

東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワーク
第2回実務者会議 議事録

日 時：2012年12月5日 13時～15時

場 所：長陵会館 2F 大ホール

内 容

東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワーク（以降 TTN）実務者会議の開会に先立ち、東北大学病院長 下瀬川徹先生より挨拶があった。

1. 講 演

演題：「治験ネットワークに期待すること」

演者：近藤 充弘様（日本製薬工業協会 臨床評価委員会 臨床評価部会）

1. 治験ネットワークの形態

治験ネットワーク（以下 NW）は大きく分けて、希少疾患等の集積を目的とした NW と、小児、がん、難病に特化した治験を推進する NW に分けられる。また日本全国あるいは、地域の中心となる場所でまとめる場合がある。

一方、症例集積を大規模に行うことを目的とした NW において、短期間に効果的効率的に推進することを目的とした NW がありその際、私ども依頼者が SMO で小規模医療機関の組織をまとめることも NW の一つと考えられ、病病連携、病診連携がコアとなり NW 化していくという形がある。その中には全施設参加型の NW と、患者様紹介型で連携する NW でスタイルが大きく分かれる。東京を中心に、各地域の NW が連携する方法や、全国型、地域医療機関による地方型があり、双方の NW で予定症例数を確保できるスケールメリットというのが必須条件になる。

2. 治験ネットワークの現状

NW の現状は地域ごと、経営母体ごと、疾患ごとの形成など、70 を超える非常に沢山の NW が存在する。しかし、施設紹介のみの場合では、その NW への依頼はかなり少なくなる。そこで、手続きの書式、手順などを統一し、効率的に行うことが必要である。最も重要なのは症例集積性が高いことで、現状ではどのような疾患をどれだけ集められるのかという点が不明確になっているため、NW の強みが生かされていない。

3. 治験ネットワークの役割

「臨床研究治験活性化5か年計画2012」には、症例集積性を向上させるための方策が記載されている。アジアには立地施設として1施設2000床以上のものがある。日本がこれに対等に戦うためには、複数の機関がひとつの医療機関のように機能し、多くの症例集積性が必要となる。また、治験の実施方法の効率向上も不可欠である。さらに NW は、情報公開し、多くの治験の依頼を請け負うことが重要である。そのため

に、全参加施設、全施設の先生方に NW への参加意義を自ら考えて頂き、NW を盛り上げる必要がある。日本の治験の進捗率は非常に低く、実施例数が低いのが現状である。症例集積性を高めるための一つの方法として、症例集積性が低いために製薬会社が対象としない施設を、NW がまとめてひとつの大きな医療機関と考える必要がある。それには、手続きを統一化し、症例登録後の対応も一元化できるように施設の内容を一律に確認、管理できるスタイルにする。また、各施設の情報を集約して NW として公開する必要がある。施設ごとの考えではなく NW 全体の考えが重要である。

もう一つの考え方として、症例集積数が低い施設の患者様に治験を実施する施設を紹介するシステムを作り上げる方法である。その際 NW 内部で患者様を紹介できる仕組みの作成、つまり、症例数は少ないが、紹介すれば全体としての症例数が増加する場合、紹介した医療機関へのインセンティブについても考えなければならない。また手続き、症例登録後の対応を統一化してデータベース化して可視化できるようにするということが最低限必要である。大切なことは NW 事務局は、全体のマネージメントまたは症例登録管理、情報公開、医療機関の選定、参加いただく医療機関の選定を一番最初の段階で行い、その実施体制も作り上げることで、NW があたかも一つの医療機関のように機能することができるようにする。

4. 理想の治験ネットワークとは

①症例集積性と施設選定

私どもが施設を選定し治験を開始する前に一番先に考えるのは、施設ごと先生ごとの専門性や体制、コスト、スピード、品質などを色々な情報から探り、症例集積性にいきつく事である。体制構築には時間がかかるが、いままでのスタイルでは NW に多くの施設を紹介いただいても、担当者のマンパワーも限られているため、打診開始から依頼終了までバラバラで時間がかかっている。施設を選定するとき、目標数が得られず、こちらにもあちらにもと声をかけようとする全施設を立ち上げるのに時間がかかっているのが現状である。

