

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

G C P の運用と治験の倫理的・科学的な
質の向上に関する研究

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 景山 茂

平成 18 (2006) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

- G C Pの運用と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究 1
景山 茂

II. 分担研究報告

1. G C Pの運用改善と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究..... 9
景山 茂
2. 中央治験審査委員会のあり方についての研究..... 14
大橋 京一
3. 効果安全性評価委員会および治験調整医師（委員会）の
現状に関する調査..... 17
渡邊 裕司
4. 治験審査委員会における審議形態に関する研究..... 21
小林 真一
5. 治験における安全性情報の伝達に関する研究..... 24
堀内 龍也
6. 医師主導治験におけるG C Pの運用例に関する研究..... 28
藤原 康弘

III. 研究成果の刊行に関する一覧表..... 33

IV. 研究成果の刊行物・別冊..... 35

V. 資料..... 59

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等 レギュラトリーサイエンス総合研究事業） 平成17年度総括報告書 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

主任研究者：景山 茂（東京慈恵会医科大学 薬物治療学 教授）
分担研究者：大橋 京一（大分大学 医学部 教授）
渡邊 裕司（浜松医科大学 医学部 臨床薬理学 教授）
小林 真一（聖マリアンナ医科大学 薬理学 教授）
堀内 龍也（群馬大学大学院医学系研究科 教授）
藤原 康弘（国立がんセンター中央病院第一領域外来部 医長）
研究協力者：上田 慶二（多摩北部医療センター 名誉病院長）
栗原千絵子（科学技術文明研究所）
小林 史明（日本医師会治験促進センター科学技術部）
斉藤 和幸（北陸大学薬学部臨床薬学 助教授）
中島 和彦（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長）
作弘 卓哉（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）

研究要旨

平成15年に医師主導治験を可能にするGCP改正、平成16年に改正GCPに応じた運用通知が発出され、日本医師会治験促進センターによる支援事業も稼動し、医師主導治験が実施されるようになった。厚生労働省により設置された「治験のあり方に関する検討会」において、わが国の治験が円滑に行われるための方策が検討されてきた。本研究事業は、これらの動きに対応し、国内・海外の調査および研究班における検討に基づき、以下を可能とする制度改正への提言を行った。①医師主導治験における副作用等報告に関する規定の変更、②多施設共同治験における中央治験審査委員会制度の導入、③特定非営利活動法人によるIRB設置

この他に、IRBの登録、委員研修、「簡略審査」のあり方を検討し今後の方向性が見出された。また、医師主導治験における治験薬調達方法・概要書に関する負担軽減が達成され、治験調整医師・独立データモニタリング委員会の実状把握なども行われた。今後、治験が科学性・倫理性を確保しつつ合理的に行われるための方策について更なる検討を行う。

A. 研究目的

平成9年公布「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（GCP）が平成15年改正された後、平成17年運用通知が発出され、いわゆる医師主導の治験が稼動している。平成15・16年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業「治

験の実施におけるGCPの運用改善に関する研究（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）」（主任研究者：上田慶二）では、上記運用通知の作成、医療機関・企業の文書管理の核となる必須文書一覧集の改定、治験審査委員会の現状把握等の成果を挙げた。

その後も、医師主導の治験に伴う様々な制度上の問

題を克服し、治験の科学性・倫理性の水準を維持しながら円滑に行われることが求められている。そこで、GCPの運用改善と治験の倫理的・科学的な質の向上を、主に以下の点について検討することを、本研究の目的とした。

- (1) 治験審査委員会の設置・治験審査のあり方（中央／共同審査のあり方や設置主体）、委員の資格・研修等のあり方
- (2) 効果安全性評価委員会および治験調整委員会のあり方
- (3) 治験審査委員会における審議形態
- (4) 治験における安全性情報の伝達
- (5) 医師主導治験におけるGCPの運用例

この他、治験責任医師、モニター・監査担当者の役割、医師主導治験に治験薬を提供する企業の協力のあり方、利益相反（conflict of interest）の取扱いなども、あわせて検討することとした。

B. 研究方法

前年度研究班で明らかにされた課題および検討結果に基づいて、国内において治験に関する豊富な経験を有する専門家により構成された本研究班の各分担研究者による国内外の調査・分析、研究班会議における検討、厚生労働省「治験のあり方に関する検討会」（以下、「検討会」という。主任研究者・景山も委員として参加。）への情報提供および検討会の検討結果の分析等により、制度改正・運用改善の要点・方法を明らかにする。

C. 研究結果

「A. 研究目的」に記した(1)～(4)の4点に関する各分担研究における成果、およびその他の件に関して得られた成果を以下に記す。

1. GCPの運用改善と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究（研究者 景山茂）

有害事象報告、治験審査委員会に関する規制改正の要点につき以下の成果が得られた。

(1) 治験実施中の副作用等報告

医師主導治験において、海外安全性情報の個別症例報告は、治験責任医師が製薬企業から提供を受けて入

手し、重篤・未知等の分類を行い、英文を和訳し、コメントを記して厚生労働省に報告する。この膨大な作業は、既承認医薬品の効能追加治験では製薬企業による当局への報告と重複する。製薬企業による報告システムは既に確立しているため、既承認医薬品の効能追加を目的とする医師主導治験については、海外個別症例報告は報告対象から除外することとされた。これを受けて厚生労働省では通知発出の後に薬事法施行規則第273条改正を行った。

なお、基礎・臨床開発・市販後を通してのリスクマネジメント計画の立案がICH-E2Eにより合意されたことを踏まえ、これらについても今後は検討すべきであろう

また、企業による効能追加治験においても、同様に海外個別症例報告を当局への報告対象から除外しうるか否か、を検討する必要があるであろう。

(2) 治験審査委員会

検討の結果は以下の如くである。

① GCP第27条に規定する、IRBを設置することが「できない」施設に限らず、施設において専門分野の委員の確保が難しい場合等に、施設外のIRBに審査の全てまたは一部を委託することができるようGCP第27条を改正する。

② NPO（特定非営利活動法人）がIRBの設置主体となることを認める（GCP第27条第2号の改正を要する）。

③ IRBの登録制を設ける。登録は任意とするが、実効の上がる方策をとる。

④ IRB委員の質確保のため、専門分野の委員については学会認定専門医資格を求める

①は、前年度の調査対象であった、EU臨床試験指令による1加盟国につき1つの倫理審査の方式についての継続的な調査・分析に加え、米国において、各施設間・IRB間の契約に基づき各施設の自由裁量により外部・セントラルのIRB利用を可能としている制度を調査・分析することによって、日本においても施設間の契約に基づく審査委託を前提とした。

また、前年度のアンケート調査によっても、中央IRBを利用する場合も施設IRBでも審査を行うとする回答が多くみられ、検討会でも施設ごとの審査の重要性も

あり審査を分担すべきとする方向が示されたことから、審査を分担する場合にはその責任範囲を明確にすべきという点が合意された。この点は、米国のセントラルIRBに関する行政指導においても同様である。

②は、規制改革・民間開放推進室構造改革特別区域推進本部（以下、「規制改革推進本部」）において、NPO設置のIRBによる、施設と中央の役割分担に基づく共同審査の容認が求められたことが、議論の方向性に大きく影響した。本研究班でも公益法人改革の今後の方向性を検討したところ、現行GCPで公益法人が設置しようとしているIRBをNPOにまで拡大することを許容できないとする論拠は確実ではないと考えられた。このため、NPOの役員についての制限により一定の企業や機関の利益誘導をもたらさないようにする、また一定の財政基盤や継続性の確保を条件とする、など条件を設定することとした。

(3) その他

その他の件については、以下の検討結果が得られた。

- ・国内未承認・欧米既承認の被験薬についての医師主導治験における治験薬は、治験薬GMP準拠が原則であるが、証明書等及び回収・製造方法の変更情報等の入手体制整備により品質保証が担保されるのであれば、製造販売元企業以外からの入手も可能とした。
- ・国内未承認・欧米既承認の被験薬についての医師主導治験における治験薬概要書は、欧米概要書原文に最新の情報を付け、その日本語版要約を付ければよいものとした。
- ・同一施設内での独立性に基づくモニタリング・監査、セントラルモニタリングの活用、計画時におけるモニター指名について、通知の解釈を明確化した。
- ・総括報告書作成の外部委託、必須文書の合理化について確認した。

2. 中央治験審査委員会のあり方についての研究（研究者 大橋京一）

前年度のアンケート調査結果の分析、現行規則の検討、研究班会議での討議に基づき、現状の問題点を以下のように同定した。

① 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

- ② 専門分野の委員の確保が困難
- ③ IRB開催に要する人的、経済的負担が過大
- ④ 審査対象の情報・資料が膨大であり、議論が不十分
- ⑤ IRBの数が多く、依頼者の業務負担が過大

これらを受けて、治験実施医療機関ごとに一つのIRBを設置するとの原則は引き続き維持するが、一つの医療機関では専門委員の確保が難しい場合に、新たに外部の質の保証されたIRBに全てあるいは一部の審議を委託することができる、とした。

また、NPOによるIRB設置の際の条件として、以下のように提案された。

- ・営利を目的としない
- ・行政庁の認証等を受けている法人
- ・公益性、独立性、継続性等が確保されている
- ・医療関係者が法人の役員となっている
- ・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
- ・健全な事業活動を安定的に継続するために必要な財政的基礎を有し、恒常的な収入がある
- ・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

中央と施設の役割分担に関しては、中央ではプロトコルの科学性、倫理性、また経費等について審査、施設では当該施設での実施可能性、実施体制、同意説明文書などを審査すべきとした。二重審査にあたり、施設審査の呼称は「補充審査」が適切であろうと考えられた。

これらは現行の問題点の解決策となるが、状況によっては外部IRBをえり好みをするIRB shoppingなどの新たな問題を生ずる可能性もある。外部IRBの設立要件を明確にし、透明性を高める必要があり、IRBの登録制も一つの方策とされた。

3. 効果安全性評価委員会および治験調整委員会の現状に関する調査（研究者 渡邊裕司）

多施設共同試験における治験調整委員会、独立データモニタリング委員会（または効果安全性評価委員会）の実施状況を調査した。これらは、依頼者・医療機関の双方から独立した組織であり、有効活用が期待され

るが、設置が任意であるため、実施状況が把握されていない。そこで、日本製薬工業協会（以下、「製薬協」）医薬品評価委員会臨床評価部会の加盟会社77社にアンケート調査を行った。これら委員会の設置数・設置理由・運営方法・得られたアウトカムについて記述式にて37社から回答があり（回収率48%）、次のような結果が得られた。

① 効果安全性評価委員会は61 / 194プロトコル（31%）において設置され、ほとんどの場合3名前後、各領域の専門医師により構成されていた。設置されている領域のみで集計を行うと、79%（58 / 73）の設置率で、委員会構成が明記されたプロトコルの29%（19 / 66）に統計の専門家が参画していた。設置しているプロトコルの2 / 3は癌領域で、癌領域内はほぼ全てのプロトコルに設置されていた。これは抗悪性腫瘍薬臨床評価ガイドラインを遵守した結果と考えられる。

② 効果安全性評価委員会の設置理由・アウトカムとも、「外部専門家からの安全性・効果に対する意見が得られること」とされ、治験計画書作成への助言、症例追加の提言を得ているケースもあった。

③ 治験調整医師 / 委員会は102 / 211プロトコル（48%）において設置されていた。設置されている疾患領域で集計を行うと、68%（81 / 120）の設置率であった。

③設置理由は、「責任医師間の調整や評価項目の統一した評価」とした回答が多く見られた。旧GCPにおける治験総括医師の延長上であるとの意見も認められたが、ほとんどの場合にGCPで期待される調整役としての役割を果たしていると考えられた。

④他、画像判定など専門性の高い評価についての委員会が設置されているケースが、回答のあった38 / 156プロトコル（24%）にあった。

今回の調査は回収率48%で、効果安全性評価委員会、治験調整医師 / 委員会いずれも、回答のあったプロトコルのうち設置されているのは半数以下であり、設置されていないケースではそれを不要と判断されたのか否かは不明であるが、回答のあったケースにおいては概ね有効に活用されている様子であった。

治験調整委員会の設置は全プロトコルの半数弱で

あるが、治験は治験調整委員会なしに実施され得、治験調整委員会は必須の組織ではないと解釈された。

しかしながら、医師主導治験においては治験調整委員会は必ず設置され、重要な役割を果たしている。今後は、より高度な専門性に特化した各種委員会の活用を含めて、これら委員会の有効利用を促すために、標準手順書の策定や、活動の実状をより詳しく把握するための調査・検討を行うことにより、治験の質の向上・安全性に大きく寄与するであろう。

