

とも可能であるとの含みもみられた。これらのことから、十分な情報提供により、金銭的謝礼の妥当性のみならず、社会への貢献に対する意識が向上する可能性が示唆され、今後の社会に対する啓発活動、透明性をもった試験の施行が重要であることが示された。

治験参加による不快は頻回の採血や食事へのものが多かったが、全般に治験参加に対する満足感は低いものではないと思われた。前回のアンケート調査で韓国との違いがみられた点に、日本では治験参加を他の人にすすめないとした被験者が多かったことがある。この点に関するインタビューで明らかになったことは、治験参加に対する満足感は低くないものの、わずかでもリスクのあることについては、自己責任で考えるべきであり、自分が他の人に勧めることではない、という主旨の回答が多くみられた。この点は一種の哲学的理由によるもので、韓国の深層面談の結果はまだ出ていないが、両国間の違いを考える上で興味深い。海外の報告でも早期臨床試験に参加した健康被験者の満足度は良好であり、以前のような「モルモット」といった意識は低くなっているものと思われる。

アンケートでは「治験参加前に治験に参加することに対し、誰かに意見を求めたか」については、「聞いていない」が約70%、「聞いた」が約30%であった。意見を求めたものとして「知人」、「家族」、またこれ以外に「インターネット検索」が多かった。参加へ反対の意見として「治験は危険だから」が多く、これらの意見をした人は、「治験の参加経験はない」という人が多かった。面談においては大多数が周囲に参加を伝えて

いた。しかし、治験参加について家族に伝えたが特に議論にはならなかったという例が多く、家族の無関心という側面もありうるということがわかれた。

アンケートでは治験参加に同意する過程で提供された試験に関する情報について「適切である」が77%であり、一部に詳しくすぎる、専門用語が多いなどの意見もみられていた。面談では情報提供についての満足度は高く、提供された情報と試験参加に際して経験したこととの食い違いはないと回答されていた。しかし、医療機関側の情報提供は治験薬に関すること、試験実施のスケジュールや制限事項が中心であるのに対し、被験者が求める情報は一般的な生活上のものであることが明らかとなった。

## E. 結論

治験参加の動機として「金銭的な謝礼」がもっとも強かったが、医療、社会、国民への貢献についても言及されることが多く、創薬に関わる意義を少なからず意識しているものと思われた。謝礼の額については高額であるとのイメージがあるように思われたが、算出根拠を知った後には適切であるとの回答が多くみられた。全般に治験参加に対する満足感は低いものではないと思われた。その一方で、治験参加を他の人にすすめないとした被験者が多かったが、治験参加は自己責任で決定すべきものであり、人に勧めるものではないという考えに基づく回答が大多数であった。情報提供についての満足度は高く、また、提供された情報と試験参加に際して経験したこととの食い違いはないと回答されていた。しかし、医療機関側の情報提供は治験薬に関すること、

試験実施のスケジュールや制限事項が中心であるのに対し、被験者が求める情報は一般的な生活上のものであることが明らかとなった。

健康人被験者の試験に対する満足度は現状でも低いものではなく、さらに今後、十分かつ適切な情報提供を行うことにより、金銭的謝礼の妥当性のみならず、社会への貢献に対する意識が向上する可能性が示唆され、今後の社会に対する啓発活動、透明性をもった試験の施行が重要であることが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

1) Bigorra J, Baños JE. *Weight of financial reward in the decision by medical students and experienced healthy volunteers to participate in clinical trials.* *Eur J Clin Pharmacol.* (1990) 38(5):443-6.

2) C. E. M. van Gelderen et al. *Motives and perception of healthy volunteers who participate in experiments.* *Eur J Clin Pharmacol* (1993) 45:15-21

3) Czarny MJ, Kass NE, Flexner C, Carson

KA, Myers RK, Fuchs EJ. *Payment to Healthy Volunteers in Clinical Research: The Research Subject's Perspective.* *Clin Pharmacol Ther.* 2010 Mar;87(3):286-93.

4) Kass NE, Myers R, Fuchs EJ, Carson KA, Flexner C. *Balancing justice and autonomy in clinical research with healthy volunteers.* *Clin Pharmacol Ther.* 2007 Aug;82(2):219-27.

