

201014013A

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合（臨床研究基盤整備推進）
研究事業

臨床研究の国際化に向けて研究組織の
ハブ機能の拡充と人材育成に関する研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 花岡 英紀

平成 23 年（2011）年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

臨床研究の国際化に向けて研究組織のハブ機能の拡充と人材育成に関する研究-----	1
花岡英紀	

II. 分担研究報告

1. 国際共同試験に向けた基盤整備に関する研究-----	5
齋藤 康、小室一成	
2. 臨床研究のハブ機能に関する研究-----	8
花岡英紀	
3. 固定・流動型人材育成に関する研究-----	12
金澤 薫	
4. モニタリング・監査に関する研究-----	16
柴田大朗	
5. トランスレーショナルリサーチ(TR)との融合に関する研究-----	20
小室一成	
6. 被験者に対する保護体制の確立-----	22
北田光一	
7. 臨床研究の国際化に関する研究-----	26
花岡英紀	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	29
--------------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷-----	31
----------------------	----

V. 資料

I-1	臨床研究の国際化に向けて研究組織のハブ機能の拡充と人材育成に関する研究
II-1-1	臨床研究基盤整備推進委員会
II-1-2	第三者評価専門部会
II-1-3	サクセス研究経緯
II-1-4	医師主導治験の経緯
II-2-1	duke 大学訪問資料
II-2-2	意見交換会資料
II-2-3	ISTA2010
II-2-4	VIGOUR National CC meeting

- Ⅱ-3-1 平成 21 年度 看護部セミナー
- Ⅱ-3-2 薬学実習スケジュール
- Ⅱ-3-3 臨床研究入門講義/応用講義
- Ⅱ-3-4 入門講義資料(1)
- Ⅱ-3-5 入門講義資料(2)
- Ⅱ-3-6 入門講義資料(3)
- Ⅱ-3-7 基本講義再上映
- Ⅱ-3-8 応用講義資料(1)
- Ⅱ-4-1 モニタリング/監査に関する SOP
- Ⅱ-4-2 CDM 業務フロー
- Ⅱ-5-1 シーズ評価専門部会 議事概要 (2011/1/28)
- Ⅱ-5-2 TR 実施状況一覧
- Ⅱ-6-1 IRB 委員研修
- Ⅱ-6-2 実験授業報告書(千葉中学)
- Ⅱ-6-3 実験授業報告書(千葉大亥鼻イノベーションプラザ)
- Ⅱ-7-1 大学病院臨床試験アライアンス

I. 総括研究報告

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）

総括研究報告書

臨床研究の国際に向けて研究組織のハブ機能の拡充と人材育成に関する研究

主任研究者 花岡英紀 臨床試験部 部長/診療教授（講師）

研究要旨

国内外の研究組織グループを結ぶハブ機能の整備と国際化に向けた基盤整備を目的として、本研究では、国内外の臨床研究コーディネーティングセンターとの連携と、国際基準の試験の実施体制（モニタリング・監査対応）のための人材育成と組織構築を行った。本年は研究1年目としてPM育成等の国際共同試験に向けた基盤整備、duke大学と連携するなどのハブ機能拡充、固定・流動型人材育成、モニタリング・監査体制の整備、

分担研究者

齋藤康 千葉大学 学長

小室一成 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科 教授

柴田大朗 国立がんセンターがん対策情報センター 薬事・安全管理室長

北田光一 千葉大学医学部附属病院 薬剤部 教授

金澤薫 千葉大学医学部附属病院 看護部 副部長

A. 研究目的

臨床研究は近年国際化の一途をたどり、欧米のみならずアジア各国も同様である。治験と医師主導型自主臨床試験は共にICH-GCP下で実施されており、英国Oxford大学CTSUや米国Duke大学に代表されるようなコーディネーティングセンターによって世界的に質の高い臨床試験が実施される傾向がある。欧州各国では、公的予算を投入し積極的な臨床研究のハブ機能の維持および研究推進を行っている。一方、国内では近年の基盤整備にもかかわらず未だ研

究基盤の脆弱な中で多くの臨床研究が実施されており、さらなる基盤強化によって「国際化の中で日本は別である」という治験と臨床研究における世界の位置づけを変換する必要がある。本院では臨床研究基盤整備推進研究によりAROによる臨床研究支援体制を整備してきた。医師主導治験の調整事務局を担うまでの高度な組織構築と人材育成がされデータ管理や統計解析に関する組織及び人的配置がされた。また研究基盤を推進する新たな講座と研究を支援するNPOを設立し、被験者保護については多く

の独創的な取組みをしてきた。しかし、一方で国際標準の臨床研究を実施するためには国内外の研究組織グループを結ぶハブ機能の整備とデータの信頼性の確保のためのGCP基準のモニタリング・監査システムが不可欠であるものの組織・人材は決して十分ではなくその整備は急務である。そこで、本院を中心に臨床研究の国際化に向けて研究組織の整備とハブ機能の拡充と人材育成を行うこととした。

B. 研究方法

(1)国際共同試験に向けた基盤整備に関する研究

治験および臨床研究の国際化に向けた臨床研究基盤整備を実施するため、初年はProject ManagerとPIの育成、国内外医療機関との共同研究の実施基盤の整備及び人材交流を行う。

