

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

・ 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	
・ 分担研究報告	
1. 電磁的記録の効率的利用に関する課題 -----	20
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 -----	29
花岡英紀・宮田俊男・粟屋智一・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 -----	13
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 -----	32
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 -----	32
大津 敦	
6. 治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究 -----	9
小池竜司・星 順子	
7. 治験の人材育成に関する研究 -----	9
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 -----	32
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 -----32

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

. 研究成果の刊行に関する一覧表

. 資料

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-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

： 、 、 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、資金受け入れの透明化、COIの慎重な管理である。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、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げ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。治療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

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、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、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、治験関連文書を電磁的記録として保存する場合の方法及び留意事項、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。

(倫理面への配慮)

本研究は、医療機関における電子化の状況等を調査するものであり被験者等に係る倫理的問題はない。

C. 研究結果

調査期間中に 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
国立高度医療センター	3
国立病院機構	44
国立大学病院	22
私立大学病院	12
公立病院	9
公的病院	5
私立病院	5
その他	5
計	105

(1) 治験関連文書の電子化の状況

治験関連文書の電子化に着手している施設は 43 施設であり、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。また、本調査では、治験関連文書の電子化について、「授受」、「保存」、「IRB 審議資料」に分け、電子化の状況を確認したが、治験関連文書の「授受」については、全て電子化している施設は 1 施設、一部電子化している施設は 37 施設であった。統一書式の電子化については、約半数以上の施設が電子的に授受していた。授受の方法は、「メール添付」が 36 施設と最も多く、「DVD-R 等に保存し郵送」は 12 施設であった。「カット・ドゥ・スクエアを利用」は 2 施設のみであった。

治験関連文書の「保存」については、「すべて電子化している」は 1 施設、「一部電子化している」は 10 施設と、授受に比べ、電子化に着手している施設は少なかった。保存場所としては、「専用サーバー」は 4 施設、「DVD-R 等の記録媒体」は 6 施設、「その他のクラウドサーバー等に保存」は 1 施設であり、カット・ドゥ・スクエアに保存している施設はなかった。また、電子ファイルを原本として保存しているのは、11 施設中 5 施設のみであった。

「IRB 委員等へ配布する資料」については、「すべて電子化している」は 2 施設、「一部電子化している」は 13 施設、「電子化していない」は 28 施設であった。配布方法は、「タブレット端末 (iPad など) に事務局でデータを保存して委員に配布している」は 9 施設、「DVD-R 等の記録媒体にデータを保存して委員へ配布している」は 6 施設、委員が専用システムにアクセスして文書閲覧するは 3 施設であり、カット・ドゥ・スクエアを利用している施設はなかった。電子化している書類は、「安全性情報」が最も多く、続いて治験実施計画書、治験薬概要書などが電子化されていた。その他の書類としては、被験者募集に関する資料 (ポスター、リーフレット) や治験参加カードなどがあった。また、「基本的考え」により電子化に取り組んだ施設からは、試行的に電子ファイルにより IRB 審議を行ったが、IRB 委員から不評のため中断中との意見もあった。

(2) 電子化した効果について

電子化による効果として期待された上位 3 項目は、「事務作業の効率化」、「治験関連

文書の保管場所の縮小」、「コスト削減」であったが、実際に事務作業を効率化できた施設は約 6 割、保管場所の縮小効果があった施設は約 5 割、コスト削減効果があった施設は約 3 割であった。その他の効果としては、「書類を迅速に受領できるようになった」、「従来、手書きで作成していた IRB 資料が電子化により効率的に短時間で作成できるようになった」、「委員の資料運搬に関する負担軽減」、「検索が可能となった」などがあった。

(3) 電子化に係る費用について

初期投資として導入したものは、「タブレット端末 (iPad など)」は 12 施設、「DVD-R 等の記録媒体」は 10 施設、「専用サーバー」は 6 施設であり、「カット・ドゥ・スクエア」は 2 施設であった。また、初期費用は「無料」は 17 施設、「10~50 万円未満」は 8 施設、「50~100 万円未満」は 5 施設、「100~300 万円未満」は 3 施設、「300~500 万円未満」は 2 施設、「500 万円以上」は 2 施設であった。年間維持費は「無料」は 25 施設、「10 万円未満」は 8 施設、「10 万~50 万円未満」は 5 施設、「50~100 万円未満」は 4 施設、「100~300 万円未満」は 1 施設であり、年間維持費の内訳は、「サーバー維持・管理」、「データのバックアップ」、「ソフトウェアの更新」のほか、「DVD 等購入」などであった。初期費用については、無料から 500 万円以上かけた施設もあり、費用面で大きな開きがあったが、高額な費用をかけた施設について、治験関連文書の電子化のみに必要な経費であったのか他の書類も含め、施設全体の電子化にかけた費用であったのかまでは本調査の中では分からな

った。

(4) 標準業務手順書の作成について

電子ファイルの授受又は保存を行うに当たり、標準業務手順書で手順を定めている施設は 16 施設、準備中は 13 施設、作成していない施設は 14 施設であった。

(5) 取扱い上の問題点について

電子化ファイルの取扱いについて約 3 割の施設が何らかの問題を抱えており、具体的な内容としては、「依頼者ごとに対応が異なる。紙での保存を求められることが多い」、「医療機関の対応が施設ごとに異なる (共同/中央 IRB として複数施設の審査依頼を受けるため)」、「電子での保存について、保存期間中の見読性・外部委託やクラウドシステムを利用する場合の維持費等があり、電子保存の導入が難しい」、「経営母体の所属自治体の策定した電子情報取扱い基準等により、クラウドサーバーの利用が認められていない。このため容量の大きいファイルはメール添付でなく、CD-R 等の郵送で対応している。電子情報の授受に郵送の時間がかかり、迅速さに欠ける」、「スタッフや委員への周知教育・情報セキュリティ対策・細部の運用手順の取り決め」などであった。

(6) 「基本的考え方」について

「基本的考え方」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。「基本的考え方」により「新たに電子ファイルでの交付、受領または保存の検討を始めた」など治験関連文書の電子化に影響があったと回答した施設は 39 施設であり、「具体的

な検討はしていない」は 55 施設であった。電子化に影響のあった 39 施設のうち、「基本的考え方」は「おおいに役だった」は 6 施設、「役に立った」は 24 施設、「あまり役に立たなかった」が 4 施設であり、基本的考え方は半年という短期間で医療機関における電子化の促進に一定の効果を発揮していた。電子ファイルでの取扱いを変更または検討した具体的内容としては、「ファイル名の統一ルール作り」、「IRB 委員への配布を中心に、依頼者からの受領と保管に関する SOP を作成」、「災害時等のためバックアップ・リカバリプランを手順書に明確化することを検討」などがあった。一方、「基本的考え方」は知っているが「具体的な検討はしていない」理由の上位 3 項目は、「電子ファイルによる適切な管理方法がよくわからないため」、「紙媒体による管理方法に特に不便さを感じていないため」、「電子ファイルの活用のために SOP を策定する手間がかかるため」であった。また、その他として「治験依頼者からの要望もない」、「紙媒体での管理を依頼されているため」、「国内規制、米国規制等を満たした手続き等の電子化の際に一斉に変更しようと考えているため」、「依頼者によって対応が異なるため」などの意見もあった。

治験関連文書の電磁的記録のあり方について、今後、取扱いを示してほしい事項としては、「実際の運用事例の紹介」、「標準業務手順書のモデル」、「バリデーションをどの程度行えばよいのか」、「共有のクラウドなどの活用で、各施設に費用負担をかけずにセキュリティを充実させ、見本となる SOP を示してほしい」、「記録保管場所などの安全性と機密性の確認方法」、「治験ネッ

トワークにおける契約書の電磁的記録としての取扱い」などであったが、実際の運用事例や標準業務手順書のひな形がほしいとの意見が多かった。

(7) 今後のあるべき姿について

治験関連文書の交付や保存に関する今後のあるべき姿として、「有害事象に関する報告書などは、特に DVD やメールにて交付されたものを保存するより、クラウド等システムを管理する企業、団体等に委託する方法を希望する。あるいは交付すること自体をなくし、治験依頼者のデータにアクセスすることで交付したことになるのであればよいと思う」、「電子受領、保存する上で施設の設備投資の少ない、又、依頼者と施設の共通システムで対応することができれば」、「現在、実施計画書や治験薬概要書など依頼者から提供される文書について電子的提供はまだ一般的に行われていない。これらが一般化されれば IRB 資料の電子化が促進すると考える」、「各施設によって条件が異なると思われるが、電磁的記録を活用するための必要最低限の取り決め事項・手順等のスターターキットのような具体案があるとよい」、「依頼者側の対応を統一することが必要。そのうえで各医療機関に「電磁的活用ができなければ治験を依頼しない」というスタンスで臨むくらいの事をしないとオールジャパンで統一することは難しい」などの意見があった。

D. 考察

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、電子ファイルを原本として保存している施設は5施設のみであり、そのため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。カット・ドゥ・スクエアは治験の効率化のため国の予算で開発されたものであり、医療機関、治験依頼者、CRO、SMO 及び治験審査委員会などの関係者が全て無料（初期導入費・維持費、保守費用、障害時の対応等）で利用できるシステムである。また、カット・ドゥ・スクエアは、コンピューターバリデーションも実施済みであり、統一書式の作成支援のみならず、関係者間または組織内でのファイルの共有が行え、IRB 資料の電子化にも対応をしている。将来的（平成 26 年度予定）には電子データを原本として保存するための要件を定めた ER/ES 指針にも対応し、各医療機関で文書管理システムを構築することなく、治験関連文書を電子原本で長期間保管できるシステムである。費用面で電子化が難しい施設は、カット・ドゥ・スクエアの利用を検討することも大切である。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、標準業務手順書は自施設の人員・環境等に応じて作成するものであるが、治験関連文書の電子化により業務の効率化、コスト削減などに成功した施設の事例を紹介することで各施設の電子化への準備が促進すると考えられた。IRB 資料の電子化に取り組んでいる施設は約 3 割程度であり、今後、更なる促進が必要であるが、治験依頼者から提供される実施計画書や治験薬概要書などの文書について、まだ一般的に電子的に提供されていないとの意見もあり、IRB 資料の電子化を促進するためには、治験依頼者側において治験関連文書を電子的に提供していくことも必要である。

なお、アンケート結果では、「標準業務手順書のモデル」の希望が多かったことに鑑み、当院（国立病院機構大阪医療センター）にて策定した「治験関連文書の電磁的記録としての取り扱いに関する手順書」を別添 2 に示した

E . 結論

治験関連文書の電子化について、多くの医療機関が関心を示し、前向きに取り組んでいたが、電子化に係る問題として、治験依頼者側の対応を指摘する意見が多く、また電子化により業務の効率化等できた施設の事例や標準業務手順書のモデルを求める意見があり、今後、電子化を促進するためには、電子化に成功した施設の事例等を広く関係者で共有し、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。

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

治験関連文書の電磁的活用に関する調査
アンケート内容**設問 1：貴施設についてお答え下さい。****【Q1】は回答の重複を防ぐためであり、データ固定後には削除して匿名化します。****Q1**

ご所属（医療機関名）

ご氏名：

ご連絡先（e-mail）：

Q2 経営母体を教えてください。国立高度医療センター、 国立病院機構、 国立大学病院、 私立大学病院、
公立病院、 公的病院、 私立病院、 診療所、
その他（ ）
わからない**Q3 病床数を教えてください。**

～99床、 100～299床、 300～499床、 500床以上、 わからない

設問 2：過去 3 年間の治験の実績を記載してください。**Q1 企業治験の実績**

平成 22 年度：新規（ ）件、継続（ ）件

平成 23 年度：新規（ ）件、継続（ ）件

平成 24 年度：新規（ ）件、継続（ ）件

Q2 医師主導治験の実績

平成 22 年度：新規（ ）件、継続（ ）件

平成 23 年度：新規（ ）件、継続（ ）件

平成 24 年度：新規（ ）件、継続（ ）件

設問 3：貴施設では、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（以下、治験関連文書という）の、作成・交付・受領・保存のすべて、またはいずれかにおいて、以下に述べる電磁的な取り扱い（以下「電子ファイル」と呼ぶ）を、していますか？

以下の設問における、「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指します。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ません。

はい（一部電子化した場合も含む）

いいえ

検討中

「いいえ」「検討中」と回答された方は、【設問 10】へ進んでください。**設問 4：貴院における電子化の状況についてお答えください（複数回答可）****Q1**

治験関連文書の授受（交付、受領）について。以下からひとつだけ選んでください。

設問 1 1 : 「基本的考え方」と貴施設の電子化の促進について（役に立ったこと）

設問 1 0 の Q 4 で、「おおいに役に立った」「役に立った」を選択した方は、「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」のうち、該当する項目を選択してください（複数選択可）。

2 . 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
あてはまるものをすべてチェックしてください。

- (1) e-文書法と厚生労働省令第 44 号
- (2) 治験関連文書の電磁的記録としての交付及び保存
- (3) 電磁的記録を利用する上での一般的な留意事項（電磁的記録の特性）
- (4) ER/ES 指針について

どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

3 . 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
あてはまるものをすべてチェックしてください。

- (1) 治験関連文書を電磁的記録として交付する場合の方法及び留意事項
 - (2) 治験関連文書を電磁的記録として保存する場合の方法及び留意事項
- どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

4 . 治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の活用事例
あてはまるものをすべてチェックしてください

- (1) 副作用情報等の授受に係る電磁的記録の活用
 - (2) 治験審査委員会における受領した副作用情報等の保存、会議資料の準備、
審議結果の通知
 - (3) 治験中の副作用等報告について
 - (4) クラウドコンピューティングの活用等について
 - (5) 実施医療機関で作成した治験関連文書を電子カルテシステムで保存する場合の対応
- どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

別紙について

あてはまるものをすべてチェックしてください)

別紙 1 : 交付用フォルダ内の資料名称に使用する資料固有記号の例

別紙 2 : 交付用フォルダ及びフォルダ内の資料名称を付与する場合の参考事例

どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

設問 1 2 : 「基本的考え方」と貴施設の電子化の促進について（役に立たなかったこと）

設問 1 0 の Q 4 で、「あまり役に立たなかった」「役に立たなかった」を選択した方は、「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」のうち、該当する項目を選択してください（複数選択可）。

2 . 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
あてはまるものをすべてチェックしてください。

- (1) e-文書法と厚生労働省令第 44 号
- (2) 治験関連文書の電磁的記録としての交付及び保存
- (3) 電磁的記録を利用する上での一般的な留意事項（電磁的記録の特性）
- (4) ER/ES 指針について

どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

3. 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

あてはまるものをすべてチェックしてください。

(1) 治験関連文書を電磁的記録として交付する場合の方法及び留意事項

(2) 治験関連文書を電磁的記録として保存する場合の方法及び留意事項

どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

4. 治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の活用事例

あてはまるものをすべてチェックしてください

(1) 副作用情報等の授受に係る電磁的記録の活用

(2) 治験審査委員会における受領した副作用情報等の保存、会議資料の準備、
審議結果の通知

(3) 治験中の副作用等報告について

(4) クラウドコンピューティングの活用等について

(5) 実施医療機関で作成した治験関連文書を電子カルテシステムで保存する場合の対応
どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

別紙について

あてはまるものをすべてチェックしてください)

別紙1：交付用フォルダ内の資料名称に使用する資料固有記号の例

別紙2：交付用フォルダ及びフォルダ内の資料名称を付与する場合の参考事例

どのような内容が役に立ったか具体的に記載してください。

設問13：治験関連文書を電磁的記録のあり方等について。

Q1

治験関連文書を電磁的記録のあり方等について、今後、取扱いを示してほしいことなどがあれば記載してください。

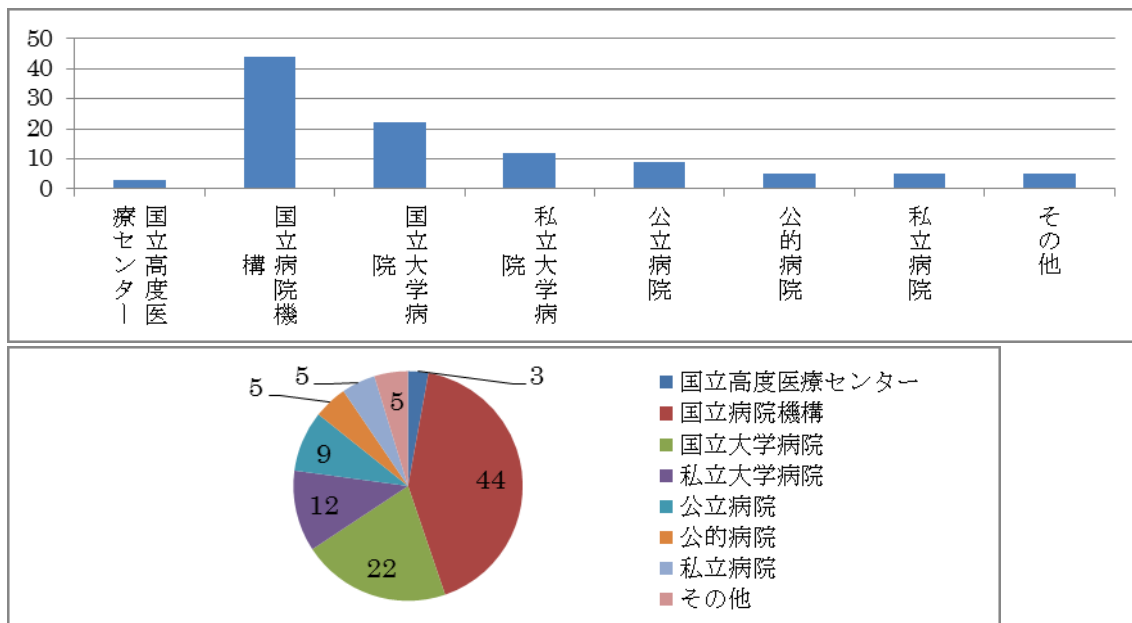
設問14：治験関連文書の交付や保存について。

Q1

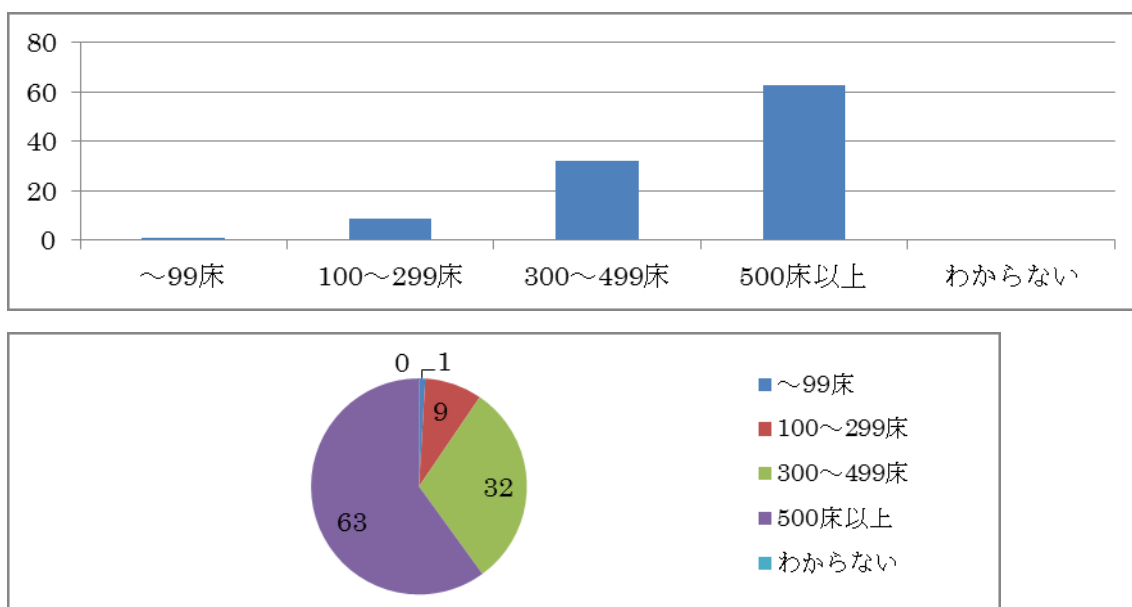
治験関連文書の交付や保存について、今後あるべき姿など、ご意見等ございましたら記載してください。

設問 1

Q 2 経営母体について教えてください。

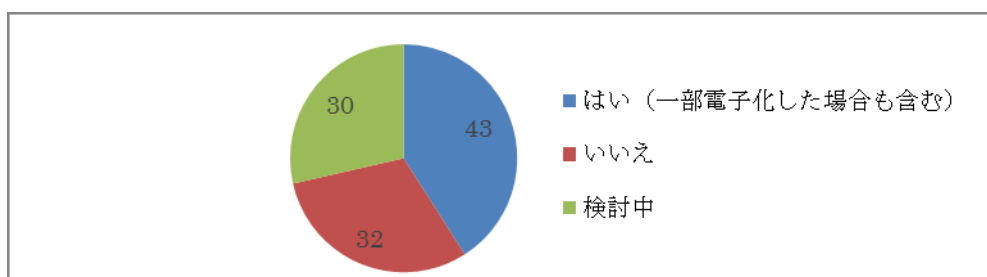


Q 3 病床数を教えてください。



設問 3

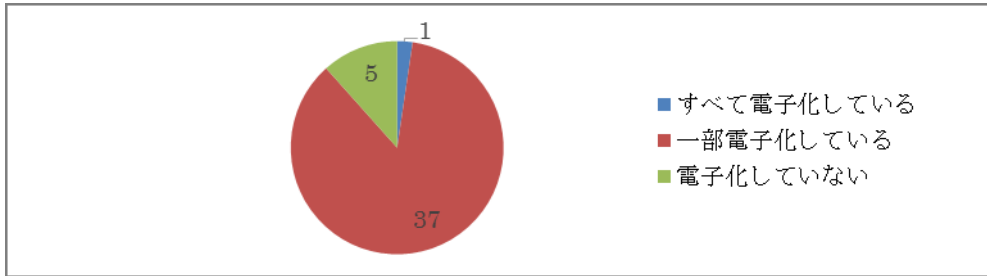
貴施設では、治験依頼者等と実施医療機関の長及び治験責任医師との間、実施医療機関の長と治験審査委員会との間で、G C P省令に基づき授受される治験関連文書(以下、治験関連文書という)の、作成・交付・受領・保存のすべて、またはいずれかにおいて、以下に述べる電磁的な取り扱い(以下「電子ファイル」と呼ぶ)を、していますか？



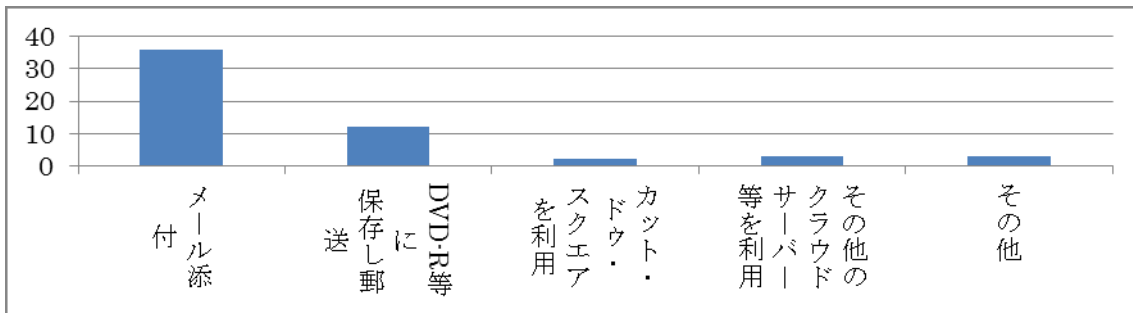
設問4

貴院における電子化の状況についてお答えください(複数回答可)

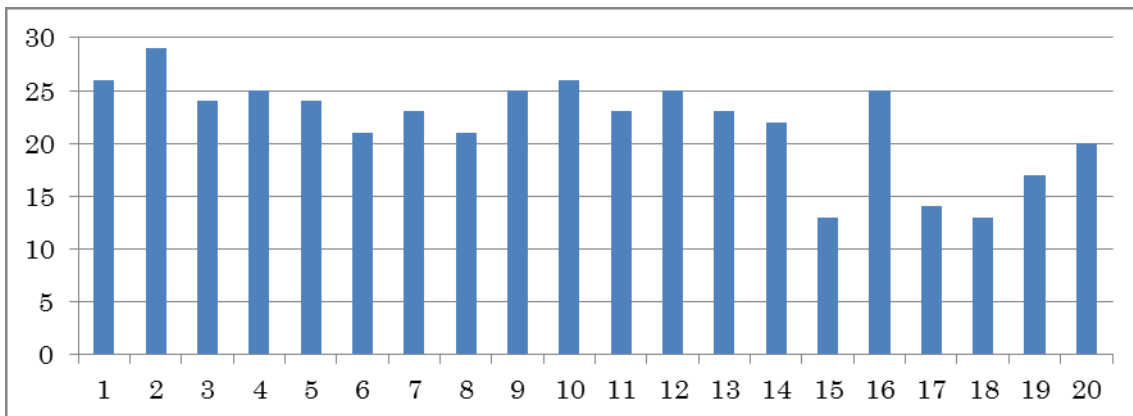
Q1 治験関連文書の授受(交付、受領)について。以下からひとつだけ選んでください。



治験関連文書の授受は、どのような方法で行っていますか?(複数回答可)

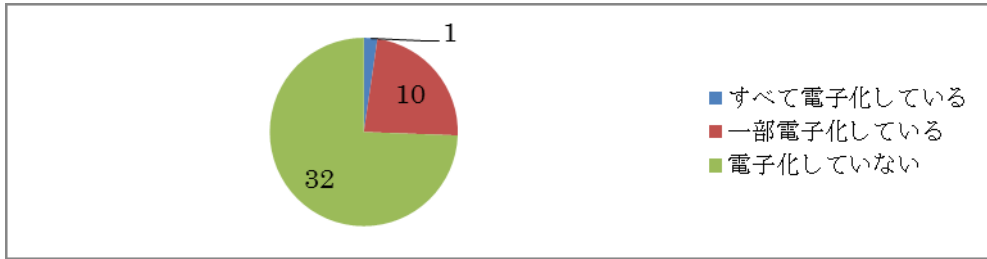


治験関連文書の授受において電子化している文書を選択してください。

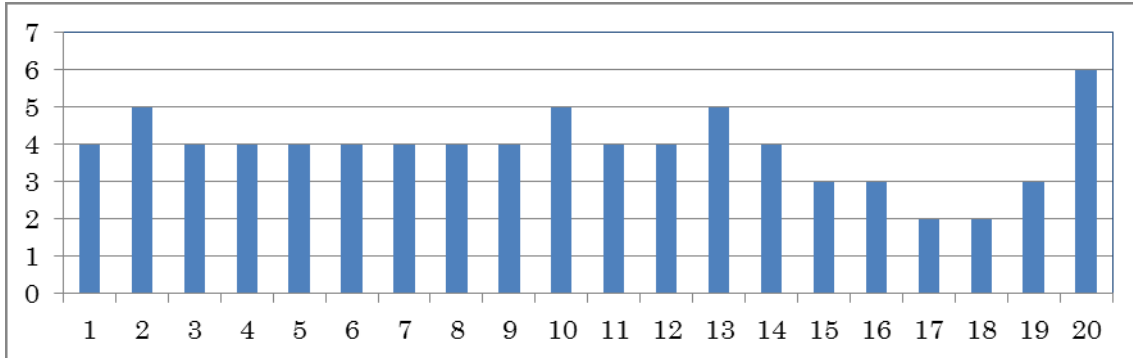


- | | |
|--|-------------------------|
| 1 書式1 履歴書 | 11 書式12 重篤な有害事象に関する報告書 |
| 2 書式2 治験分担医師・治験協力者リスト | 12 書式16 安全性情報等に関する報告書 |
| 3 書式3 治験依頼書 | 13 書式17 治験終了(中止・中断)報告書 |
| 4 書式4 治験審査依頼書 | 14 書式18 開発の中止等に関する報告書 |
| 5 書式5 治験審査結果通知書 | 15 参考書式1 治験に関する指示・決定通知書 |
| 6 書式6 治験実施計画書等修正報告書 | 16 参考書式2 直接閲覧実施連絡票 |
| 7 書式8 緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書 | 17 治験実施計画書 |
| 8 書式9 緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書 | 18 治験薬概要書 |
| 9 書式10 治験に関する変更申請書 | 19 説明文書・同意書 |
| 10 書式11 治験実施状況報告書 | 20 安全性情報 |

Q2 治験関連文書の保存について

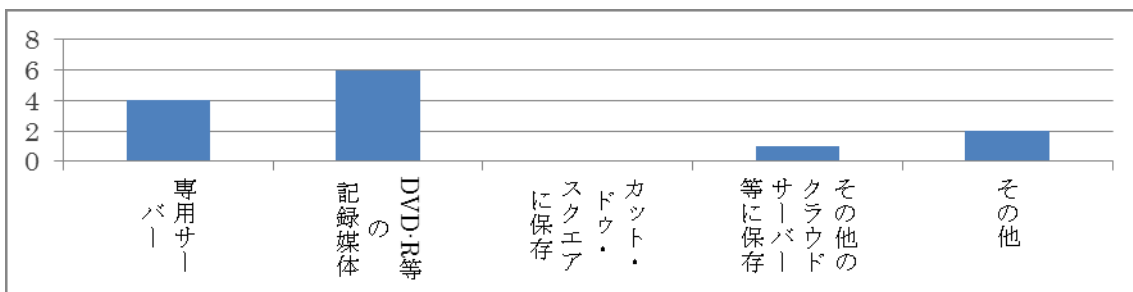


治験関連文書の保存について、電子化している文書を選択してください

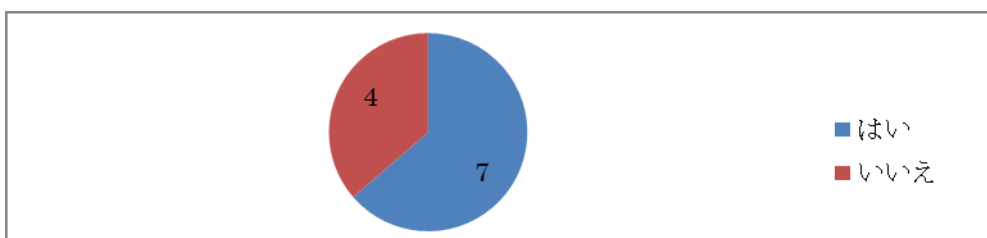


- | | |
|--|-------------------------|
| 1 書式1 履歴書 | 11 書式12 重篤な有害事象に関する報告書 |
| 2 書式2 治験分担医師・治験協力者リスト | 12 書式16 安全性情報等に関する報告書 |
| 3 書式3 治験依頼書 | 13 書式17 治験終了(中止・中断)報告書 |
| 4 書式4 治験審査依頼書 | 14 書式18 開発の中止等に関する報告書 |
| 5 書式5 治験審査結果通知書 | 15 参考書式1 治験に関する指示・決定通知書 |
| 6 書式6 治験実施計画書等修正報告書 | 16 参考書式2 直接閲覧実施連絡票 |
| 7 書式8 緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書 | 17 治験実施計画書 |
| 8 書式9 緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書 | 18 治験薬概要書 |
| 9 書式10 治験に関する変更申請書 | 19 説明文書・同意書 |
| 10 書式11 治験実施状況報告書 | 20 安全性情報 |

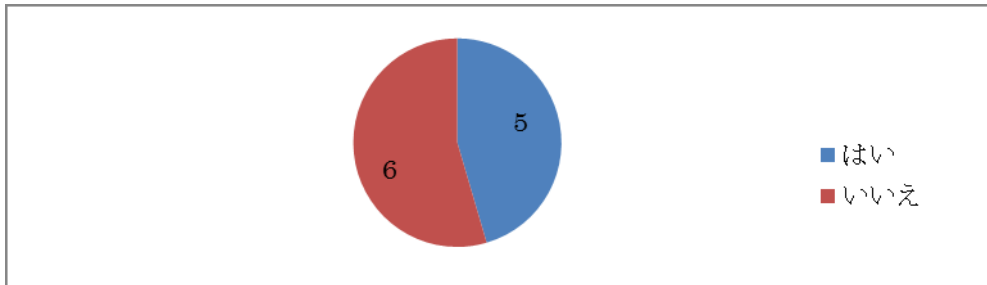
治験関連文書の保存先はどこですか？



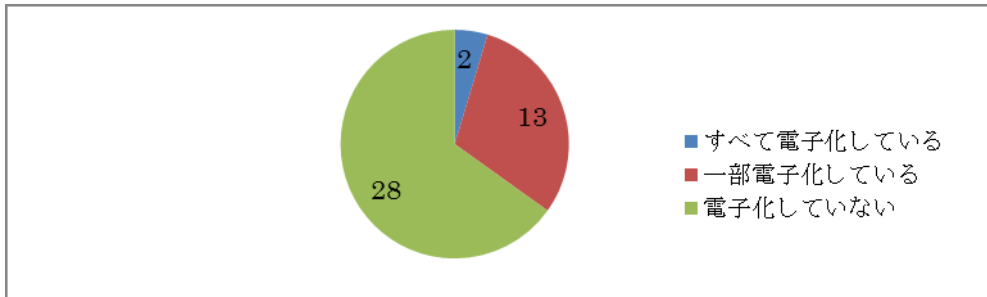
バックアップを行っていますか？



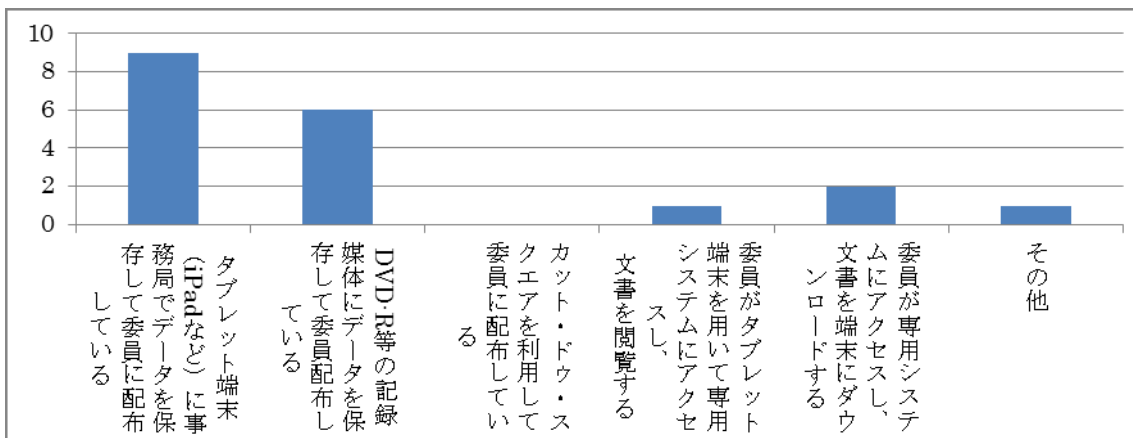
電子ファイルは、原本として保存していますか？



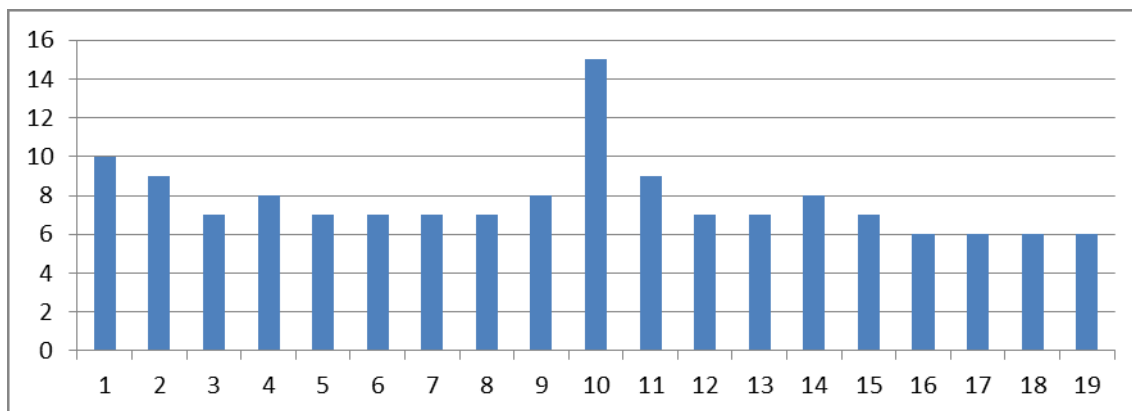
Q3 IRB 開催時に IRB 委員等へ配布する資料。以下から一つだけ選んでください。



どのような方法で配布していますか？



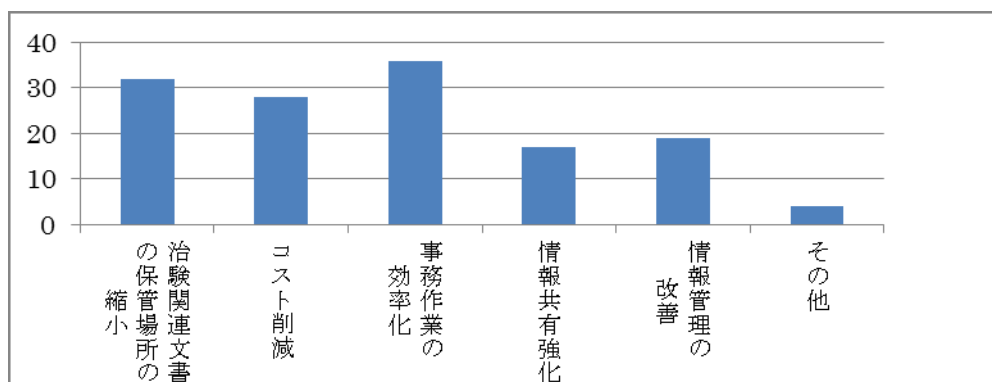
IRB 委員等に配布する資料について、電子化している文書を選択してください。



- | | |
|---------------------------------|--|
| 1 治験実施計画書 | 11 モニタリングに関する手順書 |
| 2 治験薬概要書 | 12 モニタリング報告書 |
| 3 症例報告書の見本 | 13 監査に関する計画書及び業務に関する手順書 |
| 4 説明文書 | 14 監査報告書 |
| 5 治験責任医師、治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書 | 15 治験薬の管理に関する事項を記載した文書 |
| 6 治験責任医師等となるべき者の履歴書 | 16 実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項を記載した文書 |
| 7 治験の費用に関する事項を記載した文書 | 17 実施医療機関が自ら治験を実施する者の求めに応じて GCP 省令第 41 条第 2 項各号に掲げる記録 (文書を含む) を閲覧に供する旨を記載した文書 |
| 8 被験者の健康被害の補償に関する事項を記載した文書 | 18 実施医療機関が GCP 省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合には、自ら治験を実施する者は治験を中止することができる旨を記載した文書 |
| 9 被験者の募集の手順に関する資料 | 19 その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項を記載した文書 |
| 10 安全性情報 | |

