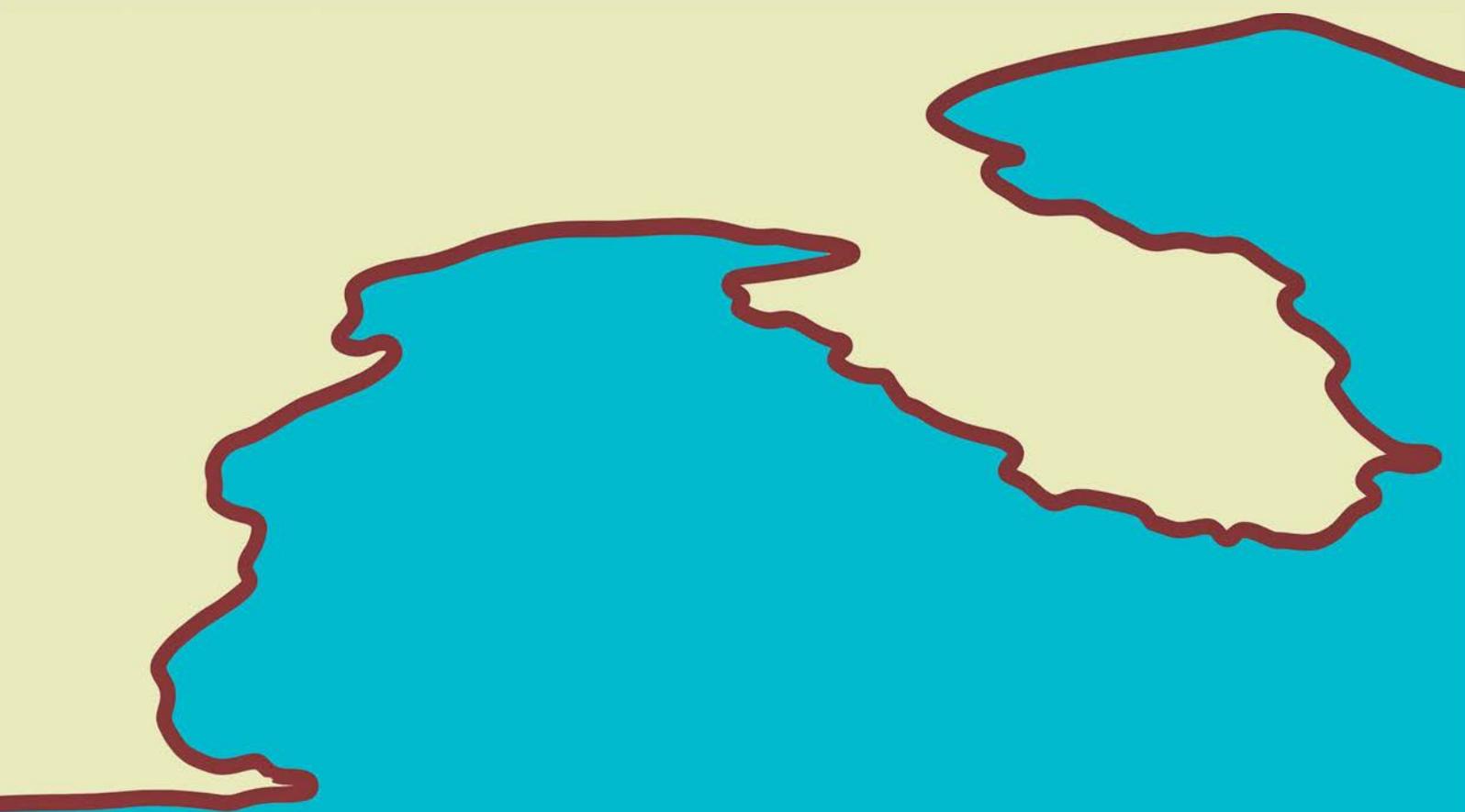
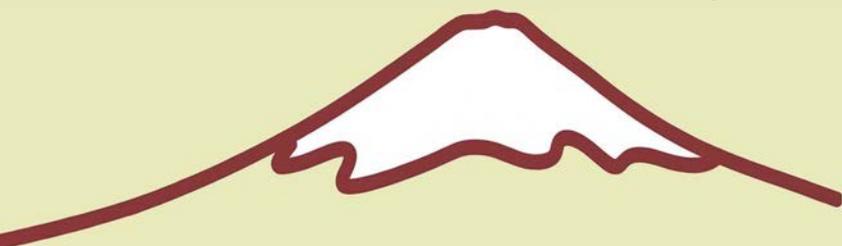


IRB

IRB委員・事務局のための実務ハンドブック 2026（治験編）



公益財団法人ふじのくに医療城下町推進機構 ファルマバレーセンター

はじめに

静岡県治験ネットワーク支援倫理委員会IRB委員等研修部会では、これまで静岡県治験ネットワークの皆様、そして日本国内の臨床研究・治験に関わる皆様にとって有益となる情報を提供するために、「IRB審査ガイドブック」、「臨床研究(人を対象とする医学系研究)の手引き」、「多施設共同の特定臨床研究を共同研究機関として実施するためのマニュアル」、「臨床研究・治験関連業務に役立つQ&A集」等を作成してまいりました。

今回は、2018年に作成された「IRB審査ガイドブック」の見直しを念頭に検討を行い、IRB委員のみならず、IRB事務局を担う方々にも実務に有用な情報を得ることができるツールを提供することを目的に完全リニューアル版として作成を行いました。IRB関連業務初級者の方にも馴染みやすいデザインと構成を意識するとともに、我々がこれまでの日常業務の中で必要と感じた情報を適宜盛り込み、実用性を高めました。現在IRB関連業務に携わっている方々だけでなく、これから携わる方々への最初の学びのツールとしてもご活用いただけるものと考えております。

2026年度はGCP省令の改正が予定されており、日本におけるIRBのあり方が大きく変わると言われています。しかしながら、治験における倫理的、科学的なスタンスは不変であり、体制も急激に変化するわけではありません。ぜひ本書にてIRB関連業務に関する基礎知識を学んでいただき、今後の変化にも柔軟に対応するための土台作りにご活用いただけますと幸いです。

なお、本書では、参考としてお示しするGCP省令の条文番号は理解を助ける目的で必要最小限とし、原則として「条」又は「条・項」までの記載とします。また、GCP省令の各条文に関する解釈や運用上の考え方を示した通知等を、総称して「GCPガイダンス」と呼びます。

2026年1月吉日

企画発行

公益財団法人ふじのくに医療城下町推進機構 ファルマバレーセンター

2026年1月発行

執筆者(五十音順)

植松 卓也 順天堂大学医学部附属静岡病院 薬剤科・GCPセンター
木俣 美津夫 聖隷浜松病院 臨床研究センター
鈴木 かおり JA静岡厚生連遠州病院 治験管理室
豊田 宜子 中東遠総合医療センター 臨床研究管理室
中村 和代 静岡県立総合病院 研究支援室

Book design by Kaori Suzuki

目次

第1章 治験に関わる基礎知識

01 治験は「新薬を患者さんに届けるために実施される臨床試験」	4
02 治験は参加者保護を第一優先に実施されます	6
03 インフォームド・コンセント	10
04 治験は様々なルールの下で実施されます	12
05 あたらしいくすりの開発とながれ	14
06 治験で行われる試験デザインの種類	16
07 施設選定から治験開始まで 院内のながれ	20
08 治験はどんな人が関わっている？	24

第2章 治験審査委員会

01 IRBの設置	28
02 IRBの構成と委員の立場による役割	30
03 治験審査委員会の構成要件と運営・審査の実務	32
コラム IRBの課題と展望	35

第3章 治験審査委員会の審査事項

01 審査の種類と対象	36
02 IRB審査のポイント	40
付録 治験審査委員会 新規審査チェックリスト	44
03 治験審査委員会は何を審査しているのか？(安全性情報確認の要点)	46
コラム「速やかに」「直ちに」はいつまで？	51
04 治験審査委員会は何を審査しているのか？(変更申請確認の要点)	52

第4章 IRB事務局業務

01 IRB事務局スタッフとしての基礎知識	56
02 IRB運営におけるチェック項目	60
03 企業監査、PMDAによるGCP実地調査への対応	64
コラム どうする！？治験責任医師が突然交代	67

第5章 治験クラウドシステム

01 治験クラウドシステムを用いた治験関連文書の取扱い	68
02 治験審査委員会事務局によるeTMF取扱い要件と手順	70

01 治験は「新薬を患者さんに届けるために実施される臨床試験」

- 臨床研究とは、人を対象として行われる医学系研究のことです。
- 治験は医薬品や医療機器、再生医療等製品の国への製造販売承認取得のためのデータ収集を目的とした臨床試験のことです。

1

臨床研究

臨床研究とは、人を対象として行われる医学研究のことです。病気の予防・診断・治療方法の改善や病気の原因の解明、患者さんの生活の質の向上を目的として行われます。医療に活用できる確かな情報を集め、それを科学的に評価し根拠に基づいた医療につなげていくため、医療者は患者さんに協力いただきながら、医療・医学の発展のためにさまざまな臨床研究を実施しています。臨床研究のうち、より優れた予防、診断、治療法等を開発するために、「新しい薬や治療法が本当に有効であるのか」、「安全性に問題ないか」などを患者さんに協力していただきながら調べる試験のことを臨床試験と言います。

2

治験

医療の進歩のためには、人を対象とした臨床研究の実施は必要不可欠です。新しい薬の候補や医療機器などを一般の治療として使用できるようにするためには、あらかじめ、厚生労働大臣の承認を取得することが法律（※ 医薬品医療機器等法）で定められています。承認を受けるためには、動物や培養細胞等を用いた実験で一定の効果や安全性が検討された後、健康な人や患者さんの協力を基に、実際に人へ使用したときの安全性（副作用は無いのか、どんな副作用があるか、どんなときにどれ位副作用がでるか）と有効性（どのような病気や症状に対してどれ位効くか、どんなふうにとれ位飲めば（使えば）よいか）を確かめるための臨床試験を行う必要があります。この臨床試験のことを「治験」と言います。

※医薬品医療機器等法：正式名称は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」と言い、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、再生医療等製品の品質、有効性、安全性を確保し、保健衛生の向上を図ることを目的とした法律です。以前は「薬事法」という名称でしたが、2014年11月25日の改正により現在の名称に変更され、「薬機法（やっきほう）」とも呼ばれています。

3

臨床研究における治験の位置付け

治験は医薬品や医療機器、再生医療等製品の国への製造販売承認取得のためのデータ収集を目的とした臨床試験のことであり、数多く実施されている臨床研究の一部です。

臨床研究			
医薬品等の臨床研究			手術・手技の臨床研究 観察研究
治験 (承認申請目的の医薬品等の臨床試験)	特定臨床研究 (未承認・適応外の臨床研究) (製薬企業等から資金提供を受けた臨床研究)	左記以外の臨床研究	
GCP省令	臨床研究法	生命科学・医学系研究に関する倫理指針	



新しい医療機器や再生医療等製品を患者さんのもとに届けるために

治験は医薬品だけに実施されるものではありません。新しい医療機器や再生医療等製品(人又は動物の生きた細胞や組織を培養等の加工を施し作成されたもので、体の構造・機能の再建・修復・形成や疾病の治療・予防、遺伝子治療を目的として使用される)においても実施されます。医療機器、再生医療等製品の治験は、医薬品と同様に医薬品医療機器等法に則って実施されます。各々に臨床試験の実施に関する省令(Good clinical practice(GCP))が定められていますが、根本的な考え方については同一ですので、医薬品治験の知識があれば、医療機器や再生医療等製品特有の用語や取扱いを学ぶことにより、対応することは十分可能です。

02 治験は参加者保護を第一優先に実施されます

- 治験をはじめとする医学系研究は「ヘルシンキ宣言」に基づき実施されます。
- 医学系研究における参加者保護は過去の様々な非倫理的な事件を教訓に強化されてきました。
- 日本における治験の実施は法律によって規制されており、関係者すべてに参加者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を求めています。

1

医学研究倫理の基本「ヘルシンキ宣言」

ヘルシンキ宣言は、正式には「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」と言い、1964年にフィンランドのヘルシンキで開催された世界医師会で採択されました。その後、現在までに幾度も改訂がなされていますが、人を対象とした医学研究の倫理的原則が謳われており、重要な以下の基本原則が定められています。

- ① 参加者の福利に対する配慮が科学のおよび社会的利益よりも優先されなければならないこと。
- ② 研究への参加を予定している者の自由意思による参加、インフォームド・コンセントが必要であること。
- ③ 研究参加者が参加を拒否しても不利益をこうむらないこと。
- ④ 第三者機関(倫理委員会や治験審査委員会)での審査がなされること。

2

研究参加者保護の変遷

第二次世界大戦時におけるナチス・ドイツの人体実験を始め、戦時中には大量の捕虜や囚人を対象とした軍事医学的研究が強制的に実施され、その戦争犯罪を裁く国際軍事裁判がドイツのニュルンベルクで開かれました。その際に人体実験に対する最初の国際的な倫理規範として「ニュルンベルク綱領(1947年)」が公表されました。そこには、被験者の自発的な同意が絶対的に必要であることなど、インフォームド・コンセントの精神が初めて示され、参加者の生命の保護と人権の尊重が明示されました。その後、1964年に医学研究における参加者保護を示したヘルシンキ宣言が採択されましたが、研究参加者保護の取り組みは遅々として進まず、その間にも研究倫理を逸脱した事件(ウィローブルック肝炎研究事件(1966年)、タスキギー梅毒研究事件(1972年)など)が明るみになりました。いずれの事件においても、参加者もしくは代諾者への研究説明と同意の取得は一切行われておらず、それに加えて絶対に許容することができない非倫理的な対応が研究の名の下で長期間行われていました。このような事件を教訓に、1975年のヘルシンキ宣言(東京改訂)において、インフォームド・コンセ

ントと言う用語が初めて示されました。また、研究者の倫理観頼りではなく、適切な第三者評価の必要性が求められ、1974年に米国にて国家研究法(National Research Act)が制定され、1979年には臨床研究における参加者保護の倫理的原則(人格の尊重、善行、正義)が示された「ベルmont・レポート」が発表されました。これらによって、倫理審査委員会の設置と倫理審査の実施が義務づけられ、全世界においてその手順が標準化されるきっかけになりました。



ヘルシンキ宣言最新版 (2024年改訂)

主な改訂のポイントは以下の通りです。

- ① 被験者(Subject)から参加者(Participant)への表記の変更
- ② 公衆衛生上の緊急事態でも原則は大事
- ③ 研究に伴う利益と不利益の不平等への対応の必要性
- ④ 社会的弱者の保護において、「保護」の名の下に研究から過度に遠ざける害にも配慮
- ⑤ 研究参加者の計画立案への関与



ウィローブルック肝炎研究事件

肝炎ウイルスの伝播様式を理解するために養護施設に入所していた知的障害児750人から800人に対して肝炎ウイルスを人為的に感染させた実験。親は同意していたが、説明は曖昧で、本研究への同意が養護施設への入所条件になっていました。



タスキギー梅毒研究事件

米国政府の公衆衛生局が、教育程度が低く、経済的にも貧しい黒人男性600人を対象に実施した梅毒の自然経過を観察する研究。治療せず放置した場合の梅毒の影響を調べる実験であり、対象者にはその目的は知らされておらず、研究への参加同意も得られていませんでした。治療薬のペニシリンが登場した後も治療が行われることはありませんでした。



ベルmont・レポート

ベルmontレポートは、人を対象とした研究の実施における参加者保護を検討するために、米国の連邦政府が任命した委員会が作成した報告書です。この報告書には、人を対象とした研究の実施において指針となる以下の3つの倫理原則がまとめられています。

- ① 人格の尊重(respect for persons) : 人間の自律性を認めること、弱くなっている自律性(弱者)を保護すること。
- ② 善行(beneficence): 研究は利益をできる限り大きくし、リスクをできる限り小さくするようにデザインされなければならないこと。
- ③ 正義(justice): 研究の対象を便宜的理由で少数派の人種など特定の階層・種類の人々としてはならないこと。

年表(研究参加者保護に影響を与えた出来事)	
1945年	第二次世界大戦終戦
1947年	ニュルンベルク裁判にて、「ニュルンベルク綱領」が制定
1964年	世界医師会第18回総会で、ヒトを対象とした医学研究の倫理指針である「ヘルシンキ宣言」を採択
1966年	ウィローブルック肝炎研究事件(1950~1972)が公になる
1972年	タスキギー梅毒研究事件(1932~1972)が公になる
1974年	タスキギー事件の反省をうけて、米国で国家研究法(National Research Act)が制定され、ヒト試験のIRBによる審議が義務付けられる。
1975年	ヘルシンキ宣言(東京改訂)において、インフォームドコンセントと言う用語が初めて示される。
1979年	米国ベルmont・レポート公表
1989年	国内で治験参加者保護などを目的に、最初の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準(旧GCP)」制定(法的拘束力のない行政通知として)
1996年	医薬品規制調和国際会議(International Conference for Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use(ICH))において、日本・米国・欧州の三極共通のGCP(ICH-GCP)が合意
1997年	厚生省令である新GCPが薬事法(現 医薬品医療機器等法)にもとづき制定(治験参加者からの文書での同意取得・自由意思の尊重・データの質の保証などが目的)

日本における治験の実施は法律によって規制されており、参加者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、臨床研究の科学的な質及び成績の信頼性を確保することを治験に関わるすべての人々に求めています。求められる原則的事項は以下の通りです。

- ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則の遵守
- 治験治験開始前に、個々の参加者及び社会にとって期待される利益と予想される危険及び不便とを比較考量すること。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、治験を開始し継続すべきである。
- 治験参加者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上に対する配慮が最も重要であり、科学と社会のための利益よりも優先されるべきである。
- 治験薬に関して、その治験の実施を指示するのに十分な非臨床試験及び臨床試験に関する情報が得られていること。
- 治験は科学的に妥当でなければならず、治験実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されていること。
- 治験は、治験審査委員会は事前に承認した治験実施計画書を遵守して実施すること。
- 治験参加者に対する医療及び治験参加者のためになされる医療上の決定に関する責任は、医師又は歯科医師が常に負うこと。
- 治験の実施に関与する者は、教育、訓練及び経験により、その業務を十分に遂行しうる要件を満たしていること。
- 全ての参加者から、治験に参加する前に、自由意思によるインフォームド・コンセントを得ること。
- 治験に関する全ての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取扱い、及び保存すること。
- 治験参加者の身元を明らかにする可能性のある記録は、参加者のプライバシーと秘密の保全に配慮して保護すること。
- 治験の参加者保護及び治験結果の信頼性確保に必要な不可欠な局面の質を保証するための手順を示したシステムを運用すること。

