

201014003A

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

革新的医療機器・医療技術創生にかかる
国際的臨床研究支援のための基盤整備研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山本 晴子

平成23 (2011) 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

革新的医療機器・医療技術創生にかかる
国際的臨床研究支援のための基盤整備研究

目 次

I. 総括研究報告：山本 晴子	1
革新的医療機器・医療技術創生にかかる国際的臨床研究支援のための基盤整備研究	
II. 分担研究報告	
1. 治験・自主臨床研究部門：古谷 智洋、四宮 圭恵	5
(資料)	
・NCVC 臨床研究セミナー	
「多様化する医薬品・医療機器治験への対応ー実施における工夫ー」四宮 圭恵	
・CRC と臨床試験のあり方を考える会議：シンポジウム	
「医療機器治験に関する業務量の見直しー新ポイント表作成の試みー」古谷 智洋	
「医療機器治験の現場から：循環器領域の医療機器治験」平瀬 佳苗	
・臨床薬理学会年会：シンポジウム	
「ワルファリンの手術前休薬期間についての考察」田尻 睦子	
2. TR 支援部門：土井 香	31
(資料)	
・NCVC 臨床研究セミナー	
「自主臨床試験における支援の実際ー観察研究から TR までー」土井 香	
・CRC と臨床試験のあり方を考える会議：ポスター発表	
「トランスレーショナルリサーチにかかわるリサーチナースの活動の実際」土井 香	
ブース出展におけるアンケート調査報告	
3. DM/統計部門：宮本 恵宏、嘉田 晃子	45
(資料)	
・NCVC 臨床研究セミナー	
「計画段階における統計解析とデータマネジメント」嘉田 晃子	
「データをよく見る」嘉田 晃子	
・医療情報学連合大会：一般口演	
「臨床研究でのデータ管理システムの適用性」太田 恵子	
・日本臨床試験研究会学術集会総会：ポスター発表	
「臨床研究デザインとデータマネジメントシステムの適応について」太田 恵子	

4. 臨床部門：友池 仁暢、北風 政史、朝倉 正紀、嘉田 晃子・・・・・・・・ 75

(資料)

- ・臨床研究部、先進医療・治験推進部主催 教育研修プログラムの活動報告
- ・NCVC 臨床研究セミナー
 - 「研究計画書を作るうえでの基礎知識」朝倉 正紀
 - 「臨床研究を進めるために必要なしくみ」朝倉 正紀
- ・NCVC 臨床研究セミナー番外編「研究計画書を作ってみよう」朝倉 正紀
- ・日本臨床試験研究会学術集会総会：シンポジウム
 - 「アカデミアにおける臨床試験サポート体制の現状」朝倉 正紀

III. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・ 107

IV. 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・・・・・・・ 108

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）

総括研究報告書

革新的医療機器・医療技術創生にかかる国際的臨床研究支援のための基盤整備研究

主任研究者 山本 晴子

国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 先進医療・治験推進部

研究要旨： 中核病院としての体制整備、自主臨床研究関連の支援実施に加え、昨年度に引き続き国際共同研究実施に関する体制整備、および自主臨床研究の意義等に関する一般市民啓発方法の開発を行った。また、近隣の研究者等への教育の機会提供も行った。来年度は、これらの活動とともに、国際共同試験の実施に向けた一層の準備を図る。

分担研究者：

友池仁暢 国立循環器病研究センター
名誉院長

北風政史 国立循環器病研究センター
臨床研究部 部長

宮本恵宏 国立循環器病研究センター
予防検診部 部長

朝倉正紀 国立循環器病研究センター
臨床研究部 部長

嘉田晃子 国立循環器病研究センター
先進医療・治験推進部 室員

古谷智洋 国立循環器病研究センター
薬剤部 治験主任

四宮圭恵 国立循環器病研究センター
看護部 副看護師長

土井 香 国立循環器病研究センター
看護部 副看護師長

力が低い企業が多い等の要因が指摘されている。また、医療機関側も治験経験が少なく、H18年の調査では、医療機器治験を実施した医療機関は医薬品治験の約8分の1で、1年間に1,2課題の実施に留まる。そのため、企業と医療機関の双方で医療機器臨床開発のノウハウが蓄積できない。以上のような活動を通してわが国における生活習慣病領域の臨床研究の品質向上と効率化を図る。国立循環器病センターは、H19年度より中核病院としての機能の整備につとめ、治験関連の事務手続き等の効率化、自主臨床研究の計画の相談から実施支援体制をほぼ確立できた。また、グローバル治験への参加には支障がない体制となった。さらに本年度より独立行政法人化したため、契約・会計上のこれまでの問題点についても解消できた。本研究では、中核病院機能のさらなる整備に加え、自主臨床研究のグローバル化に取り組む。また、革新的な医療機器など、革新的でリスク予測の困難な新規医療技術等への対応が可能となるよう支援体制を強化する。

