

このような背景の下、本研究は、リスクに基づく SDV 手法等の適用による治験のモニタリング業務の効率化を図るための方策・考え方について検討することを目的とする。なお、本報告書では、従来用いられてきた「サンプリング SDV」という用語に代わり主として「リスクに基づく SDV」という用語を用いた。これは、後者の方がこのような SDV の趣旨をよりの確に表していると考えることと、欧米で最近公表されたドラフトガイダンス文書とも整合性をとることを意識したためである。

## B. 研究方法

1. これまで企業治験においてもリスクに基づく SDV 手法の導入があまり進んでいないという認識の下、まずは SDV 手法を含むモニタリング業務の効率化に向けたこれまでの業界内の活動について、公表資料を review することにより調査し、SDV に対する製薬企業側の認識を把握した。これと併せ、医師主導治験を実施・管理する側から見たモニタリング業務の効率化のあり方について医療従事者からも意見を聴取した。
2. リスクに基づく SDV 等の具体的な手法について検討するため、個別製薬企業の協力を得て、SDV 業務の効率化等に向けた取組みについてヒアリング調査を行い、意見交換を行った。
3. 欧米規制当局によるリスクに基づくモニタリング業務の実施に関するガイダンス文書、日本の規制当局によるリスクに基づく SDV 等への取組み・考え方を整理した。

これらに基づいて、リスクに基づく SDV 等によるモニタリング業務の効率化を図るための方策・考え方について検討した。

(倫理面への配慮) 公開された情報を対象とした調査及び個別機関に対する情報の聴取による調査であり、倫理的な問題は生じない。

## C. 研究結果

### 1. モニタリング業務の効率化に向けた製薬企業及び医療従事者の認識

過去に日本製薬工業協会が実施した調査・研究<sup>1-3)</sup>等から判断すると、従来、製薬企業がリスクに基づく SDV 手法を積極的に適用してこなかった背景として、主に、(1)そのような SDV 手法に対する規制当局の考え方と対応が不明確であること、(2)抽出による SDV によって治験の品質管理を行うためには実施医療機関における品質管理システムの整備・確立がより重要となる場所であるが、そのような条件を満たす医療機関が少ないこと、が考えられた。

(1)については、GCP 省令の改正に伴い発出される運用通知に、リスクに基づく抽出による SDV 手法等の適用可能性に関するより具体的な記述を盛り込むことを検討いただくよう関係者に要請することとした。

(2)については、実施医療機関における品質管理システムの整備・確立のための基本事項として、まずは治験責任・分担医師、CRC (Clinical Research Coordinator) 等関係者の品質管理への意識・自覚が挙げられると考えるが、リスクに基づく SDV の目的及び手続きについてこれらの関係者に対してあらかじめ説明が行われることにより、その向上が図られていた (モニター任せにしない) ことが確認された。また、治験に関連して医療機関で収集されるデータについて、通常でも診療録に記録が残される事項 (情報) と治験のために特別に記録を残すべき事項が区別され、後者を適切に記録に残すためのルールと体制が確立していることが必要であることが確認された。加えて、計画段階での基本事項として、重要性の高い事項に絞ってデータ収集を行うなど治験のデザイン及び手順 (プロトコル、CRF (Case Report Form)) を簡潔明瞭なものにしていくことも重要な前提となることが確認された。

## 2. リスクに基づく SDV 等の具体的な手法

製薬企業（4社）の協力を得て、リスクに基づく SDV をはじめとするモニタリング業務の効率化に向けたこれまでの取組みについてヒアリング調査を行った。

その結果、近年の EDC（Electronic Data Capture）の普及に伴い治験に関するデータを中央でリアルタイムに管理することが可能となってきたこと、EMA（欧州医薬品庁）及び FDA（米国食品医薬品局）からリスクに基づくモニタリング又は品質管理に関するドラフトガイダンス<sup>4,5)</sup> が相次いで発出されたこと（2011年8月）等と並行して、大手外資系企業を中心に、リスクに基づく SDV 手法等を取り入れたモニタリング業務の効率化の試みが行われつつあることが確認できた。

一口に「リスクに基づく SDV」と言ってもその具体的な手法には企業ごとに違いがみられたが、いずれも実施医療機関における治験のプロセス管理に重きをおいてその品質確保を図るという考えに基づいていた。フル SDV の対象とする症例を施設側に知らせることなくあらかじめ定めておき（例えば各施設における 1、2、5、10 番目、…の登録症例）、当該症例についてはフル SDV を行い、それ以外の症例については行わないという手法が多く見られた。また、いずれのケースでも、

- 各施設における初期の登録症例についてはフル SDV を行う
- 重要なデータ項目（例えばインフォームドコンセントに関する記録、重篤な有害事象データ、主要評価指標に関するデータ）については全ての症例について SDV を行う

といった方針がとられていた。そして、いくつかのケースでは、

- エラーが発見された場合はその原因を特定し、必要に応じて施設へのトレーニング

やプロトコル解釈の統一化を行う

- あらかじめエラーの許容率（数）を設定しておき、それを超えた場合には期間的にフル SDV を行う

といった対応もみられた。なお、これらの事例は、外資系企業において、米国又は欧州の本社が主体となって検討されたシステムに基づくものであった。

以上に基づいて、SDV 対象データの抽出法の例を別紙 1 に整理した。実際には、これらのカラムをいくつか組み合わせる対象データを抽出し、SDV が行われている<sup>6)</sup>。

## 3. 日米欧の規制当局の動向

2011年8月に、EMA 及び FDA は、各々リスクに基づくモニタリング又は品質管理に関するドラフトガイダンスを発出した。

- EMA: Reflection paper on risk based quality management in clinical trials (draft). August 2011<sup>4)</sup>
- FDA: Guidance for Industry: Oversight of clinical investigations – A risk-based approach to monitoring (draft guidance). August 2011<sup>5)</sup>

いずれのガイダンスにおいても、臨床試験の品質管理の重要性を指摘する一方で、臨床試験を取り巻く環境の変化及び医薬品開発のコスト上昇等の問題を背景として、リスクに基づくモニタリング手法を適切に適用し、モニタリング業務の効率化を図ることを推奨している。これらの文書の概要を別紙 2 に示した。

一方、厚生労働省は、従来、GCP 関連通知において「治験の目的、デザイン、盲検性、被験者に対する危険性のレベル、規模及びエンドポイント等を考慮してモニタリングの適切な範囲及び方法を決定すること」としていたが、これには、抽出による SDV が許容さ

