

2008/6003A

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)-一般-003)

平成20年度 総括・分担研究報告書

平成21(2009)年 4月

主任研究者 中村 秀文

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 中村 秀文	1
II. 分担研究報告	
1. 臨床研究支援センターの構築 藤本 純一郎	21
2. 臨床研究教育体制の整備 横谷 進 (資料1) 成育医療臨床研究基盤整備勉強会 (資料2) 臨床研究センター参加記録 (資料3) 臨床研究センター関係他研究班における参加記録	25
3. 生物統計支援体制の整備に関する研究 大橋 靖雄 (資料) 平成19年度に人材育成対象者である生物統計家の関わった臨床研究の作業一覧	55
4. データマネジメント・セントラルモニタリング体制整備 瀧本 哲也	67
5. 疫学研究を中心とした臨床研究デザインの指導 坂本 なほ子	75
6. 臨床試験審査・管理体制の整備 栗山 猛 様式1. 内部監査実施者指名書 様式2. 臨床試験監査チェックリスト 様式3. 秘密保持契約書 様式4. 臨床試験監査実施申込書 (別添1) 臨床試験の監査に係る標準業務手順書	79
7. 有害事象の報告体制の確立 小村 誠 (別添1) 重篤な有害事象に関する報告書(様式1-a) (別添2) 重篤な有害事象に関する簡易報告書(案)(様式1-b) (別添3) 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(改案)	105
8. 小児科領域における臨床試験支援体制整備 清水 裕子 (資料1) 臨床研究支援体制 (資料2) 治験共同受託体制の整備に向けて (資料3) 臨床試験 外部監査受託の際の問題点	121
9. プロジェクトマネジメント体制の整備 土田 尚	131
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	149
IV. 研究成果の刊行物・別刷	153
(追加資料1) 成育臨床研究基盤整備勉強会 (追加資料2) 外部研修・視察・会議等詳細 (追加資料3) 臨床研究倫理国際シンポジウム	

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：

平成 18 年度に設立された成育医療臨床研究センターについて、さらに毎月の運営委員会で作業を検討し、1) 臨床研究教育体制の整備、2) 生物統計支援体制の整備、3) 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、4) 疫学研究を中心とした臨床研究デザインの指導、5) 臨床研究・治験の審査・管理体制整備、6) 有害事象報告体制の確立、7) 臨床試験支援体制整備、8) プロジェクトマネジメント体制の確立、の作業を継続した。1) 臨床研究教育体制の整備については、医師・生物統計家等の人材育成対象者について、他の若手医師を指導できるだけの技能を身につけることができたが、より恒常的な体制の整備は平成 21 年度以降の定員増員を踏まえて行われることになろう。疫学・生物統計については、さらなる定員の増員が必須である。3) については、データマネージャーの研修も進み、まずは小児がん領域を中心に実務が進んでいる。4) についても順調に滑り出しており、5) については実際に監査を実施し、それに基づき体制見直しを進めた。6) については、昨年度までの書式・手順ではすべての重篤有害事象の報告がされていない可能性があることから、書式の簡略化等の見直しを行った。監査を行った介入試験では、報告が行われていたが引き続き監査を続ける必要がある。7) については CRC の研修も進み、臨床試験の支援を継続し、臨床研究計画検討会なども実施した。また多施設での薬物動態試験の実施や、企業の施設選定支援など、治験の拠点医療機関と具体的連携によるネットワーク構築・治験の迅速化に向けての取り組みも進んでいる。8) については 4 プロジェクト（うち 2 件は医師主導治験）について具体的な作業を進めており、今後プロジェクトマネジメントにかかわる人員を、作業の対価としての収益でカバーできる体制について詰めの検討を行いたい。このように、日本全体の小児治験・臨床研究のリーダーシップを取れる環境の整備について、その根幹となる人材育成と、ネットワークの基礎の整備は行われた。今後、「新たな治験活性化 5 年計画」の残りの 3 年間で、指導能力を身に付けた人材育成対象者の定員化を進め、組織の恒常化をさらに進め、世界と連携した小児臨床試験・治験ネットワークの構築を進めると同時に、このネットワークをプラットフォームとして、日本全体の小児治験・臨床研究のリーダーシップを取れる環境を本格的に整備したい。

分担研究者

藤本 純一郎	研究所 副所長
横谷 進	病院 第一専門診療部長
大橋 靖雄	東京大学 教授
瀧本 哲也	研究所 ラジオアイソトープ管理室長
坂本 なほ子	研究所 疫学研究室長
栗山 猛	薬剤部 治験管理主任
小村 誠	薬剤部 医薬品情報管理主任
清水 裕子	病院 看護部 副師長
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・臨床研究のリーダーシップを取れる環境を整備する。

B. 研究方法

整備の主眼は、1) 臨床研究教育体制の整備・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あり、整備された体制は研究終了後も維持することを旨とする。

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(横谷)
2. 生物統計支援体制の整備(大橋)
3. 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(瀧本)
4. 疫学研究を中心とした臨床研究デザインの指導(坂本)
5. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備(栗山)
6. 有害事象報告体制の確立(小村)
7. 臨床試験支援体制整備(清水)
8. プロジェクトマネジメント体制の確立(土田)
9. 研究所と病院の連携による「成育医療臨床研究センター」の設立による機能

の有機的統合(藤本)

C. 研究結果

1. 臨床研究教育体制の整備

分担研究者の横谷を中心に、フェロー(人材育成対象者:臨床研究フェロー)のための勉強会の開催、フェローへの個別指導、臨床研究の普及のための教育活動などを行った。また各種に講習会・研究会にフェローを主体的に参加させることにより、内部での教育だけでは弱い部分の強化も行った。

勉強会については、以下を行った。臨床研究の方法論を基礎から学ぶ目的で、“Designing Clinical Research(3rd ed)”抄読会を19年度に11回行ったが、20年度は4回行い、8月25日に完結した。この勉強会は国立成育医療センター内のスタッフの希望者を受け入れて行われた。

フェローのための講演会として、「小児慢性疾患のデータベースとその利用」(研究所加藤忠明部長)、「統計と疫学」(坂本なほ子分担研究者)、「小児の臨床研究推進のための人材育成と環境整備に向けた取り組みの中でわかったこと」(滋賀医科大学中川雅生教授)を開催した。また、生物統計学を自らが研究に応用することができるように、フェローの斉藤真梨が講師となり、統計ソフトJMP7.0(SAS)によるPC上の演習を、21年1月より隔週で開始した。この講習会には、フェロー以外にセンター内の若手研究者が参加した。

