

〔部会資料〕

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 年 4 月

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 5〕

## 目次

1.	緒言 .....	1
2.	共同 IRB 等の現状.....	2
2.1.	共同 IRB 等の定義.....	2
2.2.	共同 IRB 等の現状.....	2
3.	共同 IRB 等により期待できる効果と懸念事項 .....	3
4.	共同 IRB 等利用促進のための提案 .....	5
4.1.	共同 IRB 等による医療機関固有情報の審査.....	5
4.2.	審査案件集中と審査機能維持の両立 .....	8
5.	共同 IRB 等に望まれる要件 .....	11
5.1.	共同 IRB 等に望まれる機能・要件 .....	11
5.2.	共同 IRB 等の審査における考慮点 .....	12
6.	共同 IRB 等へ委託する際の留意点 .....	14
6.1	事前準備 .....	14
6.2.	共同 IRB 等との協議・調整・対応 .....	15
6.3.	共同 IRB 等との契約 .....	16
7.	終わりに .....	17

# 1. 緒言

国内の治験環境については、「新たな治験活性化5カ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）<sup>1)</sup>により、「治験のスピードに関し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おり、治験実施計画書遵守という視点における「質」に関しても大きな問題は見られないが、症例集積性に関しては、諸外国と比較して必ずしも高いとは言えない」と評価されている。このため、「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）<sup>2)</sup>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」ことが示されている。そのネットワークとして最低限有すべき機能として標準業務手順書（以下、SOP）の作成と各種様式等の統一、事務局の積極的なマネジメントと並んで共同治験審査委員会等（以下、共同IRB等）の設置及びその利用が求められている。

治験審査委員会（以下、IRB）については、EUではEU臨床試験指令（EU Clinical Trial Directive）により、1加盟国につき1つの倫理審査委員会での承認と当局の許可により臨床試験が開始でき、米国では連邦行政規則で共同審査（Joint or cooperative review）は条件に適合すれば認められるとして共同審査の実施のためのガイダンスなどが出されている。我が国では、平成20年3月に「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）」（以下、GCP）が改正され、医療機関毎のIRB設置原則が廃止され、複数の医療機関の長が共同で設置したIRB及び他の医療機関の長が設置したIRBへの審査依頼が可能になった。また、ある特定の法人や学術団体によるIRB設置についても可能となったことにより、さらに共同IRB等の利用範囲が広がった<sup>2)</sup>。このように、共同IRB等は、主に効率化の観点からその設立と各医療機関による積極的な活用が期待されていたが、現状としては必ずしも十分普及していない。

以上の背景から、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5（以下、本TF）では、共同IRB等の導入及び活用が進んでいない要因等を検討し、共同IRB等の利用促進に資するための具体的方策を検討した。また、利用される共同IRB等は適切であることが必要なため、共同IRB等に望まれる要件についても検討した。

## 2. 共同 IRB 等の現状

### 2.1. 共同 IRB 等の定義

本 TF の検討において、共同 IRB 等の定義は、「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）<sup>2)</sup>の通り、『他の治験実施医療機関の長からの依頼により審査を行うことができる IRB、複数の治験実施医療機関の長が共同で設置する共同 IRB を含む。』とした。

なお、多施設共同治験において 1 治験に対して 1 つの IRB を中央 IRB（以下、CIRB）と定義している報告<sup>3)</sup>もあるが、本 TF の検討では CIRB も共同 IRB 等を含むものとして検討した。

### 2.2. 共同 IRB 等の現状

本 TF の検討に際し、IRB の現状を調査した。この結果、国内の IRB の現状として、数多くの医療機関設置 IRB が存在し、これらの集約が進んでいないことが共同 IRB 等の普及を妨げている理由と考えられた。

#### 2.2.1. IRB の設置区分状況

表 2-1 に 2011 年 12 月 31 日時点で独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ届出があった IRB 登録件数を示す。

全 1,132 件の登録件数のうち、医療機関の長又は共同設置 IRB、及び公益法人が設置した IRB は 883 件と 78.0% を占めていた。私立・公立・国立大学病院等の設置 IRB は 110 件（9.7%）、独立行政法人・地方独立法人設置の IRB は 132 件（11.7%）であった。

表 2-1 IRB の登録状況

GCP 第 27 条第 1 項の IRB 区分	登録件数 (%)
1 号（実施医療機関の長／複数の医療機関の長が共同設置）、 2 号（一般社団法人又は一般財団法人が設置）	883 (78.0)
3 号（特定非営利活動法人が設置）	7 (0.6)
4 号（学術団体が設置）	該当なし
5 号（私立大学が設置）、7 号（国立大学が設置）	110 (9.7)
6 号（独立行政法人が設置）、8 号（地方独立行政法人が設置）	132 (11.7)
合計	1,132 (100)

#### 2.2.2. 共同 IRB 等を利用している医療機関

日本製薬工業協会による加盟会社を対象としたアンケート調査結果<sup>4)</sup>では、2009 年より共同 IRB 等の利用状況を確認しており、その結果は図 2-1 の通りであった。

2009 年度では、調査対象となった治験実施計画書 71 件に参加した医療機関（重複施設を含む）のうち、26.1%（490/1,875 医療機関）が共同 IRB 等を利用していた。同様に、2010 年度は治験実施計画書数 96 件で、30.8%（787/2,552 医療機関）、2011 年度は治験実施計画書数 118 件で、27.0%（848/3,165 医療機関）であった。また、国公立・私立大

学病院の共同 IRB 等の利用状況に注目すると、その割合は、2009 年度 1.1%（4/369 医療機関）、2010 年度は 1.0%（4/420 医療機関）、2011 年度は 1.0%（6/607 医療機関）であった。

