

- ⑦ その他（具体的に記入）
5. 学生の時期に臨床研究に取り組む機会があれば、やってみたいと思いますか？
 - ・はい
 - ・いいえ
 - ・わからない
 6. 医学生にとって、臨床研究を実施するための知識は診断学や治療学の知識と同等に重要と考えますか？
 - ・同等に重要である
 - ・重要でない
- 2) 医学部の教育カリキュラムを通して見た臨床研究と将来の専門性について
1. 大学の講義あるいは附属病院の臨床実習カリキュラムは、医学生の臨床研究の理解を意識した内容になっていると思いますか？
 - ・なっている
 - ・一部なっている
 - ・診療科により異なる
 - ・なっていない
 2. 医学部の教育カリキュラムの中で臨床研究の重み付けはどのようになっていると感じますか？
 - ・十分重要視されている
 - ・診断学や治療学に比べて軽視されている
 - ・考慮されていない
 3. 卒後に臨床研究に参加することを考えて講義や臨床実習に取り組んでいますか？
 - ・考えている
 - ・漠然と意識している
 - ・考えていない
 4. 臨床実習を通し、臨床研究は医師の使命であると感じますか？
 - ・感じる
 - ・感じない
 - ・わからない
 5. 将来、医学博士号の取得を意識していますか？
 - ・はい
 - ・いいえ
 - ・わからない
 6. 将来、専門医の資格を取りたいと考えていますか？
 - ・はい
 - ・いいえ
 - ・わからない
 7. 将来、研究をやってみたいと考えていますか？（複数回答可）
 - ・基礎研究をしたい
 - ・臨床研究をしたい
 - ・どちらもしたくない
 8. 臨床実習を通し、学生の臨床研究に対する関心を高めるのに不可欠なものは何と考えますか？
医学生の立場から一つ上げてください。 _____

C. 結果

臨床実習に参加した医学生は76名で全員から回答を得た。

1) センターでの臨床実習について（数字は人数）。

1. センターの実習プログラムの中で興味を持てたのはどれですか。（複数回答可能）

① 被験者対応	29
② 治験における医師の役割	33
③ プロトコル説明	30
④ 同意取得ロールプレイ	26
⑤ なし	0
2. センターの実習は必要と考えますか？

か？		実習カリキュラムは、医学生の臨床研究の理解を意識した内容になっていると思いますか？	
はい	66	なっている	12
いいえ	1	一部なっている	21
必要と思うが他の診療科の実習の方が有益	9	診療科により異なる	15
3. センターの実習は将来臨床研究を行なう上で役立つ内容になっていると思いますか？		なっていない	29
なっている	60	(一部重複回答された)	
なっていない	1	2. 医学部の教育カリキュラムの中で臨床研究の重み付けはどのようになっていると感じますか？	
わからない	15	十分重要視されている	7
4. センターの実習でどういった内容のプログラムがあればいいと考えますか？(複数回答可能)		診断学や治療学に比べて軽視されている	47
① 臨床研究全般について	32	考慮されていない	22
② 臨床研究の倫理(ヘルシンキ宣言等)	8	3. 卒後に臨床研究に参加することを考えて講義や臨床実習に取り組んでいきますか？	
③ 医薬品に関する事項	17	考えている	4
④ 医療統計学	24	漠然と意識している	24
⑤ 臨床薬理	17	考えていない	48
⑥ 今のままで良い	23	4. 臨床実習を通し、臨床研究は医師の使命であると感じますか？	
⑦ その他	0	感じる	30
5. 学生の時期に臨床研究に取り組む機会があれば、やってみたいと思いますか？		感じない	9
はい	37	わからない	37
いいえ	15	5. 将来、医学博士号の取得を意識していますか？	
わからない	24	はい	18
6. 医学生にとって、臨床研究を実施するための知識は診断学や治療学の知識と同等に重要と考えますか？		いいえ	29
同等に重要である	64	わからない	29
重要でない	11	6. 将来、専門医の資格を取りたいと考えていますか？	
無回答	1	はい	66
2) 医学部の教育カリキュラムを通してみた臨床研究と将来の専門性について		いいえ	2
1. 大学の講義あるいは附属病院の臨床		わからない	8
		7. 将来、研究をやってみたいと考えていますか？(複数回答可)	

基礎研究をしたい	10	ふれあい	2
臨床研究をしたい	42	診療科で患者さんを診ること	2
どちらもしたくない	26	海外の学生の生活に触れる	
無回答	3	強制力	
8. 臨床実習を通し、学生の臨床研究に対する関心を高めるのに不可欠なものは何と考えますか？医学生立場から一つ上げてください。（学生の記載を転記。数字は同じ回答した学生の人数。）		症例検討	
分かりやすい講義	3	問題形式	
1つの研究に対する一貫した熟考		必要性	
学生アルバイトの活用		臨床研究により医療がどのように変化したかを実感する	
最新の研究内容紹介		海外のような臨床研究への従事期間を設ける	
出身校の成果の宣伝			
臨床研究の体験	14		
臨床研究への参加	8		
医学・医療の進歩に対する医師の責務を実感させる	3		
海外留学			
研究成果の医療への導入			
被験者になる	2		
センターでの実習時間を増やす	3		
難治性疾患で苦しむ患者がいること			
自由な校風			
臨床研究の実際がわかる講義			
臨床研究や治験に積極的な医師による意義ややりがいの講義			
臨床研究の実習	2		
医学部早期からのアピール			
治験管理センターでの実習を増やす。			
院外（行政や企業との連携）での社会活動			
治験管理センターの実習			
臨床研究の解析をさせる			
論文を書く、賞を取る等の具体的な目標達成			
臨床研究に参加している患者との			

