



## グローバルCROの目からみた 国際共同試験におけるCRC

EPSインターナショナル  
早川 智久



## 今日お話しすること

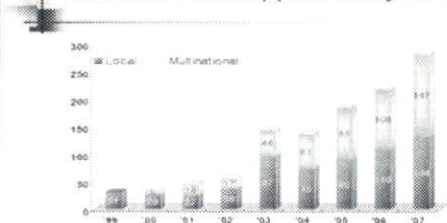
- 国際共同試験とは
- グローバル試験の立ち上げ準備
- グローバル試験の実施



## 焼き肉屋では英語は通じないのに

EAPHS 2008, 2008 4 15

### Clinical Trials approved by KFDA



KFDA 医薬品医療機器総合機構



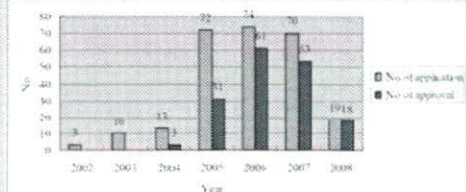
## 韓国グローバル試験に参加できる理由

- KFDA指定病院のみで臨床試験が実施可能
- 国家臨床試験推進財団による拠点整備
- 医療機関の規模が大きく、医師を含めた関係者のモチベーションが非常に高い
- 英語環境での臨床試験が実施可能
- 海外での臨床試験成績に基づいて、Late Stageの臨床試験が実施可能



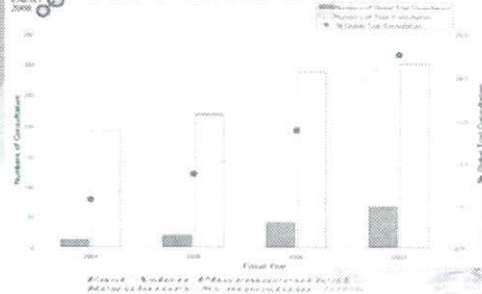
## オリンピックも臨床試験も頑張っています

### International trial in China from 2002 to 2008



## 国際共同試験は増えてきました

### Global clinical trials consultations



## 狩猟民族 vs. 農耕民族



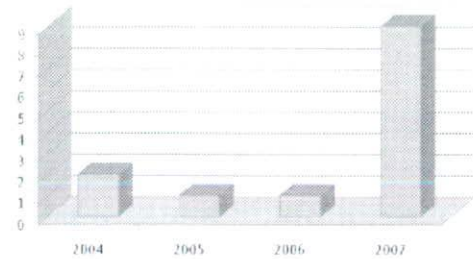
### IND notification of MCTs

- FY2007: 508 IND notice (total)
- 18 company notified to conduct 38 MCTs
  - Japan based 5 company 8 protocol
  - Global pharma 13 company 30 protocol
- Development Phase
  - P-I 1, P-II 5, P-III 32
- Therapeutic area
  - Oncology: 17, CV: 5, CNS: 4, Respiratory: 3

Reference: <http://www2.convention.co.jp/e/aps2008ph/ja/age>

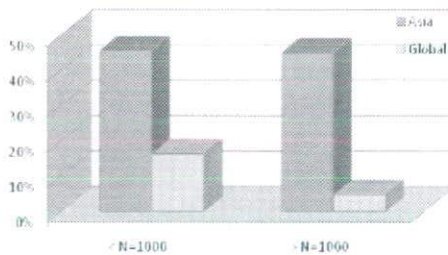
## 農耕民族はアジアを目指す

### Numbers of Asian Studies



## 言い易い会社に対しては

### Ratio of Japanese Subjects



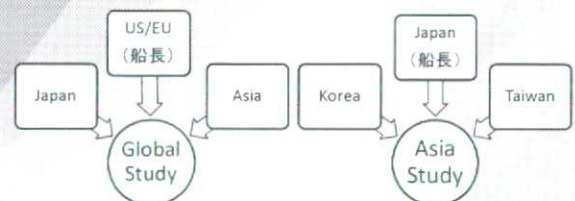
## グローバル号に乗りますか？

### Global Study

FDA/EMEA Submission

### Asia Study

PMDA Submission



## グローバル号に乗るには

- 船の行先案内は英語
- 切符購入は自分で
- 国内クルーズのサービスの方が
- 海外クルーズの手続き書類
- 航路は知っておいた方が

## 船の行先案内は英語 (International Training)

- 海外で集合トレーニング
- 参加者に対してCertificationを発行
- レクチャーは英語
- 時にはテストも
- 夜の会食は眠いけど国際交流してください
- 日本でTrainingを実施することも考慮



### 切符購入は自分で (治験実施体制の整備)

- マニュアルは基本的に英語
- IT line (EDC, 画像送信)の確保
- Analog line (ECG)の確保
- 時には欧米使用PCの設置
- 施設のIT担当は誰?
- 各種Certificationの取得
- e-Learning(英語)
- 症例ファイルとは何?



### 国内クルーズのサービスの方が (グローバル試験のCRA)

- 考えてから走る ⇒ 国内試験
- 考えながら走る ⇒ グローバル試験
- 走ってから考える ⇒ 某アジアの大国

- 国内試験と比べるとCRAも分からないことが多いです
- 自分でグローバルに問い合わせが必要な時もあります



### 海外クルーズの手続き書類 (英語準備書類)

- Form 1572 (FDA申請向け)
- Financial Disclosure Form
- サイン入り英文CV
- 大体の書類は、InvestigatorとSub Investigatorで対応可能
- 英文CVは、CRCも提出が求められる場合も



### 航路は知っておいた方が (試験開始までの一般的な流れ)



### 安全航海をするには

- 公用語は英語
- 航海日誌はどのように記載
- 機械化が進んでいます
- 館内アナウンスは間違いが多い
- 船内定期点検
- 国際貢献は重要



### 公用語は英語 (英語対応)

- 私も英語は全く駄目でした
  - 学生時代は英語は苦手科目
  - 遊んでばかりの国内開発時代
  - モルモットとして海外臨床の担当・米国駐在人事
- 間違いを恐れない
- 日本語で分かりやすく説明できますか
- 中学英語で良いです
- 読み書きがコミュニケーションの中心



