
各種モダリティの規制及び倫理的側面 に配慮した臨床試験の体制整備

2025年度上級CRC養成研修
国立がん研究センター東病院 高橋秀明

講義目標：

- 臨床研究に係る歴史的出来事について理解し、規制やルール等ができた背景を説明できる
- 各種モダリティの特徴的なデザインや承認に至るプロセスを理解できる
- 各種規制について体系的に理解し、規制を準拠した臨床試験を実践できる

講義目標I

臨床研究に係る歴史的出来事について理解し、規制やルール等ができた背景を説明できる

時代に応じた変化はあるが、医学を進歩させてきた医薬品開発

- 製薬会社が適切に薬を開発
- 医療機関で適切に試験を実施
- 規制当局が適切に承認

➡ 良い薬が、適切に患者さんに届く



歴史的出来事は、時代を象徴していることも、特異的なことも

- 製薬会社が都合悪いデータを隠蔽
- 医療機関が研究不正
- 規制当局が十分な対策ができない



➡薬害、誤った医療

- 製薬会社が日本で試験をしなければ
- 医療機関が臨床試験に対応できない
- 規制当局が過剰に厳しい

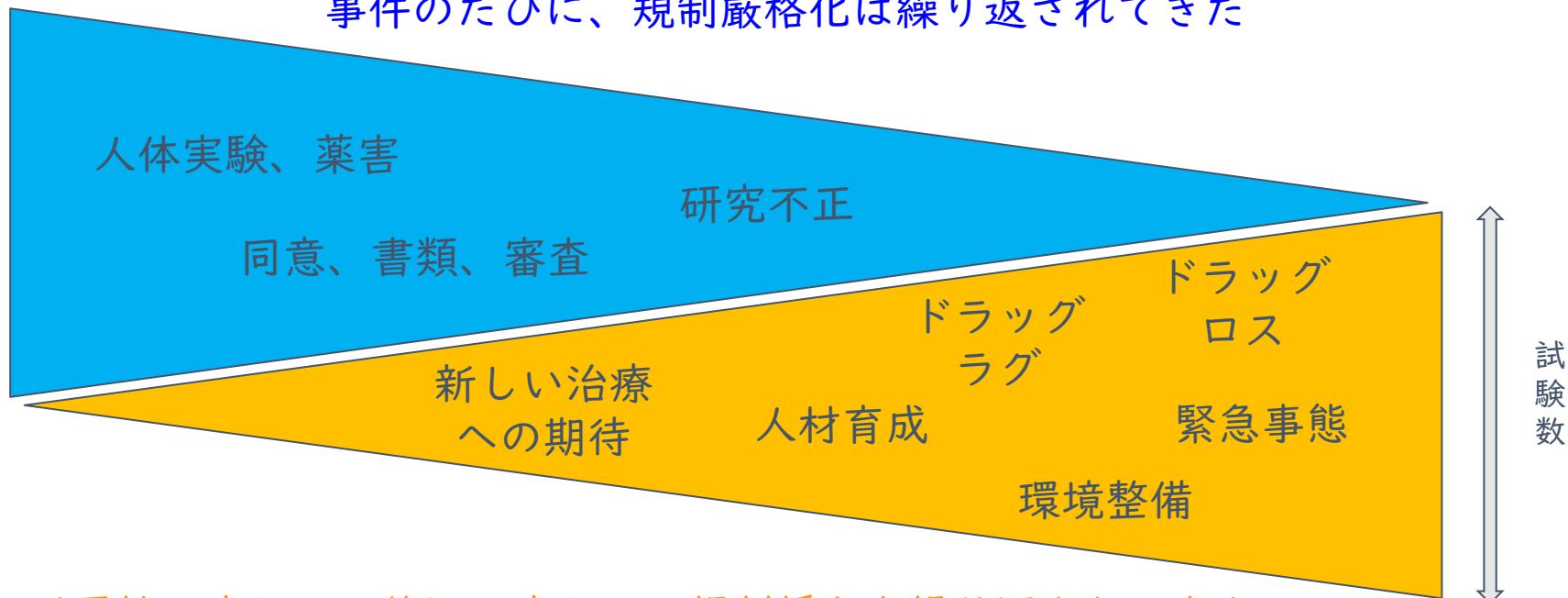


➡ドラッグ・ラグが助長



臨床試験に影響してきた因子

事件のたびに、規制厳格化は繰り返されてきた



必要性に応じて、状況に応じて、規制緩和も繰り返されてきた

規制厳格化に関する歴史的出来事

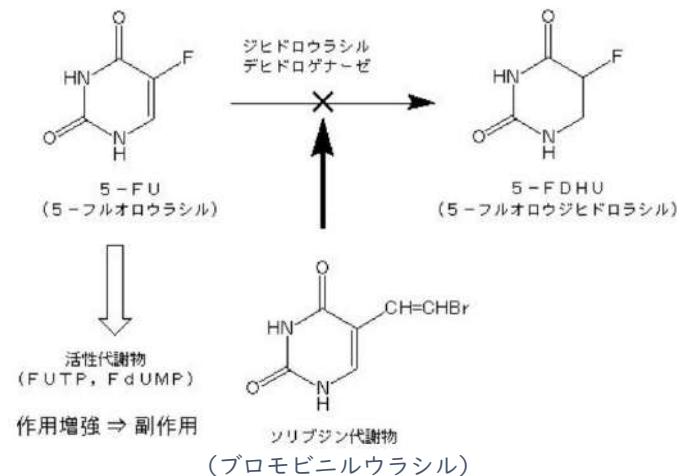
- 抗菌剤シロップによる児童死亡事件 → 米国連邦純正食品・薬品法改正（1936年）（FDAの権限根拠）
- ナチスによる人体実験 → ニュルンベルク綱領（1947年）、ヘルシンキ宣言（1964年）
- サリドマイドによる薬害（1955～1962年） → 副作用報告制度開始、副作用発生頻度調査（1967年）
- 肝臓薬やビタミン剤などのRCTをしていない薬剤の有効性への疑問 → 医薬品再評価制度（1971年）
- タスキギー梅毒実験 → ベルモントレポート（1978年）
- キノホルンによる薬害（1955～1970年） → 薬事法改正、副作用報告を義務化、医薬品副作用救済制度（1979年）
- 臨床試験データの捏造事件（1982年） → 旧GCP通知（1990年）
- 非加熱血液製剤によるHIV（～1988年頃） → 薬事法改正（感染症報告の義務化）（1996年）
- MMRワクチン事件（1989年～接種、1993年に製造方法の無断変更判明） → 薬事法に許可要件としてGMP適合性（1994年）
- 牛海綿状脳症（狂牛病、プリオン感染、～1991年ごろ） → 医薬品等へのウシ由来物原料の使用制限
- ソリブジン事件（1993年） → 薬局での併用薬チェック（1993年）、添付文書の相互作用の記載を目立つ場所に（1997年）
- 未同意取得治験、治験データ改ざん・隠ぺい事件多発（1994年） → GCP省令（薬事法に紐づけ、文書による同意書、1997年）
- イレッサ事件 → 添付文書改訂（2002年）（警告：副作用の説明と同意取得→その後の抗がん剤にも）
- フィブリノゲン製剤によるC型肝炎 → 薬害肝炎検証・検討委委員会（2010年）、医薬品リスク管理計画の導入（2013年）
- ディオバン事件（2002～2012年）、タシグナ事案等 → 臨床研究法（2018年施行）

「薬事法改正の経緯からみた PMS 関連事項の変遷」薬史学雑誌2016； 51： 29-39
「臨床試験の実施の基準（GCP）」日薬理誌2011； 138： 205-8
https://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/06/dl/s0605-4a_0004.pdf

ソリブジン事件 (1993年)

- 抗ウイルス薬 (帯状疱疹)
- フルオロウラシル系抗がん剤の代謝を阻害 → 副作用増強
- 発売された月に副作用報告
- 併用禁止について緊急に情報伝達するよう厚生省から企業に指示
- 企業の情報伝達が不十分であったため、厚生省が記者発表
- 1カ月で23名が副作用被害、15名が死亡
- 審査における相互作用の評価が十分ではなかった

https://www.pmrj.jp/publications/02/pmdrs_column/pmdrs_column_12-41_12.pdf
https://www.jstage.jst.go.jp/article/faruawpsj/49/11/49_KJ00010068521/_pdf
https://www.japal.org/wp-content/uploads/mt/19970425_607.pdf



対策

薬局での併用薬チェック、お薬手帳 (1993年～)
薬事法改正 (1996年、治験、承認審査、市販後安全対策が強化)
添付文書記載要領改正で相互作用の記載を目立つ場所に (1997年)
審査センター創設 (1997年、その後のPMDAへ)

イレッサ事件

- イレッサ（ゲフィチニブ）、EGFR阻害剤、内服
- 2002年、世界に先駆け承認、非小細胞肺癌（手術不能又は再発例）
- II相試験、5カ月の審査期間
- 承認時、間質性肺炎(ILD)の注意喚起
- 分子標的薬、副作用が異なる、一部で急速に腫瘍縮小、
- 薬価収載前に販売（自費）、発売から3カ月で7,000人に投与、ILD 22例、死亡11例
- 添付文書、警告「副作用の説明と同意、ILDでの死亡例、開始から4週間は入院相当の管理など」
- ILDのリスク、医師・医療機関・薬剤師要件、確認シート、注意喚起カード

現在はEGFR変異例のみ

奏効率27.5%
(日本) 9.6%
(海外)

日本人で多いことが後に報告

タルセバ、
ザーコリ等

https://www.pmrj.jp/publications/02/pmdrs_column/pmdrs_column_13-42_01.pdf
<https://medical.nikkeibp.co.jp/nc/all/hotnews/archives/195298.html>

イエローレター、ブルーレター

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/esc-rsc/0001.html>

レッドレターはないので
イエローレターは最大級の警告ランプ

重要

平成24年10月
No.02-03

緊急安全性情報

イレッサ[®]錠 250 (ゲフィチニブ) による 急性肺障害、間質性肺炎について

本年7月16日の発売以降10月11日まで（確定医師報告数およそ2000人以上）に本剤との関連を高度で疑い、国際性肺炎を疑われる報告が22例（うち1例死亡）の医師報告を全て受けないで亡くなった（1例）報告されています。これらの事件の中には発症開始後早期（日本産：5例、7日～14日：7例）に症状が現れ、急速に進行する症例がみられました。国際性肺炎につきましては、治療段階でも本剤との因果関係を否定できない症例が報告されていることから、特に「発症上の注意」「重大な副作用の項」欄に注意し、本剤の用について注意を喚起してまいりましたが、この度あらためて警告欄等に記載し注意喚起を行うこととなりました。本剤の使用にあたっては、下記の点に十分ご注意ください。また、本剤によると思われる急性肺障害、間質性肺炎の発症が疑われた場合には、弊社医療情報担当者にご連絡ください。

1. 本剤の投与により急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2. 急性肺障害、間質性肺炎等の重大な副作用が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳および発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧（ P_{aO_2} ）、尿遊離血尿酸分注酵素（ A_nAC3 ）、肺拡散能力（ DL_{CO} ）などの検査を行い、急性肺障害、間質性肺炎等が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。
3. 本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者に十分に説明するとともに、臨床症状（意切咳、呼吸困難、咳および発熱等の有無）を十分に観察し、これらが発現した場合には、速やかに医療機関を受診するように患者を指導すること。

警告欄を新設し、使用上の注意を内容の通り改訂いたしましたので併せてご通知いたします。

お問い合わせ先：アストラゼネカ株式会社
メディア＆インフォメーションセンター
（電話：06-6953-7990）

ブルーレターは青信号ではない
警告ランプ

重要

安全性速報

2021年6月
21-01-00

ジョイクル[®]関節注30mg による ショック、アナフィラキシーについて

2021年2月23日の緊急報告承認取得以降、5月20日までの間に、本剤使用患者において重篤なショック、アナフィラキシーの発症が19例報告されています（確定医師報告数 約5,500人）。このうち1例は、国際性肺炎は不明ですが、死亡に至った発症として報告されています。このため、本剤の「使用上の注意」の「警告」を新設し、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」を改訂することとなりました。

※ 特定警戒薬情報センターより2021年5月23日まで
本剤の使用にあたっては、下記の事項に十分にご留意ください。

- 本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、投与に際しては、緊急時に十分な対応のできる準備をしておくこと。
- 本剤投与後少なくとも30分間は、医師の管理下で患者の状態を十分に観察してください。また、本剤投与後のショック、アナフィラキシーの発現は、投与直後に限らず、医療機関から帰宅後に発現している症例も報告されている点に留意してください。
- 患者又は家族等に対して、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があること、及びその徴候や症状について十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。

