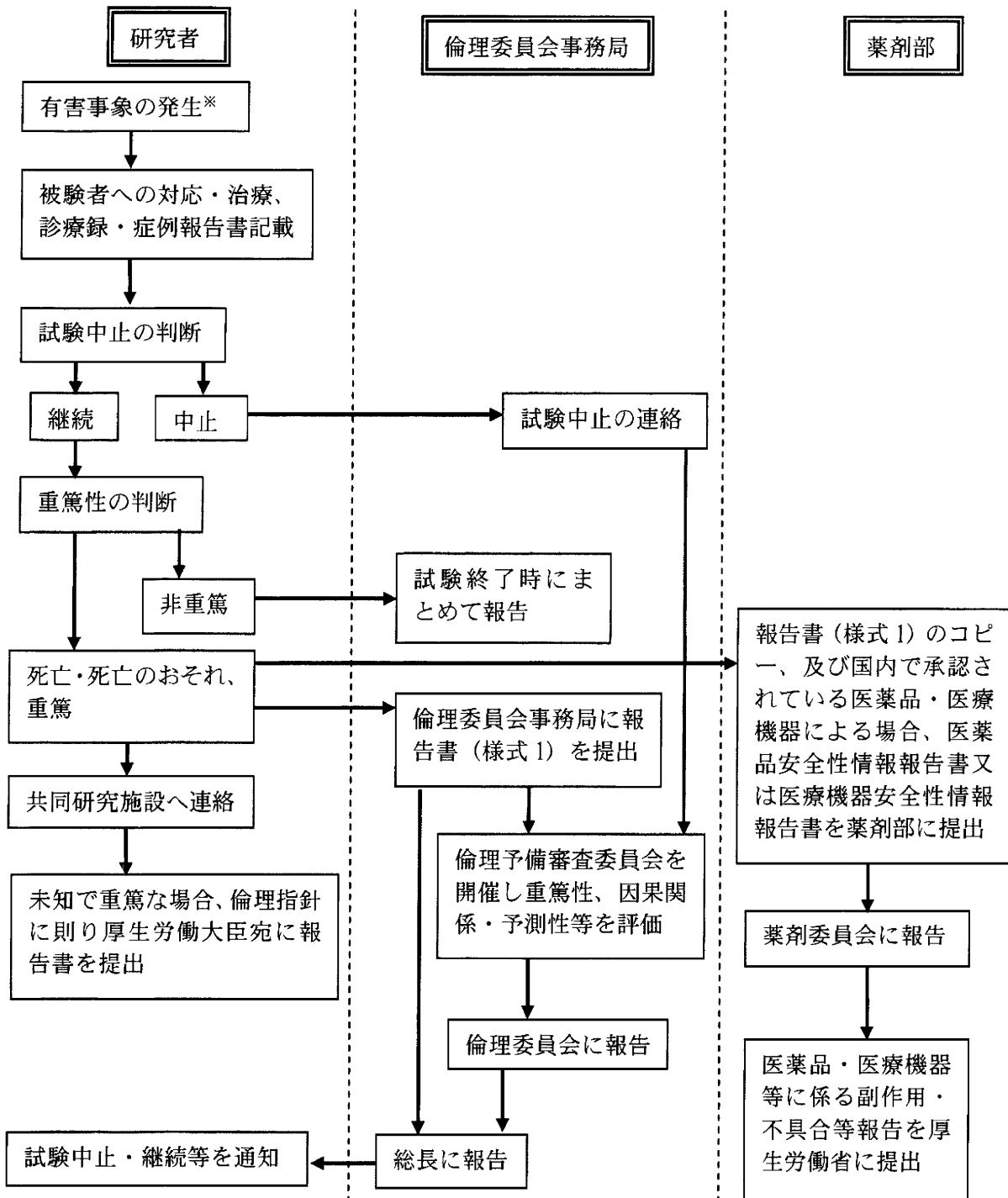


臨床試験に係る有害事象発生時の対応実務フロー



※報告すべき有害事象

- 1) 重篤な有害事象
- 2) 試験薬等の使用中止に至る有害事象
- 3) 試験実施計画書に報告義務が課せられている有害事象
- 4) 試験責任医師等が医学的に報告の必要ありと判断した有害事象

様式1（試験（研究）責任医師→総長、倫理委員会、共同臨床研究機関）

受付番号	
区分	臨床試験

平成（西暦） 年 月 日

## 重篤な有害事象に関する報告書

独立行政法人  
国立成育医療研究センター  
総長 殿

倫理委員会  
委員長 殿

共同臨床研究機関  
研究責任者 殿

試験（研究）責任医師  
所 属：  
職 名：  
申請者： 印

下記臨床試験において重篤と判断される有害事象を認めたので報告します。

記

試験（研究）課題名	
介入治療・診断・ 被験薬等	
臨床研究登録ID*	
発生機関	<input type="checkbox"/> 自施設 <input type="checkbox"/> 他の共同臨床研究機関（機関名： _____） <input type="checkbox"/> 論文報告等（ _____ ）

\*あらかじめ登録した臨床研究計画データベースより付与された登録ID等、臨床研究を特定するための固有な番号を記載する。当該臨床研究に係る報告は、関係する全ての研究期間において同じ番号を用いること。

## 有害事象発現者の情報（被験者本人の場合）

有害事象発現者 の区分： <input type="checkbox"/> 被験者	患者略名： _____	性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	身長： _____ cm	体重： _____ kg
	生年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日			

## 有害事象発現者の情報（胎児/出生児の場合。患者略名は被験者（親）の略名（イニシャル））

有害事象発現者 の区分： <input type="checkbox"/> 胎児 <input type="checkbox"/> 出生児	患者略名： _____	性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	身長： _____ cm	体重： _____ kg
	生年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日（在胎週数 _____ 週）			



