

200715022A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備推進研究

グローバル早期臨床試験推進のための
大学病院ネットワーク構築の基盤整備研究

(H19-臨研(機関)-若手-003)

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 大橋 京一

平成20(2008)年 4月

目次

I. 総括研究報告

グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク構築の基盤整備に関する研究・・・1

大橋京一

《資料1》J-CLIPNET設立講演会プログラム

《資料2》グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク(J-CLIPNET)

《資料3》KoNECTと連携調印式資料

《資料4》KoNECT関係大学資料

《資料5》欧州視察資料

《資料6》新聞報道記事

《資料7》治験推進地域連絡会議事次第

《資料8》国際共同治験推進会議 in Hamamatsu 案内

《資料9》人材育成対象者リスト

《資料10》プロマシス講習会資料

《資料11》市民講演会開催案内

《資料12》第I相試験実施施設の質の向上のための翻訳資料

II. 分担研究報告

1. 早期臨床試験実施支援体制の整備：ネットワークにおける効率的なデータマネジ

メントシステムの構築およびオランダの被験者保護法制に関する研究・・・・・・・・・・169

内田 英二

内田 直樹

武山 正治

《資料1》プロトコール作成チュートリアル（案）

《資料2》データエントリーチュートリアル（案）

《資料3》オランダ被験者保護法制関連資料翻訳

2. 国際共同治験実施体制におけるIRBの整備に関する研究・・・・・・・・・・319

笹栗 俊之

《資料1》九州地区臨床研究推進会議開催概要

3. Advanced investigator（医師）を養成するフェローシップ（臨床研究教育プログラム）

の開発に関する研究・・・・・・・・・・325

野元 正弘

熊本 俊秀

小手川 勤

《資料1》Advanced Investigatorに求められる技能・知識の一般目標

4. Advanced CRC養成プログラムのためのフェローシップの開発に関する研究	331
中野 重行	
稲野 彰洋	
《資料1》創薬育薬医学サマーコース	
《資料2》国際共同試験に対応するCRC活動	
5. 国際的 project manager のフェローシップにおける教育プログラムの開発に関する研究	383
上村 尚人	
稲野 彰洋	
《資料1》プロジェクトマネージャー養成セミナー	
《資料2》POC試験を最大限に生かすポイント	
6. 総合臨床研究センターの設置に関する研究	427
野口 隆之 大分大学医学部附属病院副病院長	
《資料1》大分大学医学部附属病院クリニカルトリアル・ユニット概要	
7. マイクロドージング研究など、放射線医学領域における臨床試験の体制整備に関する研究	433
森 宣	
森本 卓哉	
《資料1》マイクロドージングセミナー	
《資料2》eINDセミナー	
8. 生物統計支援体制の整備に関する研究	449
江島 伸興	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	453
IV. 研究成果の刊行物・別刷	455

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備推進研究事業）
総括研究報告書

グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク構築の基盤整備に関する研究

主任研究者 大橋 京一 大分大学医学部附属病院臨床薬理センター長、教授

研究要旨：

本研究事業は、日本国内で臨床薬理学の専門知識・教育体制を有する6大学によるネットワークを構築し、さらに今後のグローバル開発戦略として重視されるアジアとの連携体制を欧米諸国の状況にも学びつつ確立し、実際にグローバル臨床試験を遂行することを目的としている。

平成19年度の研究事業の成果としては、国内6大学によるグローバル早期臨床試験を推進するための大学病院ネットワーク（J-CLIPNET）を構築し、韓国臨床試験ネットワークとの提携を実現した。さらに、欧州（英国、オランダ）の実情に学び、オランダ施設及び韓国との Data Management 共有化を実現した。大分大学附属医学部病院に国際共同治験に対応できる総合臨床研究センターが創設され、早期臨床試験実施専用病棟が2008年5月に開設されることになった。また、Advanced clinical trial staff を養成するフェローシップ制度（医師、CRC、Project Manager、Data Manager、生物統計学等）を実際に稼働した。さらに、九州地区治験推進会議を開催し、九州地域の治験を含む臨床研究の意見交換と推進を図った。

本研究事業を契機に、実際に国際共同治験の打診も複数受けており、3年間の研究事業の終了後は自主独立の運営が可能な、日本発・日本主導でグローバル開発を行える、質の高い Academic Research Organization（ARO）が確立することが期待される。

分担研究者

内田 英二	昭和大学	教授
野元 正弘	愛媛大学	教授
笹栗 俊之	九州大学大学院	教授
野口 隆之	大分大学	教授
中野 重行	大分大学	教授
熊本 俊秀	大分大学	教授
森 宣	大分大学	教授
武山 正治	大分大学	教授
江島 伸興	大分大学	教授
小手川 勤	大分大学	准教授
森本 卓哉	大分大学	准教授
上村 尚人	大分大学	准教授
内田 直樹	昭和大学	講師
稲野 彰洋	大分大学	助教

研究協力者

小林真一	聖マリアンナ医科大	教授
渡辺裕司	浜松医科大学	教授

今井浩光	大分大学	助教
須崎友紀	大分大学	助教

A. 研究目的

日本国内で臨床薬理専門施設を持ち、臨床薬理学教育と研究実績を豊富に持つ6大学病院（大分大学、聖マリアンナ医科大学、浜松医科大学、北里大学東病院、昭和大学、愛媛大学）が共同してネットワークを形成し、アジア（韓国、中国）と連携しながら、アジア臨床試験ネットワークを構築する。これによりグローバル早期臨床試験（ヒトで有効性を持つことを確認し、医薬品開発の方針を決定するためのエビデンス「proof of concept : POC」を得るために国際間で協力して行う早期臨床試験）

を推進するための基盤整備を行い、実際に試験を遂行する。その結果として、早期臨床試験の方法論をグローバルな視点から探索し、日本国内における治験の空洞化を早期臨床試験の段階から改善することを目指す。

具体的な基盤整備の目的は以下である。

(1) 国内外との共同試験実施に即応できる一元化された事務局を持ち、起こりうる有害事象に迅速かつ適切に対応できる機能を持つ総合臨床研究センターを創設する。

(2) ネットワークを結ぶ web 上で統一したデータマネジメント・システムを構築する。

(3) 迅速で効果的な有害事象報告システムを構築する。

(4) グローバル早期臨床試験において、高度なレベルの臨床薬理学的知識・臨床技能・倫理性・法令周知・コミュニケーション能力、などが要求されるため、より進んだ臨床試験スタッフを養成することを目的としたフェロウシップ制度を創設する。また、実地研修を行うことができる教育プログラムを構築して、臨床薬理試験に精通した専門医 (Advanced investigator)・専門クリニカルリサーチコーディネーター (Advanced CRC)、および国内・国際間で臨床試験実施施設の調整を行うことができる国際的プロジェクトマネージャー (International project manager)を育成する。

