

2009/6005A

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）

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 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中林 哲夫

平成 22（2010）年 3 月

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）

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 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中林 哲夫

平成 22（2010）年 3 月

## 目次

I. 総括研究報告	1
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	
研究代表者 中林哲夫 国立精神・神経センター 治験管理室	
II. 分担研究報告	7
1. 「新規治療のための臨床試験」に関する研究	
研究代表者 中林哲夫 国立精神・神経センター 治験管理室	
研究分担者 武田伸一 国立精神・神経センター神経研究所 遺伝子疾患治療研究部	
功刀浩 国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第三部	
小牧宏文 国立精神・神経センター病院 小児科	
2. 「医療情報管理解析体制の整備」に関する研究	13
研究分担者 後藤雄一 国立精神・神経センター 神経研究所 疾病研究第二部・ トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床開発部門	
添付資料(1): 精神・神経センターにおける代表的なバイオリソース	
添付資料(2): 医師用説明資料	
添付資料(3): 薬理遺伝学・ゲノム薬理学の理解に役立つ遺伝学の基礎	
3. 「臨床研究活性化のための取り組み」に関する研究 ①	43
-臨床研究のための人材育成-	
研究代表者 中林哲夫 国立精神・神経センター 治験管理室	
研究分担者 山田光彦 国立精神・神経センター精神保健研究所 老人精神保健部	
伊藤弘人 国立精神・神経センター精神保健研究所 社会精神保健部	
添付資料: 精神的診断面接技法 SCID 実務研修について	
4. 「臨床研究活性化のための取り組み」に関する研究 ②	47
-コンサルテーション機能の整備-	
研究代表者 中林哲夫 国立精神・神経センター 治験管理室	
研究分担者 大森崇 京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻医療統計学分野	
米本直裕 国立精神・神経センター精神保健研究所 老人精神保健部	

5.	神経内科領域の患者レジストリーの開発	51
	研究分担者 中村治雅 国立精神・神経センター病院 神経内科 (治験管理室長補佐併任)	
	村田美穂 国立精神・神経センター病院 第二病棟部部長	
6.	臨床研究コーディネート体制の整備	57
	研究分担者 玉浦明美 国立精神・神経センター 治験管理室・臨床研究支援室	
	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	

添付資料: 治験手引書

### III. 資料

1.	国立精神・神経センタートランスレーショナルメディカルセンター 組織図	69
2.	国立精神・神経センタートランスレーショナルメディカルセンター 設置規定	70
3.	国立精神・神経センタートランスレーショナル・メディカルセンター 構想(案)	74
4.	第4回 治験中核病院・拠点医療機関等協議会 (平成21年7月16日開催) ポスター資料	75
5.	第4回 治験中核病院・拠点医療機関等協議会 (平成21年7月16日開催) スライド資料	76
6.	2009年度 臨床研究基本セミナー・臨床研究倫理講座の案内	78
7.	2009年度 臨床研究倫理講座 スライド資料	80
8.	2009年度 臨床研究基本セミナー①「臨床研究の歴史と意義」 スライド資料	112
9.	2009年度 臨床研究基本セミナー②「臨床疑問を考える」 スライド資料	119
10.	2009年度 臨床研究基本セミナー③「臨床研究のデザインと臨床疫学」 スライド資料	127
11.	2009年度 TMC 臨床研究オプション・セミナー プログラム	137
12.	臨床試験(Clinical Trial)の実施計画書作成の手引き	138
13.	治験管理室ニュース	155
14.	「新たな治験活性化5カ年計画」の中間見直しに関する検討会資料	211

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 235

V. 研究成果の刊行に関する別刷り ..... 別冊  
総合研究報告書に添付

# I. 総括研究報告

平成21年度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）  
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  
（H19-臨研（機関）一般-005）

総括研究報告書

研究代表者 中林哲夫 国立精神・神経センター 治験管理室

研究要旨：国立精神・神経センターは、平成20年10月にTMC（Translational Medical Center）を設立した。TMCの目的は、橋渡し研究、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験の実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人材の育成等を図ることである。治験を含む臨床研究の推進のために、人材育成、医療情報管理解析体制、そして臨床研究コーディネート体制の整備を行っている。平成21年度の進捗状況について報告する。

