

総括研究報告書

「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」

研究代表者 佐藤 暁洋 国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 部門長

研究要旨

日本の治験環境に関する現状調査を、有識者へのインタビュー、文献検索、医療機関・治験依頼者（製薬企業）などへのアンケートを用いて実施した。その結果から日本の治験の国際競争力（Cost/Speed/Quality）を分析するとともに、COVID-19 下で顕在化した問題点や感染症領域での治験の課題、プラットフォーム型治験、治験参加者の治験へのアクセスについても分析を行った。また、治験の将来像として DCT(De centralized Clinical Trial)や治験の DX についても検討した。

国際競争力の観点からは、日本の治験環境の課題の一つは、治験 Cost を押し上げる治験業務の煩雑さであると考えられ、その解消には Central IRB に代表される治験業務の集約化と電子化の推進が重要であると考えられた。

分担研究者氏名・研究機関・職名

布施 望・国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 臨床研究企画部・部長

近藤 直樹・国立病院機構本部・総合研究センター治験研究部・治験推進室長

齋藤 翔・国立国際医療研究センター・国際感染症センター・医師

中谷 大作・大阪大学 医学部附属病院 未来医療開発部・特任准教授

中村 健一・国立がん研究センター中央病院 国際開発部門/臨床研究支援部門・国際開発部門長/臨床研究支援責任者

井上 悠輔・東京大学 医科学研究所 公共政策研究分野・准教授

本研究では研究分担者に加え、日本製薬工業協会の医薬品評価委員会および臨床評価部会や関連団体、国立がん研究センター東病院 研究監査室長 桑木多佳子が研究協力者として参画した。

B に示す分担研究課題 1,2,3,5,6 については本総括研究報告書に分担研究者分も含めて記載した。また、分担研究課題 4.については別途分担研究報告書を作成した。

A. 研究目的

日本の治験実施環境については「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」 [1]等に基づき、省庁一体となりその改善に取り組んで来た。また、厚生科学審議会臨床研究部会にて「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について 2019 年版とりまとめ」 [2]が作成され、臨床研究・治験の推進に係る基本的な考え方が示された。

一方、ワクチン開発・生産体制強化戦略 (R3/6/1 閣議決定) [3]にて、「我が国においてワクチン開発・生産を滞らせたすべての要因を明らかにし、解決に向けて国を挙げて取り組む必要がある」とされているように、COVID-19 に関連する薬剤開発では、日本は新規薬剤、既存薬のリポジショニングなど有望なシーズを保有していたにもかかわらず、諸外国の早期開発に成功した事例に比して、日本発の成功事例は極めて少ない現状があり、より一層の臨床研究・治験の推進が求められる。

そこで、本研究班では、日本の治験環境に関して、現状調査及び諸外国との比較を行うことによって、日本の治験環境の問題点を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

本研究では医薬品等開発プロセスのうち治験環境に焦点をあて、治験依頼者、参加医療機関、治験参加者のそれぞれの視点から日本と諸外国との差異を比較検討することによって、日本において治験を滞らせた要因を明らかにすることを目的とし、以下の分担研究課題を設定して研究を行った。

分担研究課題 1.

Covid-19 関連等治験に関するインタビューによる定性的調査（研究分担者：斎藤翔/中谷大作/布施望/佐藤暁洋）

分担研究課題 2.

治験依頼者側としての課題抽出・調査（研究分担者：布施望/佐藤暁洋/近藤直樹、協力者：製薬協）

分担研究課題 3.

治験実施機関側としての課題抽出・調査（研究分担者：近藤直樹）

分担研究課題 4.

治験審査委員会側としての課題抽出・調査（研究分担者：井上悠輔）

分担研究課題 5.

治験参加者側としての課題抽出・調査（研究分担者：布施望/佐藤暁洋）

分担研究課題 6.

製薬企業等への定量的調査の実施（研究分担者：布施望/中村健一/佐藤暁洋 協力者：製薬協）

上記の分担研究課題 1～5 に関しては、医療機関・治験依頼者および関連団体、治験参加者に対してインタビューを行い、治験環境の国内外の実態調査および課題を抽出するとともに、既に実施されている調査結果や関連する文献を用いた調査を追加した。

その調査結果を元に班会議にて、調査方針（課題の選定およびインタビュー、文献調査では得られない情報に関する医療機関・治験依頼者向けに実施するアンケート項目、さらに追加すべき文献調査項目）を決定した。

以下に、B-1 班会議、B-2 インタビュー、それに基づいて決定された B-3 調査方針、B-4 アンケート調査の方法について述べる。

B-1. 班会議

以下の 4 回の班会議を実施した。班会議は全て Web 会議にて実施した。

○第 1 回班会議：令和 4 年 6 月 14 日（火）

内容：キックオフ、事前ヒアリング内容説明、インタビュー対象の決定

○第 2 回班会議：令和 4 年 10 月 25 日（火）

内容：インタビュー結果と調査方針整理

○第 3 回班会議：令和 4 年 12 月 26 日（月）

内容：調査方針確認、アンケート項目確認

○第 4 回班会議：令和 5 年 3 月 28 日（火）

内容：アンケート結果確認、取り纏め確認

B-2. インタビュー

インタビュー方針を決定するにあたって、治験依頼者側（日本製薬工業協会の医薬品評価委員会および臨床評価部会）2 回、医療機関側 2 回、専門家（分担研究者）2 回の合計 6 回の事前インタビューを実施したうえで、インタビュー対象を決定し、第 1 回班会議後に以下のインタビューを実施した。

B-2-1. 治験依頼者側へのインタビュー（4 回）

依頼者側での治験環境に関する課題抽出のために治験依頼者の開発担当者に対してインタビューを実施した。出来るだけ様々な観点から意見を聴取できるように、疾患領域・試験種別が重ならないように、以下に示すように、製薬企業 3 社の各領域担当者を選定して実施した。

表 B-2-1. 依頼者インタビュー対象の選定

企業	内外資	領域	試験種別
A 社	外資系	がん領域	国際共同 FMV/BMC*
B 社	外資系	循環器領域	国際共同
C 社	内資系	感染症領域 (COVID-19)	国内＋ 国際共同

*Fair Market Value に基づく Bench Mark Cost 型費用算定のパイロット試験

上記に加えて、FMV/BMC（Fair Market Value に基づく Bench Mark Cost 型費用算定）の導入に関する課題抽出を目的に、SMO を用いてパイロットスタディを実施した D 社に対してインタビューを行った。

B-2-2. 医療機関側へのインタビュー（4回）

医療機関側での治験環境の課題抽出する目的で、治験ネットワークを有する公的病院ネットワーク本部、および COVID-19 関係の治療開発を担う公的医療機関の担当者、（クリニックでの治験を担う）SMO 担当者に対してそれぞれインタビューを実施した。（一部事前インタビューと重複する）

また、FMV/BMC の導入に関する課題抽出を目的に、FMV/BMC のパイロット試験を医療機関側として実施した 1 医療機関の担当者に対してインタビューを実施した。

B-2-2. 治験参加者側へのインタビュー（1回）

治験参加者側での治験環境の課題抽出する目的で、患者団体の代表者に対してインタビューを実施した。

B-3. 調査内容（方針）の決定

B-2. で示したアンケート調査および事前の文献調査結果に基づき、第 2、3 回班会議にて、以下の課題が抽出され、各項目に対してどのような調査を追加実施するか（しないか）を以下のように決定した。

B-3-1. 調査内容（方針）の概要

治験のパフォーマンスを測る指標としては、Quality, Speed, Cost の 3 つの観点がある [4]。海外の製薬企業、特に新興バイオ医薬品企業（Emerging Biopharma = EBP）等が医薬品開発のシェアを拡大しつつある中、日本での治験を回避することによるドラッグロスが指摘されており、日本の治験の国際競争力を評価する上では、治験のパフォーマンスに関する国内外の比較検討が重要であると考えられた。

その為、本研究では、上記の 3 つの観点からそれぞれ代表的な指標等を用いて、課題を抽出・比較する等にて調査を行うこととした。

さらに、COVID-19 流行下において、顕在化した課題、プラットフォーム型治験についても別途調査を行うこととした。また、治験参加者の視点として、治験へのアクセス方法についても取り上げることとした。

上記の各課題をどのように解決していくかを考察するためには、治験環境が将来的にどのような姿になるかを想定して取り組む必要がある。そのため、治験の将来像についても取り上げることとした。

以下に、決定した調査方法の詳細を記載する。

B-3-2. 調査方法の詳細

B-3-2-1. 治験の Cost

治験を実施するにあたって必要になる費用としては、実施医療機関に支払われる費用（医療機関費用）と、それ以外の治験依頼者側で治験を実施するために必要な費用（CRA 費用等）に分けることができ、それぞれが 20～50% を占める [5]。米国の調査でも、CRA が実施する業務は第 III 相試験では全体費用の約 1/3 を占める（SDV costs 3.52%, Site Retention Cost 11.47%, Site Monitoring Costs 14.28%, Site Recruitment Cost 3.47%：合計 32.74%） [6]。

そのため、日本の治験の競争力を Cost の面から考察するためにはその両方の費用について検討する必要がある。

【CRA 費用等】：治験依頼者側のコスト

基本的に人件費であり、人件費が高くなる理由として、米国に比して CRA 1 名が担当可能な施設数が 1/3 程度であるなど他国と比べて少ないことが指摘されている [4]。この原因について、B-2-1. 治験依頼者側へのインタビューおよび事前インタビューにて以下の要因による CRA の負担増が指摘された。

表 B-3-2-1. 日本の治験での CRA 負担増の原因

- | |
|----------------------|
| ① Central IRB の導入の遅れ |
| ② IRB の書類数が多い |
| ③ 治験（関連文書の）電子化の遅れ |
| ④ 施設版 ICF 作成の負担 |
| ⑤ 施設側と CRA の役割分担 |

そのため、本研究では①～⑤について検討を行うこととした。

①の Central IRB の導入の遅れについては、米国/欧州の Central IRB の現状について、文献調査および海外拠点を持つ CRO にインタビューを実施し米国の現状調査を行うとともに、国内の状況をアンケート調査および文献的に調査することとした。

②の IRB の書類数については、実際の文書量を日米で同時に実施している治験を題材に製薬企業の協力を得て実態調査を行うこととした。

③の治験電子化の遅れについては、医療機関向けにアンケート調査を行うこととした。

④⑤については、既に国内で調査が実施されておりそれを元に文献的な調査を行うこととした。

また、調査開始後も必要に応じてインタビュー及び文献調査を追加実施した。

【医療機関費用】

B-2-1. 依頼者側へのインタビューおよび事前インタビューでは、治験依頼者より医療機関に支払われる治験費用について、症例単価が高いこと [7]、バラつきが大きく不透明であることなどの指摘された [8]。

これら症例単価を含む医療機関費用の適切性については、現在欧米で主流である Fair Market Value に基づく Bench Mark Cost 型費用算定 (FMV/BMC) と、日本で主流であるポイント表に基づく治験費用算定を文献的に比較することで、医療機関費用に関する課題を海外と比較検討することとした。また、FMV/BMC に関して、治験依頼者側にその導入状況と将来的な導入予定、FMV/BMC の導入が治験実施機関を選定する際の指標として用いられるかについてアンケート調査を行うこととした。

B-3-2-2. 治験の Speed

治験 Speed (≒症例集積速度) についても、2018 年当時では施設当たりの登録数が諸外国に比べて少ないとの指摘がされていた [4]。ただし、「新たな治験活性化 5 か年計画の中間見直しに関する検討会」の報告 (2010 年) [5] においては「全体として欧米と比較して遜色ないレベルとなっている。」とされている。

B-2-1. 依頼者側へのインタビューにおいては、疾患領域によって異なるが、循環器、感染症領域では特に国内施設からの登録が少ないという回答はなく、循環器領域などにおいては諸外国より優れた症例集積がされているとの指摘があった。

国際競争力を評価する上では、その国の治験参加施設がその治験どれだけ症例を登録できるのか、すなわち治験毎の 1 施設当たりの登録症例数が重要な指標となると考えられ、本研究班でも検討が必要と考えられた。これらについては、R&D Head club 等にて時系列でのサーベイランスが行われており [9]、この結果や EFPIA/PhRMA の調査 [4] の元データなどについて資料提供を受けて再集計することで検討を行うこととした。

B-3-2-3. 治験の Quality

EFPIA/PhRMA の調査では治験の Quality の指標として、期間内に入力されたデータ割合 (上位 20 か国で日本が最も良い)、期間内に回答された Query 割合 (同 中位)、1 例当たりの Major 逸脱数 (同 上位 3 位) / Minor 逸脱数 (同 最も少ない) と 2018 年度時点でのよい Quality と考えられると指摘がされている [4]。

同様に、「新たな治験活性化 5 か年計画の中間見直しに関する検討会」の報告 (2010 年) [5] においても、「治験実施計画書遵守という指標から見るとわが国の治験の質には大きな問題は見られず、したがって、“質”については現在のレベルを維持することで十分である。」とされている。

B-2-1. 治験依頼者側へのインタビューにおいても、治験の Quality については問題があるとの指摘はなく、むしろ文献などと同様に、治験の Quality は諸外国に比して高いとの意見が多かった。

上記から、日本の治験 Quality については大きな問題は現時点ではないと考えられたため、本研究では、Quality に関しては上記文献の参照に止めて、これ以上の調査は実施しないこととした。

B-3-2-4. COVID-19 下の治験の問題点

2019 年末に発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は 2020 年初頭より日本においても社会生活に大きな影響を与えた。もっとも大きく制限を受けたのが行動制限を伴うヒト・モノの流れであり、多くの医療機関が大きな影響を受け、それに従い治験業務も、治験薬の投与、被験者対応、施設訪問モニタリング、IRB 審議資料の搬入などを中心に大きな影響を受けた。

B-2. インタビューなどでも、COVID-19 下で多くの医療機関・製薬企業側ともに様々な影響を受けたことが指摘されている。特に、行動制限により、被験者への対応および紙資料の運用に起因すると思われる問題点が多く指摘され、一部は治験の電子化の遅れがその影響を大きくしたことが伺われた。

そのため、本研究では、COVID-19 関連の治験、その他の治験に分けて医療機関・治験依頼者側双方にアンケート調査を実施し、発生した問題点や改善状況を調査することで同様の事態が発生した場合の対応策や COVID-19 下で顕在化したと思われる日本の治験環境の脆弱性について調査することとした。

また、日本の感染症領域の治験/臨床研究の体制整備の現状についても検討を行った。

B-3-2-5. プラットフォーム型治験/治験ネットワーク

COVID-19 流行下において、デキサメサゾン の COVID-19 肺炎に対する有効性を証明した英国の RECOVERY・Trial や、パンデミック下で治療法の安全性・有効性を評価するため

のプラットフォームである REMAP- CAP などプラットフォーム型の臨床試験が、特に既存薬を用いた適応拡大（ドラックリポジショニング等）で大きな役割を果たした。

一方、B-2-1. 治験依頼者側へのインタビューではプラットフォーム型研究には注目しているとのコメントは得られず、新薬開発における役割は限定的であることが示唆された。

治療開発の全体像を考える上では、新薬開発に並んで既存薬を用いた新たな治療開発も重要であり、日本でも REMAP-CAP JAPAN (<https://www.remapcap.jp/>) 等の取り組みが進められている。そのため、本研究では、上記のプラットフォーム型研究の概要および、日本での現状・今後の取り組みについて、文献および専門家の知見をもとに調査を行うこととした。

B-3-2-6. 治験参加者の治験情報へのアクセス

企業治験・医師主導治験・研究者主導臨床研究共に、「治験の実施状況の登録について」（薬生薬審発 0326 第 3 号 平成 30 年 3 月 26 日）により、情報公開が必須化され、現在は jRCT（臨床研究等提出・公開システム：<https://jrct.niph.go.jp/>）で一括公開されている。また、民間でも治験情報の収集・公開を行う Web サービスなどが存在する。しかし、治験に実際に参加するための情報収集手段・窓口機能としては、十分ではないとの指摘がされている。

そのため、本研究では、患者団体に対してインタビュー調査を行うことで、患者側が治験情報へのアクセス、治験参加などに関してどのような課題を持っているかを調査することとした。

B-3-3. 治験の将来像

本研究班は、国内外の治験環境に関する現状調査を行うことにより、治験環境のギャップを同定し、その結果を次の治験活性化の戦略を立てる上での基礎資料として提供することを目的としている。次の治験活性化の戦略を立てる上では、国内外のギャップを同定するのみではなく、10～20 年後に治験がどのような姿を取っているのかを考察することによって、課題の解決の優先順位や現状では顕在化していない課題が明らかになることが期待される。

治験の将来像については、FDA および Duke 大学が設立した、CTTI が声明 [10]を出しており、広く認識されている。また、IT 技術などを活用した DCT(De centralized Clinical Trial:分散型臨床試験)についても、今後普及が見込まれ、様々な取り組みがされている。

これらは本研究班の主たる目的ではないが、

本研究班の調査結果を考察する上では重要と考えられるため、文献などを用いた調査を行うこととした。

B-3-3-1. DCT

DCT は IT 技術等を用いて医療機関への来院に依存しない臨床試験手法であり、e-consent、遠隔医療などいくつかの手法が含まれる。これらの手法を活用するために、製薬協による調査 [11]が実施され、その他パイロット的な取り組みが始まっている。また、厚生労働省でも DCT に関連したガイダンスの策定が進んでおり、今後は後期臨床試験や研究者主導臨床研究などを中心に広く普及していくことが予想される。

DCT については現時点では全世界的にも普及はしておらず実態調査を行うことは難しいため、本研究では、DCT の我が国での現状およびガイダンス作成の方向性などについて概要を取りまとめることとした。

B-3-3-2. 治験の DX

CTTI では 2020 年に「TRANSFORMING TRIALS 2030」 [10]として、2030 年時点でのうなっているべきかについて、5 つの視点から将来像を提言している。

本研究では、CTTI の声明参考に、製薬協の協力も得て現在の日本の取り組みと 2030-40 年頃までに治験がどのように変化していくのかについての概要を考察することとした。