(2)臨床研究のハブ機能に関する研究

R&D マネージャーのもとに、国際拠点管理、ネットワークサイト管理などの部門を設置し専門職員を配置する。世界一の規模のDuke大AROと連携し国際標準のハブとしての機能を整備する。初年度は齋藤、花岡らがDuke大を訪問しハブ機能の実務上の問題点を明らかにし、継続的な人的交流により組織再編を行う。

(3)固定・流動型人材育成に関する研究

医師などの医療スタッフ教育、大学院の講義として年間14回（1回90分）のセミナー（webでも視聴可）を実施する。

(4)モニタリング・監査に関する研究

モニタリングSOPを整備し、臨床研究の質の向上を行う。初年度は、SOPの見直しとEDCシステム導入を行う。現在実施中のHITCANDISを用いたPRS/CDM支援も継続的に実施する。

(5)トランスレーショナルリサーチ(TR)との融合

現在実施中のNKT細胞を用いた臨床研究（G-COE）、重症虚血性心疾患に対する血管再生（厚労科研）等のTRにつき引き続き支援を行う。

(6)被験者に対する保護体制の確立

被験者保護部門を病院長のもとに配置し、院内の倫理委員会の連携、アクションプランの発表、倫理テキストの作成と委員教育を行っている。小学生・中学生への臨床研究啓発も継続的に実施する。

(7)治験の国際化

本院では治験活性化5か年計画中間見直しに関する検討会資料の通り、年度毎のマイルストーンの通り計画に沿って実施していく。

（倫理面への配慮）

本研究は組織の構築及び人材育成を目的としているため直接的に倫理的問題は発生しない。しかし、本研究に伴い実施される臨床試験については、被験者に対する保護体制の確立にあるように、それぞれの規制に沿って適切にされるよう指導をする。また、人材育成の中で教育対象者となるものに対しての評価については適切に行う。

C. 研究結果

(1)国際共同試験に向けた基盤整備に関する研究

今年度も院内の臨床研究基盤整備推進委員会及び第三者評価専門部会をそれぞれ年 2 回開催した。また、Project Manager と PI を育成し、神経内科と合同で POEMS 症候群に対するサリドマイド医師主導治験及び代謝内科と合同で糖尿病に対する DPP-4 阻害薬自主臨床試験を開始した。

(2)臨床研究のハブ機能に関する研究

齋藤、花岡らが Duke 大を訪問しハブ機能の実務上の問題点を明らかにするとともに、ブラジルを訪問し、ブラジル、スウェーデン、カナダ、シンガポール、ニュージーランド ARO とも人的交流を図った。

(3)固定・流動型人材育成に関する研究

医師などの医療スタッフ教育、大学院の講義として年間 14 回の講義を開催した。また CRC に関する看護部セミナーも継続して実施した。

(4)モニタリング・監査に関する研究

国際基準の試験の実施体制（モニタリング・監査対応）構築のためにモニタリング経験者 1 名を雇用した。モニタリング及び監査の標準業務手順書の内容を見直し新規作成した。臨床試験におけるモニター業務の効率と効果を向上させるために EDC 導入した。被験者登録割付及び症例データ管理システムを活用したデータセンターについては、テスト試験における実施内容の総括、業務改善及び新担当者教育を実施した。

(5)トランスレーショナルリサーチ(TR)との融合

今年度で 4 年目を迎え、試験計画立案に関する助言（シーズ評価専門部会）は昨年度までに 6 研究、今年度は 1 研究を支援した。また、未来開拓センター推進部設置 3 年を迎え、被験者登録割付支援を実施した。

(6)被験者に対する保護体制の確立

IRB 委員への教育を実施した。今年度は臨床研究における非倫理的な行いについての歴史及び、さまざまな国際的倫理指針に関する議論を紹介した。また、最新の医学雑誌から、現在研究倫理で議論されている問題について簡単に紹介した。また、啓発活動に関しては、千葉県立千葉中学校の三年生を対象として、三回にわたり臨床試験を体験し実際に研究計画をデザインする連続講義を行うとともに千葉大亥鼻イノベーションプラザにて地域の小中学生を対象に実験教室を開催した。

(7)治験の国際化

治験活性化 5 か年計画の年度目標に沿って、人材・機能・事務 IRB・患者対応いずれも目標をほぼ達成した。

D. 考察

本年度も固定型及び流動型人材育成として院内・院外の医療関係者の一貫した教育を行うとともに医学研究院の大学院生・薬学部 5 年生への講義・研修を実施した。人材育成を継続し 4 年目を迎え、神経内科や代謝内科と合同で医師主導治験や自主臨床試験の研究事務局運営を開始に至った。一

医療機関としての適切な臨床試験の遂行のみならず、プロジェクトマネジメント機能も有することが可能となった。また、若い世代として中学生に対する授業も2回実施した。海外 ARO である duke 大学等との人的交流も図れ、今後共同研究を実施できるよう体制整備を進めていく必要があると考える。

E. 結論

本年度は臨床研究のハブ機能と人材育成を目的として具体的に7項目を掲げ、その活動を行った。来年度も引き続き遂行することとする。

F. 研究発表

1. 論文発表

花岡英紀.大学病院から見たレギュラトリーサイエンスと人材育成,レギュラトリーサイエンス学会誌,1(1) 35-38,2011

2. 学会発表

(1)押尾一枝、金澤薫、花岡英紀他.肥満患者を対象としたダイエット補助食品の臨床試験の支援とその課題について、CRCと臨床試験のあり方を考える会議 P175, 2010

