

### Resistance Rates of Major Blood Isolates (Keio University Hospital, 1998-2000)

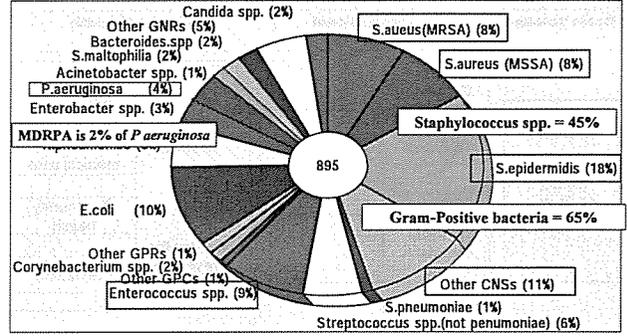
*S. aureus* (n=175) 70.3% are MRSA  
*S. epidermidis* (n=217) 80.6% are MRSE  
 The other CNS (n=61) 59.0% are Methicillin-resistant

*E. faecalis* (n=41) no VRE strains  
*E. faecium* (n=15) no VRE strains  
*E. avium* (n=5) no VRE strains  
*E. gallinarum* (n=2) all are VIE

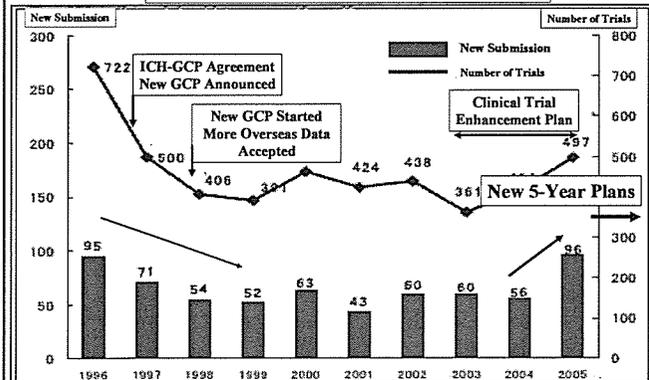
*P. aeruginosa* (n=42) 26.2% are imipenem resistant  
 26.2% are ceftazidime resistant  
 14.3% are gentamicin resistant

Kobayashi Y, Aikawa N: Keio Univ. Hospital (unpublished data)

### Blood Isolates in Keio University Hospital 2004 - 2005



### Number of Clinical Trials in Japan



### Clinical Coordinating Center in Japan

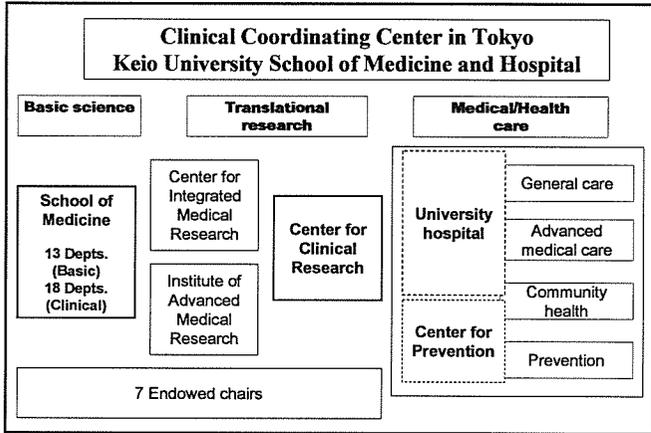
#### Problems in using a CCC in the US or Europe for Japanese sites in a global clinical trial.

Japanese physicians (site investigators) have difficulty in English communication by telephone.

A third party (an interpreter in telephone communication) does not know the details of the protocol, and they are very expensive to ensure 24/7/365 response.

Some differences in clinical practice (including different brand name of a drug), and different culture will be a cause of confusion.

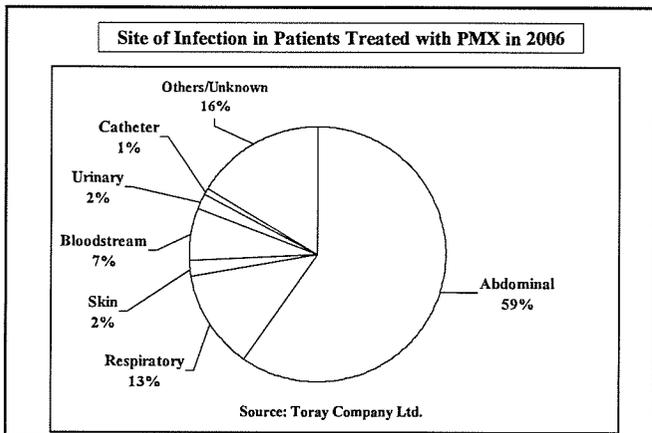
Japan is in a difficult time zone for US/Europe CCC to respond to Japanese sites.



*Thank you for your attention.*

**Q & A  
Discussion**

**Due to multiple confidentiality agreements I have signed, I may be unable to disclose information for some specific drugs and trials.**



厚生労働科学研究費補助金臨床研究基盤整備推進研究事業  
多施設臨床研究ネットワークの中核機能を担うクリニカルリサーチセンターの整備

総括・分担研究報告書

人材の確保と育成

主任研究者	武林 亨	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教授
	池田康夫	慶應義塾大学医学部長・内科学教授
分担研究者	相川直樹	慶應義塾大学医学部救急部教授
		慶應義塾大学病院長・治験管理センター長
	相磯貞和	慶應義塾大学医学部長補佐・解剖学教授
	久保田哲朗	慶應義塾大学医学部包括先進医療センター教授
	谷川原祐介	慶應義塾大学医学部薬剤部教授
	日比紀文	慶應義塾大学医学部内科学教授
	安井正人	慶應義塾大学医学部薬理学教授

