

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)
分担研究総合報告書

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説明文書に関する研究

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
昭和大学医学部第二薬理学教室 教授

研究要旨: ネットワークのデータマネジメントシステムとしてPromasys採用した。各医療機関でPromasysを臨床試験および治験の実施に活用できるよう、体制作りを行った。また、臨床試験の倫理性を国際的にも確保するために、オランダの被験者保護法制に関する資料11点と「人を対象とする医学研究に関する規則(臨床医学研究(被験者)法)」を日本語に翻訳した。

A. 研究目的

本研究では下記を目的とした:

1. ネットワークのデータマネジメントシステムとして採用した Promasys の特徴を明確にする。また、利用者が各自の医療機関で Promasys を臨床試験に用いることができるようにする。
2. Promasysが開発されたオランダでの被験者保護法制関連資料の内容を理解し、データの源である臨床試験の参加者に臨床試験の内容を理解してもらうための説明文書の改善点を検討する。

B. 研究方法

本ネットワークのデータマネジメントシステムとして採用したPromasysは下記の特徴を持つ: ①米国FDAの電子記録の規制である CFR 21 Part 11に適合している、②「Study Life Cycle」の概念に基づいて、臨床試験がどの段階(作成段階、実行段階、解析段階)にあるかによって変わってくる、③データベース構築にプログラミングの予備知識不要、④ワークシートや症例報告書(CRF)の出力が容易、⑤アクセス権限の細かい設定ができる、⑥クエリ

処理、⑦データの品質保証、⑧多種多様のレポートが出力できる。Promasysは臨床試験業務を広くサポートしている。Promasysのユーザーマニュアルは英語で数百ページに及ぶため、ネットワーク医療機関の利用者が使用しやすい日本語の手順書を作成した。また、ネットワーク拠点医療機関でのトレーニングを行い、実際の運用方法を提示した。さらに、Promasysを臨床試験および治験の実施に活用した。

C・D. 研究結果及び考察

①Promasysによりデータベースを構築し、ワークシートやCRFの作成を行った。②臨床試験の進捗管理およびローカルデータマネジメントを実施した。③Promasysをバージョン6.0へアップデートし、新しい機能を獲得した。④各施設がPromasysを使いこなすために必要なマニュアルを整備した。⑤データマネジメントシステムを理解するために、Promasysとオープンソースで無償提供されているOpenClinica(サービスは米Akaza社より有償提供)の機能を比較した。以上のことから、臨床試験における情報収集とデータの整理や出力に関して、Promasysは有用なシステムであることが明らかとなっ

た。Promasysという統一したデータマネジメントシステムを用いて、アジアやヨーロッパの施設とも共同研究が実施できる体制の基盤が形作られつつある。臨床試験の倫理性を国際的にも確保するために、オランダの被験者保護法制に関する資料11点と「人を対象とする医学研究に関する規則（臨床医学研究（被験者）法）」を日本語に翻訳した。倫理審査委員会の質を確保した上で、合理的かつ迅速に審査を行うための制度整備については、日本では取り組むべき課題が数多く残されており、オランダの審査体制に学ぶところは多い。臨床試験の被験者に対する説明文書が数十ページにもおよぶ現状がある。日本における説明文書の改善策を検討するために、オランダの倫理委員会委員長会議が設置した説明文書作業部会の中央倫理委員会への勧告内容を検討した。作業部会は5つの改善点と対策を中央倫理委員会に提出し、中央倫理委員会は説明文書のテンプレートを作成した。また、作業部会は責任医師・臨床試験プロフェッショナルの教育課程の中で良い説明文書の書き方にも時間を割くべきこと、説明文書を審査する倫理審査委員会の委員の教育も必要であることを強調した。臨床試験に参加する被験者が十分内容を理解できる説明文書の作成を日本においても検討する必要がある。

E. 結論

早期臨床試験をネットワークで対応するためには、統一したデータマネジメントシステムが不可欠である。Promasysは臨床試験業務を広くサポートしているので、医師、CRC、QA、DMがそれぞれお互いの業務進捗を確認することができ、データマネジメント業務にとどまらず、チームによる臨床試験の遂行に寄与できる。オランダの審査体制を概説したが、臨床試験の必要性に対する社会的認知の高さが伺われた。早期の臨床試験は、治療的

ではなく非治療的研究に分類される。社会のヒトが、早期臨床試験の意義を理解し、協力して参加してくれる環境づくりのためにも、被験者にとってよりわかりやすい説明文書の作成が必要であると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- [1] 内田英二. 臨床試験と倫理性. CRC テキストブック (第2版): 33-37, 日本臨床薬理学会 (編)、医学書院、東京、2007
- [2] 内田英二. 臨床研究/臨床試験における被験者保護: 試験審査委員会/倫理委員会の役割. 臨床薬理 38(4):249-252, 2007
- [3] 内田英二. 臨床研究(試験)と倫理的諸問題. 小児外科40(10): 1161-1166, 2008
- [4] 大橋京一、内田英二、熊谷雄治、野本正弘、稲野彰洋、森本卓哉、笹栗俊之、栗原千絵子. J-CLIPNET欧州視察事業に関する報告. 臨床評価35(3): 451-485, 2008
- [5] 内田英二、栗原千絵子. オランダの被験者保護法制について: 倫理審査体制を中心に. 臨床評価36(2): 367-374, 2008
- [6] 内田英二、栗原千絵子. 人を対象とする医学研究に関する規則(臨床医学研究(被験者)法) 訳. 臨床評価36(2): 375-388, 2008
- [7] 川村芳江、内田英二. 各医療機関における国際共同治験の取り組み: 国際共同治験の推進と考慮すべき点. PHARM STAGE 8 (9): 18-23, 2008
- [8] 内田英二. 臨床研究審査を考える会の活動について. 臨床薬理 40(2): 69S-70S, 2009