A. 研究目的

我が国は医薬品開発が盛んで世界的な医薬品も開発されているが、電子工業は我が国の得意分野であるにも拘わらず、医療機器開発は欧米に比べ遅れをとっている。特に循環器領域の治療機器はほとんどが欧米の製品である。これには、国内医療機器企業が小規模、技術力はあるが臨床開発

B. 研究方法

分担研究者はコーディネーター部門、統計・データマネジメント部門、臨床部門の3部門にそれぞれ所属して活動した。また、今年度は米国におけ

る臨床研究ネットワークの運営状況、および医療機器開発の動向を視察した。

(倫理面への配慮)

本研究は人材育成と臨床研究サポート体制の構築を目的としているため、倫理面の問題は発生しない。しかし、臨床研究に関わる人材育成において、各研修者がヘルシンキ宣言、各種研究の倫理ガイドライン、GCP 等に加え、生命倫理一般に関する基礎的知識を修得するよう配慮した。

C. 研究結果

I. コーディネーター部門

基盤整備推進事業の一環として臨床研究コーディネーター（以下CRC）を雇用し、臨床研究に関する研修の実施、治験OJTの実施、自主臨床研究の支援モデル研究の実施にかかわる中で、CRCの育成、支援の実際と支援体制の検討と充実を図り、臨床研究全体に関わる新しい研修プログラムの実施、さらに実際の自主臨床研究の支援を開始している。昨年度より具体的に臨床試験の実施支援を行ってきたが、今年度は高度医療、医療機器試験、遺伝子解析研究等様々なタイプの臨床研究の支援を行った。また、今年度より組織改編に伴い、先進医療・治験推進部と臨床研究部の2部体制となり、先進医療・治験推進部にCRC室が、臨床研究部にTR支援室がおかれ、細胞治療、再生治療等のTR研究への支援をTR支援室が専門的に行う体制となった。この整備により、開発早期研究と開発後期から市販後にかかる研究のCRC支援体制の最適化を目指す。

治験関連では、昨年度は治験推進5カ年計画に基づき治験依頼から契約締結までの事務手続きの短縮化を実現した。今年度は独法化直後より契約形態を複数年度、実績払い（一部前納）に変更した。また、研究費の使途の見直しと関連部署への支給を開始し、研究者だけでなく治験を支える全ての職員に対して、インセンティブを付与することができた。

II. 統計・データマネジメント部門

1) 具体的な臨床研究での展開

臨床研究センターで支援する下記の各課題において、研究ごとにふさわしいデータマネジメントの方法を検討し、データマネジメントシステムの運用も図りながら、データマネジメントを進めた。現在は、データマネジメントの総合的支援を8課題、データベース構築支援を4課題、割付システム設計・運用支援を5課題で、それぞれ実施している。

2) プロジェクト管理体制整備

昨年度に導入したMicrosoft Office Project Server 2007を本格稼働し、スケジュールや進捗状況の“見える化”を実現した。

3) サーバー整備

昨年度導入したWindows Server2008（サーバー）を活用し、データ管理、ファイル管理、プロジェクト管理を実施している。

4) 標準化の促進

CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) 形式を考慮した標準的データベース定義書を作成し、支援する各研究への適用を開始した。

III. 臨床部門

臨床部門では、以下の3つの活動を行った。

1) 臨床研究の計画・実施に関する教育

今年度は、臨床研究セミナーを「計画」、「実践」、「統計解析」の3段階の展開とし、それぞれ4回シリーズ、計12回開催した。さらに、今年度から院外からの参加者の受け入れを開始した。大阪府創薬推進協議会と日本医師会治験ネットワークの双方でセミナー開催の案内を出したところ、毎回院外から多数の参加者があった。

2) 臨床研究計画書作成支援

医師と生物統計家が共同で研究者の相談、計画書作成支援にあたった。今年度は探索的介入試験の相談が多く、今後これらの研究が実施される場合には、データマネジメントやCRC支援を行っていく予定である。