研究要旨：計画的な育成プログラムを実施することにより、臨床医師、クリニカルリサーチ・コーディネーター、データ管理者のいずれの職種でも、効果的な育成を図ることが可能である。とくに、OJT教育の導入が重要である。

研究協力者

天谷雅行	慶應義塾大学医学部皮膚科学
石坂彰敏	慶應義塾大学医学部内科学（呼吸器）
桑名正隆	慶應義塾大学医学部内科学（リウマチ）
副島研造	慶應義塾大学医学部内科学（呼吸器）

A. 研究目的

臨床研究・治験を担う人材の育成する。本研究では、実際に研究を担う医師のみならず、これを支援するのに不可欠なクリニカルリサーチ・コーディネーター、データ管理者についても育成を図る。

B. 研究方法

臨床研究・治験の専門家としてのスキルを習得する意欲のある医師、クリニカ

ルリサーチ・コーディネーター、データ管理者について、講義、OJT教育を通して育成を図る。

C. 研究結果

- (1) 人材育成対象者  
(ア) 医師 4 名：特別研究講師 (H18/10～)，特別研究助手 (H18/11～2 名，H19/01～1 名)  
(イ) データマネージャー 2 名：特別研究助手

(セントラル, H18/11～1名), 臨時職員 (ローカル, H18/11～1名, 週3回).

(ウ)CRC4名:特別研究員(H18/07～2名, H18/11～1名, H19/01～1名)

(2)人材育成対象者の本年度成果:医師1名はクリニカルリサーチセンター立ち上げ業務全般に従事, 同3名は臨床試験のプロトコル作成・試験実施に従事. データマネジャーはデータセンター立ち上げ・業務SOP整備に従事. CRCは治験管理センターでOJTとして治験業務に従事.

(3)産業界からの人材確保…データマネジャー(セントラル)1名, (19年4月に医師1名).

#### D. 考察

本研究事業により, 臨床研究・治験に専念する時間を確保することが可能となり, 特に医師について, 年間を通して計画した教育プログラムへの参加, プロトコル作成などが可能となった.

また, 臨床医師については, 同じ科の先輩医師による mentoring, キャリアパスの支援が重要である.

こうした点を臨床医師全般に広げるためには, 時間の確保と共に, 臨床研究・治験に対するインセンティブの付与を含めた環境の整備も重要なポイントであることが確認された. とくに, 「Academic

Incentive」

✓ Carrier-path aspect

✓ Care-provider aspect

「Monetary Incentive」

✓ Personal motivation

✓ Institutional motivation

に分けて考えることとした.

この点についての考察結果を資料3にまとめた.

資料3 (武林亨発表資料)

Kitasato-Harvard symposium 平成18年10月.

#### E. 結論

計画的な育成プログラムを実施することにより, 臨床医師, クリニカルリサーチ・コーディネーター, データ管理者のいずれの職種でも, 効果的な育成を図ることが可能である. とくに, OJT教育の導入が重要である.

#### F. 知的所有権の取得状況

特になし.



**Reforming the Clinical Trial Process for Trial Conduct**

**- Some Additional Comments from Academic Perspective -**

**Toru Takebayashi,  
M.D., D.M.Sc., M.P.H.  
Keio University School of  
Medicine**



**Incentive Issue**

**Academic Incentive**

- ✓ Carrier-path aspect
  - Authority, Promotion, Grant acquisition, Degree
- ✓ Care-provider aspect
  - Access to new, innovative treatment; i.e. beyond the standard treatment for their patients

**Monetary Incentive**

- ✓ Personal motivation
  - Too busy, insufficient economic compensation... this is mainly the issue of the whole medical-care system
- ✓ Institutional motivation
  - Research fund raising, Profit center

2



**Clinical Operation Issue**

**"Improving clinical operation process" is the prerequisite to enhance high-end clinical studies, especially in large-scale centers in Japan such as university hospitals**

- Resolving time-consuming paper work procedure
  - Recruiting study subjects effectively
  - Implementing efficient data collection
    - Avoiding over-quality issue

- Lack of basic skills
- Lack of experts
- Insufficient support staff
- Lack of understanding speed & cost issue



- Improvement of operational process must be understood as 'the matter of system'
- Exchange program between industry & academia is of value

3



**Human Resource Development Issue**

Academic institutions in Japan should play an important role to develop experts in clinical sciences more actively

**Type of job**

- ✓ Physician
- ✓ Research coordinator
- ✓ Biostatistician
- ✓ Data manager

**Possible solutions**

- ✓ Degree program
  - Integrated course setting
  - International alliance
- ✓ Continuing education
- ✓ Promising carrier path
- ✓ Any clinical studies will be ICH-GCP equivalent

4

**Social Responsibility Issue** 

We should prioritize patient advocacy and societal benefits on the basis of high moral standard

**"Proper" (not "too strict") ethical code is needed, that is acceptable for not only in the medical society but also in the whole society**

Public relations must be emphasized including disclosure of information and bilateral communication

5

厚生労働科学研究費補助金臨床研究基盤整備推進研究事業  
多施設臨床研究ネットワークの中核機能を担うクリニカルリサーチセンターの整備

総括・分担研究報告書

臨床研究に関する教育の仕組みの構築

分担研究者 相磯貞和 慶應義塾大学医学部長補佐・解剖学教授  
池上直己 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教授  
大前和幸 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教授  
谷川原祐介 慶應義塾大学医学部薬剤部教授

研究要旨：臨床医師をターゲットとした教育プログラムを開発した。現状の医療現場からのニーズは大変高い一方で、こうした教育活動に参加する時間的余裕が十分ではないため、e-learning化を含めた階層的な教育プログラムの検討が必要である。平成18年度は、臨床研究のベーシック・スキルの習得を可能とする入門レベルの教育プログラムを開発し、75名の修了者を得た。

