

厚生労働科学研究費補助金
(医療技術実用化総合研究事業)

症例集積性向上等に貢献できる治験ネットワーク活性化に関する研究

総合研究報告書

研究要旨

治験の国際化の流れの中、日本の症例集積性が諸外国と比較して必ずしも高くないこと、及び各医療機関における被験者候補となる対象疾患患者数等の把握が困難なことが問題点として挙げられており、それらが日本における治験の効率化への障壁となっていることや、それらのコストに与える影響が懸念されている。治験の国際化及び大規模化が進む昨今、アジア諸国では 2,000 床以上のメガホスピタルへの治験の集中により、1 医療機関あたりの高い症例集積性をあげている。そのような状況を鑑み、日本において症例集積性を向上させるために、複数の医療機関が連携し、「あたかも一つの医療機関のように機能すること」により、アジア諸国のメガホスピタルと同等の症例集積が可能となる治験ネットワーク体制を構築する必要がある。

しかし、現状の治験ネットワークでは、治験依頼者のニーズに沿った活動が必ずしもなされておらず、その活動趣旨に関して不明確な部分もある。そこで、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」に基づき、治験ネットワークを確実に運営し、促進していくために、症例集積性や事務手続きの効率化、迅速化等の点で優良な治験ネットワークに求められる要件を定め、国が公表することにより、治験ネットワークを活性化し、治験の推進につなげる必要がある。

本研究は、治験ネットワークを確実に運営し、促進していくために、症例集積性や事務手続きの効率化、迅速化等の点で優良な治験ネットワークに求められる要件を定める。また、「治験等の効率化に関する報告書」に記載されている内容の実効性について評価し、さらに検討が必要とされている項目や、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」が治験ネットワーク(事務局を含む)、参加医療機関、治験依頼者に課している内容、疾患に応じた治験ネットワーク構築のための具体的な方策等を検討し、提案する。それにより、各治験ネットワークが現状を客観的に評価することができ、症例集積や治験の活性化に貢献し得る治験ネットワークを育成することにつながると考えられる。

研究代表者

山本 学
(公益社団法人日本医師会治験促進センター)

研究分担者：

長谷川 彰(平成 25 年度)
(独立行政法人国立病院機構総合研究センター)
土田 尚(平成 26 年度)
(独立行政法人国立病院機構総合研究センター)
栗山 猛
(独立行政法人国立成育医療研究センター)

研究協力者：

森下 典子
(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)
小居 秀紀
(公益財団法人 先端医療振興財団臨床研究情報センター)
小牧 宏文
(筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク)
坂野 敦子
(名古屋市医師会)
横井 博子
(札幌市医師会)

山本 裕之
(札幌市医師会)
木工 明
(札幌市医師会)
信谷 宗平
(NPO 大阪共同治験ネットワーク)
中島 唯善
(日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会)
青木 孝仁
(日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会)
白井 利明
(日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会)
樋口 功一
(日本 CRO 協会)
安藤 秀高
(日本 SMO 協会)
島 由紀夫
(シミック株式会社)
寺沢 桂
(公益社団法人日本医師会治験促進センター)
大矢久美子
(公益社団法人日本医師会治験促進センター)
丸山 由起子
(公益社団法人日本医師会治験促進センター)

A. 研究目的

複数の医療機関が連携し、ネットワーク化する取り組みは、全国治験活性化3カ年計画(文部科学省・厚生労働省/平成17年4月30日)において「治験のネットワーク化の推進」として示され、新たな治験活性化5カ年計画(文部科学省・厚生労働省/平成19年3月30日)において既存の治験ネットワークの評価がなされ、更に臨床研究・治験活性化5カ年計画2012(文部科学省・厚生労働省/平成24年3月30日)に引き継がれている。

2,000床以上のメガホスピタルにて効率的に症例を集積し治験を実施している韓国等に対し、我が国においては、小規模で治験実施体制が十分でない施設を、ネットワーク化によりあたかも1医療機関のように機能させる治験ネットワーク(以下、「治験NW」という)は、日本の治験実施環境を強化するうえで重要な取り組みの一つであると考えられる。

本研究では、治験NWを確実に運営し促進していくために、症例集積性や事務手続きの効率化・迅速化等の点で、優良な治験NWに求められる要件を定める。また、「治験等の効率化に関する報告書」¹に記載されている事項の実効性について評価し、さらに検討が必要とされている項目(共同治験審査委員会*(中央治験審査委員会を含む。以下、「共同IRB」という。)普及への具体的な方法や効率的な活用について等)や、「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」が治験NW(事務局を含む)、参加医療機関、治験依頼者に課している内容(共同IRBや患者紹介システム、医師等のインセンティブ、治験NW事務局機能の強化等)、疾患に応じた治験NW構築のための具体的な方策等を検討し提案する。

* 共同治験審査委員会(中央治験審査委員会を含む): 他の治験実施医療機関の長からの依頼により審査を行うことができるIRB、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。
(「治験等の効率化に関する報告書」(平成23年6月30日医政研発0630第1号)2)

B. 研究方法

平成25年度

これまで治験NW事務局に関する調査や治験NWを利用する側の治験依頼者に対する調査は多く行われてきたが、広く治験NWに参加する医療機関に対する調査は行われていない。そこで、治験NWに参加する医療機関の実態や治験NWに対する要望と、実際に治験NWを運営する治験NW事務局の支援内容等を比較検討することを目的に、治験NW参加医療機関への実態調査と、治験NW事務局へのヒアリングを実施する。また、参考として、ヒアリングを実施しない治験NW事務局に対しては書面調査を実施する。

平成26年度

平成25年度の研究において、治験NW参加医療機関への実態調査と、治験NW事務局へのヒアリング及び書面調査の結果を基に、治験NWの客観的評価法の確立と、症例集積や治験活性化に貢献し得る治験NWを育成するために、以下の4つの対応を実施する。

¹

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/110630b.pdf>

- 1 治験 NW を確実に運営し促進していくために、症例集積性や事務手続きの効率化、迅速化等の点で優良な治験 NW に求められる要件を定める。
- 2 「治験等の効率化に関する報告書」に記載されている治験 NW が最低限保有すべき機能等の実効性について評価する。
- 3 「治験等の効率化に関する報告書」で検討が必要とされている効率化に寄与すると考えられる機能、「臨床研究治験活性化5か年計画2012」で規定されている共同 IRB、患者紹介システム、医師のインセンティブ、治験 NW 事務局機能の強化、さらに疾患に応じた治験 NW 構築のための具体的な方策等を検討し、提案する。
- 4 治験 NW が症例集積性を向上させるために必要な対応を検討し、提案する。

(倫理面への配慮)

本研究は直接ヒトを対象とする研究、あるいは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。

C. 研究結果

平成 25 年度

1 治験 NW 参加医療機関への実態調査

我が国で治験 NW 活動をしていると考えられる合計 81 の組織、団体に参加、所属する医療機関を対象に、実態調査を行った。調査期間は、平成 25 年 9 月 30 日～平成 25 年 10 月 21 日で、調査項目は、「治験 NW に関する調査：別添 1」とした。延べ 173 医療機関より回答が得られた。このうち、治験 NW 名が特定できないなどの理由により 15 医療機関を除いた 158 医療機関の回答を集計対象とした。なお、治験 NW 数としては 29 ネットワークであった。調査結果概要は以下の通りで、結果の詳細は別添 2 に示す。

(1) 調査結果の概要

1) 回答医療機関の背景

集計対象とした 158 医療機関の内訳は、国立病院機構 39% (62 施設)、国公立病院 25% (40 施設)、私立病院 17% (27 施設)、診療所 6% (9 施設) の順であった。なお、この内訳は治験依頼者が実施した治験環境調査における、治験依頼比率 [国立病院機構 6%、国公立病院 8%、

私立病院 29%、診療所 35%]と異なっているが、この違いは経営母体毎の回答比率によるものと考えられ、本調査が治験 NW に対する参加医療機関の意識調査であることから、内訳の差は調査結果を解釈するうえで大きな影響はないと考えた。

治験 NW の形態としては、地域の医療機関での連携が 46%、特定疾患領域での連携が 18%、同一経営母体が 36% であり、治験 NW への参加年数に関しては、最大値 15 年、最小値 0.5 年、中央値 5 年であった。医療機関の臨床試験コーディネーター [Clinical Research Coordinator] (以下、CRC) の人数及び治験事務局の人数について、中央値では CRC の施設職員数は 2 名、治験施設支援機関 [Site Management Organization] (以下、SMO) 等の外部職員数は 0 名、治験事務局の施設職員数は 2 名、SMO 等の外部職員数は 0 名であり、十分な治験実施能力を有しているとは言えない医療機関を集約し、あたかも 1 つの医療機関を構築するという治験 NW 構想に合致する傾向であった。なお、少数ではあるが、施設職員としての CRC の人数で 18 名、治験事務局で 25 名、SMO 等の外部職員を利用するケースでも CRC の人数が 10 名、治験事務局が 8 名と、十分な治験スタッフを確保できている医療機関も治験 NW に参加していることが確認された。(表 1)

治験 NW への参加経緯について、「治験 NW から参加を促されて、治験 NW に参加」が 84 施設と最も多く、次いで「医療機関長の指示により、治験 NW に参加」が 55 施設であり、「その他」のうち所属母体の方針が 12 施設となっており、参加した理由は、外部からの指示や働きかけという比較的受身の医療機関が多い傾向が見られた。

2) 医療機関の治験実績

治験 NW の機能として、症例集積性の向上に加え、窓口機能の一本化や治験手続き等の統一による治験手続きの効率化が期待されている。窓口機能について、治験 NW からの案件紹介の状況や参加医療機関の治験受託数への貢献度合いで確認した。(表 2) 中央値で見た場合、2012 年 10 月から 1 年間で治験 NW からの紹介は 5 件あるものの、契約に至ったものは僅か 1 件 (20%)

となっている。一方、治験 NW の紹介以外で 5 件の実績があり、参加医療機関の受託実績によって、治験 NW の貢献が実施した 6 件中 1 件（16.7%）に過ぎないことが明らかになった。

共同 IRB は治験手続きを一本化する代表的な取組みであり、一本化により治験依頼者は勿論、治験審査委員会を保有する組織は当該業務の外部委託が可能となり、双方の業務負担軽減が期待できる。治験 NW が設置・運営する共同 IRB の活用状況を示した。「治験 NW で紹介のものは治験 NW の共同 IRB で審議している」が 39%（61 施設）と最も多く、「全ての審議を治験 NW の共同 IRB で審議している」は 6%（10 施設）と最も少なかった。「全て自施設の IRB で審議している」の理由で多く挙げられたのは、「治験 NW の案件なし」が 12 施設、「治験 NW が設置する共同 IRB がない」が 13 施設、「自施設での審査が基本である」が 7 施設であった。また、「それ以外」の詳細内容として、「その都度、案件毎に検討」が 21 施設、「治験 NW からの案件なし」が 14 施設と多かった。

3）治験 NW の支援に対する参加医療機関の満足度

治験 NW が実施していると想定される支援業務について、参加医療機関側の満足度を「満足、やや満足、やや不満、不満、サービス無し、該当せず」の 6 段階で評価した。（表 3）

23 項目の支援業務について、「満足、やや満足」の比率が高い項目を降順に示した。治験受託につながる Web サイトでの情報公開や案件紹介、関係者の能力や意識向上につながる勉強会の企画・開催や治験関連情報の提供、医療機関側の業務効率化につながる標準業務手順書（Standard Operating Procedure ; SOP）雛形の提供や共同 IRB への審査委託という、実務に直結する支援への評価が高かった。一方、まだ普及していないリモート SDV や LDM 派遣、患者紹介等についてはサービスが殆ど存在していなかった。

