

200916003A

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

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

(H19-臨研(機関)-一般-003)

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大橋 京一

平成22(2010)年4月

目次

I. 総括研究報告

- 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に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
大橋京一

II. 分担研究報告

1. 早期臨床試験実施支援体制の整備：ネットワークにおける効率的なデータマネジメントシステムの構築およびオランダの被験者保護法制に関する研究・・・・・・・・・・ 17
内田 英二
 <資料1> 昭和大学病院におけるPromasys®を用いたローカルデータマネジメント業務の現状
 <資料2> Promasys 6.0とOpenClinica 3.0の比較
2. 国際共同治験実施体制におけるIRBの整備に関する研究 -中国の臨床研究倫理審査委員会に関する実態調査-・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 58
笹栗 俊之
 <資料1> 人を対象とする生物医学研究の倫理審査指針
 <資料2> 調査対象病院リスト
 <資料3> 臨床研究倫理審査委員会（IRB）に関するアンケート調査票
3. 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・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 83
野元 正弘
4. 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（医師主導で行われる自主臨床試験の支援体制整備）・・ 85
熊本 俊秀
小手川 勤
5. Advanced CRC養成プログラムのためのフェローシップの開発に関する研究・・ 87
中野 重行
 <資料1> CRCのためのワークショップ開催資料
 <資料2> 豊の国臨床試験審査委員会(IRB)連絡協議会開催資料

《資料3》 九州地区臨床研究推進会議開催資料

6. Advanced CRC養成プログラムのためのフェローシップの開発に関する研究・・・97
(Advanced CRC養成のための啓発セミナー開発に関する研究)

稲野 彰洋

《資料1》 「CRCのための臨床研究セミナー」配布資料

7. 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-グローバル早期臨床試験において必要な「臨床研究マネジメント」の方法論開発に関する研究-・・・153

上村 尚人

稲野 彰洋

《資料1》 日本（大分）の強みを生かした治験・臨床試験の実施

8. データマネジメント、有害事象報告など早期臨床試験実施支援体制の整備・J-CLIPNET共通のデータマネジメントシステムの構築研究・・・165

野口 隆之

武山 正治

須崎 友紀

《資料1》 「臨床研究推進公開セミナー」開催案内・配布資料

9. マイクロドージング研究など、放射線医学領域における臨床試験の体制整備に関する研究・・・197

森 宣

森本 卓哉

10. 生物統計支援体制の整備に関する研究・・・200

江島 伸興

11. 癌領域におけるグローバル早期臨床試験の基盤整備に関する研究・・・202

白尾 国昭

12. 東アジア共同試験をコーディネートするための調査及び検討・・・204

今井 浩光

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・207

IV. 研究成果の刊行物・別刷 208

I. 総括研究報告

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)

総括研究報告書

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に関する研究

- 研究代表者： 大橋 京一 (大分大学医学部附属病院臨床薬理センター センター長、教授)
- 分担研究者： 内田 英二 (昭和大学病院臨床試験支援センター長、医学部第二薬理学 教授)
- 野元 正弘 (愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科学 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)
- 野口 隆之 (大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター長、医学部長、教授)
- 中野 重行 (大分大学医学部創薬育薬医学講座 客員教授)
- 熊本 俊秀 (大分大学医学部総合内科学第三講座 教授)
- 森 宣 (大分大学医学部附属病院放射線部・放射線科 部長、教授)
- 武山 正治 (大分大学医学部附属病院薬剤部長、教授)
- 江島 伸興 (大分大学医学部数学・統計学講座 教授)
- 小手川 勤 (大分大学医学部臨床薬理学講座 准教授)
- 森本 卓哉 (大分大学医学部附属病院臨床薬理センター 副センター長、准教授)
- 今井 浩光 (大分大学医学部臨床薬理学講座 助教)
- 上村 尚人 (大分大学医学部創薬育薬医学講座 客員准教授)
- 須崎 友紀 (大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター 助教)
- 稲野 彰洋 (大分大学医学部創薬育薬医学講座 寄附講座助教)
- 研究協力者： 小林 真一 (聖マリアンナ医科大学薬理学教室 教授)
- 渡邊 裕司 (浜松医科大学臨床薬理学 教授)
- 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：

平成 21 年度の研究事業の成果としては、治験中核病院として求められている機能をほぼ満たすことができた。大分大学では医学部・附属病院を挙げて治験を含む臨床研究の推進に取り組んでおり、総合臨床研究センターの設置が実現し、グローバル早期臨床試験をはじめとして、POC 試験等が具体的に稼働している。さらに、臨床薬理の専門家を有したグローバル早期臨床試験を推進するための大学病院ネットワーク (J-CLIPNET) において、実際にグローバル早期臨床試験を完遂した。アジア・欧州視察の成果を活かして、北京大学第 1 病院、ライデン大学 CHDR との連携 (MOU) が結ばれ、韓国・中国・オランダの大学とのネットワークが実現し、アジアにおける共同試験体制の構築を進めている。オランダ、韓国・中国の連携施設における Data Management System の共有化が実現しつつある。また、Advanced clinical trial staff を養成するフェローシップ制度 (医師、CRC、Project Manager、

Data Manager、生物統計学等)において、フェローの育成を行った。この制度に北京大学第1病院からフェローを受け入れ、人事交流をはかった。今後は、これらの体制整備をさらに進め、我が国におけるグローバル早期臨床試験の充実を図り、ドラッグラグの解消に寄与し、画期的な新薬が出来るだけ早く患者の元に届く社会的ニーズに応えられるものと期待される。

A. 研究目的

我が国の治験の空洞化が叫ばれ、またドラッグラグが社会問題になっており、より良い薬をいち早く患者の元に届けることが急務になっている。この解決の一つの方策として、グローバル早期臨床試験を我が国で積極的に行える体制整備が求められている。日本はこれまで欧米や韓国におけるごとくアカデミア施設が積極的に臨床薬理試験を含む早期試験を行う施設環境に乏しかった。本研究では日本国内で臨床薬理専門施設を持ち、臨床薬理学教育と研究実績を豊富に持つ6大学病院(大分大学、聖マリアンナ医科大学、浜松医科大学、北里大学東病院、昭和大学、愛媛大学)が共同してネットワークを形成し、アジア(韓国、中国等)と連携しながら、アジア臨床試験ネットワークを構築する。これによりグローバル早期臨床試験(ヒトで有効性を持つことを確認し、医薬品開発の方針を決定するためのエビデンス「proof of concept : POC」を得るために国際間で協力して行う早期臨床試験)を推進するための基盤整備を行い、実際にグローバル早期臨床試験を遂行し、実施上の問題点を抽出する。その結果として、早期臨床試験の方法論をグローバルな視点から探索し、我が国におけるグローバル早期臨床試験の活性化を目指す。

