

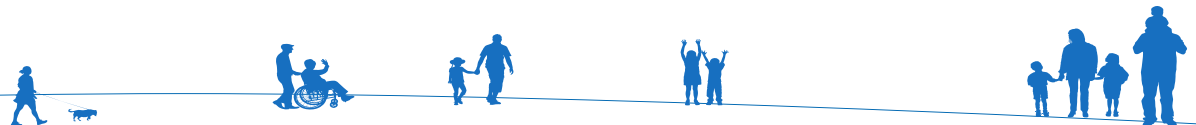
治験環境やGCPの最近の動向と PMDAの信頼性調査業務 ～治験エコシステム導入～

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

信頼性保証第一部・信頼性保証第二部 福田理恵

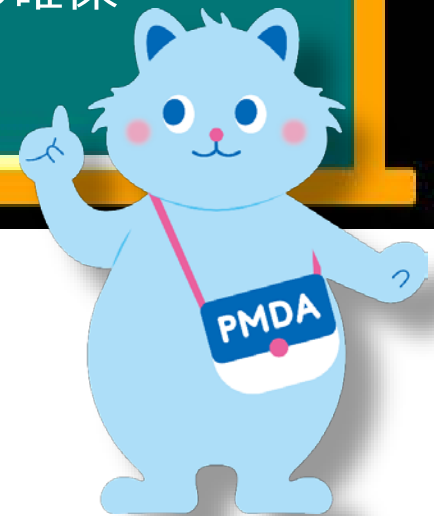
本発表内容は、PMDAの組織としての見解ではないものも含む。
2025年7月時点の情報であるため、最新情報は各ページのリンク先等よりご確認ください。



本日の講義について

- 本日は、無駄な対応をなくそう！効率的に治験を実施しよう！リスクベースで対応しよう！といった趣旨で説明します。
- PMDA信頼性保証部は、治験エコシステム導入推進事業の活動や適合性調査の中で、GCPの基本原則※を大切にしています。そのため、特に、GCPの基本原則の遵守を揺るがす行為（不正（捏造、改竄、隠蔽））は許容できませんし、意図的ではないものについても、原因追及と再発防止策を強く求めます。

※被験者の人権の保護・安全の保持・福祉の向上／試験の科学的な質及び成績の信頼性の確保



本日の内容

1. ドラッグ・ラグ/ロスおよび治験環境の変化に対する対応
2. 治験環境の方向性
3. 治験エコシステムと治験エコシステム導入推進事業
4. PMDAが行う信頼性調査
5. まとめ



本日の内容

1. ドラッグ・ラグ/ロスおよび治験環境の変化に対する対応

2. 治験環境の方向性

3. 治験エコシステムと治験エコシステム導入推進事業

4. PMDAが行う信頼性調査

5. まとめ



ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの問題

●ドラッグ・ラグ

2000年代後半：

米国とのドラッグ・ラグが30か月（2.5年）に達するなど、その深刻さが認識され始めた

2010年代前半：

PMDA審査員の増員等も行われ、多くの未承認薬・適応外薬の開発・承認により改善傾向

近年：

特に、日本での承認申請が遅いことによる「開発ラグ」の問題により再燃

●ドラッグ・ロス

2010年代後半：

海外で承認された新規有効成分の日本での「未承認薬」が増加し、その半数以上が日本での開発情報がない「ドラッグ・ロス」の品目であったことが指摘



ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの実態と解消に向けた取り組み

ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの実態

- 2023年3月時点において、欧米では承認されているが日本では承認されていない医薬品（未承認薬）は**143品目**。
- 未承認薬143品目中、**国内開発未着手の医薬品は86品目（60.1%）**あり、そもそも承認申請がなされない（＝企業が開発しない）という**ドラッグラグ・ロスが発生している**と指摘されている。
- 国内開発状況が未着手の86品目について傾向を分析したところ、**ベンチャー発の医薬品や、オーファン、小児の割合が比較的大きい**ことが分かった。

日欧米のドラッグラグ・ロスの状況

	承認済	未承認合計	未承認の内数（品目数）	
			開発中	未着手
米国	136	7	3	4
欧州	86	57	26	31
日本	0	143	57	86 (品目)

日本国内未着手の品目内訳

ベンチャー発	希少疾病用医薬品 (オーファン)	小児用医薬品
56 % (48品目)	47 % (40品目)	37 % (32品目)

※ロス86品目のうち、ベンチャー、オーファン、小児のいずれでもない品目は14品目（16%）

※出典：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計
※1：2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計
※2：2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計
※3：欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計
※4：欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までを受けた品目をオーファンとして集計
※5：2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

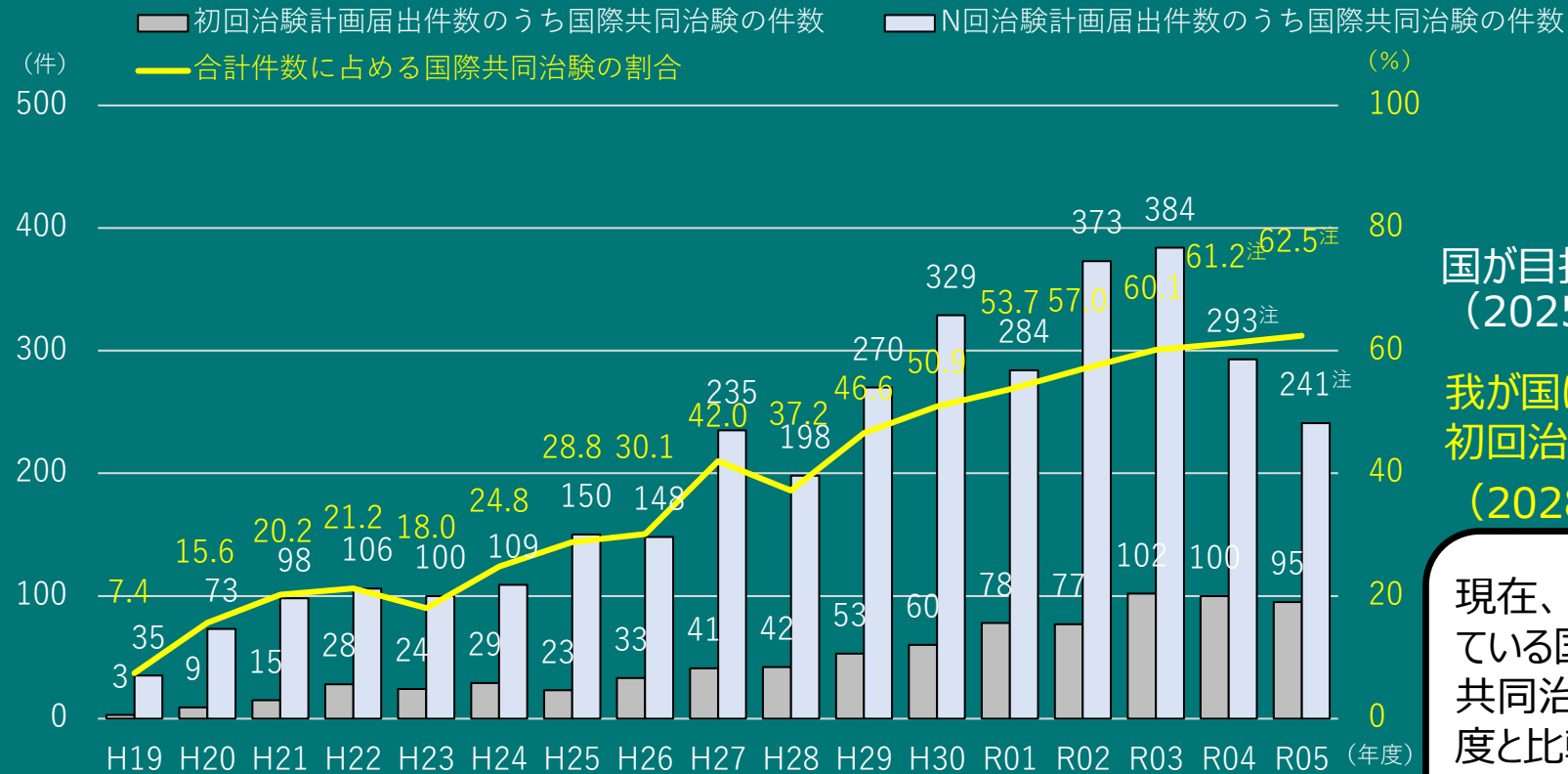
● 問題解消に向けた取り組みを検討

- ✓ 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会
- ✓ 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会
- ✓ 創薬力の向上により国民に最新の医薬品を迅速に届けるための構想会議 等

