

2008/6003B

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)

小児臨床研究実施・支援・審査体制整備に**関する研究**

(H18-臨研(機関)-一般-003)

平成18年度～20年度 総合研究報告書

研究代表者 中村 秀文

平成21(2009)年 4月

目 次

I. 総合研究報告	
小児臨床研究実施・支援・審査体制整備に関する研究 中村 秀文	----- 1
(資料1) 平成18年度：成育医療臨床研究基盤整備勉強会	
(資料2) 平成19年度：成育医療臨床研究基盤整備勉強会	
(資料3) 平成20年度：成育医療臨床研究基盤整備勉強会	
(資料4) 平成18年度：臨床研究センター参加記録	
(資料5) 平成19年度：臨床研究センター参加記録	
(資料6) 平成20年度：臨床研究センター参加記録	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 1 3 5
III. 研究成果の刊行物・別刷	----- 1 3 9
(追加資料1) 内部監査実施者指名書	
(追加資料2) 重篤な有害事象に関する報告書	
(追加資料3) 臨床研究支援体制	

厚生労働省科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進総合事業）

平成 18-20 年度総合研究報告書

小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究

主任研究者 中村 秀文 国立成育医療センター 病院 治験管理室

研究要旨：

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、規定・細則等を整備し、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、の作業を進めた。1) 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、体制も整備され、データマネージャーの研修も進み、平成 20 年度から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) については倫理審査関係の書類・手順を一部整備したほか、監査手順などを整備し、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、平成 19 年度に作成した書式・手順ではすべての重篤有害事象報告がされていない可能性があるため、書式の簡略化等の見直しを平成 20 年度に行った。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平成 20 年度に開始した。また多施設でのフル PK による薬物動態試験（治験）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、組織の恒常化をはかり、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
高山 ジョーン一郎	病院総合診療部長（～平成18年度）
横谷 進	病院第一専門診療部長（平成19年度～）
田中 敏章	病院 臨床研究部長（～平成18年度）
大橋 靖雄	東京大学教授
飯島 一誠	病院第一専門診療部医長 （～平成19年度）
瀧本 哲也	研究所ラジオアイソトープ管理室長 （平成20年度）
坂本 なほ子	研究所疫学研究室長（平成20年度）
榎田 賢次	病院薬剤部長（～平成19年度）
栗山 猛	薬剤部治験管理主任（平成20年度）
小村 誠	薬剤部医薬品情報管理主任 （平成20年度）
清水 裕子	病院看護部副所長
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目指す。

具体的には以下の課題について、各分担研究者を中心に、組織をあげて取り組む。

1. 臨床研究教育体制の整備（高山→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（飯島→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、平成20年度）
5. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備（

田中→榎田→栗山）

6. 有害事象報告体制の確立（榎田→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

平成18年度は、米国における研究フェロースhipや教育研修などの情報を収集し、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開始、これら教育活動は3年間継続した。多くの内部研修会を開催し、また各種の講習会・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、臨床研究の方法論を基礎から学ぶ目的で、“Designing Clinical Research (3rd ed)”抄読会を行い、平成19年度から20年度にかけて行われた第2ラウンド目の勉強会では、人材育成対象者が講師となり、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。その他、薬物動態講義、アブストラクティング等も平成19年度には試行的に実施された。平成20年度には、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、フェローの齊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、また平成20年度からは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。平成19年度にはカリキュラム案も作成されたが、教育スタッフ不足から最終カリキュラムは確立していない。試行的なトレーニングによって指導能力のついた人材育成対象者を今後定員スタッフと迎え、さらに恒常的なトレーニング体制を構築する予定で、平成21年度に一部人材育成対象者の定員雇用が予定されている。

2. 生物統計支援体制の整備

人材育成対象者の生物統計家一名は、内部勉強会、外部研修で多くの知識を習得し、臨床試験・研究についてデザインの提言、統計計画書作成、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、CRF作成、DM打ち合わせ、などを、人材育成対象者と共に行った。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。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。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。

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

平成18年度には、(1) データマネジメント部門のインフラストラクチャー構築と(2) 専任データマネージャーの雇用・育成に取り組んだ。(1)に関して、データクリーニングと統計解析が可能な汎用言語の(SAS[®])及び臨床試験データ管理システム(DEMAND[®])を導入した。(2)に関して、データマネージャー(DM)人材育成対象者1名を雇用し、当初計画に沿った研修をおこなった。各種セミナーの受講、研究者主導臨床試験を対象にしたデータセンター数カ所の見学研修、委託先とも連携したCRFデータ入力支援など初歩的データマネジメント業務に関するオンザジョブトレーニングを受けた。