4）参加医療機関としての対応可否

治験 NW 事務局から参加医療機関への働きかけについて、各医療機関での受入可能性を確認した。ほとんど実績のない「リモート SDV の実施環境の受入」については受入可能としたのが

70%だったが、それ以外については全て 80%以上が受入可能との回答であった。

（2）考察

多くの治験 NW 参加医療機関が、治験 NW からの依頼や医療機関長の指示により治験 NW に参加しており、治験実施部門による判断等、主体的な事例は少なかった。治験 NW があたかも 1 つの医療機関のように機能するには、治験 NW 事務局の努力に加え参加医療機関側の協力が不可欠だが、双方のニーズが合致するよう、参加により得られる支援内容と、参加に伴い発生する義務が明確になっている必要がある。その点で、治験 NW の構築には利用者である治験依頼者や協力者である参加医療機関のニーズを確認したうえで、どのような治験 NW にしたいのかの構想を練り、その構想に沿った組織体制を設計し、それを機能させるために必要な医療機関の要件や依頼する協力内容（義務）を定め、別途、医療機関に提供されるサービスを明確にする必要がある。治験 NW 事務局と医療機関の両者が、このサービスと義務について合意したうえで協力すれば、治験 NW は活性化するはずである。

調査結果では、治験 NW 事務局からの案件紹介は少なく、更に契約にいたった事例は僅かであることが確認された。案件紹介を増加させるには治験依頼者への働きかけで存在を認知させると同時に、調査依頼をしたいと思わせる特徴（強み）を持つ必要がある。最終的に契約に到達するには、各施設もしくは治験 NW としての実施能力を向上させ、治験依頼者の選定基準に合致する必要がある。必要な情報が治験 NW 事務局に集約され、医療機関への教育や、業務支援等により各医療機関の実施能力を向上させる、もしくは参加医療機関の要件を厳格化することで、案件紹介数や契約施設数は改善するはずである。

今回の調査にて共同 IRB の利用も過半数を超えておらず、多くの業務で治験 NW の支援は不十分であった。一方、実施比率は低いものの、契約業務代行等、治験事務局の支援に関する満足度は高いものも多い。医療機関の多くが、治験 NW 参加の義務といえる各種対応の受入を可能と回答をしていることから、医療機関側の満足度の高い契約や治験事務局の支援業務を推進する代わりに、各医療機関の SOP や様式を、治験 NW の SOP に変

更し、共同 IRB へ移行していくことがあたかも 1 つの医療機関のように機能することへの第一歩である。

2. 治験 NW 事務局への訪問調査

事前に実施した治験 NW 参加医療機関へのアンケートの結果から、回答数の多かった治験 NW 事務局を対象にインタビューを行った。調査項目は、「治験 NW 調査票：別添 3」とした。調査結果概要は以下の通りで、ヒアリングを実施しない治験 NW 事務局に対しての書面調査結果も含めた結果の詳細は別添 4 に示す。

(1) 自治体主導型治験 NW

1) 今後の計画について

共同 IRB 設置を中心に、県に対して意見を出していきたいと考える。第 3 次戦略計画として平成 23 年から 10 年間、県のプロジェクトが継続されることが決定している。平成 27 年に拠点を移転する計画である。

2) Web サイトの情報について

治験 NW 情報システムに関しては、ランニングコストに対し、使い勝手が悪く、現在は使用を中止している。Web サイトは情報更新・修正する予定

3) 支援倫理委員会について

二重審査ではないかとの指摘もある。平成 25 年の実績は 2 回開催した。治験依頼者の意向により開催しない場合もある。この委員会の役目は、各医療機関の IRB の質をそろえる意味があった。

4) その他

平成 15 年設立であり、約 10 年の活動実績がある。県職員の出向者による治験 NW 事務局運営であり、治験 NW 事務局の人的リソースや活動費は確保されている。

治験案件紹介は実施しており、日本臨床薬理学会や CRC と臨床試験のあり方を考える会議でのブース出展、日本医師会治験促進センター主催の治験 NW フォーラムへの参加、また、その際に名刺交換した治験依頼者担当者との面談等、積極的に直接治験依頼者とコンタクトしている。案件紹介は、数年前には年に 10 件以上の実績があったものの、ここ数年は 5 件未満と減少している。一方、がんセンターや県内医療

機関の医師が研究代表者となる研究者主導臨床研究の運営事務局業務の一部を担っており、実施中 11 試験・終了 2 試験、実施症例数が約 3,700 例と大きな実績を残している。

企業治験を対象とした治験 NW 活動においては、治験 NW として標準の SOP（実施医療機関、IRB）や治験契約書を作成しており、ほとんどの医療機関で導入済みである。一方、支援倫理委員会の設置はあるものの GCP に基づく治験審査委員会でなく、共同 IRB は未整備である。当初、支援倫理委員会で NW 治験の受託に関する審査（各医療機関による IRB 審査参考資料）を実施していたことが、「二重審査」の批判もあり、治験案件紹介数の減少の一因になっているようである。共同 IRB の設置が改善策と考えるが、治験案件減少の中、IRB 運営が費用面で継続し得るものか否か検討中とのことであった。医師や CRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会は継続的に提供しており、一般市民への啓発活動としての公開講座の開催も行っている。一方、「症例集積性向上」につながる医療機関患者数情報の一元化、患者紹介システム構築に関する取り組みは実施していない。また、治験申請・契約手続きの一元化にも対応できていない。

長年の治験 NW 活動の実績があり、特に SOP や治験契約書の雛形の提供や教育研修・治験啓発活動では一定の成果にもつながっている。一方、共同 IRB の運営を含む治験手続きの一元化、症例集積性向上への取り組みに課題を残している。

研究者主導臨床研究の運営事務局機能として大きな成果があり、治験 NW としての新しい形を提示できている。今後、企業治験や医師主導治験との両立、シナジー効果が期待される。

(2) 大学主導型治験 NW

1) 研究者主導臨床研究について

治験だけでは“地域おこし”にはつながらず、治験に加え研究者主導臨床研究も実施できる中堅病院（中核・拠点医療機関ではない）の成長が非常に重要であり、その中で医師が育っていく。複数県にまたがる医療開発コンソーシアムに参加しており、本枠組み内でモニタリングを双方に行うことを予定しているが、どこまで

機能するかはまだわからない。

研究者主導臨床研究を活発にし、医師を育てていく必要がある。国の支援があった（ある）医療機関は情報を入手する機会が多いが、それ以外の医療機関等は情報収集する機会が不足していると考えられる。地域で研究者主導臨床研究を行い、結果として質の高い治験が実施できるようになればよい。

2) データベースについて

電子カルテが標準化されていないこと、レセプト病名に保険病名が非常に多く入力されていることから、日本の医療情報は集約が難しい。

標準化されている国では、データベースにより前向き研究でも情報を収集することができる。県でも、病診連携を目的とした患者情報のシステム（ID リンク）を構築したが、結果としては活用されているとはいえない。

3) その他

平成 15 年設立であり、約 10 年の活動実績がある。治験 NW 事務局の運営主体は特定非営利活動法人であり、NPO 法人自体の運営資金や一部県（3 年目まで）からの補助金等から、治験 NW 事務局員の人件費や活動費が捻出されている。

治験案件紹介は実施しており、日本医師会治験促進センター主催の治験 NW フォーラムへの参加や、大阪や東京での治験依頼者向けの説明会の開催等、積極的に直接治験依頼者担当者とコンタクトしている。難易度の高い治験案件しか来ない状況だが、継続した治験受託実績がある。企業治験を対象とした治験 NW 活動においては、治験契約書の雛形作成は検討中であるが、治験 NW として標準の SOP（実施医療機関、IRB）の提供や費用算定方法への関与を行っている。また、SMO の紹介や IRB 事務局業務の支援（中央 IRB は大学医学部附属病院 IRB）も実施している。医師や CRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会を継続的に提供しており、一般市民への啓発活動としての公開講座の開催も行っている。さらに、「症例集積性向上」につながる取り組みについても、県の特徴（関連病院は地域大学の出身者が多い）を活かし、同一診療科の医師間の患者紹介実績もある。また、治験案件紹介時には NPO 法人常務理事の人

脈・情報に基づき、実施可能性の高い医療機関・医師を中心に調査依頼しており、この点でも、症例登録実績向上に寄与している。

長年の NW 活動の実績があり、特に常務理事を中心とした治験 NW 事務局のマネジメントが有効に機能している。今後、それぞれの活動の治験 NW 参加医療機関全体への展開、地域大学医学部附属病院との更なる連携が期待される。また、研究者主導臨床研究においても、他大学を中心とした複数県にまたがる医療開発コンソーシアムへの積極的な参加と連携強化により、企業治験や医師主導治験との両立、シナジー効果が期待される。

(3) 医師会主導型治験 NW

1) 研究者主導臨床研究について

診療所で治験・臨床研究が実施できるように働きかけていきたい。治験への理解を高め、治験に関与する人員を増やすような活動をしたい。

2) その他

平成 18 年設立であり、約 7 年の活動実績がある。治験 NW 事務局の運営主体は県医師会であり、県医師会から治験 NW 事務局員の人件費や活動費が捻出されている。過去には県からの活動費用の助成もあったが、現在はない。

治験案件紹介は SMO を介してのものであるが、現在は減少傾向にある。県医師会の担当者を通じて参加医療機関に参加意向調査を実施している。治験依頼者との直接のコンタクトとしては、日本医師会治験促進センター主催の治験 NW フォーラムへの参加等によるが、限定的である。

企業治験を対象とした NW 活動においては、医師や CRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会を積極的に提供しており、内容も充実している。また、CRC の新規発掘にもつなげており、県としての産業育成・雇用創出の面での貢献も大きい。一方、共同 IRB の設置や、SOP や治験契約書の雛形の提供等の「治験業務の効率化」や「症例集積性向上」につながる取り組みについては、SMO の活動に依存している状況であり、治験 NW 事務局の積極的な関与は限定的である。

医師や CRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会を積極的に提供しており、

SMO 所属の CRC 人材の確保・育成にも貢献している。一方、治験 NW 事務局としての活動は限定的である。地域の基幹病院を中心とした疾患グループを形成しており、一部の疾患領域では、研究者主導臨床研究での実績も出てきている。これらの取り組みの企業治験への拡大が期待される。

(4) 考察

今回、治験 NW 参加医療機関向けのアンケート調査で、医療機関からの回答数の多かった治験 NW 事務局への訪問調査を行ったが、現場の生の声を聞くことができたことは大きな意義があった。

機能している治験 NW に必要な要件として、「治験 NW 構築に熱意を持ち、かつ、治験 NW 参加医療機関や医師から信頼される Key Person の存在」がこれまでも述べられてきたが、今回の調査でも明らかであった。治験 NW 事務局に求められる要件についても、日本製薬工業協会の自己チェックシートの発出により、更に明確になった。とは言え、最も重要視されるべきは、当該疾患領域における豊富な臨床経験を有し、適切な薬効評価ができる医師の存在と、症例集積性の向上である。

本研究班の目的は「症例集積性向上等に貢献できる治験 NW の活性化」であるが、症例集積性向上につながる取り組みでの成功事例は、まだまだ少ない状況である。今後、今回の調査結果や他の治験 NW の成功事例も踏まえ、真に機能する治験 NW のあり方を提言したい。