研究協力者

西脇祐司 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学  
吉村公雄 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学  
今井一美 慶應義塾大学病院治験管理センター  
中富真由美 慶應義塾大学病院治験管理センター  
佐藤裕史 萬有製薬（株）

A. 研究目的

臨床研究基盤整備の最も重要なポイントである人材育成を図るために必要な教育の仕組みについて、大学医学部・病院として実施可能なプログラムの構築を行う。

臨床研究に必要なスキルに関する教育実施を計画しています。内容・対象者・実施時間帯等のご要望をご記入ください」との依頼により、教育プログラムへの意見を収集した。

(2) 臨床研究教育コースの開講

B. 研究方法

(1) 医学部に在職する臨床系医師に対する臨床研究の教育ニーズ調査

(1) で収集した意見に基づき、臨床研究入門コースの内容について検討した。

臨床ならびに基礎の各教室・部門の長に対し、「クリニカルリサーチセンターが予定している活動について：

C. 研究結果

(1) 医学部に在職する臨床系医師に対する臨床研究の教育ニーズ調査

以下の回答を得た。

#### 【対象者】

- 具体的な教育内容によって参加者が異なります
- 全ての臨床研究（特に clinical trial）参加者には、受講を義務づける必要あり
- 医師（有給・無給）、薬剤師、看護師
- 大学院生（必須）、助手以上、可能ならば関連施設の共同研究員
- 現在プロトコル作成を行っているスタッフ、今後臨床研究を行う若手等で広く
- 講師以下、大学院生まで
- 有給・無給スタッフ、大学院生
- 医師（大学院生を含む）、臨時研究員、看護師、薬剤師
- 臨床研究に主に携わる医師、特に無給・有給若手助手（講師以下）
- 臨床医のすべてが参加できる方法。講習という形で結構ですので、シリーズで臨床研究を行う上で必要な知識を得られる場の提供を求める
- プロトコル作成者
- 現在、研究の立案、施行しているスタッフ向けの教育と、今後臨床研究を主たる研究とする予定の大学院生、若手研究者、向けのコースを別々に設定しては如何でしょうか？（ニーズ、時間的余裕がかなり異なると思われる）
- statistician, コンピューター処理指導者
- 臨床研究に携わる医師、コメディカル全般
- 専修医 2～3 年目

- 医師だけでなく、臨床研究に関わる人を対象とする必要がある

#### 【時間帯】

- 夜 6 時以降
- 6 時以降、コースとして設定し、将来の腫瘍医学講座へのリンクが必要"
- 夕方 5 時以降、できれば 6：00～7：00
- 夕方～夜（臨床の duty が終わった後）同じ内容を複数回講義して、必要不可欠な事項を全員が聞けるようにする。"
- 可能であれば 17 時以降"
- 夕方
- 朝 8：00～9：00 もしくは夕方 17：30 以降
- 18：00 以降もしくは早朝に
- 20：00 以降
- 臨床医 (fellow level) が参加できるように時間外での演習を実施希望
- 夜

#### 【内容】

- 臨床研究、治験、TR の基本(定義；計画立案の方法、申請方法、倫理的配慮、専門家へのコンサルトの仕方、外部委託先など)
- 臨床研究のための倫理委員会では、どのようなものを通し、どのようなものを通させないかについてのセミナーを希望します
- プロトコル作成に必要な知識、データセンター業務について
- 倫理面、データの解析手段、研究デザイ

- ン、プロトコール作成～データ解析まで
- 基礎的事項（統計サンプルサイズの特定プロトコールに不可欠な事項）に加えて、倫理指針をいかにクリアするのかのアドバイス
  - IRB 申請の要点等
  - 臨床研究プロトコール作成の基本、倫理（個人情報を含む）統計解析法
  - プロトコール作成、倫理委員会（IRB）申請書式作成に関する注意事項、データ管理、Quality 維持
  - プロトコール作成のポイント、データ解析の統計、作成したプロトコールの評価、データ入力、管理および解析、スタディデザイン
  - 臨床研究に関して、体系だった教育システムが必要と考えます。最近の臨床研究においては、最初にデザインに問題があると、研究として認められない場合も多いことから、臨床研究に必要な考え方、それに基づくデザインの仕方、そしてプロトコール、データ管理の方法を学ぶ必要があると考えます。また多くはデザインの段階で解析方法を決めておく必要がありますが、臨床研究の目的に沿ったデータ解析の方法も確実に学べるシステムが必要です。
  - グローバルスタンダードな臨床研究ができる人材の育成
  - 研究デザイン、サンプルサイズと検出力、情報管理、プロトコールに書くべき項目について
  - データの管理方法
  - 薬剤の治験だけでなく、介入研究全般

について幅広く対応していただきたい。基礎～応用まで

- ①統計に関する研究計画作成・結果解析の手法を習得したい ②倫理面でのセンターからの救済、指導
- クリニカルリサーチを行うにあたって、データの管理者、コーディネーターがどのように作業を進めていけばよいか
- 疫学の理論および実習。特に SAS や S-plus などのシステムを利用した演習、ロジステック解析や生存分析を実データに用いて演習を行う必要がある。
- 統計計算、個人情報保護法に従ったデータ管理

## （2）臨床研究教育コースの開講

（1）で得た意見を元に、臨床疫学者、臨床統計学者、治験事務管理専門家、クリニカルリサーチ・コーディネーター等から構成される教育プログラム開発チームでコース内容を検討し、クリニカルリサーチセンター教育プログラム「臨床研究入門」コースを開講した（資料4～6）。

1回90分、計10回を平成18年10月～、隔週金曜日の夜に開講した。申込数は96、修了者数75（医師58：学内52+学外6北里研究所病、国病機構東京医療セ、川崎市立病、さいたま市立病、都立八王子小児病、開業クリニック各1。CRC8。薬剤師3。臨床検査技師5。データ管理者1）であった、