フェローへの個別指導については、毎月2-4回程度の定期的な指導を行った。

各フェローは分担研究報告書に記載したようなプロジェクト・活動に関与し、その進捗状況は、1-2か月ごとに開催されたフェローミーティングで発表して、情報を共有した。

フェローは、内外の様々な講習会に参加しその見識を広め、また臨床研究の推進を目的として、センター内の医師からの申請により研究計画の支援をおこなった。2008年9月より募集を行い、計4件が申請された

。そのうち、外科、母性内科、アレルギー科からの3件について、2008年度内に研究計画検討会を開催してレベルの高い臨床研究になるように議論を行った。その後も、担当したフェローが引き続いて支援を行い、年度内に2件について倫理委員会に研究計画書が提出された。

2. 生物統計支援体制の整備

初年度から計画を行っている・進行中の医師主導治験、臨床試験について、デザインの提言、研究計画書（試験デザイン・評価項目・統計解析）作成、中間解析・最終解析計画書作成、中間解析の実施などを、人材育成対象者と共に行ってきた。平成19年度以降は、重症喘息発作に対するランダム化比較試験に参加し、試験デザイン設計、研究計画書作成、UMIN 割付システムの活用、有効性評価指標の信頼性研究の立案・データ加工・解析などを行った。また、救急領域において可能と考えられた試験デザイン（逐次法）の理論的背景や実際の解析方法について、シミュレーション実験などを通じ検討を重ねた。同じく平成19年度に始まった胎児治療研究班では、3つの臨床技術について調査研究・外科領域における臨床試験を行う開発プロセスにかかわった。小児悪性固形腫瘍研究グループの研究では、人材育成担当者を通じて、臨床家との協議の下、逐次的に割付用量を変化させるベイズ的試験デザイン Continuous Reassessment Method を用いた試験の立案、逐次解析の実施、運営上の問題への対処を行った。さらに人材育成対象者はランダム化2相試験におけるデザイン立案、割り付けアルゴリズムの作成も経験した。

人材育成対象者は、多重性を考慮した α エラー制御の方法論の学習、非劣性試験計画の立案、中止基準の設定、小サンプルにおける検定方法や群逐次検定法の学習など、幅広く体験し実際に適用する機会をえた。また、胎児治療研究班では各技術の開発段階に基づくデザインの選択、研究計画書の作成、Case Report Form の作成、データ加工、最終解析、調査研究の論文化などを

実施し網羅的な学習につながった。さらに、平成19年度からは都立清瀬小児病院にて、対話式統計解析ソフト JMP の実習を併せた臨床統計講義を開始した。臨床現場スタッフにデザインの重要性、生物統計の基礎知識、解析技術などを伝達することにより、臨床研究への理解を広めるとともに、本人の再学習にもなった。国立成育医療センター内の活動としては、平成20年度から臨床研究計画検討会を通じ、院内の臨床研究を計画実施している臨床医に対し研究デザイン・統計解析コンサルテーションを開始した。さらに、JMP を用いた統計勉強会を院内でも開催し、臨床現場への生物統計の必要性、基本的な考え方などの浸透につとめた。また、外部研修も活用し多くのセミナーに参加した。

国立成育医療センター研究所において、平成19年7月より成育疫学研究室長として坂本なほ子氏が着任しており、平成20年度からは、臨床研究のコンサルテーション・教育にも関わっている。しかし、生物統計家の定員スタッフの更なる増員のめどは現時点ではたっていない。

3. データマネジメント、セントラルモニタリング体制

胸腔一羊水腔シャント術臨床試験（参加予定施設数10）については、平成20年3月17日より症例登録を開始し、その後順次施設登録も進み、データセンター移管の時点で4例の症例登録があった。TI療法臨床試験（参加予定施設数8）は平成20年1月28日に症例登録を開始し、第1回CRFレビューおよびモニタリングを平成20年6月に行った（登録例数3例）。これら2臨床試験については、データセンター業務を、それぞれ平成20年9月に日本臨床研究支援ユニット（J-CRSU）データセンター、平成20年10月に牧本班データセンター（国立がんセンター）に移管した。

牧本班データセンターから先述の2つのJNBSG臨床試験のデータセンターを移管する準備作業（イントラネットの構築、参加施設への周知書類や封筒の作成、DEMAND

の動作確認など)を行ったうえで、平成21年3月1日をもってデータセンターを移管し、データ管理を開始した。

これら作業を通して、人材育成対象者は、データ管理の実務について実習した。移管時の登録症例数は、高リスク臨床試験(参加予定施設数)が50例、遅延療法臨床試験(参加予定施設数)が11例で、死亡例を除いて全例フォローアップ中である。ただし、両試験ともに移管の時点でCRFやそれに対するCLF等の回収は完了しておらず、またDEMANDへの入力作業も未了であったため、データセンター移管後、これらの作業を続けている。

さらに、牧本班データセンターおよびJ-CRSUデータセンターでのon the jobトレーニングの内容をふまえて、データマネジメントのSOPを作成した。この中にプロトコルの作成段階から臨床試験終了後のデータや資料の保管に至るすべてのプロセスにおけるDMの関与について詳細に規定した。今後の臨床試験のデータマネジメント実践を重ねるなかで、さらに改良を行い、最終版を作成する予定である。

4. 疫学研究を中心とした臨床研究デザインの指導

本分担研究は今年度より開始された。疫学の専門家の立場から、Designing Clinical Research 3rd editionの抄読会において様々なアドバイスが行われた。このDesigning Clinical Researchには邦訳本が出版されており、参加者は原書と翻訳本の両方を並行して読んでいる場合が多く、疫学用語の日本語をこの翻訳本から学習する者が多かった。したがって、翻訳が不適切であった場合、不適切な用語を使用していることもあり、そそれについて適切な指導が行われた。今年度の当分担研究で対応した相談の中で多かったものは、既存データの二次利用に関するものであり、日々の診療で蓄積されたデータを分析する研究や、そのデータに加えてプロスペクティブにデータを追加していく研究の類であった。

5. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備

「日本人の新生児・小児における人工呼

吸管理目的で使用するミタゾラム(欧米で承認されている用法・用量)の有効性・安全性、薬物動態の評価」の臨床試験の、監査を、国立成育医療センターを含む2施設に対して実施した。

実施症例数の多い2施設に対して監査を実施し、両医療機関ともに半日(午後)で監査を実施した。症例報告書提出後のセントラルモニタリングにより判明した試験実施計画書からの逸脱症例、逸脱事項の内容、実施された症例内訳などを考慮し、監査対象症例数として選定した。具体的な監査内容は、臨床研究に関する倫理指針(平成16年12月28日全部改正)に則した1)手続き関係書類の調査及び、2)試験実施計画書の遵守に大きな問題がないか、であり、2)については、症例報告書の内容をもとに、特に有効性評価と安全性に影響する事項について、原資料との整合性の確認を行った。同意文書については、全症例を対象として確認した。