3) 循環器疾患ネットワーク構築の維持

心筋梗塞患者を対象とした臨床研究ネットワーク構築の維持運営を継続した。

4) 国際共同試験参加への対応

昨年度に、当施設の脳内科が中心となり国内数施設のグループが、米国 NIH がスポンサーである超急性期脳卒中を対象とした国際共同臨床試験に参加を希望しているため、米国サウスカロライナ医科大学の生物統計学教室の Y. Palesch 教授と共同研究を開始し、国際臨床試験実施への体制整備を開始した。今年度は、サウスカロライナ医科大学の視察（次項参照）を行った他、米国保健省被験者保護局への倫理委員会登録を完了した

(IRB00004539, FWA00016665)。さらに、今年度は豪州の研究者より、超急性期脳梗塞を対象とする国際共同臨床試験への参加の要請があり、これに対しても脳内科の研究者と協力して、対応を始めたところである。

IV. 海外視察について

1) サウスカロライナ医科大学データコーディネーションユニット (DCU) 視察

サウスカロライナ医科大学の DCU は、Y. Palesch 教授が主宰する生物統計教室の一部門であり、米国 NIH の助成により神経内科領域の自主臨床研究を実施する cooperative group である NETT network の中でアカデミックデータセンターとして機能している。DCU は、生物統計家、データマネージャー、プログラマー、プロジェクトマネージャーから構成されており、EDC を含む臨床研究管理システムを独自に開発し、使用している。今年度は DCU を訪問し、人員構成、予算、システムの状況、臨床研究グループ内での機能等を調査した。基本的に企業からの寄付等を受けておらず、NIH 傘下の NINDS からの助成金で運営されており、スタッフの約 7 割が研究費を原資とした非常勤職員であった。良質な臨床研究を効率的に計画・実施するためのシステムとして、参考にすべき点が多かった。

2) 米国医療機器開発動向調査

2012年2月7日から10日に、米国カリフォルニア州アナハイムで開催された MD&M West

Conference に参加し、米国における医療機器臨床開発の動向と規制当局である FDA の発表内容について調査した。講演テーマは全部で 22 あり、FDA と企業との合同カンファレンス 6 件に加えて、規制当局関連テーマが 2 件、合計 8 件が規制当局と承認申請に関連するテーマであった。また、独立系コンサルタントの活躍が目立ち、米国の医療機器開発における分業化の状況が理解できた。

D. 考察

今年度は、院内の研究者支援体制が軌道にのり、介入試験の計画相談も増えるなど、一定の効果が現れてきている。また、近隣施設の研究者、支援者などへの教育の機会提供が可能となったことは、地域的な臨床研究の底上げを図り、施設間の協力体制構築にも効果があるものと考えられる。治験受託については、独立行政法人化により契約形態や支払い、施設内での研究費の効果的運用などが大きく前進した。さらに、今年度は海外の研究者から実施中または計画中の大規模多施設臨床試験への参加要請が相次いだ。これらの研究に参加していくことで、グローバル試験を主体的に計画・実施していくためのノウハウが得られるのではないかと考えている。

E. 結論

中核病院としての体制整備、自主臨床研究関連の支援実施に加え、昨年度に引き続き国際共同研究実施に関する体制整備、および自主臨床研究の意義等に関する一般市民啓発方法の開発を行った。また、近隣の研究者等への教育の機会提供も行った。来年度は、これらの活動とともに、国際共同試験の実施に向けた一層の準備を図る。

F. 健康危険情報

健康危険に該当する情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 角栄里子、村山敏典、石塚良子、北風政史、

山本晴子、中川雅生、川島弓枝、東海秀吉、松野桂子、横出正之：臨床試験・治験被験者募集に関する多施設調査. 臨床薬理42:27-31, 2011. _

- 山本晴子：本邦未承認薬の早期導入の可能性とその問題点. 日本血栓止血学会誌 2010; 21: 385-390.
- 山本晴子：高血圧を有する入院患者への対処：緊急症、脳血管障害. Medicina 2010; 47: 1268-1271.

2. 学会発表

- 山本晴子：「製造販売後調査」から「大規模 Phase IV Study」への転換を. 第31回日本臨床薬理学会年会、京都、12月1-3

日、2010.

