

## 研究代表者の補助

所 属 独立行政法人国立がん研究センター中央病院

研究者 河本 博

研究期間 平成24年4月6日から平成25年3月31日

### 研究要旨

ch14.18免疫療法について、立案した国内開発計画に基づき、1st trialの治験準備をおこなった。治験資料の作成、治験実施体制の整備、治験薬準備と安全性情報等の治験薬提供者との共有体制整備を行い、GCP上の調整委員会を確立した。

### 1. 目的

ch14.18免疫療法について、立案した国内開発計画に基づき、1st trialの治験準備をおこなう。

### 2. 方法

GCPに従って、治験資料の作成、治験実施体制の構築（委託予定業者との調整）を行い、「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」（E2A）に従って安全性情報等の取り扱いが可能となるように治験促進センターのシステム構築依頼と治験薬提供者との情報授受に関しての調整を行った。

### 3. 結果

以下の治験資料を作成した。

治験実施計画書、説明文書・同意書、子供用説明文書・アセント文書、治験薬概要書（ch14.18のみ）、各種SOPを作成した。

図1（別紙1）のように治験実施体制を構築した。契約事務や安全性情報のとりまとめ（別紙1の図2）など調整医師業務を治験開始前準備として治験資料の管理と必須文書の管理を開始した。

また作成した資料と構築した体制を元に2治験実施施設のIRB申請を行い、国立がん研究センターおよび大阪市立総合医療センターで平成25年1月に承認を得た。

治験計画届書を作成して、治験調整医師代表（研究代表者）により2月18日にPMDAに提出。ch14.18の30日調査の対応を行い、3月19日に調査終了となった。

### 4. 考察

医師主導治験では、IRB承認後に治験計画届書提出となる。そのため、特に本治験のように未承認薬を含む場合は、IRB承認を得た治験資料を治験計画届書と共にPMDAに提出してから、30日調査での指示に従って治験資料を様々修正し、その後改めてPMDA承認を得た治験資料で治験開始前にIRBに変更申請が必要となる。本治験でもこのような重複作業が発生したが、これは医師主導治験の手続きとして改善を検討すべき点と思われる。

