

● Commercial IRB の市場、実態調査

米国における Commercial IRB の大手は WCG,Advarra の 2 社である。

2010 年から 12 以上の Independent IRB が合併または買収により、現在は WCG,Advarra の主要 2 社で形成されている。

2021 年に Investigational new drug applications された医薬品、生物製剤を含む治験において Independent IRBs で審査された治験の 92%を上記 2 社が占めていた。(¹Institutional Review Boards, or IRBs, backed by private equity deserve more scrutiny, GAO says - The Washington Post)

WCG は、2021 年の有価証券報告書によると、2020 年の IRB 事業の粗利益は 1 億 9420 万ドル、コンサルティングサービスの粗利益は同年に 1 億ドルを獲得していた。(²Amendment No. 2 to Form S-1 (sec.gov))

Gross profit (exclusive of depreciation and amortization)

In Thousands	Successor		Predecessor		Change	
	2020		2019		\$	%
For the Years Ended December 31,						
ER gross profit	\$	194,246	\$	156,466	\$ 37,780	24%
CTS gross profit		100,064		98,694	1,370	1%

Revenues

In Thousands	Three Months Ended					
	March 31,		Change			
	2021	2020	\$	%		
ER segment revenues	\$	66,127	\$	53,770	\$ 12,357	23%
CTS segment revenues		71,515		49,729	21,786	44%
Total revenues	\$	137,642	\$	103,499	\$ 34,143	33%

GAO の報告書によると、大学付属の IRB はパンデミック発生時に研究活動を遅らせた可能性があるが、WCG の申請書には、同社は「最もインパクトのあるワクチンや抗ウイルス剤の多くを含む 723 以上の COVID-19 試験を支援し、貢献した」とある。同社は、IRB サービスの利益の原動力として、この業務を挙げている。2021 年 8 月の時点で、WCG は 4 つのプライベートエクイティおよび投資ファンドによって過半数が所有されている。

US では大学、病院、政府機関に IRB を設置しているが、近年はどの組織にも属さない

Independent IRB が最も顕著に増加している。GAO の報告書によると、Independent IRB の台頭は、製薬企業がスポンサーとなる臨床試験が増え、より迅速な審査が求められるようになったことが一因であると考えられている。

- Commercial IRB のメリット、デメリット

メリット

- ・スピーディーな IRB 申請から承認までの対応

WCG, ADVARRA とともに基本的には毎日 IRB が開催されており、ADVARRA に関しては 1 週間に 17-18 回の頻度で開催していることが確認できた。これらを可能にする理由の一つに豊富な IRB 委員数があると考えられ、3/1 時点で WCG (151 名) , ADVARRA (167 名) の委員数を確認できた^{6,7}。IRB 申請期限は設けられておらず、資料が固定次第提出できることは、治験依頼者側にとっても、医療機関にとってもメリットが大きいと考えられる。

- ・専門性

Commercial IRB では近年盛んになっている遺伝子治療や DCT solutions、eConsent が導入された試験の審議も多数行っており、資料をレビューできる多様な専門委員を揃えていることはもちろんのこと、審議件数も多いことから経験、ナレッジも集積され続けている。

デメリット

- ・治験依頼者との利益関係、透明性

投資家が主導する Commercial IRB は、治験依頼者に恩義を感じ、被験者に害を及ぼすリスクを高めてしまう。Commercial IRB は治験開始の承認を求める治験依頼者に対し財政的な圧力に直面しているが、フルタイムの IRB 委員を雇うためのリソースを持っている。IRB 委員は治験審査で給料をもらうことができ、それが仕事になる。その結果、1 日に複数の IRB ミーティングを行うことで、結果的に IRB を素早く回すことができる。

一方で、大学、病院等で IRB を担当する IRB 委員にとっては、ボランティアに近い関わりになり、責任が一つ増え、フルタイムの仕事でもない。^{([1Institutional Review Boards, or IRBs, backed by private equity deserve more scrutiny, GAO says - The Washington Post](#))}