【お問い合わせ先】
販売元：小野薬品工業株式会社 くすり相談室
（電話 0120-626-150 受付時間：土日・祝日・夜間休日を除く9時～17時）

緊急に安全対策上の措置をとる必要があると判断された場合、厚生労働省からの配布指示に基づき、製造販売業者が作成する情報です。

緊急安全性情報に準じ、一般的な使用上の注意の改訂情報よりも迅速な安全対策措置をとる必要があると判断された場合に、厚生労働省からの配布指示に基づき、製造販売業者が作成する情報です。

臨床試験の歴史

- 1961年：国民皆保険制度導入（欧米で販売＋数十例の臨床データで承認）
- 1980年：薬事法改正（治験が初めて定められる、品質、有効性、安全性の確保が明文化）
- 1990年：GCP通知施行
 - 口頭同意が許容されていた、治験審査委員会での審査が義務付けられた
- 1990年：ICH設置
 - 規制の適正化が要求される
- 1996年：GCP省令公布（1998までに施行）
 - 文書同意必須。治験薬・文書管理の厳格化。モニタリング、監査の充実。30日調査。副作用・感染症報告
 - 以後治験の実施件数は大きく減少

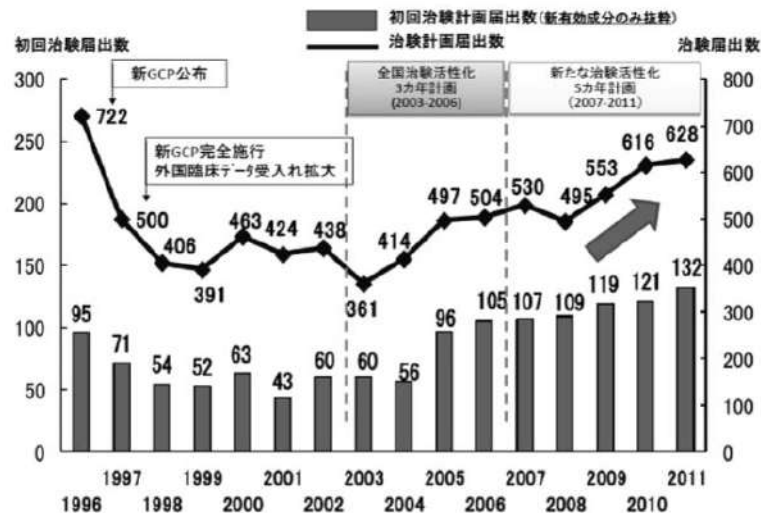



図1 治験届出数の推移（厚生労働省発表）。
<http://www.jmaacct.med.or.jp/about/h24/files/act20130401-com3.pdf> (2014.2.23)

https://www.istage.jst.go.jp/article/ijhp/49/1/49_50/pdf/-char/ja

「薬事法改正の経緯からみた PMS 関連事項の変遷」薬史学雑誌2016； 51： 29-39、「臨床試験の実施の基準（GCP）」日薬理誌2011； 138： 205-8

臨床試験の歴史

- 1999年：治験を円滑に推進するための検討会
 - 被験者の交通費の負担軽減、医師主導治験（2002年の薬事法改正）
- 2003年：全国治験活性化3か年計画
 - 治験実施医療施設のネットワーク化、PMDAにおける治験相談
- 2003年：認定CRC制度発足（日本臨床薬理学会）
- 2003年：臨床研究に関する倫理指針制定 
- 2007年：新たな治験活性化5か年計画
 - 中核・拠点医療施設を整備、人材育成
- 2007年：国際共同試験に関する基本的な考え方
- 2015年：人を対象とする医学系研究に関する倫理指針施行
- 2018年：臨床研究法施行

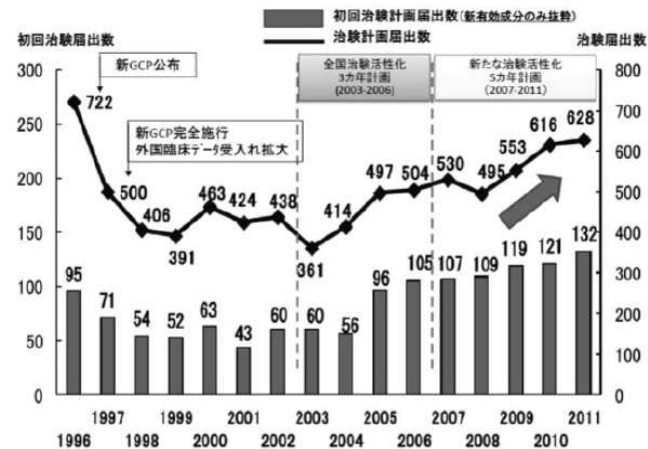


図1 治験届出数の推移（厚生労働省発表）。
<http://www.jmaect.med.or.jp/about/h24/files/act20130401-com3.pdf> (2014.2.23)

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jihp/49/1/49_50/pdf-char/ja

「薬事法改正の経緯からみた PMS 関連事項の変遷」薬史学雑誌2016; 51: 29-39

「臨床試験の実施の基準（GCP）」日薬理誌2011; 138: 205-8

講義目標2：
各種モダリティの特徴的なデザインや承認に至るプロセス
を理解できる

モダリティ（医薬品、医療機器、再生医療等製品）

薬機法の目的、主な規制対象

- 薬機法の主な規制対象は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、再生医療等製品。薬機法は、これらの品質、有効性、安全性を確保することなどにより、保健衛生の向上を図ることを目的としている。

薬機法の目的

第1条 この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

主な規制対象の分類等

※その他の規制対象としては、指定薬物がある

規制対象	主な分類、具体的な品目等
医薬品	医療用医薬品
	市販薬（要指導医薬品、一般用医薬品（第1類～第3類医薬品））
	体外診断用医薬品（例：血液学的検査薬等）
医薬部外品	うがい薬、殺虫剤、染毛剤、栄養ドリンク等 ※人体への作用が緩和なもので、法令又は告示で規定されているもの
化粧品	一般的な化粧品、シャンプー、スキンケア用品等 ※人の身体を清潔、美化等するために外用（身体に塗擦、散布等）するものであって、人体への作用が緩和なもの
医療機器	ペースメーカー、人工関節、超音波画像診断装置、メス（クラスI～IV）
再生医療等製品	細胞加工製品（例：心筋の細胞シート等）
	遺伝子治療用製品（例：欠損した遺伝子を人の体内に投与するもの）

<https://www.mhlw.go.jp/content/001424957.pdf>

定義

医薬品	医療機器	再生医療等製品
<ul style="list-style-type: none">• 日本薬局方に収められている物• 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの（再生医療等製品を除く。）• 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの（再生医療等製品を除く。）	<ul style="list-style-type: none">• 疾病の診断、治療、予防に使用されること、身体の構造・機能に影響をおよぼすことが目的とされている機械器具等（機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム（電子計算機に対する指令であつて、一の結果を得ることができるよう組み合わせられたものをいう。以下同じ。）及びこれを記録した記録媒体をいう。以下同じ。）• 医療機器プログラム（医療機器のうちプログラムであるものをいう。	<ul style="list-style-type: none">• 細胞に培養等の加工を施したものであつて、<ul style="list-style-type: none">• 身体の構造・機能の再建・修復・形成するもの• 疾病の治療・予防を目的として使用するもの• 疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの

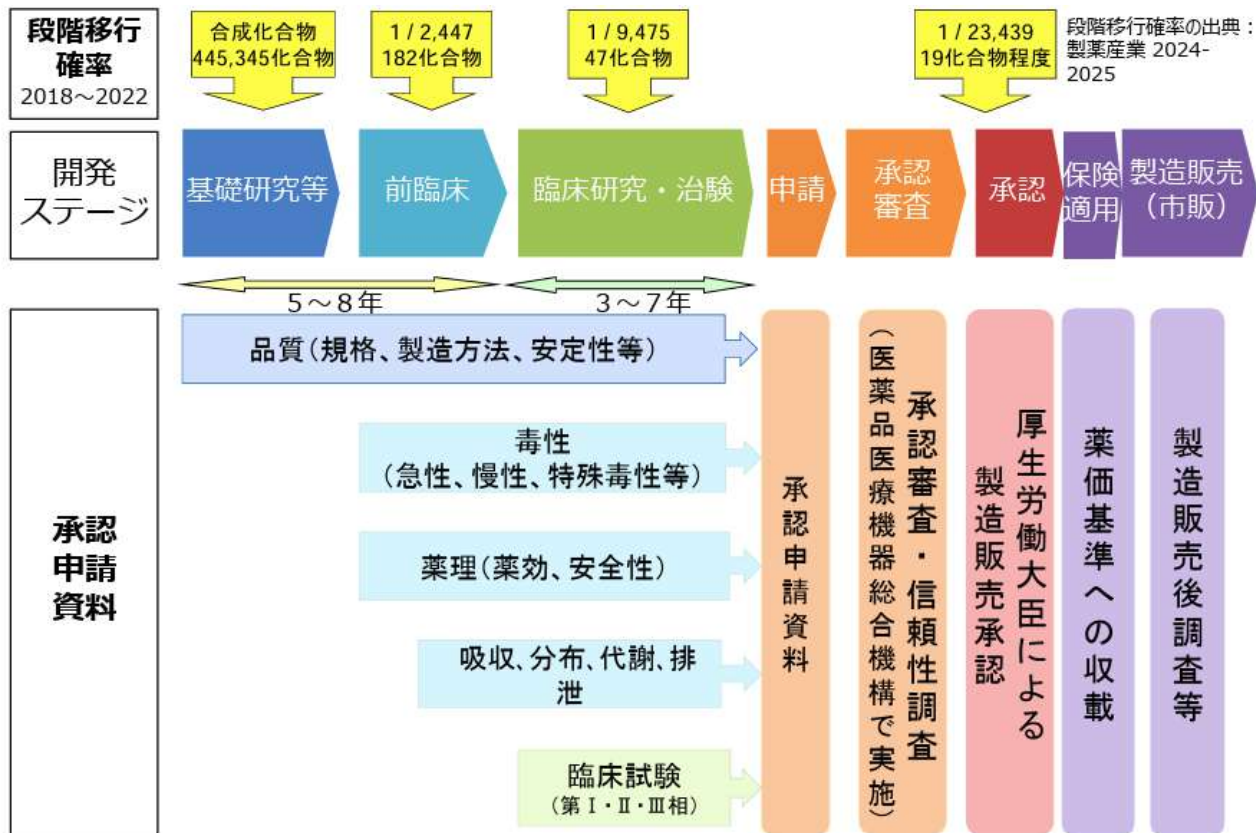
モダリティごとの規制の違い

規制対象ごとの主な規制

- 対象ごとに臨床試験（治験）や製造販売承認の必要性が異なる。
- 一方で、市販後の安全対策については、全ての品目で必要とされている。

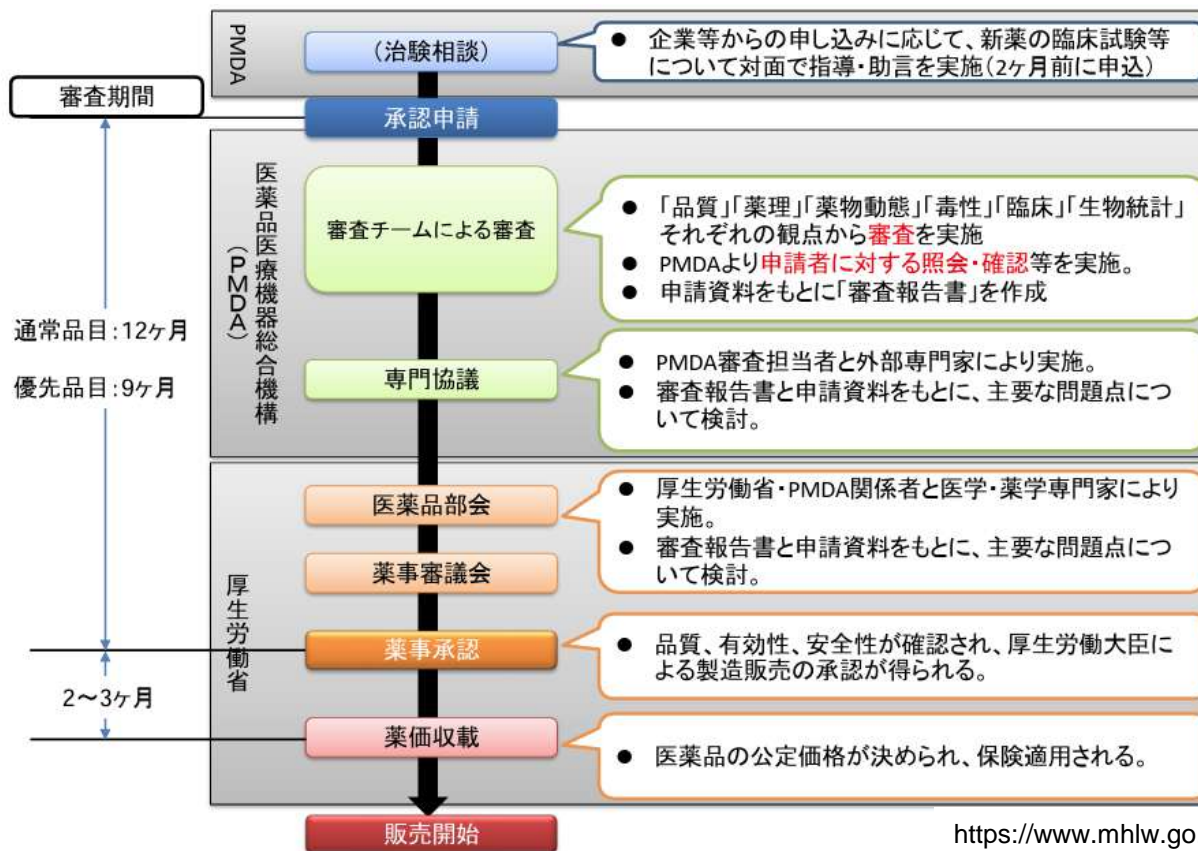
規制対象		臨床試験（治験）	製造販売承認	販売規制 (薬局・販売業の許可)	市販後の安全対策
医療用	医薬品	必要 ※後発品は生物学的同等性試験のみ必要	原則必要	許可必要	以下の取組等が必要
	再生医療等製品	必要	必要	許可必要	
一般用	医薬品	必要/不要 ※新規性による	原則必要	許可必要	<ul style="list-style-type: none"> 副作用・不具合の情報収集、報告
	医薬部外品			許可不要	
	化粧品	原則不要	原則不要		
家庭向け・医療向け・家庭用	医療機器	新医療機器：必要 改良医療機器：必要/不要 後発医療機器：不要	届出/認証/承認 ※クラス等による	許可・届出必要/不要 ※クラスによる。	<ul style="list-style-type: none"> 収集した情報に基づく安全対策措置の立案、実施
一般用	体外診断用医薬品	※人体に直接使用しないため、治験は不要。臨床性能試験が必要。	届出/認証/承認 ※クラス等による	許可必要	

医薬品の開発承認までの流れ



<https://www.mhlw.go.jp/content/001424957.pdf>

承認申請から薬事承認までの流れ（新薬の例）



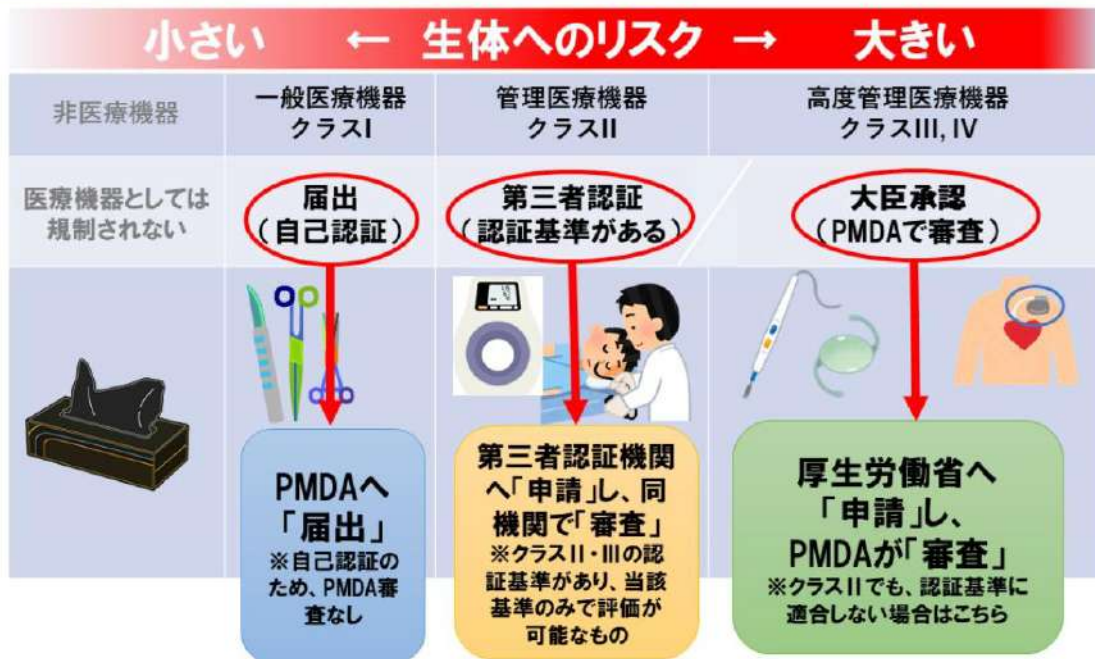
<https://www.mhlw.go.jp/content/001424957.pdf>

薬事承認制度の比較（令和4年薬機法改正後）

	通常承認	医薬品の性質に応じた平時の承認		緊急時の迅速な承認	
		条件付き承認	再生医療等製品 条件・期限付き承認	特例承認	緊急承認
対象	全ての医薬品等	希少疾病用医薬品、先駆的医薬品又は特定用途医薬品その他の医療上特にその必要性が高いと認められるもの	均質でない再生医療等製品	外国（日本の薬事制度と同等の水準の制度を有する国）で流通している医薬品等	全ての医薬品等
制度趣旨	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	医療上特にその必要性が高い医薬品等だが、有効性・安全性を検証するための十分な数を対象とする臨床試験の実施が困難であるものに承認を与えるもの。	再生医療等製品の特性（製品の品質や薬理作用物の発現量が不均一）に鑑み、少数例による安全性が確認された上で有効性が推定されるものに承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、外国において販売等が認められている医薬品等に承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、安全性が確認された上で有効性が推定される医薬品等に承認を与えるもの。
有効性・安全性	有効性 確認 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認
各種特例	—	第Ⅲ相試験無しで企業からの申請が可能	—	GMP調査 容器包装 等	GMP調査 容器包装 等

<https://www.mhlw.go.jp/content/001424957.pdf>

リスク別の対応部署例



PMDA <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0028.html>

認証について <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000074863.html>、 <https://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index.html>

国内で承認・認証されているプログラム医療機器

令和7年1月末現在

非医療機器	医療機器	クラスⅡ	クラスⅢ	クラスⅣ	
<p>健康管理を目的としたプログラム (例:健康の維持・増進のため食事・運動等のアドバイスを行うプログラム等)</p> <p>教育用プログラム (例:医療従事者のトレーニング目的のプログラム等)</p> <p>院内業務支援プログラム (例:診療予約、電子カルテ等)</p> <p>クラスⅠ相当プログラム (例:視力検査・色覚検査用のプログラム等)</p>	家庭用	家庭用プログラム(8品目)			
	診断・検査	画像診断支援(371品目)			
		画像診断支援以外の診断支援(106品目)			
			遺伝子変異解析(13品目)		
				治療薬適応判定(1品目)	
	治療	治療方針の決定		治療計画支援(67品目)	
治療支援		行動変容アプリ(3品目)	手術支援(3品目)		
			機器制御用プログラム(3品目)		

医療機器に係るPMDAの取り組み、第3期第1回医療機器・ヘルスケア開発評議会（令和7年6月4日）資料
https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/medical_equipment_healthcare/pdf/007_03_02.pdf?utm_source=chatgpt.com

プログラム医療機器の例

<p>Appleの睡眠時無呼吸の兆候の通知プログラム</p>	<p>CureApp HT 高血圧治療補助アプリ</p>	<p>シェアソース アデクエスト (腹膜透析用治療計画プログラム)</p>	<p>内視鏡画像診断支援ソフトウェア EndoBRAIN</p>	<p>ENDEAVORRIDE (エンデバーライド) (注意欠如多動症治療補助プログラム)</p>
				

APPLE inc. <https://support.apple.com/ja-jp/120031>、株式会社CureApp <https://cureapp.co.jp/productsite/ht>
 Baxter <https://www.baxterpro.jp/products/pd/sharesourceadequest>、OLYMPUS <https://www.olympus-medical.jp/product/ai/endobrain>
 塩野義製薬、日本経済新聞社 <https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUF266SF0W4A220C200000/>

F.医療機器の特性に応じた変更計画の事前確認制度

通称: **IDATEN制度**

通知:「[医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて](#)」(薬生機審発0831第14号, 令和2年8月31日)

◆導入時期:2020年～

◆制度の目的:

・**医療機器の特性に応じ将来改良が見込まれている医療機器について、その改良計画自体を承認する制度**

◆主な要望者:申請企業

◆指定までの主な流れ:

PMDA開発前相談(当面の間該当性相談として)→申請/届出

→変更計画に従い対応次第軽微変更届

◆指定品の薬事的取扱い:

・届出られた変更計画に基づいて変更をおこなった結果が
予定通りの結果であったならば、都度の一変が不要

・プログラム医療機器にも適応可能

<https://www.pmda.go.jp/files/000272419.pdf>

本邦で承認された機械学習を活用する医療機器

令和4年3月末現在

No.	承認日（一変承認日）	販売名	製造販売承認を受けた者
1	H30.12.6	内視鏡画像診断支援ソフトウェアEndoBRAIN	サイバネットシステム株式会社
2	R1.9.17	医用画像解析ソフトウェアEIRL aneurysm	エルピクセル株式会社
3	R1.12.25	類似画像症例検索ソフトウェアFS-CM687型	富士フイルム株式会社
4	R2.4.27	内視鏡画像診断支援ソフトウェアEndoBRAIN-UC	サイバネットシステム株式会社
5	R2.5.8	肺結節検出プログラム FS-AI688型	富士フイルム株式会社
6	R2.6.3 (R2.8.11)	COVID-19肺炎画像解析AIプログラムInferRead CT Pneumonia ※一変時に販売名を変更	株式会社CESデカルト
7	R2.6.19	AI-Radコンパニオン	シーメンスヘルスケア株式会社
8	R2.6.29 (R3.3.29)	内視鏡画像診断支援プログラムEndoBRAIN-EYE	サイバネットシステム株式会社
9	R2.6.29	COVID-19肺炎画像解析プログラムAi-M3	株式会社MICメディカル
1 1	R2.8.20	医用画像解析ソフトウェアEIRL X-Ray Lung nodule	エルピクセル株式会社
1 2	R2.9.2	内視鏡検査支援プログラムEW10-EC02	富士フイルム株式会社
1 3	R2.11.24	乳がん診断支援プログラムRN-デカルト	株式会社CESデカルト
1 4	R2.11.30	WISE VISION 内視鏡画像解析AI	日本電気株式会社
1 5	R3.5.26	COVID-19肺炎画像解析プログラム FS-AI693型	富士フイルム株式会社
1 6	R3.7.7	胸部X線画像病変検出（CAD）プログラム LU-AI689型	富士フイルム株式会社
1 7	R.3.9.1	肋骨骨折検出プログラム FS-AI691型	富士フイルム株式会社
1 8	R3.10.11	画像診断支援ソフトウェアKDSS-CXR-AI-101	コニカミノルタ株式会社
1 9	R3.12.9	胸部X線肺炎検出エンジン DoctorNet JLK-CRP	株式会社ドクターネット
2 0	R3.12.24	HOPE LifeMark-CAD 肺炎画像解析支援プログラム for COVID-19	富士通Japan株式会社

<https://www.pmda.go.jp/files/000265866.pdf>

医療機器はレジストリデータを活用した承認が比較的多い

レジストリデータを臨床試験の代替として活用した承認品目

品目名 (製造販売業者)	品目の概要	使用目的又は効果
SelectSecureリード (日本メドトロニック株式会社)	心房又は心室のペースング及びセンシングを行う際に使用される、スクリューイン型の双極経静脈リードである。心臓の刺激伝導系のうち左脚をペースングするために、右室から心室中隔の左室側にリードを植え込む左脚領域ペースングにも使用可能である。	本品は、不整脈を治療するために植込み型心臓ペースメーカー等のパルス発生器と接続して体内に植え込んで使用するペースングリードである。心臓の自己脈をパルス発生器に伝達し、パルス発生器の刺激電流を心筋へ伝達することによって心臓リズムを補正する。 なお、本品は撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査が可能となる機器である。



