器と定義されており、混乱が生じるため。

# 「治験使用機器相当」について

Q1：「評価に使用する」治験使用機器相当の範囲はどの範囲を指すか。高血圧薬の試験における血圧計等も対象になるか。

A1:

性能や測定方法等を特定する必要のない血圧計を血圧測定に用いる場合、治験使用機器相当には該当しない。

ただし、被験薬の有効性・安全性の評価のために特定の血圧計を使用する必要があり、その使用を治験実施計画書に規定する場合は治験使用機器相当に該当する。

Q2：治験薬を投与するための輸液ポンプは治験使用機器相当に該当するか。

A2:

治験実施計画書の規定から、各治験実施施設で採用・管理された不特定の輸液ポンプを使用することが可能である(輸液ポンプの種別が当該試験のアウトカムに影響しない)場合には治験使用機器相当には該当しない。

当該治験薬は特殊な投与方法をする必要があり、治験実施計画書上で特定の輸液ポンプを使用することを規定している場合には治験使用機器相当に該当する。

## 治験副作用等報告について(1)

- ① これまでは、被験薬を用いた治験、海外臨床試験、海外市販後症例での副作用と疑われるもののうち、未知重篤なもの、海外当局の措置報告、研究報告が、国への報告対象となっていたが、今般、報告対象が原則、治験使用薬（被験薬を含む。）に改正された（薬機法施行規則第273条）
- 被験薬等を用いていない治験又は海外臨床試験における被験薬以外の治験使用薬の副作用等報告は不要（第1項）
  - 被験薬以外の治験使用薬の副作用等報告の要否は、既存の科学的知見に基づき判断（第1項第1号）
  - 被験薬以外の治験使用薬に関する海外市販後症例については副作用等報告は不要（第2項第1号・第2号）
- ② 治験において被験薬と併用する医療機器・再生医療等製品についても、同様の不具合報告をする必要がある（薬機法施行規則第273条第6項）

## 治験副作用等報告について(2)

< 海外市販後症例について >

○ 被験薬又は被験薬と成分が同一性を有するものにより、海外での市販後の使用で生じた副作用によるものとして疑われるもののうち、未知重篤なものについて、国へ報告する必要がある（薬機法施行規則第273条第2項第1号・第2号イ/ロ）

- ・ 治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められるもの（例えば、インターネット上での匿名の書込みや、コールセンターに対する一般消費者やその他非医療専門家からの情報及び問合せに由来し、その真偽が判断不能であるもの）については、報告不要（第2項）

※なお、上記のような治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められる情報であっても、仮にそれらの情報の集積により、副作用によるものとして疑われる疾病等の発生頻度等の増加が認められた場合は、別途当該傾向の変化について報告を要する。

## 治験副作用等報告について(3)

<措置報告・研究報告について>

- ① 治験使用薬又は治験使用薬と成分が同一性を有するものに対して実施された、海外規制当局の措置について、国に報告する必要がある（薬機法施行規則第273条第2項第2号ハ）

- ・ 被験薬以外の治験使用薬については、被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置に限る

- ② 被験薬に関する研究報告（副作用発生頻度等の著しい変化又は治験の対象となる疾患に対しての効能・効果を有しないことを示すもの）について、国に報告する必要がある（薬機法施行規則第273条第2項第2号ニ）

- ・ 被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められる研究報告（例えば、既に治験において想定される副作用として、被験者に対する安全対策がとられているもの）を除く

# 治験における安全性情報の当局報告の取扱いについて

安全性情報の由来	対象物 <sup>*1</sup>	改正前	改正後
対象となる治験	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬 <sup>*2</sup>	× <sup>*3</sup>	○
対象となる治験以外の海外臨床試験	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬 <sup>*2</sup>	×	○ <sup>*4</sup>
海外市販後症例	被験薬	○	○ <sup>*5</sup>
	被験薬以外の治験使用薬 <sup>*2</sup>	×	×
研究報告	被験薬	○	○ <sup>*6</sup>
	被験薬以外の治験使用薬 <sup>*2</sup>	×	×
措置報告	被験薬	○	○
	被験薬以外の治験使用薬 <sup>*2</sup>	×	○ <sup>*7</sup>

