

問 38. 貴医療機関では、治験関連資材（GCP で規定されていないが、治験を実施するうえで有効とされている文書や資材）の作成を主として行っているのは、治験依頼者、当医療機関内スタッフ、又は外部スタッフのどれですか。（各項目についてひとつだけ選択）

	主な作成者・作成方法 (選択肢より回答)
① ポケット版プロトコル	1
② 治験参加カード（被験者用）	6
③ 症例ファイル	2
④ ワークシート	6
⑤ 負担軽減費支払いに関する伝票	6
⑥ 保険外併用療養費支払いに関する伝票	6
⑦ 検査・投薬スケジュール表	6
⑧ ヒアリング議事録	1
⑨ IRB 議事録・公開用議事概要（案）	6
⑩ 同意説明補助資料	6
⑪ 併用禁止薬・同種同効薬リスト	4
⑫ 被験者募集パンフ、チラシ （1 医療機関のみで募集する場合）	1
⑬ 被験者負担軽減費支払いの手順	6
⑭ 外注検体回収の手順（マニュアル）	6
⑮ 薬剤払い出しの手順（マニュアル）	6
⑯ 経費請求の手順（マニュアル）	6
⑰ その他（具体的に：治験実施計画書概要； 電子カルテ上で閲覧可能）	6

主な作成者回答選択肢（あてはまる番号 1 つを回答欄に記入）

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 作成していない（必要ない）。 2. 依頼者（CRO も含む）の作成物を修正せず使用する。 3. 依頼者が医療機関の要望を受け修正し作成する。 4. 医療機関が作成した資料をベースに依頼者が完成する。 5. 依頼者が作成した資料をベースに医療機関で完成する。 6. 医療機関で作成する 7. SMO 等外部スタッフにて作成する。 |
|--|

問 39. 治験の契約形態を教えてください。(項目ごとにひとつだけ○)

契約	1. 単年度契約	②. 複数年度契約
支払形態 (研究費)	1. 前納 全額返還なし ③. 一部前納+出来高払い 5. その他(具体的に:)	2. 前納 未実施分返還あり 4. すべて出来高払い
支払形態 (交通費等負担軽減費)	1. 前納 全額返還なし 3. 一部前納+出来高払い 5. その他(具体的に:)	2. 前納 未実施分返還あり ④. すべて出来高払い

問 40. 治験の契約とは別に、直接閲覧の費用を依頼者に請求していますか。

①. していない
2. 治験契約期間内であっても請求している。
3. 治験契約期間外の場合、請求している
→ 2. 3. にお答えの場合
具体的金額()円程度/1(回・時間)

問 40-1. 直接閲覧申込に際し、依頼者に書類の提出を求めていますか。

①. はい 2. いいえ

問 40-2. 40-1で「はい」とお答えの場合、提出期限を定めていますか。

(1. と2. の複数回答は可)

①. 実施希望日の(7)日前までに
②. 1例目組み入れ時等については柔軟に対応している
3. 定めていない

問 41. 直接閲覧後に結果報告書の提出を治験依頼者に求めていますか。

1. はい ②. いいえ

問 42. 貴医療機関の全業収入に占める治験による収入の割合はどのくらいですか。

およその数値をご記入下さい。

およそ %

問 43. 実施中の治験に関するIRBでのGCP省令第31条に基づく継続審査の費用を治験依頼者に請求していますか。

①. はい 2. いいえ

問 43-1. 43 で「はい」とお答えの場合、請求している費用の内容についてお答えください。

- | | |
|--------------|-----------------------|
| 1. 事務経費 | ②. IRB の施設外（外部）委員の人件費 |
| 3. その他（具体的に： | ） |

治験データの電子化等についておたずねします

問 44. EDC（症例報告書を電子的に入力し、依頼者へデータを送付する方法）へのハード面での対応状況について。（○はひとつだけ）

- | |
|--|
| ①. 新たな負担なく既に院内にある設備を用いて対応可能 |
| 2. 端末の借用、ケーブル敷設等で対応可能（費用は医療機関が負担） |
| 3. 以下を準備することで対応可能（費用は依頼者が負担） |
| <input type="checkbox"/> インターネット回線準備費用 <input type="checkbox"/> 回線使用料 |
| <input type="checkbox"/> PC の準備費用 <input type="checkbox"/> その他（ ） |
| 4. EDC の治験は受託できない |

問 45. 昨年度に実施した治験及び製造販売後臨床試験のうち EDC を利用したものは何件でしたか。

実施した治験	<u>20</u>	件中	<u>9</u>	件
実施した製造販売後臨床試験	<u>2</u>	件中	<u>1</u>	件

問 46. 処方オーダーリングシステムの治験への応用について。

（○はひとつだけ）

- | |
|--|
| ①. 治験薬処方を含めて処方オーダーリング（電子カルテ含む）で実施 |
| 2. 治験薬は除いて処方オーダーリングを実施 |
| 3. 治験への応用を計画中（ 年頃） |
| 4. 処方オーダーリングシステム導入を計画中（ 年頃） |
| 5. 処方オーダーリングシステム導入の計画はない |

問 47. 電子カルテシステムを導入していますか。(○はひとつだけ)

- ①. 全面導入 2. 一部導入 3. 計画中 4. 予定はない

※ 問 47 で「1. 全面導入」又は「一部導入」とお答えの方は以下の設問をお答え下さい。問 47 で「3. 計画中」又は「4. 導入していない」とお答えの方は、問 51 へ進んで下さい。

問 48. ご利用のシステム名とベンダー名を教えてください。

① システム名	HOPE/EGMAIN-GX
② ベンダー名	富士通株式会社
③ HL7 準拠	①. HL7 準拠 2. HL7 未準拠
④ 導入時期	現在のバージョン (V01-L01) 又は導入時期 (年)
⑤ 電子記録規制	ER/ES ガイドライン*に対応 ①. している 2. していない 3. 不明

* 医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録・電子署名利用について
(平成 17 年 4 月 1 日付 薬食発第 0401022 号 厚生労働省医薬食品局通知)

問 49. 電子カルテから EDC へ治験情報のデータの移行は可能ですか。

(○はひとつだけ)

1. 電子カルテと EDC は連動しており、カルテ情報を EDC に自動で移行可能 (準備設定が必要)。
2. 電子カルテ情報と EDC は連動しているが、カルテ情報を EDC に移行するのに一部人手がかかる。
3. 電子カルテと EDC は連動しておらず、データ入力はすべて手作業となる。
④ その他 (技術的には可能だが設定していないため、現在は手作業)

問 50. 治験依頼者の直接閲覧に電子カルテを利用できますか。

■はい → 問 50-1 及び問 50-2 にお答え下さい。

□いいえ → 問 51 に進んで下さい。

問 50-1. 活用できる場合、同時間帯に利用できるのはどのくらいですか

- ① 依頼者数 (3) 社 ② PC 数 (5) 台

問 50-2. モニターが電子カルテを利用する際の条件をお答え下さい。

(○はひとつだけ)

- ① 直接閲覧を実施するモニターにアカウントを発行し、電子カルテシステム上で閲覧できる。
2. CRC 等のアカウントを使用し、職員の同席の下でシステムを閲覧できる。
3. 閲覧不可のため、電子カルテの情報を印字して対応している。
4. その他 ()

臨床研究についておたずねします(企業及び医師主導の治験を除く)

※ ここでは「臨床研究」を「企業依頼の治験及び医師主導の治験を除く、医師等の研究者が主導して実施する人(個人を特定できる人由来の材料及びデータを含む)を対象とした試験」とします。

問 51. 貴医療機関には臨床研究の倫理審査委員会事務局を担う専門部署はありますか。(○はひとつだけ)

- ① 専門に取り扱う部署がある。
2. 治験事務局が倫理審査委員会事務局を兼ねている。
3. 専門部署はなく、庶務等が兼務で対応している。

問 52. 貴医療機関には臨床研究の支援部門はありますか。(あてはまるものすべてに○)

1. ない
- ② プロトコル立案を支援する部門がある。
- ③ 臨床研究を支援する CRC の部門がある。
- ④ 研究者から独立したデータマネジメント部門がある。
- ⑤ 研究者から独立した監査部門がある。
- ⑥ その他(コンサルテーション、人材育成)部門がある。

問 53. 貴医療機関での臨床研究を審査する委員会名と、それぞれが対象とする指針の範囲、開催頻度及び審査内容について、選択肢より回答してください。

	委員会名	選択肢より回答			
		準拠する指針	開催頻度	昨年度開催回数	審査内容
①	倫理委員会	2,3,5	2	14	1,2,3,4,5
②	遺伝子治療臨床研究審査委員会	4	4	2	1,2,3,4,5
③	ヒト ES 細胞研究倫理審査委員会	6	4	0	1,2,5
④					
⑤					

準拠する指針 (あてはまるものすべてを選択し、回答欄に番号を記入)

1. GCP	2. 臨床研究に関する倫理指針
3. 疫学研究に関する倫理指針	4. 遺伝子治療臨床研究に関する指針
5. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	
6. ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針	
7. その他 ()	

開催頻度選択肢 (あてはまるもの1つを回答欄に記入)

1. 月2回以上	2. 月1回程度
3. 2ヶ月に1回程度	4. 不定期・案件次第で開催

審査内容選択肢 (あてはまるものすべてを選択し、回答欄に記入)

1. 実施の適否	2. 継続の適否
3. 自施設で起きた重篤な有害事象報告	
4. 他機関で起きた重篤な有害事象報告	5. 終了報告

問 54. 臨床研究に関して、以下の対応状況を選択肢より回答してください。

	回答
① 自施設では実施しない（他の医療機関で実施される）研究の倫理審査（共同 IRB 機能）	0
② 倫理審査委員会による研究の適正性及び信頼性を確保するための調査	1
③ 連結可能匿名化した個人情報の保管・管理を専門に行う体制整備	2
④ 被験者等からの問い合わせ等に対応するための体制整備	2
⑤ 倫理審査委員会の手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要の作成	2
⑥ ⑤の公表	2

回答選択肢 （あてはまる数値1つを回答欄に記入）

0. 実施していない
1. プロトコルや診療科によっては実施している
2. すべての研究に対して実施している（臨床研究機関全体として対応する体制を整備済み）
3. 実施に向けて準備中

問 55. 臨床研究への臨床研究支援人材の関与状況についてお答え下さい。

次の1) から6) について、通常どなたが実施していますか。研究者以外の臨床研究支援人材が関与している場合はその職種及び貴医療機関で実施される全臨床研究数に占める関与割合をおおよその数値でご記入下さい。（例：昨年度実施された10件の臨床研究のうち4つの試験の約半数にIC補助を行った場合、20%）

	実施者	関与割合 (%)
① プロトコル作成支援	1,4,6	10
② 症例報告書（フォーマット）作成支援	1,6	5
③ 説明文書作成支援	1,3,6	5
④ インフォームドコンセント補助	1,3	5
⑤ 症例報告書作成（記入）支援	1,3	5
⑥ 症例登録業務	1,3	3
⑦ データマネジメント	4,6	5
⑧ その他（受託支援）	3	5

実施者回答選択肢（あてはまるものすべてを選択し、回答欄に数値を記入）

- 0. 昨年度、支援対象となる臨床研究は実施していない。
- 1. 研究者のみで実施（支援者の関与なし）
- 2. 医局秘書等事務補助者により実施
- 3. CRC による支援有り
- 4. データマネージャーによる支援有り
- 5. 生物統計家による支援有り
- 6. 臨床研究支援部門による支援
- 7. その他（ ）による支援

問 56. 他の臨床研究機関に対するプロトコール立案等の指導（コンサルティング機能の提供）を行った経験はありますか？

いいえ

はい → （あてはまるものすべてに○）

- ①. 研究者等が個人的に指導を受けている
- ②. 恒常的なコンサルティング提供機能を有する
（他の臨床研究機関にも公開する研究相談の部門がある）
- 3. その他（具体的に： ）

問 57. 昨年度に貴医療機関で獲得した競争的資金（科研費等研究者が公募を通して獲得した研究費）の件数及び総額をご記入ください。詳細が分からない場合、概算でも結構です。概算も把握できない場合、「あり」とご記入下さい。

分類	件数 (A)	Aのうち、研究代表者としての申請課題数	総金額 (万円)
① 厚生労働科学研究費	176	55	154548
② 文部科学省科学研究費	110	65	29649
③ 文部科学省 科学技術振興調整費			
④ その他（ ）			

問 58. 昨年度の下記①～⑤に該当する臨床研究の実績についてご記入下さい。ご不明な場合は、事務局（chikensuishin@mhlw.go.jp）までお問い合わせください。

研究の種類	A. 臨床研究 機関の長 への申請 数	B. 倫理審査委 員会への付 議課題数	C. 倫理審査 委員会 での承認課 題数	D. 施設長に よる承認 課題数	E. Dのうち 臨床研究 登録 ^{※2} が なされて いる試験 数
① 介入を伴う研究であって医薬品を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの ^{※1}	9	9	9	9	9
② 介入を伴う研究であって医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの ^{※1}	1	1	1	1	1
③ ①②に該当するものを除く介入を伴う研究 ^{※2}	4	4	4	4	4
④ （事前に立案した計画書（プロトコール）がある）アウトカム研究 ^{※3} （診療とアウトカムの関連性に関する研究）	22	22	22	22	22
⑤ （事前に立案した計画書（プロトコール）がある）病気の原因等を調べるためのケース・コントロール研究又はコホート研究 ^{※3}	30	30	30	30	30
総数	66	66	66	66	66

※1 臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号 第13(1)①）に該当する研究

※2 臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号 第13(1)②）に該当する研究

※3 疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）の適応範囲の研究

※4 「臨床研究登録」とは、臨床研究に関する倫理指針（平成 20 年厚生労働告示 415 号）第 2 2(5)に示すデータベースへの登録を指す。

問 59. 問 58 の③に該当する介入研究のうち、モニタリングがなされた研究はいくつありましたか。

（モニタリング：セントラル・ローカル問わず、データの保証のために研究者以外の第三者の確認がなされたものを言う。）

（ 0 ）試験

問 60. 臨床研究を推進するために工夫していることがあればご記入下さい
（間接経費の使途、研究者支援等）。

0. なし ①. あり

（具体的事例）

研究者支援

問 14-1. 治験・製造販売後臨床試験の実績に関する補足

<調査対象>

- 平成 22 年度中に GCP 省令第 49 条第 3 項に基づき治験終了報告書（統一書式における書式 17）が提出された企業治験及び製造販売後臨床試験とします。
- なお、平成 22 年度中に終了した企業治験及び製造販売後臨床試験のうち、GCP 省令第 24 条第 2 項に基づき、治験依頼者から開発の中止等に関する報告書（統一書式における書式 18）が提出された課題は除外します。

<用語の定義>

○ 契約総例数

調査対象の全ての課題における、治験依頼時から終了時までには契約した被験者数の総計。

単年度契約の医療機関においても、初年度から最終年度の通年で算出してください。

○ 実施総例数

個々の治験の契約における実施算定の基準（同意取得数、登録症例数、治験薬投薬数 等）に基づく被験者数の総計。

<実施率の考え方>

- 疾患の特性等の影響を受けやすい個別の治験の実施率やその平均を評価するのではなく、医療機関全体の実施率を評価します。

分担研究報告

拠点医療機関との連携，プロジェクトマネジメント体制整備と

治験・臨床試験体制整備総括

研究分担者 国立成育医療研究センター 中村秀文
研究協力者 同上 栗山 猛，荻島 美奈子，土田 尚，
佐古 まゆみ，米子 真記，小嶋 純
風見 葉子，小村 誠，渡辺 静，
宮前 由里恵，高橋 仁美，武井 順平

研究要旨

3 小児拠点医療機関等との連携を進め，その中核としての機能整備の準備を進めた。3 小児拠点医療機関と共同で参加した採血点の多い薬物動態試験（治験）については，計画・立案から承認申請後の薬物動態解析や用量設定のアドバイスまで積極的に関与したが，その結果を踏まえて平成 23 年 1 月に小児の適応拡大が行われた。立案・実施・解析からその後の対応までを管理・調整するプロジェクトマネジメントを 2 プロジェクト（4 プロトコル）の医師主導治験や，多施設臨床試験を中心に継続した。これらの経験で蓄積されたノウハウを活用して，他の研究者や製薬企業への治験・臨床試験のアドバイスも始めている。治験・臨床試験体制整備については，平成 21 年 10 月の増員に加えて，さらに平成 22 年 4 月の独立法人化を経て，臨床研究センターという正式組織の中の治験推進室として，他の室，病院，研究所と連携して整備を進めることとなった。米国，中国，韓国等で，本研究を含む我が国の小児医薬品開発の体制について紹介し，欧州の研究グループである Global Research in Pediatrics にも参画した。欧米やアジアの関係者との連携もさらに今後進めて，具体的な国際共同研究の実施も含め，さらなる体制整備を進めていきたい。

A 研究目的

拠点医療機関の 3 小児医療施設等と連携を進め，小児治験の連携体制の構築準備を進める。また医師主導治験・臨床試験の立案・実施・解析からその後の対応までを管理・調整するプロジェクトマネジメント体制の整備を医師主導治験調整業務や多施設臨床試験を中心に行い，平成 23 年度までに，常勤スタッフを中心としたマネジメントシステムを構築する。これらの作業を含め，研究班全体の活動の中の特に治験・臨床試験の推進・支援について総括を行い，また研究代表者の総括補佐を行う。

B 研究方法

拠点医療機関との連携については，日本製薬工業協会臨床評価部会小児治験対応チームなどからのアドバイスを受け，研究協力者や他施設の CRC 等と連携し，テレビ会議，メールや小児 CRC の会（年 1-2 回の小児 CRC の会合）等を活用して進めた。プロジェクトマネジメントは，医師主導治験を中心にその他の臨床試験についても適宜作業を進めながら，その具体的内容の整理を進めた。またその内容を新たな試験・治験の支援，他の研究者に対するアドバイス等に活用した。さらに，研究代表者を補佐し，治験・臨床試験体制整備の総括を行った。

(倫理面への配慮)

臨床研究の実施・支援については、関連倫理指針を順守し、また医師主導治験・治験については「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する法令」等を遵守して体制を整備した。

C. 研究結果

拠点医療機関や海外との連携

拠点医療機関に選定されている、神奈川県立こども医療センター、大阪府立母子保健総合医療センター、東京都立小児総合医療センターとともに、これまで小児では極めて困難とされてきたフル PK (8 点採血) の薬物動態治験 (小児消化器領域の I/II 相試験) 1 件に参加 (全 6 施設中 4 施設) し、無事に終了した。その結果を踏まえて企業による承認申請が行われ、2011 年 1 月に「胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、麻酔前投薬下記疾患の胃粘膜病変 (びらん、出血、発赤、浮腫) の改善：急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期」の適応について小児の効能追加が行われ、薬物動態試験の結果に基づき以下の用量が承認された：通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重 30kg 未満では 1 回 37.5mg を、体重 30kg 以上では 1 回 75mg を 1 日 2 回 (朝食後、就寝前又は夕食後) 経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

この小児消化器領域の I/II 相試験については、その計画・立案から参画し、さらに承認申請後の医薬品医療機器総合機構への相談にも同席し、薬物動態解析やそれに基づく用量設定についてのアドバイスまで行った。

3 小児拠点医療機関のみならず、日本小児総合医療施設協議会参加施設との連携強化を進め、平成 21 年 1 月以降、4 件の治験課題について実施可能性調査・症例数調査等を行った。また、ネットワーク運営規約作成・中央事務局機能の整備も開始した。

将来的に中核病院としての機能を活用・維持するためには、また我が国におけるドラッグラグ・デバイスラグを解消するためにも、小児治験数の増加が

必要であり、特に国際共同治験数の増加が必要である。このためには日本における小児治験実施体制についての紹介・宣伝を行わねばならない。そこで、米国カンザスシティで開催された 2010 Pediatric Pharmacogenomics and Personalized Medicine Conference (4 月 29 日)、中国北京で開催された国際 TDM 学会中国地域会議 (9 月 24 日)、韓国ソウルで開催された韓国食品医薬品化粧品レギュラトリーサイエンス学会年会 (10 月 14 日) での招待講演において、中核病院としての取り組みを含む、我が国での小児医薬品開発の最新情報について紹介した。

さらに、EU の研究費による欧米主要 23 機関が参画した研究グループである Global Research in Pediatrics (GRIP) に、平成 23 年よりアジアから唯一の研究分担者として参加し、また日本小児薬理学会の枠組みを活用し、中国 (北京大、復旦大など)、韓国 (Yonsei 大など) 等アジアの他の国とも協力して、国際的な連携体制構築に関わることとなった。この GRIP の主な作業項目を以下に示す。

1. 小児臨床薬理・医薬品開発の国際共同トレーニングプログラム構築
2. 小児医薬品の製造販売後調査・疫学調査の共通インフラ構築
3. 小児研究の互換性 (interoperability) を高めるための研究ツールの開発
4. 小児臨床試験の新しい手法の開発
5. 小児剤形検討
6. 新生児における医薬品開発
7. 普及とネットワーク化
・製薬企業とも連携
8. 科学的連携
9. 進捗管理

プロジェクトマネジメント体制整備

規制当局の審査経験者 3 名・実地調査経験者 1 名と企業の開発経験者 3 名 (2 名は非常勤) のノウハウと、過去の医師主導治験の経験 (調整業務 1 件、実施 3 件) を生かし、小児腎臓領域 (小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法医師主

導治験：2 プロトコル) および小児神経・遺伝疾患領域 (ミトコンドリア病の病型 [Mitochondrial Encephalomyopathy Lactic Acidosis Stroke, MELAS] の L-アルギニン：2 プロトコル) の医師主導治験に、立案・準備から参加しているが、主任研究者が他施設 (久留米大学、神戸大学) に在籍するこれらの治験について、遠隔での調整業務の実施/支援を継続した。

実施中/実施経験のある、主な治験調整医師・事務局業務の流れを図1 (研究協力者の土田作成) に、またこのノウハウを活用した、小児医薬品・医療機器開発の入り口から出口までの支援の内容についてのイメージを図2 に示した。今年度は、さらに2 医師主導治験の計画立案に参画し、他施設・他研究者への医師主導治験の立案・準備についてのアドバイスも行った。

また、小児腎領域の臨床試験5 本についても、プロジェクトマネジメントを実施し、安全性情報の収集・評価補助、モニタリング部門のサポート・報告書チェック、逸脱等の把握、各種疑義事項への対応等を行った。また小児喘息の臨床試験実施等についても、研究代表者や調整事務局へのアドバイスをを行った。

治験・臨床試験体制整備総括

平成22年度の治験・臨床試験体制整備は、臨床研究センター治験推進室及び臨床研究推進室のメンバーが中心となって行った。それぞれの研究分担者の活動内容については分担報告書に詳細に記載されているため、ここでは割愛する。

治験実施体制整備としては、新たな治験活性化5 ヵ年計画を念頭に進められた。研究分担者である栗山治験主任を中心に、平成22年4月の独立法人化後、出来高払い制の導入など、手順等の改訂を行った。厚生労働省に提出した「平成22年度 治験・臨床研究体制整備進捗報告 (中核病院)」にあるとおり、平成22年度の体制整備のマイルストーンについては、概ね一定レベルまで達成している。

平成14年3月の開設以来、治験管理室は、室長1名 (医師)、治験主任1名 (薬剤師)、副看護師長

1名の体制で、残りのスタッフはすべて非常勤であったために雇用が安定しなかった。しかし平成21年10月より、新たに医師1名、薬剤師1.5名 (1名は半日薬剤部勤務)、看護師1名が定員として増員され、さらに平成22年4月からは独立行政法人国立成育医療研究センターの臨床研究センター (研究分担者の藤本がセンター長、千葉が副センター長) の治験推進室として他の室や病院・研究所と連携して、治験・臨床試験の推進に当たる体制が整備された。

D. 考察

拠点医療機関や海外との連携

3 小児拠点医療機関との連携においては、実際に参画した薬物動態試験の結果を踏まえて、承認申請が行われ、その後の企業の薬物動態解析・用量設定のアドバイスまで行い、その結果、我が国において初めてH2 ブロッカーの小児の適応が取得され、医療現場の適応外使用の解消にも貢献した。これまで困難であるとされた、薬物動態試験の実施に、その計画・立案から、学会の先生方と協力して参画し、その進捗の調整も行い、さらに承認申請やその後の規制当局対応まで行うことが出来た。また医師主導治験における久留米大学・神戸大学との連携は、その企画・実施・調整のノウハウを他施設に伝える上でも有意義であった。小児治験のノウハウがない製薬企業も多いことから、今回の経験を生かして、医師主導治験を行う研究者のみならず製薬企業に対するアドバイスも進めていきたいと考えている。

製薬企業に求められている症例数の早期獲得を考える際にはより大規模なネットワークを考える必要があることから、さらに日本小児総合医療施設協議会との連携等を視野に準備が進められる予定である。

海外に対しても、日本の小児治験体制の紹介を開始し、EUの研究グループに参加した。中国においては、我が国における取り組みを参考に、中国小児科学会の中に、小児薬理の部門を設立することが決定され、その打ち合わせ会議に参加して、アドバイ

スを行った。また、韓国でも日本における取り組みを学会で紹介し、さらには韓国食品医薬品庁（KFDA）の関係者とも意見交換を行った。このときの話し合いの結果を踏まえて、小児臨床試験の体制整備について韓国小児科学会や KFDA 内での検討が開始されたと聞いている。GRIP ではアジアとの連携の HUB として機能することも求められており、隣国である韓国や中国を含めたアジアとの連携も重要となる。また外資系製薬企業に日本の小児治験体制が強化されていることを解ってもらうためにも、直接欧米の本部にアピールする必要がある。そこで平成 23 年度は、英語の HP 作成を行う予定である。海外に向けての情報発信、国際会議などでのアピールにより、一部外資製薬企業の開発本部からの問い合わせなども受け始めており、今後さらに活動を続けていく必要がある。そのためには、英語で対応できる、事務局員、薬事担当者等も今後必要になろう。また、医薬品医療機器総合機構等にも、国際化対応の働きかけを進める必要がある。

プロジェクトマネジメント体制整備

プロジェクトマネジメント機能は中核病院に必須な機能であり、経験・ノウハウの蓄積がその強化には重要である。医師主導治験の計画・立案・実施・調整から終了後の総括報告書作成、企業の申請後の詳細なアドバイスまでについて、手厚く管理・調整を行う機能の多くは、治験や臨床試験に共通して必要な重要な機能である。これらの経験・ノウハウを蓄積してきており、新たに医師主導治験や多施設臨床試験の実施を考える小児科医に、具体的方法などについてもアドバイスを進めており、来年度に向けてさらに 1-2 件の医師主導治験の計画立案・実施を進める予定である。マンパワーと人件費の確保についての方策の検討、働きかけも進めていく必要がある。

現状では、医師主導治験の調整業務にかかる作業時間を考えると、非常勤職員の人件費はカバーできているものの、常勤職員の作業すべてまでは研究費ではカバーできていない。医師主導治験を実施すればするほど、施設の持ち出しになる状況では、今後

医師主導治験は実施されなくなると危惧される。公的研究費による臨床試験の支援では、実際に企業治験で請求されるよりはるかに安い価格設定でプロジェクトマネジメントやその他の支援が行われているケースが多い。今後プロジェクトマネジメントや臨床研究支援の体制整備を進めるにあたって、どのように採算性を確保することができるか、さらに十分に検討していかねばならない。

治験・臨床試験体制整備総括

薬物動態試験については、医師の抵抗感もかなり減ってきたと感じている。かつて、日本製薬工業協会の臨床評価部会より、日本で小児治験が実施できない理由の一つとして、薬物動態試験の実施できる施設が少ない点が指摘されていたが、小児薬物動態試験の実施可能施設は徐々に増加しており、近い将来には薬理遺伝学的評価も同時に行うことが出来るようになるだろう。

今年度は独立法人化により、臨床研究センターが正式組織として設立され、治験管理室の室名も治験推進室と名称変更された。しかし昨年度に増員はあったが、独立法人化後に臨床研究センターにおける新たな増員は行われていない。小児科領域の医薬品・医療機器開発と臨床試験を進めるために、生物統計家なども含めて、さらなる正規スタッフの増員が必要不可欠であると考えている。また、製薬企業における前臨床試験や薬物動態測定・製剤評価の経験のあるスタッフも常勤・非常勤として採用されており、小児に特化した医薬品開発アドバイスを製薬企業に対して出来る体制の整備を目指しているが、この様なスタッフを定員化しノウハウを蓄積することにより、シーズの臨床応用をスムーズに行えるものと考えている。

海外との連携については、来年度も GRIP 等の活動を含めて引き続き行い、また韓国・中国を中心にアジアの国々の研究者とも話し合いを進め、近い将来の国際共同試験の実施に向けて、さらに議論を深めたいと願っている。

昨年度は、「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」の試行的導入が決定し、「医療上の必要性の高い未

承認薬・適応外薬検討会議」が始動し、多くの小児領域の未承認薬・適応外薬について、適応拡大の作業が開始された。その中には希少疾病医薬品も含まれており、これらの迅速な治験実施のためにも、効率的な治験・臨床試験実施体制が構築できればと願っている。

E. 結論

3 小児拠点医療施設等との連携を進め、中核としての体制を準備し、また 3 拠点医療機関と実施した薬物動態試験の結果については、その小児適応拡大の重要なデータとして活用された。米国、中国、韓国等に、我々の取り組みを含む我が国の現状を発信した。さらに欧州の研究グループである GRIP にも参画し、国際共同研究の枠組み作りを進める予定である。

医師主導治験 2 プロジェクト (4 プロトコル) を含む臨床試験のプロジェクトマネジメントを実施した。新たな治験活性化 5 ヶ年計画の中間見直しによる、「中核病院における体制整備のマイルストーン」については概ね達成できておると自己診断している。

平成 22 年 4 月の独立法人化後には臨床研究センターが正式組織として発足し、今後さらなる体制整備が期待される。欧米やアジア諸国の関係者との連携も進めており、今後さらに具体的な国際共同研究の実施に向けての働きかけを進めていく予定である。

F. 研究危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表等

- ・ H. Nakamura : Current situation and critical points for pediatric research in Japan. Innovative Medicine: The Science and the Regulatory Framework. Pharmaceuticals Policy and Law Volume 12. pp 117-124. 2010

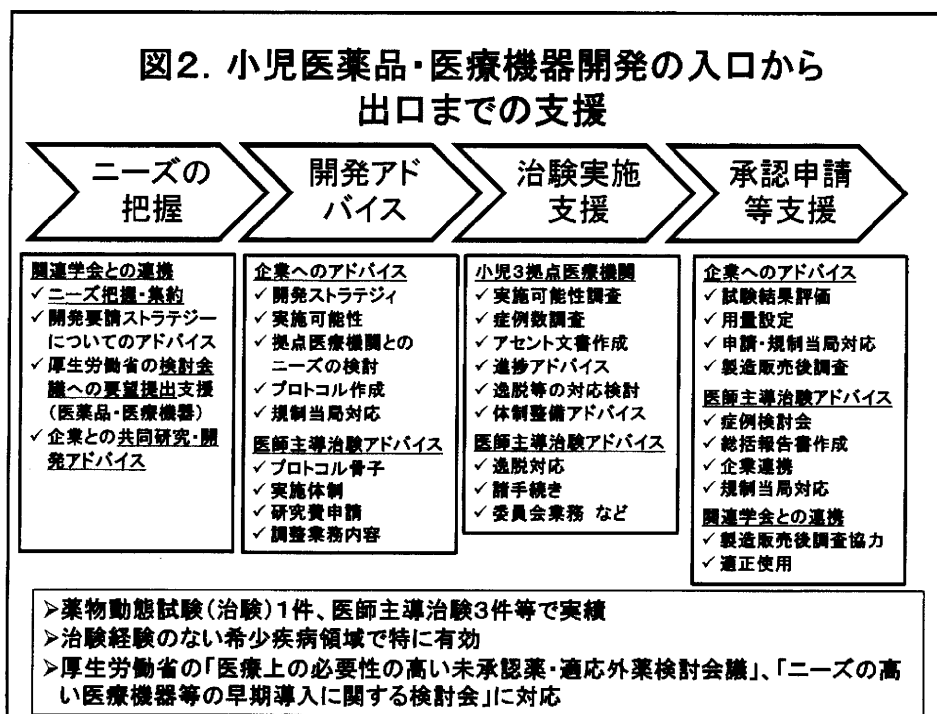
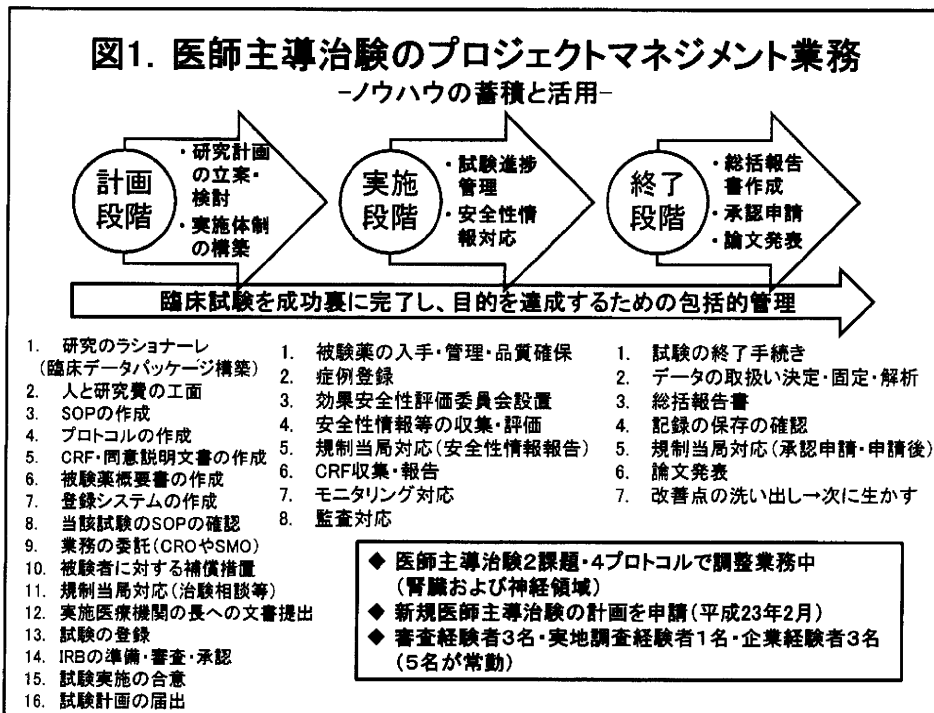
- ・ 米子真記, 栗山猛, 八代智子, 土田尚, 中村秀文, 小嶋純: 小児医療現場で起こっている危険 錠剤の粉碎. 薬局 61 巻 7 号 2729-2735 (2010. 06)
- ・ 米子真記, 上田明子, 土田尚, 中村秀文, 小嶋純, 宮坂勝之: 小児医療現場で起こっている危険 本当は子どもに使えない薬の話. 薬局 61 巻 8 号 2895-2901 (2010. 07)
- ・ 黒川美佐男, 中村和希, 細井一弘, 水間秀行, 上出良一, 小野寺博志, 吉田武美, 下村和裕, 中村秀文, 笛木修, 木村敬, 成松鎮雄, 永山隆, 大野泰雄, 景山明彦, Charles Humfrey, 本間正充, 岸本康弘, 三分一所 厚司, 庄司龍雲, 津田雅之, 原田寧, 前田昭夫, 望月正隆, 西嶋正弘: 第 5 回医薬品評価フォーラム—国際的に未解決な毒性試験の諸問題—. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス (財団法人日本公定書協会) Vol. 41, No. 11 878-890, 2010