平成19年度には、新設されたオフィスに、サーバー及び高速端末を設置、高速端末にアプリケーションとして統計ソフトを導入することで統計解析が可能な環境を構築した。この動作確認も行い、データマネジメント実務を開始した。

DM人材育成対象者計3名を採用し未経験の2名に関しては、採用後直ちにNPO法人日本臨床研究支援ユニットのデータセンターで研修・オンザジョブトレーニングを行い、また臨床研究センターの週2回の勉強会に参加し、実際の厚生労働科学研究のプロトコールおよびCRF作成支援等のon the jobトレーニングも行った。

平成20年度には実作業が進行した。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、日本臨床研究支援ユニット（J-CRSU）データセンター、及び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、データマネジメントのSOPを作成した。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

本分担研究は平成20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、そら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

平成18年度には、倫理審査、治験審査の

体制・システムにつき、東京大学附属病院、国立がんセンター、京都大学医学部より情報収集し、各種委員会の委員を対象とした研修について検討し、申請書のテンプレート化、チェックリスト等について修正を行った。治験審査委員会については、外部委員は法律専門家と教育者の2名であったが、平成18年度から臨床研究の倫理専門家を加えて、外部委員3名体制に変更された。平成19年度からは、倫理委員会で承認された臨床試験は年1回（通常年度末）、事務局経由で倫理委員会、総長に臨床試験の進捗状況について報告しなければならない仕組みを構築し、実行に移した。

また平成19年度には、当センターで実施されている臨床試験の監査計画やJCOG（Japan Clinical Oncology Group：日本臨床腫瘍研究グループ）の「JCOG監査マニュアル」等を参考として、センター内部での監査の手順を検討し、監査の対象とする適用範囲、指示系統、監査項目、評価、監査担当者の守秘義務、監査後の対応などを規定した「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」及び臨床試験監査チェックリストの案を整備した。

平成20年度には、「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。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。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 件 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。この監査経験を踏まえて、平成 21 年度には監査の手順が確定され、定期的な監査を開始する予定である。

6. 有害事象報告体制の確立

平成18年度には、国内外の先進的施設における状況調査及び臨床研究に関する倫理指針などを参考にして、「臨床研究における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書（案）」及び「重篤な副作用（不具合）に関する報告様式（案）」を作成し、一部試行した。平成19年度には手順書案について、報告及び評価の対象を副作用（不具合）から全ての「有害事象」に変更し、治験に係る有害事象の報告及び取扱い等については、対象外である旨を明記した上で、10月1日より正式に運用を開始した。開始後に、重篤な有害事象の報告が1件報告され、手順通りの評価が行われた上で、倫理委員会で報告され、当該臨床試験の試験継続が了承された。この有害事象の報告書式は複雑すぎると指摘が多く、センター全体で重篤な有害事象報告の件数が年数件しかないことから、必要な報告がなされていないことが危惧された。そこで平成20年度には、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

平成18年度には国内外の臨床試験支援体制について情報収集し、それを基に、I相試験・薬物動態試験の実施体制整備・治験以外の臨床試験実施支援について検討を行った。3件の薬物動態試験（注：治験ではない）について、その準備に関わり、具体的な実施方法の調整を行った。治験以外の臨床試験実施支援についても検討を開始し、院内各部門や事務局との調整を行い、円滑な試験実施のために症例ファイルなども作成した。

平成19年度には、数件の臨床試験について、同意説明文書・アセント文書作成や実施手順の検討、症例報告書作成、データセンターとの連絡調整等実施した。また、研究者の支援希望内容について意見を収集した。その結果の検討を踏まえて、研究計画書作成への支援については、臨床研究計画検討会の時間を新たに設けることとし、その内容について院内に周知した。

治験の拠点医療機関3施設を含む、他の小児治験実施施設とは、メーリングリストを活用した意見交換を開始し、また特に、治験の拠点医療機関の実務者ミーティングを持ち、小児治験ネットワークとしての連携についての検討を進めた。

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多い。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、あと 1 名については候補の面接が 4 月に予定されている。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。

平成 20 年度にはさらに臨床試験の支援を続けたが、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。症例数が多いことから、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。臨床研究計画検討会については、CRCがその窓口となり、臨床研究検討会の開催をコーディネートし平成20年度に4回開催した。

小児領域の治験実施施設のCRCとは、年1回のペースで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。それ以外にメーリングリストを活用し、意見交換をおこない、積極的にノウハウの共有を図った。拠点医療施設3施設とは、小児では極めて難しいとされるフルPKの薬物動態試験（治験）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、平成20年に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。平成21年度に向けて、さらに拠点医療機関や他の小児医療機関とのネットワークとしての連携を進める準備中である。

