

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(医療技術実用化総合研究事業))

症例集積性向上等に貢献できる治験ネットワーク活性化に関する研究

平成 25 年度 総括研究報告書

### 研究要旨

治験の国際化の流れの中、日本の症例集積性が諸外国と比較して必ずしも高くないこと、及び各医療機関における被験者候補となる対象疾患患者数等の把握が困難なことが問題点として挙げられており、それらが日本における治験の効率化への障壁となっていることや、それらのコストに与える影響が懸念されている。治験の国際化及び大規模化が進む昨今、アジア諸国では 1 医療機関の大規模化や治験の集中により、高い症例集積性をあげている。そのような状況を鑑み、日本において症例集積性を向上させるために、複数の医療機関が連携し、「あたかも一つの医療機関のように機能すること」により、アジア諸国のメガホスピタルと同等の症例集積が可能となる治験ネットワーク体制を構築する必要がある。

しかし、現状の治験ネットワークでは、治験依頼者のニーズに沿った活動が必ずしもなされておらず、その活動趣旨に関して不明確な部分もある。そこで、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」に基づき、治験ネットワークを確実に運営し、促進していくために、症例集積性や事務手続きの効率化、迅速化等の点で優良な治験ネットワークに求められる要件を定め、国が公表することにより、治験ネットワークを活性化し、治験の推進につなげる必要がある。

本研究は、治験ネットワークを確実に運営し、促進していくために、症例集積性や事務手続きの効率化、迅速化等の点で優良な治験ネットワークに求められる要件を定める。また、「治験等の効率化に関する報告書」に記載されている内容の実効性について評価し、さらに検討が必要とされている項目(共同 IRB 普及への具体的な方法や効率的な活用について等)や、「臨床研究・治験活性化 5 化 5 か年計画 2012」が治験ネットワーク(事務局を含む)、参加医療機関、治験依頼者に課している内容(共同 IRB や患者紹介システム、医師等のインセンティブ、治験ネットワーク事務局機能の強化等)、疾患に応じた治験ネットワーク構築のための具体的な方策等を検討し、提案する。

それにより、各治験ネットワークが現状を客観的に評価することができ、症例集積や治験の活性化に貢献し得る治験ネットワークを育成することにつながると考えられる。

### 研究代表者

山本 学

(公益社団法人日本医師会治験促進センター)

小居 秀紀

(東北大学病院臨床研究推進センター)

### 研究分担者:

長谷川 彰

(独立行政法人国立病院機構総合研究センター)

小牧 宏文

(筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク)

栗山 猛

(独立行政法人国立成育医療研究センター)

坂野 敦子

(名古屋市医師会)

### 研究協力者:

森下 典子

横井 博子

(札幌市医師会)

木工 明  
(札幌市医師会)  
信谷 宗平  
(NPO 大阪共同治験ネットワーク)  
中島 唯善  
(日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会)  
青木 孝仁  
(日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会)  
白井 利明  
(日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会)  
樋口 功一  
(日本 CRO 協会)  
安藤 秀高  
(日本 SMO 協会)  
島 由紀夫  
(シミック株式会社)  
丸山 由起子  
(公益社団法人日本医師会治験促進センター)  
寺沢 桂  
(公益社団法人日本医師会治験促進センター)  
大矢久美子  
(公益社団法人日本医師会治験促進センター)

## A. 研究目的

複数の医療機関が連携し、治験のネットワーク化する取り組みは、全国治験活性化3カ年計画(文部科学省・厚生労働省/平成17年4月30日)において「治験のネットワーク化の推進」として示され、新たな治験活性化5カ年計画(文部科学省・厚生労働省/平成19年3月30日)において既存の治験ネットワーク(以下、治験NW)の評価がなされ、更に臨床研究・治験活性化5カ年計画2012(文部科学省・厚生労働省/平成24年3月30日)に引き継がれている。