手続き関係に対する監査については、両医療機関ともに特記すべき重大な違反はなかった。また国立成育医療センターにおいては試験期間中(平成19年7月)に重篤な有害事象の発現が認められたが、倫理審査委員会、並びに施設長へ適切に報告され、倫理審査委員会にて試験継続の審議もされていることが確認された。

データ解析により判明した逸脱以外に、問題となる大きな逸脱は認められなかった。

国立成育医療センターにおいては、保存すべき必須文書(1例分)が紛失していたため、モニタリング報告書の中で、主任研究者へ報告し、追って、施設長、倫理審査委員会へ報告されることになる。

6. 有害事象報告体制の確立

昨年度までの研究で作成されている、「重篤な有害事象に関する報告書」は厚生労働省への副作用報告の書式に準じたものであり、記載内容が多岐に渡る。監査対象となった試験では問題がなかったものの、センター全体で重篤な有害事象報告の件数が数件しかないことから、報告書の複雑さに

より、必要な報告がなされていないことが危惧された。そこで簡易版である簡易報告書（案）を新規に作成した。作成した簡易報告書（案）は、臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日付け厚生労働省告示第415号）についてのQ&Aに記載されている「予期しない重篤な有害事象報告」を参考に、記載内容を検討・修正した。

試験責任医師等には、まず簡易報告書を提出してもらい、必要に応じて「重篤な有害事象に関する簡易報告書」を提出してもらうようにSOPの改定案を作成し、新しい倫理指針への対応として実施する予定である。

7. 臨床試験支援体制整備

人材育成対象者のCRCは、非常勤であることもあり固定が難しく、メンバーの入れ替わりがあった。平成21年3月時点で長期の勤務を希望する2名が採用されており、1名について候補の面接を続けている。平成21年度にはCRC総数5名（うち人材育成対象者3名）となる予定である。

昨年度研究者を対象に実施した支援希望内容調査の結果をもとに、まず限定的に特定の試験から支援を実施した。実施した支援の多くは、多施設共同試験（介入試験）で、実施部分での運用に関する助言と支援が主な内容であった。症例数が多すぎることから、マンパワーの問題もあり、実際の症例（患者対応）に関与することは出来なかった。一試験については、院内の実施体制整備からスタートアップミーティングでの説明、データセンターとの連絡、他施設への情報提供、被験者対応、症例報告書作成、監査対応まで実施できた。

臨床研究センターとして、臨床研究計画検討会を今年度から開始したが、CRCがその窓口となった。研究者からCRCに支援要請が来た研究の中には、計画段階から検討が必要なものもあり、CRCが橋渡しとなり臨床研究検討会で検討する流れをつくった。

小児領域の治験実施施設のCRCとは、学会で集まる機会に年1回のミーティング

を持ち、施設での問題点の共有や、取り組んでいる内容等、意見交換・情報交換を行った。それ以外にミーリングリストを活用し、意見交換をおこない、積極的に交流し、ノウハウの共有を図った。

拠点医療施設3施設と共には、小児では極めて難しいとされる薬物動態試験を開始し、同一の同意説明文書・アセント文書の検討も行った。症例登録が進まない際は、テレビ会議を開催し、登録推進のための意見交換も行い、その後登録スピードを上げることが出来た。

治験共同受託体制の整備については、小児医療施設協議会を中心に行った治験実施希望調査結果を基に、計画段階の2治験について、施設の実施可能症例数やプロトコルの実施可能性についての調査を、企業に代わって行い、その結果を治験依頼者に提供した。

8. プロジェクト・マネジメント体制の確立

プロジェクトマネジメントの方法論について、北里研究所臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門、乃木坂スクール、医師主導治験の調整業務などについて情報収集した上で、検討した。また、実務としては、厚生労働科学研究による医師主導臨床試験、医師主導臨床試験等主に4試験を通して、プロジェクトマネジメントを実施した。その内容の究極は、医師主導治験の調整業務であり、他施設に主任研究者のいる2治験について、過去の医師主導治験のノウハウを活用して支援した。GCP準拠でない臨床試験の場合でも、セントラルモニタリングを行うプラセボ対照二重盲検試験では、かなり治験に近い細かい管理が必要となった。詳細については分担研究報告書を参照されたい。それぞれの時期に行うべきプロジェクトマネジメントのチェックリストは作成され、今後その内容の修正が行われる。

残念ながら、予算に比較的ゆとりのある医師主導治験の調整業務でも、人件費を含むと黒字化はかなり困難であり、まして臨

床試験レベルでは研究費の総額によって、プロジェクトマネジメントの経費の上限が自動的に決まるために、北里大学の事例でも黒字化は難しく、治験のデータマネジメント・プロジェクトマネジメントを合わせて行うことで何とか収支を合わせている状況である。今後の運営についてさらに検討を行う必要がある。

9. 研究所と病院の連携による「臨床研究センター」の設立

成育医療臨床研究センターの設置規定ならびに細則に基づき、臨床研究センターの運営を行ってきた。平成20年度は特に、運営委員会の活動が活発となり、月一回の定例化することが可能となった。この中で、いくつかの重要方針が決定された。

例えば、研究課題の掘り起こしを全職員に対して行い、計画の完成度に関わらず萌芽的なアイデアから募集し、ヒアリングを経て計画立案まで支援する体制を整備することを決めた。また、いわゆる治療介入型の臨床試験への支援のみならず、非介入型の臨床研究や疫学研究に係る各種作業も臨床研究センターの守備範囲と捉えることとした。その結果、学会が行う小児がん登録の情報管理に係る他の公的研究費からの支援についても臨床研究センターでの活動と位置づけた。今年度、研究所からデータマネジメント責任者ならびに疫学研究専門家を運営委員として加え、臨床研究センターの活動支援を要請した。

運営委員会の活動をととして、また病院内各種会議でも、臨床研究の重要性についての啓発・広報活動を積極的に行い、臨床研究の重要性や体制整備についてのビジョンなどについて、総長・院長を含むより多くのスタッフと共通認識を構築しつつある。

病院側では組織改編により新たに臨床研究開発部が発足し、現状では併任者と人材育成担当者からなる非永続的な組織である臨床研究センターを、正式な組織とするための足がかりができた。また平成21年度に向けて臨床試験実施・支援のための増員も計画されており、平成22年度の独立