設問 5

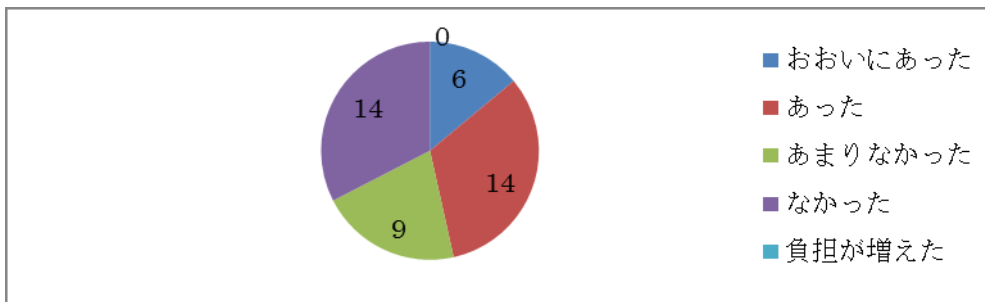
電子ファイルにより交付、受領または保存を開始するにあたり、どのような効果を期待していましたか？（期待していますか？）



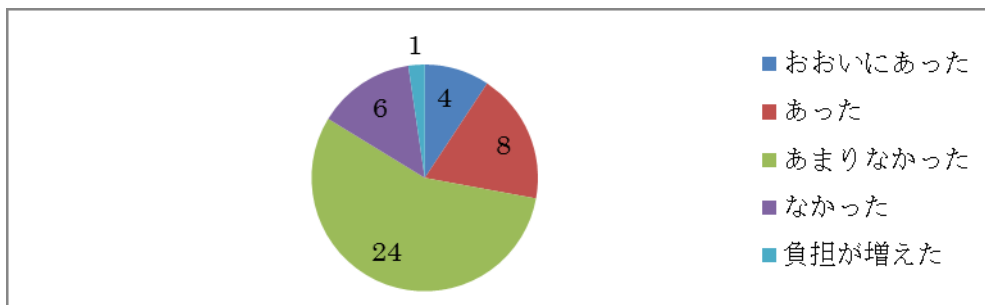
設問6

電子ファイルとして授受（交付、受領）または保存を行うことで、実際に効果は得られましたか。

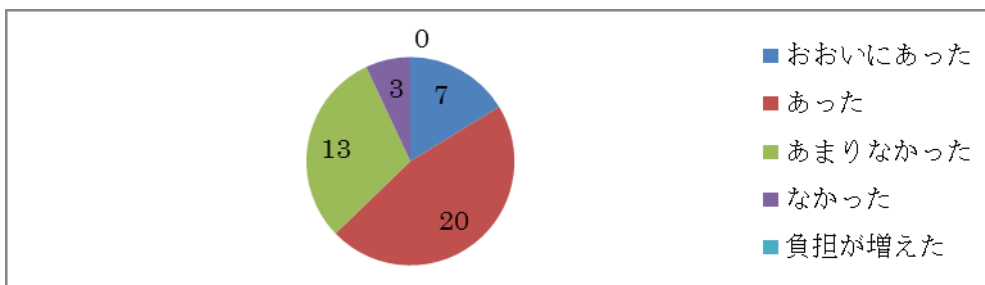
Q1 治験関連文書の保管場所の縮小について。以下から一つだけ選んでください。



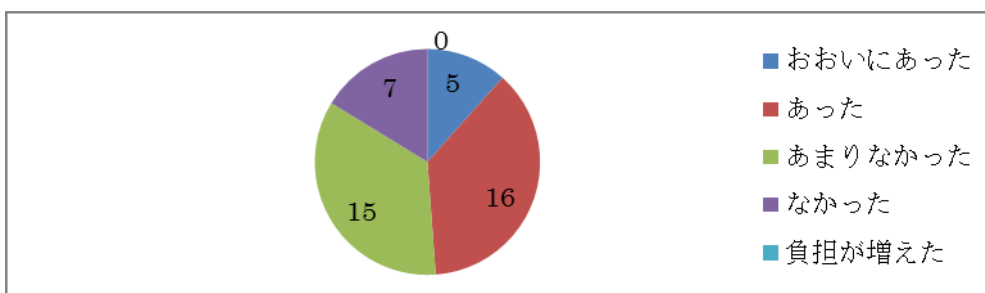
Q2 コスト削減について。以下から一つだけ選んでください。



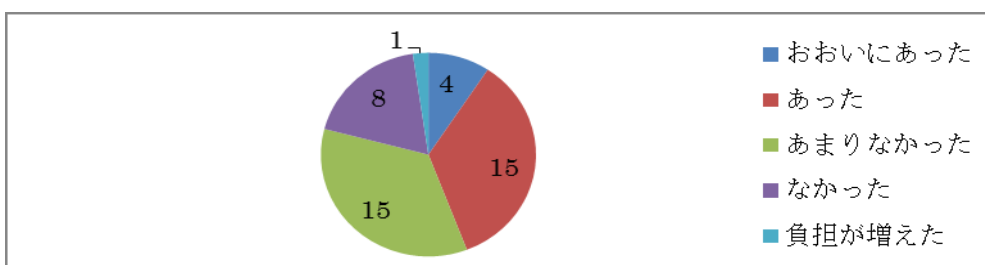
Q3 事務作業の効率化について。以下から一つだけ選んでください。



Q4 情報共有強化について。以下から一つだけ選んでください。



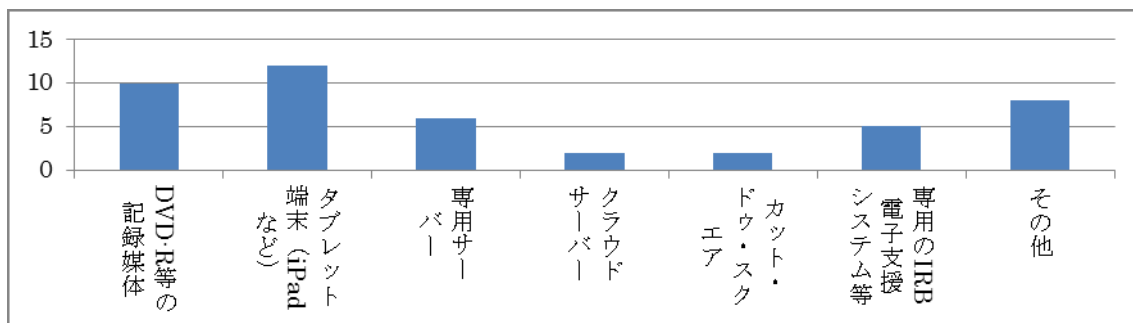
Q5 情報管理の改善について。以下から一つだけ選んでください。



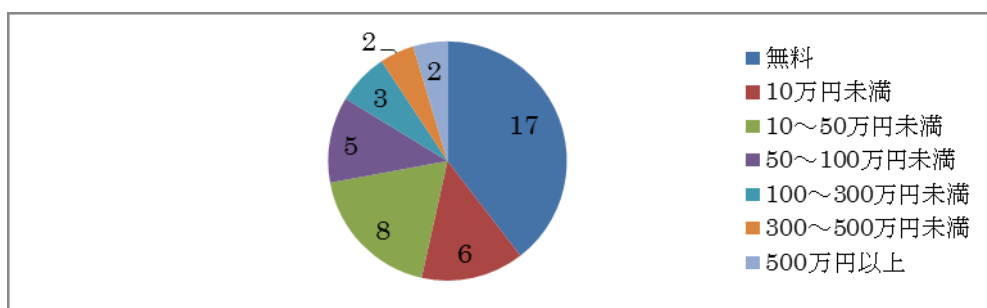
設問7

治験関連文書を電子ファイルで取り扱うためどの程度の費用（初期費用、年間維持費）がかかりましたか？

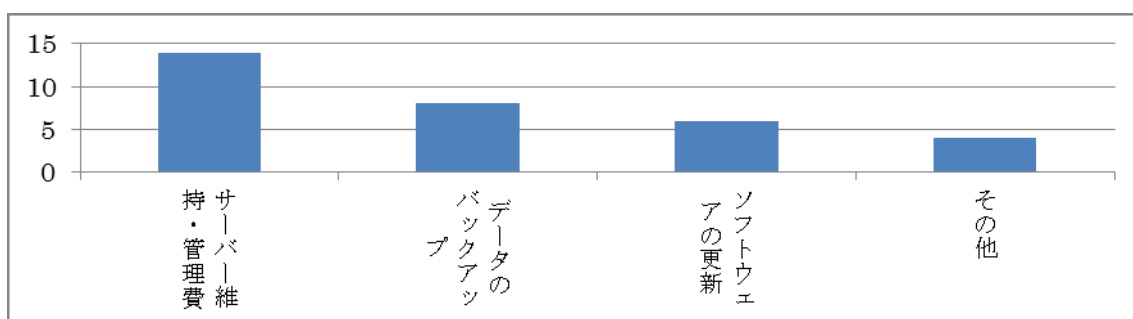
Q1 初期投資として導入したものは何ですか？（複数選択可）



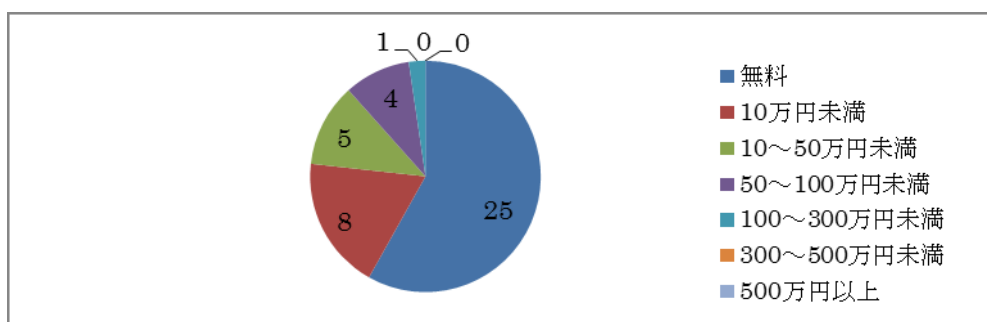
Q2 初期費用について教えてください。以下から一つだけ選んでください。



Q3 年間維持費の内訳について教えてください（複数選択可）。



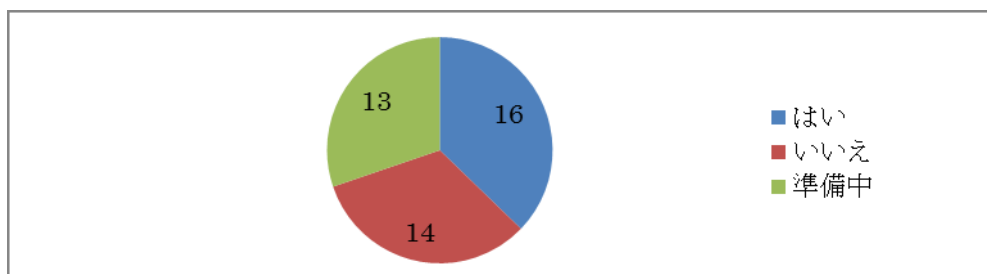
Q4 年間維持費について教えてください。



設問8

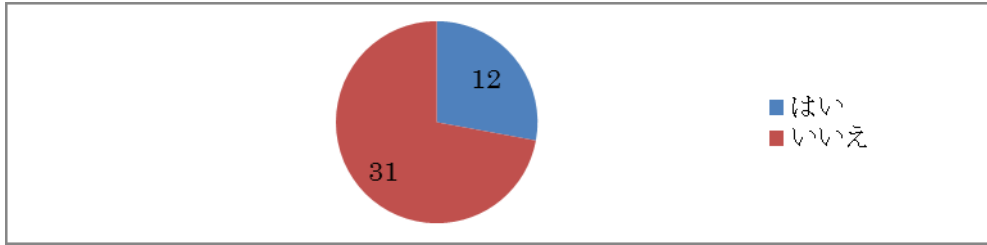
標準業務手順書（SOP）について。

Q1 電子ファイルの交付、受領または保存を行うにあたり、標準業務手順書（SOP）で手順を定めていますか？



設問 9

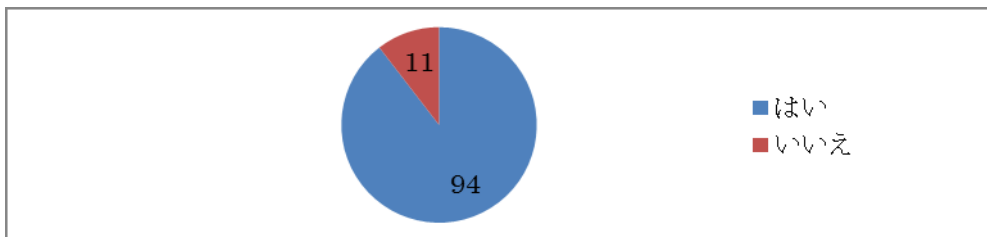
電子ファイルの取扱いについて、困っていることはありますか？



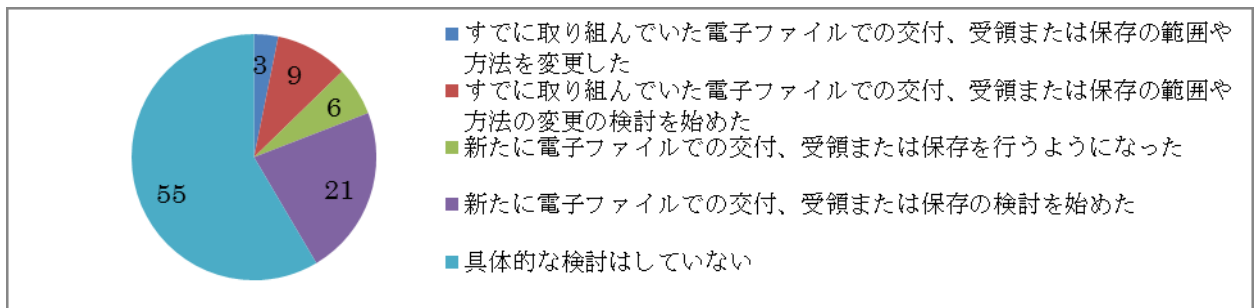
設問 10

「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「基本的な考え方という」)に関して。

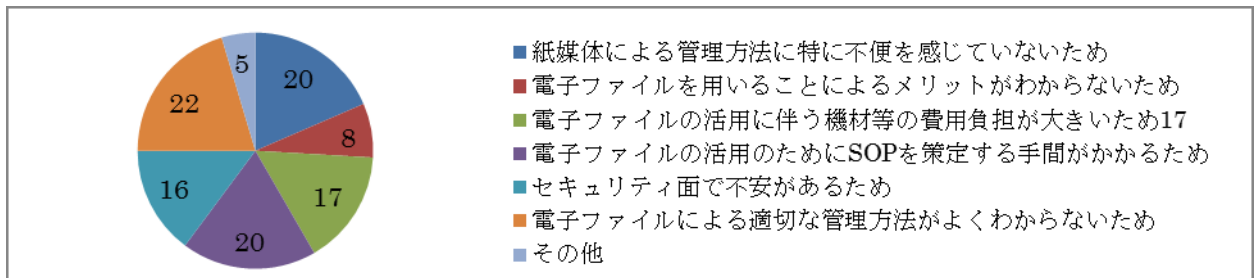
Q 1 平成 25 年 7 月 1 日付、事務連絡「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」(「基本的考え方」)を、知っていますか？



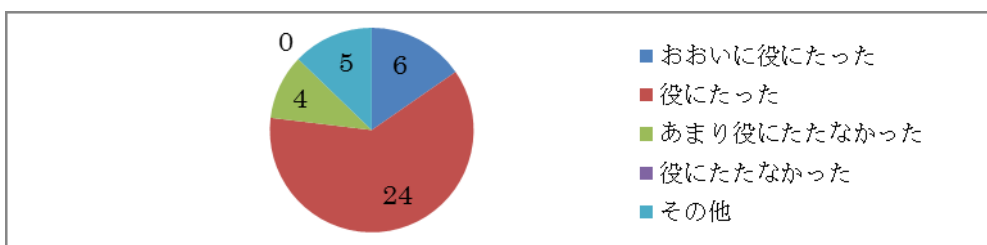
Q 2 治験関連文書の交付、受領または保存に、電子ファイルを用いることに、「基本的考え方」は影響しましたか？



Q 4 Q 2 で、「具体的な検討はしていない」と回答された方は、電子ファイルでの交付または保存を、具体的に検討していない理由を選択してください(複数回答可)。



Q 5 Q 2 で、「具体的な検討はしていない」と回答された方以外に質問です。「基本的考え方」は、貴施設の治験関連文書の電子化の促進に役に立ちましたか？

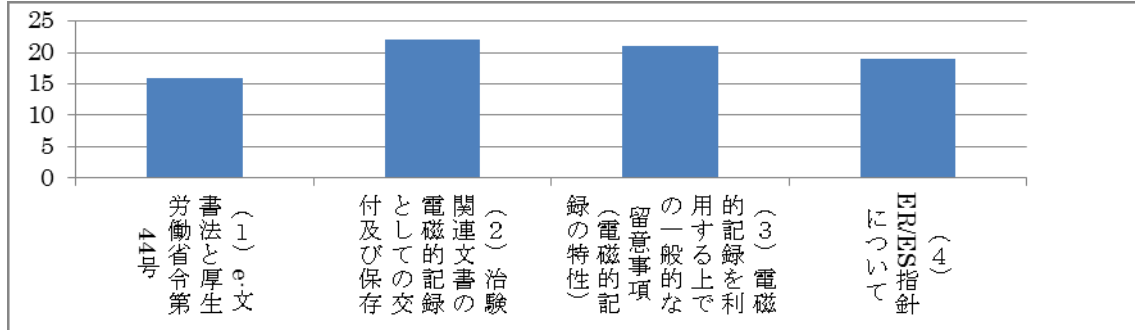


設問 1 1

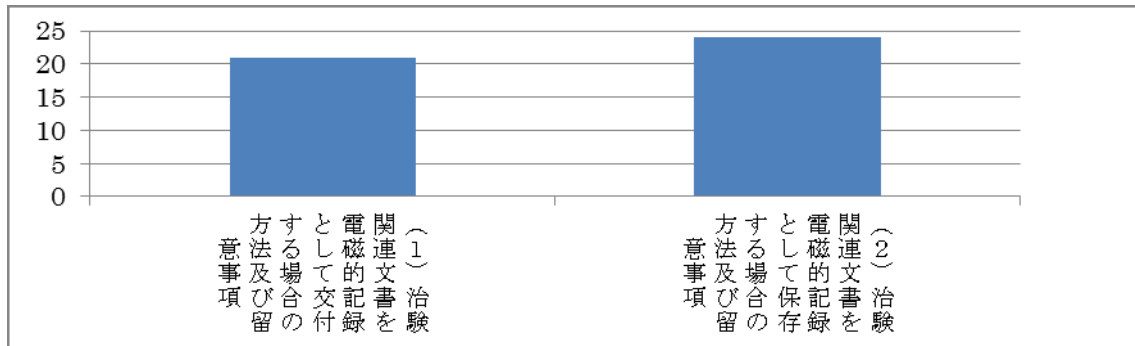
「基本的考え方」と貴施設の電子化の促進について（役に立ったこと）

設問 10 の Q 4 で、「おおいに役に立った」「役に立った」を選択した方は、「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」のうち、該当する項目を選択してください（複数選択可）。

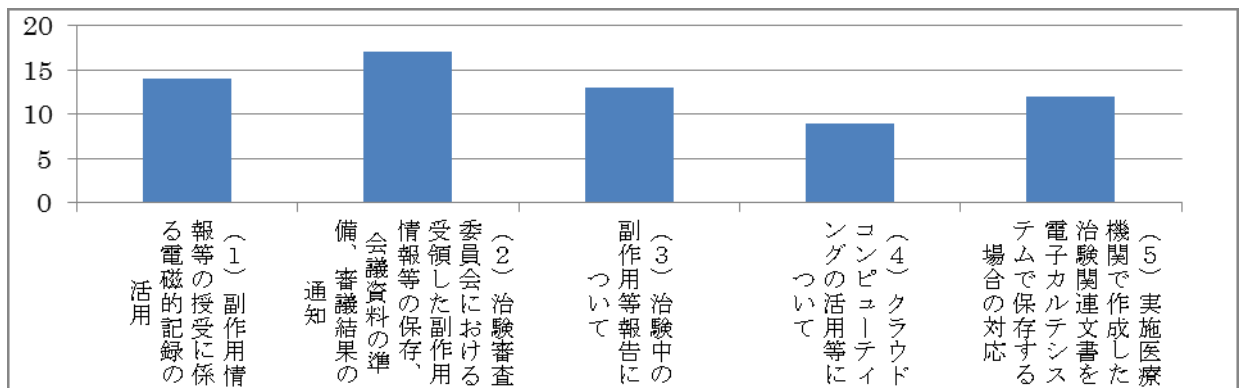
2. 治験関連文書を電磁的記録として扱うことに関する法令上の整理



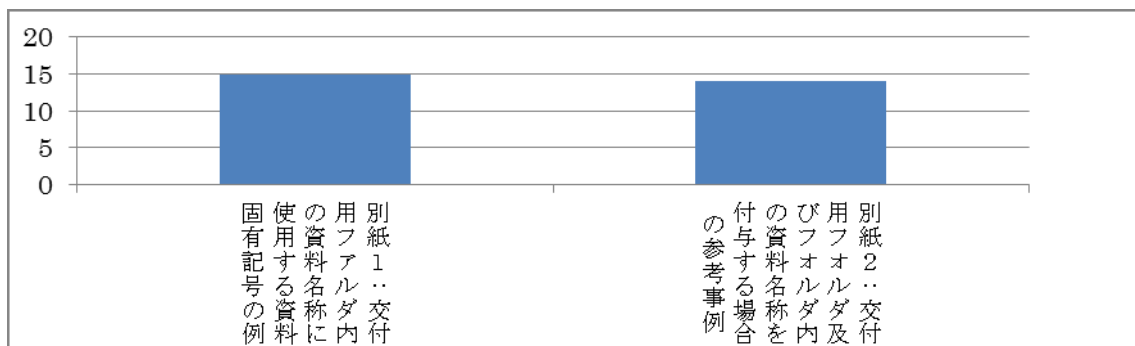
3. 治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の留意事項



4. 治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の活用事例



別紙について

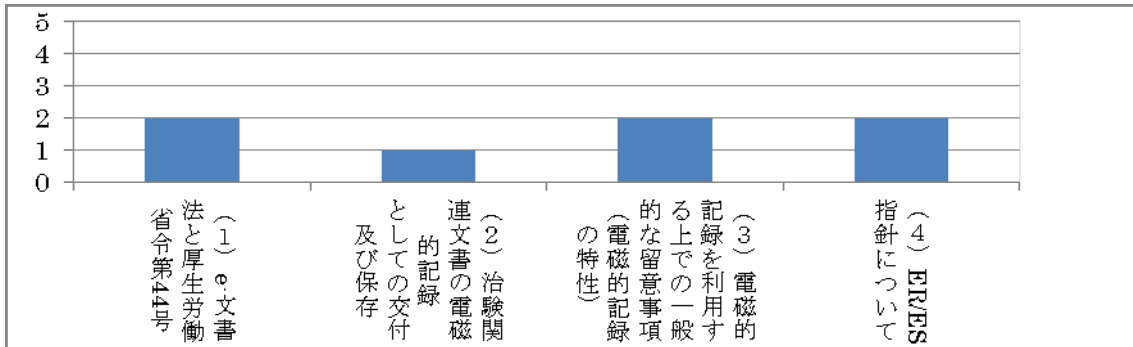


設問 1 2

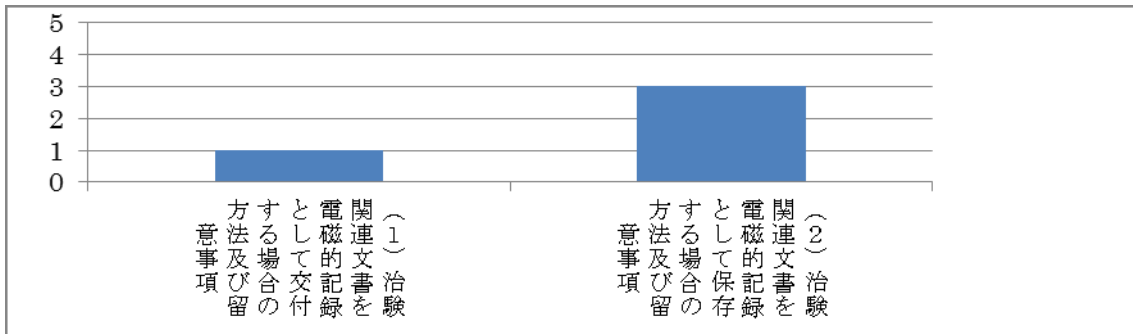
「基本的考え方」と実施設の電子化の促進について（役に立たなかったこと）

設問 10 の Q 4 で、「あまり役に立たなかった」「役に立たなかった」を選択した方は、「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」のうち、該当する項目を選択してください（複数選択可）。

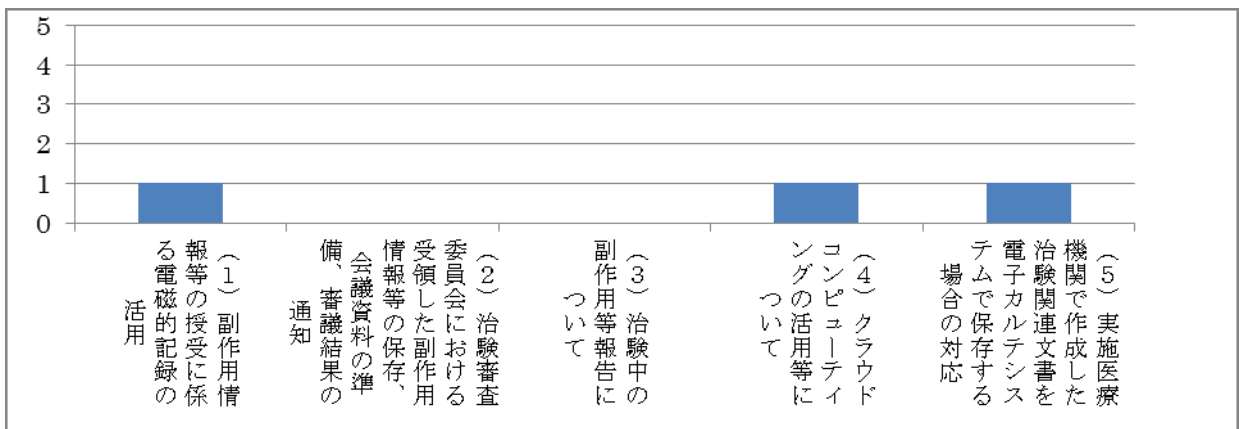
2．治験関連文書を電磁的記録として扱うことに関する法令上の整理



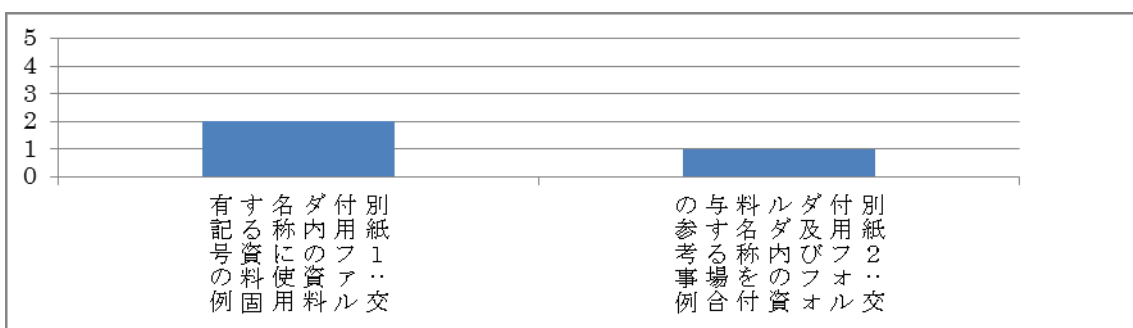
3．治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の留意事項



4．治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の活用事例



別紙について



治験関連文書の電磁的活用に関する調査項目
自由記載分

設問4：貴院における電子化の状況についてお答えください（複数回答可）

Q3：IRB委員等に配布する資料について、電子化している文書を選択してください。

- ・添付文書（既承認医薬品の場合）
- ・新規審査資料以外の審査資料の殆どを電子化 CD-Rにて配布
- ・被験者募集に関する資料（ポスター、リーフレット） 治験参加カード、レター等
- ・継続審議資料について統一書式と添付資料を電子化
- ・責任医師プレゼンテーション資料 ・継続審査資料一式

設問6：電子ファイルとして授受（交付、受領）または保存を行うことで、実際に効果は得られましたか。

Q6 その他、どのようなことについて、効果があったのか具体的に記載してください。

- ・従来、手書きで作成していたIRB資料（審査結果簿を含む）が電子化により効率的に短時間で作成できるようになった。
- ・押印省略、PDFに伴い、責任医師の確認記録が、メール等で残るようになった。
- ・委員の資料運搬に関する負担軽減
- ・治験関連文書のIRB資料の電子化のみを行っており、電子資料の保管までは行っていないため、資料の保管縮小については不明である。但し、IRB後に各治験依頼者に資料を返送する作業、一時的に保管するスペースの削減にはなっている。
- ・安全性情報を電子化することで、紙資源の節約になった。
- ・書類收受前の確認や修正作業が容易となった。
- ・紙媒体印刷書類より文字が鮮明で読みやすくなった。
- ・検索が可能となった。
- ・資料保管箱の運搬

設問9：電子ファイルの取扱いについて、困っていることはありますか？

- ・カット・ドゥ・スクエアの導入も検討はしているが、依頼者などが参画したり、しなかったりとバラバラな対応でなかなかカット・ドゥ・スクエアの導入に踏み切れない
- ・依頼者ごとに対応が異なること。紙での保存を求められることが多い。
- ・依頼者の対応が各社で異なること（本来IRB事務局は依頼者との対応は行わないはずだが、現実的に施設も依頼者も多くはその認識がなく、結局IRB事務局が直接対応せざるを得ない。）
- ・医療機関の対応が施設ごとに異なること（共同/中央IRBとして複数施設の審査依頼を受けるため）
- ・スタッフや委員への周知教育 ・情報セキュリティ対策 ・細部の運用手順の取り決め
- ・依頼者のなかには、紙媒体の資料を原資料と規定しているところがある。
- ・電子での保存について、保存期間中の見読性・外部委託やクラウドシステムを利用する場合の維持費等があり、電子保存の導入が難しい点
- ・電子ファイルで交付した場合、日付など手書きした元資料は破棄してよいのか。
- ・電子データの破棄方法について 受領した電子データをPCから完全に削除することが不可能かと思う。CD-R等の媒体は破棄できるが、PC上の電子データの破棄について悩んでいる。
- ・経営母体の所属自治体の策定した電子情報取扱い基準等により、クラウドサーバーの利用は認められていない。このため容量の大きいファイルはメール添付でなくCD-R等の郵送で対応している。電子情報の授受に郵送の時間がかかり、迅速さに欠ける。
- ・現在はIRB委員への情報共有化が中心であり、そのSOPは作成したが、必須文書の保管までには至っていない。そのSOPの作成も含め、どのように進めるべきか検討中。
- ・原本を紙媒体で保管しているが、一切の資料を電子化したい。PMDAの対応が不明なので踏み切れない。
- ・保管管理について

設問 10 : 「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」に関して

Q3 : Q2で、すでに取り組んでいた電子ファイルでの交付、受領または保存を「変更した」「変更の検討を始めた」と回答された方は、具体的に変更または検討された点について、記載してください。

- ・電子ファイルの名称・ルールづくり
- ・交付、受領の際の事実経過を検証する記録の保存方法、および電子資料の PDF ファイルの名称のつけ方について変更の検討を始めた。
- ・受領したデータの一覧が記載された送付状に CRC, 治験事務局で日付、サインをいれて原本として事務局ファイルに保管するようにした。
- ・ファイルの命名方法を規定した。
- ・当該事務連絡に記載されている電子資料の授受方法を基に現在、検討している。災害時等のため、バックアップ・リカバリープランを手順書に明確化することを検討している。
- ・送付状への受領サイン等で授受の記録を残すようにした。
- ・治験ネットワークのためのシステム開発にあたって、治験関連文書を電子化について、基本的考え方は非常に役にたった。
- ・既にある SOP を大きく変更する必要は無いように感じた。関連文書全てを電子化するには院内の書類のやり取りをシステム化しなければ困難であるため、今のところ IRB 審議資料に留まる可能性が高い。
- ・IRB 審査での電子ファイルのみでの審査を検討。実験的試行を 2 回実施。IRB 委員からは不評のため、中断中。
- ・IRB 委員への配布を中心に、依頼者からの受領と保管に関する SOP を作成。

Q4 : Q2で、「具体的な検討はしていない」と回答された方は、電子ファイルの交付または保存を、具体的に検討していない理由を選択してください(複数回答可)。

- ・現在の運用・システムに不便を感じていない。現行手順以外の必要性を感じないから。
- ・治験依頼者からの要望もない。
- ・紙媒体での管理を依頼されるため
- ・依頼者によって対応が異なる為
- ・電子媒体と紙の使い分けを行っているところで、今後必要性に応じて検討する予定。
- ・国内規制、米国規制等を満たした手続き等の電子化の際に一斉に変更しようと考えているため
- ・適切な管理に不安があるため
- ・他に優先業務があり手が回らないため
- ・今後の検討課題
- ・検討する人員時間等の問題
- ・確認済かどうか不明確

設問 11 : 「基本的考え方」と実施の電子化の促進について(役に立ったこと)

2. 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

- ・病院として電子化に取り組みきっかけになった。
- ・電子化の方向性が示された。
- ・電磁的保存を検討するにあたり、基本的な考え方を把握することができた。
- ・どのような点に留意すれば良いのかが分かった。
- ・総合的に情報の整理ができた。
- ・SOP 作成の参考になった。
- ・今後電磁的記録を取り扱う上で一般的な留意事項が記載されており、手順書の作成等に役立った。
- ・具体的手法について解説されていたこと
- ・ER/ES 指針について改めて確認する機会となった。
- ・複数にわたる電磁的記録に関する法令について、該当する部分と考え方を整理することがで

きた。また、今まで施設レベルで考えていたものが、国から公的に示されたことによりある程度標準化されて行くのだろうという安心感がある。

- ・真正性等は「電磁的記録利用システム」と「その運用方法」の両者で確立できればよく、必ずしもすべての業務のシステム化が必須ではないことについての解説により、当院における電子化の方向性が明確になった。
- ・電磁的記録の保管などに対する基本的考え方の整理
- ・電磁的記録の特性に基づいた交付・保存の際の留意事項
- ・電子署名がなくても保管できること
- ・治験関連文書は法令上、電磁的記録として保存することが可能とされていることが明確に記載されていた。
- ・電磁的記録を利用する上で、記録の滅失や棄損の危険性に十分留意する必要があること

3．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

- ・保存条件
- ・電磁的記録の保存方法ごとの留意事項
- ・記録の授受や保存の方法（例えばフォルダ、ファイル名称等）について、具体的な方法が提示されたこと（それにより施設、依頼者の電磁的記録活用の考え方が統一されていくことへの期待感がある。）
- ・方向性が示された。
- ・具体的手法が解説されていたこと
- ・標準業務手順書の作成について
- ・交付側と受領側の記録の手順や環境の整備が必要であること
- ・内容全般について、当院で作成した「治験関連文書の取り扱いに関する手順書」の作成の根拠として参考にした。
- ・新たにシステムを構築する際の参考になった。
- ・真正性の確認方法について
- ・情報管理に対する認識
- ・どのような点に留意すれば良いのかが分かった。
- ・「交付する場合」については、当院でも DVD-R 等による交付・受領を検討しているため、「事実経過を検証するための記録」が大変参考になった。「保存する場合」については、当院ではまだ IRB 資料等の電子保存の予定はないが、今後の参考となったことと、現在でも CRF の DVD-R 等での保存は行っているため、その受領記録の整備の見直しに役立った。

4．治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の活用事例

- ・方向性が示された。
- ・どのような点に留意すれば良いのかが分かった。
- ・具体的手法が解説されていたこと
- ・運用手順や SOP を作成する際に押さえるべきポイント、会議への導入事例が提示されていたこと
- ・IRB 委員への安全性情報の共有化
- ・IRB の運用について、カルテシステムの利用について
- ・安全性情報より電磁的記録の取り扱いを開始するという当院の電子化の進め方の決定に役立った。採用されなかったが電子カルテシステム等の利用の紹介により、既存のシステム等を利用可能性について検討することができた。
- ・当院では、IRB 資料等の電子保存の予定はないが、IRB 委員への会議資料の事前配布、IRB 当日の会議資料については、IRB の電子資料での審議」を検討中であるので大変役に立った。また、IRB 資料等の電子保存について、全般的に今後の参考となった。
- ・副作用情報等の電磁的記録の授受に関して
- ・電子カルテ内で治験関連文書を保管や管理することにすれば、目的が明確になるばかりか、SDV も容易になる。
- ・事実検証ができるように手順を決める必要があること

別紙について

- ・どのような点に留意すれば良いのかが分かった。
- ・方向性が示された。
- ・依頼者に本資料を参照して頂くことで、施設で名称ルールに関する資料を作成する必要がほとんどなくなったこと
- ・いずれも当院手順書の参考とした。
- ・別紙1は、「資料固有記号」は、「Z01_PRT」等、各資料の略語が参考になった。しかし、「Z01」をつける必要性を感じられなかったため、これは参考にできなかった。別紙2は、各資料の例が記載されており、参考となった。
- ・資料固有記号や資料名称の付与の事例が参考になった。

設問12：「基本的考え方」と実施の電子化の促進について（役に立たなかったこと）

2．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

- ・法令、指針の理解が不十分であり、院内で適応させる際にどのように考えればよいのかむずかしい。
- ・見読性の観点からPDFファイルの使用のみを示唆している。紙ベースを画像化して保存することとならば変わらない。更にはそのデータに対して、事実経過を検証する記録を保存しなければならないことから、業務量が増大するが軽減することはない。
- ・依頼者や担当モニターの必要以上の依頼が増えた。メールをすべてにおいてコピーをとり、保存するなど。依頼者見解に振り回されることが多くなった。

3．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

- ・保存方法が依頼者によって見解が違う。個別対応しないといけないことがある。
- ・書いている内容そのものが陳腐で、結局一番知りたいPMDAや依頼者に対する電磁的記録保存についての考え方が示されていない。つまり紙媒体の保存と同様な取り扱いになるのか、それに代わるものになるのかがよくわからない。
- ・「事実経過を検証する記録を保存」に対するハード的対策が無い。運用等で行うにはリスクが多すぎる。

4．治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の活用事例

- ・今後の対応が未定のため。
- ・とりあえず開いておくだけの作業で終わらせている。熟読できていない。

別紙について

- ・なんなのこれいるの？という感じです。

設問13：治験関連文書を電磁的記録のあり方等について。

Q1：治験関連文書を電磁的記録のあり方等について、今後、取扱いを示してほしいことなどがあれば記載してください。

保存について

- ・望ましい保存媒体
- ・電子媒体の提供だけで保存するのもしくは、電子媒体と紙媒体の保管するのか記載していただきたい。
- ・データの保管方法に柔軟性を持たせてほしい。
- ・記録保管場所などの安全性と気密性の確認方法など
- ・治験関連文書の情報は集約して、情報の貸金庫を厚労省のサーバーに保管できるようにどうか。
- ・電子保存する場合の最低限システムで補償する範囲と運用でカバーする範囲SOP
- ・SOPの雛形を示して欲しい。