## 航海日誌はどのように記載 (カルテの記載)

- 韓国・台湾ともに英語でカルテに記載
- カルテを英語で書くとCRFへの転記が楽
- 翻訳は英語力が必要
- スポンサーのポリシーがある場合も
- 患者への情報開示はどうか
- FDA査察をどう考えるか



## 機械化が進んでいます (治験関連ツール)

- 機械化は治験費用削減のため
- なぜか、郵送したモノがなくなります
- EDCは一般的
- ECG Dataの電送
- 画像データの電送
- 日本仕様の機種に問題が起きることも



## 館内アナウンスは間違いが多い (グローバルからの情報提供)

- 日本の法規制から日本固有の手順(薬剤管理・安全性情報管理・必須文書等)が必要な場合もあります
- 走りながら考えるため、Try & Errorの場合がある
- Tryしないと試験参加意欲がないとみなされる
- CRAを責めないで一緒に解決を
- Queryが分からない場合問い合わせを



## 船内定期点検 (Routine Monitoring Visit & Audit)

- データ入力は早めをお願いします
- モニタリング報告書は、見たことがありますか
- EDCのQueryはCRAとDM両方から
- 欧米のAudit Teamの監査を受けることも増えるでしょう



## 国際貢献は重要 (症例登録)

- 難しいと思いますが積極的な症例登録をお願いします
- 各施設とも入賞を目指して、チャンスがあれば表彰台を
- 余りにも症例が入らないとグローバルが施設削除を指示してきます



## 最後に

- 良い薬を早く患者さんに提供できるのがグローバル試験の最大のメリットです
- 今後、グローバル試験は必ず増えます
- 日本でどのようにやっていけば良いか、手探り段階です
- 皆で悩みながら進めていきましょう



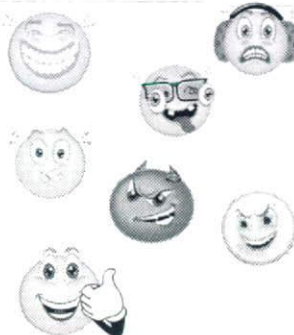


2008年9月20日(土) @ 福岡朝日ビル

## CRCに必要な英語、 臨床試験に必要な英語について

HEART 北陸臨床試験支援センター / 大分大学医学部創薬薬理学  
稲野彰洋

今日の話の内容は“英語”が多い



- ・ どうして英語？
- ・ どういう英語？
- ・ アジアの英語
- ・ どうする？

## どうして英語？

国策としても進めるしかない



× 国際共同治験に関する基本的考え方について  
(平成19年9月28日薬食審査発第0928010号)

× 外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について  
(平成10年8月11日医薬審第672号)  
⇒いわゆる、ブリッジング試験ですね

× **The best bridge is no bridge!!**



## どのくらいのレベルの英語？



× 正直、わかりません。

× 高いが良い、これは間違いない！

+ どのくらい日本語のサポートがつくのか？

⇒依頼者・プロトコルによって違うでしょう。

⇒医師・施設側の英語レベルも様々でしょう。

+ どのくらいCRAは当てにできるのか？

⇒依頼者・CROも英語対応チームの編成の動きはあるよう  
です。

⇒「私はまだ」施設・SMOで専属チームがあるということは  
聞いたことはありません。

## 英語といえば、TOEFL、TOEIC、英検



× 自分の英語の実力を客観評価できます。

× TOEFL 特に米国・カナダの大学・大学院に入学する際に  
必要な英語能力検定  
⇒アメリカ人の高校卒業レベルの英語能力の測定  
cf. 米国薬剤師助手の資格は高卒

× TOEIC・英検は国内でも通用する・利用されている  
英語の質的な難易度はTOEFL > TOEICと言われている。

臨床試験、治験、医療に関わる英語は、「正確な意思疎通」が  
できればいいですね。





## 臨床試験に必要な英語

## プロトコルや実施手続き

- × 現在は日本ベースで対応可能
  - + 日本語のプロトコル (supplemental) に提供される
  - + 手続きは施設様式
- × 過程に発生する英語のコミュニケーション
  - + 規制に関する英語は、ICH-GCPを参考に。
  - + 言葉ですので、表現はいろいろ。
  - + プロトコルによって表現は当然異なる。
  - + 日本語の理解が逆に障害になる場合も

身近な例から、



Q. 日本も近々、サマータイムが導入されるということですが、サマータイムって英語(米語)?

A. summertimeは一般的ではない。通常は、daylight saving といいます。「日光節約」という意味の言葉になります。

夏の季節だけでなく、4月～10月くらい期間(1年の半分)が時間調整されます。

## ICH-GCP GLOSSARY 62連発!

日本語	英語
副作用	Adverse Drug Reaction (ADR)
有害事象	Adverse Event (AE)
改訂 (治験実施計画書の)	Amendment (to the protocol)
適用される規制要件	Applicable Regulatory Requirement(s)
承認 (治験審査委員会の)	Approval (in relation to Institutional Review Board)
監査	Audit
監査証明書	Audit Certificate
監査報告書	Audit Report
盲検化/遮蔽化	Blinding / Masking
症例報告書	Case Report Form
臨床試験(治験)	Clinical Trial / Study
治験の総括報告書	Clinical Trial / Study Report
対照薬	Comparator (Product)

日本語	英語
順守(治験に関する)	Compliance (in relation to trials)
秘密の保全	Confidentiality
契約書	Contract
治験調整委員会	Coordinating Committee
治験調整医師	Coordinating Investigator
開発業務受託機関	Contract Research Organization (CRO)
直接閲覧	Direct Access
証拠資料	Documentation
必須文書	Essential Documents
医薬品の臨床試験の実施に関する基準	Good Clinical Practice (GCP)
独立データモニタリング委員会 (IDMC)	Independent Data-Monitoring Committee (IDMC)
公正立会人	Impartial Witness
独立倫理委員会	Independent Ethic Committee (IEC)
インフォームド・コンセント	Informed Consent
査察	Inspection

