

2008/60/4A

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))

精神・神経分野における臨床研究の推進を  
目指した基盤整備に関する研究

平成 20 年度総括研究報告書

平成 21 (2009) 年 3 月

研究代表者 三好 出

## 目次

### I. 総括研究報告

- 精神・神経分野における臨床研究の推進を目指した基盤整備に関する研究 .....1  
三好 出

### II. 分担研究報告

- 有害事象報告体制の整備と中央化 .....9  
奥津 務

### III. 分担研究報告

- 人材育成：CRC・CRAの教育研修体制の整備 .....11  
山岸 美奈子・玉浦 明美

### IV. 資料

- 資料 1. 臨床試験(Clinical Trial)の実施計画書作成の手引き .....15
- 資料 2. 脳画像センター業務機能 .....33  
脳画像センター要求仕様書  
脳画像センター運用計画書
- 資料 3. 健康危険情報通報 .....75  
重篤な副作用（不具合）に関する報告書
- 資料 4. 治験コーディネーター研修プログラム .....81  
座学研修用紙 .....83  
実務研修用紙 .....88  
治験コーディネーター業務マニュアル .....93  
統括CRC業務 .....117  
主担当業務 .....118  
IC文書 .....120
- 資料 5. Clinical Trial .....121  
三好 出
- 資料 6. 救急医療を舞台にした精神健康に関するコホート研究の実践 .....134  
松岡 豊
- 資料 7. Korean College of Neuropsychopharmacology .....156  
三好 出
- 資料 8. 精神・神経分野における臨床研究の推進を目指した基盤整備に関する研究・中間評価 .....160  
三好 出

資料 9. わが国における今後の臨床研究の課題 臨床精神薬理 Vol.11, No.7 Jul.2008	165
三好 出	
資料 10. 的確な臨床的判断のための公正な情報を MMJ Vol.4, No.8 Aug.2008	173
三好 出	
資料 11. My Perspective on Global Trials in the CNS Field	175
三好 出	
資料 12. 医師主導治験	182
三好 出	
資料 13. Some Key points Learned From Global Trials in CNS Field	194
三好 出	
資料 14. CRIN イブニングセミナー	200
中川 敦夫	

## I. 総括研究報告

総括研究報告書

精神・神経分野における臨床研究の推進を目指した基盤整備に関する研究

主任研究者 三好出 国立精神・神経センター病院治験管理室長

**研究要旨：**

治験活性化5カ年計画では、日本の治験環境の改善を改善するためには治験の実施促進だけではなく、治験と共通の基盤をなし、より裾野の広い臨床研究の質と量を改善することが必要であることが指摘された。当研究はそのための基盤である人材・ネットワーク等の基盤を創出するものであり、精神科・神経内科領域で教育・コンサルテーション・企画・実施のサイクルを医師主導治験などの企画・実施を通じて作るものである。すなわち、わが国の精神・神経分野の基礎研究から臨床応用への橋渡し研究、多施設共同における臨床研究推進のため、国立精神・神経センターは臨床研究実施体制整備3カ年計画を策定してトランスレーショナルメディカルセンターの構築をはじめとする以下の体制整備に取り組む。1) トランスレーショナルメディカルセンターの構築：平成19年度に生物統計家を配置し、臨床研究コンサルテーションシステムを構築した。これに加えて、平成20年度には治験を含めた臨床研究全体を支援する「トランスレーショナルメディカルセンター」を組織した。2) 人材育成：平成19年度はCRC2名、遺伝カウンセラー1名、専門性の高い医療事務員を雇用し、育成を開始した。また、臨床試験セミナーを開催し、中核病院としての役割を果たした。平成20年度には臨床試験セミナーを継続し、育成プログラムを作成すると共に、国際共同治験実施を実施するため製薬企業との連携を開始した。平成21年度には外部教育プログラムを利用すると共に、精神・神経領域に特化した教育プログラムを作成し、リーダーシップを発揮する。3) 医療情報管理解析体制の整備：平成19年度にプロトコル作成の支援を行うチームを整備した。平成20年度にはこのチームに画像を含めたEDC (Electronic Data Capturing) を用いたデータセンター機能を備えた。4) 臨床研究コーディネート体制の整備：平成19年度には外部機関に当センターの客観的評価を依頼し、試験・研究の円滑なコーディネーションを行うための具体的な目標を設定した。平成20年度には、介入試験のひな形を作成、CRIP'N (Clinical Research initiative in Psychiatry and Neurology) 設立、ホームページを通じた情報発信を行った。平成21年度には、研究の科学的・倫理的側面について定期的に監視・指導するモニタリング・監査機能を整備する。5) 臨床研究の実施：以上のように平成20年に、質の高い介入試験の支援を実施した。この成果からひな形の作成を行った。平成21年に創薬に向けた医師主導治験、他施設共同臨床試験を実施することが目標である。

