

GCP レター

今回のテーマ 【GCP ガイダンス改正】

第 65 号 2020 年 9 月 30 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 感染症学教室

4) 浜松医科大学医学部附属病院

臨床研究センター

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の一部を改正する法律（令和元年法律第 63 号）及び医薬品、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の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令（令和 2 年厚生労働省令第 155 号）の施行に伴い、GCP ガイダンスが改正されました（令和 2 年 8 月 31 日薬生薬審発 0831 第 15 号）。なお、改正後の GCP ガイダンスは、令和 2 年 9 月 1 日以降に治験計画届書が提出される治験に適用されます。今回は、GCP ガイダンスの改正について見てゆきましょう。

旧ガイダンスからの主な改正点

主な改正点は以下のとおりです。（（ ）内は企業治験に関連する条項）

- ❖ 「被験薬」、「治験使用薬」等の定義を追加した。（GCP省令第 2 条）
- ❖ 治験実施計画書における治験責任医師及び治験調整医師等の職名の記載を不要とした。（GCP省令第 7 条第 1 項）
- ❖ 治験使用薬の管理に関する規定を追加した。（GCP省令第 16 条及び第 39 条）
- ❖ 治験使用薬に係る副作用情報等の取扱いに関する規定を追加した。（GCP省令第 20 条及び第 48 条）
- ❖ 治験審査委員会の設置者の要件について、一部見直しを行った。（GCP省令第 27 条第 2 項）
- ❖ 医薬品の承認申請のために治験の中間報告書を作成する場合の症例報告書の取扱いを明確化した。（GCP省令第 47 条）
- ❖ 治験を製造販売後臨床試験に切り替え継続実施する場合の対応について追加した。（GCP省令第 56 条）
- ❖ その他記載整備。

上記のうち、「用語の定義」「治験使用薬の管理」「治験副作用報告に関する制度整備」「治験審査委員会の設置者の要件の一部見直し」について、もう少し詳しく見てゆきましょう。

用語の定義

「被験薬」、「治験使用薬」等の定義は以下のとおりです。（製造販売後臨床試験における定義は省略）

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承認申請資料とすることを目的とするもの。
対照薬	被験薬と比較する目的で用いられる既承認有効成分若しくは未承認有効成分を含む製剤又はプラセボ。
治験薬	被験薬及び対照薬。
治験使用薬	被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する、治験計画届書及び治験実施計画書において規定された既承認有効成分又は未承認有効成分を含む薬物（被験薬を含む）。 具体的には、被験薬、対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等。
治験使用薬等	治験使用薬又は治験使用薬と成分が同一性を有すると認められる薬物。

治験使用薬の管理

今回の改正で、管理する対象が治験薬だけでなく、治験実施医療機関に交付する『**治験使用薬**』に拡大されました。

それに伴い、治験依頼者が治験実施医療機関に交付する治験使用薬の管理に関する手順書には、治験実施医療機関に交付された治験使用薬の取扱い及び保管、管理並びにそれらの記録に際して従うべき指示を記載することが、GCP ガイダンス第 16 条第 6 項解説 1 で規定されています。また、治験依頼者が作成すべき記録は、GCP 省令第 16 条第 5 項において、以下のように、治験薬だけでなく、治験実施医療機関に交付する治験使用薬すべてについて記録するように定められました。

GCP 省令第 16 条第 5 項

- 1) 治験薬の製造年月日、製造方法、製造数量等の製造に関する記録及び治験薬の安定性等の品質に関する試験の記録
- 2) 実施医療機関ごとの**治験使用薬**の交付又は回収の数量及び年月日の記録
- 3) **治験使用薬**の処分の記録

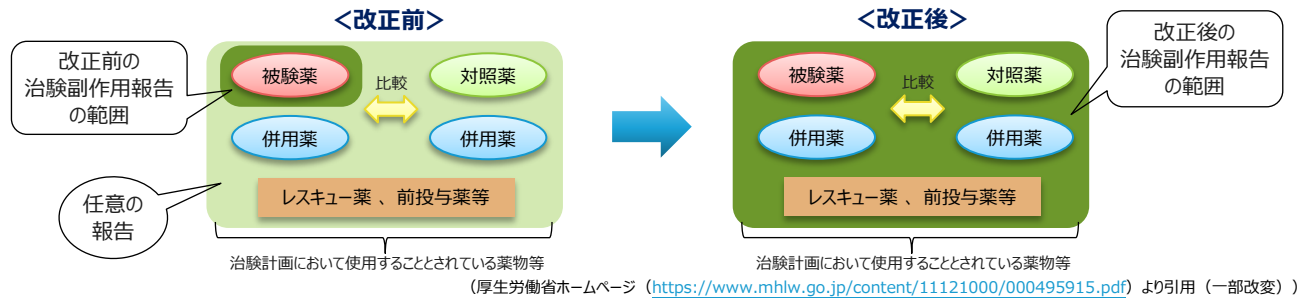
GCP 省令第 39 条においては、治験薬管理者は、治験依頼者から交付された手順書に従って治験使用薬を適切に管理する旨が定められています。

