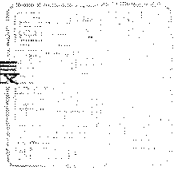


平成 23 年 6 月 30 日
医政研発 0630 第 1 号

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局研究開発振興課長



治験等の効率化に関する報告書について

治験・臨床研究の推進につきましては、平素から格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

我が国における治験・臨床研究の推進に向けて平成 19 年 3 月に策定された「新たな治験活性化 5 力年計画」（平成 19 年 3 月 30 日医政発第 0330064 号厚生労働省医政局長通知。以下「5 力年計画」という。）の中間見直しが行われ、平成 22 年 1 月に『「新たな治験活性化 5 力年計画の中間見直しに関する検討会」報告』（平成 22 年 2 月 22 日医政発 0222 第 6 号厚生労働省医政局長通知。以下「中間見直し報告書」という。）が取りまとめられ、その中で今後加速かつ強化すべき課題が指摘されたところです。

これらの課題のうち、治験等の効率化に係る事項について具体的な対応策等を取りまとめるため、平成 22 年 9 月に「治験等適正化作業班（座長：伊藤澄信（独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター臨床研究統括部部長）」が設置され、6 回にわたり検討が行われ、別添のとおり報告書が取りまとめられたところです。

貴職におかれましては、本報告の内容についてご了知いただくとともに、下記を踏まえて貴下関係機関等に対して、周知方お願いいたします。

なお、文部科学省、製薬企業団体、医療機器企業団体等にも別途通知していることを予め申し添えます。

記

1. 本報告は、中間見直し報告書の「2 重点的取組み事項（アクションプラン）の進捗」において、「今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題」として挙げられた事項のうち、「治験にかかるコスト・スピード・質の適正化」、「症例集積性の向上」及び「治験・臨床研究の効率化」に係る以下の事項について取りまとめられたものであること。

- ① 治験コストの適正化について
- ② 共同治験審査委員会等について
- ③ 症例集積性向上の必要性及びその対応策について
- ④ 治験プロセスにおける効率化について

2. 中間見直し報告書の「3 今後の取組み」において、「中核病院・拠点医療機関においては『中核病院・拠点医療機関へ求める機能』に示された基盤整備を着実に進めるとともに、他

の医療機関においてもこれを参考に我が国全体の治験・臨床研究の改善に向けて取り組むべきである。」とされている。中核病院・拠点医療機関においては、中間見直し報告書の添付資料3「中核病院・拠点医療機関へ求める機能」として、治験依頼者から医療機関に対する研究費の支払いの適正化等、達成時期とともに具体的に整備をしなければならない体制が明記されていることから、かかる整備にあたり、本報告を十分活用されたいこと。

3. 上記2. について、中核病院・拠点医療機関以外の医療機関等においても、「中核病院・拠点医療機関へ求める機能」を参考に、5カ年計画の達成に向けて、本報告を活用しつつ、治験・臨床研究の改善に向けた協力をお願いしたいこと。
4. 中間見直し報告書の「2 重点的取組み事項（アクションプラン）の進捗」において、「今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題」として挙げられた事項のうち、本報告で取り上げられなかった事項については、今後、必要に応じて別途検討する予定であること。

(了)

治験等の効率化に関する報告書

平成 23 年 5 月

治験等適正化作業班

治験等適正化作業班

構成員名簿

(平成23年3月31日現在)

【座長】

伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター 臨床研究統括部 部長

【構成員】

青木 寛 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 副部会長

青野 寛之 欧州製薬団体連合会 技術委員会 副委員長 臨床部会 部会長

岡 裕爾 株式会社日立製作所 茨城病院センタ センタ長

小野 嘉彦 米国研究製薬工業協会 技術委員会 委員長代行

小作 寛 日本CRO協会 薬制ワーキング グループリーダー

小山 信彌 東邦大学医療センター大森病院 循環器センター 診療部長

武谷 雄二 東京大学医学部附属病院 病院長

藤原 康弘 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 副院長

松島 学 日本SMO協会

山本 学 日本医師会治験促進センター 研究事業部 部長

(50音順、敬称略)

症例集積性向上検討チーム

構成員名簿

(平成23年3月31日現在)

【座長】

伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター 臨床研究統括部 部長

【構成員】

氏原 淳 北里大学北里研究所病院 臨床試験部 治験管理室 室長

岡村 将人 米国研究製薬工業協会 技術委員会

河野 浩一 欧州製薬団体連合会 技術委員会 臨床部会 副部会長

栗山 猛 独立行政法人国立成育医療研究センター 治験推進室 治験主任

鈴木 千恵子 社会福祉法人聖隷福祉事業団聖隷浜松病院 臨床研究管理センター 課長

中山 晃延 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 推進委員

花岡 英紀 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長

信谷 宗平 日本 SMO 協会

山田 章二 日本 CRO 協会 薬制ワーキング サブリーダー

山本 学 日本医師会治験促進センター 研究事業部 部長

(50音順、敬称略)

治験プロセス検討チーム

構成員名簿

(平成23年3月31日現在)

【座長】

榎本 有希子 日本大学医学部附属板橋病院 治験管理室 主任

【構成員】

岡田 俊之 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 推進委員

小谷 昌司 日本CRO協会 薬制ワーキング

川崎 敏克 独立行政法人国立国際医療研究センター 治験管理室 治験主任

寺元 剛 信州大学医学部附属病院 臨床試験管理センター 副センター長

野崎 伸 日本SMO協会

長谷藤 信五 米国研究製薬工業協会 技術委員会

原 輝文 欧州製薬団体連合会 技術委員会 臨床部会 副部会長

森下 典子 国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター 臨床研究推進室
治験管理部門 看護師長

山本 学 日本医師会治験促進センター 研究事業部 部長

(50音順、敬称略)

目次

はじめに	1
1. 治験コストの適正化について	3
1-1. 現状と課題	3
1-2. 検討と提言	3
1-2-1. 前提	3
1-2-2. 治験実施に係る費用項目の基本的考え方	3
1-2-3. 医療機関への支払い方法の原則	4
1-2-4. 具体的な支払方法	5
1-2-5. 今後の課題	7
2. 共同治験審査委員会等について	8
2-1. 現状と課題	8
2-2. 検討と提言	8
3. 症例集積性向上の必要性及びその対応策について	10
3-1. 現状の問題点及び課題について	10
3-2. 治験ネットワークに求められる機能の明確化	10
3-2-1. ネットワークを構築する上での目標設定について	10
3-2-1-1. 現状分析	11
3-2-1-2. 調査結果	11
3-2-2. 治験ネットワークのモデル案について	11
3-2-2-1. 治験ネットワークとして最低限有するべき機能について	12
3-2-2-2. 効率化に寄与すると考えられる治験ネットワーク事務局機能について	13
3-3. 疾患・インフラ等に関するデータベースに求められる項目の整理	16
3-3-1. 症例集積性の観点からの有益な医療機関情報の抽出	16
3-3-2. XML化による業務の効率化	18
3-3-2-1. XML タグの付与	18
3-3-2-2. 実施医療機関情報入力システムの構築及び活用	18
3-4. 今後の課題	20
3-4-1. 治験ネットワークについて	20
3-4-1-1. 治験ネットワークのモデル案について	20
3-4-1-2. 治験ネットワーク事務局機能について	20
3-4-2. 疾患・インフラに関するデータベースについて	20
4. 治験プロセスにおける効率化について	22
4-1. 現状の問題点及び課題について	22
4-2. GCP の要求に沿った必要最小限の手順等の取りまとめ	22
4-3. 治験プロセスにおける効率化に向けた提言	22
4-3-1. IRB 審査資料の統一化と電子化	23
4-3-2. 実施医療機関における治験実施体制の整備と役割分担の適正化	24
4-3-3. 事前ヒアリング等の必要性和あり方	26
4-3-4. モニタリング業務（直接閲覧を含む）の効率化	28
最後に	32
別添	33

はじめに

我が国の治験環境は、文部科学省及び厚生労働省による「全国治験活性化3カ年計画」（平成15年4月30日策定）及び「新たな治験活性化5カ年計画」（平成19年3月30日策定）により、全体としては着実な改善がみられている。しかしながら治験の国際化の流れの中で、国際共同治験の増加等による日本と各国間の治験実施状況の比較が可能になり（表1参照）、我が国が治験を実施する環境として世界的にも一定の評価を得ると共に治験の日本離れを食い止めるためには、症例集積性の低さ、症例当たりのコストの高さなど*、国際競争力や透明性の確保の観点からも、いまだ解決すべき課題が残されていることも明らかになっている。

*：「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」報告

添付資料2「治験の効率化等に関するワーキンググループ検討結果」より引用

<表1：治験環境に関する諸外国との違い（例示）>

	諸外国	日本
費用の支払い方法	Performance Based Payment	前納制が残存
基幹病院の規模	2000床（アジア諸国）	500床
法的規制	IND Trial（国家研究法）（米国） 欧州臨床試験指令（EU）	治験（薬事法） 臨床研究（倫理指針）

これら日本における問題を払拭すべく、治験等適正化作業班（以下、「作業班」という。）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』報告「2 重点的取組事項（アクションプラン）の進捗」において、「今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題」として挙げられた事項のうち、「治験にかかるコスト・スピード・質の適正化」、「症例集積性の向上」、「治験・臨床研究の効率化」に係る以下の事項について、諸外国との違いも考慮の上、国際化に対応した治験環境を整備することを目的に検討した結果を本報告書に取りまとめた。なお、検討にあたり、さらに専門的な事項に関する調査・検討については作業班の下に、「症例集積性向上検討チーム」及び「治験プロセス検討チーム」を設置し、検討を行った。

【検討事項】

- 1) コストの適正化（実績に基づく支払い方法）
- 2) 共同審査委員会等運用関連（具体的なあり方や効率的な活用方法）
- 3) 症例集積性向上（各疾患症例数の把握、複数機関で連携した症例数確保）
 - 疾患・インフラ等に関するデータベースに求められる項目の整理
 - 治験ネットワークに求められる機能の明確化
- 4) 治験実施プロセス（GCPの要求に沿った必要最小限の手順）
 - GCPで要求されている必要最小限のプロセスの整理
 - 当該プロセスに基づき、現場で運用可能な改善策の提示

【検討期間】

平成 22 年	9 月 9 日	第 1 回	治験等適正化作業班開催
	9 月 29 日	第 1 回	治験プロセス検討チーム開催
	9 月 30 日	第 1 回	症例集積性向上検討チーム開催
	10 月 15 日	第 2 回	治験等適正化作業班開催
	11 月 9 日	第 2 回	治験プロセス検討チーム開催
	11 月 11 日	第 2 回	症例集積性向上検討チーム開催
平成 23 年	12 月 24 日	第 3 回	治験等適正化作業班開催
	1 月 14 日	第 3 回	症例集積性向上検討チーム開催
	1 月 17 日	第 3 回	治験プロセス検討チーム開催
	2 月 14 日	第 4 回	治験等適正化作業班開催
	2 月 22 日	第 4 回	症例集積性向上検討チーム開催（最終回）
	2 月 28 日	第 4 回	治験プロセス検討チーム開催（最終回）
	3 月 2 日	第 5 回	治験等適正化作業班開催
	4 月 11 日	第 6 回	治験等適正化作業班開催（最終回）

1. 治験コストの適正化について

1-1. 現状と課題

日本における治験に係る費用は海外と比較して高額であることが問題視されてきた。海外では治験に係る費用は実施された各々の業務に対して支払が行われる、いわゆる「パフォーマンスベースドペイメント」である一方で、日本ではいまだ前納返還なしの支払いが存在するなど、治験費用の項目、内容及び支払い方法といったものが不明確であり、対価の根拠が不透明である算定方法も問題とされている。

1-2. 検討と提言

治験費用については、現在はポイント表に基づき類型化（平準化）して算定している医療機関が大多数であるが、本来は治験の準備、実施及び管理に必要な費用は、治験内容に応じた業務量に基づいて算定すべきものである。したがって、業務量に応じた適正な治験費用を算定するには業務自体の見直しが必要であり、モデル案として提示するためには相当の検討期間が必要となる。そこで、本作業班の検討においては、治験費用の算定及び支払いの適正化の第一歩として、「前納返還なし」を解消すべく、国際的商習慣を踏まえた透明性の確保等による支払い方法の適正化を図ることとした。

1-2-1. 前提

治験実施に係る費用については、実施実績に基づいて支払うことを原則とし、医療機関への支払い方法の例（モデル案）を示すこととした。なお、すでに実施実績に基づいて支払いを行っている場合は、それを妨げるものではない。また、患者を対象とした多施設共同の臨床試験での導入を想定しており、健康成人対象の第Ⅰ相試験や製造販売後臨床試験は本モデル案の対象範囲とはしない。更に、治験実施に係る費用は、治験実施計画の内容（実施予定期間、予定症例数、検査の内容や頻度、CRFの形態、モニタリングの頻度等）、治験薬の特性（承認状況、投与経路等）によっても異なることから、治験依頼者が治験ごとに見積もり、治験依頼者及び医療機関にて協議の上、決定することとする。

1-2-2. 治験実施に係る費用項目の基本的考え方

治験実施に係る費用については、実施状況（実施症例数や症例ごとの進捗度）に拘わらず発生する費用（以下、「固定費」という。）、実施状況に依存する費用（以下、「変動費」という。）及びその他の費用がある。それぞれの費用に該当すると考えられる項目について、以下を提案する。

- ① 固定費：治験事務局等の経費（治験審査委員会（以下、「IRB」という。）、事務局経費、委員謝金等を含む。）、施設管理費（従来の「間接費」に該当する。）、治験薬管理費、臨床研究コーディネーター（以下、「CRC」という。）等の人件費*等

- ② 変動費：臨床試験研究費、
施設管理費（従来の「間接費」に該当する。）、
CRC等の人件費（モニタリング対応経費等を含む。）* 等
* 人件費についてはその性格上、実施例数の有無に依存しない固定的要素（同意説明文書の作成等）と、実施例数の有無に依存する変動的要素（被験者への対応、データ入力、モニタリング対応経費等）の両者があり、固定費又は変動費のどちらか一方に区分するのは困難であると考え、固定費に最低限の費用を入れ込む事ことを想定した。
- ③ その他費用：被験者負担軽減費、保険外併用療養費支給対象外費、
当該治験に係る会議等の旅費

また、治験に係る費用として、従来「間接費」を計上している医療機関においては、間接費相当分を固定費及び変動費を併せた総額の中で、医療機関において配分するものとする。

1-2-3. 医療機関への支払い方法の原則

- ① 固定費：原則として費用項目ごとに費用発生の時期に支払うこととする（例：初回 IRB 費用は契約締結時、治験薬管理費は初回治験薬設置時 等）。
なお、固定費は実施状況に依存せず、契約を締結した時点でその金額が確定することから、契約時に一括して支払う（前納する）ことも可能である。ただし、複数年にまたがる試験契約の場合には、年毎に案分して支払うことも可能である。
- ② 変動費：実施状況に依存し、実施症例数のみならず、個々の症例の進捗度（どの時点で中止・脱落したか）によっても異なることから、事前にその金額を確定することはできない。したがって、変動費については、実績に基づいて支払う（後納する）ことが適切である。
- ③ その他の費用：原則、出来高払いとし、医療機関の立て替え払いとする。

なお、支払い時期については、費用発生の時期や発生の確実性、又は支払いに係る事務処理業務等を勘案して決定することが適切である。

1-2-4. 具体的な支払方法

上述の内容を踏まえ、現行のポイント制による研究費算定方式の下での、治験実績に応じた支払方法の一例として、算定費用総額に対する割合を用いた方法を以下に提案する。

- ① 固定費：費用項目ごとに費用発生の時期に支払うこととする。なお、算定された費用総額の一定割合（一例として15～30%程度）を固定費とみなし、契約締結時に一括、又は年毎に案分して支払うことも可能である。
- ② 変動費：実施症例数及び症例ごとの進捗度に依る費用とみなし、契約症例数で除した金額を1症例の単価とし、症例ごとに、進捗度に応じて費用を算定し、事務処理業務等を勘案して設定した適切な期間（一例として3～6カ月に1度等）に集計し、速やかに支払う。

その他、全体を通した支払方法に関する考え方は以下のとおりとする。

- ・ 契約締結時に支払う固定費の割合については、治験依頼者が提示し、医療機関と協議するものとする。
- ・ 原則、治験期間中の支払い回数を定めるのではなく、支払い時期を定める。
- ・ 観察期脱落症例（同意取得後に、選択基準不適合等で治験薬の投与に至らなかった症例）に関する費用については、実施内容に応じて、その費用を別途算定し、上述の支払い時期に合わせて支払うことを提案する。

以下に、「総額に対する支払い割合（図1）」及び「変動費部分に関する1症例あたりの治験期間における進捗度の例示（図2）」に関するイメージ図を示す。なお、上述の①及び②に示した固定費・変動費の割合及び支払いの頻度については一例を提示する。また、図2においては明確な定義はないが、「短期試験：1症例あたりの治験期間が3カ月程度の試験」及び「長期試験：1症例あたりの治験期間が6カ月以上の試験」と想定した上で例示する。