②データベース

スケジュールを守って症例を集めるには、人介戦術や、不確かな情報でも申し込むのが現状である。今までは、診療カルテ、検査結果からリストアップして症例を頂いていたため、医師の印象により情報やその量にバラつきがあった。そこで例えば DB 化しその回答が一元的に出るようになると、打診開始から依頼終了まで短期間で今まで以上の効果が得られる。

③共同 IRB 等

NW 事務所の積極的なマネージメントで、依頼者が求める情報の取りまとめと公開、実施可能な例数の正確かつ迅速な見積もり等が必要となる。また NW 事務局は治験受託医療機関の状況、依頼から審査契約、各医療機関における治験の進捗状況をきちんと把握して管理コントロールしていけば治験全体の期間は短縮されると考えられる。さらに、共同 IRB を進めることが重要で、一ヶ所で専門的、客観的な審査を迅速に行えるように、また、多数の治験の審査を可能にし、IRB 自体の質、開催頻度に留意をしながら共同 IRB 化を進めていただきたい。その結果、実施施設 IRB の審査準備、運

営の必要性はなくなり、手続きが統一化され、スピードが向上され、最終的には全体的なコストの軽減にも影響する。

5. 治験ネットワークの自己評価

最後に自己評価であるが、各 NW 内で問題を認知改善していただくことが必要不可欠である。認知改善した、もしくは評価した内容をきちんと自己評価結果として公開していただくことにより、信頼できる NW に依頼が行くというサイクルが進んでいく。

今まで Web 上で公開されている情報は良いことしか書いていないため、依頼者側は真の姿が見えないのが現状だった。そのため問題点を公にし、一緒に良くしていく努力が依頼増加につながる。NW 窓口が各医療機関と秘密保持契約をしていて、すべて情報はそこから一元化されて出せるようになっていると依頼者は NW 窓口に依頼するだけですむ。また、共同 IRB がなされており、SOP、書式、契約書の様式が統一化されているか、費用算定方法、請求方法も統一化されているか、あたかもひとつの医療機関として体系だった手順を整えていた方がよい。NW の選定情報公開、NW 事務局が医療機関に対して試験参加の意向調査ができる形となり、DB として集約されていて、その内容が HP でもある程度の情報が開示されている状態になっているのが望ましい。品質管理もデータが重要なので、ローカルデータマネージャーの設置のみならず、きちんと機能している必要がある。NW としてデータの品質を保証しているのがひとつの方法で、リモート SDV は導入の仕方を工夫することが必要である。

これらの項目、自己評価を行っていただき、NW 自身の弱点の強化が進むと、治験の委託数は増加し、NW への期待、依頼も増加、医療機関への影響力も増加する。依頼者としても施設選定が効率化、症例集積が向上し、手続きが効率し、社内リソース、経費節減にも至る。医療機関にも治験が増える。治験収入の増加が確保、NW を通じた他の施設との情報共有により治験自体の質の確保もでき、良いサイクルが生まれる。ただし、事務局のリーダーシップが当然必要で、参加施設の積極的強力が必要である。今回、TTN の NW が立ち上げ段階であるので、いままでの日本になかったような NW に作り上げて頂ければと思う。(全文)



(以下要約)

2. TTNの取り組み

(1)「第1回 TTN 実務者会議のレビュー」

藤原義明先生 (臨床試験推進センター ネットワーク部門長)

TTN 第1回実務者会議が H. 24 年 10 月 1 日に開催され、病院長の挨拶のもと、東北大学臨床試験推進センターのご紹介、及び各部門のご紹介をさせて頂いた。医療センターの水沼周市先生からご講演では「東北地域に期待するネットワーク」と題して、ネットワーク(以下 NW と略)に求められる機能について述べられた。

(2)「TTN セントラル IRB の役割」

高野忠夫先生 (臨床試験推進センター プロトコル作成支援部門長)

