

ばならない。被験者候補は、いつでも不利益を受けることなしに、研究参加を拒否するか、または参加の同意を撤回する権利のあることを知らされなければならない。被験者候補ごとにどのような情報を必要としているかとその情報の伝達方法についても特別な配慮が必要である。被験者候補がその情報を理解したことを確認したうえで、医師または他の適切な有資格者は、被験者候補の自由意思によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で求めなければならない。同意が書面で表明されない場合、その文書によらない同意は、正式な文書に記録され、証人によって証明されるべきである。

25. 個人を特定しうるヒト由来の試料またはデータを使用する医学研究に関しては、医師は収集、分析、保存および／または再利用に対する同意を通常求めなければならない。このような研究には、同意を得ることが不可能であるか非現実的である場合、または研究の有効性に脅威を与える場合があり得る。このような状況下の研究は、研究倫理委員会の審議と承認を得た後にのみ行うことができる。
26. 研究参加へのインフォームド・コンセントを求める場合、医師は、被験者候補が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特別に注意すべきである。このような状況下では、インフォームド・コンセントは、そのような関係とは完全に独立した、適切な有資格者によって求められるべきである。
27. 制限能力者が被験者候補となる場合、医師は、法律上の権限を有する代理人からのインフォームド・コンセントを求めなければならない。これらの人々が研究に含まれるのは、その研究が被験者候補に代表される集団の健康増進を試みるためのものであり、判断能力のある人々では代替して行うことができず、かつ最小限のリスクと最小限の負担しか伴わない場合に限り、被験者候補の利益になる可能性のない研究対象に含まれてはならない。
28. 制限能力者とみなされる被験者候補が、研究参加についての決定に賛意を表すことができる場合には、医師は、法律上の権限を有する代理人からの同意のほか、さらに本人の賛意を求めなければならない。被験者候補の不同意は尊重されるべきである。
29. 例えば、意識不明の患者のように、肉体的、精神的に同意を与えることができない被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントを与えることを妨げる肉体的・精神的状態が、その対象集団の必要な特徴である場合に限って行うことができる。このような状況では、医師は法律上の権限を有する代理人からのインフォームド・コンセントを求めるべきである。そのような代理人が存在せず、かつ研究を延期することができない場合には、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象とする特別な理由を研究計画書の中で述べ、かつ研究倫理委員会で承認されることを条件として、この研究はインフォームド・コンセントなしに開始することができる。研究に引き続き参加することに対する同意を、できるだけ早く被験者または法律上の代理人から取得するべきである。

30. 著者、編集者および発行者はすべて、研究結果の公刊に倫理的責務を負っている。著者は人間を対象とする研究の結果を一般的に公表する義務を有し、報告書の完全性と正確性に説明責任を負う。彼らは、倫理的報告に関する容認されたガイドラインを遵守すべきである。消極的結果および結論に達しない結果も積極的結果と同様に、公刊または他の方法で一般に公表されるべきである。刊行物の中には、資金源、組織との関わりおよび利益相反が明示される必要がある。この宣言の原則に反する研究報告は、公刊のために受理されるべきではない。

C. 治療と結びついた医学研究のための追加原則

31. 医師が医学研究を治療と結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上の価値があり得るとして正当化できる範囲内にあり、かつ被験者となる患者の健康に有害な影響が及ばないことを確信する十分な理由を医師がもつ場合に限られる。
32. 新しい治療行為の利益、リスク、負担および有効性は、現在最善と証明されている治療行為と比較考慮されなければならない。ただし、以下の場合にはプラセボの使用または無治療が認められる。
- 現在証明された治療行為が存在しない研究の場合、または、
 - やむを得ない、科学的に健全な方法論的理由により、プラセボ使用が、その治療行為の有効性あるいは安全性を決定するために必要であり、かつプラセボ治療または無治療となる患者に重篤または回復できない損害のリスクが生じないと考えられる場合。この手法の乱用を避けるために十分な配慮が必要である。
33. 研究終了後、その研究に参加した患者は、研究結果を知る権利と、例えば、研究の中で有益であると同定された治療行為へのアクセス、または他の適切な治療あるいは利益へのアクセスなどの、研究結果から得られる利益を共有する権利を有する。
34. 医師は、治療のどの部分が研究に関連しているかを患者に十分に説明しなければならない。患者の研究参加に対する拒否または研究からの撤退の決定は、決して患者・医師関係の妨げとなってはならない。
35. ある患者の治療において、証明された治療行為が存在しないか、またはそれらが有効でなかった場合、患者または法律上の資格を有する代理人からのインフォームド・コンセントがあり、専門家の助言を求めた後であれば、医師は、まだ証明されていない治療行為を実施することができる。ただし、それは医師がその治療行為で生命を救う、健康を回復する、または苦痛を緩和する望みがあると判断した場合に限られる。可能であれば、その治療行為は、安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、適切な場合には、一般に公開されるべきである。

協賛企業・団体

協賛企業

アストラゼネカ株式会社

大塚製薬株式会社

協和発酵キリン株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

サノフィ・アベンティス株式会社

参天製薬株式会社

塩野義製薬株式会社

第一三共株式会社

大日本住友製薬株式会社

中外製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

富山化学工業株式会社

日本新薬株式会社

日本たばこ産業株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

久光製薬株式会社

ブリストル・マイヤーズ株式会社

ポーラファルマ株式会社

ヤンセン ファーマ株式会社

ユーシービージャパン株式会社

協賛団体

日本製薬医学医師連合会

広告掲載企業

株式会社アイ・ディー・ディー

株式会社アンフィエール

イーピーエス株式会社

株式会社国際医薬品臨床開発研究所

株式会社 CAC クリニット

CPT アカデミック・ネットワーク

J-CLIPNET

(五十音順)

