

2011/2013A

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 23 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 花岡 英紀

平成 24 年（2012）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	9
齋藤 康、小室一成	
2. 臨床研究のハブ機能に関する研究	13
花岡英紀	
3. 固定・流動型人材育成に関する研究	17
金澤 薫	
4. モニタリング・監査に関する研究	22
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	25
小室一成	
6. 被験者に対する保護体制の確立	28
北田光一	
7. 治験の国際化に関する研究	32
花岡英紀	
8. 現在の創薬を取り巻く実態調査	35
花岡英紀	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	41
---------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	45
-----------------	----

V. 資料

I-1	千葉大学医学部附属病院(治験中核病院)の取組 臨床薬理学会発表スライド
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	データマネジメント支援体制構築 ロードマップ
II-1-4	SUCCESS STUDY のプロジェクト管理
II-1-5	臨床試験部発足 10 周年・未来医療教育研究センター発足記念シンポジウム
II-2-1	糖尿病患者を対象とした多施設共同前向きコホート研究プロトコル

- II-2-2 AGENDA(2011.11.7-8)
- II-3-1 平成 23 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/入門講義資料(1)
- II-3-4 入門講義資料(2)
- II-3-5 入門講義資料(3)
- II-3-6 入門講義資料(4)
- II-3-7 入門講義資料(5)
- II-3-8 基本講義再上映
- II-3-9 臨床研究応用講義/応用講義資料(1)
- II-3-10 応用講義資料(2)
- II-3-11 応用講義資料(3)
- II-3-12 応用講義資料(4)
- II-3-13 応用講義資料(5)
- II-4-1 SUCCESS1/2 モニタリング計画書
- II-5-1 シーズ評価専門部会 評価シート
- II-5-2 シーズ評価専門部会 議事概要 (2011/9/7)
- II-5-3 シーズ評価専門部会 議事概要 (2012/1/16)
- II-5-4 シーズ評価専門部会 議事概要 (2012/3/21)
- II-6-1 IRB 委員研修 2011 年度開催分テーマ一覧
- 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規約
- II-7-2 臨床試験部 HP/治験・臨床試験サイト
- II-8-1 現在の創薬を取り巻く実態調査にかかる委託業務報告書
- II-8-2 Francis Crick Institute
- II-8-3 Lead Discovery Center
- II-8-4 NCATS/DCTD
- II-8-5 CDRD

I . 総括研究報告

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2年目として以下を実施した。

①【基盤整備】PM及びPIを育成し、共同研究実施のため基盤整備及び人材交流を行った。癌や難病、循環器、代謝分野をモデルとしPI連携による推進プロジェクト委員会を設置した。ARO(40名)は組織化された。

②【ハブ機能】花岡らがDuke大やサンパウロ大を訪問し、7カ国のAROと交流を図った。DCRIへ若手研究者を派遣し、国際共同試験の準備を行った。

③【被験者保護】被験者保護部門を設置し、倫理委員会の連携強化、IRB委員研修テキスト等の作成、IRB委員研修を継続的に実施した(年11回)。中央IRBを運用している。次世代への臨床研究啓発を目的として中学等で実験教室を実施した。

④【固定型・流動型人材育成】DM、生物統計家等(11名)を固定的人材として育成し、医師等対象のセミナーを義務化、大学院における単位化、看護部研修及び地域医療機関スタッフ研修の受入れ等、実践的教育を実施した。医学薬学府に医療行政学講座を設置し、大学院教育を開始した。

⑤【モニタリング・監査・DM】モニターを雇用し、ICH-SOPに基づくモニタリングを実施した。症例データ管理4件、登録割付14件を実施した。EDCを導入し、医師主導治験での運用を開始した。

⑥【TRとの融合】PMとPI機能の融合のもと、CPCを利用した高度医療評価制度試験を開始した。学内、理研及び放医研のシーズに加え、早期・探索的臨床試験の実施に向けベンチャー企業と共同研究を開始した。附属病院先進医療開発推進経費募集を実施した。

⑦【治験の国際化】治験活性化計画の目標をほぼ達成した。調整事務局として医師主導治験(計6)、高度医療評価制度試験(3)を計画立案及び実施、大学病院アライアンスによる国際共同治験まで多くの臨床試験を展開した。

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り組みをしてきた。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、PI の連携による推進プロジェクト委員会を本院が得意としている分野（癌や難病、循環器、代謝分野など）をモデルとし設置する。初年度に育成した PM を配置し、参加施設それぞれの実施体制の強化を行う。

(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。初年度から引き続き各国 ARO と継続的な人的交流を行うとともに Duke 大学に人材を派遣し、Duke 大学と連携した大規模臨床試験の準備を開始し、ARO として機能の再編を検討する。

(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。さらにレギュラトリーサイエンスについても人材育成のため規制当局（医薬品医療機器総合機構）との連携大学院を構築する。

(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。初年度に導入した EDC システムを用い試験を実施する。また、HITCANDIS を用いた PRS/CDM 支援も継続的に実施する。代謝内科領域における自主臨床試験を対象にモニタリングを実施する。

(5)トランスレーショナルリサーチ(TR)との融合

NKT 細胞を用いた臨床研究（高度医療評価制度）、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 CRC 等の支援を行う。

(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う。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を年 1 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。また川崎病に対する医師主導治験の準備を開始した。

(2)臨床研究のハブ機能に関する研究

Duke 大学との連携強化のため、DCRI に医師 1 名を派遣し、被験者データベース構築を目的とした糖尿患者を対象とした他施設共同前向きコホート研究」を計画した。また、Duke 大学が主導で実施してきた ARISTOTLE 試験および AVERROES 試験の結果を参考に本邦で実施されるべき市販後大規模試験の試験概要を依頼者および規制

当局と相談の上計画した。さらに、DCRIが企画した多くの臨床研究と連携が可能な組織構築をすべく ARO 機能の再編を行った。

(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するとともに薬学部 5 年生 40 名に対し実習を行った。

(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、多施設共同自主臨床試験においてサンプリング SDV を実施するとともに QC 担当者により監査を実施した。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 を導入し、医師主導治験において運用を開始した。被験者登録割付システムを活用したデータセンターについては、今年度 11 試験(最小化法 2・登録のみ 2・割付表のみ 7【層別ブロックランダム化 5・ブロックランダム化 2】)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
附属病院先端医療開発推進経費の募集に当たってそれを採択する際の評価を目的としてシーズ評価専門部会を開催し、応募 18 件中、8 件（3 件は条件付き）採択した。

(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。今年度は倫理委員の多くが退任したので、総括となる

ような講義を行うとともに、新しく着任した倫理委員向けに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改めて紹介した。治験の啓発活動に関しては、今年度も継続して中学生を対象とした連続講義と、小・中学生を対象とした実験教室を開催した。前者は、千葉県立千葉中学校の三年生を対象として、1 月 19 日、1 月 20 日、2 月 6 日の三回にわたり、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った。後者の小・中学生を対象とした実験教室は、千葉大亥鼻イノベーションプラザにて「君も研究者だ」と題して 11 月 5 日に開催した。IRB での審査に当たって参考とするための書籍「IRB テキスト」については、本年度に附属病院における各種手順書を変更したことと、ER 上での匿名化システムの使用法や補償保健への加入方法を周知するために今年度に第三版を発行した。

(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。本年度は契約課題数 117 件（新規 37 件、継続 80 件）、契約症例数 489 件（新規 152 例、継続 337 例）であった。国際共同治験 H19～H23 までに 33 件、今年度は 8 件実施した。医師主導治験 4 件、医療機器治験 2 件を実施している。

