

治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究

分担研究報告書

治験審査委員会への査察システム調査

研究分担者：大橋京一（大分大学医学部臨床薬理学 教授）
研究協力者：栗原千絵子（(独)放射線医学総合研究所）

研究要旨

GCP 省令が改正され、治験審査委員会（IRB）の外部委託が可能となったが、これを適切に行うためには、IRB の質確保のシステムが必要である。IRB の査察システムについては、過去に渡辺班でも検討してきたが、法令に基づく査察システムを新たに日本に導入することは困難であるため、自己統制的な質確保のシステムを検討する必要がある。

そこで、研究班での討議を経て、ヨーロッパGCP フォーラムによる「独立倫理委員会の監査に関する欧州ガイドライン」の内容を分析し、班会議において討議し、今後の課題を検討することとした。

その結果、同ガイドラインは、倫理的ディレンマの審議や解決の能力を評価するものであるとしては、独立した事業体としての倫理委員会の法令遵守や文書管理の体制を評価するものとみられ、GCP 省令のモニタリング・監査と似た方式であるがそれに加えて、事業体としての独立性が重視されている様子が伺われた。これは欧州において倫理委員会は施設設置ではなく自治体や行政当局の設置や認可による公的な事業体としての性格を持つことを強く反映している。今回分析対象とした文書を参考とし、今後、日本の実情に即した質確保のシステムを検討することが望まれる。

A. 研究目的

IRB の査察システムについて、過去の研究班で調査検討されていない論点を抽出し今後の課題を明らかにする。

B. 研究方法

IRB への査察システムについて、これまでの研究班の調査を踏まえ、過去に十分に検討されてこなかった論点につき研究班会議において討議し抽出し、その論点に沿って関連する文書として同定されたヨーロッパ GCP

フォーラムによる「独立倫理委員会の監査に関する欧州ガイドライン」の内容を分析し、班会議において討議し、日本の現状と比較して今後の課題を明らかにした。

C. 研究結果

はじめに

「IRB 査察システム調査」が本分担研究の課題であるが、研究班での議論において、「査察」とは通常法的根拠に基づく行政行為と

して行われるものであるため、法令改正のための提言を目的としていない本研究班の趣旨とは整合しないのではないかと、との議論が研究班会議においてなされた。行政行為としての査察については、欧米のGCP査察と日本のGCP調査の比較研究は、渡辺班に引き継がれる前の景山班におけるIRBに関する研究、渡辺班前年度の信頼性調査に関する研究の中で、既に行われている。これら先行研究を経て、日本においては新たな法令を設けてIRBに対する行政当局による調査が強化される方向へと合意形成がなされることはなかったことを踏まえ、本研究班においては、法令上の根拠を必要としない、IRB査察に匹敵するIRBの信頼性保証のシステムのあり方を検討すべきことが合意された。

この背景には、日本においていわゆる「セントラルIRB」システムの導入が望まれ、この要望を受けて外部機関にIRB審査を依頼することを可能とする省令改正が行われたものの、審査委託することを是とするためのIRB質保証システムが実現化されず、これに代えて、IRBの情報に関する任意の登録が通知により促され、IRBの手順書・議事録等の公開が省令改正により義務づけられることとなった。そこで、「セントラルIRB」システムの適切な推進には欠かせないにもかかわらず十分に制度化されなかったIRB質保証システムのあり方を今後継続的に検討してゆくための一つの素材として、本分担研究においては、ヨーロッパにおいて提案されている倫理委員会（EC）に対する自主的な「監査」のあり方について、検討することとした。

以上のような趣旨により、ヨーロッパGCPフォーラムによる「独立倫理委員会の監査に関する欧州ガイドライン」の内容を以

下にまとめる。

1) ガイドラインの趣旨

本ガイドラインを作成したヨーロッパGCPフォーラム（EFGCP）は、ヨーロッパにおけるGCPの遵守、被験者保護と研究の信頼性確保のためのヨーロッパにおけるさまざまな合意形成や自主規範の作成、そのための調査や意見交換を行っている、ヨーロッパ製薬企業・アカデミア・行政当局からなる団体である。DIA（Drug Information Association）やICHなど似た側面のある活動組織であるが、これらと比して、倫理や被験者保護の観点からの検討が際立ち、その分野の専門家が重要な役割を担っている。

本ガイドラインは、EUで臨床試験指令が施行される中、指令を各国で国内法化した法令へのコンプライアンスという側面だけではなく、倫理委員会の審査の「質と効率」に対する要望の高まりを踏まえ、また、臨床試験に対する健全な倫理監督体制が整っていることを、患者、研究者、治験依頼者、一般市民に改めて保証することが必要との認識に基づく。

なお、本報告において、欧州では数カ国において倫理委員会の監査・査察に着手している、とされているが、実態は明らかでない。

2) 監査の主体・対象と位置づけ

ここで想定される監査は、臨床試験のスポンサー（日本の治験でいう「治験依頼者」又は「自ら治験を実施する者」）が行う場合もあれば、CROなどの事業者が行う場合もある、とされている。監査対象は倫理委員会であるが、「独立倫理委員会」（Independent Ethics Committee：IEC）と記載されている。日本では、個別の治験計画におけるモニタリ

ング・監査業務の一環としてのIRBに対する調査、個別の申請品目に対して行われるGCP調査が行われているわけであるが、これとは異なり、独立した事業体としての倫理委員会が、研究審査という事業を行っていくにふさわしい機能を備えているかどうか、について検証する意味合いの監査であることが本ガイドラインから読み取れる。