法人化に向けて、さらなる臨床研究体制の整備が行われる予定となっている。

10. 主任研究者としての総括作業・研究

各分担研究者の精力的な活動の結果、臨床研究センターとしての活動は上述のように進行しつつある。さらに「新たな治験活性化5カ年計画」を踏まえた作業として、以下を行った。

治験の申込受付から治験薬納入までの時間についての短縮、手続きの短縮化、個々の手続きの迅速化を行った。

医師主導治験については、2件4プロトコルについて、治験届が提出され、調整業務が進行中である。

採血点の多い薬物動態試験についても、H2プロロッカーの小児での開発について製薬企業に働きかけを行い、拠点医療機関3施設と連携の上で、平成20年秋に開始した。この試験については当初、症例登録がはかばかしくなかったために、12月には3拠点医療機関と共に合同テレビ会議を開催し、迅速な登録のための各施設の取るべき方策について検討した。対象の診療科を増やすなどの対策をとったところ、その後、症例登録がすすむようになった。国際共同治験については、最終的に予定していた企業が日本の参画を断念したためにまだ参加できていないものの、特に外資のheadquarters関係者と直接試験実施のための話し合いを開始する、EUにおける小児治験ネットワーク参画のための登録準備をするなど、今後の国際共同治験参画に向けて準備をさらに進めた。

また全国の小児医療施設の治験実施体制調査と実施可能領域の調査を行い、その結果を踏まえて、治験実施希望企業の要望に応じて、症例数調査やプロトコルの問題点調査等を、該当小児医療施設に行った。より良いプロトコル作成やより適切な施設選定ができるよう、その結果を企業に提供することにより、臨床試験ネットワークの中核としてのサービスも開始した。今後さらに、世界に通用する小児治験ネットワーク構築に向けての具体的作業を進めていく予

定である。

中間評価の際に指摘された教育型プログラムとの連携としては、以下を開催した。土田分担研究者の尽力により厚生労働科学研究「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に関する研究」研究班（主任研究者：滋賀医科大学中川雅生教授）と連携し、1月25日に国立成育医療センターにて「医療統計セミナー」を開催し、約50名の受講者を得た。また、同じく厚生労働科学研究「臨床研究基盤整備の均てん化を目指した多目的教育プログラムと普及システムの開発」研究班（主任研究者：国立がんセンター研究所：山本精一郎室長）と共催で、臨床研究倫理で世界的に有名なNIHのEmanuel氏らと「臨床研究倫理国際シンポジウム」を有楽町朝日ホールで開催した（受講者：約170名）。

D. 考察

1. 臨床研究教育体制の整備

2008年度は、フェローが2年目以上の経験者となったこともあり、臨床研究の基礎知識についてもレベルがかなり高くなったことが随所に感じられた。これらのレベルアップと自発性の高揚を基礎にして、フェロー自身が臨床研究の基礎を広め、指導してゆく場面が大きく開けてきた。このように、臨床研究を担う人材を育成するという目的はかなり達成されたと考えられ、さらに次の若手の指導も本研究の人材育成対象者が中心となって行えるだけの状況となった。

しかし、未解決の問題点がいくつか残されている。1)カリキュラムの作成という点では、試行錯誤が続いており、持続的に供給できる教育のしくみ、教材の整備はいまだ不十分である。2)指導体制が非常に脆弱である。フェローを教育し、臨床研究を十分に根付かせるためには多くの教育者が専任となり、それに加えて多数の教育担当が併任で加わる体制が強く望まれる。十分な教育を受けて教育者としても踏み出そ

うとしているフェローに対して、彼らが能力を十二分に発揮できる場が与えられることが、臨床研究の持続的な発展のために必須である。具体的には、彼らがこの研究事業に教育者として残る道が与えられること、また、他の施設に移って新たな発展をする場合に本研究事業の臨床研究フェローであった経験が強力なキャリアパスとして機能することも、つよく期待される。

2. 生物統計支援体制の整備

数々の臨床研究を進めるにあたり、小児領域特有の問題点に多く直面した。例えば、対象年齢によっては成人のような測定ができない評価項目が存在することが挙げられる。有効性を検討する前に、指標の作成、妥当性や信頼性の検討から着手せざるを得ない状況も多くあった。また、国際的に通用する有効性指標の選択、有害事象項目およびその Grading の作成から始める必要があるプロジェクトもあった。人材育成対象者の関わった多くの研究の運営支援については、研究の試験運営支援・データ管理などを集約的にNPO法人J-CRSUなどで行ったため、データベース構築やデータ管理、解析データの確認などを体系的に把握しており、小児の研究に汎用性のある体制が確立されつつある。引き続き、臨床研究センターデータセンターとの情報共有や人材交流を通じてより安定した体制の構築につなげたい。

人材育成対象者は臨床家との協議を通じてリサーチクエスションの立て方や、それを現実的かつ可能な限り最適に検討するための試験デザインについて考察する機会を多く得た。試験デザイン設計には、生物統計方法論や参加している研究だけでなく、全国で行われている研究や制度についても情報収集につとめることが重要であり、これには外部セミナーの活用が有用であった。

3年間の限界としては、1)立案したデザインや設定した評価項目自体の評価が不十分であること、2)育成対象者の活動が研究立案中心になったこと、3)SAS解析プログラムのマクロ化が不十分であったこ

とが挙げられる。これらの原因は、多くの臨床研究が始まったばかりで完了していないことにある。1) については、各研究完了後の解析で検討、蓄積することとし、それを今後のコンサルテーションに役立てることとしたい。2)、3) についてもデータが固定され次第、最終解析・報告・探索的解析・プログラムのマクロ化に着手し、スムーズなエビデンスの発信につなげることをとしたい。

統計家としての育成という意味では、実務に必要なデザインを学習検討するまでが多く、新たに考察、提案することには至らなかった。今後、終了する試験のデータを活用し、研究していく機会を設けていきたい。

平成 20 年度からは、疫学専門家も特に教育活動に参加し、グループミーティング形式の臨床研究立案コンサルティングなどを通じて、臨床研究における統計についてのアドバイスを開始している。現時点で、生物統計・疫学を専門とする定員職員は 1 名であるが、国立成育医療センターのかかわる多種多様な臨床研究の統計・疫学支援を 1 名でカバーすることは物理的に不可能であり、またせっかくトレーニングを行った人材育成対象者の知識とノウハウを永続的に活用するためにも、さらなる人材の拡充、支援体制強化が期待される。

