

2020年10月2日

当院で実施した医師主導治験において発生した  
GCP不適合に関する報告書

慶應義塾大学病院

(1) 当該医師主導治験に関する情報

治験名	進行・再発固形がん患者を対象としたRK-163パルスヒト自家CD14陽性細胞 (RK-CD14MO) の第 I 相臨床試験
治験成分記号	治験識別記号：RK-CD14MO
総合機構受付番号	第29-99号／第2017-D6号
治験実施計画書番号	KCTR-D011
初回治験計画届提出日	2018年2月9日
治験開始日	2018年3月12日
治験調整医師	副島 研造 慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター (副センター長) 同トランスレーショナルリサーチ部門 (部門長)
治験責任医師 (当院)	田野崎 隆二 慶應義塾大学病院 輸血・細胞療法センター (センター長)
治験調整事務局	慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 臨床研究支援部門
治験製品提供者	株式会社アンビシオン
治験製品製造施設	XXXX株式会社
治験製品の類別	ヒト自家細胞加工製品
治験の目的	進行・再発固形がん患者に対する新規再生医療等製品 (RK-CD14MO) の推奨用量の推定及び安全性・有効性の探索的評価
試験デザイン	非盲検、非対照、用量漸増、反復投与 (2回)
治験製品の製造 (概要)	被験者から成分採血により単核球を採取し、治験製品製造施設へ搬入、治験製品 (RK-CD14MO) を製造し、1例あたり投与2回分を各々バッグ (10mL) に充填、液体窒素中に凍結保管する。
治験製品の投与 (概要)	治験製品提供者による出荷判定を経て、治験実施医療機関へ凍結状態のまま搬入、投与直前に解凍し、5倍 (50mL) に希釈した細胞懸濁液を調製。そのうち治験実施計画書に規定された所定の投与量を分取し、末梢静脈より輸注する。
不適合発生時の実施状況	
用量群	コホート1
投与細胞数 (予定)	$(1 \pm 0.1) \times 10^7 \text{ cells/m}^2 \times \text{体表面積}$
投与量	5 mL (全50 mL中)

## (2) 不適合の内容

治験調整医師および当院治験責任医師は2019年7月、治験製品提供者より、本治験の被験者1名(症例登録番号RK-01-002)に対する投与(2019年2月および3月、計2回)のため当院へ搬入した治験製品に不具合(規格値逸脱)があった旨の報告を受けたが、この情報を薬機法第80条の2第6項、薬機法施行規則第275条の3第1項3、および再生医療等製品GCP省令第39条第2項に該当するものにとらえず、直ちに病院長、治験審査委員会、および他の実施医療機関の治験責任医師に通知することを怠った。また所定の期限内に厚生労働大臣へ報告することを怠った。

## (3) 不適合発生の経緯

### 1) 規格値に逸脱した治験製品の搬入および投与

初回治験計画届の提出(2018年2月9日)に際し、治験製品提供者(株式会社アンビション、以下「A社」という。)は独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、「PMDA」という。)による指摘に応じ、治験製品の規格である「製品1バッグ当たりの組成」のうち、主成分であるRK-163パルス自家CD14陽性細胞の含有量を変更した。具体的には、それまで一定の規格値を定めず、製造の都度「被験者の体表面積から計算された予定投与細胞数」を充填することとしていた方針を変更して、新たに1バッグあたり「0.115～2.08×10<sup>8</sup> cells」と規定することを決定し、治験調整医師を通じてPMDAへ届け出た。

しかしA社は、この規格値の変更を治験製品製造施設(XXXX株式会社、以下「B社」という。)に通知せず、治験調整医師はその不通知の事実を把握していなかった。

また治験製品提供者(A社)は2018年6月29日以降、治験製品製造施設(B社)に対し、治験製品の凍結・融解に伴う細胞の損失のため、投与時にバッグ充填時の70%程度しか生細胞を確保できないことを理由として、治験実施計画書に規定された「投与細胞数(予定)」に対する実際の投与時の生細胞数の割合が100%程度となるよう、治験製品充填時の「1バッグ当たり細胞数」を、「投与細胞数(予定)」の最大量、すなわち本治験のコホート3における「投与細胞数(予定)」の約1.4倍とする「増仕込み」を行うことを指示し、B社はこの指示に従って治験製品の製造を行っていた。この事実を、A社は治験調整医師へ通知せず、慶應およびPMDAへも通知されなかった。

