

厚生労働科学研究研究費補助金

ヒトゲノム・再生医療等 研究事業

遺伝子治療・再生医療等の探索的臨床研究における審査・
実施支援体系の開発と標準化に関する研究

平成14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 小俣 政男

東京大学医学部附属病院臨床試験部

平成17（2005）年 3月

厚生労働科学研究研究費補助金

ヒトゲノム・再生医療等 研究事業

遺伝子治療・再生医療等の探索的臨床研究における審査・

実施支援体系の開発と標準化に関する研究

平成14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 小俣 政男

東京大学医学部附属病院臨床試験部

平成17（2005）年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
遺伝子治療・再生医療等の探索的臨床研究における 審査・実施支援体系の開発と標準化に関する研究-----	2
小俣政男	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	11
III. 資料	
(資料1) 「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針」 --	17
(東京大学医学部附属病院)	
(資料2) 「自主臨床試験の実施計画書作成の手引き」 -----	26
(東京大学医学部附属病院)	
(資料3) 東京大学医学部附属病院治験取扱規則 (メモ付き) -----	40
(資料4) 第3回～第5回東大病院臨床試験セミナープログラム---	76
(資料5) 新聞報道記事 -----	79
IV. 研究成果の刊行物・別冊	83

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
総括研究報告書

遺伝子治療・再生医療等の探索的臨床研究における審査・実施支援体系の開発と標準化に関する研究

主任研究者 小俣 政男 東京大学医学部附属病院臨床試験部長

研究要旨：

臨床研究は大学病院等の使命であり、国際的にも通用する品質の研究を実施する必要性がある。本研究では、日本の臨床研究の品質の現状を鑑み、まず、臨床研究全般における申請・審査・実施支援体系を開発し、その後に探索的臨床研究における固有の課題について整備することを目指す。品質向上には世界標準である ICH-GCP を準用することとした。また、東大病院をモデルに、実地に則して支援体制を構築し、公開して普及を図り、標準化を目指すこととした。平成 14 年度から 15 年度は、薬物治療に関する臨床研究の指針、手順書、手引を整備し、東大病院にて運用を開始するとともに、メーリングリスト・ホームページ等での公開・意見聴取、セミナー開催や学会・講習会での講演等を通じて普及を図った。特に、「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針」や「自主臨床試験の実施計画書作成の手引き」は、他に類を見ないものであり、多くの施設で参考にして頂いている。平成 15 年度から平成 16 年度は、これまでに培ったノウハウをもとに、新たに動き出した医師主導治験の支援体制の整備を行うとともに、探索的臨床研究の審査・支援体制の整備のモデルとして、造血幹細胞移植領域における国内未承認薬の医師主導の治験の準備・管理・実施の支援を行った。特に、ここで整備した「東京大学医学部附属病院治験取扱規則（標準業務手順書）」は、医師主導の治験へ対応するために大幅に拡充し全面改訂したもので、他施設での手順書作成に資するためにメモを付したものをホームページやメーリングリストを通じて公開した。

研究分担者

荒川義弘（東京大学医学部附属病院臨床試験部副部長）

大橋靖雄（東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻生物統計学分野教授）

山崎 力（東京大学大学院医学系研究科クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット特任教授）

遺伝子治療・再生医療等の探索的臨床研究も含め、研究者主導の自主臨床研究全般に対する審査体制や実施支援体制の整備は遅れており、質の高い臨床研究はごく限られているのが現状である。

本研究では、臨床研究を審査・支援する上での指針となる体系を実地に即して開発・試行し（あるいは基盤を実地に即して整備し）、また、他機関との多角的な交流を通じてその標準化を図ることを目的とする。本研究によ

A. 研究目的

(倫理面への配慮)

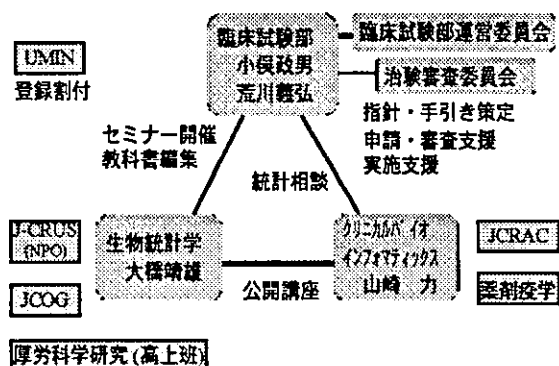
臨床試験の支援では、治験審査委員会または倫理委員会への申請、インフォームドコンセント、被験者のプライバシー保護、有害事象の発生時への対応について指導を行う。

D. 研究結果

- (1) 自主臨床試験の審査・実施支援体制の整備

- 1) 指針、手順書、手引等の整備：ICH-GCPを準用することとし、科学性、倫理性、信頼性を確保するための具体的手順を明らかにして運用するために以下のものを整備した。