5) Luis Almeida et al. *Why healthy subjects volunteer for phase I studies and how they perceive their participation.* *Eur J Clin Pharmacol* (2007) 63:1085-1094

## 深層的インタビュー質問項目

被験者番号 \_\_\_\_\_

録音開始日時 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_ 時 \_\_\_\_\_ 分～ \_\_\_\_\_ 時 \_\_\_\_\_ 分

- 今回は初めての臨床試験の参加でしたか。  
／以前に臨床試験に参加したことがある場合、何度参加したことがありますか。
- どのような募集方法で臨床試験に参加しましたか。(試験に関する情報はどのように入手しましたか。)
- 臨床試験における(病院やボランティア会の)被験者の募集方法について、どのように思いますか。
- なぜ臨床試験に参加しましたか。試験への参加の主な動機は何ですか。
- 以前に臨床試験に参加したことがある場合、その時も同じ動機で試験に参加しましたか。
- “金銭的な謝礼”は臨床試験に参加する最も重要な動機の1つとされています。このことについてどのように思いますか。(例えば、他の人の貢献となるからなど)
- 一般的に、金銭的謝礼は「他から得られる収入の損失」(最低賃金・時給、一日の労働賃金、日数などを含めた、試験に参加しなければ他のことから得られたであろう収入)に基づいて決定されています。謝礼額の適切性(妥当性)を評価するために(あなたが大事だと思うことは何ですか。)どのような要因が重要であると思いますか。(例えば、参加期間や治験薬の特性・リスク、採血回数など)  
  
今回の治験参加に対する金銭的謝礼についてどう思いますか(満足度)。  
もし、試験に参加しても謝礼がなかったとしたら、あなたは試験に参加したと思いますか。
- 臨床試験に参加することを決めたとき、何かプレッシャー(心理的な負担)がありましたか。  
／あった場合は、それはどのようなプレッシャーでしたか。

- あなたの臨床試験への参加を決定することにどのようなことが影響しましたか。(\_\_\_\_と書いていたが、さらに決定づける他の要因はありましたか)  
(前に聞いている動機ももう一度確認してもよいかも)

- 何のために、臨床試験は行わなければならないと思いますか。(具体的に)

- 臨床試験は社会の貢献になると思いますか。  
／どの様なことが貢献になると思いますか。

- 臨床試験に参加したことによって、あなたに利益があると思いますか。

／臨床試験に参加したことによって、どのような利益を得ることができますか。

- 臨床試験に参加するにあたり、どのような情報が重要だと思いますか。

- あなたが臨床試験に参加することを誰かに知らせましたか。  
／知らせなかった場合、その理由は何ですか。

／知らせた場合、(誰に、どの様に伝えたか) その理由は何ですか。  
(その方はどのような反応をしましたか。)(反対された場合、その理由は何ですか。)

- 臨床試験中に危険な場面だと思えるような状況がありましたか。

／あった場合は、スタッフは適切に対応していましたか。

- スタッフは、同意説明会時に提供した情報に基づき、安全に臨床試験を進めていましたか。  
同意説明会で提供された情報と実際試験を経験したことでの違いはありましたか。

- (ちょっとしたささいな事でも構いませんが、あなたが実際に) 臨床試験を経験した中で危険を感じ

たことがありますか？

／その際スタッフの対応はどうでしたか？適切に対応していましたか？

- 今まで臨床試験に参加して、(入院全体を通して)「楽しい経験」だと思ったことはありますか。

／もしそうであれば、その理由は何ですか。

- 今まで臨床試験に参加して、不快な思いをしたことがありますか。

／ある場合は、不快に感じた理由は何ですか。

- もし、不快に感じた要因が改善された場合、  
今後再び試験に参加したいと思いますか (いずれかの質問で全員に聞く)。

- 他の人に、第1相臨床試験(言葉を説明する)に参加することを勧めたいと思いますか。

／思う場合、その理由は何ですか。

／思わない場合、その理由は何ですか。

- 第1相臨床試験(言葉の説明)の被験者に対して(して(世間)一般的に、どのような認識を持たれていると思いますか。)する認識について、どのように考えられていると思いますか。

- どのような人たちが、臨床試験に参加すべき(必要とされている)と思いますか。

／それは何故ですか。

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（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）