日本語	英語
治験実施医療機関	Institution (medical)
治験審査委員会	Institutional Review Board (IRB)
治験の中間報告書	Interim Clinical Trial / Study Report
治験薬	Investigational Product
治験責任医師	Investigator
治験責任医師/治験実施医療機関	Investigator / Institution
治験説明書	Investigator's Brochure
法定代理人等	Legally Acceptable Representative
モニタリング	Monitoring
モニタリング報告書	Monitoring Report
多施設共同治験	Multicenter Trial
非臨床試験	Nonclinical Study
意見(独立倫理委員会の)	Opinion (in relation to Independent Ethic Committee)
原医療記録	Original Medical Record
治験実施計画書	Protocol
治験実施計画書の改訂	Protocol Amendment



日本語	英語
品質保証	Quality Assurance (QA)
品質管理	Quality Control (QC)
無作為化	Randomization
規制当局	Regulatory Authorities
重篤な有害事象又は重篤な副作用	Serious Adverse Event (SAE) or Serious Adverse Drug Reaction (Serious ADR)
原データ	Source Data
原資料	Source Documents
治験依頼者	Sponsor
治験依頼者兼治験責任医師	Sponsor- Investigator
標準業務手順書	Standard Operating Procedures (SOPs)
治験分担医師	Subinvestigator
被験者	Subject / Trial Subject
被験者識別コード	Subject Identification Code
治験実施施設	Trial Site
予測できない副作用	Unexpected Adverse Drug Reaction
社会的に弱い立場にある者	Vulnerable Subjects

日本語	英語
福祉(被験者の)	Well-being (of the trial subjects)
ここまでがICH-GCPの用語集、以下はプロトコル用語	
逸脱	Deviation
設定根拠	Rationale
投与方法	Dose regimen
評価項目	Outcome variable, endpoint
主要	Primary
副次	Secondary
選択基準	Inclusion criteria
除外基準	Exclusion criteria
中止基準	Discontinuation criteria
保管方法	Storage
併用療法	Concomitant treatment
治験薬の回収(廃棄)	Retrieval (destruction) of treatments
履歴書	CV, curriculum vitae
補償	Insurance compensation

### 治験英語でも、



Q. 不順守(不遵守)って英語で？

A. “順守”で引くと“adherence”, “compliance”, “observance”など、和英辞書ではいろいろ。ICH-GCPでは、“noncompliance”で登場。

依頼者が別の言葉を使う場合も、“breach”=不履行で表現しているケースもあった。

意味を正確に理解するためには、  
⇒日本語での治験経験が“一番大事”

### CRFの作成に必要にないような英語

### CRF共通の項目は学習してしまう

× DEMOGRAPHY (患者背景)

Date of Birth

Sex (genderとは使わない) 2種類

Race

Caucasian, White, Black, Asian, Oriental, African American, Native Hawaiian, Pacific Islander

Ethnicity / Country

### VITAL

× Height, Weight (feet, inch, Kg, pound)

× BP systolic / diastolic

position: supine, seated (sitting)

× HR (Pulse rate) bpm

× Body Temperature (hypoglossis, axilla)  
(摂氏、華氏)

## MEDICAL HISTORY

- × MEDICAL HISTORY (既往)
- × SURGICAL HISTORY (手術歴)
- × FAMILY HISTORY (家族歴)
- × ALLERGY HISTORY (アレルギー)
- × ALCOHOL HABIT (飲酒歴)
- × SMOKING HABIT (喫煙歴)
- × COMPLICATION (合併症)

## よくある症状の表現

- |                    |               |
|--------------------|---------------|
| × Gastrointestinal | × Respiratory |
| + Nausea           | + Cough       |
| + Vomiting         | + Wheezing    |
| + Cramps           | + sputum      |
| + Diarrhea         | + Dyspnea     |
| × Rhinitis         | + Orthopnea   |
| + Nasal itch       | + Bradypnea   |
| + Sneezing         | + Tachypnea   |
| + Rhinorrhea       | + Hyperpnea   |
| + Nasal congestion | + Hypoxia     |
|                    | + Anoxia      |

思い出そう  
(できる対策)

## CRFは原資料からの転記

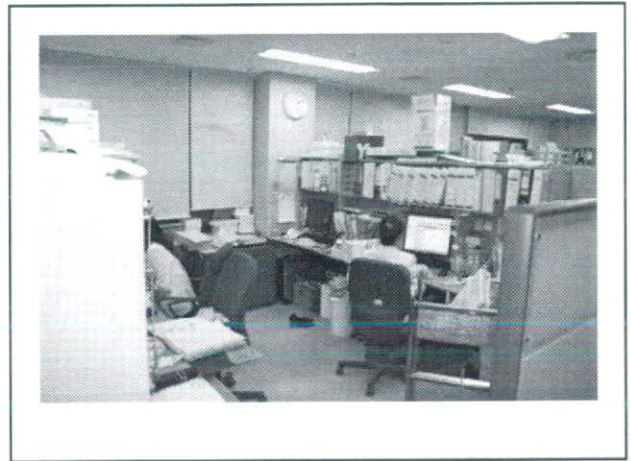
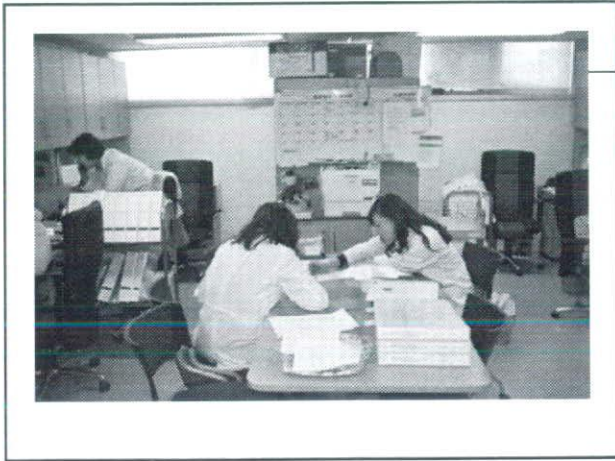
- × カルテシールをCRFと同じ様に英語表記を加える (イチイチ英訳してられない)
- × よく使う薬剤は、英語リストを用意しておく (治療方法についても)
- × 頻発する合併症についても事前に英語リストを
- × 実施施設にある診療科は英語表現できる