しかしながら、GAO は以前、IRB プロセスの欠点を指摘しており、2009 年の調査では、架空の医療機器のプロトコルを 3 つの Independent IRB へ提出し、FDA の許可を得たと偽って提示し、そのうちの 1 つの Coast IRB で架空のプロトコルが承認された。(最終的に Coast IRB は凍結された。)^{([6Coast IRB hits treacherous waters | Nature Medicine](#))} (³2020.06.16 Letter to GAO request on for-profit IRBs .pdf (senate.gov))

GAO は、非営利団体を含む独立系 IRB の普及が進むことで、より多くのリソースや専門知識を得られるといったメリットを挙げている。しかし、この分野の専門家が表明したマイナス面も発見された。スピードと利益を重視するあまり、「プライベートエクイティが投資した Independent IRB は、被験者に対する研究の潜在的な害にあまり目を向けなくなった可能性がある」と述べている。

- General Cost Table(WCG)⁸

2022 IRB Fee Schedule*



Services Rendered	Cost
Initial Review	
Initial Study Review (includes protocol, study materials and 1 Consent Form) _____	\$1,595
Review of Principal Investigator (PI)/Change of PI/Co-PI _____	\$1,315 / PI
Review of Institution Principal Investigator (PI)/Change of PI/Co-PI _____	\$1,755 / PI
Each Additional Informed Consent Form (ICF) (<i>per ICF / per PI</i>) _____	\$565
Canadian Protocol Level Review _____	\$1,595
Continuing Review	
Continuing Review of Study _____	\$1,595
Continuing Review of Principal Investigator _____	\$1,315 / PI
Continuing Review of Institution Principal Investigator _____	\$1,755 / PI
Ongoing Oversight (non-exempt research not requiring continuing review) _____	\$695 / PI
Change to Research After Initial Review	
New / Revised Informed Consent (<i>per consent</i>) _____	\$665 / PI
Protocol Amendment (<i>No Revision to ICF</i>) _____	\$630 / PI
Protocol Amendment (<i>with Revision to the ICF</i>) _____	\$845 / PI
Review of Protocol Letter _____	\$525 / PI
Review of Administrative Change _____	\$420 / PI
Review of Revised Product Information _____ (<i>i.e. Clinical Investigator Brochure, Package Insert, DSMB reports, per document</i>)	\$460
Review of Recruitment Services & Supplemental Materials (<i>per document</i>) _____	\$360
Review of Safety Reports (<i>per document</i>) _____	\$325
Acknowledgement of Safety Reports (<i>per document, per protocol</i>) _____	\$85 / PI
Distribution/Processing Fee _____	\$140 / PI
Translation Services (<i>per language</i>) _____	Variable
Translation Review Administration Fee (<i>per language</i>) _____	\$395 / Submission
Translation Distribution/Processing Fee (<i>per language</i>) _____	\$140 / PI
Translation Vendor Facilitation (<i>per language</i>) (<i>when WCG Preferred Vendor is not used</i>) _____	\$135 / PI
Close Out of Research	
Study Close Out – Study Level _____	\$355
Principal Investigator Close Out _____	\$295 / PI
Other Services and Fees	
Withdrawal of Submission prior to review/approval _____	\$210
Duplication Request/Retrieval (<i>per document</i>) _____	\$235
Administrative Fee for Submission not Using Connexus/IRBNet _____	\$85 / Submission
Master Protocol / Complex Design Protocol Review _____	Contact BD
IRB Exemption Review _____	\$1,210
New or Modified Generic or Non-Protocol Related Material _____ (<i>for sites/institutions, per document</i>)	\$1,100
Annual Review of Generic or Non-Protocol Related Material (<i>per document</i>) _____	\$1,100
<i>TERMS: Net 30 days unless otherwise agreed to in writing. Late payments may be subject to a monthly finance charge of 1.5% of the amount owed from the due date until payment in full. WCG IRB shall be entitled to recover all reasonable attorneys' fees, costs and expenses associated with any efforts to recover payment for overdue invoices. Fees are subject to change without notice.</i>	

*Effective Oct 1, 2022

- 日本に導入する際に考えるべきこと

- Commercial IRB の評価・監督方法

- IRB が規制を遵守しているかどうかを判断するために IRB を監督する必要があり、どのようなプロセスで評価を行うか、事前に取り決めておくべきと考えられる。

- US では FDA、OHRAP、治験依頼者が監査をおこなっているため、同等な監査を日本においても実施が可能か検討する必要がある。

- 日本の医療機関がどのように Commercial IRB 捉えるか

- スピードと利益を重視する考え方が、どこまで日本の医療機関に受け入れられるのか考慮する必要がある。IRB 費用を収入として考えている医療機関からは抵抗があると考えられる。一方でドラッグラグ、ドラッグロスといった製薬企業が日本で開発を行わないと判断することにより、新規治療の機会損失に繋がる恐れもあるため、IRB のセントラル化等による効率化は今後も進めていく必要があると考えられる。



IRB Meeting Schedule

The US IRB meets 17-18 times each week, Monday through Friday, and the Canadian REB/IRB meets 3 times each week on Tuesday, Wednesday, and Friday, with ad hoc meetings to meet your timelines. Advarra has no submission deadlines.

Expedited Reviews

Expedited reviews occur on a daily basis, Monday through Friday. Note: Expedited reviews are not "rush" reviews but rather are review items that meet specific regulatory criteria.

Holidays 2022 (Offices Closed)

- December 31, 2021: New Year's Day 2022 (observed)
- February 21: Presidents Day
- May 30: Memorial Day
- July 4: Independence Day
- September 5: Labor Day
- November 24-25: Thanksgiving
- December 26-30: Christmas
- January 2, 2023: New Year's Day (observed)

January

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
26	27	28	29	30	31	1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31	1	2	3	4	5

February

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
30	31	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28					
6	7	8	9	10	11	12

March

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
27	28	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		
3	4	5	6	7	8	9

April

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
27	28	29	30	31	1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
1	2	3	4	5	6	7

May

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
24	25	26	27	28	29	30
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31	1	2	3	4

June

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
29	30	31	1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	1	2
3	4	5	6	7	8	9

July

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
26	27	28	29	30	1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31	1	2	3	4	5	6

August

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
31	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31	1	2	3
4	5	6	7	8	9	10

September

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
28	29	30	31	1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	1
2	3	4	5	6	7	8

October

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
25	26	27	28	29	30	1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31	1	2	3	4	5

November

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
30	31	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	1	2	3
4	5	6	7	8	9	10

December

Su	Mo	Tu	W	Th	Fri	Sa
26	28	29	30	1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31
1	2	3	4	5	6	7

Key

- = IRB meeting
- = no IRB meeting



6100 Merriweather Drive, Suite 600 | Columbia, MD 21044 | 410-884-2900 | advarra.com

WCG



Holiday Closures

- Thursday, November 24th and Friday, November 25th for the Thanksgiving Holiday.
- Friday, December 23rd and Monday, December 26th for the Winter Holiday.
- Monday, January 2nd for New Years.

Submissions should be made using standard Turnaround times (visual below) with the understanding that the above days are not counted.



- For deadlines and turn around times for your specific study please reach out to Kristina Wolfe at kwolfe@wgcclinical.com

参考文献

1. Institutional Review Boards, or IRBs, backed by private equity deserve more scrutiny, GAO says - The Washington Post
2. Amendment No. 2 to Form S-1 (sec.gov)([EDGAR Entity Landing Page \(sec.gov\)](#))
3. 2020.06.16 Letter to GAO request on for-profit IRBs .pdf (senate.gov)
4. Coast IRB hits treacherous waters | Nature Medicine
5. Institutional Review Boards: Actions Needed to Improve Federal Oversight and Examine Effectiveness | U.S. GAO
6. Advarra IRB 委員名簿(01Mar2023)



All Advarra
Roster_v MAR 01

7. WCG IRB 委員名簿(01Mar2023)



WCG
IRB_Roster_01Ma

8. WCG IRB Standard Fee Schedule 2022



参考文献8_WCG
IRB Standard Fee

9. Advarra 2022 Calendar



参考文献9_Advarra
a 2022 Calendar.p

10. WCG 2022 Calendar



参考文献10_WCG
2022 Calendar.pdf