3) 監査計画に含むべき項目（以下、項目の番号は原文のまま）

個々の監査は、監査人と被監査人が予め起草した計画に沿って実施される。計画には、以下の項目が含まれるべきとされる。

- 8.1 監査人の同定及び所在
- 8.2 IECの同定及び所在
- 8.3 監査理由
- 8.4 監査の目的及び範囲
- 8.5 個々の主な監査活動の予想所要期間
- 8.6 監査の実施日及び実施場所
- 8.7 監査人と被監査人との会合の日程及び目的
- 8.8 監査実施時の使用言語、及び翻訳の手配
- 8.9 秘密保持要件及び秘密保持に関する言明
- 8.10 監査責任者の確認情報（監査人、及びIEC代表者の双方）
- 8.11 監査人が参照する情報の同定（例：適用される標準、規制、ガイドライン、SOP）
- 8.12 審査対象となるIECに関する資料（例：規約、委任事項、標準業務手順書、議事録、関連通信文書）
- 8.13 監査報告書の配布（該当する場合）
- 8.14 監査に対し予見されるフォローアップ措置
- 8.15 監査証明書の発行、監査完了予定日

4) 監査人と被監査人の打ち合わせ

監査を開始するにあたっては、監査人と被監査人が打ち合わせをすべきであるとされ、初回会合は、倫理委員会の委員長、副委員長、書記官が参加し、またあるときは委員全員が参加して、以下の目的で行われるとされる。

- 9.1.1 監査人及びIEC代表者の互いの紹介
- 9.1.2 監査の目的及び範囲の再検討
- 9.1.3 監査計画の再検討
- 9.1.4 審査対象の文書及び施設の利用可能性の確認
- 9.1.5 審査対象文書に関する協議
- 9.1.6 IECの現在の慣行、及びその慣行に対する何らかのガイドライン、法律又は規制上の要件の影響に関する協議
- 9.1.7 監査中にIEC代表者と連絡を取るための取極めの明確化
- 9.1.8 終了会合の日時の確認
- 9.1.9 監査計画における不明確な詳細事項の明確化

5) 監査の対象となる文書

監査においては、委員会の委任事項及び標準業務手順書が調査対象となる。その他、申請書式、決定書式、特定のある種のプロトコル審査に関する特定の手順書、審査申請の評価書式、議事録などの検討を要する場合もある。
また、これらの文書が整理・保管が、整理・保管されている状況も調査対象となる。SOP、議事録、個々のプロジェクトのファイルとして体系的・専門的・安全な方法で整理されているべきとされる。

6) 倫理委員会の規約及びSOPに記載されるべき内容

倫理委員会の規約、SOPには以下の情報が

記載されるべきであるとされる。

9.4.1.1. 委員会の設置を管轄した当局

9.4.1.2. IECがヘルシンキ宣言、ICHの医薬品臨床試験実施基準ガイドライン、関連する法規制上の要件、及び該当する国内的・国際的ガイドラインに適合する形で運営される旨の言明

9.4.1.3. 委員の任命条件（例：任期、更新手続、解任・辞任・交代手続）

9.4.1.4. 任命条件（例：利害の衝突がある場合の意思決定プロセスからの離脱、氏名・職業・性別を公表する本人の意思、IECから委員会役員への財政的報酬又はそれに相当するものを申告すること、及び秘密保持契約に署名することへの合意）

9.4.1.5. 候補者の任命、選任を行う個人又は当事者に関する事項を含む、任命手続（例：総意による任命、多数決による任命、又は直接任命）

9.4.1.6. 迅速なIECの審査及び承認（例：「委員長承認」）に関する規定及び条件

9.4.1.7. 委員の資格要件（義務及び責任を含む）

9.4.1.8. IECの現委員及び前委員の一覧

9.4.1.9. IECの現委員の履歴書、委員長・副委員長（該当する場合）・書記官及び出納官の就任要件に関する説明（書記官については、IECの議決権保有者である書記官と、文書作成や通信文書発送の手配を補助する事務官との混同を避けるよう、入念に定義すべきである）

9.4.1.10. IEC役員の実務責任及び義務に関する説明（例：会議の議題、議事録、決定通知の発送、文書の整理及び保管）

9.4.1.11. 定足数要件（出席を要するIEC委員の最少人数及び最多人数、専門的要件の最少配分、性別要件を含む）

9.4.1.12. 臨床研究案の審査申請の提出手続（決定を下すよう求められるIECの名称及び所在地の必要性、提出書類の必要部数、提出を要する中心的文書の言語、要求される書式、審査期限、申請者が不完全性について通知を受けるための手段、申請及びフォローアップを検討するための手数料体系（該当する場合）を含む）

9.4.1.13. 申請時に添付を要求される文書（申請書式、プロトコール、最近の治験薬概要書又は相当する最近の薬理学的・毒物学的データ（プロトコールに記載されていない場合）、登録後試験の場合における製品の特徴の要約、治験責任医師の最近の履歴書（署名及び日付が記入されたもの）、広告材料を含む治験参加者募集資料、治験参加者へのあらゆる報酬及び補償、中心的言語及び現地言語で記述されたインフォームドコンセント書式（該当する場合）、賠償責任に関する補償契約、その他、IECが行う決定に影響し得る文書（症例報告書式、日誌、治験参加者用質問書など）、審査担当IECの決定に影響し得る他のIECによる過去の決定、以上を含む）