医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 報告書 参考資料より抜粋

<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001106013.pdf>

薬物の国際共同治験の届出件数の推移

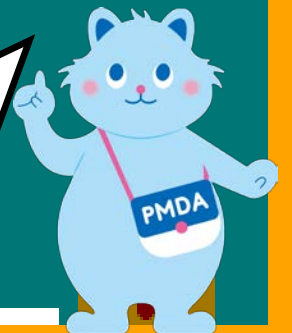


注：治験届（令和2年8月改訂版）の様式への切替えに伴い提出された治験計画届を除く

国が目指す目標：第3期健康・医療戦略
 （2025年2月18日閣議決定）

我が国における国際共同治験の
 初回治験計画届件数
 （2028年度までに年間150件）

現在、国際共同治験を実施している国内の製薬企業は国際共同治験の実施件数をR5年度と比較して約**1.5倍**に増やす必要があります！



本日の内容

1. ドラッグ・ラグ/ロスおよび治験環境の変化に対する対応

2. 治験環境の方向性

3. 治験エコシステムと治験エコシステム導入推進事業

4. PMDAが行う信頼性調査

5. まとめ



臨床試験の実施の基準（GCP）の歴史

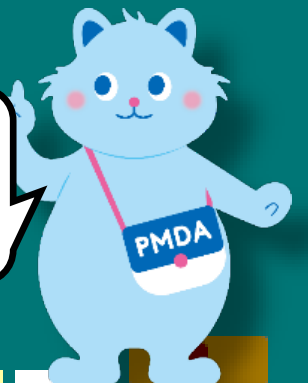
ICH E6：「医薬品の臨床試験の実施の基準」（ICH-GCP）の改訂の歴史

- 1996年：日米欧の3極でICH E6が合意（STEP4）
→ 1997年：医薬品GCP省令として国内導入（STEP5）
- 2016年：ICH E6（R2）が合意（STEP4）
→ 2019年：医薬品GCPガイダンス及び関連通知として国内導入（STEP5）

➡ 国内外でQMS構築とrisk-based approach（RBA）の考え方の導入が推奨

- 2017年1月：ICH Reflection Paper（GCP Renovation）
→ ICH E8（臨床試験の一般指針）の近代化＜対応済＞
→ ICH E6（R2）の改訂 ＜対応中＞

PMDAホームページ「国際調和活動」の中に各ガイドラインの詳細あります。



参考）<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0028.html>

E6(R1)

品質マネジメント

品質管理

品質保証

- 品質マネジメントは、品質管理/品質保証を包括する考え方
- ICH-E6(R1)には明記されていない（国内ガイドランスでは、関連記載あり）

E6(R2)

品質マネジメント

リスクベースアプローチ

品質管理

品質保証

- 品質担保に係る活動を「品質マネジメント」としてとりまとめ
- リスクベースアプローチを導入し、品質管理/品質保証に適用

※ICH-GCPガイドラインの目的は、ICHメンバーの国及び地域において該当する規制当局による臨床試験データの相互受け入れを促進するための統一基準を提供することにある。

リスクベースアプローチ（RBA）の考え方

限られたリソース

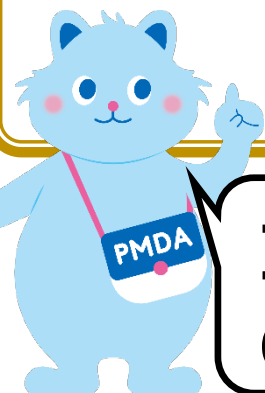
本当に必要なプロセスに力を注ぐ

高リスクなプロセス

リスク評価のポイントは、

- ✓ 被験者保護
- ✓ 臨床試験結果の信頼性（＝患者保護）

ICH-GCP E6（R2）の導入により、GCPにおける品質マネジメントの考え方は、国内外で明確化！



国内治験におけるオーバークオリティに対する声？



電子カルテに記録が残っているのに追加でnote to fileを残すよう指示される。

逸脱について治験依頼者に厳しくチェックされる。治験実施計画書のみで逸脱を防ぐには限界がある。

電子媒体で保存している文書について、すぐに出せるよう紙で保存してほしいと指示される。

「依頼者側のSOPに書いてあるから」との理由で明確な理由はないのに、対応を求められる。

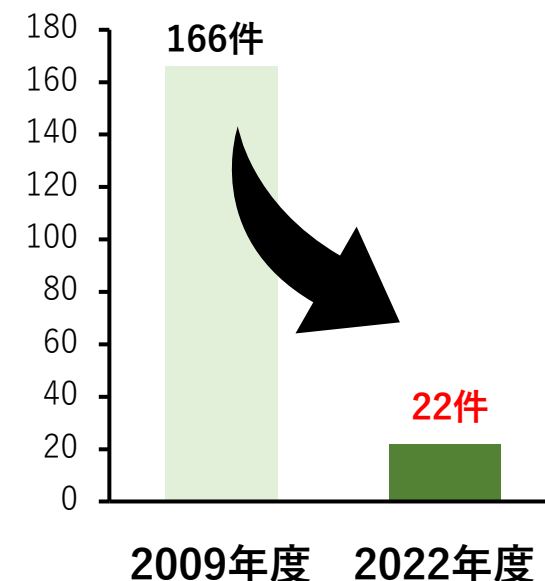
冷蔵庫等について、ISOで温度管理されているのに温度計を貸与され、二重管理を求められる。

自施設の治験使用薬を使用する際にも治験薬同様の管理を求められる。

治験におけるオーバークオリティの現状

- E6 (R2)でQMSとRBAの考え方が導入された。
- 2019年には、GCPガイダンスにE6 (R2) の内容が反映され、**オーバークオリティは解消されると思われていた。**
- しかしながら、このような考え方に基づき取り組んでいるのは、一部の企業や治験実施医療機関であり、**オーバークオリティの状況が継続している**と言われている。
- GCP実地調査が厳しいことが原因と言及されることもあるが、GCP実地調査は、**細かいことは文書指摘しないよう運用している。**また、治験実施医療機関に対して発出した**改善すべき事項も大幅に減少（右図参照）**している。

改善すべき事項の件数推移
(医療機関)



治験の関係者が過去のGCP実地調査のイメージで対応している可能性がある。

オーバークオリティが解消されない原因を把握し、ICH E6 (R3) の導入時にはオーバークオリティを解消しましょう！！

ICH E6(R3)の国内導入のまとめ

ICH E6(R3)により変わる事/変わらない事

- GCPの根幹（参加者の安全確保と試験結果の信頼性の担保）は大原則であり変わらない
- スポンサーだけでなく、臨床試験に関わる全ての人々が、目的への適合性（fitness for purpose）、QbD（Quality by Design）、CTQ（Critical To Quality）要因に焦点を当てた、相応のリスクに基づくアプローチなどのコンセプトを理解
- それぞれの立場で「何が重要か」「どこにリソースを割くべきか」を科学的に考え、一律・一定の負荷ではなく、リスクに応じて適切に対応