(2)花岡英紀.千葉大学における臨床研究の推進に向けた取り組み、臨床薬理, 41, S154, 2010

(3)青柳玲子、花岡英紀他.医師主導治験における薬剤管理について、臨床薬理, 41, S245, 2010

(4) 片山加奈子、花岡英紀、小室一成.トランスレーショナルリサーチ(TR)実施体制整備に関する取り組み、臨床薬理, 41, S310, 2010

(5) 丸祐一、進藤哲、横田匡彦、吉川亮、花岡英紀.研究施設見学を交えた中学生を対象とする治験・臨床研究に関する授業開発,臨床薬理, 41 S323, 2010

G. 知的財産の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 健康危険情報

健康危険に該当する情報はない。

Ⅱ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金
(医療技術実用化総合(臨床研究基盤整備推進)研究事業)
分担研究報告書

国際共同試験に向けた基盤整備に関する研究

分担研究者 齋藤 康 国立大学法人千葉大学長

研究要旨 前研究までに引き続き我々は院内に設置したARO推進室を運営するとともに、臨床研究基盤整備推進委員会と第三者評価専門部会を設置して定期的な開催を行うことによりAROの設置を中心とした臨床研究体制を構築し、その運営を行った。

さらに本研究では、治験及び臨床研究の国際化に向けた臨床研究基盤整備を実施するため Principal Investigator (PI) と Project Manager (PM) を育成し、支援対象試験に配置した。多施設共同医師主導治験及び多施設共同自主臨床試験で構築した実施体制モデルを適応した。

A. 研究目的

この項目では、まず拠点の司令塔となる会議体の設置運営に関する事項について報告する。

次に、治験及び臨床研究の国際化に向けた臨床研究基盤整備状況について報告する。

B. 研究方法

(1) 臨床研究基盤整備推進委員会の設置と開催

ARO推進室を中心としたAROの構築の具体的な方法として、齋藤康学長、臨床試験部長、未来開拓センター長らを中心として、病院の常設委員会として臨床研究基盤整備推進委員会を設置し、年2回の委員会開催を行い、AROの設置に関する活動報告と、下部組織の各委員会からの報告を行う。またAROの設置に関して病院全体として対応が必要な内容について議論し、病院の執行部門である執行部会への議事提出を行う。

また本学医学薬学府の行政経験者、法科大学院、製薬企業等の有識者とも連携する。

(2) 第三者評価専門部会の設置と開催

臨床研究基盤整備推進委員会の下部組織と

して第三者評価専門部会を設置する。年2回の委員会を開催して病院外の有識者を招聘し、AROの設置に関する報告と問題点の指摘を受ける。

(3) PI と PM の育成

千葉大学医学部附属病院臨床試験部に専任のPMを配置し、研究者主導の医師主導治験及び自主臨床試験を支援する。また、各対象試験実施診療科よりPIを選出し、PIとPMとが連携しながら試験を円滑に実施できるような実施体制モデルを構築する。

(倫理面への配慮)

本研究が目指すAROの設置は被験者保護の研究とも協同して研究を行っている。AROは当院内外の研究者が各種の倫理指針・研究指針・ガイドライン・標準業務手順書により科学的かつ倫理的な研究を行うことを支援・推進する組織であり、個人情報保護を啓蒙・推進する立場として全ての活動にわたり倫理面での配慮を行うよう努めている。

また、本研究ではGCP又は千葉大学医学部附属病院の自主臨床試験作成ガイドラインを参考に計画された試験で、IRBの承認を受けた上

で行われる臨床試験を扱うこととする。

C. 研究成果

(1) 臨床研究基盤整備推進委員会の運営（資料 1-1）

年間2回の委員会を開催し、本院における臨床研究基盤整備の必要性と重要性を確認し、生物統計家の活動や、人材育成、データセンターの充実など具体的な活動内容を確認した。またシーズ評価専門部会の代表委員からの経過報告、第三者評価専門部会による指摘事項の報告を行った。

開催記録は以下の通りである。（平成21年度末分と予定も含む）

・第5回

平成22年3月2日（火）千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

出席者： 花岡委員長、北田、中山、山本（恵）、金澤の各委員、齋藤学長

進藤、越坂、安井、片山、丸、根本、山崎（以上臨床試験部）、野村（総務課）

・第6回

平成22年9月14日（火）千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

出席者： 花岡委員長、北田、中山、岡本、山本（恵）小賀野、金澤の各委員、齋藤学長、柴田（国立がんセンター）

藤居、進藤、中川、片山、丸、根本、種村、山口（以上臨床試験部）、野村（総務課）

・第7回（予定）

平成23年3月14日（月）千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

(2) 第三者評価専門部会の設置と運営（資料 1-2）

臨床研究基盤整備推進委員会の下部組織として第三者評価専門部会を設置した。年2回の委員会を開催して病院外の有識者を招聘し、AROの設置に関する報告を行い、問題点の指摘を受けた。委員名簿は添付資料の通りであり、

独立行政法人中小企業基盤整備機構から1名、ナショナルセンターの副院長（経営担当）が1名、法学専攻の大学教授（女性）1名、民間企業（製造業）研究センターから1名、製薬企業部長から2名の計6名に委員を委嘱した。

