

# 2020年度 臨床研究セミナー

## 「治験の基礎知識」

臨床研究センター 治験管理部門  
山田 真規子

# アジェンダ

1. 新薬の開発と臨床試験
2. GCPとは
3. GCPの内容
4. CRCの業務

# アジェンダ

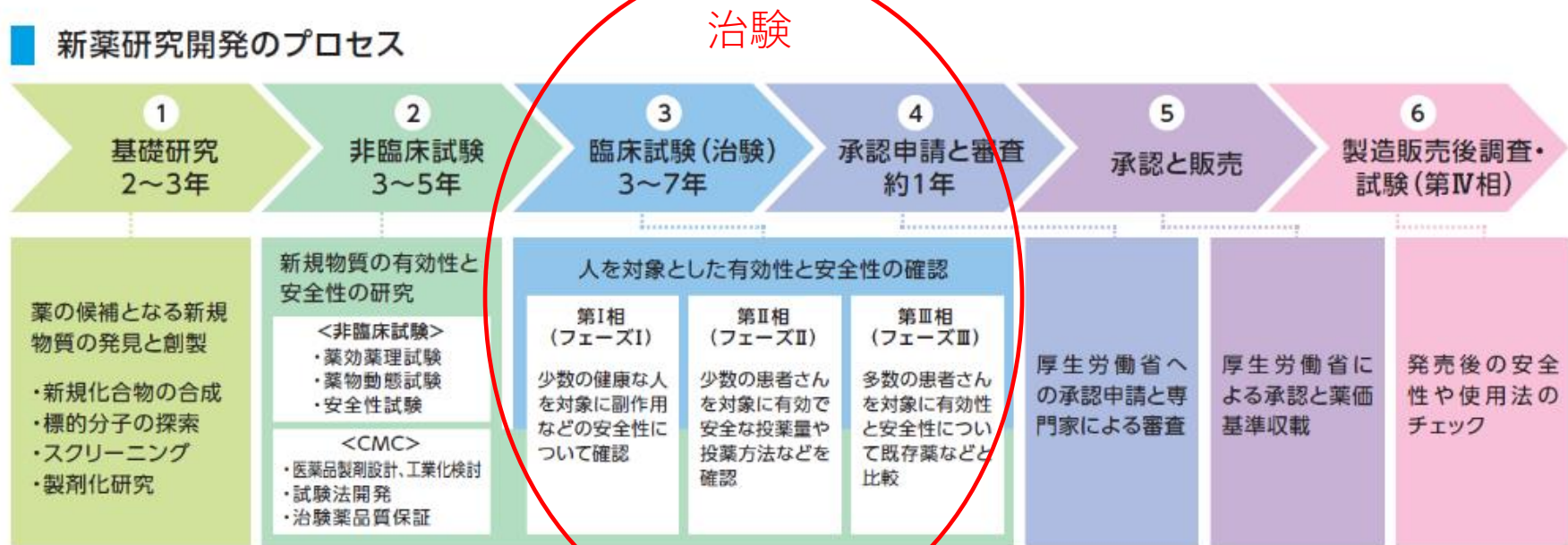
1. 新薬の開発と臨床試験

2. GCPとは

3. GCPの内容

4. CRCの業務

# 医薬品開発の流れ



開発費用約500億円

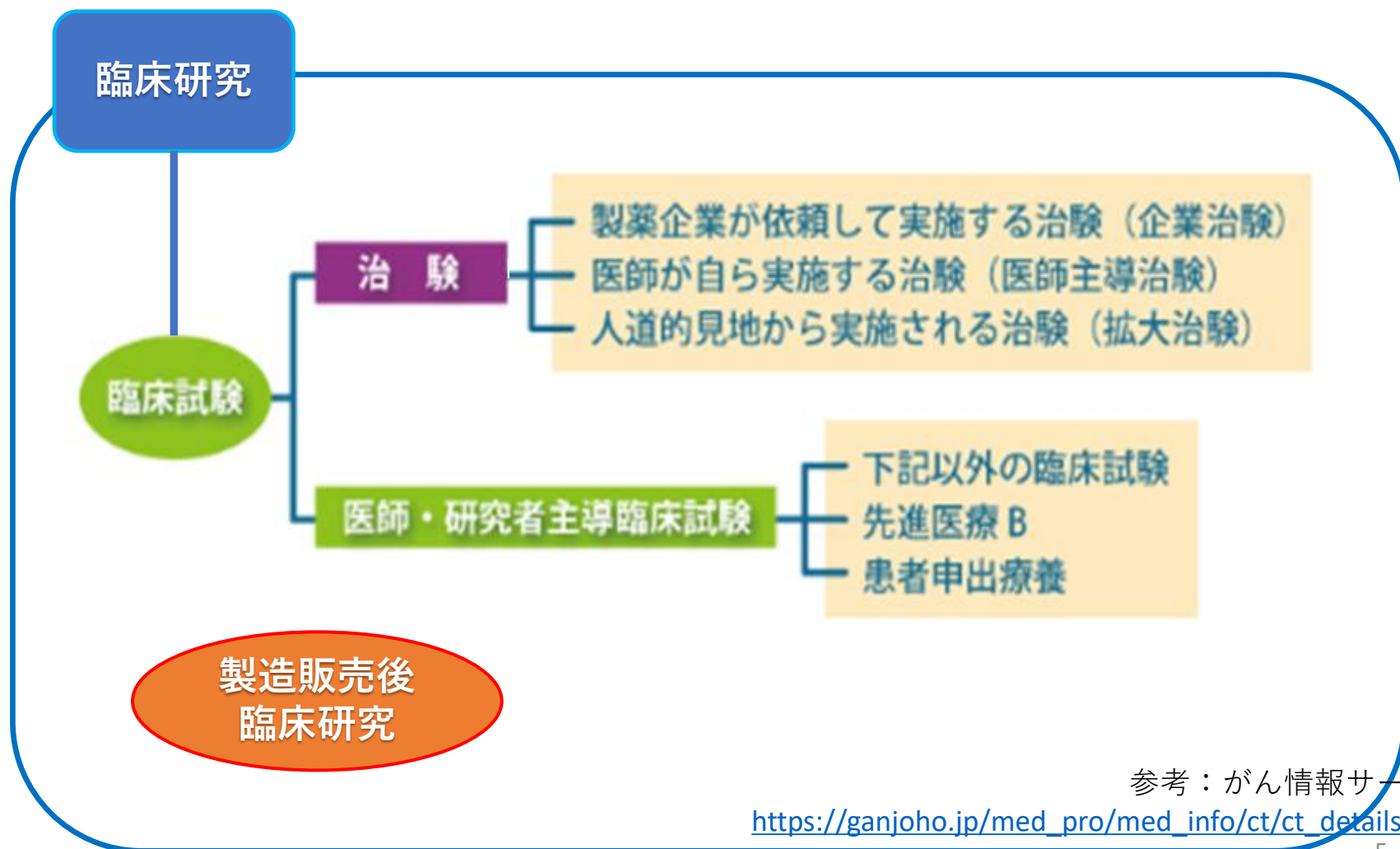
シーズから承認される割合：約3万分の1

※特許期間20年

提出は治験届を提出するより前のため10～15年は開発期間

上市した5～10年が独占期間

# 臨床試験の種類



参考：がん情報サービス

[https://ganjoho.jp/med\\_pro/med\\_info/ct/ct\\_details.html](https://ganjoho.jp/med_pro/med_info/ct/ct_details.html)

# 治験とは . . .

**臨床研究**：医学的に有用なエビデンスを得る目的で、ヒトでのデータを収集する研究のこと

**臨床試験**：ヒトを対象として薬や医療機器など病気の予防・診断・治療に関わるいろいろな医療手段について、その有効性や安全性などを確認するために行われる試験のこと

**治験とは**：未承認薬や適応外薬、新しい医療機器等に対して、厚生労働省から医薬品・医療機器等としての**承認を得ることを目的として行う臨床試験**

# 治験の段階（フェーズ）

## 臨床試験（治験）3～7年

### 第Ⅰ相

（フェーズⅠ）

少数の健康な人を対象に副作用などの安全性について確認

### 第Ⅱ相

（フェーズⅡ）

少数の患者さんを対象に有効で安全な投薬量や投薬方法などを確認

### 第Ⅲ相

（フェーズⅢ）

多数の患者さんを対象に有効性と安全性について既存薬などと比較

第Ⅳ相（製造販売後試験）

# 第Ⅰ相試験

- 治験薬について、**臨床安全用量の範囲ないし最大安全量を推定すること**を目的とし、併せて、吸収・分布・代謝・排泄 (ADME) などの**薬物動態学的検討**を行い、第Ⅱ相に進み得るのか否かの判断資料を得ることを目的としている。
- 治験薬を初めてヒトに投与することから開始
- 効果を見ることを目的としない試験
- 原則として**少数の健康志願者**や特定のタイプの患者（例えば、軽度の高血圧症患者）で実施
- **抗悪性腫瘍薬**では通常は**患者を対象**に試験が行われる



## 第Ⅱ相試験（探索的試験）

- 患者における治療効果の探索を主要目的とする臨床試験の開始段階
- 期待する効能・効果疾病状態にある限られた数の患者において、被験薬の有効性と安全性とを検討し、適応疾患や用法・用量の妥当性など、検証的臨床試験に進むための情報収集をすることを目的とする。
- 予定されるエンドポイントや併用療法を含む方法、対象となる患者群（軽症か重症例か）等の評価も行われる

