

### Timeline for International GCP Development

- 1906 Pure Food and Drug Act (US)
- 1938 Food, Drug, and Cosmetic Act (US)
- 1947 Nuremberg Code
- 1962 Kefauver-Harris Amendment (US)
- 1964 Declaration of Helsinki

### 国際的なGCPの発展の歴史

- 1906 純正食品医薬品法(米国)
- 1938 連邦食品・医薬品・化粧品法(米国)
- 1947 ニューレンベルグ綱領
- 1962 キーフォーバー・ハリス医薬品改正法  
(米国)
- 1964 ヘルシンキ宣言

### Timeline for International GCP Development

- 1970s US regulation of Institutional Review Boards, Sponsors, and Investigators
- 1980s Japanese, French, British, and Nordic Guidelines
- 1990s European CPMP Guidelines, Australian Guidelines, WHO Draft Guidelines
- 1996 ICH Guideline for GCP
- 2001 EU Directive for European Union

### 国際的なGCPの発展の歴史

- 1970s 米国における治験審査委員会(IRB)、スポンサー、治験責任医師に関する規制の制定
- 1980s 日本、フランス、英国、北欧でガイドライン制定
- 1990s 欧州CPMPガイドライン、オーストラリアガイドライン、WHOガイドライン草案の制定
- 1996 GCPのためのICHガイドライン制定
- 2001 EU圏内に対するEU指令

### ICH Guideline for Good Clinical Practices

- Unified standard for designing, conducting, recording and reporting trials
- Responsibilities of Investigator, Institutional Review Board (IRB)/Independent Ethics Committee (IEC), and Sponsor
- Content of Protocol and Amendments
- Content and format of Investigator's Brochure
- Essential Documents to evaluate conduct of study and quality data

### GCPに関するICHガイドライン

- 治験の企画、実施、記録および報告に関する基準の統一
- 治験責任医師の責務、治験審査委員会(IRB)/独立倫理委員会(IEC)およびスポンサーの責務
- プロトコルおよびその修正事項の内容
- 治験薬概要書の内容および書式
- 治験の実施法とデータの質を評価するための必須文書

## Investigator's GCP Responsibilities



## GCPにおける治験責任医師の責務



## Investigator's Qualifications and Agreements

- Provide evidence of your qualifications and experience - CV
- Select, train and keep a log of study personnel
- Allow monitoring, auditing & regulatory inspections
- Maintain records of staff qualifications
- Ensure study equipment is adequate

## 治験責任医師に求められる能力および合意事項

- 自己の能力と経験の証明書を提示する(履歴書)。
- 治験に関わる人員を選定、訓練し、その記録を保管する。
- モニター視察、監査および規制査察を受け入れる。
- スタッフの資格証明記録を保管する。
- 治験に用いる機材が適切であることを確認する。

## Adequate Involvement in the Trial

- We need your **ACTIVE participation** in the trial
- **Proper delegation** of tasks, NOT responsibility, to qualified individuals.
- This also includes:
  - Interacting with the A Co. monitor
  - Keeping your staff informed about all study related matters
  - Knowing the Protocol and any amendments
  - Predict recruitment accurately and keep an up to date subject enrolment log

## 治験への適切な関与

- 治験への**積極的な参画**が必要とされます。
- 資格を持つ人員に対しては、**適切な業務の委任**を行います。責務は治験責任医師が負います。
- 治験への関与には次の事項が含まれます。
  - A社モニターと協力して行動する。
  - スタッフに対し、治験に関わる全ての情報を与える。
  - プロトコルとその全ての変更事項を熟知する。
  - 治験への登録数を的確に予測し、被験者登録記録を最新の状態に管理する。

### Full Compliance with the Protocol

- Acknowledged and agreed with signature on protocol signature page (original and all amendments)
- Deviations from the protocol must be discussed with the Sponsor (unless there is an immediate safety issue for a patient)
- Documentation of all protocol deviations is required

### 徹底したプロトコルの遵守

- プロトコルの署名頁（原本および全ての修正事項）に署名にて承認および同意を行います。
- プロトコルからの逸脱については、必ずスポンサーと審議する必要があります（但し患者の安全のための緊急避難はこの限りではありません）。
- プロトコルからの逸脱事項は、全て文書化する必要があります。

### Initial and Ongoing Communication with IRB/IEC(1)

- Written documentation from IRB/IEC that "it is organized and operating according to GCP"
- Do not start the trial without written IRB/IEC approval
- The IRB/IEC will review and approve key documents including any patient completed materials or advertising