○：報告義務の対象  
×：報告義務なし

\*1 治験使用薬と成分が同一性を有すると認められる医薬品等を含む

\*2 対照薬、併用薬、レスキュー薬等、治験実施計画書において被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定されている薬物

\*3 例外あり（盲検解除前の対照薬）

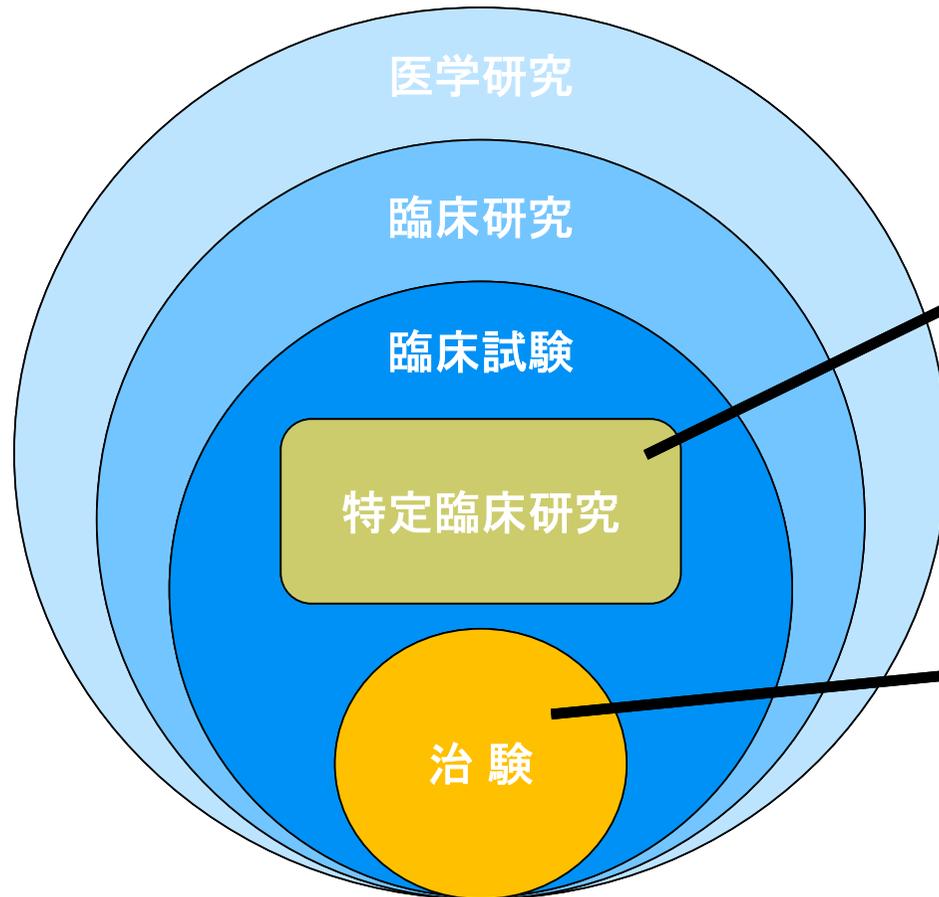
\*4 臨床試験で使用する医薬品に被験薬が含まれる場合

\*5 当該治験における被験者保護に関する安全性の判断に影響を与えるおそれがないと認められるものを除く

\*6 被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められるものを除く

\*7 被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置のみ

# 臨床研究と治験



## 適用される法規制

### 臨床研究法

#### <特定臨床研究>

- ・製薬企業から資金等の提供を受けて行われるもの
- ・未承認あるいは適応外の医薬品等を用いて行われるもの

※医薬品等

医薬品、医療機器、再生医療等製品

### 医薬品医療機器等法

#### <治験>

薬事承認を得ることを目的として行われる臨床試験

# 臨床研究法制定時の附帯決議

## 臨床研究法案に対する附帯決議

平成 29 年 3 月 17 日 衆議院厚生労働委員会

- 政府は、本法の施行に当たり、次の事項について適切な措置を講ずるべきである。
- 一 何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けないとする国際人権規約の規定の趣旨を尊重し、臨床研究の対象者の保護に万全を期すこと。  
また、臨床研究実施基準等において、研究者等による臨床研究の対象者の権利の尊重を明確に規定すること。
