

令和6年度治験エコシステム導入推進事業 製薬企業対象アンケートの 集計結果

2024年11月

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証第一部

令和6年度治験エコシステム導入推進事業では、事業に参加いただく医療機関と機構が連携し、治験実施医療機関の治験実施体制の現状及び治験の効率化を妨げる課題を把握し、当該課題の中から優先して改善すべき課題を選定するとともに、その課題の解決策を検討することを目的としておりました。

目的達成には、製薬企業のご意見も把握することが必要と考え、製薬企業を対象としたアンケートを実施しました。本アンケートで挙げられたご意見も参考に本事業を実施しました。

製薬企業を対象としたアンケート結果（抜粋）

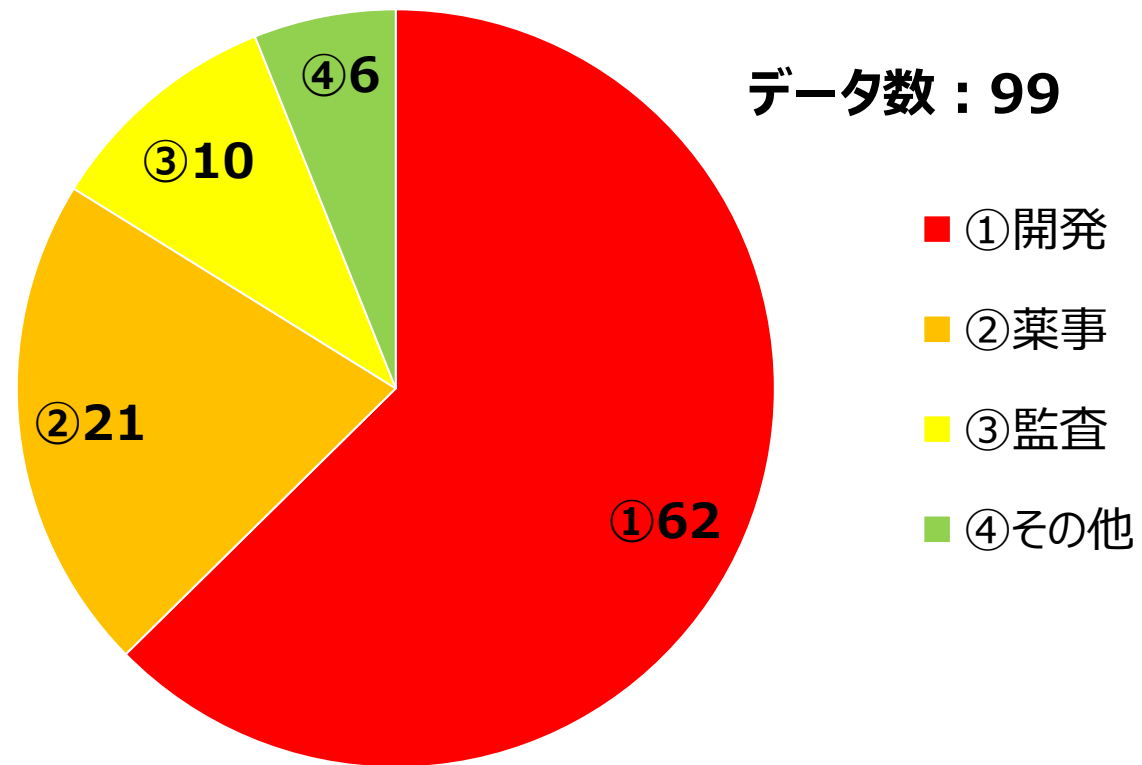
実施概要

- 実施期間：2024年8月9日～9月6日
- 対象：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加盟企業に加盟する企業
（1企業につき1回答ではなく、各製薬企業において治験に関与する複数の部署からの回答を可とした）
- 回答数：63社（99部署）
- その他：今回のアンケート調査は、適合性調査の改善要望等を聴取する目的ではない旨説明のうえ、実施した。

質問概要	アンケート結果（抜粋）
1. 基本情報等について	3～4ページに記載
2. 治験の実績について ※この質問のみ1企業につき1回答とした。この回答が①の場合、3以降の回答は不要とした。	5～6ページに記載
3. ICH-E6 (R2)導入後の対応について	7～19ページに記載
4. risk-based approachの考え方に関する契約先への説明について	20～27ページに記載
5. 国内医療機関で国際共同治験を実施する際の現状	28～52ページに記載
6. 治験における作業について	53～74ページに記載
7. 中央IRBについて	75～93ページに記載
8. 治験依頼者間での資料の統一について	94～102ページに記載
9. その他	103～120ページに記載

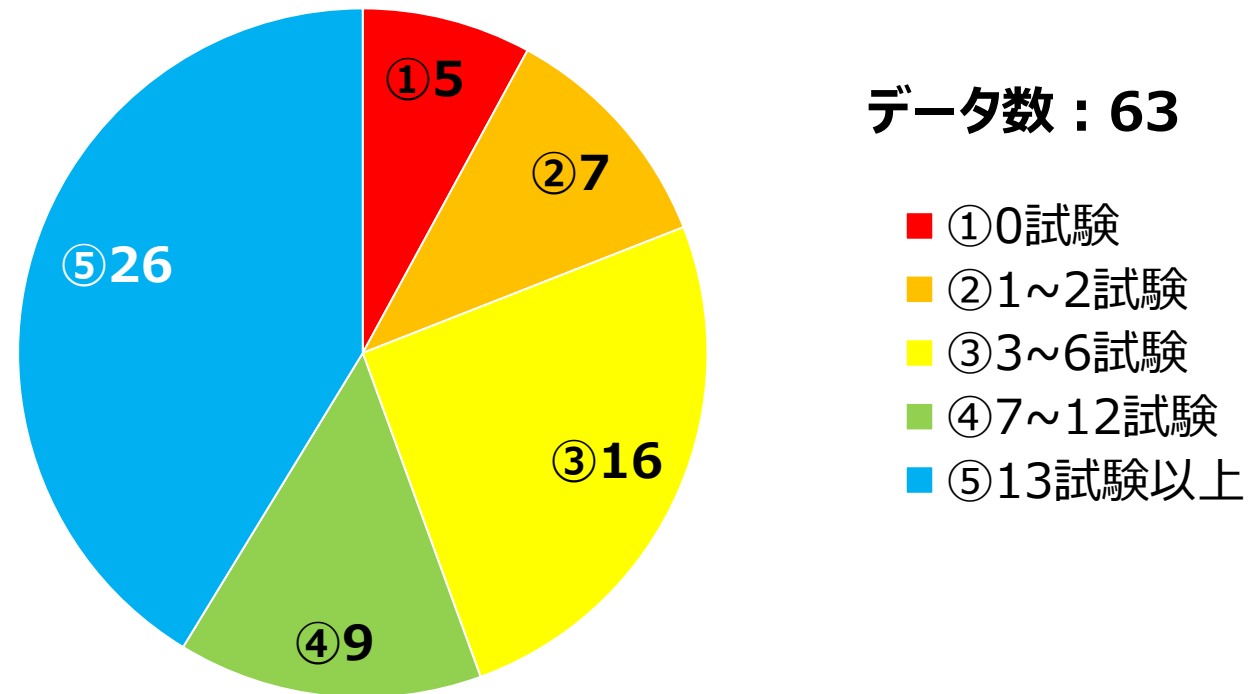
1. 基本情報等について

Q. アンケートに回答する部署分類を選択してください。



2. 治験の実績について

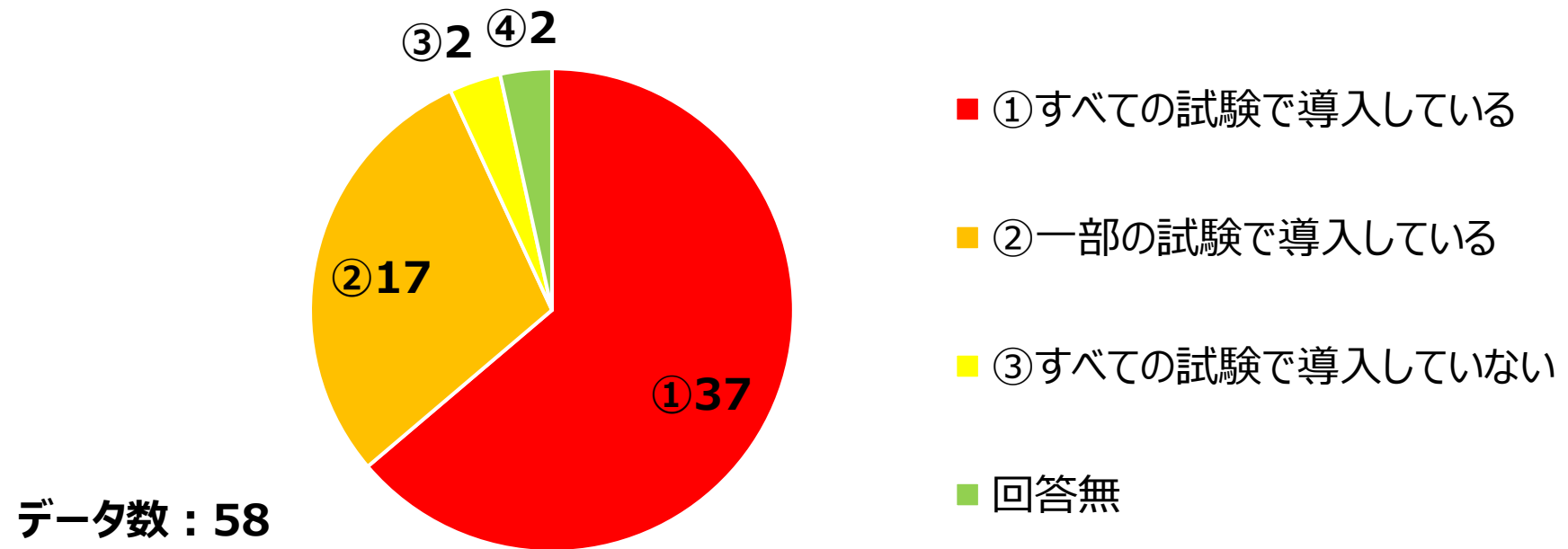
Q. 過去3年間（2021年4月1日～2024年3月31日）で、治験依頼者として新医薬品及び再生医療等製品の治験計画届を出した試験数（初回届及びn回届の合計数）を選択してください。なお、グローバル法人が日本法人を介さず、直接国内管理人やCROに委託した試験は含みません。



以降の質問は、過去3年間の試験数が0試験である5社を除く58社（94部署）より回答いただきました。

3 . ICH-E6 (R2)導入後の対応について

Q. risk-based approachの考え方に基づくモニタリングの手順を導入していますか。

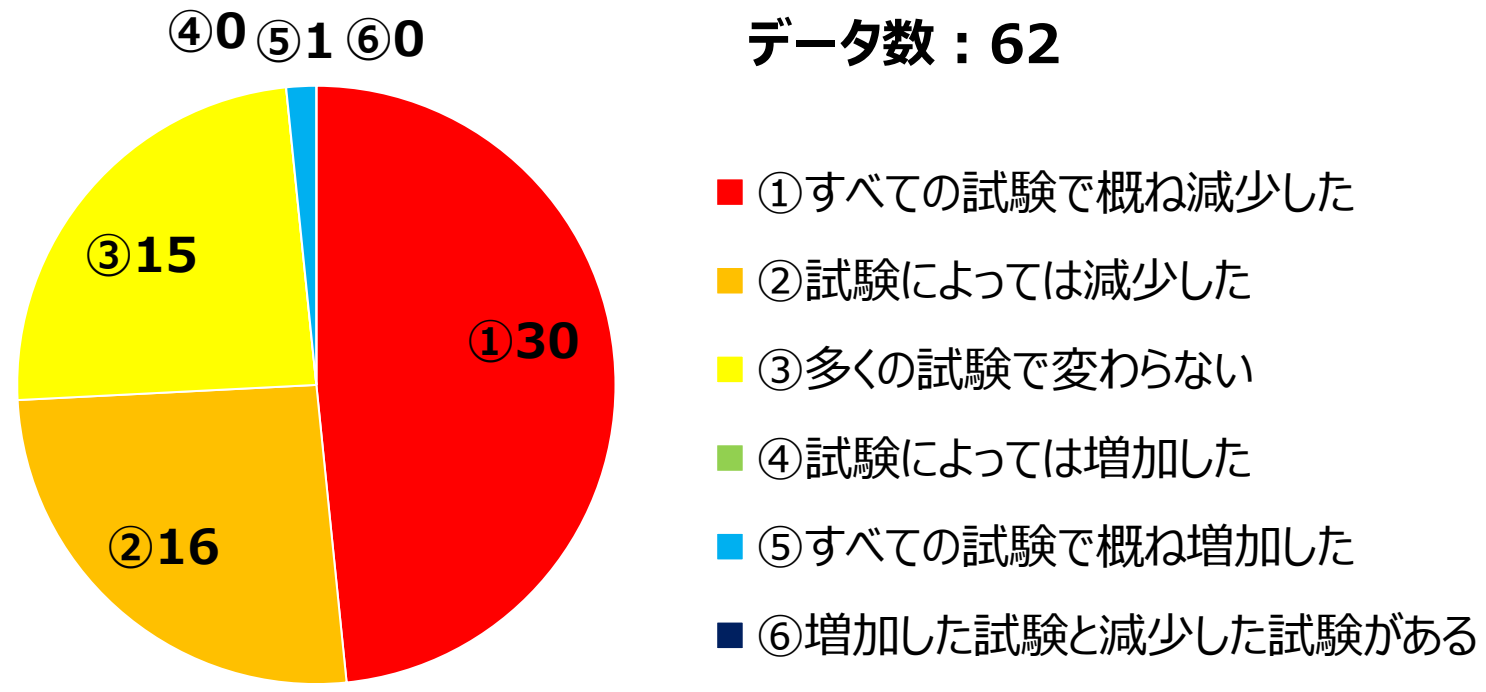


すべて又は一部の試験で導入している企業

Q. risk-based approachの考え方に基づくモニタリングを導入した試験において、導入前と比較して1試験あたりのオンサイトモニタリングの実施頻度は減少しましたか。
回答は9ページ

Q. risk-based approachの考え方に基づくモニタリングを導入した試験において、導入前と比較して1試験あたりのモニタリングにかかる社内経費（人件費やCRO等への委託費等）は減少しましたか。
回答は14ページ

Q. risk-based approachの考え方に基づくモニタリングを導入した試験において、導入前と比較して1試験あたりのオンサイトモニタリングの実施頻度は減少しましたか。



Q. オンサイトモニタリングの頻度が一部又はすべての試験で減少しなかったと回答した場合、国内規制、社内運用、医療機関、CRO、SMO、その他のどこに原因があるのか、それぞれ貴社の考えを記載してください。
回答は10~13ページ

Q. オンサイトモニタリングの頻度が一部又はすべての試験で減少しなかったと回答した場合、国内規制、社内運用、医療機関、CRO、SMO、その他のどこに原因があるのか、それぞれ貴社の考えを記載してください。

国内規制

※試験規模や試験相に関する回答は除きました。

- IRBへ審議依頼しないといけないものが多く、原資料のSDVが減ってもIRB関係で施設訪問が必要で結果的に減っていない
- 医療情報取扱いに関する3省2ガイドラインが厳しく、リモートSDVやセントラルモニタリングの導入を阻んでいる印象。
- 「リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について」が抽象的な印象があり、具体的な実装に繋がっていない可能性

社内運用

- サイトリスクレベルに応じたオンサイトモニタリングの頻度の設定に大きな差がなかったため。
- オンサイトモニタリングの頻度について、試験のフェーズや被験者の来院頻度、症例数などを考慮せず一律に設定したため。
- サイトリスクレベルに応じたモニタリング頻度変更対象はSDVのみであり、SDRは従来通り100%実施することとしていたため
- 従来のボリュームでのモニタリングを踏襲してしまう傾向や、適正な品質基準を設定できずより高品質を目指してしまう傾向
- リスクを特定・評価した結果、治験薬の取り扱いや安全性に懸念があり、モニタリングプランにて100%SDV実施を規定した為
- リモートSDVの手順書を保有しているが、オンサイトのSDVが可能であればどうしてもオンサイトを優先してしまっていた。
- risk-based approachの考えに基づくモニタリングの経験が浅く、100%モニタリングを選択する試験が多い。
- 特定されたリスクを低減するために、モニタリングの内容が多くなる場合があった。
- 過去の調査での指摘・推奨の経験を踏まえ改善しており、調査を受ける頻度が多くないため、基準を下げれない。
- PMDA調査で指摘されるリスク（調査員の口頭コメント、細かい箇所の確認までを含む）を可能な限りゼロにする意識から
- 月に1回中央モニタリングを実施することで、risk-based approachの考え方に基づくモニタリングを導入したが、オンサイトモニタリングによるデータ照合は別途必要と考えるため、オンサイトモニタリングの頻度を減じるまでに至らなかった
- Reduced SDVすることを躊躇するメンバーに対するChange Managementが必要な状況にある
- リスクに応じオンサイトモニタリングの頻度を決定する手法の未導入。試験に応じたシステムティックな頻度変更ができない。
- 社内QAの指摘がNon Criticalに対する事例が過去にあり、それを開発部門が引きずっている
- 「重要な品目なので100% SDVでやりたい」という意識が担当者に存在している可能性。

医療機関

- 1日のうちでSDV実施可能な時間が限られており、症例数が多い場合、追加の訪問が発生してしまうことがあったため。
- リモートモニタリングへの対応負荷のため医療機関からむしろ訪問をと要望される。またコミュニケーションの観点から、訪問頻度の高いCRAは「良いCRA」と認識されている現状が有る。
- IC取得が行われるごとに、治験薬投与前の適格性実施をCRAに求めるケースが多くある。
- 軽微な逸脱であるが、同一内容で複数回発生することがあるため、QM活動の一環で訪問することがある
- EDC入力遅延によりオフサイトモニタリングの活用がしにくい場合がある
- 症例集積性が悪い試験では、結果としてSDV/SDRの軽減につながらない。
- 施設の中で担当部署が分かれていたり、閲覧スペース十分に確保されていなかったりするために、確認すべき事項を一度に確認できず、複数日に分け訪問せざるを得ないことがある。
- CRCの変更や逸脱の発生により通常モニタリングに戻るケースが散見され、オンサイトモニタリング頻度の変更に繋がらなかった
- 治験業務のプロセス構築改善が積極的に行われていない等、治験依頼者の介入が継続的に必要な医療機関が多いため。
- 不適切な電子カルテの運用（アカウント使い回し等）や原資料の作成時のALCOAが遵守されていないために、オンサイトモニタリング頻度の減少を判断できなかった。
- 医療機関独自のルールの存在
- 医療機関、SMO側の適格性に対する不安
- Remote SDVの体制が十分普及されていない。導入されていたとしても電子化されていない原資料もまだ多くあり、結果施設での確認が必要になる
- プロセスマッピングが一部の医療機関で浸透していない印象。
- CRAによるSDV後の修正依頼に基づく対応（出口管理）に頼るsite staff/invesigatorがまだ存在する印象。
- 必須文書等のIndexに従ったファイリングなどがなく、オンサイトモニタリング時に資料確認に時間を要し、追加のモニタリングが必要になることがある

CRO

- プロトコルの理解が深くなく、逸脱発生に対する予防を実施医療機関に説明できていない
- 一部のCRAは、オンサイトモニタリングにおいてモニタリング計画書に規定していない内容の確認や問い合わせを行っていた。その結果、訪問時の業務量が増加し頻繁に訪問することになっていた。
- CROによって、目指す品質水準が異なり、また、逸脱数の少なさ等の高品質を試験受託の際の売りにしやすい傾向があり、オーバークオリティになる傾向がある。
- CROに依頼し、月に1回中央モニタリングを実施、治験のリスクマネジメントに努めたが、実際は、EDC入力状況の確認など、通常のモニタリングで確認している項目の振り返りがメインとなっていたため、オンサイトモニタリングを減らすことに至らなかった。
- CRA、ML、CLのrisk based approachへの理解不足。理解はしているものの不安から確認にリソースをかけてしまうマインド。
- risk based approach導入するものの対処が必要なIssueは減少しないことによりオンサイトモニタリングが必要となる。
- SDVを重要なデータだけに限定して削減しても、SDRは全例行ってきた試験が多かったため、オンサイトモニタリングに要する時間に大きな変化が見られなかった可能性

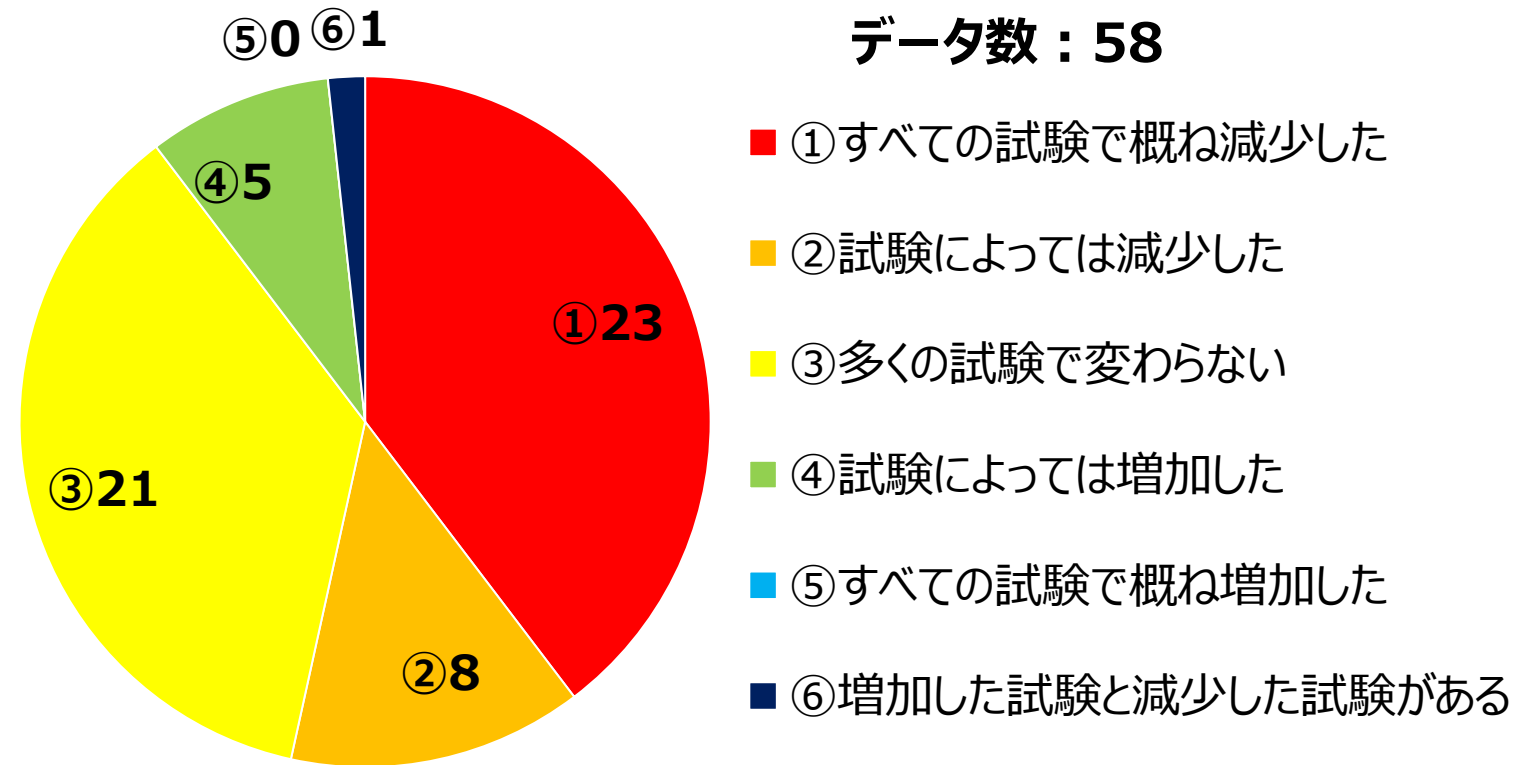
SMO

- SMOからの適格性確認の要望がある
- メディファーマの件を受け、SMO委託試験では責任医師等への面会を強化することに社内運用を変更したため
- 必須文書がSMOに保管されており、SMOにもオンサイト訪問を別途行う必要があるため
- 担当者の変更が多く、また、試験の掛け持ち機会も多いため、試験の内容を十分に理解されていないケースが散見される。また、担当引継ぎ時にトレーニング自体はされているが、形骸化しているケースも散見される

その他

- 試験規模や実施期間の関係で実績としてオンサイトモニタリング頻度の変化が認められなかった。
- COVID-19による医療機関訪問制限もあり、オンサイトモニタリング頻度の評価が困難な期間があった
- 治験計画、各種手順書が一意で理解されるような文書を作成できていないことにより、逸脱等が発生してしまう。
- 元々モニタリング回数を減らすことを目的にしている。モニタリングやデータの品質向上のために行った。100%SDVは行っていないが、試験の規模やステージによっては、あまり影響しないと考える
- PMDAの査察官の対応（公式な指摘事項にはなくとも、現場で細かめにクリティカルではない箇所について指摘とも取れる言及がある）、これによりモニターがオーバークオリティに陥っている
- Reduced SDVがコスト削減につながらないケースが多い（追加手順策定にCROコストがかかるケースなど）
- すべての項目で100点を取らないと許さないover quality文化（国民性）がベースにあるため、リスクベースというコンセプトに対応できない。規制当局が中心となり、大胆にメリハリのはる評価システムによる運用および教育を実施していく必要がある。
- Risk-based approachの目的についての理解・周知の不足。例）Monitoring Plan等でオンサイトモニタリング（特に訪問頻度）の規定が無い場合、個々のCRAに「余裕があれば可能な限り積み残しを減らしたい」という考えが働く、プロジェクト単位かつ個々の担当者の視点で「PMDA調査での指摘を避けたい」という意識が働く。
- 従来のやり方（100%SDV）との比較で、重要でないデータを含む見た目の品質を重視してしまいがち。例）SDR/SDV対象外の部分でエラーが見つかった場合に遡ってデータの確認・照合を求められることがあり、個々のCRAの予防策としてNice to haveでデータを確認・照合するケースがある。「非重要な箇所であっても些細なミス（誤記）があるということは、全体の質も押して図るべし。」といったマインドを感じることもある。
- 電子カルテとEDC等データ連携が進んでいない。
- 電子カルテをカメラで映すといった中途半端なりモートSDVが、真のリモートモニタリングの普及、推進を阻害している可能性がある。（カメラで映すための工数がかかり、優先度の高い業務へのリソースの集中には寄与しにくい。

