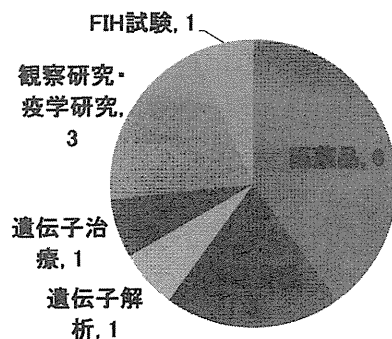


4. 作成要領やテンプレート

Q4. 説明文書の作成の際に、作成要領やテンプレートを用いているか教えてください

作成要領やテンプレートは、全施設「有」
改訂頻度：必要時（10施設）、年に1回（1施設）



コメントとして、

- 治験用と臨床研究用の雛形
- 医薬品、医療機器と区別せず、治験としての説明文書の雛形有
- 特に種別を問わず

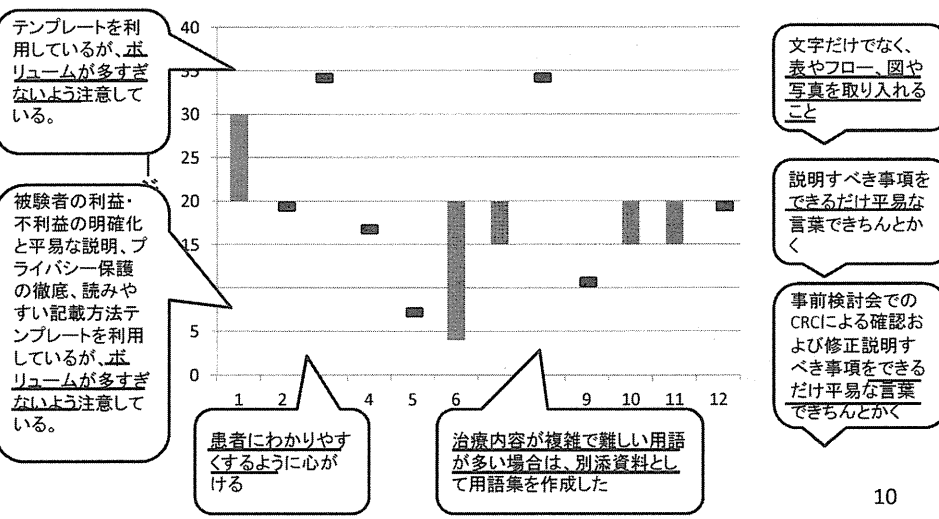
追加質問として、

- プレートの提供可否
可は8施設、不可2施設、
回答待ち1施設

9

5. 説明文書のページ数

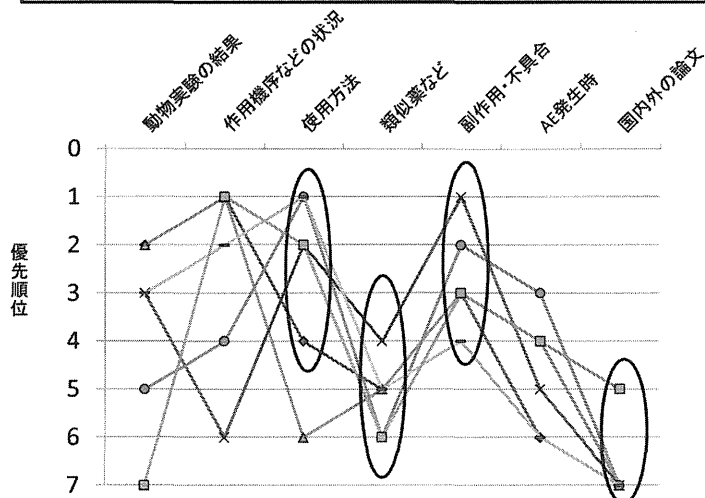
Q5. 説明文書・同意文書の作成ページ数について教えてください。



10

6. 説明の際のポイント

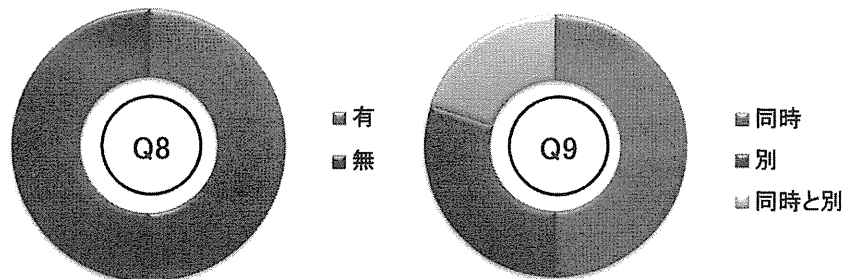
Q6. FIH試験の安全性や使用方法・投与量の設定に関する情報について、どのような点に注意をして患者に説明をしていますか？