# 第Ⅲ相試験（検証的試験）

- 比較的多数の患者
- 治験上の有効性を証明・確認する目的の試験を開始する段階（ランダム化比較試験）
- 比較試験および一般臨床試験により、さらに多くの臨床試験成績を収集し、治験薬の適応症に対する治験薬の有効性および安全性を精密かつ客観的に明らかにし、治験薬の適応症に対する臨床上の評価と位置づけを行うことを目的とする試験
- 第Ⅲ相で実施される試験は、承認申請のために適切なデータを得ることを意図している。

# 第Ⅳ相試験（製造販売後臨床試験）

製造販売後調査などのうち、製造販売業者などが、**治験**もしくは使用成績調査の成績に関する検討を行った結果、得られた推定などを検証し、または診療において得られない品質、有効性および安全性に関する情報を収集するため、当該医薬品について医薬品医療機器等法第14条または医薬品医療機器等法第19条の2の承認に係る用法、用量、効果および効果に従い行う試験。

さらなる情報の  
収集が目的

# アジェンダ

1. 新薬の開発と臨床試験

2. GCPとは

3. GCPの内容

4. CRCの業務

# GCPとは

## Good Clinical Practice の略

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

「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(薬機法)」下の  
厚生労働省令で定められた基準

# ヘルシンキ宣言（1964年）

世界医師会総会で採択された

「**人間を対象とする医学研究の倫理的原則**」

日本においてはヘルシンキ宣言の精神に基づいた医薬品の臨床試験の実施に関する基準が

1990年から施行されている。

→**1997年 GCP省令**  
**（法的有効化）**



# 治験には未知の危険性がある

治験に参加する人の

★ **人権 安全性 プライバシー**  
を守る

と同時に「薬の候補」の有効性や  
副作用を

★ **科学的な方法で正確に調べる**  
ために定められたルール

倫理性

科学性

信頼性

# GCPは国際的に通用する臨床試験の模範的行動を並べたもの

治験における模範的な行動をプレイヤーごとに網羅的に記載したガイドラインである

「研究の行動を制約する嫌なもの、面倒くさいもの」でもある。しかしGCPが法律として定められていなければ研究者の正当性を社会の構成員がこれほど包括的にみとめてくれることもないであろうし、また被験者の安心も法律の裏付けがあってこそ話である。

臨床研究の国際的な型・作法を日本の臨床研究者に紹介した意味合いを含め、1997年以降に日本のGCPが果たして来た役割は大きい。



# ICH-GCPとは

International Council for Harmonisation of Technical Requirements  
for Pharmaceuticals for Human Use