D. 考察

今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5年目を迎え、神経内科や代謝内科、小児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。国際共同臨床研究実施のため、Duke大学との連携強化を目的としDCRIに医師1名を派遣し、研究計画を立てるとともにDCRIが企画した多くの臨床研究と連携が可能な組織構築をすべくARO機能の再編を行った。TRに関して、今年度は附属病院先端医療開発推進経費（制度）を設け、出口戦略を見据えた臨床研究を立案するに至り応募18件中9件（そのうち3件は条件付き）を採択した。また、有望な学内シーズ数に限りがあることからラクオリア製薬と共同研究契約を締結し早期臨床試験及びPOC試験の計画・立案を実施中である。また、国民への普及・啓発を目的とし、若い世代である中学生に対する授業も2回実施した。

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,レギュラトリサイエンス学会誌,1(1) 35-38,2011

2. 学会発表

(1) 花岡英紀,金澤薫,北田光一,柴田大郎,小室一成,齋藤康.千葉大学における治験中核病院としての取り組み:,臨床薬理,42,S294,2011

(2) 山口宣子,藤居靖久,花岡英紀.SUCCESS STUDY (2型糖尿病患者を対象とした臨床試験)のプロジェクト管理,臨床薬理,42,S334,2011

(3) 青柳玲子,花岡英紀:医師主導治験での中央IRBについて-大学病院臨床試験アライアンスでの取り組み-,臨床薬理,42,S328,2011

(4) 根本明日香,種村菜奈枝,中川倫夫,花岡英紀;シミュレーションによる症例割付システムの設定条件の検討:臨床薬理,42,S361,2011

(5) 種村菜奈枝,根本明日香,片山加奈子,越坂理也,中川倫夫,中根由布子,市山紀子,鶴澤哲,柴田大朗,花岡英紀:データマネジメント業務の効率化に関する検討 ~4年間の歩み~臨床薬理,42,S247,2011

(6) 種村菜奈枝,根本明日香,片山加奈子,越坂理也,中川倫夫,中根由布子,市山紀子,鶴澤哲,柴田大朗,花岡英紀:自主臨床試験での登録割付業務支援方法の確立とその実践 ~4年間の歩み~,臨床薬理,42,S248,2011

(7) 丸祐一,今井奈津子,和田紗織,近藤麻紀子,深川愛子,吉川亮,花岡英紀,インフォームド・コンセント取得体験を交えた治験・臨床研究啓発授業の開発,臨床薬

理,2011: 42 Supple:S257

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 本院では ARO による臨床研究拠点整備を学長、臨床試験部長、未来開拓センター長らを中心に、本学医学薬学府の行政経験者(5名)、法科大学院、製薬企業等の有識者とも連携し、院内に臨床研究基盤整備推進委員会等と実務部門を設置した。

治験・臨床研究の国際化に向け臨床研究基盤整備のため初年は 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った。次年度は PI の連携による推進プロジェクト委員会を本院が得意としている分野(癌や難病、循環器、代謝分野など)をモデルとし、PM を配置し、参加施設それぞれの実施体制の強化を行った。計画書作成には PI の参加のもと、外的内的民族的要因の検討を含め実施可能性の高い試験のために計画書作成 WG による積極的な支援を行った。

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、原則年 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。原則年 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）

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。

第 7 回

平成 23 年 3 月 14 日

出席者：花岡委員長、中山、岡本、小賀野、北田の各委員、片山、丸、根本、種村、山口（臨床試験部）、福田（総務課）

(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。原則年 2 回の委員会を開催し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。

(3) 多施設共同医師主導治験

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。また、新たに開始した医師主導治験（継続投与試験）にて EDC を使用した（資料 1-3）。

2) 千葉大学医学部附属病院より PI となる医師を 1 名選出し、臨床試験部より専任の PM1 名を配置し、医師主導治験実施に向け準備を開始した。

(4) 多施設共同自主臨床試験

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、SI となる医師 1 名を選出し、臨床試験部より専任の PM1 名を本治験に配置し、1)タイムマネジメント、2)リスクマネジメント及び 3)品質マネジメントの観点から試験全体の進捗（被験者登録の促進と登録症例の QC チェック及び他施設の管理を含む）の管理を行った（資料 1-4）。

1) タイムマネジメントでは、早期に施設登録されたサイトからの症例登録は順調に期待できることから、早期の施設登録を依頼した。また登録を迅速に行うためには、立ち上げ時のスタートアップミーティングが重要であった。

2) リスクマネジメントでは、情報の行き違い、トラブルの発生に対して PM と事務局担当者の良好なコミュニケーションの構築でカバーし得た。

3) 品質マネジメントでは、モニターによる SDV は重要であり、プロトコールからの逸脱、中止症例を少なくできた。SDV 以降の品質は十分満足できる水準に達していた。

(5) 臨床試験部発足 10 周年・未来医療教育研究センター発足記念シンポジウム

医学研究には基礎研究から臨床研究への発展とその成果を社会に還元することが求められている。千葉大学では、これを実現すべく医学部附属病院、薬学研究院、医学部附属病院等が連携して様々な取り組みを実施してきた。今回、千

葉大学医学部附属病院に臨床試験部が発足して10年になり、さらに、本年1月この領域の教育研究組織として千葉大学未来医療教育研究センターが発足した。この機を捉えて、今回シンポジウムを開催し、パネルディスカッションでは、「21世紀の未来医療への創造をめざして」というテーマでアカデミアとしての果たす役割、将来像についてディスカッションを実施した。(資料1-5)

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。

(2) 第三者評価専門部会の設置と運営

特定の製薬企業や団体の意見に左右されず会議運営を実施している。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、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

(3) PI と PM の育成とモデル構築

臨床試験の進捗管理の観点から PM の存在は重要であり、多施設共同自主臨床試験において、登録期間内での被験者登録が SUCCESS 1, 2 試験ともに完了できた。他部門の担当者がお互いの責任を全うして計画通りの臨床試験の

進捗が可能となる。これらの担当者を束ね、当初の目標通りの運営・進捗ができるよう種々の方策を展開していくのが PM の責務である。今回はタイムマネジメントの観点からも PM の機能は重要であった。特に多施設共同試験においては施設間格差が大きく、品質マネジメントの観点からも PM の存在は欠かせない。グローバル化進む昨今、種々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 などの人材育成は重要と言えよう。

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。本年、中核病院として外部創薬ベンチャー企業と包括契約を締結し、メディカルニーズの高いシーズ 2 つを選択し、PoC 試験の実施に向けた体制整備を行ってきた。DCRI のみならずアジア地域の ARO との連携を視野に入れ、臨床研究に重点をおいた大学病院となるべくハブ機能を有する ARO として発展させていきたい。当院の ARO 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

山口宣子, 藤居靖久, 花岡英紀 .SUCCESS STUDY (2 型糖尿病患者を対象とした臨床試験) のプロジェクト管理, 臨床薬理, 42, S334, 2011

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 生物統計学者、DM など 11 名を組織の根幹を担う人材として育成した。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。初年度は花岡らが米国 Duke 大を訪問しハブ機能の問題点を明らかにするとともに継続的な人的交流により組織再編を行った。またブラジルサンパウロ大を訪問し 7 カ国の ARO メンバーとの会議に参加した。次年度以降も継続的に各国 ARO と連携した人的交流を行い新たな国際共同試験の計画・実施をめざす。

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・充実は 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と種々の臨床研究の実施を通じて効率的な組織の再編を目的とする。

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 Düsseldorf 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。今年は海外でもアカデミア主導の臨床試験を実施している Duke 大学に人材を派遣し、Duke 大学と連携した大規模臨床試験の準備を開始し、ARO として機能の再編を検討する。

1. Duke 大学との連携強化

Duke 大学の Clinical Research Institute (以下 DCRI) との連携を深める目的で、本年度は若手医師 1 名を派遣した。特に、Faculty Leadership の機能は日本では弱く、Duke 大学の機能の導入を図った。具体的には国際共同試験に対応した「糖尿患者を対象とした他施設共同前向きコホート研究」の実施に向けた体制を整備する。

2. 新規経口抗凝固薬に関する大規模臨床研究

Duke 大学が主導で実施した新規経口抗凝固薬に関して、Duke 大学の Faculty Leadership の責任者との意見交換および人

事交流を通じて大規模臨床研究を具体化させる。

3. ARO 組織の再編

DCRI と連携している各大学の ARO の現状を参考に、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検討し、問題点及び改善点を明確にし、効果的な ARO 機能の再編を行った。

4. アジア諸国との連携

アジアの主要 ARO 機関と連携した組織再編を検討した。特に Duke 大学と連携の強い韓国のアサンメディカルセンター、中国では北京大学腫瘍医院、シンガポールでは National University Heart Center との連携を強化した。

C. 研究結果

1. Duke 大学との連携強化

DCRI に派遣した医師と連携しながら、Duke 大学と類似の被験者データベースの構築を目的とした「糖尿病患者を対象とした他施設共同前向きコホート研究」を計画し倫理審査委員会に審議依頼を行った(資料 2-1)。

国内で実施した SUCCESS 研修の被験者をも組み入れ可能な Protocol を PM 主導の下、作成した。各 ARO との連携の観点から PM の機能の充実は必須であり、ARO 組織として 4 名の PM を再編・配置した。また Duke 大学との連携強化のため、両者で戦略会議を計画的に実施した。(平成 23 年 3 月(千葉)、7 月(千葉)、9 月(岡山)、10 月(ブラジル)、11 月(ダーラム)、平成 24 年 1 月 TV 合同会議(千葉・ダーラム)、3 月(千葉)) (資料 2-2)

2. 新規経口抗凝固薬に関する大規模臨床研究

Duke 大学が主導で実施してきた ARISTOTLE 試験および AVERROES 試験の結果を参考に本邦で実施されるべき市販後大規模試験の試験概要を依頼者および規制当局と相談の上計画した。

今後の市販後臨床試験の新たな臨床試験モデルとして確立されるであろうワルファリンをも含めた抗凝固療法として評価できる臨床試験シナリオを構築中である。Duke 大学の Faculty Leadership との情報交換は重要であり、PM 機能の充実は必須であった。

3. ARO 組織の再編

DCRI が企画した多くの臨床研究と連携が可能な組織構築をすべく ARO 機能の再編を行った。

1) PM 機能の充実

DCRI との連携、Leeds 大学との国際共同試験および医師主導治験を企画推進するためには、各部門を束ね、各国の ARO スタッフとの良好なコミュニケーションが取れる PM の存在は急務であった。今回 4 名の PM を設置し、新たな市販後大規模臨床研究、新規医師主導治験、国際共同臨床試験および新たに導出されたシーズを臨床試験に速やかに移行させるべく、創薬ベンチャーとも連携した PoC 試験の構築も PM 主導で実施された。

2) モニター機能の充実

ARO が主導する臨床研究を治験と同レベルの品質で実施するためには、モニターによる SDV は必須であった。特に本年実施した SUCCESS 研究 1, 2 においては両試験とも期間内での被験者登録が満了でき、タイムマネジメント、品質マネジメントの観

点から重要であった。ARO が新たなモニター雇用することは容易ではなく、本年は製薬企業が親入社員の採用に使用している「リクナビ」の機能を使い人材募集を行った。

3) 監査・QC 機能の充実

本年実施した SECESS 研究で QC・監査担当者により audit を行った。Protocol からの逸脱を早期に発見・防止するためにはタイムリーな QC/監査が品質マネジメントの観点から重要であった。

4. アジア諸国との連携

韓国、中国およびシンガポールの主要 ARO と連携した臨床研究の構築を図った。特に大規模臨床研究の企画の段階から PM および PTL の存在は重要であった。各国の医療環境にマッチした臨床研究の立案では各国の CTL のコミュニケーションが重要であることが確認できた。臨床試験の feasibility の観点では CTL が、communication の観点からは PM の存在は急務であった。

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。日本の ARO の機能でも重要であることが確認された。特に大規模臨床試験の立案時では PM の存在が急務であった。

新たに DCRI との連携を強化すべく、若手医師を本年派遣した。DCRI 主導の臨床試験に参画するためには、ACRI に ARO とし

ての機能を評価されて初めて可能となる。このためにも双方向の人材交流は有用であると考ええる。

2. 新規経口抗凝固薬に関する大規模臨床研究

本邦では、脳卒中の約 25% は心房細動が原因で発症し、心房細動が関連する心原性脳卒中では、発症後一週間以内の死亡率が 51% に達するとの報告がある。このように新たな抗凝固薬が市場に出た場合、ワルファリンを含めた色々な抗凝固薬が使用され、治験とは異なったイベントが発生する可能性もある。このような状況下、新たな安全性情報を集積し、エビデンスを構築することは重要と考え、製薬企業を交えた市販後大規模臨床研究を DCRI と連携しながら推進していく意義は大きい。

日本では今まで、1 万例を超える大規模臨床研究は皆無であった。しかし各アカデミアが ARO の機能を充実させ、日本でも海外で実施されてきた大規模イベントスタディーが実施できる体制を構築することは、日本の臨床試験の活性化にも大きく寄与する活動である。

3. 各 ARO 組織の再編

DCRI では 1000 人を超えるスタッフを有している。日本の ARO では未だ 40-50 人規模の ARO が数件あるのみで、海外の ARO と比べるとその規模、人材の確保の面で大きな遅れをとっている。昨今、ようやく DM、生物統計家の雇用は進んでいるものの、PM、CTL および監査担当者の雇用は困難を極める状況が続いている。各 ARO では従来臨床開発経験者を雇い入れていたが、千葉大学では優秀なスタッフを確保し、育成する基本方針から本年から、積極的に理科系新人

学生を雇用し、育成する戦略を描いている。本院が機能を有する連携大学院構想ともあわせた人材育成システム構築も必要と考えられた。

4. アジア諸国との連携

韓国・中国およびシンガポールの ARO と連携した臨床試験実施体制を構築した。シンガポールの ARO からの推奨を受け、本院の ARO に臨床研究の相談・打診が受けるまでに連携関係が強化されてきた。DCRI に依存するだけではなく、アジアの主要 ARO と連携しながらアジア地域での新たなバイオマーカーを主眼においた臨床研究も意義深い。本院 ARO が PM のリーダーシップの下、アジア地域でハブ機能を有する ARO として活動していくことは日本の新たな治験活性化のためにも必要な活動と考えている。同時に、Phase I ユニットの整備も構築し、臨床薬理試験、PoC 試験、検証的試験が実施できる体制整備も待たれる。

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。現在、大学院の講義として年間31回(1回90分)のセミナーを実施するとともに研修の義務化を図り、また本院及び地域医療機関のスタッフ等にも修了証を発行している。3年間で実践的な教育を本格導入するべく、次年度も前年度と同様にセミナーを実施する。さらにレギュラトリーサイエンスについても人材育成のため規制当局(医薬品医療機器総合機構)との連携大学院を構築する。

A. 研究目的

昨年度に引き続き、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等

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う。

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する。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する。

臨床研究入門では、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ー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23年10月から12月の3ヶ月間で企画する。また臨床研究応用の系統講義(7回)は平成24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う。

尚、2008年より臨床研究従事者研修制度(以後臨床研究マイスター制度)を導入している。マイスター制度は『基本』講義を