- ・共有のクラウドなどの活用で、各施設に費用負担をかけずにセキュリティを充実させ、見本となる SOP を提示してほしい。
 - ・それぞれの施設での実施及び SOP の参考事例の共有化
手順書、モデルケースの提示
 - ・手順書の例等（標準手順書モデルの公開）があると大変助かる。
 - ・電磁的記録を導入するにあたっての細かく具体的な方法
 - ・他施設のモデルケースの具体的な方法を教えて欲しい（または導入事例の紹介）
 - ・実際の運用事例の紹介（予算、人員配置も） CDS を用いた時の具体的な活用事例
 - ・基本的考え方にとり実施をする場合、施設毎の取り組み方法・解釈等が間違っていないか不安を覚えますので具体的な取り組み方法の詳しい情報が得られる機会があると助かる。電磁的記録となった後、GCP 実地調査への対応についてもモデルがあれば示してほしい。
 - ・施設毎に電磁的記録活用へ取り組んでいくことは、それに係る規程の整備や各治験依頼者との調整など取り組むべき必要性は大きく感じているがハードルの高い課題であるようにも思う。製薬協との連携等によりこれだけは取り組むべき、といった基本的な考え方を示していただくと施設毎の差や各依頼者との個別の折衝などの負担が軽減されると考える。
 - ・電子化を導入するためには、電子的記録利用システムとその具体的な運用方法の統一が必要と考える。
 - ・治験依頼者によって対応が様々となっているので、統一の対応となるような取扱いを示してほしい。
 - ・各依頼者の電磁的記録への対応や要件の紹介（医療機関と依頼者間毎に同じようなやりとりが繰り返されることを減らすため）
 - ・医療機関側で実施しようと思っても依頼者側が対応しなければ進まない。二度手間になるだけ。
 - ・電子的に提出されても保管はプリントアウトしたものに署名が必要だったり、依頼者によって対応が異なったり煩雑になるケースがある。特に外資系の会社は日本の実情に合わないのではないのでしょうか。グローバル治験が進む中、国内外の事を鑑みて検討を重ねて欲しいと思う。
 - ・企業治験においては、各社統一するように、法律で縛ってしましい、例外を認めないようしてほしい。
- その他
- ・電子資料の廃棄方法について
 - ・確認記録等の必要性
 - ・フォルダ名・PDF ファイル名付与については、依頼者、医療機関とも周知が不十分で、結局独自名称で運用せざるを得ない。例示されている
 - ・PMDA の GCP 調査での対応
 - ・治験ネットワークにおける契約書の電磁的記録としての取り扱い。医師主導治験の治験届けについての電磁的記録としての取り扱い。医師主導治験におけるモニタリング報告書や監査報告書の電磁的記録としての取り扱い。
 - ・バリデーションをどの程度行えば良いか。例えば、GAMP5 対応で数千万かける必要があるかどうかなどを示していただけたらと思う。
 - ・特になし

設問 14：治験関連文書の交付や保存について。

Q1：治験関連文書の交付や保存について、今後あるべき姿など、ご意見等ございましたら記載してください。

統一ルール

- ・各施設によって条件が異なると思われるが、電磁的記録を活用するための必要最低限の取り決め事項・手順等のスターターキットのような具体案があるといい。
- ・電子受領、保存する上で施設の設備投資の少ない、又、依頼者と施設の共通のシステムで

対応することができれば。

- ・各依頼者間での交付、保存に関する考え方の統一
- ・印の省略や証跡の残し方について、対応が依頼者ごと、医療機関ごとにまちまちで、統一して欲しい。
- ・医療機関、依頼者双方で統一されたゴールデンスタンダードの確立。こういった場合にはこうする、といったガイドラインのようなものの確立
- ・依頼者毎に異なる対応をしなければならず、とても手間がかかる。指針でなく規定を作成して欲しい。
- ・ITの活用を進めていくことが望ましいものの、日々の業務に追われてチャレンジが難しく、依頼者が消極的なことと、双方に経験がないため二の足を踏んでしまいなかなか前に進まない。標準的なフォーマットを構築し、統一書式のように手順等の統一化を図ると安心して使えると思われる。各組織が各々にシステムを構築することだけは、全体として効率化に逆行する行為であるため避けるべき。
- ・まずは依頼者側の対応を統一することが必要と思う。そのうえで各医療機関に「電磁的活用ができなければ治験を依頼しない」というスタンスで臨むくらいの事をしないと、オールジャパンで統一することは難しいと思う。日本はこの分野では決して先行しているとはいえないので、一日も早く電磁的活用が標準となる社会にして、無駄なエネルギーを使うのはやめられるようにすべきと思う。
- ・クラウドの使用を推奨するのであれば、クラウドのベンダ等がもっと案を提案すべきだと思う。医療機関に任せる形だと、その道のプロではないためいつまでたっても電子で運用することはできないし、各施設で様々な対応が出てきて結局手間がかかるだけだと思う。
- ・IRB審査をどう進めるか、「基本的考え方」ではなく「ガイダンス」で示してほしい。
その他
- ・効率的に、行えるようにして頂きたい。
- ・有害事象に関する報告書などは特に、DVD やメールにて交付されたものを保存するより、クラウド等システムを管理する企業、団体等に委託する方法を希望する。あるいは、交付すること自体をなくし、治験依頼者のデータにアクセスすることで、交付したことになるようであればよいと思う。
- ・別添1にあるような交付用フォルダ内の「資料固有記号」は、全施設・全依頼者で共通できれば効率的で大変よいと思うが、現在の開始初期の段階では共通運用はなかなか難しいのではないかと思う。医療機関、依頼者ともに、治験関連文書の電磁的交付・保存について理解を深めていく体制整備が必要と思う。
- ・同一の保存資料を紙媒体で別のファイルにそれぞれ保存しているもの（安全性情報など）を、原本として1つ保存しておけばよいといった形になればよいと考える。
- ・電子化はただ単に紙レスにするのではない。治験関連文書のやり取りをシステム化する事の方が難しい。捺印やサインに代わって確認した経緯を残すための電子署名機能なども依頼される医師にとっても使い安いものでなければシステム化が進まず、本当の電子化は進まないと考えている。
- ・実施計画書・概要書の電子媒体も提供できるのか、さらには、安全性情報（個別報告書）も同様に提供できるのか各社統一していただきたい。
- ・治験申請書類・審議資料・議事録等事務局の書類は全て電磁的書類として保管することは恐らく日医治験促進センターのカット・ドゥ・スクエアで問題なくクリア出来ていくと考えている。かなり文書保管場所をしめる責任医師ファイルについても積極的に電磁的保管として頂きたい（依頼者側への要望）。治験事務局・CRCは電子化等の専門家ではなく専門的知識をもった人員配置などが必要である。
- ・治験関連文書の電磁的活用は、業務の効率化、文書保管スペースが不要との観点から非常に有用である。しかし、治験関連業務のみの電子化を進めていくことは、初期投資費用やセキュリティ確保の問題等から多くの医療機関が二の足を踏むところではないか考える。治験関連業務のみならず、日本の医療全体として電磁的活用を推進していくような流れになれば、上記のような問題もより検討が深まり、活用の推進が図られていくと考える。
- ・現状では高額なシステムを入れない限り、電子媒体資料の授受に対してその担保としてメ

ール内容を印刷するなど紙媒体が発生するため従前より（当院としては）余計な作業が発生している。また、紙媒体提供の安全性情報を PDF 化または直接電子媒体で提供されたものをそのまま原資料として保管することを依頼者が推進していないため電子化の方向性は示されたがほぼ電子化の対応は進んでいないと思われる。

- ・ 現在では、15 年等、長期的な保存を求められることが多いが、単に保存するということではなく、監査証跡を保証する文書としての保存について検討していきたい。（現在の方法であれば保存はしていても、文書の差換えも可能な状況）
- ・ 治験関連文書の交付や保存をデジタル化して管理したいと考えている。
- ・ 現在、実施計画書や治験薬概要書など依頼者から提供される文書について電子的提供はまだ一般的に行われていない。これらが一般化されれば IRB 資料の電子化が促進すると考える。
- ・ 安全性情報の施設に提供する情報に詳細不明なものが多く、入手してどうすれば良いのか判らない（IRB で何を審査すれば良いのか判らない）、重要な事象が紛れるなどのデメリットも考慮して、治験関連文書の内容自体の妥当性をまず再考して欲しい。
- ・ グローバルに通用する交付・保管システムにする必要があると思う。
- ・ いまだに捺印を求める依頼者もあるのに、理想と現実のギャップを感じる。
- ・ PC 故障時等にバックアップが確実にできているような方法がないと完全移行は難しい場合もあると思いますのでそのような方法が確立できればいいと思う。
- ・ ファイルの暗号化、パスワードロックの方法など、規定をする必要があると思う。
- ・ ファイルの保存に対しては、推奨されるべき方法を記載して、事務などの理解を得やすい形にしてほしい。
- ・ 年余に渡る見読性の確保、クラウドサーバー利用時のセキュリティ保証、クラウド会社自体の存続の担保、の課題がクリアできていない。当面の間、文書の保存については紙媒体での保存を行う。
- ・ 終了中止した治験の各医療機関で保管している関連文書については、症例報告書を含めすべて電子化したものを、医薬品の承認情報と同様に国で保存してはどうか。
- ・ 具体的に決まっていない（現在は特に考えていない）のでとくにない。
- ・ 特になし。

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
治験関連文書の電磁的記録としての取り扱いに関する手順書

(目的と適用範囲)

第1条 本手順書は、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(以下、「GCP 省令」という)第10条および第15条の7、第20条、第26条の6、12、第34条、第41条第2項の規定される治験関連文書および、独立行政法人国立病院機構大阪医療センター受託研究取扱細則第5条の規定により設置する独立行政法人国立病院機構大阪医療センター受託研究審査委員会(以下、「IRB」という)において審査・報告対象となる治験関連文書を電磁的記録として取り扱う際の手順を定めるものとする。電磁的記録としての取り扱いには、電磁的記録の作成、授受、保存、および IRB 審査資料の取り扱いを含む。

(電磁的記録の作成・交付・保存・IRB 審査資料の取り扱い責任者と業務支援者)

第2条 院長、IRB委員、治験責任医師および臨床研究推進室長は、治験関連文書の電磁的記録としての取り扱い(作成・授受・保存およびIRB審査資料の取り扱いを含む)に際して、各々の役割に応じた責務を負うと共に権限を有し(別紙1)、各役割に応じた責任者として、業務支援運用管理者(以下、「運用管理者」という)および業務支援実務担当者(以下、「業務支援者」という)にその実務を行わせることができる。

- 2 運用管理者はIRB事務局担当治験主任とし、業務支援者は運用管理者が指名する者とする。運用管理者は、自らの管理・指導の下、業務支援者に、文書の作成、授受、保存および IRB 審査資料の取り扱いに係る実務を行わせる。

(電磁的記録の授受、保存の際のファイル形式)

第3条 治験関連文書を電磁的記録として交付・受領する場合、見読性に十分配慮し、原則としてファイル形式はPDFを利用する。治験関連文書の電磁的記録を作成・授受・保存および IRB 資料として取り扱う際には、別紙2に示すファイル/フォルダ名および構成に従う。また、記録の真正性、保存性が保たれるよう配慮する。

(事前の合意)

第4条 治験関連文書の電磁的記録としての取り扱い(作成・授受・保存およびIRB審査資料の取り扱いを含む)は治験依頼者との合意を必要とする。

(文書作成(実施医療機関が作成し、治験依頼者等へ交付する文書))

第5条 業務支援者が治験関連文書の作成に係る事務的作業を行う際は、各文書作成の責任者への確認依頼日や承認日又は指示事項等を残すなど、文書作成責任者の指示であることが検証できるような措置を講じる。

- 2 メールにて指示された場合、当該メールを保存することで記録に充てることができる。
- 3 文書作成の責任者の指示により治験依頼者に文書を提出する場合、メールの宛先に治験依頼者に加え、当該文書作成の責任者を含め提出し、当該メールを保存することで記録に充てることができる。なお、文書作成の責任者が直接手書きした文書及び押印、署名等で作成者が検証可能な場合、対応は不要とする。
- 4 各種文書の確認と最終承認は当該文書作成の責任者とし、責任者が最終承認した日を文書の作成日とする。

(文書の授受(交付・受領))

第6条 治験関連文書を電磁的記録として交付・受領する場合には、各文書の交付・受領の責任者による交付・受領の事実経過が検証できるよう、別紙3に示すフォーマット毎の手順に従い実施する。

- 2 業務支援者が受領業務を行う場合は、速やかに文書を院長、IRBおよび治験責任医師が閲覧できるよう留意する。

(文書の一時保管)

第7条 受領した文書および交付した文書の控えは、第8条に定める手順に従い長期保存用ファイルとして保存されるまでの期間、パスワード管理された専用端末に一時保管する。専用端末のハードディスク破損等により一時保管された記録が失われた場合に備え、外付けハードディスクに定期的(毎日)なバックアップを行うと共に、毎月1度(IRB審議終了毎に)、専用端末内の全てのデータを再書き込み・修正が出来ない記録媒体に保存し、経年劣化しにくい適切な場所に保存する。

- 2 再書き込み・修正が出来ない記録媒体としてはDVD-Rを採用する。

(治験終了後、治験関連文書を電磁的記録として長期保存する場合)

第8条 電磁的記録として保存することが許される治験関連文書は、治験依頼者および実施医療機関(院長、IRB、治験責任医師を含む)の双方で保存される文書に限る。治験関連文書を電磁的に保存する際には、見読性・保存性に留意する。

- 2 治験関連文書を電磁的記録として長期保存する場合の保存先はDVD-Rとし、バックアップ先を治験管理システム用(又は内部)サーバーとする。
- 3 保存する文書は課題単位でまとめて保存し、併せて、事実経過を検証するための記録(DVD-R等で文書を受領した際の経過が記録された受領簿等)も保存する
- 4 業務支援者は、治験終了届が提出され、IRBで報告された後、速やかに専用端末内に一時保管された記録より、長期保存用DVD-Rを作成する。記録媒体は原則としてDVD-Rを使用し、DVD-RW、USB-メモリ、リムーバブルディスク等の再書き込み・修正が可能な媒体は使用しない。
- 5 長期保存用DVD-Rには当該治験に係る電磁的記録として保存すべき全てのファイルおよび交付・受領に関する記録等を格納する。交付・受領に関する記録が紙媒体の場合には、保存用DVD-Rと共に保存する。
- 6 保存したDVD-Rに誤ったファイルを登録したことに気付いた場合、修正されたファイルを登録した保存用DVD-Rを速やかに作成し保存する。誤ったファイルが登録されたDVD-Rは破棄せず修正版と併せて保存する。ただし、当該治験課題とは異なる課題に関する文書が誤って登録されていた場合など、機密保持上誤ったファイルが登録されたDVD-Rを保存することが適切でないなどやむを得ない場合には、理由書を作成し、修正されたDVD-Rを理由書と共に保存する。その際、誤ったファイルが登録されたDVD-Rは修正されたDVD-Rとは異なる場所に別途保存する。

(バックアップ)

第9条 治験関連文書を電磁的記録として保存する際には適切な方法でバックアップを行う。

- 2 バックアップ作業は業務支援者が実施する。保存用DVD-Rを作成する際に、治験管理システムサーバーの指定された領域にバックアップ用の記録を保存する。保存する際には、管理簿に、保存日時、保存したファイル(治験課題名)、および実施者を記録する。
- 3 長期保存用DVD-Rの経年劣化によるデータの破損を防止する措置として、経年劣化しにくい保存方法に配慮すると共に、5年毎に新しいDVD-R媒体に、保存された記録をコピーし

保存する。新しいDVD-R媒体に記録を保存する際には、予め保存された記録が破損していないことを確認の上保存する。

(直接閲覧)

第10条 モニタリング、監査ならびにIRB及び規制当局等の調査時に直接閲覧させる場合、閲覧に適したソフトウェアがインストールされたパソコンを貸与するなど、見読可能な状態で閲覧できるよう留意する。また、あらかじめ保存用DVD-Rのコピーを作成し、閲覧者に提供してもよい。

(サーバーの故障等により見読性が失われた場合の対応)

第11条 DVD-Rの破損、サーバーの故障等により見読性が失われた場合、業務支援者は直ちに運用責任者を通じ、授受関係にある当事者(院長、IRB、治験責任医師、臨床研究推進室長、治験依頼者等)にその旨を伝える。

- 2 運用責任者および業務支援者は見読性を失ってしまった原因を検討し、再発防止措置をとり、当該対応に係る記録を残すとともに、手順(別紙4)に従いリカバリーを実施し、リカバリーに係る事項を記録する。

(本手順書の改訂)

第12条 本手順書の改訂する必要があるときは、IRBの意見をもとに当院幹部会議の議を経て院長がこれを行う。

附則

- 1 本手順書は平成25年1月16日より施行する。

註：第7条の網掛け部分に関しては、「データの保存先は書き込み権限が設定されたサーバーにすべき(医療情報用のサーバーの記憶領域の一部を用いることを推奨)である」との意見もあった。今後、当院での運用開始時の検討事項としている。

各文書の責任者と、業務支援者の役割分担

	該当文書 (統一書式)	責任者	責任者の役割	業務支援者の役割
< 受託研究審査 IRBの委員長が受領又は作成する文書 >	書式 4、5	IRB 委員長	・ IRB 委員長が作成する文書に関し、指示を決定する。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験審査依頼書を受領し保管する。 ・ IRB 委員長の指示に基づき、IRB の審査結果、議事録等を確認のうえ、「治験審査結果通知書」を作成する。 ・ IRB 委員長の指示に基づき、「治験審査結果通知書」を交付する。 ・ 指示の記録を残す。
< 院長が受領又は作成する文書 >	書式 2、4、5、6、17、18、参考書式 1	院長	・ 院長が作成する文書に関し、指示を決定する。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験依頼者、責任医師又は IRB 委員長から提出された文書を受領し保管する。 ・ 院長の指示に基づき、対応する文書を作成する。 ・ 指示の記録を残す ・ 院長の指示に基づき、該当する文書を送付する。
< 治験責任医師が受領又は作成する文書 >	書式 1、2、6、7、8、10、11、12、13、14、15、17	治験責任医師	・ 治験責任医師が作成する文書に関し、指示を決定する。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験依頼者、医療機関の長から提出された文書を受領し保管する。 ・ 治験責任医師の指示に基づき、対応する文書を作成する。 ・ 指示の記録を残す ・ 責任医師の指示に基づき、該当する文書を送付する。 ・ 書式 8、12、13、14、15 に関し、治験依頼者との交信記録を保管する。
< 記録の保存 >		臨床研究推進室長	・ 記録保存責任者として記録の保存に関する指示を決定する。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治験終了届提出後、記録保存責任者の指示に従い長期保存用 DVD-R を作成する ・ 記録保存責任者の指示に従い保存記録のバックアップを行う ・ リカバリー手順に従い破損したデータのリカバリーを行う
< IRB 審 の取り扱い >		臨床研究推進室長	・ 記録保存責任者として記録の保存に関する指示を決定する。	<ul style="list-style-type: none"> ・ IRB 審査資料の準備、配布、回収等を行う

フォルダ構成・名称

治験関連文書を電磁的記録として交付・受領する場合、ファイル、フォルダ、メール件名等の名称およびファイルを格納するフォルダの構成等は以下に定めるルールに従う。

交付フォルダ：治験依頼者等から院長、治験責任医師及びIRBに対し、治験関連文書等を電磁的に交付する場合には、交付する資料を交付用フォルダに格納して交付する。交付用フォルダの名称は以下のルールに従い付与する。

「審議処理区分」_「実施治験名」_「届出回数」_「実施医療機関名」

「審議処理区分」	<ol style="list-style-type: none"> 1 新規審議 2 継続審議（治験に関する変更） 3 継続審議（重篤な有害事象） 4 継続審議（緊急回避の為の逸脱） 5 継続審議（継続審査） 6 継続審議（副作用情報等） 7 その他 8 IRBからの交付文書
「実施治験名」	<ul style="list-style-type: none"> ・半角英数15 文字以内 ・治験開始前に治験依頼者等側から周知されたものを使用し、治験期間を通じ、同一名称を用いる
「届出回数」	<ul style="list-style-type: none"> ・半角英数 ・同一文書を交付回数別に管理できるよう連番で付与する。また、多施設共同治験においては、実施医療機関ごとに異なる番号ではなく同一の番号を付与する。
「実施医療機関名（治験責任医師名）」	<p>実施医療機関名は「大阪医療C（Cは大文字半角）」とし、医療機関名の後ろに括弧付きで治験責任医師名を記載する。</p>

交付ファイル：交付ファイルの名称は以下のルールに従い付与する

「統一書式様式番号又は資料固有記号」_「同一統一書式の連番」_「作成年月日」

「統一書式様式番号」	<ul style="list-style-type: none"> ・半角英数、数字 2 桁：F03～18 ・統一書式の番号にF を付与する <p>なお、書式 4 の様式番号については、IRBの利便性を考慮し、「F00」としても良い</p>																												
「資料固有記号」	<ul style="list-style-type: none"> ・半角英数 <table border="1" data-bbox="491 479 1310 1480"> <thead> <tr> <th>添付資料の種類</th> <th>資料固有記号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>治験実施計画書</td> <td>Z01_PRT</td> </tr> <tr> <td>治験薬概要書又は添付文書</td> <td>Z02_IB</td> </tr> <tr> <td>症例報告書の見本</td> <td>Z03_CRF</td> </tr> <tr> <td>説明文書、同意文書</td> <td>Z04_ICF</td> </tr> <tr> <td>治験責任医師となるべき者の氏名を記載した文書（履歴書）</td> <td>Z05_F01</td> </tr> <tr> <td>治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書（氏名リスト）</td> <td>Z06_F02</td> </tr> <tr> <td>治験の費用の負担について説明した文書（被験者への支払い（支払いがある場合）に関する資料）</td> <td>Z07_FEE</td> </tr> <tr> <td>被験者の健康被害の補償について説明した文書</td> <td>Z08_INS</td> </tr> <tr> <td>被験者の募集の手順（広告等）に関する資料</td> <td>Z09_REC</td> </tr> <tr> <td>被験者の安全等に係る資料（下記に該当しない資料）</td> <td>Z10_SA1</td> </tr> <tr> <td>個別報告書</td> <td>Z10_SIXXX（XXX は開発薬剤毎に001から連番を付与する）</td> </tr> <tr> <td>定期報告書</td> <td>Z10_STXX（XX は定期報告毎に01 から連番を付与する）</td> </tr> <tr> <td>その他資料</td> <td>Z11_etc</td> </tr> </tbody> </table>	添付資料の種類	資料固有記号	治験実施計画書	Z01_PRT	治験薬概要書又は添付文書	Z02_IB	症例報告書の見本	Z03_CRF	説明文書、同意文書	Z04_ICF	治験責任医師となるべき者の氏名を記載した文書（履歴書）	Z05_F01	治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書（氏名リスト）	Z06_F02	治験の費用の負担について説明した文書（被験者への支払い（支払いがある場合）に関する資料）	Z07_FEE	被験者の健康被害の補償について説明した文書	Z08_INS	被験者の募集の手順（広告等）に関する資料	Z09_REC	被験者の安全等に係る資料（下記に該当しない資料）	Z10_SA1	個別報告書	Z10_SIXXX（XXX は開発薬剤毎に001から連番を付与する）	定期報告書	Z10_STXX（XX は定期報告毎に01 から連番を付与する）	その他資料	Z11_etc
添付資料の種類	資料固有記号																												
治験実施計画書	Z01_PRT																												
治験薬概要書又は添付文書	Z02_IB																												
症例報告書の見本	Z03_CRF																												
説明文書、同意文書	Z04_ICF																												
治験責任医師となるべき者の氏名を記載した文書（履歴書）	Z05_F01																												
治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書（氏名リスト）	Z06_F02																												
治験の費用の負担について説明した文書（被験者への支払い（支払いがある場合）に関する資料）	Z07_FEE																												
被験者の健康被害の補償について説明した文書	Z08_INS																												
被験者の募集の手順（広告等）に関する資料	Z09_REC																												
被験者の安全等に係る資料（下記に該当しない資料）	Z10_SA1																												
個別報告書	Z10_SIXXX（XXX は開発薬剤毎に001から連番を付与する）																												
定期報告書	Z10_STXX（XX は定期報告毎に01 から連番を付与する）																												
その他資料	Z11_etc																												
「同一統一書式の連番」	<ul style="list-style-type: none"> ・数字 2 桁：半角英数 ・提出回数を01から連番で付与する 																												
作成年月日	<ul style="list-style-type: none"> ・半角英数 ・YYYYMMDD で付与する 																												

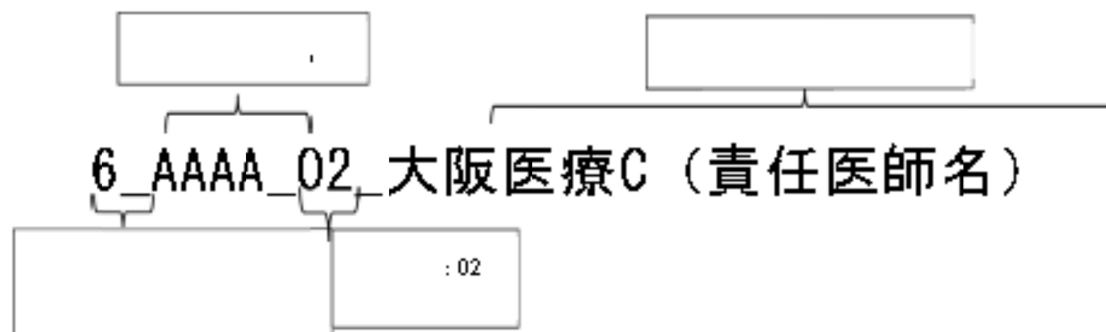
交付方法毎の取り決め

e-メールに添付し交付する場合	交付用フォルダごとに圧縮したファイルを、宛先を指定して送信する。また、メール送信記録を、印刷して保存するか、所定の保存領域に格納する。
DVD-R等による交付の場合	交付用フォルダをDVD-R等に保存し、媒体上には保存されている情報が識別できるような表示を行う。さらに、添付する鑑文書（紙記録）を複写し、保存する。
クラウド等システムによる交付の場合	治験依頼者等の担当者は、クラウド等システムにID・パスワードを用いてログインし、交付先を指定し、交付すべき電磁的記録をアップロードする。ログ等で交付した事実を確認する。

例) 治験課題「AAAA」について、2回目の安全性情報(個別症例の副作用情報)を2013年10月10日に作成し交付(治験依頼者→実施医療機関)する場合のファイル・フォルダ名称

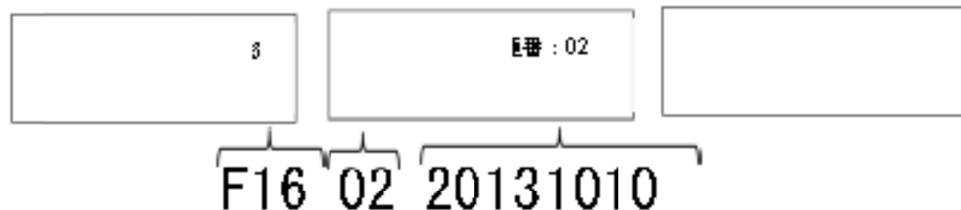
[交付用フォルダ名]

「審議処理区分」_「実施治験名」_「届出回数」_「実施医療機関名(責任医師名)」



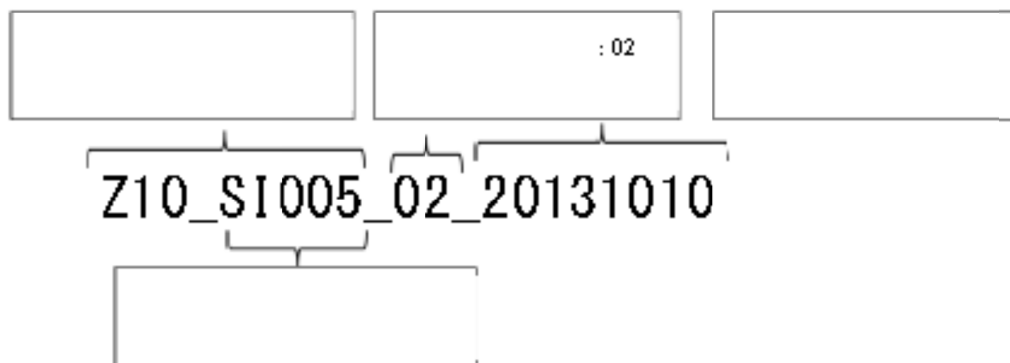
[添付ファイル名: 書式16]

「統一書式様式番号又は資料固有記号」_「同一統一書式の連番」_「作成年月日」



[添付ファイル名: 個別症例の副作用情報]

「統一書式様式番号又は資料固有記号」_「同一統一書式の連番」_「作成年月日」



フォーマット毎の文書受領手順

e-メールに添付したフォルダを受領する場合	<ul style="list-style-type: none"> ・各報告毎のフォルダを圧縮フォルダとしパスワードを付与する ・パスワードはフォルダを添付したメールとは異なるメールで交付する ・受信メール及び受領返信メールを保存する（または、受信簿を作成し、受信者、受信日時、受信内容を記録する） ・業務支援者が代理受信を行う場合、本来の受領者へ交付されていることを検証できるように記録する
DVD-Rで受領する場合	<ul style="list-style-type: none"> ・DVD-R等に添付された鑑に受領印を押し、送付伝票の控えと共に保存する ・受領簿を作成し、受領者、受領日時、受領内容を記録する
クラウド等システムにより受領する場合	<ul style="list-style-type: none"> ・クラウド等システムにログを残す ・受領後速やかに保存し、その保存ログで受領されたことを記録させる ・受領簿を作成し、受領者、受領日時、受領内容を記録する

リカバリーに係る手順

長期保存用DVD-Rが破損・紛失した場合	バックアップデータよりリカバリー用DVD-Rを作成
バックアップデータが破損・紛失した場合	長期保存用DVD-Rよりバックアップデータを再保存
長期保存用DVD-R、バックアップデータ共に破損・紛失した場合	治験依頼者が保存する記録を入手し、長期保存用DVD-Rを再度作成

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)
分担研究報告書

AROの実態と運用に関する研究

分担研究者：花岡 英紀 (千葉大学医学部附属病院)
研究協力者：宮田 俊男 (日本医療政策機構)
粟屋 智一 (広島大学病院)
小室 美子 (東京大学医学部附属病院)
平田 泰三 (岡山大学病院)
戸高 浩司 (九州大学病院)
大久保真春 (千葉大学医学部附属病院)

研究要旨：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を期待される。一方、ARO が担う役割は、組織によって異なっており、シーズ開発から、市販後の臨床研究までさまざまな研究を進める組織とされている。そこで、本研究においては、我が国において現在スタートしたばかりの ARO の実態に関して調査をするとともに、そのあり方や臨床研究実施上の課題について明らかにする。

A. 研究目的

現在、我が国では、アカデミック臨床研究機関 (ARO) の整備が開始された。

ここでは、基礎研究の成果を世界に先駆けて速やかに臨床へ導入する、また企業が進出しにくい難病・希少疾病の領域での治療方法の開発を進めるために、医師主導治験やそれを遂行することを目的とされている。

しかし、現在、ARO の形態は様々である。たとえば、文科省の橋渡し研究機関を中心とした7国立大学では、Phase1 を中心に SOP の整備や相互モニタリング、シーズ開発のノウハウを蓄積し、連携した活動により、ARO を構築している。また、厚労省の臨床研究中核病院事業では、

one-stop service による治験受託総合窓口的な役割を担うことも想定したネットワークの中心的機関を構築することを求めている。一方、欧米において、ARO という組織は必ずしも共通語ではない。コーディネイティングセンターと言う場合もあり、その役割や規模もさまざまである。また、国内外問わず ARO における人材や、予算に関する課題も多く存在する。また、我が国では、研究機関での ARO の設置そのものが困難な場合もある。

そこで、本研究では、ARO の現状を調査し、ARO のあり方について明らかにするとともに、その機能や予算などの課題について検討を行う。また、将来の研究

機関のあり方として、そのリソースの共有を含めた、ARO の構築や運用方法について検討するものである。

B. 研究方法

1 アンケートによる調査

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(以下TG3)において、5名の研究協力者による運営委員会を設置した。橋渡し研究機関、早期探索臨床研究機関、臨床研究中核病院およびこれに該当しない医療機関という異なる背景の医療機関から委員は構成された。ここでARO に関するアンケートを作成し、全国の国立大学病院を対象にアンケートを実施する。(アンケートの詳細については別添を参照)

2 検討会議の開催

アンケート結果をもとに、TG3 参加 28 国立大学担当者が、現状と課題について具体的な検討を行う。

3 海外臨床研究機関の比較

ARO と称する海外臨床研究機関の比較を行う

4 ARO 運用上の GCP の課題

ARO として企業とともに治験などを行う際のモニタリングの実施上の問題点について検討を行う

(倫理面への配慮)

本研究は研究実施のため、体制整備に関するものであり、直接被験者への影響はない。

C. 研究結果

1 アンケート結果について

アンケートは 45 国立大学病院を対象に

実施され 42 施設から回答を得た。(回答率 93%)

以下に主なアンケートの質問と回答を示す。

資料1 .貴施設では ARO に該当する組織はありますか？

ある 20 施設

今後設置予定 7 施設

ある、設置予定の場合、どのような目的と機能を持った ARO を今後めざしますか？

1 質の高い医師主導臨床研究や各種臨床試験を実施するため、生物統計家による臨床研究・臨床試験デザインの提案・作成や、データマネージメント部門による品質管理・品質保証、モニタリング体制の整備等、いわゆるスポンサーサイドで発生する様々な業務の整備・充実を図り、臨床研究・臨床試験の実施体制を支援しながら、より高質な臨床研究・臨床試験の提供を実現していく。更にはアカデミアにおける教育研修プログラムを構築し、医師、CRC、更にはスタディナース等を教育・育成していき、これら一定レベル以上の医療スタッフを定期的に社会へ輩出することで恒常的な臨床試験・臨床研究の質向上を目指していく。

2 : シーズ探索、評価を行い、知財戦略の策定・共同開発企業とのマッチング・シーズの国際展開・開発戦略の策定、臨床試験の立案・臨床試験の品質保証、運営・管理・臨床試験の実施支援

3 : "医師(研究者)と近い位置にあるという利点を生かしたプロジェクトチー

ムを作り、臨床研究を科学的に進める。人材確保が可能であれば、プロジェクト管理、データマネジメント、統計、モニタリング、薬事等、臨床試験に関わる全ての領域をカバーし、世界の ARO と共同で試験実施可能な組織を目指したい

4 : "疾患レジストリとゲノムコホート疾患のレジストリを構築し、研究基盤としてのコホート研究を実施。このレジストリを基盤としてランダム化比較試験も行う。ゲノムコホートを構築し、ゲノム薬理学研究の基盤とする。ゲノム臨床薬理研究を実施する。データセンターを有し、生物統計家をデータマネジャーが常駐している。"

資料 6 . ARO (に相当する組織) 運営のための資金の確保について、国立大学法人の枠組みとの関係で、困難を感じている点、貴施設で工夫されている点がありましたらご記載ください。

1 現在の国立大学法人の枠組みにない、新たな人材の配置 (プロジェクトマネージャー、レビューアー、データマネージャー、モニター) に対する人件費の捻出が困難である。実績の積み上げも必要と考えられるが、臨床研究では資金が乏しい場合も多く、人件費を研究費から賄うことも難しい。

2 「困難を感じている点」・大学と病院間での研究費の分配 (研究責任者が大学 (医歯薬学総合研究科) 所属で、病院で臨床研究を実施する場合の研究費の配分等が困難) ・研究費の利用に関する制限

3 運営の資金を外部から得ることは

とても困難

ARO を各施設に設置することは、資金面、運用面を考えると困難です。

各施設に ARO を設置するのではなく、臨床研究中核病院 (全国 10 施設) を周辺の施設が利用できるような仕組み作りが重要です。

4 会計が単年度であり、安定的な資金確保が困難で、人員確保が難しく、非正規雇用の専門性を正当に評価できない。

5 昨年、データセンターの料金規定を一応策定したものの、「コンサルタント料」という位置づけで、誰が何時間仕事したかという人件費分を、月末締めで依頼者である各診療科に請求するという、大学の利用料金算定基準でしか認めてもらえませんでした。

大学は儲けてはいけない」という意識が強いのと、試験受託の際に必要な、見積もりや契約といった手続きを簡単に行える仕組みが存在しないため、できる限り寄付金でお願いしているのが現状です (資金源が科研費などの場合には、やむなく現状の料金規定に基づいて診療科に請求しています)

6 自主臨床研究における支援拡充のためにスタッフ増員が必要だが、治験以外の臨床試験の研究費はあまりにも少額であてにできない。研究によっては、CRC 費用として計上されている場合があるが、それのみでは雇用できない程度の少額であるいっぽうで、複数の資金による人員雇用が認められていない (当院では) ため、実際には利用さえできない。

7 病院から、臨床試験部を運営する経費、シーズを発掘し臨床研究へつなげる

ための経費が出ている。

しかし、スタッフの多くが非常勤職員で研究費や事業費の雇用であるため、教育研修を終了して業務を十分遂行できるようになった人材を継続的に雇用できるか、見通しがたたない。

2 検討会議の開催

検討会議は FTF meeting を 2 回東京で開催するとともに、メーリングリストを利用した意見交換を行った。

本検討会では ARO とは何かという ARO の定義をすること、またアンケート結果をもとに ARO における現在の課題という二つの課題について検討を行った。

2.1 ARO の定義

ARO とは何かという、認識については、おおむね以下のようにまとめられた。

- ✓ 研究者が研究を開始しようとしたときに研究全体を進めるために面倒を見る組織
- ✓ アカデミアとして、シーズから開発を行うことが実現できる組織
- ✓ 研究者と共に、研究者と対等な立場で、患者のための新しい医療（医薬品、医療機器）の開発を自ら行う組織

2.2 ARO の課題

ARO の課題として 6 つの課題が示された。

- 1 各施設の ARO 機能について
- 2 情報や方法論の共有について
- 3 臨床試験の質の管理について
- 4 データセンターの設置と共同利用に

ついて

5 企業との関係について

6 予算について

これらの課題について、以下に検討結果を示す。

2-2-1 各大学の ARO の機能について（資料 1、2）

各大学がどこまでそれぞれの大学の ARO の整備を必要とするのか、これに伴いどのような人員を雇用すべきか、また、窓口業務はどのようにすべきか。

本件については、さまざまな意見が検討会議で示された。これは、それぞれの医療機関のおかれている状況に大きく左右されているためである。

一方で、すべての臨床研究機関で、データセンターを含めた ARO 機能を整備することは難しい。

以下は、ある大学からの意見である。『拠点のすべてにシーズがあってそれを承認申請まで持っていけるということは不可能なので、中核に集約してやりなさいということだと思う。地域ごと、グループごとに一つは拠点が整備されているということは、シーズがあったときは、そこに相談すべきなのではないかというスタンスでいる。中核拠点になっている施設がリーダーシップをとり、こちらはここまでやるので、皆さんはここまでやってくださいということをお願いしたい。そのために予算が付いているのではないか。拠点は、こういった形で依頼を受けているということを是非示してほしい。ARO とは何かということと、拠点