れるのか否か不明確であるとの指摘があった。この点については、2012年末のGCP省令の改正に合わせて発出された通知「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令のガイダンスについて」<sup>7)</sup>において、リスクに基づく抽出によるSDV手法の適用に関してより具体的な記載に改められている。

「治験の目的、デザイン、盲検性、被験者に対する危険性のレベル、規模及びエンドポイント、当該実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設における実績等を考慮してモニタリングの適切な範囲及び方法を決定することとし、臨床研究中核病院等が当該実施医療機関及びその他の施設において治験の実施（データの信頼性保証を含む。）を適切に管理することができる場合においては、必ずしもすべての治験データ等について原資料との照合等の実施を求めるものではないこと」

（変更部分下線）

また、医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、講演等において、適切な品質管理がなされるのであれば、サンプリングSDVも既に受け入れている旨述べている<sup>8)</sup>。

なお、ICH-GCPでは、モニタリングの手法について以下の記述がなされていることを紹介しておく。

“The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring. The determination of the extent and nature of monitoring should be based on considerations such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, size, and endpoints of the trial. ... Statistically controlled sampling may be an acceptable method for selecting the data to be verified.”

(5.18.3 Extent and Nature of Monitoring)

## D. 考察

医師主導治験は、医療機関における治験業務関係者の関心が高いこと、リソース（人的及び経済的）に特に制約が多いことを背景に業務効率化への意識も高いことから、医師主導治験をベースに適切な形でのリスクに基づくSDV手法の導入・実施に向けた検討が行われることは有益であると考えられる。

従前においても、治験依頼者又は自ら治験を行う者の工夫においてこのようなSDV手法をとることは可能であったが、規制当局の考え方と対応が不明確であったこともあり、躊躇されがちであった。この点については、2012年末に公表されたGCPガイダンスにおいてより具体的な記載に改められたことは好ましいことである。また、PMDAのGCP実地調査においては、従来、医療機関においてプロトコルからの逸脱やCRFと原資料の不整合等が認められた場合に、治験依頼者に対しモニタリングを適切に行うよう改善すべき事項として通知する事例が多く認められた。これについて、PMDA信頼性保証部によれば、現在は、被験者の安全性や試験の品質に重大な影響を及ぼすおそれがある事例に限り、治験依頼者のモニタリングについて指摘するよう運用しているとのことである。実際、治験依頼者への改善すべき事項の通知件数のうち、モニタリング関連の件数は近年減少しており（H20年度：88件、21年度：63件、22年度：36件、23年度：24件<sup>9)</sup>）、その方向性がうかがわれる。将来的には、PMDAのGCP実地調査において、モニタリングで見逃された事項に着目するだけでなく、SDVの実施状況等も考慮して評価することを検討していくことも有益ではないかと考えられる。

リスクに基づく抽出によるSDVによって治験の品質管理を行うためには、実施医療機関における適切な品質管理システムの履行が前提となる。リスクに基づくSDVの目的及び手続きについて実施医療機関側にあらかじめ

め説明し、治験責任・分担医師、CRC 等関係者の意識及び自覚の向上を図ることも、治験の品質を確保する上で有用な手段ではあるが、CRF の作成をはじめ医療機関における品質管理の責務は、本来、医療機関（治験責任医師）が負うとの原点に立ち返ることも必要と考える。また、治験に関連して医療機関で収集されるデータについて、通常でも診療録に記録が残される事項（情報）と治験のために特別に記録を残すべき事項を明確にしておくとともに、いずれの事項（情報）も治験の記録として適切に残すためのルールと体制が確立していることが必要と考える。

計画段階での基本事項として、重要性の高い事項に絞ってデータ収集を行うなど治験のデザイン及び手順（プロトコル、CRF）を簡潔明瞭なものにしていくことも重要であろう。医師主導治験は、研究者の興味により必ずしも試験目的の達成のために必須でないデータも収集するような計画になってしまうきらいもあるが、一方で、品質管理のためにシンプルな計画作成の重要性を関係者が理解すれば、企業治験に比べて容易にプロトコルや CRF の簡潔明瞭化が図られる可能性もある。いずれにしても、治験の品質管理に対する医療機関側の理解と意識の向上を図っていくことが有益であると考えます。

製薬企業におけるリスクに基づく SDV の実施方法には種々のものがあるが、前述のとおり、いずれも実施医療機関における治験のプロセス管理に重きをおいてデータの品質確保を図るという考えに基づいていた。このような手法を適用して SDV が行われた臨床試験データを申請資料として提出し、それに基づいて承認された新薬も出始めている。しかしながら、欧米に本社を置く外資系企業を中心に検討が進んでいるといった背景もあつてか、具体的な手法やその結果に関する情報交換は積極的には行われていない印象を受けた。今後は、EDC の普及とも相俟って中央（セン

トラル）モニタリングとの併用によるモニタリング業務の効率化の検討が進んでいくものと考えられ、リスクに基づく SDV 手法を含めたモニタリング業務効率化の経験やノウハウを積極的に情報共有していく環境づくりも必要になってくると考えられる。なお、本研究で検討したリスクに基づく考え方は、モニタリング業務全般に適用できるものと考えます。

## E. 結論

リスクに基づく SDV 手法の導入・実施により治験のモニタリング業務を効率化していくためには、同手法に対する規制当局側の考え方と対応の明確化、実施医療機関における品質管理システムの整備・確立の双方が重要である。これらについては、最近、種々の対応がとられ始めている。これと併せて、治験の計画段階での基本事項として、治験のデザイン及び手順を簡潔明瞭なものにしていく対応が求められる。EDC の普及、欧米規制当局によるドラフトガイダンスの公表など、モニタリング業務の効率化を検討するための周辺環境は整ってきている。リソースに特に制約が多い医師主導治験においてモニタリング業務の効率化のための検討が積極的に行われることは合理的かつ好ましいことであり、今後蓄積されていく企業治験での経験も合わせて、その成果や考え方に関する積極的な情報共有が行われ、我が国の治験全体の効率化が図られることを期待する。

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

謝辞

調査にご協力いただいた日本イーライリリー、ノバルティス ファーマ、ノボ ノルディスク ファーマ、ファイザー、国立がん研究センター中央病院臨床試験支援室の関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

(参考資料)

