

治験に関わる安全性情報の 活用状況の調査報告

2020年6月

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
日本病院薬剤師会 臨床研究推進委員会

I. はじめに

i. アンケート実施の背景

治験依頼者は治験における被験者の安全を確保するために、法に基づき、治験薬に関する安全性情報を治験責任医師および医療機関の長に対して提供しております。安全性情報の提供方法に関して、2009年に日本製薬工業協会医薬品評価委員会 臨床評価部会（以下、製薬協）のタスクチームで、その当時顕在化していた治験実施施設への安全性情報提供の問題点を改善する目的で、安全性情報提供のあり方について検討し、めりはりのある情報提供が重要であること、また、情報伝達のツールとして個別症例報告に使用できるラインリストを提案しました。

その後約10年が経ち、国際共同治験の増加など治験の環境は大きく変化しました。そこで改めて、治験実施施設への安全性情報提供の現状を把握するため、製薬協と日本病院薬剤師会臨床研究推進委員会との協働でアンケート調査を行いました。アンケート対象者は安全性情報を受領、評価する「IRB事務局」「IRB委員」「治験責任医師」を対象とし、その結果を本報告書にてまとめました。

I. はじめに

ii. 個別報告共通ラインリストについて

GCP省令第20条において、治験依頼者は「予測できない重篤な副作用（薬剤との因果関係あり）」を治験実施施設に情報提供することとされています。2009年の製薬協提案において、GCP省令第20条に則した個別症例報告の提供フォーマットとして以下の項目を含む個別報告共通ラインリスト（以下、ラインリスト）を推奨しました。

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 企業略名	管理No.	副作用等 (MedDRA-PT)	転帰	性別	年齢	投与量	投与開始日～ 投与終了日 (投与期間)	副作用等 発現年月日	国	情報源	報告区分 7日/15日	対象期間
X-123	X製薬	1905JPN000001	ブドウ糖蓄性肺炎	回復	女性	50歳	200mg/3 週	2019/1/15～ 継続中	2019/5/15	日本	試験からの報告	15日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1901USA001111	心停止	死亡	男性	70歳	200mg/3 週	2018/8/5～ 2018/12/30	2019/1/5	アメリカ合衆国	試験からの報告	7日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1901USA001111	腎不全	死亡	男性	70歳	200mg/3 週	2018/8/5～ 2018/12/30	2019/1/5	アメリカ合衆国	試験からの報告	7日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1901USA001111	代謝性アシドーシス	死亡	男性	70歳	200mg/3 週	2018/8/5～ 2018/12/30	2019/1/5	アメリカ合衆国	試験からの報告	7日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1901FRA002222	急性腎障害	軽快	女性	30歳	200mg/3 週	2019/2/20～ 継続中	2019/4/11	フランス	試験からの報告	15日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1904BRA003333	死亡	死亡	男性	75歳	不明	不明	不明	ブラジル	自発報告	7日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1905ARG004444	扁桃肥大	不明	女性	80歳	200mg/周期的	2019/3～ 不明	2019	アルゼンチン	自発報告	15日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1807KOR005555	尿路結石	不明	男性	成人	不明	2018/4/2～ 不明	2018	大韓民国	自発報告	15日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1906JPN006666	急性腎障害	不明	女性	成人	不明	不明	不明	日本	自発報告	7日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1906SWE007777	死亡	死亡	女性	不明	不明	不明	不明	スウェーデン	自発報告	7日	2019/06/16～ 2019/06/30
X-123	X製薬	1906KOR008888	有害事象	不明	女性	不明	不明	2019/4～ 不明	2019/5	大韓民国	自発報告	15日	2019/06/16～ 2019/06/30

副作用等の用語は、MedDRA/J version (22.0J) を使用。

II. アンケート実施要領

■ 調査目的

安全性情報 個別報告共通ラインリストの活用状況も含め、治験中の安全性情報を受領する医療機関における情報の活用・審査の現状を調査する。

■ 調査方法

□ 調査対象

日本医師会 大規模治験ネットワークに登録している医療機関（約1700施設）のIRB事務局、IRB委員、治験責任医師にニュースレターを介して調査を依頼

□ 実施期間

2019年12月3日～23日 2020年1月10日～31日（調査期間延長）

□ 回収方法

無記名式Webアンケート

□ 調査主催者

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
日本病院薬剤師会 臨床研究推進委員会

□ 調査協力者

日本医師会 治験促進センター

III. 調査結果

1. 回答者背景
 - 1.1. IRB事務局
 - 1.2. 治験責任医師
 - 1.3. IRB委員
2. ラインリストの活用
 - 2.1. ラインリストの使用状況
 - 2.2. ラインリストによる効率化実感度
 - 2.3. GCP省令に基づく事象の認知度
 - 2.4. 審議・評価時間
 - 2.5. ラインリストの入手形式および使用方法
3. ラインリストの項目
 - 3.1. 注目している項目
 - 3.2. あまり注目していない項目
 - 3.3. 追加要望のある項目
4. ラインリスト以外の資料の活用
 - 4.1. 使用状況
 - 4.2. 資料の種類
 - 4.3. 使用目的
5. 英語資料の受け入れ
6. ラインリストにおける外国市販後情報の有用性
7. 望ましい安全性情報の提供

1. 回答者背景 1.1. IRB事務局

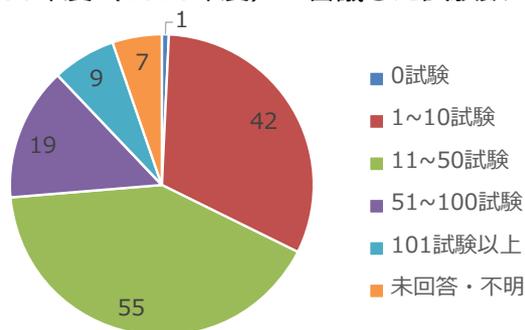
総回答数：133件

機能内訳

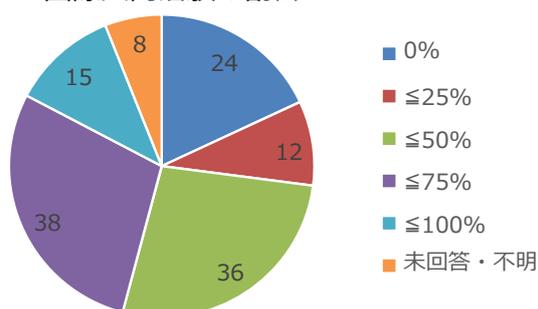
施設内IRB	90
中央IRB・施設内IRB	21
中央IRB	16
共同IRB	4
専門IRB*	1
中央IRB・共同IRB・施設内IRB	1
合計	133

*GCP省令第30条第5項に規定する専門治験審査委員会

平成30年度（2018年度）に審議した試験数



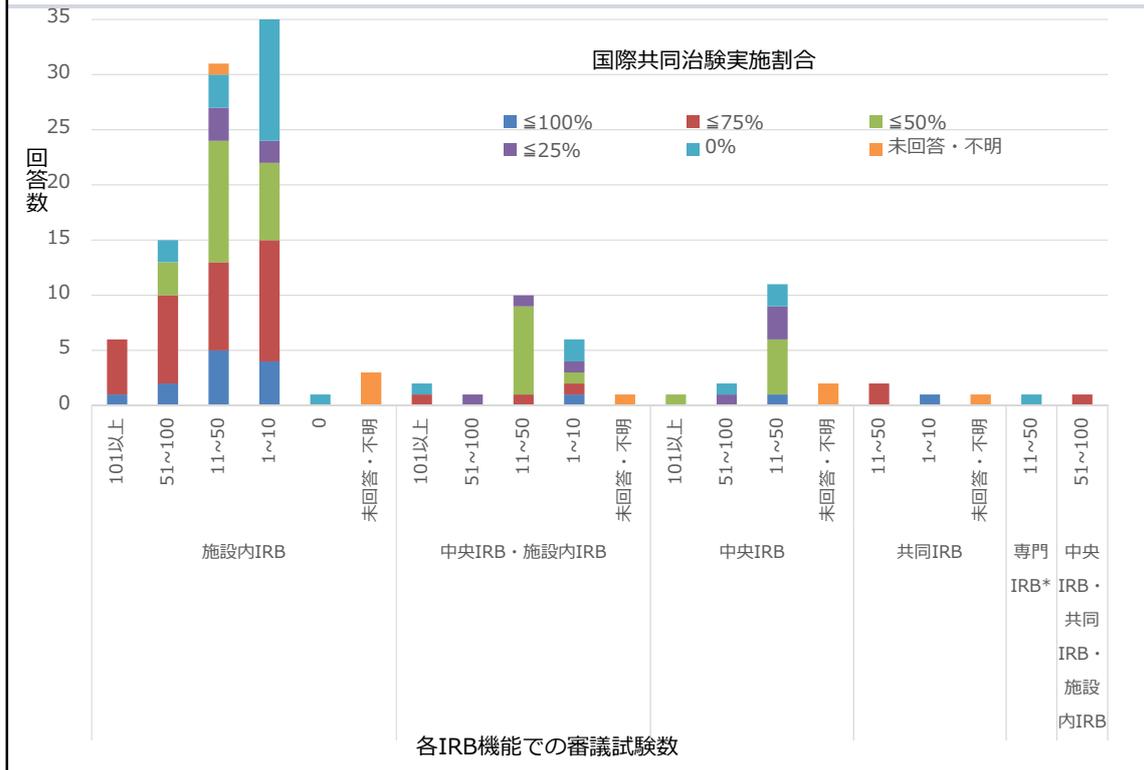
国際共同治験の割合



IRB事務局から133件の回答があり、なかでも施設内IRBからの回答が多く、施設内IRBは計112件（84%）であった。

平成30年度（2018年度）に審議した試験数で分類すると、11-50試験が最も多くて55件（41%）、続いて1-10試験が42件（32%）、51-100試験が19件（14%）、101試験以上が9件（7%）、未回答が7件（5%）、審議経験なしが1件（1%）であった。また、101件(76%)で1件以上の国際共同治験の審議経験があった。

IRB事務局：各機能における審議試験数別の国際共同治験実施割合



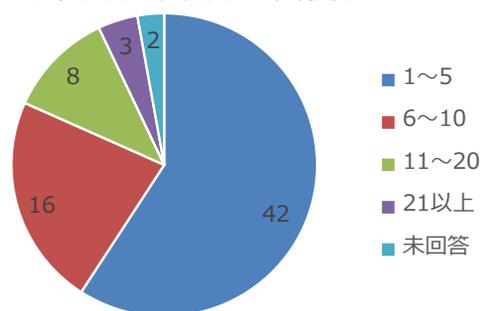
IRB機能別かつ審議した試験数で分類すると、いずれの形態においても50試験以下が多かった。IRB機能別で審査試験数に偏りがあり、IRB機能別での特色は示せないが、施設内IRBでは審議試験数によらず国際共同試験の割合が高かった。

1. 回答者背景 1.2. 治験責任医師

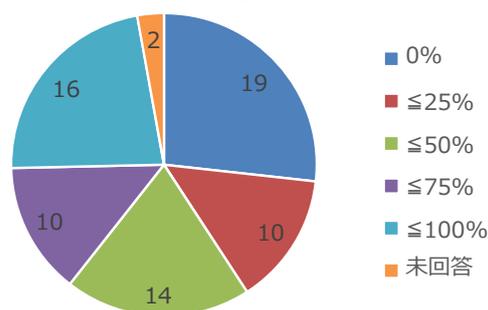
総回答数：71名
過去2年以内に経験した領域
(複数回答あり)

領域	回答数
癌	17
内分泌・代謝	16
感染症	12
皮膚	8
精神神経系疾患	7
循環器	7
消化器	6
呼吸器	4
整形外科	4
腎臓	4
自己免疫疾患	4
眼科	3
泌尿器	3
アレルギー	3
産婦人科	2
小児	1
集中治療	1
ワクチン	1
ホルモン製剤	1

