

200916001B

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

平成19年度～平成21年度 総合研究報告書

研究代表者 相澤好治

平成22(2010)年3月

目 次

I. 総合研究報告

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. 附録

補足資料（平成 19 年～21 年度）

1. 平成 19 年度

- ・北里臨床研究センター事業計画案
- ・SNS 型ナレッジシェア情報基盤による治験協力医師のネットワーク化

2. 平成 20 年度

- ・分担報告書 補足資料

3. 平成 21 年度

- ・業務効率化施策とその導入効果に関する研究 補足資料
- ・治験・臨床研究に関するコンサルティングの実績
- ・人材雇用と人材育成に関する研究 補足資料

平成 21 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

総合研究報告書

研究代表者 相澤好治

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

研究代表者 相澤 好治 北里大学医学部衛生学公衆衛生学

研究要旨

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の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し、平成 19 年から 21 年の 3 年間に於いて実施したものである。

平成 19 年度においては、治験および臨床研究の実施に関わる現状についての情報を収集、分析するとともに、平成 20 年度 4 月の社団法人北里研究所との合併後の治験、臨床研究における大学附属四病院の連携の在り方についても併せて検討を行い、効率的な治験、臨床研究の基盤整備に向けて検討を行い、以下のような事業を行なった。即ち、1. 学内治験・臨床研究推進・実施組織の整備、2. 情報ネットワークシステムの整備治験及び臨床研究の効率的な実施を図るため、関連施設間の情報ネットワークシステムの整備、3. 海外共同治験の実施準備、4. 啓発活動および倫理対策病院医師に対する治験および、臨床研究啓蒙活動、5. 中央 IRB 設置準備、である。

平成 20 年度には、19 年度に洗い出した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。

そして平成 21 年度は、戦力となる臨床研究人材を育成すべく、OJT を通じた実践的教育カリキュラムを広く適用し、また中央 IRB や書式統一、各種 IT ツール等、業務効率化施策の定着を図り、次年度以降の北里 ARO 設立の布石を得るものとなった。

このように、さらに効率的な治験の実施システムを確立し、標準的国際治験インフラが当機関に限らず国内に広く普及する事により、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・教授
西元寺克禮	北里大学医学部 消化器内科学・教授
和泉 徹	北里大学医学部 循環器内科学・教授
坂井 文彦	北里大学医学部 神経内科学・教授
益田 典幸	北里大学医学部 呼吸器内科学・教授
渡邊 昌彦	北里大学医学部 外科学・教授
佐藤 敏彦	北里大学医学部 附属臨床研究センター・教授
熊谷 雄治	北里大学医学部 薬理学・准教授
竹内 正弘	北里大学薬学部 臨床統計部門医薬開発部門 ・教授

A. 研究目的

本研究は臨床試験・研究を推進するために必要な幅広い知識と実践的な能力を有する国際的な人材を育成し、それら人材を効果的に活用することにより、実効のある国内および国際臨床試験ネットワーク、特にアジアにおける臨床試験ネットワークを構築し、質の高い国際共同臨床試験・研究を実施可能とする基盤を整備することを目的とする。これらを実現するためには、①アジアにおける臨床試験ネットワーク、②幅広い知識と実践的な能力を有する国際感覚に優れた医師、CRC、規制当局担当者などの育成、③世界標準規格に準拠しかつ高度なセキュリティー機能をもつ有害事象報告・RDE(Remote Data Entry)・データマネジメントシステムを有するデータセンター、④上記を一元的に統括し、治験・臨床研究の企画と実施マネジメントを行う組織体、が不可欠と考え、これらを三ヵ年の研究期間中に完成させることを具体的目標とする。まず平成19年度には、今後解決していきべき課題を明確にするための現状分析を詳細に行い、続く平成20年度には明確化された『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た。

さらに平成21年度は、前年度に計画した具体的解決策を実施活用するフェーズとした。具体的な問題点は、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

平成19年度には、中核施設としての要件を満たすために、北里における、1) 治験・臨床研究業務体制の現状、2) 人材育成の現状、3) 海外ネットワークの現状、4) 治験・臨床研究の基盤情報ネットワークの整備状況、5) 倫理的環境整備の状況、等を、各担当者とのヒアリングや後述の「新法人における治験体制整備委員会」において調査し、現状分析とインフラ整備を行なった。

平成 20 年度には、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) が発足した。

○ 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

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され、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、一部の施策案については、早々の着手を開始した。

平成 21 年度には、同 WG の研究成果を実際の治験や臨床研究現場で実戦的に活用することにより、業務効率化および人材確保および育成を定着させることを目指した。

C. 研究結果

○平成 19 年度

1. 北里大学における治験・臨床研究の現状

オール北里のスケールメリットを活かした、治験・臨床研究の効率化を進めるためには、業務プロセスの標準化、窓口の一本化、担当者の啓発が重要な課題であり、早急な対応が必要であることが分かった。

2. 学内組織体制整備

医学部附属臨床研究センター (KCRC) を設立し、また、治験関係部門の連携によるオール北里としての治験体制構築に向けた基本構想をまとめる機関として「新法人における治験体制整備委員会」を発足させた。

3. 国際ネットワーク整備

ーアジアにおける共同試験の現状

北里大学東病院が韓国、台湾、中国の各大学と早期臨床試験の実施に向けて活動を開始している他、臨床統計部門がアクセスポイント

として第三相のアジア共同治験のプロトコール作成、実施に関与しているが、今後はオール北里として参画し、国際治験ネットワークの中核機関となるための整備を継続する必要がある。

4. 治験業務の効率化を目指したシステム (クリニカルエフォート) の導入

北里関連機関の一つである北里研究所病院の治験業務の効率化のこれまでの取り組みを分析し、オール北里としての治験業務効率化のためのシステム導入を検討した。

5. 治験・臨床研究企画・実施のための情報システムの開発

インターネットおよびモバイルを利用した患者および医師、医療機関の情報を収集するシステムの開発を行った。

○平成 20 年度

1. 治験中核医療機関としての基盤整備

・ 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。

・ 学内 4 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。

・ 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。

・ 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。

・ 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の事項を策定。

2. 治験中核医療機関たる人材の育成と協作者啓発活動

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ー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。

4. 治験や臨床研究の実績

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。

○平成 21 年度

1. 業務効率化施策の導入

共同 IRB の実施により、初回訪問から IRB までを最短約 1 ヶ月、IRB から契約締結までを 1 週間以内で実施可能とした。

また、北里研究所病院、臨床薬理研究所、北里研究所メディカルセンター病院等で遠隔共有できるデータベースを構築し、治験打診時から各施設の受託可能症例数を合理的に割り出し、臨床試験支援センターでの組織的な治験受託マネジメントを可能にした。