病院は拠点として何をやるか、それ以外の施設はどこまでやるかということ議論することが大事なのではないか。』

このような意見に代表されるように、AROとしての機能は、それぞれの機関の状況に合わせて設置すべきであり、また、これを補完できる体制を全体として整備すべきである。

一方で、AROが担う臨床研究についても大きく意見の相違が見られた。

ある医療機関では、『AROで支援する研究というのは限定されます。これから特許取りにいきますとか、これからPOCを取りにいきますとか、実際には承認を求めて臨床試験をしますとか、そういうのでないとちょっとAROで支援できない。』という意見を示す一方で、他の機関では、クリニカルクエストを含めて支援をできる体制を作りたいと言う意見もある。

つまり、どの領域の研究に視点を置くかという問題は、それぞれの機関の特徴に大きく左右されることとなる。

また、実際のパイプライン管理については、厳しい意見も寄せられた。『私は、昨年まで企業におりまして、ここでお話を聞いておきますと、やはり先生方、実施する立場でお話をさせていただいて、それはそれでいいことですが、企業にいた人間からすると、何が一番大事かというところ、その先生のやっている研究が将来のものになるかどうか、そうなる最初企業は何をするかというロードマップを作ります。だめなものは、どんどん切っていく。たぶん今後AROはそれをやっていかないと、非常に難しいなって

ことになる。シーズはいっぱいあって、先生方は自分たちのシーズだから、これを入れたい、入れたいと。でも、それをやって行って将来ものにならないのなら、やる意味がない。それをどうすればものになるかということを考える、それが企業で言う、いわゆる薬事戦略で、それを考えながらやる。それが非常に大事なので、そういった機能がやはりAROには必要である。そこはたぶん各拠点が持つ必要はなく、やはりある大きなところが持っていて、それを共有するのが一番いいのではないかと思う』

このように、実際にAROとしてポートフォリオを多く抱え、見極めができないまま、進めて行くと、AROの組織自体が立ち行かなくなる可能性がある。

この意見に対して、研究者のシーズを支えるような形で積極的な支援を中核・拠点病院にして欲しいと言う意見も寄せられたが、AROと称している機関においても、一部の機関で準備をしているものの、現実的に、人的な余裕が無く、AROとしての役割として、受け入れの実績は乏しい状況である。

また、Phase1施設を置くべきかという件については、予算的な措置がされている機関とそうでない機関との認識の差が大きい状況である。

2-2-2 情報や方法論の共有について (資料3)

SOP、指針、安全性情報の取り扱いなど各大学が整備すべき事項についての共有と、先進的取り組みを行っている大学からの指導を具体的どのように行うこと

が可能か

本件については、いくつか、具体的な取り組みが行われている。例えば、橋渡し研究機関においては、いくつかの専門的グループに分かれて意見交換を数年来行い、SOPの整備等も実施している。また、phase1を主体としたアカデミアでの橋渡し研究、臨床研究にかかる課題を議論するためのARO協議会を、橋渡し研究機関が中心となって発足させている。また、東京大学など関東甲信越の8国立大学では大学病院臨床試験アライアンスを構成し、多くの課題についてのワーキンググループを作り、情報の共有とさまざまな取り組みを行っている。このように、すでに地域ごとに、いくつかの取り組みが開始されたところである。

今後、このような事例を通して具体的な方策を示して行く必要がある。

2-2-3 臨床試験の質の管理について (資料4)

臨床試験の質の確保の手段および管理の手段としてどのような方策を取るべきか。

本件については、昨年9月に「臨床研究の信頼性確保と利益相反の管理に関する緊急対策」が国立大学病院長会議および臨床研究推進会議より示されたところである。

次のステップとして、その具体的な取り組みについて、実行あるものとして各機関が取り組む必要がある。その中で、データセンターの設置が、実施上のハードルとなっている場合もあり、設置できない場合の共同利用についての具体的な

方策について進める必要がある。

一方、AROとして、すべて、ICH-GCPの下データを管理すべきかという議論もあった。これは英国の事例を元に、医薬品の介入試験は、厳密な管理が不可欠であるが、一方でクリニカルクエストを解決すべき観察研究や疫学研究においては、見直しがされており、その研究の目的に合わせる必要があるとの意見が示された。

本課題については、様々な問題があるものの、これを解決して行く必要がある。実際の取り組みを通して、その方策をさらに検討することが必要と考えられる。

2-2-4 データセンターの設置と共同利用について(資料5)

データセンターをすべての施設に設置する必要はない。薬事や生物統計学の専門家もすべての施設にはいない。このためこれらの機能をもつAROが十分な人材と組織を持ち、他の医療機関の必要とするところを担い、補完をすることが必要であるが、具体的にどのようにできるのか

AROとしてデータセンターを有することについては、実際にそれぞれの機関の設置目的による。このため外部の機関の機能を利用することを視野に入れる必要がある。

しかし、現在、中核・拠点施設において、他施設への支援を十分に行うことは容易ではなく、その具体的事例は少ない。

一方で、共同利用の具体的事例としては、多施設共同臨床試験におけるEDC

の利用など、データマネージメントに関するシステムの共同利用（登録割り付け、データ管理等）が主なもので、その他に中央モニタリングなども挙げられた。

すでに、JCOG や JALSG など我が国にはいくつかの確固たるデータセンターを背景とした研究グループが存在し、共同利用を行っている。

つまり、ネットワークを介した臨床試験の実施により、その中心的機関がデータセンターを担うこと、あるいは、ARO をネットワークに巻き込むことによって、共同利用に関する一部の問題は解決すると考えられる。今後、どのような形の共同利用が可能か、あるいはどのようなネットワークが可能か、地域ブロックのネットワークの構築が必要かなどの課題について検討をする必要がある。

2-2-5 企業との関係について

企業との共同研究をどのように行うことができるのか。主体は病院とした研究の体制を考える必要がある。

最近のディオバンの事件が、大きく社会に臨床研究の信頼性を失わせることとなり、医療機関および研究者は、問題の本質を再度考え直す必要がある。いわゆる phase4 については、医師主導と言いつつ営業の人が書いたような怪しげなプロトコルでまったく意味のない研究がされてきた背景がある。そういうものはもちろん排除していく必要があるが、本当にクリニカルクエストベースの質の高い研究ができそうなときに、大学としてどう被験者を保護して、信頼性

を増していくか、今までどおりではだめで、その方策について検討が今後必要である。

また、一方で、現在の ARO の関わる臨床研究の多くでは、医師主導治験をはじめとして企業とは契約を結んで研究を行うことが一般的であり、知的財産を含めた新たな問題が実施の上で生じている。このような問題については具体的な事例を通して解決先を提示して行く必要があり、これも今後の課題と言える。

2-2-6 予算について（資料6）

ARO を運営する予算についてどのように確保をするのか。

本件についてはいくつかの具体的な問題点が指摘されている。

第一に、実際に臨床研究にかかる人件費の確保についてである。

現在の病院という機関の枠組みにない、新たな人材の配置（プロジェクトマネージャー、レビューアー、データマネージャー、モニター）に対する人件費の捻出が困難である。このため、実績の積み上げも必要と考えられるが、臨床研究では資金が乏しい場合も多く、人件費を研究費から賄うことも難しい。

第二に、データセンターの料金規定をの設定方法の問題や、外部機関を含む研究者との支払いに関する契約などの問題が存在する。

ARO とは、安い CRO と考える研究者もいて対等の立場で仕事ができる環境にして欲しいと言う切実な意見もあり、予算の獲得については、その枠組みを含め、ARO を設置する医療機関や、これを

利用する研究者のコンセンサスを得る必要がある。

3 海外臨床研究施設の比較について

欧米においてはすでに ARO あるいは臨床研究コーディネーティングセンターが多く存在している。一方、最近臨床試験数が非常に増えている南米やアジアにおいても同様の取り組みが進んでいる。そこで、海外4カ国（アルゼンチン、イスラエル、インド、ブラジル）の代表的な臨床研究機関 ARO についてそれぞれの強みと弱みについて比較検討を行った。

1 アルゼンチン

ECLA (Estudios Clínicos Latino América) is an Academic Research Organization devoted to provide support and expertise for the conduct of clinical trials in Latin America. We bring clinical and academic expertise to research.

Our mission is to design and conduct innovative clinical research that enhances scientific knowledge that improves medical care of patients.

Strengths

- To become part of an international network of AROs/Coordinating Centers to develop academic projects.
- To participate actively in changing the paradigm of clinical research (electronic data capture, central monitoring, etc)}
- ANMAT plans to harmonize all current state (provinces)

regulations through the application of its new law, allowing standardization of approval process in the future.

Weaknesses

- CROs conducting clinical trials independently without input of academic leaders in the field
- Big CROs conducting most of the international clinical trials leaving AROs out of this picture
- Increasing cost and complexity of the conduct of clinical trials (increase steps in the regulatory process, increase approval fees, etc)

2 イスラエル

Lady Davis Carmel Clinical Cardiovascular Research Institute (LDCCRI)

Strengths

- Well established network
- Long track record
- Personal relations and contact with sites
- Small distances
- High enrollment rates
- Clinical expertise (fieldwork by ARO as site)

Weaknesses

- Limited number of centers (26 public hospitals)
- Slow regulatory approval
- Contracting slow at some sites
- Little experience in some aspects of ARO

3 ブラジル

BCRI

Strengths

- Academic Center
- Major University in a major city of Brazil
- Respected thought-leader physicians
- Large site-based research network within the University and within Brazil
- Experienced Operations Team
- Several Therapeutic Areas
- Site network and partnership out of Brazil – Latin America

Weaknesses

- Slow Regulatory approval process
- Data Management Department
- Biostatistic Department

4 インド

Medanta Institute of Translational and Clinical Research

Strengths

- Clinical Expertise in various therapeutic areas
- Large Pool of participants: High enrollment rates
- Site network includes Academic teaching hospitals and Specialty institutions.
- Potential to be Research centers and core labs.
- Established Regulatory Framework with Clearly documented SOPs

- Trained research Personnel
- Institutional Support
- Upcoming dedicated Proof of Concept Unit in collaboration with Duke

Weaknesses

- Lack of CRO capabilities
- Slow Regulatory process
- Young organization, processes to be refined

4 ARO 運用上の GCP に関する課題について

ARO 運用上の GCP に関する課題として、『ARO が自施設のモニタリングを行うことについて』を取り上げる。

これは、ARO として大学で企業と一緒に治験を実施するケースがでてきたが、医師主導治験ではないので、自らの施設を試験に参加するサイトとしてモニタリングをおこなうことは可能か？という具体的な質問から生じた課題である。

本件については2つの視点から問題点と解決策が提案された。

A1 GCP 上の解釈をどうするか

企業による治験・製造販売後臨床試験については、GCP の中で第26条の7の第2項に類比できる規定は存在しない
これをどうするか？

法令及び通知上は、ARO が、企業依頼治験で自施設をモニタリングすることについて、なんら妨げる規制はない。

現状でも可能であるが、独立性の確保

を含めて QA を出してもらおう（広く理解してもらおうには QA のような形にして残してしまう方がいい）、PMDA の HP と製薬協の治験 119 に掲載してもらおうのも一考である。

A2 独立性をどのように確保するか？

モニタリングの第三者性の確保を鑑みると、避けた方が望ましいのではないか、という意見がある。

自施設モニタリングを行うのであれば、IRB で治験の実施体制について、慎重に審議すること、COI の管理を、内部規定に従い適切に行い、透明性を確保すること、各業務の責任者・責任関係を明確にすることは、少なくとも必須である。ARO のトップと、Site 業務のトップの責任者を分離するような工夫は、あってもよい。SOP で規定を置いておく方がよい。

D. 考察

ARO の機能として必要なものは、組織の方向性や、人材、予算により異なり、一概には言えない。また、全ての医療機関に同じものを作ることも現実的ではない。しかし、本研究では、ARO に関する一定の定義を示すことができた。

これを具体的に実行可能なものとするためには、ARO の機能をその目的にそって構築し、地域や研究グループでネットワークの構築を行い、機能の相互利用を行うことが重要である。その結果、効率的で質の高い臨床研究を目指すこ

とが出来るとは言えない。

現在、ネットワークの構築は、予算の関係から、文部科学省、厚生労働省による拠点施設を中心に考える方向にある。拠点施設とそれ以外の施設では、整備状況にも差があり、リソースの共有という点で、拠点以外の施設において、どこまでの機能が必要であるのかは、今後も議論が必要である。

同様の議論は最近発展が目覚ましい海外の臨床研究機関でも同様の問題点を抱えていることが明らかである。そして、実際に国際的な臨床試験のネットワークでの活動を通してその実力を備えている。

本邦で実施される ARO を通した研究のレベルは、承認申請を目指すものから、クリニカルクエスチョンをベースとしたものまで様々である。研究の品質を保証するレベルもそれに合わせて、最低限のことは、また被験者保護も自施設で対応できることが望ましい。一方で、本研究では検討を行わなかった臨床研究に関する教育についても ARO の運用上の大きな課題であるといえる。

E. 結論

本「ARO の実態と運用に関する研究」を通して我が国の ARO の活動はまだ緒に就いたばかりであり、多くの課題が山積していることが明らかとなった。本研究ではその一部を明らかにしたが、未だ解決できない課題があり、今後、引き続き検討を続けて行く必要がある。研究を実施するにあたり、研究代表者（渡邊裕司先生）より多くのご指導を頂いた。ま

た、他の分担研究者からもさまざまな提案をいただいて本研究が実施された。さらに 本研究では、45 国立大学病院にアンケートを依頼するとともに、臨床研究推進会議 TG3 ARO/データセンターにおいて運営会議および検討会議を開催し、さまざまな意見を元に以下の問題点について明らかにすることが可能になった。

第一に ARO の定義を定めたこと。第二に ARO 運用上の課題として以下の6つの課題について明らかにした。各施設の ARO 機能、情報や方法論の共有、臨床試験の質の管理、データセンターの設置と共同利用、企業との関係、予算、第三に海外臨床研究機関の比較を行ったこと。第四に具体的な GCP 上の課題について問題点と解決策を示したこと。

今後ここで明らかになったことについては、関係者の協力のもと運用上支障無く実行できるよう進めて行く必要がある。

また、今回、多くの課題を示したものの、問題提起をしたままで、今後の検討とした事項も多く存在した。これは、我が国において ARO がスタートしたばかりであり、現状において解決策を示すことができなかつた課題ばかりである。これらの課題については、今後引き続き検討をして行く必要がある。

最後に、本研究に寄与した多くの関係者に感謝申し上げる。

参考資料 1 アンケート

参考資料 2 アンケート結果集計

参考資料 3 アンケート結果集計抜粋（資料 1-6）

F. 研究発表

なし

TG3 (ARO / データセンター)

質問票

質問 1 . 貴施設では ARO (Academic research organization)をどのような組織とお考えで
しょうか？

質問 2 貴施設では ARO に該当する組織はありますか？

あり なし 今後設置予定

また、あり、設置予定の場合、どのような目的と機能を持った ARO を今後めざしますか？

質問 3 臨床試験総括組織* (TR センター、治験管理室など)において、ARO 機能に関わ
る職種を設けていますか？

*臨床研究を支援している部門や治験を管理している部門等

臨床試験総括組織の名称: ()

Faculty Leader (Medical Leader)	_____名
プロジェクトマネージャー	_____名
データマネージャー	_____名
モニター	_____名
監査担当者	_____名
生物統計家	_____名
安全性情報管理者	_____名
知的財産専門家	_____名
システム管理者	_____名
臨床薬理学の専門家	_____名
薬事専門家	_____名
知的財産・技術移転担当者	_____名

産学連携担当者 _____名
 弁護士 _____名
 倫理学者 _____名
 その他 (_____) _____名

注 兼任の場合は、各職種について1以下のFTE値(e.g., 約40%寄与なら0.4)1の合計を記入して下さい。

質問4 臨床試験総括組織は、臨床試験責任者にどのような支援を行っていますか？

臨床研究・先進医療・医師主導治験

- コンセプトペーパーの作成
- 計画書の作成
- CRFの作成
- ICの作成
- プロジェクト管理とプログラム委員会(調整会議)の開催
- 工程表、ガントチャートの作成
- 予算の申請、研究費獲得
- 対面助言、先進医療への申請
- 登録割り付け業務
- CRC業務
- データ管理
- モニタリング
- 監査
- 統計解析
- 報告書作成、メディカルライティング
- その他 具体的に記載ください。

(_____)
 (_____)
 (_____)

質問5 臨床試験総括組織は上記に該当するものとして、過去5年間に、臨床試験実施の主体として、以下の治験・臨床試験の支援を開始・実施しましたか？数をご記入ください。

医師主導治験

_____ 試験

先進医療である臨床試験（旧制度下 高度医療を含む）	_____試験
自主臨床試験 単施設	_____試験
自主臨床試験 多施設共同	_____試験
自主臨床試験 国際共同	_____試験

質問6 臨床試験の管理システムに関して、どのようなシステムを使用されていますか？
使用されているシステム名をご記載ください。

治験事務局用管理システム（医師会システムなど）	()
I R B 申請システム	()
データ管理システム	()
登録割り付けシステム	()
文書管理システム	()
安全性報告システム	()
症例管理システム	()
モニタリングシステム	()

質問7 システムを持っている機関にお尋ねします。他の大学が主導する試験において協力してシステムを利用した経験はありますか？また、この場合どのような協力をされていますか？

質問8 . ARO（に相当する組織）運営のための資金の確保について、国立大学法人の枠組みとの関係で、困難を感じている点、貴施設で工夫されている点がありましたらご記載ください。

回答日： _____
 所属： _____大学 _____
 氏名： _____

TG3 トピックリーダー
 千葉大学 花岡英紀

TG3 (ARO/データセンター)質問票 まとめ

質問1. 貴施設では ARO (Academic research organization)をどのような組織とお考えでしょうか？

- § 1: ・臨床研究の実施・支援に際し必要となるあらゆる機能(人材・システム等)を保持している組織であり、当該医療機関以外の医療機関に対してその機能を提供可能な組織(臨床研究中核病院等の限られた組織)
- § 2: ・研究者の要望に合わせて、臨床開発のあらゆる段階に対して支援を行う、または適切な調整(外部機関の利用など)ができる組織。さらに関連する教育や人材育成を実施する組織と考える。レギュラトリーサイエンスの実践や研究も業務に含むべきと考える。
- § 3: ・研究の企画・立案から、研究終了(論文投稿など)までを統括的に支援する組織。
・企業でいうところの、プロジェクトマネジメントの集団。
・必要であれば、資金確保のための支援(マッチング、申請書作成など)も実施する。
- § 4: ・ARO について、特に検討したことがないのでわかりません。
- § 5: ・臨床研究の企画立案から研究中のマネジメントと支援、信頼性保証、研究終了後の成果物となるまでを支援する組織
- § 6: ・教育・研究機関に所属する組織であり、教育・研究機関の研究成果のうち医学的・公衆衛生的に重要な成果を臨床応用・実用化するために必要なあらゆる支援を提供する組織
- § 7: ・医薬品、医療機器、医療技術等の開発を、非臨床～承認申請までサポートする組織。
その組織には、臨床研究に特化した、統計部門、契約部門、産学連携部門が集約されている。
- § 8: ・研究開発シーズにおいては評価から臨床試験、承認申請に至る一連の業務ができること。市販後の医薬品等については、臨床試験の開始から終了まで一貫した支援ができること。
- § 9: ・大学発の医薬品・医療機器等を創出するための臨床研究の質の向上と迅速化を推進する組織と考えている。
- § 10: ・中央の大学にとっては、日本発から質の高い臨床研究を発信していく上でのキーとなる組織。当方のような地方大学にとっては、自大学で実施される臨床研究の質を向上させるための方法論を学ぶ(参考にする)ことができる組織。
- § 11: ・臨床研究を総合的に支援する組織。
- § 12: ・臨床研究に必要な人材を育成、配置し、体系的な知識・経験をもとに臨床医が行う質の高い臨床研究実現のために支援を行う組織。さらに、研究成果を知財として管理できる部門も重要である。
- § 13: ・医薬品・医療機器等のシーズの実用化およびエビデンス作りに必要な臨床試験、薬事申請等の実施、支援を主導的に行う組織。
- § 14: ・医師(研究者)と協力して臨床研究を法令等の下、科学的、倫理的に進めるための専門家集団であり、さらに円滑に進めるために周辺サポート実施する組織。
大学にある組織として、シーズを発掘し、国民へより有効な医療を提供するという使命があると考えます。
- § 15: ・質問の方向性がはっきりしませんが、当院臨床試験支援センターでは先端医療開発から最適な医療の提供まで「治験」と「自主臨床試験」をシームレスに支援しています。
当センターの理念は、「医薬品等の臨床試験の実施の基準(Good Clinical Practice:GCP)」および各種倫理指針に則って、治験および自主臨床試験の高い倫理性と科学的妥当性を確保し、安全かつ円滑に実施されるよう関連部署と連携して支援することであり、これを通じて、最先端の医療を患者さんにより早く供給できること、および個々の患者さんに最適な医療が選択できるよう科学的根拠を形成することです。
そのためには各臨床科だけの努力では限界があります。ARO という臨床試験に関する「助っ人」「後方支援」的

な見方をする病院関係者も多いですが、専門性を有する組織として臨床科と対等なパートナーシップを組んで各種臨床試験を遂行することが重要だと考えます。

- § 16: ・アカデミアを母体とし、自らのシーズの臨床応用ならびに他機関の臨床試験実施の支援・管理業務を請け負い、必要な専門職、設備を有している。
- § 17: ・薬事承認をめざす臨床研究を支援する組織。
- § 18: ・大学(医学部、附属病院など)が医薬品開発を支援するために設置するCROとSMO 両者の機能を持つ組織で、収益事業であると同時に大学の臨床研究を支える。
- § 19: ・ARO とは大学等のアカデミアがその基礎研究を含めた各種機能を活用し、質の高い臨床研究や臨床試験を実施していく体制を意味し、欧米では医薬品・医療機器開発のための基本的概念となっている。ARO は医薬品・医療機器開発において必要不可欠なものであり、そのためにも 質の高い臨床試験・臨床研究を可能とする臨床現場体制の充実、適切な教育・研修をうけた医療スタッフによる臨床研究・臨床試験の実施、EBM に基づく研究体制、臨床研究等に対する教育・研修プログラムが構築されている、独立採算制も含めた財務・経理機能が確立されている、などが ARO に必要な主要素となる。
- ARO では早期開発における臨床研究・臨床試験の企画立案、出口戦略を見据えた医薬品開発戦略などをアカデミアとして提言し、あわせて自らそれら臨床研究・臨床試験を実施していく体制が求められる。そこには統計解析、データマネージメント等に見られるデータセンターの存在が必要不可欠であり、生物統計家による試験デザイン、データマネージャーによる臨床研究・臨床試験の品質管理・品質保証による臨床研究・臨床試験の支援体制が整備されなければならない。
- § 20: ・自施設でTR から Phase 、 、 までの臨床試験や医師主導の治験を企画・立案・実施及び評価でき、かつ、教育機関として機能しうる組織
- § 21: ・CRO 機能を有する臨床研究の中心となる学術機関
- § 22: ・他大学や機関等からの治験(臨床試験)の支援依頼を受け入れることができる組織
- また、臨床試験プロトコル作成支援、CRC による臨床試験の補助、データマネージメント、統計解析、内部的なモニタリング監査の実施や薬事的な対応など、総合的な臨床研究援助の取組を行うことが可能な組織
- § 23: ・大学が中心となり、多施設共同臨床試験を主導し、医薬品・医療機器の承認をめざしていく組織。
- § 24: ・大学に設置された医師主導臨床研究・治験、医薬品・医療機器開発支援機能をもつ総合機関。
- 具体的には当該大学におけるシーズや医療技術にかかる開発戦略、科学性評価、計画立案・推進支援、品質管理・保証、知財管理(企業等とのマッチング)、倫理審査、薬事(GLP,GMP,GCP,各種指針を含)・行政対応、補償保険、基盤整備、教育等のトータルマネージメント・実務支援を行う組織と認識している。
- § 25: ・アカデミアが主体的に医薬品並びに医療機器の臨床開発に携わるために、データの信頼性担保や質的担保を支援し、質の高いエビデンスを発信するとともに、アカデミアでありながら製品開発を積極的に推進する組織である。
- § 26: ・アカデミアにおいて新規医療技術の実用化を目指す研究者とともにある組織。
- § 27: ・自施設で実施する治験だけでなく、多施設の臨床研究を受諾し、支援する組織
- § 28: ・以下を行うことができる組織
- 1) 実用化をみすえた戦略的な臨床研究開発を実施、支援
 - 2) 経営の自立
 - 3) 独立性の高い資金配分、人員配置、設備投資を実施
 - 4) 臨床研究の人材育成・輩出

- § 29: ・臨床研究のプロトコール作成支援から、研究開始後のデータマネジメント及び監査・モニタリングを実施し、臨床研究に関する教育体制を備えた組織。
- § 30: ・製薬会社の御神輿研究ではなく、真の医師主導型研究の研究計画を作成し、資金を調達し他の研究拠点と連携して研究体制を構築し、研究を実施し、データを管理、解析が可能な研究拠点
- § 31: ・医薬品開発のための総合的な支援組織。大学発のシーズを薬剤として世に出すまでに必要な各ステップの支援を行うもの。大学が有する組織であり、当施設(病院臨床研究センター)はその一部(人を対象とする部分の支援)を担う。
- § 32: ・基礎研究から臨床展開全般について、アカデミアの見地に立った研究支援組織
- § 33: 【目的】
シーズの探索・育成、TR・CRの推進、知財管理・知財戦略立案、先進医療への申請及び企業への技術移転等、新たな医薬品・医療機器・医療技術等の創出を目指した一連の臨床開発業務の継続的な支援を行い、また、これらの研究推進・支援に必要な教育及び人材の育成を行う。
【業務】
(1) TRの支援
 シーズ探索、開発戦略及び産学連携等に関する業務
 非臨床フェーズ及び臨床フェーズのTRの実施支援
 薬事情報、安全性情報の収集及び管理に関する業務
 臨床試験物製造に関する業務
 製造された試験物の安全性評価に関する業務
 TR及び臨床研究から得られる生体情報の解析に関する業務
(2) CRの支援
 治験等の支援
 研究者主導型臨床研究の支援
(3) 生物統計学的支援
(4) モニタリング業務
(5) 教育研修活動
(6) 広報活動
- § 34: ・市場化を目標とした基礎研究の開発支援、知財本部との連携下での知財戦略の策定非臨床試験をはじめとした開発のための研究支援、臨床試験に向けての薬事対応、データの信頼性や倫理性、科学性確保を目的とした臨床試験の包括的支援、CRC、DM、PMによる支援、製造販売後臨床試験の支援、研究開発関連競争資金の共同申請など、研究開発に関するすべての業務を支援推進する組織。
- § 35: ・依頼者(スポンサー)と責任医師の間に立って、治験・臨床研究の支援を行う大学における組織。責任医師は複数の医療機関にわたる場合を含む。
- § 36: ・橋渡し研究、臨床研究・治験の推進を支援し推進する組織。
- § 37: ・停滞する臨床試験、治験(特に医師主導治験)を活性化し、国内から臨床的なエビデンスを発信することにより国際的な医学的プレゼンスを向上させ、わが国発の医薬品、医療機器開発の土壌を醸成することが求められていることを受け、そのために必要な支援、及び隙間業務を担い、円滑な臨床試験・治験が実施できる体制の整備と円滑な運営を達成する。特に、開発案件が高度化するにつれ、TRが高度化していることを受け、より専門的な知識を有するスタッフによる専門的な支援を提供することにより、レギュラトリーサイエンスの担い手を育成することを目指す。

質問2. 貴施設では ARO に該当する組織はありますか？

ある 20 施設
今後設置予定 7 施設

ある、設置予定の場合、どのような目的と機能を持った ARO を今後めざしますか？

§1: 質の高い医師主導臨床研究や各種臨床試験を実施するため、生物統計家による臨床研究・臨床試験デザインの提案・作成や、データマネージメント部門による品質管理・品質保証、モニタリング体制の整備等、いわゆるスポンサーサイドで発生する様々な業務の整備・充実を図り、臨床研究・臨床試験の実施体制を支援しながら、より高質な臨床研究・臨床試験の提供を実現していく。更にはアカデミアにおける教育研修プログラムを構築し、医師、CRC、更にはスタディナース等を教育・育成していき、これら一定レベル以上の医療スタッフを定期的に社会へ輩出することで恒常的な臨床試験・臨床研究の質向上を目指していく。

§2: 【目的】
シーズの探索・育成、T・Rの推進、知財管理・知財戦略立案、先進医療への申請及び企業への技術移転等、新たな医薬品・医療機器・医療技術等の創出を目指した一連の臨床開発業務の継続的な支援を行い、また、これらの研究推進・支援に必要な教育及び人材の育成を行う。

【業務】

(1) T・Rの支援

シーズ探索、開発戦略及び産学連携等に関する業務

非臨床フェーズ及び臨床フェーズのT・Rの実施支援

薬事情報、安全性情報の収集及び管理に関する業務

臨床試験物製造に関する業務

製造された試験物の安全性評価に関する業務

T・R及び臨床研究から得られる生体情報の解析に関する業務

(2) C・Rの支援

治験等の支援

研究者主導型臨床研究の支援

(3) 生物統計学的支援

(4) モニタリング業務

(5) 教育研修活動

(6) 広報活動

§3: ・ ARO 内の他部署のスタッフでも、いざという時は、どの業務でも最低限代行できる ARO。
・ 上述の目標達成のための、システムが整っており、全スタッフが全案件の流れをフォローできる ARO。

§4: ・ シーズ探索、評価を行い、知財戦略の策定
・ 共同開発企業とのマッチング
・ シーズの国際展開
・ 開発戦略の策定、臨床試験の立案
・ 臨床試験の品質保証、運営・管理
・ 臨床試験の実施支援

- § 5 :
・大学がもつシーズを薬剤として世に出すための支援（出口戦略企画の強化）
・医師主導治験による新薬開発の支援（治験事務局としての支援、CRC 業務支援、開発業務支援、CRO や SMO 等に外部委託する場合の調整等）
・質の高い（ICH-GCP 準拠）臨床研究の支援（質の担保のためのモニタリング・監査支援、計画書・IC・CRF の作成支援、等）
・大規模・多施設共同臨床研究の支援（当院が中心となっていく大規模・多施設共同臨床研究の調整事務局、質の担保のためのモニタリング・監査支援、計画書・IC・CRF の作成支援、等）
・研究者、倫理委員会委員への教育支援
・大学・病院の臨床研究支援体制整備
- § 6 : アカデミアにおいて新規医療技術の実用化を目指す研究者とともにある組織。
- § 7 : アカデミアの視点での開発を進めるため、研究者支援を行い、質の高いエビデンスを発信する一方で、アカデミアでありながら製品開発を積極的に推進することも目的としている。
機能としては、プロトコルの作成、試験実施施設の選定、データのマネジメント、データの解析、規制当局との交渉、資金の獲得支援を行っていく。
- § 8 : 質問 1 に回答した機能。研究開発シーズにおいては評価から臨床試験、承認申請に至る一連の業務ができること。市販後の医薬品等については、臨床試験の開始から終了まで一貫した支援ができること。
研究開発シーズにおいては評価から臨床試験、承認申請に至る一連の業務ができること。市販後の医薬品等については、臨床試験の開始から終了まで一貫した支援ができること。
- § 9 : ターゲットとする領域を明確にした ARO（例：アレルギー疾患など）。資源に限られる中で、特定分野に資金、人材、設備を集中させることにより、高品質な臨床研究を内外に保証する。
- § 10 : 医師（研究者）と近い位置にあるという利点を生かしたプロジェクトチームを作り、臨床研究を科学的に進める。
人材確保が可能であれば、プロジェクト管理、データマネジメント、統計、モニタリング、薬事等、臨床試験に関わる全ての領域をカバーし、世界の ARO と共同で試験実施可能な組織を目指したい。
- § 11 : 学内の有望な研究シーズの発掘から実用化まで一環してサポートできる組織を目指している。
- § 12 : 企業が実施しにくい unmet medical needs への対応、企業がやりたがらない臨床試験の支援推進、ガイドラインや教科書を書き換える可能性のある重要な臨床試験を主眼に機能するもの。加えて、CRO との根本的相違点である、学術推進やあらたな学問体系に資する活動をする ARO を目指したい。
- § 13 : 現在、検討中。
- § 14 : 治験・臨床研究の立案、ファンディング、プロジェクトの立ち上げ、モニタリングなど、現在ある CRO に近いが大学の研究者の視点に基づいて運営されることを目指す。
- § 15 : 治験のみならず臨床研究全体のサポートを行える総合的な機能を保有する ARO（データマネジメント、内部モニタリング、内部監査、利益相反について確立した委員会など）
- § 16 : 治験を含むすべての臨床研究について、臨床研究のプロトコル作成支援から、研究開始後のデータマネジメント及び監査・モニタリングを実施し、臨床研究に関する教育体制を備えた組織を目指している。
- § 17 : 疾患レジストリとゲノムコホート
疾患のレジストリを構築し、研究基盤としてのコホート研究を実施。このレジストリを基盤としてランダム化比較試験も行う
ゲノムコホートを構築し、ゲノム薬理学研究の基盤とする。ゲノム臨床薬理研究を実施する。
これらは一部の疾患で進行中
データセンターを有し、生物統計家をデータマネジャーが常駐している

- § 18 : 質問 1 の回答のとおり。臨床研究に必要な人材を育成、配置し、体系的な知識・経験をもとに臨床医が行う質の高い臨床研究実現のために支援を行う組織。
- § 19 : 質問 1 への回答のとおり。研究者の要望に合わせて、臨床開発のあらゆる段階に対して支援を行う、または適切な調整（外部機関の利用など）ができる組織。さらに関連する教育や人材育成を実施する組織と考える。レギュラトリーサイエンスの実践や研究も業務に含むべきと考える。
- § 20 : 早期段階の臨床試験、特に新たな治療概念に基づくものを支援・管理が出来るもの。
- § 21 : 当大学が中心となり、多施設共同臨床試験（治験）を主導できるような組織。
- § 22 : 特に医療機器の開発に強いスタッフを教育し、医療機器開発の特殊性を理解した ARO を育成する。さらには希少疾患・難病に対する治療薬の開発など難度の高い医薬品開発にも関与する。
- § 23 : 目的：橋渡し研究、臨床研究・治験の推進を支援する
機能：再生医療、ゲノム医療、医療機器などの橋渡し研究の推進と、医師主導治験を含む臨床研究・治験の支援を行う機能。
- § 24 : 目的は質問 1 の回答の通りです。
当センターは、企業治験から医師主導の治験・臨床試験まで対応できるように、3つのユニットで構成しています。サイト管理ユニットでは、臨床試験審査委員会（IRB）事務局業務、および大学病院内で実施する治験および自主臨床試験の実施の支援を行っています。
中央管理ユニットでは、アカデミア主導の治験および自主臨床試験の計画立案から実施・報告まで、高い信頼性を確保して、多施設共同試験においても円滑に実施できるよう、大学病院が実施主体となって支援します。試験のコンサルテーションに始まり、プロジェクトマネジメント、データマネジメント、統計、安全性情報、モニタリングをカバーしています。
P1 ユニットでは、Phase I で実施する臨床薬理等の試験を安全に実施するユニットです。Phase I の段階から専門領域の医師による臨床評価とバイオマーカーの測定が可能です。また、Phase I の試験のデータマネジメント、安全性情報、モニタリングについては外注することなく中央管理ユニットで支援しています。
- § 25 : 臨床研究の企画立案から研究中のマネジメントと支援、信頼性保証、研究終了後の成果物となるまでを支援する組織を目指す。
プロジェクトマネジメント（臨床研究相談、開発企画立案、アウトプットや利益相反の確認・調整）、プロトコルピアレビュー、信頼性保証（データマネジメント、モニタリング）、コーディネート（CRC 支援）、事務業務、知財化・技術移転機能を有する。

質問3. 臨床試験総括組織* (TR センター、治験管理室など)において、ARO 機能に関わる職種を設けていますか？

* 臨床研究を支援している部門や治験を管理している部門等

設けている 39 施設

各職種が配置されている施設数(兼任含む)

	Faculty Leader (Medical Leader)	プロジェクトマネージャー	データマネージャー	モニター	監査担当者	生物統計家	安全性情報管理者	知的財産専門家	システム管理者	臨床薬理学の専門家	薬事専門家	知的財産・技術移転担当者	産学連携担当者	弁護士	倫理学者	その他
配置されている施設数	25	22	27	19	10	23	14	19	17	16	19	17	20	11	11	7
最大配置人数	7	6	14.3	4	1.5	4.05	1	2.33	2.2	3	3.6	3	3	1	1	13

その他職種

文書管理

事務

臨床研究コーディネーター

教育研修中新人

CRA

CPC

毒性

専属教員

製剤

調整事務員

質問4. 臨床試験総括組織は、臨床試験責任者にどのような支援を行っていますか？

臨床研究

	コンセプトペーパーの作成	計画書の作成	CRFの作成	ICの作成	プロジェクト管理とプログラム委員会(調整会議)の開催	工程表、ガントチャートの作成	予算の申請、研究費獲得	対面助言、先進医療への申請	登録割り付け業務	CRC業務	データ管理	モニタリング	監査	統計解析	報告書作成、メディカルライティング	その他
支援実施	8	27	24	24	13	8	11	8	18	25	23	17	5	18	10	3
施設数	19.0%	64.3%	57.1%	57.1%	31.0%	19.0%	26.2%	19.0%	42.9%	59.5%	54.8%	40.5%	11.9%	42.9%	23.8%	7.1%

- 1 その他支援内容
- 臨床研究倫理審査申請に関する相談への助言
 - 研究計画書、説明文書、同意書の雛型の作成
 - 研究倫理講習会の開催
 - 施設内品質管理
 - 中央事務局業務

先進医療

	コンセプトペーパーの作成	計画書の作成	CRFの作成	ICの作成	プロジェクト管理とプログラム委員会(調整会議)の開催	工程表、ガントチャートの作成	予算の申請、研究費獲得	対面助言、先進医療への申請	登録割り付け業務	CRC業務	データ管理	モニタリング	監査	統計解析	報告書作成、メディカルライティング	その他
支援実施	5	16	14	15	10	8	8	15	9	15	13	9	3	12	7	0
施設数	11.9%	38.1%	33.3%	35.7%	23.8%	19.0%	19.0%	35.7%	21.4%	35.7%	31.0%	21.4%	7.1%	28.6%	16.7%	0.0%