2,000床以上のメガホスピタルにて効率的に症例を集積し治験を実施している韓国等に対し、我が国においては、小規模で治験実施体制が十分でない施設を、ネットワーク化によりあかかも1医療機関のように機能させる治験NWは、日本の治験実施環境を強化するうえで重要な取り組みの一つであると考えられる。

本研究では、治験NWを確実に運営し促進していくために、症例集積性や事務手続きの効率化・迅速化等の点で、優良な治験NWに求められる要件を定める。また、「治験等の効率化に関する

報告書」<sup>1</sup>に記載されている事項の実効性について評価し、さらに検討が必要とされている項目(共同IRB普及への具体的な方法や効率的な活用について等)や、「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」が治験NW(事務局を含む)、参加医療機関、治験依頼者に課している内容(共同IRBや患者紹介システム、医師等のインセンティブ、治験NW事務局機能の強化等)、疾患に応じた治験NW構築のための具体的な方策等を検討し提案する。

## B. 研究方法

これまで治験NW事務局に関する調査や治験NWを利用する側の治験依頼者に対する調査は多く行われてきたが、広く治験NWに参加する医療機関に対する調査は行われていない。そこで、治験NWに参加する医療機関の実態や治験NWに対する要望と、実際に治験NWを運営する治験NW事務局の支援内容等を比較検討することを目的に、治験NW参加医療機関への実態調査と、治験NW事務局へのヒアリングを実施する。また、参考として、ヒアリングを実施しない治験NW事務局に対しては書面調査を実施する。

これにより、治験NWを利用する治験依頼者のみならず、治験NWに参加する医療機関にとっても優良といえる治験NWの要件を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究は直接ヒトを対象とする研究、あるいはサンプルを用いる研究ではないので、倫理的問題を生じない。

## C. 研究結果

本研究結果は、現段階でのまとめであり、今後、変更されうるものであることに注意されたい。

### 1. 治験NW参加医療機関への実態調査

#### 1) 調査対象

日本製薬工業協会が2012年5月に報告した「日本における治験NWの現状調査結果(2012年度)」<sup>2</sup>において調査対象とした医療

<sup>1</sup>  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/110630b.pdf>

<sup>2</sup>  
<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/a>

機関を含め、治験 NW 活動をしていると考えられる合計 81 の組織、団体に参加、所属する医療機関を対象とした。

## 2) 調査方法

各治験 NW の事務局担当者を介して、参加する医療機関に対して調査回答を依頼し Web 調査を行った。なお、複数の治験 NW に参加している医療機関は、参加する治験 NW 毎に回答を依頼した。

## 3) 調査期間

調査は、平成 25 年 9 月 30 日～平成 25 年 10 月 21 日で実施した。

## 4) 調査項目

調査項目は、以下の項目による「治験 NW 調査票：別添 1」とした。

医療機関基本情報（医療機関名、実施体制等）

治験 NW 基本情報（参加している治験 NW 名、治験 NW の形態、参加年数）

現状（治験の実績、IRB の審査依頼）

治験 NW への期待と効果（治験 NW への参加経緯、治験 NW による対応に対する満足度、業務量の変化等）

参加医療機関としての対応可否

## 5) 調査回答数

延べ 173 医療機関より回答が得られた。このうち、治験 NW 名が特定できないなどの理由により 15 医療機関を除いた 158 医療機関の回答を集計対象とした。なお、治験 NW 数としては 29 ネットワークであった。

## 6) 調査結果の概要

以下に調査結果の概要を示す。結果の詳細については別添 2 に示す。

回答医療機関の背景

集計対象とした 158 医療機関の内訳は、国立病院機構 39%（62 施設）、国公立病院 25%（40 施設）、私立病院 17%（27 施設）、診療所 6%（9 施設）の順であった。（図 1）なお、この内訳は治験依頼

者が実施した治験環境調査<sup>3</sup>における、治験依頼比率[国立病院機構 6%、国公立病院 8%、私立病院 29%、診療所 35%]と異なっているが、この違いは経営母体毎の回答比率によるものと考えられ、本調査が治験 NW に対する参加医療機関の意識調査であることから、内訳の差は調査結果を解釈するうえで大きな影響はないと考えた。

