

第14回治験のあり方に関する検討会 議事次第

日時：平成19年5月18日(金)10:00～12:00
場所：厚生労働省専用第15会議室

議 事

1. 治験審査委員会の設置に関する規定について
2. その他

【 配付資料一覧 】

- 資料 1 第13回治験のあり方に関する検討会(2006/4/20)(概要)(案)
- 資料 2 治験審査委員会の設置に関する規定について
- 資料 3 自施設IRB設置に関する考察と今後の検討課題(渡邊参考人説明資料)
- 資料 4 治験審査委員会の設置に関する規定について(論点整理)
-
- 参考資料 1 治験のあり方に関する検討会 開催要綱
- 参考資料 2 治験のあり方に関する検討会 委員名簿

- 参考資料 3 薬事法（抄）
- 参考資料 4 薬事法施行規則（抄）
- 参考資料 5 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
- 参考資料 6 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について
- 参考資料 7 ICH 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）のガイドライン（原文）
- 参考資料 8 ICH 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）のガイドライン（日本語訳）
- 参考資料 9 医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）の内容（中央薬事審議会答申）
- 参考資料 10 我が国のGCPとICH-GCPの主な相違点
- 参考資料 11 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用における必須文書の構成について
- 参考資料 12 我が国のGCPとICH-GCPの比較（まとめ）
- 参考資料 13 GCP運用改善（必須文書の取扱い等）に係る専門作業班委員名簿

第 13 回治験のあり方に関する検討会（2006/4/20）（概要）（案）

1. 議題

薬事法に基づく GCP 省令として、治験依頼者と治験責任医師との直接契約が認められない理由があるか？

<参考>

GCP 省令：治験依頼者と実施医療機関が契約しなければならないと規定（第 13 条）

ICH-GCP：治験依頼者と治験責任医師又は実施医療機関が契約しなければならないと規定

2. 主な意見（メモ）

- 直接契約により、治験に係る経費のうち研究費の使用については、治験責任医師の裁量が大きくなることが予測され、治験に関わる医師のインセンティブとなる。また、治験に対する責任が大きくなり、医師の治験への意識が一層高まる。
- 治験責任医師は、直接契約前に医療機関の長の承認（緊急時の対応等も含め。）を得ることとしておけば、緊急時も医療機関で対応できるはずである。また、治験に係る経費の流れについては医療機関が把握できるようにすれば、直接契約を定めない理由はないのではないか。
- 勤務医は、日常診療等の通常業務に専念しなければならず、直接契約した治験をその業務中に行うことは、兼業になり問題ではないか。
- インセンティブを高めるために治験責任医師に報酬を支払おうとすることは、本務がおろそかになることも懸念されるとともに、勤務時間内にアルバイトをすることとなって問題ではないか。
- 企業から依頼された治験を医師個人が受託して実施することができるほどの自由度、責任能力はないのではないか。
- 法的に整理すると、医療の延長線上に治験があることから、治験中に発生した事故の責任を治験責任医師のみで負うことはなく、医療事故と同じく医療機関の長又は管理者も負うことになると考えられる。（治験は診療契約の特約的扱い。）
- 治験責任医師との契約は選択肢の一つとしてあってもよいのではないか。ただし、その場合にあっては、あらかじめ医療機関の長の承認を得るなど機関としての適正な手続きをとることが必要。
- 治験責任医師との契約を行った場合には様々な利益相反が生ずる可能性があり、利益相反に対する適切な対応が必要である。しかしながら、わが

国では未だ利益相反に対する理解は不十分である。

- 治験に関連してわが国では不祥事がいくつか起きたため、治験については治験依頼者と実施医療機関が契約することになったと認識しているところ、治験依頼者と治験責任医師とが直接契約をするようになると、「利益相反」が生じやすくなり問題ではないか。

治験審査委員会の設置に関する規定について

○ GCP省令とICH-GCPとの相違点

- ・ GCP省令：実施医療機関ごとに、IRBの設置が原則※必要と規定（GCP省令第27条）

※ ただし、当該実施医療機関が小規模であること、医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者の確保が困難であることその他の事由により当該実施医療機関に治験審査委員会を設置することができない場合において、当該治験審査委員会の設置に変えて次に掲げる治験審査委員会（他の医療機関の長と共同で設置した治験審査委員会等）に当該調査審議を行わせるときはこの限りでない。

