

「治験のあり方に関する検討会」開催要綱

1. 目的

○ 治験は新医薬品の開発に必要不可欠なものであることから、これまで「治験活性化3ヵ年計画」の策定や薬事法改正による医師主導治験の制度化等によりその円滑な実施を推進してきているが、一方で、治験実施環境の改善や治験実施に係る関係者における実務上の負担軽減等の課題が指摘されている。

また、国内未承認薬の使用については、治験制度を活用することにより保険診療との併用が可能な体制を確立することとしているが、そのためには、治験を確実に遂行するための環境を整備することが必須である。

治験に関するこれらの課題の解決に資するため、本検討会は、治験の信頼性及び被験者の安全性を確保しつつ、円滑に治験を実施するために必要な方策について検討を行うことを目的とする。

2. 検討事項

- (1) 治験を円滑に実施するために必要な環境整備について
- (2) 治験実施に係る関係者における実務上の負担軽減について 等

3. 委員構成

- 検討会の委員は、医薬品開発に関係する各分野の有識者で構成する。
- 検討会は、委員のうち1人を座長として選出する。

4. 運営

- 検討会は、月1回を目処に開催するが、必要に応じて随時開催することができる。
- 検討会は、知的財産権等にかかる事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成・公表する。
- 検討会における検討に資するため、必要に応じて、個別検討事項にかかる専門家からなる専門作業班を設置することができる。

5. 庶務

- 検討会の庶務は医薬食品局で行い、医政局がこれに協力する。

「治験のあり方に関する検討会」

委 員

池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
生駒 英信	日本製薬工業協会医薬品評価委員会副委員長
今井 聡美	納得して医療を選ぶ会代表
景山 茂	東京慈恵会医科大学教授
加藤 良夫	南山大学法学部教授
北田 光一	千葉大学医学部教授・薬剤部長
木村健二郎	聖マリアンナ医科大学教授
桐野 豊	東京大学教授・理事（副学長）
寺岡 暉	日本医師会副会長・治験促進センター長
長尾 拓	国立医薬品食品衛生研究所長
藤原 康弘	国立がんセンター中央病院医長
望月 眞弓	北里大学薬学部臨床薬学研究センター教授
吉村 功	東京理科大学工学部教授

治験のあり方に関する検討会 中間まとめ（その2）（案）

平成18年1月26日

I はじめに

○ 本検討会は、平成16年3月以降、薬事法上のいわゆる医師主導治験の運用改善に関する具体的な方策を検討し、同年9月29日に「治験のあり方に関する検討会 中間まとめ（その1）」を取りまとめたところである。その後、治験に係る課題全般に係る論点の中から、中央治験審査委員会*の検討を含む治験審査委員会（以下「IRB」という。）の質や機能の向上について、これまで3回にわたって議論を進め、意見をまとめたところであるので、ここに報告する。

○ なお、本検討会は、今後、治験を含む臨床研究基盤の整備に係る専門作業班からの報告を受けた上で、引き続き、残された課題について検討を行うこととしている。

* 本中間まとめにおいては、中央IRBとは、「一つの治験に複数の医療機関が共同で参加するときに、当該各医療機関から全部又は一部の審議を行わせるIRB」と定義する。したがって、複数の治験実施医療機関が特定のIRBに審議を行わせる場合、当該IRBは中央IRBに該当する。また、共同IRBとは、「治験実施医療機関の長が他の治験実施医療機関の長と共同で設置したIRB」と定義し、中央IRBの一形態とする。

II IRBの質や機能に係る現状と課題

○ 現行のIRBは、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）の規定及びその解釈を示す運用通知（以下「GCP省令等」という。）に基づき運営されている。GCP省令等の施行から8年以上が

経過したが、我が国における治験の実施状況を見ると、多数の診療所が参加する多施設共同治験の増加等、当時想定されたものから大きく変化してきている。IRBは適正な治験の実施にあたり極めて重要な役割を担っており、GCP省令等における基本的な枠組みを維持しつつ、状況の変化に応じてIRBの質の確保・向上を図るための方策を示すことは喫緊の課題となっている。