治験 NW の形態としては、地域の医療機関での連携が 46%、特定疾患領域での連携が 18%、同一経営母体が 36%であり、治験 NW への参加年数に関しては、最大値 15 年、最小値 0.5 年、中央値 5 年であった。

医療機関の臨床試験コーディネーター[ Clinical Research Coordinator ]以下、CRC)の人数及び治験事務局の人数について、中央値では CRC の施設職員数は 2 名、治験施設支援機関[ Site Management Organization ]以下、SMO)等の外部職員数は 0 名、治験事務局の施設職員数は 2 名、SMO 等の外部職員数は 0 名であり、十分な治験実施能力を有しているとは言えない医療機関を集約し、あたかも 1 つの医療機関を構築するという治験 NW 構想に合致する傾向であった。なお、少数ではあるが、施設職員としての CRC の人数で 18 名、治験事務局で 25 名、SMO 等の外部職員を利用するケースでも CRC の人数が 10 名、治験事務局が 8 名と、十分な治験スタッフを確保できている医療機関も治験 NW に参加していることが確認された。（表 1）

治験 NW への参加経緯について、「治験 NW から参加を促されて、治験 NW に参加」が 84 施設と最も多く、次いで「医療機関長の指示により、治験 NW に参加」が 55 施設であり、「その他」のうち所属母体の方針が 12 施設となっており、参加した理由は、外部からの指示や働

<sup>3</sup> 日本製薬工業協会 製薬企業に対する治験の現状アンケート調査結果 2013

[ <http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/chi-kenenquete.html> ]

きかけという比較的受身の医療機関が多い傾向が見られた。(図2)

#### 医療機関の治験実績

治験 NW の機能として、症例集積性の向上に加え、窓口機能の一本化や治験手続き等の統一による治験手続きの効率化が期待されている。

窓口機能について、治験 NW からの案件紹介の状況や参加医療機関の治験受託数への貢献度合いを確認した。(表2) 中央値で見た場合、2012年10月から1年間で治験 NW からの紹介は5件あるものの、契約に至ったものは僅か1件(20%)となっている。

一方、治験 NW の紹介以外で5件の実績があり、参加医療機関の受託実績にとって、治験 NW の貢献が実施した6件中1件(16.7%)に過ぎないことが明らかになった。

共同 IRB は治験手続きを一本化する代表的な取組みであり、一本化により治験依頼者は勿論、治験審査委員会を保有する組織は当該業務の外部委託が可能となり、双方の業務負荷軽減が期待できる。治験 NW が設置・運営する共同 IRB の活用状況を示した。(図3)

「治験 NW で紹介のものは治験 NW の共同 IRB で審議している」が39%(61施設)と最も多く、「全ての審議を治験 NW の共同 IRB で審議している」は6%(10施設)と最も少なかった。「全て自施設の IRB で審議している」の理由で多く挙げられたのは、「治験 NW の案件なし」が12施設、「治験 NW が設置する共同 IRB がない」が13施設、「自施設での審査が基本である」が7施設であった。また、「それ以外」の詳細内容として、「その都度、案件毎に検討」が21施設、「治験 NW からの案件なし」が14施設と多かった。

#### 治験 NW の支援に対する参加医療機関の満足度

治験 NW が実施していると想定される支援業務について、参加医療機関側の満足度を「満足、やや満足、やや不満、不

満、サービス無し、該当せず」の6段階で評価した。(表3)

23項目の支援業務について、「満足、やや満足」の比率が高い項目を降順に示した。治験受託につながる Web サイトでの情報公開や案件紹介、関係者の能力や意識向上につながる勉強会の企画・開催や治験関連情報の提供、医療機関側の業務効率化につながる SOP 雛形の提供や共同 IRB への審査委託という、実務に直結する支援への評価が高かった。

一方、まだ普及していないリモート SDV や LDM 派遣、患者紹介等についてはサービスが殆ど存在していなかった。(図4)

