

治験におけるゲノム解析をIRBで審査するためのゲノムチェックシート作成と有効活用の検討

氏名：○菟田のぞみ1), 向後奈未1), 佐藤昂香1), 渡邊真由美1), 榎本有希子1), 加藤公敏1), 權寧博2)

1) 日本大学医学部附属板橋病院 臨床研究センター
2) 日本大学附属病院共同治験審査委員会

【目的】

2018年4月に日本製薬工業協会(以下, 製薬協)より「医薬品開発においてゲノム試料を採取する臨床試験実施に際し考慮すべき事項(以下, 通知)」が発出され, 国際共同治験を見据えた本邦でのゲノム解析の対応方法が示された。この通知には「治験実施計画書に記載すべき事項」および「ゲノム試料等に関するインフォームド・コンセント」に関する記載があるため, 日本大学附属病院共同治験審査委員会(以下, IRB)では, ゲノム解析の倫理的・科学的妥当性について, 適正な審査が行えるようゲノムチェックシート(以下, シート)を作成し, 有効活用の方策を検討したので報告する。

【方法】

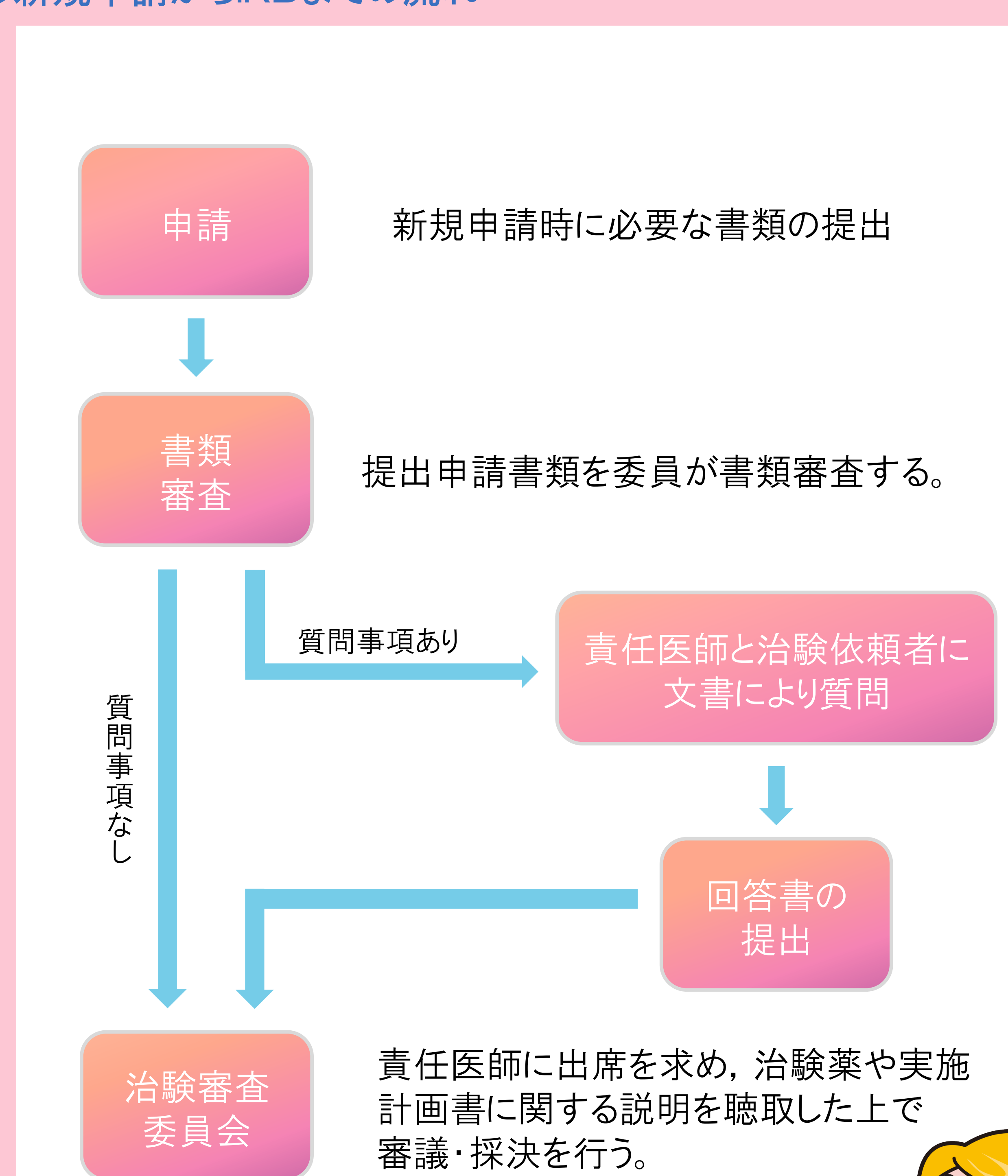
- (1) 製薬協からの通知を元にシートを作成し, 審査資料とすることのIRB承認を得る。
- (2) 新規申請される治験の中でゲノム解析を行う案件について, 治験依頼者(以下, 依頼者)および責任医師にシートの記載を求め, IRB審査資料とする。

