

平成19年5月18日

資料3

第14回「治験のあり方に関する検討会」

自施設IRB設置に関する考察と 今後の検討課題

浜松医科大学医学部 臨床薬理学講座・教授
附属病院・臨床研究管理センター長
附属病院・臨床薬理内科長
渡邊裕司

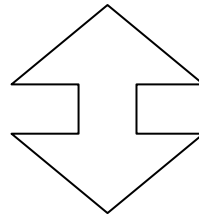
自施設IRB設置に関する考察と今後の検討課題

- I. IRB設置に関するわが国とEUと米国の現状
- II. 日本のIRBについての問題点
- III. 実施医療機関ごとにIRBを設置せず外部のIRBを利用した場合のメリットとデメリット
- IV. 外部IRBを活用する場合の課題

実施医療機関ごとのIRB設置原則

- ・GCP省令では、実施医療機関ごとのIRB設置が原則
例外：実施医療機関に適切なIRBを設置する事が困難な場合
 - 1) 実施医療機関が小規模
 - 2) 専門的知識を有する者の確保が困難
 - 3) その他の事由

(GCP省令第27条)

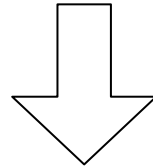


- ・ICH-GCPでは、IRBを設置する事を規定しているが、必ずしも実施医療機関ごとのIRB設置を求めてはいない

IRB設置に関するEUの現状

- ・EU臨床試験指令(EU Clinical Trial Directive) 2004～

1加盟国につき1つの倫理委員会での承認
+
当局の許可



臨床試験を開始する事が可能

英国は新しい行政規則を施行
フランスは生物医学研究について既存の法律を改正
ドイツは薬事法体系を改正

EU臨床試験指令による体制の要点

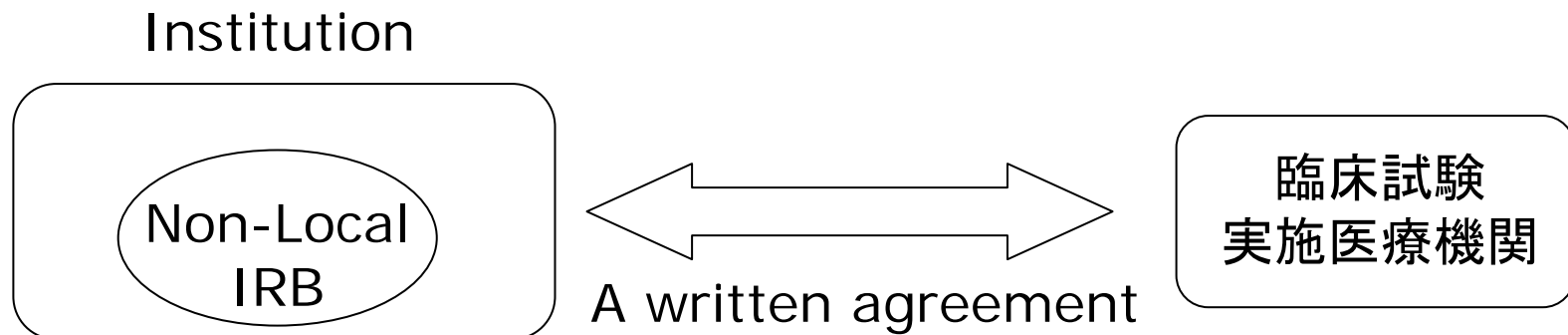
- 1) 治験に限らず、適応外・未承認薬剤の治療目的の投与から既承認薬の研究的方法を含む臨床試験までを対象とする
- 2) 1加盟国につき1つの倫理審査委員会の意見と当局の許可(いずれも60日以内)が条件
- 3) 倫理審査委員会の修正要求・申請者の再申請は1回限り(35日以内)
- 4) 未成年者・同意能力を欠く人の保護強化
- 5) Qualified Person(QP)によるGMPから市販後まで一貫した安全性管理
- 6) 書式・SOP・ガイダンス等のEUにおける共有化とともに、臨床試験計画を登録するEudraCT、重篤未知の副作用を報告するEudravigilanceなどデータベースによる情報共有化
- 7) 個人情報保護の1995年EC指令の適用

