

る人材が施設内に必要である。さらに、国際多施設共同試験を主宰する場合は、さらに高度な英語能力と薬事の知識が要求される。また、法務や知的財産に関する対応も必要となる。以上のことから、国内に、グローバル試験に対応可能な施設を整備する際には、段階を分けた整備をする方が効率的と思われる。すなわち、企業治験への参加のみを目指す施設や、自主臨床試験の実施医療機関を目指す医療機関には、研究計画書、事務書類等の英語文書を読解し、対応すべき文書を英語で作成できる人材が数名いれば最低限の対応は可能であろう。しかし、TR等の先進医療技術を開発し、世界に先駆けて臨床試験にまで持ち込むことを考える場合、国内数施設を、グローバル試験の中央事務局として対応可能な整備を施すべきである。この場合、上記の人材に加えて、薬事専門家(英語の能力はあまり問わないが、英語能力が高ければさらに望ましい)の常駐が望ましい。また、国際法務や知的財産の専門家の存在も重要である。これら専門家を全て常駐させることは現状では極めて困難と考えられるため、アドバイザ契約を結ぶなどの対応が現実的かもしれない。

以上、主に語学面と臨床試験特有の能力に関して検討したが、医療機関において、臨床試験の実施はある特定の部署だけが突出して関与すればよい問題ではなく、医療機関全体に関わる問題である。計画を立てるだけなら研究者と事務局があれば可能だが、臨床試験を実施する場合は、当該医療機関の各部署(看護、検査、放射線、事務部門等)全てが関わらざるを得なくなる。従って、グローバル試験を実施するべく施設を整備する際には、臨床試験の必要性、関連制度、研究倫理

等の基礎的知識を当該施設職員全体に教育する必要がある。また、国外施設を含む臨床試験では、研究資金が様々な経路をとって流入、流出することとなるため、研究費の取り扱いを柔軟かつ利益相反等の問題を含め適正に行えるような整備も必要である。これらは、ともすれば施設毎の努力に任されることが多いが、それでは一定水準の整備を迅速に行うことは不可能である。単に語学関係の整備だけに留まらず、施設のインフラ全体をグローバル試験に対応可能なレベルにまで引き上げることが、国内施設の整備として必要である。

#### E. 結論

グローバル試験に参加、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、および研究費を適正に処理可能なインフラ整備は必須と考える。

#### 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

## A. 調査目的

わが国と類似した医療保険制度を持つ英国における国際共同治験に向けた体制整備について、産・官・学の立場から調査を行った。特に、臨床研究に関する EU 指令 The clinical trials directive (2001/20/EC、2005/28/EC) の公布以降の治験推進方策を中心に検討を進めた。

## B. 調査方法

2009年2月4日～6日にかけて、成川衛北里大学薬学部准教授とともに、英国ロンドンを訪問し、関連施設へのヒアリング調査をおこなった。調査施設は以下の通りである；英国 Quintiles 社、英国 GSK 社、英国 Eisai 社、Beatson Cancer Centre、University College of London

## C. 背景

英国では、基礎医学の研究レベルが高いこともあり、臨床研究に向けた関心も高い。現在では、臨床研究の90%が二次、三次医療機関である病院を拠点に行われており、また臨床試験の80～90%がPhase 2ないしPhase 3試験である。

しかし、英国内での臨床研究への参加患者数は減少を続けており、2000年時点で全患者数の6%が何らかの臨床研究に参加していたものの、2006年時点では2%まで減少した。同じ期間での欧州全体の成績は21%→14%と、英国ほどの厳しい落ち込みでは無かった。その理由としては、英国内での医療へのアクセスが改善したことで臨床研究へ参加するメリットが少なくなったこと、コストの安い東欧への治験の流出などが挙げられている。

一方、このような状況に対しては英国政府は、臨床研究体制の整備を推進しており、2004年には、NHS(国営保健サービス)のR&D予算を5年間で1億ポンド(約150億円)増やすことが決定された。また、これに合わせて、UK Clinical Research Collaboration (UKCRC) と呼ばれる臨床研究の推進に向けた産官学連携組織が構築さ

れ、さらに、主に臨床研究を担当する行政機関として2006年にはNIHR(英国健康研究所)がNHSの下に設立された。

その後も同分野に対する予算の増額は続いており、2010年にはDIUS(イノベーション・大学・職業技能省)傘下の医学研究統括組織であるMRC(英国医学研究協議会)へ9億ポンド、NIHRに10億ポンドの予算が配分されることが決まっており、その他の予算と合わせて総額約28億ポンド(約4200億円)の規模で医学研究、臨床研究が推進されることになっている(図1)。

## D. 英国における臨床研究の実施プロセス

2005年の臨床研究に関するEU指令の施行後、英国におけるすべての臨床研究の実施にはMHRA(英国医薬品庁)による審査およびEthics Committeeによる倫理審査が要求されている。さらに、実施に当たってNHSの患者や拠点を使用する場合には、NHSからR&D approvalと呼ばれる、研究の管理体制(研究者の時間配分、研究実施体制の適正さなど)に関する審査を受ける必要もある。これらの手続きは、Integrated Research Application System (IRAS) と呼ばれるオンライン申請に一本化されており、臨床研究に関する情報が一元管理されるようになっている。

## E. 臨床研究における資金管理

臨床研究に関する費用は、研究のスポンサー、すなわち製薬企業等あるいはMRCなどの行政機関、さらには患者団体などを母体とする慈善団体によってまかなわれることがほとんどである。この場合、スポンサーが研究実施責任者に試験を委託するという形で資金が管理される。例えば、企業がスポンサーとなってNHSの病院で臨床研究を行う場合には、企業が、研究責任者やCRCの労働時間を雇用主であるNHSから「購入」する形になるため、研究費はNHSに支払われる(図2)。従って、研究者には直接的な金銭的インセンティブは働いていない。しかし、ヒアリングによれば、臨床研究を実施してい