医師主導治験

	コンセプトペーパーの作成	計画書の作成	CRFの作成	ICの作成	プロジェクト管理とプログラム委員会(調整会議)の開催	工程表、ガントチャートの作成	予算の申請、研究費獲得	対面助言、先進医療への申請	登録割り付け業務	CRC業務	データ管理	モニタリング	監査	統計解析	報告書作成、メディカルライティング	その他
支援実施	6	17	17	19	11	11	9	13	11	29	15	12	5	11	10	4
施設数	14.3%	40.5%	40.5%	45.2%	26.2%	26.2%	21.4%	31.0%	26.2%	69.0%	35.7%	28.6%	11.9%	26.2%	23.8%	9.5%

- 2 その他支援内容
- 多施設共同研究調整事務
 - 知財管理支援
 - 薬事申請支援
 - 細胞製剤調整支援
 - 統計相談
 - 医師主導治験の手順書の作成
 - 中央事務局とのやりとり等事務局業務
 - 計画書や同意説明文書の査読、各種相談対応

質問5. 臨床試験総括組織は、過去5年間に、臨床試験実施の主体として、以下の治験・臨床試験の支援を開始・実施しましたか？数をご記入ください。

支援実施件数別施設数

	医師主導治験	先進医療である臨床試験(旧制度下高度医療を含む)	自主臨床試験 単施設	自主臨床試験 多施設共同	自主臨床試験 国際共同
1~5件	21	12	7	15	4
6~10件	3	5	5	2	1
~20件			4	3	1
~30件			1		
~40件					
~50件				1	
~60件			1	1	
~70件			1		
~80件				1	
~90件					
~100件					
101~			4	4	

質問6. 臨床試験の管理システムに関して、どのようなシステムを使用されていますか？

	治験事務局用 管理システム (医師会システムなど)	IRB申請システム	データ管理システム	登録割り付けシステム	文書管理システム	安全性報告システム	症例管理システム	モニタリングシステム
システムを使用している施設数	16	11	16	11	6	6	8	2
使用システム	Microsoft Office, 樹氷システム(富士通), NMGCP, 治験管理システム, CT-Portal, カット・ドゥ・スクエア, 日本医師会システム, 倫理審査申請システム, 独自システム(4施設)	File Maker, CT-Portal, カット・ドゥ・スクエア, 臨床研究等電子申請システム, 倫理審査申請システム, UMIN, 独自システム(4施設)	Microsoft Office, File Maker, Rave, DATATRAK ONE, HITCANDIS, Viedoc, CDISC, UHCT-ACReSS, RedCap, Demand (電助社), 臨床試験 web 支援システム, DDworks, Promasys, CliSSS, EDC Express, EDMS オンライン	Microsoft Office, File Maker, NMGCP, Rave, DATATRAK ONE, HITCANDIS, UHCT-ACReSS, VIEDOC, 臨床試験 web 支援システム, わりつけくん, EDMS オンライン, 独自システム(3施設)	NMGCP, NextDocs, Tagboard, SYNCLIP, IRB 審議資料等共有管理システム, 富士ゼロックス文書管理システム,	Microsoft Office, CDISC, U-STARS, 臨床試験 web 支援システム, e-Room(富士通)利用, 独自システム(1施設)	Microsoft Office, File Maker, NMGCP, CANVAS, UHCT-ACReSS, VIEDOC, 臨床試験 web 支援システム, エビデンスマネージャー, 独自システム(1施設)	CDISC, DDworks

質問7. システムを持っている機関にお尋ねします。他の大学が主導する試験において協力してシステムを利用した経験はありますか？

また、この場合どのような協力をされていますか？

経験あり 8 施設

【経験あり施設の利用内容】

- ・ 文書管理システムの開発と運用によるデータ管理，登録割付けシステム管理，文書管理，安全性報告システム運用などを実施。
 - ・ 他大学が主導した研究で、登録割り付け、データ管理、中央モニタリングを分担研究者として実施。
 - ・ 登録割付システム
 - ・ 医師主導治験：日本医師会治験促進センター提供 安全性情報 FAX サーバー、文書管理システム（Docu Works）、Web コンテンツ（ホームページ）、CRF/PDF 提出システム
情報相互共有・提供時の利用
 - ・ 医師主導治験の安全性報告システム（日本医師会治験促進センター）、医師主導治験における文書共有システム（日本医師会治験促進センター？独自？）
利用が必須化事項であったため利用。
- 必須の有無に関わらず、利用することは、迅速性・機密性を保持する上で非常に有用であると考えています。出来れば、日本医師会の医師主導以外でも安価で使用可能に出来るようになると良いと考えます。
- ・ 多施設共同臨床試験のデータセンターとして EDC を使用したシステムを提供
 - ・ 他大学主導の臨床試験において、当データセンターで専用の登録システムの開発およびサーバー管理業務を受託し、現在も継続利用中です。
 - ・ 医師主導治験：日本医師会治験促進センター提供 安全性情報 FAX サーバー
主導大学より提供 文書管理システム（SYNCLIP）
- * 両者とも、相互の情報共有・提供時に利用

質問 8 . ARO (に相当する組織) 運営のための資金の確保について、国立大学法人の枠組みとの関係で、
困難を感じている点、貴施設で工夫されている点がありましたらご記載ください。

§ 1: 現在の国立大学法人の枠組みにない、新たな人材の配置 (プロジェクトマネージャー、レビューアー、データマネージャー、モニター) に対する人件費の捻出が困難である。実績の積み上げも必要と考えられるが、臨床研究では資金が乏しい場合も多く、人件費を研究費から賄うことも難しい。

§ 2: (困惑を感じている点)

国立大学法人のため制限が多く、自由な営業活動が難しい。

(工夫している点)

ARO の基本概念は独立採算制に財務経理機能の強化だが、病院収益とは別に治験収益のみで運用を確保することは容易ではない。従って、病院収益との共存も視野に入れながら、治験収入の増益を目指すべく、各種関連団体との連携を模索している。

§ 3: 「困難を感じている点」・大学と病院間での研究費の分配 (研究責任者が大学 (医歯薬学総合研究科) 所属で、病院で臨床研究を実施する場合の研究費の配分等が困難)

・研究費の利用に関する制限

§ 4: 「臨床研究拠点病院事業」が展開されているとはいうが、当大学も応募したものの選考から外れ、その後はいかに資金確保するかについてワーキンググループ等を設置し議論はしているが、ビジョンが見えてこない。いわゆる「治験」であれば、企業等から「支援料金」を徴収することができるが、治験以外の臨床研究に関しては、当該講座等から「支援料金」を徴収しても、それは同一医療機関内部で「予算が移動しただけ」になるので、実質的な運営資金とはならない。社会的にもきわめて高い水準で、臨床研究全般に対する「科学性」「安全性」「倫理性」「信頼性」の担保、特に利益相反に関する監査も求められている一方で、それらを担う人材を雇用する予算も、人件費削減が厳しい中では確保することが非常に困難である。特に地方国立大学単施設としては、これ以上「工夫」しようがないと感じてしまわざるを得ない。

§ 5: < 困難と感じている点 >

- ・資金に関する単年度会計
- ・雇用システム及び会計システム (合算使用の禁止など) の硬直化
- ・研究費の使用目的の縛りが大きい
- ・収入源が限局している (ロイヤリティ収入などが限局)

< 工夫している点 >

- ・年度を跨ぐことが可能な資金の活用
- ・病院収入の活用

§ 6: ・運営の資金を外部から得ることはとても困難

・ARO を各施設に設置することは、資金面、運用面を考えると困難です。

各施設に ARO を設置するのではなく、臨床研究中核病院 (全国 10 施設) を周辺の施設が利用できるような仕組み作りが重要です。

§ 7: ・科研費 : 国立大学法人の枠組みとの関係ではないが、配分困難 (配分先での管理等) であるため、人材・消耗品の現物支給している。

- § 8: ・企業治験以外の臨床研究等の支援において、多くの場合、資金が不足し、大学及び病院内の予算枠の中でインフラ整備、スタッフの雇用が必要となる。
- よって、学内・院内における臨床研究等の支援の必要性に対する大学や病院全体の理解が必須である。そのための働きかけを行っている。
- ・臨床研究等を実施する場合、倫理審査は必須事項であり、一定の支援（研究者目線でいくと規制？）を行っている。しかし、限られたリソースの中で対応する場合、実施中の支援、アウトプットへ向けた支援は後回しになりがちである。研究者のニーズに即した支援が困難な状況にある。
- ・臨床研究等の支援スタッフ等を積極的に雇用したくとも、地域的な（地方）人材不足がある。募集をしても適切な人材確保が困難であり、既存スタッフのスキルアップを図りつつ新たな人材確保の方法を模索している所である。
- ・公的研究費或いは共同研究経費等の予算の制約のある医師主導治験・臨床研究等については、プロジェクトの規模や要求される品質にもよるが、特に医師主導治験では、予算内で十分な支援スタッフを確保することが困難な場合が多い。また、プロジェクトで雇用した支援スタッフはプロジェクト終了と共に退職するケースもあり、知識やノウハウの蓄積も困難となるが、極力継続して雇用が維持できるように病院長等に働きかけを行っている。
- ・大学内の臨床試験総括組織以外に研究支援関連スタッフ（知的財産関連の専門家等）がいるものの、上手く活用できていないケースも散見される。大学内の組織の相互利用や集約化・情報共有が可能となるよう大学内の関係各所に提案をしている。
- ・すべての大学病院において、魅力あるシーズや ICH-GCP に準拠する品質を要求される臨床研究等へは、学内・院内において一定の支援が可能な体制を構築し、一方で、研究内容に応じて CRO や ARO などへの業務委託が可能な体制を構築する必要がある。そのためには、資金確保も重要である。
- § 9: ・競争的資金の獲得を行うため、積極的に研究者支援を実施している。
- ・必要に応じて、大学から研究者に対して、資金の提供を行っている。
- § 10: アカデミアとして橋渡し研究や臨床研究の支援を行う場合は、必ずしも採算が取れない、あるいは取れないと想定される業務を多く行う必要があり、構造的に単純な自立は難しいと考えている。
- § 11: 会計が単年度であり、安定的な資金確保が困難で、人員確保が難しく、非正規雇用者の専門性を正当に評価できない。
- § 12: 企業主導治験と異なり、医師主導治験は研究費が潤沢でない
- 医師主導治験の場合は、実施施設での経費を研究費に積算することが難しい、人件費は積算できるが、施設のマネジメント等の経費は実施施設の持ち出しとなる
- 今までに厚労科研や A-step の研究費で 3 プロトコルの第 1 相試験（医師主導治験）を受託して実施した。組織は責任医師と研究代表者が異なり、治験を研究代表者から委託される形で実施する。実施する施設としては、持ち出しがあるが、得るものはない。知財もない。早期臨床試験であれば、学会や論文発表もできないことが多い。公的資金で行う治験（臨床試験）の枠組では委託された施設は運営が難しい
- § 13: 研究費（公的・企業等外部資金含め）獲得できるシーズが少ない。
- 多施設での共同運営が必要。
- § 14: 現在、センターは企業治験収入で運営されている。
- 今後、臨床研究センターを新規に立ち上げるが、新センターに作られる予定のセンター委員会において各種案件を審議する予定である。その際に人員雇用、システム管理、費用については十分な議論をしなければならないと考えている。
- § 15: 個人の研究費獲得に依存している。継続性に難点
- § 16: 国（文科省橋渡し加速ネットワーク事業、厚生労働省臨床研究中核病院）の支援を受けて、ARO 機能を整備・強化を行い、最終的に自立してことは国策として実施されているところであるが、その中核となる大学病院が他大学（東北であれば 4 大学）の臨床研究支援をどこまで支援出来るか不透明な部分がある。

§ 17: 昨年、データセンターの料金規定を一応策定したものの、「コンサルタント料」という位置づけで、誰が何時間仕事したかという人件費分を、月末締めで依頼者である各診療科に請求するという、大学の利用料金算定基準でしか認めてもらえませんでした。

“大学は儲けてはいけない”という意識が強いのと、試験受託の際に必要な、見積もりや契約といった手続きを簡単にいける仕組みが存在しないため、できる限り寄付金でお願いしているのが現状です（資金源が科研費などの場合には、やむなく現状の料金規定に基づいて診療科に請求しています）。

§ 18: 資金の移管、年度を跨いだ繰り越し

§ 19: 治験と臨床研究を分けずに支援する組織作りに心がけている。

§ 20: 自主臨床研究における支援拡充のためにスタッフ増員が必要だが、治験以外の臨床試験の研究費はあまりにも少額であてにできない。研究によっては、CRC費用として計上されている場合があるが、そのみでは雇用できない程度の少額であるいっぽうで、複数の資金による人員雇用が認められていない（当院では）ため、実際には利用さえできない。

§ 21: 受益者負担の原則を基に、料金表による徴収の整備を進めている。開発型の臨床試験には品質管理も含め多額の費用が必要となるため、公的研究費の充実が望まれる。

§ 22: 受託研究費等の資金を合算して人件費等に使用することができない。

§ 23: 定員化されていないため、病院とは独立して人材雇用をしなければならないが、運営資金もない（少ない）ため、人材確保が難しい。

§ 24: 病院から、臨床試験部を運営する経費、シーズを発掘し臨床研究へつなげるための経費が出ている。

しかし、スタッフの多くが非常勤職員で研究費や事業費の雇用であるため、教育研修を終了して業務を十分遂行できるようになった人材を継続的に雇用できるか、見通しがたかない。

§ 25: 実働に向けた準備段階であるため、資金確保等の問題については具体化していない。

§ 26: 本学では、SMO・CRO機能を有するセンターを発展させた新センターを設置した。

以前は運営経費の一部は治験、受託研究、共同研究などの間接経費を充てていたが、大部分は運営費交付金及び病院収入等により補っている状態であった。新センター設置にあたり、新たな人材の確保等のため運営経費が増大することもあり、臨床研究における支援業務の料金を設定するなど外部資金の獲得を図っているが、現在のところ大きな増収には繋がっていない。また、今後本学で実施される臨床研究の増加が見込まれるが、治験以外では大きな収入にならない可能性が高い。

特に医療・社会的意義が大きいにも関わらず、企業の立場では費用対利益効果がないため実施されない研究デザインの場合、アカデミアや医療施設で行うことが多いが、コスト・エフォートを熱意とボランティア活動に基づく臨床試験になってしまい、国際競争の点からは大変厳しい状態にある。

§ 27: 本学研究者が獲得した研究費の間接経費から、AROへ支援経費を納入してもらえる仕組みがまだできていない

資料1. 貴施設では ARO に該当する組織はありますか？

ある	20 施設
今後設置予定	7 施設

ある、設置予定の場合、どのような目的と機能を持った ARO を今後めざしますか？

【例】

- # 1: 質の高い医師主導臨床研究や各種臨床試験を実施するため、生物統計家による臨床研究・臨床試験デザインの提案・作成や、データマネージメント部門による品質管理・品質保証、モニタリング体制の整備等、いわゆるスポンサーサイドで発生する様々な業務の整備・充実を図り、臨床研究・臨床試験の実施体制を支援しながら、より高質な臨床研究・臨床試験の提供を実現していく。更にはアカデミアにおける教育研修プログラムを構築し、医師、CRC、更にはスタディナース等を教育・育成していき、これら一定レベル以上の医療スタッフを定期的に社会へ輩出することで恒常的な臨床試験・臨床研究の質向上を目指していく。
- # 2: ・シーズ探索、評価を行い、知財戦略の策定
・共同開発企業とのマッチング
・シーズの国際展開
・開発戦略の策定、臨床試験の立案
・臨床試験の品質保証、運営・管理
・臨床試験の実施支援
- # 3: 医師(研究者)と近い位置にあるという利点を生かしたプロジェクトチームを作り、臨床研究を科学的に進める。
人材確保が可能であれば、プロジェクト管理、データマネージメント、統計、モニタリング、薬事等、臨床試験に関わる全ての領域をカバーし、世界の ARO と共同で試験実施可能な組織を目指したい。
- # 4: 疾患レジストリとゲノムコホート
疾患のレジストリを構築し、研究基盤としてのコホート研究を実施。このレジストリを基盤としてランダム化比較試験も行う。
ゲノムコホートを構築し、ゲノム薬理学研究の基盤とする。ゲノム臨床薬理研究を実施する。
これらは一部の疾患で進行中。
データセンターを有し、生物統計家をデータマネージャーが常駐している。

資料2. 臨床試験総括組織* (TR センター、治験管理室など)において、ARO 機能に関わる職種を設けていますか？

* 臨床研究を支援している部門や治験を管理している部門等

設けている

39 施設

各職種が配置されている施設数(兼任含む)

	Faculty Leader (Medical Leader)	プロジェクトマネージャー	データマネージャー	モニター	監査担当者	生物統計家	安全性情報管理者	知的財産専門家	システム管理者	臨床薬理学の専門家	薬事専門家	知的財産・技術移転担当者	産学連携担当者	弁護士	倫理学者	その他
配置されている施設数	25	22	27	19	10	23	14	19	17	16	19	17	20	11	11	7
最大配置人数	7	6	14.3	4	1.5	4.05	1	2.33	2.2	3	3.6	3	3	1	1	13

その他職種

文書管理

事務

臨床研究コーディネーター

教育研修中新人

CRA

CPC

毒性

専属教員

製剤

調整事務員

資料3. システムを持っている機関にお尋ねします。他の大学が主導する試験において協力してシステムを利用した経験はありますか？

経験あり 8 施設

【例】

- # 1: 文書管理システムの開発と運用によるデータ管理, 登録割付けシステム管理, 文書管理, 安全性報告システム運用などを実施。
- # 2: 他大学が主導した研究で、登録割り付け、データ管理、中央モニタリングを分担研究者として実施。
- # 3: 登録割付システム
- # 4: 医師主導治験: 日本医師会治験促進センター提供 安全性情報 FAX サーバー、文書管理システム (Docu Works)、Web コンテンツ (ホームページ)、CRF/PDF 提出システム
情報相互共有提供時の利用
- # 5: 医師主導治験の安全性報告システム (日本医師会治験促進センター)、医師主導治験における文書共有システム (日本医師会治験促進センター? 独自?)
利用が必須化事項であったため利用。
必須の有無に関わらず、利用することは、迅速性機密性を保持する上で非常に有用であると考えています。出来れば、日本医師会の医師主導以外でも安価で使用可能に出来るようになると良いと考えます。
- # 6: 多施設共同臨床試験のデータセンターとして EDC を使用したシステムを提供
- # 7: 他大学主導の臨床試験において、当データセンターで専用の登録システムの開発およびサーバー管理業務を受託し、現在も継続利用中です。
- # 8: 医師主導治験: 日本医師会治験促進センター提供 安全性情報 FAX サーバー
主導大学より提供 文書管理システム (SYNCLIP)
* 両者とも、相互の情報共有提供時に利用

資料4. 臨床試験総括組織は、臨床試験責任者にどのような支援を行っていますか？

臨床研究

	コンセプトペーパーの作成	計画書の作成	CRFの作成	ICの作成	プロジェクト管理とプログラム委員会(調整会議)の開催	工程表、ガントチャートの作成	予算の申請、研究費獲得	対面助言、先進医療への申請	登録割り付け業務	CRC業務	データ管理	モニタリング	監査	統計解析	報告書作成、メディカルライティング	その他
支援実施	8	27	24	24	13	8	11	8	18	25	23	17	5	18	10	3
施設数	19.0%	64.3%	57.1%	57.1%	31.0%	19.0%	26.2%	19.0%	42.9%	59.5%	54.8%	40.5%	11.9%	42.9%	23.8%	7.1%

- 1 その他支援内容
- 臨床研究倫理審査申請に関する相談への助言
 - 研究計画書、説明文書、同意書の雛型の作成
 - 研究倫理講習会の開催
 - 施設内品質管理
 - 中央事務局業務

先進医療

	コンセプトペーパーの作成	計画書の作成	CRFの作成	ICの作成	プロジェクト管理とプログラム委員会(調整会議)の開催	工程表、ガントチャートの作成	予算の申請、研究費獲得	対面助言、先進医療への申請	登録割り付け業務	CRC業務	データ管理	モニタリング	監査	統計解析	報告書作成、メディカルライティング	その他
支援実施	5	16	14	15	10	8	8	15	9	15	13	9	3	12	7	0
施設数	11.9%	38.1%	33.3%	35.7%	23.8%	19.0%	19.0%	35.7%	21.4%	35.7%	31.0%	21.4%	7.1%	28.6%	16.7%	0.0%

医師主導治験

	コンセプトペーパーの作成	計画書の作成	CRFの作成	ICの作成	プロジェクト管理とプログラム委員会(調整会議)の開催	工程表、ガントチャートの作成	予算の申請、研究費獲得	対面助言、先進医療への申請	登録割り付け業務	CRC業務	データ管理	モニタリング	監査	統計解析	報告書作成、メディカルライティング	その他
支援実施	6	17	17	19	11	11	9	13	11	29	15	12	5	11	10	4
施設数	14.3%	40.5%	40.5%	45.2%	26.2%	26.2%	21.4%	31.0%	26.2%	69.0%	35.7%	28.6%	11.9%	26.2%	23.8%	9.5%

- 2 その他支援内容
- 多施設共同研究調整事務
 - 知財管理支援
 - 薬事申請支援
 - 細胞製剤調整支援
 - 統計相談
 - 医師主導治験の手順書の作成
 - 中央事務局とのやりとり等事務局業務
 - 計画書や同意説明文書の査読、各種相談対応

資料5. 臨床試験の管理システムに関して、どのようなシステムを使用されていますか？

	治験事務局用 管理システム (医師会システ ムなど)	IRB申請シ ステム	データ管理システ ム	登録割り付け システム	文書管理 システム	安全性報 告システ ム	症例管理シス テム	モニタリ ング システム
システムを 使用してい る施設数	16	11	16	11	6	6	8	2
使用システ ム	Microsoft Office, 樹氷シ ステム(富士 通), NMGCP, 治験管理システ ム, CT-Portal, カット・ドゥ・スク エア, 日本医師 会システム, 倫 理審査申請シ ステム, 独自シ ステム(4施設)	File Maker, CT-Portal , カット・ド ゥ・スクエ ア, 臨床研 究等電子申 請システ ム, 倫理審 査申請シス テム, UMIN, 独自 システム(4 施設)	Microsoft Office, File Maker, Rave, DATATRAK ONE, HITCANDIS, Viedoc, CDISC, UHCT-ACReSS, RedCap, Demand (電助社), 臨床試 験 web 支援システ ム, DDworks, Promasys, CliSSS EDC Express, EDMS オンライン	Microsoft Office, File Maker, NMGCP, Rave, DATATRAK ONE, HITCANDIS, UHCT-ACReSS , VIEDOC, 臨 床試験 web 支 援システム, わ りつけくん, EDMS オンライ ン, 独自システ ム(3施設)	NMGCP, NextDocs , Tagboard , SYNCLIP , IRB 審議 資料等共 有管理シ ステム, 富士ゼロ ックス文 書管理シ ステム,	Microsoft Office, CDISC, U-STARS , 臨床試 験 web 支 援システ ム, e-Room(富士通)利 用, 独自 システム (1施設)	Microsoft Office, File Maker, NMGCP, CANVAS, UHCT-ACRe SS, VIEDOC, 臨 床試験 web 支援システ ム, エビデン スマネージャ ー, 独自シス テム(1施設)	CDISC, DDworks

資料6. ARO(に相当する組織)運営のための資金の確保について、国立大学法人の枠組みとの関係で、困難を感じている点、貴施設で工夫されている点がありましたらご記載ください。

- 1: 現在の国立大学法人の枠組みにない、新たな人材の配置(プロジェクトマネージャー、レビューアー、データマネージャー、モニター)に対する人件費の捻出が困難である。実績の積み上げも必要と考えられるが、臨床研究では資金が乏しい場合も多く、人件費を研究費から賄うことも難しい。
- 2: 「困難を感じている点」・大学と病院間での研究費の分配(研究責任者が大学(医歯薬学総合研究科)所属で、病院で臨床研究を実施する場合の研究費の配分等が困難)
・研究費の利用に関する制限
- 3: ・運営の資金を外部から得ることはとても困難
・AROを各施設に設置することは、資金面、運用面を考えると困難です。
各施設にAROを設置するのではなく、臨床研究中核病院(全国10施設)を周辺の施設が利用できるような仕組み作りが重要です。
- 4: 会計が単年度であり、安定的な資金確保が困難で、人員確保が難しく、非正規雇用者の専門性を正当に評価できない。
- 5: 昨年、データセンターの料金規定を一応策定したものの、「コンサルタント料」という位置づけで、誰が何時間仕事したかという人件費分を、月末締めで依頼者である各診療科に請求するという、大学の利用料金算定基準でしか認めてもらえませんでした。
“大学は儲けてはいけない”という意識が強いのと、試験受託の際に必要な、見積もりや契約といった手続きを簡単に行える仕組みが存在しないため、できる限り寄付金でお願いしているのが現状です(資金源が科研費などの場合には、やむなく現状の料金規定に基づいて診療科に請求しています)。
- 6: 自主臨床研究における支援拡充のためにスタッフ増員が必要だが、治験以外の臨床試験の研究費はあまりにも少額であてにできない。研究によっては、CRC費用として計上されている場合があるが、そのみでは雇用できない程度の少額であるいっぽうで、複数の資金による人員雇用が認められていない(当院では)ため、実際には利用さえできない。
- 7: 病院から、臨床試験部を運営する経費、シーズを発掘し臨床研究へつなげるための経費が出ている。
しかし、スタッフの多くが非常勤職員で研究費や事業費の雇用であるため、教育研修を終了して業務を十分遂行できるようになった人材を継続的に雇用できるか、見通しがたたない。

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

臨床試験参加者の意識 韓国と日本の比較

研究分担者：熊谷 雄治（北里大学医学部附属臨床研究センター 教授）

研究協力者：小泉 亮輔（北里大学東病院臨床試験センター）

研究要旨

目的：First-in-Human 試験をはじめとしたいわゆる臨床第 相試験では治療上のメリットが存在しない健康成人志願者が被験者として参加している。このような健康成人志願者がどのような動機をもって試験に参加しているのか、試験参加中に感ずるストレスや満足度などを知ることは、被験者のリスク・ベネフィット評価や有害事象の判定に有用である。今回、我が国における健康被験者の試験参加に関する意識を調査するとともに、同じ内容で調査を行ったソウル大学の結果と比較を行った。

方法：治験に参加した日本人健康成人被験者 135 名に参加の動機等に関するアンケート調査を行った。また同一のアンケートを用いて行ったソウル大学病院の結果と比較した。

結果：日本の被験者は韓国に比し、パートタイム勤務者が多く、収入が低い傾向にあった。日韓とも金銭が参加の大きな動機であったが、日本で医学への貢献や臨床試験への興味などが動機として強い傾向があった。少数ではあるが、金銭的な利益がなくとも試験に参加するという意見も見られた。

考察と結論：日本、韓国において同一計画に基づいて調査を行うことにより、両国間の類似点および相違が認められた。これらの相違は小さなものではあるが、東アジア早期共同試験の立案および結果を解釈する際に考慮する必要があることが示された。

A．研究目的

新薬開発および薬物治療のエビデンスを得るための臨床試験は国際化の傾向が著しい。これまで症例数・スピードなどの点で効率化をはかるために、主に大規模臨床試験の国際協力が進められてきたが、近年、科学的かつ合理的な開発のためには新薬開発の早期段階からの国際協力体制が必要であることが明らかにされてきた。特に、ア

ジアにおける適正な薬物療法やエビデンスの確立のためには民族差が比較的少ない東アジアにおける連携が重要である。早期臨床試験の代表的なものは First-in-Human 試験をはじめとしたいわゆる臨床第 相試験である。抗がん剤などの特殊な場合を除き、これらの試験では健康成人志願者が被験者として参加している。あらかじめ健康な被験者には治療上のメリットは存在して

おらず、むしろ時間的な制約や有害反応のリスクなどの不都合な点の方が多い。このような健康成人志願者がどのような動機をもって試験に参加し、試験参加中に感ずるストレスや満足度などを知ることは、被験者のリスク・ベネフィット評価をする上で重要なことであり、またこれらの事項は臨床試験参加時にみられる有害事象へも少なくない影響を与えると考えられる。欧米諸国では健康成人被験者の試験参加動機に関する調査はいくつか行われているが、アジアにおける系統だった調査はほとんどない。今回、我が国における健康被験者の試験参加に関する意識を調査するとともに、同じ内容で調査を行った韓国ソウル国立大学の結果と比較を行った。

B．研究方法

対象：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 名を対象にした。回収率は 100%であった。

方法：無記名のアンケート（別添）を配布し、個別に記載を依頼した。アンケートは記載後はスタッフ、研究者を介さずに、直接回収箱へ投入することとした。アンケート内容は、別添の通りで、単純な回答、0-5 点のスコアで表す項目、自由記載項目からなっていた。

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。

（倫理面への配慮）

本調査は北里大学医学部・病院倫理委員会の承認取得後に実施し、調査の内容を文書に基づいて説明した後に、参加の同意を文

書で取得した。

C．研究結果

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。また、日本では繰り返し参加している被験者が多かった。また、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。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が、その他として「報道」、「学校」があった。「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。参加で反対の意見として「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。これらに関して日韓で大きな差はなかった。

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」としたものが77%であったが、「情報が多すぎる」、「情報が少ない」あるいは「その他」の意見として専門用語が多く、一般人に理解しやすい用語で説明してほしいという意見があった。

また自由記載の意見では生活制限に関する事柄、スタッフの対応に関するものが多く見られた。

D. 考察

試験参加によるベネフィットが基本的に存在しない健康被験者において、金銭がインセンティブとなることは十分予想しうることである。このような状況下では、有害反応が出現した場合、試験参加が中止になり、その結果受け取る金銭の額が減ることを恐れ、症状を隠すことすらありうることである。また試験参加に対する意識がポジティブな場合とネガティブな場合にも有害反応が異なることも予想される。これは我が国だけの問題ではなく、各国に共通することであり、また、早期試験データの国際展開の中では重要な問題である。被験者の参加に対する理解とリスクからの保護は、臨床試験の実施そして発展における根本的な課題である。

今回の検討では、韓国に比べ、日本では繰り返し参加しているものが多く、収入も低い傾向にあったことは興味深い。これは韓国に比べ日本で、試験参加がより職業的なものとしてとらえられていることを反映しているのかも知れない。調査を行った施設では、謝礼の額は「拘束期間中に熟練を要さない作業を行った場合の時給」をベースに compensation という考え方で算定され

ているが、この額に対する不満はほとんどなかった。もし、低所得層の志願者にとって、この金額が試験への過度の誘因となっているのならばさらなる検討の必要がある。

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は、かなり吟味された詳細なものであるが。それでも不十分であるという意見が見られた。おそらく、これは情報量によるものでなく、情報の伝え方に起因するものであり、今後は専門用語を一般人にも理解しやすい用語で説明するなどの配慮が必要と考える。

E . 結論

今回、日本、韓国において同一計画に基づいて調査を行うことにより、両国間の類似点および相違が認められ、東アジア早期共同試験の立案および結果を解釈する際に考慮する必要があることが示された。また、すでに韓国において日本人健康志願者が参加する試験も開始されており、日本においても同様な試験の施行がありうる。このような場合にも本研究により得られた情報はよりよい被験者保護に資するものと考えられる。また、単なるアンケート調査のみでなく質的研究の方法論に基づいたアプローチを加えることで、両国におけるリスク・ベネフィット評価、被験者保護などの臨床試験の倫理的側面により具体的なアプローチ方法を提供するものと考えられ、より深い意見聴取を計画中である。

我が国では、被験者の保護と安全性確保として、ボランティア保護システムを利用し被験者情報登録による同時期の他施設への治験参加の二重登録防止、休薬期間の管理が行われている。これは活発的に実施し

ていくべきであるし、韓国でも類似のシステムが検討されている。また、今後は社会へ対する臨床研究教育やボランティアに対する啓発活動などを行う必要がある。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

1なし

2．学会発表

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

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

別紙 アンケート内容（日韓共通）

- Q1. あなたの出生年は？
Q2. あなたの性別は？
Q3. 結婚していますか？
Q4. 子供は何人いますか？
Q5. あなたの職業は？
Q6. あなたの最終学歴は？
Q7. あなたの1カ月の平均月収は？
Q8. あなたの居住形態は？
Q9. 今回を含め今まで何回治験に参加していますか？
Q10. どのような理由で治験に参加しましたか？それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。（注：完全に一致する場合は5点）
- 1) 治験に対し新しい知識を得ること
で医療の発展に貢献できると考えたから
 - 2) 治験に参加すると、無料で健康診断
を受けられることができるから
 - 3) 治験に対して興味があったから
 - 4) 治験に参加することによる金銭的
な謝礼のため
 - 5) その他
- Q11. もし治験に参加しても謝礼がなかったとしたら、あなたは治験に参加したと思いますか？
Q12. 今回の治験に関する情報はどのように入手しましたか？あてはまる項目すべてにをつけてください。
- 1) 治験を紹介したポスターまたはパン
フレット
 - 2) 治験を実施している医療機関のホー
ムページから
 - 3) 治験を実施している医療機関のスタ
ッフを通じて

- 4) 治験に参加したことのある知り合い
から
 - 5) 治験に参加したことのない知り合い
から
 - 6) その他
- Q13. 治験参加前にあなたが治験に参加することに対しどなたかに意見を求めましたか？
- Q13-1. (Q13で はいと回答した方に伺います)どなたに意見を聞きましたか？あてはまる項目すべてにをつけてください。
- 1) 家族・配偶者
 - 2) 友人
 - 3) 医師または医療従事者
 - 4) 不特定多数、インターネット検索な
ど
 - 5) その他
- Q13-2. (Q13で はい。と回答した方に伺います)あなたの試験参加に対するその方の反応はいかがでしたか？
Q13-3. (Q13-2で - を選んだ方に伺います)あなたの試験参加に反対した人の理由は何ですか？
Q13-4. (Q13-2で - を選んだ方に伺います)あなたの試験参加に反対した人は治験に参加した経験がありましたか？
- Q14. あなたは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？
Q15. 治験参加に対する金銭的な謝礼の適切性を判断するとき、あなたが大事だと思うことは何ですか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。（注：完全に一致する場合は5点）
- 1) 治験薬の特性・リスク
 - 2) 治験参加期間
 - 3) 治験で行われる採血、検査等の種
類・回数

4) 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

5) その他

Q16. 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はいかがでしたか？

Q17. 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のなかで、重要だと思うことはなんですか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。(注：完全に一致する場合は5点)

- 1) 治験薬の特性と副作用
- 2) 治験の日程と来院回数
- 3) 治験で行われる採血や検査の種類、回数
- 4) 治験参加に対する謝礼額と謝礼が支払われる時期
- 5) その他

Q18. 治験参加に同意する過程で提供された情報と実際治験参加期間中経験したことでの違いはありましたか？

Q18-1. (Q18で **を選んだ方に伺います。**) 同意過程で提供された情報と実際の治験で経験したことでのどのような違いがありましたか？

Q19. 今回の治験で実際に経験した不快感は同意過程で提供された情報と比較していかがですか？

Q20. 治験期間中に下記事項に関しどの程度の満足感を感じましたか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。(注：完全に一致する場合は5点)

- 1) 食事
- 2) 入院施設
- 3) 被験者保護措置
- 4) スタッフの能力や態度
- 5) 研究に関連する施設・設備

6) スタッフとのコミュニケーション

7) その他

Q21. 治験期間中に下記事項に関しどの程度の不快感を感じましたか。それぞれの項目に対しあなたの考えとの一致の度合いに応じて0点から5点までの点数を書いてください。(注：完全に一致する場合は5点)

- 1) 投薬
- 2) 採血
- 3) 検査
- 4) 食事
- 5) 施設での生活
- 6) スタッフとのコミュニケーション
- 7) その他

Q22. 治験に参加している最中に、深刻な問題が発生するような感じがありましたか？

Q23. 今後も治験へ参加したいと思いますか？

Q24. あなたは親せきや友人に治験参加を勧めたいと思いますか？

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

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

研究分担者：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)
研究協力者：宮崎 生子 ((独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部長)
鈴木加奈子 ((独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部)
小沢 仁 ((独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部)

研究要旨

目的：最新かつ質の高い医療を迅速に国民に提供し、国際競争力を持つ医薬品産業を我が国に保持するための治験実施体制の整備をさらに進める上での参考とするため、国内外で治験が実施されている状況を把握する。

方法：海外の治験実施体制等について把握するために回答を依頼する項目を検討した。なお調査は現在継続中である。

結果：日本における現況がある程度把握されている項目に絞って回答依頼項目を設定した。なお、現在の運用が流動的かつ多様と考えられる治験審査委員会については、今回の項目には含めなかった。現在、諸外国に回答を依頼しているところである。

結論：国内外で治験が実施される環境を把握した上で、国内外で収集されたデータを十分に活用できる体制整備を進めることが望ましい。

A．研究目的

最新かつ質の高い医療を迅速に国民に提供し、国際競争力を持つ医薬品産業を我が国に保持するためには、臨床試験データを有効に活用し、革新的医薬品の創出に活かせるよう環境整備をさらに進めることが肝要である。今日では、世界同時開発、同時申請が現実化し、国際共同治験も広く行われるようになった。日米欧三極における臨床試験データの相互受け入れも促進されているところである。

ICH-GCP が調和されておよそ 20 年が経

過しようとしており、三極をはじめ、各国及び地域とも、ICH-GCP を遵守して臨床試験を実施することに関しては、ある程度共通の認識が得られている。しかしながら、実際の運用及び解釈の詳細については、各国及び地域の医療制度や規制要件、その他それぞれの生活環境等の相違もあり、必ずしも一様とはいえない点が見受けられるのが現状である。

臨床試験データの相互受け入れにあたっては、治験実施体制の国際的な整合性は考慮すべき重要な要素と考えられるが、その実情はあまりよく知られていない。

そこで、本研究では、海外で治験が実施される環境についてアンケート等により実態を調査し本邦との相違等を把握することを目的とした。

B．研究方法

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。

(倫理面への配慮)

アンケートによる、治験実施状況把握のための実態調査であり、倫理的問題はほとんど発生しない。

C．研究結果

1．回答依頼項目の検討

海外の治験実施環境を把握し、国内の状況との相違を検討する上では種々の要素を考慮すべきと考えられる。本邦では一般的な考え方であっても、必ずしも他国において同様とは限らない。そこで、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、回答依頼項目を検討した。

■ 治験を実施する際に遵守すべき規制要件

本邦では、1996年のICH-GCP調和を受け、1997年に医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP省令)が制定されている。基本的考え方はICH-GCPと共通しているが、実施医療機関の長など、本邦独自の組織体制等も

考慮されている。

■ 治験実施体制

本邦では医師又は歯科医師のみが治験責任医師又は治験分担医師となる。

また、必ずしも実施医療機関に雇用されている者のみでの治験実施は求めておらず、院外スタッフによる治験実施支援も可能である。

実施医療機関の設備に関しても、本邦では、要件を満たせば、一実施医療機関内のみだけでなく、他の医療機関との情報共有により治験を実施することができる。

■ 被験者

本邦では、要件を満たした場合に限り、治験依頼者や実施医療機関の縁故者も治験に参加することができる。また、予め被験者候補が登録されたシステムを活用した治験も行われている。

■ 同意取得

本邦では、同意説明文書の作成責任は、原則として治験責任医師にある。また、同意取得できるのは、治験責任医師又は治験分担医師であり、治験協力者はその補助のみ認められている。