(5) 治験中核病院と拠点病院との連携を進める。

(6) 市民公開講座、セミナー、ビデオを通して本事業を広く周知させる。

また、事業全体の目的を達成するために欧州・韓国視察を行った。この視察において、英国での TGN1412 事件後の対策について情報を得たので報告する。

B. 研究方法

本計画では、申請者である大橋が統括を

行い、(I) 臨床薬理専門施設を持つ6大学病院 (大分大学、聖マリアンナ医科大学、浜松医科大学、北里大学東病院、昭和大学、愛媛大学) が共同してグローバル早期臨床試験推進する大学病院ネットワーク

(J-CLIPNET) を形成し、アジア (韓国) の施設とも連携を行う。(II) グローバル早期臨床試験に対応した組織のインフラ整備を行う。(III) J-CLIPNETの組織をベースにした、Advanced clinical trial staff を養成するフェロウシップ制度を設けて人材育成を行うことを骨子とする。

(I) グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワークの結成

これまで国際共同試験の関心はいわゆる第III相試験の段階にある検証的試験であったが、民族差の科学的な分析、外挿のためには早期の段階から前向きの薬物動態・薬力学的検討を行うべきであるとの認識が高まってきている。しかし、このような薬物動態・薬力学的検討を行う早期臨床試験を行うことの出来る施設は国内・国外ともに限られている。そこで、臨床薬理学専門家を有し、臨床試験に積極的に取り組んでいる全国の6大学附属病院 (大分大学医学部附属病院、愛媛大学医学部附属病院、浜松医科大学附属病院、昭和大学附属病院、聖マリアンナ医科大学附属病院、北里大学東病院) が協力して、「グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク (J-CLIPNET)」を形成する。

(II) インフラ整備

1) 総合臨床研究センターの設置

国内外との共同試験実施に即応できる一元化された事務局を持ち、起こりうる有害事象に対して迅速かつ適切に対応できる機

能を持ち、早期臨床試験が実施可能な施設 (Clinical Trial Unit)を有する総合臨床研究センターを大分大学医学部附属病院に設置する(大橋、野口)。また、マイクロドージング研究など、放射線医学領域における臨床試験体制整備するために、英国のClinical Imaging Centreへ視察を行う(森、森本)。

2)臨床試験審査・管理体制の整備

グローバル早期臨床試験に対応するために、審議の効率化など国際共同治験実施における審査体制の情報収集、整備を行う(笹栗、森本)。

3)データマネジメント、有害事象報告など早期臨床試験実施支援体制の整備

web 上での統一したデータマネジメント・進捗管理・CRF 送信システムの構築、および国内外から送られる有害事象報告を迅速に効果的に処理できる臨床試験情報管理の国際標準規格についての情報を収集する(武山、内田)。

4)生物統計支援体制の整備

総合臨床研究センターにおいて生物統計部門を整備し、フェローシップ参加者に対する生物統計教育を行う(江島)。本研究終了時には総合臨床研究センターにおいて生物統計家が統計支援、指導、プロトコル作成支援を行える体制を確立する。

(Ⅲ) フェローシップの開発

1)Advanced investigator (医師)を養成するフェローシップ(臨床研究教育プログラム)の開発

Advanced investigator (医師)に対するフェローシップ・プログラム及び教育体制を構築・整備し、on the job training で教育を行う。教育プログラムは、on the job training を行いながら、臨床試験教育を行う(野元、熊本、小手川)。フェローシップ参加者は分担

研究者、研究協力者や海外の協力施設で、臨床薬理試験を実地に学ぶことができる。

2)Advanced CRC を養成するフェローシップにおける教育プログラムの開発

Advanced CRCに対するフェローシップ・プログラムを企画し、各共同研究者の所属施設によるon the job training で教育を行う(中野、稲野)。グローバル早期臨床試験に求められる、より迅速で効果的な進捗管理法の探求、英文によるEDCなどに対応したりテラシー教育、などをフェローシップ参加者に行う。

3)国際的 project manager のフェローシップにおける教育プログラムの開発

国内・国際間で臨床試験実施施設の調整を行うことができる国際的プロジェクトマネージャーの概念を統一するセミナーを開催し、教育プログラムを開発する準備を整える(上村、稲野)。

IV) 欧州視察

米国・日本と並んで医薬品のシーズ開発から承認に至るまでの開発プロセスを一貫して担える欧州の複数の国の中でも、特に早期臨床開発が先進的な方法論を有し、医薬品開発がさかんに行われているオランダ、英国を訪問し、実情を調査するとともに、今後の連携のあり方を探索することを目的として訪問した。

欧州視察事業においては、表1のようなスケジュールで、早期臨床開発およびグローバル臨床開発に関与している事業体を訪問し、相互に意見交換・議論した。可能な範囲で施設を見学し、資料等の提供を受け、研究班事業との関連性を分析・考察した。また、この欧州視察において2006年3月13日に英国ロンドンにある Parexel 社臨床試験ユニットで生じた「TGN1412」事件後の各方面から提案された対策をまとめた。

表1 研究班及びJ-CLIPNETによる欧州視察スケジュール

訪問期間： 2008年1月14日（月）から19日（土）まで
2008年1月14日（月）夜オランダ Leiden 着、スケジュール等打合せ
2008年1月15日（火）オランダ ・9:00～13:00 Center for Human Drug Research (CHDR) [Leiden] ・14:30～16:30 Julius Center for Health Sciences and Primary Care [Utrecht] ・夕方 CHDR の CEO である Adam Cohen 教授宅で懇談会
2008年1月16日（水）オランダ ・9:00～13:00 Central Committee on Research Involving Human Subjects (CCMO) [Hague] ・夕方 英国へ移動
2008年1月17日（木）イギリス ・10:00～13:00 InCROM Europe Clinical Research Unit [London]
2008年1月18日（金）イギリス ・11:00～12:00 Parexel (Northwick Park Hospital 内) [London] ・14:00-17:30 GlaxoSmithKline Clinical Imaging Centre [Hammersmith Hospital]
2008年1月19日（土）イギリス ・予備日、夕方ロンドン発・帰国
参加者・関係者 ・J-CLIPNET：大橋京一（代表）、稲野彰洋、内田英二、熊谷雄治*、森本卓哉 〔オランダのみ〕野元正弘(17日まで) ・訪問は不参加、研究班より質問提示：笹栗俊之

*本研究班の構成員ではないが、J-CLIPNET のメンバーである。

V) 韓国視察

J-CLIPNET と同様に韓国国内の治験ネット

ワークを持つ韓国の治験における状況を把握し、KoNECT (Korean National Enterprise for Clinical Trials) と協力関係を結ぶことを目的として訪問した。

表2 研究班及びJ-CLIPNETによる韓国視察スケジュール

訪問期間：2008年1月28日（月）から1月29日（火）まで
2008年1月28日（月） 午前 日本を出発 ソウル市へ 15:00～17:00 Asan Medical Center 及び同 Clinical Trial Center を視察
2008年1月29日（火） 10:00～12:00 Yonsei University 及び同 Clinical Trial Center を視察 13:30～15:30 Soul National University 及び同 Clinical Trial Center を視察 16:00～17:00 KoNECT と提携調印式 (Soul National University) 19:00～ KoNECT スタッフと懇談会
2008年1月30日（水） 午前 日本へ帰国
参加者・関係者（代表以外五十音順、敬称略） ・J-CLIPNET：大橋京一（代表）、小林真一*、内田英二、渡邊裕司*、熊谷雄治*、稲野彰洋、上村尚人、森本卓哉

*本研究班の構成員ではないが、J-CLIPNET のメンバーである。

VI) 本事業の周知活動

1) 市民公開講座の開催

本事業を市民レベルにまで広く周知してもらうために、市民公開講座を開催することとした。また、市民公開講座では治験の啓蒙活動も行うこととした。

2) 第2回国際共同治験推進会議の後援

3) J-CLIPNET サテライトセミナーの開催

C. 研究結果

(I) グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワークの結成

平成 19 年 11 月に大分大学を中心として、聖マリアンナ医科大学、浜松医科大学、北里大学東病院、昭和大学、愛媛大学の臨床薬理学専門施設を持つ 6 大学病院による「グローバル早期臨床試験を推進するための大学病院ネットワーク (Japan Clinical Pharmacology Network for Global trials : J-CLIPNET)」の設立記念講演会(昭和大学上条講堂・出席者約 200 名)を行い、新聞等メディアに広く取り上げられた(大分合同新聞、薬事日報、日刊薬業)。現在、J-CLIPNET 事務局には平成 20 年度、21 年度にかけて、グローバル企業から国際共同第 I 相試験や国際共同 POC 試験の依頼や打診が複数来ており、現在その実施に向けて具体的に準備中である。

平成 20 年 1 月 29 日には韓国臨床試験ネットワーク KoNECT (国立ソウル大学、ヨンセイ大学、アサン医療センター、インジェ大学)と連携の調印式をソウル大学にて行った。さらに中国 協和医科大学とも連携しながら、グローバル早期臨床試験を実施する体制を構築していく。具体的には、平成 19 年度に海外の共同研究実施予定施設である、韓国(ソウル大学、延世大学、中国北京協和医科大学、オランダライデン大学病院)と統一した臨床試験データマネジメント・システム (Promasys™) を導入することにより基盤整備を行った。平成 20 年度にはこれらの基盤を元に、グローバル早期臨床試験の実施を目指す。

また、平成 19 年度は当研究により、Advanced investigator (医師) 4 名、Advanced CRC 3 名、International Project manager 1 名、Data manager 1 名の教育を開始した。臨床薬理学の知識と技能を基礎として、各分野におけるエキスパートを教育するシステムはこれまで例がなく、

特に International Project manager の養成はアカデミア初の試みである。

本研究事業により、グローバル早期臨床試験その他の臨床試験の実施数が増加することで、各臨床試験支援センターの運営資金収入を確保し、研究助成終了後も自立運営を行い、今回育成した人材を雇用できる体制を整備するための基盤を整える。具体的には、申請者ならび共同研究者の所属施設に、臨床研究に携わる人材を積極的に採用する方針について了承を得ている。本研究終了時には、質の高い ARO(Academic Research Organization) が創設されることになり、フェローシップや人材育成対象者への教育効果と合わせて、日本の臨床試験分野の発展に大きく貢献することが期待できる。なお、フェローシップ制度は 1 年毎に更新する予定である。

(II) インフラ整備

1) 総合臨床研究センターの設置

平成 19 年度に早期臨床試験が実施可能な施設(クリニカル・トライアル・ユニット)を有する総合臨床研究センターの設置が大分大学医学部附属病院運営委員会において承認された。分担研究者の野口は大分大学医学部附属病院副院長であり、麻酔科学・救急医学が専門であり、起こりうる有害事象に対して迅速かつ適切に対応できる機能を持ち、体制整備を行うことができる。総合臨床研究センターは、大分大学医学部附属病院における治験を含む臨床研究を推進するために集中化を図った。クリニカル・トライアル・ユニットは、大学病院の 1 病棟半分および別棟からなり、被験者最大 24 名が収容可能である。平成 20 年 5 月末に完成予定であり、現在インフラ整備とスタッフ教育を進めている。

2) 臨床試験審査・管理体制の整備

平成 19 年度にグローバル早期臨床試験に対応するために、ヨーロッパを中心に海外の

視察を行った（内田、笹栗）。審査委員の研究は中野が主宰する「豊の国 IRB 連絡協議会：平成 19 年度は 3 回開催」を通じて講義やワークショップを通して行った。平成 20 年度にはグローバル早期臨床試験に対応した審査体制の整備、審査委員の教育に努める。

3) データマネジメント、有害事象報告など早期臨床試験実施支援体制の整備

平成 19 年度に web 上での統一したデータマネジメント・進捗管理・CRF 送信システムの構築、および国内外から送られる有害事象報告を迅速に効果的に処理できる臨床試験情報管理の国際標準規格についての情報を収集

（武山、内田）した結果、当事業の主任研究者施設、分担研究者施設、および海外の治験基幹病院であり、J-CLIPNET の共同研究実施予定である、韓国（ソウル大学、延世大学）

、中国北京協和医科大学、オランダライデン大学病院と同じ臨床試験データマネジメントシステム（Promasys™）を導入することがもっとも効果的であると判断し、平成 20 年 1 月に大分大学に導入してエンドユーザ向けの職員研修を 2 月に実施した。これによりグローバル早期臨床試験が共同で実施できる基盤整備が整う。平成 20 年度には臨床試験データマネジメントをネットワーク独自で行える体制を整備し、国際臨床研究を韓国、中国などと共同で行う予定である。

4) 生物統計支援体制の整備

平成 19 年度に臨床試験における生物統計アドバイザーとして豊富な経験を持つ江島の指導のもと、総合臨床研究センターにおいて生物統計部門整備、フェローシップ参加者に対する生物統計教育を開始した。平成 20 年度には当研究施設が関与する臨床試験データの解析を実際に行い、総合臨床研究センターにおいて生物統計の専門家が統計支援、指導、プロトコール作成支援を行える体制を確立す

る。

(III) フェローシップ教育プログラム開発

平成 19 年度は当事業により、Advanced investigator（医師）4 名、Advanced CRC 3 名、International Project manager 2 名、Data manager 1 名の教育を開始している。臨床薬理学の知識と技能を基礎として、各分野におけるエキスパートを教育するシステムはこれまで例がなく、特に International Project manager の養成はアカデミア初の試みである。平成 20 年度は、海外で活躍している investigator, CRC, project manager を招聘し、フェローシップ対象者に直接指導するセミナーやワークショップを開催する予定である。

1) Advanced investigator（医師）を養成するフェローシップ(臨床研究教育プログラム)の開発

Advanced investigator（医師）に対するフェローシップ・プログラム及び教育体制を構築・整備する。博士号を取得した医師または同等とみなされる実力を有する者を募集した。教育プログラムは、on the job training を行いながら、臨床試験教育を行った（野元、熊本、小手川）。平成 19 年度は、野元を Advanced investigator 研修の責任者として、研修計画の作成を行い、大分大学 1 名、愛媛大学 2 名、九州大学 1 名の参加を得て臨床薬理学教育を開始した。平成 20 年度以降は、フェローシップ参加者の希望に応じて、早期臨床試験において有力な surrogate endpoint となる光、分子イメージング研究や、マイクロドージング研究など、バイオマーカーを用いた臨床薬理試験を学ぶことができる環境を提供する（森、森本、及び研究協力者である浜松医科大学臨床薬理学教授 渡邊裕司）。申請者ならびに分担研究者の施設はいずれも日本臨床薬理学会認定研修施設であり、フェローシップ期間は日本臨床薬理学会認定医取得のための履歴と

なる。また、フェローシップ期間終了後に、フェローシップ修了証を発行して、臨床薬理学ならびに臨床試験を本格的に学び、知識経験と技量を身につけたことを国際的に証明する。

2) Advanced CRC を養成するフェローシップにおける教育プログラムの開発

Advanced CRC に対するフェローシップ・プログラムを企画し、各共同研究者の所属施設による on the job training で教育を行う（中野、稲野及び研究協力者である聖マリアンナ医科大学薬理学教授 小林真一）。資格は博士または修士、または同等とみなされる実力を有する医療職（看護師、薬剤師、臨床検査技師、等）の者を募集する。平成 19 年度は大分大学 3 名の養成を開始し、英語学習、臨床研究および臨床薬理学の基礎についての教育を行った。平成 20 年度はグローバル早期臨床試験に求められる、より迅速で効果的な進捗管理法の探求、英文による EDC などに対応したリテラシー教育、などをフェローシップ参加者に行う。これらの経歴は日本臨床薬理学会認定 CRC 取得のための履歴となる。また、フェローシップ期間終了後に、修了証を発行して、臨床薬理学ならびに臨床試験を本格的に学び、知識経験と技量を身につけたことを国際的に証明する。

3) 国際的 project manager のフェローシップにおける教育プログラムの開発

米国における国際共同治験の経験が豊富な上村の指導の下、国内・国際間で臨床試験実施施設の調整を行うことができる国際的プロジェクトマネージャー：国際的 project manager を養成するフェローシップ・プログラムを企画し、各共同研究者の所属施設、韓国延世大学・中国協和医科大学、および協力施設（国内および米国の製薬企業など。）での on the job training で教育を行う（上村、稲

野）。平成 19 年度は昭和大学 1 名の教育を開始した。（大分大学 1 名は平成 20 年 4 月開始予定。）アジア太平洋立命館大学（APU）モンテ・カセム学長やオランダライデン大学アダム・コーエン博士と連携して、APU やオランダで経営学やデータマネジメント学をすでに学んでいるフェローシップ対象者に臨床研究や治験の基礎知識を学習させている。平成 20 年度は国内内外の製薬企業や臨床試験支援企業（SMO や CRO）において、医薬品開発におけるプロジェクトマネジメントを研修させてアカデミアでは日本初の養成となる国際的プロジェクトマネージャー教育のさらなる充実をはかる。

IV) 欧州視察

欧州視察事業によって、既に早期臨床試験の実施経験をアカデミア・産業界において豊富に持つオランダ、イギリスの施設の状況を学び、日本でグローバル早期臨床試験の実施基盤としてのネットワークを成立させるための多くの知識が得られた。各訪問先についての状況を以下に記述する。

①Center for Human Drug Research (CHDR)

・訪問日時：2008 年 1 月 15 日（火）9：00～13：00

・場所：オランダ、Leiden

・受入側：

- Adam Cohen, MD PhD FFPM, Professor of Clinical Pharmacology; CEO, Center for Human Drug Research (CHDR)

- Wolf Ondracek, General Manager, PROMASYS
他、研究員、スタッフ等と面会。

・スケジュール：Cohen 氏によるプレゼンテーション、質疑、施設見学。

〔概要〕

Center for Human Drug Research (CHDR) は、Leiden 大学に隣接し、大学とは独立採算で運営される財団法人（foundation）である。早期

臨床開発に焦点を置く研究開発型の Contract Research Organization (CRO) であり、その名のとおり Academic Research Organization (ARO) として機能している。CEO である Adam Cohen 氏が Leiden 大学の臨床薬理学の教授も兼任しており、学生に対する指導・研修、大学その他連携する医療センターとの共同研究などの形で人的・知的交流を行っている。

CHDR は、コンサルティング、バイオマーカー等の研究開発、臨床試験の実施を業務の柱とし、それぞれの業務が相互に連携し補完しあっている。コンサルティングは、臨床試験の企画立案からデータマネジメント、報告書・論文作成までを担う。研究開発は中枢神経系のバイオマーカー開発に特に力点を置いているが、その他、呼吸器、心疾患など種々の分野にわたっており、評価指標の開発とともに企業等から受託して早期開発を主とした臨床試験を実施している。商業的な CRO が「手順」(プロセス) を重視するのに対して、ARO の使命として「知識」(ナレッジ) の生成を重視している。

日本の研究機関との共同により、日本人とユーカシアンとの民族差、ブリッジングに関する研究も行っている。研修、データマネジメントに同一のシステムを使い、人員、データの質を確保している。

現在の建物は 1800 平方メートルほどで、3 階建の建物内に約 30 床ほどの臨床試験ユニット、研究室、事務管理室などが配置されている。近い将来、隣接する形で 5000 平方メートルほど、9 階建の建物を建設し、フレキシブルに種々の機器を配備し集中的にデータを取得できる個室の臨床試験ラボをも含むユニットを整備する予定である。

300 人ほどの被験者パネルを有しているが、健康な人に限らず、高齢者、腎・肝疾患、喘

息、糖尿病、肥満等の様々な患者集団、日本人など異なる民族の集団も含まれる。公募は倫理委員会の承認を得て広告を通じて行われる。

CHDR と J-CLIPNET の連携の具体的な形として、CHDR と提携する Promasys 社によって開発された Data Management System である Promasys® を J-CLIPNET メンバーの大学に導入していくこととし、一部の契約を締結、2 月中に Promasys 社よりインストラクターが来日しワークショップが開催されることとなった。また、今後は臨床薬理の専門医、臨床試験に従事する医師などの研修システムを共有化していく可能性についても話し合われた。

今後の課題として、CHDR は EDEN (Early Drug Evaluation Network) と称する早期開発のネットワークを既に持っているが、J-CLIPNET とどのような形で提携していくか、種々の情報交換・知識の共有化を進めながら検討していくべきとされた。J-CLIPNET においては、韓国、中国の大学とも連携すべくネットワーク化を進めているところであるが、今後、いかなる条件でメンバーとするか、などの点が定式化される必要性を示唆された。

治験の空洞化問題については、ヨーロッパにおいても東欧・ロシアへの臨床試験流出は以前より問題になっており、最近ではインド、中国などへの流出が倫理的観点からも問題視されているということである。ARO の使命としては、東欧・アジアなどの国々と比べてコスト高ではあっても、ARO でなければ提供できないような知的な成果物を提供していくことによって存在意義を確立すべきであるとの助言を得た。また、近年の臨床試験は従来どおりの第 I 相から III 相までを型どおりに進めていくだけではなく、様々なバイオマーカーを開発し、用量設定や評価指標などについて様々な戦略を描くことの必要性が示唆された。

②Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht

・訪問日時：1月15日（火）14：30～16：30

・場所：オランダ、Utrecht

・受入側：

- Diederick E. Grobbee, MD, PhD, Professor of Clinical Epidemiology, Chairman

- Arno W. hoes, MD, PhD, Professor of Clinical Epidemiology & General Practice

- K.G.M. (Carl) Moons, PhD, MSc, Professor of Clinical Epidemiology

- Margot van der Starre, PhD, Manager Business & Operations

- Leon Bax, Research –PhD Associate, Clinical Epidemiology

・スケジュール：Grobbee氏によるプレゼンテーション、質疑。

〔概要〕

Julius Center for Health Sciences and Primary Care は、Utrecht 大学医療センターの一部門であり、CRO 的な役割を担う The Julius Clinical Trial Services Unit (CTSU) を組織し、臨床試験・公衆衛生学的研究におけるあらゆるサービスを提供する典型的な Academic Research Organization : ARO である。

臨床疫学、公衆衛生、総合診療、看護学、栄養学、医療技術評価、生物統計学、医療経済学などの幅広い学問領域をカバーし、疾患領域としては、循環器、感染症、がん、精神疾患などが主たる領域であるが、学内のあらゆる研究のコンサルティングやマネジメントを請け負っている。約 500 名近い教職員とスタッフが勤務し、種々の研修コースをも提供している。

主として臨床開発の後期第Ⅲ相から市販後の第Ⅳ相、公衆衛生分野のアウトカム・スタディやポピュレーション・スタディに重点を

置く。資金源は大学、競争的資金、企業からそれぞれ 3 分の 1 ほどずつ得ている。企業から受注する試験においても、臨床試験の実施だけではなく、デザイン、マネジメント、統計解析などを担い、アカデミアの利点を生かした革新性、柔軟性、信頼性を付加価値として提供している。

Academic Alliance for Clinical Trials (AACT) と称する、ヨーロッパ、北米、アジア太平洋地域に広がる国内外の 1000 以上の臨床試験実施施設のネットワークに参画しており、CTSU は、米国ミネソタ州とオーストラリアのシドニーの二箇所の大学研究機関とともに、調整の責任を担う機関となっている。これに限らず、ヨーロッパを中心とした国際的なネットワークを駆使して、企業のグローバル臨床試験や公的機関の大規模研究を遂行してきている。

医薬品開発研究は、開発コストの増大と成功確率の増大に悩む中で、変革を迫られている。知名度はあるが患者をリクルートできない「オピニオン・リーダー」に頼って、マーケティング目的の「種まき試験」をするというスタイルから脱皮すべきである。今後の臨床試験は、バイオマーカー、ゲノミクス、プロテオミクスなどの新規技術を駆使し、アカデミアを中止に、シンプルなデザインで大規模に早く結果を出し、市販後も継続して評価するというスタイルにモデルチェンジする必要がある。

患者対象の早期臨床開発のネットワークというコンセプトは重要である。そのような J-CLIPNET の試みと連携していくことができれば、日本も国際的なグローバル試験のネットワークで重要な役割を担うことになるだろう。早期臨床開発のネットワークを、後期臨床開発へとつなげていく戦略を明確にすることも重要である。

③Central Committee on Research Involving Human Subjects (CCMO)

(人を対象とする研究についての中央委員会)

- ・ 訪問日時：1月16日(水) 10:00~12:00
- ・ 場所：オランダ、Hague
- ・ 受入側：
 - ・ Marcel Kenter, PhD, Executive Director, Central Committee on Research Involving Human Subjects
 - ・ J.L.H. Evers, Professor, Chairperson of Central Committee on Research Involving Human Subjects
- ・ スケジュール：Kenter氏によるプレゼンテーション、質疑。

〔概要〕

CCMOはオランダ保健福祉スポーツ省内にあるが、任務は同省から独立して人を対象とする医学研究を科学・倫理の面から管理する公的機関である。オランダにおける人を対象とする医学研究についての法律は、企業主導・研究者主導の臨床試験(日本の「治験」のように承認申請目的のものに限らない)のみならず、医薬品についてのものではない臨床研究や、行動科学研究にも適用範囲が広がっている。CCMOはこれら全ての研究についての情報を中央のデータベースで一元管理している。

CCMOは地域の倫理委員会(MREC: Medical Research Ethics Committee)の認定も行う。法律施行前は100を越えるMRECがあり数も把握されていなかったが、現在は、統廃合され、すべてのMRECが専門家〔医師、倫理の専門家、法律家、研究の方法論の専門家、研究対象者(一般人)の代表、(医薬品試験の場合)臨床薬理学者、薬剤師〕を揃えるようになり、MRECの数は31となった。実施されている研究は、2006年に1816件、そのうち医薬品試験は616件である。CCMOでは審査マニュアルを作成したが、研修はマーストリヒト大学が作成しているコースが公開され活用されている。研究者の研修コ

ースや認定については現在検討中である。

多施設研究は1つのMRECで審査が行われる。研究申請者(スポンサー)はどの委員会に申請してもよいが、実際には研究者主導の場合は主任研究者の所属施設の委員会に申請している。審査料の設定は自由で、概ね、企業の試験は審査料を要求、自施設の研究者の申請には要求していない。委員会構成メンバーの専門領域により得意とされる研究領域があり、申請者は自主的判断で申請先を選ぶ。

法律の対象となる人対象研究のうち医薬品を使う臨床試験は、EU臨床試験の導入によって、CCMOが許可当局の役割を担うことになった。しかし、科学・倫理面からの実質的審査はMRECが包括的に行い、CCMOはEU臨床試験データベースで重大な安全性情報をチェックするのみであり、自らが認定したMRECの判断を尊重する。MRECの審査は60日以内(EU指令による)、CCMOのチェックは14日以内に行われる。MRECの審査結果について不服審査請求があった場合のみCCMOが再審査を行う。

この他、胚研究、遺伝子治療研究など、科学・倫理両面で特に専門的判断を要する11類型の研究のみ、MRECではなくCCMOが個別の研究申請に対する審査を行う。子ども・同意能力を欠く人を対象とする非治療的研究は、法律施行時にはCCMOが審査する研究の主たる類型であったが、その後の制度改正で、MRECが審査し、CCMOに審査を委ねる必要があると判断された場合にのみCCMOが審査することとされた。

以上から、オランダの医学研究管理体制は、科学の原則と倫理(被験者保護)の原則に基づき、簡潔で合理的な判断方式が築かれており、法設計としては厳格な公的管理体制が構築されている一方で、実質的な運営は現場(研究者・審査委員会)の自治的活動を信頼し、その活動を支援し促進することを主軸として運営されている様子が伺われた。

④InCROM Europe Clinical Research Unit

- ・ 訪問日時：1月17日（木）10:00～13:00
- ・ 場所：イギリス、London
- ・ 受入側：
 - Takeaki, Sayama Managing Director
 - Yoza Sato, Director
 - Daryl Bendel, Principal Investigator
 - Yasuko Owada, Project Manager
 - Marian Farahani, Clinical Operation Manager
 - Tsuyoshi Nakayama, Business Development
- ・ スケジュール：中山氏によるプレゼンテーション、質疑、施設見学。

〔概要〕

InCROM Europe Clinical Research Unit (ICRU) は、日本国内では大阪臨床薬理研究所から発展し国内に6社、英国・中国に各1社を持ちCRO/SMO事業を展開するInCROM Groupの一つである英国InCROM Europe社が、2007年に開設した臨床試験実施施設である。InCROM Europe社は2000年に英国での日本人被験者募集事業を開始したがその後事業が進展し、民間病院であるLondon Independent Hospital内の1フロアにICRUを設立するに至った。同病院は、英国全土に49施設、ロンドンに6施設ある民間病院グループBMIヘルスケア・グループの中の1つである。英国は皆保険制度であるが、入院や手術までの待ち時間が長いこと等からこのような民間病院を受診する患者層がある。

InCROM Europe社では、ロンドン在住の語学留学生等を中心とする国外最大約2100人の日本人第一世代被験者パネルを持ち、日本人対象の健康成人第I相試験を中心に受注してきた。ブリッジングのための日本人対象試験の受注も多く、白人・日本人・中国人・韓国人35人の比較試験を1施設内・1プロトコールで実施したこともある。また、日本・英国・中国で事業展開することから、各国の各施設での実施による比較試験も可能である。

Principal investigatorは、早期臨床試験に12年間従事し300件以上のプロトコール、約60件のfirst-in-human (FIH)試験の実施経験を持つ。日本の医師免許を持つProject Manager、看護師資格を持つ日本人スタッフなどを置いて、日本人被験者とのコミュニケーションを支障なく行えるようにしている。

ICRUには、3床×1区画（スクリーニングエリア）、6床×3区画、ドアの閉まる病棟は6床×1部屋及び3床×1区画の計30床がある。すぐ上の階がLondon Independent Hospitalの救急治療室であり、緊急事態が発生すれば1分以内に搬送することができる。2006年3月、ロンドンのCROであるParexel社で、第I相試験で実薬を投与された被験者6人全員に重篤な有害事象が発生したTGN1412事件の後、英国医薬品医療機器管理局（MHRA：Medicines and Healthcare Regulatory Agency）では、任意による第I相試験実施施設の認定制度を導入しつつある（2007年11月最終化、2008年4月施行）²⁾。これには通常の第I相、FIH試験及びハイリスク化合物、と二段階になっているが、ICRUはFIH試験及びハイリスク化合物試験実施施設としての認定を申請したところである。

英国では、2001年のEU臨床試験指令を2006年国内法化し、それまでは当局が管轄する臨床試験の枠組みに入らなかった健康人対象の臨床試験が法的規制を受けるようになった。研究者主導の臨床試験も従来は多くが法的規制の例外規定の枠組みで実施されてきたが、製薬企業の実施する臨床試験と基本的に同等の枠組みで実施されるようになった。この制度改正と同時にTGN1412事件が起きたことになるが、事件の後、規制当局も倫理委員会も、新規の作用機序を持つと考えられる医薬品のFIH試験については慎重に審査をするようになり、倫理委員会は通常の審査に加えて専門家委員会を設置し審査を委託するケースも出てきている。CROの中には、病院の救急担当医と契約して投薬時の管理を強

化しているところもある。一部で米国に試験が流出する傾向もあり、少なからぬ影響を受けている。

こうした事件の影響はあるものの、英国の臨床試験規制は制度的には許可制であるが、運用上は特別な問題がない限り不許可とはせず、多くの場合に申請してからほぼ14日間以内で実施の許可が得られる。倫理委員会への承認申請は当局への申請とどちらを先にしてもよいが、多くの場合は当局に先に申請されている。

⑤ The PAREXEL Clinical Pharmacology Research Unit

- ・訪問日時：1月18日（木）11:00～12:00
- ・場所：イギリス、Middlesex
- ・スケジュール：施設見学、Parexel側からのプレゼンテーション、質疑。

【概要】

The PAREXEL International社は米国系で国際的に事業展開するCRO（contract research organization：開発事業受託機関）として著名である。第I相試験に従事して長い歴史を持ち、日本企業も多くの臨床試験を同社に委託してきている。英国のThe PAREXEL Clinical Pharmacology Research Unitは、London北部のMiddlesexにある総合病院Northwick Park Hospitalの7階に臨床試験実施施設を構えている。

2006年3月13日には、この施設で実施された、新規の作用機序を持つCD28スーパーアゴニスト・ヒト化モノクローナル抗体「TGN1412」第I相試験で実薬を投与された被験者6人全員に重篤な有害事象が発生し、英国・国際メディアや学術専門誌での議論を喚起した。これを受けて、first-in-humanすなわち世界で初めて新規の化合物をヒトに投与する臨床試験の実施体制の改善、非臨床データから臨床試験での投与量を設定する方法論など、英国およびヨーロッパを中心に様々な建設的な提案がなされている。

今回の訪問は施設内を見学した後、

「TGN1412」事件の後に、ヨーロッパと英国でガイドライン等が作成されてきた経緯などについて説明を受け、以下について紹介された。

・英国では保健省が外部専門家委員会に事件の調査及び報告書の作成を委託し、2006年12月に報告書がまとめられた³⁾。

・英国では、第I相試験実施施設の任意の認定制度が導入された⁴⁾。2007年11月に公布され、2008年4月より施行予定である。

・英国製薬工業協会では、2007年8月、第I相試験についてのガイドラインが作成された⁵⁾。これは以前からあったものの改訂版で、web上で全文公開している。

以上の情報については我が国において質の高い第I相試験を実施するには重要であると考え、J-CLIPNETで翻訳準備中である。翻訳完成版は「臨床評価」に掲載予定であり、仮訳を本研究報告書に資料として掲載した。

今回訪問を通して、TGN1412事件を乗り越えて、英国全体が第I相試験の実施体制の整備を行い、現場においても様々な改善策がとられていることが明らかとなった。これらの対策は、日本の第I相試験実施施設にとっても学ぶべきところが多く、作成されたガイドライン等は、日本に紹介し、現場に定着させていく意義が大きいと考えられた。

⑥ GlaxoSmithKline Clinical Imaging Centre

- ・訪問日時：1月18日（木）14:00～17:30
- ・場所：イギリス、London
- ・スケジュール：GSK側からのプレゼンテーション、質疑、施設見学。

【概要】

GlaxoSmithKline（GSK）Clinical Imaging Centre（CIC）は、2002年にGlaxoSmithKline社（GSK社）が、Hammersmith Hospital敷地内に設立され、2007年6月に開設した、画像診断・イメージング技術による創薬開発研究のための研究所である。同病院には画像診断の

エキスパートが多数おり、また病院と隣接する大学 Imperial College, London (ICL) とも連携し、また英国王立医学研究協会 (Medical Research Council's : MRC) の臨床科学センター (Clinical Sciences Centre : CSC) からもスタッフが参画し、産官学の連携が強化された形で複数のプロジェクトが進められている。

GSK 社は 4400 万ポンドの初期投資をし、年間 1100 万ポンドを CIC の運営予算にあてている。このうち 1600 万ポンドは MRI、PET などの最新技術の設備に投資しており、年間に MRI は 1500 回、PET は 1000 回のスキャンが実施可能である。常勤職員は 75 名で、イメージング技術、放射化学、放射薬学、生物学、物理学などの専門家、サイクロトロン技術者、医師・臨床研究者、看護師、Data Manager、運営スタッフなどの専門職が勤務している。

イメージング技術を駆使して GSK 社における創薬・臨床開発を効率化すること、イメージング技術のエキスパートのセンターを確立すること、などを目標として複数のプロジェクトが遂行されている中、CIC、GSK、Imperial College は、10 年計画の共同研究計画に合意した。

今回訪問時には、CIC の Vice President である Matthews 氏より、CIC における研究プロジェクトの趣旨、概要等について説明を受けた他、2 名の研究員より、倫理委員会の運営について、PET を応用した創薬開発の技術的側面について説明を受け、その後施設内を見学した。

Matthews 氏は神経内科学を専門とし、Imperial College 及び Oxford 大学の教授でもあり、アカデミアと企業のブリッジングに重要な役割を果たしている。CIC では中枢神経系の疾患に特に焦点をあて、PET リガンドの開発から、健康人・患者を対象とした POC (proof of concept) study まで、CIC と Hammersmith

Hospital との連携により進められている様子が伝えられた。

英国では中央で申請すべき倫理委員会の振り分けを行っている中央組織 (COREC: Central Office of Research Ethics Committee、最近の組織統合で NREC : National Research Ethics Committee と改称された) に、研究実施者側が審査を申請したい倫理委員会についての希望を記載し提出、中央組織は、審査が特定の委員会に偏ることがないように振り分けをしている。CIC の研究は Hammersmith Hospital の倫理委員会の審査を受けることが通常である。英国では放射線防護の観点から臨床研究における被ばく線量を評価する国に 1 つの委員会があり、これによって被ばく線量の安全性が評価されるが、これに加えて、Hammersmith Hospital の倫理委員会には放射線防護の専門家が参加しており、被験者の安全性が確保されている。

V) 韓国視察

韓国政府は 2004 年から 5 年間に 46 億円を投じて大学病院や総合病院にグローバル臨床試験を実施できる臨床試験体制を 15 ヶ所整備する計画が進んでいる。このような背景において、韓国は 2000 年から徐々に国際共同治験が増え始め、2005 年でほぼ半数の臨床試験を国際共同治験が占めるようになってきている。我々は、本研究事業を契機に、日本発・日本主導でグローバル開発を行える、質の高い ARO の確立を目指している。韓国ではアカデミアにおける Clinical Trial Center が ARO として整備されつつあるため、各訪問先についての状況を以下に記述する。

①Asan Medical Center

- ・訪問日時 : 1 月 28 日 15:00~17:00 Asan Medical Center 及び同 Clinical Trial Center を視察
- ・場所 : 韓国、ソウル市

・受入側：

・ Dongho Lee, MD PhD, MBA Executive Director of Clinical Research Center, Professor of Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics

・ Hyeong-Seok Lim, MD PhD, Assistant professor of Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics

・ Ha -Yeong Koo, External affairs / Clinical Research Center

・ San Heon Cho, MD resident of Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics

・ スケジュール：Dongho Lee 氏によるプレゼンテーション、質疑、施設見学。

〔概要〕

Asan Medical Center の Clinical Research Center は、2002 年に韓国政府および韓国巨大資本からの支援を受けて設立され Dongho Lee 氏が Director を務める。スタッフは 6 名の臨床薬理学専門家と統計学者 1 名、2 名の専属 CRC (リサーチナース) と研究者ごとに雇用されている CRC 8 名である。レジデント、研修医が 5 名、大学院生が 1 名配置されている。リサーチベッドは 60 床である。臨床試験は Clinical Trial Center が全てコーディネートし、Clinical Trial Center は Asan Medical Center 内の Clinical Research Center 内に設置されている。Clinical Research Center 内の Clinical Trial Center が ARO の中心的役割を果たしている。2006 年は治験を 18 件行っており、1 件は国際共同治験であった。2007 年の Phase I 実施実績は 5 件で内訳は Drug Intension Study 1 件、Formulation Equivalence 1 件、New Salt Form 2 件、NME First in Human/Tolerability 1 件、Bioequivalence Study は 3 件実施している。CRC は患者あるいは被験者サイドに立って業務を行っており、病院の姿勢は被験者または

患者を中心とする形となっている。

Cinical Trial Center は関連病院と連携して臨床試験を実施しており、関連各病院の診療科に試験を依頼し、各診療科は報告書にて情報をフィードバックするシステムが確立している。1376 名のボランティアリストを保有しており、主にインターネットを介して募集している。Data Management System として Promasys と OpenClinica を導入している。

②Yonsei University 及び同 Clinical Trial Center

・ 訪問日時：1 月 29 日 10:00~12:00

・ 場所：韓国、ソウル市

・受入側：

-Min Soo Park, MD, Director of Clinical Trials Center, Department Head of Clinical Pharmacology

-Dae Ryong Kang, PhD, Chief, Division of Clinical Data Management and Bioinformatics Clinical Traials Center

・ スケジュール：Min Soo Park 氏によるプレゼンテーション、質疑、施設見学。

〔概要〕

Clinical Trial Center は Min Soo Park 氏が Director を務める。医学部附属病院として 5 病院を有し、その一つである Severance Hospital 内の 1 フロアすべてを使用した Clinical Trial Center が設置されている。Severance Hospital は 2064 床、そのうち 29 床と 26 床（集中モニタリング装置が完備、GE muse system に連動されている）の臨床薬理試験ユニットと外来ユニットが 4 つ、IRB 資料専門保管室および通常の資料保管室など充実した設備を有している。Clinical Trial Center の 2006 年度の実績は国際共同治験 93 件、国内治験 36 件、自主臨床試験 212 件であった。そのうち Phase I が 8 件、Phase II が 34 件、Phase III が 65 件、Phase IV が 34 件、その他 193 件であった。

Trial Support 部門に CRC が 6 名、薬剤師 4 名配置されている。医師は 17 名である。

その他のサービスとして、PK/PD モデリング、PK/PD Study、population モデリングを行っている。治験専任の薬剤師 3 名が調剤および治験薬管理を行っている。

生物統計と Data Management も行っている。

③Soul National University 及び同 Clinical Trial Center

・ 訪問日時：1 月 29 日 13:30～15:30

・ 場所：韓国、ソウル市

・ 受入側：

-Sang Goo Shin, MD PhD President of the KSCPT

-Kyung-Sang Yu, MD PhD, MBA

-In-Jin Jang, MD PhD,

〔概要〕

ソウル大学医学部を母体とする Clinical Trial Center は 1995 年に設立され、韓国で最初の Clinical Trial Center である。国立大学ではあるが、韓国有数の巨大資本から資金の提供を受け、極めて大規模な臨床試験センターを形成している。韓国臨床薬理学のトップである Sang Goo Shin 氏が案内を務めた。Clinical Trial Center の Director は KU Min 氏である。Clinical Trial Center は学内の別施設として立地している。Clinical Trial Center が Academic Research Organization の中心的役割を果たしている。Phase I～IV までの治験がシームレスに可能である。Clinical Trial Center には GLP 対応のラボ施設など 7 つの部門に常勤スタッフ 37 名、CRC20 名を有する。クリニカルリサーチ部門に 46 ベッドを有するユニットを持ち、7 ユニットの Outpatient Clinic に持つ。12 人の Registered Nurse と 4 人の Nurse Aides がいる。寄付依頼者専用のモニタリングルームを完備している。

2007 年 10 月までの治験実績は Phase I が 14 件、Phase II が 22 件、Phase III が 47 件である。内

訳は Oncology が全体の約 3 分の 1 を占める。Data Management System として、Promasys, CLINFO system、Clin Trial4 を使用している。医薬品開発のコンサルテーションを行っており、医薬企業のみならず KFDA からのコンサルテーションも受けている。マルチセンターのスタディにおけるデータマネジメント、他施設のコーディネーション、統計業務も行っている。ソウル大学やほかの大規模な臨床試験実施施設はスタッフへの教育カリキュラムを有しており、CRC や医師に常時提供している。このようなスタッフへの教育は韓国においておもにソウル大学の Clinical Trial Center が ARO として機能していることを意味する。ボランティアリストは 1212 名で、CYP や AT1R,MDR,UGT など 40 種類の遺伝多形を解析している。

④Soul National University

・ 訪問日時：1 月 29 日 16:00～17:00

・ 場所：韓国、ソウル市

・ 受入側：

-Sang Goo Shin, MD PhD President of the KSCPT

-Min Soo Park, MD, Director of Clinical Trials Center, Department Head of Clinical Pharmacology

-Dongho Lee, MD PhD, MBA Executive Director of Clinical Research Center, Professor of Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics

-Inkyu Kim, PhD, Team Director, Chemistry & Cardiovascular Team, Drug Evaluation Department of KFDA

-Jae-Gook Shin, MD PhD, Chair/Professor, Department of Pharmacology/ Clinical Pharmacology, Inje University College Of Medicine Busan Paik Hospital

-Yun-Sook Jang, Secretary General

-Ji-young Pi, Public Affairs Manager

- スケジュール : KoNECT と提携調印式
【概要】

KoNECT は Korean National Enterprise for Clinical Trials の略称であり、Asan Medical Center の Dongho Lee 氏が Director をつとめ、4つの大学(国立ソウル大学、ヨンセイ大学、アサン医療センター、インジェ大学)から構成される。Secretary General 部門で治験や臨床試験の誘致、企画・立案を行っている。Technical Advisory Committee や Evaluation Committee があり、Ko-NECT の事業を補佐している。J-CLIPNET とのネットワーク提携内容は、日韓両国の臨床研究や教育の推進をはじめ、日韓を含む国際共同治験を受託した際に、それぞれのネットワークを優先的に紹介することである。具体的には 2008 年度に J-CLIPNET と KoNECT と国際共同臨床試験を行い、両ネットワークの共通の Data Management System である Promacys を使用して、治験進捗の検証を行う予定である。

VI) 本研究の周知活動

1)市民公開講座の開催

2008年3月15日、「くすりをよく知ろう」と題した市民公開講座を開催した。講演には約100名の市民の参加が得られた。本研究の概要をポスターにして掲示し、治験の啓蒙活動として、DVD上映、ポスター掲示、講演においても治験を意識した内容であった。今後も市民を対象とした治験啓蒙活動を続けていく予定である。

2)第2回国際共同治験推進会議の後援

2008年1月26日、国際共同治験推進のために産官学が集い、具体的な討論を行った。

3)J-CLIPNET サテライトセミナーの開催

本研究事業を推進するために、次のセミナーを実施した。Microdosing セミナー(2008年3月7日)、eINDセミナー(2008年3月7日)、プロジェクトマネージャー養成セミナー

(2008年3月8日)、国際共同試験に対応するCRCセミナー(2008年3月16日)。

D. 考察

以上のように、本研究事業を通して、欧米の先進的な早期臨床開発の実施状況、また中国・韓国では国際共同治験を受託しうる体制整備を目覚しいほどに進展させている状況について、綿密な情報収集を行うことができた。これらの情報収集と平行して、実際に国内6大学によるネットワーク J-CLIPNET を稼働させることができたこと、韓国・中国の大学とも連携を実現できたこと、7大学で共有しうる研修システムが稼働できたこと、そして具体的に複数の国際共同治験の打診が来ていることは、本研究事業による大きな成果である。

しかしながら、韓国における国家的プロジェクトとしての投資による設備の充実には目覚しいものがある。イギリスにおいても、産学連携により、公的資金も導入した研究開発の実施状況は、日本ではみられない規模と継続性を備えたものである。

本研究事業の終了時には、商業的な CRO とは一線を画する、科学・倫理・運営面での独立性を備え、日本主導のグローバル開発を自主独立で運営できる質の高い ARO を確立することはほぼ確実にしたが、様々な形で、公的・民間の資金を投入し、知識の交流を図り、国際的な開発競争に伍していける臨床試験の実施体制を継続的に整備していく必要性も、また明らかになったところである。

E. 結論

本研究事業によって、国内6大学の連携によるグローバル早期臨床試験推進のためのネットワークである J-CLIPNET が設立され、アジア・欧州視察の成果を活かして、韓国・中国の大学との連携が実現し、オランダの施設と、韓国・中国の連携施設における Data