過去2年以内に実施した試験数



国際共同治験の割合



治験責任医師から71名の回答があり、担当領域は幅広く、なかでも癌領域および内分泌・代謝領域が多かった。

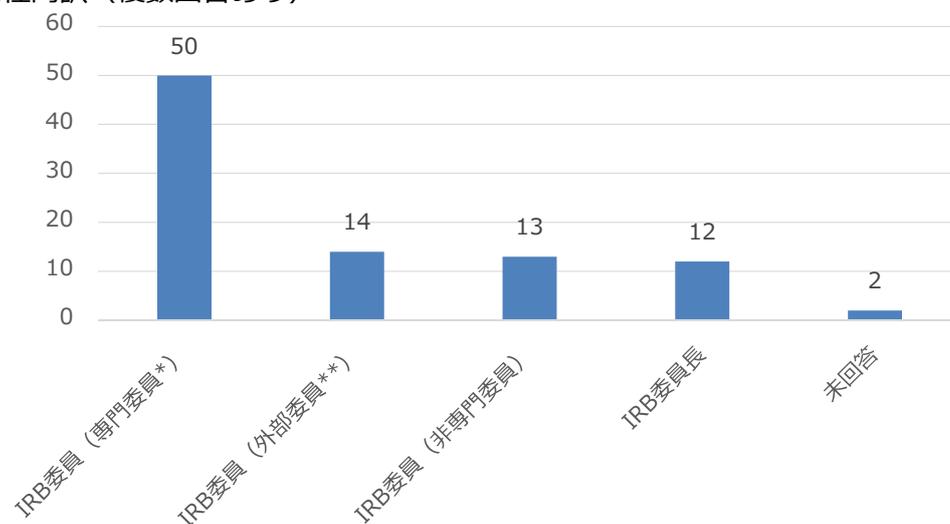
過去2年以内に実施した試験数で分類すると、1-5試験が最も多く42名（59%）、続いて6-10試験が16名（23%）、11-20試験が8名（11%）、21試験以上が3名（4%）、未回答が2名（3%）であった。

また、国際共同治験の割合を見ると、1試験でも経験のある医師は50名（70%）で、国際共同治験を経験している医師は多いことが示された。

1. 回答者背景 1.3. IRB委員

総回答数：87名

属性内訳（複数回答あり）

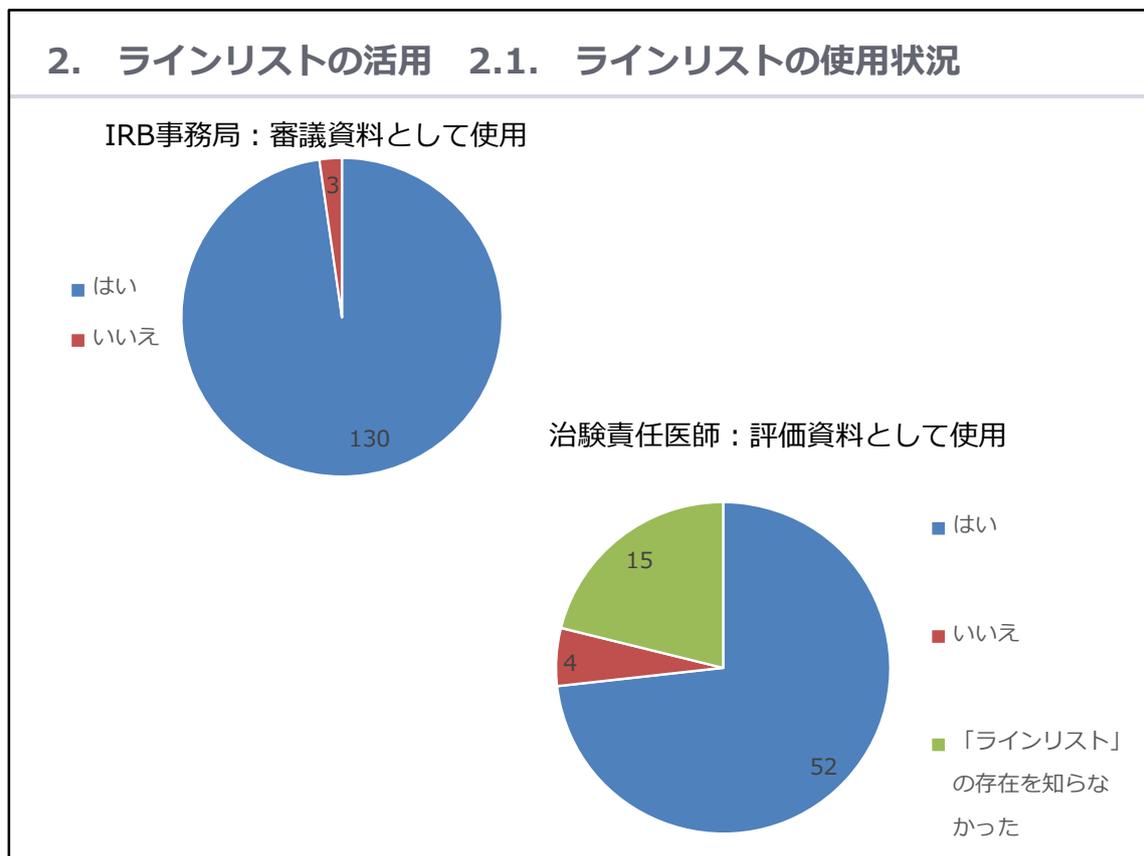


*医学、歯学、薬学その他の医療または臨床試験に関する専門的知識を有する者

**実施医療機関と利害関係を有しない者、IRBの設置者と利害関係を有しない者

IRB委員から87名の回答があり、専門委員を経験したことのある委員は50名（57%）であった。

2. ラインリストの活用 2.1. ラインリストの使用状況

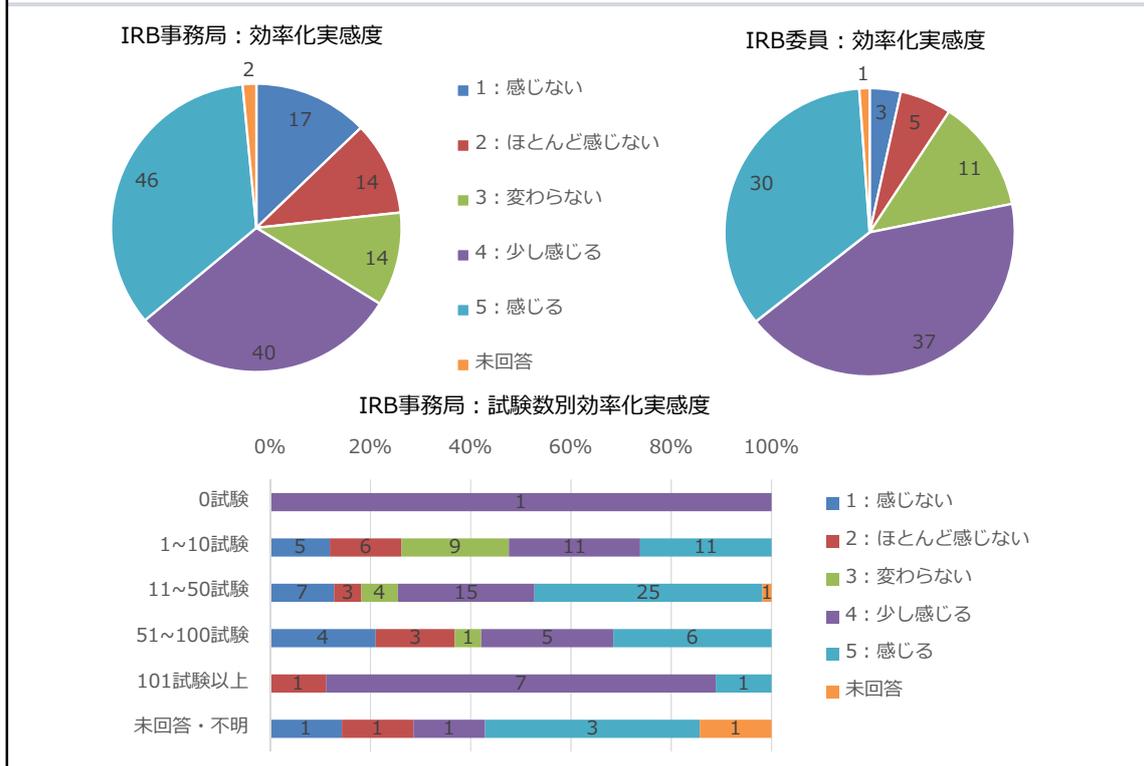


IRB事務局に対して、「ラインリストを審議資料として使用していますか？」という問いをしたところ、「使用している」という回答は130件（98%）、「使用していない」は3件（2%）であり、かなりラインリストが浸透している状況であった。

「いいえ」と回答した理由としては「表が見つらい」2件、「情報が少ない」2件の回答があり、審議資料として使用している資料として「CIOMS（英語の副作用報告書式）」1件、「医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書（個別症例票）」3件の回答があった。

治験責任医師に対して、「治験依頼者が提供する治験中の個別副作用情報に基づき、被験者の安全性の確保や、説明文書・同意文書の改訂の必要性等を判断するにあたり、「ラインリストを参照していますか？」という問いをしたところ、「使用している」という回答は52名（73%）であり、概ねラインリストが使用されている状況であったが、「使用していない」は4名（6%）、「ラインリストの存在を知らなかった」という回答も15名（21%）であった。

2. ラインリストの活用 2.2. ラインリストによる効率化実感度

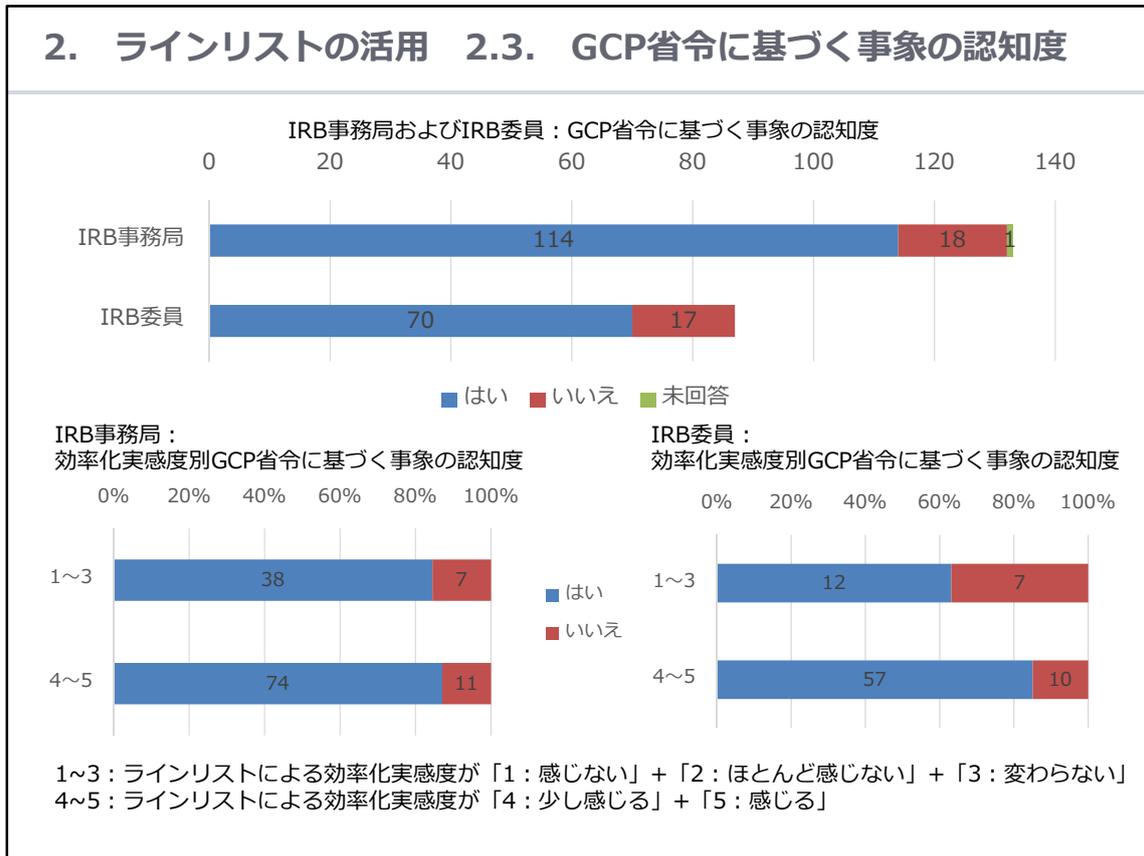


IRB事務局およびIRB委員に対して、「ラインリストを活用することで安全性情報のIRB審議が効率化していると感じますか？」という問いをしたところ、IRB事務局では「1：感じない」が17件（13%）、「2：ほとんど感じない」および「3：変わらない」が各14件（11%）、「4：少し感じる」が40件（30%）、「5：感じる」が46件（35%）、未回答が2件（2%）であった。（注：小数点以下第1位を四捨五入しているため、合計しても100%ではない。）

審議した試験数毎に見ると「5：感じる」と回答した割合が最も高かったのは平成30年度に実施した試験数が11～50試験と回答したIRB事務局であった。

なお、2.1. ラインリストの使用状況において、ラインリストを使用していないと回答した3件は、「2：ほとんど感じない」、「3：変わらない」、「5：感じる」が各1件であった。IRB委員では、「1：感じない」が3名（3%）、「2：ほとんど感じない」が5名（6%）、「3：変わらない」が11名（13%）、「4：少し感じる」が37名（43%）、「5：感じる」が30名（34%）、未回答が1名（1%）であった。「5：感じる」および「4：少し感じる」を合わせると過半数を超えていた。

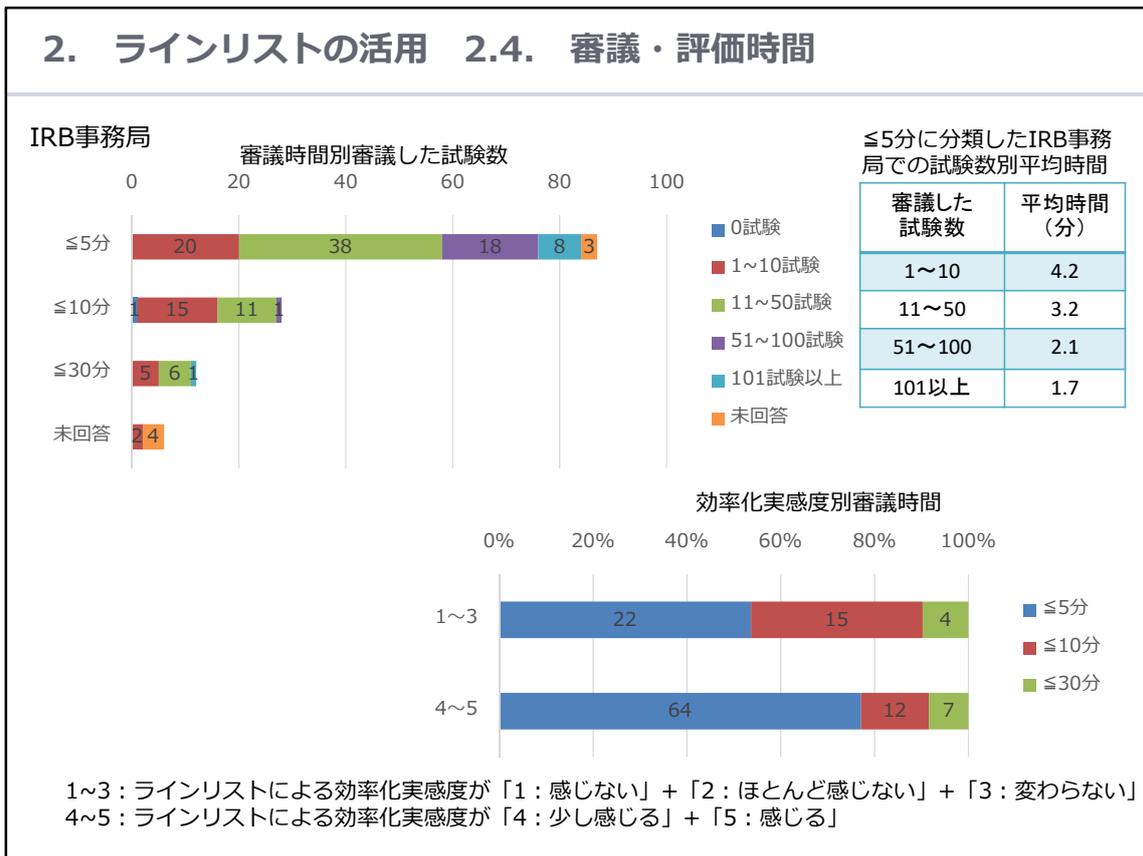
2. ラインリストの活用 2.3. GCP省令に基づく事象の認知度



IRB事務局およびIRB委員に対して、「ラインリストは、GCP省令に基づき『予測できない重篤な副作用（薬剤との因果関係あり）』の情報が記載されているリストであることをご存知でしたか？」という問いをしたところ、それぞれ114件（86%）および70名（80%）が「はい」と回答した。

また、2.2の回答で「1：感じない」+「2：ほとんど感じない」+「3：変わらない」と回答したグループと「4：少し感じる」+「5：感じる」と回答したグループに分けたところ、IRB委員では「4：少し感じる」+「5：感じる」と回答したグループでGCP省令に基づく事象を知っている割合がやや高かった。

2. ラインリストの活用 2.4. 審議・評価時間



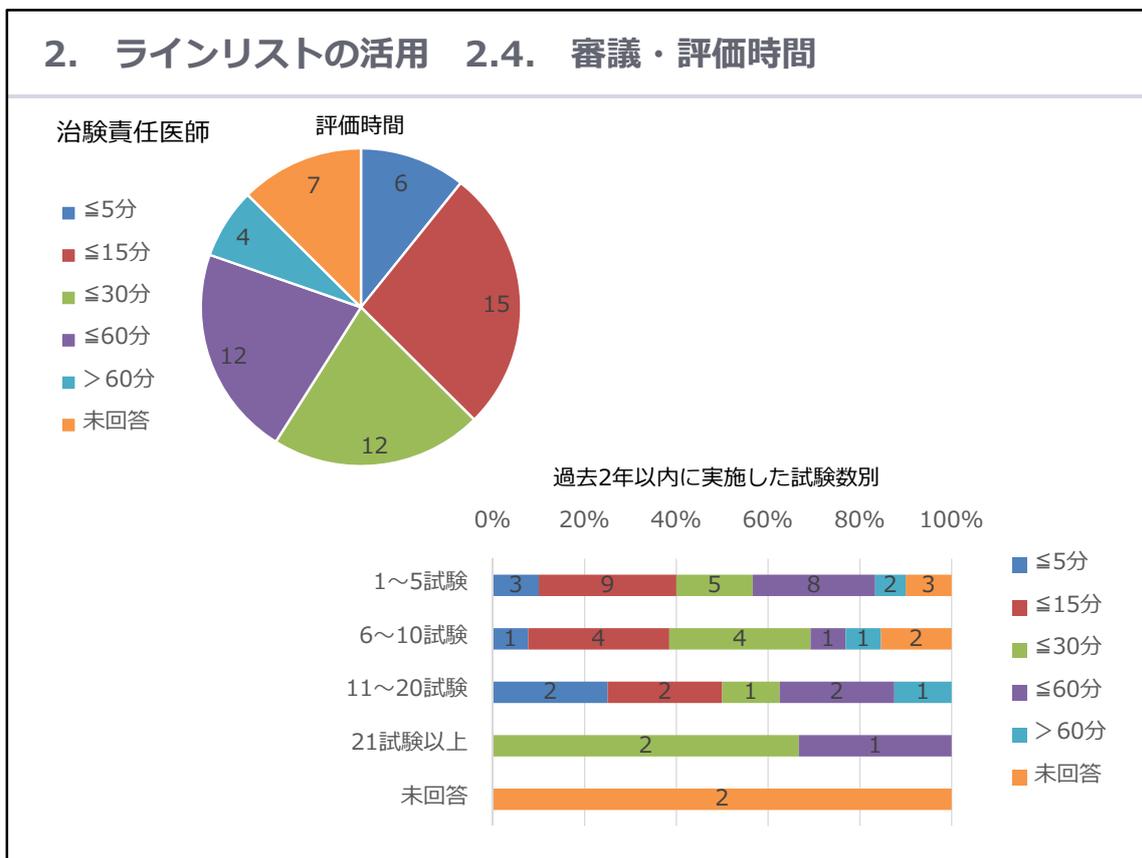
IRB事務局に対して、「治験中の個別副作用情報の審議に要する時間は平均どの程度の時間を要していますか？（1試験あたりの時間を分単位で回答）」という問いをしたところ、回答を≤5分、≤10分、≤30分、未回答で分類すると、それぞれ、87件（65%）、28件（21%）、12件（9%）、6件（5%）であった。また、審議した試験数別に分類したところ、審議した試験数に関わらず、審議に要する時間は≤5分が大半を占めていた。

審議時間が≤5分に分類されたIRB事務局が回答した審議時間の平均を審議した試験数別に算出したところ、試験数が多くなるにつれて審議する時間は短かった。

2.1. ラインリストの使用状況において、ラインリストを使用していないと回答した3件におけるIRB審議時間は、≤5分、≤10分、≤30分が各1件であった。

2.2. ラインリストの効率化実感度において、「1: 感じない」+「2: ほとんど感じない」+「3: 変わらない」と回答したグループと「4: 少し感じる」+「5: 感じる」と回答したグループに分けてみたところ、「4: 少し感じる」+「5: 感じる」と回答したグループの方が「≤5分」と答えた方が多く、審議時間がより効率化されていると考えられた。

2. ラインリストの活用 2.4. 審議・評価時間

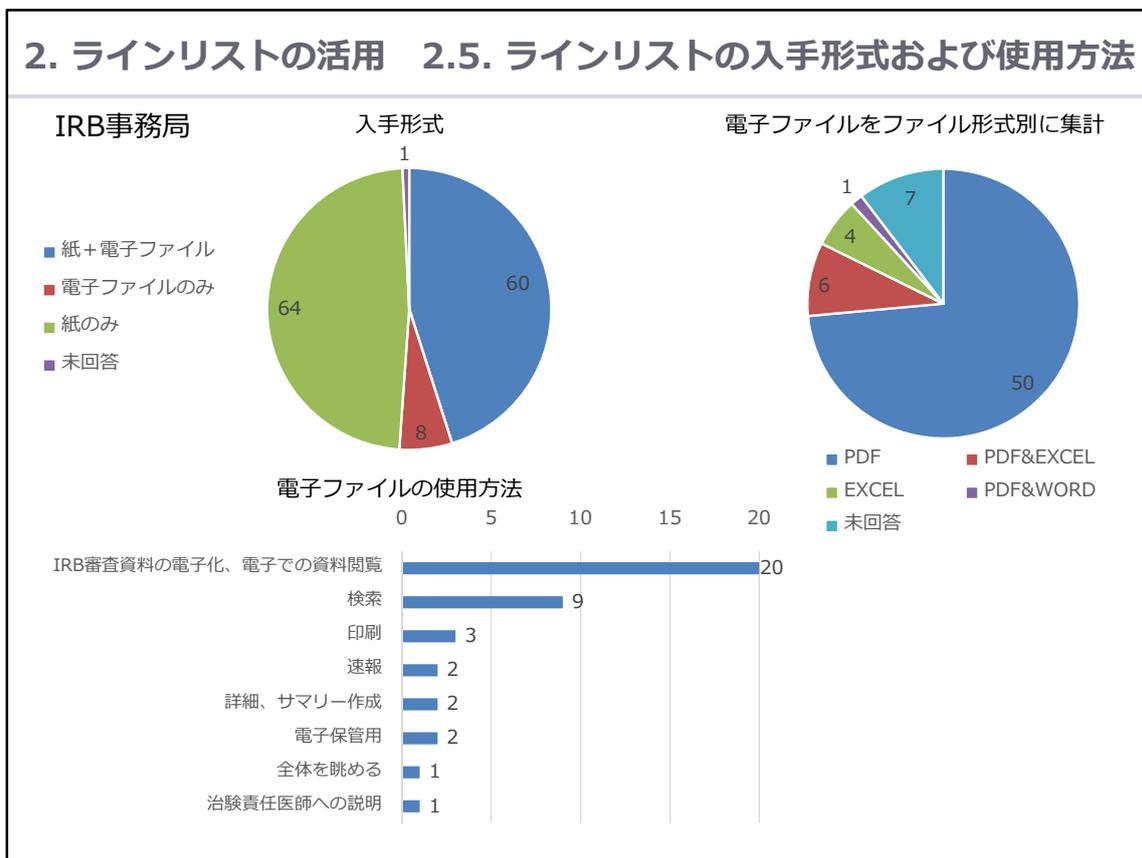


治験責任医師に対しても「被験者の安全性の確保や説明文書・同意文書の改訂の必要性等を判断するにあたり、1試験あたり毎月どれくらいの時間を要していますか。（分単位で回答）」という問いをした。こちらに関して、≤5分、≤15分、≤30分、≤60分、>60分、未回答で分類したところ、それぞれ6名（11%）、15名（27%）、12名（21%）、12名（21%）、4名（7%）、7名（13%）であった。

過去2年以内に実施した試験数で分類したが、こちらに関しては、実施した試験数と評価時間との関連性は見いだせなかった。

また、2.1.ラインリストの使用状況において、ラインリストを使用していないと回答した治験責任医師4名における評価時間は、≤15分が1名、≤30分が1名、未回答が2名であった。

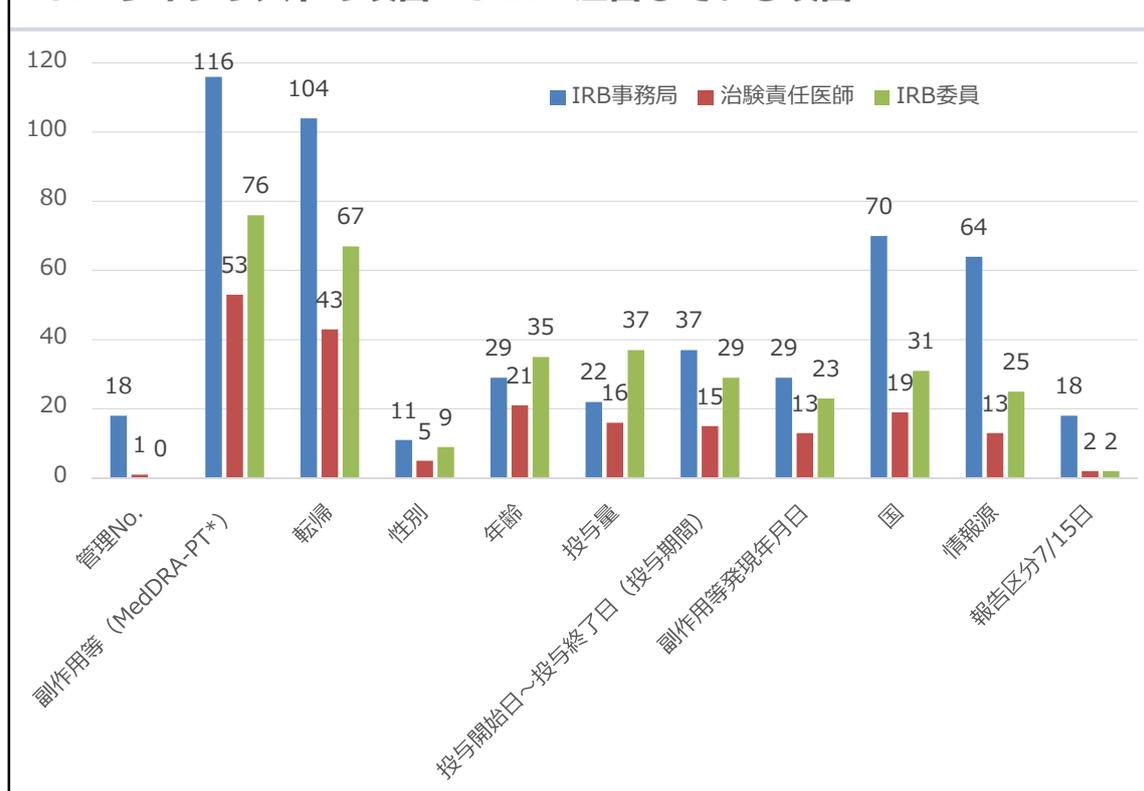
2. ラインリストの活用 2.5. ラインリストの入手形式および使用方法



IRB事務局に対して、「ラインリストは、どのような形式で入手していますか？」という問いをしたところ、「紙+電子ファイル」が60件（45%）、「電子ファイルのみ」が8件（6%）、「紙のみ」が64件（48%）、未回答1件（1%）であった。電子化を進めているIRBもあるが、紙で入手しているIRBも約半数を占めていた。

「電子ファイルで入手している場合、どのようなファイル形式で、どのように活用していますか？」という問いに対して、電子ファイルを手入しているIRB68件の回答の内訳は、「PDF」が50件（74%）、「PDF&EXCEL」が6件（9%）、「EXCEL」が4件（6%）、「PDF&WORD」が1件（1%）、未回答7件（10%）で、大半がPDFファイルであった。また、電子ファイルの使用方法として挙げられた回答として多かったのが、IRB審査資料の電子化、電子での資料閲覧が20件で、ラインリストから症例を速やかに探し出すなど、検索するために使用しているという回答も9件あった。Excelファイルで入手している場合は、症例毎や副作用毎にまとめて見やすくする工夫を行っているという回答もあった。

3. ラインリストの項目 3.1. 注目している項目



「ラインリストの項目の中で、特に注目している項目（または、特に活用している項目）はどれですか？（複数回答可）」という問いに対する回答をIRB事務局、治験責任医師およびIRB委員で比較した。三者とも上位2つは「副作用等（MedDRA-PT*）」、「転帰」であった。3番目に多かった項目は、IRB事務局は「国」、治験責任医師では「年齢」、IRB委員は「投与量」に分かれた。IRB事務局は国内・外国の情報、治験責任医師およびIRB委員は当該症例における使用方法（患者情報、用法・用量等）について重視していることがうかがえる。

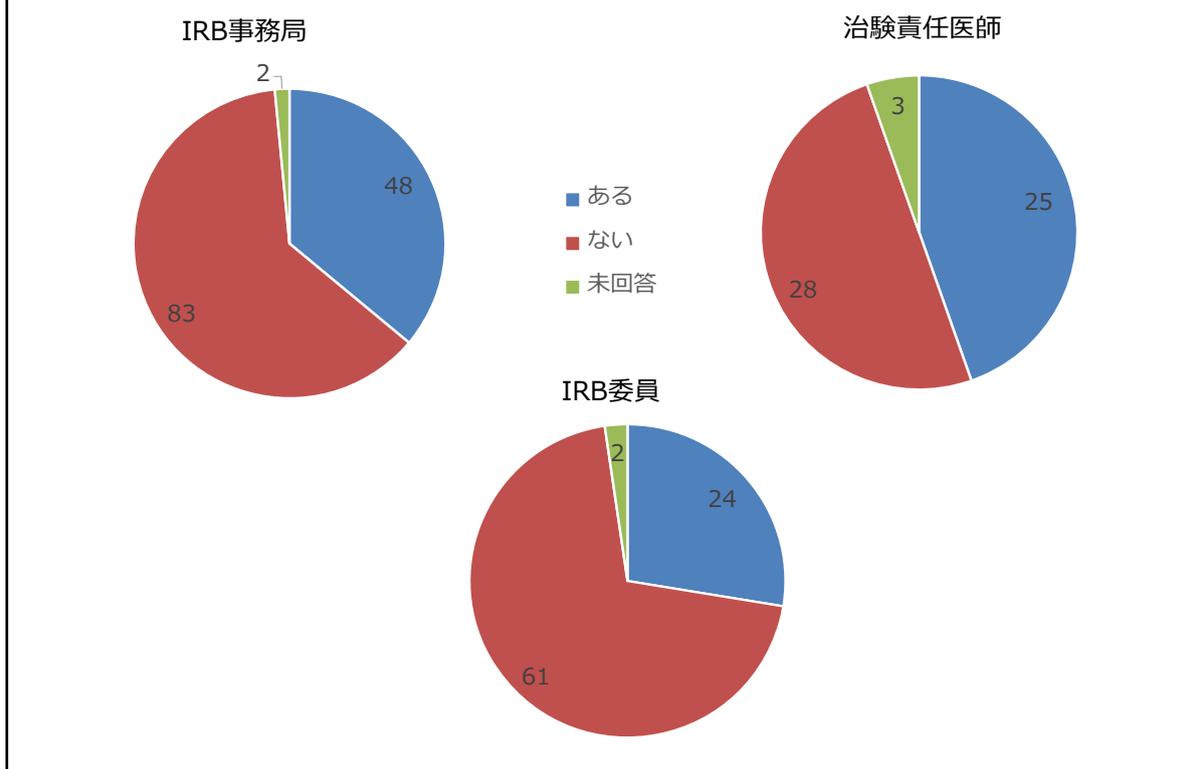
*：MedDRA（ICH国際医薬用語集）：

医療に関する国際間の情報交換を迅速かつ的確に行うために、国際的に共通する用語集として医薬品規制調和国際会議（ICH）において作成された、症状、徴候、疾患などに対応する医学用語集。

PT（Preferred Term；基本語）：

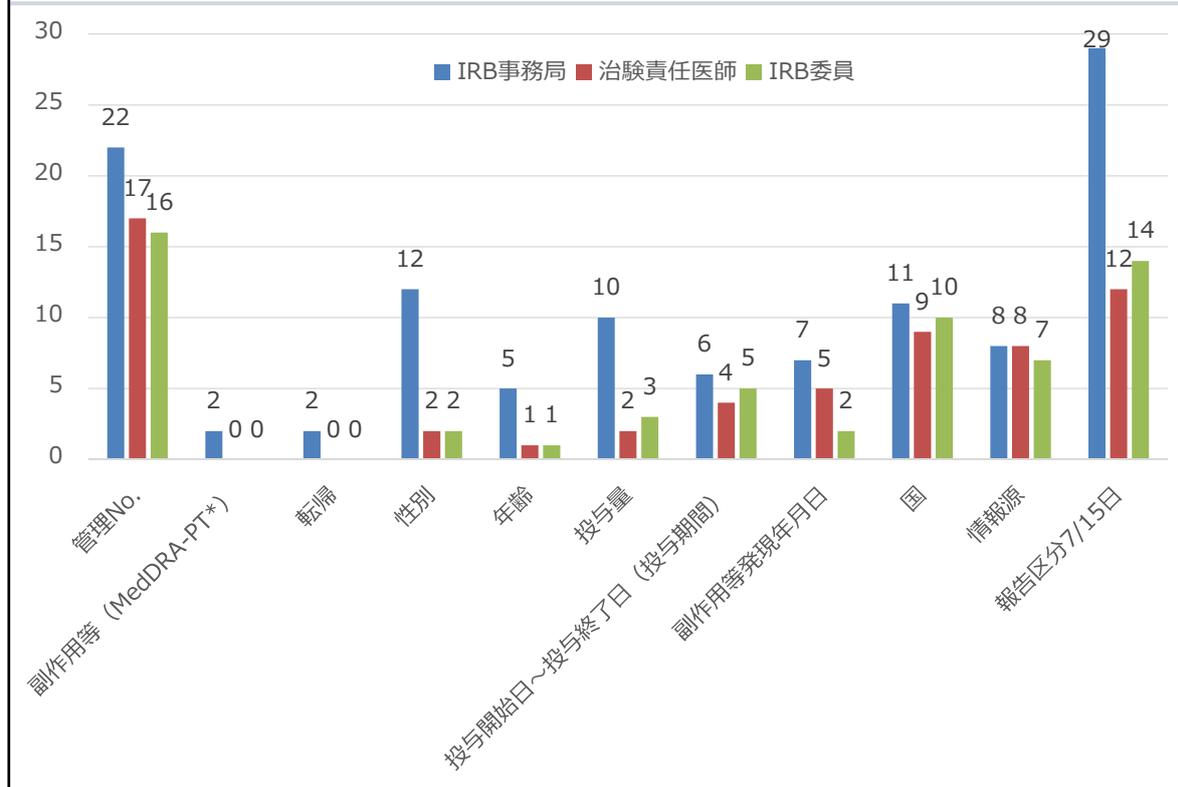
国際的に通用する単一の医学的概念（症状、徴候、疾患、診断、治療上の適応症、臨床検査、外科または内科的処置、病歴、社会環境または家族歴）を表す。

3. ラインリストの項目 3.2. あまり注目していない項目



「ラインリストの項目の中で、あまり注目していない項目（または、あまり活用していない項目）はありますか？」という問いに対する回答をIRB事務局、治験責任医師およびIRB委員で比較した。「ない」と答えた割合は三者いずれも過半数を超えており、IRB委員では最もその割合が高かった。

3. ラインリストの項目 3.2. あまり注目していない項目

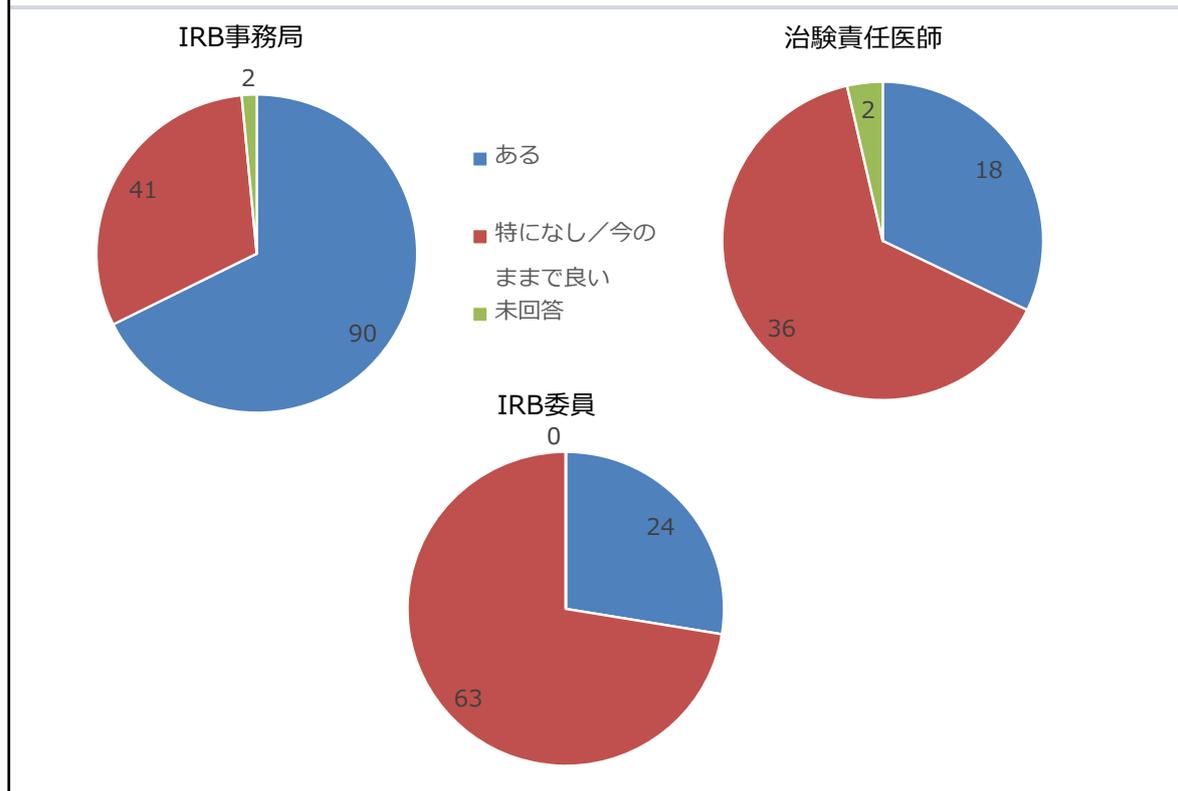


あまり注目していない項目が「『ある』と回答した方、注目していない/活用していない項目およびその理由を記載してください。(複数回答可)」という問いをしたところ、IRB事務局では、あまり注目していない項目としては「報告区分7/15日」、「管理No.」、「性別」を挙げている。その理由としては全ての項目に共通して「IRBの審議において不要な項目であるため」という回答が多くみられた。

治験責任医師では、「管理No.」、「報告区分7/15日」、「国」を挙げている。その理由としては「その発現した副作用に直接関係ない情報のため」や「その患者の転帰に直接関係ない情報のため」といった回答が多く、治験責任医師は副作用そのものの情報やその副作用を発現した患者の情報を有用と考えていることがうかがわれた。

IRB委員では、治験責任医師と同じく「管理No.」、「報告区分7/15日」、「国」を挙げている。その理由としては、いずれの項目においても「○○(その項目)は考慮していないため」という回答が多かった。IRB委員の1名から、「報告区分7/15日が何を意味しているのかが分からないのであまり見ていない。」といった回答があった。これはラインリストの提供方法で改善すべき課題と思われた。

3. ラインリストの項目 3.3. 追加要望のある項目



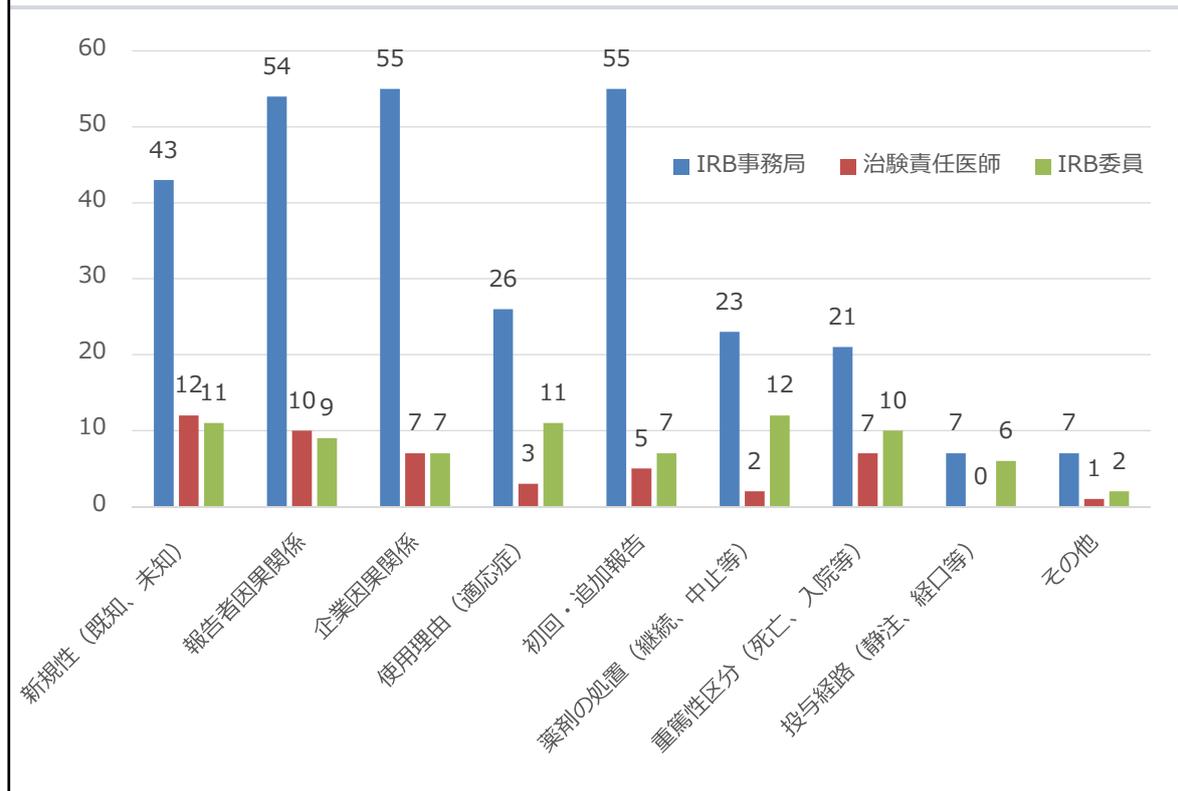
「現在のラインリストに含まれていない項目で、追加したら有用であると思われる項目・情報はありますか？」という問いに対する回答をIRB事務局、治験責任医師およびIRB委員で比較した。

IRB事務局は「ある」と答えた割合が他と比べて高かった。

治験責任医師は「特になし/今のままで良い」と答えた割合が過半数で、「ある」と答えた割合が他に比べて少なかった。

IRB委員は「特になし/今のままで良い」と答えた割合が他に比べて高かった。

3. ラインリストの項目 3.3. 追加要望のある項目



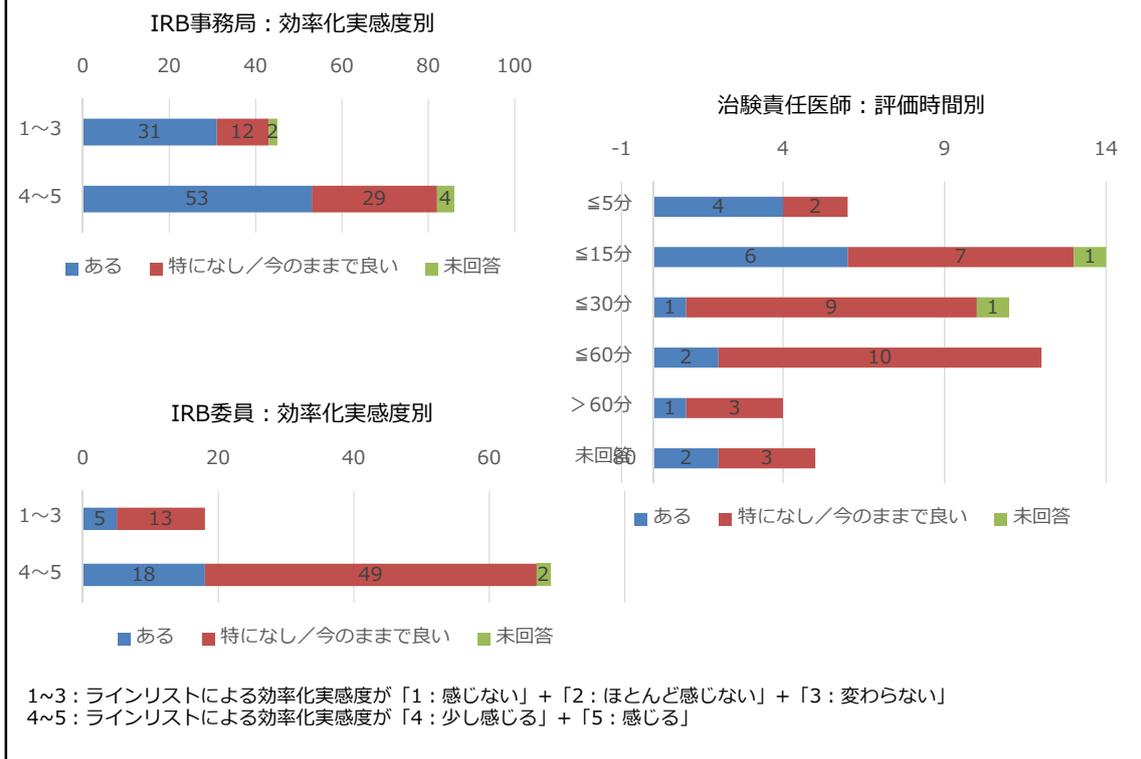
「ラインリストに項目の追加要望が『ある』と回答した方、追加したい項目・情報を上位3つまで選択し、追加したい理由を記載してください。（複数回答可）」という問いに対する回答をIRB事務局、治験責任医師およびIRB委員で比較した。

IRB事務局では、「企業因果関係」、「初回・追加報告」、「報告者因果関係」を挙げている。その理由としてはいずれの項目も「IRB委員が特に注目しており、質問を受ける」、「企業因果関係」と「報告者因果関係」については「報告者と企業の因果関係判断が一致するものなのかの判断材料として有用」、「初回・追加報告」については「初回報告か否かで判断する時間が変わる」という意見もあった。

治験責任医師では「新規性 (既知、未知)」、「報告者因果関係」、「企業因果関係」、「重篤性区分 (死亡、入院等)」を挙げている。その理由としてはいずれも項目も被験者への情報提供、事象の重大性、継続可否を判定する上で重要な情報と考えている方が多かった。

IRB委員では「薬剤の処置 (継続、中止等)」、「新規性 (既知、未知)」、「使用理由 (適応症)」を挙げている。その理由としては「薬剤の処置 (継続、中止等)」では「重篤度や因果関係の判断に必要」、「新規性 (既知、未知)」では「新たに発生した項目に注目して検討している」、「使用理由 (適応症)」では「実施している治験と使用理由が異なることが多いため (特に海外)」、「適応の違いによる投与量等考慮するため」などを挙げている。

3. ラインリストの項目 3.3. 追加要望のある項目



IRB事務局のラインリストに対する項目の追加要望の有無を、2.2.ラインリストの効率化において、「1：感じない」+「2：ほとんど感じない」+「3：変わらない」と回答したグループと「4：少し感じる」+「5：感じる」と回答したグループに分けてみたところ、「4：少し感じる」+「5：感じる」と回答したIRB事務局においても、半数以上の方に追加要望があった。

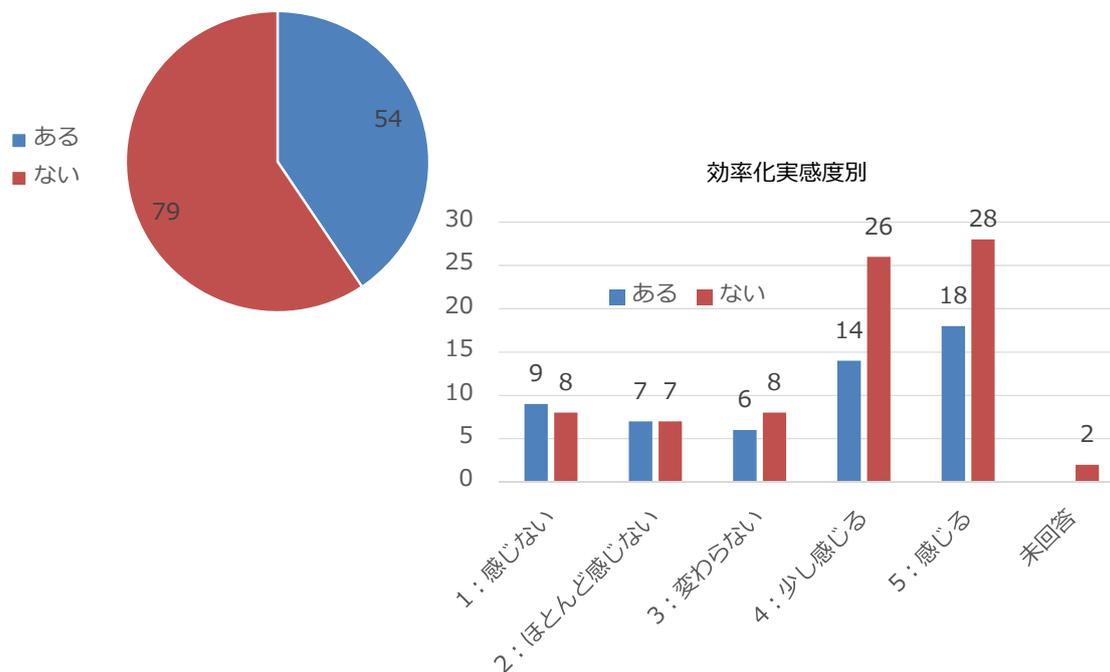
治験責任医師のラインリストに対する項目の追加要望の有無を評価時間別に分類したところ、≤5分および≤15分と回答した医師においても項目の追加要望はあった。

IRB委員のラインリストに対する項目の追加要望の有無を、2.2.ラインリストの効率化において、「1：感じない」+「2：ほとんど感じない」+「3：変わらない」と回答したグループと「4：少し感じる」+「5：感じる」と回答したグループに分けてみたところ、「4：少し感じる」+「5：感じる」と回答したIRB委員においても、追加要望があった。

4. ラインリスト以外の資料の活用 4.1. 使用状況

IRB事務局

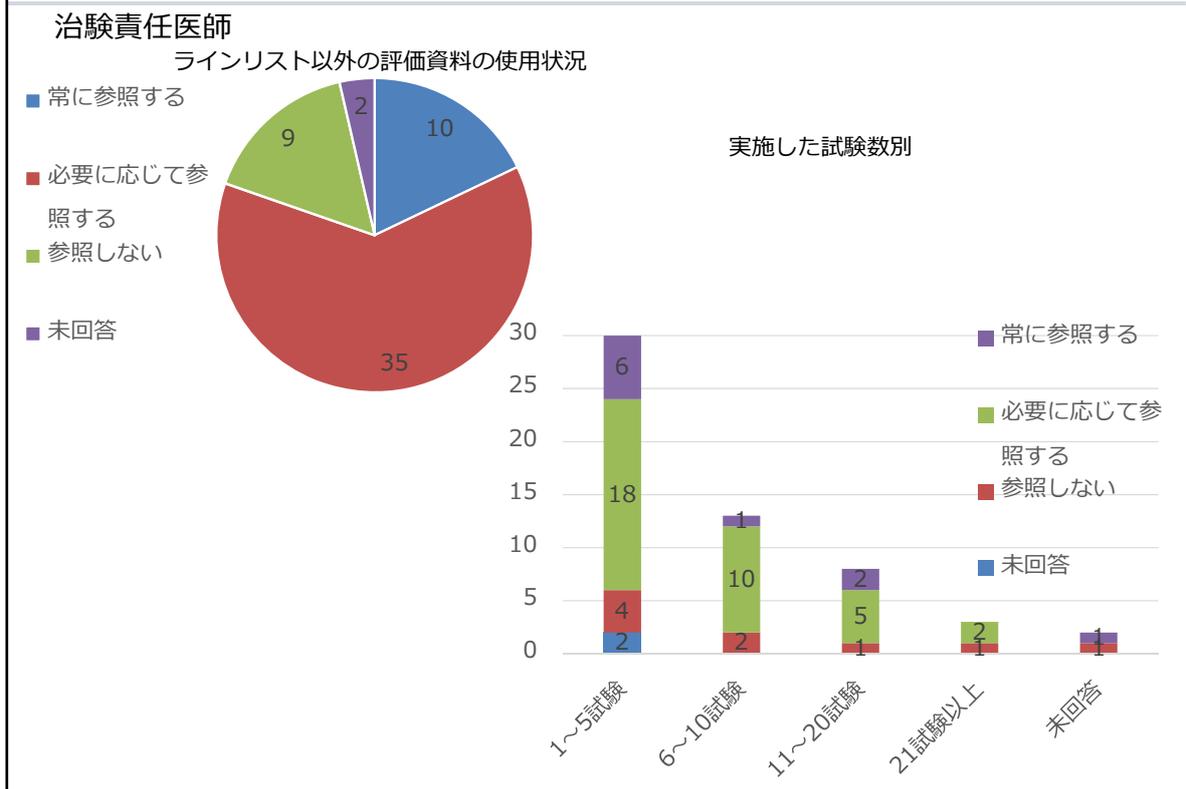
ラインリスト以外の審議資料の使用状況



IRB事務局に対して、「ラインリスト以外にIRBの審議資料として治験依頼者に提供を依頼している情報はありますか?」という問いをしたところ、「ない」の回答が「ある」をやや上回った。

また、「ラインリストを活用することで安全性情報のIRB審議が効率化していると感じますか?」の回答別に比較したところ、「4: 少し感じる」「5: 感じる」と回答した方ではラインリスト以外の資料を依頼していないという回答が多かった。

4. ラインリスト以外の資料の活用 4.1. 使用状況



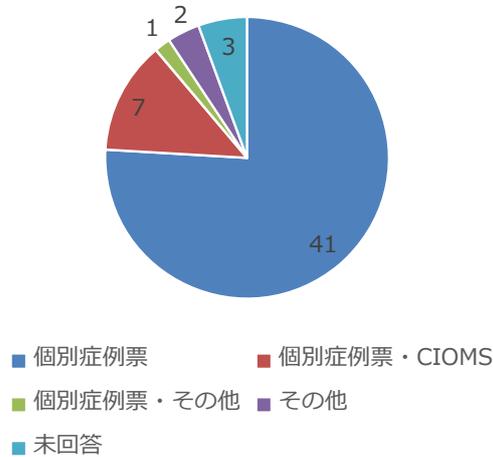
治験責任医師に対して、「治験依頼者が提供する治験中の個別副作用情報に基づき被験者の安全性の確保や説明文書・同意文書の改訂の必要性等を判断するにあたり、ラインリスト以外の安全性情報を参照しますか？」という問いをしたところ、「必要に応じて参照する」と回答した医師が約半数であった。

過去2年間に実施した試験数で分類したが、試験数との関連性は特には見いだせなかった。

4. ラインリスト以外の資料の活用 4.2. 資料の種類

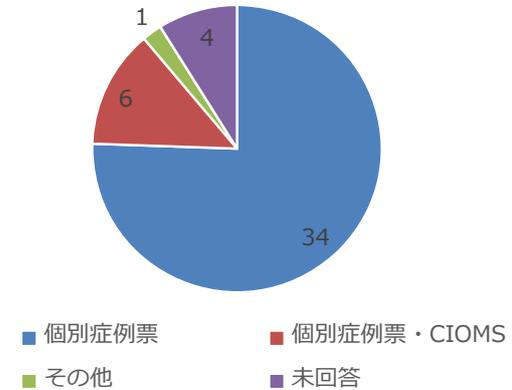
IRB事務局

ラインリスト以外に審議資料を依頼している
場合の、資料の種類



治験責任医師

ラインリスト以外に評価資料を参照する
場合の、資料の種類

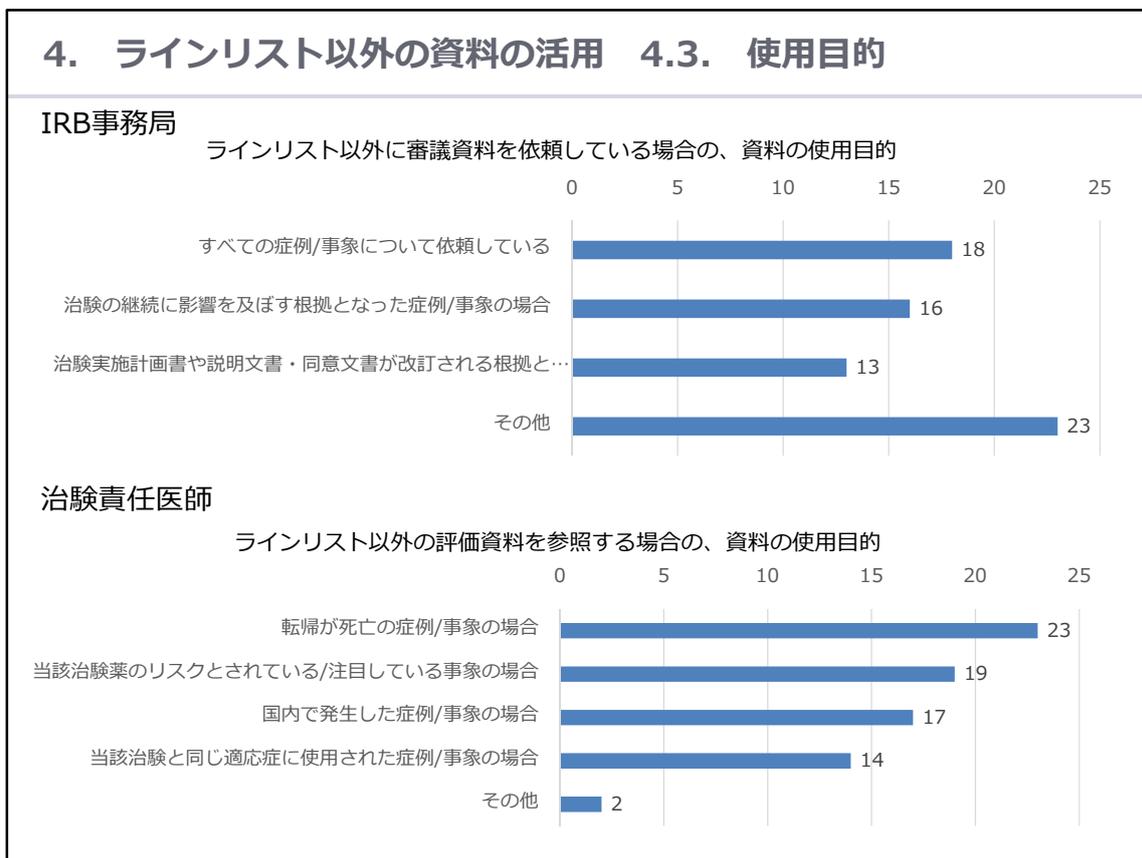


個別症例票：医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書、CIOMS：英語の副作用報告書式

4.1の質問に、「ラインリスト以外にIRBの審議資料として治験依頼者に提供を依頼している情報はあある」と回答したIRB事務局に対して、「それはどのような情報ですか？（複数回答可）」という問いをしたところ、「個別症例票（医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書）」が41件（76%）と大半を占めた。「その他」としては「治験責任医師の見解」「治験依頼者の因果関係判断根拠」という意見があった。

4.1の質問に「常に参照する」+「必要に応じて参照する」と回答した治験責任医師に対して、「どのような安全性情報を参照しますか？（複数回答可）」という問いをしたところ、「個別症例票（医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書）」が34件（76%）で大半を占めた。「その他」としては「モニターに詳細を確認する」という意見があった。

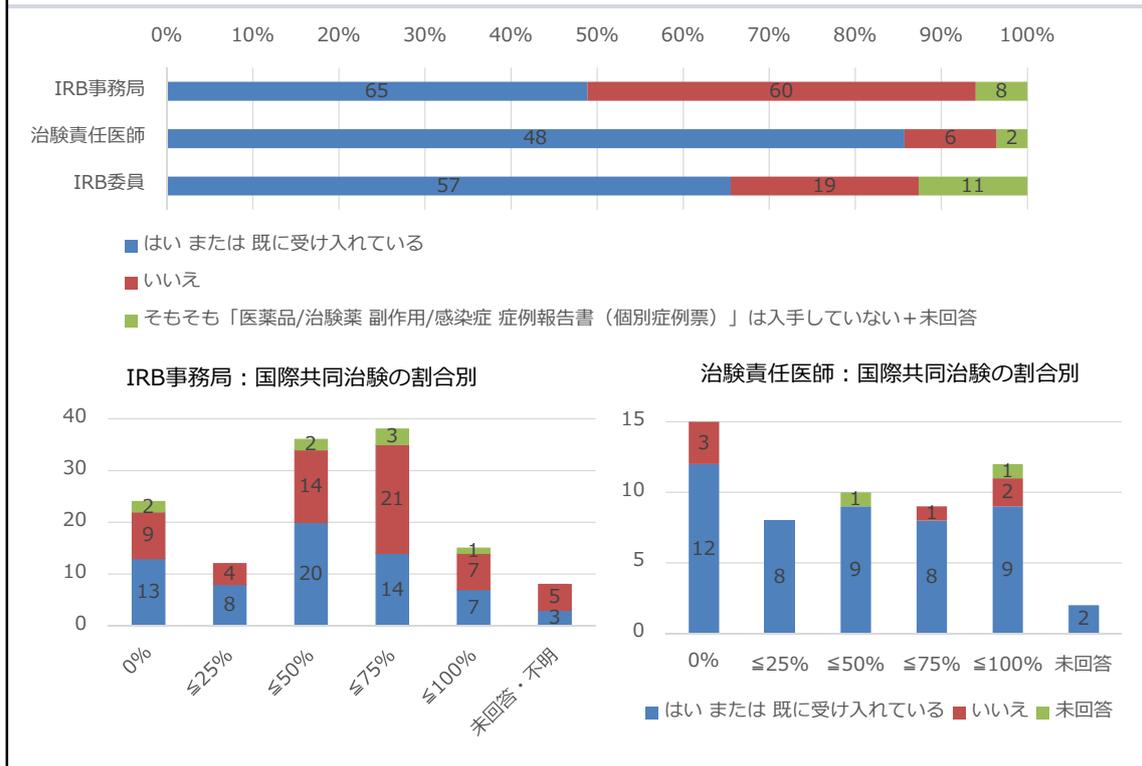
4. ラインリスト以外の資料の活用 4.3. 使用目的



IRB事務局に対して、「ラインリスト以外の情報は、どのような場合に治験依頼者へ提供を依頼していますか？（複数回答可）」という問いをしたところ、「全ての症例/事象について依頼している」という回答が最も多かった。「その他」の回答としては「国内症例」「治験責任医師より要望があったもの（責任医師が重要と考えるもの、数が多いと感じるもの、死亡症例を含む）」などが多く挙がっていた。

治験責任医師に対して、ラインリスト以外の安全性情報を「『必要に応じて参照する』」を選択された方にお聞きします。どのような場合に参照されますか？（複数回答可）」という問いをしたところ、「転帰が死亡の症例/事象の場合」という回答が最も多かった。「その他」の回答としては「特定の有害事象が頻発していると思われる場合」「新規性」という意見があった。

5. 英語資料の受け入れ



IRB事務局、治験責任医師およびIRB委員に対して、「『医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書（個別症例票）』について、外国症例の症例経過は英語のまま当局へ報告することが可となっています。当局へ報告した個別症例票をそのまま提供されることは受け入れ可能ですか？」という問いをしたところ、治験責任医師の80%以上およびIRB委員の60%以上が「はいまたは既に受け入れている」と回答したのに対し、IRB事務局では半数に満たなかった。

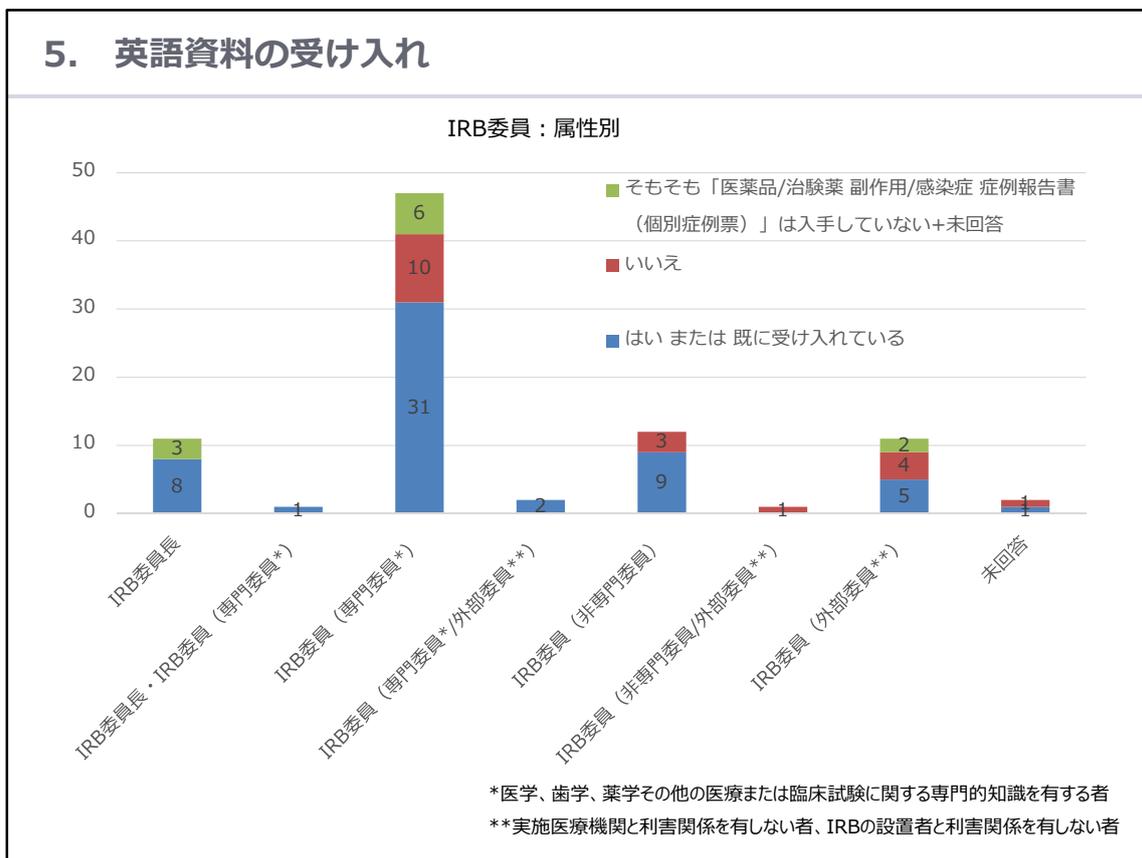
「『いいえ』と回答した方、理由をご記入ください。」という問いに対しては、IRB事務局からは「英語を読めない委員も多く（特に非専門委員）、委員によって資料の解釈が異なる可能性がある」「英語で提供された場合は審査にかけるまでの事務局の作業負担（資料の翻訳、英語資料の説明等）が大きくなる」といった意見があった。

治験責任医師からの主な回答は「正確に理解するには日本語が必要」であった。

IRB委員からの主な回答は「英語を読めない委員も多く（特に非専門委員）、委員によって資料の解釈が異なる可能性がある」「専門用語の英語はわかりにくく、内容を理解するのに時間を要する」といった意見であった。

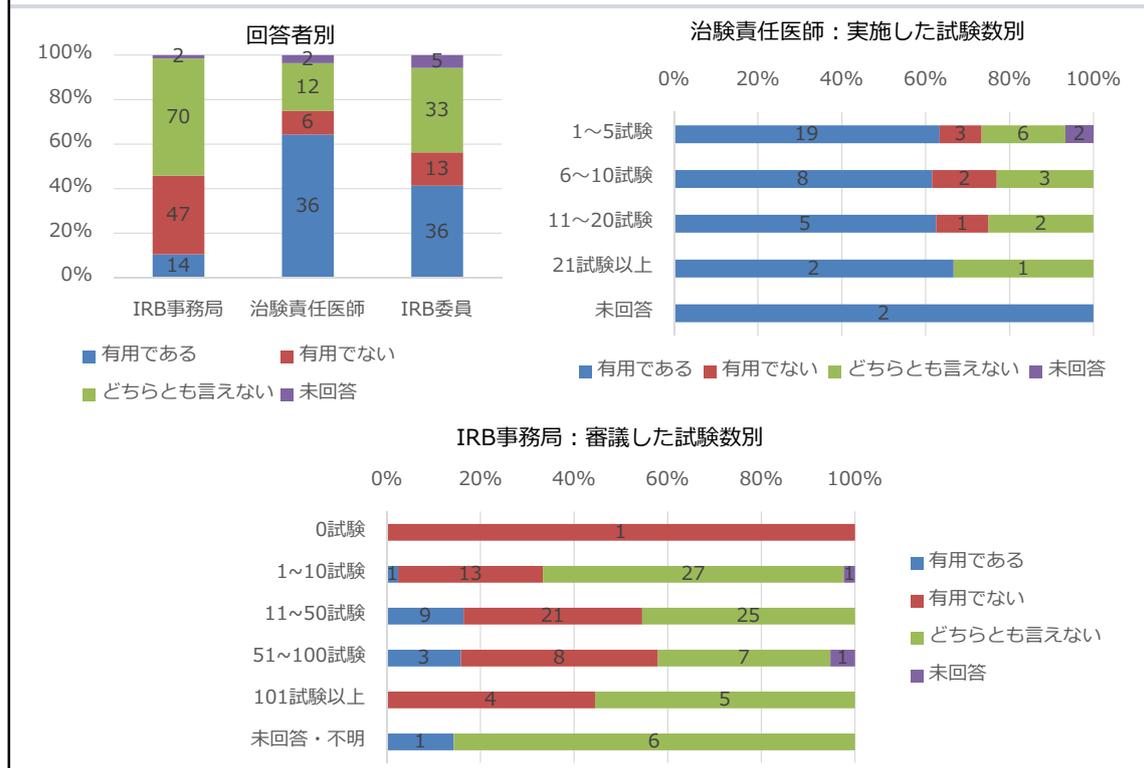
国際共同治験の実施状況と合わせてみると、治験責任医師、IRB事務局とも、国際共同治験の実施状況とは関係なく、0%でも英語資料の受け入れが可能な治験責任医師・IRB事務局が割合としては半数を超えていた。

5. 英語資料の受け入れ



IRB委員では、専門委員ではない場合、日常的に英語の資料を参照していない委員である場合もある。そこで、「『医薬品/治験薬 副作用/感染症 症例報告書 (個別症例票)』について、外国症例の症例経過は英語のまま当局へ報告することが可となっている。当局へ報告した個別症例票をそのまま提供されることは受け入れ可能ですか?」という問いに対するIRB委員の回答を属性別に分類した。さらにIRB委員長+IRB委員長・IRB委員 (専門委員) + IRB委員 (専門委員) +IRB委員 (専門委員/外部委員) とIRB委員 (非専門委員) +IRB委員 (非専門委員/外部委員) とで比較すると、「はいまたは既に受け入れている」はそれぞれ69% (42/61名)、69% (9/13名) と同じ割合を示した。回答数は少ないが、非専門委員においても英語の資料の受け入れが可能との回答があった。

6. ラインリストにおける外国市販後情報の有用性



■ 説明

欧米では、治験実施医療機関に直ちに伝達すべき個別副作用情報は、臨床試験の情報に限定され、外国市販後の自発報告を含みません。一方で、日本では外国市販後の自発報告が求められるため、医療機関に伝達する個別副作用情報が増加する一方、その情報量や正確さは十分でないこともあります。また、それらの中には実施中の治験と適応症や投与経路が異なることもあります。ラインリストから把握できません。

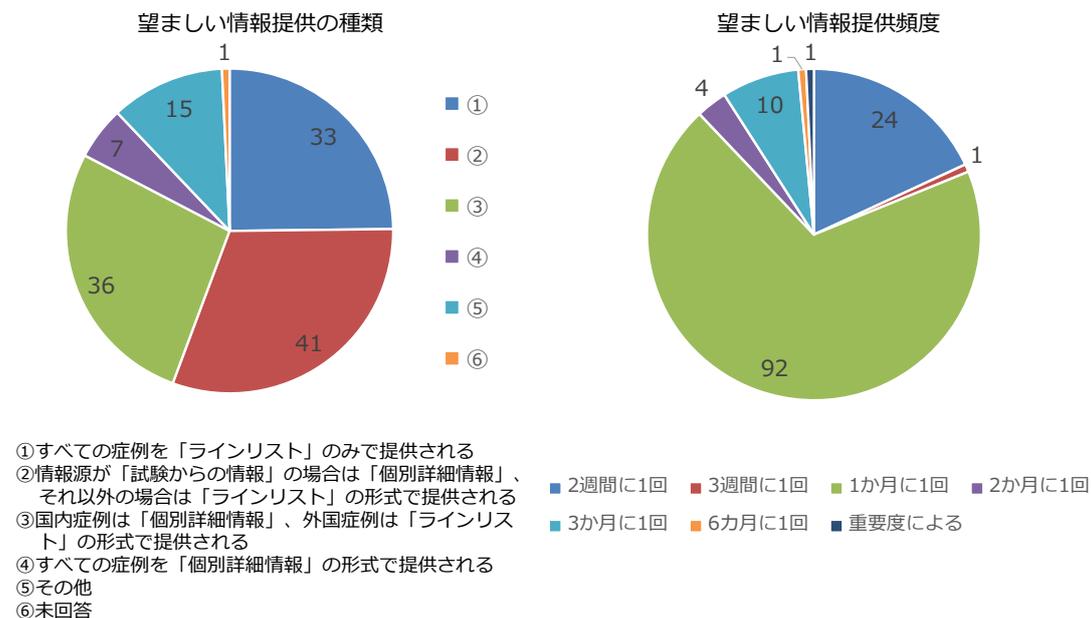
上記の説明を踏まえて、「外国市販後の情報は、被験者の安全性の確保や、説明文書・同意文書の改訂の必要性等を判断するにあたって有用でしょうか？」という問いをIRB事務局、治験責任医師およびIRB委員にしたところ、「有用である」という回答はIRB事務局で14件（11%）、治験責任医師で36名（64%）、IRB委員で36名（41%）であった。外国市販後からの個別副作用情報は実施中の治験の適応（適応疾患、適応患者、用法・用量等）と異なる場合もあり、注目度を確認する設問であったが、治験責任医師では半数が有用と考えていることが分かった。

治験責任医師において実施した試験数で分類したところ、実施した試験数で意見が偏るということとはなかった。なお、癌領域の薬剤のラインリストはかなりの数の外国市販後情報が含まれると想定されるが、担当領域が「癌領域」と回答した治験責任医師（17名）における回答は「有用である」11名（65%）、「有用でない」1名（6%）、「どちらとも言えない」3名（18%）、「未回答」2名（12%）であった。（注：小数点以下第1位を四捨五入しているため、合計しても100%ではない。）

また、IRB事務局においては「どちらとも言えない」という回答が多かった。審議した試験数で分類したところ、外国市販後情報は有用でないという回答は審議した試験数による違いはなかった。外国市販後情報は有用であるという回答は11～50試験および51～100試験に分類されるIRB事務局において、それぞれ16%であった。

7. 望ましい安全性情報の提供

IRB事務局



IRB事務局に対して、「どのような安全性情報の提供が望ましいと考えますか？」という問いをしたところ、「②情報源が『試験からの情報』の場合は『個別詳細情報』、それ以外の場合は『ラインリスト』の形式で提供される」という回答が41件（31%）で一番多く、次いで「③国内症例は『個別詳細情報』、外国症例は『ラインリスト』の形式で提供される」が36件（27%）、「①すべての症例を『ラインリスト』のみで提供される」が33件（25%）であった。

また、同じくIRB事務局に対して、「治験の継続に影響する緊急情報を除く、定期的な情報提供の場合、どのくらいの提供頻度が適切と考えますか。」という問いをしたところ、「1か月に1回」という回答が92件（69%）と最も多かった。

IV. まとめ

1. 回答者背景

日本医師会 大規模治験ネットワークに登録している医療機関（約1700施設）に対してニュースレターを介してアンケートを依頼し、IRB事務局133件、治験責任医師71名、IRB委員87名の回答を得た。

2. ラインリストの活用

2.1. ラインリストの使用状況

IRB事務局の98%がIRBの審議資料としてラインリストを使用し、ラインリストが浸透している状況であった。治験責任医師では73%が評価にラインリストを使用していた。

2.2. ラインリストによる効率化実感度

ラインリストによる効率化を「感じる」および「少し感じる」という回答を合わせると、IRB事務局では65%、IRB委員では77%を占めた。

2.3. GCP省令に基づく事象の認知度

ラインリストに「予測できない重篤な副作用」が記載されていることは、IRB事務局では86%、IRB委員では80%に知られていた。

2.4. 審議・評価時間

IRBの審議時間は65%が5分以内であった。治験責任医師においては、評価時間が「≤15分」に分類された医師が27%、「≤30分」および「≤60分」に分類された医師が各21%であった。

2.5. ラインリストの入手形式および使用方法

ラインリストの入手形式は、紙のみと回答したIRB事務局が約半数を占めた。ラインリストを電子で受領している場合、IRB審議資料をタブレット等で閲覧するために資料をPDFファイル形式で使用しているIRBが多かった。数は少ないが、Excelで副作用を集計するなど概要を作成するという意見もあり、活用している事例もあった。

IV. まとめ

3. ラインリストの項目

3.1. 注目している項目

三者のいずれも副作用名、転帰を上位に挙げていた。次ぐ項目がIRB事務局では国名、治験責任医師では年齢、IRB委員では投与量と、三者の着目点に違いがあった。IRB事務局は国内・外国の情報、治験責任医師およびIRB委員は当該症例における使用方法（患者情報、用法・用量等）について重視していることがうかがえた。

3.2. あまり注目していない項目

三者ともに「あまり注目していない項目」は特にないという回答が多く、妥当な項目が掲載されていると考える。注目していない項目として挙げた「報告区分7/15日」は重篤性区分（7日=死亡、死亡のおそれ、15日=その他の重篤）と連動する項目であり、項目の持つ意味に関する説明が不足している可能性がある。

3.3. 追加要望のある項目

項目の追加要望をありとした回答は、治験責任医師およびIRB委員で半数以下なのに対し、IRB事務局では過半数を超えていた。追加要望の多い項目としては報告者および企業の因果関係、新規性があり、要望する理由としては、治験継続や被験者への対応を考える上で重要な項目であることが挙げられた。基本的にラインリストに掲載している事象は予測できない重篤な副作用（薬剤との因果関係あり）であるが、治験依頼者によってこれ以外の情報も含めていることが影響しているかもしれない。

4. ラインリスト以外の資料の活用

4.1. 使用状況

ラインリスト以外の資料をIRBの審議資料として使用しているIRB事務局は41%、治験責任医師では80%（必要に応じて参照する場合も含む）であった。IRB事務局での効率化実感度において「5：感じる」および「4：少し感じる」と答えたIRBでは追加資料を要望しないという回答も多かった。

4.2. 資料の種類

ラインリスト以外の資料をIRBの審議資料として使用しているIRB事務局およびラインリスト以外の資料を評価資料として使用している治験責任医師においては、いずれも76%は個別症例票を活用していた。

IV. まとめ

4.3. 使用目的

ラインリスト以外の資料を使用している場合、IRB事務局ではすべての症例について、治験責任医師では死亡例、注目しているリスクなどに絞って要望しているという回答が多かった。

5. 英語資料の受け入れ

IRB事務局では約半数、治験責任医師およびIRB委員では半数以上は受け入れ可能という回答であった。英語資料が受け入れられない理由としては「委員によって資料の解釈が異なる可能性がある」「専門用語が多く内容を理解するのに時間を要する」などが挙げられた。

6. ラインリストにおける外国市販後情報の有用性

治験責任医師の64%およびIRB委員の41%は、評価する上で外国市販後情報は必要との意見であった。

7. 望ましい安全性情報の提供

IRB事務局から望ましい安全性情報の種類および頻度について回答を得た。安全性情報の種類については試験からの情報または国内症例に関しては個別詳細情報で、それ以外の情報はラインリストで情報を得る、もしくはすべての情報をラインリストで得るという回答がほぼ同じ割合で多かった。頻度については1か月に1回という回答が最も多かった。

おわりに

治験依頼者が治験実施施設へ提供している安全性情報の現状を把握するために調査を実施した。アンケートは日本医師会 大規模治験ネットワークに登録している医療機関（約1700施設）に対してニュースレターを介して実施し、今回得られた回答はアンケートを周知した施設数に対して1割以下であった。安全性情報を活用する現場の全体像を反映する調査結果ではない可能性もあるが、貴重な意見を得ることができた。今後は今回の調査結果を踏まえて、ラインリストや伝達方法のあり方について検討していく。

謝辞

今回のアンケート調査にあたり、アンケート調査票の作成および配布にご協力いただいた日本医師会治験促進センターの皆様、アンケートにご回答いただいた大規模治験ネットワーク登録医療機関の皆様には厚く御礼申し上げます。