いずれの年次においても、共同 IRB 等を利用している割合は医療機関全体で 30%程度と普及しているとは言えない状況にあり、特に、国公立・私立大学病院では 1%程度と殆ど利用が進んでいない状況であった。

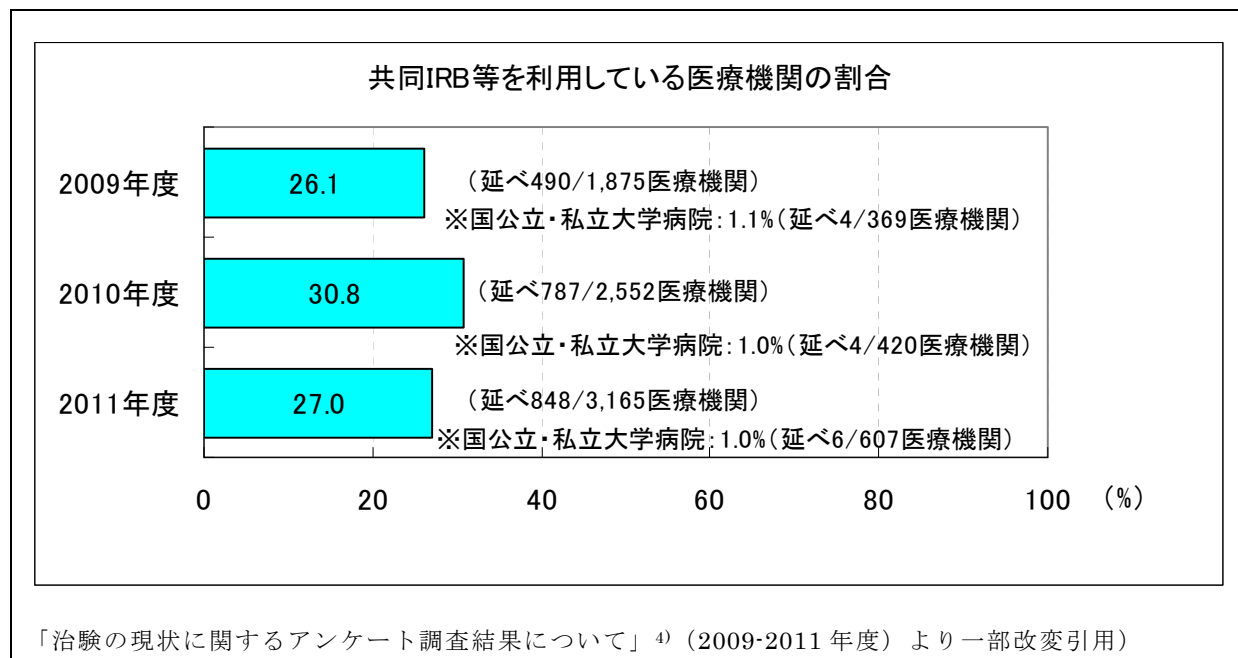


図 2-1 共同 IRB 等の利用状況

### 3. 共同 IRB 等により期待できる効果と懸念事項

前章の状況を踏まえ、共同 IRB 等の利用を促すために、共同 IRB 等により期待できる効果（メリット）と懸念事項（デメリット）を「共同 IRB 等を有する機関」、「審査を委託する医療機関」、及び「治験依頼者」のそれぞれの立場から検討した（表 3-1、表 3-2）。

表 3-1 共同 IRB 等の設置又は利用により期待できる効果（メリット）

共同IRB等を有する機関	審査を委託する医療機関	治験依頼者
<ul style="list-style-type: none"> <li>● IRB機能（審査・運営）の向上                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 事務局の強化</li> <li>✓ 高資質な委員の確保</li> <li>✓ 教育訓練の充実</li> <li>✓ 広範囲で専門的な審査</li> <li>✓ 開催頻度の増加</li> <li>✓ 調査機能の充実</li> <li>✓ 資料の一元保管</li> </ul> </li> <li>● 審査収入の増加、安定した運営</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 業務負担の軽減                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 事務局業務</li> <li>✓ 委員の確保、教育訓練</li> <li>✓ IRB開催・審査</li> <li>✓ 資料保管</li> </ul> </li> <li>● IRB以外の治験業務へのリソース割り当て                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 症例登録</li> <li>✓ ローカル・データマネジメント</li> <li>✓ 治験スタッフへの教育訓練</li> <li>✓ 患者への治験啓発</li> <li>✓ 臨床研究</li> </ul> </li> <li>● 治験依頼件数の増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 手続き業務負担の軽減</li> <li>● 迅速な治験立ち上げ</li> <li>● 審査費用の節減</li> </ul>

表 3-2 共同 IRB 等の設置又は利用により懸念される事項（デメリット）

共同IRB等を有する機関	審査を委託する医療機関	治験依頼者
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 審査案件増加に伴う諸業務の増加                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 医療機関との契約</li> <li>✓ 手続き業務の増加</li> <li>✓ 審査時間・場所の確保</li> <li>✓ 医療機関固有情報調査の実施</li> <li>✓ 資料保管場所の確保</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 共同IRB等利用に伴う諸業務が煩雑                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 院内体制の変更・調整（人員整理・業務変更を含む）</li> <li>✓ SOP変更・選定・契約手続き</li> <li>✓ 自施設IRBで承認した実施中試験への対応</li> </ul> </li> <li>● 審査の妥当性への疑問                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 自施設の方針・事情への理解不足</li> <li>✓ 自施設被験者の倫理・安全の確保が不明確</li> </ul> </li> <li>● 審査収入の減少、審査費用の発生（臨床研究など）</li> <li>● 自施設の治験関係者数の減少（理解の低下）</li> </ul>	<p style="text-align: center;">特になし</p>