3. 治験 NW 事務局へのヒアリング調査

以下に分担研究者が属する治験 NW の事例を紹介する。

(1) 病院団体型治験 NW (国立病院機構ネットワーク)

1) 体制整備

中央治験審査委員会(以下 NHO—CRB)を本部内に設置し、平成 20 年 11 月より毎月 1 回定期的に開催している。NHO—CRB の設置により、多施設間の共同治験を実施するに当たって一括審査が可能となり、プロトコル上、倫理審査上の施設間のバラツキが排除され、参加施設全体で統一的・整合的な治験を実施することが可能となった。各施設と治験依頼者の事務手続きの負担が軽減され、また、治験期間短縮を推進

できる体制整備ができたところである。NHO—CRB 開催・契約締結までの治験依頼者・NHO 本部・医療機関の役割分担等を別添 5 に示す。

ネットワークを活用するメリットは、以下の通り

施設毎の IRB 手続きを行う必要はなく、生産性の向上が期待できる。

同意説明文書、費用関連資料、契約書については、本部を通じて施設版書類の確認ができる。

算定方法が統一されており、施設毎での治験依頼者交渉が不要

各施設個別 IRB に審議資料を提出することに比べて資料部数を大幅に削減できる。また、審議資料の電子提供により、郵送や印刷に関わる費用と時間が削減されている。

施設追加時には、初回 NHO—CRB の依頼時に用いた資料がそのまま活用できる。

事前の実施可能性調査の実施

実施可能性調査や初回手続きの本部集約により、CRA の施設訪問回数や施設との協議時間の削減が期待できる。

施設間の費用の統一化が図られ、NHO—CRB 事務局により主体的な進捗管理が期待できる。
等

2) 治験依頼者が求める事前調査へのニーズ及びネットワークへの期待

治験依頼者が求める事前調査への主たる期待は以下のとおりであると考え、業務の流れを別添 6 に示す。

Global で試験の実施を計画する上で、試験自体の実施の可否、対象となる疾患の有無、実施可能な施設数等、調査が必要となってきたり。

試験骨子をもとに各国で調査を行い、試験計画の是非、開発スケジュール等の線引きで苦慮している。

今後、Unmet needs、オーファン等特殊領域の開発が増えていく中で、あらゆる調査にも協力をお願いしたい。

初回面談の時点で多くの情報を提供いただけるよう、事前提出資料を統一してもらいたい。(例：治験責任の履歴書、検査機器の精度管理、定期点検票等)

「選定調査前の実施可能性調査」、「試験自体の実施可能性調査」において共に言えることだが、結果の精度向上をお願いしたい。

今後はプライマリケアからスペシャリティ領域への開発に移行しつつあることは間違いなく、これまでの生活習慣病の大規模な治験から、病院を主体とした専門性の高い治験へと推移していくことが予想される。このような状況の変化等からも、治験依頼者ニーズに沿った情報提供を積極的に進める体制が、ネットワーク構築には必要であると考え。

（２）領域別治験 NW（小児治験ネットワーク）

１）ネットワーク設立の目的

日本で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児に対する用法・用量が明確にされていない、いわゆる「適応外使用」が全体の60～70%を占めているといわれているが、明確に記載されている薬剤のみで治療することは現実的に不可能である。薬事法上の適応を取得するためには、その医薬品の有効性と安全性を評価・検証するための臨床試験（いわゆる「治験」）の実施が原則必要となる。

治験は、基本的に治験依頼者が主体となって実施するが、採算性の低い医薬品・医療機器では製薬企業も進んで開発を実施することはなく、特に小児では、その傾向が顕著となる場合がある。小児治験を促進するためにも、まずは小児治験を実施する医療機関での治験実施体制整備を進めていく必要がある。治験を数多く実施している医療機関であれば、自ずと治験実施体制も整備されていくが、小児領域では治験数が少ないため、小児施設の治験実施体制は盤石と言い難い状況である。平成22年11月に日本小児総合医療施設協議会（Japanese Association of Children's Hospitals and Related Institutions；JACHRI）加盟施設を中心に日本で初めて小児領域に特化した「小児治験ネットワーク」を設立した。この小児治験ネットワークの活動を通して、小児医薬品開発が魅力的で容易となる環境とシーズを提供し、適応外使用の解決、小児医薬品の早期開発につなげる活動を実施していく必要があると考える。

２）小児治験ネットワークの活動

昨今、治験ネットワークの機能について様々

な議論がされているところであるが、その中でも“治験ネットワーク（集合体）が1施設”であるようなネットワークの機能、すなわち治験を実施する際に薬事法並びに関連法規で必要となる標準業務手順書、同意・説明文書の統一化、さらに事務局機能、治験審査委員会、契約書、必須文書、情報公開などの一元管理が求められている。逆に言えば、これらの条件を満たさなければ、治験ネットワークとしての魅力がない、価値がないということになってしまう可能性もある。一方、小児治験ネットワークの加盟施設は32施設であるが、その設立母体も様々（小児施設、大学病院、国立病院機構病院、総合病院など）であり、それぞれの背景や歴史・作法も異なることから、治験実施に必要な各種の手順書等の統一は困難なものと思われた。その解決の一つとして、小児治験ネットワークを介した治験（後述する中央治験審査委員会での一括審査対象の治験）を実施する場合には、統一化した手順書等を使用することとし、各施設が独自で受託した治験については、従前通り各施設の手順とする方法を加盟施設に提案したところ容認された。この手法にて各種手順書の統一とあわせて、IT技術も導入し治験の効率化を推進しているところである。（別添7）

３）中央治験審査委員会の設置・活動

共同治験審査委員会の設置方法については、GCP省令に示されているところであるが、小児治験ネットワークのように加盟施設の設立母体が様々な場合には、それぞれでメリット・デメリットがある。その中で、GCP省令に則り、複数医療機関の長（加盟施設の長）が共同で設置した治験審査委員会として設置することとした。設置方法の確定、共同治験審査委員会の運営に必要な手順書等の確定、委員の指名・確定を踏まえて、平成24年6月から小児治験ネットワーク中央治験審査委員会として活動を開始したところである。この小児治験ネットワーク中央治験審査委員会の活動開始とともに、治験実施施設における必要な各書式の一括作成・管理を担い契約事務等の手続きについても集約しているところである。

４）治験ネットワークへの期待

治験ネットワークに対する様々な調査結果

においても、治験ネットワークへの参加理由として「医療機関の長の指示」、「外部からの指示」と受身的なものが多いと思われる。小児治験ネットワークも例外ではなく、日本小児総合医療施設協議会での決定を踏まえて、施設長の指示で加盟した施設が大半である。設立当初、加盟施設の治験事務局担当者からは、「具体的に何をやるのか」、「何が出来るのか」、「夢物語」等々の声が寄せられた。治験ネットワークを構築する上で最も重要なことは、治験ネットワークの設立目的を明確にして、かつ共有することで同じベクトルにすることである。それが可能か否かで明暗が分かれると言っても過言ではないと考える。また設立目的や活動方針を共有しても、現場の担当者の判断のみでは解決しないこともある。そこは施設のみに解決方法を任せるのではなく、治験ネットワーク事務局も一緒に検討し、解決していくことで、より信頼関係が築けるはずである。治験事務局の積極的なマネジメントは欠かすことができないものであろう。また、日本での医薬品開発（治験）は、ドラッグ・ラグなどと言われているほど、欧米に比べると整備が遅れている感は否めない。これらを進めていくには、国（行政側）の政策も勿論重要であるが、医療現場で活動している者でも主体となって医薬品開発推進に向けた基盤作りなど出来ることが必ずあるであろう。医療現場と治験依頼者では、その立場は異なるが、“より良い薬を早く患者様に”という気持ちは同じの筈である。医療現場と治験依頼者、並びに行政がそれぞれ手を携えて医薬品開発に取り組んでいくことが本当に必要であり、その一翼を担うためにも「治験ネットワーク」の存在は必要不可欠であると考えます。

平成 26 年度
1．治験 NW 自己評価シートと活用結果
(1) 作成目的

治験における症例集積性、効率化さらにデータ品質向上の観点から治験 NW が優良なネットワークになるために、自らが主体的に自己評価を行うことで改良点の気づきと立ち位置の把握につながることを、さらに治験依頼者は、この自己評価結果を確認することで、治験 NW の特性や実績が把握

でき、活用する一助となることを目的に自己評価シート（別添 8.9）を作成した。

治験 NW は登録医療機関の状況を加味した上で、将来展望と実現可能性を考慮に入れ、本評価シートを目標設定の物差しの利用することが効果的と考えている。治験 NW の要件として必ず全項目が出来ているということではなく、本シートを利用し公開することで治験 NW の特徴付けや強み、今後強化すべき事項等を視覚化し、関係者で共有できるところに意義がある。

* 2013 年 5 月 理想的な治験ネットワークの要件と自己評価（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会）を改変して作成した。

(2) 自己評価シートの構成

「体制」「医療機関選定」「登録医療機関のマネジメント」「情報公開」の要素を基に治験 NW に期待されている 37 評価項目で設定した。さらに治験における症例集積性、効率化、品質向上のいずれに寄与できるかを「レ」にて示し、治験依頼者にとって重要な項目を重要度「+++」「++」「+」の順で表示している。

(3) 利用方法

年に 1 回、その時点での評価を行い前年度と比較することにより、機能の改善を確認し、その自己評価結果を自らのホームページや日本医師会治験促進センターのホームページ等で公開する。

1) 入力方法；

治験 NW の情報（名称、種類、登録医療機関数、ホームページ、評価時期）を入力する。

37 評価項目について、以下の 6 段階で評価を行う。最も適していると思われる番号を入力する。

5：運用を通じて実効性が評価され、十分に機能することが確認された
4：運用を通じて実効性が評価され、問題点を抽出中
3：具体的な実行計画が定まり、運用を通じて実効性を評価中
2：人員・組織体制整備の方向性が定まり、具体的な実行計画を検討中
1：人員・組織体制整備の方向性を検討中
0：実施する予定なし

備考欄は、上述の6段階の自己評価結果を補足説明するために活用する。一律の6段階にて設定したため選択するだけでは十分に説明できない場合がある。その場合は補足説明を入力する。

治験NW用コメント欄は、独自の取り組みを入力するために設定した。「この疾患に実績がある」「患者紹介の具体的な方法」等の治験NWとしての特徴や強みを記載する。

(4) 意見募集等の結果

現在、活動していると考えられる治験NWに対して、「治験ネットワーク自己評価シートへの記載と意見の募集」(別添10.11参照)を行った。募集期間は平成27年1月6日～1月16日で、13の治験NWから回答を得て、その結果概要は以下の通り、結果の詳細は別添12-1.12-2に示す。

1) 評価項目の適切性について

「評価項目の適切性」について、適切と評価したのは7治験NWであった。「評価項目として不適切な箇所がある」とした6治験NWからの主な意見は以下の通り。

項目番号：13、15、16

契約形態等にもよるのかもしれないが、治験NWによる登録医療機関の職員に対する教育・訓練の範囲、その実施については議論が必要と思われる。

項目番号：22、23、24

契約形態等にもよるのかもしれないが、治験NWによる登録医療機関の業務の品質管理の範囲、その実施については議論が必要と思われる。

項目番号：28、29

治験NWによる各種インセンティブの設定が症例の紹介・組入の促進に直結しているのか分からない(具体的な良策があれば提示してほしい)。

項目番号：0、31、32、36

治験NWに求められる内容でないと思われる(登録医療機関の取組み次第ということもあり、義務化は困難)。

2) 評価項目の過不足について

「評価項目の過不足」について、過不足なし

と評価したのは10治験NWであった。「評価項目の過不足がある」とした2治験NWからの主な意見は以下の通り。

「体制」または「登録医療機関のマネジメント」として、治験NW内の情報交換・共有の場である「全体会議開催頻度」等の項目があった方がいいのではないかと。

「体制」または「登録医療機関のマネジメント」として、依頼者からの実施可能性調査などの対応方法や対応時間(期間)を評価する項目があってもいいのではないかと。

3) 評価項目の表現について

「評価項目の表現」について、「わかりやすい」と評価したのは6治験NWであった。「評価項目の表現」について、「わかりにくい」とした7治験NWからの主な意見は以下の通り。