マインドセットを転換し、チェックリスト的な運用から
考えて動くためのGCPへ

本日の内容

1. ドラッグ・ラグ/ロスおよび治験環境の変化に対する対応

2. 治験環境の方向性

3. 治験エコシステムと治験エコシステム導入推進事業

4. PMDAが行う信頼性調査

5. まとめ



治験エコシステム導入推進事業は 治験エコシステムを導入するための一手段

治験エコシステム

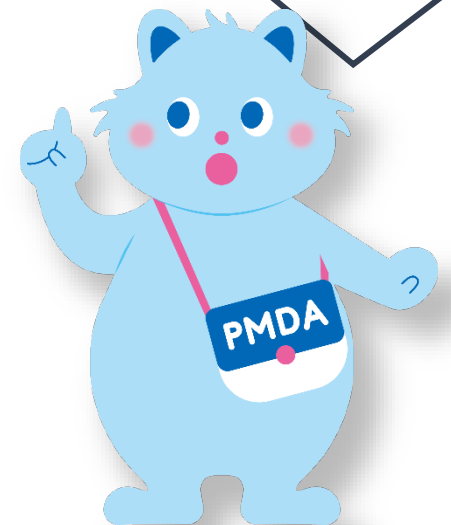
国民にいち早く治療薬を届けるため、製薬企業、医療機関、規制当局、被験者等あらゆるステイクホルダーが協力して効率的に治験を行うシステム

第9回 創薬力の強化・安定供給確保等ため事規制あり方に関する検討会 資料3より抜粋

治験エコシステム導入推進事業

治験における手続の負担解消や費用削減の観点から、治験エコシステムの導入を目的に、PMDAが始めた事業

本事業だけでは、治験エコシステム導入を完遂することができません。
あらゆるステイクホルダーが協力し、本事業以外の活動も進めることが治験エコシステム導入に必要です。



治験エコシステム導入推進事業

- 厚労省・PMDAと医療機関（事業実施機関）が連携し、**国内治験**のコスト削減や治験手続きの負担解消を進めるための事業。令和6年度より開始。
- 令和6年度は、3つの事業実施機関と共に、治験の効率化を妨げる課題を把握・検討した。
信頼性保証業務関連の事業ページ参照

<https://www.pmda.go.jp/relief-services/0011.html>



令和6年度事業を通じたまとめ

2025（令和7）年3月24日に本事業の成果報告会を開催し、課題は3つに大別される旨報告した。

制度（GCP省令）運用に関する課題

- **Single IRB原則化**
IRB依頼経路の見直し（治験依頼者が依頼 等）
全IRBの手続き・資料統一
- **実施医療機関の長の関与範囲の見直し**
- **安全性情報の報告経路の見直し**
- **安全性情報の報告内容の見直し**
- サテライト医療機関で治験薬を投与できることの明確化 等

所感 **10年以上議論が続いている内容
医療機関側も企業側も導入賛成**
⇒ **厚生労働省に提案。既に、以下の内容に
ついて省令改正が検討されている。**

1. シングルIRBの原則化
2. 実施医療機関の長の役割の見直し
3. 治験副作用等報告制度の運用改善
4. DCT（分散型治験）の導入および運用の整理
5. SMOへの監督権限強化
6. ICH E6(R3) に伴う必要な改正

治験の質に関する課題

- 課題は多数挙げられている状況
医療機関の意見：企業は意図が不明な対応を求めすぎ
企業の意見：医療機関もCROもやりすぎ

所感 **制度の問題ではなく、意思疎通の不足・
治験実施計画書の理解不足**

⇒ **関係者で具体的な取組みが必要。**

**今年度は
具体化**

様式統一に関する課題

- Delegation log
- Training log
- 施設選定時に提供されるチェックリスト 等
なお、業界から契約書の統一要望もあり。

所感 **既に院内統一している医療機関も
あるので基本統一**

⇒ **統一可能な様式は関係者でフォーマット
の検討が必要。**

**今年度は
具体化**

令和7年度治験エコシステム導入推進事業の概要

● PMDA

- ✓ 業務委託先として、事業実施機関を公募し、3機関を採択し、各機関の主担当課題を以下のように指定。

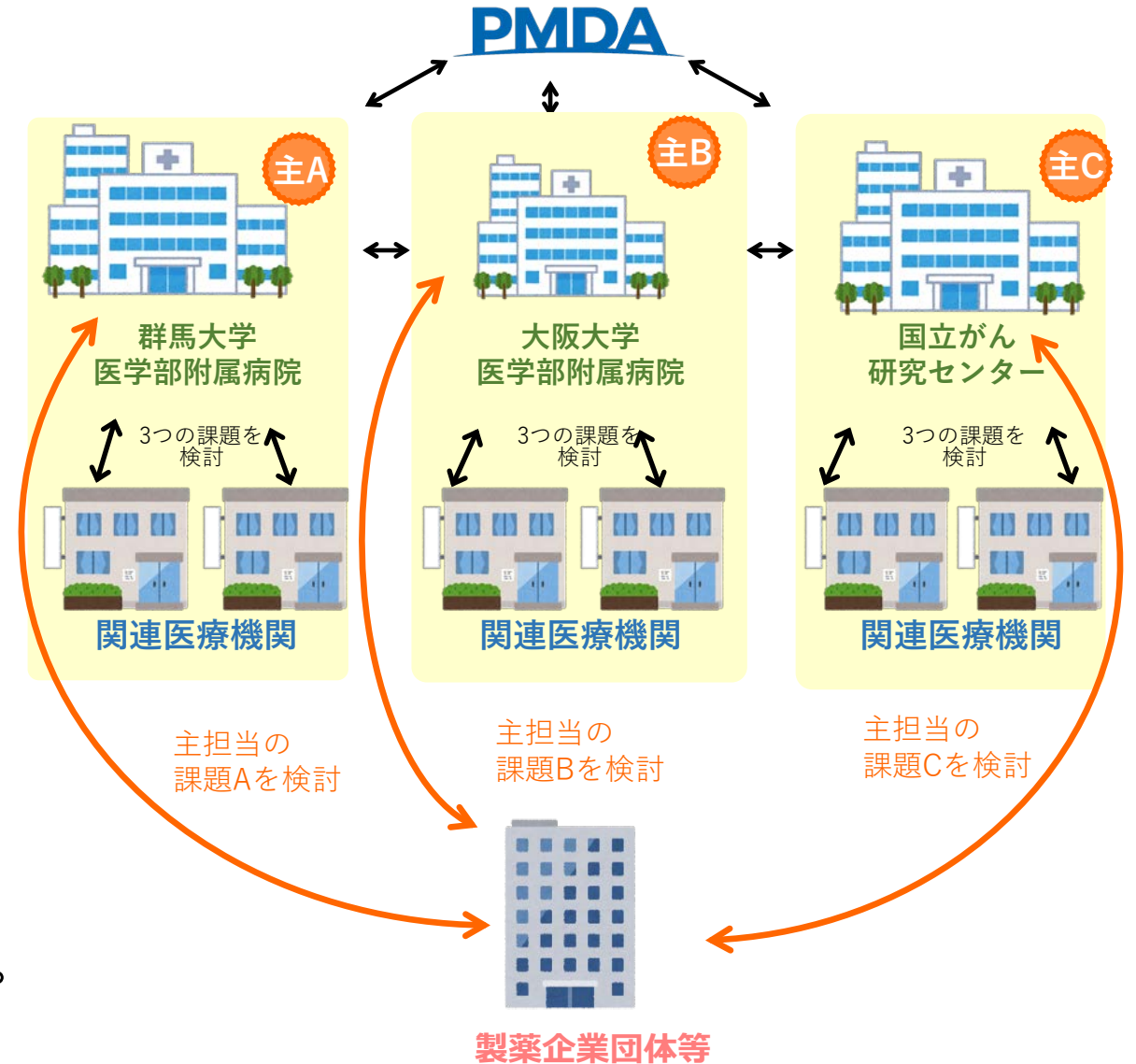
事業実施機関	主担当となる課題
群馬大学医学部附属病院	A. 治験の質に関する課題
大阪大学医学部附属病院	B. 制度運用に関する課題
国立がん研究センター	C. 様式統一に関する課題

● 事業実施機関

- ✓ 各事業実施機関は選定した関連医療機関（1事業実施機関あたり20機関程度を想定）と協力し、3つの課題に関する作業を行う。

● 主担当機関

- ✓ 担当課題について、他の事業実施機関の検討結果をとりまとめ、機構が指定する製薬企業団体等と検討する。
- ✓ 製薬企業団体等との検討結果を他の事業実施機関にフィードバックする。