左脚領域ペースングの使用方法的追加：2024/6/6承認

従来の右室心尖部からのペースングは、非生理学的な刺激となり左室非同期収縮を誘発し、収縮機能不全を招く可能性がある

刺激伝導系を直接刺激する左脚領域ペースングでは、生理的な心室内興奮伝導を維持することが期待される

Product Surveillance Registryのデータを活用

- Product Surveillance Registryは、自社製品を対象に実施された企業主導の国際共同レジストリ。本品による左脚領域ペースングを行った患者のデータが前向きに抽出された。
- レジストリデータを確認した結果、本品による左脚領域ペースングの有効性及び安全性を評価可能と判断。
- 左脚領域ペースングへの使用にあたり本品自体に変更はなく、従来の植込み方法との差分は植込み深さのみであることを踏まえ、当該レジストリデータをもって承認審査を行うことは可能と判断。
- 信頼性調査により、データの信頼性については担保されていることを確認。

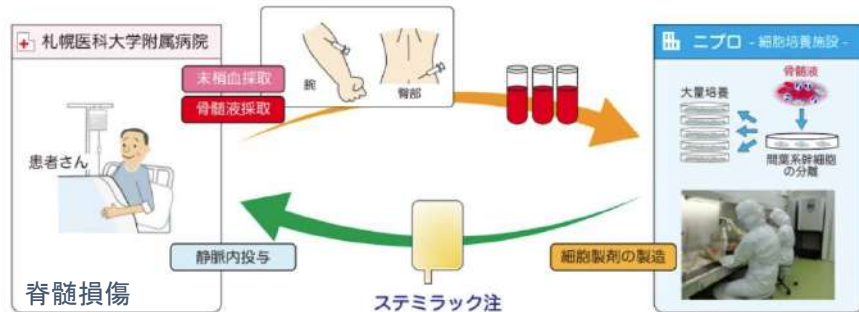
- 医薬品については1985年の日米MOSS協議に基づき、薬機法に基づく承認から薬価収載までの期間を原則60日以内にする、とルール化されている。
- 医療機器の保険適用上の区分
 - 包括：診療報酬点数（技術料）の中に当該製品の価格も含まれているため、別に保険請求できない
 - 既存機能、新機能など：診療報酬点数（技術料）とは別に保険請求できる
 - 保険適用に馴染まないもの

<https://www.jpma.or.jp/opir/news/066/pdf/pdf-11-01.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000896570.pdf>

再生医療等製品

- 人又は動物の細胞に培養等の加工を施したものであって、
 - 身体の構造・機能の再建・修復・形成するもの
 - 疾病の治療・予防を目的として使用するもの
- 遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの



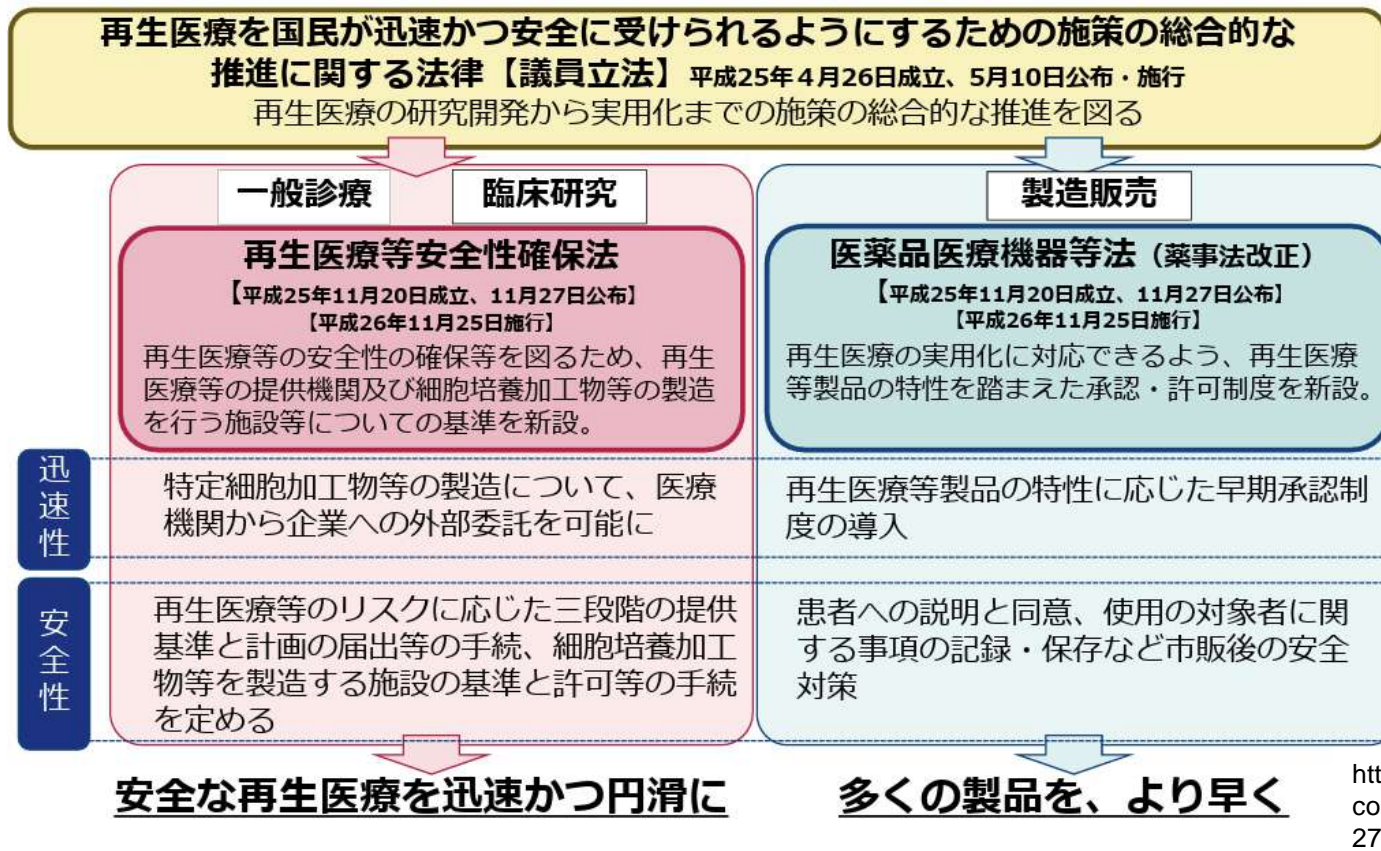
CAR-T細胞療法
ウイルスベクターなどを用いた遺伝子治療

<https://www.obihiro-kyokai-hsp.jp/shinryouka/ka/seikei/jack/>
<https://web.sapmed.ac.jp/hospital/topics/news/stemirac.html>

条件及び期限付き承認された再生医療等製品

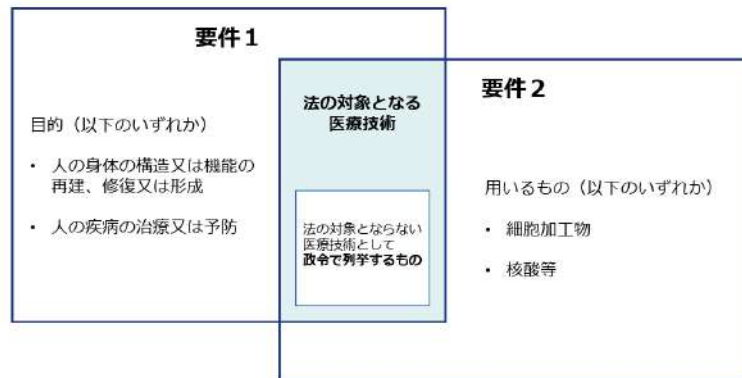
製品名	製品 対象疾患	備考
ハートシート	ヒト（自己）骨格筋由来細胞シート 虚血性心疾患による重症心不全	2015年条件付き承認 2024年審議会審議（不承認）→承認整理
ステミラック	ヒト（自己）骨髄由来間葉系幹細胞 脊髄損傷に伴う神経症候及び機能障害	2018年条件付き承認
コラテジェン	HGFプラスミドベクター 慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善	2019年承認 2024年取り下げ（承認失効）
デリタクト	腫瘍溶解ウイルス 悪性神経膠腫	2021年承認
アクーゴ	ヒト（同種）骨髄由来間葉系幹細胞 外傷性脳損傷に伴う慢性期の運動麻痺	2024年承認
エレジビス	アデノ随伴ウイルス デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2025年承認

再生医療の実用化を促進する制度的枠組みの成り立ち



<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001527354.pdf>

改正後（R7年施行）の再生医療等安全性確保法の対象となる再生医療等技術



<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001527354.pdf>

目的的要件を満たし細胞加工物を用いる医療技術のうち、次に掲げる医療技術以外の医療技術

細胞加工物を用いる再生医療等技術から除外される医療技術

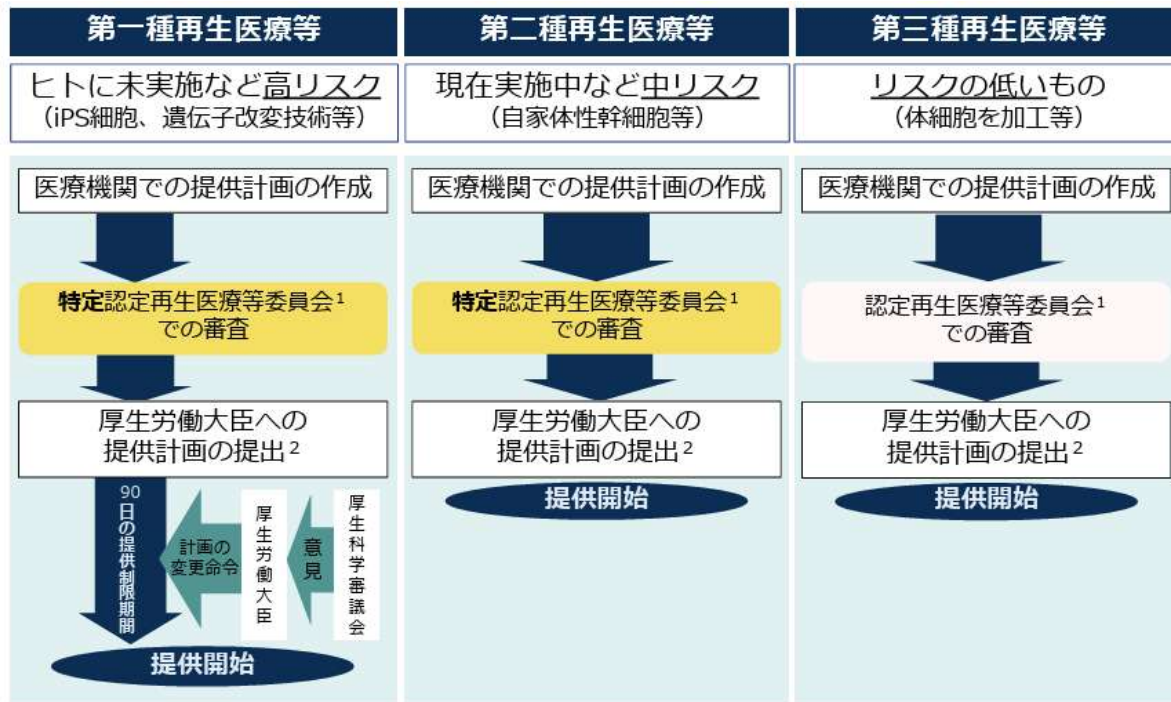
1. 細胞加工物を用いる輸血^{*1}
*1 遺伝子を導入した血球成分又はiPS細胞等から作製された血球成分を用いるものを除く。
2. 造血幹細胞移植^{*2}
*2 遺伝子を導入した造血幹細胞又はiPS細胞等から作製された造血幹細胞を用いるものを除く。
3. 生殖補助医療（人の精子若しくは未受精卵又は人の精子と未受精卵との受精により生ずる胚に培養その他の加工を施したものをを用いる医療技術^{*3}）
*3 人から採取された人の精子及び未受精卵から樹立された胚性幹細胞又は当該胚性幹細胞に培養その他の加工を施したものをを用いるものを除く。
4. 適応症を含む承認又は認証を取得した医療機器で作成した細胞加工物を用いる再生医療等技術
（既承認医療機器等を当該承認又は認証に係る使用方法等で用いて人又は動物の細胞に培養その他の加工を施した細胞加工物のみを当該使用方法等で用いる医療技術）

目的的要件を満たし核酸等を用いる医療技術のうち、次に掲げる医療技術以外の医療技術

核酸等を用いる再生医療等技術から除外される医療技術

1. 適応症を含む承認又は認証を取得した医療機器で生成した核酸等を用いる医療等技術
（既承認医療機器等を当該承認又は認証に係る使用方法、効果及び性能で用いて生成した核酸等のみを当該使用方法等で用いる医療技術）
2. 医薬品のうち、人の疾病の予防に使用されることが目的とされているものであって、その用途に関し、外国において、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列することが認められている核酸等^{*}のみを用いる医療技術
* 感染症の予防のために必要なものとして厚生労働大臣が定める核酸等に限る。