- ・ ICH-GCP：IRBを設置することのみ規定（＝実施医療機関ごとにIRB設置を求めている訳ではない）

○ 経緯（平成8年11月「医薬品安全性確保対策検討会」最終報告書より抜粋）

- ・ インフォームド・コンセントを徹底させ、その他の近縁事項も併せ議論するために、治験を実施する各医療機関内に治験審査委員会を設けることを原則とすべきである。
- ・ 第三者的または地域別の審査委員会を作り、各医療機関の審査委員会の機能の一部または全部を代行する可能性も視野に入れ、その在り方について検討することも有用であろう。

（検討のポイント）

- 実施医療機関ごとにIRBを設置せず、医療機関外のIRBを活用しても被験者保護その他の治験の運用上懸念される事項はないか。
- 活用に際してはどのような点に注意すべきか。

平成19年5月18日

資料3

第14回「治験のあり方に関する検討会」

自施設IRB設置に関する考察と 今後の検討課題

浜松医科大学医学部 臨床薬理学講座・教授
附属病院・臨床研究管理センター長
附属病院・臨床薬理内科長
渡邊裕司

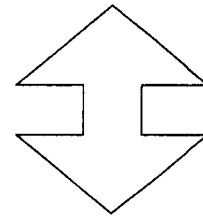
自施設IRB設置に関する考察と今後の検討課題

- I. IRB設置に関するわが国とEUと米国の現状
- II. 日本のIRBについての問題点
- III. 実施医療機関ごとにIRBを設置せず外部のIRBを利用した場合のメリットとデメリット
- IV. 外部IRBを活用する場合の課題

実施医療機関ごとのIRB設置原則

- ・GCP省令では、実施医療機関ごとのIRB設置が原則
例外：実施医療機関に適切なIRBを設置する事が困難な場合
 - 1) 実施医療機関が小規模
 - 2) 専門的知識を有する者の確保が困難
 - 3) その他の事由

(GCP省令第27条)

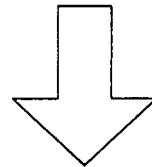


- ・ICH-GCPでは、IRBを設置する事を規定しているが、必ずしも実施医療機関ごとのIRB設置を求めてはいない

IRB設置に関するEUの現状

- ・EU臨床試験指令(EU Clinical Trial Directive) 2004～

1加盟国につき1つの倫理委員会での承認
+
当局の許可



臨床試験を開始する事が可能

英国は新しい行政規則を施行
フランスは生物医学研究について既存の法律を改正
ドイツは薬事法体系を改正

EU臨床試験指令による体制の要点

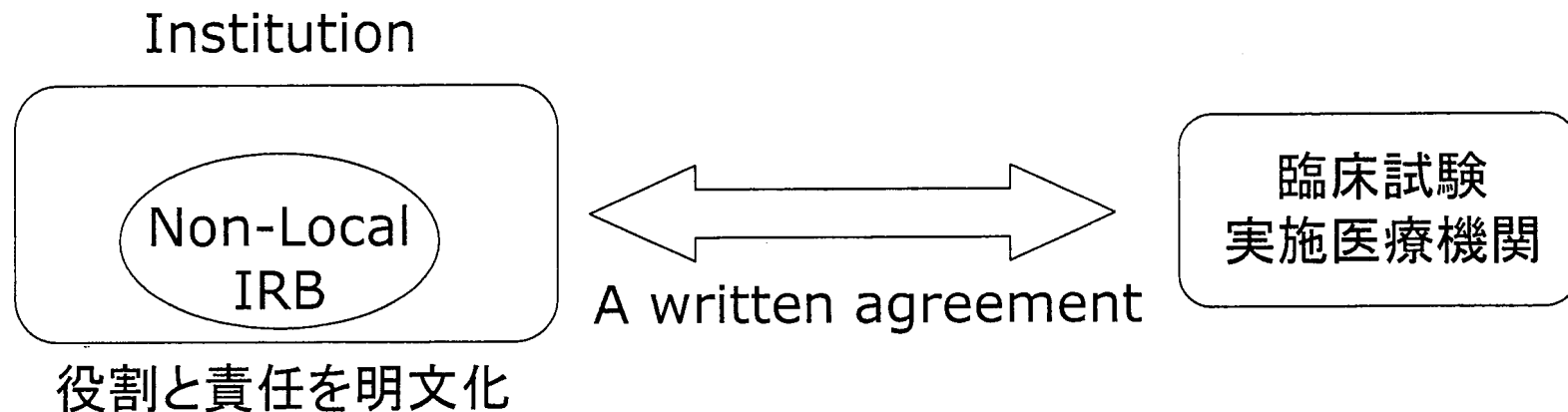
- 1) 治験に限らず、適応外・未承認薬剤の治療目的の投与から既承認薬の研究的方法を含む臨床試験までを対象とする
- 2) 1加盟国につき1つの倫理審査委員会の意見と当局の許可(いずれも60日以内)が条件
- 3) 倫理審査委員会の修正要求・申請者の再申請は1回限り(35日以内)
- 4) 未成年者・同意能力を欠く人の保護強化
- 5) Qualified Person(QP)によるGMPから市販後まで一貫した安全性管理
- 6) 書式・SOP・ガイダンス等のEUにおける共有化とともに、臨床試験計画を登録するEudraCT、重篤未知の副作用を報告するEudravigilanceなどデータベースによる情報共有化
- 7) 個人情報保護の1995年EC指令の適用