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）

佐藤 弥生（独立行政法人 国立長寿医療研究センター）

研究要旨

目的：共同 IRB 等の活用を促進するため、共同 IRB 等における審査の受け入れ体制等を調査して、課題を抽出し、利用促進の方策等を検討する。

方法：東京、静岡、愛知、大阪に事務局を持つ共同 IRB 等の事務局（6 団体）を訪問し、体制等について聞き取り調査を行った。

結果：調査を行った 6 団体中、4 団体は治験ネットワークの共同 IRB 等、2 団体は SMO が運営する共同 IRB 等であった。審査の受け入れは、半数の IRB は全ての施設を対象とされていたが、その他は治験ネットワークに所属する施設等に限定していた。1 回の IRB で審査できる件数は、期限までに申請したもの全てとの回答がある一方で、新規審査の場合、1 件から 4 件と上限を定めているところもあった。また、共同 IRB 等事務局の体制は、兼任スタッフを合わせても少人数であり、人員不足が問題となっていることが示唆された。

結論：調査対象の共同 IRB 等が限られているため、今回の調査結果は必ずしも国内の状況全体を示しているわけではないが、治験ネットワークに所属しない施設は審査を依頼できる共同 IRB 等が限られている可能性もあり、容易に共同 IRB を検索できるサイトの設置など環境整備も必要と考えられた。来年度は、共同 IRB 等を利用する側の施設を調査し、本年度の調査結果と合わせて利用促進の方策等を検討する。

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 等の活用促進を引き続き検討すべき事項とした。これを受け、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」が明記され、さらなる臨床研究・

治験の効率化等を目指している。

昨年度、共同 IRB 等の利用実態を調査したところ、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 割であり、利用していない施設のうち約 8 割は今後も利用する予定はないと回答した。また、共同 IRB 等を利用した施設において、事務局業務が減り効率化が図れたとの意見がある一方で、業務が減らず効率化に繋がらなかったとの意見もあり、効果に大きな隔たりがみられた。そこで、本年度は、共同 IRB 等の審査の受入体制等の状況を把握し、課題を抽出することを目的に調査を行った。

なお、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

東京、静岡、愛知、大阪に事務局を持つ共同 IRB 事務局（6 団体）を訪問し、共同 IRB 等の審査対象施設、審査件数の制限、対象領域等の受入体制等について調査を行った。調査期間は、平成 26 年 6 月から 12 月である。（調査項目は別紙 1 参照）

（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

主要な結果を以下に示す。（別紙 2 参照）

### 1. 設置形態

- ①実施医療機関の長が設置した IRB：4
- ②一般社団法人又は一般財団法人が設置した IRB：1
- ③複数の医療機関の長が共同で設置した IRB：1

### 2. 共同 IRB 等と施設 IRB との関連

- ①施設 IRB としても機能⇒同時に開催するが、施設 IRB と区別して開催：1
- ②施設 IRB としても機能⇒同時に開催し、特に区別していない：3
- ③共同 IRB 等のみで、施設 IRB はない：1
- ④施設 IRB とは別に施設 IRB を設置（委員等も異なる）：1

（※調査を行った事務局は共同 IRB 事務局のほか、個別の医療機関の施設 IRB としての機能を持つものもある。）

### 3. 審査対象施設

- ①「同一試験を実施する施設」かつ「同一ネットワークの施設」：1
- ②全ての施設：3
- ③同一試験を実施する施設：1
- ④同一ネットワークの施設：1

### 4. 審査対象施設の変更について

- ①あり：3
  - ②なし：3
- （□「なし」と回答した IRB は審査対象を「全ての施設」と回答）

### 5. 審査件数の制限（1 回の IRB）

- ①申請期限までに申請したもの全て：2
- ②新規治験は 4 件：1

③新規治験は2件：2

④新規治験は1件：1

#### 6. 審査対象試験

①同一試験で3施設以上であれば、特に限定なし（自主臨床試験も含む）：1

②限定なし（自主臨床試験も含む）：4

③Phase I 以外の全ての治験：1

#### 7. 審査対象領域

①限定なし：5

②特定の疾患領域のみ：1

#### 8. 申請依頼及び資料提出期限

①共同IRB等に委嘱されたIRBの規定に基づく：1

②IRB開催の14日前：3

③IRB開催の7日前：1

④IRB開催の前月末：1

#### 9. IRB開催頻度

①最低でも月1回：1

②月1回：5

#### 10. 治験責任医師及び施設固有情報の審査

6団体とも、治験責任医師の履歴書や救急体制や当該試験に必要な機器等を確認していた。その他、1団体では、医療機関の長に治験責任医師及び医療機関が適格であることを保証する文書の提出を求めている。また、治験ネットワークに所属する施設の審査依頼しか受けない共同IRB等では、治験ネットワークに加入する際に施設調査を受けており、審査を依頼された際に改めて施設審査を行う必要はなかった。