その結果、B社は、本治験における投与第1例となった被験者(RK-01-002)のため製造した治験製品2バッグ(AMB190122)において、1バッグあたり細胞数として、規格値の上限(2.08×10<sup>8</sup> cells)に抵触する「2.18×10<sup>8</sup> cells」を充填して出荷した。

当該治験製品2バッグは、治験製品提供者(A社)による出荷判定(合格)を経て、同社発行の「治験製品納入書」を添付し、当該被験者への投与のため治験実施医療機関(慶應義塾大学病院、以下「慶應」という。)へ、2019年2月12日および2019年3月12日の2回搬入された。

当該「治験製品納入書」には、いずれもA社出荷判定責任者の署名とともに「含量(cells/バッグ) 1.48×10<sup>8</sup>」と記載されており、この値は規格値(0.115～2.08×10<sup>8</sup> cells)の範囲内であった。そのため、当該治験製品を受領した当院治験責任医師(当院治験製品管理者を兼任)は、規格値に逸脱する治験製品であることを認識することなく、治験実施計画書および所定の手順書に従って、1回目(2019年2月13日)および2回目(2019年3月13日)の当該治験製品の投与を行った。

なお、投与前の当該治験製品のサンプリングにより実測した投与細胞数は、1回目(1.06×10<sup>7</sup> cells)、2回目(1.14×10<sup>7</sup> cells)とも、治験実施計画書に規定された当該被

験者の予定投与細胞数 ( $1.48 \times 10^7$  cells) の範囲内であった。

## 2) 規格値逸脱の認識

当院治験責任医師は2019年6月19日、慶應における投与2例目の被験者 (RK-01-003) への第1回投与を行った後、液体窒素中の治験製品 (AMB190514) に同梱されたB社発行の「品質検査証明書」に記載された「1バッグあたり細胞数  $2.06 \times 10^8$  cells」、およびB社が治験製品バッグに貼付したラベルに記載された「含量:  $2.06 \times 10^8$  cells/バッグ) の記載と、A社発行の「治験製品納入書」に記載された「含量 (cells/バッグ)  $1.40 \times 10^8$  cells」の記載について、これらはいずれも規格値の範囲内ではあるものの、値が大きく異なることに疑問を抱き、A社に確認を求めた。

これに対してA社は2019年7月1日、治験調整医師および当院治験責任医師に対し、以下の3点を含む詳細を報告した。

- (1) 初回治験計画届提出時 (2018年2月9日) に設定した、新たな規格値 (1バッグあたり「 $0.115 \sim 2.08 \times 10^8$  cells」) について、これを治験製品製造施設 (B社) へ通知していなかったこと
- (2) 2018年6月29日以降、A社はB社に対し、治験製品製造後のバッグ充填時に「増仕込み」を行うことを指示していたこと
- (3) A社における確認の結果、投与第1例の被験者 (RK-01-002) のためB社が製造した治験製品2バッグ (AMB190122) について、A社は、1バッグあたり細胞数の規格値上限 ( $2.08 \times 10^8$  cells) に抵触する「 $2.18 \times 10^8$  cells」が充填された治験製品を、出荷判定合格品として慶應へ搬入したこと。

A社による上記報告により、治験調整医師および当院治験責任医師は、投与第1例に投与した治験製品について、規格値逸脱の事実を認識した。

## 3) 不具合等報告の遅滞

治験調整医師および当院治験責任医師は2019年7月1日、当該治験製品 (AMB190122) の規格値逸脱を認識した際、これを薬機法第80条の2第6項および薬機法施行規則第275条の3第1項3に該当する情報、あるいは再生医療等製品GCP省令第39条第2項に規定された報告の対象となる情報ととらえず、直ちに病院長、治験審査委員会、および他の実施医療機関の治験責任医師に通知することを怠った。また薬機法施行規則第275条の3第1項三に規定された期限内に厚生労働大臣へ報告することを怠った。