## （3）その他

データマネージャー（セントラル）は、教育型

宇野班に研究協力者として参加した。また、治験管理センターでは、CRC 養成研修受け入れ 2 名であった。

#### D. 考察

臨床医師をターゲットとした教育プログラムを開発した。現状の医療現場からのニーズは大変高い一方で、こうした教育活動に参加する時間的余裕が十分ではないため、e-learning 化を含めた階層的な教育プログラムの検討が必要である。

#### E. 結論

臨床研究のベーシック・スキルの習得を可能とする入門レベルの教育プログラムを開発し、75名の修了者を得た。

#### F. 知的所有権の取得状況

特になし。

平成18年度厚生労働省臨床研究基盤整備推進研究事業  
 クリニカルリサーチセンター教育研修プログラム

## 『臨床研究入門コース』カリキュラム

日程 (18:30~20:00)	内容	会場
Day 1 06年 10/27(金)	【オリエンテーション】クリニカルリサーチセンターについて 【臨床研究概論】臨床研究・治験についての位知っていますか？	講堂3 (新教育研究棟4階)
Day 2 11/10(金)	【臨床疫学Ⅰ】臨床疫学研究の解釈に必要な知識: Tips & Pitfalls	予防講堂 (予防校舎3階)
Day 3 11/24(金)	【臨床疫学Ⅱ】研究デザインの種類とその長所・短所	講堂3 (新教育研究棟4階)
Day 4 12/8(金)	【臨床疫学Ⅲ】研究デザインの立案: 理論と実際	講堂3 (新教育研究棟4階)
Day 5 12/22(金)	【臨床統計Ⅰ】研究デザインに必要な臨床統計	大会議室 (新棟 11階)
Day 6 07年 1/12(金)	【臨床統計Ⅱ】データ解析に必要な臨床統計	講堂3 (新教育研究棟4階)
Day 7 1/26(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅰ】治験管理センターの視点で	講堂2 (新教育研究棟3階)
Day 8 2/9(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅱ】臨床開発者・研究実施者の視点で	大会議室 (新棟 11階)
Day 9 2/23(金)	【治験・臨床研究の倫理】研究に不可欠な倫理的配慮の実際	講堂3 (新教育研究棟4階)
Day 10 3/9(金)	【臨床研究特論】遺伝子解析等生体試料・検体を扱う臨床研究 ほか	講堂3 (新教育研究棟4階)

上記カリキュラムは予定ですので、変更の可能性がおりますことをご了承ください。

平成 18 年度厚生労働省臨床研究基盤整備推進研究事業  
クリニカルリサーチセンター教育研修プログラム

『臨床研究入門コース』 開講のご案内 (第二報)

慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンターでは、臨床研究、治験、トランスレーショナルリサーチに関わる研究者の育成を目的とした教育研修プログラムを開講いたします。

シリーズ第一弾は、これらの研究の計画、実施、解析に必要な基本的知識を身につけたいとのニーズに応える『臨床研究入門コース』です。

10月27日から隔週金曜日に開講される全10回のコースでは、すぐに役立つ実践的側面と、土台となる理論的側面をバランス良く配し、幅広い講師陣によってわかりやすい初学者・中級者向けの講義を行います。別紙の募集要項により受講生を募集いたしますので、奮ってご参加下さい。

なお本センターでは、来年度以降、臨床研究専門コースとして、プロトコール・ライティング、統計解析などのアドバンスト・スキルに関するコースの開講を計画しています。専門コース受講者は、本入門コースの修了者あるいは同等の知識を持つ者といたしますことを申し添えます。

(本コースは、厚生労働省臨床研究基盤整備推進研究事業の助成を受けて開講されます。)

- (1) 受講料は無料です。
- (2) 参加は登録制とし、全ての講義を受講した方には、修了書を授与いたします。  
業務等の都合で受講できない日がある場合、あるいはすでに同等の知識を持つと判断される場合は、別途ご相談に応じます。
- (3) 応募者多数の場合には先着順とさせていただきます。なお原則として、コース全体に参加する意思のある方を優先させていただきますが、受講希望者数によっては、部分的な受講も可能です。
- (4) 別紙 募集要項を参照し、受講申込書にご記入の上、平成 18 年 10 月 20 日 (金) までに Fax または E-mail にて下記事務局宛お申し込みください。

慶應義塾大学医学部  
クリニカルリサーチセンター長  
医学部長 池田 康夫

\* 本研修についてのお問い合わせ、お申込みは下記事務局までお願い申し上げます

慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンター事務局  
(担当:根本)

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL:03-3353-1211(内線:64536)

03-5363-3523(直通)

FAX:03-5363-3524

E-mail: ccr-info@adst.keio.ac.jp

URL: <http://www.ccr.med.keio.ac.jp> (現在準備中です)

## 資料5

平成18年度厚生労働省臨床研究基盤整備推進研究事業  
 クリニカルリサーチセンター教育研修プログラム

# 『臨床研究入門コース』募集要項（第二報）

### 1. 概 要

臨床研究・治験・トランスレーショナルリサーチのプロトコールの内容が理解でき、また自ら作成が出来ることを到達目標とし、研究の計画、実施、解析に関する実践的側面および理論的背景を学ぶ初学者・中級者向けコースです。EBMの基本を習得したい方にも適した内容です。

### 2. 対 象 者

臨床研究・治験・トランスレーショナルリサーチをすでに実施、計画中あるいは今後実施予定の方。医師、薬剤師、看護師、リサーチコーディネーター、データ管理者、その他臨床研究に関係する職種で、慶應義塾大学医学部・病院ならびに関連施設に所属している方。

