

201014011A

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・筋分野における治験・臨床研究の
推進のための基盤整備に関する研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中林 哲夫

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）

精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の
推進のための基盤整備に関する研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中林 哲夫

平成 23（2011）年 3 月

目次

I. 総括研究報告

- 「精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備」に関する研究……………1
研究代表者 中林哲夫 国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナルメディカルセンター
臨床研究支援室

II. 分担研究報告書

1. 「医師主導治験の支援体制の構築」に関する研究

① 医師主導治験の支援体制の整備……………9

- 研究分担者 中林哲夫 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナルメディカルセンター
臨床研究支援室
武田伸一 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナルメディカルセンター
研究協力者 細井薫 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
臨床研究支援アドバイザー

② 医師主導治験の計画と準備……………13

- 研究分担者 中林哲夫 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナルメディカルセンター
臨床研究支援室
玉浦明美 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室
山岸美奈子 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室
研究協力者 細井薫 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
臨床研究支援アドバイザー
太幡真紀 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室
前田百合子 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室
遠藤友嘉里 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室
古見美和 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室

2. 「臨床研究に関する人材育成」に関する研究

① 臨床研究に関する教育並びに研修制度の整備..... 17

研究分担者	松岡豊	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究計画解析室
	中川敦夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究支援室
	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究支援室
研究協力者	掛井基徳	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究企画調整室

② 臨床研究に関わる若手研究者の育成に関する教育..... 23

研究分担者	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究支援室
	松岡豊	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究計画解析室
	中川敦夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究支援室
研究協力者	掛井基徳	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究企画調整室

3. 臨床研究ならびに医師主導治験の企画・計画に関する支援事業..... 27

研究分担者	中川敦夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究支援室
	松岡豊	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究計画解析室

	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究支援室
研究協力者	細井薫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 臨床研究支援アドバイザー
	掛井基徳	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究企画調整室

4. 「治験・臨床研究の医療情報管理と実施体制の整備」に関する研究

- ① 医療情報管理解析体制の整備..... 31
- | | | |
|-------|------|--|
| 研究分担者 | 後藤雄一 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 疾病研究第二部 |
|-------|------|--|
- ② 神経内科領域の患者レジストリーの開発..... 35
- | | | |
|-------|------|-------------------------------------|
| 研究分担者 | 中村治雅 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 神経内科診療部 |
| | 村田美穂 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 神経内科診療部 |
- ③ 精神・神経領域のための治験・臨床研究のためのネットワーク整備..... 39
- | | | |
|-------|------|---|
| 研究分担者 | 橋本亮太 | 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・
浜松医科大学連合小児発達学研究科附属
子どものこころの分子統御機構研究センター |
|-------|------|---|
- ④ 臨床研究コーディネート体制の整備..... 47
- | | | |
|-------|-------|-----------------------------------|
| 研究分担者 | 玉浦明美 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室 |
| | 山岸美奈子 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室 |
| 研究協力者 | 津野良子 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室 |
| | 塚本祥子 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室 |
- ⑤ 倫理審査と臨床研究の運用の効率化に関する研究..... 51
- | | | |
|-------|------|---|
| 研究分担者 | 中林哲夫 | 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナルメディカルセンター
臨床研究支援室 |
|-------|------|---|

	山岸美奈子	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 病院 治験管理室
	玉浦明美	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 病院 治験管理室
研究協力者	藪崎栄	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 病院 薬剤部
	掛井基徳	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 臨床研究企画調整室
	永瀬香	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 倫理委員会事務局

5. 複合領域

① 「精神及び神経筋疾患領域の治験の動向」に関する研究……………55

研究分担者	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 臨床研究支援室
	川寄弘詔	九州大学大学院医学研究院精神病態医学
	大森崇	同志社大学文化情報学部
	功刀浩	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所疾病研究第三部
	伊藤弘人	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所社会精神保健部