IRB設置に関する米国の現状

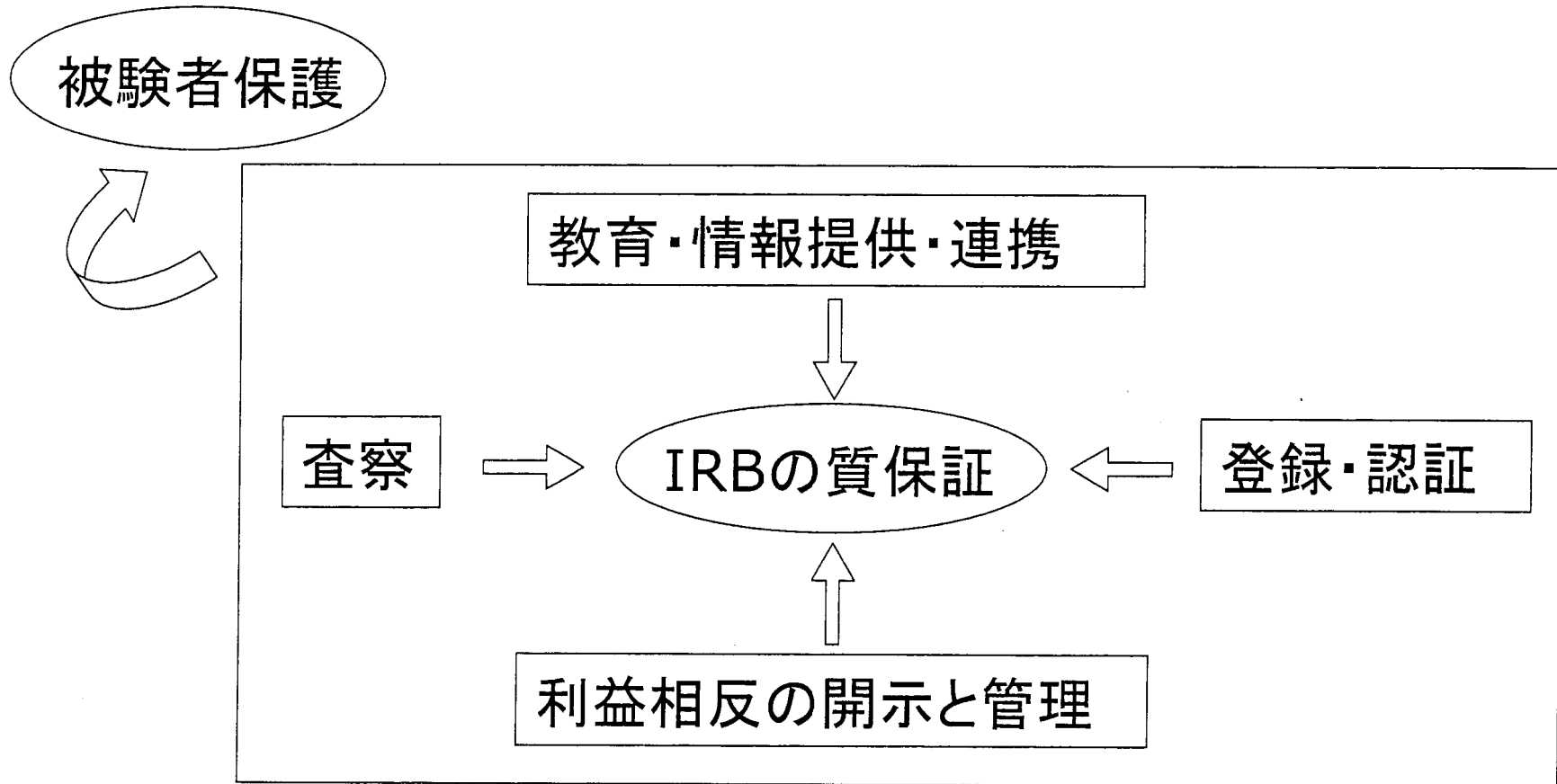
- ・米国では施設審査が基本だが、施設の判断で外部委託が可能

Although conceptually modeled for local IRB review, FDA regulations do not prohibit review of research by IRBs in locations other than where the research is to be performed (e.g., independent or non institutional IRB). Therefore, an IRB may review studies that are not performed on-site as long as the 21 CFR parts 50 and 56 requirements are met.

(Non-Local IRB, Guidance for IRBs and Clinical Investigators, FDA)



米国におけるIRBの質を保証するシステム



管轄機関: DHHS (Department of Health and Human Services: 保健福祉省)

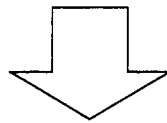
FDA

OHRP (Office of Human Research Protections: 被験者保護局)

米国におけるIRBの査察システム

- 1) OIG(監察総監局), FDA, OHRPによる査察