03 インフォームド・コンセント

- ・「インフォームド・コンセント」とは、治験参加者が治験に関する十分な説明を受けて内容を理解し、自由な意思により参加に同意し、その同意を文書で確認することを指します。(GCP省令第2条に関するガイダンス18参照)
- ・これは、治験参加者の権利と安全を守るための基本的かつ不可欠な倫理的手続きであり、治験の透明性と信頼性を担保する重要なステップです。

1

インフォームド・コンセントとは

治験参加者(患者)が、治験の目的、実施方法、使用する治験薬の効果や副作用、治験に参加しない場合の治療の選択肢などについて医師から適切かつ十分な説明を受け、その内容を理解・納得した上で、自らの自由な意思により、治験への参加に文書で同意する手続きです。

説明は、治験審査委員会(Institutional Review Board(IRB))で承認された最新版の説明文書に基づいて行われ、使用する文書は説明文書及び同意文書(Informed Consent Form(ICF))と呼ばれます。治験参加者は、説明に対して自由に質問できる機会を与えられ、家族などと相談した後に判断することも可能です。同意が得られた場合は、治験参加者および説明を行った医師が署名・日付を記入し、写しを参加者に交付します。なお、治験参加後でも、参加者の意思によりいつでも自由に中止が可能であり、中止による不利益は一切ありません。

また、小児参加者に対して、年齢や理解度に応じた方法で治験に関する説明を行い、適切なアセント(法的規制を受けない同意)を取得することをインフォームド・アセントといいます。これは、すべての参加者が可能なかぎり十分な説明を受けるべきである、という考えから行われるものです。

2

説明文書の記載項目

GCP省令第51条では、説明文書にはできる限り平易な表現を用いることが明記されており、第1項では記載すべき事項、第2項では記載してはならない事項がそれぞれ定められています。以下に、それぞれの主な項目を示します。

【記載しなければならない事項】

- ・治験の目的
- ・治験薬の名称および性質

- ・ 治験の方法(実施方法、期間、被験者の役割など)
- ・ 治験薬に期待される効果および予測される副作用・危険性
- ・ 治験に代わる通常の治療法の有無とその内容
- ・ 治験に参加しない場合の不利益の有無
- ・ 費用負担および補償の有無
- ・ 治験参加や継続の拒否や中止の自由
- ・ 個人情報の保護
- ・ 問い合わせ先(治験責任医師等)

【記載してはならない事項】

- ・ 治験参加者に権利放棄を促す、またはそれを疑わせる記載
- ・ 治験依頼者・医療機関・医師等の法的責任を免除・軽減する、またはそれを疑わせる記載

3

同意が困難な場合の対応

GCPではインフォームド・コンセントを法的・倫理的に有効とするための要件が定められており、特に治験参加者による同意や署名が困難な場合の対応については明確な規定があります。

具体的には、治験参加者が同意能力を欠く場合(例:認知症、高度な精神障害、未成年など)は、代諾者から文書による同意を得ることで、治験への参加が可能です。なお、「代諾者」とは、親権者や配偶者および後見人その他これらに準じる者を指します。代諾者による同意を得た場合は、参加者との関係と同意内容について記録を残す必要があります。

参加者本人が自署できない場合(例:身体的障害、麻痺など)は、第三者が本人の意思に基づいて代筆することが可能です。代筆者は参加者の意思に反していないことを確認できる者でなければならず、代筆の事実とその理由を同意文書に明記する必要があります。

また、治験参加者が説明文書を読むことができない場合(例:視覚障害、識字困難など)は、「公正な立会人」の同席が必須となります。

立会人は治験責任医師や治験協力者などの関係者ではない中立な第三者であることが条件となり、適切な説明が行われ参加者の自由意思による同意が得られたことを客観的に確認する役割を担います。



ICF共通テンプレート

ICFの質の均一化および作成・審査・説明に関わる関係者の負担軽減を目的として、日本製薬工業協会により「ICF共通テンプレート」が策定されました。

テンプレートは、A「治験の要約」、B「治験の参加について」、C「この治験に関する説明」、D「治験に関する一般的な説明」、E「追加および詳細情報」の5つのセクションで構成されており、一部は治験ごとに作成が必要ですが、その他のセクションはすべての治験で共通とされ、変更は認められていません。厚生労働省も活用を推奨しており、今後さらなる普及が期待されています。

04 治験は様々なルールの下で実施されます

- GCPは治験を実施する上での世界共通のルールです。
- 治験における参加者保護の一環として、個人情報も個人情報保護法に基づき適切に保護しなければいけません。

1 GCPとは

GCPとは「Good Clinical Practice」の略で、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」を意味します。治験が適正かつ参加者の人権を守りつつ実施されるように、国が医薬品医療機器等法にもとづいて定めた規則です。このGCPでは、IRBに関して、IRBの委員構成や予めIRBの審議で承認されなければ治験を実施できないことが規定されています。日本では1989年に当時の厚生省より通知された旧GCPがはじまりですが、法的拘束力がなかったため、治験データの改ざんや隠ぺい、同意のない実施などが後を絶ちませんでした。そこで、日本・米国・欧州(三極)の医薬品開発に関するデータの相互利用をめざした医薬品規制調和国際会議(ICH)で合意された世界共通ルールである「ICH-GCP」を基に1997年に作成、法制化されたGCP省令(新GCP)と省令の運用を定めたGCP ガイダンスが誕生しました。GCPは、その後治験実施環境の変化に合わせて改正されて現在に至っています。

GCPは以下の6章からなり、医療機関においては、第1章及び第4章を確認し、それぞれの立場の者が行わなければならないこと、行ってはいけないことを理解する必要があります。

第1章「総則」(第1条～第3条)

- 趣旨, 定義が定められている。

第2章「治験の準備に関する基準」(第4条～第15条)

- 主に治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準が定められている。

第3章「治験の管理に関する基準」(第16条～第26条)

- 主に治験薬の管理・交付, モニタリング・監査, 記録の保存等に関する基準が定められている。

第4章「治験を行う基準」(第27条～第55条)

- 治験審査委員会, 実施医療機関及び治験責任医師のそれぞれの役割と, 被験者の同意について定められている。

第5章「再審査等の資料の準備」(第56条)

第6章「治験の依頼等の基準」(第57条～第59条)

2

個人情報保護法

治験においては、医薬品医療機器等法やGCPで参加者の秘密保全が義務付けられていますが、他方で、一般法として「個人情報の保護に関する法律」(個人情報保護法)が存在します。医療業界においても個人情報の保護は厳格化されており、厚生労働省は「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」などを策定し、個人情報を「生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日、その他の記述により特定の個人を識別することができるもの」と定義しています。その他の記述により特定の個人を識別することができるものとして、カルテ番号や保険証番号などが挙げられます。また、治験でCTやMRI、エックス線などのフィルムのコピー等の転記されるID等も個人情報に該当するため、治験に携わる医療従事者は気をつけてそれら資料を取り扱う必要があります。参加者の個人情報は厳密に実施医療機関の中のみで管理されます。他施設の研究者に公開される場合は、参加者の診療情報は匿名化され、特定することができないようにされます。治験では、製薬企業の開発担当者等が「カルテデータと治験のためのデータが正しく記載されているか?」、「参加者が安全に治験を実施しているか?」などを確認する際にカルテを直接閲覧しますが、製薬企業開発担当者にも個人情報保護の義務は課せられており、それらの情報を外部に漏らしてはいけません。

3

GPSPとは

GPSPとは、「Good Post-marketing Study Practice」の略で、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」を意味します。医薬品を評価するうえで必要な調査等を計画・実施・管理を如何にすべきかを基準として示したものであり、国が医薬品医療機器等法にもとづいて定めた規則です。医薬品開発の第IV相試験に該当する製造販売後臨床試験を実施する際には、試験依頼者である製薬企業は、GCPに加えて、GPSPも遵守して試験を行わなければいけません。

05 あたらしいくすりの開発とながれ

- 新薬の開発は約9～16年かかり、成功する確率は31,000分の1
- 新薬は「基礎研究」「非臨床試験」「治験」「承認申請と審査」を経て誕生します。
- 治験は薬以外に再生医療、医療機器やプログラム医療機器の開発も進んでいます。
- 「アンメットニーズ」は未だ治療法が確立されていない病気に対する需要です。
- 「ドラッグ・ラグ」「ドラッグ・ロス」は海外で承認・使用されているにもかかわらず、日本では利用できない新薬が存在する問題をさします。

1

くすりの開発の今昔

太古の時代から、つらい病気やケガを治すために、人々は自然界の植物、動物、鉱物などを試して薬として用いてきました。時代が進むにつれ、病気のメカニズムが解明されると、その原因に直接アプローチする薬が開発されるようになりました。

近年では、がん細胞や転移に関わる分子だけを攻撃する「分子標的薬」や、患者さんの遺伝子に適合した薬で治療を行う「テーラーメイド医療」、関節リウマチやアトピー性皮膚炎、潰瘍性大腸炎などの自己免疫疾患に対しては「抗体医薬」によって症状を大幅に軽減できるようになりました。また、ウイルス性C型肝炎は、内服薬のみで治療可能な病気となりました。

このように、従来治療法がなかった疾患(アンメット・メディカル・ニーズ)が新薬の登場により、多くの患者さんが治療に対する満足度を向上させています。

2

あらたな新薬開発の方法

治験は、内服薬や注射薬だけでなく、手術材料や医療機器に対しても行われます。近年では、「プログラム医療機器」としてニコチン依存症治療アプリや高血圧治療用アプリも登場しました。

また、人工知能(AI)を活用して病気の原因となるたんぱく質と結合する化合物を予測する「AI創薬」、DNAの遺伝情報を基に病気のリスクを予測して予防や治療に役立てる「ゲノム医療」、ヒトiPS細胞で作成した臓器細胞を用いた試験により副作用を予測し、患者さんの負担を軽減する方法などが開発されています。さらに、iPS細胞を用いた再生医療も進んでいます。

3

新薬の開発に必要な治験

新薬の開発は、薬の候補物質を見つける基礎研究から始まり、動物や細胞を用いた非臨床試験を経て、最終的には人を対象とした臨床試験を行います。この臨床試験を「治験」と呼びます。治験は、健康な人や少数の患者さんを対象に行う第Ⅰ相試験、少人数の患者さんを対象とする第Ⅱ相試験、そして既存の治療法よりも優れているかを評価する第Ⅲ相試験があります。これらのデータを厚生労働省に提出し、承認が得られた場合に初めて「新薬」として認可されます。

承認後も製造販売後調査が行われ、実際に使用された際の副作用や使いやすさの情報を収集し、より良い薬へと改良が進められます。新薬が市場に出るまでには約9～16年かかり、成功する確率は31,000分の1とされています。



世に出る新薬
 $\frac{1}{31,000}$



ドラッグ・ラグ、ドラッグ・ロス

海外で承認・使用されているにもかかわらず、日本では利用できない新薬が存在する問題は、「ドラッグ・ラグ」と「ドラッグ・ロス」として知られています。ドラッグ・ラグは、海外で承認された薬が日本で承認・発売されるまでに時間がかかる現象で、審査の遅れや開発の遅延が原因です。日本の審査期間は近年欧米と遜色ない水準になっていますが、開発開始の遅れによる影響が顕著となっています。

一方、ドラッグ・ロスは、海外で承認済みにもかかわらず、日本では製薬企業が開発に着手していない状態を指し、2023年3月時点で86品目が該当しています。特にがん領域では治療の進歩が早く、国内で未承認の抗がん薬は急増しています。

これらの背景には、日本と海外の制度や市場環境の違いがあります。PMDA(医薬品医療機器総合機構)は、国際共同治験の促進、臨床研究ネットワークの整備、審査員の増員といった対策に取り組み、ドラッグ・ラグの短縮を進めています。実際、2018年度に0.9年あったラグは、2022年度には0.4年まで短縮されました。



ドラッグ・リポジショニング

「ドラッグ・リポジショニング」は、既存薬に新たな効果を見出し、別の疾患への治療薬として活用する手法で、安全性や製造方法が既に確認されているため、低リスク・低コストで臨床応用が可能です。アスピリンが脳梗塞予防に、レバミピドがドライアイに、シルденаフィルが勃起機能障害に転用された例など、多くの成功事例があります。近年ではCOVID-19への治療薬開発にも活用され、レムデシビルやデキサメタゾンなどが実用化されています。従来は偶然の発見に頼る面もありましたが、現在はAIを用いて病気と薬の関係を解析し、効率的に候補薬を探索する方法が進められています。今後は、製薬企業のデータベース共有やビッグデータ活用の仕組み作りが、さらなる発展の鍵となります。



ジェネリック医薬品

ジェネリック医薬品(後発医薬品)は、新薬(先発医薬品)の特許期間満了後に、同じ有効成分を用いて他社が製造・販売する医薬品です。開発コストが抑えられるため薬価が低く、医療費の抑制にも寄与します。ジェネリックの製造販売には厚生労働省の承認が必要で先発医薬品と同等の有効性・安全性・品質を科学的に証明しなければなりません。特にバイオ医薬品においては、同等性の証明がより厳密に求められます。今後も安定供給と品質確保が重要な課題です。

06 治験で行われる試験デザインの種類

- 治験には単群試験、ランダム化比較試験(二重盲検含む)、クロスオーバー試験など多様な試験デザインがあります。
- 非劣性・優越性・同等性試験など、比較目的に応じた手法が用いられます。
- 遺伝子変異に基づくバスケット試験・アンブレラ試験は個別化医療に適しています。
- 試験の信頼性向上には交絡の排除や適切なエンドポイントの設定が重要です。

治験で用いられる試験デザインにはさまざまな種類があり、それぞれに目的や特徴があります。どのデザインが選ばれるかは、薬の性質や対象となる疾患、倫理的な配慮など、さまざまな要素を考慮して決定されます。

1 単群試験

単群試験では、すべての参加者に新しい薬を投与します。比較対象がないため、薬の効果や安全性を単独で評価します。特に以下のような場合に用いられます。

- 第I相試験(主に健康な人に対して安全性や体内動態を調べる場合)
- 希少疾患やがんなど、患者数が少なく比較試験が難しい状況
- 既存の治療法が存在しない疾患
- 倫理的に比較が難しい場合(例: プラセボを使用できない場合)

ただし、比較対象がないため、薬の効果を評価するには過去の患者データなどと比較する必要があります。

2 ランダム化比較試験(RCT)

ランダム化比較試験(RCT)は、最も信頼性の高い試験方法とされています。参加者を無作為(ランダム)に2つ以上のグループに分け、一方には新しい薬を、もう一方にはプラセボや標準治療を投与して比較します。

- 無作為なグループ分けにより偏りを排除
- 一方に新しい薬、もう一方に比較薬または偽薬(プラセボ)を投与
- 統計的に薬の効果を明確に比較可能

例えば高血圧の薬の効果を調べる場合、参加者をランダムに分けて一方は新しい薬、もう一方は従来薬を使い、

血圧の変化を比較します。この「ランダムに分ける」点が重要で、公平な比較が可能になります。仮に高齢者が新薬群に偏っていれば、副作用が多く見えるかもしれませんが、ランダム化によってそうした偏りを防ぎます。

3

二重盲検試験

RCTの中でも「二重盲検(ダブルブラインド)」は、さらに公平性と精度を高める方法です。

- ・参加者も医療スタッフも、誰がどの薬を使っているのか分からない。
- ・思い込みや先入観による影響(プラセボ効果)を最小限に抑える。

例えば、医師が「この薬は効くはず」と思っていれば、無意識に症状をよく評価してしまうかもしれません。参加者も「新しい薬だから効く」「副作用が出たのは新薬のせい」と思い込む可能性があります。こうした影響を防ぐために、誰がどの薬を使っているのか分からない状態で試験を行うのが二重盲検試験です。

4

クロスオーバー試験

クロスオーバー試験では、同じ参加者が期間を分けて2種類以上の薬を使います。

- ・例:最初の4週間はA薬、その後の4週間はB薬
- ・個人差の影響を抑えて効果を比較可能

同じ人が複数の薬を試すため、体質や反応の個人差による影響を軽減できます。ただし、最初に使用した薬の効果が後に影響を与えないよう、「ウォッシュアウト期間」と呼ばれる薬を使用しない期間を設ける必要があります。

5

非劣性試験・優越性試験・同等性試験

薬の効果を他の薬と比較する際には、以下のようなデザインが使われます。

- ・非劣性試験:新しい薬が既存の薬と比べて劣っていないことを示す試験、安全性や飲みやすさなど、他の利点が期待される場合に使用します。

個別化医療時代における
マスタープロトコルの
意義とGCPの課題

個別化医療の進展、とりわけゲノム情報に基づく分子標的薬の開発が加速する現代において、従来の「一つの疾患、一つの薬剤、一つの試験」という医薬品開発モデルはその限界を迎えつつあります。特に、希少な遺伝子変異を持つがんや難治性疾患に対し、有効な治療法をより迅速に届けるためには、効率的で柔軟な試験デザインが不可欠です。

その有力な解として、日本でも導入が進む「マスタープロトコル」という枠組みが注目されています。これは、単一の包括的な治験実施計画書のもとで、複数の薬剤や患者集団を同時、あるいは順次入れ替えながら評価する手法です。代表的な形式には、臓器を横断して共通の遺伝子変異を持つ患者群に薬効を検証するバスケット試験、単一のがん種内で異なるバイオマーカーを持つ群にそれぞれ最適な治療を試すアンブレラ試験、そして単一疾患に対し複数の薬剤候補を状況に応じて入れ替えながら評価するプラットフォーム試験などがあります。国内でも「SCRUM-Japan」に代表される大規模な産学連携基盤を通じて、こうした試験が活発に行われています。

一方で、このような変化に対応していく試験は、主に静的(最初に固めた計画に従って最後まで進める)な構造を前提としてきたGCPに対し、国際的な課題を投げかけています。薬剤の追加や脱落に伴う頻繁な計画書改訂や審査の負担、また、将来の治療割付が不確定な状況でいかにインフォームド・コンセントを得るかなど、科学的・倫理的に検討すべき新たな論点が生じています。

こうした状況に対し、米国のFDAは詳細なガイダンスを公表しており、欧州や日本でもPMDAによる科学的助言などを通じた支援体制が整備されつつあります。既存のGCP原則をいかに柔軟に適用し、これらの革新的な試験を社会実装していくか。それが、今後の医薬品開発と医療の進歩を左右する重要な鍵となるでしょう。

- 優越性試験:新しい薬が既存の薬より明らかに優れていることを示す試験で、効果の差が統計的に有意かどうかを重視します。
- 同等性試験:新しい薬と既存薬がほぼ同じ効果を持つことを確認する試験で主にジェネリック医薬品の評価などで使用されます。

6

適応的デザイン(アダプティブデザイン)

治験の途中で、あらかじめ定められたルールに従って進め方を調整できる柔軟なデザインです。

- 中間解析の結果を踏まえて試験の進行を調整可能(効果が見られない場合は試験中止、効果が高い群に絞って継続など)
 - 効率的な試験運用が可能となり、参加者の負担軽減にもつながる。
- ただし、設計や解析が複雑であるため、慎重な運用が求められます。

