

臨床研究審査委員会 委員研修

2018年6月27日(水)委員会終了後

開催場所:放射線医学総合研究所

重粒子治療推進棟2F大会議室

認定臨床研究審査委員会 における医薬品についての審査

栗原千絵子

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

放射線医学総合研究所

信頼性保証・監査室 主任研究員

臨床研究法・適用範囲(定義)

「臨床研究」 医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の**有効性**又は**安全性を明らかにする**研究(治験を除く)

「医薬品等」

- 一 医薬品医療機器等法第二条第一項に規定する医薬品
(同条第十四項に規定する体外診断用医薬品を除く。)
- 二 医薬品医療機器等法第二条第四項に規定する医療機器
- 三 医薬品医療機器等法第二条第九項に規定する再生医療等製品

「特定臨床研究」 臨床研究のうち以下のいずれか

- 一 医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者(省令で定める)から研究資金
その他省令で定める利益の提供を受ける
- 二 以下を用いる
 - イ 未承認医薬品
 - ロ 承認外の用法・用量その他省令で定める事項
 - ハ 未承認医療機器
 - ニ 承認・認証・届出外の使用方法その他省令で定める事項
 - ホ 未承認再生医療等製品
 - ヘ 承認外の用法・用量その他省令で定める事項

* 既に実施中の研究も施行後1年以内に「認定臨床研究審査委員会」の審査が必要

臨床研究に用いる医薬品についての審査

臨床研究の実施基準

認定委員会審査、COI審査、実施医療機関の長の承認、インフォームド・コンセント、疾病等報告、主要評価項目／総括報告、健康被害補償・・・

→ **対象者の権利・安全性とデータの信頼性の確保**

- 臨床研究法
- 施行規則
- 施行通知
- その他関連通知
Q&Aその1～3
COI通知

非臨床安全性試験の基準

人に用いる前に動物や試験管内の実験で安全性や薬物の動態などについて確認する試験(必要な試験の項目・その信頼性)

→ **医薬品の薬理学的特性・安全性の評価**

- 法5条(実施計画)「医薬品等の概要」
- 施行規則14条(研究計画書)「背景」の中に「医薬品の概要に関する事項」

医薬品等の製造管理・品質管理基準

人に用いる医薬品の製造過程の品質確保のための基準

→ **一貫した医薬品の品質の確保**

- 「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保に必要な措置について」(医政研発0302第5号:品質確保通知)

臨床研究に用いる医薬品についての案本

どんな書類が出てくる？
委員会はどこまでの審査が必要？

臨床研究の実施基準

認定委員会審査、COI審査、実施医療機関の長の承認、インフォームド・コンセント、疾病等報告、主要評価項目／総括報告、健康被害補償・

→ **対象者の権利・安全性とデータの信頼性の確保**

- 臨床研究実施計画書
- 施行規則
- 施行通知
- その他関連通知
- Q&Aその1～3
- COI通知

非臨床安全性試験の基準

人に用いる前に動物や試験管内の実験で安全性や薬物の動態などについて確認する試験(必要な試験の項目・その信頼性)

→ **医薬品の薬理学的特性・安全性の評価**

- 法5条(実施計画)「医薬品等の概要」
- 施行規則14条(研究計画書)「背景」の中に「医薬品の概要に関する事項」

医薬品等の製造管理・品質管理基準

人に用いる医薬品の製造過程の品質確保のための基準

→ **一貫した医薬品の品質の確保**

- 「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保に必要な措置について」(医政研発0302第5号:品質確保通知)

整理番号	
区分	<input type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 非特定臨床研究
	<input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦 年 月

**厚生労働省医政局研究開発振興課
臨床研究法の統一書式について
事務連絡 平成30年4月9日**

新規審査依頼書

認定臨床研究審査委員会
(委員会名) 殿

研究責任(代表)医師
(氏名)

下記の臨床研究の審査を依頼いたします。

記

臨床研究課題	
研究の予定期間	西暦名 年 月

添付資料

資料名
<input type="checkbox"/> 実施計画 (省令様式第1) *1
<input type="checkbox"/> 研究計画書
<input type="checkbox"/> 説明文書(補償の概要含む)、同意文書 ※研究計画
<input type="checkbox"/> 研究分担者リスト
<input type="checkbox"/> 疾病等が発生した場合の対応に関する手順書
<input type="checkbox"/> モニタリングに関する手順書
<input type="checkbox"/> 利益相反管理基準 (様式A)
<input type="checkbox"/> 利益相反管理計画 (様式E)
<input type="checkbox"/> 監査に関する手順書 ※ある場合
<input type="checkbox"/> 統計解析計画書 ※ある場合
<input type="checkbox"/> 医薬品等の概要を記載した書類 ※ある場合
<input type="checkbox"/> その他