#### 11. 事務局の体制

①専任0名、兼任3名

②専任0名、兼任2名

③専任0名、兼任3名

④専任1名、兼任0名、その他1名

⑤専任3名、兼任2名

⑥専任0名、兼任2名

#### D. 考察・結論

6つの共同IRB等を調査したところ、全ての施設を審査対象としているIRBは半数であり、その他は治験ネットワークに所属する施設など対象を限定していた。更に、1回のIRBで審査できる件数に上限が設けられている場合もあり、治験ネットワーク等に所属しない施設は共同IRB等を活用しにくい状況が窺えた。共同IRB等の活用を促進するためには、各施設が利用可能な共同IRB等を容易に探すことができるよう検索サイト等の環境整備も必要と考えられた。

また、共同IRB等を運営する事務局の人員も限られており、共同IRB等の事務局の体制強化も必要と考えられた。次年度は、共同IRB等を依頼する側の施設を調査し、本年度の調査結果と合わせ共同IRB等の利用促進のための方策等を検討する。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

なし

#### 1. 論文発表

なし



2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

名称・所在地( )

1. 設置者:	
2. 設置形態:	
3. 共同IRBと施設内IRBとの関連	
4. 審査対象施設	
①対象施設	
②選定理由	
③審査対象施設の変更について	
5. 審査件数の制限	
6. 審査対象試験	
7. 審査対象領域	
8. 審査申請及び資料提出期限	
9. 共同IRBの開催について	
①開催頻度	
②臨時開催	
③IRB委員、IRB事務局以外の参加者	
④新規審査時の条件	
⑤開催形態(web等の活用)	
⑥共同IRBへの提出資料(GCP規定以外)	
⑦責任医師及び施設固有情報の審査	
10. 施設毎に内容が異なる書類等の審査	
①説明文書・同意書	
②治験参加カード	
③治験ポスター等	
④重篤な有害事象	
11. 共通書類の審査(治験実施計画書等)	
12. 審査費用(新規・継続)	
13. 共同IRBの運営(人員等)	
14. 共同IRB運営上の問題	
15. 平成25年度実績	
①審査件数	
②審査対象施設数	
16. その他	

