

国際標準としてのICH-GCP

わが国のGCPは、ICH-GCPに従って作成されているとはいいながら、わが国独特の規定も多く、相当に重装備であることが関係者から繰り返し指摘されてきた。そのことが治験空洞化の原因の一つともいわれている。従来はガイドライン(行政指導)によって行われていたGCPが、ICHでの合意を受けて1996年6月には法制化され、1997年4月から施行された。

■ 医薬品開発の国際化を目指しICH-GCPを省令化

ガイドラインとして実施されていたGCPは、いくつかの重要な点において欧米のGCPと異なっている。そのため、わが国における治験の質を向上させることと、治験に参加する患者等の人権を保護するために、GCPを国際的な内容にレベルアップすべきであるとの強い指摘が関係者から上がっていた。

またICHにおいては、人種差や民族差を臨床試験でどのように考慮すべきかについて、E5ガイドラインもすでに合意されており、わが国独自のGCPに沿って行った臨床試験のデータは国際的には受け入れられないため、ICH-GCPの受け入れは、わが国の医薬品開発の国際化にとって重要な課題であった。

■ 治験全体の品質保証を目指し

これを受けて、厚生省は国際標準であるICH-GCPを省令化した。従来のガイドラインGCPからの主な改正点は、治験依頼者の責務、治験総括医師の廃止、治験責任医師の責務、治験審査委員会(IRB)の充実、被験者の同意などの人権保護の充実、治験進行状況のモニタリングと臨床データのオーディティングの実施である。

まず、治験依頼者の責務としてガイドラインGCPでは、治験総括医師の委嘱や治験担当医師・治験総括医師への有効性・安全性情報の伝達等に限定されていたものを、省令化GCPでは治験全体に対して包括的・主体的に責任を持つべきとの観点から責務を詳細に規定している。

具体的には、医療機関における治験の進行状況のモニタリングや臨床データ等に関するオーディティング(監査)を行うことにより、治験全体の品質保証、品質管理システムを運営すること、従来は治験総括医師の責務であった、治験を適切に実施し得る要件を満たした治験責任医師及び医療機関の選定、治験責任医師と協議して治験実施計画書の作成やその改訂、治験薬概要書の作製、治験計画書の規制当局への提出、すべての重篤で予測できない副作用を当該治験に関与する全ての治験責任医師、医療機関の長、規制当局に速やかに報告すること、治験責任医師等が治験実施計画、GCPなどの厚生大臣の定める基準などを遵守していない場合は、遵守を確保するため、迅速な措置を講じること、治験総括報告書の作成、各種記録を定められた期間保管することなどが治験依頼者の責務として規定された。ガイドラインGCPと比較すると、治験依頼者である企業の責任が非常に重くなった。

また、ガイドラインGCPでは中心的な役割を任じていた治験総括医師については、エイズ事件やソリブジン事件等を教訓として、省令化GCPでは治験総括医師を廃止し、代わりに、治験依頼者や治験責任医師の責任を重くした。ただし、多施設の共同治験の実施を調整するために、治験調整委員会を治験依頼者が設置することは認めている。

更に、治験責任医師の責務としては、自ら実施する治験についての責任、医療機関において治験が複数の医師によ

り行われる場合には、そのリーダーとしての責任があるとしている。具体的には、被験者の選定と同意の取得、被験者についての治験に関連する医療上の全ての判断等についての責任、治験実施計画書についての検討と合意、治験審査委員会の承認の取得、副作用情報等の治験依頼者や治験審査委員会への報告、治験結果等の医療機関の長への報告、治験依頼者のモニタリングやオーディティング、厚生省等の査察（調査）の受け入れ、等が規定された。

また、治験審査委員会についてはその責務として、「全ての被験者の人権、安全性および福祉を保護しなければならない。社会的に弱い立場にある者を被験者とする可能性のある治験には特に注意を払わなければならない」として、具体的な検討事項を定めている。

更に、被験者の同意などの人権保護の充実に関しては、治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、被験者に対して必要な事項を記した同意文書及びその他の説明文書を用いて十分に説明し、治験の参加について自由意思による同意を文書により得るものとする規定している。この他、被験者の同意取得が困難な場合についての規定も詳細に設けて、被験者の人権保護を図っている。

また、ガイドライン GCP では規定のなかった治験依頼者による治験進行状況についての医療機関に対するモニタリングや臨床データに対するオーディティングの実施に関しては、新たに治験依頼者の責務として規定された。省令化 GCP では、モニタリングとは、治験依頼者により指名されたモニターが、治験の進行状況を調査し、治験が治験実施計画書、標準業務手順書、GCP 等の厚生大臣の定める基準に従って実施、記録及び報告されていることを保証する活動と定義している。また、オーディティングとは、治験が治験実施計画書、標準業務手順書、GCP などの厚生大臣の定める基準に従って実施され、データが記録、解析され、正確に報告されているか否かを確定するため、治験依頼者により指名された監査担当者（オーディター）が治験に関わる業務及び文書を体系的かつ独立に検証するこ

とと定義している。

このような省令化 GCP に新たに導入されたモニタリングやオーディティングを医療機関に対して治験依頼者が行うことについては、医療機関側に強い抵抗感があった。そのため、GCP を医療機関側に定着させるためには、治験依頼者側における医師等の専門担当者の養成、医療機関側の治験担当者等の養成、実施のためのマニュアルやルールの作製などの関係者の並々ならぬ努力が必要であった。

■ 国際競争に遅れることなく治験の実施を目指す

このように、ガイドラインで行われていた GCP と比較すると、従来は医療機関に単に治験を依頼する立場であった企業の責任が飛躍的に重くなっただけでなく、従来は治験の主役であった治験総括医師は廃止され、医療機関や治験責任医師は治験依頼者である企業や規制当局等の調査や査察などの対象となったため、企業側に戸惑いがあっただけでなく、医療機関や医療関係者からは、日本の実情に合わせて規制を緩めるべきだとの強い反対の声も一部で上がっていた。

しかしながら厚生省は、ICH-GCP は国際標準として合意されたものであること、これに基づかない臨床試験データは国際的には通用しないことから、規定を緩めて日本に導入するとの路は取らずに現在に至っている。

しかしながら、わが国では従来から、法律などで要求されている事項だけでなく、それに上乘せられた内容が、企業側、規制当局側の双方において追加され、その結果として、オーバークオリティ、オーバーアクションになる傾向がある。そのようなことは、より高い品質を求めるといふ点では一概に否定すべきことではないが、欧米やアジアとの競争を考えるならば、その範囲は必要最小限にとどめるべきものであろう。これらの問題については、厚生労働省・PMDA と関係業界などとの度重なる話し合いにより、現在は大幅に改善されている。

（土井 脩 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長）