7

バスケット試験

バスケット試験は、「同じ遺伝子変異」や「共通の分子異常」を持つ患者を対象に、病気の種類にかかわらず同じ薬を用いて治療する試験です。

たとえば、ある抗がん剤が特定の遺伝子異常に効く場合、乳がん・胃がん・肺がんなど、異なるがん種であっても同じ遺伝子異常を持つ患者に同じ薬を投与して効果を調べます。

複数のがん種に対して同時に試験できるため効率的で、新しいタイプの薬(分子標的薬など)の早期評価に適しています。パーソナライズド医療(個別化医療)との親和性も高く、希少がんへの応用も期待されています。

8

アンブレラ試験

アンブレラ試験は、同じ疾患(例:肺がん)を持つ患者に対して遺伝子異常のタイプに応じて異なる薬を投与し、効果を調べる試験です。

たとえば、「非小細胞肺がん」の患者において、

- EGFR変異:薬Aを投与
- ALK融合遺伝子:薬Bを投与
- KRAS変異:薬Cを投与
- 遺伝子変異なし:標準治療または新薬D

というように、同じ病気でも“分子レベルでの違い”に応じた治療を行います。

これにより、個々の患者に最適な治療法を評価でき、複数の新薬を同時に検証できるため、治験の効率とスピードが向上します。個別化治療に最適なデザインです。

9

交絡

交絡とは、本来調べたい要因(例:薬の効果)とは異なる要因(例:年齢、体重、生活習慣など)が結果に影響を与えることです。交絡があると、薬の効果なのか他の要因の影響なのか判断が難しくなります。

例えば、新しい薬のグループに若年層が多く、比較薬のグループに高齢者が多ければ、年齢差による影響が結果に反映されてしまうかもしれません。

このような交絡を防ぐ方法としては、ランダム化により交絡因子を均等に分ける、統計解析で交絡因子の影響を調整する、年齢や性別などでグループを分ける「層別化」を行うなどがあります。

10

エンドポイント

治験では、薬の効果や安全性を評価するための具体的な目標(評価項目)をあらかじめ設定します。これが「エンドポイント」です。適切なエンドポイントが設定されていないと、治験結果の評価が困難になります。

主要エンドポイント:薬の有効性を直接示す最も重要な指標

例:抗がん剤なら「生存期間」、糖尿病治療薬なら「HbA1cの変化」など

副次エンドポイント:補助的に評価される指標

例:生活の質(QOL)、血圧の変化、副作用の頻度など

[参考資料]

- クオリティ・バイ・デザインの考え方に基づく効果的・効率的な臨床試験の質の確保～計画から実施まで一貫した品質マネジメントを目指して～
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/CL_202307_TF2.html?utm_source=chatgpt.com
- 新しいタイプの試験デザイン ～バスケット/アンブレラ/プラットフォームデザイン～ 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
https://shin-iryu.hospital.okayama-u.ac.jp/wp-content/uploads/2025/03/420a4d874f19f43067543dd7c5d0f3fc.pdf?utm_source=chatgpt.com
- アダプティブデザインに関するFDA ガイダンスの邦訳 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc00000n5a8-att/adaptive.design.pdf?utm_source=chatgpt.com

07 施設選定から治験開始まで 院内のながれ

- ・「施設選定」とは、製薬企業(依頼者)が、対象疾患の患者数や治験実施体制をもとに治験を実施する医療機関を選定することです。
- ・治験は、実施診療科と治験支援部門だけで実施することはできません。治験に係る全ての職種との協働が必要です。「開始の要件」が整ったら、治験開始です。
- ・GCP省令第13条に規定される項目について「治験における契約」を締結する必要があります。

1

施設選定と事前調査

治験の施設選定調査は、新しい医薬品や治療法の臨床試験を行うために、適切な医療機関や研究施設を選ぶための重要なステップです。この調査では、施設の設備やスタッフの専門性、過去の治験実績、患者さんの受け入れ体制などを評価します。適切な施設を選ぶことで、治験の質や安全性を確保し、スムーズに進行させることができます。

2

治験依頼とプロトコル合意

治験依頼は、新しい医薬品や治療法の臨床試験を行うために、製薬会社や研究機関が医療機関に治験を委託することです。調査の結果、実施施設として選定されると、依頼者より正式に依頼があります。治験責任医師と治験依頼者間でプロトコル合意(治験の具体的な内容や手順に関しての合意)がなされると、治験開始に向けた手続きが開始されます。

3

ヒアリング

「プロトコル合意」を以って、治験開始の手続きに進みます。プロトコルの詳細を確認して、当該治験を実施するにあたっての具体的な運用や課題等を共有する場として開催されます。

4

IRBでの審査

治験の実施に関して、倫理性・科学性の観点から審査が行われます。IRBにて承認が得られなければ治験は実施できません。

5

契約締結

IRB承認後、GCP省令第13条の規定に基づき、実施医療機関と治験依頼者との契約締結が必要です。治験の目的、期間、費用、責任範囲、守秘義務などが明記されています。最近ではかなり詳細な部分まで契約書に盛り込まれることが多く、特に外資系の企業はその傾向が強いようです。契約締結のために、先ず計画書をもとに費用の算定を行います。どのような算定方法を用いるかは事前に依頼者と協議しておく必要があります。その他、次に掲げる内容に留意して契約書を作成します。

- ・参加者の権利と安全性: 被験者の権利や安全性を守るための条項が含まれているか。
- ・費用と支払い条件: 治験にかかる費用や支払いのタイミングについて明確に記載されているか。
- ・データ管理と報告義務: データの取り扱いや報告義務についての確認
- ・契約期間と終了条件: 契約の有効期間や、途中で終了させる場合の条件
- ・法的責任と補償: 万が一問題が発生した場合の責任範囲や補償についての確認

6

院内実施体制の整備

治験をスムーズに進めるために、医師や看護師、薬剤師、事務スタッフなどと協力して、治験のスケジュールや必要な資材、治験参加者の募集や同意取得の手続きなどを調整します。治験のプロトコルに基づいて院内の準備を整え、必要な設備や資料を整備します。

7

スタートアップミーティング

治験を開始する前に行われるミーティングで、関係者全員が集まり、試験の計画や手順、安全性の管理、役割分担などについて詳しく確認します。試験の目的やスケジュール、必要な資料や手続き、規制や倫理的な要件の確認、医事会計の方法、そして試験の進行に関わるスタッフの役割分担などが話し合われます。これにより、治験がスムーズに、安全に進められるよう準備を整えることが目的です。

以下の「治験開始の要件」が整ったら治験開始です。

- ① IRB承認: 治験審査委員会(IRB)による治験計画の承認が必要
- ② 契約締結: 製薬企業(依頼者)との治験実施契約が完了していること
- ③ 治験薬搬入準備: 治験薬関連資料の作成・搬入日程の調整
- ④ 検査体制の整備: 検体処理手順書・検体梱包手順の提出と検査部門との調整
- ⑤ 保険請求資料の提出: 治験概要書など、医事室への提出が完了していること
- ⑥ EDCアカウント申請: 電子データ収集システムのアカウント申請とトレーニング記録の準備
- ⑦ トレーニングの受講: 必要なトレーニングの受講とトレーニング記録の準備
- ⑧ スタートアップミーティングの実施: 治験スタッフ全員で役割確認と治験内容の共有

08 治験はどんな人が関わっている？

—治験を支える関係者の仕事と役割—

- 治験は、多様な専門職・機関が連携し、治験依頼者や治験責任医師、CRC、IRB、モニター・監査担当者、そしてPMDAや厚生労働省などの様々な専門職・機関が連携して、治験参加者の安全と人権を守りながら、倫理的かつ科学的に妥当な治験運営を監視・管理する体制が構築されています。

1

治験依頼者

治験依頼者は、治験を主導し、その実施や費用を負担する主体であり、製薬会社、医療機器メーカー、大学病院などがこれに該当します。また治験の開始に際して、治験実施計画書を作成し、医薬品医療機器総合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency:PMDA)やIRBへの申請・承認取得を行うほか、治験を実施する医療機関や治験責任医師の選定にも責任を負います。

治験の実施においては、治験が治験実施計画書やGCP、および関連法規に従って適切に進められているかを監視し、CRA(モニター)によるモニタリングやQA(監査担当者)による監査を通じて、治験の質と安全性、進行状況を確認します。また、治験依頼者は治験中に収集されるデータの品質と完全性に対して責任を持ち、信頼性と整合性を確保するための適切なデータマネジメント体制を整備します。さらに、参加者の安全性を最優先に考え、有害事象(Adverse Event(AE))や重篤な有害事象(Severe Adverse Event(SAE))のモニタリング・報告を行い、必要に応じて治験の一時中断などの措置を講じます。

規制遵守の面でも、関連するすべての法規やガイドラインに準拠することを保証し、PMDAによる治験適合性調査に対応できる品質保証体制を整えます。

2

治験責任医師

治験責任医師は、治験実施医療機関における治験の責任者であり、科学的小および技術的な側面から治験全体を統括する重要な役割を担います。治験開始前には、治験実施計画書や治験薬概要書の内容を十分に理解し、治験薬に関する知識や適切な使用方法に習熟していることが求められます。また、GCPに基づいた教育・訓練を受け、治験を遂行するために必要な臨床経験を有している必要があります。

治験開始に際しては、治験依頼者によるIRBへの申請や承認取得に協力し、インフォームド・コンセントの取得体制や設備・人員の確認など、治験実施に向けた準備を整えます。治験の実施中、治験責任医師は治験実施計画書を遵守して治験を進行させ、治験参加者のスクリーニングや登録、インフォームド・コンセントの取得、データの収集・記録・報告など、すべての過程を統括します。治験の中断や終了、あるいは計画書の改訂などがあった場合には、速やかに治験依頼者およびIRBへ報告し、必要な手続きを行います。治験参加者の安全確保も治験責任医師の極めて重要な責務であり、治験参加者の人権、健康、安全を最優先に配慮しながら治験を遂行します。AEやSAEが発生した場合には、迅速に把握し治験依頼者に報告します。

治験責任医師はさらに、収集されたデータの信頼性や整合性を保証し、適切な記録管理を実施します。治験がGCPや治験実施計画書、施設内の手順書、関連法令などに準拠していることを確実にし、モニタリングや監査、さらにはPMDAによる適合性調査にも適切に対応する責任を負います。

3

治験分担医師

治験分担医師は、治験責任医師の監督のもとで治験に関与する医師であり、治験責任医師の指示に従って治験の一部業務を分担します。具体的には、治験参加者の診察・評価・治験薬投与・データ記録など、臨床業務の一部を担います。

治験分担医師は、自ら担当する治験に関するデータを正確に記録し、治験責任医師への報告を通じて治験依頼者などへの適切な情報伝達にも協力します。有害事象や異常所見などが認められた場合には速やかに治験責任医師に報告し、必要に応じて治験依頼者への連絡にも関与します。また、スクリーニングや経過観察など、治験参加者の対応においても臨時的判断を要する場面では治験責任医師と連携しながら柔軟に対応します。

4

治験コーディネーター(Clinical Research Coordinator (CRC))

治験コーディネーター(CRC)は、治験責任医師や分担医師の指示のもとで、治験が適正かつ円滑に進行するよう、さまざまな実務を支援・調整する専門職であり、治験の質の確保にも重要な役割を果たします。

治験開始前には、治験計画書や治験薬概要書の内容を把握し、それに基づいて院内の実施体制を整備します。具体的には、治験参加者への同意取得に向けた説明文書の準備や、同意取得手順の確認、さらに機材や治験薬の受け入れ、スタッフの役割分担や体制の確保、必要な院内の環境整備を行います。

治験実施中には、CRCは治験参加者のスクリーニングや適格性確認を補助し、インフォームド・コンセントの説明支援や記録管理も担当します。来院スケジュールの調整やフォローアップ対応、症例報告書(Case Report Form:CRF)の入力補助、データの収集と品質確認も行い治験薬の管理や残薬確認といった業務も担います。

さらに、AEやSAEが発生した場合には、その初期情報の収集と報告支援を行い、モニタリングや監査への対応準備や立会いも行います。治験参加者への対応においては、試験内容の説明や質問への対応を補助し、心理的サポートにも配慮します。常に参加者の人権と安全を第一に考え、万一の有害事象にも迅速に対応できる体制を整えています。

治験終了時には、終了報告書の作成を支援します。また、治験関連文書の保管やアーカイブの整理、文書管理

なども行い、PMDAによる査察やモニター・監査への対応にも協力します。

5

治験審査委員会(Institutional Review Board)

治験審査委員会(IRB)は、治験が倫理的・科学的に適切かを審査し、治験参加者の人権や安全、福祉が十分に守られているかを確認するために設置される委員会です。そして治験開始前には必ずその審査と承認を受ける必要があります。IRBの主な目的は、治験の安全性、科学性、倫理性を第三者の立場から評価し、参加者の権利と安全を確保することです。

IRBは、治験計画書、治験薬概要書、説明・同意文書などの提出資料をもとに、治験が科学的に妥当であり、かつ倫理的に問題がないかを審査します。特に、治験参加者の人権と安全を最優先とし、社会的に弱い立場にある者や未成年者などの脆弱な立場の参加者に対する特別な配慮がなされているかも重要な審査対象です。また、インフォームド・コンセントに関しては、説明文書や同意文書の内容が治験参加者にとって分かりやすく、同意取得のプロセスが自主的かつ適切に行われる体制になっているかを確認します。必要に応じて、文書内容の修正や補足説明を求めることもあります。

またIRBは、治験開始の承認だけでなく、治験中の継続審査(少なくとも年1回)を通じて、実施状況や安全性、規制遵守状況を定期的に確認します。SAEや治験計画からの逸脱があった場合には、治験の中止や内容の変更を求めることもできます。

6

モニター、監査担当者(QA)

モニター(Clinical Research Associate : CRA)

CRAは、治験依頼者(製薬会社等)または医薬品開発業務受託機関(Contract Research Organization (CRO))に所属し、治験依頼者の責任のもとでモニタリング業務を担当する専門職です。主な役割は、試験参加者の安全が適切に保護されていること、ならびに治験で収集されるデータが正確かつ信頼性のあるものであることを確認することです。具体的には、治験実施施設を訪問または遠隔で確認し、治験の進行状況、治験実施計画書およびGCPの遵守状況、ならびにデータの正確性を確認しています。

監査担当者(Quality Assurance : QA)

監査担当者は、治験依頼者の品質保証体制の一環として、臨床試験がGCP、省令および治験実施計画書等に従って適切に実施されているかを、モニタリング業務から独立した立場で計画的に監査します。監査により、治験の実施およびデータの取扱いが適切であるかを客観的に評価し、GCP違反や手順逸脱等を特定・記録するとともに、その結果を治験依頼者に報告します。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : PMDA)

治験開始前に企業や研究者からの相談に対応し、治験計画書や申請資料の科学的・技術的な審査を行う専門機関で、治験届出の内容を確認するとともに、治験中および市販後の医薬品や医療機器の安全性情報を収集・評価し、必要に応じて指導や改善を促す役割を担っています。

厚生労働省

治験がGCPや関連法規などの基準に則って行われるよう法的規制を策定し、PMDAと連携して新薬や医療機器の承認に関する最終判断を下す行政機関であり、さらにGCP省令の改正やその運用、医療機関・製薬企業への監督指導を行うことで、治験の適正な実施と参加者の安全確保を総合的に管理しています。



実施医療機関における多職種連携 — 現場を支えるCRC —

近年、治験の効率的な運用に向けての取り組みが進む中で、治験に関わる人々やその役割はますます多様化しています。治験依頼者側では、従来CRA1人が担当していた業務が細分化され、施設選定、契約・IRB申請、モニタリングなど、各々に担当者を設定し、1施設を複数の担当者がサポートする体制が整いつつあります。一方、医療機関側でも、医師・看護師・薬剤師・そして事務スタッフなど様々な職種が連携しながら1つの治験を支えています。

その中心的な役割を担うCRCは、施設の規模や受託状況に応じて体制のあり方はさまざまですが、関係者間の調整やスケジュール管理、治験参加者対応など、多岐にわたる業務を円滑に進めています。企業側が分業体制を整える一方で、医療機関では限られた人員の中で複数の業務を担うことも多いため、卓越したコーディネート力とコミュニケーション力を発揮しながら、“縁の下の力持ち”として治験の現場を支えるCRCや治験事務局スタッフの存在は、治験の円滑な実施に欠かせない重要な役割を担っています。

01 IRBの設置

- 治験審査委員会(Institutional Review Board(IRB))は、治験の倫理的妥当性や科学的適正性を確保し、参加者の人権・安全・福祉を守るために設置される独立した機関で、GCPにより設置が義務付けられています。
- IRBは通常、医療機関内部に設置されますが、外部のIRBに審査を委託することも可能で、実施医療機関の長は専門性と審査能力を備えた適切なIRBを選定する責任があります。
- IRBは、治験の倫理性・科学性のほか、医療機関の治験実施能力や治験責任医師等の適格性も含めて総合的に判断し、参加者の安全・福祉が確保されているかを審査します。

1

IRBの定義と法的位置づけ

IRBは、治験の倫理的妥当性や科学的適正性を確保し、参加者の人権・安全・福祉を保護することを目的に設置される独立した機関です。GCPにおいては、治験を実施する医療機関の長(以下、実施医療機関の長)は、治験の実施の適否を判断するにあたり、IRBに調査審議を行わせなければならないと定められています。

IRBによる審査は、治験の開始前のみならず、治験の実施中においても継続的に行われます。これにより、適正な試験運営と参加者保護が一貫して確保されるよう機能しています。

2

IRBの設置主体と活用可能な外部IRB

IRBは、通常、治験を実施する医療機関の内部に設置されることが多いですが、外部に設置されたIRBに審査を委託することも可能です。GCPでは、医療機関に限らず、一定の要件を満たした外部機関が設置したIRBについても、治験の審査機関として正式に認められています。実施医療機関の長は、治験の実施に先立ち、その内容や対象疾患の専門性、試験の規模などを考慮し、十分な審査能力と専門性を備えたIRBを選定する責任があります。

【GCPで示されているIRB】

- ・実施医療機関の長が設置したIRB
- ・一般社団法人又は一般財団法人が設置したIRB
- ・特定非営利活動法人が設置したIRB
- ・医療関係者により構成された学術団体が設置したIRB
- ・学校法人(医療機関を有するものに限る)が設置したIRB
- ・独立行政法人(医療の提供等を主な業務とするものに限る)が設置したIRB
- ・特殊法人(医療の提供等を主な業務とするものに限る)が設置したIRB
- ・国立大学法人(医療機関を有するものに限る)が設置したIRB
- ・地方独立行政法人(医療機関を有するものに限る)が設置したIRB