治験依頼者の立場から特段の懸念事項（デメリット）は想定されなかったが、共同 IRB 等を有する機関及び審査を委託する医療機関の立場からは、ともに懸念事項が想定された。全ての懸念事項を漏れなく解決することは困難であるが、その一部は共同 IRB 等の審査及び運営における実務上の課題と考えられたことから、懸念事項を減らし、期待する効果（メリット）を実現化するために、共同 IRB 等の体制や手順について具体的に検討した。提示した方策については、今後、適切な共同 IRB 等のモデルにおいて検証する必要があると考える。

## 4. 共同 IRB 等利用促進のための提案

共同 IRB 等の利用促進の目的は、効率化推進だけでなく、IRB の集約を通じた審査機能の向上にある。また、審査機能を共同 IRB 等に集約させることにより、共同 IRB 等はより大きな責任を担うことになる。

これらのことから、共同 IRB 等においては審査案件が集中する一方で、医療機関固有情報をも含めて適切に審査することが求められる。つまり、共同 IRB 等では、審査機能の向上と運営機能の強化の両立が実務上の課題となることから、本 TF では、この対応方法について次のように考えた。

### 4.1. 共同 IRB 等による医療機関固有情報の審査

GCP 運用通知第 32 条第 1 項・第 2 項の 4 では、「治験審査委員会は、実施医療機関が十分な臨床観察及び試験検査を行うことができ、かつ、緊急時に必要な措置を採ることができるなど当該治験を適切に実施することができるか否かを検討すること」と示されている。このことから、共同 IRB 等は治験実施計画書等の治験共通事項を審査し、自施設 IRB は治験責任（分担）医師の適格性や実施体制（スタッフ、設備等）等、医療機関固有の事項を審査する「二段階審査」の議論もある。<sup>2)</sup>

しかし、「二段階審査」は、治験立ち上げまでのスピードの低下や審査費用の増加等、IRB の効率化の観点では共同 IRB 等への集約の目的に沿わない審査方式と考えられたことから、本 TF では二段階審査を回避しつつ適正な審査が可能となる方策を検討した。

#### 4.1.1. IRB 審査資料からみた医療機関固有事項の審査

GCP に規定された IRB 審査資料のうち、治験依頼者が準備する資料及び各医療機関が準備する資料は表 4-1 の通り示されており<sup>2)</sup>、GCP 第 32 条第 1 項により、IRB はこれらの資料に基づき審査することとされている。大別すると、共同 IRB 等は、治験共通事項は「治験依頼者が準備する審査資料」で、医療機関固有事項は「治験責任医師が準備する審査資料」で審査できる考えられた。

表 4-1 IRB 審査資料

<p>&lt; 治験依頼者が準備する審査資料と並び順 &gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 治験実施計画書</li> <li>2) 治験薬概要書</li> <li>3) 症例報告書の見本</li> <li>4) 治験の費用の負担について説明した文書</li> <li>5) 被験者の健康被害の補償について説明した文書</li> <li>6) 被験者の募集手順に関する資料（治験依頼者が募集する場合）</li> <li>7) GCP 省令第 7 条第 5 項に規定する情報その他治験を適正に行うために重要な情報を記載した文書</li> <li>8) その他 IRB が必要と認める資料</li> </ol> <p>&lt; 治験責任医師が準備する審査資料と並び順 &gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 説明文書</li> <li>2) 治験責任医師及び治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書</li> <li>3) 治験責任医師等となるべき者の履歴書</li> <li>4) 被験者の募集手順に関する資料（治験責任医師が募集する場合）</li> <li>5) その他 IRB が必要と認める資料</li> </ol>
--

「治験責任医師が準備する審査資料」の他、審査対象となり得る資料をリストアップし、対応する医療機関固有事項と共に表 4-2 に示した。共同 IRB 等で医療機関固有事項を適切且つ効率的に審査するため、これらの資料については、可能な限り事前に書式や規程にて内容を調整することが望ましいと考えられた。

共通化が可能と考えられる資料としては、同意説明文書、被験者の募集の手順に関する資料（治験責任医師が募集する場合）、被験者への支払いに関する資料（支払いがある場合）、予定されている治験費用に関する資料（IRB が必要と認める場合）が挙げられた。これらは、単に効率化のためだけではなく、特段の理由がない限り同一治験に参加する被験者間での公平性も考慮されるべきと考えた。

表 4-2 IRB 審査資料と医療機関固有事項

医療機関固有事項	資料	共通化の可能性*	準備分担
同意取得方法	同意説明文書	○	医療機関
被験者募集手順（治験責任医師が募集する場合）	被験者の募集の手順に関する資料	○	医療機関
被験者への支払い額及び支払い方法（支払いがある場合）	治験の費用の負担について説明した文書（被験者への支払いに関する資料）	○	治験依頼者
治験費用の内容及び支払い方法（IRB が必要と認める場合）	予定されている治験費用に関する資料	○	治験依頼者
治験責任医師等の適格性	治験責任医師（及び治験分担医師）の履歴書	×	医療機関
治験の適切な実施	治験分担医師の氏名リスト	×	医療機関



副作用情報等による治験継続の適否	重篤な有害事象報告書	×	医療機関
治験継続の適否（治験期間が1年を超える場合）	治験実施状況報告書	×	医療機関
治験の終了（中止）等	終了（中止）等報告書	×	医療機関