その理由は、治験調整医師および当院治験責任医師の説明によれば以下の通りであった。

- (1) 当該治験製品の当該被験者への投与は、規格値逸脱の事実を認識した時点の4～5ヶ月前に行われたが、当該被験者に「当該薬物等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物等の有効性及び安全性に関する事項」 (薬機法第80条の2第6項) に該当する事象は発生していなかったこと。
- (2) 当該不具合 (バッグ充填細胞数の超過) は、規格値上限との比較において5%未満の比較的軽微な逸脱であり、細胞数計測方法の精度を考慮した場合、治験製品の有効性・安全性に影響する重大なものではなく、治験製品の「未知の疾病等や感染症が発生するおそれがあるもの」 (薬機法施行規則 第275条の3第1項3) に該当するものと

考えなかったこと。

- (3) 当該被験者は、治験実施計画書の規定により、第2回投与を行った日(2019年3月13日)より4週を経過した時点で試験を終了しており、規格値逸脱を認識した2019年7月1日の時点において、すでに治験への参加を終了していたこと。

しかしながら本治験において、治験製品の品質確保及び治験製品の管理に係る調整は治験責任医師より治験調整医師へ委嘱された業務であり、治験調整医師において、再生医療等製品GCP省令第35条第5項に規定された「治験製品の製造に関する記録及び治験製品の安定性等の品質に関する試験の記録の入手」に不足があったことを考慮すれば、上記理由に関わらず、当該規格値逸脱の情報は速やかに病院長等への報告を行うべき不具合等報告の対象として扱うべきであったと考えられた。

治験調整医師らは、A社から2019年7月1日に受けた報告に対し、速やかな是正及び再発予防の実施を求めた。これに対してA社は、B社に治験製品の製造に関わる手順書の改訂(バッグへの最大充填細胞数に関する規定の追加)を指示し、2019年7月12日付で完了した。

また治験調整医師らはA社に対し、治験薬GMP不適合の恐れがあることについて、厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課再生医療等製品審査管理室への報告を促し、2019年10月17日に口頭により、また同11月6日に文書により、同社より報告がなされた。これに続き治験調整医師らは、同11月14日同室担当官と面会し、本件に関する口頭による報告、および同12月19日付で文書(顛末書)の提出による報告を行った。

一方、治験調整医師らは2019年10月9日、PMDAにおけるRS戦略相談事前面談において、本件規格値逸脱の発生について報告し、本治験の継続において必要となる対応について助言を求めた。またこれに続く2020年1月16日の面談において、規定投与細胞数の確保および安定性の確保に関する相談を行った。それらの結果およびA社など本治験関係者における協議、ならびに本治験実施資金提供者の one である国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の意見より、本治験の継続に困難が生じたことなどから、2020年1月24日、治験調整医師は慶應義塾大学病院臨床研究推進センター長に相談、その意見を踏まえ同日病院長へ本件の経緯の報告が行われた。

#### (4) 不適合判明後の対応

2020年1月24日、本件不適合の報告を受けた当院病院長は、速やかに当該不具合等に関する実施状況報告書の提出を当院治験責任医師へ指示し、同2月10日に提出され、同2月27日開催の当院治験審査委員会へ付議された。

また同2月14日開催の当院臨床研究ガバナンス委員会において、当該治験調整医師による経緯の説明および委員による質疑が行われ、その結果、病院長は本件に関する臨時監査の実施を決定した。当該臨時監査は同3月9日から26日に実施され、監査報告書が病院長へ同4月1日に提出されるとともに、本件不適合の発生要因に関する指摘および改善提案が示された。

同3月13日、病院長は当院治験調整医師および治験責任医師に対し、実施中の治験・臨床研究の一時中断を指示するとともに、本治験以外において同様の不具合報告の遅滞等の不適合がないか点検および報告を指示した。当該点検の結果は、同3月31日までに両医師より報告され、両者とも同様の不適合は他になかった旨が報告された。

なお、規格値に逸脱した治験製品を使用して試験が実施された被験者において、当該不具合との関連が考えられる有害事象の発生は認められなかった。当該被験者に対しては2020年3月31日、治験調整医師により事情の説明および謝罪が行われた。

