

(別添)

薬事法施行規則等の一部を改正する省令(案)に関する意見募集の結果について

平成25年1月
厚生労働省医薬食品局
審査管理課

○薬事法施行規則 第269条第1項16号・17号

御意見の概要	回答
16号における治験の依頼(実施の準備)及び管理に係る業務の委託ができる範囲は「全部」ではなく「全部又は一部」の方が適切ではないでしょうか。また17号は治験の実施に係る業務についての規定であり、全部を委託することは問題があると考えます。治験の実施の効率化のためとの理由は理解できますが、今回の改正の背景を具体的に教えていただきたいです。	ICH-GCPでは治験の依頼及び管理に係る業務の委託できる範囲を全部又は一部としているため、整合をとることとしました。治験の実施に係る業務の委託できる範囲については一部のまま変更はありません。
この改正で治験の効率化が図れるとありますが、具体的には何が効率化されるのでしょうか。今までの委託可能だった「一部」の業務の範囲は特定されていたのでしょうか。すべての業務が委託可能な場合、治験国内管理人の役割はどうなるのでしょうか。	開発業務受託機関(CRO)は治験依頼者より品質保証及び品質管理について委託を受けて行いますが、最終的な責任は治験依頼者が負うこととなります。治験国内管理人の役割はこれまでと同様です。
今回の改正はICH-GCPとの整合性をとり、CROが治験の実施のすべてを行う事例が増加しているという実態に則したものと考えられ、治験の効率化に寄与すると考えます。	貴重な御意見をありがとうございました。

○薬事法施行規則 第273条第3項

現行の6か月ごとの「治験薬重篤副作用等症例定期報告書」の提出ではなく、ICHで合意した1年ごとの「治験安全性最新報告(DSUR)」に変更するという理解でよいでしょうか。	ICHの合意に基づき、副作用等報告として提出する書類にDSURを含めることとしました。詳細は別途通知にてお示します。
ICHの合意に基づいて、現行の6か月ごとの定期報告を1年ごとに切り替えることは合理的であると考えます。	貴重な御意見をありがとうございました。
もともとの薬事法施行規則や医薬品GCP省令には、医師主導治験の際の安全性報告に関する記述はありませんでした。本来、「安全性定期報告」は企業(治験薬提供者)が実施すべきであり、医師/医療機関の能力の限界を超えております。このような規則が追加されると、医師主導治験は実質的に実施不可能となってしまいます。上記追加条文は削除していただくようお願いいたします。	医師主導治験における副作用等報告は、国内外で治験が行われていない又は製造販売承認を取得していない薬物を用いる場合には、安全性の観点から必要と考えます。

○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 第2条第20項、第21項関係

改正理由として『治験調整医師が様々な業務を行うことを可能にするため』とあるが、このような考え方を推し進めるとかつての治験総括医師のような存在を生むことにはならないでしょうか。	治験調整医師が様々な業務を行うことができるのは、多施設共同で行う医師主導治験において治験調整医師が代表して治験の届出をする場合のみです。またGCP省令では治験において各々の治験責任医師が果たすべき責務についても記載しています。
---	---