### 3. 募集人員 30名程度

### 4. 講 師 （予定）

（薬剤部・治験管理センター）谷川原 祐介、今井 一美、中富 真由美

（衛生学公衆衛生学）武林 亨、西脇祐司

（医療政策・管理学）吉村 公雄

（北里大学薬学部臨床統計学）竹内正弘、宇野一、高橋史朗

ほか

### 5. 日 程 平成18年10月27日（金）～平成19年3月9日（金） ※隔週金曜日 時間： 18:30～20:00 詳細は下記カリキュラムをご覧ください。

### 6. 会 場 慶應義塾大学医学部 総合医科学研究棟1階ラウンジ

7. 受講申込について 受講申込書にご記入の上、平成18年10月20日（金）までに Fax(03-5363-3524)またはE-mailにて事務局（[ccr-info@adst.keio.ac.jp](mailto:ccr-info@adst.keio.ac.jp)）宛お申し込みください。  
 ＊受講申込書は信濃町研究支援センターHP（<http://www.med.keio.ac.jp/research/index.html>）からダウンロード可、または事務局（根本）まで直接お問い合わせください。

### 8. カリキュラム

日 程 (18:30～20:00)		内 容
Day 1	06年 10/27(金)	【オリエンテーション】クリニカルリサーチセンターについて 【臨床研究概論】臨床研究・治験についてどの位知っていますか？
Day 2	11/10(金)	【臨床疫学Ⅰ】臨床疫学研究の解釈に必要な知識：Tips & Pitfalls
Day 3	11/24(金)	【臨床疫学Ⅱ】研究デザインの種類とその長所・短所
Day 4	12/8(金)	【臨床疫学Ⅲ】研究デザインの立案：理論と実際
Day 5	12/22(金)	【臨床統計Ⅰ】研究デザインに必要な臨床統計
Day 6	07年 1/12(金)	【臨床統計Ⅱ】データ解析に必要な臨床統計
Day 7	1/26(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅰ】治験管理センターの視点で
Day 8	2/9(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅱ】臨床開発者・研究実施者の視点で
Day 9	2/23(金)	【治験・臨床研究の倫理】研究に不可欠な倫理的配慮の実際
Day 10	3/9(金)	【臨床研究特論】遺伝子解析等生体試料・検体を扱う臨床研究 ほか

※ 上記カリキュラムは予定ですので、変更の可能性がありますことをご了承ください。

クリニカルリサーチセンター教育研修プログラム  
臨床研究入門コース

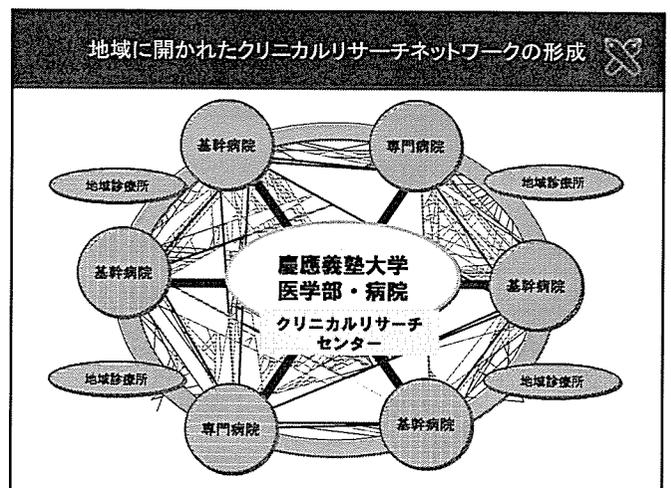
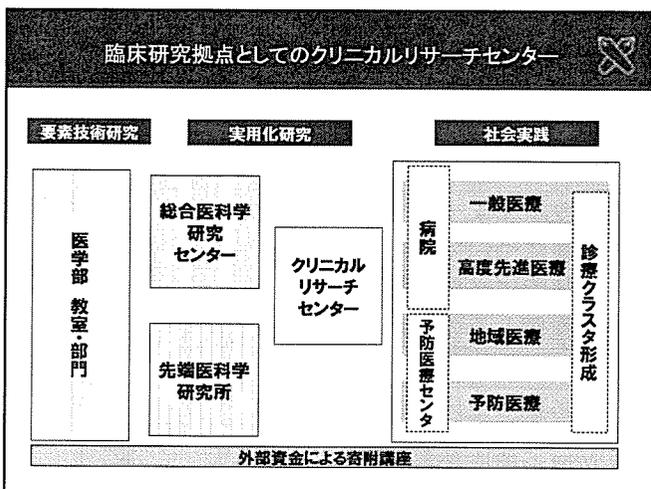
第1回

オリエンテーション  
臨床研究概論

衛生学公衆衛生学  
武林 亨  
西脇祐司

本コースについて

- 慶應クリニカルリサーチセンター
  - 医学部と病院が一体となり、新しい高度先進医療の実現と画期的創薬に寄与する治験・臨床研究・トランスレーショナルリサーチを実施するとともに、その遂行に必要な機能の提供、人材の育成を行うための組織
  - アジアのクリニカルリサーチネットワーク拠点を目指す
  - 厚生労働科学研究費「医療機関における臨床研究実施基盤整備研究事業」採択(H18～)
    - ・ 国立がんセンター、国立循環器病センター、国立成育医療センター、国立病院機構、慶應義塾大学医学部
- 到達目標
  - 臨床研究・治験・トランスレーショナルリサーチのプロトコールの内容が理解できる
  - 自ら作成ができる
  - 研究の計画、実施、解析に関する実践的側面および理論的背景を習得する
  - EBMの基本の習得
  - 初学者・中級者向け