### 5. 結論

本研究採択後、開発計画に従い、治験資料の作成と治験実施体制の構築をおこなった。治験計画届書を提出、30日調査期間も終了し、治験開始が可能となった。

### 6. 研究発表

本研究に関係する発表はない。

### 7. その他

なし。

図 1. 治験実施体制

# 試験実施組織

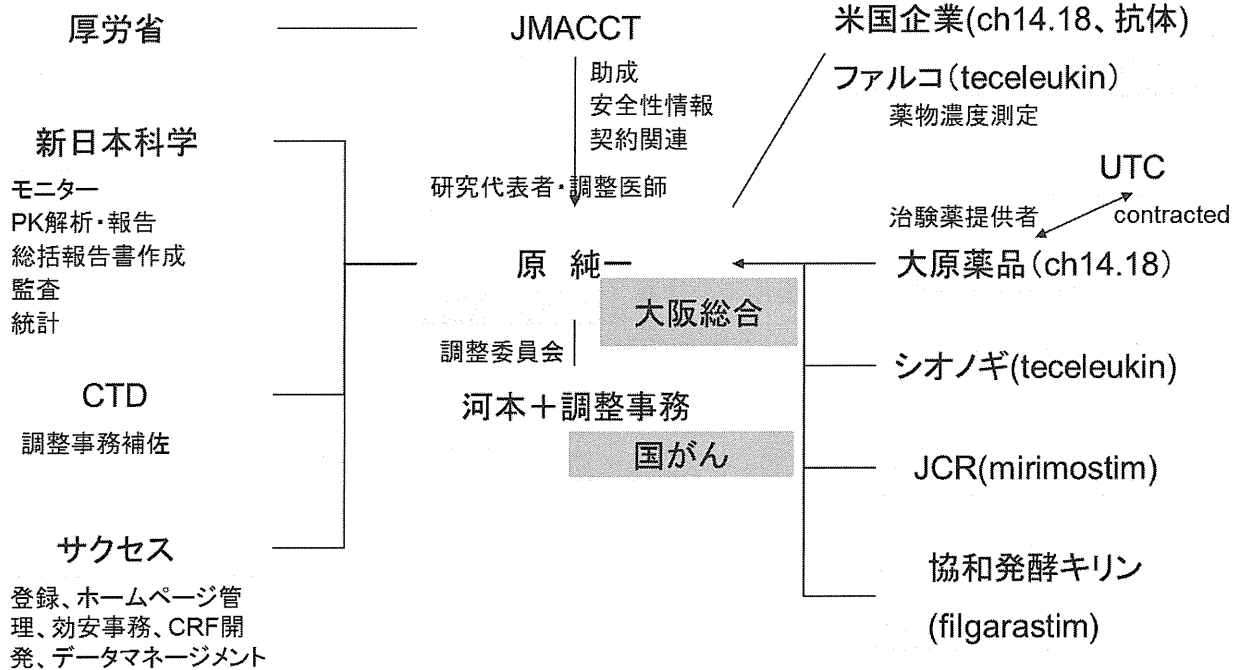
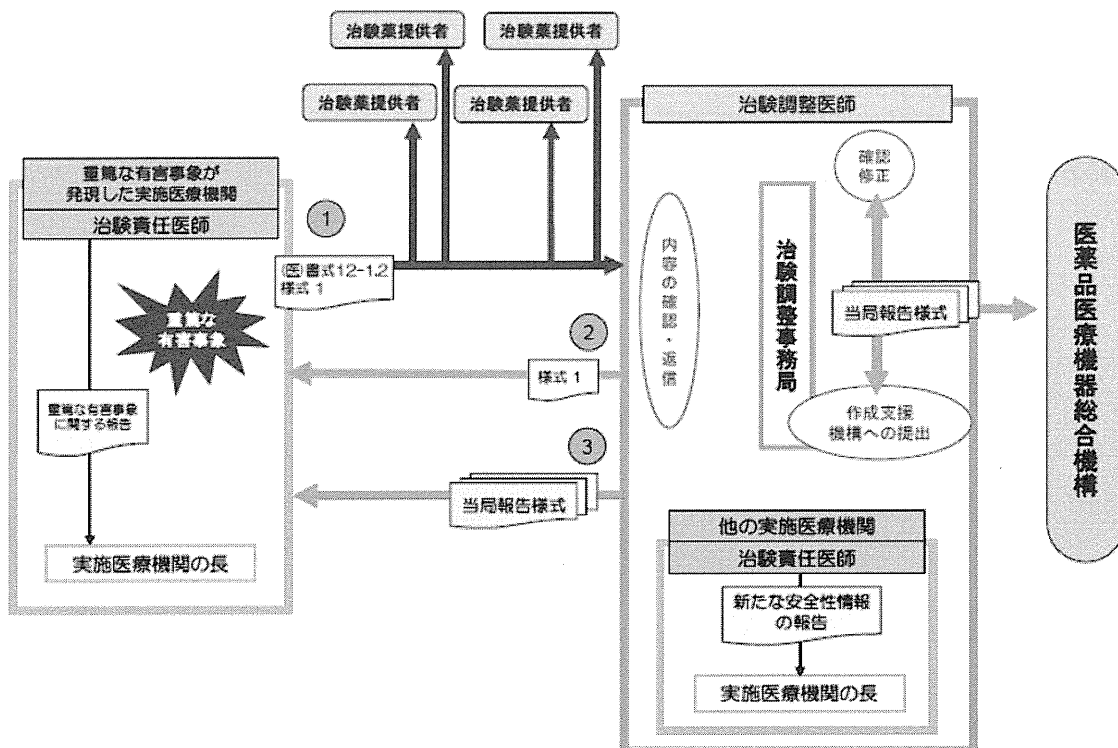
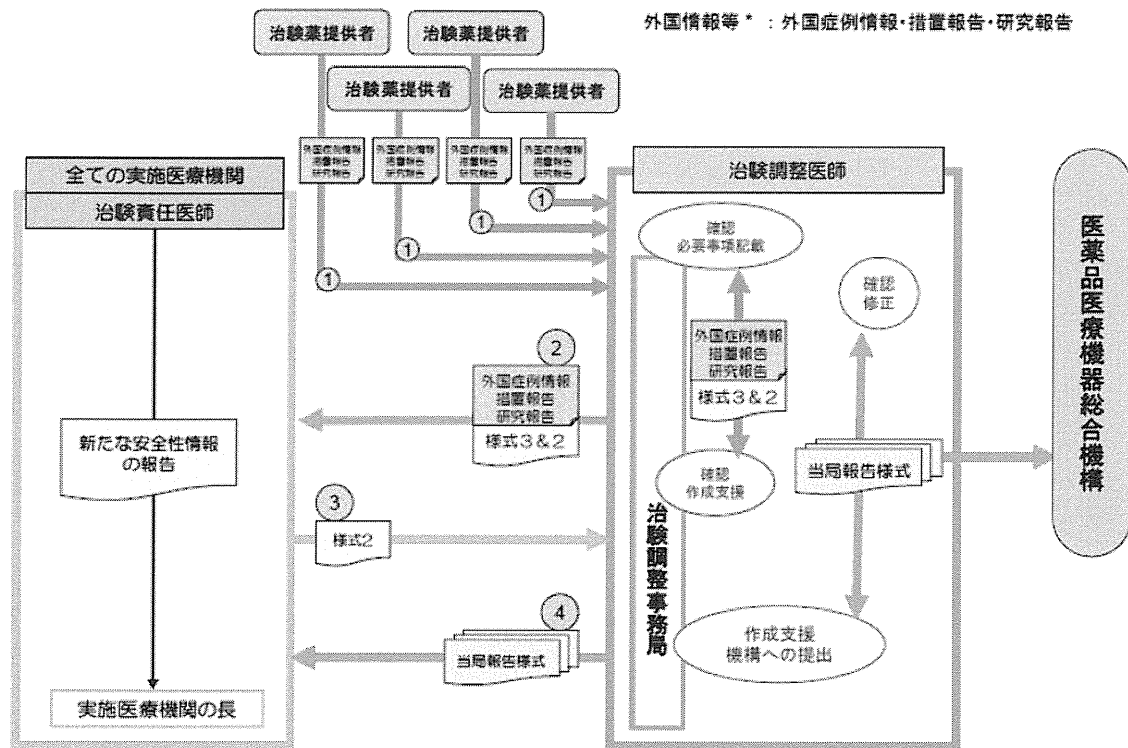


図 2.