ICH（医薬品規制調和国際会議）



ICHは、医薬品規制当局と製薬業界の代表者が協働して、医薬品規制に関するガイドラインを科学的・技術的な観点から作成する国際会議。

グローバル化する医薬品開発・規制・流通等に対応するべく、着実に進化を遂げている。

1990年4月、日本・米国・ヨーロッパの各医薬品規制当局と業界団体の6者により発足。

# ICH-GCP

医薬品の承認審査や市販後安全対策などに関するガイドラインを作成

- 不必要な臨床試験の重複を減らすこと
- 資源を節減し、安全性・有効性・品質の高い新薬の開発・上市を促進すること
- 患者が継続的に新しい治療を利用できるようにすること
- 安全性・有効性のない、不必要な動物試験を減少させること

**ICHの使命は、限られた資源を有効に活用しつつ安全性・有効性及び品質の高い医薬品が確実に開発され上市されるよう、より広範な規制調和を世界的に目指すこと。**

# アジェンダ

1. 新薬の開発と臨床試験

2. GCPとは

3. GCPの内容

4. CRCの業務

# GCP省令の構成

- **第一章 総則** 理念
  - **第二章 治験の準備に関する基準**
  - **第三章 治験の管理に関する基準**
  - **第四章 治験を行う基準**
    - **第1節 治験審査委員会**
    - **第2節 実施医療機関**
    - **第3節 治験責任医師**
    - **第4節 被験者の同意**
  - **第五章 再審査等の資料の基準**
  - **第六章 治験の依頼等の基準**
- } 治験依頼者
- } 実施医療機関

# GCP省令とガイダンス

## 4-3 第三節 治験責任医師

### (治験責任医師の要件)

第42条 治験責任医師は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 1) 治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有すること。
- 2) 治験実施計画書、治験薬概要書及び第16条第7項又は第26条の2第7項に規定する文書①に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していること。
- 3) 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること。

①: 治験薬の取扱方法の説明文書

- 1 治験責任医師は、教育・訓練及び経験によって、治験を適正に実施しうる者であること。治験責任医師は、本基準を熟知し、これを遵守すること。
- 2 治験責任医師は、治験実施計画書、最新の治験薬概要書、製品情報及び、第16条第7項又は第26条の2第7項に規定する文書に記載されている治験薬の適切な使用方法に十分精通していること。
- 3 治験責任医師は、モニタリング及び監査並びに治験審査委員会並びに規制当局による調査を受け入れること。治験責任医師は、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は規制当局の求めに応じて、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供すること。なお、直接閲覧に関する事項は、治験実施計画書に記載されるべき事項である(第7条第1項第9号又は15条の4第1項第10号参照)。
- 4 治験責任医師は、合意された期間内に治験を適正に実施し、終了するに足る時間を有していること。

省令

ガイダンス

条で記載

# 第1章 総則

## GCPの趣旨等(第1条)

- ①被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図る
- ②治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保する

- (1) 治験は、**ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及びGCPを遵守して行う**こと。
- (2) 治験を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予想される危険及び不便とを比較考量すること。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、治験を開始し継続すべきである。
- (3) **被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上に対する配慮が最も重要であり、科学と社会のための利益よりも優先されるべき**である。
- (4) 治験薬に関して、その治験の実施を支持するのに十分な**非臨床試験及び臨床試験に関する情報**が得られていること。

# GCPの趣旨等(第1条) つづき①

- (5) 治験は科学的に妥当でなければならず、治験実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されていること。
- (6) 治験は、**治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して実施すること。**
- (7) **被験者に対する医療及び被験者のためになされる医療上の決定に関する責任**は、医師又は歯科医師が常に負うこと。
- (8) **治験の実施に関与する者は、教育、訓練及び経験によりその業務を十分に遂行しうる要件を満たしていること。**

## GCPの趣旨等(第1条) つづき②

- (9) すべての被験者から、治験に参加する前に、**自由意思によるインフォームド・コンセント**を得ること。
- (10) 治験に関するすべての情報は、**正確な報告、解釈及び検証が可能**なように記録し、**取扱い、及び保存**すること。
- (11) 被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、被験者の**プライバシーと秘密の保全に配慮して保護**すること。
- (12) 治験薬の製造、取扱い、保管及び管理は、「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）を遵守して行うこと。治験薬は治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して使用すること。



## GCPの趣旨等(第1条) つづき③

- (13) 治験のあらゆる局面の質を保証するための手順を示したシステムを運用すること。
- (14) **治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失を適切に補償**すること。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課すことがないようにすること。

# GCP省令の構成

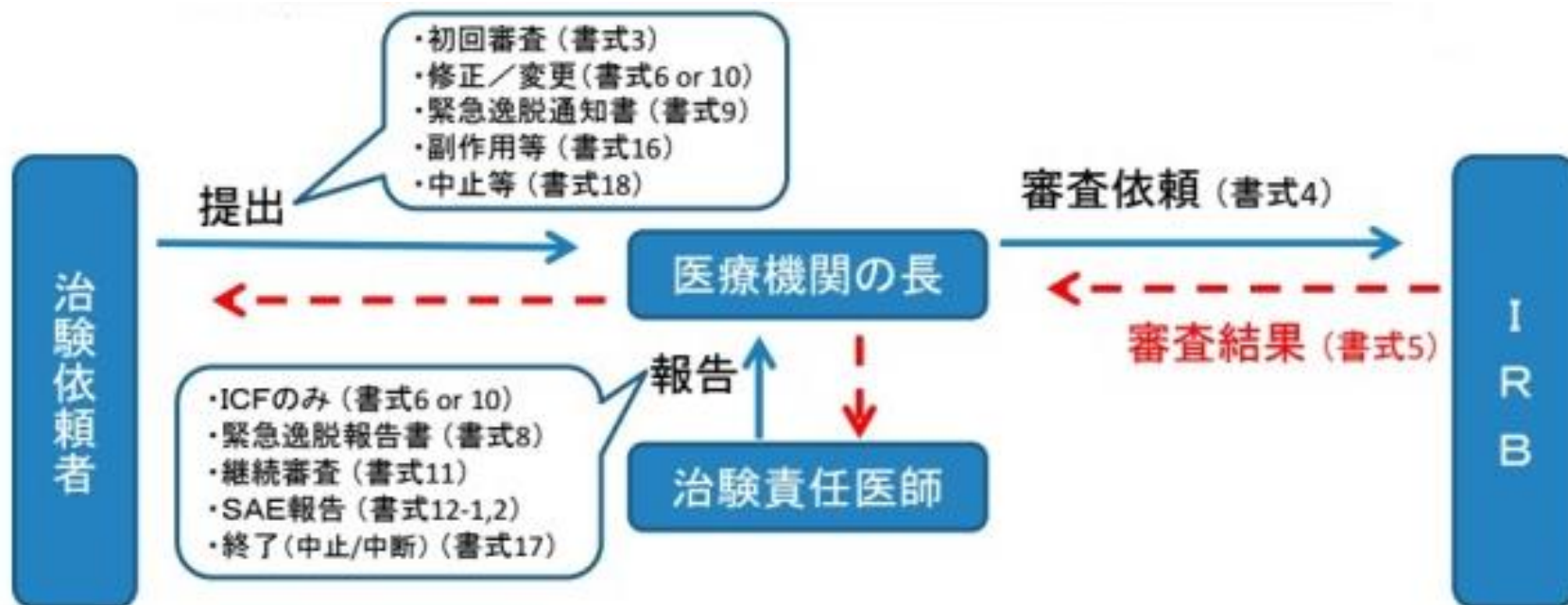
- **第一章 総則** 理念
  - **第二章 治験の準備に関する基準**
  - **第三章 治験の管理に関する基準**
  - **第四章 治験を行う基準**
    - **第1節 治験審査委員会（第27～34条）**
    - **第2節 実施医療機関（第35～41条）**
    - **第3節 治験責任医師（第42～49条）**
    - **第4節 被験者の同意（第50～55条）**
  - **第五章 再審査等の資料の基準**
  - **第六章 治験の依頼等の基準**
- 治験依頼者
- 実施医療機関
- 第27～55条