**分担研究者**

功刀 浩 研究所第三部部長  
武田 伸一 遺伝子疾患治療研究部部長  
後藤雄一 研究所第二部部長  
大森 崇 京都大学准教授  
山岸美奈子 病院薬剤部主任  
奥津 務 病院薬剤部部長  
村田美穂 病院第二病棟部部長  
玉浦明美 病院看護部副看護師長

山田光彦 研究所老人精神保健部部長  
伊藤弘人 研究所社会精神保健部部長  
米本 直裕 研究所外来研究員  
小牧 宏文 病院小児科医師

**A. 研究目的**

治験活性化5カ年計画において、日本の治験環境を改善するためには治験の実施促進だけではなく、治験の基盤をなす臨床

研究の質と量を改善することが必要であることが指摘された。当研究は、精神科・神経内科領域において医師主導治験など質の高い臨床研究を企画・実施することを通じて、教育・コンサルテーション・実施のサイクルを創出し、そこで育まれた人材・ネットワーク等を長期的に維持可能な臨床研究基盤として確立するものである。

## B. 研究方法

わが国の精神・神経分野の基礎研究から臨床応用への橋渡し研究、多施設共同における臨床研究推進のため、国立精神・神経センターは臨床研究実施体制整備3ヵ年計画を策定して臨床研究支援センターの構築をはじめとする以下の体制整備に取り組む。

(1) 臨床研究支援センター(トランスレーショナルメディカルセンター)の構築

①臨床研究推進センター構築の具体化に向けたアクション・プランを作成(平成19年度)し、外部機関のコンサルテーションを受けることで客観的評価に基づいた計画を作成する。(機構・組織、現状評価と年次計画・数値目標の設定)これに基づき、トランスレーショナルメディカルセンターを組織し(平成20年度)、平成21年度に本格稼働する。

②プロジェクトの進捗に関わる自己評価・監査部門の設置と運用

(2) 人材育成

①教育研修プログラム作成・実施(平成19年度)

臨床研究研修プログラム作成と実施

治験・臨床研究に関わる専門事務・会計等のための研修プログラム作成と実施

治験・臨床研究実施のための若手医師や薬剤師、看護師、臨床検査技師、臨床心理士など専門職種別の教育・研修カリキュラムの作成(分担研究者:山岸美奈子、玉浦明美)

②海外を含む外部教育機関の活用

国際共同治験や国際共同臨床研究に関する国際レベルの高度な知識・技能を有する若手指導者を養成するため、海外研修や、国立保健医療科学院や大学など国内専門教育機関における研修への参加を支援する。

③臨床評価法の包括的バリデーションシ

テムの整備

国内外で異なる臨床評価法を治験・臨床研究で適正化するための研究を行い、同時に人材育成プログラムを作成する。(分担研究者:山田光彦)

④連携する拠点医療機関等の外部施設スタッフに対するトレーニングコース開設

(平成19年度) (分担研究者:伊藤弘人)  
CRIP'N(Clinical Research Initiative in Psychiatry and Neurology)の創設、運営。  
(平成20年度)

⑤人材登用

治験・臨床研究への貢献に対する評価システムを整備し、キャリアパスも含む運営計画を立案する。(平成19年度)

(3) 医療情報管理解析体制の整備

①生物統計専門家の養成・配置

生物統計に関わる人材を獲得・養成し、医師主導治験等のプロトコル作成支援およびデータ解析を可能とする。(分担研究者:大森崇、米本直裕)

②データマネジャーの養成・配置(平成20年度) 治験・臨床研究に関する包括的データ管理を行うことができる個人情報管理者を養成・配置する。

③EDC(electronic data capturing)対応のデータ管理体制の整備(平成20年度)

臨床研究支援センターにEDCを用いたデータ管理体制を整備する。

(4) 臨床研究コーディネイト体制の整備

①CRC、CRAの増員(平成19年度)

治験・臨床研究ならびに多施設共同研究に対応するために、薬剤師、看護師、臨床検査技師、臨床心理士の資格をもつ者をCRC・CRAとして養成し大幅に増員する。

②情報発信・相談窓口機能の充実

広報担当者を配置し、治験・臨床研究に関するホームページ(「精神・神経系治験・臨床研究ネット(仮称)」)やビデオプログラムの作成・活用による情報発信、さらに相談窓口機能を常設し、被験者への啓発・サービスを恒常的に行なう体制を整備する。さらに、このシステムを連携する各拠点医療機関とのネットワーク上で運用する。

③有害事象報告体制の整備と中央化(平成20年度)

治験・臨床研究における有害事象の収集・整

理・発信を速やかに行なうための報告体制を整備する。さらに、これを多施設共同臨床研究における中央化にも対応可能なものへと発展させる。(分担研究者：奥津務)