1. 「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針」
2. 「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書」
3. 「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に関する様式」
4. 「自主臨床試験の実施計画書作成の手引き」
5. 「自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き」
6. 「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」



科学性・倫理性・信頼性を確保するために採用した具体的項目を表2に示す。

表2 指針、手順書、手引き等の記載項目

科学性	背景、目的、方法、統計解析手法、 参考資料・文献、IRB による審査
倫理性	インフォームド・コンセント、個人 情報保護、医師の要件・責務、 除外・中止基準等、有害事象報告

	健康被害の補償、賠償責任保険への加入、被験者の費用負担、ヘルシンキ宣言・GCPへの対応
信頼性	手順書（SOP）の整備、研究資金と利益の衝突、IRBによる審査・調査、試験薬の管理、逸脱報告、（モニタリング・監査の方法）、記録の保存、試験結果の公表

これらはホームページに掲載して公表し、他施設でも自由に利用できるようにした。またメーリングリストやセミナー、講演等を通じて普及を図った。特に、「実施計画書作成の手引き」は、がん領域以外では始めてのもので、コメント・注意・例示を多用しテンプレートとなるようにしてあるため、多くの施設で利用されている。

また、「患者の費用負担の取扱要領」は、健康被害の治療費を病院が補償することを他に先駆けて規定した画期的なものである。

2) コンサルテーション部門の設置による申請支援

臨床試験の実実施計画書の作成について試験デザインを含めたコンサルテーションを行い、また、指針や手引きに従った申請書類や同意説明文書の作成を指導する体制を整備した（表3）。

表3 自主臨床試験に対する支援項目（申請時）（◎対応、○部分対応または一部試行、△未対応）

◎ <u>臨床試験実施計画書の作成</u>
・ <u>基本デザイン</u>
・ (被験者登録・割付委託先)
・ (データマネジメント・統計解析委託先)
△ 症例報告書様式の作成
◎ <u>同意説明文書の作成</u>

3) 実施支援体制の整備

未承認薬や適応外で使用する薬剤の管理・調剤、安全性情報の報告支援、ニーズに応じたCRC業務支援等について整備を行った（表4）。

CRC支援については、一部受益者負担とする経費算定表を作成し発表した（山下他、2004年）。

表4 自主臨床試験に対する支援項目（実施支援）（記号は表3に同じ）

- スタートアップミーティング（担当医師、CRC、試験薬管理者）
- ◎ 試験薬（未承認薬等）の管理
- 患者登録/キー管理（一部試行）
- CRC業務（一部試行；同意補助等）
- △ データマネジメント・統計解析（管理・集計・解析）

4) 実施状況管理

同意書の回収、重篤な有害事象報告、一部変更申請、1年ごとの実施状況報告、終了・中止報告などを実施している（表5）。

表5 自主臨床試験に対する支援項目（実施状況管理）（記号は表3に同じ）

- ◎ 同意書の保管
- △ モニタリング・監査
- ◎ 重篤な有害事象報告
- ◎ 新たな安全性報告（報告支援）
- ◎ 実施状況報告（1年に1回）
- ◎ 一部変更報告
- ◎ 終了・中止報告
- ◎ 記録の保管（医師保管は未対応）
- ・ 総括報告書作成、論文投稿

3年間で支援した臨床試験は66プロトコール、その他に未承認薬等の臨床使用が34件である。

(2) 医師主導の治験の支援体制の整備

自主臨床試験の支援で整備した基盤を基に、改正 GCP 省令に沿って「東京大学医学部附属病院治験取扱規則」（標準業務手順書）を大幅に拡充し全面改訂した。また、他施設からの要望に応え、他施設での手順書の整備に資するために、省令や通知等との対応を明らかにし、また各施設で独自に定める事項が明らかになるようにメモを付けたものをホームページ上で公開した。