9.4.1.14. 申請の登録（到着資料の日付記入、完全性確認、提出、申請者への審査予定日通知、IEC委員への審査日通知を行うプロセスを含む）

9.4.1.15. 申請に関するあらゆる通信記録の維持管理（書面、口頭、又は電子通信によるものを含む）

9.4.1.16. 審査手続期限

9.4.1.17. 会議手続、例えば議題の準備、議事録の作成、ゲストの招待（治験依頼者、治験責任医師、特定のプロトコールの審査において適時助言又は支援が可能な専門家を含む）

9.4.1.18. 治験参加者に緊急治療を施すために必要な措置（例：外傷性障害又は脳卒中の

場合の地元地域や最近親者への通知)

9.4.1.19. 申請の審査要素(情報及び文書の完全性、治験責任医師及び補助職員及び治験実施施設の適切性、試験の実施状況監視のための適切な規定、治験参加者、親類及び他の法定後見人又は代理人に与えられる書面及び口頭での情報の妥当性及び包括性、治験参加者募集手段、質問及び苦情の受理及び対応に関する規定、試験への参加が原因と考えられる治験参加者の負傷/障害/死亡の場合における補償/処置に関する規定、治験責任医師の賠償責任を担保するための治験依頼者による保険及び補償契約、治験参加者の個人情報及び報酬及び補償に関する秘密を確保するために取られる措置などの検討事項を含む)

9.4.1.20. 意思決定手順(決定が総意あるいは投票のどちらによるか、条件付き決定の指定方法、否定的決定の理由を文書化する方法を含む)

9.4.1.21. 決定の伝達手順、これは研究プロジェクト/臨床試験の正確な名称、審査を受けた文書、それらの日付又は版番号、申請者の名称及び肩書、決定の日付及び場所、倫理委員会の名称、決定がいかなる助言又は意見も受けずに為された旨の明確な言明、これらの事項を記した文書を含むべきである。肯定的決定の場合、全ての改正事項が正当に考慮され、委員長により全委員会が目を通した旨の確認、重篤有害事象、定期報告及びその他、決定の審査が求められる要素、否定的決定について明確に定義された理由、倫理委員会委員長もしくは委員長不在の場合は倫理委員会の別な役員(議決権を持たない委員であってはならない)による署名及び日付。全委員会が、患者の安全と福祉に関わる委員会へ提出された個々の改正事項を全て審査すべき

である。些細な事務的改正事項に限り、委員会以外で処理してもよい。ただしこの場合でも、次に対応可能な会議の席で、全委員会へ提示されるべきである。

9.4.1.22. フォローアップ審査(試験の性質により決定される実施頻度、及び最低年1回の、試験の便益/リスク比に影響し得る、予想外のSAE又は新規情報を背景とする審査を含む)

9.4.1.23. 文書化及び資料保管手順(全ての保管文書目録、文書保管期間を含む)。これらの文書においては著者名、権限付与、公表日、将来の文書審査予定日を特定すべきである。加えて、これらの文書の旧版も、必要に応じて監査人が閲覧可能とすべきである。

7) 倫理委員会に対する申請資料

監査においては、倫理委員会へ提出される申請資料の内容はもとより、これらの取り扱い方法も調査対象となる、とされる。対象となる資料は監査計画の中で明確化され、倫理委員会側も合意も得られていなければならない。研究機関やスポンサーが監査人を任命する場合には、他の研究機関やスポンサーにおける秘密文書は調査対象から除外される。

検討対象となる文書は以下のようである。

9.4.2.1. 申請者からの提出資料(プロトコール、インフォームドコンセントに関する資料、広告資料、潜在的な利害の衝突に関する情報、被験者への報酬に関する情報、試験責任医師の履歴書を含む)

9.4.2.2. 申請、決定、フォローアップに関する通信文書

9.4.2.3. IECの収支記録(委員及び職員への謝礼、支払、償還を含む)

9.4.2.4. IECの全会議の議題

9.4.2.5. IECの全会議の議事録(会議の日時及

び場所、出席した委員、出席した第三者、論点、決定（決定方法を含む）、委員長又は委員長代行の署名及び日付を含む）

9.4.2.6. 申請者へ提供された決定及び助言の写し

9.4.2.7. フォローアップ期間中の中間報告及び年次報告

9.4.2.8. 試験の完了又は早期終了の通知

9.4.2.9. IECの年次報告

8) 終了時の会議と監査報告書・監査証明書

監査結果は、全て文書化すべきであり、監査終了時には監査人と被監査人との会合が設けられるべきとされる。会議では監査結果が提示され、相互に誤解のないことを確保する。監査報告書には以下の項目が盛り込まれるべきとされる。

9.7.1. 監査の範囲及び目的

9.7.2. 監査人の同定

9.7.3. 被監査人及び被監査人代表者の確認情報

9.7.4. 監査計画

9.7.5. 施設、面談対象者、審査対象文書の確認情報

9.7.6. 監査方法

9.7.7. 監査所見

9.7.8. 監査結果、並びに慣行における是正措置又は見直し提案される領域に関する報告

9.7.9. 監査報告配布リスト

9.7.10. 監査人の署名及び日付

また、監査結果として得られた所見に従い、被監査人は是正措置を決定し、これを開始し完了する責任を負う。場合によっては、フォローアップの監査が必要とされる。

監査人は被監査人に対して以下の項目を盛り込む監査証明書を交付する。

9.10.1. 監査人の氏名及び所属

9.10.2. 監査対象IECの名称

9.10.3. 監査の種類（すなわちIECの監査）

9.10.4. 監査対象システム（例：全般的な審査、又はあるプロジェクトや臨床試験に特有のもの）

9.10.5. 監査実施日

9.10.6. 監査人の署名及び日付

監査証明はSOPに従って作成され、また監査報告の公表日やその他の情報を記載してもよい。（監査証明の範囲は、監査が実施されたことの確認であって、監査結果が満足のものではない。）