共同IRB等	A	B	C	D	E	F
設置形態	実施医療機関の長が設置したIRB	実施医療機関の長が設置したIRB	実施医療機関の長が設置したIRB	一般社団法人又は一般財団法人が設置したIRB	複数の医療機関の長が共同で設置したIRB	実施医療機関の長が設置したIRB
共同IRB等と施設IRBとの関連	施設IRBとしても機能(委員等が同じ)⇒同時に開催するが、施設IRBと区別して開催	施設IRBとしても機能(委員等が同じ)⇒同時に開催し、特に区別していない	施設IRBとしても機能(委員等が同じ)⇒同時に開催し、特に区別していない	共同IRB等のみで、施設IRBはない	施設IRBとは別に施設IRBを設置(委員等も異なる)	施設IRBとしても機能(委員等が同じ)⇒同時に開催し、特に区別していない
審査対象施設	「同一試験を実施する施設」かつ「同一ネットワークの施設」	全ての施設	全ての施設	同一試験を実施する施設	同一ネットワークの施設	全ての施設
審査対象施設の変更について	あり	なし(※現在、審査対象は全ての施設)	なし(※現在、審査対象は全ての施設)	あり	あり	なし(※現在、審査対象は全ての施設)
審査件数の制限	申請期限までに申請したものは、全て審査可能	1回のIRBで審査する新規治験の上限は2件	1回のIRBで審査する新規治験の上限は2件	申請期限までに申請したものは、全て審査可能	1回のIRBで審査する新規治験は1件のみ	1回のIRBで審査する新規治験の上限は4件
審査対象試験	同一試験で3施設以上の審査であれば、特に限定なし(自主臨床試験も含む)	限定なし(自主臨床試験も含む)	限定なし(自主臨床試験も含む)	限定なし(自主臨床試験も含む)	・Phase I 以外の全ての治験 ・製造販売後臨床試験	限定なし(治験ネットワークで実施する多施設共同研究も含む)
審査対象領域	限定なし	限定なし	限定なし	限定なし	特定の疾患領域のみ受付けている	限定なし
審査申請及び資料提出期限	共同IRB等に委嘱されたIRBの規定に基づく	IRB開催の14日前	IRB開催の14日前	IRB開催の7日前	前月末	IRB開催の14日前
開催頻度	最低でも月1回	毎月1回	毎月1回	毎月1回	毎月1回	毎月1回
共同IRB等への提出資料(GCP規定以外)	特になし	特になし	特になし	特になし	特になし	審査対象施設及び治験責任医師の要件調査
責任医師及び施設固有情報の審査	IRBの規定に基づき確認	・履歴書を確認 ・救急体制や必要な機器等を確認	・履歴書を確認 ・救急体制や必要な機器等を確認	・履歴書を確認 ・救急体制や必要な機器等を確認 ・実施計画書によりトレーニング記録も確認	・履歴書を確認 ・救急体制や必要な機器等を確認	・履歴書を確認 ・救急体制や必要な機器等を確認 ・治験責任医師の研修記録等 ・治験責任医師、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
説明文書・同意書の審査	依頼者雛形を基本に施設の資料を審査	施設毎に内容の異なる部分を審査	施設毎に内容の異なる部分を説明	新規は、ほぼ同じ内容なので施設毎の審査は不要	説明文書・同意書は統一している	・治験ネットワークの標準形を作成し、施設毎に内容の異なる部分を審査
共同IRB事務局の運営	3名(兼任)	2名(兼任)	3名(兼任)	2名(1名専任、その他1名)	5名(専任3名、兼任2名)	2名(兼任)

厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

医師主導治験等の運用に関する研究

分担研究報告書

医師主導臨床試験の資金調達と拠点病院での支援体制・資金調達実態調査

研究分担者：大津 敦（国立がん研究センター早期・探索臨床研究センター）

研究要旨：医師主導治験での資金源確保は各施設において大きな課題である。公的研究費は限られており、民間資金の獲得は重要なポイントである。当センターでは科研費などの公的競争的資金の獲得とともに、企業資金による契約型医師主導治験や産学連携ゲノムスクリーニングコンソーシアムの構築などを行い、資金の獲得とともにゲノム医療による個別化治療および新薬開発試験の活性化などを行った。

また、「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」への対応に関する臨床試験拠点病院でのアンケートを実施し、モニタリング・監査などへの対応と資金獲得に関する調査を行った。その結果拠点病院であってもまだ対応は十分ではなく、施設内での人材育成や資金調達など課題が多いことが明らかとなった。施設内の研究をサポートするための資金に関しては病院収益や間接経費での負担を考えている施設は半数以下にとどまっており、研究者が自立して資金獲得を目指す必要性が浮き彫りにされた。

A. B. 研究目的と方法

国の医薬品・医療機器開発拠点として策定された厚労省の「早期・探索的臨床試験拠点」や「臨床研究中核拠点」では、整備事業費による国からの補助を受けその役割を果たすための医師主導治験実施体制整備を行っている。国からの整備事業費補助は初年度の年間5億円から徐々に削減されて5年間で終了予定である。その後の自立化も強く求められていることから、医師主導治験支援人員などの人件費ねん出のための資金調達を急がねばならない。公的な研究費獲得などの努力とともに、企業などの民間資金を調達する必要性が生じている。H25

年度の研究では民間資金の調達とCOI管理についてモデル構築を行った。しかし、一般の臨床研究においてもH27年4月から「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」が施行され、侵襲を伴う（軽微な侵襲除く）介入試験でのモニタリングやデータ保管の義務化および必要に応じた監査の取入れなど、現実に資金調達なしには試験の実施が困難と考えられることから、H26年度の研究では、早期・探索臨床試験拠点および臨床研究中核拠点の計15拠点への支援体制(モニタリング・監査の実施状況・体制)および資金確保に関するアンケート調査を追加した。