④モニタリング・監査機能の整備と中央化臨床研究の実施状況について科学的・倫理的側面から定期的に監査・指導を行なうために、既存の倫理委員会や IRB との調整を図りながら体制を整備する。さらに、これを多施設共同臨床研究における中央化にも対応可能なものへと発展させる。

#### (5) 臨床研究の実践

①新規治療に関する臨床試験(平成 20 年度)当センターにおける筋ジストロフィーや多発性硬化症の治療に関する前臨床試験の成果を踏まえ、臨床試験実施に向けたプロトコル作成を進め、筋ジストロフィー治療の第一相国際共同医師主導治験を実施する。

(分担研究者：武田伸一)

②精神・神経領域の適応拡大試験(平成 21 年度)

うつ病や統合失調症、パーキンソン病に関して国内既承認薬の適応拡大を図るための医師主導治験を実施する。(分担研究者：斎藤治、村田美穂、功刀浩)

## C. 研究成果

### 1. 臨床研究推進センター(トランスレーショナルメディカルセンター)の構築

臨床研究推進センター構築の具体化に向けたアクション・プランの作成を外部機関のコンサルテーションを受け、治験管理室の現状および現在実施されている治験を除く臨床研究の現状を客観的に評価し、それに基づいた計画を作成した。(平成 19 年度)この計画は、国内では JCOG、理研、国立がんセンター、製薬企業、海外では National Children's Hospital、National Institute of Mental Health、Columbia Univ.、MGH、Johns-Hopkins Univ. などの主要な研究者、運営管理者などに聞き取りを行った情報も加味して作成した。

これに基づき、平成 20 年度にはトランスレーショナルメディカルセンターを組織した。

(添付資料の組織図参照)

平成 21 年度の本格稼働に向け、臨床疫学・EBM の基礎を学ぶ初級セミナー、臨床研究方

法論を学ぶ中級セミナー、臨床研究ワークショップ、臨床研究デザインコースからなる実践編から編成される「臨床研究実践のための教育プロジェクト」のカリキュラムを作成している。

## 2. 人材育成

分担研究者の山岸、玉浦を中心に治験・臨床研究実施のための若手医師や薬剤師、看護師、臨床検査技師、臨床心理士など専門職種別の教育・研修カリキュラムの作成を行った。当治験管理室では、平成 19 年度本研究に CRC 2 名(薬剤師・臨床検査技師)、SC・CRA 2 名(臨床心理士・遺伝カウンセラー)事務 3 名採用した。また、院内看護師の育成として、院内看護師 3 年目以上を対象に「これからの治験と病棟看護師の役割」と題し、精神科看護師専門コースでの講義を実施した。(平成 19 年 11 月 14 日)病棟看護師の CRC 業務支援として、病棟看護師 4 名が 2~4 ヶ月の期間 CRC 業務を行い、CRC の役割と業務の実際に携わり、病棟看護師の立場からの意見を取り入れ、治験中の入院カルテファイルの変更や、病棟との連携体制の構築について検討できた。また、ファーマコジェネティクスが必須となってきた現状から、「臨床研究における遺伝子解析」(平成 20 年 1 月 18 日)、「DNA と染色体—その構造と細胞周期に着目して—」(平成 20 年 3 月 17 日)と題し、勉強会を実施した。平成 21 年度 4 月から看護部内に「治験推進リンクナース会」を委員会として立ち上げ、今後実施する第 I 相試験や臨床研究を支援できる看護スタッフを育成している。また、治験管理室セミナーとして、平成 19 年度は慈恵医科大学：浦島光佳、慶応大学：稲垣中、財団法人神経研究所：稲田俊也らを講師に迎え、セミナー、連携する拠点医療機関等の外部施設スタッフに対するトレーニングコースとして、分担研究者：伊藤弘人を中心として、臨床試験セミナーを平成 20 年 1 月 25 日に開催した。国立精神・神経センター 瀬上清貴 運営局長、医政局研究開発振興課治験推進室 林憲一 室長の挨拶から開始し、オリエンテーション：主任研究者 三好出 治験管理室長、臨床研究における各種指針：荒川

義弘（東京大学）、臨床試験とそのデザイン：石塚直樹（国立国際医療センター）、医師主導治験：中村秀文（成育医療センター）、国際共同治験：宇山佳明（医薬品医療機器総合機構）という内容であり、臨床研究のあり方から、国際共同治験まで幅広い知識の獲得を目指した。

平成 20 年度には CRIP'N (Clinical Research Initiative in Psychiatry and Neurology) を創設した。これは、患者対象研究 Patient Oriented Research (POR) の推進には、臨床疫学的志向を持った臨床研究者の養成および POR に携わる者のネットワーク構築が重要であり、欧米では、ここ 10 年間で Medical School や School of Public Health をはじめとする教育研究機関にて臨床研究の質の向上や実践のため研究や教育が行われ、さらにこうした機関の主導による大規模な臨床研究が実施されてきているにもかかわらず、わが国でこうした実践しているところはまだまだ少ないのが現状であることから、精神・神経疾患領域の POR に携わる医師・研究者およびそれらを目指す方を対象に臨床疫学の教育研修および関係者のネットワークを企画したものである。平成 20 年 8 月 30 日（土）東京国際フォーラムにて、第 1 部「わが国での臨床研究推進への取り組みの課題」第 2 部「共同研究テーマの project proposal ブレイン・ストーミング」、平成 20 年 12 月 6 日（土）オフィス東京にて、第一部「コホート研究の実践」第 2 部「共同研究テーマの project proposal ブレイン・ストーミング」を実施した。

