

臨床研究法の疾病等報告に係る運用変更の実施可能性についてのアンケート：資料1

2021/11/29取りまとめ

設問①:みなさまの研究グループの効安で今回の提案で求められている機能を満たしているか or 満たせそうか?
 設問②:もし満たせない場合に、「未承認・適応外」の既知重篤が「30日報告」となるが、現場に大きな負担なく運用が可能か?

8NCのAROに対するアンケート

施設	①効安で安全性情報の管理をしているか?	②現場に負担なく運用が可能か?	その他コメント
施設A	現行では何かあった際にケース特異的に有害事象への対応の妥当性を確認する形ではあるが、求められる機能を付加することは可能。	疾病等報告の機軸からすると、本来あるべき姿だと考えますし、これまで未承認・適応外でそこまで疾病等報告の発生頻度が多いものを経験していないこともあり、多くの負担増にはならない	
施設B			治験と臨床研究で報告に差があることの原因が未だ良く理解できません。 また、そもそも効果安全性評価委員会を利用するという話が出た根拠は何なのでしょう。半年に一回くらいのモニタリングレポートに基づくものであれば、そもそも変更が必要なのか疑問です。 運用の面からは、通常の倫理委員会の他に委員会を設けると、安全性評価・報告という場面で場合によってはルートの複雑さが問題になる場合も考えられます。そのあたりを整理できれば実施自体は可能かと思えます。
施設C	現状は管理していないが、必要に応じて機能を付加することは可能。	運用可能。弊センター主導の研究の場合、それほど既知重篤が発生しないことが多く効安の機能を充実させるよりも、30日報告の方が現実的かもしれません。	
施設D	研究組織ごとに効安の質や評価方法が異なるので現状全例満たしているとはいえないと考え、定期報告で可とするための運用のルールが明示されるのであれば満たすことは可能と考える(元々報告数が多いことが予想される腫瘍領域ではJCOG主導で効安等が設置されている研究が多く、現時点でも満たしている研究が多い印象はある)。	期日が明確化される分、定期報告よりは負担が増える可能性はあり、腫瘍領域等既知重篤な事象が多いことが予想される研究は、効安を設置することが前提になると思う。 ただし、効安を設定している試験では、多くの場合、ある程度期日を設けて有害事象の報告を受けける運用としていることが想定されるため、効安の有無で現場の負担が大きく変わるかという点ではあまり変わらないのではないかと(報告先が効安かCRBかの違いだけなので)。	・現場で最も混乱が多いのは、未承認/既承認の有無や因果関係、予測性、重篤の理由等で報告の必要性の有無や報告期日が細かく異なることに起因しているように思います。例えば、今回未承認/適応外の既知重篤について「原則30日以内報告とするが効安で評価される研究は定期報告可と許容するのであれば、既承認の既知重篤についても同様の運用を許容することも検討することも一案かと存じます(他、報告までの期日等もなるべく統一して混乱がないように工夫して頂けると幸いです)。 ・効安への書類提出後、CRBへの書類提出も必要な場合、2つの書類を別途用意するのは現場の負担も多いように思うので、統一化や簡略化等の工夫は検討が必要かと思えます。 ・今回の件と直接関係ありませんが、個別の疾病等/不適合報告の各医療機関の長への報告が煩雑との意見が寄せられています(特に多施設共同研究において自施設以外で生じた事象の報告について)。安全性情報については、定期報告等で研究組織間で共有を可とする等、簡略化する方法的検討も今後の課題かと存じます。
施設E	一部研究を除いて効安(DMC/DSMC/DSMB)のメンバーは対象疾患の専門家等が占めることが多く、現状当該機能を担うこと(要件)を満たしてはけません。全ての研究で当該機能を担えるDSMCを設置するのは、要件の判断が難しいこともあり、現状では正直難しいかと思えます。	対応が絶対不可ということはありませんが、やはり報告増にともなう業務負担はそれなりに増えると思われます。	現状、疾病等報告については、しっかりしたsteering committeeが設置されているような研究以外は、効安が設置されていても疾病等報告があがって来ません(因果関係判断も施設毎に現場判断)。その意味で、やはり臨床研究法にはsponsor概念を早急に導入いただき、安全性情報の一元管理をすることがまず第一歩ではと思っています。 その上で、sponsor要件として安全性情報管理が定義されると思いますので、①を導入するのは、規制側にも実施側にも比較的問題が少ないように感じました(課長通知レベルで、最低限の特定臨床研究に係るDSMCのガイドライン策定は必要かもしれません)。現状のままで①を導入しようとなると、やはりかなりきつちりDSMCの要件や手順の整備をせざるを得ないので、小規模探索的な特定臨床研究では、実施のハードルがかなり上がることになるのではないかと思います。 「一律に緩めるのはよろしくない」というのはさもありなしという意見ですが、じゃあこの報告期限を短く(厳しく)して、本来の目的である「研究対象者の安全性確保」に結びつか(1例報告でCRBに判断可能か)、あるいはどのようにして結びつけるのか、という観点に基づいた「科学的な」議論はなされないのですよね。。CRBとしては、報告が増えると審議回数が増えるので良い一面もあるのですが(笑)
施設F			効果安全性評価委員会の構成や運営方法に幅があると思われしますが、臨床研究法での仕組みを使うことになると、臨床研究法関連規則で効果安全性評価委員会の定義・構成・運営方法などが決められてしまっ、実際の臨床研究での運用が硬直化する可能性があります。 治験の方では、GCP省令に最低限の記載はありますが、具体的な手順、構成の記載はありません。実際の運用については実施者に委ねられているわけで、それぞれ試験の実態に合わせた運用が可能です。しかし、臨床研究法の制度内に取込まれると、治験で許容されている自由度が特定臨床研究では許容されない事態が起こり得ることを、ちょっと危惧します。

