

200805004A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

グローバル臨床研究拠点の体制整備を含む
国際共同研究等の推進方策に関する調査研究

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 楠岡 英雄

平成21（2009）年4月

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

グローバル臨床研究拠点の体制整備を含む
国際共同研究等の推進方策に関する調査研究

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 楠岡 英雄

平成21（2009）年4月

目 次

I. 総括研究報告	
グローバル臨床研究拠点の体制整備を含む国際共同研究等の推進方策に 関する調査研究 -----	1
楠岡英雄	
II. 分担研究報告	
1. 英国におけるグローバル臨床研究の現状に関する研究 -----	7
成川 衛	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	10
IV. 研究協力者報告	
1. グローバル臨床研究に必要な支援体制 -----	11
青谷恵利子	
2. EUにおけるグローバル臨床研究体制の現状 -----	16
山本晴子	
3. 英国におけるグローバル臨床研究拠点とその体制についての調査報告 -----	19
山本雄士	
4. フランスにおける先端医療（再生医療）国際臨床研究体制の現状と 日本での推進策への提言 -----	23
江上美芽	
5. 米国臨床研究機関整備研究費 Clinical Translational Science Award の現状 -----	32
藤原康弘	
6. がん領域でのアジア諸国の国際共同治験事情とわが国での臨床拠点 体制整備への提言 -----	42
大津 敦	
7. 国際共同治験 -アジアにおける現状と日本の将来- -----	50
齋藤宏暢	
8. アジア・日本におけるグローバル医薬品開発環境 -----	52
大林幹彦	
9. 日本における国際共同治験の状況と依頼者側から見た臨床研究拠点の 望ましい姿、およびヨーロッパにおける国際共同治験の状況について -----	56
岩崎 甫	
10. 国際共同治験における日本の状況（国際共同治験ワークショップ - 2008.9.20 - アンケート結果より） -----	63
森下典子	

グローバル臨床研究拠点の体制整備を含む国際共同研究等の推進方策に関する調査研究

研究代表者 楠岡 英雄 （独）国立病院機構大阪医療センター 院長

研究要旨：本研究の目的は、欧米やアジア諸国における国際共同研究等の実施体制について調査し、その結果から、わが国における国際共同研究等を推進する「グローバル臨床研究拠点」に必要な条件等を明確にすることである。本研究では、班員以外に10名の研究協力者の援助を受け、計5回の検討会議を開催した。分担研究者の成川衛は、英国における状況と基盤について、ロンドン大学等を訪問し、調査を行った。研究協力者からは、米国における国際共同臨床試験の状況、欧州における状況、アジアにおける状況、国内での状況、国際共同治験を実施する立場としての企業の考え方について報告を受けた。その結果、以下の結論を得た。1) 治験・臨床試験を区別することは、日本でのみ行われており、意味がない。2) 最終的なゴールは、「国際的なレベルで、Proof of Concept (POC) を作成する、あるいはそれを依頼される臨床研究者（医師のみならず、関係者すべてを含めて）を養成すること」にある。これなくしては、アカデミックな面のみならず、創薬等を国の基幹産業として育てることはできない。3) しかし、いきなりPOCの依頼が来ることはない。POCの依頼を得るためには、その前に実績を積み上げ、示しておく必要がある。すなわち、いわゆる「グローバル治験・臨床試験」に参加し、確実に実施していくことが求められる。4) わが国において、グローバル治験・臨床試験の実施をはばんでいる要因として、言語のバリア、医療システム、患者集積性の低さ、等が指摘されている。これらを直ちに是正することは困難であるが、今後、これらの点に留意して、グローバル臨床研究拠点を設定していく必要がある。5) 国内におけるグローバル治験・臨床試験の実施推進に必要なシステムとして、①グローバル治験・臨床試験を実施する組織、②グローバル治験・臨床試験の実施を支援する組織（CRO、あるいはSMO的なサービス提供）、③グローバル治験・臨床試験のための人材を育成する組織（必要な人材の選考、育成手段・手法の確立）の3点について考慮されるべきである。

研究分担者

成川 衛 北里大学薬学部臨床医学（医薬
開発学） 准教授

A. 研究目的

本研究では、欧米やアジア諸国における国際共同研究等の実施体制について調査を行い、その結果から、わが国における国際共同研究等を推進する「グローバル臨床研究拠点」に必要な能力・整備すべき機能や他の医療機関とのネットワーク作りに必要な条件等の整理を行うこと、及び国際共同研究等を迅速に実施するためのその他必要な事項について課題を明確にし「グローバル臨床研究拠点」を選定する際の要件を設定することを目的とする。

B. 研究方法

本研究では、「対日直接投資の抜本的な拡大に向けた5つの提言」に示された国際共同研究等を推進するための「グローバル臨床研究拠点」となる医療機関に求められる要件等を中心に、班員以外に10名の研究協力者の援助を受け、計5回の検討会議を開催し、下記の調査研究を実施した。第一には、他国におけるグローバル臨床研究実施体制の調査として、①韓国、中国、台湾、シンガポール等、アジアにおけるグローバル臨床研究後方支援体制の調査、②英国等のEU諸国、アメリカ合衆国やカナダにおけるグローバル臨床研究実施体制の調査を行った。①②ともに、各国におけるグローバル臨床研究等の実施経験を有する者を本研究の協力者とし調査を行った。②のうち、英国に

における保健医療制度、臨床研究実施状況、臨床研究基盤については、分担研究者・成川衛、ならびに、研究協力者・山本雄士が、ロンドン大学等を訪問し、実地調査を行った。また、アジア諸国におけるグローバル臨床研究（治験）の経験を有する産業界の者に研究への協力をあおぎ、調査を行った。研究代表者は、分担研究者及び研究協力者からの報告をもとに、わが国におけるグローバル臨床研究推進のために求められる要件及び整備すべき機能等についてとりまとめた。

（倫理面への配慮）

本研究自体は臨床研究ではないため被験者となる集団はないが、臨床研究の拠点となる機関が備えるべき要件を明らかにする研究であることから、それらの拠点において被験者保護が適切に行われるよう、上記の倫理指針の規定にも十分配慮して、要件設定を行った。

C. 研究結果

研究分担者、研究協力者が実施した調査の結果は、別添のとおりである。以下、そのまとめについて記す。

1. 国内におけるグローバル臨床研究実施状況と問題点（青谷恵利子）

現在、実施しているグローバル臨床研究への支援業務内容のまとめにより、研究者主導グローバル臨床研究の推進には、その調整業務を包括的に実施する支援センターの設置が必要であることが示唆された。支援センターには、プロジェクトマネージャーやコーディネーター、生物統計家やデータマネージャー等の専門家を配置し、研究者主導のグローバル試験に限らず、グローバル企業治験やグローバル医師主導治験の支援を担当させることができる。また、これらの専門家がグローバル試験実施施設の長期的な教育計画の策定支援や、短期的な試験単位のCRCトレーニングを提供することも可能かもしれない。さらに、国内のグローバル試験支援センター間の連携を取って、グローバル試験支援に関する方法論と具体的な情報を共有できるような、横のネットワーク設立も必要である。