- 山本晴子：革新的医療技術の実用化のために必要な社会基盤. 平成22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公開シンポジウム「先端医療技術の実用化戦略を考える」、京都、2月19日、2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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）
（分担）研究報告書

革新的医療機器・医療技術創生にかかる国際的臨床研究支援のための基盤整備研究

分担研究者 松川智洋 国立循環器病研究センター薬剤部・先進医療 治験推進部
治験推進室 治験主任
四宮圭恵 国立循環器病研究センター看護部・先進医療 治験推進部
CRC 室 副看護師長

研究要旨： 治験推進5カ年計画に基づき治験依頼から契約締結までの事務手続きの短縮化を図り、平成22年4月独法後より研究経費の算定ポイントの改訂及び研究経費の運用の改訂を行った。このことにより研究者並びに関連部署にインセンティブの向上が見込まれる運用についての検討課題である。

A. 研究目的

平成19年年度に中核病院に選定されてから、治験の事務手続きを統一書式に変更し、依頼者の来訪回数の減少、手続きの簡素化等に取り組んで来た。また、大阪府創薬推進連絡協議会 中核拠点病院等連携分科会に参加し、公開セミナーの開催等を通じて連携を強化した。

また、市民啓発活動を2回/年の定期開催を実施した。今年度は、独法後より治験契約の出来高払い制、研究者等への更なるインセンティブ付与を実行することや臨床研究支援の強化を目的として本研究に取り組んだ。

B. 研究方法

- ① 依頼者の訪問回数の軽減を図るため、治験依頼から契約締結までの手続き以外にヒアリングのあり方を考える。
- ② 市民啓発活動の定期化とその内容強化を図る。
- ③ 独法化後、研究経費の運用を簡便に行えるよう検討を行う。
- ④ 臨床研究の支援の強化を図る。
- ⑤ 製造販売後調査（使用成績調査・特定使用成績調査）をCRCが記載業務を行う。

C: 結果

①治験の事務手続きを速やかに導入し統一様式に変更し依頼者の訪問回数の軽減を行った。また、手続き以外にもヒアリング及びキックオフミーティングも含めヒアリングを事務局と医師・関係部署合同ヒアリングを同日に行いかつ同席し治験実施に向けての問題点や実施すべき認識も含め共有し協議し出来る限りその時点で解決している。

②市民に対する啓発活動については、2回/年「治験キャンペーン」を実施した。このキャンペーンを実施するにあたりキャンペーン用掲示ポスター、患者さん用リーフレットを作成しまた、キャンペーン時に当部独自のキャラクターグッズを作成し配布し啓発活動を行った。

③独法化にあわせて、治験の研究経費算定ポイントを改訂した。改訂点として医療機器の算定ポイントを新たに作成した、医薬品治験においては、当センターの特色である急性期や超急性期のための研究経費算定ポイントの差別化を

図った。また、医国際共同治験は国内治験に比べ業務が煩雑であることより、国内治験のポイントの1.5倍とした。このことより研究経費の増額が見込まれその内オーバーヘッドとして関連部署に対し分配を行った。

④平成19年より医師主導臨床研究の支援を行ってきたが、独法後、臨床研究経費の運用が簡便になったことより企業主導の臨床研究が増加したことに対し、CRCの臨床研究実施の支援を行うこととした。

⑤独法化に伴い受託研究のうち製造販売後調査（使用成績調査・特定使用成績調査）において、治験推進室のCRCが調査表の記載業務を行った。

D. 考察

ヒアリングの実施方法変更に伴い、コメディカル間の協力体制が強化できたため、キックオフミーティングは、実施に向けて再確認し関連部署の治験業務の時間短縮となり簡便となった。またさらに治験に対する連携体制ができ、治験実施がスムーズに実施できかつ実施計画書からの逸脱が減少したことより、コメディカルに対する啓発活動にもなったと考える。また治験実施率が80%以上を推移したことは、市民啓発活動により被験者へのボランティア意識が高まったと考える。

研究費算定ポイントの改訂に伴い、国際共同治験並びに医療機器治験を実施するにあたり業務に見合った研究費を得ることができるようになった。また、その研究経費のオーバーヘッドを関連部署に分配し研究者だけでなくコメディカルのインセンティブの向上が見込まれた。臨床研究の支援に関して、研究経費運用の改訂に伴い、企業主導臨床研究の受託が増加してきておりその支援も行っている。最後に製造販売後後調査に対するメディカルラ

イティング業務をCRCが行うことで医師等は、調査票記載時間が短縮でき診療に専念できていると考える。また、当該業務の最大の目的である安全性情報の収集も速やかに行うことが可能となり、医療機関の責務だけでなく企業にとっても有益なものになっていると考える。

E. 結論

今後の課題として、治験推進5カ年計画に基づき治験の手続きの短縮化をさらに図る。

啓蒙活動として患者のみならず医療関係者に対する活動を強化する。

また、独法後に研究経費算定ポイントの改訂に伴い、研究者並びに関連部署によりインセンティブの向上が見込まれるような運用についてさらに検討する。

医師主導、企業主導の臨床研究は、今後も増加傾向と考えられるため支援する条件を設定し、より良い臨床研究が実施できるよう検討する。医師等はさらに医療に専念し、企業はPMS業務を強化できるよう製造販売後調査（使用成績調査・特定使用成績調査）のメディカルライティング業務を行い、今後も協力支援できるよう検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

発表日 平成22年10月3日

学会名 第10回CRCと臨床試験のあり方を考える
会議 2010 in 別府

演題 『医療機器治験のポイント：現場からの報告』『医療機器治験の現場から：循環器領域の医療機器治験』

発表者 平瀬 佳苗

発表日 平成22年10月1～3日

学会名 第10回CRCと臨床試験のあり方を考える
会議 2010 in 別府

演 題 医療機器に関する業務量の見直し：

新ポイント表作成の試み

発表者 古谷 智洋

発表日 平成 22 年 12 月 1 日

学会名 第 31 回臨床薬理学会年会

演 題 ワルファリンの手術前休薬期間について
の考察

発表者 田尻 睦子

II. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究協力者：

先進医療・治験推進部

治験部門コーディネーター

中原 藤子、田尻 睦子

木下 律子、橋本 知得

先進医療・治験推進部 臨床研究基盤研究員

自主臨床研究部門コーディネーター

平瀬 佳苗、大原 博美

魚谷 美保子、古川 あけみ

自主臨床研究CRC支援課題一覧

課題番号	対象	研究の種類	セントラル業務	サイト業務				研究期間		目標症例数		研究状況
			業務内容	SG/選択 除外確認	IC	患者 対応	追跡	自	至 (エントリー期間)	全体	NCVC	
11-007 (#未)	発症3～9h以内の脳梗塞	介入	ICF検討	—	— (昼間 同席)	あり	あり	受託研究契 約締結日	2014/6/30	400	30	6月倫理委員会
11-006 (#未)	発症3h以内の脳出血	介入	—	—	— (昼間 同席)	あり	あり	受託研究契 約締結日	2016/3/31 (2015/3/31)	1280	80	受託研究委員会前
11-004 (#721)	慢性冠動脈疾患+高LDL	介入	—	—	—	あり	あり	受託研究契 約締結日	2015/1/31 (2012/1/31)	12000	15	4/22倫理委員会
11-003 (#719)	TELIGEN or COGNIS 補込み 予定患者	介入	—	—	—	あり	あり	受託研究契 約締結日	2012/12/31 (2011/12/31)	約1500	5	11/4/5～エントリー中
11-002 (#718)	プロテック機器補込み患者	介入	ICF検討	—	—	あり	あり	受託研究契 約締結日	2013/1/31 (2012/1/31)		18	4/22倫理委員会
11-001 (#716)	Lumax540補込み患者	登録	—	—	—	あり	あり	2011/2/1	2013/11/30 (2011/12/31)	195	10	5月倫理委員会(再)
10-2	NCVCの嚔状+紡錘状+非 動脈硬化性大動脈瘤	観察	—	あり	あり	あり	—	2010/10	2017/3/31	120 (NCVC)	囊:50 紡:50 非:20	11/1/14～エントリー中
10-001	補助人工心臓装着患者	登録	—	—	—	—	あり	2010/8/13	ずっと	登録		エントリー中
08-6	胎児頻脈性不整脈	介入	ICF/CRF検討	あり	あり	あり	あり(生 後1ヶ 月まで)		2005/6	50		エントリー中
08-3	虚血疑いで冠CTを取った未 治療患者	コホート	ICF/EDC検討	あり	あり	あり	あり(エ ントリー時 のみ)	2008/9	2019/3	1200	400	エントリー中
08-1	定期的に通院するワーファリン服 用中の患者	コホート	ICF検討	あり	あり	あり	あり	2009/1	2012/3	400	200	実施中
08-5		観察	ICF検討									08/8以降中断中
07-4		観察										08/8以降中断中?
10-3	NCVCの心筋症患者?	観察	—	あり	あり	あり	—	2010/11	2017/03/31	60 (単施設)	60	支援 対象外
11-005 (#722)	JAPAN-ACS登録患者	観察(後ろ 向き)	—	—	—	—	CRF記 載のみ		2011/3/31		8	支援 対象外
09-9		観察	—	—	—	—	あり	2009/11	2013/10	3200		10/7/7 支援終了
08-7		観察		—	—	—	—					支援終了
08-4		観察		—	—	—	—					支援終了
08-2		観察		—	—	—	—					支援終了