8. プロジェクト・マネジメント体制の確立

平成18年度にはまず、医師主導治験（新生児及び小児の全身麻酔の補助のクエン酸フェンタニル）の治験調整医師の経験などを踏まえて、プロジェクト・マネジメントとしての業務内容を詳細にリストアップし、また実際にいくつかのプロジェクトに本研究メンバーが参画し、試行的なプロジェクト・マネジメントを実施した。さらに、先行している米国の臨床試験現場ではプロジェクト・マネジメントがどのように考えられているのか等の調査も行った。

平成19年度には、他施設におけるプロジェクトマネジメントの現状、また実際に当研究班で関与した臨床試験・医師主導試験のプロジェクトマネジメントの内容、またクリティカルパスや総合的質マネジメント等の概念について調査した。その結果をもとに、主に多施設臨床試験におけるプロジェクトマネジメントについて、計画段階、実施段階と終了後にわけて、どのようなコーディネーションを行うことが円滑な臨床試験の実施につながるか、項目立てをした上でチェックリスト案を作成した。

平成19年度から20年度にかけて、医師主導臨床試験、医師主導臨床試験の主に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。チェックリストについては、今後その内容の修正が行われる。

残念ながら、予算額の大きい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決まるために、北里大学等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。平成21年度には、独立法人化後の運営についてさらに検討予定である。

9. 研究所と病院の連携による「臨床研究センター」の設立

平成18年度には、まずセンター幹部から構成される運営会議において、臨床研究の推進を図る機構として成育医療臨床研究センターを設置することが決され、規定を整備した（平成18年4月24日施行）。これにより、成育医療臨床研究センターが活動を行う根拠ができた。成育医療臨床研究センタ

一が活動を行う場所を確保するために、病院内の一区画が確保され、新たに1室10席を確保したほか、治験管理室にも人材育成対象者のCRCを新たに2-3名配置することとした。また、本研究費で雇用した医師等を臨床研究フェローと定義したが、その身分に関する規定も作成した。平成19年度には、成育医療臨床研究センター設置規定に基づいて成育医療臨床研究センター運営細則を定め施行した(平成19年11月5日施行)。細則では、運営委員会の設置、開催、役割、ならびに事務局の設置を定めた。また、臨床研究センター内の機能的部門として、

(1) 多施設臨床試験支援部門、(2) 院内臨床研究・治験支援部門、(3) 品質保証部門、(4) 人材育成部門、の4つの部門を設け、それぞれの責任者を定めた。この作業により、また、定期的な運営委員会の開催、課題の検討と合議に基づき、臨床研究センターの活動が合意に基づいた統一されたものとなった。運営委員会の開催は月例開催を基本とした。

平成20年度は特に、運営委員会の活動が活発となり、運営委員会の中では、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。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経営委員として加え、臨床研究センターの活動支援を要請した。

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、現時点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

主任研究者の中村は、上記の1.～9.のテーマすべてに関与し、全体の作業の進捗管理を行った。平成18年度は藤本と共に、臨床研究センターの立ち上げの作業を行い、勉強会などのコーディネーションも行った。また、外部監査の受け入れ体制を整備し、外部監査の試験的受け入れを通して、内部監査の手順案を検討した。オーファンドラッグ開発体制については、厚生労働省の未承認薬検討会議で、早期治験実施が決定されたラロニダーゼ、ジアゾキサイドについて治験実施支援にCRCと共に関与した。またムコ多糖症を対象とする臨床試験に関して、立案・実施上のアドバイスをを行った。

平成18年度、19年度ともに、海外においても、小児治験・臨床試験ネットワークの構築を含む本研究班の活動内容について発表し、欧米の専門家や製薬企業関係者に対してアピールを行った。

医師主導治験については、過去に行った調整業務1件の経験を生かし、さらに2件の臨床試験の調整業務を開始し、平成20年度には、2件4プロトコルについて治験届が提出され、調整業務が進行している。採血点の多い薬物動態試験(治験)についても、H2ブ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、平成20年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、平成19年度から実施に向けての働きかけを企業に行っていたが、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。さらに、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進めている。

また平成20年度には、全国の小児医療施設の治験実施体制調査を実施し、さらに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、2治験について、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適切な施設選定ができるよう、調査結果を企業に提供するなど、臨床試験ネットワークの中核としての活動も開始している。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、平成20年度に以下を開催した。土田分担研究者の尽力により1月25日に国立成育医療センターにて厚生労働科学研究「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）と連携した「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