  - 二 臨床研究実施基準の策定に当たっては、ICH—GCPやGMPに準拠することにより、臨床研究の一層の信頼性の確保に努めるとともに、国際的な規制との整合性を確保し、国際的な共同研究・共同治験の一層の推進に向けて取り組むこと。
  - 三 医薬品、医療機器等の開発を推進するため、治験と臨床研究の制度区分と活用方法を明確化して、臨床研究を促進するとともに、臨床研究で得られた情報を、医薬品、医療機器等の承認申請に係る資料として利活用できる仕組みについて速やかに検討すること。
  - 四 特定の認定臨床研究審査委員会に審査意見業務が集中することにより、審査意見業務の質や公平性、公正性が損なわれないよう、認定臨床研究審査委員会の運営環境の整備を図り、臨床研究の対象者の確実な保護に努めること。
  - 五 臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供が適切に行われるよう、医薬品副作用被害救済制度についての周知徹底を図るとともに、同制度の対象とならない臨床研究について、健康被害が生じた場合に同制度に準じた補償が受けられるよう、必要な措置を検討すること。
  - 六 研究過程の透明性を確保し、研究の進捗状況の把握や学術的解析を可能にするため、臨床研究実施基準において、臨床研究の概要、進捗状況及び結果を公的なデータベースに登録する旨を規定し、臨床研究の結果を含む情報の登録・公開要件等の拡充について検討すること。
  - 七 学問の自由に配慮しつつ臨床研究の一層の信頼確保を図るため、研究資金等の提供に関する情報等の公表制度の実施状況を踏まえながら、本法の公表の対象外とされている情報提供関連費や接遇費等を公表の対象とすることについて検討すること。
  - 八 研究者等の事前準備に遺漏や混乱を生じさせないよう、臨床研究実施基準の案については、できるだけ速やかに公表すること。
  - 九 患者申出療養、評価療養として保険外併用療養費制度で行われている医療行為について、有効性・安全性等が確認されたものは引き続き保険収載に向けて必要な措置を講ずること。