項目番号：6

PGx以外にどのようなものが『特殊な内容』に該当するかわからない

項目番号：32

質問の内容がよく分かりません。一般診療中に他科の治験に合致するかどうか気にしていることはできないと思われます。実施科が付箋機能などを活用して被験者候補であることを連絡するなど、何らかのアクションをした場合なら、回答できます。(協力を得られると思います。)

全般

治験NW事務局が回答しづらい。全般形容詞(直ちに、直ぐに、安易に等)の記載をさけ、具体的な条件を提示してほしい。

4) 評価項目の重要度の適切性

「評価項目の重要度の適切性」について、「適切である」と評価したのは8治験NWであった。「評価項目の重要度の評価として不適切な箇所がある」とした3治験NWであった。また、企業の判断なのでわからないを含む無回答が2治験NWで認められた。

「不適切な箇所がある」とした3治験NWの主な意見は以下の通り。

項目番号：20

正確な臨床情報データベースや患者レジストリーの方が実施可能例数の精度は

あがるのではないのでしょうか？

項目番号：22

治験 NW 事務局が ARO 機能をもつ場合もあると思いますが、アカデミアの ARO と連携を図る等もあるのではないかと思います。

項目番号：25、26

重要度としては、++ → +++ と考えます。

全般

依頼者目線での重要度だと思いますが、この評価票を依頼者が活用するという視点から作成ということなら問題ありません。

5) 記入のしやすさ

「評価項目の結果欄の記入のしやすさ」について、「記入しやすい」と評価したのは7 治験 NW であった。「評価項目の結果欄の記入のしやすさ」について、「記入しにくい」とした5 治験 NW の主な意見は以下の通り。

6 段階の評価となっていますが、当てはまらない部分もあり、回答しにくいと感じました。シンプルな「できている」「できていない」「取組中」の形なら回答しやすいのではないかと感じました。

項目番号：17

疾患ごとの患者数、専門医師情報、治験実績等と、評価項目として複数のデータが示されていて回答の選択に戸惑った。例示された項目の全てではないが部分的に十分機能している場合など、設定された1~6の選択肢では回答しづらい。

項目番号：35-

評価項目として複数のデータが示されていて回答の選択に戸惑った。例示された項目の全てではないが部分的に十分機能している場合など、設定された1~6の選択肢では回答しづらい。

項目番号：6,7

評価項目5で実施の予定なしと入力した場合、「該当せず」の選択肢があればよい。

全般

"Yes または No の回答となる質問につい

て、6 段階の評価は難しい。1~4 が特に難しい。

6) 全体の意見

主な意見とそれに対する回答を表4にまとめた

(5) まとめ

現在、活動していると考えられる治験 NW に対して、「治験ネットワーク自己評価シートへの記載と意見の募集」を行った結果、自己評価シートの各項目について、半数は記載しやすいと評価を受けた反面、あとの半数は何らかの改良の余地があることが分かった。今後の課題としては、自己評価チェックシートの存在とその活用方法を広く周知し、治験環境が変化した際には、その時々現状が反映されたものとなるように本チェックシートの見直しを行うことが必要と考えられる。

2. 治験 NW 事務局標準業務手順書/様式

(1) 作成経緯と目的

現在の日本では、大規模（全国的）な治験 NW、地域治験 NW、疾患別治験 NW など数多くの治験 NW が設立されているが、その形態は同一（医療）法人から形成されているもの、SMO が主体となって形成されているもの、公的医療機関から形成されているもの、又は医療機関の設立母体に係らず複合して形成されているものなど様々である。また、“治験 NW”という単語で包括されがちであるが、それぞれの治験 NW によって、その目的、活動内容は大きく異なっていると考えられる。

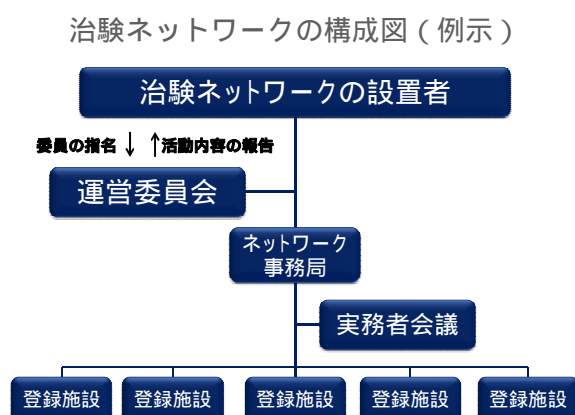
(2) 治験 NW の基礎となる規約（約款）

治験 NW が“治験 NW”としての機能を十分に発揮するためには、事務局のリーダーシップと積極的なマネジメントは必要不可欠であるが、それ以前にその治験 NW の設置者、設置目的、活動内容、事務局の位置付け治験 NW 参画への条件（必要に応じて罰則など）等を明確にし、参加医療機関で認識を共有していかなければ、治験 NW の活動について医療機関の協力は得られないばかりか、その治験 NW 自体が机上の空論になり兼ねない。その上で、治験事務局の業務内容、治験 NW 事務局と医療機関の役割分担を明確にすることが重要である。そこで、治験 NW を形成する際に必要と考える項目について記載した治験 NW 設置運営規

程（以下、「規程」という）を作成したので例示する。（別添 13）

この規程にて治験 NW の定義及び構成、治験 NW の目的と活動、事務局の活動、治験 NW の活動方針についての決定プロセス、登録機関の要件、遵守事項、承認者（改廃）等について定めた。また、この規程を遵守する証とした申請書、施設要件調査票等の最低限必要と考えられる様式も例示する。なお、治験を受託する場合の実施医療機関における責任者は医療機関の長であることから、ガバナンス上、治験 NW への登録申請については、医療機関の長が申請者となるべきと考える。

また、昨今、治験 NW を介した多施設共同治験が実施されている中、治験依頼者から治験 NW の運営、治験 NW 活動の決定者など、いわゆる治験 NW の約款について照会されることもあることから、このような規程を備え運用していくことは有効と考える。



（３）治験事務局業務の一元化、医療機関と治験 NW 事務局の業務分担

治験 NW を設置しても、その治験 NW 内において、治験依頼者との窓口業務の集約、治験事務局業務の一元化を実施していかなければ、治験業務の効率化を図ることはできない。すなわち治験を実施する際に必要となる事項の統一化、一元化が求められている。そのような中、治験 NW 事務局の業務としては以下のような事項が考えられる。

１）治験 NW を介して実施する治験（以下、「NW 治験」という）実施環境の整備

NW 治験の実施に必要な各種規程、手順書、書式等の統一化及び手続き等の一元化並び

に必要な環境（インフラ）整備

ア）手順の統一化

複数の登録医療機関が、あたかも 1 つの医療機関であるかのように機能するため、統一化を図った規程、手順書、要領及びマニュアルを用いて治験事務局業務を実施する。

イ）治験事務局業務の一元化

NW 治験の手続きを効率的に実施するため、治験事務局業務の一部（統一化を図った契約書式の提供を含む）を治験 NW 事務局で一元的に実施する。

（参考 1：国立病院機構における「中央治験審査委員会開催～契約まで」の治験依頼者・治験 NW 事務局・医療機関の役割分担表）

ウ）治験環境の整備

NW 治験を効率的に実施可能な環境となるよう整備するため、以下のような IT 技術を活用したシステムを提供する。

- ・対外的な情報発信、活動の事例等を紹介・共有（広報）するためのホームページ
- ・登録医療機関間での意見交換、情報共有、問題解決等のための web 会議システム
- ・治験等の関連文書を一元的に作成・管理するための文書管理システム
- ・同一試験内の登録医療機関間での情報共有システム

治験依頼者からの治験の誘致及び治験実施可能な医療機関の迅速な紹介

ア）治験実施可能性調査の実施

NW 治験を促進するため、登録医療機関を対象に治験依頼者による実施医療機関の選定、治験実施の検討、治験実施計画書の作成等に必要となる情報を調査し治験依頼者に提供する。

共同 IRB の機能整備

ア）共同 IRB の設置

NW 治験を効率的に実施可能な環境となるよう整備するため、治験を行うことの適否その他の治験等に関する調査審議（NW 治験の複数の実施医療機関による一括審議を含む）を行う共同 IRB を設置する。

イ）共同 IRB 事務局業務の実施

共同 IRB の事務局業務を治験 NW 事務局で一元的に実施する。

その他、治験等を推進するための活動

ア) 症例集積性の向上を目的とした手順の確立・運用

様々な NW 治験を短期間で完遂可能とするため、症例集積性の向上に関する手順を確立・運用する。

2) その他、治験 NW の目的を達成するために必要な活動

登録医療機関情報の公開

NW 治験を促進するため、治験依頼者が実施医療機関の選定時に有益と考える情報を公開する。

治験関係者への教育・研修

治験等に関与する者が必要な能力の向上を目的とした教育プログラムの作成、研修会の開催等を実施する。

IT 技術を活用した情報共有

ポータルサイト、web 会議システム等を用いて治験の実施に有益と考えられる情報を共有する。

広報活動

患者への啓発、企業への広報及び関連学会との連携に必要なツールの作成・充実、発表等を実施する。

さらに、治験 NW 内での事務局業務の一元化としては、以下のような事項の一元化(統一化)が必要であると考ええる。

< 治験 NW 内での事務局業務の一元化 >

- ・ 治験に係る SOP の統一化
- ・ 必須文書の統一化
- ・ 契約書式の統一化(契約の一元化)
- ・ 同意説明文書(アセント文書も含む)の統一化
- ・ 治験審査委員会の一元化(共同 IRB)の設置及び活用)
- ・ 各施設の情報公開の一元管理
- ・ 登録症例の進捗管理(契約症例数に対して、確実な症例登録)
- ・ 加盟施設への教育・指導
- ・ 治験実施可能な施設情報の迅速な回答(Feasibility 調査)

これらの要件を満たすには高いハードルが存在するのも事実であるが、逆に言えば、これらの要件を満たさなければ、治験 NW としての魅力が

ない、価値がないということになるであろう。

上述したように治験 NW によって、その活動内容や治験 NW 事務局の業務についても異なるところであるが、本稿では、治験 NW 事務局が主に共同 IRB 等事務局業務を担うことを想定して、必要な手順等を定めたものを例示する。(別添 14)なお、登録施設の治験事務局業務を担う場合には、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」に則った対応が必要であり、それぞれの治験 NW の設置形態(上述した規約の内容)によって、事務局業務を一元実施するための業務委託契約書が必要となる場合もあるので留意が必要である。なお、参考として、以下の契約書式を例示する。

(参考 2)

・ 秘密保持基本契約書: 治験 NW が治験依頼者からの依頼により、治験実施可能性調査、患者数調査を実施する際に締結する契約書

・ 業務委託契約書: 治験 NW 事務局が治験事務局業務を履行する場合に必要なと思われる委託契約書(必要な場合)