- 実施計画
- 研究計画書
- 説明文書(補償の概要含む)、同意文書
※研究計画書添付資料の場合
- 研究分担者リスト
- 疾病等が発生した場合の対応に関する手順書
※研究計画書中に記載の場合は添付なしも可
- モニタリングに関する手順書
※研究計画書中に記載の場合は添付なしも可
- 利益相反管理基準(様式A)
- 利益相反管理計画(様式E)
- 監査に関する手順書 ※ある場合
- 統計解析計画書 ※ある場合
- 医薬品等の概要を記載した書類 ※ある場合
- その他

「実施計画」の中の記載

(2) 特定臨床研究に用いる医薬品等の概要

医薬品、医療機器、再生医療等製品の別		<input type="checkbox"/> 医薬品	<input type="checkbox"/> 医療機器	<input type="checkbox"/> 再生医療等製品
医薬品医療機器等法における未承認、 適応外、承認内の別		<input type="checkbox"/> 未承認	<input type="checkbox"/> 適応外	<input type="checkbox"/> 承認内
一般名称等	医薬品	一般名称(国内外 で未承認の場合は 開発コードを記載す ること)		
		販売名(海外製品 の場合は国名も記 載すること)		
		承認番号		
	医療機器	類別		
		一般的名称		
		承認・認証・届出番号		
	再生医療等製品	類別		
		一般的名称		
		承認番号		
被験薬等提供者		名称		
		所在地		

施行規則

(研究計画書)

第14条 研究責任医師は、次に掲げる事項を記載した研究計画書を作成すること。

- 1) 臨床研究の実施体制に関する事項
- 2) 臨床研究の背景に関する事項(当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む。)
- 3) 臨床研究の目的に関する事項
- 4) 臨床研究の内容に関する事項
-

施行規則第14条に対する通知②「臨床研究の背景」は、当該臨床研究の必要性及び課題設定を明確化する観点から、以下に掲げる点について、参考文献、根拠データ等に基づき、分かりやすく簡潔に記載すること。

(ア)国内外における対象疾患の状況(対象疾患に関する疫学データを含む。)

(イ)これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容

(ウ)現在の標準治療の内容及び治療成績

(エ)当該臨床研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等

(オ)当該臨床研究に用いる医薬品等に関する以下の情報

i)当該医薬品等の名称(一般名及び販売名)

ii)投与経路、用法・用量及び投与期間

iii)対象集団(年齢層、性別、疾患等)

iv)当該医薬品等の有効性及び安全性に関して、非臨床試験、他の臨床研究等から得られている臨床的に重要な所見

v)当該医薬品等の投与等による利益及び不利益(既知のもの及び可能性のあるもの)

審査の手順と体制

臨床研究審査委員会

兼ねることも可



技術専門員

依頼 ↓



↑ 評価書を用いて科学的観点から意見

類型	必要な場合
疾患領域の専門家 ・ 腫瘍、精神神経、核医学・・・	・ 新規は必須、変更は必要に応じて
臨床薬理学の専門家	・ 人に初めて投与、リスク増大の場合
生物統計の専門家	・ 検証的試験
その他の臨床研究の特色に応じた専門家 ・ 核医学(薬学)、医療機器・・・ ・ PET薬剤審査委員会(放医研では技術専門員と位置付けてはいないが同様の役割)	・ 必要に応じて ・ 放医研内で人に初めて投与する場合等PET薬剤はPET薬剤審査委員会の審査が必須(放医研ルール)

疾患領域の専門家

「審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家」である技術専門員は、審査対象となる研究の疾患領域に関する専門的知識・経験に基づき、現に診療、教育、研究又は業務を行っている者であること。例えば、5年以上の医師、歯科医師の実務経験を有し、対象疾患領域の専門家である者が該当する。

(どのような場合に必要か)

→新規はすべて、必要に応じて変更時

臨床薬理学の専門家

「毒性学、薬力学、薬物動態学等の専門的な知識を有する**臨床薬理学の専門家**」である技術専門員は、臨床薬理に関する専門的知識に基づいて、教育、研究又は業務を行っている者であること。

臨床薬理学の専門家

(どのような場合に必要か)

審査意見業務の対象となる臨床研究に用いる未承認の医薬品が人に対して初めて用いられる場合、審査意見業務の対象となる臨床研究に用いる医薬品を承認された範囲を大きく上回る投与量で用いる場合、リスクが著しく増大すると考えられる場合その他必要と認められる場合においては、毒性学、薬力学、薬物動態学等の専門的な知識を有する臨床薬理学の専門家による評価が必要。

生物統計の専門家

「**生物統計の専門家**」とは、生物統計に関する専門的知識に基づいて、業務を行っている者であること。

(どのような場合に必要か)

→審査意見業務の対象となる臨床研究が、医薬品等の**有効性を検証**するための臨床研究である場合その他、統計学的な検討が必要と考えられる場合には、生物統計の専門家による評価が必要。

その他の臨床研究の特色に応じた専門家

「その他の臨床研究の特色に応じた専門家」とは、必要に応じて審査対象となる研究分野に関する専門的知識・経験に基づき、教育、研究又は業務を行っている者をいう。例えば、医療機器の臨床研究の場合は医療機器、臨床工学、材料工学の専門家、再生医療等製品の臨床研究の場合は、再生医療等の専門家が考えられるが、臨床研究の特色に応じて適切な者の評価書を確認すること。

