

## 質疑応答

(質問) 新しい GCP による治験の実施にあたっての注意点をご教示下さい  
(秋田県：Y・T)

(回答) 石塚良子\*, 乾 賢一\*

日本の臨床試験(治験)は、平成元年10月の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP: good clinical practice)」(厚生省薬務局長通知)に従って実施されてきたが、欧米との違いに起因する矛盾点も多く指摘されていた。平成3年以降、主たる医薬品の開発国である日米欧三極による国際協調の機運が高まり、ICH(日米欧医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議)が数回にわたって開催され、最終的にICH-GCPとして合意された。また、平成5年に発生したソリブジンの副作用問題は治験から市販後に至るまでの多くの問題点を提起した。このような状況のなかで、薬事法の改正も含めた法整備が急がれ、「GCP改定素案」としてまとめられた中央薬事審議会GCP特別部会答申をもとに、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(厚生省令、以下「新GCP」という)が平成9年4月より施行された<sup>1)</sup>。

### 新 GCP の特徴

新 GCP の特徴を表1にまとめた<sup>2)</sup>。

第一に、旧 GCP で中心的な役割を担ってきた治験総括医師が廃止され、治験全体に対する包括的な責任を治験依頼者(製薬企業)が負うこととなった。その結果、治験実施計画書の作成及び改訂、総括報告書の作成などは治験依頼者の責務となった。また、治験責任医師(医療機関における治験の実施責任者)の責任を重くし、治験分担医師、治験協力者についても規定された。第二に、治験の品質保証及び品質管理システムが強化された。治験の適正な実施と信頼性を確保するために、必要な手続きを定めた標準業務手順書を作成し、

表1 新 GCP の特徴

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 役割分担の見直しと責任範囲の明確化           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 治験総括医師の廃止→治験依頼者の全般的責任</li> <li>• 治験実施計画書の作成、改訂の手続きの変更</li> <li>• 医療機関における治験責任医師等の制度化</li> </ul> </li> <li>2. プロセス管理のシステムの徹底           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 手順、手続きの細分化と標準業務手順書</li> <li>• 観察・評価、報告、通知の記録と保存(必須文書)</li> <li>• モニタリング、監査の制度化</li> </ul> </li> <li>3. 治験審査委員会の機能と設置者の拡大           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 委員構成、審査方法、審査事項の明確化</li> </ul> </li> <li>4. 被験者の選定とインフォームド・コンセントの厳格化           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 説明と同意の文書化および両者の一体化</li> <li>• 説明事項の拡大</li> <li>• 非治療的治験と救命的治験に関する取り決め</li> </ul> </li> </ol> |
|---|

(内山繁雄ら、文献<sup>2)</sup>より引用)

それを遵守した実施と記録の保存が義務づけられた。さらに、データが正確で信頼できるものであることを保証するために、治験依頼者によるモニタリングと監査が制度化された。第三に、治験審査委員会(IRB)の体制と機能が強化された。実施医療機関と利害関係を有していない外部委員の参加が義務づけられたほか、被験者の人権保護への配慮から審査すべき事項が細かく規定された。また、治験実施の適否を倫理的及び科学的に審査すること以外に、治験実施状況の把握、治験継続の適否を審査することも責務とされた。第四に、文書による説明と同意取得が義務づけられ、同意取得方法の例外についても具体的な規定が設けられた。同意取得に際して説明すべき事項は旧

\*京都大学医学部附属病院薬剤部

GCPの6項目から18項目に増え、同意文書の写しを被験者に交付すること、被験者の意志に影響を与える情報が得られた場合は同意を再確認することも明記された。

### 新 GCP による治験実施の注意点

#### 1) 治験責任医師の要件

新 GCP において治験責任医師が充足すべき要件を表2に示した。治験責任医師は、治験を適正に行うことができる十分な教育と訓練を受け、豊富な臨床経験を有することを示すために、最新の履歴書を提出することが要求される。また、治験分担医師と治験協力者に関する分担業務の一覧表を作成し、各人に治験内容の説明と情報提供を行わなければならない。さらに、治験依頼者によるモニタリング及び監査、厚生省の調査などの受入れ義務が生じたことに注意を払う必要がある。

#### 2) 治験責任医師の責務

治験責任医師の主な責務として次のことがあげられる。①被験者の選定、②実施計画書や症例報告書について治験依頼者と事前に協議し合意すること、③治験依頼者の協力を得て同意説明文書を作成すること、④病院長の指示・決定に従って治験を開始又は継続すること（既承認事項の取消しの場合も指示・決定に従うこと）、⑤実施計画書の遵守、⑥治験薬の適正な使用方法を被験者に説明し、指示が守られているかどうかを確認すること、⑦治験の現況の概要を少なくとも年1回、病院長に文書で提出すること、⑧実施計画書からの

逸脱を行った場合は、その内容及び理由を文書で病院長に提出すること、⑨治験中に重篤な有害事象が発生した場合は、速やかに病院長及び治験依頼者に文書で報告すること、⑩実施計画書に従って正確な症例報告書を作成（治験分担医師が作成した場合は内容を点検）すること、⑪治験終了後、その旨及び結果の概要を文書により病院長に報告すること（中止・中断の場合も同様）、⑫記録の保存などである。従って、新 GCP では数多くの報告等が病院長・IRB・治験責任医師・治験依頼者の間を行き交うことになり、事務的な作業が増えることを念頭に置かなければならない。

#### 3) 被験者に対する医療

治験責任医師は治験に関連する医療上の全ての判断に責任を負うことが明記されている。有害事象に対する治療が必要になった場合は被験者にそのことを伝えると共に、十分な医療の提供を保証しなければならない。新 GCP では健康被害が生じた場合の補償及び治療や病院の相談窓口についても説明文書への記載が規定された。また、他の医師により治療を受けている場合には、その旨を被験者の同意の下に知らせることが義務づけられた。

### 結 語

新 GCP の目指すものは治験の倫理性、科学性、信頼性の確保である。治験の質の向上のためには、多施設共同治験の問題、各施設での治験受入れ数の適正化、施設内サポート体制の整備など課題は多い。今回の薬事法改正によって医師にも GCP 遵守の義務規定が生じたことを念頭に置き、被験者のメリットを考えた上で「真に行うべき治験」かどうかを判断していくことが今後はより必要となるであろう。

### 文 献

- 1) 尾崎淳子, 乾 賢一: 新 GCP の実践における治験協力者の構成と役割: 薬剤師の立場から. ICU と CCU 22: 183-186, 1998
- 2) 内山繁雄, 衣非脩: 改正 GCP で変わる製薬企業の責任. 月刊薬事 39: 2001-2005, 1997

表2 治験責任医師の要件

- 十分な教育・訓練及び臨床経験
- 治験薬の適正な使用法に精通
- GCP の熟知・遵守
- モニタリング・監査・調査及び原資料等の直接閲覧の受入れ
- 必要数の適格な被験者の確保
- 必要な時間の確保
- 治験分担医師・治験協力者等適格なスタッフの確保と指導・監督
- 適切な設備の利用