

2008/60/0A

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

多施設共同臨床研究を推進するための
戦略的国内外ネットワーク整備と
それを担う人材育成

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 相澤好治

平成21(2009)年3月

目 次

I. 総括研究報告

多施設共同臨床研究を推進するための戦略的国内外ネットワーク整備とそれを担う人材育成に関する研究	1
---	---

II. 分担研究報告

1. 治験中核医療機関としての基盤整備	7
2. 治験中核医療機関たる人材の育成と協力者啓発活動	39
3. 治験や臨床研究の実績	45
4. 国際中核拠点のための準備	49

III. 附録

1. セントラル IR・利益相反関連	53
2. ネットワーク関連	65
3. 研究費関連	77
4. KCRC 連携関連	83
5. 業務共通化関連	92
6. アジアネットワーク構築関連	106

平成 20 年度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

多施設共同臨床研究を推進するための
戦略的国内外ネットワーク整備と
それを担う人材育成に関する研究

総括研究報告書

研究代表者 相澤好治

平成20年度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）
総括研究報告書

多施設臨床研究を推進するための戦略的国際ネットワーク整備と
それを担う人材育成に関する研究

研究代表者 北里大学医学部 相澤好治

本研究は、申請者所属機関がこれまでに蓄積した国外研究教育機関との密接な協力関係、幅広い臨床試験経験と臨床研究に関する教育経験を元に、実効のある国内および国際臨床試験ネットワークを構築するとともに、これを支える臨床試験推進の為に幅広い知識と実践的能力を有する人材を育成することを目的とするものである。

本年度は、昨年度に洗い出した治験事業における各種検討課題に対する解決施策を具体的に設計・構築し各現場に適用、効率的な治験や臨床研究の基盤整備をさらに推進した。

当該施策を現場に適用したことで、作成した施策はより実践的なものへと研鑽され、国内中核拠点として、また、国際共同研究のハブとしての最適解（ベストプラクティス）となりうるものとなった。

次年度以降は、各施策の適用範囲を、学外提携機関や海外連携をも巻き込む形で活用し、さらに北里 ARO 設立により、北里大学の中核としての役割をより強固なものとする。

このような標準的国際治験インフラが国内に普及する事により、国内外の治験依頼企業は安心して当校のネットワークに治験業務や臨床研究を委託する事が出来るようになり、その結果、わが国の国際競争力が高まることが期待される。

<研究分担者>

馬嶋 正隆 北里大学医学部薬理学
西元寺克禮 北里大学医学部消化器内科学
和泉 徹 北里大学医学部循環器内科学
坂井 文彦 北里大学医学部神経内科学
益田 典幸 北里大学医学部呼吸器内科学
渡邊 昌彦 北里大学医学部外科学
佐藤 敏彦 北里大学医学部附属臨床研究センター
熊谷 雄治 北里大学医学部薬理学
竹内 正弘 北里大学薬理学 臨床統計部門
門医薬開発部門

A. 研究目的

本年度においては、昨年度（19年度）の現状分析により明確化した『国内治験全体の一般的問題点』および『北里大学における治験事業課題』に対し、具体的解決策を構築し実施するフェーズとした。

昨年度において明確化した課題は、下記の通りであり、これらの問題点は、北里大学のみならず国内治験の一般的な課題に共通するものである。

○国内治験の一般的問題点

- ・国際水準に劣る開発速度の低さ、高コスト、症例数の低さ。

- ・治験事務効率化。
- ・依頼者と医療機関の役割分担の見直し。
- ・依頼者の初回訪問から最初の患者登録までの期間短縮。
- ・1計画当りの実施症例数の増加。
- ・国際共同治験、医療機器治験、医師主導治験への参加。
- ・患者向け相談窓口一本化。
- ・依頼者向け窓口一元化。
- ・第三者評価の仕組み強化。
- ・治験実施者へのインセンティブ向上取組。

- 北里大学各施設における治験事業課題
- ・業務プロセスが施設毎に異なる。治験依頼者への担当窓口が一本化されていない。
 - ・担当者の業務処理能力にばらつきがある。
 - ・IRBを施設ごとに分散実施しているための非効率性。
 - ・研究者へのインセンティブ制度についての未整備。
 - ・システム統合未整備。