- 2) FDA's Bioresearch Monitoring (BIMO) Program
によるIRB, 研究者, スポンサーに対する査察

Agency's regulations on Good Guidance Practices (21 CFR 10.115)
CDER, CDRH, CDER, ORA



IRBに対する査察ガイダンス

- ・FDA Institutional Review Board Inspections
(<http://www.fda.gov/oc/gcp/guidance.html>)

米国におけるIRBの登録・認証システム

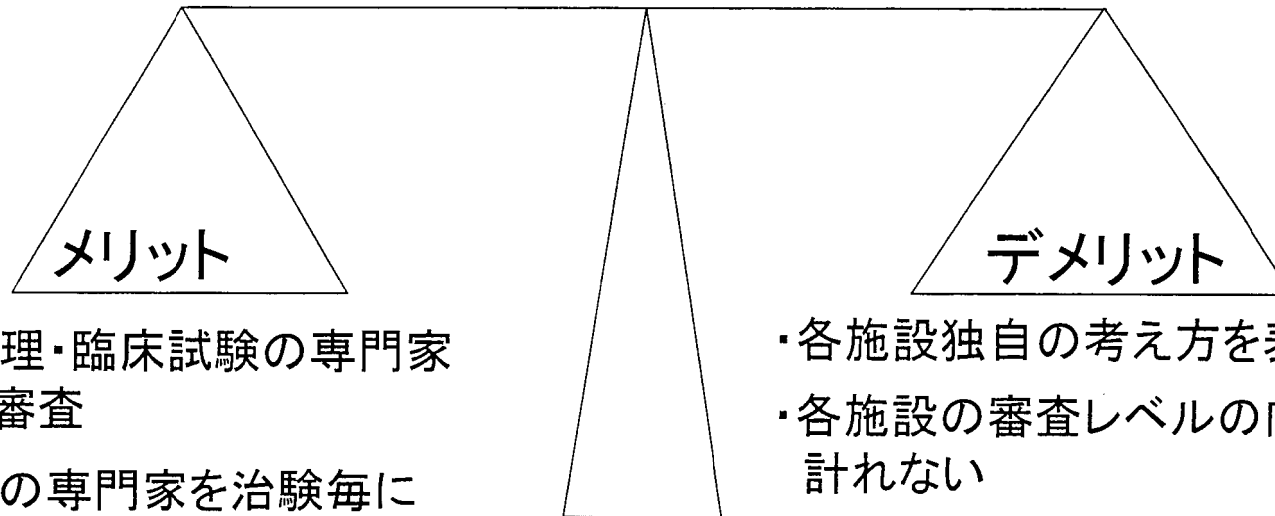
- 1) OHRPで管理するIRB登録制度. OHRPの連邦被験者保護保証の基準に従って, 施設責任者, 被験者保護責任者を特定し, IRBの手順書を提出, また教育・トレーニングなどのプランを明らかにすることで, 保証を与えられたIRBが登録する制度. 3年毎に更新され, 公的助成を受ける施設に適用される. なお, FDAの規則では登録の義務付けはない.
- 2) 研究・教育機関等が出資する非営利団体であるAAHRPP (Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.) が各施設の被験者保護プログラムを評価し, 認証している.
- 3) ARENA (Applied Research Ethics National Association) により, IRB委員の能力を保証する目的で認定基準が設けられている.

日本のIRBについての問題点

- 1施設当たりの被験者数が少なく、施設数が多い
 - IRB開催に要する人的、経済的負担が過大
 - IRBの数が多く、依頼者の業務負担が過大
- 治験実施機関として小規模医療機関の役割が増大
 - 適切なIRB委員の確保が困難
- 専門分野の委員の確保が困難
- 対象となる治験の医学領域と治験審査委員の専門性が乖離し、審査が形骸化する可能性
- 審査対象の情報・資料が膨大であり、十分な議論が尽くせない可能性

実施医療機関ごとにIRBを設置する原則は必要か？

実施医療機関ごとにIRBを設置せず 外部のIRBを利用した場合のメリットとデメリット

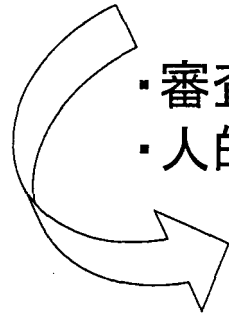


- ・臨床薬理・臨床試験の専門家による審査
- ・各分野の専門家を治験毎に招聘することが可能
- ・各施設の資源の節約
- ・依頼者の業務軽減

- ・各施設独自の考え方を表せない
- ・各施設の審査レベルの向上を計れない
- ・治験担当医に対する教育の場が失われる
- ・各施設の適格性を判断することは困難
- ・IRBショッピングの危惧

外部IRBを利用した場合のメリット (1)

