

調整事務局をはじめとするその支援スタッフは、試行錯誤で「医師主導治験」に取り組み、ノウハウを集積し、一部の治験では薬事承認に結びついた。しかしながら、経験が増えるにつれ、当初は気づかなかった問題が顕在化してきた。分担研究者らはこれらの問題を解決する方法のひとつとしてプロジェクトマネジメントの手法を医師主導治験の現場で活用する方法についても研究を進めてきた。その結果、医師主導治験には企業治験にはみられない特有の「リスク」があり、治験実施／完遂のハードルになっている可能性が考えられるようになってきた。

臨床研究・治験活性化5か年計画2012から2年を経過した今、本研究では、医師主導治験の品質確保と効率的な推進の方策に繋げることを目的に、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関する研究調査及びその分析を行った。

## B. 研究方法

2014年2月時点で過去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、2014年2月18日～2月28日を調査期間として、無記名アンケートを行った。WebアンケートにはSurvey Monkey®を用い、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。

リスク項目は、分担研究者及び研究協力者の経験に基づき抽出した。これらを

### 1) コスト

- 2) 治験薬/機器提供者
- 3) スケジュール
- 4) 治験の準備・管理体制
- 5) 治験の実施体制
- 6) 行政・規制・制度等

の6つのカテゴリに分類した（表1）。

回答者は、各リスク項目の発生頻度及び影響度を5段階（Very Low、Low、Medium、High、Very High）で評価した。また、各リスクへの対策として、実施した措置を自由記載した。

得られた回答は、リスク項目ごとに縦軸を発生確率、横軸を影響度として、回答別のプロットを行い、グラフ化した。また、PMBOKガイド<sup>1)</sup>を参考に設定した発生確率・影響度マトリックス（表2）を用い、リスク項目ごとに各回答を高リスク、中リスク、低リスクに分類、集計した。

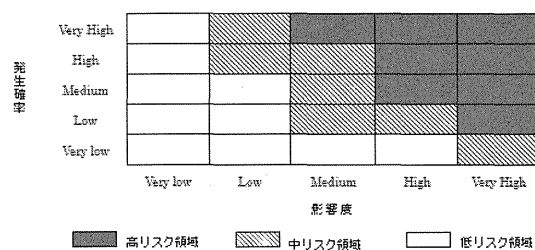


表2. 発生確率・影響度マトリックス

また、医師主導治験における全カテゴリのリスク分布を比較評価するために、当該リスク項目の平均プロットをひとつの発生確率・影響度マトリックス上にグラフ化した。平均プロットは、各リスク項目の5段階評価をスコア化（Very Low=1、Low=2、Medium=3、High=4、Very High=5）し、発生確率と影響度の各々の平均値から求めた。

なお本調査の限界として、無回答者・無回答項目に係るバイアス、疾患やフェーズ、治験進行状況等の背景、及び回答者の経験によるバイアスが生じている可能性がある。このため、本調査のデータには偏りがあり、必ずしも本調査の結果が本邦における医師主導治験の実態とは言い切れないと考えている。

【引用文献】

- 1) プロジェクトマネジメント知識体系ガイド (PMBOK) ガイド-第5版

(倫理面への配慮)

Web アンケート上、回答者及び担当治験の被験者の個人情報、ならびに治験機密にかかる情報は聴取していない。

C. 研究結果と考察

のべ 32 名より、39 試験分の回答が得られた。そのうち背景のみ回答し、リスク評価の質問に全く回答していない 3 試験を除いた 36 試験を有効回答とした。アンケートは前述のリスクカテゴリ別 6 パート構成で実施したが、回答未完了例は、完全回答されたパートまでを採用した。回答者数の内訳を図 1 に示す。

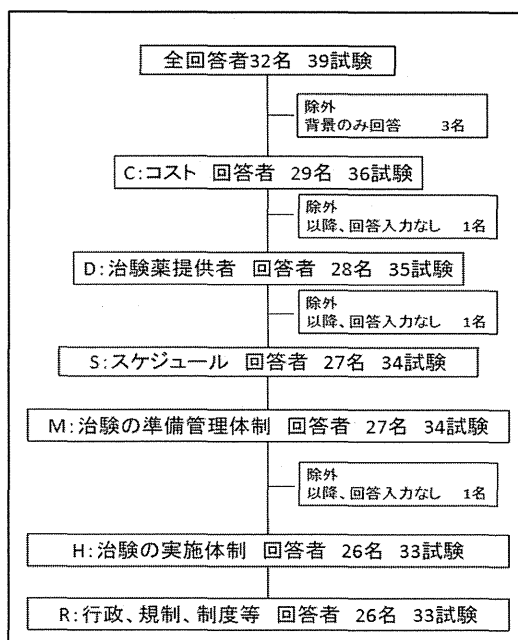


図 1.回答者数内訳

1. 治験の背景

背景因子の中央値(最小値 - 最大値)は、症例数が 31 (6 - 300) 例、実施医療機関数が 7 (1 - 18) 施設、治験期間が 20 カ月 (4 - 54 カ月) であった。治験期間が 1 年未満の治験は 8 件 (22.2%)、単一施設での実施は 6 件 (16.7%) あった。

研究資金は、公的研究費が 27 試験 (75.0%)、公的民間混合 6 試験 (16.7%)、民間研究費が 3 試験 (8.3%) であった。

CROへの業務委託は、36試験中32試験 (88.9%) で実施されていた。

治験薬/機器の新規性は、未承認が36試験中20試験 (55.6%)、既承認適応外が16試験 (44.4%) であった。

2011年1月に実施された医師主導治験の実施体制調査(平成22年度厚生労働科学研究(医療技術実用化総合研究事業(治験推進研究)研究事業「医師主導治験の円滑化・効率化に関する研究」(区分D)医師主導治