図 1：総額に対する支払い割合

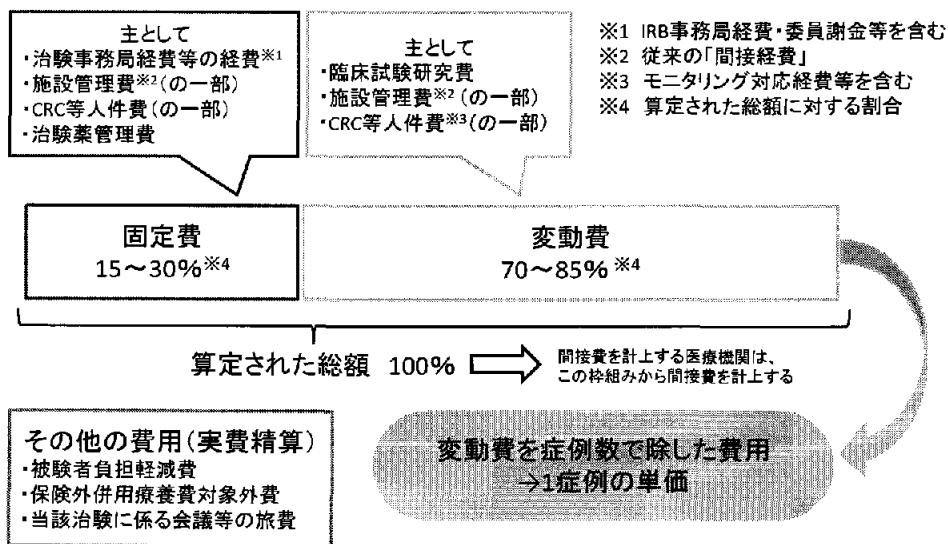
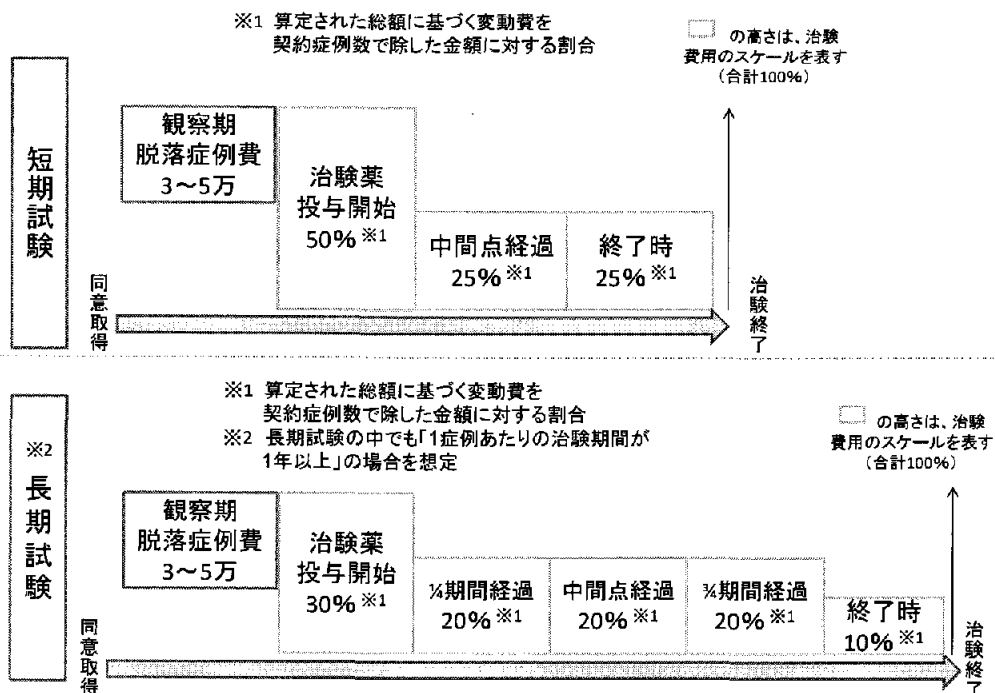


図 2：変動費部分に関する 1 症例あたりの治験期間における進捗度の例示



1-2-5. 今後の課題

我が国の治験環境の整備及び諸外国との競争力の強化のためには、国際的商習慣に照らした透明性を早急に確保する必要があると考えられたことから、検討に時間を要すると考えられた費用自体の算定方法については、本作業班においては敢えて検討しなかった。しかしながら、本来、治験費用はその内容や規模、治験期間等によって大きく異なるものであり、現状のポイント制に基づく費用算定方法では、長期間にわたる治験の費用が適切に算定されないことが指摘されている。

本モデル案は、実績に基づく治験費用の支払い方法を我が国に定着させるための、あくまでも第一ステップである。今後も、諸外国の商習慣及び費用算定方法も参考に、個々の治験内容や実施実績をより適切に反映する算定方法及び支払い方法を、さらに検討していく必要があるものとする。それには、「臨床研究経費ポイント算出表のあり方」及び「保険外併用療養費制度の見直し（対象となる期間や薬剤（治験薬の予定される効能又は効果と同様の効能又は効果を有する医薬品）の定義）」、さらには、「契約書の雛型の作成（ポイント制との関連）」及び「経費全体の統一化」についても、今後も引き続き検討すべき課題である。

2. 共同治験審査委員会等について

2-1. 現状と課題

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 省令」という。）が改正され、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。

*：他の治験実施医療機関の長からの依頼による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。

共同 IRB 等を利用することで、IRB の審査資料等の準備を含む審査の集約化が可能となり、治験依頼者及び各々の医療機関での業務の効率化が図れることから、特に治験依頼者からは更なる共同 IRB 等の利用が求められている。

一方で、共同 IRB 等を利用するに際しては、いくつかの課題が残されている。例えば、実施医療機関の長が設置した IRB における審査においては、当該医療機関所属の医師の治験責任医師又は治験分担医師としての適格性並びに実施体制（スタッフ、設備等）の要件についての判断は、当該医療機関の情報であることから審査に必要な情報量も十分であり、適切な審査が可能と考えられるが、共同 IRB 等においては、外部の医療機関の医師や実施体制についての審査を行わなければならない。その場合、履歴書等の審査資料のみでその適格性をきちんと判断できるか否かを不安視する IRB 関係者が存在することや、審査が必要となる情報について、十分議論されているとは言い難い場合もあることなどを踏まえ、IRB 審査資料のみでその適格性をきちんと審査出来るか否か、又は適格に審査するための方法については、今後も更なる検討が必要と考える。

2-2. 検討と提言

これらの現状を踏まえ、上述の問題を解決できる方法の一案としては、「医療機関のネットワーク化を通じた取組み」が挙げられる。すなわち、同一法人や関連医療機関、又は地域等においてネットワークを構築することで、ある程度の必要な情報量の中での審査が可能となり、かつ、ネットワーク傘下の医療機関における窓口業務のみならず IRB 審査の一本化等の効率化が図られるものとする。

なお、ネットワークにおける効率化については、本書内の「3-2.治験ネットワークに求められる機能の明確化」を参考にされたい。

また、既に共同 IRB 等を利用している、又は利用を検討している組織やネットワークがあることから、今後成功事例等を集積しつつ、医療機関の治験実施の適格性に関する審査

のあり方、特に共同 IRB 等における医療機関の適格性（治験責任医師、治験分担医師、治験実施体制等の適格性）を適切に審査する手法等、共同 IRB 普及への具体的な方法や効率的な活用について検討する必要がある。

3. 症例集積性向上の必要性及びその対応策について

3-1. 現状の問題点及び課題について

治験の国際化の流れの中、日本の症例集積性が諸外国と比較して必ずしも高くないこと、及び各医療機関における被験者候補となる対象疾患患者数等の把握が困難なことが問題点として挙げられ、それらが我が国における治験の効率化への障壁が生じ、コストに与える影響が懸念されている。

『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』報告においては、「重点的取組事項（アクションプラン）」の一つとして、個々の医療機関における各疾患症例数の把握、症例数の増加、複数機関で連携した症例数確保等、より積極的に症例集積性を向上させる取組みが挙げられ、それらを被験者候補者及び治験依頼者等外部からの可視化できるようにすることが必要とされている。

それらを踏まえ、症例集積性向上検討チーム（以下、「本チーム」という。）では「症例集積性」の観点から、

- 治験ネットワークに求められる機能の明確化
- 疾患・インフラ等に関するデータベース*に求められる項目の整理

*： ある機関が運営するサイトに、医療機関が情報を入力し、当該情報を治験依頼者等が閲覧できるシステム

についての検討を行った。

3-2. 治験ネットワークに求められる機能の明確化

治験の国際化及び大規模化が進む昨今、アジア諸国での治験実施医療機関は2000床以上のいわゆるメガホスピタルが多く、1医療機関において高い症例集積性をあげている。一方、我が国の治験実施医療機関は400～500床規模であることが多く、一つの医療機関でアジア諸国と同等の症例集積を行うことは困難である。

そのような状況を鑑み、我が国における症例集積性を向上させるべく、国内において複数の医療機関が連携し、「あたかも一つの医療機関のように機能すること」により、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体制を構築する必要がある。

我が国の現在の治験環境において、「治験ネットワーク」と称する団体が多く存在し、様々な取組みが行われているが、治験依頼者のニーズに沿った活動が必ずしもなされておらず、その活動趣旨に関して不明確な部分もある。

そこで本チームにおいては、症例集積性の向上の観点から、治験ネットワークを確実に運営していくために、求められる機能の明確化について検討を行った。

3-2-1. ネットワークを構築する上での目標設定について

アジア諸国、とりわけ我が国における競争相手と考えられるアジアのメガホスピタルに

対抗するために、我が国が構築すべき 1 治験ネットワークの規模を考えるために、まず、我が国と他のアジア諸国の治験実施状況を比較検討した。

3-2-1-1. 現状分析

我が国と他のアジア諸国の治験実施状況を比較し、どの程度の症例集積性に違いがあるのかを確認することを目的として、アジア諸国（韓国、台湾、中国（北京）、シンガポールなど）で実施され、かつ、我が国も参加した国際共同治験について、同一プロトコルでの各国の参加医療機関及び医療機関ごとの実施症例数について、以下のような調査を実施した。

【調査対象団体】 日本製薬工業協会、欧州製薬団体連合会、米国研究製薬工業協会

【調査対象領域】 対象疾患ごと（又は薬効分類ごと）

【調査対象治験実施期間】 2008 年から 2010 年までで実施された治験

【調査結果】 日本製薬工業協会は別添 1、欧州製薬団体連合会は別添 2、
米国研究製薬工業協会は別添 3 のとおり

3-2-1-2. 調査結果

上述の現状分析に基づき検討を行った結果、我が国における治験ネットワークとして韓国の 2000 床のメガホスピタルに対抗するためには、我が国の複数の医療機関が合わせて同程度の規模で連携することが必要であることが明らかになった。具体的には、「どの疾患領域においても、常に積極的に対応できる 500 床程度の医療機関が、最低 3 施設から 5 施設が連携し、それらが一つの医療機関のように機能するのが望ましい」という結論に達した。

3-2-2. 治験ネットワークのモデル案について

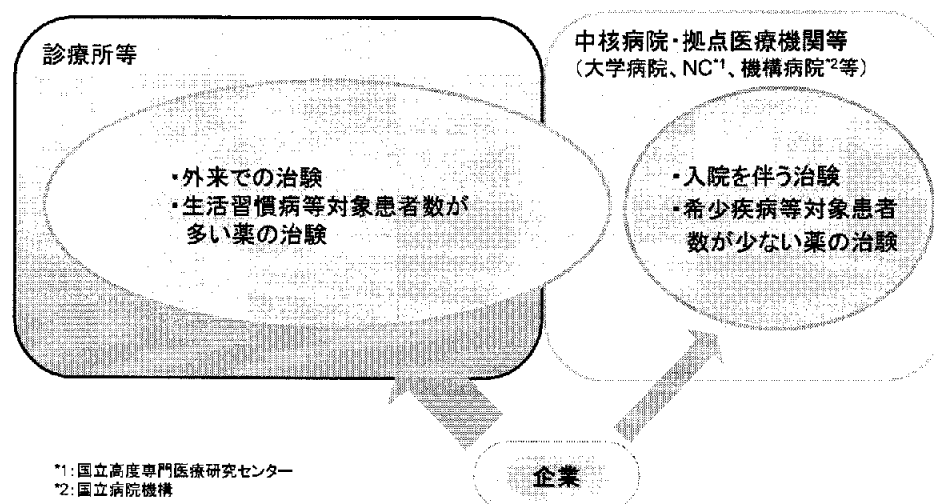
我が国の医療機関については、医療法などによりその規模や機能に基づき区分され、利用する患者の疾患領域も異なっており、これに伴って、治験における実施医療機関も当該治験の対象疾患領域により棲み分けがなされている（図 3 参照）。

実際に、対象患者数の多い生活習慣病に関する治験は、治験事務局機能を有する治験施設支援機関（以下、SMO という。）が主導して複数の診療所等を連携させた大規模治験ネットワークが構築され、相当数の症例が集積されている。また、これらの治験ネットワークにおいては、共同 IRB 等による一括審査が実施されることが一般化し、本領域における臨床開発については大きな遅れが解消されつつある。

一方で、重篤な疾患などを対象とした治験については、患者の分布状況や治験の難易度から、症例集積や実施医療機関の選定が困難な状況である。

そこで、このような診療所では実施が困難な治験の症例集積を目的とした、病院を中心とした治験ネットワークのモデルとして、ネットワークが有すべき機能について、以下の通り検討を行った。

図 3：実施医療機関と開発薬の関係



3-2-2-1. 治験ネットワークとして最低限有すべき機能について

治験ネットワーク事務局と実施医療機関の業務分担の必要性については、これまでも多くの場で述べられてきたが、その浸透については未だ不十分である。そこで、今一度この必要性について再認識すべきであり、さらに治験ネットワークが効果的に機能するために最低限有すべき機能を以下に記載する。

① 標準業務手順書の作成と各種様式等の統一

治験ネットワークで治験を実施する際に必要な標準業務手順書（以下、「SOP」という。）を作成し、各実施医療機関の長は当該治験ネットワークの SOP を各実施医療機関の SOP として定める。これにより、治験依頼者及び治験責任医師は各種手続きを統一的に進めることができる。

② 共同治験審査委員会の設置及びその活用

治験ネットワーク内の医療機関の長による共同 IRB 等を設置し、当該共同 IRB 等に治験審査業務を集約させ、審査資料等の統一化を図るなどして効率的な治験審査を行う。

③ 治験ネットワーク事務局の積極的なマネジメント

治験ネットワークを効果的に機能させるには、当該治験ネットワークにおいて中心的な役割を担う治験ネットワーク事務局が積極的なイニシアティブを発揮することが重要である。

治験ネットワーク事務局は、当該治験ネットワーク内の各医療機関の被験者候補となり得る患者数を把握し、症例数等について治験依頼者等の外部からの可視化を図る。これにより、治験依頼者は、窓口たる治験ネットワーク事務局を通じて、依頼しよう

とする治験の大凡の被験者数を確認し、実施可能性のある医療機関の候補を絞り込むことができるようになる。なお、被験者数以外の医療機関情報等についても治験ネットワーク事務局で一元的に管理することで医療機関候補の絞り込み業務の効率化が期待されるが、これらの情報は医療機関横断的に検索が可能な状態で、医療機関が個別に提供（可視化）することでも同様の効率化を図ることが可能である（本書 3-3 参照）。

さらに、治験ネットワーク事務局は、治験の契約締結時のみならず、治験の契約締結後も、依頼された治験の進捗状況を逐次把握し、治験ネットワーク全体における契約症例数の達成を果たすために、参加医療機関の症例組入れ・逸脱状況の把握などの積極的な対応を行う。これにより、治験のスピードアップにも寄与すると考えられる。

3-2-2-2. 効率化に寄与すると考えられる治験ネットワーク事務局機能について

これまでも述べられてきた「治験ネットワークとして最低限有するべき機能」に加えて、治験ネットワークがより一層、一つの医療機関であるかのように機能する方法論を検討することを目的に、治験ネットワーク事務局が直面すると想定した GCP 省令上の問題点について整理を行った。

① 治験の契約に関する問題

GCP 省令第 13 条に基づき、「治験依頼者」と「治験実施医療機関」は治験の契約を締結しなければならないが、「治験依頼者」と「治験ネットワーク」で契約締結することで、省力化、迅速化等が図られる可能性があると考え、当該治験ネットワーク傘下の治験実施医療機関と治験依頼者との契約を不要とするものの可能性について議論を行った。

検討の結果、治験ネットワークの医療を提供するための関係法令上の定義付け、並びに治験実施医療機関と治験ネットワークの責任の所在を明確にする必要があることから、上述の内容については現時点では不可能との結論に至った。

また、後述の③に示す治験ネットワーク事務局が担うべき事務局機能については、各治験実施医療機関の長が、GCP 省令第 38 条に基づき治験ネットワーク事務局の者を当該治験の治験事務局として選任し契約することで、治験ネットワーク事務局が傘下の実施医療機関の契約窓口として機能することが GCP 省令上は可能と考えられる。

なお、実施医療機関が治験事務局業務を委託する委託先の組織が、内部組織（同一経営母体）か外部組織かで必要とされる対応について、以下の通りまとめた。

【業務委託先が内部組織の場合（例：大学法人、国立病院機構など）】

指示命令系統の問題や責任の所在を明確にすべく、手順書を整備した上で内部組織を治験事務局として選任する

【業務委託先が外部組織の場合（例：SMO など）】

GCP 省令第 39 条の 2 で規定されている業務の委受託等の必要性を考慮した上で、実施医療機関の長は、業務に応じて外部組織を治験事務局として選任する

② 目標とする被験者数及び治験薬の管理に関する問題

契約上の目標とする被験者数に沿った症例の組入れが行われていない現状を考慮して、治験ネットワーク内で各医療機関の実施症例数の調整（例：治験ネットワーク傘下の実施医療機関 A の症例組入れが思わしくなく、実施医療機関 B に被験者候補が多く存在する場合、実施医療機関 A の予定被験者数を減じ、実施医療機関 B の予定被験者数を増やすなど）を行うこと、またそれに伴い既に納入されている治験薬を医療機関間で移送することの是非について検討を行った。

検討の結果、現状、契約症例数の変更は殆どの医療機関が IRB の迅速審査にて対応しており、治験依頼者にとっても大きな問題ではないことが明らかにされた。また、治験薬管理に関しては、GCP 省令第 39 条の解釈により「治験薬の移管ができない」とは言えないとの意見も挙げられたが、治験薬の管理及び移送に伴う治験薬の品質管理（保管温度等）を考慮すると、「割付後に治験薬を治験薬保管場所から搬送する」などの治験実施計画上の工夫をした方が効率的であるとの結論に至った。よって、本内容については現行で本質的な問題ないことが確認された。

③ 治験事務局業務の一元化

現状、GCP 省令に基づき、治験依頼者は各実施医療機関の長又は治験責任医師へ治験に関する情報提供を行っている。それらに基づき、各実施医療機関において文書を作成、保管している。

