

現場に治験エコシステムを どのように取り入れるか

～リモートモニタリングの活用を含め、皆様に期待すること～

2025年5月12日

医薬品医療機器総合機構 信頼性保証第一部
部長 山口光峰、調査専門員 久保美貴子

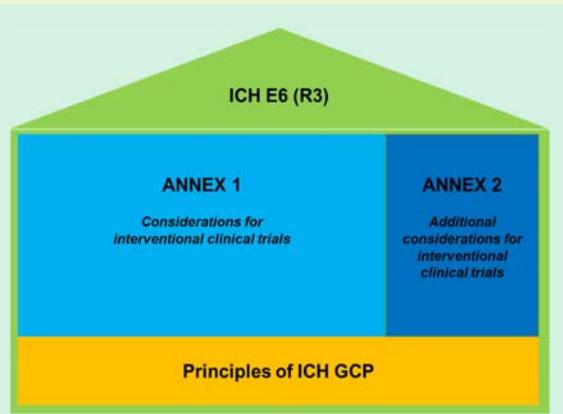
ICH E6 (R3) と治験エコシステム 事業について

2025年5月12日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証第一部
部長 山口光峰

GCPに関する国際的な動向（代表的な事案）

- GCP-Renovationとして、試験のタイプやデータソースの多様化に適切かつ柔軟に対応することを目的に、ICH-E6の改訂作業が進行中。



① Principles + Annex 1 :

2025年1月: Step 4 到達

② Annex 2 :

2024年11月-2025年3月: ICH Public consultation

2025年中頃: Step 3 sign-off, Step4到達予定

③ トレーニングマテリアル :

現在作成中

3

GCPに関する国内の動向（代表的な事案）

（1）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

⇒ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消などの観点から幅広く検討課題を整理。中央IRBの活用促進、治験費用の算定方法の合理化、治験の更なる効率化（エコシステム）等について議論が行われ報告書が取りまとめられた。

⇒日本の治験環境については、これまで改善に向け様々な取り組みが行われてきたが、**海外と比べると現在でも実施にくい側面がある**とされ、エコシステムの確立が必要とされた。

また、進めるにあたっては3つの論点の対応が必要とされた。

①中央IRBの活用促進② 治験費用の算定方法の合理化③ 治験運用の更なる合理化

規制上の問題であれば、当局側が中心となり対応する必要があるのではないかと

（2）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

⇒ 中間とりまとめにおいて「**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**」が取り上げられた。

（3）第3期健康・医療戦略（2025年2月18日閣議決定）

⇒**アウトプット指標が示された。**

（4）厚生科学審議会 臨床研究部会（令和7年5月8日）

⇒治験・臨床試験の推進に関する今後の方向性について（2025年版とりまとめ骨子）

7

アウトプット指標

我が国における国際共同治験の初回治験計画届件数
**（2028年度までに
年間150件）**



現在、国際共同治験を実施している国内の製薬企業は国際共同治験の実施件数を2021年度と比較して約**1.5倍**に増やす必要があります！

- ✓ 治験を増やすことは、より良い医薬品をより早く患者さんのもつに届けることにつながります！
- ✓ 国内治験が「やりづらい」と言われたいよう、各種見直しも必要です。

5

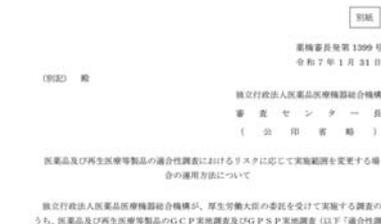
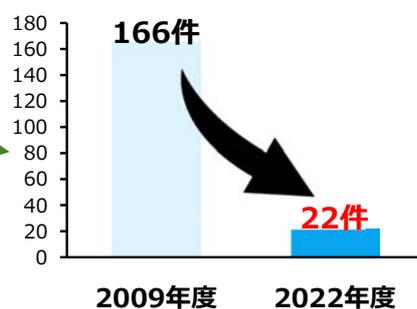
PMDA信頼性保証部の対応（最近の活動）

（1）時代に合わせた適合性調査の対応方針の見直し

国内治験でover qualityが生じているのは、GCP実地調査が厳しいことが原因である言及されることがあった。

しかし、PMDAは、既に、GCP実地調査において**細かいことを言及しない運用に変更している。実際に、治験実施医療機関に対して発出した改善すべき事項も大幅に減少（右図参照）している！**

改善すべき事項の件数推移（医療機関）



さらに、令和7年1月31日には「**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方法について**」（薬機審長発第1399号通知）を発出し、リスクに応じた調査の手法も明確にしている！

国内治験のover qualityは、行政の努力だけでは、解消できません。

6

PMDA信頼性保証部の対応（最近の活動）

（２）国際的/国内の動きにあわせたGCPに関する活動

※厚生労働省と連携して進めています！

- ① ICH-E6(R3)の国内導入に向けた作業
- ② 治験エコシステム導入推進事業



世界的な見直しの流れにあわせ、国内治験環境の見直しを進めています。

①及び②の詳細は後半にご説明しますが、②に関して何点かお願いがあります。

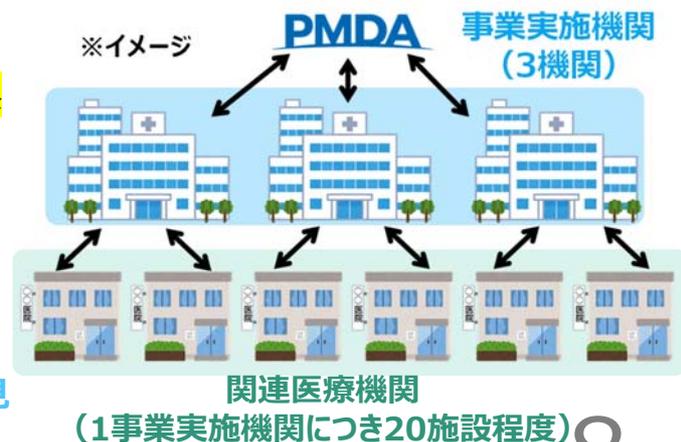
治験エコシステム導入推進事業について（R6年度）

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
 - ✓ 事業実施機関の公募を実施。また、応募13機関を対象にアンケートを実施。最終的に大阪大学医学部附属病院、国立がん研究センター、北海道大学病院を採択
 - ✓ 事業実施機関の協力を得ながら、医療機関の治験実施体制の現状を把握し、治験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
 - ✓ 関連医療機関を選定。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