B. 研究方法

当該取組みを加速するため、下記のような5つのワーキンググループ(WG)を発足。同WGは、担当理事、四病院院長、治験部門長、臨床薬理研究所、臨床研究センター責任者等、全組織横断的なメンバーで構成。各WGは、それぞれの担当分野において、課題原因を究明し解決施策案を立案した。一部の施策案については、早々の着手を開始した。

○ 5つのWG

- ・セントラルIRB検討グループ
- ・ITネットワーク検討グループ
- ・研究者インセンティブ検討グループ
- ・海外ネットワーク検討グループ
- ・業務標準化検討グループ

C. 研究結果

1. 治験中核医療機関としての基盤整備

文書統一化、EDC等のシステム整備、インセンティブ、中央IRB準備などを下記のように実施。

- ・文書統一化については、2008年4月より統一書式を導入・運用開始し、統一書式導入により書類の作成時間短縮、提出書類の減少が実現。

- ・ITネットワークについては、学内5病院が全て利用することが可能な共通ITネットワークインフラ『KCRCネットワーク』の整備を実施。また、治験・臨床試験管理システム『Clinical Effort』の導入も実施した。

- ・研究者インセンティブについては、本学における治験・臨床試験現場の状況と担当者の意識・ニーズの抽出を行い、今後の詳細検討に向けた具体的な課題を抽出し再設計を実施。

- ・IRBについては、中央IRB(セントラルIRB)の要件を整理し、既存IRBからの円滑な移行を実現するセントラルIRBの組織構成の設計、新組織構築までのロードマップを策定。

- ・利益相反管理については、2009年4月から新たな利益相反管理体制の運用を開始するため下記事項を策定した。

- ー利益相反マネジメント・ポリシー
- ー利益相反マネジメント体制
- ー利益相反委員会規程
- ー自己申告書様式案

2. 治験中核医療機関たる人材の育成と協力者啓発活動

治験担当医師や治験コーディネータの育成のため、臨床易学、医療統計学、医療情報やデータマネジメントに関する教育を実施した。また、患者や市民の治験に対する啓発活動も積極的に行った。

3. 国際中核拠点のための準備

国内の治験中核医療機関にとどまらない、国際的な治験中核機関としての事業体制作りに着手、北里グループの治験事業を結集した北里 ARO 設立の準備を開始。

KCRC では、オール北里の治験事業と臨床研究を推進する『北里 ARO』の設立準備および実現のための人材育成を強化した。

また、アジアでも有数の早期臨床試験施設、国際治験のコーディネーティング力、生物統計家を多数有する臨床統計部門、豊富な患者数など、北里大学ならではの強みをアピールし、欧州や米国、アジアの海外機関との提携を深め、海外機関との共同研究や共同教育カリキュラムを多数実施した。

4. 治験や臨床研究の実績

以上のような活動の元、具体的に治験実施日数の短縮や達成率の増大などの効率化を具体的に実現した。

本報告書本文にもあるように国内ベンチマークを上回るパフォーマンス（短期間）を実現することができた。

D. 考察

本年度の取組みにより、北里大学自身の改革を事例（ケース）とした解決施策（ベストプラクティス）を設計し、導入を開始することができた。

次年度21年度以降においては、当該解決施策を北里全体で運用モデルとして完成度を上げつつ、学外の医療機関や海外提携機関との関係において活用する。

特に、北里 ARO の設立を実現することで、国際的な治験・臨床研究の拠点として KCRC を発展させ、海外企業の日本国内における治験、国内企業の国際的治験のハブ

という位置づけに昇華させることを目指す。

E. 研究成果

別紙 PPT 資料の通り

平成 20 年度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

多施設共同臨床研究を推進するための
戦略的国内外ネットワーク整備と
それを担う人材育成に関する研究

分担研究報告書

平成20年度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）
分担研究報告書

多施設臨床研究を推進するための戦略的国際ネットワーク整備と
それを担う人材育成に関する研究

1 治験中核医療機関としての基盤整備について

I. 組織体制および研究費の整備

高品質高効率な治験や臨床研究を実現しうる新組織体制の設計と具体的組成を開始した。また、事業運営の基礎となる研究費配分のあり方についても併せて検討した。

1. 新組織体制

(1) 本体制は、わが国の「治験の空洞化」状態の解消、臨床研究実践の風土の醸成とシステムの確立を目指して本学医学部が新たに設置した、北里臨床研究センターの全学横断版とも言うべき臨床研究組織である。