代諾者については、GCP省令第2条において、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者と規定され、また公正な立会人については、治験の実施から独立し、治験に関与する者から不当に影響を受けない者で、被験者又は代諾者が同意文書等を読むことができない場合にインフォームド・コンセントの過程に立ち会う者と解説されている。

■ 治験薬の交付

本邦では、治験依頼者と実施医療機関の契約締結前の治験薬交付は認められていない。

■ 症例報告書の記入

本邦では、原則、治験責任医師が症例報告書を作成することとなっており、治験協力者は原資料からのデータ転記のみが認められている。また、治験責任医師以外による記載箇所については、治験分担医師による記載も含め治験責任医師による確認と署名が必要である。

■ 治験関連文書の保存及び書式

近年、治験関連文書の電子化が推進されている。本邦では、要件を満たせば、必ずしも紙媒体による文書保存は求めている。また、手続きの利便性を考慮した統一書式が整備されている。

■ 医療記録

医療記録は原資料の一つと位置づけられる、治験においても重要な文書である。本邦では、原則、医療行為等が行われた医療機関において保存されている。

なお、治験を実施する上で治験審査委員会の果たす役割は大きい。本邦における状況に関しアンケート調査等が進行中であることを考慮し、本邦における実態を把握することが先決と考えられることから、今回の項目には含めないこととした。

2. 回答依頼項目の設定

以上を踏まえ、回答依頼項目を以下のように設定した。

■ 治験を実施する際に遵守すべき規制要

件

■ 治験実施体制

- ・ Investigator に求められる資格
- ・ 院外スタッフによる治験実施支援
- ・ 実施医療機関の設備

■ 被験者

- ・ 治験依頼者や実施医療機関の縁故者の参加
- ・ 被験者候補の登録システム

■ 同意取得

- ・ 同意説明文書の作成責任
- ・ 同意取得プロセス
- ・ 代諾者に関する規定
- ・ 公正な立会人に関する規定

■ 治験薬の交付

■ 症例報告書の記入

■ 治験関連文書の保存及び書式

■ 医療記録

なお、本アンケートに基づく調査は現在進行中である。

D. 考察

本分担研究は、現在進行中であり、現在得られている海外の現況に係る情報はごく限られている。しかしながら、海外当局査察官との意見交換等を通じ、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。例えば、記録に関して、必要な過程が適切に踏まれていても、その事実を客観的に示す記録が残されていない場合、適切な過程が踏まれたことを第三者に説明することは必ずしも容易ではない。

本邦の信頼性調査においても、原則文書に基づき判断しているが、同時に通常の運用についても考慮している。しかしながら、より文書を重要視する文化圏において、事実を客観的に示す文書がないまま、踏まれた過程の適切性を説明し理解を求めることは極めて困難である。作業が適切に実施されたのであれば、その記録を頑なに拒むより、記録に残すことで、その後の無駄な作業は割愛されるものとも考えられる。

上記の状況は、直接今回のアンケートの内容には反映していないが、このように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、それぞれの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。

E．結論

海外で実施された治験データを受け入れるにあたり、その治験がどのような環境下に実施されたかを把握しておくことは極めて重要である。一方、日本で実施された治験のデータが海外での承認申請に含められる今日、日本で収集されたデータが海外に通用するものであることを明確に示していくことも重要である。海外と日本とでは治験が実施される環境が必ずしも同じではないが、それぞれの相違点を正しく理解することで相互のデータを十分に活用できる体制整備を進めていくことが望まれる。

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

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

医師主導治験の資金調達と利益相反に関する研究

研究分担者：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)

研究要旨：適切な COI 管理による医師主導治験の活性化を目的に、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当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行った。1) COI の管理においては、世界的に厳格化・透明化の流れとなっており、法制化と自主規制の差があるが、わが国でも海外とほぼ同様の各種ガイドライン改訂が行われている。2) 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、企業資金による医師主導治験のモデル構築は新しい分野を開拓し、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実施体制を構築中である。

A．研究目的と方法

2013 年に発覚したバルサルタンの研究者主導臨床試験でのデータ不正操作疑惑を契機に研究者主導臨床試験におけるデータの質の保証と利益相反(COI)をめぐる様々な問題が表面化し厚労省が特定企業を刑事告発するなどの社会問題化している。新規医薬品・医療機器開発には産学連携が必須であるが、適切な COI 管理のもとに進めないと臨床研究での様々なバイアスが生じる可能性がある。

一方、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おり、その資金の透明化のためにも施設側の COI 管理は必須の事項である。

以上の背景のもと、適切な COI 管理による医師主導治験の活性化を目的に、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当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

を行った。

(倫理面への配慮)

文献調査などが主体であるため、倫理的問題は発生しない。COI などに関する個人情報および施設情報はマスクした。

C. 研究結果

1) COI 管理体制に関する国内外の比較

米国においては 1980 年に学術機関と企業との連携強化を推進するバイドール法制定以降産学連携活動が推進され、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、1999 年に発生したゲルシンガー事件以降、先端医学研究に潜む COI の危険性がクローズアップされ、そのマネー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。しかし、その後も COI に関する問題が続いたことから、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。

日欧米の比較をすると、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。欧州では EFPIA も同様の自主規制であり、法規制は各国での判断となっているが、フランスなどでは米国同様の法規制が敷かれている。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。また、学会レベルでも、米国臨床腫瘍学会(ASCO)では企業主催の講演会などでの企業作成スライドなどを用いての講演や企業が誘導した内容などによる講演(speakers' bureau)で報酬を得た場合は 同学会での発表や論文での first, last, correspondence author となることを制限しようとする動きがみられている。(当初は 2014 年から開始される臨床研究に適用を計画していたが、その後の検討で 3 年以上の検討期間を設けることになり延期することが公表されている) 現在各国ともこのような COI の公開に関する基準策定や医師・研究者への周知とその社会的評価などで様々な論議が行われている最中と考えられ、評価が定まり適切な基準の統一化が浸透するには若干の時間を要するものと思われる。

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。製薬協で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 EPOC の管理下で当センター開発薬剤を含む医師主導治験を 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、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 6 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、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。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 2 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、資金受け入れの透明化、COI の慎重な管理である。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ージメント、安全性情報取扱い、登録およびデータマネージメント、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、奨学寄附金の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、 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ず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 では産学連携のゲノムコンソーシアムの構築も行っている。近年のゲノム解析技術の進歩などにより、EGFR 変異に対する Gefitinib、エルロチニブ、EML4-ALK 融合遺伝子に対するクリゾチニブ、BRAF 遺伝子変異に対するベムラフェニブなど多数のがん種でドライバー遺伝子異常とその選択的阻害剤による高い抗腫瘍効果が報告されている。EPOC では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 160 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 施設へ紹介してもらうシステムを構築し、順調な症例集積を得ている。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。同一検体での包括的解析を実施すれば、検査・輸送コストの大幅な削減も得られることから、多数の企業が本ネットワークの参加を希望。現在 3 社と契約が終了し、さらに 3 社と契約手続き中である。参加企業数が増えるほどコストはその企業数分の 1 となることから国全体で見ても、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。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、各種資金の透明化を図って慎重に進めている。2014 年からは、大腸がんと胆道がんと同様なスクリーニングネットワーク構築を開始しており、国家的なゲノム解析によるがん個別化治療実現に向けた体制の整備を進めている。

以上のような取り組みとともに、EPOCでの First-in-human (FIH) 企業治験実施体制の構築により、FIH を含む企業主導の phase I 試験の件数も増加している。企業治験の実施には施設内の多数部門が関与するものであり、部門別の収支を出すのは容易ではないが、現在施設全体での理解を得て EPOC 全体の収支を算出中である。

D. 考察

新しい医療の創出には産学連携が必須であり、限られた国家財政の中では民間資金を活用した産学共同研究がより推進されるべきである。その活性化のためには COI 管理が極めて重要である。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。バルサルタン事例以降、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。

E. 結論

COI の管理において世界的に厳格化・透明化の流れとなっており、法制化と自主規制の差があるが、わが国でも海外とほぼ同様の各種ガイドライン改訂が行われている。

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、企業資金による医師主導治験のモデル構築は新しい分野を開拓し、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実施体制を構築中である。

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

・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」

・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」

・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」

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究

研究分担者：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）

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）

研究要旨

目的：被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関および治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験に関する情報共有の実態を調査する。その結果をもとに、安全性情報伝達の遅延のポイントとメカニズムの明確化を試みる。

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-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。

結果：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。

結論：今回の調査対象とした大学病院は、施設ごとに若干の手法の相違はあるものの、施設内、被験者およびその周辺、他医療機関それぞれを網羅すべく対策がとられていた。

いっぽう外部医療機関で医療行為を受けた際の連絡の遅延については、治験実施機関での調査や考察では不明な点が多く、医師からの情報提供依頼に対しても十分な回答がなかった事例も存在した。すなわち、他院における治験の被験者を診療する医療機関に対しての調査や

意見聴取の必要性が明らかになった。

A．研究目的

治験実施中の安全性情報（特に有害事象情報）は、治験が安全に実行され、被験薬の有効性が最大限に発揮されて人々に役立てられるためにきわめて重要な情報である。ほとんどの場合、ある被験者に発生した有害事象情報は、まず治験実施医療機関の担当治験コーディネーターに伝達され、その後迅速に治験依頼者と治験責任医師を通じて、規制当局とすべての被験者に通知される。治験コーディネーターは自身が担当する治験の安全性情報の扱いや流れについて熟知しており、初期対応や情報伝達に際して中心的役割を果たしている。

いっぽう多くの治験対象疾患の診療は外来で行われており、被験者である患者の生活活動の大部分は医療機関と離れたところにある。医療に関しても、複数の疾患や問題を保有する患者は、治験実施機関以外の医療機関や医療者のケアを受けていることは少なくない。さらに治験実施医療機関の中でさえも、複数の診療科や診療部門、多様な職種の医療従事者、非医療系職員などが診療に関わっており、それぞれが治験の安全性情報に接する機会を有している。

このような背景において、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関に伝達されるためには、情報伝達に関与する人々が治験および関連する安全性情報の扱いについての共通認識を有することが必要となる。どこかで情報の流れが滞った場合には、重要な有害事象伝達の遅れにつながり、最終的には全世界の治験被験者や被験薬使用者の健康の安全を脅かすことさえ危惧される。

本研究ではこの問題に注目し、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関およ

び治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験情報共有の実態を調査を行う。そしてその結果をもとに、どのような場面においても安全性情報が効率的で確実に伝達されるための方法や体制の試案を策定し、提示することを目標としている。

B．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（別表1）医療機関の担当者（治験コ-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。

（倫理面への配慮）

医療機関を対象としたアンケート調査であり、患者や被験者の情報は扱わない。集計や解析にあたっては施設名も伏せた状態でいき、倫理的問題は発生しない。

C．研究結果

調査回答の概要は以下のとおりであった。施設内での情報共有体制

治験関係者以外の職員との情報共有は、電子カルテおよびそれ以外の媒体も利用して可能となっていた。

1	「こちらの患者さんは 診療科で実施している 治験に参加しています。問い合わせ；臨床研究推進・支援センター CRC 名、PHS」「併用禁止薬・併用療法・スケジュール」等を記載
2	電子カルテで治験参加中の場合はマークが表示 参加中の治験名 担当医 担当CRCの表示 入院時の連絡依頼が表示
3	治験中。 科。治験担当医師 担当コーディネーター (内線番号) 治験名 『 』
4	「 治験参加中 使用禁止の薬剤あり。処方注意！不明点問い合わせは内線 へ。」 治験名、治験責任医師、担当医師、担当CRC、 同意取得日、治験薬投与開始日、治験のステータスなど 治験参加中を表すアイコン（観察期、治験薬投与期、後観察期で色分け）
5	「 科（診療科）の （対象疾患）治験に参加中です！」
6	この患者さんは治験参加中です。 処方オーダーはすべて「院内」で。 併用禁止薬があります。治験中に処方できない薬があります。処方オーダー画面で検索できます。「試験情報」をクリックして注意事項をご覧ください。不明な点は臨床研究支援センター（34292）までお電話ください。
7	「この患者は治験に参加中です。併用禁止薬・療法があります。ご注意ください。治験参加期間年月日～年月日 治験実施診療科・治験責任医師名・担当医師名・PHS 番号・担当コーディネーター名・PHS 番号・臨床試験部電話番号」
8	投薬期間は「治験中」患者に明示される。治験参加期間中は、付箋機能により「治験の概要、担当医師名、担当CRC名、連絡電話番号」の付箋を貼る

➤ 具体的な表記内容

➤ 仕組み

- ・ 電子カルテのポップアップでコメントやメッセージが起動する。
 - ・ カルテに目印を表示する。
- のいずれかまたは両方であった。

治験事務局の情報収集・集積体制

治験事務局は24時間体制ではないが、被験者に時間外や不在時の情報窓口を提示し、最終的に情報が伝達されるべき工夫が行われていた。

➤ 時間外連絡の方法・窓口

1	救急受付から治験担当者に連絡
2	記載なし
3	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある。時間外に関する連絡は、治験依頼者へ直接連絡し対応していただく。
4	特別な対応はしていない。
5	平日時間外・休日の連絡先は薬剤部当直としている。薬剤部当直から担当CRCに連絡をすることになっている。
6	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある。その他；依頼者の緊急連絡先を明示。
7	当該診療科の当直医に連絡され、必要に応じて、治験担当医に連絡される（診療科ごとに対応している）
8	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある

被験者および外部医療機関との情報共有体制

➤ 治験カードの作成

治験カード作成の質問に対し、1施設が「作成していない」と回答したが、それに

代わる紹介状ないし「レター」を作成しており、すべての施設が書面での情報提供を行っていた。また、時間外や救急診療科の連絡先もその中に明記し、有害事象発生時の便宜を図るべく配慮が行われていた。

➤ 情報入手に時間を要した例

調査した大学病院は、病院職員であるコーディネーターを配置し被験者の安全性に各施設が明確な意識を持って体制整備され

1	治験参加中の被験者が他院に緊急入院したが、本院の医師や治験相談窓口等には連絡が無かった。
2	緊急入院など予定外に他院へ入院した際に入院の連絡自体は入院先からではなく被験者本人であるケースもみられる。また、その後入院先での情報は担当医宛の診療情報はあるものの、治験に必要な情報（特に併用薬：OP などがあるとそこで使用された薬剤までを詳細に情報提供を必要）は相手先への協力負担が大きく困難な場合がある。医師から依頼しても情報が得られないケースもあった。
3	<p>他院に入院したが、本人および家族からの連絡はなく、来院日の確認の為の連絡をCRCが行ったところ他院へ入院していることが判明した。</p> <p>他科に入院したが、入院時に本人および家族から治験へ参加している事に関しての申し出はなく、病棟での医師や看護師もカルテ表示を見落としており、手術前日になり治験参加していることが判明し、治験中止となった。</p> <p>他科へ土日に緊急入院したが、カルテ表示を見落とし、本人および家族からの申し出もなく月曜日に持参薬を確認していた薬剤師が気付いた。</p>

ていたが、その一方で安全性情報の入手に

時間を要した例を経験していた。

4	他病院に入院した情報が1週間連絡なく経過した。被験者を診察した救急診療医が治験関係者に連絡しなかった
5	現在のところそのような事例は発生していない。
6	記載なし
7	近医の病院に入院し、患者が大学病院に通院していることを話したが、入院した先で大学に連絡しなかった。後観察期間中に死亡された祭、ご家族が大学病院に連絡したが、（誰が受けたか不明）治験関係者には伝わらなかった。
8	記載なし

➤ 治験実施施設の対策

各施設とも、このような事例があることを受けて、それぞれの対策や被験者への連絡を行っていた。

1	記載なし
2	現状では治験参加カードおよび治験参加連絡レターの提示
3	治験連絡先一覧のファイルの活用。スタートアップなどで関連部署へ啓発。年末年始、GWなど長期休日になる前に患者へ連絡し、連絡先、対応につき説明。
4	被験者自身に、何かイベントが発生したら速やかに連絡をするように指導している。
5	特に対策はとっていない。

6	記載なし
7	被験者には変わったことがあれば、速やかに連絡するよう伝えておく。入院などの情報を入手し、被験者と直接連絡が取れない場合は、担当医師か担当 CRC が直接病院などに連絡し、情報を提供するとともに、情報収集を行う。ご家族に連絡を取り、わかる範囲で情報を収集する。
8	記載なし

E . 結論

今回の調査対象とした大学病院は、施設ごとに若干の手法の相違はあるものの、自施設内、被験者およびその周辺、他医療機関それぞれを網羅すべく対策がとられていた。それにもかかわらず、安全性情報伝達の遅延経験を大部分の施設が有していた。

いっぽう外部医療機関で医療行為を受けた際の連絡の遅延については、治験実施機関での調査や考察では不明な点が多く、治験分担医師からの情報提供依頼に対しても十分な回答がなかった事例も存在した。すなわち、治験被験者の診療を行った医療機関に対しての調査や意見聴取の必要性が明らかになった。

治験実施中の被験者を診療した医療者が情報提供に難色を示す理由としては、例として以下のような問題が想定される。

- ・ 治験全般に対する知識の不足や誤解
- ・ 個人情報の扱いに関する過剰な対応
- ・ 有害事象の定義や扱いに関する知識の

不足

今後は、このような他施設での治験被験者の診療経験を持つ医療者から情報収集を行い、現状の問題点を明確化することを目指す。この情報は治験における安全性情報伝達だけではなく、治験および臨床開発に関する教育啓発全般にも通じる問題であり、他の研究課題等とも共有することも検討する。

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

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

治験の安全性情報伝達・共有に関する調査票

治験実施中の安全性情報(特に有害事象情報)は、治験が安全に実行され、被験薬の有効性が最大限に発揮されて人々に役立てられるためにきわめて重要な情報です。ほとんどの場合、ある被験者に発生した有害事象情報は、まず治験実施医療機関の担当治験コーディネーターに伝達され、その後迅速に治験依頼者と治験責任医師を通じて、規制当局とすべての被験者に通知されます。治験コーディネーターは自身が担当する治験の安全性情報の扱いや流れについて熟知しており、初期対応や情報伝達に際して中心的役割を果たしています。

いっぽう多くの治験対象疾患の診療は外来で行われており、被験者である患者の生活活動の大部分は医療機関と離れたところにあります。医療に関しても、複数の疾患や問題を保有する患者は、治験実施機関以外の医療機関や医療者のケアを受けていることは少なくありません。さらに治験実施医療機関の中でさえも、複数の診療科や診療部門、多様な職種の医療従事者、非医療系職員などが診療に関わっており、それぞれが治験の安全性情報に接する機会を有しています。このような背景において、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関に伝達されるためには、情報伝達に関与する人々が治験および関連する安全性情報の扱いについての共通認識を有することが必要となります。どこかで情報の流れが滞った場合には、重要な有害事象伝達の遅れにつながり、最終的には全世界の治験被験者や被験薬使用者の健康の安全を脅かすことさえ危惧されます。

本研究ではこの問題に注目し、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関および治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験情報共有の実態を調査するものです。そしてその結果をもとに、どのような場面においても安全性情報が効率的で確実に伝達されるための方法や体制の試案を策定し、提示することを目標としています。

問1. 貴施設についておたずねします。

問1-1. 設立形態について該当するものを1つ選択してください。

国立大学附属病院

公立大学附属病院

私立大学(附属)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)

国立病院機構

社会保険関係

医療法人・財団法人

その他()

問1 - 2 . 医療法人上の病床数()床

問2 . 貴施設における施設内の情報共有体制についておたずねします。

問2 - 1 . 患者が治験の被験者であることを治験関係者以外の職員も把握できますか。治験関係者とは、治験責任医師、治験分担医師及び治験事務局員(CRC)を含む)です。

はい いいえ 分かりません

「いいえ」又は「分かりません」を選択した方は、問2 - 4へ進んでください。

問2 - 2 . 問2 - 1で「はい」を選択された方は、把握できる人を選択してください(複数選択可)。

医師

看護師

その他の医療従事者

医療従事者以外の職員

その他()

問2 - 3 . 治験関係者と治験関係者以外の職員は、どのような媒体で情報を共有していますか。

電子カルテ

紙カルテ

カルテ以外

具体的な表記内容や情報共有の仕組みについて、下記の例を参考に記載してください。

内容:(例)「本患者は治験に参加中です。詳細は までお問い合わせください。」例文に過不足があれば追記してください。

仕組み:(例) **紙カルテの表紙に記載・電子カルテを開いた際にポップアップ等で必ず表示・カルテや伝票等に目印を表示** いずれかにあてはまれば困ってください。過不足あれば以下に記載してください。

問2 - 4 . 治験参加中の患者が、治験以外の用件で受診や連絡があった場合、治験関係者に連絡されますか。

必ず連絡するように表示している

場合によって連絡するように表示している(下記に詳細)

部署やスタッフによって異なる(下記詳細)

原則として連絡はない(下記に詳細)

問2 - 11 . 治験薬との併用禁止、治験で実施される検査項目と重複して検査をオーダーしていないかなど誰がどのように確認しているのか、例から選択するか自由に記載してください。

確認者: (例) **責任医師・分担医師・担当CRC・薬剤師(CRC以外)・検査技師(CRC以外)・医事職員**・
その他; (自由記載)

どのように: (例) **CRCが来院と診療ごとにすべて確認している・担当薬剤師がすべての処方薬を確認し、CRCに連絡している**・その他; (自由記載)

問3 . 貴施設内で有害事象が発生した場合の対応についておたずねします。

問3 - 1 . 他科受診した患者が、治験中の被験者と判明し、有害事象の発現が疑われる場合に治験関係者へ連絡する手順はどのように定められていますか。

有害事象発生時の手順書

治験手順書内に規定

カルテ等に連絡先と連絡方法を提示

特に規定していない

その他()

問3 - 2 . 有害事象発生時の連絡先を選択し、連絡方法を記載してください。

(1) 連絡先はどこですか(複数連絡可)。

治験事務局

治験担当医師

担当CRC

その他()

(2) 連絡方法を記載してください。

問3 - 3 . 治験事務局は24時間対応可能な体制ですか。

はい いいえ

問3 - 4 . 問3 - 3で「はい」を選択された方は、どのように24時間対応しているのか、例から選択するか例の記載を参考に具体的に記載してください。

(例) **事務局に日当直担当者がある・担当者の携帯電話や自宅電話に連絡できる・救急診療部門が治験の情報を把握している**・その他;

問3 - 5. 問3 - 3で「いいえ」を選択された方は、例から選択するか例の記載を参考にして平日時間外及び休日の対応について記載してください。

(例)連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある・次の営業時間帯に連絡してほしい旨を明記している・概要のみをいったん受理し、後日折り返すと伝える・その他;

問4. 貴施設において治験参加中の被験者に関する他施設への連絡方法についておたずねします。

問4 - 1. 貴施設の連絡先を記載した治験カードを作成していますか。

はい いいえ その他()

問4 - 2. 問4 - 1で「はい」を選択された方は、治験カードの記載内容について該当するものを選択してください。

(1) 連絡先はどこですか(複数選択可)。

施設の代表窓口

治験事務局

治験担当診療科(その詳細を下に記載してください。直通電話番号、医師個人の連絡先、当直専用番号など)

()

救急診療科

その他()

(2) 休日又は時間外の連絡先を記載していますか。

はい いいえ その他()

「はい」の場合(1) ~ のうちどれですか()

問4 - 3. 治験カードが他施設の医師に必ず提示されるように工夫をされている点などあれば記載してください。

問4 - 4. 治験カード以外の方法をとっている場合、具体的な方法について記載をしてください。

問5 . 貴施設の被験者に関する安全性情報の入手についておたずねします。

問5 - 1 . 他施設からの入手に時間を要した事例があれば例を参考にして概要を記載してください。

例：他病院に入院した情報が1週間連絡なく経過した・電話窓口担当者が内容を理解できず、取次ぎされなかったため治験関係者に連絡されなかった・被験者を診察した救急診療医が治験関係者に連絡しなかった等

問5 - 2 . 被験者に関する安全性情報を速やかに入手するための対策等があれば具体的に記載してください。

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

治験の人材育成に関する研究

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)

研究分担者：今村 知世 (慶應義塾大学医学部 臨床薬剤学教室 専任講師)

研究要旨

目的：日本における臨床試験・治験の人材育成のあり方について検討し、今後の方向性を提示する。

方法：全国の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」を作成し、各大学に発送した。

結果：調査対象は医学系大学 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 校であった。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。

結論：来年度は、医療機関を対象に「自施設の医療者を対象とした臨床試験・治験に関する教育」および「臨床研究・治験に従事する責任医師/分担医師の要件」に関する実態調査を行い、本年度の結果と合わせて、これからの人材育成の具体的な方策について提案していく。

A．研究目的

文部科学省と厚生労働省による「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」において臨床研究・治験に関わる人材の育成及び確保の重要性が指摘されているが、具体的な人材育成法については不明確な状況にある。臨床試験・治験に関する教育としては、医療系の大学および大学院における医療者養成課程での教育、医療機関における自施設の医療者を対象とした教育、学会等が主催する研修会等による教育があり、これらは連携なしに、個々に実施されている実

情にある。

そこで今年度は 医療系の大学および大学院における医療者養成課程での現状を把握することを目的に、医療系の大学および大学院を対象とした「臨床試験・治験に関する教育の実態調査」を行うこととした。

B．研究方法

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」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
： 、 、 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

C．研究結果

調査対象は医学系大学 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 校であった。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。

D．結論

さらに来年度は、医療機関を対象に「自施設の医療者を対象とした臨床試験・治験に関する教育」および「臨床研究・治験に従事する責任医師/分担医師の要件」に関する実態調査を行い、本年度の結果と合わせて、これからの人材育成の具体的な方策について提案していく。

E．健康危険情報

なし

F．研究発表

なし

G．知的財産権の出願・登録状況

なし

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

医師主導治験等の効率化に関する研究

研究分担者：	笠井 宏委	京都大学医学部附属病院
研究協力者：	川島 弓枝	滋賀医科大学医学部附属病院
	菊地 佳代子	慶應義塾大学 医学部
	松嶋 由紀子	慶應義塾大学 薬学部
	風見 葉子	北里大学臨床研究機構
	今野 浩一	DIA Project Management Community
	岩崎 幸司	DIA Project Management Community

研究要旨

目的：昨今、本邦では国が主体となって臨床試験 / 研究の促進のため多くの方策が講じられ、臨床研究中核病院等を中心にその基盤整備が行われているが、未だ十分とはいえない。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。

結果：各リスク項目の発生頻度と影響度について、それぞれ平均リスクマトリックスを作成した。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。

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、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が要因となっている。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。とくに、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。

A . 研究目的

昨今、本邦では国が主体となって臨床試験 / 研究の促進のため多くの方策が講じら

れ、臨床研究中核病院等を中心にその基盤整備が行われているが、未だ十分とはいえない。平成 14 年の薬事法改訂以降、自ら治験を実施する者（治験責任医師）及び治験

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¹⁾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。

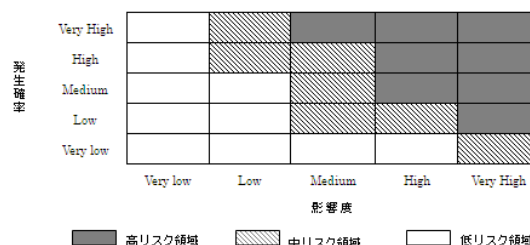


表2. 発生確率・影響度マトリックス

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。

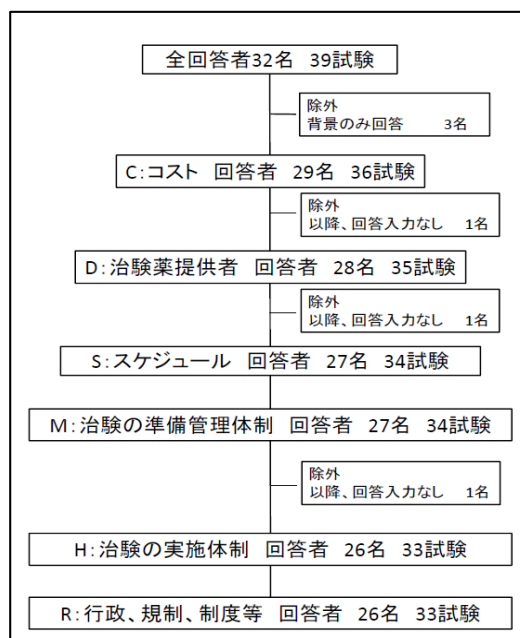


図 1.回答者数内訳

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%) があった。

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はないことが一因と思われた。

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%と最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相関し、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。

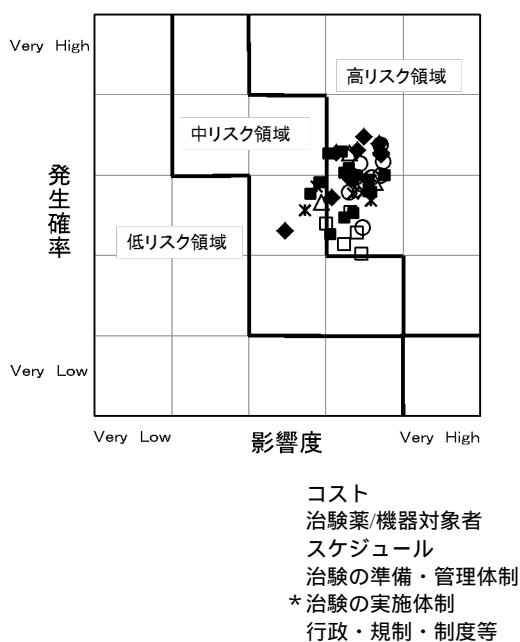


図2.現在における医師主導治験の平均的リスク分類

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）。

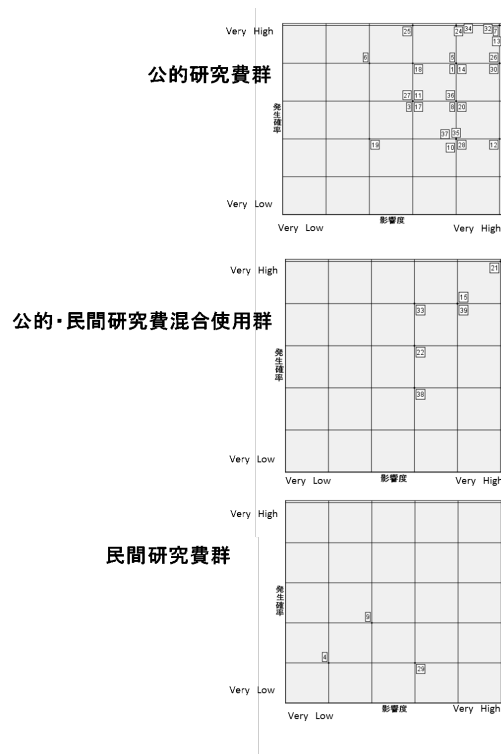


図 3.C-2 治験終了までの予算計画の不透明さ（研究資金別リスク分布）

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、

予算額が低い

人件費の不足・使用制限

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。

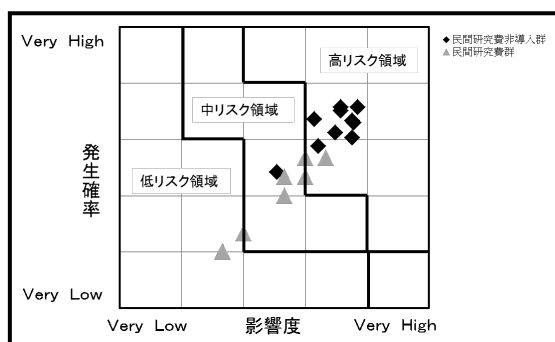


図 4.コスト関連リスク項目の平均

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	研究費の減額による体制縮小	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%	26.5%	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	縦横割会の回数の多さ	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	65.7%	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	55.9%	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・管理に関する異議	35	51.4%	25.7%	25.7%	48.6%
D-1	医師主導治験に対して非協力的	35	48.6%	20.0%	28.6%	51.4%
C-8	会議費・出張費の不足	35	41.7%	11.1%	30.6%	58.3%

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 等の活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

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。

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。

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。

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。

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。

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)

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。

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。

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

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。

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 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」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？（自施設のみを審議を除く）
- 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

同一母体・同一ネットワーク内の施設
同一試験を行う施設
その他（ ）

(3) 受託している試験の種類・相について、選択して下さい。(複数回答可)

特に限定しない(自主臨床試験も含む)
Phase 試験
Phase 以外の全ての治験
製造販売後臨床試験
多施設共同臨床試験(治験を除く)
その他()

設問 12: 共同 IRB 等であることを意識した委員の選出をしていますか。該当するものを選択して下さい。(複数回答可)

特に意識していない
他施設や外部の委員を多くしている
より専門性の高い委員を選出している
被験者保護に関わる専門家を加えている
必要時に、専門家をオブザーバーとして招聘している
利用する医療機関の意見を考慮(尊重)して選出している
その他()

設問 13: 審議を受付けている疾患領域について選択して下さい。

特に限定していない
特定の疾患領域のみ受付けている(可能な範囲で領域を記載して下さい。)
()

設問 14: 審議に係る費用はどのように決定していますか。算定の根拠を選択して下さい。(複数回答可)

他の IRB の費用を参考に決定している
外部委員の謝礼・交通費
自施設委員の人件費
IRB 事務局の人件費
IRB 資料のコピー代や使用する IT の経費
利用する医療機関と協議して決めている
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)

--

設問 15：共同 IRB 等を設置するにあたり、貴施設の業務・体制についてお尋ねします。

(1) 共同 IRB 等の IRB 事務局業務のために増員しましたか？

はい 院内職員を補充

院外から補充

いいえ 他の業務を整理して、現行の人員で時間を確保
不足中（募集中を含む）

(2) 共同 IRB 等の IRB 事務局業務を行う上で、何か問題がありましたか。（複数回答可）

共同 IRB 等との委受託契約を行う上で、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

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

審査対象（試験内容・実施医療機関等）に問題があった

審査結果を伝える手続きにおいて問題があった

共同 IRB 等で受託するための SOP 等の改訂で問題があった

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。

設問 16

(1) 他の医療機関固有情報は、どのように審査をされましたか。（複数回答可）

治験責任医師の履歴書を基に

治験責任医師の研修記録や GCP 等の認定証を基に

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を基に

救急体制や当該試験に必要な機器等を確認

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を基に

当該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を基に

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

その他（ ）

(2) 共同 IRB 等で医療機関固有情報も含め審査をおこなうためには、どのような方法で審査をするのが良いと思いますか。ご意見を記載してください。

共同 IRB 等を利用していない機関におたずねします

設問 17：設問 4 で「いいえ」と回答された方におたずねします。

(1) 利用していない理由について該当するものを選択して下さい (複数回答可)

現状で特に問題を感じていないため

院内体制の変更・調整が煩雑なため

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

SOP 等の規程等の変更が煩雑なため

医療機関固有の審議を外部の IRB に委ねることは出来ないと考えたため

共同 IRB 等との委受託契約や手続きが煩雑なため

審査に係る収入が減少するため

共同 IRB 等を有する機関の探し方がわからなかったため

院内の体制整備等の方法がわからなかったため

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

その他 (

)

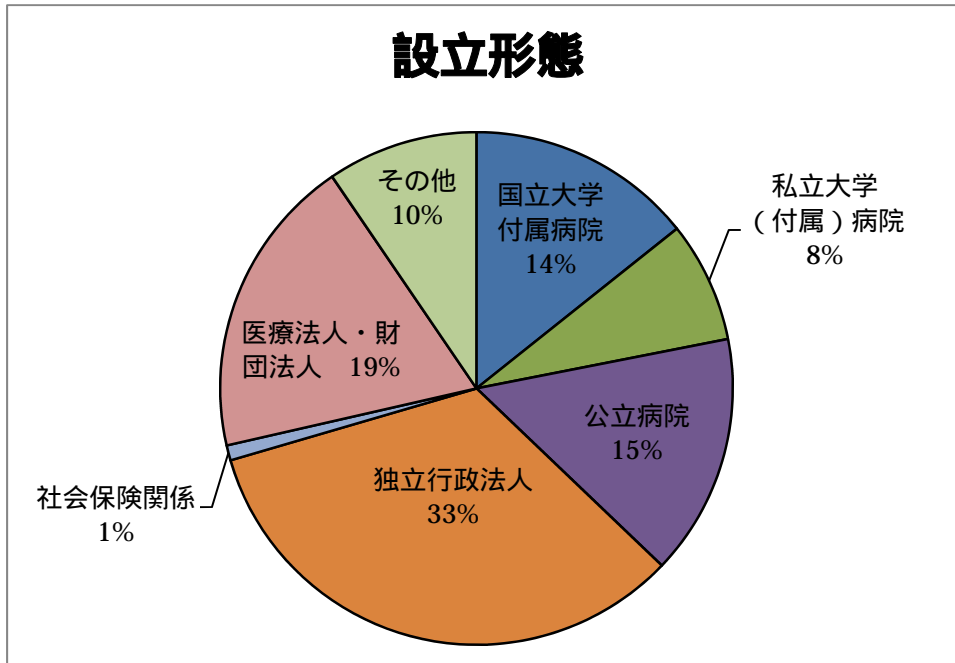
アンケート結果

回答数 105 件

設問 1

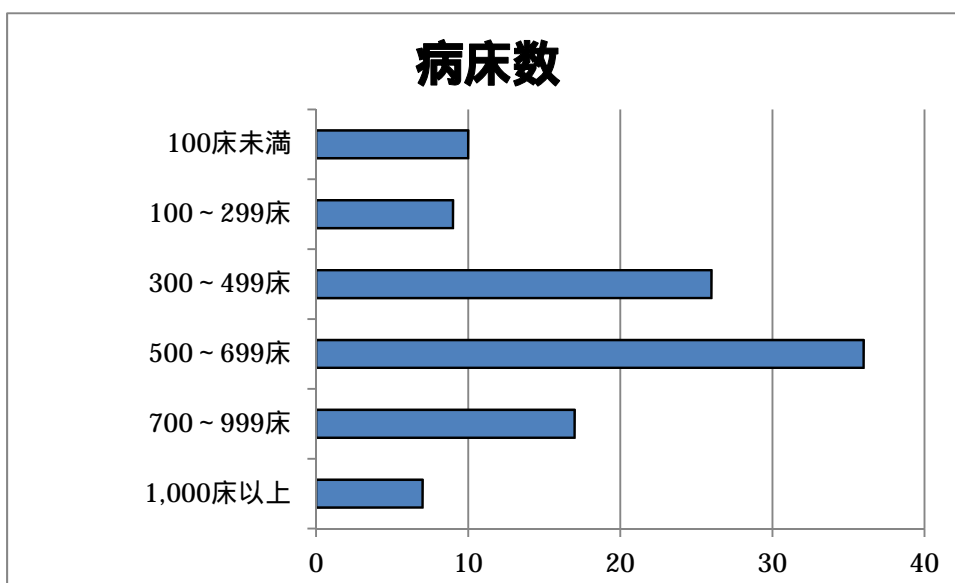
(1) 設立形態

n ; 105 件



(2) 医療法上の病床数 平均病床数 528 床

n ; 105 件



設問2 自施設 IRB の設置

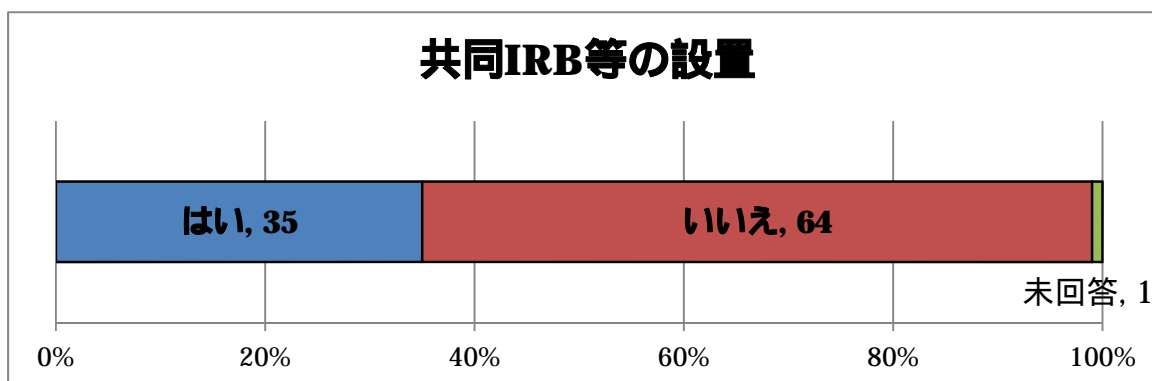
n ; 105 件



設問3 共同 IRB 等 () の設置 (自施設の IRB が共同 IRB 等の機能を有するものを含む)