米国の臨床研究教育システムは非常にシステムティックで、専門的教育者・スタッフが関わっており、その他にも多くの研究者が関与して行われているが、わが国では臨床研究を理解する医師の数はきわめて少ない。そこでこの3年間は若手人材の育成に多くの時間を割いた。

フェローそれぞれの努力と能力の高さにより到達度には差が見られたが、繰り返し臨床研究の基礎について学び、とくに自らの発表と同僚・主任研究者・分担研究者との議論を通じてレベルアップが図られた。家庭の事情等で、途中でトレーニングから外れる医師が居たことが残念である。平成20年度には、4名のフェローが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。3)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

優秀な生物統計家の参画により、国立成育医療センターで実施されている臨床研究

のみならず、立案中の多施設臨床試験や医師主導治験などについて、より精緻なプロトコル立案・統計解析が可能となった。しかし小児領域の特殊性から、数々の臨床研究を進めるにあたり、多く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トの立て方や、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、定員化による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

平成18年度は、人材雇用が困難を極めたために、作業に遅れが生じたが、平成19年度までには基礎的体制の整備とDMの採用も進み、平成19年度には本格的に、国立成育医療センターにおけるDM体制整備が進み、実際のDM作業の準備を終了した。2件の多施設臨床試験のデータマネジメント及びプロジェクトマネジメントの準備が終了し、平成20年度までに作業が開始された。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った。データマネジメントの手順書も整備され、平成21年3月現在、臨床試験のデータセンター移管も無事終

了している。

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であろう。

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

我が国では特に、臨床試験の審査体制が一般的に弱いとされているが、国立成育医療センターにおいても、医師の側から、当センターの審査体制の問題点について指摘が出ていた。これに対応するために、倫理審査委員会に申請するための臨床研究計画のテンプレート化等も進め、中央審査機能も整備した。

「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」を整備し、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、対応準備についての手順が十分に検討されていなかった。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

治験については有害事象の報告体制は整備されているが、平成18年4月の段階では、臨床試験については、これまで有害事象の報告体制について具体的な手順などについては整備されていなかった。そこで平成18年度には手順書を整備し、平成19年度に、報告制度を周知した。しかし、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、また実際に年数件しか報告がなかったことから、本年度はその簡易版である簡易報告書（案）を作成し、併せて手順書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。重篤な有害事象については、まだ報告されていない事例がある可能性があるため、今後内部監査の実施などを通して、その必要性・重要性について周知を図りたいと考えている。

7. 臨床試験支援体制整備

米国においては、臨床試験支援体制が充実し、また病院・研究所全体の臨床試験に対する理解もある。日本では、まだ臨床現場での臨床試験に対する理解が不十分であり、それにより支援体制の整備も進めにくい状況にあるが、「新たな治験活性化5カ年計画」の終了までには、理解を高めていく必要がある。平成18年度には、人材育成

対象者の雇用が遅れたため、教育・研修に遅れが生じたが、平成19年度には3名の採用ができた。しかし、雇用の不安定さなどから人の入れ替わりがあり、平成20年度末には1名の空席があり、平成21年4月に面接を行う予定である。雇用の安定化を図ることも、臨床研究基盤整備に重要であると考えられる。

小児の薬物動態試験の実施については、製薬企業側も体制整備を望んでいる。フルPKの治験では、やはり当初エントリーの遅れが見られたが、3拠点医療機関のCRCとのテレビ会議で作戦を練ることでよりそのスピードを上げることができた。

治験以外の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する。支援した一部の臨床試験については、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後の能動的なチェックがないこともあり、重篤な有害事象報告等の報告があまりされていないようである。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事例があった。倫理委員会事務局と協力し、内部監査なども実施し、質の向上を図る必要がある。

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 試験についてネットワーク施設の治験実施可能性等についての情報提供を企業へ行った。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もできる。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な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

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

これまで経験的に行ってきたプロジェクトマネジメントの作業をより体系だてて行う作業は、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や東京大学医学部附属病院臨床試験部でも行われているが、今回我々も、その作業をリストアップする作業を行った。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する必要がある。

そのために、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できた意義は大きい。平成19年度には、臨床研究センターを実質的に機能させるための細則や具体的な体制を整備し、年度末までには、運営委員会の定期的開催により、意見交換と意思統一がある程度図れるようになった。

平成20年度までに臨床研究センター内に設置した機能的部門は、部門ごとの進捗状況は異なるものの、実質的に機能を開始した。しかしながら現在の臨床研究センターは機能的な組織であり、今後恒常的に機能するためには、正式な組織と位置付けられることが必要不可欠であろう。平成22年度には独立法人化し、施設名も「成育医療

研究センター」と変更となる。ここ数年で、医療クラスターとも連携して、臨床研究センターを核とした治験の中核病院機能を、恒常的な組織で果たす体制を整備するべく、さらに活動を続けていきたい。

