

2012/4004B

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 22 年度～24 年度 総合研究報告書

主任研究者 花岡 英紀

平成 25 年（2013）年 3 月

## 目 次

### I. 総合研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	37
--------------------------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷 .....	41
------------------------	----

### IV. 資料

I       CCRC について .....	89
-------------------------	----



# I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究（臨床研究基盤整備推進研究）事業  
総合研究報告書

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

主任研究者 花岡英紀 千葉大学医学部附属病院 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。

【基盤整備】Project Manager (PM) 及び Principal investigator (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、試験の積極的な支援を行った。ARO を組織化し、3年間で強化し(52名)、国際共同試験に向けた基盤整備を行った。

【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。また各国の ARO について調査を実施した。DCRI へ若手研究者を派遣し、国際共同試験の準備を行った。Duke 大学と連携するなどのハブ機能拡充を行った。

【固定型・流動型人材育成】DM、生物統計家等を固定の人材として育成し、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。さらにレギュラトリーサイエンスについて、人材育成のため医薬品医療機器総合機構（PMDA）との連携大学院を構築した。

【モニタリング・監査・DM】モニタリング・監査体制の整備を行った。モニターを雇用し、ICH-GCP 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。Electronic Data Capture (EDC) を導入し、医師主導治験での運用を開始した。

【Translational Research (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。

【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)。また、中央 IRB を運用した。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。

【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、先進医療制度試験(旧 高度医療評価制度試験)の計画立案及び実施、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。

【創薬の実態調査】調査とアンケートを用いて、欧米と本邦の公的創薬支援機関の比較検討を行った。各国のサポートシステムは、本邦での支援方法のあり方の参考となるものであった。本邦においては、ARO の早急な整備と産官学が役割分担を明確にし、早期探索臨床試験への道のりをつけることが重要である。

#### 分担研究者

齋藤康	千葉大学 学長
小室一成	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科 教授
柴田大朗	国立がん研究センター 薬事・安全管理室長
北田光一	一般社団法人日本病院薬剤師会 会長
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

以下 8 項目を実施とすることとした。

- (1) 国際共同試験に向けた基盤整備
- (2) 臨床研究のハブ機能
- (3) 固定・流動型人材育成
- (4) モニタリング・監査・データマネジメント
- (5) TR との融合
- (6) 被験者に対する保護体制の確立
- (7) 臨床研究の国際化
- (8) 創薬を取り巻く実態

### (1) 国際共同試験に向けた基盤整備

i) 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。

### ii) 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。

### iii) 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。

## (2) 臨床研究のハブ機能

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。

初年度は齋藤、花岡らが Duke 大を訪問しハブ機能の実務上の問題点を明らかにし、継続的な人的交流により組織再編を行う。2 年目以降は、Duke 大学に人材を派遣し、連携して大規模臨床試験を実施するための準備を開始し、ARO として機能の再編を検討する。さらに、欧米、アジア地域の ARO および European Medicines Agency (EMA) との意見交換を行う。

### i) 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、施設訪問を実施する。また、平成 23 年度から、若手医師の派遣の準備を行う。

研究組織として、1) Faculty Leadership, 2) Operation 部門, 3) Project Management, 4) 監査部門について各部門の責任者と意見交換を実施し、ARO 組織構築に関する課題を明確にし、機能の導入を図る。具体的には国際共同試験に対応した「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」の実施に向けた体制を整備する。

また、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。

#### ii) 国際シンポジウムへの参画

DCRI と連携を強化している ARO と DCRI が共催した血栓症と抗凝固療法に関する国際シンポジウムに参加する。

#### iii) 各 ARO 組織の現状と課題の分析と千葉大学 ARO の組織再編

DCRI と連携している各大学の ARO の現状と課題を知るため、DCRI が企画したワークショップに参画する。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 機能の再編を行う。

#### iv) アジア諸国との連携

アジア試験を韓国・中国・シンガポールの各施設と連携して実施できる仕組みを構築すべく、アジアの主要 Phase I ユニットを訪問する。

アジアの主要 ARO 機関と連携した組織再編を検討する。

#### v) その他海外 ARO の活動について

欧州、アジアの ARO を訪問し、活動に関する意見交換を行う。European Medicines Agency (EMA) を訪問し ARO の活動に関して意見交換を行う。

