

[Brief Report]

国内の臨床試験における 「安全性情報の取り扱い」について —レギュレーションごとの対応の違い—

Differences in Management of the Safety Information by Each Regulations in Clinical Trials in Japan



竹内 淑恵	丸本 芳雄	構木 泰信	小田 裕美	川野 伶緒
徳本 梓	畠中 麻美	久保 弓子	藤井 裕子	大崎 理海
橋阪 美弥	木村 直子	深堀 良子	矢野 亨	古川 裕之

はじめに

研究者自らが臨床試験を行う際に、その試験を治験として実施する場合、先進医療として実施する場合、再生医療として実施する場合、研究者のリサーチクエストを明らかにしたい場合、遺伝子治療として実施する場合など、その目的や方法により遵守する法律・省令・指針・通知（レギュレーション）が異なる。

特に、安全性情報の取り扱いについては、その用語の定義や規制当局への報告範囲、報告先、報告期限、報告様式に相違があり、研究者はこれらレギュレーションごとに対応を変えなければならない。また、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（再生医療等安全性確保法）や各種倫理指針に基づく臨床試験を先進医療として実施する場合は、遵守すべきレギュレーションが複数あり、ダブルトラックが存在する。

臨床試験を実施する際の国際基準である ICH-GCP（ICH-E6 GCP）を受け、わが国において最も早く制定された医薬品の治験を実施する際の基準である「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（医薬品 GCP 省令）と他のレギュレーションにおける安全性情報の取り扱いの違いを比較することで、研究者自らが臨床試験を行う際の安全性情報の品質確保のあり方について述べていきたい。

対象と方法

今回対象としたレギュレーションの範囲は、治験、先進医療として実施する臨床試験、再生医療等安全性確保法の適用を受け実施する臨床試験、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（人医学指針）に基づき実施する臨床試験、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（遺伝子治療指針）に基づき実施する臨床試験とした。これら臨床試験が遵守すべき

山口大学医学部附属病院臨床研究センター

Yoshie Takeuchi, Yoshio Marumoto, Yasunobu Kouki, Hiromi Oda, Reo Kawano, Azusa Tokumoto, Mami Hatakenaka, Yumiko Kubo, Yuko Fujii, Ayami Ohsaki, Miya Hashisaka, Naoko Kimura, Yoshiko Fukahori, Toru Yano, Hiroyuki Furukawa: Center For Clinical Research, Yamaguchi University Hospital

表 1 臨床試験の種類と対応する主なレギュレーションの種類

臨床試験の種類	レギュレーションの種類（発出元および発出日略，括弧内は本文中に用いる略語）
治 験	・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（医薬品・医療機器等法） ・医薬品/医療機器/再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令及び関係通知（総称：GCP 省令，個々を示す場合：医薬品 GCP 省令/医療機器 GCP 省令/再生 GCP 省令）
先進医療	・厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて（先進医療通知）
再生医療	・再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び関係通知（再生医療等安全性確保法）
人医学	・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針，同ガイダンス及び関係通知（人医学指針）
遺伝子治療	・遺伝子治療等臨床研究に関する指針及び関係通知（遺伝子治療指針）

主なレギュレーションは，表1のとおりである^{1~10)}。

今回，レギュレーション別に安全性情報の取り扱いに関する項目を調査し，課題抽出を行い整理した。また，レギュレーションごとの安全性情報の取り扱いの違いに対する山口大学医学部附属病院（当院）での取り組み事例について報告する。

なお本稿は，2016年8月1日時点におけるレギュレーションごとの比較を行うこととし，本文中に示す臨床試験の種類およびレギュレーションの種類については，表1の表記を用いることとしている。

結 果

1 安全性情報の条文比較

表2では，レギュレーション別に「有害事象」，「副作用・不具合」，「疾病等」の用語の定義をまとめた。

GCP 省令で定義づけられている，「(重篤な) 有害事象」，「(重篤な) 副作用」という用語は，医薬品の治験・臨床試験に関与する多くの方には馴染み深いものであると思われる（表3）。