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。また、中国や韓国の研究者との連携も開始した。フルPKの薬物動態試験（治験）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がることができよう。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ていきたい。

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

平成 18 年度には、まず作業スペースの確保や受け皿としての成育医療臨床研究センターの規定を作成し、活動を認知されるために膨大なエネルギーを割いたが、平成

20 年度までに、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られるようになった。人材の教育を進め、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 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、組織の恒常化に努め、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

- ・ 中村秀文：医師主導治験と企業治験. 臨床試験の ABC. 日本医師会雑誌臨時増刊号 135 : 185-190、2006.
- ・ 中村秀文：国際共同治験の現状と問題点. 追加発言（1）：小児科領域の現状と取り組み. 臨床評価 35 : 237-246、2007.
- ・ 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：小児医薬品開発に関する最近の動向と非臨床試験. 第17回関西生殖発生毒性フォーラム. 大阪 2006年

- 4月15日.
- ・ 中村秀文：指定発言，分野別シンポジウム1「小児科における薬剤の適応外使用と治験推進のためのアクションプラン」，金沢 2006年4月21日.
 - ・ 中村秀文：新生児薬物療法の未来-より良い医薬品を子どもたちに-. 新生児医療連絡会総会特別講演，金沢 2006年4月22日
 - ・ Hidefumi Nakamura: Survey on the drug therapy for influenza infection in children under 1 year of age. International Pediatric Pharmacology Symposium “International Challenges in pediatric pharmacology –15th World Congress of Pharmacology. Shanghai. June 20, 2006
 - ・ Hidefumi Nakamura: Why do we need paediatric studies? Why not extrapolate from adult data? S4: Better Medicines for children. The 15th World Congress of Pharmacology. July 3, 2006.
 - ・ Hidefumi Nakamura: Research on children or vulnerable populations. International course on research ethics. Nagasaki. July 25, 2006.
 - ・ Hidefumi Nakamura: Current status of clinical research for children and families at NCCHD and Japan. 2006 Seiiku International Symposium. Advancing clinical research for children and families. Tokyo. Oct 21, 2006.
 - ・ 中村秀文：報告書作成の際の用法、用量、有効性、安全性の評価。小児医薬品エビデンス評価セミナー。東京 2006年11月3日
 - ・ 中村秀文：海外におけるワークショップ・会議、その他国際状況の報告。第33回日本小児臨床薬理学会年会。東京 2006年12月1日.
 - ・ 中村秀文：小児医療レベル向上のための臨床試験拠点病院の必要性-新小児医療センターへ期待すること-. 清瀬小児病院レクチャー。2006年12月25日
 - ・ 中村秀文：小児臨床試験推進に向けたインフラ整備の展望。第26回臨床研究・生物統計研究会。東京 2006年12月16日.
 - ・ 中村秀文：我が国の医薬品開発の現状と治験・臨床試験-より良い小児医療の確率のために-. 久留米大学医学部小児科グランドラウンド 2006年1月9日
 - ・ 中村秀文：追加発言，小児科領域の現状と取り組み：ドラッグラグをなくすために。国際共同治験推進会議 in Beppu. 大分 2006年1月13日.
 - ・ 中村秀文：小児医薬品適応外使用の解決と医療レベル向上のために。第20回近畿小児科学会。和歌山 2006年3月18日.
 - ・ 中村秀文：日本における小児臨床研究の現状。シンポジウム「Evidenceとなる臨床研究を行うために」。第42回日本小児腎臓病学会学術集会。横浜。平成19年6月29日.
 - ・ 中村秀文：小児適応外使用解決の進捗状況と今後の課題-薬剤師との共同作業として-. 第26回城南地区薬剤師セミナー。東京。平成19年7月7日.
 - ・ Hidefumi Nakamura: Research on children or vulnerable populations. International course on research ethics. Nagasaki. July 10, 2007.
 - ・ 中村秀文：小児臨床試験の今後の展望と取り組み。ワークショップ「できることから始めよう！治験の活性化のために」。第7回CRCと臨床試験の在り方を考える会議。横浜。平成19年9月16日
 - ・ Hidefumi Nakamura: Strategic thoughts on global paediatric research. Stimulation of paediatric research in Japan. The EFGCP Children’s Medicines Working Party