### (3) 固定・流動型人材育成

#### i) 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。さらに、薬学部 5 年生に対する病院実習を行う。

#### ii) 臨床研究に関する講義の系統化

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。

これまでも講義を行っており、内容は前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。

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する。企画に相応する講師を招聘し、毎年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、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とし、毎年1月から3月の3ヶ月間で企画する。

講義終了後に自由回答形式のアンケートにて、①セミナーの内容、②講義時間、③講義内容の難易度について5段階評価の評点と自由記載を依頼し集計する。

なお、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。臨床研究マイスター制度は『基本』講義を1講義受講、『選択』講義を4講義受講することで認定対象となる。今年度の臨床研究講義においても臨床研究入門の第一回と第七回は『基本』講義とし、第二回から第六回の講義を『選択』講義とし、臨床研究応用での講義はすべての講義を『選択』講義として臨床研究マイスター制度に反映させる。また『基本』講義に関しては、後日希望者を募りDVD上映を計7回行う。さらに臨床試験部にて運営されるeラーニングに関しては2講義を受講し合格することで『選択』講義1回分と換算する。

#### (4) モニタリング・監査・データマネジメント

##### i) モニタリング・監査

モニタリング及び監査を実施するための体制や環境を整備するため、モニタリング経験者の雇用、GCP基準のモニタリング及び監査の標準業務手順書の新規作成及びEDCを導入する

SUCCESS研究を事例にタイムマネジメント、品質マネジメント及びリスクマネジメントの観点からサンプリングSDVの実施と症例検討会を開催し症例の取扱いについて検討する。さらに、本年度より先進医療制度のもと行われているChiba-NKT研究に対して、GCP基準のモニタリングを開始し、国際基準の品質管理を行うことができるか検討する。また、各種臨床試験の実施支援体制、同意文書の管理状況、臨床試験に関わる倫理や手続きについての教育・研修体制などについて、外部からの監査に適切に対応するための体制づくりに着手する。

##### ii) データマネジメント

これまでに作成した運用マニュアル、CDM運用チェックリスト、業務マニュアルに沿って新規の臨床試験においてデータマネジメント業務を実施し、作業の効率化及び業務内容・品質の均一化を図るためにマニュアル等の内容を検討する。

被験者登録割付及び症例データ管理システムを活用したデータセンターについては、昨年度に引き続きデータセンターを運営し、科学的水準の高い臨床試験の推進に向け、来年度も臨床試験を正確かつ効率的に実施できるよう臨床試験実施のための支援を行う。さらに、EDC(Electronic Data Capture)を導入し、この設計・構築に加え、運用・



検証を行い、効率的な臨床試験の実施するための体制を整備する。

iii) 被験者登録割付システム (PRS) のアルゴリズムの拡張

これまで、均等固定割付法と最小化法による均等動的割付を可能とする被験者登録割付システムを導入している。本研究では、より多様な臨床試験デザインに対応するために固定割付、動的割付のいずれにおいても不均等割付が可能となる機能拡張を行う。

iv) データマネジメント教育

新担当者が、データマネジメントに関する考え方を体系的に理解し実践できるようにデータマネジメント教育を実施する。

#### (5) TR との融合

i) シーズ評価専門部会の開催

各研究の計画について助言・評価するためシーズ評価専門部会を開催する。

ii) 各研究に対する支援

各研究について、登録・割付等の支援を実施する。

#### (6) 被験者に対する保護体制の確立

本研究では、倫理委員および若い世代への教育プログラムを作成する。

倫理委員への教育プログラムは、米国における研究倫理のテキスト及び最新の医学雑誌から研究倫理に関わるトピックをとりあげ、倫理委員に講義を行う。平成 24 年度は主に基礎的 (入門的という意味ではなく、根源的という意味である)・普遍的な素材を使用する。

治験審査委員会に対してはこれまで約 3 年にわたって教育を行ってきたが、平成 23 年度は多くの倫理委員が交代してこともあり、再び、研究倫理の基礎的な知識の講義から始める。