2. 学会発表等

- ・ H. Nakamura : Ethical and Social Challenges Facing Pharmacogenomic Research and Implementation of Personalized Medicine in Children: A Japanese Perspective. 2010 Pediatric Pharmacogenomics and Personalized Medicine Conference. April 29, 2010. Kansas city
- ・ H. Nakamura : Pediatric TDM and clinical pharmacology in Japan. First IATDMCT Regional Meeting 2010 in China. September 24, 2010. Beijing
- ・ H. Nakamura : Current status of pediatric clinical trials and drug development in Japan: activities of regulatory authorities, academia and industries. KFDC (The Korea Society of Food, Drug and Cosmetics Regulatory Sciences). October 14, 2010. Seoul
- ・ 中村秀文 : 小児・妊婦等における医薬品の適正使用上の課題. 日本製薬団体連合会安全性委

員会情報提供検討部会平成 22 年度ネットワーク会議 2010 年 11 月 19 日. 東京
中村秀文：国内外の小児科領域の現状と提言.
第 88 回薬事エキスパート研修会－オーファン

ドラッグ開発促進に向けた国際的潮流をさぐる－欧米の現状と日本の課題－. 2010 年 12 月 9 日. 東京



厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究）

研究分担報告書

臨床研究支援体制の総括

研究分担者 藤本純一郎 国立成育医療研究センター臨床研究センター長

研究要旨 臨床研究の支援に係る体制整備についての研究成果を総括した。平成 22 年 4 月 1 日に国立成育医療研究センター・臨床研究センターが組織として設置され、本研究班の活動を本格的に推進するための体制が整備され、また、施設内外の臨床研究を支援する基盤が整備された。本研究班における臨床研究の支援体制については、教育・研修システム、データマネジメントならびに医療機器開発の各システム作りに成果が得られた。教育・研修システムについては、医学生を対象とした臨床研究教育や実習の成果評価が進んだ。また、若手医師らを対象とした教育・研修プログラムについてカリキュラム案を作成し実施した。施設内外の医師、コメディカルならびに研究者を対象とした臨床研究研修セミナーを東京と京都の 2 か所で開催し多数が参加した。データマネジメントについては、小児がんの多施設共同臨床試験における中央データマネジメント施設として定着し、依頼件数が増加した。また、他の小児難治性希少疾患についても臨床試験のデータマネジメントのみならず病態把握のためのデータベース作成を開始した。医療機器開発についてはシステム構築を進める上で重要な具体的課題を 3 点に整理することができた。

A. 研究目的

国立成育医療センターのみならず全国的に臨床研究を円滑に推進するための環境整備を行うことを目的とした。また、臨床研究の意義を、施設内外の研究者に啓発するための仕組みを構築することも目的とする。

なお、この研究報告は、本研究班における臨床研究支援を担当する分担研究を総括したものを含む。

B. 研究方法

1. 臨床研究センター設置

平成 22 年 4 月 1 日に国立成育医療センターが、独立行政法人国立成育医療研究センター臨床研究センターに組織変更したが、

同日、臨床研究センターも組織として設置された。臨床研究推進に係る臨床研究センターの役割について検討した。

2. 教育・研修システム構築

臨床研究の底上げを図るという観点から、医学生の時期から医師への継続的に教育・研修出来るシステム構築に関する研究を行った。医学部における臨床研究実習モデルとアンケート調査、医師、コメディカル、研究者を対象とした研修セミナー、若手医師を対象とした教育プログラム開発と実践、などを行った。

3. データマネジメントシステム構築

主として小児疾患を対象とした多様な規模の臨床試験の質を担保しつつ試験の進捗