- 3rd Annual Conference. EU Paediatric Regulation: First European Experiences & Strategic Outlook. Brussels. Oct. 6, 2007.
- ・ 中村秀文：小児医薬品開発の現状と臨床研究審査。第4回臨床研究審査を考える会議。静岡。平成19年11月9日
 - ・ 中村秀文：小児腎疾患領域における臨床試験の現状と留意点。第31回小児腎疾患懇話会。名古屋。平成19年12月1日
 - ・ 中村秀文：小児領域の治験・臨床試験の活性化に向けて。平成19年度治験推進地域連絡会議。東京。平成20年2月16日
 - ・ Hidefumi Nakamura: Current Status and Lessons learned: Japanese Pediatric Network(s). 6th European Course, Evaluation of Medicinal Products in Children. Paris. March 29, 2008.
 - ・ 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

成育医療臨床研究基盤整備勉強会(2006年・平成18年)

趣旨:若い医師、生物統計家へ臨床研究の実際を教えるための火曜勉強会である
 (臨床研究の方法論、生物統計学、臨床疫学、メディカルライティング、倫理的配慮等)
 8月からは金曜勉強会も追加された、これは火曜日が研修等と重なることが多くなったために他の
 時間の確保が必要になった、さらにフェローから現在の診療科での臨床研究状況を知りたいとの
 要望に応えるためである

* No. は金曜日の場合、(カッコ)は通算の回数

通算		日時	曜日	演者	所属	題名
1	第1回	2006/5/9	火	飯島一誠	腎臓科	小児頻回再発型ネフローゼ症候群の治療開発研究
2	第2回	2006/5/16	火	中村秀文	治験管理室	臨床研究・臨床試験と治験
3	第3回	2006/5/23	火	高山ジョー一郎	総合診療部	1章前半・Anatomy of Clinical Research
4	第4回	2006/5/30	火	高山ジョー一郎	総合診療部	1章後半・Physiology of Clinical Research
5	第5回	2006/6/6	火	伊藤直樹	周産期診療部	EBMのための情報収集
6	第6回	2006/6/13	火	田中敏章	臨床検査部	Clinical Researchの実際—成人成長ホルモン治験を例に—
7	第7回	2006/6/20	火	松本健治	免疫アレルギー研究部	疫学、臨床研究、基礎研究 トライアングル
8	第8回	2006/6/27	火	高山ジョー一郎	総合診療部	2章・研究テーマを考える
9	第9回	2006/7/11	火	中村秀文	治験管理室	3章・研究対象者を選ぶ・対象者の定義とサンプリング
10	第10回	2006/7/18	火	斉藤真梨	生物統計家	4章前半・測定方法を計画する・定度と深度
11	第11回	2006/8/8	火	掛江直子	政策科学研究部	「生命倫理」の話
12	No.1	2006/8/11	金	田中敏章	臨床検査部	内分泌代謝科の臨床研究のながれ
13	第12(13)回	2006/8/22	火	土田 尚	総合診療部	医療個人情報の特徴
14	No.2	2006/9/15	金	斉藤真梨	生物統計家	4章後半・測定方法を計画する・定度と深度 と 検定とp値
15	No.3	2006/9/29	金	赤澤 晃	アレルギー科	厚生科で実施している気管支喘息有症率調査の経緯
16	No.4	2006/10/6	金	太田秀紀	総合診療部	FTT(Failure to thrive)
17	第13(17)回	2006/10/10	火	斉藤真梨	治験管理室	5章・サンプルサイズを見積もるための準備
18	第14(18)回	2006/10/17	火	フェロー		成育国際シンポジウム(10/21)先がけてのDr.Newmanとのディスカッションのための練習
19	第15(19)回	2006/10/24	火	斉藤真梨	治験管理室	7章・観察研究をデザインする コホート研究
20	No.5	2006/10/27	金	寺町昌史	腎臓科	健康乳児の蛋白クレアチニン比などの調査研究についての紹介と討論
21	第16(21)回	2006/10/31	火	守本倫子 中村秀文	耳鼻科 治験管理室	研究費申請の仕方と実際に開発中の医療用具についての紹介と討論
22	第17(22)回	2006/11/14	火	石川洋一	薬剤部	小児科領域の適応外使用改善および、小児用剤形開発に向けての調査研究 小児薬物療法ネットワーク研究班について
23	第18(23)回	2006/11/21	火	佐古まゆみ	腎臓科	ネフローゼの申請準備中プロジェクトについての紹介と討論
24	No.6	2006/11/24	金	太田秀紀	総合診療部	FTT(Failure to thrive)
25	第19回(25)	2006/11/28	火	Dr. Mattison		グランドラウンド・米国における小児医薬品開発の現状とNICHDの役割

成育医療臨床研究基盤整備勉強会(2006年・平成18年)

趣旨: 若い医師、生物統計家へ臨床研究の実際を教えるための火曜勉強会である

(臨床研究の方法論、生物統計学、臨床疫学、メディカルライティング、倫理的配慮等)

