

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

小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究  
(H18-臨研(機関)-若手-003)

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 中村 秀文

平成19(2007)年 4月

## 目 次

I. 総括研究報告		
小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究	-----	1
中村 秀文		
(資料1) 臨床研究センター見取り図		
(資料2) 国立成育医療センターにおける臨床試験の監査の受入れに係る標準業務手順書		
(資料3) 臨床試験監査実施申込書		
(資料4) 秘密保持契約書		
II. 分担研究報告		
1. 臨床研究支援センターの構築	-----	19
藤本 純一郎		
(資料1) 成育医療臨床研究センター設置規程		
2. 臨床研究教育体制の整備	-----	23
高山 ジョニー郎		
(資料1) Robert Wood Johnson Clinical Scholars Program		
(資料2) UCSFの臨床研究トレーニング		
(資料3) 「子どもと家族のための臨床研究の推進」プログラム		
(資料4) Dr. Newman講義資料		
(資料5) Robert Wood Johnson Clinical Scholars Programにおける研修資料と Learning Contract		
(資料6) 内部臨床研究基盤整備勉強会演題リスト		
(資料7) 内部臨床研究基盤整備勉強会資料		
(資料8) 外部勉強会参加記録・詳細		
(資料9) 臨床研究フェローがOJTとして関わった臨床研究・試験		
3. 臨床試験・治験の審査・管理体制整備	-----	293
田中 敏章		
(資料1) 当センターと他の施設における審査体制の状況		
(資料2) 臨床研究計画書作成の手引き		
(資料3) 同意説明書NCCHD		
(資料4) 倫理委員会個別審査判定表		
(資料5) 医療情報と保存検体を医学研究・教育に利用させていただくことについてのご説明		
4. 有害事象報告体制の確立	-----	311
櫛田 賢次		
(参考資料) 健康危険情報の取扱いについて		
(別添1) 臨床試験における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書(案)		
(別添2) 重篤な副作用(不具合)に関する報告書(案)(様式-1)		
(別添3) 健康危険情報通報		
5. 生物統計支援体制の整備に関する研究	-----	327
大橋 靖雄		
(資料) 平成18年度に人材育成対象者である生物統計家の関わった実際の臨床研究に係る実務作業一覧		
6. データマネジメント・セントラルモニタリング体制整備	-----	333
飯島 一誠		
(表) データマネージャー人材育成対象者の外部研修		
7. 小児科領域における臨床試験支援体制整備	-----	343
清水 裕子		
(資料1) 米国の臨床試験支援体制		
(資料2) 薬物動態(PK)試験検討議事録		

- (資料3) 臨床試験支援資料
- (資料4) 平成19年度予定表
- (資料5) 平成19年度臨床試験支援検討予定

8. プロジェクトマネジメント体制の整備 土田 尚	-----	423
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	439
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	441

厚生労働省科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進総合事業）  
総括研究報告書

小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究

主任研究者 中村 秀文 国立成育医療センター病院治験管理室

**研究要旨：**

国立成育医療センターにおいて、臨床研究の教育・人材育成・支援・データ管理・審査の体制のために、研究所と病院の連携による成育医療臨床研究センターを設立し、1) 臨床研究教育体制の整備、2) 臨床研究・治験の審査・管理体制整備、3) 有害事象報告体制の確立、4) 生物統計支援体制の整備、5) データマネジメント、セントラルモニタリング体制整備、6) 臨床試験支援体制整備、7) プロジェクトマネジメント体制の確立、の作業を開始した。教育については、グループディスカッション、外部研修、OJTを併せて行い、来年度以降はグラウンド形式の臨床試験方法論のレクチャーコースや初心者向け勉強会等も開始する。2)、3)については手順などの案が作成され、来年度に本格的な試行が開始される。5)については、インフラストラクチャーを構築するとともに人材の雇用・育成を開始し、6)については一部薬物動態試験/臨床試験の支援を開始した。CRCとデータマネージャーの採用が遅れたが、平成19年度の採用は決まっており、平成19年度には本格的な、臨床試験支援も開始できると考えている。4)については若手の生物統計家が各種勉強会、講習会や、8件の臨床研究・試験に積極的に関与し、自身の研修を行うと共に、他の人材育成対象者の教育を行った。7)については本研究のメンバーが臨床試験・医師主導治験の立案・実施作業や調整業務に参加したが、この経験を元に来年度以降、システムティックなプロジェクトマネジメントのあり方を模索したい。本研究を通して、内部の体制整備のみならず、外部施設支援、研修受け入れなどの作業も進め、世界に通用する小児臨床試験・治験ネットワークの構築を目指している。

**分担研究者**

藤本 純一郎	研究所 副所長
高山 ジョニー	病院 総合診療部 部長
田中 敏章	病院 臨床検査部 部長
榎田 賢次	病院 薬剤部 部長
大橋 靖雄	東京大学 教授
飯島 一誠	病院 第一専門診療部 腎臓科 医長
清水 裕子	病院 看護部 副師長 治験管理室リサーチナース
土田 尚	病院 総合診療部 医師

**A. 研究目的**

国立成育医療センターにおいて、病院と研究所の連携により、臨床研究の教育・人材育成・支援・データ管理・審査の体制を確立し、日本全体の小児治験・臨床研究のオーダershippを取れる環境を整備する。

**B. 研究方法**

整備の主眼は、1) 臨床研究の指導・教

育のできる人材育成と2) 国内の小児治験・臨床試験ネットワークの中核病院として、国際共同研究にも対応可能な臨床研究の実施・支援・審査体制を整備することで、整備された体制は研究終了後も維持することを目指す。

具体的には以下の課題について、各分担研究者を中心に、組織をあげて取り組む。

1. 臨床研究教育体制の整備 (高山)
2. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備 (田中)
3. 有害事象報告体制の確立 (榊田)
4. 生物統計支援体制の整備 (大橋)
5. データマネジメント、セントラルモニタリング体制の整備 (飯島)
6. 臨床試験支援体制整備 (清水)
7. プロジェクトマネジメント体制の確立 (土田)
8. 研究所と病院の連携による「臨床研究センター」の設立 (藤本)