監査証明は、臨床試験報告書に添付してもよい（EUがCPMP/ICH/137/95 臨床試験報告書の構成及び内容に関するガイダンスの注記、として採用したICHガイドライン「臨床試験報告書の構成及び内容」に関する附属書を参照のこと）。

D. 考察

本分担研究ではヨーロッパGCPフォーラムの提案によるガイドラインの内容を吟味したが、今後日本で行政の査察に代わる自主的な質評価システムを検討していくにあたり有意義な情報が得られた。しかしながら、このガイドラインが実際に欧州でどの程度機能しており、その影響はどうか、については調査が及んでいないため、今後追加的な調査が必要である。

また、このガイドラインの趣旨は、研究実施の可否を判断するにあたり遭遇する倫理的ディレンマをいかに深く審議し解決しているか、といった観点からの委員会の質を評価するものではなく、独立した事業体としての倫理委員会の法令順守や文書管理の体制を評価するものであるとみられる。その内容

は一般的な研究倫理の観点からの評価であるよりは、GCP 省令におけるモニタリング・監査のような文書チェックが主であり、さらにより確実な事業体としての運営状況をチェックしているようであり、欧州において倫理委員会が独立の事業体として設立されている背景事情が強く反映していると思われる。その意味でも、日本や米国のような施設設置の委員会の監査のあり方についてはさらに検討が必要となる。

E. 結論

治験審査委員会の質確保のためには、法令に基づく査察システムを日本に導入することは現段階では困難と思われ、自己統治システムとしての監査による質確保が一つの課題となると考えられる。その一例としてヨーロッパ GCP フォーラムの提案する倫理委員会監査ガイドラインは参考になるが、日本の実情を踏まえてさらに検討を深める必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 資料

European Forum for Good Clinical Practice.
European Guidelines for Auditing Independent
Ethics Committees. Applied Clinical Trials
2002 ; June : 96-111.

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統合研究事業)

治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究班

分担研究報告書

治験審査委員会の透明性向上に関する研究

研究分担者：熊谷雄治（北里大学医学部薬理学 准教授）
研究代表者：渡邊裕司（浜松医科大学医学部臨床薬理学 教授）
研究協力者：作広卓哉（日本製薬工業協会臨床評価部会 部会長）
研究協力者：青木 寛（日本製薬工業協会臨床評価部会 副部会長）

研究要旨

平成 20 年 2 月 29 日付け厚生労働省令第 24 号（以下、GCP 改正省令と略）により、「治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会と協議の上、通常の手続きに関する手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要を作成すること。」が規定された。これらの「会議の記録の概要」は公開することが求められているが、安易な議事録全体の公開は治験依頼者又は自ら治験を行おうとするものの知的財産権を侵害するおそれがある。また、通常議事録以外に公表を目的とした詳細な「会議の記録の概要」を作成する作業は困難である。本分担研究では、GCP 省令による要求を満たすとともに知的財産権の侵害を最小とする「会議の記録の概要」のモデル案を作成した。この案はいわば最小限度のものであり、考え方を示したものである。

A. 研究目的

平成 20 年 2 月 29 日付け厚生労働省令第 24 号（以下、GCP 改正省令と略）により、「治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会と協議の上、通常の手続きに関する手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要を作成すること。」が規定された。また、「会議の記録の概要」は、以下の 3 点を踏まえて作成し、治験審査委員会の手順書、委員名簿とともに公表することが求められ

ている（GCP 省令第 28 条第 2 項及び第 3 項）。

- ① 「会議の記録の概要」には、開催日時、開催場所、出席委員名、議題及び審議結果を含む主な議論の概要が含まれること。
- ② 上記①の議題には、成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む。）、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者の氏名、開発の相及び対象

疾患名（第Ⅲ相試験に限る。）が含まれること。

なお、議題の例としては、「〇〇〇株式会社への依頼による肺がん患者を対象としたABC-123（一般名）の第Ⅲ相試験」などが考えられること。

- ③ 上記①の審議結果を含む主な議論の概要については、単に審議結果のみを記載するのではなく、質疑、応答などの主な内容を簡潔に記載すること。

なお、特に議論がなかった場合には、審議結果のみ記載する事で差し支えないこと。

一方、「治験審査委員会の設置者は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（以下「治験依頼者等」という。）より、上記（第2項）6の会議の記録の概要に治験依頼者等の知的財産権を侵害する内容が含まれていないか事前に確認したい旨の求めがあった場合には、求めに応じるとともに、必要があればマスキングなどの措置を講じた上で公表すること。」が＜第3項＞5として記載されている。

ここで明らかなように、治験審査委員会の会議開催時は、審議の結論（承認、不承認等）だけでなく、審議及び採決に参加した委員名簿及び議事要旨が記載される「会議の記録」と、その内容が簡潔に記載され公表が求められる「会議の記録の概要」の両者の作成が必要となる。治験審査委員会の会議の記録は、規制当局の要請に応じて提示され、治験審査委員会の審議の妥当性を評価する重要な資料となる。一方、「会議の記録の概要」は、＜第3項＞5で記載される治験依頼者等の知的財産権にも留意し

た作成と公表が求められる。本研究班ではGCP省令第28条第2項6と第3項5を尊重し、治験審査委員会の「会議の記録の概要」を作成する場合に必須となる記載事項について検討を行った。

B. 研究方法

臨床研究分野における有識者からなる分担研究者、依頼者等および規制当局関係者からなる研究協力者とともに関連各所への調査に基づいて、議論を重ね、案を作成した。GCP改正省令を字義通りに解釈した場合には、知的財産権の侵害が生じる可能性が高いことが明らかであるため、改正省令を尊重した上で、知的財産権への影響を最小限にする方策を模索した。本モデル案においては、いつからいつまで、どのような委員達が、何について、どんな議論を行い、どう決定したかが、簡潔に示されることを要点とした。

（倫理面への配慮）

本研究においては該当しない。

C. 研究結果

本モデル案は平成21年2月5日に厚生労働省医薬食品局審査管理課からの事務連絡、「治験副作用等の定期報告及び治験審査委員会の会議の記録の概要の作成等に関するQ&Aについて」の別紙として公表された（添付資料1）。また、同事務連絡、別添1の資料中、Q17、A17、Q18、A18に本件急病から提案した内容が反映されている。

D. 考察

GCP 改正省令における「会議の記録の概要」、治験審査委員会の手順書および委員名簿の公開は、治験依頼者等のみでなく、治験実施医療機関においても困惑をきたした。通常作成している審査委員会の議事録に加え、新たにかんりのボリュームのある議事録を作成するのか、あるいはマスキングで大部分が占められた公表用の議事録とするのか、また、どのタイミングで、どのように公表すればいいのかなど、それぞれの施設で予定対応方針に様々な違いが見られた。本研究ではこのような状況に対し、研究班からの提案としてのモデルを提示することを目的とした。

まず最初の論点は「会議の記録の概要」をどこまで公開すべきであるかであった。通常作成されているボリュームの議事録を公開した場合には、依頼者等の知的財産権を守るためにマスキングされる部分が多くなることが予想されたが、マスキングが多用された文書の公開は好ましくないという考え方から、むしろ簡潔な議論の概要を記載することが望ましいと思われた。この際の議論の概要には、どのような資料に基づいて何を審議したのかを明らかとすることとし、その審議結果を記載することとした。

議題についても、試験計画書の表題名をそのまま記載することは知的財産権への影響が大きいことが予想された。治験依頼者等にとって、特に開発の早い段階において、依頼者等の名称および治験成分記号を公開することは重大な問題である。このため、試験の種類によって公表すべき記載内容が異なることとした。モデルおよび Q&A にあるように、開発初期の探索的段階にある

治験については治験成分番号を含まなくても差し支えないとした。Q&A にはマイクロドーズ臨床試験、臨床薬理試験が例として記載されているが、モデルの議題②にあるようにいわゆる前期第 II 相試験でも探索的な色合いの濃いものについては、必ずしも成分記号等を記載する必要はないと考えられる。また第 III 相試験では対象疾患名の記載が求められているが、特殊な病型を対象とする場合には、それ自体が知的財産である場合も考えられるため、より大まかな記載でかまわないこととした。

以上のような「会議の記録の概要」では情報量は決して多いものではなく、試験に参加する被験者への情報公開としては不足しているのではないかという危惧がある。しかし、今回の GCP 改正省令に基づく情報公開の程度では、議事内容を詳細に記載することを求めておらず、むしろ、その審査委員会が、どのような体制でどのような審査を行い、どのような判断を下したかが明らかになることに意義があると思われる。

公開の時期は審査後 2 ヶ月を目処とすることとされているが、いつまで公開しておくかは定められていない。試験に参加した被験者が目にすることが出来るという意味では、少なくとも最終症例の最終観察日までには公開すべきであろうし、必須文書の保管に準じて考えることも出来る。もし、公開の方法を要求に応じて閲覧に供するのであれば、長期間の公開も可能と思われる。一般的に推奨されているウェブサイト上での公開についても、これに準じてある程度の期間にわたって公開することが望ましい。

E. 結論

平成 20 年 2 月 29 日付け厚生労働省令第 24 号、GCP 改正省令に基づいた審査委員会の会議の記録の概要の公表に関して、記載内容を最小限としたモデルを作成した。被験者への情報提供、望ましい公開方法、期間などについては今後さらに検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

治験審査委員会（IRB）の会議の記録の概要のモデルについて

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」（平成20年厚生労働省令第24号）により、治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会の会議の記録及びその概要を作成し、治験審査委員会の手順書、委員名簿とともに「会議の記録の概要」を公表することとされた。

また、「会議の記録の概要」の作成及び公表に当たり留意すべき事項については、「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について」（平成20年10月1日付け薬食審査発第1001001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「GCP運用通知」という。）において示されたところである。

○ GCP運用通知（抜粋）

第28条（第2項）の6

6 治験審査委員会の設置者は、以下の（1）から（3）を踏まえて会議の記録の概要を作成すること。

なお、進行中の治験に関わる軽微な変更の迅速審査については、その結果を治験審査委員会へ報告することが手順書で規定されている場合には、会議の記録の概要を作成する必要はないこと。

