

厚生科学研究費補助金「治験の実施における GCP の運用改善に関する研究班」
分担研究報告書

治験審査委員会に関する研究

分担研究者 大橋 京一
浜松医科大学医学部教授
(現 大分大学医学部教授)

研究要旨：医師主導の治験が開始され、治験審査委員会の役割は以前にも増して重要になってきている。しかしながら、我が国の治験審査委員会の現状について把握されていない。また、多施設共同治験の際に、中央治験審査委員会の意義について未だ共通の認識がなされていないし、安全性情報の取り扱いについての現状を把握する目的で全国の医療機関にアンケート調査を実施した。アンケート調査の結果を通して、治験審査委員会の質の向上についての考え方を示した。

キーワード：治験審査委員会，有害事象
報告

A. 研究目的

平成 9 年に新 GCP が制定され、わが国の治験は新 GCP に従って倫理的、科学的、信頼性の配慮のもとに施行されてきた。さらに、従来の企業主導型治験に、医師自ら治験を実施しようとする者が治験の実施を可能とするため、平成 14 年 7 月に薬事法が改正され、医師主導の治験が可能になった。医師主導の治験では企業主導型治験とは異なり、厚生労働省に治験届けを提出する前に治験審査委員会の審査が必要になった。これにより、治験審査委員会の役割は以前にも増して重要になってきている。しかしながら、治験審査委員会の審査内容については、医薬品

医療機器総合機構の調査が行われなければ明らかにならず、我が国の治験審査委員会の数も把握されていない。そこで、研究班において全国の主要医療機関を対照としてアンケート調査を行い、治験審査委員会の現状を把握する目的で解析を実施した（別紙）。また、多施設が参加する治験において中央倫理委員会 (Central IRB) の設置についての意見を求めた。さらに、数多くの有害事象報告が治験依頼者より届けられているが、これについての現状把握を行った。

B. 研究方法

治験推進協議会に加盟している全国の 574 医療機関に「治験審査委員会の審査体制等に関する実態調査」のアンケートを送付した。

C. 研究結果

全国の434医療機関より回答を得た(回収率 75.6%)。回答が得られたのは300床以上の比較的大きい規模の医療機関医療機関であり、国公立大学病院、国立病院機構の医療機関、地方自治体の医療機関、並びに医療法人の医療機関がほとんどであった(85.2%)。

1. 治験審査委員会の構成

治験審査委員の数は11～20名が67.3%、8～10名が26.3%、5～7名が3.9%であった。非専門家委員(外部委員は除く)は1～3名が85%以上であり、その職種は9割近くが事務職員であった。外部委員は84.1%の医療機関が1～2名であり、その職種は教育関係者、元公務員が多く、その他、社会福祉関係者、弁護士、宗教家、地域代表者など多岐にわたっていた。臨床試験に造詣の深い(治験経験5年以上又は5件以上の治験経験)委員は9割近くの治験審査委員会で委員に含まれていた。女性委員が加わっている治験審査委員会が90%であった。治験審査委員会に下部組織を設けている委員会は42.6%であり、その業務としては事前調査(ヒアリングを含め)がほとんどであった。

2. 治験審査委員会の運営等

治験審査委員会の開催は月1回が47.0%であり、不定期と回答した医療機関が26.7%であった。開催に必要な定足数は過半数(40.1%)、2/3以上(37.6%)がほとんどであった。委員会に治験責任医師(あるいは分担医師)の出席を求めている委員会は52.5%であり、治験依頼者に出席を求めているのは3.7%であり、両者に出席を求めている委員会が15.2%であった。いずれも出席を求めて

いない委員会が14.1%あった。

3. 治験委員会の審議等

1回の委員会での初回審査は平均2件以内が69.4%であり、3～5件が24.9%であった。初回審査1件あたりの審査時間(説明時間を含む)は15～30分未満が約半数(50.7%)であり、30～60分未満が32.9%であった。しかし、15分未満の委員会が12.2%認められた。初回審査における治験の説明は多くは治験責任医師(あるいは分担医師)が行っており、治験依頼者が行っている委員会は14.1%であった。審査における採決基準は出席者全員の賛成をとっている委員会(66.4%)が多く、出席者の2/3以上(16.8%)、過半数(12.2%)と多数決を採用している委員会の割合は少なかった。

4. 迅速審査について

標準手順書(SOP)に「迅速審査の規定」を設けている委員会は82.0%であった。一方、規定を設けていないが迅速審査を実施している委員会が7.6%あった。

5. 中央治験審査委員会(Central IRB)について

中央治験審査委員会の定義を今回のアンケート調査では、1つの治験に対して複数の施設が参加する際に、1つ設置される委員会であり、当該疾患の専門家や臨床試験に造詣が深い医師を含む委員会で、治験の科学性と倫理性を審査するに足る委員会とした。中央治験審査委員会を組織する適当な団体として、学会以外の公益法人、学会、NPO、医師会などが挙げられた。中央治験審査委員会が設置された場合には、ほとんどの委員会が中央治験審査委員会での審議後に自分の委員会で審議する2段階の審査を希望した(71.4%)。その理由は自分の施設での治

験実施に関する審査が必要と感じていた (90.6%)。中央治験審査委員会のみの審査にすると答えた委員会 (9.7%) の理由は治験審査委員会の負担軽減を挙げている (76.2%)。多施設共同治験の際に中央治験審査委員会に審議を委託するかはケースバイケースですとの答えが多く (55.3%)、中央治験審査委員会を積極的に活用しようとする施設は極めて少なかった (18.0%)。

6. 治験に関連する有害事象報告

有害事象報告件数は治験実施件数に依存するため、1ヶ月あたりの平均報告件数は10件以下から500件以上までばらばらであった。有害事象報告について、委員会で全て審査対象としている施設が57.4%であり、重篤あるいは未知の有害事象を選択している施設が29.2%であった。膨大な有害事象報告より因果関係のある有害事象を選択することに苦労していることが伺える。国内の有害事象報告は治験審査委員会の審査に概ね足りている (82.7%) と考えられているが、一方、海外の治験情報については不足のことが多いが明らかに増加している (13.6%より47.5%)。特に海外の市販後個別症例報告情報に関しては56.4%が不足であると考えていた。この海外市販後個別情報は通知不要ではないかと考えている施設は23.3%であり、また3ヶ月ごとにまとめてラインリストで報告を受けることでよいと考えている施設が45.6%であった。今後の有害事象報告制度の改善には治験依頼者の安全性評価の充実を求める意見が多かった (72.8%)。

D. 考察

今回アンケート調査を実施したのは比較的大規模な医療機関であった。GCP上、

治験実施医療機関では原則として治験審査委員会を置かなければならないことになっている。しかし、現在、治験の実施がより小規模の医療機関に移行しており、SMOが中核となるような共同治験審査委員会が設置されるようになってきた。これらの治験審査委員会はそれぞれGCPの規定内で設置、運営されていると考えられるが、その数は不明であり、審査内容も明らかではない。

治験審査委員会の初回審査時間が15分未満と短い施設が見受けられた。

我が国の治験のスピードが遅いことがよく指摘される。多施設で実施される治験に関しては、中央治験審査委員会の利用が治験のスピードをあげるための方策としてあげられている。現行のGCPで実施可能であるのかなど検討を要するが、中央治験審査委員会の活用は今後の方向性の1つであろう。しかし、現時点で中央治験審査委員会を積極的に利用する施設は少なく、まだ、中央治験審査委員会の役割等を明確にしてゆく必要があると思われた。望ましい中央治験審査委員会を組織する団体として、公益法人、学会などと共にNPOが候補としてあがっていた。治験の倫理性、科学性を審査でき、第三者性を堅持できる組織が望ましく、中央治験審査委員会としてどのような要件を満たせばよいのかは今後の検討が必要であろう。

膨大な有害事象報告より、臨床的に意味のある事象を見出すことを各医療機関独自で行うことは極めて困難である。治験依頼者における安全性情報の評価をさらに充実することが求められるであろう。また、海外の市販後個別症例報告情報は情報量が乏しく、果たして治験における

安全性情報と同一に扱う必要があるのか、ある期間集積した情報をラインリストなどの情報伝達方法で十分なのか検討が必要であろう。

E. 結論

今回のアンケート調査の結果、ほとんどの治験審査委員会は適切に実施されていると考えられるが、一部の施設においては初回審査が極めて短時間であるなど、十分に審議が行われているのか疑問視さ

れるところもあった。今後、治験審査委員会の登録制、審査委員の教育を含めて、質の向上を図ることも視野に入れる必要がある。中央治験審査委員会を活用するためには、その機能、組織団体などについて共通の認識を得ることが必要であろう。膨大な有害事象報告は医療機関においてかなりの負担になっており、有意義な有害事象報告とするために検討が必要であろう。