

## 課題として挙げられている論点

臨床研究で得られた情報を薬事申請に利活用すべきではないか。

## 背景

- 臨床研究法制定時の附帯決議（衆議院・参議院同内容）  
「医薬品、医療機器等の開発を推進するため、治験と臨床研究の制度区分と活用方法を明確化して、臨床研究を促進するとともに、臨床研究で得られた情報を、医薬品、医療機器等の承認申請に係る資料として利活用できる仕組みについて速やかに検討すること。」
- 薬事申請に際しては、臨床試験の成績として「治験」の結果を提出することとされているが、「治験」と「臨床研究」では試験において作成すべき書類の種類や内容、データの信頼性を担保するためのモニタリングの手法、データの保管期間などの規定が異なっている。
- 「公知申請」として、公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性および信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合は治験の全部または一部を省略しても薬事申請できることなど、医療上の必要性の高い医薬品等を対象に、薬事申請を円滑に行えるようにするための種々の制度が設けられている。

## 検討の方向性

- 試験計画の立案の段階で、得られる結果を薬事申請に利活用することを前提とする場合は、治験として行うことが原則であるものの、改めて治験を実施することが困難な場合には、治験と同程度の信頼性が確保された臨床研究の結果（効能・効果や用法・用量の追加等）を薬事申請に利活用することができるのではないかと。
- 臨床研究の結果を薬事申請に利活用することを促進するためには、最低限必要となる要件（データの信頼性の確保、記録の保存等）を設け、薬事上の運用を明確化する必要があるのではないかと。
- これらに加えて、特定臨床研究における試験デザインの適切性を向上させるための取組が必要ではないかと。

# 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について

## 検討の経過

- 特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用するには、治験と同程度の信頼性が確保されていることを申請者が確認していることが前提。
- そこで、一部変更申請を予定している個別品目をパイロット的に取り上げ、企業と厚労省・PMDAにおいて、特定臨床研究で得られた既存データを活用して承認申請を行う場合の信頼性確保等について協議を行った。
- 具体的には、薬事申請への活用に向け、申請における試験の位置づけに応じたデータの信頼性が確保されているかどうかを確認すべく、まず以下を初めとした基本的な事項を精査。
  - 申請者が、試験の品質管理・品質保証プロセスを根拠資料に基づき確認・点検できること
  - 申請者が、詳細な解析データにアクセスし、申請資料を作成することができること など
- これらの検討・精査から得られた知見等を基に、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の要件、留意点等を一例として取りまとめ、事務連絡を发出。

## 特定臨床研究を薬事申請に活用する場合の留意点・考え方① (令和4年3月31日付け事務連絡)

「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について」

(令和4年3月31日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡)

- 試験計画立案の段階で、得られる結果を薬事申請に活用することを前提とする場合は治験として行うことが原則であるものの、改めて治験を実施することが困難な場合には、治験と同程度の信頼性の確保された臨床研究結果を薬事申請に活用できる仕組みが必要。

⇒ 求められる信頼性の水準を満たす臨床研究については、薬事申請に活用することができる。

- これを受け、特定臨床研究で得られた試験成績を利用し、実際に承認申請に至った個別の申請事例をもとに留意点・考え方の一例を示した。
- 全ての申請事例に当てはまるものではなく、今後の検討や知見の集積等に応じて見直すことを予定

# 特定臨床研究を薬事申請に活用する場合の留意点・考え方② (令和4年3月31日付け事務連絡)

## 信頼性の水準

- ▶ 承認申請における当該臨床研究の位置付け等を総合的に考慮した上で求められる信頼性の水準が判断される。
- ▶ 研究責任医師は、当該臨床研究の適切な実施を担保するとともに、当該研究の信頼性担保の状況について説明できることが必要。
- ▶ 申請者は研究責任医師との間で適合性調査に関する協力体制を構築していることが望ましい。

## 資料作成過程の適切性

- 研究責任医師が症例報告書からデータセットの作成、集計解析及び解析報告書の作成までの過程の適切性を適切に説明できる。
- また、申請者が承認申請に利用するにあたり当該手順の適切性を確認できる

## 医薬品の品質確保

- 既承認医薬品を使用している場合は、研究責任医師が適切な保管等の管理を行い、適切な品質が保持されていることを適切に説明できる  
(例えば、ロット番号や使用期限、保管条件の遵守状況など適切な記録)

## 副作用情報の収集

- 対象者保護の観点から副作用情報の収集状況及びその妥当性を研究責任医師が適切に説明できる

# 特定臨床研究を薬事申請に活用する場合の留意点・考え方③ (令和4年3月31日付け事務連絡)

## モニタリング・監査

- モニタリングの方法（オンサイトモニタリング、オンサイトモニタリングと中央モニタリングの組合せ、又は中央モニタリング）は、リスク及び実施可能性に応じて選択可能だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施の必要性及び方法は、リスクや実施可能性に応じて選択可だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる。
- 原資料の直接閲覧について、リスク及び実施可能性に応じて症例抽出する場合の妥当性について研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施主体が研究責任医師とは独立した第三者であることを研究責任医師が適切に説明できる（例えば、当該特定臨床研究から独立していることが確認できる臨床研究中核病院の研究支援部門が実施等）

## 適切な患者同意

### 同意

- 研究責任医師が、申請者による試験データの利用が可能となるような適切な患者同意を得ていること。

## その他

### 利活用の可否

- 信頼性の担保に関する留意点・考え方の例に加え、特定臨床研究で得られた試験成績の論文化の状況や関連ガイドラインの記載状況等の背景情報も考慮の上、総合的に判断されるものであること。

# 特定臨床研究の薬事利活用の指針策定に向けた研究班 (令和4年度厚生労働科学特別研究事業)

## 研究課題名

### 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における活用のための研究

研究事業予定期間：令和4年4月～令和5年3月

○研究代表者：安藤正志（愛知県がんセンター）

## 研究目的

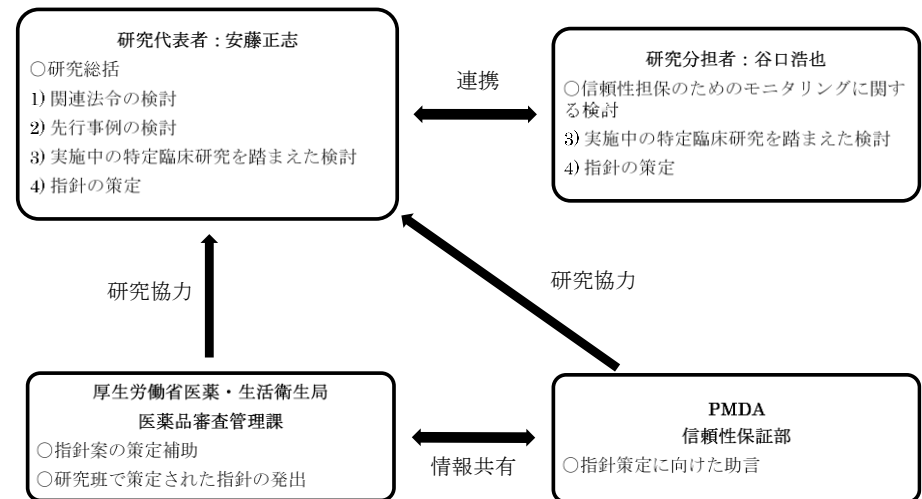
- 特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品等の承認申請資料として活用する可能性について、いくつかの特定臨床研究をモデルケースとして検討する。
- 特定臨床研究では、企業主導の治験と比して、人的および資金的リソースが乏しく、治験と同様のモニタリングや監査などの対応を信頼性確保のために要求することは難しい面があるが、場合によっては治験では得られない貴重な研究データがあるため、その活用方法を検討する。
- 特定臨床研究の試験成績を薬事申請に用いる際の要件や留意点の明確化を目指す。

## 研究班における主な検討予定事項

- 特定臨床研究の臨床試験の品質管理、および品質保証の担保に関する具体的な実施項目
- 品質管理、および品質保証の担保のために、治験と同様の対応の必要性について
- 薬事承認への活用を前提としたモニタリング・監査の適切な体制整備について
- 臨床研究の質が担保されると考えられる試験実施体制（データ管理、モニタリング、監査の体制が整備された独立した臨床研究部門への委託により実施される多施設共同試験など）

上記の検討結果を踏まえ、行政、アカデミア、製薬業界と連携の上、特定臨床研究で得られた試験成績の薬事申請への利活用に関する指針の作成を目指す

## 研究体制





# 「特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における活用のための研究」の総括研究報告書及びこれを踏まえた取扱いについて

- 特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品等の承認申請資料として活用する可能性について、いくつかの特定臨床研究を検討する。
- 特定臨床研究では、企業主導の治験と比して、人的および資金的リソースが乏しく、治験と同様のモニタリングや監査などの対応を信頼性確保のために要求することは難しい面があるが、場合によっては治験では得られない貴重な研究データがあるため、その活用方法を検討する。
- 特定臨床研究の試験成績を薬事申請に用いる際の要件や留意点の明確化

- ・ 「「特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における活用のための研究」の総括研究報告書及びこれを踏まえた取扱いについて」(令和5年3月31日薬生薬審発0331第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)
- ・ 「適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱いに関する質疑応答集(Q&A)について」(令和5年3月31日付医薬品審査管理課事務連絡)

## 利用できる可能性がある疾患

特定臨床研究として実施された先進医療Bの主な対象疾患：悪性腫瘍、神経疾患、内分泌疾患、自己免疫疾患、小児疾患及びそれらの疾患で希少なものが報告されており、加えて、治験としての実施が困難な疾患（小児疾患全般や救急医療等）

→ 「治験と同程度の信頼性が確保されている場合や改めて治験を実施することが困難な場合」に該当するものは**限定的に利用できる可能性**

## 該当性の判断基準

### 全般

- ✓ 得られた試験成績
- ✓ 治験としての実施・再現が困難であること
- ✓ 根拠資料の保存状況を踏まえ、個別に判断
- ✓ PMDAの治験相談を活用すること

### 信頼性

- ✓ 特定臨床研究で得られた試験成績を評価資料として承認申請に利用する場合には、承認申請における当該臨床研究の位置付け等を総合的に考慮

令和5年3月31日付 医薬品審査管理課事務連絡

### 留意事項

特定臨床研究で得られた試験成績の薬事申請への利用の該当可能性

- ✓ 試験計画の妥当性
- ✓ 利用する特定臨床研究以外の研究結果（悪い結果が得られた研究を含む）の有無等も踏まえた上で総合的判断される

さらに、

- ✓ 国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された試験結果
- ✓ 公開の場で試験計画等が適切に検討され実施された臨床試験（先進医療B等）

### 相談先

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課宛に個別に相談すること

事 務 連 絡  
令和 5 年 3 月 31 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の  
留意点・考え方の例示について

臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）の制定時における附帯決議の一つとして「医薬品、医療機器等の開発を推進するため、治験と臨床研究の制度区分と活用方法を明確化して、臨床研究を促進するとともに、臨床研究で得られた情報を、医薬品、医療機器等の承認申請に係る資料として利活用できる仕組みについて速やかに検討すること」が規定されています。また、特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方については、「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考



# 特定臨床研究を薬事申請に活用する場合の留意点・考え方の例 (新たに発出した事務連絡)

- 試験計画立案の段階で、得られる結果を薬事申請に活用することを前提とする場合は治験として行うことが原則であるものの、改めて治験を実施することが困難な場合には、治験と同程度の信頼性の確保された臨床研究結果を薬事申請に活用できる仕組みが必要。

⇒ **求められる信頼性の水準を満たす臨床研究については、薬事申請に活用することができる。**

- これを受け、実際に特定臨床研究で得られた試験成績を薬事申請に利用する場合の留意点・考え方について、令和4年3月にその一例を示した。
- **その後、本課題にかかる令和4年度厚生労働科学特別研究事業の総括研究報告書が取りまとめられたことを受け、留意点・考え方を見直した。**

## 信頼性の水準

「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について」(令和5年3月31日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡)

- 承認申請における当該臨床研究の位置付け等を総合的に考慮した上で求められる信頼性の水準が判断される。
- 研究責任医師は、**根拠資料の保管を含め**、当該臨床研究の適切な実施を担保するとともに、当該研究の信頼性担保の状況について説明できることが必要。
- 申請者は研究責任医師との間で適合性調査に関する協力体制を構築していることが望ましい。

## 資料作成過程の適切性

- 研究責任医師が症例報告書からデータセットの作成、集計解析及び総括報告書の作成までの過程の適切性**並びにデータの信頼性**を適切に説明できる
- また、申請者が承認申請に利用するにあたり当該手順の適切性**並びにデータの信頼性**を確認できる

## 医薬品の品質確保

- **既承認医薬品を使用している場合は、研究責任医師が適切な保管等の管理を行い、適切な品質が保持されていることを適切に説明できる**
- **研究責任医師が特定臨床研究に用いる医薬品の保管等の適切性を説明できる**

## 副作用情報の収集

- 対象者保護の観点から副作用情報の収集状況及びその妥当性を研究責任医師が適切に説明できる

## 適切な患者同意

### 同意

- 研究責任医師が申請者による試験データの利用が可能となるような適切な患者同意を得ていること。

## モニタリング・監査

- モニタリングの方法(オンサイトモニタリング、オンサイトモニタリングと中央モニタリングの組合せ、又は中央モニタリング)は、リスク及び実施可能性に応じて選択可能だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施の必要性及び方法は、リスク及び実施可能性に応じて選択可だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる。
- 原資料の直接閲覧について、リスク及び実施可能性に応じて症例抽出する場合の妥当性について研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施主体が研究責任医師とは独立した第三者による実施であることを研究責任医師が適切に説明できる  
(例えば、当該特定臨床研究から独立していることが確認できる臨床研究中核病院の研究支援部門が実施等)

## その他

### 利活用の可否

- 承認申請における利活用の可否は、信頼性に加え、特定臨床研究で得られた試験成績の論文化の状況や関連ガイドラインの掲載状況等の背景情報も考慮の上、総合的に判断される