るという業績と、臨床研究による収入の一部が個人の研究費に充てられるという間接的なインセンティブによって、研究者に対する臨床研究への動機付けがなされている。一方、学術機関の研究者には、最大でも労働時間の20%までしか外部からの委託研究にあてられないというルールも設けられている（このルールの廃止に向けた議論も進められている）。

また、企業からNHSに支払われる研究費については、NIHR等の主導の下、Industry Costing Templateが作成されており、研究費用の内訳（人件費、諸検査費用等）に関する透明性の確保が進められている。

#### F. 臨床研究に関わる人員の確保

臨床研究の実施に関わる人員の点でも、臨床研究の推進に向けた取り組みがなされている。今回訪問したUniversity College of Londonでは、大学の雇用するスタッフ20名のほかに、国（NHS）が雇用するスタッフが同数程度配置され、臨床研究の管理・運営を担当している。また、英国Scotland地域で最大のがん研究拠点であるBeatson Cancer Centreには、臨床研究専任のスタッフが約50名確保されており、年間100件程度の臨床研究を行っている。

さらに、政府に雇用された臨床研究コーディネーター（CRC）が各医療機関に配置されるようにもなっており、臨床研究の受け皿としての病院の整備が進められている。また、このことは、英国でSMO企業がほとんど発達していない要因にもなっている。それ以外にも、NIHR下のNIHR Clinical Research Network Coordinating Centre（NIHR CRN CC；以前はUK Clinical Research Network（UKCRN）と呼ばれていた）では、生物統計などの専門家をプールしており、必要に応じて随時臨床研究を支援できる体制が整っている。

#### G. 臨床研究拠点の整備

臨床研究の主たる実施機関は病院である。日本同様、1000床を超えるような大規模な病院がほとんど無い英国では、臨床研究の多施設共同実施のための病院ネットワークが

病態ごと（がん、糖尿病、神経変性疾患など）に形成されており、これらのネットワークを通して被験者数の増加を図っている。また、臨床研究のより効果的、効率的な実施のために、学術機関が病院との提携を強化した例もある。先に述べたUniversity College of Londonでは、併設のUniversity College of London Hospitalと提携し、臨床研究に対する共通の窓口を設置して、業務の効率化や被験者の増加などを図っている。

こうした臨床研究ネットワークの取りまとめを担当する機関が、前述のNIHR CRC CCである。同機関は、医療機関向けに臨床研究の実施に向けた相談サービス、人材の紹介などを行って、研究の質の向上に取り組んでいる。また、小規模の企業（ベンチャーなど）に向けて、臨床研究の実施計画の策定などに関する支援も行っている。さらに同機関は、上位組織であるNIHRを通して、産官学の連携組織であるUKCRCにも参加している。UKCRCは、臨床研究に関する情報インフラの整備、人材の育成などを進めており、英国の臨床研究推進の中核的な取り組みである。

さらに、UKCRCでは被験者の確保についても取り組んでいる。先述のように、英国内の臨床研究参加者数は減少しており、これには、臨床研究そのものに対する認知度の低さも原因の一つとされている。UKCRCでは、インターネットやその他の媒体を用いた広告などを通じて、国民および被験者向けの臨床研究に関する教育活動を進めている。

#### H. 産業側からみた英国の臨床研究

英国の臨床研究の現状に対しては、産業側、特に製薬企業からは、被験者数の低迷などに厳しい目を向ける一方、より複雑なプロトコルが要求される試験に関しては一定の評価をしている。

産業側からみた研究拠点の評価は、広義の臨床研究のコストが主要な項目となっている。これには被験者一人当たりのコスト、研究のセットアップコストといった要素のほか、被験者の登録にかかる期間や被験者総数、試験の実施率（完遂率）も含まれている。また、研究実施期間内の実施機関の管理コス

とも重要な要素であるとの指摘がされていた。特に、国際共同臨床研究においては、臨床研究のセットアップや、その後のモニター作業にかかるコストが、国によって異なるため、臨床研究の実施国の選定に影響するという指摘もあった。また、Quintiles社のコメントとして、UKCRNによって臨床研究実施機関の数が増えたものの、一機関あたりの登録患者数が増えてはいないため、コスト効率が改善されたとは言えない、との指摘もあった。

### I.まとめ

本調査から、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。グローバルに臨床研究を実施しているかどうかは、アウトプットの問題であって、推進体制の要素ではないのである。

従って、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。

### J.日本への Implication

本調査を踏まえ、わが国における国際共同臨床研究等の推進に向けてどのようなアプローチを取るかが検討課題となる。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ことは言うまでもない。

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だろう。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。前述のセンターがこれを支援することも重要である。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の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。こうした計画の策定によって、将来的には独立運営を見据えた推進方策の実施が可能となるだろう。