国際共同治験推進会議 in Tokyo 実行委員会

実行委員長	内田 英二	昭和大学医学部第二薬理学 教授 昭和大学病院臨床試験支援センター長
委員	岩崎 甫	グラクソ・スミスクライン株式会社開発本部長 欧州製薬団体連合会技術委員会委員長
	上村 尚人	大分大学医学部創薬育薬医学講座 准教授
	大橋 京一	大分大学医学部臨床薬理学 教授 大分大学医学部附属病院臨床薬理センター長
	熊谷 雄治	北里大学医学部薬理学 准教授 北里大学東病院治験管理センター長
	小手川 勤	大分大学医学部臨床薬理学 准教授
	小林 真一	聖マリアンナ医科大学薬理学 教授 聖マリアンナ医科大学病院治験管理室長
	野元 正弘	愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科 教授 愛媛大学医学部附属病院創薬・育薬センター長
	渡邊 裕司	浜松医科大学臨床薬理学講座 教授 浜松医科大学医学部附属病院臨床研究管理副センター長
顧問	中野 重行	国際医療福祉大学 教授

国際共同治験推進会議 in Tokyo 事務局

川村 芳江、日比野文代、中村 朋子

昭和大学病院臨床試験支援センター
〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8
電話番号 03-3784-8305
FAX 番号 03-3784-3200
e-mail yamayuri@ofc.showa-u.ac.jp

国際共同治験実施体制におけるIRBの整備に関する研究

分担研究者 笹栗 俊之 九州大学大学院医学研究院 臨床薬理学分野 教授

研究要旨：東アジアにおける国際共同研究の実施に向けて、中国の倫理審査の状況を聞き取り調査した。

A. 研究目的

東アジアにおいて国際共同研究を実施するに当たり、それに即した倫理審査体制とは何かを考えるため、中華人民共和国(中国)の倫理審査体制について調査し、我が国との違いを知り、日本が将来どのような体制を構築すべきか検討する。

B. 研究方法

2009年10月31日、北京大学関連がん専門医療機関「北京腫瘍医院」および協和医科大学附属「北京協和医院」を視察団が訪れ、英語および中国語により、聞き取り調査を行った。

視察団の構成は以下のとおり。大橋京一(大分大学医学部臨床薬理学教授)、笹栗俊之(九州大学大学院医学研究院臨床薬理学分野教授)、上村尚人(大分大学医学部創薬育薬医学准教授)、森本卓哉(大分大学医学部附属病院臨床薬理センター准教授)、稲野彰洋(大分大学医学部創薬育薬医学助教)、栗原千絵子(臨床評価刊行会/放射線医学総合研究所)、山崎知恵子(愛媛大学医学部附属病院創薬・育薬センター)、王紅志(九州大学大学院医学研究院臨床薬理学分野修士課程)。

また、帰国後、電子メールを用いて問い合わせを行い、不足しているデータを補った。

C. 研究結果

倫理審査について数多くの質問を行った。主な質問項目と、それに対する回答は以下のとおり。

質問1. 中国では、臨床研究はどのように規制されているか。

回答1. 中国も日本と同様、法規制されているのは治験(中国では「新薬臨床試験」という)のみである。新薬臨床試験は、1985年より「中華人民共和国薬品管理法」により規制され、「薬品臨床試験管理規範」(GCP)を遵守して実施されている。

質問2. 法規制されていない臨床研究(治験以外の臨床研究)に倫理指針はあるか。

回答2. 中国には、法規制されていない臨床研究に対する倫理指針はないが、そのような研究は「ヘルシンキ宣言」を遵守して実施されている。

ただ、倫理審査の手順については、衛生部(日本の厚生労働省に相当)の指針「人を対象とする生物医学研究の倫理審査に関する指針」が2007年に作られた。

質問3. 衛生部「人を対象とする生物医学研究の倫理審査に関する指針」の対象は、どのような研究を対象とする審査か。

回答3. 人を対象とする生物医学研究の倫理審査は、すべて本指針に基づいて実施する。審査対象となるのは以下の研究である。

① 現代物理学・化学・生物学的方法を用いた、人体の生理・病理および疾病の診断・治療・予防の方法に関する研究。

② 生物医学研究により開発された医療衛生技術または製品を人体に試す研究。ただし、本指針を施行する前 2 年以上にわたって、すでに臨床で使用された技術、あるいは、本指針を施行する前に、衛生部からすでに認可された技術を用いる場合は、本指針の対象ではない。

質問4. 登録制など臨床研究の管理体制はあるか。

回答4. 臨床研究の登録制はないが、中央衛生局と各県の衛生局により管理されている。

質問5. 倫理委員会には、どのようなもの(病院倫理委員会、研究倫理委員会など)があるか。

回答5. 中国の倫理委員会は研究倫理委員会(臨床研究を審査する委員会)のみである。

質問6. 倫理委員会はどのように設置されるか(機関ごとか、地域ごとか)。

回答6. 中国の倫理委員会は機関(施設)ごとに設置される。すなわち施設内倫理審査委員会(IRB)である。

質問7. 諮問委員会としての独立性は確保されているか。

回答7. 諮問委員会としての独立性は確保されている。

質問8. 中央に国が設置する倫理委員会はあるか。

回答8. ない。

質問9. 全国にいくつの倫理委員会があるか。

回答9. 三級病院(県・市に直属する大規模病院と医科大学付属病院)には、倫理委員会の設置が必要である。中国の国内には2000以上の三級病院がある。

質問10. いつごろから倫理委員会が置かれるようになったか。

回答10. 1995年頃から置かれるようになった。

質問11. 貴機関の倫理委員会の正式名称と、設置された時期は。

回答11. 北京腫瘍医院の倫理委員会は、2004年に設置された「北京腫瘍医院倫理委員会」。北京協和医院の倫理委員会は、2002年に設置された「北京協和医院倫理委員会」。