2. EUにおけるグローバル臨床研究体制の現状（山本晴子）

国際共同臨床試験に必要な国内医療機関の整備について、EUにおける現状を参考として

検討した。グローバル試験に必要な国内医療機関の整備は、グローバル試験に参加するだけか、主権するかによって、必要とされる語学レベルやその他の能力は異なるので、施設のレベルをいくつかの段階に分けて行うのが効率的と考えられた。但し、レベルを問わず、関係部署だけでなく施設全職員を対象とした臨床試験に関する基礎的知識の研修や必要性に関する認識の徹底、および研究費を適正に処理可能なインフラ整備は必須と考えられた。

3. 英国におけるグローバル臨床研究の現状とその体制（成川衛、山本雄士）

英国でのグローバル臨床研究に関する実地調査より、臨床研究の推進には、その受け皿となる実施機関の整備が柱となることが明らかとなった。体制整備には、国際標準に合わせた法制度の確立もさることながら、臨床研究の実施を支援する機能として、1) 実施のための人材の育成・配置、2) 実施にかかるコストの透明化、3) 被験者の確保・維持に向けた実施拠点内・拠点間の体制整備、4) 国民に向けた臨床研究等に関する情報提供・教育が重要である。英国では、産官学の連携組織、実施機関ネットワーク、臨床研究を統括する行政機関などの設立によってこれに対応しており、類似した医療保険制度を持つわが国での推進方策の参考になると考えられる。

英国の推進方策を見習えば、臨床研究推進支援センターの整備、疾患群別の臨床研究実施拠点ネットワークとその取りまとめ機関の設立を行うことが一方策である。また、グローバルという条件を勘案すれば、言語の問題を解決する必要がある。臨床研究推進支援センターには、臨床研究のコーディネーター（CRC）や生物統計化、データマネージャー等を配置し、（中・小規模）企業主導の臨床研究、医師主導の臨床研究の支援を担当させる。主に研究実施現場での活動が多いCRCについては、各実施機関にも専属で配備する必要もある。これによって、医療機関内から臨床研究の推進がなされる素地となる。また、臨床研究実施拠点ネットワークの設立に当たっては、各実施拠点で臨床研究実施能力や効率を育成・向上させる必要がある。

こうした整備や効率化によって、被験者数の

確保だけでなく、臨床研究の実施に要する期間やコストの削減などのメリットが得られる。さらに、ネットワークの取りまとめ機関も合わせて設立し、臨床研究情報の集約化や効率的な普及、諸手続きの一元管理、コストの透明化・共通化を可能とする。これらは、諸外国を含む外部からの臨床研究の依頼を誘致する要素である。一方、実際の臨床研究の実施に当たって重要な留意点としては、臨床研究のアウトプットがグローバル水準に達して初めて、グローバル研究拠点とみなされる、という点が挙げられる。従って、拠点の整備やネットワークを設立する際には、研究の質や規模の面で到達目標や評価項目などを含めた事業計画の策定を求め、適切なマネジメント体制の下で競争的な環境も取り入れて育成していく必要がある。

研究の質や規模の面での評価のための指標としては、症例集積のスピードと確実性、円滑・効率的な事務手続きの実行に加えて、国際共同研究のイニシアティブをとるという観点から、臨床研究の一元的な管理体制、研究従事者に対する教育訓練体制及び他機関（外国を含む）とのネットワークの確立、関係者における臨床研究へのコスト意識の醸成が重要である。

4. フランスにおける先端医療（再生医療）国際臨床研究体制の現状と日本での推進策（江上美芽）

フランスにおける国際臨床研究体制の調査より、日本での推進策として以下のことが考えられる。

- ① 日本版治験評価センター（CIC: Clinical Investigation Center）の設立：CIC は先端医療のグローバル臨床研究の運営推進とコンプライアンス監査を担当する。個別施設毎の組織ではなく、ナショナルセンター及び癌等の特定病院を網羅する横断的組織とし、複数施設の機動的支援を行う。CRA・テクニシャンは資格制度による長期雇用とする。
- ② 英語申請書類の採用と定型フォームの使用促進（概要書およびICは日本語文を追加）
- ③ CRA 人材・治験医育成の教育資格制度、能力対応の報酬体系の構築
- ④ グローバルな薬事教育・薬事専門職資格（RAC: Regulatory Affairs Certificate）の

導入

- ⑤ 臨床試験・アウトカムデータを駆使し得る IT 環境（月間治験数：日本 5 人、欧州 15 人）の整備
- ⑥ 研究と臨床を結ぶ専門人材の長期雇用・グローバル臨床試験医師を支える省庁連携の構築

5. 米国の臨床研究機関整備の現状（藤原康弘）

今回の調査より、臨床研究分野の研究基盤は盤石であり日本のはるか先を走っていると思われていた米国が、NIH の先導の元、臨床研究機関整備研究費（Clinical Translational Science Award:CTSA）という更なる臨床研究環境の整備を推進していることが明らかになった。基礎研究振興に適した現行の科学研究費の額・期間・事務取扱に関する諸種規定を早急に見直し、臨床研究、とくに臨床試験や大規模疫学研究実施に相応しい新制度設計が必要である。

6. アジア諸国の国際共同治験事情（大津敦）

がん領域でのアジア諸国の国際共同治験の現状の調査より、わが国でのグローバル臨床拠点の体制整備には以下のことが必要である。

- ① 選定に際しては、研究者および病院幹部が十分理解し、意欲的な施設に限定すべきである。
- ② がん領域はその特殊性より、他の領域とは切り離して考えるべきである。
- ③ 国が施設を指定することはむしろ逆効果である。実績をあげた施設に優秀な CRC や DM を雇用できるような研究費を配分すべきである。また、実績のある人をそれなりの待遇で雇えるような人件費の枠組みが必要である。
- ④ 英語対応可能な CRC や DM を育成するための教育・研修の場を設定する。また、韓国や台湾などの CRC との人事交流を推進する必要がある。
- ⑤ 主要な拠点病院へ治験参加患者が増えるようなネットワーク構築を促す。進行中の国際共同治験に関する情報を積極的に流す方策を考えていく必要がある。
- ⑥ わが国の 1 施設当たりの規模は諸外国の主要施設と比べかなり小さい。症例数が必要な

Phase III での競争力は世界的にみるとかなり厳しい。将来的には早期開発の試験により集中していくべきである。

- ⑦ 実力のある研究者の育成がきわめて重要である。特に英会話力の向上が必須。Phase III のような大規模試験をわが国がリードするためには、国際的に通用する人材の育成が必須である。各領域のリーダー育成のために、産官学共同で国際共同治験についての討論ができる場を積極的に設定することが重要である。