\* ○：規程や調整により共通化が可能と考えられる資料、×：共通化が不可能と考えられる資料

共通化が不可能と考えられる資料も自施設 IRB でなければ審査できないものではなく、いずれも書式や手順などを整備し、正確に資料を作成することで、文書による客観的な審査が可能であると考えられる。IRB には第三者的な立場での審査が求められることから、実施医療機関からの独立性をより客観的に説明できる委員で構成された共同 IRB 等で医療機関固有情報を審査することは、より好ましいと考えられる。また、医療機関で発生した重篤な有害事象（以下、SAE）であっても、より専門的且つ迅速な審査を可能とした共同 IRB 等では、審査結果を直ちに治験責任医師等にフィードバックすることで被験者の安全性確保に資すると考えられる。さらに、SAE の詳細情報が必要と判断される場合には、共同 IRB 等への治験責任医師等の参画により確認する方法も考えられる。

#### 4.1.2. 医療機関固有情報の審査に関するその他の方策

4.1.1 で示した資料のうち、GCP 運用通知第 32 条第 1 項・第 2 項の 4 で示されている「十分な臨床観察及び試験検査」及び「緊急時に必要な措置」については、GCP 運用通知第 35 条第 1 項の 1 で次のように解説されている。

- 1 実施医療機関は、十分な臨床観察及び試験検査を行うことができ、かつ、緊急時に必要な措置を採ることができるなど、当該治験を適切に実施しうるものであること。通常、次の条件を満たすことが必要である。**
- (1) 当該治験を安全に、かつ、科学的に実施するための設備が備わっていること。
  - (2) 治験責任医師、治験分担医師、当該治験に関係する薬剤師、検査技師、放射線技師、栄養士及び看護職員等必要な職員が十分揃っていること。
  - (3) 治験薬管理者が治験薬の性質及び治験実施計画書を理解し、当該治験薬の適切な保管、管理及び調剤等を実施し得ること。
  - (4) 記録等の保存を適切に行い得ること。

表 4-2 で示した資料のうち、これらに関する資料は「治験責任医師（及び治験分担医師）の履歴書」及び「治験分担医師の氏名リスト」のみであるが、同運用通知の趣旨を考慮すると、共同 IRB 等は、当該医療機関の治験実施体制（設備、スタッフ等）を確認しておくことが求められる。この手段としては、「依頼者にとって有益な発信情報」<sup>5)</sup>を参考として医療機関ホームページ等で公開された医療機関体制情報や当該治験と同じ領域の治験実績を確認したり、医療機関で治験の実施体制や手順の構築を目的として実施された事前ヒアリングがある場合には、その議事録やチェックシート等で確認することでよいと考えら

れる。また、共同 IRB 等への治験責任医師等の参画により、質疑応答を通じて確認する方法も考えられる。

## 4.2. 審査案件集中と審査機能維持の両立

共同 IRB 等への審査機能の集約が進むにつれて審査案件の集中・増加が想定される。IRB 審査の遅延は、単に試験進捗の遅延だけでなく被験者の倫理・安全性確保に関わる重大な問題となり、共同 IRB 等では委託している医療機関が多くその影響範囲も大きいことから、審査件数が増加した場合の対応策を講じておく必要がある。

### 4.2.1 適切且つ速やかに審査するための方策

#### 1) 開催頻度の増加

審査の迅速性向上には IRB 開催頻度の増加が有効である。しかし、少数委員で構成された 1 つの審査グループだけで開催頻度を増やすことは、各委員の実務負担の増加を伴う。一方、1 つの IRB 組織の傘下に多数の委員を確保し、その中から治験毎に適切な委員を選任してその審査グループに治験を割り振り審査を担当させる方法も考えられるが、このような担当者を固定する方法は、必ずしも当該治験に関する審査機会の増加には繋がりにくい。

このため、本 TF では、治験毎に審査グループやその構成委員を固定することなく、調査審議の一貫性を保証しつつ開催頻度を向上させることについて可能性を求めた。本件については 4.2.2 で詳述する。

#### 2) プライマリ・レビューア方式

特定の IRB 委員が事前に審査資料をレビューし、論点等を明確にした上で全体の審議がなされることで、効率的な審査に寄与すると考える。

#### 3) 条件付き承認事項に対する対応手順

IRB から出された承認条件の内容、及び承認条件に対する治験依頼者又は治験責任医師等の回答内容等が被験者の倫理・安全性確保に及ぼす程度に応じて、再審査を要するもの、迅速審査で対応可能なもの、事務的確認で対応可能なもの等に区別して手順を規定しておくことも迅速な審査に寄与すると考える。

#### 4) 審査資料及び議事録の電子的配布

関係資料の電子化による迅速な情報共有は、十分なレビュー期間の確保に繋がり、限られた時間での充実した審査に資することが期待される。

### 4.2.2 審査の一貫性を確保するための今後の課題

GCP 運用通知 28 条第 2 項の 5 では、審査の一貫性について以下の通り示されている。

**5 治験審査委員会の設置者が、多数の委員候補を常時確保し、その中から新たに調査審議を行おうとする治験ごとに適切な委員を選任し、委員名簿を作成することは差し支えないが、この場合にあつては、当該委員名簿の委員構成は治験の開始から終了に至るまで一貫性のある調査審議を行うことができるものであること。**