### 開始時および治験実施時の治験審査委員会/ 独立倫理委員会 (IRB/IEC)との関わり(1)

- 「GCPに基づき計画され運営されている」というIRB/IECからの承認文書が存在します。
- IRB/IECからの承認文書がなければ、治験を開始することができません。
- IRB/IECは、患者と取り交わされた書面や治験募集要項等の重要書類の査察と承認を行います。

### Initial and Ongoing Communication with IRB/IEC (2)

- As the trial progresses, provide IRB/IEC with:
  - Any updated Investigator Brochure & safety information
  - Any Protocol Amendments
  - Regulatory Safety Reports (according to local requirements)
  - Any other change in the study (e.g. increase in target number of subjects to be enrolled at your site)
  - Other information that they may require for your site

### 開始時および治験実施時の治験審査委員会/ 独立倫理委員会 (IRB/IEC)との関わり(2)

- 治験を進めていく中で、IRB/IECに以下のものを提出して下さい。
  - 治験要約書および安全情報の最新版
  - プロトコルの修正事項
  - 規制安全報告書（現場の要請に従って）
  - その他、治験での変更点（例：担当実施施設に登録予定の被験者数の増加）
  - その他、担当実施施設に要求される可能性のある情報

## Investigational Product (IP) Accountability

### Investigator Responsibilities:

- The investigator(s) should be thoroughly familiar with the appropriate use of the investigational product(s), as described in the protocol, in the current Investigator's Brochure, in the product information and in other information sources provided by the Sponsor. (ICH 4.1.2)

## 治験薬 (IP) の説明責任

治験責任医師の責務は次の通りです。

- 治験責任医師は、治験薬の適切な使用法につき精通している必要があります。適切な使用法とは、試験プロトコル、最新の治験薬概要書、薬剤情報、およびスポンサー企業からのその他情報に記載されている内容を含みます。(ICH 4.1.2)

## Investigational Product (IP)



## 治験薬 (IP)



## Investigational Product (IP) – Record Keeping

- Records should include dates, quantities, batch/ serial numbers, expiration dates, and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial subjects; as well as that subjects were provided the doses specified by the protocol and reconcile all investigational product(s) received from Sponsor. (ICH 4.6.3)

## 治験薬 (IP) – 記録の保存について

- 記録事項には、日付、数量、製造番号、有効期限、治験薬および被験者に割り当てられた特定番号が必要です。同様に、被験者に対してプロトコルで規定した容量の治験薬が投与されたことを記録し、これがスポンサーから受け取った全ての治験薬と一致しているかを確認する必要があります (ICH 4.6.3)。

### Investigational Product (IP) – Record Keeping

- Some of the documents you may use during your study are:
  - Investigational Supply Shipment Order
  - Clinical Trial Supply Return Form
  - IP Accountability Log & Reconciliation
  - IP Dispensing Record
  - Temperature Log
  - IP Destruction Form
  - Drug Transfer Form etc, etc.

### 治験薬 (IP) – 記録の保存について

- 治験期間中に使用する可能性のある書類は以下の通りです。
  - 治験必要備品発注伝票
  - 治験必要備品返却伝票
  - 治験薬 (IP) 説明責任記録および内容確認
  - IP 投薬記録
  - 温度管理記録
  - IP 廃棄伝票
  - 薬剤移送伝票、他

### Investigational Product (IP) – Destruction

- Unused IP can be destroyed at:
  - investigational site if appropriate facilities meet local regulatory requirements
  - local third party contractor if meet local regulatory requirements
  - sponsor facilities
- Facility must be able to safely handle and destroy the IP in accordance with all relevant regulations

***With Sponsor approval!***

### 治験薬 (IP) – 廃棄について

- 未使用のIPは以下の場所で廃棄が可能です。
  - 地域条例の条件を満たす適切な設備を持つ、治験の実施設
  - 地域条例の条件を満たす、地域の第三者受託業者
  - スポンサーの施設
- 廃棄施設は、関連する全ての法規に従い、IPを安全に取扱い破棄できる場所である必要があります。

***スポンサーの承認が必要です!***

### Informed Consent

- THIS IS ONE OF THE FUNDAMENTAL ASPECTS OF RUNNING A TRIAL
- Process for meaningful exchange of study information between the investigator and subject
- Must be personally signed and dated by all parties before any study procedures begin
- Documentation in source that the subject signed/ dated the consent prior to study participation
- Any changes to the Informed Consent form need to be signed by study participants

### インフォームドコンセント

- **インフォームドコンセントは、治験を実施する上で根幹となる要素の一つです。**
- 治験責任医師と被験者間の、治験に関する有意義な情報交換の過程です。
- 治験の手続きが開始される前に、治験の全関係者が日付入りの署名する必要があります。
- 被験者が治験への参加に先立って同意をし、日付入りの署名をしたという文書です。
- インフォームドコンセントの書式に変更があった場合は、治験参加者の署名が必要となります。

### Safety Reporting: Adverse Events

- Report all Adverse Events (AEs)
- Report all Serious Adverse Events (SAEs) immediately (within 24 hours of being aware of event) to the sponsor with prompt follow-up information
- Report SAEs to IRB/IEC if required by local /regional regulations
- Do not use subject names (only subject numbers) and do not relay personal information such as addresses, phone numbers next of kin etc.