11

7. IRBの予備審査

Q8. 審査を迅速に実施するための予備審査のための委員会の有無
Q9. 遺伝子情報に関する審査は同時審査あるいは別機会

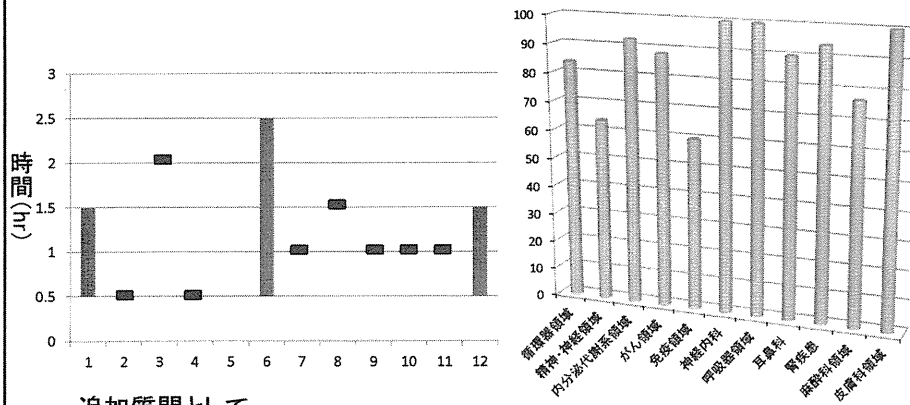


施設間で対応は様々

12

8. 説明時間と同意取得率

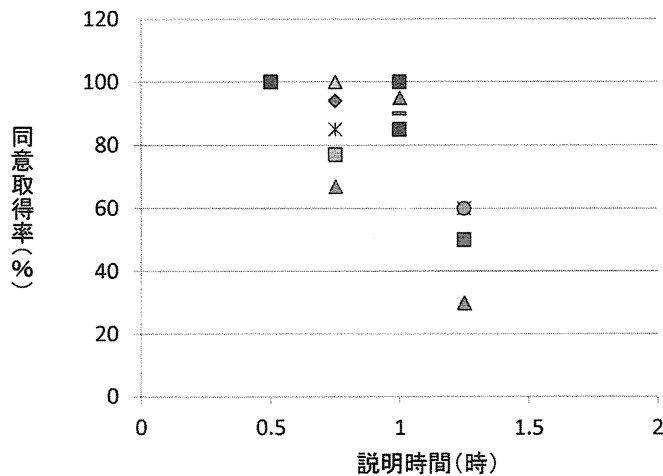
Q10. 説明に要した時間について教えてください
 Q11. 疾患領域別の同意取得率について教えてください



追加質問として、
 ● 被験者の理解度を質問するも、統計データはないとのこと

13

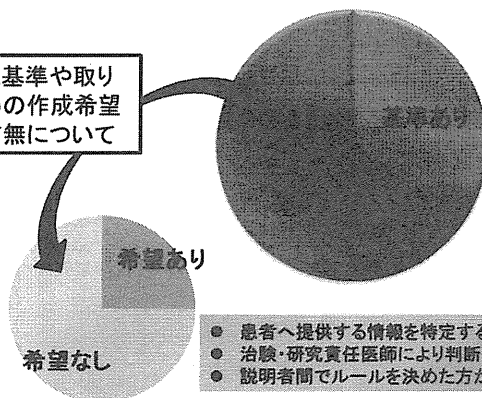
8. 説明時間と同意取得率の関係



9. 再同意・再説明について

Q12. 臨床研究や治験(企業治験を含む)の実施の際、再説明や再同意取得のための基準

Q13. 基準や取り決めの作成希望の有無について



1. SOPに「被験者の意思に影響を与える可能性のある新たな重要な情報が得られた場合には説明同意文書を改訂し再同意を取る」旨を記載している。
2. 説明文書が改訂されたら
3. 被験者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られた場合や、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われる場合
4. 指針・GCPで定められた基準に該当する場合

- 患者へ提供する情報を特定するため 1件
- 治験・研究責任医師により判断がことなるため 1件
- 説明者間でルールを決めた方がよいため 1件

- 一定基準を作って運用することが難しいため 6件
- 情報が提供される度に再説明と再同意を行っているため 3件
- その他 0件

15

海外のFIH試験事情①

1. Duke UniversityにおけるIRB(調査日:平成24年10月19日)

- Duke Universityでは、臨床開発はDuke Translational Medicine Institute (DTMI)の大きな傘下にて行われ、そのうち5Unitからなる。Phase Iはその1つのUnitであるDuke Translational Research Unit(DTRU)が所掌している。
- Phaseの浅い段階での試験を実施し、First-in-human試験を手掛けている。Phase I Unitが設置され、ベッド数は36床であり、8~9の専属の看護師が常駐している。最近の例では、免疫細胞療法の試験が行われた。対象はメラノーマや乳癌の外来患者を対象とした試験であった。
- FDAなどの規制当局への対応はこのUnitが担当しており、INDの申請書類作成などの薬事を担当している。

16

海外のFIH試験事情②

2. Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC)におけるFIH試験 (調査日:平成24年10月18日)

- BIDMCにおけるFIHは、一度FDAの承認が得られ、適応外のためのものでないと実施が難しいという判断である。IRBにおいても安全性への対応を問われている。
- Safety Management Boardも設置されており、FIHは効果やリスクの情報が特に少ないため、新薬や細胞治療などは特に難しい。
- 研究者主導であってもFDAの申請には多くの書類を作成する必要があるが、BIDMCでは数年前にIND申請のための支援室が閉鎖となり、FIH試験の状況はより厳しい。

17

まとめ

- 医師主導治験の実施数は11施設でこれまで合計99件であり、ほとんど医薬品であった
- FIH試験(臨床研究と医師主導治験を含む)は、11施設中7施設で実施しており、がん領域が半数であった
- 説明文書は全施設でテンプレートを持っており、ページ数は20ページ前後であり、1時間程度が妥当であった
- 説明の際のポイントとしては、各施設で異なっているが、安全性に関する情報は高く、論文情報は低かった
- IRB審査はそれぞれの医療機関で審査の考え方が大きく異なっていた
- 海外の施設では、FIH試験に積極的なところは、支援システムがしっかりしていた。

18

結 語

- FIHを行うためのしっかりとした支援システムの基盤を構築する必要がある
- FIH試験の審査機能の強化も重要である
- 海外の事例を大いに参考する

<今後のFIH試験の環境整備としての提言案>

- IC文書テンプレートの共有化(多くの中から選択)
- 施設を越えたIRB審査に関する共通専門家(非臨床など)の配置
- FIH試験施設のガイダンス(施設条件など)

19

謝 辞

国立がん研究センター
早期・探索的臨床研究センター
佐藤 暁洋

国立循環器研究センター
先進医療・治験推進部 山本 晴子

東京大学医学部附属病院
臨床研究支援センター 青木 敦

大阪大学医学部附属病院
未来医療開発部 未来医療センター 山崎 肇

慶應義塾大学病院
クリニカルリサーチセンター
佐藤 裕史、神山 圭介、深澤 由美、高嶋 佳代

国立成育医療研究センター
治験推進室
佐古 まゆみ、宮前 由里恵

北海道大学病院
高度先進医療支援センター
橋本 あきら、西岡 美登里

千葉大学医学部附属病院
臨床試験部 山崎 淳美

名古屋大学医学部附属病院
経営企画課 伊藤 正由

京都大学医学部附属病院
探索医療センター 横出 正之

九州大学病院
ARO次世代医療センター
西田 朋子

20

日本での臨床開発を取り囲む状況

分担研究者

東京大学大学院薬学系研究科
小野俊介

我々は非常に複雑な tradeoffs に直面している

「場所の対立軸」と「プレイヤーの対立軸」

(a) 場所・国籍・政治・文化・コミュニティ

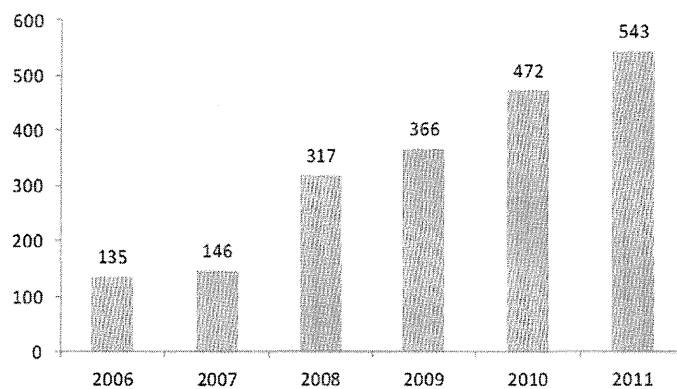
日本（場所） vs. 外国（場所）
日本人（自然人） vs. 外国人（自然人）
日本企業（法人） vs. 外国企業（法人）

(b) 役割・プレイヤー

患者 vs. 納税者 vs. 製薬企業経営者 vs. 製薬企業従業員 vs.
シーズ創出者 vs. 治験産業 vs. 医療提供者 vs. 医学研究者
vs. . . .

(a) と (b) の組み合わせすべてで生じる複雑な利得・損失と
向き合わざるを得ないのが、我々の宿命。

日本で実施されている第1相～第3相の製薬企業の研究費に拠らない
臨床試験数の推移（概数）



- 注1. 製薬企業の研究費に拠らない臨床試験。
- 注2. UMIN、ClinicalTrial.gov、日本医師会のDBへの登録年で分類。
- 注3. 医薬品、医療機器の試験を含む。