(倫理面への配慮)

アンケート調査などが主体であり倫理的問題は発生しない。

## C. 研究結果

### 1) 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(EPOC)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EPOCの管理下で当センター開発薬剤3剤を含む医師主導治験を14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。一方で本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、人材雇用確保の観点から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。理想的には、すべての試験経費を公的研究費取得で賄うことであり、すでに医師主導治験7試験、先進医療2試験では厚労科研究費など公的な競争的研究費を取得している。しかし、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、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。研究者にとっても、科学的に興味深い proof of concept (POC) 試験などを実施できる利点もあることから、合意が得られれば企業内のプロトコル審査を経て企業との契約のもとに資金及び薬剤提供を受けた医師主導治験が実施される。すでにEPOCにおいてはこのような形態の試験を3試験開始している。

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。

一方、②に関しては、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。

以上の企業資金での医師主導治験に加え、EPOCでは登録促進のための産学連携の全

国ゲノムコンソーシアムの構築も行った。当センター研究所で発見された肺腺がんでの *RET* 融合遺伝子に対して、その選択的阻害剤 vandetanib を用いた医師主導治験 (LURET 試験) を、厚労科研費を取得して開始している。*RET* 融合遺伝子は非小細胞肺がんの 1-2%と極めて低頻度であり、本試験での目標症例数 17 例を集積するためには約 2,000 例の膨大なスクリーニングが必要である。そのため、全国 190 施設の参加によるスクリーニングネットワーク (LC-SCRUM) を構築し、*RET* 陽性例は医師主導治験を実施する全国 7 施設へ紹介していただき、順調な症例集積を得てまもなく登録終了見込である。現在肺がんでは、同様の希少な患者集団に対して多数の企業治験も実施されているが、企業側から見るとこのような全国スクリーニングネットワークは症例集積スピードの観点から極めて魅力的である。一方、大腸がんにおいても文科省科学技術振興機構 (JST) 研究費による当院とベンチャー企業とで開発・承認取得した新規診断キットによる同様の全国遺伝子スクリーニングシステム (GI-SCREEN) を開始し、新薬開発試験の登録促進につなげている。

以上の 2 つのゲノムスクリーニングを合体させ、最新の遺伝子解析技術を用いた pan-cancer panel による産学連携全国がんゲノムスクリーニングコンソーシアム (SCRUM-JAPAN) を設立。国内外の製薬企業 10 社との共同研究として、ゲノム解析による最適化治療の普及と新薬開発試験の促進を目指す基盤を構築した。本コンソーシアムにより、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。このような産学連携コンソーシアム構築においても厚労省とのヒアリングなどを適宜実施しながら、COI に十分配慮した企業側との契約と、公的資金と企業資金の透明化を図って慎重に進めている。

## 2) 拠点施設での研究者主導試験支援体制および資金調達に関するアンケート調査

2015 年 4 月から実施される「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」(新統合指針)への拠点施設への上記対応状況について 2014 年 11 月にアンケート調査を実施した。15 拠点中 14 拠点から回答を得た。2013 年度に開始された侵襲を伴う研究者主導介入試験は全体で 470 試験実施されており、そのうちモニタリングが実施されている試験は 116(24.7%)試験、監査が実施されていた試験は 95(20.2%)試験であった。新統合指針への対応予定に関しては、モニタリングをすべて施設内の支援部門で対応するとした施設は 14 施設中 1 施設のみであり、大部分の施設では CRO への委託、診療科でのモニタリング体制構築 (相互モニタリング含む) などとの併用で対応する予定とされていた。監査に関しても、全試験で監査を予定している施設は 1 施設のみであり、10 施設は試験のリスクに応じて監査を実施予定と回答し、3 施設では調査時点で対応が検討中とされていた。また、監査の実施者に関してもモニタリング同様、施設内支援部門で一元的に対応するとした施設は 2 施設のみで、他の 12 施設は CRO 委託や診療科相互監査などとの併用と回答されていた。財源に関する質問については、施設の

病院収益や間接経費収益等から負担すると回答した施設が 6 施設で、研究者自らの資金獲得による負担としている施設が 7 施設、その他 7 施設（複数回答 5 施設）であり、多くの施設では種々の資金での調達のやりくりを考えている実情がうかがわれた。

#### D. 考察

当センターでの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を開始している。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している。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を行いながら構築を進めている。現時点でまだ十分ではないが、これらの努力を継続することで経済的な自立を目指す計画である。

一方、間もなく施行される新統合指針での研究者主導試験（侵襲を伴う介入試験）では特にモニタリングと必要に応じた監査の導入が必要となることから、資金面でのサポートがないと現実に試験を実施することが困難となる。整備事業費などをもとに臨床試験実施体制が整備されつつある拠点病院であっても、支援体制の構築や資金調達の面などでその対応に苦慮している状況が浮き彫りにされている。現在当研究班と大学病院アライアンスの合同チームによるリスクに応じたモニタリングや監査のガイドランス作成が進んでいるが、現実に応じた対応と施設内の教育によるサポート人材の質の向上がより重要となると考えられる。2015 年 4 月から始動する日本医療研究開発機構（AMED）などからの公的研究費の拡充が期待されるが、現時点では未承認薬の

医師主導治験などが中心となることが予想されており、市販薬を中心とした一般の研究者主導試験の資金調達をどうするかは大きな問題となることが予想される。

#### E. 結論

医師主導治験での資金源確保は各施設において大きな課題であるが、企業資金による契約型医師主導治験のモデル構築や産学連携コンソーシアムの構築は、科学的にもより新しい分野への取り組みとしてわが国の企業・医師主導治験活性化につながることを期待される。現在 COI 管理を慎重に行いながら展開中である。

一方で、新統合指針への対応に関しては拠点病院でもまだ十分ではなく、施設内での人材育成や資金調達など課題が多い。モニタリング・監査などの柔軟な対応とサポート人材の質の向上を目指した施設内教育プログラムの充実化などが喫緊の課題となる。また、施設内の研究をサポートするための資金に関しては病院収益や間接経費での負担を考えている施設は半数以下にとどまっており、研究者が自立して資金獲得を目指す必要性が浮き彫りにされた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

##### 1. 論文発表

該当する論文なし

##### 2. 学会発表

・PMDA ワークショップ（2014 年 9 月 1 日東京）「コンパニオン診断薬-開発および

評価の考え方と課題: 臨床の立場から」

・ The 19<sup>th</sup> Hong-Kong Annual Scientific Symposium (2014年11月22日)「The EPOC personalized phase I clinical trial program in Japan」

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							
なし							

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kurihara C, Kusuoka H, Ono S, Kakee N, Saito K, Takehara K, Tsujiide K, Nabeoka Y, Sakuhiro T, Aoki H, Morishita N, Suzuki C, Kachi S, Kondo E, Komori Y, Isobe T, Kageyama S, Watanabe H	High Rate of Awarding Compensation for Claims of Injuries Related to Clinical Trials by Pharmaceutical Companies in Japan: A Questionnaire Survey .	PLOS ONE	9(1)	e84998	2014
宮川幸子, 渡邊裕司	2013年版ヘルシンキ宣 言の条文ごとに解説し た改訂のポイント	臨床薬理	45(3)	79-81	2014

<p>花田隆造, 渡邊裕司</p>	<p>エボラ出血熱に対する 医薬品候補物のコンパ ッショネート使用につ いて.</p>	<p>臨床薬理</p>	<p>45(6)</p>	<p>263-267</p>	<p>2014</p>
-----------------------	---	-------------	--------------	----------------	-------------

# High Rate of Awarding Compensation for Claims of Injuries Related to Clinical Trials by Pharmaceutical Companies in Japan: A Questionnaire Survey

Chieko Kurihara<sup>1\*</sup>, Hideo Kusuoka<sup>2</sup>, Shunsuke Ono<sup>3</sup>, Naoko Kakee<sup>4</sup>, Kazuyuki Saito<sup>5</sup>, Kenji Takehara<sup>4</sup>, Kiyokazu Tsujide<sup>6</sup>, Yuzo Nabeoka<sup>7</sup>, Takuya Sakuhira<sup>8</sup>, Hiroshi Aoki<sup>6</sup>, Noriko Morishita<sup>9</sup>, Chieko Suzuki<sup>10</sup>, Shigeo Kachi<sup>10</sup>, Emiko Kondo<sup>11</sup>, Yukiko Komori<sup>12</sup>, Tetsu Isobe<sup>13</sup>, Shigeru Kageyama<sup>14</sup>, Hiroshi Watanabe<sup>15</sup>