- 1) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会. [SDV の効率化検討]. 2009 年 6 月
- 2) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 (タスクフォース 1). 治験の効率の実施を目指した医療機関での品質管理 – 治験依頼者の視点から –. 2011 年 6 月
- 3) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 (タスクフォース 1). 治験の効率の実施に向けた品質管理プロセスに関する提言 [医療機関における治験データの記録から症例報告書作成まで]. 2012 年 4 月
- 4) European Medicines Agency. Reflection paper on risk based quality management in clinical trials (draft). August 2011.
- 5) US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Oversight of clinical investigations – A risk-based approach to monitoring (draft guidance). August 2011.
- 6) Tantsyura V. et al. Risk-based source data verification approached: pros and cons. Drug Information Journal 2010; 44: 745-756.
- 7) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長. 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて. 2012 年 12 月 28 日
- 8) 1<sup>st</sup> DIA Clinical Operation and Monitoring Workshop in Japan. 2013 年 1 月 24-25 日
- 9) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構信頼性保証部. 平成 24 年度 GCP 研修会資料

## SDV 対象データの抽出法の例

	リスクに基づく抽出	機械的な抽出
症例単位の抽出	<ul style="list-style-type: none"> <li>各施設での初期の登録症例</li> <li>重篤な有害事象が発生した症例</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>各施設での奇数番目の登録症例</li> <li>各施設での 10 番目毎の登録症例</li> </ul>
データ項目単位の抽出	<ul style="list-style-type: none"> <li>主要評価指標に関するデータ</li> <li>重篤な有害事象に関するデータ</li> <li>インフォームドコンセントに関する記録</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>抽出するデータ項目数と許容されるエラー率を設定</li> </ul>

臨床試験におけるリスクに基づく品質管理に関する熟考文書 (reflection paper) 案  
Reflection paper on risk based quality management in clinical trials (draft)

欧州医薬品庁 (EMA) 2011 年 8 月 4 日

- 本文書は、序論、問題事項の陳述、臨床試験の質、情報の収集、優先事項の確立、リスクに基づく品質管理、質の許容限界、品質に関する報告、提案される取組み、参考文献の 10 章からなる英文 12 ページの文書である。
- 以下のサイトにおいてタイトル名で検索することにより、文書を入手可能である。  
<http://www.ema.europa.eu>

【文書の概要】

- 1996 年に ICH GCP が最終化されて以来(当時、臨床試験はほとんどが紙ベースであった)、臨床試験を実施するための利用可能な技術及び取組みは飛躍的に進歩した。現在実施されている品質システムの方法は、一般に多くのコストと時間を要し、医薬品開発のコストの多くの部分を占めている。Sponsor は、より体系的でリスクに基づいた取組みに移行していくことが期待されている。モニタリングの程度と性質は、試験の目的、デザイン、複雑さ、盲検性、規模、エンドポイントなどの考慮に基づいて決定されるべきである。
- 本文書の目的は、臨床試験の品質管理へのより体系的、重点的でリスクに基づいた取組みの作成を促すこと、GCP の原則を支持すること、既存の品質確保の方法、基準を補完することである。
- 懸念としてしばしば取り上げられるのは、試験プロトコル及び収集されるべきデータのデザインと複雑さ、実施されるモニタリングの程度と性質、個別の試験におけるデータマネジメント、作成・保持されるべき文書の程度と性質である。
- 優先付けを行い、最も重大なリスクを軽減し、合理的な許容限界の範囲内で作業を行うことにより、必要とされる質の基準が記述できるようになり、その達成がより容易に測定され、報告され、認識されるようになる。
- 臨床試験におけるリスクに基づく品質管理に必要な情報には 2 つの側面 (システムとプロジェクト) がある。
- 臨床試験の優先付けは、被験者の保護と科学的な目的に関連しており、まずは試験計画作成時に確立される必要がある。その優先付けがリソースの配分や管理手続きに反映されるべきである。
- リスクに基づく品質管理の基本的な考え方は、臨床試験のデザイン、実施及び評価を通して全てのリスクを抱えた活動に対して継続的にリスクを明らかにしていくことである。全ての品質管理プロセスは動的なものであり、絶えず情報を収集し利用しながらプロセスを適応させることによってはじめて継続的な改善が確かなものになる。
- 次いで、臨床試験の手続きに対する受入れ可能なバラつき又は許容限界を確立することが重要である。許容限界は、臨床的な判断を適切な許容限界を見つけるための体系的な取組みに組み合わせて確立されるべきである。
- 優先事項と潜在的なリスクの特定を行う際には、以下の軸で考える：被験者の保護、データおよび結果の信頼性、試験の計画・実施・報告、プロトコルの複雑さ、適応疾患とエンドポイントの性格、試験薬の投与法、試験手続きの複雑さ、試験対象集団の脆弱性。

企業向けガイダンス案：臨床試験の監視－リスクに基づくモニタリングへの取組み

Guidance for Industry (draft): Oversight of Clinical Investigations – A Risk-Based Approach to Monitoring

米国保健福祉省食品医薬品局 (FDA) 2011 年 8 月

- 本ガイダンスは、序論、背景、試験の質と完全性に影響を及ぼす因子、モニタリングに関する一般的な推奨、モニタリング活動の文書化、試験の質を確保するための追加の戦略の 6 つの章からなる英文 15 ページの文書である。
- 以下のサイトにおいてタイトル名で検索することにより、ガイダンス文書を入手可能である。<http://www.fda.gov>