### 安全報告: 有害事象について

- 全ての有害事象(AEs)について報告して下さい。
- 重篤有害事象(SAEs)については、スポンサーに対しフォローアップ情報とともに速やかに(覚知から24時間以内に)報告して下さい。
- 地域または地方の規制がある場合は、IRB/IECに対してもSAEsについて報告して下さい。
- 被験者の氏名は用いず、被験者番号のみ使用して下さい。また住所、電話番号、最近親者等の個人情報については回答しないで下さい。

### Source Documentation: Purpose

- Verify each subject's existence
- Reported study conclusions can be reconstructed based on documentation
- Document and explain any protocol deviations

### 原資料: その意味合い

- 各被験者が存在していることを確認します。
- 報告済の試験結論を、これに基づき再構築することができます。
- プロトコルの逸脱について文書化し説明します。

### Recommended Contents of Source Documents

- Subject identifiers
- Medical history
- Baseline presentation
- Clear evidence of study participation
- Study treatment information

### 推奨される原資料の内容

- 被験者の存在を確認できるもの
- 病歴
- 被験者の治験薬投与前の状態
- 治験の参加を示す明確な根拠
- 治験における治療の情報

### Recommended Contents of Source Documents (2)

- Clear evidence of study progress and ongoing clinical course/evaluation:
  - Results of diagnostic tests
  - Documentation of adequate care for AE/SAEs & review of lab results
  - Notations for each study visit, including:
    - Each visit date and any AE/SAEs occurring
    - Study Medication dose changes
    - Concomitant medication

### 推奨される原資料の内容(2)

- 試験の経過および進行中の臨床経過・臨床評価の明確な証拠
  - 診断的検査の結果
  - 有害事象・重篤有害事象に対する適切な処置および検査値評価の記録
  - 以下の事項を含む、試験中の訪問記録
    - 訪問日および有害事象・重篤有害事象の発生
    - 治験薬の使用量の変更
    - 併用薬剤

### Source Data

- **All information** in original records of clinical findings, observations or other activities in a clinical study necessary for the reconstruction and evaluation of the study.

ICH 1.51

Source data are contained in source documents!

### Source Documents

- **Original documents, data, and records;**
  - Hospital records, clinical/office charts, laboratory reports/notes, subject diaries & evaluation checklists, pharmacy dispensing records, recorded data from automated instruments, X-rays, scans, etc.

ICH 1.52

### 原データ

- 元の記録の臨床所見、観察内容、その他試験での行為に関する全ての情報は、試験の再構築やその評価を行うのに不可欠です。

ICH 1.51

### 原資料

- 元となる書類、データ、記録:
  - 病院記録、臨床/事務カルテ、検査報告/記録、被験者日誌と評価チェックリスト、調剤記録、自動計測器の記録データ、X線写真、CT、その他

ICH 1.52

原データは原資料に包含されます!

### Source Data – Vitally Important

- First place where the clinical observations were recorded
- Part of the subjects medical records or study participation notes
- Property of the investigator/hospital (and/or subject)
- Should be written in real time, not weeks or months after an event

### 原データ : 極めて重要です

- まず最初に、臨床観察が記録される場です。
- 被験者の医学的記録、もしくは試験参加記録の一部です。
- 試験責任医師・病院(および被験者)の所有物です。
- すぐに記録するべきであり、出来事の発生から数週、数カ月の経過後に書くものではありません。

### The Case Report Form (CRF) as a Source Document

- The CRF may suffice as the source document for data needed solely for trial purposes (i.e., not essential to the clinical care of subjects and not routinely recorded in clinical practice). Examples are:
  - patient self-rating assessments
  - visual analogue scales
  - repeated vital signs, etc
- The Protocol would define what can be source in the CRF

### 原資料としての症例報告書(CRF)

- 症例報告書(CRF)は、治験の目的にのみ必要なデータに関しては、原資料としての要件を満たせる場合があります(即ち、被験者の臨床ケアには重要でない場合、臨床現場で習慣的には記録されないものである場合)。具体例は以下の通りです。
  - 患者の自己採点型評価
  - 視覚的アナログスケール(VAS)
  - 繰り返しのバイタル測定、その他
- CRFにおいて何が情報源となり得るのか、プロトコルが定義していることがあります。