上述①と同様に、実施医療機関の長が治験ネットワーク事務局の者を当該治験の治験事務局として選任して契約し、GCP 省令で要求される適正化のための手順を規定することで、治験ネットワーク事務局が主たる窓口となり、以下の業務が可能となる。

1) 治験依頼者からの情報取扱いの一元化

治験依頼者から各実施医療機関の治験事務局を窓口として実施医療機関の長及び治験責任医師へ個別に伝達していた情報を、治験ネットワーク事務局に情報を一元的に伝達し、当該事務局がその任を代行することで、実施医療機関に伝達することが可能となり、治験依頼者の業務が軽減する。ただし、治験ネットワーク事務局から各治験実施医療機関へ速やかにかつ適切に情報伝達されるよう手順を定め、それに則り運用する必要がある。

また、治験の実施に影響を与えるような情報が治験依頼者から各医療機関へ伝達された際には、治験審査委員会での継続審査が必要となり、実施医療機関の長から治験審査委員会への審査依頼手続きが発生する。このような場合には、治験ネットワーク事務局が共同 IRB 等事務局を兼務することで、ネットワーク事務局が実施医療機関の事務手続きを代行することが可能となり、書類作成等の一括管理をすることで実施医療機関の更なる事務負担を軽減する。

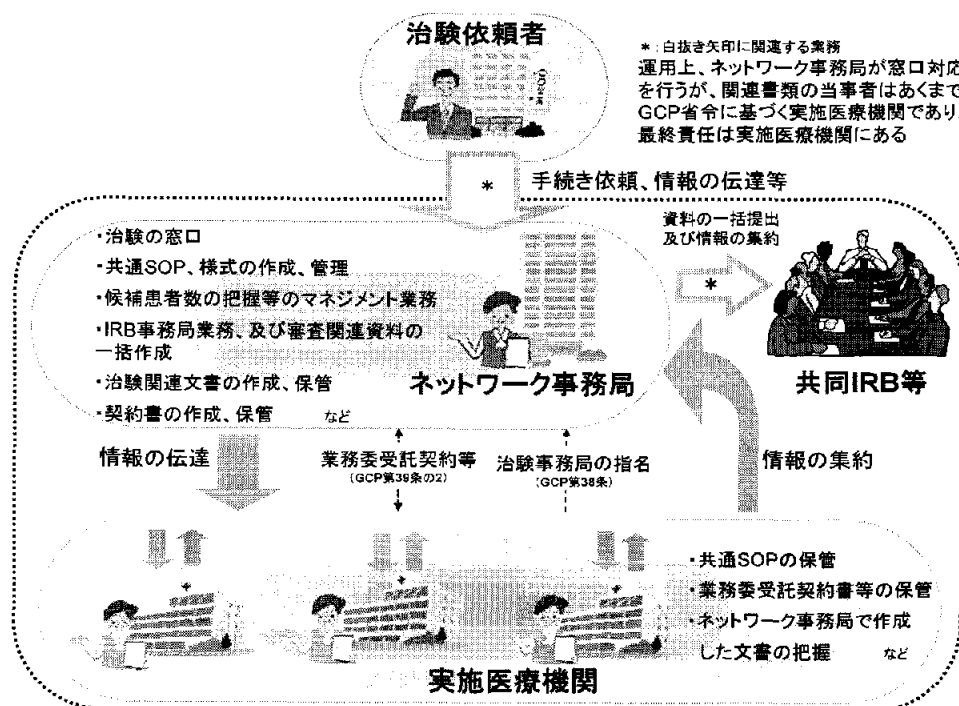
2) 各実施医療機関の治験関連文書の作成及び保管

各実施医療機関で個別に作成及び保管していた文書を、治験ネットワーク事務局にて一元的に作成及び保管することが可能となり、各医療機関の治験事務局の業務が軽減する。同時に、治験依頼者による治験関連文書の直接閲覧等に関しても、治験ネットワーク事務局で各医療機関の文書を一括して閲覧することが可能になり、モニタリングの効率化に繋がる。なお、治験ネットワーク事務局にて文書を作成したことを各実施医療機関でも把握するための作成、保管の手順を定め、それに則り運用する必要がある。

なお、上述の通り、治験ネットワーク事務局への業務の集約化については、治験ネットワークの形態及び対処方法がある程度限定をする必要がある。例えば経営母体が同一であるネットワークにおいては、比較的容易に運用することが可能だと考えるが、一方で経営母体が全く異なるネットワークでは、1つの医療機関が複数のネットワークに所属している場合には治験ごとに特定のネットワーク事務局にて対応されるような措置が必要である。また、治験ネットワークから治験に参加する医療機関数が少ない場合等には、治験ネットワーク事務局を介さずとも治験が円滑に進むことも想定されることから、治験ネットワークの形態や参加する医療機関数等に応じ、治験事務局の一元化の必要性及び治験ネットワーク事務局と各実施医療機関の業務分担について十分に検討する必要がある。

これらの内容を考慮して、治験ネットワークにおける事務局機能についてのモデル案を示す（図4参照）

図4：治験ネットワークにおける治験事務局機能のモデル案



3-3. 疾患・インフラ等に関するデータベースに求められる項目の整理

日本製薬工業協会やモニタリング 2.0 検討会において、治験依頼者が医療機関選定時に有益と考える医療機関情報について検討が行われ、各々の検討結果が各団体のウェブサイト*で公表されている。

*：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>

：モニタリング 2.0 検討会「施設調査データベース」

<http://www.moni2.org/moni2/DB.htm>

一部の医療機関においては、既にこれらの検討結果を活用し、治験実施体制や患者情報等をウェブサイト上で公開しているが、当該情報の更新作業の延滞等で実際に掲載されている情報が古いことから、治験依頼者にとって有益な情報と成り得ないとの問題点が挙げられる。

このような状況を改善することを目的とし、本チームにおいては症例集積性の観点から医療機関選定時に治験依頼者にとって有益となる医療機関情報の項目の見直しを行うと共に、医療機関側での情報管理においてもリソース及びコストの観点から大きな負担をかけることなく、効率的な情報の公開及び収集の方法を確立すべく検討を行った。

3-3-1. 症例集積性の観点からの有益な医療機関情報の抽出

治験依頼者の医療機関選定時において、症例集積性の観点から有益と考えられる医療機関情報について、日本製薬工業協会、欧州製薬団体連合会及び米国研究製薬工業協会の 3 団体に対して調査を行った結果、「治験実績（現在進行中の試験情報や類似疾患の実施症例数等）」や「疾患別症例数（対象疾患の通院患者数や大凡の候補被験者数等）」、さらには治験実施体制に関する情報として「治験実施体制（費用関連も含む）」が挙げられた。

しかし、症例集積性の観点から有益と考えられる情報は流動的であり、医療機関選定時に適切かつ有益な情報とするためには医療機関におけるタイムリーな更新等のメンテナンスが肝要である。

上述の内容を踏まえ、本チームにおいては、症例集積性の観点のみならず、治験の効率化の観点からも重要と考えられる、「医療機関の実施体制（インフラ）」に関するデータベース項目について検討を行った。

医療機関による患者情報の集約及び更新の作業量と治験受託の適切なバランスをとることを念頭に、まずはモニタリング 2.0 検討会の「施設調査データベース」を基に、さらには日本製薬工業協会の「治験依頼者にとって有益な発信情報」にて掲げられた項目も踏まえ、医療機関選定時のみならず、モニタリング時等に活用範囲を広げて検討した。加えて、医療機関の情報の更新作業時の負荷の軽減を考慮すると共に、個々の治験における施設調査

時に治験依頼者が医療機関により詳細に確認することが明確な内容については削除することとし、必要最低限の項目のみを、表2「実施医療機関情報入力システム 入力画面」の『項目名』のとおり、抽出した。

表2：実施医療機関情報入力システム 入力画面

大項目	項目名	医療機関情報	XMLタグ
基本情報	医療機関名	医療法人社団 ××会 日本クリニック	institution_name
	医療機関の英語表記	Medical Corporation ××kai Nihon Clinic	institution_eng
	実施医療機関長名	日本 太郎	institution_director
	ホームページの公開の有無	有	website_publication
	有の場合: URL	http://www.jmacct.med.or.jp/	web_url
	郵便番号	113-0021	postalNum
	住所	東京都文京区本駒込2-28-8	postalAddress
	病床数	500	num_of_beds
	医師数	50	num_of_doctors
	体制	治験事務局担当者名	治験 寛 進
治験事務局電話番号		03-1234-5679	secretariat_telecomAddress
治験事務局メールアドレス		◇◇@jmacct.med.or.jp	secretariat_e-mail
治験事務局員数		3	num_of_secretariat
CRC数		5	num_of_crc
SMO利用の有無		有	smo_use
有の場合: SMO名		株式会社△△	smo_name_1
有の場合: SMO名			smo_name_2
有の場合: SMO名			smo_name_3
緊急時の対応手順		院内	er_place
院外の場合: 搬送先の医療機関名			er_name
アナログ回線(データ転送用)の有無		有	analog
PCの用意(EDC用)の可否		可	pc_for_edc
院内LANへの接続(EDC用)の可否		可	lan_for_edc
書類の15年以上の保管の可否		可	doc_store
直近のGCP適合性調査実施日		2010/3/10	gcp_match
昨年度の新規治験契約数		3	last_year_new_contracts
記録保存責任者氏名	日本 花子	file_curator	
記録保存場所	治験管理センター	file_place	
IRB	IRB設置の有無	有	has_board
	有の場合: IRB名称	医療法人社団 ××会 日本クリニック 治験審査委員会	board_name
	有の場合: 設置者	医療法人社団 ××会 日本クリニック 病院長	board_installation_personnel
	業務手順書公開場所のURL		board_sep_url
	委員名簿公開場所のURL		board_memberlist_url
	議事録要旨公開場所のURL		board_record_url
	IRB開催情報(予定日・資料提出期限等)公開場所のURL	http://www.jmacct.med.or.jp/jma/activity.html	board_schedule_url
	継続審査の実施時期	定期に全治験を一括実施	continuous_observation
	外部設置IRBとの契約状況の有無	有	has_outsourcing_board
	治験管理	治験実管理者氏名	山田 次郎
治験実管理者職名		薬剤部長	investigational_product_title
麻薬保管の可否		可	store_narcotic
冷凍保管の可否		可	store_cryopreservation
冷蔵保管の可否		可	store_refrigeration
有の場合: 温度記録(冷蔵)の有無		有	store_refrigeration_record
有の場合: 頻度		1回/日	refrigeration_record_repetition
手続き	第3者機関を適した治験薬の搬入・回収の受入の可否	可	third_party_transport
	統一書式以外の様式(契約書等)の公開場所のURL	http://www.jmacct.med.or.jp/jma/point.html	forms_url
	IRB前の治験依頼者による治験実施計画等の説明に対するヒアリングの有無	有	has_hearing
	有の場合: 回数	1回	number_of_times
	契約締結者氏名	日本 太郎	contractant_name
	契約締結者職名	病院長	contractant_title
	契約単位	複数年	contract_duration
臨床検査	院内検査基準値の公開の有無	有	has_examination_status
	有の場合: URL	http://www.jmacct.med.or.jp/jma/base.html	examination_url
	外注検査受入の可否	可	checkup_acception
	検体処理の可否	可	sample_processing
	画像記録の複写の可否	可	copy_images
	常温遠心機の有無	有	normal_temperature_centrifuge
	検体保管(冷蔵)の有無	有	sample_store_refrigeration
	検査機器の外部精度管理・認定の有無	有	has_tester_quality_control
	有の場合: 認定書複写の可否	可	tester_quality_control_record
	検査室/検体保管庫の温度管理記録の有無	有	has_store_room_record
有の場合: 頻度	1回/日	store_room_record_repetition	
電子	海外への検体直送の可否	可	overseas_direct_shipment
	電子カルテシステムの有無	有	has_emr
電子	有の場合: ベンダー名	×××	emr_vendor
	治験に関する医療機関としてのアピールポイント(400字程度)	質の高い治験スタッフを教育するために、多くの研修会等に積極的に参加しています。近年は、小児科、循環器科の治験を多く実施しています。	appeal_point
	最終更新日	2011/3/31	last_update

3-3-2. XML化による業務の効率化

3-3-2-1. XML タグの付与

本検討に基づき新たなデータベースシステムを構築及び管理する為にはリソースやコストが必要となり、新たな負担が生じることとなる。

そこで、まずは医療機関及び治験依頼者双方が容易に構築及び管理できることを目的として、上述の 3-3-1 において抽出を行った項目に対して、さらに XML*タグの付与（XML 文書化）を表 2 内の『XML タグ』の通り行った。なお、本報告書においては、実施医療機関情報入力システムへ情報を入力し、XML タグに含んで出力したデータを XML データと分類する。

*** : XML (Extensible Markup Language)**

多様な情報を「情報の意味」と「情報の内容」に分けてテキストで記述する言語。文書内にタグと呼ばれる文字列で情報の意味や構造などを埋め込んでいく事ができ、ユーザが独自のタグを指定し、利用者間で共有する事ができるためソフトウェア間の通信・情報交換に用いるデータ形式や、様々な種類のデータを保存するためのファイルフォーマットなどの定義に使われている。

3-3-2-2 . 実施医療機関情報入力システムの構築及び活用

本検討においては、一般的に普及率が高く利用頻度の多い Microsoft 社の Excel を用いた仕組み（以下「実施医療機関情報入力システム」という。）を構築し、提供することとした。実施医療機関情報入力システムは、情報の提供者が容易に入力内容を XML ファイル又は HTML*ファイルに変換することが可能となるマクロ機能を組み込んでいる。

*** : HTML (Hyper Text Markup Language)**

文書の論理構造や表示の仕方などを記述し Web ブラウザに表示する言語。XML 同様に文書の一部をタグと呼ばれる文字列で囲うことにより、文章の構造や修飾についての情報を文書に埋め込んで記述することができる。

実施医療機関情報入力システム及びマクロ機能のメリットとしては、以下のようなことが考えられる。

【実施医療機関情報入力システム利用のメリット】

- ✓ 作成された HTML データや XML データを医療機関のウェブサイト上で掲載し容易に公開できること。
- ✓ HTML データのみならず、XML データとしても利用可能であること。
- ✓ 利用者によっては XML データを活用することが困難な場合であっても実施医療機関情報入力システム上で容易にデータ集積及び管理が可能であること。

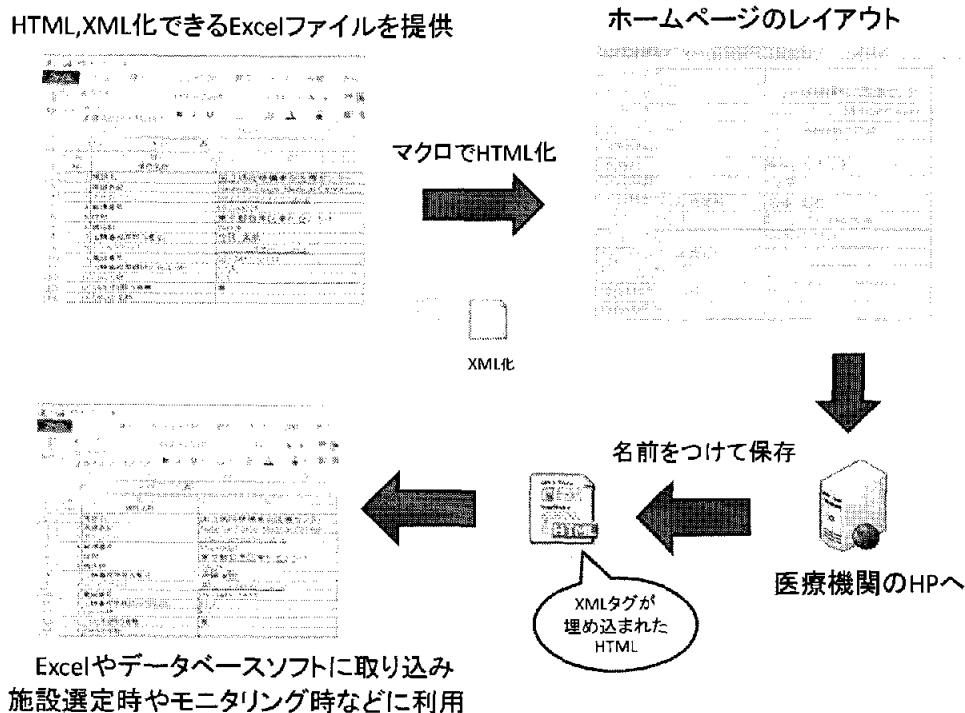
【マクロ機能のメリット】

- ✓ 医療機関は自組織の治験実施体制を実施医療機関情報入力システムに入力することで、容易に医療機関情報を HTML データ又は XML データに変換し出力することが可能であること。
- ✓ 医療機関情報の XML データを実施医療機関情報入力システムへ容易に取り込み、集積することが可能であること。

医療機関は実施医療機関情報入力システムに、自組織の情報を入力後、各医療機関のウェブサイト上に掲載することで、個々のモニターが必要とする医療機関情報のみを独自のデータベースとして作成するなどの活用が可能となる。また、医療機関において、定期的に情報を更新する際も、必要な項目のみ対応すればよく、項目の順序変更や追加又は削除等が行われたとしても、利用者は XML タグを活用することで、必要な項目の抽出又は整理を容易に行うことができる。本運用方法に関する具体的な流れを図 4 に示す。

なお、今後一部の医療機関において、実施医療機関情報入力システムの試行的な稼働による確認作業を行った上で、日本医師会治験促進センターのホームページなどで実施医療機関情報入力システムの提供を行う予定である。

図 5：実施医療機関情報入力システムを用いた作業工程



3-4. 今後の課題

3-4-1. 治験ネットワークについて

本チームは、我が国において症例集積性を向上させるための一つの方策として治験ネットワークの活用について検討を行い、アジア諸国と同等の症例集積が可能となるように我が国の治験ネットワークを運営していくためには、「常に積極的に対応できる複数の医療機関があたかも一つの医療機関のように機能すること」が重要であり、上述のとおり、ネットワークに求められる機能について提言を行った。

しかしながら、アジア諸国のメガホスピタルに十分対抗し、より効果的な治験ネットワークを構築するためには、更なる取組みが求められる。以下に、今後取り組むべき課題として考えられるものを示した。