JOTNのデータセンターに対するアンケート

グループ	①効安で安全性情報の管理をしているか?	②現場に負担なく運用が可能か?	その他コメント
グループA	上記機能を満たしている	問題なし(未承認・適応外の試験がほとんどない)	
グループB	上記機能を満たしている	問題なし(未承認・適応外の試験がほとんどない)	
グループC	上記機能を満たしている	大きな負担なく運用可能。	定期報告はその報告期間に発生した1年間を切り取って報告書としてあげており期間が長い試験では試験全体としてこのAEがどれくらい発生しているのか、という全体を通しての発生割合による判断は定期報告では把握しづらいと感じています。臨床試験グループとしての運用では、モニレポを通じて効安やグループ検討会で注視していく事をしています。多施設共同の臨床試験グループで行っている試験の運用について厚労省でご理解いただき、報告だけの作業が多くなるようにご検討くださると助かると思っています。 あと、既知・未知も最近では殺細胞性抗がん剤のようにあらゆる有害事象が添付文書に記載されている薬剤ばかりでなく、TKIのみの薬剤を使用する試験も増えてきており、(特に様々な部位の感染など)添付文書に記載がされていないため未知となる事象も多く出てきています。その場合、因果関係の有無について2択ですので、これもかなり迷うところです。(限りなく無かもしれないが)。という時の判断。無であれば全ての報告は不要になりますので)
グループD	上記機能を満たしている	全てのSAEは効安に報告するルールとなっており、問題なく運用可能。	
グループE	上記機能を満たしている	大きな負担なく運用可能。	
グループF	上記機能を満たしている	効安を活用し、個別報告を求めない方向であれば運用可能。	
グループG	現状では難しい	JALSGでは、効果・安全性評価委員会が設置されておりますが、委員の数が少なく、現状では安全性情報を十分に評価することは難しいと考えております。ただ、その場合の「未承認・適応外の既知重篤を30日報告する」ことは参加施設にとってかなりの負担となると思いますので、今後は効安の委員数を増やすなど機能強化を目指す方向になると考えております。	
グループH	上記機能を満たしている	これまで通りのため特に問題なし	モニレポのタイミングでのまとめて効安確認であれば良いが、事象発現の都度、効安確認となると(当局報告が定期であっても)効安とのやり取りはCRBよりも手間がかかる印象。
グループI	満たせそう	不可能です(効安で対応)	