(2) 本体制は、広報や治験依頼者等との対外窓口を一元化することで、総合力やプレゼンスを発揮するものとする。

(3) 本体制に所属する人員は、高度な臨床研究機能を実現するための専門家に加え、治験・臨床研究という種類のプロジェクトを円滑に推進するためのプロジェクトマネージャ、及び製薬企業・医療機器メーカー等のクライアント企業を開拓し、案件を受注してくるPR&マーケティングスペシャリストから構成される。

(4) さらに、各医局からの全面的協力を得、臨床研究PI人材の輩出強化および症例収集の拡大&迅速化を実現する。

(5) 特にKCRCは、本体制設立の推進役として、事業計画立案、人材教育啓発、フェーズⅢ・Ⅳの受託マーケティングを行う位置づけとした。

2. 研究費

本学における治験・臨床試験現場の状況と担当者の意識・ニーズの抽出を行い、

今後の詳細検討に向けた具体的な課題を抽出することができた。

II. 業務標準化およびシステムの整備

複数の治験実施施設を持つ北里内部における業務共通化と書式統一化、それら標準化された業務フローを支える情報技術基盤（ITネットワーク）の整備を起こった。

1. 業務標準化の基礎である各種書式の統一化について

(1) 学内の4病院（北里東病院・北里大学病院・臨床薬理研究所・北里研究所病院）では、2008年4月より、統一書式を導入・運用開始した。

(2) 学内の治験実施施設でメリット・デメリットを調査したところ、統一書式導入により書類の作成時間短縮、提出書類の減少などの治験の効率化促進というメリットと合せて、統一書式導入の際に現状の書類とのすり合わせや統一書式で補うことができない書類の作成、SOPの改訂等の負荷増大というデメリットも抽出された。

2. 情報システムについて

高品質・高効率の治験・臨床試験運用を実現するため、学内5病院が全て利用することが可能な共通ITネットワークインフラ：KCRCネットワークの整備を行った。また、治験・臨床試験管理システム Clinical Effort の導入も行った。

Ⅲ. 倫理および利益相反対応の整備

倫理及び利益相反管理に関する方向性と体制について検討し整備した。

1. 利益相反管理

2009年4月から新たな利益相反管理体制の運用を開始するため、治験体制推進部会では、「医学研究及び利益相反に関する検討会」において、次に示すルールとしくみの案を策定した。

利益相反マネジメント・ポリシー

利益相反マネジメント体制

利益相反委員会規程

自己申告書様式案

2. 中央 IRB

本学におけるセントラル IRB に求められる要件を整理し、既存 IRB からの円滑な移行を実現するセントラル IRB の組織構成と、新組織構築までのロードマップを策定した。

第1章

実施基盤の整備

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009

第1節

『組織体制』および『研究費』の整備

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009

第1節 「組織体制」および「研究費」の整備 サマリー

高品質高効率な治験や臨床研究を実現しうる新組織体制の設計と具体的組成を開始した。
また、事業運営の基礎となる研究費配分のあり方についても併せて検討した。

1. 新組織体制

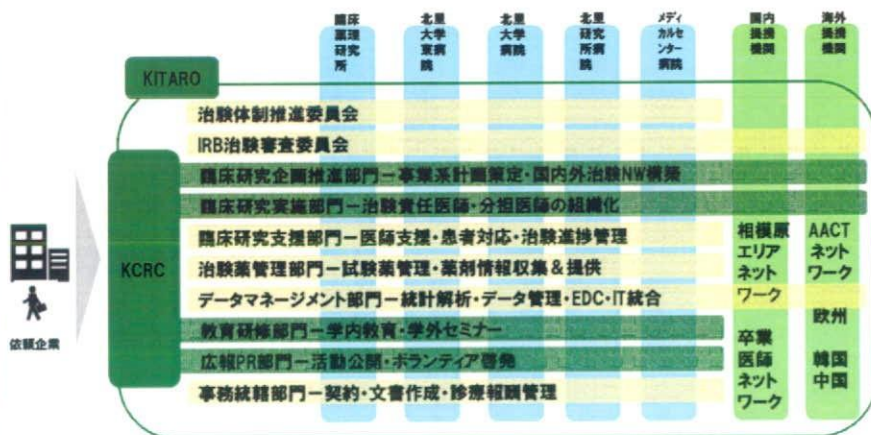
- (1) 本体制は、わが国の「治験の空洞化」状態の解消、臨床研究実践の風土の醸成とシステムの確立を目指して本学医学部が新たに設置した、北里臨床研究センター（KCRC）の全学横断版とも言うべき臨床研究組織である。
- (2) 本体制は、広報や治験依頼者等との対外窓口を一元化することで、総合力やプレゼンスを発揮するものとする。
- (3) 本体制に所属する人員は、高度な臨床研究機能を実現するための専門家に加え、治験・臨床研究という種類のプロジェクトを円滑に推進するためのプロジェクトマネージャ、及び製薬企業・医療機器メーカー等のクライアント企業を開拓し、案件を受注してくるPR&マーケティングスペシャリストから構成される。
- (4) さらに、各医局からの全面的協力を得、臨床研究PI人材の輩出強化および症例収集の拡大&迅速化を実現する。
- (5) 特にKCRCは、本体制設立の推進役として、事業計画立案、人材教育啓発、フェーズⅢ・Ⅳの受託マーケティングを行う位置づけとした。

2. 研究費

本学における治験・臨床試験現場の状況と担当者の意識・ニーズの抽出を行い、今後の詳細検討に向けた具体的な課題を抽出することができた。

1-1. 横断的な組織体制

複数の臨床研究拠点を有する北里大学においては、横断的な運営組織(ワーキンググループ)により、学内リソースを有効活用を図ることができる。



1-2. 新法人における治験体制整備委員会の設立

担当理事、四病院院長、治験部門長、臨床薬理研究所、臨床研究センター責任者等により構成される、以下のようなWGを発足。事業課題の洗い出しと解決策の実行を開始した。

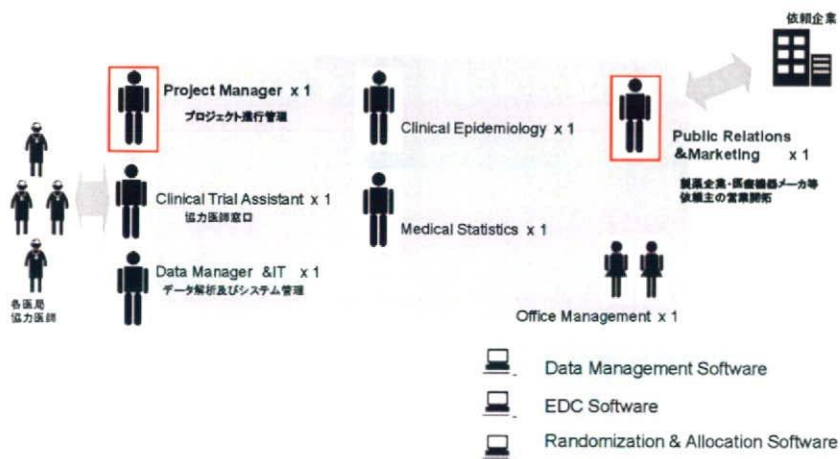
1. セントラルIRBに関する検討グループ
2. ネットワーク構築に関する検討グループ
3. 研究費（インセンティブ）に関する検討グループ
4. KCRCとの将来的な連携に関する検討グループ（ARO設立準備）
5. 臨床試験実施全体の共通化に関する検討グループ



これらの各WGが以後の章で述べる事業基盤整備を進めてゆく。

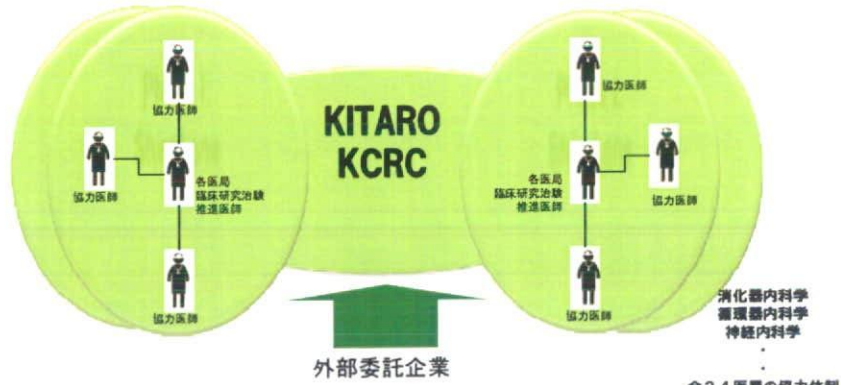
1-3. 治験実施体制

本体制に所属する人員は、高度な臨床研究機能を実現するための専門家に加え、治験・臨床研究という種類のプロジェクトを円滑に推進するためのプロジェクトマネージャ、及び製薬企業・医療機器メーカー等のクライアント企業を開拓し、案件を受注してくるPR & マーケティングスペシャリストから構成される。



1-4. 各医局のバックアップ体制

さらに、本体制では各医局からの全面的協力により、臨床研究PI人材の輩出強化および症例収集の拡大&迅速化を実現する。

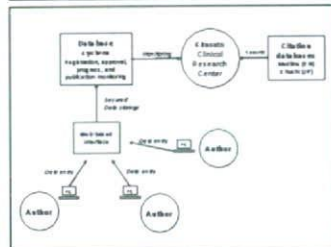


1-4. KCRCの情報収集企画

KCRCは、本学内に存在する複数の治験・臨床研究実施現場および委員会を横断し、治験・臨床研究に関するデータベース管理と、当該データベースを分析、結果として効率的な進捗管理情報や研究企画提案の素材情報を提供する役割も担う。



←
 ・各治験審査委員会、倫理委員会より治験・臨床研究を登録
 ・研究進捗・発表状況のモニタリング



←
 ・研究者から情報収集
 ・過去の研究情報及び最新の治験現場の情報を併せて、研究企画を提案

1-5. 研究費(インセンティブ)に関する検討

研究費についての検討は、本学における治験・臨床試験現場の状況と担当者の意識・ニーズの抽出を行い、今後の詳細検討に向けた具体的な課題を抽出した。

- (1) アンケートによる現状と現場の意識・ニーズの抽出
本部会における各委員の方々に対してアンケートを実施した結果、次に示す事実と意識が判明した。
現状の予算配分方法は、各病院で異なっている。
各病院の現場では、将来的には予算配分方法を統一していく必要があると考えている。
- (2) 今後の検討課題
上記のアンケート結果を踏まえ、今後の検討の方向性と仮説設定を行った。
 - ・ サンプルプロトコルを用いた研究費の試算
北里大学病院・北里大学東病院と北里研究所病院・北里研究所メディカルセンター病院との間で研究費に関する認識にずれがあると思われるので、まず原資がどの位になるかサンプルプロトコルを用いて各病院の算出方法で試算してみることにした。
 - ・ 研究費の配分割合
診療科80%、その他20%を基準として設定し、今後検討する。また、病院会計への配分は今後行わないことにした。
 - ・ ポイントの算出基準の統一
ポイントの算出基準を学内で統一する。基本的には私大協のポイントより高めに設定する。上乗せ部分をコメディカル又は治験管理部へ配分することで、診療科の理解を求めていきたい。
 - ・ 研究費の使用
診療科以外に配分する研究費の具体的な使用方法に関しては、病院ごとに事情が異なるため

第1章 「研究費」の検討

第1章 第1節 検討経緯に関する補足資料(抜粋)

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009

臨床治験受託経費算出方法

	固定費	変動費
1. IRB 審査料	○	
2. CRC 人件費	○	
3. 被験者負担軽減費		○
4. 入院施設使用経費		○
5. 臨床治験研究費		○
6. 治験管理室事務局経費	○	
7. 検査マスター管理費用	○	
8. 治験薬管理経費(ポイント算出)	○	
9. -----		
10. -----		



オール北里で算出方法の統一を図る。

臨床試験研究経費ポイント算出方法 (北里研究所病院治験管理室)

	Weight	ポイント				ポイント数
		I	II	III	IV	
		WX1	WX3	WX5	WX7	
A 対象疾患の重傷度	2	軽症	中等症	重症	重篤	6
B 入院・外来の別	1	外来	入院			3
C 治験薬製造承認の状況						
D						
E						
F						
G						



オール北里で算出方法の統一を図る。

臨床治験における研究費配分

- ✦ 研究費：臨床治験を行なう上での *Incentive* となる。
- ✦ 実際には治験で費された労力に対する対価と考えられる。



チーム医療という観点から、治験実施協力者間（部署間）で費した労力に応じて **比例配分** をするという考え方。
（部署別の口座に配分し、研究関連経費に充てる。）

北里研究所病院

臨床研究費ポイント X 6,000 円 X 症例数

- ① 診療科：40 %
- ② 薬剤部：2 %
- ③ 看護部：2 %
- ④ 診療技術部：2 %
- ⑤ 研究部：4 %
- ⑥ 病理診断科：1 %
- ⑦ 病院研究基金：9 %
- ⑧ 病院会計：40 %

* 研究及び業務活動遂行上必要であると認められる経費に対して支出を認める。

現状の課題整理

北里メディカルセンター病院

臨床研究費ポイント X 6,000 円 X 症例数

- ① 医局: 30 %
- ② 治験管理室: 20 % *
- ③ 病院会計: 50%

* 資金をプールして、各部署の諸経費に充当

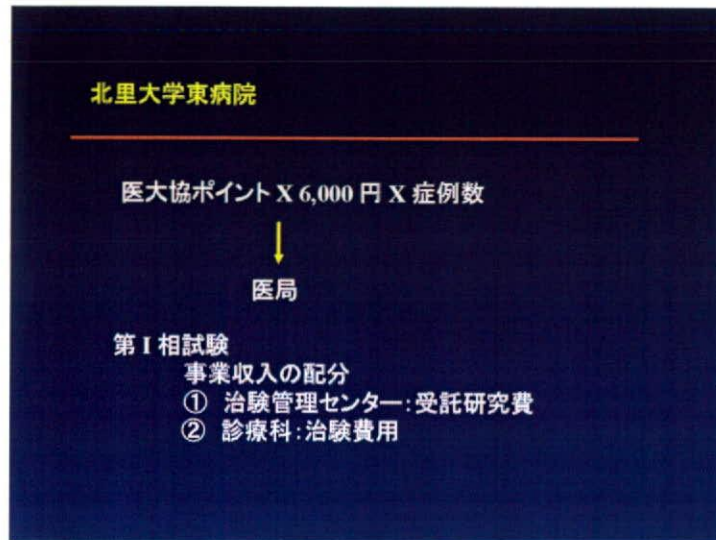
現状の課題整理

北里大学病院

医大協ポイント X 6,000 円 X 症例数

↓
医局

現状の課題整理



現状の課題整理

オール北里AROによる一元的な治験実施体制構築に向けて

臨床治験受託経費算出方法の統一

臨床治験研究経費ポイント算出方法の統一

臨床治験における研究費配分方法の統一

等を図る必要がある。

検討経緯
(第1回研究費に関する検討グループ打合せ記録)

【ミーティング概要】

- ・ 日時
 - 平成20年12月8日(月) 10時50分～11時50分
- ・ 場所
 - テレビ会議
 - (相模原)北里大学病院2階 特別会議室
 - (白金)北里研究所病院4階 A会議室
 - (北本)北里研究所メディカルセンター病院北館6階 E会議室
- ・ 出席者 13名
 - 熊谷直樹(委員長)、熊谷雄治(副委員長)、佐藤敏彦、成川衛、飯島肇、蓮沼智子、氏原淳、横田慎一、高橋賢成、佐藤士朗、熊倉理恵、内田真実、石渡和久(連絡・記録係)
- ・ 欠席者 1名
 - 廣瀬隆一

検討経緯
(臨床試験全体の共通化に関する検討グループ第1回グループミーティング議事録)

議事内容

1. 事前アンケート集計結果について(資料)
 - ・ 事前に各委員の方々に回答いただいたアンケートの集計結果について、熊谷(直)委員長から資料のとおり報告があった。
2. 研究費の配分方法について
 - ・ 研究費の配分方法については現行では各病院によって異なっているが、オール北里として病院間の連携をより円滑にするためにも将来的には統一していく必要がある。事前アンケート集計結果をもとに議論を行った結果以下の様な提案が出されたので、これらについて次回以降検討する。
 - ① サンプルプロトコルを用いた研究費の試算
 - 北里大学病院・北里大学東病院と北里研究所病院・北里研究所メディカルセンター病院との間で研究費に関する議論がすすむと見られるので、まず原費がどの位になるかサンプルプロトコルを用いて各病院の算出方法で試算してみることとした。
 - ② 研究費の配分割合
 - 研究費の配分については、職員の治療に対する積極的な協力を得るために、診療科だけでなくコメディカルなどの関係部署へも配分する方がよいというアンケートの中でも一番多い回答であった。また各治療管理室においても事業を展開していく上である程度の予算があったほうが円滑に運営が行えるとの意見も出された。割合としては診療科80%、その他20%を基準とし、今後検討する。なお北里研究所病院・北里研究所メディカルセンター病院が行っていた病院会計への配分は今後行わない方向で意見の一致を見た。
 - ③ ポイントの算出基準の統一
 - ポイントの算出基準を統一する。基本的には私大医のポイントより高めに設定する。北里大学病院・北里大学東病院では全額診療科へ配分されていることから、今後は私大医より高いポイントを設定し、上乗せ部分をコメディカル又は治療管理室へ配分することで、診療科の理解を求めていきたい。
 - ④ 研究費の使用
 - 診療科以外に配分する研究費の具体的な使用方法に関しては、病院ごとに事情が異なるため、各病院に任せることとした。

「研究者等への研究費等配分の取扱いについてアンケート」結果

アンケート集計結果

- | | |
|--|----|
| 1. 各部門に一定の割合で分配 | 3件 |
| ・ 各部門への配分率や配分される部門については、検討を要する。 | |
| 2. 診療科以外の部門の分は治験管理室でプール | 7件 |
| ・ 診療科とそれ以外の部門への配分率については、検討を要する。 | |
| ・ 病院会計への配分は不要ではないか。 | |
| 3. 原則として診療科に一括配分 | 1件 |
| ・ 診療科以外への配分については診療科の医師の意見を聞く必要があるのではないか。 | |
| 4. その他 | 2件 |

「研究者等への研究費等配分の取扱いについてアンケート」結果

主な意見

- 大学病院では診療科への配分を大幅に削減するのは困難と考えます。また研究所の病院会計への配分は、本来直接・間接経費であられるものですので研究費からの配分は不要と考えます。その他の各部署への配分率を考慮すればよいものと考えます。またARRへの配分も必要と考えます。このことから診療科への配分を80-90%にし、10-20%を他への配分とすることと提案します。
- 臨床研究費ポイント×6,000円×症例数
臨床研究費ポイント×8,000円×症例数
診療科(医局)80%、治験管理センター20%
治験管理センター20%:2009年以降に必要となる治験責任医師およびIRB委員への教育・研修、CRCへのインセンティブを考慮した運用費とする。
- ①基本的には、大学病院、東病棟の従前の方法を指示しますが、研究所病院、KMC病棟の配分方法の作成経緯が不明なので選択が困難です。また、診療科以外への配分を検討するのであれば、診療科の先生方のご意見を聴くことが必須と思われる。
- ②このアンケートは、東病棟のセンター試験(Ⅰ相試験等)については反映されていないので、診療科試験(Ⅱ相以降等)のごとく解釈すると、単価の値上げを検討しても良いのではないかと思います。
- ①臨床研究費ポイント×6,000円×症例数⇒診療科へ全額配分
②上記金額の30-40%分を協力部署に按分配布
北研2病棟は研究委員会に申請しない限り、診療科以外に研究費を支出する仕組みがなかった(看護研究費は別に予算化)ため治験研究費を控分できるようにしたものである。大学病院で職員研究費用が別に算定できる仕組みがあれば、治験研究費を配分する必要はない。KCRCが関与するような治験の場合は、病院会計からKCRC、医学部、歯学部などに研究協力費を配分することも考慮が必要と考えるが、会計上可能か？
- 基本的に北風研究所病院のようにコ・メディカルにも配分される方法が望ましいですが、さらに改良が必要と考えます。
たとえば
・臨床試験部門(CRC所属部門)への配分がないためその枠を設ける
・試験に関与した診療科には業務量に応じて配分できる柔軟な体制とする、など。
相模原の配分方法は医師のインセンティブおよびモチベーションを保つ手段だと思えます。一方、研究所の配分方法は、各部門へのインセンティブおよびモチベーションにつながるものと思えます。しかしながら、詳細が不明であり、解説をお願いしたいところです。いずれにしても、各部門への配分方法を検討すべきであり、研究費から病院へのインカムは必要ないと思えます。