

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備モデル事業
(英語) Project for development of central institutional review board model

補助事業課題名： (日本語) 中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会スタンダードモデル構築事業
(英語) Project for development of central institutional review board model

補助事業担当者 (日本語) 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 臨床研究センター 准教授
山本洋一

所属 役職 氏名： (英語) Academic Clinical Research Center, Department of Medical Innovation,
Osaka University Hospital
Associate Professor Yoichi Yamamoto

実施期間： 平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)

分担課題名： (英語)

補助事業分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

当該事業期間中に、1 研究あたり 5 施設以上から倫理審査を受託した臨床研究の実績は、23 施設と 7 施設から受託した 2 つの臨床試験および 6 施設からの観察研究 1 件であった。治験では 4 施設からの 1 治験であった。一方、臨床試験の委託は JCOG の 4 臨床試験であった。

5 実施医療機関および 1 事務局と意見交換を行った結果、以下のことが明らかになった。臨床研究においては、良い点として、1) クリニック等では委員会を立ち上げるのは難しいので一括審査はありがたい。2) 信頼性の担保のため、委員会委員の要件、記録の管理等の体制が整備されている委員会で一括審査してもらう方がよい。が挙げられた。一方、問題点として、1) 一括審査のメリットの中に迅速化が謳われているが、果たして迅速に審議されるのか。2) SAE が発生した際の動きが、発生した施設

を含め多施設共同研究機関内でどのように共有されるのか。これらを、手順書等明確にする必要がある。

3) 委託時に、自機関において COI や教育受講の担保をどのようにしていくのか。4) 分担研究者の把握は、受託機関、委託機関のどちらがするのか。委託機関が実施する場合はその手段はどうするか。5) 今後一括審査が進んでいくと、ひとつの委員会に審査案件が集中し、受託側のマンパワーの心配がある。等が挙げられた。その他に、1) 倫理審査委受託に関する契約書について、包括か個別の検討が必要。2) 審査費用の支払いが必要な場合、証憑としての契約書は必須ではないか。3) 他施設への倫理審査の委託を促進する方策としては、代表施設と委員会との間に事務局があればよい。等の意見が聞かれた。

治験については、当院では、大阪府内の医療機関が参加する治験ネットおおさかを介しての受託であった。良い点として、1) 審査結果の連絡、通知等がタイムリーであった。2) 委託機関における新規申請の IRB 審査の事務局負担は、軽減されたように感じた。があった反面、問題点として、1) 自施設の IRB を継続した状態で、他の IRB へ審査依頼を行うと、月に複数回 IRB 手続きをしているような気分になり、業務の軽減を実感しづらい。NW 事務局が担当する業務を増やして、実施施設の業務負担をどれだけ軽減させられるかが成功のカギかと思う。2) IRB の審査結果が、「修正後承認」の場合、その後の手続きに時間がかかり、結果治験契約が遅くなっているように感じる。3) 治験事務局と直接やり取りする事項、NW 事務局を介すべき事項等、窓口が異なるのがわかりづらい。4) ゲノム解析を伴う治験は、施設によって対象範囲や手続きが異なることから、中央化を促進するには、考え方の統一が必須である。といった点が指摘された。

これらの意見を基に、当事業参加医療機関間で会合を重ね、臨床研究について、契約書、確認書、ガイドラインが作成されるとともに、当院における手続きについて見直しを行い、作成された書式を平成 29 年 4 月以降は使用することとした。

また、米国の PRIM&R (Public Responsibility in Medicine and Research) 主催の Advancing Ethical Research Conference に参加し、倫理審査委員会委員教育や委員会の中央化についての意見交換を行った。さらに、台湾 3 施設、韓国 2 施設、米国 3 倫理委員会、英国 3 倫理委員会と 1 事務所を訪問し、各国の中央化を含めた現状の把握と意見交換を行った。米国は、FDA が資金を出す臨床試験については single IRB が義務付けられる予定である。主に資金のある企業主導臨床試験を対象としたコマーシャル IRB がすでに発達しているものの、必ずしも潤沢でない研究者主導臨床試験について、どのように中央化するか議論が始まっている。一方英国等欧州は、国が資金を出して中央化に取り組んできた歴史がある。台湾・韓国は、米国の NPO が実施している AAHRPP (The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc) の国際的認証を取る施設が増えてきており、国と連携しながら現状改善に取り組んでいる。

以上の事業の経験から、中央化の推進には、1) 運営資金をどうするか。2) 代表施設と中央 IRB の間に研究事務局をおくこと。3) 研究者、研究事務局、倫理審査委員会委員、IRB 事務局、研究支援スタッフの中央化を含めた教育強化 4) 国際的にも認められる倫理委員会への成長 5) ゲノム指針の解釈の統一化 6) より手続きを簡略化するために、日本における機関の長による管理体制から研究責任者を最高責任者とする研究体制へ変更 以上の検討が重要であると考えられる。

Institutional review boards (IRBs) at Osaka University Hospital reviewed the applications of two guideline-based clinical trials (one from twenty-three institutions, another from seven institutions) and one observational study from six institutions. The IRB for GCP-based clinical trials reviewed one protocol ceded from five institutions. The reviews of four guideline-based clinical trials led by JCOG

were ceded to the IRB at the National Cancer Center Hospital.

The researchers and workers at five hospitals and one administration office were interviewed. For guideline-based clinical studies, the merits of the central IRB were as follows: 1) Hospitals not having their own IRB can ask for application reviews; 2) From the viewpoint of quality management, qualified IRBs, such as central IRBs, are required that match the requirements for IRB members and assure the management of the records. Conversely, the following issues were raised: 1) The benefit of the central IRB is that the duration for review is shorter. Is this a reality? 2) When a serious adverse event occurs, how is this event shared by the persons involved in a multiple-site clinical study, including the hospital that reports the event? 3) How are the management of conflicts of interest and the training of the researchers assured at the relying institutions? 4) Which institution reviews the requirements for the researchers other than the principal researchers, the reviewing institution or the relying institution? In the case of the latter, how would this review of requirements be accomplished? and 5) Centralization means that the central IRB will review many research applications and will encounter a shortage of manpower. Other useful opinions included: 1) The reliance agreement should be taken into account whether per protocol or per institution; 2) When the fee for review is paid, the reliance agreement is essential as proof; 3) To encourage ceding review to other institutions, having a study management office between the lead institution and the central IRB might be beneficial.

In GCP-based clinical trials, all clinical trials reviewed by central IRB at Osaka University Hospital reviewed were from the network named “chiken net Osaka”. The merits were as follows: 1) The announcements and the notifications of the results of the reviews appeared without delay; 2) The workload for the IRB offices in the relying institutions would likely be reduced. Conversely, the following issues need to be overcome: 1) IRB office workers had difficulty noticing any decrease in the workload because the IRB offices in the relying institutions have to cover their own IRB and the central IRB work. Increasing the workload of the network management office in the reviewing institution and decreasing the workload of IRB offices in the relying institutions could be the key to resolving this issue; 2) When the result of the review by central IRB was “modifications required prior to its approval,” the work took longer and the contract was delayed; 3) Sorting out which affairs the IRB office should deal with versus those the network management office should deal with was sometimes difficult; and 4) The clinical trials with genomic analyses require standardization of the scope of the guideline for those analyses and the procedures among institutions to promote the use of the central IRB.

These opinions formed the basis of meetings held among the institutions of this project, at which a sample of reliance agreement form, a sample confirmation document, and the guidelines for central IRB were composed. Procedures for our central IRB were reexamined and new forms were issued in April 2017. We participated in the Advancing Ethical Research Conference held by Public Responsibility in Medicine and Research (PRIM&R) in the U.S.A., and exchanged views regarding the training of IRB members and centralization of the IRB. In addition, we visited three institutions in Taiwan, two institutions in South Korea, three IRBs in the U.S.A., and three Research Ethics Committees (REC) and REC center in England. We learned about the current situations, including

central IRBs and exchanged visions for the future. In the U.S.A., single IRBs will be used in clinical trials funded by the FDA. Commercial IRBs are already available for industry-initiated clinical trials, however, the discussion has only just started regarding how to centralize the IRBs for researcher-initiated clinical trials that lack ample funds. In European countries, including England, the government has been providing funding RECs to allow them to function as central committees. In Taiwan and South Korea, the number of institutions accredited by the Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (AAHRPP) based in the U.S.A. is increasing, and reforms to ameliorate the present situation are in progress in conjunction with their governments.

Based on our experiences described above, the following can be viewed as key to the promotion of the central IRB: 1) How do we manage funds for the central IRB? 2) A study management office between the lead institution and the central IRB should be considered; 3) The training, including centralization for researchers, study management office, IRB members, IRB staff, and research support staff should be strengthened; 4) IRBs should be qualified at the international level; 5) The scope of the guideline for genomic analyses and the procedures among institutions should be standardized; and 6) To simplify the procedures, the current responsibility-taking system in Japan should be changed to the same system adopted in other countries wherein the principal investigators own the responsibility of the studies rather than the directors of the institutions.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

なし。

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし。

(4) 特許出願

なし。