研究分担者

- ・ 武田伸一  
国立精神・神経センター神経研究所  
遺伝子疾患治療研究部
- ・ 功刀浩  
国立精神・神経センター神経研究所  
疾病研究第三部
- ・ 小牧宏文  
国立精神・神経センター病院 小児科
- ・ 後藤雄一  
国立精神・神経センター神経研究所  
疾病研究第二部
- ・ 山田光彦  
国立精神・神経センター精神保健研究所  
老人精神保健部
- ・ 伊藤弘人  
国立精神・神経センター精神保健研究所  
社会精神保健部
- ・ 村田美穂  
国立精神・神経センター病院  
第二病棟部
- ・ 中村治雅  
国立精神・神経センター病院 神経内科
- ・ 大森崇  
京都大学大学院医学研究科  
社会健康医学系専攻医療統計学分野
- ・ 米本直裕  
国立精神・神経センター精神保健研究所  
老人精神保健部
- ・ 山岸美奈子  
国立精神・神経センター病院 薬剤部
- ・ 玉浦明美  
国立精神・神経センター病院 看護部

A. 研究目的

精神・神経分野における治験、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を推進するため、平成19年度より以下の課題に取り組んだ。

- ・ 臨床研究支援センターの構築
- ・ 人材育成
- ・ 医療情報管理解析体制の整備
- ・ 臨床研究コーディネート体制の整備
- ・ 治験を含む臨床研究の実施

B. 研究方法

① 臨床研究支援センターの構築

国立精神・神経センターでは、平成20年10月に、TMC（Translational Medical Center）を設立した。TMCの設置目的を定め、これに必要な機能と体制を整備した。

② 人材育成

国立精神・神経センターTMCの活動の1つとして、若手研究者及び研究協力者に対する人材育成のための教育プログラムを整備した。

③ 医療情報管理解析体制の整備

精神・神経分野においては、医用情報として生体試料や脳画像等がある。病態やバイオマーカーを解明し新規治療への応用のために、医療情報管理解析体制を整備している。

#### ④ 臨床研究コーディネート体制の整備

コンサルテーション機能として、平成21年10月に、TMC「臨床研究簡易相談窓口」を設置した。

倫理審査を効率化し、進捗管理を行うために、倫理審査申請のオンラインシステムの開発にも着手した。

治験及び臨床研究の効率的な遂行のために、患者レジストリーの開発について検討した。

臨床研究コーディネーターが研究にも参加し調整業務に携わった。

#### ⑤ 治験を含む臨床研究の実施

基礎研究の成果から臨床開発への移行に取り組んだ。

臨床研究推進ネットワーク（CRIP'N: Clinical Research Initiative in Psychiatry and Neurology）を整備し、その機能の拡充に取り組んだ。

### C. 研究結果

#### ① 臨床研究支援センターの構築

国立精神・神経センターでは、平成20年10月に、TMC（Translational Medical Center）を設立した。TMCの設置目的を定め、これに必要な機能と体制を整備した。TMCの目的は、橋渡し研究、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験の実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人

材の育成等を図ることである。このため、TMC組織は、医療情報管理解析のための臨床開発部、治験を含む臨床研究のコーディネートや計画の支援のための臨床研究支援部、データ管理や解析のための情報管理・解析部等で構成（別添資料）した。

治験を含む臨床研究の計画を支援するためのコンサルテーション機能は、臨床研究支援室に付加した。コンサルテーション機能には、医師主導治験の企画自体を検討することも含めることとした。

若手研究者や研究協力者のための人材育成は、臨床研究支援部及び情報管理・解析部の共同で企画し、運営することとした。

#### ② 人材育成

臨床研究を推進するための人材育成の取り組みとして、教育プログラムを整備した。

人材育成のためのセミナーは、倫理性及び科学性をテーマとした。

倫理セミナーは、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省）<sup>1)</sup>に基づき、平成21年度より、当センターで研究者及び研究に関わる全ての職員を対象に、年に4回で開催した。倫理に関するセミナーは、1回の受講を倫理審査申請の必要条件として、受講後の有効期間は2年度内とした。

科学性のためのセミナーは、基本セミナーと発展コースとしてオプションセミナーとして構成した。基本セミナーは、主には若手研究者及び研究協力者を対象として、方法論を主題とし、目的の設定、試験デザイン、データの信頼性担保の方策、モニタリングの必要性、そして結果の解釈の方法等をその内容とした。オプションセミナーはより実践的内容として、他施設での医師主導治験や臨床研究の実施状況を把握す



るためにも外部研究機関に講師を依頼することとした。

### ③ 医療情報管理解析体制の整備

精神・神経・筋疾患領域の研究対象となる生体試料は、血液、髄液、尿、神経組織、そして筋組織等がある。これの生体試料の情報管理を目的で、研究利用を目的に既に得られ、国立精神・神経センター内に保管されている試料の調査を行った。現在は、センターでの生体試料の一元管理についても検討を行っている。