3-4-1-2. 治験ネットワークのモデル案について

今後、治験ネットワークの導入を推進していくために、医療機関の連携の形態や対象疾患に応じたネットワークの形態及びその有する機能を具体的なモデル案として提示していく必要がある。

また、ネットワーク化することもさることながら、やはり一医療機関当たりの症例集積率を上げるための個々の医療機関の努力も必要であろう。これには、病診連携の中で治験に参加できる患者を紹介し、紹介する側、紹介を受ける側双方のインセンティブを考慮したシステムの構築が急務である。

3-4-1-3. 治験ネットワーク事務局機能について

本チームでは、治験ネットワークでの「治験薬の一元的管理」、「症例数の一元的管理」を目的にGCP省令の改定の必要性について検討したが、現状の運用で問題ないことから「治験契約の一元化」に伴うGCP省令の改定の提言までは至らなかった。しかし、「治験契約の一元化」を行うことで、契約に係る各医療機関及び治験依頼者の業務は大きく軽減され、ネットワークの積極的な活用に繋がることから、今後「治験契約の一元化」を検討する必要がある。ただし、検討にあつたては、契約者となるにふさわしい治験ネットワーク形態や責任範囲の具体化、法令等の制度上の問題等の整理が必要である。

また、治験事務局業務の一元化について、より適切かつ効率的に運用するためには、各々の治験ネットワークの形態等に応じた治験ネットワーク事務局と各医療機関の業務分担を明確にした上で、対応する必要がある。

3-4-2. 疾患・インフラに関するデータベースについて

今回検討を行った疾患・インフラ等に関するデータベース（治験実施医療機関情報データベース）を有効なものとするためには、各医療機関が情報の管理及び発信の必要性を十分に認識し、最新の情報を常に治験実施医療機関情報データベースに反映させることが求められる。

さらに、治験実施医療機関情報データベースを広く活用させ、データを蓄積させることでさらに充実したものにするためには、特定の管理組織による中央管理を検討する必要がある。

中央管理を行うことで、多施設の医療機関情報の集約化、医療機関への更新状況の確認、項目の見直し及び管理組織からの新たな仕組みの一括提供が可能となり、より迅速に適切な情報を収集することに繋がると考えられる。

なお、治験実施医療機関情報データベースの中央管理の必要性等については、日本医師会治験促進センターにおいて引き続き検討を行うものとする。

また、治験実施医療機関情報データベースにおいて、実施体制だけでなく「治験実績（現在進行中の試験情報や類似疾患の実施症例数等）」、「疾患別症例数（対象疾患の通院患者数や大凡の候補被験者の数等）」等の情報について追加すべきかどうかについて、具体的な検討が必要であると考えられる。

4. 治験プロセスにおける効率化について

4-1. 現状の問題点及び課題について

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の検討結果が公表され¹⁾、今後取組みをより加速かつ強化すべき課題の一つとして「医薬品の臨床試験の実施の基準及び医療機器の臨床試験の実施の基準（GCP）の要求に沿った必要最小限の手順を明確にすることにより、必ずしも必要のない事項の整理を行うことなどを通じて、我が国が治験を実施する場としての国際的な競争力を維持・強化するために速やかかつ確実な取組みが必要である。」と示された。

これを受けて、治験等適正化作業班治験プロセス検討チーム（以下、「本チーム」という。）では、GCPの要求に沿った必要最小限の手順等について取りまとめ、現場で運用可能な治験プロセスの提示と効率化に向けた提言を行う。

なお、本提言は原則として企業が依頼する医薬品の治験を対象とする。

4-2. GCPの要求に沿った必要最小限の手順等の取りまとめ

我が国において治験を実施する際に遵守すべき基準としてGCP省令が定められ、その具体的な運用方法を示した「「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）」（以下、「運用通知」という。）が発出されている。

また、治験に係る文書等の種類や保存方法の一例を示した「治験に係る文書又は記録について（平成19年10月2日薬食審査発第1002002号）」（以下、「治験に係る文書等」という。）が発出されている。

本チームは、治験業務をさらに効率化することを目的として、現場で実際に行われている治験業務とGCP省令等の繋がりを精査し、GCP省令及び運用通知に沿った必要最小限の手順等を整理して取りまとめ、依頼前から終了までの治験業務を時系列に並べた「治験プロセスと根拠となるGCP省令条項等の一覧表」（以下「治験プロセス表」）を作成した（別添4）。治験業務の更なる効率化を推進する観点から、治験業務に携わるすべての関係者に本治験プロセス表を積極的に活用いただきたい。

4-3. 治験プロセスにおける効率化に向けた提言

GCP省令の要求に沿った必要最小限の手順で治験業務を行うことは、自ずと治験依頼者及び実施医療機関の業務の効率化と負担の軽減、さらに治験コストの低減への効果をもたらすと考えられる。

これらを踏まえ、我が国における治験実施の現状と課題を把握したうえで、治験依頼者と実施医療機関が協働し、国際的な競争力を維持・強化するために、治験プロセスにおける効率化に向けた提言を以下に記す。

4-3-1. IRB 審査資料の統一化と電子化

【現状と課題】

平成9年のGCP省令施行後、IRBの申請書式やその記載方法等が実施医療機関ごとに異なり、また保存すべき治験に係る文書等が膨大であり、治験依頼者及び実施医療機関双方の負担を増大させていた。この状況を改善し、治験の効率化を推進するため、厚生労働省と文部科学省が策定した「新たな治験活性化5カ年計画²⁾」に基づいた検討が行われ、平成19年12月21日付で「治験の依頼等に係る統一書式について」³⁾が通知された。本通知を受けて、社団法人日本医師会 治験促進センターを始めとする各団体の啓発活動により、統一書式は一定の普及がはかられた。しかし、未だに統一書式を採用していなかったり、統一書式の一部改変を行ったり、又は統一書式に加え独自の書式を設定したりするなど、運用方法が実施医療機関や治験依頼者ごとに異なっている現状がある^{4) 5)}。

また、現状では紙媒体の審査資料のみで運営しているIRBが多く、膨大な審査資料の作成及び保存のために多くの労力やスペースが費やされている。

上記の現状を改善するために、IRB 審査資料の統一化と電子化を推進することが望まれる。

【提言】

- ① 治験依頼者及び実施医療機関双方の業務負担を軽減するために、統一書式の使用を徹底し、統一書式の一部改変や独自の運用を行わない。
- ② 治験依頼者又は実施医療機関が独自の書式を必要とする場合は必要最低限とし、それぞれの役割において必要とする側が作成する。
- ③ 治験依頼者及び実施医療機関の業務効率を勘案して、IRB 審査資料の種類や並び順などを統一化する。例えば、以下のように治験依頼者及び治験責任医師がGCP省令で規定されている審査資料をそれぞれの役割分担に従って作成し、かつ統一した順序で準備をすることで、IRB 審査資料作成に係る負担軽減を図る。

< 治験依頼者が準備する審査資料と並び順 >

- 1) 治験実施計画書
- 2) 治験薬概要書
- 3) 症例報告書の見本
- 4) 治験の費用の負担について説明した文書
- 5) 被験者の健康被害の補償について説明した文書
- 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)
- 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
- 8) その他 IRB が必要と認める資料

< 治験責任医師が準備する審査資料と並び順 >

- 1) 説明文書
- 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
- 3) 治験責任医師等となるべき者の履歴書
- 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)
- 5) その他 IRB が必要と認める資料

- ④ IRB 審査資料の提出や通知書の交付の際は、これら文書の真正性やセキュリティを確保しつつ、郵送や宅配便及び電子メールなどを積極的に利用する。
- ⑤ IRB 審査資料に関して、可能な範囲で電子化を行い、IRB 運營業務の省力化と保存場所の有効活用を促進する。さらに IT (Information Technology) を活用することで、IRB 審査の効率化と迅速化を目指す。
- なお、電子化の如何を問わず、IRB 審査資料には治験依頼者の機密情報及び治験責任医師等の個人情報等が含まれていることから、その取扱いには十分配慮する必要がある。
- ⑥ 実施医療機関で保存すべき「治験に係る文書等」について、「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律(平成 16 年法律第 149 号)」、「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の利用に関する省令(平成 17 年厚生労働省令第 44 号)」及びそれらの関係通知⁶⁾⁷⁾に基づき、実施医療機関の状況に応じて可能な範囲で電子化を行う。
- なお、原本の定義や電子化のための手順を文書で規定し、実施した記録を作成及び保存する。
- ⑦ IRB 事務局業務の集約化及び効率化を推進するという観点により、実施医療機関は共同 IRB 等*を積極的に活用する。
- *他の実施医療機関の長からの依頼による審査を行うことができる IRB、複数の実施医療機関の長が共同で設置する共同 IRB を含む¹⁾。

4-3-2 . 実施医療機関における治験実施体制の整備と役割分担の適正化

【現状と課題】

モニターが実施医療機関内の関連部署の各担当者に対し、個別に訪問して情報収集・提供を行うことは、役割分担及び業務効率の観点から適正とは考えにくい。

特に「新たな治験活性化 5 年計画²⁾」に基づき治験業務を迅速かつ円滑に実施する役割が求められている治験中核病院及び拠点医療機関の中においても、他の医療機関と比較してモニターの訪問回数が多いなど治験依頼者の負担が大きいとの調査報告⁸⁾がある。

また、実施医療機関の長及び治験責任医師が作成すべき文書の作成や治験依頼者から提供を受けた資材のカスタマイズ(当該医療機関用に改変)を今なおモニターに要請している実施医療機関がある^{8) 9) 10)}。

欧米と比較して、我が国のモニタリングの生産性(モニターの担当施設数や担当症例数等)が低いと言われており^{1) 11)}、上記現状もその要因のひとつと考えられる。

これらの問題解決のためには、実施医療機関における治験実施体制の整備と治験依頼者と実施医療機関の役割分担の適正化が不可欠である。

【提言】

- ① 実施医療機関は、GCP 省令で IRB の業務手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公表することが規定されているが、治験依頼者が施設調査や選定を行うために有用な情報を与え、治験依頼者及び実施医療機関の双方の業務の効率化に資するように、これらの情報に加えて「治験に係る業務に関する手順書」、「治験実施体制」、「治験実績」等の情報をホームページなどで積極的に公表する¹²⁾。
- ② 国際共同治験を中心に、実施医療機関で使用している測定機器に対して、治験依頼者からバリデーション* (validation) の提示を求められることが多いことから、治験で使用する測定機器で得られたデータの信頼性を担保するために、それら機器のバリデーションを実施医療機関側で確保する。
*使用するシステム（測定機器等）が、あらかじめ定められた仕様や性能を継続的に満足することを検証し、文書として記録を残し保証すること。
- ③ 実施医療機関は、治験業務を適切に実施できるスタッフ（人員）を治験受託状況に応じて確保し、治験依頼者との役割分担の適正化に努める。一方、治験依頼者においてはモニターの担当施設数や担当症例数の向上を推進すべきであることは言うまでもない。
- ④ 実施医療機関の長又は治験責任医師の管理の下、治験事務局担当者、治験分担医師及び CRC などが自らの役割を適正に果たせるよう、それぞれの業務分担を明確にしておく。
- ⑤ 治験業務を集約して業務効率を高めるために、治験事務局が窓口となり、実施医療機関として集約できる情報や文書（治験実施体制に関する情報、業務手順書、治験責任医師の履歴書等）を一元管理する。
ただし、一元管理とは治験事務局が実施医療機関における治験依頼者の業務を管理したり、制限したりすることを意味していない。
- ⑥ 治験責任医師又は治験責任医師の指示に基づき治験分担医師や CRC などが主体となって、院内調整や関連部署への連絡・情報伝達を行う。
- ⑦ 被験者に対する説明文書は、治験依頼者から提供される資料・情報を参考に、治験責任医師が作成する。なお、正当な理由がある場合に限り、治験依頼者は治験責任医師が作成した説明文書に対して修正を求めることができる。
- ⑧ 実施医療機関の長及び治験責任医師が作成すべき文書は実施医療機関側の責務として作成されるものであり、モニターにそれらの作業を要請すべきでない。
- ⑨ 実施医療機関が治験依頼者から症例ファイルやワークシート、併用禁止薬一覧、治験薬管理表、治験薬使用説明書及び外注検査キットなどの各種治験資材の提供を受ける場合は、治験依頼者が治験実施に際し事前に準備した標準版のみとし、実施医療機関がそれらのカスタマイズを必要と判断した場合は、医療機関側で行う。

- ⑩ 治験薬の交付に際し、効率化の観点により、治験依頼者は積極的に運搬業者等を活用し、実施医療機関は特段の理由がない限りそれを受け入れる。なお、治験依頼者は運搬業者等の利用に際して、治験薬の品質管理、運搬及び交付を確実にを行うためにあらかじめ手順書等を作成し、実施医療機関は適正な治験薬の受領のための体制及び手順を整備しておく。

4-3-3 . 事前ヒアリング等の必要性とあり方

【現状と課題】

① 事前ヒアリング

治験の依頼前後に、モニターが実施医療機関を訪問して医療機関の担当者と打ち合わせ（以下、「事前ヒアリング」という。）を行うことがある。このような事前ヒアリングを実施している実施医療機関は90%以上にのぼるとの報告¹⁴⁾があるが、その実施に関してはGCP省令等で規定されていない。

事前ヒアリングにおいて、治験事務局担当者やCRCが、IRB審査の効率化を意識するあまり、IRB審査事項に踏み込んだ検討を予備審査的に実施した場合、IRB機能の一部形骸化という問題が懸念される¹⁵⁾¹⁶⁾。一方で、治験を適正に行うための問題点の抽出や効率的な治験の実施を目的として事前ヒアリングを実施しているとの報告もある¹⁷⁾。

事前ヒアリングはその内容や実施手順が実施医療機関によって異なり、治験実施までに多くの時間を要し、治験依頼者側の負担が増大している場合がある¹⁵⁾¹⁶⁾。

② スタートアップミーティング

実施医療機関において、治験開始直前に院内関係者を集めて、治験薬や治験実施計画書に関する説明会（以下「スタートアップミーティング」）が開催される場合がある。

スタートアップミーティングを開催するにあたり、モニターがその準備や院内関係者の日程調整等を実施医療機関側から要請されることがあり、事前ヒアリング同様に治験依頼者側の負担になっているという意見がある¹⁸⁾。

③ 全体説明会

国際共同治験を含めた多施設共同治験を実施する際、治験依頼者が実施医療機関の治験責任医師やCRCなどを召集し、治験薬や治験実施計画書等の理解と周知徹底、基準や評価方法に対する認識の統一等を目的として説明会（以下「全体説明会」）を開催することがある。

この全体説明会について、開催日が休日であったり、数日間の拘束を伴ったり、時には海外での開催もあることから、参加者の負担が大きいことが懸念されている。

④ GCP トレーニング及び EDC (Electronic Data Capturing) トレーニング

医療機関が治験を受託するにあたり、治験責任医師、治験分担医師及びCRCがGCP省令の要件を満たしていることを確認するために、治験依頼者からGCPトレーニングの受講を要請されることがある。

また同様に、EDCの操作方法等を習得するためにトレーニングの受講を求められることがある。

これらのトレーニングは、ほとんどが治験ごとや治験依頼者ごとに実施され、院外で行われる場合は1日がかかりになることが多く、院内で実施する場合でも数時間を要し、実施医療機関側の負担が大きい。特にEDCは直近に同じシステムを使用した経験があっても再度の研修が課せられることがあり、実施医療機関の担当者の時間を有効に活用しているとはいえない¹⁹⁾。

上記のような目的に応じて実施される会合やトレーニングは、治験依頼者及び実施医療機関双方にとって有効かつ効率的な方法で必要最低限の実施とすべきで、その結果や記録は活用されなければならない。

【提言】

① 事前ヒアリングは、IRBの予備審査的な目的でなく、治験責任医師が中心となって実施医療機関の関係者が当該治験の内容を周知・協議する場と位置づける。

② 実施医療機関が事前ヒアリングの議事要旨やIRBへの提出資料等の作成を必要と判断する場合は、実施医療機関側で作成する。なお、これらの作業によって治験申請や治験開始の時期が遅れることはないようにする。

③ 治験責任医師は、治験薬及び実施計画書等に十分精通し、治験を適正に実施する責務がある。また、治験責任医師が治験分担医師やCRC等に対して、治験実施に必要な情報を提供することがGCP省令で規定されている。

その方策として、治験責任医師が実施医療機関内の関係者を召集し、治験実施における重要事項を具体的に把握・共有することは妥当であり、必要に応じてその場にモニターが情報提供を行うことは差し支えない。ただし、必ずしも会合である必要はなく、目的に応じて最も効率的な提供手段を選択する。

④ 事前ヒアリングにおける実施医療機関からの質問は共通していることが多いため、実施医療機関が確認すべき情報を標準化して各実施医療機関が共有することは、治験業務の効率化の観点からひとつの方策と言える。また、治験依頼者は可能な限り質疑応答の情報を集約して実施医療機関へ提供することで、実施医療機関ごとの対応の削減及び治験依頼者・実施医療機関双方の負担軽減が期待できる。

⑤ スタートアップミーティングは治験依頼者及び実施医療機関の双方が最適な方法として選択した場合に開催し、その時期も限定しない。

⑥ 治験依頼者は全体説明会を開催する意義があると判断した場合、治験責任医師やCRC等の負担を極力抑えるように内容を十分考慮するとともに、開催日時や開催場所等に配慮する。

- ⑦ GCP や EDC トレーニングについて、基本的な研修を一度受講すれば異なる治験であってもその後の受講が不要となるように、治験依頼者はトレーニングの運用方法の確立に努める。また、e-learning を活用するなど受講者に受講のための時間や場所に関する柔軟性を与えられる方策も積極的に検討する¹⁹⁾。