一貫性とは、「始めから終わりまで同じ一つの方針・考え方によっていること」（大辞泉）あるいは「始めから終わりまで矛盾がない状態であること」（日本国語大辞典）とされている。審査の一貫性を確保する方策として委員の同一性は一見説明が容易と考えられるが、任期満了に伴い委員を任免している IRB もしばしばみられることから、同一委員による審査を一貫性確保の説明とするにはやや限界がある。そこで、本 TF では、IRB における調査審議の一貫性は、委員の同一性よりも IRB 組織としてのシステムによる保証が重要と考えた。つまり、IRB は、GCP 第 28 条第 1 項に規定された各委員がそれぞれの審査上の区分又は役割に応じて必要な教育訓練を受け、審査において各委員はそれぞれのその資質を発揮し役割を果たすことで成り立つと考え、これを継続的に実施することで一貫性を説明し、IRB の審査機能の向上と運営機能の強化が図れるのではないかと考えた。この考え方に基づく具体例を以下に示すが、今後、さらに治験関係者間で採用した場合の有用性を議論する必要がある。

1) 各委員の役割の明確化

各委員毎に GCP 上の区分（専門家、非専門家、外部委員等）を考慮して審査上の役割を明確化・文書化する（役割の限定化ではない）。

例)

- ・ 専門家：問題となる安全性所見はないか、選択基準・除外基準は適切か、リスク/ベネフィットのバランスは適切か他、専門的立場から検討する。
- ・ 非専門家：主に被験者の目線で、同意説明文書が平易でわかりやすい記載になっているか、来院の間隔や検査頻度等の治験スケジュールに無理がないか、被験者負担軽減費は適切か他を検討する。
- ・ 外部委員：治験実施体制が十分か、治験依頼者や医療機関の利益に偏った治験計画になっていないか他を検討する。

2) IRB の成立要件

成立要件は、GCP 上の区分又は審査上の役割で開催に最低限必要な委員数を規定する。各区分（役割）毎に複数の委員を確保することにより、委員名簿は表 4-3 に例示したようなイメージとなる。

表 4-3 IRB 委員名簿の例

GCP 上の区分又は審査上の役割	氏名（性別）			
	医学系委員	A（男）	B（男）	C（女）
歯学系委員	D（男）	E（男）	F（女）	・・・
薬学系委員	G（男）	H（女）	I（女）	・・・
自然科学以外の領域に属している委員	J（男）	K（女）	L（女）	・・・
実施医療機関と利害関係がない委員	M（男）	N（男）	O（女）	・・・
IRB 設置者と利害関係がない委員	P（男）	Q（男）	R（女）	・・・
XX 専門委員	S（男）	T（女）	U（男）	・・・
YY 専門委員	V（男）	W（女）	X（男）	・・・
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・

GCP 運用通知 28 条第 2 項の 3 には以下の記載があるが、会議の成立には、必ずしも委員を固定する必要はなく、各区分（役割）として成立要件を満たしていればよいと考える。

3 第 2 号の「会議の成立要件」は、少なくとも第 1 項の要件を満たし、第 1 項第 3 号、第 4 号及び第 5 号の委員の出席の扱いを明確にしておく必要があること。被験者の人権の保護に係る事項を調査審議する治験審査委員会の責務に鑑み、これらの委員の出席は、会議の成立に欠かせないものであること。また、「会議の成立要件」には、審議及び採決には過半数ただし最低でも 5 名以上の委員の出席が必要である旨を明確にしておく必要がある。

### 3) 各委員に対する教育研修の実施及び記録

各委員は、区分（役割）や経験に応じて必要なトレーニングを受け、その教育訓練の記録を作成・保管することが必要である。

以下、参考までに教育訓練の方法及び内容を例示する。

（治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究 H20 年度 総括・分担研究報告より）

#### 内容

- ① 治験・臨床試験の歴史
- ② 用語の説明（保険外併用療法、利益相反、EBM、医師主導・企業主導治験等）
- ③ 臨床研究の種類（国際共同治験、大規模臨床試験を含む）
- ④ 新医薬品の承認システム（非臨床試験から製造販売後試験、第Ⅳ相試験まで）
- ⑤ 治験チーム（CRC）
- ⑥ 治験・臨床研究に係る法律・指針（ヘルシンキ宣言、GCP、薬事法、臨床研究に係る倫理指針等）
- ⑦ IRB の設立意義、委員構成、運営、その他審査に必要な事項
- ⑧ 治験実施計画書の意義と読み方（目的、方法、評価、研究組織等）
- ⑨ 同意説明文書・同意書の意義と読み方
- ⑩ 健康被害に対する補償および有害事象報告
- ⑪ 個人情報・プライバシーの保護（個人情報管理、匿名化等）
- ⑫ 費用の負担（負担軽減費、研究費）
- ⑬ 利益相反に関する管理、情報開示
- ⑭ 医薬品添付文書の活用
- ⑮ モニタリング（品質管理）、監査（品質保証）
- ⑯ その他

#### 方法

- ① 講義形式（関連学会、講習会等への参加を含む）
- ② e-Learning

- ③ 参加型ワークショップ形式
- ④ OJT (On the Job Training)
- ⑤ 事例検討会
- ⑥ その他

#### 4) 過去の審査資料及び議事録等の共有

審査対象の治験に関して継続審査を行う場合、初回審査あるいは過去の類似の継続審査における論点や判断を IRB 委員が共有することが重要と考える。このためには、IRB 事務局等が中心となって、過去の議事録や治験実施計画書のサマリー等を審査補助資料として閲覧に供するなど対応可能となる。電子的な資料の保管や共有はより効率的な情報共有を可能とする。

## 5. 共同 IRB 等に望まれる要件

### 5.1. 共同 IRB 等に望まれる機能・要件

4章では、共同 IRB 等の審査及び運営における実務上の課題について具体的方策を述べた。本章では、更に望ましいと考える共同 IRB 等の要件（GCP で規定された要件は除く）を加え、表 5-1 に整理した。これらの機能については、手順書や各種様式等により明文化され、規定の手順に沿って実施し、その記録が保管され、閲覧に供されることで説明することができる。