3. データマネジメント、セントラルモニタリング体制

本年度はDMも含めた人事異動のため、平成19年度から継続している臨床試験や新規のデータマネジメントだけでなく、データセンターの移管も経験することになった。このためもあって、新規採用のDMにはあらためてon the jobトレーニングを行うことになったが、複数のデータセンターでの実務研修は有意義であり、そこで得た知識をもとにデータマネジメントのSOP作成を作成したこと、および臨床試験のデータセンター移管が無事終了したことから、本年度の目標はほぼ目標を達成できたものと考えている。

なお、国立成育医療センターのデータセンターは神経芽腫の研究グループ（JNBSG）だけでなく、現時点で横紋筋肉腫や脳腫瘍などの研究グループからも、臨床試験のデータ管理を依頼されている。また、これらの研究グループでは介入を伴わない観察研究の計画もすすんでおり、今後はそれらのデータ管理も行っていく予定である。将来的にはより広い疾患における臨床研究にも対応できる体制を整備していきたい。

4. 疫学研究を中心とした臨床研究デザインの指導

本来の研究のステップでは、最初にリサーチクエスチョン（目的）があり、それに関連する文献を検索し、答えが見つからなかった場合に、その疑問に対する答えを導くための研究をデザインし、実施、解析を行い答えを得る、というものだろう。基本的には、1つの疑問に対して、1つの研究をデザインし実施する。しかしながら、既存のデータを二次的に利用する場合など、このステップを踏み外しがちになること、研究デザインを作成することが難しくなる。

既存データを利用する場合、すでに様々なデータが存在し情報過多になり、疑問点を整理できず、1つの疑問に集約しにくいようであるが、これは、それぞれの疑問に対して、いくつかに分けて、研究をデザインすることで解消される。研究の根本が理解されていないと思われる相談もあり、仮説を設定してから解析を実施しなくてはならないことなど、今後さらに指導を行う必要があるようである。

国立成育医療センターでは、小児領域における様々な専門分野の研究が実施される。研究デザインの相談は、ある程度、その分野での知識が備わっていないと対応できない。したがって、単独で自分の研究をデザインできる研究実施医師を育成するとともに、相談に対応できる人材が様々な分野で必要であり、今後、増やさねばならないだろう。

5. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備

「国立成育医療センターにおける臨床

試験の監査に係る標準業務手順書」に則り、監査実施に係る事務手続きを履行しようとしたが、事務局担当者も監査実施（受入れ）の経験が乏しく、センター内での手続き、対応準備について困惑した感が否めなかった。円滑な作業のために、今後、事務局と連携し当該手順書の手順をより詳細に追記する、若しくはマニュアル等の整備も必要であると考えた。

「臨床試験監査チェックリスト」については、臨床研究に関する倫理指針（平成 16 年 12 月 28 日全部改正）に記載されている項目を基本事項として作成したが、監査実施時に全てのチェック項目を確認するのは時間的にも困難であった。また、本チェックリストは、内部監査実施を前提に作成したため、センター独自のチェック項目も存在し、他の医療機関で使用する場合に適していない確認事項、文言等もあり、改変を検討する必要がある。

センターでは、本試験の症例報告書作成に治験管理室CRCが関与・支援していたため、研究者の負担も軽減されていたが、CRCが臨床試験への関与・支援をしていない施設では研究者の負担が過大となる。CRCの支援を受けることは困難としても、前もって病棟看護師との連携準備などが行われておけば、より楽に試験が実施できたのではないかと推測された。試験実施計画書からの逸脱は多々認められているため、治験以外の臨床試験においても、品質・信頼性確保の観点からCRCの関与、モニタリング実施は必要不可欠であろうと考える。また事務局の役割も重要であり、体制強化が必要であると考えられた。

6. 有害事象報告体制の確立

平成19年度に確定した「重篤な有害事象に関する簡易報告書」は、その記載内容が多岐に渡り、報告書の作成に時間がかかるとの意見が出されたこと等により、本年度はその簡易版である簡易報告書（案）を作成し、併せてSOPの改定案を作成した。簡易報告書（案）を作成したことにより、重篤な有害事象がスムーズに報告されること

が期待される。

特にリスクの大きい小児科領域での臨床研究を適正に行えるような環境をつくることは、小児に必要な治療薬・治療法の開発に関するエビデンスづくりにもなり、当センターの果たすべき役割は大きい。また、臨床研究を適切に進めていくためには、重篤な有害事象に関する情報を速やかに収集し、適正に対処することが患者の安全を確保する観点から重要なことである。

今後は、簡易報告書（案）及びSOPの改定案を確定させるとともに、重篤な有害事象が適切かつ迅速に報告されるよう周知徹底していきたい。

7. 臨床試験支援体制整備

臨床試験の支援について、まずは限定した試験から研究者と相談し、支援内容を検討した。研究者は、被験者対応も要望したが、マンパワーの問題、患者来院時期が前もって不明、等の理由があり、現時点では開始できていない。しかしそれ以外について研究者と前もって打ち合わせをすることにより、運用まで検討されていない試験が多く見つかったため、進行や組織内での作業の流れなどについてのアドバイス・整理を行うだけでもかなり有効であると考えられた。試験毎に現在のマンパワーでも可能な支援内容を検討し、支援することで、少しでも質の高い臨床試験を実施することが可能であると考えた。

重篤な有害事象報告や試験実施状況報告等に対応するなど、院内の倫理委員会の規定に沿って実施することができた。倫理委員会で規定されていても、倫理委員会からは承認された試験に対してその後働きかけがないこともあり、重篤な有害事象報告等の報告があまりされていない現状がある。また、監査に対応した試験では、必要な保管文書が管理されていない現状があった。今後も多くの試験に関わることで、院内の規定に沿った試験の実施が必要である。また倫理委員会事務局と協力し、体制を整備する必要がある。

CRC が窓口となっている臨床研究計画

検討会については、実際には CRC に支援を希望された試験でも、計画段階のものは臨床研究計画検討会で検討していく流れを作ることで、より質の高い計画が立案できると考える。

小児領域の治験実施施設とは、問題点を共有し、意見交換を行い、同一の同意説明文書・アセント文書を検討することで、質の均一化も図ることができた。今後はその内容の妥当性等について評価する必要がある。

治験共同受託体制の整備については、当院が中心となり、2 試験について情報提供を開始したところである。治験の計画段階で各施設に調査をすることで、実施可能性について現場の意見を聞き、計画に反映することができるという意見が依頼者から聞こえてきている。この体制を効果的に用いることで、依頼者にとっても小児治験が実施しやすくすることを期待している。