7. アジアにおけるグローバル医薬品開発環境 (齋藤宏暢、大林幹彦)

アジアにおけるグローバル治験の現状から見ると、アジアの他国に比し、日本には、規制要件および医療インフラという点で、日本人患者へのアクセスをはじめとする強固な要素があり、全般的環境は良好といえる。一方、日本が抱える弱みは、費用効果とグローバル医薬品開発関連の専門知識の可用性にある。治験コストは概ね米国の 2~4 倍であり、これは主に治験実施施設の支援要件に起因する。日本は非常に優秀な医薬品開発専門家を多数擁しているものの、ICH/GCP に基づく手続き/要件に関する専門知識、全般的なアウトソーシング環境、および当該分野における英語スキルという点では概して未熟である。治験責任医師・治験実施施設・SMO と、治験依頼者・CRO の責任分担が不明確であるか、あるいは国際的な医薬品開発基準の大半と一致していない。日本が世界的な医薬品開発で競争力を維持するためには、国際共同治験実施能力の継続的な向上が不可欠である。また、治験実施施設の開発、規制関連問題の解決、そして持続可能な、国際基準に準拠した治験環境の確保に注力すべきである。

また、治験実施に重要な役割を果たす CRC の定着は重要であり、安定した治験実施依頼が受けられる複数の病院を束ねたネットワークごとの CRC 育成と安定した雇用ポストの確保が重要である。今後のグローバル試験のニーズは癌領域に多く、癌治験実施施設のインフラを先駆けとし、他領域や橋渡し研究に広げることが現実的である。IT 知識と英語力が重要であり、CRC レベルでの人事交流が重要な対策である。

8. 依頼者側から見た臨床研究拠点の望ましい姿 (岩崎甫)

国際共同治験は日本においても治験の一つの方法として認識されており、積極的な関与が求められている。欧米の医療施設の状況はある程度の参考とはなり得るが、全体の環境の差異を考慮する必要がある。現在は国際試験参加の経験を積んで、国際的な信頼度を得る時期と思われるが、今後はより早期の国際開発へ参加して、戦略的な開発への寄与を高めることが必要である。各領域の専門家の積極的な参画が必須であり、アカデミアからの参加を可能とする施設の人的資源の整備、教育・研修プログラムの充実、ネットワークの形成などを検討、実施する必要がある。

9. 国際共同治験に関する日本の状況 (森下典子)

2008 年 9 月に開催された国際共同治験ワークショップにおけるアンケート結果からのまとめである。日本の医療機関から国際共同治験を見ると、その実施についてはいくつかの困難を伴い、不安がある。その原因には、プロトコールが医療現場と乖離している、英語、EDC、IVRS、検体送付など特殊な対応が必要とする等がある。一方で実際に国際共同治験を経験してみると、EDC の利便性も感じる事ができ、紙の CRF には戻れないとの意見もあることから、「習うより慣れる」の行動が大切であり、やる気は大いに見ることが出来る。

D. 考察

上記ならびに別添の調査結果にあるように、グローバル臨床研究の推進は、数カ所の拠点医療機関を設置し、それらに依存するのみでは到底達成し得ず、グローバル臨床研究拠点ではないがグローバル臨床研究を実施する医療機関を支援する体制を構築することが必要である。この支援には、SMO 的な人的資源の派遣のみならず、その整備、教育・研修プログラムの構築や、プロトコールの翻訳や有害事象の報告など言語バリエーションを意識した後方支援も含むことが重要と考える。また、グローバル臨床研究が比較的進んでいるがん領域など、特定の領域に的を絞った基盤整備も考慮に値すると思われる。

わが国におけるグローバル治験の実施に関する問題は、国内治験に関する問題にグローバル治験に特有の問題が積み重なったものであり、まず、国内治験に関する問題への対応が必要である。これに対しては、現在、「新たな治験活性化5カ年計画」の下で、中核病院・拠点医療機関の設置等の様々な施策がとられている。しかし、国内治験・グローバル治験に共通の問題にあってもそのスケールに異なりのあるものも多い。たとえば症例集積性の問題であるが、アジアの治験中核病院と国内のそれとは病床数、外来患者数の規模において数倍に近い開きがあり、スピードを要求されるグローバル地検においては国内施設にとって大きなハンディとなっている。この差を克服するには中核病院を中心とした大きなネットワークを形成して対抗する以外に、この点では、国内治験の推進に取られている手法を利用できるが、さらに拡大・拡充することが必要と考えられる。グローバル治験に特有の問題としては、すでに多くの指摘がされていることであるが、言語に起因するもの、EDC・IVRS等システムに起因するもの、契約や検体送付などロジスティックに関するものなどがある。これらについては支援体制の整備により対応が可能であるが、より重要な問題としてグローバル治験のプロトコールがわが国の医療の現状と乖離していることがあり、その対応は容易ではないことも多い。

グローバル治験のプロトコールがわが国の医療事情に適合したものとするためには、治験の早い段階から治験責任医師として参加し、プロトコールの作成に関与できるようになる必要がある。すなわち、国際的なレベルでProof of Concept (POC)の作成に関与する臨床研究者の養成が、治験早期からの関与の達成には必要である。一方、POCの依頼を得るためには、その前にグローバル治験・臨床試験における実績を示す必要がある。結局、グローバル治験・臨床試験に参加し、確実に実施していくことが重要と考えられる。

以上のことを総合すると、国内におけるグローバル治験・臨床試験の実施推進に必要なシステムとして、①グローバル治験・臨床試験を実施する組織、②グローバル治験・臨床試験の実施を支援する組織(CRO、あるいはSMO的なサービス提供)、③グローバル治験・臨床試験のための人材

を育成する組織(必要な人材の選考、育成手段・手法の確立)の3つを早急に構築することが重要と考えられる。

E. 結論

本研究における調査の結果、以下の結論を得た。

- 1) 治験・臨床試験を区別することは、日本でのみ行われており、意味がない。
- 2) 最終的なゴールは、「国際的なレベルで、Proof of Concept (POC)を作成する、あるいはそれを依頼される臨床研究者(医師のみならず、関係者すべてを含めて)を養成すること」にある。これなくしては、アカデミックな面のみならず、創薬等を国の基幹産業として育てることはできない。
- 3) しかし、いきなりPOCの依頼が来ることはない。POCの依頼を得るためには、その前に実績を積み上げ、示しておく必要がある。すなわち、いわゆる「グローバル治験・臨床試験」に参加し、確実に実施していくことが求められる。
- 4) わが国において、グローバル治験・臨床試験の実施をばげている要因として、言語のバリア、医療システム、患者集積性の低さ、等が指摘されている。これらを直ちに是正することは困難であるが、今後、これらの点に留意して、グローバル臨床研究拠点を設定していく必要がある。
- 5) 国内におけるグローバル治験・臨床試験の実施推進に必要なシステムとして、①グローバル治験・臨床試験を実施する組織、②グローバル治験・臨床試験の実施を支援する組織(CRO、あるいはSMO的なサービス提供)、③グローバル治験・臨床試験のための人材を育成する組織(必要な人材の選考、育成手段・手法の確立)の3点について考慮されるべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