A.「治験の質に関する課題」の作業内容

① 治験の質に関連する課題の事例集の作成

各事業実施機関と関連医療機関

・独自に過剰に実施していると考える作業や、治験依頼者から医療機関への過剰な又は重複した要求等、治験における負担について**事例集を作成**。

・各事例を**整理**し、治験依頼者からの過剰又は重複した要求等について、医療機関と治験依頼者で検討し、解決に至った事例があれば、当該事例集にあわせてまとめる。

主担当機関に作成した事例集を提出する。

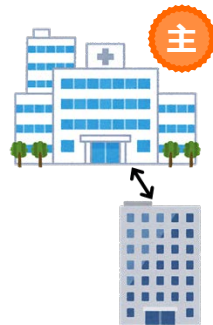


② 作成した事例集に基づく検討

主担当機関と製薬企業団体等

①で作成した事例集について、海外との比較及び原因分析を行い、**国内治験においてのみ発生している課題については解決策を検討**。

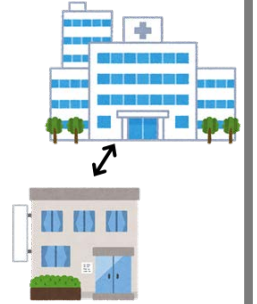
検討結果を①の事例集にまとめ、他の事業実施機関にフィードバックする。



③ 解決策の実施・評価

各事業実施機関と関連医療機関

②で検討された**解決策を実施**し、**改善状況**を把握する。なお、短期での改善が見込まれない課題については、**改善までの戦略**をまとめる。関連医療機関の改善状況も含めてまとめたうえで、主担当機関に報告する。



④ 成果物の提出

主担当機関

①②で作成した事例集のほか、検討した解決策の実施及び改善状況について**とりまとめた文書**を作成し、**機構に提出**するとともに**製薬企業団体等に共有**する。



国内のみで発生している課題を明確にし、その課題を解決することを目指します。

B.「制度運用（GCP省令）に関する課題」の作業内容①

- 制度運用に関するもののうち、**Single IRBの導入・運用**を取り上げる
- Single IRBは、代表して審議を行う機関であり、**世界スピードに合わせ審議を行うことが必要で英語資料での審議も期待される**
- 既に、厚生労働省からGCP省令の改正項目として「**シングルIRBの原則化**」、「**実施医療機関の長の役割の見直し**」及び「**治験副作用等報告制度の運用改善**」があげられている
- 見直されれば、現状のIRBの考え方や運用が大きく変更になる



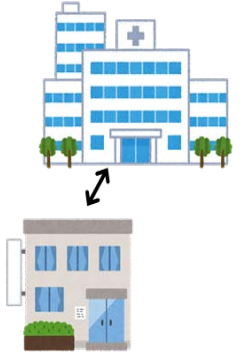
令和7年GCP省令等の主な改正項目	
	検討中の案
1. シングルIRBの原則化	
・ 多施設共同治験については、シングルIRBを原則化を推進。	
・ 治験依頼者によるIRB審議依頼を可能とする。	
2. 実施医療機関の長の役割の見直し	
3. DCT（分散型治験）の導入および運用の整理	
・ 依頼者による治験薬の交付義務を一部見直し。	
・ パートナー施設の位置づけの整理。	
4. 治験副作用等報告制度の運用改善	
・ 国内既承認の対照薬、併用薬に関する副作用等報告の見直し。	
5. SMOへの監督権限強化	
・ 依頼者によるSMOへのモニタリング・監査を規定。	
6. ICH E6(R3) に伴う必要な改正	
※本日は説明無し	
令和6年度治験エコシステム導入推進事業成果報告会 2025/3/24	

- そのため、今回の検討は、従来の運用の延長で検討するのではなく、**改正を見越し進める必要がある！**
- ①の作業はGCP省令ガイダンスへの反映が見込まれる

①IRBの審査事項の整理（9月末まで）

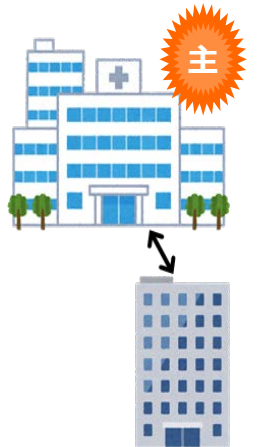
1. 各事業実施機関と関連医療機関

Single IRBを推進するため、事業実施機関と関連医療機関に設置されたIRB（必要に応じてそれ以外のIRB）にて、**GCP省令に規定はないが、審査している事項や提出を求めている資料をまとめ、全てのIRBで審査・提出の必要があるか検討する。**検討結果は主担当関に提出する。



2. 主担当機関と製薬企業団体等

1. の検討結果について、意見交換を行い、**方針を整理**する。整理した結果は他の事業実施機関にフィードバックする。

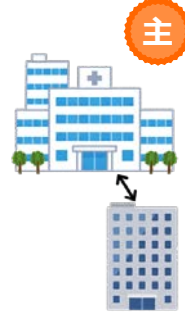


「制度運用（GCP省令）に関する課題」の作業内容②～⑤

② IRBにおいて標準化すべき手順等の検討

主担当機関と製薬企業団体等

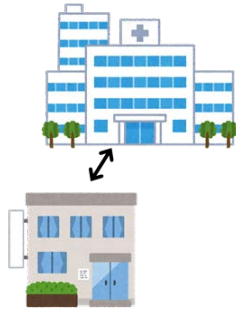
Single IRBを推進するため、Single IRBの標準手順書作成を想定し、**最低限必要とされる手順及びタイムラインを具体化**することで、審査における一連の手順等の標準化を検討する。検討結果は他の事業実施機関にフィードバックする。



③ ②で検討した手順等に対する追加検討

各事業実施機関と関連医療機関

②で検討された手順等について、治験における手続きが**簡素化・合理化されるか検討**する。検討結果は主担当機関に報告する。



④ IRBにおいて標準化すべき手順等の最終化

主担当機関

③の検討を踏まえ、必要に応じ、**追加で調整**のうえ、手順等を**最終化**する。



⑤ 成果物の提出

主担当機関

Single IRBにおいて**最低限必要とされる手順・タイムライン**について取りまとめた文書を作成し、機構に提出する。



R6年度事業の検討結果より、IRBへの審査依頼については、**医療機関からではなく、治験依頼者から依頼を行う提案**があったことを踏まえ、**製薬企業団体等**と作業します。



C.「様式統一に関する課題」の作業内容

①様式を統一すべき資料の検討

1. 各事業実施機関と関連医療機関

R6年度事業の検討で統一すべきとして挙げられた資料の中で、**様式を統一すべき資料**及び様式の統一は不要であるが記載する**項目を統一すべき資料**を検討する。検討結果は主担当機関に提出する。