# 治験審査委員会（IRB）

## Institutional Review Board

- 実施医療機関の長の依頼を受けて、審査の対象とされる治験が**倫理的及び科学的に妥当かどうか**その他**当該治験が当該実施医療機関において行うのに適当であるかどうか**を審査し、医療機関の長に文書により意見を述べなければならない。
- IRBは5名以上の委員からなり、委員に**非専門家**、医療機関、IRB設置者との**利害関係を有しない者**が加えられていること

# IRB審議の流れ



# 審査事項

- 治験実施の適否（初回）
- 治験継続の適否
- 治験に関する変更
- 実施状況報告
- 重篤な有害事象報告
- 安全性情報等報告
- 緊急の危険を回避するための逸脱に関する報告



# 実施医療機関の要件（第35条）

- 1) 十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有していること。
- 2) 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。
- 3) 治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。



# 治験責任医師の要件 (第42条ガイダンス)



- 1) 治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受けかつ、十分な臨床経験を有すること。
- 2) 治験実施計画書、治験薬概要書及び第16条第7項又は第26条の2第7項に規定する文書に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していること。
- 3) 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること。

# 治験責任医師の要件 つづき

- 4) 治験責任医師は、合意された期間内に治験を適正に実施し、終了するに足る時間を有していること。
- 5) 治験責任医師は、合意された募集期間内に必要数の適格な被験者を集めることが可能であることを過去の実績等により示すこと。
- 6) 治験責任医師は、治験を適正かつ安全に実施するため、治験の予定期間中に十分な数の治験分担医師及び治験協力者等の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できるものであること。



## 治験責任医師



### 要件 (第42条)

- ① 十分な教育訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有する
- ② 治験実施計画書、治験薬概要書、治験薬の適切な使用に精通する
- ③ 治験に必要な時間的余裕を有する

## 治験責任医師の役割 ①

### ① 治験計画書等の協議・合意 (第7条)、履歴書の提出 (第10条)

- ・治験依頼者から提供された治験計画書に合意 (改訂時も同様)
- ・履歴書を提出

### ② 同意・説明文書の作成 (第51条)

- ・ICFを作成 (治験依頼者が協力: 第9条)

### ③ 治験分担医師等のリスト作成等 (第43条)

- ・分担医師、治験協力者等のリストを作成し、院長の了承を得る
- ・治験分担医師等に治験に必要な情報を与え、指導・監督する

### ④ 被験者の選定 & 同意の取得 (第44条, 50~54条)

- ・被験者選定: 適切な被験者の選定 & 社会的弱者への配慮
- ・同意の取得: 文書説明⇒文書同意・署名⇒同意説明文書の交付
- ・意思に影響する情報入手時: 継続の意思を確認し文書に記録  
⇒ICFの改訂時には上記に準じて再同意を取得

### ⑤ モニタリングへの協力 (第42条)

- ・モニタリング、監査、IRB、規制当局による調査の受入れ
- ・原資料等すべての治験関連記録を直接閲覧に供する

### ⑥ 治験実施計画書からの逸脱対応 (第46条)

- ・すべての逸脱時: 記録の作成
- ・緊急回避のための逸脱時: 逸脱報告書を院長 & 依頼者に提出

## 治験責任医師の役割 ②

### 治験責任医師



#### ⑦ 副作用等の報告 (第48, 54条)

- ・重篤な有害事象等(SAE) : 直ちに院長 & 依頼者に報告  
(緊急報告後に文書による詳細報告)
- ・有害事象発生時 : 被験者への通知 & 適切な医療の提供
- ・治験の概況 : 年1回以上の頻度で院長に報告

#### ⑧ 被験者の安全確保 (第45条)

- ・他科他院への通知 : 相互作用による健康被害の防止
- ・被験者の脱落時 : 脱落理由の確認努力
- ・治験に関連する医療上の全ての判断に関する責任を有する

#### ⑨ 症例報告書の作成 (第47条)

- ・記載 : 治験計画書に従って記載し、依頼者に提出 (写しを保存)
- ・修正 : 依頼者提供の修正の手引きに従い、  
修正日付、修正者、修正理由(重要事項のみ)を記載
- ・内容確認 : 治験分担医師等が記載 / 修正した際の確認