② 「症状評価者の育成プログラムの信頼性及び妥当性の検討」に関する研究……………61

研究分担者	山田光彦	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神薬理研究部
-------	------	--

③ 「臨床研究活性化のための取り組み」に関する研究……………65

		-疫学・生物統計学に関する教育及び統計解析コンサルテーション機能の整備-
研究分担者	米本直裕	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター 生物統計解析室

III. 資料

1. 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………67
トランスレーショナルメディカルセンター組織図
2. 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………68

	自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書（平成 22 年 7 月 1 日版）	
3.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………71 若手研究グループ活動奨励研究費要項	
4.	独立法人国立精神・神経医療研究センター 若手育成カンファレンス実施要領……………73	
5.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………74 2010 年度 TMC 臨床研究研修制度（Clinical Research Track） 入門講座・倫理講座の案内	
6.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………75 2010 年度 「研究倫理に関する研修受講記録制度」更新対象講習会 案内①	
7.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………76 2010 年度 「研究倫理に関する研修受講記録制度」更新対象講習会 案内②	
8.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………77 2010 年度 TMC 臨床研究研修制度（Clinical Research Track）実践講座の案内	
9.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………78 2010 年度 若手育成カンファレンス 第 1～8 回報告書	
10.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………86 TMC ニュース vol.01～04	
11.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………140 倫理委員会規定（平成 22 年 12 月 10 日版）	
12.	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター……………150 臨床研究に関する業務手順書第 1 版（平成 22 年 12 月 10 日）	
IV.	研究成果の刊行に関する一覧表（平成 22 年度分）……………181	
V.	研究成果の刊行に関する別刷り（平成 22 年度分）……………195	

I. 総括研究報告

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）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
（H22-臨研（機関）-一般-002）

総括研究報告書

「精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備」に関する研究

研究代表者 中林哲夫 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援室

研究要旨：独立行政法人国立精神・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、病院、神経研究所及び精神保健研究所間の橋渡し、研究所で得られた研究成果（シーズ）を速やかに臨床応用する一方で、日常臨床での医療ニーズを研究として展開するための体制整備することである。この目的のもと、①医療情報管理解析体制の整備、②臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進、そして③治験・臨床研究の支援体制の整備を柱に取り組み活動している。本報告書では、平成22年度の進捗状況を説明する。

研究分担者

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">武田伸一
国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター後藤雄一
国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 疾病研究第二部村田美穂
国立精神・神経医療研究センター
病院 神経内科診療部松岡豊
国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究計画解析室中川敦夫
国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援室山田光彦
国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 精神薬理研究部米本直裕
国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター 生物統計解析室 | <ul style="list-style-type: none">山岸美奈子
国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室玉浦明美
国立精神・神経医療研究センター
病院 治験管理室功刀浩
国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 疾病研究第三部伊藤弘人
国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 社会精神保健部中村治雅
国立精神・神経医療研究センター
病院 神経内科診療部大森崇
同志社大学文化情報学部橋本亮太
大阪大学大学院医学系研究科情報統合
医学講座精神医学教室川寄 弘詔
九州大学大学院医学研究院精神病態医学 |
|--|--|

A. 研究目的

独立行政法人国立精神・神経センターは、平成20年10月にTMC(Translational Medical Center)を設立した。本研究では、以下のTMCが課題とする3つの事項に対して必要な体制を検討し整備を行うことを目的とした。また、TMCの目標が、基礎研究の成果(シーズ)を速やかに臨床応用することでもあるため、具体的取り組みを行うための予備的検討を行うことも目的に含めた。

- ① 医療情報管理解析体制の整備
- ② 臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進
- ③ 治験・臨床研究の支援体制の整備