### Source Documentation Verification (SDV)

- Verification of CRF data entries against information in the subject's medical records and other available source documents fulfils several purposes:
  - Determines completeness & accuracy of CRF data and authenticates it
- Per ICH, a documented agreement between site and investigator on which source documents are to be accessed to verify CRF data should be in place
  - SDV Agreement

### 原資料の検証(SDV)

- 被験者の医療記録やその他の入手できる資料からの情報に対し、症例報告書(CRF)の入力データが異なる場合、原資料の検証には次のような目的があります。
  - CRFデータの完全性と正確性を確定し、信頼性を保障する。
- CRFデータの照合目的で原資料にアクセスできるという同意文書が、ICHを通じて実施施設と治験責任医師の間で締結されることが望まれます。
  - 原資料の検証に関する同意

### Why is SDV important?

- *"It is the responsibility of the investigator to make all data available to the sponsor/monitor and relevant authorities for verification and audit and inspection purposes"*

Ref: Applied clinical trials  
Sept 1994, 3:9:38-45

### 原資料の検証が重要な理由とは?

- 「治験責任医師は、評価・監査・査察の目的において、スポンサーやモニター、関連機関に対し、全てのデータを利用できるようにする責務がある」

Ref: Applied clinical trials  
Sept 1994, 3:9:38-45



## SDV

- To be completed by the monitor on an ongoing basis throughout the study
- MUST be completed before the CRF is completed and finalized
- Should be performed at every monitoring visit
- Monitors will keep a log of which patients they have performed SDV on

## 原資料の検証: SDV

- 治験期間を通じて継続的に、モニターが検証します。
- 症例報告書が完成しまとめられる前に、完了している必要があります。
- モニター訪問の都度、実施する必要があります。
- モニターは、どの患者の原資料に検証を行ったか記録をつけます。

## Electronic Subject Records

- Data must be retrievable and reproducible in a readable form
- Direct access to the relevant data must be available at all times
- Printouts (signed & dated) are required of the electronic data if;
  - The monitor cannot view subject data directly, or
  - The reliability of computer system is in question

## 被験者の電子記録

- データは、解読可能な状態で検索および複写ができる必要があります。
- 関連データへの直接アクセスが常時できる必要があります。
- 以下の場合、電子記録を印刷(日付および署名入り)することが義務付けられます。
  - モニターが直接被験者データの閲覧ができないもしくは
  - コンピューターシステムの信頼性に疑問がある

## Electronic Source Documentation

- Required features
  - Secure, limited access
  - Passwords, User names
  - Regular backups
  - Audit trail
  - User manual/Upgrade information
  - Deployment/Installation documentation
  - Validated/ tested
  - Re-viewable by monitor, auditor and FDA

## 原資料の電子化

- 要件
  - 安全性、限定的なアクセス
  - パスワード、利用者氏名
  - 定期的なバックアップ
  - 監査証跡(オーディット・トレール)
  - 利用者マニュアル/アップグレード情報
  - 展開/設定資料
  - 有効確認/ 検査済確認
  - モニター、監査員およびFDAによる査察が可能

## Essential Documents for the Conduct of the Clinical Trial

### ICH Section 8



## 治験実施のための 必須文書

### ICH Section 8



## Essential Documents

- Permit evaluation of trial conduct and data quality
- Demonstrate compliance of the investigator and the sponsor
- Assist in trial management
- Confirm validity of trial conduct and integrity of data during audit / inspection
- Important to have these documents during the trial and as an archive after the trial

## 必須文書

- 治験の実施およびデータ精度について評価されることを容認します。
- 治験責任医師およびスポンサーのコンプライアンスを明示します。
- 治験の運営を支援します。
- 監査や査察の間、治験実施の妥当性とデータの完全性を保証します。
- 治験中に必須文書を保持すること、そして治験後に保管記録として維持することが重要です。

## Documents are grouped in three sections



## 文書の3グループへの区分



### Before the Trial - Required in Site Files:

- Investigator's Brochure
- Signed protocol and amendments
- Sample CRF
- Consent form, any other information given to subjects & advertisements
- Financial aspects & Insurance statement (if required)
- Signed agreements
- Dated IRB/IEC approvals
- IRB/IEC composition
- Regulatory Authority approvals
- CVs of investigator & sub-investigators
- Lab normal ranges & procedures
- Instructions for handling investigational products
- Shipping records for IP(s)
- Decoding procedures for blinded trials
- Trial initiation monitoring report
- 1572 if study under an IND

