

# ICH-GCPに準拠した 国際共同臨床研究支援について

小林 典子<sup>†</sup>第66回国立病院総合医学会  
(平成24年11月17日 於神戸)

IRYO Vol. 68 No. 5 (240-244) 2014

## 要旨

「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」において、わが国で実施される臨床研究の質を薬事承認申請データとして活用可能な水準まで向上させることを目的として、国際水準 (International Conference on Harmonisation-Good Clinical Practice: ICH-GCP や ISO 準拠) の臨床研究や医師主導治験の実施が求められている ([http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/120403\\_3.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/120403_3.pdf))。

国立がん研究センター中央病院では、他の施設よりも先駆けて国際共同臨床研究に積極的に取り組むと同時に体制整備を行っている。多くの臨床研究の実績とその支援の経験から、ICH-GCP 準拠の国際共同臨床研究の支援について述べるが、国際共同臨床研究の実施は Clinical Research Coordinator (CRC) の協力なくしては実施不可能である。そのため、臨床研究の支援体制を見直し、CRC の支援の必要性を治験のみならず臨床研究全体にあることを理解する必要がある。また、日本全体で協力し合い結果を出していくことで、日本の臨床研究の活性化に繋がる。

キーワード 国際共同臨床研究, 国際水準, 支援

## はじめに

わが国では、International Conference on Harmonisation-Good Clinical Practice (ICH-GCP) に準拠した国際共同治験の実施数が増加し、国際化に対応した実施体制の整備が求められている。また、臨床研究においても国際化が進み同様の対応が求められてきている。そのため、国立がん研究センター中央病院 (以下、当院) では、国際共同臨床研究 (Global trial)

の支援に積極的に取り組むと同時に、実施体制の強化に取り組んでいる。Global trial の体制強化の一つとして、外資系企業との包括共同研究契約 (アライアンス契約) を締結し System Audit を受けることで、当院における実施体制の評価と問題点の抽出、そして、改善策を検討した。

本稿では、治験を含む Global trial の支援や監査の経験から、Global trial を円滑、かつ、安全に進めるために必要な体制について述べてみたい。

国立がん研究センター中央病院 臨床試験支援室 <sup>†</sup>臨床研究コーディネーター  
(平成25年3月13日受付, 平成26年3月14日受理)

To Support the Enforcement of Global Clinical Trials Based on ICH-GCP  
Noriko Kobayashi, National Cancer Center Hospital, Clinical Trial Support Office  
(Received Mar. 13, 2013, Accepted Mar. 14, 2014)