- ・臨床薬理・臨床試験の専門家による審査
- ・各分野の専門家を治験毎に招聘することが可能



- ・審査内容の充実、業務の適正な遂行
- ・人的資源の有効活用

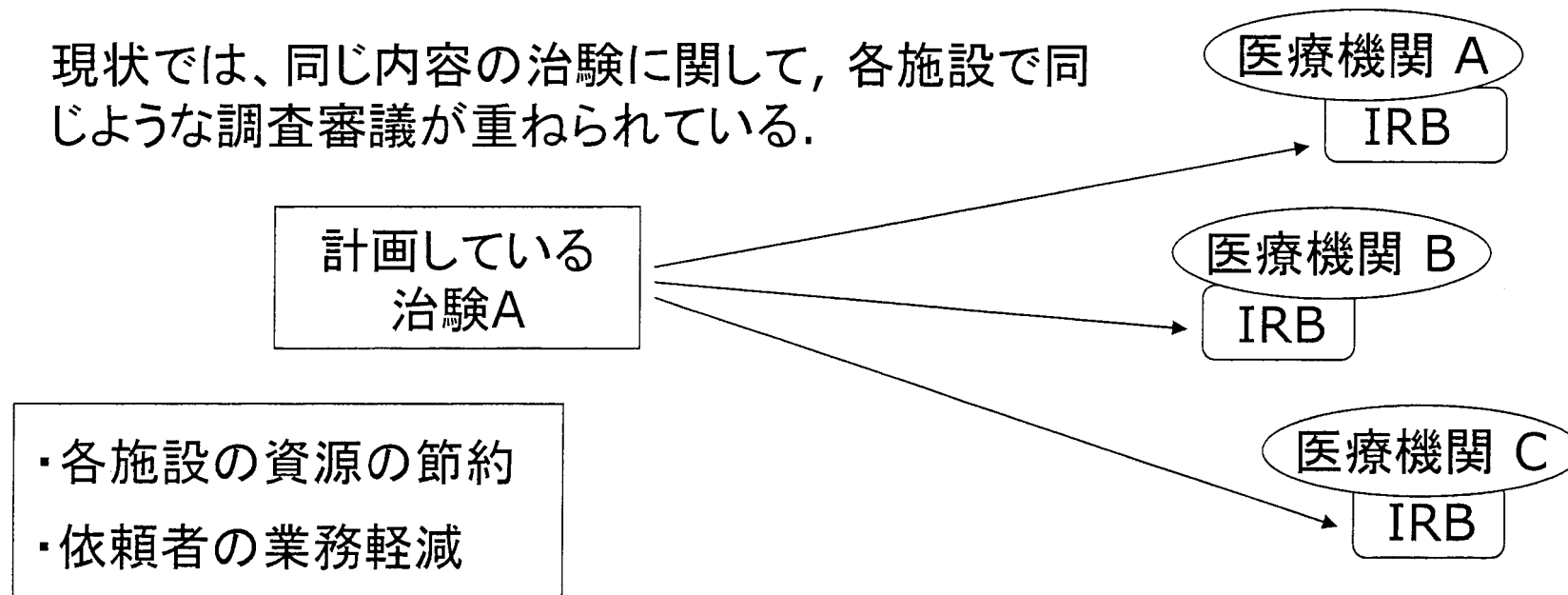
問題点の
解決に前進

- 治験実施機関として小規模医療機関の役割が増大
→ 適切なIRB委員の確保が困難
- 専門分野の委員の確保が困難
- 対象となる治験の医学領域と治験審査委員の専門性が乖離し、審査が形骸化する可能性

現状では、各施設で審査の質はまちまち 12

外部IRBを利用した場合のメリット (2)

現状では、同じ内容の治験に関して、各施設で同じような調査審議が重ねられている。



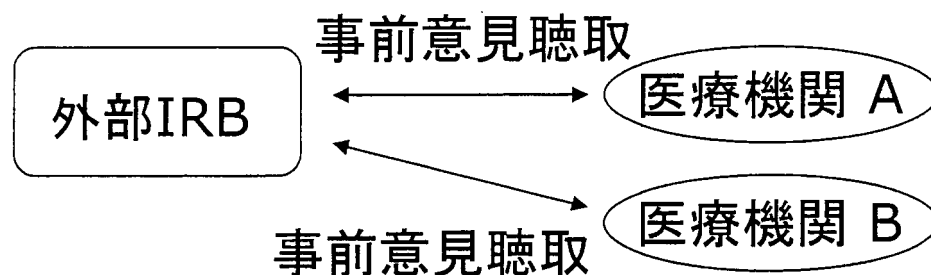
問題点の
解決に前進

- 1施設当たりの被験者数が少なく、施設数が多い
 - IRB開催に要する人的、経済的負担が過大
 - IRBの数が多く、依頼者の業務負担が過大
- 審査対象の情報・資料が膨大であり、十分な議論が尽くせない可能性

外部IRBを利用した場合のデメリットと解決策 (1)

- ・各施設独自の考え方を表せない
- ・各施設の適格性を判断することは困難

実施医療機関の長が、外部IRBを選定し、調査審議を行わせるにあたり、自施設の適格性を伝える事、あるいは外部IRBが会議前に実施医療機関から施設状況を意見聴取することは可能ではないか。

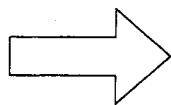


外部IRBを利用した場合のデメリットと解決策 (2)

- ・各施設の審査レベルの向上を計れない
- ・治験担当医に対する教育の場が失われる

【背景】

わが国の臨床試験や日常診療の場での科学性や倫理性の向上に、ICH-GCPに沿った治験の普及が果たしてきた役割は大きい。IRBは、治験担当医に対する教育の場ともなっており、自施設のIRBにより啓発されてきた科学性や倫理性への配慮や意識が、外部IRBを利用することで後退してしまうのではないかという危惧が存在する。