リスクに応じた再生医療等安全性確保法の手続き



(注1) 「認定再生医療等委員会」とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けたものをいい、「特定認定再生医療等委員会」は、認定再生医療等委員会のうち、特に高度な審査能力、第三者性を有するもの。

(注2) 厚生労働大臣への提供計画の提出の手続を義務付ける。提供計画を提出せずに再生医療等を提供した場合は、罰則が適用される。

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001527354.pdf>

講義目標3

各種規制について体系的に理解し、規制を準拠した臨床試験を実践できる

法令の体系

法律	国会で制定される。 公布にて周知され、施行され効力が発動する。	薬機法（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） 臨床研究法
政令	内閣が制定	薬機法等に関する手数料令 臨床研究法の施行期日を定める政令
省令	各省庁の長官（大臣が）が制定 法律に、「厚生労働省令で定めるところにより」とあれば、省令で確認する	薬機法施行規則 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP） 臨床研究法施行規則
通知	各省庁の局長、課長などが、法令の解釈や運用に関する事項を示す（公布通知、施行通知など）	臨床研究法施行規則の施行等について GCPガイダンスについて
事務連絡	各省庁や自治体から、実務上の連絡を目的として発出される 法令の疑問点・運用に関する具体的な事例Q&A	特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について 臨床研究法の施行に関するQ&Aについて

法律・省令検索 <https://laws.e-gov.go.jp/>
厚生労働省の通知など検索 <https://www.mhlw.go.jp/hourei/index.html>

GCP関係 www.pmda.go.jp/review-services/inspections/drugs/0005.html
臨床研究法 www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html

療担規則（保険医療機関及び保険医療養担当規則）

- 特殊療法等の禁止

- 保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほか行つてはならない。

- 使用医薬品及び歯科材料

- 保険医は、厚生労働大臣の定める医薬品以外の薬物を患者に施用し、又は処方してはならない。という旨の規定。

<https://laws.e-gov.go.jp/> ⇒ 「療養担当規則」で検索

混合診療を制限する根拠となっている



原則、保険適用のない治療を行う場合には、本来保険適用の治療も含めてすべて保険が適用されなくなる。

★療養＝医療＋静養
高額療養費制度、療養病床、
自宅療養などは聞きなじみが
ありますよね。

なぜ混合診療は制限されるのか

- 日本医師会のHPより
- 混合診療が導入された場合、保険外の診療の費用は患者さんの負担となり、お金のある人とない人の間で、不公平が生じます。
- 安全で有効なことが客観的に証明されている薬ならば、保険外ではなく、健康保険で使えるようにすれば、すべての患者さんが公平にその恩恵を被ることができます。

<https://www.med.or.jp/nichinews/n150705n.htm>

混合診療が可能な条件は保険外併用療養費制度で規定されている

保険治療と保険外治療の併用を認める条件を規定している制度

- **評価療養**

- **治験**

- **先進医療**

- 承認後で保険収載前
- 保険適用品で適応拡大申請された適応外使用
- プログラム医療機器の第1段階承認後

保険導入のための評価を行うもの

- **患者申出療養**

- **選定療養**

保険導入を前提としないもの

差額ベッド、予約診療、時間外診療、大病院の初診、大病院の再診、180日以上入院（除外規定あり）、制限回数を超える医療行為、歯科の金合金等、金属床総義歯、小児う蝕の指導管理、水晶体再建に使用する多焦点眼内レンズ、保険適用期間終了後のプログラム医療機器、間歇スキャン式持続血糖測定器、精子の凍結及び融解、長期収載品

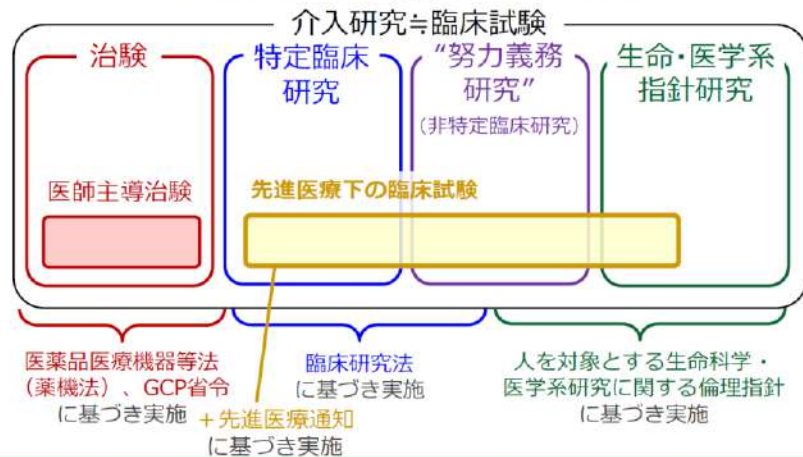
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/sensiniryuu/index_00007.html

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等」及び「保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等」の実施上の留意事項について」の一部改訂について

<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001499456.pdf>

先進医療を含む臨床試験の種類

臨床試験の種類



- ・ **先進医療**：保険診療として認められていない医療技術※について保険診療と保険外診療との併用を認め、**保険導入するか否かの評価を目的とする**

<先進医療B>

- ※ **未承認・適応外**である医薬品・医療機器、薬機法の対象外であるが評価が必要な医療技術
- ※ 多くの先進Bの試験は「**特定臨床研究**」に該当 → **臨床研究法の遵守義務あり**

<https://www.icrweb.jp/course/lecture.php?courseid=4610§ionid=4717>

試験の種類に応じた実施体制

	規制	主な目的	薬事承認申請 データへの利用	混合 診療
医師主導治験	薬機法 GCP省令	未承認・適応外の薬事 承認申請	○ 確実に薬事申請に つなげたい場合	○
先進医療	臨床研究法/ 生命・医学系 指針 先進医療通知	健康保険が適用されな い医療技術(≒未承認 ・適応外薬)を併用し、 保険導入するか否かを 評価	△ ・ 治験を見据えた探索的な段階 ・ コスト面から医師主導治験が 困難 ・ 公知申請により適応拡大でき る可能性あり	○
上記以外の 臨床試験	臨床研究法/ 生命・医学系 指針	上記以外の医療技術で、 有効性や安全性を明ら かにし、より良い治療 法を探索・検証	×	×

<https://www.icrweb.jp/course/lecture.php?courseid=4610§ionid=4717>

試験の種類に応じた実施体制

	規制	主な目的	薬事承認申請 データへの利用	混合 診療
医師主導治験	薬機法 GCP省令	未承認・適応外の薬事 承認申請	○ 確実に薬事申請に つなげたい場合	○
先進医療	臨床研究法/ 生命・医学系 指針 先進医療通知	健康保険が適用されな い医療技術(≡未承認 ・適応外薬)を併用し、 保険導入するか否かを 評価	△ ・ 治験を見据えた探索的な段階 ・ コスト面から医師主導治験が 困難 ・ 公知申請により適応拡大でき る可能性あり	○
<p>・ 事務連絡：特定臨床研究の薬事利活用（2022/3/31）</p> <ul style="list-style-type: none"> - 治験と同程度の信頼性を有する特定臨床研究の薬事への利活用は可能 - 最終的には「総合的に判断」だが、特定臨床研究のデータを直接薬事申請資料として利用可能な道筋ができたことは画期的 				

<https://www.icrweb.jp/course/lecture.php?courseid=4610§ionid=4717>

特定臨床研究法の適用外使用の判断はガイドライン等を踏まえた形に

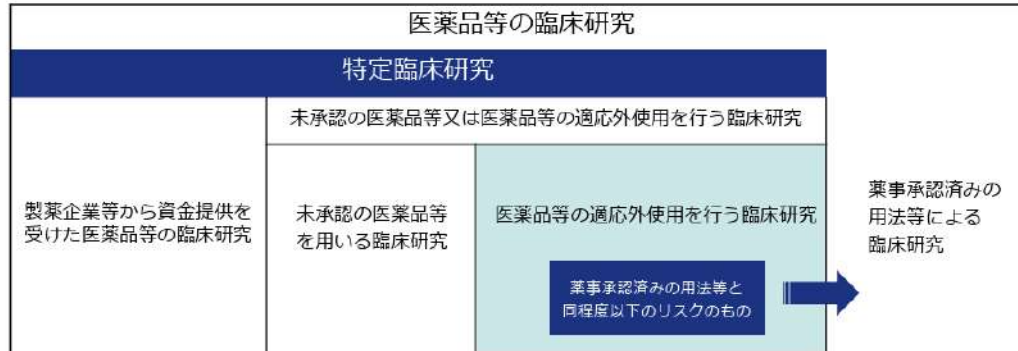
医薬品等の適応外使用に関する特定臨床研究等の対象範囲の見直し

- 現行法では、臨床研究における医薬品等の使用方法が、薬事承認済みの用法等と少しでも異なる場合（適応外使用）（※）は一律に特定臨床研究に該当し、実施基準の遵守や実施計画の提出等が義務付けられる。

※ 特にがん領域と小児領域においてこのような研究が多く行われている。

- このような医薬品等の適応外使用について、研究対象者の生命及び健康へのリスクが薬事承認済みの用法等による場合と同程度以下のものを特定臨床研究の対象から除外する。

注 厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令等で定める。なお、再生医療等安全性確保法においても、再生医療等製品の適応外使用について同旨の対応を行う（同法の適用対象から除外する）。



想定される例
診療ガイドラインで推奨されており
日常診療で実施されている用法
厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令等で定める

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001285150.pdf>

ありがとうございました。

資料のみ
近年の歴史的出来事と規制の変化
治験環境を改善するエコシステム導入推進事業（R6-7年度

機能性表示食品による健康被害




「紅麴」問題 “プベルル酸が原因物質だとほぼ確定” 厚労省

2024年9月18日 21時58分

小林製薬の紅麴の成分を含むサプリメントを摂取した人が健康被害を訴えた問題で、厚生労働省は、青カビが混入して作られたとみられる「プベルル酸」が、原因物質だとほぼ確定したとする調査結果を公表しました。

消費者庁回収命令 <https://www.recall.caa.go.jp/result/detail.php?rci=00000032057&screenkbn=01>
NHK <https://www3.nhk.or.jp/news/html/20240918/k10014584931000.html>

機能性表示食品、特定保健用食品、医薬部外品？

機能性表示食品	特定保健用食品	医薬部外品	医薬品
消費者庁 届出	消費者庁 承認 	厚生労働省（都道府県） 承認	厚生労働省 承認
保健の目的が期待できる データは提出するが審査 はないので企業責任	保健の目的が期待できる 効果と安全性が審査される	予防・衛生が目的 人体に対する作用が緩徐 吐き気、あせも、脱毛などの防止 殺菌消毒薬、瀉下薬、消化薬、整 腸薬など ⇒薬剤師または登録販売者の説明 不要	治療が目的 医療用医薬品 ⇒医師の処方箋が必要 要指導医薬品 一般用医薬品 ⇒薬剤師または登録販売者の説明が必 要 (OTC医薬品とも)

消費者庁 https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims
https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/meeting_materials/assets/food_labeling_cms206_201224_04.pdf
 PMDA <https://www.pmda.go.jp/files/000273942.pdf>

問題点	対策
2024年1月6日に企業へ最初の連絡 →3月22日に大阪市への報告	健康被害の情報を把握した場合には、因果関係が不明であっても速やかに消費者庁長官及び都道府県知事に情報提供することを遵守事項とする。
クリーンベンチ操作、培養タンクの陽圧管理に問題があり青カビが混入した可能性。規定手順の順守に不備あり。	天然由来抽出物を精製、濃縮等した錠剤、カプセル剤等については、GMPによる製造管理を遵守事項とする。
誤解されやすい表示	トクホと異なり評価を受けたものではない 医薬品と異なり治療等を目的としたものではない
信頼性	提出されるデータの記載内容を規定

GMP: Good Manufacturing Practice

制度改正説明会 <https://www.caa.go.jp/notice/entry/040995/index.html>

届け出情報検索 https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims/search

大阪市調査 <https://www.city.osaka.lg.jp/kenko/cmsfiles/contents/0000623/623660/syuhou.pdf>

抗真菌剤への睡眠薬混入事案

- 小林化工株式会社に同社のイトラコナゾール錠服用後のふらつきなどが報告される

(2020年12月)

- 同社の製造記録より睡眠薬の混入が発覚し、当該品の回収を発表
- 245人からの健康被害の報告（ふらつき、めまい、意識消失、強い眠気、交通事故38人、救急搬送・入院41人、死亡事例2人（因果関係不明））