#### ⑩ 治験の終了・中止 (第49条)

- ・院長に文書で通知、被験者への適切な医療の提供

#### ⑪ 記録の保存 (第41条)

- ・依頼者との重要事項に関する書簡、会合、電話等の記録も含む

# 治験分担医師等（第43条）

1) 治験責任医師は、当該治験に係る治験分担医師又は治験協力者が存する場合には、分担する業務の一覧表を作成しなければならない。

⇒治験責任医師が分担医師・協力者を指名する文書（治験分担医師及び治験協力者リスト）を作成し実施医療機関の長の了承を得る。

治験分担医師は上記に加え治験審査委員会の承認が必須



# 治験分担医師の役割

## 治験分担医師



### 役割 (第2条)

・ 治験責任医師の指導の下に  
治験に係る業務を分担する

### ① 治験責任医師の作業に協力

- ・ 分担リスト作成時：必要に応じ履歴書を提出 (第43条)
- ・ モニタリングへの協力：調査の受入れ、直接閲覧の許可 (第42条)

### ② 被験者の選定 & 同意の取得 (第44条, 50～55条)

- ・ 被験者選定：適切な被験者の選定 & 社会的弱者への配慮
- ・ 同意の取得：文書説明⇒文書同意・署名⇒同意説明文書の交付
- ・ 意思に影響する情報入手時：継続の意思を確認し文書に記録  
⇒ICFの改訂時には上記に準じて再同意を取得

### ③ 被験者の安全確保 (第45条)

- ・ 他科他院への通知：相互作用による健康被害の防止
- ・ 被験者の脱落時：脱落理由の確認努力

### ④ 副作用等の報告 (第48, 54条)

- ・ 重篤な有害事象等 (SAE)：直ちに治験責任医師等に報告
- ・ 有害事象発生時：被験者への通知 & 適切な医療の提供

### ⑤ 症例報告書の作成 (第47条)

- ・ 記載：治験実施計画書に従って記載
- ・ 修正：治験依頼者提供の修正の手引きに従い、修正を実施

### ⑥ 治験計画書からの逸脱対応 (第46条)

- ・ 逸脱時：記録の作成

# 副作用等の報告 (第48条ガイダンス抜粋)

治験責任医師は、すべての重篤な有害事象を実施医療機関の長に直ちに**文書により報告すること**。この場合、治験責任医師は、報告する重篤な有害事象のうち**重篤で予測できない副作用を特定すること**。

治験責任医師は、治験実施計画書において治験薬の安全性評価のために重要であると規定された有害事象について、治験実施計画書で規定された**報告要件及び期限を守って**治験依頼者に報告すること。

# 有害事象 Adverse Event (AE)

医薬品（治験薬を含む）を投与された患者または被験者に生じたあらゆる好ましくない出来事。

必ずしも当該医薬品の投与との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。

検査値異常も含む。



# Adverse Reaction (AR)

投与量にかかわらず、投与された医薬品（治験薬を含む）に対するあらゆる有害で意図しない反応、すなわち

有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できないもの。

※副作用とも表現

**A E**

**A R**

# 重篤な有害事象

## Serious Adverse Event : SAE

- 有害事象のうち、以下に該当するもの

①死亡

②障害

③死亡につながる恐れ

④障害につながる恐れ

⑤治療のために入院又は入院期間の延長が必要

⑥①から⑤に準じて重篤

⑦後世代における先天性の疾病又は異常

SAE報告!

SAEを知り得たら速やかに報告（通常24時間以内）

治験責任医師→治験依頼者・実施医療機関の長



# 重篤な有害事象

Serious Adverse Event : SAE報告

SAEのうち、以下に該当するものは、報告を受けた依頼者が厚生労働大臣に報告する義務がある

- ① 未知かつ因果関係のある有害事象
- ② 発現頻度が臨床的に重要なほど増加した既知かつ因果関係のある有害事象

報告期限

未知の死亡、死亡のおそれ：7日以内

その他：15日以内

# 被験者の同意

## 文書による説明と同意の取得（第50条抜粋）

- 1) 治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、あらかじめ治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。
  
- 5) 治験責任医師等は、説明文書の内容その他治験に関する事項について、被験者となるべき者（代諾者となるべき者の同意を得る場合にあつては、当該者。次条から第53条までにおいて同じ。）に質問をする機会を与え、かつ、当該質問に十分に答えなければならない。

# 被験者の同意

説明文書に記載しなければならない事項  
(第51条)

- 1) 当該治験が試験を目的とするものである旨
- 2) 治験の目的
- 3) 治験責任医師の氏名、職名、連絡先
- 4) 治験の方法
- 5) 予測される治験薬の効果および予測される被験者に対する不利益
- 6) 他の治療法に関する事項
- 7) 治験に参加する期間

# 被験者の同意

説明文書に記載しなければならない事項  
(第51条) つづき

- 8) 治験の参加をいつでも取り止めることができること
- 9) 治験に参加しないこと、または参加を取りやめることにより被験者（候補の患者）が不利益な取り扱いを受けないこと
- 10) 被験者の秘密保全を条件にモニター、監査担当者、治験審査委員会が原資料を直接閲覧できること

# 被験者の同意

説明文書に記載しなければならない事項  
(第51条) つづき①

- 11) 被験者に係る秘密は保全されること
- 12) 健康被害が発生した場合の実施医療機関の連絡先
- 13) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われること
- 14) 健康被害の補償に関する事項

# 被験者の同意

説明文書に記載しなければならない事項  
(第51条) つづき②

- 15) 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項  
その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項
- 16) 被験者が負担する治験の費用がある時は当該費用に関する事項
- 17) 当該治験に係る必要な事項

※当該患者の自由なる意思と判断での  
治験参加の同意を得なければならない

# 被験者の同意

## 被験者の意思に影響を与える情報（第54条）

- 1) 治験責任医師等は、**治験に継続して参加するかどうかについて被験者の意思に影響を与えるものと認める情報**を入手した場合には、直ちに当該情報を被験者に提供し、これを文書により記録するとともに、被験者が治験に継続して参加するかどうかを確認しなければならない。
- 2) 治験責任医師は、前項の場合において、説明文書を改訂する必要があると認めたときは、速やかに**説明文書を改訂**しなければならない。
- 3) 治験責任医師は、前項の規定により説明文書を改訂したときは、その旨を**実施医療機関の長に報告するとともに、治験の参加の継続について改めて被験者の同意を得なければならない。**