1. 現行のIRBの概要等

- 現行のGCP省令等におけるIRBの設置や構成員等に係る事項とその考え方は以下のとおりとなっている。

- 治験実施医療機関の長は、自らの施設で実施する治験については、当該治験の実施に責任を有する当該実施医療機関の長自らが設置したIRBにおいて審査することが適切であるという考えから、小規模である等の例外的な事由がある場合を除き、治験実施医療機関ごとに一つのIRBを設置しなければならないこととされている。

- 上記の例外的な事由がある場合には、民法（明治29年法律第89号）第34条の規定により設置された公益法人、医療関係者により構成された学術団体又は他の医療機関の長が設置したIRB（これらを以下「外部IRB」という。）に代えることによって、治験実施医療機関の長は自らIRBを設置する必要はないこととされている。

- IRBは、治験の開始から終了に至るまで継続的に治験に関する審議を行うべきという考えから、治験の開始前に治験を行うことの適否について審査を行った後も、治験薬の有効性又は安全性に係る重要な情報が明らかとなった場合等には、当該治験を継続して行うことの適否について審議を行うこととされている。また、これらの審議の結果については、当該治験の実施又は継続について、1) 承認する 2) 修正の上で承認する 3) 却下する又は既に承認した事項を取り消す のいずれに該当するかについて明確に示すこ

ととされている。

- IRBは、治験実施医療機関の利害等に影響されず、被験者の人権、安全等を守る観点で審議を行うことが求められている。IRBは、審議の対象となる治験が倫理的及び科学的に妥当であるかどうかについて十分に審議を行うことができ、医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者（以下「非専門委員」という。）及び治験実施医療機関と利害関係を有しない者を加え、5名以上の委員で構成される。また、治験依頼者、自ら治験を実施する者、治験実施医療機関の長、治験責任医師、治験協力者等はIRBの審議及び採決には参加することができないこととされている。

2. 現在の治験の実施状況を踏まえた現行のIRBの課題

- 治験を取り巻く環境は、GCP省令等の制定時よりも大きく変化してきており、それにより、IRBが治験を適正に実施するための責務を果たすことが難しくなっているとの指摘がある。本検討会においては、具体的に以下の事項がIRBの問題点として指摘された。
 - (1) IRBの審査対象となる治験の医学的領域とIRB委員の専門性とが乖離することにより、審査が形式化する場合があること。
 - (2) 専門分野の委員及び非専門委員の確保が困難であること。
 - (3) IRBの開催に要するマンパワー等の確保のため、治験実施医療機関における人的負担及び経済的負担が過大であること。
 - (4) IRB委員の時間的余裕が不足していること。
 - (5) 審査の対象となる情報・資料が膨大なため、実際の審議時間が短くなり、議論が不十分である（例：有害事象報告等）こと。
 - (6) 一施設ごとにIRBを設置するため、IRBの数が多くなり、個々のIRBに対応する治験依頼者の事務的負担が過大であること。
 - (7) 治験依頼者等から提供された安全性情報等が速やかに審査されないこと。
 - (8) IRBの質の確保を図る仕組みがないこと。