3

IRBが判断すべき事項

IRBにおいては、治験の倫理性・科学性に加えて、実施医療機関の治験実施能力や関与する医師等の適格性を含めた総合的な判断を行う必要があります。具体的には、当該医療機関が治験に必要な臨床観察や試験検査を十分に実施できる体制を備えているか、また、治験中に有害事象などの緊急事態が発生した際に適切な医療措置を迅速に講じることができる体制が整っているかを確認します。さらに、治験責任医師および分担医師が該当する治験を実施するに足る知識・経験・専門性を有しているかも重要な審査対象です。

これらすべての観点から、参加者の人権・安全・福祉が守られる体制と内容であることを確認したうえで、治験の実施可否を適切に審査しなければなりません。



Central IRBについて

Central IRBとは、GCPで定められた外部IRBの要件を満たす機関が、複数施設で実施される治験の倫理審査を一括して行う仕組みです。設置主体には、一般社団法人・一般財団法人・特定非営利活動法人・医療関係者による学術団体などがあり、専門性、審査能力、運営体制を備えていることが求められます。ただし、国内で実際にCentral IRBとして複数施設の治験審査を行っているのは、限られた外部IRBに限られます。

近年、国内の治験実施体制においても、複数施設の審査を外部IRBに集約することで効率化を図る動きがみられます。特に、SMOが支援する開業医治験や小規模医療機関が参加するケースでは、独自にIRBを設置せず外部IRBに審査を委ねることが一般的です。

Central IRBの利用は、参加者保護と倫理的妥当性を確保しつつ、審査手続を標準化し、参加施設の負担を軽減する点で有用といえます。

導入にあたっては、施設ごとの特性や運用の違いを考慮し、審査範囲や責任分担を明確にするなどの調整が重要です。この仕組みにより、複数施設における治験倫理審査の質の均一化や効率化が期待されます。



Single IRBについて

Single IRBとは、複数の医療機関で同一の治験を実施する際に、1つのIRBが全施設分の倫理審査を代表して行う運用方式です。Central IRBもSingle IRBの審査主体として機能し得ます。従来は各医療機関が個別にIRB審査を行っていましたが、Single IRBの導入により、審査の効率化、治験開始までの迅速化、審査の質の均一化が期待されます。

海外では、米国や欧州を中心に、複数施設共同治験でSingle IRBが一般化しており、スポンサーが日本の「施設ごとの個別IRB審査」によるコスト増やスケジュール遅延を懸念するケースもあります。国内でも治験エコシステム整備の一環として、厚生労働省がSingle IRB活用を推進しており、今後は共同治験の標準的運用として定着していくと考えられます。

一方で、導入にあたっては、いくつかの課題や懸念も指摘されています。例えば、各医療機関に固有の倫理的・文化的・運用的な事情(たとえば地域性、参加者の特性、施設特有の治験実施手順など)が十分に反映されない可能性や契約書(合意書)の作成・管理や外部IRBとのやり取りなど、実施医療機関側のIRB事務局にかかる事務的負担が増加する場合があります。

このため、Single IRBの活用にあたっては、契約内容の明確化、審査責任の分担、施設特性の反映を含む審査体制の調整など、慎重かつ丁寧な準備が求められます。

02 IRBの構成と 委員の立場による役割

- IRBは最低5名で構成され、医学系以外の委員や独立委員を含む多様な専門性が求められます。
- 医療専門家は科学的妥当性と安全性を、非専門家は倫理性と権利保護を、中立委員は透明性を担保します。
- 委員全員が法令や倫理原則を理解し、参加者保護を最優先に公平で誠実な審査を行う必要があります。

1 IRBの構成

IRBは、その設置者が選任する委員にて構成され、治験について倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から審議及び評価するのに必要な資格及び経験を委員会全体として保持するため、以下の要件を満たす委員で構成されることが定められています。

- ① 少なくとも5人の委員からなること、委員数が5人よりも多い場合には以下に掲げる②～④の要件の構成を適切な割合に保つことが必要である
- ② 少なくとも委員の1人は、医学・歯学・薬学等の自然科学以外の領域に属していること
- ③ 少なくとも委員(②に定める委員を除く)の1人は、実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設と関係を有していないこと
- ④ 少なくとも委員(②に定める委員を除く)の1人は、IRBの設置者と関係を有していないこと
- ⑤ 各委員は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、GCP省令、薬機法、その他治験に係る法令及び行政通知等の内容を理解していること
- ⑥ 男女両性からなることが望ましい
- ⑦ ③及び④に該当する委員は、同一人物であることもあり得るが、別人であるか複数であることが望ましい

IRB委員は、それぞれの専門性や立場に応じて果たすべき役割があり、治験の適正な審査に貢献することが求められます。

① 医療専門家委員(医師・薬剤師・看護師など)

治験の科学的妥当性と安全性を評価し、治験計画や実施体制の妥当性、参加者保護の観点の詳細に審査します。医学的知識に基づき、参加者のリスク・ベネフィットを慎重に検討し、安全確保に責任を持つ心構えが重要です。

例:「この治験は、現行の標準治療と比較して、参加者に真の利益をもたらす可能性があるか？」

「重篤な有害事象が想定される場合、適切なモニタリング体制が整っているか？」

「対象疾患の病態や治療法に関する最新知識が反映されているか？」

② 非専門家委員(法律家・倫理学者・一般市民代表など)

倫理的観点や参加者の権利保護に重点を置き、治験の倫理性やインフォームド・コンセントの適切さ、プライバシー保護を評価します。参加者の立場に立った視点を持ち、科学的専門性に偏らない公平な審査を心がけ、社会的視点を提供します。

例:「医療従事者でない一般の人がこの説明文書を読んで、内容を正しく理解できるか？」

「参加者が不利益を受ける可能性はないか？」

「治験実施に伴う倫理的課題(例:脆弱な参加者の保護)が適切に配慮されているか？」

③ 独立委員(医療機関や設置者と利害関係のない者)

公正・中立の立場で利益相反の排除に努め、治験の透明性と信頼性を確保します。多様な意見を尊重し、積極的に議論に参加してIRBの健全な運営を支えます。

例:「第三者から見て、公平かつ透明性のある治験に見えるか？」

「他の委員の意見を尊重しつつ、中立的な視点で議論に参加しているか？」

「委員会の審査プロセスや記録が透明であるか？」

IRB委員は、ヘルシンキ宣言やGCP省令、薬機法等の法令を理解し、参加者の人権・安全・福祉を最優先に考える倫理観を持つことが不可欠です。治験の透明性と信頼性を確保するため、意見の相違があっても誠実に議論し、多様な意見を尊重して合意形成を図る姿勢が求められます。

03 治験審査委員会の構成要件と 運営・審査の実務

- IRBの成立要件および公正な審査を確保するためには、会議成立要件の明確化、利害関係者の関与制限など含む手順書に基づいた透明な運営体制の整備が求められます。これにより、参加者の保護および治験の倫理性の確保が図られます。

1

治験審査委員会の手順書の整備

治験審査委員会(IRB)の成立要件および公正な審査を確保するためには、会議成立要件の明確化、利害関係者の関与制限などを含む手順書に基づいた透明な運営体制の整備が求められます。これにより、参加者の保護および治験の倫理性の確保が図られます。

IRBの設置者は、委員会と協議の上、次に掲げる事項について記載した手順書を定め、委員名簿を整備し、会議の記録およびその概要を作成し、当該手順書に従って業務を行わせなければならないとされています。

(GCP省令第28条第2項に関するガイダンス参照)

治験審査委員会の手順書に含めるべき事項

- ① 委員長の選任方法
- ② 会議の成立要件
- ③ 会議の運営に関する事項
- ④ 継続審査(治験を継続して行うことの適否に関する審議)の実施時期に関する事項
- ⑤ 会議の記録及びその概要に関する事項
- ⑥ 記録の保存に関する事項
- ⑦ その他必要な事項

2

IRBの成立要件

会議の成立要件としては、IRBの構成要件(第2章 02 IRBの構成と委員の立場による役割 ①IRBの構成 参照)を満たしていることが求められます。また、これらの委員の出席の扱いを明確にしておく必要があり、出席は、会議の成立に欠かせないものであること、さらに、審議及び採決には委員名簿の過半数ただし最低でも5名以上の委員の出席が必要である旨を明確にしておく必要があります。そして、その委員名簿に基づく委員構成は、治験の開始から終了まで一貫性のある調査審議を行うことができる体制でなければいけません。

なおGCPでは、利害関係者の関与制限についても明確に規定されています。例えば以下のような者は、審査の対象となる治験に関与していると見なされ、審議及び採決に参加することができません。(GCP省令第29条及び同条に関するガイダンス参照)

- ① 治験依頼者の役員又は職員その他の治験依頼者と密接な関係を有する者(治験依頼者の親会社又は子会社の役員若しくは職員)
- ② 自ら治験を実施する者又は自ら治験を実施する者と密接な関係を有する者(自ら治験を実施する者の上司又は部下等)
- ③ 実施医療機関の長、治験責任医師等又は治験協力者

また治験責任医師や治験分担医師、治験協力者は、自らが関与する治験についてIRBに情報提供を行うことはできるが、その治験の審議や採決に参加することはできません。さらに、医療機関の長は他施設のIRB委員として参加することは可能ですが、自らの医療機関で実施される治験に関する審議や採決には参加できないとされています。

3

治験審査委員会の審査形式

IRBでは、審査内容に応じて「通常審査」と「迅速審査」の2つの方法で審査が行われます。

通常審査:

治験全体に関する重要な内容を対象とし、倫理的・科学的な妥当性を委員会で審議し、総合的に評価する審査です。委員会の開催を伴います。新規治験の初回審査、治験開始後の治験実施計画書などの変更に関する審査、重篤な有害事象報告、実施状況報告などの治験継続の可否に関する審査など、ほとんどの審査項目は通常審査の対象となります。

迅速審査:

進行中の治験における軽微な変更や緊急性のある内容に限って、委員長または指名された委員によって迅速に判断・承認を行うものです。委員会の開催を要せず、限られた範囲に適用されます。GCP省令第28条第2項に関するガイダンスでは、「進行中の治験に関わる軽微な変更」については迅速審査が行える旨と、その定義として、「治験の実施に影響を与えない範囲で、参加者に対する精神的及び身体的侵襲の可能性がなく、参加者への危険を増大させない変更」とその範囲について記載されています。したがって、これらの条件に該当する内容については、迅速審査を行うことが可能です。

また治験審査委員会により既に承認された進行中の治験に係る軽微な変更に関して、迅速審査で審査を行う場合には、あらかじめ次のような事項を定めておくことが求められています。そのため、各施設の標準業務手順書(SOP)には、これらの項目が明記されなければいけません。

- ① 迅速審査の適用範囲
- ② 迅速審査を実施・判断する者
- ③ 審査方法
- ④ 次回開催される治験審査委員会への報告方法 など

4

公正な審査のための条件

公正な審査のためには、委員構成の適正化、会議の成立要件の遵守、設置者による手続きの整備、そして利害関係者の適切な排除といった複数の条件を満たすことが求められます。これらの条件がすべて揃って初めて、審査の透明性が担保され、公正な運営の基盤が築かれます。その結果として、参加者の保護および治験の倫理性の確保というIRB本来の役割を果たすことができます。

5

審査結果

治験に関するIRBの意見は、原則として次のいずれかに該当するものとして明確に示されていなければいけません。

- ① 承認する
- ② 修正の上で承認する
- ③ 却下する
- ④ 既に承認した事項を取り消す(治験の中断又は中止を含む。)

IRBは治験の信頼性を支える重要な機能であり、その適切な運用は治験全体の品質にも直結します。一方で、審査の基準や判断、運用方法が一定でなく、審査の質の隔たりや審査のスピード感、手続きの煩雑さ等いくつかの課題があります。ここでは病院が設置するIRBについて、課題と展望を考えてみます。

審査の質のばらつき

IRB委員の専門分野や経験の違いから、同じ治験であっても審査の判断基準に隔たりが生じる懸念があります。がんや小児領域など特定の疾患や領域の審査に特化したIRBであれば、それに合わせた人員配置を検討することも可能ですが、多くの医療機関では多様な疾患の治験を審査することが一般的であり専門性の追求にも限度が生じます。対策として、審査にあたりIRB委員以外の専門家に意見を求める、IRB委員への継続的な研修機会が考えられますが十分とは言えない状況です。

審査開催頻度の限界

病院の設置するIRB委員の多くは日常業務を抱えているため、月1回の開催が一般的です。新規治験審査が殺到した場合は審査月の順番待ちが生じます。また治験依頼者が各病院IRBに合わせた対応を求められることも多く治験開始の足並みが揃わない状況にあります。審査の質の観点では、治説明文書・同意書について参加者の意思決定にあまり影響しない微細な指摘による「修正の上で承認」が発生するなどの影響も散見されます。また、治験に参加する施設によって提供される資料が異なることに患者会等からも疑問が呈されています。これに対して説明文書・同意書に関しては日本製薬工業協会より「ICF共通テンプレート」の導入が推奨されています。また、厚労省とPMDAが「治験エコシステム」の一環として各治験実施施設の審査を一括で行う「シングルIRB」への移行を進めています。

施設により異なる運用

前述の”各病院IRBに合わせた対応”に関する課題として、施設固有資料の存在、運用、紙資料による対応が挙げられます。紙資料から電磁化対応への移行としては、クラウドシステムの導入により業務の効率化が進められてきています。

今後の展望「治験エコシステム」

治験エコシステムは、製薬企業、医療機関、参加者、規制当局が連携し、効率的かつ質の高い治験を推進する仕組みとして2021年頃から政策文書で言及され始めました。Single IRBは一つの委員会が複数施設の治験を審査する仕組みで、審査の効率化や開始までの迅速化を可能にし、国際共同治験や分散型治験（Decentralized Clinical Trial(DCT)）にも対応できる点が特徴です。日本では2024年度から国の事業として本格的に推進され、2025年には業界宣言が出され、2026年以降は制度改革により「1試験1IRB」が原則化される見込みであり、国際的な治験競争力強化の重要な改革と位置づけられています。

[参考資料]

厚生労働省 医政局. 「治験・臨床試験の推進に関する今後の方向性について 2025年版とりまとめ」.

厚生労働省, 2025年6月30日.

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_59245.html

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会. 「説明文書・同意文書(ICF)共通テンプレート」

臨床評価部会資料. 2025年11月.

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/icf_template.html

01 審査の種類と対象

- 治験審査は「治験の実施の適否」または「治験の継続の適否」に分類され、継続の適否では、治験計画の変更や安全性情報、重篤な有害事象、定期的な実施状況報告など、複数の事項を審査します。
- 迅速審査は、参加者へのリスクが軽微で倫理的問題が小さい変更に応用され、通常の委員会審議を経ずに委員長または指定委員による単独審査が可能です。
- 報告事項は、治験の終了・中止・軽微な変更など参加者の安全性や計画に影響が小さい事項について、承認を要せず報告の受理と内容確認のみで管理されます。

1

統一書式と審査申請の位置づけ

IRBでの審査においては、「新規(初回)審査」や「継続審査」といった俗称が用いられていますが、統一書式ではこれらを統一書式4(治験審査依頼書)により一元的に取り扱います。統一書式4は、申請者が依頼する審査区分に応じて、「治験の実施の適否」または「治験の継続の適否」のいずれかを選択する形式となっています。

俗称の「新規審査」は「治験の実施の適否」に、「継続審査」は「治験の継続の適否」にそれぞれ対応します。ただし、「治験の継続の適否」に該当する審査には、治験計画の変更、安全性情報、重篤な有害事象の報告、緊急の危険回避に伴う逸脱など、性質の異なる複数の事項が含まれる点に留意が必要です。なお、俗称として用いられる「継続審査」は、本来は年1回以上提出される統一書式11(治験実施状況報告書)に基づく定期的な審査を指すものであり、「治験の継続の適否」に含まれるその他の審査と混同しないよう、統一書式に基づいて理解することが重要です。

このように、統一書式によって審査区分と添付資料を整理することで、提出資料や審査手続の把握が容易になります。

2

治験の実施の適否

治験の実施の適否に関する審査は、当該医療機関において治験を実施することの適否を総合的に評価します。IRBは、治験実施計画書、説明文書及び同意文書、同意取得方法、安全性対策、実施体制などを確認し、参

加者の権利・安全が適切に保護される体制が確保されているかを審査します。また、治験の科学的妥当性や倫理的許容性、法令・ガイドラインへの適合性を評価し、治験に伴うリスクと期待される利益の均衡を慎重に判断します。治験開始前の段階で、倫理性および科学的妥当性が適切に担保されていることを確認することが目的となります。

なお、審査で確認すべき具体的な観点は第3章02「IRB審査のポイント」で詳述しています。

3

治験の継続の適否

治験の継続の適否に関する審査は、治験実施中に提出される変更、安全性情報、重篤な有害事象、緊急時の逸脱、定期的な実施状況報告など、多様な資料に基づいて行われます。さらに、実施医療機関の長が必要と認めた事項(治験の実施に影響を与え、参加者の危険が増大するおそれのある変更)も審議対象となります。

委員会は、これらの報告内容をもとに、研究が当初の計画どおり適切に実施されているか、参加者に新たなリスクが生じていないかを確認します。また、新たな情報により参加者の参加継続の意思決定に影響が生じる場合には、説明文書の改訂が必要かどうかを検討することも重要です。必要に応じて、研究計画の修正や条件の追加、説明文書の改訂を指示することがあります。

【審査事項】

- ・重篤な有害事象等に関する報告(統一書式12-15・19-20)
- ・安全性情報等(統一書式16)
- ・治験に関する変更(統一書式10)
- ・緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱(統一書式8)
- ・継続審査(統一書式11)
- ・モニタリング報告書または監査報告書(医師主導治験の場合)
- ・実施医療機関の長が必要と認めた事項

4

迅速審査

迅速審査は、治験の円滑な進行を支援するために行われます。GCP省令第28条第2項に関するガイダンスでは、参加者の安全性へのリスクが軽微で、倫理的問題が小さい変更に応用できると定められています。具体例としては、治験依頼者の組織・体制の変更、治験契約期間の延長(治験期間が1年を超えない場合)、実施症例数の追加、治験分担医師の追加・削除などがあります。なお、これらの事項が迅速審査に該当すると判断されるかどうかは、実施医療機関の運用や手順書により異なる場合があります。ここで示す内容はあくまで一例です。

審査方法は通常の委員会審議を経ずに、委員長または指定委員による単独審査が認められています。ただし、迅速審査と承認を行う場合の条件(適用範囲、審査方法、次回に開催される治験審査委員会での報告等)を手順書に定めておく必要があります。また、参加者のリスクが増大する変更や重大な安全性情報は迅速審査の対象とはならず、必要に応じて通常審査に移行する必要があります。

報告事項とは、治験の実施に重大な変更を伴わず、参加者の安全性や治験の科学的妥当性に影響を及ぼす可能性が低い事柄について、治験依頼者等からIRBへ通知することが求められる事項を指します。これらは、治験への直接的なリスク増大や倫理的問題を伴わないため、IRBによる審査(承認)を必要とせず、報告の受理および内容確認のみで足りるとされています。

報告事項として提出される文書は、治験実施状況や治験計画の進行に関する事後的な情報を取りまとめたものであり、治験の終了時や実施中に発生する軽微な変更等、特定の契機が生じた際に提出されるものです。提出の可否や取扱いは、実施医療機関の手順書に従って運用されます。

【主な報告事項】

・統一書式17(治験終了(中止・中断)報告書)

治験が完了した場合、または治験依頼者の判断により中止・中断となった場合に提出されます。これは治験の進行状況に関する最終的な情報であり、治験計画の倫理性や安全性に影響を及ぼす新たな判断を必要としないことから、審査ではなく報告扱いとされています。

・統一書式18(開発の中止等に関する報告書)

治験薬の開発自体が中止または延期される場合に提出されます。治験の継続可能性に関する依頼者側の開発方針を伝えるものであり、当該情報自体は参加者の安全性を左右する評価対象ではないため、報告事項として取り扱われます。

実施中の治験に関する審査の運用事例を以下に示します。なお、依頼者から下記以外の対応を求められた場合は、この限りではありません。

実施中の治験に関する審査運用(例)

* 審議/報告はなされないが、資料保管のみ行うなどの対応が考えられる

審議項目	IRB 審査	迅速 報告	その他*	統一書式
実施状況報告	○			11
安全性報告(基本)	○			16
<ul style="list-style-type: none"> 当該施設での治験実施期間終了後の報告 すでに報告された事象の取り下げ報告 該当症例の無い, 重篤副作用等症例定期報告 		報告		-
当院で発生した重篤な有害事象	○			12,13,14, 15,19,20
緊急の危険回避のための逸脱	○			8
治験実施計画書の変更(基本)	○			10
<ul style="list-style-type: none"> 誤字・脱字による修正 軽微な変更・修正(治験依頼者の実施体制変更、他施設の実施体制変更 等) 			○	-
治験責任医師等に関する事項(基本)	○			10・2
<ul style="list-style-type: none"> 治験分担医師の追加 		迅速		10・2
<ul style="list-style-type: none"> 治験分担医師の削除、治験協力者の変更 			○	10・2
治験薬概要書の変更(基本)	○			10
<ul style="list-style-type: none"> 誤字・脱字による修正、記載整備 等 			○	-
同意説明文書, ポスター等の変更(基本)	○			10
<ul style="list-style-type: none"> 誤字・脱字による修正 			○	-
<ul style="list-style-type: none"> 事務的変更(治験責任医師の科名の変更、連絡先の変更 等) 		報告		-

02 IRB審査のポイント

- 多職種の委員がそれぞれの専門性を活かし「多角的な視点」から審査を行うことで、審査の質が保たれます。
- まずは治験実施計画書や治験薬概要書の冒頭にある要約で全体を把握し、続いて説明文書・同意書など各専門性に沿って読み進めることをお勧めします。

初めてIRB委員として審査に参加すると、多くの委員がまず資料の多さに圧倒されます。数百ページに及ぶ治験実施計画書、治験薬概要書、説明文書、費用関連資料、施設体制資料など、多岐にわたる文書が短期間に送付されてきます。

しかし、IRBの目的は、膨大な資料を隅々まで読むことが本質ではなく、「治験参加者の保護」と「科学的妥当性」を確保するために必要な視点を適切に持ち寄ることです。

これらに関してはGCP省令第28条第1項に関するガイダンスにおいて、「治験審査委員会は、治験について倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から審議及び評価するのに必要な資格及び経験を、委員会全体として保持出来る適切な数の委員により構成するものとし」とうたわれている通りです。

1

多職種から成るIRBに求められる「多角的な視点」

IRB資料は、自身の専門性による視点にポイントを置くことで委員会全体の審査の質の向上につながります。複数の医学専門家としてまず医師は、開発の意義、既存治療との比較、医学的妥当性、安全性モニタリングの妥当性など、科学的視点からの評価を主導する立場です。特に医学的便益とリスクのバランスを見る役割は、医師としての専門性が不可欠です。

薬剤師は、治験薬概要書に記載の作用機序、薬物動態、安全性、併用禁止薬や薬物相互作用に敏感であることが期待されます。治験薬概要書の要旨にはこれまでの非臨床・臨床成績が整理されており、これらを押さえることで、計画書に書かれた観察項目やスケジュールの背景を理解できます。また、治験使用薬の管理体制や非盲検薬剤師の業務範囲が適切に定義されているかという点も運用面において重要なポイントです。

臨床検査技師は、採血・測定タイミングや検査機器の特性など、検査に関連する実務的問題を発見できます。例えば、日内変動のあるコルチゾール測定値が選択除外基準のひとつである場合に、計画書に測定時間が明記されているかといったことなど、臨床検査技師の視点で明確にすることにより参加者の不利益を回避できる可能性があります。

看護師は、入院・外来での運用の現実性に重点を置いて考えることができます。来院頻度、移動動線、処置時間、生活上の負担など、参加者にとって過大な負荷がないかを読み解くことができます。

非専門委員、例えば事務職の委員は「被験者の支払いに関する資料」が関心を持って精査できる部分かもしれません。負担軽減費用の対象範囲や電子日誌の通信料など、参加者が享受できる可能性のある要素を見出せる可能性があります。

外部委員は、法律の専門家から一般市民まで委員会によって幅広い人選がなされていることと思います。説明文書の表現方法や理解しやすさにおいて、医学専門家とは異なる視点を得る上で不可欠な存在です。

このように各委員が「自分の専門性で読み取れるところに力点を置く」ことで、資料の読み方に緩急が付き、審査の網羅性が高まることになります。

2

主要審査資料の読みどころとコツ

膨大な審議資料を効率的に読み解くためにはコツがあります。ここでは主要な審査資料の中から治験実施計画書、治験薬概要書、説明文書・同意書についての読みどころを解説します。また、当冊子P44「付録：治験審査委員会 新規審査チェックリスト」に沿って該当項目がどこに記載されているかを確認されるのも有用です。

① 治験実施計画書

まず、治験実施計画書冒頭の要約から全体像を把握することができます。開発の意義、治験の目的、治験デザイン、評価項目、治験薬の投与方法、来院・検査スケジュールからリスク評価の骨格が見えてきます。治験薬概要書も同様に要約があり、治験薬開発の経緯、非臨床からこれまでの臨床試験の結果まで、治験薬の性質を理解するための基盤を提供しています。これらを読み解くことにより、治験薬の割付用量設定や取り扱いの意図が理解でき、これまでの動物実験結果や治験の前相で起きた有害事象が計画書の観察項目に反映されていることを確認することができます。

② 治験薬概要書及び治験使用薬に関する文書

こちらも、まずは治験薬概要書の要約・緒言を読むことで全体像をつかむことができます。特に従来の治療方法では満たされていない領域を今回の治験薬がどう補うことを期待しているのか(アンメットニーズ)といった開発の意義を理解することが重要です。また、前述の通り非臨床薬理試験、動物における毒性試験に関する結果や、これまでの治験で明らかになっている有効性・安全性・相互作用等に関する成績が記載されています。また、治験薬の剤型や性質についての記述の他、治験によっては治験使用機器といって治験薬を投与するための機器に関する記述がなされることもあります。これらが、今回審議する治験で設定された対象者にとって使いやすいものなのか、といった視点で読み解くことも可能です。

付録：治験審査委員会 新規審査チェックリスト
PDFファイル ダウンロード
<https://www.fuji-pvc.jp/chicken/company/procedure.aspx>



③ 説明文書・同意書

説明文書・同意書は、参加者向けに平易な言葉で記載されているため、前述の治験実施計画書や治験薬概要書に先駆け見渡してみるのもお勧めです。

まずは各治験特有の部分、例えば「対象者の疾患と治療に対する解説」「治験薬について」「治験の目的」「治験の方法」「予測される利益および不利益」を読み進め、参加者が正しく内容を理解しやすい文章や図表か、不用意に不安や不快感を与える書き方でないか、計画書や治験薬概要書などと齟齬がないかを確認します。続いて、「治験中の費用について」、「補償について」をはじめ参加意思に関する事項について、参加者が尊重されている内容かを確認します。何れも参加者の理解に影響する重要箇所重点を置くことがポイントで、助詞“てにをは”のような枝葉末節にこだわるあまり「修正の上で承認」としてしまうのは審査の本質から外れてしまうことを理解しましょう。また、誤記修正は「修正の上で承認」とせずとも「承認」として書式5(治験審査結果通知書)の備考欄に誤記修正の指示を記載することが可能であり、治験進行上の不用意な遅延も避けることができます。

ちなみに、GCP省令第51条には説明文書に掲げる事項が記載されると共に、治験責任医師等が作るものとされています。しかしながら、実際の業務としては治験依頼者が”依頼者版”として各施設へ提供し、CRCが作成補助を行い、治験依頼者が整合性や不都合のないようにレビューを行い、最終的に治験責任医師が確認し確定しています。また、2024年6月に日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会が「説明文書・同意文書(ICF)共通テンプレート」を公開しており、こちらに沿って作成されている場合は、治験共通部分は変更しないものとして対応することが可能です。

3

治験実施計画にヒトゲノム・遺伝子解析研究が付随する場合

① ヒトゲノム・遺伝子解析研究とは

病気に関連した遺伝子を調べたり、病気の発症や薬の効き目の違いに関係があるかもしれない遺伝子を探して、その構造や機能を詳しく調べる研究です。これによって、病気の診断や、将来的には予防法や治療法の開発などに役立つものと考えられます。

治験では、薬の効果や副作用をより正確に評価するために、遺伝子解析研究が行われることがあります。また、現時点で目的を定めて解析をするのではなく、将来の疾患の原因解明や治療法開発のために、治験参加者から提供された血液や組織などの生体試料と、それに関連する臨床情報を研究用の資源として保管・管理し、医学研究に活用する研究(遺伝子バンキング研究)が付随的に組み込まれることがあります。

② 遺伝子検査とバイオマーカー

遺伝子検査とは、DNAの塩基配列を調べることで、その人が生まれつき持っている体質や、特定の病気にかかりやすいかどうか、またすでに発症している病気の治療方針などを明らかにする検査です。たとえば、遺伝性疾患のリスクや、運動・ダイエットの適性、アルコールの代謝能力、肌質など、日常生活に関わる体質傾向も知ることができます。一方、バイオマーカーとは、体の中で起きている変化を示す「サイン」のようなもので、血液や尿などに含まれるタンパク質、ペプチド、DNA、RNA、低分子物質などが含まれます。これらの

情報をもとに、病気の有無や進行状況、治療の効果などを判断することができます。実は、遺伝子もバイオマーカーの一種とされています。特にがん医療の分野では、がん細胞の遺伝子変異を調べることで、どの治療薬が効果的かを判断する「遺伝子バイオマーカー」として活用されています。つまり、遺伝子検査によって得られた情報が、バイオマーカーとして治療方針の決定に役立てられているのです。

このように、遺伝子検査とバイオマーカーは異なる視点から体の情報を読み解く手段ですが、医療の現場では互いに補い合いながら、一人ひとりに最適な治療を提供する「個別化医療」の実現に貢献しています。

③ ヒトゲノム・遺伝子解析研究の留意点

ゲノム情報はその人の体質や病気のなりやすさなどを知る手がかりになりますが、非常に個人性の高い情報であるため、慎重な取り扱いが求められます。そのため、研究実施計画書や説明文書には、研究の目的や方法、期間、予想される結果やリスク、個人情報の保護方法などが、わかりやすく、かつ具体的に記載されている必要があります。特に個人情報の保護については、試料や情報の匿名化の方法や管理体制が適切に定められているかを確認することが大切です。また、治験の目的とは関係のない病気のリスクが偶然見つかることもあり、本人が望まない情報が得られる可能性もあります。こうした情報の取扱いについても定めておく必要があります。

④ 審査のポイント

遺伝子解析研究の審査については、施設の体制や研究の内容・目的に応じて、治験審査委員会だけでなく臨床倫理委審査を行う委員会・個人情報保護委員会・遺伝子研究に対応した審査体制を持つ委員会など、様々な委員会で審議されることがあります。それらの倫理審査では、まずその遺伝子解析研究が治験薬の評価に直接関係しているかどうかを確認します。関係がある場合は研究の実施に妥当性があると考えられますが、関係がない場合はその必要性を慎重に審査する必要があります。また、試料の種類や提供量、保存方法、保存期間、廃棄方法などが明確に記載されているか、廃棄の際に個人が特定されないよう適切な措置が取られているか、研究終了後の試料の取り扱いについても確認が必要です。さらに、他の研究機関に試料や情報を提供する場合には、その手続きや条件がきちんと定められているかも重要な確認ポイントです。

研究の対象が生殖細胞系列変異(遺伝する変異)か体細胞変異(遺伝しない変異)かも確認が必要です。生殖細胞系列変異が関わる場合は、遺伝カウンセリングの体制が整っているかを確認し、必要に応じて専門機関への紹介などの配慮も求められます。体細胞変異が対象であっても、生殖細胞系列の情報が含まれる可能性がある場合には、同様の配慮が必要です。

また、遺伝情報の開示についても注意が必要です。遺伝子解析研究では、得られた情報の医学的意義が不明確な場合が多く、不確かな結果を伝えることで参加者に不安を与える可能性があるため、原則として本人への結果開示は行わない方針が一般的です。また、研究は診断や治療を目的としないため、個別の結果を返すことには慎重な対応が求められます。ただし、臨床的に有用で治療や予防に役立つと判断される情報については、事前の同意や倫理審査委員会の承認、適切な説明体制が整っていれば、例外的に開示されることもあります。

ゲノム検査は、これからの医療にとってとても重要な技術ですが、その扱いには細心の注意が必要です。治験に参加する方が、検査の目的や情報の扱いについて十分に理解し、納得したうえで同意できるように、委員会では研究計画書や説明文書に必要な情報がきちんと書かれているかを丁寧に確認することが大切です。

付録:治験審査委員会 新規審査チェックリスト

1	治験の倫理性・科学性
1-1	目的、背景（対象となる資料:治験実施計画書）
<input type="checkbox"/>	具体的な目的が明確に述べられているか。またその目的は妥当なものか。
<input type="checkbox"/>	治験の正当性を示す適切な予備調査的データがあるか。
<input type="checkbox"/>	治験実施の正当性を示す根拠が記述されているか。
1-2	治験デザインの科学性（対象となる資料:治験実施計画書）
<input type="checkbox"/>	治験デザインは、適切なものか。
<input type="checkbox"/>	治験デザイン(ランダム化、プラセボ対照、盲検/非盲検 I 相II 相III相など)が記述されており、適切であるか。
<input type="checkbox"/>	非臨床試験報告・臨床試験報告・その他有害事象などの報告が治験デザインに反映されているか。
<input type="checkbox"/>	デザインの記述は適切か。盲検化の方法は適切か/非盲検で行うことの根拠は適切か。
<input type="checkbox"/>	治験スケジュールと実施項目等を確認し、当該試験が計画通りに実施できるかどうか、その妥当性はあるか
1-3	治験参加者にとってのリスク、ベネフィット(利益)の可能性（対象となる資料:治験実施計画書）
<input type="checkbox"/>	リスクとベネフィットは適切に特定され、評価され、記載されているか。
<input type="checkbox"/>	リスクの可能性が最小化され、ベネフィットの可能性が最大化されているか。
<input type="checkbox"/>	リスク・ベネフィット比は治験を遂行するのに適切なものか。
1-4	治験参加者の選定(選択基準/除外基準)（対象となる資料:治験実施計画書）
<input type="checkbox"/>	選択基準・除外基準は具体的に明示されており、適切なものか。社会的に弱い立場にある者等への配慮が適切か。
<input type="checkbox"/>	治験実施計画書の選択基準・除外基準において、限られた参加者を必要性に応じて適正に組み入れられるか。参加者の選択は公平か。
<input type="checkbox"/>	治験に参加した場合に安全性が保証できない疾患等が除外されているか。
<input type="checkbox"/>	適切な評価に影響を及ぼす可能性のある者が除外されているか。
<input type="checkbox"/>	「緊急状況下」に該当する場合の治験において、参加者の選定基準は適切か。
1-5	治験の実施手順（対象となる資料:治験実施計画書）
<input type="checkbox"/>	治験の実施手順の論理的根拠と詳細事項は正確に記載されており、適切であるか。
<input type="checkbox"/>	参加者の募集方法は適切か/誤解を招く表記はないか。
<input type="checkbox"/>	ポスター・ちらしに記載されている事項や設置予定場所は適切であるか。開業医への紹介依頼をする場合や、広告・Webサイトなどへ募集の掲載をする場合、適切な方法で計画されているか。
<input type="checkbox"/>	同意取得前のデータを使用する場合はその旨が明記されているか。
<input type="checkbox"/>	治験の実施において被験者の負担は許容できる範囲か。
<input type="checkbox"/>	治験参加カードの記載内容は適切か。
1-6	データの分析と統計解析に関する事項（対象となる資料:治験実施計画書 統計手法の項）
<input type="checkbox"/>	計画されている対象者数の理論的根拠は合理的か。
<input type="checkbox"/>	データ分析と統計解析の計画は、中止基準やエンドポイント(評価項目)の設定も含めて定義されているか。それは正当化できるものか。
<input type="checkbox"/>	治験の進行、安全性、重要なエンドポイントを適当な間隔で評価する適切な規定があるか(効果安全性評価委員会設置など)。
1-7	治験使用薬（対象となる資料:治験実施計画書、治験薬概要書 緒言・医学的背景・被験薬のプロファイルの項など）
<input type="checkbox"/>	薬剤の位置付けは記載されており、それは適切か(治験薬か、既承認薬の新たな使用方法か、既承認薬の承認された適応内の使用か)。
<input type="checkbox"/>	治験使用薬の用法用量は適切か。投与量・期間が倫理的に受け入れ可能な範囲か。
<input type="checkbox"/>	治験使用薬の投与方法・投与経路は適切か。
1-8	説明文書・同意書（対象となる資料:説明文書・同意書）
<input type="checkbox"/>	GCP51条およびGCPガイダンスに定められている項目が全て含まれ適切な表現で記載されているか。
1)	当該治験が試験を目的とするものである旨
2)	治験の目的
3)	治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
4)	治験の方法(治験の試験的側面、参加者の選択基準、及び無作為割付が行われる場合は各処置に割り付けられる確率を含む)。
5)	予期される臨床上的利益及び危険性又は不便(被験者にとって予期される利益がない場合には、被験者にその旨を知らせること)。
6)	患者を参加者にする場合には、当該患者に対する他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な利益及び危険性
7)	被験者の治験への参加予定期間
8)	治験の参加をいつでも取りやめることができる旨
9)	治験に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより参加者が不利益な取扱いを受けない旨
10)	参加者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者、治験審査委員会等及び規制当局が医療に係る原資料を閲覧できる旨
11)	治験の結果が公表される場合であっても、参加者の秘密は保全されること
12)	健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先
13)	健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
14)	健康被害の補償に関する事項
15)	当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項、その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項
16)	参加者が負担する治験の費用があるときは、当該費用に関する事項
17)	治験に参加する予定の参加者数