- 県、PMDAによる立入検査（2020年12月）→116日間の業務停止処分（2021年2月）

- 夜勤担当者が本来とは異なる原料（薬の材料）を投入したことによりイトラコナゾールではなく標準用量の20倍に相当する睡眠薬を含む製剤となっていた
- 原料投入の際に規定されていたダブルチェックは行われず、二人一組で作業するための人員は配置されておらず、実際にはダブルチェックを行っていない者が署名していた
- 承認内容と異なる医薬品の製造、二重帳簿の作成、品質試験結果のねつ造

- 他の製薬企業でも同様の問題が発覚

- 小林化工、日医工など2021年のみで計8社が業務停止処分を受ける
- その後も、毎年、業務停止処分を受ける企業の発表が続いている

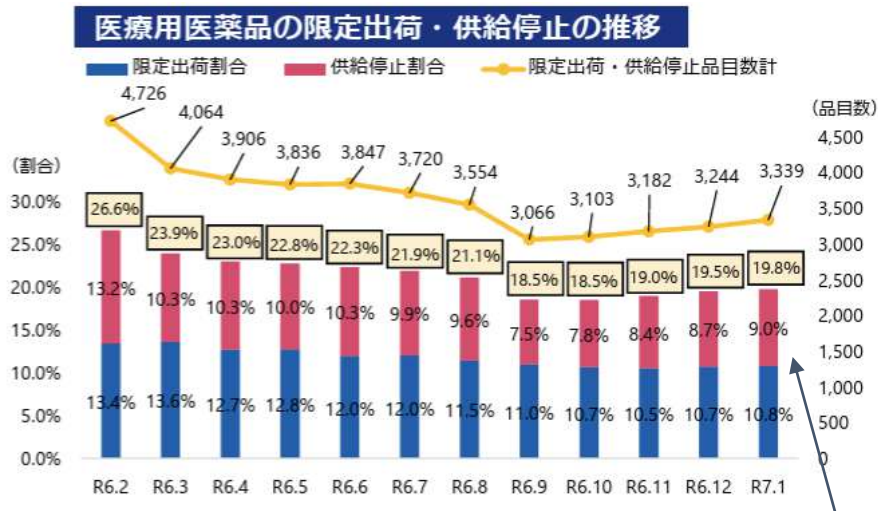
特別調査委員会 調査結果報告書 2021.4.16 <https://ajhc.or.jp/siryo/f20210416-3.pdf>

安定確保会議2022.3.26 <https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000919956.pdf>

ジェネリック医薬品品質情報検討会2021.2.1 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/generics-info/0031.html>



医薬品の供給不足は今も続いている



9%のうち約6%分は
薬価削除予定

供給不足の原因はほかにもある

- 2019年～セファゾリン供給不足：海外の一部の国に依存していた原薬（薬の材料）が入手困難となったため
- 後発医薬品産業の構造：多数の競合、多品目少量生産、低い薬価・利益率、⇒生産ラインの拡大が容易ではない

医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議 (R7.2.17) <https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001410423.pdf>



品質を保ちながら供給を増やすのは簡単ではない

● 対策

- 製造販売業者における品質保証責任者 & 安全管理責任者の設定
(法制化)
- 企業の自主点検、クオリティ・カルチャーの醸成、ベストプラクティスの共有
- 薬事監視の向上
- 薬価の上昇 (不採算品目への対応)
- 薬価削除プロセスの簡素化
- 企業統合などの取り組みを金融・財政措置等など様々な面からの政府が後押し
- 供給状況報告制度により、国による迅速な対策措置

品質を保つ
方策

供給量を増
やす方策

<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001410420.pdf>



- メディファーマ
- 治験データの改ざん
 - 少なくとも7試験において、治験薬投与時間や採血時間等を改ざん
- 呼吸機能検査の不適切な実施
 - スパイロメトリーについて、意図的に吐く息の量を減らすよう指導し、呼吸機能の悪化を偽装。組み入れ基準に合致しない被験者を治験に組み入れた
- 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
 - 治験に必要なトレーニング及び電子署名等のID・パスワードを社内で共有。医師・施設スタッフが受講すべきトレーニング等をSMO社員が代理受講
- 治験薬保管不備の隠蔽
 - 治験薬の保管温度逸脱の隠蔽や保管温度の記録の改ざん



破産開始
決定

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001184912.pdf>
https://www.tsr-net.co.jp/news/tsr/detail/1198254_1521.html

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP省令）等の見直し（2）

検討の方向性（案）

【シングルIRBの原則化】

- 現在、治験実施医療機関ごとに設けられている治験審査委員会（IRB）について、治験依頼者が直接IRBに審議を依頼できるようにし、多施設共同試験におけるシングルIRBの原則化を推進することとしてはどうか。

【DCTの円滑な実施に向けた規制の合理化】

- 患者負担の軽減に資するDCT（分散型治験）の円滑な実施に向けた治験薬交付の運用等の見直し、GCP適合性調査等の合理化（リスクに応じて実施範囲を変更する等）を促進してはどうか。

【リスクに応じた治験副作用等の情報収集・評価】

- 被験薬以外の医薬品（対照薬、併用薬）が、日本で既承認である場合には、市販後安全対策の枠組みで把握することとしてはどうか。
- 被験薬の海外市販後情報に関する個別症例報告について、厚生労働省及び実施医療機関等への網羅的な報告を日本独自に要求しているが、海外臨床試験により副作用情報が適切に収集されていることを踏まえ、膨大な件数の個別症例報告を実施医療機関・IRB等に届けるのではなく、重要度の高い副作用情報を選別して適切に届ける体系に見直してはどうか。さらに、集積評価により安全確保措置が必要となる事象が検出された場合、従来の定期報告の期限を待たずして速やかに厚生労働省及び実施医療機関等へ報告するよう関係規定を見直してはどうか。

【SMOへの監督強化】

- より適切な治験実施に向けて治験依頼者によるSMOへの監督強化を図るため、治験実施医療機関とSMOの契約事項（GCP省令第39条の2）に、SMOの業務が適切かつ円滑に行われているかどうかを治験依頼者が確認することが出来る規定を追加することとしてはどうか。

【その他】

- 引き続き、ICH-E6(R3)の改正内容の反映、治験エコシステム導入推進事業等の推進により、国際的に整合した治験の運用が浸透するよう、必要な検討を進めてはどうか。

COVID-19パンデミックに対応するための規制緩和

2020年1月：国内最初の感染者確認

2020年3月：PCR検査薬の最初の薬事承認（審査期間17日）

リモート調査の制度は今も維持されている

2020年4月：1回目の緊急事態宣言

2020年4月：関連する医薬品、医療機器、体外診断用医薬品等は審査を優先して行う

2020年4月：自動車・電機など他業種が人工呼吸器の製造に関与する手続きの簡略化

2020年5月：GCP、GLP適合性調査等についてリモート調査や書面調査も可とする

2020年5月：米国での承認から6日後にレムデシビルを特例承認

2021年2月：米国での承認から約2か月後にファイザー社のワクチンを特例承認

2022年5月：緊急承認制度制定

PMDAでの緊急時の診断・治療手段・ワクチン規制の対応 医療と社会Vol132, 2022

https://www.jstage.jst.go.jp/article/iken/32/1/32_32-37/_pdf

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000940763.pdf>

緊急承認制度

改正薬機法 令和4年5月20日施行



	通常承認	特例承認	緊急承認
対象	すべての医薬品等	海外で流通している医薬品等 (緊急時に健康被害の拡大を防止するため、当該医薬品等の使用以外に適切な方法がない場合)	すべての医薬品等 (緊急時に健康被害の拡大を防止するため、当該医薬品等の使用以外に適切な方法がない場合)
有効性	確認	確認	<u>推定</u>
安全性	確認	確認	確認
特例措置	——	GMP調査*・国家検定・容器包装の表示等	GMP調査*・国家検定・容器包装の表示等

※) GMP調査: 医薬品がきちんと製造できているか、工場ごとに調査して確認を行うもの。

通常承認では国内データが必要

厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000977076.pdf>
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000939643.pdf>

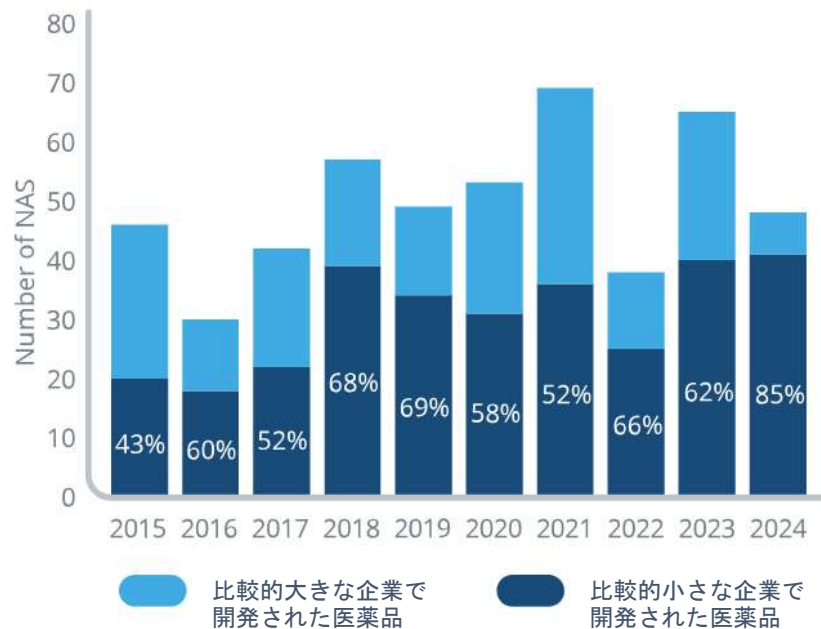
日欧米のドラッグラグ・ロスの状況

	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)

※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

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001462594.pdf>

米国で承認された新規医薬品の内訳



<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-trends-in-r-and-d-2025>

比較的小さな企業が
開発をしやすい環境が必要

日本で試験・開発がやりやすい環境を

- 2023年：【日本人第I相】 不要な場合もある → 原則不要、抗悪では慎重に
- 2024年：【日本人試験】 必要 → 希少疾患等では、なしで承認できる場合も
- 2024年：【申請資料】 日本語必須 → 日本法人がなければすべて英語でも可
- 2024年：【オーファン】 開発後期 → 対象を広く、開発のより早い段階で
- 2024年：【公知申請】 手続き迅速化、再審査期間中でも可能性あり
- 2025年：【開発要請】 必要性の高いロス品目について国が公募、開発支援
- 2025年：【条件付き承認】 医薬品の条件付き承認の要件が緩和（施行は未）

創薬力の強化等のためのあり方検討会 https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku_128701_00006.html
ドラッグロス解消に向けた取り組み https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000139149_00003.html

GCP改訂、ICH改訂、エコシステム事業

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP省令）等の見直し（1）

GCP改正の背景

- 被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため、医薬品の臨床試験の実施に係る基準（GCP省令）を定めている。
- GCP省令は国際的な基準であるICH-GCP を法制化したものであるが、近年ICH-GCPについて、臨床試験環境の急速な進歩がガイドラインに反映されていないことや、Proportionalityが欠如し、臨床試験への「画一的（one-size-fits-all）」なアプローチになっていること等が指摘されてきた。
- これを受けて、ICH-GCPが2025年1月に改定について合意され、試験の質に関する重要な要因に焦点を当て、想定されるリスクや目的に適合したアプローチを促進することされたため、日本においても速やかに実装していく必要がある。
- また、ドラッグ・ロスの要因の一つとして、国際共同治験において、日本人症例の組入れが遅い等の理由により、日本を避ける傾向が指摘されている。令和6年度より治験エコシステム導入推進事業を実施し、国内で治験を実施しやすい環境作りのため、国内治験にかかるコストの削減や手続きの負担の解消のため、医療機関における負担の実態調査や関係業界を交えた検討を進めてきた。