若い世代への教育プログラムは、理科の出張講義の授業開発を行っている団体といっしょに理科の授業と臨床研究とを結びつけ、臨床研究の理解を促す授業を開発する。

#### (7) 臨床研究の国際化

「新たな治験活性化 5 年計画の中間見直しに関する検討会」中核病院における体制整備のマイルストーンに沿って実施する。

#### (8) 創薬を取り巻く実態

i) 欧米公的創薬支援機関の実態調査

ヨーロッパおよび北米の代表的な公的創薬支援機関を訪問し、日本の革新的な創薬シーズをタイムリーに臨床フェーズに進めるために必要な公的創薬支援機構の在り方を調査し提言する。特に化合物ライブラリーを備えたスクリーニングセンターの機能を中心に取りまとめを行う。

ii) 国内公的創薬研究の機能集約と強化  
医薬基盤研究所の機能・設備を強化し、既存の理化学研究所、産業技術総合研究所との機能統合および連携強化に向けた新たなコントロール機能を有する創薬支援機構の在り方に関して調査・検討を行う。

iii) アンケート調査

#### ① 調査の対象

平成 18 年度から平成 22 年度までの 5 学年度において、厚生労働科学研究費補助金（厚生労働省）、科学研究費補助金（文部科学省）、経済産業省委託費等を財源とする創薬分野等研究の主任研究者を対象としてアンケート調査を実施する。

## ② 調査の内容

調査内容は以下の通りである。

- ◇ 大学等の研究機関におけるシーズが企業での実用化に結びつかない理由
- ◇ 製薬企業等との連携上の課題
- ◇ 創薬支援ネットワークの機能に対する期待

### iv) ヒアリング調査

製薬企業大手 2 社に対して、大学等の研究機関におけるシーズが企業での実用化に結びつかない状況等についてヒアリング調査を実施した。

### （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。

また倫理的な問題は発生しない人材育成等の研究においては、実施した講義の中で実際の研究データや、著作物の引用があったため著作権に関して必要な配慮を講じた。

## C. 研究結果

### (1) 国際共同試験に向けた基盤整備

i) 臨床研究基盤整備推進委員会の運営  
原則年間 2 回の委員会を開催し、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。

平成 21 年度末分を含めた開催記録は以下の通りである。第 9 回は臨床研究中核病院整備事業の進捗管理を目的に開催した。

#### ・第 5 回 平成 22 年 3 月 2 日（火）

千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

出席者： 花岡委員長，北田，中山，山本（恵），金澤の各委員，齋藤学長  
進藤，越坂，安井，片山，丸，根本，山崎（以上臨床試験部），野村（総務課）

#### ・第 6 回 平成 22 年 9 月 14 日（火）

千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

出席者： 花岡委員長，北田，中山，岡本，山本（恵）小賀野，金澤の各委員，齋藤学長，柴田（国立がんセンター）

藤居，進藤，中川，片山，丸，根本，種村，山口（以上臨床試験部），野村（総務課）

- ・第7回 平成23年3月14日（月）  
千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

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）

- ・第8回 平成24年6月20日（水）  
出席者： 花岡委員長，山本（恵），金澤，齋藤の各委員，藤居，片山，丸，根本，山口，鶴澤，種村，志田原，三浦，上元，國信（臨床試験部），佐川（未来医療教育研究センター），野村（総務課）

- ・第9回 平成24年11月13日（火）  
病院3F 第一会議室  
出席者： 花岡委員長，中山，岡本，松原，山本，金澤，小賀野，齋藤，石井の各委員，手島（事務部長），青柳，片山，達田，木村（臨床試験部），中湖（総務課），加瀬，岡田，柴田，矢島，小林（経営企画課）

ii) 第三者評価専門部会の設置と運営

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。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。

開催記録は以下の通りである。

- ・第5回 平成22年3月11日（木）  
千葉大亥鼻イノベーションプラザ セミナールーム

出席者： 小野委員長，藤原，関島，花輪，花田の各委員，花岡（臨床試験部長），進藤，越坂，丸，片山（以上臨床試験部）

- ・第6回 平成22年9月13日（月）  
千葉大亥鼻イノベーションプラザ 1F セミナールーム

出席者： 関島委員長，田中，藤原，花輪，後藤の各委員，花岡（臨床試験部長），山口（総務課），藤居，進藤，丸，片山（以上臨床試験部）

iii) 多施設共同医師主導治験(モデル1)

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。本研究期間終了後に開始予定の医師主導治験についてもマネジメントを継続して行い、PMDAでの事前面談を実施した。

2) 千葉大学医学研究院より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、重症川崎病を対象とした医師主導治験実施に向けプロトコル等作成や研究組織を整備し、PMDAでの事前面談を実施した。

#### iv) 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、臨床試験部より専任の PM1 名を本試験に配置し、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。

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、プロとコールからの逸脱、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。試験期間内に試験を終了したので、クロージングアウト時の評価をおこなった。評価項目は①症例登録完了プロセス、②リスク管理③各施設参画者へのアンケートを対象とする。

