

中央治験審査委員会への期待

作 広 卓 哉[†]

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 (157–160) 2011

要 旨

「欧米諸国で使用されている医薬品が速やかに使用できない」「欧米諸国と比べ医薬品の上市までの期間が長い」等、いわゆる「ドラッグ・ラグ」が指摘され、より有効な医薬品を、安全性を確保しつつ、より迅速に提供するため「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」が設置され、また、その議論を受け「治験のあり方に関する検討会」において、治験をより円滑に実施するための方策について検討がなされ、その報告書を受けて、GCP省令の一部が改正された（平成20年2月29日）。それにより、実施医療機関ごとに一つの治験審査委員会（IRB）を設置しなければならないという原則が廃止され、いわゆる中央治験審査委員会（C-IRB）の活用が期待されたところである。

C-IRBは、施設の事象に関する施設の自主性と責任を保ちながら、施設IRBとの作業の重複を排除し、効率的に実施する有望なアプローチと考えられる。新規および進行中の治験を中央で一括してレビューすることによって、施設IRBが、施設レベルでの試験のパフォーマンスの監視ができるようになり、結果として被験者保護に繋がると思われる。

C-IRBの導入することのメリット、デメリットについては議論のあるところであるが、メリットについては以下のように考える。

「医療機関ならびに治験依頼者」

- ・審査内容が適切（臨床薬理・臨床試験の専門家による審査、各分野の専門家を治験ごとに招聘が可能）
- ・マンパワー、時間、経費の節約（＝人材の確保）

「治験依頼者（上記以外に）」

- ・業務の軽減（当該試験での統一した対応をとることができる）

いずれにしてもC-IRBの導入によるメリットは多く、その活用に期待しているところである。

キーワード ドラッグ・ラグ、医薬品の臨床試験の実施に関する基準、中央治験審査委員会

表1 「治験のあり方に関する検討会」報告書（平成19年9月19日）の概要

1. 実施医療機関外の治験審査委員会の活用
・実施医療機関の長が、当該実施医療機関の内外を問わず、治験審査委員会を選択できることとする とともに、設置主体に医療に関わる独立行政法人、学校法人等を追加
・治験審査委員会に関する情報の公開を義務化
2. 治験の計画の届出事項の整理と事後変更届の活用
・届出事項について、治験審査委員会の設置者の名称、所在地の追加、治験分担医師の職名等を削除 する等の整理
・治験分担医師の氏名表記の変更等の事前届出から事後届出への変更
3. 治験中の副作用等報告の整理と定期報告制度の導入
・定期報告制度を導入し、それを活用することにより規制当局および実施医療機関への一部の個別副 作用等報告を不要とする等の整理
4. 治験に係る文書の整理
・治験に必要な文書および記録を60種類に整理
5. その他
・治験薬の品質管理、運搬等を確実にを行うことを前提に、第三者を介した治験薬の交付を認める 等

GCP 改正の経緯

治験の実施に際して遵守すべき事項を定めた Good Clinical Practice (GCP) は、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) での合意を受け、本邦では医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年3月27日厚生省令第28号）として法制化された。

近年、わが国においては、欧米諸国で使用されている医薬品が速やかに使用できないといった声があるなど、欧米諸国と比べ、医薬品の上市までの期間が長いことが指摘され、その一方で、医薬品の安全性に関する社会的な関心は非常に高く、より効き目の強い新薬の登場などに応じた安全確保のための方策の拡充が求められている。このような状況を踏まえ、厚生労働省において、より有効な医薬品を、安全性を確保しつつ、より迅速に国民に提供するため、承認審査の方針や基準の明確化、市販後安全対策への取り組み等の制度面の課題、治験相談や承認審査体制等の体制面の課題等の諸課題全般について検討することを目的に「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」（座長：高久史磨）が設置された（報告書 平成19年7月）。また、その議論を受け、「治験のあり方に関する検討会」（座長：池田康夫）において、被験者の保護および治験の信頼性確保を前提とし、より円滑に治験を実施するための方策について検討がなされた（報告書 平成19年9月）。具体的には、治験審査委員会（IRB）の設置

規定、治験計画の届出や治験中の副作用等の報告制度、必須文書の取り扱いを含む GCP 運用改善が検討され（表1）、その報告書を受けて、GCP 省令の改正がなされた（平成20年2月29日厚生労働省令第24号）。これにより、治験実施医療機関ごとに一つの IRB を設置しなければならないという原則が廃止され、いわゆる中央治験審査委員会（C-IRB）の活用が期待されたところである。

治験審査委員会の現状 （アンケート調査結果）

平成20年度の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）における「治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究」（研究代表者：渡邊裕司）の課題の一つである、わが国における治験審査委員会の現状に関する研究（分担研究者：楠岡英雄）において治験審査委員会に関する Web を用いたアンケート調査がなされたので、その中で C-IRB についての結果を表2に示す。なお、調査は平成21年1月に実施され、583施設より入力があった（解析対象は521件）。

C-IRB を担当している委員会は9%存在し、施設として C-IRB で審査された治験に参加したことがあるは11%であった。C-IRB を組織する適切な団体としては、学会、医師会、学会以外の公益法人、NPO と共に、複数の医療機関によるものという回答が多かった。C-IRB が組織された場合、審査を

表2 「わが国における治験審査委員会の現状に関する研究」アンケート結果
中央治験審査委員会(Central IRB)について

(1) Central IRB を担当していますか。

	回答数	回答率
はい	48	9%
いいえ	390	75%
回答なし	83	16%

(2) 貴施設は Central IRB で審査された治験に参加したことがありますか。

	回答数	回答率
はい	56	11%
いいえ	382	73%
回答なし	83	16%

(3) Central IRB を組織する団体としては何が妥当と考えますか。(複数回答可)

	回答数
学会	169
医師会	146
学会以外の公益法人	139
NPO	133
地方自治体	63
複数の医療機関が共同で設置	233
その他	36

(4) Central IRB が組織された場合、貴施設あるいは貴施設が依頼している IRB では審査せずに、審査は Central IRB のみに依頼しますか。それとも貴施設あるいは貴施設が依頼している IRB との 2 段階の審査にしますか。

	回答数	回答率
Central IRB のみにする	126	24%
2段階の審査にする	143	27%
当施設の審査を迅速審査とする	71	14%
その他	68	13%
回答なし	113	22%

(5) (4)で「Central IRB のみにする」と回答された場合、その理由は何ですか。(複数回答可)

	回答数
Central IRB を信頼できるから	78
自ら IRB を組織する負担が軽減されるから	81
自前の IRB レベルに疑問があるから	5
その他	14

(6) 多施設共同治験の場合に貴施設の IRB 審議を Central IRB に委託することを希望しますか。

	回答数	回答率
希望する	84	16%
希望しない	74	14%
ケースバイケースで判断する	275	53%
回答なし	88	17%

C-IRB のみに依頼する施設は24%、施設あるいは施設が依頼している IRB との 2 段階の審査にするところが27%であった。自施設の審査を迅速審査とするところも含めても 2 段階の審査を取るところは41%であった。C-IRB のみにすると回答した施設では、負担軽減が最も大きな理由であった(81%)。多施設共同治験を C-IRB に委託するかはケースバイケースで判断するという回答が多かった(53%)。

国立病院機構本部中央治験審査委員会 (NHO-CRB) を利用してみても

製薬協医薬品評価委員会臨床評価部会に参加している企業で、NHO-CRB で審査された治験を依頼した数社から、治験依頼者からみた NHO-CRB について聞き取り調査を行ったので、今後の運営の参考とされたい。

利点として以下のコメントが挙げられた。

- ・多施設まとめて審議依頼されるので、IRB にかかる工数が少ない。
 - ・代表の治験責任医師が、責任をもって IRB で説明される。
 - ・経費算出が一括であり、企業の負担が少なくてすむ。
 - ・IRB 委員が充実している。
- 課題として以下のコメントが挙げられた。
- ・各施設での同意説明文書のカスタマイズがなされる。
 - ・治験責任医師では説明できそうにない込み入った質問が IRB から出る。
(例えば、申請データパッケージに関する質問)
 - ・書類等、本部を通じて各施設に送られるため、契約までに時間がかかる。
 - ・施設から本部への確認依頼が、治験依頼者を通じて行われることがある。
(施設と本部とで直接やり取りしていただきたい)

い)

中央治験審査委員会の推進に向けて

多施設共同治験の実施に際し、多数の IRB によって多数の審査を行うことは、不必要な労力の重複、遅延、費用の増加をもたらす。また、C-IRB を活用することにより、各 IRB への負担や審査の遅延は軽減されるであろう。すなわち、C-IRB の目標は、効率を高め、被験者の保護に関して意味のない労力の重複を削減することにある。

ここで、医療機関ならびに治験依頼者からみた C-IRB のメリットをまとめると以下のようなことがいえよう。

- ・臨床薬理・臨床試験の専門家による審査、各分野の専門家を治験ごとに招聘することが可能である。
- ・一貫性のある審査が期待できる。
- ・マンパワー、時間、経費の節約になる。
- ・業務の軽減が図れる（各 IRB ならびに治験依頼者への負担や審査の遅延の軽減）。

ただし、C-IRB においては、各施設での当該治験の実施可能性を保証するために、施設の事情や能

力を十分に把握することが求められ、またそのシステムを確実にする必要がある。

GCP が改正され、IRB の質の向上、また審査の対象となる情報や資料が膨大な場合もあり、適切かつ十分な審査の実施の確保や医療機関における事務負担の軽減等の観点から、C-IRB の審査依頼が可能となった現在、いまだその活用が進まないのは、自施設の IRB で審査をしたいという「こだわり」が大きな原因と考える。

なお、自施設で審査したい理由の一つに、治験責任医師や IRB 委員の教育、当該施設の臨床試験のレベルアップのためとよく聞かれることがあるが、本末転倒な話である。当該治験（疾患領域）に精通した委員の確保が困難な場合には、適切に審査が行える他の IRB に審査依頼するのが本来の姿であろう。

その施設に設置された IRB 以外の一つの IRB に審査のすべてを依頼するか、一部を依頼するかは当該施設の判断であるが、少なくとも自施設で審査したいという「こだわり」はすてるべきであり、審査されたプロトコルを遵守して治験を実施することが、被験者の保護に通じるものと考ええる。