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

臨床試験支援体制整備

分担研究者 荻島美奈子 国立成育医療研究センター病院 看護部 副看護師長  
治験推進室 臨床研究コーディネーター

研究要旨

院内における臨床試験の支援体制整備について検討を行い、新たに臨床研究センターとして支援の実施を開始した。その結果、研究計画初期段階から支援を要望されるケースが多く、今後も早期から支援を実施できるよう、院内の支援体制を整備していく必要がある。また、CRCが臨床試験の実施支援に携わることで、臨床試験全体の質の向上を図ることができており、今後もさらに多くの試験に関わっていくことが望まれる。

また、小児治験の質の向上と小児領域の臨床試験全体の推進について、拠点医療機関と連携して検討を行った。現在の統一アセント文書について、各分野の専門家に対するアンケート調査を行い、改訂作業に着手するとともに、一般公開に向けての作業に取り組んでいる。また、他施設への統一アセント文書の雛形提供、アセント文書作成相談も行っている。

小児治験の質の向上と小児領域の臨床試験全体の推進のためにも、中核病院である当センターが牽引役となり、今後も活動を行っていくことが望まれる。

A. 研究目的

本研究では、院内における臨床試験の支援体制整備について検討を行い、支援体制の強化を図ることを目的とする。

また、小児治験中核病院として、他の小児治験拠点医療機関と連携し、小児治験の質の向上と、小児領域の臨床試験全体の推進を図っていく。

B. 研究方法

1) 院内の臨床試験支援体制整備

現在実施している臨床研究計画検討会の運営および臨床研究実施支援の内容について再検討を行い、研究者のニーズに合ったより有益な支援を実施していく。

また、平成22年4月に新たに立ち上がった臨床研究センター全体の活動として、院内へ活動の周知と支援の実施を行っていく。

2) 拠点医療機関と連携した小児治験の質の向上と小児領域の臨床試験全体の推進

昨年度より引き続き、統一アセント文書の検討を進め、小児治験の質の向上を図っていく。さらに今年度は、統一アセント文書の改訂に着手していく。その改訂作業の第一段階として、各分野の専門家に対してアンケート調査を行い、現在の統一アセント文書の問題点を抽出していく。

また、ミーティングやメーリングリスト、TV会議などを活用し、小児領域の臨床試験に関する現状・問題点の把握を行い、それに対する支援や推進策を検討していく。

なお、小児臨床試験の推進に関連し、治験中核病院として小児治験ネットワークの構築に向け、活動していく。

（倫理面への配慮）

統一アセント文書についてのアンケート調査においては、対象を各分野の専門家とし、個人が特定されないこととした。

## C. 研究結果

### 1) 院内の臨床試験支援体制整備

定期的に行っていた臨床研究計画検討会、臨床研究実施支援について、案内の内容や方法について再検討を行い、臨床研究センターとして新たに案内の配信を再開した。その結果、平成 22 年度に新たに臨床研究計画検討会への申請があった試験は 10 試験であり、前年度の 3 件を大きく上回った。また、その支援内容は、研究計画立案・実施計画書作成・IC 文書作成・症例報告書作成・倫理委員会申請と多岐に渡っていた。また、10 試験のうち、介入研究は 6 件であり、うち 1 件は他院の医師からの依頼による医師主導試験申請予定の試験であった。

その他、臨床研究計画検討会開催には至らないが、臨床研究関連の相談や問い合わせなども多数あり、助言を行った。また、相談があったものの中で、臨床研究センターの支援対象とならないものについては、今まで同様、関係部署への橋渡しなどを行った。

現在、臨床研究計画検討会については CRC がその窓口となり、臨床研究センターとの橋渡しを行っている。（資料 1、2）さらに、詳細な支援内容と実施状況が分かるよう、昨年度作成した進捗票を改訂し、情報共有が有効に行えるようにした。（資料 3）

また、CRC が実施支援を行った件数は 5 件であり、こちらも前年度の 3 件から支援数が増加した。

その中には、計画段階から臨床研究センターが支援を行ってきた試験も含まれており、CRC による実施支援開始後も、被験者のケアはもちろん、倫理委員会への申請手続き・監査への対応など幅広く支援を行っている。また、今年度新たに実施支援を開始した試験では、データセンターと協力した症例報告書作成にも CRC が携わっており、高度医療申請に向けた質の高い臨床試験を実施している。さらに、遺伝子治療という高度な試験についても、計画段階から支援を行い、実施に向けて調整を行っているところである。

なお、支援を行う CRC のスキルアップについては、各 CRC が外部への研修に参加するなどして自己研鑽に努めている。また、フィードバックの場として、CRC による研修報告会を開催し、情報交換を

行うとともに、知識の習得に努めている。

### 2) 拠点医療機関と連携した小児治験の質の向上と小児領域の臨床試験全体の推進

昨年度までの検討と、他施設 CRC から得たアンケート結果をふまえ、今年度は統一アセント文書の改訂作業に本格的に取り組んだ。具体的な作業としては、各分野の専門家に対してアンケート調査を行い、現在の統一アセント文書の問題点の抽出を行った。（「第 10 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2010 in 別府」にて発表。）

また、依頼があった施設に、統一アセント文書の雛形の提供を行う、アセント文書作成についての相談に応じるなどの活動を行った。

小児領域の治験を行う施設とは、今年で 5 回目となる小児 CRC の会を開催し、各施設での問題点の共有や、取り組んでいる内容等について意見交換を行った。その中では、「新たな治験活性化 5 力年計画」の中間見直し調査で見えてきた小児治験の現状や問題点について情報共有を行い、小児治験ネットワークの必要性について検討も行った。

さらに、小児治験拠点医療機関 3 施設（大阪府立母子保健総合医療センター、神奈川県立こども医療センター、東京都立小児総合医療センター）とは定期的にミーティングや TV 会議などで「小児治験中核・拠点医療機関会議」を開き、積極的に交流を図り、連携を深めている。