★ゲノムチェックシートの作成

<以前>	<改訂後>
<p>遺伝子検査に関するチェックシート</p> <p><治験実施計画書(別紙を含む)への記載> 以下の項目が実施計画書, 同意説明文書および手続書等に記載されているかどうかの項目に照して実施計画書, 同意説明文書および手続書等内の該当する記載してください。</p> <p>(1) ゲノム薬理学を利用する検討の目的(治験薬との関係等) <input type="checkbox"/> 検討の目的 <input type="checkbox"/> 治験薬(又は治験の目的)との関係</p> <p>(2) ゲノム・遺伝子解析を行う対象集団(解析対象が治験対象の一部に限定される場合) <input type="checkbox"/> 解析を行う対象集団 <input type="checkbox"/> 解析対象が治験対象の一部に限定される場合はその条件等</p> <p>(3) 試料の取扱い(提供を受ける量, 提供を受ける方法, 匿名化の方法, 保存・廃棄方法) <input type="checkbox"/> 試料の種類, 採取量, 採取方法, 採取時期 <input type="checkbox"/> 試料の保存・廃棄の時期と方法 <input type="checkbox"/> 提供者の個人情報の保護(個人に関する情報の取扱い)の方法, 試料に応じ必要な</p> <p>(4) 検討方法(ゲノム・遺伝子解析の対象範囲, 解析実施機関, 実施(予定)時期等) <input type="checkbox"/> 分類A 治験実施時に具体的な方法と実施時期が決定されている当該薬物の群 <input type="checkbox"/> 分類B 治験実施時に具体的な方法または実施時期が決定されていない当該薬物 <input type="checkbox"/> 分類C 当該薬物の評価とは直接関係しない探索的研究</p> <p><分類A> <input type="checkbox"/> ゲノム・遺伝子解析の範囲・内容 <input type="checkbox"/> ゲノム・遺伝子解析を行う機関の名称</p> <p><分類B> <input type="checkbox"/> ゲノム・遺伝子解析の範囲・内容 (治験実施時点でわかる範囲で) 将来, 追加, 変更が予想される場合は</p> <p><分類C> <input type="checkbox"/> ゲノム・遺伝子解析実施時の対応 (最終的ゲノム・遺伝子解析の内容が確定した時点, あるいは治験実施計画決定してなかった場合に実施が決定した時点で, 新たにフォーマット/クレンジ, 妥当性検討を行い, その後に解析を行う旨)</p>	<p>ゲノム解析に関するチェックシート</p> <p>治験No. ()</p> <p>治験依頼者 ()</p> <p>治験実施機関 ()</p> <p><治験実施計画書(別紙を含む)への記載> 以下の項目が実施計画書に記載されている場合は○にチェックしてください。その他の項目に照して実施計画書内の該当する記載内容を下の欄に記入してください。</p> <p>(1) 当該治験におけるゲノム解析の目的 ()</p> <p>(2) 当該治験の組み入れ基準(ゲノム解析結果が組み入れられる場合) ()</p> <p>(3) ゲノム解析の対象集団 ()</p> <p>(4) ゲノム解析の倫理 <input type="checkbox"/> ゲノム試料の種類, 採取時期, 採取方法, 採取量 <input type="checkbox"/> ゲノム試料の保存期間 <input type="checkbox"/> ゲノム試料廃棄の方法(保存期間満了時も含め, ゲノム試料のいつどのようにな棄棄されるか) <input type="checkbox"/> 提供者のゲノム試料が特定できない状態になった場合(個人が特定される可能性がある)が実施された場合, あるいは対応が確保された場合はゲノム試料の廃棄が不可能になること。 <input type="checkbox"/> 個人に関する情報の保護の方法(試料の匿名化の方法等) ()</p> <p>(5) ゲノム解析の方法 <input type="checkbox"/> ゲノム解析の範囲・内容(解析対象集団または解析対象遺伝子群を記載) <input type="checkbox"/> 治験の実施時に具体的な方法と実施時期が決定されている当該薬物の群 <input type="checkbox"/> ゲノム解析実施時に具体的な方法または実施時期が決定されていない当該薬物の群 ()</p> <p>(6) ゲノム解析についての同意の取得・撤回について <input type="checkbox"/> 治験の同意取得時に提供されたゲノムデータを廃棄しない場合はその旨の記載 <input type="checkbox"/> 治験の同意取得時に提供されたゲノムデータを廃棄しない場合はその旨の記載 ()</p> <p><当該薬物とは別にゲノム解析についての同意を得る必要がある場合> <input type="checkbox"/> 治験の同意とゲノム解析についての同意が異なる旨 <input type="checkbox"/> 治験の同意とゲノム解析についての同意が異なる旨 <input type="checkbox"/> ゲノム解析についての同意取得の手続きと方法 <input type="checkbox"/> ゲノム解析についての同意取得時のゲノム試料の取扱い <input type="checkbox"/> ゲノム解析についての同意取得時までに提供されたゲノムデータを廃棄しない場合はその旨 ()</p>