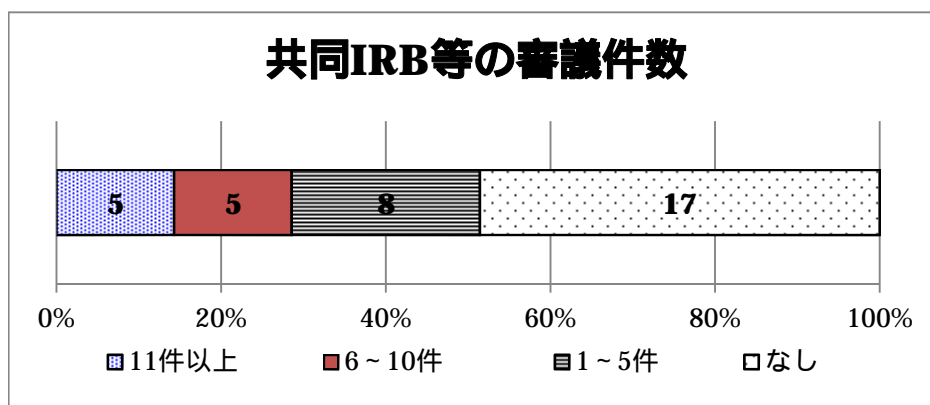
共同 IRB 等; 他の治験実施医療機関の長からの依頼による審査を行うことができる IRB 及び複数の治験実施医療機関の長が共同で設置する共同 IRB を含む

n ; 設問2で「はい」と回答した100件



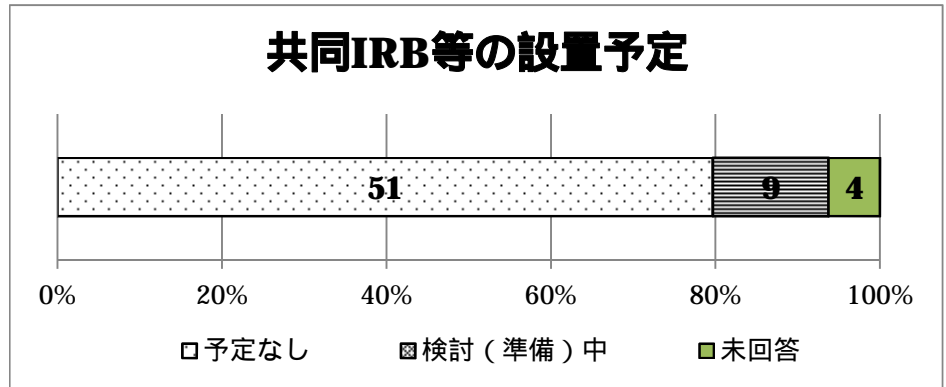
「はい」 直近一年間の審議件数 (新規試験の審査数; 自施設のみを除く)

n ; 設問3で「はい」と回答した35件



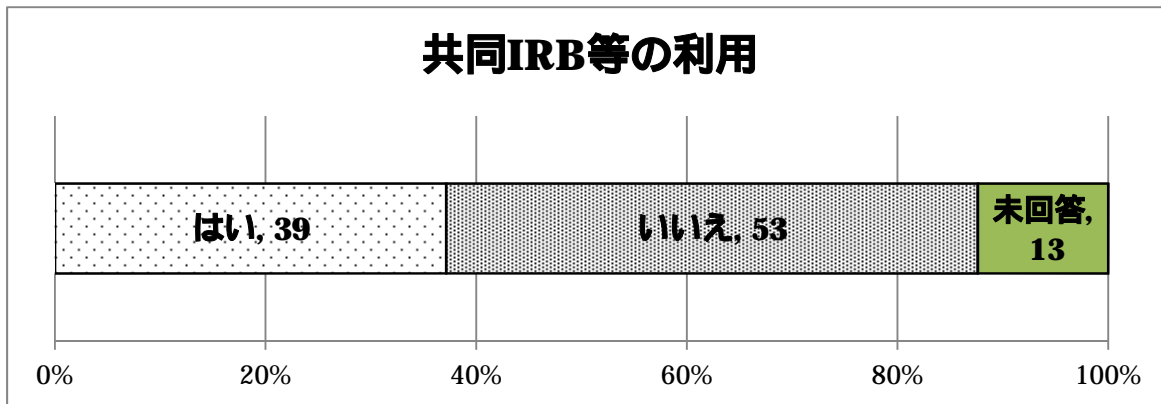
「いいえ」 今後の設置予定

n ; 設問3で「いいえ」と回答した64件



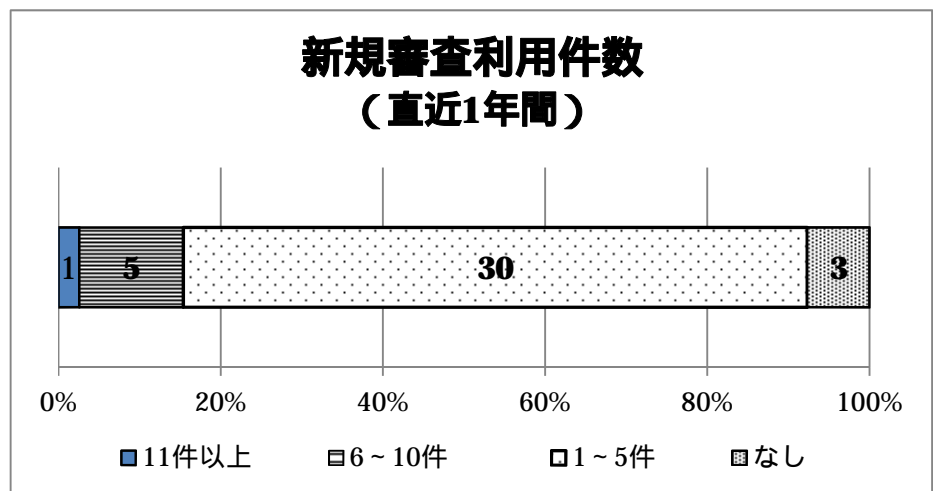
設問4 共同IRB等の利用

n ; 105件



「はい」 直近1年間の利用件数(新規試験の審査数)

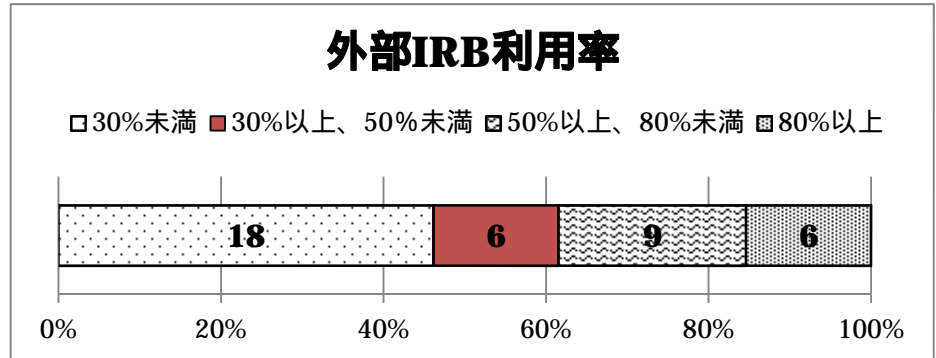
n ; 設問4で「はい」と回答した39件



「はい」 施設全体の審議件数に占める利用件数の割合（0~100%で回答）

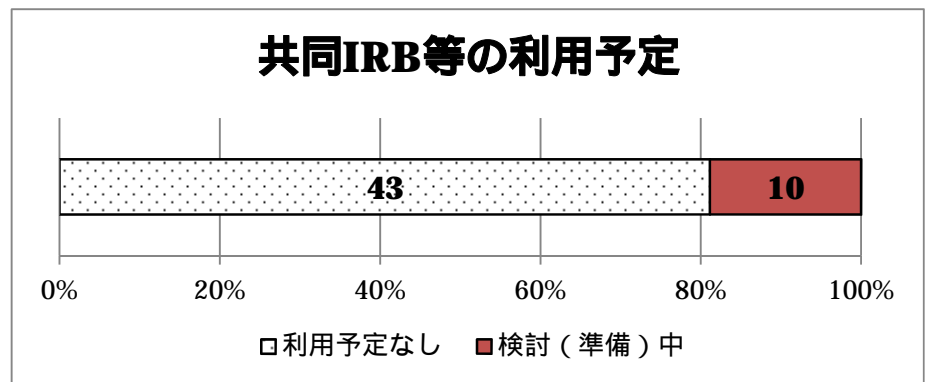
平均 35.5%、 最大 100%、 最少 0%

n ; 設問4で「はい」と回答した39件



「いいえ」 今後の利用予定

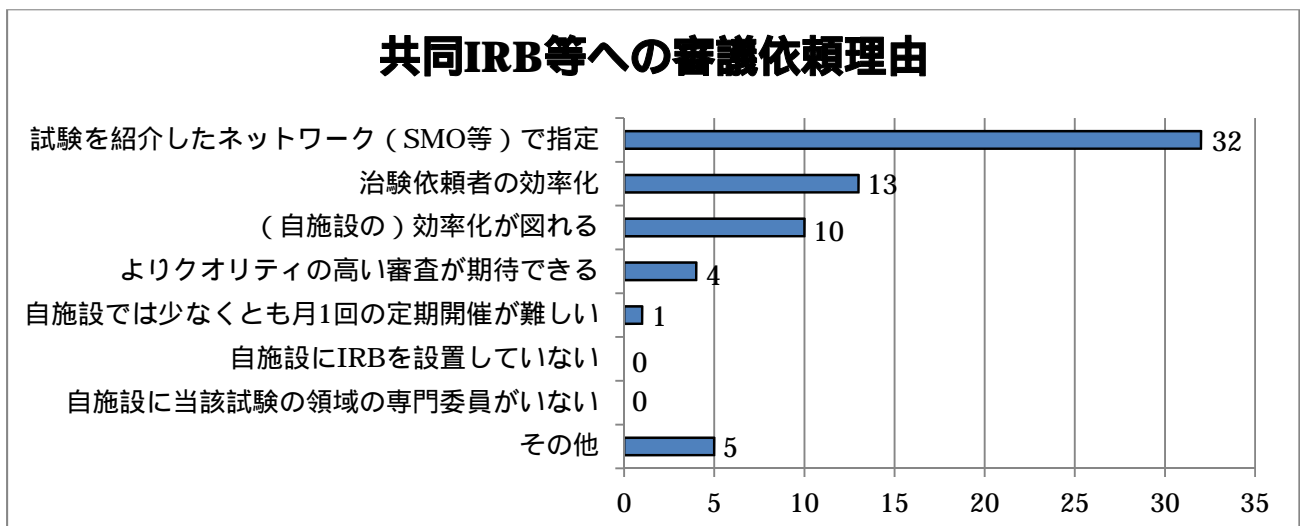
n ; 設問4で「いいえ」と回答した53件



共同IRB等を利用する機関への調査

設問5-1 共同IRB等への審議依頼理由

n ; 設問4で「はい」と回答した39件〔複数回答〕

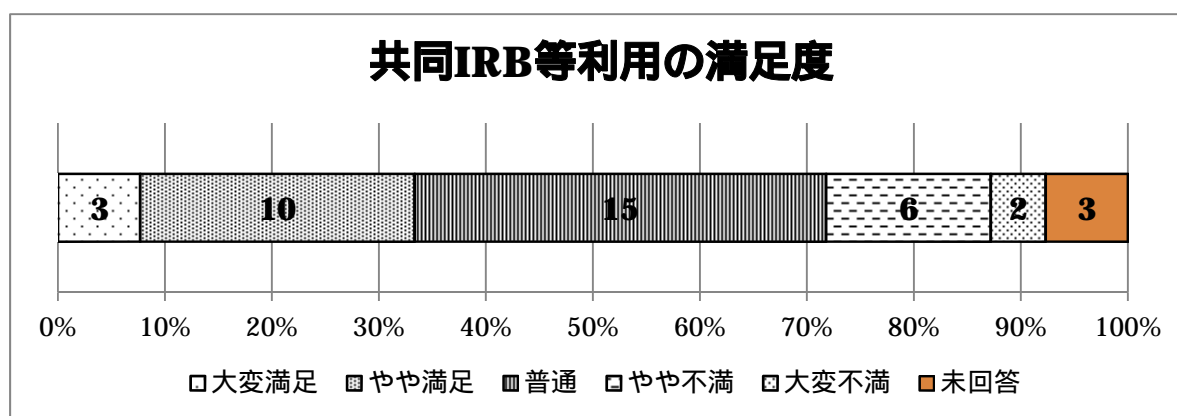


(その他の理由)

- ・ 治験依頼者が希望したため。行政からの要望があったため。
- ・ 治験責任医師の要望
- ・ 治験によっては共同 IRB を利用することになっていることがあるため
- ・ 大学病院間の共同 I R B 体制の構築の一つの過程として試しに実施
- ・ 小児領域の治験ネットワーク (小児治験ネットワーク) に参画しているため

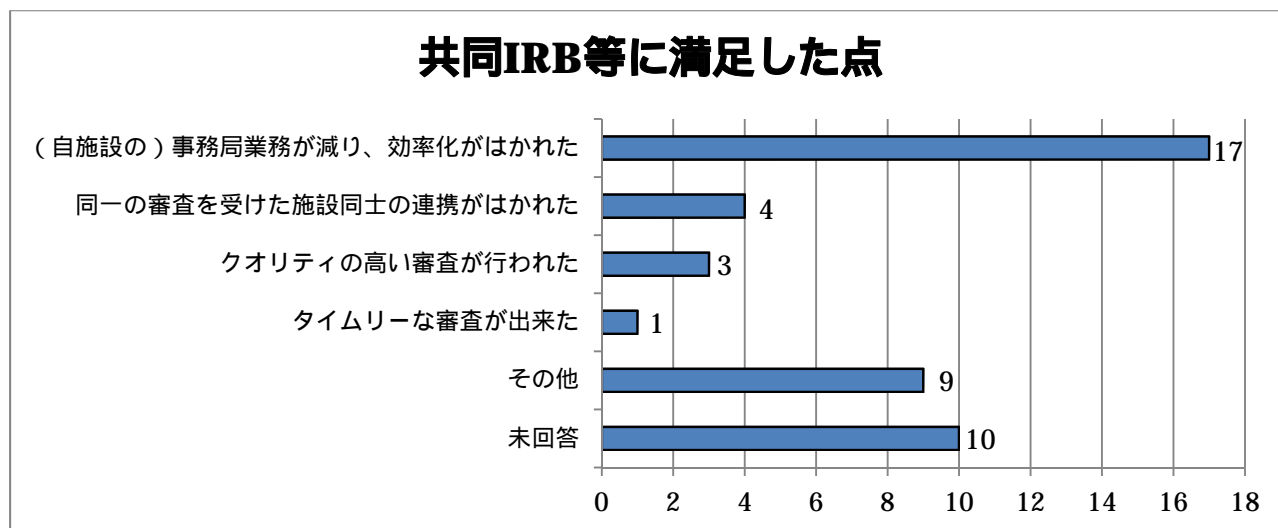
設問 5-2 共同 IRB 等利用の満足度

n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件



設問 5-3 共同 IRB 等満足した点

n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件〔複数回答〕



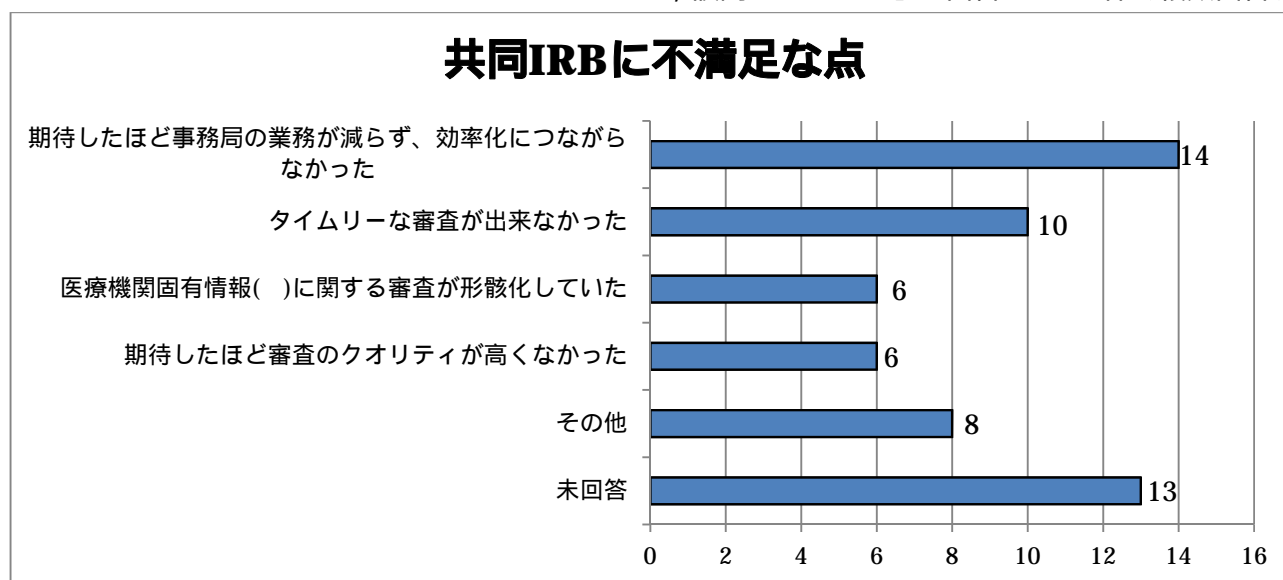
(その他の意見)

- ・ IRB 開催のための準備作業 (主に事務的作業) はやや軽減できる
- ・ 何でも質問や相談できて心強い。
- ・ 施設としては特にはないが、依頼者の負担が減ったのではないかと思う
- ・ あまり満足していない
- ・ 満足したことはありません

- ・ 満足な点は特になし
- ・ 普通
- ・ なし
- ・ 特になし

設問 5-4 不満足な点

医療機関固有情報；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など
n；設問 4 で「はい」と回答した 39 件〔複数回答〕

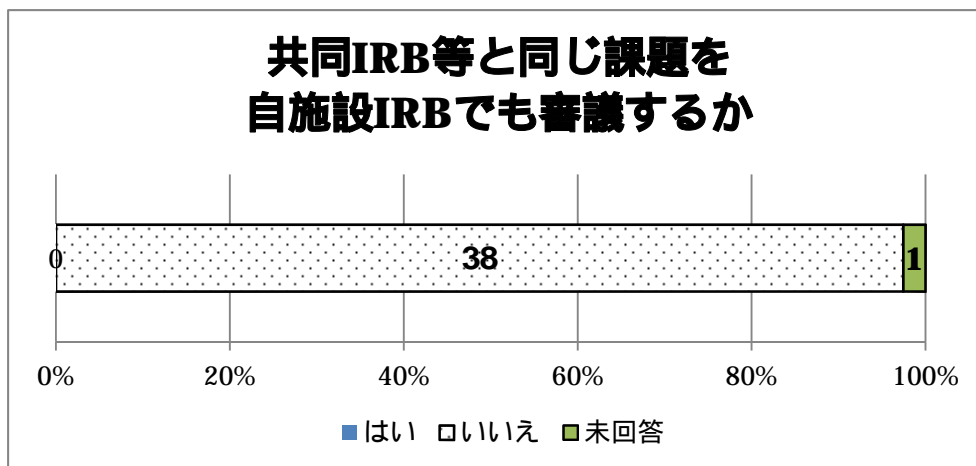


(その他の意見)

- ・ 審査の委託経費が高額な審査委員会があった
- ・ 軽微な変更に関わる対応が自施設の SOP と異なっていた
- ・ 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
- ・ スケジュールが決められており自由度が少ない 自施設で既に確立している手順とのすり合わせが難しい ネットワーク事務局の対応が一貫しないことがある
- ・ プロトコルを入手してから審査資料提出締め切り日の設定が短く(1週間程度)特に同意説明文書の作成に追われた。また、審査終了後に短期間で契約ができず(1カ月以上)、また、契約金の支払い方法について当院の希望を取り入れてもらえなかった
- ・ 施設における対応が十分に反映されず審査を行わざるを得なかった
- ・ 会議の議事録の入手が開催日の1年以上もあとになる。審議の依頼のタイミングがタイトになる。自施設の IRB と CRB と複数の事務局業務を行うため担当者の負担が大きい
- ・ なし

設問 6-1 同じ課題の自施設 IRB の審議

n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件

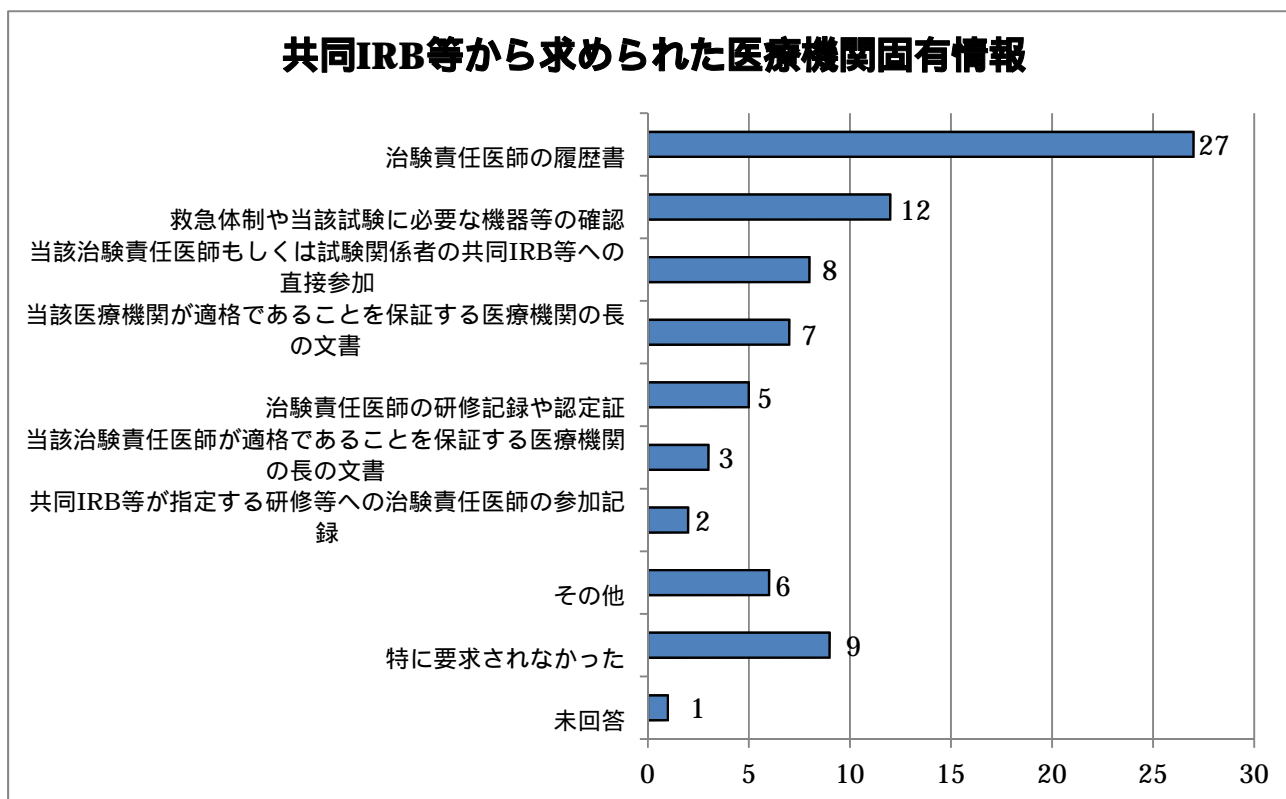


設問 6-2 設問 6-1 で「はい」の回答がなかったため、該当せず

設問 6-3 設問 6-1 で「はい」の回答がなかったため、該当せず

設問 6-4 共同 IRB 等から求められた医療機関固有情報

n ; 設問 6-1 で「いいえ」と回答した 38 件〔複数回答〕

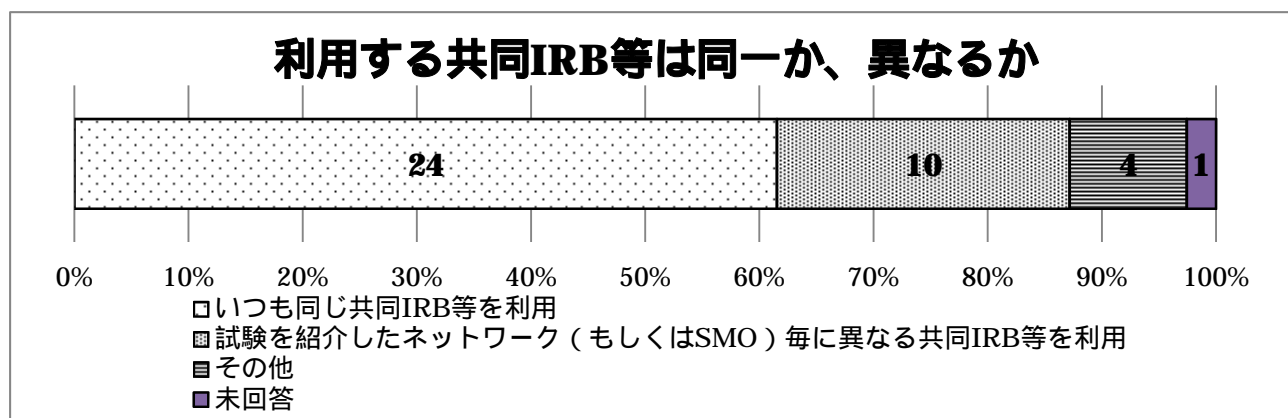


(その他の意見)

- 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

- ・ 施設概要
- ・ 利益相反自己申告書
- ・ 院内で発現した有害事象を把握できず、素通りしてしまう可能性もあり、報告している
- ・ 依頼者から機器の校正、点検記録の提出を求められた
- ・ IRB 委員は COI 申告書も提出

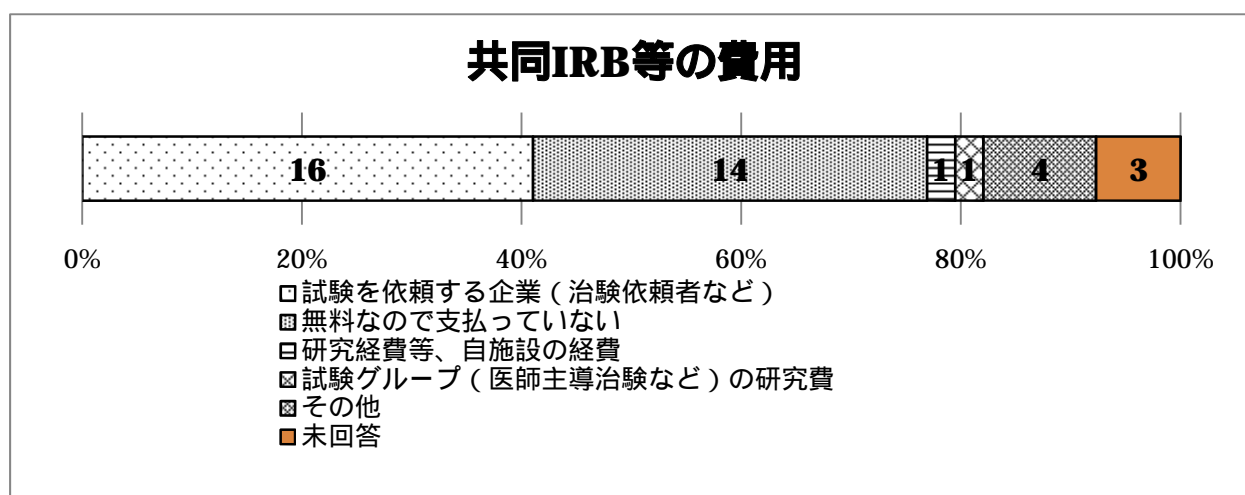
設問 7 利用する共同 IRB 等は同一か、異なるか (n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件)



(その他の回答)

- ・ 共同 IRB への依頼は 2 試験のみで同じ共同 IRB を利用
- ・ 共同 IRB は試行の 1 回のみ
- ・ 試験毎に異なるというより、小児と成人などで分けている
- ・ 小児治験ネットワークから紹介された治験・製造販売後臨床試験のみ共同 IRB を利用

設問 8-1 共同 IRB 等の利用に要する費用 (n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件)



(その他の回答)

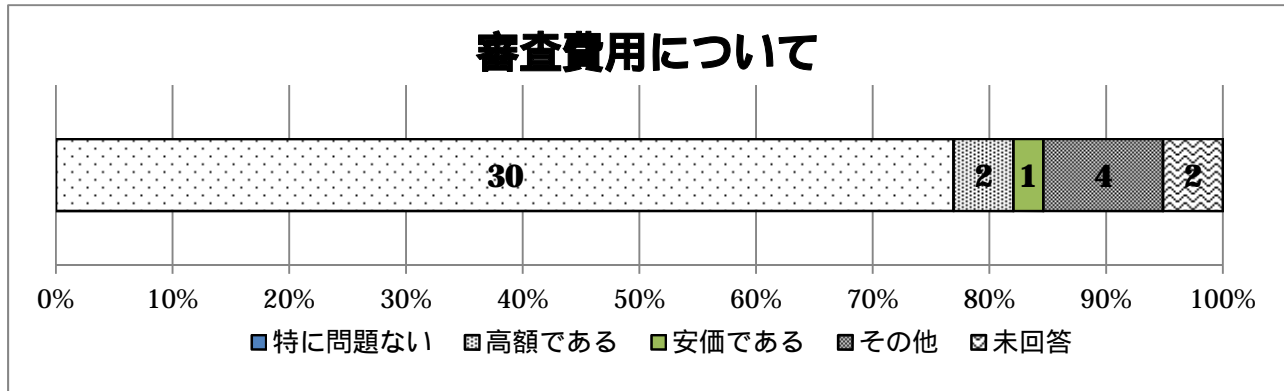
- ・ 施設が獲得した受託研究費の一部を継続的に中央に支払う仕組みがあり、その費用を用いて共同 IRB の運営経費に充てている
- ・ 機構本部への拠出金

- ・ 治験費用の一部が本部へと流れるが、それが共同 IRB のみの名目ではない
- ・ 当院の所属する法人なので支払う必要がない

差支えなければ金額を

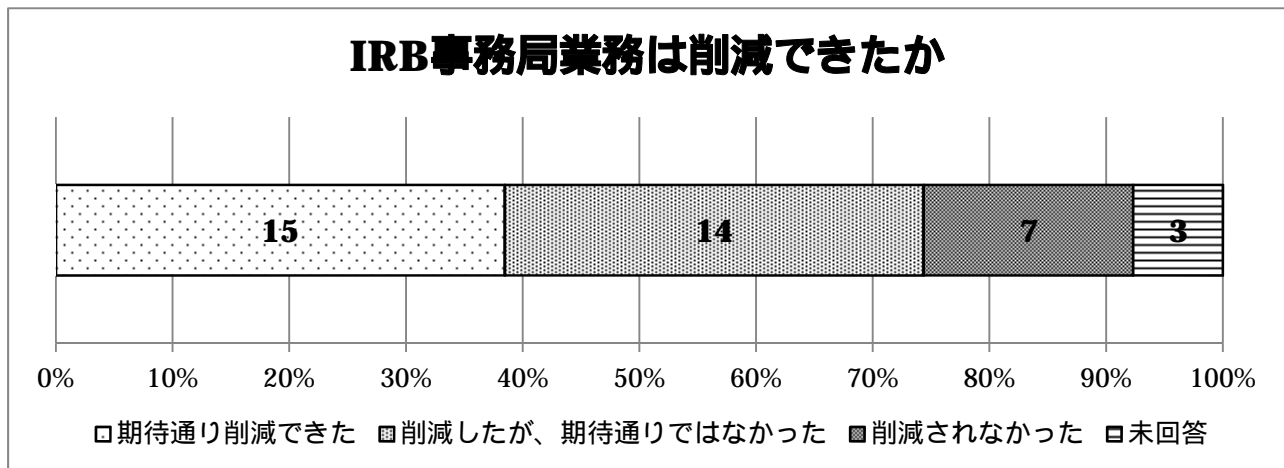
- ・ 新規審査：約 23 万円、継続審査：約 26 万円（1 年度あたり）
- ・ SMO が管理しているため不明
- ・ 依頼者と IRB 設置機関の契約のため実施医療機関では金額は把握していません

設問 8-2 共同 IRB の審査費用について n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件



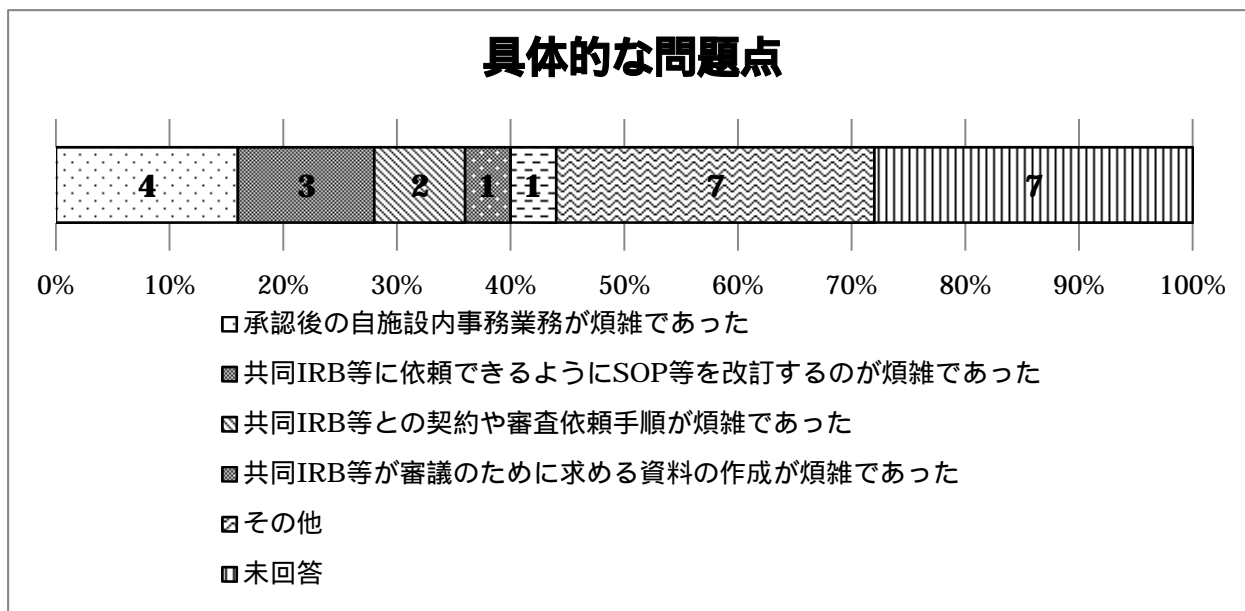
設問 9-1 自施設の IRB 事務局業務は削減できたか

n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件



設問 9-2 具体的な問題

n ; 設問 9-1 で「期待通り削減できた」以外の回答 24 件



(その他の回答)

- ・ 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
- ・ 共同 I R B 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 I R B 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
- ・ 共同 IRB への依頼実績が少ないため手順が不明確であった。また自施設でも IRB を設置しているため、依頼手順等、管理や運営が煩雑であった
- ・ 院内 I R B とくらべ、S M O の I R B の運営の質がわるく手間がかかった
- ・ 問題とは感じませんでした。感想ですが、C R C と事務局を兼任している病院では、自分の作業量を計算しつつ 1 日の業務計画を立てていますので締め切りに追われて準備が忙しかったように思います。院内 I R B と審議資料の締切日が違ったことと(当院の事情ですが) 3 つの治験立ち上げが重なったためだと思うので煩雑だったわけではありません。他の治験の立ち上げ作業と並行して作業しましたが作業量が軽減した印象はもてませんでした。
- ・ 共同 I R B への資料提出期限が短いため作業に追われ、他の業務が出来なかった
- ・ 上記の上から 4 項目が全て問題として該当

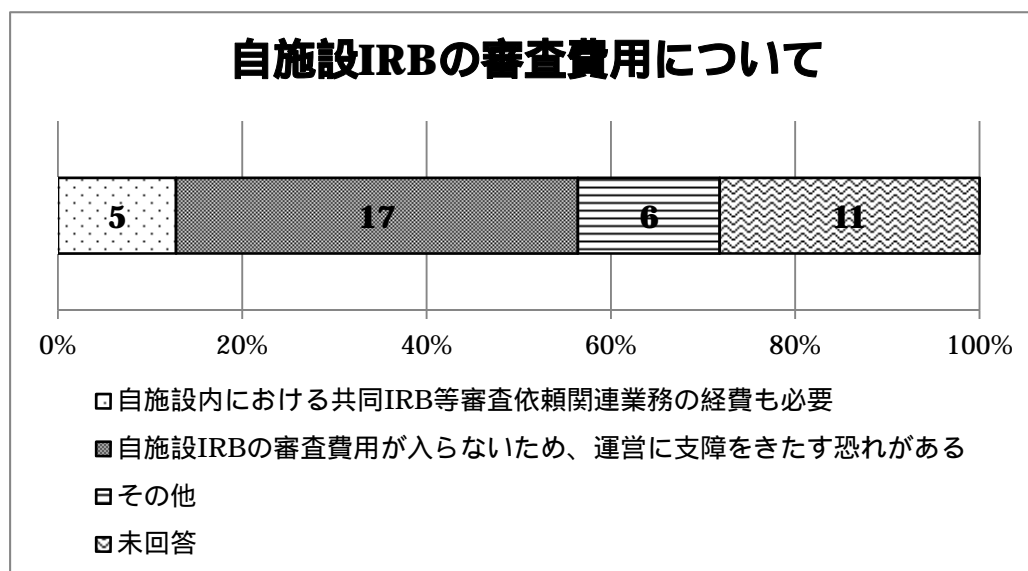
設問 9-3 設問 9-2 の問題をどのように解決した / する予定か

- ・ 自施設とできる限り合わせるようにしてはいるが、派遣 CRC により入手可能日と提出期限の関係上、解決は難しい
- ・ 施設内 IRB と共同 IRB で事務局担当者を分けて、混乱を防止している