8. プロジェクトマネジメント体制の確立

プロジェクトマネジメントはまだ新しい概念であるが、特に臨床試験の経験が乏しく、かつ実地臨床に忙殺される医師の行う臨床試験を円滑に進めるために必要不可欠である。

プロジェクトマネジメントについては、製薬企業の開発部門の中ではよく知られた概念であると理解しているが、治験のプロ集団の中でのプロジェクトマネジメントと、体制整備が不十分な医師主導の臨床試験のプロジェクトマネジメントは、内容的には極めて異なる。医師主導治験については、省令 GCP に則った作業が発生するために、作業は膨大であるものの、その内容についてはかなり固まったものがある。一方、医師主導臨床試験では、研究者の理解度によって介入方法を変えねばならず、どこまでやるかの考え方も様々である。またその作業に対する対価の支払い方法に明確なルールがなく、特に国立の施設では、業務受託として受けることができないために、それを人件費に充当し収支バランスをとることが極めて難しい。独立法人化に向けて、ま

た新たな治験活性化 5 年計画が終了するまでには、プロジェクトマネジメントにかかわる人員を、作業の対価としての収益でカバーできる体制について検討を進める必要がある。

そのためには、作業内容を細かく切り分け、その価格表を設定していく作業を開始した。今後、CRO における価格表なども参考に、臨床研究のプロジェクトマネジメントという労働への正当な評価のための数値化を進める予定である。またプロジェクトマネジメントやその他の作業のベースとなるシステム・パッケージ構築による効率化も必要となるし、それなりの作業の数の受託も目指す必要が出てくる。さらに取り組むべき課題である。

9. 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し、平成 20 年度はさらに体制を強化した。今後さらに現場からの問題（クエスチョン）の掘り起こしを進め、研究として実現させる必要がある。また、当院では全国規模の多施設共同臨床試験に研究代表者あるいは患者登録施設として多数参加している。今後はそれらの活動についても多様な面から支援する必要があるだろう。

10. 主任研究者としての総括作業・研究

国立成育医療センター幹部の理解と、分担研究者の熱心な作業により、臨床研究センターとしての本格的作業がさらに進められた。国際共同治験への参画は出来なかったものの、近い将来の実施に向けて、特に欧州の関係者に対する働きかけが進められており、平成 21 年には欧州の小児臨床試験ネットワークへの登録が見込まれる。薬物動態試験については、拠点医療機関とのネットワークで実施し、さらに新規治験への参画などについてもネットワークとして働きかけを開始した。今後さらにこの活動を進めれば、我が国の小児治験ネットワークの認知度を高めることができ、ひいては小

児治験の活性化につなぐことができよう。さらに拠点医療機関との連携の在り方について模索を続ける。

現在の臨床研究センターは、正式な組織ではなく、機能的な組織であり、すべてのスタッフが、併任もしくは非常勤であることから、体制はまだ非常に不安定である。しかしながら平成 21 年度には治験管理室に定員の増員が予定されており、平成 22 年度の独立法人化に向けて更なる組織の整備・増員が期待される。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

成育医療臨床研究センターの活動をよりシステマティックに行っていくために、運営委員会を定期的に開催し、その決定に従い、具体的な活動をさらに進めた。人材の教育を進め、定員化を図ると同時に、臨床研究・治験の審査・管理体制整備、有害事象報告体制の確立、生物統計支援体制の整備、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、臨床試験支援体制整備、プロジェクトマネジメント体制の確立等の作業を進め、日本全体の小児治験・臨床研究のリーダーシップを取れる環境の整備について、その根幹となる人材育成と、ネットワークの基礎の整備が、ほぼ終了した。

今後、「新たな治験活性化5カ年計画」の残りの3年間で、指導能力を身に付けた人材育成対象者の定員化を進め、組織の恒常化をさらに進め、世界と連携した小児臨床試験・治験ネットワークの構築を進める。また同時に、このネットワークをプラットフォームとして、日本全体の小児治験・臨床研究のリーダーシップを取れる環境を本格的に整備したい。

G. 研究発表

1. 論文発表等

- H. Nakamura and S. Ono: Japanese Prospective. In: Pediatric Drug Development: Concepts and Applications (Eds: A.E. Mulberg, S.A. Silber and J. N. van den Anker). John Wiley & Sons, Inc. pp 153-164, 2009

2. 学会発表等

- 中村秀文：小児医薬品適正使用のための世界的な動きと我が国の現状 - 日本発のエビデンス創出のために - , 香川県小児科医会 春季学術集会. 高松. 2008年4月12日
- 中村秀文：小児治験について. ワークショップ(2) 小児医薬品開発における課題. 第35回日本トキシコロジー学会学術年会. 東京. 2008年6月25日
- H. Nakamura: Research on children or vulnerable populations. International Course on Research Ethics. Nagasaki Univ. 2008.7.1.
- H. Nakamura: Japanese Initiatives in Pediatric Pharmacology. IUPHAR CPT 2008. The Toronto Satellite in Pediatric Pharmacology "International Networking", Toronto. July 25-26, 2008
- H. Nakamura: The Needs of a Billion Asian Children. Pediatric Clinical Pharmacology at the Dawn of New Era. The IXth World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Quebec City. July 28, 2008
- 中村秀文：妊娠・授乳・こどもとクスリ - 安心してクスリを使うために - , 香川病院市民公開講座「子育てと医療」. 高松. 2008年10月19日.
- 中村秀文：薬物動態と薬力学. シンポジウム(5) 「小児麻酔の新たな視点 - 成長と発達を視野に」. 日本臨床麻酔学会第28回大会. 京都平成20

- 年 11 月 21 日
- ・ 中村秀文：適応外使用解決に向けての学会・行政の取り組みと治験・臨床試験。第 45 回日本小児アレルギー学会シンポジウム 6「アレルギー治療薬の小児適正使用に向けて」。横浜。2008 年 12 月 13 日。
 - ・ 中村秀文：小児治験の問題点。医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業伊藤進班研究成果等普及啓発事業。東京。2009 年 1 月 23 日

治験に関わるアンケート調査票(小児医療施設協議会施設対象)

平成 20年9月22日
 国立成育医療センター
 治験管理室長 中村秀文

以下のアンケートにご協力をお願いいたします。設問に指示がなければ、平成20年9月1日現在の状況をご記入ください。

提出期限 : 平成 20年10月24日(金)
 提出期限 : アンケート結果につきましては、回答を薬剤部でお取りまとめいただき、電子メールで下記に送信下さい。
 提出先 : e-mail : seiiku-ishikawa@health.ne.jp
 国立成育医療センター 小児医薬品評価推進室
 TEL: 03-3416-0181
 FAX: 03-3417-5691