医師主導の治験では、多施設共同試験の実施体制が GCP 上明確でないところが多いため、東大病院で開始予定の治験の研究事務局と協議し各種手順書等の整備を行った。

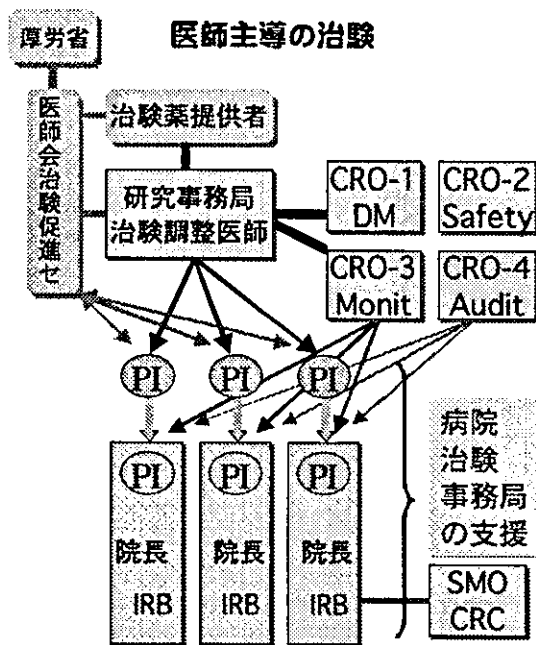


図2 医師主導の治験の組織体制と報告・通知

医師主導の治験では、図2のように係わる組織が多く、役割分担も治験ごとに異なるため、報告・通知などに漏れがないように配慮した。即ち、企業主導の治験になぞらえ、「自ら治験を実施する者」を、準備・管理等の研究事務局側の業務を行う場合は「自ら治験を実施する者」、各施設で治験を実施する場合は「治験責任医師」として定義し、立場を分けて報告・通知する体制を整備した。

また、その他の施設内での各種の取り決め、手順の整備を行った（表6）。これらの整備において自主臨床試験で整備した指針や手順を利用することができ、共通した基盤を整備することができた。

表6 治験実施施設内の準備

- 1) 施設の規則・手順書等の整備
- 2) 健康被害の補償についての病院の取決め
- 3) 責任医師と病院との経費負担等の取決め
(科研費からの支払い)
- 4) 責任医師が行うIRBへの申請資料の作成支援
- 5) 特定療養費支給対象外経費の院内の取扱方法
- 6) 医師会と結ぶ契約や科研費の申請内容の確認
- 7) 科研費で人の手当てをする場合の手配

(3) 探索的臨床研究の支援

未承認薬アレムツズマブ（Campath 1H）を使用した造血幹細胞移植領域での医師主導の治験「造血器疾患患者を対象としたアレムツズマブを用いた HLA 不一致血縁ドナーからの同種造血幹細胞移植療法の安全性及び有効性の検討」（治験調整委員会委員長：虎の門病院谷口修一）および「再生不良性貧血に対するアレムツズマブを用いた同種造血幹細胞移植療法の安全性及び有効性の検討」

（同）の支援を実施した。同薬は国内未承認薬であるばかりでなく、海外でも移植領域での適応はない薬剤である。移植領域固有の問

題として比較対照や用量の設定の困難さ、他の適応外使用併用薬の存在などの点で薬効評価のあり方が問われる試験であった。機構相談、各施設での審査、治験計画届を経て、平成 17 年 1 月に東大病院で第 1 例目の治験の実施を開始した。後にこの症例が医師主導の治験の日本で最初の症例であることが判明した。

(4) 研究成果の公開・普及・啓蒙

以下の公開セミナー・講習会の開催や学会発表、招待講演等により普及を図った(表 7)。

表 7 公開セミナー・講習会の開催等を通じた普及活動

- | |
|--|
| <p>1) 「東大病院臨床試験セミナー」(公開、年 1 回、対象：全国の大学の臨床試験関係者など、毎回約 300 名出席)</p> <p>・第 3 回：平成 15 年 3 月 14 日「グローバル化時代の治験・臨床試験」</p> <p>・第 4 回：平成 16 年 3 月 22 日「医師主導の治験・臨床試験とネットワーク」</p> <p>・第 5 回：平成 17 年 3 月 25 日「臨床試験の新しい展開」</p> <p>2) 「東大研究倫理セミナー」(講習会、倫理委員会等との共催、年 3～4 回開催、対象：東大医学部内の全臨床研究者、2 年に 1 回の受講義務) 平成 15 年 5 月に第 1 回を開始し、第 7 回(平成 17 年 3 月 24 日)までにのべ 1633 名が受講した。</p> <p>3) 投稿等(10 報)、学会発表(19 演題)</p> <p>4) 招待講演等(18 回)</p> <p>5) メーリングリスト(全国の臨床試験関係者、独自に構築、298 名)</p> |
|--|

1) 日本で大幅に立ち後れていた研究者主導の自主臨床試験、医師主導の治験の審査・実施の支援体制の基盤の整備については、モデル事業としてほぼ達成することができた。普及については、ホームページ上に公開し自由に利用できるように図ったため、どのくらい普及したかの調査はしていない。かなりの施設で利用または参考にしているようである。毎年開催している公開セミナー「東大病院臨床試験セミナー」は、全国から毎回 300 人以上の関係者が参加し、大変盛況な会として定着している。今後は、臨床試験支援組織の横の連携を図り、相互に啓発・協力するシステム作りが必要と思われる。

一方、再生医療などの探索的臨床試験では、基本的進め方は今回整備した指針や手順等が適用できた。しかし、薬効評価法や安全性の確保には、疾患のリスクや医療環境の多様性が高いため、領域ごとに具体的なガイドラインをさらに検討する必要がある。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義

日本からの質の高い臨床研究のエビデンスの発信のための基盤が整備できた。

3) 今後の展望について

臨床試験の登録と公開の必要性など、絶えず新しい動きが出てきている。世界のトップレベルの臨床研究の成果が出せるように継続して教育や支援体制をアップデートしていく必要がある。

そのためには、支援のための専門知識を有する人材や資金はまだ十分とは言えず、臨床研究のインフラ整備のために人材や資金の拡充が望まれる。特に、人が中心の臨床試験に適した科研費の整備が望まれる。また、幅広く臨床研究者を教育・育成するシステムが必要である。

D. 考察

E. 結論

日本で大幅に立ち後れていた研究者主導の臨床試験、医師主導の治験の審査・実施の支援体制の枠組の整備については、ほぼ達成することができた。支援の更なる拡充には人材の育成や臨床試験に適した資金の確保など更なるインフラの整備が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 自主臨床試験の実施計画書作成の手引き (東京大学医学部附属病院版) について. 臨床薬理 34, 101-102 (2003).
- 2) 荒川義弘, 金井文彦, 小俣政男: 自主臨床試験のガイドラインと補償. 癌臨床研究・生物統計研誌 23, 40-43 (2003).
- 3) 荒川義弘, 佐藤恵子, 早川眞一郎: 臨床研究・臨床試験のあり方. 生命倫理ケース・スタディー Case 7. ジュリスト 1254, 174-186 (2003).
- 4) 荒川義弘: 治験に関する薬事法改正を踏まえた薬剤師としての留意点. Medical Pharmacy 37(2), 56-62 (2003).
- 5) 荒川義弘: 臨床試験と薬学・薬剤師. 薬剤学 63, 51-53 (2003).
- 6) 荒川義弘, 小俣政男: 支援組織としての東大病院臨床試験部 -世界に通用する高質・迅速な臨床試験を目指して-. 臨床評価 30, 303-309 (2003).
- 7) 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 信頼性の高い治験を迅速に実施するための東大病院の取り組み. PharmStage 3, 1-8

(2004).

- 8) 荒川義弘: GCP および ICH ガイドラインに準拠した試験デザイン. Surgery Frontier 11, 407-411 (2004).
- 9) 荒川義弘: 臨床研究・臨床試験について. ケーススタディ「生命倫理と法」(Jurist 増刊、樋口範雄編著). 有斐閣, 東京, pp.116-120 (2004).
- 10) 荒川義弘: (第 18 章) 治験の意義と業務. スタンダード薬学シリーズ 第 8 巻 医薬品の開発と生産 (日本薬学会編), 東京化学同人, 東京, pp.135-147 (2005).

2. 学会発表、依頼講演、新聞報道

2-1. 学会発表

- 1) 金井文彦, 青木敦, 恩田麻加, 佐々木麻衣, 鍋木真理子, 岡本明子, 田原裕美子, 青木優子, 麻生圭子, 渡部歌織, 中原綾子, 荒川義弘, 小俣政男: 東大病院における自主臨床試験の現状と支援体制の構築. 第 23 回日本臨床薬理学会 2002.12.10 (大阪).
- 2) 佐々木麻衣, 恩田麻加, 青木敦, 渡部歌織, 高柳理早, 中原綾子, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 自主臨床研究に対する意識調査～今後の臨床試験部の役割～. 第 23 回日本臨床薬理学会 2002.12.11 (大阪).
- 3) 金井文彦, 青木敦, 恩田麻加, 佐々木麻衣, 渡部歌織, 中原綾子, 荒川義弘, 小俣政男: 研究者主導臨床試験の高質化をめざして. 日本薬学会第 123 年会 2003.3.29 (長崎).
- 4) 恩田麻加, 青木敦, 渡部歌織, 鍋木真理子, 佐々木麻衣, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 研究者主導臨床試験における「新たな安全性情報」の取扱いについて.