#### 【ガイダンスの概要】

- 医薬品、生物製剤、医療機器及びこれらの組み合わせ製品の臨床試験においてリスクに基づくモニタリングの戦略及び計画を作成しようとしている sponsor の支援を目的とする。
- モニタリングの手法には様々なものがあるにも関わらず、現状では、試験施設を頻回に訪問して試験の実施状況と組み入れられた被験者のデータを調査することが、企業が臨床試験の進捗を監視するための主な仕組みになっている。一方で、いわゆるアカデミアが主体となっていく試験では、オンサイトのモニタリングはそれほど頻繁に行われていないものの、重要なアウトカム研究が規制当局や医療関係者から信頼を得ていると認識している。
- 最も重要なデータ項目に焦点をあてるようなリスクに基づくモニタリングへの取組みにより、被験者の保護及び全体的な試験の質を確保する可能性が高まり、従前の方法に比べて sponsor が試験の実施状況をより効率的に監視できるようになるであろうという点に対するコンセンサスが高まりつつある。
- モニタリング以外にも臨床試験の質と完全性に影響を与える因子があり、中でも重要なのがよくデザインされ明快なプロトコルである。下手に設計された又は曖昧なプロトコル又は CRF は、厳格なモニタリングにもかかわらず試験の信頼性を低下させるような系統的なエラーをもたらす可能性がある。
- FDA は、かつてよりも中央モニタリングに信頼を置くことを推奨する。中央モニタリングの利用の程度は、電子的記録へのアクセス可能性の程度と EDC システムに依存する。中央モニタリングに大きく依存する場合でも、少なくとも 1 回は (試験開始の早期が望ましい) オンサイトのモニタリングを行うことが推奨される。
- 試験で得られた情報の信頼性に重要な影響を与える手続き及びデータをプロトコルで明確に特定すべきである。プライマリー／セカンダリーエンドポイントを支持するデータ、重篤な有害事象や治療中止につながる事象などの重要な安全性データ、被験者の安全性及び倫理的な治療を支える手続き、盲検化などこれらのデータの完全性を支える手続き。
- モニタリング計画を作成する際には以下の点を考慮する：試験デザインの複雑さ、試験のエンドポイントの種類、試験対象集団の臨床的な複雑さ、地理的要素、試験担当医師の経験及び sponsor と当該医師との関わりの経験、EDC、試験薬の相対的な安全性、試験の段階 (相)、データの量。



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)

医師主導治験等の運用に関する研究

分担研究報告書

治験における臨床検査等精度管理のあり方に関する研究

研究分担者：笠井 宏委（京都大学医学部附属病院 助教 臨床検査技師）

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）

近藤恵美子（(独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部長）

近藤 充弘（日本製薬工業協会 臨床評価部会 推進委員）

山本 晴子（(独) 国立循環器病研究センター 先進医療・治験推進部部長）

研究要旨

目的：本邦における多くの検査室では、内部精度管理の他に、外部コントロールサーベイを利用した精度管理を行っているが、参加は任意であり、自己評価に留まっている。このため、検査の精度は、個々の検査室に依存しており、測定された検査データが外部機関で使用される際、信頼性の確認やデータの採択に問題が生じている。また、「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（薬食審査発 1024 第 1 号平成 23 年 10 月 24 日、以下、前通知）では、治験に係るデータが信頼できることを保証するため、当該検査機関における精度管理等を確認することとなった。医療機関で測定した検査データの信頼性を保証するために、精度管理体制はどうあるべきか検討する。

方法：国内外の検査室における精度管理体制について調査し、検査受託企業や臨床検査医学領域の有識者の意見を参考に、本邦における臨床検査の精度管理、国際共同治験や医師主導治験における検査データの信頼性保証のあり方をまとめる。

結果：前通知後、医療機関・治験依頼者双方において、どこまで確認すれば良いのか混乱が認められたが、平成 24 年 12 月 28 日に発出されたガイダンスにより、当該治験における各検査データの位置づけにより、確認の要否が異なることについて、一定の方向性が示された。米国では法制下、ヒト由来のすべての検査材料を検査する施設に対して、国家基準に基づく認証を取得することを求めている。このような検査室の外部認証制度は、欧州やアジア諸国にも広がり、国際規格に適合していることが求められてきている。一方、本邦においては、外部認証の取得は義務化されておらず、検査受託企業の企業努力や、一部の医療機関における自発的な必要性により、品質管理システムを導入した精度管理体制が構築されている施設もある。近年、国際共同治験や医師主導治験を多く実施している医療機関において、国際規格である臨床検査室認定制度 ISO15189 の認定取得が進んできたことから、精度管理体制の見直しが進んでいる実態が窺える。また、多くの治験においては、セントラルラボを活

用し、中央一括測定が行われている。Primary endpoint に関する臨床検査データの標準化など、規制当局で使用される審査データの要件から、セントラルラボを活用するメリットもあるが、中央一括測定に適した項目で、その必要性がある項目に限定すべきである。

結論：治験における検査データの信頼性保証のあり方について、以下を提言する。1. 当該検査データが評価上極めて重要な位置づけにある場合（Primary endpoint 等）には、第三者機関による認証等を取得している検査機関において、国内外の規制当局の要求事項も満たす高い精度管理体制の下、中央一括測定を行うことが望ましい。2. 中央一括測定に適さない項目や安全性評価項目は、被験者の安全性確保のため、適正な精度管理の下、各医療機関で測定することが望ましい。3. 国際共同治験や医師主導治験を多く実施している医療機関では、当該医療機関の検査精度を保証するため、外部認定を取得していることが望ましい。4. 測定等に用いた機器の校正・保守点検記録は、Primary endpoint の評価項目に関連しない項目の場合、治験依頼者や自ら治験を実施する者による確認は、不要としてもよい。5. 精度管理や校正・保守点検に関する記録を、治験の記録としても適切に管理できる体制が必要である。6. 臨床研究領域のみならず、検査室の精度管理については、適切な品質管理システムの導入や外部認定の取得などにより、自施設の検査データの精度を、積極的に対外的に保証できる体制を、医療機関として検討することが望ましい。

#### A. 研究目的

本邦における多くの検査室では、内部精度管理の他に、外部コントロールサーベイを利用した精度管理を行っている。しかし、外部コントロールサーベイへの参加は任意であり、自己評価に留まっている。このため、検査の精度は、個々の検査室に依存しており、測定された検査データが外部機関で使用される場合、信頼性の確認やデータの採択に問題が生じている。また、「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（薬食審査発 1024 第 1 号平成 23 年 10 月 24 日、以下、前通知）では、「治験に係る検体等の検査機関において、検査が適切に実施されて、治験に係るデータが信頼できることを保証するため、（治験依頼者又は自ら治験を実施する者は）当該検査機関における精度管理等を確認すること」となった。

実施医療機関において測定した検査デー

タの信頼性を保証するために、検査室における精度管理体制は、どうあるべきか検討する。

#### B. 研究方法

国内外の検査室における精度管理体制について調査し、検査受託企業や臨床検査医学領域の有識者の意見を参考に、本邦における臨床検査の精度管理、国際共同治験や医師主導治験における検査データの信頼性保証のあり方をまとめる。

##### （倫理面への配慮）

文献調査、意見聴取が主体であるため、倫理的問題は発生しない。研究班における議論の論点抽出にあたっては、プライバシー保護に十分配慮した。

#### C. 研究結果

## 1. 関連通知について

前通知において、治験依頼者（第4条第1項）または自ら治験を実施しようとする者（第15条の2第1項）は、「治験に係る検体等の検査機関（実施医療機関の検査室等を含む。）において、検査が適切に実施されて治験に係るデータが信頼できることを保証するため、当該検査機関における精度管理等を確認すること。」という記述が追加され、臨床研究領域で初めて臨床検査等における精度管理について言及された。これは、国際共同治験の増加に伴い、ICH-GCP Step 4 に相違ないよう、追記されたものである。

ICH-GCP では、「8. 試験実施のための必須文書」として、必要な検査設備の適格性と検査成績の信頼性を裏付けるため、確認すべき文書として、以下の文書名が記載されている（8.2.12）。

医学的検査、臨床検査等に関する

- 証明書
- 合格証
- 確立された品質管理及び（又は）外部機関による品質評価
- その他の検証（必要な場合）

また、試験実施中（8.3.7）を通して、上記文書の最新版を確認し、試験が適切に実施されていることを示すこととされている。このように、ICH-GCP では、具体的な文書名が記載されているが、前通知では「精度管理等を確認すること」とのみあるだけで、医療機関および依頼者双方において、どこまで対応すれば良いのかわからず、治験依頼者ごとに異なる対応を求められた医療機関では、混乱があった（治験の効率化を提案する会による調査による、調査期間：平成24年6月22日～28日）。このため、治

験実施現場からは、①個々の事例などを用いて、精度管理の仕方を明確にしてほしい、②依頼者毎に異ならないように製薬協などで統一してほしい、③ガイドラインなどの発出により標準化してほしいなどある程度の方向性が求める要望が多かった一方で、④本来医療の質を考えれば精度管理は当然のことであり、個々の医療機関が対応すべきであるという意見は、少数であった。

平成24年12月28日、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて（薬食審査発1228第7号）（以下、ガイダンス）が通知され、企業治験に関しては第4条第1項、医師主導治験に関しては第15条の2第1項に、それぞれ、「精度管理の確認を保証する記録等をもって確認すること」、および、「確認すべき検査の範囲や具体的な確認方法は、各検査データの当該治験における位置づけ（主要評価項目であるかどうか等）を考慮し、取り決めること」という記載が追記され、治験における当該データの位置づけによって、確認の要否が異なることが明記された。

さらに、「検査機関における精度管理等を保証する記録」およびその確認記録も、治験に係る文書または記録であり、保管対象となった（治験に係る文書又は記録について、平成25年2月14日事務連絡）。

## 2. 海外における精度管理の現状

以前のアメリカ合衆国では臨床検査室における規則や法制度が非常にゆるく、不正確な検査結果に由来する事故が後をたたなかった。1987年、ウォールストリートジャーナルが、多くのずさんな検査結果を詳細に紹介したことで、臨床検査のずさんな実態が社会問題化した。検査サービス業界に対する公衆衛生的懸念に対応して、検査機

関での試験における規格を制定し、患者試験の結果に対する正確さ及び信頼度を保証するため、検査室の精度管理についてきちんと法制化しようとする機運が生まれ、1988年に臨床検査室改善法—検査機関の検査における品質システム要求事項及び規制—（Clinical Laboratory Improvement Amendments、以下、CLIA）が制定された。この法律によって、診断、予防、治療を目的としたヒト由来のすべての検査材料を検査する施設は、国家基準に基づく認証を取得することになった。一般的な検査室におけるCLIAの要求事項は、Federal, states, and local laws, Test method verification, Calibration, Personnel, Quality control, Proficiency testing, Record and specimen retention, Quality assessmentなどで、各項目の基準を満たす必要があり、また、検査手技を遂行するため、学歴やトレーニングについても規定されている。CLIAを取得するためには、CMS（Center of Medicare and Medicaid Services）の認定した非営利団体より、accreditation認証を取得する必要があり、これらの非営利団体のひとつが、米国病理学会（College of American Pathologists、以下、CAP）である。

CAPは、病理医、検査技師で構成される学会としては世界最大の学会であり、検査室認証プログラムが行なわれている。CAP国際臨床検査成績評価プログラム（CAPサーベイ）は、毎年実施されている国際的な精度管理プログラムであり、世界でもっとも規模が大きく、約21,500施設にもおよぶ世界各国の臨床検査施設が参加している。国内でも、大学病院をはじめ、基幹病院・検査センターなどの主要な検査室が参加しているが、認定を受けているところは少ない。

米国のような検査室の認定制度の動向は、欧州やアジア諸国にも広がり、現在は、アジア太平洋試験所認定協力機構（Asian Pacific Laboratory Accreditation Cooperation、APLAC）に所属するインド、台湾、中国などで、ISO15189の認定数増加が著しく、オーストラリアでは認定取得を義務付けている。また、欧州認定協力機構（European Co-operation for Accreditation、EA）において、相互承認を結んでいる欧州各国では、さらに顕著に認定の取得が推進されており、臨床検査を実施するためには、国際規格に適合していることが必要最低条件としている国もある。

### 3. 本邦における精度管理の現状

医療機関の検査室の多くは、内部精度管理のほかに、社団法人日本臨床衛生検査技師会や日本医師会が実施している外部コントロールサーベイを利用した精度管理が行われている。しかし、これら外部コントロールサーベイへの参加は任意であり、その評価は、外部評価ではなく、自己評価に留まっている。

また、臨床検査技師等に関する法律（平成17年法律第39号で改題）における第二十条の五には、「（報告及び検査）都道府県知事は、この法律を施行するため必要があると認めるときは、登録を受けた衛生検査所の開設者に対し、必要な報告を命じ、又はその職員に、その衛生検査所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させることができる。」とあり、検査室で行われる検査に対して、外部評価は義務化されていない。さらに、臨床検査技師等に関する法律施行規則には、「第九号に掲げる管理者及び前号に掲げる者のほか、精度管理責任者として、検査業務に関し相

当の経験を有し、かつ、精度管理に関し相当の知識及び経験を有する医師又は臨床検査技師が置かれていること。」とあり、精度管理の担当者の配置のみ規定されている。

このように、本邦の医療機関における検査室の精度管理は、個々の検査室内で閉鎖的に行われていることが多く、対外的に信頼性を保証する責任を求めている状況下で、治験における検査データについてのみ信頼性保証を求める治験環境となっている。ヒト検体を扱うすべての検査室に対する国家基準を法制化し、外部認証などの要求事項のなかで、臨床研究の検査データを集積する米国と比較して、両国には、精度管理の確認体制上、構造的な違いがある。

一方、国内における主要な検査受託企業では、ユーザーが安心して検査を委託できる体制を築き上げるために、精度管理体制を導入し、精度の向上を図るなど、臨床検査における測定値の信頼性を保証するための活動を積極的に行っている。検体の搬送から検査の実施、結果の報告等検査サービス全体を網羅する品質保証システムを構築し、運用している。また、外部評価を積極的に受け、ISO15189 や CAP の臨床検査室認定の外部認定を取得し、維持している。このように、検査受託企業の企業努力や、一部の医療機関における自発的な必要性により、品質管理システムを導入した精度管理体制が構築されているところに、本邦の検査室の現状がある。

#### 4. 臨床検査室認定制度—ISO15189—について

ISO15189 とは、ISO/IEC 17025 及び ISO 9001 をベースとし、臨床検査室の品質と能力に関する特定要求事項を提供するものとして、ISO が作成した国際規格であり、臨

床検査室が満たさなければならないすべての要求事項を含んでいる。

- 1) マネジメントシステムを運営し、
- 2) 技術的に適格であり、
- 3) 技術的に妥当な結果を出す能力がある。

公益財団法人日本適合性認定協会（JAB）と、日本臨床検査標準協議会（JCCLS）は、臨床検査室に対する国際認定基準である ISO15189 を基にして、日本における臨床検査室の認定制度を共同開発し、JAB はこの認定の仕組みを用いて 2005 年 8 月より臨床検査室認定制度を開始した。ISO15189 は、主に次の 2 つから構成されている。

- 品質マネジメントシステムの要求事項
- 技術的要求事項（人材、環境条件、検査機器、検査手順、結果報告等）

国内の ISO15189 認定取得施設は、65 あり、内訳は、大学病院 15 施設、ナショナルセンター 2 施設、一般病院 11 施設、検査受託企業 37 施設となっている（2012 年末）。このうち、2012 年中に、大学病院 2 施設、ナショナルセンター 2 施設が認定を取得し、国際共同治験や医師主導治験を多く実施している医療機関において、認定取得が進んできたことから、精度管理体制の見直しが進んでいる実態が窺える。

#### 5. セントラルラボの活用

多くの治験において、治験検体の中央一括測定が行われている。セントラルラボサービスを利用するメリットは、①測定施設間のデータ差がなくなり、検査方法や基準値などを統一することができ、②比較データの信頼性が担保できることにある。この背景として、①Primary endpoint に関する臨床検査データの標準化が、規制当局で使用される審査データの基準範囲、測定法、単位の統一化から極めて重要であること、ま

た、②試験ごとに SOP が作成され、一定の品質が確保できること、さらに、③臨床検査受託企業への委託において、CAP や ISO15189 による認定取得が条件化されている場合が多いことなどがあげられる。同じ検査項目であっても、測定原理や測定装置が異なれば、結果、基準範囲に差が生じるため、適切なデータ比較のためには、中央一括測定が望ましい。

一方、中央一括測定を行うことへの課題も存在している。国際共同治験の場合、各国間の輸送業者と国内輸送業者の 2 社が関与することになり、輸送コストがかかること、また、気候などの影響により検体搬送ができないなどの場合の長期保管による測定データへの影響による信頼性の問題がある。しかし、それ以前に、検体採取後速やかな測定を要する検査（血球数、尿検査、血液ガスなど）などは、中央一括測定に不向きな検査項目であるが、検査方法や基準範囲の統一などの目的のほか、検査の確実性の向上（専用伝票による検査の抜け漏れの防止等）、検査結果の即時的な把握等、治験依頼者における検査に関連するマネジメント業務の効率化を期待して、安易に中央一括測定されている現状がある。しかし、中央一括測定が不向きな項目や安全性評価項目に関連して測定される検査項目は、適正な精度管理体制の下、実施医療機関内で測定したほうが、医療機関関係者が検査結果をより早く入手でき、遅滞なく必要に応じた対応ができる。治験実施の際には、被験者の安全性確保を優先すべきと考える。

#### D. 考察

##### 1. 治験プロセスの標準化

国際共同治験や医師主導治験を多く行っている医療機関においては、治験のプロセスを国際標準に合わせて、品質を担保する必要性に迫られている。

国内の主要な検査受託企業では、精度管理に対して積極的にコストをかけ、外部評価に自社の検査水準をさらすことで、検査データのユーザーに対する信頼性の保証を行っている。実施医療機関における検査室においても、海外規制当局による実地調査等を見据え、対外的に自施設の検査データの信頼性が高いことが説明でき、審査データとして採用できる信頼性を保証できるような体制を整備した上で、検査技術の客観的な外部評価を受け、検査室の外部認定を取得していることが望ましい。

##### 2. 外部認証取得にあたる課題

ISO15189 等検査室の外部認証の取得には、費用、時間、マンパワーの面でハードルが高く、認証取得に向けた取り組みに踏み切れない医療機関がある。

認定取得に係る費用は、認定を受ける検査領域の範囲により、初年度 800～900 万円、認定取得後も、認定維持費 120 万円/年のほか、更新料が必要となる。

認定準備業務としては、

- － 管理手順書及び各検査の手順書（200～500 項目分）作成
- － 手順書に従った検査のトレーニング
- － 内部監査員の養成・教育、検査室の環境整備や内部監査の実施、是正処置作業及び是正措置報告書の作成
- － 認定審査申請、審査対応、是正処置を、およそ 1 年かけて行う。また、これには、95 人・月のマンパワーを要するという試算もあり、検査室全体での取り組みが必要となる。

### 3. 本邦における臨床検査精度管理の課題

厚生労働省は、精度管理の認定プログラムを義務付ける意向を表明していない。現状では、各検査室からの自発的な申請によって外部認証が行われている。昨今の外部認定取得の推進動向は、臨床研究における評価の観点から、検査室の精度管理のあり方に一石を投じた形になっているが、本来、検査室の精度管理に関する課題は、治験や臨床研究だけでなく、医療全体の質に関連する。

医療機関における検査室の精度管理は、医療の質の観点からとらえ、検査データの信頼性の保証に関する対外的な説明が可能な体制を、医療機関として確保する必要性がある。その上で、とくに、国際共同治験や医師主導治験において、医療機関で測定された検査データは、国内外の規制当局で医薬品等の評価に使用されるデータであり、自施設のデータが安心して審査に利用されるよう、測定値の信頼性を保証するための外部認証を取得しておくことが、得策と考える。

### 4. 医療機関内設備、測定機器の保守点検について

医療機関内にあるさまざまな医療機器の保守点検については、医療法や計量法などで規定されている。治験においては、ガイドランスに示されたように、これらの機器による測定データが、当該治験における重要性は高くない場合には、通常の医療機関として行われている校正や保守点検が行われ、必要時にはそのことが確認できるよう、適切に管理されていれば、治験依頼者や自ら治験を実施しようとする者の確認は不要としてもよいと考えられる。

また、画像検査や生理機能検査には、検査者の技術レベルによって、検査結果が左右される検査項目がある。このような検査項目が、当該治験において重要な位置づけにある場合は、検査の手順を定めた文書等を定め、それにしたがって検査を実施することにより、検査の質と一定の信頼性を確保できると考えられる。

### 5. 個別化医療の推進

特定の患者だけに効果を発揮する薬剤とのセットで、コンパニオン診断薬を開発する動きが加速している。

- ① バイオマーカーの同定
  - ② 検査法の開発、
  - ③ 検査キットの使用による医薬品の評価を通して、個別化医療を推進するためには、
    - 検査技術の標準化
    - 検査薬キットの薬事承認と保険収載の整理
- が課題になっている。

検査技術の高度化や、品質管理システムの導入により、臨床検査領域における精度管理や、検査技術の標準化などの課題が蓄積されている現状が明らかになってきた。いかに精度を担保して、手順を定めて、コストを抑えるか、検査領域におけるレギュラトリーサイエンスが今後の課題である。

### E. 結論

治験における検査データの信頼性保証のあり方を、以下に提言する。

1. 当該検査データが評価上極めて重要な位置づけにある場合（Primary endpoint等）には、第三者機関による認証等を取得している検査機関において、国内

外の規制当局の要求事項も満たす高い精度管理体制の下、中央一括測定を行うことが望ましい。

2. 中央一括測定に適さない項目や安全性評価項目は、被験者の安全性確保のため、測定値が遅滞なく入手できるよう、適正な精度管理の下、各医療機関で測定することが望ましい。
3. 国際共同治験や医師主導治験を多く実施している医療機関では、当該医療機関の検査精度を保证するため、ISO15189 などの外部評価による認定を取得していることが望ましい。
4. 身長体重計などの測定等に用いた機器の校正・保守点検記録は、Primary endpoint の評価項目に関連しない場合、当該治験における重要性は高くないため、治験依頼者や自ら治験を実施しようとする者による確認は、不要としてもよい。
5. 精度管理や校正・保守点検に関する記録については、必要時に確認できるよう、治験の記録としても適切に管理できる体制が必要である。
6. 臨床研究領域のみならず、検査室の精度管理については、適切な品質管理システムの導入や外部認定の取得などにより、自施設の検査データの精度を、積極的に対外的に保証できる体制を、医療機関として検討することが望ましい。

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

謝辞

本研究にあたり、有識者からご意見をいただいた。

三重大学大学院医学研究科検査学分野

登 勉

株式会社エスアールエル

堤 正好

長崎昌之

ロシュダイアグノスティクス株式会社

田澤義明

参考資料

- 1) 「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（薬食審査発 1024 第 1 号 平成 23 年 10 月 24 日）
- 2) 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
- 3) 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて（薬食審査発 1228 第 7 号 平成 24 年 12 月 28 日）
- 4) 治験の効率化を提案する会. GCP 運用通



- 知改訂後の対応についての調査, 第 33 回  
日本臨床薬理学会学術集会, 沖縄, 2012.
- 5) 治験に係る文書又は記録について (事務  
連絡 平成 25 年 2 月 14 日)
  - 6) 玉真賢一. アメリカ合衆国における検  
査室の精度管理について ; CLIA' 88 お  
よび CAP 検査室認証プログラム.  
Lab.Clin.Pravt., 2008;26(2):75-77.
  - 7) CMS.gov (Centers for Medicare &  
Medicaion)[http://www.cms.gov/Regula  
tions-and-Guidance/Legislation/CLIA/  
index.html](http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/index.html)
  - 8) 下田勝二、久保野勝男. 臨床検査室と  
ISO—認定制度の仕組みと認定の現状—.  
生物試料分析, 2011;34(4):257-264.
  - 9) 臨床検査技師等に関する法律 (平成 19  
年 6 月 27 日改正 法律第 39 号)
  - 10) 臨床検査技師等に関する法律施行規則  
(平成 25 年 1 月 9 日厚生労働省令第 2  
号)
  - 11) 日本適合性認定協会ホームページ  
[http://www.jab.or.jp/certification\\_bodies/](http://www.jab.or.jp/certification_bodies/)
  - 12) 株式会社エスアールエルホームページ  
<http://www.srl-group.co.jp/>
  - 13) 株式会社ビー・エム・エルホームページ  
[http://www.bml.co.jp/index\\_j.html](http://www.bml.co.jp/index_j.html)
  - 14) 三菱化学メディエンス株式会社ホーム  
ページ  
<http://www.medience.co.jp/>
  - 15) 石橋みどり、小宮山靖、古田耕. 治験・  
臨床試験分野における臨床検査標準化  
についての検討—日本臨床検査医学会  
標準化委員会報告—. 臨床病理,  
2011;59:978-987.

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)

医師主導治験等の運用に関する研究

分担研究報告書

共同IRBのあり方に関する研究

研究分担者：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（(独)放射線医学総合研究所）

研究協力者：山本 学（日本医師会 治験促進センター）

研究要旨

日本では2008年のGCP改正により、「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」という文言は削除され、IRBを設置できる医療機関でも他機関IRBに審査を委ねることが可能となったが、その後「共同IRB」の利用は増加しつつも大きく進んではない。共同IRB利用を検討するため、国際機関としてOECDとEU、各国状況として米国、アジアでは韓国、台湾、ならびに日本の状況について調査を行った。

- OECDの2011年報告書（各国規制当局、アカデミアが参加）では、研究者主導臨床試験の規制全般が議論され、1国1審査方式が推奨されている。
- 米国では、FDAの臨床試験規則、公的助成金を得る施設での人対象研究の規則の全面改正案が2011年に出され、1試験1審査方式を義務化するかどうか議論されている。
- EUでは、臨床試験指令による1国1審査方式からEU内で1審査を可能としうる方向への改正案が既に理事会を通過している。
- アジア（韓国、台湾）では、グループ病院での共同IRBの活用は既に進んでおり、米国的なプライマリ・レビュー方式により1回の審査委員会で多数の新規プロトコルを審査する体制が整備されている。その背景として、WHOのIRB認証、米国の被験者保護プログラムの認証を取得する動きが活発であり、包括的で合理化された被験者保護体制の整備が進められている。
- 日本では、日本製薬工業協会が2012年発表したアンケート調査では、対象となった治験実施計画書の約30%ほどにおいて共同IRBが利用されたとあり、さらに活用促進に向けた製薬協としての考え方が示されている。

## A. 研究目的

日本では2008年のGCP 省令改正により、「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」という文言は削除され、IRBを設置できる医療機関でも他機関IRB に審査を委ねることが可能となった。IRB (institutional review board) は、米国において用いられる用語で研究審査委員会を指している。IRBには治験に特化した研究審査委員会の意味はないが、我が国では慣用的に治験審査委員会をIRBと呼称することも一部で行われているので、本稿では便宜的に、日本に関する記述では、IRB は治験審査委員会を、米国の場合は本来の意味の研究審査委員会の意に用いた。本稿では、「共同IRB」を複数の研究実施施設で研究審査委員会の意見を共有すること、「セントラルIRB」を多施設共同研究で1つのIRB で全施設の審査を代表して行うことと意味するように用いた。欧州ではIRBという用語は用いられず、倫理委員会 (Ethics Committee, EC) が一般的である。

日本での2008年GCP 省令改正以降の、欧米アジアにおける共同IRB, 外部IRB をめぐる議論を、規制改正動向、IRB/EC 運用状況を中心にまとめ、日本国内における今後のIRB のあり方の検討に資する素材とすることを目的とした。

## B. 研究方法

共同IRB, セントラルIRB, 外部IRB に関する国内外の文献調査。文献調査は、本課題に関する政府レベルの報告書、規制文書（またはその案）を中心に情報収集し、補完的に学術論文も収集した。一部聴き取り調査を含むが、海外調査については聴き取

り結果を対象者に確認の上他の文献で発表し当該文献を引用した。

### (倫理面への配慮)

文献調査が主体であるため、倫理的問題はほとんど発生しない。研究班における議論の論点抽出にあたっては、プライバシー保護に十分配慮した。

## C. 研究結果

### I. OECD報告書

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Global Science Forum. Facilitating international cooperation in non-commercial clinical trials. 2011 Oct.

非商業的な臨床試験の推進のため各国規制当局・アカデミアの関係者が調査・検討し作成された報告書である。全体に、臨床試験の質の向上と、**risk-based approach**の考え方（リスクの低い研究の規制を緩和しリソースをハイリスクな研究に投入する）に基づき、臨床試験の様々な局面についての推奨意見がまとめられている。

多施設共同臨床試験の1国1審査方式に関する提言は以下の通りである。

- ①非商業的な国際共同臨床試験においては科学的・倫理的側面についてのEC/IRB審査は1国1意見とすることが望ましい。代表的な意見を述べる委員会は他の施設/委員会の特有の事情について評価し協議を行うことが望ましい。
- ②EC/IRBは教育訓練、認証、査察を受けることが望ましい。

### II. 米国

1. ANPRM (規制制定前通知) による被

験者保護規則の改正の議論

U.S. Department of Health and Human Services. Advance Notice of Proposed Rulemaking (ANPRM), Human subjects research protections: enhancing protections for research subjects and reducing burden, delay, and ambiguity for investigators. Federal Register. July 25, 2011. (通常、規制改正案を提示し意見募集する (NPRM) が、これに先立って規制改正案を提示せず広範囲に意見募集するのが ANPRMである。)

米国保健省と科学技術政策局が、現行の公的研究費助成を受ける施設に対する被験者保護規則 (45CFR46) およびHIPAA (健康保険に関する携行性および説明責任に関する法律) に基づくプライバシー規則

(45CFR160, 164) と、FDAの管轄する医薬品臨床試験の被験者保護規則 (21CFR50, 56) を合わせて改正する案についての規制制定事前通知 (ANPRM) を作成、官報に掲載、2011年10月26日を期限として意見募集した。提案された改正のポイントは以下の通りである。

- ①リスク水準に対応した規制枠組みの洗練
- ②多施設研究における国内1 IRB方式の活用
- ③インフォームド・コンセントの書式とプロセスの改善
- ④データの守秘と情報保護の標準の確立
- ⑤未知の問題および有害事象の情報の系統的な分析法の確立
- ⑥公的助成を受ける施設での規則適用範囲の拡大 (IOMや大統領委員会、ANPRMで言及はないが国会議員の法案などですべての人対象研究に拡大すべきとの提案はあつ

たが、それを「ゴール」とみなしてそこに近づく規制改正との位置づけ。省庁間に適用範囲に差異があったため、これを統一し助成を受ける施設である限りはすべての研究に適用とする)

⑦省庁間の規制およびガイダンスのハーモナイゼーション

②については、多施設臨床試験／研究の審査を国内においては1つのIRBに委ねることを義務化するとしたらどのような影響があるか、メリット・デメリットについて広く意見募集するものとされている。既に提出された意見も公表されているが、最終的な規制のあり方の意思決定はされていない。

上述のような規制改正の背景事情として、米国ではIRBに関する国際的に共通の規制要件に加えて、各施設が被験者保護の方針を書面で明確化する **Federalwide Assurance(FWA)**を被験者保護局に提出することで実効性を確保する方式となっている。これと規制上リンクしてはいないが、被験者保護プログラムの認証機構 (AAHRPP) による各施設の「被験者保護プログラム」認証が進められており、IRB審査のみならず、被験者保護のための全般的なシステムと迅速で合理的な臨床試験実施システムが評価・認証される方式となっており、アジア諸国でもこれを取得する動きが出ている。

・上述のANPRMの中で、共同IRBについての実施状況については以下のように記されている。

- ①国立がん研究所では2001年に成人対象研究についてのセントラルIRB、2004年に小児がんに関するセントラルIRBを設置。
- ②退役軍人省では2008年よりある種の多