なお、GCP トレーニングは本来実施医療機関側で実施すべきであり、その受講履歴を実施医療機関で適切に管理し、治験依頼者に呈示できる体制を構築することが望ましい。

4-3-4 . モニタリング業務（直接閲覧を含む）の効率化

【現状と課題】

モニターが症例報告書と原資料（被験者に対する治験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録）との照合（SDV：Source Document Verification）を行う場合、原資料の特定やその確認及び整理に多くの時間を費やしている。また、モニターが原資料を閲覧することに慣れていなかったり、同じ原資料を何度も閲覧したり、原資料間のデータの齟齬を必要以上に追及したりするなど、閲覧作業に多くの時間や労力を費やしている現状があり、モニタリングのオーバーワークが問題視されている。²⁰⁾

治験依頼者が作成する治験実施計画書や症例報告書の見本において、収集すべきデータが明確に規定されていなかったり、必ずしも治験薬の評価に必要でないデータの収集を必須としていたり、治験依頼者ごとにデータ収集範囲に対する考え方が異なっていたりすることで、治験依頼者及び実施医療機関双方の負担が増大している。²⁰⁾

これらモニタリングの効率化と充実を図るためには、治験依頼者側の努力だけでなく、治験データを収集・記録し閲覧に供する実施医療機関側の体制整備と協力が必要不可欠と考える。

【提言】

- ① 治験データの収集過程において、不必要なデータを収集することは治験依頼者と実施医療機関双方の業務量の増大につながる。さらに、それらがデータの品質にも悪影響を及ぼす可能性があることを理解したうえで、治験依頼者は大前提として治験薬の評価に必要なデータのみを収集することとし、治験実施計画書の作成段階でそれらを考慮する。
- ② 実施医療機関は、データの発生源である自らが正確かつ完全なデータを収集し、データの品質を管理する体制を整備する。その方策のひとつとして、「ALCOA*」に基づいたデータ収集手順、CRC による業務分担を含めたローカルデータマネージャー（以下「LDM」）の配置・活用を考慮する²⁾。

*FDA (Food and Drug Administration) が公式化しているガイダンスの中で、データの品質を保証するために重視されている 5 つの項目 (Accurate: 正確である、Legible: 判読・理解できる、Contemporaneous: 同時である、Original: 原本である、Attributable: 帰属 (責任) の所在が明確である) のこと。

- ③ 症例報告書に記載する情報（特に合併症・既往歴、併用薬、有害事象等）に関して、原データの特定（記載箇所を含む）や記載方法及び保存方法等を治験依頼者と実施医療機関の双方で事前に取り決めておく。
- ④ 治験の迅速化と効率化が図れると判断した場合に、治験依頼者は EDC システムを積極的に導入する。
- ⑤ 治験責任医師、治験分担医師、CRC 及び LDM はデータ発生後速やかに症例報告書を記入（入力）し、原資料や症例報告書の記載内容の点検・確認を適宜行う。なお、原資料と症例報告書中のデータ間に何らかの矛盾が生じる場合は、その理由を説明する記録を実施医療機関側で作成する。
- ⑥ モニターによる直接閲覧が適切に行われるように、実施医療機関は治験受託件数に見合った直接閲覧用スペースの確保など環境の整備に努める。また、適切な時期のモニタリング実施を推進するために、直接閲覧の申し込みに際し、電子メールを活用するなど実施医療機関は受入れ手順を簡素化する。なお、受入れ時に文書を使用する場合は統一書式の参考書式 2「直接閲覧実施連絡票」を用いる。
- ⑦ 治験依頼者が直接閲覧の結果報告書を実施医療機関側に提出することは GCP 省令等で規定されておらず、特段の理由がない限り、実施医療機関は治験依頼者に直接閲覧結果報告書の提出を求めない。ただし、治験依頼者は直接閲覧時に実施医療機関の品質確保のために改善が必要と判断した場合は、すみやかにその旨を伝え、実施医療機関は適切に対応する。
- ⑧ 治験依頼者はモニターのスキルアップとモニタリングの訓練を推進する。また、新人モニター等の育成の観点により、実施医療機関は可能な範囲で OJT (On The Job Training) を受入れる。なお、治験依頼者と実施医療機関は被験者の秘密の保全を含めた守秘義務に関して契約を締結しているため、モニタリング(直接閲覧を含む)の同席者は治験依頼者のモニター指名等に制限されるものではない。ただし、治験依頼者は新人モニター等に対しても、守秘義務（薬事法第 80 条の 2 第 10 項）や個人情報保護及びビジネスマナー等に関する十分な教育を行うことは言うまでもない。
- ⑨ 実施医療機関は治験データの正確かつ効率的な収集と品質管理の重要性を認識する²¹⁾ とともに、直接閲覧時のモニタリング業務の内容と意義²²⁾ を理解し、適切かつ効率的なモニタリングの実践に協力する。
- ⑩ モニタリングの生産性を高めるために、治験依頼者と実施医療機関は協力して、モニターがモニタリングに専念できる環境を整備する。
- ⑪ 治験依頼者は、原資料作成から症例報告書作成の過程において実施医療機関での品質管理が実施され、データの信頼性が確保できると判断した場合には、業務効率化の方策として、サンプリング SDV* (Sampling SDV) の実施を考慮する。

* 予め、治験の目的、デザイン等を考慮して統計学的に裏付けられた方法に従って抽出（サンプリング）したデータを SDV 対象とし、その結果から試験全体の信頼性（正確性、完全性）を確認する方法

【参考資料】

- 1) 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報告について（平成 22年 2月 22日医政発 0222 第 6号）（平成 22年 2月 22日 21文科高第 631号）
- 2) 新たな治験活性化5カ年計画 文部科学省・厚生労働省 平成 19年 3月 30日
- 3) 治験の依頼等に係る統一書式について（平成 19年 12月 21日医政研発第 1221002号）（平成 20年 1月 16日 19高医教第 17号）
- 4) 統一書式および統一書式採用医療機関に関する治験依頼者へのアンケート調査結果：日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 2010年3月
- 5) 欧州製薬団体連合会（EFPIA）治験環境調査報告書-治験依頼者データベース調査-：欧州製薬団体連合会（EFPIA）2010年12月第31回日本臨床薬理学会年会ポスター発表
- 6) 民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律等の施行等について（平成17年3月31日 医政発第0331009号、薬食発第0331020号、保発第0331005号）
- 7) 医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について（平成17年4月1日薬食発第0401022号）
- 8) 欧州製薬団体連合会（EFPIA）治験環境調査報告書-モニター業務負担度調査-：欧州製薬団体連合会（EFPIA）2010年12月 第31回日本臨床薬理学会年会ポスター発表
- 9) 治験プロセスの効率化に関する検討（治験資料のカスタマイズに関して）：日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 2009年4月
http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/tf_4.html
- 10) 統一書式に関するアンケート調査結果報告に基づく治験効率化への提言：日本CRO協会薬制ワーキンググループ、Clinical Research Professionals No.21 (2010/12)
- 11) 治験環境改善への取り組みの現状とその課題-欧州製薬団体連合会（EFPIA）治験環境調査報告-：欧州製薬団体連合会（EFPIA）技術委員会 臨床部会 治験環境調査タスクチーム、Clinical Research Professionals No.12 (2009/6)
- 12) 医療機関からの治験体制等の情報発信に関する検討：日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会、Clinical Research Professionals No.17 (2010/4)
<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/sending.html>
- 13) 治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）について（平成 20年 7月 9日薬食発第 0709002号）

- 1 4) 医療機関を対象とした事前ヒアリングに関する調査報告と治験実施の効率化に向けた提案 1~4:「医療機関向けのアンケート調査により現状を知り、効率化等に向けての提案を行う」会、2010年10月 第10回CRCと臨床試験のあり方を考える会議ポスター発表、2010年12月 第31回日本臨床薬理学会年会ポスター発表
<http://dept.md.shinshu-u.ac.jp/i-chikencenter/kouritsuka-suggest/kouritsuka-suggest.survey1.htm>
- 1 5) 事前ヒアリングおよび治験審査委員会の実態調査およびその検討:日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 医薬品評価部会、Clinical Research Professionals No.12 (2009/6)
- 1 6) 事前ヒアリングに関する治験依頼者の考え:日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 医薬品評価部会、Clinical Research Professionals No.17 (2010/4)
- 1 7) シリーズ事前ヒアリング:①古川裕之、②花岡英紀、③山崎三佐子、④井草千鶴、Clinical Research Professionals No.7~10 (2008/8、10、12、2009/2)
- 1 8) 効率的な治験業務の役割分担について:医薬出版センター、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 医薬品評価部会 2007年5月
- 1 9) 治験情報のIT化に関する報告書-治験実務の立場からの提言- 治験等効率化作業班 平成20年11月
- 2 0) SDVの効率化検討:日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 医薬品評価部会 2009年4月
<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/sdv.html>
- 2 1) 臨床試験データの品質管理:医薬出版センター、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 統計・DM部会 2009年6月
- 2 2) 直接閲覧時のモニターの視点(モニターは何を確認しているか?):日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 医薬品評価部会 2009年4月
<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/sdv.h>

最後に

現在の我が国における治験環境のままでは、日本は世界から排除される可能性さえあると言っても過言ではない。万一そのような状況に陥った場合の最大の被害者は、他国で使用できる医薬品の恩恵を受けられない多くの患者であり、このような事態は何としても避けなければならない。世界の医薬品開発における日本の存在意義を確立させるため、医療機関、治験依頼者、行政等は、今、我が国が置かれている状況を認識し、課題の早急な解決に取り組まなければならない。本報告書の提言を踏まえ、すべての関係者には迅速な対応を強く期待するものである。

別添

別添 1：日本製薬工業協会 調査結果	34
別添 2：欧州製薬団体連合会 調査結果	37
別添 3：米国研究製薬工業協会 調査結果	45
別添 4：治験プロセスと根拠となる GCP 省令条項等の一覧表	49

調査対象データについて

1)対象試験数(企業別)

疾患領域	試験数
A社	1
B社	1
C社	5
D社	10

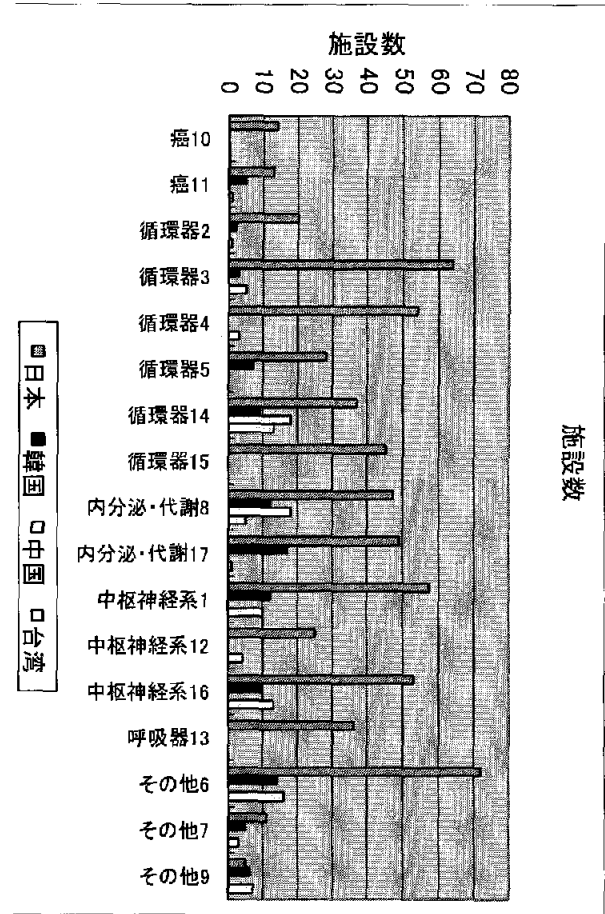
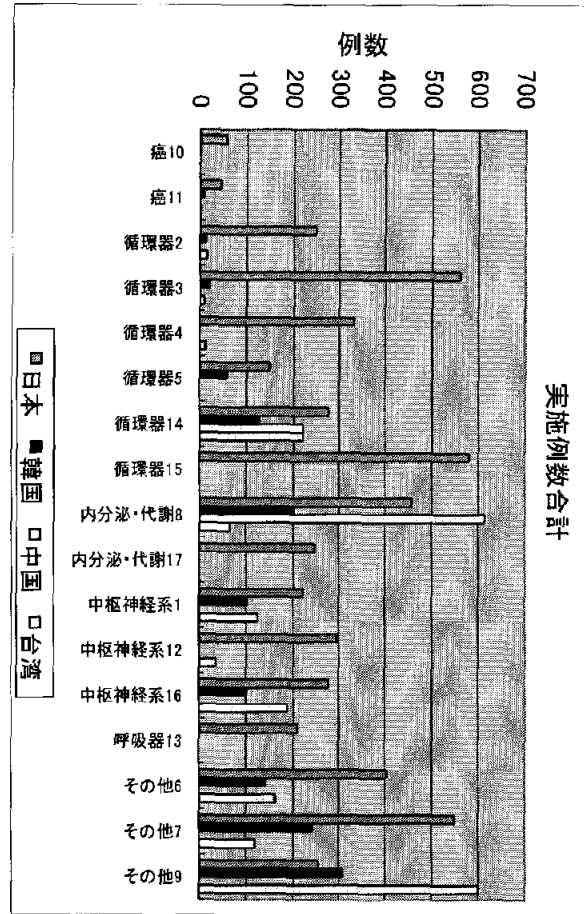
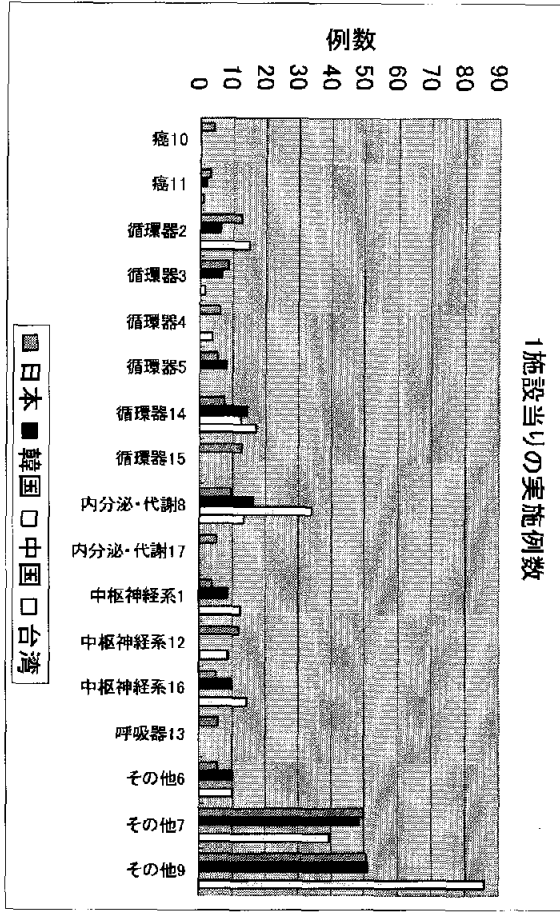
2)対象試験数(領域別)

疾患領域	試験数
① 循環器領域	6
② 内分泌・代謝領域	2
③ 感染症領域	0
④ 中枢神経系領域	3
⑤ 癌領域	2
⑥ 泌尿器系領域	0
⑦ 呼吸器	1
⑧ 消化器	0
⑨ その他	3
小計	17

実施国間別比較

疾患領域	試験	日本				韓国				中国				台湾				
		施設数	合計例数	1施設あたり例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設あたり例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設あたり例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設あたり例数	最大例数	
癌領域	癌10	14	57	4.1	16													
	癌11	13	45	3.5	11	5	9	1.8	4					1	1	1.0	1	
平均		13.5	51.0	3.8	13.5	5.0	9.0	1.8	4.0					1.0	1.0	1.0	1.0	
中央値		13.5	51.0	3.8	13.5	5.0	9.0	1.8	4.0					1.0	1.0	1.0	1.0	
癌以外	循環器領域	循環器2	20	248	12.4	35	2	12	6.0	11					1	15	15.0	15
		循環器3	64	559	8.7	37	3	20	6.7	14					5	8	1.6	3
		循環器4	54	332	6.1	18									3	12	4.0	8
		循環器5	28	148	5.3	14	7	57	8.1	24								
		循環器14	37	276	7.5	23	9	127	14.1	41	18	220	12.2	52	13	220	16.9	51
	内分泌・代謝領域	内分泌・代謝6	47	455	9.7	32	12	197	16.4	29	18	612	34.0	163	5	66	13.2	23
		内分泌・代謝17	49	246	5.0	10	17	0	0.0	0					1	0	0.0	0
	中枢神経系領域	中枢神経系1	57	221	3.9	17	12	101	8.4	18					10	125	12.5	28
		中枢神経系12	25	295	11.8	30									4	35	8.8	10
		中枢神経系16	53	277	5.2	6	10	100	10.0	10					13	186	14.3	19
	呼吸器領域	呼吸器13	36	208	5.8	28												
	その他	その他6	72	402	5.6	12	14	140	10.0	10					16	160	10.0	10
		その他7	11	548	49.8	96	5	242	48.4	91					3	119	39.7	92
		その他9	5	253	50.6	80	6	307	51.2	75					7	600	85.7	96
	平均		40.2	336.5	13.4	32.2	8.8	118.5	16.3	29.4	18.0	416.0	23.1	107.5	6.8	128.8	18.5	29.6
中央値		45.0	277.0	7.5	28.0	9.0	101.0	10.0	18.0	18.0	416.0	23.1	107.5	5.0	92.5	12.9	17.0	

疾患領域	試験	シンガポール				アジアのその他の国				
		施設数	合計例数	1施設あたり例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設あたり例数	最大例数	
癌領域	10					6	1	0.2	1	
	11					1	1	1.0	1	
平均						3.5	1.0	0.6	1.0	
中央値						3.5	1.0	0.6	1.0	
癌以外	循環器領域	2	2	20	10.0	17	8	72	9.0	22
		3					4	14	3.5	6
		4					4	28	7.0	11
		5					5	30	6.0	11
		14	2	26	13.0	14	7	69	9.9	18
	15	1	27	27.0	27	6	170	28.3	39	
	内分泌・代謝領域	8					22	1686	76.6	483
		17					79	0	0.0	0
	中枢神経系領域	1								
		12								
		16								
呼吸器領域	13					6	55	9.2	17	
その他	6					23	230	10.0	10	
	7	1	12	12.0	12					
	9					7	625	89.3	136	
平均		1.5	21.3	15.5	17.5	15.5	270.8	22.6	68.5	
中央値		1.5	23.0	12.5	15.5	7.0	69.0	9.2	17.0	



調査対象データについて

1) 対象試験数(会社別)

会社	試験数
A社	3
B社	3
C社	1
D社	5
E社	5
F社	2
G社	2
小計	21

2) 対象試験数(領域別)

疾患領域	試験数
① 循環器領域	2
② 内分泌・代謝領域	2
④ 中枢神経系領域	1
⑤ 癌領域	8
⑥ 泌尿器系領域	2
⑦ 呼吸器	3
⑨ その他	3
小計	21

実施国間別比較

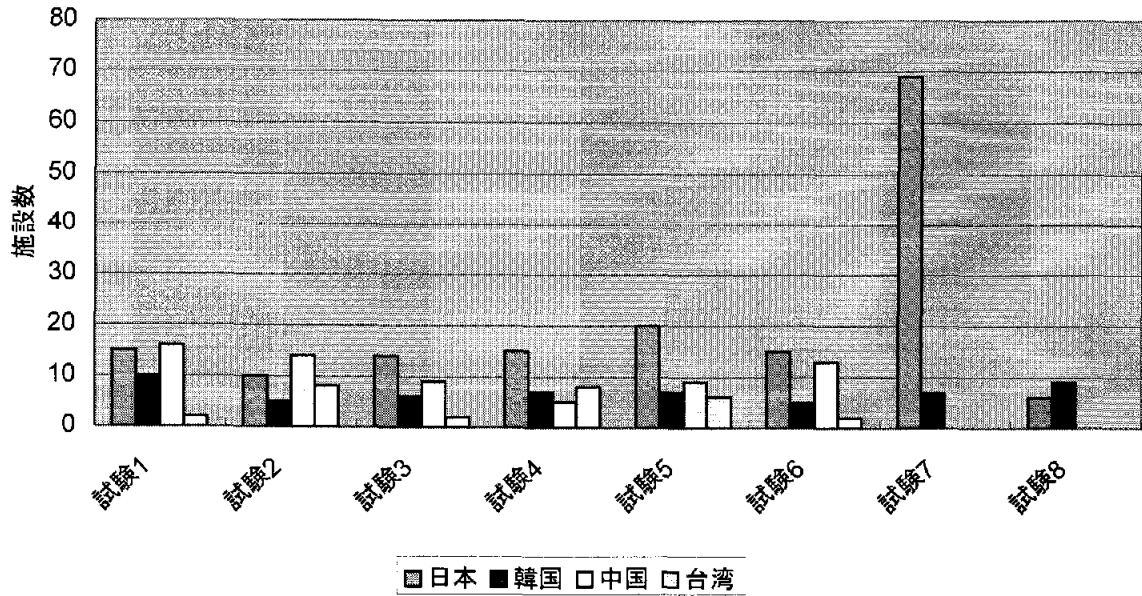
疾患領域	試験	日本				韓国				中国				台湾				
		施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	
癌領域	1	15	102	6.8	23	10	125	12.5	32	16	85	5.3	25	2	2	1.0	1	
	2	10	96	9.6	18	5	165	33.0	95	14	103	7.4	18	8	84	10.5	22	
	3	14	188	13.4	29	6	153	25.5	38	9	6	0.7	5	2	17	8.5	13	
	4	15	142	9.5	27	7	353	50.4	102	5	441	88.2	121	8	373	46.6	140	
	5	20	61	3.1	12	7	30	4.3	10	9	80	8.9	20	6	14	2.3	4	
	6	15	51	3.4	9	5	56	11.2	16	13	72	5.5	12	2	17	8.5	10	
	7	69	386	5.6	23	7	71	10.1	21									
	8	6	17	2.8	4	9	91	10.1	20									
平均		20.5	130.4	6.8	18.1	7.0	130.5	19.6	41.8	11.0	131.2	19.3	33.5	4.7	84.5	12.9	31.7	
中央値		15.0	99.0	6.2	20.5	7.0	108.0	11.9	26.5	11.0	82.5	6.4	19.0	4.0	17.0	8.5	11.5	
癌以外	循環器領域	9	19	318	16.7	30	15	504	33.6	94	16	369	23.1	137	6	200	33.3	49
		10	32	207	6.5	37	7	98	14.0	30	43	694	16.1	77	5	140	28.0	61
	内分泌・代謝領域	11	12	133	11.1	19	19	142	7.5	46					6	31	5.2	13
		12	16	178	11.1	19	16	131	8.2	15					4	26	6.5	10
	中枢神経系領域	13	22	105	4.8	14	10	76	7.6	19								
	泌尿器系領域	14	14	132	9.4	14									4	71	17.8	25
	呼吸器領域	15	42	152	3.6	9	10	100	10.0	38					12	45	3.8	8
		16	10	42	4.2	10	10	124	12.4	30								
		17	24	66	2.8	7	9	83	9.2	36					9	26	2.9	10
		18	56	400	7.1	36	8	105	13.1	25	13	189	14.5	23				
	その他	19	25	152	6.1	18	6	56	9.3	15	13	130	10.0	15	4	26	6.5	10
		20	6	21	3.5	12	6	17	2.8	5								
		21	15	101	6.7	16	6	22	3.7	9								
平均		22.5	154.4	7.2	18.5	10.2	121.5	11.0	30.2	21.3	345.5	15.9	63.0	6.3	70.6	13.0	23.3	
中央値		19.0	133.0	6.5	16.0	9.5	99.0	9.3	27.5	14.5	279.0	15.3	50.0	5.5	38.0	6.5	11.5	

疾患領域	試験	シンガポール				香港				マレーシア				タイ				
		施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	
癌領域	1																	
	2	2	17	8.5	9	5	39	7.8	13	5	15	3.0	6	5	41	8.2	15	
	3	2	6	3.0	5													
	4	1	25	25.0	25													
	5																	
	6																	
	7																	
	8	2	3	1.5	3	2	8	4.0	5									
平均		1.8	12.8	9.5	10.5	3.5	23.5	5.9	9.0	5.0	15.0	3.0	6.0	5.0	41.0	8.2	15.0	
中央値		2.0	11.5	5.8	7.0	3.5	23.5	5.9	9.0	5.0	15.0	3.0	6.0	5.0	41.0	8.2	15.0	
癌以外	循環器領域	9																
		10	6	42	7.0	14	2	47	23.5	32	3	59	19.7	36	3	58	19.3	25
	内分泌・代謝領域	11				1	31	31.0	31	8	55	6.9	15	6	43	7.2	23	
		12				1	34	34.0	34	8	54	6.8	11					
	中枢神経系領域	13																
	泌尿器系領域	14																
	呼吸器領域	15	1	2	2.0	2												
		16																
		17																
		18																
	その他	19	2	12	6.0	9												
		20	2	2	1.0	1												
	21	4	12	3.0	7													
平均		3.0	14.0	3.8	6.6	1.3	37.3	29.5	32.3	6.3	56.0	11.1	20.7	4.5	50.5	13.3	24.0	
中央値		2.0	12.0	3.0	7.0	1.0	34.0	31.0	32.0	8.0	55.0	6.9	15.0	4.5	50.5	13.3	24.0	

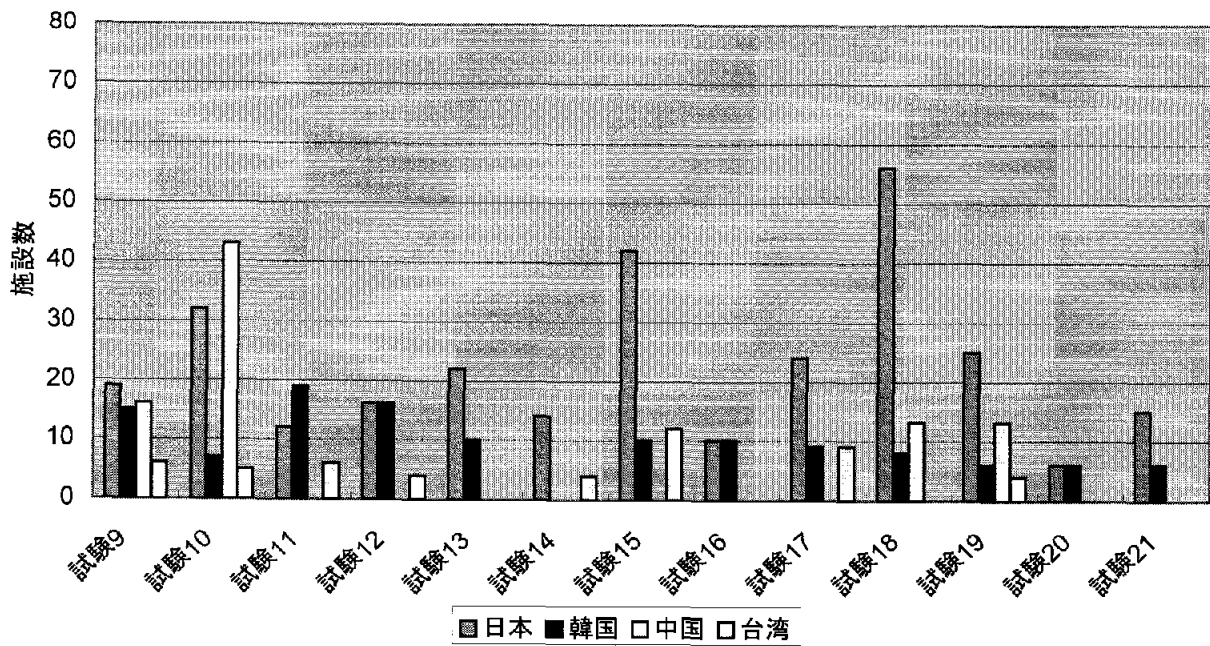
疾患領域	試験	インド				インドネシア				フィリピン				アジアのその他の国				
		施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	施設数	合計例数	1施設当り例数	最大例数	
癌領域	1																	
	2									3	24	8.0	15					
	3													2	6	3.0	6	
	4													21	580	27.6	61	
	5																	
	6													2	9	4.5	8	
	7																	
	8																	
平均										3.0	24.0	8.0	15.0	8.3	198.3	11.7	25.0	
中央値										3.0	24.0	8.0	15.0	2.0	9.0	4.5	8.0	
癌以外	循環器領域	9												31	941	30.4	113	
	内分泌・代謝領域	10	14	188	13.4	36	3	53	17.7	26								
		11																
	中枢神経系領域	12																
		13																
	泌尿器系領域	14																
		15													2	7	3.5	7
	呼吸器領域	16													5	85	17.0	29
		17													3	59	19.7	24
	その他	18													28	508	18.1	48
		19													2	18	9.0	10
		20																
21	15	124	8.3	17														
平均		14.5	156.0	10.8	26.5	3.0	53.0	17.7	26.0					11.8	269.7	16.3	38.5	
中央値		14.5	156.0	10.8	26.5	3.0	53.0	17.7	26.0					4.0	72.0	17.6	26.5	

施設数

1) 癌領域

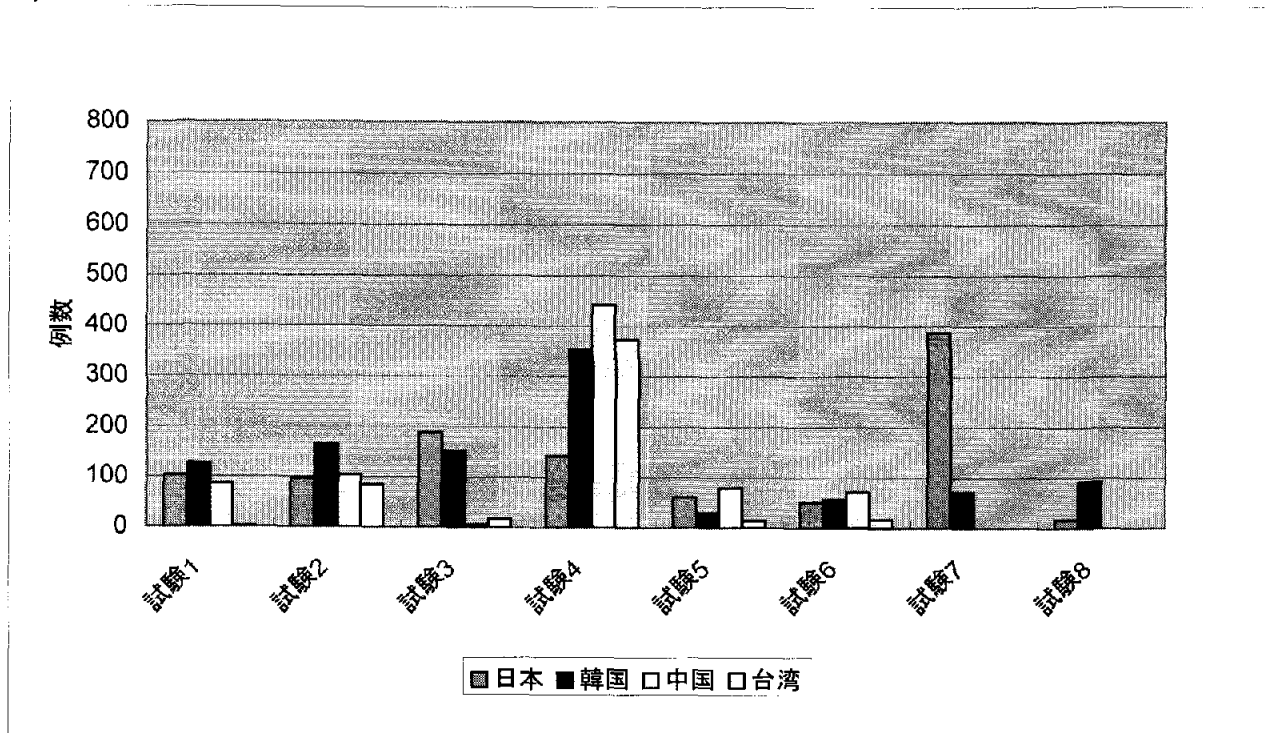


2) 癌領域以外

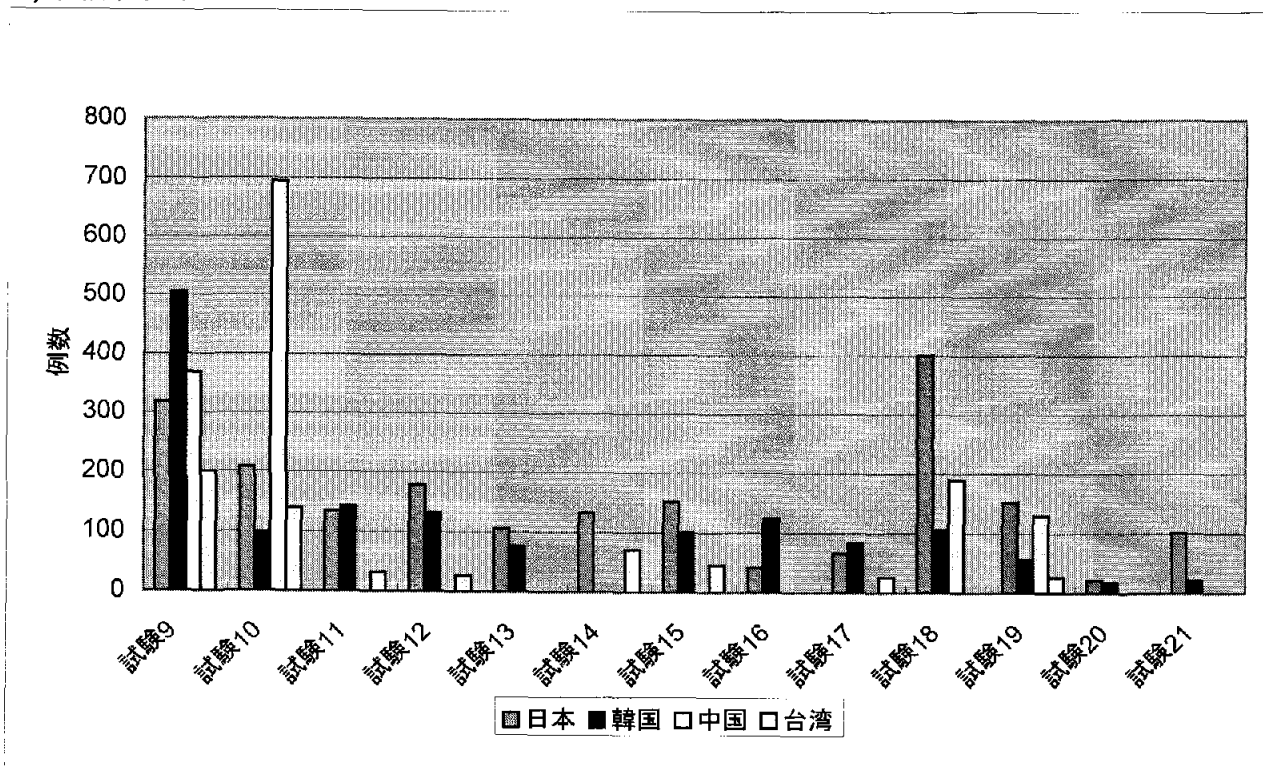


実施例数合計

1) 癌領域

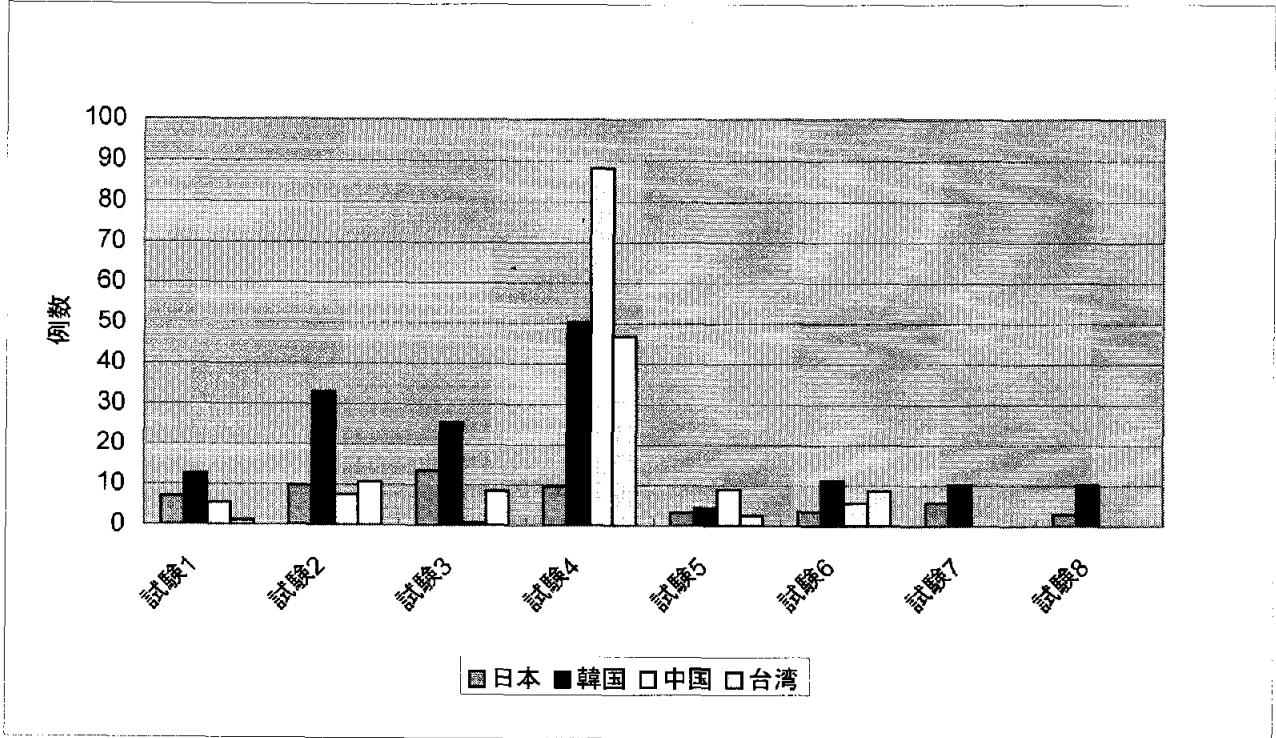


2) 癌領域以外

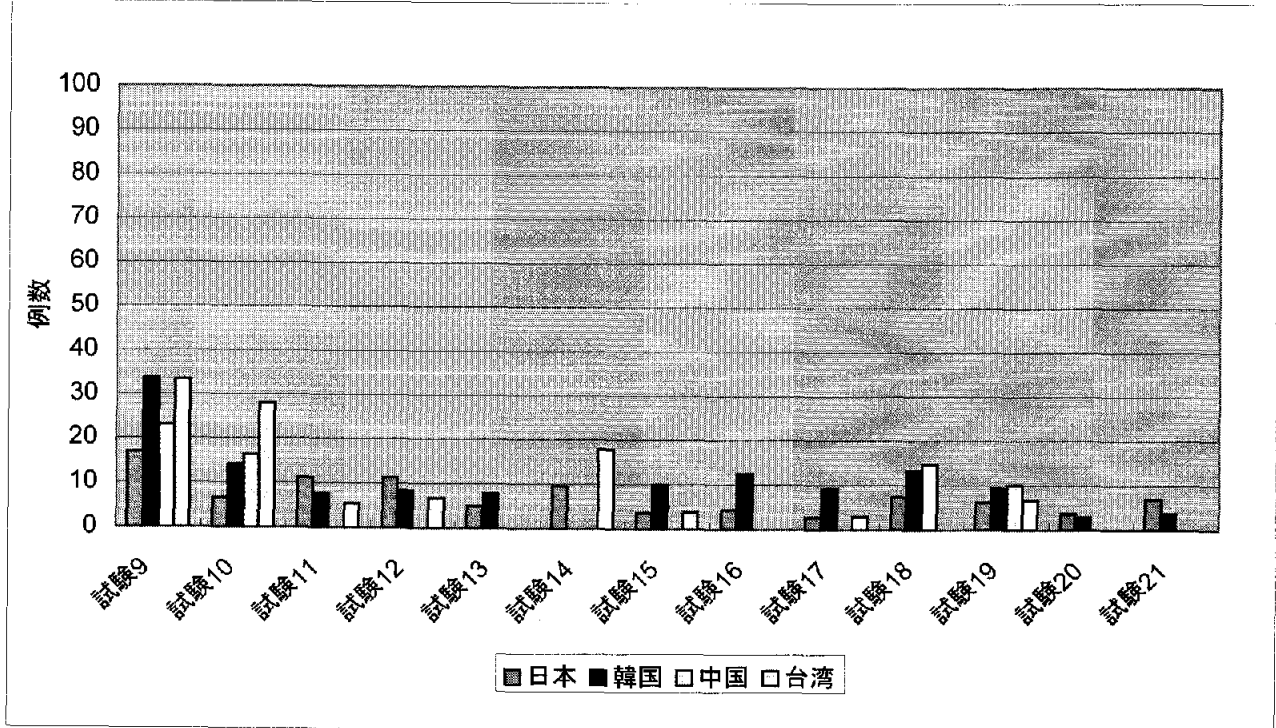


1施設当りの実施例数

1) 癌領域

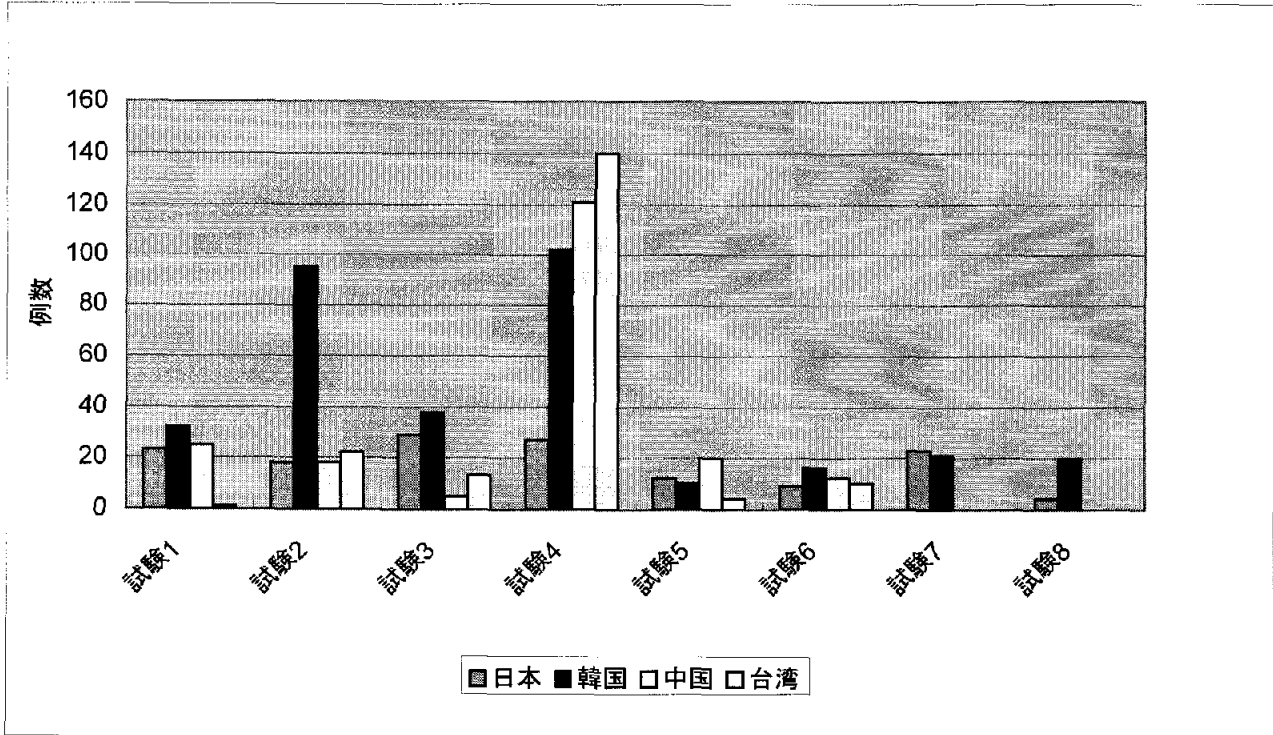


2) 癌領域以外

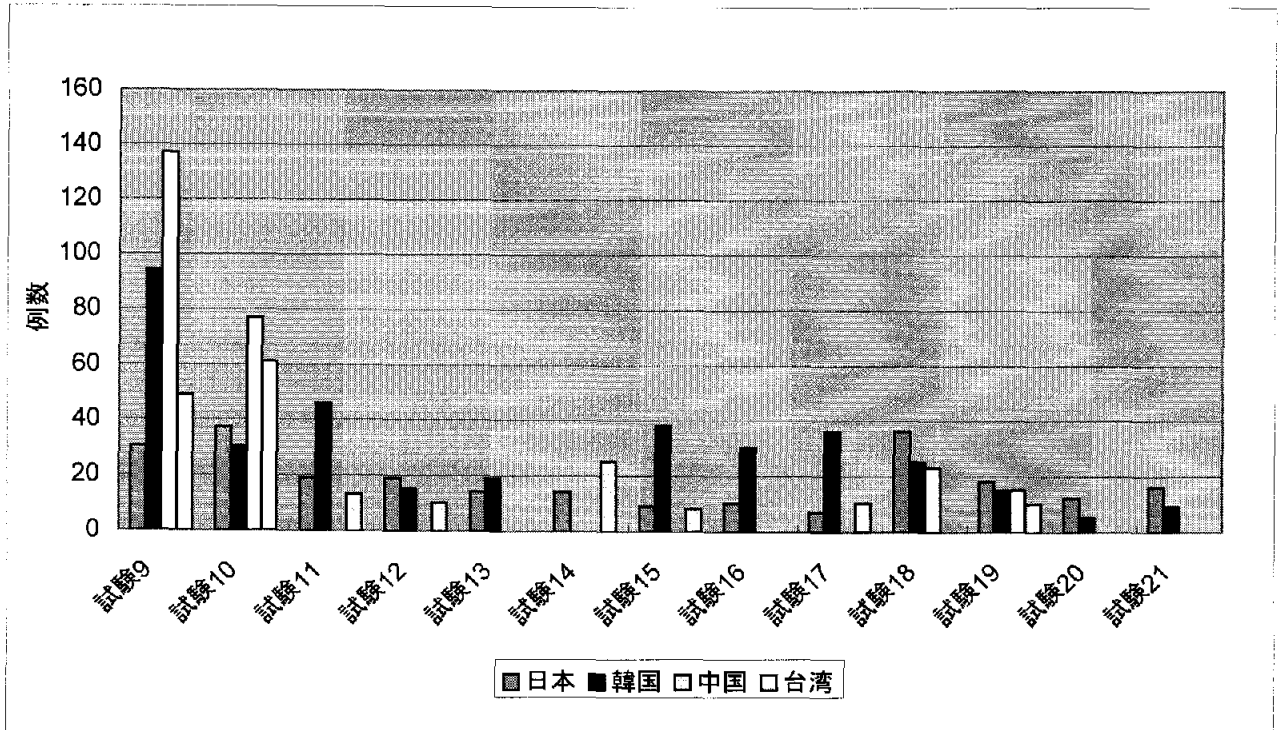


最大例数

1) 癌領域



2) 癌領域以外



日本及びAsia各国の参加医療機関 数及び医療機関毎の実施症例数 調査に関して

Pharma

留意点

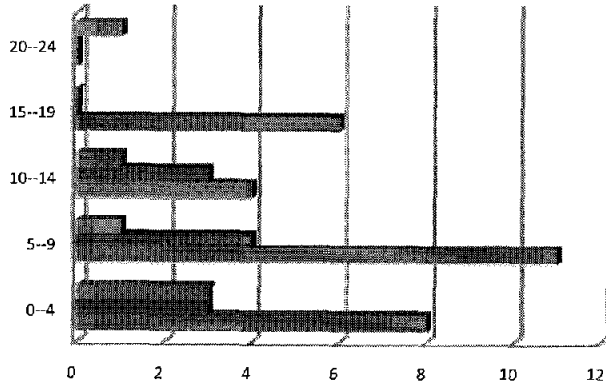
- 国際共同治験の症例数に関するガイドラインのため、日本人症例数を意図的に調整している試験が多い。
- 症例登録期間がばらばらで、後から参加した国などの情報が混在している。
- IMCT(中国での承認申請用のAsia試験)の場合、中国も日本と同じく症例数を意図的に調整している



以下に示す実績が、施設ごとの症例登録能力を純粹に示すものではない

中枢神経領域

CNS1



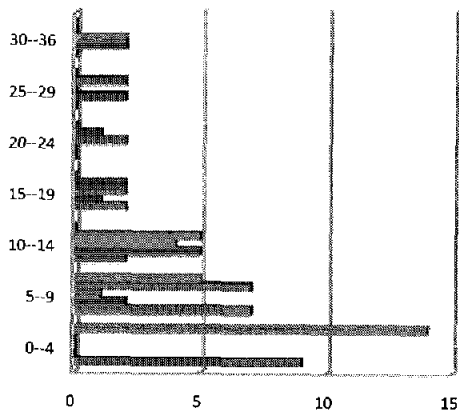
	日本	韓国	台湾
0-4	28%	30%	50%
5-9	38%	40%	17%
10-14	14%	30%	17%
15-19	21%	0%	0%
20-24	0%	0%	17%

■ 台湾
■ 韓国
■ 日本

横軸: 施設数
縦軸: 1施設当たりの実施症例数
(次ページ以降同様)

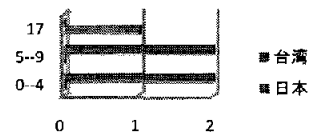
抗がん剤領域①

Onco1

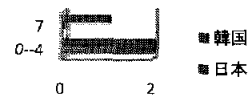


■ その他Asia
■ 中国
■ 台湾
■ 韓国
■ 日本

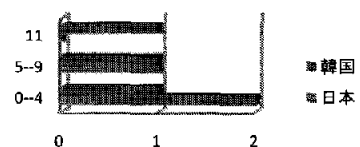
Onco2



Onco3



Onco4

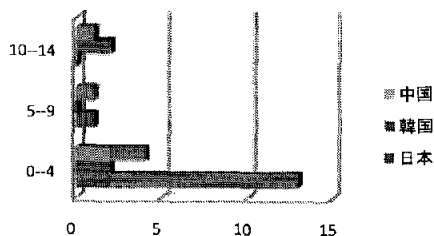


	日本	韓国	台湾	中国	その他Asia
0-4	45%	0%	0%	0%	74%
5-9	35%	17%	9%	41%	26%
10-14	10%	42%	36%	29%	0%
15-19	10%	8%	18%	12%	0%
20-24	0%	0%	18%	6%	0%
25-29	0%	17%	0%	12%	0%
30-36	0%	17%	18%	0%	0%

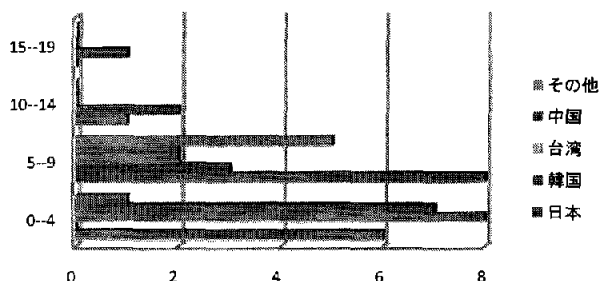
抗がん剤領域②

	日本	韓国	中国
0-4	93%	50%	67%
5-9	7%	0%	17%
10-14	0%	50%	17%

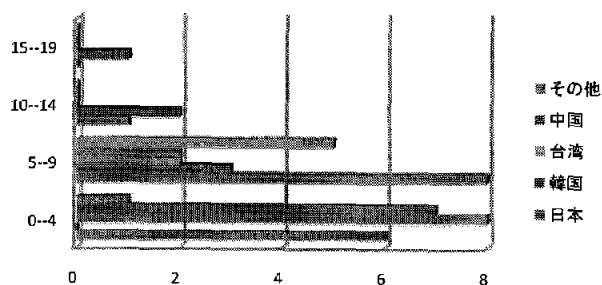
Onco5



Onco6



Onco7

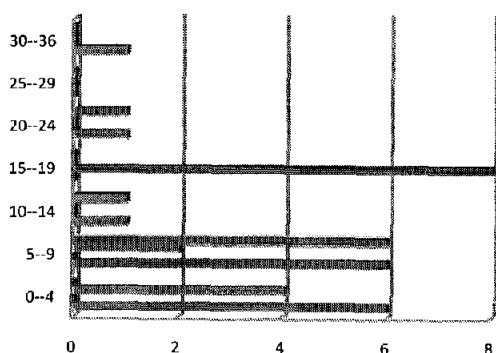


Onco6	日本	韓国	台湾	中国	その他
0-4	40%	0%	80%	78%	17%
5-9	53%	50%	20%	22%	83%
10-14	7%	33%	0%	0%	0%
15-19	0%	17%	0%	0%	0%

Onco7	日本	韓国	台湾	中国	その他
0-4	40%	0%	80%	78%	17%
5-9	53%	50%	20%	22%	83%
10-14	7%	33%	0%	0%	0%
15-19	0%	17%	0%	0%	0%

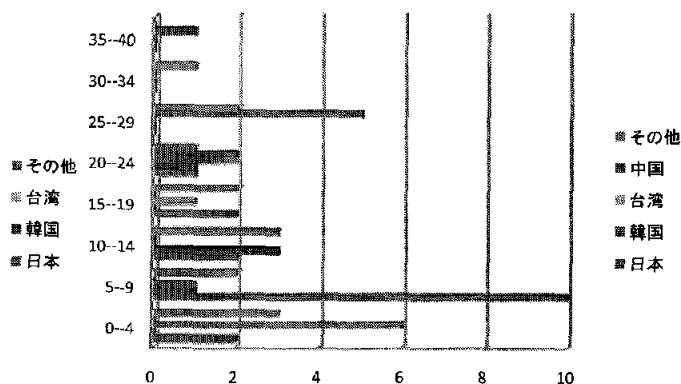
自己免疫疾患・糖尿病

AI



	日本	韓国	台湾	その他
0-4	40%	0%	67%	0%
5-9	40%	0%	33%	75%
10-14	7%	0%	0%	13%
15-19	0%	100%	0%	0%
20-24	7%	0%	0%	13%
25-29	0%	0%	0%	0%
30-36	7%	0%	0%	0%