制度部会とりまとめの記載

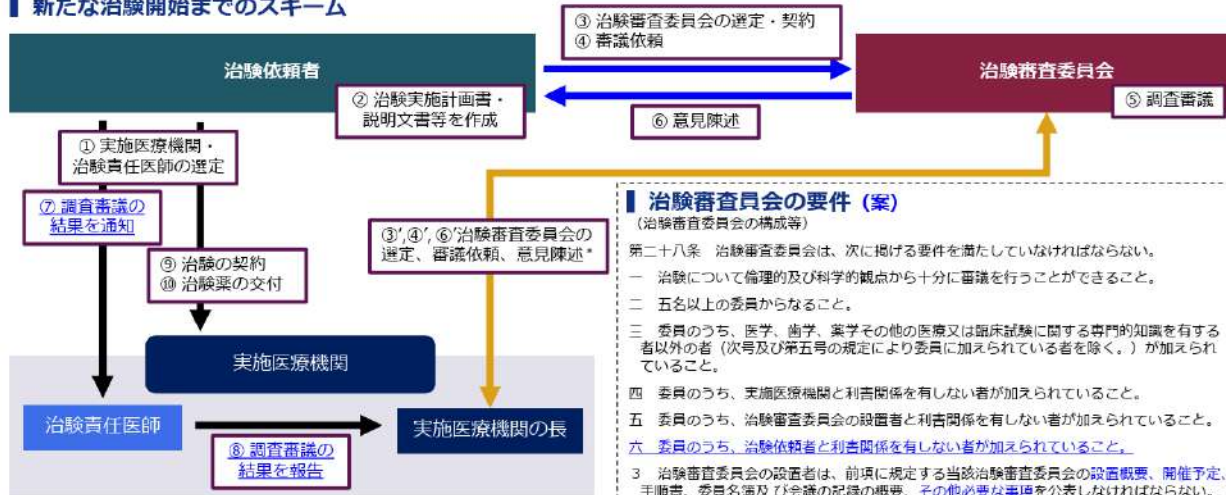
- GCP適合性調査について、リスクに応じた調査実施の合理化や、治験施設支援機関（SMO）に対する治験依頼者の監督強化を図るほか、GCP Renovation の一環である医薬品規制調和国際会議（ICH）による「ICH-E6(R3)医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン」の実装も見据えて、臨床試験の質に関する重要な要因に対するリスクに応じた管理の実施といった新しい考え方を積極的に導入するなど、治験に携わる従事者の負担軽減を含め治験の更なる効率化を促進すべきである。（とりまとめP16～17）

GCP改訂案（治験依頼者によるIRB審議依頼）

治験関係文書の作成主体の変更、治験依頼者によるIRB審議依頼

- 現行のGCP省令では、実施医療機関の長により、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を治験審査委員会（IRB）に行わせることが規定され、外部IRBを利用するために、実施医療機関の長と外部IRBとの契約が必要となっている。
- 治験の効率化を進める観点から、多施設共同試験においてシングルIRBの利用促進が求められているが、**複数の実施医療機関との間で、調査審議を行わせるIRBについて調整する主体が存在せず、シングルIRBの利用が進んでいない。**
- ICH-E6（R3）においてIRB審議依頼を治験依頼者が行う場合があることが明確化されたことや、欧米におけるシングルIRBの推進化等を踏まえ、**治験関係文書の作成主体を治験依頼者に変更し、調査審議を行わせるIRBについて治験依頼者が調整を行い、治験依頼者がIRB審議を直接依頼することも可能とする***。

■ 新たな治験開始までのスキーム



治験審査委員会の要件（案）
 (治験審査委員会の構成等)

第二十八条 治験審査委員会は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 一 治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができること。
- 二 五名以上の委員からなること。
- 三 委員のうち、医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者（次号及び第五号の規定により委員に加えられている者を除く。）が加えられていること。
- 四 委員のうち、実施医療機関と利害関係を有しない者が加えられていること。
- 五 委員のうち、治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない者が加えられていること。
- 六 委員のうち、治験依頼者と利害関係を有しない者が加えられていること。

3 治験審査委員会の設置者は、前項に規定する当該治験審査委員会の設置概要、開催予定、手順書、委員名簿及び会議の記録の概要、その他必要な事項を公表しなければならない。

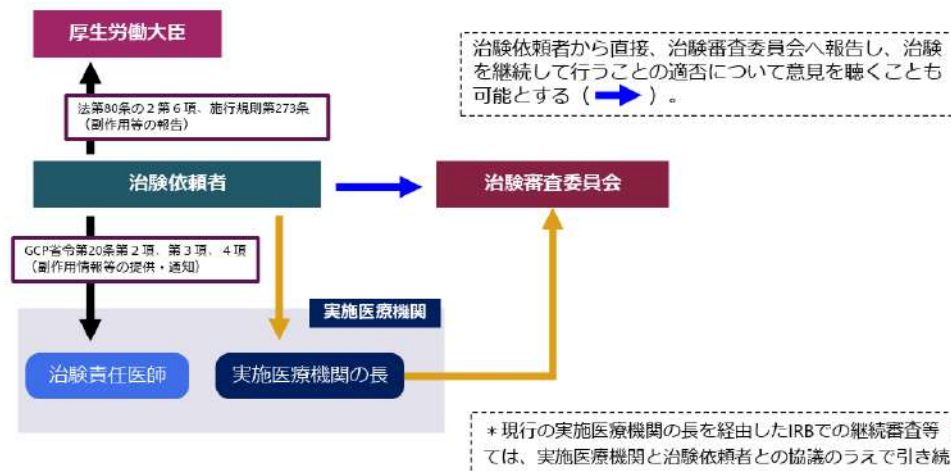
* 現行の実施医療機関の長によるIRB審議依頼等（←）については、実施医療機関と治験依頼者との協議のうえで行き続き可能。

GCP改訂案（治験依頼者によるIRB審議依頼）

治験における副作用情報等の報告・提供（治験依頼者）

- 治験依頼者は治験使用薬（対照薬、併用薬）について、薬機法第80条の2第6項及び同法施行規則第273条の規定に基づき治験時の副作用等症例について厚生労働大臣へ報告しなければならない。さらに、GCP省令第20条の規定に基づき、治験責任医師及び実施医療機関の長へ通知しなければならない。また、実施医療機関の長は治験依頼者から治験使用薬について通知された場合は、GCP省令第31条の規定に基づき、治験審査委員会の意見を聴かなければならない。
- 治験依頼者から直接、治験審査委員会へ報告し、意見を聴くことも可能にする*。

■ 新たな治験依頼者からの副作用情報等の流れ



治験エコシステム導入推進事業

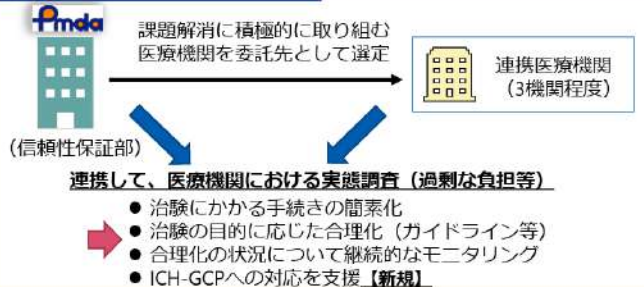
拡充 治験エコシステム導入推進事業 医薬局
医薬品審査管理課
(内線2746)

令和7年度当初予算案 16百万円 (14百万円) ※ ()内は前年度当初予算額

1 事業の目的

- 近年、ドラッグ・ロスの要因の一つとして、国際共同治験において、日本人症例の組入れが遅い等の理由により、日本を避ける傾向が指摘されている。
- 本事業では、**国内で治験を実施しやすい環境作りのため、国内治験にかかるコストの削減や手続きの負担の解消(治験エコシステム導入)**のため以下に取り組む。
 - ① **医療機関における負担の実態調査**
GCP(臨床試験の実施基準)への対応において医療機関の負担となっている課題を明らかにするため、医療機関と連携し、治験依頼者(企業)から医療機関への過剰な又は重複した要求等の負担の実態を調査するとともに、海外の状況との比較を行う。
 - ② **治験エコシステムの導入**
 - ①を踏まえ、治験にかかる手続きの簡素化・合理化(単一IRBでの審査の普及、データの品質等の求められる水準をガイドラインで明確化等)を進める、また、合理化の状況について、PMDAによる継続的なモニタリングを行い、必要な改善を図る。
- 令和7年度は、国際的な治験ガイドライン(ICH-GCP)の改訂が予定され、その国内導入が求められるため、治験エコシステム導入を加速化するとともに、ICH-GCPに対応した**国際整合的な運用を支援**する。

2 事業の概要・スキーム



3 実施主体等

- 実施主体：PMDA
- 費用内訳：
- ・ 人件費：補助率50/100
 - ・ 旅費
 - ・ 研修会開催費等
 - ・ 連携医療機関への委託費(実態調査等)

治験エコシステム推進事業（令和6年度）



本事業に応募した医療機関を対象としたアンケート（概要）

実施概要 実施期間：2024年5月24日～7月17日、一部の質問については追加調査を実施
対象：本事業に応募いただいた医療機関
回答数：13機関

質問概要

1. 基本情報等について

2. 治験実施医療機関における業務について

以下の質問については分類を依頼

- 2-1. 同意説明文書の作成（IRB対応を含む）のうち、特に負担になっている事項について
- 2-2. 症例報告書（CRF）の作成・確認のうち、特に負担になっている事項について
- 2-3. 治験薬の管理のうち、特に負担になっている事項について
- 2-4. 治験実施計画書からの逸脱を発生させないために工夫している事項について
- 2-8. 治験依頼者やCROから改善を求められたため対応している事項のうち、現在の状況から考えると過剰に対応しすぎではないかと考えている事項について
- 2-9. 対応している作業の中で、過剰に対応しすぎではないかと考えている事項について
- 2-11. 同じ作業であるにもかかわらず、治験依頼者やCROによって対応依頼の内容が異なり、対応に困っている、又は、煩雑になっている作業について

3. IRBについて

4. 治験に関する資料の電磁保管について

5. その他

分類

生じている治験

- ①多くの治験／②少数の治験（3試験程度）／③限られた治験依頼者による治験／④多くの医師主導治験／⑤少数の医師主導治験（3試験程度）／⑥限られた自ら治験を実施する者による医師主導治験／⑦不明

主な原因

- ①国内規制／②治験依頼者又はCRO／③自ら治験を実施する者／④医療機関（IRBを除く）／⑤IRB／⑥SMO／⑦その他／⑧不明

基づく規定

- ①GCP省令及びその他関連通知／②院内規定・手順／③治験実施計画書・その他IRBにて審議された文書／④治験依頼者又はCROから発出されるレター・その他IRBにて審議されていない文書／⑤治験依頼者又はCROからの口頭依頼／⑥慣習（どこにも規定がない）／⑦その他

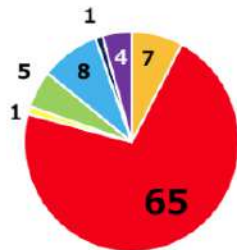
改善策

治験エコシステム推進事業（令和6年度）

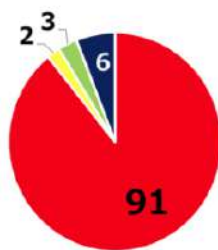


アンケートにて挙げられた各種課題の主な原因

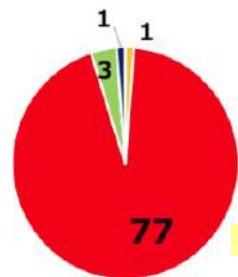
同意説明文書の作成
(IRB対応を含む)における課題



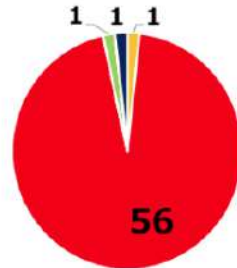
症例報告書（CRF）の
作成・確認における課題



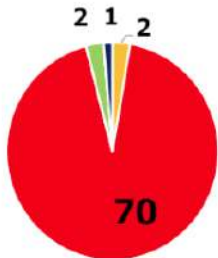
治験薬の管理
における課題



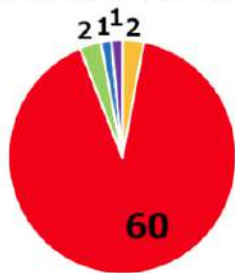
治験依頼者やCROから改善を求められ
ため対応している事項における課題



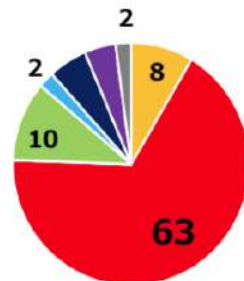
医療機関が対応している作業
の中で、過剰に対応しすぎて
はないかと考える課題



同じ作業であるにも関わらず、治験
依頼者やCROによって対応依頼の
内容が異なり、対応に困っている、
又は、煩雑になっている課題



その他、治験実施に関する
様々な手続きにおいて改善で
きると考える課題



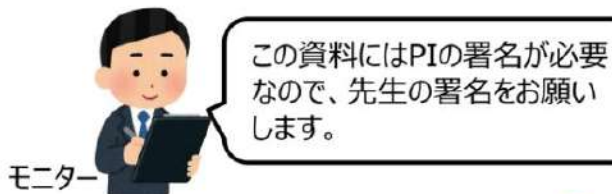
- ①国内規制
- ②治験依頼者又はCRO
- ③自ら治験を実施する者
- ④医療機関（IRBを除く）
- ⑤IRB
- ⑥SMO
- ⑦その他
- ⑧不明
- ⑨回答無