B. 研究方法

精神・神経・筋疾患分野の最近の医薬品開発の動向を調査し把握した上で、以下の体制整備(図1)を行う。

- ① 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する。
- ② 臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進
教育支援及び人材育成の研修のプログラムとして、「臨床研究研修制度(Clinical Research Track: CRT)」及び「若手研究グループ」を整備する。また、これらの成果を検討し、発表及び議論技術の向上を目的に、「若手育成カンファレンス」を整備する。そして、研究計画に対するコンサルテーション機能を整備し運営する。
- ③ 治験・臨床研究の支援体制の整備

医師主導治験として行っていく研究課題を選択する上でのアルゴリズムの決定と研究機関としての実施準備を行うための検討方法を確立する。また、準備開始から治験届提出までの支援、そして開始後の支援体制を整備する。また、効率的な被験者の組入れにも利用できる患者レジストリーのモデルを整備する。倫理審査及び承認後の研究運用の効率化を図るために、管理システムを開発し稼働させる。そして、臨床研究のコーディネート体制についても検討する。

- ④ 橋渡し研究の体制整備のための予備的検討

精神・神経・筋疾患分野の臨床評価は、症状評価尺度が使用されることが一般的であるが、橋渡し研究とこれに続く探索早期の臨床試験においては、有効性シグナルを確認する評価系の確立が重要となる。評価系の確立は基礎研究の成果の集大成でもあるため、体表的研究機関をネットワーク化し、有効な評価系について検討できる体制を整備する。

C. 研究結果

近年、精神・神経疾患の医薬品開発は活発であり、がんに次いで臨床試験登録件数が多いことは報告¹⁾されている。また、当該分野の医薬品開発は、既承認薬にはない新しい概念の作用機序を有する化合物が臨床開発の段階に入っていることも報告^{2) 3)}されている。また、平成22年度に研究分担課題として行った調査では、神経・筋疾患領域においては、希少疾患を対象とした医薬品開発が増加する傾向が確認された。これらの状況も踏まえて、以下の体制整備を

行った。

① 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。国立精神・神経医療研究センターが保有する生体試料について、保有状況や保存状況を把握するとともに、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情報の取扱い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った。

② 臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進

教育支援及び人材育成の研修のプログラムとして、「臨床研究研修制度（Clinical Research Track: CRT）」及び「若手研究グループ」を整備し、平成 22 年度は稼働させた。

「臨床研究研修制度（Clinical Research Track: CRT）」は、入門講座、実践講座そして倫理講座で構成した。さらに倫理講座の受講は、「臨床研究に関する倫理指針」⁴⁾との適合性を考慮し、倫理審査申請を行うための必要条件とした。また、平成 22 年度には倫理講座は、新規受講者講習と更新講習に分け、前者の講座内容は研究倫理全般を主体として、後者は精神・神経・筋疾患領域の臨床研究に特有の課題を中心とした。また、診療を抱える医療者が効率的に臨床研究の方法論を習得できるようにし、国立精神・神経医療研究センター職員以外にも提供することを目的に、入門講座、実践講座そして倫理講座とも e-learning 化すること

を進めている。

「若手研究グループ」は、若手研究者の育成を目的に、当センター職員を対象に職種を問わず募集した。応募者の研究計画案を審査し、8 研究班を選考した。選考された 8 研究班を 2 グループに分け、フェロー体制も整備した上で研究計画立等を定期的に検討する方法と、自発的に研究を進める 2 つの方法により育成活動をすすめた。平成 21 年度から、コンサルテーション機能として「簡易相談窓口」既に設置しているため、「若手研究グループ」は、随時、研究計画に関する相談を受けられる体制を整備した。

若手研究者の研究成果や進捗を検討し、発表及び議論技術の向上を目的に、「若手育成カンファレンス」を整備した。当カンファレンスは、病院、神経研究所そして精神保健研究所から交互に発表し、臨床研究のみに限定せず、基礎研究も対象とした。結果的に、多角的な議論が行え、研究者間相互の交流活性化には一定の効果が得られていると考えられる。