18)	治験への参加の継続について参加者又はその代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者又はその代諾者に伝えること
19)	治験への参加を中止させる場合の条件又は理由
20)	参加者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
21)	被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容(支払額算定の取決め等)
22)	参加者が守るべき事項
<input type="checkbox"/>	実施計画書と整合性が有るか。
<input type="checkbox"/>	同意取得方法の妥当性。
<input type="checkbox"/>	同意説明文書の記載内容は参加者に理解しやすく、かつ十分な説明がされているか。 文章・図表に不適切な表現や偏りがないか。 プラセボや対照群がある場合、その意味と必要性を説明しているか。
<input type="checkbox"/>	参加者本人の同意取得が困難な場合、非治療的な治験、緊急状況下における救命的治験、及び被験者が同意説明文書等を読めない場合にあっては、適切な同意取得の方法が取られているか。
<input type="checkbox"/>	ヒトゲノム・遺伝子解析研究の対象となるか。⇒対象の場合は次の 1)～9)の項目も確認をすること。
1)	研究の意義、目的、方法、期間、予測される結果及び危険、個人情報等の保護の方法
2)	研究の実施体制
3)	試料・情報の取扱い(試料・情報の種類、提供を受ける量、保存方法、保存機関、保存期間、廃棄方法等)
4)	解析方法(ヒトゲノム・遺伝子解析の対象範囲、解析実施機関の名称、共同研究を行う場合はその名称、実施(予定)時期等)
5)	他の研究を行う機関に試料・情報を提供する場合の手順、記録方法等
6)	インフォームド・コンセント及びインフォームド・コンセントの撤回に関する手続及び方法(試料やデータの取扱いを含む)
7)	遺伝情報の開示に関する考え方
8)	遺伝カウンセリングの必要性及びその体制
9)	将来、新たに解析する場合の手順(方法、倫理審査方法)
1-9	被験者の費用負担と負担軽減 (対象となる資料:治験実施計画書、被験者への支払いに関する資料)
<input type="checkbox"/>	参加者の費用負担は適切か。
<input type="checkbox"/>	治験参加によって、通常診療よりも追加的な費用負担が生じないか。
<input type="checkbox"/>	参加者の自己負担を軽減するための適切な規定があるか。逆に参加の誘因となる過剰な費用負担軽減がされていないか。
<input type="checkbox"/>	負担軽減費について、金額・支払方法・支払時期が説明文書で明確に示されているか。
1-10	健康被害時の補償 (対象となる資料:治験実施計画書、補償に関する資料、(適宜)賠償責任保険契約付保証明書)
<input type="checkbox"/>	参加者への補償・償還の額や種類は正当なものか。またその手順は適切であるか。
<input type="checkbox"/>	補償内容が解かりやすく説明をされているか。
<input type="checkbox"/>	保険契約付保証明書が資料として添付されているか。
<input type="checkbox"/>	未成年が対象者に含まれる場合、未成年者、小児に対しても適切な補償体制があるか。
2	治験責任医師の適格性・実施医療機関の実施体制
2-1	治験責任医師の要件 (対象となる資料:書式1 履歴書)
<input type="checkbox"/>	十分な臨床経験を有しているか。
<input type="checkbox"/>	治験を適正に行うための教育・訓練を受けているか。
<input type="checkbox"/>	適切な治験の実施及び治験薬の適切な使用方法に精通しているか。
<input type="checkbox"/>	期間内に治験を適正に実施する時間的余裕を有しているか。
<input type="checkbox"/>	治験依頼者との利益相反(COI)はあるか、ある場合には適切に管理されているか。
2-2	実施医療機関の実施体制 (対象となる資料:書式2 治験分担医師・治験協力者リスト)
<input type="checkbox"/>	当該治験を適切に実施できる実施科・スタッフ(医師の人数、経験、時間的余裕)であるか。
<input type="checkbox"/>	適切な設備・体制が整っているか。
<input type="checkbox"/>	緊急時の必要な措置が整っているか。
<input type="checkbox"/>	治験分担医師、その配偶者及び一親等内の親族が、利益相反が想定される経済的な利益供与を受けていないか。

03 治験審査委員会は何を審査しているのか？(安全性情報確認の要点)

- IRBは、治験の科学的な妥当性ととも、治験参加者の安全と権利が確実に守られているかどうかを審査する役割を担っています。その中でも、安全性情報の確認は、治験参加者の安全を確保するために非常に重要であり、治験参加者保護に直結する最も重要な審査項目です。

1 治験における安全性情報とは

治験薬の投与により生じる副作用や有害事象、予測されるリスク、海外での発生状況など、治験参加者の安全確保に関わる全ての情報を指します。これらは治験依頼者、医療機関、IRB が適切な対策を講じるための基盤となる重要なデータです。安全性情報は、発生時の迅速な報告と評価が求められ、重大な事象については治験計画書の改訂や実施体制の見直しにつながることもあります。継続的な収集・分析を通じて、治験の倫理性と科学性を担保し、治験参加者のリスクを最小化する役割を担っています。安全性情報として扱われる事項として、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)第80条の2第6項に規定する以下の事項が含まれます。(GCP省令第20条第2項に関するガイダンス)

- ① 当該治験使用薬物等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生
- ② 当該治験使用薬物等の使用によるものと疑われる感染症の発生
- ③ その他の治験使用薬物等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるもの

2 有害事象と副作用

① 有害事象(Adverse Event(AE))

治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない医学的事象を指します。治験薬との因果関係の有無にかかわらず、症状、検査値異常、病気の発症や悪化など、医学的に注意を要する全ての事象が含まれます。

② 副作用(Adverse Drug Reaction(ADR))

有害事象のうち、治験薬との因果関係が否定できない事象を指します。

③ 予測できない副作用(Unexpected Adverse Drug Reaction(UADR))

副作用のうち、治験薬概要書(Investigator's Brochure; IB)に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しないものを指します。

④ 重篤な有害事象(Serious Adverse Event(SAE))

有害事象のうち、薬機法施行規則273条で定義された以下の条件に当てはまる事象を指します。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのある症例
3. 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
4. 障害
5. 障害につながるおそれのある症例
6. 上記1.～2.に準じて重篤である症例
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

3

IRBで取り扱う安全性情報

① 初回審査(治験開始時)

治験薬概要書に記載されている副作用の頻度や重篤性を確認し、安全性を評価します。その上で、有害事象が発生した場合に実施医療機関が適切に対応できる十分な体制になっているかも併せて確認します。さらに、治験薬概要書に掲載されていない最新の安全性情報が入手可能であれば、それも併せて評価の対象となります。

② 治験実施中

・ 自施設で発生したSAE

治験責任医師より重篤な有害事象に関する報告書(統一書式12～15、19、20 医薬品、医療機器、再生医療等製品、治験、製造販売後臨床試験によって使用する書式が異なります)を用いて報告されます。報告先は治験依頼者と実施医療機関の長であり、実施医療機関の長よりIRBへの審査依頼が行われます。

・ 他施設(国内・国外問わず)および市販されている薬剤の場合はそれを服用した患者に生じたSAE

治験依頼者が収集し、情報の種類に基づき適切なタイミングかつ方法で報告されます。治験依頼者より統一書式16(安全性情報等に関する報告書)を用いて報告され、IRB審査に諮られます。

4

安全性情報等に関する報告書の概要

統一書式16(安全性情報等に関する報告書)の概要は主に以下の4つに分類されます。

個別報告:直ちに(30日以内)

未知のSAE、既知であるが死亡もしくは死亡のおそれのあるSAE

その多くは治験依頼者より規制当局に報告する際に作成される個別症例安全性報告を個別報告共通ラインリストに置き換えて報告されます。

年次報告:1年毎

個別報告事例及びそれに該当しない既知のSAEを1年毎に取りまとめた情報であり、年次報告として規制当局及び実施医療機関に報告されます。

措置報告:速やかに

外国で使用されている物であって当該治験使用薬と成分が同一性を有すると認められるものに係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置（ただし、被験薬以外の治験使用薬については、被験薬と併用した際の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施に限る。）

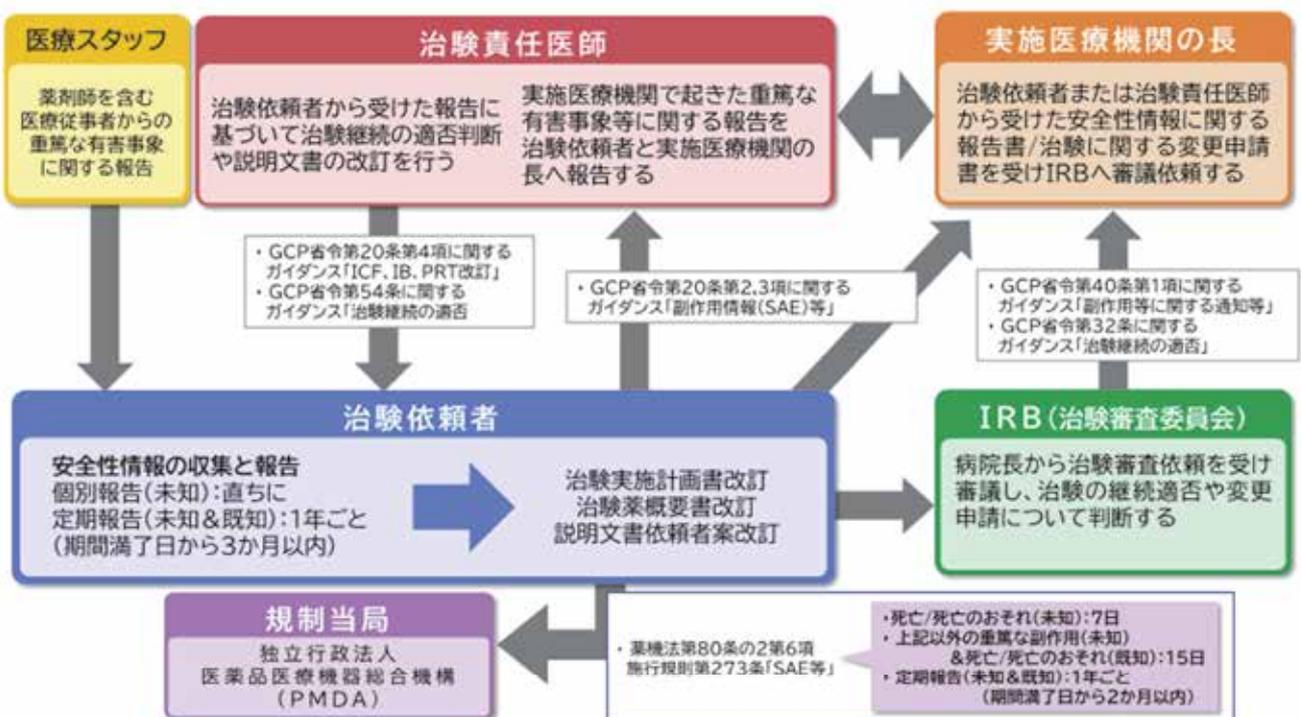
研究報告:速やかに

当該被験薬等の副作用若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該被験薬等の副作用によるものと疑われる疾病等若しくはそれらの使用によるものと疑われる感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したこと又は当該被験薬等が治験の対象となる疾患に対して効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告(当該被験薬等の治験の対象となる疾患に対する有効性及び安全性の評価に影響を与えないと認められる研究報告を除く。)

5 治験依頼者の見解

統一書式16では、治験依頼者が新たに得られた安全性情報を評価したうえで、治験を継続できるかどうかの見解を示します。ここでは、治験の継続が可能か否かを判断するとともに、その結果として治験実施計画書を改訂する必要があるかどうかを記載します。さらに、治験参加者への説明内容に影響を及ぼすと判断される場合には、説明文書や同意文書の改訂の要否についても明確にします。これらの判断はすべて、提出された安全性情報が治験の実施や治験参加者保護に与える影響を総合的に評価した結果として示されるものです。

6 治験依頼者からの安全性情報(SAE等)の報告経路



治験依頼者が 治験継続に影響しないと判断した個別症例報告(未知・重篤副作用)を、一定期間まとめて実施医療機関の長および治験責任医師に安全性情報として伝達するために推奨される標準化様式です。

かつては副作用情報の提供様式が依頼者ごとに異なり、医療機関での対応が煩雑でした。こうした状況を改善するため、日本製薬工業協会は 2009年にこの共通様式を提案し、その後改訂しています。

「個別報告共通ラインリスト」の一例(表は雛形を元に作成したイメージ)

個別報告共通ラインリスト
未知・重篤副作用等の症例一覧

治験成分記号	企業名称 又は企業 略称	管理No.	事象 (MedDRA- PT)	転帰	年齢	性別	投与量	投与開始日	投与終了日	発現日	国	情報源	報告区分 (7日/15日)	対象期間
PVC110	PVC 株式会社	001	肝機能障害	回復	65	男	100 mg/day	2024/12/20	2025/01/05	2025/01/10	フランス	自発報告	7日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	002	発疹	軽快	45	女	50 mg/day	2024/12/28	継続中	2025/01/12	日本	自発報告	15日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	003	アナフィラキシー	回復	72	男	1回投与	2024/12/30	2025/01/08	2025/01/08	アメリカ	自発報告	7日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	004	腎機能低下	回復	55	女	200 mg/day	2024/12/15	2025/01/11	2025/01/11	アメリカ	自発報告	7日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	005	頭痛	軽快	32	男	20 mg/day	2024/12/25	継続中	2025/01/09	日本	試験からの 報告	15日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	006	発熱	回復	41	女	10 mg/day	2024/12/18	2025/01/07	2025/01/07	アメリカ	自発報告	7日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	007	倦怠感	回復	29	男	5 mg/day	2024/12/22	継続中	2025/01/06	スウェーデン	自発報告	15日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	008	肝酵素上昇	治療中	68	女	50 mg/day	2024/12/10	2025/01/05	2025/01/05	日本	自発報告	7日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	009	呼吸困難	回復	74	男	1回投与	2024/12/08	2025/01/04	2025/01/04	イギリス	試験からの 報告	15日	2025/08/01～ 2025/08/31
PVC110	PVC 株式会社	010	めまい	軽快	52	女	30 mg/day	2024/12/12	継続中	2025/01/03	メキシコ	試験からの 報告	7日	2025/08/01～ 2025/08/31

- 副作用等の用語は、Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)/J version (ICH国際医薬用語集日本語版)を使用
- 「管理No.」欄は、企業固有の症例番号
- 「治験成分記号」は治験成分記号又は一般的名称
- 報告区分については、薬機法施行規則第273条による「重篤(で予測できない)有害事象」の内、「死亡」と「死亡につながるおそれのある症例」については7日以内に報告、それ以外の項目については14日以内に報告

2019年以前は、承認申請を目的としている被験薬によって生じた副作用のみ報告対象でしたが、国際共同治験の増加に伴い併用療法やレスキュー薬の使用が規定された治験が増加してきたことによって、2019年の薬機法改正により「治験使用薬」という概念が新たに導入されました。この改正によって、治験での評価対象として使用される国内未承認薬はもとより対照薬、併用薬、レスキュー薬なども治験使用薬として、実施医療機関への情報伝達の対象となるようになり、伝達すべき情報の件数が大幅に増加しています。

安全性情報の確認は単なる形式的作業ではなく、治験参加者保護や治験継続の可否に直結する意思決定材料として慎重に確認する必要があります。

① 報告内容・因果関係の妥当性

- ・ 治験責任医師が判断した重篤性・因果関係評価が妥当か
- ・ 併存疾患や併用薬など、代替要因の有無
- ・ 既知の副作用として説明可能か

② 治験薬と有害事象の関連性

- ・ 作用機序から説明可能か
- ・ 非臨床(動物実験)データとの整合性
- ・ 海外データや他試験での発生状況との比較

③ パターン(兆候)の検出

- ・ 同様の事象が複数例発生していないか
- ・ 特定の集団(高齢者、腎障害例など)で偏りがないか
- ・ 既存のリスクと照らして新規シグナルとなるか

④ 重大なリスク・ベネフィットの変化

- ・ 治験薬の安全性プロファイルに影響する新情報か
- ・ 参加者へのリスクが増大していないか
- ・ リスク増大に見合う有効性/科学的意義があるか

⑤ 治験参加者保護のための対応の妥当性

- ・ 治験依頼者による措置(投与中止、プロトコル変更、監視強化等)が適切か
- ・ 治験説明文書の改訂と治験参加者への情報提供及び治験継続の意思確認は必要か
- ・ 新たな安全性情報の速やかな共有が行われているか

⑥ 治験継続の妥当性

- ・ 試験継続の可否の判断に影響するか
- ・ 安全性上の理由で一時中断・中止すべきか
- ・ 試験デザイン(用量、観察期間など)の見直しが必要か

⑦ 報告・手続きの適切性

- ・ 期限内に報告されているか
- ・ 規制要件に沿った対応がされているか

コラム 「速やかに」「直ちに」はいつまで？

GCP省令第20条に関するガイダンスでは、「治験依頼者は(中略)、実施医療機関の長に速やかに通知すること。」「治験依頼者は、(中略)予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。」との記載がありますが、「速やかに」や「直ちに」が実際にどのくらいの期間が妥当であるかは、GCP省令では規定されていません。

2009年に日本製薬工業協会の「実施医療機関への安全性情報伝達ガイダンス」では、安全性情報を以下のよう分類し、効率的な情報伝達の目安を提案しています。

レベル1: 治験継続に影響がある情報伝達

治験参加者の安全確保を脅かし、治験の継続に影響があるかどうかを判断する、影響があると判断した場合は、緊急に実施医療機関に伝達する。この場合は、可能な限り迅速に、一営業日を目安として対応すべきである。

レベル2: 治験継続に影響がない情報伝達

規制当局への報告時点において、治験参加者の安全性及び治験の継続に影響がないと治験依頼者が判断した安全性情報については、その種類及び内容等により1から数カ月と実施医療機関に伝達する期間を変える。

実際の現場では、遅延して報告される事案はほとんどありませんが、「速やかに」「直ちに」の統一した定義が望まれます。

[参考資料]