Key Words: global trial, ICH-GCP, support

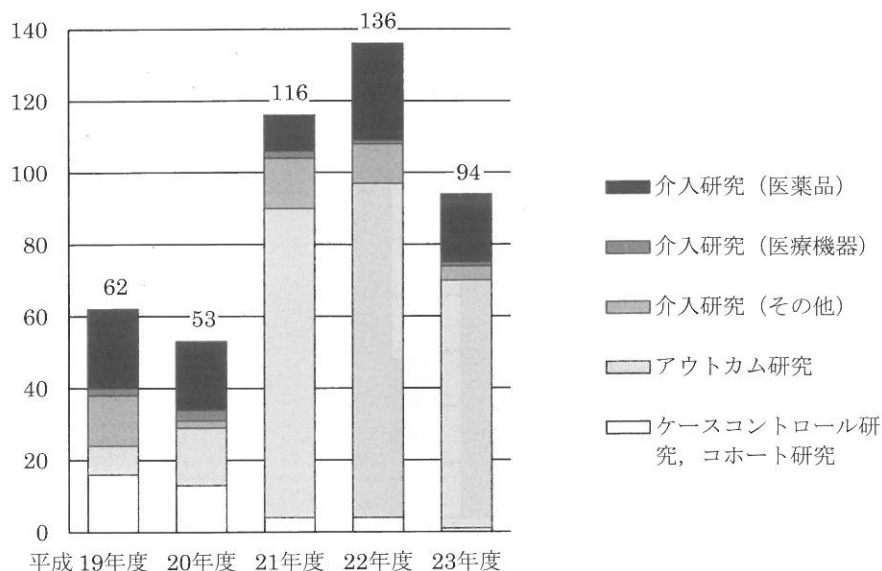


図1 臨床研究（治験を除く）の新規承認試験数

### 国立がん研究センター中央病院における臨床研究の実施状況

当院における臨床研究（治験を除く）の倫理審査委員会への新規申請状況は、年間平均約90試験（平成19年度から平成23年度調べ）であり、多くの臨床研究が実施されている（図1）。また、治験においては治験審査委員会への新規申請と継続申請を合わせた実施状況は、年間平均約158試験（平成20年度から平成23年度調べ）であり、そのうち、国際共同治験の実施状況は年間平均約48試験（平成19年度から平成23年度）であった（図2、3）。また、国際共同治験の実施数は増加傾向にあることは明らかである。

臨床研究に対する Clinical Research Coordinator (CRC) の支援体制は、平成19年以前は多くの医療機関と同様に治験のみであったが、治験のみならず臨床研究全般の質の向上が重要であるとされ、平成19年度以降、治験を含む臨床研究の支援を開始した。しかし、すべての臨床研究に着手することは難しいため、研究概要や研究者が必要とする支援を明記した「臨床試験業務支援依頼票」（図4）を用いて支援する試験や支援の範囲を検討して取り組んでいる。

### Global Trial を実施する上での課題

当院では多くの臨床研究を実施し、ICH-GCP に

準拠しなくてはならない試験は治験だけではない。そこで、ICH-GCP に準拠した臨床研究の実施体制の強化に取り組む。それは、施設の自己評価だけでなく、第三者による体制の評価も積極的に取り入れた。

当院では、外資系企業とアライアンス契約を締結しているが、その中で、実施体制の評価と問題点の抽出、改善策の検討を行った。その結果、Global trial を実施する上での課題が明確になった。主な課題を以下に述べる。

#### 1. 教育・研修記録

試験に関する個々のスタッフがどの手順書についてトレーニングを受けておかなければならないかが文書化されていなかった。ジョブデスクリプションやロールディスクリプションが無いことが原因であった。また、標準業務手順書の改訂に関する院内担当者への周知が部門責任者からの口頭伝達により行われていて、文書による記録がなかった。その他、GCP トレーニングや治験固有のトレーニングが実施されていても、その記録が作成されていないケースがあり教育・研修の記録が課題となった。