4. 治験審査委員会における審議形態に関する研究（研究者 小林真一）

我が国のIRB審査形態において「迅速審査」と「通常審査」の間に、成立要件を満たす委員の出席による合議を必要としない「簡略審査」ないし「臨時審査」を導入することについて検討した。前年度研究班報告書では、「不定期の要請に応じて、又は緊急の要請に応じて」行われる審査のあり方を検討する必要性が見出され、「迅速審査」と、欧米における「Expedited Review」とが概念的に混同さないよう、分担研究報告書では「簡略審査」等の呼び方を考慮すべきとしている。

(1) 名称：

「緊急審査」「簡略審査」「臨時審査」等の案が出され、長所・短所が検討されたが結論には至らなかったが、本稿では本年度分担研究報告書を踏まえ「簡略審査」とする。

(2) 省令もしくは運用通知の改正：

運用通知において、現状の「迅速審査」以外に、「簡略審査」の記載を追加すべきとする方向で検討された。「簡略審査」の対象を通知等に記載するとすれば「治験の科学的、倫理的な実施に必要不可欠である事項」とする意見がある一方、Q&Aのような形で出すとの案も述べられた。

(3) 簡略審査の対象：

緊急対応が必要な場合、軽微ではないが被験者の保護の点から問題のないプロトコル変更、治験責任医師の変更、などが対象となる。以下、個別に述べる。

① 緊急対応 有害事象の発生により新たな症例登録の中止を検討する必要がある場合は、「迅速審査」には該当せず、次回IRB開催を待たずに緊急対応が必

要である。この場合通常、責任医師と治験事務局等で緊急対応がなされ、次期IRBに報告、必要に応じて審議されている。IRB審議を経ないと変更できない点については、そのことが治験の進行に支障を来すならば、「簡略審査」の対象としうる。

② プロトコール変更 選択基準・除外基準、用法・用量、検査・処置の変更については、原則として通常審査が必要であるが、被験者の安全性を高める、また被験者の安全性に影響しない変更等は「簡略審査」の対象としうる。

③ 治験責任医師の変更 分担医師の変更のように「軽微な変更」として「迅速審査」の対象とは出来ないが、必ずしも成立要件を満たす審議が必要とは考えられず、「簡略審査」の対象としうる。

④ 継続審査 1年を超える治験の継続審査は「簡略審査」で良いのではないかと、との意見もあったが、開催頻度が低い委員会においては進行を確認する意味で1年に1度は審議する必要がある、との意見もあった。

簡略審査の対象については更なる検討を要する。

(4) 成立要件：

委員長と医学・薬学等の専門的知識を有する委員1名、さらに非専門委員1名の出席で成立する、と分担報告書では述べられている。しかし、外部委員の出席を求めることが非定例会議の開催を困難にしていることから、成立要件は委員長と他2名とし、委員が専門家か非専門家か、外部か否か等、委員の属性は問わないことが妥当であると意見は集約された。

(5) 運用：

簡略審査の運用については提案はされたが、来年度の検討課題である。

(6) 持ち回り審査：

簡略審査においては持ち回り審査を導入しては、との提案もあったが、少人数でも議論することが重要であるとの意見により、持ち回り審査は導入しないこととした。

5. 治験における安全性情報の伝達に関する研究（研究者 堀内龍也）

日本製薬工業協会臨床評価部会の調査によれば、初回承認のための治験では以下のほとんど全てを報告し

ている。

- ・国内・国外の同一プロトコール
- ・国内・国外の他のプロトコール
- ・国内・国外の自発報告

このうち、国内で発売されていない場合が多いため国外の自発報告が多数を占めているようであった。

前年度アンケート調査では、調査対象となり回答のあった医療機関の86.6%が有害事象報告を審査対象としていたが、その情報の取扱いについては苦慮している様子が伺われ、治験依頼者の見解を3ヶ月間の情報につきラインリストで提供されることが望ましい、とする回答が多くみられた。

医療機関・製薬企業の双方において、安全性情報は治験依頼者において評価する体制を充実すべきと考えられており、本研究班における製薬企業からの研究協力者も、依頼者は副作用の重要性を評価・判断に基づき、最も適切と考えられる様式・タイミングで実施医療機関へ情報伝達をすべきと提案している。そのためには製薬企業において質の高い分析体制の構築が前提となり、また、第三者による評価の必要性についての提案もあるが、その点については今後さらに検討が必要となろう。

有害事象の報告書式についても、現在は治験依頼者ごとに様々であるが、治験担当医、CRC、医療機関の治験管理部門にわかりやすく有効利用できる方式を工夫すべきである。

今後、副作用情報の伝達を簡略化する方向で検討するならば、規制当局が質の高い分析と伝達のためにいかに関与すべきか、についても検討する必要があるだろう。

6. 医師主導の治験におけるGCPの運用例に関する研究（研究者 藤原康弘）

国立がんセンター中央病院乳腺・腫瘍内科グループでは医師主導型治験として「再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験」を、平成16年11月2日医薬品医療機器総合機構に届出の上開始した。準備段階ではプロトコール本体、症例記録、同意説明文書、各種の業務手順書作成に労力を要し、補償問題、特定療養費制度への対応（“治験に係る特定療養費の支給対象外経費”）、モニ

タリング委託経費を含む「治験実施に伴う諸経費の捻出」は難問であったが、開始後の最大の問題は安全性情報の規制当局への報告であった。以下、個別の論点について述べる。

【準備段階】

- ① 治験実施計画書は、従来より臨床試験を行ってきた医師には大きな負担ではないが、SOPの作成、種々の文書を医療機関の長に提出し承認を得る、などの作業が、企業の治験では臨床開発担当者に依存してきたため、医療機関内の治験に携わる医療従事者らが「自ら治験を実施する」という意識を持って協力する体制が必要不可欠である。
- ② 被験者の健康被害の補償措置については、医師主導治験では、企業の治験の場合のように保険に加入し金銭的な補償をすることが出来ない場合、薬剤の特性や被験者のリスク・ベネフィットを勘案し、副作用に対する医療提供という手段も考えられるが、文書による説明同意は必須、とされ（運用通知第15条の9部分の注2）、これに対応した同意文書作成に苦慮した。
- ③ 治験薬概要書の作成は、平成15年6月12日 医薬発第0612001号Ⅱ(4)「治験薬提供者は必要に応じ、必要な資料又は情報を提供すること。」との記述に応じ、既存の医薬品を用いる場合は、製薬企業からの治験薬概要書の提供を依頼し、その場合にも、被験薬の物理的、化学的及び製剤学的性質、製剤組成、薬理、毒性、薬物動態、薬物代謝に関連する非臨床試験の成績をまとめて治験薬概要書を作成する作業に、多職種の人たちの協力が必要とされた。
- ④ 各種届出業務（薬事法第80条の2第2項、薬事法施行規則第268、269、270条）については、厚生労働大臣宛（実際には総合機構に提出する）の治験の計画の届出（「治験計画届書」の提出）、治験計画変更届書（これが頻回に必要）、治験中止届書、治験終了届書、開発中止届書の提出について、医療機関内での担当者についての入念な打ち合わせが必要とされた。

【実施段階】

- ⑤ モニタリング（改正GCP第26条の7、第26条の8、第37条）、監査（改正GCP第26条の9、第37条）、副作用情報の取扱い（薬事法第80条の2第6項、薬事法

行規則第253,273条、改正GCP第26条の6、平成15年5月15日 医薬発第0515017号 記Ⅲ(2)ウ）は、医師の業務上の負担として最も大きい。

- ⑥ 国内既承認医薬品の効能追加治験における、海外安全性情報の個別症例報告は、当局への届出対象から除外され、負担が軽減された。ただし、医療機関内IRBに対して治験薬提供者（通常は製薬企業）から提供される副作用情報・措置報告等の報告義務は通常の治験通り行うことを忘れないようにしなければならない

【将来の課題】

- ⑦ 治験の終了もしくは中止時に作成すべき総括報告書（改正GCP第26条の11）について、平成8年5月1日 薬審第335号 厚生省薬務局審査課長通知 治験総括報告書の厚生と内容に関するガイドライン（ICH E3ガイドラインの日本版）に従った作成を求められ、医師にとっての負担は大きいであろう。また、治験に関する記録の保存（改正GCP第26条の12）も、その期間と保管場所の確保について医療機関内での入念な打ち合わせが必要となる。

D. 考察

本研究では、医師主導による効能追加治験の場合には海外個別症例報告を当局への報告対象から除外すること、およびIRBの質の向上とわが国における治験の実態に即したIRBの合理的運用のため、いわゆる中央IRBの導入の提言が具体的成果として得られた。今後は、治験の現場における実態を把握し、次年度以降の取組みへとつなげていく。

また、本研究事業で具体的な対応策を見出すまでに至らなかった点として、IRB審議形態の一つである簡略審査、利益相反の取扱い、治験依頼者における書式統一・モニターの負担軽減などの問題がある。

利益相反については、他の研究事業において医学研究における利益相反の取扱いについての考え方がまとめられたので、今後はこれを参照し、治験における取扱いのあり方を検討していきたい。

治験依頼者側からの、書式統一の要望については、製薬業界で統一書式を作成するなどの自主的管理体制に委ねることが適切であるとの意見が研究班内におい

ては支配的であった。「治験のあり方に関する検討会」の下部組織である「治験を含む臨床研究基盤整備に係わる専門作業班」に検討を委ねることも一法である。

E. 結論

本研究事業を通して、以下のような成果が得られた。

【安全性情報取扱い】

- ・薬事法施行規則その他関連規則の改正により、既承認薬の効能追加治験を目的とする医師主導治験における海外個別症例報告が当局への報告対象から除外された。

【治験審査委員会】

- ・省令GCP第27条の改正により、治験審査委員会を自施設に設置することが出来ない施設に限らず、専門家確保が難しい場合等に外部のIRBに審査の全てまたは一部を行わせられるようにすることが合意され、多施設共同治験における中央IRB制度が可能となった。また、NPO設置のIRBが一定の条件下で認められるようにすることに関しては規制改革推進本部の方針を追認する形となった。
- ・今後の課題として、登録制度の実際のあり方、IRBの質確保のための基準、委員の資格と研修等が挙げられる。
- ・迅速審査の他、「簡略審査」等の形式について検討された。

【その他】

- ・国内未承認・欧米既承認の被験薬についての医師主導治験における治験薬概要書は、欧米概要書原文に最新の情報を付け、その日本語版要約を付ければよいものとした。
- ・同一施設内での独立性に基づくモニタリング・監査、セントラルモニタリングの活用、計画時におけるモニター指名について、通知の解釈を明確化した。
- ・総括報告書作成の外部委託、必須文書の合理化について確認した。
- ・効果安全性評価委員会、治験調整医師が現状では適切に機能している様子が見受けられ、今後いっ

そうの活用のための方策が必要との知見が得られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- ・景山茂、渡邊裕司、栗原千絵子、上田慶二. GCP 研究班における治験審査委員会の国内外調査と今後の課題：中央治験審査委員会の活用・安全性情報取扱いを中心に. 臨床評価 2005;33(1):153-76.
- ・栗原千絵子、清水直容. 医薬品リスクマネジメントをめぐるICH、FDA、CIOMSの動向. 臨床評価 2005;32(2,3):443-56.
- ・栗原千絵子、斉尾武郎(訳). 米国保健福祉省食品医薬品庁. 多施設共同臨床試験におけるセントラルIRB審査プロセスの利用. 臨床評価2005;33(2). (印刷中)
- ・藤原康弘:パネルディスカッション4 医師主導型治験の諸問題 医師主導治験の実際 第13回日本乳癌学会総会 倉敷 2005年6月11日(パネルディスカッション)
- ・藤原康弘:日本臨床腫瘍学会第5回教育セミナー 治験とGCP 2005年8月27日 札幌(教育講演)
- ・藤原康弘:シンポジウム 医師主導型臨床試験の現状と問題点 医師主導治験の現状とその問題点 第64回日本癌学会総会2005年9月16日 札幌(シンポジウム)
- ・藤原康弘:シンポジウム12 医師主導臨床治験の現状と展望 医師主導治験の実施施設における問題点 第43回日本癌治療学会総会2005年10月26日 名古屋(シンポジウム)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
平成17年度分担研究報告書

GCPの運用改善と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究

主任研究者：景山 茂（東京慈恵会医科大学 薬物治療学 教授）
研究協力者：栗原千絵子（科学技術文明研究所）

研究要旨

平成15年に医師主導治験を可能にするGCP改正が行われ、平成16年に改正GCPに対応する運用通知が発出され、医師主導治験が実際に動き出した。しかし、「医薬品産業ビジョン」等において期待された治験の迅速化には様々な障害があり、平成17年度においては、①治験審査委員会（IRB）の審査を多施設試験においては中央IRBで行えるようにすること、②治験審査委員会の設置母体の条件を特定非営利法人に拡大すること、③医師主導治験においては海外個別症例報告を当局への報告義務には含めないこと、が制度改正の焦点となった。本分担研究では、国内における検討の動向、海外動向の調査分析の結果を示しつつ、これら制度改正が実現化された経緯と検討結果を述べ、今後の課題を明らかにした。

A. 研究目的

わが国における治験の科学性と倫理性を確保しつつ、その円滑な実施を可能とするため、「医薬品の臨床試験の実施の基準」（GCP）の運用改善に必要な課題を、平成16年厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業「治験の実施におけるGCPの運用改善に関する研究」（主任研究者：上田慶二）（以下、「前年度研究班」という）において検討し、医師主導治験に適用されるGCPの運用通知が平成16年度中に発出された上、報告書において引き続き検討が必要な諸課題が研究班報告書において取りまとめられた。この研究成果を受けて、GCP省令の規定および運用通知等の制度改正に関わる課題につき国内外の動向を調査検討し、今後さらに検討すべき点を明らかにすることを、本分担研究の目的とした。なお、他の分担研究でも各種対応策が検討されたが、本分担研究は省令・通知等制度改正に関わる部分に焦点を置いている。

B. 研究方法

前年度研究班で明らかにされた課題を踏まえ、本分担研究においては、治験実施中の副作用報告および治

験審査委員会に関する制度改正と関連する課題を、国内外の動向を前年度に引き続き調査・分析の上、7回にわたる研究班会議において検討、厚生労働省が設置した「治験のあり方に関する検討会」（以下、「検討会」という。景山も委員として参加。）に対し本研究班の検討結果を情報提供し、かつ、検討会その他の動向を本研究班にて分析・検討し、随時、現行規則を吟味・照合することにより、1）検討経緯と調査結果 2）制度改正・運用改善対応策 3）今後の課題 を明らかにすることとした。

C. 研究結果

制度改正に関わる課題は主に、（Ⅰ）治験実施中の副作用報告および（Ⅱ）治験審査委員会に関する論点、に絞られたため、これらを（Ⅰ）、（Ⅱ）に分け、上記1）2）3）につき記す。その他の件は、（Ⅲ）に検討結果のみ報告する。

（Ⅰ）治験実施中の副作用等報告

1）検討経緯と調査結果

医師主導治験において、海外安全性情報の個別症例報告は、治験責任医師が製薬企業から提供を受けるこ

とにより入手し、重篤・未知等の分類を行い、英文を和訳し、コメントを記して厚生労働省に報告する、という作業とされてきた。この作業量は膨大であるばかりでなく、既承認医薬品の効能追加治験では製薬企業による当局への報告と重複する。製薬企業による報告システムは既に確立しているため、医師主導治験であって、既承認医薬品の効能追加治験である場合には、海外症例情報は報告対象から除外してもよいと考えられた。これは、薬事法施行規則第273条の改正を要することが明らかにされた。

指摘された点は以下のようであった。

- ・ 治験責任医師が海外情報を入手することにより安全性プロファイルを把握することが重要な場合も、薬剤の種類によってはあるのではないか。
- ・ 既承認医薬品の効能追加の治験実施中に、製薬企業から当局へ報告されるのは、主として既承認の効能についての副作用報告であって、未承認の効能については、適応外使用となるため、当局で体系的に情報収集されてはいない。欧米諸国ではこれら適応外使用の情報は法に準拠して（「臨床試験」または「treatment IND」の定義に該当する）当局に届けられる制度となっているため、本来は承認申請目的の「治験」以外の臨床試験や適応外使用についての制度が必要なのではないか。

主として以上2点が指摘されたが、医師主導治験における負担軽減には緊急性があり、また、海外の個別症例報告は内容が乏しいことが多く、安全性シグナル検出のためにはむしろ質のよい情報について検討する方が望ましいとの意見が多く、検討を重ねた結果、既承認医薬品の効能追加を目的とする医師主導治験については、妥当な改善策であると、合意された。

制度改正経緯をまとめると以下ようになる。

- i) 05年7月11日第2回班会議で現行規則確認の上、改正点につき合意された。
- ii) 7月22日第5回検討会で、班会議の検討結果を報告、検討会にて合意された。
- iii) 9月29日第6検討会で「中間まとめ（その1）」が取りまとめられた。
- iv) 10月25日付通知発出。
- v) 上記通知による報告対象除外のため薬事法施行規

則を改正する省令案を11月22日から12月21日までパブリック・コメント募集、06年1月19日結果発表。

2) 制度改正・運用改善対応策

国内既承認薬の効能効果等の変更を目的とする医師主導治験においては、海外安全性情報の個別症例報告は当局への報告対象から除外された（第273条第1号、同条第2号イ又はロに基づく報告からの除外、および関連通知の改正）。措置報告・研究報告は従来どおり報告対象とする。

3) 今後の課題

検討過程で、従来より指摘されていた、製薬企業の治験においても海外安全性情報の個別症例報告は当局への報告対象から除外してもよいのではないかと、という問題提起が、機会あるごとになされた。特に、医師主導治験と企業治験で「ダブルスタンダード」となるとの指摘があった。

しかしながら、今回の改正の論拠として、既承認医薬品の場合、海外個別症例報告の当局への報告を企業と治験責任医師が重複して行う必要はない、との判断が重要な論拠であった。

また、わが国と欧米の制度の比較において、当該報告義務があるのは三極のうち日本のみである、という点も報告義務免除の論拠とされてきたが、臨床試験の枠組みそのものが欧米と日本では異なる。

これらの事情から、企業の治験における報告対象については、医師主導治験における実施状況を踏まえて、引き続き検討すべき課題となった。

(II) 治験審査委員会

1) 検討経緯と調査結果

治験審査委員会に関して、対応が求められたのは、主として以下の点であった。

- ① IRBを設置することができない施設に限らず、外部の中央IRB（セントラルIRB）に審査を委託できるようにする。
- ② NPO（特定非営利活動法人）がIRBの設置主体となることを認める。
- ③ IRBの登録制を設ける。
- ④ IRBの質確保のための基準を設ける（例えば、専門分野の委員の学会認定専門医資格など）

①については、前年度分担研究では、EU臨床試験指

令によって、多施設共同臨床試験では1加盟国に1つの倫理審査で試験を開始できる制度が導入されたことから、その実状把握のための調査を主としたが、本年度は、海外調査としては米国の動向に焦点を置いた。わが国のIRBは米国型の施設ごとの設置を基本としており、米国ではEUのような抜本的な制度改正を行わないまま、施設ごとの判断による「セントラルIRB」の試みが様々に行われているため、この動向を把握しておくことは重要であると判断されたためである。