D. 考察

医学生に臨床研究の重要性を認識させる教育プログラムを設定することは臨床研究の推進を図る上で極めて重要なことと考えられる^{2,3)}。昨年、講義や臨床実習を通し臨床研究に関する基本的な知識の習得が可能な環境が医学部教育において設定されているかについて医学生の意識調査した¹⁾ところ、臨床研究を支援する Clinical Research Coordinator (CRC) の存在や支援体制などを含め、現在の講義や臨床実習では臨床研究の基本的な流れが十分把握できる教育プログラムになっていないことが明らかになった。そこで今年はセンターでの臨床実習プログラムを臨床研究の流れが理解しやすいように改め、この臨床実習が医学生にとって臨床研究に対する理解をさらに深めうる内容になっているか評価した。

回答者76名のうち、64名(84.2%)は臨床研究は診断学や治療学と同様に重要と意識しており、それゆえセンターでの実習が必要で将来有用と考えていることが明らかになった。臨床実習のプログラムでも被験者対応の見学や同意取得のロールプレイだけでなく、実際のプロトコ

ルを理解することと医師が果たすべき役割にも興味を持っている学生がほぼ同数存在し、臨床研究の流れに沿って臨床研究を理解することを目的とした今年度の実習プログラムはそれなりの効果があったと考えられる。また、機会があれば学生の時期に臨床研究に携わってみたいと回答した学生は半数近くあり、さらに医学部の教育プログラムの中で学生の臨床研究に対する関心を高めるのに不可欠なものとして「臨床研究の体験や参加」と考えている学生が多いことから、臨床研究参加型の臨床実習や欧米の医学部のように臨床研究に従事する期間が認められた教育カリキュラム^{4,5)}の作成が急務であることが示された。

しかし、実際の各診療科における臨床実習のプログラムは学生が臨床研究を意識し理解できる内容になっているとは感じていないようで、現在も臨床知識や技術の習得に重点が置かれている臨床実習のあり方について検討が必要と思われた。

現在の医学生は医学博士号より専門医の取得に価値観を抱いていることが明らかになったが、それと臨床研究に参加することが必ずしも同じ方向にあるとは認識していないように思われる。卒後に臨床研究に参加することを考えて講義や実習に取り組んでいると回答したものは4名のみで、考えていないと回答したものが半数以上(48名)を占めた。また、将来臨床研究も基礎研究もしたくないと回答したものは34.2%あったことから、学生の時期からの意識付けと体験、さらに継続した教育の必要性を表していると考えられた。高度な医療の実践が要求される専門医には臨床研究の重要性を理解することは不可欠であり、このような視点か

ら専門医の育成を考えていくべきと思われる。

昨年同様、今回のアンケートで医学生が医学部の教育プログラムの中で臨床研究に対する関心を高めるのに不可欠なものとしてあげたものをすべて記載しておくが、医学部の教育担当者はこれらをしつかり考慮し、臨床実習や卒後教育のカリキュラムを作ることが必要であろう。

E. 結論

医師が大きな困難を感じずに臨床研究を実施するためには、医学部教育において臨床研究の流れに沿って臨床研究を理解できる環境を設定することが必要である。昨年の研究で、臨床実習において医学生に臨床研究の場に触れさせることで関心や意識を高めることが明らかとなったが、今年はセンターでの臨床実習プログラムを臨床研究の流れが理解しやすいように改めたことでさらに臨床研究に対する理解と意識を深めることができたと考えられる。しかし、将来的には臨床研究参加型の臨床実習を実施することや欧米のように臨床研究に従事することが可能な教育カリキュラムを早急に開始すべきであると考えられた。

F. 参考論文

- 1) 中川雅生、医学生の臨床研究に対する意識調査に基づいた臨床実習のあり方について、厚生労働省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」(主任研究者:松井陽)、平成22年度総括・分担研究報告書、pp91-98, 2010
- 2) 中川雅生、臨床研究に対する医師の意識調査、厚生労働省科学研究費補助金

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」（主任研究者：松井陽）、平成 21 年度総括・分担研究報告書、2011

3) 「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議」最終報告、平成 19 年 3 月 28 日付

4) 土田 尚、国内小児科領域での臨床研究に関する意識調査から量る国内臨床研究教育の現状と米国での臨床研究教育、厚生労働省科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備研究「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」（主任研究者：中川雅生）、平成 18 年度総括・分担研究報告書、pp193-212

5) 土田 尚、国内小児科領域での臨床研究に関する意識調査結果、カナダでの臨床研究教育の現状及び欧州小児薬理学会での講義聴講を踏まえた 1. 臨床研

究で必要なもの、またその中で小児領域で特化すべきもの 2. 文部科学省「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議最終報告(平成 19 年 3 月 28 日)」に対する考察、厚生労働省科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備研究「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」（主任研究者：中川雅生）、平成 19 年度総括・分担研究報告書、pp215-245

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1 臨床研究開発センターの臨床実習プログラム

時 間	室 名	ユニット	目 的	方法	教育媒体
8:50～ 9:00	臨床研究開発 センター	オリエンテ ーション	外来実習の目標と予定 の確認	口頭説明	資料
9:00～ 10:30	診療科外来	外来実習	治験コーディネーター 業務の理解	被験者対 応の見学	外来患者お よびその資 料
10:40～ 12:00	臨床研究開発 センター	外来実習	治験における医師の業 務の理解	講義と討 論	外来患者お よびその資 料
13:00～ 14:40	臨床研究開発 センター	外来実習	治験実施計画書から、 治験用語、治験プロト コール、治験薬管理法、 同意取得法等治験に必 要な知識を習得する	データ評 価と討論	治験実施計 画書及び患 者資料 同意説明書
14:50～ 16:00	臨床研究開発 センター	外来実習	ヘルシンキ宣言等の 人権と倫理的配慮の基 本を習得する	同意説明 のロール プレイ	同意説明書

平成 23 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）
分担研究報告書

「中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備」
(主任研究者 松井 陽 国立成育医療研究センター病院長)

データマネジメント・セントラルマネジメント体制整備

分担研究者	瀧本哲也	国立成育医療研究センター臨床研究センター 臨床研究推進室長
研究協力者	田中久子	国立成育医療研究センター臨床研究センターフェロー
	三野 素子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー
	岡本 彩子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー
	佐々木麻子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー
	三田村浩子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー
	飯野 弘美	国立成育医療研究センター臨床研究推進室

研究要旨

国立成育医療研究センター臨床研究推進室のデータセンターにおいて、小児がん領域では日本横紋筋肉腫研究グループ（JRSG）のデータセンターとして、新たに 3 件の臨床試験のデータ管理を開始した。小児がん以外の疾患領域では、小児肝移植症例のデータベースのオンライン登録システムを完成させ、試験的に当センターで実施された移植例についての入力作業を行った。また、本年度新たにアレルギー科の臨床試験のデータ管理 2 件、小児希少疾患の全国アンケート調査の集計 1 件、および当センター内臨床研究の研究計画書作成支援を 2 件実施した。

本研究班の 3 年間で、小児がん関連の多施設共同臨床試験・観察研究は 12 件、小児がん以外の分野では 14 件の臨床研究について支援を行った。小児がん分野での経験をふまえて、広く小児疾患の臨床研究の支援体制を整備するという本分担研究の目的はかなり達成できたものと考えている。

A. 研究目的

本研究班では、国立成育医療研究センター（以下、当センターと略記）に設立したデータセンターにおいて、小児領域のさまざまな疾患分野に対応し、また全国規模の

活動も可能なデータマネジメント・セントラルモニタリング体制の構築を目的とした活動を行っている。昨年度までに、公的助成を受けた研究グループと共同して、多施設共同で実施する小児がん臨床研究や

希少疾患の全国調査の支援を行ってきた。また、当センター内で実施される臨床研究を支援する体制の整備も、あわせて進めてきた。

本年度は、このような当センター内外のさまざまな小児領域の臨床研究を、データセンターとして支援する活動を一層拡大することを目的とする。

B. 研究方法

これまで行ってきた日本神経芽腫研究グループ（JNBSG：参加施設数 114）および日本脳腫瘍コンソーシアム（JPBTC：参加施設数 58）主催の臨床試験や観察研究のデータ管理業務を継続するとともに、新しく日本横紋筋肉腫研究グループ（JRSG：参加施設数 118）の臨床試験の支援を開始する。

また、当センター内外の研究者と連携して、小児がん以外の分野のデータ管理等の臨床研究支援についても引き続き継続し、さらに対象を拡大していく。

（倫理面への配慮）

データセンターの人員には変更があったが、登録業務担当者への個人情報取扱いにかかわる教育はこれまでと同様に実施した。また、臨床試験の登録にあたっては、参加施設の倫理委員会による研究計画書承認の確認を徹底するとともに、承認率を向上させるために、未承認施設を定期的に研究グループに報告して督促している。

臨床データは外部のネットワークに接続しないイントラネットで管理し、参加施設との間での登録患者の同定には、研究登録番号を用い、氏名など個人が特定できる情報は使用しない。

この他の面についても、当センターの個人情報取り扱いの規準等を順守して情報管理を行っている。

C. 研究結果

1. 小児がん研究グループが実施する臨床研究のデータ管理

1-1. JNBSG の臨床試験・観察研究

昨年度までで新規登録が終了している「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第Ⅱ相臨床試験」（登録例数 50 例）、および「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法に遅延させて行う治療計画の早期第Ⅱ相臨床試験」（登録例数 11 例）の 2 つの臨床試験については、フォローアップとしての登録例の定期的な転帰調査、および未回収の Case Report Form（CRF）、Correction Log Form（CLF）の督促などの業務をひき続いて行った。

昨年度から開始された「IDRF（Image Defined Risk Factors）に基づき手術時期の決定を行う神経芽腫低リスク群の観察研究（低リスク研究）」は 11 例（平成 23 年 12 月 31 日現在、以下同じ）、「IDRF（Image Defined Risk Factors）に基づく手術適応時期の決定と段階的に強度を高める化学療法による、神経芽腫中間リスク群に対する第Ⅱ相臨床試験（中間リスク研究）」は 3 例の登録例が得られている。