### 治験前 — 実施施設に必要な書類

- 治験薬概要書
- 署名済のプロトコルおよび変更事項
- 症例報告書のサンプル
- 同意書の書式、その他被験者や募集要項に提供した情報
- 経理状況、保険説明(要求される場合)
- 署名済の同意書
- 日付確認されたIRB/IECの承認書
- IRB/IEC 組織図
- 規制当局の承認書
- 治験責任医師および副責任医師の履歴書
- 検査値の正常範囲および手順
- 治験薬の取り扱い説明書
- 治験薬の輸送記録
- 盲検化試験における復号手順
- 治験開始時のモニター報告
- 新薬治験である場合には治験責任医師の誓約書 (FDA Form 1572)

### During the Trial - Required in Site Files:

- Investigator's Brochure updates
- Revisions to:
  - Protocol/CRF
  - IC / Advertisements
- Dated & documented IRB/IEC approvals & continuing review of trial
- CVs of new sub-investigators
- Updates to lab normal ranges & procedures
- Documentation of IP shipment
- Relevant communications
- Signed informed consent forms
- Source documents
- Copies of CRFs and corrections
- Notification to sponsor/IRB/IEC of SAEs
- Notification by sponsor of safety information
- Subject Screening Log
- Subject Identification Code List
- Subject Enrolment Log
- IP accountability at the site
- Signature sheet
- Record of retained samples

### 治験中 — 実施施設に必要な書類

- 治験薬概要書の最新版
- 以下の書類の改訂版
  - プロトコル、症例報告書
  - インフォームドコンセント、募集要項
- 日付証明されたIRB/IECの承認書および治験の継続審査
- 新たな副責任医師の履歴書
- 検査値の正常範囲および手順の最新版
- 治験薬の輸送証明
- 関連部署との情報交換
- 署名済のインフォームドコンセント
- 原資料
- 症例報告書のコピーおよび訂正項目
- スポンサー、IRB、IECに対する重要な有害事象の通知書
- スポンサーによる安全情報の通知
- 被験者の予備選別記録
- 被験者の識別コード一覧
- 被験者の登録記録
- 治験薬の現場における説明責任
- 署名用紙
- 保管サンプルの記録

### After the Trial - Required in Site Files:

All the previous documents and:

- Investigational Products accountability at site
- Documentation of investigational product destruction (if done at site)
- Completed Subject Identification Code list
- Final report to IEC/IRB
- You need to retain these documents until A Co. tell you that you may destroy them.

### 治験後 — 実施施設に必要な書類

前述した全ての書類、および以下の書類

- 実施施設における治験薬の説明責任
- 治験薬の破棄証明(実施施設で破棄された場合)
- 治験を終了した被験者の識別コード一覧
- 独立倫理委員会/治験審査委員会(IEC/IRB)への最終報告書
- A社がその破棄を許可するまで、これらの書類を保管している必要があります。

## Learning Objectives: Summary

You should now:

- Understand A Co.'s expectations in your role as an Investigator for a clinical trial
- Understand what is meant by Good Clinical Practice (GCP)
- Understand how GCP originated
- Understand your responsibilities as an Investigator
- Be able to carry out your responsibilities for your study

## 習得事項:まとめ

これまでに以下のことを習得しています。

- 治験責任医師としてのあなたの役割にA社が何を期待しているか理解している。
- 治験実施に関する基準(GCP)とは何か理解している。
- GCPの成り立ちを理解している。
- 治験責任医師としての責務を理解している。
- 治験に関する責務を実行できる。

## Conducting Clinical Trials With A Co. Investigator Responsibilities and A Co. Expectations

## A社の臨床試験の実施について 治験責任医師の責務とA社が期待すること

## Expectations of Investigators for A Co. Trials

- Conduct the study in compliance with the **protocol and Good Clinical Practice (GCP)**
- Acknowledge and **retain responsibility** for study conduct
- **Personally conduct or supervise** the clinical study
- Ensure that all study **staff are informed** of their obligations
- Ensure that mechanisms are in place to ensure that site staff receive the appropriate **information** throughout the study

## A社の治験において責任医師に期待すること

- プロトコールと医薬品の治験実施に関する基準(GCP)を遵守して治験を実施する。
- 治験実施に際して、自身の責務を認識し保持する。
- 治験を自ら実施または監督指導する。
- 確実に全ての治験スタッフが各々の責任を把握しているようにする。
- 治験期間中、現場スタッフが確実に適切な情報を得られる仕組みを設置する。