**1** Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Chiba, Japan, **2** National Hospital Organization Osaka National Hospital, Osaka, Osaka, Japan, **3** Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, **4** Department of Health Policy, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan, **5** Office of OTC/Generic Drugs, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Tokyo, Japan, **6** Clinical Evaluation Expert Committee, Drug Evaluation Committee, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, Tokyo, Japan, **7** Clinical Research Coordination Department, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan, **8** Development Division, Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Tokyo, Japan, **9** Administration Center for Clinical Trials Institute for Clinical Research, National Hospital Organization Osaka National Hospital, Osaka, Osaka, Japan, **10** Center for Clinical Research, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Hamamatsu, Japan, **11** Office of Conformity Audit, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Tokyo, Japan, **12** Office of New Drug III (CNS/PNS/Anesthesia), Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Tokyo, Japan, **13** Keio Law School, Keio University, Tokyo, Japan, **14** Division of Clinical Pharmacology and Therapeutics, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan, **15** Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Hamamatsu, Japan

## Abstract

**Introduction:** International norms and ethical standards have suggested that compensation for research-related injury should be provided to injured research volunteers. However, statistical data of incidence of compensation claims and the rate of awarding them have been rarely reported.

**Method:** Questionnaire surveys were sent to pharmaceutical companies and medical institutions, focusing on industry-initiated clinical trials aiming at new drug applications (NDAs) on patient volunteers in Japan.

**Results:** With the answers from pharmaceutical companies, the incidence of compensation was 0.8%, including 0.06% of monetary compensation. Of the cases of compensation claims, 99% were awarded. In turn, with the answers from medical institutions, the incidence of compensation was 0.6%, including 0.4% of serious but not death cases, and 0.04% of death cases. Furthermore, most claims for compensation were initiated by medical institutions, rather than by the patients. On the other hand, with the answers from clinical trial volunteers, 3% of respondents received compensations. These compensated cases were 25% of the injuries which cannot be ruled out from the scope of compensation.

**Conclusion:** Our study results demonstrated that Japanese pharmaceutical companies have provided a high rate of compensation for clinical trial-related injuries despite the possibility of overestimation. In the era of global clinical development, our study indicates the importance of further surveys to find each country's compensation policy by determining how it is being implemented based on a survey of the actual status of compensation coming from statistical data.

**Citation:** Kurihara C, Kusuoka H, Ono S, Kakee N, Saito K, et al. (2014) High Rate of Awarding Compensation for Claims of Injuries Related to Clinical Trials by Pharmaceutical Companies in Japan: A Questionnaire Survey. PLoS ONE 9(1): e84998. doi:10.1371/journal.pone.0084998

**Editor:** David Joseph Diemert, The George Washington University Medical Center, United States of America

**Received:** March 22, 2013; **Accepted:** November 25, 2013; **Published:** January 8, 2014

**Copyright:** © 2014 Kurihara et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Funding:** This survey was conducted as the task force titled "Research on protection of human subjects concerning clinical trial-related injuries", in the area of the grant for "General research project on regulatory science for drug and medical device" by the Ministry of Health, Labor and Welfare, in the fiscal year 2010. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing Interests:** KT is an employee of Pfizer Japan Inc., YN is an employee of Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., TS is an employee of Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, HA is an employee of Teikoku Seiyaku Co., Ltd., KT and HA are on the board of Clinical Evaluation Expert Committee, Drug Evaluation Committee, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. This does not alter our adherence to all the PLOS ONE policies on sharing data and materials. There is no other competing interest to be declared according to the policy of PLOS ONE.

\* E-mail: chieko.kurihara@nifty.ne.jp

## Introduction

International norms and ethical standards on clinical research have suggested that compensation for research-related injury

should be provided to injured research volunteers [1–5]. However, statistical data of incidence of compensation claims and the rate of awarding them have been rarely and insufficiently reported [6–15]. The aim of this article is to report the results of our survey to