(4) まとめ

本稿では、治験 NW を運営していくために必要な治験 NW の規約、治験 NW 事務局の業務について例示した。なお、一律の対応が困難な受託研究費算定要領の一元化は今回の記載に含めていないが、“あたかも 1 つの医療機関のように機能させる”との観点では重要な項目である。各治験 NW 内で十分議論をしていただきたい。これら例示したものが参考となり、日本における治験 NW 体制の確立、ひいては治験実施環境の整備が推進されることを期待するとともに希望するものである。

3. 共同 IRB 標準業務手順書/様式

(1) 作成経緯

新たに治験 NW を立ち上げ、共同 IRB を設置する際に必要とされる「標準業務手順書」(別添 15) 共同 IRB 設置者と治験実施医療機関の間で締結が必要とされる「治験審査委員会における調査審議の依頼に関する契約書」(別添 16) ならびに IRB において調査審議の際に必要なとされる「施設概要テンプレート」(別添 17)を作成したので例示する。

(2) 共同 IRB の運用に関する留意点

1) 共同 IRB の設置者の違いによる、調査審議に関する契約について

治験 NW にて受託した治験を、実施医療機関が共同 IRB に調査審議を依頼するに当たり、「治験審査委員会における調査審議の依頼に関する契約書」の必要性について検討した。

【IRB 設置者と実施医療機関との間にて契約が必要ではないと考えられる場合】

治験 NW に加盟している複数の医療機関の長が共同で設置した共同 IRB に、登録医療機関が調査審議を依頼する場合

学校法人のうち附属病院等を有する私立大学、独立行政法人のうち医療の提供等を主な業務とする独立行政法人、国立大学法人のうち附属病院等を有する国立大学、地方独立行政法人のうち附属病院等を有する公立大学等の地方独立行政法人等が設置した共同 IRB に、同法人等の医療機関が調査審議を依頼する場合

【IRB 設置者と実施医療機関との間にて契約が必要と考えられる場合】

上記以外

2) 共同 IRB に調査審議を依頼する際に、実施医療機関の SOP に記載が必要な項目

実施医療機関が外部の治験審査委員会に調査・審議を依頼する際に必要と考えられる SOP の記載について例示する。

【外部審査委員会の選定】

病院長は、適切な治験審査委員会を選択し、調査審議を委託することができる。

病院長は「外部治験審査委員会」に調査審議を依頼する場合には、適切に調査審議することが可能かどうか判断するにあたり、以下の最新の資料を確認すること。

ア) 治験審査委員会標準業務手順書

イ) 委員名簿

ウ) その他必要な事項

【外部審査委員会との契約】

病院長は外部治験審査委員会に治験の調査審議を依頼する場合には、当該治験審査委員会の設置者と事前に「治験審査委員会における調査審議の依頼に関する契約書」により契約を締結する。(契約の必要性については前項を参照のこと)

3) 治験実施期間中に共同 IRB に移管する際の留意点

試験の途中で共同 IRB へ調査審議を移管する場合、審査の質を担保するために共同 IRB は移管される治験と同じ治験の調査審議を実施していることが望ましいと考えられる。その際には依頼者合意のもと実施医療機関・共同 IRB 間にて下記留意点を考慮し適切に移管することが必要であるとする。

【留意点】

移管する医療機関・治験依頼者の留意事項

ア) 共同 IRB へ移管する理由及び妥当性について記録を残すこと。

イ) 実施医療機関の長は、新たな IRB 設置者と契約すること。

ウ) 治験責任医師等は、被験者に IRB が変更されたことを説明すること。

移管を受ける共同 IRB の留意事項

ア) 試験の途中で移管する理由及び妥当性を確認すること。

イ) 治験を継続審査することについて、倫理的・科学的に問題ないか確認すること。

ウ) 被験者への説明が適切にされる事を、同意説明文書にて確認すること。

エ) 移管をうける書類に過不足がないことを確認すること。

【移管する際、共同 IRB の調査審議のために必要と考えられる書類】

☐施設概要テンプレート

☐責任医師履歴書

☐同意説明文書

☐治験実施状況(1年ごとの継続審査に提出している資料)

(3) まとめ

EU では EU 臨床試験指令により 1 加盟国につき 1 つの倫理委員会での承認と当局の許可により臨床試験が開始でき、米国では共同審査の実施のためのガイダンスがだされているように、必ずしも被験者保護や治験の科学的な質、信頼性のために多くの IRB で審議することを求めているわけではない。

本稿では IRB に要求される審査機能を損なうことなく、効率的かつ適切に審査を実施するために必要な手順や推奨する資料等について述べた。規制当局等の査察においても、対応の妥当性を説明する上でも、手順や審査資料を明確にしておくこ

とは重要である。また、医療機関の統廃合や閉院等により IRB が閉鎖される事例があるが、何らかの理由で治験実施期間中に共同 IRB へ調査審査を移管する場合において、移管前後において調査審査の質に影響が出ないための合理的な方策についても提案している。

治験 NW の代表的な機能の 1 つである共同 IRB の利用に向けて積極的な導入を期待したい。

4．進捗状況の可視化と対策案集

(1) 作成経緯

これまで、日本において治験 NW の成功事例は少ないと言われている。その理由を分析すると、治験 NW 事務局によるマネジメントが弱いとことが原因の一つと考える。具体的な治験 NW 事務局のマネジメント項目の紹介、マネジメントツールの見本があれば、治験 NW 事務局によるマネジメントに役立つものと思われる。

(2) 治験 NW 事務局による積極的なマネジメント

現行の臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 の中では、治験 NW 推進のために、治験 NW 事務局機能のモデル案の実現が推奨されている。しかし、このモデル案では、具体的な治験 NW 事務局のマネジメント項目、マネジメントツールに関して、具体的な提示はなかった。本項では、具体的な NW 事務局におけるマネジメント項目、マネジメントツール（見本）を紹介する。治験 NW での治験の進捗情報を可視化することで、課題に対する対策を立てやすくなるし、治験 NW 参加医療機関とのコミュニケーションの際のツールとしての活用も期待される。

1) 治験 NW 参加医療機関、治験依頼者との契約に関する進捗マネジメント

治験 NW 治験実施の入り口は、治験依頼者からの治験参加意向調査（患者数調査、Feasibility Study を含む）への協力である。その情報には、治験実施計画書骨子や治験薬概要等、機密情報が含まれることが多く、その前提として、治験 NW 事務局と治験依頼者、治験 NW 事務局と治験 NW 参加医療機関との間で、秘密保持契約を締結することが多い（治験 NW 規約・協定書等で代替することも可能）。この場合、試験ごとに個別の秘密保持契約の

締結を望む治験依頼者もあるが、通常は、包括の秘密保持契約となる。

治験 NW 参加医療機関の治験事務局業務の一部を治験 NW 事務局で担当する場合は、治験 NW 規約・協定書等に必要事項を明記すると、両者による業務委受託契約の締結がなくても治験 NW 事務局での業務が可能である。なお、業務委受託契約を締結する場合は、包括的な基本契約と、試験ごとの個別契約の 2 段階で契約締結する場合が多い。

2) 治験参加意向調査の進捗マネジメント

NW 治験実施の入り口は、治験依頼者からの治験参加意向調査（患者数調査、Feasibility Study を含む）への協力である。複数の調査を平行して実施すること、また、調査結果の回答から治験依頼者内の検討、訪問による実施可能性/GCP 要件調査、治験依頼決定までにかかなりの時間を要することから、治験参加意向調査の進捗状況の整理は煩雑となることが多い。治験 NW 事務局による適切な進捗管理には、マネジメントツールをあらかじめ用意しておくことが有用と思われる。以下に、治験参加意向調査実施から治験依頼決定までの進捗管理表（表 5）の見本を提示する。

3) NW 治験ごとの進捗管理

NW 治験ごとの進捗マネジメントには、大きく分けて、治験手続きに関するものと、臨床試験データに関するもの 2 種類がある。本項ではそれぞれに関する進捗管理表の見本を提示する。

試験手続きに関する進捗マネジメント

NW 治験の実施が決定した後、治験実施計画書等合意、治験依頼、IRB 開催、審査結果報告、治験契約締結、治験薬交付、スタートアップミーティング開催等と、立ち上げ時の治験手続きに関する進捗管理は、治験開始のスピードに直結するため重要である。また、治験開始後も、治験実施計画書の変更、治験責任/分担医師の交代、SAE 等新たな安全性情報報告、説明文書の改訂等、変更手続きも多い。以下に、立ち上げ時の治験スピードに直結すると思われる、主な項目の治験手続きに関する進捗管理

表（表6）の見本を提示する。

例登録、臨床試験データに関するマネジメント

症例登録に関しては、その治験のスケジュール、コスト・人的リソース必要数への影響が最も大きい指標のため、治験 NW 事務局による進捗管理を期待する治験依頼者は多い。また、臨床試験データに関する品質マネジメントは、治験の科学的な質と成績の信頼性に影響するため、治験 NW 事務局においてある程度の品質レベルは確認しておきたい項目である。いずれも、治験 NW 参加医療機関との治験実施中のコミュニケーションツールとして有用と思われる。以下に、症例登録、同意取得、症例情報、逸脱に関する進捗管理表（表 7-12）の見本を提示する。なお、進捗管理表中の達成率は、症例追加実績が明確になるよう、初回の目標症例数に対する達成率とすべきと考える。

（3）まとめ

治験 NW 事務局の積極的なマネジメントに関し、進捗状況の可視化についてまとめた。治験 NW 参加医療機関に対し、治験 NW 事務局が適切な支援や介入を適切なタイミングで実施するためには、治験 NW に最新の情報が集約されている必要がある。積極的なマネジメントとは、発生した問題に対し事後的に対処することではなく、計画を立案し、計画と実績の乖離を評価し、許容範囲を超えた計画との誤差に対して速やかに対応する proactive な活動のことである。可視化情報は治験 NW と参加医療機関とのコミュニケーションに利用できることは勿論、治験依頼者との間でも根拠に基づき現在の状況と今後の推移を協議することが可能になる。

NW 治験の適切な実施、治験 NW 事務局によるマネジメント項目・ツールの参考になれば幸いである。

5．形態、機能別の活性化プラン

（1）作成経緯

現在日本には数多くの治験 NW が設立されており、その中には体制整備が整い、積極的に臨床研究や企業治験を実施している治験 NW も散見され

るようになって来た。しかし症例集積性の向上に関しては苦慮されているというのが現状であると推測している。

最近症例集積性の向上及び質の向上を目指して複数の疾患領域治験 NW が設立された。疾患領域治験 NW の強みは、その設立目的が明確になっており、対象疾患の診療、研究、教育をする医師同士が、日頃からの学会や研究会等での活動を通じ、その疾患の診断や治療、新規治療法の開発やエビデンスの創出等について、専門性の高いレベルで良好なコミュニケーションが取れていることにある。また、患者会との連携等、患者とのつながりも強い。さらに、疾患レジストリー^注の構築や疾患ごとの患者数等の情報を集積し易い環境にもある。これらの取り組みは、適切な薬効評価と円滑な治験の実施、すなわち、医師等評価者のトレーニングや適格な患者選択、症例集積性向上等につながる事が期待される。

その反面疾患領域治験 NW は、その治験 NW 事務局機能が臨床研究グループごとに設立される一般社団法人や特定非営利活動法人（NPO）等の法人格に設置されることが多く、法人運営面の脆弱さもあり、ICH-GCP 準拠の臨床試験実施を支援する専門人材の確保が難しく、また臨床研究グループの活動目的が、主に研究者の業績となる自主臨床試験や、診療ガイドラインに影響を与える市販後のエビデンス創出につながるような大規模臨床研究（臨床試験）の実施に主眼が置かれ、企業治験への取り組みは必ずしも積極的では無いという一面もあった。