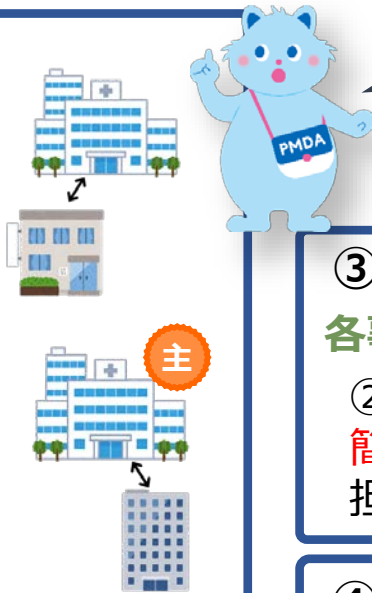
2. 主担当機関と製薬企業団体等

1. の検討結果について、意見交換を行い、**方針を整理**する。整理した結果は他の事業実施機関にフィードバックする。

②統一様式案及び項目案の作成

主担当機関と製薬企業団体等

①で様式を統一すべきと判断された資料について、**統一様式案及び項目案を作成**する。作成した各案は他の事業実施機関にフィードバックする。

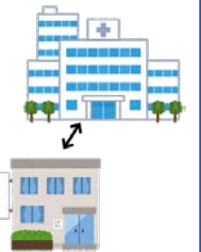


検討対象資料は、機構が決め、各事業実施機関に割り振ります。
必要に応じて、R6年度事業の検討で統一すべきとして挙げられた資料以外の資料を検討することも可能です。

③②で作成した各案に対する追加検討

各事業実施機関と関連医療機関

②で作成した各案について、治験における手続きが**簡素化・合理化されるか検討**する。検討結果は主担当機関に報告。



④統一様式案及び項目案の最終化

主担当機関

③の検討を踏まえ、必要に応じ、**追加で調整**のうえ、各案を**最終化**する。

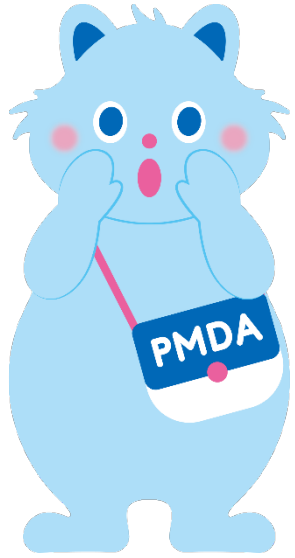


⑤成果物の提出

主担当機関

作成した統一様式案及び統一すべき項目案を機構に提出する。

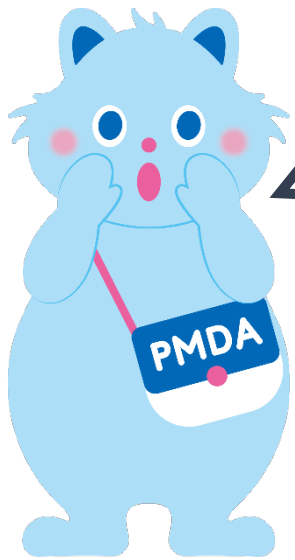




皆様にお願ひがあります

- 治験エコシステム導入推進事業は、医療機関、製薬企業団体等の皆様にもご協力いただきながら進めている事業です。
- 重要な事業で皆様の関心が高まっておりますが、 いつまでも続く事業ではありません。
- **昨年度に引き続き短期決戦で望む所存です。治験エコシステム及びICH-E6（R3）の導入を確実に進めるためにも、皆様にもご協力いただきたく存じます。**





さらにもうお願いがあります！

- 本事業では、**国内治験が海外と比較し実施しづらいことの解消**を目指しております。そのため、**議論対象（最優先事項）**を「**国内のみで発生している課題**」としています。
- 次の課題は、治験実施上の課題ではありますが、本事業での**議論対象外**となります。ご理解のほどよろしくお願いします。
 - 国内外で発生している課題（例えば、EDCが各社バラバラ等）
 - GCP省令以外の制度の課題
（例えば、保険外併用療養費制度、治験届、適合性調査等）
 - 本事業以外で検討が進められている課題（例えば、FMV、DCT等）
 - 実施計画書の内容に起因する課題
- **治験エコシステムの導入に向けて、本事業以外の課題についても、日々の業務の中から必要な活動を見出し、よりよく変えていくことを期待しています。**

本日の内容

1. ドラッグ・ラグ/ロスおよび治験環境の変化に対する対応
2. 治験環境の方向性
3. 治験エコシステムと治験エコシステム導入推進事業
- 4. PMDAが行う信頼性調査**
5. まとめ



承認申請資料の信頼性の基準

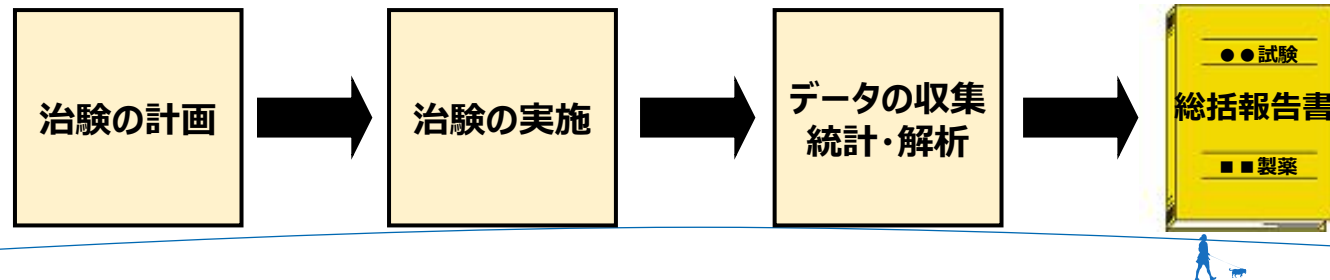
承認申請資料については、**厚生労働省令で定める基準**に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。
(医薬品医療機器等法 (旧薬事法))

⇒厚生労働省令で定める基準

- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (**GCP省令**)
- 信頼性の基準 (正確性、網羅性、保存性)

GCP省令第1条 (要約)

- 『**倫理性**』： 被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上
 - 『**科学性**』： 治験の科学的な質及び成績の信頼性の確保
- ⇒ これらの要件を満たすよう、治験を計画し、かつ、実施することが重要！



もし信頼性のないデータだったら・・・

もし正しいデータが収集されていなかったら・・・

もし有害事象（副作用）が適切に収集されていなかったら・・・

有効性及び安全性が適切に評価されない！



PMDA信頼性保証部門の業務

PMDA信頼性保証第一部 / 信頼性保証第二部

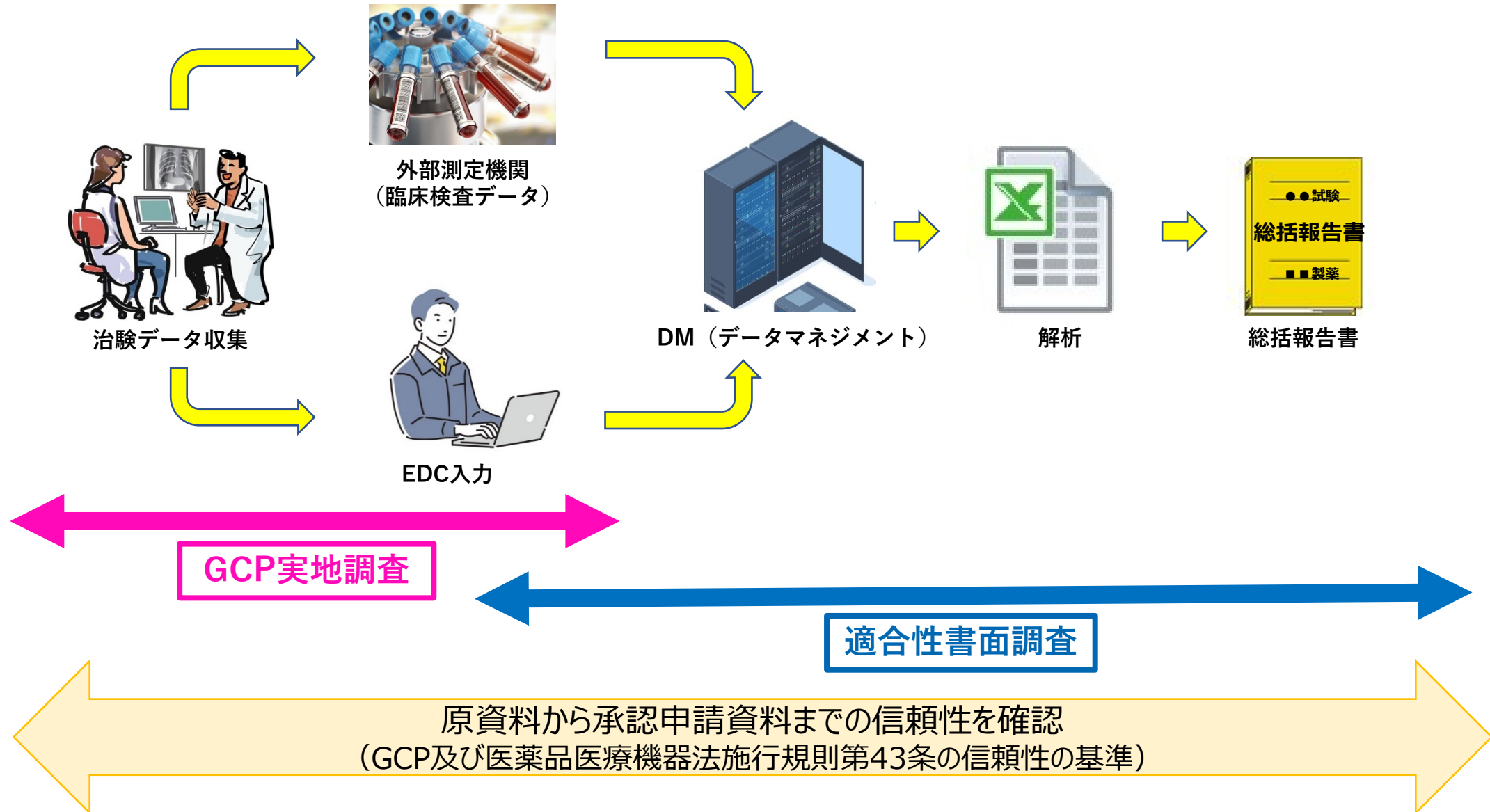
適合性調査、相談

- ① **新医薬品及び再生医療等製品**
 - ✓ **適合性書面調査**
 - ✓ **GCP実地調査**
- ② ジェネリック等医薬品
 - ✓ GCP実地調査（第一部）
- ③ 再審査、再評価の調査・相談
- ④ GLP調査（第二部）