Q. risk-based approachの考え方に基づくモニタリングを導入した試験において、導入前と比較して1試験あたりのモニタリングにかかる社内経費（人件費やCRO等への委託費等）は減少しましたか。



Q. モニタリングにかかる社内経費（人件費やCRO等への委託費等）が一部又はすべての試験で減少しなかったと回答した場合、国内規制、社内運用、医療機関、CRO、SMO、その他のどこに原因があるのか、それぞれ貴社の考えを記載してください。

回答は15～19ページ

Q. モニタリングにかかる社内経費（人件費やCRO等への委託費等）が一部又はすべての試験で減少しなかったと回答した場合、国内規制、社内運用、医療機関、CRO、SMO、その他のどこに原因があるのか、それぞれ貴社の考えを記載してください。 ※オンサイトモニタリング頻度が減らない理由と同じ回答は除きました

国内規制

- IRBへ審議依頼しないといけないものが多いため、リスクベースドになってもIRB審議資料の作成や確認に大きなリソースがかかり、軽減されていない。審議依頼が必要なものに、医療機関特有の対応が必要があるものがある（例：ICF）ため、中央で一括管理ができず、個別対応を行うCRAのリソースが必要。
- 院長/PI の役割について、依頼者側が院内手続きのハブになる必要がある。GCP省令第10条では、依頼者から院長宛の事前提出規定のみであるが、実態としてPIから提供され院長がIRBへ提出する資料についても依頼者が管理する形式となっている（統一書式 書式3 参照）
- 海外ではPI宛一括配信されIRB審議有無はけのみだが、日本では、院長宛の提供ならびにIRB審議の手続き、加えて資料保管補助などが発生。外国市販後の自発報告等が実施医療機関への伝達対象となるかどうかについて、海外の規制要件との違いにより、日本では医療機関に伝達している安全性情報が膨大【GCP 省令第 20 条第 3 項】
- 治験使用薬の数に応じて、SRSDの特定・管理、翻訳作業の負荷が増し、施設提供までのタイムラグが発生する。被験薬と対照薬のみを管理の対象としていただきたい
- SMOの位置づけと実態について、GCP第39条の2 医療機関業務の委託であり、oversight は医療機関の責務であるが、実態として依頼者が費用負担し、かつ間接的なoversightを実施している。
- 治験実施医療機関およびサテライトサイトの考え方について、海外では、PIが治験を実施する場所と使用する設備としてSiteを考えるのに対し、日本では「実施医療機関」単位での手続きを要する。昨今のDCTや症例集積性の改善には、追加施設として手続きが必要となり、効率化の妨げとなっている

社内運用

- 治験薬をモニターが配送する計画としたため。試験全体としての経費は減少するものと考えている。
- オフサイトモニタリングは全データ、SDV・SDRは重要データ・プロセスのみとしているが、オフサイトモニタリングの工数はこれまで同様にかかっていること、治験関連手続き等の効率化は進んでいないことから、1モニターが社内でモニタリング関連業務を遂行するのに必要とする工数には大きな違いがない。
- システム導入費用が上乘せとなっている
- オンサイトモニタリングのリソースが減っても、オフサイト及びセントラルモニタリングのリソースは増加するので、トータルでは変化なし
- CRA業務の効率化による費用軽減よりも、RBM実施のリソースにかかるコストの方が大きいことが多い。
- セントラルモニタリングのCRO委託費用が発生しているため、削減できているとは言い難い。
- 各実施医療機関での手続きが削減できていないため、モニタリングの工数が多少削減されても大幅なリソースの削減が困難。
- モニタリングリーダーがOver Qualityな時がある。
- 試験開始時に、実施医療機関と重要なプロセスの合意を得るための説明，資料の擦り合わせ等，今までは無かった手順に時間が要する。
- セントラルモニタリング、Risk Based Quality Management部署、開発実務部署の新規手順等に追加の人材リソース・費用・工数を充てる一方、オンサイトモニタリングの削減を含むrisk based approachの普及は、追加したリソース・費用ほどは進んでいない。
- risk-based approachの対応のための人員追加・社内作業時間が向上した
- 結果的に下がらないCRO費用を許容しないと、試験が実施できないという現状

医療機関

- ポイント表に従い算定される施設が多いが、モニタリング回数減少の影響が小さい
- 医療機関が作成すべき資料をCRAに作成依頼されたり、院内の手続き、Training、在庫管理、データ入力等をCRAが管理・催促する必要があるなど、過剰なサポートをしないと他国と同じQualityとSpeedで治験ができない
- 英語で対応できず、CRAにサポートが依頼される
- 低リスクと評価される医療機関が少なく、CRCの変更により再評価が必要となるケースも散見される
- 各施設にて治験開始までの準備にはRBAは直接的に寄与しない。言い換えると、モニターの業務負荷は変わらない。
- 遠隔での原資料閲覧の導入が進んでいないため、海外と比べるとインパクトが少ない。導入していたとしても、原資料の一部／全部を紙媒体で作成している医療機関も多く、Remote monitoringの恩恵を完全には受けられていない。
- IRB審査資料準備時、特に電磁化していない施設では、紙での配布資料準備が追加で必要となる（IRB委員の人数分の紙ファイルの提供を求める施設もある）
- 安全性情報の提供時に医療機関やIRB独自の要求を継続するケースがある。
例：依頼者がPI見解を確認し、院長宛に提出することを求められる。ラインリストのカスタマイズ。
- 院内での管理業務をCRAに依存している施設が少なくない（治験薬やLab kitの在庫管理・発注・搬入日の日程調整、治験に用いる医療機器の校正、精度管理の手順の整備のサポート、業者へのメンテナンス依頼のサポート、請求処理）
- タイムリーに正確なEDC入力が必ずしもなされてい無い。医療機関のリソースの問題、試験特有のEDC入力の理解不足、医療機関でのEDC入力のQCに関する体制が整っていないため、CRAがスムーズにSDVをできない
- CDCP(Critical Data Critical Process)を理解できておらず、いまだPD（Protocol deviation)の可否についてひとつひとつ確認を行ってくる。どれが重要なデータやプロセスであり、力を入れるべき対応なのか理解できておらず、結果すべてに注力し、それを依頼者/CRAに求めてくる。その対応のために効率的な業務ができない
- 1回で終わるSDVをEDC未入力のため再度訪問すること等が発生する

CRO

- 日本CROは人件費（FTE）支払いが多いため、CRA人数が多い大規模試験ではコストへの影響があるが、小・中規模試験でのコスト反映は程度が小さい。
- 医療機関への訪問回数が減少し、その分の交通費等が減少したとしても、CROの委託費用と比べると微々たるものである。
- 他国のCRAよりカバーできる施設数や症例数が少なすぎる
- セントラルモニタリング及びリスク評価に要する工数・人件費の他、システム費用も必要となる
- CROのモニタリング費用は定額であったため
- CROに依頼した中央モニタリング費用が委託経費として加わったが、オンサイトモニタリング頻度の減少に至らなかったため。
- PM、リーダーが重要な点を把握できていない。
- CROにおいてオンサイト依存の傾向や、効率化への取り組み不足を感じる。企業治験でもICCC相当の主体性を求めたい
- 外資系CROは1 Visit 単位の契約のため、症例のSDV自体を不要にしない限りは費用は減少しない。
- 内資系CROは人のアサインのため、訪問回数が減って1人あたりの担当施設数が増えない限り費用は減少しないため、症例のSDV自体を不要にしない限りは費用は減少しない
- partial SDVを導入したものの、CRA必要工数は100% SDV時と同程度と想定して見積を取得したため
- セントラルモニタリングやRisk Basedのための新手順に追加の人材配置をする一方、オンサイトモニタリングの削減を含むrisk based approachの普及は、追加したリソース・費用ほどは進んでいない。
- risk-based approachで施設訪問数が減少した額を、risk-based approachに要するin houseの人員追加・社内作業時間が向上したことを理由に、必要経費として増額されている
- CRO費用はFTE又は時間ベースであり、訪問頻度により変わることはないため。施設訪問をしない分、リモートモニタリングや電話でのコンタクトが増え、結果的にはCROへの委託費用は大幅な削減にはなっていない。
- モニタリングスキルが低い
- 人件費そのものの増加

SMO

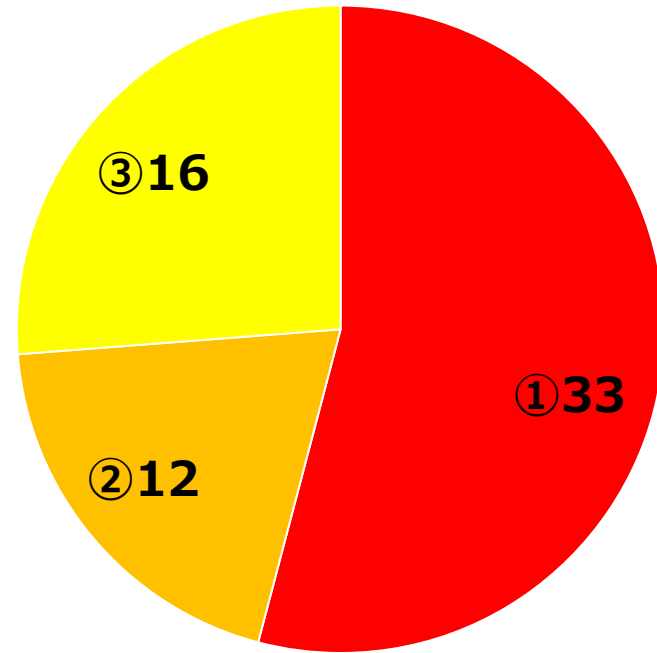
- 医療機関の状況と同様に、タイムリーに正確なEDC入力に関してはSMO間の違いは無いと思われるが、担当CRC間では大きな違いは見受けられる。サポートが必要なケースが見受けられ、担当CRCの上司へ治験依頼者から改善を要望したケースがある。このことより、CRAがスムーズにSDVをできないため、1回で終わるSDVをEDC未入力のため再度訪問すること等が発生する。

その他

- 統一書式の内容が、ICH-GCPの規定にあわない。J-GCPだけではなく日本の慣習を反映した構成となっている。依頼者と責任医師、院長の役割に応じた構成に再構築
- 1施設あたりの症例数が比較的少ない（1例も散見される、3例未満が多数）ため、モニタリング頻度への影響が比較的少ない。

4. risk-based approachの考え方に関する 契約先への説明について

Q. risk-based approachの考え方に基づき、重点的に確認すべき事項を特定し、治験実施医療機関（SMOを含む）に対して、貴社から直接又は委託先のCROを介して説明していますか。



データ数：61

- ① 全ての試験で説明している
- ② 一部の試験で説明している
- ③ 全ての試験で説明していない

すべて又は一部の試験で説明している企業



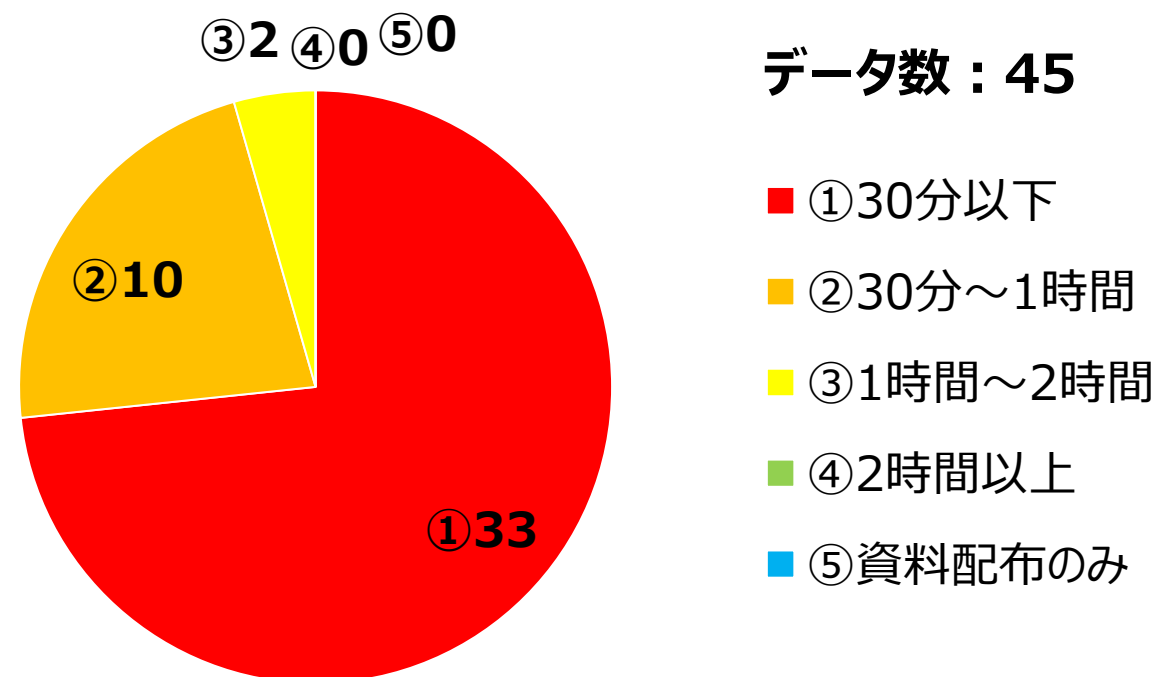
Q. 1 医療機関あたりどの程度時間をかけて、対面又は動画にて説明していますか。動画による説明の場合は動画の視聴時間を選択してください。
回答は22ページ

すべて又は一部の試験で説明していない企業



Q. すべて又は一部の試験で説明していない場合、その理由を記載してください。
回答は23～24ページ

Q. 1 医療機関あたりどの程度時間をかけて、対面又は動画にて説明していますか。動画による説明の場合は動画の視聴時間を選択してください。

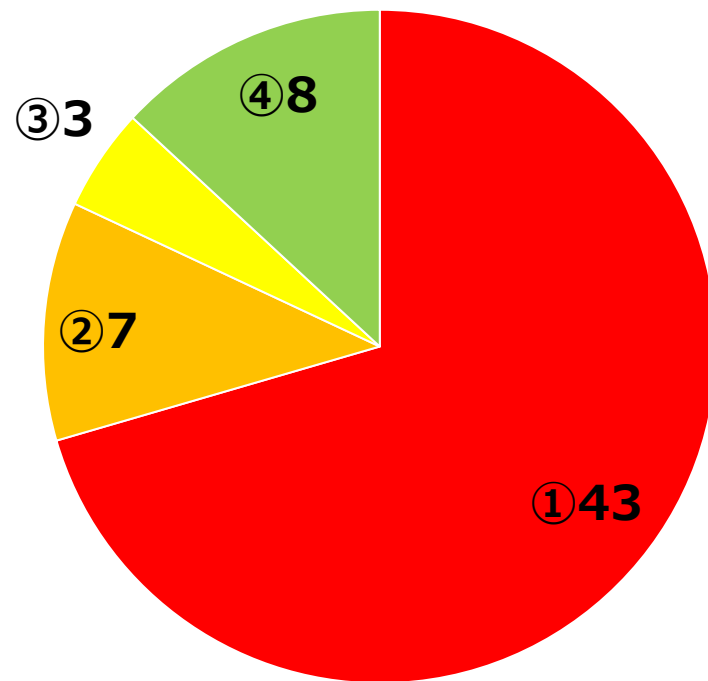


Q. すべて又は一部の試験で説明していない場合、その理由を記載してください。

- 重点的に確認すべき事項を医療機関に伝えてしまうと、それ以外の項目のデータの質に影響があると考えするため。試験担当者の方針によって、医療機関に説明するかどうか決めている場合もある。
- CROや依頼者サイドに説明を行っており、それ以降については実施手順の説明などは取り決めていない。またCROから医療機関に関しては従来のRBA以前の対応を行っているように感じる
- CRO手順に設けていないため、CRAによって実施している場合とそうでない場合がある
- 手順がないため必須となっていない。実施医療機関における治験プロセスには変わりがないことから、重点的な説明を行う必要性を感じていない。（実施医療機関での治験実施プロセスを聴取し、重要データ・プロセスに対するアプローチが不足する場合は協議を行うが、一般的に、その他の治験実施プロセスは医療機関で構築された手順を優先する。依頼者のアプローチを説明しなくとも、治験の実施に必要な体制構築を行うことができると考えており、実施医療機関に密な説明をする必要はないと考える）
- 100% SDVを行う場合には特段の説明をしていない
- 治験実施医療機関（SMOを含む）から説明を求められていないため。
- 実施医療機関における治験プロセスには変わりがないことから、重点的な説明を行う必要性を感じていない。
- 試験担当者の方針によって、医療機関に説明するかどうか決めているため
- 治験実施医療機関（SMOを含む）から説明を求められていないため。
- 過去の試験依頼時に既に説明をしており、施設でも既にRBQMの考え方が浸透していると考えている為
- RBAの考え方については、規模の大きな医療機関には浸透してきている。一方、クリニック等の小規模医療機関については、当該試験の注意すべき手順を盛り込んでもらうために説明を実施することが必要。
- 施設の理解度によって大きくことなると考える。ある施設では、電話で15分くらい説明し、プロセス管理シートシートを作るために2往復ほどしている。別の施設ではCRCと1時間の会議を実施し、その後、プロセス管理シートシート作成に進む。

- 医療機関側、依頼者側の担当者によってRisk-based approachの理解や重要性の差があり、十分な議論ができないことがある。
- 社内メンバーの理解度の差。
- Investigatorとの面会時間が限られており、症例関連など他のトピックを優先し、risk-based approachについて十分に説明する時間を確保できていない。
- 依頼者、CRO含め医療機関へ説明する必要性への意識が薄い。又は医療機関に説明する必要はないと判断したため。
- Global processでは規定がなく、Study team毎に対応しているため、必ずしも全ての試験で実施しているとはいえない。
- 試験横断的に使用できる説明補助資料・ツールがない。
- すでにRBAを導入してかなりの年数が経過しており、個別の説明が必要という意識がない。

Q. モニタリング業務をCROに委託している場合、risk-based approachの考え方に基づき、重点的に確認すべき事項を特定し、CROに対して、説明していますか。



データ数 : 61

- ① 全ての試験で説明している
- ② 一部の試験で説明している
- ③ 全ての試験で説明していない
- ④ 過去3年間に実施した試験でCROにモニタリング業務を委託していない

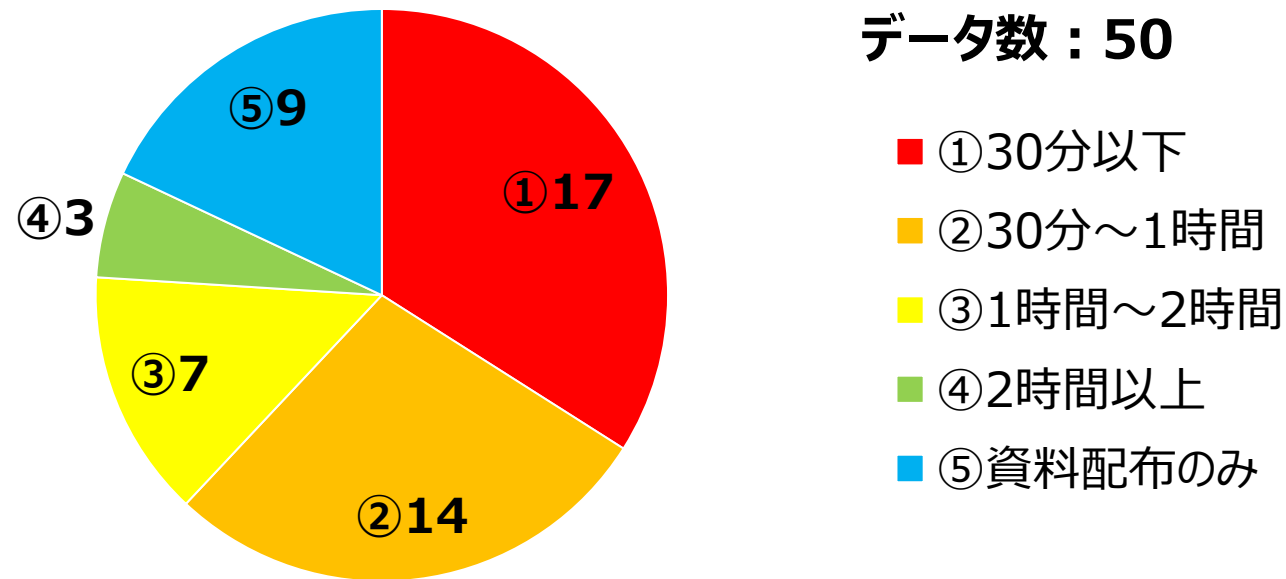
すべて又は一部の試験で説明している企業

Q. すべて又は一部の試験で説明している場合、1 CROあたりどの程度時間をかけて、対面又は動画にて説明していますか。動画による説明の場合は動画の視聴時間を選択してください。
回答は26ページ

すべて又は一部の試験で説明していない企業

Q. すべて又は一部の試験で説明していない場合、その理由を記載してください。
回答は27ページ

Q. すべて又は一部の試験で説明している場合、1 CROあたりどの程度時間をかけて、対面又は動画にて説明していますか。動画による説明の場合は動画の視聴時間を選択してください。

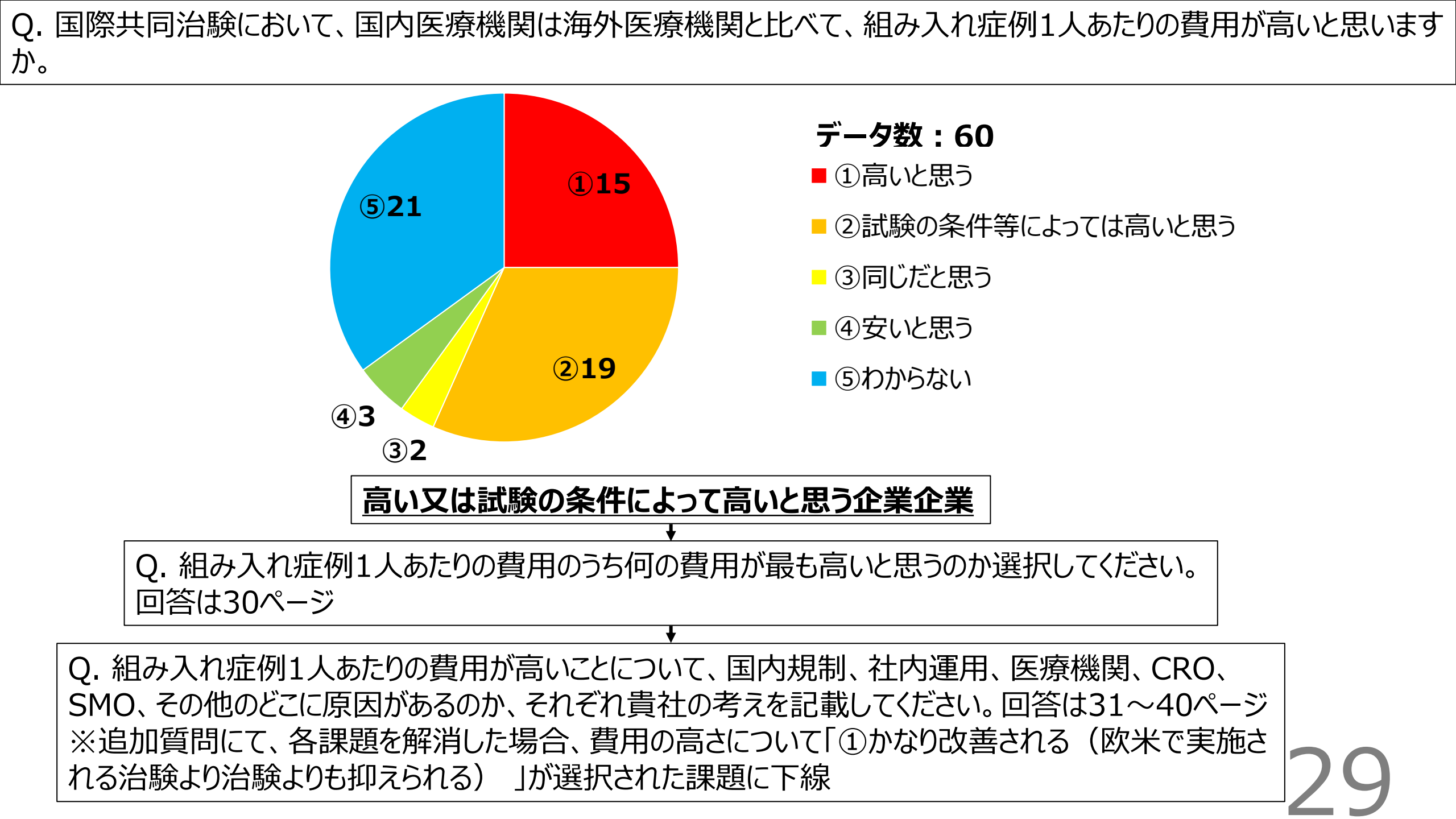


Q. すべて又は一部の試験で説明していない場合、その理由を記載してください。

- 全試験でCRO CRAも特定されたCritical Data & ProcessをeTMF格納資料より確認でき、どこに記載されているかは全CROに試験開始時に説明しているが、実際確認しているかはCROによる。
- 一部の試験では、Critical Data & Process とモニタリングプランの関係性等を説明しているが、必須とはしていないので試験担当者によるばらつきがある
- 委託する試験のモニタリング業務にはMonitoring planがあり、当該planにおいてrisk-based approachの考え方でモニタリング範囲が定められているため、その理解に沿って実施頂いている。なお、Riskについては試験前に設定され、試験期間中OngoingでCTMSやEDCの情報からMonitoringしている。
- 手順を規定していないため
- CRO委託試験については、CROのSOPに従ってモニタリング業務を実施するため、Risk-based approachに関してもCROのSOPに準じてCRO内でトレーニングが実施されているため
- CROのStudy PlanやCROとのKOMアジェンダに含まれておりCRO社内のトレーニングに任せている。（CRO社内では資料確認のself-trainingのみの場合もある）
- risk-based approachの考えを取り入れていない試験では説明していない。
- 社内メンバーの理解度の差