Indicative funding for health research in the UK 2010-11

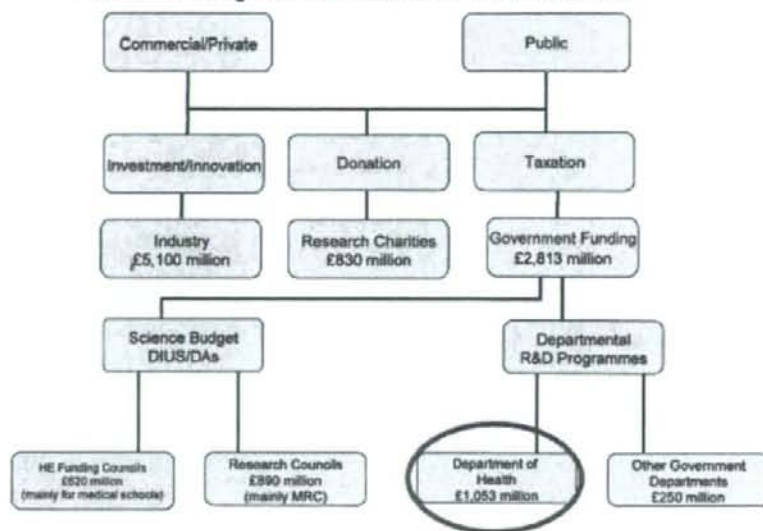
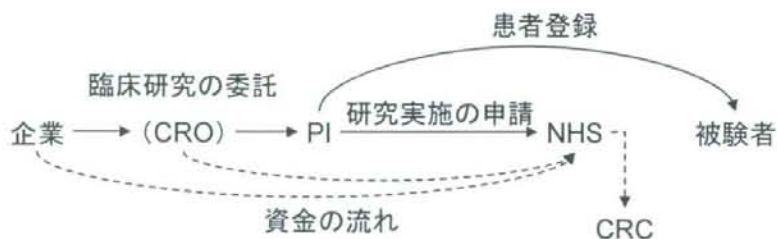


図 1

## 英国における臨床研究のマネーフロー



- ・ スポンサーとPIの間にCROが入るのは、研究プロトコルが複雑であったり、規模の大きな試験を行ったりする場合のみ
- ・ 実施拠点がPrimary Careの場合、SMOを用いることもある
- ・ NHSの機関で実施する場合、支払額はNHSの算定基準に基づく出来高払いとなる

図 2



## A. 研究の目的

安全性及び有効性の新規評価系をグローバルに構築しかつ新規治療のグローバル臨床試験による国際普及を推進すべき先端医療技術・再生医療製品に関する臨床研究拠点化、国際同時臨床試験体制を考察する。限られた調査活動であることから、推進策の要件となる、1) 医師・支援人材、2) 制度・組織体制、3) ファundingに絞り、東京女子医科大学の細胞シート工学技術によるフランスでの再生医療（角膜上皮など）臨床試験体制を参考として供し、併せて日本での推進策を提言することを目的とする。

## B. 課題抽出の視点

1. 医師・支援スタッフ体制：支援人材の教育/長期雇用体制
2. 行政組織・制度：臨床試験支援組織、Regulatory Communication、英語文書・データ管理、
3. 臨床研究のFunding：臨床施設での予算措置

## C. 調査結果

### <医師・支援スタッフ>

#### 1. 施設及び治験支援スタッフ：

フランスイル・ド・フランス地域にはパリ市長を議長として40の病院を連携させた公立病院治験ネットワーク（APHP: Assistance Publique Hopitaux de Paris）が構築されている。特にパリ市内には17のAPHP主要病院が集中しており、各病院に大学が付設され施設毎に探索的な医師主導臨床試験5～10例を主体的に実施する病院予算を確保していると共に、国の機関である治験評価センター（CIC: Clinical Investigation Center）を病院内に受入れ、かつネットワーク内のサンルイ病院に設置された臨床試験開発部門（DRCD: Department de la Recherche Clinique et du Developpement）が全てのネットワーク病院の産学連携治験コーディネートを担当している。フランスでは派

遣社員制度が認められていないこともあり支援スタッフ（CRA）は全て正規雇用者で構成されている。

#### 2. 臨床医師およびスタッフ支援体制：

2002年より大学病院医師は労働時間の50%は研究（基礎・臨床試験を含む）活動に従事することとなり、その結果として医師主導治験が伸び企業治験の75%を大学病院で実施する成果をあげている。また再生医療の臨床研究に必須となる細胞培養、加工、GMP規準CPC運営の支援スタッフ・テクニシャンは、研究部門スタッフとして雇用され、かつ大学病院医師の実験活動を支えることで信頼関係を構築し、臨床試験に際しても密接な協力体制を取っている。リヨン国立大学はGMP規準CPCを早期に導入し、角膜上皮の細胞シート再生治療（治験）を推進している。産官学の連携がフランス内でも極めて密接であり臨床医向けの最新治験学習プログラムは、パリなど他市からも臨床医が参加するなどの定評がある。

#### 3. 臨床試験支援人材の教育・資格制度：

治験支援スタッフ（CRA）教育は民間組織（Private School）が運営する3ヶ月研修（€2500、凡そ35万円）が主体である。大学薬学部には治験担当者や支援スタッフをテーマとする1～2年コースも設定されている。

### <行政組織・制度>

#### 1. EUの国際臨床研究支援体制：

欧州では、現在臨床研究と治験の区別はなくまた国際・国内臨床試験に一貫した体制を取っている。EU Clinical Trials Directive (2001/20/EC) / GCP Directive (2005) が既にEU加盟27カ国で施行され、EU域内での臨床試験申請書類は英語で統一されている。（臨床試験概要（ドシエ）と患者同意書文案のみ各国語）各国で一つの倫理委員会 EC (Ethics Committee) と所轄庁 CA (Competent Authority) が併行審査し臨床試験の承認を担当する。（最

大 60 日を審査決定期限とする。)

## 2. 治験法：

フランスは唯一 1989 年に治験法を立法化しており、CRO 協会長と EC、CA が定期的に臨床試験検討委員会を開催し、具体的な課題解決にあたる。ドシエを EC、CA に同時に提出した時点から平均 35 日で回答できている。(EUCROF 欧州 CRO 協会調べ) 尚、細胞、再生治療は判断が難しいために 60~120 日以内の回答義務となっているが、必ず無料でプレミーティングを実施し所轄庁が積極的に指導協議を行う。