また、初級者に向けたセミナーとして CRIP'N イブニングセミナーを 5 回シリーズ「臨床研究の歴史」「臨床研究と倫理」「Clinical Question と研究デザイン」「文献検索法」「多職種での研究への取り組み」を開催し各々 50 名程度の参加を得、当センター職員の知識の底上げをした。

平成 21 年度に向けては、対象を初級、中級、研究者向けとして他施設とも協力したカリキュラムを組んでいる。

### 3. 医療情報管理解析体制の整備

生物統計に関わる人材を獲得・養成し、

医師主導治験等のプロトコール作成支援およびデータ解析を可能とすることを目的に、平成 19 年度にはセンター内部向けに分担研究者：米本直裕を中心に週一回 3 ヶ月の生物統計学基本コースを実施した。また、臨床研究デザインコンサルテーションを開始し、基礎研究から人への投与開始に関する相談、病院での臨床試験実施相談などに関与した。

平成 20 年度には、「臨床試験の実実施計画書作成の手引き」（添付文書参照）を作成した。ホームページを通じて広く利用を促す予定である。

また、平成 20 年にはトランスレーショナル・メディカルセンター内には情報管理・解析部を組織し、そのもとにデータマネジメント室、疫学統計解析室、臨床研究計画・解析室、疫学統計解析室、脳機能・画像解析室を設置した。設置と同時に各室長の任命を行い、機能の詳細を検討し平成 21 年度日本核的に稼働していく予定である。

### 4. 臨床研究コーディネート体制の整備

平成 19 年度に治験・臨床研究ならびに多施設共同研究に対応するために、薬剤師、看護師、臨床検査技師、臨床心理士の資格をもつ者を CRC・CRA として養成し大幅に増員した。当研究に直接関与するものとして CRC 2 名（薬剤師・臨床検査技師）、SC・CRA 2 名（臨床心理士・遺伝カウンセラー）事務 3 名採用した。これ以外にも非常勤の CRC として採用し、コーディネート体制を平成 19 年度で倍増した。

分担研究者：奥津務を中心として、平成 19 年度に国立精神・神経センター武蔵地区において実施されている臨床研究における有害事象の取り扱い体制を調査した結果、医薬品の企業治験については、体制が整備されていたものの、医療機器の企業治験については未整備、医師主導治験及び治験以外の臨床研究についても、体制が整備されておらず今後整備する必要があることが明らかになった。このため、平成 20 年度には医師主導治験を実施すべく、日本医師会治験推進室に相談の上、標準手順書の整備などを行った。

平成 21 年度には、支援の流れなどを明確



にした上（添付資料）、組織的支援をトランスレーショナル・メディカルセンターを実施主体に支援を行っていく。

## 5. 臨床研究の実践

前述のような支援体制の充実を背景に、平成19年から20年度にかけて、東京大学を中心として実施されるアルツハイマー型認知症におけるコホート研究であるJ-ADNIの実施手順書、実施ファイル、コーディネーターミーティングの開催、名古屋市立大学を中心として実施されているうつ病における睡眠障害に対する認知行動療法の介入研究（DEBUT study）においては割り付けを請負い、実施した。また、平成20年度には「身体外傷患者における外傷後ストレス障害の二次予防に対する $\omega$ 3脂肪酸の有効性に関する検討」においては、計画段階から生物統計学的観点から支援を行い、Clinicaltrials.govに登録、当センターCRCが支援し実施中である。

また、J-ADNIにおいては、コーディネーターセンターも担い、大規模観察研究における重要な役割を果たし、この成果を当施設での臨床研究実施に向けた支援ノウハウの蓄積として言っている。

分担研究者：武田伸一を中心に新規治療に関する臨床試験を準備している。筋ジストロフィー治療の第一相国際共同医師主導試験を実施するため、医薬品医療機器総合機構との事前面談を行った。また、平成19年度は試験実施に向けて病棟の整備を行い、第I相試験に対応できる2病室を整備した。平成20年度には、国内での開発・輸入・販売を前提にパートナーとなる企業と守秘義務契約を結び役割分担など協議を進め、プロトコルの日本語版の作成も行った。平成20年度になって生じた経済情勢の混乱から薬剤供給予定であった米国企業の問題もあり臨床試験の実施に若干の困難を生じているが、平成21年度に米国、英国との共同で臨床試験を実施することを念頭に準備を進めている。