（東京大学・薬・医薬品評価科学講座推定）

- （問題 a） 臨床試験をどう位置付けるか
- （問題 b） 臨床試験をどう使うか

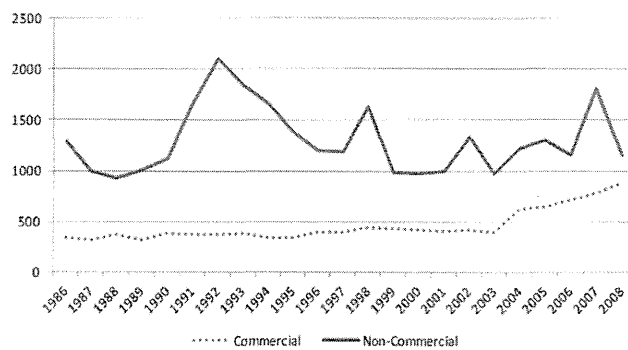
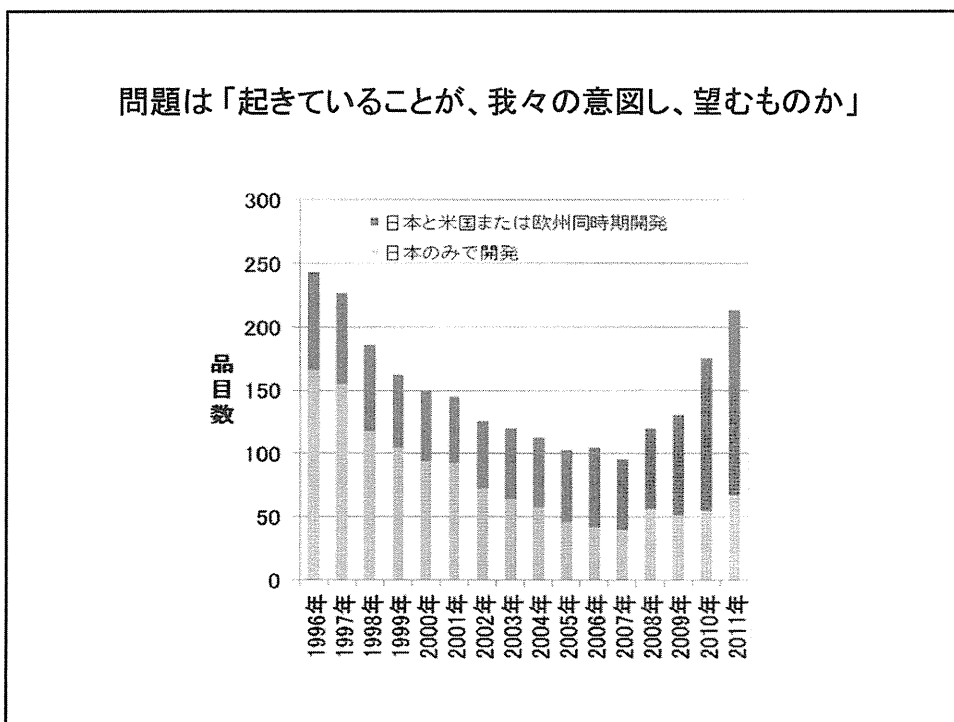
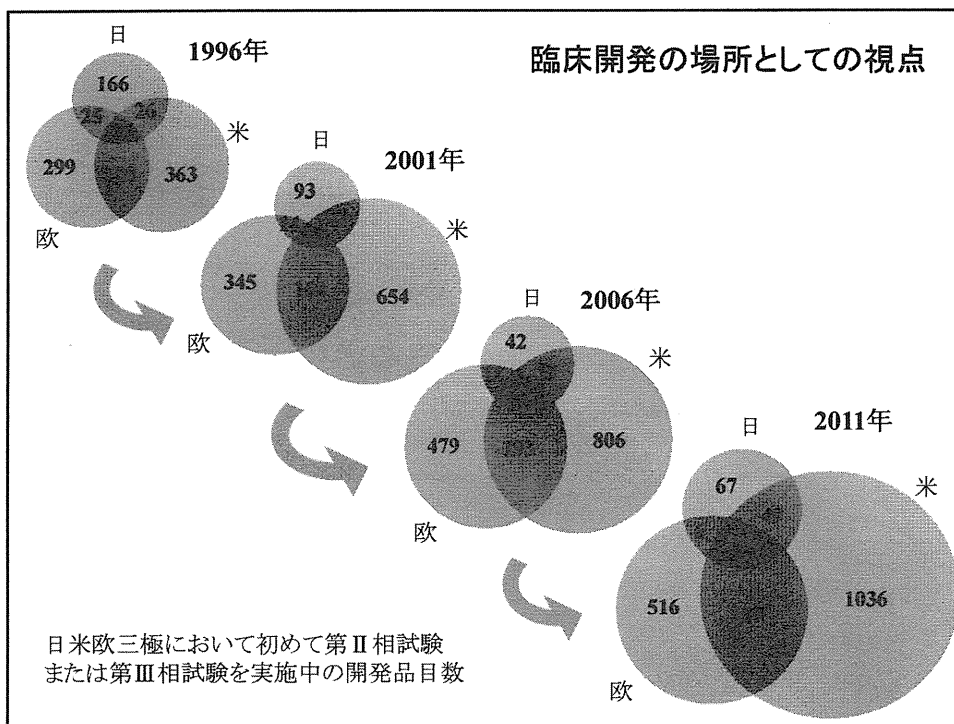
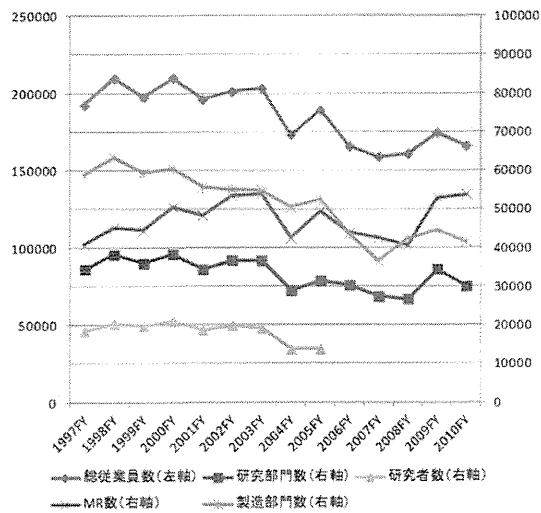