質問12. 委員会に認定制などはあるか。

回答12. 認定制はないが、委員会が所在する県の衛生局の許可が必要である。

質問13. 貴機関の倫理委員会の構成員は。

回答13. 北京腫瘍医院倫理委員会の構成員は12名。内部委員10名、外部委員2名。男性と女性は5対7。職業は、医師6名、看護師1名、心理学者1名、倫理学者1名、病院職員1名、弁護士1名、秘書1名。北京協和医院倫理委員会の構成員は13名。内部委員11名と外部委員2名。男性と女性の比率は6対7。職業は、医師7名、看護師1名、心理学者1名、倫理学者1名、病院職員1名、弁護士1名、秘書1名。

質問14. 機関の長(病院長)が、委員や委員長になることがあるか。

回答14. 二つの施設とも、病院長が委員や委員長になることはないが、北京大学の病院の「総書記」は、委員や委員長になることがある。

質問15. 一般の立場を代表する人をどのように選んでいるか。

回答15. 二つの施設とも一般の立場を代表する人は1人で、病院長によって選ばれる。

質問16. 委員長はどのようにして選ばれるか。

回答16. 二つの施設とも病院長から任命される。

質問17. 委員はどうやって選ぶか。任期は何年か。

回答17. 北京腫瘍医院倫理委員会では、病院長が委員を任命する。任期は4年。再任可。北京協和医院倫理委員会でも、病院長が任命する。任期は3年。再任可。

質問18. 委員の日程調整は簡単か。

- 回答18. 北京腫瘍医院倫理委員会では特に問題ない。北京協和医院倫理委員会では難しい。
- 質問19. 委員になるのに資格が求められるか。
- 回答19. 資格は求めないが研修がある。
- 質問20. 審査料はいくらで、どう用いられているか。
- 回答20. 1件当たりの審査料は、北京腫瘍医院倫理委員会が約90,000円、北京協和医院倫理委員会が約85,000円。約90%は委員会の運営費、10%程度を委員の研修費に当てている。
- 質問21. 各委員会の審査対象となる臨床研究はどのようなものか。
- 回答21. 両委員会とも、審査対象となる臨床研究は、新薬臨床試験と(おそらく)一般臨床試験。
- 質問22. 臨床研究は全てめれなく審査されているか。
- 回答22. 回答得られず。
- 質問23. 審査件数は。
- 回答23. 北京腫瘍医院倫理委員会は月に1~5件、北京協和医院倫理委員会は月に1~6件。
- 質問24. 委員会の開催頻度は。
- 回答24. 両委員会とも月1回定期的に開かれている。
- 質問25. 1回の委員会に何時間かかるか。新規課題1件にどのくらい時間をかけるか。
- 回答25. 北京腫瘍医院倫理委員会では、1回の委員会に2~4時間かかる。新規課題1件に2時間ぐらいかかる。北京協和医院倫理委員会では、1回の委員会に3~4時間かかる。新規課題1件に2時間ぐらいかかる。
- 質問26. 出席できない委員から、事前に意見を聞いているか。
- 回答26. 両委員会とも事前に意見を聞いている。
- 質問27. 多施設共同研究の審査は、どこでどのように行われるか。
- 回答27. 回答得られず。
- 質問28. 委員向けの審査マニュアルはあるか。
- 回答28. ない。
- 質問29. 研究計画の変更や継続を審査しているか。
- 回答29. 両委員会とも研究計画の変更と継続を審査している。
- 質問30. 重篤な有害事象を報告しているか。
- 回答30. 両委員会とも重篤な有害事象を報告している。
- 質問31. 予備調査(事前ヒアリング)を実施しているか。
- 回答31. 両委員会とも実施している。
- 質問32. 科学審査はどのようにしているか。
- 回答32. 両委員会とも要点をチェックしている(詳細不明)。
- 質問33. 課題毎に担当者(主任審査委員)を決めているか。
- 回答33. 両委員会とも課題毎に担当者(主任審査委員)を決めている。
- 質問34. 依頼者、研究責任者の出席を求めているか。
- 回答34. 両委員会とも依頼者、研究責任者の出席を求めている。
- 質問35. 迅速審査を認めているか。
- 回答35. 回答得られず。
- 質問36. 審査結果を公表しているか。
- 回答36. 両委員会とも公表していない。
- 質問37. 採決はどのようになされるか。
- 回答37. 両委員会とも多数決。
- 質問38. 採決の結果にはどのようなものがあるか。
- 回答38. 両委員会とも承認と却下がある。
- 質問39. 採決に当たって、研究当事者に席を外させているか。
- 回答39. 両委員会とも席を外させている。