一方，再生医療等安全性確保法には「有害事象」の定義が存在せず，医薬品でいうところの「副作用」については，「疾病等：再生医療等の提供によるものと疑われる疾病，障害，若しくは死亡又は感染症の発生」と記載されている。

なお，「疾病等」には，他のレギュレーションに存

在する「重篤/非重篤」の定義づけがなされておらず，「事象」で区別している。

参考までに，再生 GCP 省令では，この「疾病等」は，医療機器 GCP 省令同様「不具合」として定義づけされている。

人医学指針および遺伝子治療指針では，「(重篤な) 有害事象」は定義されているが，「(重篤な) 副作用・不具合」については定義されておらず，「因果関係の否定できない (重篤な) 有害事象」としている。

なお，人医学指針のガイダンスでは，「医薬品・医療機器を用いる研究」について示す箇所にのみ，「副作用・不具合」という表現が文中に用いられており，おそらく「医薬品・医療機器を用いる研究」以外の研究，たとえば，手術・手技の研究や看護ケアの研究なども対象としているからであると考えられる。

2 安全性情報の取り扱いの違いの比較

1) 研究機関内の手順

表4では，レギュレーション別に重篤な有害事象発生時の研究機関の長（倫理審査委員会）への報告の必要性の有無を示している。

再生医療等安全性確保法については，表2で示したように「有害事象」の定義が存在せず，研究機関の長（再生医療では，「提供機関管理者」であるが，本稿では「研究機関の長」と表記。）への報告の規定

表 2 レギュレーション別の用語の定義

用語の 種 類	用語の定義 の有無と その根拠	レギュレーションの種類				
		治験*	先進医療	再生医療	人医学	遺伝子治療
有害事象	用語の定義 の有無	○	「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」において、人医学指針または再生医療等安全性確保法に適合していることが要求されている。	×	○	○
	根拠	答申 GCP 用語の定義 2-54 医薬品 GCP 省令第 2 条第 20 項 用語の定義およびガイダンス		—	人医学指針 第 2 用語の定義 (25)	遺伝子治療指針 第 2 用語の定義 (21)
重篤な 有害事象	用語の定義 の有無	○	同上	×	○	○
	根拠	答申 GCP 用語の定義 2-15		—	人医学指針 第 2 用語の定義 (26)	遺伝子治療指針 第 2 用語の定義 (22)
副作用・ 不具合 (疾病等)	用語の定義 の有無	○	同上	○ (ただし、疾病等) 重篤/非重篤の 区別なし	×	×
	根拠	答申 GCP 用語の定義 2-49 医薬品 GCP 省令第 20 条およびガイダンス		再生医療安全性 確保法省令 第 17 条	—	—
重篤な 副作用・ 不具合 (疾病等)	用語の定義 の有無	○	同上	○ (ただし、疾病等) 重篤/非重篤の 区別なし	×	×
	根拠	答申 GCP 用語の定義 2-15		再生医療安全性 確保法省令 第 17 条	—	—

※表中は、医薬品 GCP 省令の該当条文を表記

がない。もちろん、因果関係のあるもの（再生医療等の提供によるもの）については、「疾病等」として研究機関の長への報告や再生医療等委員会および厚生労働省への報告が義務づけられている。

なお、再生医療等安全性確保法施行前の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（ヒト幹指針¹¹⁾）には、「有害事象」の定義が存在し、重篤な有害事象と同義的な意味として「重大な事態」を研究

機関の長へ報告することが義務づけられていた。また、遺伝子治療指針においても、同様に「重大な事態」としての運用が定められている。

再生医療等安全性確保法においては、因果関係の否定された「有害事象」の取り扱いが明記されていないが、記載がないことを理由に、研究者が有害事象情報を収集しなくてもよいということにはならないはずである。研究者は、「あらゆる好ましくない医

表 3 重篤の定義 (答申 GCP 2-15 より一部改変)

1) 死亡に至るもの
2) 生命を脅かすもの
3) 治療のため入院もしくは入院・加療期間の延長が必要なもの
4) 永続的もしくは重大な障害・機能不全に陥るもの
5) 先天異常をきたすもの
6) その他、重大な医学的事象