IRB設置に関する米国の現状

- ・米国では施設審査が基本だが、施設の判断で外部委託が可能

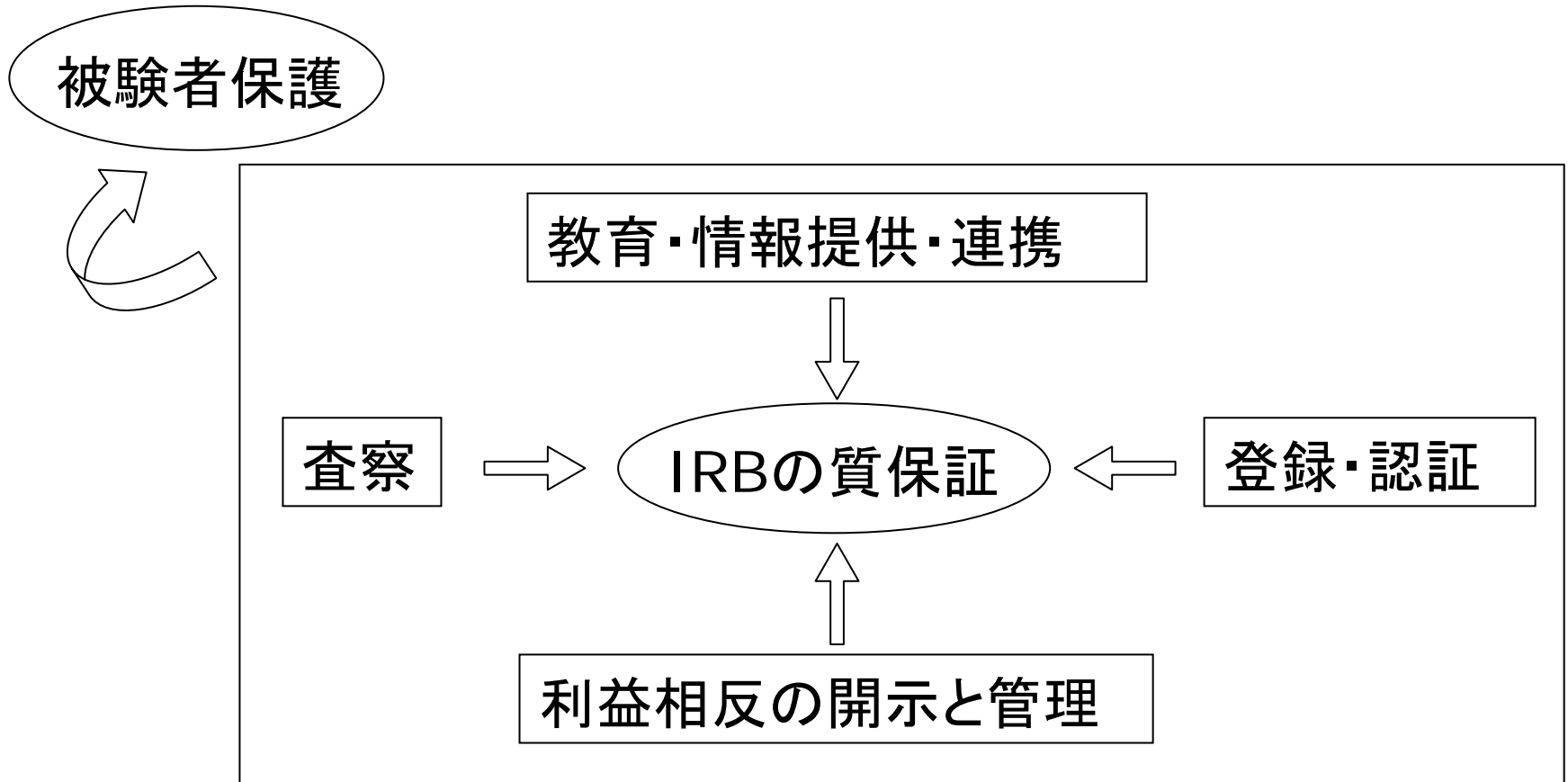
Although conceptually modeled for local IRB review, FDA regulations do not prohibit review of research by IRBs in locations other than where the research is to be performed (e.g., independent or non institutional IRB). Therefore, an IRB may review studies that are not performed on-site as long as the 21 CFR parts 50 and 56 requirements are met.