## 3. INSERM の存在：

基礎研究から前臨床研究を担う国家機関。先端医療の実用化に向けて主に 3 つの連携を柱としている。1) 公立大学病院 (Educational Hospital) との探索的な臨床研究及び POC (Proof Of Concept) 研究における提携関係。2) 産業、公立大学病院との PMS (フェーズ 4) 研究。3) 臨床研究の質を高め GCP 及び治験法のコンプライアンスを担当すると共に疫学調査を実施するための公立大学病院内の CIC (Clinical Investigation Center) 設立。大学病院内に設立することで、医師、薬剤師、CRA (治験アシスタント) の複合組織とすることが可能。現在パリ近郊で 25 フランス全体で 41 センターが稼働。

1) 新規製品の臨床試験入りに関し、Ethics Committee (EC) Competent Authority (CA) は 60 日で回答。(遺伝子、成体幹細胞などは 180 日を原則とし事前会議を開催する) EC の数と関係なく 1 国で 1 所見。

2) AFFSAPS が主導し産官学での新規製品の評価・POC。審査基準討議を頻繁に開催。FDA との意見調整を含めて具体的なコンセンサスを探る。

企業との共同研究、企業スポンサー臨床試験については、各病院単位ではなく AHPH 産学連携部が契約締結を一括担当する。

## <ファンディング>

### 1. 臨床施設：

AHPH では、治験に関する年度及び中期予算を設定。特に探索的な医師主導臨床試験テーマを

選別して 5~10 例は病院予算で実施できる体制を取っている。

この探索的臨床試験評価に基づき、企業主導の大型臨床試験を開始。

### 2. 産業界：

製薬企業団体が 3 年間 30 百万ユーロを投じてフランスの治験体制強化を支援

### 3. 官及び EU：

Compassionate Use Device 制度により、代替的治療のない画期的な先端医療製品については、臨床試験途中であっても医師もしくは企業による臨床試験評価資料により有料治療を認めるケースがある。(医師が適正価格の示唆評価を行う) 有料治療の費用負担については EU の大型ファンディングを始め、国による治療支援がある。

## D. 考察：

既に高品質かつ大規模な国際共同治験が多数実施されている医薬品のグローバル臨床研究と異なり、再生医療等先端医療のグローバル臨床研究においては、行政の動物実験段階からの一貫した支援体制、倫理・安全性・プロトコル評価における産官学の連携体制、研究支援スタッフかつ臨床試験スタッフの長期雇用と相互コミュニケーション、GMP 規準の CPC 施設の設置と的確な運営管理者の育成、臨床医の研究参画体制が必須の要件となっている。グローバル臨床研究の過程での様々な課題を基礎研究までもリンクして解決すると共に優れた成果は Compassionate Use 制度により確実に早期治療に繋げるといった密接な連携支援と融合研究開発体制が必要である。

## E. 日本が整えるべき体制の提言 (私見)：

1. 日本版 CIC の設立：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
  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)
  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

(補足資料)

平成 20 年 11 月 12 日 APHP サンプル病院 DRCD 部門訪問面談要旨:

先方面談者:

Olivier LOUVET (Biologie-indicateurs- Bibliometrie-DRMBSP)

Theres NGOUE (Hematologie clinique, Responsable de la Promotion Internationale)

## 1. APHP 体制

APHP は 1992 年に体制化。パリ域内 40 の治験病院を 10 のユニットとして運営。40 施設に 30,500 人の医師と 90,000 人の医療スタッフを擁する。

臨床試験支援部門は DRCD (Department de la Recherche et du Developpement)、President は厚生労働省から出向している。治験支援スタッフ総数は 600 名。サンプル病院が治験支援の中心であり 40 名スタッフを抱えて治験企画からパテント出願・産学連携契約までを担う。APHP 40 施設に対する 600 名の治験支援スタッフの派遣元となっている。

現在、年間で独自治験 425 件、企業支援治験 700 件、治験参加患者数が 36,000 人。論文発表 7,000 件 (Scientific Publication)。フランス全体の治験数の 40% を占める。

またコーディネーターを勤める国際治験 10~15 プロジェクトが進行中である。

リヨン同様に、CIC (INSERM) を通じた官との臨床試験連携は密接であり、様々な新規先端医療技術の課題に対しては AFFSAPS が積極的に討議の場を提供して解決を探る。

## 2. 臨床試験の概要

Physopathology :	30%
Drug trials :	30%
Genetic Studies :	25%
Medical Devices :	10%
Cell & Gene Therapy :	5%

## 3. フランスでの新たな立法化・APHP 強化計画

2009 年に第 2 次治験法の改定 (EU Directive の反映) が Advanced Therapy Directive の公表に続いて予定されている。

2005~2009 : APHP の戦略的運営強化策を遂行中 (総額 2.6 百万 €, 前期比+63%)



# 欧州での国際臨床研究環境

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所  
江上美芽

厚生労働省特別研究事業  
平成21年1月8日 大阪

## EU Directive

- European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN)
- 英語書類の一斉導入
- 各国共に一倫理審査委員会体制、産業界の資金支援
- 欧州域内で医師の治療を認めると共に医師の研究・臨床教育の環境整備
  - 医師教育(オランダ)、研究義務(フランス)
- 治験スタッフの資格化と教育制度充実、長期雇用

## France:

### Drug and Biotechnology Mission Dec 2002

- 💡 Teaching Hospital臨床医は臨床と研究(治験)50/50の時間配分。
  - 💡 治験はMDとCRA(治験アシスタント資格者)(ヘルパーに次ぐ低コスト)。
  - 💡 臨床医が基礎研究所(INSERM,CNRS)に幅広く出向  
→ 基礎研究所も臨床研究を重視し実用化連携。
  - 💡 大学病院が産業主導治験の75%受託の成果
  - 💡 倫理委員会+CNOM(監査)で治験経費の開示指導
- First in man** は 重要な知財であり、最大限自国で行う方針を貫く