※答申 GCP では、重篤の定義を以上のように記載しており、これ以外の事象が非重篤となる。他のレギュレーションも用語の使い方が若干異なるが、同様の意図である。

表 4 重篤な有害事象発生時の研究機関の長 (倫理審査委員会) への報告の有無

	レギュレーションの種類				
	治験	先進医療	再生医療	人医学	遺伝子治療
研究機関の長への報告の有無 (再生医療の場合：提供機関管理者)	○	○	×	○	○
規定の報告様式の有無	有	任意	—	任意	任意

表 5 重篤な有害事象および副作用発生時の規制当局への報告の有無

レギュレーションの種類		治験		先進医療		再生医療		人医学		遺伝子治療	
報告の必要性和期限		報告の必要性	報告期限	報告の必要性	報告期限	報告の必要性	報告期限	報告の必要性	報告期限	報告の必要性	報告期限
因果関係有	予測できない重篤な副作用・不具合・疾病等	○	7 日・15 日	○	7 日・15 日	○	7 日・15 日	○	速やかに	○	7 日・15 日
	予測できる重篤な副作用・不具合・疾病等	○	15 日・1 年 ^{※1}	○	7 日 ^{※3}	○	7 日・15 日	×	—	○	7 日・15 日
	非重篤な副作用・不具合・疾病等	○	1 年 ^{※2}	×	—	○	60 日	×	—	×	—
因果関係無	予測できない重篤な有害事象	○	1 年 ^{※2}	○	7 日・15 日	×	—	×	—	○	7 日・15 日
	予測できる重篤な有害事象	○	1 年 ^{※2}	○	7 日 ^{※3}	×	—	×	—	○	7 日・15 日
報告・相談先		PMDA 審査マネジメント部		厚生労働省医政局 研究開発振興課		厚生労働省医政局 研究開発振興課 および地方厚生局		厚生労働省医政局 研究開発振興課		厚生労働省臣官房 厚生科学課	
報告様式の有無		有		有		有		有		有	

※1 「予測できる死亡・死亡の恐れ」については 15 日報告。それ以外については必要に応じ、定期報告 (治験安全性最新報告: DSUR) として 1 年に 1 度報告されるもののほか、副作用の発生頻度、発生件数等に大きな変更があった際には、研究報告等の対象となるなど段階的仕組みとなっている。

※2 必要に応じ、定期報告 (治験安全性最新報告: DSUR) として 1 年に 1 度報告されるもののほか、副作用の発生頻度、発生件数等に大きな変更があった際には、研究報告等の対象となるなど段階的仕組みとなっている。

※3 死亡・死亡の恐れに例については 7 日報告。それ以外についての報告期限の規程はない。

療上の出来事＝有害事象」を機械的に拾い上げることにより、個別症例としては因果関係を否定していた有害事象も「集団のデータ」として評価した際に初めて、副作用 (疾病等) としてみえてくる場合が

あるからである¹²⁾。

2) 規制当局への報告範囲・報告先・報告期限

表 5 は、重篤な有害事象および副作用発生時の規

制当局への報告の範囲、報告先および報告期限を示しており、次にレギュレーションごとの説明をする。

①治 験

予測できない重篤な副作用の個別症例報告のほか、重篤度・予測性・因果関係に応じて、報告期限・報告様式があり、段階的かつ網羅的に安全性情報をプロファイルする仕組みが構築されており、たとえば医薬品の治験の場合は、医薬品医療機器等法施行規則第273条がその基本となっている。重篤な副作用症例を7日/15日報告をするもののほか、治験実施期間が1年を超える場合に重篤な副作用・感染症症例の集積評価に加え、その他の安全性情報の集積評価（非臨床試験・外国臨床試験・市販後データ等）を1年単位で報告を行う「定期報告」、当該被験薬などに関する国内外の学術雑誌などに掲載された研究報告、あるいは発表・未発表にかかわらず当該被験薬の製造会社または関連企業において行われた研究報告などを報告する「研究報告」、主に被験薬の品質に影響を及ぼすものを報告する「措置報告」などがある¹³⁾。

②先進医療

先進医療は、重篤な有害事象のうち、「死亡・死亡の恐れあり」の症例については、予測性の有無にかかわらず、すべて7日報告となる。「死亡・死亡の恐れ」以外の重篤な有害事象については、予測できないものは15日報告とされているが、予測できるものについては、15日報告の対象外である。

なお、前述のように、当院では、再生医療等安全性確保法に基づく臨床試験を先進医療として実施しており、「因果関係の否定された重篤な有害事象」を再生医療等安全性確保法下では報告義務がないものの、先進医療制度下で報告した経験がある。

③再生医療

疾病等（副作用と同義）を規制当局へ報告することが義務づけられている。非重篤な疾病等（死亡・死亡の恐れ、入院・入院期間延長以外の事象）についても、60日ごとの報告が規定されており、治験よりも厳しいものとなっている。

一方、すでに「1) 研究機関内の手順」で述べたが、再生医療の場合「有害事象」の定義がなく、研究機関の長（提供機関管理者）への報告義務などもないことから、因果関係の否定された有害事象をプロ

ファイルする仕組みは研究者に委ねられていることがわかる。

④人医学研究

人医学指針では、重篤な有害事象が発生した際に研究者が実施すべき手順書を作成する旨の規程がある。なお、当局への報告対象は、予測できない因果関係の否定できない重篤な有害事象（予測できない重篤な副作用）のみである。

その他、非重篤の有害事象については、「重篤まで至らない有害事象の発生における対応等の手順書の作成や発生時の報告の手順等については、各研究機関の判断により対応する。」とされており、やはり有害事象をプロファイルする仕組みは研究者側に委ねられている。

⑤遺伝子治療

遺伝子治療については、因果関係・予測性の有無にかかわらず、重篤な有害事象症例についてはすべて報告対象とされている。

『「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」について』（厚生労働大臣官房厚生科学課長通知 平成27年8月12付 科発0812第1号）では、「当該遺伝子治療等臨床研究によるものと疑われるもの又は当該遺伝子治療臨床研究によるものと疑われる感染症によるもの」が報告対象とされており¹⁴⁾、因果関係の有るもの（否定できないもの）のみが報告対象のようにも判断できるが、『「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」及び遺伝子治療等臨床研究に伴うカルタヘナ法に係る事項についてのQ&A』（平成28年2月15日付）では、因果関係の否定された重篤な有害事象についても報告対象とする旨が記載されている¹⁵⁾。すでに廃止となった、「ヒト幹指針」および「臨床研究に関する倫理指針」¹⁶⁾においても因果関係の否定された重篤な有害事象を報告することとしていたが、再生医療等安全性確保法の施行および人医学指針への改正に伴い、因果関係の否定された事象については報告対象外となっている。

また、報告先については、治験以外の他のレギュレーションがすべて厚生労働省医政局研究開発振興課であるのに対し、唯一、厚生労働大臣官房厚生科学課である。

表 6 重篤な有害事象および副作用発生時の規制当局への報告様式の主な記載項目

	レギュレーションの種類					
	治験 (個別症例報告)	治験 (ラインリスト)	先進医療	再生医療	人医学	遺伝子治療
予定症例数	×	×	○	×	×	×
実施症例数	×	×	○	○	×	×
発生機関	×	×	×	×	○	×
対象疾患名	○	×	○	×	×	○
年齢	○	○	○	○	×	×
性別	○	○	○	○	×	×
主な既往歴	○	×	○	×	×	×
重篤な有害事象名	○	○	○	×	○	×
重篤と判断した理由	○(カテゴリ)	○(報告区分)	○(カテゴリ)	○(カテゴリ)	○(自由記載)	×
事象発現日(判断日)	○	○	○	○	○	○(時期の記載)
事象の状況・症状・ 処置の内容・転帰・ 因果関係等	○	○(転帰のみ)	○(因果関係 のみカテゴリ)	○(自由記載)	○(自由記載)	○(自由記載)
当該研究の継続可否 判断	○	×	○(カテゴリ)	○(自由記載)	○(自由記載)	×
主治医らの意見	○	×	○(自由記載)	×	×	×
今後の医療方針	○	×	○(自由記載)	×	×	×
結果の公表	×	×	○(公表様式有)	×	○	○

3) 重篤な有害事象および副作用等発生時の規制当局への報告様式(個別症例報告)の項目

表 6 は、レギュレーション別に規制当局の報告様式の対象症例に関連する主な項目を比較した。治験の個別症例報告様式は、記載項目が 100 項目以上あるため、他のレギュレーションと同じ項目のみ記載している。

個別症例の情報として治験とほぼ同様の項目が存在しているのが先進医療である。人医学指針は、記載する項目が少なく、カテゴリ化が可能な情報(重篤度や継続可否判断)も自由記載であり、均質な情報収集の様式とは言いがたいことがわかる。

また、遺伝子治療研究は、そもそもの報告様式が有害事象に特化したものではなく、指針不適合の程度が重大と判断されるような事案などを報告する様式(重大報告様式)に内包されており、記載方法も自由記載となっている。

有害事象を評価・報告する際に研究者が収集すべ

き情報は類似しており、レギュレーション特有の事項は別として、記載様式をある程度統一することが可能であると考え。

また、先に述べたように、再生医療等安全性確保法や人医学指針下で実施する先進医療の場合、規制当局へ重複報告する必要がある、記載様式が統一されれば、報告する研究者側の負担軽減になりうるとともに均質な情報収集が可能と考える。

4) 安全性事象情報の集積方法について

「2) 規制当局への報告範囲・報告先・報告期限」で述べたように、治験では、安全性情報をプロファイルする仕組みが存在し、規制当局へさまざまなたちで報告義務などが課せられている。一方、他のレギュレーションでは、その多くが研究者側の責務として委ねられているが、一部については集積した安全性情報を報告・管理する仕組みがレギュレーション上に記載されている。

先進医療に関していえば、「定期・総括報告書様式」を用い、年に1度の定期報告を行う際に、既報告の「重篤な有害事象一覧を報告する様式」を添付する必要がある。また、先進医療Bにおいて総括報告書を提出する際には、「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて」(平成8年5月1日付 厚生省薬務局審査課長通知 薬審第335号)に準拠して報告書を作成する必要がある¹⁷⁾、突然ハードルが高くなっていることに注意したい。すなわち、非重篤な有害事象例もデータベースなどで管理しておかなければ、適切な報告書を作成することが困難である。ここまでするのであれば、もはや治験として実施したほうがよいというのが筆者の率直な感想である。

また、先進医療においては、治験でいう「研究報告」に近い仕組みとして「健康危険情報」を当局へ報告する仕組みがある。

参考までに日本医療研究開発機構研究費や厚生労働科学研究費を用いて行う研究についても「健康危険情報」を報告することが要項等に記載されており、これは「厚生労働健康危機管理基本指針」に基づくものである¹⁸⁾。

人医学指針および遺伝子治療指針についていえば、治験でいう「研究報告」に近い考え方として、「研究責任者は、研究の実施に係る必要な情報を収集するなど、研究の適正な実施及び研究結果の信頼性の確保に努めなければならない。」としており、人医学指針のガイダンスでは、「当該研究に関連する国内外における学会発表、論文発表等の情報の把握に努めるとともに、把握した情報が研究の継続に影響を与えると考えられる場合には、研究機関の長に対し報告すること等が必要である。」といった規程が存在する。

再生医療についていえば、「特定細胞加工物の安全性の確保に重大な影響を及ぼすおそれがある事態が生じた場合には、必要な措置を講じるとともに、その旨を速やかに当該特定細胞加工物製造事業者が製造した特定細胞加工物の提供先の再生医療等提供機関及び厚生労働大臣に報告しなければならない。」といった、製造事業者側へ課す報告義務も存在する。

山口大学医学部附属病院での取り組み

当院臨床研究センターでは、臨床試験を行う際の支援をするなかで研究者とともに悩み、課題とした点を反映し、以下のような取り組みを行っているので紹介する。

①再生医療のプロトコル作成支援

当院で再生医療の臨床試験を実施する際のルールとして、他の臨床試験と同様に院内で発生した重篤な有害事象は、研究機関の長(提供機関管理者)に報告することとした。よって、プロトコル中に「有害事象」の定義を明記し、「疾病等」との関係性を含め報告手順などを定めるようにし、またこれらを含めたプロトコルの作成支援などを行っている。

②重篤な有害事象発生時の院内様式

重篤な有害事象発生時に研究機関の長(倫理審査委員会)に報告する様式は、人医学指針において規制当局に報告する「予測できない重篤な有害事象報告様式」に対応するように項目をそろえ、また、均一に情報収集することを目的にチェックボックス式とした。なお、詳細報告を行う際の様式は、治験の統一書式を準用した参考書式を提示しており、本書式を用いて書類作成を行うことで、規制当局から追加の報告などを要求された際にも対応しやすいと考えられる。

たとえば、人医学指針に基づく臨床試験を先進医療として実施した際に、予測できない重篤な副作用が発生した場合は、当局へ2種類の報告様式(人医学指針用と先進医療用)を提出することとなり、院内報告様式を合わせると1事象に対し3種類の報告様式を作成することとなる。報告項目およびその内容が微妙に異なる報告書を複数作成するということは、研究者は何度もカルテなどを確認することになりかねず、また、書類間の整合性を気にしなければならない。規制当局側の報告様式が統一されることが望ましいと考えるが、現時点ではファーストゲートとなる院内報告様式を工夫することで、業務負担を軽減するように努めている。

③安全性情報の集積方法について

安全性情報を効率的に集積する仕組みとして、次の2点を推奨し、記載方法を含め一部支援等も行っている。

1点目は、症例報告書の作成時（EDCの入力時）や重篤な有害事象報告書作成時に用いる用語として、がんの臨床試験に限らずCTCAE（有害事象共通用語規準：Common Terminology Criteria for Adverse Events）を使用し、グレーディングすることを推奨している。特に先進医療などの定期報告を行う際には、用語を統一し有害事象の一覧をエクセルなどで作成しておくだけで、ソート機能を用いれば、発生数や重症度を量的に把握しやすくなる。

また、作成する有害事象一覧のイメージとして、治験の個別報告共通ラインリスト¹⁹⁾を提示し、当該試験に利用しやすいかたちにモディファイすることを進めている。特に、規制当局への報告様式上必要となる項目をラインリストとして収集しておくこと、後の管理も容易である。

介入試験のすべてに潤沢な予算や人材が確保されているわけではなく、企業治験のようにEDCの導入やMedDRA（ICH医薬用語集：Medical Dictionary for Regulatory Activities）でコーディングすることは困難であることのほうが多い。また、すべての臨床試験を治験同様の品質で実施する必要もなく、その臨床試験の目的や予算規模に応じ、研究の上流から効率的なデータ収集を行う工夫、規制当局への定期報告などの際に利用しやすく、研究者自身が集計データとして適正に安全性情報を評価できる仕組みを提案することとしている。

考 察

今回調査対象とした治験・先進医療・再生医療・人を対象とする医学系研究・遺伝子治療研究は、いずれも「人を対象とした臨床試験」でありながら、対象となるレギュレーションの違いにより、安全性情報に関する用語の定義もその取り扱いも異なることが理解できた。

治験における安全性情報の取り扱いは、プロファイル可能な仕組みが存在するが、その他のレギュレーションでは、集積データを体系的に規制当局へ報告する仕組みはなく、研究者に依存している。

研究者主導の臨床試験は、探索的な研究も多く症例数が少ないものも多いが、先に述べたように、個別症例としては因果関係を否定していた有害事象も

「集団のデータ」として評価した際に初めて、副作用（疾病等）としてみえてくる¹²⁾という視点を持ち、レギュレーション上すべきことと、臨床試験の本質としてしなければならないことは必ずしも一致していない点を理解しておく必要がある。

