

シンポジウム1 ●日本における海外査察の受入状況とCRCの役割：CRCとしてFDA・EMA査察に備えよう 国際共同臨床試験における監査の現状

国立研究開発法人国立がん研究センター研究支援センター研究企画部臨床研究コーディネーター室
小林 典子

国立がん研究センター中央病院では、Gynecologic Oncology Group (GOG) という米国を中心とした婦人科がんの臨床試験グループ (2015 年より NRG Oncology に組織編成された) のメンバーとして、国際共同臨床試験に取り組んできた。その結果、GOG の規定に則り実施される定期監査 (GOG Quality Assurance Program) を受けているため、その経験から国際共同臨床試験における監査の現状について報告する。

GOG とは、National Cancer Institute (NCI) の cooperative group であり、NCI からの公的研究費の助成を受けて臨床試験を実施している。日本からは、18施設が参加しており、その調整を GOG-Japan が行っている。2014 年より、NSABP+RTOG+GOG が一緒になり「NRG Oncology」となった (図1)。

GOG Quality Assurance Program

GOG の臨床試験がプロトコルに従って実施されているかを確認するものであり、次の4つについて保証するものである。

- ・臨床試験実施の方法が適切であること
- ・提出された記録が原資料と一致し、かつ正確であること
- ・倫理上問題がなく、規制要件を満たしていること
- ・臨床試験実施施設の担当者が、問題点を把握して改善策を講じること

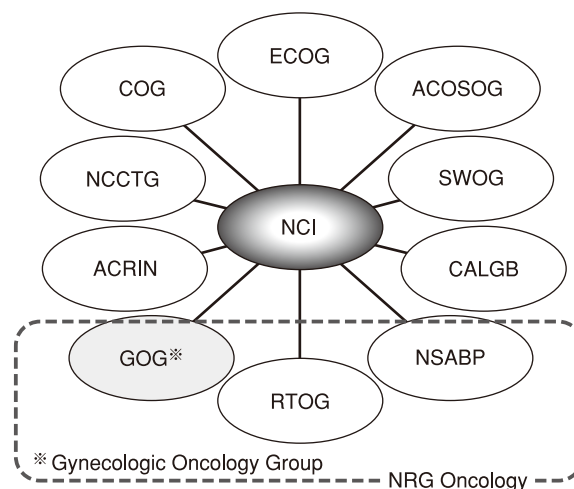


図1 NRG Oncology とは

GOG は上記の点について参加施設での実施状況の確認を行い、必要に応じて参加施設に対して教育的指導を行い、臨床試験全体の信頼性の確保を行っている。

その監査の手順は次のとおりである。

はじめに、日程の調整を行うが、そのタイミングは監査予定日の遅くとも1か月前から最長6か月前までに当該施設に連絡がくる。そして、監査対象症例の選択は、GOG本部 (米国) のデータセンターにて行われ、監査予定日の2~4週間前に、監査対象症例の一覧としてGOG本部よりGOG-Japanコーディネーティングセンターを経由し、施設に連絡がくる。また、NCIのClinical Trials Monitoring Branch (CTMB) の規定に従い、一覧に上がってこない2~

Present Situation of Inspections Concerning International Clinical Trials

Noriko Kobayashi: Clinical Research Coordinator Section, Center for Research Administration and Support, Clinical Trial Support Office, National Cancer Center Hospital

表 1 国際共同臨床試験における監査に対する準備

治験審査委員会 (IRB)
・ IRB への報告
・ IRB 審議資料の保管, ファイリング
プロトコール
・ 最新のプロトコールでの遵守
・ 逸脱時の対応, 記録
インフォームドコンセント (IC)
・ 最新の文書での IC
・ IC のプロセスと記録
データ
・ 原資料の特定や保管
・ 検査結果や有害事象の確認・判断・action の記録, 報告

3 症例が追加選択され、その追加症例については、監査当日の朝に施設に連絡されることがある。監査対象となる症例数は施設の登録症例数によっても異なるが、通常は 8~10 症例である。

監査の内容は、IRB の承認状況、薬剤管理の保管状況、説明・同意文書の内容や手順、症例の適格性、治療状況、評価判定の確認、有害事象の判定、一般的なデータの質に関する事項である。

監査の受け入れの準備としては、会議室、診療録、GOG 提出資料、IRB 関連資料、説明同意文書、その他試験に関連する資料の準備や、薬剤部への連絡と調整、IRB 事務局への連絡と調整、investigator の日程確保であり、GCP 実地調査などの準備と大きな違いはない。

監査終了後は、総括報告会にて監査チームから施設代表者へ監査の報告が行われるが、その目的は、施設の臨床試験実施状況の改善をするための助言や施設担当者に質疑応答の場を設けることである。

その後、監査チームによって GOG データセンター経由で CTMB に一次報告が提出される。その報告では、法規制への不遵守および高度逸脱のすべてが報告されている。続いて、最終報告の草案が監査委員会に配布され、委員会で承認されたものが最終報告として施設に送付される。そして、高度逸脱が

1 つでも認められた施設は、改善計画を GOG-Japan 委員長に提出し、確認を受け、GOG データセンター経由で CTMB に提出される。

また、重大な倫理的あるいは科学的な問題が指摘された施設については、GOG membership 委員会によって、メンバーシップの継続について審議されることになる。

このような監査により、GOG は国立がん研究センター中央病院を含めた GOG 試験の参加施設の臨床試験の質の向上や信頼性の確保に取り組んでいる。その結果、GOG は試験の 1 つを日本での承認申請にもつなげることができた。

ま と め

国際共同臨床試験における監査を経験して学んだことは、臨床試験を実施する際、試験開始時点から徹底して行うべきこととして、IRB へのタイムリーな報告と書類管理、プロトコール遵守や記録の徹底、インフォームドコンセント (IC) のプロセスやその記録、原資料の特定や保管、医学的判断の記録など治験も臨床試験も同様であるということである (表 1)。

そして、信頼性を確保するために、日々の実施体制を整備し、第三者に記録や関連資料を開示することを意識してデータの整理を行うことが重要である。そして、関連部署の管理状況 (医療機器に対する精度管理や薬剤の管理など) についても確認しておくことが必要である。さらに、IRB 関連、プロトコール関連、IC 関連、データ関連の対応について役割分担を明確化することで実施体制を整えることにより、その結果、監査やモニタリングの受け入れも容易となる。

日ごろから自施設の状況を把握し、改善すべき点を確認し実施につなげることで、信頼性の確保につながるだけでなく、被験者保護や安全に実施することも可能となる。それらは最終的に、あらゆる監査にも問題なく対応が可能となると考える。