## C. 研究結果

### 1. 臨床研究教育体制の整備

分担研究者の高山を中心に、米国における研究フェローシップや教育研修などの情報を収集し、また実際に海外の専門家と意見交換を行った。この情報を参考に、主任・分担研究者と人材育成対象者を中心とした定期的なグループディスカッション(勉強会)を開始し、1) 教科書を材料とした勉強会、2) 進行中の臨床研究プロジェクトの内容についての紹介と討論、3) 各人材育成対象者のプロジェクトについてのディスカッション、4) 院内スタッフが関与し立案中の臨床研究についてのグループ討論等を行い、人材育成対象者の研修・教育のみならず、国立成育医療センタースタッフが関与して立案中の臨床研究・試験の質の向上に貢献した。UCSFのDr. Newman等、海外からの専門家も招聘し、実際に指導いただいた。施設全体を対象とした講演会も実施し、平成18年10月21日には国内外の専門家を交えて、公開の成育医療国際シンポジウム「子どもと家族のための臨床研究

の推進」を開催した。人材育成対象者はそれぞれ実際の臨床研究・試験にも関与しOJTを行った。

### 2. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備

倫理審査、治験審査の体制・システムにつき、分担研究者の田中を中心に、東京大学付属病院、国立がんセンター、京都大学医学部より情報収集し、それを元に当センターにおける全体的課題を以下の9項目にまとめた。①申請者を対象とした研修。②各種委員会の委員を対象とした研修。③審査体制の再構築。④事務局体制の再構築。⑤申請書のテンプレート化。⑥チェックリスト(審査をする側)。⑦資料のあり方(概要をわかりやすくまとめた資料の添付等)。⑧包括同意。⑨迅速審査の対象。

今年度は、主に②⑤⑥⑦について、検討を行った。

治験審査委員会については、外部委員は法律専門家と教育者の2名であったが、今年度から臨床研究の倫理専門家を加えて、外部委員3名体制で審査を行っている。

### 3. 有害事象報告体制の確立

分担研究者の榊田を中心に、国内外の先進的施設における状況調査及び臨床研究に関する倫理指針などを参考にして、「臨床研究における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書(案)」及び「重篤な副作用(不具合)に関する報告様式(案)」を作成し、一部試行した。臨床研究における有害事象報告基準については、治験と同様の扱いをすることは現実的ではないことから、「有害事象報告対象基準」を作成し、研究者が効率良く報告でき、しかし重篤な有害事象は確実に収集できる仕組みを構築した。

### 4. 生物統計支援体制の整備

分担研究者の大橋は、国立成育医療センターを中心とした多施設臨床試験の生物統計支援体制整備の方法を検討し、主任・分担研究者に対して、整備に対する具体的アドバイス、指導を行い、また人材育成対象者に対して生物統計のアドバイスを行うことにより、体制整備実現のための側面支援

を行った。人材育成対象者の生物統計家1名は、内部勉強会、外部研修、8件の臨床試験・研究について、プロトコルの立案、CRF作成、データマネジメント打ち合わせ、統計計画書作成等に、大橋のアドバイスの元、委託先の実務支援を受けて参画した。

#### 5. データマネジメント、セントラルモニタリング体制

分担研究者の飯島を中心として、(1) データマネジメント部門のインフラストラクチャー構築と(2) 専任データマネージャーの雇用・育成に取り組んだ。(1) に関して、データクリーニングと統計解析が可能な汎用言語の(SAS®)及び臨床試験データ管理システム(DEMAND®)を導入した。(2) に関して、データマネージャー(DM)人材育成対象者1名を雇用し、当初計画に沿った研修をおこなった。日本科学技術連盟臨床試験セミナーの受講、研究者主導臨床試験を対象にしたデータセンター数カ所の見学研修、委託先とも連携した、CRFデータ入力支援など初歩的データマネジメント業務に関してのオンザジョブトレーニングが1年目研修内容である。研修の補強として、グループディスカッション(勉強会:週2日)へ出席することで、臨床研究全般にわたる幅広い知識の獲得を目指した。

#### 6. 臨床試験支援体制整備

分担研究者の清水を中心に、小児科領域における適切な臨床試験支援体制を検討した。国内外の臨床試験支援体制について情報収集し、それを基に、I相試験・薬物動態試験の実施体制整備・治験以外の臨床試験実施支援について検討を開始した。3件の薬物動態試験について、その準備に関わり、具体的な実施方法の調整を行った。これら試験は現在、症例登録待ちの状態であり、これら試験の実施状況をふまえて、問題点や改善案を検討する。

国立成育医療センターにおける治験以外の臨床試験実施支援についても検討を開始し、院内各部門や事務局との調整を行い、円滑な試験実施のために症例ファイルなども作成した。この内容は他施設にも応用可

能と考えられ、今後の多施設支援の具体的な内容のひとつとして準備を進めている。さらに、今年度行われた臨床試験の監査結果もふまえ、今後の支援方法について検討を進めている。人材育成対象者については、平成18年4月の診療報酬改定に伴う看護師不足からか、募集をしても応募がなく、採用が遅れた。

#### 7. プロジェクト・マネジメント体制の確立

分担研究者の土田を中心に、医師主導治験(新生児及び小児の全身麻酔の補助のクエン酸フェンタニル)の治験調整医師の経験などを踏まえて、プロジェクト・マネジメントとしての業務内容を詳細にリストアップした。また、これらも踏まえて、本年度、実際にいくつかのプロジェクトに本研究メンバーが参画し、プロトコル立案、体制や進捗管理のあり方等についてアドバイスし、試行的なプロジェクト・マネジメントを実施した。

さらに、先行している米国の臨床試験現場ではプロジェクト・マネジメントがどのように考えられているのか等について調べ、今後の国内小児科領域での質の高い臨床試験の計画・実施に向け、全体的な作業(システムティックなプロジェクト・マネジメント)に応用するための検討を行った。

#### 8. 研究所と病院の連携による「臨床研究センター」の設立

分担研究者の藤本は、国立成育医療センターにおいて臨床研究を円滑に推進するための環境整備を行った。まず、センター幹部から構成される運営会議において、臨床研究の推進を図る機構として成育医療臨床研究センターを設置することを決め規定を整備した(平成18年4月24日施行)。これにより、成育医療臨床研究センターが活動を行う根拠ができた。成育医療臨床研究センターが活動を行う場所を確保するために、当センター内に設置された場所等の有効活用を検討する委員会に諮り、病院内の一区画を確保した。成育医療臨床研究センターは新たに1室10席を確保(資料1)したほか、

