

201328052A

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

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

(H25－医薬－指定－007)

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡邊 裕司

(浜松医科大学医学部教授)

平成 26 (2014) 年 5 月

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

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

(H25－医薬－指定－007)

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡邊 裕司

(浜松医科大学医学部教授)

平成 26 (2014) 年 5 月

厚生科学研究費補助金
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

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡邊 裕司

平成 26(2014) 年 5 月

目 次

I.	総括研究報告	
	治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究	1
	渡邊 裕司	
II.	分担研究報告	
1.	電磁的記録の効率的利用に関する課題	13
	楠岡英雄・星 順子・笹山洋子・山本 学・若井修治	
2.	AROの実態と運用に関する研究	55
	花岡英紀・宮田俊男・栗屋智一・小室美子・平田泰三・戸高浩司・大久保真春	
3.	臨床試験参加者の意識 韓国と日本の比較	87
	熊谷雄治・小泉亮輔	
4.	ICH-GCP 水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応に関する研究	93
	大澤智子・宮崎生子・鈴木加奈子・小沢 仁	
5.	医師主導治験の資金調達と利益相反に関する研究	97
	大津 敦	
6.	治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究	103
	小池竜司・星 順子	
7.	治験の人材育成に関する研究	115
	楠岡英雄・今村知世	
8.	医師主導治験等の効率化に関する研究	117
	笠井宏委・川島弓枝・菊池佳代子・松嶋由紀子・風見葉子・今野浩一・岩崎幸司	

9. 共同 IRB 等利用の実態調査	-----	129
渡邊裕司・星 順子・泉 愛子・鈴木千恵子・佐藤弥生・山本 学・若井修治		

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅳ. 資料

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)

総括研究年度終了報告書

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

- 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)
- 分担研究者：今村 知世 (慶應義塾大学医学部臨床薬剤学教室 専任講師)
- 大澤 智子 ((独) 医薬品医療機器総合機構信頼性保証部 調査役)
- 大津 敦 ((独) 国立がん研究センター早期・探索臨床研究センター センター長)
- 笠井 宏委 (京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター 助教)
- 楠岡 英雄 ((独) 国立病院機構大阪医療センター 院長)
- 熊谷 雄治 (北里大学医学部附属臨床研究センター 教授)
- 小池 竜司 (東京医科歯科大学医学部附属病院臨床試験管理センター 准教授)
- 花岡 英紀 (千葉大学医学部附属病院臨床試験部 教授)
- 研究協力者：青木 寛 (日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部 副会長)
- 青谷恵利子 (北里大学臨床研究機構臨床試験コーディネーティング部 部長)
- 粟屋 智一 (広島大学病院)
- 泉 愛子 ((独) 医薬品医療機器総合機構レギュラトリーサイエンス推進部研究課)
- 岩崎 幸司 (DIA Project Management Community)
- 梅村 和夫 (浜松医科大学医学部薬理学 教授)
- 大久保真春 (千葉大学医学部附属病院)
- 小沢 仁 ((独) 医薬品医療機器総合機構信頼性保証部)
- 風見 葉子 (北里大学臨床研究機構)
- 川島 弓枝 (滋賀医科大学医学部附属病院)
- 菊池佳代子 (慶應義塾大学医学部)
- 小泉 亮輔 (北里大学東病院臨床試験センター)
- 小出 大介 (東京大学大学院医学系研究科 特任准教授)
- 小林 史明 (株式会社 CTD)
- 小室 美子 (東京大学医学部附属病院)
- 今野 浩一 (DIA Project Management Community)
- 笹山 洋子 ((独) 国立病院機構大阪医療センター)
- 佐藤 弥生 ((独) 国立長寿医療研究センター治験推進室 治験主任看護師)
- 鈴木加奈子 ((独) 医薬品医療機器総合機構信頼性保証部)
- 鈴木千恵子 (浜松医科大学医学部附属病院臨床研究管理センター 特任助教)
- 大門 貴志 (兵庫医科大学医学部数学教室 准教授)

- 高杉 和弘 (日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部 推進委員)
- 戸高 浩司 (九州大学病院)
- 中濱 洋子 ((独) 国立がん研究センター中央病院治験管理室 副看護部長)
- 成川 衛 (北里大学大学院薬学研究科医薬開発学 准教授)
- 平田 泰三 (岡山大学病院)
- 星 順子 ((独) 医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部審査企画課治験情報等管理室長)
- 松嶋由紀子 (慶應義塾大学薬学部)
- 宮崎 生子 ((独) 医薬品医療機器総合機構信頼性保証部長)
- 宮田 俊男 (日本医療政策機構)
- 姚 香景 (大阪大学大学院医学系研究科早期・探索的臨床試験拠点 特任准教授)
- 山本 学 ((社) 日本医師会治験促進センター研究事業部 部長)
- 若井 修治 ((社) 日本医師会治験促進センターシステム部)