また、GCP ガイダンス第 39 条解説 4 に、治験薬以外の治験依頼者が交付しない治験使用薬であって、治験実施医療機関が在庫として保管するものの中から使用する治験使用薬については、治験依頼者は、治験実施医療機関において定められた取扱い、保管、管理、処方等に係る手順等に基づき対応する旨が追加されました。

治験副作用報告に関する制度整備（治験副作用報告の対象拡大）

近年は、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たことから、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ます。

そのことを踏まえ、今回の改正では、被験薬のみに限定されていた治験副作用報告の対象を、治験使用薬（被験薬や対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等の治験で使用されるすべての薬剤）に拡大されました。



また、改正後の治験副作用における「予測性の判断基準」は、以下のように定められています。

* 被験薬

最新の治験薬概要書に記載されている有害事象から判断する。ただし、治験依頼者が、複数の被験薬を用いる治験を実施する場合、自らが製造販売する予定の被験薬と併用するもの、他社が製造販売している等の理由で、治験薬概要書を準備出来ない場合は、本邦で既承認の有効成分であり、治験依頼者が当該被験薬を治験に用いるにあたり被験者の安全性を担保出来ると考える場合に限り、当該被験薬の治験薬概要書に代わり、当該被験薬の最新の科学的知見を記載した文書（添付文書、インタビューフォーム又は学術論文等）に基づき判断することで差し支えない。

* 被験薬以外の治験使用薬

最新の科学的知見を記載した文書に基づき判断する。

なお、治験依頼者は、副作用等症例の発生数、発生頻度等の発生傾向を十分に把握し、その発生傾向が最新の治験薬概要書又は最新の科学的知見を記載した文書（以下、治験概要書等）から予測されるかについて、誤りがないよう適切に判断しなければならず、最新の治験概要書等に記載されていても、発生数、発生頻度等の発生傾向が記載内容と一致しない場合は、「予測できない」と判断します。

一方で、インターネット上での匿名の有害事象の書込みや、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り、医学的な考察や追加的情報収集も困難なときや、治験と異なる投与経路で生じた副作用のうち、投与経路に特有の有害事象等は、報告義務から除外されました。

治験審査委員会の設置者の要件の一部見直し

GCPガイドンス第27条において、一般社団法人等、特定非営利活動法人及び医療関係者により構成された学術団体が設置した治験審査委員会における設置者の役員が、治験実施医療機関の長、治験責任医師、治験分担医師若しくは治験協力者等になることは適切ではないと定められています。

ただし、今回の改正において、以下のように赤字箇所が追記されました。これにより、当該治験審査委員会が調査審議を行う治験において、当該調査審議業務に透明性・中立性が確保される場合には、当該治験審査委員会の設置者の役員が治験責任医師等になることが可能であると解釈できます。

GCPガイドンス第27条第2項解説5(1)

治験審査委員会の設置者の役員に、当該治験審査委員会に調査審議の依頼を行う実施医療機関の長又は当該実施医療機関の治験責任医師、治験分担医師若しくは治験協力者又は当該治験審査委員会による調査審議の対象となる治験の治験依頼者の役員、職員その他の治験依頼者と密接な関係を有する者若しくは自ら治験を実施する者その他の自ら治験を実施する者と密接な関係を有する者を含んでいないこと。 **なお、完全に含まないことが現実的でなく、一部含んでいたとしても調査審議に透明性・中立性が確保されることが保証される場合にあっては、その限りでない。**

GCPガイドンス改正の通知が発出された令和2年8月31日には、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用等報告について（薬生発0831第8号）」「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（薬生薬審発0831第10号）」など、多くの関連通知が発出されています。どれも重要な内容ですので、一読いただければと思います。なお、当該関連通知は、以下の厚生労働省ホームページで確認できます。

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00001.html)

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。

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

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



【次回の発行予定】

朝夕は、しだいに涼しさを感じるころとなりました。お身体には、くれぐれもお気をつけ下さい。

次回のGCレターは2020年10月30日発行予定です。楽しみにして下さい。



シミックヘルスケア・インSTITUTE(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 : <https://www.cmic-hci.com/>