## D. 考察

### 1. 臨床研究支援センター（トランスレーショナルメディカルセンター）の構築

特に大規模な臨床研究において支援システムが重要であることは繰り返し述べられていることである。平成20年度の米国視察で明確になったことは、臨床研究実施支援のみならず、生物統計、財務・経営的観点を持った人材からなる分厚いインフラが米国の臨床研究を支えていることである。したがって、医学、研究を中心に携わる人材のみならず、それぞれの専門領域で修士から博士レベルの人材からなる基盤を作る必要性がある。したがって、当研究によって構築を目指している臨床研究基盤も、臨床研究の実施と同時に高いレベルの人材を引きつける仕組み、現在関与している人材をより高い次元に引き上げる仕組みを構築することが重要であることを確認した。

さらに、平成20年度になって明らかになったことは、平成19年度に視察を行った米国ハーバード大学、ジョンズ・ホプキンス大学、デューク大学で運営されている体制は、元来より大規模な臨床研究、基礎研究が実施され資金規模も元来より強大であった施設における体制であること、中国、韓国などの臨床研究におけるアジア新興国の代表的施設は国の中での選択と集中の結果であり、病院規模が大きいことも相まって米国と比較的類似した実施体制を持つことが可能なことである。

一方で米国内においてもミネソタ大学のように比較的資金規模の小さい大学においては、企業主導の臨床試験（多くの場合日本における治験）を中心として人材育成や資本の蓄積を行って、この中で育った人材が中心となってアカデミア主導の臨床研究が実施されるようになった歴史的経緯があることがわかった。

以上のような経緯と、当センターにおける資金規模、人材の蓄積状況から考えると、現在当研究において実施している治験の推進を通じて人材育成を図り、そこで培ったスキルを使い臨床研究を支援していくというモデルが妥当であるということの傍証が得られたと考える。

現在、当研究では治験の実施を中心において人材の拡充に努めそれを実在の基盤として、トランスレーショナル・メディカルセンターの室長以上の任命が行われ、全体

のシステムが現実に即して運用されようとしている。

## 2. 人材育成

平成 19 年度は、生物統計学基本講座、臨床試験セミナー、治験管理室セミナーと実施したが、幅広い対処に対して実施した米国視察でも、明確に構造化された臨床研究者、臨床研究支援者の育成過程があるというわけではなく、「臨床研究を主導する候補者を選定した上で、基礎研究で行われると同じように診療は全労働時間の 30%程度に抑え、研究を企画・実施する時間を守ってあげる」ことが重要であることが繰り返し強調された。このために、研究者はその給与を研究費などから支給されること、研究所と病院の垣根が低いことが必要であると考えられる。

一方で、米国では公衆衛生大学院の整備やそれを基盤とした活発なセミナーの開催が行われ、様々なセミナーや短期集中コースによって基本的な知識を得た臨床医が臨床研究を企画し、それを公衆衛生大学院をはじめとして経営学、会計、広報などを含めた他の分野の専門性を持った人材が支えてプロジェクトを進めていく体制をとりやすい基盤がある。

この中で、必要不可欠な鍵となる人材は「臨床研究の知識と経験を備えた臨床医 (Principal Investigator PI)」と「PI を理解し、全体を俯瞰した上でチームを編成し現実的な問題を取り仕切ることで支援するプロジェクトマネージャー」であると考えられる。実際に良好な運営が行えている臨床研究の実施体制を見てみるとこの 2 名が臨床研究の核として特定することができる。PI の育成は徐々に体制が整いつつあると考えるが、プロジェクト全体を見回せるプロジェクトマネージャーの必要性がより強調されるべきであると考えられる。また、このプロジェクトマネージャーの背景は経験を積んだ CRC、臨床研究を志す医師がリサーチフェローのような形で参加するなどいくつかの形式が考えられる。専門性を持った人材のうち、コーディネートをを行うことに親和性を持ったものをプロジェクトマネージャーとしてトレーニングする場を作っていくことが今後必要

である。

## 3. 医療情報管理解析体制の整備

情報解析体制には生物統計が重要な位置を占めるが、各施設に研究者としての生物統計家が必ずしも常駐している必要はないものと考えた。すなわち、修士レベルの生物統計の知識を持つものが当センターに常駐し、博士レベル以上の知識が必要な際には迅速に相談できる体制を当センターと外部協力施設の間で形成することが現時点では妥当性の高い仕組みであると考えた。従って、平成 21 年度以降も引き続き京都大学からの協力を仰ぐと同時に修士レベルの人材を育成し、常駐する体制整備を急ぐ必要がある。トランスレーショナル・メディカルセンターに組織した情報管理・解析部を中心に前述の整備を進めていく。