図6. 米国US FDAに提出された商業的IND数と非商業的IND数の推移
（注：米国の非商業的IND数にはemergency treatment IND数が含まれる。）



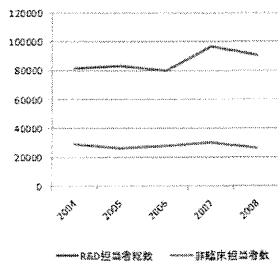
日本(場所)の製薬産業を元気にすべきか？



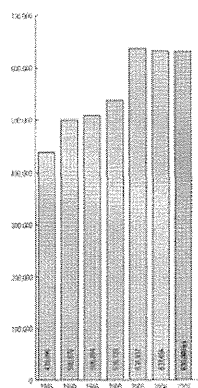
医薬品・医療機器産業実態調査(厚労省)

世界(場所)の製薬産業従業員数の推移

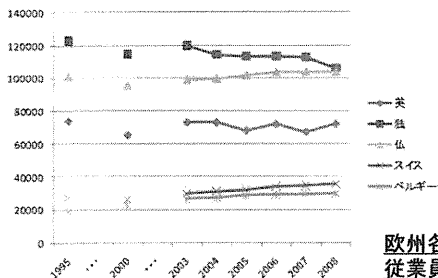
米国 PhRMA の R&D 担当者数



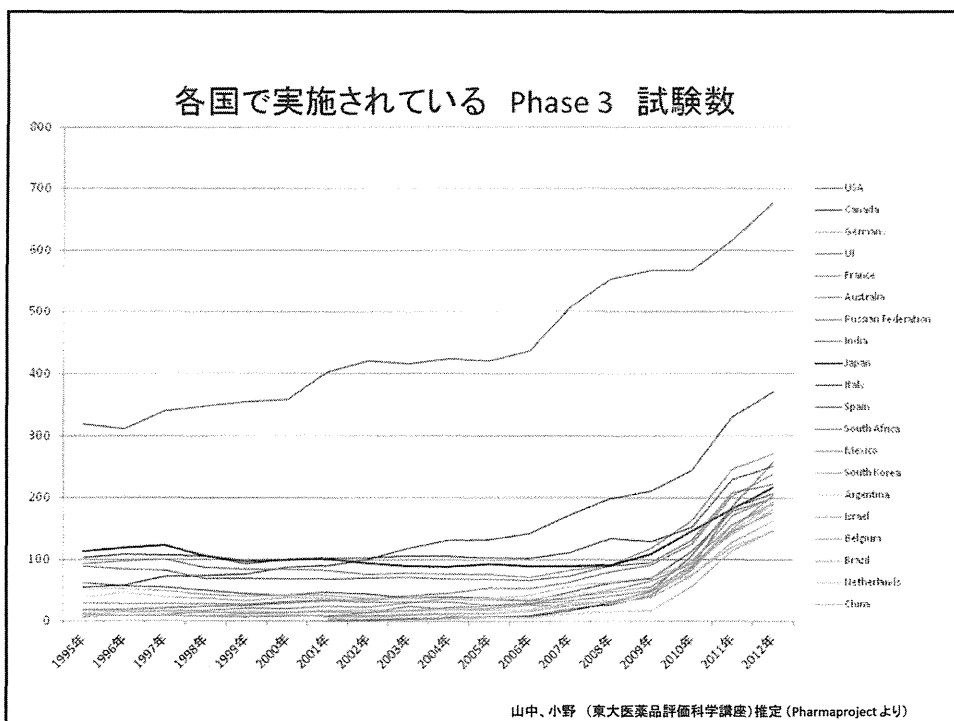
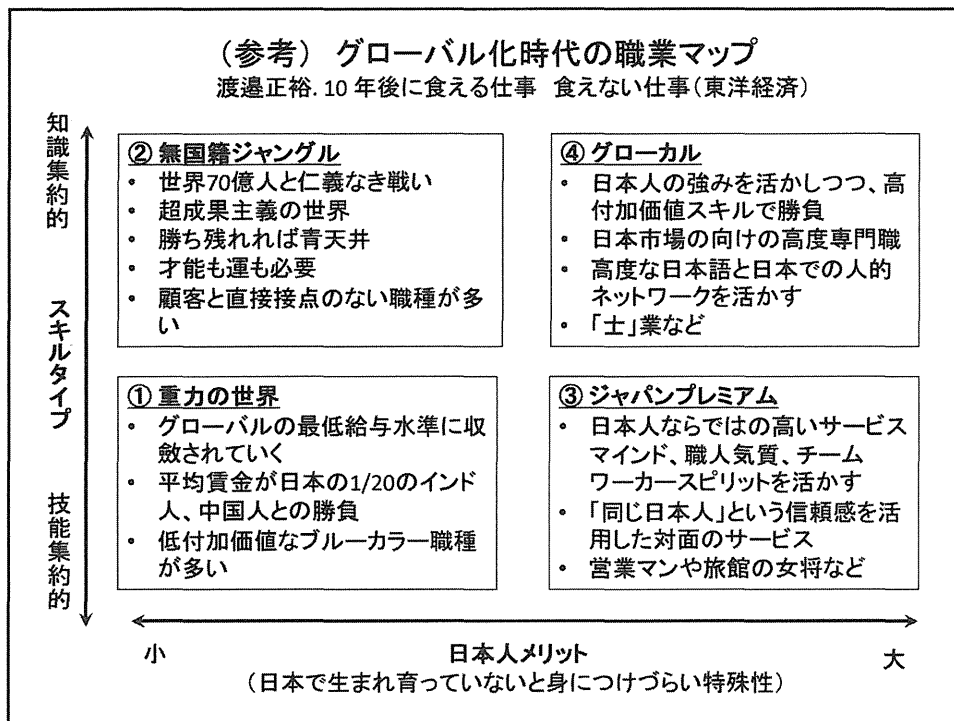
欧州の製薬産業従業員数