### ④ 臨床研究コーディネート体制の整備

コンサルテーション機能として、平成21年10月に、TMC「臨床研究簡易相談窓口」を設置した。相談対象の範囲の決定には、これまで、国立精神・神経センター倫理審査委員会で承認された課題を調査し検討した。また、当センター内では、基礎研究の臨床開発への移行、つまり橋渡し研究での戦略立案に対する要望が高いこともこれまでに経験していたため、この戦略に関する相談にも対応するよう計画した。臨床研究相談窓口の相談員は、相談の中立性を担保するためにも、外部研究機関所属の人員で構成した。

倫理審査を効率化し、進捗管理を行うために、倫理審査申請のオンラインシステムの開発にも着手した。倫理審査申請から結果通知には、申請課題は複数の委員会で審議され、研究計画の内容確認のために、申請した研究者は複数回の照会を受ける。倫理審査においては、その過程は複雑であり、また申請した研究者への負担も大きいいため、事務効率を向上させ、申請者に対する負担を軽減することが、本システムを導入することの目的である。また、当センターにお

いては、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省）<sup>1)</sup>において取りまとめられている通り、年に1回の中間報告や終了報告等も、研究者に対しては義務としているが、これまでのこれらの管理も徒手的に行っていた。当センターでの年間当たりの倫理審査承認課題数は100課題を超えるために、進捗状況の把握のためにも、システムを導入し網羅的に把握する必要があるため、これに対応できるシステムの開発を検討中である。

治験を含む臨床研究の遂行上の課題に被験者の選定と組入れの労力が大きいことは、精神・神経・筋疾患分野に限ったことではない。また、臨床研究においては、被験者の選定は、研究の質や結果に大きく影響する。このため、被験者の選定を行うために、レジストリーの開発に着手した。当センターでは、筋ジストロフィーの登録サイト（Remudy）<sup>2)</sup>の構築を行った。現在は、他疾患領域でのレジストリー開発の検討を行っている。

平成21年度は、精神疾患分野での症状評価者の育成プログラムについて検討し、これの信頼性及び妥当性を検討する研究についても計画した。尚、当該研究については、国立精神・神経センター倫理委員会で承認を得ている。

### ⑤ 治験を含む臨床研究の実施

平成19年度以降に、医師主導治験の計画として、3課題の企画を検討した。このうち、2課題は、当センターの基礎研究の成果の臨床開発への移行（橋渡し研究）であり、残り1課題は、既承認抗精神病薬の小児精神疾患に対する効能追加を目的とした企画である。橋渡し研究1課題については、

シーズアウトを目標に医薬品医療機構の事前相談も行った。

基礎研究の成果の臨床開発への移行のためには、ICH（International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use）M3 ガイドライン<sup>3)</sup>に従った非臨床試験の充足性の検討が必要となる。当該2課題については、企業主体の治験ではなく、医師主導治験での実施が想定されたため、事務局機能の整備とともに、ICH M3 ガイドラインに従った非臨床試験の充足性についても評価した。

既承認抗精神病薬の小児精神疾患に対する効能追加を目的とした企画については、計画中の効能については、米国及び欧州において既に承認が得られている。このため、欧米での臨床試験の実実施計画の精査を行った。本邦での治験の課題として、欧米の臨床試験で主要評価項目として使用されていた症状評価尺度の信頼性及び妥当性の検討が必要であることが明確になった。当該企画についても、医師主導治験で実施する必要性が高いと想定されるが、これの準備とともに、主要評価項目となる症状評価尺度の開発のための研究についても検討している。

臨床研究推進ネットワーク（CRIP'N: Clinical Research Initiative in Psychiatry and Neurology）を整備し、その機能の拡充に取り組んだ。現在、CRIP'Nでは、他研究機関とのメーリングリストも保有している。CRIP'Nでは、臨床系4大医学雑誌であるNew England Journal of Medicine, Lancet, JAMA, BMJにおいて掲載された精神・神経・筋疾患に関する論文について

精査し、関連する情報を、毎週、メーリングリストを通じて会員に発信している。

#### D. 考察

##### ① 臨床研究支援センターの構築

国立精神・神経センターでは、臨床研究支援センターとして、平成20年10月にTMCを設置した。TMCは、病院と2つの研究所である神経研究所及び精神保健研究所の職員による併任で構成した。TMCの運営においては、いくつかの課題があった。

1つ目には、病院及び2研究所の併任組織により構成したために、そのマンパワーの確保が大きな課題であったことである。これに対しては、平成22年度より一部定員化することにより対応を図っていく予定である。