(Non-Local IRB, Guidance for IRBs and Clinical Investigators, FDA)



役割と責任を明文化

米国におけるIRBの質を保証するシステム

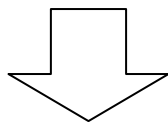


管轄機関: DHHS (Department of Health and Human Services: 保健福祉省)
FDA
OHRP (Office of Human Research Protections: 被験者保護局)

米国におけるIRBの査察システム

- 1) OIG(監察総監局), FDA, OHRPによる査察
- 2) FDA's Bioresearch Monitoring (BIMO) Program
によるIRB, 研究者, スポンサーに対する査察

Agency's regulations on Good Guidance Practices (21 CFR 10.115)
CDER, CDRH, CDER, ORA



IRBに対する査察ガイダンス

- FDA Institutional Review Board Inspections
(<http://www.fda.gov/oc/gcp/guidance.html>)

米国におけるIRBの登録・認証システム

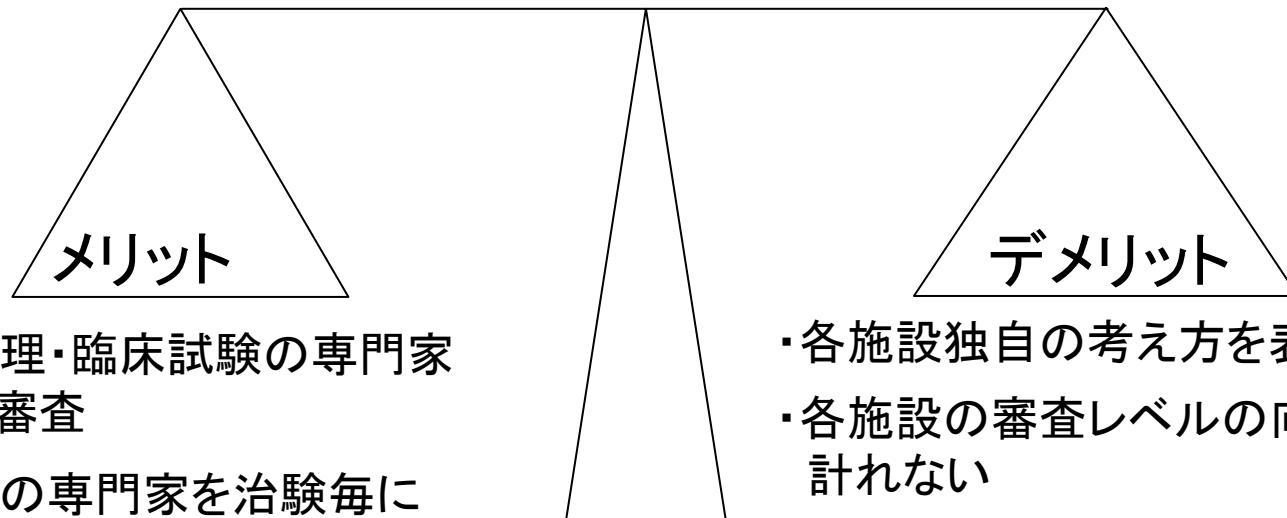
- 1) OHRPで管理するIRB登録制度. OHRPの連邦被験者保護保証の基準に従って, 施設責任者, 被験者保護責任者を特定し, IRBの手順書を提出, また教育・トレーニングなどのプランを明らかにすることで, 保証を与えられたIRBが登録する制度. 3年毎に更新され, 公的助成を受ける施設に適用される. なお, FDAの規則では登録の義務付けはない.
- 2) 研究・教育機関等が出資する非営利団体であるAAHRPP (Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.) が各施設の被験者保護プログラムを評価し, 認証している.
- 3) ARENA (Applied Research Ethics National Association) により, IRB委員の能力を保証する目的で認定基準が設けられている.

日本のIRBについての問題点

- 1施設当たりの被験者数が少なく、施設数が多い
 - IRB開催に要する人的、経済的負担が過大
 - IRBの数が多く、依頼者の業務負担が過大
- 治験実施機関として小規模医療機関の役割が増大
 - 適切なIRB委員の確保が困難
- 専門分野の委員の確保が困難
- 対象となる治験の医学領域と治験審査委員の専門性が乖離し、審査が形骸化する可能性
- 審査対象の情報・資料が膨大であり、十分な議論が尽くせない可能性

実施医療機関ごとにIRBを設置する原則は必要か？

実施医療機関ごとにIRBを設置せず 外部のIRBを利用した場合のメリットとデメリット



- ・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毎に招聘することが可能
- ・各施設の資源の節約
- ・依頼者の業務軽減

- ・各施設独自の考え方を表せない
- ・各施設の審査レベルの向上を計れない
- ・治験担当医に対する教育の場が失われる
- ・各施設の適格性を判断することは困難
- ・IRBショッピングの危惧

外部IRBを利用した場合のメリット (1)

- ・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毎に招聘することが可能

- 
- ・審査内容の充実、業務の適正な遂行
 - ・人的資源の有効活用

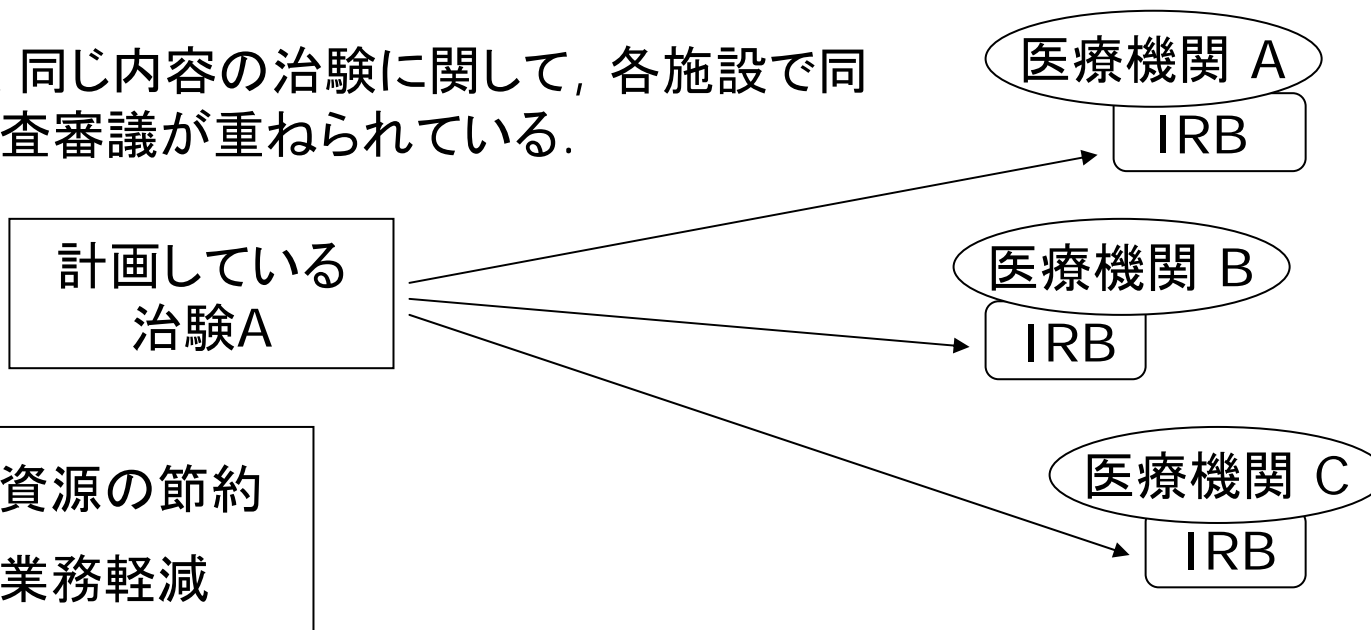
問題点の
解決に前進

- 治験実施機関として小規模医療機関の役割が増大
→ 適切なIRB委員の確保が困難
- 専門分野の委員の確保が困難
- 対象となる治験の医学領域と治験審査委員の専門性が乖離し、審査が形骸化する可能性

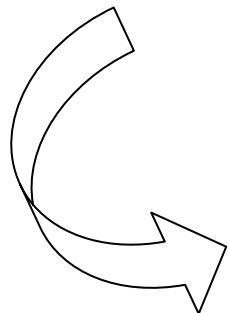
現状では、各施設で審査の質はまちまち 12

外部IRBを利用した場合のメリット (2)