## 4. 臨床研究コーディネート体制の整備

平成 19 年度、非常勤が中心であるが CRC の大幅な増員が実現した。治験のみならず、臨床研究のコーディネートを実施していくには治験のサポートに必要な人材を充分数以上に確保した上で、手順書作成や、プロトコル作成に必要な高度の知識と経験を持つ支援人員の養成が急務であることがわかった。このため、さらに CRC の増員を行い、教育と実施の好循環を作り出していくことが必要である。

また、トランスレーショナル・メディカルセンターにおいて支援実施システムを明確化した。これによってより効果的に人的資源を利用でき、臨床研究の数と質を向上させることができると考える。

## 5. 臨床研究の実践

平成 19 年度は他機関において実施された臨床研究実施支援が中心であった。しかし、「身体外傷患者における外傷後ストレス障害の二次予防に対する  $\omega$  3 脂肪酸の有効性に関する検討」においては Clinicaltrials.gov に登録を行い、平成 19 年度から開始し、実際に当センターの CRC が実施支援を行うことで経験の蓄積を始めた。平成 20 年度になってから RCT に入り、安全性管理手順など蓄積をすすめており、

こういった試みを継続的に続ける中で組織としてのスキルが上がっていくものと考えられる。

筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療については、医薬品機構、日本医師会治験推進室、米国・英国の共同研究者及び化合物提供企業、日本における提携企業との協議を行い、開発の道筋を明確にすることができた。一方で、対外的な交渉や開発戦略の策定などプロジェクトマネジャーを置く必要があり、なおかつそのプロジェクトマネジャーに高い専門性とコーディネイト能力、実務負担が重くかかることがわかった。このような人材の育成は今後の非常に大きな課題である。

## E. 結論

精神・神経疾患領域における臨床研究の企画、実施支援を行うためのインフラとなるトランスレーショナル・メディカルセンターを本研究において構築している。臨床研究には、一定の研究時間を確保された研究者、プロジェクトマネジャーをひととして医療、科学のみならず、財務、法律など他職種に渡る支援人材、多大な資金と時間を要する。米国においてもこの構築に10年以上の年月を要しており、しかも、人材・資金共に豊富なハーバード大学、ジョンズホプキンス大学などと、ミネソタ大学など比較的制約条件がある施設では発展過程が異なり、当施設は後者と比較的類似した発展過程をたどっていることがわかった。従って、一定数の質を担保した臨床研究を実施するための体制を作っていくには企業主導である治験を中心として一定の人材・組織・資金を確保し、そこから次第に研究者の主導する臨床研究へと支援の幅を広げていくことが成功確率の高い方法であると考えられる。

今後、平成20年度に組織したトランスレーショナル・メディカルセンターを中心組織として教育、企画、実施支援の賄来を引き続き強化していく必要がある。また外部施設とのネットワーク、連携を通じてさらに作業を進めていきたい。

## F. 健康危険情報

特記すべきことなし

## G. 研究発表

### 1. 論文・総説など

#### 三好出

わが国における今後の臨床研究の課題  
臨床精神薬理 11: 1303-1310, 2008

三好出, 山田光彦: 精神疾患における国際共同治験—実施施設の観点を交えて—  
PHARM STAGE 2008 Jan: 25-28

#### 三好出 (解説)

抗うつ薬の臨床試験の選択的出版と見かけ上の有効性に与えるその影響  
Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy MMJ 2008 Jan 6/9

Matsuoka Y, Nishi D, Nakajima S, Yonemoto N, Hashimoto K, Noguchi H, Homma M, Otomo Y, Kim Y. The Tachikawa cohort of motor vehicle accident study investigating psychological distress: design, methods and cohort profiles.  
Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2008 Sep 25.

Ono Y, Awata S, Iida H, Ishida Y, Ishizuka N, Iwasa H, Kamei Y, Motohashi Y, Nakagawa A, Nakamura J, Nishi N, Otsuka K, Oyama H, Sakai A, Sakai H, Suzuki Y, Tajima M, Tanaka E, Uda H, Yonemoto N, Yotsumoto T, Watanabe N.  
A community intervention trial of multimodal suicide prevention program in Japan: a novel multimodal community intervention program to prevent suicide and suicide attempt in Japan, NOCOMIT-J. BMC Public Health. 2008 Sep 15;8:315.

Ono Y, Awata S, Iida H, Ishida Y, Ishizuka N, Iwasa H, Kamei Y, Motohashi Y, Nakagawa A, Nakamura J, Nishi N, Otsuka K, Oyama H, Sakai A, Sakai H, Suzuki Y, Tajima M, Tanaka E, Uda E, Yonemoto N, Watanabe N.[Importance of area activities to

prevent suicide and the involvement of NOCOMIT-J]

Seishin Shinkeigaku Zasshi.  
2008;110(3):216-21. Japanese.