本件不適合に対しては、臨時監査報告書の内容を踏まえ、当院として発生要因の検討と再発予防策の実施を開始した。

また2020年8月4日開催の臨時特定臨床研究監査委員会において、本件不適合に関する確認および検討が行われ、本件への対応、再発予防策の適否、および追加的対応について意見が示された。

#### (5) 不適合発生の要因

2020年3月に実施された本件に関する当院臨時監査の結果、ならびに2020年8月4日開催の臨時特定臨床研究監査委員会の意見を踏まえ、当院において検討を行った結果、本件不適合の発生は、以下の4点に関する不足が主たる要因であると考えられた。

##### 1) 治験関係者の役割の適切性 (治験調整医師、治験調整事務局)

当該治験においては、本件不適合（不具合等情報の報告遅滞）のほか、治験の実施に関わる契約の不備、個別試験監査所見に対する不十分な対応、治験審査委員会への適切でない実施状況報告や逸脱報告など、重大な逸脱や逸脱に繋がりがねない事象が複数認められた。

これらを主体的に行う責務は、治験調整医師および治験調整事務局にあり、治験調整事務局には治験調整医師の補助を適切に行う責務がある。両者がGCP要求事項に精通し、治験調整事務局が治験調整医師の意志決定を正しく導くことができているならば、本件事案について早期に対応あるいは未然に防止することが可能であったと考えられる。治験関係者の果たすべき役割が不十分であったことが、本件事案の重要な要因の一つであったと考えられる。

##### 2) 契約の適切性 (治験製品提供者、外部治験関係者)

医師主導治験の実施に際し、自ら治験を実施する者（治験調整医師、治験責任医師）が治験製品提供者より入手すべき治験製品の品質管理・品質保証に関する文書、不具合情報（安全性情報）、および治験製品概要書の作成に必要な情報について、慶應とA社の間で、契約書等により当該情報の入手に関する十分な取り決めがなされていなかった。

また、自ら治験を実施する者が本来管理、監督すべき治験製品製造者（B社）についても、慶應とB社の間に直接の契約は締結されておらず、本治験は、A社とB社の間の契約に基づいてB社からA社へ提供される情報に依拠して実施されていた。

さらに、治験製品製造のため治験実施施設において被験者より採取した細胞の治験製品製造者（B社）への輸送や、B社において製造された治験製品の治験実施施設への輸送に関しても、慶應と輸送を担当する企業の間には契約は締結されておらず、慶應とA社との契約においても明示的に取り決めがされていないなど、医師主導治験の適正な実施に係る契約の締結に一部不備が認められた。

##### 3) 情報共有と報告の適切性 (規格値逸脱の不適切な取扱い、報告の遅延)

2019年7月1日にA社から治験調整医師および当院治験責任医師へ報告された、治験製品に関する規格値逸脱の発生、およびA社によるB社への「増仕込み」の指示について、

一部の当院治験関係者より不具合等報告の必要性を指摘する意見はあったものの、結果として実行されなかった。

その要因の一つとして、2019年5月に行われたB社に対する本治験とは別の治験に関するPMDAのGMP適合性調査において、同社が細胞等加工施設として無菌状態が担保されていなかった不適合を指摘された事案があり、その本治験への影響の対応に苦慮していた事情があったことが推測された。

また別の要因として、治験製品に関する「規格値」の定義に関して慶應、A社、B社の間で認識に差異があったこと、細胞製剤では一般に細胞数の計測値に有効数字3桁の精度はなく、小数点以下の誤差は臨床上問題とされないこと、「増仕込み」は市販の細胞製剤においても行われている例があることなどが、当該規格値逸脱を不具合等と認識しなかったことに関係した可能性が認められた。

さらに当該治験では、開始当初より治験製品製造の不具合等のため約10ヶ月の中断期間が生じており、AMEDからの研究費受給の継続に必要となる進捗目標（マイルストーン）達成のため、遅延を避けた意識が治験調整医師及び治験調整事務局に影響した可能性も推測された。

医師主導治験の適正な実施には、入手情報の適用規制に則した取り扱いが必須であり、そのためには治験関係者における適切な情報共有と報告の確保が不可欠であって、この点について本治験では不足があったものと考えられる。