2つ目に、より機能を向上させるための専門家の確保である。TMCの構成人員として、早急な課題としては、臨床開発の薬事専門家、生物統計家そしてデータマネージャーの確保が必要であった。薬事専門家は、製薬会社での薬事及び薬理担当者を雇用し、臨床研究相談窓口の相談員としても協力頂いた。臨床研究の計画及び実施のためには生物統計家の参加は不可欠である。現在は、生物統計家は研究員として参画しているが、平成22年度には常勤として確保する予定にある。データの信頼性確保のための方策が必要であることは言うまでもない。データ管理については、これまでは研究者の工夫により行っていたが、その信頼性確保のために、研究全般に使用できるEDC（electrical data capture）システムの開発を検討している。既に、ローカルデータマネージャーの確保は出来ているが、セントラ

ルデータマネージャーを確保し、新たなEDCシステムの開発にも参画することを計画中である。

## ② 人材育成

平成21年度は、臨床研究倫理講座、臨床研究基本セミナー、そして実践編として臨床研究オプショナルセミナーを開講した。倫理講座位については、臨床研究を行う全研究者に対して受講と更新を義務とした。受講の有無を管理し、倫理審査申請の必要条件としているが、開発中の倫理審査申請オンラインシステムでの管理も計画中である。

臨床研究基本セミナーでは、目的の設定から試験デザイン等の基本的方法論を内容とした。よりエビデンスレベルの高い臨床研究のための実施のために、コンサルテーション機能とともにセミナー内容の充実化を計画中である。

セミナーの企画については、多忙な医師及び研究者が効率よく必要情報を習得できることを勘案した。このため、外部研究機関の臨床研究の実施状況についても把握できるように計画した。具体的には、オプショナルセミナーでは、医師主導治験を含む臨床研究の実施が活発である外部研究機関の研究者を講師として招聘した。

## ③ 医療情報管理解析体制の整備

精神・神経・筋疾患においては、臨床試験のためのバイオマーカーが確立されておらず、病態解明や新規治療法の開発のためには、生体試料の研究は重要である。多施設共同研究を行う場合には、知的財産権やMTA (material transfer agreement) に関する取り決めを整備する必要があり、これについても現在整備中である。

## ④ 臨床研究コーディネート体制の整備

臨床研究支援センターとして、研究成果の実用化のためには、基礎研究の成果であるシーズの臨床開発への移行、つまりシーズアウトのために、非臨床試験及び臨床試験の進捗を管理できるプロジェクト・マネージャーの獲得が必要である。このために、TMC 臨床研究簡易相談窓口では、薬事専門家を雇用することとした。また、具体的な臨床開発の戦略立案のためには、承認申請に必要な臨床データパッケージを検討し、各臨床試験の試験計画を立案することが可能である人材の確保が必要である。現在は、医薬品医療機器総合機構での審査経験者を獲得するとともに、生物統計の研究者と共同したコンサルテーション機能を整備している。

## ⑤ 治験を含む臨床研究の実施

臨床研究は、その目的により規模が異なるが、探索的段階及び検証的段階のいずれにおいても多施設での実施が必要となることがある。複数の研究機関が共同で臨床研究を行う場合には、ICH E9 ガイドライン<sup>4)</sup>にも取りまとめられているように、各施設が一定以上の被験者を確保し、極端に被験者数の少ない施設がないよう配慮する必要がある。このためには、研究のコーディネート体制が重要となる。臨床研究推進ネットワーク (CRIP'N: Clinical Research Initiative in Psychiatry and Neurology) を構成し、方法論に関する啓蒙を行っていくと同時に、レジストリーやコーディネート体制の整備により、規模の大きい多施設共同研究の実施体制を今後も整備していく。

## E. 結論

国立精神・神経センターは、臨床研究を支援する目的で、平成20年10月に、TMC (Translational Medical Center) を設立した。今後の臨床研究を担う人材を育成し、基礎研究の成果の臨床開発への移行に必要な体制を継続的に整備していく。

F. 研究発表

1. 中林哲夫, 中村治雅, 岡本長久: 本邦における国際共同治験の現状と課題 -抗うつ薬開発の最近の動向-, 臨床精神神経薬理. 13: 255-263, 2010
2. Atsuo Nakagawa, Yutaka Matsuoka, Naohiro Yonemoto, Tetsuo Nakabayashi: Developing a Training Program for Clinical Research and Research Ethics at the National Center of Neurology and Psychiatry, Japan. Meeting of the Asian College of Neuropsychopharmacology. 13-15/Nov/2009, Kyoto
3. 松岡豊, 中川敦夫, 米本直裕, 中林哲