1. 病院概要をご記入ください。

施設名 :		都道府県:	
施設長名:			
住所: 〒	住所:		
TEL:		FAX:	
経営母体:			

- (1. 国(厚労省・労福) 2. 国(文科省) 3. 国(その他) 4. 都道府県 5. 市町村
 6. 日赤・済生会 7. 厚生連 8. 社会保険関係 9. 学校法人
 10. 医療法人・会社・個人 11. その他)

病床数(総合病院の場合) : 総数 床 (うち小児科: 床)
 病床数(小児専門病院の場合): 総数 床
 NICU病床数 : 床

診療科別医師数(研修医を含む)、患者数:(平成20年6月における1ヶ月の延べ患者数)
 (小児専門病院は診療科別に、総合病院は小児科及び、小児科関連診療科をそれぞれご記入ください。)

診療科名	科:	定員医師数	他医師数	外来小児患者数	入院小児患者数
1.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
2.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
3.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
4.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
5.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
6.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
7.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
8.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
9.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
10.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
11.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
12.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
13.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
14.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
15.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
16.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
17.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
18.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
19.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人
20.	科:	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人	<input style="width: 30px;" type="text"/> 人

2. 平成17～19年度に貴施設で行われた、小児患者を対象とした治験と製造販売後臨床試験(使用成績調査と特定使用成績調査は除く)について、Phase数、新規・継続、医薬品の種類(例:成長ホルモン、経口抗生物質)対象疾患(例:IUGR、急性中耳炎)、専門領域(後述の※より番号を選択)、契約症例数、完了症例数を年度別に記載してください。なお、小児科領域の治験以外でも、小児の年齢層を対象に含んだ治験を実施されていましてらご記入ください。

(注:Phase数は、I相、II相、III相、IV相(製造販売後臨床試験)の区別を記載して下さい。また、上記の治験の中で薬物動態試験のための血中薬物濃度測定を実施している場合は、Phase数の後にPとご記入下さい。)

【平成17年度】

Phase数	新規・継続	医薬品の種類	対象疾患	専門領域	契約症例数	完了症例数	
1.							件
2.							件
3.							件
4.							件
5.							件
6.							件
7.							件
8.							件
9.							件
10.							件

【平成18年度】

Phase数	新規・継続	医薬品の種類	対象疾患	専門領域	契約症例数	完了症例数	
1.							件
2.							件
3.							件
4.							件
5.							件
6.							件
7.							件
8.							件
9.							件
10.							件

【平成19年度】

Phase数	新規・継続	医薬品の種類	対象疾患	専門領域	契約症例数	完了症例数	
1.							件
2.							件
3.							件
4.							件
5.							件
6.							件
7.							件
8.							件
9.							件
10.							件

※専門領域と番号

1. 未熟児新生児 2. 循環器 3. 神経 4. 精神・心身症 5. 血液・腫瘍 6. アレルギー
 7. 先天代謝異常 8. 腎臓 9. 内分泌 10. 感染症・ワクチン 11. 呼吸器
 12. 栄養消化器肝臓 13. 遺伝 14. リウマチ・膠原病 15. 麻酔 16. 集中治療
 17. 救急 18. 整形外科 19. 外科 20. 耳鼻咽喉科 21. 眼科 22. 皮膚科
 23. 一般小児科 24. その他(具体的領域を記載して下さい)

3. 治験等の受け入れ体制

(1) 治験事務局体制はありますか。

(1. はい 2. いいえ 3. SMO)

(2) 治験事務局体制がある場合、治験事務局の構成を教えてください。

事務局長の職名 (薬剤部長・など)

職名:

専任スタッフの職名・人数

薬剤師: (正職員: 名 / 非常勤・賃金等: 名)

看護師: (正職員: 名 / 非常勤・賃金等: 名)

事務員: (正職員: 名 / 非常勤・賃金等: 名)

その他: (職名: 名)

併任スタッフの職名・人数 (非常勤も含む)

薬剤師: 名

看護師: 名

事務員: 名

その他: (職名: 名)

(3) CRC (Clinical Research Coordinator) は在籍していますか。

(1. はい 2. いいえ 3. SMO)

(4) CRC が在籍している場合、スタッフの構成を教えてください。

専任スタッフの職名・人数

薬剤師: (正職員: 名 / 非常勤・賃金等: 名)

看護師: (正職員: 名 / 非常勤・賃金等: 名)

事務員: (正職員: 名 / 非常勤・賃金等: 名)

その他: (職名: 名)

SMOについて: 課題により (1. 契約する 2. 契約しない)

併任スタッフの職名・人数 (非常勤も含む)

薬剤師: 名

看護師: 名

事務員: 名

その他: (職名: 名)

(5) 治験審査委員会に関する事項

① 委員会開催回数: 回/年 開催は (1. 不定期 2. 定期 ヶ月おき)

② 構成人数: 人

③ 小児科医は構成メンバーに入っていますか? (必要時臨時専門委員も可とする。)

(1. メンバーになっている 2. メンバーになっていない)

(6) 経費算定方法に関する事項

-
- (1. 国立大学法人の標準算定方法 2. 私立大学の標準算定方法 3. 国立病院の標準算定方法
4. 国立病院機構の標準算定方法 5. 施設独自の算定方法)

4. 小児の治験受託について

(1) 今後、小児の治験を受託する希望はありますか?

(1. ある 2. なし)

(2) 小児患者を対象とした治験を依頼があれば実施可能で、かつ積極的に行いたいと考えている領域をすべて選択してください(複数回答可)

- | | | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. 未熟児新生児 | <input type="checkbox"/> 2. 循環器 | <input type="checkbox"/> 3. 神経 | <input type="checkbox"/> 4. 精神・心身症 |
| <input type="checkbox"/> 5. 血液・腫瘍 | <input type="checkbox"/> 6. アレルギー | <input type="checkbox"/> 7. 先天代謝異常 | <input type="checkbox"/> 8. 腎臓 |
| <input type="checkbox"/> 9. 内分泌 | <input type="checkbox"/> 10. 感染症・ワクチン | <input type="checkbox"/> 11. 呼吸器 | <input type="checkbox"/> 12. 栄養消化器肝臓 |
| <input type="checkbox"/> 13. 遺伝 | <input type="checkbox"/> 14. リウマチ・膠原病 | <input type="checkbox"/> 15. 麻酔 | <input type="checkbox"/> 16. 集中治療 |
| <input type="checkbox"/> 17. 救急 | <input type="checkbox"/> 18. 整形外科 | <input type="checkbox"/> 19. 外科 | <input type="checkbox"/> 20. 耳鼻咽喉科 |
| <input type="checkbox"/> 21. 眼科 | <input type="checkbox"/> 22. 皮膚科 | <input type="checkbox"/> 23. 一般小児科 | |
| <input type="checkbox"/> 24. その他 | → 内容: <input type="text"/> | | |