質問40. 審査基準は何か。

回答40. 審査基準は「ヘルシンキ宣言」と「薬品臨床試験管理規範」(GCP)。

質問41. 委員の教育・研修は行われているか。

回答41. 北京腫瘍医院倫理委員会では、委員の教育・研修は講義形式で行われる。北京協和医院倫理委員会では、委員の教育・研修は研究会形式で行われる。

D. 考察

中国でも、新規医薬品の開発に関する臨床試験(新薬臨床試験)は法規制されており、GCPに準拠して行われている。しかし、その他の臨床研究に対しては、中国独自の倫理指針はなく、「ヘルシンキ宣言を遵守して行われている」とされる。

一般臨床研究の倫理審査については、衛生部により2007年に指針が設けられているが、すでに承認された医薬品を用いる研究は指針の対象外とされているので、既存の医薬品を用いる一般臨床試験がすべて倫理審査を受けた上で行われているかどうか、現時点で明らかにすることができなかった。

日本の倫理審査体制もよく整っているとはいえないが、一般の臨床研究に対する中国の倫理審査体制はまだ構築途上にあるように見える。言語の問題などもあり、今回の2委員会の聞き取り調査だけでは、やや不明な点が残ってしまった。曖昧な点を明らかにするには、さらに調査が必要である。

E. 結論

今回の調査で、中国の研究倫理審査の実情をかなり知ることができた。しかし、まだ不明な点が残されている。来年度は、北京のみならず、中国全土を対象にアンケート調査を実施し、国際共同研究を実施するに当たり、望ましい倫理審査体制とは何かを提案したい。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 笹栗俊之. 福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワーク(RecNet Fukuoka)の活動について. 臨床薬理(印刷中).
- 2) 笹栗俊之. 臨床試験審査委員会(IRB). 中野重行監修・編集, 小林真一・山田浩・井部俊子編集『創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック』, pp.153-157, メディカル・パブリケーションズ, 2009.
- 3) 笹栗俊之, 柴田智美, 上口愛, 白石 富美恵, 三輪宜一, 高橋富美, 森本幸生. 福岡県における研究倫理審査委員会の実態調査 - IRBメンバー教育システムの構築を目指して -. 臨床評価36(2), 393-419, 2008.
- 4) 笹栗俊之(訳). 人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針. 生命倫理百科事典翻訳刊行委員会編『生命倫理百科事典』(改訂2版), 丸善, 2008.
- 5) 笹栗俊之, 柴田智美. 診療と研究の境 - 臨床試験の倫理 -. 山崎喜代子編『生命の倫理 2: 優生学の時代を越えて』, pp.297-328, 九州大学出版会, 2008.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

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）
分担研究報告書

Advanced investigator（医師）を養成するフェローシップ（臨床研究教育プログラム）の開発に関する研究

分担研究者 野元 正弘 愛媛大学医学系研究科病態治療内科学 教授
研究協力者 森豊 隆志 愛媛大学医学部附属病院創薬・育薬センター 准教授

研究要旨: 国際共同治験を担当する治験責任医師および分担医師に必要な研修プログラムを作成することを目的として、平成19年度に野元がAdvanced investigator研修の責任者として作成した研修計画に基づき、平成20年度は（1）臨床薬理学教育を実施し、また、（2）指導医のための治験・臨床研究推進セミナーの開催した。（1）は博士号を取得した医師または同等とみなされる実力を有する者6名を対象として、治験および臨床研究に関する教育、研修、訓練を実施した。（2）はAdvanced investigator（医師）である大学病院等の治験センターに勤務する指導医を対象に、医師のインセンティブ、勤務環境等を整備する手段、方法、さらに臨床研究を実施する際に遵守すべき指針等について問題点を明らかにし、その解決方法を修得するために開催した。今回のセミナーは大学病院を中心として、全国の医学教育を担当する医療機関から62名の参加があり、こうした教育の機会を望む声も少なくなく平成21年度以後も継続していきたい。

A. 研究目的

国際共同治験を担当する治験責任医師および分担医師に必要な研修プログラムを作成する。

B. 研究方法

平成20年度は、臨床薬理学教育を実施し、指導医のための治験・臨床研究推進セミナーの開催した。

C. 研究結果

【1】臨床薬理学教育の実施

Advanced investigator（医師）に対するフェローシップ・プログラム及び教育体制を構築・整備することを目的として、平成19年度に野元がAdvanced investigator研修の責任者として作成した研修計画に基づき、平成20年

度は臨床薬理学教育を実施した。対象となる研修者は、博士号を取得した医師または同等とみなされる実力を有する者6名に実施した。教育内容としては、1）治験の歴史、2）治験の概要：非臨床試験の概要・治験の段階、3）倫理委員会、4）プロトコール：治験のデザイン・プロトコールの作成・プラセボについて・ウォッシュアウトについて、5）インフォームドコンセント、6）有害事象と副作用、7）補償と賠償、8）治験の組織、9）当局への開始の手続き、10）薬剤管理、11）CRCの役割、12）モニタリングと監査、13）負担軽減費、14）経費と契約、15）抗悪性腫瘍の治験であった。また、臨床試験の協力医師、あるいは支援者として参加し、診療科の臨床試験に参加して臨床の現場で研修、訓練を実施した。更に、臨床研究の実施における大学病院の役割と機能、

近年の全国の大学病院の厳しい状況（研究時間の減少・臨床医学論文数の伸び悩み）、臨床研究に関わる教育内容を充実させるための取り組み、日本における治験の状況、国際共同治験、新たな治験活性化5カ年計画、臨床研究の登録、臨床研究に関する倫理指針の改正、臨床研究実施にあたり遵守すべき各指針についても教育を行った。