さらに平成 23 年 2 月以降、「高リスク神経芽腫に対する遅延局所療法第Ⅱ相臨床試験（高リスク研究）」の登録が開始され、10 例の登録が得られている。これら進行中の臨床試験については定期モニタリングを行い、モニタリングレポートを JNBSG に

提出した。

治療介入を行わない観察研究である「再発進行神経芽腫の予後に関する臨床的要因を検討する後方視的調査研究」については、67例の登録が得られ、集計を行ってJNBSG総会にて報告した。また、「臨床試験不参加の神経芽腫患者の中央診断および臨床情報集積と腫瘍検体保存に関する研究」についてはこれまでに合計34例の登録が得られているが、本年度からは全ての小児固形腫瘍を対象とする「小児固形腫瘍観察研究」の一部として登録を継続している。後者の研究では、JNBSGの対象疾患である神経芽腫群腫瘍について48例の一次登録が得られているが、二次登録は1例のみにとどまっていた。このため、JNBSG総会（平成24年1月）で全国の参加施設に対して注意喚起を行った。

上記の詳細な内容については、該当する報告書にゆずるが、本研究班の支援によって、現在までに7つのJNBSG臨床試験・観察研究の支援を行っている。特に神経芽腫の臨床試験については、すべてのリスクをカバーし、本邦のほとんどの例が参加し得る全国的な体制が整ったことになる。

1-2. JPBTCの臨床試験

小児脳腫瘍の研究組織であるJPBTCが小児の頭蓋内胚細胞性腫瘍を対象として行っている「頭蓋内ジャーミノーマ（低/中間リスク胚細胞腫瘍）に対する化学療法プロトコル」、および「頭蓋内非ジャーミノーマ胚細胞腫瘍（高リスク胚細胞腫瘍）に対する強化化学療法プロトコル」についても、症例登録を継続している。平成23年12月31日現在で、前者は14例、後者は7

例の登録が得られている。

これらの臨床試験についても、定期モニタリングを行い、モニタリングレポートをJPBTCに提出した。

1-3. JRSGの臨床試験

JRSGは小児の横紋筋肉腫を主な研究対象として研究活動を行っている研究組織である。現在、低リスク群横紋筋肉腫を対象とした2つの臨床試験（「横紋筋肉腫低リスクA群患者に対する短期間VAC1.2療法の有効性および安全性の評価第II相臨床試験（低リスクA試験）」、「横紋筋肉腫低リスクB群患者に対するVAC2.2/VA療法の有効性および安全性の評価第II相臨床試験（低リスクB試験）」）、および中間リスク群横紋筋肉腫を対象とする「横紋筋肉腫中間リスク群に対するiVAC療法の有効性および安全性に関する他施設共同研究（中間リスク試験）」を実施している。

これらの臨床試験のデータセンターはこれまで別の施設におかれてきたが、本年度より国立成育医療研究センターが担当することになった。そのため、以前のデータセンターからの業務ひきつぎを行ったうえで、これまで未回収であったCRFも含めて、督促や問い合わせ等の作業を行い、モニタリングレポートを作成してJRSGに提出した。平成23年12月31日現在、低リスクA試験については17例、低リスクB試験については20例、中間リスク試験については40例の登録例がある。

2. 小児がん以外の疾患の臨床研究支援

昨年度から継続して、小児がん以外の疾患についても、当センター内外の研究者に

よる臨床研究の支援を行っている。

2-1. 小児肝移植オンライン登録およびデータベース構築

平成 21 年度に行った当センターの生体肝移植症例のデータ集計研究を発展させる形で、移植外科、病理診断部と共同し、本邦の小児肝移植実施 8 施設からドナー、レシピエントについての医学的情報・フォローアップ情報を前向きに収集してデータベースを構築する研究（「小児肝移植オンライン登録およびデータベース構築に関する研究」）を行っている。現在までに筑波大学次世代医療研究開発・教育統合センター（CREIL）と共同してオンライン登録システムを開発するとともに、研究計画書を作成して当センター倫理委員会の承認を取得した。本年度は試験的に当センターで実施された 30 の移植例についての入力作業を行って動作を確認した。

平成 24 年 4 月より、外部施設からの症例登録を開始する予定である。

2-2. 国立成育医療研究センターで実施する臨床試験・臨床研究の支援

「性分化疾患・性成熟疾患における遺伝的原因の探索」（研究所分子内分泌研究部）、「乳幼児撮影における間接変換型 X 線画像撮影装置による被ばく線量低減の検討」（放射線診療部）の 2 つの研究について、研究計画書の作成支援を行った。また、昨年度まで研究計画書作成を支援してきた「肝細胞移植治療」、および「慢性肉芽腫症に対する遺伝子治療」の 2 つの先進的な医療研究については、当センター倫理審査委員会の承認を取得し、現在症例登録待ちの

状態である。

当センター内で実施している臨床試験として、アレルギー科の「スキンケアによる乳児湿疹・アトピー性皮膚炎予防に関する研究」（現在の登録 34 例）、および感染症科の「小児集中治療室における血流感染症の予防効果の検証研究」（平成 24 年 1 月から登録開始）のデータ管理を継続するとともに、本年度は新たにアレルギー科の「アトピー性皮膚炎の再発予防の検討研究」（現在の登録 27 例）、「喘息個別対応プランの効果についての研究」（登録終了 305 例）の 2 件の臨床試験について、無作為割り付けや患者登録等に関する作業を実施した。

2-3. 小児の希少疾患アンケート調査集計

本年度は慢性肉芽腫症（CGD）に合併する腸炎についての全国アンケート調査の集計を行った。36 例の CGD 患者について回答があり、このうち 25 例に腸炎の合併がみられた。詳細は該当の報告書にゆずるが、腸炎合併の有無で生命予後にほとんど差がみられない等の興味ある知見が得られた。

D. 考察

本研究班においては、小児がん分野の多施設共同臨床試験のデータ管理をベースとして、データマネジメント・セントラルモニタリング体制の整備を進めてきた。本年度は、JNBSG および JPBTC に加えて、新たに JRSJ が実施する 3 つの臨床試験への支援も開始した。これらの研究グループが対象としている神経芽腫、脳腫瘍、横紋筋肉腫は小児においては比較的頻度が高い悪性腫瘍である。現時点までの 3 年間で合計 12 件の小児がん関連の多施設臨床試

験・観察研究のデータ管理を実施するに至っている。

小児がん領域はすでにいくつかの全国規模の研究グループが活動しており、成人がん領域で確立している臨床試験の方法論も応用しやすい。このため、小児がん分野での経験は、他の小児疾患分野における臨床試験・観察研究や長期フォローアップシステム構築のモデルとなると考えている。当センター内外の研究者と共同で、対象疾患を小児がん以外の他の小児領域の臨床研究にも広げて支援する活動については、本年度新たに3件の臨床研究のデータ管理を実施することができた。すでに終了した研究、および研究計画書作成支援のみを実施したものを含めれば、小児がん以外の分野についても、本研究班の3年で14件（生体肝移植関連2件、アレルギー科3件、感染症科1件、放射線診療部1件、分子内分泌研究部1件、先進的医療2件、希少疾患全国調査4件）について臨床研究推進室として研究支援を実施したことになる。このような活動は、小児疾患全般のナショナルセンターとしての当センターの使命からも重要である。また、臨床試験だけでなく、介入を伴わない臨床研究へもデータマネジメント体制を拡大することができたこととあわせて、広く臨床研究の支援体制を整備するという本分担研究の目的はかなり達成できたものと考えている。

今後もこのような活動を拡大していく必要があるが、それと同時に、臨床試験や観察研究に参加する施設におけるローカルデータマネジメント体制を充実させていくことが、施設の医師らの負担軽減だけでなく、収集するデータの信頼性の向上

のためにも必須の課題であると思われる。

E. 結論

小児がん領域については新たに JRSG の3件の臨床試験のデータ管理を開始した。小児がん以外の疾患領域では、研究計画書作成支援をあわせて、本年度新たに5件の臨床研究支援を実施した。

本研究班の3年間で、小児がん関連の多施設臨床試験・観察研究は12件、小児がん以外の分野では14件の臨床研究について支援を行うことができた。広く小児疾患の臨床研究の支援体制を整備するという本分担研究の目的はかなり達成できたものと考えている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・瀧本哲也：臨床試験と観察研究のデータマネジメント．小児外科 43, 1154-1158, 2011.
- ・田中久子, 瀧本哲也, 阪本靖介, 福田晃也, 垣内俊彦, 重田孝信, 中澤温子, 笠原群生：国立成育医療研究センターにおける小児生体肝移植の実態（第1報）-小児肝移植のデータベース構築に向けて-．移植 46, 325-334, 2011.
- ・大喜多 肇, 瀧本哲也, 中澤温子, 藤本純一郎, 原 純一：小児固形腫瘍観察研究．小児外科 43, 1238-1242, 2011.

2. 学会発表等

- ・瀧本 哲也：データセンター報告と検討

事項. JNBSG運営委員会. 平成23年5月28日 東京.

- ・瀧本 哲也: データセンター報告と検討事項. JNBSG運営委員会. 平成23年10月1日 東京.
- ・瀧本 哲也, 池田 均: 日本小児がん学会と日本神経芽腫研究グループの登録データからみた本邦の神経芽腫実態把握の現況. 第53回日本小児血液・がん学会学術集会. 平成23年11月25日 前橋.
- ・瀧本 哲也: データセンター報告と検討事項. JNBSG運営委員会. 平成24年1月28日 東京.
- ・瀧本 哲也: 小児固形腫瘍観察研究の現況. 小児がん研究グループ合同総会. 平成24年1月28日 東京.

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

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）
（分担）研究報告書

臨床試験審査・管理体制の整備についての研究

分担研究者 国立成育医療研究センター 医師 佐古まゆみ

研究要旨

臨床試験においても治験に準じた品質保証を履行していくことが被験者の安全と研究の質を担保する意味からも重要である。平成23年度は、倫理審査委員会への働きかけを進める中で、センター内にワーキンググループ（WG）が設立され、臨床研究センター、病院、研究所が連携して、臨床試験の監査実施体制に取り組むこととなった。臨床研究センター所属メンバーがWGの中心となり、平成24年度の臨床試験の監査実施を目指し、臨床試験の監査実施体制を提案・検討を進めた。

また、小児領域における拠点医療機関での臨床試験支援体制について情報収集した。拠点医療機関での臨床試験の支援体制は徐々に整備されつつあるが、CRCによる実施支援、データマネージャー・生物統計家等の専門家による臨床試験（研究）立ち上げ時からの支援を提供できる体制に強化することが今後の課題と考える。

治験中核病院として、拠点医療機関などとの連携を図り、臨床試験の審査・管理体制の基盤強化を一層図り、小児領域での治験も含む臨床試験の体制整備の先駆者としての活動を更に推し進めていきたい。

共同研究者

中村 秀文（国立成育医療研究センター・治験推進室長）

A. 研究目的

先行研究（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）及び本研究活動を通して、臨床試験に対する内部的な監査を実施し、当該監査を通して臨床試験審査・管理体制を整備することで被験者の安全性確保、適正なインフォームド・コンセント取得の有無などを検証する仕組みを構築していく。

また、治験中核病院として、小児領域における3拠点医療機関（東京都立小児総合医療センター、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）との連携を図り、臨床試験の審査・管理体制の基盤強化も図る。

B. 研究方法

平成22年度に作成した「独立行政法人国立成育医療研究センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書（案）」及び様式1～6（「様式1」内部監査実施者選定書、「様式2」内部監査実施者

指名書」、「様式3 臨床試験監査チェックリスト」、「様式4 監査結果報告書」、「様式5 機密保持契約書」、「様式6 臨床試験監査実施申込書」の内容について検討するとともに、臨床試験の監査実施体制の検討を行う。また平成23年度中に監査を実施するため、監査の必要性について、倫理委員会への働きかけを引き続き行う。

また、3拠点医療機関における臨床試験の支援体制の現状について情報収集し、支援体制強化のための連携についての検討作業も開始する。

（倫理面への配慮）

小児を対象とすることから倫理面への配慮は慎重を期する必要がある。ヘルシンキ宣言には、臨床試験の開始前に、代諾者からの同意のほかに「未成年者の賛意（アセント）」を得なければいけないと明記されている。小児を対象とした臨床試験では、患児の年齢や理解能力にあわせて、アセント文書を使用して説明を行うことが求められるため、十分配慮した形で臨床試験が実施されていたか確認する必要がある。

C. 研究結果

1. 臨床試験の監査実施体制の検討

平成22年度に作成した「独立行政法人国立成育医療研究センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書（案）」に則り、平成23年度は、公的研究費を獲得している介入試験について、臨床研究センターが中心的役割を担って監査を実施することを目標に検討を進めた。

倫理審査委員会への働きかけを引き続き行う一方、当センター内企画戦略室会議で臨床試験の監査実施の必要性を訴え、臨床研究センター、病院、研究所が連携して、臨床試験の監査実施体制に取り組むことが了承された。本年度末に当センターセンター内にワーキンググループ（WG）が設立された。WGメンバーは、藤本臨床研究センター長、中村治験推進室室長、瀧本臨床研究推進室長（臨床研究センター、本研究分担協力者）、横谷生体防御系内科部長（病院、本研究分担協力者）齊藤研究所副所長（研究所）と決定され、臨床研究センター所属メンバーが中心となり、平成24年度の臨床試験の監査実施を目指し、臨床試験の監査実施体制を提案・検討を進めた。

2. 拠点医療機関での臨床試験の支援体制について

昨年度、松井陽病院長（本研究の主任研究者）より3拠点医療機関に対して改善要望書（拠点医療機関としての体制整備に関する要望について）を发出しており、小児領域の3拠点医療機関における臨床試験（研究）の支援体制について確認を行った。

臨床研究事務局設置施設数は、昨年度の1施設から2施設に増加した。本年臨床研究事務局を設置した1施設は、本年の組織改変により臨床研究所が開設され、臨床研究管理室が臨床研究の登録状況・実績・科研究費等の把握等の業務を開始し、支援体制の強化が進んでいた。臨床研究事務局を設置されていない1施設でも、本年生物統計家（非常勤）による臨床研究の個別相談、臨床研究セミナー・医療統計セミナー等を開催し、臨床試験の支援が行われていた。

1施設では、臨床研究事務局業務に加え、新規臨床試験（研究）の立ち上げ、研究事務局業務、施設で立ち上げた臨床試験（研究）に対するデータマネジメント業務を行う等、臨床試験の支援体制が確立されてきた。

D. 考察

当センターセンター内にWGが設立され、臨床研

究センターが中心となり、病院、研究所と連携して臨床試験の監査実施体制に取り組む体制が整備されたが、公的研究費を獲得している介入試験に対する監査を実施するまでには至っていない。

平成24年度には、WGにおいて「独立行政法人国立成育医療研究センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」を決議し、早急にセンター内での合意を得て、公的研究費を獲得している介入試験に対する監査を実施すべきである。同時に臨床試験の内部監査の経験を積み重ね、より効率的な監査を実施できるように改善していくことが必要であると考え。監査担当者の養成も課題である。さらに、研究者に対しても監査の必要性について説明会を開く等情報発信して、研究者の理解と協力を得る活動も必要であると考え。

当センターで、臨床試験の監査実施体制が確立され、拠点医療機関に対して情報発信できれば、拠点医療機関の臨床試験の支援体制の強化にも寄与できると考える。

拠点医療機関での臨床試験の支援体制は徐々に整備されつつあるが、CRCによる実施支援、データマネージャー・生物統計家等の専門家による臨床試験（研究）立ち上げ時からの支援を提供できる体制に強化することが今後の課題である。

E. 結論

医療機関で治験・臨床試験（研究）に対する支援体制の整備が進み、臨床試験（研究）数が増加する中、臨床試験の信頼性確保の重要性が認識されてきつつある。倫理指針を遵守した適正な臨床試験の実施に向け、臨床試験の監査実施体制構築は急務である。

治験中核病院として、拠点医療機関などとの連携を図り、臨床試験の審査・管理体制の基盤強化を一層図り、小児領域での治験も含む臨床試験の体制整備の先駆者としての活動を更に推し進めていきたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
特になし

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）
平成 23 年度分担研究報告書

有害事象報告体制の確立

分担研究者 小村 誠 国立成育医療研究センター薬剤部 調剤主任

研究要旨

臨床試験においても、治験に準じた有害事象を適切に収集・管理し、必要に応じて速やかに且つ適切な措置を講ずる方法を標準化することは、被験者の安全と研究の質を担保する意味からも重要である。平成 20 年 7 月に臨床研究に関する倫理指針が改正されたことに伴い内容を一部見直した「臨床試験における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書」及び「重篤な有害事象に関する報告書」の周知方法について検討した。

共同研究者

中村 秀文（国立成育医療研究センター・治験推進室長）

研究協力者

栗山 猛（国立成育医療研究センター・治験管理主任）

小高 賢一（国立成育医療研究センター・薬剤部長）

「SOP」、別添1)、及び「重篤な有害事象に関する報告書」（以下「報告書」、別添2)）を確定させた。本年度は、昨年度に確定させたSOP及び報告書が研究者に認知され、適切に運用されるための周知方法について検討を行った。

（倫理面への配慮）

小児を対象とすることから、被験者の年齢及び理解度によって倫理面への配慮は工夫が必要である。小児治験では、理解可能な年齢以上の患児にはアセントを利用して説明を行っている。臨床研究においても、小児特有の倫理面にも各種倫理指針やガイダンスを遵守することはもちろんのこと、欧米の最新の動向にも十分に配慮して行う。

A. 研究目的

臨床試験においても、治験に準じた有害事象を適切に収集・管理し、必要に応じて速やかに且つ適切な措置を講ずる方法を標準化することは、被験者の安全と研究の質を担保する意味からも重要である。当センターが我が国における小児科領域の治験及び臨床研究を推進するうえでリーダーシップをとり、今後さらに研究の質を担保しつつ被験者の安全性を確保するために、研究を進める中で発生する有害事象を効率良く確実に収集・評価し、措置を講ずることができる仕組みを構築する。

B. 研究方法

臨床研究を適切に実施するための方策等について新たに制定された臨床研究に関する倫理指針（以下「倫理指針」）が改正され、平成21年4月1日より施行された（平成20年7月31日付け厚生労働省告示第415号）。倫理指針の改正に伴い、内容の一部見直しを行い、昨年度の研究では「臨床試験における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書」（以下

C. 研究結果

周知方法の検討

単にイントラネット等で広報するだけでは、必ずしも研究者全員に認知されるとは限らない。一方、倫理委員会に提出する際に用いる申請時チェック表（以下「チェック表」）は、研究者全員が提出しなければならないため、例えば、チェック表にある研究計画書の項に、重篤な有害事象発生時の対応と報告に関する項目を追加することは、周知方法の有効な手段と考える。また、倫理審査申請の手順書にも重篤な有害事象発生時の対応と報告に関する内容を盛り込み、研究計画書等の記載内容を例示することも、研究者全員に周知させる有効な手段の一つになると考える。なお、チェック表に追加

する項目の記載内容等については、現在検討が進められているところである。

D. 考察及び結論

倫理指針が改正されたことに伴い、昨年度の研究でSOPを改定した。改定の主な内容は、発現した有害事象のうち、国内で承認されている医薬品・医療機器による場合は、別に定める報告規定に則り報告すること、及び倫理指針に規定された予期しない重篤な有害事象及び不具合等が発生した場合の措置について追記したことである。また、前回（平成18年度～平成20年度）の研究で作成した報告書は、その記載内容が多岐に渡り、報告書の作成に時間がかかるとの意見が出されたこと等から、報告者の手間をなるべく省けるよう、昨年度の研究で報告書の内容を見直した。

本年度は、昨年度の研究で改定したSOP及び報告書が研究者に認知され、適切に運用されるために、SOP及び報告書の内容を周知する方法について検討した。単にイントラネット等で広報するのでは研究者全員に周知できるとは限らないため、より適切な方法を検討した結果、研究者全員が提出を義務づけられているチェック表に、有害事象が発生した際の報告体制などの項目を追加するとともに、倫理審査申請の手順書にも重篤な有害事象発生時の対応と報告に関する内容を盛り込むことで、より適切かつ効率的に周知することが可能になると考える。

また、別の分担研究である「臨床試験審査・管理体制の整備」とも協力して周知していけば、より適切な臨床研究の実施体制が整備できるものと期待される。

特にリスクの大きい小児科領域での臨床研究を適正に行えるような環境をつくることは、小児に必要な治療薬・治療法の開発に関するエビデンスづくりにもなり、当センターの果たすべき役割は大きい。また、臨床研究を適切に進めていくためには、重篤な有害事象に関する情報を速やかに収集し、適正に対処することが患者の安全を確保する観点から重要なことである。

今後も、重篤な有害事象が適切かつ迅速に報告されるよう、SOP及び報告書を適宜見直していくとともに、適切に運用

されるように継続して周知徹底していきたい。

E. 健康危惧情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

臨床試験における有害事象の報告及び
評価に係る標準業務手順書

平成19年10月

(平成22年4月改定)

第1章 目的と適用範囲

(目的と適用範囲)

- 第1条 本手順書は、「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日付け厚生労働省告示第415号、以下「倫理指針」という。)に基づいて、独立行政法人国立成育医療研究センター(以下「センター」という。)における人を対象とした医薬品、医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するものなど介入を伴う研究(治験を除く)、並びに介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究を含まない研究(以下「臨床試験」という。)において発現した有害事象の評価並びに対応に関する手順を定めたものである。なお、治験に係る有害事象の報告及び取扱い等については、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月27日厚生省令第28号)並びに「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成17年3月23日厚生労働省令第36号)に則り、別途定められた手順に従う。
- 2 本手順書は、センター倫理委員会(以下「委員会」という。)の答申に基づいて、総長が実施を了承した臨床試験に対して適用する。

(有害事象の定義)

- 第2条 有害事象とは、臨床試験開始後に試験薬等を使用された被験者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候(臨床検査値の異常を含む。)をいい、当該試験薬等との因果関係の有無は問わない。
- 2 有害事象のうち、以下の(1)から(4)に該当する場合は、「重篤な有害事象」として取扱う。
- (1) 死亡または死亡につながるおそれ
 - (2) 入院または入院期間の延長
 - (3) 障害または障害につながるおそれ
 - (4) 後世代における先天性の疾病または異常

第2章 総長及び試験責任医師の責務

(総長並びに試験責任医師の責務)

- 第3条 総長及び試験責任医師は、被験者の臨床試験参加期間中及びその後を通じ、臨床上問題となる全ての有害事象に対して、十分な医療が被験者に提供されることを保証するものとする。
- 2 総長は、試験責任医師及び試験分担医師(以下「試験責任医師等」という。)から、重篤な有害事象に関する報告書(様式1)が提出された場合には、倫理委員会の意見を聞いた上で、センターにおける当該臨床試験の継続の可否を試験責任医師等に通知するものとする。

(試験責任医師等の責務)

- 第4条 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、臨床試験の継続が困難と判断される場合は臨床試験を中止しなければならない。
- 2 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めたときは、その旨を診療録に記載し、試験実施計画書の規定に従って、症例報告書にも記載することとする。
- 3 試験責任医師等は、有害事象の発現を認めたときは、重篤性並びに試験薬等との因果

- 関係を特定し、重篤な有害事象の場合は、速やかに倫理委員会事務局（以下「事務局」という。）を通して、総長並びに倫理委員会に文書（重篤な有害事象に関する報告書：様式1）で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。また、重篤な有害事象に該当しない場合であっても、試験薬等の使用中に至るような有害事象、試験実施計画書において報告義務が課せられている有害事象、その他試験責任医師等が医学的に報告の必要があると判断した有害事象の発現が認められた場合も報告することとする。なお、他の医療機関と共同で臨床試験を実施している場合には、当該他の医療機関の試験責任医師等に対しても報告することとする。
- 4 試験責任医師等は、臨床試験を終了するまでの間、臨床試験の実施又は継続の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報（臨床試験に関する国内外における学会発表、論文発表等）について把握しておくとともに、把握した情報について、事務局を通して、総長並びに倫理委員会に文書で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。なお、他の医療機関と共同で臨床試験を実施している場合には、当該他の医療機関の試験責任医師等に対しても把握した情報を報告することとする。
 - 5 試験責任医師等は、試験薬等の使用を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。

（健康危険情報）

- 第5条 厚生労働省が行う研究助成により実施される臨床試験において、国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報（以下「健康危険情報」という。）を試験責任医師等が入手した場合には、事務局を通して、総長並びに倫理委員会に文書で報告し、臨床試験の継続の可否について倫理委員会並びに総長の指示を受けなければならない。また、試験責任医師等は当該臨床試験の主任研究者にも報告しなければならない。
- 2 試験責任医師等が主任研究者の場合は、分担研究者及び研究協力者に対して、健康危険情報を把握した場合に速やかに主任研究者へ連絡するよう伝達しなければならない。
 - 3 試験責任医師等が主任研究者の場合は、「健康危険情報の取扱いについて（平成18年3月31日厚生労働省大臣官房厚生科学課事務連絡）」に基づいて、健康危険情報通報に必要事項を記載し、厚生労働省健康危機管理調整官に報告しなければならない。

第3章 有害事象情報等の評価並びに規制当局への報告

（重篤な有害事象情報等の評価）

- 第6条 倫理委員会事務局は、試験責任医師等より第4条第3項及び第4項並びに前条第1項の規定に基づいて報告を受けた場合は、倫理委員会の下部組織である倫理予備審査委員会（治療研究部会）を招集する。
- 2 倫理予備審査委員会は、試験責任医師等から提出された報告書を精査し、センターにおける当該臨床試験の継続の可否などについて、7日以内に倫理委員会に意見を述べることとする。なお、倫理予備審査委員会は、必要に応じて、試験責任医師等から説明を求めることができる。
 - 3 倫理予備審査委員長は、必要に応じて、委員以外の職員又は有識者の意見を聴くことができる。