① 安全性システムでの情報伝達のフロー



② 外国情報等の取扱いフロー



A型ボツリヌス毒素  
総括研究報告書

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の甲状披裂筋/後輪状披裂筋内局所注入療法の有効性と安全性に関する研究

所 属 高知大学医学部附属病院  
研究者 兵頭 政光  
研究期間 平成24年8月～平成25年3月

#### 研究分担者

飯山達雄・高知大学医学部先端医療学推進センター  
湯本英二・熊本大学医学部病院耳鼻咽喉科

#### 研究要旨

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の内喉頭筋内局所注入療法の医師主導治験実施に向けて、治験実施計画の骨子を作成し、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の事前面談および対面助言を受けた。機構の意見を踏まえて治験実施計画を修正し、現在は治験実施計画書の作成を行っている。

#### 1. 目的

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の甲状披裂筋および後輪状披裂筋内への局所注入療法の有効性と安全性に関して検討する。

#### 2. 方法

日本医師会治験促進センター治験推進研究事業の研究助成を得て、まず、痙攣性発声障害に対する国内外の疫学や治療の現状についての文献的レビューを行った。次いで、治験実施計画の骨子を作成し、その内容についてPMDAの対面助言を受けた。

#### 3. 結果

痙攣性発声障害の疫学では本疾患患者が人口10万人当たり1人前後と極めて稀少な疾患であること、治療の第一選択は海外ではA型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内局所注入療法とされているものの、本邦ではごく一部の医療機関で自費診療として行われているに過ぎない現状を確認した。

治験実施に向けて、その運営業務に関する委託契約を株式会社CTDと交わした。次いで、治験実施計画の骨子を作成し、その内容について平成24年10月5日にPMDAによる事前面談を受けた。事前面談での機構の意見を踏まえて、申請者ら、日本医師会治験促進センター、グラクソスミスクライン株式会社、ならびに株式会社CTDで討議を重ね、試験デザイン、ボトックスの投与量、投与方法、治療効果の評価法、再投与基準などについて治験実施計画を修正した。次いで、PMDAに対面助言を申請し、機構からの照会事項ならびに機構意見を踏まえて治験実施計画を修正した。平成25年1月17日にPMDAにおいて対面助言を受け、治験実施計画については基本的に承認された。

#### 4. 考察

痙攣性発声障害に対する治療において、A型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内局所注入療法は海外では第一選択と位置づけられており、本邦でもこの治療法を臨床の現場に導入することは医療的にも社会的にも大きな意義がある。しかし、痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内局所注入療法の有効性に関するプラセボ対照ランダム化二重盲検試験は、海外においてもほとんど行われておらず、プラセボを投与したときの治療反応性に関する十分なデータもない。このため、本治験においてはまず小規模な第Ⅱ相探索的試験を実施し、治療効果の主要評価項目であるモーラ数の推移について検討を行ったうえで、改めて第Ⅲ相検証的試験を計画すべきとの機構の意見を踏まえて、治験実施計画を修正した。

#### 5. 結論

平成24年度は研究計画の骨子の作成を行い、PMDAの意見を踏まえて内容を修正した。引き続き、治験に参加する医療機関の選定を行うとともに、第Ⅱ相探索的試験の治験実施計画書の作成を行っている。

#### 6. 研究発表

なし

#### 7. その他

なし

肺動脈ステント  
総括研究報告書

# 肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性に関する研究

所属 昭和大学横浜市北部病院

研究者 富田 英

研究期間 平成24年8月1日～平成25年3月31日

## 研究分担者

埼玉医科大学国際医療センター  
小林俊樹  
国立成育医療研究センター  
賀藤 均  
立正佼成会附属佼成病院  
水上愛弓  
東京女子医科大学心臓病センター  
杉山 央

## 研究要旨

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置術の有効性と安全性を検討することを目的とした、治験計画を作成するためのワーキンググループを組織した。ワーキンググループによる検討と事前面談を経て、医療機器戦略相談、医療機器治験相談を実施し、その結果を踏まえ治験実施計画書を完成させた。

### 1. 目的

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置術の有効性と安全性を検討することを目的とした、治験計画の作成に関する全体のスケジュール、治験実施計画書の検討・作成、医療機器戦略相談と医療機器治験相談に関する準備を行い、また、対面助言を実施して治験実施計画書を作成し、治験実施段階に到達することを目的とした。

### 2. 方法

研究代表者、研究分担者、研修協力者からなるワーキンググループを組織し、全体のスケジュール及び業務分担を検討する。

CPステントの非臨床データの充足性について医薬品医療機器総合機構より助言をうけ、助言内容に対応する。これと並行して、ファロー四徴、完全大血管転位、两大血管右室起始、単心室、総動脈幹等の先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄患者を対象とし、CPステントを治験機器とする多施設での治験計画を策定する。

### 3. 結果

平成24年11月22日、医療機器戦略相談を行い、1. 非臨床データの充足性、2. 国内医師主導治験として「肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性に関する研究」を実施することでCPステントの肺動脈狭窄、または血管拡張全般に対する適応を取得するという開発戦略の妥当性について（適応取得のために必要とされる申請データパッケージ）の2点について対面助言を受けた。助言に対しては逐次対応し、医薬品医療機器総合機構にてフォローアップ面談を受け、対応が適切であるとの評価をいただいた。ワーキンググループでの検討を経て、本研究における治験デザイン、選択・除外基準、評価項目、試験治療の方法、観察・検査・調査のスケジュール等について、文献や米国における大動脈縮窄を対象疾患とした臨床治験(COAST trial)の計画やデータを元に検討した。これと並行して事前面談を経て、医療機器治験相談 事前面談を行い、治験実施計画書を作成中した。

対象の選択基準と評価基準として以下を設定した治験計画書概要について2013年2月8日に医療機器治験相談を行い治験実施計画書の妥当性について助言を受けた。

#### 選択基準

- 1) 年齢が60歳以下である。
- 2) 体重が10 kg以上である。
- 3) 登録前1年以内のバルーン血管形成術が無効、又はバルーン血管形成術の効果が乏しいと予測される\*先天性心疾患修復術後（開窓フォンタン型手術後を含む）の肺動脈狭窄を1～2病変有しており、かつ、登録前6か月以内の心臓カテーテル検査、CT、MRI又は心エコー\*\*にて以下の(1)、(2)のいずれかを満たすことが確認されている。

参照血管径とは狭窄前後でほぼ一定の径を保っている部分のうち小さい方の血管径とする。狭窄率は二方向以上で造影して算出し、小さい方の数値を採用する。

(1) 二心室修復術後（以下の①～③のいずれかを満たす）

①肺動脈狭窄に起因する右心室圧の上昇  
収縮期右室圧/上行大動脈収縮期圧 $\geq 0.7$

②狭窄部での収縮期圧較差 $\geq 20$  mmHg  
（複数病変を有する場合は病変ごとに判定）

③狭窄率（狭窄部の血管径/参照血管径） $\leq 0.5$   
（複数病変を有する場合は病変ごとに判定）

(2) 一心室修復術後（以下の①～③のいずれかを満たす）

①狭窄部での平均圧較差 $\geq 3$  mmHg

- ②狭窄率（狭窄部の血管径/参照血管径） $\leq 0.5$   
（複数病変を有する場合は病変ごとに判定）
- ③形態的に明らかな肺動脈狭窄のために動脈血酸素飽和度 $\leq 85\%$   
（複数病変を有する場合は病変ごとに判定）

#### 評価項目

##### 1) 主要評価項目

CPステント留置術の有効割合

##### 2) 副次評価項目

- (1)ステント留置術前後の最狭窄部径の変化率
- (2)ステント留置術前後の右室/上行大動脈収縮期圧比（二心室修復術に限る）の変化率
- (3)ステント留置術前後の狭窄部前後での圧較差の変化率
- (4)体動脈酸素飽和度（一心室修復術後に限る）の変化量
- (5)NYHA症状分類の推移
- (6)ステント留置の成功割合
- (7)ステント留置術後12カ月までの再狭窄の発現割合

##### 3) その他の評価項目

肺血流シンチグラムによる患側肺/健側肺カウント比の変化率

#### 4. 考察

医薬品医療機器総合機構からの助言にもとづいてワーキンググループで検討し、治験実施計画書の改訂を進める。2013年6月を目処に治験実施段階への移行に向けて、治験推進研究事業の次のステップとなる「治験の調整・管理に関する研究」へ応募する予定である。

#### 5. 結論

治験実施計画書の概要が完成した。次年度の治験実施に向けて準備を完了する予定である。

#### 6. 研究発表

第24回日本Pediatric Interventional Cardiology学会（2013.1.24-26.松山）

富田 英（昭和大学横浜市北部病院），小林俊樹（埼玉医科大学国際医療センター），賀藤 均（国立成育医療研究センター），水上愛弓（立正佼成会附属佼成病院），杉山 央（東京女子医科大学），上田秀明（神奈川県立こども医療センター），中村秀文，佐古まゆみ（国立成育医療研究センター治験推進室）  
先天性心疾患へのステントの保険適応取得に向けた取り組み

#### 7. その他

なし



液体塞栓システム  
総括研究報告書

## 硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性に関する研究

所 属 神戸市立医療センター中央市民病院

研究者 坂井 信幸

研究期間 平成24年8月～平成25年3月

### 研究分担者

国立循環器病研究センター 山本 晴子  
先端医療振興財団 永井 洋士  
大阪大学大学院医学系研究科 濱崎 俊光

### 研究要旨

硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性及び有効性を評価する多施設共同非盲検非対照試験の実施を実現するため、調査・検討を行った。

#### 1. 目的

現在行われている外科手術や血管内治療では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対する、Onyx液体塞栓システムを用いた血管内治療の安全性と有効性を評価するため、治験実施計画書を計画する。

#### 2. 方法

- ・内外の報告と本治験の対象となる病態の治療の現状を調査した。
- ・ONYXを用いた硬膜動静脈瘻、頸動脈塞栓術の報告を調査した。
- ・調査をもとに治験実施計画書案・概要案を作成し、薬事戦略相談の事前面談において相談を行った。

#### 3. 結果

- ・桑山先生の「わが国における頭蓋内および脊髄硬膜動静脈瘻の疫学調査」より、本疾患の検出率（発生率）を算出した。また、発生部位、治療内容、転帰などの情報を収集し現状を解明した。
- ・従来の治療手技では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対して、ONYX液体塞栓システムを用いた血管内治療が有効であると予測した。
- ・薬事戦略相談 事前面談が行われた。  
(指摘事項)
  - ①被験者選択基準の検討 (modified Rankin Scaleの見直し)
  - ②非臨床試験情報を収集する
  - ③海外論文の収集提出

#### 4. 考察

- ・薬事戦略相談 事前面談における指摘事項を踏まえての考察
  - ①被験者選択基準はmodified Rankin Scaleを3-4に設定する
  - ②非臨床試験情報を機器提供者であるロビティエンゾジャパン社より収集した
  - ③海外論文を収集した

#### 5. 結論

- ・薬事戦略相談 事前面談における指摘事項に関し調整の上、対面助言の申込を完了した。  
実施日が平成25年5月21日に決定した。
- ・治験実施計画書案を立案した。

#### 6. 研究発表

なし

#### 7. その他

なし

メルファラン  
総括研究報告書

# 網膜芽細胞腫に対するメルファランの選択的眼動脈注入療法の第II相臨床試験

所属 国立がん研究センター中央病院

研究者 鈴木茂伸

研究期間 平成24年12月～平成25年3月

## 研究分担者

国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科・科長 牧本 敦  
京都大学医学部探索医療センター 検証部・助教 吉村 健一

## 研究要旨

メルファランの選択的眼動脈注入療法の第II相試験を行う上で、眼内病変の評価基準を確立することが必要であり、眼底写真、超音波断層検査、MRIで病変を評価することが妥当と判断した。試験の実現に向けて、診療体制を確認し、実施可能性を確認した。

### 1. 目的

メルファランの選択的眼動脈注入療法の第II相試験を行う上で、眼内病変の評価基準を作成するための検査方法を検討すること  
治験実施のための診療体制を確立すること

### 2. 方法

#### 眼内病変の評価基準

眼底写真、超音波断層検査、CT、MRIなどの眼底評価検査法について、過去の症例の検査結果を検討し、患者に対する侵襲、実施体制などを含めて議論し、病変評価のための臨床試験に向けた検査法の基準を策定する。

#### 治験実施のための診療体制

計画中の治験を実現するための必要治療数を設定し、それに向けて外来、病棟の診療体制を検討する。また治療を行う上での問題点を洗い出す。

### 3. 結果

#### 眼内病変の評価基準

網膜芽細胞腫では網膜剥離や出血を伴うことが多い。眼底検査を行うことでその判断は容易であるが、眼底の情報なく画像のみで病変を評価することは困難であるため、眼底写真の情報は必須と判断された。眼底写真撮影には、小児眼科領域で世界の標準機であるRetCam IIIを導入し、検査できる体制が整った。

CTは検査が容易であるものの、網膜芽細胞腫は被曝による二次がん発症の危険性が高いため評価基準からははずし、MRIで評価することが妥当と判断した。MRIの撮影には比較的程度の強い経静脈鎮静を要するため、小児用の検査枠を設けること、撮影回数は治療前後の2回にすることが確認された。MRIは過去の症例を検討し、最適な撮像条件を検討した。

超音波検査は侵襲が少ないが、再現性に劣る可能性がある。検者によるバイアス、測定時のバイアスを分けて評価するため、2検者で測定して級内相関係数を検討すること、検者と測定者を分けることで各々のバイアスを分けて評価することとした。

#### 治験実施のための診療体制

治験で必要とする眼動脈治療回数は、対象30例、各3回で90手技になる。現在の体制で年間100例以上は実施可能であるが、実際には治験対象外の治療もおこなう必要があり、年間150例程度の実施が必要と推定した。これまで週2件（年間で約100手技）であったものを週3件（年間で約150手技）必要と判断し、2012年12月から2013年2月までの3か月間、原則として週3件ずつ治療を行い、診療体制の評価、実現性を検討した。上記12週で32件（週2.7件）の治療を行い、実地臨床として問題を生じることなく遂行できたため、本治験は実現可能と判断した。一方で、上気道炎などで治療延期を要した症例が3例（9%）あり、全身状態の回復まで2週間を要したことから、治験における治療間隔は3-4週ごとであるが2週間の延期は許容するプロトコル設定が必要と考えた。

### 4. 考察

眼内病変は球面の内面に沿って広がることから、球状を呈することがなく、病変評価にRECIST基準を適用することが困難である。眼内病変は横径（最大径）の縮小は少なく、腫瘍厚が縮小するが、この場合RECIST基準ではSD (stable disease) の評価しか得られない。そのため、評価基準としては2次元、3次元情報を導入する必要がある。今回検討したMRI、超音波検査の再現性、評価法としての妥当性を次年度の研究で評価する予定である。病変の評価法が確立した時点で、第II相試験の開始を目指す。

### 5. 結論

#### 眼内病変の評価基準

RetCam眼底カメラによる眼底写真、超音波断層検査、MRIについて、検査法を検討した。超音波断層検査は検者2名と、別に計測者をおくことで、バイアスを減らす努力を行うこととした。

#### 実施体制

週3件の治療実施は現状の体制で問題なく施行可能と判断された。プロトコル上、治療間隔は3～4週毎であるが、2週間の延長は脱落ではなく許容することが必要と判断された。

### 6. 研究発表

なし

7. 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)  
治験推進研究事業

総括研究報告書

# 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）

## 治験推進研究事業 総括研究報告書

研究代表者 社団法人 日本医師会 会長 横倉 義武

### 研究要旨

日本医師会は、日本医学会分科会にかかる領域において、我が国で可及的速やかに適切な使用が可能となるべく薬事法上の承認を受けることが望ましい、且つ企業による開発の見込みがないまたは企業による開発の優先順位が低いなど、医師主導による開発の意義がある医薬品等を国民に速やかに提供するため、治験に関連する環境を整備し、質の高い治験を速やかに実施することが可能となる体制を作り上げ、我が国の治験を推進させることに関する研究及びこれらを支援するための研究を遂行するため以下の2つの事業を実施した。

#### 1. 治験推進研究事業

平成15年から実施可能となった医師主導治験の計画立案及び実施を通じ、医療上必須または画期的な医薬品及び医療機器の薬事法上の承認取得を目指した。平成23年度より継続している16研究課題に関しては、具体的な治験計画の立案開始以降は、治験デザインの助言、治験計画届の作成や安全性情報の伝達支援のシステムの提供、適合性調査への準備支援など、各研究者の医師らと密に連絡をとり、着実な進捗管理を実施した。その内4品目に関しては製薬企業により承認申請することが出来た。平成24年度は新たに6研究課題を採択し、合計22研究課題の支援を行った。

#### 2. 治験推進研究支援事業

医師主導治験並びに企業治験を実施するに当たり、「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」アクションプランに示されている項目、症例集積性に関する取り組みや治験手続きの効率化に関する取り組み、医師等の人材育成及び確保に関する取り組み、国民・患者への普及啓発に関する取り組み等を実施した。

### 研究目的

革新的な医薬品及び医療機器の創製に資するため、複数の医療機関によるネットワークを形成し、治験実施基盤の整備を目指すモデル研究を行うことにより健康福祉関連施策の高度化に資する研究を行う。

#### 1. 治験推進研究事業

医師主導治験の計画立案及び実施を通じ、医療機関の体制整備、人材育成を進めつつ医療現場で必要とされ、日本医学会分科会からの推薦を得た医薬品・医療機器（以下、「医薬品等」という）の薬事法上の承認取得を目指すものである。医師主導治験が制度化されたとは言え、その実施に関する経験のない医療現場に対し、治験計画の立案から実施前、実施中、さらには実施後の承認申請に関しても日本医師会が助言、協力することにより目的の達成を目指す。

#### 2. 治験推進研究支援事業

わが国の治験を推進するために、以下の業務を実施する。

##### 1) 体制について

### (1) 大規模治験ネットワークの整備

我が国全体での円滑な治験の実施に資するため、治験の実施経験を有する又は今後積極的に参加することを希望する医療機関から構成され、医師主導治験の実施にあたっては当該治験の参加医療機関が密接な連携を図ること等を実現する大規模治験ネットワークを整備するとともに、当該ネットワークに登録している実施医療機関等に対して、治験への参加募集を呼びかけるほか、治験の実施に必要な情報の提供等を実施する。

### (2) 治験ネットワークの運営支援

地域で構築している治験ネットワークに対して、その活動内容を医療機関や治験依頼者にアピールする場の提供を行い、症例集積性の向上にため治験ネットワークを推進するための活動を行う。

## 2) 人材について

### (1) 臨床試験のための eTrainingCenter の提供

臨床研究・治験に携わるすべての人材（医師、CRC、IRB 委員等）に対して、継続的な研修ツールとして提供している。今後更なる登録者を増やすため、研修コンテンツの開発を行う。

## 3) 効率化について

### (1) 治験業務支援システム（カット・ドゥ・スクエア）、安全性情報管理システム、治験計画作成支援システム

治験を実施するには、GCP に準拠しなければならないことは当然のことであり、GCP に従って資料を収集し、かつ作成しなければならない。それらの資料を効率よく収集、作成するため、また治験情報の IT 化を鑑みた我が国全体としての治験の効率化のために種々のシステムを管理運営している。今後更なる治験実施のための効率化のために、システム強化、適切なセキュリティ対策の実施と監視等を行う。

### (2) 企業治験の紹介

大規模治験ネットワーク登録医療機関に対して、希少疾病医薬品等の企業治験を紹介し、効率的に医薬品等開発が進められるように医療機関選定調査を行う。

## 4) 普及啓発について

### (1) 臨床試験の登録と結果の公表の管理運営

臨床試験の透明性を確保し、被験者保護と臨床試験の質の担保、さらに試験結果の公表バイアスを防ぐ目的で構築したシステムの管理運営を行っている。今後さらに登録する研究者のニーズや国民患者が求める情報等を把握してシステム強化、適切なセキュリティ対策の実施と監視等を行う。

### (2) 治験の普及啓発

国民に対して治験及び臨床研究を普及啓発するための必要な業務を実施する。

## 5) 臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 にかかると業務

臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 に関連する業務について、日本医師会が厚生労働大臣と協議のうえ、必要と認めたものを実施する。

## 6) その他の関連事業

1)～5)の事業の実施に必要な事務を執り行う。



## 研究方法

### 1. 治験推進研究事業

医療現場で必要とされる未承認医薬品及び未承認医療機器に関して日本医学会分科会からの推薦を得て未承認薬等リストとして公表する。そのリスト掲載医薬品等に対して、医師主導治験の計画立案を行う医師から研究申請を受付け、治験推進評価委員会の意見を聴いたうえで採択を決定する。

治験の計画に関する研究の研究者は、医薬品医療機器総合機構での対面助言を利用しながら計画作成を行い、医師主導治験の実施に必要な資料（治験実施計画書、治験薬概要書又は治験機器概要書及び説明文書・同意文書等）を作成する研究を行う。医師主導治験の実施に必要な資料が整い治験実施段階に進む場合には、再度、治験推進評価委員会の意見を聴いたうえで採択を決定する。

治験の調整管理に関する研究の研究者は、治験調整医師として治験の実施、総括報告書の作成に係る調整及び管理並びにその他必要な事項を実施する研究を行う。治験の実施に際しては、医療機関を選定し、各研究者は自ら治験を実施しようとするものとして治験を実施し、リスト掲載医薬品等の有効性・安全性を確認する研究を実施する。

治験の実施に関する研究の研究者は、治験実施医療機関の責任医師として立案された治験計画を治験審査委員会の承認を経て、治験計画届を提出し、受理された後に治験を開始する。治験中は治験の品質管理のためにモニタリングや監査を定期的実施し、良質な治験成績を得よう努める。複数年にわたる治験実施期間を経て治験が終了した研究について、成績の集計、統計解析、治験総括報告書の作成を行う。その後、治験薬等提供者により承認申請が行われ、承認審査中は治験に関する質疑に対しては解答作成に協力し、また、医薬品医療機器総合機構が行う申請資料の資料適合性調査に対しても申請企業に協力し、対応にあたる。

日本医師会は、日本医学会分科会からの治験候補薬等の推薦受付、医師等からの研究申請書の受付、治験推進評価委員会の運営を行い、研究課題を決定した後、具体的な治験計画の立案開始以降は、治験デザインの助言、治験計画届の作成や安全性情報の伝達支援のシステムの提供、適合性調査への準備支援など、各研究者の医師らと密に連絡をとり、その研究の着実な進行にあたる。

### 2. 治験推進研究支援事業

治験環境の整備に関しては、治験の実施体制、人材の育成、治験等の普及啓発及びITを利用した治験の効率化に関する既存システムの機能強化並びに管理運営を行うと同時に、国の施策についても積極的に関与していき既存システムの強化を進めていき、医師主導治験や企業が依頼者となる治験による希少・難治性疾患の医薬品等の開発を推進していく。また、人材の育成及び治験等の普及啓発に関しても継続的に研修会・講習会等を開催していき、治験に精通する医師の育成や治験に携わる医療関係者の育成を進めていく。

#### (倫理面への配慮)

治験実施にあたっては、研究者はGCPを遵守し被験者に対して文書による説明を行ったうえで文書による同意を得る。また、各医療機関では治験審査委員会の意見に基づいた医療機関の長の了承を得た後、医薬品医療機器総合機構に治験計画届を提出し、治験を開始する。

## 研究結果

### 1. 治験推進研究事業

#### 1) 治験候補薬及び治験候補機器の推薦依頼

医療現場で高い必要性が叫ばれている医薬品等でありながら「採算性等の理由で企業が積極的には開発を進めておらず、我が国では製造販売承認を取得していない医薬品等」及び「医薬品等自体は承認を取得しているが、承認された適応症以外にも一般的に使用されている医薬品等」の医薬品等の中で、日本医学会分科会に対して臨床の現場で早く適切な使用が可能となるように強く望まれている医薬品等の推薦を依頼した。

推薦依頼は年度毎に行っており、推薦を受けた医薬品等を治験候補薬等としてリスト化しWebサイトにて公表し、また厚生労働省の動きも考慮して、推薦基準は毎年度見直しを行っている。推薦基準は①致命的な疾患など医療上その必要性が高いもの②既存の治療法がないなど医療上必要性が高いもの、さらに厚生労働省「医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会」で検討される品目のうち企業への開発要請がされないもの又は開発企業の決定が難しいものとし、平成24年11月1日付で日本医学会分科会に推薦依頼を行った。平成24年度の治験候補薬等の推薦数は、医薬品が13品目、医療機器が3品目であった。平成25年度分の治験候補薬等の推薦数は、医薬品12品目、医療機器1品目であった。

#### 2) 医師主導治験の研究採択

治験推進研究事業の医師主導治験は、3種類の研究（「治験の計画に関する研究」、「治験の調整・管理に関する研究」、「治験の実施に関する研究」）として実施した。大規模治験ネットワーク登録医療機関に所属する医師は、申請者（研究の実施を希望する者）となってリスト化された治験候補薬等の候補の中から自身が研究代表者となって実施する治験の治験候補薬等を選択し、研究を申請する。なお、研究の採択にあたっては、外部委員会（治験推進評価委員会）の評価を踏まえて決定することにより、研究の質の向上や透明性・公正性の確保を図っている。また、実績報告書等に関しては、平成20年度に開発した治験推進研究支援システムを利用し、効率的に提出・管理することが可能になっている。平成24年度は、6課題を新規採択し、また平成23年度からの16課題を継続採択した。

治験薬/治験機器*	対象疾患	区分
アルペカシン硫酸塩	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	計画に関する研究
CH14.18	難治性神経芽腫	計画に関する研究
A型ボツリヌス毒素	痙攣性発声障害	計画に関する研究
肺動脈ステント *	肺動脈狭窄	計画に関する研究
液体塞栓システム *	硬膜動静脈瘻	計画に関する研究
メルファラン	網膜芽細胞腫	計画に関する研究

#### 3) 医師主導治験の研究進捗

これまでに採択した医師主導治験の進捗状況は、治験を終了して承認取得済のものが5課題（6品目）、治験を終了して承認申請中のものが4課題（5品目）、治験を実施中のものが13課題（13品目）、治験を準備中のものが7課題（7品目）、研究終了や外国での開発状況の変化により研究中止したものが6課題（7品目）である。

治験薬/治験機器*	対象疾患	進捗
タクロリムス水和物	多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎	承認申請済
リツキシマブ	小児難治性ネフローゼ症候群	申請準備中
L-アラギニン製剤	脳卒中様症状を主体とするミトコンドリア病の病型	申請準備中
PDT半導体レーザー・タラポルフィンNa	悪性脳腫瘍に対する光線力学療法	承認申請済
滅菌調整タルク	悪性胸水	承認申請済
脳血管拡張ステント	頭蓋内脳動脈硬化症	承認申請済
リユープロレリン酢酸塩	球脊髄性筋萎縮症	治験実施中
サリドマイド	Crow-Fukase症候群	治験実施中
リツキシマブ	特発性血小板減少性紫斑病	申請準備中
5-アミルグリ酸	蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学的診断	治験実施中
テムシロリムス	卵巣明細胞腺がん	治験実施中
グルカルピダーゼ	大量メソトレキセート療法が有効とされる疾患	治験実施中
小児補助人工心臓*	小児における重症心不全	治験実施中
アダジェン	アデノシン・デアミナーゼ欠損症	計画中
ヒト自家培養皮膚*	先天性巨大色素性母斑	治験実施中
ブリリアントブルーG	黄斑部に病変を有する硝子体手術適応疾患	治験実施中
エブレレノン	急性心不全	治験実施中
オラバリブ	トリプルネガティブ乳癌	治験実施中
アルベカシン硫酸塩	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	計画中
CH14.18	難治性神経芽腫	計画中
A型ボツリヌス毒素	痙攣性発声障害	計画中
肺動脈ステント *	肺動脈狭窄	計画中
液体塞栓システム *	硬膜動静脈瘻	計画中
メルファラン	網膜芽細胞腫	計画中

## 2. 治験推進研究支援事業

### 1) 体制整備

我が国で質の高い治験を実施するための体制整備を目的とした治験に関する全国規模のネットワークである大規模治験ネットワークを構築するため、平成15年度に開始した全国の医療機関を対象とした登録医療機関の募集を継続して行った。平成24年度における登録医療機関は新規登録が42施設（内訳：病院が40施設、診療所が2施設）であった。また、治験を実施しなくなった、閉院、情報一元化のための統合などの理由から12施設（内訳：病院が3施設、診療所が9施設）の登録削除があった。（総登録数1,619施設（内訳：病院が927施設、診療所が692施設））

また、『治験実施医療機関情報入力支援システム』を用いて医療機関情報を収集し公開してきたが、より円滑な管理と利用促進のため、大規模治験ネットワーク管理システムの新機能として各登録医療機関が基本の医療機関情報に加え、治験の実施体制情報・治験プロセス情報の入力及び公開を可能とし、システムの機能強化を行なった。

### 2) 人材育成

#### (1) 臨床試験のためのeTraining Centerの運営

治験・臨床研究に携わるスタッフの学習の場を提供するため、平成19年度に構築したインターネットを用いた学習システム「臨床試験のためのeTraining Center」(<https://etrain.jmacct.med.or.jp>)

の管理・運営を行った。具体的には、日本医師会生涯教育制度と連携して生涯教育制度の単位・カリキュラムコード取得可能なコースを公開するとともに、定期的に学習コンテンツの追加及び動画の公開、ユーザへの利用アドバイス、ユーザからの要望を基にシステム改善を行った。また、製薬団体と連携し治験に関わる医師向けのGCPトレーニングプログラムを構築し12月に公開した。平成24年度の新規設問数は87問、新規ユーザ数は2,469名であった。(総設問数は1,715題、総ユーザ数は14,690名)

## (2) 治験・臨床研究の関係者を対象とした情報の提供

### ①ニュースレターの配信

平成16年度より、大規模治験ネットワーク登録医療機関を対象に、治験実施医療機関の募集(企業治験・医師主導治験)、治験関連会合の開催、治験関連通知の発出等の情報をその都度配信している。平成24年度は36通のニュースレターを配信した。(総配信数は357通)

### ②会合の開催

治験・臨床研究に関する情報提供、意見交換のため、平成24年度治験推進地域連絡会議(2月福岡、3月大阪・東京)を開催した。『臨床研究・治験活性化5か年計画2012』で「IT技術の更なる活用等」が目標の一つに挙げられていることを踏まえた内容を中心に、各学会等でランチョンセミナーを開催した。「第12回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 大宮(9月)」においては、電磁的記録を検討するきっかけとして、電磁的記録の原本を作成する方法や治験促進センターのカット・ドゥ・スクエア(治験業務支援システム)を通じた電子化保存についての展望についてセミナーを開催した。また、「第33回臨床薬理学会年会(12月沖縄)」では、システム化により情報を共有可能な環境を利用した効率的電子化保存についてセミナーを開催した。

### ③会合でのブース展示

治験・臨床研究に関する情報提供及び意見交換のため、「第12回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 大宮(9月)」及び「第33回日本臨床薬理学会年会(12月沖縄)」でブース展示を行った。

## 3) 普及啓発

### (1) 臨床試験の登録と結果の公表に関する業務

WHO International Clinical Trials Registry Platform(WHO ICTRP)が策定した臨床試験登録機関に関する国際基準(International Standards for Clinical Trial Registries)に対応した登録情報管理を行い、登録済み情報に対し53件の情報更新及び更新内容の確認を行った。平成24年度は40試験が新規登録された。(総登録数は120試験)

### (2) 治験啓発ツールの貸出と啓発資料・ポスターの配布

医療機関が実施する治験啓発活動をより拡充するため、イベント、病院の待合室等で活用するためのツールとして治験啓発のパネルやDVD等の貸出、啓発資料・ポスターの配布を行い、平成24年度は15施設だった。

## 4) 効率化

### (1) 統一書式の作成支援(統一書式の使用徹底に関する業務を含む)

「治験の依頼等に係る統一書式について」(平成19年12月21日医政研発第1221002号)及び「治験の依頼等に係る統一書式について」(平成20年1月16日19高医教第17号)(以下「統一書式通知」という。)に基づいた文書の作成効率向上のため、また治験情報のIT化を鑑みた我が国全体としての治験の効率化のため、平成22年3月から統一書式入力支援システムとしてカット・ドゥ・スクエアを