

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：臨床研究基盤整備推進研究)  
平成 23 年度研究分担報告書

国立がん研究センター中央病院における治験実施の体制整備

研究分担者 寺門 浩之 国立がん研究センター中央病院 臨床試験支援室  
山本 昇 国立がん研究センター中央病院

研究要旨

独立行政法人国立がん研究センター中央病院（以下、当院とする）は、従来より治験実施の体制整備を進めてきているが、平成 22 年 4 月の独立行政法人化後には各種の整備を飛躍的に進捗させることが出来た。今年度（平成 23 年度）は独立行政法人化後 2 年目であるが、引き続き更なる治験実施の体制整備を実施した。平成 23 年度に実施した主な整備事項は、①CRC による支援体制強化、②CRC 教育・研修の推進、③受託研究課題の出来高制・複数年契約の推進、④広報活動・産学連携の推進、⑤韓国医療機関の視察実施、⑥治験依頼相談窓口の設置、⑦診療科横断型 Phase I チームの発足などである。これらの体制整備により、今年度は治験実施数を増加させることが出来た。今後は国際共同治験のみならず、First-in-man 試験にも十分な対応ができるように、更なる体制の整備を進めてきたい。

A. 研究目的

当院は、従来より抗がん剤の臨床開発を推進しており、数多くの抗がん剤の治験や製造販売後臨床試験（以下、治験等とする。）を実施してきている。また、近年は特に早期臨床開発、国際共同治験、医師主導治験等の実施及びそのための体制整備に力を入れている。

院内の治験実施体制の整備については、平成 22 年 4 月の独立行政法人後に大きく整備を進めたところであるが、今年度は更なる体制の整備を実施した。

B. 研究方法

平成 23 年度には、治験の実施に関して以下のような体制の整備を実施した。

1. CRC による支援体制強化

今年度は、常勤 CRC2 名の採用を行い、治験支援体制の強化を図った。また、多くの診療グループの治験に対応できるように CRC グループの再編を実施した。

2. CRC 教育・研修の推進

CRC のスキルアップを目的として、定期的に院内勉強会を開催した。

3. 受託研究課題の出来高制・複数年契約の推進

当院では、平成 22 年度に受託研究費算定要領の全面改定を実施し、平成 22 年 8 月以降より申請する治験課題については、原則、出来高制・複数年契約とした。今年度は、改訂以前より継続実施されてい

る治験課題についても継続して請求する費用について出来高制を導入し、継続契約については複数年契約を導入した。

#### 4. 広報活動・産学連携の推進

今年度はリサーチ・アドミニストレーター1名を採用し、企業及び患者団体と治験推進や情報提供に関する意見交換を開始した。また、広報活動に用いるために当院の早期臨床開発への取り組みに関するパンフレットを作成した。産学連携としてはパートナーシップ契約を締結しているファイザー株式会社の新人CRAを対象に病院見学・研修会を実施した。今年度は6施設より治験実施体制等に関する見学・研修を受け入れた。

#### 5. 韓国医療機関の視察実施

当院の治験実施体制整備の参考とするために、韓国において多くの治験を実施しているソウル市内の3医療機関の治験実施体制の視察を実施した。

#### 6. 治験依頼相談窓口の設置

臨床試験支援室内に治験依頼相談窓口を設置し、当院への治験委託相談、責任医師決定支援、施設要件調査実施などの業務を開始した。

#### 7. 診療科横断型 Phase I チームの発足

早期臨床試験の推進のために、診療科横断型 Phase I チームを発足させた。

### C. 研究結果

#### 1. CRC による支援体制強化

当院では、CRCの安定雇用及び治験・臨床試験支援体制強化のためにCRC常勤化を進めており、今年度は、常勤CRC2名の採用を行った。平成24年3月末で、CRCの総数は22名であり、うち常勤

CRC20名、非常勤CRC2名である。また、近年は当院の多くの診療グループにて治験を実施するようになってきており、それに対応してCRCグループの再編を実施した。CRCを5つのCRCグループに配属させ、それぞれのグループが複数の診療グループを支援する体制とした。

具体的には以下のようなグループ体制とした。

No	担当診療グループ	CRC数
1	呼吸器腫瘍科 放射線治療科 小児腫瘍科	5
2	消化管腫瘍科 緩和医療科	4
3	乳腺科・腫瘍内科 婦人腫瘍科 骨軟部腫瘍科	4
4	肝胆膵腫瘍科 放射線診断科 脳脊髄腫瘍科 泌尿器・後腹膜腫瘍科	5
5	血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 皮膚腫瘍科	4

#### 2. CRC 教育・研修の推進

CRCのスキルアップを目的として、定期的に院内勉強会を開催した。開催した勉強会の詳細は以下の通りである。講師は当センターとパートナーシップ契約やアライアンス契約を締結しているファイザー株式会社、アストラゼネカ株式会社の専門家に依頼をした。

<院内 CRC 勉強会>

No	勉強会の内容	実施日
1	「グローバルな視点で安全性データの収集を考える～安全性データの基本概念とデータの質」	5/23
2	「英語の症例報告書入力時の留意点」	7/27
3	「日本と海外の違い（原資料の考え方や業務の差等）」	10/31
4	欧米 Oncology Research Site の臨床試験実施のプロセスにおける良い点、良く見られる問題点	12/8
5	「施設あたりの症例数は、なぜ多い方が良いのか？」	2/27

3. 受託研究課題の出来高制・複数年契約の推進

当院では、平成 22 年度に受託研究費算定要領の全面改定を実施し、平成 22 年 8 月以降より申請する治験課題については、原則、出来高制・複数年契約とした。今年度は、算定要領改訂以前より継続実施されている治験についても継続して請求する費用について出来高制を導入し、契約も複数年の継続契約とした。具体的には以下の項目を出来高算定に移行させ、治験費用の透明性を高めた。

<出来高へ移行させた項目>

費用項目	実施方法
負担軽減費	毎月の被験者の来院実績に応じて治験課題毎に支給額を算出し、治験依頼者への請求を実施した。
画像複写費	複写画像を提供する度に、提供するメディアの枚数に応じた費用の請求を実施した。

4. 広報活動・産学連携の推進

今年度はリサーチ・アドミニストレーター 1 名を採用し、企業及び患者団体と治験推進や情報提供に関する意見交換を開始した。また、広報活動に用いるために当院の早期臨床開発への取り組みに関するパンフレットを作成した。産学連携としてはパートナーシップ契約を締結しているファイザー株式会社の新人 CRA を対象に病院見学・研修会を実施した。見学・研修会の詳細は以下のとおりである。

治験依頼者対象の病院見学・研修会	
実施日	2011 年 11 月 10 日
参加者	ファイザー株式会社の職員 10 名
講義	1. 当院の治験実施体制 2. 当院の CRC 業務について 3. 治験に関する費用の流れ 4. CRA に期待すること
見学	1. 計画治療病棟 2. 臨床試験支援室 3. 治験事務局 4. 臨床検査部 5. 放射線診断部

6. 通院治療センター
7. 薬剤部

その他、他の医療機関等よりの見学にも対応しており、平成23年度は以下の6施設よりの見学を受け入れた。

実施日	見学受入施設
7/6	久留米大学 臨床試験センター
8/8	国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター
10/20	国立病院機構 九州がんセンター
12/8	ヒューマンサイエンス振興財団 規制基準委員会
12/5	癌研有明病院
1/19	慶應義塾大学病院

#### 5. 韓国医療機関の視察実施

当院の治験実施体制整備の参考とするために、韓国において多くの治験を実施しているソウル市内の3医療機関の治験実施体制の視察を実施した。詳細は別紙にて報告をする。（別紙1）

#### 6. 治験依頼相談窓口の設置

臨床試験支援室内に治験依頼相談窓口を設置し、当院への治験委託相談、責任医師決定支援、施設要件調査実施などの業務を開始した。将来的には当院にて治験を受託する際のファーストコンタクト窓口として機能出来るように整備を進めていく予定である。

#### 7. 診療科横断型 Phase I チームの発足

早期臨床試験の推進のために、診療科横断型 Phase I チームを発足させた。Phase I チームの発足により、固形癌対象

Phase I 試験への患者集積性向上、各種有害事象への迅速対応、トランスレーショナルリサーチ (TR) 推進などが期待されている。主なメンバーは以下のとおりである。

診療科横断型 Phase I チーム・メンバー	
中央病院	呼吸器内科病棟医長
中央病院	消化管内科外来医長
中央病院	乳腺科・腫瘍内科通院治療室 医長
中央病院	脳脊髄腫瘍科副科長
中央病院	肝胆膵内科外来・病棟医長
中央病院	血液腫瘍科外来医長
中央病院	小児腫瘍科長
中央病院	泌尿器・後腹膜腫瘍科医員
中央病院	骨軟部腫瘍科医員
中央病院	皮膚腫瘍科長
中央病院	総合内科科長
中央病院	臨床試験支援室長
研究所	研究所所長
研究所	研究所上席副所長・分子診断・個別化医療開発グループ
研究所	研究所副所長・コアファシリテーター
研究所	ゲノム生物学研究分野・研究分野長
研究所	がんゲノミクス研究分野・分野長
がん対策情報センター	がん対策情報センター室長

#### D. 考察・結論

平成23年度は、上述のような治験実施体制整備を実施した。これらにより、院内において治験がスムーズに実施でき、また、治験依頼者が委託しやすい環境の

整備をより一層進めることが出来た。

は昨年度より治験実施数を大きく増加させることが出来た。

以下に平成 22 年度と平成 23 年度の治験実施数を示す。

治験実施課題数			
	22 年度	23 年度	増減
新規課題	46	57	+24%
継続課題	109	120	+10%
合計	155	177	+14%

治験契約・実施症例数			
	22 年度	23 年度	増減
契約症例数	371	553	+49%
実施症例数	321	435	+36%

これまでの体制整備等により、今年度今まで国際共同治験等に対応できる治験体制の整備を進めてきたが、今後は医師主導治験や First-in-man 試験にも充分な対応ができるように、更なる体制の整備を進めてきたい。

E. 健康危惧情報

特になし

F. 研究発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

H. 参考文献

特になし

<別紙>

韓国医療機関における治験実施体制視察報告

報告者	寺門浩之	国立がん研究センター中央病院	臨床試験支援室
	小林典子	国立がん研究センター中央病院	臨床試験支援室
	中濱洋子	国立がん研究センター中央病院	臨床試験支援室
	三澤修司	国立がん研究センター中央病院	臨床試験支援室
	長井祐志	国立がん研究センター中央病院	臨床試験支援室
	小澤雅之	国立がん研究センター中央病院	臨床試験支援室
	山本 昇	国立がん研究センター中央病院	呼吸器腫瘍科

報告要旨：当院は治験中核病院として治験実施体制整備を進めており、今回、その参考とするために韓国において数多くの治験を実施しているソウル市内の3つの医療機関の視察を行った。各医療機関とも自施設内にClinical Trial Center (CTC)を設置し、国家臨床試験事業団 (KoNECT; Korea National Enterprise for Clinical Trials)からの支援を受けてインフラ整備、人材養成等を積極的に行なっており、健常人対象Phase I 試験からPhase III試験までの数多くの治験を実施していた。視察した韓国医療機関と当院を比較をすると、治験の実施方法、質の高さ、被験者に対する配慮などに対しては劣ることはないが、症例集積性、インフラ整備、人材育成、教育研究などの面では見習うべきことが多くあった。

A. 目的

国立がん研究センター中央病院（以下、当院）は、抗がん剤の臨床開発を積極的に進めており、数多くの抗がん剤治験を実施している。近年、我が国の新薬開発において国際共同治験の実施が推進されており、抗がん剤分野においては国際共同治験の数が顕著に増加している。日本において国際共同治験を実施する際には、言語の問題、医療環境の違い、インフラの整備、高額な費用など、実施医療機関において対応すべき課題が多く存在している。アジア諸国においても国際共同治験が積極的に実施されており、特に韓国においては国際共同治験

の実施や医療機関のインフラ整備が急速に進んでいるといわれている。

今回、当院の治験実施体制整備の参考とするために、韓国において数多くの治験を実施している3つの医療機関の視察を行った。

B. 方法・結果

1) 視察日程

2011年12月18日～12月21日

2) 視察施設

①Seoul National University Hospital  
Clinical Trials Center

②Asan Medical Center Clinical  
Research Center

③Samsung Medical Center Clinical  
Trials Center

### 3) 韓国の治験実施状況

2004年より、韓国政府は臨床試験に対する支援を開始し、「地域CTCプログラム (Regional Clinical Trial Center Program)」としてインフラ構築資金を複数の臨床試験センターに供与している。また、このプログラムは製薬産業の地域発展と臨床研究における人材および技術開発のため、政府、学会、産業界によって、2007年12月に国家臨床試験事業団 (KoNECT ; Korea National Enterprise for Clinical Trials) へと拡大された。KoNECTは15施設のClinical Trial Center (CTC) の支援に加え、施設拡充、人材養成等の支援を行っている。KoNECT発足以降、韓国での国際共同治験の件数が急増している。今回視察を行った3つの病院は、この地域CTCプログラムの加盟施設である。KoNECTの臨床試験専門職育成プログラムの対象者は、臨床研究者、臨床薬理学者、臨床研究コーディネーター (CRC)、臨床試験モニター (CRA)、臨床試験薬剤師、医薬専門医師、医薬疫学者、生物統計学者、およびPK/PDモデル構築家が含まれる。また、韓国保健福祉家族部 (Ministry of Health, Welfare and Family Affairs) が承認した非営利団体である大韓臨床研究審議機構協議会 (Korean Association of IRBs) は政府や病院と積極的に協力し、定期的な教育、臨床試験の審査のための標準業務手順書 (SOP)、および臨床試験の審査

員のための留学資金の管理などを行っている。

臨床試験の実施状況について、韓国 (Seoul) は、世界の都市別の件数において2006年以前は上位にあがることはなかった。しかし、2007年以降のKoNECTの取り組みにて、韓国の臨床試験の件数が明らかに増加していることがわかった。その結果は、全世界において2007年は第17位、2008年は第11位、2009年にはアメリカのヒューストン、ニューヨーク、ボストンに続く第4位へととなった。

KFDAへの臨床試験の申請数も、2007年には年間282件 (うち国内試験134件、国際試験148件) であり、2010年には439件 (うち国内試験229件、国際試験210件) と実施件数が増加傾向である。

また、Korean Good Clinical Practices (KGCP) は、ICH-GCP (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use-Good Clinical Practices) に合わせて改訂されていることから、韓国では国際化に向け積極的に取り組まれていることが分かる。

### 4) Seoul National University Hospital Clinical Trials Center (SNUH CTC) における治験実施体制 ソウル大学病院について

ソウル大学病院は、1885年に韓国初の国立病院として開院し、国立ソウル大学医科大学・歯科大学の付属病院となり、1978年、特殊法人ソウル大学病院となった。本病院は世界水準の医療を提供する研究志

向の病院であり、臨床試験のための世界水準の基盤の整備を実施している。そのため、トランスレーショナル・リサーチに取り組む多くの研究者を有している。

ヘルスシステムは、Main Hospital、Cancer Hospital、Dental Hospital（ソウル大学病院から分立した形の国家中枢の歯科医療機関）、Children's Hospital（小児疾患に関連する専門的な治療機能）、Biomedical Research Institute、SNUH Healthcare System Gangnam Center（疾病の予防や健康の維持・増進）、SNU Boramae Hospital（市民向けの保健医療と医療救護活動）、SNU Bundang Hospital（老人医療に対する需要と地域住民向け）で構築されている。病床数は全体で3457（Main Hospitalでは1748）、入院患者は全体で年間149,961人（Main Hospitalでは約7万人）、外来患者は全体で年間約380万人（Main Hospitalでは約200万人）である。世界の大学ランキング（Life science and biomedicine）において24位となっている（2009年）病院である。

### SNUH CTC について

#### 《概要》

Clinical Trials Center (CTC) は効果的な Clinical Research system や個々の Clinical trials のサポートのための必要性の高まりに答えるために1997年にオープンした。そして、2004年に韓国政府によって地域 CTC として指定された。CTC は臨床研究における倫理的、科学的成果を高めるために、最先端の研究環境を提供している。また、アカデミアや産業のために後期開発よりも早期開発への取り組み

を強化し、監査や査察に対するプロジェクトの開発、薬剤開発の相談、他施設のコーディネーションなど幅広いサービスを提供している。

CTC はソウル大学の臨床研究所の主要な部門の一つであり、4部署、10部門によって構成され、薬剤部門、栄養部門、臨床検査部門との協力体制を構築している。

#### 《設備》

バイオアナリシスやジェノタイピングのための設備を有し、PK/PD 解析用ソフト

(Phoenix WNL、NONMEM、PDxPop、Trial Simulator) やデータマネージメントソフト (Promasys、Clinical Trial 4.5、Oracle clinical)、MeDRA を使用している。心臓血管系や熱痛、128チャンネルの脳波検査、胃内の pH 測定、神経認知機能などを測定する PD バイオマーカーのための機器も完備している。その他、無停電源装置やバンキング、保管庫やモニタリングスペースなども完備している。

CTC 内には採血室、薬剤室、外来診察室8部屋、点滴用のベッドが46台、CRCの部屋、SDV室17部屋がある。その他、光の影響を受ける薬剤に対応できるよう遮光設備や正確な試験の実施のために電波時計を完備している。

IT面では、各SDV室にインターネットを完備し、電子カルテと同じ末端でEDCが利用可能となるセキュリティ設定となっている。

各ベッドにはモニタリングシステムがあり緊急時にも対応できるようになっている。また、患者さんへの環境の配慮も整備され、コンピュータ、テレビ、DVDプレイヤーなどを完備し、入院生活に対するストレスを



軽減するよう工夫をしている。

CTCとは別に、Cancer Clinical Trial Centerが病院棟にある。CTCと同様に、採血室、薬剤室、CRCの部屋、SDV室6部屋がある。また、点滴用ベッドが10台、リクライニングチェアが20台あり24時間の対応が可能である。

#### 《スタッフ》

CTCのスタッフはProfessor10人、薬剤師9人、検査技師8人、CRC35人、リサーチナース23人、Administration6人、Res. assistant1人、Part-time employee6人（2012年では合計98人）である。そのうち、CRCは90%以上が看護師である。CRCとリサーチナースの役割は違い、CRCは一つの研究の初めから終わりまで全ての責任を持つ役割（自分の研究担当）であり、リサーチナースはClinical trial Centerの病棟で行われる全ての研究に対してデータ収集や支援を役割（全ての研究担当）とする。

また、CRCのうち英語、日本語、中国語対応可能なスタッフを雇用している。

#### 《SOPs & IRB》

SOPはKGCP、ICH-GCP、および他の国際的なガイドラインに従って作成されている。IRBはICH-GCPに準拠して1993年に設立された。そして、被験者保護の保証のために米国OHRP (Office for Human Research Protections)、DHHS (Department of Health and Human Services) に登録され、またWHO (World Health Organization) / FERCAP (Forum for Ethical Review Committees in Asia & the Western Pacific) にも認められている。また、IRB審査に関しては、初回review

は申請書の提出から20日以内に実施され、審査をWebベースで月4回実施されている。

#### 《監査や査察》

外資系製薬企業やCROでのトップ20のほとんど企業での監査を受けている。また、KFDAの査察については多くの経験があり、FDA（アメリカ）からの査察は2007年から2011年までに4回の経験がある。PMDA

（日本）の査察も1回の経験があり、クリティカルな指摘やメジャーな指摘はなかった。

#### 《臨床試験の実施数》

臨床試験の実施状況は、2010年では、全Phaseで139試験であり、Phase別においてPhase1は26試験、Phase2は45試験、Phase3は68試験である。また、Phase1の中でも、oncologyの試験の実績は、2008年では11試験（国内企業2試験、外資系企業9試験）、2009年では9試験（国内企業3試験、外資系企業6試験）、2010年では12試験（国内企業3試験、外資系企業9試験）である。

SNUHでは多くの患者を有し、診療科全体で試験へ参加しているため自施設にて必要な患者を確保すること可能である。また、統計チームによって電子カルテシステムで患者をスクリーニングや候補者一覧の抽出をすることも可能であり、登録のスピードを保つことができる。リクルートについては、がん以外は広告を利用するなど積極的に周知をしているが、がんについては広告などの広報活動はしていない。

#### 《早期開発の経験》

現在のPhase1試験は、First-in-Man、Drug-drug interaction、Multi-ethnicity、Special Population、Biologics、Vaccine、

Pharmacogenomics である。また、臨床試験の技術開発や Microdosing study にも取り組んでいる。

## 5) Asan Medical Center Clinical Research Center (AMC CRC) の治験実施体制

### アサン病院について

#### 《概要》

アサン病院は、1977年に設立されたアサン財団の一部であり、医療、社会福祉、奨学金など、R&D サポートなどの分野で非営利事業を展開している。また、広大な敷地面積を持つ韓国で最大の病院である。1989年6月に開院し、2002年に Clinical Research Center 開設、2009年4月にがんセンターを開設した。

本病院は、医療サービスを最優先として、躍進する医術、最新技術、そして最先端の技術を有する医療関係者を確保し、病床数は約 2700 床で、外来患者数は一日平均約 10000 人である。また、ライフサイエンスのためにアサン研究所との研究や研修、新しい治療法の開発、がん治療の臨床試験の根拠として機能する臨床研究センターを設立した。更に、ハーバード・メディカル・スクールの提携医療センターとして協力関係を結び、交流を通じて医療の発展に取り組んでいる。2007年2月にはインペリアル・カレッジ・ロンドンと契約のパートナーシップを通じて、臨床と基礎医学の分野でのアクティブな臨床交流と共同研究を推進している

### AMC CRC について

#### 《設備》

被験者保護センター、外来クリニック、コ

ンサルテーションルーム、臨床検査室、薬剤室、モニタリングルーム、品質保証部門、データマネージメント部門、コーディネーター部門を完備している。

IT 面や電波時計の設置は SNUH CTC と同様であった。

#### 《スタッフ》

CRC の専任スタッフは、臨床薬理学者 11 名、Labo 技術者 5 名、CRC30 名、薬剤師 2 名、DM3 名、他 19 名（2012 年では合計 70 人）である。そのうち、CRC は 100% が看護師である。

臨床試験に関わるスタッフの教育プログラムは、CRC、研究者、その以外の分野が別々に実施している。そのうち、共通になる項目は GCP 教育、IRB セミナーなどである。

教育プログラムの実施にあたっては、テキストがありそれを用いて実施されている。

CRC 養成教育プログラムの詳細は、段階別として初級（1 年以下）、中級、マネージャー（2 年以上）に分かれ、期間はそれぞれ 1 週に 1 日、4 週間程度実施している。また、プログラムの講師は院内からは CCRP や CCRC を取得した者や薬理学科教授などが行い、院外からは KFDA や製薬会社が実施している。

#### 《SOPs & IRB》

IRB の審議に関しては、IRB 提出から承認までの期間は 3 週間以内であり、定期審査は月平均 8 回実施されている。

#### 《監査や査察》

確認できず。

#### 《臨床試験の実施数》

臨床試験の実施状況（第Ⅲ相試験が多い）

は、企業治験に関して、2009年では255件（うち、国際共同治験は117件）、2010年では238件（うち、国際共同治験は107件）である。

#### 《早期開発の経験》

確認できず。

### 6) Samsung Medical Center Clinical Trials Center (SMC CTC) の治験実施体制

#### サムスン医療院について

サムスンは、サムスングループ傘下の医療関連機関を運営し、その医療機関として、サムスンソウル病院、カンボクサムスン病院、サムスンチャンウォン生命科学研究所、サムスン社会精神健康研究所などがある。サムスンソウル病院は、最善の診療、先端医学研究、優秀な医療人材の養成により、国民の健康向上に寄与することを設立理念として、1994年11月9日に開院し、病床数1,960と41の専門診療科、2の特性化センターと120のクリニックにて構成されている。また、2008年にはがんセンターを開設し、2010年にはサムスン・ドバイ・メディカルセンターを設立するなどグローバル医療機関となっている。そして、総合医療情報システム (SMIS)、医学映像保存転送システム (PACS)、電子カルテ (EMR)、臨床病理自動化システムなどの最新医療インフラで高度な手術を多数実施し、患者中心の医療サービスを提供している。サムスnergんセンターは、病床数655(重患者室40、無菌室36、通院治療センター67)、手術室20を備えた世界水準の癌専門医療機関として、包括的な癌治療を提供し、

世界的なレベルのがん治療システムの構築を目指している。また、がん臨床と基礎研究において韓国で最も優秀なレベルを誇っており、2002年からのMD Anderson Cancer Centerとの協力関係により様々ながん研究と治療の最新動向に関する相互発展を図り、2009年にはMayo Clinicとパートナーシップ契約を締結して、病院の国際化を目指している。更に、2010年には未来医学センターを設立した。

医療機器面では、CT 12台、MRI 8台、PET-CT 4台、ガンマカメラを6台、動物実験のためのマイクロイメージングMRI 1台、PET-CT 1台、オプションルイイメージング 1台を完備している。

#### サムスン CTC について

##### 《概要》

1999年設立し、2001年にOHRPに登録、2002年にFWA (Federal Wide Assurance) の承認を取得している。そして、2003年にクリニカルトライアルトレーニングセンターを設立し、2004年には韓国で最初にKFDAやKAIRB (Korean Association of IRB) やKSCPT (Korean Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics) によって臨床試験のプロフェッショナルトレーニングプログラムの承認システムとして承認された。2008年にはPhase1とPhase2を実施するための中核的実施医療機関施設となり、政府から地域臨床試験センター、臨床試験プロフェッショナルトレーニングをする団体、医療機器の臨床試験センターとして3つの表彰を受けた5年間で2000万ドルを受け取った。そして、2009年には医療機器の臨床試験の日韓共同フォーラムを開催した。

そのほか、アカデミック CRO の部門も 1 年前から稼働している。

#### 《設備》

CTC は Phase1 センターであり、ベッド（ベッド数不明）、薬剤室、臨床検査室、CRC の部屋、SDV 室、レクリエーション室がある。

がん臨床試験は CTC と Cancer Center で実施されるが、Cancer Center のユニットには医師の部屋があるため、何かあった際も医師がすぐに対応できるメリットがある。また、Cancer Center 内の外来/入院点滴センターには点滴用ベッドが 82 台があり、21:30 までオープンしている。6 時間以内の点滴と 6 時間以上の点滴とでスペースを分けている。

IT 面や電波時計の設置は SNUH CTC と同様であった。

#### 《スタッフ》

CTC のスタッフは Faculty Physicians 12 人、統計家やデータマネージャ 6 人、医療機器 4 人、品質管理 1 人、ラボアシスタント 2 人、Clinical Research Unit 19 人、Academic CRO 6 人、CRC 93 人（うち 49 人が Oncology 担当）、渉外/広報活動 2 人、行政担当 7 人、合計 152 人である。そのうち、CRC についての採用は 100% 看護師で、看護師経験者を採用している。また、CRC 業務を担当診療科別に分け、がん臨床試験は肺・消化管・血液・乳腺、がん以外では、循環器・消化器・内分泌・中枢神経系・手術に分けている。

CRC のサポート状況は、SMC の全臨床試験の 50%、がん臨床試験は 100% となっている。また、品質管理としては、プロセスマネジメントを行っている。具体的には、

修正措置や予防処置、SOP の更新や、プロセスの工夫などである。

教育プログラムが充実しており、プログラムの実施は教育専門担当やシニアマネージャーが行う。プログラムの内容は、医師用、CRC 用、研究管理者用、CRA 用、その他があり、薬物の臨床試験と医療機器の臨床試験に分けても実施している。Medicine 分野別では疾患によるトレーニング（がん、内分泌疾患、循環器疾患、中枢神経系疾患など）や GCP Training、バイオ産業における東洋医学研究の健康補助食品やクリニカルトリアルシンポジウム（医薬品、医療機器、国際シンポジウム）がある。

CRC 教育について詳細を確認した。2 年間のトレーニングプログラムを実施している。CRC のベーシックコースから始まり、40 時間のプログラムによって構成されている。内容は、CRC の役割、被験者マネジメント、ドキュメント、CRF、有害事象、重篤な有害事象、中央測定のプロセス及びハンドリングなどについて学ぶ。

続いて CRC のアドバンスコースに続き、30 時間のプログラムによって構成されている。臨床試験の概要や、KGCP や ICH-GCP や生命倫理、CRF の作成や監査・査察などによって構成されている。

その後、CRC のプロフェッショナルコース A に続き、30 時間のグループでディスカッションや他の医療機関の施設モニタリングなどを学ぶ。最後に、CRC のプロフェッショナルコース B で、6 か月間学ぶ。

#### 《SOPs & IRB》

IRB は週 2 回のペース（年間 100 回）で開催される。IRB メンバーは 82 名であり、IRB に申請してから承認まで約 30 日、ス

ポンサーが資料提出をしてから試験開始まで4-6週間である。

IRB 電子審査システムの開発も行い、5 大学病院がシステムを利用している。

#### 《監査や査察》

査察は、KFDA や FDA や AAHRPP

(Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs) の経験がある。クリティカルな指摘は受けていない。

#### 《臨床試験の実施数》

試験数は2007年では540試験(211試験)、2008年では756試験(264試験)、2009年では811試験(232試験)、2010年では982試験(261試験)、2011年では1025試験(289試験)であり、分野別ではがん臨床試験が最も多い(カッコ内は企業治験の数)。

企業治験の受託状況は、ファイザー、GSK、ノバルティス、クインタイルズ、パレクセルの順に多い。被験者リクルートについては、AMC への治療希望とする患者の数が多いため、困難をきたすことはなく。また、韓国では少ない費用で治験の実施ができかつ質が劣っていないとのこと。

#### 《早期開発の経験》

具体的な内容は確認できず。

### C. 結論・考察

今回、韓国のメガ・ホスピタルといわれるソウル市内の3つの医療機関の治験実施体制視察を実施した。各医療機関とも自施設内に Clinical Trial Center (CTC) を設置し、国家臨床試験事業団 (KoNECT; Korea National Enterprise for Clinical Trials) からの支援を受けてインフラ整備、

人材養成等を積極的に行っていた。治験は、健常人対象 Phase I 試験から Phase III 試験まで、各種疾患を対象として数多く実施されており、抗がん剤の治験についても院内に設置されているがんセンターと CTC とが連携しながら多くの試験が実施されていた。各医療機関ともに CTC が治験実施のための各種の機能及び人材を有しており、CRC による治験支援以外にも、①医師による診察、②薬剤師による治験薬管理・調製、③検査技師による各種検査、検体採取・処理、④リサーチナースによる被験者ケア、治験薬投与、⑤放射線技師による画像撮影などと、治験実施のほとんどが CTC 内で完結できるようになっていた。また、CRC をはじめとする治験関連職員の教育に力を入れており、充実した各種プログラムによる教育・研修が実施されていた。

当院は日本全国10施設の治験中核病院として厚労省より採択され、治験実施体制の整備を行ってきたが、韓国メガ・ホスピタルと比較をすると、症例集積性、インフラ整備、人材育成、教育研究など様々な面で更なる整備が必要であることを再認識した。治験の実施方法、質の高さ、被験者に対する配慮などは勝っていても劣ることはないと考えるが、がん領域において当院がアジアにおける治験・臨床研究の拠点施設として国際共同治験等を数多く実施していくためには、韓国の医療機関に見習うべきことが数多くあった。

今回の韓国医療機関の視察は、当院の治験実施体制をアジアの他国と比較をすることができ、とても有意義なものであった。

H23年度 新規業務支援依頼票 一覧

No.	受理年月日	研究代表者	所属	【IRB受付番号】 研究課題名	治験 or 臨床試験	公的資金の名称	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	その他	
1	平成23年4月15日	山田 康秀 加藤 健	消化管腫瘍科	【2011-126】リンパ節転移陽性もしくはcT3,T4胃癌に対する術前S-1+L-OHP併用療法の安全性確認試験	臨床試験	がん研究開発費			DM ●				CRC ●	CRC ●			DM ●							
2	平成23年6月16日	山田 康秀	消化管腫瘍科	【2011-093】 A Phase 2 study of trastuzumab in Combination with TS-ONE and cisplatin in firstline human epidermal growth factor receptor2(HER2)-positive advanced gastric cancer	臨床試験	なし							CRC ●	CRC ●		CRC ●								
3	平成23年7月8日	山田 康秀 岩佐 悟	消化管腫瘍科	【2011-050】 HER2陽性進行・再発胃癌におけるトラスツマブ療法の臨床効果に関する多施設共同研究	臨床試験	なし			DM ●							CRC ●	DM ●							
4	平成23年8月30日	山田 康秀 岩佐 悟	消化管腫瘍科	【 】 前治療歴を有するHER2強陽性(IHC3+または、IHC2+かつFISH+) 進行・再発胃癌症例を対象とするトラスツマブ/パクリタキセル併用療法-第II相試験-	臨床試験	がん集学的治療財団										CRC ●								
5	平成23年10月6日	山田 康秀 岩佐 悟	消化管腫瘍科	【2011-080】 標準治療に不応・不耐の消化管がんに対するペプチドカクテルワクチンの臨床第I相試験	臨床試験(高度医療)	がん研究開発費			DM ●				CRC ●			CRC ●	DM ●							
6	平成23年10月17日	桑原 節子 加藤 健	栄養管理室 消化管腫瘍科	【 】 胃癌術後の補助療法(S-1単独)における味覚障害の実態調査	臨床試験	がん研究開発費			DM ●								DM ●							
7	平成23年11月15日	青木 一教 牧本 敦	研究所 小児腫瘍科	【 】 正電荷リボソーム包埋ヒト・型インターフェロン遺伝子による骨軟部肉腫の遺伝子治療臨床研究	臨床試験	がん研究開発費 厚生労働科学研究費			DM ●								DM ●							
8	平成24年3月13日	島田 安博	消化管腫瘍科	【T22-9】 進行・再発大腸がん患者に関するデータプラットフォームの構築および、患者治療実態とアウトカムの分析	臨床試験	共同研究																		CRC ●
9	平成24年3月16日	木下 貴之 鈴木 純子	乳腺科・腫瘍内科	【 】 エストロゲン受容体陽性HER2陰性乳癌に対するS-1術後療法ランダム化比較第III相試験 (POTENT)	臨床試験	CSPORE							CRC ●	CRC ●	CRC ●	CRC ●								

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 年度研究分担報告書

治験・臨床試験に関連する臨床検査の標準化に関する研究

研究分担者 古田 耕 国立がん研究センター中央病院 臨床検査部

研究要旨：

臨床検査分野における治験・臨床研究を取り巻く環境の整備・問題点を明らかにし、今後の治験・臨床研究の標準化へとつながる検査指針を提言するべく、調査研究を行う。

A. 目的

臨床研究基盤整備を行うためには、臨床検査も重要な位置を占める。信頼できる治験・臨床試験を行うために、臨床検査の標準化が急務とされている。本研究においては、よりよい治験・臨床研究環境を構築し、維持することが必要である。

臨床検査が治験・臨床試験に関与し、研究を円滑に遂行するために何ができるか、日本臨床検査医学会 標準化委員会と連携することにより、全国規模での臨床検査標準化に関する提言をまとめ、治験・臨床試験の普及および発展へ寄与する。

B. 方法

治験と臨床検査の標準化を考えた際の問題点があるか考察、標準化を促進するにあたり、臨床検査に従事する者からの聞き取りおよび検討を行った。この結果については下記のとおりである。

C. 結果

標準化を実現するにあたり、治験・臨床試験に従事する者と現状把握・今後の方策を検討するため、平成 22 年 9 月 11 日に班会議を開催した。現在の問題点および解決法の検討結果、グループを「Pre-analytical」と「Post-analytical」の 2 つのサブグループを構成し、それぞれのグループごとの問題点の共有化・解決法に関する検討を行った。その結果、Pre-analytical な面では、それぞれの参加者から提出を仰いだ治験と臨床検査の標準化に関する不具合と考えられ

る事例をまとめ、それをもとに evidence に基づく指針の draft を作成することになった。

Post-analytical な面では、九州大学および国立がん研究センター中央病院より提出された meta-data と呼ばれる国際標準となりつつある C-DISC との整合性を検討し、さらにアウトプットのフォーマットとして S S - M I X の活用を盛り込むこととした。それぞれの報告案を統合し、平成 22 年度分担研究の報告書として主任研究者に提出した。本分担研究計画は、当初平成 23 年度末までの 3 年間で行う予定であったが、1 年間前倒しで指針となる報告書を作成しえたので、将来の目標としていた報告書の論文化および指針の具体化のための検討を平成 23 年度に行った。

D. 考察

質の高い治験・臨床試験を遂行するために臨床検査が占める重要性は高く、標準化された指針が必要であり、それをまとめ、提言をするためには、様々な側面から問題を検討し、考察しなければならない。当院のみならず多くの施設が十分な環境であるといえない現状である。

E. 結論

本研究が広く活用できるよう、日本臨床検査医学会などを通じて情報を公開していく。また、臨床検査の標準化を促進することは、日本臨床検査医学会 標準化委員会と連携を深めることにより、全国規模での標準化提言へと繋がるよう努めたい。

**F. 研究発表**

1. 論文発表

石橋みどり、小宮山靖、古田耕 治験・臨床検査分野における臨床検査標準化についての検討—日本臨床検査医学会標準化委員会報告— 臨床病理 59:978-987, 2011

2. 学会発表

なし

**G. 知的所有権の取得状況**

1. 特許取得                   なし

2. 実用新案特許           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研究事業：臨床研究基盤整備推進研究)

平成 23 年度 研究分担報告書

「がん領域におけるアジア随一の臨床研究拠点を目指した統合的臨床研究基盤の確立」

「臨床研究に関する倫理指針」に対応した  
倫理審査委員会を中心とした研究実施体制整備

分担研究者：

山下 紀子 国立がん研究センター学際的研究支援室室長  
安藤 正志 国立がん研究センター中央病院乳腺・腫瘍科病棟医長  
青 志津男 国立がん研究センター企画経営部 知的財産管理室室長

研究要旨：

平成 21 年 4 月 1 日に施行された「臨床研究に関する倫理指針」（以下、臨床指針）の趣旨・理念に沿った研究実施環境ならびに体制の整備の総仕上げに取り組むとともに、医師主導治験やトランスレーショナルリサーチの研究支援体制の強化を行った。具体的には、強化を行うために新たに人員を配置するとともに、既配置者については効果的に機能し得る適切な場所に配置転換を行うことにより、1) 品質保証体制の整備（研究者主導臨床研究に対する外部監査受入れの明文化・公開化、内部監査実施体制構築にあたる整理）、2) 倫理審査体制の強化・見直し（業務の効率化、研究者目線での改善）、3) 臨床研究教育体制の整理（セミナー開催、受講証の発行、情報提供の強化）等を行った。これら整備を通して、臨床指針に対応した研究実施体制の整備はほぼ完了させることができたと考えられる。なお、残念ながら実働させられなかった臨床研究に対する内部監査は、来年度早々に開始する予定である。

**A. 研究目的**

国立がん研究センターは、平成 22 年 4 月の独立行政法人化以降も、国あるいは国民から求められる責務は“ナショナルセンター”のまま変わらない。そのため、本研究班では、一施設としての整備にとどまらず、他機関の参考となるような研究実施体制を整備し、さらには、アジア随一のがん臨床研究拠点をめざした研究基盤の確立を行う。

本研究班の後期 3 年目（前期を含めて 6 年目）である平成 23 年度において、本分担研究では、平成 21 年 4 月 1 日に施行された「臨床研究に関する倫理指針」（以下、臨床指針）の趣旨・理念に沿った研究実施環境ならびに体制の整備の総仕上げに取り組む。加えて、企業が治験として着手しないあるいは優先順位を低く位置づけている開発リスクの高い研究分野での医師主導治験やトランスレーショナルリサーチ（TR）の研究支援業務の強化を行う。

臨床指針対応の具体的整備内容として臨床研究の品質保証体制の構築が挙げられるが、さらには GCP 対応で行う医師主導治験に対する監査の実施体制整備を行う。また、研究者の臨床研究教育に関する運用、倫理審査委員会事務局業務の総

点検を行い、研究者目線での体制改善に取り組む。TR の実施環境整備としては、バイオバンク体制を「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下、ゲノム指針）適用研究にも対応した体制に整備するとともに、倫理審査における取り扱いについても整理をする。

**B. 研究方法**

**1. 臨床研究支援業務強化のための人員配置**

臨床研究支援業務体制を強化するために、関連部署に、それぞれ経験ならびに適性のある人材を配置した。

バイオバンク研究ならびに試料解析研究等の TR を支援する人員として、試料解析研究の CRC 経験があり、ゲノム指針に習熟した常勤職員 2 名を、センター全体の研究支援を行う部門「学際的研究支援室」（以下、MDR 支援室）に配置した。

また、昨年度採用して MDR 室に配属した倫理審査委員会事務局支援業務担当の常勤職員 1 名を、倫理審査委員会事務局を管轄する部署「企画経営部研究企画課」に異動させ、倫理審査委員会事務局業務の専任として再配置した。

なお、臨床試験を支援する CRC については、寺門による本研究の分担研究報告書参照（本報

告書●ページ)。

## 2. 臨床研究品質保証体制の整備

臨床研究の品質保証体制の整備としては、外部監査・モニタリングの受入れ手順書策定と内部監査実施体制の整備を行った。

### 1) 外部監査・モニタリングの受入れ手順書策定

治験における監査やモニタリングは、受け入れ体制等について手順書等で明文化かつ公開されているため、治験依頼者はその公開文書や実施計画書に従い、当センターへ監査の申し入れを行う体制がある。一方、治験以外の臨床試験やその他の研究に関しては、受け入れに関するセンター内規定はない。しかしながら、実態としては個別対応にて、多施設共同研究グループ等が行う監査を受け入れている。これら監査は研究者自身が受け入れ窓口となって調整して実施されてきたため、過去の監査受入れ実績や指摘事項の記録の蓄積がなされていない。また、多施設共同研究グループ等の監査担当者より、申し入れ窓口はどこか、という問い合わせを受けることがたびたびある。

そこで、治験以外の臨床研究の監査とモニタリングに対応した「臨床研究に対する監査・モニタリングの受入れに関する標準業務手順書」を策定し、中央病院と東病院のホームページにて公開した。

手順書作成にあたっては、3つの多施設共同研究グループに対してインタビューを行った。インタビューでは、依頼者側が求める受け入れ施設側の要件を確認することに加え、各グループが実際の監査事例を通して知り得ている他施設の受け入れ体制の相場観について情報提供を依頼した。

### 2) 内部監査実施体制の整備

内部監査については、研究機関内に自前機能として有する場合の在り方について検討した。また、実施すべき監査の内容は、研究デザイン(臨床試験か否か)や適用となる規範(GCPか倫理指針か)により異なるため、大きく以下の2つの体系に整理した。

#### ■GCP 監査

医師主導治験や高度医療評価制度臨床試験に対して行う。

#### ■臨床研究内部監査

臨床指針が臨床研究機関の長の責務と規定している臨床研究の自己点検の位置づけで実施する。

## 3. 倫理審査委員会審査体制ならびに事務局業務の強化・見直し

平成23年度は、倫理審査取扱規程は1回改訂した。いずれの指針とも適用にならない社会学系

研究等について審査が求められた場合の取り扱いについて整理した。

また、研究者目線での倫理審査体制の見直しを行うため、研究者に対して、当センターの倫理審査に関してアンケートを行った。

事務スタッフに関しては、効率的かつ的確な事務処理が可能となるよう、業務分担を整理した。具体的には、研究者ならびに審査委員との繊細なやり取りが必要となる通常審査は倫理審査事務経験の長いシニアクラス2名が担当し、他の経験が浅いスタッフは迅速審査や付議不要案件の審査事務を担当させた。

## 4. 研究課題審査管理システムの開発

昨年度末に完成した「研究課題審査管理システム」のプロトタイプについて、さらなる改善を行い本格稼働させるために試用・検証を重ねたところ、不具合が見つかり、新たなシステムとして再構築を行った。

## 5. 臨床研究教育

職員に対する臨床研究教育履修の機会提供として、研究倫理セミナーを年3回開催した。本年度より、参加者に対して「セミナー受講票」を発行し、参加者自身がセミナー履修歴を自己管理可能な体制とした。

また、イントラネットに設けた「研究者のためのお役立ちページ」にて、研究者が研究を行う上で必要となる研究許可申請(倫理審査委員会への申請)の手順や、臨床研究に関して知識を深めるための教材や情報の提供ならびに更新を今年度も引き続き行った。

## 6. 倫理審査委員会事務局スタッフの教育

倫理審査委員会の事務局スタッフの教育は、昨年度同様、着任時のオリエンテーション(当センター研究実施体制と倫理審査に関する各種規程、各種倫理指針の説明、他)、研究倫理セミナーの受講、On the job training (OJT)における研究倫理指針の解説、臨床研究方法論の基礎の解説を行っている。経験の長いシニアクラスの審査事務担当については、外部セミナー「第2回 ICRweb 臨床研究機関支援セミナー」に参加させた。参加にあたっては、事例検討セッションに当センターの審査事例を提供するため、過去に経験した複雑な審査事例について再検討を行った。

### (倫理面への配慮)

本分担研究が取り組む倫理審査委員会の体制整備は、臨床指針に則り、倫理面への配慮に特に注力して行った。倫理審査委員会は、まさに研究の

倫理面を確保するための組織であり、適用となる倫理指針および各種の倫理原則に従って倫理審査の実務を行った。個人情報に関しては、被験者のもとより、研究課題の申請者、倫理審査委員の個人情報保護に努めた。

## C. 研究結果

### 1. 臨床研究支援業務強化のための人員配置

MDR 室には TR 支援経験がある CRC を常勤待遇で 2 名採用した。両名は、以下の臨床研究支援業務を担当した。

- ・バイオバンク研究の CRC
- ・バイオバンク調整委員会事務局
- ・ゲノム指針適用研究実施上の問題点のセンター内意見取りまとめ
- ・品質保証体制整備
- ・臨床研究に関する公開シンポジウムならびに内部カンファレンスの企画運営
- ・企業とのアライアンス契約に基づく研究活性化のための支援

その結果、当センターのバイオバンク運用体制が、ゲノム指針対応を含む研究倫理面を中心に整備が進んだ他、TR 支援体制の強化が図れた。

MDR 室所属から倫理審査委員会事務局業務専任に異動した者には、以下の業務を担当させた。

- ・高度な倫理審査事務処理能力が必要となる通常審査課題の審査事務
- ・研究課題管理
- ・米国 FWA/IRB 更新
- ・倫理指針適用外研究の取り扱いの運用整理

その結果、昨年度までに行った指針に対応させた体制からこぼれてしまう社会学系研究などの研究領域についても、研究倫理審査の枠組みの利用が可能となった。

### 2. 臨床研究品質保証体制の整備

#### 1) 外部監査・モニタリング受入れ手順書策定

策定した手順書は別添資料 1 参照。

本手順書作成に当たり検討した主な事項は、臨床研究は治験のように法令(薬事法・GCP)を根拠として実施されるわけではないため、研究グループの監査担当者等、当センターにとっての第三者が当センターの受診患者のカルテを閲覧することの妥当性、信頼性の根拠をどう規定するかであった。参考のため、3つの多施設共同研究グループに対して以下の項目についてインタビューを行った。

- ・監査関連文書(依頼書等)
- ・監査担当者の要件(医療職か否か)
- ・監査実施に当たり施設に提出を求められた文書(履歴書、守秘義務誓約書、他)
- ・電子カルテへのアクセス ID 発行(可か不可か)

これら調査に加え、治験における監査の実際を参考に、監査受入れの是非は、以下を担保とすることとした。

- ・研究実施計画書、説明同意文書に監査の実施と診療録の第三者閲覧が記載されている
- ・監査依頼状への監査担当者の明記
- ・監査担当者の守秘宣誓書提出

多施設共同研究グループへのインタビュー結果は別添資料 2 参照。

#### 2) 内部監査実施体制の整備

内部監査を研究機関内に自前機能として有する場合の在り方については、第三者性の担保のために、病院や研究所ではなく、理事長直下の組織 MDR 室に機能を持たせることが妥当とした。具体的な監査方法は、研究タイプや位置づけ、監査実施を規定する規範により異なるため、医師主導治験や高度医療評価制度臨床試験に対する「GCP 監査」と、臨床指針が臨床研究機関の長の責務と規定している臨床研究の自己点検に対応した「臨床研究内部監査」の 2 つの体系を構築する整理を行った。

#### ■GCP 監査

GCP 監査については、以下の整理を行った。

監査対象は、J-GCP あるいは ICH-GCP が適用となる臨床試験であり、かつ、当センターの職員が研究代表者の場合に限ることとした。監査の実施は、研究代表者(治験調整医師等の研究全体の実施責任を有する者)あるいは研究組織の監査に関する責任を有する者からの依頼を受けて行うこととした。

来年度早々に具体的な手順の検討に着手し、年度内の実施体制構築を目標とする。

#### ■臨床研究内部監査

臨床研究内部監査については、以下の整理を行った。

監査対象は、臨床指針適用研究に加え、「疫学研究に関する倫理指針」(以下、疫学指針)ならびにゲノム指針が適用になる研究も対象とすることとした。GCP 監査は個別研究の結果を保証することを目的として行うものであるが、臨床研究内部監査は、臨床研究が適切に行われる体制が講じられているか否かを点検する「システム監査」と、研究開始時の手順の適切性を点検する「プロセス監査」を組み合わせて行うこととした。

監査対象研究は、臨床指針、疫学指針、ゲノム指針が適用となる研究を管理する「研究課題審査管理システム」から毎月 1-2 課題抽出する。当該課題に関する以下のシステム監査とプロセス監査に加えて、当該課題を実施する診療科、部門等全体の研究実施体制についてのシステム監査も行うこととした。

## ○システム監査

- ・当該課題の重要文書の保管状況(治験でいうところの必須文書)
- ・当該課題に係る研究者の研究履修記録
- ・診療科で実施する研究全体の管理
- ・診療科内の臨床研究教育体制
- ・試験対象症例の選定方法
- ・夜間・休日時の緊急対応

## ○プロセス監査

- ・研究許可日～第1症例目の説明日～同意日～登録日～治療開始日
- ・第1例目+αのインフォームドコンセントのプロセス確認
- ・(重篤な有害事象の発生があれば)報告・情報共有のプロセス確認

なお、臨床研究内部監査の実施責任は研究機関の長である理事長にある。来年度早々に、上記の実施概要を規定としてまとめ、年度上期中の監査開始を計画している。

## 3. 倫理審査委員会審査体制ならびに事務局業務の強化・見直し

### 1) 審査件数

平成 23 年度の新規課題の申請件数は 245 件(取り下げ含む)、新規課題を含めた審査・許可件数は合計 773 件であった。昨年度の新規申請課題数は 260 件、審査・許可件数は 361 件であったことと比べると、新規申請課題数はほぼ横ばいであるが、新規以外を含めた全体の審査・許可件数が倍増した。

審査の種別毎の内訳は以下の通り。(昨年度の件数)

- ・通常審査 計 83(79)件  
新規申請:62(64)件、変更申請:3(4)件、  
安全性情報報告:16(11)件、  
重大な不適合:1(0)件
- ・迅速審査 計 637(217)件  
実施状況報告:326(10)件、  
新規申請:111(100)件、  
変更申請:200(107)件
- ・付議不要 53(65)件

この他、決裁のみを行う終了報告が 276(23)件あった。

これらの審査事務は、シニアクラスのスタッフ2名が通常審査等の高度な知識と経験を有する案件を担当し、経験の浅いジュニアクラスのスタッフ3名が迅速審査や付議不要案件、終了報告を担当した。

なお、申請ではなく承認課題のうち、新規の介入研究(疫学研究除く)は築地キャンパス30件、柏キャンパス23件の計53件であり、介入の種別の内訳は以下の通りであった。(キャンパスごとの内

訳は表1参照)

- ・医薬品: 42
- ・医療機器: 3
- ・放射線: 2
- ・手術療法: 6

また、過去5年間の承認課題数の推移を図に示す。

### 2) 実施状況報告・終了報告によるモニタリング

前項に示す審査件数を見てわかるように、実施状況報告と終了報告の提出件数が格段に増えている。これは、これまで、各種指針で規定されているにもかかわらず、研究者から提出がされてこなかった実施状況報告や終了報告の提出を促す督促メールを事務局が繰り返し行ったことの効果があらわれているものと考えられる。加えて、倫理審査委員会委員長がセンターの幹部職員が参加する会議にて、倫理指針に基づいた提出の必要性を繰り返し説明した効果があらわれたものと考えられる。

実施状況報告や終了報告は研究が適切に行われているかどうかをモニタリングする意味合いもあるため、記載項目にモニタリングに対応した項目を設けているが、これら項目を研究者に記載させ、それを倫理審査委員会が確認することは、研究者自身の「気づき」につながり自己点検の機能を果たすとともに、倫理審査委員会によるモニター効果にもなっていた。モニタリング項目として効果的であったものは、例えば、実施状況報告としては個人情報・試料を計画書通りに取り扱っているか否かや、匿名化を行う場所等があげられる。終了報告については、研究終了後に残余試料に関する取扱い(廃棄したか、保管するのか)、等であった。

前者については、実際、研究者が自ら匿名化の方法が計画書通りに行えていなかったことの気づきにつながり、即、倫理審査取扱規程に則り重大な不適合報告の枠組みで報告がなされるとともに改善を講じ、再報告された。後者については、他の研究で利用するために試料を保管したいと考えた研究者が、計画書では規定していなかったことの気づきにつながった。

### 3) 倫理審査関連文書の改訂

日々の審査経験を通して、倫理審査関連文書の見直しを行った。

倫理審査取扱規程の改訂を1回行った。主な改訂内容は以下の通りである。(別添資料3参照)

- ・他の研究機関からの依頼審査の対象に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」適用研究を追加(「他の研究機関からの依頼審査に関する細則」の改訂)
- ・社会学系研究等、医学研究ではなく、いずれの倫理指針の適用範囲にも含まれず、当委員会の審査対象ではない研究についても、求めに応じ倫