## 臨床研究法案に対する附帯決議

平成 29 年 4 月 6 日 参議院厚生労働委員会

- 政府は、本法の施行に当たり、次の事項について適切な措置を講ずるべきである。
- 一 何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けないとする国際人権規約の規定の趣旨を尊重し、臨床研究の対象者の保護に万全を期すとともに、本法の対象とならない手術・手技の臨床研究等の対象者も含め、その尊厳と権利を保護するための対応について、本法附則第二条の規定に基づき検討すること。また、臨床研究実施基準等において、研究者等による臨床研究の対象者の尊厳と権利の尊重を明確に規定すること。
  - 二 臨床研究実施基準の策定に当たっては、ICH—GCPやGMPに準拠することにより、臨床研究の一層の信頼性の確保に努めるとともに、国際的な規制との整合性を確保し、国際的な共同研究・共同治験の一層の推進に向けて取り組むこと。
  - 三 研究過程の透明性を確保し、研究の進捗状況の把握や学術的解析を可能にするため、臨床研究実施基準において、臨床研究の概要、進捗状況及び結果を公的なデータベースに登録する旨を規定し、臨床研究の結果を含む情報の登録・公開要件等の拡充について検討すること。
  - 四 研究者等の事前準備に遺漏や混乱を生じさせないよう、臨床研究実施基準の案については、できるだけ速やかに公表すること。
  - 五 医薬品、医療機器等の開発を推進するため、治験と臨床研究の制度区分と活用方法を明確化して、臨床研究を促進するとともに、臨床研究で得られた情報を、医薬品、医療機器等の承認申請に係る資料として利活用できる仕組みについて速やかに検討すること。
  - 六 認定臨床研究審査委員会の行う審査意見業務の質の確保を図るため、認定の更新の際にその実績を検証し、結果を認定の更新の判断に反映させる仕組みについて検討すること。
  - 七 臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供が適切に行われるよう、医薬品副作用被害救済制度についての周知徹底を図るとともに、同制度の対象とならない臨床研究について、健康被害が生じた場合に同制度に準じた補償が受けられるよう、必要な措置を検討すること。
  - 八 学問の自由に配慮しつつ臨床研究の一層の信頼確保を図るため、研究資金等の提供に関する情報等の公表制度の実施状況を踏まえながら、本法の公表の対象外とされている情報提供関連費や接遇費等を公表の対象とすることについて検討すること。
- 右決議する。

## 臨床研究で得られた情報を薬事申請に利活用できる仕組み

### 課題として挙げられている論点

臨床研究で得られた情報を薬事申請に利活用すべきではないか。

### 背景

- 臨床研究法制定時の附帯決議（衆議院・参議院同内容）  
「医薬品、医療機器等の開発を推進するため、治験と臨床研究の制度区分と活用方法を明確化して、臨床研究を促進するとともに、臨床研究で得られた情報を、医薬品、医療機器等の承認申請に係る資料として利活用できる仕組みについて速やかに検討すること。」
- 薬事申請に際しては、臨床試験の成績として「治験」の結果を提出することとされているが、「治験」と「臨床研究」では試験において作成すべき書類の種類や内容、データの信頼性を担保するためのモニタリングの手法、データの保管期間などの規定が異なっている。
- 「公知申請」として、公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性および信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合は治験の全部または一部を省略しても薬事申請できることなど、医療上の必要性の高い医薬品等を対象に、薬事申請を円滑に行えるようにするための種々の制度が設けられている。

### 検討の方向性

- 試験計画の立案の段階で、得られる結果を薬事申請に利活用することを前提とする場合は、治験として行うことが原則であるものの、改めて治験を実施することが困難な場合には、治験と同程度の信頼性が確保された臨床研究の結果（効能・効果や用法・用量の追加等）を薬事申請に利活用することができるのではないかと。
- 臨床研究の結果を薬事申請に利活用することを促進するためには、最低限必要となる要件（データの信頼性の確保、記録の保存等）を設け、薬事上の運用を明確化する必要があるのではないかと。
- これらに加えて、特定臨床研究における試験デザインの適切性を向上させるための取組が必要ではないかと。

## 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について

### 検討の経過

- 特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用するには、治験と同程度の信頼性が確保されていることを申請者が確認していることが前提。
- そこで、一部変更申請を予定している個別品目をパイロット的に取り上げ、企業と厚労省・PMDAにおいて、特定臨床研究で得られた既存データを活用して承認申請を行う場合の信頼性確保等について協議を行った。
- 具体的には、薬事申請への活用に向け、申請における試験の位置づけに応じたデータの信頼性が確保されているかどうかを確認すべく、まず以下を初めとした基本的な事項を精査。
  - 申請者が、試験の品質管理・品質保証プロセスを根拠資料に基づき確認・点検できること
  - 申請者が、詳細な解析データにアクセスし、申請資料を作成することができること など
- これらの検討・精査から得られた知見等を基に、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の要件、留意点等を一例として取りまとめ、事務連絡を発出。