① 症例登録達成において、まず施設選定が重要であり、その後各責任医師または分担医師が症例を登録するための継続的な情報提供等が重要と考えた。

② リスク管理では、目的の達成を阻害す

る要因を管理するという観点から、影響度・発生可能性の高い中止・逸脱に着目したが、今回データ解析の障害となるような中止・逸脱は見られなかった。

③ 試験に参画した施設の医師、看護師、CRC、事務局担当者に調整事務局の取り組みについてアンケートを行った。逸脱防止等に対してクリニックでは事務局からのメールや手紙等の連絡が有用であったが、比較的大きな病院では、モニター訪問が特に有用であったとの結果が得られ、今後の連絡方法に生かしたいと考える。また、書類手続きの補助も各施設で試験を実施する上で有用であったとの回答を得た。臨床試験を専門に補佐するスタッフを確保するのが困難な場合は特にその傾向が強い。

本試験に参画して、約 10%が今後の治療方針に関して、かなり影響があったとの回答を得ている。また 3/4 の回答者から症例登録に貢献できたことがよかったとの回答も得ており、これも目標症例を達成できた結果による、多い回答であったと考える。

#### v) 先進医療

1) 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法

重度麻痺脊髄損傷患者を対象とした多施設共同プラセボ対照ランダム化比較試験（第Ⅲ相）実施に向け、プロトコール作成、治験審査委員会 (IRB) 承認、施設間の調整及び先進医療評価制度への申請を行った。

2) 非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療

2011 年度より、NKT 細胞免疫治療の臨床

試験 (Phase II) を先進医療として実施している。今年度競争的資金を獲得し、症例登録を順調に進めている。

## (2) 臨床研究のハブ機能

### i) Duke 大学との連携強化

DCRI の主要な研究組織/部門との意見交換を実施した。

#### 1) Faculty Leadership

研究者を中心に新たな臨床試験のデザイン、アイデアを募り開発戦略を規制当局と連携しながら進めていた。DCRI との流動的な人材の運用は重要であると考えられた。本年後半にはアカデミアから人材を派遣し臨床開発をリードしうる人材の育成も視野に入れている。国際共同試験を実施する場合、日本では主に CRO に業務委託されており、日本でのハブ機能を併せもつ ARO の組織整備は急務と考えられる。

#### 2) Operation 部門

DCRI には臨床試験の推進に関与する 100 名を超えるプロジェクトリーダーが居り、研究者と共に臨床試験のオペレーション業務を行っている。

#### 3) Project Management

日本では機構相談など規制当局との綿密な打ち合わせも必要であり、臨床に特化した CTL とは異なった職務責任を有する PM の存在は重要である。Steering committee に日本の医師を派遣するためにもこの部門の強化は必須であると考えられる。

#### 4) 監査部門

DCRI では臨床試験が適切になされている

ことを確認するため、各臨床部門、施設に対し監査を実施している。臨床試験の質の確保は、Investigator の資質に負うところ大ではあるが、モニタリングによる質の定期的な確認は重要である。今回、CRA の雇用により臨床研究でも SDV が実施できる体制が整った。DCRI ではカナダ、ヨーロッパの主要国および南米の主要 Auditor を派遣し ARO および関連する医療機関対象に監査を実施している。ARO が企画・立案した国際共同試験が実施できる基盤の整備が急務である。

平成 23 年度からは、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うなど、連携を継続した。

#### 5) 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。

### ii) 国際シンポジウムへの参画

DCRI 等が企画・開催した血栓症と抗凝固療法に関する国際シンポジウムに参加し、各 ARO の参加者と意見交換を実施した。ARO の基盤整理、特に組織の人的強化に関して効果的な示唆が得られた。

iii) 各 ARO 組織の現状と課題の分析と千葉大学 ARO の組織再編



平成 22 年度は DCRI が企画したワークショップに参加し各大学の ARO の現状と課題を討議した。

各 ARO が抱える、強み(Strength)、弱み(Weakness)と機会(Opportunities)、脅威(Threats)を評価する SWOT 分析を実施した。国際共同試験を数多く実施している ARO においても製薬企業との連携および CRO との競合は未だ課題が多く実態が明らかとなった。同時に優秀な CRC の雇用の維持などもビジネス上の脅威として報告された。

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 SUCCESS 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。

#### iv) アジア諸国との連携

平成 22 年度は韓国・中国およびシンガポールの主要 Phase I ユニットを訪問し、臨床薬理試験の実情を調査した。各施設とも約 40 床の Phase I 専用ベッドを確保しているが、機能しているベッド数は半数以下と PK/PD 試験がそれほど多く実施されていない実態が垣間見られた。約半数の施設が健常人のパネルを持っており、依頼があれば早期に Phase I 試験が実施できる状況であった。

平成 23 年度は、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。

日本が欧米と 3 極の 1 つを担うためには、アジア試験での Clinical Trial Leader やアジア地域のモニターを指導する Lead CRA を日本人が担う必要がある。そのためにはグローバルとの臨床試験を提案、推進できる人材の育成が急務である。千葉大学 ARO はこれらアジアの国々の ARO と連携した医師主導治験を積極的に提案している。

#### v) その他海外 ARO の活動について

欧州の ARO(Cambridge 大学、Oxford 大学、Uppsala 大学) の施設、組織、資金及び人員・人材についてインタビューを行った。

EMA に対しては、欧州の薬事規制、国際共同治験、PMDA との連携についてインタビューを行った。韓国、中国、台湾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。

### (3) 固定・流動型人材育成

#### i) CRC 研修等

院内研修は、2 週間コースを平成 22 年度 2 名、平成 23 年度 1 名、平成 24 年度 2 名の薬剤部研修生 2 名に、3 週間で平成 22 年度に千葉医療センターの臨床検査技師 1 名と国府台病院の薬剤師 1 名に行った。平成 23 年度、24 年度は院外からの応募は無かった。

平成 20 年からの試みとして、病棟及び外来看護師を対象とし、臨床試験のセミナーを開催した。これは、看護部研修の一環として位置付けられている。これを継続して平成 22 年 9 月から 11 月に 3 回、平成 23 年 9 月から 11 月に 3 回、平成 24 年 10 月から 11 月に 2 回のシリーズで開催し、治験活性化に向けた取り組みについての講義、議論を行った。

また、薬学部 5 年生の実習を 2010 年 7 月～2011 年 2 月にかけて 40 名、平成 23 年 7 月～平成 24 年 2 月にかけて 42 名、平成 24 年 7 月～平成 25 年 2 月にかけて 40 名、各々 1 週間の実習を実施した。

#### ii) 臨床研究に関する講義の系統化

平成 22 年度、23 年度、24 年度のいずれも、臨床研究入門講義を 10 月から 12 月に 7 回、臨床研究応用講義を 1 月から 3 月に 7

回の計 14 回開催した。

#### a) 臨床研究入門

臨床研究入門の内容については、以下の通りである。

臨床研究入門の導入として、臨床試験の重要性について、具体例を提示していただいた。当院で臨床研究を実施するための手続きを含めた基本的事項や、当院 IRB テキストを用いた総括的な講義が行われた。

また、当院で運用されている電子カルテ、Happy Accel Win ER 上での臨床試験登録とセカンド ID を設定する新たなシステムについて紹介が行われた。

倫理規範、海外の法令等や、GCP を含んだ新薬ガイドラインについて具体例を提示していただいた。

臨床研究に関しては、その現状や、プロトコール作成について、実際に医師主導治験を実施している医師や、臨床統計家の視点より講演していただいた。また、倫理的側面や、国際共同試験のプロセスと比較した日本の臨床試験関連規制について解説された。

アカデミアの目指すべき方向性や、Translational Research について、レギュラトリーサイエンスについての講演があった。

実習として、小グループに分かれ、模擬臨床試験プロトコールを用いて事前審査を模して行った。

なお、第 1 回と第 7 回は「基本講義」となっており、DVD 上映を実施した。

#### 【臨床研究入門】

## 平成 22 年度

<第 1 回> 10 月 7 日 (木) 18:00~19:30

講 師： 花岡 英紀 (千葉大学医学部  
附属病院 臨床試験部 部長)

テーマ： 『なぜ臨床試験は必要なのか』  
臨床試験の重要性について

<第 2 回> 10 月 27 日 (水) 18:00~19:30

①講 師： 進藤 哲 (千葉大学医学部附  
属病院 臨床試験部 特任助教)

テーマ： 自主臨床試験の現状と実施上  
の留意点

②講 師： 藤原 康弘 (国立がん研究セ  
ンター中央病院 副院長 (経営担当) 乳  
腺科・腫瘍内科 科長)