## 準備を怠らない

- × 必ず事前にCRF見本には目を通す
  - + 使う英語を知り、カルテシールなどの準備内容のチェック
- × 資材供給に関してトラブルが多いことも国際共同試験の特徴。
  - + 調達ルール、連絡方法、入手後のチェック







### 我が家のトイレ教訓



- × 真剣になれば「知恵」が出る
- × 中途半端は「文句」が出る
- × いい加減は「愚痴」が出る

### 最後に、



- × GCP施行から10年、CRC業務は新たな局面を迎えているかもしれません。  
日本のやり方、日本流CRCのあり方
- × 医薬品開発現場の本格的な「国際化」
- × アジア各国はすでに国際化から開始
- × 次の10年も、日本は前向きに頑張りましょう。

# E-mail & Telephone

## English Communication Skills

TRAINER - PATRICIA HARA

### Golden Rules !

1. Reply within 24 hours	1. 24時間以内に返信
2. Keep sentences simple!	2. 文は短く
3. Always use "please" & "thank you"	3. いつも"please"と"thank you"を忘れずに
4. Use 100% correct grammar spelling and punctuation	4. 文法、つづり、句読点は100%正確に
5. Know the 9 key points in a proper email and use them carefully! ( slide # 3 )	5. Eメール9つのキーポイントを習熟し活用 (スライド 3)
6. Use names properly-First names last or family names and titles ( slide # 6)	6. 姓、名、肩書きなど、相手の名前は適切に (スライド6)
7. Use key phrases !! ( slide # 7)	7. キーフレーズ(主要語句)を使う!! (スライド 7)

### 9 Key Points to good E-mail!

1. Subject line/ reference	1. 件名
2. Greeting	2. 挨拶
3. Name of person you are writing to	3. 受信者の名前
4. , (comma)	4. 名前の後のコンマ
5. Opening comment	5. 書き出しのコメント
6. Final comment	6. 終わりのコメント
7. Closure	7. 結び
8. , (comma)	8. 結びの後のコンマ
9. Your name	9. 送信者の名前

### E-mail – Can you find the 9 key points ?

Subject: Information request

Dear Dr. Roberts,

Thank you for your help last week with the conference set up. However, to complete the schedule, we need to have your data as soon as possible. Could you please email us everything by tomorrow afternoon? Sorry to rush you, but we can not proceed without your information.

Thanks again for your help and hope to hear from you soon.

Best regards,  
Kenji

### E-mail in Japanese

件名: 情報リクエスト

ドクター・ロバート様

先週は会議の設定をお手伝いいただき、大変ありがとうございました。しかし、スケジュールを完成するため、あなたからのデータができるだけ早く必要です。明日の午後までにすべてお送りいただけませんか。急がせて申し訳ないのですが、あなたのデータがなければ先に進めませんのでよろしくお願いいたします。

ご尽力重ねてありがとうございます。早急にお返事くださるようお願いいたします。

敬具

### The BIG 9!- E-mail Key Points- Being Professional

Subject: Information request #1 ←

Dear #2 ← Dr. Roberts #3 ← , #4 ←

Thank you for your help #5 ← last week with the conference set up. To complete the schedule, we need to have your data as soon as possible. Could you please email us everything by tomorrow afternoon? Sorry to rush you, but we can not proceed without your information.

Thanks again for your help and hope to hear from you soon. #6 ←

Best Regards #7 ← , #8 ←  
Kenji Sato #9 ←



Using Names – Good Manners		
Context	Greeting	Closure
<u>You don't know the name</u> 相手の名前がわからない場合	Dear Sir Dear Madam	Yours sincerely Sincerely yours Yours truly Sincerely
<u>You know the name</u> 名前がわかる場合	Dear Mr. Smith Dear Ms. Smith	Sincerely yours Best regards
<u>You know someone well</u> 友だち 相手が親しい場合 下の名前を呼びあがる	Dear John Hello John Dear Cathy Hello Cathy	Take care Best regards Regards
MI STAKES!!! on John Smith	X Dear Mr. John X Dear Mr. John Smith	OK!!! Dear John Dear Mr. Smith.

Useful Phrases for Email エメールに役立つ表現集	
Opening / Greeting 始めのコメント	Thanks for contacting me. Thank you for sending the information. I'm glad to hear from you. It's nice to hear from you. It's good to hear from you.
Reason for writing メールを書く目的	Hi, my name is... I'm writing to tell you about... I'm writing to let you know about...
Getting good news よい知らせ	It's so nice to hear from you. Thank you for the information. I'm glad to hear from you.
Getting bad news よくない知らせ	It's so sorry to hear from you. I'm sorry to hear from you. I'm sorry to hear from you.
Making a request リクエスト	Could you please...? I would be grateful if you would... Kind regards,
Offering help 手助けを申し出る	Would you like...? I would be happy to... Do you want to...?
Saying good-bye 贈る	It's so nice to hear from you. I'm glad to hear from you. I'm glad to hear from you.
Attaching document 添付書類	Enclosed you will find... I have attached... I have attached the information that you need.
Closing comments 結びのコメント	Don't hesitate to contact me. I can be reached on... If you have any further questions, please let me know. Please let me know if you have any questions. DON'T FORGET!! Always add → Thank you for your help.
Providing contact information 今後のための肯定的なコメント	It's so nice to hear from you. I'm glad to hear from you. I'm glad to hear from you.