#### 4) 治験審査委員会の役割および体制の適切性（医師主導治験、再生医療等製品治験）

上記2)に挙げた契約の適切性に関する問題は、2019年2月7日に行われた本治験の個別試験監査（外部CROによる治験調整医師及び治験調整事務局の監査）の「監査報告書」において指摘されていたものの、不適切な対応方針が「監査回答書」で示され、これに対して監査担当者よりさらなる指摘がなかったこと、またこれらの「監査報告書」及び「監査回答書」が治験審査委員会（IRB）に報告された際、当該問題点に関する指摘や疑問の意見が示されなかったことが認められた。

また本治験においては、IRB承認前の同意書書式を用いて被験者より同意を取得したGCP逸脱が複数回発生し、これに関する実施状況報告書がIRBへ提出されていたものの、これらに関しても委員より指摘や質疑はなく、本治験の実施体制等に関して意見が示されることはなかった。

医師主導治験の適正な実施の確保において、IRBの役割は企業治験におけるそれと比較してさらに重要であり、再生医療等製品など特殊性を有する治験製品の早期試験を審査するIRBとして、役割や体制に一部不足の点があったものと考えられた。

#### （6）再発予防措置

本件の発生を受けて、当院は以下の点について再発予防を目的とする措置を講じたこととした。

1. 自ら治験を実施する者（治験調整医師、治験責任医師）および治験調整事務局の適切な指名の確保、適切な教育の実施、業務マニュアル等の整備

#### (1) 自ら治験を実施する者（治験調整医師、治験責任医師）について

従来、当院において医師主導治験の調整医師および責任医師を務めるにあたっては、当

院の定める「臨床研究ライセンス制度」に基づく「Sライセンス」（治験、特定臨床研究、研究として行う再生医療等実施計画など、法律が適用規制である研究を責任者として実施する資格）の所持を求めることとしている。

本件事案の発生を踏まえ、この制度を一部見直し、医師主導治験の調整医師・責任医師についてはさらに上乗せする要件を定めることとし、医師主導治験におけるそれぞれの役割および責務を踏まえた教育研修の拡充と合わせて、当該要件の策定に向けた検討を開始した。本見直しは2021年4月より施行することを予定している。

また、当院として整備している「医師主導治験の準備・管理に関する標準業務手順書」の下位文書として、医師主導治験の調整医師および責任医師が参照すべき業務マニュアルの整備について検討を開始した。本マニュアルは2021年4月の公開を予定している。

## (2) 治験調整事務局担当者について

当院臨床研究推進センター臨床研究支援部門企画運営ユニット（以下、「PMO」という。）が担当する治験調整事務局業務においては、医師主導治験の実施に係るさまざまな業務（開発、薬事、プロジェクトマネジメント、モニタリング、データマネジメント、その他）の全貌を俯瞰できる多面的な能力が必要とされるが、これを完全に充足する人材の確保や育成は必ずしも容易ではない。

そのためPMOでは、従来より担当プロジェクトの状況や直面する課題の情報共有を所属員に推奨し、また担当者個人ではなく組織により業務の推進を図る取り組みを行っているが、これらをさらに積極的に推進することを決定し、すでに開始している。

また担当プロジェクトの決定にあたっては、従前より企業やアカデミアにおける臨床開発業務への従事経験を重視して行っているが、さらに担当者の特性、専門分野、PMO内のリソース状況などを総合的に考慮した割り当てを行う方針とし、すでに開始している。

## (3) 自ら治験を実施する者および治験調整事務局担当者等に対する教育の実施

今回の事案発生を受けて、現在当院において医師主導治験の調整医師・責任医師を務めている医師、および治験調整事務局担当者などの医師主導治験関係者を対象に、以下の教育研修を実施し、全69名が修了した。

本研修の内容は、今後、医師主導治験の調整医師・責任医師および治験調整事務局担当者向けのE-ラーニング教材として活用予定である。

-----  
医師主導治験特別研修（慶應義塾大学病院）  
-----

（日時）

2020年9月1日（火）16:00-17:00 【Webセミナー】

（講師）

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 研究企画推進部 部長

福谷 美紀 研究推進室 室長

桑木 多佳子 研究監査室 室長

(プログラム)