研究要旨:

「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」において、医療イノベーションの牽引役として医師主導治験を含む臨床試験の役割が期待されている。一方、ICH-GCP水準を満たさないために新薬承認のデータとして有効に活用されない試験成績は多い。臨床試験に投入された人的経済的資源を最大限効率的に活用し、新規エビデンス創出や医薬品開発に結び付けるためには、医師を含む医療者の意識改革を含む人材養成、ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備、資金調達と知財管理、企業との新たな連携体制構築など達成すべき課題は多い。規制当局にも、海外の規制当局と連携し、国際的な整合性を図った対応が求められる。本研究では、治験活性化に資するGCPの運用について現状の課題を整理し、その対応策を提言する。平成25年度は3年間の研究期間の初年度研究として、以下の項目について調査研究を実施した。

(1) グローバルな視点に立った臨床試験・治験の人材育成に関する研究

- ・医学系大学、薬学系大学、看護系大学、臨床検査系大学での臨床試験に関する教育の実態調査
- ・臨床研究主任研究者に求められる要件について

(2) ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応

- ・AROの実態と運用に関する研究
- ・治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究
- ・医師主導治験の資金調達と利益相反に関する研究
- ・海外規制当局との連携について
- ・臨床試験参加者の意識調査

(3) 効率的な医師主導治験等の実施の検討

- ・医師主導治験等の効率化に関する研究
- ・電磁的記録の効率的利用に関する課題

- ・共同IRB等利用の実態調査

以上の調査結果等をもとに、課題を整理し、必要な対策を提案する。また、具体的には、最終年度に次のように成果をまとめる。

- ・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『「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』の改訂案の作成、その他、治験関係手続きの見直し案の作成。

- ・臨床研究ではなく治験としての実施を推進するための課題と対策

A. 研究目的

臨床研究・治験活性化5か年計画2012において、医療イノベーションの牽引役として医師主導治験を含む臨床試験の役割が期待されている。一方、ICH-GCP水準を満たさないために新薬承認のデータとして有効に活用されない試験成績は多い。臨床試験に投入された人的経済的資源を最大限効率的に活用し、新規エビデンス創出や医薬品開発に結び付けるためには、医師を含む医療者の意識改革を含む人材養成、ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備、資金調達と知財管理、企業との新たな連携体制構築など達成すべき課題は多い。規制当局にも、海外の規制当局と連携し、国際的な整合性を図った対応が求められる。申請者らは平成24年度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）として、「医師主導治験等の運用に関する研究」を実施し、1) 治験関連文書の電磁的記録の活用、2) 共同IRBの設置と運用促進、3) 検査機関における精度管理、4) 早期探索的臨床試験における説明と同意取得の在り方、5) 臨床試験に関わる人材育成、など多くの課題について改善策を提案し、その成果は、平成24年12月28日に発出されたGCP省令改正、GCPガイド

スに反映された。本研究では、これまでの研究成果に基づき、医師主導治験等が我が国で定着する対策を提案するとともに、医師が実施した臨床試験データを企業が引き継ぎ治験データとして有効に活用する等、産官学の連携により革新的医薬品創出を促す臨床試験・治験実施体制を提言する。また、海外の規制当局との連携等により国際的な整合性を図りながら、被験者の安全性やデータの信頼性を確保し効率的な治験実施体制を整備するため、現状の問題点を抽出し、その解決策を提案する。

申請者らは平成24年度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）として、「医師主導治験等の運用に関する研究」を実施したが、臨床研究を治験に移行させるための研究は、これまで行われていない。また、グローバルな視点に立ち、求められる治験責任医師や治験協力者の資質、そのための人材育成のあり方、また国際的な整合性を図るため新たな海外規制当局との連携体制などについて検討することは本研究の特色と考えられる。

B. 研究方法

治験活性化に資するGCPの運用について

現状の課題を整理し、その対応策を提言することを目的とし、平成25年度研究では以下の項目について調査研究を実施した。

(1) グローバルな視点に立った臨床試験・治験の人材育成に関する研究

・医学系大学、薬学系大学、看護系大学、臨床検査系大学での臨床試験に関する教育の実態調査

方法：1) 「臨床試験・治験に関する教育の実態調査票」を作成し、医学系大学80校、薬学系大学74校、看護系大学216校、臨床検査系大学38校の計408校に調査票を発送した。今後、回答を集計して、医療者養成課程における臨床試験・治験に関する教育の実態を把握する。

2) 国立大学附属病院臨床研究推進会議内のトピックグループ4(リーダー川上浩司京都大学教授)においてコンセンサスメソッドにより臨床研究主任研究者に求められる要件を抽出した。