夫: 国立精神・神経センターにおける臨床研究教育研修プログラムの取り組み. 第22回日本総合病院精神医学会総会. 2009.11.27-28, 大阪

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

【引用文献】

- 1) 厚生労働省: 臨床研究に関する倫理指針 (平成20年7月31日全部改正)
- 2) <http://www.remudy.jp/index.html>
- 3) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長: 「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」について. 薬食審査発0219第4号
- 4) 厚生省医薬安全局審査管理課長: 「臨床試験のための統計的原則」について (平成10年11月30日医薬審第1047号)

## II. 分担研究報告

平成21年度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）  
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  
（H19-臨研（機関）一般-005）

分担研究報告書

「新規治療のための臨床試験」に関する研究

研究代表者	中林哲夫	国立精神・神経センター	治験管理室
研究分担者	武田伸一	国立精神・神経センター神経研究所	遺伝子疾患治療研究部
	功刀浩	国立精神・神経センター神経研究所	疾病研究第三部
	小牧宏文	国立精神・神経センター病院	小児科

研究要旨：国立精神・神経センターは、平成20年10月にTMC（Translational Medical Center）を設立した。TMCの目的は、基礎研究で得られた成果を完全かつ速やかに臨床に応用して診断法及び治療法などの恩恵を患者に享受し、臨床上的問題を基礎研究へフィードバックし問題の解明を図ること（橋渡し研究）の推進のため、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験の実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人材の育成等を図ることである。本研究は、TMCの機能拡充のための研究である。

A. 研究目的

中枢領域の医薬品開発の特徴は、全世界での臨床試験数は悪性疾患領域に次いで2位であり、当該領域の新薬開発は活発である<sup>1)</sup>が、国内ではドラッグ・ラグ（欧米で承認されている医薬品が本邦においては未承認であり、国民に提供されていない状態）の代表的領域でもある。また、医薬品開発が困難である希少疾患が多いことも特徴である。このように中枢領域の医薬品開発には課題は多いが、医師主導治験を実施するための課題を検討し、その体制を整備することでTMCの機能を拡充することが本研究の目的である。

B. 研究方法

2009年9月30日時点において、企業主

導で開発中の精神神経疾患に対する医薬品候補のうち、国内外医薬品としては未承認である化合物について調査した。また、国立精神・神経センターが保有する医薬品候補の化合物の特徴も併せて、医師主導治験を実施するためにTMCで必要な体制について検討した。

C. 研究結果

調査結果の一部として、国内外で開発中のうつ病対象の化合物を表1に示した。

国内で開発中の抗うつ薬、SSRI（selective serotonin reuptake inhibitor）やSNRI（serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor）が中心<sup>2)</sup>であるが、表1にあげた化合物の開発には、国内からは3種類の化合物（LU-AA21004,

LU-AA24530, AZD-6765) に参加しているのみであった。

#### D. 考察

国立精神・神経センターは、TMC の設立により臨床試験の実施に必要な体制を整備した (図 1)。臨床試験の計画や運営の戦力として、医薬品医療機器総合機構 (旧審査センターを含む) の審査経験者 3 名を獲得し配置した。希少疾患や小児領域の臨床試験では、定まった主要評価項目も存在せず、有効性の評価方法も確立していない。新薬の審査経験者を確保することは、臨床試験の企画においては不可欠でと考える。また、臨床試験のデザイン決定に必要な生物統計家や、実施中に必要なデータマネージャーの確保についても進めている。

医薬品開発の対象とする化合物は、開発段階に応じて以下のように分類が可能である。

- a) 国内でも既承認であるが、効能や対象年齢 (例えば、小児など) の拡大を目的とした開発対象の医薬品
- b) 海外で既承認であるが、国内で未承認である医薬品
- c) 国内外で未承認であり、臨床開発の段階に到達している化合物
- d) 国内外で未承認であり、臨床開発の段階に到達していない化合物

医師主導治験実施する場合、上記のいずれもがその開発の対象の候補となりえるが、開発状況や対象疾患に応じてその課題は異なる。現在、国立精神・神経センターでは、精神・神経・筋疾患領域で行ってきた基礎研究の成果を臨床開発に移行させることを目指している。このため、ICH (International

#### Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of

Pharmaceuticals for Human Use) M3 ガイドライン<sup>4)</sup>に従い、非臨床試験の充足度を評価することが可能となうように薬事に関する知識を持つ人材の確保が必要であり、製薬企業での開発経験者の確保を行った。

従来の治験は、上記 b) が主体であった<sup>2)</sup>が、今回の調査や他報告<sup>3)</sup>からも、臨床では経験していない作用機序を有する化合物が既に開発段階に入っていることがわかる。つまり、先駆的な医薬品開発を行う場合には、TMC の体制だけでなく、担当する医師の薬理学的知識や安全性評価を十分に行える体制が必要であり、医療機関そのものの知識や技術の向上が必要である。これに対しては、今年度より、臨床試験及び臨床研究に対する教育を重視し、職員を対象とした各種セミナーを開催した。

医療機関と研究所で、医薬品の開発自体を企画し遂行することは課題も多い。しかし、当センターのこれまでの研究成果を実用化や、効能追加を目的とした開発を行うべく今後もその体制の整備を継続していく。

#### E. 結論

医薬品開発に必要な体制は多義に渡るが、国立精神・神経センターでの橋渡し研究や精神・神経・筋疾患領域の医師主導治験に特化した組織の整備を今後も継続していく。

#### F. 研究発表

中林哲夫, 中村治雅, 岡本長久: 本邦における国際共同治験の現状と課題 -抗うつ薬開発の最近の動向-, 臨床精神神経薬理. 13: 255-263, 2010

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

【引用文献】

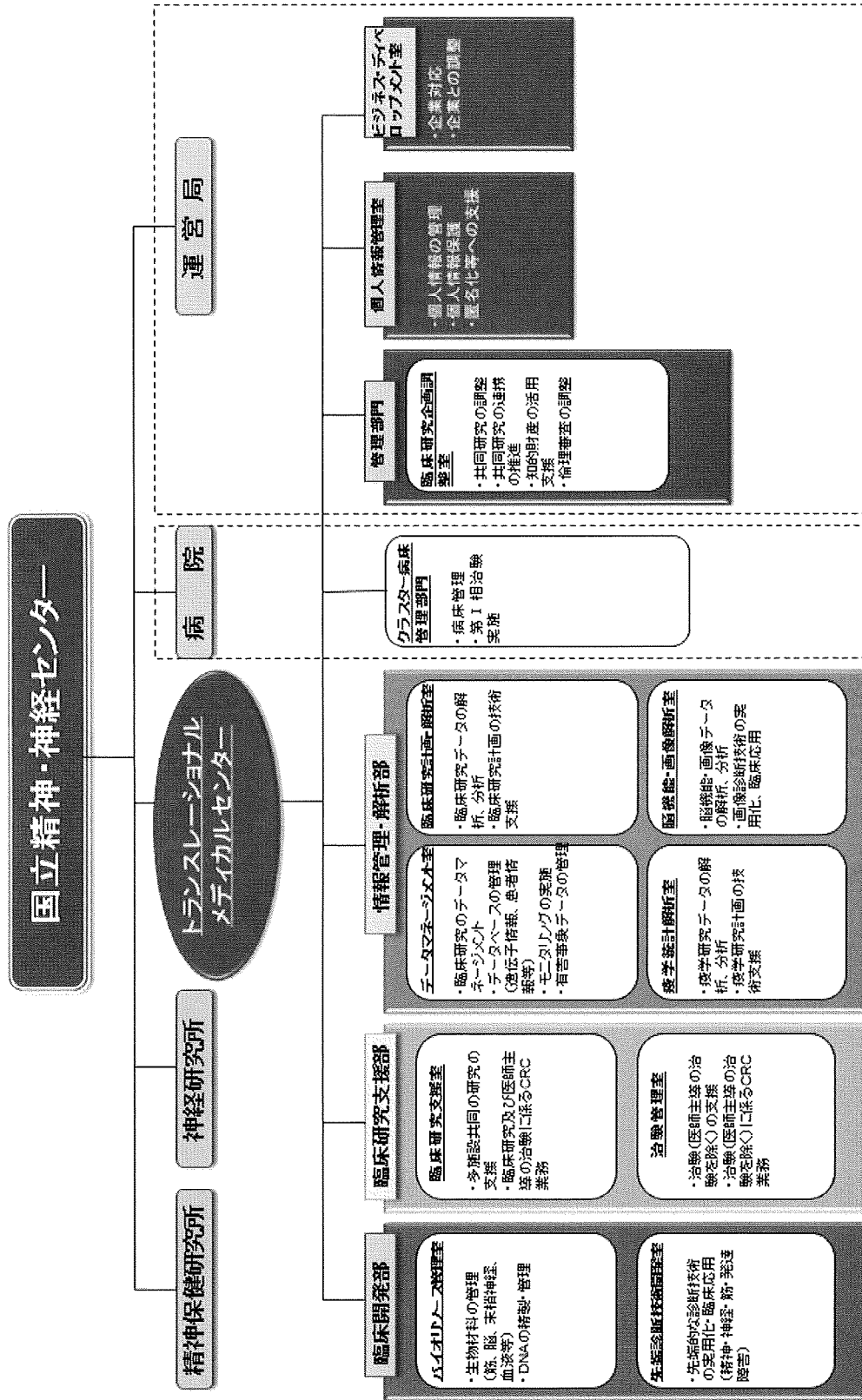
- 1) Karlberg JP: Trends in disease focus of drug development. Nat Rev Drug Discov. 7: 639-640, 2008
- 2) 中林哲夫, 一丸勝彦, 宇山佳明: うつ病研究における海外の動向 -抗うつ薬開発の国内外の動向-, Depression Frontier, 7(1), 82-89, 2009
- 3) 中林哲夫, 中村治雅, 岡本長久: 本邦における国際共同治験の現状と課題 -抗うつ薬開発の最近の動向-, 臨床精神神経薬理. 13: 255-263, 2010
- 4) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長: 「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」について. 薬食審査発0219第4号



表1 国内外で開発中のうつ病対象の化合物

分類	化合物名	作用機序	開発会社
モノアミン類関連	LY-2216684	NRI	Eli Lilly
	LU-AA21004	serotonin 3 antagonist, serotonin 1A partial agonist	武田薬品工業, Lundbeck
	vilazodone hydrochloride	serotonin uptake inhibitor, serotonin 1A partial agonist	Clinical Data, Merck KGaA
	amibegron hydrochloride	$\beta$ 3 agonist	sanofi-aventis
	SEP-225289	TRI	Sepracor
	DOV-216303	TRI	Dov Pharmaceutical
	LU-AA24530	Mixed serotonin modulator	武田薬品工業, Lundbeck
	GSK-163090	serotonin 1 antagonist	GlaxoSmithKline
	levomilnacipran hydrochloride	SNRI	Pierre Fabre, Forest Laboratories
タキキニン類関連	CX-157	MAO A inhibitor	CeNeRx BioPharma
	orvepitant maleate	NK1 antagonist	GlaxoSmithKline
	vestipitant mesilate	NK1 antagonist	GlaxoSmithKline
CRF 関連	CP-122721	NK1 antagonist	Pfizer
	verucerfont	CRF 1 antagonist	GlaxoSmithKline
vasopressin 関連	emicerfont	CRF 1 antagonist	GlaxoSmithKline
	nelivaptan	vasopressin V1b antagonist	sanofi-aventis
グルタミン酸関連	AZD-6765	NMDA antagonist	AstraZeneca
	farampator	AMPA agonist	Cortex Pharmaceuticals, Schering-Plough
	ORG-26576	AMPA agonist	Schering-Plough
コリン類関連	coluracetam	choline uptake enhancer	BrainCells
その他	ORG-34517	glucocorticoid receptor antagonist	Schering-Plough
	SSR-411298	FAAH inhibitor	sanofi-aventis
	SA-4503	opioid $\sigma$ 1 receptor agonist	M's Science
	losmapimod	p38 kinase inhibitor	GlaxoSmithKline
	AZD-2327	enkephalin receptor modulator	AstraZeneca

図1 国立精神・神経センタートランスレーショナル・メディカルセンター 組織図



医療情報管理解析体制の整備

研究分担者 後藤 雄一 国立精神・神経センター 神経研究所 部長  
同 トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床開発部門長

臨床研究を推進するための基盤整備の一環として、臨床研究に不可欠なバイオリソースの管理と臨床情報を関連づけた医療情報の管理解析体制を検討した。特筆すべき事は、2008年10月に新たな組織としてトランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)を設置し、組織的に本研究の推進を図った。具体的には、センター内バイオリソースの実態把握と一括管理に向けた組織的、制度的な整備を行った。また、特殊な医療情報として遺伝学的な状の取扱に関する教育と遺伝カウンセリング外来の実践を行った。当センターにおける今後の臨床研究推進における医療情報の管理、解析に対する基盤整備を行うことができた。

A. 研究目的

臨床研究を推進するためには、患者の臨床症状、病態を反映した検査所見などの医療情報の確保と解析がきわめて重要である。精神疾患、神経疾患、筋疾患、発達障害を対象にしている当センターにおいては、血清、髄液、尿などに加えて、患者由来のDNA、リンパ芽球、線維芽細胞など培養細胞を解析対象にする研究課題が多い。これらのバイオリソースを適切に取得し、管理、研究利用することは、臨床研究基盤整備の重要なポイントの一つである。特に最近の遺伝学的な病因・病態研究手法の飛躍的進展に伴い、ヒトゲノム・遺伝子関連の試料と情報を取り扱うことが必須の状況にある。

そこで、当センターでは、2008年10月にトランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)を立ち上げ、「試料と情報の管理体制」に関するシステム整備を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)発足による基盤整備

1) 臨床開発部門の役割の検討と現有組織の統合・移行について

国立精神・神経センターにおける精神・神経・筋・発達障害の分野の臨床研究について、基礎研究で得られた成果を完全かつ速やかに臨床に応用して診断法及び治療法などの恩恵を患者に享受し、臨床上の問題を基礎研究へフィードバックし問題の解明を図ること(トランスレーショナル・メディシン)の推進のため、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験の実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人材の育成等を図ることを目的として、2008(平成20)年10月1日にトランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)を当センター内に設立した。その組織内の臨床開発部門として、生物材料等の精製、保存及び管理を行うこと、先端的な診断技術に係わる臨床研究の推進及びその臨床応用に関することを行うことを業務とする部門を担当した。

2) 現有するバイオリソースに関するアンケート調査

当センターに現有するバイオリソースの実態を調査し、臨床研究にどのように活用されているかについての調査を行う。

3) バイオリソースの一括管理に向けた作業

患者由来の試料・情報を臨床研究に使用する際には、ヒトゲノム遺伝子解析研究倫理指針、疫学研究倫理指針、臨床研究倫理指針などのいくつかのガイドラインがあり、その内容に準拠したインフォームド・コンセント(IC)や試料・情報の管理方法が定められている。個々の臨床研究ごとのIC書式や試料・情報の管理方法をできるだけ統一化させることで、手順の省力化、管理体制の組織化などを図る事ができる。このバイオリソースの一括管理に対する検討を行う。

2. 遺伝学的情報の取扱いに関する検討

遺伝学的な情報を取り扱う者は、その特殊性を十分理解しておくことが必要であり、そのための教育や遺伝カウンセリング体制の充実をはかる必要がある。その取組を検討する。

(倫理面への配慮)

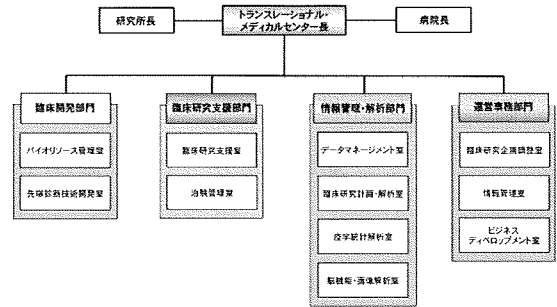
本研究自体は倫理委員会から承認を受ける必要のある内容ではない。しかし、取り扱う事項の一部は倫理委員会での審査を経たものであったり、倫理委員会への申請を必要とするものであったりするので、個々の事例に応じて倫理委員会への申請、承認を行った。一部の事例(バイオリソースの一括管理を目指したIC様式の検討など)は、倫理委員会に申請することが研究内容そのものになるものもあった。

C. 研究結果

1. トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)発足による基盤整備

1) 臨床開発部門の役割の検討と現有組織の統合・移行について

国立精神・神経センター  
トランスレーショナル・メディカルセンター組織図



当センターの臨床研究推進のために、2008(平成20)年10月1日にトランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)が発足した。その中のバイオリソース管理と先端診断技術開発を業務とする臨床開発部門を担当し、その役割を検討した。

臨床開発部門の機能と役割は、以下の表の示す通り、臨床研究に不可欠なバイオリソース(生物材料等)の精製、保存、管理と研究の根幹に係わる先端的診断技術の開発・導入と臨床応用である。

臨床開発部門の機能・役割

<b>バイオリソース管理室</b>	生物材料等の精製、保存、管理
	<ol style="list-style-type: none"> <li>骨格筋、脳及び末梢神経の保存、管理 髄液、血清、血漿及び尿等の液性試料の保存、管理</li> <li>リンパ芽球、線維芽細胞、筋芽細胞等の培養細胞等の樹立、保存、管理</li> <li>DNAの精製、管理</li> </ol>
<b>先端診断技術開発室</b>	先端的診断技術の開発・導入と臨床応用
	<ol style="list-style-type: none"> <li>疾患の遺伝子及びゲノムの解析、先端的な遺伝子診断</li> <li>網羅的及び特異的蛋白質の解析、生化学診断</li> <li>病理診断、画像診断、等を 実用化するための開発研究の推進及びその臨床応用</li> </ol>

2) 現有するバイオリソースに関するアンケート調査

センター内でアンケート調査を行った。その結果以下のような結果を得た。

- ア. 種類: 骨格筋、DNA、培養細胞(筋芽細胞、線維芽細胞、リンパ芽球)、血清、血漿、尿、髄液、外科手術摘出脳組織、剖検脳等。