験における治験調整事務局の標準化・効率化に関する研究（以下、「D 研究」と表記）では、未承認薬／機器を対象とした治験数は 26 試験中 4 試験（15.4%）であったのに比べ、未承認薬／機器の治験割合が増えているのは、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 アクションプラン」で掲げられた早期・探索的臨床試験の推進、各橋渡し研究支援拠点での支援シーズの医師主導治験開始が反映されている可能性がある。また、D 研究の調査結果では約 85%の資金源が公的研究費であったが、現在はより多様な資金調達が行われていることがうかがわれた。

## 2. カテゴリ別リスク分析

各リスク項目のリスク分析を表 3 に示す。中リスク以上の回答数が多い項目から順にリストアップした。「C-6:人件費の不足、使用制限」が中リスク以上との回答数が最も多く、上位 4 位までコスト関連のリスク項目が並んだ。

### 1) コスト

「C-2:治験終了までの予算計画の不透明さ」、「C-7:外部委託経費の不足・使用制限」の 2 項目で、高リスクが回答の半数を超えていた（それぞれ 19 件 52.8%、23 件 63.9%）。また、「C-8:会議費・出張費の不足」、「C-9:内部支援部門への経費配分不可」を除くすべてのリスク項目で、中リスク以上の回答が 70%を超えていた。とくに、「C-6:人件費の不足・使用制限」の 33 件 91.7%をはじめ、「C-1:予算額が低い」、「C-2:治験終了までの予算計画の不透明さ」、「C-7:外部委託経費の不足・使用制限」で 32 件 88.9%、

「C-3:研究費の使用目的制限」30 件 83.3%と著しく高い割合を示していた。

民間研究費のみを使用している試験（3 件）では、C-2、C-3、「C-4:研究費採択・交付額決定の遅れ」、C-8、C-9 の 5 項目で、すべての回答が低リスクであった。公的・民間研究費混合使用群では、公的研究費群に比べ、本カテゴリ内の回答に特段の傾向はみられなかった。単一施設・多施設の別でみた場合にも、この傾向は変わらなかった。

### 2) 治験薬／機器提供者

医師主導治験は、もともと製造販売企業が不採算などの理由で開発に前向きでないケースに対して実施されるものであり、自ら治験を実施する者と製造販売企業双方の合意及び協力体制の構築なくしては開始することができない。このためか、「D-1:医師主導治験に対して非協力的」、「D-5:対象薬剤／機器の承認申請を希望せず」では、高リスクの回答は少なかった（それぞれ 7 件 20.0%、11 件 31.4%）。しかし中リスク以上はそれぞれ 17 件 48.6%、24 件 68.6%と、決して楽観的な状況にはないようである。製造販売企業のすべてが薬事申請に賛同しているわけではなく、申請可否の決定権が、自ら治験を実施する者になんか一因と思われた。

また、「D-3:治験薬／機器の入手の煩雑さ」ではリスク度が分散したが、背景別に差は見られず、試験特有の手順が影響しているものと思われた。

### 3) スケジュール

「S-2:実施体制構築の遅れ」、「S-4:プロ

トコル固定の遅れ]、「S-7：症例登録期間の延長」の3項目で、高リスクが回答の半数を超えた(それぞれ18件52.9%、20件58.8%、20件58.8%)。「S-3：外部委託業者への契約の遅れ」も高リスクが16件47.1%と比較的高い割合であることも踏まえると、「C-4：研究費採択・交付額決定の遅れ」との複合的な要因により、治験の実施体制構築が遅れ、全体のスケジュールに影響を与えている可能性がある。その他のリスク項目「S-5：EDCシステム構築の遅れ」では24件70.6%、「S-6：実施医療機関IRB承認の遅延」、「S-8：症例報告書回収の遅れ」では28件82.4%、「S-9：データ固定時期の遅れ」では29件85.3%の回答が中リスク以上であった。

S-5、S-9は外部委託することが多い項目、またS-6、S-8は実施医療機関での作業であり、多くの組織及び関係者にタイムスケジュールが依存するため、リスク度が比較的高いのではないかと推察された。

#### 4) 治験の準備・管理体制

高リスクが回答の半数を超えた項目はなかった。しかし、「M-2：治験調整医師とのコミュニケーション不足」、「M-3：治験調整医師の異動」、「M-9：モニタリング回数の増加」を除くすべての項目で、中リスク以上が回答の70%を超えていた。なかでも「M-4：治験調整事務局の人数・スキル不足」が30件88.2%ともっとも高い割合であった。

D研究の調査では、治験調整事務局担当者の半数以上が医師主導治験を行うために未だ習得すべき知識があると回答し、知識の習得は独学やOJTなどで行っていることが明らかとなっている。当時より、不足

している知識、スキルの体系的で継続した教育の機会が必要と考えられていたが、現在においても改善はなされていないことがうかがえた。

また、外注業務のパフォーマンスは治験の品質に直結するが、D研究の調査では、公的研究費における外部委託費の使用制限のため、労働単価の高い経験豊富なスタッフが担当しにくいことが示されており、この背景が各スタッフのスキル不足をより高リスクととらえる結果につながった可能性がある。

「M-11：実施医療機関とのミスコミュニケーション、コミュニケーション不足」、「M-12：疑義照会の回数の多さ」、「M-15：施設情報のハンドリング不足またはミス」は、医師主導治験に限られたリスクではないにしろ、実施医療機関と直接のコンタクトがとりにくく、面会以外のツールでコミュニケーションを行うことが多い医師主導治験特有の背景により、リスク度を増している可能性がある。D研究の調査でも、調整において苦労した点として情報の収集・共有に係る事項が比較的多くみられており、同様の傾向を示している。

#### 5) 治験の実施体制

「H2：実施医療機関スタッフの人数・スキル不足」、「H6：治験業務の遅れ」の2項目で、高リスクが回答の半数を超えた(それぞれ18件54.5%、17件51.5%)。D研究の調査でも、公的研究費は常勤職員への人件費を支出できないため、雇用者の職務形態が不安定になりがちであることが指摘されていた。これらのリスクは、人材が流動的でノウハウを継承できないことによる二

次的なもの可能性がある。「H3：スタッフの変更」で中リスク以上の回答が 26 件 78.8%を占めていることも、この推論の裏付けになるかもしれない。

「H5：実施医療機関内での情報伝達不足または遅延」では、中リスク以上の回答が 27 件 81.8%を占め、調整事務局と実施医療機関の間のみならず、院内でもコミュニケーションの不足があることを示している。

また、「H4：院内支援部門の協力拒否」においても中リスク以上の回答が 26 件 78.8%を占めていた。拒否の理由はアンケート上では明らかでないが、人件費へのコスト配分がしにくい現状から、コストカテゴリーの「C-10：治験実施医療機関、治験担当医師への経済的インセンティブ不足」（中リスク以上 28 件 77.8%）が影響していることが推察される。

本カテゴリのリスクは、実施体制整備を阻害する複数のリスクと関連し、医師主導治験におけるリスク度を高めている可能性がある。

## 6) 行政、規制、制度等

「R-3：公的研究費の採択枠不足」で、高リスクの回答が半数を超えた(17件 51.5%)。また、中リスク以上の回答は、R-3 では 27 件 81.8%、「R-2：規制の煩雑さ」では 28 件 84.8%であった。R-2 は医師主導治験に限らないが、薬事の専門部署を持たない調整事務局においては過重負荷であることが想像される。「M-14：当局対応の不備」では、リスク発生確率は中程度以下 (Medium 以下 32 件 94.1%) で各調整事務局において対策を講じられていることが推察されるものの、影響度も加味すると中リスク以上の

回答が 24 件 70.6%と低くはない。その一因として R-2 が関連している可能性は高いであろう。

一方で、「R-1：健康保険制度上の制約」は、15 件 45.5%の回答が低リスクであった。今回は対象疾患の調査をしていないため推定ではあるが、多種類の抗がん剤を併用する治験を除き、基本的に同種同効薬は併用禁止薬になるケースが多く、試験によっては全く影響を受けないものがあるためと考えられた。D 研究の調査当時も問題視する意見が寄せられていたが、現在でも改善はみられていない。

医師主導治験が対象とする疾患は希少疾患や難病の場合も多い。臨床研究中核病院事業等でもこれらの疾患に対する臨床試験実施が推進されているが、自由記載欄へは、障害者行政との連携や、健康保険制度上の課題など行政でしか行えない改善への取り組みを要望する意見もみられた。

## 3. 現在における医師主導治験の平均的リスク分類 (図2)

各リスク項目の発生頻度と影響度について、それぞれ平均を求め、表2のマトリックスにプロットした (図2)。

全48項目のうち、42項目が高リスク、残り6項目が中リスクに分類された。医師主導治験ではリスク度が高い傾向にあることが明らかとなった。

なかでも、マトリックス上、高リスクの件数が多いリスクカテゴリーは「コスト」、「スケジュール」、「行政・規制・制度等」、「治験の準備・管理体制」であった。

リスクマネジメントとして、高リスクはプロジェクトの開始前に回避策や軽減策、

発生時対策を立案・検討し、万が一発生した場合にもリスク度が中リスク以下に抑えられることを確認しておくことが推奨される。しかし、今回、高リスクとして特定されたリスク項目は、その多くに背景にコストの制約が影響している可能性があり、自助努力でリスク度を下げる対策を講じるには限界があると考えられた。

現状で医師主導治験が実施できているのは、自ら治験を実施する者及び支援スタッフが、通常、企業治験では許容しえない（治験を実施しないレベルの）高リスクであることを認識しているしていないに関わらず、高いモチベーションで受け入れていることに尽きると言ってもよい。

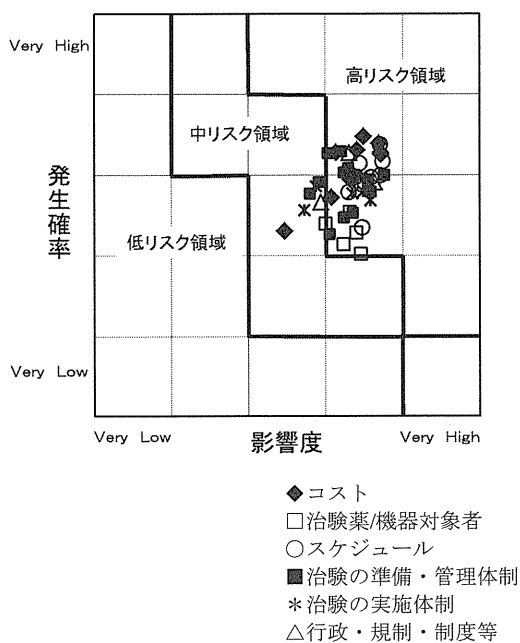


図2.現在における医師主導治験の平均的リスク分類

#### 4. コストに関する分析

リスクカテゴリーのうち、コストについて民間資金を用いた治験と、それ以外の治験について分析を行った。

D 研究の調査結果では、公的研究費の使

途制限、ことに委託費及び支給期間の制限が治験運営に影響を及ぼしていることが明らかになっている。これは公的研究費を使用する医師主導治験に特有のリスクと考えられる。今回の調査でも、公的研究費を用いる場合、コスト関連のリスクはなお高頻度、高影響度の傾向があり、改善が求められる状況と考えられる（図3）。

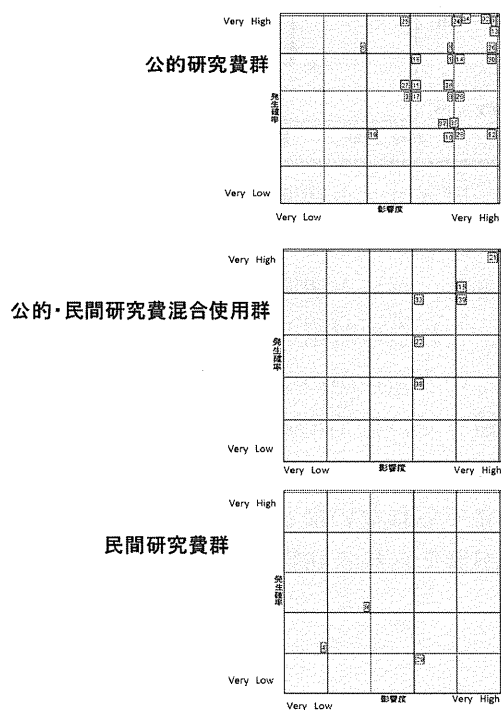


図 3.C-2 治験終了までの予算計画の不透明さ（研究資金別リスク分布）

一方、民間資金を導入する場合、ほとんどのリスクが中リスクであった。民間資金を導入してもなお高リスクであったコスト関連のリスク項目は、

- ① 予算額が低い
  - ② 人件費の不足・使用制限
  - ③ 治験実施医療機関、治験担当医師等への経済的インセンティブ不足
- であった。民間資金の導入はコスト関連の一部のリスクを軽減するものの、十分な予

算額を入手できず、とくに、研究経費として人件費を計上できていないことが推察される。

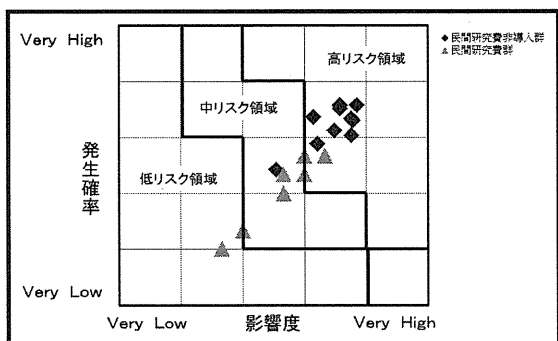


図 4.コスト関連リスク項目の平均

また、コスト関連調査のフリー記載欄では、これらの対策として予算の削減を目指すという回答がある一方、関係者が不足分を補っている（医局費での補填など）、実施体制の縮小、不可抗力なので実質的に対策が立てられないなど、治験実施に深刻な影響が考えられる回答もみられた。

#### D. 結論

今回の調査結果から、医師主導治験における高いリスクには、以下の要因があることが示唆された。

- ・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

本研究班では、今後は自由記載の内容も含め、さらに詳細な解析、調査を行うとともに、これらのリスクの低減化のための方策を検討していく予定である。

社会的な必要性に迫られ、高リスク環境のなか医師主導治験を実施している現状から、今後、より医師主導治験の活性化を推進していくためには、医師主導治験実施上の高リスク項目を優先的かつ積極的に改善することが急務である。

ただし、研究経費に関するリスクの低減化については、現場のスタッフの努力だけでは対策に限界がある。臨床研究に適した研究経費のしくみ及び臨床研究の進捗に合わせた柔軟な運用を切望する。

#### 謝辞

本調査にあたり、現在、医師主導治験を推進している治験調整事務局ご担当者の皆様に多大なご協力をいただきました。ここに謝意を表します。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

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）

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



表1 リスクカテゴリ

コスト	C-1	予算額が低い	治験の準備・管理体制	M-1	治験調整医師のスキル不足
	C-2	治験終了までの予算計画の不透明さ		M-2	治験調整医師とのコミュニケーション不足
	C-3	研究費の使用目的制限		M-3	治験調整医師の異動
	C-4	研究費採択・交付額連絡の遅れ		M-4	治験調整事務局の人数・スキル不足
	C-5	研究費の減額による体制縮小		M-5	モニタリング・DM スタッフ人数・スキル不足
	C-6	人件費の不足、使用制限		M-6	データマネージャーの人数・スキル不足
	C-7	外部委託経費の不足、使用制限		M-7	スタッフの変更
	C-8	会議費・出張費の不足		M-8	委託業務の低品質
	C-9	内部支援部門への経費配分不可 (DM・統計など)		M-9	モニタリング回数の増加
	C-10	治験実施医療機関、治験担当医師等への経済的インセンティブ不足		M-10	モニタリング回数の不足
治験薬／機器提供者	D-1	医師主導治験に対して非協力的		M-11	実施医療機関とのミスコミュニケーション
	D-2	治験の実施・管理に関する要望		M-12	疑義照会の回数の多さ
	D-3	治験薬／機器の入手の煩雑さ		M-13	外部委託会社とのミスコミュニケーション
	D-4	企業買収・統合による方針変更		M-14	当局対応の不備 (治験届・変更届・SAE 報告など)
	D-5	治験対象薬剤／機器の承認申請を希望せず (企業方針)		M-15	施設情報のハンドリング不足またはミス
スケジュール	S-1	治験薬供給の遅れ	治験の実施の体制 (実施医療機関)	H-1	実施医療機関特有の治験実施手順
	S-2	実施体制構築の遅れ		H-2	実施医療機関スタッフの人数・スキル不足
	S-3	外部委託業者との契約の遅れ		H-3	スタッフの変更 (退職、産休)
	S-4	プロトコル固定の遅れ		H-4	院内支援部門の協力拒否
	S-5	EDC システム構築の遅れ		H-5	実施医療機関内での情報伝達不足または遅延
	S-6	実施医療機関 IRB 承認の遅延		H-6	治験業務の遅れ (SAE 報告、IRB 対応、EDC 入力など)
	S-7	症例登録期間の延長	行政・規制・制度等	R-1	健康保険制度上の制約
	S-8	症例報告書回収の遅れ		R-2	規制の煩雑さ
	S-9	データ固定時期の遅れ		R-3	公的研究費の採択枠不足

表3 リスク分析結果

	リスク項目	回答数	中リスク以上	高リスク	中リスク	低リスク
C-6	人件費の不足、使用制限	35	91.7%	38.9%	52.8%	8.3%
C-1	予算額が低い	35	88.9%	47.2%	41.7%	11.1%
C-2	治験終了までの予算計画の不透明さ	35	88.9%	52.8%	36.1%	11.1%
C-7	外部委託経費の不足、使用制限	35	88.9%	63.9%	25.0%	11.1%
M-4	治験調整事務局の人数・スキル不足	34	88.2%	47.1%	41.2%	11.8%
S-4	プロトコル固定の遅れ	34	85.3%	58.8%	26.5%	14.7%
S-9	データ固定時期の遅れ	34	85.3%	47.1%	38.2%	14.7%
R-2	規制の煩雑さ	33	84.8%	42.4%	42.4%	15.2%
C-3	研究費の使用目的制限	35	83.3%	47.2%	36.1%	16.7%
S-6	実施医療機関 IRB 承認の遅延	34	82.4%	50.0%	32.4%	17.6%
S-7	症例登録期間の延長	34	82.4%	58.8%	23.5%	17.6%
S-8	症例報告書回収の遅れ	34	82.4%	38.2%	44.1%	17.6%
M-7	スタッフの変更	34	82.4%	32.4%	50.0%	17.6%
M-15	施設情報のハンドリング不足またはミス	34	82.4%	47.1%	35.3%	17.6%
H-5	実施医療機関内での情報伝達不足または遅延	33	81.8%	39.4%	42.4%	18.2%
R-3	公的研究費の採択枠不足	33	81.8%	51.5%	30.3%	18.2%
M-11	実施医療機関とのミスコミュニケーション、コミュニケーション不足	34	79.4%	47.1%	32.4%	20.6%
H-2	実施医療機関スタッフの人数・スキル不足	33	78.8%	54.5%	24.2%	21.2%
H-3	スタッフの変更	33	78.8%	24.2%	54.5%	21.2%
H-4	院内支援部門の協力拒否	33	78.8%	39.4%	39.4%	21.2%
H-6	治験業務の遅れ	33	78.8%	51.5%	27.3%	21.2%
C-5	研究費の総額による体制縮小	35	77.8%	44.4%	33.3%	22.2%
C-10	治験実施医療機関、治験担当医師等への経済的インセンティブ不足	35	77.8%	38.9%	38.9%	22.2%
S-2	実施体制構築の遅れ	34	76.5%	52.9%	23.5%	23.5%
M-1	治験調整医師のスキル不足	34	76.5%	28.5%	50.0%	23.5%
M-5	モニターの人数・スキル不足	34	76.5%	44.1%	32.4%	23.5%
M-6	データマネージャーの人数・スキル不足	34	76.5%	32.4%	44.1%	23.5%
M-8	委託業務の低品質	34	76.5%	38.2%	38.2%	23.5%
M-12	縦割関係の回数の多さ	34	76.5%	14.7%	61.8%	23.5%
M-13	外部委託会社とのミスコミュニケーション、コミュニケーション不足	34	76.5%	44.1%	32.4%	23.5%
M-10	モニタリング回数の不足	34	73.5%	11.8%	61.8%	26.5%
C-4	研究費採択・交付額連絡の遅れ	35	72.2%	44.4%	27.8%	27.8%
S-5	EDC システム構築の遅れ	34	70.6%	41.2%	29.4%	29.4%
M-14	当局対応の不備	34	70.6%	38.2%	32.4%	29.4%
D-5	治験対象薬剤/機器の承認申請を希望せず(企業方針)	35	68.6%	31.4%	37.1%	31.4%
S-3	外部委託業者との契約の遅れ	34	67.6%	47.1%	20.6%	32.4%
M-2	治験調整医師とのコミュニケーション不足	34	67.6%	32.4%	35.3%	32.4%
M-9	モニタリング回数の増加	34	67.6%	26.5%	41.2%	32.4%
C-9	内部支援部門への経費配分不可	35	66.7%	30.6%	36.1%	33.3%
D-4	企業買収・統合による方針変更	35	66.7%	42.9%	22.9%	34.3%
S-1	治験薬供給の遅れ	34	64.7%	32.4%	32.4%	35.3%
D-3	治験薬/機器の入手の煩雑さ	35	62.9%	31.4%	31.4%	37.1%
H-1	実施医療機関特有の治験実施手順	33	60.6%	15.2%	45.5%	39.4%
M-3	治験調整医師の異動	34	59.9%	17.6%	38.2%	44.1%
R-1	健康保険制度上の制約	33	54.5%	21.2%	33.3%	45.5%
D-2	治験の実施・管理に関する要望	35	51.4%	25.7%	25.7%	46.6%
D-1	医師主導治験に対して非協力的	35	46.6%	20.0%	26.6%	51.4%
C-8	会議費・出張費の不足	35	41.7%	11.1%	30.6%	56.3%

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

共同 IRB 等利用の実態調査

研究分担者：渡邊 裕司（浜松医科大学臨床薬理学 教授）

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）

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）

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）

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）

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：本研究では、治験の効率化を目指し、共同 IRB 等の活用促進に繋がる方策を検討することを目的に、共同 IRB 等の活用状況の実態調査を行い、活用するメリット、活用されない理由等についてアンケート調査を実施した。

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。

結果：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。

結論：本研究により共同 IRB 等への活用が必ずしも順調に進んでいるわけではなく、また、共同 IRB 等を利用している施設においても、共同 IRB 等を利用することによる効果に満足

している施設の割合は多くなかった。今後、本研究の中で判明した課題を克服し、さらなる共同 IRB 等の利用促進を進めるための取組みとして、共同 IRB 活用の成功事例の情報共有や、外部からの審査依頼を受託できる IRB を検索できるサイトの設置等の環境整備が必要と考えられた。

#### A. 研究目的

国は、治験活性化のための取組の一つとして、平成 20 年の GCP 改正の際に医療機関毎の IRB 設置を廃止し、「新たな治験活性化 5 か年計画」に続く「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」を策定するための「臨床研究・治験活性化に関する検討会」において共同 IRB の活用促進について引き続き検討すべき事項とされたことを受け、平成 23 年 3 月策定の「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」において「質の高い審査を行える共同 IRB 等の設置及びその活用」を明記し、さらなる臨床研究・治験の効率化を目指している。

本研究では、治験の効率化を目指し、共同 IRB 等の活用促進に繋がる方策を検討することを目的に、共同 IRB 等の活用の実態調査を行った。なお、共同 IRB 等の調査については過去にも複数実施されているが、本研究では特に活用した際のメリット及び課題、利用しない理由等に着目し、実施した。

本研究において共同 IRB 等とは「他の治験実施医療機関の長からの依頼による審査を行うことができる IRB 及び複数の治験実施医療機関の長が共同で設置する共同 IRB を含む」（臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 参照）と定義している。

#### B. 研究方法

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。アンケート実施期間は、27 日間である。設問は、全部で 17 問から構成されている。（別紙 1）

#### （倫理面への配慮）

本研究に用いた資料には、個人情報は一切含まれておらず、倫理的な問題は発生しない。

#### C. 研究結果

期間中に 105 件の回答を得た。その内訳は表 1 の通りである。

（表 1）

設立形態	件数
独立行政法人	35
医療法人・財団法人	20
公立病院	16
国立大学附属病院	15
私立大学（附属）病院	8
社会保険関係	1
その他	10

（1）外部機関に設置されている共同 IRB 等の利用に関する調査結果

①外部機関に設置されている共同 IRB 等を利用している施設は約 4 割、利用していない施設は 5 割であった。また、利用していない施設のうち約 8 割は、今後利用する予定がなかった。

②外部機関に設置されている共同 IRB 等に審議を依頼する理由の上位 3 項目は、「試験を紹介したネットワーク (SMO 等) で指定されているため」、「治験依頼者の効率化のため」、「(自施設の) 効率化が図れるため」であった。なお、「自施設に IRB を設置していないため」は共同 IRB 等に審議を依頼する理由として挙げられていなかった。

③外部機関に設置されている共同 IRB 等を利用した施設における満足度は、「大変満足」及び「やや満足」が約 3 割、「普通」が 4 割、「大変不満」及び「やや不満」が 2 割であった。満足した点の上位 3 項目は、「(自施設の) 事務局業務が減り、効率化が図れた」、「同一の審査を受けた施設どうしの連携がはかれた」、「クオリティの高い審査が行われた」であった。また、その他の意見として「何でも質問や相談できて心強い。」などがあった。一方、不満足な点の上位 3 項目は、「期待したほどの事務局業務が減らず、効率化につながらなかった」、「タイムリーな審査ができなかった」、「医療機関固有情報に関する審査が形骸化していた」であった。また、その他の意見として「自施設 IRB と共同 IRB とで依頼手順等、管理や運営が煩雑になった。」や「スケジュールが決められており自由度が少ない」などがあった。

④外部機関に設置されている共同 IRB 等を利用した際、自施設における IRB 事務局業務が「期待通り削減できた」施設は約 4 割、「削減したが期待通りではなかった」施設は約 4 割、「削減されなかった」施設は約 2

割であった。自施設における IRB 事務局業務を削減できなかった場合の問題点の上位 3 項目は、「承認後の自施設内業務が煩雑であった」、「共同 IRB 等に依頼できるように SOP 等を改訂するのが煩雑であった」、「共同 IRB 等との契約や審査依頼手順が煩雑であった」であった。その他の意見として「共同 IRB に提出する資料の締め切り等運用について、ダブルスタンダードになるため、試験ごとにどちらの IRB かを常に意識しておかなくてはならず、その点が煩雑である。」、「審査時期が自施設と違うため、IRB 依頼書や IRB 結果通知書の捺印を依頼に行く回数が増えた」などがあった。

⑤自施設 IRB の審査費用について、「自施設内における共同 IRB 等審査依頼関連業務の経費も必要」が約 1 割、「自施設 IRB の審査費用が入らないため、運営に支障をきたす恐れがある」が約 4 割であった。また、その他の意見として「審査を無料でおこなってもらっているのに、事務費用を請求するのは憚るが、実際は手間もかかる為費用を請求したい。」、「事務経費として入るのであれば特別な費用の設置は不要と思います。」などがあった。

⑥また、共同 IRB 等を利用した場合、自施設 IRB で同じ課題の審議は行われていなかった。

(2) 自施設内に共同 IRB 等を有する機関における対応 (特に人員確保等について)

①自施設に共同 IRB 等を設置又は自施設の IRB が共同 IRB 等の機能を有している施設は約 4 割であった。

②自施設内に共同 IRB 等を設置する際の体制整備の一環として、増員した施設は 1 割未満であり、増員しなかった施設は約 8 割であった。なお、増員しなかった施設における対応方法は、「他の業務を整理して、現行の人員で時間を確保」が約 7 割、「不足中（募集中）」が約 3 割であった。

③自施設内で共同 IRB 等の IRB 事務局業務を行う上での問題点の上位 3 項目は、「審査結果を伝える手続きにおいて問題があった」、「共同 IRB 等が審議のために求める資料において問題があった」、「審査を受託する手順において問題があった」であった。また、その他の意見として「同じ審査資料であっても医療機関からの依頼タイミングが異なることで一括審査ができない（別日の IRB で審査する）ことがある。」などがあった。

### (3) 医療機関固有情報の取扱いについて

①外部機関に設置されている共同 IRB 等を利用した際に求められた医療機関固有情報の上位 3 項目は、「治験責任医師の履歴書」、「救急体制や当該試験に必要な機器等の確認」、「特に要求されなかった」であった。また、その他の意見として「医療機関の体制、病床数、治験の経験の有無等の資料を別途作成した」、「利益相反自己申告書」などがあった。

②自施設内の共同 IRB 等で審議する際の他の医療機関固有情報に関する審査方法の上位 3 項目は、「治験責任医師の履歴書を基に」、「救急体制や当該試験に必要な機器等を確認」、「当該責任医師もしくは試験関係