2022年11月24日  
大鵬薬品工業株式会社

## 経口抗がん剤「ティーエスワン<sup>®</sup>」ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法の適応追加承認を取得

### POTENT試験（先進医療B/特定臨床研究）の成果を活用

大鵬薬品工業株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：小林将之、以下「大鵬薬品」）は、経口抗がん剤「ティーエスワン<sup>®</sup>配合カプセルT20・T25」「ティーエスワン<sup>®</sup>配合顆粒T20・T25」「ティーエスワン<sup>®</sup>配合OD錠T20・T25」（一般名：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、以下「TS-1」）について、新たな適応として「ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法」の承認を、本日厚生労働省より取得したことをお知らせします。

今回の承認は、医師主導臨床試験である「エストロゲン受容体陽性HER2陰性乳癌に対するTS-1術後療法」（POTENT<sup>\*</sup>試験）の結果に基づいています。POTENT試験の結果より、TS-1と内分泌療法の併用は、再発中間リスク以上のエストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の原発性乳がん患者さんに対し、臨床的に意義のある浸潤性疾患のない生存期間（Invasive Disease Free Survival：iDFS）の延長を認めました。また、安全性はこれまでにTS-1で報告されているプロファイルと同様であり、POTENT試験で新たな懸念は確認されませんでした。

\*POTENT：PostOperative Therapy with ENdocrine and TS-1

大鵬薬品は、TS-1が乳がん患者さんの新たな治療選択肢の一つとして、貢献できることを期待しています。

## 特定臨床研究を薬事申請に利活用する場合の留意点・考え方①

「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について」

(令和4年3月31日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡)

- 試験計画立案の段階で、得られる結果を薬事申請に利活用することを前提とする場合は治験として行うことが原則であるものの、改めて治験を実施することが困難な場合には、治験と同程度の信頼性の確保された臨床研究結果を薬事申請に利活用できる仕組みが必要。

⇒求められる信頼性の水準を満たす臨床研究については、薬事申請に利活用することができる。

- これを受け、特定臨床研究で得られた試験成績を利用し、実際に承認申請に至った個別の申請事例をもとに留意点・考え方の一例を示した。
- 全ての申請事例に当てはまるものではなく、今後の検討や知見の集積等に応じて見直すことを予定。

## 特定臨床研究を薬事申請に利活用する場合の留意点・考え方②

### 信頼性の水準

- ▶ 承認申請における当該臨床研究の位置付け等を総合的に考慮した上で求められる信頼性の水準が判断される。
- ▶ 研究責任医師は、当該臨床研究の適切な実施を担保するとともに、当該研究の信頼性担保の状況について説明できることが必要。
- ▶ 申請者は研究責任医師との間で適合性調査に関する協力体制を構築していることが望ましい。

### 資料作成過程の適切性

- 研究責任医師が症例報告書からデータセットの作成、集計解析及び解析報告書の作成までの過程の適切性を適切に説明できる
- また、申請者が承認申請に利用するにあたり当該手順の適切性を確認できる

### 医薬品の品質確保

- 既承認医薬品を使用している場合は、研究責任医師が適切な保管等の管理を行い、適切な品質が保持されていることを適切に説明できる  
(例えば、ロット番号や使用期限、保管条件の遵守状況など適切な記録)

### 副作用情報の収集

- 対象者保護の観点から副作用情報の収集状況及びその妥当性を研究責任医師が適切に説明できる

## 特定臨床研究を薬事申請に利活用する場合の留意点・考え方③

### モニタリング・監査

- モニタリングの方法（オンサイトモニタリング、オンサイトモニタリングと中央モニタリングの組合せ、又は中央モニタリング）は、リスク及び実施可能性に応じて選択可能だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施の必要性及び方法は、リスクや実施可能性に応じて選択可だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる。
- 原資料の直接閲覧について、リスク及び実施可能性に応じて症例抽出する場合の妥当性について研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施主体が研究責任医師とは独立した第三者であることを研究責任医師が適切に説明できる（例えば、当該特定臨床研究から独立していることが確認できる臨床研究中核病院の研究支援部門が実施等）