テーマ： 臨床試験プロトコル作成 臨  
床的視点より

<第 3 回> 11 月 8 日 (月) 18:00~19:30

講 師： 佐藤 恵子 (京都大学大学院  
医学研究科 子どもの健康と環境に関する  
全国調査京都ユニットセンター 特定准教  
授)

テーマ： 臨床研究を適正に実施する  
とは

<第 4 回> 11 月 15 日 (月) 18:00~19:30

講 師： 小野 俊介 (東京大学大学院  
薬学系研究科 医薬品評価科学 准教授)

テーマ： 臨床試験と GCP

<第 5 回> 11 月 26 日 (金) 18:00~19:30

①講 師： 片山 加奈子 (千葉大医学部  
附属病院 臨床試験部 ARO 推進室)

テーマ： Happy Accel Win ER 上での臨  
床試験登録とセカンド ID について

②講 師： 山本 精一郎 (国立がん研究

センター がん対策情報センターがん情  
報・統計部 がん統計解析室 室長)

テーマ： 臨床試験プロトコル作成 統  
計学的視点より

<第 6 回> 12 月 9 日 (木) 18:00~19:30

講 師： 柴田 大朗 (国立がん研究セ  
ンター がん対策情報センター 多施設臨  
床試験・診療支援部 薬事・安全管理室 室  
長)

テーマ： 臨床研究演習

<第 7 回> 12 月 22 日 (水) 18:00~19:30

講 師： 花岡 英紀、青柳 玲子、丸  
祐一 (千葉大学医学部附属病院 臨床試験  
部)

テーマ： 千葉大学臨床試験の諸手続き  
について 千葉大学医学部附属病院 IRB テ  
キストを用いて

## 平成 23 年度

<第 1 回> 10 月 6 日 (木) 18:00~19:30

講 師： 花岡 英紀 (千葉大学医学部  
附属病院 臨床試験部 部長)

テーマ： 『なぜ臨床試験は必要なのか』  
臨床試験の重要性について

<第 2 回> 10 月 11 日 (火) 18:00~19:30

講 師： 小野 俊介 (東京大学大学院  
薬学系研究科 医薬品評価科学 准教授)

テーマ： 臨床試験・薬効評価と規制の  
関係

<第 3 回> 11 月 24 日 (木) 18:00~19:30

講 師： 藤原 康弘 (国立がん研究セ  
ンター中央病院 副院長 (経営担当) 乳  
腺科・腫瘍内科 科長)

テーマ： 医療イノベーションの目指す

もの

<第4回> 11月28日(月) 18:00~19:30

①講師： 小泉 信一(ラクオリア創薬株式会社 取締役 常務執行役員)

テーマ： 探索研究ステージでの Translational Research の考え方

②講師： 二井 智子(ラクオリア創薬株式会社 常務執行役員)

テーマ： 新薬開発ステージでの Translational Research の使い方

<第5回> 12月7日(水) 18:00~19:30

①講師： 花岡 英紀(千葉大学医学部附属病院臨床試験部 部長)

テーマ： 本院のTRのシーズ開発品目についての紹介

②講師： 永井 栄一(北海道大学大学院医学研究科 特任教授)

テーマ： TRについて

<第6回> 12月13日(火) 18:00~19:30

講師： 柴田 大朗(国立がん研究センター がん対策情報センター 臨床試験支援部薬事安全管理室 室長)

テーマ： 臨床研究演習

<第7回> 12月22日(木) 18:00~19:30

講師： 花岡 英紀、青柳 玲子、丸祐一(千葉大学医学部附属病院 臨床試験部)

テーマ： 千葉大学臨床試験の諸手続きについて 千葉大学医学部附属病院 IRB テキストを用いて

#### 平成24年度

<第1回> 10月30日(火) 18:00~19:30

①講師： 花岡 英紀(千葉大学医学部

附属病院臨床試験部 部長)

テーマ： 『なぜ臨床試験は必要なのか』 臨床試験の重要性について

②講師： 丸 祐一(千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 特任助教)

テーマ： 倫理規範・海外の法令・国際ガイドラインについて

<第2回> 11月7日(水) 18:00~19:30

①講師： 小林 一貴(千葉大学大学院医学研究院 細胞治療学 助教)

テーマ： SUCCESS STUDY(2型糖尿病患者を対象とした多施設共同臨床試験)におけるマネジメント

②講師： 本橋 新一郎(千葉大学大学院医学研究院 免疫細胞医学 准教授)

テーマ： NKT細胞を用いたトランスレーショナルリサーチ

<第3回> 11月13日(火) 18:00~19:30

①講師： 小林 史明(株式会社CTD 代表取締役社長)