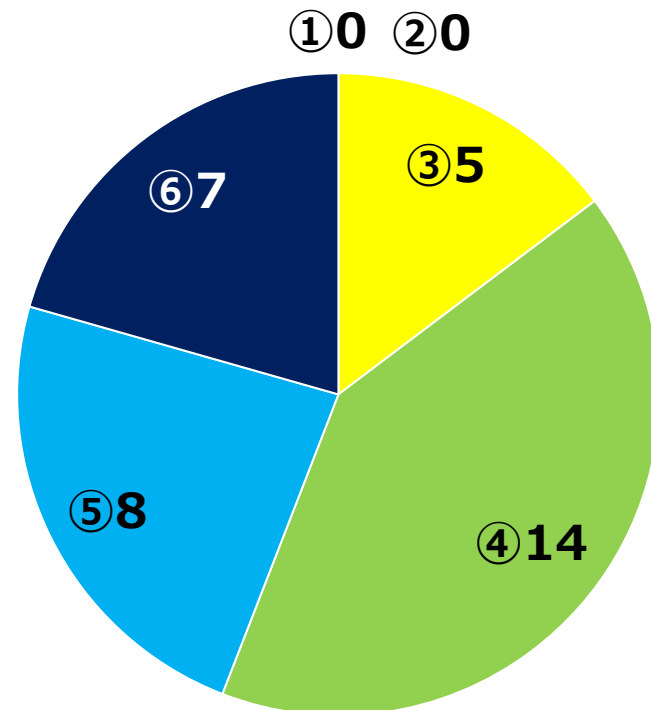
5. 国内医療機関で国際共同治験を実施する際の現状

国内医療機関で国際共同治験を実施する場合、海外医療機関で実施する場合と比べて、試験によっては組み入れ症例1人あたりの費用が高い、試験によって症例集積性が低い、治験を開始するまでに時間がかかるというご意見があります。これらに関連して、以下の事項に回答してください。



Q. 組み入れ症例1人あたりの費用のうち何の費用が最も高いと思うのか選択してください。

データ数：34



- ①社内費用（人件費）
- ②社内費用（人件費以外）
- ③医療機関への支払い
- ④SMOへの支払い
- ⑤CROへの支払い
- ⑥その他

Q. 組み入れ症例1人あたりの費用が高いことについて、国内規制、社内運用、医療機関、CRO、SMO、その他のどこに原因があるのか、それぞれ貴社の考えを記載してください。

※国内規制の原因については、「保険外併用療養費及び診療報酬」と「その他」で、回答を分類しています。医療機関の原因については、「ポイント表等の費用算定」と「その他」で回答を分類しています。

国内規制（保険外併用療養費及び診療報酬）

- 保険外併用療養費制度では治験目的外の検査・画像診断・同種同効薬が依頼者負担となり治験費用の上昇要因となる上、研究費用の透明性の観点でも懸念がある。
- 課長通知が定期的に発行されているが、情報を追うことが難しく、タイムリーに費用交渉時に反映できない時がある。
- 保険外併用療養費・SMOなど日本特有の内容について取り扱い方の分かりやすい説明資料がない、もしくは情報が古すぎることから、費用算定の根拠が明確ではないため、施設ごとで見解がことなり、不明確な費用を請求されてしまう。
- 保険外併用療養費制度によって、治験と直接関係のない薬剤や検査・画像診断の支払いがある。
- 保険外併用療養費制度を遵守していない医療機関が散見される。レセプト上で分離できないとの理由から治験薬投与期間外の治験実施実施計画書規定検査の費用や、時には治験と関係のない検査等の費用の負担を依頼者に求められ、治験費用の予算を超過してしまう要因になっている。
- 保険外併用療養費として、特に同種同効薬の費用を負担しなければならないこと。高額な薬剤が同種同効薬となる場合があり、グローバル試験において日本のみが突出して症例あたりの費用が高くなってしまう。グローバル試験において、日本を参加国とすることを阻む一因となる。
- 診療報酬点数が複雑で、どこまでが依頼者支払いなのか分からない。定期的に見直されるため、支払いコードが変更になったりして、変更の度に施設と交渉、場合によっては再契約が発生し、再契約手続きの費用が発生する。
- 「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」にて、ゲノムプロファイリング検査は標準治療後のみ保険償還されており、依頼者の遺伝子検査の費用負担が大きい。特に希少な遺伝子異常で行う薬剤開発では、検査費用は莫大で、1例あたりの例数に反映すると、負担は大きい。

国内規制（その他）

- IRBへ審議依頼が多く、中央IRBではないため、IRB費用が他国より増す（加えてIRB申請資料にかかるCRAのリソースも高額となる要因）
- J-GCPの医療期間の長の責務の規定により国内手順は複雑・煩雑し、医療機関・治験依頼者ともに業務とコストが増大。
- ICH-GCPには記載のない医療機関の長の役割。
医療機関の長の役割が規定されていることで担うことで重複作業が増えている。医療機関の長と責任医師が同一のクリニックやそうでない場合もPIが直接IRB申請できる仕組みをつくれれば簡略化できる手順はある
- 省令GCPとICH GCPとの差異の部分において、日本のみ対応が必要なことがある。
例：第9条でICFの作成を責任医師に依頼しなければならない、という条文は日本独自であり、この対応にモニターの労力がかかっている。IRBに提出すべき資料で、省令GCPのみで規定されているものがある。
- 不要（と思われるよう）な業務（OS Follow中の安全性情報報告等）のため
- 「コンパニオン診断薬等及び関連する医薬品の承認申請に係る留意事項について」にて、医薬品とコンパニオン診断薬の同時期の申請が求められており、コンパニオン診断薬の開発費が必要となる。
- 薬機法第二百六十九条：治験届では詳細な情報が求められ、逸脱は薬機法違反になることから記載情報の確認、維持、更新で決して間違いを起こさないよう、確認・チェックに管理コストをかけている。ひとたび間違いやヒヤリハットが発生した場合、CAPAの立案と実行でコストを追加している。

社内運用

- CRAの生産性(こちら改善の余地はある)
- 安全性情報の提供作業
- 100%SDVを原則としているため、モニター一人あたりの担当施設数が少なく人件費を押し上げている
- 医療機関との費用交渉において、FMV(Fair Market Value)/BC(ベンチマーク型コスト算定)の体制がない。
- SAE報告の追跡や来院しない被験者のFollow upなど、最大限のFollow upを試みると、優先順位に関係なくデータ精度が高くなる手順を選ぶことから、本来は不要な対応をCRO・SMO・施設に依頼することとなり、全体的な人件費の高騰を招いている。
- 施設スタッフによっては英語が堪能ではない場合があるが、施設に英語対応を求める。医学用語は専門用語であり、特別な知識がない場合、日本語での対応より時間がかかることから人件費が高騰する
- 日本を管轄していないGlobal CROに委託している場合、サブコントラクトが必要になり、仲介分の費用が追加となる。
- FMVの概念に基づいた組み入れ症例1人あたりの上限を設定しており、基本的にはこの基準内の医療機関を参加対象施設としているが、日本の各医療機関・SMO独自の費用によるバラつきに対応することが難しい状況にある。
- 1CRAが担当する施設数が海外と比較して少ないため
- 1CRAがサポートする実施医療機関対応（各施設独自の書類・資料作成、実施医療機関業務のサポート）が海外より多い
- 過去ポイント算出表を使うことを許容していたため、現状を変えることができていない。
- 試験横断的な医療機関コストの基準や確認する担当者の配置がなく、各試験毎の判断で許容している。
- 施設選定を症例登録やKEEのみで行っており、RBMの目的に沿ったオンサイトモニタリングの実施可否は評価できていない。
- 施設特有の書類や院内様式での治験書類の作成なども、管理費用の増加や院内リソースの消費、CRAリソースの消費となり、症例1人あたりの費用の増加につながっている。（例えば、書式16へ「医師見解確認」を追加することで、施設に合わせた書類作成プロセスを作る必要が生じ、また統一書式が存在したとしても業界全体でみたときのプロセス標準化を阻害することになる。）
- コストよりスピードを優先しているため、医療機関/SMOコストの交渉に時間をかける運用は行っていない。
- 選定時にSMO、医療機関と価格交渉が十分に行えていない。（立上げ期間的にも余裕が無い）

医療機関（ポイント表等の費用算定）

- 組み入れ時点での症例費用の一括支払があるなど、必ずしも実施したActivityに対しての支払とならないケースがある。
- 国内では前払いで返金のない固定費等の支払いを求める医療機関があり、目標症例数に達成しない場合、無駄なコストになる
- 国内では市場価格を参照して交渉するステップが無く、各医療機関独自の算定方法に従って費用が決定されることから、治験費用が高止まりする医療機関がある。特に、独自のポイント制で算出した研究経費に一律（20%など）の管理費を算定し、更にその合計に一律（30%など）の間接費を算定するケースが散見される。
- 固定費用が高額（契約満了に関わらず契約例数に応じて発生する費用など）
- 固定費が多く、症例単価に按分できない部分が多い。そのため、施設当たりの症例数が少ない試験では割高になる
- 症例集積性が低い施設の場合、治験費用の合計に対する固定費比率が高くなってしまう。また、このような施設を多数立ち上げることにより、試験全体として固定費の合計が増加する。
- 保険外併用療養費制度の対象外であるスクリーニング期間の取り扱い
- Visit達成などマイルストーンペイメントの導入が不十分
- マイルストーン払いを受け入れない施設では、実績に応じた支払いができず、過払いが生じる。
- 施設によって対応が統一されおらず、支払い内容が不明確になりがちで、交渉に時間がかかり、人件費が上がっている。
- 日本で利用されているポイント表を使うと、1回のみの注射の試験がGlobalのFMVに比較し高額に算出される。
- 国内のポイント表を用いた算定では治験期間の長さに依存して治験費用が増えるため、海外と比べて治験費用が高くなる傾向
- 施設毎でポイント算定表の設定が違う
- 施設によって対応が統一されていないため、支払い内容が不明確になりがちで、交渉に時間がかかることで、人件費が上がる。
- 管理費や間接費の妥当性が不明瞭であり、管理費は契約症例数に対し先払いの施設では契約未達の場合に割高
- IRB費用や人件費が試験のステータスとは関係なく期間で費用算定される場合、治験期間が長くなれば長くなるほど割高
- 検査内容や項目数によってポイント算定しているのに、保険外併用療養費として検査費用としても請求される
- 医療機関側が設定するポイント制度によって、金額が決定される。交渉の余地はない

医療機関（ポイント表等の費用算定）（続き）

- 各医療機関独自の費用算出方法が多く、基本費用に加えて、管理費用、間接費用が大きく加算されることが多い。
- 症例数や治験期間など見込みベースでポイント表を作成するため、実際よりも費用が高くなる可能性がある。
- SMOに外部委託している項目が医療機関としても算定されていて、重複している(書類保管や人件費など)
- SMOを利用する場合に、SMO管理費用等の名目で院内CRCで実施する試験と変わらない額を請求する医療機関がある
- SMOを雇用しているのは医療機関であるが、SMO費用だけは医療機関のマネジメントの意識がなく、依頼者側が交渉
- SMOから派遣されるCRC費用等の人件費などが、医療機関費用として計上される場合があり、その分が症例単価を引き上げている要因となっている。
- 大規模な医療機関によっては院内の配分が不透明である。

医療機関（その他）

- 症例集積能力及び契約例数達成に対する医療機関の意識の欠如（症例Entryに対し多くのCommunicationがDr, CRCともに必要となる（例えばEntryの依頼のための訪問等））
- 施設固有の手続き、費用や提供資料に関する独自ルールが存在すること
- セントラルIRBの使用が許容されない場合、それぞれの実施医療機関IRBへの審議費用に加え、SMO事務局が支援に入る場合は2重に費用請求されるようなケースがあると考えられる。
- 他国に比べてIRBの集約が進んでおらず、各医療機関ごとにIRB関連費用や社内リソースが必要で、治験費用の増加につながる
- ICF作成、IRB申請対応、被験者に関する問い合わせなどでモニターに負荷が大きいことから、モニター一人あたりの担当施設数が少なくなり人件費を押し上げている
- 委受託契約を結んでいない業務についてもSMOに対応させている施設がある。
- Enroll見込みがない施設であっても、途中でCloseすることに反発されるため、管理費やモニターの費用を終了できない。
- 各施設のIRB費用も高く、審議内容に関わらず毎回同額の費用がかかっている。

医療機関（その他）（続き）

- 医療機関が治験業務の効率化のために導入するシステム（治験文書管理用のクラウドなど）の費用を依頼者に求めるケースが多い。英語対応を求められることもある
- SMOに業務を委託する場合、その分医療機関の業務は減るはずだが、医療機関に支払う費用は十分に減っていない
- 委受託契約を結んでいない業務についてもSMOに対応させている施設がある。
- 病院側の業務効率化が行われておらず、CRAの手間が多く、海外よりも明らかに訪問頻度や面談頻度が増える
- 海外と比較し、日常診療で多忙で治験に時間をかけられない施設が多く、多くの治験業務をSMOに委託をしている
- 医療機関によっては責任医師が責務を果たしていないために、院内の連携がなく、CRAが繋いでいるところもある
- 原資料記載や写しの提出やEDC入力が完了しておらず、特にDBLの前に頻回なオンサイトモニタリングが発生することがある。
- 治験開始時のヒアリングなど、必須ではないプロセスを設定している施設があり、場合によって通過するために工数が必要
- IRBによっては、一部のIRB委員の理解を得るために、施設事務局、CRO、Sponsor、Investigatorによる追加説明や、事前準備・調整・打合せなどに工数をかけている。
- 領域によっては患者が全国に散らばっていることにより、1施設あたりの組入れ実績が少ないため、相対的に費用が高くなる。
- 治験環境の未整備（治験使用機器や英語対応などの依頼者依存、手順書の翻訳等の追加的な費用が生じることも）
- 病院側の業務効率化が行われておらず、CRAの手間が多く、海外よりも明らかに訪問頻度や面談頻度が増える
- 日本では「Investigator」ではなく「病院長」に治験を依頼することにより、コミュニケーションコストや調整コストを含む追加のリソースがかかっている印象
- SMOを病院側が指定するため、SMOの競争が生まれず、コスト増の要因となる

CRO

- CRAの生産性。オーバークオリティを求めるため、人件費がより多くかかっている
- CRAを外注する場合の費用が高額である
- MRCTにおいて、グローバルCROと契約しモニタリング業務を外注した場合、試験のトータルコストが高額となり、1症例あたりの医療機関費用は海外の方がみかけ上高額に見えるケースがある。（円安の観点から、直近ではグローバルCROの方が高額）
- CRO CRAの枯渇により未経験者のCRAが増えてきており担当施設数を多く持てない
- CRO CRAの必要FTE数の主なDriverは治験に参加する施設数であり、1施設辺りの症例集積性の低さが結果として、1試験辺りに必要な施設数を増やしているため
- IRBへ審議依頼しないといけないものが多いこと、各施設でICFの改訂が求められること、IRBがCentral化されていないため、試験立ち上げ時のCRAの負荷が非常に大きく、1CRAが立ち上げ時に持てる施設数が少ないため
- 1人あたりの対応施設数が他国と比べて少ない（施設やPIに対するケアが他国よりも手厚く、生産性が低い）
- どちらかを選ぶ場面で、優先順位に関係なく精度が高くなる選択肢を選ぶ。（おそらく他国と同じ給与水準に対し）
- 担当できる成果が少ないため割高になる。特にEnrollに対する責任を負わせることができないため、Enrollが悪いことから施設追加というActionをするにもそのActionに追加費用を求められ、費用対効果が下がっている。
- 費用算定、品質抜きタスクベース
- モニタリング回数や医療機関手続きの煩雑さから、国内CRO費用の人件費が高くなっている。
- 過去に依頼したCROは日本のブランチが無く、国内のCROと提携していたので、その場合は2次ベンダーとなるため、日本にブランチが有るCROより割高になることから、日本の症例単価に影響あると言える。
- PMDAのGCP査察に要するCROの費用が高いことから、日本の症例単価に影響あると言える。
- 各月のFTEに換算したほぼ実績払いのような契約であり、試験が延びる（延ばす）ほど多く支払う契約形態ということがあった。
- 協業パートナーとの契約条件による費用配分に基づくことに起因
- 日本と海外の費用算定方法が異なるため、チェックがしにくく、業務追加が発生しやすい。
- 海外に比べ国内の人件費が高い。

SMO

- 純粋に1医療機関あたりに支払う費用(パススルー)の比較では、実施医療機関に支払う金額は同程度になることが多いが、日本では、実施医療機関に支払う費用に加え、SMOに支払う金額が同程度加算されることが一般的であり、医療機関費用+SMO費用を、日本の1医療機関あたりの治験費用として算定する場合、海外医療機関に支払う費用の2倍程度のみかけになるケースがある。また、RBM対応試験の場合に加算される仕組みや、SAE報告書1回作成に対し費用が発生するような費用請求案が出されることがあるが、真の実態に応じた費用請求になっているか疑問に思われる点も多い。治験依頼時の費用交渉において、費用の妥当性の説明を求め削減を提案することもあるが、SMOとしての規定とされると削減は難しく、また、現時点で日本で治験を実施するためにはSMOの協力は不可欠であり、SMOが提示するとおりの費用を支払わざるを得ない環境にある。
- 新しいシステムを導入する際、医療機関に今までの研究費と変わらない費用で、業務が簡略化できると説明し、依頼者への請求額を増やすことが最近増えてきていて、施設費が下がらないまま、SMOへの支払いが増えているケースが多々ある
- 医療機関との契約に基づいており、委託したい医療機関の場合、算定表の交渉はするが選択はできない
- 費用算出方法もSMOにより異なる
- SMO費用が海外と比較して高額すぎる。費用設定の根拠が不明で、院内スタッフが行っているアクティビティと重複しているものも多い。またPJマネジメント費用を請求するSMOもあるが、どのようなPJマネジメントを行っているか一切分からない。
- 管理費用として月額固定費が一律金額となっており、特に試験期間が長くなる場合は、管理費用がコスト増につながる
- 小規模医療機関でSMOの利用がある場合、PIや施設スタッフは業務的にはSMOの派遣CRCに対する依存度が高いため、CRCの待機や移動など生産性に直結しない追加コストが大きい。
- 治験業務に対する実費に加えて、ランニングコストのような、担当者を割り当てておくだけで大きな費用がかかっている
- 前半に偏ったマイルストーン支払い（脱落時の費用が高額）
- 希少疾患の場合、1施設あたり1症例登録となる場合が多い。施設がSMOを使用した場合、すべての費用を1例がカバーすることになり結果的に1症例あたりのコストが欧米より高くなる
- 患者がいなくても(実業務がない)治験期間は定額で掛かる費用がある

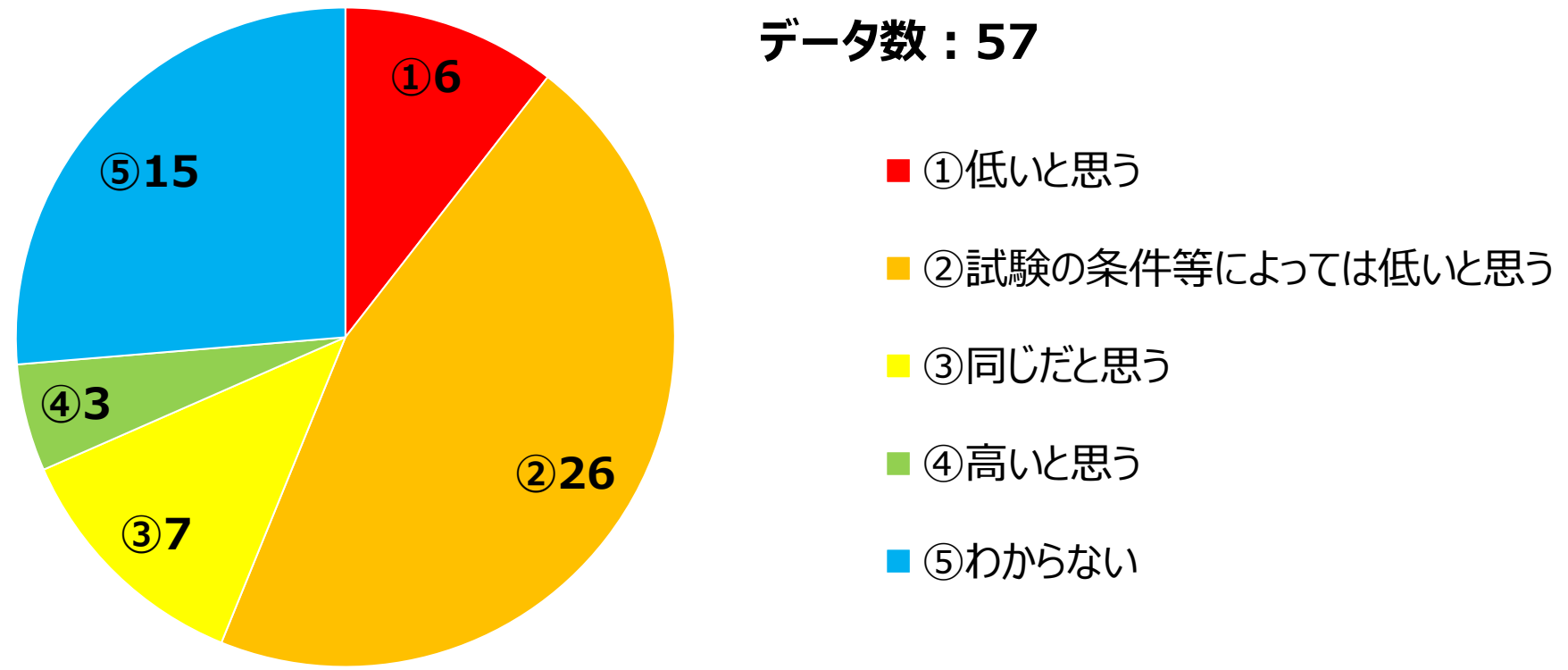
SMO（続き）

- 委受託契約を結んでいない業務を引き受けて、依頼者に請求しているケースがある
- プロトコルの難易度や業務量に応じた費用算定となっておらず、一律のvisit単価で算定されている。
- 月次の固定費用算定時に、業務内容に見合った費用算定となっていない、現場の業務・対応内容と乖離が生じている場合がある。
- 事務局をSMOが担う場合、効率化・簡素化が考えられておらず、追加追加で費用を請求し、その効果も出ていないことがある。
- 症例に依存しない費用が高額である
- 業務の有無に関わらず人件費が計上されることがある
- SMOの位置づけと実態にも課題がある（GCP第39条の2 医療機関からの業務委託であり、Oversight は医療機関の責務であるが、実態として依頼者が費用負担し、かつ間接的なoversightを実施している）
- CRCを医療機関とSMO間の契約で確保しているため（それがコスト高を招いている。）
- 医療機関と独占的に契約している場合、競争がない状況と比較して大幅なコスト増の要因となっている
- SMOでは一部ベンチマーク型コストをうけいれていない会社もある
- 試験運営費や間接費用等、あまり明確でない費用も発生しており、コストを押し上げている。
- Sponsor/CROからみるとSMOはビジネスパートナーとしてフラットな関係で治験本来の目的に向かって協業しやすい印象はあるものの、依頼するタスクに対するコストとしては高く、施設事務局・CRCに依頼するよりも費用は高い印象。
- 実際の労務に要する時間や労務の単価がが通常の人件費計算と比較して高い傾向がある。SMO各社の間接部門の経費が上乗せされるのだと思うが、改善の余地があると思う
- 人件費としてのCRC費用が高く、大いに日本の症例単価に影響していると言える。
- 治験事務局支援費が業務量にかかわらず毎月発生している。
- 半年に1回の後観察の調査期間に毎月のCRC費の支払いを要求される等、本来は業務が発生しないであろう期間の請求がある。
- 海外ではSMOがない。あってもCRCの業務費用のみ。
- 派遣される人員に、社内の営業・経理・人事等の費用も上乗せされて請求するため単価が高くなる
- 研究費に対してSMO費用が高すぎると感じる。