者を共同 IRB 等に直接参加させて確認」であった。また、その他の意見として「当該医療機関の施設概要（共同 IRB 指定書式）」などがあった。

(4) 共同 IRB 等を利用していない理由の上位 3 項目は、「現状で特に問題を感じていないため」、「実施中の試験については自施設の IRB で継続して審議するため」、「院内体制の変更・調整が煩雑なため」であった。下位 4 項目は「共同 IRB 等を有する機関の探し方がわからなかったため」、「医療機関固有情報の審議を外部の IRB にゆだねることはできないと考えたため」、「審査に係る収入が減少するため」、「院内の体制整備等の方法がわからなかったため」であった。また、その他の意見として「共同 IRB を利用したほうがよいと判断される場合は利用する」、「受託件数が多く、迅速審査対応等の不安もあるため」、「施設実施治験の内容が把握できないことの懸念」などがあった。

## D. 考察

国は「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」において「質の高い審査を行える共同 IRB 等の設置及びその活用」と明記しているように共同 IRB 等の利用促進を掲げている。

本研究により、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（「医療機関固有の審議を外部の IRB にゆだねることは出来な

いと考えたため」「SOP 等で自施設の IRB で審議するように規定されているため」と回答)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。

また、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おいて期待したメリット(自施設の事務局業務の軽減等)が得られているわけではないことが明らかとなり、満足が得られなかった理由として「承認後の自施設内事務業務が煩雑であること」や「共同 IRB 等に依頼できるように SOP 等を改訂するのが煩雑であった」といった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、IRB 審査を外部機関に依頼することになるため自施設には IRB 審査費用が入ってこない一方、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。

一方、「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、医療機関固有情報に係る理由から共同 IRB と自施設 IRB の二段階審査が議論されていたが、今回の調査において「共同 IRB 等と自施設 IRB に同時にかけている施設は全くない」結果となり、かつ外部機関の共同 IRB からの医療機関固有情報に関する資料要求もさほど多くないように思われた。

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(特に、共同 IRB 利用に伴う課題(SOP 改訂等)に対する取組み・工夫を共有)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

本研究により共同 IRB 等への活用が必ずしも順調に進んでいるわけではなく、また、共同 IRB 等を利用している施設においても、共同 IRB 等を利用することによる効果に満足している施設の割合は多くなかった。今後、本研究の中で判明した課題の克服し、さらなる共同 IRB 等の利用促進を進めるための取組みとして、共同 IRB 活用の成功事例の情報共有や IRB 実施施設を検索できるサイトの設置等の環境整備の必要と考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

なし

### 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

## アンケート調査項目

**貴施設についておたずねします**

設問 1：貴施設についてお答え下さい。

(1) 設立形態について該当するものを 1 つ選択して下さい。

- 国立大学付属病院  
 公立大学付属病院  
 私立大学（付属）病院  
 公立病院  
 国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター）  
 独立行政法人  
 社会保険関係  
 医療法人・財団法人  
 その他（            ）

(2) 医療法上の病床数（            ）床

設問 2：貴施設では治験審査委員会（以下「IRB」という。）を設置していますか？

- はい ⇒ 設問 3 へ  
 いいえ ⇒  治験を実施していない ⇒ 質問終了  
 外部 IRB を利用 ⇒ 設問 4 へ

設問 3：貴施設では共同 IRB 等（※）を設置していますか？もしくは貴施設の IRB が共同 IRB 等の機能を有していますか？

※共同 IRB 等とは、「他の治験実施医療機関の長からの依頼による審査を行うことができる IRB 及び複数の治験実施医療機関の長が共同で設置する共同 IRB を含む」と定義します。

- はい  
 ⇒ 直近 1 年間の審議件数（新規試験の審査数）は？（自施設のみを除外）  
 なし       1～5 件       6～10 件       11 件以上  
 ⇒ 設問 1 1 へ  
 いいえ ⇒  設置（機能拡大）予定なし       現在、検討または準備中

設問 4：貴施設では外部機関に設置されている共同 IRB 等を利用していますか？

- はい ⇒ 直近 1 年間の利用件数（新規試験の審査数）は？  
 なし       1～5 件       6～10 件       11 件以上  
 ⇒ それは貴施設全体の審議件数のおよそ何%ですか（すべて外部の IRB を利用する場合は 100%）      \_\_\_\_\_%

- ⇒ 設問 5 へ  
 いいえ ⇒  利用予定なし       現在、検討または準備中  
 ⇒ 設問 1 7 へ



**共同 IRB 等を利用する機関におたずねします**

設問 4 で、「はい」と回答された方（外部機関に設置されている共同 IRB 等を利用している施設の方）にお尋ねします。設問 5～10 についてご回答ください。

設問 5

(1) 共同 IRB 等に審議の依頼を行う理由を選択して下さい。(複数回答可)

- (自施設の) 効率化が図れるため
- 自施設に当該試験の領域の専門委員がいないため
- 自施設に IRB を設置していないため
- 試験を紹介したネットワーク (SMO 等) で指定されているため
- より Quality の高い審査が期待できるため
- 自施設では少なくとも 1 か月に 1 回の定期開催が難しいため
- 治験依頼者の効率化のため
- その他 ( )

(2) 共同 IRB 等を利用した結果、満足できましたか？

- 大変満足     やや満足     普通     やや不満     大変不満

(2)-1 具体的に満足した点はどのようなことでしたか。(複数回答可)

- Quality の高い審査が行われた
- (自施設の) 事務局の業務が減り、効率化がはかれた
- 同一の審査を受けた施設どうしの連携がはかれた
- タイムリーな審査が出来た
- その他 ( )

(2)-2 具体的に不満足な点はどのようなことでしたか。(複数回答可)

- 期待したほど審査の Quality が高くなかった
- 期待したほど事務局の業務が減らず、効率化につながらなかった
- 医療機関固有情報(※)に関する審査が形骸化していた
- タイムリーな審査が出来なかった
- その他 ( )