治験管理室にも人材育成対象者のCRCを新たに2-3名配置することとした。また、本研究費で雇用した医師等を臨床研究フェローと定義したが、その身分に関する規定も作成を開始した。上記臨床研究フェローを含め、臨床研究に関わる職員等は成育医療臨床研究センターに所属して活動する形とした。また、職員等への啓発活動のひとつとして臨床研究に関する国際シンポジウムの開催に積極的に協力した。

#### 9. 主任研究者としての総括作業・研究

主任研究者の中村は、上記の1.～8.のテーマすべてに関与し、全体の作業なスムーズな進捗管理作業を行った。若手人材の臨床試験トレーニング体制については、高山と連携の上、週2回を原則とした勉強会(グループミーティング)のプランニングを行い、進行役もつとめた。

また、国立成育医療センターでは電子カルテを採用しているが、臨床情報を電子カルテ診療録から抽出するために、その臨床情報・カルテ用語などを適切に規定して統一用語で取り扱う必要がある。このため従前の電子カルテの使用用語などの見直しと統一の作業を委託して行った。さらに、臨床研究の質の向上のための準備作業の一貫として、診療内容が評価可能なように十分に電子カルテ上に記載されているかをチェックする作業も委託により行った。

審査体制の整備の一環として、平成19年度には内部監査を試験的に開始し、その結果を倫理審査委員会に報告し、品質管理に活用することを考えている。このために、今年度は外部監査の受け入れ体制を整備し(資料2-4)、外部監査の試験的受け入れを通して、内部監査の手順案を検討した。

オーファンドラッグ開発体制については、厚生労働省の未承認薬検討会議で、早期治験実施が決定されたラロニダゼ、ジアゾキサイドについて治験実施支援にCRCと共に関与した。またムコ多糖症を対象とする臨床試験に関して、立案・実施上のアドバイスをを行った。

## D. 考察

### 1. 教育体制の整備

米国の臨床研究教育システムは非常にシステムティックで、専門の教育者・スタッフが関わっており、その他にも多くの研究者が関与して行われている。国立成育医療センターでは、この海外のシステムを参考に、教育スタッフの育成と、その他の臨床研究支援体制を同時進行で進める必要がある。現時点では、すべての教育を内部スタッフで行うことは困難なために、外部研修や外部からの講師も活用して教育を進めている。今後、臨床研究・試験への参加によるOJTをさらに進め、また米国UCSF、臨床研究基盤整備推進総合事業の教育型プログラムとの連携も行い、研究終了時までには教育を行うことができる人材の育成を行っていく予定である。臨床研究経験のある医師等を積極的に常勤職員として採用していく必要もあろう。

主任・分担研究者と人材育成対象者による、週2回のグループディスカッション(勉強会)を継続してきたが、当初は教科書や、既存の臨床研究を用いた人材育成対象者のための勉強会の位置づけであったが、後半は1)各人材育成対象者の医師がアドバイザーや生物統計家と小グループで検討を重ねた研究テーマの、進捗状況・プロトコル等についての全体検討、2)国立成育医療センタースタッフが関与する予定の臨床研究について、グループディスカッションを活用してプロトコルの内容を検討し、より良いものにする、という作業にも活用でき、初年度としては一定の成果をあげることができた。これにより、人材育成対象者には実戦的な臨床研究の研修を行うことができ、また国立成育医療センターが関わる臨床試験・研究の総合的な質(プロトコルのデザイン、生物統計、データ管理、プロジェクト管理など)の向上にも貢献できよう。この勉強会には後期臨床研修中の医師などからの参加希望も増え、一部にはすでに参加いただいていることから、平成19年度は、勉強会の一部には国立成育医療センタ

一内の希望者が参加できる形式に変えることを考えている。

また、平成19年5月からはグランドラウンド形式の臨床試験方法論の講義を開始予定であり、平成19年度の試行を経て、平成20年度には外部からの参加を本格的に受け入れる予定である。

## 2. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備

我が国では特に、臨床試験の審査体制が一般的に弱いとされているが、国立成育医療センターにおいても、医師の側から、当センターの審査体制の問題点について指摘が出ている。田中等は retrospective な臨床研究を、スムーズに行うために、まず包括同意に関して、医療情報管理委員会を中心として検討を行った。この包括同意が実行されれば、医療情報（レントゲンも含む）の二次利用および保存血清や保存病理検体の二次利用が可能になり、retrospective な臨床研究に関しては、多くについて、個別の同意取得が不要となるため、より迅速な審査、実施が可能となる。ただし、prospective な臨床研究、遺伝子を扱う研究、症例研究は包括同意の対象外と考えている。現在、国立成育医療センター内での意見調整を進めており、それら意見を踏まえて最終的に確定する予定である。

倫理審査委員会に申請するための臨床研究計画のテンプレート化等も進めているが、今後これらを実際に運用し、さらに修正を加えて平成20年度には確定したい。中央審査機能も、平成19年度には整備したい。臨床試験専門家による治験・臨床試験の事前審査体制整備なども、人材育成対象者のOJTの一環として今後、導入を考えたい。

## 3. 有害事象報告体制の確立

治験については有害事象の報告体制は整備されているが、臨床試験については、これまで有害事象の報告体制について具体的な規定がなされていなかった。従って、一部の報告を義務づけているプロトコルで散発的に施設長への報告が行われているような状況である。臨床研究の倫理指針では、施設長への有害事象報告を規定しており

、今年度作成した手順に乗っ取り、平成19年度は本格的に、有害事象報告体制を稼働する。有害事象報告を徹底するために、現場医師への周知を行うと同時に、平成19年度から本格的に開始予定の院内監査においても、重篤な有害事象の報告が適正に行われているかについても重点的にチェックする予定である。

臨床試験において発生した、重篤な有害事象のうち、試験薬・医療機器との因果関係を否定できないものについては、厚生労働省への報告も、同時に行うよう、手順を整備し、徹底をはかりたい。

## 4. 生物統計支援体制の整備

人材育成対象者である生物統計家の参画により、国立成育医療センターで実施されている臨床研究のみならず、立案中の多施設臨床試験や医師主導治験などについて、より精緻なプロトコル立案・データマネジメントが可能となった。本人も、教科書やOJT、日本科学技術連盟の臨床試験セミナー統計手法専門コース等で、プロトコル作成、同意説明、データ回収とマネジメント、解析計画書の作成、解析作業、報告書の作成まで一通りを学習することができ、その経験を、他の臨床試験の計画立案等に活用している。

今後さらに実務と講習を活用した研修を積むことにより、平成20年度までには解析計画書の作成と解析実務を行うとともに、セミナーと指導を通じて国立成育医療センターの関わる臨床研究(多施設臨床試験を含む)の生物統計へのコンサルテーションに対応できることを到達目標とする。広範な知識を習得するためには、外部の多くの勉強会が利用可能であり、今後とも必要性を考慮し、積極的に受講させたい。

1名の生物統計家が、国立成育医療センターの関わるすべての臨床試験・研究の統計支援を行うことは物理的に不可能であり、複数の統計家を常勤として擁する等により本格的な体制整備を、本研究と同時進行で進めていくべく、今後働きかけを行いたい。



## 5. データマネジメント、セントラルモニタリング体制

本年度の達成課題に関しては、人材雇用が困難を極めたために、遅れが生じた。しかし、平成19年度から新たに研修を開始するDM2名が内定しており、また平成19年度4月からは、臨床試験方法論開発に詳しい医師の河本が赴任し、臨床研究センターで臨床試験開発・管理に従事することが決定している。今後データマネジメント体制整備は、河本を核として進める予定であり、今年度の遅れは十分に取り戻せるものと考えている。

平成19年度には本格的に、国立成育医療センターにおけるDM体制のあり方について検討を行い、平成20年度までの短期目標の達成を目指すのみならず、長期目標である小児科領域における本格的な臨床試験データセンター構築に向けて、組織再編や組織・定員要求も含めた検討・協議を進めていきたいと考えている。

## 6. 臨床試験支援体制整備

米国においては、臨床試験支援体制が充実し、また病院・研究所全体の臨床試験に対する理解もある。日本では、まだ臨床現場での臨床試験に対する理解が不十分であり、それにより支援体制の整備も進めにくい状況にある。多くのスタッフの理解が深まるよう今後とも働きかけを行っていく必要がある。今年度は、人材育成対象者の雇用が遅れたため、教育・研修に遅れが生じたが、平成19年度の3名のCRCの採用が内定しており、採用予定者のうち2名はCRC経験者であることから、来年度には速やかに臨床試験支援体制を整備できると考えている。

小児の薬物動態試験の実施については、製薬企業側も体制整備を望んでおり、今後とも検討を続けていく必要がある。国内ではほとんど小児のI相試験が行われていない現実をふまえると、同時進行で、我が国における小児治験推進策の策定も必要であろう。薬物動態試験の院内の運用確立については、予定された3試験とも未だ被験者がエント

リーしていないが、数例の被験者が薬物動態試験を実施した段階で、実施体制の問題点や改善案を検討する予定である。

治験以外の臨床試験についても、試験的に支援を開始した。支援を開始した臨床試験については準備は終了しているが被験者のエントリー待ちであり、支援方法の評価はできていない。来年度、エントリーが開始され次第支援のあり方を評価し、見直していくと同時に、より多くの臨床試験に対して本格的な支援を行いたい。

## 7. プロジェクトマネジメント体制の確立

臨床試験の支援をどの程度行えばよいかは、担当医師の知識や経験の程度によっても変わるであろうが、経験がまだ乏しい小児科領域においては、データマネジメントとは何かという説明や、プロトコル骨子作成の段階での主要評価項目の妥当性や、仮説の妥当性についてのアドバイスも、行う必要があることが多い。日本全体における臨床試験の品質の向上のためには、多くの臨床試験について地道なアドバイス・支援を行っていく必要がある。

臨床試験実施に興味のある多くの医師に対して、仮説を立て臨床試験プロトコルを作成する過程から、臨床試験専門家、データマネージャーや生物統計家との適切な連携を支援し、さらに、臨床試験開始後の適切なセントラルモニタリングの実施、プロトコルの改訂、効果安全性評価委員会での適切な評価、最終的な臨床試験データの解析・評価、等に至るまで多角的なアドバイス・支援を行う体制が必要であると考えられる。これまでは、数名の個人の努力により行われてきたこのような作業を、チームを組んでシステムティックに行うことができれば、より多くの臨床試験のプロジェクトマネジメントを実施することが可能であろう。

平成19年度は、本年度の経験を生かし、どのようにすればシステムティックなプロジェクトマネジメントを実施できるか、その体制について、関係者との議論・意見交換を経て案を作成する予定である。小児科

領域以外でプロジェクト・マネジメントのノウハウを持つ医療施設や製薬企業関係者とも意見交換・情報交換をすすめる。また、土田が分担研究者を務める、教育機関型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）「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成」（主任研究者：中川雅生）の班研究との連携も模索したい。

現在、始めようとしている具体的な作業の一つは以下のようなものである：1）担当の人材育成対象者のチーム（医師と、必要に応じて、データマネージャー、生物統計家、CRC）を決めた上で、支援する研究者のプロトコル作成に共同で取り組む、2）この作業を指導医師が監督する、3）作業の内容（プロトコル骨子や研究申請書の概要等）について、本研究班全体でのグループディスカッションにおいて定期的に検討する。このようにすることにより、若手医師などのOJTを行うとともに、臨床試験の品質向上にも寄与できるのではないかと考えている。

#### 8. 研究所と病院の連携による「臨床研究センター」の設立

国立成育医療センター幹部の理解を得ながら臨床研究推進の基盤となる成育医療臨床研究センターを設立できた意義は大きい。今後は、成育医療臨床研究センターの運営に必要な細則等を整備するとともに、国立成育医療センター内外にその役割、機能等をアピールし、理解を求め、機能を充実・拡張していくことが必要と考えられ、引き続き関係者との協議を進めていきたい。

#### 9. 主任研究者としての総括作業・研究

我が国で初めての、臨床研究の基盤整備に特化した研究費ということで、当初の立ち上げに時間を要した。主任研究者の個人名で採択された形の研究費に対して、国立成育医療センター全体として取り組むということへのコンセンサスの形成に、多くの説明・議論が必要であった。これまでにない新しい組織の構築、作業場所の確保等についても各部門との調整が必要であった。

CRCとデータマネージャーの採用は遅れたが、これについては、平成19年度に向けて採用が内定しており、来年度は本格的な作業を進めていけるものと考えている。初めての試みで多くの困難があったにもかかわらず、初年度にこれだけの成果を上げることができたのも、分担研修者と人材育成担当者の努力の賜であると、心から感謝している。

