

医療機器GCPについて

(社)日本画像医療システム工業会 法規・経済部会GCP-WG

土肥周一

新たな医療機器の開発や既存の医療機器を用いて適用拡大の臨床研究を行い、将来の製品化を目指す場合は、薬事承認申請書にその臨床試験成績に関する資料等を添付して申請する必要がありますが、その場合の添付資料は、厚生労働省令で定める基準に従って収集、作成されたものでなければなりません。この臨床試験が治験といわれ、この基準がGCP (Good Clinical Practice) といわれるものです。薬事法改正前は(医師や医療機関が主体の)臨床研究と(企業からの依頼による)治験の二つに区分されていました。医療用具(平成17年4月以降は医療機器)GCPに関しては、平成4年7月1日付通知「医療用具の臨床試験実施に関する基準」以来、改正がありませんでしたが、平成17年4月の改正薬事法の施行に合わせ、医薬品の省令に倣い医療機器においても12年ぶりの大改正として省令公布となりました。また運用の細則であるGCP運用マニュアルについても、昨年12月9日付で厚生労働省のホームページにてパブリックコメント募集のため公開されました(この記事が本誌に掲載される頃には通知として発出されていると思います)。

薬事法改正に伴い、臨床研究については「臨床研究に関する倫理指針」も告示され平成16年12月28日付で改正され平成17年4月1日から施行されることになりました。治験については新しい医療機器GCPにおいて「医師主導の治験」という区分が追加されました。これにより医療機関は企業や外部から未承認医療機器の提供を受けて治験を行うことが可能となります。従来の治験は「企業主導の治験」と呼ばれ、同じように新医療機器GCPが適用されることとなります。

そのようななか、平成16年12月8日、日医器協主催の「医療機器GCP省令等説明会」にて本省令の具体的な運用についての説明がなされましたが、医療関係者約200名、企業関係者約700名の参加があったことにその関心の高さがうかがえます(参加希望者はもっと多かったのですが会場の都合で人数制限をしました)。

医薬品においては、GCP省令が平成9年に公布、10年に全面施行されて以来、既に6年を超える実施経験

がありますが、その間に医師主導治験に係る改正を経て更に進化を遂げつつある反面、医療機器のGCPにおいては、今回の改正により医薬品が6年以上にわたって辿った進化の道のりを一足飛びした訳で、その策定の道のりが平坦なものではなかったことが想像できます。

医療機器の省令の具体的な策定活動は、厚生労働科学研究の一環として行われた「医療用具の有効性、安全性評価手法に関する国際ハーモナイゼーション研究」の分担研究であるところの「医療用具の臨床試験に関する基準(GCP)に関する研究」で行われました。この分担研究は我が国のGCPの権威であります上田慶二先生を班長として、医療機関から9名、医療機器業界から6名が参加し、平成13年から15年のおよそ2年半にわたって欧米のGCP基準およびその運用実態について調査を重ねました。その結果、GCP運用マニュアルの素案を研究成果として残すことができました。その間、医療機器の臨床試験の国際基準であるISO14155の改正基準の発行、医薬品においては医師主導治験の制度化等々大きな変革が国内外で進展し、医療機器の新しい省令策定においてもそれらを適宜参考としながら、医薬品において確立されたGCPを骨子として医療機器の特性を踏まえた新しい基準を考え出さねばならないという誠に困難な局面が続きました。

とりわけ、治験機器の交付・管理、治験依頼者が確保する医学等専門家あるいは医療機関における治験従事者の資格の多様性、監査担当者の立場などについては、医薬品GCP省令をそのまま適用すると運用が困難と考えられましたが、それらへの配慮がなされたことは医療機器業界からも委員が参加した成果ではないでしょうか。以下は、医療機器の臨床試験の実施の基準の運用について(医療機器GCPマニュアル)の目次です。