1. 治験責任医師・調整医師の責務について (桑木講師)
  2. 医師主導治験の実施・チェック体制 (佐藤講師)
  3. 治験調整委員会事務局の運営 (福谷講師)
  4. 質疑応答
- 

なお当院において治験調整事務局を担当するPMOにおいては、従前より同部門の定める教育及び研修に関する標準業務手順書に基づき、所属員に対して年間20時間以上の継続教育受講を課しており、当院内外の治験・臨床研究に関する教育研修の受講、あるいは担当プロジェクトの疾患領域について知見を深めるための学会参加等を行っている。

今後、これらの取り組みにおいて、担当プロジェクトへの適用規制（GCP省令、臨床研究法、再生医療等安全性確保法、各種倫理指針など）に係る課題や疑問についても、より積極的に教育研修の機会を設け、さらに認識の統一を図ることとし、すでに開始している。

#### (4) 治験調整事務局の業務に関するマニュアル等の整備

PMOでは、当院が定める「医師主導治験の準備・管理に関する標準業務手順書」に基づき、従来より担当プロジェクトに応じたProject Management Plan（プロジェクト管理計画）の作成、Scope Of Works（作業範囲）の確定、進捗管理表（ガントチャート）の作成および更新、臨床研究管理システムの構築（チェックリスト）、課題・案件記録表（Issue Log）の作成を行っているが、医師主導治験の実施に係るこれらの取り組みを、本件事案の発生を踏まえてさらに強化するとともに、治験調整事務局業務に関するマニュアルおよび関連文書の充実を図り、担当者の経験や資質に過度に依存しない業務実施環境を整備することとし、すでに開始している。

## 2. 当院が主導する医師主導治験に関する、治験製品提供者および外部治験関係者とのGCP要求事項に関する契約状況の点検および不備への対応、および契約の一括管理体制の構築

### (1) 当院主導医師主導治験に関する契約の点検

本件事案において、治験製品提供者および治験製品製造者との契約の内容や締結状況の一部不備が発生要因と考えられたことを踏まえて、現在、当院において実施中の当院主導医師主導治験（本治験を除く全7件、いずれも医薬品）について、本件に関連する以下のGCP要求事項に関する契約の内容や締結状況の点検を行った。

#### 【点検事項】

- 1) 治験薬概要書作成に必要な治験薬情報の入手について  
医薬品GCP省令 第15条の5（治験薬概要書）および同ガイダンス1、2、7  
第15条の3（毒性試験等の実施）および同ガイダンス1
- 2) 当局への安全性情報等報告に必要な情報の入手について  
第26条の6（副作用情報等）  
第15条の6（説明文書の作成）および同ガイダンス1



- 3) 治験薬の品質管理・品質保証の確保、確認に必要な情報の入手について  
第26条の2 第5項（治験薬の管理、品質管理、処分の記録）  
第26条の3（治験薬の品質の確保）  
※関連条項： 第15条の2（業務手順書等）、第26条の2 第6項（治験薬管理手順書）、第26条の2 第7項（治験薬の管理、治験薬調製のマニュアル等）
- 4) 治験薬提供者からの治験薬入手（輸送条件の確保、確認）について  
第26条の2 第4項（治験薬の輸送、保管）
- 5) 治験薬提供者から製造販売承認を得た場合の通知について  
第15条の2（業務手順書等）、ガイドンス 8

その結果、一部の治験において契約の不備等が認められたため、治験製品提供者等との合意の下、不足の事項に関する契約の修正、覚書の締結、あるいは別途規定の制定等の対応を行うこととした。この取り組みはすでに開始している。

## (2) 医師主導治験に関する契約書雛形の改訂

当院主導の医師主導治験において、治験製品提供者等との契約締結に当院所定の契約書雛形が用いられる場合、その内容にGCP要求事項に関する不足があれば、本件事案と同様の不適合の再発を許す可能性がある。

