

治験のあり方に関する主な論点（案）

A. 専門作業班を設置して具体的に検討する事項

I. 治験を含む臨床研究基盤の整備について

1. 治験を含む臨床研究の活性化のための新たな計画の必要性及びその内容の検討
2. 医療機関の治験実施体制の充実
 - ① 治験に係る医療機関ネットワーク及び個々の治験実施施設のさらなる質の向上方策の検討
 - ② データマネジメントや関係職員の研修等を行う制度の検討
3. 関係職員等の養成・確保
 - ① さらなる医師の治験参画意識とインセンティブの向上方策の検討
 - ② 治験関係者の養成等と質の向上方策の検討
 - ③ CRO、SMO の健全な育成と適切な選択の促進方策の検討
4. 患者等の治験参加の促進
 - ① 治験の意義等についての効果的な啓発方策の検討
 - ② 患者や被験者への情報提供の拡充のための（仮称）臨床研究登録制度の整備の検討
5. 治験実施企業における取組みの促進
 - ① 治験業務に係る IT 化や手続き、書式の標準化など企業負担の軽減方策の検討
 - ② ベンチャー企業の育成や企業の研究開発の促進方策の検討
6. 医薬品・医療機器の開発に係る研究開発の推進
 - ① 画期的医薬品や医療機器の開発のための基盤研究やトランスレーショナル・リサーチを含む臨床研究のさらなる推進方策の検討
 - ② データマネジメントや関係職員の研修等を行う制度の検討（再掲）

B. 関係者のヒアリングや関係資料の収集・分析等を踏まえ、今後論点整理をする事項

I. 全体について

1. 国際共同治験への参画や同時申請の促進方策の検討
2. 日本のみならずアジアにおける治験環境の整備の必要性と実施する場合の方策の検討

II. 治験制度について（検討にあたり治験費用の分析が必要）

- 例）
1. 治験手続きの見直し（医薬品の特性に応じた手続き等の検討含む）
 2. 国際化等を念頭においた GCP 省令の運用
 3. 中央 IRB の検討を含む IRB の質や機能の向上
 4. 被験者募集の合理化
 5. 医師主導治験において関係企業の果たすべき役割（費用負担を含む）
 6. 医療機器の特性を考慮した GCP の運用
 7. 患者の希望による治験薬等の未承認医薬品の適正な使用
 8. 補償のあり方
 9. 知的財産権の帰属
 10. 医師主導治験における患者負担のあり方
 11. 被験者の権利を守る制度の整備
 12. 利益相反
 13. 副作用および有害事象報告のあり方

III. 審査・承認制度について

- 例）
1. 医薬品医療機器総合機構における審査体制のさらなる充実
 2. 医療機器に対する二課長通知の適用等、承認制度の緩和

GCP 研究班について報告

(平成 17 年 4 月 20 日)

医薬品医療機器総合機構

上田慶二、小野俊介

1. 研究班報告 平成 15 - 16 年度において検討した主要項目

1) GCP 運用マニュアルの検討

GCP の運用に際する詳細な点について検討し、治験審査委員会成立と採決に際する委員数、治験調整委員会の機能、監査とモニタリングのあり方、治験記録の保存法、治験に際する健康被害の補償などについてマニュアルを検討し、課長通知「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」として平成 16 年 7 月と 9 月に発出した。

2) 治験審査委員会 (IRB) における審査の質の向上を目指した「中央審査方式」の導入についての検討

- ① 現在多施設共同治験が増加しているが、各施設での事前審査に長い時間を要している現状があり、またそれぞれの施設の治験審査委員会に適切な専門家が含まれていない場合もありうる。これらの解決策のひとつとして中央治験審査委員会を設けることが考えられる。
- ② 目的：複雑な治験（例：抗がん剤の治験など）について専門的な見地から適切な審査を実施するため「中央治験審査委員会 central IRB（仮称）」を設置する。
- ③ 米国においては National Cancer Institute に設置されている。
- ④ 設置する団体： アンケート（後記 2. 参照）では、学会 40.3%、それ以外の公益法人 55.1%（学会、医師会など）
- ⑤ 日本において可能性があるのは、学会、医師会（日本医師会、地区医師会など）、独立行政法人国立病院機構など。（なお NPO による運営は現在の GCP に合致しない）
- ⑥ 問題点：運営の費用の負担、治験施設の IRB での二重審査による時間的ロスの可能性と解決法

3) 今後予想される治験の様態に対応した治験審査委員会の審査のあり方の検討

- ① 中央審査委員会方式を採用した場合には、治験施設での審査に従来と同様な予備審査を含めた時間がかかっては、全体とし

での治験開始が遅れることとなるので、“expedited review” に相当する審査制度の創設が必要となる。

- ② 現在の GCP にて「迅速審査」と規定されているものは、簡単な事務的な書類上の変更の審査を指しており、この点において GCP の規定についての工夫が必要となる。

4) 治験中の安全性情報の伝達について

- ③ GCP 省令第 20 条に安全性情報を治験実施医療機関に伝達することが規定されているが、外国における情報を含めて報告例が膨大であることが医療機関から指摘されており、問題点として議論された。

- ④ 膨大な資料であるため、いろいろな問題が生じうる。

- (1) 必要な情報処理・情報に基づく判断が適切に行われぬ可能性
- (2) 審査の形骸化を誘発する可能性
- (3) 医療機関における文書の堆積の問題 などである。

- ・ 安全性情報の提供を求める範囲、報告様式とそのタイミングに問題があり、より効率的な情報提供のために、安全性情報の質を検討して、報告方法やタイミングを適切に実施しうるような工夫が検討されるべきであろう。

5) 医師主導の治験の実施のありかたについての検討

- ① わが国においては、医師主導の治験の歴史も短いので問題点の把握は十分ではないが、自ら治験を実施する医師の負担を軽減するための工夫が必要となろう。
- ② 例えば、副作用報告について企業主導の治験と異なるルールの設定も必要かと考えられる。すなわち、広い範囲の安全性情報の収集を要求するのではなく、合理的に判断しえる範囲で、同一適応症、あるいは同様なプロトコールに関する安全性情報に限定することも適切かもしれない。
- ③ モニタリング・監査についても、治験の質を保証できる範囲で、欧米の臨床研究で標準的にとられている方法や実施レベルを参考にしつつ、効率的な実施方法を考えていく必要がある。

6) 治験に関する医療機関との契約についての検討

- ① 製薬企業側より、治験の契約を医療機関の長でなく、治験を実施する治験責任医師との契約に変更できないか との打診が

あった。

- ② 治験責任医師との契約により、治験に対する incentive が高まる可能性、事務的な処理の合理性が生まれ得る可能性などが述べられた。
- ③ しかし、利益相反の問題、評価の公正性確保などで問題も考えられる。今後も検討が必要と考えられた。

2. 医療機関に対するアンケート調査について

主題；治験審査委員会の問題点

アンケート調査の総括と明らかにされた問題点

- ① 治験推進協議会に加盟している医療機関 574 施設に対して発送。
- ② 443 機関より回答（回答率 75.6%）

・ 主な結果：

- 1) 治験審査委員会における外部委員数
「2名（47%）、1名（37.1%）」
- 2) 下部組織 「あり（42.6%）」
治験審査委員会委員以外の意見が採用される可能性大
委員自身の責任は？
- 3) 開催頻度 「月1回（47.0%）」
- 4) 1件当たりの審査時間 「15－30分（50.7%）」
- 5) Central IRB が出来た時、審議を委託するか？
「Case-by-case で判断する 55.3%」
- 6) 有害事象報告は審査に足る内容か？
国内の治験情報 「大概足りている 33.9%」
海外の市販個別情報 「不足のことが多い 35.9%」

3. 欧州調査の実施

- ① EU臨床試験指令の国内法化の状況を把握するため、英、独等の倫理委員会の臨床試験等の審査状況調査を実施した。
- ② 英： 従来の Local Research Ethics Committee (LREC), Multi-centre Research Ethics Committee (MREC) の体制から、中央調整機関 Central Office for Research Ethics Committees (COREC) の新体制へ。申請すべき委員会の振り分け、ガイドンスやトレーニングを担っている。従来は法に基づかない審査活動であったが、行政規則に基づく許認可制となった。

- ③ 独： EU指令実施に向けて準備中。多施設臨床試験の場合には、主任研究者が所属する施設に対応する倫理委員会が中央倫理委員会（Federführende Ethik-Kommission）の役割を果たし、他の倫理委員会との内部調整を図りつつ決定を下し、この決定がすべての施設をカバーする体制になる方向。

4 米国調査の実施

米国の臨床研究ならびに治験の監視、監督を実施している OHRP (Office for Human Research Protection) および治験実施医療機関である

GeorgeTown University を訪問し、治験の実施状況、IRB の登録、監視ならびに委員の研修などについて調査した。米国においては、法制度の差もあり、IRB の登録ならびに監視制度、定期的な研修制度を維持している。また OHRP は連邦政府の予算に基づく研究について、治験の監視ならびに中止を命じる権限を有している。