医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室

第一章 総則

第1条 趣旨

第2条 定義

- 第3条 承認審査資料の基準
- 第二章 治験の準備に関する基準
- 第一節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準
- 第4条 業務手順書等
- 第5条 安全性試験等の実施
- 第6条 医療機関等の選定
- 第7条 治験実施計画書
- 第8条 治験機器概要書
- 第9条 説明文書の作成の依頼
- 第10条 実施医療機関の長への文書の事前提出
- 第11条 治験機器の事前交付の禁止
- 第12条 業務の委託
- 第13条 治験の契約
- 第14条 被験者に対する補償措置
- 第15条 治験国内管理人
- 第二節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準
- 第16条 業務手順書等
- 第17条 安全性試験等の実施
- 第18条 治験実施計画書
- 第19条 治験機器概要書
- 第20条 説明文書の作成
- 第21条 実施医療機関の長への文書の事前提出等
- 第22条 業務の委託
- 第23条 被験者に対する補償措置
- 第三章 治験の管理に関する基準
- 第一節 治験依頼者による治験の管理に関する基準
- 第24条 治験機器の管理
- 第25条 治験機器の交付
- 第26条 多施設共同治験
- 第27条 効果安全性評価委員会の設置
- 第28条 不具合情報等
- 第29条 モニタリングの実施
- 第30条 モニターの責務
- 第31条 監査
- 第32条 治験の中止等
- 第33条 総括報告書
- 第34条 記録の保存等
- 第二節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準
- 第35条 治験機器の管理
- 第36条 治験機器の品質の確保
- 第37条 多施設共同治験
- 第38条 効果安全性評価委員会
- 第39条 不具合情報等
- 第40条 モニタリングの実施
- 第41条 モニターの責務
- 第42条 監査
- 第43条 治験の中止等
- 第44条 総括報告書
- 第45条 記録の保存等
- 第四章 治験を行う基準
- 第一節 治験審査委員会
- 第46条 治験審査委員会の設置
- 第47条 治験審査委員会の構成等
- 第48条 治験審査委員会の会議
- 第49条 治験審査委員会の審査
- 第50条 継続審査等
- 第51条 治験審査委員会の責務
- 第52条 治験審査委員会の意見
- 第53条 記録の保存
- 第二節 実施医療機関
- 第54条 実施医療機関の要件
- 第55条 実施医療機関の長
- 第56条 モニタリング等への協力
- 第57条 治験事務局
- 第58条 治験機器の管理
- 第59条 業務の委託等
- 第60条 治験の中止等
- 第61条 記録の保存
- 第三節 治験責任医師
- 第62条 治験責任医師の要件
- 第63条 治験分担医師等
- 第64条 被験者となるべき者の選定
- 第65条 被験者に対する責務
- 第66条 治験実施計画書からの逸脱
- 第67条 症例報告書等
- 第68条 治験中の不具合等報告
- 第69条 治験の中止等
- 第四節 被験者の同意
- 第70条 文書による説明と同意の取得
- 第71条 説明文書
- 第72条 同意文書等への署名等
- 第73条 同意文書の交付
- 第74条 被験者の意思に影響を与える情報が得られた場合
- 第75条 緊急状況下における救命的治験
- 第五章 再審査等の資料の基準
- 第76条 再審査等の資料の基準
- 第六章 治験の依頼等の基準
- 第77条 法第80条の2第1項の厚生労働省令で定める基準
- 第78条 法第80条の2第4項の厚生労働省令で定める基準

第79条 法第80条の2第5項の厚生労働省令で定める基準

附則

以上、目次からある程度内容を想像できると思いますが、新GCPが省令化されたとはいえ、まだ明確ではない幾多の課題があると思います。主な課題としては、

治験中に発生した不具合の扱い
治験機器の製造管理、品質管理
治験実施計画書の記載事項の細則
必須文書の一覧

海外で実施された臨床試験成績の受入

さらに、臨床試験成績等の国際統合化の観点からは、

臨床評価の考え方についてのガイダンスの文書化
承認申請に用いる臨床試験に適用すべきGCPの
国際統合化

という大きな課題があります。医薬品の世界では、ICHという国際統合化の協議の場があり、承認申請と密接な対応を持ちながら具体的なガイドラインを順次

統合化させる原動力となっています。医療機器においてもGHTFがありますが、元来医療機器の制度そのものが根本的に異なる地域同士での統合化を目指すものであり、より柔軟かつ現実的な対応が求められます。平成17年1月より国際統合化のためのGHTF/SG5がスタートしました。長い道のりながら将来の国際統合化を目指す動きがスタートしました。

いずれにしても今回の我が国の医療機器GCP省令は、承認申請に適用すべきGCPのひな形として世界に先駆けて具体的に示したのもいえます。これからも紆余屈折を覚悟せねばならないと思いますが、一日も早く、我が国の医療機器GCPによる安全で革新的な医療機器が誕生し世界に普及することを願ってやみません。

また行政に対しては医療機器GCPによる過剰規制や国際摩擦等が生じないように、国内外公平かつ弾力的な運用をお願いしたいものです。

最後に、医療機器の省令策定の具体的な活動については、テルモ株式会社 野田義寛様よりご教授いただきました。紙面をお借りして御礼申し上げます。