治験エコシステム推進事業（令和6年度）



製薬企業より挙げられた中で印象的な意見

必要以上の対応をモニターに求める



モニター

ちょっと今手が離せないので、モニターさん、代わりに先生に署名をもらいにいっていただけますか。



治験スタッフ



えっ、他にもやらなきゃいけない業務がたくさんあるし、モニターも暇ではないのですが…

治験を円滑に進めるためにこういう資料がほしいので作ってほしいです。

治験を開始する前に、治験事務局とPIの先生だけでなく、検査科・放射線科・薬剤部にも説明をお願いします。

治験薬の在庫管理ができていないか不安なので見てほしいです。搬入の日時の調整もお願いします。

今度PIの先生がトレーニングを行うので、そのサポートをお願いします。

モニター

ここまでモニターがやる必要があるのだろうか…



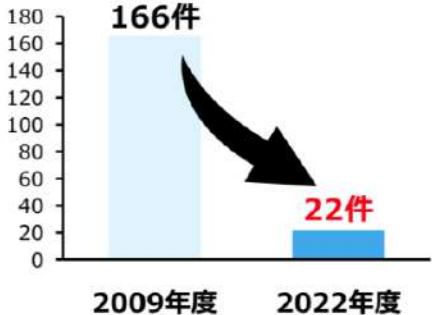
治験エコシステム推進事業（令和6年度）



適合性調査の対応方針の変化について

国内治験でover qualityが生じているのは、GCP実地調査が厳しいことが原因である言及されることがあった。
しかし、PMDAは、既に、GCP実地調査において**細かいことを言及しない運用に変更している。実際に、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）



さらに、令和7年1月31日には「**医薬品及び再生医療等製品の適合性調査におけるリスクに応じて実施範囲を変更する場合の運用方法について**」（薬機審長発第1399号通知）を発出し、リスクに応じた調査の手法も明確にしている！

PMDAは、時代に合わせて適合性調査の対応方針を変更しています。国内治験のover qualityは、行政の努力だけでは、解消できません。

治験エコシステム



治験を増やすためのCRO協会での取り組みとして

Global標準の推進

- 国際共同治験が標準
- 海外新興バイオベンチャーを日本に呼び込みたい
⇒ 治験実施国の選定されるにはGlobal標準でのOperationsが必須（日本独自の手順削減）
 - ICF共通書式利用
 - Single IRB
 - FMVに基づくタスクベース型の費用算定
 - リモートアクセスモニタリング推進
 - 安全性報告の簡素化
 - Operationsのエコ化
⇒ Too Muchの解消

Too Muchの解消

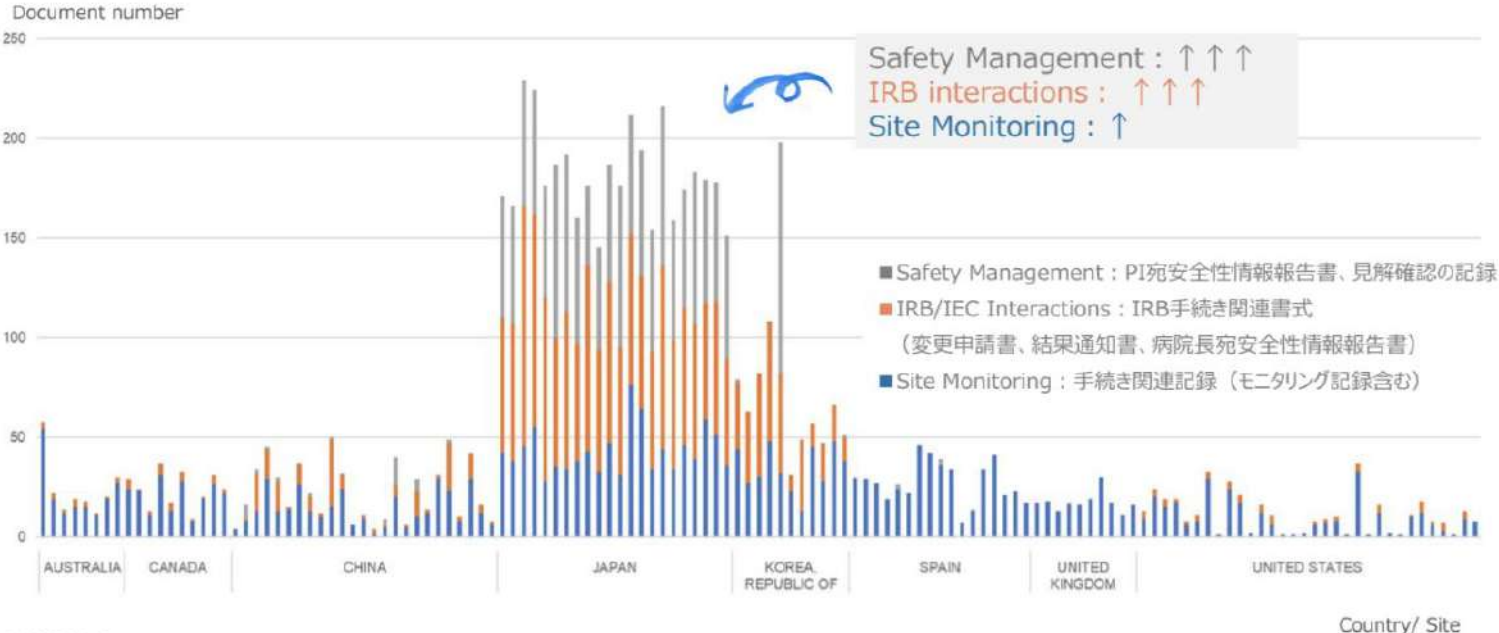
- 細かすぎる業務手順等の見直し
- 記録重複の回避
- 不要なデータ収集の回避
- たられば質問、念のため思考からの脱却
- 行き過ぎた精度管理の再考
⇒ 最もシンプルな方法の提案
- GCP Renovationへの対応
 - チェックリスト的な運用から考えて動くGCPへ
 - Fit for Purpose
 - 不必要な煩雑さ、手順およびデータ収集を回避
⇒ 教育

治験エコシステム推進事業（令和6年度）



治験手続き資料の数

Global Ph3 Study、1 試験における手続き資料の比較
 対象期間：2023年1月～2023年12月



治験エコシステム推進事業（令和6年度）



IRB decision report数、IRB審査回数・内容の比較（3か国）

Global試験（胆道がん/登録症例数：1,069/実施国数：37か国）を実施した3か国の実施医療機関のうち、組入れ数上位3施設の平均

	JPN	USA	AUS
資料格納数（平均）	114.7	28.7	26.7
IRB	Local (3施設)	Central (2施設) Local (1施設)	Central (3施設) ※別途 Research Governance Officers あり
IRB審査回数（平均）	57.3	28.0	18.3
内 委員会開催数（平均）	48.3	25.7	1.3
内 迅速審査数（平均）	8.7	3.0	17.0
審査内容（委員会）	初回 資料改訂（全て） 継続 安全性・SAE	初回 資料改訂 継続	初回 資料改訂 （重要な改訂）
審査内容（迅速）	症例数追加 費用変更 契約期間の延長 SI追加	資料改訂 （軽微な改訂）	資料改訂 PI交代 DSUR

治験エコシステム推進事業（令和6年度）

PMDA

治験エコ事業から見えてきた課題・方向性



日本が目指す方向

Year	Number of Submissions
2021	100
2028	150
20xx	???

国際共同治験の初回届件数

日本における国際共同治験数の増加

世界に遅れない治験の実施

「日本 = 治験をやりにくい」というイメージからの脱却！

治験エコシステム導入推進事業であがった
3つの課題の解決が必要不可欠！
課題：治験の質・様式統一・制度

治験エコシステム推進事業（令和7年度）

PMDA

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）

アウトプット指標

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2021年度と比較して約**1.5倍**に増やす必要があります！

本事業では、海外と比較し、治験の費用削減、症例集積性の向上、治験の効率化・開始までの時間短縮に大きく寄与する課題の解決を目指し、制度改正等の必要性を厚生労働省に働きかけていく所存です。

治験依頼者の皆様は国内治験を増やし、医療機関の皆様は多くの治験を受け入れるようご対応をお願いします！

治験エコシステム推進事業（令和7年度）



本事業で扱うべき課題

本事業では、海外と比較し、治験の費用削減、症例集積性の向上、治験の効率化・開始までの時間短縮に大きく寄与する課題の洗い出し及び解決策を検討している。本年度の活動では、本事業で次の3つの課題を解決する必要があるとされた。

制度（GCP省令）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
- **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
議論継続でなく、制度見直しの着手が必要な段階
なお、導入開始まで少し時間を置く配慮が必要
Single IRBの選定・質の確保が課題
⇒厚生労働省に対する具体的な提案

確実な対応が必要では？

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
企業側の意見：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

来年度は具体化

令和7年度

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検討が必要

来年度は具体化

令和7年度

ICH-E6 (R3) を受けてGCPは2025年に見直される！



本邦における治験の現状

- 1997年：GCP省令が、ICH-E6 (R1) に基づき施行された（既に施行後25年経過）。
- 2019年：GCPガイダンスに、ICH-E6 (R2) に基づき、QMS構築とrisk-based approachの考え方が盛り込まれた。
- 現在：ICH-E6 (R2) に基づく考え方に対応できている企業や治験実施医療機関は、一部であると言われている。また、国内治験は、海外治験と比べると、手続きが煩雑である、over qualityである、高コストであると言われている。⇒**ドラッグロスの一因にもなっている。**

PMDAも企業、医療機関がR2のRBAの考え方に対応できずover qualityになっていると感じている。

- ✓ 2025年1月に、ICH-E6 (R3) が合意された。
- ✓ GCP省令や関連通知は、早ければ、2025年度中に、見直される。
- ✓ **しかし、E6 (R2) の対応・理解が不十分のまま、GCP省令や関連通知 ICH-E6 (R3) に基づき、proportionate risk approachの考え方が盛り込まれたとしても、GCP刷新には程遠い状況になるのではないか。**

ICH-E6 (R2) ⇒ (R3)

被験者保護、試験の質の担保に関するリスクの考え方について

R2 : Risk Based Approach : リスクに基づく対策

R3 : **Proportionate** Risk Based Approach : リスクに基づく**相応**の対策

言葉を補って強調されている。**相応**=過不足のないということ。

R2に比べて特別な追加の対策が必要という意味ではない。

むしろ、画一的な対策が実施されていることが問題視されている。

リスクが低い点について、過剰な対策が行われていないか？

ひとつひとつの対策の必要性について、企業も、CROも、医療現場も、IRBも、考えるべき。

リスク・ベーストアプローチ (RBA)は リスクに応じた対策のはずだが、



製薬企業ではRBAを実践しているとしているが、実感としては必要性の不明な対策が増えている印象
何か間違っているようだ。

企業も医療現場も前例主義？

慎重だから？

上司の指示をそのまま受け入れている？

品質とは？

- 医薬品の品質を改善するために効果の高い薬にしました！？
 - 別の薬になってしまっている（品質改善ではなく、新薬開発）
 - 副作用が同じ保証はない
 - 医薬品の品質の維持とは、同じ薬を作ること（同じには幅がある）
 - 医薬品の品質の改善とは、「同じ」の精度を高めること
 - 精度を高める必要性？その改善は意義がある？
- 臨床試験の品質維持のためすべての有害事象の因果関係を確認しました！？
 - プロトコール通りだとしたらそれは本当に必要？
 - 過去プロトコールを参考に？過去のプロトコールでも本当に必要だった？
 - 重要な点とそうではない点を区別できている？
 - 厳密な正確性は、本当に患者のためになっている？
 - かえって重要なことがおろそかになっていない？

リスク・ベーストアプローチ（RBA）の**はずがなぜ雪だるま式**に対策が増えている？



臨床研究に携わる人のeラーニングサイト

ICR臨床研究入門

試験デザインの設計に参画される場合には、他の品質・リスク管理の講義を十分に理解されたうえで、以下の点も考慮いただきたい

- RBAではリスクの影響、頻度、検出性に応じて対策を講じるとされている
- 新規試験の計画時に過去の**他の試験**を参考にする**ことがある**
- 以下の点に注意しなければ、対策が**雪だるま式**に膨らむことになり、**オーバーキル**の一因となる
 - 他の試験のリスクと、計画中の試験のリスクは同様か
 - 疾患領域や試験の相が同じでも、対象患者や、治療内容によってリスクは異なるはず
 - 他の試験で設定されている対策は、一般的な対策なのか、その試験独自の対策か
 - 一般的と思われる対策も、実は他の試験を**なぞっただけなのかもしれない**
 - 他の試験で設定されているという理由のみで、計画中の試験でも設定しようとしていないか
 - プロトコールや対策を**考えなしに丸写し**していないか