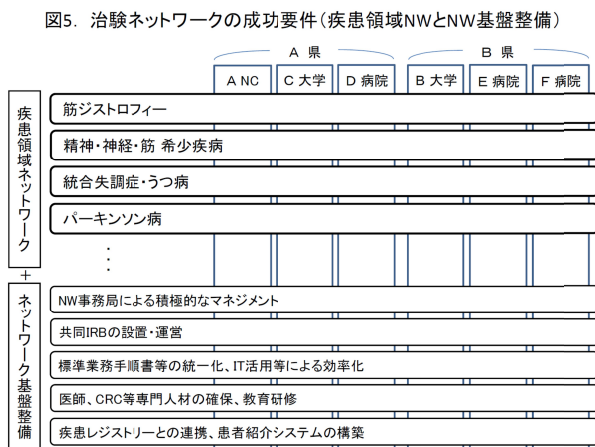
一方、企業治験を対象とした、疾患領域以外の治験 NW の強みは、これまでの治験 NW 活性化策の中でも議論されてきたように治験 NW 事務局によるマネジメントであり、専門人材を配置した大学病院や国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター；NC）等では治験 NW としての基盤整備が進んで来ているケースもある。反面、専門性の高い医師同士の関係が希薄であることや、症例集積性向上への取り組みが不十分である。また治験 NW 参加医療機関間の連携強化や経験・ノウハウの蓄積も十分でないと思われる状況にある。

このような中で国立精神・神経医療研究センターでは、疾患領域治験 NW として「筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク」を設立・運営支援を

行っている。当治験 NW では定期的なワークショップや勉強会の開催を通じ、専門性の高い医師やCRC、臨床試験における評価項目の評価者となる理学療法士等の連携や教育研修の仕組みを確立した。また患者会との連携も積極的に進めている。つまり治験 NW の成功要件の一つである、疾患領域治験 NW と治験 NW 基盤整備の双方を統合した体制を構築しつつある（図5）。

注）疾患レジストリー：

疾患（患者）レジストリーとは、患者が何の疾患でどのような状態で存在しているかを集めたデータベースであり、医学的な情報収集や、臨床研究や治験への患者リクルートなどの目的にて構築・運用されるものと本報告書では定義する。



（２）疾患領域治験 NW、その他の治験 NW の活性化プラン

現行の臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 の中では、治験 NW 推進のために、治験 NW 事務局機能のモデル案の実現が推奨されている。しかし、このモデル案では、どの項目を優先的に整備すべきかの議論が不十分であるため、各治験 NW が強みを明確に提示できていない状況である。

治験 NW 事務局の最も重要な役割は、治験 NW 参加医療機関の医師はもちろん、CRC、治験事務局担当者等の専門人材との連携、コミュニケーションの促進である。またそのコミュニケーションも、研修会やセミナーの開催のみならず、治験を共同で実施するための、施設 - 治験 NW 間の包括秘密保持契約締結や治験 NW 規約等に基づく実施可能性調査の実施体制の整備や、手順書・契約書式の共有、症例登録・手続きの進捗管理や臨床試験データの質管理等、NW 治験に関する実業務での日頃

からのコミュニケーションが重要である。加えて特に優先すべきアクションは、症例集積性の向上、治験の科学的な質と成績の信頼性の確保、並びに専門人材の育成・教育と考え、以下に詳細を記載する。

１）症例集積性の向上

症例集積性向上に関して、具体的な症例集積性向上につながると思われる取り組みのうち、直接的な貢献が見込まれる以下の３点について、疾患領域治験 NW、その他の治験 NW それぞれの活性化プランについて（表 13）にまとめる。

疾患ごとの患者数情報の把握

疾患レジストリーの活用

他院からの患者紹介システムの活用

２）治験の科学的な質と成績の信頼性の確保

昨今の臨床研究事案に関する問題への対応や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針でのモニタリング・監査の規定、並びに治験関連業務の効率化への活動としてリスクに基づくモニタリングが導入されてきているが、そもそも治験の科学的な質と成績の信頼性の確保には、臨床試験データの発生源となる医療機関の役割が重要である。

治験 NW には、治験 NW 参加医療機関間の情報共有や進捗マネジメントにより、治験 NW として実施する治験の科学的な質と成績の信頼性の確保への取り組みが期待される。まず、治験の科学的な質の確保のためには、治験の計画、実施、評価のそれぞれのプロセスにおいて、適切な薬効評価につながる取り組みが求められ、特に下記の項目が重要となる。

適切な薬効評価が可能な治験実施計画の策定

「薬効評価に適した患者」の登録

適切な薬効評価が可能な医師による治験の実施・評価

治験実施計画書の遵守（「逸脱」が無い）

また、成績の信頼性の確保のために、これまで行われてきた「出口管理」ではなく、「プロセス管理」を中心とした「医療機関における品質管理活動」が重要であり、治験 NW にはその啓発や、関係する業務担当者の配置、教育研修の役割が期待される。

以上のような背景から治験の科学的な質と

成績の信頼性の確保について、疾患領域治験 NW、その他の治験 NW それぞれの活性化プランを(表 14)にまとめる。なお、症例集積性の向上に関しては、業務効率化や、コスト低減に直結するため、この点で議論されることが多いが、最も重要な「治験の科学的な質」の確保のためには、「ばらつきやバイアスの低減」が必要だが、一人の医師が評価する被験者を増やすことは、被験者が少数な場合に起こり得る患者の病態に関する偏りが起こり難くなったり、トレーニング等により質を担保した少数の医師による評価が可能となり、評価者間信頼性(Inter-Rater Reliability)や評価者内信頼性(Intra-Rater Reliability)を高めることにつながり、治験の科学的な質の向上につながる。

3) 専門人材の確保、教育研修

治験 NWに求められる役割として、医師やCRC、治験事務局担当者、データマネージャ等の専門人材の育成、教育研修の開催が挙げられる。

本研究班が平成 25 年度に実施した治験 NW 事務局への訪問調査でも、治験 NW 事務局が CRC や治験事務局担当者を対象とした研修会等を積極的に開催し、この点において大きな貢献があった。しかし中心的な役割を担う医師の人材育成、教育研修の面は、治験責任医師・分担医師の要件として臨床試験認定制度を導入する医療機関が増えてきてはいるものの、今後の課題となっている。

上記を踏まえ、専門人材の育成、教育研修について、疾患領域治験 NW、その他の治験 NW それぞれの活性化プランについて(表 15)にまとめる。

(3) まとめ

疾患領域治験 NW、その他の治験 NW の特徴について整理し、それぞれの活性化プランについてまとめた。いずれの形態においても治験 NW 事務局と関係する人材、組織とのコミュニケーション強化が基本となる。その上で、症例集積性に関して重要な疾患ごとの患者数の把握、疾患レジストリーの活用、他院からの患者紹介システムの活用について形態別の考え方を紹介した。更に、形態別の専門人材の育成、教育研修に関する実例や留意点を述べた。実効的な治験 NW の構築、体制整備の参考になれば幸いである。

6. 治験 NW の一括契約書雛形

(1) 作成経緯

ICH-GCP E6 では、4.5.1 にて「The investigator/institution and the sponsor should sign the protocol, or an alternative contract, to confirm agreement.」となっており、治験責任医師又は治験実施医療機関と治験依頼者が契約を締結するよう求めている。

本邦に GCP が導入された当初は、契約者は治験責任医師ではなく実施医療機関の長と治験依頼者という記載であった。その後、厚生労働省が設置した「治験のあり方に関する検討会」でも議論がなされ、ICH-GCP と GCP の差異については認識されたが、最終報告書では欧米等においても医療機関の長と治験責任医師の両者との契約も多いとの報告より、現行の契約形態が適切とされた。その後、同じく厚生労働省が設置した「治験適正化作業班」で治験 NW が治験活性化策の一環として議論され、契約書の作成や保管等、窓口機能としての一元化を達成した治験 NW 事務局モデル案が示されるとともに、契約の当事者になることについては関係法令上の定義付けや責任所在の明確化の観点で現時点では不可能と報告された。

これらの議論を踏まえ、ICH-GCP と GCP に関する国際的な整合性を図りつつ治験業務を迅速化する目的で、平成 24 年 12 月 28 日に GCP 改正、GCP ガイダンス(GCP 運用通知廃止)が発出された。これらの改正により契約当事者の規定が「実施医療機関の長」→「実施医療機関」と変更されたことで、実施医療機関の長が選任したものであれば契約当事者になれることと、臨床研究中核病院等においては、治験 NW の共同事務局が治験の契約を行うことができることが明記された。(GCP 第 13 条、第 38 条)これらの規制環境の変化は、文部科学省・厚生労働省が平成 24 年 10 月 15 日に発出した「臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプラン」にも反映され、＜中・長期的に目指すこと＞の1つ(治験ネットワークにおける契約形態の見直し)として、「あたかも1医療機関のように機能するために、治験 NW 事務局が傘下の医療機関の契約窓口として機能することは GCP 上、可能であるが、医療機関がそれぞれの責任を遂行することを前提に、更なる効率化を図

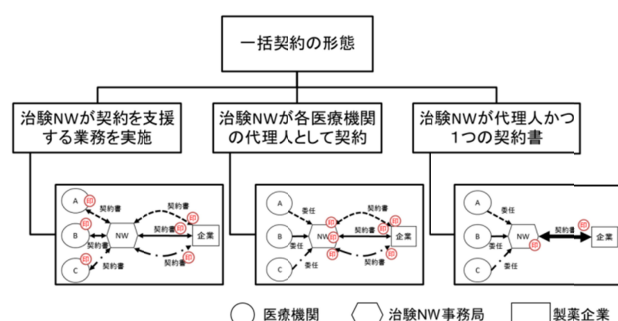
ることが可能か検討する。」とされており、契約窓口としては GCP 上問題がなくなった点と、治験適正化作業班の報告に示された責任所在の明確化による治験 NW 事務局が一括契約を実施する可能性を示唆している。

本稿では、契約の一元化について治験 NW 事務局が契約窓口として機能する場合、一括契約の当事者となる場合等、複数のケースに分類して解説する。

(2) 治験契約の一元化の形態と具体的な留意点

契約の一元化については、各医療機関の契約事務手続きの一元的な代行又は契約等の法行為の代行に加え、治験 NW に所属する各医療機関をあたかも 1 医療機関のように 1 つの組織として 1 つの契約書で締結するケースが想定される。(図 6)

図 6



一番簡便な形態は、治験 NW 事務局が各医療機関の契約事務手続きを代行するケースである。この場合、契約医療機関の数だけ契約書が発生し、契約者名及び印鑑は各契約医療機関の長となるが、治験 NW 事務局が一元的に対応することで、治験依頼者との窓口は一本化されることになる。更に、治験 NW 内で契約書様式を統一し、契約書の授受や押印にかかる期日が短縮され、手間が軽減し、契約書の保管が一括して行われるならば、“あたかも一つの医療機関”のように機能していると言える。この場合、治験 NW 事務局は各医療機関の治験事務局業務を代行する外部組織となるため、参加医療機関が共同で設置した場合を除き、治験施設支援機関を利用する時と同様、各医療機関と治験 NW 事務局との間で GCP 第 39 条 2 項に規定した契約を締結する必要がある。

次の形態は、実施医療機関の長に代わり、治験

NW 事務局が治験契約の当事者となる場合である。この場合、治験 NW 事務局が法律上の権利や義務を発生させることが重要になる。その為には、治験 NW 事務局が法人格のある団体である必要があり、そうでない場合は権利能力なき社団として認定される必要がある。(図 7) なお、治験 NW 内の中核となる医療法人の医療機関に治験 NW 事務局を設置する場合、法人格を有する組織として当該医療機関を活用できることになる。

図 7

1. 法人格
 自然人以外の団体又は財産で法律上権利義務の主体となることができる存在。
 公益法人（公益社団法人等、公益を目的とする事業を行う法人）や営利法人
 （会社等、営利を目的とする法人）等がある
2. 権利能力なき社団（人格なき社団）
 以下の条件を満たしたものをいう。
 - （1） 共同の目的のために結集した人的結合体であって
 - （2） 団体としての組織を備え
 - （3） そこには多数決の原理が行われ
 - （4） 構成員の変更にもかかわらず、団体そのものが存続し
 - （5） その組織によって、代表の方法、組合の運営、財産の管理その他団体として
 主要な点が確定しているもの（昭和 39 年 10 月 15 日最高裁判例）

その上で、実施医療機関の長が治験 NW 事務局に契約等の法律行為を担当させることを決定すれば、治験 NW 事務局は医療機関の長に決定された代理権の範囲において契約を締結することになる。なお、この場合においても、契約にともなう責任は実施医療機関の長が負うことが求められている。(GCP ガイダンス第 13 条 1 項) 形式は少し異なるが、独立行政法人国立病院機構（以下、「NHO」という）では所属する各医療機関が同一法人の組織となるため、NHO 本部を介して依頼した治験では NHO 理事長が各病院長の代理として契約書に押印する運用が既に行われている。日本赤十字社等においても傘下に多数の医療機関を保有していることから、同一法人の医療機関においては、NHO と同様の契約方法を導入することは

可能と考えられる。

代理には任意代理と法定代理の2種類があるが、この場合は任意代理が該当し、医療機関の長がこの方法を利用する場合、代理人と委任する範囲を明記した委任状（別添18）を作成し、治験NW事務局が正当な代理人であることを示しておく必要がある。この場合においては、各医療機関の代理で治験依頼者と契約を締結するという枠組みのため、契約書自体は契約医療機関の数だけ発生することになる。契約書の記載方法としては、本来の契約者（医療機関の名称及び長の氏名）を記載したうえで代理人の名称を記載し、代理人の印鑑を押印することになる。（別添19）なお、GCPガイダンス第13条1項では、「複数の治験に共通する事項等に関する基本的な契約書と、各治験の個別事項等に関する契約書を、別個に作成・締結することでも差し支えない」とされている。治験NW事務局を契約の代理人として委任することに懸念がある場合、複数の治験に共通する重要条項は治験依頼者と各医療機関の長との間で締結（別添20）しておき、それ以外の実施医療機関の運営に影響が少ない個々の治験個別事項に関する契約条項のみを治験NW事務局に委任し、当該範囲において治験NW事務局が代理人として契約を締結（別添21）することも一案である。具体的には、契約書に盛り込む必要がある内容（GCP第13条1項）のうち、治験薬の管理に関する事項、記録の保存に関する事項、被験者の秘密の保全に関する事項、被験者の健康被害の補償に関する事項等に加え、治験契約書に通常は盛り込まれる重要事項である秘密保持及び治験結果の公表等については、複数の治験に適用する基本契約として治験依頼者と実施医療機関の長で締結しておき、治験責任医師名や治験の期間、治験の費用に関する事項等、個々の治験に関する医療機関の運営に影響の少ない事項については、治験NW事務局が代理人として別に契約を締結する方法である。この場合、治験の費用について契約書により算定が異なることがないよう、治験NW内で共通の算定ルールを定め、事前に合意しておくことが重要である。

最後の形態は、複数の実施医療機関について、1つの契約書で契約締結をする場合である。本契約が迅速かつ円滑に実施されるのであれば、治験

NWとしての契約形態としては理想的な契約方法といえる。治験NW事務局が、全ての実施医療機関の長から契約等の法律行為を担当させる委任状を取得し、当該契約書中に契約当事者名を全て併記した上で、各人の権利義務を明確にする方法である。具体的には治験依頼者と実施医療機関、A、B及びCを契約当事者である甲、乙、丙、丁とし、治験依頼者は甲として治験依頼者の名称、住所、代表者名を記載したうえで押印し、実施医療機関である乙、丙、丁については、全ての実施医療機関名、住所、代表者名を記載したうえで、委任を受けた治験NWが代理人と明記し記名・押印を実施する方法である。この場合、契約書に記載された権利義務はA、B及びCで共通になるため、派生する費用（研究費含む）等、契約書に規定される項目は治験NW内で共通となるよう予め合意しておく必要がある。

（3）まとめ

本稿では治験NWが「あたかも1医療機関のように機能する」ために必要な契約の一元化について述べた。GCPの改正並びにGCPガイダンスの発出により実施医療機関側の契約者が必ずしも実施医療機関の長である必要がなくなったことで、実施医療機関の長が選任した者との契約という選択肢が増え、契約の一元化に向けた環境整備が進んだと言える。本稿で紹介したいずれかの契約形態を各治験NWが積極的に採用し、我が国の治験活性化に向けて更なる発展につながることを希望する。

7. 患者紹介システムとインセンティブ

（1）作成経緯

日本における治験の最も大きな課題は、1医療機関あたりの症例登録数を増やすこと、すなわち、症例集積性の向上である。現行の臨床研究・治験活性化5か年計画2012の中でも、症例集積性向上の方策の一つとして、治験NWが中心となり、他院からの患者紹介システムを構築することの期待が明記されている。

治験参加を前提とした他院からの患者紹介は、同じ医局、研究グループ内での相互紹介といった担当医師個人の努力や医師同士の人間関係に依存するものがあるが、それ以外にも医療機関やSMOが有する被験者パネル、もしくは専門サービ

一方、被験者募集の手順の関しては、GCP 第 32 条の規定のとおり、IRB での審査事項であり、その運用には、患者の安全面への配慮や自由意思での紹介への協力等の被験者保護や秘密の保全等の倫理面への配慮が求められる。また、紹介元医療機関への患者紹介に係るインセンティブについても、被験者保護や、国民の視点で理解の得られるものであるか等、運用面での課題も多い。

本研究では、治験 NW として取り組む患者紹介システムを、『治験 NW 事務局が主導して、治験に参加していない医療機関から対象となる患者を実施医療機関へ紹介できる仕組み』と定義する。治験 NW に参加する医療機関の間での連携となるが、既存の地域医療連携やその疾患領域における研究グループ活動等の活用も考えられる。GCP を遵守し国民の視点で理解を得られるシステムとするために、患者紹介とその運営方法について治験 NW と参加する医療機関の間で合意（契約）があり、提供されるインセンティブについて妥当なルール、基準が存在し、当該システムを用いての被験者募集のあり方が IRB で承認される必要がある。なお、インセンティブは非金銭的なものと、金銭的なものに大別できるが、金銭的なものは業務対価や負担軽減に係わるものに限定され、その算定も合理的かつ妥当な金額であることが重要である。

治験 NW として取り組む患者紹介システムの概要を図 8 に示す。

実際に利用する際には「患者紹介システム」

- ・患者紹介システムの概要（図8）のようなフロー図
- ・紹介される患者の倫理面への配慮がなされているか
- ・紹介は患者の自由意思に基づく参加であるか
- ・患者の秘密の保全が担保されているか
- ・患者や紹介元医療機関への支払いがある場合、その金額、支払い方法は妥当であるか

The flowchart illustrates the process for medical institutions to participate in COVID-19 treatment. It starts with a building icon labeled '治験契約' (Clinical Trial Contract). An arrow points to a building icon labeled '実施医療機関' (Implementing Medical Institution). From there, a dashed arrow points to a person icon labeled '適格な方のみ受診' (Only eligible persons receive treatment). Another dashed arrow points to a person icon labeled '適格性の事前確認 実施医療機関の紹介' (Pre-confirmation of eligibility by the implementing medical institution). This leads to a person icon labeled '被験者紹介要請' (Request for subject introduction). From here, an arrow points to a person icon labeled '被験者紹介書類' (Subject introduction documents). This leads to a person icon labeled 'NW事務局' (NW Secretariat). From the NW Secretariat, an arrow points to a building icon labeled '治験NW参加申込書・被験者紹介の合意条項' (Clinical trial NW participation application form and agreement terms for subject introduction). This leads to a building icon labeled '治験NW参加申込書・被験者紹介の合意条項' (Clinical trial NW participation application form and agreement terms for subject introduction). From here, an arrow points to a building icon labeled '被験者紹介要請' (Request for subject introduction). This leads to a building icon labeled '適格性の事前確認' (Pre-confirmation of eligibility). Finally, an arrow points to a building icon labeled '治験NW参加申込書・被験者紹介の合意条項' (Clinical trial NW participation application form and agreement terms for subject introduction).

この場合、治験 NW 事務局と各医療機関の契約に基づき、実施医療機関から治験 NW 事務局へ実績に応じた金銭的インセンティブが支払われ、治験 NW 事務局より紹介元医療機関に業務対価として支払われることになる。

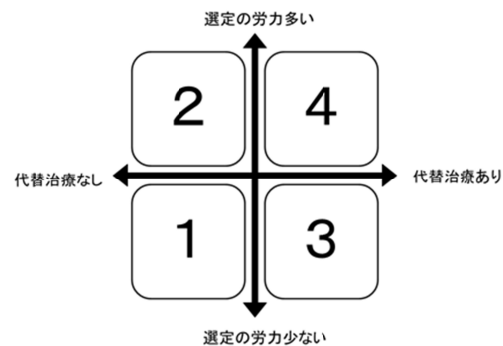
インセンティブとは意欲向上や目標達成のための刺激策であり、行動に対する感謝と認知等もインセンティブの1つであるよう、必ずしも金銭的報酬のみを表すものではない。

医療倫理の根幹を成すヒポクラテスの誓いに「私は能力と判断の限り患者に利益すると思う養生法をとり、悪くて有害と知る方法は決して取らない。」とあるが、医療者は患者に最適な医療を提供するように努めている。治験は通常の診療とは異なり研究的側面をもつ臨床研究の1つであるが、疾患領域によっては代替治療のない救命的な位置付けのものもある。また、紹介をする際に「糖尿病患者」という診断名のみで紹介できるケースと、合併症や併用薬、過去数ヶ月の血糖値関連データについて確認を求める場合では、紹介側の負担は大きく異なってくる。

このように、紹介される患者にとって当該治験が重要な位置付けであるか否か、紹介する医療機関にとって多大な努力を必要とするか否か等、当該治験の立ち位置がインセンティブを考慮する対象、インセンティブの内容や程度を考える上で重要となる。

この場合、図9で示した選定の労力を下げる事ができれば、例えば2の領域が1の領域に移動することになり紹介に対する障壁が低くなることも考えられる。このように、個々の治験の立ち位置を変化させることで、患者紹介を受けやすくなったり、インセンティブの内容を変化させることができる。なお、患者紹介に対し金銭を支払う場合、患者を経済上の取引の対象としていないということを合理的に説明できなければ、被験者保護や国民の信頼の観点で問題がある。具体的には、当該金銭報酬が患者紹介に付随して発生した“業務”に対する対価であり、患者紹介という行為に対する対価でないことを明確に示す必要がある。