8月からは金曜勉強会も追加された、これは火曜日が研修等と重なることが多くなったために他の時間の確保が必要になった、さらにフェローから現在の診療科での臨床研究状況を知りたいとの要望に応えるためである

* No. は金曜日の場合、(カッコ)は通算の回数

通算		日時	曜日	演者	所属	題名
26	第20回(26)	2006/12/5	火	磯島 豪	内分泌科	ステロイドの骨密度の影響についての論文の抄読会
27	第21回(27)	2006/12/12	火	斉藤真梨	治験管理室	8章・観察研究をデザインする横断研究とケースコントロール研究
28	No.7	2006/12/15	金	磯島 豪	内分泌科	ブラダーウイリー症候群患者におけるBMI
29	第22回(29)	2006/12/19	火	中村秀文	治験管理室	最近の小児医薬品開発の動向について
30	No.8	2006/12/22	金	寺町昌史 斉藤真梨	腎臓科 治験管理室	IgA腎症の論文についての抄読会
31	第23回(31)	2007/1/16	火	斉藤真梨	治験管理室	9章・観察的研究における関連から因果関係へ
32	No.9	2007/1/19	金	太田秀紀	総合診療部	FTT(Failure to thrive)
33	第24回(33)	2007/1/23	火	緒方 勤	小児思春期発育研究部	ターナー症候群の遺伝学:臨床研究のモデル
34	第25回(34)	2007/1/30	火	前川貴伸	総合診療部	喘息重発作に対するインプロテロール持続吸入の有効性・安全性の評価 プロトコル骨子について
35	No.10	2007/2/2	金	佐古まゆみ	腎臓科	小児腎臓病領域における中央モニタリングとモニタリング委員会の作業の実際
36	第26回(36)	2007/2/6	火	斉藤真梨	治験管理室	10章・実験的研究をデザインする 臨床試験 I
37	No.11	2007/2/9	金	寺町昌史	腎臓科	日本人乳児における尿蛋白・クレアチン比の正常値作成のための研究の進捗状況
38	第27回(38)	2007/2/20	火	田中敏章	臨床検査部	12章・医学的検査に関する研究をデザインする
		2007/2/20	火	プレゼン 飯島一誠	腎臓科	小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認用法・用量の検討・確立に関する研究
		2007/2/20	火	プレゼン 伊藤裕司	周産期診療部	新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立:特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価
39	No.12	2007/2/23	金	中村秀文	治験管理室	成育全体のレクチャーコースの内容についての意見交換
40	第28回(40)	2007/2/27	火	荒田尚子	母性内科	プロトコル紹介・検討「妊娠初期に投与されたメチマゾールの妊娠結果に与える影響に関する前向きコホート研究」
41	第29回(41)	2007/3/6	火	斉藤真梨	治験管理室	11章前半・実験的研究をデザインする 臨床試験 II
42	第30回(42)	2007/3/13	火	太田秀紀	総合診療部	15章・質問調査法をデザインする
43	No.13	2007/3/16	金	太田秀紀	総合診療部	FTTプロジェクトの概要紹介
44	第31回(44)	2007/3/20	火	原田正平	成育政策科学研究部	ニコチンパッチの臨床試験について
45	No.14	2007/3/30	金	渡邊央美	妊娠と薬情報センター	SSRI抄読会-パロキセチンの催奇型性について

成育医療臨床研究基盤整備勉強会(平成19(2007)年)

趣旨:若い医師、生物統計家へ臨床研究の実際を教えるための火曜勉強会である(臨床研究の方法論、生物統計学、臨床疫学、メディカルライティング、倫理的配慮等)
 初年度18年8月からは金曜勉強会も追加された、
 これは火曜日が研修等と重なることが多くなったために他の時間の確保が必要になったためである、
 さらにフェローから現在の診療科での臨床研究状況を知りたいとの要望に応えるためである
 また、19年秋からは教科書に基づいた勉強会を、さらに薬物動態・小児薬理の抄読会もスタートさせた。抄読会では臨床研究センター以外のドクターや看護師、薬剤師などの参加も多く見られる