(2) ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応

・AROの実態と運用に関する研究

方法：国立大学附属病院臨床研究推進会議内のトピックグループ3・ARO/データセンターにおいて5名の研究協力者による運営委員会を設置し、AROに関するアンケートを作成し、国立大学病院を対象にアンケートを実施する。

・治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究

方法：治験実施に伴う様々な情報の共有状況について調査票を作成し、医療機関の担当者(治験コーディネーター)に回答を要請した。調査内容は1) 医療機関内の情報共有状況 2) 被験者との情報共有状況 3) 他施設との情報共有状況に大別し、多肢選択

または自由記載方式で調査を行った。調査対象機関は、パイロット調査として関東信越地区の国立大学附属病院が治験推進目的で連携活動を行う大学病院臨床試験アライアンス参加病院(7病院)とした。

・医師主導治験の資金調達と利益相反に関する研究

方法：1) 文献などによるCOI管理体制に関する国内外の比較検討、2) 早期・探索的臨床試験拠点として選定された国立がん研究センターでの医師主導治験実施資金調達とCOI管理体制モデル構築を実施した。

・海外規制当局との連携について

方法：治験が実施される環境を調査するためのアンケートを作成し、EMA・FDA等、海外規制当局に回答を依頼する。また、国内の状況と比較し、治験の結果・評価に影響を及ぼし得る要素について検討する。

・臨床試験参加者の意識調査

方法：北里大学東病院 治験管理センター(現 臨床試験センター)で実施した治験に参加した日本人健康成人被験者で、本調査に参加同意が得られた135名を対象に無記名のアンケートを配布し、個別に記載を依頼した。同様の手法で2013年に健康成人121名を対象にソウル大学病院で行われた調査結果と比較を行った。

(3) 効率的な医師主導治験等の実施の検討

・医師主導治験等の効率化に関する研究

方法：医師主導治験の実施上の問題点を明確にすべく、リスクの発生確率とその影響度について、それぞれ平均リスクマトリックスを作成し、過去5年間に医師主導治験のスタディマネジメント業務(治験調整事務局実務)を担当した32名を対象に、無記名アンケートを行った。回答者の担当した／

している医師主導治験の基本情報と、リスクカテゴリに分類された各リスク項目の発生確率と影響度を収集した。

・電磁的記録の効率的利用に関する課題

方法：国立病院機構大阪医療センターのWeb アンケートシステムを用い、医療機関を対象に「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する調査」を2013年12月～2014年1月に実施した。

・共同IRB等利用の実態調査

方法：日本医師会治験促進センターのWebを通じて、医療機関を対象に「共同IRB等の利用に関する実態調査」と題したアンケート調査を実施した。

【研究班会議開催実績】

研究期間中、研究の内容と進展度について検討を加えるため、下記の日程において合計4回の研究班会議を開催した。なお各課題に対しては、最終的にConsensus method（コンセンサス形成手法）による意思決定を行った。

・班会議

第1回会議	平成25年	6月	12日	東京
第2回会議	平成25年	9月	30日	東京
第3回会議	平成25年	12月	6日	東京
第4回会議	平成26年	2月	21日	東京

（倫理面への配慮）

本研究は直接ヒトを対象とせず、ヒトのサンプルを用いる研究ではないので倫理的問題を生じない。また研究班におけるアンケート調査は、医療機関における臨床研究や治験を管理する部署などへの調査であり倫理的問題は発生しない。

C. 研究結果

(1) グローバルな視点に立った臨床試験・治験の人材育成に関する研究

【医学系大学、薬学系大学、看護系大学、臨床検査系大学での臨床試験に関する教育の実態調査】

医療系の大学および大学院を対象に実施する「臨床試験・治験に関する教育の実態調査票」を作成した。教育内容として以下の5項目を挙げ、それぞれについて実施形態（講義もしくは実習）、科目名、単位/時間数、担当講座名、習得学年について尋ねた。

1) 研究倫理や規定

：ヘルシンキ宣言、倫理指針、GCP など

2) 臨床試験・治験について

：I、II、III相の定義や実施計画書内容

3) 医薬品・医療機器の開発

：非臨床試験から承認取得まで

4) 臨床統計

5) その他

【臨床研究主任研究者に求められる要件について】

国立大学附属病院臨床研究推進会議トピックグループ4で抽出された臨床研究主任研究者に求められる要件は以下の項目であった。

1) 医師として習熟し、適切な臨床的疑問に基づく研究仮説を提示し、研究計画を作成できる。

2) 研究費用（補償保険費用を含む）の重要性を理解し適正に執行できる。

3) 科学者としてのモラルを守って行動できる（データ捏造、盗用、オーサiershipなど）。

4) 被験者の健康、尊厳に配慮して行動でき

る(危険の回避、インフォームドコンセントなど)。

5) 利益相反に関する事項を理解して行動できる。

6) 個人情報の保護に関する事項を理解して行動できる。

7) 症例報告書を作成した経験を有し、データの信頼性を確保できる。

8) 臨床研究がチーム(CRC、データマネージャー、生物統計家など)で遂行されることを理解して良好なコミュニケーションを構築できる。

9) 観察的疫学研究ではSTROBE声明、ランダム化並行群間比較試験ではCONSORT声明などのガイドラインやチェックリスト項目を理解し、報告できる。

10) 研究論文を執筆した経験を有し、研究結果を公表することの重要性を理解して実行できる。

11) 当該臨床研究に適用される規制(ICH-GCP等)や倫理指針について理解して遵守できる。

12) 臨床研究に関する教育の重要性を理解し教育活動に協力できる。

13) 他施設との共同研究の重要性を理解し互いに協力できる。

(2) ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応

【AROの実態と運用に関する研究】

我が国においてアカデミア発の臨床研究を推進する組織としてAROの整備が進められている。研究基盤が脆弱な医療機関においてその役割は重要であり、今後の臨床研究の発展に大きな役割が期待されるが、その概念は一定ではなく、活動の実態も十分

把握されていない。本研究では、国立大学附属病院臨床研究推進会議内のトピックグループ3・ARO/データセンターと連携し、AROの実態と運用に関するアンケート調査を国立大学病院を対象に実施する。

【治験の安全性情報の伝達・共有に関する調査研究】

いずれの施設とも、院内の治験コーディネーターを配置し、治験の円滑な実施と質の管理を常時行っていた。安全性情報の収集にあたっては、治験カードやそれに代わる文書を作成し、被験者には入念な情報提供や連絡先の指示が行われていた。治験事務局は24時間体制ではないが、医療機関の救急診療部門や他の診療部門との情報共有方法も確立されており、情報収集のタイムラグが生じないための方策がとられていた。そのいっぽうで、複数の医療機関において、外部医療機関からの有害事象伝達に時間を要した事案を経験しており、その原因は特定できていなかった。外部医療機関の医師等からの情報提供がなされなかった事案もあり、治験実施医療機関における検討では限界が存在した。

【医師主導治験の資金調達と利益相反に関する研究】

1) COI管理体制に関する国内外の比較

産学連携活動は、医薬品・医療機器開発においても大きな貢献をしてきた。一方で産学連携の強化はCOIの観点から臨床研究に参加する被験者の安全性確保の問題が生じ、先端医学研究に潜むCOIの危険性がクローズアップされ、そのマネジメントが強化されてきた。2000年に改訂されたヘルシンキ宣言においてもCOIに関する項目が組み入れられ、被験者保護の観点からも臨床研究を実施する際の必須要件となってい

る。2010年米国での医療保険改革法の中にサンシャイン条項として、すべての医師や医療機関に対する企業側からの報酬、寄付、贈答、旅費、食費(10ドル以上)などの公開を公的に行うことが盛り込まれた。わが国では2011年に日本製薬工業協会が、企業からの資金の流入を透明化する「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を制定。欧州でも2013年に欧州製薬団体連合会(EFPIA)が研究者に対する支払内容の公開を決定するなど世界的にCOIを透明化する流れとなっている。

米国では法制化され、罰則規定も意図した虚偽申告の場合には個人で最大1万ドルなどの厳しい規定があるのに対し、日本では業界による自主規制であり特に罰則規定はない。COIの公開は日米が2014年、欧州が2016年からで、米国では各企業からのデータをもとに保健福祉省(Department of Health and Human Services)のウェブサイトで一括して公表される。日本では各企業ごとにウェブサイトで公表され、欧州では各国の規制に基づいて企業や公共のウェブサイトなどで公表すると決められている。

わが国においては、公的な研究資金は十分ではなく大学等研究機関での研究資金源としてはむしろ民間資金の方が多額を占めている施設も多い。特に、寄附講座や奨学寄附金などの不透明な資金に対しては、昨今の臨床研究をめぐるデータ不正操作疑惑とも絡んで社会的批判も高まっておりその透明化は急務と考えられる。製薬協会の透明性ガイドライン施行に加え、学会レベルでも日本医学会でのCOIガイドライン改訂が2014年2月に行われており、各分科会へCOI委員会の独立設置や共通フォーマットによる学会・論文発表者のCOI開示の徹底、企業資金による研究者主導臨床試験での関

係企業からの労務提供の有無の開示などの対応を求めている。また、全国医学部長・病院長会議からも各大学に対するCOIマネージメントガイドラインが策定され、独立したCOI委員会による管理と各研究者への教育の徹底、寄附講座・奨学寄附金の使途の透明化などが示されている。いずれにおいても研究者個人のCOIの管理および当該臨床研究責任者就任可否などに関する案件は各施設や学会のCOI委員会などにゆだねられている。

2) 医師主導治験の資金調達とCOI管理

国立がん研究センターは2011年に厚労省「早期・探索臨床試験拠点」に選定され、2013年から早期・探索臨床研究センター(EPCO)を設立してプロジェクトマネージャー、CTM、DM、生物統計、メディカルライティング、監査などのセントラル支援部門と、CRCなどのローカル支援部門の人員を任期付常勤、非常勤などの身分で両キャンパス合計で約30名確保して未承認薬医師主導治験実施体制を構築してきた。すでに医師主導治験を9試験、先進医療B(医療機器)を2試験など多数開始している。一方で拠点整備事業による補助は2015年度で終了となることから、経営面での自立を求められており、資金調達は大きな課題である。

EPOCでは、各種公的研究費、企業資金の取得、産学ゲノムコンソーシアムでの外部資金獲得などで経済的自立を図っている。しかし、わが国全体での公的研究費は限られておりすべての医師主導治験経費を公的資金のみで賄うのは難しい。アカデミアシーズ開発による知財での収入を得るまでにはまだかなりの時間を要するのが現状である。一方、企業による新薬開発治験においては特許期間の問題からスピードが極めて

重要視され、開発治験のグローバル化が広く普及している。コストやマンパワーの問題からすべての開発試験を企業のみで実施するのは現実的に困難であり、未承認段階での探索的な適応拡大試験などは世界的に研究者主導で実施される場合も多い。

企業資金による未承認薬医師治験における実施上の主な課題は、①資金受け入れの透明化、②COI の慎重な管理である。①に関しては、プロトコール・IC 文書作成、kick off meeting などの臨床試験全体のマネジメント、安全性情報取扱い、登録およびデータマネジメント、モニタリング、薬剤管理搬送などの業務に関する費用算出基準値を示し、企業側との合意を得て契約を締結している。費用算出に当たっては、奨学寄付金的な用途不明な資金提供を依頼しない、妥当と思える金額の提示、実績に併せて提供できるよう年度単位での請求、試験毎に金額の差を作らないなどの点に留意した。企業との契約書には、秘密保持、本試験に対するお互いの実施義務の明確化、試験中の情報交換の範囲（安全性）試験終了後の情報提供の内容などを盛り込んでいる。

一方、②に関しては、PMDA との事前相談で適切な指導を受けながら、COI 開示に関する透明化を図っている。施設内の審査手続きに関しては、治験責任医師・分担医師に試験ごとに COI 報告書を提出し、独立した COI 委員会へ申請。セントラル業務従事者は、部門内の SOP に従って COI 管理を実施。治験審査委員会には、プロトコールに加え、当該企業からの資金提供を盛り込んだ同意説明文書、COI 報告書、企業との契約書、費用見積書などを添付した上で審査を依頼し承認を得ている。また、EPOC のホームページ上にも企業からの資金による試験であることを公表するなどの透明性

に極力配慮した。試験開始後の運営は、安全性情報のやり取り以外はすべて企業から独立して実施している。

【海外規制当局との連携について】

治験を実施する上で重要と考えられる項目の中から海外の調査結果と本邦における状況を比較することも考慮し、回答依頼項目を以下の通り設定した。

1. 治験を実施する際に遵守すべき規制要件
2. 治験実施体制
3. 被験者
4. 同意取得
5. 治験薬の交付
6. 症例報告書の記入
7. 治験関連文書の保存及び書式
8. 医療記録

【臨床試験参加者の意識調査 韓国と日本の比較】

回答者は 135 名、全例が男性であり、平均年齢は 27.1 ± 5.5 (平均 \pm SD) 歳であった。ほぼ全例が独身で、学生が 42%、パートタイム勤務が 28% であった。職種は韓国と有意の差があり、韓国では学生が多い傾向にあった。日本では繰り返し参加している被験者が多く、被験者の収入区分は日本の方が有意に低かった。

治験参加理由は「金銭的な謝礼」がもっとも強い動機であり、治験に参加しても謝礼がもらえなかった場合、「治験に参加しない」という被験者は全体の 84% であった。しかし、約 13% が「医療の発展への貢献」を挙げており創薬ボランティアとしての意識をもつものがあることが確認された。韓国でも、同様に金銭がもっとも強い参加動機であった。医療の発展への貢献、試験への興味、無料の健康状態のチェックという動機をあげたものは日本の方が多かった。

治験に関する情報入手としては、「治験を実施している医療機関のホームページ」あるいは「知人」より入手する被験者が大多数であった。これらに関して日韓で大きな差はなかった。