(9) IRBの活動が被験者にとってわかりにくいこと。

Ⅲ 改善方策

1. 基本的考え方

- 現在の治験の実施状況、Ⅱの2. に掲げる問題点に対応するための基本的な方向性としては、次のようなものが考えられる。
- 治験実施医療機関の長は、自らの施設で実施する治験については、当該治験実施医療機関の長自らが設置したIRBにおいて審査することを基本とするという考え方は引き続き維持するべきである。しかしながら、Ⅱの2. に掲げる問題点を抱える現在の治験実施状況においては、治験の実施及びその継続の適否について審議を行うための十分な委員を確保できないIRBにおいて審議することは、むしろ被験者の人権、安全等を守るという観点から問題がある。このため、医学、薬学等の専門分野の委員の確保が困難な状況にある場合についても、治験実施医療機関の長は、個々の治験の特性に応じ、当該治験実施医療機関の長が設置するIRBに代えて、外部IRBにその全部又は一部の審議を行わせることとするべきである。
- 外部IRBに一部の審議を行わせる場合には、治験実施医療機関の長が設置するIRBと当該外部IRBの審議事項が不明確となる恐れがあることから、外部IRBに審議を行わせる際にあらかじめ、治験実施医療機関の長と外部IRBの設置者との間で、審議項目の分担方法等について契約により明確化すべきである。
- 現在の治験の実施状況を見ると、外部IRBに審議を委ねている治験の例は少なく、IRBを設置する公益法人、学術団体等も少ない状況にあることから、質の確保されたIRBが多く設置されるよう、外部IRBの設置主体を拡大することが必要である。

- 具体的には、IRBの責務は、被験者の人権、安全等を守ることであることから、公益性、独立性、継続性及び透明性の観点から一定の要件を満たす法人（ただし、社会福祉法人等の治験又は医療に関する業務の実施を主な目的として設立されたものでない法人は除く。）を新たにIRBの設置者として加えることとすべきである。
- 現行のGCP省令等においては、IRBが時間的観点から円滑な治験の実施に配慮するための規定が無く、IRBの審議が結果的に円滑な治験の実施を難しくしている場合もあるとの指摘がある。このため、被験者の人権、安全等を守る観点から、IRBは、治験薬の有効性又は安全性に係る重要な情報が明らかとなった場合等における治験の継続の適否について、速やかに審議を行うこととすべきである。
- 現行GCP省令等においては、IRB委員について、その資質の内容に関する要件等は定められていないが、IRB業務の重要性を踏まえ、委員としてふさわしい資質のある人材の確保を図る観点から、新たな措置を講じることが必要である。また、複数の医療機関で大規模な治験を実施する場合には、中央IRBで審議が行われる場合が増えることが予想されるため、こうした大規模治験については、より適切に審議が行われるよう、中央IRBの委員には、より高い専門性が必要となるものと考えられる。
- IRBについては、その役割や設置者に係る情報等が被験者に十分に情報提供され、理解されているとは言い難いとの指摘がある。このため、IRBの審議の透明性の確保を図る観点から、被験者がIRBの役割や設置者に係る情報等について把握できるようにする仕組みが必要である。
- また、被験者だけでなく、治験実施医療機関においても、個々のIRBに係る情報等について、現状では、それを入手することは極めて困難である。このため、その実態把握や審議の透明性の向上が図られるよう、米国における例も参考として、IRBの登録公開制度を導入することが必要である。た

だし、当該登録公開制度の導入に当たっては、知的財産及び個人情報の保護に十分に配慮する必要があるものと考えられる。

2. 具体的な改善方策

○ Ⅲの1. の基本的考え方を踏まえ、IRBの質及び機能の向上が図られるよう、以下のような具体的な方策を講じる必要がある。

① 治験実施医療機関ごとに一のIRBを設置しなければならないとの原則は引き続き維持しつつ、専門分野の委員の確保が難しい現状を踏まえ、一の治験実施医療機関では専門委員の確保が難しい場合についても、新たに外部のIRBに審議を行わせることができることとする。

② 外部IRBの設置主体の範囲を拡大し、新たに、IRBの質を確保できる一定の要件(※)を満たす法人(特定非営利活動法人)も、新たにIRBを設置できることとする。

(※) 一定の要件については、公益性(非営利)、独立性、継続性、透明性の確保等の観点から、以下のものとするのが適切である。

ア 営利を目的とせず、行政庁の一定の関与(認証等)を受けている法人であること

イ 少なくとも医療関係者が法人の役員となっており、特定の営利企業や医療機関の関係者が役員総数の3分の1を超えない法人であること

ウ 健全な事業活動を安定的に継続するに必要な財政的基礎を有し、恒常的な収入がある法人であること

エ 事業報告書、財産目録、貸借対照表及び収支計算書等を作成し、閲覧等により公開している法人であること

オ その他

③ 一の治験実施医療機関では専門委員の確保が難しい場合について、外部のIRBに全部の審議を行わせることに加え、新たに、一部の審議のみを

行わせることも可能とする。この場合、治験実施医療機関の長と外部IRBの設置者との間で審議内容の分担方法等について、あらかじめ契約により明確化すべきである。

- ④ 複数の医療機関が共同で治験を実施する場合に、審議事項の全部又は一部を、当該各医療機関が設置したIRBとは別のIRB（いわゆる中央IRB）に共同で審議を行わせることができることとする。
- ⑤ 治験薬に係る重要情報が明らかとなった場合等においては、被験者の人権、安全等を守るため、IRBが速やかに審議を行うこととする。
- ⑥ IRBの委員としてふさわしい資質のある人材を確保する観点から、委員の教育研修システムの構築を検討することとする。
- ⑦ IRBの透明性を確保するため、被験者への同意説明文書において、IRBに関する情報を記載することとする。
- ⑧ IRBの実態把握や審議の透明性の向上が図られるよう、米国における例も参考として「登録公開制度」を導入することとする。登録機関については、その業務内容の性格を踏まえ、公的な団体とし、具体的な機関については、更に検討を進めていくべきである。登録内容については、IRBの設置者名、設置年月日、委員名、委員の有する資格等が考えられ、公開する項目を含め更に検討を進めていくべきである。また、登録内容は事後に変更されることがあり得ることから、その変更があった場合には、当該変更点について登録機関に届出を行うとともに、登録後一定期間（例えば2年間）ごとに登録内容を確認の上更新する（一定期間ごとに登録事項全について届出を行う）仕組みとすべきである。

平成 18 年 1 月 26 日

「治験のあり方に関する検討会」中間まとめ（2）の概要（案）

本検討会は、平成 17 年 9 月に中間まとめ（1）をとりまとめた後、治験審査委員会（以下「IRB」という。）の質や機能の向上について議論を進め、以下のとおり意見をまとめた。なお、引き続き、臨床研究基盤の整備に係る専門作業班からの報告を受けた上で、残された課題について検討を行う。

- ① 治験実施医療機関ごとに一の IRB を設置しなければならないとの原則は引き続き維持しつつ、専門分野の委員の確保が難しい現状を踏まえ、一の治験実施医療機関では専門委員の確保が難しい場合についても、新たに外部の IRB に審議を行わせることができることとする。
- ② 外部 IRB の設置主体の範囲を拡大し、新たに、IRB の質を確保できる一定の要件（※）を満たす法人（特定非営利活動法人）も、新たに IRB を設置できることとする。

※ 営利を目的とせず、行政庁の一定の関与（認証等）を受けている法人である等、公益性、独立性、継続性等が確保されていることを要件として設定。
- ③ 一の治験実施医療機関では専門委員の確保が難しい場合について、外部の IRB に全部の審議事項の審査を行わせることに加え、新たに、一部の審議事項のみを行わせることも可能とする。
- ④ 複数の医療機関が共同で治験を実施する場合には、全部又は一部の審議を当該各医療機関が設置した IRB とは別の IRB（いわゆる中央 IRB）に共同で行わせることができることとする。
- ⑤ 治験薬に係る重要情報が明らかとなった場合等においては、被験者の人権、安全等を守るため、IRB が速やかに審議を行うこととする。
- ⑥ IRB の委員としてふさわしい資質のある人材を確保する観点から、委員の教育研修システムの構築を検討することとする。
- ⑦ IRB の透明性を確保するため、被験者への同意説明文書において、IRB に関する情報を記載することとする。
- ⑧ IRB の実態把握や透明性の向上が図られるよう、米国における例も参考として「登録公開制度」を導入する。
（登録機関、登録内容等については、さらに検討が必要）