テーマ： 医師主導治験による医薬品・医療機器の開発

②講師： 三澤 園子(千葉大学大学院医学研究院 神経内科学 助教)

テーマ： 臨床医だから書ける臨床試験プロトコール：初めて計画書を書かれる方のために

<第4回> 11月22日(木) 18:00~19:00

①講師： 櫻井 信豪(千葉大学医学研究院 医療行政学 客員教授 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 品質管理部長)

テーマ： 細胞組織医薬品のGMPについて

②講 師： 宇山 佳明（千葉大学医学研究  
院 医療行政学 客員教授 独立行政法  
人医薬品医療機器総合機構レギュラトリー  
サイエンス推進部 研究課長）

テーマ： 医薬品の承認審査とレギュラ  
トリーサイエンス

〈第5回〉 12月4日（火） 18:00～19:30

講 師： 柴田 大朗（国立がん研究セ  
ンター 多施設臨床試験支援センター 薬  
事安全管理室 室長）

テーマ： 臨床研究実習

〈第6回〉 12月13日（木）18:00～19:00

①講 師： 小泉 信一（ラクオリア創薬株  
式会社 取締役 常務執行役員）

テーマ： 創薬段階からの Translational  
Research

②講 師： 二井 智子（ラクオリア創薬  
株式会社 常務執行役員）

テーマ： 新薬開発のコンセプト検証と  
Translational Research

〈第7回〉 12月18日（火） 18:00～19:30

講 師： 花岡 英紀、青柳 玲子、片  
山 加奈子（千葉大学医学部附属病院 臨  
床試験部）

テーマ： 千葉大学臨床試験の諸手続き  
について～『千葉大学医学部附属病院 IRB  
テキスト』を用いて

#### 【基本講義DVD上映】

平成 22 年度

2月15日（火）、17日（木）、23日（水）、25  
日（金）

平成 23 年度

1月25日（水）、30日（月）、2月2日（木）、  
6日（月）、15日（水）、24日（金）、28日（木）、  
3月6日（火）

平成 24 年度

2月1日（金）、5日（火）、7日（木）、13日  
（水）、18日（月）、21日（木）、26日（火）、3  
月1日（金）

b)臨床研究応用

臨床研究応用の内容については、以下の  
通りである。

創薬と育薬、薬事行政、医薬品等の品質  
確保のため製造管理及び品質管理の基準  
（GMP）について、新薬審査と幅広いテーマ  
で講義が開催された。

倫理面では、倫理審査の観点からの臨  
床試のあるべき配慮や、ヒトゲノム・遺伝  
子解析研究に関する倫理指針についての講義  
があった。

統計学は、統計学的解析について、最近  
のトピックスを交えた臨床統計学の講義が  
あった。

医薬品開発や臨床研究については、具体  
例として、次のようなテーマの講義があっ  
た。

・アクロレインによる脳梗塞評価とその除  
去剤の脳梗塞改善薬としての開発

・POEMS 症候群に対するサリドマイド医師  
主導治験について

・難治性骨壊死疾患に対する骨髄間葉系幹  
細胞を用いた臨床試験の最新の情報

TRについては、その現状や具体的例とし  
て NKT 細胞を用いた研究についての講義が  
あった。



アカデミアと製薬企業協力による日本の医薬品開発、国際共同治験の現状と課題や医薬品開発の国際化と承認審査について講義が行われた。

これらの講義を受講することで臨床講義入門より継続受講する参加者の、よりハイレベルな知識習得が行われたのみならず、既に臨床研究を推進する医療従事者の最新情報収集の場ともなった。

#### 【臨床研究応用】

##### 平成 22 年度

〈第 1 回〉 1 月 13 日 (木) 18:00~19:30

①講 師： 北田 光一 (千葉大学医学部 附属病院 教授 薬剤部部長)

テーマ： 創薬と育薬

②講 師： 五十嵐 一衛 (千葉大学名誉教授 株式会社アミンファーマ研究所代表取締役社長)

テーマ： アクロレインによる脳梗塞評価とその除去剤の脳梗塞改善薬としての開発

〈第 2 回〉 1 月 26 日 (水) 18:00~19:30

講 師： 斉藤 和幸 (医薬品医療機器総合機構 新薬審査第三部 部長)

テーマ： 薬事行政、新薬審査について

〈第 3 回〉 2 月 3 日 (木) 18:00~19:30

講 師： 武藤 香織 (東京大学医科学研究所 公共政策研究分野 准教授)