(3) 効率的な医師主導治験等の実施の検討

【医師主導治験等の効率化に関する研究】

調査結果から、医師主導治験における高いリスクには、経費の制限、人材及び教育の不足、関係者間のミスコミュニケーション、コミュニケーション不足、の要因があることが示唆された。

【電磁的記録の効率的利用に関する課題】

本調査では105件の回答を得た。「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」は約9割の施設が知っていると回答し、広く周知されていた。また、治験関連文書の電子化に着手している施設は43施設あり、検討中である30施設を含めると約7割の施設が電子化に前向きに取り組んでいた。しかし、治験関連文書を電子的に保存している施設は少なく、原本として電子ファイルを保存している施設は5施設しかなかった。電子化に係る問題としては、医療機関側の予算や体制整備等のほか、治験依頼者側の対応をあげる施設が少なくなかった。

【共同IRB等利用の実態調査】

回答された医療機関のうち約5割は共同IRB等を利用しておらず、そのほとんどが今後も利用予定がなく、共同IRB等の活用が必ずしも順調に進んでいるわけではない現状が明らかとなった。共同IRB等を利用しない理由として、大半が(施設のIRBがあるため)現状で特に問題を感じておらず、また、院

内体制の変更や煩雑な手続き等への懸念などが挙げられた。また、共同IRBを利用した施設において、(自施設の)事務局業務が軽減できたとする意見が半数近くあるものの軽減できなかったとの意見もかなりあり、またタイムリーな審査がなされなかったなど、必ずしも期待したメリットが得られているわけではないことがわかった。一方で、「治験等の効率化に関する報告書について」(平成23年6月30日医政研発0630第1号)において、医療機関固有情報が外部機関で適切に判断できるか懸念され、二段階審査の議論もあったが、今回の調査では二段階審査を行っている施設はないことが明らかとなった。

D. 考察

(1) グローバルな視点に立った臨床試験・治験の人材育成に関する研究では、「臨床試験・治験に関する教育の実態調査票」を作成し、医学系大学、薬学系大学、看護系大学、臨床検査系大学の計408校に調査票を発送している。臨床試験に関する教育の実態を、臨床試験に関わる人材を養成する医療系大学に、同一内容のアンケートで調査する試みは貴重であり、今後、回答を集計して、医療者養成課程における臨床試験・治験に関する教育の実態を把握することが可能となる。また、国立大学附属病院臨床研究推進会議内のトピックグループ4により抽出された臨床研究主任研究者に求められる要件は、人材養成の到達目標となるものである。今後、他の厚生労働省研究班とも連携し、この項目に基づきテキストやe-learningのコンテンツの構成を目指していきたい。

(2) ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応に関しては、AROの充実や研究資金確保、そして適正なCOI管理が欠かせない。世界的にCOI管理が厳格化される方向にあり、わが国でも製薬協の透明性ガイドライン制定や日本医学会のCOIガイドライン改訂など、海外とほぼ歩調を合わせて進みつつある。臨床研究とCOIの問題に関する報道が後を絶たないが、新しい医療の創出には産学連携が必須であることを十分踏まえた上でより透明化を図るとともにマスコミなどへの理解を十分求めていく必要がある。

資金調達に関しては、公的研究費の確保に加え、企業資金による医師主導治験の実施や産学ゲノムコンソーシアムでの民間資金流入など新たな試みが開始されている。前者では資金およびCOIの透明性を最大限確保し、臨床試験の独立性を十分確保して実施することが求められる。後者では公的資金と民間資金の切り分けと透明性確保、企業間の利益の調整が必要となる。国立がん研究センターEPOCの産学連携のゲノムコンソーシアムは、今後わが国でのアカデミアにおける医薬品開発研究のモデルとなるものであり、治験コストの効率化と治験活性化、新薬開発促進など多くのメリットがある。ベースを公的研究費で運営していることから日本人患者検体の貴重な遺伝子情報の公開が可能であり、さらに検体二次利用による新しいドライバー遺伝子の発見や次の創薬につながる可能性など、大きな国家財産となることが期待される。全体の管理を行っているEPOCにおいても、データ管理費などの間接経費の取得が得られ、資金調達の一助となっている。

またICH-GCP水準を担保する規制対応

に関して、概念は共通認識されているはずのICH-GCPの解釈の詳細や実際の運用、また、治験の実施過程で残される文書等に相違点がしばしば認められ、これらは文化的背景等にも起因するものと考えられる。

国内外での治験実施環境は必ずしも一様とはいえない点等も踏まえ、日本と海外でそれぞれ収集されたデータを十分活用していく上で、治験実施環境の相互理解をより深めていくことが極めて重要と考えられる。今後も情報収集を進め、国内外の状況を正しく把握した上で、本邦の治験実施体制のさらなる整備を進めていくことが望ましいと考える。