2. 学会発表

- [2] 内田直樹. シンポジウム11:TGN1412事件とは何であったのか、そしてその教訓とは—臨床薬理学者としてESGのRecommendationの日本への導入を考える—

- 第28回日本臨床薬理学会年会、宇都宮、2007年11月
- [3] Sakuma D, Uchida N, Uchida E, Yasuda K, Yasuhara H. Evaluation of the sedative side effects of the anti-histamines. —Possibility of the saccadic eye movement peak velocity (SPV) as a biomarker of sedative effects— The 3rd China-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology (August 24th, 2007, Dalian, China)
- [5] 川村芳江、日比野文代、久保由美子、神崎節子、小島章嗣、田辺佐江、内倉 健、中村朋子、内田直樹、内田英二、治験スピードとクオリティに関する考察。第28回臨床薬理学会年会、宇都宮、2007年11月
- [6] Uchida E. IRB regulations regarding clinical trials in Japan. International Course on Research Ethics (Nagasaki, 2008, 7)
- [7] Uchida E. The value of studying Japanese subjects in Japan. Roche & Chugai Clinical Pharmacology Joint Meeting (Tokyo, 2008, 11)
- [8] 内田英二. 研究倫理と臨床研究に関する倫理指針。昭和大学病院研究倫理講習会 (東京、2008、11、12、2009、1、2、3)
- [1] Uchida E. IRB regulations regarding clinical trials in Japan. International Course on Research Ethics (Nagasaki, 2009, 6)
- [9] 内田英二. 基調講演 I : 臨床研究に関する倫理指針をめぐって。第40回医学系大学倫理委員会連絡会議 (東京、2009, 7)
- [10] 内田英二. ヘルシンキ宣言改定における改定ポイントと我々が対応すべき問題点。第5回臨床研究審査を考える会(東京、2009, 8)
- [11] Uchida E. Global clinical trials: points to consider from Japanese side. “400years of health(y) cooperation between Japan and the Netherlands”(Leiden, 2009, 9)
- [12] 神崎節子、日比野文代、久保由美子、小島章嗣、蔵咲枝、Frank L. Arnold、江花莉華、内倉健、川村芳江、内田英二。院内治験ワークシート活用のメリット・デメリット—CRCの立場から—。CRCと臨床試験を考える会議 (横浜、2009, 9)
- [13] 内田英二. 倫理委員会企画講演：臨床研究に関する倫理：医師として研究者としての対応は？第52回秋季日本歯周病学会 (宮崎、2009, 10)
- [14] 川村芳江、内田直樹、内田英二。シンポジウム17「臨床研究の実施体制の構築」：昭和大学病院における臨床研究支援への取り組み。第30回日本臨床薬理学会 (横浜、2009, 12)
- [15] 江花莉華、Frank L. Arnold、日比野文代、久保由美子、小島章嗣、神崎節子、蔵 咲枝、内倉 健、川村芳江、内田直樹、内田英二。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。第30回日本臨床薬理学会 (横浜、2009, 12)
- [16] Frank L. Arnold. オランダの中央倫理委員会その他ヒト対象研究に関する法整備等。日本私立医科大学協会 CRC 連絡会 (東京、2010, 2)

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)
分担研究総合報告書

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、オランダと中国の臨床研究倫理審査委員会(IRB)の現状を調査した。これにより、海外のIRBの現状及び日本との共通点・相違点が明らかになり、国際共同研究を実施する上で貴重な基礎資料が得られた。

A. 研究目的

国際共同研究を実施するにあたり、それに即した倫理審査体制とは何かを考えるため、欧米やアジア諸国など、海外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

欧米の代表としてオランダ王国を、アジア諸国の代表として中国を調査した。

2008年1月16日、オランダ王国の「人を対象とする研究に関する中央委員会」を訪れ、聴き取り調査を行った。予め入手した情報に基づいて、詳細な質問を行った。

中国については、まず、2008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」を訪れて聴き取り調査を行い、続いて、125の三級病院を対象とし、2009年4月から同年7月にかけて、全34問からなる「臨床研究倫理委員会(IRB)に関するアンケート調査」を行った。

C. 研究結果

1) オランダ³

オランダ王国の研究倫理審査システムは、保健福祉スポーツ省内に設置されている中央の研究倫理委員会「人を対象とする研究に関する中央

委員会(CCMO)」と、各地に設けられた「医学研究倫理委員会(MREC)」から構成される。

CCMOは、人を対象とする医学研究を科学的および倫理的な両側面から管理する公的機関であり、「人を対象とする医学研究に関する法律」に基づき、国内で実施される全臨床研究の情報を中央のデータベースで一元管理している。また、MRECの認定も行う。

MRECの数は現在31あり、すべてが専門家(医学、倫理学、法律学、研究方法論)と一般を代表する者から構成され、医薬品試験の場合は、さらに、臨床薬理学者、薬剤師を加える。

CCMOは医薬品許可当局の役割を担うが、医薬品開発研究でも、科学性・倫理性についての実質的審査はMRECが行う。CCMOは重大な安全性情報をチェックするのみで、自らが認定したMRECの判断を尊重する。MRECの審査結果について不服審査請求があった場合のみ、CCMOが再審査を行う。

研究申請者はどの委員会に申請してもよい。多施設研究も1つのMRECで審査する。構成メンバーの専門性により得意とする領域があり、申請者は自主的判断で申請先を選ぶ。審査料の設定は自由。

ただし、ヒト胚を用いる研究や遺伝子治療研究など、特に専門的判断を要する11類型の研究のみ、MRECではなくCCMOが個別の審査を行う。

2) 中国¹¹

中国では、治験(新薬臨床試験)だけは法規制されている(薬品管理法に基づくGCP「薬品臨床試験管理規範」)が、治験以外の臨床研究に関しては、具体的な倫理指針はない。三級病院(大規模病院)は病院内にIRBを自由に設置することができるが、小規模の病院(二級病院と一級病院)は、IRBを設置したい場合、各省、市政府の衛生庁(局)の承認を受ける必要がある。

アンケート調査では、IRBを設置している三級病院125機関を対象とし、うち24%の機関から回答を得た。IRB構成員を日本²と比較すると、女性委員の数は日本より中国のほうが多かったが、「一般市民を代表する者」の多くは当該施設の事務職員などから選ばれていることが両国とも多い。日本では施設外の委員にのみ報酬が与えられるIRBが多かったが、中国では全委員に報酬があるIRBが多かった。日本も中国も、審査件数にはIRB間で大きな差があった。一般臨床研究のIRB審議については、日本でも中国でも研究者の自主性に任される場合が多いため、審議されていない研究課題も多いのではないかと思われる。審議内容としては、両国とも、リスクの大きさをどう測り、どう判断するかがもともと困難だと感じられていることがわかった。また、委員教育については、日本と中国の大部分のIRBが必要性感じながらもその機会は少ないが、どちらかという中国の方が研修の機会を設けているIRBが多いのではないかと思われた。

D. 考察

オランダ王国では、簡潔で合理的な研究管理体制が築かれている。法の下に厳格な公的管理体制が築かれる一方、実質的には現場(研究者とMREC)の自主性を尊重し、それらの活動を国が支援し促進することにより、体制が維持・運営されている。

日本では、治験だけは薬事法で規制されるもの

の、その他の臨床研究には、一貫した管理体制も、包括的なガイドラインもなく、一部の研究を除けば、どこでどのような臨床研究が行われているか誰も把握していない。倫理審査についても、研究倫理委員会がどこにいくつ存在するかもわからず、委員会の質も保証されず、研修の機会もなく、現場に判断を任せられるような状況ではないにも拘わらず、放任されている。

先進的なオランダ王国のような国々を参考に、全臨床研究を包括する基本法を作り、法のもとに、全ての臨床研究の一元管理と、系統立った倫理審査体制を確立するべきだと考えられた。

中国にもIRBの登録制はないため、日本同様、IRBの実態を正確に把握することは極めて難しい。すべてのIRBを管理するためには、日本でも中国でも、治験を審査するIRBはもちろん、一般の臨床研究を審査するIRBを含めて、全IRBの登録制を設ける必要がある。また、登録制と同時に認定制を設け、IRBの質を向上させる必要があると考えられる。

また、一般臨床研究についても国際共同研究として行われる機会が増えると予想されるため、中国においても、一般臨床研究のための倫理指針が作成されるべきである。

E. 結論

本研究により、最も先進的な臨床研究倫理審査体制を有するオランダ王国の現状を知ることができ、日本の倫理審査システムのあり方を考える上で非常に重要な情報を得ることができたと考えている。

中国の倫理審査体制の実態に関しては、一部のIRBしかとらえることができなかったため十分とは言えないが、日中間の相違点のある程度知ることができた。

これからも海外の動向を引き続き調査し、国際共同研究を実施するに当たり、日本にとって望ましい体制とは何かを考え、臨床研究倫理の

発展に貢献したい。

F. 研究発表

1. 笹栗俊之. 臨床試験:系統立てすべてに法規制を. 『朝日新聞』,2007年8月29日,朝日新聞社.
2. 笹栗俊之, 他6名. 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.
3. 大橋京一, 他7名. J-CLIPNET欧州視察事業に関する報告. 臨床評価35(3), 451-485, 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.
6. 笹栗俊之, 他7名. 福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワーク事務局編『RecNet 倫理審査ハンドブック』, 2009.
7. 笹栗俊之. 臨床試験審査委員会(IRB). 『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』(中野重行監修・編集, 小林真一, 山田浩, 井部俊子編), 153-157, メディカル・パブリケーションズ, 2009.
8. 笹栗俊之. 国際共同治験実施体制におけるIRBの整備. 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」平成20年度総括・分担研究報告書, 141-144, 2009.
9. 笹栗俊之. IRBの現状. パネルディスカッション「エビデンス創出における本邦の現状と問題点」. 臨床評価 37(1), 179-187, 2009.
10. 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 40(2), 75S-76S, 2009.
11. 王紅志(指導教員:笹栗俊之). 中国の臨床研究倫理審査委員会に関する実態調査 -日本との比較-. 九州大学医学系学府医科学専攻修士課程修了論文, 2010.

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 愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科学 教授

研究要旨：グローバル早期臨床試験推進のための人材教育の内容と方法を研究した。特に investigator の研修を行い、グローバル早期試験における研修の課題を明らかにした。一般の臨床試験に加えて、薬物動態の研修では試験に参加して学ぶことが重要であった。第 I 相試験からの国際共同治験に参加させて検討を行ったところ、国内との臨床試験のプロトコールの flexibility に対する考え方に差のあることが明らかになり、複数の地域における国際共同臨床試験では、薬物動態以外の文化等の差も学ぶことが必要であるとともに、investigator をはじめとして試験に関わるスタッフの相互の交流が望まれる。

A. 研究目的

グローバル早期臨床試験推進のために investigator を中心に人材を教育した。また、グローバル試験における薬物動態を担当できる investigator を教育するとともに、必要な研修内容を検討した。

B. 研究方法

愛媛大学病院において診療に関わりながら、臨床試験の基礎と臨床を研修し、臨床試験に必要な薬理学、安全性試験、ランダム化比較試験、割り付け方法、開発の相（I 相、II 相、III 相、IV 相）、臨床研究の倫理、委員会における手続きと法令、開発の手続きと行政、世界の臨床試験、治療薬開発の状況を学んでもらい、国際共同治験を進める知識と実行力を育てる教育プログラムを検討した。

C. 研究結果

臨床試験を担当する若手の医師に臨床試験に臨床試験の基礎と実際を学習した後に、

investigator として参加してもらい、臨床試験を担当してもらった。研修対象医師は平成 19 年度は 15 名、平成 20 年度は 8 名、平成 21 年度は 9 名で、このうち、19 年度 2 名、20 年度 2 名は臨床試験の investigator として国際共同試験を担当した。

臨床試験における知識は、試験に参加する前に講義により研修した。その結果、臨床試験における開発担当会社のスタッフとの関わりについて、MR 担当者との違いを認識する必要があった。このことは研修用の印刷物としてまとめた（文献 1）。臨床試験のプロトコールを作成するときには、用量に大きな民族差・地域差があり、この差は体格差や薬物動態のみでは説明できないものがあり、背景にある文化の差が影響していると考えられた。このことは平成 22 年 2 月 6 日に開催した「国際共同治験推進会議 in Matsuyama」で取り上げて討議した（文献 2）。グローバル試験のプロトコールは、世界の広い地域と国々で行うことから、臨床試験を開始してから評価や実施上の問題点が出て

くるものが多かったため、開始後に修正や変更を行うことが少なくなかった。また臨床試験に対する考え方に地域による差を認めた。薬物動態試験のプロトコルを作成するためには、採血時間、採血量、侵襲の程度など実地でしか確認できないことがあり、グローバル早期臨床試験を研修するためには、薬物動態試験に参加して研修することが必須であった。

D. 考察

臨床試験の基礎知識については、資料を用いて座学で行うことができた（臨床薬理学 臨床薬理学会編、統計学 浜田知久馬、IRBハンドブック ロバートJアムダー他、臨床倫理学 アディルEシャムー他、臨床試験の進め方 大橋靖雄他）。薬物動態試験の実際については、担当、あるいは見学することにより初めて理解できたことから、実習が必須であった。用量の地域差については有害事象の程度と評価が重要であり、薬物動態のみではなく、文化の差が用量の決定に大きな要素となっていると考えられ、臨床試験の背景にある地域の文化的背景を学ぶことが必要であった。臨床試験に対するflexibilityにも大きな地域差がみられ、今後、国共同試験を実施する機会を増やし、investigatorや試験に関わる関係者同士の交流を増加させることにより、調整を進めるべきと考える。

E. 結論

グローバル早期臨床試験を実施するために必要なinvestigatorの研修における課題を検討した。この点をふまえて今後グローバル臨床試験の研修を進めていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- [1] 野元正弘 臨床試験で医師, CRCに求められる資質 薬理と治療 37(7):561-563, 2009.
- [2] 野元正弘 忍容性、作用、用量の地域差・民族差. 国際共同治験推進会議 in Matsuyama 抄録集 2010年2月6日
- [3] 野元正弘 臨床薬理試験認定医をめぐる課題 臨床薬理 40(4):129, 2009.
- [4] 野元正弘 臨床試験と地域差・国際比較・国際共同治験における担当医の研修と医療機関の体制 臨床評価 37(1):116-126, 2009.
- [5] 森豊隆志 治験担当医の探し方と育て方 臨床薬理 40(4):157-162, 2009.

2. 学会発表

- [1] 野元正弘 忍容性、作用、用量の地域差・民族差. 国際共同治験推進会議 in Matsuyama, 松山市,2.6-7,2010.

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（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ます。医師が実施する臨床研究について、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、医師主導で行われる自主臨床研究について、科学性および倫理性の両面から研究者教育および研究実施支援を行うための基盤整備を行った。既に臨床研究の倫理性を担保する体制整備は整いつつあり、今後は、臨床研究の科学性向上のための基盤強化を一層推進していく必要があると考えられた。

A. 研究目的

平成20年度までは、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。この支援体制は臨床研究の倫理性を担保するためのシステムづくりが中心であった。平成21年度は、研究者教育体制および研究実施支援体制の一層の充実を図り、科学性および倫理性の両面において臨床研究の質を向上させるための基盤づくりを行った。

B. 研究方法

医師主導で行われる自主臨床試験の教育および実施支援体制を、施設全体の臨床研究基盤整備と、臨床研究個別に対する支援システムに分けて構築した。

C. 研究結果

1. 施設全体の臨床研究基盤整備強化

1) 研究者の研修受講の義務化

臨床研究倫理セミナーの受講をIRB申請の要件

とすることで、研究者全員の受講を義務づけた。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。本院の研究者約757名、他施設の研究者約61名が受講した。

2) 被験者への補償体制構築

補償・賠償保険を随時契約できる体制を構築した。実際に5つの臨床研究において保険契約を行った。

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体制を構築した。医師主導で行われる自主臨床研究56について事前チェックを行い、臨床研究に関する倫理指針の遵守を徹底した。

2. 臨床研究個別に対する支援システム

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により以下の支援を行うシステムを構築した。

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。このプロセスの中で、研究デザイン、統計学に関する知識、スキルについて研究者がOJTで学習できる体制を構築した。実際に医師主導で行われる自主臨床研究3つに対してこれらの支援を行った。

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。実際に、医師主導で行われる自主臨床試験17の支援を行った。

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。実際に4つの臨床研究において登録割り付け業務およびCRC支

援を行った。

D. 考察

国民の健康、疾病克服に資するエビデンスのためには、科学性についても質の高い研究が行われるよう支援体制を一層整備する必要がある。このためには、コンセプト作成段階、すなわち、臨床研究企画段階から臨床薬理学者、統計学者等が関与する研究を一層推進する必要があると考えられる。

E. 結論

臨床研究に関する倫理指針を遵守して自主臨床研究が実施される体制が確立された。また、臨床研究の科学的な質を向上させるためのシステムに関しても、その基盤が整備され、今後はこれをさらに強化する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

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)
分担研究総合報告書

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

分担研究者 中野重行 大分大学医学部創薬育薬医学 客員教授

研究要旨:臨床研究コーディネーター(CRC)は、臨床研究を遂行する「創薬育薬医療チーム」におけるキーパーソンである。わが国では、新GCPが法制化された翌年の1998年に、本格的なCRCのための研修が開始された。また、日本臨床薬理学会認定CRC制度による認定CRC試験が開始され、その合格者は2010年1月時点で約1,200名になっている。「CRCのABC Steps」は、CRCの研修会を実施してきた5団体の間で合意を得た。(1) advanced研修会を開催して「参加体験型教育プログラム」を作成し、(2) 大分地区のCRCを対象にした「大分地区CRCワークショップ」、「豊の国IRB連絡協議会」、「九州地区臨床研究推進協議会」を開催し、(3) 中核・拠点病院の医師とCRCがチームを組み、チームワークを学ぶと同時に、これまでに行ってきたCRCのためのワークショップのプログラム内容を客観的に評価するために、ワークショップを体験した上で評価するカンファレンスを実施した。参加者の参加体験型ワークショップの評価は、きわめて良好であった。

A. 研究目的

臨床研究を遂行する上でその支援スタッフである臨床研究コーディネーター(CRC)の役割は非常に重要であり、CRCの質の向上を目指した講習会や養成研修等が開催されている。しかし、CRCの熟練度のレベルに合わせたCRC研修はまだ軌道に乗っていない。中でも特に、advanced CRCのための研修はこれからの課題として残されている。そこで本年度は本研究分担事業として以下の3つを目的とした。

(1)「CRCのステップアップのためのイメージ図」と研修必須項目に関するコンセンサスづくり:過去10年間CRC導入研修を担ってきた5つの団体の間で共有可能な「CRCのステップアップのためのイメージづくり」と「研修必須項目」についての合意を得ること。

(2) 熟練した認定CRCのためのadvanced CRC研修プログラム作り:主として熟練したadvanced CRC

(日本臨床薬理学会認定CRC:CCRC)を対象にした「認定CRCのためのワークショップ」をadvanced研修会として開催し、CRCのレベルに応じた「参加体験型教育プログラム」の作成を行うこと。

(3) Advanced CRCを目指すCRCを含む創薬育薬医療スタッフが一堂に会して学ぶ場の設定:主として大分地区で働くCRCを対象にした研修の場を設定すること。

B. 研究方法

「CRCのステップアップのためのイメージ図」と研修必須項目に関するコンセンサスづくりのために、過去10年間CRC導入研修を担ってきた5つの団体(日本薬剤師研修センター、文部科学省業務委託機関、日本看護協会、日本病院薬剤師会、日本臨床衛生検査技師協会)の間で話し合いを進め、養成研修における教育必須項目の統一化について討議を行った。

熟練した認定CRCのためのadvanced CRC研修プログラム作りのために、主として熟練したadvanced CRC(日本臨床薬理学会認定CRC:CCRC)を対象にした「認定CRCのためのワークショップ」をadvanced研修会として開催し、CRCのレベルに応じた「参加体験型学習プログラム」の作成を行った。

主として大分地区で働くCRCを対象にした研修の場を設定して、advanced CRCを目指すCRCを含む創薬育薬医療スタッフが一堂に会して学ぶ場をつくった。

(倫理面への配慮)
特になし

C・D. 研究結果及び考察

臨床研究コーディネーター(CRC)は、臨床研究を遂行する「創薬育薬医療チーム」におけるキーパーソンであり、日本臨床薬理学会認定CRC(認定CRC:CCRC)は2010年1月時点で約1,200名になっている。つまり、CRCの中でadvanced CRCという位置づけになる者が、CCRCとしてわが国で育ってきたわけである。そこで、わが国でCRCが誕生して以来、この10年間の間CRCの研修会を実施してきた5つの団体(日本薬剤師研修センター[厚生労働省の研修を担当]、日本看護協会、日本病院薬剤師会、文部科学省[山口大学に実施を委嘱]、日本臨床衛生検査技師会)の間で「CRCのABC Steps」というCRCのステップアップの図式の合意を得た。

「CRCのABC Steps」は、CRCに必要な知識・技能・態度の到達レベルを分かりやすくするために、「知識&技能レベルの軸」と「コーディネーション&コミュニケーション力レベルの軸」を設定して、ACCRC(アシスタントCRC)、BCRC(ビギナーCRC)、CCRC(日本臨床薬理学会認定CRC)、SCRCP(シニアCRP:Senior Clinical Research Professional)という多くのCRCが共有できるステップアップのイメージ図である。なお、CRCの共通の話し合いの場としては、日本臨床薬理学会、日本看護協会、日本病院薬剤師会、日本臨床衛生検査技師会、日本薬剤師研修

センター、日本製薬工業協会、日本SMO協会の7つの団体が「CRC連絡協議会」(代表世話人:中野重行)を結成して、「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」を毎年開催している。

本研究でこの3年間の間に実施してきたことを要約すると、以下のようになる。

(1) 主としてCCRCを対象にした「認定CRCのためのワークショップ」をadvanced研修会として開催して、「参加体験型教育プログラム」を作成した。

(2) SCRCPを目指しているCRCを含む創薬育薬医療スタッフが一堂に会して学ぶ学習の場として、大分地区のCRCを対象にした「大分地区CRCワークショップ」(年4回)、「豊の国IRB連絡協議会」(年2回)、「九州地区臨床研究推進協議会」(年1回)を定期的に開催した。

(3) 中核・拠点病院の医師とCRCがチームを組み、創薬育薬医療チームとしてのチームワークを学ぶワークショップを開催した。

(4) CRCのためのワークショップのプログラム内容を客観的に評価するために、ワークショップを体験した上で評価するカンファレンスを実施した。

(5) 参加体験型ワークショップの参加者のプログラム内容の評価は、きわめて良好であった。

CRCの研修のあり方は、ワンポイントレッスンと参加体験型ワークショップを組み合わせることにより、CRCに必要な「知識」と「技能」を身につけるだけでなく、「態度」を磨くのに有効なモデル学習環境が出来上がってきた。

E. 結論

臨床研究コーディネーター(CRC)の中でadvanced CRCという位置づけになる者が、CCRCとしてわが国で育ってきた。研修のあり方は、ワンポイントレッスンと参加体験型ワークショップを組み合わせることにより、CRCに必要な「知識」と「技能」を身につけるだけでなく、「態度」を磨くのに有効なモデル学習環境が出来上がってきた。

また、これまでのワークショップを体験した上で評価するためのカンファレンスを行い、参加体験型ワークショップに対する高い評価が得られた。本研究事業により、今後わが国におけるCCRCの質の向上と臨床研究の推進が期待される

F. 研究発表

1. 論文発表

[1] 中野重行, 倉成正恵. 日本臨床薬理学会認定CRC試験の例題と評価ポイント. 日本臨床

薬理学会認定CRCのための研修ガイドライン準拠 CRCテキストブック 第2版. 333-337. 日本臨床薬理学会, 医学書院 東京 2007

2. 学会発表

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)
分担研究総合報告書

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

分担研究者 稲野 彰洋 大分大学医学部創薬育薬医学 助教

研究要旨: 治験だけでなく臨床研究全般の支援を行えるCRCの人材育成を行った。平成19～21年度にかけて計8回のセミナーを行った。今後、拠点施設に求められる上級のCRCには、プロジェクトマネジメント、臨床研究推進のための知識、clinical pharmacology, pharmaceutical medicineに精通する必要がある、そのためにはこれら臨床研究教育に特化したプログラムの提供が求められる。

A. 研究目的

CRCの活躍フィールドを従来の治験から、早期、国際共同などの新しいフィールドに延伸し、広く臨床研究全般の推進をサポート、マネージできるCRC人材を育成する。

B. 研究方法

・平成19年度より、拠点病院指定を受けている福岡大学病院の臨床研究支援センターとの教育連携について、協議の場を設けた。協議の結果、CRCの将来像を臨床研究に参画できるスタッフと位置づけて、連続開催のセミナーを大分大学、福岡大学で交互開催することを基本路線とし、大分大学が主に国際共同試験、福岡大学が臨床研究支援に関する基礎を柱にし、セミナー企画を立案することになった。

・平成19年度は、大分大学担当で国際共同試験をテーマに1回開催し、連続開催のための先行開催として位置づけた

・平成20年度は、福岡大学2回、大分大学1回のセミナーを開催した。

・平成21年度は、福岡大学2回、大分大学2回のセミナーを開催した。

C・D. 研究結果及び考察

用意した会場定員を毎回ほぼ充足する参加が得

られた。臨床研究プロトコル立案の実施、英語の基本的にコミュニケーション、医薬系翻訳家からのレクチャーなど、従来の講習会やセミナーなどではなかった企画を並べることができた。大学側の経験則のみに頼ることなく、依頼者側のエキスパート、さらなる専門家の発掘招聘を行い、CRCの視野は大きく拡大したと感じられた。知識、学術、経験の啓発できる交流会の継続的な開催は、中核・拠点施設の使命として継続する必要がある。

E. 結論

有能なCRCは、所属する組織、医療機関に適合した形で能力を発揮しており、一般病院のような小さな組織でも、卓越したパフォーマンスと獨創性を示している。その一方で多施設共同試験の指令塔となるべき大学病院では、稼働すべきプロトコル数が多すぎるなど、満足のいくパフォーマンスを出すまでのCRC数は確保できていない。このような環境の中で、大学病院に必要なCRC能力は、マネージメントが最優先と考えることができる。一般的な被験者対応業務を実施するCRCは、地域内でも広く、多く分布しており、中核・拠点施設所属のCRCが、これらのCRCと同列の業務を実施するのみでは、地域拠点から発信される臨床研究の質の改善は大きく期待できない。今後、拠点

施設に求められる上級のCRC業務とは、特にプロジェクトマネジメント、臨床研究教育に特化したプログラム提供である。従来のCRCから臨床研究推進のための知識である、clinical pharmacology, pharmaceutical medicineに精通した人材を育て上げる必要がある。プロジェクトマネジメントでは、被験者との会話でなく、研究者、科学者との議論ができ、予算などのリソースと向き合う人材が必要となる。

現在、国内の多くのCRCはこのクライテリアには合致しないと思われるが、国際化、高度化した臨床研究、先端医療に対応するためには、研究者と歩調を合わせられるマネージングをするCRC育成が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- [1] Morimoto T, Kotegawa T, Inano A, Uemura N, Nakano S, Ohashi K. Toyo-no-kuni Clinical Trial Network-a report from Oita , Japan. A bstracts of the Third Cheina-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology. Dalian, China 2007.8.24
- [2] Inano A, Horikawa I, Hatakeyama E, Sumiyoshi T, Oshiba I, Amamoto T, Sato W, Masuda M, Morimoto T, Nakano S, Ohashi K. A pilot study to validation of patients support system, RtimeR, as a reliable tool for close-monito-ring of clinical researches. A bstracts of the Third Cheina-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology. Dalian, China 2007.8.24

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)
分担研究総合報告書

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
-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-

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

研究協力者

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
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

研究要旨:大分大学医学部附属病院では、平成20年より早期臨床試験専用施設 (Clinical Trial Unit) を開設し、First in human 試験から Proof of concept試験までの薬物動態、薬力学試験を行っている。早期臨床試験では、計画立案から、試験実施、終了まで、短期間に迅速かつ確実な対応が求められる。また、短時間に病院のリソースを集中させるため、諸業務を包括的に管理するプロジェクトマネジメントが必要となる。大分大学医学部附属病院では、プロジェクトマネージャー (PM) を配置することで、治験を円滑に運用できる体制を整備した。

A. 研究目的

臨床試験分野におけるプロジェクトマネジメントの確立と、それに関わる人材育成、とくに、指導者レベルのプロジェクトマネージャーの養成は最重要課題である。本研究では、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」の方法論を開発することを目的とする。

B. 研究方法

OJT (on-the-job training) による学外ノウハウの習得 (フェロー研修)、中核病院としてのプロジェクトマネジメントに対するニーズの同定、大分大学へのプロジェクトマネージャーの配置、セミナーの実施を行った。

C. 研究結果

JCLIPNET 事務局の設置により、情報の一元的な管理を可能とさせた。企業ではすでにPMの導入がすすんでおり、そのノウハウを習得することができた。JCLIPNET 内での検討会議 (ワーキンググループ) において、早期臨床試験におけるPMのニーズを同定した。プロジェクトマネジメントでは、情報を能動的に収集することが必要である。”マイルストーンの設定と、進捗管理”というステロタイプなプロジェクトマネジメントだけでは効率的な臨床試験のマネジメントはできない。PMをおくことで、『情報の収集 → ステークホルダーへのフィードバック → ステークホルダーからのフィードバック → 情報の共有化 → さらなる情報の収集』、というサイクルを徹底させることが重要である。また、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ユニットにPMをおくことで、受託治験の効率的な管理が可能となった。また、研究者主導型の医薬品開発においても、PMをおくことで研究の効率化がはかれた。

D. 考察

臨床でのPOC確立は、ひとつの「プロジェクト」としてとらえる必要があり、複数の分野の専門家を束ねていかなければならない。日本版GCRCであるCTUを活用し、さらに強力なPMをおくことで、プロジェクト型早期臨床試験を進めることが可能になることが期待される。現在、本学で実施中のシーズ開発においては、院内、院外の複数の研究グループで形成される共同研究グループの各研究テーマを”プロジェクト化”させ、プロジェクトでのマイルストーンの設定、ステークホルダーの設定、をおこない、効率的な共同研究を可能としている。

E. 結論

わが国でも、臨床研究に対応したプロジェクトマネージャーの養成が必要であり、大分大学が中心となりその教育体制を構築した。OTJによるフェロー研究により、臨床試験でのプロジェクトマネジメントの具体的なニーズが明らかとなった。早期臨床研究を”プロジェクト”としてとらえ、PMをおくことで、効率的な臨床開発が可能となった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- [1] 上村尚人 NIH（米国国立衛生研究所）による臨床研究支援. 臨床薬理.38, 61-64, 2007
- [2] 上村尚人 POC 試験を最大限に生かすポイント Pharmstage, 7(8)59-61, 2007

[3] 上村尚人（杉山雄一 栗原千絵子編）米国 e-IND 下の探索的臨床試験の現状と展望 マイクロドーズ臨床試験：理論と実践—新たな創薬開発ツールの活用に向けて. 45-48 じほう、東京、2007

[4] 上村 尚人, わ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, 臨床薬理 40(3), 93, 2009

2. 学会発表

- [1] Naoto Uemura. Strategy for proof of concept where innovation matters. The 3rd China-Japan Joint Meeting on Basic and Clinical Pharmacology. Dalian, China 2007.8.23-24
- [2] Morimoto T, Kotegawa T, Inano A, Uemura N, Nakano S, Ohashi K. Toyo-no-kuni Clinical Trial Network-a report from Oita, Japan. Abstracts of the Third Cheina-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology. Dalian, China 2007.8.24
- [3] Inano A, Horikawa I, Hatakeyama E, Sumiyoshi T, Oshiba I, Amamoto T, Sato W, Masuda M, Morimoto T, Nakano S, Ohashi K. A pilot study to validation of patients support system, RtimeR, as a reliable tool for close-monito-ring of clinical researches. Abstracts of the Third Cheina-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology. Dalian, China 2007.8.24
- [4] Naoto Uemura. Toward progress of global development: Clinical study sites' perspectives: University efforts to promote global trials DIA 4th Multitrack Workshop in Japan. Tokyo 2007.10.11-12
- [5] 上村尚人. 臨床薬理が作る、臨床薬理の夢：Sponsor's to Investigator's Initiated Clinical Trial～治験環境整備に続くもの：研究者主導臨床研究の将来～若手臨床薬理を考える会. 宇都宮、2007年11月

- [6] 上村尚人, プロジェクトマネージャー養成セミナー アカデミアの立場から. J-CLIPNET サテライト会議. 東京、2008年3月8日
- [7] 稲野彰洋, プロジェクトマネージャー養成セミナー 地域ネットワークの立場から. J-CLIPNET サテライト会議. 2008年3月8日、東京
- [8] 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）
- [9] 上村尚人（座長），Clinical and Translational Science Institute：NIHの戦略 “プロジェクトマネジメントセミナー：臨床試験におけるプロジェクトマネジメント，2009，東京
- [10] 上村尚人，「Global Studyでの臨床薬理学の貢献—世界同時開発（申請）に向けてのPhase1試験とPhase2試験の位置付け—」グローバル開発における早期臨床開発の位置づけとわが国が直面する問題（シンポジウム），日本臨床薬理学会，2009，横浜
- [11] 須崎友紀、森本卓哉、今井浩光、上村尚人、稲野彰洋、森田元、島田英明、野口隆之、大橋京一、大学病院における早期臨床試験のプロジェクトマネジメント導入の試み，日本臨床薬理学会，2009，横浜
- [12] 上村尚人，探索的早期臨床試験” 国際共同治験推進会議 in Matsuyama，2010，松山

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)
分担研究総合報告書

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

分担研究者 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
大分大学医学部長
武山 正治 大分大学医学部附属病院薬剤部 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

研究要旨:大分大学医学部附属病院に早期臨床試験実施するに当たって必要な体制を整備し、クリニカルトライアルユニットを設置した。早期臨床試験を実施可能な体制が整い、健康被験者のみならず、患者対象の早期臨床試験も実施できた。また、J-CLIPNET共通のデータマネジメントシステムであるPromasys®を大分大学医学部附属病院で実施する臨床研究で利用していくための体制整備を行い、Promasys®の臨床研究での利用を開始した。

A. 研究目的

大分大学医学部附属病院において、健康被験者及び患者対象の第一相試験が行える体制を整備する。また、データマネジメントに関してはJ-CLIPNET共通のデータマネジメントシステムであるPromasys®を臨床研究で利用できるように整備することを目的とする。

B. 研究方法

1) 大分大学医学部附属病院内に早期臨床試験実施体制を整備した総合臨床研究センターを開設した。2) 講習会を開催し、データマネジメントシステム(Promasys®)を導入し利用環境を整えた。

C. 研究結果

平成19年度に大分大学医学部附属病院内に早期臨床試験実施施設である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開設した。大学病院内に早期臨床試験専

用施設が設置されたことは被験者の安全を確保する上で重要であった。また、各診療科と連携して健康被験者対象の試験のみならず、患者対象の臨床試験も実施することが可能な体制を整え、健康被験者を含む治験を含む薬物動態試験を実施することができた。さらに、大分県内に臨床研究を推進していくため、臨床研究推進公開セミナーを開催した。外国規制当局からの監査対応としての英訳SOPの作成も行った。

大分大学医学部附属病院総合臨床研究センタースタッフ、J-CLIPNET各施設の臨床試験担当スタッフ合同で、昭和大学病院臨床試験支援センターのF. L. Arnold氏よりPromasys®の説明を受け、大分大学医学部附属病院総合臨床研究センターではPromasys®を臨床研究で利用開始した。

D. 考察

大分大学医学部附属病院では、早期臨床試験

を実施可能な体制が整い、質の高い臨床試験が安全・確実に実施することが可能となった。J-CLIPNET共通のデータマネジメントシステムであるPromasys[®]は大分大学医学部附属病院では臨床研究で利用できる環境が整い、今後、臨床研究の推進に役立てることができると期待される。

E. 結論

大分大学医学部附属病院で設立した総合臨床研究センターは、早期臨床試験から臨床研究まで幅広い支援を行うことができる体制を整備することができた。本研究事業において、臨床研究推進公開セミナーの開催、外国規制当局からの監査対応としての英訳SOPの作成等、総合臨床研究センターの機能をさらに充実できた。また、クリニカルトリアルユニットにおいて早期臨床試験を実施することができた。さらに、Promasys[®]を利用した臨床研究を実施する体制が整い、今後は大分大学医学部附属病院総合臨床研究センターにおいてPromasys[®]を利用して治験のみならず臨床研究の推進に努めていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- [1] 菅野泰子、小西佳代、阿部美貴子、佐藤 砂織、佐藤京子、後藤視英子、山中恵、倉原千春、中釜英恵、野原有希、須崎友紀、今井浩光、森本卓哉、大橋京一、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クリニカルトリアルユニット (CTU) 開設に当たって～その1 他部門との協力体制～、第8回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2008 in 金沢 (石川、2008、10)
- [2] 阿部美貴子、小西佳代、菅野泰子、佐藤砂織、佐藤京子、後藤視英子、山中恵、倉原千春、中釜英恵、野原有希、須崎友紀、今井浩光、森本卓哉、大橋京一、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クリニカルトリアルユニット (CTU) 開設に当たって～その2 CRC 育成の取り組み～第8回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2008 in 金沢 (石川、2008、10)
- [3] 森本卓哉、時松一成、須崎友紀、今井浩光、大山哲司、野口隆之、門田淳一、大橋京一：大学病院における早期臨床試験施設と地域ネットワークを活用した患者対象第I相試験の取り組み、第30回日本臨床薬理学会、2009年12月3日、横浜