- ・ 肅々と SOP を改訂した
- ・ 共同 IRB への依頼手順の確認。中央 IRB の積極的な体制・手順の整備
- ・ 解決できていない
- ・ 共同 IRB 中央事務局に、意見出しをした
- ・ GCP を遵守できない手間のかかる SMO の IRB がある SMO との支援契約を破棄した
- ・ ネットワーク事務局の支援により解決できた
- ・ 事務局と蜜に連絡を取ることで、解決できた
- ・ 解決の見込みはないように思う
- ・ CRC と事務局が兼任であるか専任であるかでも事情が違います
- ・ 共同 IRB は治験依頼者の負担が軽減できれば OK と思います
- ・ 医療機関の事務局としては治験開始から治験終了まで一貫した IRB をお願いできる点は今後は作業が軽減すると思っています
- ・ 現在、初めて利用する共同 IRB の初回審査が済んだばかりで、今後、自施設の SAE 発生時の対応など分からない点があります
- ・ 共同 IRB が締め切り期限を設定することになっており解決できない
- ・ 小児治験ネットワークに依頼する手順について、新たに院内マニュアルを作成した

設問 9-4 自施設 IRB の審査費用について

n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件



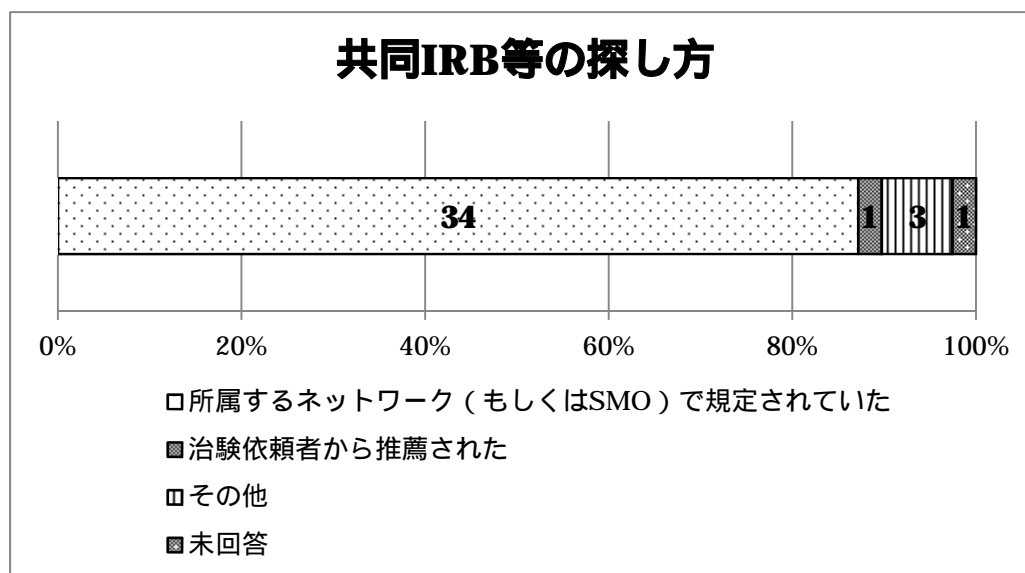
(その他の回答)

- ・ 受託研究費により賄えている
- ・ 時に問題なしと考えます
- ・ まだ、よくわからない
- ・ 審査を無料でおこなってもらっているのですが、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
- ・ 現在無料

- ・ 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

設問 10-1 共同 IRB 等の探し方

n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件

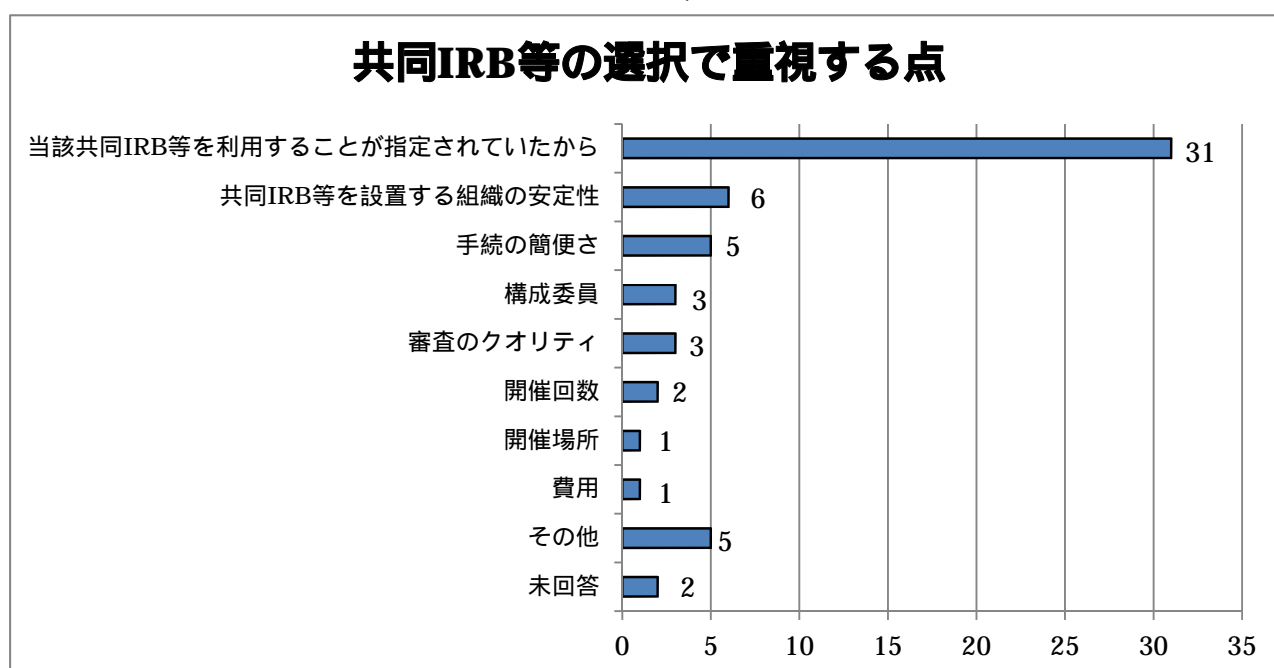


（その他の回答）

- ・ UHCT アライアンスでの共同実施
- ・ 同法人内設置の IRB を利用
- ・ 当該ネットワークに参画した時点で小児治験ネットワークの共同 IRB を利用することが決まっているため、選択の自由がない

設問 10-2 共同 IRB 等の選択で重視する点

n ; 設問 4 で「はい」と回答した 39 件〔複数回答〕



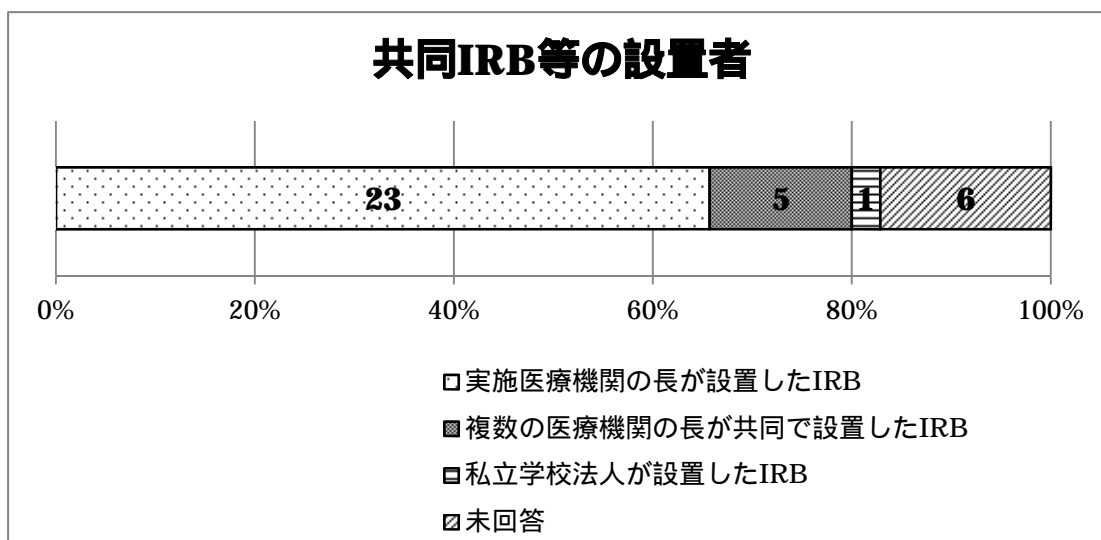
(その他の回答)

- ・ 依頼先は決定していたため重要視した点はあるが考慮はされていない
- ・ SMO で決められていた。自施設の IRB は共同 IRB であるが、SMO では、SMO の IRB 利用となった
- ・ アライアンス内で決定
- ・ 同法人内設置の IRB を利用
- ・ 実施施設は IRB を選択することが出来ない。

共同 IRB 等を有する機関への調査

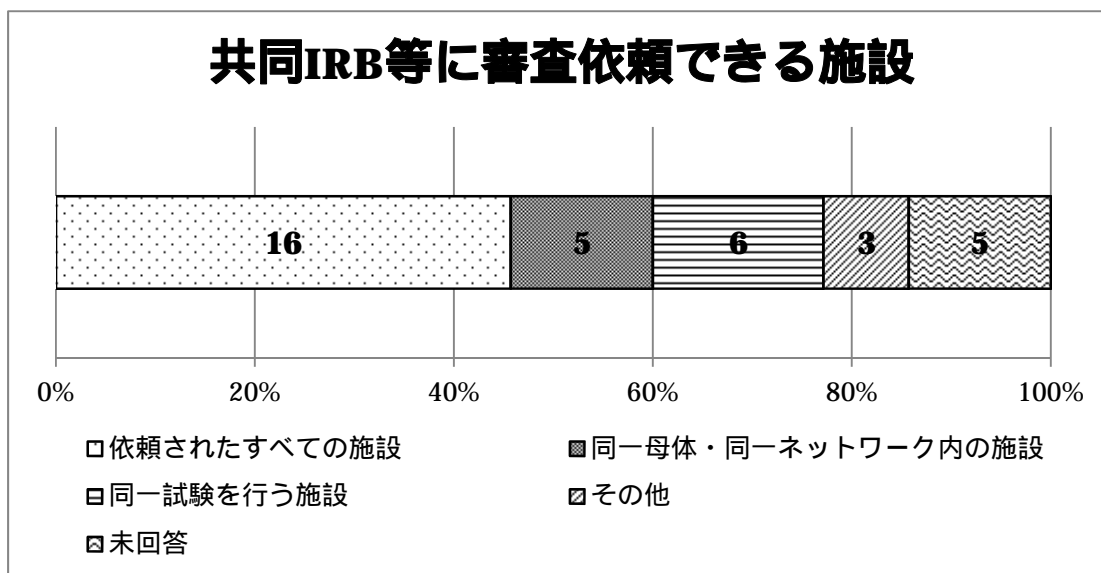
設問 11-1 共同 IRB はだれが設置したか

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件



設問 11-2 共同 IRB 等に審査依頼できる施設

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件

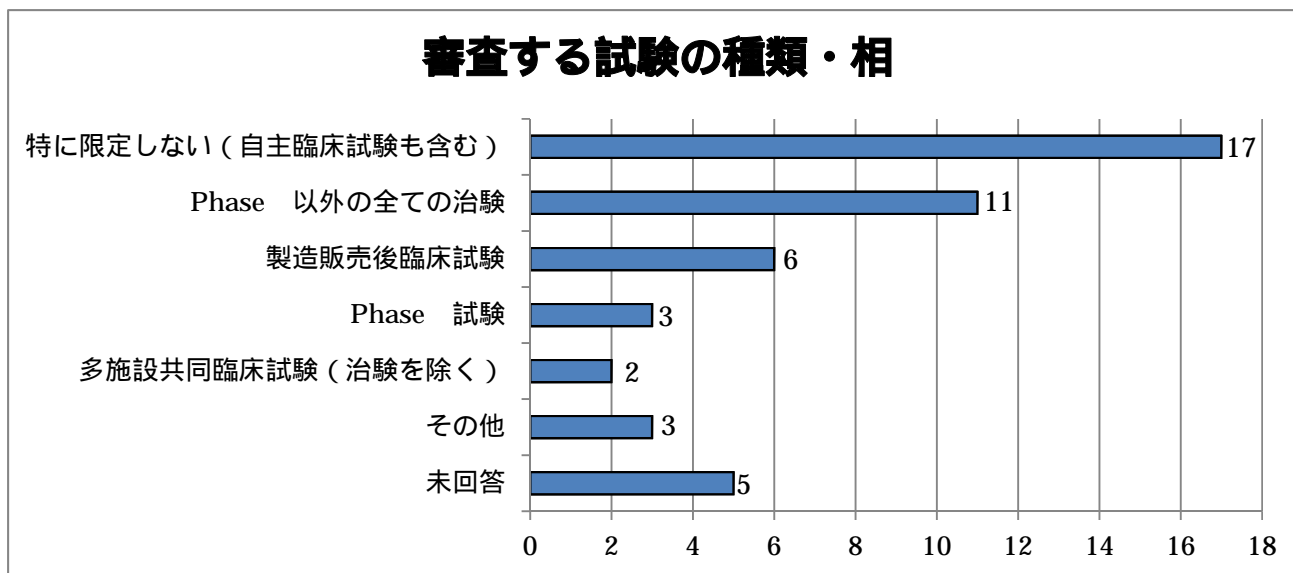


(その他の回答)

- ・ 実績としては同一母体の施設のみだが、依頼があれば同一母体以外の施設も受託を検討する
- ・ 手挙げ方式
- ・ 特に規定はしていないが、内容によっては受託不可のこともある

設問 11-3 共同 IRB 等に審査依頼できる施設

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件〔複数回答〕

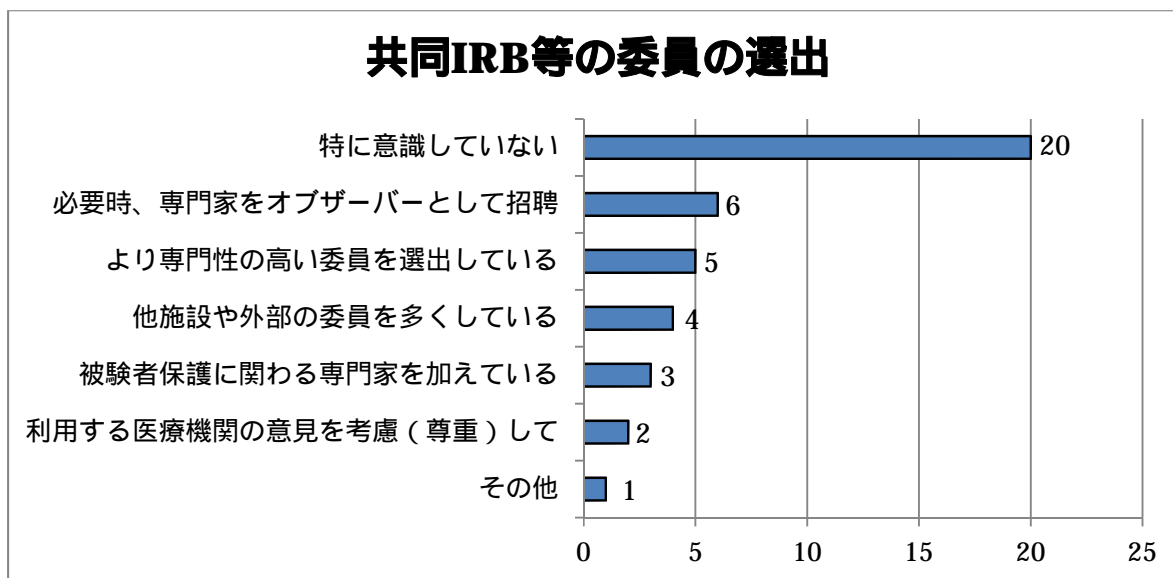


（その他の回答）

- ・ 抗がん剤の Phase 試験の受託実績あり
- ・ 治験のみ受託
- ・ 企業による治験・製造販売後臨床試験に限定。Phase は問わない

設問 12 共同 IRB 等の委員の選出

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件〔複数回答〕

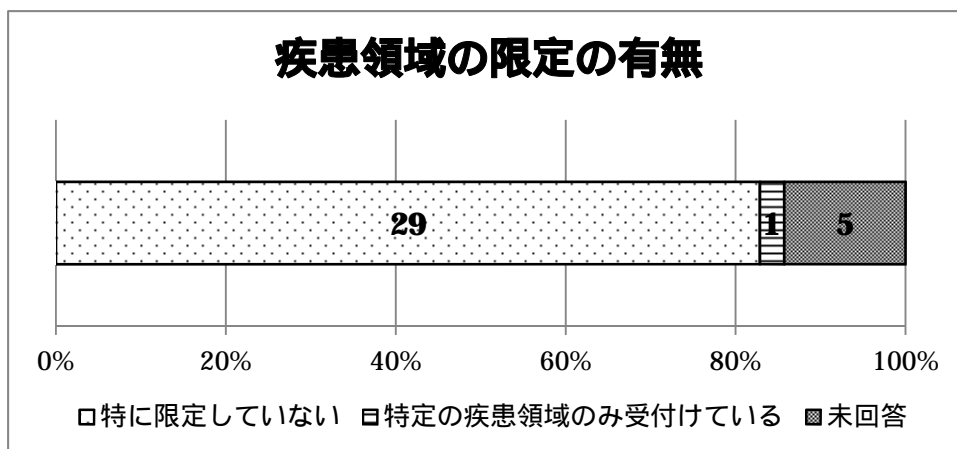


（その他の回答）

- ・ 治験受託の多い医師から選出している

設問 13 共同 IRB 等の疾患領域の限定

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件

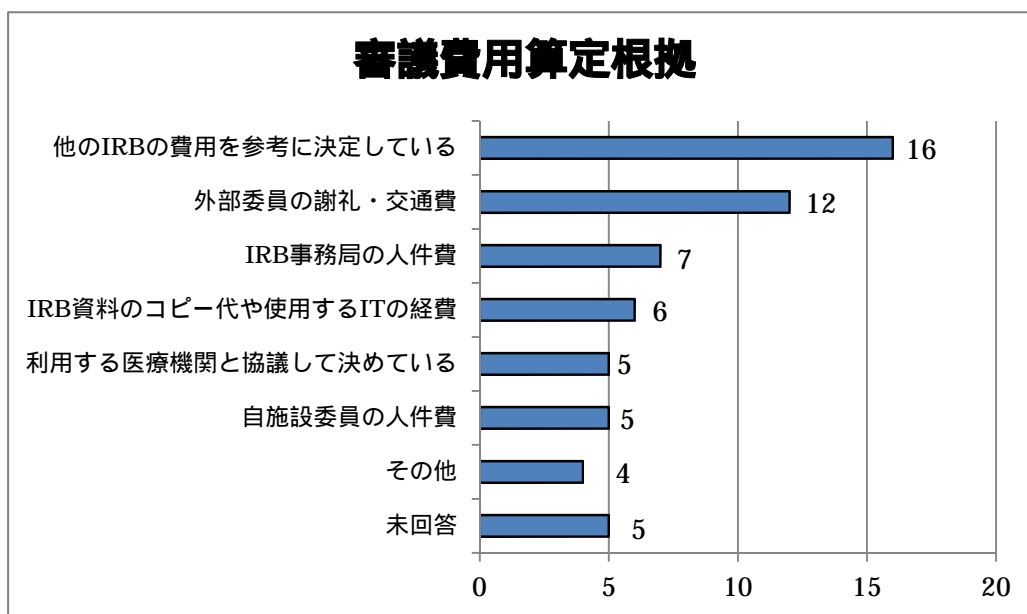


(特定疾患領域)

- ・ 糖尿病内分泌、本態性高血圧などの生活習慣病

設問 14 審議に係る費用の算定根拠

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件〔複数回答〕



(その他の回答)

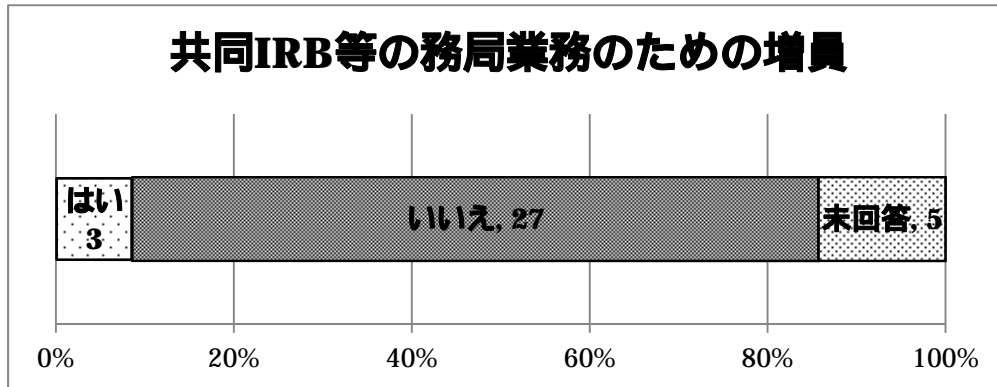
- ・ まだ実施例がない
- ・ 同一母体の施設のため算定根拠は自施設の場合と同様。算定は IRB 委員以外の IRB に係るスタッフの人的費。IRB 委員の人的費は算定していない。
- ・ 経費算定基準を作成している
- ・ 共同しているネットワークで決めている

差支えなければ金額を

- ・新規 20 万・継続 5 万・迅速 5 万
- ・4 万円/年/治験（審査申請数に関わらず）
- ・まだ実際に受けたことがないため記載できません
- ・1 案件について、当該案件実施期間中の審査金額（会議経費）は、原則として 75,000 円
- ・新規審査：1 案件 7 万円、同一試験参加医療機関が 2 つの場合案分、
通常審査：1 案件 5 万円、同上
- ・新規のみ 157,500 円
- ・当面、IRB 費用は徴収していない、平成 26 年度よりは徴収する予定である
- ・概して、初回審議で 60 万円程度、継続審議 30 万円程度
- ・審査料として新規審議 20 万円、新規審議以後の審査料は件数によらず 1 年毎に 20 万円。
事務手数料として審査依頼 1 件ごとに 2 万円。
複数施設から同じ試験についての審査を受託する場合は減額の対応も行う。
- ・新規（初回）審査 10 万円、継続審査 5 万円、迅速審査 2 万円
- ・新規：1 件あたり 73,500 円+22,050 円(間接経費)
継続：1 件あたり 21,000 円 + 6,300 円（間接経費）
- ・新規審査：157,500 円、継続審査：73,500 円

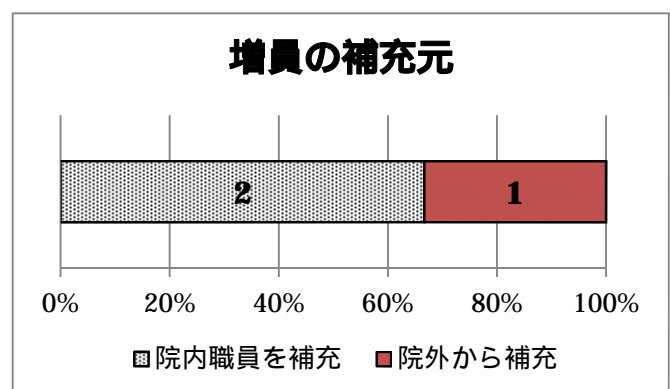
設問 15 共同 IRB 等の事務局業務のための増員

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件



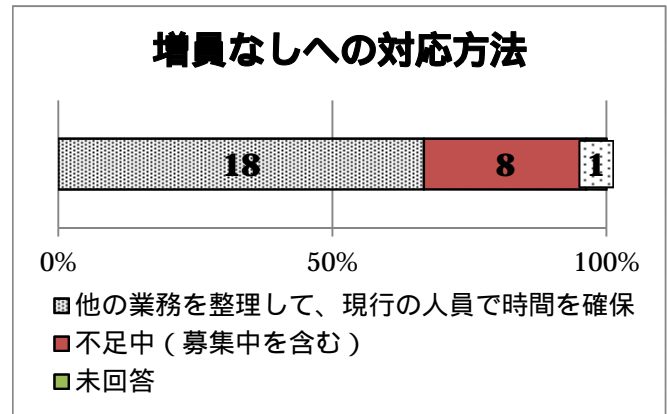
「はい」 増員の補充はどこから？

n ; 設問 15 で「はい」と回答した 3 件



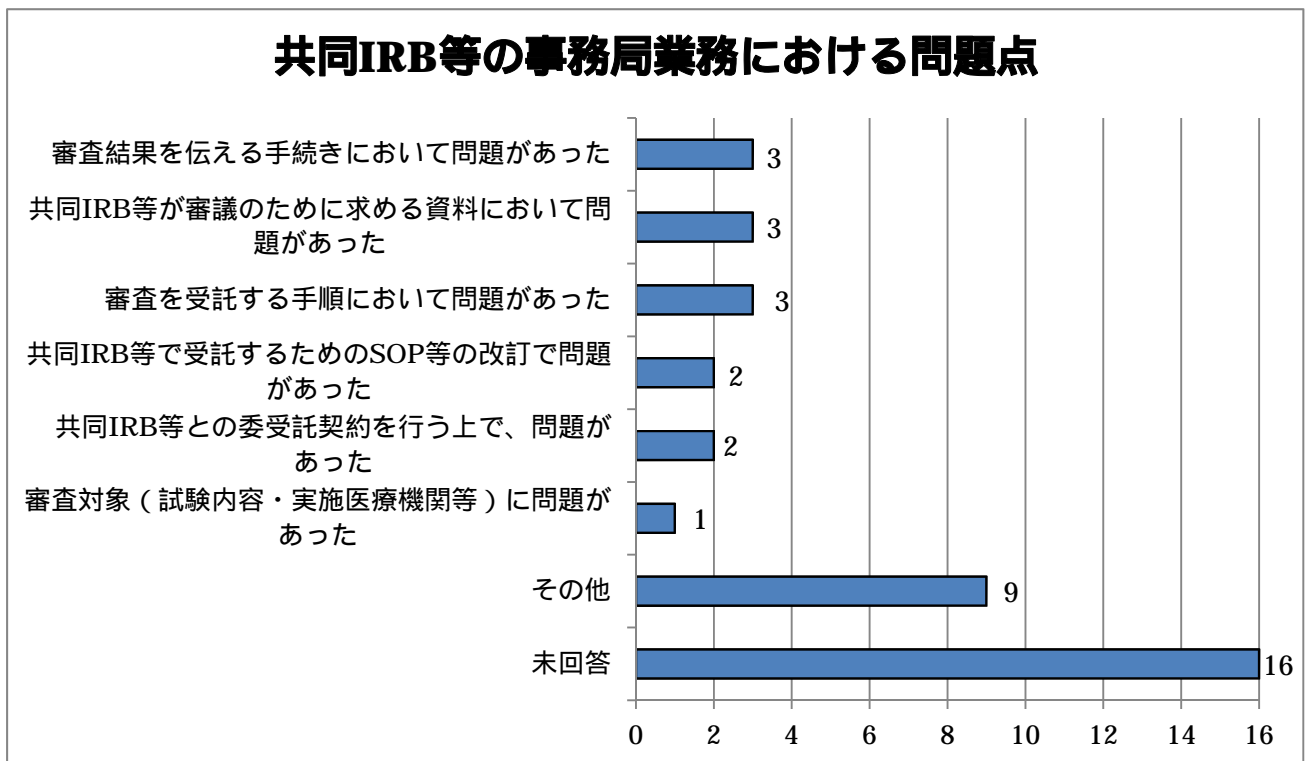
「いいえ」 どのように対処しましたか？

n ; 設問 15 で「いいえ」と回答した 27 件



設問 15-4 共同 IRB 等の IRB 事務局業務を行う上での問題点

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件



（その他の回答）

- ・ 受託経験が少ないが、上記課題は SOP 対応や事務対応が必要であったものの、現時点で問題とはなっていない。
- ・ SOP の改訂を行った
- ・ 同一母体の施設のため、IRB 事務局業務を行う上では大きな問題はない。
- ・ 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。

- ・ 共同 IRB の利用はほとんどないので現在は問題なし
- ・ 実際に共同 IRB を受託した経験がないため記載できません
- ・ まだ実施例がない
- ・ 特になし
- ・ なし

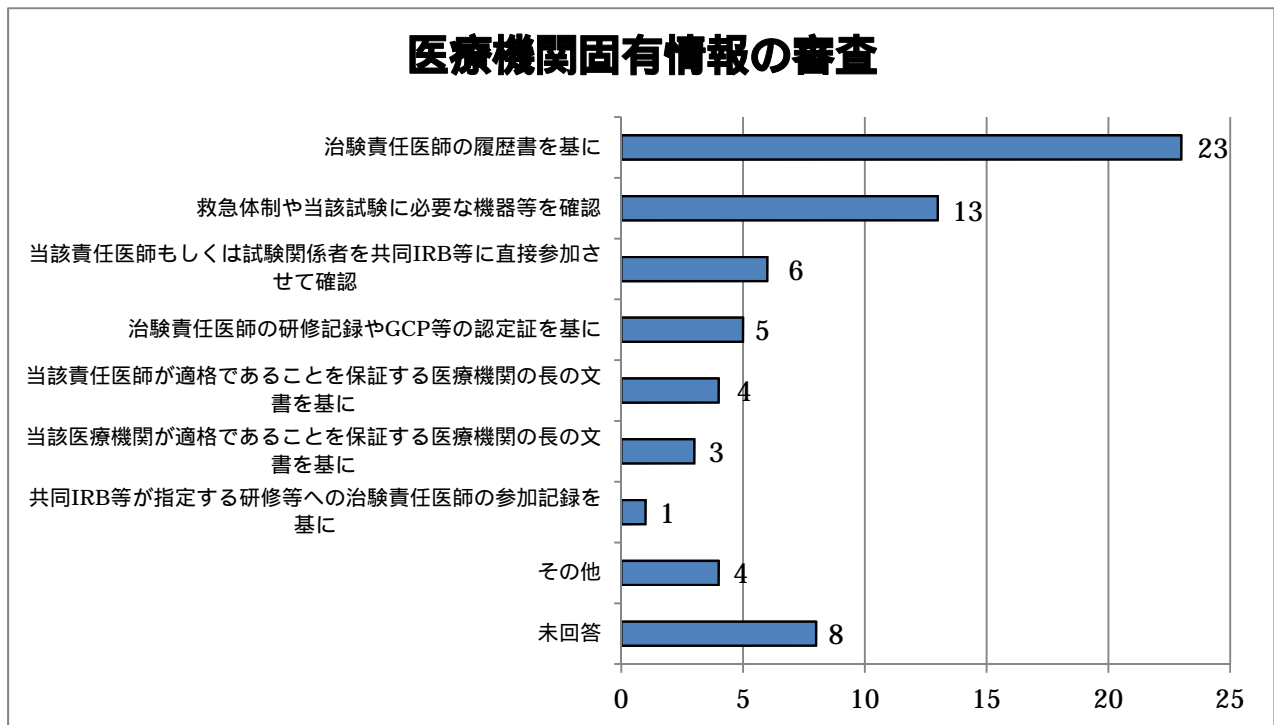
設問 15-5 設問 15-4 の問題をどのように解決したか/解決する予定か

(問題解決)

- ・ 当院と他施設の治験書類提出のスケジュールに違いがあり、ある程度統一させる必要があった。安全性情報の審査、書式 16 を提出する場合、当院では院内書式、医師の見解を添付して提出しているがネットワーク治験においては「見解」を提出してもらうことは基本的に困難。ネットワーク治験に関しては医師の見解は IRB への提出は行わないこととした。
- ・ 未解決(まだ設置して、実際、動いていない。)

設問 16-1 他の医療機関固有情報をどのように審査したか

n ; 設問 3 で「はい」と回答した 35 件



(その他の回答)

- ・ 当該医療機関の施設概要(共同 IRB 指定書式)
- ・ ネットワークを構築し、同じ意識で治験を行う医療機関のみで行う
- ・ まだ設置して、実際、動いていない。
- ・ まだ実施例がない

設問 16-2 共同 IRB 等で医療機関固有情報も含め審査をおこなうためには、どのような方法で審査をするのが良いと思うか？

(意見)

- ・ 医療機関の適格性は、当該治験における被験者保護が可能な条件を満たしているか(治験責任医師の要件、設備・体制、救急体制)と共に、責任医師が実施中の SAE 報告や逸脱事項の措置に対する理解が充分であるかも要件になると考えられる。前者については書類及び治験責任医師による治験概要説明時に確認が可能であるが、後者については当院 IRB でも未対応である。今後は IRB での治験概要説明時に治験責任医師へ実施中の被験者保護体制についての質問等を行うこと等の措置が必要と考える。

現在、院内申請については COI 委員会結果を委員長が確認し、報告する対応を取っているが、他院の場合 COI 委員会が設置されている施設は少なく、また当院でも個人情報との関係等から受託していない。そのためその部分については審査対象外となっている。

- ・ 責任医師の履歴書及び研修記録を基に、当該試験に必要な医薬品・医療機器等を含む実施体制を確認できる IRB 申請資料に基づき、IRB 会議に責任医師を出席させて直接、意見交換を行い、責任医師退席後に IRB 委員の意見交換を踏まえ、全会一致による審査結果を導くこと。
- ・ 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(テレビ電話等も含む)。
 - ・ 責任医師及び事務局担当者の共同 IRB への直接参加
 - ・ 医療機関の長及び依頼者による妥当性の説明文書
 - ・ 医療機関及び責任医師に関する標準的なチェックリストでの評価
 - ・ 医療機関及び責任医師に関するプロトコル特有のチェックリストでの評価

以上をもとに審査を行う。

- ・ 患者パネルの提出を求めている。
- ・ 各施設の関係者に出席を求めることは困難であるため必要事項はすべて書面で確認できるようにしている。
- ・ IRB への適格な情報提供が必要であるが、その内容については十分検討していかなければならないと思います。

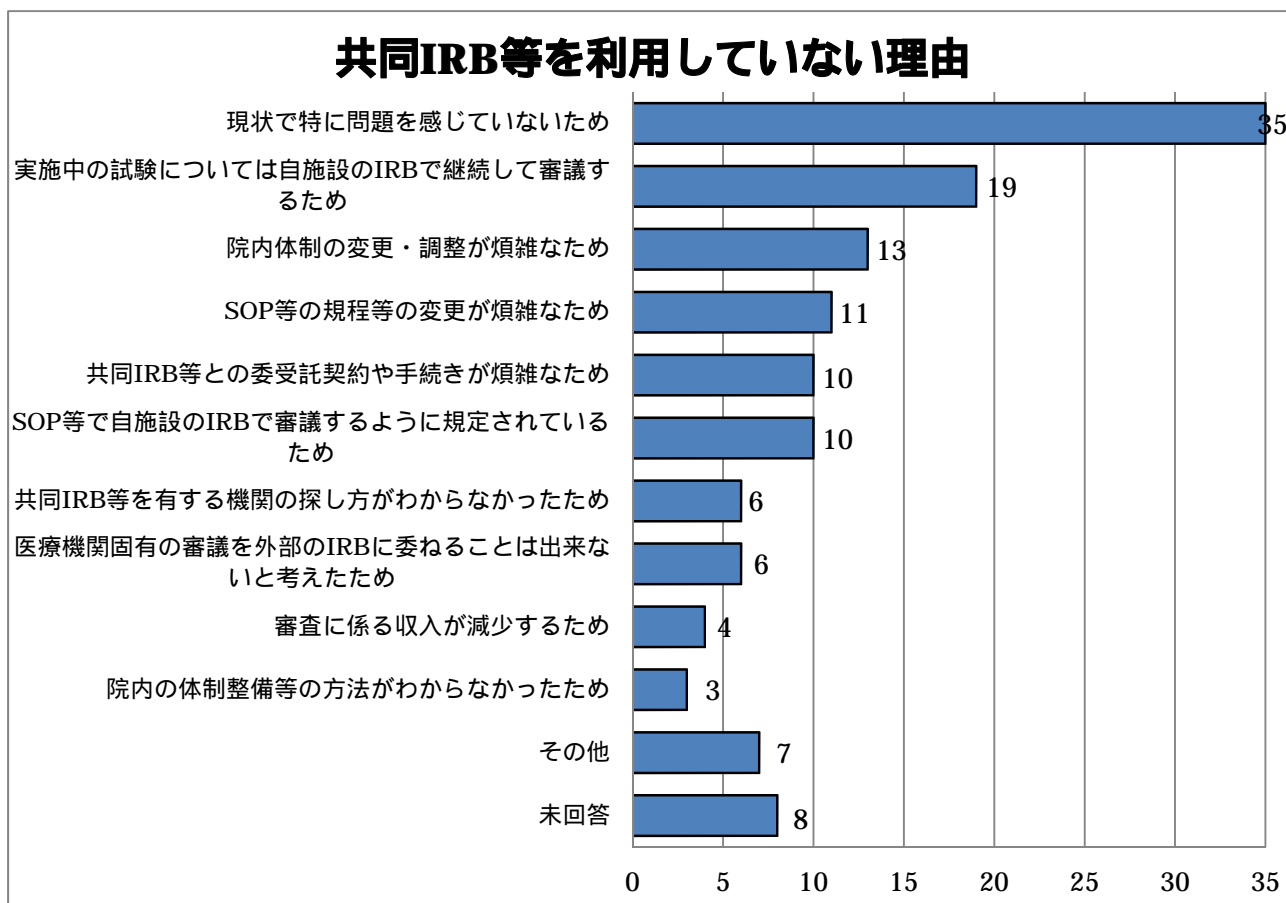
少なくとも実施医療機関の関係者がオブザーバーとしてなんらかの形で出席していることが必要と考えます。

- ・ 特に意見はありません。

共同 IRB 等を利用していない機関への調査

設問 17 利用していない理由

n ; 設問 4 で「いいえ」と回答した 53 件〔複数回答〕



(その他の回答)

- ・ 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
- ・ 治験実施内容が把握できなくなるため
- ・ 施設実施治験の内容が把握できないことの懸念
- ・ 手順書の準備はできたが、実績がない
- ・ 組織移行により治験に関する対応が未定のため
- ・ チャンスがあれば利用したいと考えております。

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

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

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
岡本渉、大津敦	消化器癌の個別化医療に向けての遺伝子・オミックス解析】消化器がんの遺伝子解析とその個別化医療とはどこまでつながってきたか	分子消化器病	10巻4号	P323-327	2013
大津敦	早期探索研究とCRCの役割 日の丸印のシーズ開発を目指して 早期探索臨床試験整備事業での取り組み わが国からの新規抗がん剤開発を目指して	薬理と治療	41巻7号	P628-633	2013