表 5-1 望ましいと考える共同 IRB 等の要件

項目	機能・要件	分類
経営	経営が安定している	A
事務局	集約によって増加する事務に対応できる	A
	各医療機関の意見を集約し、調整の中心を担う	B
	電子的な資料の授受、保管及び情報共有ができる	B
教育研修	教育研修プログラムを有し、IRB 委員の新任教育及び継続教育が実施でき、記録を残す	A
	委員への教育研修プログラム及びその実施記録により審査の一貫性を保証できる	B
委員構成・体制	関連する法規・規制の知識及び実務経験がある	A
	効率的なレビュー体制が整っている	B
	必要な場合、専門家の意見聴取ができる	A
	幅広い疾患領域の審査に対応できる	B

審査	迅速に審査ができる（例：2週に1回以上の開催頻度）	A
	医療機関固有情報を審査できる	A
	必要に応じて、医療機関への調査を実施する	A
品質保証	利益相反・財務状況等の情報を公開する	B
	自主監査等を実施する	B

治験依頼者として、強く望む機能又は要件を(A)、望ましい機能又は要件を(B)に分類した。

### 5.1.1. 共同 IRB 等事務局の充実

IRB 集約により審査依頼医療機関数及び審査件数の増加が予想されることから、これらに迅速かつ的確に対応できる人員及び設備体制等が充実した事務局が必要と考える。また、複数の医療機関分の IRB 審査資料について、事務局が一元的に対応することにより各医療機関、治験依頼者双方の負担が軽減すると考える。

単なる事務に止まらず、共同 IRB 等を運営する IRB 事務局は、以下の機能が望まれる。

- 医療機関の体制・設備など医療機関固有情報の収集の中心を担う。
- 同意説明文書、保険外併用療養費の運用、被験者負担軽減費など、各医療機関により運用が異なる事項について可能な限り調整を図る。

### 5.1.2. 統一した書式の使用

効率的な審査の受託・運営を行うには、各医療機関は独自の書式を用いることなく統一書式を使用する。また、審査委受託契約書も医療機関毎に煩雑な対応業務が発生しないよう、共同 IRB 等の側が雛型を作成し、可能な限り契約内容を標準化することが望ましい。

### 5.1.3. 自主監査等

共同 IRB 等の責務の大きさを考慮すると、GCP 及び SOP を遵守して適正な審査機能を維持していることを自ら保証する活動を実施することが望まれる。なお、監査は外部に委託することも可能である。

## 5.2. 共同 IRB 等の審査における考慮点

共同 IRB 等における審査毎の考慮すべき点を以下に示した。

### 5.2.1. 初回審査

- 4.1.1 で述べた通り、同意説明文書、被験者の募集の手順に関する資料、被験者への支払に関する資料など医療機関が個別に作成する資料であっても、特段の理由が無い限り審査資料を統一化するよう調整することで効率化が図られると考える。医療機関毎に異なる場合には、医療機関毎に審査する必要がある。
- 4.1.2 で述べた通り、医療機関固有情報については、医療機関情報やその他実施体制を示した文書、治験責任医師等の履歴書、治験分担医師の氏名リストより、医療機

関が十分な観察・検査を実施できること、緊急時に必要な措置がとれること、治験責任医師等が治験を実施するにあたり十分な知識・経験を有すること等を審査する。

#### 5.2.2. 継続審査

- 治験の実施継続の適否をそれぞれ医療機関の実施状況（同意取得状況、治験実施計画の遵守状況、安全性情報など）をもとに判断する。
- 必要に応じて IRB が治験実施状況を実地に調査し、その調査結果に基づき治験継続の適否を判断する。

#### 5.2.3. 重篤な副作用等

- 当該治験の実施中に IRB 審査を委託した医療機関で発生した重篤な副作用等について審査し、治験継続の適否を判断する。IRB 事務局は、必要に応じてあらかじめ治験責任医師等から重篤な副作用等に関する意見を十分に聞いておく。審査結果が他の医療機関にも重大な影響を及ぼすと判断される場合は、IRB 審査を委託した他の医療機関にも審査結果を通知することも考慮する。

#### 5.2.4. 安全性情報

- 被験者の安全確保又は治験の実施に影響を与える可能性のある安全性情報について審査し、治験継続の適否を判断する。当該安全性情報への対応（同意説明文書改訂及び改訂する場合の内容）も、可能な限り統一に向けて調整することが考慮されるが、医療機関によって対応が異なる場合、個別に審査する。

#### 5.2.5. 緊急逸脱

- 被験者の緊急の危険回避、医療上やむを得ない事情等により治験実施計画書からの逸脱が発生した場合、その妥当性を審査する。IRB 事務局は、必要に応じてあらかじめ治験責任医師等から症例個別の事情や医療機関の事情等を具体的に確認しておく。また、審査結果が他の医療機関にも重大な影響を及ぼすと判断される場合は、IRB 審査を委託した他の医療機関にも審査結果を通知することも考慮する。

#### 5.2.6. 医療機関の追加

- 追加施設に関する医療機関固有事項（4.1 参照）を審査し、治験実施計画書など治験共通事項の審査は特段の事由が無い限り再度審査する必要性は考えられない。

#### 5.2.7. 終了報告

- 医療機関毎に治験の結果を確認する。

## 6. 共同 IRB 等へ委託する際の留意点

共同 IRB 等の利用促進のため、共同 IRB 等へ審査を委託する際の留意点についても検討した。

### 6.1. 事前準備

#### 6.1.1. 医療機関内体制の見直し

自施設 IRB を有する医療機関の場合には、委託によるメリットが享受できるよう医療機関内体制を見直すことが望まれる。自施設 IRB の保有継続が何らかの理由により必要な場合でも、多施設共同治験等では共同 IRB 等に委託し、且つ二段階審査を不要とする手順が望まれる。