現在当院において使用している医師主導治験の契約書雛形を点検したところ、一部の項目において、GCP要求事項に関する不足が認められた。

そのため、医薬品・医療機器・再生医療等製品の各々について、適用規制に応じた要求事項を確実に充足するため、関連するGCP省令規定を反映した当院医師主導治験契約書雛形への改訂を行うこととし、その準備に着手した。改訂された雛形の運用開始は2021年4月を予定している。

## (3) 医師主導治験に関する契約の一括管理体制の構築

本件事案においては、医師主導治験の実施に係る契約の締結に係る院内部署が複数にわたり、それぞれの間の連携が一部不十分であったことが、契約内容の一部不備（GCP省令要求事項の欠落または不足）および契約関係締結の不足に繋がった可能性が考えられた。

そのため、各関連部門の責任範囲を明確にした上で、一つの治験については契約を一括管理する体制の構築を図ることとし、これに向けて院内関係部署による検討を開始した。

今後、医師主導治験の資金源や院内・院外の実施体制によらず、当院が主導する医師主導治験の実施に係る契約に関しては、一元的に一括管理を行う体制を構築する。この取り組みは2021年4月の完了を予定している。

## 3. 治験調整事務局担当部署内の情報共有および報告の促進

治験調整事務局担当者が、より容易かつ積極的に所属組織内外の関係者との情報共有や上長への報告を行える環境を整備することは、担当者個人にとってのみならず、当院として医師主導治験の適正な実施体制を強化するうえで重要と考えられる。

当院が主導する医師主導治験の大部分の治験調整事務局業務を担うPMOにおいては、週1回・約2時間の全員参加による会議を実施し、各々が担当するプロジェクトの状況や課題を参加者が共有するとともに、進捗上の問題点を協議する場を従前より設けているが、これら部署内の会合の実施方法や時間設定等の見直しを継続して実施し、所属員間の意見交

換や部門長・副部門長・ユニット長への報告、およびそれら上長による直接的な実務トレーニングを随時可能な体制を構築することとした。

またPMOでは、従前より担当プロジェクトにおける問題点をリスト化して管理するとともに、所属員において共有しているが、緊急・重大な問題や対応困難な問題が発生した場合の対応手順を明確化し、所属員が全員で問題解決にあたる体制を確保するとともに、上長による把握と対応がより迅速かつ確実に行われる体制を強化することとした。

これらの取り組みはすでに開始されている。

#### 4. 医師主導治験および再生医療等製品治験に関する治験審査委員会の体制の強化

医師主導治験における治験審査委員会（IRB）の役割は、自機関における当該治験の実施に関わる事項に留まらず、治験実施計画や関連文書の妥当性、実施体制の整備状況や運営状況、自ら治験を実施する者（治験調整医師、治験責任医師）の責務の遂行状況など、当該治験の全体が適切に実施されているか審議することであることがGCPで規定されている。

また本件のように、再生医療等製品に関する十分な知見が必要となる治験の審議にあたっては、適正な資質を有する委員や外部専門家の確保、あるいはGCPに規定された専門治験審査委員会の制度の活用などが求められる。

本件事案を踏まえ、当院IRBの委員構成や審議手順の見直しなど、審議対象とする治験の種類別や治験製品の区分によらず、より適正な審査業務が着実に実施可能な体制へ強化することが必要と考えられたため、医師主導治験を審議対象とする新たなIRBの設置を決定し、目下、委員の選定や標準業務手順書の改訂など、必要となる準備作業を開始している。

当該新規IRBの発足は2021年1月を予定している。

#### 5. 医師主導治験に関する支援体制および管理体制の強化

医師主導治験の適正な実施においては、治験調整医師・治験責任医師とともに、その実施に関わる細部まで、きめ細かく実地に確認を行いつつ、適切な支援を行う体制の構築が求められる。

そのため、医師主導治験の立案や実施に関わった経験を有する研究支援者や事務関連人材の積極的な獲得を図るとともに、医師主導治験を特に支援対象とする部門の創設あるいは既存部門の強化を検討する。

また医師主導治験に関わる院内および規制当局への報告体制、ならびに院内での管理体制については、被験者の安全確保を最優先とする明確な判断基準を確認するとともに、迅速に対応可能なシステムとなるよう、必要な見直しを適宜行うこととする。

以上