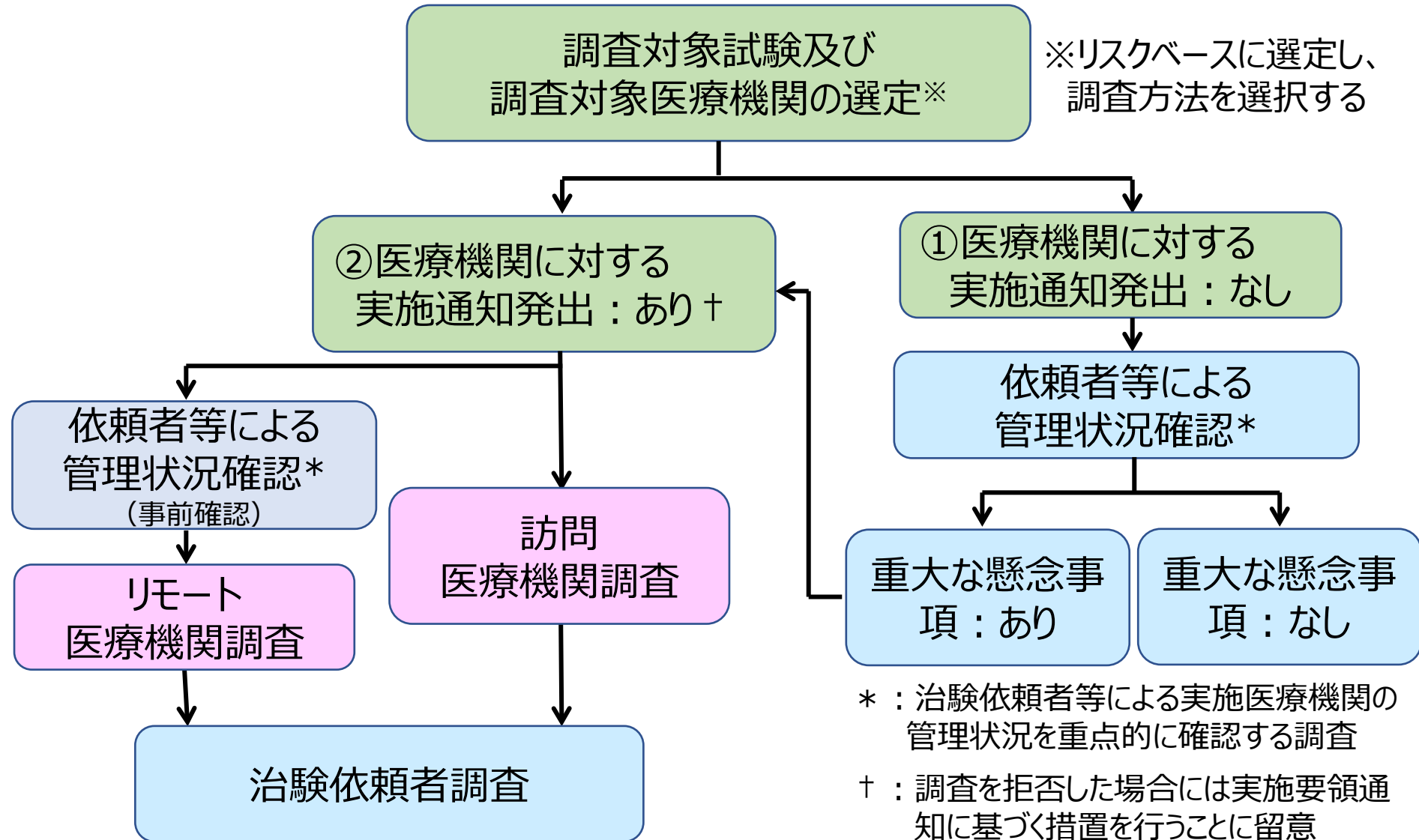
支援業務など

- ① 調査手法の見直し（第一部）
（非臨床・品質試験については第二部）
- ② 新技術の導入支援（第一部）
（非臨床・品質試験については第二部）
- ③ 国際連携
（GCP, GPSPは第一部、GLPは第二部）

PMDAが行う信頼性調査



医療機関に対するG C P 実地調査の調査方法の選択



GCP実地調査では

治験に関する記録から、治験において、被験者の人権、安全、福祉の向上が図られ、治験実施計画書を遵守して実施されているか、科学的な質と成績の信頼性が確保されているかを確認します。

形式的な照合や間違い探しではありません。

主な視点

- 被験者の人権等への配慮がされていたか
- 有効性や安全性の評価に影響を及ぼす事例の有無

(例)

- 治験の実施に十分な設備、人員を有しているか
- 緊急時に被験者に必要な措置を講ずることができるか
- 治験審査委員会の運営状況
- 同意の取得方法は適切か
- 原資料等の記録の保存体制
- 治験実施計画書に従い実施されているか
- 治験実施計画書からの逸脱を認識し、再発防止がされているか
- 原資料に記載された有害事象等が症例報告書に記載されているか



実施計画書からの逸脱に対するPMDAの考え方

下記事項が大切であると考えます。

- ◆ 被験者の安全を確認、確保する。
- ◆ タイムリーに報告、共有する。
- ◆ 事実を記録し、保管する。
- ◆ データの信頼性への影響を評価する。

そのため、必要に応じ、主に下記事項を調査時に確認します。

- 発生した背景
- 発生後の対応
- 根本原因分析、再発防止策
- 被験者の安全への影響
- データの信頼性に影響があるか・その理由 など

記録から不明点等なく、安全性や信頼性に大きな問題がない場合、必ずしも全ての逸脱を指摘するわけではありません。



医師主導治験：自ら治験を実施する者とは・・・

- その所属する実施医療機関等において自ら治験を実施するために治験の計画を厚生労働大臣に届け出た治験責任医師をいう。
- 一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関において共同で治験を行う場合にあっては、代表して治験の計画を届け出た治験調整医師を含む。


(GCP第2条第27項)

「自ら治験を実施する者」には、治験責任医師としての責務に加え、
企業治験における治験依頼者としての責務も課される。



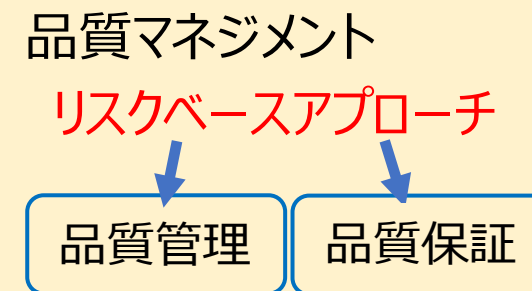
医師主導治験に関する品質マネジメント

- 自ら治験を実施する者は、治験の全ての過程において品質マネジメントのためのシステムを履行し、被験者保護及び治験結果の信頼性確保に必要不可欠な活動に重点的に取り組むものとする。
 - 治験の品質保証及び品質管理のために使用する方法は、治験固有のリスク及び収集する情報の重要性に対して釣り合いのとれたものとすべきである。
- 品質マネジメント
リスクベースアプローチ



```
graph TD; A[品質マネジメント] --> B[ ]; B[ ]; C[リスクベースアプローチ] --> B
```