御意見の概要	回答
○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 第7条第1項第2号等関係	
<p>第7条第1項第2号の変更(治験の依頼(実施の準備)及び管理に係る業務の委託ができる場合を現行の「一部」から「全部」とする)がかかる範囲を明確にしてください。最終的な責任を治験依頼者が負うことを前提としていれば、全ての業務をCROへ委託することが可能なのでしょうか。</p>	<p>開発業務受託機関(CRO)は治験依頼者より品質保証及び品質管理について委託を受けて行いますが、最終的な責任は治験依頼者が負うこととなります。</p>
<p>契約はどのような体制をとるべきでしょうか。開発業務受託機関(CRO)が医療機関と二者契約を結ぶことは可能でしょうか。品質管理等について、文書等で今まで以上に明確にする必要がありますか。</p>	<p>CROと実施医療機関の二者契約も可能ですが、その場合にも治験の依頼に係るすべての責任は治験依頼者が負うこととなります。</p>
<p>全ての業務をCROに委託した場合、統一書式における治験依頼者名はCROになるのでしょうか。</p>	<p>治験依頼者名がCROになることはありません。</p>
○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 第13条第1項関係	
<p>治験分担医師名、治験責任医師の職名の契約書への記載が不要となりましたが、治験届においても当該事項の届出は不要となるのでしょうか。従来どおり届出が必要な場合、何をもって変更日を規定するのでしょうか。また、変更のあった治験分担医師の治験業務開始時期はいつになるのでしょうか。</p>	<p>当該事項の届出は従来どおり必要です。変更日についてはIRBの承認された日、実施医療機関の長の了承を受けた日等が考えられますが、あらかじめ手順書の中で規定したものに従うことで差し支えありません。</p>
<p>目標とする被験者数の契約は従来どおり、契約書に明記すべきと考えます。治験責任医師には目標とする被験者数を集める責務があり、また費用の算出においても必要ですので、同内容について記載した書類が別途発生することが予想されます。また被験者数の上限についても治験依頼者と実施医療機関の間で何らかの合意が必要と考えられます。</p>	<p>目標とする被験者数は治験契約の項目の中でも変更が多い箇所であり、手続きの簡素化のために削除することとしましたが、治験依頼者と実施医療機関の間で必要に応じて合意することを妨げるものではありません。</p>
<p>今回の改正は治験手続きの簡素化の観点から非常にありがたいと思います。目標とする被験者数については、この数字を用いて実施医療機関の契約達成率が低いと評価されており、その結果として少数契約から開始するという事態を生んでいます。今回の改正で一実施医療機関あたりの症例数を問うことに評価が移行していくと考えられ、データの質の向上、治験環境の適正化につながると考えます。</p>	<p>貴重な御意見をありがとうございました。</p>
<p>現状では、症例数の追加が行われる際に契約変更が伴うことで日数が必要となり、実施に支障をきたすことがありました。今回の改正後もあらかじめ治験依頼者と実施医療機関の間で、予定症例数を何らかの形で検討しておくことは重要と考えるが、スピードのある医療機関が多くの症例を登録することができ、集積性の向上にも寄与すると考えます。</p>	<p>貴重な御意見をありがとうございました。</p>
<p>目標とする被験者数の契約書への記載が不要となりましたが、治験届においても当該事項の届出は不要となるのでしょうか。従来どおり届出が必要な場合、実施医療機関における予定被験者数及び治験薬交付数の記載が難しくなりますが、どのように対処すればよいのでしょうか。</p>	<p>当該事項の届出は従来どおり必要です。治験開始時の予定を記載することで差し支えありません。</p>
<p>目標とする被験者数を記載しない理由として、「契約時には確定していないため」とありますが、確定した時点で別途契約を締結する必要があるのでしょうか。</p>	<p>GCP省令上、特に必要ありません。</p>

御意見の概要	回答
<p>締結済みの契約書における「治験分担医師」、「責任医師の職名」、「目標とする被験者数」の取扱いについて明示してください。 締結済み契約書においては、本改正に伴う特段の対応(変更契約等)は不要と考えてよいのでしょうか。</p>	<p>すでに締結済みの契約については、改正に伴う変更契約等は不要です。</p>
<p>従来は目標とする被験者数の変更に伴って、治験の費用に関する事項の変更も生じていました。今回の改正により、契約締結時点においては治験費用が確定しないことから、契約書(治験の費用に関する事項)には1症例あたりの費用を記載することでよいのでしょうか。 それともこのような頻回に変更が生じる事項については、治験依頼者と実施医療機関の間で別途その内容を合意する必要があるのか、お示しいただきたい。</p>	<p>治験の費用に関する事項には費用算定が可能な内容を記載していただくことで差し支えありません。</p>
<p>治験の契約書に記載すべき事項が見直されることは、治験の効率化に大きく寄与するものと考えますが、「治験責任医師の職名」「治験分担医師名」の治験実施計画書への記載も不要としていただけないでしょうか。契約書への記載が不要でも、治験依頼者がこれらについて調査を行う必要性はかわらないこと、また職名等の変更提出先は当該医療機関であること、大病院などでは治験責任医師本人や医事課も職名変更を把握していないこともあり、多大な労力を費やしています。</p>	<p>現在も「治験分担医師名」の記載は求めています。「治験責任医師の職名」は簡潔に記載することで差し支えありません。</p>
<p>治験分担医師名や目標とする被験者数の記載が不要であれば、治験責任医師が確認しなければならない契約内容はなくなると考えますので、運用通知で示されている「治験責任医師の契約内容の確認」は不要としていただきたいと考えます。</p>	<p>治験の契約内容について治験責任医師が確認することは必要と考えます。</p>
<p>改正の理由が「途中で変更することが多い」とのことですが、いずれの項目も治験実施においては非常に重要な項目ばかりです。その変更が多いということはそもそもの治験実施体制が未熟で不完全であり、我が国の治験に対する国際的な信頼を低くする恐れがあると考えます。</p>	<p>貴重な御意見をありがとうございました。医師の異動もあるため、治験の途中で治験分担医師の変更が生じることはやむを得ないものと考えられます。なお、治験責任医師の職名の変更の場合は、組織体制上の変更のみで実態は変わらないことも多いこと、目標とする被験者数は治験の進行状況に応じて適宜変更が必要な項目であることから、契約書への記載は不要としました。</p>
<p>治験責任医師の職名は不要だと思いますが、実施診療科名を記載することを検討してはいかがでしょうか。治験計画届等にも治験の実施診療科を記載するよう規定されており、同一実施医療機関内で複数の診療科と治験実施契約を別々に締結することもあるので、実施診療科名が必要と考えました。</p>	<p>貴重な御意見をありがとうございました。実施診療科については記載しても差し支えありません。</p>
<p>治験分担医師の氏名が契約書に記載されなくなるが、治験分担医師の適格性についてはIRBでの審議が必須という理解でよろしいでしょうか。また目標症例数(変更含む)は、IRBでの審査対象ではないと考えてよいのでしょうか。</p>	<p>IRBの調査審議等についてはこれまでどおりです。</p>