- 日本薬学会第 123 年会 2003.3.29 (長崎).
- 5) 恩田麻加, 青木敦, 渡部歌織, 鎗木真理子, 佐々木麻衣, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 研究者主導臨床試験における実施支援～安全性情報管理について～. 日本薬学会主催「医療薬学フォーラム 2003」2003.7.5-6 (広島).
 - 6) 岡本明子, 渡部歌織, 佐藤多恵子, 鎗木真理子, 山下美和, 青木優子, 青木敦, 中原綾子, 戸田智恵子, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 東大病院ホームページでの治験情報掲載についての意識調査. 第 3 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2003 2003.9.5-6(東京).
 - 7) 鎗木真理子, 中原綾子, 渡部歌織, 岡本明子, 佐藤多恵子, 山下美和, 戸田智恵子, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 自主臨床試験における CRC 業務の構築. 第 3 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2003 2003.9.5-6(東京).
 - 8) 青木敦, 恩田麻加, 佐々木麻衣, 寺井万里子, 中原綾子, 渡部歌織, 鎗木真理子, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 自主臨床試験における薬剤管理・調剤および安全性情報報告支援等の試み. 第 13 回日本医療薬学会年会 2003.9.27-28 (神戸).
 - 9) 渡部歌織, 青木敦, 鎗木真理子, 岡本明子, 中原綾子, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 東大病院における自主臨床試験への CRC の関与. 第 13 回日本医療薬学会年会 2003.9.27-28 (神戸).
 - 10) 荒川義弘, 金井文彦, 青木敦, 恩田麻加, 佐々木麻衣, 渡部歌織, 鎗木真理子, 小俣政男: 自主臨床試験におけるプロトコール作成支援. 第 13 回医療薬学会年会 2003.9.27-28 (神戸).
 - 11) 佐々木麻衣, 恩田麻加, 青木敦, 渡部歌織, 鎗木真理子, 山下美和, 佐藤多恵子, 赤岡小枝, 戸田智恵子, 中原綾子, 金井文彦, 荒川義弘, 小俣政男: 治験・自主臨床試験における課題調査－医師に対する教育・支援の必要性－. 第 24 回臨床薬理学会 2003.12.11-12 (横浜).
 - 12) 金井文彦, 青木敦, 恩田麻加, 佐々木麻衣, 鎗木真理子, 山下美和, 赤岡小枝, 佐藤多恵子, 渡部歌織, 戸田智恵子, 荒川義弘, 小俣政男: 東大病院における自主臨床試験の現状. 第 24 回臨床薬理学会 2003.12.11-12 (横浜).
 - 13) Aoki A., Toda C., Kanai F., Arakawa Y., and Omata M.: Pharmaceutical Services provided for Clinical Trials of Investigational Drugs at the University of Tokyo Hospital. 38th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibits. 2003.12.7-11 (New Orleans).
 - 14) 金井文彦, 青木敦, 恩田麻加, 佐々木麻衣, 鎗木真理子, 山下美和, 赤岡小枝, 木村恵子, 渡部歌織, 戸田智恵子, 荒川義弘, 小俣政男. 東大病院における医師主導型臨床試験の現状. 第 25 回臨床薬理学会 (2004 年 9 月 16～19 日, 静岡)
 - 15) 荒川義弘, 金井文彦, 戸田智恵子, 青木敦, 恩田麻加, 渡部歌織, 大槻秀武, 神田善伸, 谷口修一, 大橋靖雄, 小俣政男. 医師主導の治験の東大病院での支援体制の整備. 第 25 回臨床薬理学会 (2004 年 9 月 16～19 日, 静岡).
 - 16) 佐々木麻衣, 鎗木真理子, 渡部歌織, 山下美和, 赤岡小枝, 木村恵子, 恩田麻加, 青木敦, 戸田智恵子, 金井文彦, 荒川義

弘，小俣政男．医師主導の治験に関する意識調査－医師主導の治験を行うにあたっての問題点－．第 25 回臨床薬理学会（2004 年 9 月 16～19 日，静岡）．

- 17) 渡部歌織，鏑木真理子，山下美和，赤岡小枝，木村恵子，佐々木麻衣，森下純子，齊藤洋美，高柳理早，戸田智恵子，金井文彦，荒川義弘，小俣政男．IRB 申請への CRC の支援．CRC 連絡協議会 第 4 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議（2004 年 10 月 9 日～10 日，宇部）．
- 18) 山下美和，渡部歌織，鏑木真理子，佐々木麻衣，木村恵子，赤岡小枝，森下純子，齊藤洋美，恩田麻加，青木敦，戸田智恵子，金井文彦，荒川義弘，小俣政男．自主臨床試験における CRC 支援経費算定表の検討．CRC 連絡協議会 第 4 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議（2004 年 10 月 9 日～10 日，宇部）．
- 19) 渡部歌織，佐々木麻衣，鏑木真理子，恩田麻加，青木敦，高柳理早，戸田智恵子，金井文彦，荒川義弘，小俣政男．治験審査委員会（IRB）への支援体制の構築．第 14 回日本医療薬学会（2004 年 10 月 16 日～17 日，幕張）．

2-2. 依頼講演等

- 1) 荒川義弘：東大病院における臨床試験支援体制．日本薬学会主催「創薬セミナー」2002.7.26（山梨県北巨摩郡大泉村八ヶ岳ロイヤルホテル）．
- 2) 荒川義弘：先端医療の開発に期待される薬剤師．静岡県立大学薬学部第 11 回卒業教育講座 2002.11.17（静岡）．
- 3) 荒川義弘：自主研究のガイドラインと補償（大学病院での試み）．第 24 回臨床研究・生物統計研究会／第 2 回研究者主導