## France: INSERMによるCICネットワーク

- 💡 INSERMが大学病院と連携して部門設立し資金拠出
  - 💡 パリ近郊で約25のCIC: Clinical Investigation Center (1993~)
  - 💡 各CICは25名程度の人員で構成されている。
  - 💡 臨床研究の質の評価、GCP及び治験法のコンプライアンス担当
- First in man** は 重要な知財、最大限自国で行うとのビジョンを出せるか



## フランスパリ地域の治験環境

- 💡 2001～2004 EU Directive: Dossierと患者向け資料のみ仏語
  - 💡 全て英語が正規書類
- 💡 仏製薬協による€10mm×3年の資金提供
- 💡 AFFSAPSと製薬協、CRO代表 (EUCROF代表)の定期会議
- 💡 CRA教育制度: 民間機関による3ヶ月研修€2,500及び大学教育
- 💡 Genopole: 11百万人の多国籍人口+参加企業+遺伝子・細胞関連共有施設+INSERMにより, グローバル治験・ベンチャー支援・治験教育を推進。毎年TVでの市民寄附を得て特殊治験に対応
- 💡 Genopole: 国際治験センターに不可欠のIT環境 (CACHE)を整備

<http://www.medicen.org/>, <http://www.genopole.org>

## APHP DRCD ( Dept. de la Recherche et du Development)

- 💡 APHP: 25,000床欧州最大病院ネットワーク(国立病院)
- 💡 主要41施設: 医師3,000人、医療従事者90,000人(入院百万人)
- 💡 年間治験数: 企業治験700、医師主導治験425 (仏治験の40%)
- 💡 治験スタッフ数 600名: APHPが長期雇用、各施設に派遣
- 💡 仏CROの90%60社が所属: 10のCIC治験グループを構成
  - 💡 各ユニットでインベスティゲーター提供可能 ⇒ PI及びPIIIに強み
- 💡 参加患者数 36,000人、Science Publication 年間7,000

ASSITANCE PUBLIQUE HOPITAUX DO PARIS <http://www.drcc.aphp.fr>

Medicen、APHP :  
パリ地域の治験ネットワーク

治験構成比:

- Physiopathology 30%
- 👤 Drug Trials 30%
- 👤 Genetic Studies 25%
- 👤 Medical Devices 10%
- 👤 Cell and Gene Therapy 5%

欧州域外を含む国際共同治験(Saint Luis病院主体)

- 👤 10~15プロジェクト推進
- 👤 国際治験コーディネーター

<http://www.medicen.org/>, <http://www.genopole.org>

## Regenerative Medicine in France

- Cell Therapy + Tissue Engineering  
コンセンサス会議 による倫理討議
- 臨床研究プレミーティング(無料)と方針討議
- RM=EU leadership+仏製薬協調査2006  
EU内での連携承認体制とFDAリンク
- MAGIC TRIAL (APHP Prof Menasche) 心筋再生治療

有識者委員会にのみ依存しない、多国籍現場専門家による結集討議の場



"MAGIC" PROJECT : Regenerative Medicine trials  
Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy

Multicentric  
Randomized  
Controlled  
Dose ranging  
Double blind



## R.A.P.S

(Regulatory Affairs Professionals Society)

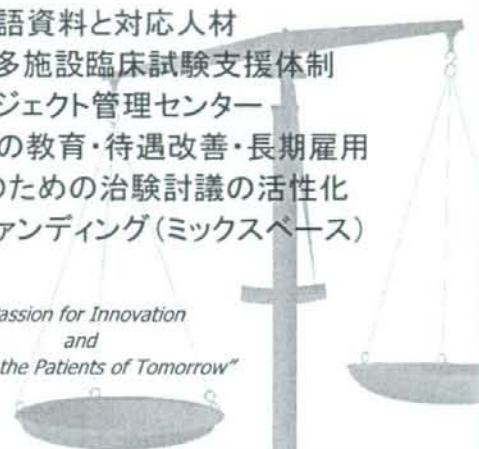
- ☪ 医薬・医療機器・食品の薬事専門家協会 60カ国、約12,000人の個人会員(研究所、行政、企業、治験施設、医療機関、大学) 4,000人の薬事専門職(RAC)認定者
- ☪ 横断的薬事知識の向上、RAC資格制度、HTA新規技術評価、Regulatory Affairs課題の分析、中立的レギュラトリーサイエンス議論の場を提供。教育資料提供とシンポ・ワークショップ開催。
- ☪ FDA, EMEA審査官の会員化と啓蒙討議
- ☪ 欧州は、バイオマテリアル誌編集経験者が開始。

<http://rapsjapan.jp/> 及び [www.raps.org](http://www.raps.org)

## 日本における国際共同治験

1. 英語資料と対応人材
2. 医師への多施設臨床試験支援体制
3. プロジェクト管理センター
4. 治験スタッフの教育・待遇改善・長期雇用
5. 社会還元のための治験討議の活性化
6. 長期安定ファンディング(ミックススペース)

*"Passion for Innovation  
and  
Duty to the Patients of Tomorrow"*





藤原 康弘 国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部長

## A. 目的

平成18年度から開始されている第3期科学技術基本計画・重点推進分野「ライフサイエンス分野」において戦略重点科学技術として「臨床研究・臨床への橋渡し研究」が選定され、厚生労働省の「治験中核病院・治験拠点医療機関」、文部科学省の「橋渡し研究支援推進プログラム」などにより本邦においても臨床研究基盤の整備が着実に進みつつある。一方、米国は世界のライフサイエンス研究をリードする国家であり、臨床研究領域においても我が国に比べて格段に基盤整備が進んでいると考えられてきた。しかし、その米国が、近年の生物医学研究の急速な発展を踏まえて2003年の「NIH Roadmap for Medical Research」策定し、なかでも「Re-engineering Clinical Research Enterprise」を3大目標のひとつに掲げていることは注目に値する。その後の一連の米国での変革の中で2005年10月に当時NIH長官であったZerhour博士がニューイングランドジャーナル誌上で公表した(NEJM 353:1621-1623, 2005)臨床研究推進の機関振興タイプの研究助成、Clinical and Translational Science Award (以下CTSA)の創設はグローバル臨床研究拠点整備を目指す我が国の今後の研究費助成の在り方に大きな示唆を与えるものと考えられ、当該研究助成の枠組みの調査を行うこととした。

## B. 方法

平成21年1～3月時点で米国国立衛生研究所(NIH)傘下のNational Center for Research Resourcesのウェブサイト内のCTSA関連情報([http://www.ncrr.nih.gov/clinical\\_research\\_resources/clinical\\_and\\_translational\\_science\\_awards/](http://www.ncrr.nih.gov/clinical_research_resources/clinical_and_translational_science_awards/))及びCTSAコンソーシアムのウェブサイト(<http://www.ctsaweb.org/>)にアクセスする共に米国National Library of Medicineの文献検索サイトであるPub Med(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)でのCTSA関連文献・書誌情報を検索し、現状

分析を行った。

(倫理面への配慮)

書誌情報、インターネットに公開されている情報による調査であり、個人情報にアクセスすることもないため、ヒト被験者を対象とする臨床研究を巡る諸種倫理規定の対象とはならない。

## C. 研究結果

2009年1月時点で38の臨床研究機関(大学を中心として各種研究施設・病院の連合体がひとつの機関を形成している)がCTSAの助成を受けていた

(<http://www.ctsaweb.org/index.cfm?fuseaction=home.showPartInstList>)。CTSAの選定が初めて行われた2006年にはデューク大学を中心とするDuke Translational Medicine Instituteをはじめとして12機関が、2007年にはエモリー大学を中心とするAtlanta Clinical and Translational Science Instituteをはじめとする12機関が、そして2008年にはアルバート・アインシュタイン医科大学を中心とするAlbert Einstein-Motefiore Institute for Clinical and Translational Researchをはじめとする14機関がCTSAの研究助成対象機関となっている。

研究助成期間は5年間(更新あり)、研究助成額は5年間トータルで各機関に対して概ね20億円(2008年選定のCTSAでは、最低がスクリプス研究所を中心とするThe Scripps Translational Science Instituteの2000万ドル(5年総額)、最高はコロラド大学デンバー校を中心とするColorado Clinical and Translational Science Institute)に7600万ドル(5年総額)である。選定年毎研究費額は下記サイトで確認できる：  
[http://www.ncrr.nih.gov/clinical\\_research\\_resources/clinical\\_and\\_translational\\_science\\_awards/funding\\_information\\_for\\_the\\_2009\\_clinical\\_and\\_translational\\_science\\_awards.asp](http://www.ncrr.nih.gov/clinical_research_resources/clinical_and_translational_science_awards/funding_information_for_the_2009_clinical_and_translational_science_awards.asp)

CTSA 研究の目的、研究費情報、申請可能要件、申請書の体裁、申請書審査の内容、各種事務処理要項は、Request for Application (RFA) number RFA-RM-09-004 として最新版の入手が可能である。

(<http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-RM-09-004.html>)

2009 年の申請から審査、研究スタートまでのスケジュールは、申請要項の公告が 2009 年 1 月 7 日、Letter of Intent の締め切りが 2009 年 9 月 14 日、申請書締め切りが 2009 年 10 月 14 日。第 1 段階審査 (peer review) が 2010 年 2 月に、第 2 段階審査 (council review: National Advisory Research Resources Council による審査) が 2010 年 5 月に行われ、2010 年 7 月から研究スタートという流れになっている。

機関型 CTSA (U54) の研究助成を受ける臨床研究機関には以下の 10 の機能が必要であるとされている。①臨床研究・トランスレーショナルリサーチに関する新規方法論の開発、②パイロット的あるいは共同で行う臨床研究・トランスレーショナルリサーチの推進、③生物医学情報科学 (Biomedical Informatics) の整備、④研究デザイン、疫学、生物統計学及び臨床研究倫理に関する研究プログラムの推進、⑤研究に関する教育・トレーニング及びキャリアパスの整備、⑥臨床研究を巡る規制要件 (被験者保護に重点) の知識獲得と規制遵守をサポートする体制整備、⑦被験者と臨床研究者との交流体制の整備 (臨床試験参加率の向上策整備、臨床研究コーディネーターの雇用、検体保存や輸送体制の整備など)、⑧地域との連携 (国民の臨床研究・トランスレーショナルリサーチへの理解度の向上など)、⑨トランスレーショナルリサーチ技術 (質量分析計、PET、超音波診断機器、各種オミクス測定機器など) と支援体制の整備 (機器整備費、消耗品費、測定技術者の人件費なども研究費でカバー) ⑩自己評価機能。

これらの機能を十分に有しているかは、第 1 段階審査において以下の 7 つの項目に関して審査される。①研究の重要度・研究手法・斬新さ・研究環境・実施計画 (マイルストーン)、②スタッフ配置・管理体制・機関の研究に臨む姿勢・地域や全国規模の連携体制・データの共有体制・自己評価体制、③生

物医学情報科学 (Biomedical Informatics) の体制、④臨床研究デザイン・生物統計学・臨床研究倫理・被験者と臨床研究者の交流体制・地域との連携と地域をベースとする研究体制・規制に関する知識と規制遵守のサポート体制、⑤トランスレーショナルリサーチに用いられる技術内容とそれを用いる研究サポート体制、⑥研修・トレーニング体制 (申請には NIH K12 award (mentored career development) による臨床研究者育成プランを必ず添付する必要がある)、⑦当該 CTSA プログラム全体の統合体制と総括評価。

#### D. 考察

現在の日本の臨床研究基盤整備に係わる代表的研究の研究助成額は、厚生労働省の治験中核病院では年間約 1 億円 (3 年間) あるいは文部科学省の TR 拠点でも年間数億円であり、CTSA の 5 年間約 20 億円との隔たりは大きい。しかし、高額の CTSA 採択審査にあたっての申請書が

<https://www.ctnbestpractices.org/networks/nih-ctsa-awardees/#ctsa> に一部公表されているが、数百ページにも渡る詳細な研究計画となっており大型研究費の申請の在り方を考える上で参考になると思われた。

研究期間が 5 年で、しかも更に更新が可能な仕組みは臨床研究基盤整備には必須の制度であり、日本での早急な導入を期待したい。また研究費の使途として医療機器 (PET 検査、超音波診断など) の購入やランニングコスト、機器操作関連の人件費の計上を認めている点も、もっぱら基礎研究振興のために取り扱った規定が整備されてきた厚生労働科学研究費をはじめとする日本の研究費との相違の目立つ点であり、日本への導入を期待したい。

さらに、CTSA に採択された臨床研究機関がコンソーシアムを形成し、臨床研究機関に求められている主要な機能に応じて 1 2 の専門委員会が組織され、3 8 の臨床研究機関からの委員の参画を得て、毎月あるいは隔月でそれぞれの問題についての討議やワークショップ開催を重ねている点も、日本に導入したい仕組みである。

#### E. 結論

今回の調査で、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、更なる臨床研究環境の整備を推進していることを明らかにした。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を期待したい。

F. 研究発表

1. 論文発表・書籍  
なし

2. 学会発表  
なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案特許  
なし
3. その他  
なし





NCRR Home > Clinical Research Resources > Clinical and Translational Science Awards > Clinical and Translational Science Awards (CTSA) Applications - Peer Review Approach

## Clinical and Translational Science Awards (CTSA) Applications - Peer Review Approach

ON THIS PAGE: [Structure of Critique](#) • [Critique 1](#) • [Critique 2](#) • [Critique 3](#) • [Critique 4](#) • [Critique 5](#) • [Critique 6](#) • [Critique 7/8](#) • [Contact Information](#)

SEE ALSO: [Clinical Research Review Committee \(RIRG-G\)](#) • [Clinical and Translational Science Awards](#) • [CTSA Funding Guidelines](#) • [CTSA Funding Guidelines: Questions and Answers](#)

### CTSA Links

[Staff Contacts](#)   
[Program Areas](#)  
[Resource Directory](#)  
[Funding Opportunities](#)  
[Program Guidelines](#)  
[News & Events](#)

### Take Note

[Financial Conflict of Interest Statement](#)  
[Draft Review Criteria for Competing Renewal Applications](#)  
[Clarification: Support for TL1/T32 Trainees at CTSA Institutions](#)  
[Funding Strategy](#)  
[CTSA Applications—Peer Review Approach](#)  
[CTSA Funding Guidelines](#)  
[NCRR Review of Carryover Requests](#)  
[CTSA Carryover Requests](#)

## Critique 1: Significance, Approach, Innovation, Environment, and Implementation Plans

**Significance:** Will the proposed CTSA significantly impact the overall quality of clinical and translational science at the applicant institution? Is the overall program vision and strategy adequate to satisfy the intent of this initiative to facilitate and sustain a home for clinical and translational science that incorporates a wide range of clinical disciplines, specialties, and sub-specialties? Will the proposed CTSA have potential to make significant contributions to a national consortium of CTSA's?

**Approach:** Will the CTSA program enhance, complement, or extend the applicant's current resources for clinical and translational science research? Does the application identify key obstacles to the performance of translational and clinical research and then propose plans or means to overcome these? Will the proposed C/D/I include relevant scientific disciplines to maximize productivity? Does the application make efficient use of potentially unique resources, such as access to certain human subject populations or the provision of pre-clinical resources? Does the applicant indicate how the organization will be adapted to respond to changes in translational focus? Will new opportunities for careers in clinical research arise across the spectrum of clinical and translational science?

**Innovation:** Is the CTSA program original and innovative? Are new approaches proposed that would integrate clinical, basic and other relevant (e.g. public health, bioinformatics) disciplines? Does the program develop or employ novel concepts, approaches, methodologies, tools, or technologies that will improve the discipline? Is the program likely to develop novel approaches to increasing the ease and efficiency of clinical and translational research, allowing research results to move from patient observations and laboratory discoveries to the bedside and to clinical practice?

Is there an active program of research in novel methodologies? Is the outcome likely to benefit the C/D/I? Is there a plan to involve new investigators? Will these activities be integrated with the CTSA as a whole? Are there unique features of the scientific environment or in the available human subject populations or collaborative arrangements?

**Environment:** Do the academic and scientific environments contribute to the probability of success in establishing a home for clinical and translational science? Does the proposal provide strong evidence that the addition of the CTSA will provide resources that would not otherwise be possible? If applicable, are there adequate cooperative arrangements between affiliated institutions to ensure that the CTSA program performs effectively as one activity across institutional boundaries?

**Implementation Plans:** Is an implementation phase well described? Is the timeline for implementation feasible and are specific goals and milestones set? Are alternatives proposed should the goals and milestones not be reached in a timely manner? Is there a feasible time line for integrating CTSA resources with other complementary resources available to the institution?