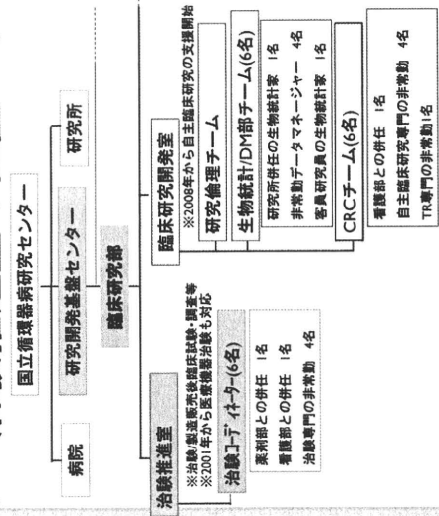
多様化する医薬品・医療機器治験への対応 ～実施における工夫～

国立循環器病研究センター
臨床研究コーディネーター
四宮 圭恵

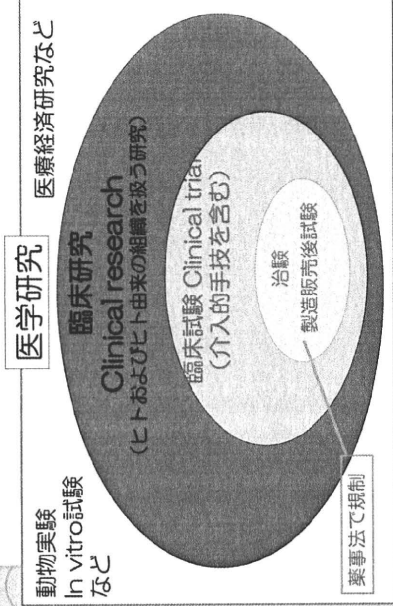
今日のおはなし

- 1 治験推進室の紹介
- 2 治験と臨床研究
- 3 「新たな治験活性化5カ年計画」の概要と進捗
- 4 治験の流れ
- 5 GCP実地調査
- 6 国循で実施する治験の特徴