### クリニカルリサーチセンターの基本スタンス

**個々の研究者・診療科単位での  
臨床研究実施体制から、  
医学部・病院および関連施設一体となった  
システムティックな臨床研究・治験研究実施・支援体制へ**

**質の高い臨床研究・治験・TRを目指す  
研究チームへの実施の場の提供と支援**

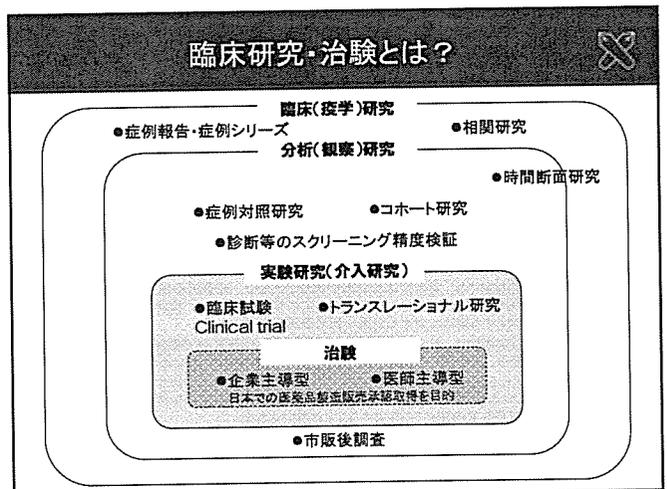
### コース・スケジュール

日程 (18:30~20:00)	内容
Day 1 06年 10/27(金)	【オリエンテーション】クリニカルリサーチセンターについて 【臨床研究概論】臨床研究・治験についてどの位知っていますか？
Day 2 11/10(金)	【臨床疫学Ⅰ】臨床疫学研究の解釈に必要な知識: Tips & Pitfalls
Day 3 11/24(金)	【臨床疫学Ⅱ】研究デザインの種類とその長所・短所
Day 4 12/8(金)	【臨床疫学Ⅲ】研究デザインの立案: 理論と実際 <b>確認クイズ1</b>
Day 5 12/22(金)	【臨床統計Ⅰ】研究デザインに必要な臨床統計
Day 6 07年 1/12(金)	【臨床統計Ⅱ】データ解析に必要な臨床統計 <b>確認クイズ2</b>
Day 7 1/26(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅰ】治験管理センターの視点で
Day 8 2/9(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅱ】臨床開発者・研究実施者の視点で
Day 9 2/23(金)	【治験・臨床研究の倫理】研究に不可欠な倫理的配慮の実際 <b>確認クイズ3</b>
Day 10 3/9(金)	【臨床研究特論】遺伝子解析等生体試料・検体を扱う臨床研究 ほか

●3セッション・10回で構成。  
●この他に特別講義を計画中。

### 本教育コースの運営方針

- 出席
  - 出席票の提出による
  - 確認クイズ(計3回)
- 修了証の交付
  - 全授業を受講
    - 欠席分は補講(ビデオ録画)受講のこと=>事務局・根本まで
  - 確認クイズに合格すること
    - 第4・6・9回に実施
    - 各回の講義終了後30分
    - 持ち込み可
  - Intermediate course(来年度以降計画)の受講資格
  - 出席・確認クイズは2年間有効



臨床試験の種類

試験の種類	試験の目的	試験の対象
臨床前試験	1. 安全性試験 2. 薬物動態、薬力学試験 3. 毒性試験 4. 薬物動態、薬力学試験 5. 薬物動態、薬力学試験	1. 動物試験 2. 動物試験 3. 動物試験
探索的試験	1. 安全性試験 2. 薬物動態、薬力学試験 3. 薬物動態、薬力学試験 4. 薬物動態、薬力学試験 5. 薬物動態、薬力学試験	1. 動物試験 2. 動物試験 3. 動物試験 4. 動物試験 5. 動物試験
検証的試験	1. 安全性試験 2. 薬物動態、薬力学試験 3. 薬物動態、薬力学試験 4. 薬物動態、薬力学試験 5. 薬物動態、薬力学試験	1. 動物試験 2. 動物試験 3. 動物試験 4. 動物試験 5. 動物試験

第Ⅰ相試験

- 最も代表的な試験: 臨床薬理試験。治験薬を初めて人に投与。
  - 通常、治療効果を見ることを目的としない。健康な志願者又は特定のタイプの患者で実施
  - 毒性が強い場合(例: 抗悪性腫瘍薬)では、患者を対象として試験を実施
  - 対照を置かなかつたり、治験薬投与前値との比較を行ったり、又は観察の信頼性を向上させるために無作為化及び盲検化を行ったりすることもある。
- 初期の安全性及び忍容性の推測(通常、単回及び反復投与)
    - 後の臨床試験のために必要と想定される用量範囲の忍容性を決定
    - 予期される副作用の性質を判断
  - 薬物動態: PK。(薬物の吸収、分布、代謝、排泄)
    - 薬物のクリアランス評価し、未変化体又は代謝物の蓄積の可能性及び薬物相互作用の可能性を予測
  - 薬力学的な評価: PD.
    - 薬物の血中濃度と反応に関する試験(薬物動態/薬力学的試験)を、健康な志願者又は目標とする疾患を有する患者を対象に実施
    - 患者対象試験で適切な指標があれば、薬力学的データから有効性の推測可能
    - これらの薬力学的データは後の試験における用法・用量の設定に役立つことがある
  - 初期の薬効評価
    - 薬効又は見込まれる治療上の利益の予備的検討

第Ⅱ相試験

- 代表的な試験: 探索的試験。患者における治療効果の探索を主目的とする試験
  - 初期の探索的臨床試験では、同時対照や投与前の状態(ベースライン)との比較等、様々な試験デザインが用いられ、それに続く試験として、特定の適応に対するその治療薬の有効性と安全性を評価するために、通常、無作為化同時対照比較試験が実施される。
  - 第Ⅱ相における試験は、比較的均質な集団になるように比較的狭い基準に従って選択された患者を対象として注意深く観察しながら行われるのが普通
- 第Ⅱ相の重要な目的は、第Ⅲ相で行われる試験の用法・用量を決定すること
  - 第Ⅱ相の初期的試験では、用量反応の初期的推測のために、用量の漸増デザインがしばしば用いられる。それに続く試験では、並行用量反応デザイン(第Ⅲ相で実施されることもある)を用いて目的とする適応に対する用量-反応関係が確認される
  - 検証的な用量反応試験は、第Ⅱ相で実施されることもあれば第Ⅲ相で実施されることもある。第Ⅱ相での用量は、通常、第Ⅰ相の最高用量より低用量であるが、常にそうとは限らない。
  - 第Ⅱ相で実施される試験のその他の目的としては、その後実施する第Ⅱ相や第Ⅲ相試験において用いられる見込みのあるエンドポイント、治療方法(併用療法を含む)、対象となる患者群(例: 軽症例か重症例か)を評価することが挙げられる。