小児科領域の臨床研究推進のために、さらに小児医療施設など他施設の連携による小児臨床試験・治験ネットワークの構築も行っていかなければならず、来年度以降は外部施設の支援、外部からの研修受け入れに向けて、作業を進めたい。

我が国に本格的な小児臨床試験・治験ネットワークを構築し、国際臨床試験にも積極的に参加し、アジアの小児臨床試験・治験のリーダーシップをとれるよう、永続的な体制の確立に向けて、さらに尽力したい。

#### E. 結論

小児臨床研究の実施・支援・審査体制整備のために、成育医療臨床試験センターを新たに設立し、人材の教育、臨床研究の支援を開始すると同時に、審査・管理体制整備、有害事象報告体制の整備等、臨床研究の実施・支援・審査の体制整備を多角的に開始した。CRC やデータマネージャーの採用は一部遅れたが、平成19年度に向けての採用はすでに決まっており、平成19年度には本格的な、臨床試験支援も開始できると考えている。世界に通用する小児臨床試験・治験ネットワークの構築に向けて、内部の体制整備のみならず、外部施設支援、研修受け入れなどの作業も今後進めていきたい。

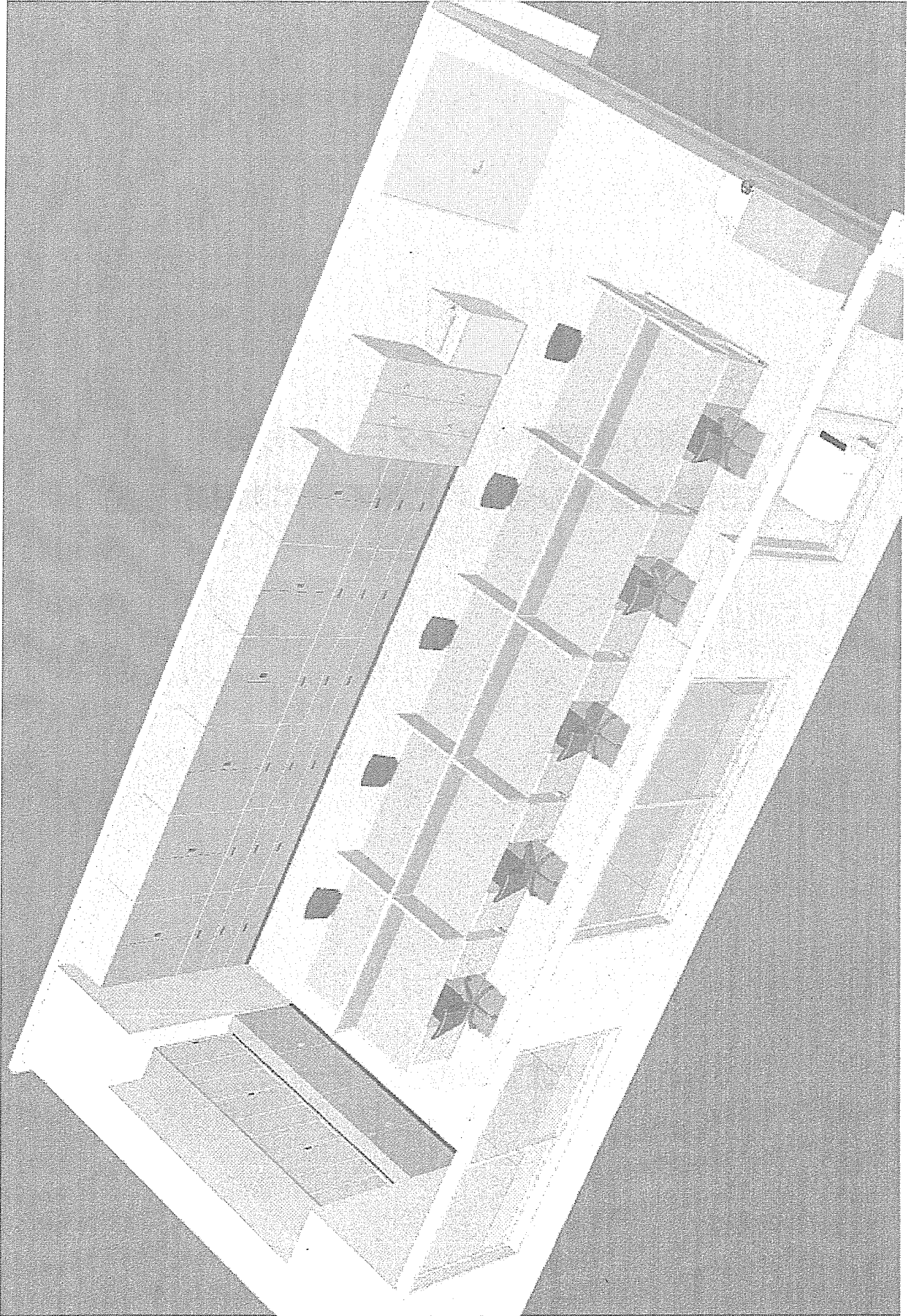
#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表等

- ・ 中村秀文：医師主導治験と企業治験。臨床試験のABC。日本医師会雑誌臨時増刊号 135：185-190、2006。

##### 2. 学会発表等

- 中村秀文：小児医薬品開発に関する最近の動向と非臨床試験. 第17回関西生殖発生毒性フォーラム. 大阪 2006年4月15日.
- 中村秀文：指定発言. 分野別シンポジウム1「小児科における薬剤の適応外使用と治験推進のためのアクションプラン」. 金沢 2006年4月21日.
- 中村秀文：新生児薬物療法の未来-より良い医薬品を子どもたちに-. 新生児医療連絡会総会特別講演. 金沢 2006年4月22日
- Hidefumi Nakamura: Survey on the drug therapy for influenza infection in children under 1 year of age. International Pediatric Pharmacology Symposium “International Challenges in pediatric pharmacology –15<sup>th</sup> World Congress of Pharmacology. Shanghai. June 20, 2006
- Hidefumi Nakamura: Why do we need paediatric studies? Why not extrapolate from adult data? S4: Better Medicines for children. The 15<sup>th</sup> World Congress of Pharmacology. July 3, 2006.
- Hidefumi Nakamura: Research on children or vulnerable populations. International course on research ethics. Nagasaki. July 25, 2006.
- Hidefumi Nakamura: Current status of clinical research for children and families at NCCHD and Japan. 2006 Seiiku International Symposium. Advancing clinical research for children and families. Tokyo. Oct 21, 2006.
- 中村秀文：報告書作成の際の用法、用量、有効性、安全性の評価. 小児医薬品エビデンス評価セミナー. 東京 2006年11月3日
- 中村秀文：海外におけるワークショップ・会議、その他国際状況の報告. 第33回日本小児臨床薬理学会年会. 東京 2006年12月1日.
- 中村秀文：小児医療レベル向上のための臨床試験拠点病院の必要性-新小児医療センターへ期待すること-. 清瀬小児病院レクチャー. 2006年12月25日
- 中村秀文：小児臨床試験推進に向けたインフラ整備の展望. 第26回臨床研究・生物統計研究会. 東京 2006年12月16日.
- 中村秀文：我が国の医薬品開発の現状と治験・臨床試験-より良い小児医療の確率のために-. 久留米大学医学部小児科グラウンドラウンド 2006年1月9日
- 中村秀文：追加発言. 小児科領域の現状と取り組み：ドラッグラグをなくすために. 国際共同治験推進会議 in Beppu. 大分 2006年1月13日.
- 中村秀文：小児医薬品適応外使用の解決と医療レベル向上のために. 第20回近畿小児科学会. 和歌山 2006年3月18日.



国立成育医療センターにおける  
臨床試験の監査の受入れに係る標準業務手順書

国立成育医療センター

## 第1章 目的と適用範囲

### (目的と適用範囲)

- 第1条 本手順書は、「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年厚生労働省告示第459号)に基づいて、国立成育医療センター(以下「センター」という。)におけるヒトを対象に医薬品並びに医療機器を使用した医療行為及び医学研究(以下「臨床試験」という。)の監査の受入れに関する手順を定めたものである。
- 2 本手順書は、国立成育医療センター倫理委員会(以下「委員会」という。)の答申に基づいて、総長が実施を了承した臨床試験に対して適用する。

## 第2章 監査の受入れ

### (監査への協力)

- 第2条 総長、臨床試験実施責任者(以下「試験責任者」という。)は、臨床試験の監査を実施する者(以下「監査担当者」という。)による監査を受け入れるものとする。この場合には、監査担当者の求めに応じ、原資料等の全ての臨床試験関連記録を直接閲覧に供しなければならない。なお、総長及び試験責任者は、臨床試験の適正性及び信頼性を確認するための調査が適切かつ速やかに行われるよう協力することとする。

### (担当者の確認)

- 第3条 試験責任者及び事務局等は、臨床試験実施計画書等及びその他の文書(履歴書等)により当該試験に関する監査担当者の氏名、職名、所属、資格、経歴(教育を含む)及び連絡先(連絡方法を含む)を確認する。

### (計画及び手順の確認)

- 第4条 試験責任者及び事務局等は、監査の計画及び手順について監査担当者を確認する。なお、臨床試験の実施状況等を踏まえて計画及び手順と異なる監査を行う必要が生じ得ることに留意する。

### (原資料等の内容・範囲の確認)

- 第5条 試験責任者及び事務局等は、直接閲覧の対象となる原資料等の内容・範囲について監査担当者を確認する。なお、臨床試験の実施状況等を踏まえてその追加、変更を行う必要が生じ得ることに留意する。

## 第3章 監査の実施への準備と対応

### (一般的準備)

- 第6条 事務局は、監査担当者からセンターを訪問して行う監査の実施依頼があった場合、速

やかに監査担当者と実施日時等を調整し、決定した後に臨床試験監査実施申込書（様式 1）を提出させるものとする。このとき、監査担当者が第 3 条の規定に基づいて確認された者であることを確認する。なお、事務局は、診療録（電子カルテ）の閲覧を必要とする監査が実施される場合には、監査担当者に医療情報システム利用者登録申請書を提出させるものとする。

- 2 事務局は、監査の内容及び手順を監査担当者に確認し、センター側の対応者を定めるとともに、必要な資料を用意する。
- 3 事務局は、原資料等の直接閲覧を伴う場合、原資料等と症例報告書、試験責任者への通知文書等との照合等が行われるため、被験者情報の秘密保全と照合作業が可能な場所を準備する。

#### （監査への対応）

- 第 7 条 事務局は、センターに訪問した監査担当者が第 3 条の規定に基づいて確認された者であり、かつ臨床試験監査実施申込書（様式 1）に記載されている者であることを確認する。
- 2 試験責任者及び事務局等は、必要とされる資料その他を監査担当者の求めに応じて提示する。
  - 3 事務局は、直接閲覧の対象となった原資料等が適切に準備され、直接閲覧終了後は当該原資料等が適切に返却されていることを確認する。

#### （監査終了後の対応）

- 第 8 条 試験責任者及び事務局等は、監査終了後、監査担当者に対して、監査結果報告書を試験責任者及び総長に提出させるものとする。総長は、当該報告書が提出された場合、委員会に報告するものとする。
- 2 試験責任者及び事務局等は、前項に規定する報告書に問題事項等が示された場合、関係者と協議し、対応を決定する。また、必要に応じ、事務局は問題事項等を総長に報告する。
  - 3 試験責任者及び事務局等は、監査担当者から問題事項等に対する対応を確認したい旨の要請があった場合、これに応じる。

#### 附 則

##### （改廃）

- 第 9 条 本手順書の改廃は、委員会の意見を参考にしてセンター運営会議の議を経て総長が行う。

##### （施行期日）

- 第 10 条 この規定は平成 19 年 3 月 9 日から施行する。

以上

様式1 (監査担当者→総長→監査担当者)

整理番号	
区分	

平成(西暦) 年 月 日

## 臨床試験監査実施申込書

国立成育医療センター  
総長 殿

監査担当者  
住 所：  
名 称：  
担当者： 印

臨床試験につきまして、下記のとおり、監査いたしたく、ここに申し込みます。

記

被 験 薬	成分記号又はコード	(一般名)	
試 験 課 題 名	試験実施計画書No. ( )、平成(西暦) 年 月 日作成		
実 施 診 療 科			
試 験 責 任 者			
内 諾 の 有 無	<input type="radio"/> あり(内諾者； ) <input type="radio"/> なし		
直接 閲覧 の 実施 計画	実施希望日時 内諾なしの場合は 第3希望まで記載	第1希望： <input type="radio"/> 午前 <input type="radio"/> 午後 時～ <input type="radio"/> 午前 <input type="radio"/> 午後 時 第2希望： <input type="radio"/> 午前 <input type="radio"/> 午後 時～ <input type="radio"/> 午前 <input type="radio"/> 午後 時 第3希望： <input type="radio"/> 午前 <input type="radio"/> 午後 時～ <input type="radio"/> 午前 <input type="radio"/> 午後 時	
	担 当 者 連 絡 先 (*:差支えない場合)	氏名( )、所属( )	
		氏名( )、所属( )	
		氏名( )、所属( )	
		TEL: FAX: *E-mail:	
	立 会 人 (希望時のみ記載)	<input type="checkbox"/> 試験責任者、 <input type="checkbox"/> 試験分担者(氏名を備考欄に記載する)、 <input type="checkbox"/> 試験薬管理者、 <input type="checkbox"/> 記録保管責任者、 <input type="checkbox"/> その他( )	
	対 照 と す る 症 例 に 関 す る 被 験 者 識 別 カ ー ド		
	対 象 と す る 文 書	直接閲覧対象文書・記録などについて記載する。	
	備 考		

## 臨床試験監査受託通知書

事務局から の連絡 (通常、FAX)	<input type="checkbox"/> 申込どおり監査を受け入れます。 実施日は 年 月 日 午前・午後 時～午前・午後 時とします。
	<input type="checkbox"/> その他( ) 年 月 日 事務局(窓口)担当者： 連絡先(TEL: 、FAX: )



様式

整理番号	
区分	臨床試験

## 秘密保持契約書

国立成育医療センター 総長 (以下「甲」という。) と (以下「乙」という。) とは、乙が実施する臨床試験に関する診療情報 (以下「本情報」という。) について甲が開示する秘密情報の取扱いに関し、以下のとおり、契約 (以下「本契約」という。) を締結する。

### 第 1 条 (秘密情報の定義等)

- 1 本契約において、「秘密情報」とは、(i) 本契約に基づいて情報を開示する甲が、かかる情報を受領する者 (以下「受領者」という。) に対して秘密として指定する情報、(ii) 甲から受領者に開示された、秘密である旨の表示がなされている資料 (書面、電子データを格納した電子媒体等の有体物及び電子メールを含むがこれらに限られない。) に含まれる情報、又は (iii) 甲から受領者に開示された周囲の状況からして秘密として取扱うのが相当であると合理的に判断される情報、を意味する。但し、前記 (iii) の情報については、当該情報の開示後、30 日以内に甲から受領者に当該情報が秘密情報である旨の書面による通知がなされなかった場合には、秘密情報から除外されるものとする。
- 2 前項の規定にかかわらず、次の各号の一に該当することを受領者が客観的に立証できる情報は、秘密情報に含まれないものとする。
  - 一 受領者が甲から開示を受ける前に、既に知っていたもの又は保有していたもの。
  - 二 受領者が甲から開示を受ける前に、受領者が甲に対して負う義務に違反することなく、既に公知又は公用となっていたもの。
  - 三 受領者が甲から開示を受けた後に受領者の責に帰すべき事由によらずに公知となったもの。
  - 四 受領者が甲以外の第三者から取得した情報で、当該第三者が甲に対して負う義務に違反することなく受領者に開示したもの。
  - 五 受領者により独自に開発されたもの。
  - 六 書面により甲から秘密保持義務を負わない旨の事前の承諾を得たもの。

### 第 2 条 (秘密保持)

- 1 受領者は、本契約に明示で別段の規定がなされている場合を除き、秘密情報について、厳に秘密を保持するものとし、甲の一切の秘密情報を、第三者に対して開示してはならない。
- 2 本契約の内容及びその締結の事実は、前項に準じて秘密として保持されるものとする。
- 3 受領者は、甲の書面による同意を得た場合を除き、秘密情報を本契約当事者における本情報の検討以外の目的に用いてはならない。
- 4 受領者が法令の規定に基づいて甲の秘密情報を開示する旨の請求又は命令等を受けた場合は、受領者は、かかる開示をできる限り制限するために可能な措置をとり、甲の秘密情報が最大限の保護を受

けられるよう最善の努力をするものとする。この場合、受領者は、甲がかかる開示をできる限り制限するための措置をとる機会を得ることができるよう、開示前のできる限り早い時期に甲に対して当該開示について通知するものとする。

### 第 3 条（秘密情報に関する管理及び義務）

- 1 受領者は、秘密情報について、取扱い責任者を定めるものとし、取扱い責任者は、秘密情報の管理場所及び管理方法を書面によって定めたとえ、かかる書面を甲に交付しなければならないものとする。取扱い責任者は、秘密情報の開示及び秘密情報へのアクセスについて、その日時、対象者ないし主体、秘密情報の内容及び開示ないしアクセスの態様を記録するとともに、甲からの要求があった場合は、合理的な範囲で、いつでもこの記録を閲覧させなければならない。
- 2 受領者は、甲の秘密情報の秘密を保持するために、自己の秘密情報に払うのと同様以上の秘密情報の管理者としての合理的な注意義務を尽くすものとする。
- 3 受領者は、甲の秘密情報を他の情報から分離し、区別して保管するものとし、他の情報との混同を防止するものとする。
- 4 受領者は、本情報の検討に実質的に関与し、秘密情報を知る必要がある受領者の役員、従業員、研究員及び本情報の検討を委託した委託先（以下「従業員等」という。）に対してのみ、必要な限度において、秘密情報を開示することができるものとする。
- 5 受領者は、秘密情報の従業員等への開示に際し、開示の対象となる秘密情報が厳に秘密を保持すべき情報であることを明示し、周知させるとともに、各々の従業員等に秘密情報に関して本契約で定める義務と同様の義務を課し、これを遵守するよう十分な指導監督を行わなければならない。
- 6 受領者は、各々の従業員等が退職等により受領者の組織から離脱する場合、その後においても、従業員等に在職中に知り得た秘密情報に関する秘密保持義務を遵守させるものとし、その旨書面により誓約させなければならない。
- 7 受領者は、従業員等による秘密情報の不正な使用もしくは開示又はその他のすべての本契約に違反する事実を知った場合には、これを直ちに甲に通知するとともに、秘密情報を含む資料の回収等必要な回復又は是正の措置をとるものとし、また、秘密情報の更なる不正な使用もしくは開示又は本契約違反を防止するために、あらゆる合理的な措置をとるものとする。
- 8 前項の場合において、受領者は、甲の秘密情報を保護するために合理的な方法により甲に協力するものとし、甲からの要求があるときは、受領者は、甲の要求に従って、合理的な範囲において、甲に協力するものとする。
- 9 受領者の従業員等が、在職中であるか否かを問わず、秘密情報について不正な使用又は開示を行った場合は、受領者が一切の責任を負わなければならない。

### 第 4 条（複製等の制限）

- 1 受領者は、甲の書面による事前の承諾を得た場合、甲に対する業務上の関係において合理的に必要であると認められる場合又は当事者間で別途認められている場合でない限り、秘密情報の全部又は一部を複製、要約又は配布してはならないものとする。
- 2 秘密情報の複製物、要約物及び配布物の取扱いについては、秘密情報と同様とする。

## 第 5 条 (秘密情報の瑕疵担保責任等)

秘密情報に瑕疵があった場合又は秘密情報を使用することもしくは使用できないことにより損害が発生した場合でも、甲は、受領者に対し、瑕疵担保責任及び損害賠償責任を含む一切の責任を負わないものとし、それらについて一切の明示又は黙示の保証をしないものとする。

## 第 6 条 (知的財産権等の取扱)

- 1 受領者は、法令により明示に認められている場合を除き、甲が開示した秘密情報に関して、リバースエンジニアリング、逆コンパイル又は逆アセンブルを行ってはならないものとする。
- 2 甲が受領者に秘密情報を開示する場合において、当事者間で書面により契約を締結するのでない限り、甲は、甲の秘密情報にかかる特許権、実用新案権、意匠権、商標権、著作権、営業秘密及びその他の知的財産権（以上の権利を併せて以下「知的財産権」という。）に関する出願、登録、実施等の権利を、明示であると黙示であるとを問わず、受領者に対して許諾するものではなく、甲は、これら甲の秘密情報にかかる知的財産権に関する権利を留保するものとする。
- 3 受領者が秘密情報に基づいて発明、考案、意匠、著作物又はその他の創作等をなしたときは、受領者は、直ちに甲に対し通知するものとし、知的財産権等の権利の帰属、取扱い等について甲乙別途協議の上決定する。

## 第 7 条 (秘密情報を含む資料等の返還)

- 1 甲は、本契約の終了前であっても、14 日前の事前の書面による通知をもって、甲の秘密情報を含む全部又は一部の資料並びにこれらの複製及び要約を甲の指示に従って返却又は破棄することを、受領者に請求することができるものとする。
- 2 受領者は、本契約が期間満了又は解除により終了した場合、直ちに甲の秘密情報を含む全ての資料並びにこれらの複製及び要約を甲の指示に従って返却又は破棄するものとする。前記資料並びにこれらの複製及び要約を破棄する場合は、甲は、受領者に破棄の事実を甲の指定する者による証明書又は立会い等甲の定める合理的な方法によって証明させることができるものとする。

## 第 8 条 (損害賠償等)

受領者は、その責に帰すべき事由により秘密情報が不正に使用もしくは開示された場合又はその他本契約に違反した場合は、甲に対して損害賠償責任を負うとともに、その他本契約及び法令の定めるところに従って、責任を負うものとする。

## 第 9 条 (契約期間)

- 1 本契約は、本契約書末尾記載の契約締結の日（以下「発効日」という。）に発効し、発効日から3年間で満了する。但し、本契約の期間満了の3か月前までに甲から本契約を継続しない旨の書面による通知が乙に対してなされない限り、本契約は1年間自動的に延長されるものとし、以後も同様とす

る。

- 2 前項又は第10条の規定にかかわらず、第2条、第3条、第4条、第6条、第7条及び第8条の規定は、本契約終了の日から2年間有効に存続するものとする。

## 第10条（解除）

- 1 乙につき、次の各号のいずれかに該当する事由が生じた場合は、甲は、本契約の全部又は一部を解除することができる。
  - 一 本契約のいずれかの条項又はそれと同等の義務に違反したとき。
  - 二 正当な理由なく、本契約又は本契約が定める義務と同等の義務を遵守せず又は遵守しないおそれがあると合理的に判断できる相当の事由があるとき。
  - 三 手形、小切手の不渡り又は支払停止等の状態に陥ったとき。
  - 四 第三者により、仮差押、仮処分又は強制執行等を受けたとき。
  - 五 破産、商法上の会社整理、民事再生手続又は会社更生手続開始等の申し立てがあったとき又はその原因となる事由が生じたとき。
  - 六 解散、営業譲渡又は合併を決議したとき。
  - 七 支配関係に影響を及ぼすと合理的に判断される株式又は資産の譲渡等があったとき。
  - 八 財務状況が著しく悪化し債務超過に陥るおそれがあると合理的に判断できる相当の事由があるとき。
- 2 前項に定める各号のいずれかの事由に該当する事由が生じた場合、乙は、甲に対して、その旨を速やかに通知するものとする。

## 第11条（完全合意）

- 1 本契約は、本契約の対象事項に関する甲乙間の完全なる合意を構成し、両当事者の事前の書面による合意によってのみ変更することができるものとし、本契約の発効日以前に両当事者間でなされた本契約の対象事項に関するいかなる取り決めも、すべて本契約に取って代わられるものとする。
- 2 本契約のいずれの規定も、いずれかの当事者の権限ある者が署名した書面なくして、各当事者、それぞれの代理人又は従業員等の行為又は黙認によって当該規定にかかる権利が放棄されたこととみなされることはなく、また、本契約のいずれかの規定にかかる権利が正当に放棄された場合であっても、他のいかなる規定にかかる権利も放棄されたものとはみなされないものとする。

## 第12条（権利義務の譲渡）

- 1 乙は、甲の事前の書面による承諾を得ない限り、株式もしくは資産の譲渡、営業譲渡、合併又はその他いかなる事由によるとを問わず、本契約及び本契約により生じる権利義務の全部又は一部を第三者に譲渡し、又は担保に供する等第三者の権利もしくはその目的としてはならないものとする。
- 2 乙は、前項に規定する事前の書面による承諾を得て、本契約及び本契約により生じる権利義務の全部又は一部を第三者に譲渡し、又は担保に供する等第三者の権利もしくはその目的とする場合においても、本契約に基づく義務の一切を免れることはできないものとする。