以前は分類A,B,Cに分けたチェックシートを作成し, 厚生労働省の「ゲノム薬理学を利用した治験について」に則り, 全ての分類をIRBで審査していた。2018年の製薬協の通知により分類が廃止され, あらゆる治験で実施計画書内にゲノムに関する記載がないまま, ゲノム解析が行われることを懸念して, 実施計画書内にゲノム解析の目的や個人情報保護について記載されているか, 説明文書内にゲノム解析に関して十分に説明されているかなど, IRB委員の視点でチェックシートを改訂した。

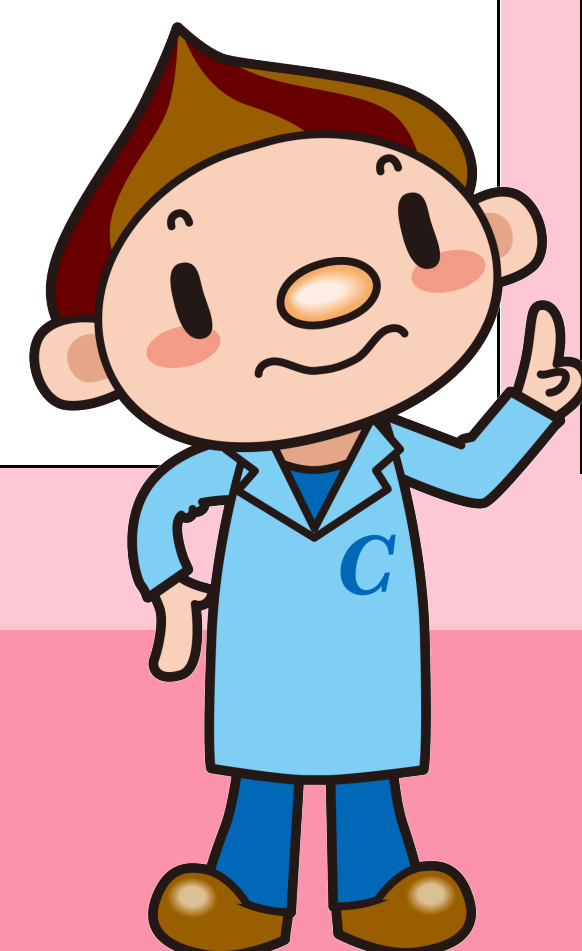
★当院の新規申請からIRBまでの流れ



- (3) シートに未記載がある治験は, IRBから依頼者および責任医師に未記載の理由などの質問事項を提示する。
- (4) 依頼者および責任医師は質問事項に対する回答書を提出し, IRBは回答書の内容を確認して審議を行う。
- (5) IRBとして, 適宜シートの見直しを行い, 改訂する。

★質問事項と回答書の1部

(質問事項)
ゲノム解析に関するチェックシートについて, 以下の項目が実施計画書に記載されていないことについて, 治験依頼者としてのご見解をお示しください。
 ・「ゲノム試料の取扱い【ゲノム試料の保存期間】【ゲノム試料廃棄の方針】」
 ・「ゲノム解析の方法【ゲノム解析実施時の対応】」
 ・「ゲノム解析についての同意の取得・撤回について」



(回答)
ご指摘の実実施計画書に記載されていない事項に関する, 依頼者としての見解は下記のとおりです。
ご指摘の事項に関しまして治験実施計画書に記載がありませんが, 製薬協から2018年4月にリリースされた「医薬品開発においてゲノム試料を採取する臨床試験実施に際し考慮すべき事項」では, これら事項を「実施計画書への記載を考慮すべき事項」として述べており, **記載必須事項とみなしておりません**。そのため, 現時点では依頼者の記載必須事項と扱われておらず, 本試験の実施計画書に記載していないことは, 依頼者として問題ないと判断しております。一方, これら情報は患者さまへ提供が必要な情報として, 同意説明文書へ記載しております。

【結果】

- (1) 2018年9月25日のIRBでシートを審議資料とすることの承認を得た。
- (2) 2018年11月から2019年3月までの新規治験15件のうちゲノム解析がある9件の案件に対して, 依頼者よりシートが提出された。
- (3) シートに未記載がある5件の治験に対して, IRBから質問事項が提示された。
- (4) 5件すべてに回答書が提出され, IRBで審議を行い, 3件が承認となり, 2件は修正の上で承認(その後に修正され承認)となった。
- (5) シートの見直しを行ったことで, ゲノム試料を採取する目的や方法等が明記され, 説明文書に必要な事項が記載されているかどうか明瞭となった。