TTN の構築により、契約、支援、quality assurance、医師主導試験、先進医療、

共同研究、それぞれの大学の研究費の申請の相談等、がん登録特定疾患、CPC、倫理委員会、実際の on the job training すべて含めて TTN が活動していけると思っている。こういう大規模な広域 NW は現在は存在していない。業界でも製薬会社の NW はあるが、全部を相手にするような、非利益の団体はおそらくない。各大学の NW を作れば原発の対応、津波の対応にも役立てるモデルになる。民間の利用もいずれも可能になると思われる

(3) 「臨床試験ライセンス制度」 - 東北大学病院の取り組み

石澤賢一先生 (臨床試験推進センター 臨床試験実施部門長)

来年度からは、治験に関して 2 年間の猶予期間をおき、2015 年度からはすべての大学病院で行われる臨床試験に関してライセンス制度を導入する提案を行なった。系統的な教育は年 4 回。1 コマ 30 分で 90 分。分担医師は 1 回 1 時間半お話を聞きに来ていただく。ライセンスは毎年更新を考えている。当院のシステムとして治験の審査、IR をかける前に、より具体的な審査を非常に限られたメンバーで行っている。責任医師は 1 回 1 時間程度で事前にプロトコルを読んでディスカッションし、レポートを書いていただき、ライセンスを更新に関してこれ 1 回を必須とした。

講習会は年 4 回、ビデオに関しては現在準備できており、E-learning の受講も可能で、毎年一回の更新。早速、今月 12 月 26 日に 1 回目の講習会を行い、来年 4 月から治験のライセンス制を導入する。2 年後に全ての臨床試験に関してライセンス制を導入ということで院内のコンセンサスを得られたので、この線で実施する予定である。



(4) 「TTN サバイバル戦略 Part 1」 - 研究倫理審査体制の見直し」

稲野彰洋先生 (福島県立医科大学 治験センター次長)

福島医大の治験センターは、年間、新規が十数件、年間 30 から 40 件程度のプロトコル数。前赴任先の経験と、2003 年の「治験活性化計画・3 か年」の第 1 回目として採択され、石川県医師会、富山県医師会、大分大学と 3 か所で屍を築いたので、そちらの経験を活かしながら、どうやったらよいか、正解はないが、私なりに失敗を活かし、失敗を反省しながらやってきたことを述べる。

今日の話は、セントラル IRB である。私の言っているセントラル化は研究倫理の話で、倫理はだいたい 2 つ、医療倫理と研究倫理である。研究指針は、GCP が全てすでに中央化され、原則設置であれば、法令上も指針上も大丈夫ということになる。研究倫理については、製薬協の方からもご説明のあったように C-IRB を使うと期間が短くなることと、コストが安くなるというデータがすでに 2011 年に出ている。

私は、日本臨床薬理学会の委員会のメンバーの一人でもあるが、その資料で、C-IRB、中央 IRB、このような共同 IRB を使った割合は全体で 2、3 割である一方、大学病院では 1% で 1 施設あるかないかと思う。C-IRB、共同 IRB が利用できますよ、と言っているにもかかわらず大学病院では何も効率化してこなかった。今日の話は、日本に成功

例がないので、海外はどうやっているのかを見ながら、日本が負けないようにするにはどうすればいいのかということの示唆になればと思う。

韓国のヨンセイ大学。日本でいうと慶応大学、北里大学に相当する私立大学で、その Severance Hospital の資料で建物の真ん中にマークがあるが、これは IRB がアメリカの認証を得ているということである。Human research protection 被験者保護の臨床マークで、韓国で割とポピュラーでありソウル大学、サムスン大学病院など 3、4 施設が取っている。HRPP (Human research protection program) が大学の中にある。

日本の GCP は、治験事務局と IRB は兼務可能なため、ほとんどの大学、もしくは病院では、治験の事務局と IRB の事務局は同じ人間が担当している。しかし、世界から見ると兼ねるということは異常で、通常は分離する。ヨンセイ大学を見ても、通常、CRC のグループを見ても IRB のグループと明らかに分かれている。通常は同じ人間が同じ仕事をするのではない。