さらに、医師、患者データベースの作成による治験受託マネジメントシステムの開発も進めた。

2. 人材雇用と人材育成の更なる強化

治験実施体制の運営を支える人材を永続的に育成するためのしくみとして、様々な分野の専門家が同一プロジェクトに関わりつつ、最善の方法を検討・展開し、そのスキル・ノウハウを人材育成カリキュラムとして体系化した。

KCRC を中心に、本院、東病院、北里研究所病院、北里研究所メディカルセンター病院を始めとした関連各病院で雇用する人材や外部連携機関の雇用人材に対し、医師主導治験や臨床研究実施のための育成プログラムを適用した。

また、常設する人材支援機能として、KCRC 内に個別の臨床研究相談サービスを設置し、倫理委員会に申請する前の書類確認、臨床研究の方向付け相談や共同研究の相談など一般相談を継続した。

D. 考察

以上三年間の取り組みにより、導入した教育カリキュラムやインフラ整備による効率化施策の安定運用と定着を実現することができ、また、学外の医療機関や海外提携機関との関係においても活用する手ごたえを得ることが出来た。

特に、北里 ARO の設立の準備に着手することも出来、次年度以後は、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、結果として治験におけるわが国の国際競争力が高まることが期待される。

E. 研究成果

別紙資料の通り

附録

補足資料（平成 19 年～21 年度）

1. 平成 19 年度

- ・北里臨床研究センター事業計画案
- ・SNS 型ナレッジシェア情報基盤による治験協力医師のネットワーク化

2. 平成 20 年度

- ・分担報告書 補足資料

3. 平成 21 年度

- ・業務効率化施策とその導入効果に関する研究 補足資料
- ・治験・臨床研究に関するコンサルティングの実績
- ・人材雇用と人材育成に関する研究 補足資料

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

補足資料 平成19～21年度



目次

1. 平成19年度
 - ・ 北里臨床研究センター事業計画案
 - ・ SNS型ナレッジシェア情報基盤による治験協力医師のネットワーク化
2. 平成20年度
 - ・ 分担報告書 補足資料
3. 平成21年度
 - ・ 業務効率化施策とその導入効果に関する研究 補足資料
 - ・ 人材雇用と人材育成に関する研究 補足資料

北里臨床研究センター事業計画案

- 事業イメージ概要
 - 事業コンセプト
 - ゴールイメージ
 - 実施体制
- 実施計画
 - 各フェイズの到達イメージ
 - 各フェイズの実施体制
 - 個別アクションプラン(ガントチャート)
- 採算目論見
 - K-CRC整備による定量的効果
 - 各フェイズにおける収支計画
 - 資金調達計画
- 補足資料
 - 北里グループの現状
 - 関係者ヒアリング結果

1

事業イメージ概要目次

- 事業コンセプト
 - ✓ コンセプト総括
 - ✓ コンセプト設定の背景
 - ✓ 位置づけ
 - ✓ 各ステークホルダーへの訴求ポイント・効果
 - ✓ 既存組織との差別化要素
- ゴールイメージ
 - ✓ K-CRCが目指す治験業務の方向性
 - ✓ K-CRCの業務プロセス・フロー
 - 治験準備段階
 - 治験実施段階
 - 治験分析段階
- 実施体制
 - ✓ 既存の治験業務体制
 - 治験準備段階
 - 治験実施段階
 - 治験分析段階
 - ✓ K-CRCの治験業務体制
 - 治験準備段階
 - 治験実施段階
 - 治験分析段階

2

実施計画目次

- 各フェイズの到達イメージ
 - Phase1:平成19年度
 - Phase2:平成20年度
 - Phase3:平成21年度以降
- 各フェイズの作業体制
 - Phase1:平成19年度
 - Phase2:平成20年度
 - Phase3:平成21年度以降
- 個別アクションプラン(ガントチャート)
 - Phase1:平成19年度
 - Phase2:平成20年度
 - Phase3:平成21年度以降