- 2025版 GCPポケット資料集
- 治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて
<https://www.pmda.go.jp/files/000156127.pdf>
- 豊田 浩子 他, 治験依頼者による実施医療機関への安全性情報伝達の現状と今後の展望. レギュラトリーサイエンス学会誌, 2022. 12(1): p. 25-36.
- 実施医療機関への安全性情報伝達ガイダンス
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2009/094041/200940053A/200940053A0011.pdf>

04 治験審査委員会は何を審査しているのか？(変更申請確認の要点)

- 変更申請は、「変更内容の性質」「参加者への影響」「科学的・運営上の妥当性」の3つの観点から総合的に審査する必要があります。
- 参加者への影響がある変更については、説明文書及び同意文書の改訂に加え、既参加者に再同意を求める必要があるかどうかも検討します。
- 手順変更を伴う場合は、参加者の負担だけでなく、施設の実施体制や運営に支障がないかを確認することが重要です。

1

変更申請について

治験期間中には、治験実施計画書や説明文書及び同意文書等に改訂が生じることがあり、治験審査委員会は統一書式10(治験に関する変更申請書)を通じて治験が引き続き倫理的かつ科学的に妥当な形で実施されるかを確認する役割を担います。なお、留意しておくべき点として、説明文書や同意文書の改訂が必要かどうかの判断は、治験依頼者から提示される改訂の背景や意図を参考にしつつ、治験責任医師が医学的・倫理的観点から行うことが基本となります。

変更内容は、参加者の安全性や治験運用のために追加や変更に伴う治験実施計画書の改訂、それに伴う説明文書及び同意文書の改訂、安全性情報の追加に伴う治験薬概要書の改訂などがあります。その他、運用上の変更として参加者に配布されるマニュアルやポスターなどの資料をはじめ、支払いに関する資料について、また施設内の治験実施体制の変更が対象となります。

IRBとして特に重視すべき点は、当該変更が参加者保護と治験の質にどのような影響を与えるかを正しく評価することです。その判断において中心となる視点は「変更内容の性質」「参加者への影響」「科学的・運営上の妥当性」の3つであり、これらを体系的に評価することで、治験の適正実施と参加者保護の両立を図ることが求められます。

2

変更内容の性質と重要性の判断

まず、申請された内容が治験の根幹に関わる重要な変更であるか、あるいは実務的な軽微な変更であるかを判断します。主要評価項目の変更、対象集団の変更、投与量・投与スケジュールの見直しなどは、治験の科学的妥当性や利益または不利益に影響を及ぼす可能性が高く、原則として委員会審議が必要です。一方、誤記訂正

や事務的手続きの明確化など、治験実施や参加者保護に実質的な影響のない内容は、軽微な変更と判断される場合があります。

これらの区分は各実施医療機関の手順書に従って行います。GCP省令第28条及び第31条に関するガイダンスでは、治験における変更内容の性質と重要性を評価し、審査区分(通常審査・迅速審査・報告事項)を明確にすることが求められています。具体的には、変更内容の性質と重要性を基に、委員会審議が必要か、迅速審査が妥当か、あるいは報告事項として取り扱うべきかを適切に区分します。また、軽微な変更と判断する場合でも、判断の根拠や評価過程を明確に残すことが重要です。これは、監査や行政調査において審査の妥当性を説明するために不可欠です。手順書に基づき判断を一貫して行うことで、IRBの審査透明性と信頼性が担保されます。

なお、安全性上の理由により追加検査の導入、来院回数の追加、治験の一時中断・中止など、緊急に運用変更を要する場合には、IRBの正式審査を待たずに速やかに変更が実施されることがあります。この場合でも、病院長およびIRB委員長への報告を行い、後日あらためてIRBで審査を受けることが必要です。

3

参加者への影響評価

変更申請の審査において最も重要なのは、参加者の安全性と権利が損なわれないかの評価です。

新たなリスクの追加や既知リスクの深刻化が示唆される場合は、説明文書及び同意文書の改訂を要するだけでなく、既参加者に再同意を求めべきかどうかについて慎重な判断が必要です。再同意は参加者に一定の負担を与えるものの、最新の情報に基づき参加継続の意思を確認するための重要な手続きです。また、手順変更によって来院頻度や検査項目が増減する場合には、その身体的・時間的負担が適切に評価されているか、必要な補償やサポート体制が整備されているかを確認する必要があります。

なお、説明文書及び同意文書の改訂が決定してからIRBの承認を得るまでの期間においては、治験責任医師が必要と判断した場合、参加者に対して口頭で最新の情報を伝え、同意取得を行うことが認められています(口頭同意)。これは参加者保護の観点から、重要情報を速やかに共有するための措置であり、後日改訂版文書による正式な再同意を得る必要があります。

4

科学的妥当性と研究運営への影響

治験は計画書に基づき厳密に実施されるため、変更が治験デザインや評価項目に及ぼす影響を慎重に評価する必要があります。評価項目や研究デザインの変更は最終的な結果解釈に直接影響するため、依頼者が示す理由や根拠の妥当性、統計的観点からの必要性、代替策の検討状況などを確認する必要があります。

また、手順変更が施設の実施能力に影響しないか、担当者の変更に伴う教育・訓練が十分に行われているかといった運営上の観点も重要です。特に多施設共同治験では、変更内容の周知方法や適用開始日の統一が不十分だと、手順逸脱の増加につながり得るため、管理体制の整備状況を確実に確認することが求められます。

確認を要するチェックポイントについて、項目別に説明します。

① 治験に関する変更

対象文書:統一書式10(治験に関する変更申請書)

審査の視点:治験実施計画書や治験薬概要書の変更内容に問題はないか

説明文書及び同意文書の改訂が適切か

文書の変更(追加・更新・改訂)が適切か

治験分担医師の要件に問題はないか

② 緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱

参加者の緊急の危険を避けるため、治験責任医師がやむを得ず計画書に従わない場合がありますが、その場合は理由を記載した文書を作成し、直ちに治験依頼者及び実施医療機関の長に提出する必要があります。

(例:治験薬投与後に予期せぬ重篤な症状が出現し、計画書に定められていない追加検査を実施した場合、規定より早く来院を指示した場合、治験薬の次回投与を一時的に延期した場合など)

対象文書:統一書式8(緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書)

審査の視点:治験実施計画書からの逸脱の理由が妥当か

参加者の安全性への配慮が適切か

緊急対応として即時に必要であったか、計画書への変更が別途必要になるか

③ 継続審査

治験責任医師は、治験審査委員会等の求めに応じ、治験の現況を年1回またはそれ以上の頻度で報告する必要があります。

なお、安全性情報については依頼者が一部非開示としている場合もあり、実施医療機関に提供される安全性データには限界があります。そのため継続審査では、実施医療機関に提供されている範囲の情報を基に、重大な安全性懸念がないかを確認することになります。また、組入れ状況については施設の患者背景や診療体制により差が生じるため、単純に件数のみを評価するのではなく、施設事情を踏まえて妥当性を判断することが重要です。さらに、GCP遵守状況では、重大事案に該当しない軽微な逸脱などが施設内で蓄積している場合、継続審査時にまとめて報告されることがあり、その内容と改善状況を確認することが望まれます。

対象文書:統一書式11(実施状況報告書)

審査の視点:安全性に問題はないか

参加者組入れ等進捗に問題はないか

GCP等の遵守状況に問題はないか

治験の適正実施には、実施医療機関の体制が適切に維持されていることが不可欠であり、体制に変更が生じた場合には IRB での確認が必要となります。施設体制の変更は、手順変更や文書改訂とは異なる“運営上の変更”に分類され、変更内容に応じて審査区分が異なります。

分担医師の追加は、治験チームの実施能力を補強する内容であることから、多くの施設では迅速審査の対象とされています。

一方、治験実施に直接的な責務を持たない治験協力者の削除・交代は、治験の科学性・倫理性に実質的影響を与えにくいと見做され、報告のみとする、あるいは審査不要と判断される場合があります。

これに対し、治験責任医師の変更は、治験の最終責任者が交代する重大な変更であるため、原則として委員会での通常審査を要する重要事項となります。

01 IRB事務局スタッフとしての基礎知識

- IRB事務局は、治験審査をスムーズかつ適正に進めるために、統一書式を中心に書類管理・調整を行い、治験審査委員会や実施医療機関の長を含む様々な立場をサポートする役割を担っています。

1 治験における事務局の位置づけ

GCP省令に関するガイダンスには以下のように規定されており、法令上必ず設置すべき組織とされています。基本的に多くの実施医療機関では治験事務局とIRB事務局を兼ねている場合がほとんどです。

・ GCP省令第28条第4項に関するガイダンス

治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会の事務を行う者を選任し、治験審査委員会事務局を設けること。

治験審査委員会事務局は、第38条の「治験に係る業務に関する事務を行う者」が兼ねることができる。

・ GCP省令第38条に関するガイダンス

実施医療機関の長は、治験に係る業務に関する事務を行う者を選任しなければならない。

2 治験事務局の役割

GCP省令第38条に関するガイダンスに基づく主な役割は以下の通りです。

「治験に係る業務に関する事務」とは、実施医療機関の長の指示により行う、以下の①から⑦に掲げる事務である。

- ① 当該実施医療機関の長が設置した治験審査委員会(当該実施医療機関の長が他の医療機関の長と共同で設置したものを含む。)の委員の指名に関する業務
- ② 治験の契約に係る手続き等の業務
- ③ 治験の実施に必要な手順書を作成
- ④ 治験審査委員会の審査の対象となる文書及びその他の通知又は報告が、治験依頼者又は治験責任医師から実施医療機関の長に提出された場合には、それらを当該治験審査委員会、治験依頼者又は治験責任医師に提出

- ⑤ 治験審査委員会の意見に基づく実施医療機関の長の指示、決定に関する通知文書を作成し、治験責任医師及び治験依頼者に伝達
- ⑥ 記録の保存
- ⑦ その他治験に関する業務の円滑化を図るために必要な事務及び支援
例えば、実施医療機関内の治験に関与する部門との連携、治験責任医師等の履歴書等の管理、治験依頼者への文書の発送

GCP上、IRB事務局の業務の詳細は明記されていませんが、治験審査をスムーズかつ適正に進めるために統一書式を中心とした治験審査書類の作成・確認、保管を担うとともに、IRBの円滑な開催のために、委員のスケジュール調整、会議の準備、運営・管理も行います。会議の司会進行補助や委員への資料配布も重要な業務です。

3

統一書式とは？

IRB事務局が扱う書類の中で最も多いのが「治験の統一書式」です。かつては、GCP上必要となる書類が治験依頼者ごと、医療機関ごとに個別に作成されており、様式の違いによる業務負担や非効率そして治験の質のばらつきが生じていました。この課題を背景に、全国で共通に使用できるフォーマットを作成する取り組みが始まり、2007年に治験の統一書式として公式に導入されました。

これは厚生労働省や日本医師会などの関係団体が協力して定めた標準化された書類群で、治験に関する申請・通知・報告に用いる各種書式がまとめられており、治験依頼者・治験責任医師・治験審査委員会・IRB事務局の間で共通に利用されます。そのため、IRB事務局スタッフは統一書式の意義と基本的な取り扱い方法を十分に理解しておくことが求められます。

主な目的

- ① 書類の様式を統一することで、治験実施施設・治験依頼者・治験審査委員会間のやり取りを効率化する。
- ② 必要事項が漏れなく記載されるようにし、治験の透明性と信頼性を確保する。
- ③ GCPに則った治験実施を支援する。

【治験の依頼等に係る統一書式】

統一書式1(履歴書)

治験に参加する医師の経歴を記録し、その適格性を確認するための書類

統一書式2(治験分担医師・治験協力者リスト)

治験分担医師や協力者の氏名と役割を示し、治験実施体制を明確にするための書類

統一書式3(治験依頼書)

治験依頼者が実施医療機関の長に対し、治験の実施について依頼するための書類

統一書式4(治験審査依頼書)

実施医療機関の長がIRBに対し、治験の実施または継続について審査を依頼するための書類

統一書式5(治験審査結果通知書)

IRBが治験の実施または継続について審査結果を実施医療機関の長に通知し、実施医療機関の長が、その審査結果に基づく実施医療機関の長の指示、決定を行い、治験依頼者及び治験責任医師に通知するための書類

統一書式6(治験実施計画書等修正報告書)

治験審査結果が「修正の上で承認」であった場合に、その修正内容を治験依頼者および治験責任医師が医療機関の長に報告するための書類

統一書式7(欠番)

統一書式8(緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書)

治験参加者の安全確保のためなど、医療上やむをえない理由のために治験実施計画書から逸脱又は変更を行った場合、その内容及び理由等を治験責任医師が実施医療機関の長および治験依頼者に報告する書類

統一書式9(緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書)

研究計画書からの緊急の逸脱又は変更について、治験依頼者の合意を実施医療機関の長に対して示す書類

統一書式10(治験に関する変更申請書)

治験実施中に治験実施計画書や関連文書の内容の変更が生じた場合に、治験責任医師または治験依頼者がその変更内容を実施医療機関の長に対して申請するための書類

統一書式11(治験実施状況報告書)

IRBの継続審査を受けるために、治験責任医師が治験の進捗状況や参加者の情報(安全性データ、副作用の発生状況、GCP遵守状況など)を年に1回またはそれ以上の頻度で定期的に報告するための書類

統一書式12(重篤な有害事象に関する報告書(医薬品治験))

医薬品の治験において参加者に発生した重篤な有害事象(SAE)について、治験責任医師がその内容を実施医療機関の長および治験依頼者に報告するための書類

以下は使用目的や内容は同様であるが対象が異なる。

統一書式13 重篤な有害事象に関する報告書(医薬品製造販売後臨床試験)

統一書式14 重篤な有害事象及び不具合に関する報告書(医療機器治験)

統一書式15 重篤な有害事象及び不具合に関する報告書(医療機器製造販売後臨床試験)

統一書式19 重篤な有害事象及び不具合に関する報告書(再生医療等治験)

統一書式20 重篤な有害事象及び不具合に関する報告書(再生医療等製品製造販売後臨床試験)

※上記の詳細記載用様式(共通)も用意されている。

統一書式16(安全性情報等に関する報告書)

治験中に得られた医薬品や医療機器の安全性情報(参加者の安全に影響を与える情報や、重篤かつ予測できない副作用の報告など)やその他重要な情報について、治験依頼者が見解とともに実施医療機関の長および治験責任医師に報告するための書類

統一書式17(治験終了(中止・中断)報告書)

治験が予定どおり終了した場合、または途中で中止・中断された場合に、その結果や理由について、治験責任医師が作成し、実施医療機関の長を経て治験審査委員会および治験依頼者に報告される書類

統一書式18(開発の中止等に関する報告書)

治験依頼者が実施医療機関に依頼していた治験について、開発の中止や治験の中止・中断、あるいは製造販売承認の取得や再審査・再評価の結果通知など、重要な進捗や変更事項について報告する文書であり、治験依頼者から実施医療機関の長に提出され、その後、治験審査委員会および治験責任医師に通知される書類

02 IRB運営におけるチェック項目

- IRB申請受付においては、使用する統一書式が適切か、記載内容及び添付資料に相違がないか確認しましょう。
- IRB開催前にはIRB委員長等と事前打ち合わせを行い、効率よく審査が行えるように準備をしておきましょう。
- 迅速に審査結果通知が発行できるように、医療機関の長への報告・確認手順を規定しておきましょう。

1

IRB申請受付

申請内容及び提出書類の確認

使用する統一書式の選択と記載内容及び添付資料の確認

統一書式の記載方法については、「統一書式に関する記載上の注意事項」を参照のこと。

① 新規申請

統一書式3(治験依頼書)

添付資料一覧に記載の資料(資料名、作成年月日、版数)が提出資料と一致していることを確認する。

② 変更申請

統一書式10(治験に関する変更申請書)

申請書記載の変更資料が提出資料と一致していることを確認する。

変更点が申請書に明記されている、もしくは明記された資料があることを確認する。

③ 安全性報告

統一書式16(安全性情報等に関する報告書)

報告書の記載内容及び添付資料が相違ないことを確認する。

④ 重篤な有害事象報告

適切な書式を用いているか確認。

統一書式12(医薬品治験)、統一書式13(医薬品製造販売後臨床試験)、統一書式14(医療機器治験)、

統一書式15(医療機器製造販売後臨床試験)、統一書式19(再生医療等製品治験)、統一書式20(再生医療等製品製造販売後臨床試験)

※コンビネーション製品の場合、事前に使用する書式について依頼者と協議しておく。

詳細記載用書式は共通

⑤ 実施状況報告

統一書式11(治験実施状況報告書)

少なくとも1年に1回の頻度で報告を行い、治験継続の可否についての審査を依頼する。

⑥ 緊急逸脱に関する報告

統一書式8(緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書)

統一書式9(緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書)

IRBへの報告にあたり、既に統一書式9(緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書)が入手できている場合は併せて提出する。

⑦ その他 審議不要の報告事項(治験終了(中止・中断)報告、開発の中止等に関する報告など)

報告のみ、審議不要で保管のみ等の取扱いについては、事前にSOP等で定めておく。

2

IRB開催準備

① 統一書式4(治験審査依頼書)の作成

② 会議資料の作成(各治験の当日の審査内容を簡潔にまとめたもの)

各施設にて作成資料及び運用は異なる。審査が効率よく実施できるように事務局として工夫してまとめている。

③ IRB委員への資料配付

開催日1週間前に配付し、事前確認時間を確保する。

④ IRB委員長との事前打ち合わせ(会議進行手順、論点整理など)

審査の順番や流れの確認を行う。効率よく審査が行えるように論点整理をしておく。

3

IRB当日(委員会審査)

① 成立要件に基づくIRB委員の出欠(途中参加、途中退席も含む)確認、審議不参加委員(当該治験の関係者、利益相反規程該当者など)の把握

成立要件を満たさず委員会が成立しないことがないように、事前に出欠を確認しておく。途中参加・退席や審議不参加委員の把握も重要である。

② 議事記録

③ 議事進行のサポート(報告内容の読み上げや当日資料の配付、回覧など)

IRB委員長との役割分担を踏まえ、審査が滞りなく進むようにサポートする。

④ 審査資料の回収

審査資料は治験依頼者の機密情報になるため、必ず回収して処分もしくは治験依頼者へ返却する。

⑤ Web会議システムの設定と接続(Web実施の場合)

⑥ 審査結果の把握

① 審査結果通知書の作成

書式5 治験審査結果通知書

各治験での審査参加委員の把握と記載

② 医療機関の長へのIRB審査結果の報告

滞りなく迅速に確認をしてもらえるように、報告・確認手順を規定しておく

③ 審査結果通知書の発行**④ 議事要旨、議事録の作成****⑤ IRB審査資料の廃棄又は治験依頼者への返却****⑥ 各種資料の適切な保管**

03 企業監査、PMDAによるGCP実地調査への対応

- 企業監査、PMDAによるGCP実地調査の対象施設になった場合、医療機関はその要請を受け入れなければなりません。
- 監査は治験実施中、終了後問わず、治験期間中にいつでも実施される可能性があります。
- GCP実地調査は当該治験薬、医療機器、再生医療等製品の薬事申請後に、申請品目の臨床試験のGCP適合性を確認するために実施されます。