福島医大には IRB が 1 つと、倫理委員会が医学部にあつて、研究倫理を語れる場所は大学に 2 つあり大学病院に 1 つ、医学部に 1 つある。Severance Hospital ではグループ全体になるが、IRB は全部で 6 つある。毎週必ずどこかで IRB が行われている状況。世界の 2,000 床規模の病院と比較し、5~600 床規模でやっている日本の大学病院との違いかもしれない。

ここに紹介する韓国の大学では、医療機器専門の IRB があり、他は医療機器以外を審査する IRB で、こういう形で機能が分化されている。日本の大学病院でここまで IRB の機能が分化されている、複数のパネルが用意され毎週 1 回どこかで IRB が行われているという病院はない。ただ、アジアの中で大学病院クラス、我々がライバルにしなくてはいけない病院というのは、ほぼこのクラスである。IRB が複数、2 つ 3 つではなく 6 つあつて、医療機器専門、医薬品専門という形で分かれている。

さらに、2010 年に認証を取り、IRB のメンバーは、私の知るところでは韓国では皆シアトルに 1 年位は研修に行く。IRB の audit、内部 audit は企業監査ではなく企業以外が内部で調査をするといった状況である。

もう一つ紹介したいのは、ヨーロッパがよくやっている地域型である。私が視察に行った大分大学での活動報告にも出ているが、オランダの CCMO (Central committee on research involving human subject) で、欧州型というのは日本とは違って、地域の中で審査をして委員会がすでに特定されている。CCMO というのはその親分で、どの IRB で審査をしていい、ということで委員会を特定する。そこで問題があった場合は、中央委員会で解決をするという形である。

中には、中央委員会以外では審議をしてはいけないもの、例えば E S 細胞の研究については、各地域の審査委員会では審査してはいけない、これは中央委員会で審査すべきものという具合に役割が分担されている。オランダ国内にある治験審査委員会 MREC (Medical research ethics committee) は CCMO よってすべてコントロールされて全部で 34 しかない。

日本では IRB が千幾つある。日本国内にある IRB といわれるものはオランダには 32 しかない、ということは CCMO によってコントロールされているからである。CCMO が審

査しないとイケないことの型が決まっている。

昔はオランダにも IRB がたくさんあった。CCMO という制度を作って審査件数の少ないところを、要は審査経験が少ないということで質も悪いだろうと強制再編した。2003 年当時、CCMO 制度がスタートし、野放し状態だった倫理体制が、CCMO が介入することで中央管理の結果 32 まで絞り込まれた。

CCMO の方に聞くと、再編指示により、あなたの IRB とあなたの IRB はくっつきなさいと強制統合となる。その結果、各審査委員会は年間最低でも 10 件から 20 件の新規案件を必ず審査するという IRB しか残っていないということである。オランダの人口が 1600 万人、それに対して 32、だいたい 50 万人に 1 つの IRB ということになる。福島の人口が 200 万人で、このピッチでいけば福島県内に IRB は 4 つあればいいことになる。地域型 IRB なのでその位のピッチで置いておけば審議の手間は省けることになる。

今回 TTN に提案したいのは WIRB である。WIRB の中には 14 の IRB がある。コマーシャル IRB といってアメリカにある商用 IRB、お金を稼ぐ IRB である。14 の IRB があって、中に 100 を超える専門家が、所謂委員会として詰めている。14 あるので、毎週 2 回か 3 回の IRB があるという、おそらく私が知る限り世界で一番大きな IRB グループである。この WIRB、実は歴史が古くアメリカでも一番実績と実力があると言われている。

例えば、WESTERN University south FLORIDA の倫理のページで、研究の進め方のページに行くと、WIRB を使うガイドラインが出てくる。この大学がこの WIRB の使い方、例えばどういう試験を外に出せばいいのかということが書いてあり、参考になる。大学名と WIRB とパンチすればインターネットでこのページが出てくる。ここに色々と試験の型が出てきて、例えばコマーシャル IND、メーカーが行う試験で Phase III であればもう大学の委員会は使わなくてもよく、中央化してください、そうすればこの IRB にかけても構わないというガイダンスが書いてある。但し、例えば Investigator-initiated 研究者が行う臨床試験で Phase I 型はここにかけてはイケない。大学の中に申請してくださいという形で割り振りされている。

他にもある。Ohio State University、Johns Hopkins University 等の有名な大学もそれぞれポリシーを設定し、この IRB を使ってよい条件、後は各大学とこの IRB が契約をしてどの審査を要求しているかと契約の中で謳っている。その契約に基づいてそこに所属する Investigator は、C-IRB を使っていくという形である。

今回提案したいのは、ぜひ TTN の中にこういった 6 大学が同じコンセンサスで共同で利用できる IRB である。言い方は悪いですが東京大学の大学院ネットワークで、失敗した持ち回りによる IRB。これを作れば、ある程度確定的に、先ほどメーカーさんのおっしゃったように、こうやりますということを明確に示した上で、C-IRB 使っていく、ということができれば私たち福島医大としても業務が軽減でき大歓迎である。是非この方法を今回 TTN の中で出来ればおそらく日本初で、アカデミアが共同 IRB に本格的に乗り出すという一つの方法論として紹介したい。

もう一つ最後に、2 週間位前のデータで、今、治験ネットワーク、色々な情報を集め

ようとする話がある。企業も 10 年以上の経験があり、おそらく企業にも情報はあ
る。アメリカなどすでにメーカーで持っている情報、施設の情報、Phase I の情報、これを
データベース化して使っていこうという話が出ている。ある意味、究極のネットワー
クで、可能な施設をどんどん情報としてため込み、地域ネットワークとして生き残る、
また、どのように生き残るのか、というのがもうひとつの課題になる。海外ではこう
いう形で、グローバルでよい施設はどんどん情報として蓄積されているので、我々は
地域の中で残るといふことと同時に、グローバルでいかに残るかといふところを同時
に議論していかなければいけない。(全文)



(以下要約)

4. 特別発言

佐原康之様 (厚生労働省医政局 研究開発振興課長)

[2012 年 3 月作成の治験活性化計画について]

目的：国民に良い医薬品を迅速に届け、日本発のイノベーションの進展

経緯：1996 年より治験の届出数は、2000 年に治験の空洞化があったものの、その後、
順調に増加。2012 年の「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」に至るまでの 9 年
間に H.15～18 年度の「全国治験活性化 3 か年計画」(1 年延長)、H.19～23 年度「新た
な試験活性化 5 か年計画」が策定された。(いずれも文科省との共同策定)。

日本で 500 床規模の病院が世界に立ち向かうためには、一つの医療機関として機能
する必要がある。治験 NW が求められる機能は、NW 全体を統括する事務局が、治験
依頼者(企業)からの窓口一本化、共通の SOP(標準手順作業書)の保持、治験候補者の把
握等、マネージメント機能を持つということである。病院毎の患者数の把握、調整機
能、審査関連資料の一括作成等、より専門的かつ迅速な共同 IRB の体制を持つ治験事
務局が必要である。

厚労省は臨床試験強化のため、毎年 55 病院を調査している。その中 NW を介する治
験の受託は、55 のうち 10 未満である。このように、多くは勉強会や情報交換で止ま
っており、共同 IRB や SOP を統一化する機関はまだまだ少ない。

23、24 年度に各 5 つの臨床研究中核病院で整備が行われ、24 年度、25 年度は企業
治験だけでなく、NW 全体を統括する事務局が、厚労省と共に、医師主導治験、臨床
試験も含めたより広い整備を行う。臨床研究についてもコアセンター、中核病院と協
同する NW があり、臨床研究を含めてこの NW で日本を牽引する仕組みを作り、東北
にもその組織を作っていきたい。

5. 閉会の辞

八重樫伸生先生 (臨床試験推進センター長)

以上