※医療機関固有情報とは、当該実施医療機関において治験を実施すること、治験責任医師の適格性を示します。

設問 6

(1) 共同 IRB 等を利用した場合でも、同じ課題を自施設 IRB で審議していますか？

- はい ⇒ (2) (3) へ
- いいえ ⇒ (4) へ

(2) (1) で「はい」と回答された方にお尋ねします。

自施設 IRB でも審議する内容(項目)はどのようなものですか。(複数回答可)

- すべての内容（項目）
- 治験責任（分担）医師の要件
- 救急体制など、施設の要件
- 自施設で発生した重篤な有害事象に関わる継続の可否
- 被験者募集手順
- その他（            ）

（3）（2）でお答えいただいた内容について、自施設 IRB でも審議をする理由を記載してください。

- 医療機関固有情報は共同 IRB 等では十分審査できない
- 院内の当該臨床試験に関する理解又は協力を得る
- 院内 IRB 委員／審議の質の向上をはかる
- 院内の臨床研究全般の普及啓発をはかる
- その他（            ）

（4）（1）で「いいえ」と回答された方にお尋ねします。外部機関に設置されている共同 IRB 等を利用した際、医療機関固有情報に関して、どのような資料等を要求されましたか？（複数回答可）

- 特に要求されなかった
- 治験責任医師の履歴書
- 治験責任医師の研修記録や認定証
- 共同 IRB 等が指定する研修等への治験責任医師の参加記録
- 救急体制や当該試験に必要な機器等の確認
- 当該医療機関が適格であることを保証する医療機関の長の文書
- 当該治験責任医師が適格であることを保証する医療機関の長の文書
- 当該治験責任医師もしくは試験関係者の共同 IRB 等への直接参加（審議・採決は外れる）
- その他（            ）

設問 7：貴施設では試験により異なる共同 IRB 等を利用されていますか？それともいつも同じ共同 IRB 等を利用されていますか？

- いつも同じ共同 IRB 等を利用
- 試験を紹介したネットワーク（もしくは SMO）毎に異なる共同 IRB 等を利用
- 試験の内容（がん領域、小児など）によって異なる共同 IRB 等 IRB を利用
- その他（            ）

設問 8

（1）共同 IRB 等を利用する費用はどこから捻出していますか？

- 無料なので支払っていない
- 研究経費等、自施設の経費

- 試験を依頼する企業（治験依頼者など）
- 試験グループ（医師主導治験など）の研究費
- その他（                    ）

差し支えなければ金額も記載してください。（新規審査・継続審査などに分けて）

（2）共同 IRB 等を利用して、審査費用に関してどのように思われましたか？

- 特に問題ない
- 審査費用が安価である
- 審査費用が高額である
- その他（                    ）

設問 9：共同 IRB 等を利用するにあたり、貴施設の業務・体制についてお尋ねします。

（1）IRB 事務局業務は削減しましたか？

- 期待通り削減できた
- 削減したが、期待通りではなかった
- 削減されなかった

（2）（1）で「期待通り削減できた」以外の回答をされた方は、具体的にどのような問題がありましたか。

- 共同 IRB 等との契約や審査依頼手順が煩雑であった。
- 共同 IRB 等が審議のために求める資料の作成が煩雑であった
- 承認後の自施設内事務業務が煩雑であった
- 共同 IRB 等に依頼できるように SOP 等を改訂するのが煩雑であった
- 自施設の SOP の改訂に関する審議が難しくなった
- その他（                    ）

（3）（2）の問題をどのように解決したのか、また、解決する予定なのか記載してください。

（4）自施設 IRB の審査費用についてどのように考えますか？

- 自施設内における共同 IRB 等審査依頼関連業務の経費も必要
- 自施設 IRB の審査費用が入らないため、運営に支障をきたす恐れがある
- その他（                    ）

設問 10：IRB の審議依頼先を選考する際の方法についておたずねします。

（1）共同 IRB 等を有する機関をどのように探したか選択して下さい。（複数回答可）

- 各医療機関のホームページを確認した

- 知人からの情報
- 所属するネットワーク（もしくは SMO）で規定されていた
- 治験依頼者から推薦された
- その他（                    ）

(2) 審議依頼先を決定する際、重要視した観点を選択して下さい。（複数回答可）

- 審査の Quality
- 構成委員
- 費用
- 開催場所
- 開催回数
- 手続の簡便さ
- 共同 IRB 等を設置する組織の安定性
- 当該共同 IRB 等を利用することが指定されていたから
- その他（                    ）

**共同 IRB 等を有する機関におたずねします**

設問 3 で、「はい」と回答された方（自施設内に共同 IRB 等を設置している施設の方）にお尋ねします。設問 11～16 についてご回答ください。

設問 11

(1) 誰が設置した共同 IRB 等ですか。

- 実施医療機関の長が設置した IRB
- 複数の医療機関の長が共同で設置した IRB
- 一般社団法人又は一般財団法人が設置した IRB
- 特定非営利活動促進法（平成 10 年法律第 7 号）第 2 条第 2 項に規定する特定非営利活動法人が設置した IRB
- 医療関係者により構成された学術団体が設置した IRB
- 私立学校法（昭和 24 年法律第 270 号）第 3 条に規定する学校法人（医療機関を有するものに限る。）が設置した IRB
- 独立行政法人通則法（平成 11 年法律第 103 号）第 2 条第 1 項に規定する独立行政法人（医療の提供等を主な業務とするものに限る。）が設置した IRB
- 国立大学法人法（平成 15 年法律第 112 号）第 2 条第 1 項に規定する国立大学法人（医療機関を有するものに限る。）が設置した IRB
- 地方独立行政法人法（平成 15 年法律第 118 号）第 2 条第 1 項に規定する地方独立行政法人（医療機関を有するものに限る。）が設置した IRB
- その他（                    ）

(2) 貴施設の共同 IRB 等に審査を依頼できる施設を選択してください。

- 依頼されたすべての施設