

「治験を含む臨床研究の体制整備」に関する研究

－臨床研究の実施における科学性と公正性の担保に向けた体制整備に関する研究－

研究分担者	中込和幸	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
	中川敦夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
		TMC 臨床研究教育研修室
研究協力者	掛井基徳*	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
		TMC 倫理委員会事務局
	永瀬香	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
		TMC 倫理委員会事務局

*報告書執筆者

臨床研究の申請及び実施において、研究課題の科学性(science)を確保し、公正性(integrity)をさらに高めるため、1)研究の公正性確保のための体制整備、及び2)研究倫理に関する教育・研修、を実施した。研究の公正性確保のための体制整備としては、倫理審査申請システムの開発と、業務手順書の作成を行い、研究の申請から終了までを一貫して管理する体制を構築した。また、人材育成の観点から研究者に対して研究倫理に関する教育・研修を実施し、学術的に体系だった研究倫理講座を定期的に関講する一方、事前審査委員会オブザーバシッ制度の制定、倫理申請及び研究倫理に関するQ&Aの作成・公開等、倫理審査の現場により近い観点からも教育機会の提供を行った。こうした取り組みの結果、研究実施状況の報告期日がより遵守されるなど、研究の実施における透明性の確保の観点においても効果が認められた。

A. 研究目的

研究課題の科学性(science)を確保し、公正性(integrity)をさらに高めるため、現行の倫理審査に関する委員会の倫理審査体制を整備するため下記の2点を実施する。

- 1)研究の公正性確保のための体制整備として、倫理申請を管理するシステムの開発や規定・手順書の作成などを行う。
- 2)人材育成の観点から研究者に対して研究倫理に関する教育・研修を行うことで、臨床研究がより適正に実施されるよう啓発を進める。

B. 研究方法

「研究の公正性確保のための体制整備」

適正な倫理審査を行い、研究実施の透明性を高めるための体制整備の概要を以下に示す。

1) 倫理システムの開発

- ・ 申請から審査結果通知、そして研究終了までの全ての過程のデータを保持し、traceabilityを保つ
- ・ 複数の課題に対してそれぞれの内容に則したメールを作成し、システム上から発信できるようにする
- ・ システムに登録された課題の概要(課題名、申請者名など)をファイルで出力する

- 2) 業務手順書の作成・改訂
 - ・ 業務手順書の作成・改訂にあたっては倫理委員会事務局が草案を作成し、倫理委員会の承認を得る

「研究倫理教育・研修」

研究倫理教育・研修の概要を以下に示す。

- 1) 「研究倫理に関する研修受講記録制度」に定める倫理講座¹⁾
 - ・ TMCによる教育の一環として、毎年一回の「新規受講者講習会」、及び年に1回以上「更新対象講習会」を開講する
 - ・ 受講者には受講番号と有効期限を設定する
 - ・ 有効期限は「更新対象講習会」を受講することで更新される
 - ・ 有効な受講番号を有しない研究者は倫理申請を行うことができない
- 2) 事前審査委員会オブザーバシップ制度
 - ・ オブザーバは有志の若手研究者より選出する
 - ・ オブザーバは申請課題の論点整理と申請者への照会事項の作成を行う
 - ・ オブザーバは事前審査委員会において議論に参加することができるが、議決において票を投じることはできない
- 3) 倫理システムにおける教育コンテンツの充実化
 - ・ 倫理委員会事務局で作成した倫理申請に関するQ&Aをシステム上に公開する
 - ・ 研究倫理の専門家によるコラムを掲載する

C. 研究結果

研究の公正性確保のための体制整備について

1) 倫理システムの開発

平成22年11月より「倫理審査申請システム」運用を開始し、573件の倫理申請課題を管理しているが、現在に至るまでシステムの大きな問題は発生していない。なお、平成24年度は新規申請課題117件をはじめ、新たに553件の申請及び報告を処理した(表1)。

臨床研究に関する倫理指針に基づき、倫理審査申請システムを用いて研究実施状況報告を求めた。倫理審査申請システムのメール機能等を用いた呼びかけを行うことで、平成23年度実施状況報告については該当する全ての課題(321件)から報告が行われた(図2)。また、全ての申請課題についての研究実施期間に関する管理を行った。研究実施期間を終了した課題については研究終了報告の提出が適切に行われるよう、メール機能を用いて申請者に対する連絡を行った。

2) 業務手順書の作成・改訂

「国立精神・神経医療研究センター ヒトES細胞の使用における技術的及び倫理的事項に関する手順」を平成24年6月に作成し、当センターでヒトES細胞を使用する研究を行う際に遵守すべき技術的及び倫理的事項を定めた。本手順書において、ヒトES細胞の使用に関する計画については倫理委員会委員にヒトES細胞の専門家を加えた「ヒトES細胞研究倫理審査委員会」にて審議を行うこととした。

平成24年7月に日本病院薬剤師会より「院内製剤の調整及び使用に関する指針」

が策定されたことを受け、平成 24 年 11 月に「院内製剤の臨床実施計画の倫理審査に関する暫定手順」を定めた。

研究倫理教育について

1) 「研究倫理に関する研修受講記録制度」に定める倫理講座

平成 24 年度は 1 回の「新規受講者講習会」と、3 回の「更新対象講習会」が開講され、当センターの内外より、のべ 280 名の受講者が参加した。また、平成 25 年 2 月に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が改訂され、倫理委員に対する教育及び研修の義務が定められた事を受け、事前審査委員及び倫理委員に対して「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の改正点に関する研修を実施した。

2) 事前審査委員会オブザーバシップ制度

平成 24 年 7 月より事前審査委員会オブザーバシップ制度を実施し、神経研究所、精神保健研究所、病院から合わせて 10 名の研究者及び医療者が事前審査委員会における審議を経験した。

3) 倫理システムにおける教育コンテンツの充実化

倫理システム内に Q&A ページを設置し、メニューから目的の内容を確認できるよう整備を行った。また、研究倫理の専門家(伊吹友秀、TMC)に倫理コラムの寄稿を依頼し、これを掲載した。他にも、研究計画書のひな形等、倫理申請資料作成の補助となる資料を申請者に対して随時提供した。

D. 考察

研究課題の科学性(science)を確保し、公正

性(integrity)をさらに高めるため、1) 研究の公正性確保のための体制整備、及び 2) 研究倫理に関する教育・研修、を実施した。研究の公正性確保のための体制整備としては、倫理審査申請システムの開発と、業務手順書の作成を行い、研究の申請から終了までを一貫して管理する体制を構築した。また、教育・研修としては、研究倫理についての体系的な講義を実施する一方、事前審査委員会オブザーバシップ制度の実施や Q&A の作成など、より倫理審査の現場に近い観点からの教育機会を提供した。その結果、研究実施状況の報告期日がより遵守されるなど、研究の実施における透明性の確保の観点においても効果が認められた。

研究の公正性確保のための体制整備について

1) 倫理システムの開発

臨床研究を推進するためには、倫理審査及び承認後の研究自体の運用の効率化を図る必要がある。倫理審査については、申請者(研究者)のみならず、審査を行う委員そして事務局の諸手続きに関する負担は少なくはなく、審査期間の短縮とともにこれらは増大することになる。このため、各過程の効率化を図り一元的に管理することを目的に、「倫理審査申請システム」を開発した。

平成 24 年度より事前審査委員会オブザーバシップ制度を実施したことで、倫理審査に関わる人数が大幅に増加した。しかし、倫理審査申請システムにて審査資料を閲覧することで、資料の作成等については大きなコストは発生しなかった。このように、倫理審査に関与する人員の変動に対して対応が行いやすい点も電子システムのメリットの一つであり、審査課題の内

容に応じてそれを専門とする委員に振り分けるなど、倫理審査に関わる人員が変動する体制をとっている施設では特に有効であると推測する。

倫理審査申請システム導入当初は申請者からの申請方法についての問い合わせや、提出書類の不備が多く認められた。しかし、導入開始後に、ボタン等の表示方法や、アラートの表示を工夫することで直感的に操作が可能となるよう改良を行ったところ、大きな効果が認められ、現在では操作方法に関する問い合わせはほとんど行われていない。表示や語句の修正は、機能の開発等と比較して費用等の開発負担が小さいにもかかわらず、大きな効果を上げることが少なくない。今後もより使い勝手の良いシステムを目指して、改良を続けていくことが望ましい。

倫理申請に関わる業務は課題の「検索」と、その対象に対する「連絡」が業務の大きな割合を占めている。「検索」はデータベースの基本的な機能であるが、これにより倫理講座の有効期限や研究実施状況報告の管理など、従来の方法では管理に非常に大きな労力が予想される業務についても、システムの使用により正確に管理を行うことが可能となった。また、「連絡」についてもメール機能の開発により、複数の課題に対して同時にメール連絡を行うことが可能となり、少ない労力で正確に業務を遂行することが可能となった。

検索と連絡に関する機能は、実施状況報告において特に効果が認められた。当センターでは前年度研究実施状況の報告期限を6月末に設定しているが、メール機能が開発されていなかった平成23年は、センター内のイントラネットや医局等への掲示により平成22年度実施状況報告の提出を求めたところ、6月末の

時点では、報告率は37.9% (108件/285件)に過ぎなかった。その後、平成23年8月にメール機能を整備し、9月より実施状況の未報告者に呼びかけを行ったところ、9月末には報告率が76.1% (217件/285件)に達した。一方、平成23年度実施状況報告については、当初からメール機能による連絡を実施したところ、報告期限である平成24年6月末には報告率が79.8% (256件/321件)に達し、平成24年8月には報告義務を有する全ての申請課題より研究実施状況について報告が行われた (321件/321件) (図2)。この結果より、実施状況に関して報告が行われてこなかった理由は、告知の方法にあったのではないかと推測される。また、メール連絡にも関わらず期日を守らない申請者が約2割存在するが、平成22年度報告ではその後6ヶ月間の追跡を行っても報告が完遂しなかったのに対し、平成23年度報告では2ヶ月で報告を完遂した。これは教育活動による啓発の効果により、実施状況報告の必要性について研究者の間で定着したのではないかと推測する。

本メール機能の特徴として、予約語の使用により、申請課題ごとに個別にメールを送信する体裁を整えられることから、不特定多数向けの文面と比べて、より申請者の注意を引く事が出来ると考えられる (図3)。

なお、平成25年3月時点で13施設において「倫理審査申請システム」が導入されているが、メール機能など、当センターで構築したノウハウが多数含まれている。

2) 業務手順書の作成・改訂

ヒトES細胞の使用に関する倫理審査では、計画の倫理性に加えて技術的事項について確認する必要があるため、「国立精神・神経医

療研究センター ヒト ES 細胞の使用における技術的及び倫理的事項に関する手順」では倫理委員会委員にヒト ES 細胞の専門家を加えた「ヒト ES 細胞研究倫理審査委員会」にて審議を行うことを定めた。今後、倫理委員会委員だけでは対応が難しい、専門的な審査を行う必要が生じた際は「ヒト ES 細胞研究倫理審査委員会」と同様に、当該分野の専門家を加えたアドホック委員会を構築することで対応することが妥当であると考えます。

研究倫理教育について

1) 「研究倫理に関する研修受講記録制度」に定める倫理講座

平成 22 年に「研究倫理に関する研修受講記録制度」を制定してから 455 名の研究者が登録されているが、現在までに特段大きな問題なく運用が行われてきた。本年度に実施された 4 回の講習会でものべ 280 人が参加するなど関心の高さがうかがわれ、制度として当センターに定着したと推測される。

2) 事前審査委員会オブザーバシップ制度

講習会で教育した研究倫理に関する考え方を、実際の臨床研究の計画や実践に生かすには、より具体的な教育が必要である。当センターでの倫理審査は、事前審査委員会及び倫理委員会の 2 つの段階での審査が行われるように設定されており²⁾、事前審査委員会では倫理委員会での審査に先立ち、申請課題の科学性と倫理性について検討し、論点整理を行う。本年度より開始した「事前審査委員会オブザーバシップ制度」は、研究者が事前審査委員会に参加することで、倫理審査の場を実体験する機会となり、参加者からは研究倫理と倫理審査について理解をより深める

ことが出来たと好評を博している。

3) 倫理システムにおける教育コンテンツの充実化

申請者が倫理申請を行う際に疑問が生じた際は倫理委員会事務局が対応を行っていたが、業務上の大きな負担となっていた。そこで、予め質問が多い事項を Q&A の形式で公開し、申請者が自主的に問題解決できるよう図った。これは単なる事務局の負担軽減に留まらず、研究者の学習機会の増加にも繋がったのではないかと推測する。

科学性と倫理性が担保された研究計画を立案するには、単に学術的な知識だけではなく、押さえるべきポイントが存在する。しかし、教育研修等で習得することは難しいのが現状である。そこで、研究計画書や説明文書等の申請書類につき、記載すべき項目や、記載時の注意を説明したひな形を作成し、申請者に公開した。これを用いることにより、不慣れな申請者であっても、一定の質が確保された申請書を作成することが可能となった。しかし、研究計画書等の申請書類に記載すべき事項は、研究倫理指針の改定など時勢の変化によっても変化することから、今後も定期的に改訂を行っていく必要がある。

臨床試験を取り巻く環境は日々変化しており、平成 25 年度は臨床研究に関する倫理指針及び疫学研究に関する倫理指針の同時改定も予定されている。今後も研究課題の科学性と公正性をさらに高めるために、時代に則した体制整備と教育を推進していく必要があると考えます。

E. 結論

臨床研究がより適切に行われる体制を構築

するために、1)研究の公正性確保のための体制整備、及び2)医療倫理に関する教育を実施した。その結果、研究実施状況の報告期日がより遵守されるなど、研究の実施における透明性の確保の観点においても効果が認められた。

F. 研究発表

1. 掛井基徳:事務局業務のIT化②. 治験事務局セミナー2012. 平成24年1月14日. 東京

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【引用文献】

- 1) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンターホームページ
http://www.ncnp.go.jp/tmc/clinical_06.html
- 2) 独立行政法人国立精神・医療研究センター 倫理委員会ホームページ:
http://www.ncnp.go.jp/pdf/ethics_kitei.pdf

新規申請	変更申請	研究終了報告	実施状況報告	重篤な有害事象報告	合計
117 件	81 件	83 件	272 件	0 件	553 件

表 1 平成 24 年度 倫理申請申請及び報告概要

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 倫理審査申請システム

National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)

ログイン

メールアドレス

パスワード

ログイン

※システムへのユーザー登録を希望される方はこちらから。 . . .
 ※登録後初めてログインされる方（パスワードの発行）、パスワードを忘れた方はこちらから。 . . .

次回申請締切 【正午締切】	倫理委員会
2012年03月27日（火）	2012年度 第1回倫理委員会（2012年05月18日（金）開催予定）

予定されている倫理委員会の一覧を開く

図 1 倫理審査申請システム」のログイン画面

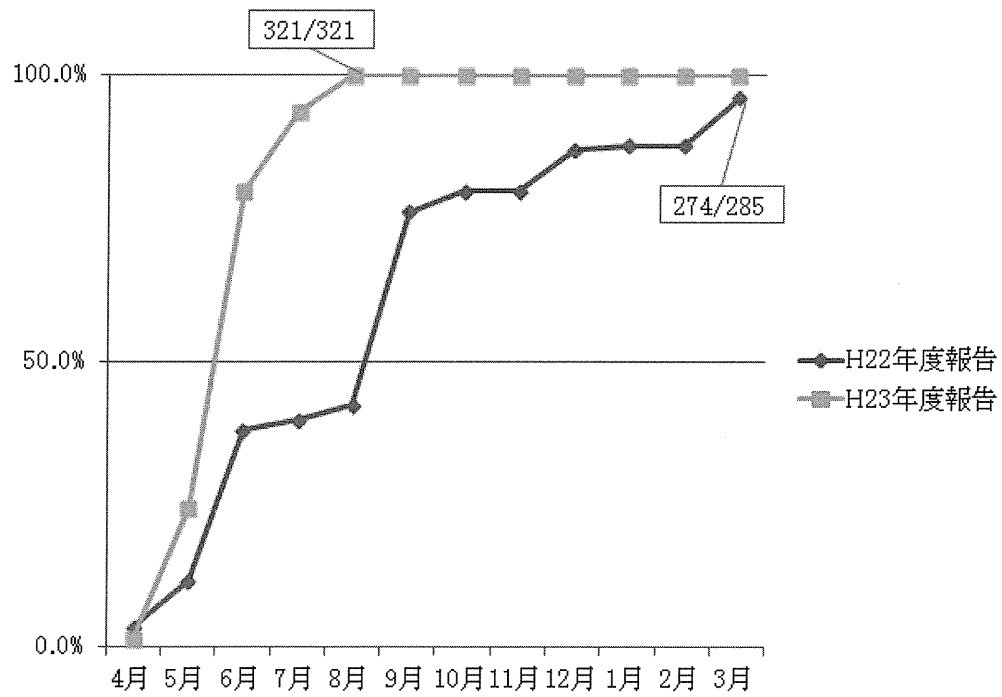


図2 前年度研究実施状況の報告率 (四角内は報告件数/報告を必要とする課題数)

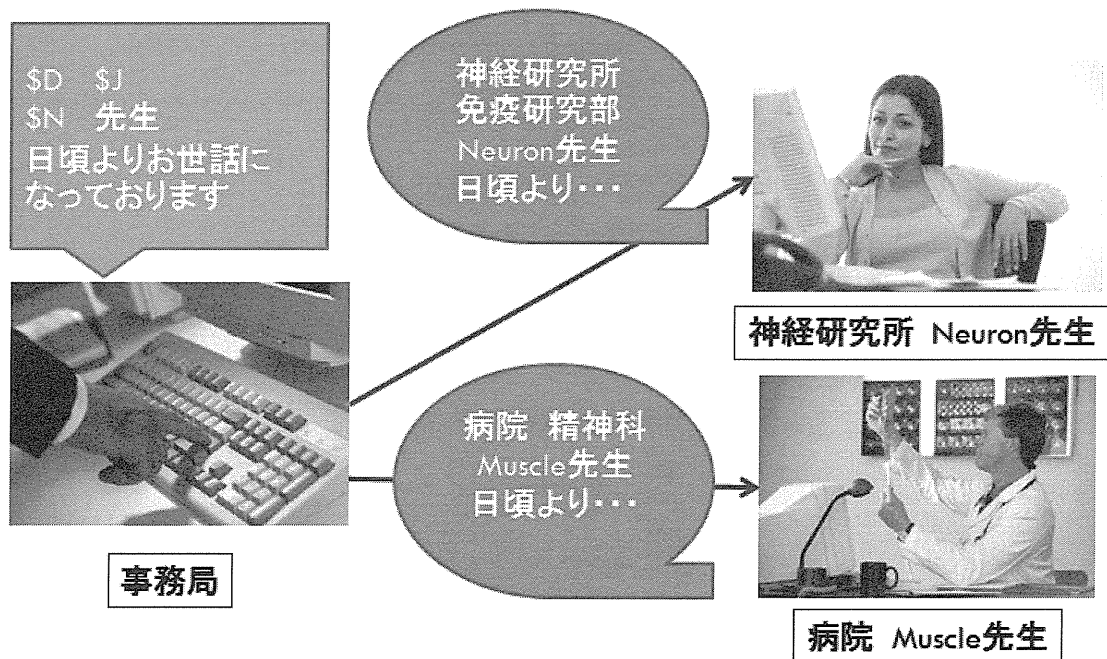


図3 予約語の例 (\$D:申請者の所属機関、\$J:申請者の所属部、\$N:申請者名、四角形吹き出し:システムで作成したメール、円形吹き出し:申請者に表示されるメール)

「治験を含む臨床研究の体制整備」に関する研究
ー筋ジストロフィー患者レジストリーと連携した
希少疾病臨床試験ネットワークの体制整備ー

研究分担者 小牧 宏文 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 医長

研究協力者 清水 玲子 国立精神・神経医療研究センター

トランスレーショナルメディカルセンター

臨床研究支援部流動研究員

筋ジストロフィーを含む筋疾患全般の医療の向上を目指して、治験、臨床研究の多施設共同研究を推進する疾患型治験ネットワークを構築した。患者集積性の向上、全国さまざまな地域で質の高い治験、臨床研究を行うことができる、治験実現可能性の調査を受託、多施設共同治験、臨床研究の窓口機能、治験業務の効率化、患者レジストリーとの効率的、即時的な連携体制の確立、施設間の情報交換・教育的活動を行うことを目標としたものである。平成25年1月現在27施設の加盟を得た。施設調査によって、5000例を超える希少疾病である神経筋疾患患者が把握できた。今年度までの取り組みによって治験ネットワークを設立することができ、次年度以降具体的な治験、臨床研究の実施を目指していく体制が確立した。希少疾病の治験ネットワークは本邦初の試みであり、本ネットワークを用いて筋ジストロフィーの臨床研究推進を担っていくとともに、本ネットワークで得られた方法を他の希少疾病への応用を目指していきたい。

A. 研究目的

国立精神・神経医療研究センターが主に扱う4本柱の疾患の一つである筋疾患の臨床研究推進を目指した疾患型治験ネットワークを構築する。

B. 研究方法

多施設共同の臨床試験を日本で遂行するための筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（muscular dystrophy clinical

trialnetwork: MDCTN）を設立し、事務局を国立精神・神経医療研究センターに設置した。MDCTNの規約、手順書、部門構成、研究支援体制などを設定した。

平成24年7月28～29日に医師、理学療法士、治験コーディネーター（CRC）、製薬企業、規制当局などを対象に筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク研修会を開催し現状の問題点の確認、今後の課題などに対して議論を行った。180名を超える参加者のもと議論を行った。本ネットワークの趣

旨を説明したうえで加盟施設を募集した。研修会において参加施設の現状と問題点を把握すべくアンケートを行い、医師 30 人、開発企業関係者 13 人の回答を得た。

(倫理面への配慮)

本研究はヒトを対象とした介入研究、観察研究いずれにも該当しないので、倫理申請はおこなっていない。

C. 研究結果

1. 筋ジストロフィー臨床試験ネットワークの体制整備の概要

1-a) 実施業務：筋ジストロフィーに対する研究の促進を目的とし、企業治験、医師主導治験、臨床研究、共同研究の支援を対象として取り扱う。患者登録とも連携し、利用を推進することも目的とする。共同 IRB 機能、評価の標準化や研修会での評価トレーニング等の取り組みをしていく。

1-b) 企業治験に対する対応：希少疾病である筋ジストロフィーの患者集積性の向上、施設選定の負担が軽減される。

1-c) 医師主導治験・臨床研究に対する対応：プロトコール作成支援、患者登録制度と連携した患者集積性の向上、共同研究の施設選定や参加施設の紹介、データ管理やモニタリング支援等、個々の必要に応じた支援を行っていく

2. 加盟施設

平成 25 年 1 月現在 27 施設が加盟登録されている。全国網羅的に大学病院、国立病院機構などからの加盟が得られた。施設調査の結果から、加盟施設の把握している患

者数(平成 24 年 12 月、24 施設の調査)は約 5000 名であり、疾患としてはデュシェンヌ型筋ジストロフィー 30%、ベッカー型筋ジストロフィー 9%、肢帯型筋ジストロフィー 10%、福山型先天性筋ジストロフィー 7%、先天性筋ジストロフィー(福山型以外) 2%、先天性ミオパチー 4%、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 7%、筋強直性筋ジストロフィー 22%、GNE ミオパチー 2%、脊髄性筋萎縮症 5%、ミトコンドリア病 3%の比率であった。

3. 研修会におけるアンケート調査結果
医療機関医師においては臨床試験の実施にあたり困っていることとして、医師、CRC、運動機能評価を担当する理学療法士、統計専門家、研究補助員、倫理審査体制人員・人材の不足を指摘する意見が多かった。次に関連診療科間の連携体制の不備を指摘する声が多かった。他には有効性・安全性の評価法の標準化、施設内の理解と支援、経済的問題などが指摘された。

開発企業側の意見としては、試験デザインの複雑さ(病態の特殊性、エンドポイント設定、試験期間の長さ、規制当局の考え方がよくわからない)、事業の採算性、疾患に対する情報が得られにくい(正確で詳細な疫学データ、試験実施可能施設、被験者組み入れの見込みなど)という意見が得られた。

D. 考察

今年度で治験ネットワークを設立することが可能となり、次年度以降具体的な治験、臨床研究の実施を検討していく。希少疾病の治験ネットワークは本邦初の試みであり、

本ネットワークを用いて筋ジストロフィーの臨床研究推進を担っていくとともに、本ネットワークで得られた方法を他の希少疾病への応用を目指していきたい。

希少・難治性疾患である筋ジストロフィーの臨床試験発展への課題のうち、医療機関に対しては人材育成、開発企業に対しては疾患の病態と診療実態に関する情報提供が、まずMDCTNにできる支援と考えられた。MDCTN加盟施設は筋ジストロフィーの臨床試験を受託する診療実態を有するが、機能評価手技の統一と標準化、治験・臨床試験に関する知識の啓蒙が今後必要と思われる。

筋ジストロフィー患者登録制度 (Remudy) と連携し、登録患者にすみやかに臨床試験に関する情報が提供できる環境作りを今後検討する。筋力評価、ADL評価、QOL評価のための評価法の確立、標準化のための検討を行い、加盟施設で統一された評価を可能とすることで、医療施設で参加可能となることで利便性を図り、参加への敷居を低くし、症例の集積性向上を図ることも尽力したい。

E. 結論

今年度で治験ネットワークを設立することが可能となり、次年度以降具体的な治験、臨床研究の実施を目指していく。希少疾病の治験ネットワークは本邦初の試みであり、本ネットワークを用いて筋ジストロフィーの臨床研究推進を担っていくとともに、本ネットワークで得られた方法を他の希少疾病へ展開していくことも念頭に計画をすす

めていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Reiko Shimizu, Hirofumi Komaki, En Kimura, Katsuhisa Ogata, Akemi Tamaura, Shin'ichi Takeda. Attempt to organize "Muscular Dystrophy Clinical Trial Network" 9th Japanese-French Symposium for 'muscular dystrophy' 2012/9/7-8 Tokyo

H. 知的財産権の出願・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

添付資料



筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク Muscular Dystrophy Clinical Trial Network (MDCTN)



筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク事務局
〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1
(独)国立精神・神経医療研究センター
TEL 042-341-2711 (内線3052)
FAX 042-346-2153
Email shigemori@ncnp.go.jp

名称・設立背景

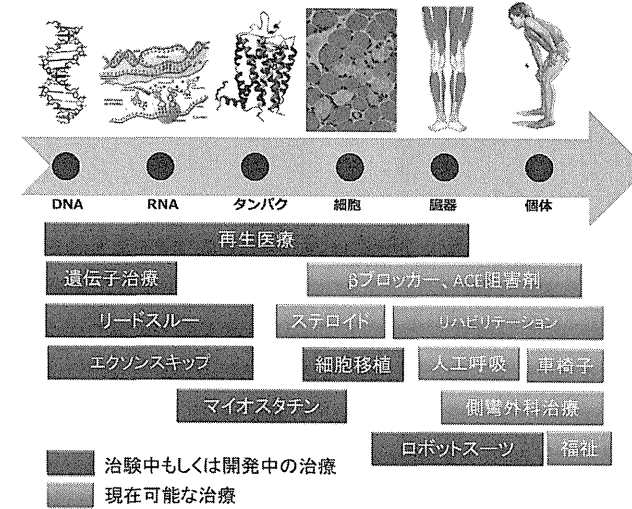
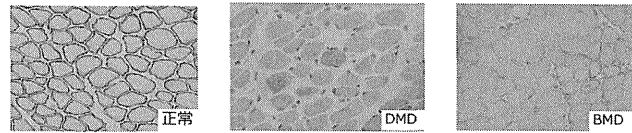
名称：筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（2012年12月21日設立）
 設立の背景：筋ジストロフィーを含む筋疾患全般の医療の向上を目指して、治験、臨床研究の多施設共同研究を推進する施設ネットワーク。患者集積性の向上、全国さまざまな地域で質の高い治験、臨床研究を行うことができる、治験実現可能性の調査を受託、多施設共同治験、臨床研究の窓口機能、治験業務の効率化、患者レジストリーとの効率的、即時的な連携体制の確立、施設間の情報交換・教育的活動を行う。
 運営主体：（独）国立精神・神経医療研究センター
 人員体制等：医師、CRC、理学療法士、研究者、事務担当者

筋ジストロフィーの病態

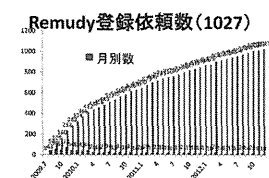
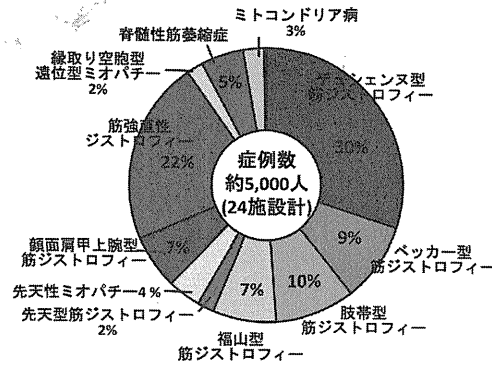
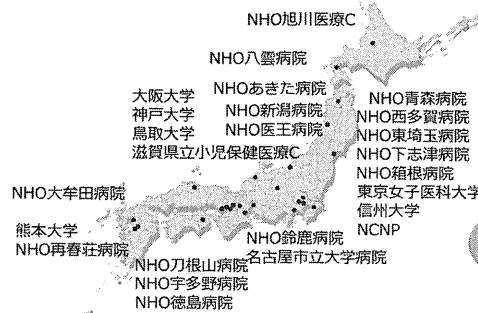


ジストロフィン欠損症

1. デュシェンヌ型 (DMD)：4-5000人/日本 ジストロフィン欠損より重症
2. ベッカー型 (BMD)：ジストロフィン量・質の異常より軽症



規模
 登録医療機関数：25施設（2012年12月現在）
 登録施設の総病床数：約13000床
 治験実施可能診療科：神経内科、小児科

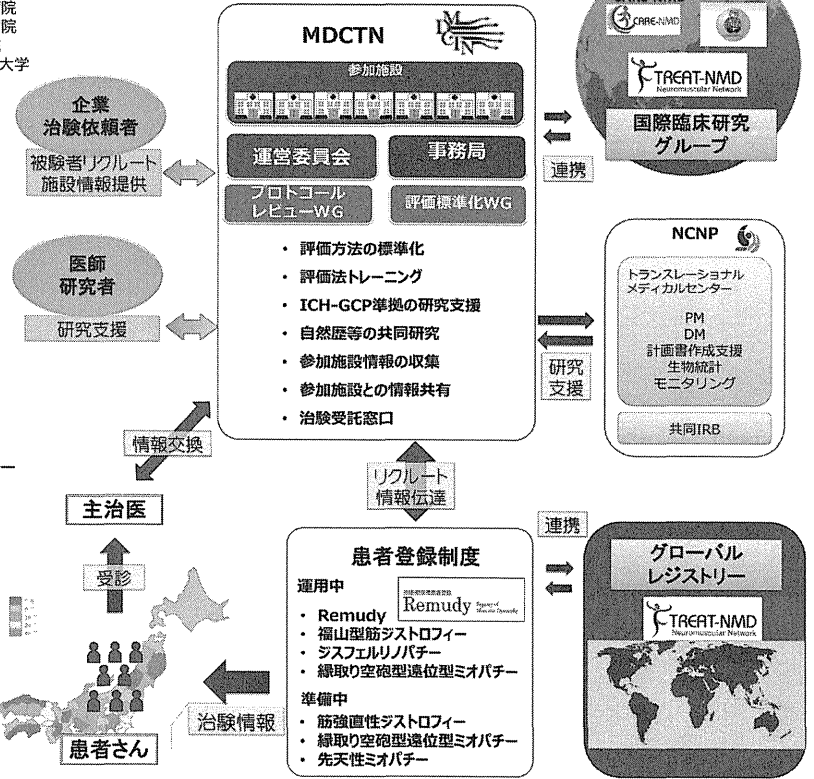


実施業務

筋ジストロフィーに対する研究の促進を目的とし、企業治験、医師主導治験、臨床研究、共同研究の支援を対象として取り扱う。患者登録とも連携し、利用を推進することも目的とする。共同IRB機能、評価の標準化や研修会での評価トレーニング等の取り組みをしていく。
企業治験：希少疾病である筋ジストロフィーの患者集積性の向上、施設選定の負担が軽減される。
医師主導治験・臨床研究：プロトコル作成支援、患者登録制度と連携した患者集積性の向上、共同研究の施設選定や参加施設の紹介、データ管理やモニタリング支援等、個々の必要に応じた支援を行っていく。

治験実績

設立したばかりであり、現在いくつかのプロジェクトを調整中



「治験を含む臨床研究の体制整備」に関する研究

ーパーキンソン病治験促進のための患者臨床研究支援チーム作成ー

研究分担者 村田 美穂 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院・神経内科
太幡 真紀 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター治験管理室
玉浦 明美 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター治験管理室

臨床研究および治験を推進していくためには、①治験や臨床研究がどのようなものなのか、さらに、研究を進めるためには患者の協力が不可欠であることを患者に理解していただくこと、②これらの研究に興味を持ち、参加してもよいと考えている患者には、その患者にあう現在進行中の治験や臨床研究についての情報を積極的に届けることが重要である。本研究では、パーキンソン病患者を対象に治験・臨床研究に関する啓蒙活動をするとともに、希望者(本研究参加者)の臨床情報データベースを作成しこれをもとに、マッチングを行い、希望者1人1人に適合する治験・臨床研究情報を届け、治験・臨床研究に参加しやすくする体制を構築した。

A. 研究目的

パーキンソン病は神経疾患において最も治験、臨床研究が盛んな分野であるが、海外に比較すると、研究に参加する患者のリクルートはかなり難航しているといえる。その原因としては医療保険制度など様々なものがあるが治験・臨床研究について、国民への情報が不足していることも大きな原因の一つであり、より啓蒙を進める必要がある。そのためには①治験や臨床研究がどのようなものなのか、さらに、研究を進めるためには患者の協力が不可欠であることを患者に理解していただくこと、②これらの研究に興味を持ち、参加してもよいと考えている患者には、その患者にあう現在進行中の治験や臨床研究についての情報を積極的に届けることが重要である。後者につ

いては、その患者の臨床的な基本状況を把握し、マッチングを行うことが必要である。

本研究では、パーキンソン病患者を対象に治験・臨床研究に関する啓蒙活動をするとともに、希望者(本研究参加者)の臨床情報データベースを作成しこれをもとに、マッチングを行い、希望者1人1人に適合する治験・臨床研究情報を届け、治験・臨床研究に参加しやすくする体制を構築する。

B. 研究方法

①参加者募集

下記のニューズレター、ポスター等で趣旨を説明し、参加者を募集する

②参加者の臨床情報収集 通常の診察において、別紙のような臨床情報を収集し、電子カルテ内の exchart に保管

③データベース作成

➤ 参加者の連絡のためのリスト（氏名、住所、電話番号、メールアドレス）

➤ 匿名化された、臨床情報リスト

④ニューズレター発行 参加者に年2回郵送

内容：進行中の治験・臨床研究(以下治験等と記す)の情報、過去に当院で行われた治験等の現状報告、現在の海外での治験等のトピックス、治験とは1ポイントレッスンなど

⑤マッチング 募集中の治験・臨床研究の対象に合致した場合に、逐次、メール等にて本人に連絡する。

本人への連絡方法は同意文書により事前に確認する。

データベースの情報を用いて、疫学研究を行う場合には別途倫理委員会に申請する。

*臨床情報：（いずれも通常の診療範囲内の評価事項である）生年月日、発症年齢、性、初発症状(左右)、現症 ヤール重症度(On/Off)、UPDRS、Wearing-offの有無、off時間、Dyskinesiaの有無。障害となるdyskinesiaの有無、姿勢異常、嚥下障害の有無、MMSE、幻覚・妄想の有無、放射線検査(MRI, MIBG, ECD-SPECT)、処方内容

*公表方法：本研究の概要について、個人を特定されない形で、内外の学会、学術雑誌等に公表する予定である。

C.対象

パーキンソン病患者で臨床研究サポートチームへの参加を書面で表明した者を対象とした。 ※本人が同意を表明できるものに限る。（未成年者は含まない）

D.倫理的配慮

※匿名化の方法

本研究では、ニューズレターやマッチングの結果を本人に連絡する必要があることから、次の3つの個人情報に関連する独立したファイルを作成し、いずれも十分な情報管理を行う。

①連絡のための個人情報ファイル(氏名、生年月日、ID、住所、電話番号、メールアドレス)

②氏名、生年月日、ID、識別番号ファイル(生年月日をいれることで同姓同名の判別が可能と思われるがダブルチェックとして、当院のIDもこの表にいれる)

③識別番号と上記臨床情報のファイル

②の個人と符号の対応表を個人情報管理者(坂本)が管理する。①は神経内科第1研究室、②の対応表は神経内科部長室、③は神経内科第2研究室内のそれぞれカギのかかったキャビネットに保管する。

※試料と臨床情報、解析結果の保存、管理法、保存期間について

本研究におけるデータは上記の3つのファイルがそのすべてである。これらは、いずれも外部とはつながっていないPCでファイルを作成し、電子ファイルをそれぞれ別々に神経内科研究室内の鍵のかかったキャビネットに保管する。なお、臨床情報は通常の診療の範囲内の情報であることから、診察時に電子カルテ内のexchartに記載し、これを転記する形で臨床情報データベースを作成する。この時点で、氏名は削除し、個人識別番号を添付する。

データベースは研究終了まで保管する。な

お、exchart内の情報は通常のカルテ情報として、保護される。

※試料と臨床情報、解析結果の廃棄方法について

研究終了時には、原則として全ての試料と情報は速やかに破棄される。

電子カルテのexchart内の情報は通常のカルテ情報として保護される。

なお、この研究は当センター倫理委員会で2012年8月17日に承認された。

承認番号：A-060

E. 研究結果

当センターに事務局を置き、ニューズレター、ポスター、会員証の作成を行った。

ニューズレターには、パーキンソン病領域の当院で実施している治験、今までに実施した治験のその後の進捗、治験用語や研究についての説明を掲載した。(別紙：1)

2013年1月より院内にポスターを掲示し、ニューズレターを常設した。また、院内にて説明会を実施し(2月15日と3月14日)、参加者を募った。(別紙：2)

2013年3月8日時点では、2名の登録があり、現在実施中の治験とのマッチングを行ったが、適格とはならなかった。

別紙：1

F. 考察

パーキンソン病患者を対象に治験・臨床研究に関する啓蒙活動をするとともに、希望者(本研究参加者)の臨床情報データベースを作成しこれをもとに、マッチングを行い、希望者1人1人に適合する治験・臨床研究情報を届け、治験・臨床研究に参加し

やすくする体制を構築することができた。現在は当院通院患者のみであるが、今年度中に近隣施設に通院しているパーキンソン病の患者で当院での治験・臨床研究参加を希望する者に対象を広げる予定である。さらに、次の段階では本システムを国内の主なパーキンソン病治療基幹施設に広げ、国内及び国際共同治験に対応し易くする予定である。

F. 研究発表

特記すべきことなし

F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

特記すべきことなし。



「治験(ちけん)」ってな～に？

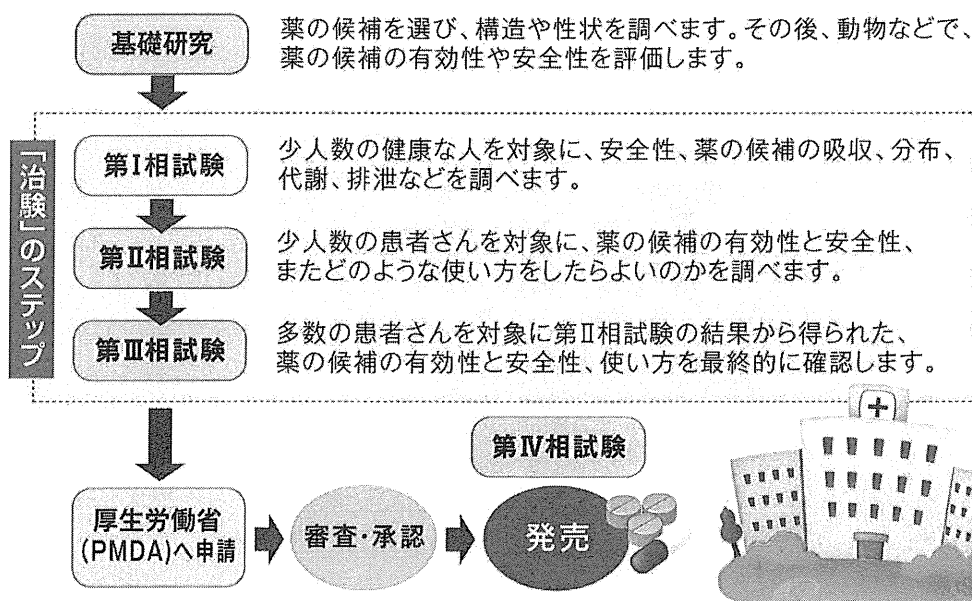
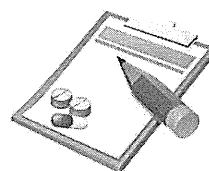
新しい薬が世の中に出るためには、まず、研究者が実験室で新しい物質を作ったり、天然に存在するものの中から新しい物質を見つけ、試験管を用いた実験などによって薬の候補を選び出すことから始めます。次にラットやウサギ、サルなどの動物を使い、有効性や安全性などについて調べ、薬の候補として期待される物質をえらびます。しかし、最終的には健康な人や患者さんに実際に使っていただいて効果と安全性(副作用)を確かめる必要があります。健康な人や患者さんに実際に使っていただいて効果と安全性を確かめる試験を「治験(ちけん)」といいます。

「ちけん」という言葉は「治療」の「治」と「試験」の「験」からできています。治験とはこの二つの面(治療的な面と試験的な面)を持つことを示しています。新しい薬が世の中に出るためには患者さんに「治験」に参加して頂いて、この「治験」を終了し、その効果と安全性について厚生労働省などで十分な審査を受け承認されることが必要なのです。

患者さんや健康な方達に協力して頂いて調べることを一般的に「臨床試験」と言いますが、「薬の候補」を厚生労働省から認めてもらうために行う臨床試験のことを特に「治験」と呼んでいます。治験が終わり承認を受けその薬が市販された後に、より多くの患者さんが使用した時の効果や安全性等を確認するために製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)や調査等(特別調査や市販後(特別調査や市販直後調査等)が行われます。

【治験のながれについて】

治験は、通常3つの段階があり、順番に各段階で有効性や安全性を確認しながら進められ、治験で得られた結果は、承認申請の際に厚生労働省に提出する資料になります。



これまでに当院で皆様にご参加いただいた治験は今

当院では我が国で行われるパーキンソン病に関する治験のほとんどに参加しています。これまでに多くの皆様にご協力いただき、治験を進めてきました。「私が参加したあの治験は今どうなったのかしら」と思われる方も多いのではないのでしょうか。

一つの薬が出来上がるまでには大変長い時間がかかります。たとえば、村田は2000年にたまたまある薬の抗パーキンソン病効果を見つけましたが、それから、3つの治験をして、ついに厚生労働省の認可を得て、承認された薬として皆様のもとに届いたのは2009年3月、つまり9年かかりました。というわけで、皆様にご参加いただいた治験もまだまだ開発途上のものも多数あります。

ここでは、2005年以降皆様にご参加いただいた治験薬のその後の状況を表に示しました。4ページに書きましたように、治験は承認までに第1相から第3相まででありその結果をまとめたのち、約1年の医薬品医療機器総合機構(PMDA)での審査を受けて、薬として承認されます。

現在第2相を終了した薬剤については、今後第3相の治験の時にまた皆様にご参加をお願いする予定です。

(なお、皆様にご参加いただきましたが、開発元企業の希望で、今回はここに掲示できなかった情報もあります。ご了承ください。)



● 治験や臨床研究のその後の進捗状況

治験薬名称	相	対象疾患	当院での治験実施期間	発売日	発売名
SPM962	II	早期／進行期パーキンソン病	2004年12月28日～2005年10月14日	申請中	
	II	進行期パーキンソン病	2006年 8月22日～2007年11月 8日		
	II	長期継続投与試験	2006年11月15日～2009年 2月 6日		
	II/III	早期パーキンソン病	2007年10月12日～2009年 3月27日		
	II/III	長期継続投与試験	2008年 4月 1日～2010年 7月27日		
	III	進行期パーキンソン病	2009年 6月 9日～2010年12月13日		
	III	長期継続投与試験	2009年 6月 9日～2011年12月19日		
AD-810N	III	進行期パーキンソン病	2007年4月 開始	2009年3月	トレリーフ
	III	進行期パーキンソン病 (wearing-offへの適応拡大)	2010年8月 開始	未	
プラミベキソール 徐放性製剤	III	早期パーキンソン病	2007年 5月 2日～2009年 3月11日	2011年7月	ミラベックスLA
	II/III	進行期パーキンソン病	2007年11月 9日～2010年 4月 1日		
	III	長期継続投与試験	2008年 2月 6日～2010年 8月30日		
レキップ	IV	製造販売後臨床試験	2007年 8月15日～2009年12月15日	2006年12月	レキップ
AFQ056	II	L-Dopa誘発性ジスキネジア	2009年10月09日～2010年12月13日	未	
KW-6500	III	進行期パーキンソン病	2009年 8月 ～2012年12月	2012年7月27日	アポカイン
	III	進行期パーキンソン病	2010年 1月 ～2010年11月		
	III	長期継続投与試験	2010年 4月 ～2012年12月		

ここでは、当院で治験を行い最近認可された薬剤をご紹介します。

アポモルヒネ皮下注射(アポカイン[®])

パーキンソン病の薬のうち、ドパミンではないが、ドパミン受容体に結合して、ドパミンシグナルを伝えるドパミン受容体刺激薬です。ピ・シフロール[®]やレキップと同じ種類の薬ですが、最大の特徴はインシュリンなどのように、患者さんがご自分で(あるいはご家族が)打つ注射薬であることです。効果は比較的強く注射をすると10-20分ぐらいでレボドパ1錠と同じぐらいの効果が出現しますが、1時間ぐらいで効果は消えます。効果出現は早く効果持続時間は短いので、お薬が切れてどうしても動けないというようなときのレスキュー薬として使われます。

注射はそう難しくありませんが、安全に清潔にさせていただくためと、適切な薬の量を決めるために、基本的には短期間入院して、ご本人やご家族に十分使い方を覚えていただいでからお使いいただいでいます。

パーキンソン病関連では現在以下のような治験が進行中です。

現在以下のような治験を進めています。それぞれの薬剤により、

- 1) L-dopaを服用していない方
 - 2) L-dopaを服用している方
 - 3) L-dopaを服用していて2時間以上のオフ時間のある方
- などが対象になります。

企業からの希望で詳細をここには掲載できないものもありますが、詳細についてはCRCにご連絡いただくか、受診時に主治医にお尋ねください。

●現在実施中の治験

対象疾患	対象となる方	治験薬名称	薬の種類	募集期間	参加期間
中等症~重症パーキンソン病	3)	SCH420814	抗パーキンソン病薬 (経口薬)	2012年12月にて 終了しました	16~18週間
進行期パーキンソン病	2)	HP-3000	抗パーキンソン病薬 (貼付剤)	2013年7月まで	17~20週
早期パーキンソン病	1)	HP-3000	抗パーキンソン病薬 (貼付剤)	2014年1月まで	17~20週

治験管理室 玉浦明美 CRCのひとこと

NCNPには、治験や臨床研究に参加される患者さんをサポートする専任のCRC(臨床研究コーディネーター)が13名います。どんな治験や研究が行われているか?自分は参加できるか?電話や受診の際にお時間をいただければ、詳しくご説明いたしますので、お気軽にご連絡ください!



~Team JParis (チーム ジェイパリス) 入会手続きのご案内~

(当院の患者さんの場合)

①主治医より研究参加の説明を受ける。



YES
(同意)

② 医師による診察評価を受けていただきます。

主治医による
通常診察の他に
専門医による
年1回診察評価

神経内科研究室

⑥ 臨床情報データベースを作成する。

② 同意書に署名し主治医にご提出ください。

●ご提供いただく情報
氏名、生年月日、性別、住所、電話番号、メールアドレス

⑤ 事務局からサポーター情報が送られてくる。

治験管理室

⑥ 臨床研究情報とのマッチングを行う。

③ 主治医から情報提供される。

Team JParis 事務局
jparis@ncnp.go.jp

④ メンバー登録を行う。

⑦ 治験管理室からマッチング情報が送られてくる。

⑤ 入会手続き完了
入会手続き完了のお知らせと会員証を郵送します。

⑨ 治験・臨床研究の参加条件に合致したサポーターより、合致した治験・臨床研究に関するお問い合わせや参加を希望される場合は、直接、治験管理室にご連絡ください。

⑥ 登録完了後、Team JParis事務局よりサポーターに
*年2回、ニュースレターを郵送します。
*会員専用のホームページの情報をお知らせします。

⑧ 研究の参加条件に合致する場合
治験・臨床研究の参加条件にあったサポーターにご希望の方法(メールまたは手紙)でご連絡いたします。

⑩ 治験・臨床研究の説明及び開始
参加条件に合致するサポーターに治験・臨床研究の説明を行います。説明をお聞きいただいた上で、同意されたサポーターは逐次、治験、臨床研究にご参加いただけます。



皆様のご入会をお待ちしております。

●入会等の問い合わせ先

Team JParis事務局

E-mail: jparis@ncnp.go.jp
FAX: 042-346-3549

●治験や臨床研究に関する内容の問い合わせ先(平日9時~17時)

治験管理室
CRC玉浦・太幡

ダイヤルイン TEL: 042-341-2712
(内線7289)


あなたの希望を薬にかえる
 パーキンソン病臨床研究サポートチーム
Team JParis(チーム ジエイパリス)



国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科, 治験管理室




Dept. of Neurology, National Center of Neurology & Psychiatry




より良い, 新しい薬の開発は, 患者さんやご家族,
 そして, 医療関係者の共通の希望です。

多くの患者さんが, 安全に新しい薬を使えるようにするため
 治験が行われ, 新しい薬が開発されています。




Dept. of Neurology, National Center of Neurology & Psychiatry




主なパーキンソン病治療薬 開発の歴史

	日本開発	海外開発	タイムラグ
アーテン®	1953年	1949年	→ 4年遅れ
ドバストン®	1972年	1961年	→ 11年遅れ
メネシット®	1975年	1969年	
パーロデル®	1984年	1967年	
ベルマックス®	1994年	1974年	
エプビー®	1998年	1980年代	
カバサル®	1999年	1983年	
ピ・シフロール®	2003年	1990年代	
レキップ®	2006年	1990年代	
コムタン®	2007年	1990年代	
トレリーフ®	2009年		
ミラベックスLA®	2011年	2009年	→ 2年遅れ
レキップCR®	2012年	2007年	→ 5年遅れ
アボカイン®	2012年	1990年代	→ 10年以上遅れ!

↓ 40年経っても ↓




Dept. of Neurology, National Center of Neurology & Psychiatry




今みなさんが飲んでいる薬が, どのようにして
 作られたか, ご存知ですか?

薬は実験室や研究室で作られるのではなく,
 誰かが治験に参加して作られます。



Dept. of Neurology, National Center of Neurology & Psychiatry



新しい薬ができるまで

基礎研究：人に使う前の段階





↓

治験のステップ


第Ⅰ相試験：少人数の健康な人
 ↓
 第Ⅱ相試験：少人数の患者さん
 ↓
 第Ⅲ相試験：多数の患者さん

第Ⅳ相試験

厚生労働省 (PMDA) へ申請 → 審査・承認 → 新しい薬の発売







Dept. of Neurology, National Center of Neurology & Psychiatry



たくさんの患者さんに安全で効果のある薬を届けるため,
 患者さんに協力していただき, 薬は開発されます。

治療のための臨床試験, それが治験です。



Dept. of Neurology, National Center of Neurology & Psychiatry