【2】指導医のための治験・臨床研究推進セミナーの開催

Advanced investigator（医師）である大学病院等の治験センターに勤務する指導医を対象に、医師のインセンティブ、勤務環境等を整備する手段、方法、さらに臨床研究を実施する際に遵守すべき指針等について問題点を明らかにし、その解決方法を修得するために、「指導医のための治験・臨床研究推進セミナー」を平成21年2月21日東京ステーションコンファレンスにおいて開催した。

当日のプログラムは3つのセッションにより構成された。セミナーの開始に当たり、大橋京一（大分大学臨床薬理学教授）が開会の挨拶を行なった。

セッション1では、現在の臨床研究をとりまく課題およびその対策について、国の施策の概説を、文部科学省から新木一弘高等教育局医学教育課長、厚生労働省から佐藤岳幸医政局研究開発振興課治験推進室長が講演し、臨床研究における倫理に関して、金澤一郎日本学術会議会長が講演してもらった。

セッション2では、野元正弘（愛媛大学臨床薬理学教授）が企画し、医療機関における治験・臨床研究指導医の効果的な実践活動のために、以下の5つの具体的テーマに関して講演を実施した。（1）日本と世界の状況 中村治雅（国立精神神経センター）、（2）臨床試験認定の必要性 藤村昭夫（自治医科大学）、（3）プラセボの効果 三輪英人（和歌山医科大学）、（4）研究費の算定と配分 中村哲也（群馬大

学）、（5）治験担当医の探し方と育て方 森豊隆志（愛媛大学）。

セッション3では、パネルディスカッションとして、国立病院機構 伊藤澄信部長と聖マリアンナ医科大学 小林真一教授の司会のもと、当日参加した出席者から、現在臨床研究を推進する上で課題となっていることを自由に提示していただき、活発な質問応答がなされた。

今回のセミナーは大学病院を中心として、全国の医学教育を担当する医療機関から62名の参加があった。

D. 考察

日本の創薬は米国、ヨーロッパ、アジア諸国に比べて新薬の導入が遅れて先端治療に遅れを生じている。現在国策としても治験・臨床研究の推進が図られ、新薬の導入を早めるために国際共同治験の推進が図られている。しかし、医療の現場では日常診療にも十分な時間的余裕は少なく、治験を担当する医師にとってインセンティブは高くない。全国の大学病院および国立病院等、治験センターに勤務する医師は、治験を指導する医師であり、治験が業務として評価される。このことから治験を指導する医師が、院内の治験等の環境を整えることができるよう支援し日本での治験・臨床研究の推進を図ることを目的としたセミナーの開催は極めて有用である。今回の参加者からは、こうした教育の機会を望む声も少なくなく平成21年度以後も継続していきたい。

E. 結論

平成19年度に野元が作成した Advanced investigator のための研修計画に基づき、平成20年度には臨床薬理学教育を実施した。また、Advanced investigator（医師）である大学病院等の治験センターに勤務する指導医を対象に、指導医のための治験・臨床研究推進セミナーを開催した。共に、国際共同治験を担当する

治験責任医師および分担医師に必要な研修プログラムを作成するために有用であった。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Masahiro Nomoto, Noriko Nishikawa, Masahiro Nagai, Hayato Yabe, Akiko Nakatsuka, Hiroyoko Moriyoto, Takashi Moritoyo, Madoka Kubo. Inter- and intra-individual variation in L-dopa pharmacokinetics in the treatment of Parkinson's disease P *arkinsonism and Related Disorders* 15 (1):S21-S24, 2009.
 2. Hayato Yabe, Mohammed Emamussalehin Choudhury, Madoka Kubo, Noriko Nishikawa, Masahiro Nagai, Masahiro Nomoto. Zonisamide increases dopamine turnover in the striatum of mice and common marmosets treated with MPTP *Journal of Pharmacological Science*, 2009 in press
 3. Noriko Nishikawa, Masahiro Nagai, Takashi Moritoyo, Hayato Yabe, Masahiro Nomoto. Plasma amantadine concentrations in patients with Parkinson's disease *Parkinsonism & Related Disorders* 2008, in press
 4. Madoka Kubo, Masahiro Nagai, Hayato Yabe, Noriko Nishikawa, Hiroyoko Moritoyo, Takashi Moritoyo, Masahiro Nomoto. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) of L-Dopa in the Treatment of Parkinson's Disease *PROGRESS IN MEDICINE* 28 (3):167 (857), 2008.
 5. 野元正弘 治験担当医の研修 *臨床薬理* 39 (2):45-50, 2008.
 6. 野元正弘 パーキンソン病 *総合臨床* 57:600-603, 2008.
 7. 野元正弘 パーキンソン病の薬とうまく付き合う方法 *マックス* 29:1-6, 2008.
 8. 森豊隆志, 山崎知恵子, 野元正弘 治験実施診療グループの構築による規模の拡大と実施速度の向上 *臨床薬理* 39 (3):19S-20S, 2008.
 9. 永井将弘 内科診療科の臨床薬理 *臨床薬理* 39 (5):135-136, 2008.
 10. 矢部勇人, 野元正弘 ドパミン作動薬の効果と安全性に関する最近の知見 *PROGRESS IN MEDICINE* 28 (10):49-52, 2008.
 11. 野元正弘 COMT阻害薬とドパ脱炭酸酵素阻害薬 (DCI) *Current Therapy* 26 (12):72-80, 2008.
 12. 野元正弘 自主臨床研究審査の課題と問題点-IRBの現状と課題- *臨床評価* 36 (2):447-451, 2008.
- ### 2. 学会発表
1. 西川典子, 永井将弘, 久保円, 矢部勇人, 森豊浩代子, 森豊隆志, 野元正弘 パーキンソン病における上部消化管機能がL-dopaの動態に与える影響 第49回日本神経学会総会, 横浜市, 5. 15-17, 2008.
 2. 森豊隆志, 森豊浩代子, 西川典子, 矢部勇人, 山崎知恵子, 五十崎俊介, 永井将弘, 野元正弘 神経疾患の治験における「訪問CRC」を利用したネットワーク治験の有用性 (第2報) 第49回日本神経学会総会, 横浜市, 5. 15-17, 2008.
 3. 森豊浩代子, 森豊隆志, 矢部勇人, 西川典子, 永井将弘, 迫田俊一, 野元正弘 急性脱力発作を呈する疾患の診断における prolonged exercise testの有用性について 第49回日本神経学会総会, 横浜市, 5. 15-17, 2008.
 4. M Kubo, N Nishikawa, H Yabe, M Nagai,