#### 2. 品質管理・品質保証

院内での品質管理・品質保証に関する活動が行われていないことが課題となった。

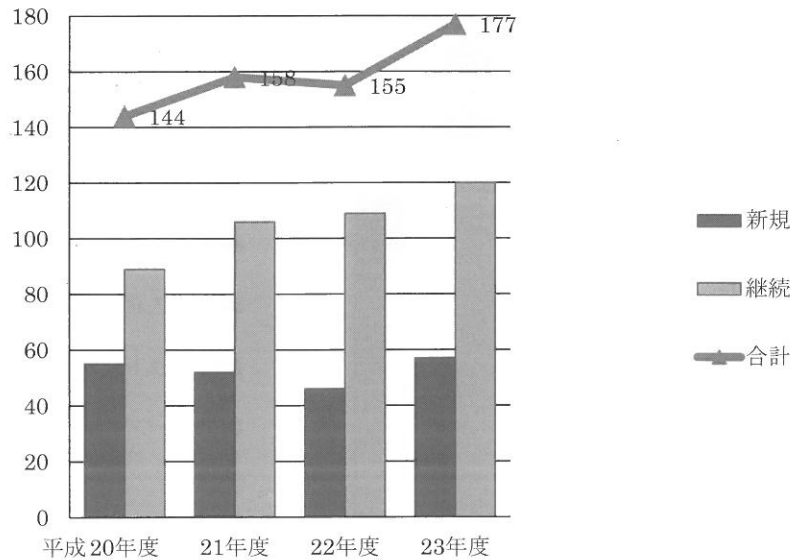


図2 治験の新規承認と継続試験数

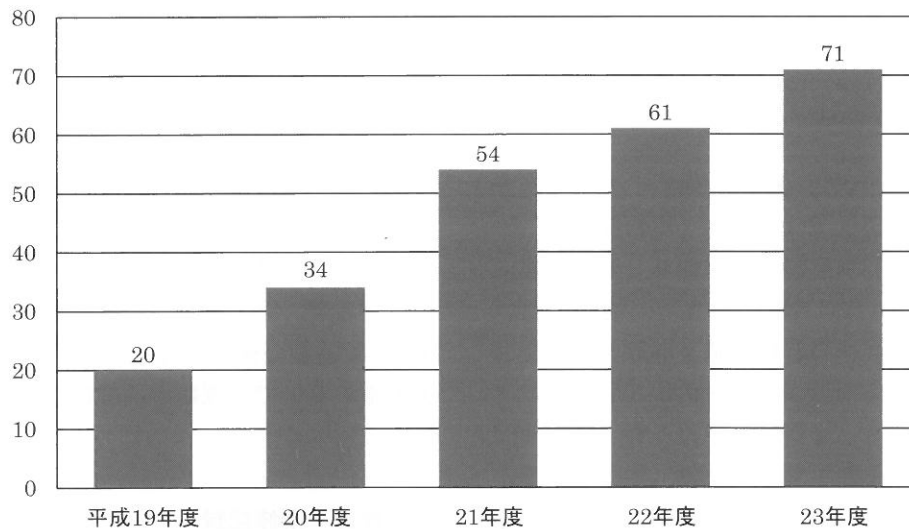


図3 国際共同治験数（新規承認と継続試験の合計）

### 3. 臨床試験のマネージメント

試験責任医師は試験スタッフと定期的にミーティングをしていたが、その記録（議事録等）が残されていなかった。また、ミーティングに参加できないスタッフや、試験途中から参加するスタッフを含め、すべてのスタッフと情報共有ができていないことを証明するための議事録等を作成することが課題となった。

#### Global Trial の支援

Global trial において、海外と同様に研究を実施するためには、①低コスト、②高い質、③早いスピードが求められる。これらのことは、支援するそれぞ

れのCRCが意識することは当然のことだが、試験責任医師（以下、責任医師）も同じ認識を持つことが重要となってくると考える。そこで、試験開始前に責任医師とCRCの間で先に述べた3つの要素について共通の認識を持つよう働きかける。そして、試験開始前にスタッフの役割分担の明確化や、First Patient Inの日を決定しそれに向けた準備と被験者のリクルートを実施する。また、円滑な試験の実施に向け、CRCが自ら試験実施に役立つツールを作成することで、早期に実施上の問題点を抽出することができ、また、責任医師と解決することによって試験開始後にはスムーズに実施することができる。さらに、責任医師／分担医師に治験データの信頼性を確保するための考え方（Attributable Legible Con-