臨床試験を考える会 シンポジウム「研究者主導治験・臨床試験の今後の展望」2002.12.13（京都）．

- 4) 荒川義弘：東大病院での自主臨床試験支援体制．筑波大学附属病院臨床試験セミナー「筑波大学における治験の現状と今後の展望」2002.12.20（筑波）．
- 5) 荒川義弘：東大病院での医師主導臨床試験の支援体制．第 43 回日本呼吸器学会総会 シンポジウム「先端医療の実用化に向けてのシステム構築」2003.3.15（福岡）．
- 6) 荒川義弘：東大病院での医師主導臨床試験の支援体制．第 4 回関信地区国立病院・療養所治験推進連絡会 2003.4.11（東京）．
- 7) 荒川義弘：研究者主導臨床試験（治験）－東大病院のガイドライン－．第 31 回薬効評価研究会 2003.4.12（東京）．
- 8) 荒川義弘：研究者（医師）主導臨床試験の高質化を目指して．日本病院薬剤師会関東ブロック第 33 回学術大会 2003.8.31（新潟）．
- 9) 荒川義弘：臨床研究に関する倫理指針への対応．文部科学省平成 15 年度国公立大学病院治験コーディネーター養成研修 2003.10.3（東京）．
- 10) 荒川義弘：東京大学における研究者主導の臨床研究の実践．文部科学省人材養成プログラム「臨床試験方法論」クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット主催．2004.1.7（東京）．
- 11) 荒川義弘：IRB における審議のポイント．「新 GCP のもとでの治験推進研修会（中上級者編）」厚生労働省「治験推進協議会」主催．2004.1.22（東京），2004.1.31（仙台）（2 回）．

- 12) Yoshihiro Arakawa; Medical Writing: From the Point of View of a Participating Institution and IRB. 5th DIA Workshop for Medical Writing. May 18, 2004, Tokyo.
 - 13) 荒川義弘：研究者主導研究の実際（東京大学における実際）。平成 16 年度専門講座（公開）「臨床試験方法論」。クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット主催。2004.8.3（東京）。
 - 14) 荒川義弘：栄養管理部門における臨床試験。文部科学省主催「平成 16 年度国公立大学病院栄養士研修会」。2004.10.7（東京）。
 - 15) 荒川義弘：臨床試験の進め方。シンポジウム「眼科における臨床試験」。第 24 回日本眼薬理学会（2004 年 10 月 10 日（八王子））。
 - 16) 荒川義弘：公開フォーラム「がん先端医療を速やかに患者に届けるには」。コメンテーター。日本臨床研究支援ユニット・血液情報広場つばさ共催。2004.11.6（東京）。
 - 17) 荒川義弘：大学病院で行なわれる臨床試験の現状と問題点。シンポジウム「大規模臨床試験」。第 58 回日本臨床眼科学会。2004.12（東京）。
 - 18) 荒川義弘：治験事務局の役割。（財）日本科学技術連名主催「臨床試験セミナー入門コース」。2005.3.9（東京）。
- 2-3. 新聞報道
- 1) 荒川義弘：「医師主導治験の支援を開始（東大病院臨床試験部）」，薬事日報 2004 年 9 月 10 日。
 - 2) 荒川義弘(取材)：「拡大する医師主導治験 東大などが国内未承認薬の治験に着手」，Medical Tribune 2005 年 2 月 10 日。
 - 3) 「臨床試験の新しい展開」東大病院がセミナー開催。薬事日報 2005 年 3 月 4 日。
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 特になし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohyama Y., Funao K., Kawabe E., Hayashi D., Yamazaki T., Iga T., Koide D., Ohe K., Kubota K.	Calcium channel blockers and myocardial infarction: A case-control study in a Japanese hospital	Pharmacoepidemiology and Drug Safety	11	1-6	2002
金井文彦、荒川義弘、小俣政男	「自主臨床試験の実施計画書作成の手引き（東京大学医学部附属病院版）」について	臨床薬理	34	101-102	2003
荒川義弘、金井文彦、小俣政男	自主臨床試験のガイドラインと補償	癌臨床研究・生物統計研誌	23	40-43	2003
荒川義弘 他	臨床研究・臨床試験のあり方	ジュリスト	1254	174-186	2003
荒川義弘	治験に関する薬事法改正を踏まえた薬剤師としての留意点	Medical Pharmacy	37	56-62	2003
荒川義弘	臨床試験と薬学・薬剤師	薬剤学	63	51-53	2003
荒川義弘、小俣政男	支援組織としての東大病院臨床試験部 -世界に通用する高質・迅速な臨床試験を目指して-	臨床評価	30	303-309	2003