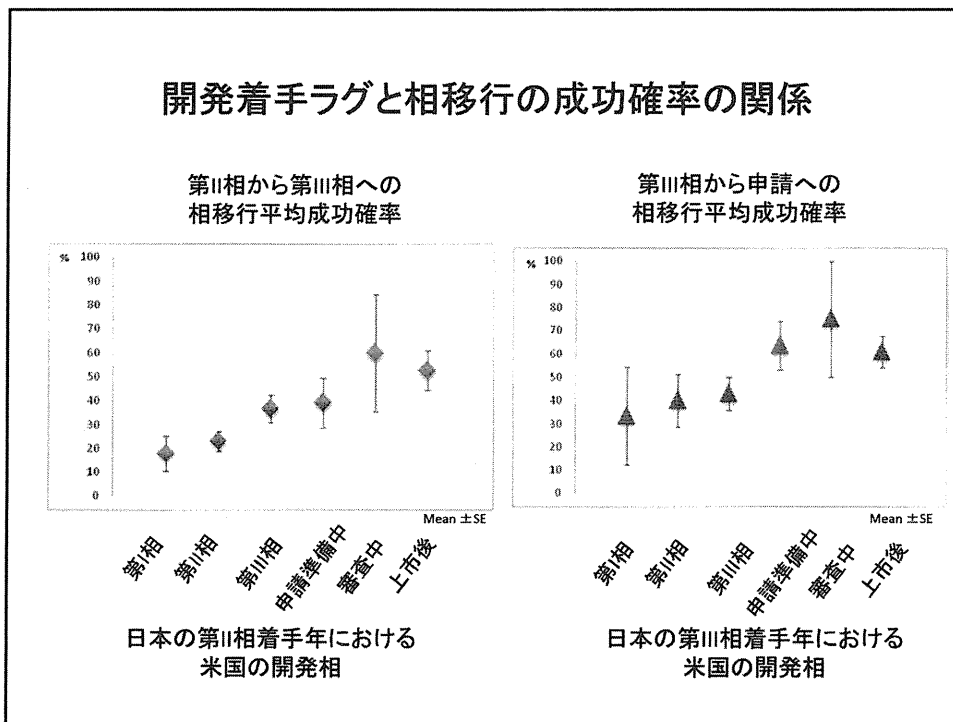
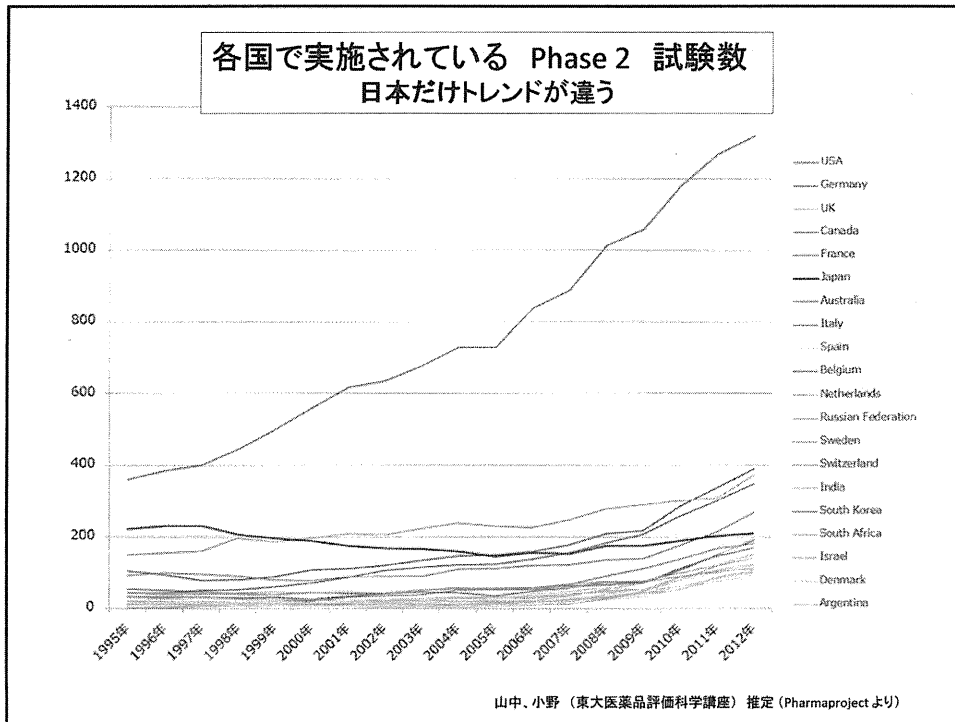