その他の臨床研究の特色に応じた専門家 (どのような場合に必要か)

医療機器の臨床研究の場合は医療機器、臨床工学、材料工学の専門家、再生医療等製品の臨床研究の場合は再生医療等の専門家等、臨床研究の特色に応じた専門家による評価が必要。

審査の手順と体制

非臨床安全性試験結果の評価

臨床研究審査委員会

兼ねることも可



First-in-human (FIH)
=人に初めて投与

技術専門員

依頼

評価書を用いて科学的観点から意見

類型	必要な場合
疾患領域の専門家 <ul style="list-style-type: none"> 腫瘍、精神神経、核医学 	<ul style="list-style-type: none"> 新規は必須、変更は必要に応じて
臨床薬理学の専門家	<ul style="list-style-type: none"> 人に初めて投与、リスク増大の場合
生物統計の専門家	<ul style="list-style-type: none"> 検証的試験
その他の臨床研究の特色に応じた専門家 <ul style="list-style-type: none"> 核医学(薬学)、医療機器 PET薬剤審査委員会(放医研では技術専門員と位置付けてはいないが同様の役割) 	<ul style="list-style-type: none"> 必要に応じて 放医研内で人に初めて投与する場合等PET薬剤はPET薬剤審査委員会の審査が必須(放医研ルール)

技術評価員による医薬品の非臨床安全性評価 何を基準に行うのか？（新規PET医薬品の場合）

**「臨床研究法」では参照すべき基準が定められていない。
技術評価員によっては、以下の基準を参考にすることも可能。**

<p>●臨床薬理専門家</p>	
<p>厚生労働省医薬食品局審査管理課長 「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」について 食審査発0219第4号 平成22年2月19日</p>	<p>人に投与する前に必要な非臨床安全性試験（動物実験など）（医薬品の種類を限定しない一般的ルール）</p>
<p>厚生労働省医薬食品局審査管理課長 「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンス」について 平成24年4月2日 薬食審査発 第0402号</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 上記と同様非臨床安全性 ● 医薬品の製造品質確保 ● 臨床試験実施の留意点
<p>●核医学専門家</p>	
<p>厚生労働省医薬食品局審査管理課 「診断用放射性医薬品の臨床評価方法に関するガイドライン 事務連絡 平成24年8月13日</p>	<p>診断用放射性医薬品に特化し治験用の、製造、非臨床試験、臨床試験の基準</p>
<p>日本核医学会. 分子イメージング臨床研究に用いるPET薬剤についての基準 http://www.jsnm.org/useful/molecule/documents/</p>	<p>PET医薬品に特化し臨床研究用の、製造、非臨床試験、臨床試験の基準</p>

PET薬剤審査委員会の評価

- PET薬剤審査委員会の審査がある場合には、製法や非臨床安全性が評価され、その内容が臨床研究審査委員会にあげられる。

* 放医研では、以下の場合に審査あり:

①放医研内で初めて人に用いる場合

②品質や安全性に影響を及ぼす変更があった場合

* 他施設でPET薬剤審査委員会の評価があれば提出依頼。

- PET薬剤審査委員会がない外部機関からの審査依頼を受けた場合は、PET薬剤の製造および非臨床安全性を評価できる技術専門員に評価を依頼し、その評価書により臨床研究審査委員会で判断する。

臨床研究に用いる医薬品についての案本

どんな書類が出てくる？
委員会はどこまでの審査が必要？

臨床研究の実施基準

認定委員会審査、COI審査、実施医療機関の長の承認、インフォームド・コンセント、疾病等報告、主要評価項目／総括報告、健康被害補償・・・

→ **対象者の権利・安全性とデータの信頼性の確保**

- 臨床研究実施計画書
- 施行規則
- 施行通知
- その他関連通知
- Q&Aその1～3
- COI通知

非臨床安全性試験の基準

人に用いる前に動物や試験管内の実験で安全性や薬物の動態などについて確認する試験(必要な試験の項目・その信頼性)

→ **医薬品の薬理学的特性・安全性の評価**

- 法5条(実施計画)「医薬品等の概要」
- 施行規則14条(研究計画書)「背景」の中に「医薬品の概要に関する事項」

医薬品等の製造管理・品質管理基準

人に用いる医薬品の製造過程の品質確保のための基準

→ **一貫した医薬品の品質の確保**

- 「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保に必要な措置について」(医政研発0302第5号:品質確保通知)

施行規則 第25条

研究責任医師に対する規定であり、
委員会の審査対象資料とされていない。

(臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保等)

研究責任医師は、臨床研究の内容に応じ、当該臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置を講じた上で製造された医薬品等を用いて臨床研究を実施すること。

施行通知

臨床研究に用いる医薬品等に必要な品質の確保については、以下の事項を満たしていること。
なお、追って発出する通知を参照すること。

「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保に必要な措置について」 医政研発0302第5号 「品質確保通知」