B-4. アンケート調査

B-3 で述べた方針に基づき、治験実施医療機関、SMO 協会加盟企業、治験依頼者に対する Web でのアンケート調査を実施した。

質問項目は、大きく分けて以下の 4 つの視点で、以下の表のようにアンケートを行った。

表 B-5. アンケート対象毎の質問大項目

	A	B	C	D
医療機関	○	○		○
SMO		○		○
製薬企業			○	○

A. 治験業務の電子化の状況

B. Central IRB の利用状況

C. FMV/BMC の導入状況

D. COVID-19 の治験業務への影響

アンケートはいずれも Web アンケートシステム構築および集計作業を外部委託業者に委託し実施した。

B-4-1. 医療機関アンケート

社団法人日本医師会 治験促進センターに協力を得て、同センターが運営する大規模治験ネットワーク参加施設（約 1,300 施設が参加）のメーリングリストにてアンケート調査依頼を行った。併せて、旧 治験中核病院・拠点医療機関等協議会（以下 協議会）に参加していた、64 施設に対して、郵送にてアンケート回答依頼を送付した。

その結果、47 施設（内 31 施設が協議会参加施設）から回答を得た。回答施設の内訳は、A. 国公立大学病院 30% B. 私立大学病院 13% C. 独立行政法人国立病院機構 4% D. 独立行政法人国立病院機構を除くその他国立病院 15% E. 公立病院 30% F. 私立病院 9% G. 診療所 0% H. その他 0% であった。

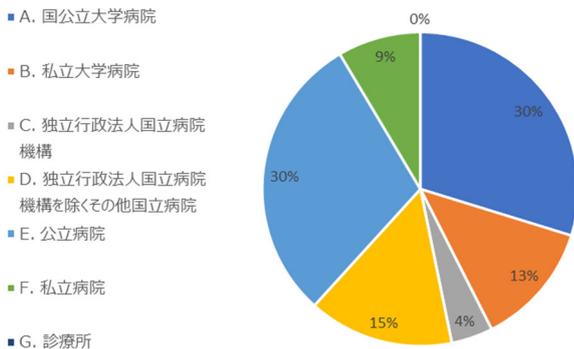


図 B-4-1.医療機関アンケート回答施設属性

回答率は大規模治験ネットワーク施設を分母とすると約 3.6% (47/1,300)、協議会参加施設を分母とすると約 48% (31/64) であった。

B-4-2; SMO アンケート

日本 SMO 協会に協力を得て、会員 21 社に対してメールにてアンケート調査依頼を行った。

その結果、10 社 (47.6%) から回答を得た。

B-4-3. 製薬企業アンケート

製薬協 医薬品評価委員会 臨床評価部会に協力を得て、臨床評価部会参加 67 社に対してメールにてアンケート回答依頼を行った。

その結果、45 社 (約 67%) から回答を得た。内訳としては、内資系企業が 31 社 (69%)、外資系企業が 14 社 (31%) であった。

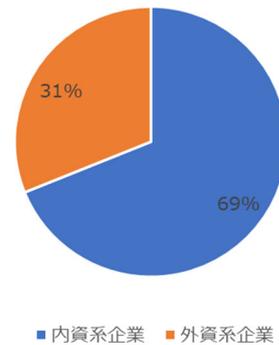


図 B-4-3.製薬企業アンケート回答属性

アンケート結果については、主要な結果は C. 調査結果に示すとともに、各集計結果一式を付録として本報告書に添付する。

(倫理面への配慮)

本研究では、患者情報を含まないインタビュー、文献調査、アンケート調査であり、人を対象とした研究倫理に該当する問題は生じていない。

C. 研究結果

B.研究方法で決定した調査方法に従い、インタビュー、文献調査、アンケート調査を実施した。その各調査結果については、以下のような構成で調査項目ごとに記載した。

・事前調査結果：

B-2 のインタビューおよび事前の予備的な文献調査

・調査結果：

インタビュー・文献調査・アンケートなど

・考察：

各項目に関する考察、全体考察は D.考察に記載した。

また、C-1-1 の一部については別途、分担研究報告書としている。

表 C. 調査結果項目一覧

<u>C-1. 治験の Cost : CRA 費用等</u>
C-1-1. Central IRB
C-1-2. IRB の書類数
C-1-3. 治験の電子化
C-1-4. 施設版 ICF 作成
C-1-5. 施設側と CRA の役割分担
<u>C-2. 治験の Cost : 医療機関費用</u>
C-2-1. FMV/BMC の現状
C-2-2. FMV/BMC 導入の課題
<u>C-3. 治験の Speed</u>
(治験の Quality は B-4-1-3 参照)
<u>C-4. COVID-19 下の治験の問題点</u>
C-4-1. 医療機関側で発生した課題
C-4-2. 依頼者側で発生した課題
C-4-3. 感染症領域での治験/臨床研究の課題
<u>C-5. プラットフォーム型治験/治験ネットワーク</u>
<u>C-6. 治験参加者の治験へのアクセス</u>
<u>C-7. 治験の将来像</u>
C-7-1. DCT
C-7-2. 治験 DX

C-1. 治験の Cost: CRA 費用等

C-1-1. Central IRB

C-1-1-1. 事前調査結果

臨床研究法、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、倫理指針）にて実施される研究者主導臨床研究においては Central IRB の利用が日本でも推進され普及してきている。

一方、GCP 下で実施される治験/医師主導治

験では、2008 年の GCP 改正にて医療機関毎の IRB 設置原則が廃止され Central IRB の利用が可能となり、「新たな治験活性化 5 か年計画の中間見直しに関する検討会」 [12]を受けて、「治験等の効率化に関する報告書」 [13]では、症例集積性を高める方策の一つとして、「アジア諸国のメガホスピタルと同等の症例集積が可能となる治験ネットワーク（以下、ネットワーク）体制を構築する必要がある」が示され、それに関連して Central IRB の設置と利用が求められた。

しかし、日本においては Central IRB の普及が進んでいないことが、製薬協臨床評価部会の 2011 年度タスクフォース 5「共同 IRB 等（中央 IRB を含む）の活用に関する治験依頼者の考え」 [14]でも指摘されており、B-2 の事前インタビューにおいても同様の指摘がされた。事前インタビューにおいて、Central IRB が比較的に利用されていると指摘があったのが、クリニックなどの小規模医療施設を SMO が支援して実施する場合と、国立病院機構治験ネットワークで実施される治験での国立病院機構本部中央治験審査委員会であった。

医薬品医療機器総合機構（以下 PMDA）が発表した 2020/4/30 時点の治験審査委員会の数は 1,284 委員会とされている。

本研究班では、上記の結果を踏まえて、海外（特に米国）での Central IRB の文献・インタビューによる現状調査と、国内の Central IRB の現状および課題の文献・アンケート調査を実施した。

C-1-1-2 調査結果 1： 海外の現状（インタビュー＋文献調査）

海外に拠点を持つ CRO2 社に協力を得て、欧州および FDA ガイダンス [15]以降の米国における CRB（主に Commercial IRB）の現状と変遷、発生している問題点などの調査を行った。

本項目については、別途、分担研究報告書として報告する。

C-1-1-3. 調査結果 2： 国内の Central IRB の現状（文献＋アンケート結果）

①文献調査結果

製薬企業の研究開発部門長を中心に構成された任意団体 R&D Head Club (<https://rdhead-club.com/>) の 2021 年度調査 [9]における、Central IRB 利用率は経営母体別に以下のものであったと報告されている。

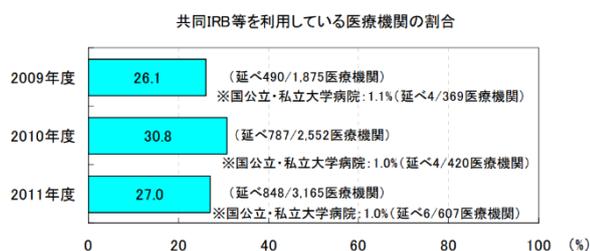
表 C-1-1-3a. 経営母体別 Central IRB 利用割合
2011-13 2014-16 2017-20

	2011-13	2014-16	2017-20
国公立大学	1.0%	4.2%	2.9%
私立大学	3.3%	8.7%	18.1%
国立病院機構	39.7%	40.5%	54.1%
その他国立病院	6.4%	11.3%	6.4%
公立病院	10.8%	15.0%	13.3%
私立病院	33.1%	37.2%	34.7%
クリニック	76.0%	76.7%	82.2%
全体	36.7%	42.1%	43.6%

(R&D Head Club Clinical Trial Performance Survey 2021 表 III-1-7-3.を改変)

事前調査の結果と同様に、国立病院機構およびクリニックで利用割合が高く、増加傾向にあった。一方、国立大学病院や国立病院機構以外の国公立病院では利用割合は低く増加傾向にもなかった。

また、製薬協臨床評価部会の 2011 年度タスクフォース 5 の医療機関別の調査 [14]では、2011 年時点での Central IRB の利用割合は 27.0%であった。

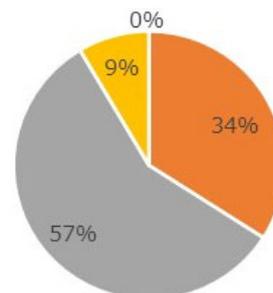


②アンケート調査結果

②-I. Central IRB の利用割合

【医療機関】

医療機関向けアンケート (B-5-1) では、(直近の 3 年間で) 治験/医師主導治験で Central IRB を利用したことがある施設 (自施設が Central IRB を運営しているを含む) は全体の 43%であった (図 C-1-1-3a)。ただし、全試験で Central IRB を利用している施設は 0%であった。



- A. 全試験で利用している
- B. 一部試験で利用している
- C. 利用していない
- D. 自施設IRBがCRBでありそれを利用している。

図 C-1-1-3②a. Central IRB 利用割合 (全体)

経営母体別の集計は、それぞれの経営母体 n 数が少ないため、R&D Head Club の調査結果 (表 C-1-1-3a) は異なり、いくつかを集約化したサブグループでの集計を行った。

経営母体のサブグループ

大学病院：国公立大学 (16) + 私立大学 (4)

私立病院：私立大学 (6) + 私立病院 (4)

協議会参加施設：参加 31 施設

国立病院機構： 2 施設

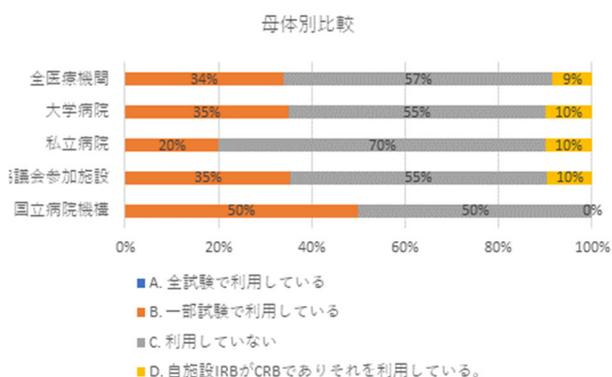
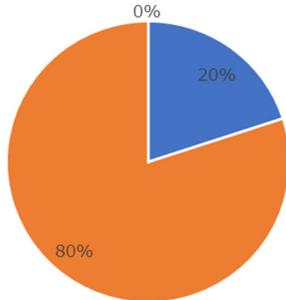


図 C-1-1-3②b. Central IRB 利用割合 (母体別)

その結果、経営母体別の集計では母体別に大きな差異は認められなかった。(国立病院機構は n=2 であるため参考値のみ提示)

【SMO】

また、クリニックでの治験の代替指標として実施した SMO 向けのアンケートでは、SMO 施設では 100%が Central IRB を利用しており、全試験で利用しているが 20%であった。

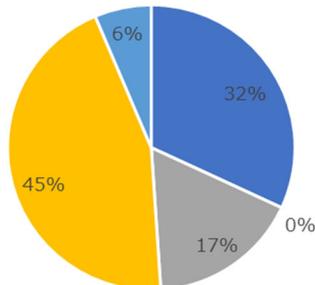


■ A. 全試験で利用している ■ B. 一部試験で利用している ■ C. 利用していない
 図 C-1-1-3②c. Central IRB 利用割合 (SMO)

上記の結果から、病院（協議会参加施設が中心）とクリニックでは Central IRB の利用割合に大きな差（病院 34% vs. クリニック (SMO) 100%）が認められ、SMO が支援するクリニックの治験では Central IRB が普及していることが判明した。また、病院の経営母体別での顕著な差は認められなかった。

②-II).Central IRB の今後の利用予定
【医療機関】

今後の 3 年程度の予定で、CRB をどう活用したいか？についての質問を行った結果、約 32%の施設が現在利用中（経営母体別では、大学病院 25%、私立病院 30%、協議会 32%で顕著な差はなかった）、17%が検討中としているが、45%の施設は現時点で利用の予定はないと回答している。



■ A. 利用中 ■ B. 利用を開始する ■ C. 検討中
 ■ D. 利用の予定はない ■ E. その他 (詳細)

図 C-1-1-3②c. Central IRB の利用予定 (全体)

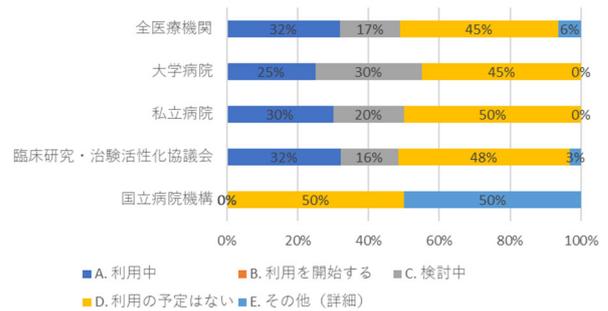


図 C-1-1-3②d. Central IRB 利用予定 (母体別)

利用の予定が無いと回答した施設の理由を任意で求めたところ、12 施設から回答があり、自施設の IRB を利用するため (5 施設)、Central IRB のメリットが無い (3 施設)、手続きが煩雑となる (2 施設)、SOP が対応していない(1 施設)等の回答があった。

同様に Central IRB 審査に関する意見を自由記載で求めたところ、利用経験ありで回答した 24 施設では、ポジティブな意見としては、9 施設では業務軽減になるといった回答がなされたが、逆に 5 施設からはより煩雑になる等ネガティブな回答がされている。

Central IRB 利用に対するその他の懸念点としては、審査料収入が減る (2 施設)、審査経過が見えない・適切な審査が実施されているかわからない (6 施設) という回答が挙げられている。

【SMO】

SMO 向けのアンケートでは、100%が今後も利用すると回答した。



図 C-1-1-3②e. Central IRB の利用予定 (*その他の 10%も「依頼者より指定があれば利用」のため利用中とカウントした)

Central IRB 審査に関する意見を自由記載で求めたところ 7 社より効率的であるなどのコメントがあった一方、2 社で手間がかかるなどのコメントがあった。

③アンケート結果のまとめ

Central IRB の利用割合は、「C-1-1-3.調査結果 2」の試験別結果に比べると 34%と高くなっているが、これは調査結果 2 が試験単位での利用状況（利用したかしないか）であるのに対して、本アンケートは過去も含めた施設単位での利用経験として聞いているためと考えられる。また、文献調査の 2011 年時点の施設別利用割合 27%よりも少し高い結果であった。

調査結果 2. で得られた経営母体別の傾向については、SMO（クリニック）での CRB 利用率は同様に高い傾向が認められたが、医療機関ではそれぞれの母数が少ないこともあり経営母体別の差異を確認することが出来なかった。

Central IRB の今後の利用に関しては、医療機関では 45%が今後の利用予定が無いと回答し、治験を積極的に実施していると考えられる協議会施設（サブグループ）でも同様の結果であり、医療機関側で必要性・メリットを感じていない施設が半数程度いることが推定される。導入しない理由としては、自施設の IRB で十分だと考えている場合が多く、その他の懸念点としては、審査の質などが挙げられた。一方、SMO からは事務作業量の軽減などのポジティブな意見が多くみられた。

その他、アンケート結果の詳細は付録を参照のこと。

C-1-1-3. 考察 1 Central IRB の国内外の状況

①欧米の現状・傾向

「C-1-1-2 調査結果 1：海外の現状」（分担研究報告書参照）より、欧州では臨床試験指令（Directive 2001/20/EC）および「臨床試験規則」（Clinical Trials Regulation (EU) 536/2014）にて「1 加盟国、1 つの意見」の原則があり、公的 IRB への高度な集約化が進んでいる。日本と同様に研究機関毎に IRB が設置されていた米国では 2021 年時点でも約 2,300 の IRB が存在しているが、数としては 2%（47IRB）を占めるに過ぎない Independent IRB（医療機関等からは独立した commercial IRB など）が FDA に申請された試験の 48%の審査を担い、そのシェアを急速に伸ばしている（2012 年 25%→2022 年 48%）、そしてその大部分を Commercial IRB 2 社が占める（2 社で 92%の審査を実施）など高度な集約化が進行中である。

②日本の現状

日本では、R&D Head Club の 2017-20 の試験単位の調査 [9]では、国際共同治験などに参加する主体となると考えられる大規模治験施設である、国公立大学病院（2.9%）、私立大学病院（18.1%）、国立病院機構以外の国立病院（6.4%）、公立病院（13.3%）では Central IRB 利用割合は低い傾向にあった。ただし、同じく国際共同治験を実施している国立病院機構では 54.1%と高い傾向にあった。一方 SMO が支援している場合が多いと考えられるクリニックでは 82.2%と高い傾向にあった。

（R&D Head Club の調査の全体の Central IRB の利用割合は 43.6%であったが、参加施設の経営母体がクリニック 33.8%、国立病院機構 22.3%と導入割合の高い施設が 56.1%と半数以上含まれているためと考えられた。）

アンケート調査においても、協議会参加施設を中心とした医療機関に比べて、SMO（クリニック主体）では利用割合が高い傾向にあった。製薬協臨床評価部会継続課題対応チームが行っている調査 [16]では、SMO が関与と Central IRB の利用割合に正の相関関係があるとされており、SMO が積極的に Central IRB を利用していることが示唆される。

上記より、日本における Central IRB については、SMO 施設のほとんど、国立病院機構では比較的に利用されているが、その他の大規模治験施設での利用割合は低いと考えられた。

ただし、国立病院機構においても、事前インタビューでは Central IRB の利用割合は施設によって差があり、治験数の多い施設では逆に Central IRB の利用割合は低い傾向があるとの指摘があった。

また、同様に事前インタビューからは SMO 施設の Central IRB は SMO 毎に運営されており、治験が複数の SMO に支援されている場合は SMO 毎の複数の Central IRB で審査されるため、1 プロトコル 1 IRB といった高度に集約された状況にはないことが指摘されている。

③日本の Central IRB 利用割合の傾向

C-1-1-3.調査結果 2 [9]では SMO 施設と国立病院など、Central IRB の利用割合が高い施設では利用割合が増加傾向にあるが、私立大学病院を除いてその他の施設では逆に利用割合が低下している傾向がある。

医療機関向けアンケート調査でも同様に Central IRB の利用には消極的な傾向が推察された {個別データを参照すると、現在利用していない 27 施設では、今後も利用しない 21 施設、

検討中 5 施設、その他 1（必須であれば利用する）であり、利用予定ありと答えた施設は 0 であった。逆に現在利用中の 20 施設中、今後については利用しない 1 施設、検討中 2 施設、その他（条件次第）1 施設）であった。}

Central IRB の利用に消極的な理由としては、アンケート結果からは、自施設の IRB で十分と考えている・メリットが無いと認識されており、一部で Central IRB に審査を依頼することに対する質的な不安（審査過程が見えない）も指摘されている。

C-1-1-4 考察 2 Central IRB 普及への方策

Central IRB については、施設オープンスピードアップ（c-IRB 利用 88 日 未使用 103 日）[17] [9]、治験コストの低減 [17]が指摘されており、「C-1-1-2 調査結果 1：海外の現状」（分担研究報告書）においても、米国 Commercial IRB の利点として、対応できる臨床試験・専門性の幅、対応できる時間の柔軟性、などが指摘されている。

デメリットとしては、（アンケート調査から）却って煩雑になること、審査の質への不安などが挙げられており、「C-1-1-2 調査結果 1：海外の現状」（分担研究報告書）では上記に加えて、COI 管理などが懸念点としてあげられる。

上記のメリットはほぼ治験依頼者および SMO にとってのメリットと重なり、デメリットは医療機関側のデメリットと重なる。すなわち、治験依頼者と SMO には Central IRB 導入のインセンティブは働くが、医療機関側には働きにくいと考えられ、アンケート調査の結果もそれを支持する結果となっている。また、「C-1-1-2 調査結果 1：海外の現状」（分担研究報告書）では、米国でも Central IRB を阻む要因としては医療機関側の要因が主であったとの調査結果が示された。

そのため、Central IRB の利用割合を向上させていくためには、医療機関側へのインセンティブが重要と考えられ、事務作業量・コストの軽減などの具体的なメリットがあり、施設外の Central IRB での審査への質的な不安などが解消されることが必要であると考えられた。

それには、大規模治験施設として唯一 Central IRB の利用割合を増加させている国立病院機構の取り組みが参考となると考えられた。

また、2000 年代の米国の現状は現在の日本の現状に近いと考えられる。そのため、米国で 2006 年に発出された FDA ガイダンス [15]以降に、Commercial IRB が普及していった経緯を知ることは、今後の日本での Central IRB を

普及させるうえで、そのメリット/デメリット、発生しうる問題点を事前に把握する上でも重要と考えられた。

C-1-2. IRB の書類数

B-2-1.治験依頼者向けインタビューでは米国に比較して日本においては IRB 関連資料が多く、かつ電子化がされていないために、事務処理作業に多くのコストが必要となっているとの指摘があった。そのため、実際に行われている国際共同治験および医療機関での審査件数を例に文書量や IRB の開催数などの検討および文献調査を行った。

C-1-2-1. 調査結果（事例調査および文献調査）

製薬企業 1 社より協力を得て eTMF の文書量の調査を実施し、がん領域で実施した国際共同治験における日米間での IRB 審議内容について比較検討を行った。

また、医療機関 1 機関（がん専門病院）の協力を得て、IRB 申請件数とその内訳の調査を行った。

国際共同治験での IRB 開催回数を以下に示す。

表 3-1-2-1a. IRB 開催回数

	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
日本（総数）	12.4	22.8	18.6	13.5	10.0	9.1
プロトコール	1.0	2.1	0.1	1.0	0.0	1.0
治験薬概要書	2.5	1.2	1.0	1.8	1.7	1.0
安全性情報	11.5	18.8	13.6	8.3	5.4	2.7
米国（総数）	6.4	9.9	5.1	7.0	3.6	4.1
プロトコール	2.1	0.1	0.1	0.1	0	0
治験薬概要書	1.3	1.6	0.2	0.1	0	0
安全性情報	3.1	0.5	0.5	0.2	0	0.1

*当該治験に対して開催された IRB 開催総数と、プロトコール改訂、治験薬概要書改訂、安全性情報報告が含まれた開催数を集計

上記のように、同じ試験でも IRB の審議件数が日本では 2 倍程度となっており、その理由は安全性情報の審査件数の違いであった。

上記の差異は、安全性情報の日米での取り扱いの差に起因している。製薬協臨床評価部会の調査 [18]では、日本ではこれらの安全性情報のうち、治験の継続に影響がないと判断された場合（以下に示すように米国では IRB には報告されないと考えられる）はラインリストとして医療機関の長に報告されることが示されている。報告は月 1~2 回の頻度で報告される場合が多く、35%の企業で 1 か月間の報告件数は 1 剤あたり約 167 事象（頻度の多い 3 製品の合計が 500 事象：多くは oncology 領域の薬剤と考えられる）

を超え、その 1/4 では 1,000 事象を超えていた。それがそのまま IRB の審議に付託されている。

また医療機関側 (IRB) (Oncology 領域) の調査結果を以下に示す。

表 3-1-2-1b. IRB 申請件数 (医療機関側)

IRB申請種別	件数	割合(%)
新規申請	110	1.0%
継続申請	410	3.6%
変更申請	2,816	24.9%
自施設SAE報告	731	6.5%
安全性情報	7,180	63.4%
終了報告	82	0.7%
計	11,329	

*分母は 2022 年度実施の 499 試験

この結果からも、製薬協臨床評価部会と同様に、1 試験当たり 14.4 回/年 (7,180 回/499 試験) の安全性情報の提出が行われており、試験当たり月 1 回以上であることが分かる。また、IRB 申請件数に占める安全性情報の割合は 63.4% と最も高かった。また、安全性情報の件数は 2015 年度から年率 16% で増えており新規・継続件数の伸び (年率 13%) を補正しても安全性情報の取扱量が増えていた。

一方、米国では IRB への審議依頼は PI (治験責任医師) が、製薬企業が提供する安全性情報 (多くは Web システムを介して提供) の中から「治験実施に影響を及ぼす可能性がある場合」と判断したときのみとなっている。

表 3-1-2-1c. 安全性情報の IRB 審議の違い

	日本 J-GCP	米国 ICH-GCP
安全性情報の提供先	依頼者 → 医療機関の長 PI に報告	依頼者 → PI
IRB への審議	医療機関の長 → IRB 依頼 (提出したものがそのまま IRB 審議)	PI が必要と判断した場合 (治験実施に影響を及ぼす可能性がある場合)

また、安全性情報以外にも、以下のように日米での必要とされる審議資料の違いが指摘されている。

表 3-1-2-1d. 当該試験での審議資料の違い

	US	日本
Protocol	プロトコール	プロトコール (日本語版+英語版)
IB	治験薬概要書	治験薬概要書 (日本語版+英語版) + 追補版
Main ICF	同意説明文書	同意説明文書
FBR	FBR説明文書	FBR説明文書
PK-ADA ICF	PK説明文書	PK説明文書
Breast MRI ICF	MRI説明文書	MRI説明文書
Recruitment Material	被験者募集資料	(当該試験では該当資料なし)
ECI/DILI	DILIガイダンス	DILIガイダンス
ID card	IDカード	参加カード
ePRO screen shots	ePRO説明書	ePRO説明書
Appointment Carender	来院予定表	(同意説明文書に含まれる)
	(該当資料なし)	履歴書
	(該当資料なし)	治験分担者リスト
	(該当資料なし)	費用に関する文書
	(該当資料なし)	補償に関する文書
	(該当資料なし)	安全性情報
	(該当資料なし)	添付文書 (治験薬および併用薬)

*赤字の部分が日米での審議資料の違い

C-1-2-1. 考察

個別試験の状況や各治験依頼者の安全性情報の定期報告の頻度・種類 (1~2 回/月・ラインリストおよび当局報告症例票などの詳細情報との組み合わせ [18]) にもより程度が異なるが、日米で安全性情報に関連する IRB 審議資料が大きく異なっていることが示唆された。

これらは、J-GCP(GCP 省令)では医療機関の長の役割が設定されており、第 20 条に基づき、治験責任医師に加えて医療機関の長に安全性情報が報告されることに起因する。本来は医療機関の長がすべての安全性情報を IRB 審議に付する必要はないが実情としてはそれがそのまま IRB 審議に付されており、IRB 審査の頻度・文書量を大きく増加させていることが示唆された [19]。

これに、電子化の遅れによる紙資料での運用や Central IRB ではなく個別の IRB への審議が必要等の要因が加わることによって治験依頼者側の事務作業量が増大し、日本の治験費用を高騰させ、国際競争力を低下させる要因の一つとなりうると考えられた。また、医療機関側 (IRB) にとっても安全性情報には多くの事務作業が発生し、人件費などのコストを押し上げていると考えられる。

ただし、治験の実施において医療機関の長の役割が定められているのは、日本の医療機関の構造、安全性情報への考え方の違いなどが背景にあり、一概に医療機関の長の役割の見直しにて解決するといった問題ではなく、総合的な検討・対策が必要と考えられる。

C-1-3. 治験の電子化

C-1-3-1. 事前調査

B-2 のインタビューでは、国立病院などの大規模施設では紙での申請が主であり、治験業務支援システム「カット・ドゥ・スクエア」などで電子的な資料提出が可能な施設もあるが一部にとどまっていることが指摘された。SMO 施設では Central IRB と併せて電子化が進んでいるが、クリニック内の医療記録自体は紙カルテが残っているところが 1/3 程度あるとの指摘があり、全体として電子化が進んでいないことが示唆された。

健康・医療・介護情報利活用検討会医療情報ネットワークの基盤に関する WG [20]によると、電子カルテの一般診療所での普及率は 2020 年で 49.9%、一般病院で 57.2%であった。

上記を踏まえて、電子化の割合に対して、製薬企業側の電子化の現状について文献調査を、医療機関側の現状についてアンケート調査を実施した。

C-1-3-2. 調査結果：治験依頼者側（文献調査）

製薬協臨床研究部会が実施したアンケート調査 [16]では 2021 年時点で治験資料の電子化の割合は「依頼者→医療機関」の資料授受では全て電子化が 6.8%にとどまり、一部電子化が 54.5%。未対応が 38.8%であり、93%以上の企業で紙の運用が残っていた。ただ、電子化を実施するための SOP 整備状況では 70.5%が整備済みであった。

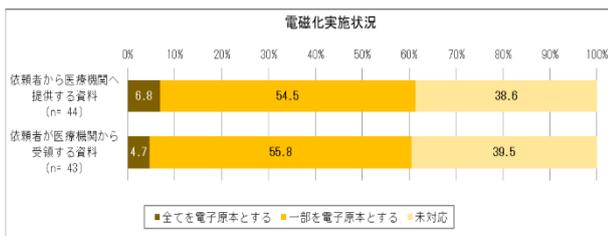


図 C-1-3-1. 依頼者側の電子化の現状（資料 [16] より引用）

上記からは、電子化に対応する体制を整えてはいるものの、医療機関側の受け入れ態勢が整っていないなどの理由により、完全な電子化は一部に止まっていると考えられた。

C-1-3-3. 調査結果：医療機関（アンケート）

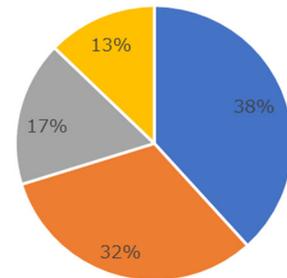
1). 治験文書・手続きの電子化状況

アンケートでは、治験のプロセスごとに、①申請前ヒアリング、②IRB への新規資料提出、③治験契約、④開始前の院内部署との調整、⑤

IRB での継続・有害事象審査について、「A. 電子的な申請が可能か?」「B. 施設訪問が必要か?」についてアンケート調査を行った。その結果を項目ごとに以下に示す。

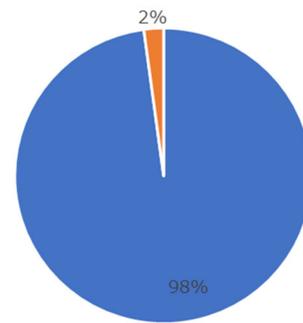
①申請前ヒアリング

A. 電子的な資料提出が可能か?



- A. 全ての文書で可能
- B. 一部文書のみ可能
- C. 全て不可
- D. 申請前ヒアリングは実施していない

B. 施設訪問が必要か?

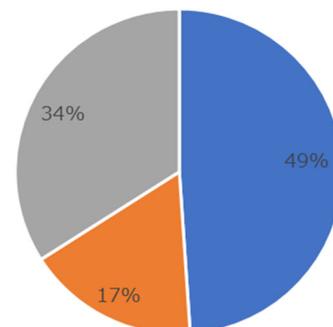


- A. 不要
- B. 必要

* 郵送で可能な場合は不要を選択

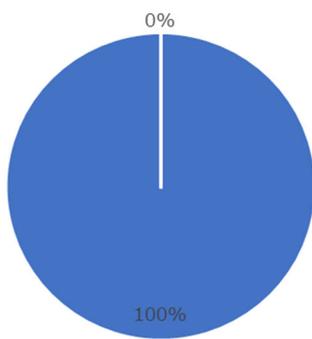
②IRB への新規資料提出

A. 電子的な資料提出



- A. 全ての文書で可能
- B. 一部文書のみ可能
- C. 全て不可

B.施設訪問が必要か？

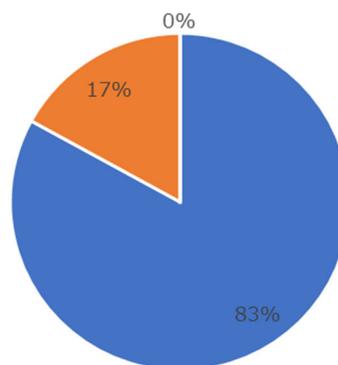


■ A. 不要 ■ B. 必要

* 郵送で可能な場合は不要を選択

④開始前の院内部署との調整

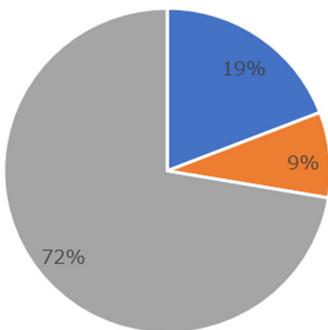
A.リモート実施が可能か？



■ A. 全てで可能 ■ B. 一部のみ可能 ■ C. 全て不可

③治験契約

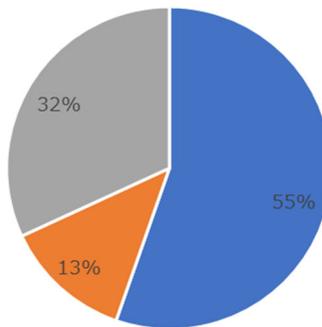
A.電子的な資料提出



■ A. 全ての文書で可能 ■ B. 一部文書のみ可能 ■ C. 全て不可

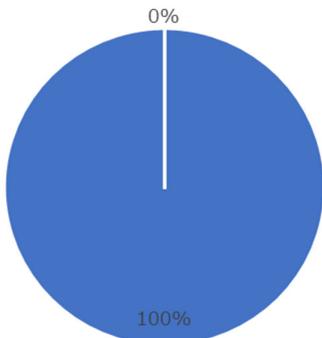
⑤IRBでの継続・有害事象審査

A.電子的な資料提出



■ A. 全ての文書で可能 ■ B. 一部文書のみ可能 ■ C. 全て不可

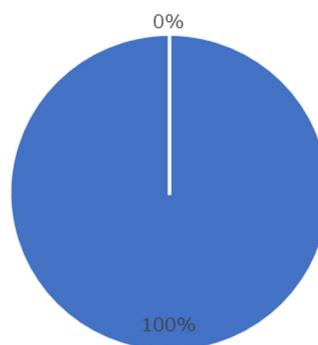
B.施設訪問が必要か？



■ A. 不要 ■ B. 必要

* 郵送で可能な場合は不要を選択

B.施設訪問が必要か？



■ A. 不要 ■ B. 必要

* 郵送で可能な場合は不要を選択

⑥結果まとめ

アンケート回答施設の 31/47 は協議会参加施設であり、比較的治験の体制整備が進んだ病院と考えられるが、②IRB への新規資料提出、③治験契約、⑤IRB での継続・有害事象審査などの書類のやり取りが主な業務でも、完全に電子的なやり取りで可能な施設は半数にとどまっていた。特に、③の治験契約については電子的に可能な施設は 20%程度であった。ただし、これらの作業については、郵送を含めると全ての施設で施設訪問無しでの対応が可能であった。

①申請前ヒアリングでは、約 60%施設が資料完全電子化はされていないが、ほとんどの施設でリモート対応が可能と回答した。④開始前の院内部署との調整においても、83%がリモートでの実施が可能と回答している。

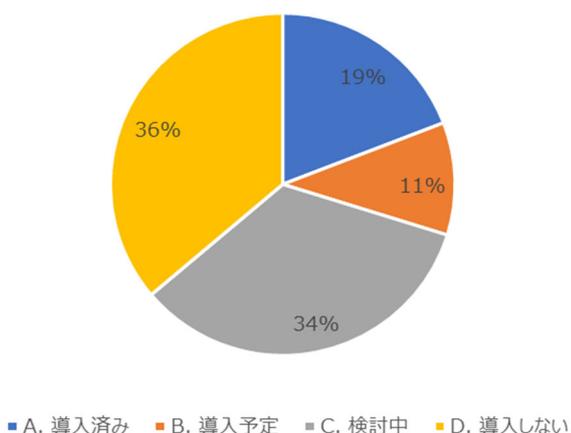
経営母体別の比較では顕著な違いは認められなかったが、①申請前ヒアリングのみ、大学病院で電子的な文書提出可能な割合が若干低かった (30%)

2).治験業務の電子化

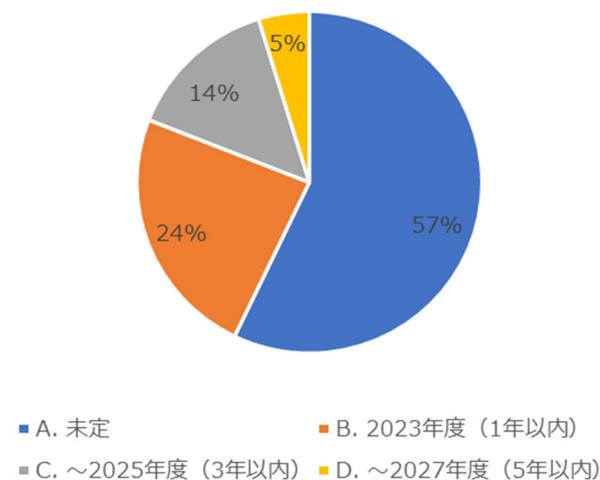
治験業務については、①リモート SDV システム、②必須文書の電子的保管、③必須文書のリモート閲覧システムについて、A.導入状況、B 導入予定をアンケート調査した。

①リモート SDV システム

A.導入状況

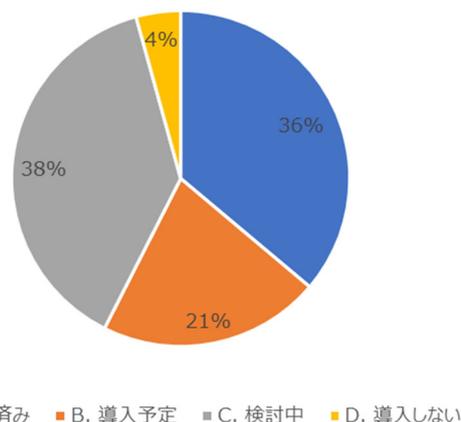


B.導入予定・検討中の場合の導入予定

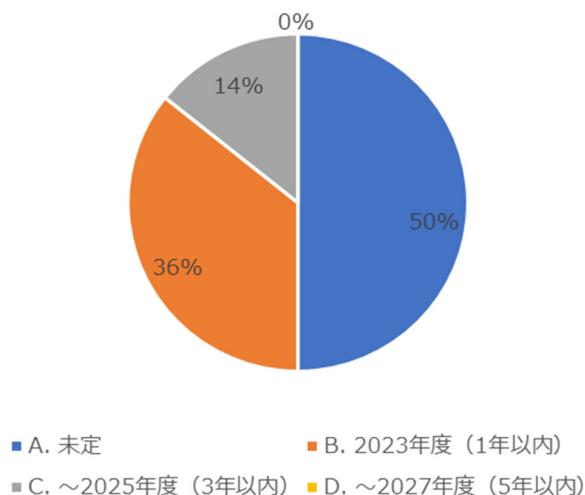


②必須文書の電子的保管

A.導入状況

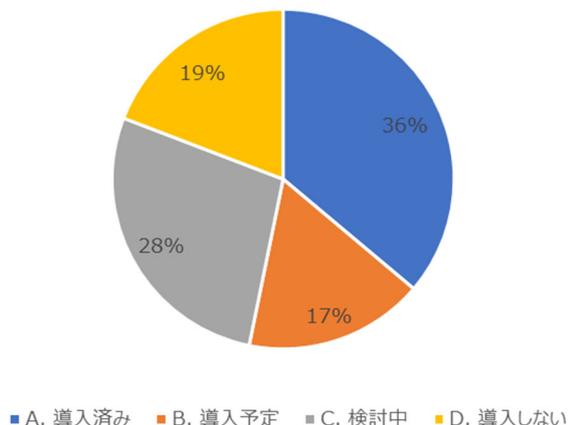


B.導入予定・検討中の場合の導入予定

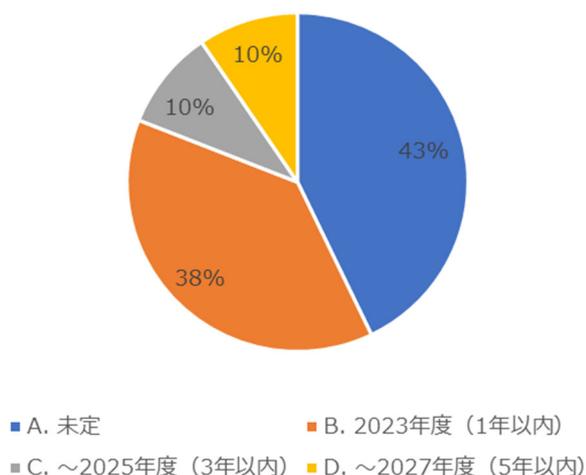


③必須文書のリモート閲覧システム

A.導入状況



B.導入予定・検討中の場合の導入予定



④結果まとめ

①リモート SDV が可能な施設は 19%に止まり、導入の予定が無い施設も 36%あった。理由としては診療情報に対するセキュリティの懸念が多く挙げられており、一部費用などの問題が指摘された。また、導入予定・検討中の 45%の内 57%が導入時期未定と回答しており、5年以内で大きく普及が進む状況にはないことが示唆された。

②必須文書は 36%が電子化されており、ほぼ同数で③リモート閲覧が可能である。リモート SDV に比べて高い理由はこれらには基本的に診療情報が含まれないことが影響している可能性がある。

導入予定・検討中はそれぞれ②59%、③45%であり、導入時期はやはり未定②50%、③43%が多かったが、1年以内と回答した施設も②36%、③38%と比較的多く、これが正しいとす

れば、それぞれの電子化状況は 1 年後に②必須文書の電子保管が 57% (+21%)、③必須文書のリモート閲覧が 55% (+19%) 程度になると予測された。

①～③のどの項目でも経営母体別の顕著な違いは認められなかった。

C-1-3-4. 考察：治験電子化

資料の電子的な授受に関しては、70%（母数をグローバル企業に限ればほぼ 100%と想定される）の治験依頼者が電子的な提供が可能な体制を整えているのに対して、医療機関側では電子的に可能と回答した割合は 19%（契約）～55%（継続・安全性）と、治験を多く実施している医療機関であっても低くなっており、治験依頼者と医療機関側との整備状況にはギャップが認められ、医療機関側の体制構築の遅れが治験文書の電子的な授受に対するボトルネックになっていると考えられた。

また、治験関連業務についても、必須文書に比べて、個人情報である診療情報を含むリモート SDV の導入は進んでいない。リモート SDV は、CRA の移動時間の大幅な削減と業務効率化につながり、人件費および旅費の治験コストの削減につながるため、リモート SDV の普及は日本の治験 Cost を下げる主要な要因となりうる。ただし、リモート SDV 導入に当たっては、医療機関側に診療情報の情報漏洩に関する懸念が存在するため、効率的に運用している医療機関のノウハウの共有などにより、その不安を払拭する必要があると考えられた。

また、アンケートには表れていないが、電子化のためのシステムを導入するには高額な費用・労力が必要となるため、特に小規模～中規模の医療機関にとっては導入を阻害する要因になりうると思われる。そのため、IRB を集約化して一括して電子システムを導入するなど施設側の電子化に関する負担軽減につながる可能性がある。

C-1-4. 施設版 ICF 作成の負担

C-1-4-1. 事前調査：施設版 ICF 作成の負担

現在は、日本では施設版 ICF を各施設が作成するケースが多く、各社のテンプレートから施設版への載せ替えを行うことで、多くの労力・時間がかかっている。また、本来は必要な項目が施設版に載せ替える段階で脱落してしまうなどの問題点が指摘されている [21]。

そのため、R&D Head Club にて国立病院機構の ICF ひな型をもとに共通テンプレートが作成され、公表されている [22]。

C-1-4-2. 調査結果（文献+インタビュー）

日本で施設版 ICF が各施設で作成されるのは、J-GCP 第 9 条「治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者に対して、第 50 条第 1 項の規定により説明を行うために用いられる文書の作成を依頼しなければならない。」という規定があり、これに従っているためと考えられる。

それに対して、ICH GCP には同様の規定はない。（ただし、米国でも Local Context（宗教・人種など地域・施設毎の事情）によって施設版 ICF 作成が要求される場合もある。）

標準 ICF→施設版 ICF への載せ替え作業には、1 割の医療機関で 10 時間以上かかっている [21]。

B-2. インタビューでは、共通テンプレートを用いるには、治験依頼者の企業側からも、グローバルの標準手順書との整合性や、企業ごとに IC 文書への掲載事項のルールが異なるので、統一した導入には障壁があるとの意見があった。

このように、共通テンプレートを導入するためには、医療機関、治験依頼者側双方で障壁があることが示唆される。

C-1-4-3. 考察

共通テンプレートの使用については、メリットが大きいという意見が多く、実際事務作業量の軽減につながると考えられる。米国の Central IRB の調査（C-1-1-2）の中でも、Central IRB のメリットの中で施設版 ICF を作成する必要が無いことがあるとのコメントがあった。

しかし、日本で実施される治験全体への共通テンプレート導入に関しては、現時点では医療機関側と治験依頼者側の双方に障壁が存在する。

ただし、全国共通の共通テンプレートではなく、「1 プロトコル 1 ICF を原則とする」などでも事務作業量の軽減にはつながることから、Central IRB などでの一括審査などによって、日本でも比較的早く作業量の軽減が実現する可

能性もある。

2023 年度から、製薬協ではこの問題に対するタスクフォースが設置されて検討が行われるとのことであり、その成果が期待される。

C-1-5. 施設と CRA の役割分担

施設側の CRC などのスタッフと、治験依頼者側の CRA の役割分担については、既に検討が進んでおり、R&D Head Club にて「～CRC/CRA が考える臨床試験業務別 Role & Responsibility～」 [23] として、医療機関および治験依頼者側の担当者が合同で考え方が示されている。

今後の治験に関する役割分担を検討する上ではこれらが指標となると考えられた。そのため、本研究班ではこの事項に関するアンケート調査などは実施しなかった。

C-2. 治験のコスト：医療機関費用

C-2-1. FMV/BMC の導入

C-2-1-1 事前調査①：日本の治験費用への評価

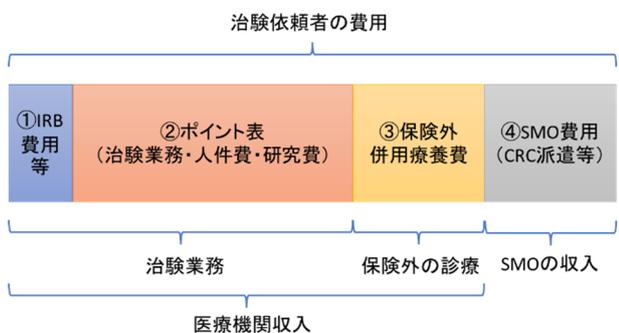
B-2 インタビューやこれまでの文献調査においても、日本の医療機関に支払われる治験費用に関しては、症例単価が高いこと、バラつきが大きく不透明であることの指摘されている [7]。

症例単価は Global average に対して 1.6 倍であり、事前のインタビューにおいても世界標準に比べて中の上程度との回答があった。

バラつきについては製薬協臨床評価部会の調査 [16] [24]にて、同一治験内でも症例単価が経営母体別にばらつくことが示されている。

バラつきの要因については、ポイント表の項目・係数、ポイント当りの単価、管理費・間接経費、CRC 費用の算定根拠、治験期間の違いなどが指摘されており [24]、インタビューなどからは保険外併用療養費の適応範囲が異なることなども原因と考えられた。

不透明であることについては、ポイント表のカスタマイズなどが施設側の判断で行われており統一した基準がない、施設毎に請求方法が異なり（多くの施設ではマイルストーン支払いには移行しているが）一部施設では予定期間に基づく概算払いとなっている場合もあることなど、実績ベース（visit 単位）での支払いに必ずしもなっていないことが原因と考えられる。



指摘されている問題点
 ①②：施設毎にポイント表・係数などが異なっており、設定根拠が統一されていない。
 ③：施設毎に保険外併用療法として請求範囲が異なり統一基準が無い。
 全体：支払いが実績ベースになっていない（治験中止などで実施していない業務に支払われる場合や、逆に延長した場合に支払われない場合がある）

図 C-2-1. 日本の施設治験費用の構造と問題点

C-2-1-2. 事前調査②：海外での治験費用

米国医療保険改革法（サンシャインアクト）にて情報公開に加えて、米国連邦法令集（42 CFR 411.351）にて、医師・医療機関への支払いが Fair Market Value (FMV)（適切に情報が開示され、当事者間で独立性や競争性が十分に確保された条件の下、買い手と売り手との間で誠実な交渉の結果としてもたらされた、市場価格に基づく価格）に基づいてなされることが定

義された [25]。

臨床評価部会で実施したアンケート [26]では、海外に拠点を持つ 15 社中 13 社が海外では FMV に基づくベンチマーク型コスト算定（FMV/BMC）を用いている（残り 2 社は CRO 外注のため把握せずと回答）しており、海外主要国ではほぼ 100%ベンチマーク型コスト算定を導入していると考えられた。また、B-2 のインタビューでも同様のコメントが得られた。

FMV/BMC は、各国の標準価格の統計や Visit 毎の費用請求など複雑なシステムが必要とされるため、外資 2 社が主なサービスプロバイダーとしてシステムを提供している。

C-2-1-3. 事前調査③：FMV / BMC の定義

FMV/BMC は①ベンチマーク、②タスクベース、③Visit 単価の 3 つの要素を持つ [8] [25]。

以下に各項目の概説を述べるが詳しくは参考文献などを参照されたい。

①ベンチマーク

当該地域のベンチマーク（実勢価格）をサービスプロバイダーが作成し、ベンチマークに基づき施設との費用算定・交渉を行う

②タスクベース

プロトコルで規定される、業務に対して単価を設定、業務量が直接的に費用に反映され、複雑なデザインでも対応可能

③Visit 単価

症例ごとではなく、Visit 毎に単価算定し、費用請求・支払い、EDC と連動することによって自動化が可能

上記によって、複雑なデザインの治験の複雑さを価格に反映することが可能で、プロトコルデザインが複雑なオンコロジー領域では特に影響すると考えられる。

C-2-1-4. 事前調査：FMV/BMC とポイント表の比較

ポイント表と FMV/BMC の比較を以下の図にまとめる。

ポイント表	FMV/BMC
<ul style="list-style-type: none"> • 価格水準 <ul style="list-style-type: none"> ・ポイント表（施設毎カスタマイズ） ・係数などで施設間でばらつく • 費用見積もり <ul style="list-style-type: none"> ・予測される治験期間での症例単位 ・保外費等の適応範囲が異なる • 支払い <ul style="list-style-type: none"> ・症例単位概算払い（施設で異なる） • 運用 <ul style="list-style-type: none"> ・日本独自のシステム ・国内で広く普及 ・簡便 	<ul style="list-style-type: none"> • 価格水準 <ul style="list-style-type: none"> ・ベンチマーク（地域の基準価格） ・施設間でのばらつきは少ない • 費用見積もり <ul style="list-style-type: none"> ・visit 単位 ・保外費等の適応範囲は同様？ • 支払い <ul style="list-style-type: none"> ・visit 単位での実績払い • 運用 <ul style="list-style-type: none"> ・海外では広く普及 ・国内ではテストケースのみ ・複雑でありシステム導入が必要

図 C-2-1-4A ポイント表と BMC の比較

上記のように、FMV/BMC は価格水準・費用見積もり・支払いのいずれについても、本来であれば医療機関・治験依頼者の双方が納得感を得やすい費用算定方法であると考えられるが、日本においては一部のテストケースでの実施にとどまっている。

また、図 C-2-1.で示した治験費用の中で、FMV/BMC が適応される範囲を以下に示す。

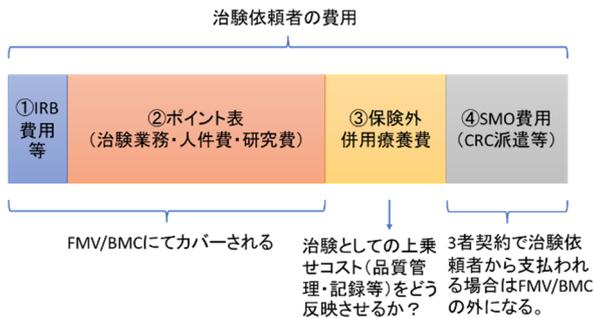


図 C-2-1-4B FMV/BMC のカバー範囲

上記のように FMV/BMC が適応される部分と、少なくとも現時点では適応されない治験費用があり、これは日本の独自の保険制度・治験環境によるものであると考えられた。

C-2-2. 調査結果：FMV 導入での課題

C-2-2-1. 調査結果①：医療機関側での課題（インタビュー調査）

B-2 インタビューにて、医療機関 1 施設、SMO での導入事例を製薬企業担当者にインタビューを行って課題を抽出した。以下に、FMV/BMC の特徴である①ベンチマーク（価格水準）②タスクベース（費用見積）③Visit 単価（支払い）④その他についての課題を述べる。

①ベンチマーク（価格水準）

- ・日本におけるベンチマーク（実勢価格）はポイント表での価格になるので結局同じなのではないか？
- ・適正価格が医療機関側では判断困難で、治験依頼者側の言い値になるのではないか？
- ・特に早期開発を行うような医療機関での、高難度・高品質の治験は評価されるのか？

②タスクベース（費用見積）

- ・算定・支払いのためのシステムが複雑なため医療機関側の導入コストが高い
- ・保険外併用療養費で実施される検査・画像診断などは FMV/BMC で現時点では評価できず、

治験用検査の手間（通常診療では実施しない精度管理・記録の保管など）が評価されないのではないか？

③Visit 単価（支払い）

- ・算定や運用・確認が煩雑であり、事務方が対応できない
- ・治験依頼者側の FMV/BMC の導入状況がばらつくこと、ポイント表と FMV/BMC が医療機関内で混在することで、治験事務業務がさらに煩雑化するのでは？

④その他

- ・SMO 費用など FMV/BMC の外にある費用の反映をどうするのか？

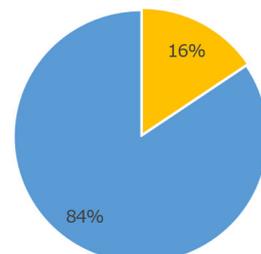
上記のように、医療機関側としては、価格に関する不安、システム導入コスト、保険外併用療法・SMO 費用の取り扱いなどが課題と考えられた。

C-2-2-2. 調査結果②（アンケート結果）

B-5-3 の製薬企業アンケートにおいて、① FMV/BMC 導入状況と今後の予定、② FMV/BMC 導入後の施設選定、③国内治験費用に対する海外からの評価④FMV/BMC の導入障壁について調査を行った。

①FMV/BMC の導入状況

A.国内での導入状況



- A. 全治験で導入、すべての参加施設
- B. 全治験で導入、一部施設のみ（ベンチマークとポイント表が混在）
- C. 一部治験で導入、すべての参加施設（ベンチマーク施設のみ）
- D. 一部治験で導入、一部の施設のみ（ベンチマークとポイント表が混在）
- E. 実施していない

図 C-2-2-2①A.FMV/BMC の国内導入状況

表 C-2-2-2①A.内資/外資比較

D.一部治験で導入・一部施設のみ	
外資系	36% (5/14 社)
内資系	6% (2/31 社)

上記のように、FMV/BMC を実施しているのは全体の 16% (7/45 社) (内資 6%、外資 36%) であり、導入方法もある試験の参加施設の一部に対して導入している形で、試験全体で導入している企業は無かった。

上記の結果は、製薬協が行った調査 [16]での、FMV/BMC を症例単価の費用交渉に用いている割合 (内資 6.3%、外資 36.4%) とほぼ同様の結果であった。

B.国内での実施状況

また、実施数に関しては、2020 年度から開始され、試験数・施設数とも増加傾向である。

導入数・実施数ともに外資系企業の方が導入に積極的であることが伺われた。

表 C-2-2-2①B.FMV/BMC の国内実施

	2019	2020	2021	2022
企業数	0	1	3	7
試験数	0	2	5	11
施設数	0	4	17	45

表 C-2-2-2①C.FMV/BMC の国内実施 (内/外資)

	2019	2020	2021	2022
企業数 (外資)	0	1	2	5
企業数 (内資)	0	0	1	2
試験数 (外資)	0	2	4	9
試験数 (内資)	0	0	1	2
施設数 (外資)	0	4	13	39
施設数 (内資)	0	0	4	6

C.今後の導入について

アンケート時点で未導入の 38 社の今後の導入予定を調査した。

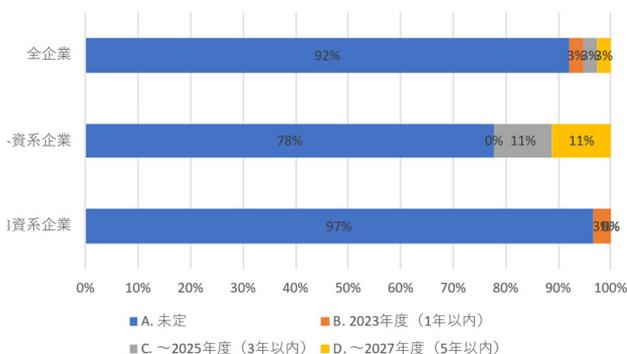


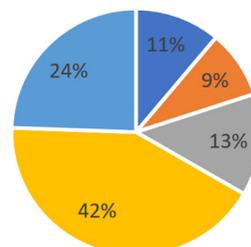
図 C-2-2-2①B.今後の導入予定

92% (内資 97%、外資 78%) が導入時期未定 (5 年以内以降) であった。

②FMV/BMC 導入後の施設選定

FMV/BMC 導入後に、FMV/BMC の導入を施設選定基準とするか?について、国内施設と海外施設に分けて調査した。この項目は FMV/BMC を治験施設の基準としてどの程度重要と考えているかを反映すると考えられる。

A.国内施設について



- A. ベンチマークコスト導入は選定の必須条件とする
- B. 選定基準の一部とする
- C. 選定基準としては用いない
- D. 未検討
- E. 該当なし (海外では治験を実施していない)

図 C-2-2-2②A.導入後の施設選定 (国内)

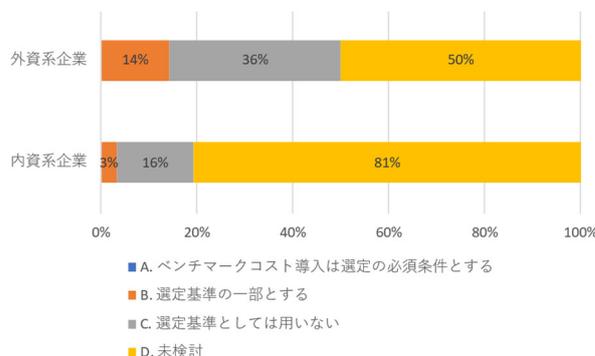
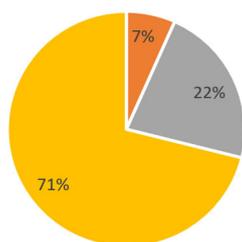


図 C-2-2-2②B.導入後の施設選定 (国内) 内外資

B.海外施設について



- A. ベンチマークコスト導入は選定の必須条件とする
- B. 選定基準の一部とする
- C. 選定基準としては用いない
- D. 未検討

図 C-2-2-2②C.導入後の施設選定（海外）

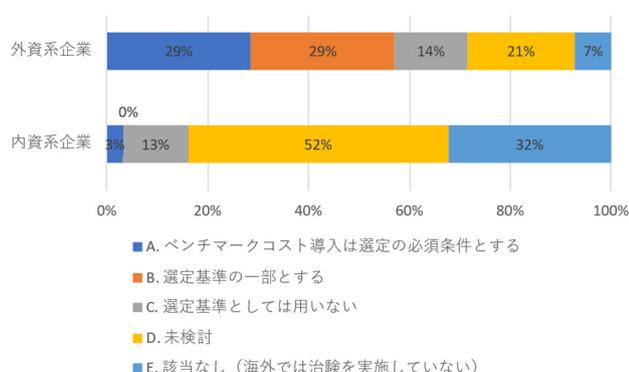


図 C-2-2-2②D.導入後の施設選定（海外）内外資

①②のまとめ

国内施設に対しては、FMV/BMC を施設選定基準の一部以上として考えると回答したのは7%であり、外資系企業（14%）がより高い傾向にあった。ただ、全体の71%が未検討と回答しており検討が進んでいないことが伺われた。

一方、海外施設に対しては、一部以上と回答したのが20%であり、外資系企業では58%と海外で実施する治験ではFMV/BMCへの対応が施設選定基準として用いられていることが伺われた。

全体として、内資系企業で未検討の割合が高く、A.の導入状況からも内資系企業での取り組み・検討は進んでいない状況が伺われた。

③国内治験費用に対する海外拠点からの評価

自由記載コメントからは、日本のポイント表に対して海外から理解が得にくい、根拠などが不明確、SMO費用を含めることが出来ない、等の指摘があった。（詳細は付録を参照）

④FMV/BMC の導入障壁

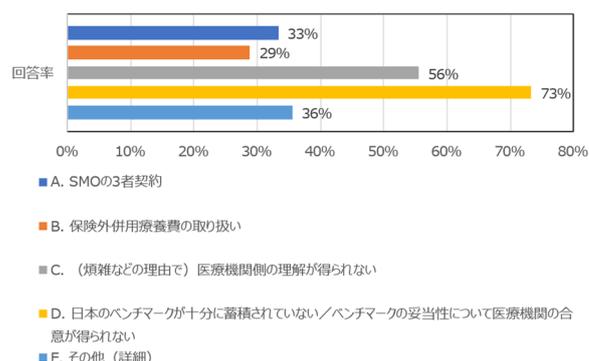


図 C-2-2-2④A.FMV の導入障壁

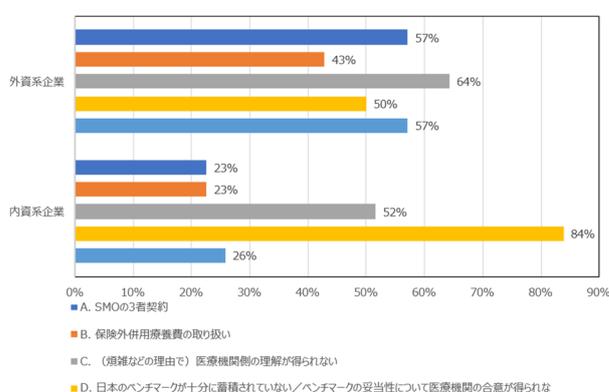


図 C-2-2-2④B.FMV の導入障壁(内外資)

導入の障壁については、日本のベンチマークの妥当性についての合意が難しい（73%（内資/外資 84%/50%））、医療機関の理解が得られない（56%（内資/外資 52%/64%））、その他（36%）、SMOの3者契約（33%（内資/外資 23%/57%））、保険外併用療法への取り扱い（29%（内資/外資 23%/43%））の順であった。

⑤SMOの利用状況

SMO への支払い形態についても調査を行った。

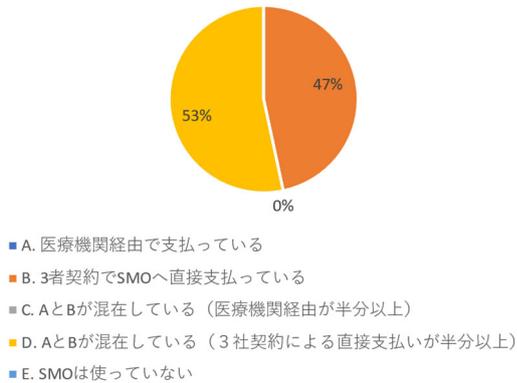


図 C-2-2-2④C.SMO への支払い形態

SMO への支払い形態については、47%が 3 者契約のみ、53%が 3 者契約・医療機関経由であり、医療機関経由のみの企業は存在しなかった。

また、B-5-1.医療機関向けアンケートでは、SMO 利用について調査を行っている。

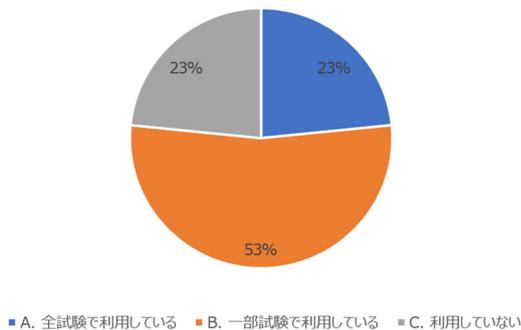


図 C-2-2-2④D.SMO 利用割合

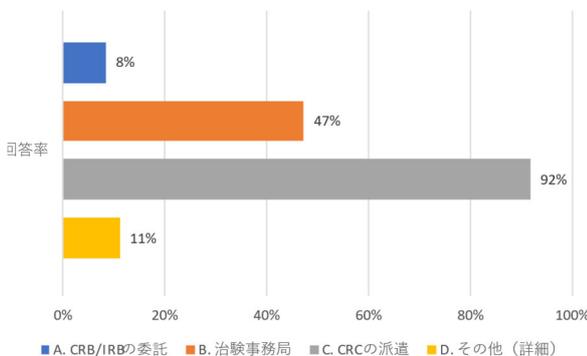


図 C-2-2-2④E.SMO 利用範囲

全試験で利用 23%、一部試験で利用 53%、利用していない 23%であった。経営母体別には、私立病院では利用していないは 0%であ

った。

利用内容については、CRC 派遣が 92%、治験事務局 47%、CRB/IRB 8%、その他 11%であった。

C-2-2-3. 考察：FMV を導入する上での課題

FMV/BMC の導入は外資系企業の方がすすんでいるが、テストケースが 2020 年度から始まっている段階であり、92%の企業が具体的な導入検討段階に入っていない。

また、施設選定基準にするかについては、国内では必須とするところはなく、一部でも考慮する企業も少なかった。内資系企業を中心に取り扱いが未定の回答が多く、現時点では国内においては、FMV/BMC の導入が施設選定の際に重要視はされていないと考えられた。

一方、海外での治験においては、外資系を中心に施設選定規準に用いる場合が多く、海外拠点からも日本だけ算定方法が異なることに対する問題の指摘がされていることが分かった。そこから、今後新たに日本に進出する外資系企業などでは、国際共同治験の参加施設を選ぶ際に FMV/BMC 導入の有無が、日本の施設を選定する際の条件として用いられることが予想される。

FMV/BMC 導入障壁については、医療機関側の理解がもっとも大きな理由であり、外資系企業では日本独自のシステムである、SMO の 3 者契約、保険外併用療法の取り扱いを障壁と考えている割合が高かった。

SMO への支払いはすべての企業が 3 者契約を用いており、医療機関へのアンケートからは、SMO の利用率（特に CRC 派遣）は高く、日本の治験遂行の上では SMO が大きな役割を果たしていることが伺える。

上記からは、FMV/BMC については、国内では導入が始まったばかりではあるが、海外の状況からも、国際競争力を向上させるためには国内においても導入が進む/進めざるを得なくなることが予測される。ただし、導入を進めるにあたっては、日本独自のシステムをどのように FMV/BMC に反映させるかとともに、医療機関側の導入の負担をどのように軽減するかの検討が必要であり、現在行われているテストケースを参考となると考えられる。

また、FMV/BMC の導入は、医療機関の治験収入や導入コストが経営に影響するため、医療機関が受け入れるためには、病院管理者の理解を得ることが重要であると考えられる。

C-3. 治験の Speed

C-3-1. 事前調査：1施設当たりの症例登録数

治験スピードについても、諸外国に比べて遅いとの指摘 [4]がされている一方、欧米と比べて遜色 [5]ないとの指摘もされている。

B-2 のインタビューでは、疾患領域によって異なるが、循環器、感染症領域では特に国内施設からの登録が少ないという回答はなく、むしろ登録 0 の施設の割合は 5%以下で、海外に比べて良いという意見もあった。

施設当たりの登録数は施設選定を行う上では重要な指標となると考えられ、その国別の比較は国際競争力の指標となると考えられる。そのため、文献のデータおよび根拠データの再集計などを行うことで、諸外国に比較して日本の施設当たりの登録数の比較を行った。

C-3-2. 調査結果（文献）

R&D Head Club の調査 [9]ではグローバル治験における施設当たりの登録数の国別比較を行っている。

表 C-3-2A 国別 施設登録数中央値（人/施設）

	全期間（2011-2020）	2017-2020
日本	3.5	4.3
米国	3.3	3.9
欧州	3.5	4.2
韓国	5.0	5.3
中国	6.2	4.5

（R&D Head Club 調査資料を改変）（人/施設）

*期間は治験の開始年度

*疾患は全領域・全 Phase が含まれ Oncology は年度ごとに 19.6%～25.3%と最も多かった。

EFPIA/PhRMA の調査 [4]については、元データの提供を受けて国別施設当たりの登録数の国別比較を Oncology と Non oncology 領域に分けて集計し、国別の登録症例数の考察は Oncology 分野を元に行った。これは本データには欧州の治験データが多く含まれその他の国のデータは比較的少ない、Non Oncology 領域の中には感染症領域・循環器領域（中央値 227～267 症例 [16]）など試験当たりの登録症例数が多い領域と、精神疾患領域（中央値 56.5）など少ない領域が含まれており含まれる治験の領域の割合が一定でない国別での比較が難しい、等の理由から、治験数が最も多い Oncology 領域に絞っての比較が国別の比較にはより適していると考えられたためである。同様に治験の Phase によっても偏る可能性があるが、最も症例数が少ないと考えられる Phase I はほとんど

含まれておらず、Oncology 領域の Phase II 以降は国際共同で実施される場合も多く Phase II/III を分けることがあまり適切ではないと考えられること、各国の治験数（n 数）が少なくなることなどから実施しなかった。

表 C-3-2B.国別 施設登録数 平均値(中央値)

	Oncology	Non oncology
日本	3.6(3.0)	3.6(2.5)
米国	3.1(2.3)	4.6(3.0)
欧州(1)	4.0(3.0)	5.5(3.4)
欧州(2)	4.2(3.0)	9.3(4.2)
韓国	7.6(5.5)	7.3(4.7)
中国	4.3(4.3)	16.9(17.0)

（EFPIA/PhRMA の元データを再集計）（人/施設）

*2012-18 年に first site activation された試験

*欧州(1)：G7 加盟の独・仏・伊

*欧州(2)：2023 年時点 EU 加盟 27 개국

上記の二つのデータは、調査期間、調査対象企業などが異なるために単純に比較できないが、R&D Head Club の全期間と EFPIA/PhRMA のデータは概ね同様の傾向を示しており、日本・米国・欧州はあまり大きな違いはなく、韓国・中国などの施設当たりの登録数は多い。また、時系列データである R&D Head Club のデータでは直近の 2017-20 年の日本の登録数は増加傾向にあることが示唆された。

韓国については、いずれのデータでも登録数が日本に比べて多い傾向があり、患者の特定医療機関への集約化が影響している可能性が示唆された。

C-3-2. 考察

各文献からほぼ同様な傾向が得られ、日米欧については施設当たりの登録症例数には顕著な違いはなかった。また、時系列データ [9]からは、日本の登録症例数は 2017 年以降については回復傾向にあることが示唆された。

一方、韓国は Oncology/Non oncology とともに施設当たりの登録症例数が多く、患者の集約化など、同様の仕組みを日本でも導入可能かどうかについて海外事例を検討することが有効である可能性があると考えられた。

施設別の登録数は治験施設の選定の重要な基準の一つであり、製薬協などによって継続的にその推移に関するサーベイが行われている。直近のデータでは上昇傾向にあると考えられたが、継続的にモニタリングを行い、再度低下傾向にある場合などには原因の分析と改善策を講じることが重要であると考えられる。

C-4.COVID-19 下での治験

C-4-1.医療機関側で発生した問題

C-4-1-1.事前調査結果

B-2 のインタビューでは、COVID-19 下での問題点としては、CRC の業務制限、被験者の来院方法、同意文書など紙資料の取り扱いに関しての問題点などが挙げられていた。(B-4-1-4 参照)

C-4-1-2. 調査結果 (アンケート)

治験の参加機関としての医療機関およびクリニックでの治験を反映すると考えられる SMO に対してアンケートを行い、最優先で実施されたであろう COVID-19 関連の治験と、それ以外の治験で発生した問題、アンケート時点でそれが解決されているかについて調査を実施した。

①COVID-19 関連の治験

A.医療機関

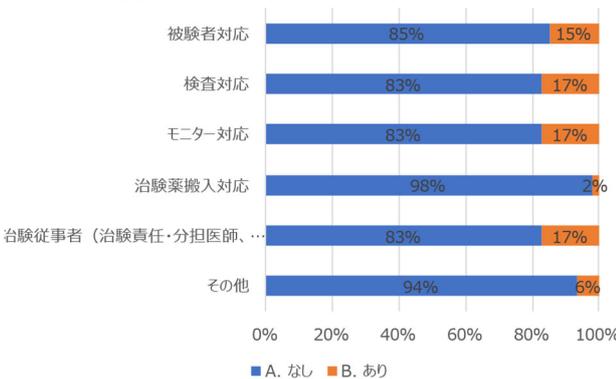


図 C-4-1-2A.COVID-19 関連治験への影響

影響があった場合に、2023/1 時点での現状 (回復・未回復) を調査した。

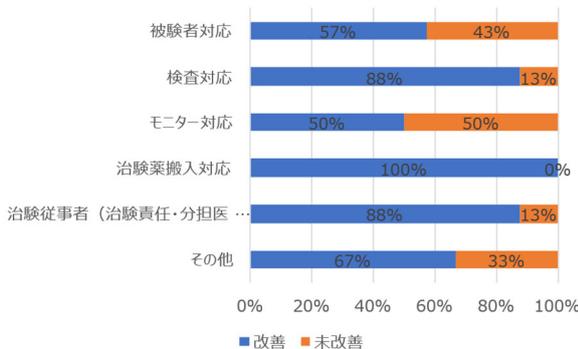


図 C-4-1-2B.影響の改善度 (2023/1 時点)

B.SMO

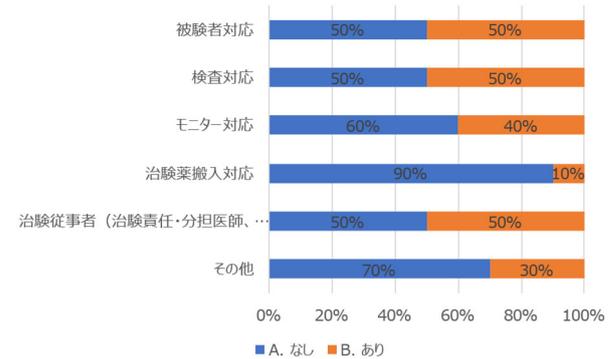


図 C-4-1-2C.COVID-19 関連治験への影響

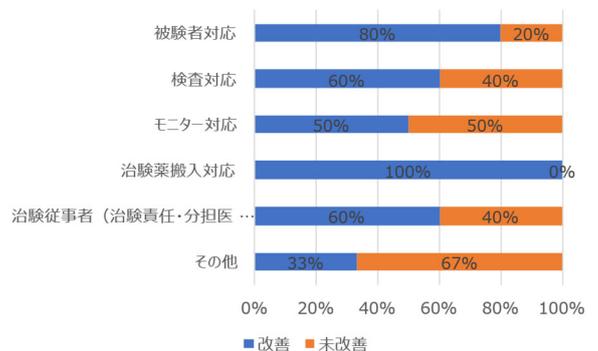


図 C-4-1-2D.影響の改善度 (2023/1 時点)

上記のように、医療機関では、モニター対応 17%、検査対応 17%、治験従事者 17%、被験者対応 15%と、大きな影響は認められなかった。

一方、SMO では、被験者対応 50%、検査対応 50%、治験従事者 50%、モニター対応 40%とより大きな影響を受けていることが示唆された。

回復状況に関しては、医療機関でモニター対応 50%、被験者対応 43%が未改善、SMO ではモニター対応 50%、検査対応 40%、治験従事者対応 40%で未改善との回答であり、2023/1 時点でも影響が残っていることが示唆された。

○COVID-19 以外の治験

A.医療機関

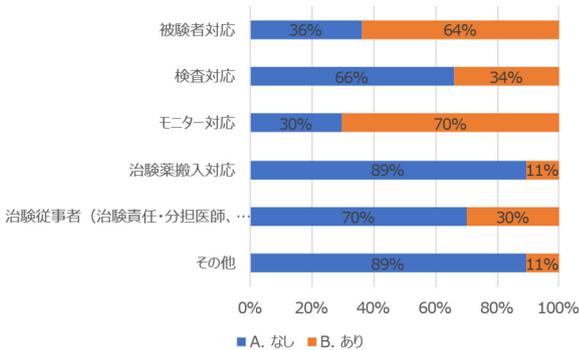


図 C-4-1-2E.COVID-19 以外治験への影響

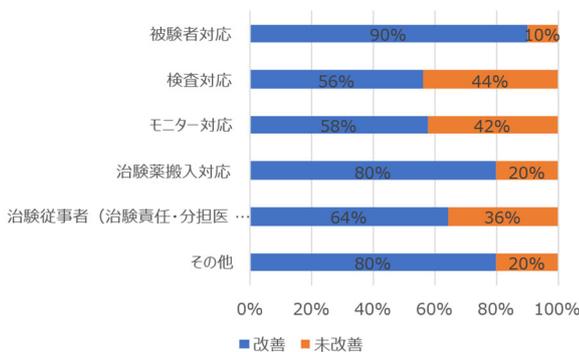


図 C-4-1-2F.影響の改善度 (2023/1 時点)

B.SMO

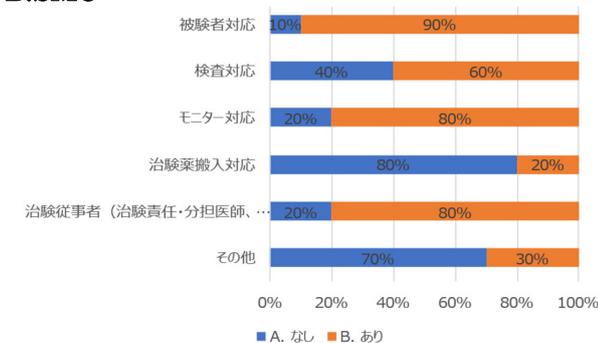


図 C-4-1-2G.COVID-19 以外治験への影響

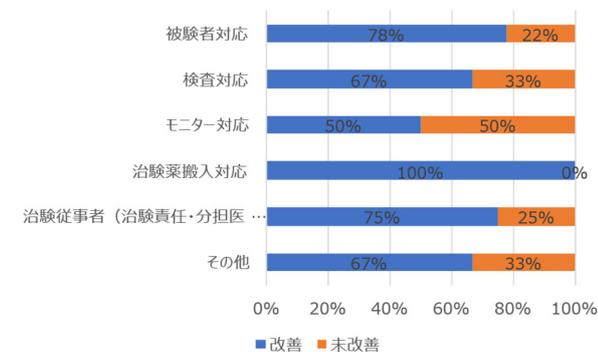


図 C-4-1-2H.影響の改善度 (2023/1 時点)

COVID-19 以外の治験では、医療機関ではモニター対応 70%、検査対応 34%、治験従事者 30%、SMO では被験者対応 90%、モニター対応 80%、治験従事者対応 80%と COVID-19 関連治験より影響を受けた割合が大きかった。

回復状況については、医療機関では、検査対応 44%、モニター対応 42%、治験従事者 36%が未回復、SMO では、モニター対応 50%、検査対応 33%が未回復との回答であった。

○自由記載コメント

また、影響があった場合の詳細（自由記載）では、からは以下のような状況が示唆された。（個々のコメント・詳細は付録を参照）

モニター対応では、直接来院での SDV の制限が大きく影響したと考えられ、簡易的なリモート SDV（Web 会議システムの利用、電話、PDF 化など）での対応が行われており、これが CRC には大きな負担となったことが示唆された。

被験者対応については、COVID-19 以外の治験では、医療機関側の来院制限に加え、患者側でも来院や治験参加を控えるなどの傾向が示唆された。

治験従事者への対応として、SMO では医師や医療従事者との面会制限があり、医療機関との差が大きかった。

全体的に、担当者の発熱・感染などによる就労制限がマンパワー不足につながったとのコメントが多くみられた。

C-4-1-3. 考察

医療機関、SMO ともに、COVID-19 以外の治験がより大きな影響を受けており、COVID-19 治験を最優先に取り組んだために、それ以外の治験については大きな影響を受けたことが示唆された。

影響を受けた内容については、いずれの治験においてもモニターへの対応（訪問制限）で最も影響を受けたことが示唆される。コメント内容なども併せて考察すると、リモート SDV などの環境が整っていない状況で訪問制限がかかったことが原因と考えられる。

ほぼすべての項目で医療機関に比べて SMOの方がより影響を受けたと回答しており、医療機関外の組織であることや、治験依頼者・医療機関双方との契約に基づいて業務を実施していることなどから考えると、より大きな負荷が SMO に対してはかかっていることが示唆された。

また、SMO では医療機関に比べ、治験従事者への対応がより影響を受けており、医療機関外から派遣されている（医療機関のスタッフではない）ため、医師やその他医療職とのコミュニケーションにより大きなコストが必要となっていることが示唆された。

影響からの回復については、モニターへの対応などが未改善であるとの回答が最も多かった。これはリモート SDV などが現時点でも普及していないことなどを示唆しているのではないかと考えられた。

医療機関側の課題については、最も影響を受けたモニターへの対応に関しては、コメントなどから CRA が来院しての SDV が制限されたことが主な原因であり、リモート SDV の導入などで緩和される可能性が示唆される。

被験者対応では、感染防御の観点から医療機関を受診の制限や、医療機関での感染防御などが課題であった。COVID-19 以外の治験では今後普及するであろう DCT などが回避策の一つとして有効な可能性があると考えられた。

C-4-2. 製薬企業側で発生した課題

C-4-2-1. 事前調査

事前インタビューでは、「IRB の電子申請が出来ず、出社制限がある中で紙資料の作成を行う必要があった」、「リモート SDV の実施可能な施設が限られており、Web カメラ、紙を PDF 化した原資料を用いた SDV が必要となった」、「SMO 施設では 30%位で紙カルテが残っていた、リモート SDV などの手順書がなく作成に時間を要した」などのコメントが得られた。

3-4-2-2. 調査結果（アンケート）

医療機関への訪問、被験者リクルート、モニタリング、被験者の来院、治験薬供給、IRB 申請、その他について、COVID-19 関連治験とその他の治験について、影響を受けたかと改善状況のアンケートを行った。

○COVID-19 関連の治験

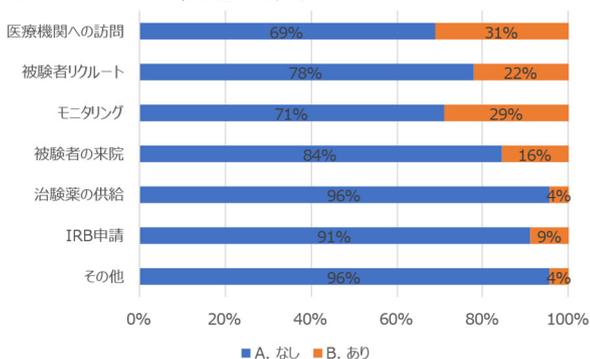


図 C-4-2-2A. COVID-19 関連治験への影響

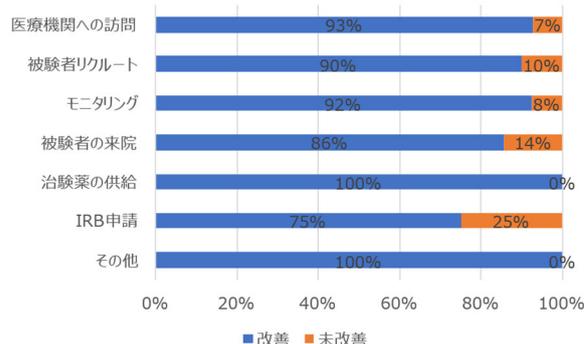


図 C-4-2-2B. 影響の改善度（2023/1 時点）

医療機関への訪問 31%、モニタリング 29%、被験者リクルート 22%、被験者の来院 16%の順で影響があったとの回答があった。

外資系企業と内資系企業では傾向は同じだが、外資系企業の方がより影響を受けたとの回答が多かった。

回復度では、ほとんどすべての項目で 90%近い改善が認められているが、IRB 申請のみ 25%が回復していないとの回答であった。

○COVID-19 以外の治験

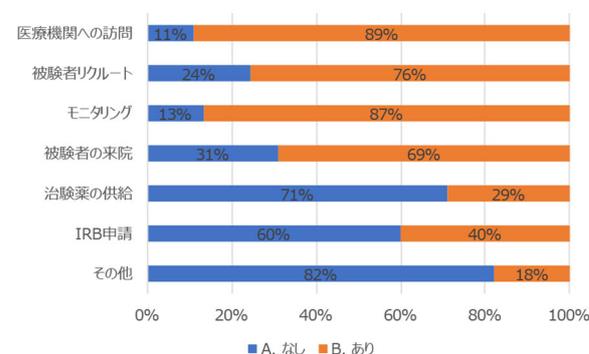


図 C-4-2-2C. COVID-19 関連治験への影響

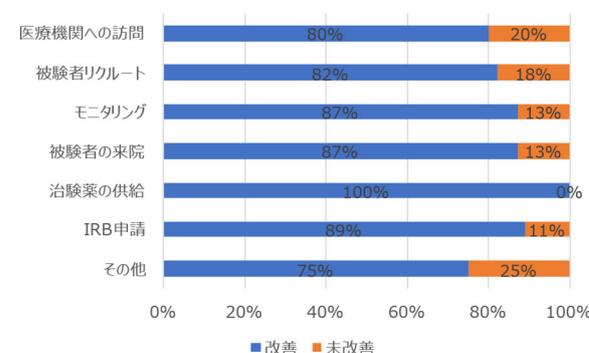


図 C-4-2-2D. 影響の改善度（2023/1 時点）

医療機関への訪問 89%、モニタリング 87%、被験者リクルート 76%、被験者の来院 69%の順で影響を受けたとの回答があった。

外資系企業と内資系企業についても、同様に外資系企業の方が若干影響を受けたとの回答が多かった。

○自由記載コメント

また、影響があった場合の詳細（自由記載）では、からは以下のような状況が示唆された。（個々のコメント・詳細は付録参照）

医療機関への訪問については、訪問制限がかかったことにより、医療機関側のスタッフとの面会が出来なかった、治験薬の回収が出来なかった、などのコメントが中心であった。

モニタリングについては、同様に施設訪問が制限されたことによって SDV が出来なかったとのコメントが中心であった。

被験者リクルート、来院に関しては、全体的に患者の来院制限、患者側の来院忌避などのコメントが多かった。COVID-19 関連の治験で、患者の増減でリクルートが難しくなったとのコメントがみられた。

治験薬の供給は、COVID-19 以外の治験で、輸入・搬入・供給などでの制限が発生したとのコメントが見られた。一部、患者への直接供給を行ったとのコメントが見られた。

IRB 申請に関しては、紙資料の搬入を求められた、押印の取得に苦労した、IRB が開催されなかったといったコメントが見られた。

C-4-2-3. 考察

医療機関・SMO 側と同様に、COVID-19 以外の治験でより大きく影響を受けていた。多くの障害は、CRA が医療機関を訪問すること（SDV、面会など）、患者が医療機関を受診すること、紙資料が残っていること（IRB）など COVID-19 の感染防御・移動制限に起因することが主であった。

臨床用の薬剤では多くの供給不安などが発生したが、COVID-19 以外の治験薬に関しては 30%程度で供給に影響が出たとの回答であった。これに関しては、班会議では、治験薬よりも治験資材（治験に使用する採血管・検査薬など）の方が影響が大きかったとのコメントがあった。

医療機関側と問題の本質はほぼ同様であり、CRA が医療機関の訪問せずに治験を実施できる方法であるリモート SDV や治験関連文書の電子化、患者の医療機関受診によらない DCT などが障害の回避に有効であることが示唆された。

C-4-3. 感染症領域での治験/臨床研究の課題

C-4-3-1. 事前調査

B-2 インタビューの中で、感染症領域の中心施設（都道府県などが指定）は一般病院が多く、臨床研究中核病院など治験対応が可能な施設とは重複が少なく、治験の経験値も少ない（臨床研究ネットワークが無い、プラセボコントロール試験に慣れていない、多診療科にまたがった場合に調整が難しいなど）ことが指摘されている。

また、感染症領域の中でも、臨床研究に慣れている病院（大学病院など）は軽症患者のみを受け入れている場合も多く、重症患者に対する治験の実施が難しかったとのコメントも得られた。

C-4-3-2. 調査結果（日本の現状）

COVID-19 下で医師主導治験/治験を多数実施した経験を元に、日本での現状の課題について以下の①～④にまとめる。

①感染症診療施設と治験体制の整った施設のギャップ

日本国内においては感染症診療を行うための感染症指定医療機関が定められている。特定感染症指定医療機関は 4 施設（10 床）あり、各都道府県に一施設以上の第一種感染症指定医療機関が合計 56 施設（105 床）定められている。これらの医療機関は臨床研究中核病院のような治験体制が整っている施設ばかりでなく、一般病院も多く含まれている。特に感染症の流行初期においては感染症指定医療機関を中心に患者診療が行われるため、治験体制が整っていない施設においては迅速な治験への参加が困難である。

②迅速性な治験開始の重要性

COVID-19 を含め新興・再興感染症の流行下においては患者数が日々大きく変動する。COVID-19 流行初期においては米国 NIH が主体となった国際共同試験「COVID-19 に対する Remdesivir の安全性および有効性を検証する多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較臨床試験」に日本から国立国際医療研究センターが参加した [27] 準備期間 2 か月で治験立ち上げを行い、2020 年 3 月下旬に患者登録を開始した。2020 年 4 月に COVID-19 第一波がピークを迎えたため、最終的に 15 例の患者登録が行われ、その後の日本国内における Remdesivir 特例承認に繋がった [28]。

③治験コーディネーター確保困難事例

新興・再興感染症の流行初期には、感染リスクが過大評価される事案が発生する。治験の患者登録において治験コーディネーターが果たす役割は大きい。しかし COVID-19 の流行初期においては外部リソースである SMO に治験コーディネーター派遣を断られる事案が発生した。最終的には患者対応を行わないという条件下で派遣があったが、その後も長期間にわたり患者対応は医師及び看護師によって実施された。

④同意書など文書の感染対策

紙面などの環境表面におけるウィスルの感染性を有する期間が判明するまでにはある程度の時間が必要である。COVID-19 については流行初期に Chin らにより紙面における感染性が報告されたため、参考にすることが可能であった [29]。しかし今後、環境表面のデータが得られていない時期に、治験を実施しなければいけない状況が発生する可能性がある。

各施設で雇用しトレーニングを行い、流行初期に患者対応が可能な研究コーディネーターの育成を行う必要があると考えられる。

④同意書など文書の感染対策

同意説明プロセスの電子化の推進が重要な役割を果たすと考えられる。DCT の普及による電子的同意説明プロセスの整備が期待される。

C-4-3-3.調査結果 考察

①感染症診療施設と治験体制の整った施設のギャップ

流行が生じた際に診療を行う感染症指定医療機関におけるネットワークを構築し、治験を実施するための人員配置とトレーニングが必要であると考えられる。特に流行初期は様々な追加業務が発生し業務過多となるため、平時に可能な限り準備を行うことが、次の流行時に迅速に治験を行うために必須であると考えられる。

②迅速性な治験開始の重要性

治験における患者登録数は患者数に依存するため、流行のピーク（第一波、第二波など）を逃さずに患者登録を開始することが重要である。そのため治験の準備期間は通常より短くならざるを得ない。日本国内においても治験を迅速に立ち上げるための事務局機能を整え、感染症に対するマスタープロトコルや手順書の準備を行うなどの備えが重要である。

③治験コーディネーター確保困難事例

新興・再興感染症の流行初期には多くの業務が発生し、診療現場の医師や看護師に負荷がかかる。そのような状況下で治験を実施するためには研究コーディネーターの協力が必要不可欠である。しかし今後は SMO による研究コーディネーターの確保が困難であることを念頭に、

C-5.プラットフォーム型治験/治験ネットワーク

C-5-1.プラットフォーム型治験

C-5-1-1.事前調査

B-2 インタビューでは、海外においては REMAP- CAP、英国の RECOVERY・Trial などプラットフォーム型の臨床試験が既存薬を用いた適応拡大で大きな役割を果たしたが、日本では活用が十分ではなかったとの指摘がされた。(B-4-1-5.参照)

C-5-1-2.調査結果（日本の現状）

本邦においては 2020 年に呼吸器感染症を対象とした大規模プラットフォーム試験である REMAP-CAP (Randomized, Embedded, Multifactorial Adaptive Platform Trial for Community-Acquired Pneumonia) への参加準備が開始された。現在、グローバルにおいては 25 か国から 326 施設が参加し、総登録患者数は 11,737 名に及ぶ (2022 年 10 月時点)。日本国内からも 126 例の症例登録実績が積みあげられている (2023 年 2 月時点) [30]。治験参加施設における診療科としては呼吸器内科が最も多く (40%)、救急科、感染症科、集中治療科がそれぞれ 20% であった [31]。

しかし反面、日本国内においてプラットフォーム試験を立ち上げ、実施するためには規制面、統計学的側面、実務的側面における議論や体制構築については未整備な点が多く残されている。

C-5-1-3.考察

次の新興・再興感染症の流行時にプラットフォーム試験を立ち上げるためには、臨床試験専門家、感染症専門家、統計家、PMDA や日本製薬工業協会などの産官学関係者により実際にプラットフォーム試験を実施するための障壁を抽出し、整理する必要がある。そのうえで規制面、統計学的側面、実務的側面それぞれの課題を解決し、マスタープロトコルや手順書の作成などの準備を行っておく必要があると考えられる。

C-5-2.治験ネットワーク海外事例：タイ、韓国

C-5-2-1. 事前調査

B-2 インタビューおよび班会議では、タイ、韓国などでは国家単位での治験ネットワークが構築されており、韓国ではがん患者の集積が進んでおり、1 施設当たりの登録数がかなり多いことが指摘された。そのため、タイ・韓国について、現状について取りまとめることとした。

C-5-2-2. 調査結果（マレーシア、韓国などでの現状）

アジア各国では主に製薬企業の治験を円滑に受け入れるため、国としてのワンストップサービスの体制を整備している事例がある。韓国 KoNECT、台湾 TCTC、マレーシア CRM などが典型である。

【韓国 KoNECT】

韓国には、日本の厚生労働省にあたる保健福祉部が管轄する臨床研究ネットワークとして KoNECT (Korea National Enterprise for Clinical Trials)がある。

KoNECT は、約 100 名の職員で構成され、国内および国際臨床研究に関する支援をワンストップサービスとして提供している。保健福祉部が研究費を KoNECT に拠出し、KoNECT が研究者に研究費を配分する取り組みを行っている。また、企業と連携し、企業より研究費の提供を受け、研究の推進を図っている。2023 年度の取り組みの概要について、以下のとおりである。

研究者主導の臨床試験(IIT)支援

(1) 研究者主導の臨床試験(IIT)支援

がん、稀少疾患、難治性疾患、感染症について、5 課題に対して韓国厚生省から KoNECT を経由して研究費の拠出を実施した。1 課題あたりの研究費は約 350 万円であった。また、臨床研究従事者教育や被験者リクルート支援も実施した。

(2) Real World Evidence を活用した研究者主導の臨床試験(IIT)支援

KoNECT とは独立して運営されている National Cancer Data Center、Health Insurance Review and Assessment Service、National Health Insurance Service、Ministry of Food and Drug Safety と連携し、pivotal 試験実施にかかる臨床試験に必要なデータの提供を行っている。1 課題あたり約 400 万円の研究費が提供された。

(3) グローバル製薬企業や海外の医療機関との臨床試験研究ネットワークのサポート

Korean Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics、Korean Cancer Study Group、Korean Association Of Clinical Research Coordinator と連携して、臨床試験および新薬開発関連機関との共同シンポジウムを開催し、人材育成を行った。

製薬会社主導の臨床試験(SIT)支援

(4) 国内臨床試験支援

被験者登録支援を実施した。また、Health Insurance Review and Assessment Service のデータを活用し、臨床試験参加医療機関の探索や疾患別の患者分布および研究者情報の提供を実施した。

(5) 国際臨床試験支援

韓国臨床試験・パートナーシップに関する情報提供および、韓国臨床試験代表使節団の運営を実施した。

日本では、治験および臨床研究の実施において、被験者登録が海外とくらべて相対的に遅いことが明らかになっている。その背景には、医師のマルチタスクがあげられる。すなわち、日本の医師は、日常臨床の傍らで、臨床研究患者の探索、登録、研究の実施、データ取得、データ入力、統計解析をワンオペレーションで実施することが少なくない。また、研究実施施設が日本全国に散在しており、1施設当たりの登録数は相対的に少ない。他方、韓国、特にソウルでは、病床数が日本より多い病院に臨床研究を集約している。このことは、症例数が多い臨床試験であっても単施設での実施が可能となり、患者登録の効率化に寄与すると考えられる。さらに、KoNECTのような、国内、海外の臨床研究を効率的に運営する基盤整備がなされていることも、患者登録等の進捗管理に貢献していると考えられる。日本において、臨床研究を推進するためには、KoNECTのように国内、海外の臨床研究を研究資金、被験者登録支援、進捗管理等、多方面から支援できる体制を構築することが被験者登録推進に貢献するかもしれない。

【マレーシア CRM】

マレーシア CRM (Clinical Research Malaysia) は 2012 年にマレーシア保健省により設立された組織で、マレーシア国内の国立病院へ治験を委託する際の窓口として機能している。すなわち、フィジビリティ調査、各施設との契約や支払い、倫理審査といった治験に付随する事務作業を、すべてワンストップサービスとして実施している。さらに傘下の医療機関に CRM 雇用の CRC を派遣し、各施設における研究支援業務を管理することで、治験の品質向上とそれによるさらなる治験の誘致を図っている。つまり依頼者からすれば、単一の窓口を通じて、複数の参加施設からの症例集積を行うことが可能となるため、費用対効果の面からも

魅力的なスキームを国として整備していると言える。参加施設についても臨床試験グループのように、決まった施設が必ず傘下するわけではなく、依頼者の要望に応じて最適な医療機関を推薦する形式となっている。こうしたサービスにより、CRM が受託する治験課題数は年々増加しており、2022 年には 223 課題を受託するまでに発展を遂げている [32]。

C-6. 治験参加者の治験情報へのアクセス：

C-6-1. 調査結果（インタビュー）

患者団体の代表者に対してインタビューを行い、課題を抽出した。課題は Patient journey に従って、治験情報へのアクセス、治験施設・試験へのアクセス、治験参加からの課題について定性的に実施した。また、COVID-19 の影響、PPI についても併せてインタビューを実施した。

① 治験情報へのアクセス

治験情報を得る場合、Web 経由で情報提供サイトにアクセスするケースが多く、日本では公的に運営されているもの、民間が提供しているものなど複数が存在する。それぞれについて指摘を得た。

○ 公的サイト（JRCT、UMIN、臨床研究情報ポータルサイトなど）

現在、臨床試験を総合的に検索できるサイトとして、UMIN（大学病院医療情報ネットワークセンター）、JMACCT（日本医師会治験促進センター）、JAPIC（日本医薬情報センター）、JRCT（国立保健医療科学院）の4つの臨床試験登録機関のデータベースをひとつにまとめた「臨床研究情報ポータルサイト」がある（2022年度にJMACCT及びJAPICはJRCTに統合）。これら公的なサイトについては、インターフェイス・専門用語などが患者側にとっては適切ではなく、ここから情報を検索することは困難であること、患者側に存在もあまり知られていないことなどが指摘された。

具体的には試験実施施設の欠如、あいまい検索の不具合、遺伝子情報で検索できない、適格基準や対象疾患がわかりにくいなどが挙げられる。

○ 民間サイト（オンコロのサイトなど）

一方、民間が運営するサイトについては、画面のレイアウトを含め使いやすさ、分かりやすさについては良いが、情報が分散しておりワンストップになっていない、常に最新の情報に更新されていない可能性があるとの指摘がされた。

公的サイトは網羅的だが専門用語が多く患者に使いやすいとは限らず、民間サイトは逆に分かりやすいが情報が網羅的になっていない。このため、情報を集約化し分かりやすい情報公開が必要であるとの指摘であった。

② 治験施設・試験へのアクセスについて

次に、治験の情報が見つかった場合に、実際に治験を実施している医療機関へアクセスする環境についてインタビューを行ったところ以下

のような指摘がされた。

以前は、治験実施施設の情報は公表されている場合が少なかったが、現在は治験実施施設の情報が各製薬企業などからも公開され始めており改善はしている。ただ、実際にその医療機関・治験に受診しようと思った場合に、問い合わせを行うためには医療機関の連絡先を探して直接連絡する必要があるアクセスが困難である。また、医療機関の窓口情報も一元化されておらず、患者側にも認知されていない。

ただし、一部では民間サイトがチャットなどでの窓口を設置しているなど良い事例も出てきている。

これらを解決するためには、治験を受けたい患者が連絡できる統一した窓口があり、そこから医療機関などへ振り分けを行うようなワンストップサービスの構築が望ましい。

③ 治験に参加するうえでの課題

治験施設にアクセスが出来、治験に参加した段階での課題についてインタビューを行ったところ以下のような指摘がされた。

治験参加するうえでの課題は、早期の治験を実施している施設と、後期の試験を実施している施設で異なっている。

早期の治験では、実施可能な施設が限られ集約化が進んでいるため Phase I に参加するがん患者は状態の悪い人が多く、遠方施設に通院することが金銭的・体力的な負担となる。そのため、金銭的には負担軽減費の上乗せが望ましいが、まずは、治験施設近隣での宿泊施設の設置などが重要である（一部施設では通院治療のためのホテル併設などの取り組みがある）

また、医療費に関しては、日常診療に比べて負担は少ないため、大きくは問題とはなっていないのではないかと。

後期の治験では、多くの施設で実施されているため、居住地の近隣で治験が受けられることが重要である。これに対しては、DCT など必ずしも来院に依存しない治験が普及することで解消が期待される。

また、早期・後期を問わず、治験が複雑・高度化（遺伝子パネルを用いるなど）しており、医療者・患者の説明・同意取得プロセスに負荷がかかっている。

このプロセスが不十分だと主治医・患者間での不信感につながる可能性があること、ICT/情報端末/補助資料などを活用することで、負担軽減と理解を深めることにつながる。

④COVID-19の影響について

また、COVID-19が治験に与えた影響について患者側からの視点での課題についてインタビューを行ったところ以下のような指摘がされた。

がん患者では特に感染防御に気を使う必要があり、通院に抵抗を感じる患者が多かったが、現時点では解消に向かっている。

また、ワクチン治験などの報道によって、治験に関する情報に触れる機会が増えたために、治験が身近になっている傾向がある。

ただし、一部 SNS ではエビデンスに基づかない情報提供が行われており、公的機関などを含めて正確な情報提供が SNS 上で行われることが、不適切な情報の流布を予防することになると考えられる。

⑤PPIの状況について

また、現在取り組みが進んでいる研究への患者・市民参画（Patient and Public Involvement：PPI）についてもインタビューを行った。

PPIについては、積極的に進めるべきと考えており、特に「参画：involvement」が重要である。

具体的な事例としては、WJOG12819 KISEKI Trial(患者会からの提案で企画・患者会が Cloud funding を実施)、JCOG 乳癌グループ（縮小手術と補助療法期間のニーズギャップ）などがあり、患者が参画することで研究計画・治験の実施に良い影響を与えることが実証されている。

PPIを進めるためには、患者・研究者間の対話・相互理解が重要であり、研究に関する専門的な知識が必要であることや、患者や市民が自分たちの意見を主張することに不安を感じる場合などがある。そのためにも PPIに関われる患者側の人材育成・プールが必要である。（可能ならば研究グループごとではなく AMED など公的機関が取り纏めて行うとよい）

C-6-2. 考察

インタビューの結果からは、治験の情報提供および治験施設へのアクセスについては、公的・民間ともに情報提供不十分であり患者側には使いづらいものであるとの指摘があった。これらについては、より分かりやすいワンストップサービスが求められている。元々jRCT等の登録機関は WHO への情報共有・集約のために設立された側面があり、患者向けに作成されたものではないということが一因としてある。2023年度厚生労働省予算にて主に検索機能の向

上を目的とした jRCT の大規模改修が行われる予定である。

有効性や安全性が不確実なため臨床試験を実施するという側面がある一方で、難治がんや希少がんの患者さんにとっては臨床試験が重要な治療選択肢となっている側面もあり、臨床試験を探することは自身の治療選択にダイレクトにつながるため、一般にわかりやすく、検索しやすい情報提供システムの構築が急務と考えられる。

また、実際に治験に参加する上では、遠隔地からの通院の負担が問題であるとの指摘があり、今後 DCT などの普及がそれを解決する手段となりうると考えられた。また、より早期の抗がん剤の Phase I などについては、患者側としても集約化した先端施設での参加を希望しており、その場合は通院に対するサポート（交通費・宿泊施設）などがより重要であると考えられた。

COVID-19の影響による通院忌避の傾向は現時点では軽減してきており、COVID-19関連の報道でより治験が身近になったとの指摘が得られたが、情報の正確性を担保することに課題があると考えられた。

PPI活動も現在様々な取り組みが開始され、患者側としてそれに関われる人材の育成・確保が課題であるとの指摘であった。

C-7. 治験を取り巻く環境：将来

C-7-1. DCTの日本の現状と将来

コロナ禍をきっかけに患者と直接接しない形での治験実施の必要性が高まり、PMDAからも被験者への治験薬配送や遠隔モニタリング、検査の近隣医療機関への委託等に関する通知が発出された [33]。コロナ禍では緊急避難的にリモートでの治験行為を行うことを余儀なくされたケースもあったが、これを契機に当初より計画する形で糖尿病領域でのハイブリッド型のDCTが行われた事例も報告されている [34]。ハイブリッド型は来院と、訪問による治験行為あるいは、遠隔からの治験行為をハイブリッドで行うものである。一方、がん領域では愛知県がんセンターが主導する医師主導治験で、患者が一度も来院せずに完全に遠隔から治験行為を行うフルリモート型のDCT実施が報告された [35]。

規制面での整備も行われており、令和3年度、4年度の厚生労働省「オンライン治験信頼性確保・調査事業」により日本におけるDCT導入に向けた論点整理と、それに引き続くガイダンス作成がなされた。ここでは以下の5つの論点が挙げられた： [36]

- ①eConsent、
- ②遠隔でのデータ取得、
- ③ITプラットフォーム、
- ④サテライト医療機関・在宅医療の活用、
- ⑤実施医療機関以外からの治験薬配送

これらの論点に基づいて厚生労働省においてガイダンス作成が進められ、令和5年3月30日にはその第一弾であるeConsentに関する事務連絡「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」が厚生労働省より発出された [37]。

こうした規制面での後押しもあり、学会レベルでは他にもDCT導入の準備がなされている報告も散見されるが [38]、これまでの日本におけるDCTはFAXやCD-Rによるデータ授受が中心になっている。今後DCTのためのデータプラットフォームの発展により、日本においても円滑にDCTの導入が進むと考えられる。

C-7-2. 治験DX（将来像）

治験環境の現状調査とともに、10-20年後に治験がどのように行われていくかを考察することによって、現状の課題の解決に向けての優先順位や、現状では顕在化されていない課題などが明らかになるため、CTTIの声明を元に、文献および製薬協などの協力も得て考察を行った。

C-7-2-1. 事前調査

治験がどのように変化していくかについては、FDAおよびDuke大学が設立した、CTTIが声明 [10]を出しており広く認識されているため、これを元に情報を付加する形で調査を行うこととした。

C-7-2-2. 調査結果（文献・インタビュー）

上記の声明文を元に、製薬協で治験のDXを検討している担当者にも協力を得て、2030～40年の治験がどうなっているか？について予測を作成した。また、それらに対して国内で取り組みが行われている場合にはそれらを記載した。

<2030～40年の臨床試験>

Electric Health Record (EHR) のデータが、逐次かつ国境を越えてグローバルで利用可能な環境が実現する。それを活用して、Real World Data (RWD) の積極的活用とDigital技術の進化によって、臨床試験のデザイン、実施体制、有効性・安全性の評価方法などに大きな変化が起きることが予想される。

①データ駆動型の臨床試験環境が整備<将来像1)>

eSource（原資料となる電子記録）の活用およびデータの連携・統合が進み、データプラットフォーム上で臨床試験の候補者のEHRデータおよびその他の関連するデータが収集可能となる。

<現在の取り組み>

EHRの統合については、国立高度専門医療研究センター 医療研究連携推進本部 (JH) での6NC-EHRs、AMED 革新的医療技術創出拠点事業での「Real World Evidence 創出のための取組み」（通称：臨中ネット）、オンライン資格等確認システムでの診療情報の共有など様々な方面で取り組みが進んでいる。また、民間や研究機関ベースでの取り組みも複数進んでいる。

治験のeSourceとしての利用の観点からは、製造販売承認申請などに使うためのデータの質の担保が重要であり、PMDAからはRWDを製

造販売承認申請に用いる場合のガイダンス [39] などが発出され、実際に RWD を使用した承認申請なども事例が出て利活用が始まっている。

<将来像 2) >

様々な情報源からのデータの統合・連携が可能になるように、グローバルでデータ標準および構造定義が整備されている

<現在の取り組み>

規制当局への電子申請は CDISC 標準 (Clinical Data Interchange Standards Consortium) が世界標準として用いられており、その他、EHR からのデータの標準化に関しては SS-MIX2、HL7 FHIR、RWD では OMOP Common Data Model(CDM)などの規格が用いられている。ただ、現在は各プロジェクトがそれぞれの目的に応じた規格を用いており統一が進んでいない印象がある。データ処理のデジタル化については TransCelerate などが中心となって、プロトコール作成およびデータ収集から解析、申請データ作成までのデータ処理が整理され、自動化される。調査・研究等が行われている。

(<https://www.transceleratebiopharmainc.com/initiatives/digital-data-flow/>)

<将来像 3) >

データプラットフォームは、個々の試験のために構築されるのではなく、あらゆる臨床試験 (グローバル試験も含む) および臨床研究に対応可能 臨床試験に参加した場合のデータは、EHR 経由でデータプラットフォームに集積される

<現在の取り組み>

将来像 1) で示したように各団体で目的に応じてデータプラットフォームが構築されているが、現時点では日本を統一した治験での RWD 利用を目的としたデータ統合プロジェクトはない。ただし、次世代医療基盤法に基づく認定事業者や民間事業者の医療データベースの治験での利用が検討されている。(治験以外ではオンライン資格等確認システムが最もカバー範囲が広いと考えられる)

<将来像 4) >

各試験で必要とされるデータは、AI により自動抽出 (探してくる) されるとともに、訓練を受けたデータマネージャーにより確認され依頼者へ提供される。

すべての医師および依頼者は、適切なガバナンスおよび管理によりデータ (データプラットフォーム) にアクセス可能。

ブロックチェーンなどの技術が活用され、データの信頼性が担保されている

<現在の取り組み>

RWD の利活用の方法論に関しては、EHR から EDC(Electric Data Capturing)への自動取り込み、データプラットフォーム二次利用の仕組み・ルール形成、ブロックチェーンを用いた EHR の収集など様々な取り組みが国内でも行われている。

②臨床試験実施スタイルの変化：患者中心、データ駆動型とデジタル技術の活用

<将来像 5) >

RWD の活用と AI、デジタル技術の進化に伴い、臨床試験にデジタルツインの技術が取り込まれ、RCT でプラセボ投与群がなくなる

<将来像 6) >

データプラットフォーム上で臨床試験の参加基準を基にしたスクリーニングが実施され、基準を満たす候補者に臨床試験の情報が共有されることにより、試験参加候補者は、参加可能な全ての臨床試験を認識している

<現在の取り組み>

C-6.でも述べたように、臨床試験/治験情報への患者アクセスは現時点では不十分と考えられる。治験情報以外では、スマートシティや情報銀行 (個人情報や行政や民間が管理する情報システムに預けて、ユーザー・サービス提供者が利活用できる仕組み) の中で EHR データが取り扱われ、EHR に基づいたプッシュ型のサービス提供の試みが検討されている。

<将来像 7) >

Decentralized clinical trials および関連技術の活用が定着し、指定された医療機関に来院することなく、居住地近くよりグローバル試験も含めた全ての臨床試験に参加可能となる。

<現在の取り組み>

C-7-1 参照

<将来像 8)>

試験参加者のプライバシーとセキュリティに配慮されている。

データプラットフォーム上で臨床試験の情報がタイムリーに試験参加者に共有され、試験参加への同意および撤回がいつでも可能。

試験参加者は、どのデータが活用されているのか、データプラットフォーム上で確認可能。

<現在の取り組み>

ダイナミックコンセント（研究参加者個人ごとの、オンラインによる同意取得と、双方向のコミュニケーションの仕組み：第 14 回ゲノム医療実現推進協議会の資料より）の仕組みの検討が行われており、一部で臨床研究等への試行が始まるとともに、前述のスマートシティや情報銀行といった仕組みのなかでの検討が進んでいる。

③有効性・安全性評価方法の進化

<将来像 9)>

センシング技術の向上により、臨床試験の多くの有効性・安全性評価項目はデジタルバイオマーカー（dBM）に置き換わり、データは自動で収集される。

IoT 技術の進歩と低コスト化により、dBM データはネットワークを介して逐次収集され、医師はリアルタイムでデータの確認が可能。

連続データの評価を前提としたフレキシビリティの高い新たな統計学的手法が開発され、有効性・安全性評価に活用されている。

<現在の取り組み>

ウェアラブルデバイスを用いたデータ収集は多くの取り組みが米国を中心に治験でも取り入れられており、医薬産業政策研究所の調査 [40] では日本でも実施例が出てきている。

また、コンシューマー向け機器（スマートフォン等）を使った試みも検討がされている。

C-7-2-3. 考察

EHR データがタイムリーかつグローバルに臨床試験に使用できる環境となり、RWD の積極的活用とデジタル技術の進化により、臨床試験のデザイン、実施スタイル、有効性・安全性等の評価が大きく変わっていくことが予想される。

現在様々な分野で取り組みが進んでいるが、いずれの場合も医療情報・治験情報の電子化が必須と考えられ、全国的に普及させるためには中規模以下の病院での電子化の遅れが障害にな

る可能性があると考えられた。

D. (全体) 考察

治験の Cost, Speed, Quality については、Quality は従前から問題なく、Speed は改善傾向にあるが、Cost についてはいくつかの課題が残っていることが示唆された。

Cost の問題としては、CRA 費用等に関しては、Central IRB が普及していないことや医療機関側の電子化が遅れていることに起因する治験依頼者側の事務作業量の増加が cost を海外に比べて押し上げていると考えられた。また、一部には ICH-GCP と J-GCP との違いに起因する制度上の違いもあると考えられる。

医療機関費用に関しては、海外では一般的に用いられている FMV/BMC が日本ではまだテスト導入段階にあることがわかった。FMV/BMC は透明性確保の観点も含めて、今後は日本でも外資系企業を中心に導入が進んでいくことが予想されるが、導入には施設側にも大きな負担がかかることが予想される。

Cost を改善する Key Factor としては、Central IRB の導入によって、集約化と治験の電子化を同時に進めることが、事務作業量の低減と電子化システムの導入コストの低減には有効である可能性がある。ただし、医療機関側と治験依頼者側のインセンティブに不均衡があり、医療機関側にどのようにインセンティブを付与するかが一つの課題ではないかと考えられた。

また、その他にも Central IRB 導入に当たっては、EU 型と米国 Commercial IRB のどちらをモデルとするのか（もしくは日本独自形式）、Central IRB に治験業務のどこまでを担わせるのか？また、Central IRB の審査の質の担保や COI 管理に関する検討が必要と考えられ、これらについては海外の先行事例が参考となると考えられる。

Central IRBの導入

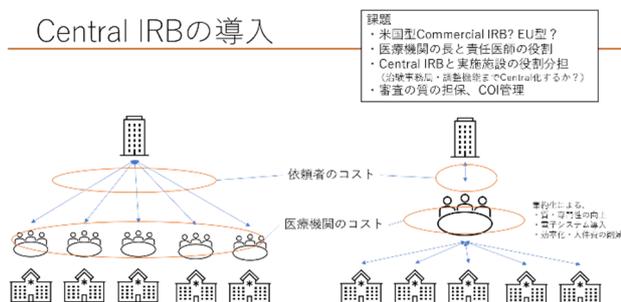


図 D. Central IRB の導入

COVID-19 の影響は、CRA の施設訪問や患者の来院など人の動きが必要な部分に大きく影響し、COVID-19 以外の治験が大きな影響を受けている状況がわかった。2023 年 1 月時点では改善しつつあるが、同様の状況が再現されたと

きへの対応策としては、治験の DX（リモート SDV、治験資料の電子化など）と DCT の普及などが有効であると考えられる。

また、感染症領域では、感染症診療の拠点と治験体制が整っている拠点が一致しておらず、今後の体制整備が進められている。同様に、海外では大きな役割を果たしたプラットフォーム型試験に関しても、日本での整備が今後の課題となっている。

海外事例としては、韓国・マレーシアなどでは国を挙げてワンストップサービスが構築されており、今後の日本での体制構築にも参考となると考えられた。

患者の治験へのアクセスについては、今後患者にわかりやすい形で One stop サービスを提供できることが重要であると考えられた。

治験の将来像については、現在、日本でも DCT が導入されつつあり、ガイドライン整備とともに体制整備が進んでいくと考えられる。

治験の将来像についても、CTTI で述べられた各項目に関して、日本でも様々な取り組みが進んでいることがわかった。

E. 結論

国際共同開発が広まるにつれドラッグラグが一時期解消したかに見えた日本の医薬品開発は、国際共同開発の中で日本での開発を回避されるドラッグロスという新たな課題を突き付けられている。この課題は、市場・規制・その他の複合的な要因から成り立っており、本調査で対象として治験環境はその要因の一部である。

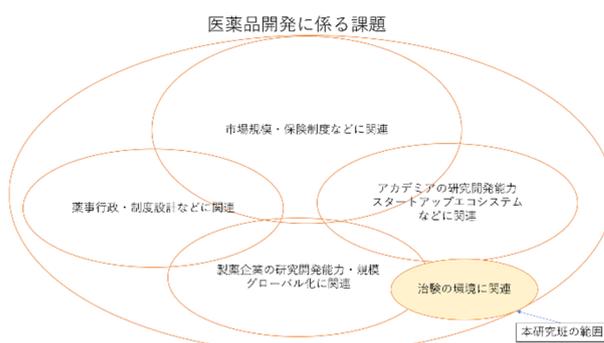


図 E. 医薬品開発に係る課題

以前のドラッグラグ解消には、日本の施設が国際共同治験に参加できるまでにレベルアップさせていくことに重点が置かれ成果を上げたと考えられるが、ドラッグロスではレベルを維持したままより効率性を高めることが国際競争力の観点では重要であると考えられた。

その方策としては、Central IRB や FMV/BMC、治験の電子化/DX などが重要であると考えられる。また、治験の電子化/DX などは、COVID-19 パンデミック下のような状況での治験環境のレジリエンス向上にも重要である。

また、現状のギャップを埋めるだけでなく、将来像を見据えての治験環境の整備も重要と考えられるが、本調査では限定的な調査にとどまっている。

本調査を通じて、日本の治験環境に関する課題を明らかにする過程で、医療機関、製薬企業、CRO、SMO などがそれぞれに課題解決に向けて真摯な取り組みを進めている状況が分かった。医療機関、製薬企業など立場を超えての共同での調査・提言なども多く行われており、これらと行政に加えて、(PPI 活動などを通じて) 患者が参画し、全ステークスホルダーが共同で課題認識と解決に向けての活動を継続していくことで、日本の治験環境を改善し国際競争力を高め、医薬品産業の活性化とドラッグロスの防止が可能であると考えられた。

謝辞：

本調査に当っては、以下の団体および個人に多大なる協力を頂き感謝申し上げます。

(分担研究課題 2. 6. に関して)

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会
副委員長 佐野俊治様
医薬品評価委員会 臨床評価部会
部会長 松澤寛様
医薬品評価委員会 臨床評価部会
副部会長 藤岡慶壮様
医薬品評価委員会 臨床評価部会
推進委員 鈴木良和様
医薬品評価委員会
運営幹事 海邊建様
医薬品評価委員会 臨床評価部会
推進委員 石井学様

R&D Head Club 様

欧州製薬団体連合：EFPIA Japan 様

米国研究製薬工業協会：PhRMA 様

(分担研究課題 5 に関して)

全国がん患者団体連合会 (全がん連)
理事長 天野慎介様

(分担研究課題 6. のアンケートに関して)

日本製薬工業協会 臨床評価部会加盟 製薬企業様

日本 CRO 協会および参加企業様

日本 SMO 協会および参加企業様

日本医師会治験促進センター様

インタビューに回答頂いた医療機関、製薬企業、SMO の担当者様

(分担研究課題 4 に関して)

Fortrea Japan 株式会社 池内真弓様
株式会社新日本科学 PPD 尾鼻友浩様

F. 健康危険情報

該当なし

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

I. 付録

I. 治験環境に関するアンケート調査出力結果一式

J. 参考文献

1. 文部科学省・厚生労働省. 臨床研究・治験活性化5か年計画. 2012.
2. 厚生科学審議会臨床研究部会. 「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について2019年版とりまとめ」. 2019.
3. ワクチン開発・生産体制強化戦略 (R3/6/1閣議決定) . 2021.
4. 日本がグローバル試験から排除される日～最悪のシナリオを回避するための意識・行動改革～. 第18回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2018 in 富山. 2018.
5. 新たな治験活性化5か年計画の中間見直しに関する検討会. 「新たな治験活性化5か年計画の中間見直しに関する検討会」報告添付資料2. 「新たな治験活性化5か年計画」の中間見直しに関する検討会 治験の効率化等に関するワーキンググループ検討結果. 資料1:治験費用に占める医療機関費用及びCRA費用等の割合(平成22年1月19日) . 2010.
6. U.S. Department of Health and Human Services. Examination of Clinical Trial Costs and Barriers for Drug Development. 2014.
7. PHRMA/EFPIA JAPAN 共催セミナー. 第20回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2020 in NAGASAKI グローバル試験から排除されないために～コスト意識が日本の治験を活性化する～. 2020.
8. 佐藤仁美, 他. 治験費用の適正化と透明性の確保に向けて—日本でのベンチマーク型コスト算定の実施経験と今後の展望— Clinical Research Professionals No.86・87. 2021.
9. R&D Head Club . Clinical Trial Performance Survey in 2021. 2022.
10. Clinical Trials Transformation Initiative. Clinical Trials Transformation Initiative. TRANSFORMING TRIALS 2030. [https://ctti-clinicaltrials.org/who_we_are/transforming-trials-2030/].
11. 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会タスクフォース3. 医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の活用に向けた検討—日本での導入の手引き—. 2021.
12. 「新たな治験活性化5か年計画の中間見直しに関する検討会」(平成22年2月22日医政発0222第6号) .
13. 治験等適正化作業班. 「治験等の効率化に関する報告書」(平成23年6月30日医政研発0630第1号) . 2011.
14. 製薬協臨床研究部会 タスクフォース5. 「共同IRB等(中央IRBを含む)の活用に関する治験依頼者の考え」. 2012.
15. FDA. Guidance for Industry : Using a Centralized IRB Review Process in Multicenter Clinical Trials. 2006.
16. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム2 . 治験の現状に関するアンケート調査結果について (2021年度) . 2022.
17. 内田 智広. 第8回DIAクリニカルオペレーション・モニタリングワークショップ 「中央治験審査委員会の推進に向けて-R&D Head Club「治験環境改善タスクフォース」からの提言」 .
18. 豊田浩子他. 治験依頼者による実施医療機関への安全性情報伝達の現状と今後の展望.RSMP vol.12 no.1, 25—36, Jan 2022. 2022.
19. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会. 医薬品開発の国際化時代における治験中の安全性情報の取り扱いに関する検討. 2020.
20. 第4回健康・医療・介護情報利活用検討会 医療情報ネットワークの基盤に関するWG (令和4年5月16日) 資料2. 2022.
21. ICF 標準化タスクチーム . 日本の同意説明文書に関する実態調査～医療機関、治験依頼者それぞれの立場から標準化の実現可能性に迫る～ 第21回CRCと臨床試験のあり方を考える会 in 横浜. 2021.
22. R&D Head Club. ◆ICF共通テンプレートの第1版(日本語) https://rdhead-club.com/cost-3/. 2022.
23. CRC/CRAが考える臨床試験業務別Role & Responsibility. 2022.
24. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース2. 治験における医療機関費用の適正化に関する検討. 2015.
25. 山田 健太, 他. 治験費用の適正化と透明性の確保に向けて—Fair Market Valueに基づく治験費用算定の導入に向けた製薬企業の取り組み—. Clinical Research Professionals No.86・87 2021年. 2021.
26. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会臨床評価部会タスクフォース4 (TF4) . 「我が国における適正な治験費用の実現に向けて～Fair Market Valueに基づいた治験費用算定プロセス～(治験依頼者向け説明資

料)」に関する Q&A 2020 年 4 月 臨床
評価部会内資料. 2020.

イスの活用状況.

27. John H Beigel, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020 Nov 5;383(19):1813-1826. 2020.
28. Sho Saito, et al. Investigator initiated clinical trial of remdesivir for the treatment of COVID-19 in Japan. *Glob Health Med* 2021 Apr 30;3(2):62-66. 2021.
29. Alex W H Chin, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe* 2020 May;1(1). 2020.
30. REMAP-CAP JAPAN
https://www.remapcap.jp/?page_id=1942.
31. https://www.remapcap.jp/wp_kanri/wp-content/uploads/2022/12/10083-%E5%92%8C%E7%94%B0%E6%9C%9D%E5%AD%90-Ver.3%E7%99%BA%E8%A1%A8%E6%9C%AC%E7%95%AA%E7%94%A8.pdf.
32. Clinical Research Malaysia. Annual Report 2022. 2022.
33. 1. 新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係る Q & A について.
34. 長嶋浩貴. 日本におけるリモート治験 (DCT) の現状と課題. *薬理と治療*. 50(12);2121-3. 2022.
35. Taniguchi H, et al. First experience of a fully decentralized clinical trial: The dawn of a new era in oncology. *Cancer Sci*. 2023. DOI: 10.1111/cas.15792. 2023.
36. 川上明彦. DCT 普及に向けた課題と信頼性確保に係るガイダンス検討. 第 33 回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム. 2023.
37. 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課. 同医療機器審査管理課. . 事務連絡 「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」 (薬生薬審発 0330 第 6 号. 薬生機審発 0330 第 1 号. 令和 5 年 3 月 30 日) . 2023.
38. 佐々木哲哉、伊藤久裕、川嶋聡ほか. がん領域での医師主導治験における DCT 導入にむけた臨床試験支援体制の構築. 第 14 回日本臨床試験学会. 2023.
39. 「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」について(薬生薬審発 0323)令和 3 年 3 月 23 日. 2021.
40. 医薬産業政策研究所 主任研究員 中塚靖彦. 医薬品開発におけるウェアラブルデバ