# 被験者の選定・同意取得 ①



項目	留意事項	
被験者の選定 (44条)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・原則として同意能力を有する者を選定 (同意能力を欠く者は、治験目的上やむをえない場合を除き選定しない)</li> <li>・社会的弱者(医学生、企業/病院の社員、失業/貧困者、緊急状態の患者、未成年者、同意能力のない者等)を選定する場合は慎重な配慮が必要</li> <li>・治験実施計画書における、「選択・除外基準」を満たす者を選定</li> </ul>	
同意取得 (50、52、53条)	①治験の説明	: 治験責任/分担医師 (CRCによる補助的説明は可能だが、同意取得は医師による説明後に実施)
	②同意文書への署名	: 説明&同意の過程に関与した全員 ・説明者(治験責任/分担医師、CRC) ・同意者(被験者/代諾者) ・公正な立会人(利用時)
	③記載事項	: 記名押印/署名+日付+(代諾者:被験者との関係)
	④同意文書の交付	: 被験者/代諾者に同意文書の写しを交付
	⑤注意点	: 十分な説明、十分な考慮時間、質問機会の提供
治験責任医師等の責務 (45条)	他科他院への通知	: 相互作用による健康被害の防止(治験参加カード等)
	有害事象	: 事前の措置、被験者への通知&十分な医療の提供
	同意撤回時	: 被験者からの理由の確認
	治験薬の適正使用	: 被験者への説明&その確認



## 被験者の選定・同意取得 ②



項目	留意事項
<p>被験者の意思に影響を与える情報入手時 (第 54条)</p>	<p>①直ちに:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・被験者に当該情報を提供して、治験継続の意思を確認する(口頭確認)</li> <li>・上記を文書に記録しておく</li> </ul> <p>②速やかに:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・説明文書の改訂の必要があれば、改訂を行い、IRBの承認を得る</li> <li>・改訂された説明文書を用いて再度被験者に説明を行い、再同意を入手する(文書同意)</li> </ul>
<p>代諾者同意の治験 (7, 50条)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・同意文書:被験者と代諾者の関係を記載</li> <li>・小児治験時:意思表示できる年齢*であれば本人からも同意取得 *アセント文書(概ね中学生以上)、アセント(概ね7歳以上) H13.6.22 医薬局審査管理課事務連絡</li> <li>・非治療的治験ではプロトコルに追加記載すべき事項あり:第7条参照</li> </ul>
<p>緊急状況下の救命的治験 (7, 55条)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・効果安全性評価委員会の設置が必要:第7条参照</li> <li>・プロトコルに追加記載すべき事項あり:第7条参照</li> <li>・事前同意が不要な条件:第55条参照(身元不明者は不可)</li> <li>・実施後、速やかに被験者/代諾者からの同意取得、IRBに報告が必要</li> </ul>

# モニタリング等への協力 (第42条ガイダンス)

- 治験責任医師は、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は規制当局の求めに応じて、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供すること

**原資料：症例報告書等の元となる文書、データ及び記録  
(診療録、検査伝票、被験者日誌、投与記録、  
画像検査フィルム等)**

- ⇒検査機器の点検記録、冷蔵庫の温度管理表など、精度管理に関わる記録
- ⇒治験の実施に関する重要な事項について行われた治験依頼者との書簡、会合、電話連絡等に関するもの

# モニタリングとは

## 品質管理（QC : Quality Control）の一部

- 治験の信頼性向上の為に必要。
- 治験が実施計画書通り行われているかを治験依頼者より指名されたモニターが確認する作業（直接閲覧等）であり治験責任医師はこれを受け入れなければならない。

## 直接閲覧（SDV : Source Data Verification）とは？

- 原資料（症例報告書の元となる文書、データ及び記録）を直接閲覧することによりモニタリングや監査を行う行為の一つを指す。

# モニタリングの目的

- 治験実施医療機関および治験責任医師の選定のための、適格性の調査
- 治験がGCPおよび治験実施計画書を遵守して実施されていることの確認
- 症例報告書が医療機関の原資料に基づいて記録されていることの確認
- 治験依頼者と治験責任医師、実施医療機関との間の情報交換

# 監査とは

## 品質保証（QA : Quality Assurance）

- モニタリング部門と独立した監査部門が治験の品質保証（QA）の一環として、治験が治験実施計画書、GCP等を遵守して行われていたか否かを評価すること。

監査は、単なるデータの照合ではなく  
責任医師やCRCのインタビューでは、  
治験実施のプロセスが適切であるかどうか  
確認される。

⇒記録はタイムリーに、適切な手順で行う

# 査察とは

## GCP査察

- 製薬企業が承認申請を行った後に、規制当局による行われる実施医療機関の实地調査のこと。  
ただし、实地調査は治験に参加したすべての医療機関に対して行われるのではなく、一部を抽出して行われる。

日本：医薬品医療機器総合機構（PMDA）

米国：米国食品医薬局（FDA）

EU：欧州医薬品庁（EMA）

規制当局

# 記録に関するルール ALCOA+CCEA

- A** Attributable (責任の所在が明確)
- L** Legible (判読／理解できる)
- C** Contemporaneous (タイムリーに記録)
- O** Original (原本)
- A** Accurate (正確)
- C** Complete (完結)
- C** Consistent (矛盾しない)
- E** Enduring (永続性が保たれている)
- A** Available with Needed (必要時に提出できる)