- H Moritoyo, T Moritoyo, M Nomoto Zonisamide increased metabolism of dopamine neurons in MPTP-treated C57BL/6 and common marmosets The Movement Disorder Society's 12th International congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Chicago, June. 22-28, 2008.
5. N Nishikawa, M Kubo, M Nagai, M Nomoto Content of L-dopa in Mucuna pruriens-the different contents in original or modified beans, and on the methods of cookings The Movement Disorder Society's 12th International congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Chicago, June. 22-28, 2008.
 6. 矢部勇人, 西川典子, 永井将弘, 森豊浩代子, 森豊隆志, 野元正弘 ステロイド単独療法にて著明に縮小した播種性胸腺腫の1例
・永井将弘, 西川典子, 矢部勇人, 野元正弘 Entacapone併用によるL-DOPA薬物動態の変化(症例報告) 第26回日本神経治療学会総会, 横浜市, 6. 26-27, 2008.
 7. 永井将弘, 久保円, 西川典子, 矢部勇人, 野元正弘 L-dopaを含む食品「八升豆」～含有量と血中動態～ 第2回Movement Disorder Society, Japan学術集会, 京都, 10. 2-4, 2008.
 8. 森豊隆志, 森豊浩代子, 野元正弘 病初期に甲状腺機能低下症による精神症状を合併した認知症の症例 第27回日本認知症学会, 前橋市, 10. 10-11, 2008.
 9. 五十崎俊介, 森豊隆志, 岡田明美, 山崎知恵子, 山下梨沙子, 土居あかね, 日野由佳子, 荒木博陽, 野元正弘 訪問看護ステーションと連携した新しいネットワーク治験 第8回CRCと臨床試験のあり方を考える会議, 金沢市, 10. 11-12, 2008.
 10. 森豊隆志, 山下梨沙子, 山崎知恵子, 岡田明美, 日野由佳子, 土居あかね, 五十崎俊介, 村瀬光春, 荒木博陽, 野元正弘 医師を対象とした治験の取り組みに関する意識調査-「やる気をもって」実施する環境作りのために- 第29回日本臨床薬理学会年会, 東京, 12. 4-6, 2008.
 11. 山崎知恵子, 森豊隆志, 日野由佳子, 山下梨沙子, 岡田明美, 土居あかね, 五十崎俊介, 村瀬光春, 荒木博陽, 野元正弘 病態時薬物動態試験における複数診療科による治験実施体制の構築 第29回日本臨床薬理学会年会, 東京, 12. 4-6, 2008.
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
- 1.特許取得
なし
 - 2.実用新案登録
なし
 - 3.その他
なし

指導医のための治験・臨床研究推進セミナー

厚生労働省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

「グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク構築の基盤整備研究」

(主任研究者：大分大学 大橋京一)

日本の創薬は米国、ヨーロッパ、アジア諸国に比べて新薬の導入が遅れて先端治療に遅れを生じております。このために現在国策としても治験・臨床研究の推進が図られ、新薬の導入を早めるために国際共同治験の推進が図られています。しかし、医療の現場では日常診療にも十分な時間的余裕は少なく、治験を担当する医師にとってインセンティブは高くありません。全国の大学病院および国立病院等、治験センターに勤務する医師は、治験を指導する医師であり、治験が業務として評価されます。このことから今回、大学病院等の治験センターに勤務する指導医を対象に、医師のインセンティブ、勤務環境等を整備する手段、方法、さらに臨床研究を実施する際に遵守すべき指針等について問題点を明らかにし、解決方法のセミナーを企画しました。

セミナーでは、日本と世界の状況、治験が必要な理由、院内における治験の適切な位置づけ、プラセボの効果、研究費の算定と配分、治験担当医の探し方と育て方等を予定しております。治験を指導する医師が、院内の治験等の環境を整えることができるよう支援し日本での治験・臨床研究の推進を図ります。皆様のご協力、ご参加をお願い申し上げます。

期日 平成20年2月21日 13時

場所 東京ステーションコンファレンス

実行委員長 愛媛大学 野元正弘

後援 日本臨床薬理学会

事務局 愛媛大学医学部研究協力室

TEL: 089-960-5172 FAX:089-960-5961

e-mail: kenkyoig@stu.ehime-u.ac.jp

指導医のための治験・臨床試験推進セミナー

平成21年2月21日(土) 13時

東京ステーションコンファレンス 会議室

13時

挨拶 大橋京一先生 大分大

1. 文部科学省医学教育課長 新木一弘先生 20分

2. 厚生労働省研究開発振興課治験推進室長 佐藤岳幸先生 20分

3. 日本学術会議 会長 金澤一郎先生 30分

引き続き 14時30分

パネルディスカッション 座長 野元正弘 愛媛大、大橋京一 大分大
医療機関における治験・臨床試験指導医の効果的な実践活動

日本と世界の状況 中村雅治 国立精神神経センター 20分

臨床試験認定医の必要性 藤村昭夫 自治医科大 20分

休息 15分

プラセボの効果 三輪英人 和歌山医科大 20分

研究費の算定と配分 中村哲也 群馬大学 20分

治験担当医の探し方と育て方 森豊隆志 愛媛大 20分

16時45分 総合討論

伊藤澄信 国立病院機構

小林真一 日本臨床薬理学会理事長 聖マリアンナ大学

17時15分(17時30分延長可) 終了

終了と交換会への案内

野元正弘 愛媛大

情報交換会

17時30分～19時

【1】日本と世界 治験・臨床研究を取り巻く状況

中村治雅

国立精神・神経センター病院 神経内科/治験管理室/臨床研究支援室

(1) 医薬品開発の状況-国内外の開発状況について

日本における国際共同治験の数は増えてきているが、インド・韓国・中国といった国にも遅れをとっている。また、日本からの論文は、基礎医学系雑誌における論文採択数に比し、臨床医学雑誌に採択される論文数は少ない。治験を含む臨床研究基盤整備が急務である。

(2) 治験/臨床研究実施体制-国内外の取り組みについて

日本においては、新たな治験活性化5カ年計画が策定された。一方、アジアの状況としては、21世紀に入ってから新しい段階に移行し、韓国などで試験実施体制の整備が進み、本格的臨床開発の実施が指向され、高度な臨床薬理試験やPOC試験実施可能な体制が整ってきている。米国では、1) General Clinical Research Center (GCRC) および、2) Clinical and Translational Science Awards (CTSA)が発足している。

【2】臨床薬理試験認定医の必要性

藤村昭夫

自治医科大学医学部 臨床薬理学

日本の国際共同治験の治験数の伸びは欧米に比し顕著ではない。国際共同治験の利点としては、1) 治験の実施期間の短縮、2) 開発経費の削減、3) 新たな市場の開拓があげられる。1)および2)の実現のためには、試験担当医が薬効評価に対する意識および知識を十分持っていることが前提である。平成20年日本製薬工業協会加盟70社、その他の臨床試験実務者(CRO, SMO等)を対象としたにアンケートでも、臨床研究に関与する医師の認定・資格制などの導入を望む、があがった。

社会に求められる迅速で質の高い臨床研究・臨床試験を実施するためには、臨床試験に関する高度の専門性並びに一般の薬物療法に関する専門知識・技能を認定する日本臨床薬理学会認定医とは異なった広範な医師の参加形態が必要である。そのため、臨床試験を適正に行える医師養成のための協議会(略称:臨床試験医師養成協議会(仮称))を設立する。臨床試験を適正に行える医師を養成する教育システムを構築し、臨床試験(治験を含む)の適正な実施を促進することを目的とする。

【3】プラセボの効果

特にパーキンソン病におけるプラセボ効果について

三輪英人

和歌山県立医科大学 神経内科

プラセボ効果が顕著であることで知られる疾患として、パーキンソン病・疼痛・うつがある。パーキンソン病の臨床試験ではプラセボ有効率が高い(20-40%)。プラセボ効果の有無と性別、年齢、罹病期間等の関連はない。外科的(侵襲的)手技ではプラセボ効果が大きくなる。プラセボ効果は測定誤差によるものではなく、プラセボ服用によって本質的に症状が改善することが、パーキンソン病患者におけるプラセボ効果の研究で明らかとなっている。ドパミン依存的報酬系の駆動によってプラセボ効果は発現する。パーキンソン病におけるプラセボ効果はドパミンが報酬期待に関与するため不可避な現象である。プラセボ効果の存在は、プラセボ対照試験におけるプラセボ群が治療的に無益ではない可能性を示している。

【4】研究費の算定と配分

中村哲也

群馬大学医学部附属病院 臨床試験部

臨床試験経費ポイント数算出根拠報告書(医薬品)は、旧国立大学と、国立病院機構、国立大学法人などで異なる。治験の受託研究費は、飲食代と什器以外は、かなり自由に使用できる。動物実験、培養細胞、国内旅費、海外旅費、備品、パソコン、ファックス、顕微鏡などの備品、人件費に使うこともできる。治験の受託研究費は群馬大学では治験責任医師に配分している。症例組み入れをした医師(責任医師、分担医師)に、症例数に応じて配分するのはフェアだが、煩雑である。給与に上乗せする国立大学もあるが、効果は未知数である。

新医薬品の承認申請に論文の提出義務がなくなり、必ずしも治験成績が論文として発表されなくなっている。治験成績は貴重な臨床データとして広く発表され、その後の医療に役立てられるべきである。医師にとって、治験実施が論文業績と結びつけば、治験実施の動機となると思われる。オーサーシップに関しては、研究の開始時点で話し合っって明確にし、かつ取り決めておかなければならない。

【5】治験担当医の探し方と育て方

森豊隆志

愛媛大学医学部附属病院 創薬・育薬センター

新たな治験活性化5カ年計画では、「(2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、

確保する」とあり、コーディネーター（CRC）、生物統計家、データマネジャーの養成確保は比較的積極的に推進されているが、医師については未だ不十分な状況である。今回、愛媛大学病院における取り組みを紹介した。愛媛大学では、国際競争力を持つ組織作りとして、①大学病院内の複数診療科が共同して同一の治験を実施する院内診療チーム、②地域医療機関とつくる治験実施診療グループを構築している。この組織作り過程で、治験を積極的に実施する医師の発掘することができたので、その実例を紹介した。

次に、治験を積極的に実施する医師の育成する環境作りのために行った意識調査では、①自己評価が向上すると考えている医師が少ない、②研究費を使用していない医師が少なくない、③治験は、手間と時間がかかるので実施したくないと考えている医師が多いという結果が出た。これらの要望に沿って、改善するために既に着手している取り組みを紹介した。今後、治験を「やる気」を持って実施できる環境作りをより一層推進する。

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）
分担研究報告書

Advanced investigator（医師）を養成するフェロシップ（臨床研究教育プログラム）の開発
に関する研究（医師主導で行われる自主臨床試験の支援体制整備）

分担研究者 熊本 俊秀 大分大学医学部総合内科学第三講座 教授
小手川 勤 大分大学医学部臨床薬理学講座 准教授

研究要旨：治療の発展のためには、質の高い臨床研究のエビデンスを発信していく必要があり、医師が実施する臨床試験について、より発展的な体制構築が求められている。大分大学医学部附属病院では、平成20年度に医師主導で行われる自主臨床試験の支援体制を整備し、自主臨床試験においても支援を行える体制を構築した。厚生労働省による臨床研究に関する倫理指針の改正に伴い、研究者に対し、臨床研究倫理セミナーの受講を義務化するとともに、被験者への補償体制の構築も行った。

A. 研究目的

本邦の医学研究は、基礎研究領域においては高い科学技術力を誇る。このことは、主要ジャーナルにおいて世界第三位の論文数として現れている。しかし、臨床研究領域においては、主要ジャーナルの論文数は18位という現状である（政策研ニュース、vol25、p18-23、2008）。治療の発展のためには、質の高い臨床研究のエビデンスを発信していく必要があり、医師が実施する臨床試験について、より発展的な体制構築が求められている。平成20年度は、臨床研究教育プログラム構築の一環として、中核病院として他施設のモデルとなること、および他施設の支援も実施できることを念頭に大分大学医学部附属病院における、医師主導で行われる自主臨床試験の支援体制を整備した。

B. 研究方法

自主的臨床試験支援とその他の支援に分けて体制を構築した。

C. 研究結果

1. 自主的臨床試験支援体制

1) コンセプト作成支援

発案されたコンセプトについて、医学的背景を明確にし、検証可能な仮説をたてる。このために、主たる研究者となる医師、統計学者、データマネージャー、CRC、臨床薬理学者で構成するチームを作り、複数回の会議を通してコンセプトを確立する。

2) プロトコル作成支援

コンセプトに関して医師の作成したプロトコルに対して、統計学者、データマネージャー、CRC、臨床薬理学者がレビューを行い、科学性、倫理性、信頼性、実施可能性の観点から質の高いプロトコル（同意説明文書、CRF作成を含む）を作成する。

3) 臨床試験実施支援

円滑な試験実施のために、患者の割り付け登録業務、試験進捗コーディネート、定期的モニタリング、CRFレビューを行う。

4) 学会発表・論文レビュー

公表されるデータおよび統計解析についてのレビューを行う。

2. その他の支援体制

厚生労働省による臨床研究に関する倫理指針の改正に伴い、以下の支援体制を構築した。

1) 研究者の研修受講の義務化

大分大学医学部附属病院で実施する臨床研究倫理セミナーをIRB申請前に受講することを義務づけることとした。大分大学医学部附属病院だけでなく、他施設の研究者も受講できる体制を構築した。

2) 被験者への補償体制構築

補償・賠償保険だけでなく、治療の提供などの当院としての補償体制を構築した。

3) 研究計画書、同意説明文書の記載内容確認

当院のIRBで審査される全ての臨床研究について、指針に沿った内容となっているかどうかについて大分大学医学部附属病院 総合臨床研究センター臨床試験支援部門が、事前に研究計画書、同意説明文書の記載内容をチェックすることとした。

4) その他

臨床研究の進捗状況並びに有害事象及び不具合等の発生状況等の報告体制、研究情報の公開と個人情報に関する問い合わせへの対応、試料等を用いた臨床研究の管理体制などについても体制構築を行った。

D. 考察

大分大学医学部附属病院では、平成20年度に医師主導で行われる自主臨床試験の支援体制を

整備し、自主臨床試験においても支援を行える体制を構築した。厚生労働省による臨床研究に関する倫理指針の改正に伴い、研究者に対し、臨床研究倫理セミナーの受講を義務化するとともに、被験者への補償体制の構築も行った。

E. 結論

大分大学医学部附属病院の IRB で審査される全ての臨床研究についても、IRB 前の研究計画書、同意説明文書の内容の単なる確認だけでなく、全面的な支援体制を構築することができた。平成 21 年度は、大分大学医学部附属病院 総合臨床研究センター内に新たにデータセンター機能を有した部門を設置し、さらに充実した支援が行える体制を整える。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし