

2010/7001B

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

臨床研究実施複合体のハブ機能としての  
相談サービス業務の提供と関連人材養成  
に関する研究

平成20年度～平成22年度 総合研究報告書

研究代表者 永井 洋士

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

臨床研究実施複合体のハブ機能としての  
相談サービス業務の提供と関連人材養成

## 目 次

### I. 総合研究報告

臨床研究実施複合体のハブ機能としての相談サービス業務の提供と関連人材養成 --- 1

永井 洋士

資料1. 研究相談申込書

資料2. 研究相談申込要領

資料3. 研究相談申込サイト

資料4. 研究相談資料管理システム

資料5. 研究相談実施要領（有償）

資料6. 臨床研究指針Q&Aサイト

資料7. 幹細胞指針Q&A集

資料8. 臨床研究指針適合性自己点検シート

資料9. 有害事象共通毒性基準 第4版 検索・閲覧システム

資料10. CDISC 臨床試験用語閲覧・検索システム

資料11. CDISC 臨床試験データ収集モデル

資料12. CDISC有効性エンドポイントデータ形式モデル

資料13. 被験者ランダム割付けシステム

資料14. 臨床研究用プロトコルテンプレート改訂チーム編成表

資料15. プロトコルテンプレートVer3.0

資料16. 医師主導治験プロトコルテンプレート

資料17. 医師主導治験プロトコルテンプレート作成チーム編成表

資料18. プロトコルテンプレートシステム

資料19. 医学研究関連指針集第3版（目次）

資料20. 医学研究指針サイト

資料21. 臨床研究指針Q&A集

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 295

## I. 総合研究報告

臨床研究実施複合体のハブ機能としての  
相談サービス業務の提供と関連人材養成

# 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）

## 総合研究報告書

### 臨床研究実施複合体のハブ機能としての相談サービス業務の提供と関連人材養成

研究代表者 永井 洋士 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 副センター長

#### 研究要旨

大学等で行なわれる臨床研究の品質を確保するため、全国に開かれた研究相談・支援体制を整備することが本研究の目的であった。そのために、平成20年度は臨床研究情報センター内に相談事務局を設置して体制を整えた。平成21年度から実際の研究相談サービスを開始し、平成22年度末までに50件の相談に対応した。並行して、ウェブサイト等から臨床研究にかかる種々の情報を提供することで本相談サービスを補完した。また、当センターで利用していたプロトコルテンプレートが大学等の研究者の協力の下に改訂し、2種類のプロトコルテンプレート（治験外臨床試験用、医師主導治験用）を完成させた。更に、オンザジョブトレーニングや各種の教育ツールを広く研究者に提供することを通じ、臨床研究を適切に評価し得る人材の育成を図った。今後は、これまでに整備された研究相談体制と各種ツールを本センターの自主事業として維持していく。それによって、引き続きわが国全体の研究水準の向上に貢献する。

#### 分担研究者

手良向 聡 京都大学医学部附属病院探索医療センター 准教授  
松山 晃文 先端医療振興財団先端医療センター 膝島肝臓再生研究グループ グループリーダー

#### A. 研究目的

各種医学研究指針の策定／改訂や高度医療評価制度の創設、臨床試験登録制度の開始に伴い、治験以外の臨床試験と観察研究（以下、両者をあわせて臨床研究と呼ぶ）についても高い品質を確保する必要性が増していた。とりわけ、「臨床研究に関する倫理指針」が平成20年7月に全面改定され、研究の品質を確保する仕組みが強化された。

こうした中、本研究は、先端医療振興財団臨床研究情報センターに蓄積したノウハウと資源を集約して、全国に開かれた臨床研究の相談・支援体制を整備することを目的とした。

#### B. 研究方法

臨床研究に関する相談・支援体制を整備するため、以下の3項目からなる行動計画を策定した。

##### ① 臨床研究に関する相談体制の整備

大学等の研究者を対象として、臨床研究に関

する相談体制を整備する。そのために、平成20年度は相談の受入れ体制を整え、サービスの仕様を決定する。平成21年度は、本財団が有する各種のツールと人材を活用しつつ相談サービスを開始する。平成22年度はそれを継続して体制を強化する。また、個々の研究相談サービスと並行して、ウェブサイト等から臨床研究に関する情報を広く提供することで、対面相談を補完する仕組みを整備する。

##### ② プロトコル作成支援体制の整備

臨床研究情報センターで利用しているプロトコルテンプレートを改訂し、大学等の研究者に提供する。そのために、平成20年度は、本テンプレートの改訂チームを編成する。平成21年度は、プロトコルテンプレートの改訂を完了するとともに、それをインターネットから提供するシステムを開発する。平成22年度は、前年度の経験に基づいて医師主導治験用のプロトコルテンプレートを作成する。

##### ③ 臨床研究の相談に対応し得る人材の育成

プロトコルテンプレートの作成・改訂というオンザジョブトレーニング(OJT)や研究者への情報提供を通じ、臨床研究を適切に評価し、その相談に対応し得る人材の育成を図る。平成20年度は、それに向けた環境を整備する。平成21、22年度は実際のOJTを通じて人材の育成を図る。また、OJTと並行して、臨床研究に関する教育

ツールを整備して研究者に提供する。

#### (倫理面への配慮)

本研究は臨床研究の相談やプロトコルテンプレート作成や人材育成等に関するものであり、研究自体が健康被害を与えることはない。しかし、研究の相談に応ずる際やプロトコル等の相談資料を評価する際には情報管理に十分な配慮が求められる。この点において、先端医療振興財団の全職員は雇用主と守秘義務契約を結んでおり、情報セキュリティに関する教育を受けている。また、相談対応にあたっては、相談者側の機密情報が他へ漏れぬよう、秘密保持に関する同意を取り交わす。更に、相談者と合意の下、大学等の研究者に相談対応やプロトコル評価を依頼する際にも秘密保持に関する同意を得る。