研究計画に対するコンサルテーション機能として、平成 21 年度には「簡易相談窓口」を設置した。平成 22 年度には、コンサルテーションの対象を、介入研究、観察研究そして疫学研究だけでなく、生物統計も含めることとした。相談依頼の中には、臨床研究だけでなく、医薬品開発の可能性についての検討もあり、これにより 1 課題は医師主導治験の準備支援を行い、治験届提出に至った。

③ 治験・臨床研究の支援体制の整備

医師主導治験として行っていく研究課題を選択する上でのアルゴリズムの決定し、

研究機関としての実施準備を行うための検討方法についても整備した。先述した1課題については、医師主導治験として開始するための支援を行い、治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書、同意文書、各種標準業務手順書、そして治験届の作成支援を行い、平成22年度内に治験届提出までに至った。

効率的な被験者の組入れにも利用できる患者レジストリーのモデルとして、パーキンソン病及びパーキンソン症候群を対象とした患者レジストリーの整備に着手した。

倫理審査及び承認後の研究運用の効率化を図るために、これらの諸手続きを全てオンライン化した「倫理審査申請システム」を開発し、既に稼働させている。

臨床研究のコーディネート体制については、CRC (Clinical Research Coordinator) と看護師の連絡体制を強化するために設置したリンクナース会を運営するとともに、医薬品開発に関する最新の情報を提供するために、定期的な勉強会も開催した。

④ 橋渡し研究の体制整備のための予備的検討

橋渡し研究とこれに続く探索早期の臨床試験においては、有効性シグナルを確認する評価系の確立が重要となる。評価系の確立は基礎研究の成果の集大成でもあるため、体表的な研究機関をネットワーク化し、有効な評価系について検討できる体制を、統合失調症領域について整備した。

D. 考察

精神・神経・筋疾患領域における unmet needs を考慮すると、治療環境の向上には、診断技術、治療抵抗性に対する新たな治療

法、そして治療方法が確立していない疾患（筋ジストロフィー、多発性硬化症、アルツハイマー型認知症等）に対する disease modifying drug の開発が必要となる。つまり、医薬品開発を含む臨床研究が必要となる。一方で、当該疾患領域の臨床試験の成功確率は高くはないことも報告⁵⁾されているが、これには単純に化合物の有効性や試験デザインの問題だけでなく、試験の実施体制、つまり質的問題も関与していることは指摘⁶⁾されている。つまり、医療的必要性から治験・臨床研究の更なる活性化が必要ではあるが、同時に研究技術の向上も検討していかなければならない。

具体的な戦略として、精神・神経・筋疾患領域における治験・臨床研究の以下の課題に対応していく必要がある。

- ・ 既存の治療方法を評価し治療戦略を整備することが出来る臨床研究の技術
- ・ これらのエビデンスとして蓄積するために、医師主導治験を実施できる技術
- ・ 新規性の高い化合物の臨床試験を安全に実施できるための医療機関の整備
- ・ 臨床試験自体の成功確率がよくはない領域であるため、臨床評価の質的担保
- ・ 新規性の高い化合物の臨床開発初期において、有効性シグナルを評価するための評価系（バイオマーカー等）の確立と、これの研究基盤となるバイオリソースの管理体制

本研究班の前身である「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）でもこれらの克服のために基盤整備を行い、平成22年度においても継続的に行っている。現段階では、「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」報告⁷⁾に示される治験中核病院の「マイルストーン」も充足しているが、精神・神経・筋疾患領域に固有の問題や課題が何であるか、そしてこれの解決策の検討を続けなければならない。

今後に必要な体制整備についても考察する。国際同時開発の手段として国際共同治験が提唱⁸⁾されているが、国際共同治験の普及により、臨床試験への組入れ速度も含む症例集積性等は競争的であり、国際競争が日常になった。症例集積性の向上のためには、患者レジストリーの整備、ネットワーク化、臨床評価の効率性向上等の方策を検討していく必要である。当センターでも試行段階の対策を行ってはいるが、実行可能性や他施設への普及等の汎用性を考慮しながら、その効果についても評価していくことも必要である。

臨床研究をエビデンスとして構築していくためには、医師主導治験として実施していくことが理想であるが、POC (proof of concept) の前段階の課題等、全てにおいて医師主導治験により実施することは現実的ではないこともあるかもしれない。しかし、研究を次相につなげるためには、計画の妥当性や臨床評価を質的にも担保することは当然であり、信頼性の担保も重要となる。これに必要な体制整備についても検討を行う必要もある。

平成22年度は、若手研究者の育成、評価系を確立していくための体制、そして医師主導治験の開始等の具体的成果が得られた。今後も、精神・神経・筋疾患領域の治験・臨床研究において必要な基盤を検討し、引き続きその体制を構築していく。

E. 結論

国立精神・神経医療研究センターは、研究所で得られた研究成果（シーズ）を速やかに臨床応用する一方で、日常臨床での医療ニーズを研究として展開するための体制を整備することを目的に、平成20年10月に、TMC (Translational Medical Center) を設立した。その活動は、①医療情報管理解析体制の整備、②臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進、そして③治験・臨床研究の支援体制の整備であるが、平成22年度に行った具体的な整備について説明した。現状の課題について引き続き基盤整備を行っていく。

F. 研究発表

「IV. 研究成果の刊行に関する一覧表及び研究成果の刊行に関する別刷り」に掲載

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

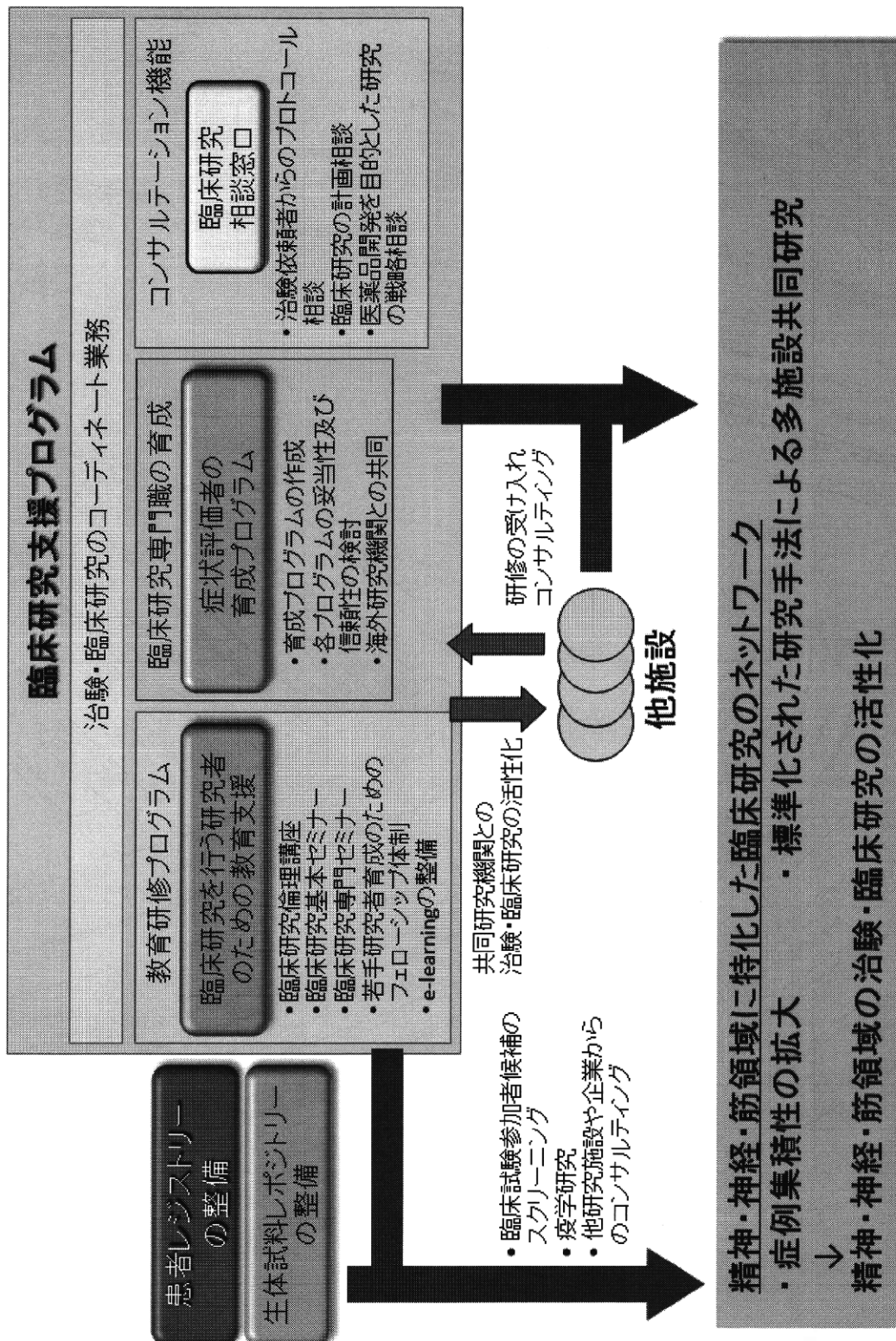
【引用文献】

- 1) Karlberg, J.P. : Trends in disease focus of drug development. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 7: 639-640, 2008.
- 2) 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
- 3) 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: 82-89, 2009.
- 4) 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）

- 5) Kola, I., Landis, J.: Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nat. Rev. Drug Discov.*, 3: 711-715, 2004.
- 6) 中林哲夫: 向精神薬開発の現状と課題
（樋口輝彦, 不安抑うつ臨床研究会編）.
日本評論社, 2010, pp. 41-52
- 7) 厚生労働省: 「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」報告（平成22年1月19日）
- 8) 森和彦, 宇山佳明: 国際共同治験の基本的考え方について. *医薬品研究*, 39: 557-575, 2008

図1 治験・臨床研究の推進に関する構想



II. 分担研究報告書

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）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
（H22-臨研（機関）-一般-002）

分担研究報告書

「医師主導治験の支援体制の構築」に関する研究 ①

-医師主導治験の支援体制の整備-

研究分担者 中林哲夫 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援室
武田伸一 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター センター長
研究協力者 細井薫 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
臨床研究支援アドバイザー

研究要旨：独立行政法人国立精神・神経医療研究センターは、平成20年10月にTMC（Translational Medical Center）を設立した。TMCの目的は、病院、神経研究所及び精神保健研究所間の橋渡し、研究所で得られた研究成果（シーズ）を速やかに臨床応用する一方で、日常臨床での医療ニーズを研究として展開するための体制整備することである。医師主導治験の支援は、TMCが取り組んでいる活動の1つである。本研究の目的は、医師主導治験の効率的な支援方法と体制の確立であり、必要な人的体制を検討するために時間的負荷を評価した。

A. 研究目的

独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMC（Translational Medical Center）の主な3つの活動は、①医療情報管理解釈体制の整備、②臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進、そして③治験・臨床研究の支援体制の整備である¹⁾。本研究の目的は、医師主導治験の効率的な支援方法と体制の確立であり、必要な人的体制を検討するために、企画開始から治験届提出までに要する時間的負荷を評価することである。

B. 研究方法

方法①：医師主導治験の実施及び運営に

関わる支援の可否を決定する方法を確立する。

方法②：方法①に従い選考された支援対象1課題について、別研究「「医師主導治験の支援体制の構築」に関する研究 ② - 医師主導治験の計画と準備-」²⁾で具体化し、準備開始から治験届提出までの各工程についての所要時間を算出する。