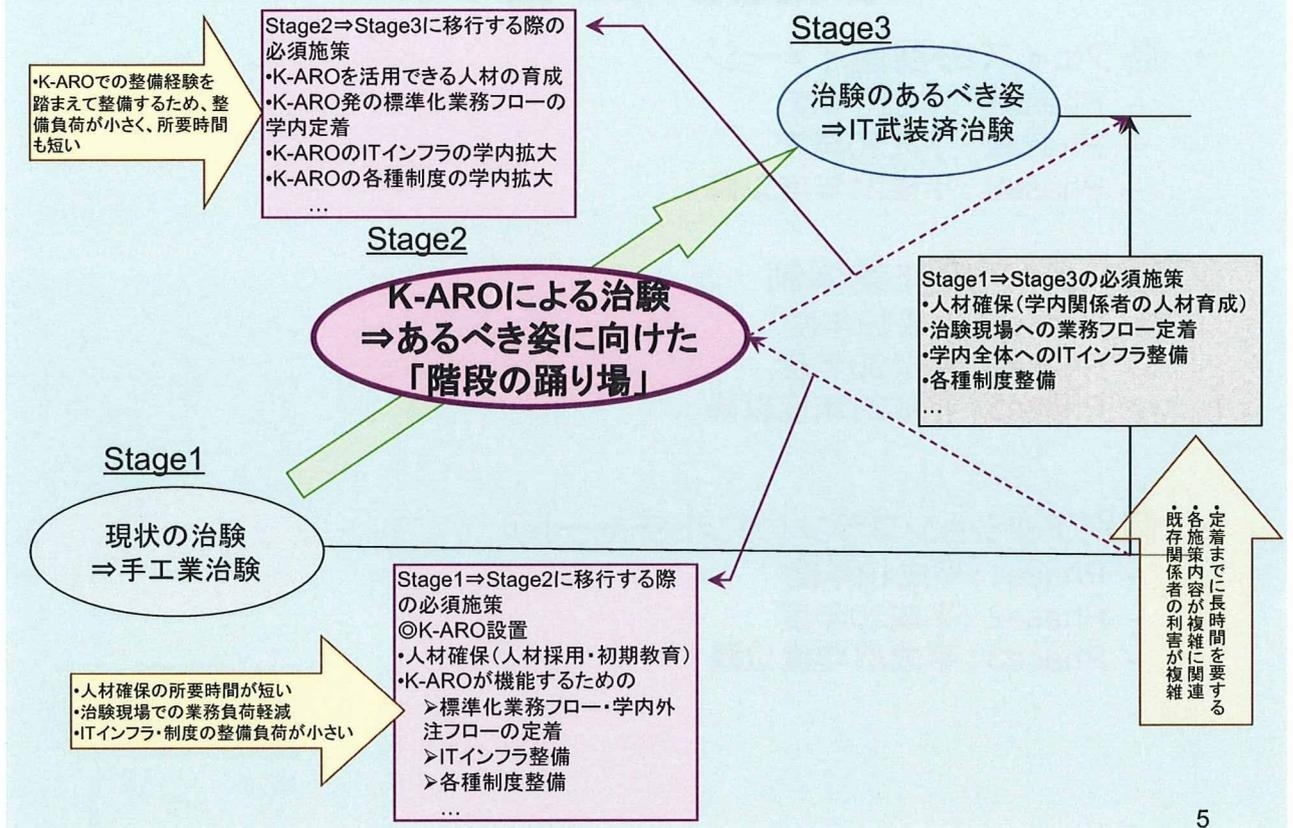
3

採算目論見目次

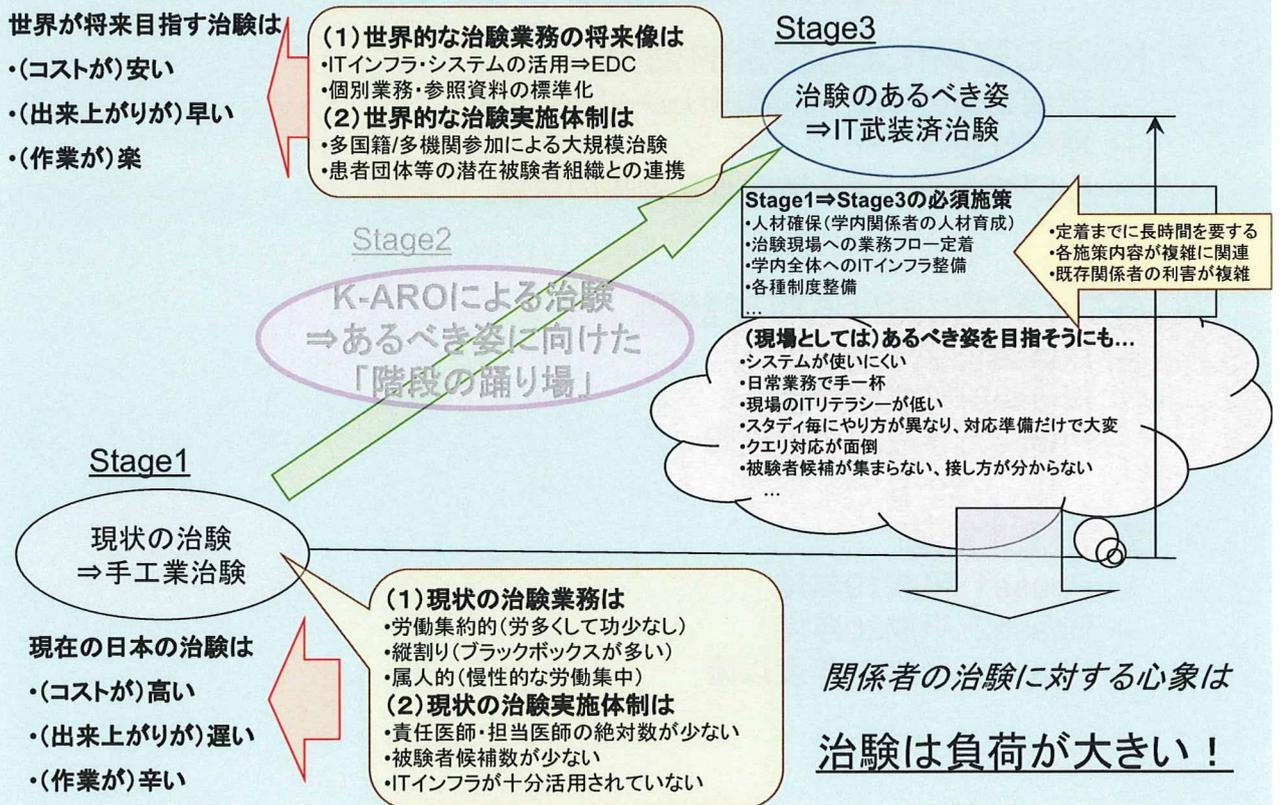
- K-CRC整備による定量的効果
 - 現状業務のコスト・作業ボリュームの見積
 - 原単位設定
 - K-CRC整備による業務改善効果の試算
- 各フェイズにおける収支計画
 - Phase1:平成19年度
 - Phase2:平成20年度
 - Phase3:平成21年度以降
- 資金調達計画
 - Phase1:平成19年度
 - Phase2:平成20年度
 - Phase3:平成21年度以降

