

NHO-CRB の機能と 今後のあり方について

水沼周市[†]

第63回国立病院総合医学会
(平成21年10月23日 於仙台)

IRYO Vol. 65 No. 3 (153–156) 2011

要旨

平成20年10月、国立病院機構本部に中央治験審査委員会（National Hospital Organization Central Review Board：NHO-CRB）を設置し、1年を迎えたところであり、国際共同治験14件、国内治験12件、医師主導治験5件の課題審議を行ってきた（平成21年10月現在）。具体的には試験デザイン等の試験固有の内容のほか、治験と標準治療との関係や治験参加により求められる対応等の内容が被験者にどのように説明されるかを中心に審議されてきたところである。

NHO-CRB の運営・対応等に関して、実施医療機関および治験依頼者へアンケート調査を行ったところ、一括の審議というメリットを活かした効率化が図られているという結果が得られた。一方で、書類の手続き方法や情報の共有・管理といった点で改善すべき点も指摘されているところであり、医療機関、治験依頼者、本部の3者間で調整等をさらに進めていく必要があると考えられた。

今後、医療機関および治験依頼者それぞれの立場に応じたより効率的な NHO-CRB の運営を検討していくとともに、国立病院機構という国内最大級のネットワークを活かした治験推進の体制作りを考えていきたい。

キーワード 本部中央治験審査委員会（NHO-CRB）、治験依頼者、アンケート調査

NHO-CRB の実施状況

中央治験審査委員会（National Hospital Organization Central Review Board：NHO-CRB）を国立病院機構本部（以下、本部）に設置後、1年を迎えたところであり、現時点では国際共同治験14件、国内治験12件となり、また医師主導の治験も5件の審議を行っている。これら課題における参加医療機関数

は最大で18施設／課題となっており、平成21年10月現在、57施設（延べ151課題分）の課題を審議したところである（図1）。

GCP 省令上の位置づけ

先般の医薬品の臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice：GCP）省令改正（平成20年2月

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 [†]薬剤師
(平成22年6月1日受付、平成23年2月4日受理)

Function of NHO-CRB and Its Future Shape
Shuuichi Mizunuma, NHO Headquarters

Key Words: National Hospital Organization Central Review Board, clinical trial sponsor, questionnaire survey

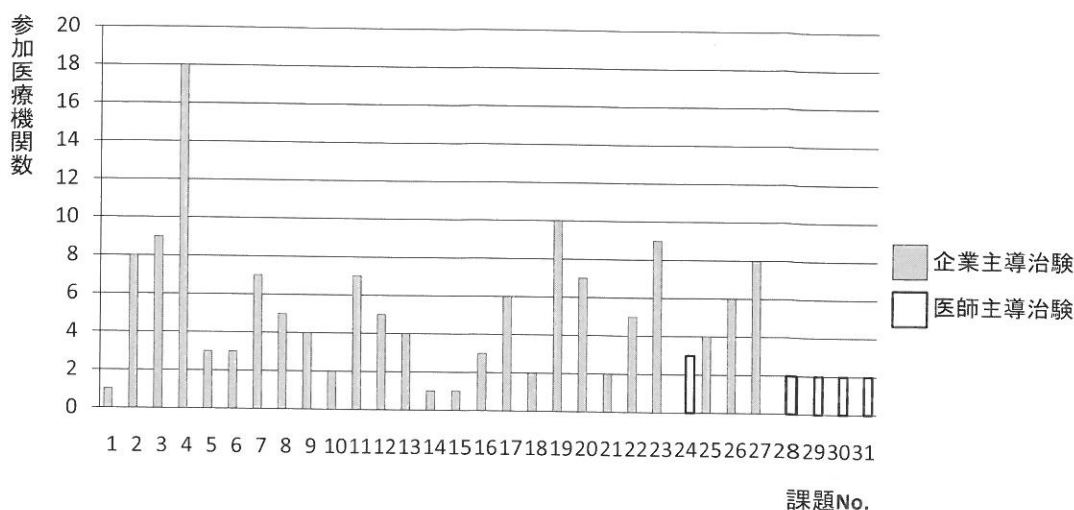


図1 NHO-CRB 対象課題の実施状況

注) 課題の難易度によっては参加医療機関数に変動する場合もある

表1 NHO-CRB の審議のポイント

- ・試験デザイン
 - 対照群がないデザインに関するエンドポイント、効果判定
 - 症例数設定の根拠
 - 標準的な治療法との関係
 - 対照群の設定（対照薬の適応内容）
 - 原文（英文）プロトコールと邦文（プロトコールとICF）記載の齟齬
- ・試験の位置づけ
 - 先行、並行して実施される試験との関係
- ・承認申請時の適応（予定）
 - 承認申請の際、予定される用量、適応に関する条件
- ・PGxの位置づけ、取り扱い
 - 通知上の解釈と被験者への説明
 - 測定データの取り扱い
- ・分担医師変更の理由
- ・CRO契約の必要性
- ・ICFの記載方法

29日改正)に基づき、国立病院機構本部において治験審査委員会が運営（GCP 省令第27条第1項第6号）されることとなり、同時に委員会設置者に義務づけられる治験審査委員会手順書、委員名簿および審議内容に関する概要の公開についても対応を行った（国立病院機構本部ホームページ参照 <http://www.hosp.go.jp/9,5872,32.html>）。

NHO-CRB の運営方法

NHO-CRB の対象課題については、従来から行っている本部から医療機関宛の調査「治験参加意向調査」を実施した課題となっており、医療機関との合意に至った課題について審査依頼の手続きを進めている。

審議は通常月1回（第2火曜日）行っており、とくに新規課題については参加医療機関より代表で責任医師に出席いただき治験内容の説明を依頼している。審議終了後には各医療機関に対し審査結果通知の手続きをとることとなるが、これを原則「3日以内」に各医療機関宛発送している。とくに速やかな対応を求められる新規課題等に関しては、審議後翌日中にPDFのE-mail送信の対応を行っている。このほか、迅速審査（契約症例の追加、分担医師の変更等）や臨時の審議（重篤な有害事象等）の対応も可能としており、実施医療機関におけるよりスピーディーな判断・対応ができるよう体制をとっているところである。

NHO-CRB 審議の実際

試験のデザインに関しては、効果判定の方法（とくに対照群がないデザイン）、症例数の設定根拠、標準的な治療法と治験の位置づけ、承認取得を目指す用法・用量等について審議がなされている。最も焦点となるのは、これら内容が同意説明文書にどのように表現されるかという点であり、とくに時間をかけた審議がなされている。

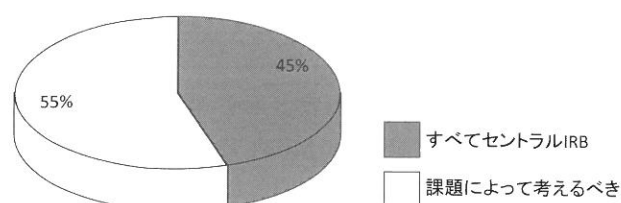


図2 IRB 審議のあり方（治験依頼者回答）

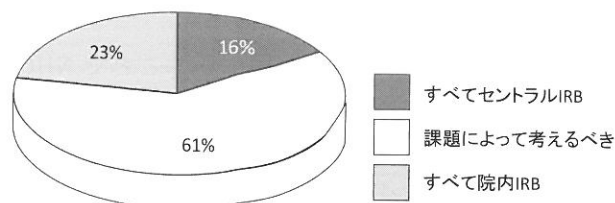


図3 IRB 審議のあり方（医療機関回答）

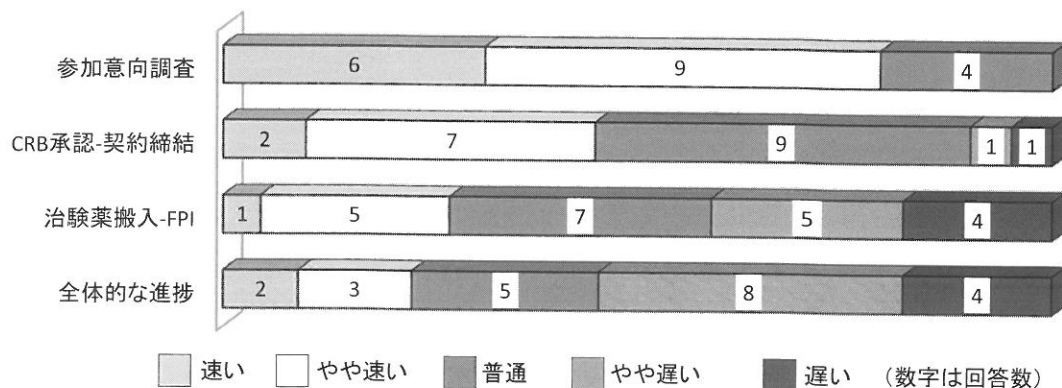


図4 各手続きのスピード感

継続に関する審議では、主に安全性情報を中心とした内容（経緯、程度、因果関係等の確認・検討）となるが、実施計画書の変更において、検査、評価項目の追加等がある場合には、被験者への精神的・身体的負担を考慮し、実施の意義も含めて審議がなされているところである（表1）。

医療機関、治験依頼者アンケート結果

NHO-CRBで対応してきた課題について、各医療機関、治験依頼者にアンケート調査を実施した（医療機関：49施設、治験依頼者：23社）（図2、3）。

アンケート結果より、治験審査委員会の審議のあり方について、治験依頼者側では「すべてセントラルIRB（Institutional Review Board：治験審査委員会）」（45%）と「試験によって考えるべき」（55%）という結果になったことに対し、医療機関側では「試験によって考えるべき」（61%）の比率が大きく、「すべて院内」（22%）、「すべてセントラルIRB」（16%）という結果であった。この「すべて院内」と回答された理由としては「すでに院内IRBが機能している」、「時期的に迅速な対応を要する場合には院内での対応がスムーズ」といったこと等の意見であった。治験依頼者側の業務軽減という点でよく問題にされる「契約締結までの依頼者訪問回数」を調べた結果

は、NHO-CRB課題で比較的“少ない回数”の方向にシフトしている傾向であった（NHO-CRB課題（院内のIRB）：1回；14.3%（4.2%）、2回；38.8%（29.2%）、3回；30.6%（45.8%）、4回以上；16.3%（20.8%））。また「各手続きのスピード感」（治験依頼者回答）では、「治験参加意向調査」から「治験薬搬入」までの期間は、NHOの医療機関（NHO-CRB課題）でも一般的なスピードを維持してはいるものの「FPI（First Patient In：1例目の被験者登録）」の段階では、他の医療機関より「遅い」とされる割合が多くなっており、今後対策の必要性が示唆された（図4）。

効果と今後

アンケート結果より、NHO-CRBについては「書類が最小限（1委員会分のみ）である（治験依頼者側）」、「医療機関の委員会関連業務（資料作成、議事録作成、公開手続き等）の省力化ができる（医療機関側）」、「個々の委員会対応の省力化ができる（治験依頼者側）」等といったコメントも出ているところで、一定の効率化が図られていると考えられた。一方、「負担軽減費」の設定に関する問題や「同意説明文書」の作成上の問題等も指摘されている状況であり、情報伝達の遅延・不足も一部で指摘されて

いるところでもある。

今後は上記の問題点を解消していくことでNHO-CRBの効率性を向上し、かつ国内最大級のネットワークというスケールメリットを活かした治験体制、具体的には、事例や技術的知識（ノウハウ）等の提供・共有、医療機関担当者間による相互の連絡・協力体制の構築といった医療機関および治験依頼者それぞれの立場に応じたより効率的な体制作りを進めていきたい。

[文献]

- 1) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令，平成20年2月29日，厚生労働省令第24号.
- 2) 「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，平成20年10月1日，薬食審査発第1001001号.