I. 研究協力者

大津 敦 国立がんセンター東病院臨床開発センター センター長
藤原 康弘 国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部 部長
山本 晴子 国立循環器病センター臨床研究開発部臨床試験室 室長
江上 美芽 東京女子医科大学先端生命医学研究所 客員教授

青谷 恵利子 北里大学臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門 室長
山本 雄士 科学技術振興機構研究開発戦略センター フェロー
森下 典子 国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター臨床試験推進室 CRC 師長
齋藤 宏暢 第一三共株式会社研究開発本部 アジア開発部開発グループ長
岩崎 甫 グラクソ・スミスクライン株式会社開発本部開発本部長
大林 幹彦 クインタイルズトランスナショナルジャパン (株) 相談役

英国におけるグローバル臨床研究の現状に関する研究

分担研究者 成川 衛 北里大学薬学部臨床医学（医薬開発学）准教授

我が国における国際共同臨床研究等を推進するための「グローバル臨床研究拠点」に求められる能力・整備すべき機能等について検討するため、英国の現状を調査し、これを基に考察を行った。今後、我が国で国際共同臨床研究等を推進していくためには、実際に臨床研究が行われる個々の研究機関の能力・機能等を高め、それを評価していくことが求められる。このための指標としては、症例集積のスピードと確実性、円滑・効率的な事務手続きの実行に加えて、国際共同研究のイニシアティブをとるという観点から、臨床研究の一元的な管理体制、研究従事者に対する教育訓練体制及び他機関（外国を含む）とのネットワークの確立、関係者における臨床研究へのコスト意識の醸成が重要である。

A. 研究目的

我が国における国際共同臨床研究等を推進するための「グローバル臨床研究拠点」に求められる能力・整備すべき機能等について検討することを目的とした。

B. 研究方法

我が国と保健医療制度が比較的類似しており、多くの国際共同臨床研究が行われている英国に焦点を当て、同国における国際共同臨床研究の実施体制及び状況について、文献及びweb-site情報の調査に加えて現地訪問調査（複数の大学・研究機関、製薬企業・CRO）を行い、我が国におけるグローバル臨床研究拠点の体制・基盤整備に向けた検討を行った。

（倫理面への配慮）外国の機関・組織を対象とした調査であり、公開された情報のみを対象としているので倫理的な問題はない。

C. 研究結果

英国においては、NHS（National Health Service）予算の増大による全般的な医療アクセスの改善、臨床試験サイトの東欧へのシフト、NICE（National Institute for Health and Clinical Excellence）の影響力の増大等を背景に、近年、英国内での臨床試験患者登録数が減少している。また、2004年に施行された臨床

試験に関するEU指令の影響もあり、同国における臨床研究は停滞期にある。これを受け、近年、臨床研究の活性化に向けた様々な国家的取組みが行われている。

2004年10月に、臨床研究に関係する機関（研究資金提供者、学会、NHS、政府、産業界、規制当局など）が幅広く参加しUKCRC（UK Clinical Research Collaboration）が設置され、臨床研究の環境整備に向けた取組みがなされている。具体的には、UKCRN（UK Clinical Research Network）を通じて症例集積の促進や研究協力者（CRCやデータマネージャー）への資金拠出が行われ、また、研究者その他の医療関係者に対する教育訓練の機会の提供、臨床研究に関する官僚的な手続きの効率化、各種研究資金の調整等も行われている。

2007年1月には、保健省（Department of Health）とイノベーション・大学・職業技能省（Department of Innovation, Universities and Skills）の共同によりOSCHR（Office for Strategic Coordination of Human Research）が設置され、MRC（Medical Research Council）とNIHR（National Institute for Health Research）の財務と研究戦略を調整する役割を果たすこととされた。また2007年2月には、保健省により、“Best Research for Best Health”と題する新たな健康研究戦略が示さ

れ¹⁾、臨床研究への政府支出もさらに増強される予定である。なお、英国においては、臨床研究が国際共同臨床研究であるのか、国内のみでの臨床研究であるのかについては、関係者においてほとんど意識されていない。

スポンサー（製薬企業）が臨床研究施設を選定するには、多数の被験者を早く確実に登録できる見込みがあるかどうか重要なポイントとなっている。このためには、熱意のある研究責任者（PI）及びCRCの存在が不可欠である。このため研究者の能力に関しても、GCPの理解と遵守に加えて、事前に複雑な研究プロトコルを理解した上で被験者の選択基準・除外基準に合致する症例登録の見込みを確実に立てられること、そしてそれを実行できることが不可欠とされている。施設における被験者募集の方法に関しては、各施設が保有する患者データベースの利用、病院に所属する研究者とGP（General Practitioner）との個人的なネットワークに基づく外部からの紹介が主たるものであるとのことであった。

研究者へのインセンティブについては、研究費は研究者個人ではなく NHS Trust に納入されるものの、NHS Trust から当該研究者の研究活動（研究者やCRCの雇用など）に対する支払いが行われることから、これが間接的な経済報酬となっている。加えて、研究分野に対する科学的な関心、結果についての論文公表なども重要視されているようである。一方、被験者へのインセンティブについては、研究に参加することによる交通費、不便、付加的な手続きに対する金銭の支払いは容認されているものの、それほど大きい額ではない。通常診療における長い待ち時間が研究参加によって改善されることがインセンティブになっているようである。

研究費の算出に関して、商業的研究（製薬企業がスポンサーとなるもの）については NIHR（National Institute for Health Research）によりコスト計算テンプレートが作成され、web サイトから提供されている²⁾。テンプレートは、被験者ごとの費用、薬剤業務費用、NHS による R&D 管理費用、その他（書類管理、被験者スクリーニングなど）からなり、必要な情報を入力すると自動計算される。現在のところ、本テンプレートを使用することは必須とされて

はいないが、研究費の透明性及び一貫性の確保、スポンサーと各施設との費用交渉時間の短縮に一定の寄与をしているとのことであった。

臨床研究施設としての体制については、訪問調査先であるロンドン大学では、2006年8月に、ロンドン大学病院及びロンドン大学の共同により生物医学研究共同ユニットが設置されている。関連施設で行われる臨床研究の窓口が当該ユニットに一体化され、臨床研究の全体的な管理・統制が行われるとともに、研究の管理や倫理に関する研究者の教育訓練の場も提供される。

D. 考察

英国においては、近年の同国内での臨床研究の停滞を受けて、その活性化に向けた国家的あるいは組織的な種々の取組みが行われている。これらの取組みの効果が目に見える形で表れてくるにはもう少し時間が必要と考えられ、今後の動向が注目される。我が国においても、臨床研究の推進に向けた総合的な国家戦略を策定するべく、2008年7月に「健康研究推進会議」が設置された。臨床研究関係予算の増大を含め、具体的な対応に関する議論の進展を期待したい。

一方で、我が国における国際共同臨床研究等を推進していくためには、実際に臨床研究が行われる個々の研究機関の能力・機能等を高め、それを評価していくことが求められる。このために必要と考える事項を以下にまとめる。

スポンサー（製薬企業）の依頼に基づく国際共同治験を受託する機関という観点からは、プロトコルに合致する被験者の登録見込みを確実に立て、それを実行できることが重要なポイントとなる。加えて、外部とのやり取りや資料作成を担当する CRC や事務部門等の英語対応能力を含む円滑・効率的な事務手続きの確立とその実行が求められる。いくつかの国際共同治験を受託しながら、機関としてこのような体制と手続き、関係者のマインドを整備しつつ、実績を外に示していくというアプローチが重要であろう。

さらに、国際共同臨床研究の一参加国・参加機関としてのデータ提供のみならず、今後、我が国がイニシアティブをとりながら国際共同

臨床研究を積極的に進めていくためには、これらと並行して、以下の能力・機能の整備が求められる。

- 臨床研究の一元的な管理体制
- 研究従事者に対する教育訓練体制
- 他機関（外国を含む）とのネットワーク
- 臨床研究へのコスト意識

近年、我が国でも ARO (Academic Research Organization) という言葉を聞くようになったが、大学等の研究教育機関が関連する医療機関等と一体となり、契約手続きや IRB 審議を含め機関内で行われる臨床研究を一元的に管理し、臨床研究の品質、効率性及び経済性の確保に取り組んでいくという姿勢が重要である。また、研究に従事する研究者、研究支援者に対して、臨床研究に関する導入教育のみならず、実際の研究への従事・参加を通じた OJT 教育を行うための体制が整備され、養成された人材が他の機関にも輩出されていくなど、我が国の臨床研究基盤全体の底上げにつながるような教育訓練システムの確立とその実行が望まれる。

国際共同臨床研究は一機関で実施できるものではないことから、それを成功させるためには、国内あるいは東アジアや欧米諸国を含む国外の機関・研究者との間に、機関としてネットワークを有する、あるいはそれを有する研究者が在籍するといった観点からの評価も必要であろう。また、今後、我が国における臨床研究の持続可能性を論じていく上で、臨床研究に対する機関としてのコスト意識の醸成も期待したい。臨床研究のコストを例えば東アジア諸国並みに低減するというのは不可能であり目指

すべき方向ではないと考えるが、コストパフォーマンスを常に意識しながら研究を実行していくことは重要である。

E. 結論

我が国における国際共同臨床研究等を推進していくためには、実際に臨床研究が行われる個々の研究機関の能力・機能等を高め、それを評価していくことが求められる。このための指標としては、症例集積のスピードと確実性、円滑・効率的な事務手続きの実行に加えて、国際共同研究のイニシアティブをとるという観点から、臨床研究の一元的な管理体制、研究従事者に対する教育訓練体制及び他機関（外国を含む）とのネットワークの確立、関係者における臨床研究へのコスト意識の醸成が重要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

(参考資料)

1) Best Research for Best Health.

http://www.dh.gov.uk/en/Researchanddevelopment/Researchanddevelopmentstrategy/DH_4127109

2) The Industry Costing Template.

<http://www.ukcrn.org.uk/index/industry/costing.html>

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

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
なし					

A. 研究目的

グローバル試験に症例登録施設として参加するだけではなく、日本主導の国際共同試験を計画・実施・管理するためには、他国に対して研究スポンサーとしての「組織力」を示し、「臨床試験のクオリティ担保」に関する信頼を得なければならない。これを国際的にアピールするには、サイエンスとしての意義や研究者個人の国際的評価が高いだけでは不十分であり、他国との複雑な調整業務とプロジェクトマネジメントを行う支援センターの体制整備が必要となる。本報告書では、国際共同試験（特に研究者主導臨床試験）において本邦の試験実施主体（研究グループや医療機関など）が実際に必要とする支援内容をまとめ、今後グローバル臨床研究を推進するために必要な支援体制のあり方について検討した。

B. 背景

婦人科癌の領域には、国内 15 医療機関からなる GOG-Japan という臨床試験グループがある。GOG-Japan は、2002 年より Gynecologic Oncology Group (GOG) という National Cancer Institute (NCI) がスポンサーとなった米国の臨床試験グループに参画している。米国 GOG は、婦人科癌に特化した臨床試験グループであり、1970 年代より世界の標準療法をリードするエビデンスを発信してきた。現在では、全米の約 250 医療機関と共に、日本・韓国・オーストラリア・ニュージーランドなどの医療機関が協力して臨床試験を実施している。これまでに GOG-Japan が参加した GOG 試験数は 8 試験、述べ症例登録数は 235 症例に至る。このような「メンバー施設として参加する国際共同試験」に始まり、現在では「日本主導の国際インターグループスタディ」の実施へと繋がっている。これらの異なる二つの形態の研究主導グローバル臨床試験をコーディネーティングセンターとして支援した経験より、それぞれに必要な支援業務について整理した。これは婦人科癌という限定された領域の支援内容のまとめであるが、他領域の

グローバル臨床試験の支援と共通する事項は多い。

C. メンバー施設として参加する国際共同試験の支援

1) 様々な手続きとペーパーワーク

米国 NCI がスポンサーとなる臨床試験に参加するには、様々な手続きが必要である。GOG に対しては、参加申請書と共に、全ての施設ごとに婦人科・病理・放射線科・腫瘍内科と協体制が取れていることを証明する書類、データマネジメントを担当する支援スタッフ体制に関する書類、施設がん登録と癌種別年間症例数に関する書類、専門/認定医の取得状況調査、全ての登録医師の履歴書、診療科長および施設長が GOG 試験に協力するという内容のレターなどの提出が必要であった。これらの書類には、参加施設の要件調査としての役割と同時に、施設全体で GOG 試験に協力する「誓約書」としての意味をもつ点が非常に興味深い。

次に、NCI や Office of Human Research Protections (OHRP) という米国政府機関に対する手続きがある。すべての施設は、倫理審査委員会/IRB の登録、臨床試験実施施設登録 (Federal Wide Assurance と呼ばれる) および NCI investigator 登録を行わなければならない。試験単位では、IRB 承認状況に関する登録も行わなければならない。また、医師およびスタッフ全員の被験者保護に関する教育記録や利益相反に関する宣誓書の提出も必要である。これらはすべて定期的な更新作業が必要であるため、書類の作成支援と登録情報管理に関するタイムリーな事務的な支援が非常に重要となる。これらの煩雑なペーパーワークを、研究者自らが管理することは不可能であり、支援センターでの一元管理が必須である。

2) プロトコルおよび説明同意文書の準備

たとえ一施設でも IRB 審議資料としてプロトコル日本語訳を要求された場合、翻訳作業が発生する。GOG-Japan ではこれまで複数の IRB からの指示によりプロトコルと同

意説明文書の全文翻訳を行なってきた。翻訳と確認作業には、膨大な労力とコストが掛かる。今後は、グローバル試験推進の一貫として、英語プロトコルと日本語概要のよって IRB 審議が行なわれる施設体制の整備が望まれる。ただし、説明同意文書については、日本の実情に合わない内容を修正し、解りやすい日本語で新たに説明同意文書を作成することが必須である。

3) データマネジメントの支援

参加施設としてデータクオリティをいかに担保するか、これが最も重要な課題である。例えば GOG では、データクオリティに関する評価基準として、① 少なくとも各施設 3 症例以上の年間症例登録、② 90%以上の適格症例、③ 85%以上のタイムリーな症例報告書の提出、④ 90%以上の不備のない症例報告書提出、⑤ 監査時 85%以上のデータの正確性が確保されることが規定されている。つまり、アクティブに症例登録を継続し、且つ一定のクオリティ以上のデータを提出しなければ、試験に参加することが出来なくなる。GOG-Japan 試験では、15 施設中 13 施設で治験以外の試験には CRC が配置されなかったため、独立した支援センターを北里大学臨床薬理研究所において、セントラルモニタリングによる支援体制を構築した。具体的には、試験実施上の注意点をまとめた文書の配信、症例報告書の提出期限のリマインド、検査スケジュール表やカルテシールなど便利ツールの作成、重篤な有害事象報告書の作成支援、投与量変更/延期時のダブルチェック等を行い、プロトコル逸脱の防止に努めた。また、GOG や NCI への疑義照会と施設への情報発信の窓口となり、情報の一元管理を行なった。Web にて施設から提出されたデータは、支援センターにて一次クリーニングを実施し、必要時は修正を依頼した。このようなデータマネジメント支援は、全施設に CRC を配置して施設単位で完結させるか、あるいは独立した支援センターを置いて遠隔的にモニタリングを行なうかのふたつの方法がある。いずれにせよ、研究者の自己努力だけでデータマネジメントを行なうには限界があり、グローバル水準のデータクオリティを担保することはできないことを、まず認識しなければならない。

4) Quality Assurance (QA) 体制の整備

欧米の大規模な臨床試験実施医療機関には、施設内で実施する臨床試験の QA を担当する部署が存在する。QA 活動の一貫として実施される監査は基本的に教育目的であるが、Scientific Misconduct と呼ばれる不正行為を未然に防止する目的もある。残念ながら、わが国ではこのような内部 QA 体制の整備が進んでいない。監査は試験依頼者が行なうものという認識を改め、施設内監査体制整備への取り組みが必要である。

GOG-Japan では、2004 年より 15 施設のピアレビュー監査体制を構築し、2~3 年に一度の定期監査を実施している。この教育的効果は絶大で、他施設の試験実施状況を実際に見ることで、自らの施設を見直す機会として活用することができる。

D. 日本主導の国際インターグループスタディの支援

婦人科癌領域には、1995 年よりインターグループスタディとして国際共同試験を推進している Gynecologic Cancer Inter-group (GCIG) というコンソーシアムがある。現在、欧米を中心とした 18 の臨床試験グループで構成されており、日本からは GOG-Japan の親組織である Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) が参加している。JGOG は GOG-Japan としての活動を通して、研究者主導国際共同試験に参加して NCI 監査を受けた経験があること、そして臨床試験グループ全体として臨床試験の品質管理・品質保証に取り組む体制があることを、GCIG においてアピールすることが出来た。これが、現在、日本主導で実施している「卵巣明細胞腺癌患者を対象とした国際共同試験」の実施へと繋がった。この国際共同試験はこれまでに日本と韓国からの症例登録が順調に進み、340 症例の症例登録があった。フランス・UK・イタリアの欧州 3 カ国においても既に Competent Authority および Ethics Board の承認が得られており、欧州からの症例登録が待たれる状況である。しかしながら、どの国でも自国の臨床試験の実施が最優先である。優先順位の上位に日

本主導の試験が食い込んでいくためには、サイエンスとしての意義と同時に、体制整備と実績を示しながらの交渉が重要となる。したがって、他国の臨床試験グループとの信頼関係を構築するために、研究者のみならず支援スタッフにも、英語でのコミュニケーション能力、プレゼンテーション能力、そして交渉力が求められる。

日本主導で実施する国際インターグループスタディでは、企業が細やかな支援を提供してくれる企業治験とは異なり、日本のスタディグループにスポンサーとしての様々な責務が生じる。その中で、主導グループとして国際共同試験を実施する際に、特に支援センターの立場で行なう支援業務の要点を、以下にまとめた。

1) 英語の契約書作成

研究グループ間の契約書は、それぞれの役割と責務、報告手順などの調整事項を網羅した内容で、通常 20 数ページにわたる。金銭的授受が発生しない場合でも、各グループの責務、各グループの研究資金に関する事項、薬剤提供、賠償保険、データの帰属権やアクセス権、機密保持に関する事項などを明文化する必要がある。各スタディグループの試験実施体制を互いに理解するところから始めなければならないので、契約書作成と内容のすり合わせには、長時間を要する。

2) 時差対応に関する体制整備

欧米との国際共同試験を計画する際には、時差を考慮したコミュニケーションプランが必要となる。24 時間対応の症例登録センターやヘルプデスクの設置は、低予算の試験では実現不可能である。そこで GCIG 試験では、支援センターである北里大学臨床薬理研究所に Web 症例登録システムを導入し、適格性確認とランダム割付を自動で 24 時間対応できるようシステムを構築した。また、各国からの問い合わせについては、原則として Eメールを用い、必要時のみ電話/FAX を使用した。ただし、国際電話会議を開催する際には、日本が夜間あるいは早朝の時間帯にセッティングせざるを得なかった。各国とのコミュニケーション頻度が、日本主導で実施する国際共同試験では、メンバーとして参

加する国際共同試験とは比較にならないほど増加するため、支援スタッフの業務に対する時差の影響はとて大きいと言える。

3) 安全性情報の取り扱いフローの整備

当局や IRB への報告が義務づけられている重篤な有害事象報告の範囲は、国によって異なる。したがって、どの範囲の有害事象報告をどのタイミングで公開する必要があるのかを事前に整理し、各国の報告タイムラインに間に合うよう迅速に情報をリリースしなければならない。GCIG 試験では、前述の Web 登録システムに「Safety Reports」という機能を追加して、各国が必要とする有害事象報告書をすべて Web 上で閲覧可能とすることにより対応した。このように IT の活用が、国際共同試験の実施に果たす役割は大きい。

4) 薬剤提供の調整

適応外使用の薬剤を用いる場合、各参加グループへの試験薬の提供について、薬剤の製造販売企業と交渉しなければならない。実際の直接交渉は各国の研究グループが行うが、必要時は主導グループとして交渉に参加しなければならない。

5) プロトコル・同意説明文書・症例報告書・記載マニュアルの作成

英語と日本語の両方ですべての試験関連文書を準備し、その内容確認を行なうのは膨大な作業量である。たとえ翻訳を外部委託したとしても、内容の確認のために通常の日本語試験の 2 倍以上の作成時間とコストを要す。

6) データマネジメント

国際共同試験のデータマネジメントには、各グループが独自にデータセンターを持って最後にデータを結合する方法と、最初からひとつのデータセンターがデータマネジメントと統計解析を担当する方法とがある。GCIG 試験では後者を選択したため、一連のデータマネジメント作業をすべて支援センターで行う必要があった。国際共同試験のデータマネジメントは、ほとんどの業務において、通常の臨床試験と大差はない。唯一異なるのは、クエリーという内容確認書の発行やモニタリングレポート等の書類作成をすべ

て英語で行なう点である。

7) 国際会議の開催

Kick-off meeting に始まり、定期的に開催する Operations meeting や Investigator meeting など、各国の研究グループの代表者との実務的なミーティングを開催するための支援が必要である。実際に担当者と会って懸案事項を解決し、積極的な試験への参加意欲を維持してもらうためにコミュニケーションを取ることは、支援スタッフの重要な役割である。このような定期的な国際ミーティングの開催をあらかじめ予算化しておくことも重要である。

また、国際独立モニタリング委員会や国際中央病理判定委員会などの委員会の開催支援も必要である。資料を英語で作成し、会場の設定・準備、実際の会議進行と議事録作成まで、支援業務内容は多い。

このように、研究者主導国際共同試験では、とても煩雑な支援業務が発生する。したがって、このような多岐にわたる業務を調整し、時間と予算を効率的に管理して、プロジェクトマネジメントを行なう支援センターの整備が必須であろう。そのためには、まず、医師が医師以外の職種に専門家に、研究運営に関わる調整的役割を委嘱できるかどうか、ひとつの重要なポイントとなる。研究者が研究に専念できる環境を確保するためには、支援組織と支援スタッフを充実させて、調整業務を委嘱できる人材を育成するのが、もっとも現実的な対策であろう。

E. グローバル臨床研究に関わる人材の教育

CRC やデータマネジャー、看護師などのコメディカルが国際共同試験に関与することは、医師が研究者として実感するのと同じメリットがあるのだが、残念ながらその可能性については、コメディカル自身が十分に理解できていない。例えば、国際共同試験の支援を通して①最新の治療法（および世界的標準治療法）に関する知識が深まる、②自分が支援した試験が治療法開発に貢献していることを実感できる、③自分が関与した研究論文に興味をもてるようになる、④臨床試験専門職としての国際的コミュニケーションの機会と人脈と情報量が増大する、などの複数のメリットがある。これらのメリットを伝えながら、グローバル試験のプロジェクトマネ

ジメントについて実地トレーニングを提供できる「教育施設」や「トレーニングプログラム」の整備が、今後の重要な課題である。

国際共同試験に英語力は必須であるが、臨床試験英単語に慣れれば、一定の支援業務は必ず実施できるようになる。語学教育で大切なのは「慣れること」と「真似ること」なので、臨床試験の現場で英語でのコミュニケーションを実践的に学べる機会を提供できるようなプログラムの整備が望まれる。

どのようにしてグローバル試験の支援スタッフを確保するかは、もうひとつの重要な課題である。施設 CRC のひとつのキャリアパスとして、このようなグローバル臨床研究コーディネーターを位置づけることができる。しかしながら、新たな業務に挑戦して、責任と業務量だけが増えるのでは、人材確保は成功しない。グローバル試験を担当する事により責任と役割が増えるのなら、それにフレキシブルに対応できる人事考課のシステムが必要であろう。

F. グローバル臨床研究の支援に関する経費

わが国の多くの研究者主導臨床試験では、全体予算とマンパワーが少なく、企業治験並みの支援体制は確保できていないことが多い。これは、より煩雑な調整業務、すなわち、より多くのマンパワーとコストを必要とするグローバル試験でも同様の状況である。公的研究費の確保は困難であり、確保できたとしても、年度単位での研究費支給方法や、3年単位での研究計画などが理由で、既存の公的研究費支給システムでは長期大規模な研究者主導臨床試験を実施しにくい状況である。特に研究費が初年度よりも減額された場合、多くの外部委託機関（CRO やアカデミックデータセンターなど）は、クオリティを担保して臨床試験を継続するために、たとえ減額されたとしても、ほとんど同じ範囲の業務内容を提供せざるを得ない。大学などアカデミアとして利益を追求しない経営母体であっても、必要経費がなければ十分な支援業務を提供する事は出来ない。“使いやすい公的研究費”に関する再検討は、グローバル臨床研究を推進する支援体制を考える際に、無視できない課題である。

G. グローバル臨床研究実施施設での支援体制

グローバル試験に限らず、施設において CRC やデータマネジャーが優先して配置されるのは、治験や受託研究など施設に何らかの収益が見込まれる臨床試験であることが多い。このような臨床試験の支援を提供するか否かを決定するための“第一条件”を見直し、試験の意義と複雑性を判断した上で、施設としての支援スタッフ配置の優先度が判断される体制整備が望まれる。今後、グローバル試験を含む、治験以外の研究者主導臨床試験に関与する施設 CRC の絶対数が増加して、施設 CRC とセントラルの支援センターで働くコーディネーターとが連携して日本主導のグローバル試験を支援できるような研究支援の連携体制の整備が望まれる。平成 21 年 4 月より運用開始された臨床研究に関する倫理指針を受けて、これらの施設 CRC 配置に関する状況が変わることが期待される。

H.まとめ

これまでの支援業務内容のまとめにより、研究者主導グローバル臨床研究の推進には、その調整業務を包括的に実施する支援センターの設置が必要であることが示唆された。支援センターには、プロジェクトマネジャーやコーディネーター、生物統計家やデータマネジャー等の専門家を配置し、研究者主導のグローバル試験に限らず、グローバル企業治験やグローバル医師主導治験の支援を担当させることができる。また、これらの専門家がグローバル試験実施施設の長期的な教育計画の策定支援や、短期的な試験単位の CRC トレーニングを提供することも可能かもしれない。さらに、国内のグローバル試験支援センター間の連携を取って、グローバル試験支援に関する方法論と具体的な情報を共有できるような、横のネットワーク設立も必要であろう。

国際共同臨床試験に参加、あるいは主宰するために必要な国内医療機関の整備について、EUにおける現状を参考として検討した。参加するだけか、主宰するかによって、必要とされる語学レベルやその他の能力は異なるので、施設のレベルをいくつかの段階に分けて整備するのが効率的と考えられた。但し、レベルを問わず、関係部署だけでなく施設全職員を対象とした臨床試験に関する基礎的知識の研修や必要性に関する認識の徹底、および種々の研究費用を適正に処理可能なインフラ整備は必須と考える。

A. 研究目的

本研究班全体の目的は、欧米やアジア諸国における国際共同研究等の実施体制について調査を行い、その結果から、わが国における国際共同研究等を推進する「グローバル臨床研究拠点」に必要な能力・整備すべき機能や他の医療機関とのネットワーク作りに必要な条件等の整理を行うこと、及び国際共同研究等を迅速に実施するためのその他必要な事項について課題を明確にし「グローバル臨床研究拠点」を選定する際の要件を設定することである。それを踏まえて、本研究では、ほぼ日常的に多国間で共同研究を実施しているため、ほぼ全ての臨床試験がグローバル試験であるEUにおける、臨床研究実施施設の状況を参考として、「グローバル臨床研究拠点」に必要な機能を検討することとした。

B. 研究方法

EUでは、2001年にClinical Trial Directiveが導入された。この結果、治験と自主臨床試験を問わず、医薬品を用いた介入試験全てにGCPが適用され、研究開始前の倫理審査に加えて規制当局の審査が行われ、モニタリングや安全性情報の各国規制当局報告などが義務づけられた。EU域内の臨床研究実施施設は、この急激な変化に対応を余儀なくされ、一時はEU域内での自主臨床試験の実施が激減したとも伝えられた。2004年に完全導入されてから3年が経過した2007年10月に、

臨床試験関係者が一同に介して議論する

EC-EMEA Conference on the Operation of the Clinical Trial Directive (以下、Conference)が開催され、その報告書がウェブ上に掲載された。このConferenceでは、製薬企業、研究機関、各国の研究費配分機関、各種団体、規制当局等が、それぞれの立場からClinical Trial Directive導入による様々な影響や変化と、それに対する対処について議論されている。今回、Conference報告書を中心に、日常的にグローバル試験を実施している当事者たちの議論をもとに、グローバル試験を実施する際に必要とされる機能について、実務面を中心に検討した。

(倫理面への配慮) 本研究は、ウェブサイト等を通じてEUにおける臨床研究実施体制を調査した。従って、特に倫理面に配慮を要することはなかった。

C. 研究結果

Clinical Trial Directiveの施行により、EU域内で医薬品を用いた介入研究を実施する場合には、日本で言うところの「企業治験」、「医師主導治験」、「自主臨床試験」の区別を問わず、研究のスポンサーに以下のことが義務づけられる。

① 研究実施施設が位置する全ての国の規制当局及び倫理審査委員会における研究計画の事前申請と承認の取得

- ② 研究実施における GCP の遵守(罰則規定あり)
- ③ 研究実施中に発生した未知重篤有害事象(SUSAR)の各国規制当局及び倫理審査委員会への届け出

企業治験の場合、上記3点については、通常治験依頼者の業務または補助が期待できるため、大きな問題は生じないと思われる。但し、基本的に、契約書、研究計画書、症例報告書などの各種文書を英語で受け入れ、③に関連した SUSAR 報告を含む各種報告様式を英語で作成する必要はあるだろう。

企業治験の受け入れに加えて、自主臨床試験を実施または参加する場合に問題となる条件を、以下に場合別に検討した。

1) 自主臨床試験に実施医療機関の一つとして参加する場合

実施医療機関として EU 域内の施設が主宰する多施設共同試験に参加する場合、基本的に、契約書、研究計画書、症例報告書などの各種文書の英語での受け入れは必須である。①については当該臨床試験のスポンサーが対応するため、実施医療機関として対応は不要と考えられる。②の GCP 遵守については、中央事務局の実施するモニタリングを受け入れる必要がある。この際、企業治験で通常実施される原資料確認は、各実施医療機関における直接閲覧が必要となり、モニタリング活動に多額の費用が発生するなどの問題から、自主臨床試験では必ずしも必須とはされていない。中央モニタリングが主に行われると考えられる。中央モニタリングでは、中央事務局またはデータセンター等による問い合わせが行われる。従って、各種問い合わせに対して英語で対応し、必要に応じて問い合わせ様式等への記載なども発生するため、電話、ファックス、電子メール等のモダリティでの英語対応と医学用語を含む英語文書の作成の能力が必要とされる。

③への対応も必要である。こちらは、主として文書作成業務であるため、②と同様の医学用語を含む英語文書の作成能力が必要である。

(2) 自主臨床試験を主宰する場合

自らスポンサーとして自主臨床試験を、EU 域内の医療施設と共同で実施する場合、②、③に加えて①に対応する必要が生じる。この場合、(1)における能力を遙かに超えて、規制当局への提出文書を、少なくとも英語で、各国の規制当局の要求する様式に合わせて作成しなければならない。Conference での議論を見る限り、各国規制当局への申請様式は共通化されておらず、提出すべき国が複数にわたる場合、各国毎の様式での申請が必要である。また、倫理審査委員会への申請も、各国委員会の要求する様式で作成し申請することになる。現実には、これらの作業が、自主臨床試験の実施を阻害しているという報告が Conference でもなされており、多大な時間と費用のかかる問題と考えられる。EU 域内の主だった研究機関では、薬事の専門家を事務局に雇用するなどの措置をとっている場合もある。国内でもいくつかの主要なグローバル試験の拠点を設置するのであれば、薬事担当者の雇用が必要である。

また、③への対応も自らがスポンサーである場合には、SUSAR 報告を直接 EU 域内各国規制当局及び倫理審査委員会に提出しなければならない。この場合、①と同様に国毎に様式が異なるため、研究の事前届け出と同様に膨大な作業が発生する。この点も Conference において議論のあったところである。対応する際には、医学英語文書の作成に加えて、薬事の知識が必要となる。なお、海外の実施医療機関との契約等も直接行わなければならないため、法務や知的財産の専門家も必要とされるであろう。

D. 考察

Conference の報告書等を踏まえて、EU 域内の医療機関を含む多施設共同試験を実施する場合に必要な事務局体制について考えた。単に実施医療機関として参加する場合でも、医学英語文書の作成、海外中央事務局との電話、ファックス、または電子メールによるやりとり、モニタリング等への対応、さらには研究費に関するやりとりや様々な事務的対応など、一定の英語能力を有す