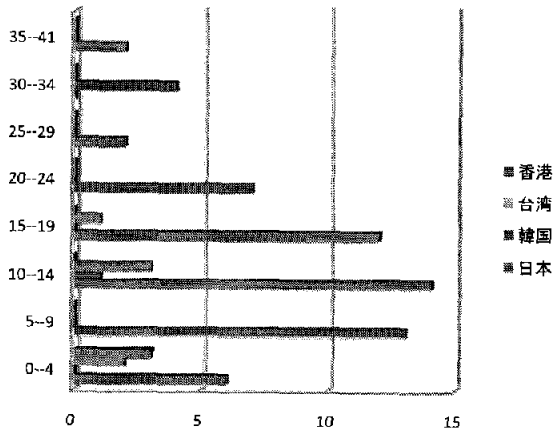
DM



	日本	韓国	台湾	中国	その他
0-4	12%	0%	60%	0%	21%
5-9	59%	20%	10%	0%	14%
10-14	12%	60%	0%	0%	21%
15-19	12%	0%	10%	0%	14%
20-24	8%	20%	20%	25%	7%
25-29	0%	0%	0%	63%	14%
30-34	0%	0%	0%	0%	7%
35-40	0%	0%	0%	13%	0%

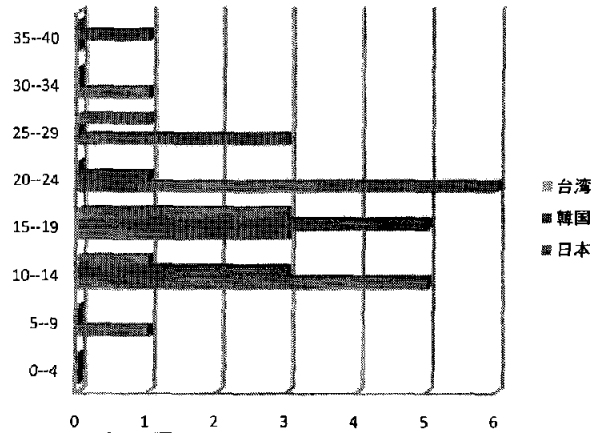
泌尿器領域

泌尿器1



	日本	韓国	台湾	香港
0-4	11%	0%	33%	100%
5-9	23%	0%	0%	0%
10-14	25%	20%	50%	0%
15-19	21%	0%	17%	0%
20-24	13%	0%	0%	0%
25-29	4%	0%	0%	0%
30-34	0%	80%	0%	0%
35-41	4%	0%	0%	0%

泌尿器2



	日本	韓国	台湾
0-4	0%	0%	0%
5-9	5%	0%	0%
10-14	26%	30%	20%
15-19	16%	50%	60%
20-24	32%	10%	0%
25-29	16%	0%	20%
30-34	5%	0%	0%
35-40	0%	10%	0%

まとめ

- 日本の1施設あたりの実施症例数が、他のアジア各国に比べて極端に少ないことはないが、比較的小数例・多施設で実施している傾向は認められる。
- 一部の抗がん剤や糖尿病の試験では、多症例を実施するメガホスピタルが、アジア各国で認められた。
- データは示していないが、症例登録スピード (patient/site/month) を比較すると、中国・韓国のメガホスピタルは、日本を含む他国の施設に比して2-3倍のスピードを示す試験が少数だが認められた。

治験プロセスと根拠となるGCP省令条項等の一覧表

別添4

*1:業務内容に対して、根拠となる記載があるGCP省令条項を記載
GCP省令条項の記載例示:GCP第4条第1項→4-1 / GCP第13条全項→13

*2:使用する統一書式及び根拠を考える上で参照すべきGCP省令、運用通知条項を記載
GCP省令条項の記載例示:GCP第4条第1項→4-1 / GCP第13条全項→13
運用通知条項の記載例示:第4条(第1項)1→運4-1-1 / 第7条(第1項)(第2項)1→運7-1/2-1 / 第46条2→運46-2

段階	項目(ステップ)	治験依頼者	GCP省令*1	実施医療機関	GCP省令*1	備考*2	
治験依頼前	治験の準備	治験の依頼及び管理に係る業務に関する手順書を作成 ・治験の依頼に係る業務手順書:治験実施計画書の作成、実施医療機関及び治験責任医師の選定、治験薬概要書の作成など ・治験の管理に係る業務手順書:治験薬の管理、副作用情報等の収集、モニタリング及び監査の実施、総括報告書の作成、記録の保存など	4-1 21-1 23-1	長が治験に係る業務に関する手順書を作成 治験が手順書に従って行われるよう必要な措置や被験者の秘密保全の担保に必要な措置	36	16-6,7参照のこと。 治験の依頼及び管理に係る業務に関する手順書の作成については、運4-1-1,4,5,6,7参照のこと。	
		監査に関する計画書を作成	23-1				
				治験責任医師の教育・訓練(治験責任医師の要件として) 長が治験管理者を選任	42	長による治験管理者の選任については、運38-1/2-2参照のこと。	
		医師、歯科医師、薬剤師その他治験の依頼及び管理に係る業務を行うことにつき必要な専門知識を有する者を確保 (医学専門家、生物統計学者、臨床薬理学者等の指名・確保)	4-2	十分な臨床観察及び試験検査を行うための設備を整備 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができる体制 治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員を確保 長が治験事務局を設置・選任 長が記録保存責任者を指定	35 38 41-1	治験依頼者による治験の依頼及び管理に係る業務を行うことにつき必要な専門知識を有する者の確保については、運4-2参照のこと。	
		実施医療機関及び治験責任医師を選定	6			35及び42参照のこと。	
		被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他治験の依頼をするために必要な試験を実施	5				
		治験実施計画書(症例報告書の見本を含む)を作成 症例報告書の変更または修正の手引きを作成	7-1,2,3			症例報告書の見本については運7-4/5-1参照のこと。 症例報告書の変更または修正の手引きについては、運4-1-6参照のこと。	
		治験薬概要書を作成 説明文書(依頼者案)を作成(治験責任医師となるべき者が説明文書を作成するために必要な資料・情報として)	8-1			説明文書(依頼者案)の作成については、運9-1参照のこと。	
		治験調整医師又は治験調整委員会へ委嘱、及びその業務手順書を作成 効果安全性評価委員会を設置、及びその審議に関する手順書を作成	18 19-1,2				
		被験者に対する補償措置	14	長及び治験責任医師等による被験者に生じた有害事象に対して適切な医療が提供されるために必要な措置	45-3		
		治験薬の管理(容器又は被包へ必要事項を記載等)	16-1,2,4				
		盲検下の治験では緊急時の治験薬の識別に必要な措置 品質管理、運搬・交付に関する手順書作成、契約	16-3			品質管理、運搬・交付に関する手順書作成、契約については、運17-4,5参照のこと。	
		治験の依頼及び管理に係る業務を委託(一部を委託する場合)	12-1				
		治験審査委員会(IRB)の設置又は選択			長がIRBを設置又は選択	27	
					[IRBの設置者として]IRB事務局を設置・選任	28-4	
					[IRBの設置者として]IRBに関する業務手順書を作成・公表	28-2 28-3	
					[IRBの設置者として]IRBの要件を満たす委員を選任・指名	28-2	
					[IRBの設置者として]IRB委員名簿を作成・公表	28-2 28-3	

段階	項目(ステップ)	治験依頼者	GCP省令 ^{*1}	実施医療機関	GCP省令 ^{*1}	備考 ^{*2}	
治験依頼 開始 (治験薬搬入)まで	治験実施計画書等の提供	治験実施計画書等の資料・情報を提供				治験実施計画書等の資料・情報の提供については、連7-4/5-1、連21-1-8(1)参照のこと。	
		治験責任医師と治験実施計画書等の資料・情報の十分な協議・検討		治験依頼者と治験実施計画書等の資料・情報の十分な協議・検討		治験依頼者と治験責任医師による治験実施計画書等の資料・情報の十分な協議・検討については、連7-4/5-2.3参照のこと。	
				治験責任医師による治験実施計画書、治験薬概要書及び治験薬管理手順書に基づく治験薬の使用法の十分な精通	42-2)		
	治験実施計画書に係る同意(合意文書の作成)	治験責任医師から治験実施計画書の内容及びこれに従って治験を行うことについての同意を取得(合意文書の作成)	7-4	治験責任医師が左記を同意(合意文書の作成)		治験依頼者と治験責任医師との治験実施計画書の内容及びこれに従って治験を行うことについての合意文書の作成については、連7-4/5-4.5参照のこと。	
	業務の委託等			治験の実施に係る業務を委託(一部を委託する場合)	39の2		
	治験責任医師による治験分担医師及び治験協力者への説明			治験責任医師による、治験分担医師及び治験協力者の業務一覧表の作成及び治験の内容の十分な説明、その他必要な情報の提供	43	統一書式:2	
	治験開始に向けた準備	説明文書を作成依頼		9	治験責任医師が説明文書を作成	51	
		右記の履歴書を受領			治験責任医師の履歴書を作成(求めがあった場合は、分担医師の履歴書も含む)	10-1-5)	統一書式:1 治験責任医師・治験分担医師の履歴書の作成については、連10-1-1(注)参照のこと。
	IRB審査	実施医療機関の長への文書の事前提出 1) 治験実施計画書 2) 治験薬概要書 3) 症例報告書の見本 4) 説明文書 5) 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 6) 治験の費用の負担について説明した文書 7) 被験者の健康被害の補償について説明した文書		10-1	長が左記の文書を受領		統一書式:1, 2, 3
					長はIRBへ治験審査を依頼	30-1	統一書式:4
					IRB審査	32-1,2	統一書式:6(修正の上で承認とされた場合) 29参照のこと。
					(IRBの設置者として)IRB会議の記録を作成 (IRBの設置者として)IRB会議の記録の概要を作成・公表	28-2 28-2,3	
			右記の通知を受領			長は、IRBの意見を治験依頼者及び治験責任医師に文書により通知	32-6
	右記のリストを受領			長は治験責任医師が作成したリストに基づき、治験分担医師及び治験協力者を指名し、リストを治験依頼者及び治験責任医師に提出		統一書式:2 治験分担医師及び治験協力者の指名、リストの提出については、連43-1-2参照のこと。	
契約締結	契約締結		13	契約締結	13		
治験薬の交付	実施医療機関に治験薬を交付 実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書を実施医療機関の長に交付 治験薬の取扱方法を説明した文書を治験責任医師等、治験協力者及び治験薬管理者に交付		17	治験薬を受領		11及び16-5参照のこと。	
			16-6,7	長は左記治験薬の管理に関する手順書を受領	39-1		

段階	項目(ステップ)	治験依頼者	GCP省令 ¹⁾	実施医療機関	GCP省令 ¹⁾	備考 ²⁾
治験実施中	被験者の選定・同意取得			治験責任医師等が被験者となるべき者を選定	44	
				治験責任医師等が被験者となるべき者への文書による説明・同意取得	50 51 52 53 55	
				治験責任医師等は、被験者の同意の下、被験者が治療を受けている他の医師へ治験に参加する旨を通知	45-2	
	症例報告書の作成	右記の症例報告書を受領		治験責任医師等は症例報告書を作成(変更・修正を含む)・提出	47	治験依頼者による症例報告書の受領については、連47-1-1参照のこと。 原資料との矛盾を記録した文書については、連47-1-2参照のこと。
		右記の文書を受領		治験責任医師は治験担当医師が作成した症例報告書を点検・確認 治験責任医師等は、原資料との矛盾を記録した文書を作成		
	治験薬の管理			治験責任医師等は、治験薬の適正な使用方法を被験者に説明、かつ、必要に応じ、被験者が治験薬を適切に使用しているか確認	45-1	
	モニタリング	手順書に従ってモニタリングを実施		治験薬管理者が治験薬の管理に関する手順書に従って治験薬を管理	39-2	統一書式、参考書式2(必要に応じて使用)
		モニターはモニタリング報告書を治験依頼者に提出	21 22-1	モニタリングへの協力	37	
	治験実施状況の報告			治験責任医師は、治験の実施状況の概要を長に文書により報告(年に1回以上)	48-1	統一書式:11 報告の頻度については、連48-1-1参照のこと。
	安全性情報等の報告	治験を適正に行うために必要な情報を収集し、実施医療機関の長に提供 法第80条の2第6項に規定する事項を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知	20-1,2,3	長(及び治験責任医師)は左記の通知等を受領		統一書式:16
				治験責任医師等は、被験者の意思に影響を与える情報を被験者に提供し、参加継続について確認 必要があれば説明文書を改訂	54	
	治験実施計画書等の改訂	必要に応じ、治験実施計画書(症例報告書の見本を含む)、治験薬概要書を改訂	20-4			統一書式:10
		治験実施計画書の改訂については治験責任医師から同意を取得(合意文書の作成)	7-5	治験責任医師が左記の同意(合意文書の作成)		症例報告書の見本の改訂については、連20-4-1参照のこと。 治験依頼者と治験責任医師との治験実施計画書の改訂内容及びこれに従って治験を行うことについての合意文書の作成については、連7-4/5-4.5参照のこと。
	被験者に生じた有害事象への対応			治験責任医師等は、被験者に生じた有害事象の治療が必要であるときは、その旨を被験者に通知	45-4	
	重篤な有害事象の報告	右記の通知を受領		治験責任医師は、重篤な有害事象を直ちに長に報告するとともに、治験依頼者に通知	48-2	統一書式:12-1, 12-2
	治験実施計画書からの逸脱	右記の文書を受領 (合意できるか否か検討し、結果を実施医療機関の長に通知)		治験責任医師は、被験者の緊急の危険を回避等の医療上の理由による治験実施計画書からの逸脱について、治験依頼者及び長に文書を提出 長は、当該文書をIRBへ提出	46-1	統一書式:8, 9(治験依頼者は書式8の検討結果を書式9にて実施医療機関の長に通知) 治験依頼者の合意については、連46-4参照のこと。 逸脱した行為の記録については、連46-2参照のこと。
継続審査等			長は、以下の場合、治験を継続して行うことの適否についてIRBの意見を聴く ・治験の期間が1年を超える場合(1年に1回以上) ・安全性情報等の報告を受けたとき IRB審査	31-1,2		
				32-3	統一書式:8(修正の上で承認とされた場合) 28参照のこと。	
			[IRBの設置者として]IRB会議の記録を作成	28-2		
	右記の通知を受領		[IRBの設置者として]IRB会議の記録の概要を作成・公表 実施医療機関の長は、IRBの意見を治験依頼者及び治験責任医師に文書により通知	28-2,3 32-6	統一書式:5, 参考書式1 33参照のこと。	
実施医療機関に求められる要件の維持	実施医療機関等の要件の維持・設備を継続確認		人事異動等による治験責任医師等の変更連絡		治験依頼者による医療機関の要件の維持・設備の継続確認については、連21-1-8-(2)参照のこと。 実施医療機関における人事異動等による治験責任医師等の変更連絡については、連36-1/2-2参照のこと。	
監査	手順書に従って監査を実施		監査への協力		37	
	監査担当者は監査報告書及び監査証明書を治験依頼者に提出	23-1 23-3				

段階	項目(ステップ)	治験依頼者	GCP省令 ^{*1}	実施医療機関	GCP省令 ^{*1}	備考 ^{*2}	
治験終了	治験薬の回収	実施医療機関から治験薬を回収	16-5-2),3)	治験依頼者へ治験薬を返戻			
	治験の終了報告			治験責任医師は、治験終了の旨及び結果の概略を、長に文書により報告	49-3	統一書式;17	
	治験の中止等 (該当する場合)	右記の通知を実施医療機関の長より受領			報告を受けた長は、治験審査委員会及び治験依頼者に通知	40-4	
		治験を中断又は中止する場合、速やかに実施医療機関の長に文書により通知 (被験薬に係る製造販売承認を得た場合を含む)	24-2		長は、左記の通知を受けたときは、治験責任医師及びIRB等に文書により通知 治験責任医師は、左記により治験が中断又は中止されたときは、被験者に通知するとともに、適切な医療の提供等の措置	40-2 49-1	統一書式;18 被験薬に係る製造販売承認を得た場合については、運4-1-5参照のこと。
		治験により収集された資料を申請書に添付しないことを決定した場合、実施医療機関の長に文書により通知	24-3		長は、左記の通知を受けたときは、治験責任医師及びIRB等に文書により通知	40-2 49-1	統一書式;18
		右記の通知を実施医療機関の長より受領			治験責任医師が、自ら治験を中断又は中止したときは、長に文書により報告 報告を受けた長は、IRB等及び治験依頼者に文書により通知	49-2 40-3	統一書式;17
	モニタリング (終了後に行われる場)	手順書に従ってモニタリングを実施 モニターはモニタリング報告書を治験依頼者に提出	21 22-1 22-2		モニタリングへの協力	37	
	監査 (終了後に行われる場)	手順書に従って監査を実施	23-1		監査への協力	37	
		監査担当者は監査報告書及び監査証明証を治験依頼者に提出	23-3				
	記録の保存等	治験に係る文書又は記録を規定の期間保存	26-1		【IRBの設置者として】IRBに係る文書又は記録を規定の期間保存 記録保存責任者は、治験に関する文書又は記録を規定の期間保存	34 41-2	
	総括報告書の作成	手順書・ガイドラインに従った総括報告書を作成	25				ガイドラインに従った総括報告書の作成については、運25-2参照のこと。
	規制当局(PMDA等)による調査	規制当局(PMDA等)による適合性書面調査の受入れ・対応 * 薬事法施行規則第54条(申請資料の信頼性の基準)により規定			規制当局(PMDA等)によるGCP実地調査の受入れ・対応	37	実施医療機関における規制当局による調査受け入れについては、運37-1/2-1参照のこと。