E-mail – Quick Review	
<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Follow the Golden Rules ゴールデンルールを守る</li> <li>2. Check for the 9 Key Points 9つのキーポイントをチェック</li> <li>3. Be careful about names 名前には気をつける</li> <li>4. Use key phrases 主要表現を使う</li> <li>5. Check spelling and grammar and punctuation つづり、文法、句読点は再確認</li> </ul>	

Telephone- English Communication Skills			
1. Opening a Call	1 電話で会話を始める	2. In the call	2 電話中の会話
Making a call Hello, this is... My name is... This is...	電話をかける こんにちは。……です。 私の名前は……です。 こちらは……です。	Active Listening OK. I understand. Yes, I see.	積極的に聞く わかりました。 はい、わかりました。
Asking for someone I'd like to speak to... Could I Can I speak to...	誰に電話しているか ……さんに話したいです。 ……さんをお願いします。	You can't hear Sorry? Please repeat that. Pardon me?	聞こえないとき すみません、ごめんです。 繰り返していただけますか。 もう一度お願いします。
Reason for calling I'm calling to... I'm calling about... I'm returning a call...	電話の目的 ……さんの電話です。 ……について電話しています。 お返し電話しています。	Something is not clear Sorry, what do you mean? Sorry, what is...? You want to check Did you say...? You said... right?	意味がはっきりしない時 すみません、ごめんです。 繰り返していただけますか。 すみません、……は……ですか。 確認したいとき ……を……と聞きましたか。 ……を……と聞きましたか。
		Correcting information Sorry, I said the 30th not the 13th. No, sorry, I said Tuesday, not Thursday.	情報を訂正したいとき すみません、13日ではなく30日 と書いていました。 いえいえ、すみません、火曜日では なく、木曜日と書いていました。

Telephone- English Communication Skills			
3. Information	3. 情報	4. Closing	4. 結び
A Problem • Excuse me. We expected your information last week. • We have not received... yet.	問題 すみません、先週情報を 待っていました。 ……を……をまだ受け取って いません。	Confirming • Let me confirm. • Let me check again.	確認 ……を確認させていただきます。 ……を確認させていただきます。
Request/Action / their problem? • Can you send it today? • We need it today. • Please send it this week.	貴方に行動を求める 今日送ってくださいか。 今日必要なんです。 ……を……を送ってください。	Promise/Action • OK, I will send it. • Right, I will take care of it.	約束 はい、送ります。 はい、手配いたします。
Your Problem • Can you explain what the problem is? • We are very sorry about that. • I apologize for our mistake. • I'm sorry it was late. • The reason for our problem is... • OK, We will send it right away.	ご自身の問題 問題を説明してください。 ……に関しては大変申し訳 ありません。 ……の方の間違いに関しては 申し訳ありません。 遅れてすみません。 ……の問題の原因は ……です。 はい、すぐにお返します。	Next time & Thanks • I'll call you again next week. • I'll email you soon. • Thanks for your help. • Thank you for your time.	次回と感謝 またご連絡します。 ……に……いたします。 ……があるかと思いますが ……です。
		Good byes • Good-bye. • Talk to you soon • Thanks again. Good-bye.	さようなら さようなら。 またご連絡しましょう。 ……があるかと思いますが、さ ようなら。

Sample Telephone Conversation – Please try!!		
Mark Smith: Hello CTU General Hospital.		もしもし、CTU総合病院です。
Ken Sato: Hello this is Ken Sato calling from Japan. Is Mary in the office?		もしもし、日本の佐藤です。 メアリーさんいらっしゃいますか。
Mark Smith: Hello Ken. This is Mark. I'm sorry. Mary is out of the office now. Can I help you?		皆さん、こんにちは、マークです。 すみません、メアリーは不在です。 ご用件を伺いましょうか。
Ken Sato: Hi Mark. Yes, can you ask Mary to call me back? I need to get the new data from her by Tuesday.		こんにちはマークさん。メアリーに私に電話する よう伝えてくれないかと、火曜日までに彼女 からのデータが必要ですが、 本曜日と書いていましたか。
Mark Smith: Did you say Thursday?		いいえ、火曜日と書いてました。 彼女に伝えてくれますか。
Ken Sato: No, sorry, I said Tuesday. Can you tell her?		はい、すみません、火曜日と書いてました。 ちゃんと電話すると思いますよ。
Mark Smith: Sure Ken. I'll tell her when she comes back to the office. And I will be sure that she calls you.		マークさん、ありがとうございます。さようなら、 彼女の電話を待っています。さようなら、 さようなら、皆さん。
Ken Sato: Thanks a lot Mark. I'll be waiting for her call. Good-bye.		マークさん、ありがとうございます。さようなら、 彼女の電話を待っています。さようなら、 さようなら、皆さん。
Mark Smith: Good-bye Ken.		さようなら、皆さん。

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

国際的 project manager のフェローシップにおける教育プログラムの開発に関する研究

分担研究者 上村 尚人 大分大学医学部創薬育薬医学 准教授  
稲野 彰洋 大分大学医学部創薬育薬医学 助教

**研究要旨：**国際化する医薬品開発においては、開発の早い段階からいわゆる後期開発まで、国内・国際間でおこなわれる臨床試験の調整・管理を行うことができる国際プロジェクトマネージャーが必要である。本研究においては、臨床試験に特化したプロジェクトマネージャーの育成をめざしている。平成20年度は、1)平成19年度より開始している国際プロジェクトマネージャー養成フェローシップ開発、2)国際プロジェクトマネージャー養成フェローシップにおける国際的連携の可能性に関する調査、3)オープンセミナーの開催、4)フェローシップ研修施設、研修協力者の確保、を行った。平成21年度は、アカデミアにおけるクリニカルトリアルマネジメントにパラダイムシフトを起こすために、フェローシップ対象者には、積極的に臨床研究や治験の基礎知識を学習させ、とくに製薬企業や臨床試験支援企業（SMOやCRO）における医薬品開発におけるプロジェクトマネジメントの実務体験を充実させる体制をとれるよう努める。