1 治験推進室の位置づけ

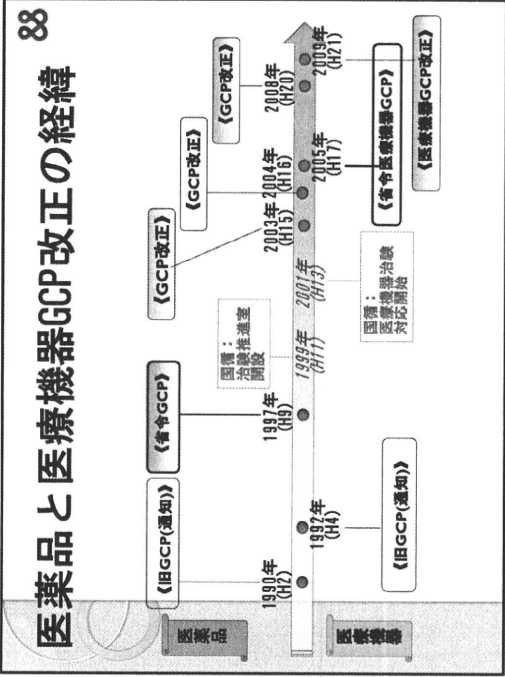


2 治験と臨床試験

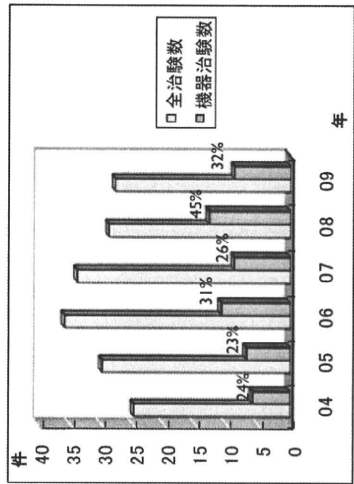


「医薬品の臨床試験の実施の 基準に関する省令」

GCP
Good Clinical Practice



NCVCの治験実施課題数



3 「新たな治験活性化5カ年計画」 の概要及びこれまでの進捗

新たな治験活性化5カ年計画の目標

患者の新規治療薬・機器へのアクセス、国民が安心して
治験・臨床研究に参加できる体制の確保

新規性が高く、医学・臨床的にも価値のある治験が円滑に実施できる
治験・臨床研究の全国的な体制を構築すること。

治験・臨床研究に関する技能を集積し、
それらを中核とした拠点のネットワークを形成すること。

日本の医療水準の向上

国際的な共同研究への参加率を向上するなど、治験・臨床研究
による日本発のイノベーションを世界に発信すること。

新たな治験活性化5カ年計画の概要

平成19年3月30日 文部科学省・厚生労働省

① 治験・臨床研究を実施する医療機関の整備をする

➢ 治験や臨床研究を企画・運営出来る中核病院を10カ所を整備する。

➢ 治験・臨床研究を円滑に実施できる拠点医療機関を30カ所整備する。

② 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、確保する

➢ 医師、コーディネーター(CRC)、生物統計家、データマネージャーの養成確保等

③ 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する

➢ 患者の治験・臨床研究への参加しやすさの向上

➢ 患者の治験・臨床研究へのインセンティブの向上

④ 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担を軽減する

➢ 治験契約に係る形式の統一化や企業と医療機関の役割分担の明確化

➢ 治験・臨床研究実施体制の公表

⑤ その他の課題

➢ 省令やガイドラインの見直し(国際基準との整合、被験者保護の仕組み)等

5カ年計画の実施により期待される 治験・臨床研究の姿

- ① 治験・臨床研究のユースト、スピード、質が米国等諸外国並に改善されている。
- ② 国際共同治験の実施数がアジア周辺国と同等以上の水準まで向上している。
- ③ 質の高い最先端の医療の提供を確保し、国民が安心して治験・臨床研究に参加することが出来る体制が確保されている。

中核病院

高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験等を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有し、基盤が整備された病院

(ア) 医師主導治験を含む臨床研究が円滑に実施され、他機関との共同研究を主導できるよう、研究計画の立案・統計解析、データマネジメント等を行うことができること。

(イ) 他の共同研究を行う医療機関に対して、治験・臨床研究に関するコンサルティング機能を提供できる水準の医療機関であること。

(ウ) 治験ネットワークにおいて治験手続き等が円滑に実施されるよう、拠点医療機関と共に治験事務等においても効率化を図っていること。

慶應義塾大学医学部

国立がんセンター

国立循環器病センター

国立成育医療センター

独立行政法人国立病院機構本部

千歳大学医学部附属病院

北里大学医学部

大分大学医学部附属病院

国立国際医療センター

国立精神・神経センター

千葉大学医学部附属病院

4 治験の流れ

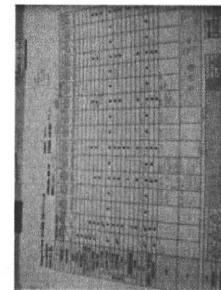
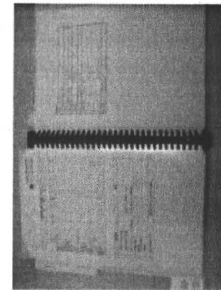
- ファーストコンタクト
- ヒアリング ☎依頼者さん、担当医師、院内関連部署との初面会！
- IRB審議資料の作成
- 同意説明文書の作成補助
- 症例ファイルの作成
- IRB/契約
- スタートアップミーティング
- 治験薬・治験機器等必要物品の購入
- 電子報告書・登録システムのトレーニング
- 組み入れ開始 ☎ 責任医師・分担医師に開始のお知らせ
- 実施、スケジュール管理
- 症例報告書の作成
- 査察
- 承認、薬価収載