具体的な基盤整備の目的は以下のとおりである。

(1) 治験中核病院として、求められる機能の整備・充実をはかる。

(2) ネットワークを結ぶweb上で統一したデータマネジメント・システム、有害事象報告など早期臨床試験実施体制を整備する。

(3) グローバル早期臨床試験において、高度

なレベルの臨床薬理的知識・臨床技能・倫理性・法令周知・コミュニケーション能力、などが要求されるため、より進んだ臨床試験スタッフを養成することを目的としたフェローシップ制度の推進をはかる。また、実地研修を行うことができる教育プログラムを構築して、臨床薬理試験に精通した専門医(Advanced investigator)・専門クリニカルリサーチコーディネーター(Advanced CRC)、および国内・国際間で臨床試験実施施設の調整を行うことができる国際的プロジェクトマネージャー(International project manager)を育成する。

(4) 治験中核病院と拠点病院との連携を進める。

(5) セミナー、ホームページ、DVDを通して本事業を広く周知させる。

B. 研究方法

本計画では、主任研究者である大橋が統括を行い、(I) 臨床薬理専門施設を持つ6大学病院(大分大学、聖マリアンナ医科大学、浜松医科大学、北里大学東病院、昭和大学、愛媛大学)が共同してグローバル早期臨床試験推進する大学病院ネットワーク(J-CLIPNET)を形成し、アジアの施設とも連携を行う。(II) グローバル早期臨床試験に対応した組織のインフラ整備を行う。(III) J-CLIPNETの組織をベースにした、Advanced clinical trial staffを養成するフェローシップ制度を設けて人材育成を行うことを骨子とする。

また、事業全体の目的を達成するために今年度は中国、オランダ・ベルギーに視察を行った。

この視察において、海外での治験現状を把握したので報告する。

(I) 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の活動

医薬品開発の方向性を検討する薬物動態・薬力学の検討、さらに患者におけるPOC試験などの早期臨床試験を推進することはエビデンスの創出のみならずイノベーションに繋がる。これまでアカデミアにおいて先端医療設備、スタッフ並びに救急体制を整備した早期臨床試験専用施設はほとんど存在しなかった。そこで、臨床薬理学専門家を有し、臨床試験に積極的に取り組んでいる全国の6大学附属病院（大分大学医学部附属病院、愛媛大学医学部附属病院、浜松医科大学附属病院、昭和大学附属病院、聖マリアンナ医科大学附属病院、北里大学東病院）が協力して、「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）」を平成19年11月に設立し、早期臨床試験の推進活動を行った。

(II) 治験中核病院整備

1) 総合臨床研究センターの整備

国内外との共同試験実施に即応できる一元化された事務局を持ち、起こりうる有害事象に対して迅速かつ適切に対応できる機能を持ち、早期臨床試験が実施可能な施設(Clinical Trial Unit)を有する総合臨床研究センターを大分大学医学部附属病院に設置し、企業治験のみならず、臨床研究も支援できる体制を整える(大橋、野口)。また、マイクロドージング研究など、アカデミアにおける臨床試験を実際に行える体制を整える(森、森本)。

2) 臨床試験審査・管理体制の整備

グローバル早期臨床試験に対応するために、審議の効率化など国際共同治験実施における審査体制の情報収集、整備を行う(笹栗、森本)。

3) データマネジメント、有害事象報告など早期臨床試験実施支援体制の整備

Web上での統一したデータマネジメント・進捗管理・CRF送信システムの構築、および国内外から送られる有害事象報告を迅速に効果的に処理できる臨床試験情報管理の国際標準規格についての情報を収集する(武山、内田、須崎)。

4) 生物統計支援体制の整備

総合臨床研究センターにおいて臨床研究に積極的に関与する生物統計部門を整備し、フェロシップ参加者に対する生物統計教育を行う(江島)。本研究終了時には総合臨床研究センターにおいて生物統計家が統計支援、指導、プロトコル作成支援を行える体制を確立する。

5) 臨床研究実施体制整備

新しい「臨床研究に関する倫理指針」が平成20年7月に公示されたのに伴い、大分大学ではこの指針に沿った整備を実施した(大橋、小手川)。

(III) フェロシップの開発

1) 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

Advanced investigator (医師)に対するフェロシップ・プログラム及び教育体制を構築・整備し、on the job training で教育を行う。教育プログラムは、on the job training を行いながら、臨床試験教育を行う(野元、熊本、小手川)。フェロシップ参加者は分担研究者、研究協力者や海外の協力施設で、臨床薬理試験を実地に学ぶことができる。

2) Advanced CRC を養成するフェロシップにおける教育プログラムの開発

Advanced CRCに対するフェロシップ・プログラムを企画し、各共同研究者の所属施設によるon the job training で教育を行う(中野、稲野)。グローバル早期臨床試験に求められる、より迅速で効果的な進捗管理法の探求、英文によるEDCなどに対応したリテラシー教育、などをフェロシップ参加者に行う。

3) 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

国内・国際間で臨床試験実施施設の調整を行うことができる国際的プロジェクトマネージャーの概念を統一するセミナーを開催し、教育プログラムを開発する準備を整える(上村、稲野)。

(IV) 中国視察

中国において第 I 相試験施設として活発に活動している北京大学第 1 病院臨床薬理基地と、J-CLIPNET と協力関係を結ぶことを目的として訪問した。その他、現在、特に臨床試験の誘致に積極的である中国を訪問し、実情を調査した。

中国視察事業においては、表 1 のようなスケジュールで、早期臨床開発およびグローバル臨床開発に関与している事業体を訪問し、相互に意見交換・議論した。

表 1 研究班及び J-CLIPNET による中国視察スケジュール

訪問期間： 2009年8月24日（月）～ 2009年8月25日（火）
2009年8月24日（月） 09:00-12:00 北京大学第 1 医院国家薬物臨床試験センター 第 I 相試験研究室を見学、崔一民センター長と大橋京一（代表）との間で、MOU（Memorandum of Understanding）締結。 14:00-17:00 北京大学第三病院国家薬物臨床試験センター 臨床試験センターを見学し、意見交換を行う。
2009年8月25日（火） 14:00-17:00 秦達国際循環器病センター（天津医科大学） 劉晩程院長（心血管外科教授、中華医学会常務理事）と意見交換し、Clinical Trial Center を見学。
参加者・関係者（代表以外五十音順、敬称略） J-CLIPNET：大橋京一（代表）、内田英二、野元正弘

(V) オランダ・ベルギー視察

オランダライデン大学 CHDR と J-CLIPNET と協力関係を結ぶことを目的として訪問した。さらに、欧州で早期臨床試験の推進を図っているベルギーを訪問し、行政、倫理委員会の役割について調査を行った。

表 2 研究班及び J-CLIPNET によるオランダ・ベルギー視察スケジュール

訪問期間： 2009年11月16日（月）～ 11月18日（水）
2009年11月16日（月）オランダ 10：00-13：00 Astellas Pharma Global Development Europe アステラス製薬のグローバル開発について意見交換を行った。
2009年11月16日（月）オランダ 14:00-17:00 ライデン大学内に設置されたCHDR(Center of Human Drug Research) を見学し、Adam Cohen教授と大橋京一（代表）との間で、MOU（Memorandum of Understanding）締結。
2009年11月17日（火） オランダからベルギーへ移動。
2008年11月18日（水）ベルギー 10:30-12:00 Federal Agency for Medicines and Health Products(FAMHP) FAMHP の Research & Development の担当者とベルギーにおける臨床試験の取り組みについて意見交換を行った。 15:00-18:00 OLV 病院(Onze-Lieve-Vrouw ziekenhuis) OLV 病院倫理委員会委員長の Antoon Leloup 氏より、倫理委員会のあり方について意見交換を行った。その後、Research Center を見学し、センター長の Dr. Ignace Demeyer と早期臨床試験について意見交換を行った。
参加者・関係者（代表以外五十音順、敬称略）

J-CLIPNET：大橋京一（代表）、内田英二、上村尚人、今井浩光

(VI) 本事業の周知活動

1) ホームページ、DVD の作成

本事業についてグローバル企業をはじめとして市民レベルにまで広く周知してもらうために、日本語並びに英語のホームページ

(www.j-clipnet.jp/、www.j-clipnet.jp/english/) を作成・公開した。また、主として外国人に対して周知活動を行うために、英語の映像 DVD を作成した。

2) 国際共同治験推進会議の後援

3) J-CLIPNET サテライトセミナーの開催

C. 研究結果

(I) 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の活動

平成 19 年 11 月に大分大学を中心として、聖マリアンナ医科大学、浜松医科大学、北里大学東病院、昭和大学、愛媛大学の臨床薬理学専門施設を持つ 6 大学病院による「グローバル早期臨床試験を推進するための大学病院ネットワーク (Japan Clinical Pharmacology Network for Global trials : J-CLIPNET) を設立した。グローバル早期臨床試験を実施するために、人材育成、施設間の情報共有システムを実施し基盤整備に努めた。平成 20 年度より J-CLIPNET として日米共同の患者対象第 1 相試験を開始し、21 年度に完遂した。さらに、平成 21 年度に、グローバル企業から国際共同第 I 相試験や国際共同 POC 試験の依頼や打診が複数来ており、現在その実施に向けて具体的に準備中である。

これまで、我々は韓国臨床試験ネットワーク KoNECT (国立ソウル大学、ヨンセイ大学、アサン医療センター、インジェ大学)、中国北京の清華大学附属協和病院と連携を結んできたが、平成 21 年 8 月には中国の北京大学第 1 病院、11 月にはオランダ、ライデン大学 CHDR と連携の調

印式を行った。これにより、ソウル大学、延世大学、清華大学附属協和病院、オランダライデン大学病院と統一した臨床試験データマネジメント・システム (Promasys™) を導入することができ、この運用に今後取り組んでゆく。

また、平成 19 年度からフェローシップ制度を開始しており、Advanced investigator (医師) 4 名、Advanced CRC 3 名、Project manager 2 名、Data manager 1 名の教育を継続して行った。臨床薬理学の知識と技能を基礎として、各分野におけるエキスパートを教育するシステムはこれまで例がなく、特に Project manager の養成はアカデミア初の試みである。さらに、今年度は提携先の北京大学第 1 病院より Project manager の研修生を受け入れた。今後、連携先との人事交流を積極的に進める予定である。

本研究事業により、グローバル早期臨床試験その他の臨床試験の実施数が増加することで、各臨床試験支援センターの運営資金収入を確保し、研究助成終了後も自立運営を行い、今回育成した人材を雇用できる体制を整備するための基盤を整える。具体的には、申請者ならび共同研究者の所属施設に、臨床研究に携わる人材を積極的に採用する方針について了承を得ている。本研究終了時には、フェローシップや人材育成対象者への教育効果と合わせて、日本の臨床試験分野の発展に大きく貢献することが期待できる。

(II) 治験中核病院整備

1) 総合臨床研究センターの整備

我が国のアカデミアにおける治験を含む臨床研究実施体制は極めて貧弱であり、診療の中で実施している施設がほとんどである。また、治験管理センターが設置されているとしても、その業務は事務局業務がほとんどのため、早期臨床試験を実施できるアカデミアは極めて少ないのが現状である。一方、米国では 80 カ所の大学病院を含む主要病院に General Clinical Research Center(GCGC)が整備され、臨床試験専

用病床、専任の Research Nurse が配置されている。韓国も同様に臨床試験専用病床を有する Clinical Trial Center を整備している。我が国においても、アカデミアにおいて臨床試験専用病床を有する施設の整備が急務であると思われる。

大分大学医学部附属病院では平成 20 年 5 月に早期臨床試験が実施可能な臨床試験専用棟（クリニカル・トライアルユニット）を有する総合臨床研究センターを設置した。クリニカル・トライアル・ユニットは、大学病院の 1 階西病棟半分および別棟からなり、病床数最大 24 病床が収容可能である。分担研究者の野口は大分大学医学部医学部長であり、麻酔科学・救急医学を専門として、起こりうる有害事象に対して迅速かつ適切に対応できる機能を持つ体制を整えた。スタッフ教育を併行して進めた結果、すでに数件の患者対象・病態下における薬物動態試験を含めた早期臨床試験を実施している。被験者の集積性が問題となっているが、我々は地域治験ネットワークである豊の国臨床試験ネットワークから難治性呼吸器疾患患者をクリニカル・トライアルユニットに集め、グローバル早期臨床試験を完遂した。この業績は平成 21 年度日本医師会治験促進センター「国際共同治験・治験の IT 化・治験ネットワーク部門」において高く評価（1 位）された。また、NEDO プロジェクトの一つとして、世界初の静脈投与と経口投与によるカセット・マイクロドーズ臨床試験をクリニカル・トライアルユニットにおいて完遂し、高く評価された。

大分大学医学部附属病院における治験を含む臨床研究を医学部、附属病院を挙げて推進する体制を整えつつあり、治験中核病院として求められる目標をほとんど達成した（別表参照）。また、新しい「臨床研究に関する倫理指針」が平成 20 年 7 月に公示されたのに伴い、大分大学では臨床研究倫理セミナーを実施し、本セミナーを受講した者のみが臨床研究審査委員会

（IRB）に臨床研究・治験の申請ができる体制を整えた。また、利益相反委員会を設立し、活動を開始した。

2) 臨床試験審査・管理体制の整備

グローバル早期臨床試験に対応するために、21 年度はベルギーの倫理委員会体制について調査を行った。臨床研究審査委員（IRB 委員）の研修は中野が主宰する「豊の国 IRB 連絡協議会：平成 19 年度は 3 回、平成 20 年度は 1 回開催、平成 21 年度は 2 回」により中核病院として大分県内の医療機関を束ねる形で、講義やワークショップを通して行った。

3) データマネジメント、有害事象報告など早期臨床試験実施支援体制の整備

平成 19、20 年度に web 上での統一したデータマネジメント・進捗管理・CRF 送信システムの構築、および国内外から送られる有害事象報告を迅速に効果的に処理できる臨床試験情報管理の国際標準規格についての情報を収集（武山、内田）した結果、当事業の主任研究者施設、分担研究者施設、および海外の治験基幹病院であり、J-CLIPNET の共同研究実施予定である韓国（ソウル大学、延世大学）、中国清華大学附属協和病院、オランダライデン大学病院と同じ臨床試験データマネジメント・システム

（PromasysTM）を導入することがもっとも効果的であると判断し導入した。平成 21 年度には臨床試験データマネジメントを独自で行える体制を整備した。治験を含む臨床研究を遂行するにあたり、IT 化を進めることが今後重要点とあげられる。

4) 生物統計支援体制の整備

平成 20 年度に臨床試験における生物統計アドバイザーとして豊富な経験を持つ江島の指導のもと、総合臨床研究センターにおいて、フェローシップ参加者に対する生物統計教育を開始した。平成 21 年度は総合臨床研究センターにデータセンター部門を設立し、生物統計の専門家が統計支援、指導、プロトコール作成支

援並びにデータマネジメントを行える体制を確立した。これにより、臨床研究計画から実施までのコンサルテーション機能が総合臨床研究センターにおいて可能になった。

(Ⅲ) フェローシップ教育プログラム開発

平成 19 年度より当事業により、Advanced investigator (医師) 4 名、Advanced CRC 3 名、International Project manager 2 名、Data manager 1 名の教育を開始している。臨床薬理学の知識と技能を基礎として、各分野におけるエキスパートを教育するシステムはこれまで例がなく、特に International Project manager の養成はアカデミア初の試みである。平成 20、21 年度には、海外で活躍している investigator, CRC, project manager を招聘し、フェローシップ対象者に直接指導するセミナーやワークショップを開催した。

1) 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

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。教育プログラムは、on the job training を行いながら、臨床試験教育を行う(野元、熊本、小手川)。フェローシップ参加者は分担研究者の協力施設で、臨床薬理試験を実地に学ぶことが可能である。分担研究者の野元を Advanced investigator 研修の責任者として、研修計画の作成を行い、大分大学 1 名、愛媛大学 2 名、九州大学 1 名の参加を得て臨床薬理学教育を開始している。平成 21 年度以降は、フェローシップ参加者の希望に応じて、早期臨床試験において有力な surrogate endpoint となる光、分子イメージング研究や、マイクロドージング研究など、バイオマーカーを用いた臨床薬理試験を学ぶことができる環境を提供する(森、森本、及び研究協力者である浜松医科大学臨床薬理学教授 渡邊裕司)。申請者ならびに分担研究者の施設はいずれも日本臨床薬理学会認定研修施設であり、フェローシップ期間は日本臨床

薬理学会認定医取得のための履歴となる。

2) Advanced CRC を養成するフェローシップにおける教育プログラムの開発

Advanced CRC に対するフェローシップ・プログラムを企画し、各共同研究者の所属施設による on the job training で教育を行う(中野、稲野及び研究協力者である聖マリアンナ医科大学薬理学教授 小林真一)。大分大学では英語学習、臨床研究および臨床薬理学の基礎についての教育を行った。平成 21 年度はグローバル早期臨床試験に求められる、より迅速で効果的な進捗管理法の探求、英文による EDC などに対応したリテラシー教育、などをフェローシップ参加者に行う。これらの経歴は日本臨床薬理学会認定 CRC 取得のための履歴となる。

3) 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

米国における国際共同治験の経験が豊富な上村の指導の下、国内・国際間で臨床試験実施施設の調整を行うことができる国際的プロジェクトマネージャー: 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、各共同研究者の所属施設、韓国延世大学・中国協和医科大学、および協力施設(国内および米国の製薬企業など。)での on the job training で教育を行う(上村、稲野)。平成 20 年度より国内内外の製薬企業や臨床試験支援企業(SMO や CRO)において、医薬品開発におけるプロジェクトマネジメントを研修させてアカデミア。では日本初の養成となる国際的プロジェクトマネージャー教育のさらなる充実を図り、今年度も継続した。

(Ⅳ) 中国視察

平成 19 年度は欧州視察事業によって、既に早期臨床試験の実施経験をアカデミア・産業界において豊富に持つオランダ、イギリスの施設の状況を学び、日本でグローバル早期臨床試験の実施基盤としてのネットワークを成立させるための多くの知識が得られた。昨年度はアジアに

において積極的に臨床試験を展開している中国、香港、シンガポールの現状を調査した。今年度は特に臨床試験の誘致に積極的である中国の3施設を訪問し、実情を調査した。また、J-CLIPNETと協力体制を結ぶこと目的として、北京大学第1病院を訪問した。

1) 北京大学第一医院国家薬物臨床試験センター

■訪問日時：2009年8月24日09：00-12:00

■受入側：崔一民センター長（教授）

■参加者：大橋京一（代表）、内田英二、野元正弘

■概要：J-CLIPNETと北京大学第一医院は今後協力関係を発展させるためにMOUを締結した。

2) 北京大学第三医院Drug Clinical Trial Center

■訪問日時：2009年8月24日14:00-17:00

■受入側：李海燕センター長（教授）

■参加者：大橋京一（代表）、内田英二、野元正弘

■概要：北京大学第三病院Phase I Unitの病床数は16床であり、昨年度の実施件数は7件であった。将来にJ-CLIPNETと協力関係を築きたいとの希望あり。

3) 秦達国際循環器病センター（天津医科大学）

■訪問日時：2009年8月25日11:00-15:00

■受入側：劉晚程院長（心血管外科教授、中華医学会常務理事）

■参加者：大橋京一（代表）、内田英二、野元正弘

■概要：秦達国際循環器病センター（天津医科大学）は設立3年目の新しい循環器センターであり、Clinical Trial Centerは病院の1フロア全てを占める規模であった。訪問当時はSFDAから臨床薬理基地の承認がおりるのを待っているところであった。秦達国際循環器病センターもJ-CLIPNETと協力関係の締結を希望していた。

(V) オランダ・ベルギー視察

オランダライデン大学CHDRとJ-CLIPNETと協力関係を結ぶことを目的として訪問した。さらに、欧州で早期臨床試験の推進を図っている

ベルギーを訪問し、行政、倫理委員会、早期臨床試験の取り組みについて調査を行った。

1) Astellas Pharma Global Development Europe

Astellas Pharma Europe B.V.

■訪問日時：2009年11月16日10：00-13:00

■場所：オランダ国、Leiden

Elisabethhof 19,2353 EW Leiderdorp,The Netherlands

Tel: +31 71 5455 854

■受入側：

Astellas Pharma Global Development Europe

・Hiroyuki Suematsu, Global Development Project Leader

・Yoshifumi Hatakeyama, Global Development Project Leader

・Minetake Kitagawa, Local Project Leader

・Keiichirou Ogawa, Planning and Administration Manager

・Jun Takeda, Associate Manager

Astellas Pharma Europe B.V.

・Sibo de Jong, Executive Director

・Hiroyuki Kojima, Senior Researcher

■訪問者：

J-CLIPNET：大橋京一（代表）、内田英二、今井浩光

■訪問スケジュール：

10:00-11:00 Astellas Pharma Global Development Europeにて開発担当者との討議

11:00-12:00 Astellas Pharma Europe B.V.のEarly Development Laboratoriesを視察

12:00-13:00 昼食

■視察内容：

アステラス製薬(Astellas Pharma)は日本を代表する製薬会社の一つであり、またグローバル開発を積極的に行っている企業である。同社の資料によると、訪問時点での同社のphaseIIIもしくは承認申請中である主な治験薬が30種、早期段階にある治験薬が50種以上とされる。J-CLIPNETの目指すところは我が国における臨床研究、特

に早期試験の推進であるが、治験を取り巻く環境はグローバル化の拡大、臨床試験に関する新興国での早期試験の増加などこの数年で大きく変化している。今回の同施設の訪問は、グローバルな開発を進める同社の、特に欧州での新薬開発の現況とスポンサーサイドからみた世界の薬物開発状況について視察・討議、また同社の Early Development Laboratories を見学し第I相試験で用いる治験薬の品質管理や臨床検体・データ処理の視察のために行った。

我が国での治験を推進するための課題として、グローバルで要求される品質、スピードがあり、コストの優先順位は決して高くなく、高度な試験を確実に実施できる体制構築と透明化、規制当局・試験実施施設での言語（具体的には英語）対応なども重要な課題であることが確認された。EUの国においてもほとんどの国は英語を母国語としないわけであるが、多くの国では被験者への説明文書を除いて英語の文書での手続きが可能であるとのことであった。

Early Development Laboratories では治験薬の品質管理部門: CMC (Chemistry, Manufacture, and Control) Laboratories 及び Clinical Laboratories の視察を行った。CMC Laboratories では、同社の好意により第I相試験で使用する治験薬の製造、包装工程及び品質管理工程の全過程を見学することができた。各工程は非常に高精度な管理の元に行われており、また作業に関わる研究員への薬物暴露に対する十分な配慮の元に製造・管理が行われていた。

Clinical Laboratories では、臨床検体のPK、PD解析の現場を視察し、担当の研究者より説明を受けた。GLPに準拠した極めて衛生的な環境でPK解析を中心とした各種分析機器が稼働し、特に早期試験で重要である迅速なデータ確保のためのhigh-throughputなシステムについて説明を受けた。

2) Centre for Human Drug Research(CHDR)

■訪問日時：2009年11月16日14:00-17:00

■場所：オランダ国、Leiden

Zernikedreef 10, 2333 CL Leiden, The Netherlands

Tel: +31 (0)71 524 6400

Email: bd@chdr.nl

URL: <http://www.chdr.nl/>

■受入側：

- Adam Cohen, MD PhD FFPM, Professor of Clinical Pharmacology; CEO, CHDR
- Koos Burggraaf, MD PhD, Director CVS and Metabolic Research
- Justin Hay, PhD, Senior Clinical Scientist

■訪問者：

J-CLIPNET：大橋京一（代表）、内田英二、上村尚人、今井浩光

■訪問スケジュール：

14:00-15:00 Adam Cohen氏と討議及びCHDRとJ-CLIPNETのMOU締結

15:00-16:00 Koos Burggraaf氏と研究について討議

16:00-17:00 Justin Hay氏と研究について討議およびCHDR施設見学

■視察内容：

Centre for Human Drug Research(CHDR)は、本研究の平成19年度報告書で報告した通り、1986年にLeiden大学に隣接して設置され、現在大学とは独立採算で運営されるCRO(Contract Research Organization)である。CEOのAdam Cohen氏はLeiden大学の臨床薬理学講座教授でもあり、CHDRは同大学及び同大学メディカルセンターと緊密な連携を有し、ARO(Academic Research Organization)として機能している。すなわち同センターは医薬品開発における各段階、特に早期段階において、臨床試験の実施及びクライアントである製薬会社へのコンサルタント業務やバイオマーカーの開発を通じて、より科学的、効率的な医薬品開発に貢献している。CHDRは治験以外の臨床研究も積極的に行っており、オランダのみならず欧州で有数の臨床研究施設である。主な研究領域は中枢神経、心血管、内分泌、呼

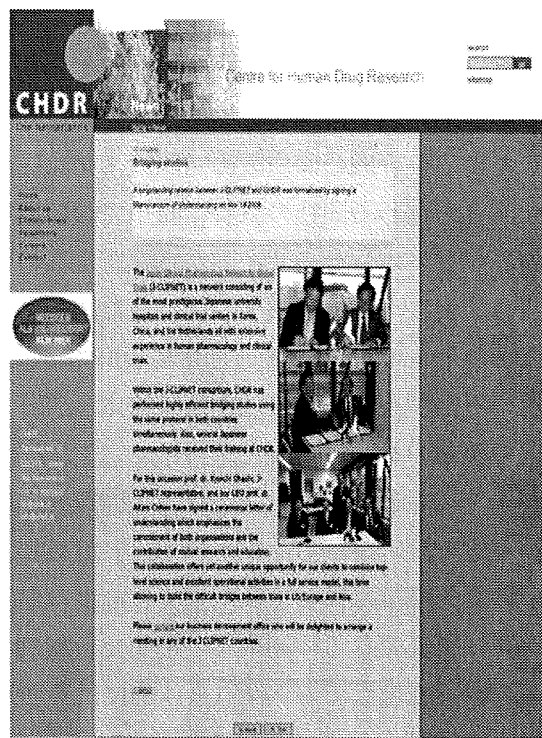
吸器、及び免疫・アレルギー領域である。施設は30床の臨床試験専用ベッドと8つの試験室を備える。また、同センター及び研究者へのインセンティブとして、治験の結果は必ずパブリッシュすることを治験受託の時点で製薬企業と契約するとのことであった。これはパブリケーションバイアスの減少にも貢献すると考えられる。我が国における早期試験の推進において、大学病院と密接な関係を持つCROの創設は効果が期待され、同施設はそのモデルとなると考えられる。今回我々は、日蘭の共同研究に関する協議及びJ-CLIPNETとCHDR間のMOU(Memorandum of Understanding)の締結を行うために同センターへの訪問を行った。

CHDRのCEOであるAdam Cohen氏との協議においては、双方の研究に関する情報交換、共同試験実施における打ち合わせ、及び既に運用開始されている共通のデータマネジメントシステムであるPromasys®についての検証などを行った。その上で、国際共同研究・人的交流の推進のためのより緊密な協力関係構築が必要である点で合意し、J-CLIPNETとCHDR間のMOU(Memorandum of Understanding)の締結を行った。

その後共同研究に関しての打ち合わせを行い、具体的なテーマとして、1. 自己免疫疾患を始めとする慢性炎症性疾患の治療として臨床応用が期待されるMAPキナーゼ阻害薬の薬効評価法としてLPS(lipopolysaccharide) challenge test(Koos Burggraaf博士)、2. 薬物の中樞神経作用について最大13種の中樞神経機能評価法を組み合わせられるNeurocart®(Justin Hay博士)というCHDRが有する研究リソースの発展的利用及び共同研究の実施について協議を行った。

CHDRのホームページより転載

(<http://www.chdr.nl/default.asp?id=778&page=2&nieuwsid=101>)



3) Belgian Federal Agency for Medicines and Health Products(FAMHP) Research & Development

■訪問日時：2009年11月18日10:30-12:00

■場所：ベルギー国、Brussels

Federal Agency for Medicines and Health Products(FAMHP)

Research & Development

Place Victor Horta 40/40, 1060 Brussels, Belgium

Tel: + 32 (0)2 524 83 49

Email: CT.RD@fagg.be

URL: <http://www.afmps.be>

■受入側：

- Walter Janssens, PhD, Senior Preclinical Assessor
- Kristof Bonnarens, Attaché, Industrial Pharmacist, Head of Division a.i.

■訪問者：

J-CLIPNET：大橋京一（代表）、内田英二、上村尚人、今井浩光

■訪問スケジュール：

10:30-11:00 日本の治験実施体制の概要及びJ-CLIPNETについてのプレゼンテーション

11:00-12:00 Walter Janssens氏及びKristof

Bonnarens氏よりプレゼンテーション、その後

討議

■視察内容：

(背景)

ベルギーは人口約1000万人と我が国の1割以下であり、決して大きな国ではないが、西ヨーロッパのほぼ中央に位置し、EU(the European Union、欧州連合)の本部、欧州委員会が置かれ、EUで中心的役割を担う国である。この国は臨床研究の領域でも長い歴史を持ち、臨床試験の推進に非常に力を入れており、多くの成果を出している。ある報告(Web of Science, Thomson-Reuters)によると、臨床研究の主要な3雑誌 (New England Journal of Medicine, Lancet, JAMA) における2003年から2007年の(臨床研究)論文数が世界で第10位であり(我が国は18位)、また米国国立医学図書館(NLM)が選定した主要医学雑誌の中での46誌での調査で、論文のインパクトの指標である1論文当りの被引用数が世界1位であり、質の高い臨床研究が行われていることを示すデータがある。EUに属するため EMEA(European Agency for the Evaluation of Medical Products)の元で、またいわゆるEU臨床試験指令(EU Clinical Trial Directive)の規制を受けるのであるが、医薬品開発においては、ベルギー政府の推進戦略もあり特に早期の試験が積極的に行われている。我が国において早期試験の推進を目指すに当たり、同国の体制・状況から得るものが大きいと考えられたため、今回我々は同国規制当局への視察を行った。

訪問したのは、同国の薬事規制当局にあたる Federal Agency for Medicines and Health Products(FAMHP)のResearch & Development部門で、対応していただいたのは早期試験のコーディネーターであるWalter Janssens氏と主に倫理面の規制を担当するKristof Bonnarens氏である。

(J-CLIPNETからのプレゼンテーション)

まず分担研究者の今井より、スライド及び資料を用いて我が国における臨床研究・臨床試験の現状、その問題点への政策としての治験活性

化新5カ年計画の説明、及び我々J-CLIPNETの設立の趣旨、経緯及び活動の状況についてプレゼンテーションを行った。

(Walter Janssens氏よりのプレゼンテーション)

次にWalter Janssens氏よりベルギーにおける臨床試験の概況、早期試験実施体制、規制当局の対応についての説明を受けた。以下はその概要である。

ベルギーでは多くの第I相試験が行われており、臨床試験の約3分の1は早期試験である。2008年の臨床試験申請の内訳はexploratory CTA(Clinical Trial Applications)を含むFIM(First in Man)試験43、第I相試験164、第II相試験176、第III相試験223であった。ベルギーでの早期試験は大学病院及び特に高度な能力を有するphase I unit (7施設)にて行われる。

規制当局であるFAMHPについて、同組織は約370人の専門官からなる。臨床試験の規制における対応の方針は、短い審査期間(short deadline)と科学的な助言(scientific advice)である。初回の審査期間は一般的な試験では28日であるが、単一施設で行われる第I相試験については15日で行う。科学的な助言は、FAMHPのR&D部門で行い、2008年は41件行った。費用は無料である。

早期試験での品質確保のための方策として、2004年発効のガイドラインが存在する(guideline CHMP/QWP/185401/2004)。EUでハーモナイズされたGMP(Good Manufacturing Practice)に則った治験薬製造を要求する。放射性化学物質についても独立したガイドラインが存在する。

FAMHPのCTAについての審査状況について、総計で18.3%の申請が却下され、試験の各相ではexploratory CTAについて14.3%、第I相試験で15.5%、第I相試験の中のFirst in human(FIH)試験で24.3%の申請が却下された。不受理となる理由としては、GMPに対するコンプライアンスが疑われる場合と試験の品質の問題がある場合が多い。

(Kristof Bonnarens氏よりのプレゼンテーショ

ン)

続いてKristof Bonnarens氏より主にベルギーにおける臨床試験の倫理的な審査体制について説明を受けた。また規制当局の審査方針の説明も行われた。以下はその概要である。

ベルギーは3つの公用語（フランス語、オランダ語、ドイツ語）を有する国であるが、臨床試験に関する書類の95%は英語である。英語以外のものは、被験者のインフォームドコンセントに用いる書類とラベルのみである。

ベルギーにおける臨床試験の倫理的な規制はEU臨床試験指令(EU Clinical Trial Directive)の規制を受ける。

試験を審査する倫理委員会はそれぞれ独立しており、各委員会は8から15名のメンバーよりなる。構成員は、病院所属の医師、院外の医師(GP)が合わせて約60%を占め、看護師、弁護士やその他の専門家がメンバーとなり、必ず両性のメンバーが含まなければならない。またメンバー以外の者も招聘され得る。ベルギーではCentral Ethics Committee（中央倫理委員会）はない。

倫理委員会の機能について、ベルギーの特徴として倫理委員会から試験計画についてのアドバイスを行う点が挙げられる。これは当局での審議と並行して行われる。このアドバイス

(unique advice)を行うことができるのは、全国で38の倫理委員会のみである。これらの倫理委員会はleading ECとされ、大学病院及び高度な能力を有する施設の倫理委員会であり、3年ごとの政府の認可を受ける制度となっている。介入を伴う臨床試験は、倫理委員会のユニークアドバイスと所轄官庁であるFAMHPへのCTAがないと開始することができない。

倫理委員会申請に関するコストについて、leading ECについては凡そ€1,000（1,000ユーロ）、その他の倫理委員会では€300である。またFAMHPの審査費用は€2,850であるが、そのうち・850は直接FAMHPへ、残りの€2,000のうち25%はFAMHP、75%は試験の認可件数や試験の相、

委員会の役割などにより、各倫理委員会へ再分配される。

上記のような説明とともに、資料の提供を受け、それらを元に討議を行った。討議を通して、審査費用の低さや短い審査期間に象徴されるように探索的試験推進のための規制当局の強いサポート体制が確認され、また倫理委員会の機能を強化することで、施設での試験実施の'Yes or No'を判定するだけでなく、試験計画への科学的・倫理的アドバイスをを行うなど合理的なシステムの構築が、早期試験推進に寄与していることが確認された。

この訪問で得られた知見、成果の還元として、平成22年2月6日に愛媛県松山市で行われた「国際共同治験推進会議in Matsuyama」にて、我が国における早期探索的臨床試験推進のための講演を行った。発表のスライドの一部を参考資料として別紙に添付する。

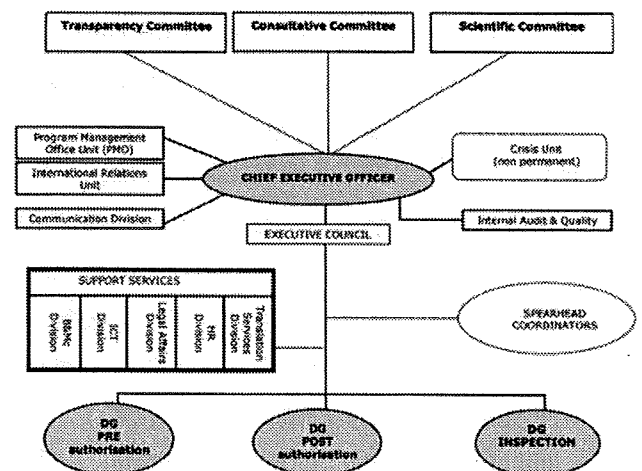


図. ベルギーの審査当局組織図（FAMHP配布資料より転載）（注 DG: Directorate-General）

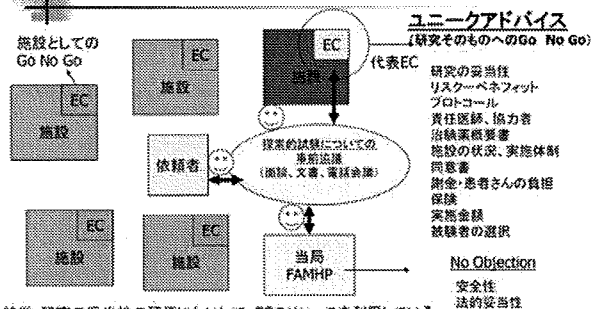
参考資料：国際共同治験推進会議in Matsuyama（平成22年2月6日）での講演資料の一部（講演タイトル「グローバル開発における早期探索的臨床試験の位置づけとわが国が直面する問題」大分大学創薬育薬医学 上村尚人）

日米欧(ベルギー)運用の違い

	日本	米国	ベルギー
プロトコル、概要書 言語	日本語	英語	英語
当局審査期間	初回30日	初回 30日 (ただし、その後9日)	第1回 15日
当局審査スコープ	治療だけ	IND	CTA 安全性&規制からみた No Objection
探索的研究を支援する 体制	△	○	◎
事前相談のハードル	△	○	◎低い
IRB(EC)	IRB 30日審査後でない施設との契約ができない。 施設ごとに独立した審査	IRB(INDとは、独立して 平行審査可) 中央IRBの存在	Leading EC(平行審査) *のユニークアドバイ (必須) ローカルEC(施設&可 審査)

国際共同治験推進会議 in Matsuyama 2015年2月8日

ベルギーにおける治験開始条件



国際共同治験推進会議 in Matsuyama 2015年2月8日

4) OLV病院(Onze-Lieve-Vrouw ziekenhuis)

Research Center

■訪問日時：2009年11月18日15：00-18：00

■場所：ベルギー国、Aalst

OLV病院 Research Center

Moorselbaan 164, B-9300 Aalst, Belgium

Tel: +32 (0)53 72 41 11

URL: <http://www.olv.be>

■受入側：

- ・ Antoon Leloup, MD, Chair of EC
- ・ Ignace Demeyer, MD, Chair of Dept. Emergency Medicine, Medical Director Research Center

■訪問者：

J-CLIPNET：大橋京一（代表）、内田英二、上村尚人、今井浩光

■訪問スケジュール：

15:00-17:00 同院の倫理委員会委員長のAntoon Leloup氏と討議

17:00-18:00 同院のResearch CenterのMedical

DirectorであるIgnace Demeyer氏と討議及び同centerの視察

■視察内容：

前述のFAMHP訪問記録にもある通り、ベルギーは官民挙げて早期試験に積極的に取り組んでいる。ベルギーの第I相試験実施施設の一つとして、MSD EuropeのExecutive DirectorであるAgnes Buntinx氏の好意により紹介を受けたOLV病院 Research Center(Aalst, ベルギー)を訪問した。同院の存在するAalstは、ベルギーの首都Brusselsより凡そ30kmの距離にある、East Flanders州の東部に位置する都市で、同名の行政区画の中心地である。

(Antoon Leloup氏よりのプレゼンテーション)

OLV病院の倫理委員会委員長であるAntoon Leloup氏より、ベルギーの臨床試験における倫理委員会の機能の概説及びphase I unitを有する同院の倫理審査の現状について説明を受けた。以下はその概要である。

ベルギーでは選ばれた倫理委員会(leading Ethics Committee)がプロトコルについて助言を行う。この倫理委員会はECPSO(Ethics Committee providing Single Opinion)と呼ばれ、規制当局からの前年度の活動状況に基づき認定を受ける必要があり、活動の年間報告も行わなければならない。多施設共同試験においては、依頼者は全国に35あるECPSOから申請する倫理委員会を選ぶことになる。一方、ローカルの施設における試験の審査を行う倫理委員会はECPLO(Ethics Committee providing Local Opinion)と呼ばれ、規制当局からの認可要件は低い。EUに属する国であるオランダでは、中央倫理委員会(Central Ethics Committee)の仕組みを採っており、審査体制が異なる。

ベルギーにおける臨床試験の審査は、規制当局(FAMHP)と倫理委員会での平行審査であり、規制当局での審査スコープは'no objection'、倫理委員会では'favourable advice'である。

現在ベルギーには7つのphase I施設があるが、それぞれ専門領域が異なり競合は少ない。OLV病院では年間70から100のプロトコルの審議を行っている。当倫理委員会の構成メンバーは15人であり、うち4-5名が女性である。当倫理委員会の早期試験の審査は年間15件位である。第I相試験については審議の過程に要する期間は15日である。会議後2、3日以内に申請者に対して結果の通知または質問を行う。

試験実施に当たり、安全性に関わる報告はECPSOに行うが、この報告はスポンサーとインベスティゲーター双方からの二重報告制(double reporting)である。

ベルギーの臨床試験については「Clinical Trials in Belgium second edition (intersentia社)」に詳説されているのでベルギーの臨床試験を取り巻く環境を理解するために推薦する。

説明を受けたのち、ベルギー及びOLV病院の倫理審査について質疑を行い、また我が国における倫理審査の状況や臨床試験全般の話題を含めて活発な討議を行い、相互の理解を深めた。

(Ignace Demeyerよりのプレゼンテーション)

OLV病院Research Centerのmedical directorであるIgnace Demeyer氏より、同院での臨床試験の実施体制の説明を受け、その後同院のphase I unitに案内されunitの説明を受けた。

OLV病院のResearch Centerにおける早期試験実施体制について、Ignace Demeyer氏は同院の救急医療部門の部門長でもあり、試験実施の際には救急救命医もしくは麻酔科医が必ずunit内で待機する。Unitには、救命処置に必要となるすべての機器が装備され、FIH試験など高いリスクを伴う試験の実施について万全の体制で行っている。

インベスティゲーターの臨床試験参加のインセンティブはパブリケーションである。第I相試験は論文化されることが非常に重要視され、論文のインパクトファクターも重視される。早期探索的試験の実施はインベスティゲーターの科

学的関心も高く研究歴としても評価される体制である。

(Research Centerの視察)

同院のphase I unitは12床と小規模の施設である。入口は電子的に施錠される。ナースステーションを中央に配置し、すべての被験者の様子がステーションから直接観察できる体制で試験を行う。ナースステーションにはセントラルモニターが設置されている。Unit内には、心電計、救急カート、除細動器等が整備され、また救急時の被験者担送ルートにも配慮がなされ、安全性に充分配慮を行った施設であることが確認された。我が国での早期探索的試験の推進のための試験実施施設整備にあたっては、必ずしも大規模な施設が有用ではなく、本施設のようなコンパクトで高度な危機管理システムを備えたunitの整備が有効であろうと考えられた。

(VI) 中核—拠点病院連携

中核病院と拠点病院との連携を積極的に図る活動を行った。

九州地区臨床研究推進会議を毎年開催して、九州地区の治験を含む臨床研究の交流を図っている。今年度は2010年1月に九州大学百年講堂で実施し、拠点病院の福岡大学、久留米大学を含む九州地区の主要な病院関係者が出席した。さらに、福岡大学とはアドバンスドCRCセミナーを共催し、グローバル試験への教育の一環として実施した。また、J-CLIPNETで行っている患者対象のグローバル第I相共同治験には拠点病院である浜松医科大学、聖マリアンナ医大が参加しており、中核—拠点病院連携で実施している国際共同治験の実例である。

(VI) 本研究の周知活動

1) ホームページ、DVDの作成

J-CLIPNETについてグローバル企業、一般市民への周知を図る目的で、日本語並びに英語のホームページ (www.j-clipnet.jp/、www.j-clipnet.jp/english/) を立ち上げた。また、

映像で、主として外国人に対して周知を図るために、英語でのJ-CLIPNET紹介DVDを作成した。

2) 第4回国際共同治験推進会議の後援

2010年2月6日、愛媛大学の野元(分担研究者)が委員長となり、松山市において国際共同治験推進会議を実施した。この会議には産官学が集い、国際共同治験の推進に向けた具体的な討論を行った。

D. 考察

本研究事業を通して、欧州の先進的な早期臨床開発の実施状況、また中国・韓国・香港・シンガポールでは国際共同治験を受託しうる体制整備を目覚ましいほどに進展させている状況について、綿密な情報収集を行うことができた。これらの情報収集と平行して、実際に国内6大学によるネットワーク J-CLIPNET を稼働させることができたこと、さらに、韓国・中国の大学とも連携を実現できたこと、6大学で共有しうる研修システムが稼働できたこと、そして具体的に複数の国際共同治験の打診が来ていることは、本研究事業による大きな成果である。

しかしながら、中国、韓国、シンガポールにおける国家的プロジェクトとしての臨床試験インフラ整備への投資による設備の充実には目覚ましいものがある。イギリスにおいても、産学連携により、公的資金も導入した研究開発の実施状況は、日本ではみられない規模と継続性を備えたものである。早期臨床試験は医薬品開発の方向性を決める重要な試験である。この段階の臨床試験のノウハウを我が国は豊富に有しており、アジア諸国の先頭に立っている。今後、早期臨床試験の整備、活性化を進めないとする、我が国は科学立国どころか二流国に成り下がってしまう危険性を含んでいる。国としての積極的な対策を求めるものである。

本研究事業の終了時には、科学・倫理・運営面での独立性を備え、日本主導のグローバル開発を運営できる体制を確立することが目標であ

るが、様々な形で、公的・民間の資金を投入し、知識の交流を図り、国際的な開発競争に伍していける臨床試験の実施体制を継続的に整備していく必要性も、また明らかになったところである。

E. 結論

本研究事業によって、治験中核病院として求められている機能をほぼ満たすことができた。大分大学病院では総合臨床研究センターの設置が実現し、グローバル早期臨床試験をはじめとして、POC 試験等が具体的に稼働している。さらに、臨床薬理の専門家を有した国内6大学病院の連携によるグローバル早期臨床試験推進のためのネットワークである J-CLIPNET を設立し、実際にグローバル早期臨床試験を実施した。アジア・欧州視察の成果を活かして、韓国・中国・オランダの大学との連携が実現し、オランダの施設と、韓国・中国の連携施設における Data Management System の共有化が実現しつつある。Advanced clinical trial staff を養成するフェロシップ制度を稼働させ人材育成に成果をあげつつある。

今後は、これらの体制整備をさらに進め、我が国におけるグローバル早期臨床試験の充実を図り、ドラッグラグの解消に寄与し、画期的な新薬が出来るだけ早く患者の元に届く社会的ニーズに応えられるものと期待される。

F. 健康危険情報

本研究では今年度は該当しない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- [1] 大橋京一：より良い治療のエビデンス創出にむけてーグローバル化を迎えて;第27回臨床薬理阿蘇九重カンファランス、臨床評価 37: 166-277, 2009
- [2] 大橋京一：国際共同治験推進会議 in Tokyo ;