## D. 考察

### 1) 院内の臨床試験支援体制整備

今までと比較すると、今年度、新規で臨床研究計画検討会を開催した試験では、研究計画立案段階から支援を要するものが増加していた。また、倫理委員会の申請まで臨床研究センター医師およびフェローと協力し、数度に渡り、臨床研究計画検討会を開催するものが多かった。

これらのことより、研究者は研究計画立案の早い段階から支援を求めているということが考えられる。他院からも臨床研究計画検討会への申請があったことは、小児領域の臨床試験の支援を実施できる施設が少ないという現状も示しているだろう。また、胎児診療科や遺伝子治療など

の専門性の高い臨床試験についても支援を実施していることは、当センターの特徴であるともいえる。

倫理委員会での審査時に、臨床研究センターへの相談を促されるケースも出てきており、院内での臨床研究センターの臨床研究実施支援の認知度が上がってきていることは確かである。臨床研究計画検討会の案内を再開した事をきっかけに、臨床研究関連の相談や問い合わせなども増加しており、それらに対応していくことにより、院内の臨床試験への理解・知識を高めることが貢献できたと考える。

CRCの実施支援についても、研究計画段階や試験準備段階から支援を行うものが増加しており、計画初期段階からCRCが支援を行うことの有益性・重要性が認識されつつある。研究計画を深く読み込み、実践の場から試験を見ることができ、CRCの視点は、計画初期段階から重要であり、支援に携わることによって、臨床試験の質を高めることができると考える。

## 2) 拠点医療機関と連携した小児治験の質の向上と小児領域の臨床試験全体の推進

各分野の専門家に対するアンケート調査の結果より、現在の統一アセント文書の問題点が明らかとなったため、統一アセント文書の改訂作業は急務である。また、他施設や依頼者からも統一アセント文書については関心が寄せられており、他施設でも一定レベルのアセント文書の使用・作成が行えるよう、統一アセント文書の公開に向けた作業を進めていく必要がある。

また、それは小児治験の質の向上を目指す小児専門施設である当センターの責務であるとも言えるだろう。

さらに、多くの施設が抱えている小児治験・小児領域の臨床試験の問題点を解決していくには、全施設一体として取り組まねばならない問題もあり、小児治験ネットワークの構築が望まれている。

## E. 結論

1) 病院内の臨床研究支援体制整備、2) 拠点医療機関と連携した小児治験の質の向上と小児領域の臨床試験全体の推進について検討した。

研究者は、研究計画立案段階などの早

い時期から支援を求めていることが明らかとなった。また、質の高い臨床試験を実施していくためには、計画初期段階からCRCが支援に携わっていく事が重要である。

今後も、多分野の研究者から支援を要請されることが予測されるため、引き続き院内の臨床試験支援体制を整備していくとともに、臨床研究センターの機能を高めていく必要がある。

また、統一アセント文書の公開についてもニーズが高く、早急に取り組まなければならない課題である。

小児治験の質の向上と小児領域の臨床試験全体の推進のためにも、中核病院である当センターが牽引役となり、小児治験ネットワークの構築を視野に入れた活動を今後も行っていく。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1) 学会発表

(1) 山崎美智子, 宮部祐子・荻島美奈子・宮前由里恵・林良子・長谷川愛・板垣奈保子・吉田陽子・友常雅子: 小児治験におけるアセント統一フォームの公開に向けての検討, 第10回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2010 in 別府, 2010. 10.

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

該当なし

研究者各位

国立成育医療研究センター  
臨床研究センター長  
藤本 純一郎

臨床研究計画検討会（○・○月分検討課題募集）

臨床研究センターでは、臨床研究の体制整備への取り組みと関連業務の強化の一環として、臨床研究計画検討会（以下、検討会）を実施しております。検討会では、研究計画（研究方法、研究デザイン、研究計画書の作成）、研究の実用化について意見交換をいたします。検討会を研究・開発実施に向けてのより良い方策を検討する場としてご活用頂き、当センターの臨床研究の推進に貢献したいと考えております。

なお、今回は○・○月分として課題を募集いたします。

記

実施日時： 第2月曜日 18時～19時  
※ 基本的に第2月曜日といたしますが、スタッフの調整、暦との調整により変更有り。また、ご希望により日程は適宜調整いたします。

参加予定者： 臨床研究センタースタッフ  
(必要に応じて、生物統計家・疫学専門家も出席いたします。)

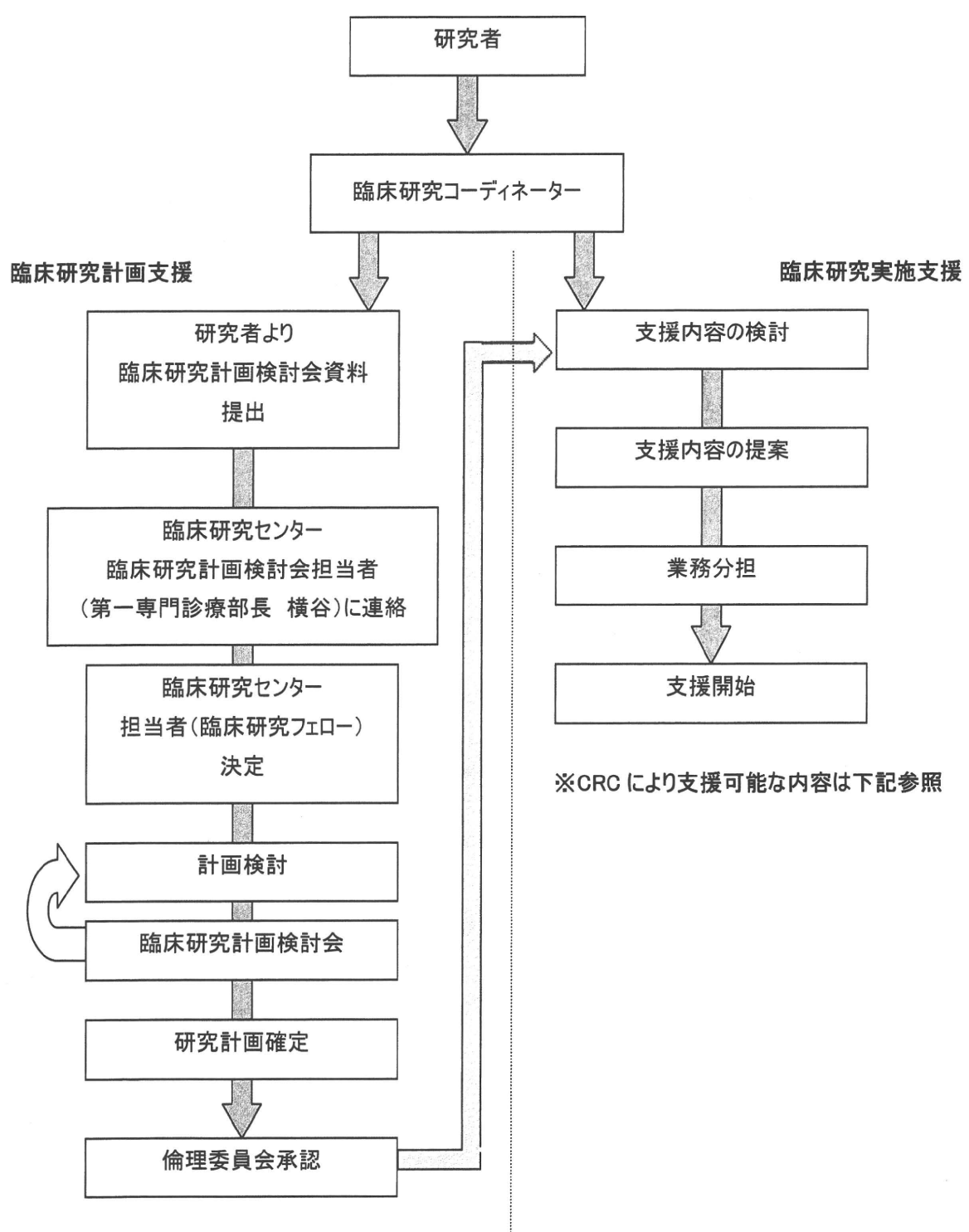
検討方法： 研究者に研究概要を20分程度で説明して頂いた後、臨床研究センタースタッフ等と研究計画について検討いたします。  
(説明方法は研究者の皆様にお任せいたします。)

\* 臨床研究計画検討会を希望される研究者は、本メールに添付しております募集フォームに必要事項を記入していただき、臨床研究センターまでお送りください。  
内容を確認させていただき、追って実施日時等ご連絡いたします。

\* ICR 臨床研究入門 E-learning 臨床研究入門初級編 (<http://www.icrweb.jp/icr/>) を確認のうえ、募集フォームを作成して頂きますよう、お願いいたします。

以上

臨床研究支援体制





### CRC が実施可能な支援内容

#### <当院での実施に関する項目>

- \* 被験者リクルート（患者リストからの検索）
- \* 被験者スクリーニング（選択・除外基準の確認）
- \* 被験者スケジュール管理（治験管理システムにて）
- \* 観察日毎のマニュアル・チェックリスト作成・ファイル作成
- \* 資料保管方法検討
- \* 症例報告書作成
- \* データセンターとの連絡・調整
- \* 重篤な有害事象発生時の対応（報告書作成、研究事務局・倫理委員会への報告）
- \* 他部門との調整（臨床検査・放射線・医事・会計等）

#### <研究事務局に関する項目>他施設共同研究で主任研究者・研究事務局に関する項目

- \* 研究参加施設との連絡
- \* 診療時のマニュアル・チェックリストの提供
- \* 書類管理
- \* 重篤な有害事象発生時の対応（報告書作成、他施設への連絡等）

依頼科名 /依頼日	担当者名	研究の種類	相談事項	検討会開催	計画立案・検討	実施計画書作成	説明・同意 文書作成	症例報告書 (調査票) 作成	部会	倫理審査委員会
〇〇科 20 / /		観察研究	計画書の作成無  研究デザイン	<input type="checkbox"/> 開催  ①20 / /	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日  □背景・目的 □デザイン □対象 □エンドポイント □観察・評価 □サンプルサイズ □解析	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日  □背景・目的 □デザイン □対象 □方法 □観察・評価 □エンドポイント □サンプルサイズ □解析 □倫理 □費用 □記録の保存 □公表 □試験体制	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日	<input type="checkbox"/> 支援実施 予定日  開催日  結果  □申請書確認 □計画書確認 □立ち会い	<input type="checkbox"/> 支援実施 予定日  開催日  結果  □申請書確認 □計画書確認 □立ち会い
〇〇科 20 / /		介入研究	計画書の作成有  患者の不利益 評価方法・統計 デザインの確認	<input type="checkbox"/> 開催  ①20 / /	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日  □背景・目的 □デザイン □対象 □エンドポイント □観察・評価 □サンプルサイズ □解析	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日  □背景・目的 □デザイン □対象 □方法 □観察・評価 □エンドポイント □サンプルサイズ □解析 □倫理 □費用 □記録の保存 □公表 □試験体制	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日	<input type="checkbox"/> 支援実施 完了日	<input type="checkbox"/> 支援実施 予定日  開催日  結果  □申請書確認 □計画書確認 □立ち会い	<input type="checkbox"/> 支援実施 予定日  開催日  結果  □申請書確認 □計画書確認 □立ち会い

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）

中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備

（H21－臨研（機関）－一般－004）

分担研究報告書

臨床研究教育及びプロジェクトマネジメント体制整備

分担研究者 土田 尚 国立成育医療センター総合診療部医師

#### 研究要旨

臨床研究の目的は、医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病の原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上にある。最善であると認められた方法であっても、その有効性、効率性、利便性及び質に関する臨床研究を通じて、絶えず再検証されなければならない、と臨床研究に関する倫理指針に謳われている。

臨床研究を進めるためには、小児領域の特異性も含め、臨床研究の基本として知っておくべき事項について、よく理解することが必要である。研究者の裾野を広げる意味で、臨床研究啓発教育プログラム・パッケージ・モデル開発をしようと考え、昨年度は小児領域臨床研究教育基本課程の位置付けにある、成育臨床研究セミナー（基礎編）を開催したことについて報告した。（2009年12月18日（金）・国立成育医療センター研究所2階セミナールーム）本年度は昨年度の種々反省を踏まえ、臨床研究セミナー（基礎編）を国立成育医療センターと関西地区として京都府立医科大学の図書館ホールをお借りし、開催した。（2010年12月23日（木・天皇誕生日）・国立成育医療センター研究所2階セミナールームと2011年2月6日（日）・京都府立医科大学図書館ホール）

また、evidence-based medicine（EBM）の考え方が浸透していく中で、臨床試験を円滑に進めるためには、プロジェクトマネジメント（project management: PM）の考え方が必須であるとされている。本年度は小児領域の臨床試験のシステムティックなPMについて、欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）で進められている小児領域臨床研究ネットワーク化や小児医薬品等開発のための小児委員会（Paediatric Committee: PDCO）活動で学んできたことを中心に、臨床試験ひとつひとつのハンドリングではなく、全体として見るという視点に立って、国立成育医療センターの立場から考える小児領域臨床試験のPMのあり方について検討した。

#### A. 研究目的

##### 1) 臨床研究教育

臨床研究の目的は、医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病の原

因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上にある。最善であると認められた方法であっても、その有効性、効率性、利便性及び質に関する臨床研究を通じて、絶えず再検証されなけれ

ばならない、と臨床研究に関する倫理指針にも謳われている。

臨床研究を進めるには、小児領域の特異性も含め、その基本として知っておくべき事項について、正しい理解があることが必要である。

職業倫理（医師のプロフェッショナリズム）に根差す小児領域の臨床研究・臨床試験に特化した啓発教育、特に核となるべき若い世代の小児科医に向けた、包括的・標準的な教育プログラム・パッケージ・モデルを開発・実施すれば、小児科医の間でリサーチマインドを共有し、臨床研究・臨床試験を推進、引いては、小児領域の医薬品等の開発・標準的治療法の確立を促進することになり、結果、小児医療の進歩も期待できよう、と考えるに至った。研究者の裾野を広げることに繋がる、臨床研究の基本として知っておくべき事項をよりよく理解するための教育プログラムについて検討することを目的とし、昨年度は国立成育医療研究センターで1日をかけて臨床研究セミナーを計画・実施した。本年度は昨年度の反省を踏まえ、推敲し、ホームグラウンドである国立成育医療研究センターの他に、京都府立医科大学でも計画・実施することを目的とした。

## 2) プロジェクトマネジメント

EBMの考え方が浸透し、臨床試験を実際に推進するために、PMの考え方が必須であるとされている。特に固有の特殊性の存在する小児領域でのよりよい診断と治療のための、質の高い臨床試験の多施設共同での実施に向けて、PMは不可欠なものである。

本年度は、小児領域の臨床試験のシステムティックなPMについて、EMAで進められている小児領域臨床研究ネットワーク化や小児医薬品等開発のためのPDCO活動で見てきたことを中心に、臨床試験ひとつひとつのハンドリングで

はなく、全体として見るという視点に立って、ナショナルセンターの立場から考える小児領域の臨床試験のPMのあり方について検討することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1) 臨床研究教育

#### 1. 臨床研究教育プログラム策定

昨年度報告済みであるが、検討にあたっては、臨床研究教育プログラム作成のために、本研究班の前進である厚生労働科学研究班（厚生労働科学研究費補助金 臨床研究基盤整備推進研究事業である「小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究」（主任研究者：中村秀文、分担研究者：土田 尚）<sup>1)</sup>）と小児領域での臨床研究を推進していくための厚生労働科学研究班（厚生労働科学研究費補助金 臨床研究基盤整備推進研究事業である「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成に関する研究」（主任研究者：中川雅生・分担研究者：土田 尚・大森崇）<sup>2)</sup>）とが協賛し、2009年1月25日（日）国立成育医療センターで開催された「医療統計学セミナー」の際実施された意識調査結果を活用し、実際2010年12月18日（金）に、国立成育医療研究センター（当時、国立成育医療センター）で臨床研究セミナー（名称は成育臨床研究セミナー）を計画・実施した。

本年度は昨年度の臨床研究セミナーでの反省等を踏まえ、

・昨年度のプログラム内容はアンケート調査結果等より概ね妥当であったと思われたため、本年度プログラムは昨年度のそれを踏襲する形としたい

・昨年度開催日は平日であったが、平日であると通常業務があるために出席できないという意見が多かったため、本年度は休日に実施す

ることとしたい

・昨年度は1項目あたり質疑応答を含み60分間としたが、長すぎるという意見が多かったため、本年度は1項目あたり30分間としたいと考えた。

## 2. Joint EFGCP Children's Medicines Working Party 6<sup>th</sup> Annual Conference & DIA Paediatric SIAC 4<sup>th</sup> Forum on Current & Future Perspectives for Paediatric Medicines: Visions, Daily Challenges, Ways Forward

欧米のアカデミア、規制当局、製薬企業と患者代表の各ステークホルダーが小児領域の医薬品開発を考えるというコンセプトの Joint EFGCP Children's Medicines Working Party 6<sup>th</sup> Annual Conference & DIA Paediatric SIAC 4<sup>th</sup> Forum on Current & Future Perspectives for Paediatric Medicines: Visions, Daily Challenges, Ways Forward (2010年9月28・29日、De Vere Venues Canary Wharf, London) に参加し、臨床研究教育という観点から考察したい、と考えた。

### 2) プロジェクトマネジメント

本年度も、昨年度同様、EMA で進められている、小児臨床研究ネットワーク化のための、メンバー足るべき認定条件を決定するワーキンググループ (working group: WG) 会議と小児医薬品開発等のための PDCO (2010年12月8～10日: EMA, London) に傍聴参加する機会を得た。(なお、European Network for Paediatric Research at EMA (EnprEMA) の two-day Workshop が2011年3月10・11日の両日 EMA, London で開催されるため、ここに参加予定である)

本年度は、これら活動について見てきたことを中心に、ナショナルセンターの立場から、小児領域全体の臨床試験のPMのあり方について

考察したい、と考えた。

## C. 研究結果

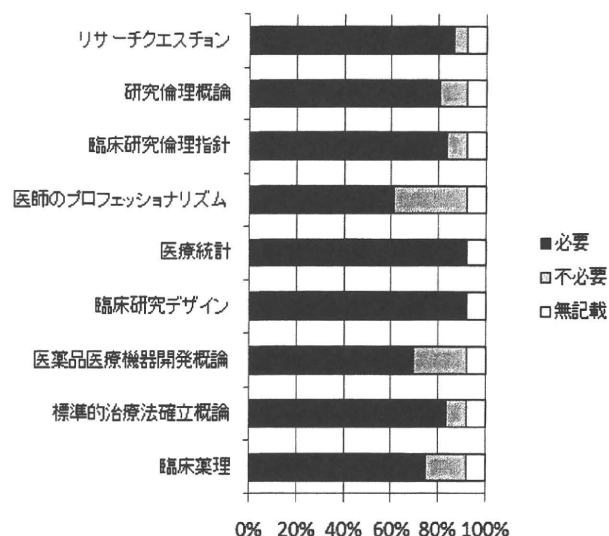
### 1) 臨床研究教育

#### 1. 臨床研究教育プログラム策定

再掲となるが、先の研究成果である小児科医の参加の多かった2009年1月25日(日)開催の「医療統計学セミナー」の意識調査結果では、臨床研究は必要であるとしたものは88.9% (32/36名)、小児領域の臨床研究に特化した教育が必要としたものは半数以上で、小児領域での臨床研究には成人領域とは違った配慮が必要であるとしたものは72.2% (26/36名)であった。

臨床研究を進める教育プログラムの内容それぞれについては、必要とする意見が多かった。(すべて60%を超える。ほとんどで80%超)なお、この時には、意見として、他に追加すべき項目の指摘はなかった。参考までに、意識調査結果の図を以下に示す。

臨床研究に関する意識・2009



さらに、昨年度2009年12月18日(金)に開催した成育臨床研究セミナー時の情報から、

・昨年度のプログラム内容はアンケート調査結果等より概ね妥当であったと思われたため、昨年度のそれを踏襲する形とした

・昨年度開催日は平日であったが、平日であると通常業務があるために出席できないという意見が多かったため、本年度は休日に実施することとした(2010年12月23日(木・天皇誕生日)に開催した)

・昨年度は1項目あたり質疑応答を含み60分間としたが、長すぎるという意見が多かったため、本年度は1項目あたり30分間とした

これらを踏まえ、さらに講義順も考慮(前半に臨床研究総論、後半は本研究班の研究課題である小児治験を意識し、臨床試験の要所、特に小児領域の特徴などを押え、聴講者には臨床医が多いことも鑑み、臨床と研究倫理についても考える)し、本年度の臨床研究セミナープログラムは、

- 12:45~13:00 開会の挨拶
- 13:15~13:30 ①臨床研究とは何か
- 13:30~14:00 ②リサーチクエスションの育て方
- 14:00~14:30 ③医学生物統計や臨床研究デザインの概念1
- 14:30~15:00 ④医学生物統計や臨床研究デザインの概念2
- 15:00~15:30 ブレイク
- 15:30~16:00 ⑤臨床研究論文の読み方
- 16:00~16:30 ⑥小児領域の医薬品・医療機器開発概論
- 16:30~17:00 ⑦小児臨床薬理学概論
- 17:00~17:30 ⑧医師の職業倫理、研究倫理、Informed Consent
- 17:30~17:45 講評、閉会の挨拶

とした。セミナーは、2010年12月23日(木・天皇誕生日)、国立成育医療研究センター研究所2階セミナールームで開催され、参加者は82

名(院内68名、院外14名)であった。

当日、簡単なアンケートを取ったが結果は、

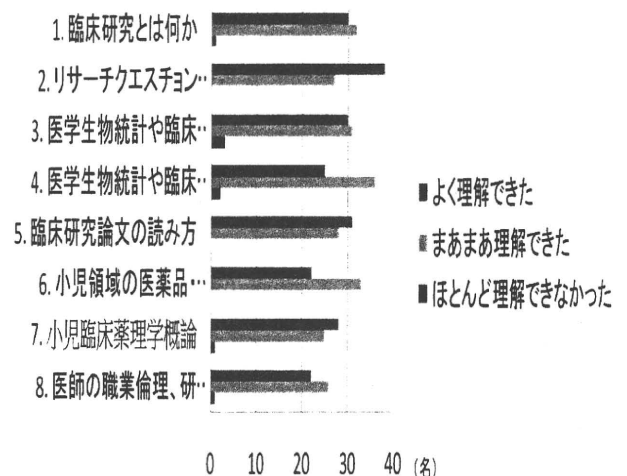
・参加者の職種は、臨床医78.1%(50/64名)、研究者(含医師)10.9%(7/64名)、薬剤師4.6%(3/64名)、看護師1.6%(11/64名)、その他大学院生・管理栄養士4.6%(3/64名)であった

・参加者の年齢は、20代26.2%(17/65名)、30代36.9%(24/65名)、40代20%(13/65名)、50代15.4%(10/65名)、60代1.5%(1/65名)であった