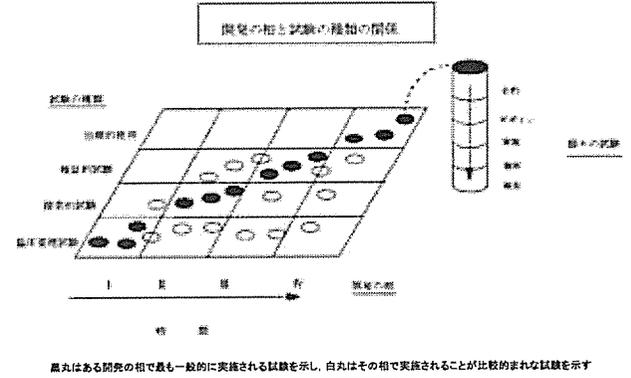
第Ⅲ相試験

- 最も代表的な試験: 検証的試験。治療上の利益を証明又は確認することを主要な目的
- 第Ⅲ相に実施される試験は、意図した適応及び対象患者群においてその治療薬が安全で有効であるという第Ⅱ相で蓄積された予備的な証拠を検証するためにデザインされる。
- 承認のための適切な根拠となるデータを得ることを意図している。
- 用量-反応関係をさらに探索する試験、より広い対象患者や病態の異なるステージでの医薬品の使用又は他剤との併用を検討する試験を実施することもある。
- 長期投与を意図した医薬品については、投与期間を延長した試験は、第Ⅱ相から開始することもあるが、通常は第Ⅲ相で実施される。第Ⅲ相で実施されるこれらの試験において、医薬品の適切な使用法を支持するのに必要な情報(正式な製品情報)を得ることになる。

### 第IV相試験

- 多様な試験: 治療的使用。
- 医薬品の承認後に始まる。それ以前に医薬品の安全性、有効性が示され、用量が設定されてはいるが、治療的使用での試験はさらにそれ以上の知見を得るためのものである。
- 医薬品承認後に行われるすべての試験(ルーテンの市販後調査を除く。)であり、承認された適応に関連したものである。
- これらの試験は、必ずしも承認には必要でないと考えられるが、その医薬品の最適な使用法を明らかにする上で重要
- 第IV相での試験は、様々な形態をとるかもしれないが、適切な科学的な目的を有していなければならない。一般的に行われる試験には、追加的な薬物相互作用試験、用量-反応試験、又は安全性試験、そして承認された適応疾患における使用を支持するための試験(例: 死亡率/罹病率に係る試験、疫学試験)が含まれる。

### 開発のphaseと試験の種類

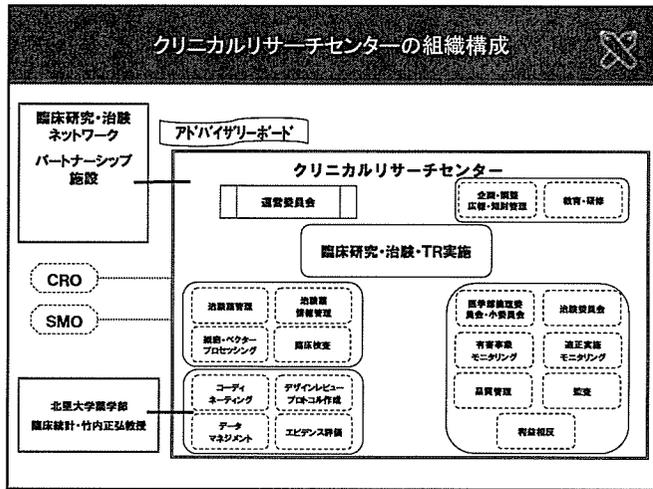


### クリニカルリサーチセンターの活用

- What?
- Who?
- Why?
- How?

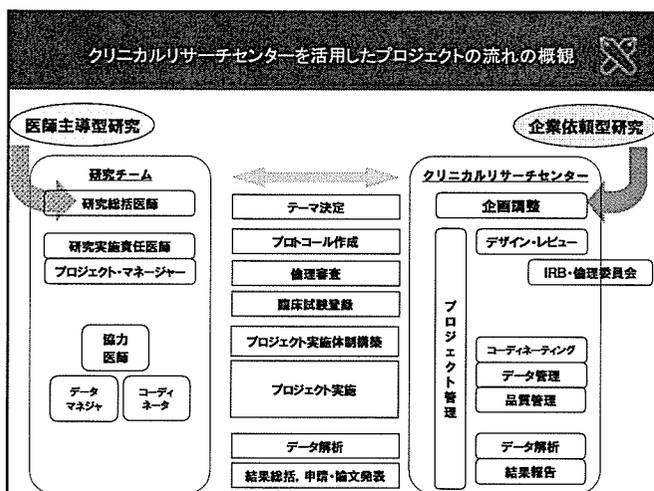
### クリニカルリサーチセンターが提供する機能

- クリニカルリサーチの実施
- クリニカルリサーチセンター遂行に必要な支援の実施
  - プロジェクト・マネジメント
  - プロトコル作成、デザイン・レビュー
  - 割り付けセンター
  - 治験薬管理
  - 臨床検査
  - データ・マネジメント
  - リサーチ・コーディネーション
  - データ解析
- 信頼性保証
  - 有害事象・適正実施モニタリング
  - 品質管理・監査
- 報告書作成、申請
- 企画・調整、知財管理
- 疾病登録、医療情報管理
- (倫理審査)
- 人材育成



### クリニカルリサーチセンターの活用

- What?
- Who?
- Why?
- How?