#### 6.1.2. 共同 IRB 等の選択

特別な事情がなければ、治験毎に選定・委託・契約することは煩雑となることから基本的には、受託可能な治験の領域を幅広く審査可能な共同 IRB 等を選択することが望ましい。4.3 に示した共同 IRB 等の機能・要件をできる限り満たす共同 IRB 等であればさらに治験依頼者としては好ましいと考える。

共同 IRB 等の選択において考慮すべき留意点を整理すると以下のようなになる。

- 自施設で受託可能な治験の領域を幅広く審査することが可能な共同 IRB 等を選択する。
- 選択に際しては、IRB-SOP（委員の研修体系・実績含む）、委員名簿、審査実績（領域、議論の内容、記録の水準）等入手し、審査機能が十分と判断される共同 IRB 等を選択する。審査機能は、委員の研修体系・実績、委員の職業・資格及び所属、会議の記録の概要等から総合的に判断することが良いと考える。また、GCP 実地調査における実績は特に参考になると思われる。
- 運営状況は、開催頻度、緊急時開催（実績含む）、迅速審査事項、資料提出時期～開催日までの期間、審査日～結果通知書発行までの期間、委員構成のバランス、成立要件、不服申し立て手順等より総合的に判断することが良いと考える。なお、判断における参考として、先に示した共同 IRB 等の要件及び製薬協が発表している「製薬企業に対する治験の現状アンケート調査結果」<sup>4)</sup>を活用いただきたい。
- 長期的に安定した運営が必要なことから、設置者について確認する。
- 共同 IRB 等の選択に関する記録として、入手した資料を契約書等と共に保管する。

#### 6.1.3. その他

自施設 IRB を廃止する場合には、IRB 廃止時期及び移行についての検討が必要となる。新規治験は共同 IRB 等へ委託し、実施中の治験については治験終了まで自施設 IRB で継続審査する場合には、GCP 第 34 条に規定する資料の保管が必要である。実施中の治験も含めて共同 IRB 等へ移行する場合は、共同 IRB 等の設置者及び治験依頼者と廃止までの資料・記録の保管場所、保管責任者及び実地調査への対応等についてあらかじめ協議しておく必要がある。また、審査の継続性及び一貫性が可能な限り確保されるよう委託先での対応に留意し、以下の手続きを行う<sup>6)</sup>。

- ① 自施設 IRB でのこれまでの当該治験に関わる審査関連資料（初回及び継続議事録等含む）を提供し、審査・評価の事例を共有化する。



- ② 同意説明文書の改訂とともに、当該治験の審査を依頼する。
- ③ 共同IRB等では、過去の審議状況を踏まえた上で、当該治験の実施継続が適切であるかを審査していただく。共同IRB等から意見があった場合には、必要な対応を行う。
- ④ IRBが変更になった旨を被験者に連絡するとともに、新規被験者に対しては、改訂された同意説明文書にて説明を行う。

## 6.2. 共同 IRB 等との協議・調整・対応

共同 IRB 等の資料を入手する際に協議・調整が必要になると思われるが、効率化と機能維持・向上のために以下の点に留意することが必要と考える。

### 6.2.1. 秘密保持契約

IRB の委受託契約が締結される前に委託側及び受託側とも相互に踏み込んだ情報交換が必要な場合には、必要に応じてあらかじめ秘密保持契約を締結する。特に患者/被験者や治験依頼者に係る情報への配慮が必要と考える。

### 6.2.2. 医療機関の SOP

医療機関の SOP には、IRB 審査の委託先名称等を明記する。複数のネットワークに所属している場合等、医療機関 SOP には複数の委託先 IRB や、適用するネットワーク SOP を明記する必要があるが、自施設 IRB を継続保有する場合を含め、委託先 IRB やネットワーク SOP の使い分けについて医療機関 SOP を上位規定として明確にしておく。

### 6.2.3. 書式

書式は、統一書式を使用することが推奨される。また、医療機関独自の書式は、共同 IRB 等事務局における一括手続きの障害になると予想されることから、望ましくない。

### 6.2.4. 審査資料

共同 IRB 等へ提出する資料は、並び順も含め共同 IRB 等の手順に従う。なお、基本的には GCP 第 10 条及び第 32 条に規定する資料に加えて、医療機関固有情報の審査資料として製薬協の「依頼者にとって有益な発信情報」の「実施体制」に記載されている事項<sup>5)</sup>（特に以下の事項）を準備しておく方が良いと考える。なお、これらの情報はホームページ等であらかじめ公開することが望ましい。

- 治験に関する手順書
- 治験薬管理
- 治験コーディネーター（以下、CRC）の配置状況（人数、外部 CRC の受け入れ可否等）
- CRC の業務内容
- 院内スタッフの治験に関する研修の実施等

また、「症例登録」に関する情報を準備しておく方が良いと考える。

- 疾患別の治験実績（契約件数や実施症例数等）
- 候補患者数の把握の可否
- 被験者募集の取り組み
- 患者紹介システムや被験者データベース

審査資料に関するその他の留意点として、以下の事項も挙げられる。

- 当該医療機関において適正に治験を実施するため、又は、被験者保護を確実にするために必須な事項以外は、基本的に共通資料への修正は求めない。
- 同意説明文書は、基本的には共同 IRB 等の取り決め（雛形）に従うが、修正が必要な場合は、修正点（標準との相違点）及びその理由（施設固有の事情等を）添付する。
- 審査資料は、治験依頼者より必要部数を共同 IRB 等へ直接提出することも可能とし、医療機関が連絡を取り合う共同 IRB 等の窓口を確認しておく。

### 6.3. 共同 IRB 等との契約

GCP 運用通知第 27 条第 1 項の 1 において、医療機関の長は、治験毎に適切な IRB を選択するとされていることから、GCP 第 30 条第 2 項の医療機関の長と IRB 設置者との契約も治験毎に締結するとの解釈があるが、理想的な共同 IRB 等との包括契約を否定するものではないと考える。重要なことは、治験毎に契約を締結することではなく、治験毎に適切な IRB が選択され、一貫した適切な審査が受けられるよう契約によって担保することであると思われる。したがって、GCP 第 30 条第 6 項に規定された事項について、当該医療機関で実施可能な治験の領域を幅広く審査でき、質と機能を備えた共同 IRB 等と包括契約を行うことが効率的であると考え。なお、同条第 2 項 6) その他必要な事項として、運用通知に記載された事項の他に審査費用の支払いに関する事項等が考えられるが、これらも含めて治験毎の契約締結が最小限になるようあらかじめ協議し契約内容に含めておくことが推奨される。

## 7. 終わりに

GCP 施行以降、IRB に関して主に質及び機能向上についての検討が進められてきたが<sup>7),8)</sup>、今回、本 TF では共同 IRB 等の普及が進んでいないという背景から、共同 IRB 等の利用とその具体的方策について検討した。

共同 IRB 等を単独の機能としてみた場合、IRB 集約の本来の目的は IRB 機能そのものの向上にあり、集約による業務効率化はその一過程と位置付けた。つまり、IRB の集約により共同 IRB 等に高い資質をもつ IRB 委員が集約されることで、共同 IRB 等はより高い専門性やより広範囲な審査機能を有し、これが治験の根幹をなす被験者の保護に資すると考えられた。また、自施設 IRB の業務が縮小した各医療機関内では、IRB 業務に関わっていたリソースを、自施設の症例集積性の向上や、治験データの品質管理、治験スタッフへの教育訓練、患者への治験啓発、又は臨床研究業務など医療機関業務の質と量を向上させることに再配分できることが期待された。このように共同 IRB 等への集約によって、リソースの適切な再配分がなされ、更に症例集積性が向上すると、医療機関への治験依頼も増加し、被験者、治験依頼者、医療機関のいずれにも良い影響をもたらすことが期待される。

実施医療機関選定における治験依頼者の最大の関心事は症例集積性にあることから、その医療機関の実施可能症例数が少なければ、通常は治験依頼者から選定を受けることはない。しかし、単独で症例集積性が低くても、ネットワーク全体として症例集積性が高ければ、選定を受けることは十分考えられる。ただし、ネットワーク機能を最大限発揮させるためには、共同 IRB 等を利用し、手続きの効率化を図る必要がある。「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）<sup>2)</sup>で示されたように、複数の医療機関がネットワークで繋がり症例集積性の向上が果たせた時に、改めて共同 IRB 等の有用性も注目されるであろう。

外部評価機関による IRB の認定制度は、海外ではすでに導入されており、国内でも検討されているという報告<sup>7)</sup>がある。規制当局による調査の結果や外部評価機関等により、一定基準での IRB の認定制度が生まれた場合、この水準に満たない IRB は一気に淘汰され、共同 IRB 等への集約が進むかもしれない。

今回の検討結果が、将来の理想的な共同 IRB 等設立のきっかけ、又は共同 IRB 等の更なる発展に役立ち、国内治験の活性化の一助となれば幸いである。

## 謝辞

本資料作成に、ご協力頂きました医療機関の皆様に深く感謝申し上げます。また、本TFの進行に当たりご支援頂いた、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会関係諸氏に、この場をお借りして御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) 厚生労働省医政局：「新たな治験活性化5ヵ年計画の中間見直しに関する検討会」報告.平成22年1月19日
- 2) 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5月
- 3) GCP研究班における治験審査委員会の国内外調査と今後の課題－中央治験審査委員会の活用・安全性情報取扱いを中心に－.Clin Eval ,33(1):153-176,2005
- 4) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会「治験の現状に関するアンケート調査結果について」：2009年版,2010年版,2011年度版
- 5) 日本製薬工業協会「医療機関からの治験体制等の情報発信に関する検討」  
<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/sending.html>
- 6) 治験119質問・見解集、質問番号2007-14
- 7) 厚生労働省科学研究費補助金 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス総合研究事業：「治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究」.平成20年度総括・分担研究報告書
- 8) 治験審査委員会ハンドブック. Clin Eval ,35(1):7-60,2007

臨床評価部会 [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  
タスクフォース 5]

資料作成者

近藤 充弘	大塚製薬株式会社	(リーダー)
山田 真也	あすか製薬株式会社	
小林 活人	キッセイ薬品工業株式会社	(サブリーダー)
山際 智充	千寿製薬株式会社	
熊坂 美乃	大日本住友製薬株式会社	
星野 匡史	トーアエイヨー株式会社	
早瀬 亜紀子	富山化学工業株式会社	
牧田 孝志	鳥居薬品株式会社	
中野 直人	日本ケミファ株式会社	
岡本 充	日本製薬株式会社	
根本 貴紀	日本たばこ産業株式会社	(サブリーダー)
長峰 共好	ファイザー株式会社	
國頭 一也	扶桑薬品工業株式会社	
高橋 純二	持田製薬株式会社	
鈴木 淳	ユーシービージャパン株式会社	

監修

部会長	中島 唯善	武田薬品工業株式会社
担当推進委員	岡田 俊之	アステラス製薬株式会社

以上の資料作成に当たり、本資料の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。