・セミナーに参加した理由は(複数回答あり、臨床研究に関心がある53名、臨床研究の方法を学びたい44名、医学生物統計について学びたい34名、医学論文の読み方を学びたい26名、小児領域の医薬品・医療機器開発に関心がある7名、小児臨床薬理学に関心がある9名、倫理(研究倫理、Informed Consentなど)に関心がある7名であった。その他、以前参加したセミナーの内容がよかったから、重要と思いつつ後回しになっている知識が曖昧なので勉強したいから、e-learningの更新をしたかったから、などの理由もみられた

・講義別の理解度については以下のような結果となった

臨床研究セミナー(成育)での講義別理解度・2010



基本的には、いずれの講義に対してもよく理解できた、あるいはまあまあ理解できたものが大多数であった。

・講義受講のメリットでは、実際の研究に役立つそう 67.3% (35/52 名)、医学論文を読む上で有用 28.8% (15/52 名)、特になし 3.8% (2/52 名) であった。その他の意見では、臨床に役立つ、若い医師への教育となるというものがあつた

・プログラム構成については、たいへんよい 20.8% (11/53 名)、よい 49.1% (26/53 名)、普通 28.3% (15/53 名)、悪い 1.9% (1/53 名) であつた

・講義時間については、長すぎる 25% (13/52 名)、短すぎる 3.8% (2/52 名)、ちょうどよい 71.2% (37/52 名) であつた。講義によっては時間が足りなかった(もっとほしかつた) というものもあつた

・今後、臨床研究セミナーには、参加したい 33.3% (14/42 名)、内容によっては参加したい 66.7% (28/42 名) であり、参加したくないはゼロであつた

なお、本年度は、ホームグラウンドである国立成育医療研究センター(関東地区)以外での実施にも意味があるものと考え、また、少なからず予めのそのような要望もあつたため、同じプログラム内容で関西地区の京都府立医科大学でも 2011 年 2 月 6 日(日)に開催を計画した。(が、報告書記載時の 2011 年 2 月 10 日(木)時点では、京都府立医科大学開催分のアンケート集計、評価がまだできていない)

2. Joint EFGCP Children's Medicines Working Party 6<sup>th</sup> Annual Conference & DIA Paediatric SIAC 4<sup>th</sup> Forum on Current & Future Perspectives for Paediatric Medicines: Visions, Daily Challenges,

## Ways Forward

この会議は、アカデミア、規制当局、製薬企業とさらに患者代表の各ステークホルダーが同時に小児領域の医薬品開発を考えるというコンセプトの下、計画・開催されている。

2010 年 9 月 28・29 日の 2 日間にわたり、EMA の入る同じビル内の会議場を借り切つて行われた。プログラムについて、

2010 年 9 月 28 日(火)は、

・ Plenary Session 1: Visions VS. Daily Operational Challenges

・ Plenary Session 2: Getting Paediatric Development Working

2010 年 9 月 29 日(水)は、

・ Plenary Session 3: The Gap between Technically Doable and Politically Feasible

・ Plenary Session 4: The Way Forward  
というものであつた。

## 2) プロジェクトマネジメント

欧州連合(European Union: EU)の規制当局である EMA 主導で、欧州でも小児臨床研究ネットワーク(先に記した EnprEMA)を 2011 年に稼働することになっている。

EMA 内で、2 回の Delphi Survey (2009 年 2 月以降)後の、1st Meeting of "Paediatric Network Recognition Criteria Quality Standards for Self-assessment Working Group (2)" including members of "Paediatric Network Implementation Working Group (1)" が一昨年度 2009 年 12 月 3 日(木)に開催され、ネットワークのメンバーたるべき認定条件(カテゴリーとその細目)について議論された。

国立成育医療研究センターとしても、現在、本ネットワークに参加申請を考えているが、2011 年 3 月 10・11 日の両日、two-day Workshop が EMA, London で開催されるため、そこに出席

し、さらに詳細情報収集に努める予定である。

また、EMA の PDCO については、2010 年 12 月 8 日（水）～10 日（金）に開催されたものにオブザーバ参加した。PDCO は EU の Paediatric Regulation に則ったものであって、依然として世界的な小児領域の問題のひとつである、適応外使用解決も含む医薬品等開発等促進のための EMA 内に設立された組織であり、ここでは 1 ヶ月に 1 回、規制当局を含むそれぞれの専門家により小児医薬品等開発のための計画案（Paediatric Investigation Plan: PIP）等、これは即ち小児領域の治験・臨床試験をシステムティックにハンドリングしていくということにも通じると思うが、が集中的に議論されている。

医薬品等開発の観点から言えば、日本では、医療上の必要性の高い未承認薬適応外薬検討会議が開かれているところであり、この先、本会議の話が進んでいくと、小児での臨床試験を計画・実施する機会が増えることが予想されるため、小児の治験等を担う日本の中核病院として国立成育医療研究センターにも、小児領域の医薬品開発等を（計画段階から含めて）全体として見るという視点が一層必要になってくる、と考えた。

#### D. 考察

及び

#### E. 結論

##### 1) 臨床研究教育

本年度国立成育医療研究センターで開催された臨床研究セミナー（基礎編）に関するアンケート結果からは、

- ・参加理由に臨床研究に関心がある、が最も多かったことから、そもそも臨床研究に興味を持ってもらうことはクリアーできたと思われる

- ・臨床研究の方法を学びたいということにつ

いては、臨床研究デザインの講義などの提供も必要であろうが、それらとともに On the Job Training 的に自ら臨床研究を計画・実施していくその際に、コンセプトに関するサポートはできるだけする、ということが現実的ではあろう

- ・医学生物統計について学びたいということについては、別途、講義が開催されている

- ・医学論文の読み方を学びたい、ということについては今回の講義がきっかけになる、あるいは見直しになる可能性が高いと思うが、後は数をこなすこと、抄読会などの開催が現実的であろう

- ・以上は臨床研究の総論ともいうべきポイントであり、臨床研究に興味を持つという意味では、目標達成はできていると思われた

- ・上記に比して、小児領域の医薬品開発概論、小児臨床薬理学や研究倫理等に関心があったとした人数は多くなかったが、これは即ち、小児領域では治験を含む臨床試験への現場での興味、理解がまだまだ少ないということを表している。本研究班が中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備を目的としている以上は、むしろ、このあたりの教育の、より一層の強化が必須であると思われた