### C. 研究結果

#### ① 臨床研究に関する相談体制の整備

##### i) 研究相談サービスの実施

平成20年11月から本研究事業を開始し、同年度中に臨床研究情報センター内に相談事務局を設置するとともに、サービスの仕様(対応窓口、対応者、相談形態、相談事項等)を決定した。とりわけ、相談は面談を基本とし、内容の専門性に依拠して本財団の職員や当センターの外部統計家ボード、大学等の外部専門家が対応することとした。また、相談事項を数項目に分類した申込書(資料1)と申込要領(資料2)を作成してサービスの開始に備えた。

平成21年4月1日、当初の計画どおりウェブサイト上で研究相談の受付を開始することができた(資料3)。相談申込みは徐々に増加し、平成23年3月31日時点の対面相談実績としては、件数:50件(平成21年度に24件、平成22年度に26件)、対応スタッフ数:平均5.4人、作成議事録:平均4.3頁、対応時間:平均1.9時間、件数×対応人数×対応時間:513.0人・時(準備と後処理の時間を含めず)である。並行して、電話やメールでの相談にも対応しており、平成23年3月31日時点で44件(対応時間:平均1時間程度)の対応実績がある。なお、本相談サービスの提供にあたっては、当センターで管理する各種データベース(特許データベース、競合技術データベース等)

や臨床試験文書作成要領等を利用してきた。

相談内容としては、新規開発として実施される研究(橋渡し研究)に関するものが半分以上を占め、臨床研究デザインに関するものがそれに次いでいた。橋渡し研究の中でも、とりわけ再生医療技術の開発は世界的に激しい競争下にあり、最新の情報に基づいて相談に応ずる必要がある。そのための情報収集の一環として、再生医療技術にかかる特許調査を実施し、相談サービスの基礎資料とした。一方で、相談者の要望に応じ、研究のパートナーになり得る企業を紹介して開発の引継ぎを促してきた。また、平成20年度に実施したCRO・SMO調査の結果に基づいて、データマネジメントや統計解析業務を行なう企業の情報を提供した。なお、電話やメールでの相談内容としては、臨床研究一般(橋渡し研究以外)に関するものが大半であり、「臨床研究に関する倫理指針」等を根拠に回答を行った。

こうした研究相談に際しては、研究者から提供される多様な資料を適切に管理する必要がある。平成20年度、それらを格納するための文書管理システムを導入し(資料4)、その運用手順を決定した。平成21年度は、相談サービスの立上げとともに本システムの運用を開始し、平成22年度もその運用を継続した。この文書管理システムでは、申込者から提供される相談資料が高いセキュリティ下に保管され、本相談業務を管理する特定の職員だけにアクセス権が付与されている。

なお、平成22年度は本研究事業の最終年度にあたるため、その後は当センターの自主事業として本相談サービスを実施することとした。については、サービスの継続的・安定的な運用のため、本研究相談にかかる有償サービスの実施要綱を策定し、ウェブサイトを通じた案内を開始した(資料5)。具体的には、アカデミアの研究者と企業の研究者を問わず、1回目の相談は無料とし、2回目以降は対応する当センターのスタッフ数とその費やす時間に応じて費用を算定するものである。

##### ii) 「臨床研究に関する倫理指針」想定Q&A集の作成と公開

本指針の内容に疑問を持つ研究者の利便性を高めるためには、対面での相談のみならず、基本的な事項についてはウェブサイト上に解答を求める仕組みがあるとよい。そのため、平成20年度、本指針の内容に関する想定Q&A

集（案）約400問を作成した。

平成21年度、これを当センター内で慎重に吟味し、統合・取捨選択等の作業を行った。そうした作業を通じて本Q&A集の完成度を高め、検索機能（フリーワード検索、索引検索）を付与した形で229問をウェブサイト上に公開した（資料6）。なお、公開にあたっては、本指針内や厚労省のQ&A内に答えがあるもの、関連するパブリックコメント内に答えがあるもの、GCPから答えが演繹できるもの等にQ&Aを分類して理解の一助とした。

また、平成22年度には、実際の相談業務での経験やその他の情報に基づいて22問のQ&Aを追加公開した。なお、追加したQ&Aとしては、介入研究に求められている補償に関するものが多い。

iii) 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する倫理指針」想定Q&A集の作成と公開

平成22年11月1日、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が大幅に改正され、再生医療技術を臨床応用する上でのルールが整理された。ただし、本指針は通常の文書形式で提供されており、全33ページにわたる指針本文から必要部分を見つけて理解するのは容易ではない。そうした状況の下、研究者の利便性を向上させるため、先に述べた「臨床研究に関する倫理指針」と同様、本指針に関する想定Q&A360問を作成した（資料7）。ウェブサイト上には平成23年6月に公開する。

iv) 「臨床研究に関する倫理指針」適合性自己点検シートの作成と公開

平成20年7月に改定された「臨床研究に関する倫理指針」では、個別の臨床研究のみならず、臨床研究機関としての管理体制や倫理審査委員会の体制についてもあるべき姿が示されている。こうした中、平成21年度、臨床研究機関や倫理審査委員会、個別臨床研究の本指針適合性を評価するためのチェックシート（案）を作成し、厚労省から委託された指針適合性調査業務の中で完成させた。

平成22年度は、これを各臨床研究機関で利用しやすいように改変し、ウェブサイト上に公開した（資料8）。なお、本チェックシートは、当該指針が研究機関に求めている「自己点検」用のツールとしても利用し得るものである。

v) 「有害事象共通毒性基準 第4版」の翻訳と

公開

臨床試験を実施する際には発生する有害事象を適切に評価・集計する必要があり、その規準として世界的に「MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology」または「CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events」が一般的に利用されている。アカデミアで実施される臨床試験では後者が多く利用されることに鑑み、それを翻訳して「有害事象共通毒性基準第4版（NCI CTCAE v4.0）日本語訳版」としてウェブサイトから提供を開始した（資料9）。とりわけ、本サイトではCTCAE v4.0に日本語と英語による検索機能を付して、閲覧・検索システムとして提供している。

vi) 臨床試験データ標準化モデルの作成と公開

臨床試験データを管理する上で世界的な標準化の流れが加速化している。とりわけ、米国FDAは2013年を目途に試験データをCDISC C (Clinical Data Interchange Standard Consortium) 標準に則って提出することを求めつつある。わが国も必然的にその流れに巻き込まれ、いずれ対応を迫られることになる。そのため、平成22年度には、米国CDISCが提供する臨床試験用語集を翻訳し、日本語と英語による検索機能を付してウェブ上に公開した（資料10）。並行して、前年度から整備を進めていたCDISC準拠の臨床試験データ収集モデルをウェブサイト上に公開した（資料11）。また、米国CDISCの動向に合わせ、心血管疾患臨床試験の有効性エンドポイントに関するデータ形式モデルを整備し（資料12）、平成23年6月の公開を予定している。アカデミアや企業の研究者等は、本サイトを参考にして、世界標準に基づいたデータ管理形式を検討することができるようになる。

vii) ランダム割付けシステムの開発

本研究事業で実施している研究相談サービスを通じ、大学等で臨床試験を実施する際に被験者のランダム割付に苦慮していることが示唆された。ランダム割付は、複数の治療法の優劣を明らかにする上で必須のプロセスであり、臨床試験の根幹をなす要素である。こうした状況に鑑み、平成22年度、大学等から利用し得るランダム割付システムを開発した。本システムは、当センターで考案・運用されている割付けロジックをコアと

し、それをインターネットから利用できるように構築したものである（資料 13）。今後、研究相談等を通じて要請があった際に ID/PW を付与して研究者に利用していただく。

#### viii) CRO・SMOの調査

研究者から相談を受ける際には、データマネジメントや統計解析等、臨床研究に関連する実務を依頼し得る企業情報が求められる可能性がある。そうした中、効率的かつ要望に合った情報を提供するための基礎資料として、全国で CRO または SMO として活動している 51 社を対象に、業務実績や受託可能業務、モデル臨床試験に関する受託価格等を調査した。とりわけ、CRO については、4 種類（A：15 人×2 年、B：100 人×3 年、C：500 人×6 年、D：2,000 人×6 年）のモデル臨床試験を設定し、それぞれを治験として実施した場合と治験外臨床試験として実施した場合のデータマネジメント・統計解析・モニタリングにかかる費用を調査した。一方、SMO については、その業務の性質上、地理的な要因を考慮する必要があるため、調査対象をできるだけ全国に分散させて受託可能業務やその概算費用等を調査した。

CRO 調査では、趣意書を送付した 72 社のうち 33 社から回答が得られ、更に 19 社から受託価格の回答も得られた。調査の結果、データマネジメント・統計解析・モニタリングのいずれについても企業間の価格差が非常に大きいことが判明した。とりわけ、データマネジメントについては、治験と治験外臨床試験の双方で、いずれのモデル試験においても、最低価格と最高価格との間に 10 倍以上の開きがあった。例えば、臨床試験 B（100 症例、登録 1 年、追跡 2 年、CRF30 枚）について、データマネジメント費用の中央値は治験及び治験外臨床試験ともに 2,000 万円であり、治験では 750～9,300 万円、治験外臨床試験では 300～9,300 万円の幅があった。また、統計解析費用の中央値は治験：750 万円、治験外臨床試験：650 万円、モニタリング費用の中央値は治験：2.2 億円、治験外臨床試験：1.7 億円であった。治験と治験外臨床試験とで見積価格に顕著な差が認められなかったことは注目に値する。ただし、本調査では大手 CRO の協力がほとんど得られなかったという点で、調査結果に大きなバイア

スの存在が示唆される。すなわち、大手 CRO の価格設定は高いとの世間の憶測が正しいとするなら、それらのデータが欠如していることで本調査結果が低価格帯側に偏っている可能性が強い。

SMO 調査においては、趣意書を送付した 35 社中 18 社から回答が得られた。その結果、派遣 CRC の費用は、月額換算（実働 20 日）の平均で 112 万円であり、企業によって 75～160 万円/月の価格差があった。この価格差は約 2 倍であり、CRO でみられた差に比べて小さい。なお、派遣 CRC の費用は地域の最低賃金に連動し、都市部では割高と言われているが、今回の調査では明らかな差が確認できなかった（関東・近畿の平均値が 111 万円/月、他の地域をあわせた平均値が 113 万円/月）。都市部では医療機関が密集しているため、人件費の高さを業務効率のよさがカバーしているのかもしれない。

#### ② プロトコル作成支援体制の整備

- i) プロトコルテンプレート（治験外）の改訂  
臨床研究を開始するためには、必要事項を網羅した綿密かつ周到なプロトコルが必要であり、恣意的な判断が入らぬようにそれを記載せねばならない。また、研究を円滑に進めるためにプロトコルに記載すべき内容はほぼ決まっており、研究のプロセスに即してそれらを整然と記載する必要がある。しかし、精密なプロトコルの作成には高度の専門知識とノウハウを要し、多大な労力と時間を要するのが常である。

こうした中、臨床研究情報センターでは、プロトコルを効率的に作成するための標準書式・推奨表現・注意事項を整備し、プロトコルテンプレートとして利用してきた（非公開）。本テンプレートでは、がん領域のランダム化比較試験（治験外）を適正に実施するための必須要素が標準書式（章・節・項の 3 段階）とともに整理されており、それぞれについて数項目の注意事項と推奨表現が記載されている。がんランダム化比較試験を選定した理由は、割付や治療コースの概念、被験薬の中止・減量規準等、臨床試験の基本コンポーネントが全てそこに含まれるからである。すなわち、疾患の種類や試験目的、デザインに応じて表現や章立てを修正することで、あらゆる種類の臨床試験（介入研究）と



観察研究に利用できる。

なお、本プロトコルテンプレートは、平成15～16年にかけて臨床研究情報センターと京都大学医学部附属病院探索医療センターとが多大な労力をかけて共同で整備したものであり、何度もの改訂を経て本研究事業開始時には Ver2.1 の状態にあった。これを利用することで、臨床研究情報センターや京大探索医療センターで支援するプロトコルの開発期間が大幅に短縮され、その品質向上と標準化が図られた。

本研究事業では、環境の変化にあわせてこのプロトコルテンプレートを改訂し、適切な管理下で大学等の研究者に提供することを計画した。そのために、平成20年度は全国の専門家に呼びかけてプロトコルテンプレート作成会議を招集した。本会議には、全国から約40名の臨床試験専門家（医師、生物統計家、データマネジャー、プロジェクトマネジャー、規制当局経験者等）が出席し、参加者に本改訂プロジェクトへの協力を要請した。同時に、本会議に参加できなかった専門家にも協力を依頼した結果、最終的に55名の専門家からなるプロトコルテンプレート改訂チームが編成された（資料14）。

平成21年度は上述の改訂チームの協力を得て作業を進め、計画どおり作業が完了した。具体的には、全21章からなるプロトコルテンプレート（標準書式、雛形文書、留意事項を含めて計116頁）を16部分に分け、上述の専門家55名がレビュー・修正・追記作業を行った。その際、各部分に複数名の専門家を割り当て、臨床研究情報センターのスタッフが調整を図ることで品質の向上を図った。その上で本センターコアスタッフが全体的な調整・校正作業を行い、平成22年3月末日、ようやく「試験実施計画書テンプレート（Version 3.0）」が完成した（全87頁）（資料15）。

## ii) プロトコルテンプレート（医師主導治験）の作成

平成14年の薬事法改正によって医師主導治験のトラックが開口して以来、その実施件数は着実に増えてきた。医師主導・企業主導を問わず、GCP規制下に行われる治験ではより強固な管理体制と高い品質が求められることは言うまでもない。しかしながら、医師主導治験では、いわゆる依頼者側の業務と医療機関側の業務の両方を「自ら治験を行なう者」

が担うため、企業治験の手順をそのまま転用することが難しい部分がある。

そうした事情を受け、平成22年度、各種専門家の協力を得て、医師主導治験用のプロトコルテンプレートを作成した（全72頁）（資料16）。本テンプレートは、平成21年度に改訂を完了した「試験実施計画書テンプレート（Version 3.0）」を土台とし、それを医師主導治験用に再構成したものである。作成にあたっては、全24章を適切に分割した上で、全国から選出した46名の専門家（医師、生物統計家、データマネジャー、規制当局経験者等）にレビュー・修正・追記を依頼した（資料17）。その際、昨年度と同様、各部分に複数の専門家を割り当て、臨床研究情報センターのスタッフが各部分の調整を図ることで品質の向上を図った。本テンプレートには、医師主導治験プロトコルを効率的に作成するための標準書式・推奨表現・注意事項が整備されており、実際に治験を立ち上げる際に役立つものと考えている。

## iii) プロトコルテンプレートシステムの開発

臨床研究情報センターでは、上述のプロトコルテンプレートを各パーツに分けてデータベース化し、ソフトウェアとして利用していた（スタディデザイナーと命名）。ただし、当時のシステムには改良の余地が大きく、ネットワークにも対応していなかった。そこで、本システムをネットワークに対応させ、大学等の研究者にも提供することを計画した。平成20年度にはその設計を完了し、21年度には設計に基づいてシステムの開発を完了した

（資料18）。なお、本システムにはプロトコルのフォーマッティング機能が付与されており、書式整備にかかる作業の軽減も期待された。平成22年度は、本システム用のネットワーク・サーバ環境を整備し、ウェブサイトから利用するための準備を終えた。なお、当初の計画では、本年度から運用段階に移行する予定であったが、本システムが一部に利用するアプリケーション（Microsoft Office/Word）のバージョンアップに伴い、それへの対応方法を検討中である。

## ③ 臨床研究の相談に対応し得る人材の育成

### i) プロトコルテンプレート作成・改訂作業を通じた人材育成

平成 21 年度、大学等の研究者 52 名（本研究関係者を含めると 55 名）の協力を得て、「試験実施計画書テンプレート（Version 3.0）」を完成させたことは既に述べた。こうして多くの専門家が最新の情報を調査・参照しつつ作業を行うことで、必然的に教育効果がもたらされる。すなわち、このテンプレート改訂プロジェクトは、OJT を通じた事実上の人材育成事業として位置付けられる（平成 21 年度実績としてのべ 505 人・時間）。人材育成効果を最大化するため、これらの専門家には担当部分のみならず、プロトコルテンプレート全体をレビュー・追記・修正していただいた。平成 22 年度は、前年度の経験を利用して医師主導治験用のプロトコルテンプレートを作成した。本テンプレートの作成にあたっては、大学等の研究者 46 名（本研究関係者を含めると 49 名）の協力を得た。本テンプレート作成作業は、前年度のプロトコルテンプレート（治験外）改訂作業と同様、人材育成効果を狙ったものである（平成 22 年度実績としてのべ 497 人・時間）。

ii) 医学研究指針集の作成・配布を通じた人材育成

平成 20 年度、関連人材を広く育成するための基礎資料として、それまでに厚労省等から出された医学研究指針を一覧できる形にまとめ、指針集として製本化した。また、それを国内全ての大学病院と国公立病院に送付し、関係部門への配布を依頼した。平成 21 年度は、希望する研究者にその残部を配布し、臨床研究を評価する際の基礎資料として利用を促した。また、3 月 1 日時点の情報を基に更新版を作成し、前年度と同様、大学病院と国公立病院に送付した（合計約 900 冊）。平成 22 年度も 2 月 15 日時点の情報で本指針集の更新版を作成し（資料 19）、前年度と同様の医療機関に配布した。平成 23 年 4 月以降、当センターのウェブサイト上での案内を通じ、希望する研究者に残部を配布していく。

iii) 医学研究指針サイトを通じた人材育成

上述の医学研究指針集の製本部数には限りがあるため、インターネット上でそれを閲覧できるサイトがあるとよい。そのため、平成 21 年度には医学研究指針を集約したウェブサイトを開設した。平成 22 年度は、常に最新の情報を提供できるよう本サイトを毎月アップデートし、人材育成資料として供し

た（資料 20）。

iv) 「臨床研究に関する倫理指針」想定 Q&A 集を通じた人材育成

既述のとおり、「臨床研究に関する倫理指針」想定 Q&A 集をウェブサイト上に公開したが、本サイトは広く研究者を対象とする教育ツールとしての役割を有している。本サイトには月平均で 1,102 件（平成 22 年度末までの 17 ヶ月間で合計 18,736 件）のアクセスがあり、実際にそうした役割を果たしていることが窺える。また、平成 22 年度は本サイトのチラシを作成するとともに、本 Q&A 集を冊子化（資料 21）（500 冊）し、希望に応じて全国の研究者へ配布を開始した。

v) OJT 研修生の公募・採用・教育

臨床研究を適切に評価し、その相談に対応し得る人材を育成するため、平成 21 年度、OJT として研究相談業務等に携わる人材を公募して 1 名の研修生を採用した。OJT としては、相談業務への参加だけでなく、プロトコル等の作成実務を通じて臨床研究を多面的に評価し得る能力を育成した。平成 22 年度は、引き続き本研修生の OJT を実施し、更なる能力の養成を図った。

vi) 橋渡し研究にかかる法令・通知等の調査

橋渡し研究に期待されることは、新たな知見の蓄積を目的とした研究の推進のみならず、これまでに創出された科学知見（価値）の融合による価値の創造を目指し、持続的成長が可能な社会の構築に寄与することにある。これに関連する人材育成のため、わが国の橋渡し研究をめぐる社会状況、規制状況を調査した（分担研究報告書参照）。もって人材育成におけるテキストとして用いられたい。

## D. 考察

高品質な臨床研究を実施するためには、周到的なプロトコルが必須である。とりわけ、標準治療の革新や治療概念の変革を目指す研究を成功させるためには、仮説の正当性や研究デザインの妥当性、研究の実施可能性等について慎重かつ戦略的な吟味が必要となる。同時に、わが国の法律・制度・指針に沿って研究を実施せねばならない。しかし、倫理性・科学性・安全性・信頼性が確保された研究計画を策定するには各種専門家の英知を結集する必要がある、大学

等の研究者だけでは困難である。こうした中、薬事法下に行われる治験については医薬品医療機器総合機構（PMDA）がきめ細やかな指導を行なっているが、それ以外の研究の品質を確保する仕組みは十分に整備されていない。わが国の臨床研究の品質を向上させ、医療への還元を促進するためには、研究の相談・支援体制を整備する必要があった。

とりわけ、平成20年7月に全面改定された「臨床研究に関する倫理指針」では、その専門委員会からの要請事項として「関係機関が臨床研究の実施等に関する相談体制を提供すること」が謳われた。また、総合科学技術会議から出された「臨床研究の総合的推進に向けた検討（第1次とりまとめ）～支援体制と人材育成の強化に関する推進方策（案）」には「プロトコル作成やデータ分析の相談ができる機関を整備する」とある。本研究は、こうした国の施策に対応するものである。

#### ① 臨床研究に関する相談体制の整備

アカデミアの研究者を対象に、平成21年4月から研究相談サービスを開始し、平成22年度末までに合計50件の相談に対応した。相談内容としては、新規開発として実施される研究（橋渡し研究）に関するものが半分以上を占めていた。このことは、橋渡し研究の戦略を立てようとする研究者が困難に直面していることを示唆するものである。とりわけ、First-in-man臨床試験を行う際には、試験物の製造やその品質の確保、非臨床試験の実施方針を含め、多くの課題を解決せねばならず、アカデミアの研究者にとっては大きなハードルとなる。また、その戦略決定とスケジュール化のためには、各種専門家の知識が必要であり、個々の研究者の手には到底負えるものではない。更に、わが国アカデミアにおける臨床開発トラックの多様性も問題を複雑化していると推察される。

実際、アカデミアで行なわれる臨床開発は様々な技術の集大成であることが多く、その開発トラックもはっきりしない場合がある。また、アカデミアの場合には自らが製造販売業を営むことはないため、そこで行われる開発のロードマップも企業のそれとは必然的に異なってくる。こうした中、アカデミアにおける臨床開発のトラックは3つに大別することができる。

第一のトラックは、非臨床試験で得られた

成績を基に医師主導治験を行い、そのデータを企業に移管することを開発の「出口」とするものである。この場合、当然ながら臨床試験データはGCPに沿って収集されるため、開発を引き継ぐ企業はデータをそのまま承認申請資料の一部として利用することができる。第二のトラックは、アカデミアにおいて治験以外の臨床試験を行い、そこで得られたPOC（proof-of-concept）を企業に移管することを「出口」にするものである。この場合、アカデミアで得られたデータはGLP・GCPに沿って収集されたものではないため、開発を引き継ぐ企業は非臨床・臨床データを改めて集め直す必要がある。どちらのトラックにおいても当面のゴールは医薬品・医療機器としての市販化ということになる。加えて、アカデミアで臨床開発を行なう際には、第三のトラックが存在する。それは、医療機関内で実施された治験以外の臨床試験の成果を基に先進医療制度（第2項、第3項）に申請し、その制度下に治療例を蓄積して普及を目指すというものである。いずれのトラックで開発を進めるにせよ、広く国民に届けるための最終目標が保険医療化であることに変わりはない。

ただし、上に述べた先進医療制度はわが国特有のものであり、そこで行われるGCPに準拠しない臨床試験が国際的に信用されるものでない点を強調せねばならない。とりわけ、わが国は日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）の合意に基づいて平成9年に現行GCPを施行し、国際ルールの下で臨床試験を行うことになった。しかしながら、その規制対象は承認取得を目的とするものに限定されたため、アカデミアで行われる治験以外の臨床試験は事実上野放しの状態が長く続いた。その結果、信頼性が担保されない臨床試験が蔓延し、臨床科学の水準は欧米に大きく遅れることになった。ここ数年来、「臨床研究に関する倫理指針」（平成15年施行、平成20年改定）や「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（平成18年施行、平成22年改訂）によってアカデミアで行われる臨床試験の品質は改善傾向にはあるものの、GCPとは相当の開きがあるのが実情である。なお、これらの指針は厚労省の告示とされているが、そもそも、その上位となる法的根拠がはっきりしない。加えて、これらの指針では臨床試験データの信頼性について何の言及もない。実際、アカデミアで行われる臨床試験の多くはデータ管理体制や

モニタリング体制を整備しておらず、その客観性と信頼性が担保されているとは到底言えないものである。わが国が臨床開発の国際舞台に残り続けるためには、世界のルールに沿って臨床試験の枠組みを統一する必要がある。それによって臨床試験／研究の倫理性・科学性・安全性・信頼性が向上するだけでなく、新規物質の薬事承認と保険医療化が促進されることになる。GCPを全面的に適用することで、研究者の思いつきで行われる臨床試験は減るかもしれないが、国際的な評価に耐える臨床試験は逆に増加するのではない。ただし、現在のPMDAは製造販売承認を目的としない臨床試験を管理する仕組みを有していないため、国として法制度の改革が必要になる。確かに、アカデミアにおいてGCP準拠の臨床試験を計画・実施するハードルは高く、ヒト・モノ・カネ・情報の不足は否めない。そうした困難の中にあっても、平成14年の薬事法改正以来、医師主導治験は徐々に根付きつつあり、その数は着実に増えてきた。更に特筆すべきは、従来不可能とさえ思われていたアカデミア発シーズに関する新規開発治験の立ち上がりであり、平成22年12月現在、文部科学省のがんトランスレーショナルリサーチ事業や橋渡し研究支援推進プログラムを通じて、アカデミアで生まれたシーズについて少なくとも9件の治験が進行中である。そうしたシーズが患者のもとに届く日もそう遠くはない。

個々の研究相談サービスと並行して、本研究事業では臨床研究に関連する様々な情報提供を行ってきた。これは、対面相談には及ばない事項について、広く研究者の理解を促進するためである。実際、対面相談は、相談に訪れる研究者とそれに対応する本センターのスタッフにとって相応の負担となり、必然的にその件数も限られる。そのため、一般的な事項についてはウェブサイトから情報を提供することで、対面相談を補完する仕組みを構築したものである。具体的には以下のツールを整備して研究者に提供した。

#### i) 倫理指針関連

- ・ 医学研究指針サイト
- ・ 医学研究関連指針集（冊子）
- ・ 臨床研究指針Q&A閲覧・検索システム
- ・ 臨床研究指針Q&A集（冊子）
- ・ 臨床研究指針適合性自己点検シート

- ・ 幹細胞指針Q&A閲覧・検索システム

#### iii) プロトコル関連

- ・ 臨床研究実施計画作成要領
- ・ 医師主導治験実施計画書作成要領

#### iv) 登録・割付関連

- ・ 被験者ランダム割付けシステム

#### v) 臨床試験データ関連

- ・ CDISC 臨床試験用語閲覧・検索システム
- ・ CDISC 臨床試験データ収集モデル
- ・ CDISC 有効性エンドポイントデータ形式モデル

#### vi) 有害事象関連

- ・ 有害事象共通毒性基準 第4版 検索・閲覧システム

こうして、大学等の研究者を対象に相談サービスと教育ツールを提供することにより、わが国における臨床研究の品質が向上することが期待される。

## ② プロトコル作成支援体制の整備

平成21年度は、多くの専門家の協力を得てプロトコルテンプレート（治験外）の改訂作業を完了した。平成22年度は、その経験に基づいてプロトコルテンプレート（医師主導治験）を完成させることができた。本テンプレート（医師主導治験）の作成にあたっては、用語の使い方に十分な留意が必要であった。例えば、「標準業務手順書（SOP）」という用語は、実施医療機関において関係業務を恒常的、均質かつ適正に実施するために必要な文書を指すこととし、当該治験の実施に必要なその他の文書は「手順」、「手引き」あるいは「マニュアル」等と表記して区別した。また、「治験調整医師」という用語について、本テンプレートでは、複数の「自ら治験を実施する者」を調整・代表する医師を治験調整医師と記し、自医療機関内の治験業務を統括する医師を治験責任医師と記すことで混乱を回避した。更に、「治験 vs. 試験」について、薬事法、GCP等で定義された用語を用いる場合には「治験」と表示し、それ以外の場合には慣例に沿って「試験」又は「臨床試験」と表示することで両者を使い分けた。

なお、治験では、実施医療機関のSOPや当該治験にかかる手順、手引き、マニュアル等で定められる内容はプロトコルに記載しないのが一般的である。そのため、本テンプレートでもそれを踏襲することで、治験開始後のプロトコル修正が少なくなるよう配慮した。

現在、本研究事業を通じて完成した2種類のプロトコルテンプレートについて、それらの簡易版を「臨床研究実施計画作成要領」と「医師主導治験実施計画書作成要領」として臨床研究情報センターのウェブサイト上 (<http://www.tri-kobe.org/references/tool.html>) に公開中である。これらのプロトコルテンプレートを利用することで、研究者は必要事項を網羅したプロトコルを比較的短時間で作成できるようになり、臨床研究の品質確保・標準化およびプロトコル開発の省力化に役立つことが期待される。

### ③ 臨床研究の相談に対応し得る人材の育成

平成21年度は、大学等に在籍する研究者を対象として、プロトコルテンプレート（治験外）改訂作業というOJTを通じて人材の育成を図った。平成22年度は、それを継続するために医師主導治験用のプロトコルテンプレートをOJTのテーマに設定したものである。更に、一般的な教育ツールとして、医学研究指針集や医学研究指針サイト、「臨床研究に関する倫理指針」想定Q&A集等を人材育成資料として供した。こうした活動を通じて、臨床研究を適切に評価し、その相談に対応し得る人材の育成が進むことが期待される。

## E. 結論

本研究事業を通じて大学等の研究者に対する研究相談サービスの体制が整備されるとともに、広く研究者を教育するためのツールが提供された。今後は、これまでに整備された研究相談体制と各種ツールを臨床研究情報センターの自主事業として維持していく。それによって、引き続きわが国全体の研究水準の向上に貢献する。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
該当無し
2. 学会発表  
・最新の「臨床研究に関する倫理指針」に準拠した臨床試験実施計画書テンプレ

ートの開発. 手良向聡, 岡昌子, 古川恵子, 松山琴音, 黒中香織, 都田桂子, 大野隆之, 松山晃文, 永井洋士, 福島雅典. 2011年2月 第2回日本臨床試験研究会学術集会 大阪

- ・質の高い臨床試験を計画・実施するためのプロトコルテンプレートの開発. 古川恵子, 手良向聡, 岡昌子, 松山琴音, 黒中香織, 荒田さおり, 都田桂子, 大野隆之, 松山晃文, 永井洋士, 福島雅典. 2010年12月 第31回日本臨床薬理学会年会 京都
- ・Kotone Matsuyama, Introduction about ur activities on diffusion and implementation of CDISC standards in Translational Research Informatics Center, 2011年7月 CDISC Japan Interchange 東京

## H. 知的財産の出願・登録状況

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

## 資料一覧

- 資料1. 研究相談申込書
- 資料2. 研究相談申込要領
- 資料3. 研究相談申込サイト
- 資料4. 研究相談資料管理システム
- 資料5. 研究相談実施要領 (有償)
- 資料6. 臨床研究指針 Q&A サイト
- 資料7. 幹細胞指針 Q&A 集
- 資料8. 臨床研究指針適合性自己点検シート
- 資料9. 有害事象共通毒性基準 第4版 検索・閲覧システム
- 資料10. CDISC 臨床試験用語閲覧・検索システム
- 資料11. CDISC 臨床試験データ収集モデル
- 資料12. CDISC 有効性エンドポイントデータ形式モデル
- 資料13. 被験者ランダム割付けシステム
- 資料14. 臨床研究用プロトコルテンプレート改訂チーム編成表
- 資料15. プロトコルテンプレート Ver3.0

資料16. 医師主導治験プロトコルテンプレート

資料17. 医師主導治験プロトコルテンプレート作成チーム編成表

資料18. プロトコルテンプレートシステム  
資料19. 医学研究関連指針集第3版（目次）  
資料20. 医学研究指針サイト  
資料21. 臨床研究指針 Q&A 集



Translational Research Informatics Center  
 1-5-4 Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe 650-0047 Japan  
 Phone:+81-78-306-1015 Fax:+81-78-306-1012  
 URL:http://www.tri-kobe.org

受付番号 : \_\_\_\_\_  
 西暦 年 月 日

## 研究相談申込書

先端医療振興財団  
 臨床研究情報センター御中

相談者代表	フリガナ		
	氏名		
	所属		
	住所	〒	
	Tel.		
	E-mail		
	Fax.		
研究題目			
	<input type="checkbox"/> 未定		
相談履歴	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有    →    直近の相談日 : 西暦 年 月 日		
研究分類	<input type="checkbox"/> 治験 (当センターは規制当局ではないため、薬事法上の問題について責任ある回答はできません)		
	<input type="checkbox"/> 治験外臨床試験 目的 <input type="checkbox"/> 先進医療 (高度医療を含む) としての申請・承認 <input type="checkbox"/> 先進医療 (高度医療を含む) 下に行われる治療法の評価 <input type="checkbox"/> 上記以外を目的とする臨床試験 <input type="checkbox"/> 前向き観察研究 <input type="checkbox"/> 調査 <input type="checkbox"/> 不明/未定		
使用する 試験薬/試 験製品	名称	一般名または開発コード	
		販売名 (市販品の場合)	
	使用方法	<input type="checkbox"/> 経口 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 筋注 <input type="checkbox"/> 皮下注 <input type="checkbox"/> その他	
	国内薬事承認	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (製造/販売企業名 : _____)	
	保険適応	<input type="checkbox"/> 適応内使用 <input type="checkbox"/> 適応外使用	
資金源	<input type="checkbox"/> 公的研究費 <input type="checkbox"/> その他 ( <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 交渉中 <input type="checkbox"/> 無 )		
支援企業	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 未定		



相談分類	<input type="checkbox"/> 臨床研究の進め方	<input type="checkbox"/> 臨床研究実施計画書の内容	<input type="checkbox"/> 登録・割付	
	<input type="checkbox"/> データマネジメント	<input type="checkbox"/> 統計解析	<input type="checkbox"/> 有害事象対応	
	<input type="checkbox"/> 検体（組織・血清等）の管理・保存		<input type="checkbox"/> その他	
具体的相談内容				
他の同席者	氏名		所属	
	氏名		所属	
	氏名		所属	
	氏名		所属	
	氏名		所属	
相談希望日	第一希望	西暦 年 月 日	<input type="checkbox"/> 午前	<input type="checkbox"/> 午後
	第二希望	西暦 年 月 日	<input type="checkbox"/> 午前	<input type="checkbox"/> 午後
	第三希望	西暦 年 月 日	<input type="checkbox"/> 午前	<input type="checkbox"/> 午後
提出資料	<input type="checkbox"/> 研究概要	<input type="checkbox"/> 臨床研究実施計画書(案)		
	<input type="checkbox"/> 試験薬／試験製品概要書(案)	<input type="checkbox"/> 説明・同意文書(案)		
	<input type="checkbox"/> 症例報告書 (CRF) (案)			
	<input type="checkbox"/> その他 ( )			
外部専門家の相談参加・資料評価*		<input type="checkbox"/> 同意します	<input type="checkbox"/> 同意しません	
*「同意します」にチェックされた場合、大学等に在籍する関連領域の専門家や臨床研究情報センター外部統計家ボードに、相談への参加や資料の評価を依頼することがあります。				



## 研究相談申込要領

### 1. 申込先・方法

先端医療振興財団 臨床研究情報センター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4号

E-mail : sodan@tri-kobe.org

お申し込みはE-mailをお願いします（1メールのサイズは10MB以下）。

Tel : 078-306-1015 / Fax : 078-306-1012

2. 相談費用 : 無料（但し、1案件について2回まで）

3. 相談時間 : 基本1時間

### 4. 申込書記入上の注意

#### 1) 相談内容

相談分類欄でチェックを入れた項目について、その内容を簡潔（箇条書き）に記入してください。

#### 2) 相談希望日

希望日を複数記入してください（ご希望に添えないこともあります）。

また、相談日は平日9時～17時とさせていただきます。

#### 3) 提出資料

適宜選択の上、E-mailに添付してお送りください。

#### 4) 提出資料の取り扱い

提出いただいた資料は専用の相談資料管理システムに保管し、第三者へは提供致しません。

なお、申込書中の「外部専門家の相談参加・資料評価」に同意された場合、秘密保持に

関する同意を取得した上で、PDF形式で当該専門家に資料を提供することがあります。



臨床研究情報センター

Translational Research Informatics Center

▶ TRIとは  
About TRI

▶ TRI 研究事業の概要  
About TRI Research Projects

▶ TRIの研究支援  
TRI Clinical Research Support

▶ 研究支援実績  
TRI Clinical Research Listings

▶ 関連指針・法規・資料  
Medical Research Resources

橋渡し研究関連  
規制情報

GO

臨床研究に関する  
倫理指針  
Q&A サイト

GO

Rental laboratory  
レンタルラボ

Rental meeting room  
貸会議室・研修室

TRICOM  
倫理委員会  
contribution  
寄附のお願い

MORE >>

MORE >>



◦ 研究の募集はこちら



◦ 研究の相談はこちら



東北地方太平洋沖地震へのお見舞い

このたびの東北地方太平洋沖地震におきまして、被災されました皆さまに心よりお見舞い申し上げます。  
職員一同、被災者の皆さまへの救済が一刻も早く行われ、一日も早い被災地の復興を心よりお祈り申し上げます。

news ニュース

NEWS ニュース EVENT イベント情報 CAREER 求人情報  
PRESS メディア紹介記事

more info >>

11/4/01 NEWS  
研究相談のお申込みページを更新しました >>

PDQ日本語版  
がん情報サイト

NCCNガイドライン 日本語版  
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Japanese

CDISC Glossary 日本語版  
CDISC標準推進プロジェクト  
Clinical Data Interchange Standards Consortium

文部科学省  
橋渡し研究  
more info

# 相談資料管理システム



文書サーバーバ > 99\_33箱

文書名▲	Ver.	ステータス	文書分類	作成日	更新日
<input type="checkbox"/> PDFテスト1	1.00	作成済		2009/02/04 20:42:45	2009/02/04 20:43:12
<input type="checkbox"/> WSアシエンズ 090205	1.00	作成済		2009/02/09 14:12:34	2009/02/09 14:12:34
<input type="checkbox"/> テスト0219	2.00	作成済		2009/02/19 19:13:29	2009/02/19 19:13:29

- 文書サーバーバ
  - 01 研究相談
    - 01相談案件
      - 090301研究相談(山田)
      - 01\_相談関連文書
      - 02\_レビュー結果文書
      - 03\_面談結果
      - 04\_その他
    - 090302研究相談(津村)
      - 01\_相談関連文書
      - 02\_レビュー結果文書
      - 03\_面談結果
      - 04\_その他
    - 090303研究相談(上島)
      - 01\_相談関連文書
      - 02\_レビュー結果文書
      - 03\_面談結果
      - 04\_その他
    - 案件1
    - 案件2
    - 案件3
    - 02様式
    - 03不受理
    - 10業務マニュアル
    - 11その他
    - 99ゴミ箱
  - 02 研究支援
    - 01 申請案件
      - 案件1
      - 案件2
      - 交付番号0903
      - 申請案件0902
      - 申請案件090303
      - 01\_申請資料
      - 02\_レビュー結果
      - 03\_検討会結果報告書
      - 04\_その他
      - 申請案件090304
      - 02様式
      - 03不受理
      - 10業務マニュアル
      - 11その他
      - 99ゴミ箱
    - 50 PDMマニュアル
    - 99\_33箱

INFORMATION