## A. 研究目的

既に報告したとおり、臨床薬理学講座を有する6大学（大分大学、北里大学東病院、聖マリアンナ医科大学、昭和大学、浜松大学、愛媛大学）は、国際共同治験を推進する立場から、アカデミア、企業、行政に対して、これまで積極的に啓発活動をおこなってきた。2006年には、大分大学の主催により、「国際共同治験推進会議in Beppu」を開催し、2007年、2008年には、浜松大学、昭和大学が、同会議in Hamamatsu, in Tokyoをそれぞれ開催し、それらの会議の中では、国際共同治験を積極的に推進することでいわゆるドラッグラグの解消ができると訴えてきた。

国際共同治験のあり方については、厚生労働省と6大学の考え方は一致しており、本研究は、アカデミックな立場から国際共同治験を推進する一方で、さらに、我が国の研究者がより能動的に国際レベルの研究に参画していける体制づくりを目指している。

行政の動きとしては、平成19年9月28日、厚生労働省が、医薬食品局審査管理課長通知として「国際共同治験に関する基本的考え方について」を公表した。この通知により、我が国における国際共同治験の推進が後押しされることとなった。日本がいつからグローバル開発に参加すべきか、ということに関しては「世界的に進行している臨床開発について、できるだけ早期に参加することが望ましい」としたうえで、「必要に応じ、国際共同治験の実施と平行して適切な臨床試験を実施したり、国際共同試験の中で薬物動態と臨床効果の関連を検討する」ことを提唱している。また、薬物動態（PK）と有効性が関連すると想定される場合においては、国際共同PK試験を行い、薬力学（PD）の評価が可能であれば、それを含めることを薦めている。



国際共同開発を効率的に進めていくには、早期臨床開発が重要な原動力となることは言うまでもなく、早期開発のパラダイムも急激に“国際化”していくことが予測される。国際共同開発が進む背景として、現在、各国のレギュレーション上求められるPivotal試験のエンドポイントが、サロゲートから真のエンドポイントへ、さらに安全性も含むアウトカムへとシフトしつつあること、そのことにより、Pivotal試験の規模が、ますます巨大化する傾向にあることが上げられる。これまでのRegionalなレベルでの比較的規模の小さい臨床試験（例、欧米のみ、日本のみ）では、この要求を満たすことが難しく、おのずと、真の“グローバル”試験、すなわち地球規模での臨床試験が必要となってきた。そのような地球規模の試験を実施する際には、人種差、民族差が、薬物動態、薬力学、さらには有効性や安全性にどのような影響をおよぼすのか、を早い段階から模索することが、極めて重要となる。我々の研究は、単に国際共同試験に参画することを最終ゴールとしているわけではないことを強調したい。我が国は、アジアの中において、新薬の開発が可能な唯一の国であり、医薬品開発においては、世界に対して一定のリーダーシップを示してきた経験がある。我が国を含む東アジア地域は、世界人口の約15%を占める巨大な地域であり、この地域の患者に対して世界標準の医薬品が速やかに届けられ、また当該医薬品の使用が、安全性と有効性の面から最適化されることが求められる。そのため我が国は、隣国とも協調し、アジア地域がグローバル医薬品開発により能動的に関わっていける環境を整備していく必要がある。

国際化する医薬品開発においては、開発の早い段階からいわゆる後期開発まで、国内、国際間でおこなわれる臨床試験の調整・管理を行うことができる国際プロジェクトマネージャーが必要であり、本研究においては、その育成をめざし、国際プロジェクトマネージャーのフェロ

ーシップにおける教育プログラムを開発することを目的としている。

## B. 研究方法

国内、国際間でおこなわれる臨床試験の調整・管理を行うことができる国際プロジェクトマネージャーを要請できるプログラムの開発を行うため、平成20年度は以下の活動を行った。1)平成19年度より、国際的 project managerを養成するフェローシップ・プログラムを企画し、運営を開始した。2)平成20年10月に、中国協和医科大学、北京大学の附属病院である北京腫瘍医院を訪問し、中国の大学病院群におけるプロジェクトマネジメントの実際を調査した。3)平成21年3月にプロジェクトマネージャー養成のためのセミナーを開催した。4)平成20年度は、研修協力機関、研修協力者の確保に努めた。

## C. 研究結果

1) 国際プロジェクトマネージャー養成フェローシップ開発

本研究では、米国における国際共同試験の経験が豊富な上村、多施設共同試験の運営の専門家である稲野の指導の下、平成19年度より国際的 project managerを養成するフェローシップ・プログラムを企画し、運営を開始した。

平成19年度から、昭和大学において1名のフェローが研修を開始した。フェローは、オランダライデン大学において医学研究をすすめてきた経験を有している。オランダライデン大学は、欧州における臨床薬理学の拠点ともいえるべき位置づけであり、アダム・コーエン博士らのグループと連携し、とくにデータ管理からみたプロジェクトマネジメントをテーマとして研究をつづけている。6大学の臨床薬理施設におけるデータ管理システムの共通化は、ネットワーク化の第一歩であり、6大学がネットワークとして取り組んだ最初の課題であった。平成21年3

月現在、フェローのリーダーシップのもとに、データ管理システムが整備され、プロジェクト管理に応用されるに至った。

大分大学においては、平成20年度より大分大学医学部附属病院で第1期フェローの教育を開始した。教育モデルとしては、米国のメディカルスクールにおけるポストドクトラルフェローシップをモデルとしたon demand型 on the job trainingによる実践的な指導を行った。また、個人の研究テーマとして、「多施設共同試験でのプロジェクトマネジメント研究」を与え、広く産業界で取り入れられているプロジェクトマネジメントの考え方を学習させながら、6大学病院が行う多施設試験のトライアルマネジメントに応用させた。また、平成20年の後半においては、6大学ネットワークのプロジェクトマネジメント機能の一部を、多施設試験のマネジメントで実績のあるEPSインターナショナルに委託したのを機に、民間における臨床試験マネジメントの実務エキスパートの指導の下に、実際の多施設共同試験の管理法を習得させた。

2) 国際プロジェクトマネージャー養成フェローシップにおける国際的連携の可能性に関する調査

臨床試験に関するプロジェクトマネジメントの歴史は浅く、その教育に本格的に取り組んでいる大学は、世界的にみても数がすくなく、我が国においては、本研究に参加している、6大学のみと推定される。

本研究においては、早期開発のグローバル化を目指しているが、それを効率的に達成するには、アジア諸国との協調が必須であり、現在、臨床試験に関わる人材育成の面で、中国、韓国の専門大学との連携を進め、研究機関の間でプロジェクトマネジメントに関する意見交換をおこなっている。今後は、人材交流を進めながら、アジアレベルでのフェローシップアライアンスにつなげていく予定である。

そのための活動として、平成20年度は、中

国の大学病院群におけるプロジェクトマネジメントの実際を調査した。10月には、中国協和医科大学、北京大学の附属病院である、北京腫瘍医院进行を訪問した。中国においては、病院が機能ごとに集約化されている。そのため一部の疾患については、一施設が組入れる症例数においては中国が我が国よりも有利であることが判明した。とくに、腫瘍医院(病院)のように専門性を高めた施設では、地域の患者を独占するかたちで診療している。その一方で、プロジェクト型の臨床研究を遂行するためのプロジェクトマネジメントに専門的に携わっている人材は、ほとんどいない。大学病院に関していえば、我が国が臨床試験をシステム化して管理する能力に長ける一方で、一施設あたりのキャパシティーには限界があり、中国に関していえば、臨床試験がシステム化していない一方で、一施設の展開している医療の規模が桁はずれに大きい。臨床試験に関しては、技の日本と力の中国が連携することにより、大きな相乗効果が生まれることが期待される。その連携を支えるためには、より高度な国際レベルでのプロジェクトマネジメントが必要となると予想している。

3) オープンセミナー

平成21年2月8日、東京ステーションコンファレンスにおいて「臨床試験におけるプロジェクトマネジメント」を開催した。このセミナーでは、前年度のセミナーを発展させ、プロジェクトマネジメントの基本的な考え方を学び、実際の早期開発での応用例を示したうえで、これからの臨床試験の運営がどう変わるべきかについて検討した。上村より、米国NIHが展開しつつあるClinical and Translational Science Institute計画の紹介があり、米国のアカデミアにおけるプロジェクトマネジメントの役割の変化について話題提供を行った。本フェローシップのフェローである村田京子より、プロジェクトマネジメントの基本的手法についての講演のち、分担研究者である森本卓哉(大分大学総



合臨床研究センター)より、アカデミアにおける臨床試験のマネジメントの実際について紹介した。

#### 4) フェローシップ研修施設、研修協力者の確保

本フェローシップを成功させるには、大学病院での研修に偏ることなく、民間をふくめ臨床試験に関わる多くのご指導いただくことが重要であると考えており、平成20年度は、研修協力機関、研修協力者の確保に努めた。

#### 研修施設

大分大学附属病院

昭和大学附属病院

北里東病院

浜松医科大学附属病院

聖マリアンナ医科大学附属病院

愛媛大学附属病院

#### 教育協力者

斉藤 宏暢 (三共株式会社医薬開発本部アジア開発室)

岩崎 幸司 (武田薬品工業株式会社 医薬開発本部)

中野真子 (日本イーライリリー 臨床薬理)

Dr. Go Saito (Daiichi Sankyo (USA))

Dr. Xiang Yao (Worldwide Global Regulatory Affairs, Merck & Co., Inc.)

一木龍彦 (EPS インターナショナル)

許平 (EPS インターナショナル)

#### **D. 考察**

画期的な薬物治療が生まれるには、基礎医学分野でのディスカバリーが臨床的に探索され、さらに検証される必要がある。

6大学が当初かかげた目標であるグローバル早期臨床試験の受託体制が確立し、すでに臨床試験を共同受注するに至っている。大学としては、フェローの教育を充実させるには、フェローに実際の臨床試験を経験させることが、非常

に有効であると考えている。そのためにも、ネットワークを通じた臨床試験を推進させていく予定である。

臨床研究、臨床開発においては、POCの確立は極めて重要なマイルストーンであり、それを支えるのが第1相試験を含む早期臨床試験である。ターゲットの同定から臨床におけるPOCの確立までを可能とする大きな原動力は、製薬企業が主導する早期臨床開発であるが、我が国においてもグローバル開発を支援可能な治験実施体制を充実させることが重要であるが、これからはアカデミアにおいても独自の治療コンセプトを発信できる仕組みを作っていくことが必要と考えている。

#### **E. 結論**

これまで、米国では、NIHがGeneral Clinical Research Center (GCRC)を整備し、トランスレーショナルリサーチを積極的に支援してきた。我が国においても、そのニーズに答えるべく、アカデミアにおける「総合臨床研究センター」を整備発展させる必要があり、大分大学に、国立大学病院として初の「総合臨床研究センター」をつくり、研究専門病床を整備したことは、報告のとおりである。

米国は、国家戦略として、NIH主導のGCRCをさらに発展させる計画である。旧来のGCRCは、産官学が協力のもとにClinical & Translational Science Instituteという、より組織的な研究集団に変換しつつある。その中で、臨床試験を効率的に管理するためのシステム構築が一気に進むと予想される。

臨床でのPOC確立は、ひとつの「プロジェクト」としてとらえられることが重要であり、そこには複数の分野の専門家がかかわることが必須である。残念なことに我が国のアカデミアでは、臨床研究をプロジェクトとしてとらえる視点に乏しい。

フェローシップ対象者には、積極的に臨床研

究や治験の基礎知識を学習させ、平成21年度は、とくに製薬企業や臨床試験支援企業（SMOやCRO）における医薬品開発におけるプロジェクトマネジメントの実務体験を充実させる必要がある。民間からも学べるものは全て学ぶという体制をとり、国際的プロジェクトマネージャーを養成することで、アカデミックにおけるクリニカルトリアルマネジメントにパラダイムシフトを起こす必要がある。

## 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

上村尚人 我が国の早期臨床試験はこれからどうあるべきか：企業の視点から 第29回（2008年度）臨床薬理学会年会 シンポジウム1「早期臨床試験のあり方を考える」（2008.12.4 東京）

## 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



## 「臨床試験におけるプロジェクトマネジメント セミナー」開催のご案内

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)

J-CLIPNET(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:Japan Clinical Pharmacology Network for global trials、代表 大橋京一)では、グローバル早期臨床試験を推進するための活動を展開中です。より効率的な臨床試験を実施していくためには、臨床研究や治験をひとつの「プロジェクト」としてとらえ、産業界で取り入れられている「プロジェクトマネジメント」の手法を導入することが一つの有効な手段となります。

このたび、臨床研究や治験の進捗を促進するプロジェクトマネージャー養成セミナーを開催することとなりましたので、ご案内申し上げます。本セミナーでは、プロジェクトマネジメントの基本的な考え方を学び、実際の早期臨床開発における応用例を示したうえで、これからの臨床試験の運営がどう変わるべきなのか、について検討する機会を得たいと思います。

記

### 「臨床試験におけるプロジェクトマネジメント」 ~Project Management in Clinical Development~

日時：2009年2月8日(日)10:00~12:00

会場：東京ステーションコンファレンス 503A 会議室

対象：アカデミア、製薬企業、CRO、SMO のプロジェクトマネジメントに興味をお持ちの方(初心者むけ)

定員：37名

恐れ入りますが会場の都合により、事前申し込みが必要です。下記連絡メールアドレス宛に、「セミナー参加希望」とお書きの上、ご氏名とご所属をお書きの上、送信してください。受付日時順に先着37名とさせていただきます。

参加費:無料

プログラム：

司会：上村尚人(大分大学医学部創薬育薬医学)

稲野彰洋(大分大学、HEART)

10:00~10:05 開会挨拶

10:05~10:15 話題提供

「Clinical and Translational Science Institute: NIH の戦略」

上村尚人 (大分大学創薬育薬医学)

10:15~10:45 ミニレクチャー1

「プロジェクトマネジメントの基本的手法」

村田京子 (大分大学 国際プロジェクトマネジメント フェロシップ研究員)

10:50~11:20 ミニレクチャー2

「アカデミアにおける臨床試験のマネジメント」

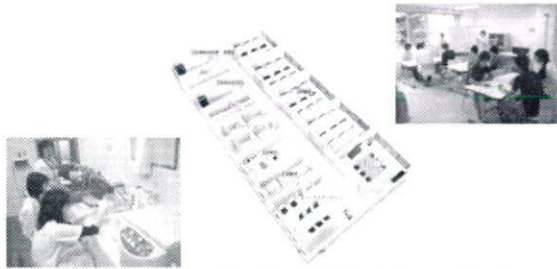
森本卓哉 (大分大学 総合臨床研究センター)

11:20~11:50 総合討論

11:55~12:00 閉会

事前申込・連絡先 / 大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター 松本 [grc-oita@med.oita-u.ac.jp](mailto:grc-oita@med.oita-u.ac.jp)

## アカデミアにおける臨床試験のマネジメント



大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター  
クリニカルトライアル部門長

森本 卓哉



## このたびの話題

1. 大分大学でプロジェクトマネジメントの導入が必要となった背景
2. 大分大学病院クリニカルトライアルユニット(CTU)でのPMの実際
3. アカデミアにおけるPMの課題と展望

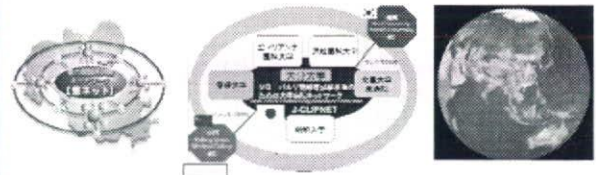


## このたびの話題

1. 大分大学でプロジェクトマネジメントの導入が必要となった背景
2. 大分大学病院クリニカルトライアルユニット(CTU)でのPMの実際
3. アカデミアにおけるPMの課題と展望

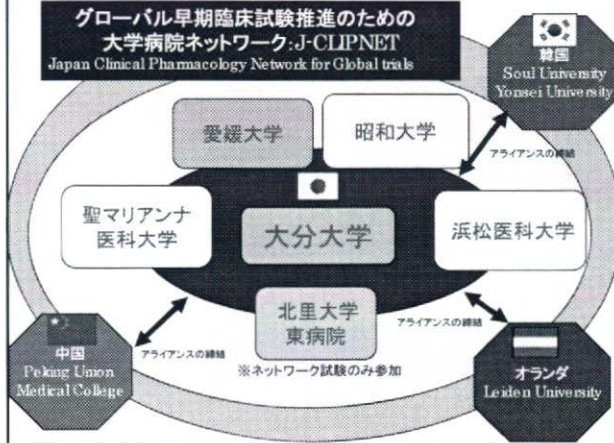
平成19年度 厚生労働科学研究補助金 臨床研究基盤整備推進研究 事前評価委員会  
分野1「医療機関における臨床研究実施基盤整備研究」

## 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



Oita in Kyushu → Clinical Pharmacology Network → Global trials

## 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:J-CLIPNET Japan Clinical Pharmacology Network for Global trials



## プロジェクトマネジメントを導入した背景

- 1) 治験中核病院事業において、健康被験者・患者対象を含めた早期臨床試験を実施するにあたり、治験誘致から発生するすべての過程においてリソース(人材、インフラ、資金)を管理(把握)するプロジェクトマネージャー(PM)の存在が必要となった。  
→今回お話しする主題
- 2) また、多施設共同ネットワーク試験を行うにあたり、その事務局にあたる部署にもプロジェクトマネジメントの概念が必要となった。