本事業に応募した医療機関を対象としたアンケート（概要）

実施概要 実施期間：2024年5月24日～7月17日、一部の質問については追加調査を実施
 対象：本事業に応募いただいた医療機関
 回答数：13機関

質問概要

1. 基本情報等について
2. 治験実施医療機関における業務について
以下の質問について、事象及び主な原因等を分類するよう依頼
 - 2-1. 同意説明文書の作成（IRB対応を含む）のうち、特に負担になっている事項
 - 2-2. 症例報告書（CRF）の作成・確認のうち、特に負担になっている事項
 - 2-3. 治験薬の管理のうち、特に負担になっている事項
 - 2-4. 治験実施計画書からの逸脱を発生させないために工夫している事項
 - 2-8. **治験依頼者やCROから改善を求められたため対応している事項のうち、現在の状況から考えると過剰に対応しすぎではないかと考えている事項**
 - 2-9. **対応している作業の中で、過剰に対応しすぎではないかと考えている事項**
 - 2-11. **同じ作業であるにもかかわらず、治験依頼者やCROによって対応依頼の内容が異なり、対応に困っている、又は、煩雑になっている作業**
3. IRBについて
4. 治験に関する資料の電磁保管について
5. その他

生じている治験

①多くの治験／②少数の治験（3試験程度）／③限られた治験依頼者による治験／④多くの医師主導治験／⑤少数の医師主導治験（3試験程度）／⑥限られた自ら治験を実施する者による医師主導治験／⑦不明

主な原因

①国内規制／②治験依頼者又はCRO／③自ら治験を実施する者／④医療機関（IRBを除く）／⑤IRB／⑥SMO／⑦その他／⑧不明

基づく規定

①GCP省令及びその他関連通知／②院内規定・手順／③治験実施計画書・その他IRBにて審議された文書／④治験依頼者又はCROから発出されるレター・その他IRBにて審議されていない文書／⑤治験依頼者又はCROからの口頭依頼／⑥慣習（どこにも規定がない）／⑦その他

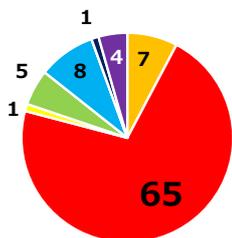
改善策

分類

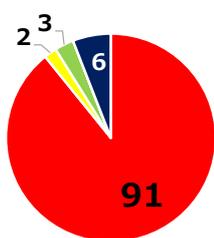
9

アンケートにて挙げられた各種課題の主な原因

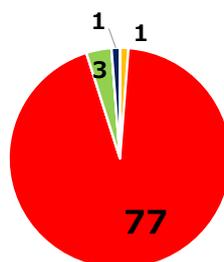
同意説明文書の作成（IRB対応を含む）における課題



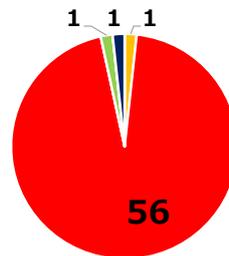
症例報告書（CRF）の作成・確認における課題



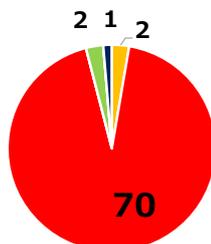
治験薬の管理における課題



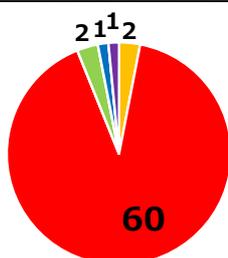
治験依頼者やCROから改善を求められたため対応している事項における課題



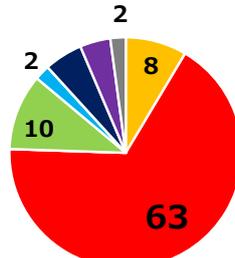
医療機関が対応している作業の中で、過剰に対応しすぎではないかと考える課題



同じ作業であるにもかかわらず、治験依頼者やCROによって対応依頼の内容が異なり、対応に困っている、又は、煩雑になっている課題



その他、治験実施に関する様々な手続きにおいて改善できると考える課題



- ①国内規制
- ②治験依頼者又はCRO
- ③自ら治験を実施する者
- ④医療機関（IRBを除く）
- ⑤IRB
- ⑥SMO
- ⑦その他
- ⑧不明
- ⑨回答無

10

医療機関より挙げられた中で印象的な意見

国内ではなんでもNote to Fileを作成するよう指示される「なんでもNTF症候群」が流行しています！

電子カルテに逸脱の記録が記載してありますが、同じ内容についてNote to Fileも作成し、保管してください。

モニター

治験スタッフ

えっ！電子カルテに記載してありますよね？
電子カルテは修正できませんし、タイムスタンプが付与された形で記録されています。なぜNote to Fileを作成しないとイケないんですか？



そう言われましても、社内SOPに、逸脱が発生したらNote to Fileに記録を残すよう規定されていますので作成をお願いします。



その他の意見

- 解析に必要でない併用薬に関する情報については、製薬会社の方が過去の学会で入力する必要がないと説明されていたが、実際は今でも入力している。
- ISOの認証を取得している臨床検査室にある機材に対しても精度管理の確認を求められる。医療機関の機材に対する精度管理の確認は細かく行われるが、企業貸与の機材に対してはほとんど行われず。聴取している方がISOや精度管理を理解していない場合がある。
- 治験協力が確認するもので治験責任医師が見ない資料まで、治験責任医師の署名が求められる。
- 遠方にあるため、リモートSDVができる体制を整えているが、直接訪問してSDVが行われることが多い。
- 資料のyyyy/mm/ddの表記をdd/mm/yyyyの表記にしてほしい等、何のために必要かわからない要望がある。

11

国内治験における質に関する課題に対するPMDAの所感

質問しても科学的根拠のある回答が得られない

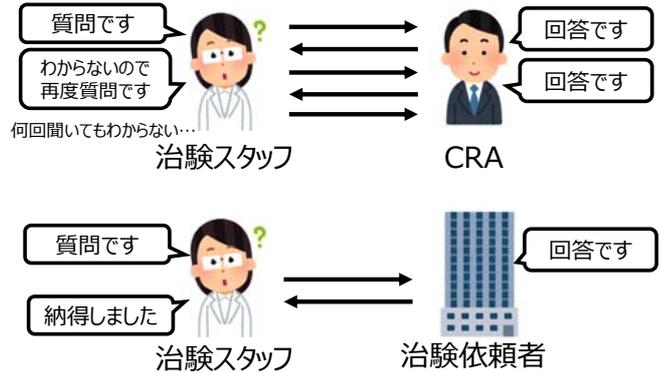
社内SOPに書いてあるのでやってください！



CRA

グローバル本社がだめと言ってるのでだめなんです

治験依頼者に直接聞いた方が早い



- 質に関する課題が、医療機関及び製薬企業より多く挙げられたが、**規制の課題ではなく運営上の課題**であった。
- 全てが製薬企業やCROが原因であるとは思いませんが、課題を解決するためには、医療機関及び製薬企業の相互理解が必要不可欠です。
- 「リスクベースの考え方」の導入について、意見もあった。既に、**ICH E6(R2)導入時から推奨されています。根付いていない状況であるため、ICH E6(R3)導入を待たずとも検討できます。**

12

国内治験の煩雑な手続きの解消に向けた動き

国内治験は手続きが煩雑

治験手続き資料の枚数



IRB decision report数、IRB審査回数・内容の比較 (3か国)

Global試験 (新追加)登録症例数: 1,069/実施国数: 37か国) を実施した3か国の実施医療機関のうち、組入れ数上位3機関の平均

	JPN	USA	AUS
資料総数 (平均)	114.7	28.7	26.7
IRB	Local (1施設)	Central (2施設) Local (1施設)	Central (1施設) 各施設 Research Governance Officers あり
IRB審査回数 (平均)	57.3	28.0	18.3
内 資料総数 (平均)	48.3	25.7	1.3
内 決裁書数 (平均)	8.7	3.0	17.0
審査内容 (委員会)	全部 資料改訂 (全て) 最終 安全性 SAE 追加承認 追加承認 追加承認	全部 資料改訂 最終 資料改訂 (委員会)	全部 資料改訂 最終 資料改訂 (委員会) CSUR
審査内容 (出席)	全部 資料改訂 (全て) 最終 安全性 SAE 追加承認 追加承認 追加承認	全部 資料改訂 最終 資料改訂 (委員会)	全部 資料改訂 最終 資料改訂 (委員会) CSUR

令和6年度治験エコシステム導入推進事業成果報告会資料より抜粋

国内治験を担当するCRAは人数が必要

※特にスタートアップにリソースがかかる



治験エコシステム導入推進事業の成果報告会(3月24日)で公表されたGCP省令の改正方向性

- ① シングルIRBの原則化
- ② 実施医療機関の長の役割の見直し
- ③ 治験副作用等報告制度の運用改善
- ④ DCT(分散型治験)の導入および運用の整理
- ⑤ SMOへの監督権限強化
- ⑥ ICH E6(R3)に伴う必要な改正

「国内治験の手続きは煩雑でリソースを要する」という業界団体の意見も参考に、GCP省令等の改正の検討も開始されています

13



皆様にお願ひがあります

- 治験エコシステム導入推進事業は、医療機関、製薬企業団体等の皆様にもご協力いただきながら進めている事業です。
- 重要な事業で皆様の関心が高まっておりますが、いつまでも続く事業ではありません。
- 昨年度に引き続き短期決戦で望む所存です。治験エコシステム及びICH-E6(R3)の導入を確実に進めるためにも、皆様にもご協力いただきたく存じます。



14

治験関係者の皆様へお願い 1/3

(1) 最新情報の積極的な入手

日本全体に影響?!



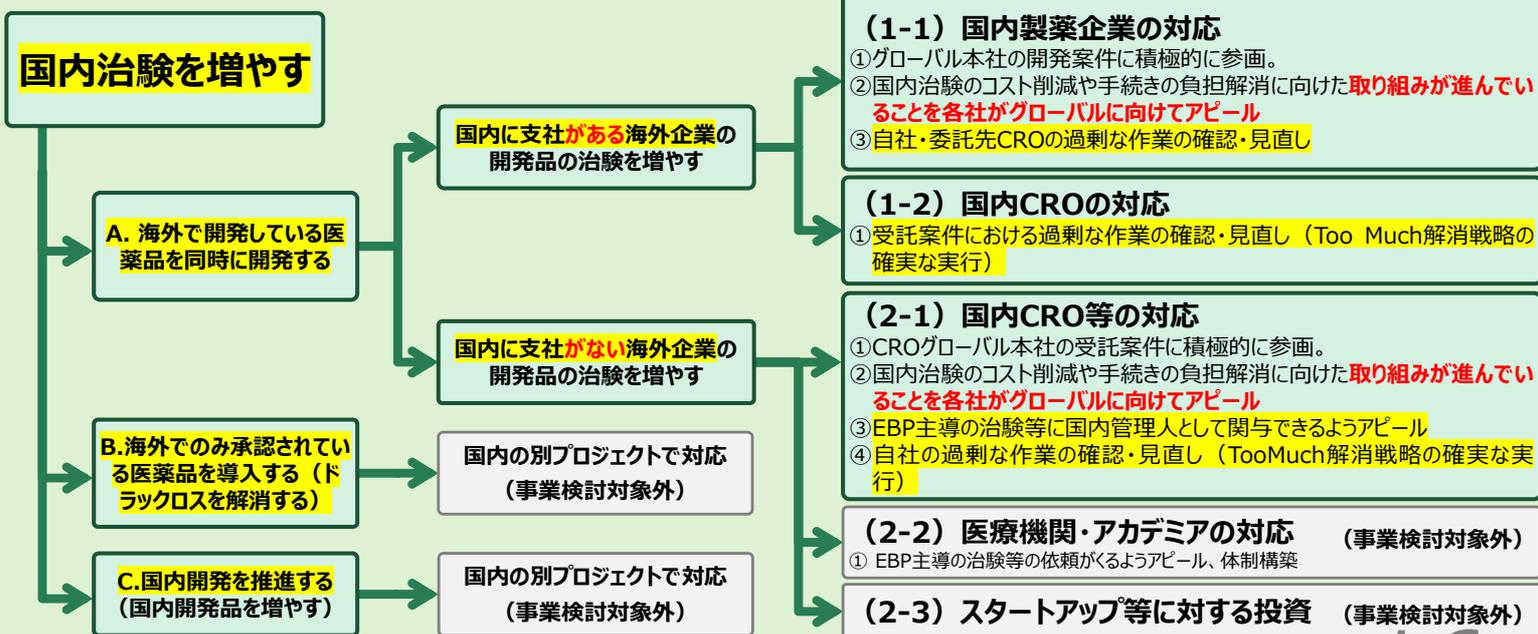
- 「E6 (R3) の導入」や「治験エゴ導入推進事業の成果」等に関する最新の情報を知らない方が多くいるとお聞きします。
- これらの情報を参考に、GCP省令等が大幅に見直されますため、これらの情報を「知らない方」がいると、国内導入に影響がでてしまいます。
- 信頼性保証部が主催する説明会等に積極的に参加し、最新の情報を確実に入手をお願いします。

(2) 国内のみ過剰に対応している作業の各社ごとの確認・見直し

- 海外と比較し過剰に対応している作業や国内のみ対応している作業がないか確認し、リスクベースに基づき、確実な見直しをお願いします。
- エラー発生回数やデータの位置づけを考慮し、医療機関又は事象ごとに追加対応の必要性を判断し、対応をお願いします。
- 医療機関から製薬企業やCROに対する問い合わせについては、「社内SOPに規定されているから対応が必要」と回答するのではなく、対応が必要である理由をご説明をお願いします。

治験関係者の皆様へお願い 2/3

(3) 海外への積極的なアピールの実施



治験関係者の皆様にお願い 3/3

(4) 議論の対象の確認

- **本事業は、国内治験が海外と比較し実施しづらいことの解消を目指しておりますので、議論の対象（最優先事項）を「国内のみで発生している課題」としています。**
- **次の課題は、治験実施上の課題ではありますが、本事業の議論の対象外となります。ご理解のほどよろしくお願いいたします。**
 - 国内外で発生している課題（例えば、EDCが各社バラバラ等）
 - GCP省令以外の制度の課題
（例えば、保険外併用療養費制度、治験届、適合性調査等）
 - 本事業以外場で検討が進められている課題（例えば、FMV、DCT等）
 - 実施計画書の内容に起因する課題
- **本事業は、短期決戦で望んでおりますので、国内のみで発生しているか否か、どれくらいの治験で発生している課題であるか等を確認し、解決すべき課題の範囲を広げないようにご理解・ご協力のほどお願いします。**

17



本日は、無駄な対応をなくそう！効率的に治験を実施しよう！リスクベースで対応しよう！といった趣旨で説明していますが、適合性調査や治験エコシステム導入推進事業の活動の中で、GCPの基本原則を軽視することはありません。

倫理性

被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上

科学性

治験の科学的な質及び成績の信頼性の確保

18



ご清聴ありがとうございました

19

ICH E6 (R3) と治験エコシステム事業の概要、 オフサイトモニタリングについて

2025年5月12日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証第一部
調査専門員 久保美貴子

20

目次

• ICH E6 (R3) 改訂・国内導入について

• 治験エコシステム事業について

• オフサイトモニタリングについて

21

ICH E6改訂の背景

- 1996年 ICH-E6 : 「医薬品の臨床試験の実施の基準」策定
- 2016年 ICH-E6(R2) Integrated addendumの追加
 - ▶ リスクベースドアプローチを用いた品質マネジメント
 - ▶ モニタリング
 - ▶ 技術革新への対応（電子システム等の既存概念の明確化）
- 2016年 パブリックコメントにおける国際コンソーシアム等からの意見
 - ▶ 多様な試験のタイプの違いによるリスクの違いに十分に配慮されていない
 - ▶ 試験の質に関する重要な要因により焦点を当てるべき
- 2017年1月: ICH Reflection Paper
‘GCP Renovation’
(ICH E8 (臨床試験の一般指針) の近代化とそれに続くE6改訂)

22

ICH E6改訂の背景

GCP Renovation

試験のタイプやデータソースの多様化に適切かつ柔軟に対応することを目的とする。

<ICH Reflection on "GCP Renovation">

- ▶ ICH E8（臨床試験の一般指針）の近代化及びそれに引き続くE6(R2)の改訂
- ▶ 改訂に際しては外部Stakeholderの意見を聴取、反映

アカデミアや患者団体からも意見を聴取

23

ICH E6(R3) ガイドラインの構成 -from the Original Concept Paper-

• Overarching Principles and Objectives

現行のR2を置き換えるもの

• Annex 1 - Interventional clinical trials

- 未承認・既承認にかかわらず、介入試験を実施する際に考慮する事項
- 現行のE6(R2)を置き換えるものであり、ステークホルダーに原則と目的等を示す

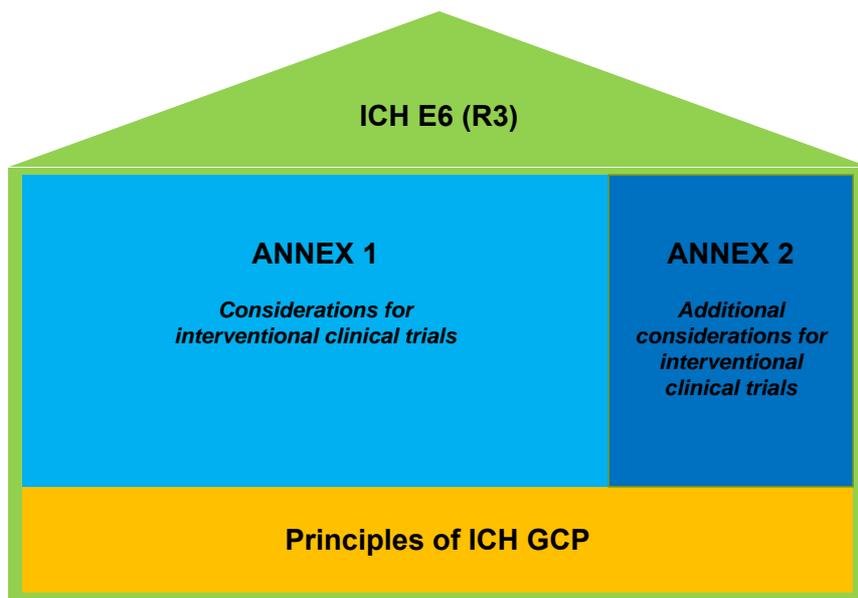
• Annex 2 - Additional considerations for non-traditional interventional clinical trials

追加の考慮が必要な点

- 介入試験を対象とした追加の考慮事項
- プラグマティック試験やDCT、RWDを組み込んだ試験について示す

24

ICH E6 (R3)の構成



25

ICH E6(R3)の作業状況

• Principles + Annex 1

2024年12月: Step 3 sign-off

2025年1月: Step 4 到達

202x年yy月: 国内導入

世界的にもGCP見直しの流れが進んでいる



**J-GCPや関連通知の
改正を進める好機**

• Annex 2

2024年11月: Step 1 sign off, Step2a/2b到達

2024年11月-2025年3月: ICH Public consultation

(国内向けパブコメ終了: 2024年11月26日-2025年1月25日)

2025年中頃: Step 3 sign-off, Step4到達予定

• トレーニングマテリアル

2024年11月: モントリオール会合

26

ICH E6(R3)の国内導入のまとめ

ICH E6(R3)により変わること/変わらないこと

- GCPの根幹（参加者の安全確保と、試験結果の信頼性）の担保は大原則であり変わらない
- スポンサーだけでなく、臨床試験に関わる全ての人が、目的への適合性（fitness for purpose）、QbD、CTQ要因に焦点を当てた、相応の、リスクに基づくアプローチなどのコンセプトを理解
- それぞれの立場で「何が重要か」「どこにリソースを割くべきか」を科学的に考え、一律・一定の負荷ではなく、リスクに応じて適切に対応

マインドセットを転換し、チェックリスト的な運用から考えて動くためのGCPへ。

27

目次

- ICH E6 (R3) 改訂・国内導入について
- **治験エコシステム事業について**
- オフサイトモニタリングについて

28

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

6. 治験の更なる効率化（エコシステム）について

(3) 対応の方向性

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（4月24日）より抜粋

- ① 中央IRBの活用促進
- ② 治験費用の算定方法の合理化
- 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の具体的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

前年度の事業では、**下線部の課題**の中で、**海外と比較し非効率になっている課題及び費用増大の原因になっている課題**を優先して検討を行った。それ以外の課題は、厚生労働省に情報共有（必要に応じ別途検討）。

令和6年度治験エコシステム導入推進事業の活動

- 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**。
- 本事業は令和6年度より開始し、治験の効率化を妨げる課題を把握し、当該課題の中から優先※して改善すべき課題を選定し、その解決策を検討した。

事業の詳細は機構HP（<https://www.pmda.go.jp/relief-services/0011.html>）へ

※優先のイメージ



課題は以下の3つに大別される

治験の質に関する課題

制度運用（GCP省令）に関する課題

様式統一に関する課題

本事業に関連したGCP省令等改正に向けた検討

1. シングルIRBの原則化

- 多施設共同治験については、シングルIRBを原則化を推進。
- 治験依頼者によるIRB審議依頼を可能とする。

2. 実施医療機関の長の役割の見直し

3. 治験副作用等報告制度の運用改善

- 国内既承認の対照薬、併用薬に関する副作用等報告の見直し。

4. DCT（分散型治験）の導入および運用の整理

- 依頼者による治験薬の交付義務を一部見直し。
- パートナー施設の位置づけの整理。

5. SMOへの監督権限強化

- 依頼者によるSMOへのモニタリング・監査を規定。

6. ICH E6(R3) に伴う必要な改正

R6年度事業で挙げられた課題と解決策を踏まえて、すでに厚生労働省でGCP省令等の改正に向けた検討が進められています。



※令和6年度治験エコシステム導入推進事業成果報告会 厚生労働省発表資料より一部引用記載

31

令和7年度治験エコシステム導入推進事業の概要

● PMDA

- ✓ 業務委託先として、**事業実施機関**（最大3機関）を公募・選定する。
- ✓ 事業実施機関の中から3つの各課題を担当する**主担当機関**を指定する。

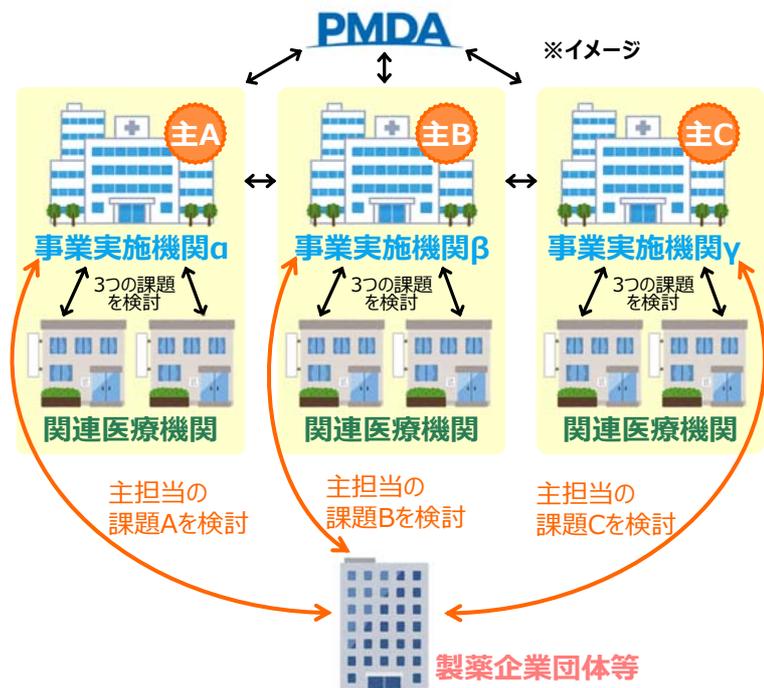
● 事業実施機関

- ✓ **各事業実施機関**は選定した**関連医療機関**（1事業実施機関あたり20機関程度を想定）と協力し、3つの課題に関する作業を行う。

関連医療機関（20機関程度）から意見聴取は必須です。しかし、意見聴取の進め方は、いずれの方法でもOK！！

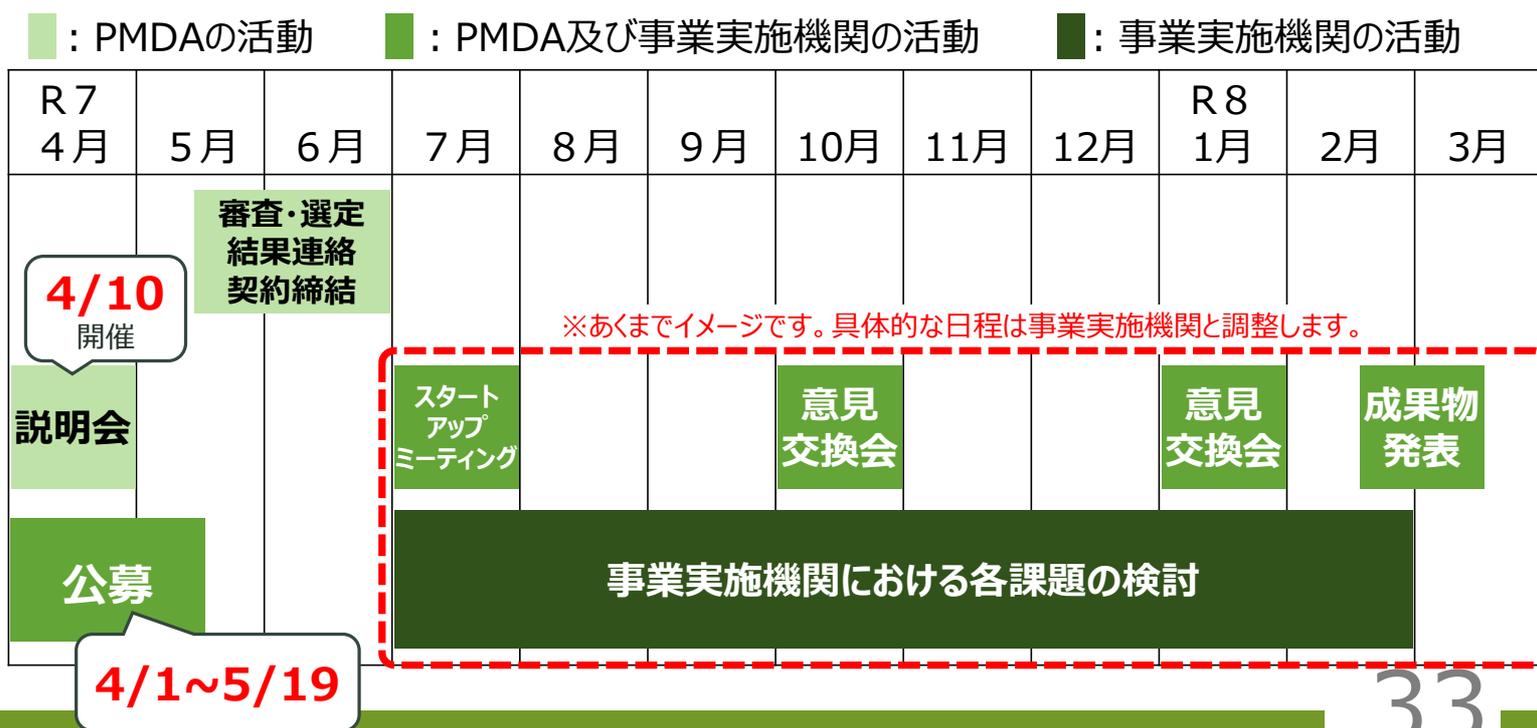
- 全ての関連医療機関に対し一斉に聴取
- 最初に少数の関連医療機関とある程度議論し、その議論結果を残りの関連医療機関に対し聴取。

- ✓ その結果を各課題の**主担当機関**に提出する。



32

令和7年度の予定について



33

治験エコシステム導入推進事業まとめ

- 本事業で挙げられた意見の中で、日本だけ手間やコストがかかる原因となる国内規制については、対応を検討する必要があります。
- PMDA信頼性保証部は、本事業に参加いただいた方々のご意見を参考に厚生労働省と連携しながら可能な限り国内の治験環境改善に努めます。

34

目次

・ICH E6 (R3) 改訂・国内導入について

・治験エコシステム事業について

・オフサイトモニタリングについて

35

本項で伝えたいこと



- ① 効率的、効果的であれば、モニタリングの手法は問いません！
- ② リモートアクセスモニタリングについては、セキュリティ確保も含め、治験実施医療機関が受入れ可否を判断可能です！（規制当局に許可を求めるものではなく、10年前からこの考えをお伝えしています）
- ③ リモートアクセスモニタリングで閲覧可能な部分は積極的に活用することを検討してください！閲覧できる資料が限られていても、その部分だけ確認する等の柔軟な対応もご検討ください！

36

モニタリングの方法

オンサイトモニタリング

医療機関に訪問して実施するモニタリング。
原資料等を直接確認し、症例報告書との整合等を確認する（実地でのSDVを主体）。

オフサイトモニタリング（リモートモニタリング）

医療機関に訪問せずに実施するモニタリング。
電話、ファックス、Web会議システム等を使用し、確認可能な事項について確認する。
オフサイトモニタリングのうち、システムを用いて原資料等へのアクセスを行いモニタリングを行う行為をリモートアクセスモニタリングという。

リモートアクセスモニタリングに関する現状整理と考え方（Ver.1.2）
2022年4月日本CRO協会リモートアクセスモニタリングタスクフォース

➡ オフサイトモニタリングに焦点を当て、ICH E6（R3）での記載状況と治験エコシステム事業で聴取した事例等を紹介します

37

オフサイトモニタリングのGCP省令上の位置付け

GCP省令第21条（モニタリングの実施）

- 第2項：前項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。
- 第2項ガイダンス：「他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合」とは、例えば、・・・、治験責任医師等との電話、ファックス等による交信等の手段を併用することにより、治験依頼者において、治験の実施状況を調査し、把握することが可能かつ妥当である場合である。

38

オフサイトモニタリングの通知上の位置付け

3. リスクに基づくSDV手法

「モニタリングにおいてSDVを実施する際、リスクに基づくSDV手法*を活用することが可能である。なお、実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設において、治験の品質保証が適切に履行できる場合にあっては、必ずしも全ての治験データ等について原資料との照合等の実施を求めるものではないこととする。」

(令和元年7月5日薬生薬審発0705第7号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知
リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について)

*：治験の目的に照らしたデータの重要性や被験者の安全確保の観点から、当該治験の品質に及ぼす影響を考慮し、評価項目の種類・特性、対象症例の複雑さ、医師や実施医療機関に関する要因、来院時期等を踏まえて適切に定められた方法に従って抽出したデータを対象としてSDVを行う方法

被験者の安全性及び治験の科学的な信頼性を確保できる場合には、モニタリングを実地でのSDVを主体とする手法以外で実施すること、試験のリスクに応じて実施することが可能。

適切かつ効率的なモニタリング手法の導入により、治験の円滑な実施が期待されています！

39

ICH E6におけるモニタリングの記載

R2	R3
ADDENDUM The sponsor should develop a systematic, prioritized, risk-based approach to monitoring clinical trials. . . . The sponsor may choose on-site monitoring, a combination of on-site and centralized monitoring, or, where justified, centralized monitoring.	3.11.4.1 Investigator Site Monitoring (a) The frequency of monitoring activities should also be determined based on identified risks. Monitoring activities and their frequency should be modified as appropriate using knowledge gained.

R3では、R2から引き続きrisk-based monitoringの実施、重要なデータに着目したモニタリングを推奨している。

40

ICH E6におけるモニタリングの記載

R2	R3
<p>5.18.3 Extent and Nature of Monitoring ... In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring in conjunction with procedures such as investigators' training and meetings, and extensive written guidance can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP.</p> <p>ADDENDUM On-site monitoring is performed at the sites at which the clinical trial is being conducted.</p>	<p>3.11.4.1 Investigator Site Monitoring (b) This monitoring activity may be performed on-site and/or remotely depending on the nature of the activity and its objectives. (c) Monitoring may include remote and secure, direct read-only access to source records, other data acquisition tools and essential record retention systems.</p>

オフサイトモニタリングについて、R2で言及されていた試験期間を通じた実地によるモニタリングの原則が削除され、R3で新たに遠隔でのモニタリングの実施、遠隔でのシステムへのアクセスについて言及がなされた。

41

治験エコシステムとオフサイトモニタリング

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イクホルダーが協力して効率的に治験を行うシステム

効率的な治験の実施には、適切かつ効率的なモニタリング手法の導入が重要になる。



例えば、オフサイトモニタリングを導入することにより・・・
・訪問にかかる時間が削減し、他の重要事項等の確認に時間を割ける！
・遠隔での実施のため、情報収集や対応を迅速に行うことができる！

42

治験エコシステム導入推進事業の意見交換で聞いた印象的な実例・意見

リモートSDVが可能な遠方の医療機関への訪問が多い

モニター



被験者1名の生存確認を実施したとの連絡がありましたのでその原資料を確認しに来ました！

当院はリモートSDVに対応していますし、今回の原資料である電子カルテは遠隔操作で確認できますよね？

東京から飛行機で来るよりもリモートSDVを実施した方が効率的ではありませんか？



社内手順で必ずオンサイトで確認することが規定されていますので、訪問しなければならないのです。それでは、電子カルテを確認しますね。



治験スタッフ

30分後



ご対応いただきありがとうございました！
電子カルテの確認が終わりましたので東京に戻ります。引き続きよろしくお願いします！

……あ、こちらこそありがとうございました。
(わざわざ飛行機で来たのに30分で帰るんだ……)



嘩然！

茫然！

43

オフサイトモニタリングの実施について

前スライドのように、リモートアクセスモニタリングが可能な環境であるにもかかわらず、使用しない、非効率的な事態を生まないために……

オフサイトモニタリングへの理解を深め、確実に実施できる体制構築が重要

～その他、オフサイトモニタリングへの懸念・疑問点の払拭することも重要～



リモートアクセスモニタリングによって、データをレビューすることについて、承認申請時に問題にならない？

詳細な状況については実際の適合性調査の中で確認することになりますが、基本的には、治験の信頼性を確保できる場合には、オフサイトモニタリングによるデータのレビュー（リモートアクセスモニタリング）をしたことで大きく問題になることはないと考えます。

リモートアクセスモニタリングを実施した治験で承認される品目についても今後増えてくると考えます。



44

オフサイトモニタリングの留意点

✓ モニタリングの質の維持

原資料（紙資料等）の直接の確認ができないことによりデータの正確性・信頼性が欠けてしまう？

対面でのコミュニケーションが不足し、円滑な治験の実施の障害になりうる？

→オンサイトモニタリングとの組み合わせ、顔がみられる形でのWeb会議等の実施。

✓ 医療機関側の懸念や負担の考慮

そもそもオフサイトモニタリングができる環境が整った医療機関に限られる？

外部から医療機関の患者の個人情報等を閲覧できること等に実施に不安がある？

→医療機関側への情報提供、体制導入提案。

45

まとめ・今後に期待すること

- 現行のGCP省令、通知でもオフサイトモニタリングを否定していない。
- ICH E6（R3）の改訂で、モニタリングの方法として、実地によるモニタリングのみでなく、遠隔でのモニタリングの実施、遠隔でのシステムへのアクセスに関する記載が追記された。
- 特に、治験実施医療機関がリモート接続環境を提供しているのであれば、治験を効率的に実施するための手段のひとつとして、オフサイトモニタリングを考慮すべき（現時点でオフサイトモニタリングが実施可能な施設に関しては前向きな使用を検討すべき）。

治験依頼者（CRO等含む）側

- リスクに応じたモニタリング計画書や手順書の作成
- モニタリングの質の担保に対する検討
- 医療機関側への負担軽減・懸念をなくすための対応

医療機関側

- オフサイトモニタリングへの理解
- オフサイトモニタリングを実施できる体制導入、活用

治験依頼者側と医療機関側の双方の協力のもと、オフサイトモニタリングを実施できる体制を構築し、効率的な治験の実施に繋がることを期待しています！

46

(再掲) 本項で伝えたいこと



- ① 効率的、効果的であれば、モニタリングの手法は問いません！
- ② リモートアクセスモニタリングについては、セキュリティ確保も含め、治験実施医療機関が受入れ可否を判断可能です！（規制当局に許可を求めるものではなく、10年前からこの考えをお伝えしています）
- ③ リモートアクセスモニタリングで閲覧可能な部分は積極的に活用することを検討してください！閲覧できる資料が限られていても、その部分だけ確認する等の柔軟な対応もご検討ください！

47

事前質問QA（発表の中で言及できなかったもの）

- ✓ リモートアクセスを進めるためには、医療機関における紙のワークシートを無くしていくことが必要と考えています。この点についてCROの見解をお聞かせください。また、必要であるとの見解の場合、製薬企業PMDA医療機関及びSMOとどのような連携が必要と考えますか。
- ✓ シングルIRBの実現方法について教えていただきたいです。
- ✓ モニタリング業務を、CROではなく医療機関の品質管理部門に委託し、医療機関自らが品質管理活動（モニタリング等）を行うことで業務効率化を図ることについてはどう思いますか？医師主導治験ではすでに行われているもので、企業治験でも導入することはできないでしょうか。
- ✓ 院内でリモートで電子カルテが閲覧できる体制を整えたが、利用希望者があまりいなかった。R-SDV実施可能な状況でも取り入れないのは、依頼者の方針なのか、CROの方針なのか。また、取り入れられない理由を知りたい。R-SDVを取り入れることで効果的な試験・施設（組み入れ症例数が〇以上、直接SDVに行く移動時間が〇時間以上かかる施設など）はあるのか？R-SDV導入有・無が施設選定でどのくらい影響するのか？
- ✓ エコシステムの導入が、海外と比べ（身近なアジアの国として韓国）どれくらい遅れているのでしょうか。

48



ご清聴ありがとうございました