同意説明文書の作成補助

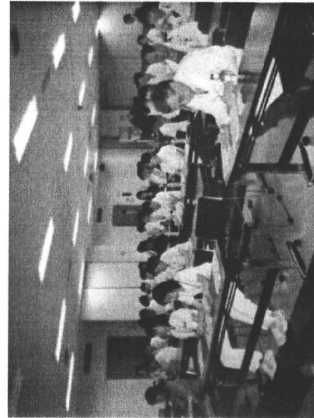
- 1、センターのひな型をもとに作成
 - 2、GCPで規定されている16項目が網羅されているか
 - 3、わかりやすい表現か
 - 4、病態、全体を通して齟齬等はないか
- 4、の段階で責任医師と協議
☎先生の好みの連絡方法を確認する

症例ファイルの作成

- スケジュール管理がこれができる。
- 慣れれば書類の保管ファイルに。



スタートアップミーティング



GCP実地調査

- 施設側の対応
- <流れ>
- ①実施日の調整（治験責任医師と相談）
- ②書面調査：主に手順書等の確認
- ③実地調査：関連書類の準備
- 当日は質問への対応がほとんど

質問の内容

- 治験に係る文書等の確認
- 適切な時期にIRB審議がなされているか。
 - 審議は十分か。
- カルテ等の原資料の確認
- 同意は被験者に考える時間を与えてるか。
 - 適格性基準は満たしているか。
 - CRFの記載に誤記はないか。
 - 実施検査は逸脱なく行えているか。

GCP実地調査

- 査察は怖い！？
- 実際は・・・
- 結構和やかです。
- 怒られたり、威圧的な態度を取られたりはしません。

治験に係る文書等の確認表

項目	確認項目	確認状況	確認日	確認者
① 実施計画書	実施計画書の作成・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
② 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
③ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
④ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑤ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑥ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑦ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑧ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑨ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑩ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑪ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑫ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑬ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑭ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑮ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑯ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑰ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑱ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑲ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
⑳ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉑ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉒ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉓ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉔ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉕ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉖ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉗ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉘ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉙ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉚ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉛ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉜ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉝ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉞ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㉟ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊱ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊲ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊳ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊴ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊵ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊶ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊷ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊸ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊹ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊺ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊻ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊼ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊽ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊾ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15
㊿ 実施計画書の改訂	実施計画書の改訂・承認	2008年8月11日承認	08.11.15	11.11.15

6 国循で実施する治験の特徴

医薬品

- ・ 国際共同治験が増加
- ・ 検査の煩雑化
- ・ 侵襲的検査が増加
- ・ 関与者の人数が増加
- ・ ⇒それぞれが業務分担
- ・ 治験期間の長期化
- ・ ⇒承認申請時まで継続する治験が増加

医療機器

- ・ ルールが大雑把（自由）
- ・ 急性期の治験が多い
- ・ 定期的にスタッフへの機器トレーニングが必要
- ・ 機器の管理が煩雑
- ・ 同意撤回の意味が医薬品と異なる
- ・ 関与者の人数が多い
- ・ ⇒みんなで共有
- ・ 治験期間が長い



同意撤回の意味が医薬品と異なる

医療機器GCP

「いつでもやめることができる」

- やめる＝とりだす？
- 中止後の費用は？
- 未承認機器なのに使用してもいい？



同意撤回の意味が医薬品と異なる

同意説明文書を医療機器用に変更

「治験参加中に治験を中止するという
ことは、治験機器を取り出すことでは
なく、あなたのデータを企業に報告し
ないということです。」



検査の煩雑化、複雑化と侵襲的検査の増加

集中測定、機器指定、時間指定、処理指定！
入院が必要な侵襲的検査の増加！

たとえば・・・

試験中14日～28日毎に来院し、8時間拘束×5年！
来院→検査→採血→海外へデータ送信→診察→投与量設定→割付→処方
→内服→検査→検査→お会計→帰宅

指定が多い、ルールが多い、時間がかかる、介入が多い

↓
ミスが増える！

↓
逸脱が起こる！

*その前に組み入れが困難！！！

88

センターでの対応

実際このスケジュールをこなすためにしたこと

- 1 関連検査部門の調整
担当部署長、担当検査者、担当医師、担当CRCとの話し合い
- 2 患者さん、ご家族との来院時間の調整
- 3 担当CRCと副担当CRCの業務調整

88

医薬品と医療機器治験の違い

複雑さ、煩雑さ、関与スタッフの多さは同じ

医薬品治験は、ある程度各部署にお任せして個々で勤ける

医療機器治験は常に連携をとって一緒に動く

88

治験は・・・

- ・ 治療ではないです。研究です！！
- ・ 「この人だけ特別に。」はありません
⇒ 「逸脱」

88

最後に

- ・ CRCとして忘れたくないことは、
- ・ 被験者さんを守ること
- ・ 先生を守ること
- ・ 正直であること