中間まとめ（その2）案についての私の意見

加藤良夫

委員各位も、これまで倫理委員会やIRBに参画する中で、「何故このような投与群を設ける必要があるのだろうか」とか「有害事象が報告されたがこの治験を継続していいのだろうか」とか「検査項目はこれで足りているのだろうか」とか「説明文書にもう少し書き込む必要があるのではないだろうか」といった様々な疑問を抱くことがあったのではないのでしょうか。

私はいわゆる「愛知県がんセンター治験訴訟事件（被験者が治験薬の副作用で死亡した事件）」を遺族側の代理人として担当し、診療録、看護記録、プロトコール、ケースカード等を詳細に検討したことがあります。この事件では、主治医はインフォームド・コンセント原則に違反するとともにプロトコールも遵守せず、かつデータの改ざんもしていました。（なお、この訴訟は名古屋地方裁判所平成12年3月24日の判決で患者側が勝訴し終了しています。判決の内容は判例時報No.1733に掲載されています。）

私は治験それ自体をネガティブに見ているものではありません。有用な医薬品を開発することは多くの人々の生命・健康を守るために極めて大切な営みであると思います。ただ、治験の本質はヒトを用いる人体実験ですから、厳格なルールにのっとって行われるべきものであり、どのような有害事象が発現するのか厳重に観察して実施されるべきものです。どこでも、誰でも治験を実施できるとは到底考えられず、一定の要件を満たした医療機関及び医師に限って行われるのでなければ、被験者の生命・健康等は十分守られません。とりわけ治験が実施される医療機関には医学・薬学の専門家が存在していることが重要であると思っています。

中間まとめ（その2）案では、我国における治験制度の中で施設内治験審査委員会の位置付け乃至存在意義が低下していくように感じられます。医療機関ごとにIRBがあり、それぞれのレベルには大きな差があるとしたら、IRBのレベルを向上させ、実質的に機能するように改善していくことも必要な政策ではないのでしょうか。中間まとめ（その2）案のような方向性が唯一正しい方向なのではないのでしょうか。施設ごとにIRBにかかわるメンバーが、現に果たしてい

る役割・機能を空洞化させ、ひいては、被験者の人権・利益を損なうなどの弊害は生じてこないといえるのでしょうか。

自分の医療機関でどのような治験が患者に実行されているのか、それにはどういった問題点があり、どう克服されたものなのか、等について、被験者の医療にかかわる人たちは十分関心を持っていることが必要です。治験によって生ずるかもしれない有害事象についての観察（例えば治験薬の分子構造上神経を害する可能性があれば、被験者の神経系の異常徴候にも注意を払うとか、免疫力を低下させる危険性を知っていれば、その徴候に注意を払う等）や治験の継続・中止の判断は、現に治験を実施している医療チームやIRBによってなされることになるからです。治験審査を外部委託することは、「患者の権利法」や「被験者保護法」が存在していない我国の医療現場を前提に考えた場合、プラスの面ばかりではなく、治験にかかわる人権保障のレベルを下げることになる面があるようにも感じられます。

小規模施設ではないにもかかわらず「専門家」がいないためにIRBの機能が十分期待できないという状況であれば、きっと患者の安全も守りにくいはずですからその医療機関ではその治験はしないほうがよいと思われれます。

中間まとめ（その2）案の「中央IRB」の実質は「施設外治験審査委員会」であり、その中身は委員会ごとに大きな差が生じそうです。「中央IRB」という名称は被験者や患者に誤解を与えますので使わないで下さい。被験者の人権を守るという視点からすれば、医療機関ごとのIRBの質の向上を図るとともに各都道府県、各政令指定都市レベルに「中央IRB」を設け専門分野（薬物動態、製剤、臨床薬理を含む）のスタッフをそろえてプロトコールや有害事象の評価等を厳正に審査する仕組みを加えることが必要なように感じています。