## A Co. Investigators Responsibilities

- Ensure that you are **actively** overseeing and participating in the trial
  - Documentation must reflect your involvement
- You are responsible for ensuring you and your staff are **qualified** and trained to perform any delegated tasks
  - Tasks delegated must be documented clearly on the **SSSS**



## A社における治験責任医師の責務

- 治験に対して積極的に指揮監督し、そして参加して下さい。
  - あなたの関与を文書にて明示する必要があります。
- あなた自身そしてあなたのスタッフが有資格者であり、委託された業務を遂行できる訓練を積んでいることを保証する責任を負っています。
  - 委託業務は「治験実施に関わる委託業務の記録」上に文書として明示する必要があります。



## A Co. Investigators Responsibilities (cont'd)

- Ensure there is enough information (e.g. medical records) to support subject eligibility and **your review** for inclusion into the trial
- It is essential that you are fully **knowledgeable** about the safety profile of the compound
  - Review adverse events (AEs & SAEs) at your site
- You **must meet** with A Co. monitor during monitoring visits



## A社における治験責任医師の責務 (続き)

- 被験者の適格性を立証できる十分な情報(例: 診療記録)、およびあなた自身による被験者選定の評価を確実に保存して下さい。
- あなたが治験薬の安全性プロファイルについて熟知していることが重要です。
  - 各実施施設の有害事象(有害および重篤有害事象)につき十分に検証して下さい。
- モニター視察期間中は、モニターと会合する必要があります。



## Why Your PI Role is Critical:

- **Patient safety** is protected & well-managed
- Excellent investigator **oversight** of the study is evident
- High quality **data** is generated and accepted by regulatory authorities
- Faster approvals and good **medicines** are made available to patients in need
- Regulatory **inspections** have a greater rate of success at your site
- You and A Co. lead the **industry** in good clinical research practices



## 治験責任医師の役割が重大な理由

- 患者の安全性が保護され、その管理が行き届きます。
- 優秀な責任医師の監督指導による治験は科学的根拠となります。
- 高品質のデータが生み出され、規制当局の承認を得られます。
- 迅速な認可が得られることにより、優れた薬品を必要とする患者に提供できます。
- 実施現場での規制査察において、高率の合格を収めます。
- あなたとA社でGCPIにおける産業を担っています。



## IRB、倫理委員会構成員向けの教育プログラム作成

研究分担者 松本直樹（聖マリアンナ医科大学医学部薬理学 准教授）

### 研究要旨

倫理委員会委員の質の向上は臨床試験を適正に行う上で重要である。そこで、今年度は昨年度末に全国 300 床以上の医療機関に行ったアンケート調査の結果を解析することにより現状の把握を行うと共に、現在各地域で行われている倫理委員会委員向けの教育の実態の把握を行った。

### A. 研究目的

臨床研究を遂行する上で倫理委員会の果たす役割は非常に重要である。特に倫理委員会委員の質の向上は倫理委員会の審査の質を上げるばかりでなく、審査される臨床試験の質をも向上させる。さらに平成 21 年 4 月からは「臨床研究に関する倫理指針」が施行され、倫理委員会委員の教育も定期的に行うことが義務付けられた。このように倫理委員会の質を向上させようとする動きがある一方で、全国の倫理委員会委員の教育の実態や現在の委員の質がどの程度なのか等明らかにしていかなければならない問題が多い。そこで今回、全国の倫理委員会委員教育の実態と実際に行われている教育内容の把握を目的として、昨年度末に本研究で行った全国 300 床以上の医療機関に行ったアンケート調査の結果を解析するとともに全国各地の機関で行われている倫理委員会向けの教育の現状を調べた。

### B. 研究方法

1. 平成 19 年度に本研究事業で実施した全国の 300 床以上の医療機関を対象としたアンケート結果のうち、IRB 委員

に関する項目をピックアップして解析を行った。なお、本アンケートは 1,598 の医療機関に向けて発送され、464 の医療機関から回答が得られた（回収率 29.0%）。

2. 九州地区で行われた IRB 委員向け講習会での教育内容と臨床試験に係わる医療従事者向けパネルディスカッションでの IRB 委員に関する内容を分析した。

（倫理面への配慮）

特になし

### C. 研究結果

1. 1) IRB 委員の構成人数に関するアンケートでは医療機関内部専門委員は平均 7.59 人(6~9 人、56.2%)であり、次いで 10~15 人が 20.0%、4~5 人が 12.9%の順であった。医療機関内部非専門委員は平均 2.13 人(2 人、47.9%)であり、次いで 3 人が 19.2%、1 人が 14.8%の順であった。医療機関外部専門委員は平均 0.63 人(0 人、58.6%)であり、次いで 1 人が 23.8%、2 人が 10.4%の順であった。医療機関外部非専門委員は平均 1.48 人(2 人、39.5%)であり、次いで 1 人が 34.0%、0

