

平成24年度 医薬品評価委員会
第89回臨床評価部会総会
第2部:最近のトピック

GCPガイダンスに関する質疑応答

2013年2月27日

質問一覧

- Q1: 治験調整委員会の構成委員
- Q2: 有害事象の因果関係判断
- Q3: 精度管理等を保証する記録の確認
- Q4: 実施計画書における責任医師の職名
- Q5: 依頼時の医療機関の長への提出文書
- Q6: ネットワーク事務局との契約
- Q7: 治験責任医師との契約
- Q8: 目標とする被験者数の合意
- Q9: 目標とする被験者数のIRB審議・変更時の対応
- Q10: 契約を支援するNW事務局との契約
- Q11: IRBからの直接通知時の長の決定文書
- Q12: 安全性情報の長からIRBへの審議依頼
- Q13: 分担医師の業務開始時期
- Q14: 製販後臨床試験における読替えの適用時期
- Q15: 共同IRBの設置者の記載方法

Q1: 治験調整委員会の構成委員

【第2条7】

- 「治験協力者等も治験調整委員会を構成する委員となることは可能である。」とあるが、一方で省令第2条第17項では「治験調整委員会」とは、・・・(中略)・・・複数の医師又は歯科医師で構成される委員会をいう」とある。医師又は歯科医師以外の(薬剤師、看護師等の)治験協力者等は、当該委員になることはできないのか。

A1: 治験調整委員会の構成委員

【第2条7】

- 複数の医師又は歯科医師が含まれていれば、薬剤師、看護師、臨床検査技師等であっても当該委員会の構成委員となることは可能である。
- なお、治験分担医師については、従来から委員となることは可能である。

Q2: 有害事象の因果関係判断

【第2条15】

- 「因果関係の判定を行う際には、投与中止後の消失、投与再開後の再発、既に当該被験薬又は類薬において因果関係が確立、交絡するリスク因子がない、曝露量・曝露期間との整合性がある、正確な既往歴の裏付けにより被験薬の関与がほぼ間違いなく説明可能、併用治療が原因である合理的な可能性がみられない等を参考にすることができる。」が追加された背景を教えてください。捉え方によっては、従来より因果関係を否定する方向に解釈されるがどのように捉えればよいのか。また、この考え方は、依頼者の判断で導入してもよいのか。

A2: 有害事象の因果関係判断

【第2条15】

- 因果関係が否定できない反応、すなわち、因果関係に合理的な可能性があることを適切に判断するときの考え方を補足したものである。
- したがって、実施医療機関、依頼者が因果関係の判断を行う際に活用することが有益である。
- ただし、因果関係が否定される方向を助長するものではなく、あくまでも客観的に合理的な可能性があるかどうかを判断すべきである。

Q3: 精度管理等を保証する記録の確認 【第4条〈第1項〉4】

- 「確認すべき検査の範囲や具体的な確認方法は、各検査データの当該治験における位置づけ(主要評価項目であるかどうか等)を考慮し、治験依頼者と実施医療機関との間で取り決めること」とあるが、治験において収集する検査データについては、全て何らかの精度管理が必要ではないか？

A3: 精度管理等を保証する記録の確認 【第4条<第1項>4】

- 通常診療においても、検査データについては、何らかの精度管理は必要だが、治験において依頼者が記録等を確認すべき検査の範囲や確認方法は、その検査データの治験上の位置づけを考慮して決定することによい。
- 但し、被験者の安全確保のために緊急的に実施される検査や、治験薬の主要な評価に係らない検査(身長、体重等)等については、必ずしも通常診療以上の精度管理を求めるものではない。

Q4: 実施計画書における責任医師の職名 【第7条〈第1項〉】

- 治験実施計画書に記載する治験責任医師の職名について、パブコメ回答では「簡潔に記載することで差し支えない」とあるが、平成24年12月28日付の薬食審査発1228第15号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」（以下、治験届通知）と同様に「医師」と記載することでよいのか。

A4: 実施計画書における責任医師の職名 【第7条〈第1項〉】

- 「医師」あるいは「歯科医師」と表記することで差し支えない。

Q5: 依頼時の医療機関の長への提出文書 【第10条〈第1項〉2】

- 「本条各号に規定する文書は、必ずしも個別の作成を求めるものではなく、記載すべき内容が確認できる場合にあっては、複数の文書を1つにまとめることが可能であること。」とは、どのような場合を想定しているのか。

A5: 依頼時の医療機関の長への提出文書 【第10条〈第1項〉2】

- 例えば、「5) 治験責任医師及び治験分担医師(以下「治験責任医師等」という。)となるべき者の氏名を記載した文書」については「1) 治験実施計画書」に、「6) 治験の費用の負担について説明した文書」および「7) 被験者の健康被害の補償について説明した文書」については「4) 説明文書」に、書き込まれていれば、別途個別に作成する必要は必ずしもないということである。

Q6: ネットワーク事務局との契約

【第13条〈第1項〉1】

- 「旧運用通知からの主な改正点」では、「8. 臨床研究中核病院等が他の実施医療機関とネットワークを形成した場合、共同で事務局を設置し、治験の契約を行うことができることとした。」とあるが、ネットワーク事務局の責任者等を医療機関の長が契約者として選任することは可能なのか。

A6: ネットワーク事務局との契約

【第13条〈第1項〉1】

- ネットワークの代表者・事務局、各実施医療機関の長及び治験依頼者等の関係者の合意があり、ネットワーク事務局と各実施医療機関の長の役割や責任が、契約あるいはSOP等において明確になっている場合には、ネットワークの代表者等が契約者となり得る場合もあるとは考えるが、実際にはネットワークの管理権限の範囲等考慮すべき事項は少なくないと考える。
- なお、主な改正点の記載は、ガイダンス第13条〈第1項〉3(契約業務の支援)を指すものであり、ネットワーク事務局の者を契約者として選任することを指すものではない。

Q7: 治験責任医師との契約

【第13条〈第1項〉1】

- 「実施医療機関の契約者については、実施医療機関の長又は実施医療機関の長が選任した者のいずれでも差し支えないが、その責任は実施医療機関の長が負うこと」とされているが、治験責任医師が契約者となってもよいのか。

A7: 治験責任医師との契約

【第13条〈第1項〉1】

- 実施医療機関の長が適切に選任していることが確認できるのであれば、治験責任医師が契約者であっても差し支えない。
- なお、この場合であっても最終責任は医療機関の長が負うことについては、十分留意のこと。

Q8: 目標とする被験者数の合意

【第13条〈第1項〉3】

- 契約書記載事項から「目標とする被験者数」が削除されたが、医療機関（医療機関の長、治験責任医師等）との合意は必要か。また、合意の記録はどの様に残せばよい（合意書の作成、モニタリング報告書での記録等）。

A8: 目標とする被験者数の合意

【第13条〈第1項〉3】

- 合意の相手および記録の残し方（記録自体の必要性も含む）については、治験依頼者と実施医療機関と協議の上、決めることでよい。

Q9: 目標とする被験者数のIRB審議・変更時の対応【第13条〈第1項〉3】

- 契約書記載事項から「目標とする被験者数」が削除されたが、治験依頼書に記載した被験者数を変更する場合や、これを超えて実施する場合には、事前にIRBでの審議は必要になるのか。

A9: 目標とする被験者数のIRB審議・変更時の対応 【第13条〈第1項〉3】

- 各実施医療機関の予定被験者数については、従来からIRBでの審査は必須ではない。
- 治験依頼書に被験者数を記載した場合の取り扱いについては、治験依頼者と実施医療機関で協議の上、決定することによい。

Q10: 契約を支援するNW事務局との契約 【第13条〈第1項〉3】

- 「また、実施医療機関と治験の依頼をしようとする者との契約を支援する業務に関しては、臨床研究中核病院等のネットワークの事務局等、当該実施医療機関以外の者が行っても差し支えない」とあるが、この場合、当該事務局等は、GCP第39条の2に規定される治験施設支援機関となる（医療機関との委受託契約が必要になる）のではないか。

A10: 契約を支援するNW事務局との契約 【第13条〈第1項〉3】

- ネットワークの各医療機関から業務を委託された場合は、治験施設支援機関として契約が必要となるが、当該事務局を各医療機関が共同で設置した場合においてはこの限りでない。

Q11: IRBからの直接通知時の長の決定文書

【第32条〈第3項〉4】

- 「この場合、本条第6項の規定に基づき、治験審査委員会等の意見を実施医療機関の長が治験依頼者及び治験責任医師に文書により通知したものとみなす。」とあるが、第36条〈第1項〉〈第2項〉(6)④後段にある、「(IRBの審査結果)に基づく実施医療機関の長の指示、決定の文書」については、従来どおり入手する必要があるのか。

A11: IRBからの直接通知時の長の決定文書

【第32条<第3項>4】

- あらかじめ、治験依頼者、治験審査委員会等及び実施医療機関の長の合意が得られている場合においては、本条第6項の文書により、第36条における「長の決定文書」とすることも可能である。
- ただし、IRBの意見と長の決定が異なる場合には、別途、長の決定を通知する必要がある。

Q12: 安全性情報の長からIRBへの審議依頼 【第40条〈第1項〉3 → 第31条〈第2項〉】

- 第40条〈第1項〉において「あらかじめ、治験依頼者等、治験審査委員会等及び実施医療機関の長の合意が得られている場合においては、第20条第2項及び第3項並びに第26条の6第2項に関する通知に限り、実施医療機関の長が、本規定に基づき治験審査委員会等に文書により通知したものとみなす」とされたが、第31条〈第2項〉には同様の規定はない。第31条〈第2項〉においても、第20条第2項及び第3項並びに第26条の6第2項に関する通知に限り、依頼者又は自らからの通知をもって、医療機関の長からの審査依頼とみなすことでよいか。

A12: 安全性情報の長からIRBへの審議依頼

【第40条〈第1項〉3→第31条〈第2項〉】

- よい
- ただし、共同IRB等において審議した場合において、医療機関により判断が異なる場合には、別途対応が必要になる場合もある。

Q13: 分担医師の業務開始時期

【第43条〈第1項〉1】

- 「治験分担医師については治験審査委員会による審査が必要となること。」とあるが、分担医師の業務開始時期は何時と考えるのか。

A13: 分担医師の業務開始時期

【第43条〈第1項〉1】

- 第43条〈第1項〉解説1のとおり、長の上承を受けた時点から業務を分担して差し支えないが、従来どおり、治験分担医師はIRBの審査対象である(第10条第1項5)参照)ことから、IRBの審査結果との関係は、実施医療機関において適切に定めておくこと(例えば、IRB承認日又は長からの通知日の何れか遅い日以降に業務の分担を可とする等)。

Q14: 製販後臨床試験における読替えの適用時期 【第56条<第1項>2(5)③】

- 今回の改正GCP省令の施行前に計画書が作成された製造販売後臨床試験で発生した未知・非重篤副作用の報告（直ちに及び半年ごと）は、平成24年12月28日以降に即適用して、報告不要としてよいか。

A14: 製販後臨床試験における読替えの適用時期 【第56条<第1項>2(5)③】

- 現在実施中の製販後臨床試験であっても、平成24年12月28日をもって適用して差し支えない。

Q15: 共同IRBの設置者の記載方法 【治験届通知(別添1)3.(8)】

- 「また、当該実施医療機関の長が他の医療機関の長と共同で設置した治験審査委員会に調査審議を行わせる場合には、治験審査委員会の設置者の名称の代わりに共同で設置した治験審査委員会の名称を記載し、当該治験審査委員会の事務局が設置されている所在地を入力すること。」とされたが、当該医療機関の長が当該IRBの共同設置者でない場合においては、従来どおり設置者全員の名称の記載が必要になるのか。

A15: 共同IRBの設置者の記載方法

【治験届通知(別添1)3.(8)】

- 共同設置IRBについては、審議を依頼する医療機関の長が、当該IRBの共同設置者に含まれるか否かには拘わらず、設置者の名称の代わりに共同で設置した治験審査委員会の名称を記載し、当該治験審査委員会の事務局が設置されている所在地を入力することによい。