(3) 効率的な医師主導治験等の実施については、電磁的記録の利用や共同IRBに関しては、調査を実施した。治験関連文書の電子化については、検討中の施設も含めると約7割の施設が前向きに取り組んでおり、関心の高さが窺えるものの、電子ファイルを原本として保存している施設はわずかであり、治験関連文書の電子化による保管場所の縮小やコスト削減などの効果につながっていないと考えられた。また、「基本的考え方」は、治験関係者が電磁的記録の提供・保存に関する認識の統一を目的として作成されたが、電子化に係る問題等として、治験依頼者により対応が異なる点を指摘する施設が多く、医療機関側の電子化促進の妨げになっていることが明らかとなった。医療機関側の要因としては、設備投資などの予算面をあげる施設も少なくなかったが、日本医師会治験促進センターが維持管理している「カット・ドゥ・スクエア」を利用している施設は少なかった。また、医療機関側からの要望として、実際に電子化に取り組

んだ施設の事例や標準業務手順書のモデルを公開してほしいとの意見が多くみられた。

共同 IRB 等利用の実態調査では、共同 IRB 等への活用が必ずしも順調に進んでいるわけではない現状が明らかとなった。その理由として、手続き等の煩雑への懸念だけでなく、共同 IRB 等の利用に消極的な施設や、共同 IRB 等を有する機関の探し方がわからなかったと回答する施設も少なくなかった。

共同 IRB 等を利用している施設において、必ずしも利用した施設全てに期待したメリットが得られているわけではないことが明らかとなった。満足が得られなかった理由として、自施設の事務局業務が軽減できなかったこと、タイムリーな審査がなされていないこと等が挙げられている。さらに、共同 IRB 等を利用する場合でも自施設の事務局業務は発生するため、当該業務に係る運営費用の確保が課題として挙げられた。

今後、共同 IRB 等の利用の促進を進めるためには、共同 IRB の利用により満足が得られている施設もあることから、これらの成功事例の情報共有が重要と考えられる。また、IRB 実施施設を検索できるサイトの設置といった環境整備も必要と考えられる。

E. 結論

日本は世界の中でも新薬を創出できる数少ない国の一つである。今後もこの状況を維持し、さらに発展させ、日本で生み出された新薬が世界の人々の健康福祉に貢献する環境を実現するためには、人材育成や国際競争力のある研究開発環境の整備が必須となる。

医師主導治験は、製薬企業が治験に着手

しない場合であっても、医療機関・医師自らが治験届を提出してデータを取得することにより、医薬品の承認に活用できるよう制度化されたものである。当初は、適応拡大等への活用が期待されたが、所期の目的に留まらず、医師主導治験から革新的医薬品をつぎつぎと創出し、医療イノベーションの牽引力となるような役割も期待されるようになった。

一方、治験以外の臨床試験から得られた試験成績は、貴重な知見が含まれているとしても多くの場合 ICH-GCP 水準を満たさないため、承認資料として利用されない。最新かつ質の高い医療を患者に提供する体制を確保し、国際競争力を持つ医薬品産業を我が国に保持していくためには、介入を伴う全ての臨床試験は ICH-GCP 水準で実施しうるような体制整備が求められる。

また、現状では公的資金に多くを頼る医師主導治験において、適正な COI 管理のもと、企業資金による医師主導治験のモデル構築は、わが国の治験活性化につながることを期待される。さらに、治験関連文書の電子化や共同 IRB に関しても、実際に電子化に取り組んだ施設の事例紹介や共同 IRB 活用の成功事例の情報共有が強く求められている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 松本和彦、荒川義弘、小池竜司、中村哲也、花岡英紀、本間真人、吉澤弘久. 大学病院間の共同 IRB 等の体制 — 大学病院臨床試験アライアンスにおける検討 — 臨床

薬理.2013.03; 44(3): 207-215.

2. 学会発表

1) 小泉亮輔、前田実花、脇坂真美ほか。治験参加健康ボランティアにおける参加動機と認識に関する研究 第34回日本臨床薬理学会、2013年12月4-6日、東京

2) 大津 敦：第17回分子標的治療学会（2013年6月14日京都）：「日本における早期開発試験」

3) 大津 敦：第3回レギュラトリーサイエンス学会シンポジウム（2013年9月7日東京）「コンパニオン診断薬開発の現状と課題」

4) 大津 敦：第72回日本癌学会モーニングレクチャー（2013年10月4日）「New agent developmental studies in Japan」

5) 第34回 日本臨床薬理学会学術総会
シンポジウム 22
「スタディマネジメントの役割と展望」
・臨床試験実施体制の構築と課題（笠井宏委）
・セントラルモニタリングの利点と実際、その課題～臨床試験実施中のリスクマネジメント～（風見葉子）
・プロジェクトマネジメント・プロセスの導入の可能性（今野浩一）