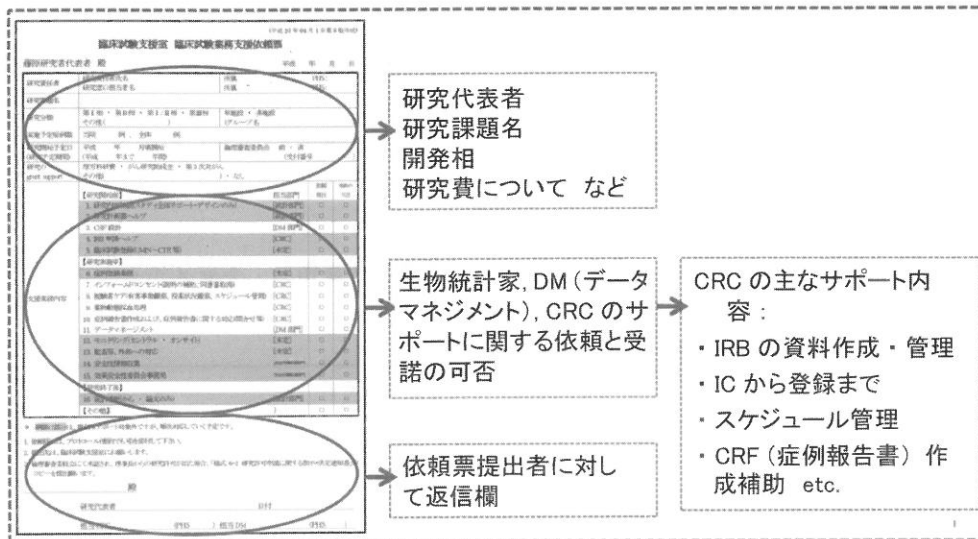


図4 臨床試験業務支援依頼票

temporaneous Original Accurate : ALCOA) の理解を得るようにする。ALCOA の徹底は、信頼性のある原資料として試験の質を保証するだけでなく、試験の効率化にも繋がると同時に、タイムリーな医学的判断によって被験者の安全性の確保にも繋がっている。

### 臨床研究における CRC の役割

多くの医療機関がまだ臨床研究の支援まで着手していないのも現状だが、治験と臨床研究の支援の違いは、治験にくらべ臨床研究の方が支援の幅は広く、その支援の範囲に差があるだけで、本来すべきサポート内容に差はない。そして、CRC が臨床研究の支援を行うことで、ICH-GCP 対応の臨床研究を行うことは十分に可能であることがわかる。

具体的な支援としては、各施設において体制が違うことにより、それぞれの施設で必要な支援を考え実施体制を構築する必要がある。そして、国際共同臨床研究の場合には、その試験特有の追加される規制を理解することが重要である。

たとえば、アメリカの研究グループによる試験の場合、日本標準 (J-GCP) と ICH-GCP, 米国連邦規則、研究グループの規則などを理解する必要がある。これらの必要な規制やその背景を正しく理解することにより、煩雑な業務を適切、かつ、迅速に行うことが可能となる。それは、結果的に研究事務局の負担を軽減し、必要最小限のリソースで試験を実施することになる。

また、研究者を支援するということは、CRC ができる支援をして終わりではなく、その作業や進捗などの現状を研究者へ説明をする。なぜなら、試験にとって必要なことを研究者自ら理解することが重要である。試験にとって対応すべき内容が、どの規制でなぜ必要とされているかを CRC が正確に理解し、研究者と共有することが必要である。

そのほか、IRB (治験審査委員会) 審議資料をタイムリーに適切に作成・提出・保管をする、英語のプロトコルや手順書などに目を通す習慣をつけ、英語に慣れるようにする。そして、医師に ALCOA の理解を得て、医師と CRC によって信頼性のある原資料づくりを積極的に行うことで臨床研究は質の高いものとなりスピードよく実施されることに繋がりが、結果としては費用の削減にも繋がっている。

### 考 察

Global trial の支援にあたり、まずは、自施設の評価を行い、ICH-GCP に準拠した体制整備を行うことが必要である。そして、責任医師と CRC の十分な協力体制で、施設側のパフォーマンスを向上させることにより、その結果が国際的な評価を受け Global trial のさらなる参画に繋がると考える。そのためには、CRC の臨床試験への支援を治験から臨床研究全体に拡大させ、臨床研究全体を見渡した上で必要な支援を検討していくべきだと考える。

また、臨床研究を支援するにあたり、CRC, 研究者, 研究事務局 (治験依頼者) が協力して質やス

ピードを考えパフォーマンスの向上に取り組むこと  
でおのずとコストの削減に繋がるため、協力体制は  
欠かせない。

日本は全世界と比較して、国土としては小さい方  
かもしれない。ただし、日本全国の施設が協力して  
情報共有を行い、結果を出すことで、国際的な評価  
を受けていくことは可能であると考え、そのため  
にも、施設内の情報共有だけでなく、施設間の情報  
共有を行い日本全体の臨床研究の基盤整備と活性化  
を期待したい。

〈本論文は第66回国立病院総合医学会シンポジウム「ICH  
-GCPに準拠した大規模臨床研究を推進するために」  
において「ICH-GCPに準拠した国際共同臨床研究支援  
について」として発表した内容に加筆したものであ  
る。〉

**著者の利益相反：**本論文発表内容に関連して申告な  
し。

---

[文献]

- 1) 臨床研究・治験活性化5か年計画2012. 平成24年  
3月30日.