現状では、同じ内容の治験に関して、各施設で同じような調査審議が重ねられている。



- ・各施設の資源の節約
- ・依頼者の業務軽減



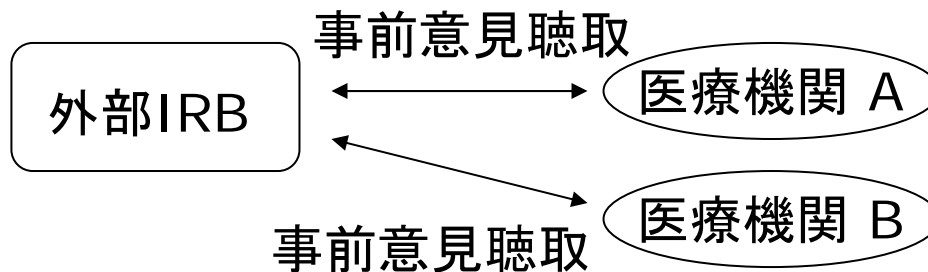
問題点の
解決に前進

- 1施設当たりの被験者数が少なく、施設数が多い
→ IRB開催に要する人的、経済的負担が過大
→ IRBの数が多く、依頼者の業務負担が過大
- 審査対象の情報・資料が膨大であり、十分な議論が尽くせない可能性

外部IRBを利用した場合のデメリットと解決策（1）

- ・各施設独自の考え方を表せない
- ・各施設の適格性を判断することは困難

実施医療機関の長が、外部IRBを選定し、調査審議を行わせるにあたり、自施設の適格性を伝える事、あるいは外部IRBが会議前に実施医療機関から施設状況を意見聴取することは可能ではないか。

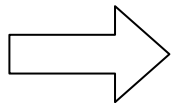


外部IRBを利用した場合のデメリットと解決策（2）

- ・各施設の審査レベルの向上を計れない
- ・治験担当医に対する教育の場が失われる

【背景】

わが国の臨床試験や日常診療の場での科学性や倫理性の向上に、ICH-GCPに沿った治験の普及が果たしてきた役割は大きい。IRBは、治験担当医に対する教育の場ともなっており、自施設のIRBにより啓発されてきた科学性や倫理性への配慮や意識が、外部IRBを利用することで後退してしまうのではないかという危惧が存在する。



- ・所期した治験の科学性や倫理性の土台は築かれたのではないか
- ・医育機関では、治験審査委員会だけでなく、他の倫理委員会が存在することが多い

外部IRBを活用する場合の課題（1）

- ・IRBに求められる条件

- 1) 年間開催頻度が5回以上
- 2) 女性委員の存在
- 3) 治験の専門家の存在、例えば臨床薬理学認定医など
- 4) IRB委員の研修を実施

（「GCPの運用と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究」報告書より引用）

- ・IRBの公開登録制度の導入

- ・IRBの開催日時、出席委員名簿、審議件数と審議時間、等の情報公開

- ・IRB委員の教育・研修システムの整備

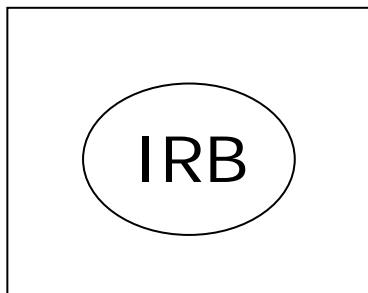
- ・IRB委員の認定制度の導入

外部IRBを活用する場合の課題 (2)

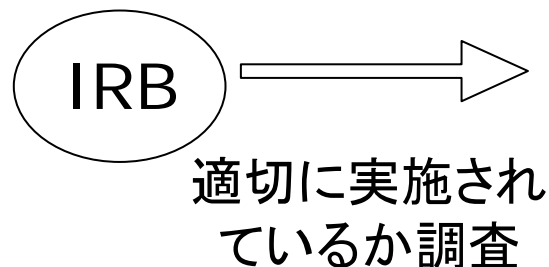
自施設IRB

外部IRB

治験実施医療機関



治験実施医療機関



- ・既存の「IRBによる調査が可能」規定を現実に運用可能にするためのGCP運用通知(課長通知)の改定(追加)
- ・具体的な(外部)IRBによる調査のモデルSOPの作成