

国内外の治験をとりまく 環境に係る動向と課題

国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 佐藤暁洋

「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」

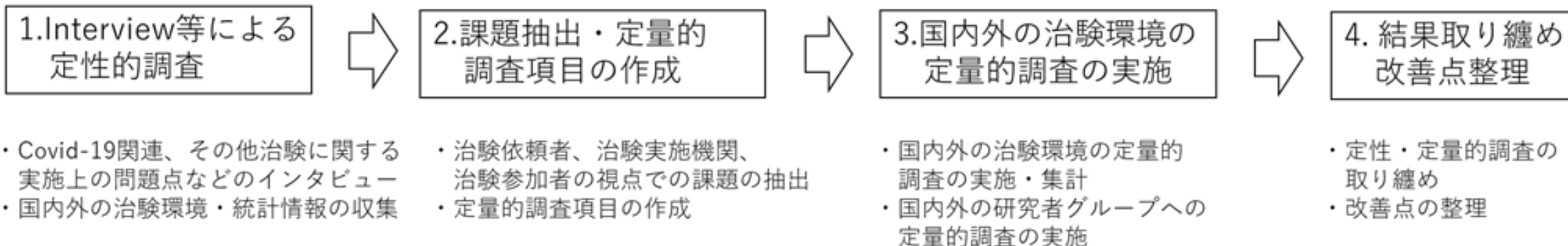
【目的】 医薬品等開発プロセスのうち治験環境に焦点をあて、治験依頼者、参加医療機関、治験参加者等の視点から日本と諸外国との差異を比較検討し、日本の治験を滞らせた要因を明らかにする

研究代表者：佐藤暁洋（国がん東）

研究分担者：近藤直樹（国病本部） 齋藤翔（国際医療） 中谷大作（大阪大学） 中村健一（国がん中央）
井上悠輔（東大医科研） 布施望（国がん東）

研究協力者：製薬協 臨床評価部会

事務局： 佐藤暁洋 布施望、桑木多佳子



医薬品開発に係る課題

市場規模・保険制度などに関連

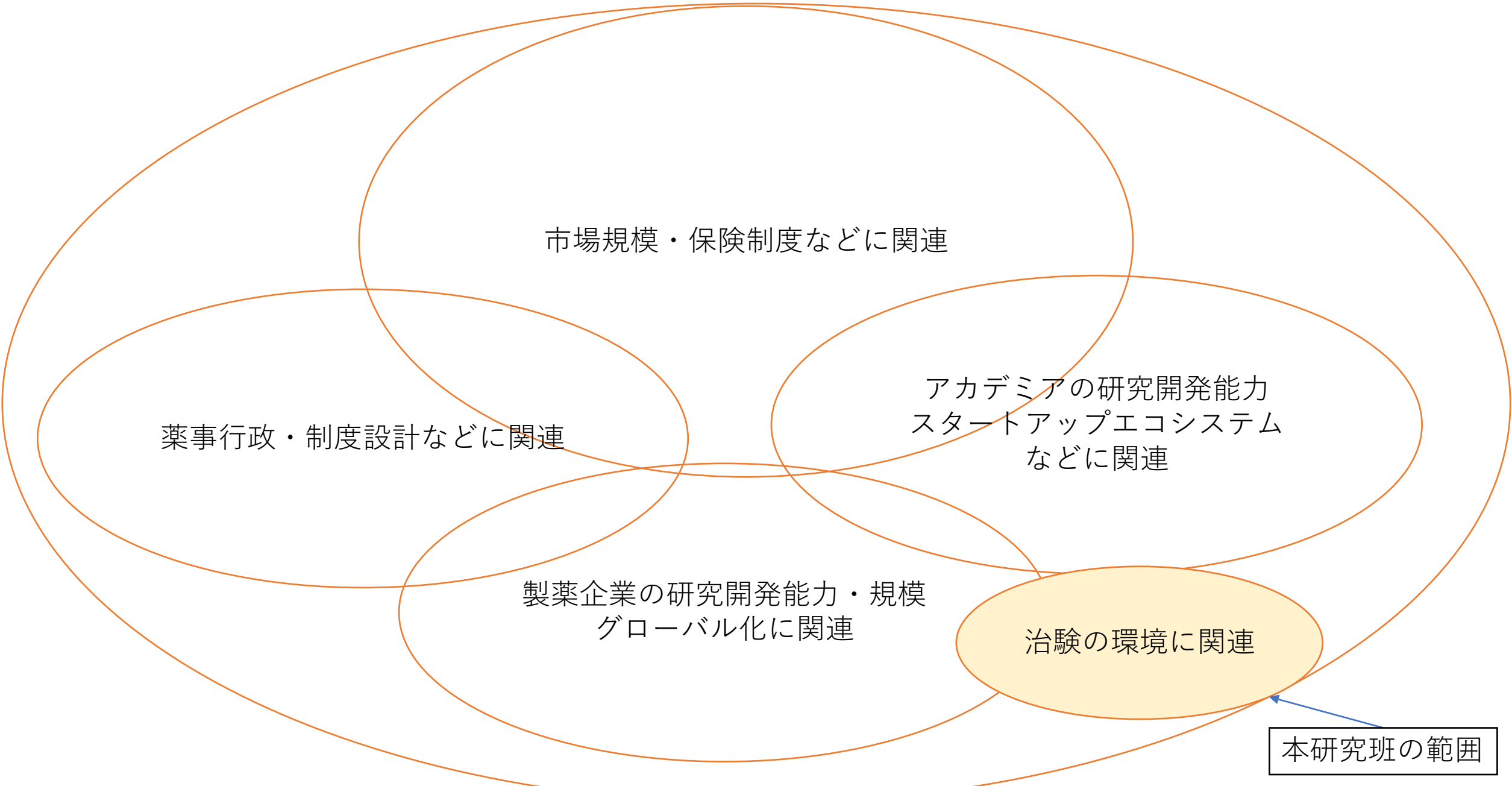
薬事行政・制度設計などに関連

アカデミアの研究開発能力
スタートアップエコシステム
などに関連

製薬企業の研究開発能力・規模
グローバル化に関連

治験の環境に関連

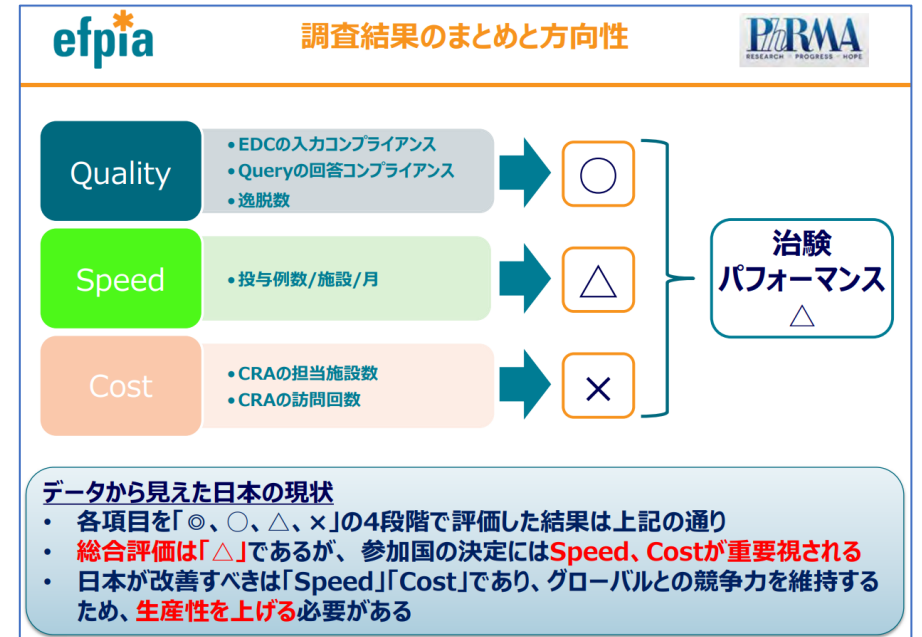
本研究班の範囲



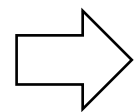
治験環境を測る要因とは？

治験のパフォーマンスを測る指標

- Quality： データ入力・逸脱など
- Speed： 施設/期間当たりの登録数
- Cost： Overall cost + Site cost



日本がグローバル試験から排除される日～最悪のシナリオを回避するための意識・行動改革～. 第18回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2018 in 富山 より引用



以前より、Qualityについては問題なく、Speed、Costについて問題があると指摘がされている。研究班でのインタビューでも同様の指摘がなされた。

研究班での調査項目

C-1. 治験のCost：CRA費用等

- C-1-1. Central IRB
- C-1-2. IRBの書類数
- C-1-3. 治験の電子化
- C-1-4. 施設版ICF作成
- C-1-5. 施設側とCRAの役割分担

C-2. 治験のCost：医療機関費用

- C-2-1. FMV/BMCの現状
- C-2-2. FMV/BMC導入の課題

C-3. 治験のSpeed

治験のQualityについては文献調査のみ

厚生労働科学研究成果データベース

「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/161614>

より全文閲覧可能ですので是非ご覧ください。

C-4. COVID-19下の治験の問題点（→概略のみ）

- C-4-1. 医療機関側で発生した課題
- C-4-2. 依頼者側で発生した課題
- C-4-3. 感染症領域での治験/臨床研究の課題

C-5. プラットフォーム型治験/治験ネットワーク

C-6. 治験参加者の治験へのアクセス

C-7. 治験の将来像

- C-7-1. DCT
- C-7-2. 治験DX

* グレー部分は今回の発表では省略

↳ 治験のパフォーマンスに関する国内外比較

↳ Covid-19等の外部要因および将来に向けての課題等

方法

【インタビューによる定性調査】

Web インタビュー実施（各1H程度）

- ・ 事前 (6回)
- ・ 治験依頼者 (4回)
- ・ 医療機関 (4回)
- ・ 治験参加者 (1回)

依頼者インタビュー対象

企業	内外資	領域	試験種別
A社	外資系	がん領域	国際共同 FMV/BMC*
B社	外資系	循環器領域	国際共同
C社	内資系	感染症領域 (COVID-19)	国内+ 国際共同

+ D社 (SMOでのFMV/BMC)

*Fair Market Valueに基づく Bench Mark Cost
型費用算定のパイロット試験

【アンケートによる定性調査】

Web アンケート依頼先

- ・ 医療機関
→大規模治験ネットワーク
(1,300施設)
→治験中核病院・拠点医療機関等協議会
(64施設)
- ・ SMO（クリニック治験）
→SMO協会会員（21社）
- ・ 治験依頼者
→臨床評価部会（67社）

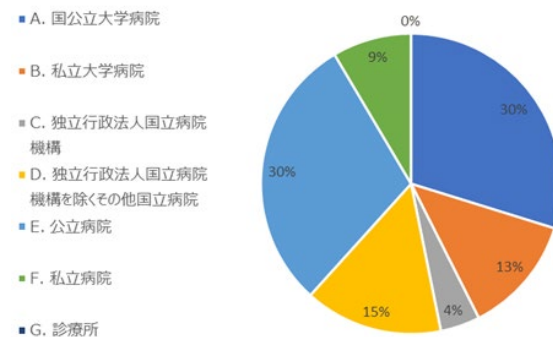
Web アンケート内容

	A	B	C	D
医療機関	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
SMO		<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
製薬企業			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- A. 治験業務の電子化の状況
- B. Central IRBの利用状況
- C. FMV/BMCの導入状況
- D. COVID-19の治験業務への影響

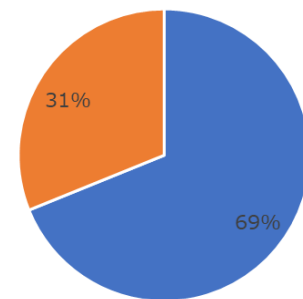
回答数

- ・ 医療機関： 47施設
(協議会施設31/64)



- ・ SMO: 10社 (10/21)

- ・ 製薬企業: 45社 (45/67)



■ 内資系企業 ■ 外資系企業

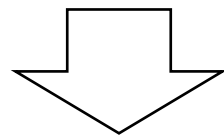
C-1. 治験のCost：CRA費用等

Site Monitoring (15-22%)+Administrative site cost(11-29%)=26-51%を占める

以前より日本の治験費用については以下のような指摘が行われてきた、







- CRA1名あたりの担当施設数は他国と比べて少ない
- USと比較して1/3程度である
→日本 3.9施設 US 9.4施設
- 1施設あたりのモニタリング頻度（訪問回数）が他国と比べて多い

日本がグローバル試験から排除される日～最悪のシナリオを回避するための意識・行動改革～. 第18回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2018 in 富山 より



では、なぜ日本ではCRAは少ない施設しか担当できないのか？

TABLE 1

Cost Category	Percentage Range	Relative Variance
 Patient recruitment & retention	20% - 25%	++++
 Clinical Procedure cost	15% - 22%	+++
 Administrative site cost	11% - 29%	+++
 Site Monitoring	15% - 20%	++++
 Physician	6% - 8%	+++
 Data Services	1% - 5%	++

Key Cost Categories

なぜ日本ではCRAは少ない施設しか担当できないのか？

- 製薬企業担当者へのインタビューから

C-1-1. Central IRBの導入の遅れ

C-1-2. IRBの書類数が多い

C-1-3. 治験（関連文書の）電子化の遅れ

C-1-4. 施設版ICF作成の負担

C-1-5. 施設側とCRAの役割分担

→ 上記により、海外に比べて事務作業コストが多くなっている

例えば、IRB数が5倍、IRB書類数が5倍になると

① × ② = 25倍の事務作業量が必要となる

また、治験の電子化の遅れ（紙資料）についても、事務作業量を増大させる。

C-1-1. Central IRBについて (海外)

• 海外の状況

海外拠点を持つ日本CRO協会加盟2社の協力を得て調査 (分担研究者 井上先生)

USの現状

経緯

- 日本と同様に医療機関毎にIRBが設置 (2,303 IRB)
- FDA「Guidance for Industry: Using a Centralized IRB Review Process in Multicenter Clinical Trials. March 2006」により Central IRB利用が推進された。

現状

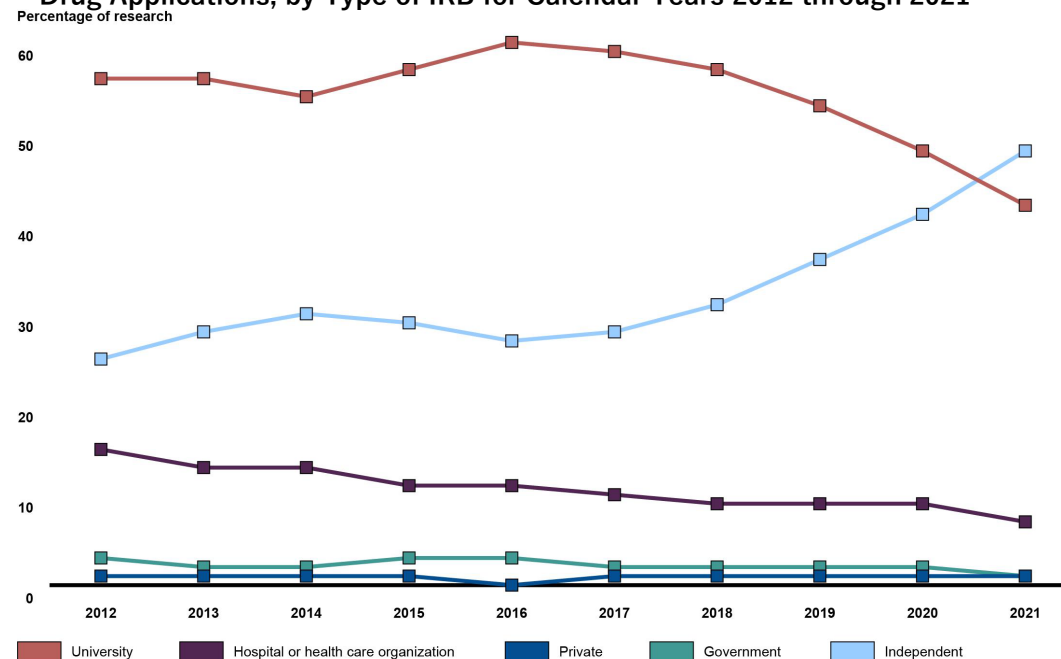
- オンコロジー領域では2~3割、それ以外は8割位はコマーシャルIRBを利用 (製薬企業の担当者の所感)
- 2021年NDAに用いられた試験の48%はCommercial IRB
- その92%を2社 (WCG, ADVARRA社) が占有
2社は「毎日開催」「委員数は150名超」「粗利2億\$」
- Central review (protocol等文書関係) + local review (州・施設毎の個人情報保護) の2段構え。

EUの現状

- 元々、公的委員会として設置 (仏 39 CRB, 英87CRB)
- 「1加盟国 1意見」が原則
- 臨床試験指令 (2001)、臨床試験規則 (2022) などでCRBについて規定され各国間の調整が図られている。

分担研究報告書: https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202206017A-buntan1.pdf

Figure 4: Institutional Review Board (IRB) Review of Clinical Research Conducted under Food and Drug Administration (FDA) Investigational New Drug Applications, by Type of IRB for Calendar Years 2012 through 2021



Source: GAO analysis of FDA Bioresearch Monitoring Information System (BMIS) data. | GAO-23-104721

Accessible Data for Figure 4: Institutional Review Board (IRB) Review of Clinical Research Conducted under Food and Drug Administration (FDA) Investigational New Drug Applications, by Type of IRB for Calendar Years 2012 through 2021

IRB Type	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
University	56%	56%	54%	57%	60%	59%	57%	53%	48%	42%	54%
Hospital	15%	13%	13%	11%	11%	10%	9%	9%	9%	7%	11%
Private	1%	1%	1%	1%	0%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
Government	3%	2%	2%	3%	3%	2%	2%	2%	2%	1%	2%
Independent	25%	28%	30%	29%	27%	28%	31%	36%	41%	48%	33%

GAO Report: Institutional Review Boards Actions Needed to Improve Federal Oversight and Examine Effectiveness. Jan 2023

2%のIndependent IRB (47/2303) が全体の48%を審査
その92%は2社 (WCG, ADVARRA社) が審査

C-1-1. Central IRBについて (国内)

文献調査① (Up Date)

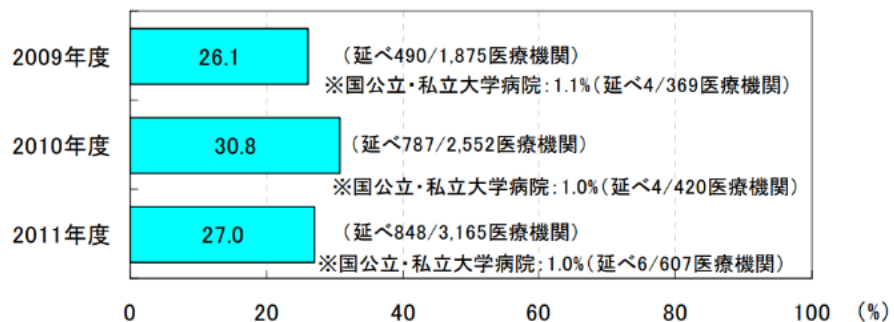
経営母体別 Central IRB利用割合

	2013-15	2016-18	2019-22
国立大学	4.2%	1.5%	7.6%
私立大学	7.0%	10.8%	18.3%
国病機構	35.7%	41.8%	53.5%
その他国立	14.3%	4.7%	25.0%
公立病院	12.6%	13.6%	28.4%
私立病院	37.7%	32.2%	50.1%
クリニック	80.7%	75.6%	88.8%
全体	42.1%	36.7%	55.5%

(出展 R&D Head Club Clinical Trial Performance Survey 2023 表III-1-7-3 改変)

文献調査② Central IRB利用割合

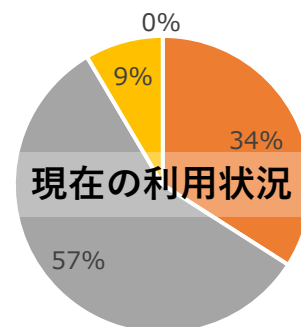
共同IRB等を利用している医療機関の割合



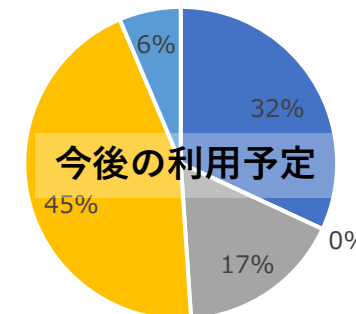
製薬協臨床評価部会の2011年度タスクフォース5の医療機関別の調査

アンケート調査 Central IRB利用割合

①医療機関アンケート

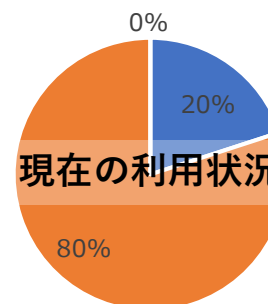


- A. 全試験で利用している
- B. 一部試験で利用している
- C. 利用していない
- D. 自施設IRBがCRBでありそれを利用している。



- A. 利用中
- B. 利用を開始する
- C. 検討中
- D. 利用の予定はない
- E. その他 (詳細)

②SMOアンケート (クリニックを代表)



- A. 全試験で利用している
- B. 一部試験で利用している
- C. 利用していない

調査結果

- ・ **クリニック・国病機構では普及**
- ・ **その他では利用は少なく低下傾向**
- ・ Central IRBを利用しない理由(12施設)
 - 自施設IRBを利用するから (5)
 - Central IRBのメリットが無い(3)
 - 手続きが煩雑 (2)
 - SOPが対応していない(1)
- ・ その他
 - 審査手数料が減る
 - 審査経過が見えない
 - 適切に実施されてるかわからない

C-1-1. 調査結果のまとめ

海外

- USでは、Commercial IRBへの高度な集約化が進行
- EUでは、公的IRBへの集約化が以前より行われている

国内

- クリニック（SMO）、国病機構ではCentral IRBが普及
 - * クリニック治験では1試験1CRBではなく、複数CRB（SMO毎）が多い。
- 中堅以上の施設での普及は遅れむしろ利用率は低下傾向
- 普及しない理由は、「自施設のIRBで十分」「メリットを感じない」「審査の質的な不安」などが挙げられた

Central IRBのメリット

- 事務作業量の軽減・コスト削減

→ 割り算として削減可能

- 治験のスピードアップ

→ 施設追加は圧倒的に早い

→ 初回IRBは遅い可能性あり

* R&D Head Club Clinical Trial Performance Survey in 2021
CRBの有無による Site qualification-IRB-Agreement-Site activation(p39/40)

c-IRB利用：Total 88日 c-IRB未使用：Total 103日

- 審査の一貫性・質

→ 客観的な評価が難しい

→ 米国ではAAHRPPなどで評価

	個別IRB	C-IRB
施設数 (全施設数:31)	21件(21施設)	1件(10施設)
初回IRBファイル 作成費用	67.2万円 1冊2千円×16冊 (平均)	9.3万円 (↓ 57.9)
施設との協議時間	252時間 8~16時間 (平均12時間)	10時間 (↓ 242)
ICF作成	315時間 10~20時間 (平均15時間)	14時間 (↓ 301)

試験	全施設数	C-IRB施設数 ()内はIRB件数	依頼~SIVの期間 (日)		SIV~Site Close の期間 (month)		IRB費用 (千円/site)	
			個別IRB	C-IRB	個別IRB	C-IRB	個別IRB	C-IRB
A	12	3 (1)	125.4	40.0 (↓ 85.4)	17.6	7.9 (↓ 9.7)	182.0	NA
B	38	3 (1)	121.3	126.0 (↑ 4.7)	19.5	18.7 (↓ 0.8)	74.0	30.9 (↓ 43.1)
C	63	7 (3)	415.4	307.4 (↓ 108.0)	38.6	42.3 (↑ 3.7)	64.4	65.3 (↑ 0.9)

Central IRBを普及させるためには

- 医療機関側にもメリットが必要・・・
 - 施設によってはIRB審査料収入が減少する？
 - CRBに外注してもコストメリットがない？
 - 実施医療機関の長と治験責任医師が分かれており、治験事務局は無くせない？
 - 施設版ICFが必要
 - Central IRBの審査の質への不安
- Central / Commercial IRB導入の問題点を明らかにする
 - 米国の事例より、普及したときに起こる課題も事前検討可能
 - 審査の質と保証体制、COI管理、専門分化など

日本で米国流Commercial IRBは可能か？

• IRB設置母体（J GCP 第27条1項）

- 第二十七条** 実施医療機関の長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を次に掲げるいずれかの治験審査委員会に行わせなければならない。
- 一 実施医療機関の長が設置した治験審査委員会
 - 二 一般社団法人又は一般財団法人が設置した治験審査委員会
 - 三 特定非営利活動促進法（平成十年法律第七号）第二条第二項に規定する特定非営利活動法人が設置した治験審査委員会
 - 四 医療関係者により構成された学術団体が設置した治験審査委員会
 - 五 私立学校法（昭和二十四年法律第二百七十号）第三条に規定する学校法人（医療機関を有するものに限る。）が設置した治験審査委員会
 - 六 独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号）第二条第一項に規定する独立行政法人（医療の提供等を主な業務とするものに限る。）が設置した治験審査委員会
 - 七 国立大学法人法（平成十五年法律第百十二号）第二条第一項に規定する国立大学法人（医療機関を有するものに限る。）が設置した治験審査委員会
 - 八 地方独立行政法人法（平成十五年法律第百十八号）第二条第一項に規定する地方独立行政法人（医療機関を有するものに限る。）が設置した治験審査委員会

米国WCG, Advarra共に、投資ファンドによって所有される非上場企業だが、日本では営利企業がIRBを設置することは現状できないと考えられる。

• IRBの質の担保

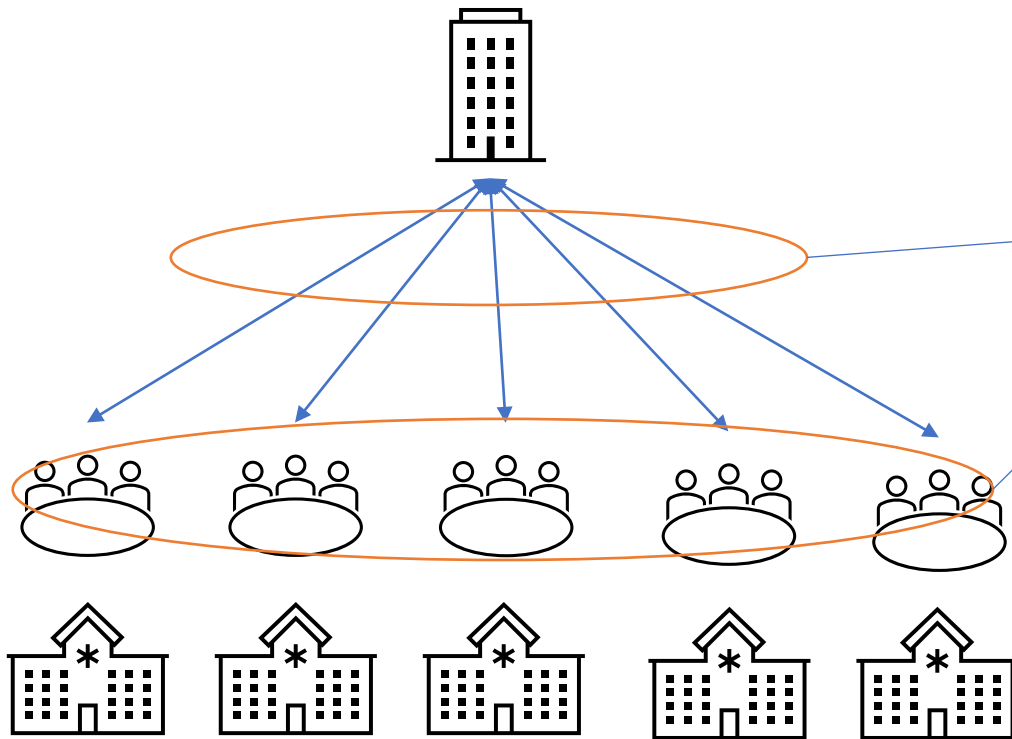
- OHRP(Office of Human Research Protection)がFWA(Federal Wide Assurance)取得を義務付け
- 米国で設立されたAAHRPP(The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.®)が、質の高い人権保護プログラム（Human Research Protection Program：HRPP）を持つ実践組織を認定（全世界で255委員会が認定 日本は2委員会が取得）

日本では（治験の）IRBの質保証を行う機関が設置されていない（上記を国内IRBが利用することは可能）

Central IRBの導入

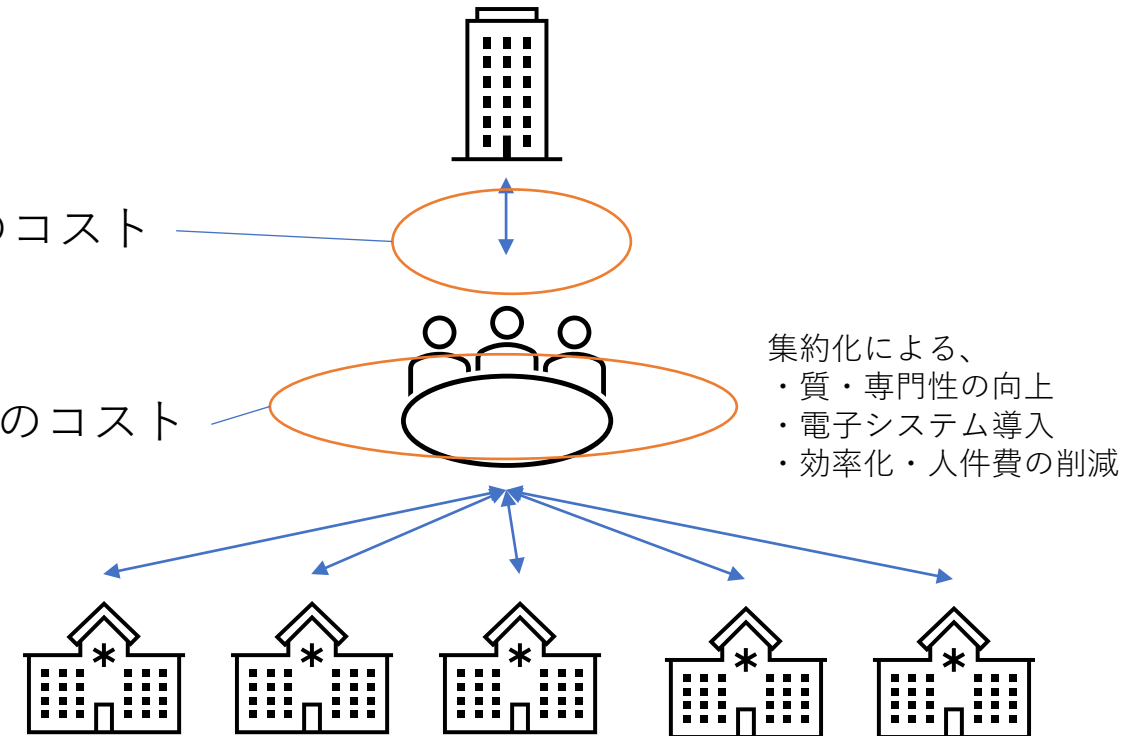
課題

- 米国型Commercial IRB? EU型公的IRB?
→ただし、JGCPでは営利団体はCRBを設置出来ない
- 医療機関の長と責任医師の役割
- Central IRBと実施施設の役割分担
(治験事務局・調整機能までCentral化するか?)
- 審査の質の担保、COI管理



依頼者のコスト

医療機関のコスト



集約化による、
・質・専門性の向上
・電子システム導入
・効率化・人件費の削減

Central IRBに関する最近の動向①

厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課

「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」報告書（R6 4/24）

6. 治験の更なる効率化（エコシステム）について

(1) 背景

日本の治験環境については、これまで、「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」（平成24年3月30日 文部科学省・厚生労働省）、「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について（2019年版）とりまとめ」（令和元年12月6日 厚生労働省）等に基づき、その改善に向けた取り組みが行われてきたが、現在でも海外と比べると実施しにくい側面があると言われている。

また、近年、分散型治験やプラットフォーム型治験など、新たな形態の治験が行われるようになっており、被験者の保護及び治験の科学的な質の確保を前提としつつ、また、現在、改定作業中のICH-E6（R3）の動向にも留意しつつ環境変化に対応した規制のあり方を検討する必要がある。

令和4年度厚生労働科学特別研究事業「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」（研究代表者：国立がん研究センター東病院臨床研究支援部門長 佐藤暁洋）において、日本の治験環境については、海外と比較して、データ入力や逸脱等のクオリティや、被験者登録数のスピードにおいては海外と大きな違いはないが、コスト面での違いが大きいことが指摘されており、これを解決するために、

① 中央IRBの普及

② 治験実施の更なる合理化

③ 治験費用の算定方法の合理化

が必要である提言されている。

また、厚生労働省が製薬企業やCRO等に対して行ったヒアリングにおいても、同様の点が指摘されており、これらの課題について対応策を検討した。

3) 対応の方向性

① 中央IRBの活用促進

原則として中央IRBによる審査が望ましい点を文書化する方向性を含め、中央IRBの活用の促進に向けた検討を進めるべきであり、具体的には、医療関係者の意見も聴きつつ、厚生労働省・PMDA・製薬業界において検討を進めるべきこととした。

② 治験費用の算定方法の合理化

治験費用の算定方法について、業務量や市場価格に基づいた算定（欧米ではFair Market Valueと呼ばれ、広く浸透している概念）の国内への導入の実現性を含め、医療機関・治験依頼者双方が納得感を得られる方法について必要な検討を進めるべきこととした。

③ 治験運用の更なる合理化

例えば以下のような点について、医療機関を含む関係者の意見も聴きつつ、厚生

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_39934.html

Central IRBに関する最近の動向②

内閣官房 健康・医療戦略室

「創薬力の向上により国民に最新の医薬品を迅速に届けるための構想会議」中間とりまとめ (R6 5/22)

多施設共同治験での単一の治験審査委員会での審査 (single IRB) の原則化

欧州の EU 臨床研究指令及び米国のコモン・ルールでは、単一の治験・臨床試験審査委員会 (IRB) での審査を求めており、欧米では単一の IRB での審査が一般的である。日本での国際共同治験・臨床試験を推進し、審査の質を向上させるため、日本での治験においても単一の IRB での審査を原則化することとし、そのための規制・手続き上の課題解消を図る。さらに、国際共同治験・臨床試験の推進のために、実施計画書 (プロトコール) や試験薬概要書 (IB)、説明同意文書 (ICF) 等を英文で審査することが可能な IRB 並びに認定臨床研究審査委員会 (CRB) の育成を行う。

(臨床研究及び治験環境の改善)

- 日本が国際共同治験・臨床試験に参加できていないことを一因として、ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスが生じている。革新的医薬品を早期に日本に導入するためには、世界に通用する臨床試験成績をいち早く取得でき、有望なシーズが国際的な目線で選別される開発環境を醸成することが重要であり、国際レベルの治験・臨床試験が実施できる体制強化を行う必要がある。
- 具体的には、①ファースト・イン・ヒューマン (FIH) 試験実施体制の整備、②臨床研究中核病院の承認要件の見直し、③国際共同治験・臨床試験の推進、④治験・臨床試験業務に従事する人材の育成・キャリアトラック整備、⑤多施設共同治験での単一の治験審査委員会での審査 (single IRB) の原則化、⑥国内外の治験ネットワークの強化、⑦分散型治験 (DCT) の推進、⑧製販後モニタリングにおけるファーマコビジランス体制の強化、⑨治験・臨床試験情報の公開と国民の理解促進に取り組むべきである。(詳細は 11～13 頁参照)

<https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/souyakuryoku/pdf/chuukantorimatome.pdf>

→構想会議「中間とりまとめ」は経済財政運営と改革の基本方針2024 (骨太方針2024) で引用

C-1-2. IRBの書類数

インタビューにて、USに比較して10倍以上のIRB関連の書類があり電子化されていないとの指摘があった。治験依頼者・医療機関の文書数のデータ提供および分析を行い、要因を検討した。

調査① 何の書類が多いのか？

調査①1)国際共同治験でのIRB開催数（同一治験）

	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
日本（総数）	12.4	22.8	18.6	13.5	10.0	9.1
プロトコール	1.0	2.1	0.1	1.0	0.0	1.0
治験薬概要書	2.5	1.2	1.0	1.8	1.7	1.0
安全性情報	11.5	18.8	13.6	8.3	5.4	2.7
	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
米国（総数）	6.4	9.9	5.1	7.0	3.6	4.1
プロトコール	2.1	0.1	0.1	0.1	0	0
治験薬概要書	1.3	1.6	0.2	0.1	0	0
安全性情報	3.1	0.5	0.5	0.2	0	0.1

調査①2)IRB申請件数（医療機関側：がん専門病院）

IRB申請種別	件数	割合(%)
新規申請	110	1.0%
継続申請	410	3.6%
変更申請	2,816	24.9%
自施設SAE報告	731	6.5%
安全性情報	7,180	63.4%
終了報告	82	0.7%
計	11,329	

**安全性情報
関連文書が
日本では多い**

調査② なんで多いのか？

調査② 安全性情報の規制上のIRB審議の違い

	日本 J-GCP	米国 ICH-GCP
安全性情報の提供先	依頼者→医療機関の長 PIに報告	依頼者→PI
IRBへの審議	医療機関の長→IRB依頼 (提出したものがそのままIRB審議)	PIが必要と判断した場合 (<u>治験実施に影響を及ぼす可能性</u> がある場合)

- ・ J-GCP(GCP 省令)では医療機関の長の役割が設定
- ・ 治験責任医師に加えて医療機関の長に安全性情報が報告される
- ・ 医療機関の長がすべての安全性情報をIRB審議に付する必要はないが実情としてはそれがそのままIRB審議に付される。

上記により、IRB審査の頻度・文書量が大きく増加
ただし、医療機関構造や安全性情報への考え方の違いにより、日本では医療機関の長の役割が定められており、単純に無くせば良いというものでもない

IRB手続きの合理化についての動向

厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課

「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」報告書（R6 4/24）

6. 治験の更なる効率化（エコシステム）について

(1) 背景

日本の治験環境については、これまで、「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」（平成24年3月30日 文部科学省・厚生労働省）、「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について（2019年版）とりまとめ」（令和元年12月6日 厚生労働省）等に基づき、その改善に向けた取り組みが行われてきたが、現在でも海外と比べると実施しにくい側面があると言われている。

また、近年、分散型治験やプラットフォーム型治験など、新たな形態の治験が行われるようになっており、被験者の保護及び治験の科学的な質の確保を前提としつつ、また、現在、改定作業中のICH-E6（R3）の動向にも留意しつつ環境変化に対応した規制のあり方を検討する必要がある。

令和4年度厚生労働科学特別研究事業「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」（研究代表者：国立がん研究センター東病院臨床研究支援部門長 佐藤暁洋）において、日本の治験環境については、海外と比較して、データ入力や逸脱等のクオリティや、被験者登録数のスピードにおいては海外と大きな違いはないが、コスト面での違いが大きいことが指摘されており、これを解決するために、

① 中央IRBの普及

② 治験実施の更なる合理化

③ 治験費用の算定方法の合理化

が必要である提言されている。

また、厚生労働省が製薬企業やCRO等に対して行ったヒアリングにおいても、同様の点が指摘されており、これらの課題について対応策を検討した。

労働省・PMDA・製薬業界において検討し、要すればGCP省令の改正を含め、更なる合理化に向けた取り組みを進めるべきこととした。併せてPMDAの体制強化を進めるべきものとした。

- ・ IRB 審議事項の整理（通知・審議が必要な安全性情報の範囲の特定、医療機関追加の際の審議の要否、審査区分（迅速、簡易、報告）の整理等）、IRB 成立要件の検討
- ・ ICF 様式の共通化とその普及
- ・ 治験管理（治験計画・変更届出）の効率化
- ・ 治験実施において厳格に実施する必要のあること、非効率となっていること、具体的な事例の洗い出しと周知（モニタリングの頻度、逸脱発生時の対応・管理の基本的な考え方の例示、電子化の推進等）
- ・ 分散型治験等の新たな形態の治験に対応したGCPのあり方についての検討

これらの検討事項については、医療関係者の意見を受動的に聞くのみではなく、医療関係者とも相互的な議論を行いながら検討を進めていくべきとされた。さらに、患者や業害被害者等の意見をよく聴くことが重要とされた。

また、指定難病の中には、患者のいる医療機関を特定することが難しく、治験の実施が困難となる場合も多いことから、業事以外の対応を含めて、関係する部署の連携・協力により、希少疾病の治験環境を改善することが期待される。

治験エコシステム

令和6年3月21日
厚生労働省医薬局医薬品審査管理課
Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

背景（治験エコシステム）

- 日本の治験環境については、これまで、「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」（平成24年3月30日文科科学省・厚生労働省）、「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について（2019年版）とりまとめ」（令和元年12月6日 厚生労働省）等に基づき、その改善に向けた取り組みが行われてきたが、現在でも海外と比べると実施しにくい側面があると言われている。
- また、近年、分散型治験やプラットフォーム型治験など、新たな形態の治験が行われるようになっており、被験者の保護及び治験の科学的な質の確保を前提としつつ、また、現在、改定作業中のICH-E6（R3）の動向にも留意しつつ環境変化に対応した規制のあり方を検討する必要がある。
- 令和4年度厚生労働科学特別研究事業「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」（研究代表者：国立がん研究センター東病院臨床研究支援部門長 佐藤暁洋）において、日本の治験環境については、海外と比較して、データ入力や逸脱等のクオリティや、被験者登録数のスピードにおいては海外と大きな違いはないが、コスト面での違いが大きいことが指摘されており、これを解決するために、
 - ① 中央IRBの普及
 - ② 治験実施の更なる合理化
 - ③ 治験費用の算定方法の合理化が必要である提言されている。
- また、厚生省が製薬企業やCRO等に対して行ったヒアリングにおいても、同様の点が指摘されており、これらの課題について対応策を検討したい。

治験エコシステム導入のイメージ

- ① 中央IRBの普及
- ② 治験実施の更なる合理化
- ③ 治験費用の算定方法の合理化 等



治験エコシステムの導入

治験エコシステムとは、国民にいち早く治療薬を届けるため、製薬企業、医療機関、規制当局、被験者等あらゆるステークホルダーが協力して効率的に治験を行うシステムである。

※本資料において中央IRBとは、多施設共同治験について、その全て又は一部の医療機関における審査を一括して行うIRBをいう。

治験エコシステム導入推進事業について

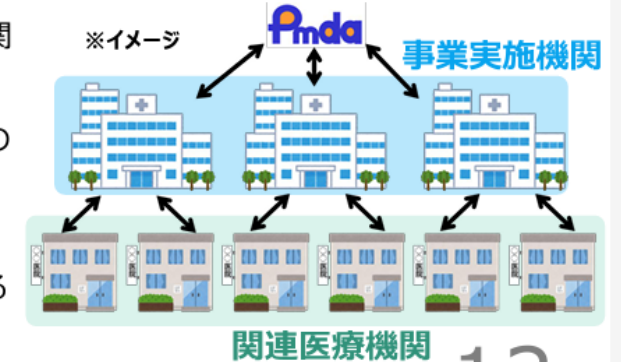
目的

- 国内治験を効率的に実施し、国民にいち早く治療薬を届けるため、製薬企業、医療機関、規制当局、被験者等あらゆるステークホルダーが協力して効率的に治験を行うための仕組み（治験エコシステム）の早期導入が期待されている

- 本事業では、国内治験にかかるコストの削減や手続きの負担の解消を進める観点から、PMDA信頼性保証部門と事業実施機関が連携し、医療機関における負担の実態調査及び治験エコシステムの導入を行う

事業概要

- PMDAが治験環境の改善に積極的に取り組む医療機関等注）（「事業実施機関」）を公募・選定
注）医療機関等とは、医療機関又は医療法人グループを示す
- 事業実施機関と協力して、医療機関の治験実施体制の現状を把握し、本邦の治験にかかる経費や手続きの負担削減のために優先して改善すべき課題を抽出
- 事業実施機関は複数の治験実施医療機関（20施設程度を想定。「関連医療機関」）を対象に課題に関する実態調査及び意見交換会を行い、内容をPMDAにフィードバック



12

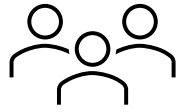
PMDA事業概要ページより引用

<https://www.pmda.go.jp/files/000268604.pdf>

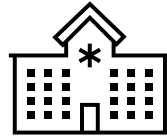
～7/17まで公募中

第9回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会 厚生労働省提出資料より
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001230278.pdf>

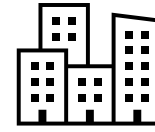
治験/臨床研究のDX？



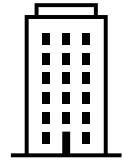
患者



病院



依頼者/研究者



当局

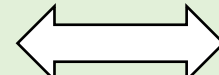
非個人情報

患者個人情報

○文書管理システム

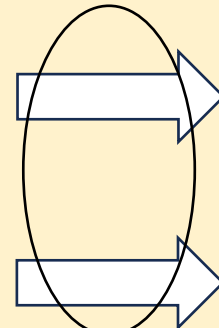


治験関連情報



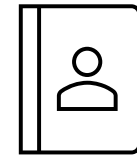
○治験関連文書

- DDworksNX / Trial Site
- Agathaなど



○リモートSDV

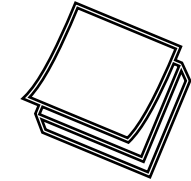
- HER-EDC連携
- 6NC-EHRs
- 臨中ネットなど



○Trans Chelate;
Digital Data Flow



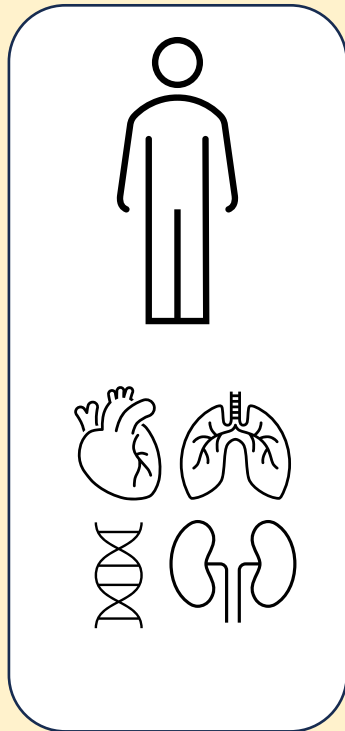
○電子申請
• CDISC



○ePROなど

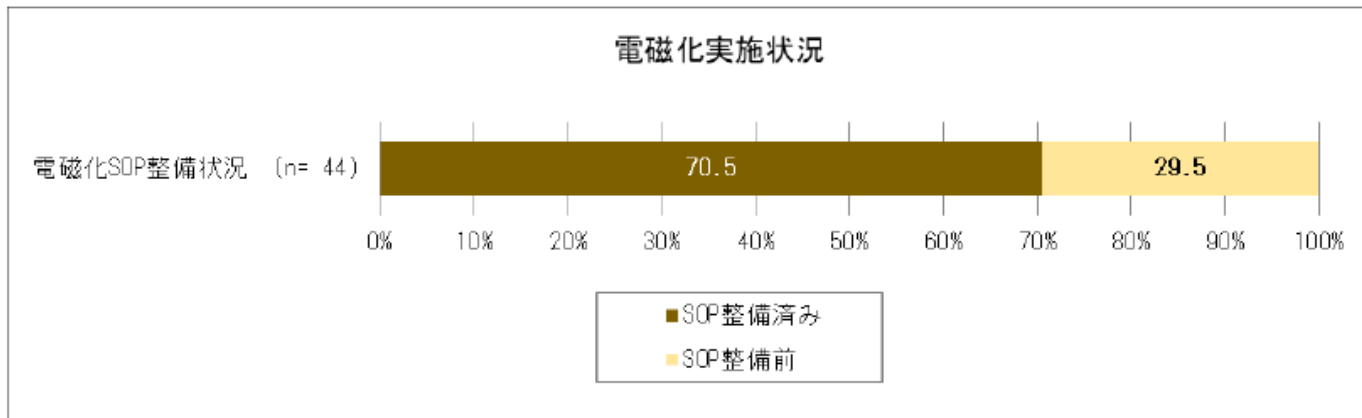
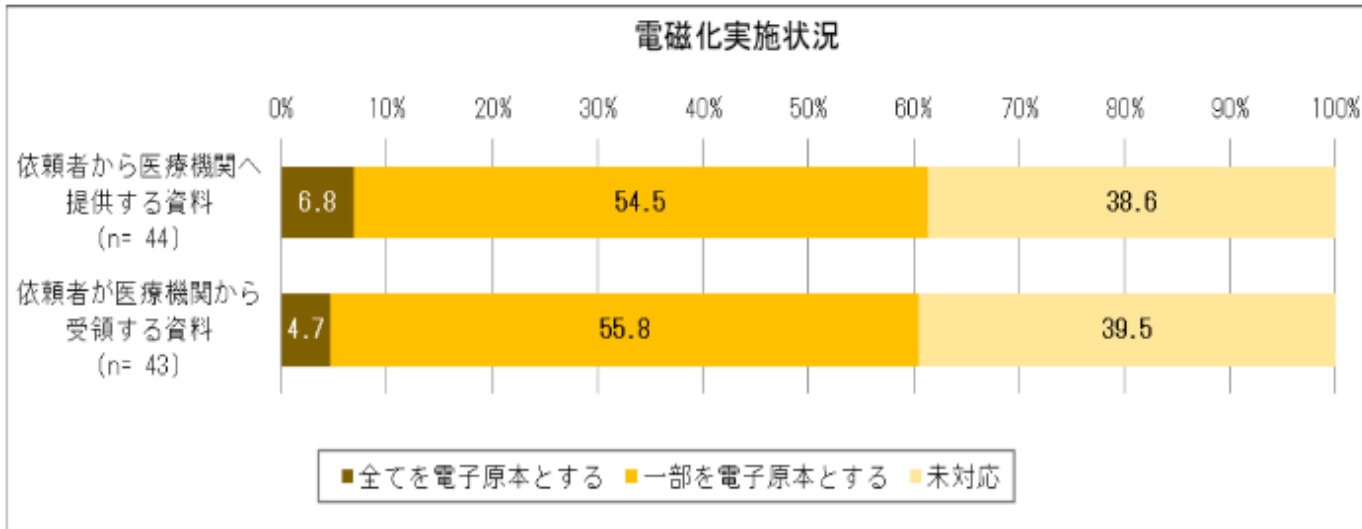


○ウェアラブル
デバイスなど



○Real World Evidence / eSource Solutions / DCT (一部) など

C-1-3. 治験の電子化 : 治験依頼者



製薬協臨床研究部会が実施したアンケート調査

- ・「依頼者→医療機関」の資料授受では全て電磁化が6.8%
一部電磁化が54.5%、未対応が38.8%
- ・電磁化を実施するためのSOP整備は70.5%が整備済み

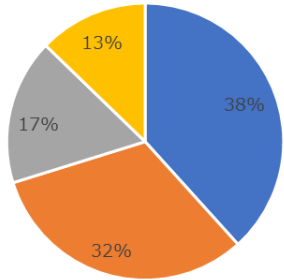
→電磁化に対応する体制を整えてはいるものの、医療機関側の受け入れ態勢が整っていないなどの理由により、完全な電磁化は一部に止まっていると考えられた

C-1-3 治験の電子化 医療機関アンケート①

1). 治験文書・手続きの電子化状況

① 申請前ヒアリング

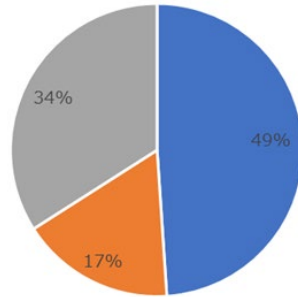
A. 電子的な資料提出が可能か？



■ A. 全ての文書で可能 ■ B. 一部文書のみ可能
■ C. 全て不可 ■ D. 申請前ヒアリングは実施していない

② IRBへの新規資料提出

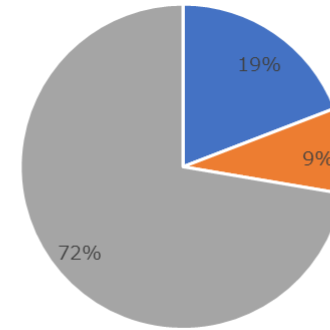
A. 電子的な資料提出



■ A. 全ての文書で可能 ■ B. 一部文書のみ可能 ■ C. 全て不可

③ 治験契約

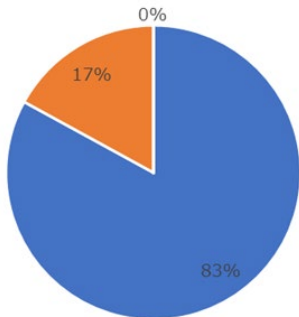
A. 電子的な資料提出



■ A. 全ての文書で可能 ■ B. 一部文書のみ可能 ■ C. 全て不可

④ 開始前の院内部署との調整

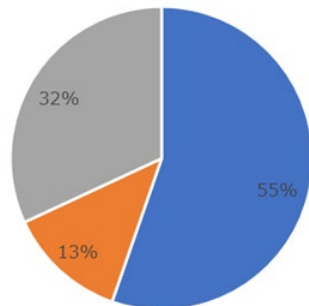
A. リモート実施が可能か？



■ A. 全てで可能 ■ B. 一部のみ可能 ■ C. 全て不可

⑤ IRBでの継続・有害事象審査

A. 電子的な資料提出



■ A. 全ての文書で可能 ■ B. 一部文書のみ可能 ■ C. 全て不可

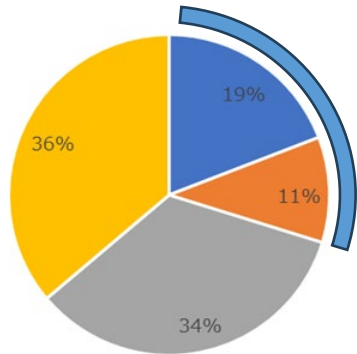
- ・ アンケート回答施設の 31/47は治験活性化協議会参加施設
- ・ ②IRBへの新規資料提出、③治験契約、⑤IRBでの継続・有害事象審査などの書類のやり取りが主な業務でも、完全に電子的なやり取りで可能な施設は半数にとどまる。
- ・ ③の治験契約については電子的に可能な施設は20%程度

C-1-3 治験の電子化 医療機関アンケート 医療機関アンケート②

2). 治験業務の電子化

① リモートSDVシステム

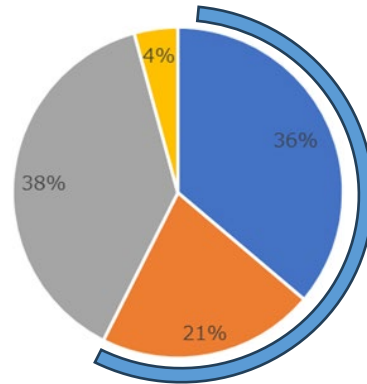
A. 導入状況



■ A. 導入済み ■ B. 導入予定 ■ C. 検討中 ■ D. 導入しない

② 必須文書の電子的保管

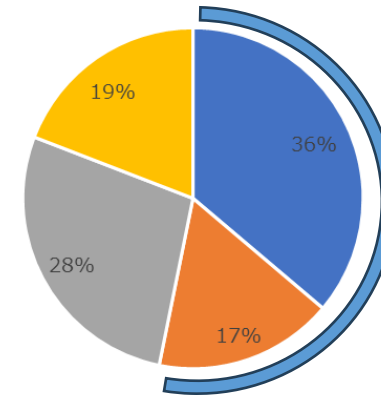
A. 導入状況



■ A. 導入済み ■ B. 導入予定 ■ C. 検討中 ■ D. 導入しない

③ 必須文書のリモート閲覧システム

A. 導入状況



■ A. 導入済み ■ B. 導入予定 ■ C. 検討中 ■ D. 導入しない

- ・ ① リモートSDVが可能な施設は19%に止まり、導入の予定が無い施設も36%あった。
- ・ 理由としては診療情報に対するセキュリティの懸念が多く挙げられており、一部費用などの問題が指摘された。
- ・ 導入予定・検討中の45%の内 57%が導入時期未定と回答、5年以内で大きく普及が進む状況にはない。
- ・ ② 必須文書は36%が電子化されており、ほぼ同数で③ リモート閲覧が可能である。
- ・ リモートSDVに比べて高い理由はこれらには基本的に診療情報が含まれないことが影響している可能性がある。

C-1-3 治験の電子化 医療機関アンケート まとめ

1) 治験文書・手続きの電子化状況

- 資料の電子的な授受に関しては、70%（母数をグローバル企業に限ればほぼ100%と想定される）の治験依頼者が電子的な提供が可能な体制を整えている
- 医療機関側では電子的に可能と回答した割合は19%（契約）～55%（継続・安全性）と、治験を多く実施している医療機関であっても低く、**医療機関と依頼者側でギャップがある**

2) 治験業務の電子化

- ①リモートSDVが可能な施設は19%に止まり、導入予定が無い施設も36%あった。理由としては**診療情報に対するセキュリティの懸念**が多く挙げられており、一部費用などの問題が指摘された。導入予定・検討中の45%の内57%が導入時期未定と回答しており、**5年以内で大きく普及が進む状況にはない**ことが示唆された。
- ②必須文書は36%が電子化されており、ほぼ同数で③リモート閲覧が可能であり、**電子的な保管や必須文書の閲覧は今後普及していく**ことが示唆された。

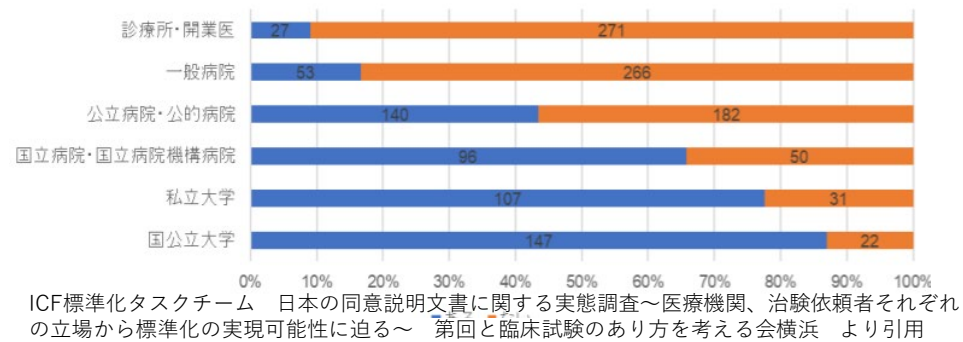
その他（インタビューなどより）

- SMO施設ではCRBと併せて電子化が進んでいるが**施設（クリニック）内では紙カルテが残っているところが1/3程度ある**と考えられた。
- 健康・医療・介護情報利活用検討会医療情報ネットワークの基盤に関するWGによると、電子カルテの一般診療所での普及率は2020年で49.9%、一般病院で57.2%であった。
 - 電子化（IRB申請・文書保管）はかなり遅れていると思われる
 - システム導入コストが高く、Central IRBとのセットでない**と導入は進まない可能性がある。

C-1-4.施設版ICF作成の負担

- 施設毎ICFを作成する機会が多い
 - J-GCP 第9条「治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者に対して、第50条第1項の規定により説明を行うために用いられる文書の作成を依頼しなければならない。」→ICH GCPには規定なし

2.1 同意説明文書の施設版難形がありますか



- 標準→施設版への載せ替え作業に多くの時間を要している（1割の医療機関で10時間以上かかっている）
- R&DHCよりICF共通テンプレートが公開
- 医療機関側、製薬企業側（グローバルSOP）両方に導入に関する壁がまだ存在している。
- 2023年度から製薬協にてタスクフォースを設置し検討を開始

C-1-5.施設側とCRAの役割分担

- R&D HCにて「～CRC/CRAが考える臨床試験業務別Role & Responsibility～」として発表

CRC/CRAが考える臨床試験業務別 Role & Responsibility

Task	R&R	Task	R&R
① 治験実施状況報告書の作成	PI	⑭ Visit毎の検査キットのセット	依頼者
② ワークシートのテンプレート作成	整理後廃止*	⑮ ヘルプデスクやベンダーサポートへの問い合わせ（アクセス権取得、使用方法の問い合わせ等）	PI
③ ワークシートの施設版作成	整理後廃止*	⑯ 院内関連部署に対する説明および調整	PI
④ Delegation Logの作成	PI	⑰ 新規依頼申請時のIRBでの説明	PI/SI
⑤ 原資料(データ)を特定する文書の作成	PI	⑱ スタートアップミーティングの開催調整	PI
⑥ 併用禁止薬一覧(一般名のリスト)の作成	整理後廃止*	⑲ スタートアップミーティングでの試験概要の説明	CRA
⑦ 併用禁止薬一覧(施設版)のカスタマイズ	整理後廃止*	⑳ スタートアップミーティングでの院内手順の説明	PI/CRC
⑧ 症例ファイル(見本)の作成	整理後廃止*	㉑ PI/SIへのGCPトレーニングのサポート	整理後廃止*
⑨ 施設版ICFの作成	PI	㉒ PI/SIへの試験特有(EDC等)のトレーニングのサポート	整理後廃止*
⑩ 英語版履歴書の作成	PI/SI	㉓ 院内スタッフに対するALCOA実践の働きかけ	PI
⑪ PIの署名(又は捺印)	PI	㉔ 逸脱に対する再発防止策の検討	PI/SI
⑫ ICF(製本版)の作成・提供	整理後廃止*	㉕ 逸脱再発防止策の働きかけ	PI
⑬ 検査キットの数量と有効期限の管理	医療機関		

PI: Principal Investigator
SI: Sub Investigator

※整理したうえで廃止していく項目

Task ①～⑭については「第16回CRCと臨床試験のあり方を考える会2016 in 大宮 開催セミナー2: 医療機関と治験依頼者の分業と連携」のTaskを参考とした。

Task (番外編)	R&R
⑯ CRF記載内容の確認(ダブルチェック)	CRC/CRA
⑰ 治験終了後のCRFデータの入手	PI
⑱ 原資料へのリアルタイムな記載	PI/SI
⑲ 試験進捗状況や逸脱事例などの情報共有	依頼者/CRA
⑳ 試験開始時の役割分担の協議	PI/CRC/CRA
㉑ 緊急連絡先の確認	依頼者
㉒ CRAによるクエリー回答へのサポート	整理後廃止*
㉓ PIファイルの管理	PI

PI: Principal Investigator
SI: Sub Investigator
※整理したうえで廃止していく項目

共通ICFに関する動向

2022年10月～ R&D HeadClub



<https://rdhead-club.com/template/>

2024年6月 製薬協版
説明文書・同意文書 (ICF) 共通テンプレート (第1版)

医薬品評価委員会 臨床評価部会

2024年6月

治験で用いられる説明文書の作成は治験責任医師の責務とされており、治験依頼者は治験ごとに必要な情報を盛り込んだICFの様式を治験責任医師に提供している。この様式は治験依頼者ごとに独自であり、また医療機関においても独自の様式を規定している場合も多い。そのため、ICFの作成や確認作業において、医療機関及び治験依頼者の双方に大きな負荷がかかっており、日本の治験環境の非効率な要因のひとつになっている。また、これにより、同一治験であっても医療機関ごとに治験参加者へ提供する情報が異なることも課題となっている。

このような背景を踏まえ、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会では、R&D Head Clubが発行したCommon ICF template第1.1版を基に、医療機関、患者団体、弁護士等の意見も取り入れて、ICF共通テンプレート第1版を作成した。

本ICF共通テンプレートは、全体の構成や治験に関する一般的な説明事項を変更不可とし、治験固有の内容についても一定の記載ルールを設けることで、ICF共通テンプレートの意義を損なうことなく日本全体で共通して使用し、治験参加者への情報の均一化を図るとともに、ICFの作成や審査、説明における医療機関及び治験依頼者双方の負担軽減を目的としている。

治験依頼者及び医療機関の双方が全て、日本で共通のICFテンプレートを導入することによる意義をご理解いただき、関係各所の皆様におかれましては、ぜひ本ICF共通テンプレートの導入を進めていただきたい。

海外に遅れることなく医薬品開発を進めるためには、国際的に通用する治験実施体制や環境の整備が必要である。ICF共通テンプレートが日本の治験依頼者及び医療機関に広く浸透し活用されることで、治験参加者が同じ情報を受け取り、治験への参加を判断できるようになるとともに、ICFの作成や審査における負担軽減により効率化が図られ、日本が国際共同治験実施国として選ばれる環境を維持し、患者さんへの新薬の迅速な提供に繋がる一助となることに期待する。

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
特別プロジェクト3

- 説明文書・同意文書 (ICF) 共通テンプレート (第1版)
- 説明文書・同意文書 (ICF) 共通テンプレート 説明資料

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/CL_202406_material.html

2024年7月 課長通知

医政研発0704第2号
医薬薬審発0704第3号
令和6年7月4日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局研究開発政策課長
（公印省略）
厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（公印省略）

治験における同意文書及び説明文書の共通様式の活用について（周知依頼）

近年、医薬品産業を取り巻く環境の変化に伴い、我が国における創薬力の低下やドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロス等の課題が指摘されており、必要な医薬品を速やかに国民に届けるため、治験環境の整備をより一層推進することの重要性が指摘されています。厚生労働省の「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」¹（令和6年4月24日報告書公表）では、治験の更なる合理化の方策の一つとして、治験依頼者及び実施医療機関ごとに異なる説明文書及び同意文書（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。）第9条及び第52条第1項の各条に規定する文書をいう。以下同じ。）の様式の共通化及びその普及を進める必要があるとされたところです。

この度、日本製薬工業協会において、説明文書及び同意文書の様式の共通化を進めるため、医療機関、患者団体等からの意見も踏まえ、「説明文書・同意文書（ICF）共通テンプレート」（以下「共通様式」という。）が作成・公開されました（下記URL参照）。共通様式はGCP省令等に照らして適切な内容であると思料され、また、より多くの治験依頼者及び実施医療機関において共通の様式が活用されること^{（注）}は我が国の治験の効率化に資するものと考えられます。については、その積極的な活用を検討いただけるよう、貴管下医療機関及び関係事業者に対して共通様式の周知をお願いします。

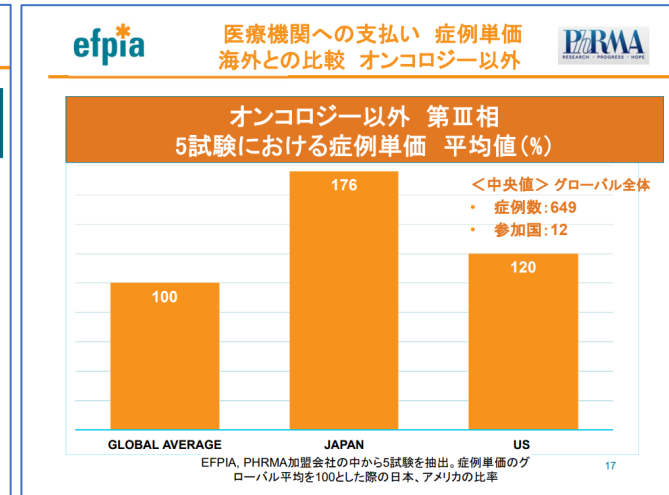
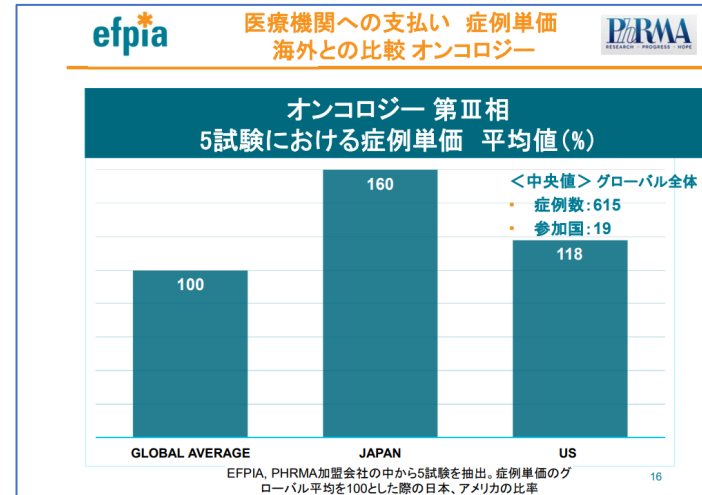
なお、別添のとおり関係団体の長宛てに依頼し、別記関係団体宛てにも周知依頼していること申し添えます。

C-2. 治験のCost：医療機関費用

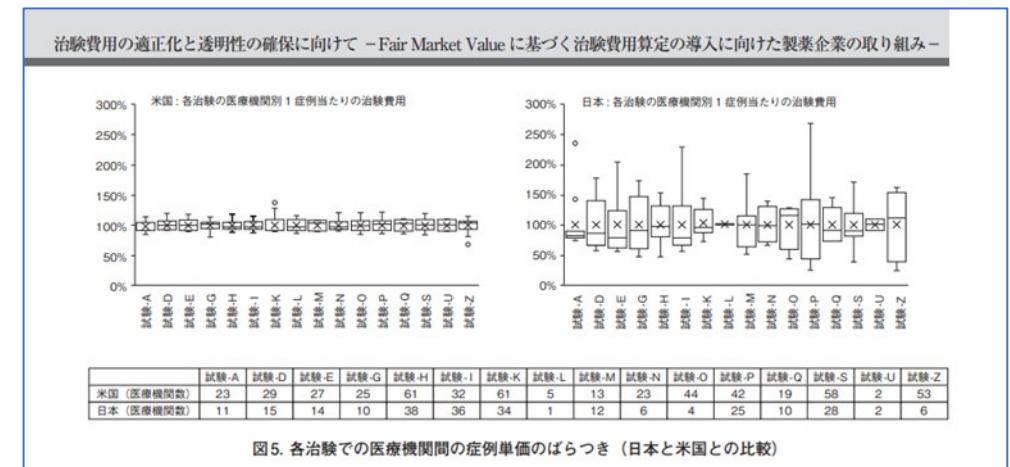
日本の治験コストの問題点

- 症例単価が高い
 - インタビューでも
 - 世界標準に比べて高い
 - ただし・・・質は良いので適正化で競争力につながるとのコメントもあり
- バラつきが大きく・不透明
 - ポイント表は日本独自のシステム
 - 施設毎に、SMO費用、係数などが異なり大きくばらつく
 - グローバルに対して、費用算定の説明が困難な場合がある

⇒ Fair Market Valueに基づくベンチマーク型コスト算定の導入が課題となっている。

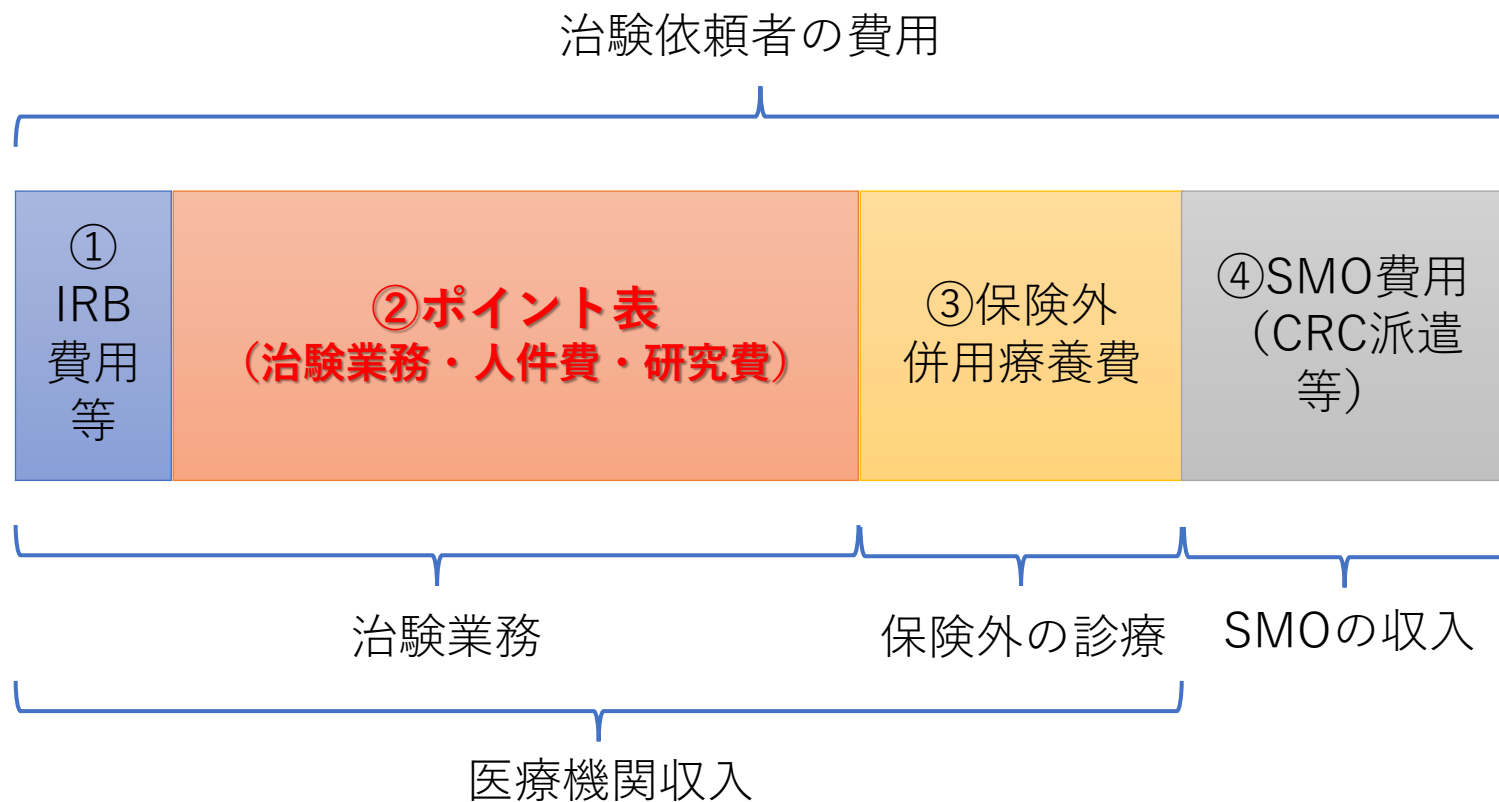


第20回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2020 in NAGASAKI グローバル試験から排除されないために～コスト意識が日本の治験を活性化する～ より引用



治験費用の適正化と透明性の確保に向けてー日本でのベンチマーク型コスト算定の実施経験と今後の展望ー Clinical Research Professionals No.86・87 2021年より引用

日本の治験費用の構成と指摘されている問題点



指摘されている問題点

①②：施設毎にポイント表・係数などが異なっており、設定根拠が統一されていない。

③：施設毎に保険外併用療法として請求範囲が異なり統一基準が無い。

全体：支払いが実績ベースになっていない（治験中止などで実施していない業務に支払われる場合や、逆に延長した場合に支払われない場合がある）

Fair Market Valueに基づくベンチマーク型コスト算定とは？

Fair Market Value (CFR定義) 「適切に情報が開示され、当事者間で独立性や競争性が十分に確保された条件の下、買い手と売り手との間で誠実な交渉の結果としてもたらされた、市場価格に基づく価格」

• ベンチマーク

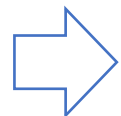
- 当該地域のベンチマーク（実勢価格）をサービスプロバイダーが作成
 - ベンチマークに基づき施設との費用算定・交渉を行う
- **価格水準（値付け）に対する納得感**

• タスクベース

- プロトコルで規定される、業務に対して単価を設定
 - 業務量が直接的に費用に反映され、複雑なデザインでも対応可能
- **費用見積もりに対する納得感**

• Visit単価

- 症例ごとではなく、Visit毎に単価算定し、費用請求・支払い
 - EDCと連動することによって自動化が可能
- **支払いに対する納得感**



本来、医療機関・治験依頼者の双方がsite costに対して納得感が得られる方法

ポイント表との比較

ポイント表

- **価格水準**
 - ポイント表（施設毎カスタマイズ）
 - 係数などで施設間でばらつく
- **費用見積もり**
 - 予測される治験期間での症例単位
 - 保外費等の適応範囲が異なる
- **支払い**
 - 症例単位概算払い（施設で異なる）
- **運用**
 - 日本独自のシステム
 - 国内で広く普及
 - 簡便

FMVに戻づくベンチマークコスト

- **価格水準**
 - ベンチマーク（地域の基準価格）
 - 施設間でのばらつきは少ない
- **費用見積もり**
 - visit単位
 - 保外費等の適応範囲は同様？
- **支払い**
 - visit単位での実績払い
- **運用**
 - 海外では広く普及
 - 国内ではテストケースのみ
 - 複雑でありシステム導入が必要



良いことづくめのように見えるが、実際には日本では現時点であまり普及していない

C-2-1.FMV/BMCの現状：調査結果① 文献調査・アンケート調査

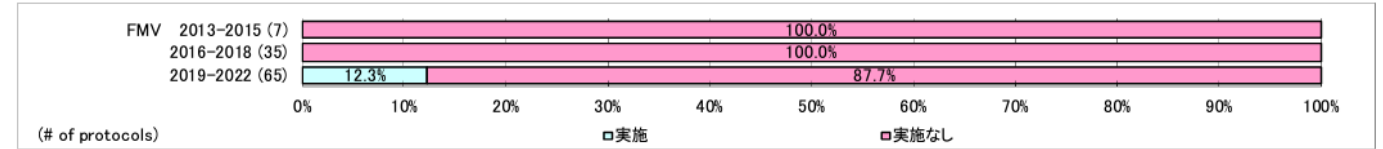
文献調査：FMV/BMCの海外導入状況

海外に拠点を持つ15社中13社が海外ではFMVに基づくベンチマーク型コスト算定（FMV/BMC）を用いている（残り2社はCRO外注のため把握せずと回答）

→ほぼ100%と考えられる

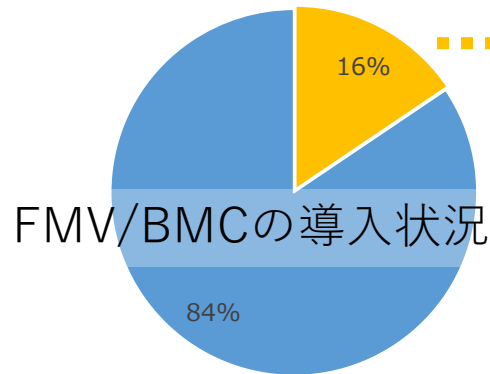
日本製薬工業協会 医薬品評価委員会臨床評価部会タスクフォース4 (TF4)。「我が国における適正な治験費用の実現に向けて～Fair Market Valueに基づいた治験費用算定プロセス～（治験依頼者向け説明資料）」に関するQ&A 2020年4月 臨床評価部会内資料, 2020.

文献調査（追加）：FMV導入状況（/試験）



出展：R&D Head Club Clinical Trial Performance Survey 2023 <https://rdhead-club.com/>
表III-1-5を引用

アンケート調査①：FMV/BMCの国内導入状況



- A. 全治験で導入、すべての参加施設
- B. 全治験で導入、一部施設のみ（ベンチマークとポイント表が混在）
- C. 一部治験で導入、すべての参加施設（ベンチマーク施設のみ）
- D. 一部治験で導入、一部の施設のみ（ベンチマークとポイント表が混在）
- E. 実施していない。

	D.一部治験で導入・一部施設のみ
外資系	36% (5/14社)
内資系	6% (2/31社)

FMV/BMCの国内実施状況（アンケート結果）

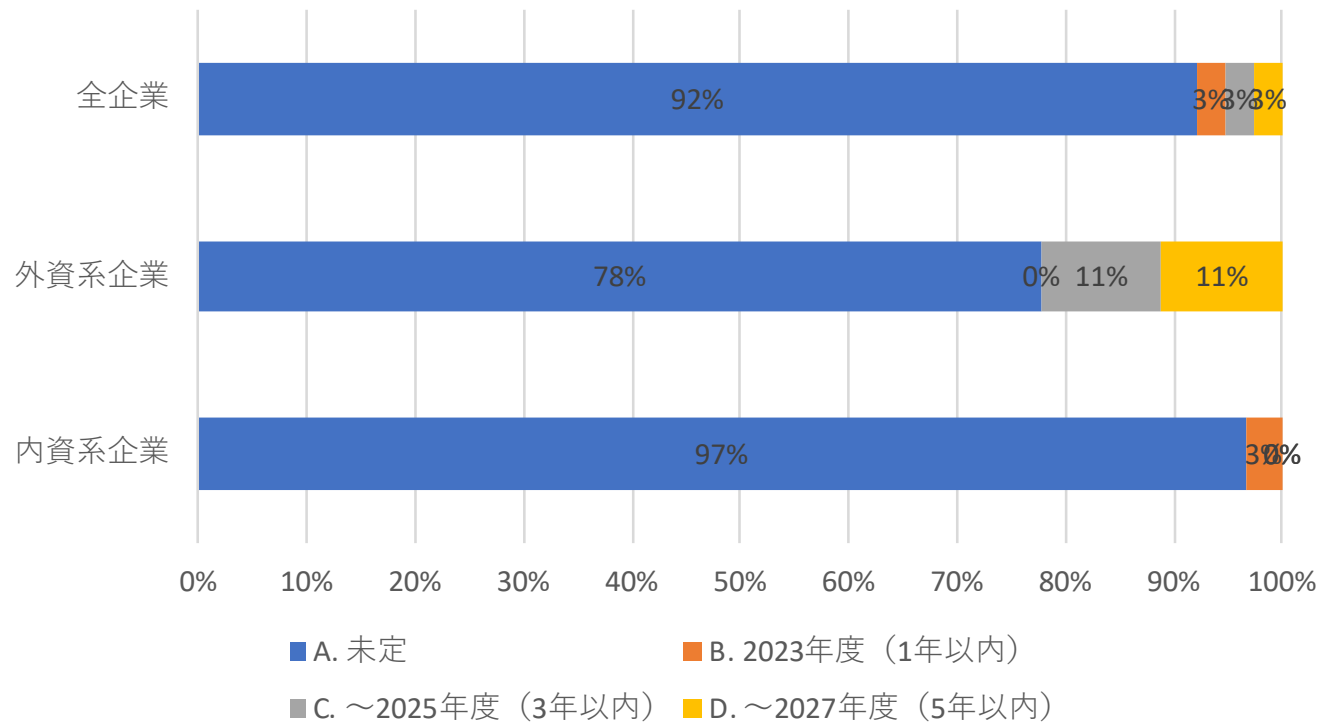
	2019	2020	2021	2022
企業数	0	1	3	7
試験数	0	2	5	11
施設数	0	4	17	45

FMV/BMCは2020年から国内導入が開始されているが外資系を中心に7社に止まっている。

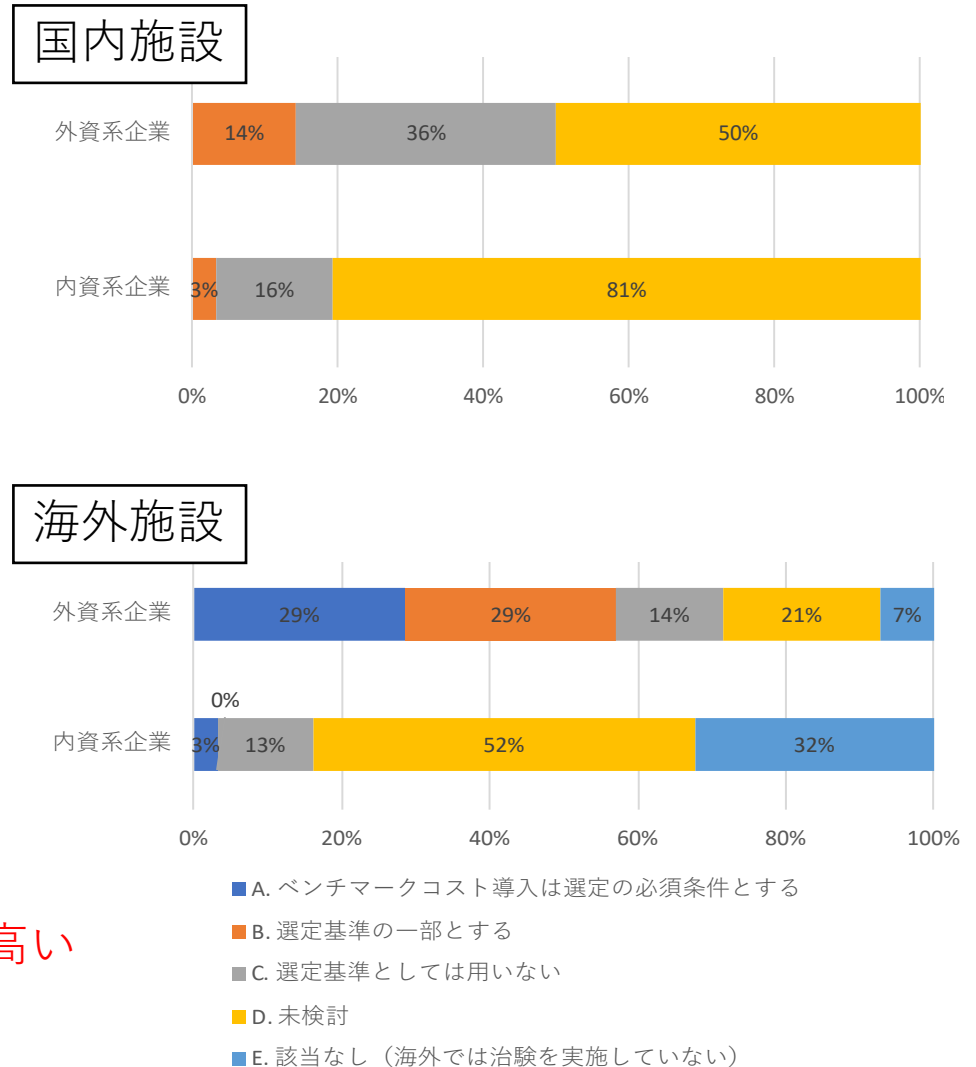
C-2-1.FMV/BMCの現状：調査結果②

文献調査・アンケート調査

アンケート調査②今後の導入予定



アンケート調査③施設選定基準に用いるか？



- ・内資系を中心に検討が進んでいない企業が多い
- ・海外と国内施設に対してはFMV/BMCの取り扱いが異なる
- ・全体として外資系企業の方が導入が進み、必須条件とする割合が高い
- EBP (emerging biopharma companies) はどう考えるか？

C-2-2.FMV/BMC導入の課題 調査結果③ 医療機関インタビュー

• 価格水準

- 日本におけるベンチマークとは？（結局はポイント表と同じでは？）
- 適正価格の判断が付かない（依頼者側の言い値？）
- 高難度・高品質の治験を提供する医療機関は評価されるのか？

• 見積もり

- 複雑なため医療機関側の導入コストが高い
- 保外費の取り扱いによっては、治験用検査の手間が評価されない

• 支払い

- 算定や運用・確認が煩雑であり、事務方が対応できない。
- 依頼者側の導入状況がばらつくポイント表と混在→さらに煩雑化するのでは？

• 適応範囲

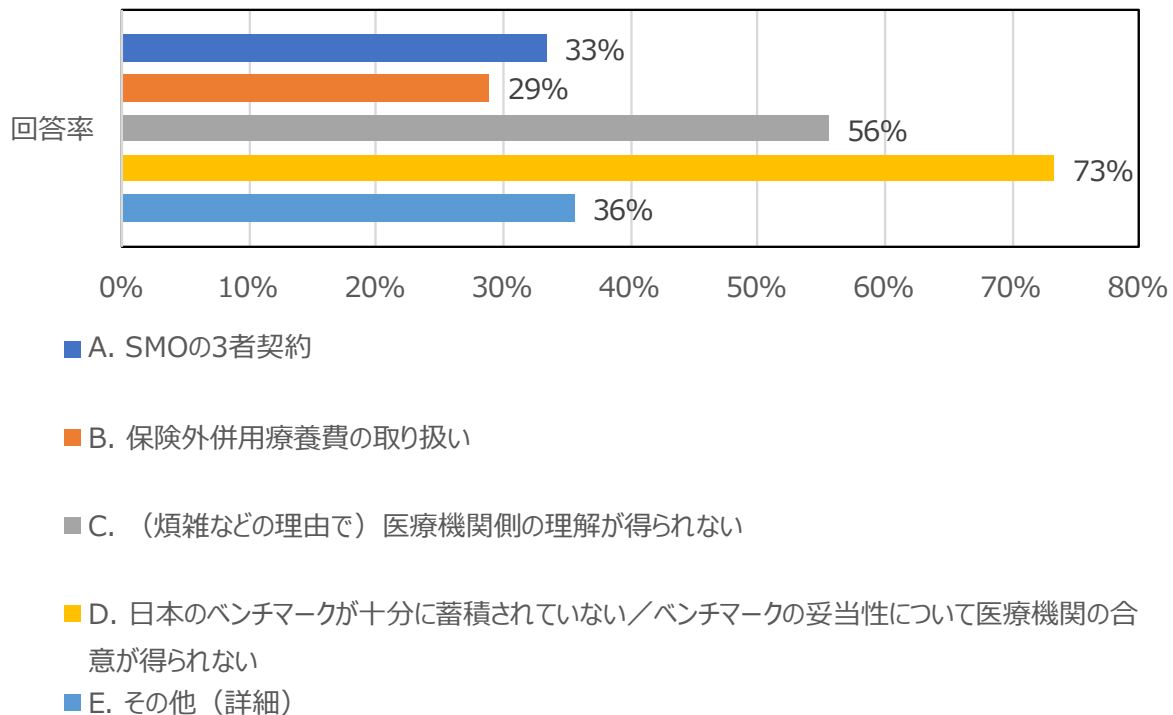
- SMO/IRB/管理費用などポイント表の外にある費用の反映をどうするのか？



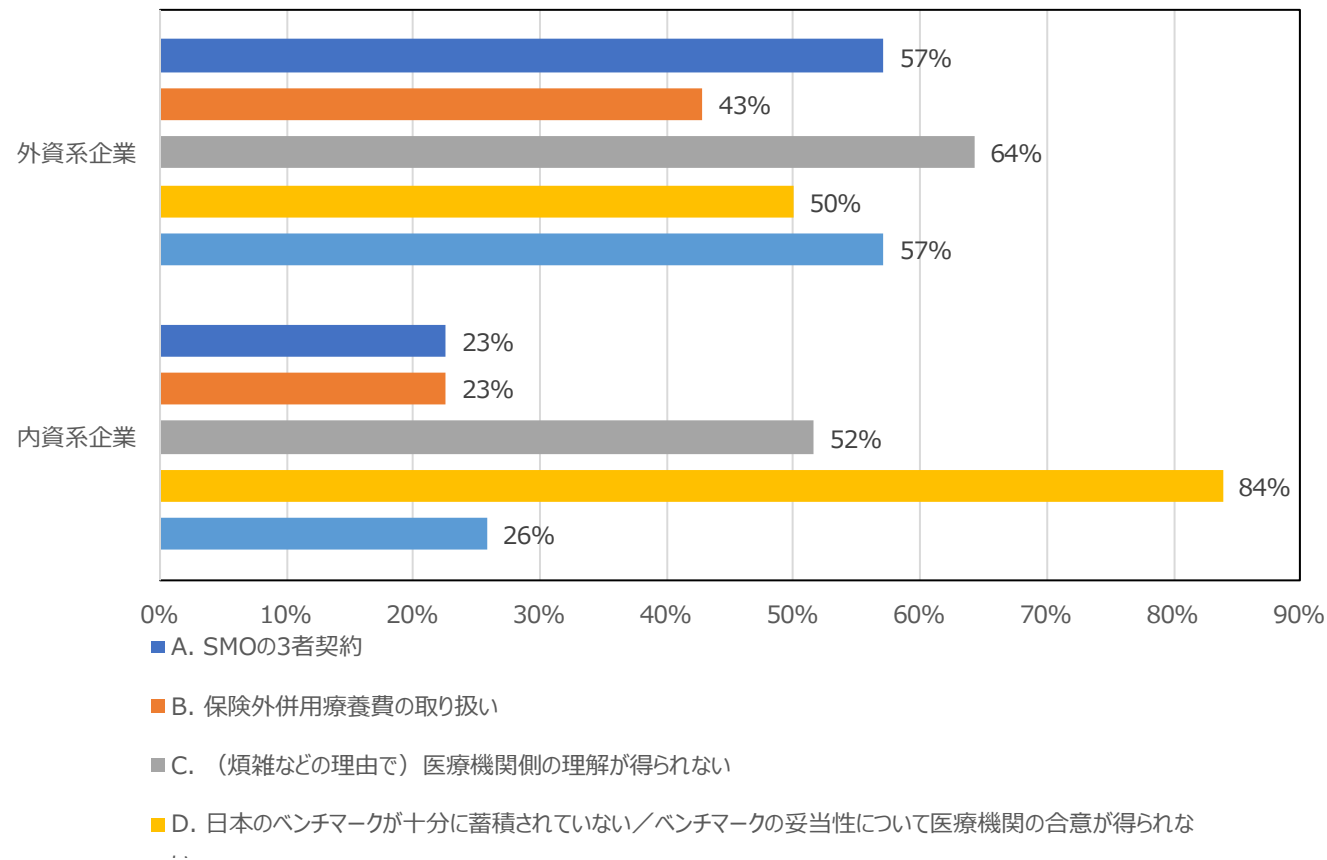
上記の懸念に対応して、特に病院管理者の理解を得ることが大事だと思われる。

C-2-2.FMV/BMC導入の課題 調査結果④ 文献調査・アンケート調査

アンケート調査④FMV/BMCの導入障壁



アンケート調査⑤FMV/BMCの導入障壁 (内外資比較)



全体としては、FMV/BMCに関して「データの蓄積/医療機関の合意」が障壁と考えられている。
外資系では、医療機関側の合意、SMOとの3者契約などが指摘されている。

C-2.自由コメントから

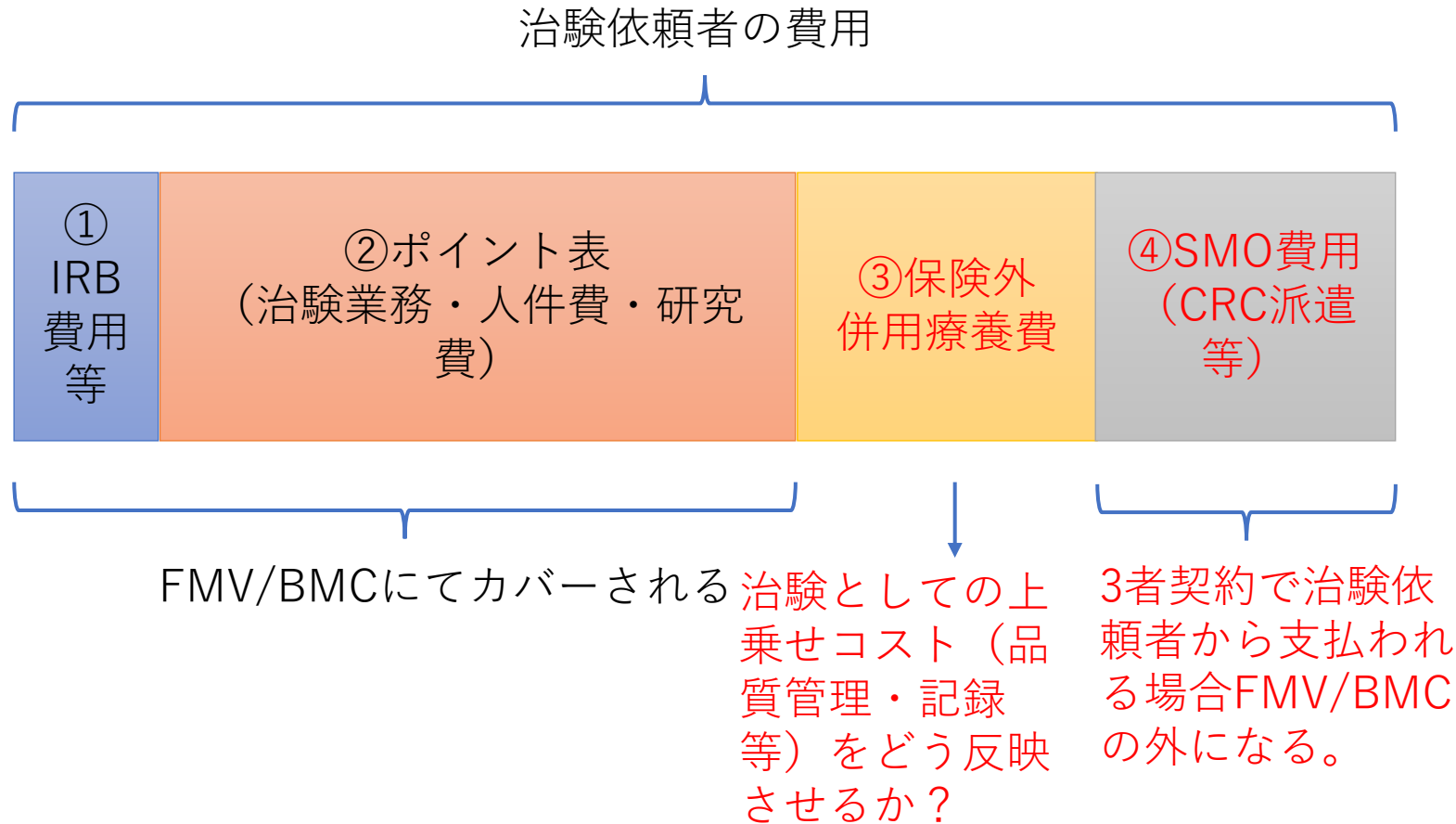
- 海外拠点からの指摘事項

- -海外ではFMV/BMCが標準になっており「なぜ導入していないか？説明を求められた」「いつGlobalから拒絶されても不思議ではない」とのコメントがあり海外からは理解されにくい現状がありそう。
- 一方で、ポイント表を理由に日本での試験を実施しない判断がされたとのコメントはなかった。
- 費用全体については、グローバル平均よりは高いとの指摘が散見された。

- FMV/BMC導入障壁（その他）

- 導入に関してリソース確保や費用対効果について難しいとの意見があった。
- 一部に産官学連携での検討や、通知などを期待するコメントがあり。
- 全体的には未検討とのコメントが多く、検討が進んでいない状況が見て取れた。

FMV/BMCの導入



保険外併用療法、SMO費用は日本独自ルールであり、FMV/BMCでどう取り扱うかは今後の課題

C-2. 治験のCost: 医療機関費用 まとめ

- FMV/BMCの導入は外資系企業の方がすすんでいるが、テストケースが2020年度から始まっている段階であり、92%の企業が具体的な導入検討段階に入っていない。
- 施設選定基準にするかについては、国内では必須とするところはなく、一部でも考慮する企業も少なかった。内資系企業を中心に取り扱いが未定の回答が多く、現時点では国内においては、FMV/BMCの導入が施設選定の際に重要視はされていないと考えられた。
- FMV/BMC導入障壁については、医療機関側の理解がもっとも大きな理由であり、外資系企業では日本独自のシステムである、SMOの3者契約、保険外併用療法の取り扱いを障壁と考えている割合が高かった。

FMV/BMCの最近の動向

厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課

「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」報告書（R6 4/24）

（1）背景

日本の治験環境については、これまで、「臨床研究・治験活性化5か年計画 2012」（平成24年3月30日 文部科学省・厚生労働省）、「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について（2019年版）とりまとめ」（令和元年12月6日 厚生労働省）等に基づき、その改善に向けた取り組みが行われてきたが、現在でも海外と比べると実施しにくい側面があると言われている。

また、近年、分散型治験やプラットフォーム型治験など、新たな形態の治験が行われるようになっており、被験者の保護及び治験の科学的な質の確保を前提としつつ、また、現在、改定作業中のICH-E6（R3）の動向にも留意しつつ環境変化に対応した規制のあり方を検討する必要がある。

令和4年度厚生労働科学特別研究事業「国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究」（研究代表者：国立がん研究センター東病院臨床研究支援部門長 佐藤暁洋）において、日本の治験環境については、海外と比較して、データ入力や逸脱等のクオリティや、被験者登録数のスピードにおいては海外と大きな違いはないが、コスト面での違いが大きいことが指摘されており、これを解決するために、

- ① 中央IRBの普及
- ② 治験実施の更なる合理化
- ③ 治験費用の算定方法の合理化

が必要である提言されている。

また、厚生労働省が製薬企業やCRO等に対して行ったヒアリングにおいても、同様の点が指摘されており、これらの課題について対応策を検討した。

（3）対応の方向性

① 中央IRBの活用促進

原則として中央IRBによる審査が望ましい点を文書化する方向性を含め、中央IRBの活用の促進に向けた検討を進めるべきであり、具体的には、医療関係者の意見も聴きつつ、厚生労働省・PMDA・製薬業界において検討を進めるべきこととした。

② 治験費用の算定方法の合理化

治験費用の算定方法について、業務量や市場価格に基づいた算定（欧米ではFair Market Valueと呼ばれ、広く浸透している概念）の国内への導入の実現性を含め、医療機関・治験依頼者双方が納得感を得られる方法について必要な検討を進めるべきこととした。

③ 治験運用の更なる合理化

例えば以下のような点について、医療機関を含む関係者の意見も聴きつつ、厚生

C-3. 治験のSpeed

1施設当たりの症例登録数の違い・・・

- ・インタビューでは、企業/疾患領域によってかなり印象が異なる。
- ・既存資料を提供いただき一部再集計を行ったうえで比較検討した

文献調査① (Up Date) : 国別 施設登録数中央値
(人/施設)

	2013-15	2016-18	2019-22
日本	2.7	2.6	4.1
米国	2.4	3.1	4.1
中国	2.7	4.5	3.8
アジア	3.5	3.9	3.2
欧州	3.2	3.6	3.7

出展 : R&D Head Club Clinical Trial Performance Survey
2023 <https://rdhead-club.com/>
表III-5-3-1-3-1 から中央値のみ抜粋

文献調査②国別 施設登録数 平均値(中央値)

	Oncology	Non oncology
日本	3.6 (3.0)	3.6 (2.5)
米国	3.1 (2.3)	4.6 (3.0)
欧州(1)	4.0 (3.0)	5.5 (3.4)
欧州(2)	4.2 (3.0)	9.3 (4.2)
韓国	7.6 (5.5)	7.3 (4.7)
中国	4.3 (4.3)	16.9 (17.0)

(EFPIA/PhRMAの元データを再集計) (人/施設)

*2012-18年にfirst site activationされた試験

*欧州(1) : G7加盟の独・仏・伊

*欧州(2) : 2023年時点EU加盟27か国

- ・日米欧について、施設当たりの登録症例数には顕著な違いは認められなかった。
*ただし、最近の海外CROレポートではCovid19下で米国施設の登録数の増加が示唆されている。
- ・時系列データでは、日本の登録数は2019-22では増加傾向にあった。
- ・韓国は施設当たり登録数が多く、患者の集約化などが影響していると示唆された。
- ・製薬協などが継続的にサーベイを実施しており、その結果をモニタリングして行くことが重要と考えられる。

治験のQuality

EFPIA/PhRMAの調査では治験のQualityの指標として、期間内に入力されたデータ割合（上位20か国で日本が最も良い）、期間内に回答されたQuery割合（同 中位）、1例当たりのMajor逸脱数（同 上位3位）/Minor逸脱数（同 最も少ない）と2018年度時点でよいQualityと考えられると指摘がされている

「新たな治験活性化5か年計画の中間見直しに関する検討会」の報告（2010年）においても、「治験実施計画書遵守という指標から見るとわが国の治験の質には大きな問題は見られずしたがって、“質”については現在のレベルを維持することで十分である。」とされている。

- 治験依頼者側へのインタビューにおいても、治験のQualityについては問題があるとの指摘はなく、むしろ文献などと同様に、治験のQualityは諸外国に比して高いとの意見が多かった。
- 上記から、日本の治験Qualityについては大きな問題は現時点ではないと考えられたため、本研究では、Qualityに関しては上記文献の参照に止めて、これ以上の調査は実施しないこととした。

日本の治験のパフォーマンス

限定的な調査結果からですが…

- Quality ○→○：以前から質は高い、悪化を示唆するデータも無し
- Speed △→○？：疾患領域によるが回復傾向を示唆するデータあり
ただし、アドバンテージにはなっていない
- Cost ×→×：世界標準からは高め、かつ不透明との評価

第23回CRCあり方会議で示された、PhRMA/EFPIAのフォローアップ調査でも同様に、Qualityは維持、Speedは改善傾向であることが報告された。

CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2023年9月／PhRMA/EFPIA Japan共催セミナー
https://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2023/10/phrma_efpiajapan_seminar2023-01.pdf

efpia 調査結果のまとめ (2017年 vs 2022年) PhRMA RESEARCH PROGRESS HOPKINS

カテゴリー	評価指標	日本の数字の変化	日本の立ち位置の変化	2022年 相対評価 (対他国)	総合評価
Quality	EDCの入力コンプライアンス	↑	→	○	△
	Queryの回答コンプライアンス	→	→	△	
Speed	重大な逸脱数	↓	→	○	
	症例数/施設/月	↑	↑	△	
	症例数/施設	↑	↑	△	
Cost	各国の選定～施設Open/同意取得の期間	-	-	◎	
	モニタリング報告書数/施設	↑	→	×	
	IRB数/施設数	-	-	△	
	CRAの担当施設数	→	→	×	
	各国で100例の登録に必要な施設数及びCRA数	↑	↑	△	

データから見た日本の現状

- 各項目を「◎、○、△、×」の4段階で評価した結果は上記の通りであり、総合評価は「△」である
- 2017年と比較して、全体的に改善傾向は見られたが、まだ競争優位性が高い状態ではない
- 参加国の決定にはSpeed、Costが重要視されるが、日本で治験を実施したいと思わせる状態にするには、更に生産性を上げ、グローバルとの競争力を向上させる必要がある

全体のまとめ

- 治験のCost, Speed, Qualityについては、Qualityは従前から問題なく、Speedは改善傾向にあるが、Costについてはいくつかの課題がある。
- Costの問題としては、Central IRB・医療機関側の治験DXの遅れ、一部規制要件の違いに起因する治験依頼者側の事務作業量の増加がcostを海外に比べて押し上げている。
- 医療機関費用に関しては、海外では一般的に用いられているFMV/BMCが日本ではまだテスト導入段階にある。
- Costを改善するKey Factorとしては、Central IRBの導入によって、集約化と治験の電子化を同時に進めることが、事務作業量の低減と電子化システムの導入コストの低減には有効である可能性がある
- 現在、治験環境の改善については各種検討会等で取り上げられて国レベルでの取り組みが今後進むことが期待される。

個人的な感想

ドラックラグ→ 日本の施設が国際共同治験に参加できるまでに試験の質のレベルアップにて解消
ドラックロス→ レベルを維持したままより効率性を高め、事務作業・手続もGlobal Standardに準拠

日本が今後取るべき施策（私見）

- 「Central IRBの普及」
 - 「治験DXの推進、事務作業の集約化・効率化」
 - 「医療機関・依頼者両方のコストの削減」
が問題解決に資する可能性？
- FMVに基づくベンチマーク型コスト算定の導入
 - Global Standardであり、今後は国内施設の選定にも影響が出始める懸念がある？

日本に支社の無い、Emerging Bio Pharma(EBP)が開発の中心となる中で、Global Standardから外れる日本が治験実施地域に選ばれなくなる（ドラックロス）懸念



本研究班では、各医療機関、臨床評価部会、R&D Headclubおよび関連団体に多大なる協力を頂き感謝します。

パイが小さくなっていく中で、ステークホルダーが協力してパイを大きくする一助になればと考え実施しましたので、本研究班の成果を是非ご参照・ご活用いただければ幸いです。