➡「治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について」
(令和元年7月5日付け薬生薬審発0705 第5号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)



医師主導治験特有の『改善すべき事項』の通知事例

- ◆ 治験実施の承認を得るために、あらかじめ提出すべき監査計画書が提出されていなかった。(GCP第15条の7)
- ◆ IRBの意見を聴く際、あらかじめ提出すべき監査計画書がIRBに提出されていなかった。(GCP第30条第1項)
- ◆ モニタリング報告書又は監査報告書を受け取っていたが、治験が適切に行われているかどうか又は適切に行われていたかどうかについて、IRBの意見を聴いていなかった。(GCP第31条第4項)
- ◆ IRBは、監査計画書が提出されていないまま、治験の実施について審査し、問題ない旨の意見を述べていた。(GCP第32条第1項)

GCP実地調査の結果通知書について

実施医療機関宛の結果通知書

1. 調査対象品目名
2. 調査対象資料名
(別添)
1. 承認申請資料の評価結果のもととなった
医薬品GCPに不適合である事項
2. 改善すべき事項

GCP不遵守であり、申請資料から症例の削除等が必要と判断された事項

治験依頼者（又は申請者）宛の結果通知書

1. 調査対象品目名
2. 調査対象資料名
3. 評価結果
(別添)
1. 評価結果のもととなった医薬品GCPに不
適合である事項及びその措置
2. 改善すべき事項

逸脱ではあるものの被験者の安全は保たれており、試験全体の評価に影響しないと判断された事例で、原則として自主的に改善を求める事項

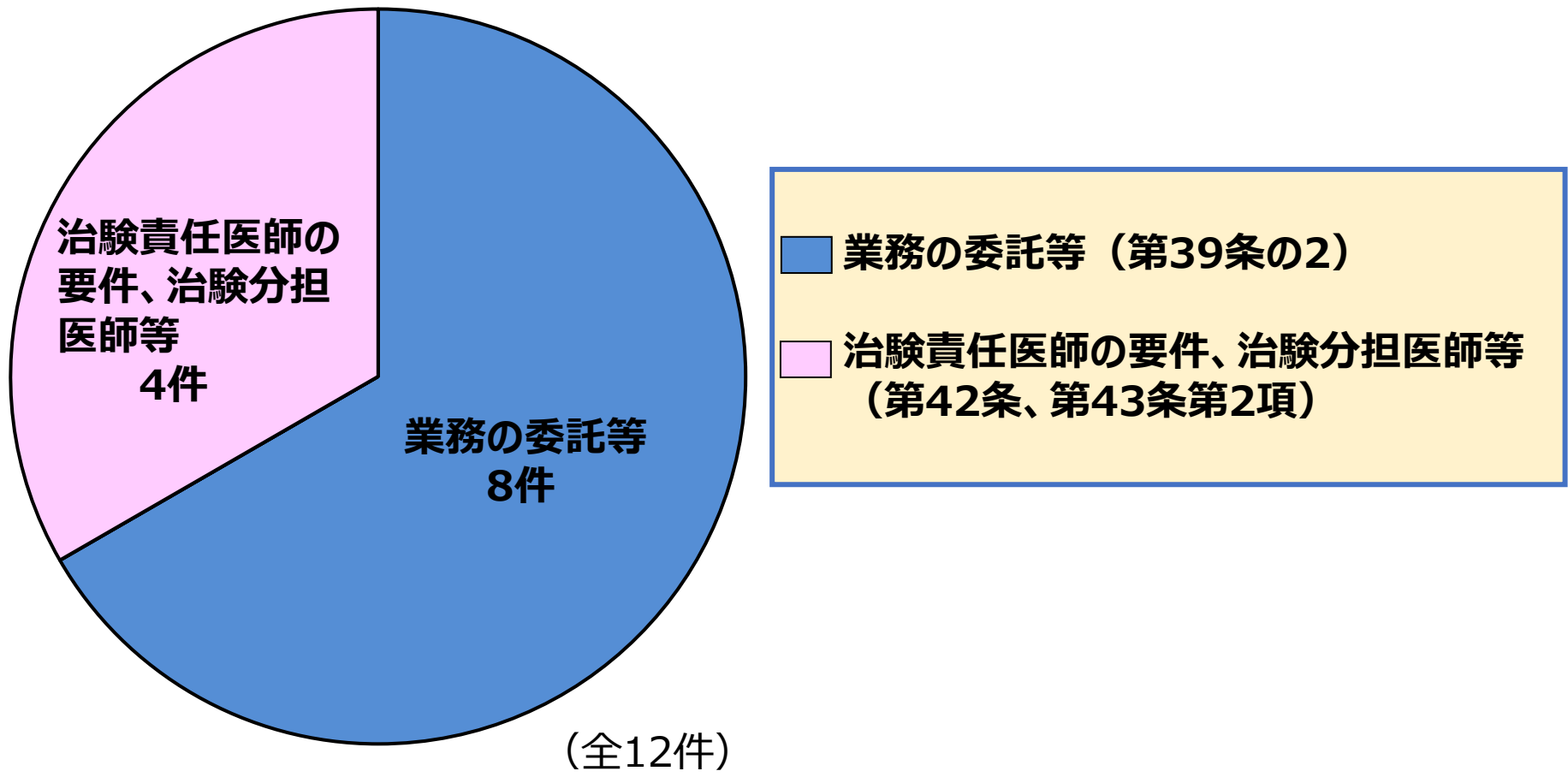
以下の3つの区分に従う

- 適合
- 条件付き適合
- 不適合

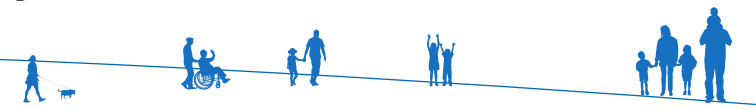


実施医療機関への改善すべき事項等の内訳（治験実施体制）

（令和5年度 新医薬品に係る企業治験、国内調査）



* 令和5年4月～令和6年3月に結果通知を発出した医療機関98施設を対象



業務の委託等に関する事例

令和5年度の調査で認められた事例

- ◆ 治験薬の運搬業者とGCP第39条の2に規定される契約を締結していなかった。
- ◆ 治験の実施に係る業務の一部（電話連絡）を委託した業者との業務委受託契約書に当該受託者に対する指示に関する事項及び前号の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを実施医療機関が確認することができる旨（GCP第39条の2第4号及び第5号）の記載がなかった。
- ◆ 治験の実施に係る業務の一部（PET検査）を委託した他の医療機関との業務委受託契約書に当該受託者が実施医療機関に対して行う報告に関する事項（GCP第39条の2第6号）の記載がなかった。

過去の調査で認められた事例

- ◆ 治験薬の配送業者との間でGCP第39条の2第4号から第6号に掲げる事項に関する記載がない文書により契約を締結していた。



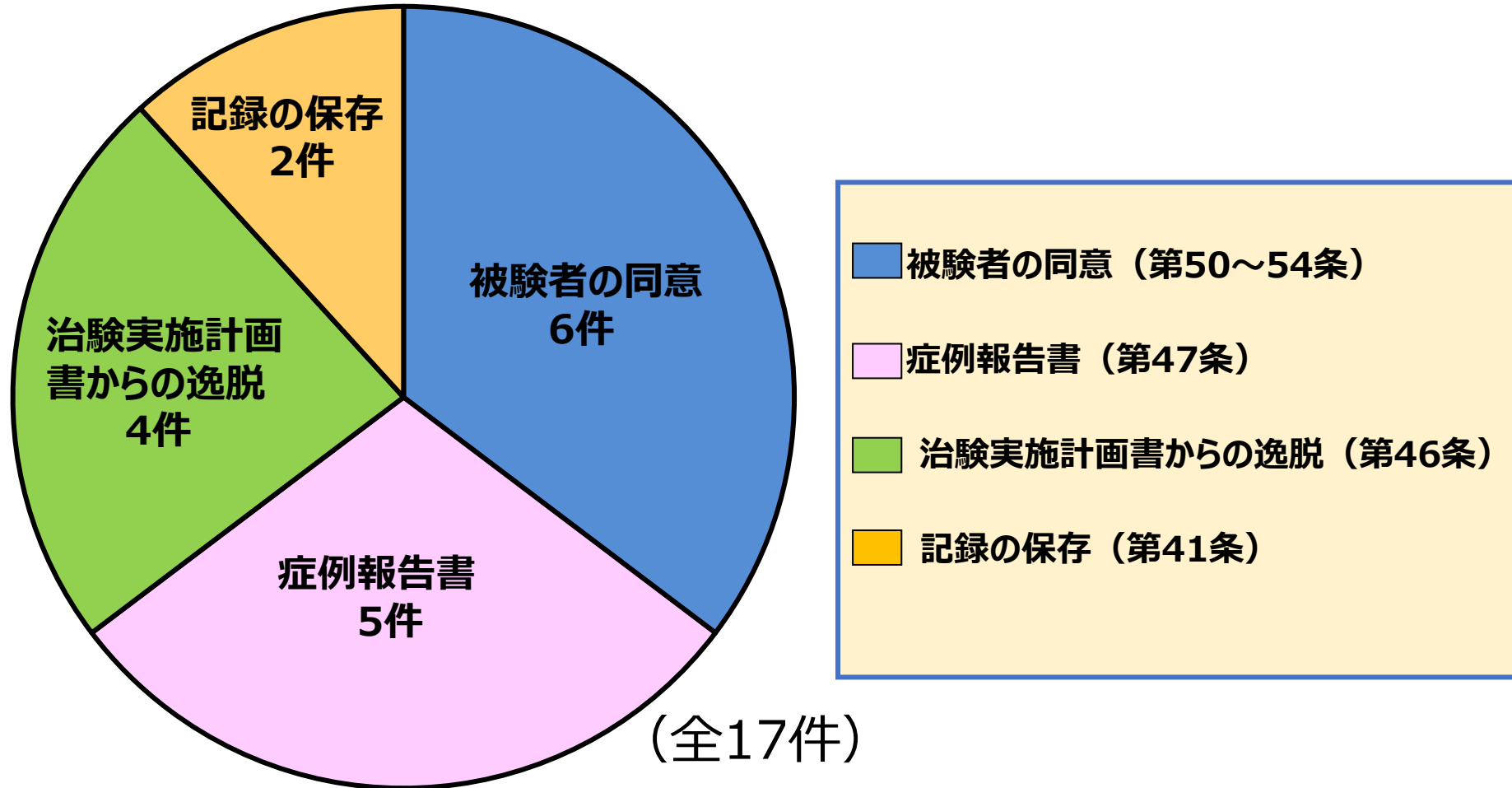
業務の委託等（GCP第39条の2）に関する規定

- 実施医療機関は、治験の実施に係る業務の一部を委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文書により契約を締結しなければならない。
 1. 当該委託に係る業務の範囲
 2. 当該委託に係る業務の手順に関する事項
 3. 前号の手順に基づき当該委託に係る業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
 4. 当該受託者に対する指示に関する事項
 5. 前号の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
 6. 当該受託者が実施医療機関に対して行う報告に関する事項
 7. その他当該委託に係る業務について必要な事項



実施医療機関への改善すべき事項等の内訳（個別症例）

（令和5年度 新医薬品に係る企業治験、国内調査）



* 令和5年4月～令和6年3月に結果通知を発出した医療機関98施設を対象



実施医療機関への改善すべき事項の事例（個別症例）

被験者の同意に関する事例（GCP第50条～第54条関連）

- ◆ 説明文書を改訂したが、改訂後の説明文書により、被験者から同意を取得していなかった。

治験実施計画書からの逸脱に関する事例（GCP第46条関連）

- ◆ 無作為割付け時に層別因子の一部が誤って登録され、誤った用量の治験薬が投与されていた。

症例報告書に関する事例（GCP第47条関連）

- ◆ 症例報告書に記載されるべき有害事象が記載されていなかった。



治験業務の組織的な不正の事例

2024（令和6）年8月から9月に実施された厚生労働省の立入検査により、SMOにおける治験業務の組織的な不正が発覚しました。

主な違反の概要

- （１）治験データの改ざん
- （２）呼吸機能検査の不適切な実施
- （３）医師・施設スタッフ・CRCのID/PW共有、
トレーニング代理受講
- （４）治験薬保管不備の隠蔽



Press Release

令和5年10月17日

【照会先】

医薬局 医薬品審査管理課

審査調整官 福田 祐介

審査調整官 松下 俊介

（直通電話）03(3595)2431

医薬局 医療機器審査管理課

審査調整官 安藤 麻里子

（直通電話）03(3595)2419

報道関係者 各位

株式会社メディファーマによるGCP違反について

厚生労働省は、SMO（治験施設支援機関）¹である株式会社メディファーマ（代表取締役 三原 西木、本社 東京都港区芝5丁目31番19号）及び関係医療機関に対して、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（昭和35年法律第145号）第80条の2第7項及び第80条の5第1項の規定に基づき、8月29日、30日及び9月4日に立入検査を実施しました。

立入検査の結果、株式会社メディファーマが医療機関から受託した治験業務において、データ改竄等のGCP違反を確認しました。厚生労働省は、実施中の試験について、被験者保護を最優先に適切な対応を実施するよう株式会社メディファーマ及び治験依頼者に指示しました。なお、現時点で健康被害等の報告はありません。

【主な違反の概要】

（１）治験データの改竄

（２）呼吸機能検査の不適切な実施

（３）医師・施設スタッフ・CRCのIDパスワード共有、トレーニング代理受講

（４）治験薬保管不備の隠蔽

SMOによる不正行為に関する改善すべき事項の事例①

(GCP第39条の2関連)

- ◆ 治験施設支援機関は、不適切な行為を組織的に行っていた。実施医療機関は、治験施設支援機関が実施した治験業務及び作成したデータの信頼性を保証する措置を講じていなかった。

(GCP第42条,第43条関連)

- ◆ 治験責任医師は、治験分担医師及び治験協力者の業務について適切に指導及び監督していなかった。

(GCP第41条第1項,第46条第1項,第46条第2項,第47条第1項関連)

- ◆ 治験責任医師等は、捏造された原データ（被験者日誌）を基に症例報告書を作成していた。



SMOによる不正行為に関する改善すべき事項の事例②

(GCP第41条第1項,第46条第1項関連)

- ◆ 必要な医療資格を有しない治験協力者がシステム上偽装して、治験責任医師は当該治験協力者に全症例の検査を実施させていた。

(GCP第47条第1項,第47条第2項,第47条第3項関連)

- ◆ 治験協力者は、治験責任医師にシステム上偽装して全ての症例報告書の作成、記載の変更又は修正、治験責任医師の氏名の記載を行っていた。

(GCP第50条第1項,第52条第1項,第54条第3項関連)

- ◆ 治験責任医師等は、治験参加又は継続に関する文書による説明と同意の取得を、治験協力者に実施させていた。また、治験責任医師は、自らが文書による説明を実施していなかったにもかかわらず、同意文書に当該治験協力者が説明した日付を記載して、これに署名していた。



本日の内容

1. ドラッグ・ラグ/ロスおよび治験環境の変化に対する対応
2. 治験環境の方向性
3. 治験エコシステムと治験エコシステム導入推進事業
4. PMDAが行う信頼性調査
5. まとめ



PMDAより皆様へ

- CRCの皆様は、被験者の安全・治験データの信頼性を支える基盤です。
- より多くの新薬を、患者さんにより早く届けるためには、解決すべき課題の現場にいるCRCの皆様の存在が必須です。
- 治験エコシステム導入には、皆様のご理解とご協力が不可欠です！
- 皆様、一人一人がRBAを意識し、マインドを変えていくことが次の世代に繋がります。
- 未来の患者さんのため、
今、みんなで力を合わせましょう！

より有効で、より安全な医薬品・医療機器等をより早く医療現場に届けたいという思いはPMDAも治験依頼者も同じです！