### クリニカルリサーチセンターの活用

- What?
- Who?
- Why?
- How?

**臨床試験・治験の将来像を巡るキーワード**

- Critical path research / Integrative celerity research
- Clinical trial registration
- CONSORT statement
- Good Clinical Practice
- POC study (Proof of Concept)
- 臨床研究拠点の整備

**FDA: Critical Path Initiative**

<http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/>

**JST: Integrative Celerity Research**

**厚生労働省: 治験拠点化構想について(参考)**

ニーズが高いが国内で未承認の医薬品、医療機器で政策的に必要なもの

治験実施病院の体制

症例集積を早くする。 ← 加速 → 症例が集積に時間がかかる。

薬事承認へ

導入を急ぐ社会的要請に応える

中核医療センター

- 専門領域中核病院
- 地域中核病院 など

拠点病院

円滑に症例が集積され、治験が効率的に進行するよう、拠点をつなぐ人的・物的ネットワークが必要。(拠点となる施設の体制整備が必要)

- 中核医療センターが企画・委託した治験に関連拠点病院が連携して、速やかに症例を登録し、治験を開始(加速)。
- 拠点病院に対して資材、人材を集中して対応。
- 中核医療センターでの職員の研修等

文部科学省 橋渡し研究支援拠点形成プログラム

### 橋渡し研究支援拠点形成プログラム

※平成18年度開始(第1期) 第2期中(第2期)

**技術開発のターゲット:** これまで戦略的・重点的に推進してきたライフサイエンス研究により創出された有望な基礎研究成果を産業に実用化させ、国民へ恩恵として定着させることを目指す

**想定される効果効果:** 専攻により登録された橋渡し研究支援拠点において、橋渡し研究が推進され、有望な基礎研究成果が企業等に橋渡しされ、消滅の段階に移行し、国民へ恩恵として研究成果が還元される

**各業イメージ**

- 人材: ①人材の確保・活用・育成
- ②基礎研究の充実強化
- ③産学連携の充実強化
- ④産学連携の推進
- ⑤産学連携の推進
- ⑥産学連携の推進
- ⑦産学連携の推進
- ⑧産学連携の推進
- ⑨産学連携の推進
- ⑩産学連携の推進
- ⑪産学連携の推進
- ⑫産学連携の推進
- ⑬産学連携の推進
- ⑭産学連携の推進
- ⑮産学連携の推進
- ⑯産学連携の推進
- ⑰産学連携の推進
- ⑱産学連携の推進
- ⑲産学連携の推進
- ⑳産学連携の推進
- ㉑産学連携の推進
- ㉒産学連携の推進
- ㉓産学連携の推進
- ㉔産学連携の推進
- ㉕産学連携の推進
- ㉖産学連携の推進
- ㉗産学連携の推進
- ㉘産学連携の推進
- ㉙産学連携の推進
- ㉚産学連携の推進
- ㉛産学連携の推進
- ㉜産学連携の推進
- ㉝産学連携の推進
- ㉞産学連携の推進
- ㉟産学連携の推進
- ㊱産学連携の推進
- ㊲産学連携の推進
- ㊳産学連携の推進
- ㊴産学連携の推進
- ㊵産学連携の推進
- ㊶産学連携の推進
- ㊷産学連携の推進
- ㊸産学連携の推進
- ㊹産学連携の推進
- ㊺産学連携の推進

**【プログラムの内容】**

①産学連携研究を支援する組織の充実強化  
 産学連携研究の推進に資する組織の充実強化を図る。産学連携研究の推進に資する組織の充実強化を図る。産学連携研究の推進に資する組織の充実強化を図る。

②人材の確保・活用・育成  
 産学連携研究の推進に資する人材の確保・活用・育成を図る。産学連携研究の推進に資する人材の確保・活用・育成を図る。産学連携研究の推進に資する人材の確保・活用・育成を図る。

③産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

④産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑤産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑥産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑦産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑧産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑨産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑩産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑪産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑫産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑬産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑭産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑮産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑯産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑰産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑱産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑲産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

⑳産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉑産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉒産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉓産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉔産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉕産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉖産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉗産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉘産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉙産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉚産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉛産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉜産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉝産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉞産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㉟産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊱産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊲産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊳産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊴産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊵産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊶産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊷産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊸産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊹産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

㊺産学連携研究の推進  
 産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。産学連携研究の推進に資する産学連携研究の推進を図る。

## Clinical trial registration

EDITORIALS

### Is This Clinical Trial Fully Registered? — A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors

In September 2004, the members of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) published a joint editorial statement promoting registration of all clinical trials.<sup>1</sup> We stated that we will consider a trial for publication only if it has been registered before the enrollment of the first patient. This policy applies to trials that start recruiting on or after July 1, 2005. Because many ongoing trials

are, trial authors and sponsors seem to be sure that they understand our requirements, so that reports of their research will be eligible for editorial review. The purpose of this note and simultaneously published editorial is to answer questions about the ICMJE initiative and to bring our position into harmony with that of others who are working toward the same end.

## 日本における臨床試験登録

### UMIN臨床試験登録システム UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)

- UMIN
- 日本医師会治験促進センター
- 財団法人 日本医薬情報センター (JAPIC)
- WHO/ICTRP: International Clinical Trial Registry Platform project <http://www.who.int/ictrp>

## Clinical trialの質の確保: CONSORT statement

<http://www.consort-statement.org/>

The CONSORT statement is an important research tool that takes an evidence-based approach to improve the quality of reports of randomized trials.