1

企業監査

GCP省令第23条において、治験依頼者には監査の実施が義務付けられています。

監査の目的は、治験の品質保証のために、治験がGCP、治験実施計画書及び手順書を遵守して行われているか否かを通常のモニタリング及び治験の品質管理業務とは独立・分離して評価することにあるとされています。

① 監査の打診

GCP省令第23条第1項に関するガイダンスにて、個々の治験に対する監査は、当該治験の規制当局に対する申請上の重要性、被験者数、治験の種類、被験者に対する治験の危険性のレベル及びモニタリング等で見出されたあらゆる問題点を考慮して、治験依頼者、実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設に対する監査の対象及び時期等を決定するとなっています。

一般的には、以下の条件のいずれかに該当する医療機関が選定されることが多いです。

- 症例数: エントリー症例数が多い実施医療機関
- エントリーの早さ: エントリーが早い実施医療機関
- 監査経験: 被監査の経験がない実施医療機関
- 有害事象: 重篤な有害事象が報告されている実施医療機関
- 問題症例・逸脱: 問題症例や治験実施計画書からの逸脱が多い実施医療機関
- モニタリングでの問題: モニタリングで多くの問題が認められている実施医療機関
- その他: 上記以外で、何らかの理由で監査の必要性が認められる実施医療機関

監査は治験実施中、終了後問わず、治験期間中にいつでも実施される可能性があります。GCP省令第37条にて実施医療機関の長は監査に協力することと定められており、打診があった際には監査を受け入れなければなりません。

② 監査実施日の調整

担当CRAもしくは監査担当者より日程調整の依頼が来ます。監査では治験関連資料を供するだけでなく、治験責任医師やCRC、治験事務局担当者へのインタビューもあるため、候補日の中からいずれも対応可能な日時を調整する必要があります。また、監査実施日は可能な限り他の治験のモニタリングと重複しないように調整します。

③ 監査担当者の確認

当該治験の監査担当者として指名されていることを可能な限り書面で確認しましょう。

④ 監査方法、監査対象範囲の確認

基本的に実地で行われます。GCP、治験実施計画書に基づく手順及び運用の確認のために、治験関連資料の確認、治験関係者へのインタビュー、治験実施施設及び設備確認のためサイトツアーなどの実施が求められます。

監査の対象範囲については事前に指定がありますので、その範囲に基づいた資料の準備を行います。事前に資料の提供をお願いされる場合もあります。

⑤ 監査当日

監査当日は、監査担当者からの問い合わせに適宜対応します。確認結果については監査終了後のクロージングで説明がありますが、正式な監査結果については、後日監査結果報告書として医療機関にも共有されます。

⑥ 監査後

必要に応じて、監査指摘事項への対応を行います。また指摘事項に基づいて運用の見直しや改善を行います。

2

PMDAによるGCP実地調査

薬機法第14条の2の3第1項及び第23条の27第1項の規定に基づき厚生労働大臣からの委託によりPMDAにてGCP実地調査を行っています。

① GCP実地調査の打診

GCP実地調査は当該治験薬、医療機器、再生医療等製品の薬事申請後に、申請品目の臨床試験のGCP適合性を確認するため、全試験実施施設から調査対象施設を抽出し確認します。一般的に、通常品目の場合には治験依頼者及び治験実施医療機関3施設程度、優先審査品目の場合には治験依頼者及び治験実施医療機関2施設程度としています。なお、調査対象医療機関の選定は、重要な治験の実施状況、治験実施症例数、過去のGCP実地調査の実績等を参考に選定しています。調査の打診については、PMDA担当者より直接医療機関の治験担当窓口につながります。

② GCP実地調査実施日の調整

PMDA担当者と直接日程調整を行います。監査と同様に治験関連資料を供するだけでなく、治験責任医師やCRC、治験事務局担当者へのインタビューもあるため、候補日の中からいずれも対応可能な日時を

調整する必要があります。また、GCP実地調査は他の治験のモニタリングと重複しないように調整します。

③ 事前準備

実施日日程が決定すると、PMDA担当者より実施に関する通知が届き、事前提出資料について指示されます。事前提出資料を準備し、所定の方法でPMDAへ提出します。

[事前提出資料の例]

1. 病院基礎データ
2. 治験に関わる各種業務手順書(治験審査委員会運営に関する手順書も)
3. 参加者に交付された説明文書(同意文書含む)
4. 治験審査委員会の委員名簿
5. 治験実施医療機関概要(Site Management Organization(SMO)の関与の有無も)
6. 治験審査委員会の名称と所在地
7. 治験事務局の名称並びに担当者の氏名及び職名
8. 記録保存責任者、治験薬管理者の氏名及び職名
9. 治験責任医師の回答を記載した資料(PMDAからの事前質問に対する回答)

GCP実地調査当日に向けて、治験審査委員会や治験事務局に関連する文書や記録、原資料、治験薬に関する記録などを準備し、治験実施時の状況を適切に説明できるようにしておきます。

PMDAのホームページには「新医薬品GCP実地調査チェックリスト(医療機関用)」や「EDC調査チェックリスト(医療機関用)」が公開されていますので、事前に調査内容を想定して準備を進めます。詳細は以下のURLから参照できます。

(<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/drugs/0004.html>)

④ 調査当日

GCP実地調査当日は、PMDA調査員からの調査目的や手順の説明の後、治験事務局に関する文書や記録の確認、症例報告書とカルテなどの原資料との照合をします。不明点があれば適宜問い合わせについて対応します。治験中に生じたSAEや逸脱などの重要な項目については、その状況や経緯の記録、再発防止策などに関する記録も確認されます。GCP実地調査終了後には、講評が行われますが、正式な結果については後日GCP実地調査結果通知書にて報告されます。調査結果は「適合」「条件付き適合」「不適合」で評価されます。GCP実地調査で指摘された事項については、治験責任医師や治験事務局、治験審査委員会、治験薬管理者など関係者と協力して改善策を検討し、現在または今後の治験に反映させるように早急に対応する必要があります。

⑤ 新しいGCP実地調査の形

令和7年1月31日にPMDAより「医薬品及び再生医療等製品の適合性調査におけるリスクに応じて実施範囲を変更する場合の運用について」という通知が発出されました。適合性調査においてもRisk Based Approach(RBA)の概念が適用され、調査の実施頻度が多い治験実施医療機関を調査対象とする場合は事前提出資料や調査内容を省略または簡略化したり、過去に重大なGCP違反が確認された治験実施医療機関には、想定されるリスクに応じて重点的な調査項目を追加で設定することもあるとしています。

GCP省令第42条(治験責任医師の要件)に基づき、治験責任医師が不在では治験は開始できず、終了報告書を治験依頼者へ提出するまで責任を持って任に就かなければなりません。

しかしながら、治験責任医師にも人事異動などやむを得ない事情があり、また人間である以上、突然の入院や急逝といった事態も否定できません。

製薬協が運営する「治験119番での治験またはGCPに関する質問の受付」では「治験責任医師の異動や交代」について、“その1”から“その6”までの事例が掲載されており、いずれも治験関係者の困惑がうかがえる内容となっています。

このような背景から、治験参加者への影響を最小限に抑えるためにも、関係者は不測の事態に備え、翻弄されることのないよう意識しておくことが重要だと考えます。

そもそも、GCP省令第6条に規定されているとおり、治験責任医師の選定は治験依頼者の責務であり、社内手続きには一定のプロセスが伴います。施設側でも、IRB(治験審査委員会)を開催し、承認を得るとともに、実施医療機関の長の下承を得て、治験依頼者と覚書を交わすなど、一連の作業を短期間で進める必要があります。IRBの開催も迅速審査ではなく本審査が求められるため、定例審査まで待てない場合は臨時に招集する必要があります。

新たに治験責任医師となる医師も、治験実施に必要なe-learningの受講やWebシステムの複数アカウントの取得など、慌ただしいスケジュールの中で対応しなければなりません。新任候補にとっては、主体的に受託した案件ではない場合もあり、後ろ向きな気持ちで引き受けるケースもあるため、事務局としては気をもむ手続きとなります。

治験責任医師の交代例として、人事異動により次期治験責任医師候補と時期が重ならず入れ替えとなるケースがあります。

このような場合には、治験分担医師が治験責任医師として対応するのが一般的であり、治験を中断することなく、余裕を持って進めることが可能です。

とはいえ、人事異動の時期や新任医師が誰になるかが決まらず手続きが進められない、治験責任医師が治験事務局へ報告すべきことを把握しておらず、事務局が噂で察知して慌てる、といった事態も少なくありません。また、治験分担医師に盲検医師と非盲検医師を設ける場合など、分担医師が不足する際には、他診療科の医師に応援を依頼することもあります。

開業医の場合、治験責任医師が治験薬管理者を兼ねており、治験分担医師がいないケースも多く見られます。そのため、治験責任医師が任に就けなくなった場合には、治験の中断を余儀なくされるだけでなく、診療所自体が休診や閉院に至る可能性も否定できません。

以上の点を踏まえ、IRB委員の皆様にはこうした背景をご理解いただき、事務局の方々には不測の事態に備えておくことを強くお勧めいたします。

01 治験クラウドシステムを用いた 治験関連文書の取扱い

- 治験クラウドシステムは、Web上の専用システムを用いて行うものです。
- システムの主な役割は、IRB委員を含む治験関係者による「受け渡し」「閲覧」、利用の経緯を明らかにする「監査証跡」「電子署名」、治験関連文書の「保管」です。
- システムを利用する際は事前に教育を受け取扱いを十分理解する必要があります。
- システムを導入する際は、手順書を含む運用プロセスにより「コンピュータ・システム・バリデーション」の確認と「真正性」「見読性」「保存性」を確保する必要があります。

1

治験クラウドシステムによる業務の効率化と資料の信頼性向上

従来、治験にまつわる資料は紙媒体で治験関係者間を行き来し保管されてきました。しかしながら資料作成や準備に係る資材費や人件費、受け渡しにかかる時間、資料の保管場所や処分の方法などが課題となっていました。治験クラウドシステムは、PDFなどのデータで速やかに受け渡しを行うことをはじめ、従来の課題を解消するものとして導入が進められてきています。

2

治験クラウドシステムの主な役割

治験クラウドシステムの主な役割は、治験実施医療機関における「必須文書の保管」、治験依頼者や外部IRB事務局、IRB委員との「電磁的授受」、「電子署名」、「IRB審議資料としての閲覧」が挙げられます。

3

治験クラウドシステムを利用する際の留意点

1. ID・パスワードの管理を適切に行う

IDとパスワードは利用者個人のみが扱うことのできるものですので誰かと共有したり、譲ったり使いまわすことはできません。他者の目に触れぬように取り扱う必要があります。

2. 操作履歴が残ることの自覚を持つ

システム上にはログインやファイルを開いたことや、ダウンロードした日時などの履歴が残ります。読むべきIRB資料にはすべてアクセスし内容を確認する必要があります。

3. ダウンロードしたファイルの適切な処理

IRB資料は、すべて治験依頼者や実施施設の機密情報に該当します。お使いのパソコンやタブレット端末へダウンロードした場合は、パソコン上へそのまま残さず、完全に削除することを心掛ける必要があります。例えばダウンロードフォルダやゴミ箱フォルダへ残っていないかを気にかけていただくことをお勧めします。また、共有パソコンをご使用の場合のように他者の目に触れる可能性がある場合は特に注意が必要です。

4. アップロード権限がある者の留意点

治験に関わるスタッフでアップロード権限がある場合は、格納する場所が適切か、個人情報のマスキング等に十分留意する必要があります。例えば起こり得る問題として異なる治験依頼者のフォルダへ格納する、重篤な有害事象に関する報告書へ添付する治験参加者情報のマスキング不十分などが想定されます。

4

監査証跡・ワークフロー・電子署名を活用する

治験クラウドシステムは全ての操作が時系列で記録されるため、紙運用よりも確実に証跡を残すことが可能です。

例えば誰が文書を格納し、誰に閲覧され、誰が承認したか、すべて時系列で確認でき、証跡リストを別途取り出すことも可能です。

監査や実地調査の際も、専用の閲覧権限を付与し対応することが可能です。

【参考資料】

- 1) 今井晶子 他. Trial Master File(TMF)の保管・電磁化移行とeTMFシステム実装時のSOP作成/指摘事例・対策,サイエンス&テクノロジー, 2022. 第2章17-32, 第4章55-65, 第7章87-100.
- 2) ICH HARMONISED GUIDELINE GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP) E6(R3).2023.
<https://database.ich.org/sites/default/files/ICH.E6%28R3%29.DraftGuideline.2023.0519.pdf>
- 3) 「治験に係る文書又は記録について」(事務連絡, 令和2年8月31日, 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課)
<https://www.pmda.go.jp/files/000236360.pdf>
- 4) 「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用について」(平成17年4月1日, 薬食発第0401022号, 厚生労働省医薬食品局長)
<https://www.pmda.go.jp/files/000158308.pdf>
- 5) 日本製薬工業協会. 治験関連文書の電磁的保管に係る留意点.2016.
<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005f1zatt/tiken.document.01.pdf>
- 6) 日本製薬工業協会.eTMF(electronic Trial Master File)とTMF Metricsの活用に向けた基本事項の解説資料.2022.
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/electronic_trial_master_file.html



日本における記録の管理にまつわる通達など

日本における記録の管理については、GCP省令ならびに「治験に係る文書又は記録について」(事務連絡, 令和2年8月31日, 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課)等において、治験の実施に際して作成される記録類の例示と保存に関して規定しており、体系的に管理することを求めるとしています。また、「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用について」(平成17年4月1日, 薬食発第0401022号, 厚生労働省医薬食品局長)でも電磁的記録と電子署名の利用について示しています。

とはいえ、日本のGCP省令として具体的に示されるTMF Reference Modelは存在しない。したがって、国際共同試験においてマッピングリストにない日本固有の文書を分類する場合は各企業が独自に判断するか、日本製薬工業協会が発行したマッピングリストを活用するなどして対応している状況です。

・「治験に係る文書又は記録について」(事務連絡, 令和2年8月31日, 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課)

・日本製薬工業協会. 治験関連文書の電磁的保管に係る留意点.2016.



欧州におけるTMF Reference Model

TMF Reference Modelは、元々DIA(Drug Information Association)が「治験で発生する文書・データを業界全体で利用できるように単一の解釈によって分類・整理されたもの」である。」即ち、どのフォルダに何を格納するかを共通認識することによって、目的的文書にすぐ辿りつけ、管理の経緯がわかる状態にするものです。

また、2023年5月に発出されたICH E6(R3)医薬品の臨床試験の実施に関する基準ガイドライン(案)2023年5月19日版付録 C.において、必須記録は試験の実施及び得られた結果の信頼性の評価を可能とするとし、TMFに関する記載について明確化されています。

これは、欧米の規制当局の査察官は自らeTMFを操作することを要望し、共通ルールの元で管理されているかを確認することにあります。該当する文書やデータの対象としてはICH-GCPで規定する必須記録に加え、その他の治験関連文書が該当し、治験依頼者と臨床試験を実施する機関が、管理や保管を予め決められた手順に基づき実施しています。

・今井晶子 他. Trial Master File(TMF)の保管・電磁化移行とeTMFシステム実装時のSOP作成/指摘事例・対策,サイエンス&テクノロジー, 2022. 第2章17-32, 第4章55-65, 第7章87-100.

・ICH HARMONISED GUIDELINE GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP) E6(R3).2023.

02 治験審査委員会事務局による eTMF取扱い要件と手順

- 各規制遵守を担保する厳格なアクセス管理とセキュリティ対策、eTMFのバリデーションが必要です。
- SOPを作成し関係者に教育訓練を行い管理する必要があります。

1

必須文書の電磁的保管に関するシステム要件

1. 電磁的記録の信頼性確保(真正性・見読性・保存性)

電子記録の信頼性を確保するため、「真正性」(改ざん防止と履歴の明確化)、「見読性」(容易な閲覧)、「保存性」(規定期間の確実な保存)を担保するシステム要件を整備します。記録のライフサイクル全体を通じた完全性の維持が重要です。

2. 厳格なアクセス管理とセキュリティ対策

必須文書の機密性保持のため、権限のないアクセスを防ぐ厳格なユーザー認証、アクセス権限の最小化、詳細なアクセスログの取得と監視が不可欠です。データ漏洩を防ぐためのデータ暗号化等のセキュリティ対策を講じ、定期的な脆弱性評価を実施します。

3. クラウドシステム(eTMF)のバリデーション

使用するeTMFを含むクラウドシステムが、GCP等の規制要件を満たし、意図した通りに機能することを、文書化された手順に基づき計画的かつ定期的に検証します。これにより、システムの信頼性と正確性を継続的に保証します。なお、使用するクラウドシステムが規制要件を満たしていると標榜していても、導入や運用管理は治験実施医療機関の責務であることから、システム要件チェックリストを用いて確認することをお勧めします。

2

治験関連文書の授受・運用に関する手順

1. 電磁的授受プロトコルの確立

治験依頼者や実施医療機関との間で文書を授受する際の手順をSOPに明確に定めます。具体的には、電子記録の「電子署名またはタイムスタンプの付与」による非改ざん性の証明、使用するファイル形式の統一、

および受領側での受領確認とシステムへの登録手順を含める必要があります。

2. データ保全のためのバックアップと災害対策

システム障害や災害によるデータ損失を防ぐため、システムサービス側もしくはIRB事務局側で「定期的なバックアップ」が行われていることを確認し、バックアップデータからの「復旧手順を確立」します。

3. 関係者への教育・訓練の実施

eTMFシステムの適切な操作、セキュリティポリシーの遵守、およびSOPに定められた手順を確実に実行するため、システム操作に関与する者に対し定期的な教育・訓練を実施します。特に、アクセス権限の管理や機密情報の取り扱いに関する意識向上を図ります。

3

SOP・システム要件チェックリスト

SOPをはじめ治験クラウドチェックリストが掲載されており参考にされたい。

治験関連文書の電磁的取り扱いに関する標準業務手順書等(2024年版)製薬協

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/CL_202404_01siteSOP.html

医療情報システム、すなわち電子カルテが治験の原データの提供元として適切かどうかを評価するチェックリストの日本語訳版であり、多くの治験依頼者にも用いられています。

eClinical forum eSRA(エズラ)日本語版

<https://eclinicalforum.org/site-sys-assmts/japanese-translation-esra-handbook-and-assessment-forms-v2025>

[参考資料]

- 1)今井晶子 他. Trial Master File(TMf)の保管・電磁化移行とeTMFシステム実装時のSOP作成/指摘事例・対策,サイエンス&テクノロジー, 2022 . 第12章189-190,