C. 研究結果

1) 医師主導治験の支援の可否を決定する方法の確立

医師主導治験の実施については、医療上の必要性、GMP（Good Manufacturing Practice）の担保、実行可能性、そして運営

資金の確保等の観点から検討しなければならない。つまり、以上により実施を決定することが、支援の可否を決定する大きな条件となる。このため、先ずはこれらの観点を網羅した実施を決定するためのアルゴリズム³⁾を整備した。また、他に医師主導治験が実施されている場合にはその状況を考慮する必要があるため、実施と支援の可否についてはTMC内に設置された機能調整会議で検討することとした。つまり、以下を審議材料として、具体的な検討方法として、「自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書」(参考資料2)⁴⁾を作成した。

- ・ 合意書案
- ・ 治験薬概要書骨子
- ・ 治験実施計画書骨子
- ・ 実施体制案

「自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書」⁴⁾及び医師主導治験の意思決定のアルゴリズム³⁾に従い、TMC機能調整会議での検討により実施及び支援の対象課題として、海外研究機関が主要機関となり国内は当セン

ターのみの単施設による臨床試験(以下、支援対象試験)が決定された。

2) 支援対象課題の計画と準備に必要な工程と所要時間の算出

別研究「「医師主導治験の支援体制の構築」に関する研究②-医師主導治験の計画と準備-」²⁾により検討した結果、支援対象試験については、計画及び治験届提出までの準備については、以下の工程が必要であった。

- ・ 治験薬概要書作成
- ・ 治験実施計画書作成
- ・ 説明文書・同意文書作成
- ・ 症例報告書作成
- ・ 治験薬入手の方法決定
- ・ 安全性情報収集の体制決定
- ・ 健康被害に対する補償の内容決定
- ・ モニタリングの方法決定
- ・ 監査の方法決定
- ・ モニタリング及び監査担当者への教育
- ・ 治験審査委員会の審査資料作成
- ・ 治験届の資料作成

その上で各工程ごとの所要時間の概算を算出した(表1)。

表1 支援対象試験の計画及び準備に関する所要時間の概算 (hour)

	所要時間内訳		合計
	部署間、施設外との調整	文書整備(手順書も含む)	
1. 計画に関する工程			
①治験薬概要書作成	10	10	20
②治験実施計画書作成	10	100	110
③説明文書・同意文書作成	0	10	10
④症例報告書作成	5	20	25
2. 準備に関する工程			
①治験薬入手の方法決定	10	20	30
②安全性情報収集の体制決定	10	25	35
③健康被害に対する補償の方法決定	10	20	30
④モニタリングの方法決定	5	20	25
⑤監査の方法決定	5	20	25
⑥モニタリング及び監査担当者に対する教育	20	20	40
⑦治験審査委員会の審査資料作成	5	15	10
⑧治験届の資料作成	5	10	15

表2 医師主導治験の計画及び準備に必要となる専門性

	医学・薬学	臨床試験	薬事法及び 関連する通知	開発 ストラテジー
1. 計画に関する工程				
①治験薬概要書作成	+	+	+	+
②治験実施計画書作成	+	+	+	+
③説明文書・同意文書作成	+	+	+	-
④症例報告書作成	+	+	+	-
2. 準備に関する工程				
①治験薬入手の方法決定	+	+	+	-
②安全性情報収集の体制決定	+	+	+	+/-
③健康被害に対する補償の方法決定	-	+	+	-
④モニタリングの方法決定	+	+	+	+
⑤監査の方法決定	+	+	+	+
⑥モニタリング及び監査担当者に対する教育	+	+	+	+
⑦治験審査委員会の審査資料作成	+/-	+	+	+/-
⑧治験届の資料作成	+	+	+	+

表3 支援対象試験の計画及び準備に関する所要時間の概算 (hour、人材分類ごと)

	所要時間内訳		合計
	部署間、施設外との調整	文書整備(手順書も含む)	
Category A	60	205	265
Category B	15	55	70
Category C	10	30	40

専門性(表2参照)ごとの人材分類

Category A: 医学・薬学+臨床試験+薬事法及び関連通知+開発ストラテジー

Category B: 医学・薬学+臨床試験+薬事法及び関連通知

Category C: 専門性:臨床試験+薬事法及び関連通知

また、支援に必要な専門性を検討した結果を表2に示した。この専門性に関する検討をもとに、必要な人材については以下に分類し、各工程ごとの所要時間の概算(表1)を人材分類ごとに再集計した(表3)。人材分類ごとの所要時間の概算は、

Category Aで265時間、Category Bで70時間、Category Cで40時間であった。

- Category A: 医学・薬学から医薬品の開発ストラテジーまでの知識と実務経験を有し、医師主導治験の企画及び準備が行える人材(専門性:医学・薬学+臨床試験+薬事法及び関連通知+開発ストラテジー)
- Category B: 医学薬学と臨床試験に関する実務経験があり、医師主導治験の

準備が行える人材(専門性:医学・薬学+臨床試験+薬事法及び関連通知)

- Category C: 臨床試験に関する実務経験があり、医師主導治験に関連する諸手続きが行える人材(専門性:臨床試験+薬事法及び関連通知)

D. 考察

本研究は2つの目的があり、医師主導治験を開始するための施設としての意思決定方法の確立と支援体制を確立するために計画と準備に関わる負荷を算出することであった。医師主導治験を開始するには、未承認薬または既承認薬を使用する場合で、大きく必要な準備が異なることは言うまでもない。「医師主導治験の意思決定のアルゴ

リズム」³⁾及び「自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書」⁴⁾は、あくまでも治験開始のための要件を確認することを前提に設定し、臨床開発を目指した橋渡し研究を行うかどうかを意思決定するためのものではない。また、今回は、海外研究機関が主要機関となり国内は当センターのみの単施設による臨床試験の準備を行ったため、海外の規制要件や運営方法など特殊な問題が含まれるものの、既承認薬の効能追加を目的とした治験を実施するために必要となる全ての事項が含まれることになる。

今回の支援対象試験の計画及び準備に関わる支援でも経験されたが、医師主導治験の計画及び準備には、薬事法、開発に関連する通知、そして臨床開発に関する基本的考え方の知識のみならず実務経験を要する工程が多いのは言うまでもない。上記のCategory A（以下、開発経験者）は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、製薬企業そして医師主導治験での臨床開発の経験者が含まれるが、医療・研究機関に開発経験者が少ない。しかし、開発経験者の工程に必要な時間数が多くこれが律速となるため、医師主導治験の開始には開発経験者の確保が大きな要因となる。このため、医師主導治験を円滑に開始するためには、医師主導治験自体の経験も蓄積していくことが重要であると考えられる。

E. 結論

医師主導治験を開始するための施設としての意思決定方法の確立と支援体制を確立するために計画と準備に関わる負荷を算出した。当該治験の計画と準備には開発経験が必要とされる工程が多く、そのための人

材確保と経験の蓄積が重要であると考えられた。

F. 研究発表

守秘内容を含むため未定

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【引用文献】

- 1) 独立行政法人国立精神・医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター・ホームページ:
<http://www.ncnp.go.jp/tmc/greeting.html>
- 2) 中林哲夫、玉浦明美、山岸美奈子、細井薫、太幡真紀、前田百合子、遠藤友嘉里、古見美和:「医師主導治験の支援体制の構築」に関する研究 ② -医師主導治験の計画と準備-. 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)精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究(H22-臨研(機関)-一般-002)分担研究報告書
- 3) 独立行政法人国立精神・医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター臨床研究支援室: 医師主導治験の意思決定のアルゴリズム. 内部資料
- 4) 独立行政法人国立精神・医療研究センター: 自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書. Available online at
<http://www.ncnp.go.jp/hospital/sd/chicken/dl/hyojyun07.pdf>