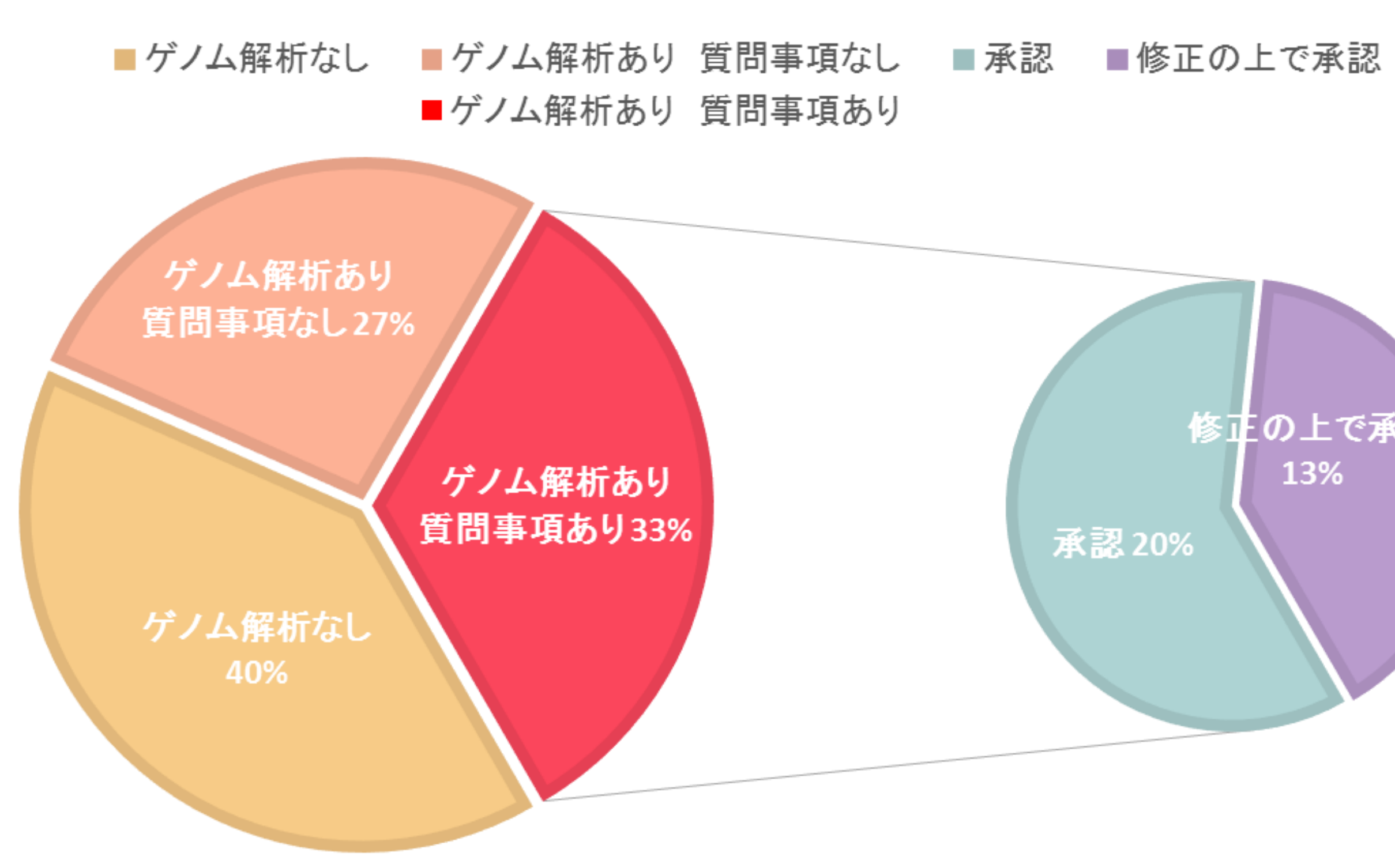
【考察】

製薬協の通知が発出され, 実施計画書内にゲノム試料の採取目的や個人情報保護に関する記述が, 説明文書内にゲノム解析に関する説明が, 適切に記載されているかを確認することなど, IRBのより適正な審査が求められている。当IRBではシートを活用により, 実施計画書等の記載を簡便に確認できるようになり, IRB委員からの質問事項でゲノム解析に対する依頼者の見解を確認できるようになった。また説明文書でゲノムについて説明することにより, 患者さまがより理解して治験に参加できるよう, 今後もシートの見直しや改善を行い, IRBでの適正な審査に活用していきたいと考える。

★本演題発表に関連して, 筆頭演者に開示すべきCOI関係のある企業等はありません。

2019年9月14日・15日 第19回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2019 in YOKOHAMA

ゲノムチェックシートに関するIRB審査状況



修正の上で承認になった理由は「治験実施計画書への記載を考慮すべき事項」として実施計画書になかったとしても, 治験参加の患者さまには十分に説明する必要があるため, 少なくとも説明文書には記載して, 同意を得る必要があるとIRBが判断したため。