人が14.0%の順であった。

2) IRB委員の教育の実施に関するアンケートでは「教育を実施している」との回答が36.7%であった。教育内容としては手引書などの印刷物の配布が39.4%と最も多く、次いで厚生労働省、文部科学省などの公的機関による研修(16.9%)が多かった。

教育の実施頻度では年1回が41.8%と最も多かったが、年数回との回答も34.3%あった。

教育時間は年4時間未満が57.5%と最も多かったが、年4時間以上8時間未満が17.2%、年8時間以上20時間未満が17.9%もあり、年20時間以上実施している医療機関も3.0%あった。

2. 九州地区で九州大学の笹栗らが中心となって行ったIRB委員向け講習会の内容を分析した。本講習会ではヘルシンキ宣言、ベルモントレポート、臨床研究に関する倫理指針を参考資料とし、倫理委員会の審査における科学性の判断、倫理委員会の審査の理念、そして倫理委員会の審査方法がセクション毎に解説されている。初級者委員向けに半日コースで行われているため内容も平易であった。

また同じく九州地区で行われた臨床試験に係わる医療従事者向けにパネルディスカッションでの倫理委員に関するものとしては倫理委員会の在り方として現状と問題点、倫理委員会への市民の参加に関する試みと提言が行われていた。

#### D. 考察

全国の300床以上の医療機関を対象としたアンケート結果を基にIRBの現状について調べた。構成人数は医療機関内

専門委員が平均7.59人と答えた施設が最も多かった。これに対し医療機関外専門委員が平均0.63人と少なく、多くの施設が機関内の専門委員で審査を行っていることが明らかとなった。

次にIRB委員の教育の状況について調べた。IRB委員向けに教育を実施していると回答した施設は36.7%にとどまり、IRB委員向けの教育が必ずしも十分ではないことが明らかとなった。さらに教育を行っている施設でも教育内容としては印刷物の配布が最も多く、IRB委員の自主的な学習にまかされている現状がうかがえた。教育時間も年4時間未満と回答した施設が最も多かった反面、年20時間以上実施している施設も3%あり、機関の間での格差が見られた。

九州地区で九州大学の笹栗らが中心となって行ったIRB委員向けの講習会の内容を分析した。初級者向けの講習会ということでIRBの背景から実際まで内容として含まれているようであった。平成21年4月1日から施行される「臨床研究に関する倫理指針」では倫理委員の教育の義務化もうたわれており、このような講習会の内容の標準化も論議されていくと考えられる。現在のところ倫理委員会の質に関しては各施設に任されているが、今後教育の在り方も含めて全国レベルでの標準化の必要性が考えられた。

#### E. 結論

我が国の医療機関におけるIRB委員と教育の現状についてアンケート分析からIRB委員の教育は決して十分とは言えないことが明らかとなった。今後、講習会を含めたIRB委員教育の在り方に

についても全国レベルで考えていく必要性  
が考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

熊井俊夫、松本直樹、竹ノ下（中谷）  
祥子、木村健二郎、中野重行、藤村昭夫、  
小林真一：全国医療機関における医師・  
CRC・IRB委員に対する治験教育の  
現状 —全国300床以上の医療機関  
を対象としたアンケート調査を基に—  
臨床薬理 39, S234, 2008

#### H. 知的財産権の出願、登録状況

なし



## 患者に対する啓発プログラム作成

研究分担者 熊井俊夫（聖マリアンナ医科大学大学院 遺伝子多型・機能解析学 准教授）

### 研究要旨

治験の遂行には患者の理解と協力が欠かせない。一般市民への治験啓発の試みは各機関で行われているが必ずしも十分とはいえない。そこで昨年度は市民公開講座を開催して一般市民への啓発活動を行った。今年度は医学生・薬学生の医療面接等の教育で活動している模擬患者を対象として治験啓発活動の効率化のための検討を行った。特に模擬患者に協力してもらった同意説明のロールプレイにおける模擬同意説明文書が不足していたため、これを作成した。この模擬同意説明文書は模擬患者に対する同意説明のロールプレイだけでなく医師やCRCの教育にも応用できることが明らかとなった。

### A. 研究目的

治験の推進には医療従事者の努力のみならず、一般市民の治験への理解と協力が欠かせない。これまでも厚生労働省、日本医師会をはじめ多くの機関が治験の社会への啓発活動を進めてきた。本研究でも昨年度に一般市民向けに治験に関する市民公開講座を開催し、啓発を行ってきた。参加者のアンケート結果から更なる広報活動の必要性が明らかとなった。