Harada T., Imai Y., Nojiri T., Morita H., Hayashi D., Maemura K., Fukino K., Kawanami F., Nishimura G., Tsushima K., Monzen K., Yamazaki T., Mitsuyama S., Shintani T., Watanabe N., Seto K., Sugiyama T., Nakamura F., Ohno M., Hirata Y., Yamazaki T., Nagai R.	A common Ile 823 Met variant of ATP-binding cassette transporter A1 gene (ABCA1) alters high density lipoprotein cholesterol level in Japanese population.	Atherosclerosis	169	105-112	2003
Yamashita T., Ogawa S., Aizawa Y., Atarashi H., Inoue H., Ohe T., Okumura K., Kato T., Kamakura S., Kumagai K., Kurachi Y., Kodama I., Koretsune Y., Saikawa T., Sakurai M., Sugi K., Nakaya H., Nakayama T., Hirai M., Fukatani M., Mitamura H., Yamazaki T. on behalf of the J- RHYTHM Investigators	Investigation of the optimal treatment strategy for atrial fibrillation in Japan -The J- RHYTHM Study Design-	Circulation J	67	738-741	2003

Iino Y., Hayashi M., Kawamura T., Shiigai T., Tomino Y., Yamada K., Kitajima T., Ideura T., Koyama A., Sugisaki T., Umemura S., Kawaguchi Y., Uchida S., Kuwahara M., Yamazaki T. for the Japanese Losartan Therapy Intended for the Global Renal Protection in Hypertensive Patients (JLIGHT) Study Investigators	Interim evidence of the renoprotective effect of the angiotensin II receptor antagonist losartan versus the calcium channel blocker amlodipine in patients with chronic kidney disease and hypertension: a report of the Japanese Losartan Therapy Intended for Global Renal Protection in Hypertensive Patients (JLIGHT) Study	Clin. Exp. Nephrol	7	221-230	2003
Nojiri T., Morita H., Imai Y., Maemura K., Ohno M., Ogasawara K., Aizawa T., Saito A., Hayashi D., Hirata Y., Sugiyama T., Yamazaki T., Nagai R.	Genetic variations of matrix metalloproteinase-1 and -3 promoter regions and their associations with susceptibility to myocardial infarction in Japanese	International J Cardiol	92	181-186	2003
金井文彦、荒川義弘、小俣政男	信頼性の高い治験を迅速に実施するための東大病院の取り組み	PharmStage	3	1-8	2004
荒川義弘	GCPおよびICHガイドラインに準拠した試験デザイン	Surgery Frontier	11	407-411	2004
荒川義弘	臨床研究・臨床試験について	ケーススタディ「生命倫理と法」(Jurist増刊、樋口範雄編著), 有斐閣, 東京		116-120	2004
Hagino A. Hamada C. Yoshimura I. Ohashi Y. et al	Statistical Comparison of Random Allocation Methods in Cancer Clinical Trials	Controlled Clinical Trials	25	572-584	2004

大橋靖雄	臨床統計学・臨床試験を中心として	数理科学	3	60-67	2004
大橋靖雄	日本の医療情報伝達分野における問題点	薬理と治療	32	707-710	2004
Iino Y., Hayashi M., Kawamura T., Shiigai T., Tomino Y., Yamada K., Kitajima T., Ideura T., Koyama A., Sugisaki T., Suzuki H., Umemura S., Kawaguchi Y., Uchida S., Kuwahara M., Yamazaki T.	Renoprotective Effect of Losartan in comparison to Amlodipine in patients with chronic kidney disease and hypertension-A report of the Japanese Losartan therapy intended for global renal protection in hypertensive patients (JLIGHT) study	Hypertens Res	72	21-30	2004
Nishigaki K., Yamazaki T., Fujiwara H.	Assessment of coronary intervention in Japan from the Japanese coronary intervention study (JCIS) group -Comparison between 1997 and 2000-	Circulation J	68	181-185	2004
Hayashi D, Imai Y, Morita H, Fujita H, Monzen K, Harada T, Nojiri T, Yamazaki Ta, Yamazaki Ts, Nagai R.	Development of the Pioneering clinical supporting system utilizing IT -clinical informatics and genome analysis -	Japanese Heart Journal	45	315-324	2004
Amaki T, Suzuki T, Nakamura F, Hayashi D, Imai Y, Morita H, Fukino K, Nojiri T, Kitano S, Hibi N, Yamazaki T, Nagai R.	Circulating malondialdehyde modified LDL is a biochemical risk	Heart	90	1211-1213	2004
JCAD study Investigators and Operation secretariat headed by Hayashi D. and Yamazaki T.	Design and Rationale of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study	Japanese Heart Journal	45	895-911	2004
山崎力	evidence scoreによるEBMの実践 -ARBの大規模臨床介入試験を用いて-	日本医事新報	4213	43-47	2005

荒川義弘	治験の意義と業務	スタンダード薬学シリーズ 第8巻 医薬品の開発と生産（日本薬学会編）		135-147	2005
------	----------	------------------------------------	--	---------	------

自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針

東京大学医学部附属病院
平成 15 年 2 月 12 日制定

前 文

臨床研究により新しい医療技術を確立することは大学病院の使命である。特に、研究者が主導して行う臨床試験（自主臨床試験）は、先端医療技術の開発、既存技術の新規適応の開発、科学的に裏付けのある効率的な医療の確立などの様々な分野で、経済原理にはとらわれない独自の活動により、人々の健康福祉と医学の発展に貢献する重要な位置づけにある。臨床研究はヒトを対象とする研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく高い倫理性と科学的妥当性が確保された質の高い研究でなければならない。

当院の治験審査委員会（Institutional review board、以下 IRB と称する）で審査を行う自主臨床試験等においては、申請者および実施者は本指針に則り申請および実施し、患者の安全性と人権の擁護ならびに試験の質の確保に努め、患者の協力を無駄にすることのないよう、試験等を完遂する義務がある。

第 1 章 目的と適用範囲

（目的と適用範囲）

- 第 1 条 本指針は、「東京大学医学部附属病院治験取扱規則」第 19 条第 2 項(2)、(3)、(4)および(5)に基づき、当院の IRB で審査を行う自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用（以下、試験等と称する）に対して、計画、申請、実施及び報告等に関する遵守事項と手順を、「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」（厚生省令第 28 号、平成 9 年 3 月 27 日）に準じて定めたものである。
- 2 本指針は、被験者の人権、安全及び福祉の保護のもとに、臨床試験の科学的な質と成績の信頼性を確保するために最低限遵守すべき事項を示したものである。本指針を補完する目的で IRB により以下の手順書、様式ならびに手引きを定めるものとする。
- 1) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書
 - 2) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に関する様式
 - 3) 自主臨床試験の実施計画書作成の手引き
 - 4) 自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き
- 3 本指針に定めること以外の事項には、「東京大学医学部附属病院治験取扱規則」ならびに「東京大学医学部附属病院治験業務手順書」を準用するものとする。
- 4 自主臨床試験等における患者の費用負担については「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」に定めるところによるものとする。
- 5 未承認薬等の臨床使用については、本指針において特に断りのある場合を除いて、「試験」を「使用」に適宜読み替えるものとする。

第2章 試験責任医師および試験分担医師の要件

(試験責任医師の要件)

第2条 試験責任医師は、以下の要件を満たすものとする。

- (1) 本院に所属する常勤医師(助手以上)とし、当該領域における十分な臨床経験を有する者。
 - (2) 当院での被験者に対する医療行為に対し責任を負うことのできる者。
 - (3) 臨床試験を行う試験責任医師である場合は、GCPや臨床試験に精通した者。
 - (4) 試験等を適正かつ安全に実施するため、試験等の予定期間中に十分な数の試験分担医師および試験協力者等の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できる者。
 - (5) 試験分担医師を置く場合は、試験分担医師に対し、適正かつ安全な試験の実施に必要な指導を行うことができる者。
 - (6) 臨床試験を行う試験責任医師である場合は、試験期間内に予定された被験者を集めることができ、試験を適正に実施し、終了するに足る時間を有する者。
- 2 臨床試験を行う試験責任医師は、前項の要件の審査に資するため、定められた様式により履歴書を申請時に提出するものとする。

(試験分担医師の要件)

第3条 試験分担医師は、以下の要件を満たすものとする。

- (1) 本院に所属する常勤医師(教務職員および助手以上)、非常勤医師(医員)または大学院生の医師。
 - (2) 試験責任医師の指導のもと、試験等を適正かつ安全に実施できる能力および時間を有する者。
- 2 非常勤医師または大学院生の医師を試験分担医師とする場合は、さらに以下の条件を全て満たすものとする。
- (1) 病院長宛に、所属する診療科(部)長から定められた様式を用いて推薦を受けること
 - (2) 医籍登録後4年以上であること
 - (3) 非常勤医師または大学院生としての任用あるいは在籍期間が当該試験等を分担するのに十分であること
- 3 臨床試験を行う試験分担医師は、第1項の要件の審査に資するため、定められた様式により履歴書を申請時に提出するものとする。

第3章 試験責任医師の試験全般における責務

(責任の所在、保険加入義務)

第4条 試験責任医師は、当院での試験等の適正かつ安全な実施のために、計画・実施・報告のすべてにおいて責任を負わなければならない。

- 2 試験責任医師は、賠償責任が問われる場合に備えて、医師の賠償責任保険に加入していなくてはならない。また、試験責任医師は、試験分担医師に対しても保険の加入を義務づけなくてはならない。