開催記録は以下の通りである。（平成21年度末分と予定を含む）

・第5回

平成22年3月11日（木）千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

出席者： 小野委員長、藤原、関島、花輪、花田の各委員、花岡（臨床試験部長）、進藤、越坂、丸、片山（以上臨床試験部）

・第6回

平成22年9月13日（月）千葉大亥鼻イノベーションプラザ 1F セミナールーム

出席者： 関島委員長、田中、藤原、花輪、後藤の各委員、花岡（臨床試験部長）、山口（総務課）、藤居、進藤、丸、片山（以上臨床試験部）

・第7回（予定）

平成23年3月16日（水）千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

(3) 多施設共同医師主導治験（モデル1）

千葉大学医学部附属病院神経内科よりPIとなる医師を1名選出し、臨床試験部より専任のPM1名を本治験に配置し、治験全体の運営（治験実施のための推進及び他施設の管理を含む）をマネジメントした（資料1-3）。

(4) 多施設共同自主臨床試験（モデル2）

千葉大学医学部附属病院代謝内科よりPIとなる医師を1名選出し、臨床試験部より専任のPM1名を本治験に配置し、試験全体の運営（臨床試験実施のための推進及び他施設の管理を含む）をマネジメントした（資料1-4）。

D. 考察

(1) 臨床研究基盤整備推進委員会の設置と運営上の問題点

医学部内での基礎と臨床、さらに隣接する科学として薬学、法学系の教授がバランスよく参加する組織として運営している点が評価できると思われる。また本委員会は院内の常設委員会のひとつであり、大学病院の重要な機能となっている臨床研究推進の立場から院内業務への働きかけを行なう立場にあり、病院全体の経営・企画に対する影響も大きく、活動の成果が評価できる。問題としては、開催が年2回程度のため課題に対する対応が遅れる可能性がある。その問題点は毎月行われる病院の運営会議、実務者会議への報告と提議で解決していく方向であり、評価できると考える。

(2) 第三者評価専門部会の設置と運営

委員委嘱は特定の分野に偏らない集学的なバランスの取れた形で行われている点が評価できると考えている。年2回の開催も頻度としてはちょうど良く委員の負担も多くないものと考えている。委員の出席率も高く、活発な議論が行われている点も評価できる。

委員の互選により本年度から製造業所属の委員に部会長を選出し、特定の製薬企業や団体の意見に左右される危険のない会議運営を実施できていることが評価される。特にナショナルセンター所属の委員からは現場の状況に即した指摘や国益全体をまで考えた意見交換が行われ、製薬企業からの委員からは創薬業務全般についての国際的な視点からの指摘が行われていると考えている。

(3) PI と PM の育成とモデル構築

臨床試験を取り巻く環境においても、グローバル化の動きが急速化しており、このような変動する時代にあって、そのニーズに対応できるような専門的観点及び試験全体を統括できるような幅広い専門知識を有する PI 及び PM 人材を育成していくことは重要と言える。

E. 結論

大学病院は臨床研究のための基礎的なシーズや豊富な人的資源を確保しており、わが国の治験・臨床研究を活性化する上での大きな実力を保持している。大学病院はわが国の治験・臨床研究の核となっていくべきものである。しかし全ての大学病院に同様に大規模な ARO を設置するような人的・予算的資源は限られている。一方で疾患別のナショナルセンターのような全国一箇所の組織では、全国を網羅するような臨床研究組織の構築は実務上の困難が伴うことが予想され、またシステムの画一化により身動きがとりにくくなることが予想される。また大学病院ではあっても、昨今の医療資源の配分の状況に鑑み、地域によっては研究よりも臨床に力点をおいた病院運営をしなければならない施設も少なく無いと思われる。今後はさらに臨床研究に重点をおいた大学病院を具体的に絞り込み、予算配分を考慮して行くことが望ましいと思われる。当院はその役割を担って行くにふさわしい実績を積み重ねている施設であると考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医療技術実用化総合(臨床研究基盤整備推進)研究事業)

分担研究報告書

臨床研究のハブ機能に関する研究

分担研究者 花岡英紀 臨床試験部 部長・診療教授(講師)

研究要旨 アカデミック臨床研究機関における人材の雇用、育成はアジア試験、国際共同試験を実施する上で必須の活動である。臨床開発試験を指導しうるプロジェクトマネジャー(PM)、クリニカルトライアルリーダー(CTL)、開発モニター(CRA)、監査担当者(QA)を雇用しDM、統計専門家などの育成を通じてARO組織の根幹を担う人材の育成を図ると共に、R&Dマネジャーの下に、国際拠点づくりをDuke大学と連携して国際基準のハブ機能を有するARO組織を整備する。本年度はDuke大学を訪問し、ハブ機能の実務上の問題点を明らかにし、継続的な人的交流を通じて効率的な組織再編を行う。

A. 研究目的

臨床試験の国際化に向けた、PM、CRAおよびQA担当者の雇用は、ハブ機能を有するアカデミック臨床研究機関として必要な条件であり、その構成員の教育・充実はアジア諸国との連携を構築する上で必須の事業である。主要な各部門の人材雇用と教育活動を通じてAROのハブ機能の整備・充実にDuke大学およびアジア主要施設との連携を視野に入れ、国際共同試験実施体制の効果的な組織構築を目的とする。