テーマ： 倫理

〈第 4 回〉 2 月 8 日 (火) 18:00~19:30

講 師： 柴田 大朗 (国立がん研究センター がん対策情報センター多施設臨床試験・診療支援部 薬事・安全管理室 室

長)

テーマ： 臨床統計

〈第 5 回〉 2 月 22 日 (火) 18:00~19:30

講 師： 青山 朋樹 (京都大学大学院 医学研究科 人間健康科学系専攻 准教授)

テーマ： 難治性骨壊死疾患に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた臨床試験

〈第 6 回〉 3 月 8 日 (火) 18:00~19:30

講 師： 長村 文孝 (東京大学医科学研究所附属病院 医療安全管理部・臨床試験管理推進室)

テーマ： トランスレーショナルリサーチの現状

〈第 7 回〉 3 月 22 日 (火) 18:00~19:30

①講 師： 花輪 正明 (塩野義製薬株式会社 開発事業部 部長)

テーマ： アカデミアと製薬企業協力による日本の医薬品開発の進むべき道

②講 師： 藤居 靖久 (千葉大学医学部 附属病院 臨床試験部 特任講師)

テーマ： 国際共同治験の現状と課題

##### 平成 23 年度

〈第 1 回〉 1 月 10 日 (火) 18:00~19:30

①講 師： 北田 光一 (千葉大学医学部 附属病院 教授 薬剤部部長)

テーマ： 創薬と育薬

②講 師： 五十嵐 一衛 (株式会社アミンファーマ研究所 代表取締役社長 千葉大学名誉教授)

テーマ： アクロレインによる脳梗塞評価とその除去剤の脳梗塞改善薬としての開発

〈第 2 回〉 1 月 17 日 (火) 18:00~19:30

講師： 柴田 大朗（国立がん研究センター がん対策情報センター 臨床試験支援部薬事安全管理室 室長）

テーマ： 臨床統計

<第3回> 1月26日（木）18:00～19:30

講師： 武藤 香織（東京大学医科学研究所 公共政策研究分野 准教授）

テーマ： 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の改正について

<第4回> 2月7日（火） 18:00～19:30

①講師： 三澤 園子（千葉大学大学院医学研究院 神経内科学 助教）

テーマ： 稀少疾病における日本発のエビデンス確立への挑戦：POEMS 症候群に対するサリドマイド医師主導治験

②講師： 本橋 新一郎（千葉大学大学院医学研究院 免疫細胞医学 准教授）

テーマ： NKT細胞を用いたトランスレーショナルリサーチ

<第5回> 2月24日（金）18:00～19:30

講師： 長村 文孝（東京大学医科学研究所附属病院 医療安全管理部臨床試験管理推進室 部長・准教授）

テーマ： トランスレーショナルリサーチの現状

<第6回> 3月1日（木）18:00～19:30

①講師： 櫻井 信豪（千葉大学大学院医学研究院 医療行政学 客員教授 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 品質管理部長）

テーマ： 医薬品製造における法規制について

②講師： 宇山 佳明（千葉大学大学院

医学研究院 医療行政学 客員教授 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 レギュラトリーサイエンス推進部研究課長）

テーマ： 医薬品開発の国際化と承認審査

<第7回> 3月13日（火）18:00～19:30

①講師： 花輪 正明（塩野義製薬株式会社 開発事業部 部長）

テーマ： アカデミアと製薬企業協力による日本の医薬品開発の進むべき道

②講師： 藤居 靖久（千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 特任講師）

テーマ： 国際共同治験の現状と課題

#### 平成24年度

<第1回> 1月11日（金）18:00～19:00

①講師： 北田 光一（日本病院薬剤師会 会長 千葉大学名誉教授）

テーマ： 創薬と育薬

②講師： 五十嵐 一衛（株式会社 アミンファーマ研究所 代表取締役社長 千葉大学名誉教授）

テーマ： アクロレインによる脳梗塞評価とその除去剤の脳梗塞改善薬としての開発

<第2回> 1月16日（水） 18:00～19:30

①講師： 武藤 香織（東京大学医科学研究所 公共政策研究分野 准教授）

テーマ： ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

②講師： 川瀬 貴之（千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 講師）

テーマ： 臨床試験をめぐる倫理的問題

<第3回> 1月31日（木）18:00～19:30

講師： 柴田 大朗（国立がん研究セ