最近、多くの医療機関で患者の会が結成されてボランティア活動が行われている。また医学部、薬学部では臨床能力のうち態度・技能を評価するため objective structured clinical examination (OSCE) が取り入れられるようになった。この中で医療面接の評価に模擬患者が必要となった。このため各大学では先の患者の会などが核となって模擬患者を育成する努力が行われている。研究分担者の中野はCRC向け教育プログラムの中で模擬患者を導入した治験の同意説明のロールプレイを行っている。その際、模擬の同意説明文書

が必要となるが汎用的な模擬同意説明文書がこれまでなかった。そこで、本研究ではロールプレイに使用する模擬同意説明文書の作成を試みた。

### B. 研究方法

研究代表者の小林が本年度実施したプロトコル作成会議で作成された気管支喘息治療薬および脂質異常症治療薬の治験のための模擬プロトコルを基に模擬の同意説明文書を作成した。

（倫理面への配慮）

プロトコルの作成に当っては知的財産上の問題がないよう配慮した。

### C. 研究結果

今年度、研究代表者の小林が本研究でプロトコル作成会議を開催して作成した気管支喘息治療薬 M-123 および脂質異常症治療薬 M-124 の治験のための模擬プロトコルを基に同意説明文書の作成を試みた。研究分担者の松本および研究協力者

としてCRCの竹ノ下祥子、張本敏江とともに作業を行った。

気管支喘息治療薬 M-123 の場合、遺伝子解析も加えたため、遺伝子解析用の別での同意説明文書も用意することとした。また M-123 は低用量群と高用量群を設定したために計3群とした。

脂質異常症治療薬 M-124 では特に遺伝子解析を設定しなかった。また M-124 では1投与量の設定としたので2群とした。

#### D. 考察

模擬患者とのロールプレイに用いる模擬同意説明文書を2種類作成した。研究分担者の中野によるCRCのためのワークショップでは何回か模擬患者に対しての同意説明のロールプレイが行われている。ここに参加している模擬患者は医学部や薬学部の医療面接のためにトレーニングしている方々が多い。このため、治験を知らない模擬患者も多く、インタビューしてみるとワークショップに参加して治験に興味を持ったと回答する模擬患者が多く見られた。このような方に今後ともワークショップに参加していただくために、その教材となる模擬同意説明文書は必須であり、今後さらに何種類かの模擬同意説明文書を作成していく必要がある。

模擬同意説明文書作成を行った研究協力者の意見として「同意説明文書の基本フォーマットを作成しておいてはどうか」との提案があった。これに関して、来年度の研究事業として実際に使用されている同意説明文書等も参考にしながら同意説明文書作成基本フォーマットを作成することとした。

さらに先のCRCのためのワークショ

ップはCRCのステップ別にワークショップを実施しているため、本研究で作成した模擬同意説明文書を本研究の研究分担者である川合の研究事業としステップ別のワークショップ教材とすることとした。

今回の研究事業では2種類の模擬同意説明文書を作成した。しかしながら実際の治験では多くの分野の多種の薬物が試験されている。模擬患者にインタビューしてみると、「実際の現場で行われている形式に近いものを用い、実際の医療現場で働いている医療従事者とともに練習を積んでいきたい」との要望がある。また現実に近い形の模擬同意説明文書を模擬患者に用いることで、模擬患者の治験に対する理解も一層深まるとの2次的効果が期待できる。このため来年度の研究事業では模擬患者の要望も取り入れながら模擬同意説明文書を整備していきたい。

一般市民向けの市民公開講座だけでなく、医療に対するモチベーションの高い模擬患者などに積極的に模擬同意説明文書を用いたワークショップに参加していただくことで、治験の啓発がより効果的に広がっていくことが期待できる。このためにも今後ワークショップの教材の整備も一般市民への治験の啓発活動の一環になると考えられた。

#### E. 結論

模擬患者とのロールプレイに用いる模擬同意説明文書を、模擬プロトコルを基に作成した。模擬同意説明文書の需用は多いものと考えられ、今後さらに多くの模擬同意説明文書を作成していく必要がある。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

1. 誌上発表

なし

2. 学会発表

熊井俊夫、松本直樹、竹ノ下（中谷）祥子、木村健二郎、中野重行、藤村昭夫、小林真一：全国医療機関における医師・C R C・I R B委員に対する治験教育の現状－全国300床以上の医療機関を対象としたアンケート調査を基に－.臨床薬理 39, S234,2008

**H. 知的所有権の出願・登録状況**

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表