B. 研究方法

日本における国際共同試験の現状は、製薬企業主導の国際共同治験がほとんどであり、アカデミアが自ら企画・立案した国際共同試験は海外の主要大学と比較しても皆無に等しい。米国ではDuke大学、英国ではOxford大学のCTSU(Clinical trial Service Unit)、独国ではKKS D usseldorf大学の例を見るまでもなく、海外では臨床研究、医師主導型試験が半数以上を占める。今年海

外でもアカデミア主導の臨床試験を実施しているDuke大学を訪問し、Duke大学のARO機能および循環器領域に特化したVIGOUR会議に参加し、各アカデミアのARO機能の現状と問題点を明らかにすると共に、ハブ機能を有するARO組織の構築に関して報告する。

1. Duke大学との連携強化

Duke大学のClinical Research Instituteとの連携を深める目的で、施設訪問を実施した。

主要な研究組織としては、1) Faculty Leadership, 2) Operation部門, 3) Project Management, 4) 監査部門について各部門の責任者と意見交換を実施し、ARO組織構築に関する課題を明確にする。また、組織構築に関する助言を得るためDCRI准教授を当院に招き、意見交換を実施する。

2. 国際シンポジウムへの参画

Duke大学と連携を強化しているBrazilian Clinical Research Institute(BCRI), Canadian BIGOUR Center(CVC), Uppsala Clinical Research Center(UCR)およびDuke Clinical

Research Institute (DCRI)が共催した血栓症と抗凝固療法に関する国際シンポジウムに参加し、各 ARO の参加者と意見交換を実施した。

3. 各 ARO 組織の現状と課題の分析

DCRI と連携している各大学の ARO の現状と課題を知るため、又 DCRI が企画したワークショップに参画し国際共同試験の立案・企画および実施に関する諸問題を各 ARO の参加者と討議し、問題点も改善、効果的な臨床試験の実施に関する討議を行った。

4. アジア諸国 Phase I ユニットとの連携

アジアの主要 Phase I ユニットを訪問し、アジア試験を韓国・中国・シンガポールの各施設と連携して実施できる仕組みを構築すべく、韓国ではソウル大学臨床試験センター、アサンメディカルセンター、中国では北京協和医院臨床薬理研究中心、北京大学腫瘍医院を、アンガポールでは Tan Tock Seng Hospital CRU, National University Hospital の Investigational Medical Unit, National University Heart Center および General Hospital の Investigational Medicinal Unit を訪問した。どの施設も Phase I 試験にエフォートを傾注しており、日米欧の 3 極の一つである日本に対し、PK/PD 試験を積極的に導入するよう日本のリーダーシップ力に対する期待が非常に高い。

C. 研究結果

1. Duke 大学との連携強化

DCRI の主要な研究組織/部門との意見交換を実施した(資料 2-1)。

1) Faculty Leadership

この組織は研究者を中心に新たな臨床試験のデザイン、アイデアを募り開発戦略を

規制当局と連携しながら進めていた。

日本のアカデミアでは臨床開発戦略の立案に関して経験はそれほど多くはなく、DCRI との流動的な人材の運用は重要であると考えられた。本年後半にはアカデミアから人材を派遣し臨床開発をリードしうる人材の育成も視野に入れている。国際共同試験を実施する場合、シンガポール、中国、韓国の ARO との連携はすでに実施されているが、日本では主に CRO に業務委託されており、日本でのハブ機能を併せもつ ARO の組織整備は急務と考えられる。本年度は特に戦略立案に重要な役割を果たす PM、CTL および CRA の雇用、育成に傾注した。

2) Operation 部門

Duke 大学の DCRI には臨床試験の推進に関与する 100 名を超えるプロジェクトリーダーが居り、研究者と共に臨床試験のオペレーション業務を行っている。ここに在籍する CTL は各治療領域ごとに整備され、豊富な経験を持つ。日本の ARO ではこれら治療知識の習得が可能となる。DCRI では臨床試験の質を高めるべく、モニターの教育・育成にも注力している。効果的なモニタリングの展開を可能とすべく、CRA の約 50% が CRC の経験を有している。日本の ARO の実情を考えると、名治療領域ごとの CTL の雇用は困難ではあるが、DCRI との連携により実現が可能となる。数少ない CTL、CRA でより質の高い臨床試験を実施するためにも、国内での臨床試験を経験は重要である。今回、シダグリプチンを対象とした臨床研究を企画・実施し、臨床研究の実施組織の見直し、CRA による SDV をタイムリーに実施することで臨床試験の品質を向上させる組織を整備した。今後、組織機能の評価を順次実施しながら基盤整備を充実させる

予定である。

3) Project Management

国際共同試験を効率的に実施する上で、日本の ARO にも臨床開発戦略を早期に立ち上げ、DCRI との連携を進め、各部門の調整を行う部門の育成は重要である。Duke 大学においてはオペレーション部門にその機能を置いているが、日本では機構相談など規制当局との綿密な打ち合わせも必要であり、臨床に特化した CTL とは異なった職務責任を有する PM の存在は重要である。Steering committee に日本の医師を派遣するためにもこの部門の強化は必須であると考えられる。