その他

- 施設が数十年前から使用しているポイント表を基に今でも費用算出しているが、現在の治験デザインにあっていないことが多く、日本だけガラパゴス化している。
- 低い症例集積性や過剰なペーパーワークに起因するCRAのコスト（工数）高は、CROだけでなく依頼者も同様だと考える。
- 海外ではあれば、治験責任医師や医療機関が実施するような業務を、日本では医療機関が定める手順書により慣習的に治験依頼者が行うこととなっており（施設ICFの作成、IRB提出資料の準備等）、CRA一人あたりが担える施設数が海外と比べて半数以下程度となり、結果として医療機関モニタリングに要する人件費が増大している。
- SMOと医療機関とは業務委受託関係にあるにも関わらず、業務分担に応じた費用の按分については双方で協議されることがない。それぞれが独自の算定方法を持つため業務分担に応じて費用を適切に按分することも容易ではない。このことは、依頼者側の負担を増すだけでなく、当該施設に係る費用構造の透明性が必ずしも保てないため費用の重複などを招きやすい
- 業界で蓄積されたベンチマーキングがなく、医療機関やSMOとInvestigator feeについて交渉する土台がない
- 海外では多くの場合限定された医療機関で多数の症例が登録されるが、日本では、一部の慢性疾患を除いた多くの疾患領域において、通常一医療機関当たりの登録症例数は海外と比べ少数で、同程度の登録数を達成するためには、実施医療機関が多くなり、手続き等対応工数が増加し、症例当たりの費用が割高となっている。特にその傾向は、緊急性や重篤度が高い疾患や希少疾患等unmet medical needsが高い疾患になるほど顕著で（登録数ゼロの場合もある）ある
- 遠隔診療やサテライト医療機関などでの業務を発生する場合に、現行のポイント表による費用算定では、DCT導入による分散化された業務が費用に反映されず、追加費用のみが発生する。
- 医療機関で導入されたインフラ利用に対する費用算定根拠が不明確である。（例：eISF、r-SDV、遠隔診療等）
- 保険外併用療養費支給対象外経費のうち、治験と関連のない検査・画像診断費用
- 医療機関毎の連携が少なく被験者の移動ができず、また、（early phaseオンコロジーを除き）症例集積のためにリードする医療機関がないため、実施医療機関数が増大する
- 試験そのもののスピードが遅い
- 物価など国ごとの状況

Q. 国際共同治験において、国内医療機関は海外医療機関に比べて、症例集積性が低いと思いますか。



低い又は試験の条件によって低いと思う企業企業



Q. 組み症例集積性が低いことについて、国内規制、社内運用、医療機関、CRO、SMO、その他のどこに原因があるのか、貴社の考えを記載してください。
回答は42～49ページ
※追加質問にて、各課題を解消した場合、症例集積性の低さについて「①かなり改善される（欧米で実施される治験よりも高くなる）」が選択された課題に下線

Q. 組み症例集積性が低いことについて、国内規制、社内運用、医療機関、CRO、SMO、その他のどこに原因があるのか、貴社の考えを記載してください。

国内規制

- 国際行動治験において、国内適用範囲（対象疾患、併用治療の適応）が他国と異なるため、国際共同治験において、他国と比し、参加できないArmが発生する。特に、オンコロジー領域では、通常診療でOKとなっている適用外の使い方であっても、そのArmへの治験参加がNGとなることもあり、Evidenceの創出機会の喪失も含め、症例数の登録率の低下につながっている
- J-GCPではICHと異なり、PIの直接契約ではなく病院長契約であることが原因。症例未達時の責任の所在が不明確になる。また症例を登録しなくても、固定費の割合が高いため、施設のデメリットがあまりないこと
- 契約方法が治験責任医師と直接契約ではなく施設との契約になっているため治験責任医師のモチベーションが上がらない
- 創薬に対する医師の意識向上の取り組みがされていない
- 中国や韓国では治験実施医療機関が限定されていることから、1施設当たりの症例集積性が高い。国内規制が原因というよりはむしろ治験実施医療機関に制約が無いことが原因と考える。
- 治験実施医療機関近辺病院から被験者候補を集める仕組みも、治験実施医療機関の自助努力（依頼者サポート）のみならず、国を挙げて枠組みとして確立する必要があると考える。
- 治験に対する啓発、国民への認知を上げる活動がない
- 日本では未承認薬の広告により、治験広告を他国よりもやりづらく、患者への情報提供の妨げになっているように感じる。
- 「未承認医薬品の学術資材の展示に関するガイドライン」および業界自主規制（製薬協コード・オブ・プラクティスなど）により学会での未承認医薬品の治験情報公開が制限されている
- 一般市民の治験の認知が低い、薬機法の広告規制によって、一般市民に対する治験の認知を高めることができていない。
- 令和 5 年の「情報提供の取扱い通知」において、「治験に係る情報を求める者」以外に対しては、治験薬の名称や治験記号等を含めた情報提供が制限されている
- 国の保険制度が充実していて、患者さんが治験に参加することにメリットを感じず、治験参加への意識が必ずしも高くない

国内規制（続き）

- 国民皆保険制度により、適切な治療が諸外国に比較して安価で受けられることから、諸外国で得られる治験参加のメリット（検査費・薬剤費が無償、等）が極めて少ない。
- 特に海外の方がTarget populationが多い疾患では必要例数に対し集積性が低い結果になる。
- 医師主導治験で実施しているようなDCTは有用であるが、企業治験で実施する場合は、パートナー医療機関の保険外併用療養費制度対応ができず、進められない。そもそも今の複雑な治験環境に現状の制度が見合っていないため、費用取り決めに折り合いがつかない事例は多数ある（スクリーニング時の高額な検査など）
- DCTに対する国内規制の整備（eConsent以外の事項についても規制を明確化することで活発化するのではないかと考える）
- 規制の難しさ（例：製造承認を行う予定の国によって、適用される規制が異なること。具体的な法例の条文までは不明
- 治験実施環境（一つの施設で症例を集積する効率）特に希少疾患においては、患者が各地の医療機関に散在していることがあり、効率的な症例集積が難しいケースが多い。
- 医療水準の高さにより、候補患者が広く分散している

社内運用

- 対象疾患に依存するため
- 施設症例集積結果に関するデータベースの構築
- CRO（モニタリング）との委受託契約の中で、症例登録実績に伴う委託費の変動（インセンティブやマイルストーン）がない（少ない）ため
- 集積性の向上よりも開発スピードに力点を置いているので、実施施設数を多めにしている。バランスは重要
- 社内戦略上、症例集積性が期待できない医療機関を治験実施医療機関として選定せざるを得ないことがある
- 治験実施医療機関選定後は症例集積のためにあらゆる方策をPIや施設とともに検討し実施（近隣病院への声かけなど）
- PMDA相談で日本人Populationと全体の一貫性を持たせるための症例数を提示しており、それをGlobalと同じEnroll期間で確実に達成するために、施設数を増やすことで対応している。
- グローバルで設定した登録期間内に国内目標症例数を達成するためには医療機関数を増やす必要がある
- DCTの手法を用いた症例登録が進んでいない。
- 施設スタッフのリソース不足や初回IRB審議の混雑（半年以上待つなど）の症例集積性が低い施設であってもKEE施設であることから選定している。
- PRTの解釈や運営などの難しさ（例：単なる選択・除外基準に合致すれば良いわけではなく、本来のきめ細やかな患者像の絞り込みが必要な場合がある）
- 国際共同治験にて実施しており、日本と海外の医療状況の違いから、選択除外基準に合致した症例が、日本では少ない場合がある。社内にて、より症例数性が高いと想定される国の状況が優先され、日本の要求が必ずしも採用されない場合がある。
- 治験実施計画書について、海外の規制当局からの指示にて修正した場合、必ずしも日本の医療状況に合致していない場合がある。

医療機関

- 病院間と連携がない（患者さんの紹介等の連携がない）、又は難しい。
- 各病院が各地域内で独立したIRBを持ち、患者を個別に有していることから症例集積がされにくい。被験者を他院に紹介することで、自院の収入減となるため、よほど医師・病院同士の関係性がないと、治験のために被験者を他院に送ることは難しいのが現状。
- 関連病院・他院等からの明確な被験者集積方法が無い施設がほとんどで、その施設単体での候補患者で試験を行っている。
- 地域医療機関ネットワーク（レジストリの活用）の充実化
- 近郊の病院から症例集積に繋がるような患者紹介を受ける治験用／治験にもスムーズに活用可能な仕組み（システム）が無い
- DCTの普及（遠隔での同意取得、遠隔診療、治験薬投与等）
- 医療機関が患者の紹介や転院に後ろ向きであることがある。
- カルテスクリーニングを実施できる環境が整っていない医療機関においては、実施可能性調査で精度の高い回答が得られず、治験の依頼に踏み切れない/治験を依頼しても実際には組入れにつながらない、という実態につながる。
- Site Feasibility/Selection時の情報の精度が低い（実施症例数等）
- 診療情報の電子化が進んでおらずデータに基づいた正確な症例見積もりができていない
- 医療機関側の患者データがデータベース化されていない。症例スクリーニングが先生の記憶や経験が頼りになっている。
- 医療機関内で被験者の抽出を実施できていない、データやエビデンスに基づかない情報に基づき治験契約を行っている
- 通常業務と治験業務と医師が多忙すぎる。人材リソース不足（治験業務に時間がかけられない）
 - 通常診療＋治験業務、競合試験多数（候補患者が多い施設は限られており、特定の施設に治験が集中）
- 一部の病院（中核拠点病院含む）において立ち上げ手続きや契約協議に時間がかかり組入れ期間が減っている
- 治験責任医師や担当医師が契約として治験に真剣に取り組めていない場合がある（名前だけで実務面で機能していない等）
- 選定調査時に各診療科にアプローチし、Investigatorの肌感覚や診療科のDHRから登録可能な被験者数を予測しているが、精度が低いことも多い。
- 医療機関ごとにカスタマイズされたICFを作成しなければならない

医療機関（続き）

- 医療機関によっては治験専任のスタッフが少なく兼任しており、試験数とリソースや業務量が正しく評価されていない
- CRC不足のためこれ以上治験を受けられない、IRBが混雑しておりこれ以上治験を受けられない
- 実績のある医療機関には依頼治験数も多く、順番待ちになり集積期間が短くなってしまう症例集積が低い割には症例単価が高いことで、国際共同試験における日本の国際競争力が低いことについて、医療機関が知ることのできる機会を増やす機会が殆どない。症例集積性が低いことについての危機感が薄い
- 海外と比較して症例集積性が低いということであれば、臨床試験を実施する医療機関の規模が日本では比較的小さいことから結果的に症例集積性が低いのは止むを得ないと考える。
- 医師も積極的に治験に参加し、組み入れ基準に合致する患者に積極的に治験へ声がけをすることが重要である。
- 小規模な治験実施機関が多いことから実施医療機関数が多くなり、症例組み入れ効率が悪い。韓国等のように、治験実施可能な施設を絞り込み、治験専門人材やリソースを集約する必要がある
- 実際に症例組み入れに尽力する医師、CRC等の担当者への研究費の分配が不十分、もしくは不透明であるため、担当者の治験へのモチベーションが上がらないのではないかと考える
- 研究費が医療機関（医局）に入る場合が多く、症例を組み入れた担当医師に直接支払われない。
- PIにとって、治験を実施することのメリットが少ない
- 契約例数未達に対する危機感がない（ペナルティがないため）
- 専門病院が日本全国に設置されているため、症例を集めるには多くの施設をOpenする必要がある。一方、海外ではエリアごと（もしくは国で1つ）に専門病院が設置されており、1つの病院に多くの患者が集まっている傾向にある（疾患にもよると思うが）
- 基準に合致する1施設あたりの患者数に限りがある
- 候補患者の分散（大学病院、地域中核病院、クリニックなど）

医療機関（続き）

- 疾患（特に希少疾患）によっては治験の対象患者が各施設で分散してしまっており、1施設で実施可能な症例数が限られる。
- 治験を実施した場合に医師の評価が必ずしも上がるわけではない
- 治験環境の停滞（例：日常診療に治験をアドオンしている環境が多く、治験に割く時間やリソースが少ないケースも多い）
- 試験の立ち上げが早い施設はグローバルと比較してもトップクラスの速さで立ち上がることがある一方、立ち上げが遅い施設はかなりの時間がかかる“両極端”な状態にある。
- Central IRBの利用がない

CRO

- 症例の集積に関して積極的でないことがある。
- 施設選定においてDrと候補患者について十分に協議ができていない。（知識やコミュニケーション能力の不足）
- Feasibility、Site selection時に、プロトコルのクライテリアを十分に施設へ説明出来ていない。CRAやマネージャーのレベルが低いことが原因。依頼者がCRAに直接コンタクト出来ないことが多く、CRAのレベルを依頼者側が把握、改善するような動きが出来ない。
- 治験責任医師・分担医師と直接コンタクトする機会の減少
- 症例集積という視点では、依頼者選定施設において、依頼者同様に治験実施医療機関選定後は症例集積のためにあらゆる方策をPIや施設とともに検討し実施（近隣病院への声かけなど）CROはEnrollに対する責任はSponsorより低い
- モニタリング力、調整力
- クオリティに時間を割きすぎていて、リクルートメント対策に十分な時間が割かれていない
- 医師とのコミュニケーション不足（例：依頼者からの指示のみでの行動が多く、試験の本質的な理解や求められている事が把握されていない事がある）
- 経費の問題から、日本における治験実施医療機関数が減らされる。1施設当たりの症例集積は低い、実施医療機関を増やすことができれば、日本としての症例集積は向上する可能性がある。
- 経験が少ないCRAが多い

SMO

- 患者紹介を効率的に実施する仕組みがない。
- SMOが異なると、異なるSMOとおしでの協働が難しく、1治験として効率的な仕組みの提案につながらない
- 人不足により1つ1つの試験においてScreeningや種々の対応ができなくなっている場合がある。
- SMOによっては、医師からの症例紹介を待つばかりで、積極的な行動を提案、実行することが少ない。
- マンパワー不足
- 給与形態(歩合制ではないので、実施例数が多くなると忙しくなるが、給与は増えないので、気持ちに制限が掛かっている)
- 施設選定時に提示された予定症例数と治験開始後の実際の候補症例数との間にGapが生じ、予定していた症例数が目減りする
- クリニック治験であれば、症例集積ができる施設を支援しているSMOを選ぶことで症例集積はしやすくなるが、その分コストはかかることになる。
- Feasibility調査時にRealisticではない数字を出してきて、結果が伴わないことがある。集積性が低い一因と考える
- SMOに委託している施設でも、スタッフのリソース不足により、症例集積を絞ることがある。
- 費用の増加

その他

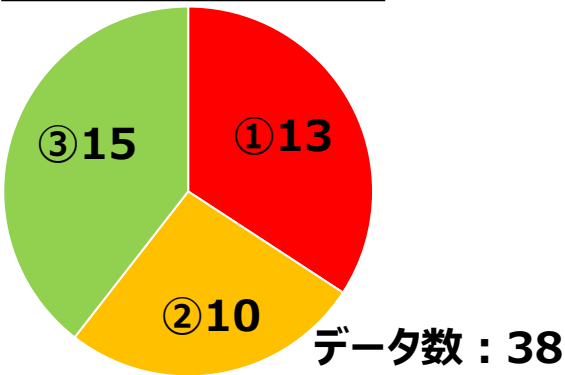
- すでに承認薬があるため治験の参加が選択肢とならない
- 韓国・スペインなどは治験を実施できる医療機関が決まっているので、症例が集まりやすい
- コンプライアンス規制によってActionを取れる国と取れない国（日本はこちらより）がある（例：患者にサクスギフトを渡す等）
- 日本では国民皆保険であることから国民は高度な医療を手軽な価格で受けることができ、治験という先進医療を受けることのメリットが医療費の高い諸外国と比べて低い。諸外国では治験の参加が治療の一つの選択肢として大きいと考えられる。
- 一般的に患者あるいはその家族は治験に対して十分な知識を持っておらず、さらに負の感情を持っていることもある
- 治験を含めた臨床研究に対する理解度や認知度が低く、国民性として治験に対する抵抗感が依然として強い。
- 日本はフリーアクセス制度のため、患者が多くの医療機関に分散しやすい。

その他（続き）

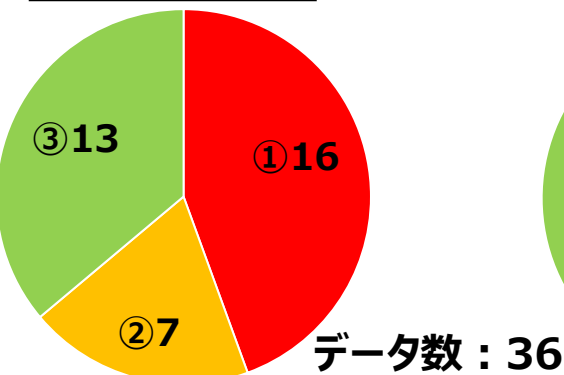
- 希少疾患や罹患率の低い疾患では、総じて人口の少ない日本の方が米国よりも患者数が少なく、feasibilityが低いとされる。
- 他国より医療機関数が多く、医療機関あたりの潜在的な症例数が少ない。医療機関によって治験のパフォーマンスにばらつき
- Feasibility調査において、個人情報保護法等の課題もあり、Real world dataの利活用が進まない。
- 無駄に翻訳時間等でエントリー期間が短くならなければ、あとはモニタリング力でカバーできる。
- プロトコルの適格性基準（特に国際共同試験）が実臨床に則していないことがある
- 患者団体による主体的な治験との関りが他国に比べて少ない
- 国民への治験に対する教育が十分でないため、治験に対してネガティブなイメージを持たれている患者がいる。
- 治験広告、Webメディア、症例獲得支援CRO/Vendor、患者団体を含め、日本にて各施設の症例集積に絶対的に寄与するツールが確立できておらず、多くは費用が高額であるため試行錯誤をしようとする意欲も高まっていない。
- 共通言語が英語であるが、各資料や手順書について和訳がなければ対応できない
- グローバル試験において国外では訪問ナースによる採血や治験薬投与などが可能であるが、日本では実施が困難
- 日本はボランティア精神というものが海外ほどは根付いておらず、また、治験に対して“人体実験”というイメージも未だ根強い。また、海外は治験が1種のビジネス（治験参加費用が目的）と捉える患者も多いが、日本ではそういった患者も少ない。
- 標準治療や医療実態がグローバルと異なり、患者選択の障害になるケースがある。
- 患者が転院や遠方の通院に対して後ろ向きのことがある。

Q. 国際共同治験において、海外医療機関と比較して、国内医療機関にて治験を開始するまでに時間がかかっていると感じますか。

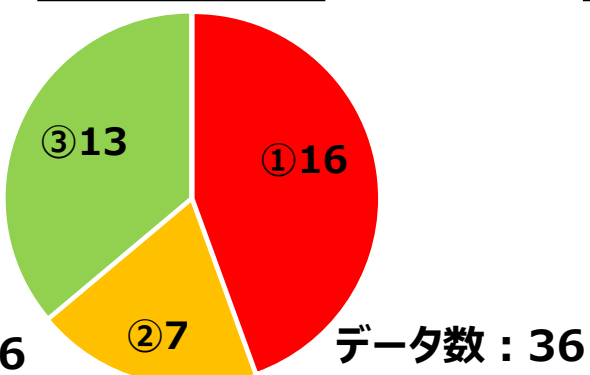
臨床研究中核病院



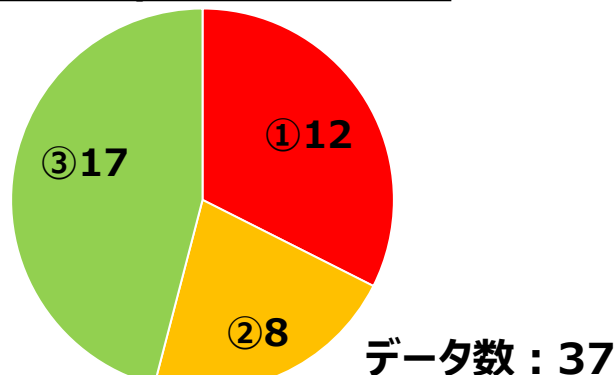
国立大学病院



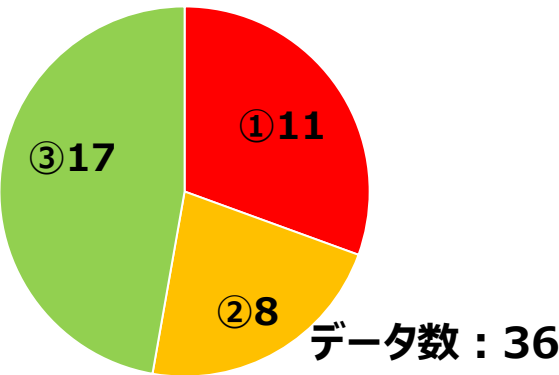
私立大学病院



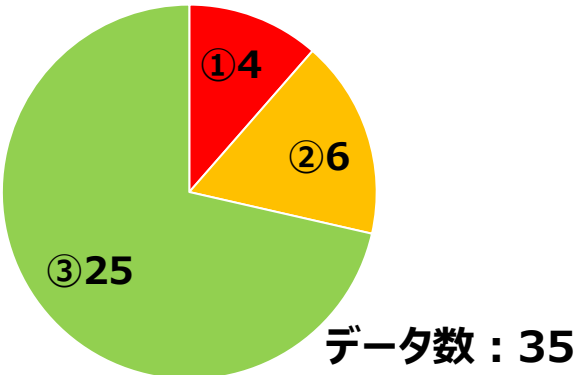
国立病院/国立病院機構



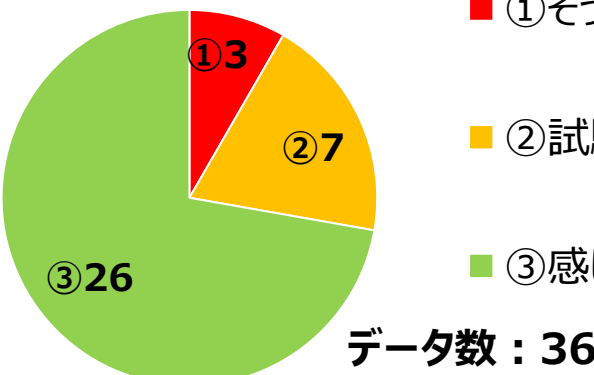
公立病院



その他の病院



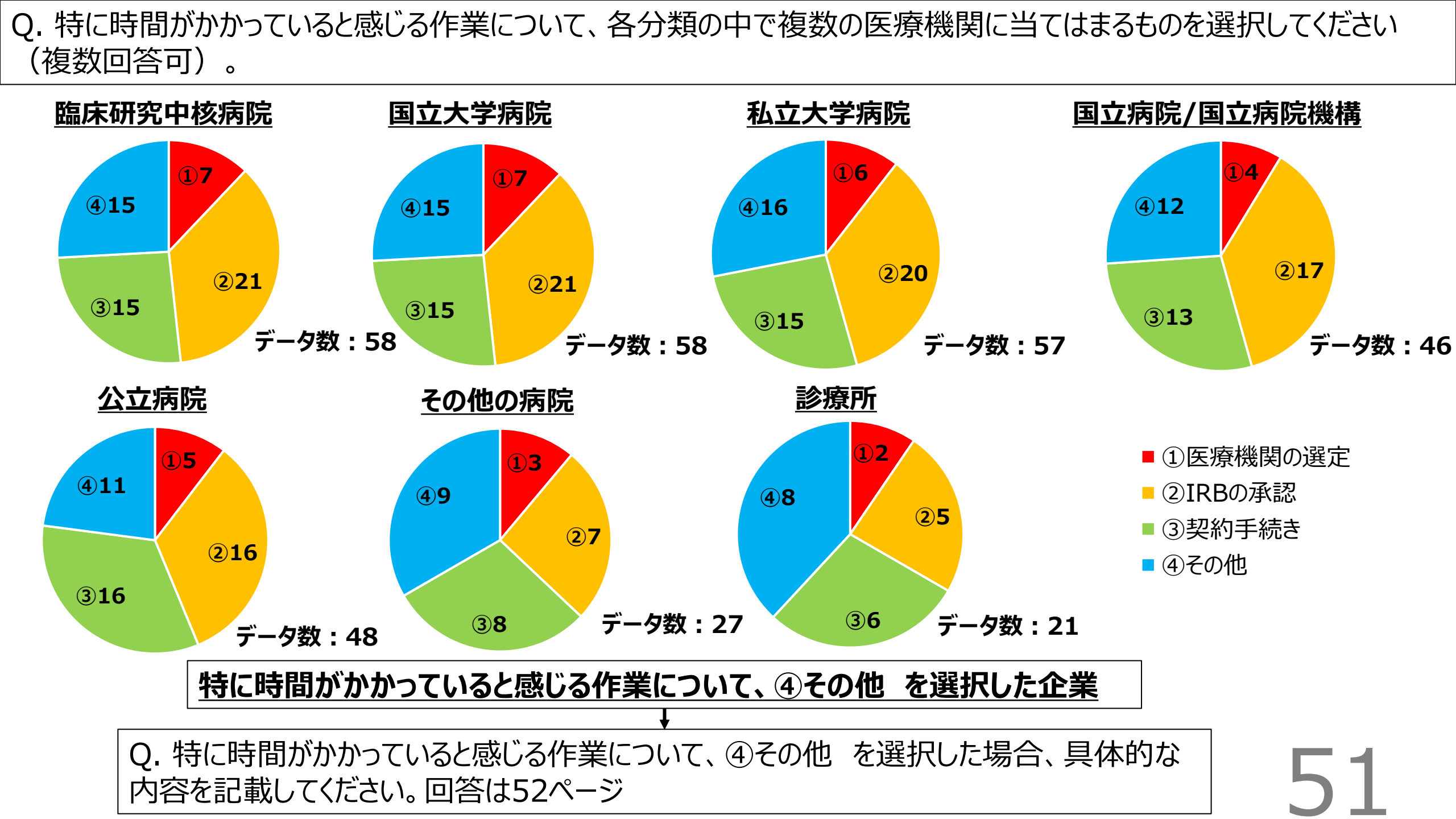
診療所



- ① そう感じる
- ② 試験の条件等によってはそう感じる
- ③ 感じない

時間がかかっている又は試験の条件によって時間がかかると思う企業企業

Q. 特に時間がかかっていると感じる作業について、各分類の中で複数の医療機関に当てはまるものを選択してください（複数回答可）。回答は51ページ



Q. 特に時間がかかっていると感じる作業について、④その他 を選択した場合、具体的な内容を記載してください。

- IRBに審議されるまでの期間（混んでいる場合が多い、IRBが開催されない月がある）
- 施設側のリソース不足/CRCのリソース不足による待機
- 治験薬管理部門を含む部門との治験実施プロセス確認・調整
- 担当CRCの決定
- 医療機関各部署とのセットアップ時に院内独自資料をCRAにより作成～レビューを実施する作業
- 倫理委員会
- 事前ヒアリングなど(ICFレビュー、多くの質疑応答、医療機関独自のルールへの適用)のIRB審査前の手続き
- 各施設で求める施設固有のIRB審議資料（ICF、ポイント表、契約書等）。日本語のマニュアル提出が必要になることもある。
- 施設版ICFの作成とIRB指摘による修正
- IRB審議資料が提出できれば、その後の試験開始までのTimelineは欧米とほぼ同等か、それ以上に速いと感じる。
- 契約が施設によってバラバラ。施設版に依頼者版の内容を反映させる作業、その内容を両者ですり合わせる際、双方で変更不可個所があり、合意するのに欧米に比べると数倍時間を要することがある。
- CRAによる院内調整※医療機関と依頼者のRole and Responsibilityの不明確化
- 複数科（または同一科内の責任医師の上長など）、複数部門の調整を依頼者が窓口となって進める必要がある
- 海外と比較して医療機関からの質問対応に多くの時間を要する（細かい想定質問など）
- 院内説明会の調整、トレーニング／各種アカウント付与の完了に時間がかかる
- 電子署名未対応
- 画像診断や眼科検診など、複数の検査が必要な試験が増えているが、日本では1つの病院でそれが賄えない場合は多く複数の外部医療機関との提携が必要となり、その選定・調査・契約に時間がかかる場合がある
- 通常診療があるため患者さんへの治験案内がときに十分でない
- オンコロジー以外の領域で、治験経験が少なく、治験を実施する体制が十分ではない場合には、インフラ整備に時間がかかる。SMOを入れてもらわないと依頼が難しいケースがある。
- 治験合意から各施設のスタートアップまでの準備

6. 治験における作業について

Q. GCP省令や関連通知には定められていないが、貴社が医療機関における治験実施計画書からの逸脱を防ぐために、国内医療機関のみに対応を依頼している事項がありましたら記載してください。

- 治験実施中に発生した逸脱について、他施設でも起こりえる事象についてはNews Letter等により全施設に共有している。
- 想定される治験実施計画書からの逸脱について一覧表を医療機関に提供し、注意喚起を行っている。
- ヒヤリハット事例の再発防止策の策定（エラーがあったが是正処置が間に合ったために結果として逸脱にはならなかったものに対する再発防止策）例 併用禁止薬を処方・交付したが、患者が帰路についたあと併用禁止薬であったことに気づき患者へ服用しないように連絡したところ、実際に服用されなかった事例
- 治験薬の誤服薬防止策の検討
- 選択除外基準に関わる重要な臨床検査結果について、割付前にモニターへ連絡
- 被験者のePRO入力確認を国内医療機関に依頼しているケースがある
- 併用禁止薬リスト・マニュアル等の翻訳版・ワークシート・治験実施手順（症例ファイルのチェックリスト部分）の提供、国内版のQ&A集の作成（医療機関への提供はしていない）。いずれもGlobal手順ではないので止めたいが、多くの医療機関から要望があるために止めることができていない。
- 症例ファイル（スケジュールや治験グッズを整理したファイル）の提供（GCPにはないが、CRCから提供を求められる）
- ワークシートやto do listの作成及び利用
- プロトコルの目的、方向性、リスクマネジメントの検討をステークホルダーで行う。
- 併用禁止薬・注意薬リスト（商品名と一般名を含むリスト）
- 原資料・プロセス確認リストの作成協力依頼
- 治験開始前に、各治験実施医療機関における治験実施のプロセスおよび原資料の特定を依頼している。
- 国内では、医療機関がRBAに基づいて試験実施できる体制となっているかについて、企業独自でプロセス（同意取得、逸脱対応、SAE対応、データ入力対応等）を確認するシートを作成。それに基づき、治験開始時に医療機関の体制を確認し、治験実施施設の適合性についてチェックしている。一方、海外では、このような取り組みは原則実施していない。

- ラインリストなどの安全性情報をPIにメールで提供した際に、プロトコルやICF改訂の要否を確認した返信メールを、依頼者との重要な更新記録として印刷してISFに保管すること。GCP省令や関連通知では「依頼者との重要な更新記録」の定義が明確ではないため、「他社では求められていない」と苦言を呈されることがしばしばある。
- VISITアローワンスツールの使用依頼（PRTの許容範囲の確認のため）
- 日本語のプロトコルや治験薬概要書などのドキュメントの翻訳版や日本語のトレーニングを別途提供しているケースがある。
- 開発品目や試験デザインにより、逸脱を防止するための留意点等、国内医療機関に対してレターで依頼する場合がある

Q. GCP省令や関連通知には定められていないが、治験に関して国内医療機関のみから貴社に対し、対応を求められた事項がありましたら記載してください。

※いただいた回答について、治験エコシステム導入推進事業事務局で以下のように分類しました。

- 問合せに関する事項
- 同意説明文書の作成に関する事項
- 契約に関する事項
- 治験依頼者が作成する資料に関する事項
- IRBに関連する事項
- 医療機関へのサポートに関する事項
- 治験費用に関する事項
- 治験薬やkitに関する事項
- その他の事項

問合せに関する事項

- プロトコルの想定Qを頂き、回答を行っている。
- Protocol逸脱を懸念して、発生するかわからない事案についての事前のお問合せ（タラ、レバのお問合せ）
- プロトコルを説明した際に、こういう患者は入れるのか、こういうことがあったらどうするのか、など仮定の質問への回答を求められる。海外へ問い合わせが必要な内容の場合、海外では実際に発生したことへの問い合わせを求められるため、回答できない。
- プロトコルや手順書を読めばわかることもモニターに電話で問い合わせがあり、モニターの業務負荷が減らない。

同意説明文書の作成に関する事項

- 施設ICFに固有の文言を入れてほしい
- 施設版のICFはPIが作成すべきものであるが、依頼者に修正指示が出され、依頼者が最終案を作成している。
- 同意説明文書に関する詳細な修正指示
- ICFについて、CRCの好みと考えられるような細かい変更を求められることがある。副作用情報のような変更不可部分についても変更を求められる。責任医師に確認すると不要だったり、どういう理由で変更が必要なのか、変更しないとどういう影響があるのか、という問い合わせにより変更不要になったこともある。
- 施設固有ICFテンプレートへのICF載せ替え
- 院内書式に合わせたICFやその他資料の作成・搬入。施設版ICF（同意書）の特殊印刷
- 施設のテンプレートや求める品質にあった同意説明文書案の提示（他国は世界共通のシンプルなテンプレートを各国の言葉に翻訳だけして提供しているが、日本は施設要望にあったものを依頼者が作成することが常となっている）

契約に関する事項

- 施設契約をする際の契約書が施設固有の文言を求められる
- 施設の契約書様式からの内容の変更は、覚書での対応となる
- 施設版契約書の契約条項を受け容れるよう求められる（交渉できない）

治験依頼者が作成する資料に関する事項

- 次回来院日等を患者に伝達するための紙の作成・搬入
- 症例ファイル、ワークシートの作成
- 施設様式での書類作成（例．治験薬管理手順書、病理標本を作製・提出する際の手順書、同意撤回のための同意書、併用注意・禁止薬リスト）
- 院内独自資料の作成（検査科が使用する検体処理手順書、腫瘍検体提出に関する院内病理手順書、関連部門提出用の院内書式の作成・提出、病棟看護師が使用する投与記録シート、院内システムへの情報登録用シート、レジメン登録用資料など）
- 大学病院のヒアリング等で、治験薬概要書のまとめや併用禁止薬リスト等の施設特有の資料作成・提出を求められる場合がある
- 併用禁止薬・同種同効薬リストの作成（治験実施計画書の規定に基づいた製品名/一般名リストの作成を治験依頼者側に求められるのが一般的になっており、依頼者側での作成とQCに大きな工数がかかっている）
- 追加資料の作成（A3サイズ1枚にまとめた治験薬概要、併用禁止薬一覧など）や、資料カスタマイズ（IRB資料のファイリング、施設版ICFテンプレートへの情報乗せ換え、安全性情報ラインリストの改変）が求められることがある
- 患者ファイル、薬剤部ファイルなど実務面をサポートする資材を提供する場合に様々なカスタマイズを要求される
- 安全性情報提供の際に、英語資料の場合に翻訳物の添付を求められる
- 治験薬概要書の要約、検体処理手順書の施設版作成、関連部門説明用のスライド資料作成（マニュアルの要約）
- 治験実施計画書の改訂などに際しての、変更対比表のIRB提出。国際共同治験では、プロトコルの中でAmendment Historyにて、変更概要が記載されているが、この内容だけではNGとされ、変更前後及び変更理由が明確にわかる変更対比表の作成及び提出を指示する国内治験実施医療機関がある。
- 資料改訂があった際の、詳細な変更対比表の作成と提出(改訂概要では認めない)
- 院内様式での検体採取フローチャートの作成
- 治験審査依頼書の作成
- 治験薬概要書の変更点一覧の作成

治験依頼者が作成する資料に関する事項（続き）

- 医療機関から求められた場合、症例ファイル、スケジュール表のエクセル、アロワンスチェックシートを作成していることがある。
- マニュアル類の翻訳や加工（例：Lab manualに記載の検体処理手順をそのまま使用するのではなく施設様式に加工）
- 統一書式を利用しているにも関わらず宛名（医療機関の長や治験責任医師の氏名）の記載が求められることがある。欧米では、依頼者は共通の書類で共通の情報を治験責任医師へ提供するため、そのようなカスタマイズ対応は発生しない。
- 作成責任が医療機関または治験責任医師である文書の作成・準備依頼
- 治験薬概要書改訂時の変更対比表の作成（減少傾向ではあるものの、治験薬概要書中に記載された変更要約の利用ができず、IRB提出用に変更対比表の作成を求める医療機関があり、依頼者側での作成とQCに大きな工数を要する）
- 統一書式（手続き書類）のdraft作成（PI作成文書（書式2の分担医師協力者リスト、書式11の実施状況報告書等）
- 治験薬管理手順書の施設版作成依頼（施設の手順に治験の手順書の埋め込み）
- 治験概要（簡略版、補足版）の作成をPRTやIBとは別に提出を求められることがある。施設ごとの書式であることが多く、場合により、IBにも記載のない事項（治験薬の過量投与時の対応など）の記載を求められることもあり、依頼者各部署（治験薬管理部門やPV等）での確認を得て、概要を提出する必要がある
- レジメンシート作成（主にオンコロジー領域で提出を求められる経験あり）。院内で処方するレジメンの是非、妥当性、採用可否を検討するために設置しているレジメン委員会に、その委員会提出用にレジメンシートの提出が求められるケースがある（用量、投与方法、併用薬、Cycle設定など）※どの施設にもレジメン委員会の設置はあると思うが、それを院内で対応されているのか、資料を治験依頼者に作成依頼するので施設側の対応が分かれる

IRBに関連する事項

- 遺伝子・ゲノムの解析計画の説明書の提出、IRB以外の倫理委員会（遺伝子解析関連の審議等）への説明資料作成、審議結果入手
- 統一書式 書式2の作成、IRB審議資料の紙媒体と電子媒体の重複提供
- IRB審議資料を医療機関独自の運用に則ってファイリングし提出
- IRBに安全性情報を審議いただく際に、施設固有の安全性情報の報告（依頼者見解の追記、追加情報等）を依頼者に求められる。
- 安全性情報のPI見解書の医療機関の長への提出
- 治験審査委員会への出席および治験の説明
- IRB前などにヒアリングを求められるケースあり（既に資料に記載のある事項をあえて説明させるもの）
- 治験実施医療機関でのIRB資料提出時に、治験届の写しを求められる。
- すべての変更事項、関連文書をIRB審査
- 各種検査手順書がIRB審議資料となる
- 自施設IRBによる審議数の制限（1回の審議における新規審査数の上限の設定）
- ヒアリング、初回IRBへの出席・説明、安全性情報に関する責任医師の見解確認
- 統一書式の様式16では安全性情報報告の都度、試験の継続可否やプロトコル・ICFの改訂要否に係る治験依頼者の見解や治験責任医師の見解を求められる。
- 安全性情報に関する責任医師の見解確認。依頼者は見解入手不要と版さんしているが、CRAから医師に見解を確認させ、その回答を以って医療機関の記録として残す医療機関が多い。
- 安全性情報報告書に会社印をもとめられること

医療機関へのサポートに関する事項

- PI署名の入手、PI/SI トレーニングサポート
- 院内関連部署に対する説明および調整（例：検査科、薬剤部他。関連して院内マニュアル作成補助含む）
- 医療機関内の部署間の調整を依頼者に求められる（例：医師、事務局に加え、放射線科、検査科、薬剤部等に治験手順を説明をし、各部署の長に治験の受け入れ可能の意志を確認したのち、治験事務局に初回審議手続きを進めることができる）研究費の適切な配分がなされていないために、各科のモチベーションが損なわれている？
- ヘルプデスクやベンダーサポートへの問い合わせ
- 日本語のドキュメントやトレーニングの提供。日本語のペルプデスクの準備
- 治験関連物品貸与・資材提供

治験費用に関する事項

- 不明瞭な費用算定（治験外の費用も、システム上切り分けができないなどの理由で全額負担、DPCなどとのすみわけができず、入院すると1か月分の費用負担、生保患者の参加可否・費用負担が各都道府県でバラバラで全額負担）
- 費用請求のための院内書類作成・提出（施設独自のマイルストーンペイメント計算用のスケジュール表作成や被験者ごとのVisit実績報告書作成等）
- 保険外併用療養費の支給対象外期間の拡大運用。その他、治験費用については医療機関毎のポイント算定要領に従った金額での合意を求められる（交渉できない）
- 保険外併用療養費制度に従って、依頼者が支払う義務の無い費用についても、「当院では保険請求との切り分けができないため」などの理由により、依頼者負担が求められる。
- 保険外併用療養費制度に則っていない費用要望
- 保険外療養費が実施医療機関によって、適応範囲が異なる書式11案の作成
- 治験費用計算時に、過去最長で治療を受けた方をベースに費用算出、支払いを求められた
- 被験者の入院費等、治験実施計画書で規定していない項目についての費用負担。

治験薬やkitに関する事項

- 治験薬の搬入の頻度を制限する、搬入時のモニターや依頼者の立ち合い
- 検査キットの搬入を制限する・Visitごとの整理
- 治験薬や検査キットの在庫および使用期限管理、発注
- 海外labを利用する場合、lab kitの構成が分かりづらく改善の要求があった。
- 検体回収依頼の改善
- IMP ancillaryの提供依頼があった。
- 治験実施医療機関で廃棄可能な治験資材（採尿用の紙コップなど）の廃棄を治験依頼者に求められる
- 施設での廃棄を依頼している不要となった検査キットの回収（ポイント表で規定されている間接費にどこまでが含まるか不明確）

その他の事項

- 治験実施施設において、施設独自の治験情報のサイトを運営している施設がいくつかあり、その内容の確認を依頼者に求められる場合がある。そうした施設は最近徐々に増えてきている印象がある。jRCTのような治験情報登録サイトが患者にもわかりやすい記載になっていれば、本来このような施設独自のサイトの運営は不要で、確認にかかる工数も他に有効活用できると感じる。
- SOPやモニタリング計画書等の社内文書の開示
- 本試験にアサインされているモニター一覧や、履歴書の提出
- 分担医師・CRCの指名について、医局全員の登録を求められる医療機関があり、30人規模の対応が必要になるような場合がある。医療機関としては誰が担当するかわからないためだろうが、本当に全員がプロトコルを理解して分担医師の業務をできるのか、さらにトレーニングの対応やDelegation log、分担者リスト作成をモニターが実施していることに疑問がある。責任医師がCRCのサポートのもと体制を構築すべきだが、依頼者も強く言えないことから他国より業務負荷が大きい。
- GCP上医療機関で保管が必要と定められていない文書以外の治験責任医師等署名入り文書について、電磁化した文書を医療機関で保管しているが、紙原本は治験依頼者で保管するよう求められている。
- EDCを経由して報告されたSAEについて、書式12の作成
- 医療機関におけるトレーニングログフォームの作成

Q. 治験の手続き効率化のため、国内医療機関のみから貴社に対し提案された際、その提案を了承できなかった事項がありましたら、その提案内容と了承できなかった理由を記載してください。

- 国内版のQ&A集の提供：医療機関に提供できるレベルの作成・更新が難しいため
- 各種マニュアルの施設版：内容を保証できないため
- 探索的遺伝子検査結果の提供とその遺伝子カウンセリング：診断レベルの品質を保証できないため
- 治験薬の副作用の頻度：複数のデータを利用しており、期間が特定できない。更新される情報のため。
- 補償の説明資料の変更：依頼者の規定であるため
- 補償ではなく、検査費用としてあらかじめ織り込むこと：補償となるような事象は、補償としての審議をするため
- 症例ファイルの提供、併用禁止薬リストの作成・提供については試験によっては拒否したものの、一部の試験・医療機関では受け入れられずやむなく対応した。
- 治験用に医療機器の搬入を依頼された。利益供与になるため搬入しなかった。
- ICFについては、IRB独自のルール等があり、事前に対応するケースがある。
- 医療機関が電磁化管理システムを導入するために利用料を請求すると要求されたので、費用増額による導入はお断りした。電磁化は歓迎するが、その効果で工数は減ったはずなので人件費と相殺されるべきだが、まるまる依頼者に費用請求(多くのケースで実利用料以上の額) されては困る
- ワークシートの作成：ワークシートは原資料に相当すると考えており、治験依頼者が準備すべきものではないと考えているため
- 書式12の押印省略依頼があったが、当該施設では押印に代わる治験責任医師の作成（承認）記録を担保する方法がなく、許容できなかった。
- 治験関連文書の電磁化了承できなかった：社内における電磁的文書の保管体制を構築していなかったため（現在は構築済）
- リモートSDV体制を構築済みと言っているが、バリデーションなどの体制が確認できず、リモートSDVとしては扱えなかった事例がある。
- 契約書に対するPIの確認について、確認したことを証明するPIサインの省略を打診されたが、当社としては受け入れられなかった。
- 被験者来院等を管理し、請求書発行に紐づけるシステムの導入依頼があったが、社内ポリシーの条件を満たさず、使用できないケースがあった

- 医療スタッフの要件として開始時の適格性確認及びトレーニングをプロトコルに規定していたが、過去の事例/経験をもって適合とするよう要求された。プロトコル違反となるため再度説明し、了承を得た。
- 施設側で導入したCTMSシステムの利用（TMFを除く。依頼者費用負担の要求あり）
- 医療機関の授受の方法ならびに保管資料の方法として、指定のシステムのみを許容する：BMSはSIP通知、保管を原則としているため、「医療機関指定のシステムならびにSIPの両方を使用する」折衷案として、紙媒体を提供し、施設側でuploadする運用をとった
- 医療機関の授受の方法ならびに保管資料がCD-Rのみとの規定があり、押印を除くすべての文書をCD-Rに焼いて提出するよう求められた：BMSのPCではCD-Rを取り扱うことができない仕様となっているため
- lab kitの構成の改善：国内labのような細かなkitの作成に対応していなかった。
- 検体回収依頼の改善：検体の保管条件、サービスの条件等で使用できるサービスが異なっていたため。

Q. 海外医療機関と比較して、国内医療機関において、治験薬及び治験使用薬の管理（医療機関への交付から回収までに限る）について、貴社にとって特に負担になっている事項がありましたら記載してください。

※いただいた回答について、治験エコシステム導入推進事業事務局で以下のように分類しました。

- 国内規制に関する事項（GCP第16条、17条、39条の2 関連）
- 国内規制に関する事項（治験使用薬）
- 国内規制に関する事項（その他）
- 医療機関の設備に関する事項
- 医療機関への治験薬等の搬入に関する事項
- 治験薬等の廃棄・回収に関する事項
- その他の事項

国内規制に関する事項（GCP第16条、17条、39条の2関連）

- 「対照薬」はGCP 第二条第七項において被験薬と共に「治験薬」と定義されており、GCP第十七条第一項には、「治験依頼者は、治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所において製造された治験薬を、治験依頼者の責任のもと実施医療機関に交付しなければならない。」と規定されている。一方、米国、EU、中国など多くの国・地域では、対照薬について、実施医療機関にある市販品（棚薬）を使用することが可能とされている。対照薬の治験依頼者交付のために供給準備等の時間を要する場合、日本はそれらの国・地域と比べ治験開始が遅れる等、将来的に、立ち上げの遅延や手順の複雑性など本邦における治験実施に影響を及ぼす可能性が懸念される。特に、対照群が標準治療で責任医師選択と設定されている場合、対照群の薬剤は全て既承認効能・効果及び用法・用量の範囲で用いられるにもかかわらず、複数の治療レジメンの治験薬を準備する必要性が生じる。必要な治験薬の数量予測も困難で、使用されない薬剤の廃棄も懸念される。
- 対照薬を医療機関から調達することが認められていない。治験薬搬入の際、IXRSから自動で配送された治験薬を受領するのではなく、IXRSから配送の指示が出た後に、実施医療機関に配送の日時を確認し、配送業者に配送日時を指定してから送付をすること。
- 日本以外、治験薬は医療機関に直送できるため、Global試験への日本の参加競争力を維持するために海外同様直送できる規制改正を希望。
- 国内倉庫：北米や欧州では国内倉庫を通さずに実施医療機関へ直接搬入しているが、日本では国内倉庫を通して。
- 標準治療の対照薬はJ-GCPの規定より治験用包装・白箱提供しており、その手配において時間・手間やコスト面で負担
- 被験者のご自宅に治験薬を配送する場合、GCP39条2に則り、医療機関による配送業者への業務委託契約が必要なこと
- 被験者のご自宅に治験薬を配送する場合、治験依頼者の治験薬保管庫（以下、デポ）から治験実施医療機関の治験薬保管庫を経由して、被験者宅に治験薬を配送せねばならないこと。（つまりはデポから被験者宅への直接配送ができないこと）

国内規制に関する事項（治験使用薬）

- 海外規制要件でのAxMPと、国内規制要件での治験使用薬に対して、規制要件で定義される定義や、それに元づく要求事項が異なるため、国際共同治験に参加する際に、Globalのプロトコルに国内独自の追加事項として治験使用薬を定義し、安全性情報の提供や収集を実施していること。
- 治験使用薬に対する記載をプロトコル補遺等に盛り込む対応が発生。また治験使用薬の安全性情報を収集する必要がある。
- グローバル試験において、国内だけ治験薬以外の治験使用薬も同様に管理しないといけないので作業が追加になっている。

国内規制に関する事項（その他）

- （局方）室温 1-30℃ と 常温 15-25℃ との違いによる日本での追加対応。Global基準で常温保管の薬剤の場合、医療機関では常温保管体制が整っておらず、医療機関/依頼者側で協議し、治験のための恒温槽の手配を要する
- 主要評価を終えた又は承認取得に繋がらなかった試験/群に対して、日本は多くの海外が有するAccessProgram等市販薬使用を可能とする仕組みがないこと（がん試験のように投与期間が定まっていない試験においては日本のみ治験として継続せざるを得ず、治験が長期化する）
- 治験終了届のための数量計算：交付と使用の数量については、GlobalスタンダードなIWRSでカウント可能だが、回収と廃棄の数量はCRAが医療機関で最終確認した後にエクセル等を手入力して算出している
- 治験使用薬ではないが、治験使用相当機器は日本のローカルルールであり、海外提携企業との調整が負担。（不具合報告、輸入等）

医療機関の設備に関する事項

- ディープフリーザーでの治験薬保管が必要な場合、ディープフリーザーの貸与費用。多くの医療機関ではまだ設置状況は不十分。
- 治験薬の温度管理用の機器がそろっていない施設（特にクリニック）がいまだにある
- 温度計や治験薬保管庫の貸与を依頼されるケースがある。
- 温度ロガー提供 治験薬温度管理のために、依頼者からロガー提供を求める医療機関が一定数ある
- 室温保存にもかかわらず、治験薬保管庫にエアコンがないため、冷蔵庫を治験依頼者が準備すること。

医療機関への治験薬等の搬入に関する事項

- 27か国参加のうち、日本と中国のみが治験薬の受取日の指定がされている。IRT上の設定でも1工程他国と比べて多い。また、施設側の都合で受取日を延長され、払い出しされる日までに受取りがなされない可能性があるたびに個別対応に追われている。また、受取り日時をIRTへ入力する工程を施設ではなくCRAが肩代わりしていることもある。他国と比べて、施設で行うべき事をCRAに任せている現状が垣間見れ、日本は特別扱いされている現状がありIRTベンターなどのglobal担当者間で周知されていることは問題と考える。
- 搬入日の調整（搬入回数の制限、厳密な時間指定含む）
- 治験薬保管場所に限度あるため治験薬交付個数を少なくするよう依頼されることがある。施設の保有する症例数、スクリーニング数及びvisit forecastに基づいてシステムから自動で交付数量を決めているため、治験薬の交付個数を減らすことは治験薬の不足というリスクを伴う。
- 治験薬はシステムでの頻回搬入になるが、毎回搬入日を依頼者がGlobalと治験実施医療機関の間にはいって調整しなければならない。（治験薬保管庫のキャパに依存しない。医療機関側での受け取り手、受け取り時間が限られているため。）
- 治験薬の入れ替え(十分な保管場所が確保されていない)
- 治験薬搬入時のCRAの同席（初回搬入時に求められることが多い）
- 治験薬の追加搬入のためのLocal depoから医療機関への配送期間
- 治験薬の直接配送（Site to Pt）医療機関主体で体制構築をしているケースは限定的であり、依頼者がスキームを準備する工数がかかる。依頼者が準備をしたとしても、施設受け入れが進まない。（Depot to pt）将来的に可能になれば、医療機関の治験薬管理に関する工数も削減できる。

治験薬等の廃棄・回収に関する事項

- 治験薬の施設廃棄
- 使用済み治験薬の回収とデポでの廃棄
- 回収する治験薬を施設から発送させてもらえない
- 手順上、治験薬回収作業を医療機関担当者のみで完結可能であるが（CRAはリモートで確認することができるが）、多くの医療機関でCRAによるオンサイでの治験薬回収サポート（残薬確認、箱詰め、発送準備など）を要求される。
- 搬入日時の調整、在庫数や使用期限の管理を依頼者に依存している
- 医療機関で保管されている在庫数や使用期限の管理が、CRAに依存していることが多い
- ほとんどの医療機関では期限切れ治験薬を廃棄して頂けず、依頼者側が訪問し回収している。
- 返却/廃棄 医療機関での治験薬廃棄の受け入れ可能施設が限定的

その他の事項

- 治験薬関連資料の翻訳：GCP第16条では治験薬管理手順書は必ずしも邦文である必要はないと読めるが、実運用では日本語翻訳資料を医療機関より求められるため、翻訳作業が発生する。
- 施設版治験薬管理ファイルの作成
- 治験薬管理記録の紙での運用
- 治験薬マニュアルに記載していることに対して、逸脱を懸念した細かな問い合わせが海外に比べて明らかに多い（白黒明確にすることが求められる）。
- IRTベンダーのシステムが使いにくい場合の医療機関に向けて過剰な説明を要する点
- 治験薬交付時に治験薬投与のための資材（ポンプ、静脈投与ライン、フィルター等）を全て治験依頼者側での手配を依頼されること

Q. 過去3年間（2021年4月1日～2024年3月31日）に実施された機構の適合性調査において口頭で改善を求められ対応している事項のうち、現在の状況から考えると過剰に対応しすぎではないかと考えている事項がありましたら記載してください。

- 説明文書を改訂した際に、最終観察日の来院のみを控えた患者にも文書同意を必須とする件。あくまで被験者の「来院タイミング」次第で必須な対応が異なることの合理的説明を頂きたい。
- 1件のモニタリング報告書記載失念により、書き漏れの全チェック、及び今後の改善策の提示を求められた。
- Certified copy提示後、同一文書の紙文書提示要求
- 実施医療機関に対するサイバー攻撃の事例が発生し、当該実施医療機関が適合性調査の対象となった。その際、画像データにアクセスできなくなったものの、画像レポートの記載内容を説明することでPMDAの理解が得られた。本件について、実施医療機関及び治験依頼者における治験業務として不適切な対応ではなく、外部からの攻撃により生じた事例であり、防ぎようがなかったと考えるもののデータの信頼性について説明を求められた。
- GCP管理シート使用実績シートに関して、弊社の2023年3月のDMS（Document Management System）の新システムへの移行に伴い移行時のSOPは同一SOPであっても旧システムのSOP番号と新システムのSOP番号の両方を保持している状況であった。使用実績シートの記載において、調査官から2023年3月より前から使用しているSOPであれば、その当時のSOP番号を記載してほしいとの口頭でのコメントがあった。これにより同一SOPであっても2023年3月より前は旧SOP番号で記載し、2023年3月以降は新システムのSOP番号を記載することとなり、同一SOPを2023年3月以降も使用している場合にあっては、2種類のSOPを使用しているように見えることになる。混乱を生むと同時に過剰な対応であると考える。
- eCOAに関する運用手順書が作成され、その手順に沿って運用が確認され、かつバリデートされたデバイスを使用されている場合、治験責任医師のデータの確認の必要性については、一律に責任医師の確認・署名を求めることを行わず、試験ごとに個別にデータを調査頂き、信頼性が確保されていることで問題なしとしてほしい。今後色々なデバイス等の活用が想定され、治験実施運用上の効率化の妨げにならないようにしてほしい。

- 治験届における「（７）治験の実施に関する業務の一部を実施医療機関から受託する者（治験施設支援機関（SMO）等）の氏名、住所及び委託する業務の範囲」について、治験依頼者では詳細の把握が困難な場合もあるため、必要最小限の情報となるよう届出が必要な業務委託内容および契約形態を明確化して頂きたい。「（９）その他」についても、特記事項となっており届出が必要と考えられる指針等を示して頂きたい。
- Oncology試験のOS follow-up期間に再同意や被験者への情報提供を行っていなかったことに対するCRAによる責任医師の見解確認不足や責任医師の判断記録が原資料に残されていなかったこと。（依頼者インタビューの後に責任医師の追加のインタビューが行われた。責任医師より、予定されていた学会まで休んで対応したが調査時も話が全くかみ合わず、要求されていることも最後まで理解できなかったなので、改善もできない・・・とフィードバックがあった）

7. 中央IRBについて

以前より、治験における中央IRB活用について国内推進が期待されていますが、現状では十分に普及しておりません。そのうえで、以下の事項について、治験依頼者としての観点から回答してください。

Q. 治験実施医療機関が中央IRBを活用する利点を記載してください。

- コスト/工数削減、治験の統一性
- 複数施設の手続きを1回で実施でき、IRB毎に異なる資料の作成提出、複数施設でのIRB対応が不要となるため、治験依頼者側の手続きの効率化になる。
- 安全性情報、IBなど試験に共通した資料の審議が簡便化される
- 施設のIRBの設置が不要になる可能性あり、そうするとIRB開催にかかる費用の削減になる（治験だけでなく、臨床研究に関するIRB審議をCentral IRBで行えるようになった場合）
- 治験進捗の立ち上げ期間推進
- 治験実施医療機関で共通する事項（治験実施計画書改訂、IB改訂、安全性情報）に対する、共通の倫理審査の結果・見解を得ることができ、データ・品質・倫理の観点で、統合した管理が可能となる。
- モニタリングや監査の際に、各医療機関でのIRB関連資料の確認ではなく、中央IRBで該当医療機関関連の中央IRB議事録等を一度で確認することができ負担軽減が期待される。
- 現在の新規モダリティを持つ新薬開発を審査する専門性を維持する必要がなくなる
- 病院側の事務作業が減る（委員の選定、議事録作成、資料配布等）。リソースや運用の柔軟化が図れる。
- 中央IRB化をすることで、IRB関連事項の情報の集約が可能となり、Trendが把握しやすくなる。また、試験横断的に共通する課題（例：メディファーマ社によるGCP違反）対応も、迅速な状況整理や方針の決議が可能となる。
- 審査依頼プロセスの効率化、手続きミスの低減
- 不適切なIRBが利用されるリスクの排除
- プロトコールやICF等の改訂が早期かつ同時に対応できることによる治験参加者への情報提供のタイミングの改善
- 自施設ではなく他者による複合的かつ客観的評価が実施されることによるバイアスの軽減および治験参加者への公平性の確保
- IRBが集約されることによる施設毎の異なる審議書類やルールの一統化
- 開催頻度が比較的多い。
- 施設間差の是正（＝被験者保護にもつながる）
- 独立した倫理的窓口（被験者の問い合わせ窓口）

- 申請資料の削減によりカーボンネガティブに貢献できる。
- 多くの各分野専門家へのアクセス・招聘が可能となり、より質の高い審査が可能となる。
- 各施設固有のマニアックな指摘や運用が減る
- 不要となった業務の削減, 専門業務に注力
- 業務 (リソース) の選択と集中に伴う業務処理速度の向上
- 人件費の抑制
- 人材育成費の削減(IRB委員や事務局担当者への育成費)
- 施設固定費の削減(IRB用の会議室や資料など)
- C-IRBの専門的なノウハウを活用できる
- 最新のツール/テクノロジーなどがアウトソース側で用意される
- C-IRB委託に伴う導入費用の負担を依頼者と交渉するなどして抑制することが可能
- 医療機関のIRB毎に個別対応を実施していた作業時間を削減することができる (スケジューリング、施設固有資料の作成・提出、IRB前のプレヒアリングなど)
- IRB委員への継続的な教育・外部委員の確保
- IRB委員の指摘に事前に備えるための各科やInvestigator、Sponsor/CROとのコミュニケーションコスト
- IRB業務からの収入は無くなる一方で、効率的な治験立ち上げとIRBによる新規治験申込の制限が外れたことにより治験数が増加し、全体としては施設の治験収入は増加する。
- IRBに関連した逸脱からの解放 (報告漏れなど) 、ならびにそれに伴うIssue管理やCAPA対応からの解放
- 他施設の状況も考慮した審議が可能となることが想定される

Q. 中央IRBの国内推進に向け懸念・課題等がありましたら記載してください。

※いただいた回答について、治験エコシステム導入推進事業事務局で以下のように分類しました。

- 中央IRBの運営・審査の質に対する懸念・課題等
- 治験実施医療機関（SMO含む）に対する懸念・課題等
- 治験依頼者の手間が変わらない、手間が増える懸念・課題等

Q. 中央IRBの国内推進に向け懸念・課題等がありましたら記載してください。

中央IRBの運営・審査の質に対する懸念・課題等

- ・ 臨床研究における認定臨床研究審査委員会（CRB）が100箇所以上もあり、審査能力や審査手数料にばらつきがあることを考慮すべきである。中央IRBの国内推進に向けては、資質向上のため、審査能力に関する要件を設けたうえで、CRBと同様に認定制度とすることが必要と考える。
- ・ 複数のIRBから審議を行うIRBを選択できることから、IRBの審議に関する傾向（例えば、承認されやすいや指摘が少ないなど）から恣意的に選択することもできる
- ・ SMO主導のCentral IRBについては、独立性と品質の観点で懸念あり
- ・ 審査の一貫性の保証
- ・ 中央IRBの組織・運営に不測の事態（不正の発覚、突然の運営停止など）が生じた場合、多くの医療機関での治験実施に影響を与えてしまう（リスクが分散されない）
- ・ 中央IRBの資質確保に関する規制当局の関与を検討する必要があると考える。構成要員を含む実施体制だけでなく、継続的な研修制度など、質の維持を確保することが重要。
- ・ 各医療機関内の設備・体制を加味した審査ができるか懸念
- ・ J-GCP第32条、当該実施医療機関において治験を行うことの適否の審査は、中央IRBで担保するのは難しいのでIRBの責務から外し、実施医療機関側の責務（依頼者は選定時に確認する責務）を負うようにする
- ・ 中央IRBを推進するためには、各種資料のテンプレート化が重要
- ・ J-GCP 第28条のIRB委員の構成に関し、過半数の要件を削除することで、幅広い専門性のある委員をIRBが確保できる。
- ・ 治験実施医療機関内に既に設置されたIRBがある場合（大学病院等）、依頼者からの中央IRBの推進は限定的となる。国の方針として、通知等で明文化、医療機関への働きかけが不可欠と考える。
- ・ IRBですでに承認されたプロトコル・ICFを使って別の施設が治験を実施したい場合に、IRBは何を審査すべきかを明確にしてほしい。追加の医療機関に治験実施体制が十分に整っているのか、被験者の費用に関する記載内容は倫理的観点で問題ないのか、などに限定されると考えるが、追加施設の審査スピードは重要な観点である。

中央IRBの運営・審査の質に対する懸念・課題等（続き）

- 中央IRBを推進するのであれば、中央IRBを用いる前提としたGCP解釈を用意する必要があると考える。
- 試験規模にもよるが、本来倫理と科学を審査するところで、仮に沖縄と北海道の施設を東京で審査する場合、果たして倫理は、確保されているのだろうか？
- C-IRBでの審査結果に対して、院内でその審査内容の妥当性などを確認するための二重審査の撤廃
- C-IRB審査依頼先を決定するための院内での審査等の不必要なプロセスの発生による試験開始の遅延
- 複数中央IRB間のすみわけ
- 多施設共同試験の場合、依頼者が中央IRBを選定しないととまらないと考えるため、“医療機関がIRBを選定する”という考えを変えていく必要がある。依頼者が中央IRBを選定するためには、依頼者が都合がよいIRBを選定しないよう、国が候補となるIRBを認定し、品質を保証する等の仕組みが必要と考える。
- 国が主導して、まずは複数の臨床研究中核病院/大学病院のIRBを活用し、段階的にcentral化/singleしてはどうか。実施に当たっては、臨床研究中核病院/大学病院でsingle化に向けての課題を整理し、モデル事業として複数のIRBで他の臨床研究中核病院/大学病院で実施するIRB審査を引き受けるなどの取り組みを行い、審査可能な治験数を増加させ、各IRBのノウハウを共有化し、審査の均一化を図りながらsingle化を図ってはどうか
- 迅速審査の審議事項および決裁方法の統一化に向けて、双方（治験実施医療機関および中央IRB）の理解や協力が必要となる。なお、統一される方針は決裁の時間短縮になるように工夫する必要がある（単純に双方のすべてを盛り込むと、決裁等に時間を要することが考えられるため）。
- ICF等の書式の共通化・迅速な審査、緊急開催の実施
- Common ICFが浸透しない、又は各医療機関が細部を変更すると、中央IRBが各施設のIRBを審議することが難しいので、1試験 1 ICF 1 IRBを目指す必要がある。（1試験 1 ICF 1 IRBが達成された場合、CRAリソースに大きな削減となり、特にスタートアップ時により多くの施設をカバーでき、他の問題も解決できる）
- 管理体制（どこに、誰が設置するのか）
- 審議試験数の増加に伴うIRB審査資料の取り違えの発生

中央IRBの運営・審査の質に対する懸念・課題等（続き）

- 1つのIRBで様々な疾患・治験に関する十分な審議が可能か。また審議案件ごとの、専門性をもつ委員の確保
- 決定事項の治験実施医療機関への伝達方法（依頼者➡中央IRB➡依頼者➡治験実施医療機関？）。また、治験実施医療機関からIRB結果に対する疑義紹介が発生した場合のフローの設定
- 突然中央IRBが閉鎖されたり、運営母体が変わり名称が変わることがある。治験届の変更も必要になるため、避けてほしい。
- 審議案件の集中による審査渋滞と治験開始遅れは懸念。
- 施設と中央IRB間の調整会議やローカル＋中央の二段階審査は中央IRBの効率性や独立性に影響しかねない。
- 依頼者が提出する文書は英語がオリジナルで日本語翻訳がないこともあるが、英語のまま電子文書で資料提出・審査を可能とすることも課題。
- 複数の試験実施医療機関が同一の中央IRBを使用できる体制
- 施設固有の審議事項がある場合の対応
- 安全性報告で、各医療機関のPI見解が異なる場合は手続きをどうするのか
- 中央IRBでの審査となる場合、各施設の方針や状況が考慮されないことから審査の妥当性へ疑問が残るかもしれない
- 透明性のある審査費用
- 立ち上げの早い施設からIRBをするのではなく、一斉にIRBとなると実質タイムラインとしては変わらない可能性もあり。
- 同一試験で、複数の参加施設が同一の中央IRBを利用している場合、最初に施設よりIRB付議された議題（同じ資料の改訂等）において、第2施設目以降、審議及び審議費用も不要とする等、効率化・費用削減できると望ましい。
- 手続き資料の電子化遅れ。または院内と中央IRBで異なるシステムを使用している場合には連携が難しくなる（連携ができない場合、結局紙資料でのやりとりに戻ってしまう）
- 中央IRBの普及を推進する初期は、中央IRBの予算が赤字となるリスクがある。普及スピード（受託件数）の予測が立てにくいなかで、中央IRBに求めているコンセプトを確実に実現させるためには祷文な人員とインフラを確保する必要があり、初期は収入（受託件数）に対して体制維持費の方が高くなることが予想されるため。
- 医療機関が中央IRBの審査の質を検討可能な、中央IRBの情報や実績や公開方法

治験実施医療機関（SMO含む）に対する懸念・課題等

- これまで以上に条件付き承認が多くなることやSMOが抱えるIRB使用が激減することによる収入減でのSMO存続。
- 施設によっては院内IRBの運営のために雇用されたスタッフがいたり、依頼者から支払われるIRB費用を収入源の一部にしていたりするためそういった点を解消する必要がある
- 自施設のIRBでは、自施設特有の事情等も踏まえ、自施設で適切に治験が実施できるか審議がされる側面がある。こういった事情もあって中央IRBを使用することに対して理解を示してくれない施設がある。
- 特にSMO介入がないような医療機関では、中央IRBへのアクセスや選定のための情報入手が容易ではない。
- 医療機関独自の院内ルールが多く、それを変えることに躊躇が生じている
- 現在院内IRBで審査している案件をずっと審査するのか、試験途中でも外部に出していいのかわからない
- 院内SOPの整備に時間が掛かることが予想される。
- 委託する医療機関側にとって中央IRBが試験、依頼者によって異なると管理が煩雑になる
- 外部IRBを利用できるための業務手順書が整っていない医療機関が数多くある。
- 中央IRB実施に向けた各施設の院内SOPの改訂がリソース不足により進まないリスクがある。
- 電磁化されていない医療機関の場合、医療機関・中央IRB双方で授受・保管の管理体制が煩雑になる可能性がある。

治験依頼者の手間が変わらない、手間が増える懸念・課題等

- 複数の施設のIRB申請をできるだけ同じ時期に実施するために、選定調査のタイムラインが厳しくなる。
- IRB審査資料の提出期限や、書類発行に要する日数など時間的制限が厳しくなることが懸念される。
- 治験依頼者が求めるものと実際の中央IRBのコンセプトが一致できるかどうか（治験依頼者は少なくとも1回/週の実施、IRB審議資料提出～IRB開催までの期間短縮等のスピード化、またIRB委員の専門性向上や提出する審議資料の効率化/削減を求めている。一方で国際競争力の高い中央IRBを運営するためのリソースや費用が現状の1医療機関では非現実的であり、ある程度の国のサポート等が必要と考える。月1回開催で多数の案件をこなすためにIRB開催時間を長くするだけでは国際競争力の観点で全く意味をなさない。現状のままの運用では、基幹病院よりもSMOや独立IRB、ネットワークによる中央IRB構築の方が実現可能性は高い。）
- IRB前に実施している院内ヒアリングが施設IRB化し、余計に時間がかかるようになるのではないか。ヒアリング時に施設IRBと同様の書類を提出する必要が出てくるのではないか。
- 施設によっては、施設特有の要件を重視する可能性がある（被験者支払いに関する資料（保険外併用療養費など施設によって切り分けできないなど特殊なこともあり）など）。その結果、一部の施設においては中央IRBに加えてLocal IRBでの審議も要求されるなど、かえって手間が増える可能性も推察。
- 以下の文書について、中央IRBで全ての治験実施医療機関での内容を適切に審議するためには、追加説明資料が必要となる可能性がある。・被験者への支払い、治験費用（他国では依頼者の支払い規定に基づき全ての治験実施医療機関で共通であることが多いが、日本では現状、医療機関毎に被験者への支払い規定、ポイント算出表、経費算定表が用いられる）・医療機関雛型によるICF（共通ICF様式の導入により軽減されるが、医療機関雛型が用いられる場合、中央IRBによる審議に大きな工数がかかると想定される）
- 中央IRBとなっても、施設毎の要望や資料作成を受け入れると依頼者としては利点が非常に小さくなる。施設固有資料の作成・提出は避けたい。

Q. 中央IRBを推進する上で医療機関の長の役割がどうあるべきか貴社の考えを記載してください。

※いただいた回答について、治験エコシステム導入推進事業事務局で以下のように分類しました。

- 医療機関の長の役割の変更又は場合分け
- 医療機関の長の役割の変更は不要
- その他の医療機関の長のあるべき姿

医療機関の長の役割の変更又は場合分け

- IRBへ審議を依頼するのは医療機関の長ではなく治験責任医師にする。
- 必須文書の保管の責任も治験責任医師とする。
- 長を不要にできないか検討進めてほしい
- 医療機関の長の役割はJ-GCP特有であり、ICH-GCPに準拠した形で治験責任医師の役割含めて再検討したほうがよい。
- IRBの選択権について、中央IRBを推し進める場合には、医療機関の長の判断により自施設のIRB選択から動かないケースも想定されるため、独自性をなくすために治験責任医師もしくは治験依頼者へ選択権を修正するべきである。
- 中央IRBでは受託先の他院の治験実施体制の確認が必要となるが、治験実施体制そのものは受託先の医療機関の長が担保すべきである（適切なスタッフ配置および役職者から実務者への役割の院内デリゲート、機器の設置、緊急時対応等）。また、治験依頼者も施設選定として適切な確認を実施しているため、双方の見解に基づき中央IRBで審議する手間を省くことが可能となる。
- 治験依頼者から治験責任医師および医療機関の長へ報告し、医療機関の長からIRBへエスカレーター式に審議依頼する流れを簡略化したい。ICH-GCPでは安全性情報などは治験責任医師へ報告され、必要と判断される場合にIRB審議依頼するものもあるため、医療機関の長に報告されるべき事項はどのようなインパクトのある案件であるべきかを一度見直すことが重要である。
- 医療機関の長は、Central IRBの意見を受け入れ、当該試験を院内で実施できるかの最終判断は行うことを任意プロセスとして取り入れる。（必須とすれば、クリニックのように院長＝責任医師のような施設でも無駄な書類の発生につながる）
- GCP規制の中に医療機関の長を置く必要はないと考える。医療機関の長は個々の医療機関の組織マネジメント（体制のラインの上長）として機能すればよく、日本だけがGCP規制に医療機関の長を組み込んでいる状況は改善すべき。
- クリニックの場合、治験責任医師イコール医療機関の長となる場合が多く、中核病院ではそうでないので、その部分については分けて考えたほうがよいと考える。
- 医療機関の長は、IRB審査に関しては、審査依頼・結果を治験責任医師から報告を受けるのみで十分であると考えるが、中央IRBとなるIRBを設置する医療機関の長は、そのIRBの管理・監督責任を持つ
- 最終責任者。ただし、権限移譲できる。

医療機関の長の役割の変更又は場合分け（続き）

- 治験を医療機関で実施する限り、治験契約者は医療機関の長である必要がある。一方、治験依頼、IRBの審議責任を医療機関の長が負う必要はなく、その多くを治験責任医師に移し、手続きをシンプル化し、医療機関の長の役割として現状ペーパーワークとなっているものについては、削除する。
- 中央IRBの推進に限らず、日本では「Investigator」ではなく「病院長」に治験を依頼することにより、コミュニケーションコストや調整コストを含む追加のリソースがかかっていると考える。ただし中央IRBに関しては、現状「病院長」が治験の責任者であることを踏まえ、施設と中央IRBの契約は病院長が担うのが適当と考える。ただし、手続の効率化、コミュニケーションコスト・調整コストの削減、ならびに試験開始スピードの向上の観点から、IRB審議依頼や承認取得を含む中央IRBとの実務的なやり取りはInvestigatorが行うべきと考える。病院長が中央IRBやその事務局との実務的なコミュニケーションに入った場合、“あった方がよいが本来は無くてもよい”様々な手続きや調整が発生し、施設の事務局へのリソースの配分が必要となったり、治験開始スピードの律速になったり、最終的には治験コストの増加につながると考える。

医療機関の長の役割の変更は不要

- 適切なIRBを選択する責任、中央IRBが医療機関から独立した組織であることを補償する責任を有する（独立性の担保）。
- 中央IRBにて医療機関によらない倫理面/計画内容の適切性を審議され、それを受けて医療機関の長にて自施設での実施可否を最終判断し、依頼者へ通知する。
- 中央IRBにおける審議体制の適切性を十分に確認したうえで、当該医療機関が中央IRBにて審議をおこなうことを決定する。
- 特定の中央IRBのみへ機械的に審査依頼を行うのではなく、試験毎にその特性等を理解し、必要に応じて、専門IRBを含む他の適切なIRBへの審査依頼も積極的に検討する必要がある。
- 医療機関の長としてGCP上の役割を適切に果たしていただければよい。
- 自施設にIRBがある場合でも、試験の特性に応じて適切な外部IRBに審議を依頼する役割が求められていると考える。
- 委託先の中央IRBの質が担保されていることを確認する
- GCP通り、医療機関の長は中央IRBに意見を聴き、IRBの審査結果に従う。医療機関の長がIRBの審査結果を覆すことはできず、責任医師にも従わせる役割を持つ。院内での再審査を禁止する。
- 自施設の方針に沿った、中央IRBを責任を持って選択すべきである。

その他の医療機関の長のあるべき姿

- 「実施医療機関が十分な臨床観察及び試験検査を行うことができ、かつ、緊急時に必要な措置を採ることができるなど当該治験を適切に実施することができるか否かを検討する」、この審査ポイントが中央IRBでは十分に審議できない可能性があるため、治験実施可能性についてはIRB前に医療機関の長にもよく検討頂きたい
- 中央IRBを推進することの意義（治験の・効率化・スピードアップ等）を医療機関の長にご理解いただき、医療機関の収入減（中央IRBを利用することでの審議費用の削減）となっても、日本の新薬開発の効率化・スピードアップ化のため、医療機関の長として、中央IRBの活用を推進いただくことでその役割を担っていただきたい。
- 同じ試験で同じ中央IRBに審査を依頼する場合、長同士でも連携をとる必要があるのではないか。
- 当局方針に従い、院内SOP等の整備を図る
- 独自のIRBを保有しない方針を取る
- 中央IRBを使用することを、医療機関の長が積極的に推し進める
- 医療機関の長は、自施設で適切に治験を実施する体制を築くリーダーとしての役割を果たすべき。その意味で、施設IRBから中央IRBへの移行・推進のリーダーとして、院内外の利害関係者との調整などにおいて中心的役割であり、最終的な中央IRB移行への意思決定を行うものとする。
- 病院間のネットワークを広げ、中央IRBを活用を推進する。
- 中央IRBの使用は医療機関の長に決定権が大きいと考えられるため、中央IRBの使用推進を前向きに検討して頂きたい。
- 一部の医療機関では、医療機関の長（治験事務局）の判断（IRBへの審議要否）を依頼者に求められることがある。このような判断に関しては、医療機関の長（治験事務局）の責務としてご施設で判断いただきたい。
- 中央IRB審議に関する院内SOPの整備と中央IRB、実施医療機関との契約の迅速化。
- 該当医療機関の運営上の懸念点を、中央IRBとは別の形で院内で検討・解消すること。
- 中央IRBの台頭により院内IRBに関わる業務は縮小していくため、IRB以外の領域で価値を生み出せる治験事務局運営を検討すること
- 中央IRB制度の意義への理解と賛同
- 中央IRBへの報告義務の遵守