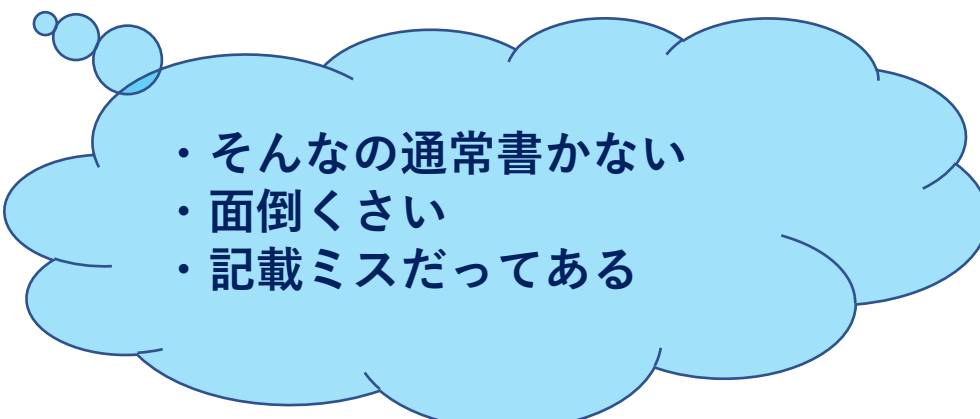
# 原資料となるワークシートについて

## なぜワークシートが発生するのか？

治験で求められる記録がすべて「カルテ上」から読み取ることができれば、本来必要はない。

しかし、通常診療では記録を残さないようなものも治験では必要。医師の見解は必須。

- ⇒ 併用薬の使用理由
- ⇒ 有害事象の因果関係
- ⇒ 治験薬継続の可否の判断

- 
- ・ そんなの通常書かない
  - ・ 面倒くさい
  - ・ 記載ミスだってある



# 原資料となるワークシートについて

各試験によって求められる情報量や記載方法が異なる  
限られた診療時間内にそれを網羅するのは困難！  
しかも英語で記載！！

ということで「ワークシート」が発生



➡ 症例報告書（EDC）へ入力のための道のり

※CRC業務参照

# アジェンダ

1. 新薬の開発と臨床試験
2. GCPとは
3. GCPの内容
4. CRCの業務

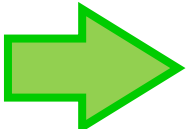
# 治験コーディネーター Clinical Research Coordinator (CRC)

治験実施医療機関にて

治験責任医師または治験分担医師の指導のもとに  
これらの医師の治験に係る業務に協力し  
また、治験が円滑に行われるように  
治験に係わる事務的業務  
治験に携わるチームの調整業務を行うもの

GCP上では「治験協力者」の位置づけ  
GCP省令 第2条第14項

# CRCが必要とされる理由は？

患者の受診  現行の治療 or 治験



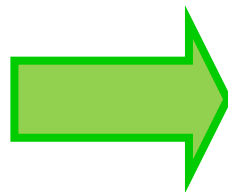
同意取得により治験参加決定

治験実施計画書（プロトコル）の規定に従った実施



非日常的な業務・医療行為が発生する

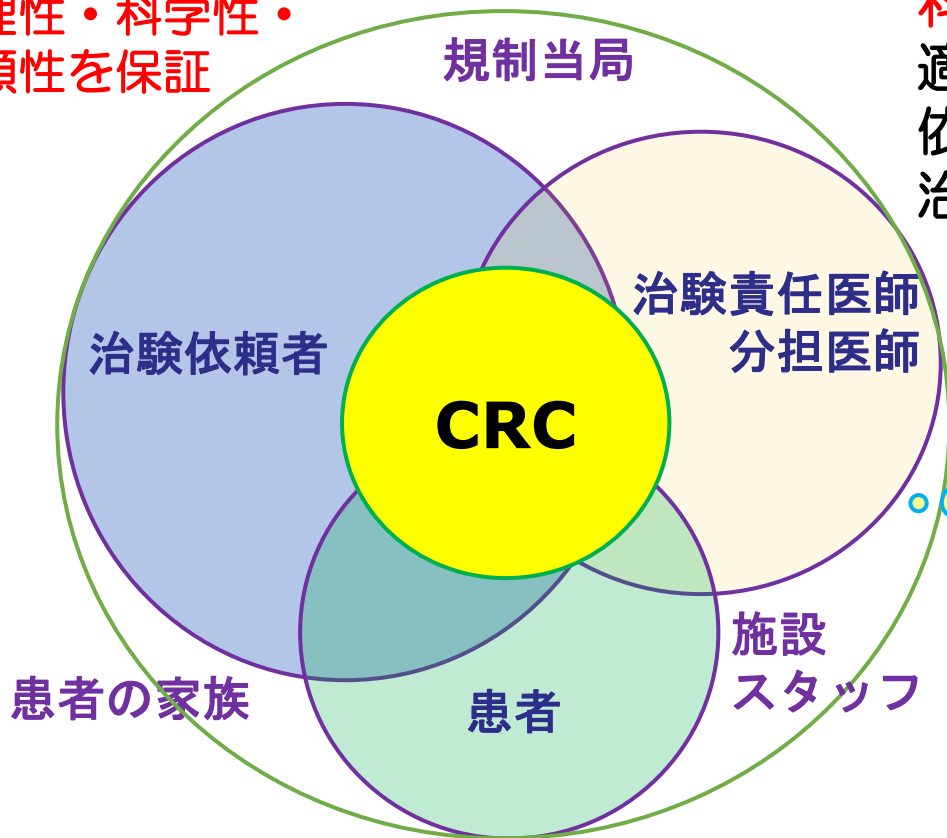
- 通常診療の混同、混乱
- 治験のための時間  
(治験同意説明、検査など)



治験を十分理解した  
協力者が必要

# CRCの役割

倫理性・科学性・  
信頼性を保証



質の高い（**信頼性**）治験を  
**倫理的**な配慮の下に  
**科学的**に  
適正かつ円滑に進めるため  
依頼者や被験者との調節を行い  
治験責任医師等を支援する役割

CRCを取り囲む  
3者に配慮する  
ことが必要

※施設スタッフ  
医事課・薬剤部・看護部  
病棟・外来・受付・検査  
部etc.

チーム医療！

被験者の安全・  
人権・福祉を保証する

## 1. 実施準備

施設選定を経て担当が決まってからの流れ

- 治験実施計画書（プロトコール）の読み込み  
Q&Aの作成（解釈の確認）
- ヒアリング対応  
依頼者モニターからの試験内容の説明や各種手順の確認を行う
- 説明文書・同意書の作成補助  
⇒盛り込むべき内容はGCP第51条にあり。  
患者さんに分かりやすい内容であるか、見やすいものであるか、文言の統一等、チェックリストに基づき追記修正を行う、同時に治験参加カードの作成補助も行う。



## 1. 実施準備 つづき

施設選定を経て担当が決まってからの流れ

- ・ IRBへの対応  
初回審議資料の確認
- ・ 実施体制の構築  
他部門への協力依頼書を責任医師から発信,  
その後CRCにて具体的な調整を実施。
- ・ スタートアップミーティングの設定



治験開始へ  
Go!

## 2. 被験者の適格性の確認補助

被験者の適格性について、  
治験実施計画書での選択基準、除外基準に基づき  
確認作業を行います。

治験責任医師の指導・監督のもと対応。

候補になりそうな方がおられたら、**事前に情報をお知らせください。**

カルテスクリーニングを実施し、懸念事項や不足の情報をフィードバックいたします。



## 3. 同意説明補助

治験責任・分担医師が被験者に対して実施する同意説明・同意取得の補助業務

医師からの説明のあと、個室に移動してCRCから説明の補助を行っています。

詳細な説明とあわせて確認を行っています。

スケジュール，費用に関して  
守っていただきたいこと  
他院受診時に治験参加カードの提示，レターによる情報の収集  
他院受診，併用薬の聴取  
通常服用されている市販薬やサプリメントの有無 etc…

## 4. 被験者の来院/ 検査スケジュール管理

プロトコールに基づき治験が進行するように、被験者の来院スケジュールや検査スケジュールの調整を実施

治験薬服薬状況確認：内服薬の場合  
空シート，空ボトル回収（未服/残数確認）

有害事象の有無  
他院他科受診状況  
併用薬使用の確認  
疑問や不安などについての確認

診察前問診

検査（心電図，レントゲン，採血等）

バイタル測定

検査結果確認

中止，中断基準等  
治験依頼者に問い合わせ対応

## 4. 被験者の来院/ 検査スケジュール管理 つづき

プロトコルに基づき治験が進行するように、被験者の来院スケジュールや検査スケジュールの調整を実施

### 診察に同席

- 検査結果の確認
- 有害事象の重症度（Grade）の判断
- 治験薬との因果関係の判断
- 治験薬投与継続・減量・休薬の判断
- 治験薬の処方
- 次回診察、検査オーダー



## 5. 各部署調整

プロトコールに則った手順での実施が必要となる。  
通常診療とは異なる手順や対応が発生することを事前に説明して依頼。



### 検査部

採血  
検体処理・  
保管  
生理検査



### 放射線部

規定された  
撮像条件で  
の検査依頼



### 看護部

採血・注射  
記録の依頼

外来

薬物療法センター

病棟

## 6. 症例報告書作成支援

- 様々な診療データをもとに被験者毎に作成される症例報告書の作成支援
- 症例報告は治験責任医師によって行われるため、**CRCは転記等でその補助を行う**
- 最近ではパソコン上で症例報告（データ入力）を行うEDCが主流

※EDCとはElectronic Data Captureの略称  
インターネットを使い電子的に臨床データを収集すること  
またはそのシステムを指す。  
電子的臨床検査情報収集ともいわれる。  
治験や臨床試験の効率化を図るために構築されたシステム。



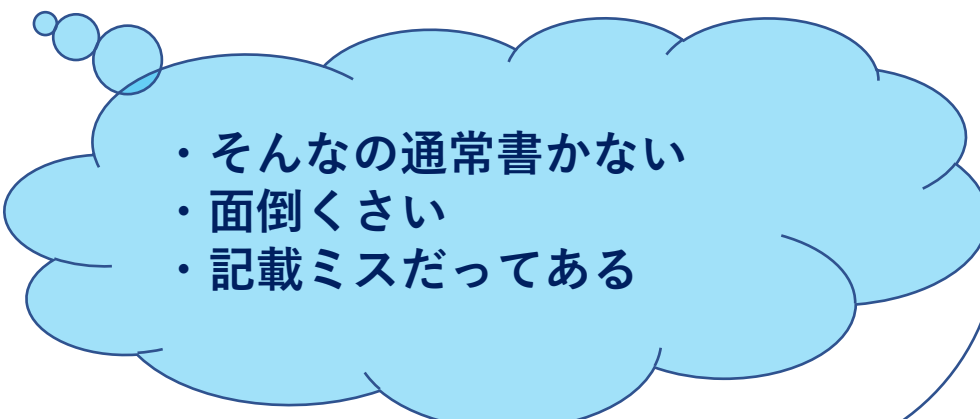
# 原資料となるワークシートについて

## なぜワークシートが発生するのか？

治験で求められる記録がすべて「カルテ上」から読み取ることができれば、本来必要はない。

しかし、通常診療では記録を残さないようなものも治験では必要。医師の見解は必須。

- ⇒ 併用薬の使用理由
- ⇒ 有害事象の因果関係
- ⇒ 治験薬継続の可否の判断

- 
- ・ そんなの通常書かない
  - ・ 面倒くさい
  - ・ 記載ミスだってある

# 原資料となるワークシートについて

各試験によって求められる情報量や記載方法が異なる  
限られた診療時間内にそれを網羅するのは困難！

しかも最近グローバル化で英語で記載！！

ということで「ワークシート」が発生

➔ 症例報告書（EDC）へ入力のための道のり



**効率的な原資料の整備を含め、  
ワークシートの記載依頼を目指しています。**

**ご協力お願いいたします。**

原資料があれば  
CRCが  
転記可能！

## 7. モニタリング（SDV）対応

- ・ モニター（依頼者側の担当者）が実施する原資料との照合に立会い、不明確な部分の説明や対応を治験責任医師の指示のもと支援する

## 8. 重篤な有害事象に関する報告書などの作成支援

- ・ 治験責任医師が作成すべき書類を適宜作成支援する

## 9. 逸脱記録の作成支援

- ・ プロトコールから外れた場合の記録や対応の支援



# まとめ

## ▶ 治験依頼者にとっての臨床試験

- 社会的な貢献（ドラッグラグの解消）
- **ビジネス**としての側面  
(早い開発、早い市場投入)

### 新薬(先発医薬品)



期間 約9~17年  
費用 約300億円以上

### ジェネリック医薬品



期間 約3~5年  
費用 約1億円

※特許期間20年  
上市した5~10年が  
独占期間

## ▶ 医療機関にとっての臨床試験

### 長所

- ・ 社会的な貢献
- ・ 新しい治療法の研究

### 短所

- ・ 臨床試験へ時間が割けない
- ・ GCPなどへの知識不足のための不安

大学病院の役割は臨床・研究・教育

すべては  
患者さんのために

より良い治療の開発

より良い医療の提供



目指して頑張っていきましょう！！