### 適切な患者同意

#### 同意

- 研究責任医師が申請者による試験データの利用が可能となるような適切な患者同意を得ていること

### その他

#### 利活用の可否

- 承認申請における利活用の可否は、信頼性に加え、特定臨床研究で得られた試験成績の論文化の状況や関連ガイドラインの記載状況等の背景情報も考慮の上、総合的に判断される

## 特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例①

研究班による検討も踏まえ、現在は、より記載が明確された事務連絡が発出されています。

(令和5年3月31日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡。なお、令和4年3月31日付け事務連絡は廃止。)

1. 特定臨床研究の承認申請に係る資料としての利活用の可否については、以下の2に示された信頼性の担保に関する留意点・考え方の例に加え、特定臨床研究で得られた試験成績の論文化の状況や関連ガイドラインの記載状況等の背景情報も考慮の上、総合的に判断される。」
2. 特定臨床研究で得られた試験成績を承認申請に利用する場合には、承認申請における当該臨床研究の位置付け等を総合的に考慮した上で求められる信頼性の水準が判断される。特定臨床研究の研究責任医師は、根拠資料の保管を含め、当該臨床研究の適切な実施を担保するとともに、当該研究の信頼性担保の状況について説明できることが必要である。  
なお、承認申請に利用される特定臨床研究の試験成績について求められる信頼性の水準を満たしているかは、「適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱いについて」(平成11年2月1日付け厚生省健康政策局研究開発振興課長、厚生省医薬安全局審査管理課長連名通知)に基づく承認申請である場合を除き、承認申請後に適合性書面調査により確認されることになる。  
また、特定臨床研究を実施した医療機関における根拠資料の確認の必要性は、求められる信頼性の水準や申請者又は特定臨床研究の研究責任医師に対する適合性書面調査の結果に基づき判断される。そのため、申請者は研究責任医師との間で適合性調査に関する協力体制を構築していることが望ましい。

## 特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例②

具体的に個別の申請事例をもとに、求められる信頼性の水準を満たすための留意点・考え方の一例としては以下のとおり。

- ① 症例報告書からデータセットの作成、解析及び総括報告書の作成までの過程の適切性並びにデータの信頼性を研究責任医師が適切に説明できること。また、申請者が承認申請に利用するにあたり当該手順の適切性並びにデータの信頼性を確認できること。
  - ② 特定臨床研究に用いられる医薬品の保管等が適正に行われていることを研究責任医師が適切に説明できること。
  - ③ モニタリングの方法は、リスクや実施可能性に応じて、オンサイトモニタリング、オンサイトモニタリングと中央モニタリングの組合せ、又は中央モニタリングを選択することができるが、いずれの場合であっても、その方法を選択した妥当性を研究責任医師が適切に説明できること。
  - ④ 監査の実施の必要性及び方法は、リスク及び実施可能性に応じて選択することができるが、いずれの場合であっても、その方法を選択した妥当性を研究責任医師が適切に説明できること。
  - ⑤ モニタリングや監査において実施される原資料の直接閲覧は必ずしも全症例を対象とする必要はないものの、リスクや実施可能性に応じて、症例や項目等を抽出する場合の妥当性について研究責任医師が適切に説明できること。
  - ⑥ 監査を実施する場合は、研究責任医師とは独立した第三者による実施であることを研究責任医師が適切に説明できること(例えば、当該特定臨床研究から独立していることが確認できる臨床研究中核病院の研究支援部門等が実施等)。
  - ⑦ 対象者保護の観点から副作用情報の収集状況及びその妥当性を、研究責任医師が適切に説明できること。
3. 特定臨床研究で得られたデータを利用して承認申請を行う場合には、当該特定臨床研究の研究責任医師が、申請者による試験データの利用が可能となるような適切な患者同意を得ていること。