(EFPIA industry report 2010)

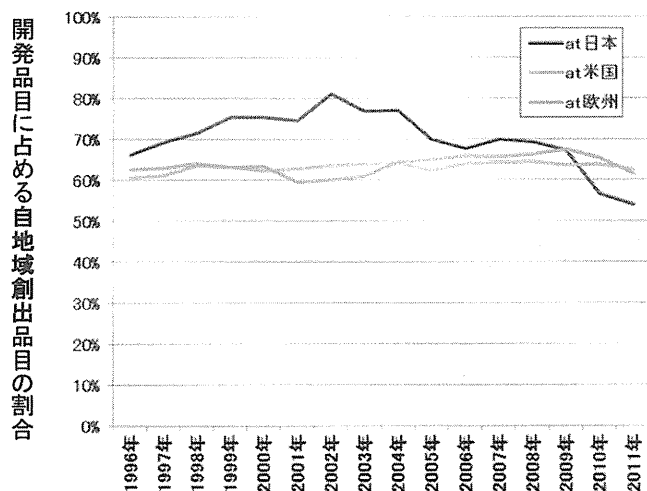


欧州各国の製薬企業従業員数





日本(場所)で開発される日本企業(研究者)による
創出品目割合の落ち込みは大きい



山中、小野、東大医薬品評価科学推計(PharmaProjectより)

小括

- 将来の日本社会にとって、何が、どの程度、あなた(私)にとって重要なのかを整理し、腹を括った姿を見せる必要がある。
 - 医療論 (health max) か？ 産業論か？
 - 日本・日本人の役割・貢献の望ましい姿は？
 - 長期か？ 短期か？
 - 誰を助けたいか？ 誰が(一番)困っていると思うか？
 - 政府と医療界・産業界の役割と責任の分担

平成24年度厚生労働科学研究
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業)
「医師主導治験等の運用に関する研究」成果報告会

医師主導治験が抱える課題と今後の方向性

治験における精度管理のあり方

【研球分担/協力者】

近藤恵美子 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
山本晴子 独立行政法人 国立循環器病研究センター
青木寛 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
近藤充弘 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
笠井宏委 京都大学医学部附属病院 探索医療センター探索医療開発部

【オフザーパー】

宮田俊男 厚生労働省 医薬食品局 審査管理課
笠井祥子 厚生労働省 医薬食品局 審査管理課

1

Agenda

- 関連通知について
- 臨床検査における海外の精度管理について
- 臨床検査における日本国内の精度管理について
- 今後の方向性について

2

Agenda

- 関連通知について
- 臨床検査における海外の精度管理について
- 臨床検査における日本国内の精度管理について
- 今後の方向性について

3

「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

第4条第1項

4 治験依頼者は、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。

第15条の2 第1項

5 自ら治験を実施する者は、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。

4

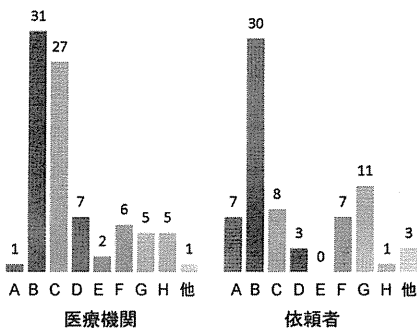
ICH-GCP Step 4 1996.6.10

8.試験実施のための必須文書

文書のタイトル	目的	ファイルの保管場所	
		試験責任医師/ 試験実施監査機関	試験依頼者
8.2.12 試験開始前			
医学的検査、臨床検査等に関する ー 証明書 ー 合格証 ー 確立された品質管理及び(又は)外部機関による品質評価 ー その他の検証(必要な場合)	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	● (要求される場合)	●
8.3.7 試験実施中			
医学的検査、臨床検査等に関する以下の最新版 ー 証明書 ー 合格証 ー 確立された品質管理及び(又は)外部機関による品質評価 ー その他の検証(必要な場合)	試験期間中、試験が適切に実施されていることを示す(8.2.12参照)	● (要求される場合)	●

4 試験責任医師
 4.2 資源(リソース)
 4.2.3 試験責任医師は、試験を適正かつ安全に実施するため、試験の予定期間中に十分な数の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できなければならない。(J-GCP 第42条 ガイダンス6)

Q3 どのようなことが問題点となりますか？(複数回答可)