**Strengths and Weaknesses:** Briefly summarize the most important points of the Critique, addressing the strengths and weaknesses of this part of the application in terms of the review criteria.

**Score (Critique 1):** This score is informational only and is not to be averaged with other critique scores to reach the final official score (one number) for this application; the official, final score may be more or less than the average of the scores. Final scores are based on the written reviews and the review committee discussion.

## Critique 2: CTSA Staffing, Governance, Institutional Commitment, Local and National Collaboration, Data Sharing, Dissemination and Evaluation Plan

**Investigators:** Are the PD/PI(s) and other key personnel appropriately trained and well suited to carry out this work? Is the work proposed appropriate to the experience level of the PD/PI(s)? Do the PIs have the experience and authority and committed time to administer the proposed institutional home for clinical and translational research? Will the PI have sufficient authority and credibility in the institution to work across institutional boundaries? Will the PI have the environment and institutional support necessary to be responsible for the resources committed by the institution(s) for the center, department, or institute (C/D/I)? Do the program leadership and management team bring complementary and integrated expertise to the project?

Will the proposed C/D/I have the professional staffing to impact significantly the overall quality of clinical and translational science at the institution? If part of the proposal, do the Key Function Directors have the appropriate training, experience and resources to assume leadership roles? Have the Directors of the Key Functions committed sufficient time to this Program? Will the Directors have the authority to implement best practices identified at Steering Committees at their Institution? Are the administrative and professional staff appropriately trained and well suited to carry out this work?

**CTSA Governance:** Have the applicants described an effective administration and governance structure that will promote the discipline of clinical and translational science? For applications



designating multiple PD/PIs, is the leadership approach, including the designated roles and responsibilities, governance and organizational structure consistent with and justified by the aims of the CTSA and the expertise of each of the PD/PIs? Is the governance structure designed to ensure both accountability of multiple PIs, and integration of the components of the C/D/I into a coherent program? Will the leadership and governance plans accommodate changes in the direction of research and allow for the efficient use of funds? Will an Advisory Committee be constituted to provide critical, stimulating, and thoughtful advice for the overall CTSA performance and CTSA Key functions? Are there plans to resolve conflicts and implement recommendations?

**Institutional Commitment:** Is there institutional commitment to establishing the CTSA program as an integral part of its overall clinical research environment? Will the institution align or adjust incentives and rewards to promote the academic mission and new modes of team-based research? Is there substantial commitment from the institutional leadership to protect the time of the investigators to pursue clinical and translational research and mitigate the demands of providing patient care? Will clinical researchers/trainees career development be supported in terms of a specific tenure process for clinical researchers at the institution? Is the institutional leadership committed to this program and its goals in terms of providing specific assets for the program, such as financial support, faculty support, specific equipment, dedicated space, or tuition rebates, as a few examples? Will existing NIH-supported Cores be appropriately shared with the CTSA program?

For the training program, this criterion assesses the quality of the institutional training environment for NRSA supported trainees and the relationship of the NRSA program to the broader training program (if appropriate). What is the level of institutional commitment, quality of the facilities, availability of appropriate courses, and the availability of research and research training support? Does the environment in which the training program will be conducted, i.e. the quality of the participating departments and the extent of their participation, contribute to the probability of success? Is there evidence of adequate institutional commitment?

For the career development program, this criterion will assess the applicant institution's commitment to the program, such as recruitment efforts, necessary educational resources and equipment, and available established investigators who will serve as mentors, evidence that scholars will have sufficient "protected" time to devote to the program.

**Local and National Collaboration, Data Sharing, and Dissemination:** How adequately will the institution and its researchers collaborate, share and disseminate resource tools and resources at institutional, community, and national levels? Are plans included to address regulatory hurdles locally? Is there a commitment to and plans for adopting and implementing national standards?

**Evaluation Plan:** Is the plan adequate to evaluate the short and long-term goals for each of the key proposed functions? Are the measures valid for the programs' goals to be assessed and how accessible and practical are the available data sources? Does the plan make sufficient resources available for participation in the national CTSA programs? If necessary, is the plan to obtain IRB approval and informed consent from program participants adequate for self-evaluation activities and the national program evaluation?

**Strengths and Weaknesses:** Briefly summarize the most important points of the Critique, addressing the strengths and weaknesses of this part of the application in terms of the review criteria.

**Score (Critique 2):** This score is informational only and is not to be averaged with other critique scores to reach the final official score (one number) for this application; the official, final score may be more or less than the average of the scores. Final scores are based on the written reviews and the review committee discussion.

### Critique 3: CTSA Biomedical Informatics

**Investigators:** If part of the proposal, does the Biomedical Informatics Director(s) have the appropriate training, experience and resources to assume leadership roles of their respective units (if more than one unit)? Have the Director(s) and any co-director(s) of this key resource committed sufficient time to devote to this Program? Will the Directors have the authority to implement best practices identified at Steering Committees at their Institution? Are the administrative and professional staff appropriately trained and well suited to carry out this work?

**Biomedical Informatics:** Will the biomedical informatics resources offered be commensurate with the breadth of the CTSA program? Will data security and privacy be safeguarded? Are assessments of performance of this resource included? Will the Biomedical Informatics Director have the necessary authority to ensure implementation of best practices as adopted by the Biomedical Informatics Steering Committee? As applicable, will this resource be sufficient for intra- and inter-institutional operations? Will the institution be willing to work toward interoperability of the informatics systems and adopting national data standards?

**Strengths and Weaknesses:** Briefly summarize the most important points of the Critique, addressing the strengths and weaknesses of this part of the application in terms of the review criteria.

**Score (Critique 3):** This score is informational only and is not to be averaged with other critique scores to reach the final official score (one number) for this application; the official, final score may