	日時	曜日	場所 会議室番号	演者	(所属)	Abstract担当	(所属)	題名
第1回	2007/4/10	火		中村秀文	治験管理室			H18年度を振り返り、新年度の作業についての話し合い
第2回	2007/4/13	金		荒田尚子	母性内科			POEMスタディプロトコルについてのディスカッション
第3回	2007/4/17	火		斉藤真梨	治験管理室			11章・実験的研究をデザインする 臨床試験Ⅱの後半
第4回	2007/4/24	火		斉藤真梨	治験管理室			11章・実験的研究をデザインする 臨床試験Ⅱの後半(4/17の続き)
第5回	2007/4/27	金		1. 斉藤真梨 前川貴伸	1. 治験管理室 総合診療部	2. 河本 博	2. 治験管理室	1. イソプロテレノール試験の概略と問題点 2. Abst readingの進め方検討と一例
第6回	2007/5/8	火		斉藤真梨	治験管理室			phase I デザイン(3例コホートとCRMのmerit demerit)
第7回	2007/5/11	金		寺町昌史	腎臓科			乳児における尿蛋白クレアチニン比に関する研究
第8回	2007/5/15	火		左合治彦 前川貴伸	周産期診療部 総合診療部			胎児治療(TTTS)の概略もしくはkey trialの抄読会
第9回	2007/5/18	金		太田秀紀 前川貴伸	聖ハルバ病院 総合診療部			FTT研究の検討
第10回	2007/5/25	金		河本 博	治験管理室			・小児再発固形がんに対するIfosfamide+topotecanの第I/II相試験「概略」 ・班会議資料の紹介
第11回	2007/5/29	火		河本 博	治験管理室			・臨床研究の要件 ・今後の勉強会の進め方の検討
第12回	2007/6/1	金	12(1F)	磯島 豪	内分泌代謝科			肥満度とBMI Z値の相関について-肥満の代替指標について
第13回	2007/6/5	火	21(2F)	磯島 豪	内分泌代謝科			抄読会「閉経後骨粗しょう症に対するゾレドロン酸治療について」
第14回	2007/6/12	火	21(2F)	佐古まゆみ	腎臓科			小児ネフローゼ症候群の初期治療に関する臨床試験のプロトコル紹介
第15回	2007/6/19	火	21(2F)	前川貴伸	総合診療部			・最近のアブストラクト ・イソプロテレノール研究の進捗状況報告
第16回	2007/6/26	火	12(1F)	寺町昌史	腎臓科	磯島 豪	内分泌代謝科	関節リウマチに対するリツキシマブの有効性、安全性に関する第Ⅱb相試験(RCT, Double Blind, Placebo Controlled)【ARTHRITIS & RHEUMATISM 2006.5】
第17回	2007/7/3	火	21(2F)	斉藤真梨	治験管理室			臨床研究デザインの13章「既存のデータを利用する:2次データ分析、副次研究、系統的レビュー」
第18回	2007/7/6	金	12(1F)					進捗報告
第19回	2007/7/10	火	21(2F)	磯島 豪	内分泌代謝科			小児骨形成不全症に対するビスフォスフォネート治療
第20回	2007/7/17	火	21(2F)	前川貴伸	総合診療部	磯島 豪	内分泌代謝科	イソプロテレノール持続吸入療法の問題点
第21回	2007/7/24	火	21(2F)	寺町昌史	腎臓科			リツキシマブのネフローゼへの応用
第22回	2007/7/31	火	21(2F)	佐古まゆみ	腎臓科			小児腎臓病領域臨床試験でのデータマネジメント実際
第23回	2007/8/21	火	21(2F)	前川貴伸	総合診療部	佐古まゆみ	腎臓科	健康食品に関する問題 JMCA第6回総会、JMCAサロンでの議論も含めて
第24回	2007/8/28	火	21(2F)	磯島 豪	内分泌代謝科	磯島 豪	内分泌代謝科	小児体格指数におけるBody Mass Index(BMI)と肥満度のまとめ-秋田県学童での検討から-
第25回	2007/9/4	火	21(2F)	磯島 豪	内分泌代謝科	磯島 豪	内分泌代謝科	Turner症候群の新しい成長曲線作成の試み -成長ホルモン治療開始前のデータから-
第26回	2007/9/18	火	21(2F)	佐古まゆみ	腎臓科	前川貴伸	総合診療部	小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの臨床第Ⅱ相試験
第27回	2007/9/25	火	21(2F)	寺町昌史	腎臓科	前川貴伸	総合診療部	日本人乳児の尿たんぱくクレアチニン比の研究
第28回	2007/10/2	火	21(2F)	前川貴伸	総合診療部	寺町昌史	腎臓科	イソプロテレノール持続吸入療法研究の進捗報告
第29回	2007/10/16	火	21(2F)	奥山 虎之	臨床検査部長			ライソゾーム病酵素補充療法の効果と限界について
第30回	2007/10/30	火	21(2F)	矢作尚久	治験管理室	磯島 豪	内分泌代謝科	“Designing Clinical Research (3rd edition)”抄読会 Section I: Basic Ingredients 1. Getting Started: The Anatomy and Physiology of Clinical Research