4

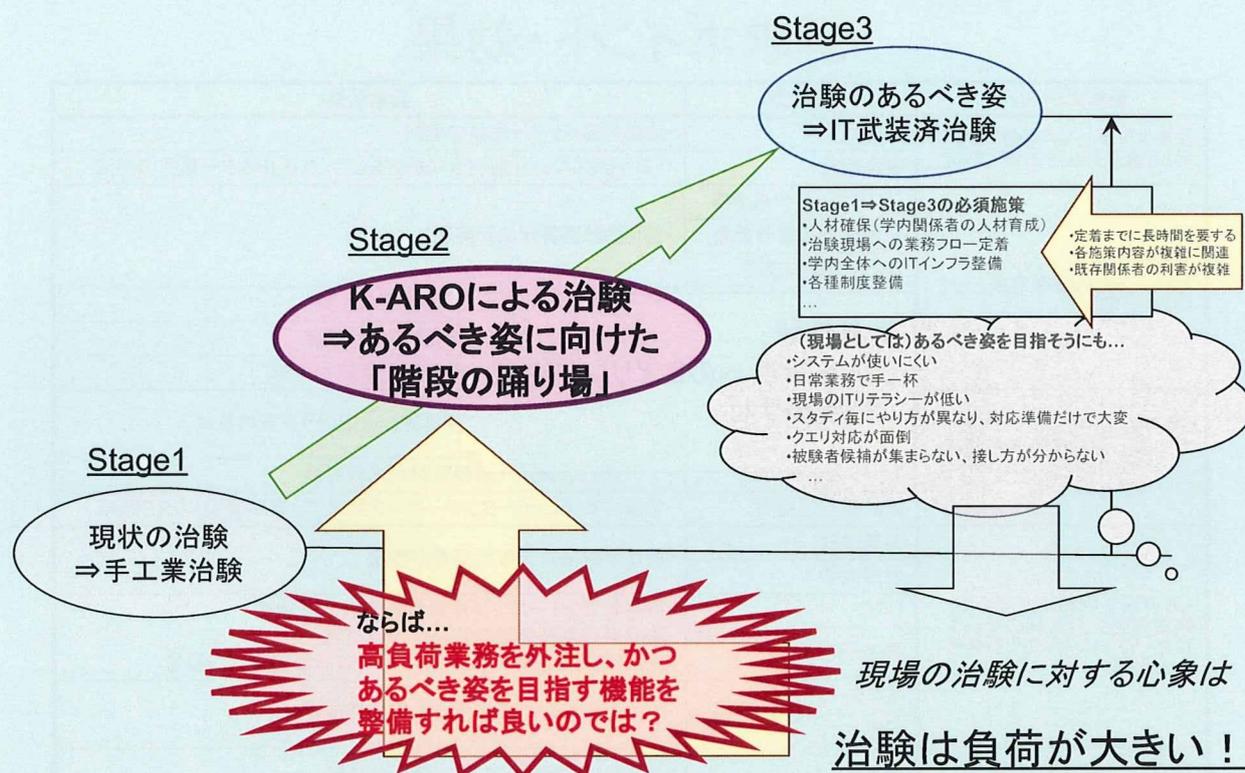
コンセプト総括図



コンセプト設定の背景:1



コンセプト設定の背景:2



7

(コンセプト設定の根拠情報)

- 前掲事業コンセプトの背景・根拠を箇条書きで記述

- 治験の空洞化防止(厚労省プロジェクトの目的より)
- 治験に関するネガティブイメージの払拭(グループインタビュー結果より)
- 北里グループ全体の業務IT化のトリガー(現状分析結果より)

素材情報:

- (1) 厚労省プロジェクトの応募資料
- (2) 学内ドクターへのアンケートもしくはグループインタビュー結果
- (3) 学内業務管理部門へのアンケートもしくはグループインタビュー結果

8

位置づけ:各ステークホルダーへの 訴求ポイント・効果

差別化ポイント	訴求先	訴求効果
主参加ドクターを治験未経験者/治験経験3回未満に設定	北里大学 製薬会社	・治験対応ドクター総数の増加 ・「ロウるさくない」「前向きな対応をしてくれる」ドクター集団の組成
海外仕様のシンプルなCRFをK-CRCの標準様式として採用・公開	プロトコル作成者等 計解析計画書作成者 DM計画書作成者	・迅速な計画書作成が実現
(音声入力等の)極めて簡便かつ高品質な情報発生時点でのデジタルデータ(CRF)入力システムの採用	素材情報: (1)各訴求へのヒアリング結果 (2)治験ナビ	
(患者属性情報まで含めた)病院内発生全情報のデジタル化・データベース化システムの整備	統計処理担当者	・処理作業中のデータクリーニング発生による手戻りリスクを軽減
	製薬会社 北里大学 CRC 参加ドクター モニター IRB	・被験者候補数の事前調査が実現 ・被験者スクリーニング作業の負荷が大幅軽減 ・患者登録事務処理の負荷が大幅軽減 ・入院/疾病罹患等のイレギュラー時の報告書作成が容易 ・治験実施状況の監査作業の大幅負荷軽減
参加ドクターへのインセンティブ付与のしくみの整備	参加ドクター	・「治験はタダ働き」という不満感の払拭

9

位置づけ:既存組織との差別化要素

比較項目	臨薬研	K-CRC
対象ドクター属性	・治験のベテランドクター ・医師主導治験チームのドクター	・治験未体験ドクター ・治験対応経験はあるが、新規治験への協力が消極的なドクター
主な対象治験の種類	・重篤疾病の治療薬治験	・製薬会社発注の治験 重篤疾病以外の治療薬治験
進行管理のコンセプト	素材情報: (1)臨薬研へのヒアリング結果	
CRFのデザイン		
主なデータ収集手順	・カルテ・検査結果票からの転記	・EDCからのデータ転送
主なデータ処理手順	・高スキルの専門スタッフによるデータ入力・検証・自由度の高い統計処理の実施	・最小限のスキルを有するスタッフによる定型統計処理の実施
SOPのレベル	・プロマネの経験・ノウハウをベースとした、スタディ毎に自由度が高いSOP	・過去に実施された治験のSOPをベースとした、定型化されたSOP
ブリッジング試験への対応	・治験の内容をプロマネが検討した上で慎重に判断	・K-CRC標準SOP/CRFが活用可能であれば、積極的に対応

10

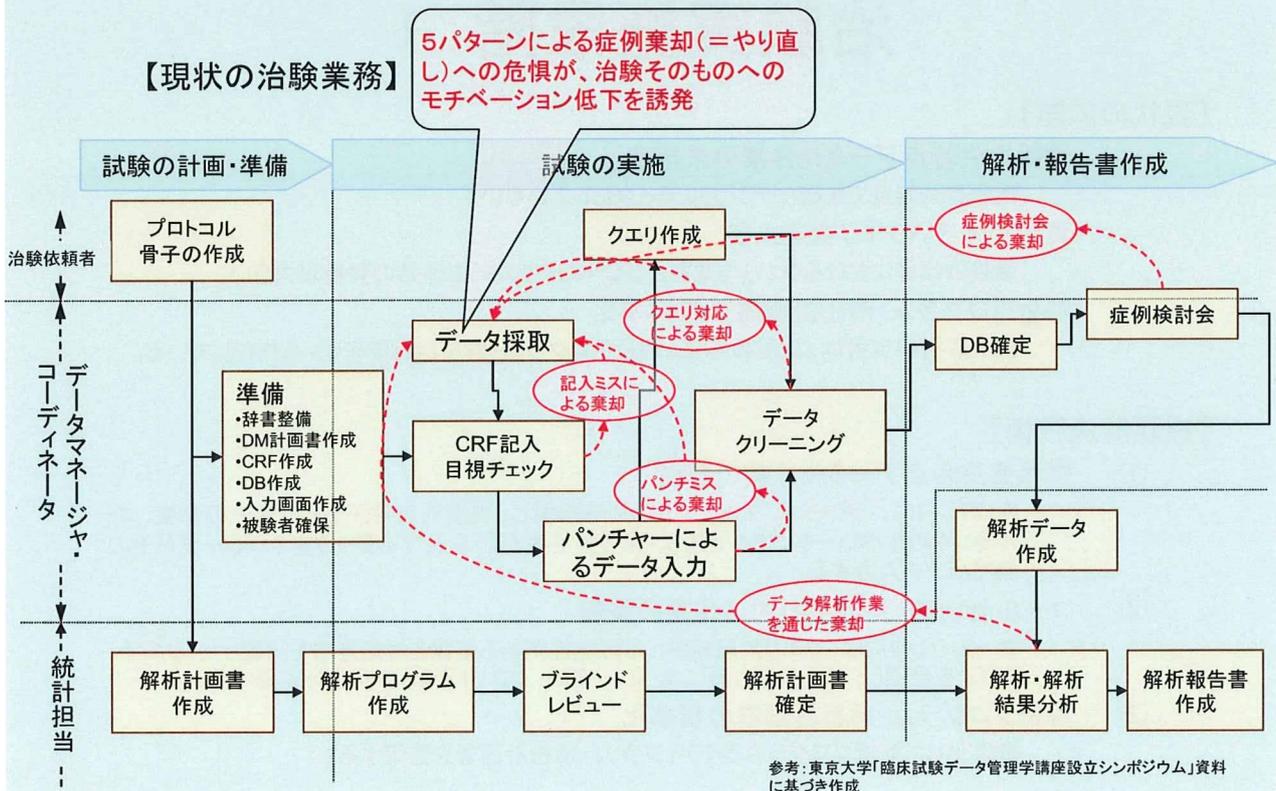
K-CRCが目指す治験業務の方向性: 1

- 現状の治験で早急に解決すべき課題は「所要時間が長い」「現場の負荷感が大きい」ことである。
- この課題を解決するため、K-CRCでは、次に示す方向性を検討する。

- ① 治験実施過程における現場業務において、データ収集の自動化を徹底することで、データ発生時点でのデータ高品質化を目指す。⇒治験データ収集作業のワールドスタンダードに準拠
- ② 上記自動化を実現するために、バックヤードでの計画・準備作業および統計解析作業を、極力定型化・標準化する。
- ③ 後工程に至ってからのデータ再採取発生を予防する作業プロセスを整備する。

11

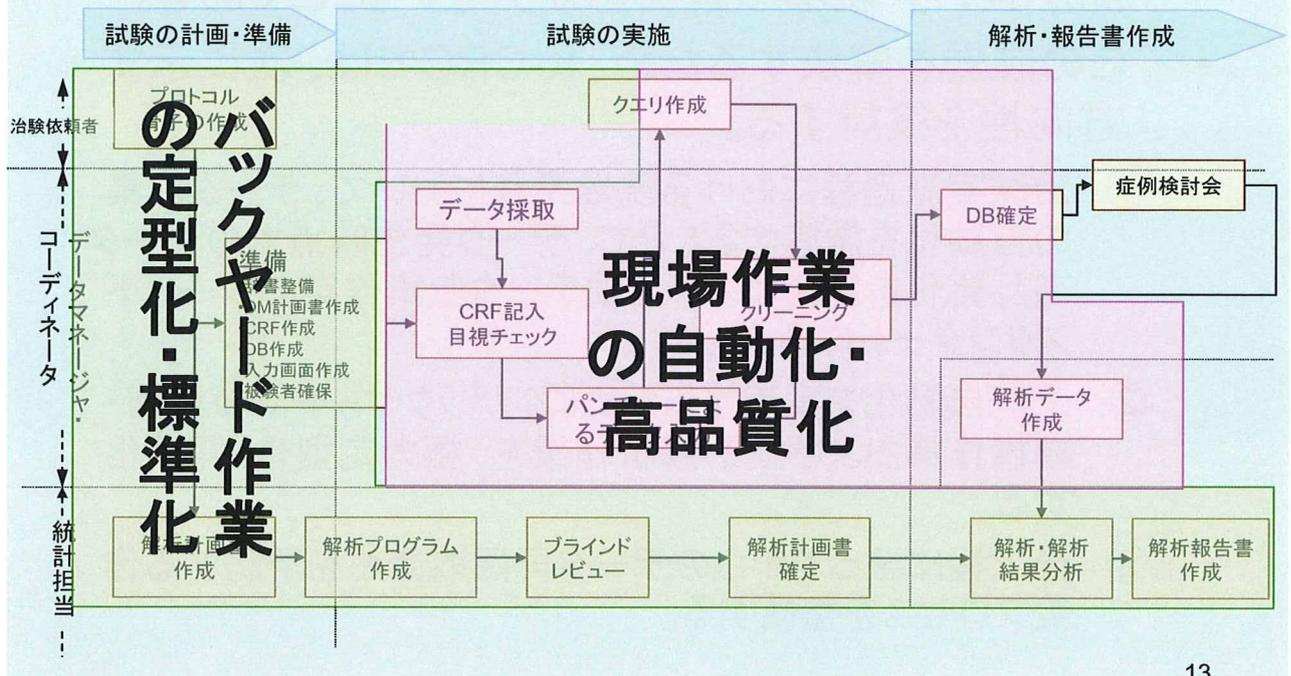
K-CRCが目指す治験業務の方向性: 2



12

K-CRCが目指す治験業務の方向性: 3

【K-CRCが実践する新たな治験業務の方向性】



13

K-CRCの業務プロセス・フロー: 治験実施段階: 1

【現状の課題】

- 情報発生時点データ化作業の未整備
 - ・ 情報発生時点で正確にデジタルデータ化していない。
- 負荷が大きいクエリ関連作業
 - ・ 治験依頼者におけるクエリ作成およびCRC側での対応作業の負荷が大きい。
- 解析プログラム・解析計画書の未標準化
 - ・ 統計解析担当者は、試験の都度、解析プログラム・解析計画書を0から作成している。

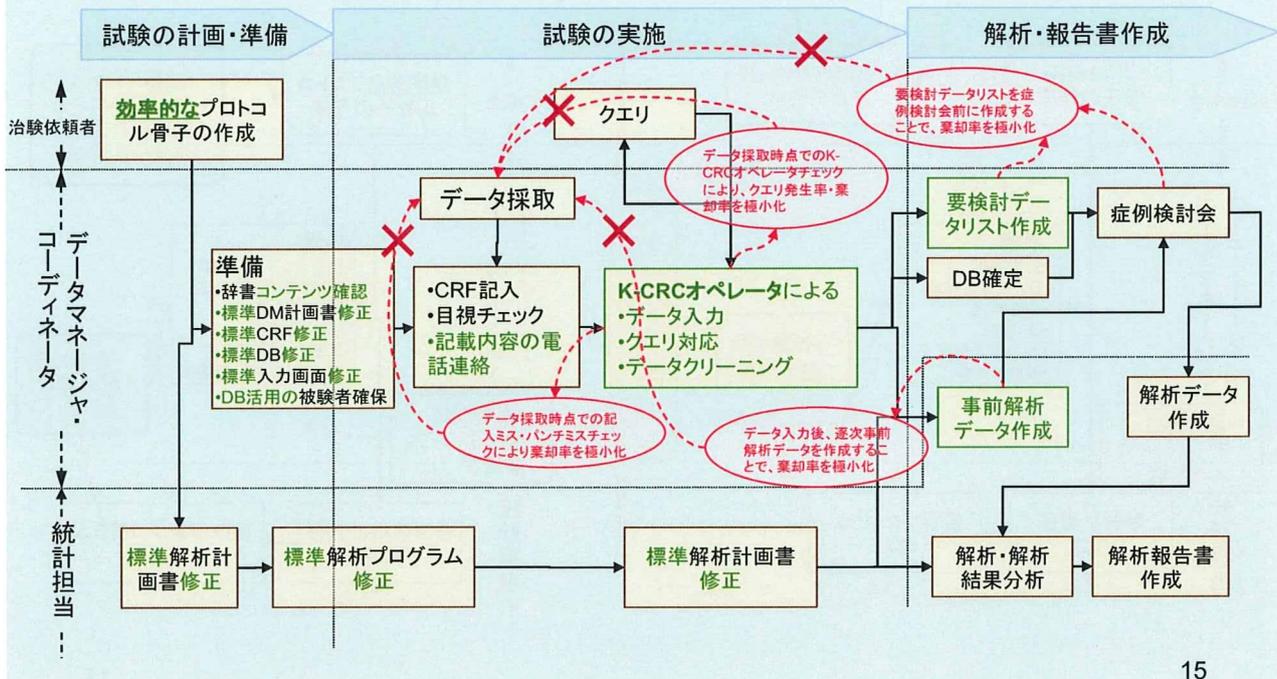
【課題解決戦術】

- ① 情報発生時点データ化作業の整備
 - ✓ K-CRC内に、「データ入力コールセンタ」を設置し、現場担当者がデータ発生の都度、コールセンタのオペレータにアクセスし、現場担当者が読み上げるデータをオペレータがその場でパンチ入力する。
- ② コールセンタによるクエリ対応作業の整備
 - ✓ コールセンタには、クエリに記載される可能性がある事象と対処方法を記載した「クエリFAQ」を整備し、データ入力時にオペレータが、クエリFAQとの照合を確認する。
- ③ 解析プログラム・解析計画書の標準化
 - ✓ 標準化した解析プログラム群(ライブラリ)・解析計画書を整備する。

14

K-CRCが目指す治験業務の方向性: 4

【K-CRCが実践する新たな治験業務フロー案】



K-CRCの業務プロセス・フロー: 治験準備段階: 1

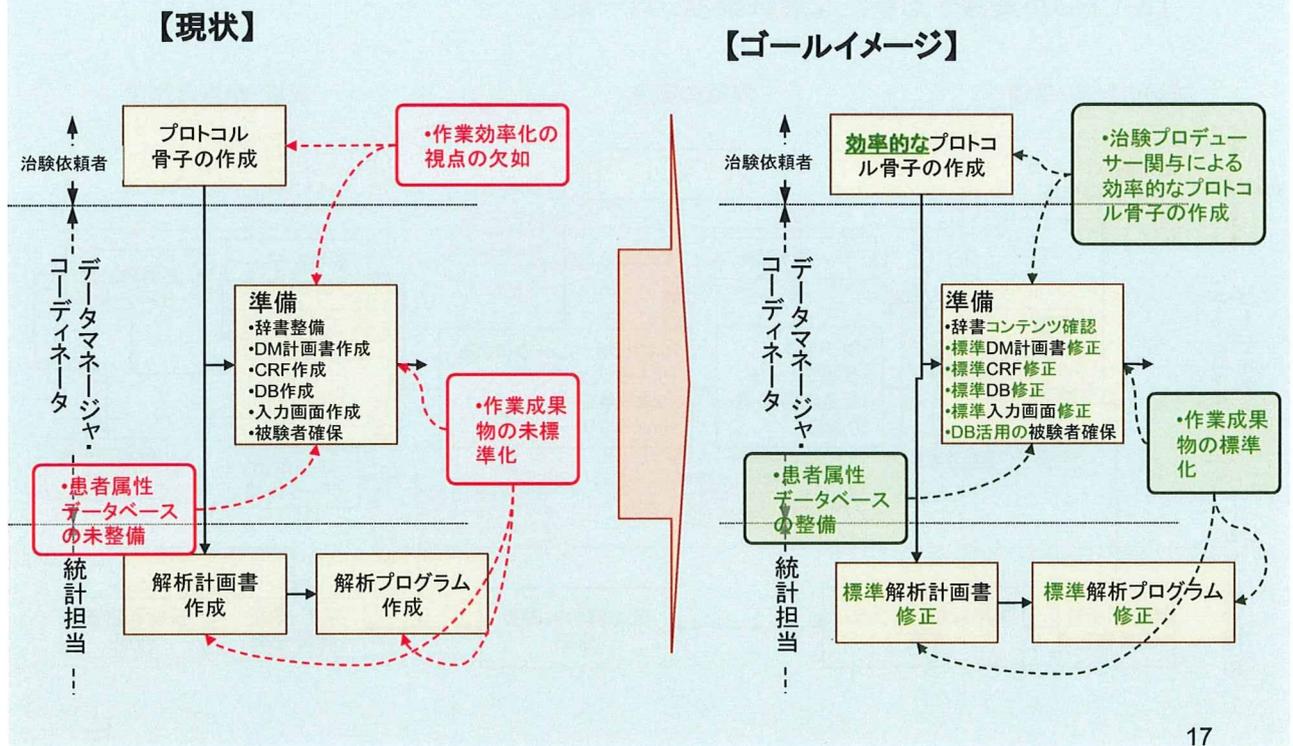
【現状の課題】

- 作業成果物の未標準化
 - データマネージャ・統計解析担当者は、試験の都度、辞書・CRF・各種計画書・入力画面等の成果物を0から作成している。
 - 統計担当者も、試験の都度、解析計画書・解析プログラムを0から作成している。
- 作業効率化の視点の欠如
 - 製薬会社は、プロトコル作成に際し、現場の作業効率向上の観点を持っていない。また、製薬会社作成のプロトコルに対し、CROは作業効率化に資する改善提案を行っていない(プロトコルには絶対服従)。
- 患者属性データベースの未整備
 - 被験者候補の患者属性データが予めデータベース化されていない。

【課題解決戦術】

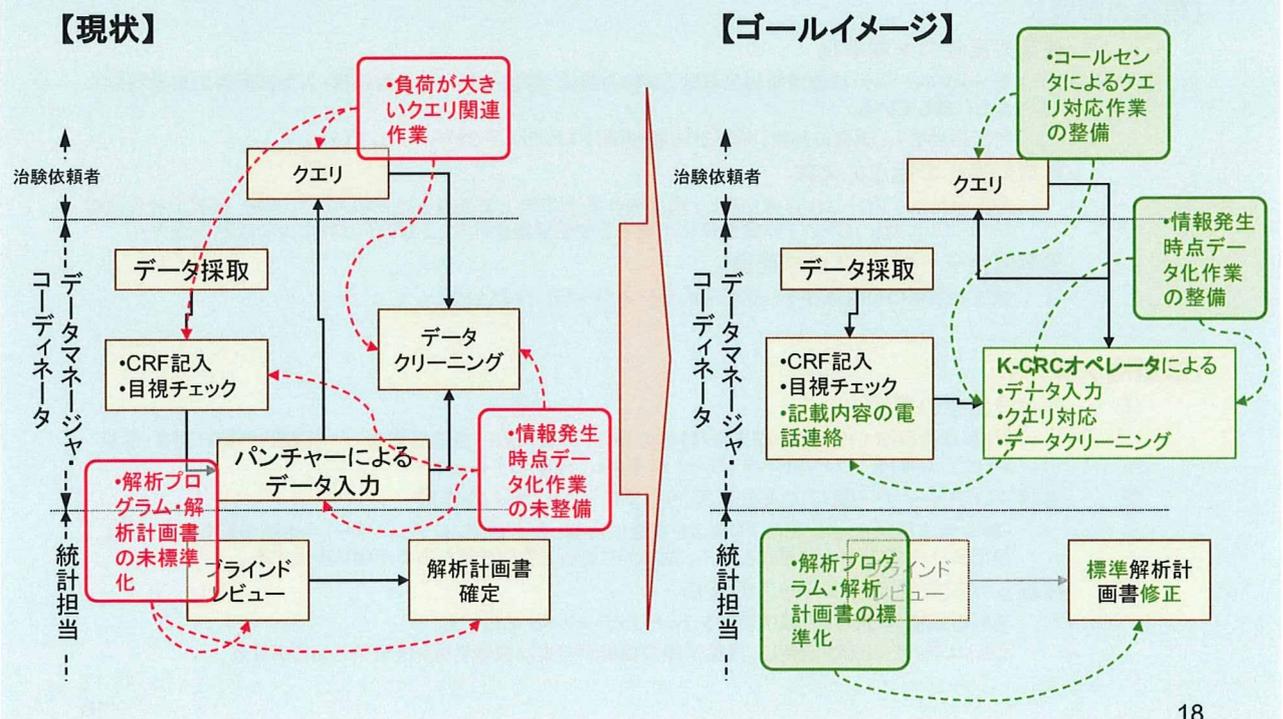
- ① 作業成果物の標準化
 - ✓ 計画・準備段階で作成する成果物(試験の都度、辞書・CRF・各種計画書・入力画面・解析計画書・解析プログラム等)を、ワールドスタンダードに準拠し、標準化する。
- ② 治験プロデューサー関与による効率的なプロトコル骨子の作成
 - ✓ 「標準化成果物」による業務プロセスを完全に理解した「治験プロデューサー(=治験の監督)」を設置し、製薬会社のプロトコル作成において、効率的な進行を実現するための示唆を提供する。
- ③ 被験者候補属性データベースの整備
 - ✓ 被験者候補(=患者)の属性情報をデジタルデータベース化する。
 - ✓ コミュニティサイト等を活用し、属性情報の提供が可能な被験者候補を外部から確保する。

K-CRCの業務プロセス・フロー： 治験準備段階：2



17

K-CRCの業務プロセス・フロー： 治験実施段階：2



18

K-CRCの業務プロセス・フロー： 治験分析段階：1

【現状の課題】

- 症例検討会前のチェックプロセスの未整備
 - 症例検討会の段階で、初めて「利用できないデータ」と判定されるケースが存在し、データの再収集に時間がかかる。
- 症例検討会前の統計解析作業の未実施
 - 症例検討会でデータが確定するまで統計解析作業を実施していないため、解析作業によるデータ棄却等のリスクを事前に把握することが出来ない。
- 統計解析報告書の未標準化
 - 標準化された統計解析報告書の雛型が存在しないため、報告書作成に時間がかかる。

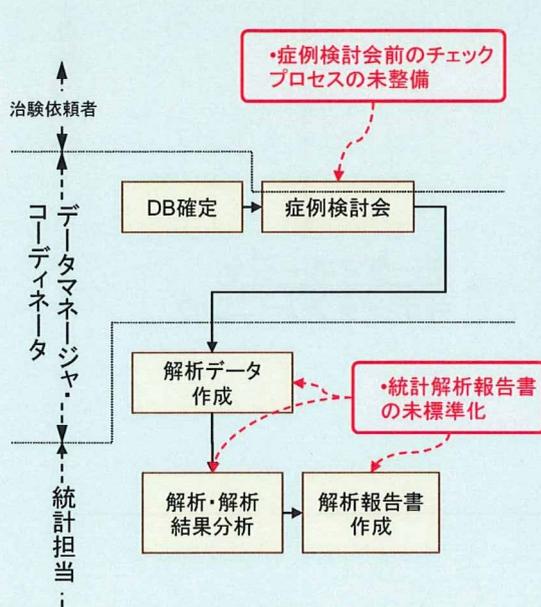
【課題解決戦術】

- ① 症例検討会前のチェックプロセスの整備
 - ✓ オペレータが入力を行う際に、CRFに記載する数値データ以外のカルテデータもテキストデータとして入力・DB登録し、テキストマイニングにより「利用できない」可能性が高いデータを予め抽出した「要検討データリスト」を作成する。
- 症例検討会前の統計解析作業の実施
 - ✓ 症例検討会前に、解析対象のデータベースから個人情報を除外し、クエリ対応結果に基づいて、棄却されそうなデータを仮定した数パターンの統計解析作業を実施し、解析作業を通じたデータ棄却リスクを予め把握する。
- ① 統計解析報告書の標準化
 - ✓ 標準化した統計解析報告書の雛型を整備する。

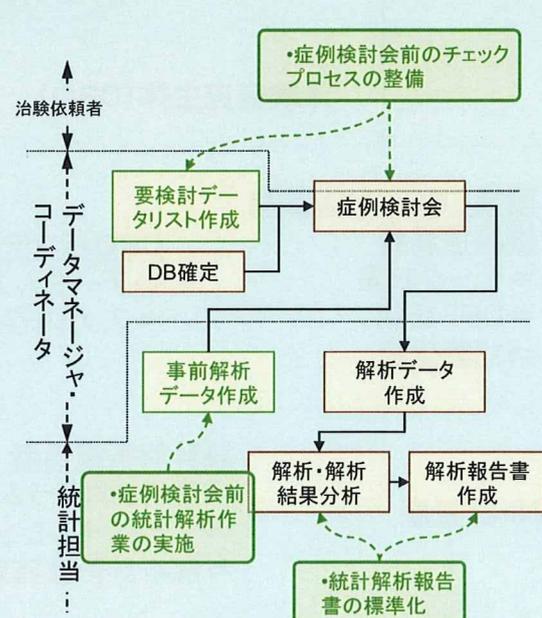
19

K-CRCの業務プロセス・フロー： 治験分析段階：2

【現状】

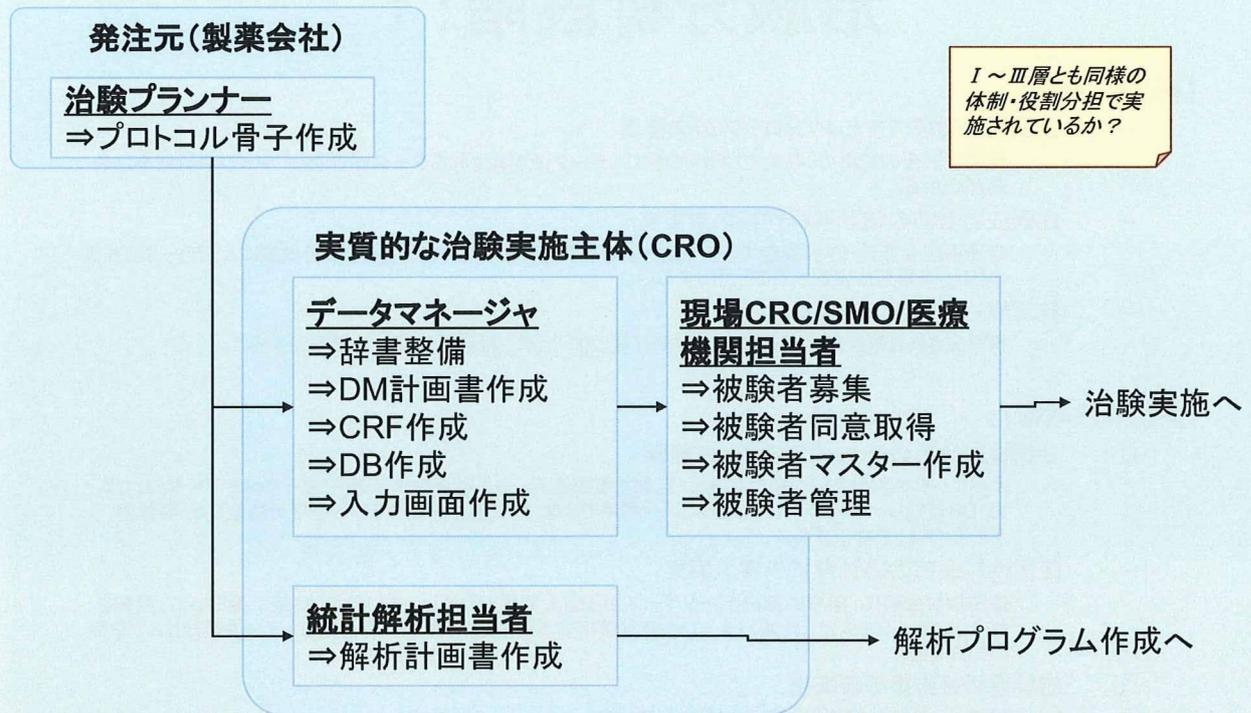


【ゴールイメージ】



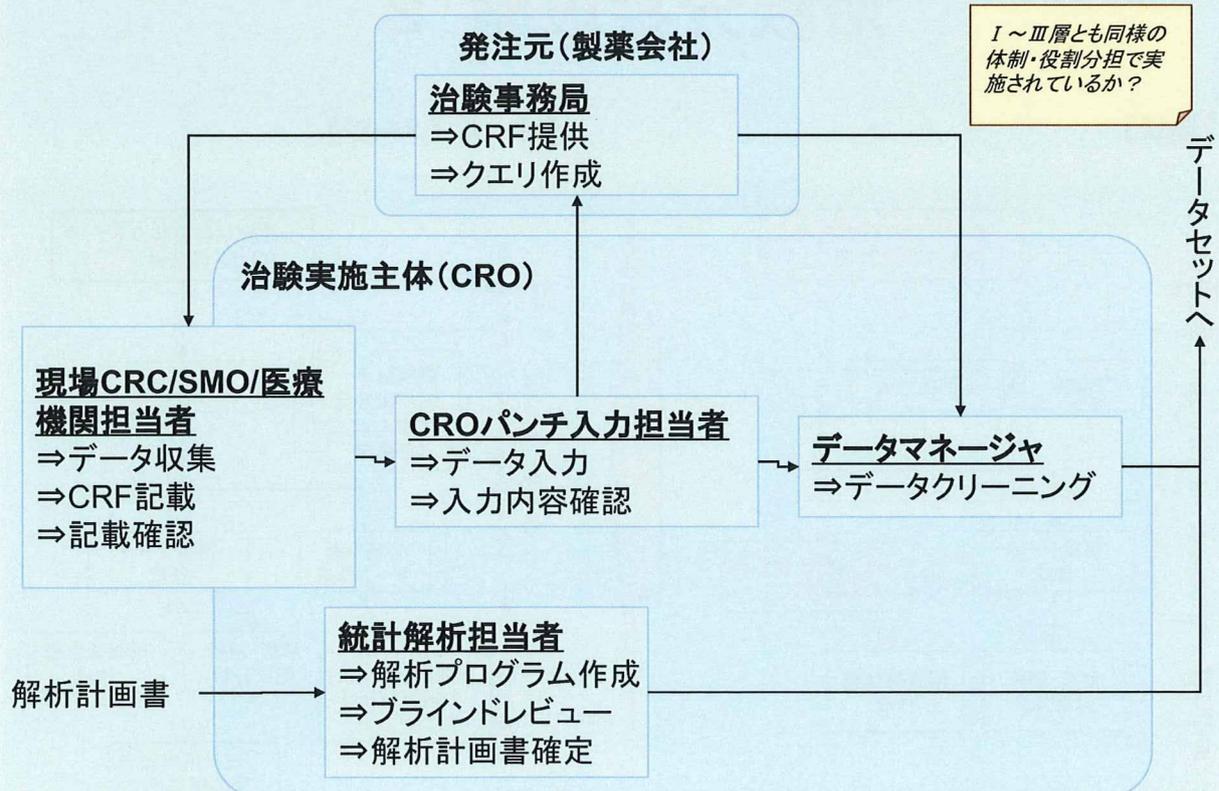
20

既存の治験業務体制：計画・準備段階



21

既存の治験業務体制：治験実施段階



22