（1）「会議の記録の概要」には、開催日時、開催場所、出席委員名、議題及び審議結果を含む主な議論の概要が含まれること。

（2）上記（1）の議題には、成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む）、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者の氏名、開発の相及び対象疾患名（第Ⅲ相試験に限る。）が含まれること。

なお、議題の例としては、「〇〇〇株式会社の依頼による肺がん患者を対象としたABC-123（一般名）の第Ⅲ相試験」などが考えられること。

（3）上記（1）の審議結果を含む主な議論の概要については、単に審議結果のみを記載するのではなく、質疑、応答などの主な内容を簡潔に記載すること。

なお、特に議論がなかった場合には、審議結果のみ記載することで差し支えないこと。

第28条（第3項）の5

5 治験審査委員会の設置者は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（以下「治験依頼者等」という。）より、上記（第2項）6の会議の記録の概要に治験依頼者等の知的財産権を侵害する内容が含まれていないか事前に確認したい旨の求めがあった場合には、求めに応じるとともに、必要があればマスキングなどの措置を講じた上で公表すること。

本モデルは、GCP運用通知等に基づき、治験審査委員会の「会議の記録の概要」を作成する場合に必須となる記載事項を例示したものである。

I R Bの会議の記録の概要：モデル（記載例）及び記載上の留意事項

【モデル（記載例）】

第123回 ABC病院治験審査委員会 会議の記録の概要

開催日時 開催場所	平成20年11月21日（金）18：00～20：00 ABC病院 第1会議室
出席委員名	福沢 諭吉、樋口 一葉、新渡戸稲造、野口英世、夏目漱石、伊藤 博文、岩倉具視
議題及び審議結果を含む主な議論の概要	<p>【審議事項】</p> <p>議題① あいう株式会社の依頼による第I相試験 これまでに得られている非臨床試験成績に基づき、治験実施の妥当性について審議した。 審議結果：承認</p> <p>議題② XYZ株式会社の依頼による前期第II相試験 重篤な副作用の発現に伴う海外添付文書の改訂に基づき、引き続き治験を実施することの妥当性について審議した。 審議結果：承認</p> <p>議題③ いろは製薬株式会社の依頼によるIRH-456の後期第II相試験 人事異動に伴う治験責任医師の変更について、適格性の観点から審議した。 審議依頼施設で発生した重篤な副作用について、引き続き治験を実施することの妥当性について審議した。 審議結果：修正の上承認（当該重篤な副作用に関して、説明文書に追記して修正する）</p> <p>議題④ ほへと製薬株式会社の依頼による肺癌患者を対象としたHHT-789の第III相試験 原疾患の急変に伴う緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱の妥当性について審議した。 審議結果：承認</p> <p>議題⑤ かきく薬品株式会社の依頼による高血圧患者を対象としたINO-001の第III相試験 治験期間が1年を超えるため、治験を継続して行うことの妥当性について審議した。 審議結果：承認（3施設）および却下（2施設；今後、治験を継続しても被験者の登録が見込めないため）</p> <p>【報告事項】 以下の迅速審査について報告された。</p> <p>議題① さしす製薬株式会社の依頼によるXYZ-123の後期第II相試験 治験分担医師の追加（平成20年10月30日（木）実施；承認）</p> <p>議題② たちつ薬品株式会社の依頼による糖尿病患者を対象としたRST-223の第III相試験 契約症例数の追加（平成20年11月7日（金）実施；承認）</p>
特記事項	<p>【審議事項】</p> <p>議題②：当IRB設置医療機関を含む4施設からの審議依頼による 議題⑤：当IRB設置医療機関を含む5施設からの審議依頼による</p>

【記載上の留意事項】

記載内容によっては、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（以下、治験依頼者等）の知的財産権を侵害する可能性等があることから、以下に留意して記載する。

1. 開催日時・開催場所

- 開催日時については、開始時間だけでなく、終了時間も記載する。

2. 出席委員名

- IRBの委員名ではなく、開催された当該IRBに出席した委員名を記載する。
- 出席委員名以外の情報（所属・資格等）は、別途委員名簿が公表されることから、必ずしも記載する必要はないと考えられる。

3. 議題

- 原則として、成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む、以下同様）、治験依頼者等の氏名、開発の相及び対象疾患名を含めて記載する。
- 開発の相については、第Ⅰ相試験、前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験等の別を記載する。
- 対象疾患については、第Ⅲ相試験の場合に記載する。GCP運用通知の議題の例より、特殊な病型や癌種等は、より一般的な（大まかな）記載で差し支えないと考えられる。例えば、「血管内皮細胞増殖因子（VEGF）抗体陽性の非小細胞肺癌」であれば「肺がん」と記載（モデル（記載例）④）。
- GCP上記載を求められていない試験方法、対照薬の情報について記載する場合には、知的財産権を保護する観点から以下の程度の記載でよいと考えられる。
 - 試験方法：試験デザイン（一般臨床試験、比較試験、クロスオーバー試験等の別）及び/又は盲検化のレベル（非盲検、単盲検、二重盲検の別）を記載
 - 対照薬：既存の薬剤を対照とする場合には、具体的名称（一般名）に代わって「既存治療」と記載

4. 審議結果を含む主な議論の概要

- 主な議論の概要については、審議事項（治験の実施の適否、治験の継続の適否等）、審議対象となった情報や事象を簡潔に記載する。
- 安全性情報については、「当該治験薬で発生した重篤な副作用」、「対照薬の使用上の注意の改訂」、「当該治験薬に関する外国措置報告」、「当該治験薬に関する研究報告」等と記載することでよいと考えられる。
- 審議結果については、承認、修正の上承認、却下の別を記載する。また、修正の上承認の場合にあつては修正すべき事項を、却下の場合にあつてはその理由を記載する。
- 審議結果と主な議論の概要は、記載欄を別にすることも一つの方法として考えられる。

5. その他（特記事項等）

- 今回のGCP改正において実施医療機関へのIRB設置原則が廃止されたことにより、同一の治験について、複数の医療機関から審議を依頼されることが考えられる。このような場合には、議題や審議結果を含む主な議論の概要を、審議依頼ごとに記載することは必ずしも必要ないと考えられるが、審議依頼を受けた医療機関数（審議結果が異なる場合には、審議結果ごとの医療機関数）を特記事項等として記載するなど複数の医療機関から審議の依頼を受けたことが確認できるような工夫が必要と考える（モデル（記載例）②、⑤）。
- 治験の審議に際して、治験責任医師（又は治験分担医師）および必要に応じて治験依頼者が治験内容等の説明を行うが、説明者の氏名・役職等についてはGCP上記載を求められていない。

別添 1

1. 定期報告通知関係

Q 1

定期報告通知の記の1.(1)において、既に本邦において製造販売の承認を受けている医薬品の用法・用量又は効能・効果の追加、変更又は削除に係る承認事項の一部変更を目的とする治験を実施する際に、当該医薬品の承認を受けている製造販売業者は、個別症例安全性報告(以下「ICSR」という。)項目「B.4.k.19 医薬品に関するその他の情報」の欄等に半角英字で「TIKEN」と入力することとされているが、以下のような場合はどのように入力したらよいか。

- ① 当該治験の被験薬成分以外に複数の被疑薬がある場合
- ② 当該治験の被験薬成分を繰り返し入力する場合(例えば、複数の投与量、投与間隔、剤型を使用する場合)

A 1

それぞれ以下のように入力すること。

- ① 当該治験の被験薬成分が第一被疑薬であるかにかかわらず、該当する被疑薬のICSR項目「B.4.k.19 医薬品に関するその他の情報」の欄等に半角英字で「TIKEN」と入力する。
- ② 当該治験の被験薬成分に該当する被疑薬のICSR項目「B.4.k.19 医薬品に関するその他の情報」の欄等のいずれか1箇所に半角英字で「TIKEN」と入力することにより。

Q 2

平成21年3月31日以前に第一報を入手済みの副作用等症例であっても、平成21年4月1日以降に入手した追加報告は定期報告の対象となるか。

A 2

重篤な副作用等症例であれば報告対象となる。

Q 3

調査中の副作用等症例は、事象名や因果関係などが変更される可能性があるため、調査が終了した時点の定期報告に含めることでよいか。

A 3

調査中の副作用等症例についても、当該副作用等症例を入手した時点が含まれる調査単位期間の定期報告に含めること。

Q 4

平成21年3月31日以前に被験者の登録が完了した試験において、平成21年4月1日以降に重篤な副作用等症例が発生した場合の被験者概数及び重篤副作用等症例の累計はどのように行えばよいか。

A 4

治験の依頼をした者が適切と考える方法で累計し、その方法について定期報告通知の別紙様式の「重篤副作用等症例発現状況」欄に明記すること。

Q 5

報告起算日について、定期報告通知の記の1.(2)③の「合理的な理由があり、次に掲げる以外の起算日の設定を考慮する場合」とは、どのような場合が考えられるか。

A 5

例えば、以下のような場合が考えられる。

- ・ 国際共同治験に参加する場合であって、参加国のいずれかの国で最初に治験の計画の届出を行った日又は治験の実施が認められた日
- ・ 国内で共同開発を行う場合であって、各共同開発会社の初回の治験の計画の届出を行った日が異なるときは、共同開発会社のうち最初に治験の計画の届出を行った日
- ・ 国際誕生日（同じ月の月末に国際誕生日を設定した場合も含む。）
- ・ 国内で実施する治験と同一成分について、外国で最初に治験の計画の届出を行った日又は治験の実施が認められた日

これらの日を起算日として考慮する場合には、事前に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）審査マネジメント部審査企画課に相談すること。

Q 6

定期報告通知の記の1.(2)⑤において、「定期報告は、調査単位期間ごとに、その期間の満了した日から2か月以内に報告すること。」とされているが、定期報告の準備期間中（データカットオフ日から2か月以内）に承認を取得又は開発を中止した場合の最後の定期報告は、直前の調査単位期間の定期報告に、準備期間中の副作用等症例を加えて定期報告することでもよいか。

A 6

よい。

なお、データカットオフ日から2か月を過ぎて承認を取得又は開発を中止した場合には、定期報告通知の1.(2)⑤に基づき、別途、当該調査単位期間の定期報告書を作成し、報告すること。

Q 7

配合剤の開発に当たり、配合成分の単剤を併用して試験を行う場合の定期報告はどのように行えばよいか。

A 7

定期報告通知の記の1.(2)⑦において、「定期報告は、原則として、治験成分記号ごとに行うこと。」とされていることから、配合剤の開発を目的として配合成分の単剤を併用して試験を行う場合には、配合成分ごとではなく、配合成分をまとめて一つの治験成分記号を付し、一つの定期報告書により報告すること。

なお、既に配合成分ごとに治験成分記号を付して開発を開始している場合には、定期報告の取扱いについて機構審査マネジメント部審査企画課に相談すること。

Q 8

定期報告通知の別添の1.(15)において、「集積評価を踏まえた見解及び安全対策」欄は、「外国市販後自発報告等で集積した重篤副作用等症例のうち特に注意が必要と考えられるものについては、集積評価に反映させること。」とされているが、「特に注意が必要と考えられるもの」とはどのようなものか。

A 8

治験の依頼をした者の責任において判断すべきものであるが、例えば、国内での治験の実施又は継続に重大な影響を及ぼす可能性のある外国市販後自発報告等をもとに行われた重大な製品情報の変更や新たな安全対策が考えられる。

Q 9

定期報告通知の別添の1.(15)の「集積評価を踏まえた見解及び安全対策」欄には、規則第273条第1項第2号ハ及び二の措置報告及び研究報告も踏まえて集積評価を行う必要があるか。

A 9

治験の依頼をした者の責任において集積評価に含める必要があると判断するのであれば、

規則第273条第1項第2号ハ及び二の措置報告及び研究報告も踏まえて集積評価を行うこと。

Q10

定期報告義務期間中に副作用等症例に関して「取下げ報告」又は「報告対象外である旨の追加報告」を行った場合には、当該情報を反映した上で集計し、「累計」欄に記載することによいか。

A10

よい。

Q11

定期報告通知の別添様式において、「外国臨床試験における副作用等症例の種類別件数及び被験者概数」の記載が求められているが、この「外国臨床試験」とは、治験の依頼をした者又は治験の依頼をした者と提携関係にある者（以下「治験の依頼をした者等」という。）が外国で実施する臨床試験によいか。

A11

治験の依頼をした者等が外国で実施する臨床試験の情報が中心になると考えるが、治験の依頼をした者等以外の者が外国で実施する臨床試験についても、可能な限り情報収集に努めること。

Q12

治験の依頼をした者等以外の者が外国で実施する臨床試験で発生した副作用等症例を入手したが、臨床試験に参加した被験者数の情報を入手できない場合には、定期報告通知の別添様式の「被験者概数」欄にどのように記載すればよいか。

A12

治験の依頼をした者が入手できる範囲で被験者数を記載すること。

なお、その詳細を定期報告通知の別紙様式の「重篤副作用等症例発現状況」欄に明記すること。

Q13

外国市販後自発報告等については、様々な疾患に対して使用された副作用等症例や剤型違い又は投与経路違いの製品による副作用等症例も含まれるため、発現状況一覧を疾患別、剤型別、投与経路別などに分けて集計してもよいか。

A13

よい。

なお、副作用等症例の集積方法について定期報告通知の別紙様式の「重篤副作用等症例発現状況」欄に明記すること。

Q14

ICH国際医薬用語集日本語版（以下「MedDRA/J」という。）のバージョンについては、当該調査単位期間中は同一のバージョンを使用することとされているが、他の調査単位期間においては別のバージョンを使用することは可能か。

A14

可能である。

なお、異なるMedDRA/Jのバージョンを使用した場合には、その旨を定期報告通知の別添様式の余白部分に脚注等で明記すること。

Q15

治験薬概要書については、その改訂ごと又は6か月ごとの定期報告の際に規制当局に提出する必要があるか。

A15

必要ない。

Q16

平成21年3月31日以前に留保申出書を提出している場合であっても、定期報告を留保するために、別途、留保申出書を提出する必要があるか。

また、定期報告を再開する場合には、「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」（平成18年3月31日付け薬食審査発第0331022号・薬食安発第0331009号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知）の別添の7.（3）ウ.（ウ）③を提出することとされているが、平成21年3月31日以前に入手した副作用等症例についても定期報告通知の別紙様式及び別添様式により報告する必要があるか。

A16

平成21年3月31日以前に留保申出書を提出している場合には、定期報告の留保のために、別途、留保申出書を提出する必要はない。

また、平成21年3月31日以前に入手した副作用等症例については、治験の依頼をした者の判断により、従前の一覧表又は定期報告通知の別紙様式及び別添様式のいずれかを

選択して提出することにより。

2. GCP運用通知関係

Q17

GCP省令第28条第3項において治験審査委員会の設置者が公表することとされている治験審査委員会の「会議の記録の概要」に記載すべき議題については、GCP運用通知の別添の第28条（第2項）の6（2）において、「治験成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む。）、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者の氏名、開発の相、対象疾患名（第Ⅲ相試験に限る。）が含まれること。」とされているが、第Ⅰ相試験に当たるような開発初期の探索的段階にある治験（例：マイクロドーズ臨床試験、臨床薬理試験）であっても、議題に治験成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む。）を含める必要があるか。

A17

第Ⅰ相試験に当たるような開発初期の探索的段階にある治験（例：マイクロドーズ臨床試験、臨床薬理試験）については、治験審査委員会の「会議の記録の概要」の議題に治験成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む。）を含まなくても差し支えない。

Q18

治験審査委員会の「会議の記録の概要」は、どの程度記載すべきか。

A18

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「治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究」（主任研究者 渡邊裕司 浜松医科大学教授）において、研究項目の一つとして治験審査委員会の会議の記録の概要のモデルについて研究がなされ、別紙のとおり、当該研究項目の報告書がとりまとめられたので参考にされたい。

Q19

これまで、GCP省令第20条の規定に基づき、規則第273条第1項第2号ハ及びニの措置報告及び研究報告について、治験依頼者から治験責任医師及び実施医療機関の長に通知することが求められていたが、改正GCP省令により、これらの通知は不要となったのか。