4) 監査部門

DCRI では臨床試験が適切になされていることを確認するため、各臨床部門、施設に対し監査を実施している。臨床試験の質の確保は、Investigator の資質に負うところ大ではあるが、モニタリングによる質の定期的な確認は重要である。今回、CRA の雇用により臨床研究でも SDV が実施できる体制が整った。DCRI ではカナダ、ヨーロッパの主要国および南米の主要 Auditor を派遣し ARO および関連する医療機関対象に監査を実施している。日本、インドなど未だ基盤整備途中の国では ARO ではなく業務委託した CRO を対象に監査を実施している。本邦では critical な指摘はほとんどないものの、major な指摘はアジアの主要国と比較すると多いとの報告もある。ARO が企画・立案した国際共同試験が実施できる基盤の整備が急務である。

5) 意見交換会

組織構築に関する助言を得るため DCRI から准教授を当院に招き意見交換を実施した（資料 2-2）。

2. 国際シンポジウムへの参画

Duke Clinical Research Institute (DCRI)等が企画・開催した血栓症と抗凝固療法に関する国際シンポジウムに参加し、各 ARO の参加者と意見交換を実施した（資料 2-3）。

特に Duke 大学、Faculty Leadership 部門の Dr. John Alexander およびシンガポール National University Hospital - Investigator Medicine Unit の Dr. Mark Y.CHAN との交流は ARO の基盤整理、特に組織の人的強化に関して効果的な示唆が得られた。

3. 各 ARO 組織の現状と課題の分析

DCRI が企画したワークショップに参加し各大学の ARO の現状と課題を討議した（資料 2-4）。

各 ARO が抱える、強み(Strength)、弱み(Weakness)と機会(Opportunities)、脅威(Threats)を評価する SWOT 分析を実施した。国際共同試験を数多く実施している ARO においても製薬企業との連携および CRO との競合は未だ課題が多く実態が明らかとなった。同時に優秀な CRC の雇用の維持などもビジネス上の脅威として報告された。

4. アジア諸国 Phase I ユニットとの連携

韓国・中国およびシンガポールの主要 Phase I ユニットを訪問し、臨床薬理試験の実情を調査した。各施設とも約 40 床の Phase I 専用ベッドを確保しているが、機能しているベッド数は半数以下と PK/PD 試験がそれほど多く実施されていない実態が垣間見られた。特に韓国のアサンメディカルセンター長からは 3 極の一員として日本での Phase I 試験の充実を強く訴えていた。約半数の施設が健常人のパネルを持っており、依頼があれば早期に Phase I 試験が実施できる状況であった。

D. 考察

1. Duke 大学との連携強化

Duke 大学の DCRI は Direct な機能として、

1) Faculty, 2) Clinical data Integration, 3) Project Office, 4) Statics などが、Indirect な機能として、1) Business Development, 2) Facilities Service, 3) Finance, 4) Human Resources などが主な機能として存在する。両 function 併せて 1000 名以上の職員が働いており、国際共同試験をサポートしうる体制が整備されていた。特に John Alexander 医師は日本の臨床試験を担当しており、今後、綿密な連携を取っていく必要がある。

この一環として、今春より ARO の職員の派遣を予定している。事業開発部門は、計画された臨床試験をスケジュール通り実施するため 125 億/年の予算を獲得している。このような機能は、日本の ARO には無く今後の課題であろう。

2. 国際シンポジウムへの参画

各治療領域のエビデンスを構築すべく、主要な ARO が参画し、シンポジウムを通じて開発戦略、Strategy の検討がなされている。

日本の臨床試験の現状は、規模も小さく、倫理指針にのっとり実施されているが、このような世界規模の臨床試験に参画するためには、米国の連邦規制 (The Code of Federal Regulations) に準じた対応も求められることから、ICH-GCP のみならず、米国の連邦規制にも精通しておく必要がある。

3. 各 ARO 組織の現状と課題の分析

各 ARO の SWOT 分析から、適切な意思決定、効果的なアクションの事例報告があった。多くの ARO が同様の悩みを抱えており、1) Sponsor との連携強化、2) CRO との臨床試験の競合、3) 人材の流動化などが課題として挙げられた。DCRI の様な、事業開

発部門が強化されれば、予算上の問題や ARO 独自の開発戦略が立てられ、人材の流出も防ぎ得ると考えられる。

4. アジア諸国 Phase I ユニットとの連携

韓国・中国では国策として、臨床試験を実施できる施設を制限しており、臨床試験の実施状況は、日本の主要医療機関より進んでいる。しかし、製薬企業から積極的な Phase I 試験の依頼があるわけではなく、日本との連携に期待が寄せられていた。今後日本の ARO においても Phase I ユニットの整備が徐々になされていくと予想されるが、どれほどのベッド数を確保していくべきかは重要な課題である。健常成人を用いる臨床薬理試験では、これらアジアの施設と連携して実施していくのも具体的な対応策の一つであろうと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医療技術実用化総合(臨床研究基盤整備推進)研究事業)
分担研究報告書
固定・流動型人材育成に関する研究

分担研究者 金澤 薫 千葉大学医学部附属病院 看護部 副看護部長

研究要旨 アカデミック臨床研究機関を用いて臨床研究を推進してく上で、運用に関わる人材の雇用、教育は必須である。既に雇用している固定型人材の育成に加え、当院または近隣医療機関の医療従事者、千葉大学大学院医学研究院の学生など臨床研究を志す流動型人材の育成を推進するために、昨年度よりもさらに臨床研究に関する教育を充実させた。

A. 研究目的

昨年度より引き続き、アカデミック臨床研究機関の構成員となる固定的人材の教育活動を行う。また教育機関である当院の性格上、臨床研究に携わる医療従事者、学生への基礎知識や技術等の教育を推進し、流動的な人材をも育成することで、地域臨床研究の質的底上げをも目標とする。

B. 研究方法

(1) CRC 研修等

千葉大学医学部附属病院および県内の医療機関の看護師および薬剤師を対象とし、CRC 教育研修プランに基づいた研修を実施する。また、病棟・外来看護師を対象としたセミナーを開催し、地域医療機関治験事務局を対象とした研究会を行う。また薬学部5年生に対する病院実習を行う。

(2) 臨床研究に関する講義の系統化

昨年同様に院内外の専門家を招聘してアカデミック臨床研究機関の固定的人材、並びに当院および近隣の医療機関で臨床研究を行う医療スタッフに対し講義を行った。

内容は昨年度のアンケート結果より抽

出・検討された内容を網羅する講義スケジュールを作成した。講義時間は1回90分の大学院系統講義として14回実施。うち前半の7回を臨床研究入門とし後半の7回を臨床研究応用とした。

臨床研究入門では、単に基礎的・総論的な知識を習得するといったものだけではなく、臨床研究を立ち上げる際に必須となる知識、当院での臨床研究を行うに当たっての手続き、臨床研究の現状、また実際のプロトコル作成に必要なノウハウを短時間で習得・実践できるプログラムを企画し、それに相応する講師を招聘し平成22年10月から12月の3ヶ月間で企画された。また臨床研究応用の系統講義(7回)は平成23年1月から3月の3ヶ月間で企画され、最新の知識・情報を求める医療従事者・学生の参加を主眼においた講演が行われた。

昨年度に引き続き講義終了後に自由回答形式のアンケートにて、①セミナーの内容、②講義時間、③講義内容の難易度について5段階評価の評点と自由記載を依頼し集計する。

(倫理的配慮)

本研究は人材の育成を目的としているため、患者、被験者と接することはなく、また診療情報の取得も行わないために倫理的な問題は発生しない。

しかしながら、実施した講義の中で実際の研究データや、著作物の引用があったため著作権に関して必要な配慮を講じた。

C. 結果

(1)CRC 研修等

院内研修については、2週間コースを一昨年度は薬剤部研修生2名に、3週間コースについては、千葉医療センターの臨床検査技師1名と国府台病院の薬剤師1名に行った。

本年度3年目となる試みとして、病棟及び外来看護師を対象とし、看護部教育セミナーの一環として臨床試験のセミナーを2010年9月～11月にかけて3回シリーズで開催し、治験活性化に向けた取り組みについての講義、議論を行った(資料3-1)。

また、薬学部5年生40名を対象に、2010年7月～2011年2月にかけて各々1週間の実習を実施した(資料3-2)。

(2)臨床研究に関する講義の系統化(資料3-3)

臨床研究入門において平成22年10月7日の第一回は当院臨床試験部部長の花岡英紀先生による臨床研究入門の導入的講義を御講演頂き、10月27日の第二回には当院での臨床試験の現状報告を当院臨床試験部特任助教の進藤哲先生に、また臨床家の視点から臨床研究プロトコル作成のノウハウを国立がん研究センター中央病院副院長である藤原康弘先生に御講演頂いた(資料3-4)。11月8日の第三回には京都大学大

学院医学研究科子どもの健康と環境に関する全国調査京都ユニットセンター特定准教授である佐藤恵子先生に臨床研究の倫理的側面を、11月15日の第四回には東京大学大学院薬学系研究科医薬品評価科学准教授である小野俊介先生に日本の臨床試験関連規制の解説を国際共同試験のプロセスと比較して御講演頂いた。また11月26日の第五回には当院で運用されている電子カルテ、Happy Accel Win ER上での臨床試験登録とセカンドIDについて当院臨床試験部ARO推進室の片山加奈子先生より解説頂き(資料3-5)、臨床試験プロトコル作成についてのノウハウを臨床統計家の視点より国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部がん統計解析室室長である山本精一郎先生より御講演頂いた。12月9日の第六回目には小グループで模擬プロトコルを用いて事前審査を模した実習を国立がん研究センターがん対策情報センター多施設臨床試験・診療支援部薬事・安全管理室室長である柴田大朗先生に取り行って頂いた(資料3-6)。12月22日の第七回には当院臨床試験部の花岡英紀先生、青柳玲子先生、丸祐一先生らによる千葉大学臨床試験の諸手続きについて当院IRBテキストを用いた総括的な講義を行うことで臨床研究において必須となる知識、技術などを習得することが可能となった。なお、本講義は臨床研究従事者研修記録制度の「基本」単位であり、単位取得の機会を増やすためビデオ上映を実施した。

また臨床研究応用において平成23年1月13日の第一回には創薬と育薬というテーマで当院教授の薬剤部部長である北田光一先生に解説して頂き(資料3-8)、また千葉大学名誉教であり授株式会社アミンファーマ

研究所代表取締役社長でもある五十嵐一衛先生にはアクロレインによる脳梗塞評価とその除去剤の脳梗塞改善薬としての開発経緯を御講演頂いた。1月26日の第二回には医薬品医療機器総合機構新薬審査第三部長の斉藤和幸先生より薬事行政、新薬審査について御講演頂いた。2月3日の第三回には東京大学医科学研究所公共政策研究分野准教授である武藤香織先生より臨床研究における倫理審査の観点から臨床試験のあるべき配慮について御講演頂き、2月8日の第四回には国立がん研究センターがん対策情報センター多施設臨床試験・診療支援部薬事・安全管理室室長である柴田大朗先生に臨床統計学の最近のトピックスを御講演頂いた。2月22日の第五回には京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻准教授である青山朋樹先生に難治性骨壊死疾患に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた臨床試験の最新の情報を御講演頂き、3月8日の第六回には東京大学医科学研究所附属病院医療安全管理部・臨床試験管理推進室である長村文孝先生にトランスレーショナルリサーチの現状を解説頂いた。3月22日の第七回には塩野義製薬株式会社開発事業部部長である花輪正明先生よりアカデミアと製薬企業協力による日本の医薬品開発の現状を御講演頂き、当院臨床試験部特任講師である藤居靖久先生からは国際共同治験の現状と課題という御講演を頂いた。これら講義を受講することで臨床講義入門より継続受講する参加者の、よりハイレベルな知識習得が行われたのみならず、既に臨床研究を推進する医療従事者の最新情報収集の場ともなった。

昨年度に引き続き講義終了後に自由回答形式のアンケートを集計したところ①セミ

ナーの内容についての5段階評価(1:つまらない~5:とても勉強になった)では昨年度が4.09に対して今年度は4.45であり、②講義時間について5段階評価(1:長い~3:ちょうどよい~5:短い)では昨年度が2.75に対して今年度が2.81であり、③講義内容の難易度について5段階評価(1:難しい~3:ちょうどよい~5:わかりやすい)では昨年度が3.62に対して今年度が3.30であった。

D. 考察

(1)CRC 研修等

前研究から引き続き、今年度4年目となるが院内外のスタッフの教育を実施し、概ね定着してきたように考える。看護部セミナーは昨年とほぼ同様の出席者数であり(昨年50名、本年56名)、次年度はセミナー内容改良につき検討が必要と考える。また、本年は薬学部5年生を対象とした病院実習も実施した。千葉大学では患者中心の医療実現に向け、複数の領域の専門職者が連携能力を高めることを目的に、医学部・看護学部・薬学部を合同の専門職連携教育(IPE)学部時より導入している。今回、医学研究院の大学院生と薬学部5年生という今後臨床研究を担う立場にある若い世代に対する教育について学部を超えてIPE同様に実施できたことは極めて重要と考える。今後も本研修を継続していく予定である。

(2)臨床研究に関する講義の系統化

平成22年度通年で14日間の講義を行い、講義の参加者は千葉大学内外併せて延べ386人(2月22日時点)であった。昨年度の同時期の講義参加者数は1103人であり、参加者数の著しい減少が認められたが、研修修了証発行数は平成21年度では149名分

であったのに対し、平成 22 年度では 235 名分と増加していた。要因としては昨年度の系統講義スケジュールが年度末（1 月～3 月）に集中していたことや、研修記録カード提出が今年度にずれ込んだ等が挙げられよう。ただ、講義終了後に受講者に記載して頂いているアンケート結果からは、自由記載の欄において充実した、満足度の高い内容であったとの記載が目立った。これは継続してきた臨床研究に関する啓発活動により、研究者の中でも臨床研究の重要性が理解され、また企画提供された系統講義の質の向上を望む受講者が増加・定着し、それを次年度の系統講義内容に反映させた結果であると解釈できる。

また講義受講者減少の他の要因としては、国立がんセンターで運営される臨床研究ポータルサイト ICRweb を活用し、初級編の修了証を取得した研究者や学生に対して、臨床研究従事者研修記録制度における認定証は発行されないが、同等の研修を修了したと認定されていることも挙げられよう。ICRweb で発行される修了証の管理は本研究とは無関係であるが、これまで行ってきた啓発活動により臨床研究の重要性が浸透し、講義受講は時間的制約から困難であっても、ICRweb や前年度拡充された e-ラーニングを利用するというケースが増加していることが窺える。

今後の展開の中で、治験中核病院として臨床研究に関する学習の機会を恒常的に提供していくことは不可欠であり、研究者の臨床試験に関する理解と知識を深め、科学的、倫理的に質の高い臨床試験が数多く実施されることが目標となることは自明の理である。しかし今後の系統講義の在り方を鑑みると、本年度同様に受講者のニーズを

追求し、それを次年度に反映させ、より質の高い育成の場を提供することが、科学的、倫理的に質の高い研究プロトコールの作成・生産につながり、臨床研究の更なる発展に貢献すると推察される。

E. 結論

平成 22 年度は昨年実施した講義内容を継続、発展させ、講義を通して院内のみならず他の医療機関のスタッフに臨床研究に関しての教育活動を継続して行うことができた。臨床研究に関する倫理指針では臨床研究に先立ち必要な教育を受けることとされているが、院内でそのような教育を行うことが困難である医療機関も多くに存在すると考えられ、他施設の研究者を含め広く教育活動を行うことで、多くの医療機関での研究活動の一助になると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし