
「治験における安全性情報の取り扱い」
～適応外対照薬・併用薬等の適切な運用を考える～

2018年3月27日

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
臨床評価部会

はじめに

- 申し込み時に多数のご質問をお寄せくださり、ありがとうございました。
- 頂いたご質問への考え方について、本日の発表内容でできるだけカバーできるように準備しました。
- 本日のスライドは後日製薬協のHPにて公表させていただきます。

本日の会のめざすもの

- 「適応外対照薬・併用薬等」という言葉の示すところを知る
- 「適応外対照薬・併用薬等」の安全性情報取り扱いの意義を知る
- 「適応外対照薬・併用薬等」の安全性情報対応は一律の基準はないことを知る
- 製薬協実施のアンケート結果を含め、規制当局の考え方を知る

国際共同治験の計画状況(PMDA業務報告より)

- 「国際共同治験に関する基本的な考え方」(2007年9月28日、課長通知)から10年が経過
- 平成28年度の治験計画届645件中、国際共同治験に係るものは240件(37%)

【国際共同治験に係る治験計画届の件数】

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
件数	138	173	181	276	240

- 平成19年度の治験計画届508件中、国際共同治験に係るものは38件(7%)

想定外の世の中がやってきた

- 国際共同治験の導入により、治験デザインの中で「標準」とされる治験薬・医薬品の選択や使用方法が「外国の標準」で設定される試験が増加し、これまでになかった事案が生じている。
- その中の一つが
「海外で既に承認済の薬剤が国内承認の範囲（未承認効能、用法・用量）以外で対照薬や併用薬、または救済薬などとして使用されること」又は
「国内承認範囲内であっても海外から輸入した製剤を使用されること」
- 国際共同治験の実施数増加とともに、これらの「**適応外対照薬・併用薬等**」の使用例も増加

治験計画届に紐づく安全性情報報告義務

- 製造販売承認申請を目的とした臨床試験（治験）を実施する際は、治験依頼者は被験薬ごとに治験計画届を提出し、当該被験薬に関する安全性情報報告義務を負う。
- 治験で使用される対照薬・併用薬等に国内市販品を用いている場合は当該医薬品の製造販売承認取得者がGVPに従い規制当局対応をする。
- 適応外対照薬・併用薬等に関しては上記のいずれにも該当せず、これらの医薬品の使用による安全性情報の取り扱いには法で明示されていない。

Patient First

- GCP省令第1条にあるとおり、治験依頼者としてまず考えるべきことは「被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上」
- 国内の治験で「適応外対照薬・併用薬等」が使用された際に発生した重篤な副作用情報や関連する安全性情報は、規制当局・治験実施医療機関に報告すべきではないか？
- 2007年頃から「念書」という観点での報告が始まった
当時は「未承認対照薬・併用薬等」という名称で取り扱われたが、法では明示されておらず、MHLW審査管理課からの事務連絡を受けて、治験依頼者が「念書」を提出する形で行われていた

製薬協のこれまでの活動

- 2013年12月：製薬協主催でシンポジウムを開催：適応外対照薬・併用薬等に関する安全性情報の規制当局報告の合意事項（いわゆる「念書」対応）について初めて言及
- 2014年5月：「治験の安全性（年次報告を含む）に関する規制改正の留意事項（改訂版）」内で、いわゆる「念書」対応について説明
- 2016年6～10月：製薬協内でアンケートを実施し、同年11月より当局との相談を開始
- 2018年3月27日：MHLW/PMDAと共に考える会を開催

本日のTake-Away Message

- 周囲の環境は大きく変わり続けている
- 被験者保護のためには
「適応外対照薬・併用薬等」の安全性情報の適正な
取り扱いが必要
ただし、詳細な対応はケースバイケースにならざるを得ない
- 今日の会は「知って」「考える」機会になることを期待