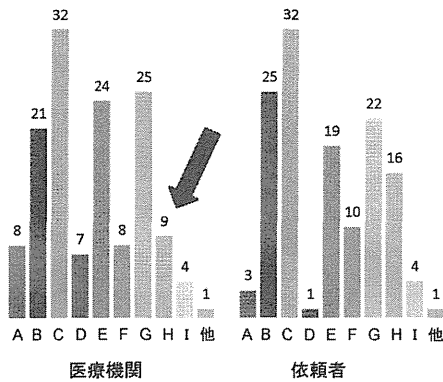


- A. 特に問題ない。
- B. 通知だけでは、どこまで対応すればいいのかわからない。
- C. 依頼者毎に異なる内容を求められ、現場が混乱している。
- D. 費用がかかるため、新たに保守点検契約等を結べない。
- E. 精度管理が必要な部署の人材不足で対応できない。
- F. 精度管理の現場の理解が得られない。
- G. 施設の理解が得られない。
- H. 依頼者の求める精度管理が過剰である。
- その他

医療機関・依頼者双方が通知だけでは「どこまで対応すれば良いのか」わからず、また、半数の医療機関が、依頼者ごとに異なる内容を求められ現場が混乱している。

治験の効率化を提案する会
 平成23年10月24日薬食審査発1024第1号に
 対する医療機関の対応についての調査
 調査期間：平成24年6月22日まで
 第33回 日本臨床薬理学会学術集会

Q4 解決するためにどのようなことが必要でしょうか(複数回答可)



- A. 特にない。
- B. 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。
- C. 依頼者毎に異ならないように製薬協などで統一する。
- D. 依頼者資金の導入などで、メンテナンス費用の負担を軽減する。
- E. 現場に過剰の負担がかからない対応する。
- F. 施設や現場の理解を得られる啓発資料を用意。
- G. ガイドラインなどの発出による標準化。
- H. 本来医療の責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。
- I. 日本の機器などは優れており、過剰な精度管理は求めるべきでない。
- その他

- ・国内ではグローバル基準に対応できる検査機関及び医療機器企業が少なく体制の整備が必要である。
- ・医療機関には現状実施可能な機器等の精度管理記録を保存することが求められる。
- ・依頼者には腫瘍評価項目等に関わる検査・機器を厳選し、簡単な制度管理を求めない等の配慮をお願いしたい。
- ・また、精度管理が必要な医療機器については貸出の検討を提案する

治験の効率化を提案する会
 平成23年10月24日薬食審査発1024第1号に
 対する医療機関の対応についての調査
 調査期間：平成24年6月22日まで
 第33回 日本臨床薬理学会学術集会

「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

第4条第1項

4 治験依頼者は、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保証する記録等を確認すること。

なお、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、治験依頼者と実施医療機関との間で取り決めること。

第15条の2 第1項

5 自ら治験を実施する者は、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保証する記録等を確認すること。

なお、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)を考慮すること。

**治験に係る文書又は記録について
平成25年2月14日**

文書の種類			保管場所			
			治験依頼者による治験		自ら治験を実施する者による治験	
文書の名稱	当該文書に含まれる事項	概要	実施医療機関	治験依頼者	実施医療機関	自ら治験を実施する者
13.検査機関における精度管理等を保証する記録	13.1検査機関における精度管理等を保証する記録	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、当該検査機関における精度管理等を保証する記録。	○		○	
	13.2検査機関における精度管理等を保証する記録等を確認した記録	治験依頼者又は自ら治験を実施する者が上記13.1を確認した記録。		○		○

9

Agenda

- 関連通知について
- 臨床検査における海外の精度管理について
- 臨床検査における日本国内の精度管理について
- 今後の方向性について

10

The screenshot shows the FDA website's 'Medical Devices' section. The main heading is 'Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)'. The text explains that Congress passed the CLIA in 1988 to establish quality standards for laboratory testing. It defines a laboratory as a facility that does laboratory testing on specimens derived from humans to give information for diagnosis, prevention, treatment of disease, or assessment of health. CLIA is user-fee funded, and CMS is responsible for financial management. The page lists categories of tests: waived tests, tests of moderate complexity, and tests of high complexity. It also mentions that CLIA categorizations are announced in Federal Register Notices and that FDA may reevaluate and recategorize tests based on comments received.

CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments 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—
 規制のなかっ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、1988年に臨床検査機関改善修正案(42 CFR 493)が議会を通過した。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。

CLIAの要求事項

- 一般的な検査システム同様、全段階における試験プロセス全体の品質システムを実施し、監視する文書化された規定及び手順書を作成し、維持しなければならない。(CLIA 493.1200項)
- 検査機関は、報告された全ての苦情及び問題点が文書化されていることを確認するため適所にシステムを所有しなければならない。(CLIA 493.1233項)
- 正確で信頼性のある患者試験及び報告書であることを保証する方法で、試験機関における患者事例試験のための作業を整備するため、必要に応じて修正(是正)処置規定及び手順が利用でき、それに追随しなければならない。(CLIA 493.1282項)
- 検査機関は、監視、評価を行い、必要な場合には一般の検査システムで確認された問題を修正するために、進行中の装置のための手順書を作成しなければならない。(CLIA 493.1239項)

CAPによる検査室認証プログラム

- 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る。これらの非営利団体のひとつが、CAP(College of American Pathologists)である。CAP 米国病理学会(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。
- CAP国際臨床検査成績評価プログラム(CAPサーベイ)は、CAP米国病理学会により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、現在約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、認証を受けているところはない。

13

Agenda

- 関連通知について
- 臨床検査における海外の精度管理について
- 臨床検査における日本国内の精度管理について
- 今後の方向性について

14