○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 第13条第2項関係

<p>「実施医療機関の承諾が得られれば良いこととする」となっているが、実施医療機関の承諾の確認あるいは判断は何をもって行えばよいのでしょうか。</p>	<p>治験依頼者と実施医療機関の間で合意しておくことで差し支えありません。。</p>
---	--

御意見の概要	回答
○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 第16条第6項、第26条の2第6項関係	
<p>「実施医療機関への交付先」の具体的な運用事例について、運用通知或いはQ&Aで示して頂きたい。治験薬管理に関する手順書を「実施医療機関に交付する」とは、治験薬管理者及びその補助者等も含まれると解釈してよいのでしょうか。また治験責任医師が治験薬管理を行う場合は治験責任医師に、さらに治験責任医師の了承があれば治験分担医師への交付も可能でしょうか。</p>	<p>いずれの場合も医療機関内で治験薬が適切に管理される体制をとる必要があります。なお、治験薬の管理責任は実施医療機関の長が負うことは変わりません。</p>
○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 第20条第2項関係	
<p>製造販売後臨床試験において、重篤ではない副作用等の医療機関への報告が不要との改正については、非常にありがたいと思います。開発が後期に進むにつれ、さらには承認後には、副作用等情報が増大化していきますので、ただでさえ、形骸化しかねない副作用等情報の取扱いを是正することに繋がると期待しております。</p>	<p>貴重な御意見をありがとうございました。</p>
<p>今回の改正でも国内既承認薬等の一部変更申請を目指した治験が除外されている等、実施者の負担軽減を考慮していただいていると存じます。医師自らが開発した等の国内未承認薬は、そのリスクに応じた取扱いとして企業依頼治験と同様の義務が生じることはやむを得ないと理解しております。</p>	<p>貴重な御意見をありがとうございました。</p>
<p>第20条第2項関係の改正案はこれで問題ないと思いますが、第20条第2項と第3項の報告ルールと医師主導治験における第26条の6第2項の報告ルールに不整合があります。企業主導治験と医師主導治験で副作用の報告ルールに差をつけることが適切なのでしょうか。</p>	<p>貴重な御意見をありがとうございました。重篤な副作用に関しては速やかに関係者に報告し、共有できる体制をとっています。</p>
<p>本条項は医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の改正案に入っていないませんが、同様の改正はないのでしょうか。</p>	<p>今回は改正の予定はありません。</p>
○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 第56条関係	
<p>製造販売後臨床試験責任医師及び実施医療機関の長に通知する内容については、施行日以降1年ごとに重篤副作用の発現症例一覧等(従前のうち重篤例に関するもの)を用いて行うことよろしいでしょうか。</p>	<p>よいです。</p>