図9



1. インセンティブの必要性は低い
2. 医療者へのインセンティブを考慮
3. 患者へのインセンティブを考慮
4. 患者と医療者の両者へのインセンティブを考慮

領域1のインセンティブ

領域1は治療満足度が低い(ex.アルツハイマー)、致死性の疾患や有効な代替治療がない(ex.がん、ALS)等であり、そのような患者を広く募集している(紹介元医療機関において、詳細なカルテスクリーニング等が不要)場合が該当する。

このような場合においては、治験という治療の選択肢を患者に提供できるということ自体が紹介元医療機関、患者両者のインセンティブとなる場合もあり、紹介元医療機関にも多大な業務は発生していないことから、インセンティブの必要性は少ないと言える。治験実施医療機関からの患者紹介に対する礼状と、当該患者の経過を紹介元医療機関の医師へ連絡すること、また、紹介状況(紹介患者数の総数や、紹介した患者の中の適格率等)に応じ、治験NWからの表彰等もインセンティブになり得るものとする。逆説的には、領域1において該当患者が存在するにもかかわらず患者紹介がなされないのであれば、当該医療機関を治験NWに登録する意義は少ないと言える。

領域2のインセンティブ

領域2は対象が領域1と同様だが、紹介をする上で選択基準や除外基準等を詳細に確認する必要がある場合が該当する。

この場合、対応いただく紹介元医療機関へ

のインセンティブが必要となるが、非金銭的なインセンティブとしては領域 1 の対応と治験 NW 事務局より治験に関する情報提供や勉強会等の開催などが考えられる。また、紹介実績に応じた治験 NW 内での表彰や、実施医療機関の長からの感謝状等もインセンティブとなり得る。更に、治験 NW 内の何れの施設でも単体では治験実施施設として選定されないものの、患者紹介があることを前提で治験 NW として治験を受託できるような場合、紹介実績の高い医療機関を治験実施施設として登録できるような仕組みも、治験実施を希望する医療機関にはインセンティブであると考えられる。

金銭的なインセンティブを支払う場合は、紹介の際に患者の病態等を精査する等、紹介に伴う業務への対価である必要がある。その点で、患者紹介のために費やした時間に、本来は医師が得られるはずであった日常診療による医業収益とすることが合理的と考える。この場合、当該業務の対価としては患者紹介の作業のために費やした時間に、医師の 1 時間あたりの医業収益の金額を乗じて算定することになる。

患者紹介の作業に必要な時間は、治験ごとに選択基準や除外基準、紹介元医療機関に求める精査の程度が異なるため一律の費用算定は困難だが、医師の 1 時間あたりの医業収益については国の統計を用いて試算することも一案のため、参考までに算定方法の考え方を紹介する。

医師の年収は医療法人の勤務医で 18,116,000 円（外部評価を受審している病院）医療機関における人件費比率（給与費 / 医業収益）は 53.7% となっていることから、医師 1 名で年間 33,735,568 円（18,116,000 円 / 53.7%）の医業収益に貢献していると試算できる。日本学会会議の平成 23 年の提言書では医師の 1 週間の労働時間が 61.3 時間であり医師の年間労働時間を 3187.6 時間（61.3 時間 × 52 週）と算定すると、医師の 1 時間あたりの医業収益は 10,583 円（33,735,568 円 / 3187.6 時間）と試算できる。

また、他院への患者紹介、紹介先医療機関への患者情報の提供という一連の流れは一般診療における患者紹介と同一であり、その点では診療報酬点数表で示された診療情報提供料（ ） 500 点（5,000 円）を採用し、当該費用を最低補償額とする方法もあるかと考える。

紹介患者への説明と選択基準や除外基準の確認、紹介のための事務作業等が 15 分で終了するならば、2,500 円（100,000 円 × 0.25 時間）とはせず、診療情報提供料（ ）と同様に 5,000 円程度、仮に 1 時間かかる作業であれば 10,000 円（10,000 円 × 1 時間）程度が、医師が実施した業務に見合った金銭的インセンティブということになる。

領域 3 のインセンティブ

領域 3 は紹介元医療機関の負担は少ないが、患者にとっては既存治療でも治療効果が見込めるような事例である。この場合、患者側に医療機関を変更し治験に参加することへの意欲が働き難く、患者側へのインセンティブを考慮する必要がある。

治験期間中の医師や CRC による見守りと相談、無料の検査による病態の細やかな管理や他の疾病の早期発見、実施医療機関の長等からの参加感謝状等の対応がある旨を知らせることもインセンティブとして期待できる。

なお、治験ポスターにこれらの点を記載しておくことで、紹介医療機関に負担を強わず、正しい情報を患者に届けることができる。

金銭的インセンティブの観点では、治験実施施設へ受診する際の被験者負担を軽減する意味で、紹介患者については被験者負担軽減費を同意説明のための受診時から支払うことも一案である。その際は実施医療機関で受診するために診療情報提供料が患者の負担になる点を考慮のうえ負担軽減費を取り決め、事前に治験依頼者と当該費用の支払を合意したうえで、この被験者負担軽減費の取扱いについて IRB での承認を得る必要がある。

領域 4 のインセンティブ

領域 4 は紹介元医療機関に負担が多いだけでなく、患者にとっては既存治療でも治療効果が見込めるような事例である。

対応としては領域 2 と領域 3 で紹介した両方の対応を考慮する必要があるが、4 つの領域で最も患者紹介が困難な領域である。

本領域の治験受託を検討する際は、患者紹介無しに十分な登録見込みが立たないのであれば、本来は受託すべきではない領域である。

この領域で効果的な対策は少ないが、この領域をできるだけ小さくすることは可能である。例えば、治験 NW にて被験者ボランティアを構築のうえ運営し、健康関連イベントや勉強会等を通じて治験の意義や社会貢献の重要性を啓発し、代替治療がある場合においても協力してくれるような患者さんを育成すること、また、紹介元医療機関が詳細に病態を確認せずとも、基本的な情報は、個人情報取扱い手順書に基づき運営される被験者ボランティアのデータベースにて管理できる仕組みの構築である。

(3) インセンティブ内容を変化させるための対応

領域 2 や 4 においては、治験 NW や実施医療機関が積極的に関与することで領域を変化させることができる。紹介患者の適格性を向上させるには紹介元医療機関での詳細な適格性調査が必要になるが、治験実施計画書を習熟していない紹介元医療機関で当該作業を実施することは業務が大変だけでなく非効率である。選択基準や除外基準を十分理解したスタッフによる簡易なコールセンターのような問合せ窓口を設置し患者と直接電話でやり取りすることで、適格性の確認作業を問合せ窓口が支援することができる。

この場合、治験の概要と問合せ窓口の連絡先（電話番号やメールアドレス含む）更に適格性を判断するために必要な情報を紹介元医療機関の医師が記載できるよう予め記載欄を印字したパンフレット（治験ポスター）を該当者に手渡す対応が考えられる。これにより、該当者自らが問合せ窓口に連絡し紹介元医師に記載された自身の病状を伝えることが可能になり、紹介元医療機関の負荷を軽減しつつ、実施医療機関を受診した紹介患者の適格率を向上させることが可能となる。この問合せ窓口は治験 NW 事務局、実施医療機関の治験部門の何れが実施してもよいが、業務

ノウハウの集積も含め、治験 NW 事務局へ機能や権限を集中することによる治験 NW 全体の効率化並びに最適化の観点では、治験 NW 事務局に設置できる体制を構築することが望まれる。

特に問合せ患者の個人情報を流出させない点でも対応する組織は共通していることが望ましく、個人情報取扱い手順書を作成したうえで、個人情報の適切な対応が求められる。

なお、上記のような問合せ窓口の設置やパンフレットの体制が構築できない時期は、カルテスクリーニングを実施医療機関の CRC や治験 NW 事務局の CRC 経験があるものが代行することも紹介元医療機関の負担を軽減させるインセンティブと見なすことができる。

その際は治験 NW 事務局と治験実施医療機関で GCP 第 39 条 2 項による契約にて、上記スクリーニング作業を委託された業務として明記しておくとともに、治験分担医師・治験協力者 リスト（統一書式 2）に当該作業（治験 NW の CRC 経験者）を登録しておく必要がある。

なお、紹介元医療機関自らスクリーニング作業をする方法もあるが、治験実施計画書を習熟していない紹介元医療機関での実施は確認精度と業務効率の点で推奨できない。

(4) まとめ

患者紹介システムとインセンティブについてまとめた。日本で治験を実施する際の最大の課題は症例集積性の向上と言える。複数の施設をあたかも 1 つの医療機関のように機能することで症例集積性を向上させることが治験 NW の存在意義とした場合、治験 NW が主導する患者紹介システムの本格稼働への期待は大きい。病診連携や病病連携等、一般診療においても患者を紹介する仕組みは存在し、患者にとっても合理的かつ効率的なより良い医療の提供がなされている。この場合、診療報酬にて診療情報提供料としての請求が認められているが、評価療養である治験については適応されない。

インセンティブを金銭的、非金銭的な両面で定義し、金銭的なものについては報酬ではなく業務対価又は負担軽減に伴う費用として、公開されている統計データより妥当な金額を算定した。国民の視点で理解が得られ、そして、最も重要である被験者保護や秘密の保全等の倫理面に配慮した

患者紹介システムの構築・運用の参考になれば幸いである。

D. 考察

各医療機関にて多くの症例を集積できるならば治験 NW を構築する意義は少なく、治験 NW の最大の目的は症例集積性の向上といえる。治験 NW は病診連携のように既存の枠組の延長で自然に出来上がるものではなく、参加医療機関の体制を、治験 NW として機能するために再構築する作業と考える。再構築には治験 NW の現状分析と目標設定をする必要があり、自己評価シートが役立つことになる。

重複する業務を統一し、煩雑な手順を効率化するには、共同 IRB の活用方法や各種手順や様式の標準化が必要であり、具体的な例示をあげることで、未対応の治験 NW にとって導入しやすくなるものと思われる。更に、症例集積性に直接的に影響を与える患者紹介について、金銭的及び非金銭的インセンティブの観点で具体策を提示することで、被験者紹介システム構築を考える治験 NW の参考になるものとする。これらの内容は、治験 NW が「あたかも 1 医療機関のように機能する」ために、いずれも重要な取り組みである。

治験 NW が効果的に機能するには、前述の通り参加医療機関の体制整備が必要であり、その為には治験 NW 事務局の積極的なマネジメントと、参加医療機関の長による強力な支援が不可欠である。なお、治験 NW は疾患別治験 NW 等、異なる形態の組織があり必要な対応も一律ではないため、特徴に応じた留意点等も紹介している。

E. 結論

日本が症例集積性において、アジア諸外国に対抗するために治験 NW の構築と活性化を打ち出して 10 年以上がすでに経過しているが、未だ症例集積性向上に貢献している治験 NW は少ない現状にある。

これまで、治験 NW の症例集積性、効率化さらにデータ品質向上の状況を図る指標は存在しなかったが、当研究班で作成した「治験ネットワーク自己評価シート」並びに各種業務手順書、治験 NW のマネジメントツール、対応可能な契約形態の案の提示、患者紹介に関する考え方は、各治験 NW

の実力を客観視し、内外に可視化するために有効な手段であると考ええる。

各治験 NW が優良な治験 NW になるためには、主体的かつ継続的に自己評価を行い、参加医療機関の長の支援と治験 NW 事務局の積極的なマネジメントの元、強みはより強化し、弱点は改良していくことが必要である。また治験依頼者は、この自己評価結果を確認することで、治験 NW の特性や実績を把握し、積極的な活用を検討していただけることを期待したい。

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（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし