

拡大治験の取扱いについて（企業治験・医師主導治験SOP補足事項）

2018年12月4日

大分大学医学部附属病院

【目的】

拡大治験を実施する場合は、GCP省令、その他関係法令、院内規則等及び企業治験及び医師主導治験標準業務手順書（SOP）に基づき実施すること。本取扱はそれらを補足するものである。

【定義】

拡大治験とは、既存の治療において十分に有効な治療方法がなく、すぐに生命を脅かす疾病又は日々の生活に重大な影響がある重篤な疾病の患者に対して、人道的見地から実施される治験のことをいう。

【対象範囲】

1. 国内開発の最終段階である治験（通常、効能・効果及び用法・用量が一連の開発を通じて設定された後に実施される有効性及び安全性の検証を目的とした治験、以下「主たる治験」）の実施後あるいは実施中（組み入れ終了後）の治験の治験薬であること。
2. 主たる治験の円滑な実施に好ましくない影響を及ぼすことにより、当該医薬品の開発を大幅に遅延させるおそれがあることから、主たる治験に悪影響を及ぼさないことが前提であること。
3. 原則として、当該医薬品の承認申請、承認及び保険適用の期間を待つことが出来ない、生命に重大な影響がある疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない疾患の治験薬を対象とすること。

【拡大治験の位置づけ】

・安全性確保の観点から、GCP省令が適用される治験の枠内で実施すること。

※承認取得後の「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第171号）第2条第4項にいう製造販売後臨床試験として継続する場合も含む。

・拡大治験についての治験計画届けを事前にPMDAに提出すること。

【拡大治験の実施に係る検討要請と実施の可否の決定】

1. 拡大治験は、人道的見地から実施される治験であることから、治験実施者が自発的に実施することを妨げない。

2. 拡大治験の実施は法的義務ではなく、その実施の可否は、当該治験薬を提供する者が決定するものである。ただし、いわゆる医師主導治験として拡大治験を実施する場合には、当該拡大治験を自ら実施する者が治験薬の入手可能性を踏まえた上で決定するものである。
3. 安全性確保観点から、患者の病状等を熟知する主治医が治験実施者に拡大治験の実施の要望を行う。
4. 人道的見地から、可能な限り主治医及び患者からの要望に応えることが期待されるものの、以下の理由等により拡大治験が実施できない場合には、治験実施者は、主治医にその理由を分かり易く説明するものとする。
 - (1) 既存の治療法に有効なものが存在する、あるいは生命に重大な影響がある重篤な疾患ではない（制度該当性事由）
 - (2) 治験薬の供給に余裕がないこと等（絶対事由）
 - (3) 主たる治験の組み入れ期間中である等の理由で主たる治験の実施に悪影響を与えるおそれがあること（時期的事由）
 - (4) 患者の病状に鑑みて、明らかにリスクが高いことから、安全性の観点から拡大治験への参加が勧められないこと等（個別事由）
5. 主たる治験に参加できない場合であって、拡大治験が実施できないと治験実施者から回答され、その回答に納得できない場合、厚生労働省に対し検討依頼書を提出し、同省未承認薬等検討会議において検討要請することができる。

【治験実施計画書】

1. 主たる治験の実施計画書を基に作成されることを前提とし、主たる治験の実施計画書のうち、安全性の確認に主眼を置いて変更を加え作成すること。なお、有効性に係る検査項目等は安全性確保に支障がない範囲で簡略及び省略化することができる。
2. 拡大治験の実施計画書の作成にあたっては、必要に応じてPMDAの治験相談等を利用することができる。
3. 原則として、拡大治験の要望を受けてから実施を検討するものであるが、特例として拡大治験実施の社会的要請度が高いと想定される医薬品の主たる治験を実施する際には、主たる治験の治験実施計画書の作成段階から拡大治験の実施の可否及び実施する場合の拡大治験の治験実施計画書の作成を検討することが望ましい。
4. 拡大治験の実施要望がある前に拡大治験の実施計画書を作成した場合、作成した実施計画書では当該患者が参加できないと判断される場合には、当該実施計画書を作成した際に検討した根拠に基づき理由を主治医に回答することとし、見直し可能な場合には見直しを行う。

【対象患者】

実施済みあるいは実施中の主たる治験の実施計画書の組み入れ基準の各項目に関して、組み入れ基準を緩めても医学・薬学的に許容可能であると判断される患者に限定する。

【拡大治験の実施施設および実施者】

被験者の安全性確保の観点から、主たる治験を実施したあるいは実施中の医療機関において、主たる治験の治験責任医師又は分担医師により実施するものとする。

【費用負担】

・ 治験薬の製造、運搬、管理及び保存並びに同種同効薬（ただし、医療保険が適用されない場合）にかかる費用については、被験者の応分の負担を求めることも認められ、被験者負担軽減費については必ずしも支給する必要はない。

・ ただし被験者に負担を求める場合は以下の要件を満たすこと。

- （１） 患者説明文書に想定される患者負担額及びその積算に係る考え方等を事前に記載し、十分な説明を行った上で同意を取得すること。
- （２） 治験薬及び同種同効薬に関する費用は、薬価に収載されている医薬品にあつては薬価を超えない額であること。
- （３） 治験薬及び同種同効薬に関する負担がある場合、負担額とその積算に係る考え方について、厚生労働省（審査管理課）に報告すること。

【実施期間】

原則、当該医薬品が承認・不承認・有効性が認められない等として申請取下げ・開発中止された時点で終了とする。ただし、承認後、製造販売を開始するまでの間、継続して治験薬を投与する必要がある場合には、治験の実施主体に応じて、以下の対応を取ること。

- （１） 企業治験の場合、承認取得後自動的に製造販売後臨床試験に切り替えられるよう、治験計画書及び治験実施計画書にその旨を記載する等の対応をしておくこと。
- （２） 医師主導治験の場合、承認後自動的に臨床試験に切り替えられるよう、治験計画書及び治験実施計画書にその旨を記載する等の対応をしておくこと。やむを得ず、治験を継続しなければならない場合は、事前に厚生労働省（審査管理課）に相談すること。

【補償】

治験の範囲で実施されるものであることから、GCP省令に基づき適切な補償措置を講じること。

【その他】

- ・ 治験の枠組みで実施される拡大治験は、未承認薬等を患者に投与する方法としては組織的かつ手厚い安全性確保が図られるものである一方で、実施する企業に多大な負担を強いることになることから、関連する諸機関は必要最低限の経費で受託すること。
- ・ その他運用の詳細は、「人道的見地から実施される治験の実施について」（平成28年1月22日付通知厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長薬生審査0122第7号）及び「医療機器及び再生医療等製品における人道的見地から実施される治験の実施について」（平成28年7月21日付通知厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長薬生機審発0721第1号）に従うこと。
- ・ 本院での実施手順は、SOP及び本取扱に従い実施すること。