## 2. ガイドラインなど

統合失調症における急性期プラセボ対照治療推進の提言 in Press

平安良雄、山田光彦

のうち、「プラセボ対照試験優越性試験と従来の非劣性試験の比較」：米本直裕（京都大学大学院医療統計学）、三好出（国立精神・神経センター）「治験実施上の諸問題と対応」：三好出（国立精神・神経センター）を分担

## 3. 学会発表など

Miyoshi I: Past and Future Clinical Trials of Psychiatry in Japan

International symposium at Korean College of Neuropsychopharmacology, 2008.3.28

### Miyoshi I

Some Key Points Learned From Global Trials in CNS Field

第2回DIAアジア新薬開発カンファレンス  
2008.5.29

### 三好出

シンポジウム8 グローバル時代におけるアジアの共同治験・臨床研究を語る  
日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会 2008.10.2

### 三好出

教育セミナー 医師主導治験の立ち上げ方  
日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会 2008.10.3

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## II. 分担研究報告

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）研究年度終了報告書

有害事象報告体制の整備と中央化

分担研究者	奥津 務	国立精神・神経センター病院薬剤部長
共同研究者	三好 出	国立精神・神経センター病院治験管理室長
	山岸 美奈子	国立精神・神経センター病院治験管理主任

研究目的

臨床研究において被験者の安全性を確保し、研究を安全に遂行する事は重要課題の一つである。被験者の安全性を確保するには、臨床研究実施中に起こった有害事象を収集し、適切な管理を行い、研究関係者に周知するとともに、迅速かつ最適な処置を講じなければならない。これらを担保するために、国立精神・神経センターで実施される、臨床研究において生じる有害事象を一括して取り扱う体制を整備し、実行する事を目的とする。

さらに、精神・神経分野での多施設共同臨床研究の中核施設への発展を見据え、他施設共同臨床研究における有害事象への対応を検討する。

研究方法

国立精神・神経センターの「倫理委員会規則」や国立精神・神経センター地区の「治験等に関する業務手順書」などの施設の諸規定における有害事象報告体制の整備状況を調査する。その後、本分野において先駆的研究を行っている国立高度専門医療センターや大学医学部における有害事象報告体制の整備状況を調査し、国立精神・神経センターの有害事象報告体制の整備状況と比較検討し、臨床研究における有害事象報告体制に係わる新たな業務手順書を作成する。また、業務手順書が整備された後は運用体制を検証し、必要に応じ手順書を改定する。

研究結果

20年度は、19年度の本分担研究で未整備である事が明らかとなった医師主導治験及び治験以外の臨床研究についての有害事象の報告体制に係る業務手順書である「臨床試験における有害事象の報告に係る標準業務手順書」（別添1）を整備した。作成に当たっては、平成20年度厚生労働告示第415号（平成20年7月31日）で示された「臨床研究に関する倫理指針」を基に、他の国立高度専門医療センターの医師主導治験及び治験以外の臨床研究の報告体制に係る規定及び国立精神・神経センター内の企業治験に係る規定を参考とした。また、「国立精神・神経センター倫理委員会規則」との整合性も考慮した。

同時に、厚生労働省健康危機管理調整官への報告様式（別添2）も整備した。

## 考察

21年度に於いては、今年度整備した「臨床試験における有害事象の報告に係る標準業務手順書」を実行し問題点の検証を行い、22年度以降に向け対症整備に当たる。

### III. 分担研究報告



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

人材育成：CRC・CRAの教育研修体制の整備

分担研究者 玉浦明美 ・山岸美奈子

国立精神・神経センター

治験管理室・臨床研究支援室

研究要旨

今年度、トランスレーショナル・メディカルセンター（TMC）が発足し、治験管理室は、臨床研究部の中の治験管理室・臨床研究支援室となった。また、企業治験の円滑な実施、臨床研究への参加を目的として、薬剤師2名、看護師2名、臨床検査技師1名の増員が認められ、本年度10月より当室に着任した。教育研修体制の整備として、昨年度に引き続き同じスタッフの人材育成を行うとともに、さらに1名非常勤臨床検査技師を追加し業務の拡大を行った。

中でも、CRCの教育・研修カリキュラムの作成を行い、前出今年度採用のCRC2名（薬剤師1名、臨床検査技師1名）を対象に、教育プログラムを使用しながら育成を行った。

医師主導治験や臨床研究支援に対応するために、他施設への見学や相談を行い、当院における実施体制について検討した。

院内においては、看護部の委員会として各病棟より各1名の看護師からなる「治験推進リンクナース会」を発足し、国際共同治験や第I相試験などの入院患者対象の治験に対応できる体制を強化した。また、今年度の教育セミナーとして、臨床研究の実施の基礎となる初心者向けセミナーを実施した。