調査結果として、米国におけるIRB体制の近年の動向につき以下のような知見が得られた。

- ・米国では施設ごとのIRB設置を基本としているが、independent IRB、commercial IRB、central IRB等と呼称されるIRBについては、各施設の状況を把握しようということを条件に、行政規則(21CFR56.114、45CFR46.114)で認められている。いずれも場合も、共同審査を行う各施設間の契約で、審査の範囲の分担等を明確にするよう行政指導されている。
- ・IRBの外部委託が施設の自由裁量とされることにより、審査を通りやすいIRBが選ばれる「IRBショッピング」が問題視され、また、利益相反の影響した事例における被験者死亡事故、IRBの業務増大による審査形骸化などが国家レベルで議論され、その結果の対応策として、FDA、OHRP（被験者保護局）およびOIG（行政監察局）による査察が強化され、制度としては、基準を満たすIRBの認証・登録制度が導入された。
- ・国立がん研究所（NCI）では試行的にセントラルIRB方式が実施され、インターネットを活用した共同審査により、セントラルIRBが各施設の状況を把握しつつ審議を進める方式が手順化されている。

わが国の治験では1施設当たりの被験者数が少なく、施設数が多いという現状がある。また、近年、生活習慣病の治験は大規模医療機関から小規模医療機関に移って来ている。小規模医療機関にとっては適切なIRB委員を揃えることはしばしば困難である。これらのことから、わが国でもIRBの質を確保し、中央IRB制度を導入すべきとする意見が随所で述べられていた。

この課題は、「治験のあり方に関する検討会」（以下、「検討会」という）でも検討が重ねられたが、施設ごとの審査をなくすことへの懸念を示す意見もあり、前年度研究班における大橋分担研究のアンケート調査でも、中央審査が導入されても施設審査の維持を望む回答が多くみられたことを踏まえ、施設ごとの判断により中央と施設の「二段構え」の審査も可能とすべきとされた。

また、本年度の検討結果からは、「施設ごとの審査を、施設内で行えない場合に限らず、専門分野の委員の確保が難しい場合などに外部のIRBに委託してもよいとする」という考え方にまとまった。

②については、規制改革・民間開放推進室構造改革特別区域推進本部（以下、「規制改革推進本部」という）において、「二段構え」による「共同審査」と同時に、実際のNPO法人によるIRB設置の容認が要望され、本研究班および検討会での審議に先立って、厚生労働省が、個別の要望への対応に限らず、条件を定めて全国的にNPOによるIRB設置を認める方向性を示したことから、研究班・検討会もこれを追認する形となった。

本分担研究では、公益法人改革の動向も調査したところ、公益法人とNPOは、登記においては現在ほど大きな差異はなくなり、内閣府の有識者会議による公益性の判断基準が今後の議論の焦点となっていくものと予想された。このため、IRB設置主体として認められるNPOの基準を明らかにすることが重要と考えられた。なお、NPO設置のIRBについて懸念されたのは以下の点である。

- ・製薬企業やCRO/SMOが出資してNPOが設立され、承認されやすいIRBに審査が委託されがちになるのではないかと。
- ・NPOは公益法人と比して財政基盤が弱く継続性についても懸念がある。

これらについては、特定企業からの役員選出を制限する、一定の財政基盤・継続性があることを条件とする、等の案が示された。

③IRB登録制、④質確保のための基準の明確化については、質確保のための基準を設けて基準を満たすIRBを登録する、という制度にしてはどうか、との意見もあったが、登録は任意とするが、実効の上がる方

策をとることとした。また、「専門分野の委員確保が難しい場合」に外部のIRBに審査を行わせることができる、という考え方を「中間まとめ(2)」に記載の上パブリックコメントに付される形に集約された。

制度改正経緯をまとめると以下ようになる。

- i) 前年度景山分担研究では、基準を定めた上中央IRBを行政が認可すること、またNPO設置によるIRBも容認可との見解を示した。
- ii) 研究班会議での議論では、中央IRBまたは共同審査は容認しうるとされ、その基準について意見が分かれた。NPOによるIRBについては強い懸念を示す意見もあったが、容認可とする意見もあり、意見が分かれた。
- iii) 05年9月29日第6検討会で「中間まとめ(その1)」を取りまとめ、「中央IRB」については容認の方向性が示された。
- iv) 10月3日日刊業誌で、規制改革推進本部にて厚生労働省がNPO設置IRBを容認する方針を示したことが報道された。
- v) 10月3日第4回班会議で、二段構え審査をする場合の役割分担につき検討した。
- vi) 10月5日規制改革推進本部で、「NPO法人による治験審査委員会(IRB)設置と共同IRBと施設IRBの業務分担の可能化」が正式に認められた。
- vii) 上記の後、研究班・検討会での議論を経て、12月15日第8回検討会では、一定の条件のもと、「中央IRB」、NPO設置IRBを認める方向性が示され、06年1月26日第9回検討会で「中間まとめ(その2)」が案として提出され、3月10日第10回検討会で合意された。
- viii) 「中間まとめ」1月26日案についての検討会での議論に基づき、省令改正についてのパブリックコメントが2月16日から3月15日まで募集された(ただし省令改正の文言については明記せず考え方を示す形での意見聴取)。

2) 制度改正・運用改善対応策

「中央IRB」等の呼称で議論されてきた件は、GCP第27条に規定される自施設に設置できない場合に限らず、専門家確保が難しい場合などに、審査の一部または全てを外部のIRBに行わせることが出来ることを示すための省令改正を行うこと、審査外部委託について

の判断は施設長に委ねられ、審査の分担は契約において明確化すべきこと、とされた。

NPOによるIRB設置も容認しうるものとしてGCP第27条が改正されるべきこととされた。

上記は検討会で合意され、パブリックコメントに付された。

3) 今後の検討課題

以上、中央IRB、およびNPOによるIRBの設置を容認するための省令改正については合意された。その結果設立されるIRBの質を確保するための基準、上述の、③IRBの登録制 ④質確保のための基準 など、考え方は「中間まとめ(2)」において示されたが、具体的な規制要件、方法については今後の課題である。

また、二段構え審査の手順、委員のトレーニングなどについても、今後さらに検討を深める必要がある。

(Ⅲ) その他

副作用報告および治験審査委員会以外についての検討結果を以下に記す。

- ・国内未承認・欧米既承認の被験薬についての医師主導治験における治験薬は、治験薬GMP準拠が原則であるが、証明書等及び回収・製造方法の変更情報等の入手体制整備により品質保証が担保されるのであれば、製造販売元企業以外からの入手も可能であることが示された。
- ・国内未承認・欧米既承認の被験薬についての医師主導治験における治験薬概要書は、欧米概要書原文に最新の情報を付け、その日本語版要約を付ければよいものとした。
- ・同一施設内での独立性に基づくモニタリング・監査、セントラルモニタリングの活用、計画時におけるモニター指名について、通知の解釈を明確化した。
- ・総括報告書作成の外部委託、必須文書の合理化について確認した。

以上につき、詳しい通知改正・通知の解釈の明確化については、「G. 研究発表」に記載し巻末に転載した景山ら論文(p.158、159)に記載されている。

D. 考察

本分担研究の成果として、薬事法施行規則および

GCP省令の改正が具体的なものとなった。しかしながら、欧米のような承認申請目的の試験に限定しない「臨床試験」の法制度や、EUのような1つの国に1審査の制度を求める意見があった。その一方で、制度枠組みの変更は最小限にすべきとする意見もあり、意見が集約されないことも多かった。多様な意見が交わされた結果、現行制度を徐々に改善し、その実施状況をみてから次のステップに踏み出すという方策を選択した。

医師主導治験における副作用報告制度およびIRBに関する改正により、それぞれの状況がどのように変わったかを注視し、これらを踏まえて更に次年度に検討して行きたい。

E. 結論

本分担研究および研究班全体における検討、および「治験のあり方に関する検討会」における検討その他の動向を受けて、以下の制度改正が実現化された。

- ・薬事法施行規則その他関連規則の改正により、既承認薬の効能追加治験を目的とする医師主導治験における海外個別症例報告が当局への報告対象から除外された。
- ・省令GCP第27条の改正により、治験審査委員会を自施設に設置することが出来ない施設に限らず、専門家確保が難しい場合等に「中央IRB」に審査の全てまたは一部を行わせられるようにし、NPO設置のIRBが一定の条件下で認められるようにす

ることが、合意された。

IRBの質の確保のための対策は、今後も引き続き検討すべきとされた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

景山 茂、渡邊裕司、栗原千絵子、上田慶二. GCP研究班における治験審査委員会の国内外調査と今後の課題：中央治験審査委員会の活用・安全性情報取扱いを中心に. 臨床評価 2005 ; 33(1) : 153-76.

栗原千絵子、清水直容. 医薬品リスクマネジメントをめぐるICH、FDA、CIOMSの動向. 臨床評価2005 ; 32(2-3) : 443-456.

栗原千絵子、斉尾武郎 (訳). 米国保健福祉省食品医薬品庁. 多施設共同臨床試験におけるセントラルIRB審査プロセスの利用. 臨床評価 2005 ; 33(2). (印刷中)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
平成17年度分担研究報告書

中央治験審査委員会のあり方についての研究

分担研究者：大橋 京一（大分大学医学部教授）

研究要旨

医師主導型治験が可能になり、治験審査委員会の役割はさらに重要になってきたが、いくつかの問題点が指摘されている。治験審査委員会の質の向上、迅速化などを図るために、中央治験審査委員会を含めた外部治験審査委員会に審議を委託する選択肢も必要であろう。本研究では中央治験審査委員会のあり方について研究を行った。

A. 研究目的

平成9年に「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」（GCP）が薬事法に基づく厚生労働省令として制定され、我が国の治験はGCPに準拠され実施されてきた。その後、従来の企業主導型治験に医師主導型治験を可能にするため、平成14年7月に薬事法およびGCPが改正された。医師主導型治験では企業主導型治験とは異なり、厚生労働省に治験届けを提出する前に治験審査委員会（IRB）の審査を経ることが必要とされる。このためIRBの役割はさらに重要になってきた。しかし、IRBの審議内容については医薬品医療機器総合機構の調査が行われなければ明らかにならず、また我が国のIRBの数について把握も行われていない。このため、平成16年度厚生科学研究費補助金「治験の実施におけるGCPの運用改善に関する研究（代表研究者：上田慶二）」においてIRBの現状を把握するために全国の主要医療機関へのアンケート調査が実施された。この調査ではほとんどの主要医療機関においては、適切にIRBが運営されていると考えられた。しかし、現在、治験の実施がより小規模の医療機関に移行しており、SMOが中核となるような共同IRBが設置されるようになってきた。これらのIRBはそれぞれGCPの規定内で設置、運営されていると考えられるが、その数は不明であり、審査内容も明らかではない。また、多施設治験における治験のスピードをあげる一つの方策として中央IRBの設置が考えられるが、昨年度のアンケート調査結果

では積極的に中央IRBを利用する意見は少なく、中央IRBの役割あるいは設置母体を明確にする必要がある。

B. 研究方法

研究に際しては厚生省令第28号（医薬品の臨床試験の実施の基準に関わる省令）、厚生労働省令第106号（医薬品の臨床試験の実施の基準に関わる省令の一部を改正する省令）、GCP運用マニュアルならびにICH-GCPなどを参考資料とした。研究は研究班の主任研究者のもと分担研究者、研究協力者が研究班会議を7回にわたり開催し、討議を行った。

C. 研究結果

1. 外部IRBへの審査事項の一部委託について

我が国のIRBについては下記の問題点が指摘されている。

- 1) 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
- 2) 専門分野の委員の確保が困難
- 3) IRB開催に要する人的、経済的負担が過大
- 4) 審査対象の情報・資料が膨大であり、議論が不十分
- 5) IRBの数が多く、依頼者の業務負担が過大

これらの問題点を解決する一つの方策として、外部IRBに審議を委託することが考えられる。外部のIRBに審査を委ねる場合に現行では、すべての審査事項につ

いて審査を委託することとしており、審査の一部を委ねることは現行のGCP省令上認められていない。しかしながら、IRBの審査の対象となる情報や資料が膨大な場合があり、適切かつ十分な審査の実施の確保や治験実施医療機関における事務負担の軽減等の観点から、外部のIRBに一部の事項のみ審査を委ねることを可能とするとともに、被験者保護等の観点から、その場合の責任関係の明確化等を図る必要がある。外部のIRBに審査の一部を委ねる場合、外部のIRBと治験実施医療機関の長が設置するIRBとの間の責任関係については、当該外部のIRBの設置者と治験実施医療機関の長との契約により定めることが考えられる。

2. 中央IRBの定義

省令GCP第27条では外部IRBの設置について下記のごとく述べられている。

- 1) 他の医療機関の長と共同で設置したIRB
- 2) 民法第34条の規定により設立された法人が設置したIRB
- 3) 医療関係者により構成された学術団体が設置したIRB
- 4) 他の医療機関の長が設置したIRB(1)を除く。

従来SMOが中心になって設置しているIRBは共同IRBである。中央IRBは多施設医療機関で実施する治験を設置母体が異なるIRBが全てまたは一部を審査する形態をさすものとする。

3. 中央IRBの設置

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との原則は引き続き維持するべきであるが、専門分野の委員の確保が難しい現状を踏まえ、一つ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は、新たに外部の質の保証されたIRB(中央IRB)に全ての審議を、あるいは一部の審議を委託することができるようにする。

外部IRBの設置主体の範囲を省令GCP第27条より拡大し、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、IRBを設置可能にする方向が考えられる。一定の要件とは営利を目的とせず、行政庁の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が必要と考えられる。

4. 中央IRBと施設IRBとの役割分担

昨年度のアンケート調査では中央IRBと自施設IRBの二重審査を行うと多くの医療機関が回答している。中央IRBと施設IRBの機能分担を明確にすることが合理的な審査につながるであろう。中央IRBではプロトコルの科学性、倫理性、また経費等について審査し、施設IRBにおいては当該施設がプロトコルを遵守し実施可能であるか、実施体制が適切であるか、また同意説明文書が適切であるかを主体に審査することが考えられる。

この二重審査にあたり、施設IRBにおける審査の名称を検討した結果、「補充審査」が適切であろうと本研究での議論では一致をみた。

5. IRB委員の要件

IRBの委員等については、GCP省令上、次の要件が定められている。

- 1) 倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができること
- 2) 5名以上の委員からなること
- 3) 医学、歯学、薬学等の医療又は臨床試験に関する専門知識を有する者以外の者が加えられていること
- 4) 実施医療機関と利害関係を有しない者が加えられていること

このように、IRB委員については、現在、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、その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、例えば日本臨床薬理学会認定医などが考えられる。また、今後、IRB委員の教育研修の内容について検討を行う必要があると思われる。

6. IRBの登録制について

IRBについては、その設置時における行政庁等への届出義務等がないため、

その実態が十分把握されておらず、透明性が確保されているとは言い難い状況にある。このため、そ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、「登録制」の導入が必要であると考えられる。

D. 考察

我が国のIRBについては、審査の形骸化、専門分野の委員の確保が困難、IRB開催に要する人的、経済的負担が過大、審査対象の情報・資料が膨大であり、議論が不十分、さらに一治験あたりのIRBの数が多く、依頼者の業務負担が過大となっているなどの問題点が指摘されており、被験者に関わる倫理的審議などが十分とはいえない状態である。これらの問題点を解決する一つの方策として、外部IRBあるいは中央IRBに審議を委託することを本研究では提案した。現行GCPにおける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との原則は引き続き維持すべきであるが、一つ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は、新たに外部の質の保証されたIRB（中央IRB）に全ての審議を、あるいは一部の審議を委託することができるようにすることが望ましい。

IRBの設置主体の範囲を拡大し、IRBの質を確保できる一定の要件を満たす法人についても、新たにIRBを設置できることを提案した。この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、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り、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、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、並びに事業

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が考えられる。

中央IRBを含む外部IRBで審議された後に施設IRBで補充審査を行ういわゆる二重審査が考えられる。これは、現行の問題点を解決する一つの策であるが、状況によっては外部IRBをえり好みをするIRB shoppingなどの新たな問題を生ずる可能性もある。外部IRBの設立要件を明確にし、透明性を高める必要があり、IRBの登録制もそのひとつである。我が国のIRBが被験者保護の立場から、質の高い審議を行える基盤整備が早急に求められている。

E. 結論

上記の本研究班の検討結果を踏まえ、有効な中央IRBの活用を行うために引き続き必要な検討を継続し、その結果を法規制等の改正につなげてゆく必要がある。

F. 健康危険情報

該当する情報なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
平成17年度分担研究報告書

効果安全性評価委員会および治験調整医師（委員会）の現状に関する調査

分担研究者：渡邊 裕司（浜松医科大学医学部臨床薬理学）
研究協力者：小菅 和仁（浜松医科大学医学部臨床薬理学）
作広 卓哉（日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会）

研究要旨

平成9年の新GCP施行以降、日本の治験は着実にその倫理性・科学性を高め、信頼性において十分世界にエビデンスを発することが出来るレベルに達してきたと思われる。その一方で、設置に関して義務化を求められていなかった「治験調整医師あるいは治験調整委員会（GCP第18条）」および「効果安全性評価委員会（GCP第19条）」の運用は個々の治験依頼者に委ねられており、その設置状況や役割については十分な検討が行われていない。本研究では、「治験調整医師あるいは治験調整委員会（GCP第18条）」および「効果安全性評価委員会（GCP第19条）」の現状の把握を目的にアンケートを実施し、その結果を通じて両制度の治験に対する有効活用を考察した。

A. 研究目的

平成9年の新GCP施行以降、日本の治験は着実にその倫理性・科学性を高め、信頼性を向上する努力を続けてきた。さらに従来の企業主体の治験に加え、医師主導の治験の実施が可能となるよう平成14年7月に薬事法が改正され、本邦において臨床試験の範囲で行われていた研究が治験となり、定められた手順を遵守することでもたらされる科学性・倫理性の向上が期待できるようになった。このような現状下で、今後さらに治験の透明性・安全性を高めていくためには、第三者的かつ専門的な機関による継続的な確認作業が有用な手段として考えられる。

GCPは、当事者から独立した組織として治験審査委員会による審査を医療機関側に義務づけ、さらに依頼者側の諮問組織として設置は任意ながら効果安全性評価委員会（別名：独立データモニタリング委員会）、治験調整医師あるいは治験調整委員会を明記している。このような依頼者および医療機関からも独立した組織による、“適切な提言”を得られる仕組みの有効活用が、治験の透明性・安全性をさらに高めるための重要な方

策の一つとして考えられる。しかしながら、設置が任意であったことから他のGCP上必須項目と異なり標準化等の作業は積極的に行われず、治験依頼者ごとの独自の解釈により運用されている。したがってその内容に関して公開されている情報はわずかであり、設置数や活動内容なども十分把握されていない。そこで、研究班において日本製薬工業協会の協力のもとアンケート調査を行い、これら「設置が義務づけられていない委員会等」の現状を把握することを目的として、解析を行った。

B. 研究方法

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会の加盟会社77社にアンケートを送付した。効果安全性評価委員会、治験調整医師・委員会およびその他の委員会について、その設置数と設置理由、運営方法および得られたアウトカムについて記述式にて回答を得た。