Q. IRB（中央IRB以外のIRBも含む）において、GCP省令上規定されている審議事項や資料のうち、省略・簡略化・効率化できると考える事項がありましたら記載してください。

※いただいた回答について、治験エコシステム導入推進事業事務局で以下のように分類しました。

- 治験分担医師の変更及び書式2の審議に関する事項
- 安全性情報の審議に関する事項
- 治験費用の資料の審議に関する事項
- その他の審議資料・審議事項の見直しに関する事項
- 統一書式の運用に関する事項
- ICFの作成に関する事項
- IRBの審議資料の電磁化に関する事項
- IRBの運営方法に関する事項

治験分担医師の変更及び書式2の審議に関する事項

- 書式2:治験協力者リストの提出資料からの削除（治験に関わるスタッフのデリゲートリストがあるため重複削除）
- 分担医師の変更・迅速審査の有効活用：進行中の試験についてはリスクが高い改訂以外は、迅速審査を活用
- 分担医師の削除は、一律、審査不要としても差し支えないと考える。
- 分担医師の変更に関する審査は省略できると考える。責任医師が責任をもって指名し、病院長が合意すれば良い。
- 治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書の審議廃止
- 書式2に業務に関わる可能性が低いスタッフもとりあえず指名する（変更によるIRB手続きや書式2改訂が度々発生）
- 分担医師の履歴書（医療機関の求めがある場合）。
- 治験責任医師・治験分担医師の氏名変更（結婚など）の審議

安全性情報の審議に関する事項

- 重大な内容が含まれていない定期の安全性情報審議の簡略化（治験責任医師による必要時の判断により審議依頼する）
- 新規案件での医療機関および治験責任医師の適格性確認の省略（医療機関の長と治験依頼者による確認で簡略可能）
- 安全性情報（海外のように定期安全性情報と措置報告等重要なもののみとする）
- 安全性情報を必要なものだけ審議し、他のものは報告のみにする。
- GCP省令20条第3項に規定する治験実施中の個別症例の重篤副作用情報（ICSR）の参加医療機関への速やかな伝達は不要とする。他施設のICSRを伝達された医療機関が当該情報を実質的に評価することは困難である。
- 重篤未知有害事象を全てIRB審査が必要となるJ-GCPを、ICH-GCPと同じ解釈（治験責任医師が必要と認めたものを審査）とする。また、安全性報告も全て医療機関の長への報告を不要とする（治験責任医師が必要と判断したものを報告）
- SAE追加報（因果なし）についての審議の可否を判断するステップがあってもいいのではないか。判断基準の例示は欲しい。
- 安全性情報の審査のうち、すでに承認されている薬剤の適応拡大治験での安全性情報は簡略化できると考える。
- 既承認製品（＝一定の安全性は担保されている）の安全性情報に関する資料の簡略化
- 安全性情報1件1件への依頼者見解の記載。

治験費用の資料の審議に関する事項

- GCP第32条ガイダンス第1項第2項 2 （１）⑥の「なお、治験審査委員会が必要と認める場合、治験依頼者から支払われることが予定されている治験費用に関する資料の提出を求めることができる。」について、医療機関へ支払う費用は、被験者の保護・安全の保持・福祉の向上への影響度は低く、IRBへの提出は一律不要と考える
- 「治験の費用の負担について説明した文書」について、被験者負担軽減費及び保険外併用療養費支給対象外経費の取扱いを記載するためのフォーマットを共通化することで、作成・確認時の作業効率化を図ることが期待できると考える。
- 被験者に支払う費用に関する資料は、ICFやその他の資料で補完できると考える

その他の審議資料・審議事項の見直しに関する事項

- 審議事項内容の統一化
- 施設版の手続き資料をなくし、共通テンプレート（統一書式を含む）を使用する
- 被験者募集資料の必要な審査項目の特定
- 医療機関/依頼者独自の考えにより、事務的な変更やレターもIRB審議している場合もあるため、最低限審議するものを明確化
- 迅速審査の適用可能枠の明確化
- 継続審査は、毎月のように安全性報告があるので、その時に継続について協議すれば必要ない。
- 継続審査
- 一年毎にの実施が義務付けられている治験実施状況について確認する必要性は特にはないのではないか。
- 軽微な変更に関する資料は迅速審査を積極的に行う（IRBによっては軽微な変更も審議を求めるケースもあるため、不要である旨を周知する）
- GCPで要求されていない審議事項について、細かく審議を求めてくる
- 「被験者へ提供もしくは被験者への説明に使用する資料」のうち、ICFの範囲内で作成される資料（例えば、治験参加カード）
- 患者の目に触れる資料（被験者募集広告等）を全て審議にかける必要はなく、必要なものだけを審議にかければよいと考える。
- GCPで規定されていない契約書の記載内容の変更に伴うIRB手続きの省略化
- 症例報告書の見本、治験実施計画書分冊（実施医療機関一覧等）、治験薬概要書
- その他でくられる被験者へ渡す日誌やPROなどの資料

その他の審議資料・審議事項の見直しに関する事項（続き）

- 添付文書、IF：公表されているため、書式3に記載するのみで良く、IRB資料として現物を含める必要までではないのでは？
- （中央IRB以外）PI履歴書：職歴が明確であり、IRBで審議する必要がない施設もあるのでは？
- 被験者登録期間終了後から治験終了報告書提出までの期間における諸手続きの省略。
- 省令上規定されていないところ（その他当該治験審査委員会が必要と認める資料等）で各医療機関のSOP等の規定が多く、省略・簡略化・効率化できると考える事項が多い。
- 施設毎に求められる様式を廃止
- 治験参加カード等，概ねどの試験でも利用できる様な患者の目に触れるIRB審議が必要な資材は，医療機関のテンプレートを作成し，試験毎に記載する試験名や治験薬の箇所も特定しておく事で，審議不要にすることができると考える。
- IRBに薬剤概要や治験計画概要などの提出を求めてくる。
- IRBごとに求める資料が異なる。審査のために必要な資料を求められるのは理解するが、資料の組み方などをIRBごとで決めることは避けてほしい（同一資料での審査が効率的）
- 基本的な審議事項・資料は省略等不要で良いと考えるが、根幹にかかわる内容でない変更等は審議不要とではないか。また、被験者募集手順等の広告、ポスター等、手順や内容が確認できれば、デザインの確認・審議等は不要ではないか。
- 患者の目に触れる資料以外は英語資料での審査が促進されるとより良い。
- すでに承認された他のIRB・中央IRBの結果をもって、その試験の主たるプロトコル等の審査は行わず、実施医療機関特有の治験責任医師の要件や治験費用等のみを審査する

統一書式の運用に関する事項

- 書式の作成者が1者（治験責任医師あるいは治験依頼者）のみの場合，書式16のように合意が得られた場合は中央IRBに直接提出でき書式4の作成省略可能となれば，医療機関の負担（書類作成）および治験依頼者の負担（モニタリングする文書の削減）が期待される。例えば，書式8, 11, 12-15, 19, 20。
- 統一書式の運用見直し（記載項目スリム化。全医療機関一括発行の医療機関側の受入れ促進（医療機関ごとに，自施設の宛名や施設固有管理番号の加筆修正を求められ，一括発行できない）

ICFの作成に関する事項

- ICFの作成プロセスの簡略化、効率化その他審議資料として審議すべき資料の統一見解/ガイダンスによる簡略化
- 説明同意文書についてはテンプレートが作成されたことから、説明同意文書の軽微な文言の修正についての審議は避け、治験を実施する倫理的側面を含めた被験者保護、科学的な評価等、本質的な内容に注視し審議する体制に改めるべき。
- 製薬協から出されたICF共通版を用いてPMDAへ治験届で承認された場合に各施設ごとのICF審査を不要とする。

IRBの審議資料の電磁化に関する事項

- IRB委員閲覧用にIRB審議資料を紙資料（ファイルに綴じる）の形式で準備する必要がある医療機関がある。資料の準備に時間がまた印刷費用・医療機関への配送代がかかるため、負担となっている。また、IRB審議後は紙資料は廃棄される（医療機関によっては、治験依頼者で廃棄するよう資料を返送することもある）。IRB委員閲覧用のIRB審議資料は、電子資料とすることで、効率化及び費用削減できるのではないか。
- 統一書式をPDF添付でアップロードするのではなく、必要事項を入力すると統一書式が自動作成されるシステムを構築。
- 押印省略
- 電磁化，電子署名の推進
- 紙原本を電磁化した場合，電子ファイルを原本として紙資料は破棄を可能とする運用を全依頼者・医療機関が持つ。

IRBの運営方法に関する事項

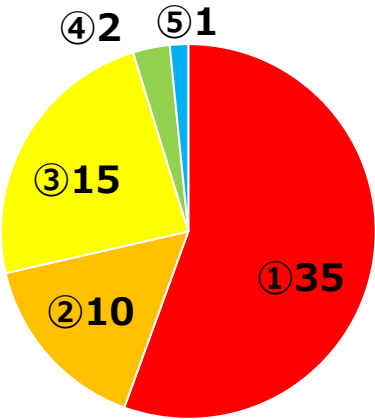
- 効率化とは異なるが、治験事務局とIRB事務局の兼務を認めていると、中央IRB化が進まないのでは、兼務をさせないようにし、IRB事務局業務の透明性を担保する
- 院長から中央IRBに依頼ではなくPIから直接依頼できるような制度改革がなされるとより効率化が進むと考えられる
- IRBの本来の目的を考慮した質問や依頼者への要請を実施していただきたい。治験薬データに対する過剰な科学的な質問などが見受けられることがある。（個人の興味に基づくものなど）
- 同日IRBで審議された申請書が複数部あった場合，申請書と対にしてIRB通知書が複数部発行されるのを簡略化
- IRB側で作成される資料（IRB議事録や委員名簿）の統一（記載レベルがまちまちである）
- 治験責任医師の同席の廃止
- 米国のように、Commercial IRBも認める

8. 治験依頼者間での資料の統一について

同意説明文書の共通様式は提言されましたが、医療機関からはDelegation log及び治験分担医師・協力者リスト、治験薬管理表、治験依頼者用SAE報告様式、Training log、スクリーニング名簿を統一してほしいとの意見があります。これについて以下回答してください。

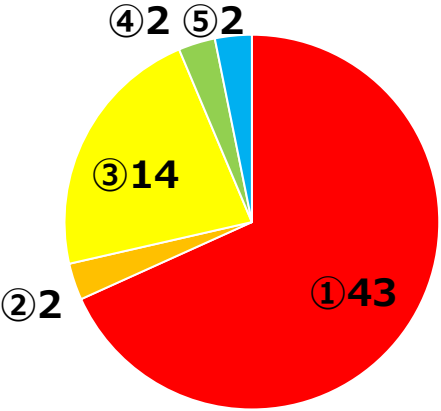
Q. Delegation log及び治験分担医師・協力者リスト、治験薬管理表、治験依頼者用SAE報告様式、Training log、スクリーニング名簿のそれぞれについて、自社以外（医療機関等）が作成した様式を使用することは可能ですか。

Delegation log及び
治験分担医師・協力者リスト



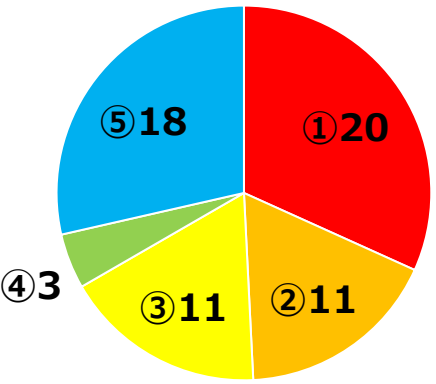
データ数：63

治験薬管理表



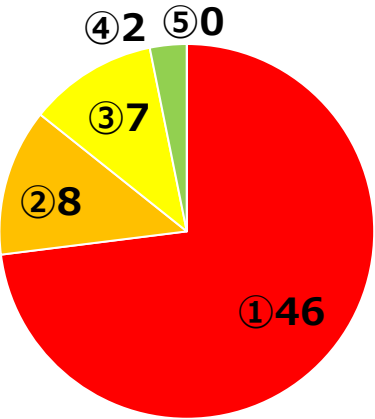
データ数：63

治験依頼者用SAE報告様式



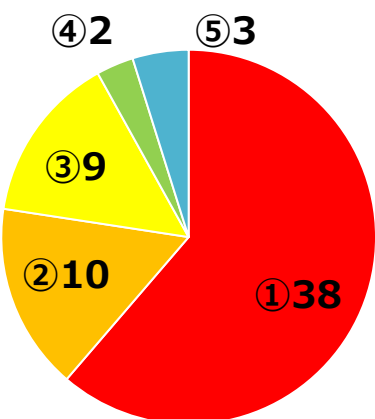
データ数：63

スクリーニング名簿



データ数：63

Training log



データ数：62

- ①可能（使用経験あり）
- ②可能（使用経験なし）
- ③条件付きで可能
- ④医療機関毎の対応が難しいが全機関で揃っているなら可能
- ⑤不可能

Delegation log及び
治験分担医師・協力者リスト

治験薬管理表

治験依頼者用SAE報告様式

スクリーニング名簿

Training log

Q. 条件付きで可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件を記載してください。
回答は97～102ページ

Q. 医療機関毎の対応が難しいが全機関でそろっているなら可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件又は使用できない理由を記載してください。
回答は97～102ページ

Q. 不可能な場合、自社以外が作成した様式を使用できない理由を記載してください。
回答は97～102ページ

Delegation log及び治験分担医師・協力者リスト

条件付きで可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件を記載してください。

- ・ 依頼者が求める情報が入っている・追記してくれる（施設の様式をカスタマイズできる）のであれば使用可能
- ・ 全ての会社の必要な要件を満たした様式で、不要な記載箇所は斜線等でその旨示すような取り扱いとすること。
- ・ 統一書式等で公的に統一化が図られているものは可能。
- ・ 弊社必要要件がすべて網羅されている書式の場合のみ可能
- ・ TransCelerateの様式の内容が網羅されていること
- ・ Delegation Logは誰が何の業務をされているか明確となる事が必要
- ・ プロトコルで特有のDelegation項目が設定できる、又は汎用性があるDelegation項目を国内外の規制当局が理解を示すこと。
- ・ 全ての会社の必要な要件を満たした様式で、不要な記載箇所は斜線等でその旨示すような取り扱いとすること。
- ・ Delegation Logについては、各スタッフ毎に割り当てられたタスクと本人確認サインとアサインしたPIのサインがあれば対応可能。現在の書式2の分担医師協力者リストではその点がカバーされていないので形骸化している
- ・ Globalの承認

医療機関毎の対応が難しいが全機関でそろっているなら可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件又は使用できない理由を記載してください。

- ・ グローバル試験への参加の際には他国と同じ内容のものを採用する必要がある。

不可能な場合、自社以外が作成した様式を使用できない理由を記載してください。

- ・ Delegation logに記載すべきスタッフや業務の範囲が自社SOPで定められているため

治験薬管理表

条件付きで可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件を記載してください。

- プロトコルの記載内容と統一する必要がある
- 薬剤特性によって必要な項目が発生する可能性がある
- Protocolにより定められた治験薬の使用状況が明確となる事が必要
- 治験依頼者が求める情報が網羅されていること。求める情報は試験ごとに定める。
- 治験薬の剤型やIRTのシステム仕様に合わせた編集が可能であれば、使用可能。
- 依頼者が求める情報が入っている・追記してくれる（施設の様式をカスタマイズできる）のであれば使用可能
- 治験薬の出入庫(総数、被検者毎、使用済み／未使用区分)がわかれば対応可能
- 治験により、加工ができる状態であればよい。（点眼ボトルの外観識別性により、単位を「本」「箱」に修正するなど）
- 治験薬の管理形態に応じた管理表が用意されていること（盲検/非盲検、院内使用製剤/患者が管理する製剤etc.）
- 弊社必要要件がすべて網羅されている書式の場合のみ可能

医療機関毎の対応が難しいが全機関でそろっているなら可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件又は使用できない理由を記載してください。

- グローバル試験への参加の際には他国と同じ内容のものを採用する必要がある。

不可能な場合、自社以外が作成した様式を使用できない理由を記載してください。

- 全ての会社の必要要件を満たし、不要な記載箇所は斜線等でその旨示すような取り扱いとすれば統一は可能かもしれないが、治験薬は剤型・容量・処方方法等が試験によって大きく違うため、試験ごとに設定されていた方が運用しやすいと思う。
- 自社の試験薬管理システムで在庫管理をしている。その帳票が主と考えるため。

治験依頼者用SAE報告様式

条件付きで可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件を記載してください。

- 必要な情報に漏れがあると法令違反とつながること、及び安全性情報管理システムへの転記等の作業効率化のため
- 社として必要としている情報が網羅されていることが条件
- SAE報告書は原則統一書式を用いることとしているが、統一書式を採用していない実施医療機関においては当該施設で規定する書式での報告を許容している。
- 必要な情報が収集出来るのであれば対応可能です。
- 通常時はEDC上で報告するため、施設様式が発生しない。EDCのDowntimeのみ紙で対応するが、カバーレターは依頼者様式が必須。2枚目以降は依頼者が設定する必要情報が含まれるなら施設様式でも可。
- SAE報告は原則EDCでの報告としている。Medical Monitorが英語での対応となるため、EDC Downtime中の緊急対応様式も英語で必要な情報を網羅できるような様式としております。
- 統一書式の項目を網羅していること
- プロトコルに応じてSAE報告様式が変わることが任意に選択できる標準様式であること。例えば、有害事象の程度（軽度・中等度・高度 or CTCAEのグレード）や治験使用薬によるSAEに対する記載欄が任意に選択できる。
- Globalの承認

治験依頼者用SAE報告様式

医療機関毎の対応が難しいが全機関でそろっているなら可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件又は使用できない理由を記載してください。

- 統一書式を使用
- データベース化、情報取り込みの自動化（未来も見据えて）を考えると、全医療機関で標準化されていることで、日本全体としての効率化、およびより重要な業務へのリソース集中につながる。
- グローバル試験への参加の際には他国と同じ内容のものを採用する必要がある。

不可能な場合、自社以外が作成した様式を使用できない理由を記載してください。

- 統一書式で十分であるため。
- EDCでの報告になるため。
- eCRFから自動的に情報を収集するなど、設計がされている場合があるため。
- SAE報告様式はEDC使用の為、不可（紙の書類は不要）
- 紙媒体ではなく、電子媒体によるSAE報告用のシステムを自社で構築しているため
- EDCデータを用いたeSAE報告が主流となってきたため、EDCのフォーマットを他社と統一することは難しいと考える
- 統一書式 書式14では、海外の要件をカバーできていない
- EDCによるSAE報告が必須なため（EDC利用不可の場合は会社テンプレートの紙ベースの報告受入れ）
- 社内の手順書で規定している様式が存在するため、医療機関ごとの様式を受け入れることは不可。

スクリーニング名簿

条件付きで可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件を記載してください。

- 依頼者が求める情報が入っている・追記してくれる（施設の様式をカスタマイズできる）のであれば使用可能
- プロトコルの記載内容と統一する必要がある
- 必要な情報が収集出来るのであれば対応可能。
- 弊社必要要件がすべて網羅されている書式の場合のみ可能
- 全ての会社の必要な要件を満たした様式で、不要な記載箇所は斜線等でその旨示すような取り扱いとすること。

医療機関毎の対応が難しいが全機関でそろっているなら可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件又は使用できない理由を記載してください。

- グローバル試験への参加の際には他国と同じ内容のものを採用する必要がある。

Training log

条件付きで可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件を記載してください。

- 依頼者が求める情報が入っている・追記してくれる（施設の様式をカスタマイズできる）のであれば使用可能
- いつ、誰が、何のトレーニング(アジェンダなど内容内容がわかる)を、誰から、どうやって(どこで)受講したのかがわかれば対応可能
- 弊社必要要件がすべて網羅されている書式の場合のみ可能
- Verや作成日を含む資料の特定ができる様式であれば可能
- 全ての会社の必要要件を満たした様式で、不要な記載箇所は斜線等でその旨示すような取り扱いとすること。
- Globalの承認

医療機関毎の対応が難しいが全機関でそろっているなら可能な場合、自社以外が作成した様式を使用するために必要な条件又は使用できない理由を記載してください。

- グローバル試験への参加の際には他国と同じ内容のものを採用する必要がある。

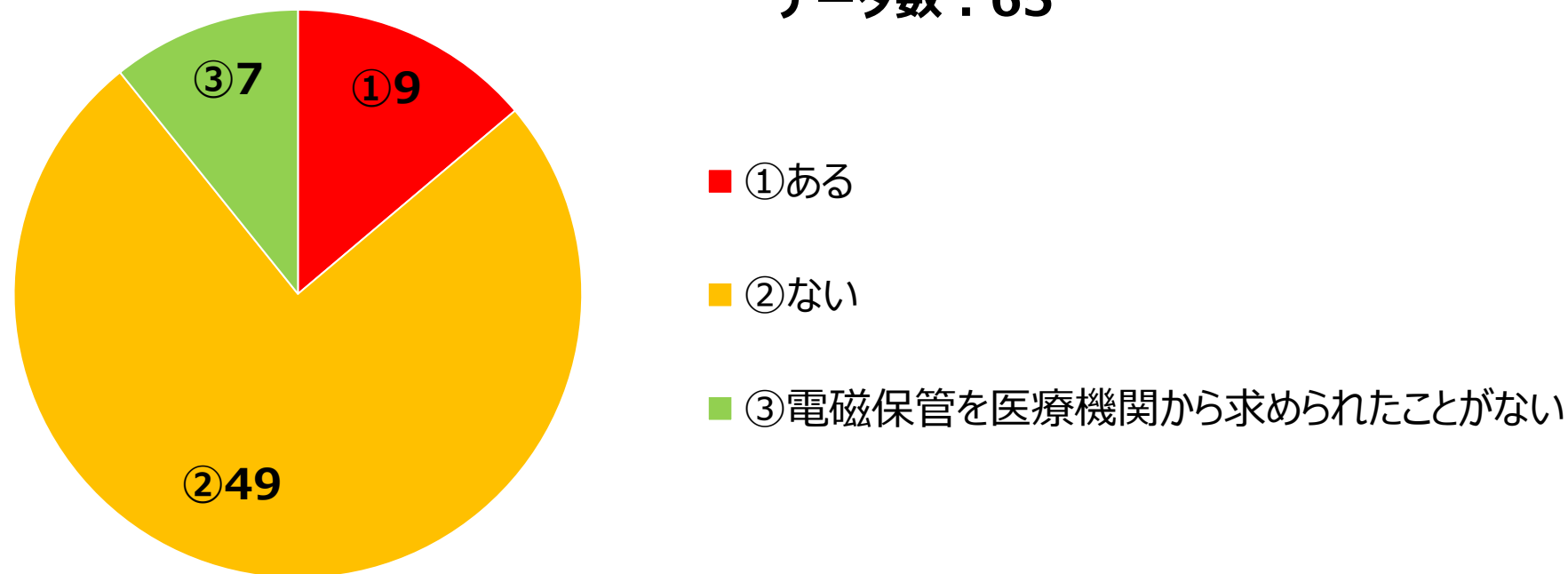
不可能な場合、自社以外が作成した様式を使用できない理由を記載してください。

- 医療機関横断的に管理できるシステムを自社で構築しているため
- 社内でトレーニングシステムを使用しており、基本はシステムにて受講後、Log（Certificateの打ち出し保管）を残す運用であるため。また、システム受講不可であり、CRAもしくはPI等からF2Fでトレーニングを実施した場合、弊社指定のトレーニングログでの記録が必要となるため。（必要な条件トレーニング日、Trainer/Trainee、マテリアル名/日付、署名等）
- 統一管理が煩雑になるため不可

9. その他

Q. 治験にて発生した資料の保管について電磁化が進められています。医療機関から、治験依頼者によっては紙資料のスキャンによる電磁的保管に対し抵抗を示されることがある、データ保管を行っている資料について紙媒体での保管を要求されることがある等の意見があります。医療機関から治験に関する文書の電磁保管を求められた際に貴社が対応できなかったことはありますか。

データ数：65



対応できなかったことがあると回答した企業



Q. どのような懸念があり対応できなかったのかを記載してさい。
回答は105ページ

- 試験途中の変更であり、手続きの煩雑さ及び追加費用が発生するとのことであったため。
- 院内で電磁的する手順を作成してから実施してほしい旨を伝えて、それができなかったので、電子と紙を残すことにした。
- 依頼者・CROでも電磁化する手順をVerifyできなかったため、紙も残してもらうように依頼した（依頼者・CROでもverifyのプロセスがなかった）
- 提案された保管場所が「sharepoint」であり、電磁化チェックリストにおける契約の有無（第39条の2）が確認できなかったため
- 社で規定している電磁システムのチェックリストを満たせる体制でなかったため
- 紙が原本となるもの（署名や捺印）電磁化したものは原本ではなく、あくまでも原本は紙であるため
- 依頼者側での電子原本の保管体制（手順）が整備されていなかった。
- 医療機関内のCertifiedの手順に不足があったため
- Certified copyのプロセスが適切ではなかった場合

Q. その他、適合性調査手法や発出済の結果通知書に関する事項以外で、治験実施に関する様々な手続きにおいて改善できると考える事項がありましたらご自由に記載してください。

※いただいた回答について、治験エコシステム導入推進事業事務局で以下のように分類しました。

- 各種資料・書式の統一に関する事項
- 治験費用に関する事項
- 統一書式の運用見直しに関する事項
- 資料の電磁化・システムに関する事項
- IRBに関する事項
- その他治験の運用に関する事項
- 治験届に関する事項
- 安全性情報の取扱いに関する事項
- GCP省令に関する事項
- 適合性調査に関する事項

各種資料・書式の統一に関する事項

- 初回手続きに出す資料の統一化。施設によっては施設固有の資料を求められることがある
- 業界としての標準書式（ICF、ポイント表見本など）を作成、医療機関や当局に提示する
- 治験契約書の共通テンプレート化（ICFと同様に治験契約書は製薬企業の雛形と医療機関の雛形が存在し、製薬企業の雛形が受け入れられない場合、医療機関の雛形への追記修正、又は変更対比表を作成し覚書を締結するなどの対応が必要になっている。製薬企業、医療機関ともに必要となる固有の条文が存在することは理解している一方で、共通化できる部分もあるのではと考え提案した）
- 医療機関毎に契約書が異なるため、契約書で取り決める内容・項目について標準化できればよい。
- プロセス特定シートなど依頼者ごとに作成する資料の統一フォーマット化
- EDCテンプレートの業界標準化
- プロトコルテンプレートの業界標準化

治験費用に関する事項

- FMVに基づくベンチマーク型コスト算定の導入・推進
- クラウドを使用する医療機関（SMO）より、クラウド利用費として費用が依頼者に請求されることがある。以前はカット・ドゥ・スクエアもあり非常に透明性が高かったが、金額の透明性や依頼者負担とする妥当性に懸念がある。
- 治験にかかる費用の透明化（FMV/BMCの導入）
- 治験に関わる経費の標準化：製薬協で10年以上に渡り企業と医療機関の治験経費について検討されているが収束しないので、第三者の行政が介入して適性な治験経費の標準化の推進が必要な時期になっていると考える。

統一書式の運用見直しに関する事項

- 統一書式の運用の統一（具体的には、IRBで複数の審議事項があった場合における、様式の記載および発出方法の統一）
- 治験分担医師・協力者リストを廃止し、Delegation logに統一し、治験責任医師が各治験Staffへの業務分担を行っていることを明確にする。
- 統一書式の分担者リストは、最近多くの依頼者が取り入れているDelegation logと重なり、その違いを各社独自に考えていることも海外より業務量を増やしている一因である。Delegation logはIRB審査対象ではないが、分担者リストはIRB審査対象となっていることも、依頼者の手間に繋がっている。（分担者リストでは何を分担するのかの詳細も不明であり、単に分担医師を一覧にしているだけで、何を審査しているのかも疑問である）
- 統一書式の見直し 各規制の見直しとあわせて、ICH-GCPとのギャップを埋める改変を期待したい。
- 統一書式に関する記載上の注意事項 書式18（開発の中止等に関する報告書）③によると、「治験依頼者等・実施医療機関双方の了解により実施医療機関名及び長の職名は“各実施医療機関の長”、治験責任医師氏名は“各治験責任医師”と記載してもよい。」とある。これらの記載とすることで、各医療機関への報告の際に個別の名称、氏名を記載する必要がなくなり、書式18作成や報告の効率化が図られているものと考えるが、「治験依頼者等・実施医療機関双方の了解」の条件があることと、治験審査委員会名は個別の名称が必要となっているため、効率化が進まない。
- 統一書式を使用する中で、固有名称や整理番号の記載等について細かくリクエストを受けることが多い。治験業務効率化のため、統一書式を使用する場合、宛先等には固有名称ではなく、一律例えば「各実施医療機関の長」とすることを原則として規定したい。特に書式18を用いた医療機関で保存する治験資料の保存満了報告は、担当CRAアサインアウト後での提出となる場合がほとんどであるため、実施医療機関の長の職名や整理番号まで依頼者側での管理が難しい中、医療機関固有の情報を細かくリクエストを受けることにより、工数を要している。さらに最近では書式18についても各医療機関の電磁的保管システムを介した提出を求められるため、各医療機関、試験ごとにシステムアカウント取得、提出後削除が求められ、紙媒体での提出が可能であった頃にも増して、書式18提出の工数を要している。

資料の電磁化・システムに関する事項

- 電子署名を活用できるようにしてほしい（施設によってはまだ押印を必須にしている）
- 実施医療機関と治験依頼者との間で締結する治験契約書の押印に関しては、病院長印や社印を実際に押印していますが、これを電磁的に行い締結できるようになればよいと思う。
- 電磁化に関するSOPが作成されていないなど、電磁的授受の適切な準備が整っていない医療機関もある。
- Feasibility調査に関する施設情報の一元化（専用のwebサイトなど）
- 電磁授受システムの統一
- 電磁的やり取りに抵抗のあるPIも多く、結局電磁的記録に加えて紙媒体で送付する施設もあるため、工数が増加することがある
- 医療機関に提出する文書（カルテの閲覧権限）で記名捺印を求められる場合（紙媒体が必要な場合）がまだあるので、すべて電子化対応で済むようにしていただきたい。
- クラウドシステムや電カルなどのITの統一。
- 電磁化は、国内で様々なメーカーのシステムが使われており、依頼者がそれらすべてに対応できるようにしないといけないことが大変。
- 紙のIRB審議資料の提出の電磁化への切り替え
- リモートSDVが可能になるよう電子カルテの依頼者によるリモート閲覧

IRBに関する事項

- IRB審議の効率化ができるように、回覧審議や迅速審査で可能とする範囲を増やす、報告のみで良い内容はIRBの議事録等に残すことは不要とする（一方的な報告のみで可とする）等、IRB案件にもRisk-basedの考えを取り入れるべきと考える。
- IRB審議事項の簡素化（安全性情報等）
- 科学的・倫理的な影響がないIRBでの審議事項の整理（単なる医療機関の追加を審議不要とすることや審議が必要な安全性情報の範囲を特定することなど）

その他治験の運用に関する事項

- 治験促進センターが運営していた大規模治験ネットワークの復活
- 治験に使用する資材を輸入しなければならない時、その輸入方法を簡略化できるようにしてほしい。
- Risk-based approachの方法・具体的な手段について相談できる枠組みがあるとよい。

その他治験の運用に関する事項（続き）

- 臨床試験全体の質に影響しない治験実施計画書からの逸脱に対するOver Qualityな対応
- 日本はとくに、日本語の文書の準備や、日本語でのトレーニングを求められることが多くその点も立ち上げに、依頼者・医療機関双方の時間を要しているポイントとなっている。
- DCTなど新しい形の治験を進める際に、インフラが整っていない施設や、新しい治験を実施していこうと賛同いただける施設が少ないことが、加速度を落としている。
- 院内書式の廃止
- ワークシート（特に紙）の廃止
- 併用禁止薬リストの効率的な作成と運用（日本の医療用医薬品承認システムと医薬品管理システムは世界からみても管理されたものであり、流通している医薬品は特定・管理されていることを考えると、標準化した効率的な方法があると考える。）
- 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（分類A、B、C）の影響を受けていると感じる施設がある。ゲノム関連の施設対応（院内書式）に工数を要することがある。
- 長期保管サンプルの使用（バンキング）について、施設毎に考え方が異なり、施設ICF文言修正が施設毎の要件管理が必要。
- 患者に関する資料以外は英語環境で治験が実施できる体制・整備を進めてほしい。
- 依頼者と実施医療機関側で、GCPに基づいた役割分担をする。例えば、
 - ①GCPに基づいた実施医療機関側スタッフの行動（治験手順を施設スタッフ側も熟知する）
 - ②実施医療機関側で必要とする文書／ツールの作成（症例ファイルやワークシートなど）
 - ③実施医療機関側で管理するデータの取得、データクリーニングなども能動的に対応する(医療期間側でのDM)。
 - ④その他要望：日本ではlab kitをvisit毎のパッケージにしているが、海外では、tubeを納品して、必要なものを医療機関スタッフでpickしていく形。このために日本でのlab kitの配布に時間がかかり、スタートが遅れる
 - ⑤英語資料の受け入れ。（プロトコル、IB、治験薬管理手順書、lab manual等々。つまり患者が使用するもの以外）根本的には治験を実施してあげているという考え方があるのではないか。その点が海外との大きなギャップであり、上記の様々な問題につながっている可能性がある。

治験届に関する事項

- 治験届記載内容を当局が当該試験を確認する上で必要な項目に絞っていただきたい。各項目について届け出る理由を示していただきたい（治験分担医師の届け出は必要なのか？）
- 治験届に添付する国際共同共同治験の場合の翻訳版治験実施計画書や翻訳版治験薬概要書の添付・届出。グローバルで確定した治験実施計画書等に対して、翻訳作業を行うため、必然的にグローバルの届出のタイミングよりずれることになる。また、治験届の照会事項で、企業にとっては参考資料扱いとなる翻訳版に対する記載修正などの指摘を受け、以降の品質管理の徹底を指示されることもあった。治験実施医療起案のIRB委員も、英語での文書Reviewが不可能な場合もあり、翻訳版の提出がIRB提出必須となることもあるが、この翻訳版資料の作成を回避することで、グローバルに遅れることなく治験の届け出・実施が可能となると考える。また、この観点からも治験実施医療機関毎のIRBより、ある程度英語体制のある委員で構成する等の条件を設定することが可能な中央IRBでの審議にも効果的につながるものとする。
- 治験計画届書等の届出事項について、治験実施診療科（大学と病院で科名が異なったり、患者向けには複数科の〇〇センターが設置されている現状の中で、「治験計画届に載せる診療科名の特定」として形骸化している節がある。治験実施医療機関と責任医師を特定できればよいと考えるため、診療科は届出事項から削除し、複数診療科で実施される場合はその旨をその他欄に記載する等の対応とできないか）。
- 治験計画届書で、治験分担医師の情報と同様、治験実施中に依頼者で適切に管理されることを前提として、実施医療機関の名称・住所、CROの名称・住所、SMOの名称・住所等についても、中止届または終了届で纏めて差し支えない運用とできないか。
- 治験届をFDシステムで作成可能とする。（内製化が容易になることで、治験実施がより容易となること、現在、ゲートウェイでの提出がFD様式外となっているが、FD様式になることにより、メールを介さず、照会対応が可能となると考える）
- 治験届における治験薬概要書の和訳の免除
- 治験届で輸入した後の治験薬の他試験への転用
- 治験届出事項の見直し。届出のためだけに社内で追加対応を要する事項も多く、当局側で参照されない/頻度の少ない情報については、簡略化や廃止の検討を依頼したい（例：施設毎の治験薬の数量や症例数、分担医師情報等）
- 治験計画・変更届出手続きの効率化（届出が必要な事項の整理）
- 治験届の照会事項の内容にバラツキがある（不要ではないかと思われる照会事項も含まれていることが多い）。

安全性情報の取扱いに関する事項

- 安全性情報提供に関する方法の簡略化．日本：SUSAR発生後とに，CRAから医療機関へ郵送/メール提供，文書や電話にて医師見解の確認をしている．海外市販後の自発報告も報告対象となっている．海外：CRAの手を介さず，Portal siteを通じての提供で完結する．医師見解確認は主体的に実施していない．PC/ICFの改訂が必要であれば，医師からCRA連絡あり．海外市販後の自発報告は報告対象外となっている国もある．
- “治験使用薬”に関する安全性情報の届出
- 日本では外国の同一有効成分の市販後の安全性情報も含まれるが、安全性情報の当局報告を欧米と同じ治験を情報源とするもののみとし、市販後の報告は不要とする。
- すべての副作用情報に関する継続審査の実施
- 外資系の製薬企業ではGlobal全体でICH-GCPに準じた治験責任医師/実施医療機関への安全性情報提供システム (Safety Mailing System)を導入しているが、日本だけがこのシステムを利用できない。これは、ICH-GCPと異なりJ-GCPで「実施医療機関の長」への情報提供が求められていることから、「システム利用のためのE-mailアドレスの提供」、「システムへのアクセスのためのトレーニングの受講」「安全性情報メールの開封」が困難であるためである。

GCP省令に関する事項

- J-GCP上医療機関長の責務が規定されているものの、治験の実施や継続の可否についてはIRBの決定を受け入れることとなるため、手続きプロセス自体を治験依頼者⇒治験責任医師⇒IRBと簡略化することでICH-GCPとも整合する（この時PIは治験事務局又はCRCのサポートを受けることになろう）。特に安全性情報は医療機関の長と治験責任医師のそれぞれに同一の情報を提供しており依頼者の負担が大きく、医療機関内でも受け取った情報を医療機関長と責任医師のそれぞれが保管するといった重複を回避できる。
- J-GCPを可能な限りICH-GCPに近づけ、医療機関の長の責務を限定的にする

GCP省令に関する事項（続き）

- GCPと臨床研究法をひとつにしてほしい
- 「対照薬」はGCP 第二条第七項において被験薬と共に「治験薬」と定義されており、GCP第十七条第一項には、「治験依頼者は、治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所において製造された治験薬を、治験依頼者の責任のもと実施医療機関に交付しなければならない。」と規定されている。GCPのQ&AのQ4（事務連絡 令和6年7月1日）では、「ただし、被験薬及び対照薬については、既に市販されている医薬品であっても、治験依頼者が治験薬として交付する必要がある。」とされている。一方、米国、EU、中国など多くの国・地域では、対照薬について、実施医療機関にある市販品（棚薬）を使用することが可能とされている。対照薬の治験依頼者交付のために供給準備等の時間を要する場合、日本はそれらの国・地域と比べ治験開始が遅れる等、将来的に、立ち上げの遅延や手順の複雑性など本邦における治験実施に影響を及ぼす可能性が懸念される。特に、対照群が標準治療で責任医師選択と設定されている場合、対照群の薬剤は全て既承認効能・効果及び用法・用量の範囲で用いられるにもかかわらず、複数の治療レジメンの治験薬を準備する必要が生じる。必要な治験薬の数量予測も困難で、使用されない薬剤の廃棄も懸念される。よって、ある一定の条件の付与のもとにおいてでも棚薬を対照薬として使用することをご検討いただきたい。
- 疾病等の影響で自ら同意文書に署名し、日付を記入することができない場合に、代諾者と同等でない代筆者が記入する際は公正な立会人も同意文書に署名するとJ-GCPガイダンス（第52条第1項3）で明記された。FDAガイダンス“*Informed Consent Guidance for IRBs, Clinical Investigators and Sponsors*”（August 2023）のFAQ 7.ではLARがICプロセスに関与したり、同意文書に署名する必要はない。この場合、治験参加の同意を伝えた具体的な手段及び質問への回答方法の説明を記録することを推奨するとされている。被験者からの同意取得で同様に質を担保できるようであれば、ガイダンスについてもハーモナイズすることで各極の治験手順を、より統一する方向で作成することが可能となり、特に国際共同試験における医療機関での手続きの改善に寄与するのではと考えます。またJ-GCPガイダンスの英語版は公表されていないかと思うが、国際共同試験等が多くなる中で、英語版の作成・公開をすることで海外ステークホルダーがJ-GCPガイダンスの理解を深め、日本の医療機関での適切な諸手続きや手順を実行する上で英語版の作成・公開が必要であると考えます。

適合性調査に関する事項

- J-GCPに基づく適合性調査ではなく、ICH-GCPに基づいた実施をお願いしたい
- 一部の直前提出資料の負荷が大きいと、治験期間中のすべての手続き書類や安全性情報の審議状況の一覧の提出を求めるのではなく、期間や特定の治験使用薬に限定、絞るなど検討いただきたい。
- 直前提出資料で求める一覧表の見直し。直前提出資料のためだけに、社内で追加対応を要するリスト作成を治験中から行っている。簡略化できる項目を検討いただきたい。
- 過去のGCP実地調査で指摘された事項と同様の案件が発生し、現在臨床試験を実施中の医療機関については指摘を受けた時と同様の対応を実施した。信頼性保証部の現時点での考え方を確認するために相談を行ったところ、既に最終来院や試験終了届・開発中止届を提出した医療機関に対しても同様の対応を指示された。発生した案件としては、GCP上問題となる点であるため、早急に社内システムの改善等の再発防止策を講じ、終了している試験においては、臨床試験の継続に支障がないことは確認済みであった。しかしながら、信頼性保証部からはGCP省令に基づき、過去に遡り、全ての医療機関に対して一律の対応をとるよう指示を受けた。本質に影響がない場合は、プロジェクトや試験の状況によっては、杓子定規にGCP省令を当てはめるのではなく、flexibleな対応を取って頂きたい。
- 結論に影響を及ぼさないような試験結果の変更が生じた場合であっても、数値の変更等のCSR、CTDの改訂対応が求められている。欧米など海外では結論に影響が生じない変更については改訂は求められておらず、日本のためだけにCSRやCTDの改訂対応を行う必要がある。CSRを日本のためだけに改訂する場合には、CSR本体への影響が出ないような形での対応をグローバルと交渉し対応している。結論に影響がない場合には、日本のためだけの対応を求めず、海外同様の対応を受け入れて頂きたい。

Q. その他、本事業の実施に対しご意見がありましたら自由に記載してください。

※いただいた回答について、治験エコシステム導入推進事業事務局で以下のように分類しました。

- 本事業へのご意見
- 本アンケートへのご意見
- 安全性情報の取扱いに対するご意見
- GCP省令に関するご意見
- その他治験の効率化に関するご意見
- 適合性調査に関するご意見

本事業へのご意見

- 被験者、医療機関、治験依頼者、当局の負担が軽減され、かつ国際整合性のある改善に期待。
- 医療機関や企業からの情報をまとめ、その結果をどのようにいつまでに改善へと導くのか、行政としての工程表を明示いただきたい。
- エコシステムを成立させるために、各医療機関独自の運用を廃止し、統一化された手続きが原則運用されるよう、最終的には法やガイダンス等の規制を整備することが肝要と考えます。中途半端に属人的な判断を認めると、形骸化して浸透しないことに繋がるため、個別の運用を認める例外も示した上で、判断に迷わないようにしていただきたい。
- 今回のようなアンケート結果を受けて、医療機関や当局への働きかけに期待
- 治験の実施効率化、適合性調査の効率化に対するPMDA視点での意見聴取を行い、製薬企業、医療機関と共有してほしい。
- 医療機関以外にも企業など巻き込み複数の観点で進めていただきたい。
- それぞれのstakeholderに課題があるとは思いますが、日本固有の規制により生まれている事項の見直しを先送りにすることなく、抜本的な検討を進めていただきたい
- 単発ではなく、継続的に検討を進めて頂きたい。
- 医療機関と依頼者、SMO、CROとの認識共有は重要な事かと思う。
- 引き続き積極的な活動を期待。

本アンケートへのご意見

- 質問が現実に即してはいるが、そもそもの考えがおかしい。RBAは品質向上、要求事項の追及であり費用は関係ない。医療機関とのR-Rが正しくなっていれば、問題にはならない。目的を伝えられないリーダーによる影響や、モニタリング力の低いモニターが対応するから生じている問題もある。院内SOPにない資料を要求する外資系のやり方に引っ張られている。
- 質問の問いに対し、この場合はこの回答をというInstructionに合わないケースがあると考えられた（そのため、回答不要となった部分でも回答した）
- このアンケートの結果をどのように活用するかを教えてください。

安全性情報の取扱いに対するご意見

- GCP20条における伝達対象は、薬機法を引用した記載となっているが、改正薬機法では一変治験の外国症例は当局報告対象外にもかかわらず施設伝達の対象であるなど、重要な情報としてずれが生じているように思う。また、外国市販症例も伝達の対象であるが、一変治験では既承認の情報が含まれることから情報量が膨大となり、治験の対象となる適応症や患者集団の情報が埋もれてしまう可能性が高い。治験における外国市販症例の収集や伝達についてその必要性を検討する必要があると考える。
- 治験安全性情報の施設伝達について、GCP20条ではすべての重篤副作用（法第80条の2第6項）をただちに報告することとされているが、Risk Basedの考えを導入し、メリハリのある情報伝達がなされるよう、通知等でより明確に指導していただきたい。具体的には、報告対象となっている海外市販後情報、被験薬以外の治験使用薬等については、個別症例での施設伝達の対象とはせず、被験者の安全性や治験の実施に影響を与える可能性がある情報のみを施設伝達対象とするとしていただきたい。
- 被験薬以外の治験使用薬は多くの場合、その領域では標準的に使用されている薬剤になるため、基本的には安全性プロファイルは確立されている。企業側が緊急対応が必要と判断した場合以外は安全性情報を直ちに提供する必要性は検討すべきと思う。
- 現在の日本の施設への安全性報告を踏まえると、日本唯一というものがあり、ICH-GCPへの一本化をするとGlobal studyは各国とほぼ同じように報告ができるようになると思う。
- 日本は規制上海外における市販品での副作用情報も当局へ報告しており、医療機関の伝達対象になっていますが、海外では安全性プロファイルは評価されているため、そちらは包括された情報（治験薬概要書や海外添付文書など）を提供することで、個別症例で直ちに提供する必要性は検討の余地はあると思います。

GCP省令に関するご意見

- 他国の規制要件と比し、治験実施医療機関の長の責務が国内規制要件として規定されていること。さらに、CRO、SMO、検査会社等、他国の規制要件ではVender/Supplierとしてまとめられる部分に、独自の規定を設けることで、治験依頼者による治験乖離を複雑化させる仕組みになっていること。いろいろとな課題があると感じる。
- DCT関連のガイダンスを発出してほしい（現在はeコンセントのみ）
- Authority主導でDCTやC-IRB日本の薬価システムに切り込んでほしい（治験がエコなシステムを導入できたとしても、薬価が低い、下げられるとGlobalは日本で開発をしたがらない）
- ICH-GCP施行の1996年は日米欧と呼ばれ、他のアジア各国で治験は実施されていなかったが、現在は、中国及び韓国もGlobal studyにGlobal標準の考え方で参加するようになっている。中国及び韓国は治験実施施設を限ることでの症例集積性が高く、医療機関に治験薬が直送できるのに対し、日本では治験実施体制が構築できればどの施設でも治験が実施できること、統一書式の書式2「治験分担医師・協力者リスト」がGlobal標準のDelegation logとそぐわないなど、日本独自の進化の結果が障害となっているケースがある。Benchmarkコスト算定も日本以外の国では当たり前となっている中で、日本ではポイント表算出が継続されているために実施医療機関が治験コストの正当な反映ができず、それを補う形の一つとして、海外では想定されていないSMOによる実施医療機関へのサービス提供形態が生まれたと考えられる。日本が今後も治験実施における国際競争力を維持するためには、1医療機関当たりの症例集積性を高めコストの透明化を図ることと、他国同等のGCP解釈及び治験環境整備が必要と考える。また、実施医療機関においては、通常診療がメインであり治験へのリソース確保に限界があるため、治験環境整備を進める場合は、実施医療機関内の治験関係者の自助努力のみに頼らず国を挙げて法整備を進める必要があると考える
- 治験を進めるうえで障害となる箇所の修正や改善も大切だが、J-GCPという国内独自のルール立てをやめ、国際基準であるICH-GCPへの全面準拠を弾力的に進めることで、ドラッグレスやドラッグロスがよりスピーディに解消すると考える。
- E6(R3)は可能な限りそのまま導入いただきたい。国内での解釈や必要事項はガイダンスとし、適宜改訂が行えるように検討いただきたい（日本特有の要件や解釈は極力排除頂きたい）。
- これまで日本の医療機関が治験を行いやすくするために、企業は日本だけ特別な対応を取ってきたが、日本の国際競争力が弱まる中、外資系企業では特別対応が行いにくくなってきている。本事業では医療機関側からの意見を聞くことを主としているが、現在の国際化の流れの中で日本のみ異なったことを行うことはできないことを理解いただきたい。

その他治験の効率化に関するご意見

- 契約書についても、各依頼者及び各施設が独自のテンプレートを有しており、それぞれの業務効率性とリーガルポリシーが交錯するために交渉の負担が大きく、迅速な治験立ち上げのリスクとなり得る。ICF共通テンプレートのようにまでは行かなくとも、日本の治験契約書として多くの依頼者/CRO/医療機関/SMOが許容できるようなテンプレートができると試験立ち上げ迅速化に寄与すると思われる。併せて、同一内容の英語翻訳版も用意できれば、海外レビューや海外拠点による費用の支払いを容易にする。
- 電子ファイルの資料授受は、医療機関のシステム内で 電子授受をしたケースのみである。医療機関との電子ファイルの資料授受は 当該医療機関と同じベンダーのシステムを保有していない連携機能を利用していない等の理由で医療機関側のシステムのアカウントを付与してもらい医療機関のシステムを利用した。今後は、医療機関と依頼者のシステムのベンダーに因らない、互換性のあるシステム間の資料授受が望ましいと思われるため、プラットフォームの整備などでその手当てができればと感じた。
- IRBで個別報告を分析、評価することは難易度が高いと想像する。責任医師や施設長に伝達した情報全てをIRBで審査するのではなく、依頼者が分析して重大、必要と考えた情報に限定するなどの検討も治験の効率化につながると考える。
- 医療機関によっては、安全性情報の副作用ラインリストとともに詳細情報を求められ、薬剤によってはかなりの数の症例数になる。さらに和訳を要求されることもあり、資料としてはかなりのボリュームになる。また、ラインリストに追加の項目を求められる場合もある。重要な症例にフォーカスし、標準化した情報提供を目指したほうがお互いに効率化を図れるのではないかと考える。
- 国内治験環境の国際競争力を高めるため、諸外国の好事例を収集・分析し、国内導入に向けた検討・活動を促進してほしい。
- 治験をより透明なものにするため、治験費用の透明性確保は必須と考える。FMV/BCの導入を促進していただきたい。
- 保険外併用療養費制度について、合理的な理由なく制度外の費用負担を依頼者に求められることが散見されるため、当局としてQ&Aのような細部の更新の機会をお願いしたい。

適合性調査に関するご意見

- validationされたeCOAを使用し、承認申請時の資料として原データを提出しているが、eCOA（写）を直前提出資料として求められる場合がある。Validationされたシステムで原データを提出している場合、eCOA（写）の提出を省略して頂きたい。
- 「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに医薬品の再審査等資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」における臨床試験 part 4 ③について、改正薬機法後、被験薬以外の治験使用薬についても提供している。情報量も膨大となることから、伝達プロセスを確認するようなシステム的な調査方法や、審査報告した症例から当局が任意に抽出した症例を当日確認するような方法も含めて提出資料の作成要否を含め、調査対象や形態を見直してほしい。