A. 研究目的

本研究では、精神・神経領域における適切な臨床試験支援体制を検討するために必要な、精神・神経領域の専門性をもった人材を育成する。

B. 研究方法

①新任CRCの教育プログラムを作成し、2名のCRC対象者に対しこのプログラムを使用し教育研修を実施した。

②各病棟から1名の看護師（治験リンクナース）からなる「治験推進リンクナース会」

の発足し、講義やディスカッションを行い、病棟での治験が円滑に実施できる体制整備を行った。また、来年度に向けて、治験を実施した病棟の担当看護師の治験に対する理解度の変化やリンクナース・CRCに対する意見についてアンケート調査を行った。

③医師主導治験や臨床研究の支援する治験管理室の役割について、現在実施中の他施設との共同研究の視察や、日本医師会の治験促進センターへ相談に行き、体制準備を行った。

④臨床研究に関する初心者用セミナーを計画し実施した。

## C. 研究結果

### ①教育プログラムの作成と実施

平成 20 年 10 月より CRC 2 名（薬剤師・臨床検査技師）が増員にて配置となり、人材育成の対象とした。作成にあたりすでに経験を積んだ CRC の意見も取り入れ、①各段階における行動レベルと目標を設定する。②統括 CRC と他 1 名の CRC がプリセプターとして指導にあたる。③CRC の実務と座学の実施・経験を確認する用紙を用いて、教育研修を実施し、配属後 3 週間・1 ヶ月半、3 ヶ月で自己評価を行い、あわせて統括 CRC による面接において、その時点での目標達成度合・学習が不十分な点を細かく確認し、以降の目標を設定する。以上 3 点を実施している。

### ②病棟看護師の育成

平成 20 年 5 月から、第 4 水曜日に 1 時間、9 病棟代表の看護師 1 名が「治験リンクナース」として委員会に参加し、治験についての理解促進及び CRC と意見交換する場とした。また、具体的な活動内容として、①治験の研修・講義への参加、②CRC と連携し、病棟スタッフへの指導・教育、③治験実施の為にクリティカルパスの検討と実施・評価、④看護師全体に対する治験への啓発の具体策を検討した。

また、治験リンクナースの活動と病棟看護師への効果に関して、アンケート調査を実施し、次年度の活動計画を立てる事とした。

### ③臨床研究の体制整備・サポート

#### 【J-ADNI 研究】三好・山岸・玉浦

- ・平成 20 年 4 月 J-ADNI 研究 (Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) において、全国実施機関に対して SOP の作成・CRC に対し被験者症例ファイル、現場医師・コーディネーターへの説明を行った。
- ・平成 20 年 7 月、試験開始。
- ・平成 20 年 12 月、試験開始後の進捗及び問題に関して今後の進め方についてアドバイスをを行った。

来年度の計画：J-ADNI 研究実施における全体のサポートを行う予定である。

#### 【筋ジストロフィー研究】三好・山岸・玉浦

- ・月 1 回の Phase I 試験に向けてのミーティングに参加
- ・プロトコル相談や医薬品機構への届け等、コンサルタント活動を行った。

- ・登録研究開始にあたり、名古屋大学にて臨床研究や医師主導治験の事務局の役割について視察を行った。

④「CPIP'N イブニング・セミナー」と題し、臨床研究・治験・トランスレーショナルリサーチに慣れ親しむことを到達目標とした、研究の実践的側面および倫理的背景を学ぶ初心者コースを計画した。対象者は、医師・薬剤師・看護師・リサーチコーディネーター、データ管理者、その他臨床研究に関係する職種の方とし、4回シリーズで毎月1回17時30分～19時に設定した。

結果、毎回50名近い参加で、活発な討論がなされた。

#### D. 考察

##### ①教育プログラムの作成と実施

精神・神経領域に精通するエキスパートCRCを育成する事は、より質の高い多くの治験や臨床研究を実施する為に不可欠である。プログラムを使用しての育成は、2名で開始し現在まで約4ヶ月であるが、定期的な評価を行い、今後の人材育成に役立てていく予定である。また、新人のみならず、2年目、3年目のCRCが、治験コーディネーターから臨床研究コーディネーターとしても活躍ができるように、新たなエキスパート向けの育成プログラムを立案する必要がある。

治験の重要な一端を担う事務部門の職員（医学・薬学等専門外）についても、基礎知識の向上を目的としたミーティングを週に1度実施した。

##### ②院内看護師の育成

次年度も治験リンクナースを継続して教育し、いずれは研究を支える看護師となれるように、院内の看護教育プログラムに、治験・臨床研究に関する内容を盛り込んでいく。

##### ③臨床研究サポート

TMC発足後、より具体的に早いスピードで臨床研究が動き始めている。次年度は、生物統計家や研究員の医師たちと共に、臨床研究支援室の機能・体制整備に力を入れ、臨床研究支援の実績となるよう努力していく。

##### ④教育セミナーの開催

次年度はセンター内向けと外部向けセミナーを計画し、臨床研究に関する教育システムを整備していく。

#### E. 結論

今年度の結果・考察を来年度に生かし、CRC・CRAの教育・研修体制の結果が出せるように計画・実施していきたい。

#### IV. 資 料