- ・所期した治験の科学性や倫理性の土台は築かれたのではないか
- ・医育機関では、治験審査委員会だけでなく、他の倫理委員会が存在することが多い

外部IRBを活用する場合の課題（1）

- ・IRBに求められる条件

- 1) 年間開催頻度が5回以上
- 2) 女性委員の存在
- 3) 治験の専門家の存在、例えば臨床薬理学認定医など
- 4) IRB委員の研修を実施

（「GCPの運用と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究」報告書より引用）

- ・IRBの公開登録制度の導入

- ・IRBの開催日時、出席委員名簿、審議件数と審議時間、等の情報公開

- ・IRB委員の教育・研修システムの整備

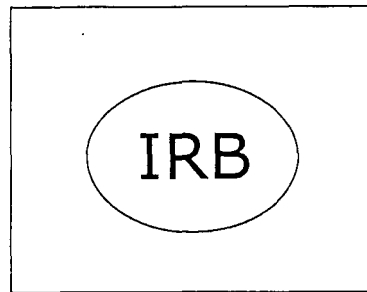
- ・IRB委員の認定制度の導入

外部IRBを活用する場合の課題 (2)

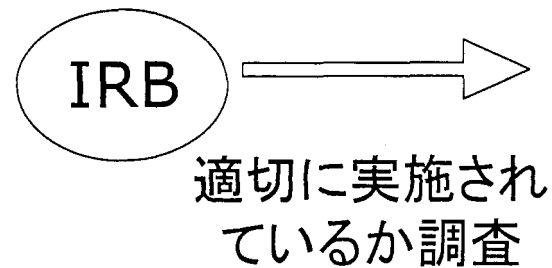
自施設IRB

外部IRB

治験実施医療機関



治験実施医療機関



- ・既存の「IRBによる調査が可能」規定を現実に運用可能にするためのGCP運用通知(課長通知)の改定(追加)
- ・具体的な(外部)IRBによる調査のモデルSOPの作成

治験審査委員会の設置に関する規定について (論点整理)

(論点1) 適切なIRBで調査審議するために、原則としてIRBを実施医療機関内に設置しなければならないという規定を置く必要があるか。

外部IRBで調査審議した場合には、以下のような長所・短所が考えられる。

長所

- 審査内容が適切
 - ・ 臨床薬理・臨床試験の専門家による審査
 - ・ 各分野の専門家を治験毎に招聘が可能
- 治験実施施設のマンパワー、時間、経費の節約
- 依頼者の業務の軽減
 - ・ 各施設の些細な指摘に振りまわされない

短所

- 各施設独自の考え方を表せない
- 各施設の審査レベルの向上を計れない
- IRBの治験担当医に対する教育の場として機能を果たせない
- 治験実施施設および治験責任医師の適格性の判断が困難

出典：景山 茂 Central IRBの役割. 臨床評価. 2001 ; 28 (2) : 298-300

(論点 2 - 1) 外部 I R B の設置者に関する規定を見直す必要はないか。
 —設置主体について—

現行、外部 I R B の設置主体は、社団法人、財団法人、特定非営利活動法人、医療関係者により構成された学術団体、医療機関の長に限定されている。

<参考：法人の種類及び分類（出典：公益法人の設立・運営・監督の手引（財団法人公益法人協会））>

	非 営 利	営 利
公 益	公益法人	公共事業
	社団法人 (民法) 財団法人 (民法) 学校法人 (私立学校法) 社会福祉法人 (社会福祉法) 宗教法人 (宗教法人法) 医療法人 (医療法) 更生保護法人 (更生保護事業法) 特定非営利活動法人 (特定非営利活動促進法)	電気会社 (商法・個別事業法) ガス会社 (商法・個別事業法) 鉄道会社 (商法・個別事業法)
非 公 益	中間的な法人	営利企業
	中間法人 (中間法人法) 労働組合 (労働組合法) 信用金庫 (信用金庫法) 協同組合 (各種の協同組合法) 共済組合 (各種の共済組合法)	株式会社 (商法) 合名会社 (商法) 合資会社 (商法) 有限会社 (有限会社法) 相互会社 (保険業法)

(注) 1 以上の分類のほか、「独立行政法人」、「国立大学法人」などの法人がある。

2 () は法人格を与える根拠法の例

(論点 2 - 2) 外部 I R B の設置者に関する規定を見直す必要はないか。
— 設置者の要件について —

現行、外部 I R B の設置者の要件は、G C P 省令で以下のように規定されている。

○ 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (平成9年3月27日厚生省令第28号) (抜粋)

(治験審査委員会の設置)

第27条

- 1 (略)
- 2 前項第二号から第四号までに掲げる治験審査委員会は、その設置をする者(以下「治験審査委員会の設置者」という。)が次に掲げる要件を満たすものでなければならない。
 - 一 定款、寄付行為その他これらに準ずるものにおいて、治験審査委員会を設置する旨の定めがあること。
 - 二 その役員(いかなる名称によるかを問わず、これと同等以上の職権又は支配力を有する者を含む。次号において同じ。)のうちに医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療関係者が含まれていること。
 - 三 その役員に占める次に掲げる者の割合が、それぞれ三分の一以下であること。
 - イ 特定の医療機関の職員その他の当該医療機関と密接な関係を有する者
 - ロ 特定の法人の役員又は職員その他の当該法人と密接な関係を有する者
 - 四 治験審査委員会の設置及び運営に関する業務を適確に遂行するに足る財産的基礎を有していること。
 - 五 財産目録、貸借対照表、損益計算書、事業報告書その他の財務に関する書類をその事務所に備えて置き、一般の閲覧に供していること。
 - 六 その他治験審査委員会の業務の公正かつ適正な遂行を損なうおそれがないこと。

(論点3) 医療機関が、当該医療機関で実施する治験について適切に調査審議を行うことができるIRBを選択するために、どのような方法が考えられるか。

- 治験を実施しようとする医療機関が、適切なIRBを選択できるように、外部IRBの情報を確認できるようにしてはどうか。
- 例えば、現在の臨床試験情報公開データベースと同じような仕組みで、外部IRB情報公開データベースを構築し、倫理的及び科学的観点から十分に調査審議を行うことができるIRBを選択できるよう情報を公表することとしてはどうか。

(参考)

- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年3月27日厚生省令第28号）（抜粋）

(治験審査委員会の設置)

第二十七条 実施医療機関の長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を行わせるため、実施医療機関ごとに一の治験審査委員会を設置しなければならない。ただし、当該実施医療機関が小規模であること、医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者の確保が困難であることその他の事由により当該実施医療機関に治験審査委員会を設置することができない場合において、当該治験審査委員会の設置に代えて次に掲げる治験審査委員会に当該調査審議を行わせるときはこの限りでない。

- 一 当該実施医療機関の長が他の医療機関の長と共同で設置した治験審査委員会
 - 二 民法(明治二十九年法律第八十九号)第三十四条の規定により設立された法人が設置した治験審査委員会
 - 三 特定非営利活動促進法(平成十年法律第七号)第二条第二項に規定する特定非営利活動法人が設置した治験審査委員会
 - 四 医療関係者により構成された学術団体が設置した治験審査委員会
 - 五 他の医療機関の長が設置した治験審査委員会(第一号に掲げるものを除く。)
- 2 前項第二号から第四号までに掲げる治験審査委員会は、その設置をする者(以下「治験審査委員会の設置者」という。)が次に掲げる要件を満たすものでなければならない。
- 一 定款、寄付行為その他これらに準ずるものにおいて、治験審査委員会を設置する旨の定めがあること。
 - 二 その役員(いかなる名称によるかを問わず、これと同等以上の職権又は支配力を有する者を含む。次号において同じ。)のうちに医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療関係者が含まれていること。
 - 三 その役員に占める次に掲げる者の割合が、それぞれ三分の一以下であること。
 - イ 特定の医療機関の職員その他の当該医療機関と密接な関係を有する者
 - ロ 特定の法人の役員又は職員その他の当該法人と密接な関係を有する者
 - 四 治験審査委員会の設置及び運営に関する業務を適確に遂行するに足りる財産的基礎を有していること。
 - 五 財産目録、貸借対照表、損益計算書、事業報告書その他の財務に関する書類をその事務所に備えて置き、一般の閲覧に供していること。
 - 六 その他治験審査委員会の業務の公正かつ適正な遂行を損なうおそれがないこと。

(平一八厚労令七二・一部改正)

「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 委員名簿

(敬称略、五十音順)

池田 康夫	慶應義塾大学	医学部長
今井 聡美	納得して医療を選ぶ会	代表
岩砂 和雄	社団法人日本医師会	副会長・治験促進センター長
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
川口 政良	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会	副委員長
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	徳島文理大学	学長
西島 正弘	国立医薬品食品衛生研究所	所長
藤原 康弘	国立がんセンター中央病院	臨床検査部長
望月 眞弓	共立薬科大学 医薬品情報学講座	教授
吉村 功	東京理科大学工学部	教授