(3) 貴施設で小児領域での治験を行う際に、障害と考えられる問題を教えてください(複数回答可)

- ア) 希望するが、治験依頼者と連絡がとれない
- イ) 小児の治験の経験がない・少ない
- ウ) 医師が忙しく、治験をする暇がない
- エ) 手間がかかる
- オ) 医師にとってのメリットが少ない
- カ) 保護者・患者への説明が難しい
- キ) 治験の支援体制(事務局、CRC)が不十分
- ク) その他 内容:

5. 治験の契約・開始に至るまでに、治験依頼者が個別に訪問する必要がある部署はどこですか。

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1. 治験管理室(又は治験事務局) | <input type="checkbox"/> 2. 治験責任医師 |
| <input type="checkbox"/> 3. 治験分担医師 | <input type="checkbox"/> 4. CRC |
| <input type="checkbox"/> 5. 臨床検査部門 | <input type="checkbox"/> 6. 会計等契約担当部門 |
| <input type="checkbox"/> 7. 薬剤部(科) | <input type="checkbox"/> 8. 医事課 |
| <input type="checkbox"/> 9. 病棟・外来など実施 | |
| <input type="checkbox"/> 10. その他 → 内容: | <input style="width: 500px;" type="text"/> |

6. 治験手続に要する最短期間と訪問回数についてお答え下さい。

	最短期間 (日)	最低訪問回数 (回)
①申請書類提出～IRB開催日		
②IRB承認日～契約締結日		
③契約～治験薬搬入		

7. e-CRF(症例報告書を電子的に入力し、依頼者へデータを送付する方法)へのハード面での対応状況について。(チェックはひとつだけ)

1. 新たな負担なく既に院内にある設備を用いて対応可能
 2. 端末の借用、ケーブル敷設等で対応可能(費用は医療機関が負担)
 3. 以下を準備することで対応可能(費用は依頼者が負担)
 インターネット回線準備費用 回線使用料 PCの準備費用
 その他 → 内容:
 4. e-CRFの治験は受託できない

8. 次の書類の作成を主として行っているのは治験依頼者、貴医療機関内スタッフ、または外部スタッフのどれですか。(各項目についてそれぞれひとつだけ選択)

①治験責任医師・分担医師の履歴書	
②治験分担医師・協力者リスト	
③同意文書・説明文書	
④臨床検査値基準値一覧	
⑤治験に関する指示決定通知書	
⑥治験薬管理表	
⑦スクリーニング名簿	
⑧治験実施計画書からの逸脱に関する報告書	
⑨原資料との矛盾を説明した記録	
⑩同意説明文書改定報告書	
⑪治験の変更に関する報告書	
⑫治験実施状況報告書	
⑬重篤な有害事象に関する報告書	
⑭治験終了(中止・中断)報告書・通知書	

主な作成者回答選択肢(あてはまる番号1つを回答欄に記入)

- 1 作成したことがない。
- 2 依頼者(CROも含む)の作成物を修正せず使用する。
- 3 依頼者が医療機関の要望を受け修正し作成する。
- 4 医療機関が作成した資料をベースに依頼者が完成する。
- 5 依頼者が作成した資料をベースに医療機関で完成する。
- 6 医療機関で作成する
- 7 SMO等外部スタッフが作成する。

9. 以下について自由記載をお願いします。

・治験実施で、医師に対してどんなインセンティブが必要とお考えか教えてください。

・今後治験を推進するために、患児・保護者にどのようなインセンティブがあれば良いとお考えか教えてください。

・貴施設ではどうすれば治験が推進されるとお考えですか。

・中核病院としての国立成育医療センターへのご要望をお書きください。

分担研究課題：臨床研究支援センターの構築

分担研究者 藤本純一郎 国立成育医療センター研究所副所長

研究要旨

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。昨年度までに、成育医療臨床研究センター設置規定ならびに成育医療臨床研究センター細則を定め、成育医療臨床研究センター（以下、臨床研究センター）が十分に機能を発揮できるようにした。本年度は、これらの規定・細則に従った活動が定着し、運営委員会の定例化と合議による決定を種々行うことができた。また、臨床研究に携わる研究者の確保にも努め、病院の診療部部長、研究所の疫学専門家ならびにデータマネジメント専門家を新たに運営委員会の委員に任命し活動の幅を広げた。また、臨床研究センターの活動を施設内に広く周知させるために、研究課題掘り起こし活動、病院部長会議での広報、運営会議での報告等を展開し、活動についての理解を深める機会とした。このような活動を通じて国立成育医療センターにおける臨床研究推進を図った。

A. 研究目的

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うことを目的とした。また、臨床研究の意義を、研究者を含む職員に啓発するための仕組みを構築することも目的とする。

B. 研究方法

1) 臨床研究センターの運営規定等の策定

平成 18 年度に成育医療臨床研究センター設置規定、平成 19 年度同規定に基づいて成育医療臨床研究センター運営細則を作成し施行した（平成 19 年 11 月 5 日施行）。平成 20 年度はこれらに従った活動を継続した。

2) 臨床研究センター運営委員会

運営細則に従い運営委員会を設置、開催し重要事項を決定した。この中で、臨床研究センターの実質的な運用に係る決定を行った。

3)

（倫理面への配慮）

臨床研究センターが関与する研究のうち、ヒトを対象とした研究については、施設が定めた倫理審査規定に従い、倫理委員会の承認を得て研究を

実施した。

C. 研究結果

1) 臨床研究センターの活動

成育医療臨床研究センターの設置規定ならびに細則に基づき、臨床研究センターの運営を行ってきた。平成 20 年度は特に、運営委員会の活動が活発となり、ほぼ定例化することが可能となった。この中で、いくつかの重要方針が決定された。

例えば、研究課題の掘り起こしを全職員に対して行い、計画の完成度に関わらず萌芽的なアイデアから募集し、ヒアリングを経て計画立案まで支援する体制を整備することを決めた。また、いわゆる治療介入型の臨床試験への支援のみならず、非介入型の臨床研究や疫学研究に係る各種作業も臨床研究センターの守備範囲と捉えることとした。その結果、学会が行う小児がん登録の情報管理に係る他の公的研究費からの支援についても臨床研究センターでの活動と位置づけた。

今年度、研究所からデータマネジメント責任者ならびに疫学研究専門家を運営委員として加え、臨床研究センターの活動支援を要請した。データマネジメント責任者は小児がんの多施設