H. 知的財産権の出願・登録状況

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)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

電磁的記録の効率的利用に関する課題

研究分担者：楠岡 英雄（独）国立病院機構大阪医療センター 院長）

研究協力者：星 順子（独）医薬品医療機器総合機構

審査マネジメント部審査企画課治験情報等管理室長）

笹山 洋子（独）国立病院機構大阪医療センター）

山本 学（社）日本医師会治験促進センター研究事業部 部長）

若井 修治（社）日本医師会治験促進センターシステム部）

研究要旨

目的：「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」の認知度及び治験関連文書の電磁的取り扱いの状況等について把握し、今後、治験関連文書の更なる電子化を促進するための課題を抽出することを目的とした。

方法：国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する調査」を 2013 年 12 月～2014 年 1 月に実施した。

結果：本調査では 105 件の回答を得た。「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」は約 9 割の施設が知っていると回答し、広く周知されていた。また、治験関連文書の電子化に着手している施設は 43 施設あり、検討中である 30 施設を含めると約 7 割の施設が電子化に前向きに取り組んでいた。しかし、治験関連文書を電子的に保存している施設は少なく、原本として電子ファイルを保存している施設は 5 施設しかなかった。電子化に係る問題としては、医療機関側の予算や体制整備等のほか、治験依頼者側の対応をあげる施設が少なくなかった。

結論：治験関連文書の電子化を促進するためには、電子化により業務の効率化等の効果が得られた施設の事例を共有するとともに、治験依頼者側の対応を可能な範囲で標準化することが重要である。また、予算上、電子化が難しい医療機関についてはカット・ドゥ・スクエアの利用を積極的に推奨していくことも必要である。

A. 研究目的

国は、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」において、治験手続き及び治験業務の効率化等を図るため、IRB 審査資料の

統一化・電子化、治験審査委員会等の業務の IT 化（審査資料の電子ファイル化等）を目標として掲げている。電子化を促進するため、周辺の関係通知等も改正され、平成

24年3月7日付医政研発0307第1号・薬食審査発0307第2号厚生労働省医政局研究開発振興課長・医薬食品局審査管理課長通知「新たな「治験の依頼等に係る統一書式」について」では、統一書式を定めた全ての文書について、電磁的記録により作成、交付、保存することが可能であることが明確化された。GCP ガイダンス通知では、電子化の促進に支障をきたす「正本/写し」の記載が削除され、安全性情報については、予め治験依頼者等、治験審査委員会等及び実施医療機関の長の合意が得られている場合は、副作用に関する通知に限り、治験依頼者等は治験審査委員会等に直接通知することができるようになり、治験関係者へ一斉に安全性情報を電子的に送信するなど、情報を迅速に取り扱える環境が整備された。

また、様々な運用改善等が行われても電磁的記録の特性及びその留意事項に対する関係者間の認識が異なっている場合は、電子化は促進されないため、「治験関連文書における電磁的記録の活用について」（平成24年度厚生労働科学研究「医師主導治験等の運用に関する研究」に関する分担研究：楠岡英雄）において、①治験関連文書を電磁的記録として扱うことに関する法令上の整理、②治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の留意事項、③治験関連文書を電磁的記録として保存する方法及び留意事項、④電磁的な安全性情報の交換及び電子情報を活用したIRB審議について、整理・検討し、その成果は平成25年7月1日付厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」（以下「基本的考え方」という。）として発出

された。本事務連絡に示された方法によれば、治験依頼者等と実施医療機関の長及び治験責任医師との間、実施医療機関の長と治験審査委員会との間でGCP省令に基づき授受される治験関連文書の作成・交付・受領・保存の全てまたはいずれかを電磁的に取り扱うことが可能となる。

そこで本研究では、事務連絡が発出されて約半年が経った時点での事務連絡の認知度や治験関連文書の電磁的取り扱いの状況等について把握し、今後、治験関連文書の更なる電子化を促進するための課題を抽出することを目的として調査を行った。

B. 研究方法

国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に「治験関連文書の電磁的活用に関する調査」と題したアンケート調査を実施した（調査期間：平成25年12月26日から平成26年1月20日）。設問は、全部で14問（別添1）から構成されている。本調査では、治験に係る様々な文書のうち、「基本的考え方」で電磁的記録の活用について留意事項等が示された、治験依頼者と実施医療機関の長及び治験責任医師との間、実施医療機関の長と治験審査委員会との間でGCP省令に基づき授受される文書（以下「治験関連文書」という。）を調査対象とした。なお、本調査において「電子ファイル」とは、メール添付、CD等、あるいはクラウドシステムを介することにより、交付・受領した電子ファイルを示し、ER/ES指針を遵守した管理がなされ、電子署名を付した文書に限定していない。