小児領域での臨床研究計画・実施に対する現場のニーズはある。臨床研究教育方法論としてのセミナー形式もそれなりに受け入れられている。しかしながら、本研究の核、国の施策は臨床試験/治験にあるように思われるところがあり、これは必ずしも現場のニーズと一致していないと思われた。

おそらくは、まず、既にある程度、制度・形式の決まっている臨床試験や治験体制を小児領域でも整備することが、この領域の臨床研究全体の推進に繋がると想像される。具体的には、小児領域の臨床試験や治験に特化した教育セ



ミナー（CRC や DM を含む）を計画・実施し精進することや実際に医薬品開発のための臨床試験や治験に纏わる相談等に積極的に関わっていくこと、つまり施策に叶う部分の強化と、日本小児科学会専門医の requirement のひとつに臨床研究を入れること、専門家集団であるところの日本小児科学会がこれを率先し、専門医たるべき素養のひとつに臨床研究に関する項を加えること（総論の充実は、その裾野を広げることにもなるし、現場のニーズにも答えることになる）の2点が重要であると考えられた。

なお、京都府立医科大学開催分のアンケート結果が現時点でわからないので、それには触れられない。

次年度は、施策に叶う部分の強化と現場のニーズに答えるべき総論の充実の振り分けも考えつつ、臨床研究教育の方法論的なところを検討したいが、それを一歩進めた臨床研究教育アドバンス編（上記の施策に叶う部分の強化とはまた別のこととして）、それぞれテーマを絞り、1～2 時間の単発の講義もいくつか実施し、意識を高めていきたいと思っている。

日本でもアカデミア、規制当局と製薬企業がひとつのテーブルについて医薬品開発について議論するというスタンスについては増えてきていると思えるし、小児領域でもそのような形は存在すると思える。

しかしながら、欧米のように、アカデミア、規制当局、製薬企業や患者代表の各ステークホルダーが同時に集い、いろいろな情報を共有できる場を作ってことを進めるという手法は、欧米でもまだ開催2回目ということであり、新しいものと言えるかもしれない。

臨床試験に直接関係する4者がこのような形

を取ることは、私にはお互いを教育しあうと捉えられたが、より意味のある臨床試験が計画・実施しやすくなるという点で、新しい臨床研究教育に繋がる要素が含まれているのではないかと感じられた。

日本ではアカデミア、規制当局と製薬企業の3社が集うという図式であると思えるが、そこにさらに患者代表も加わるという、これまで比較的馴染みの少なかったであろう文化を醸成していくのに役立つ可能性があるとも思う。

## 2) プロジェクトマネジメント

EMAでは、Paediatric Regulationによる小児医薬品開発（Paediatric Investigation Planの検討）についてのPDCOでの議論が進んだこともあって、小児領域臨床研究ネットワークを取りまとめるにかかっている。小児領域臨床研究ネットワークは、臨床試験ひとつひとつのハンドリングということではなく、全体として見て、その領域の臨床試験のシステムティックなPMそのものであると思われる。ナショナルセンターの立場から考えれば、国立成育医療研究センターが日本の小児領域の臨床試験（治験）に関わる、その関わり方にはPM的な重要性があると思われた。

昨年度も記したが、個人的には、教育は費用対効果の探求を第一義に置くことは必ずしも正しくなく、原理的に、方法論での標準化を図りつつ、適正で質の高い臨床試験を円滑に実施できていることでそれらを検証（教育効果を確認）していくことに意味があると考えていることに変わりはない。

さらに、臨床研究、特に小児領域ではこの年齢での不要な臨床試験を避ける意味からも、海外との情報や意見の密な交換が必須であり、EUの小児臨床研究ネットワーク整備のための会議やPDCOへのオブザーバー参加をはじめとす

る国際協力は欠かせないと考えていることにも変わりはない。

#### F. 健康危険情報

該当する情報はない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文等発表

- 1) 土田 尚 文献的エビデンス評価による承認申請に係る小児薬用量決定の経験 日本小児臨床薬理学会雑誌 (in press)
- 2) 土田 尚 医師主導治験によるフェンタニルクエン酸塩注射液の新生児や小児への適応拡大の経験 日本小児臨床薬理学会雑誌 (in press)
- 3) 土田 尚 米子真記 小嶋 純 小児医療現場で起こっている危険 第8回 ヒューマンエラーと医療に関する安全管理 薬局 2011; 62(1): 141-144.
- 4) 土田 尚 未承認薬・適応外薬の使用をめぐる課題 公衆衛生 2011; 75(2):94-98.
- 5) 土田 尚 医薬品の適応外使用・医薬品の保険適用 小児科診療 2011; 74(5): 733-736.

##### 2. 学会等発表

- 1) Nao Tsuchida. Research on Children. What are

special concerns for pediatric research? 9<sup>th</sup> Nagasaki International Course on Research Ethics. June 28-30, 2010. Nagasaki, Japan.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当する事実・予定はない。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金 臨床研究基盤整備推進研究事業「小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究」（主任研究者：中村秀文、分担研究者：土田 尚）平成 18～20 年度研究報告書
- 2) 厚生労働科学研究費補助金 臨床研究基盤整備推進研究事業「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成に関する研究」（主任研究者：中川雅生・分担研究者：土田 尚・大森 崇）平成 18～20 年度研究報告書
- 3) 土田 尚 小児領域の臨床試験と医薬品開発を促進するための海外の取り組み 日本小児アレルギー学会 2009; 23(1): 83-90.

## 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	卷 号	ページ	出版 年
Isojima T, <u>Yokoya S</u> , Ito J, Naiki Y, Horikawa R, Tanaka T	Proposal of New Auxological Standards for Japanese Girls with Turner Syndrome	Clinical Pediatric Endocrinology	19	69-82	2010