しかし、安全性情報は非常に膨大な情報となることが多く、やみくもに情報収集すれば、限られたリソースのなかで研究者は疲弊するばかりである。目的に応じ、必要な情報をシンプルに一貫性をもって収集すること²⁰⁾、そのうえで定期的に有害事象を振り返り評価する仕組みを手順化することが必要と考える。

また、報告様式は、規制当局側で統一化を図ることが可能ならば、研究者側の業務軽減、情報の質の向上につながると考えられる。治験以外のレギュレーション下で規制当局側に報告された安全性情報（個別症例の情報）は、国の審議会などに報告をされ、内容に応じ同様の研究を実施している臨床研究実施機関などに注意喚起の連絡などが入ることはあるが、集積されたデータがどのように取り扱われ、フィードバックされるかは不明である。

結 論

臨床試験を取り巻く不適切事案の報道の後、研究者主導の「臨床試験の質」については一段と声高に叫ばれ、レギュレーションも刻々と変化し、今や法制化の動きのなかにある。特に人医学指針の施行により、モニタリングや監査といった品質管理・品質保証のあり方については、研究者間でさまざまな取り組みが始まっている。

安全性情報の取り扱いについても、品質管理・品質保証がなされ、プロファイルする仕組みが必要と考えるが、治験以外のレギュレーションにこのような仕組みが導入されるのは、まだ少し先のように思われる。しかし、臨床試験に携わる者として「安全性情報をシンプルに収集・分析し、効率的に利用する。」という着眼点をつねに持ち合わせておきたいと考える。

文 献

- 1) 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).
- 2) 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施行規則 (昭和 36 年 厚生省令第 1 号).
- 3) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する内容 (平成 9 年 3 月 13 日 中央薬事審議会答申).
- 4) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (平成 9 年 厚生労働省令第 28 号) 及び関係通知.
- 5) 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令 (平成 17 年 厚生労働省令第 36 号) 及び関係通知.
- 6) 再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (平成 26 年 厚生労働省令第 89 号) 及び関係通知.
- 7) 厚生労働大臣の定め先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて (平成 28 年 3 月 4 日 医政発 0304 第 2 号 薬生発 0304 第 2 号 保発 0304 第 6 号).
- 8) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (平成 25 年 法律第 85 号) 及び関係通知.
- 9) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (平成 26 年 文部科学省・厚生労働省告示第 3 号), 同ガイダンス 及び関係通知.
- 10) 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 (平成 27 年 厚生労働省告示第 344 号) 及び関係通知.
- 11) ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 (平成 25 年 厚生労働省告示第 317 号) 及び関係通知.
- 12) Klepper MJ, Cobert B. くすりの安全性を科学する会 訳. くすりの安全性を科学する. サイエнтиスト社; 2012.
- 13) 小林史明, 村上理恵. まるわかりかんたん作成「医師主導治験の副作用報告」. 南山堂; 2014.
- 14) 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」について (厚生労働大臣官房厚生科学課長通知 平成 27 年 8 月 12 付 科発 0812 第 1 号).
- 15) 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」及び遺伝子治療等臨床研究に伴うカルタヘナ法に係る事項についての Q & A』 (平成 28 年 2 月 15 日付).
- 16) 臨床研究に関する倫理指針 (平成 20 年 厚生労働省告示第 415 号) 及び関係通知.
- 17) 「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて」 (平成 8 年 5 月 1 日付 厚生省薬務局審査課長通知 薬審第 335 号).
- 18) 「厚生労働健康危機管理基本指針」 (平成 9 年 1 月 厚生労働省).
- 19) 「個別報告共通ラインリスト」日本製薬工業協会ホームページ.
URL: <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/message/transmission.html>
- 20) CIOMS Working Group IX 報告. くすりの適正使用協議会 BR 委員会海外情報分科会 監訳. 臨床試験からの安全性情報の取り扱い. レーダー出版センター; 2007.