

国立病院等治験推進検討会報告書

平成13年6月6日

国立病院等治験推進検討会

国立病院等治験推進検討会委員名簿

- | | |
|--------|---|
| 伊藤 澄信 | 国立病院東京医療センター内科医長 |
| 魚井 徹 | 日本製薬工業協会医薬品評価委員会委員長 |
| 魚住 三郎 | 国立病院東京災害医療センター事務部会計課長 |
| 小倉 剛 | 財団法人結核予防会大阪府支部大阪病院病院長
国立療養所刀根山病院名誉院長 |
| 楠岡 英雄 | 国立大阪病院臨床研究部長 |
| 小原 泉 | 国立がんセンター東病院副看護婦長 |
| 佐藤 啓 | 国立仙台病院副薬剤科長 |
| ○下山 正徳 | 国立がんセンター中央病院客員研究員
国立名古屋病院名誉院長 |
| 長野 和代 | 国立病院長崎医療センター看護部長 |
| 野口 隆志 | 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会副部会長 |
| 松本 彦寿 | 国立水戸病院事務部会計課長 |
| 三島 正彦 | 国立国際医療センター病院薬剤部長 |

(五十音順、○印：座長)

国立病院等治験推進検討会報告書

1. 前文

治験等の臨床試験は、新しい医薬品の開発により医療の進歩に貢献するだけでなく、医学、薬学の研究そのものの発展にも寄与するものである。このように重要な意義を有する臨床試験は、厳格な基準に基づいて行われるべきものであり、そのような考え方に基づいて、臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice。以下、「GCP」という。）が厚生省令として平成9年に制定された。

国立病院・療養所においては、政策医療の4本柱のうちの臨床研究の中に治験を位置づけて、その推進を図ってきたところであるが、新たに制定されたGCPについても、平成10年6月にその対応方法についての国立病院部長通知等を発出し、それに沿って各施設において治験等への積極的な取組みが行われてきている。その結果、平成12年度の治験契約は109施設で約1,100件、契約金額約28億円に達し、一定の成果をあげてきた。

しかしながら、国立病院・療養所の使命としての政策医療をさらに推進するためには、治験の一層の質的向上を図るとともに、治験を全国的レベルでより組織的、体系的に進めていく必要があると、これまでの実施方法を抜本的に見直す必要があると思われる。一方、治験の質の確保及び向上、迅速な実施等の観点から、契約の方法、経費の算定、実施体制等についての具体的な問題点がこれまでにいろいろと指摘されてきており、これらを解決することにより、国立病院・療養所における質の高い治験の一層の推進を図る必要があると考えられる。

本検討会では、このような現状を踏まえ、現行の治験の実施方法についての問題点を検討してきたが、今般、それらの中から早急に改善を図る必要のある事項について、中間的なとりまとめを行った。なお、中長期的に改善が必要な事項については引き続き検討を行うこととした。このような一連の検討をとおして、我が国における治験推進に果たす国立病院・療養所の役割を明確にしていこうと考えるものである。

もとより、治験は依頼者、実施者及び被験者の共同作業であるため、国、製薬企業及び医療関係者が協力して、その推進のための体制整備について今後も努めていくべきである。

以下においては、治験の流れに沿った形で、その現状及び問題点を踏まえ、改善すべき事項等の検討結果について記述する。なお、市販後臨床試験の取扱いについては治験に関する記述と原則的に同様であるが、市販後臨床試験特有の問題については項目を別にして記載する。また、参考のため、標準的な治験の流れを本報告の最後に簡略に記載した。

なお、治験の実施方法等に関する改善方策が実効をあげるためには、治験に関わるすべての人の理解が必要であり、その周知方法、説明方法等について十分に配慮すべきである。

2. 治験の申込み、受付業務等

(1) 申込みの期限

現行では、依頼者は「治験の実施を希望する月の3か月前の月末」までに申込書を提出しなければならないと規定されている。治験推進のためには、この申込書提出期限の短縮が望まれるが、現状において全施設で統一的に短縮することは困難と思われる。そこで当面の取扱いとして、新規あるいは継続のいずれの契約であっても、「希望する契約締結日の原則として3か月前」とする。ただし、各施設はその期間の短縮に努めるものとし、申込み期限後であっても事務的に可能な場合は受理することが望ましい。

(2) 業務手順書

治験を実施する医療機関の長はGCPに基づいた業務手順書を作成しなければならないとされているが、一部の施設においてこの手順書が作成されていない状況もある。また、作成されている手順書も施設間でまちまちであり、治験関係者から手順書を統一すべきとの声も強い。業務手順書を作成していない施設にあつては早急に作成する必要があるが、本検討会では、手順書を統一すべ

きとの要請に応えるため、標準的な業務手順書の作成を行った。今後は、業務の円滑化、共同治験推進等の観点からも、本手順書に基づいて業務を行うことが望ましい。

3. 治験審査委員会

(1) 治験審査委員会の開催間隔等について

治験審査委員会の開催間隔についてはGCPでは特に規定はないが、治験の迅速な実施の観点から、治験の申請状況に応じて、毎月開催、2か月に1回開催、3か月に1回開催などとし、可能な限り定期的に行うべきである。なお、毎月開催する施設以外の施設にあつては、治験の迅速実施のため、定められた開催間隔にこだわることなく、申請がなされれば速やかに開催するよう努めるべきである。また、GCPの規定に沿って「迅速審査」を行うなど、審査の迅速性の確保に努めるべきである。

(2) 共同治験審査委員会について

小規模施設では、外部委員の確保などの点から、治験審査委員会の単独設置が困難な場合のあることが考えられる。その対応策として共同治験審査委員会を設ける方法も考えられるが、個々の施設での責任体制の確保や、共同化した際の事務処理体制などの問題があり、それらの解決策を十分に検討する必要がある。したがって、現時点では、個々の施設で治験審査委員会を設置することが適当であると考えられる。なお、将来、ある地域において国立病院・療養所が中核となり地域の医療施設が参加する形式での治験が実施されるようになった場合には、国立病院・療養所に地域の医療施設との共同治験審査委員会を設置することも検討する必要がある。

4. 契約及び経費納入

(1) 契約締結日と経費納入日

契約締結日を契約発効日とする。なお、4月1日が土曜日又は日曜日に当た

る場合で、その日に契約の締結をする必要があるときは、その日の後の最初の週日に、4月1日からの契約を締結するものとする。

現行では契約締結日の当日に経費の納入を求めており、製薬企業から納入期限の改善が求められているが、この納付期限日については、納付の利便性の観点から、2週間程度延長すべきである。したがって、今後は、契約締結日に納入告知書を発行し、それに記載されている納付期限日（概ね、契約締結日の2週間後）までに経費の入金を求めるようにすべきである。また、その日までに入金がない場合は、契約が成立しなかったものとして処理すべきである。

(2) 契約方法

製薬企業からは複数年契約の要望があるが、複数年契約は現行の会計制度上困難であるため、治験契約を現行どおり年度ごとに行うことはやむを得ないと考える。

複数年に亘って契約を継続する場合は、契約中断期間が生じないように厳に注意することとし、4月1日付けの契約書を前年度中にあらかじめ用意しておいて、4月1日に契約を締結すべきである。

(3) 契約書等の様式統一

施設間で契約書等の様式が異なっているため、事務手続きが煩雑になるなど治験依頼者の負担となっている。本検討会では、この点を改善するため様式を見直し、統一様式の試案を作成した。今後関係者との調整を行ったうえで、統一様式とし、すべての国立病院・療養所において使用することが望ましい。

(4) 契約書の作成数及びその原本保管

現行では、契約書を2通作成し、依頼者と施設の双方が1通ずつ所持している。

GCPでは契約書の原本を保存することとされているが、契約書の原本は会計検査院に納めることになっており、施設には写しだけしか残らないため不都合が生じている。今後の契約に際しては、契約書を3通作成し、依頼者が1通

を、施設が2通を所持することとして、対応すべきである。なお、すでに契約済みの案件については、契約書の写しについて、原本と同一であるとの認証手続きを施設長が行うことにより対応すべきである。

5. 経費算定及び支出

(1) 経費の組み立て方法

経費の算定については、治験の依頼者及び実施者の間で合理的な算定方法について様々な意見があるが、本検討会では原則的な取扱いについて検討した。

経費は、契約症例に基づいて算定することを原則とする。患者に対して治験に関する説明等は行ったが、結果として同意が得られなかった場合の経費については、経費の組み立て方法の簡素化の観点から、契約症例の経費の中に含まれているものと考え、契約症例分以外の経費は特に請求しないものとする。ただし、治験に参加できる条件への合致の有無を確認するために検査等が必要であると治験実施計画書に記載されている場合であって、検査結果によって治験対象外とされた症例分に関する経費が通常想定される程度を超えるような場合及び治験対象外の者が多数生じると予測される場合、製薬企業による治験に関する情報提供などによって来院した患者に対してその治験に関する説明を行う場合などについては、個別に対応を協議するものとする。

また、年度をまたいで治験が行われる症例については、月割りによる経費算定方法をとるなどの方法により対応することが望ましい。

(2) 支払方法

依頼者は契約症例に係る経費を全額支払う。契約症例数と治験実施数の乖離による過剰支払い等を防止するため、契約症例数は実施が確実に予測できる症例数とすべきである。契約症例数を超えて実施できる可能性が生じた場合は、速やかに契約の変更を行い、依頼者は追加となる経費を支払うものとする。

(3) 未実施症例の取扱い

契約症例は全例実施するように努力するものとするが、契約症例のうちやむ

を得ず実施できなかったものについては、症例登録期間内であれば、継続の契約を行って、翌年度に実施するものとする。その際、当該症例に係る受託研究費の算定に当たっては、できるだけ低廉なものとし、実施施設の状況を勘案しつつ依頼者と調整することが望ましい。症例登録期間に制限があるなどの理由により、症例登録期間内に契約症例数を達成できないことが明らかな場合は、依頼者と症例数等の調整を行ったうえ、継続の契約を結ぶことが望ましい。

なお、治験の期間終了に際して、未実施症例があった場合は、依頼者からの要請に基づいて、精算手続きを行い、残金を返還すべきである。ただし、依頼者の都合によって治験が中止される場合は、残金の返還は行わない。

(4)算定要素の明確化

①ポイント制

臨床試験研究経費及び治験薬管理経費の算定は現在ポイント制で行われており、ポイント制の維持は恣意的な経費算定を防ぐためにも必要である。ポイント制の内容については経済情勢等の変化に伴い適宜改定される必要があるが、その際には、経費を不当に高いものにしないという前提のもとで、依頼者との協議に基づいて行われるべきである。現時点においては、現在のポイント算出表を直ちに変更する必要はないが、より適切なものとするため、例えば専任の治験コーディネーターを相当数配置している場合の管理費の増額、現在施設へは直接配分されていない技術料等の施設への配分など、適宜検討を行っていく必要がある。

②モニタリング・監査費用

依頼者が実施するモニタリング・監査に関して施設が必要とする経費のうち、治験実施計画書等に記載されている計画又は実施に先立って取り決められるモニタリング・監査計画の実施に要する経費は治験の経費に含まれているものとする。その計画を超えて実施される分については、契約を新たに締結し、必要な経費を算定すべきである。なお、治験実施計画書等に記載されている計画又はモニタリング・監査計画が特に多い場合は、その分の経費については個

別に依頼者と調整すべきである。

(5) 支出費目の枠の撤廃

各施設における治験実施のインセンティブを確保する方法の一つとして、治験業務実施のための支出費目の規定の緩和が考えられる。そのための方策として、支出費目の統合を図るべきである。また、支出費目の統合が認められるまでの間、必要な経費の執行に支障のないような方策を講じる必要がある。

6. 体制整備

(1) 治験管理室及び組織

① 治験管理室

治験の質の向上のためには治験管理室の設置が望ましく、今後とも各施設における治験実施状況を勘案して、設置の推進を図る必要がある。特に、治験の契約数の多い施設であって未だ治験管理室の設置されていない施設については、早急に設置を検討すべきである。

また、治験管理室が設置されている施設においては、そこに治験の統一的な受付窓口を設置し、依頼者との連絡の利便性を図るべきである。

なお、これまでに整備された治験管理室の一部には、手狭であるとの指摘がある。治験を活発に行っているところほど、従事者の数や保管すべき書類が増えるので、実績のある施設を優先しつつ、必要なスペースの確保に努める必要がある。

② 組織

治験管理室の設置されている施設においては、組織規程等で定められる正式な組織化が必要であり、例えば、「治験管理部長－治験管理室長－治験コーディネーター」という組織にすることが考えられる。この場合、治験管理部長は、臨床研究部が設置されている施設においては臨床研究部長が併任し、臨床研究部が設置されていない施設においては副院長が併任することが適当である。また、いずれの場合も、治験コーディネーターは専任かつ常勤の職員であるべき

であり、治験管理室長はその施設の治験に関する業務量に応じて専任化を考慮すべきである。

事務部門については、治験契約に係る事務は相当複雑であるので、その業務の円滑な遂行のための方策を検討するほか、対外的に担当者を明確にしておく必要がある。また、治験の実施件数が著しく多い場合においては、必要に応じて専任の非常勤職員あるいは派遣職員の採用も考慮する必要がある。

従来の治験事務局及び治験審査委員会事務局の組織についても、治験管理室の組織との整合性を図る必要がある。

なお、治験事務を担当する事務官を治験管理室に併任する必要があるほか、治験管理室の業務に関わる医師、薬剤師、看護婦等も必要に応じて治験管理室に併任する必要がある。

(2) 治験コーディネーターの定員化の促進及び質の向上

治験コーディネーターについて、非常勤職員では一定以上の処遇改善は望めず、優秀な人材の長期的確保は困難である。同様な理由から、賃金職員の採用も困難である。したがって、治験の実績に基づいて、常勤定員の配置及び増員を促進していくことが望まれる。その際には、臨床経験を積んだ職員の配置を考慮するなど、質の向上を念頭におく必要がある。

常勤職員が未だ配置されていない施設においては、当面非常勤職員によって業務を円滑に行っていく必要があるが、6時間勤務を基本としつつ、複数の非常勤職員の勤務開始時間を調整して業務が円滑に遂行できるよう工夫するなど、可能な対応を検討すべきである。

治験コーディネーター業務のうち、労働者派遣事業の適用除外業務に該当しない業務（例えば、薬剤師や看護婦であっても薬剤業務や看護業務以外の治験コーディネーター業務を行う。）に限るのであれば、医療関係職種であっても派遣職員を採用することが認められるので、必要に応じてその活用を図ることが考えられる。