#### 参加医療機関としての対応可否

治験 NW 事務局から参加医療機関への働きかけについて、各医療機関での受入可能性を確認した。ほとんど実績のない「リモート SDV の実施環境の受入」については受入可能としたのが70%だったが、それ以外については全て80%以上が受入可能との回答であった。(図5)

## 7) 考察

多くの治験 NW 参加医療機関が、治験 NW からの依頼や医療機関長の指示により治験 NW に参加しており、治験実施部門による判断等、主体的な事例は少なかった。治験 NW があたかも1つの医療機関のように機能するには、治験 NW 事務局の努力に加え参加医療機関側の協力が不可欠だが、双方のニーズが合致するよう、参加により得られる支援内容と、参加に伴い発生する義務が明確になっている必要がある。その点で、治験 NW の構築には利用者である治験依頼者や協力者である参加医療機関のニーズを確認したうえで、どのような治験 NW にしたいのかの構想を練り、その構想に沿った組織体制を設計し、それを機能させるために必要な医療機関の要件や依頼する協力内容(義務)を定め、別途、医療機関に提供されるサービスを明確にする必要がある。

治験 NW 事務局と医療機関の両者が、このサービスと義務について合意したうえで協

力すれば、治験 NW は活性化するはずである。

調査結果では、治験 NW 事務局からの案件紹介は少なく、更に契約にいたった事例は僅かであることが確認された。案件紹介を増加させるには治験依頼者への働きかけで存在を認知させると同時に、調査依頼をしたいと思わせる特徴（強み）を持つ必要がある。最終的に契約に到達するには、各施設もしくは治験 NW としての実施能力を向上させ、治験依頼者の選定基準に合致する必要がある。

必要な情報が治験 NW 事務局に集約され、医療機関への教育や、業務支援等により各医療機関の実施能力を向上させる、もしくは参加医療機関の要件を厳格化することで、案件紹介数や契約施設数は改善するはずである。

今回の調査にて共同 IRB の利用も過半数を超えておらず、多くの業務で治験 NW の支援は不十分であった。一方、実施比率は低いものの、契約業務代行等、治験事務局の支援に関する満足度は高いものも多い。

医療機関の多くが、治験 NW 参加の義務といえる各種対応の受入を可能と回答をしていることから、医療機関側の満足度の高い契約や治験事務局の支援業務を推進する代わりに、各医療機関の SOP や様式を、治験 NW の標準業務手順書に変更し、共同 IRB へ移行していくことがあたかも 1 つの医療機関のように機能することへの第一歩である。

## 2. 治験 NW 報告

### 1) 調査対象

事前に実施した治験 NW 参加医療機関へのアンケートの結果から、回答数の多かった治験 NW 事務局を対象とした。

### 2) 調査方法

1) で調査対象とした治験 NW 事務局に訪問し、インタビューを行った。

### 3) 調査期間

平成 26 年 1 月 14 日～平成 26 年 1 月 23 日（3 日間）

### 4) 調査訪問者

- ◆ 山本 学（日本医師会治験促進センター）
- ◆ 長谷川 彰（国立病院機構本部）

- ◆ 栗山 猛（国立成育医療研究センター）
- ◆ 森下 典子（大阪医療センター）
- ◆ 小居 秀紀（東北大学病院）
- ◆ 中島 唯善（日本製薬工業協会）
- ◆ 青木 孝仁（日本製薬工業協会）
- ◆ 白井 利明（日本製薬工業協会）
- ◆ 丸山由起子（日本医師会治験促進センター）

### 5) 調査項目

調査項目は、下記項目による「治験 NW 調査票：別添 3」とした。

治験実績関連

業務量・リソース

体制

情報共有

教育

治験 NW から参加医療機関に対するインセンティブ

共同 IRB

治験 NW 運営費

治験 NW 事務局の広報活動

今後の NW について

その他

### 6) 調査結果

以下に調査結果の概要を示す。ヒアリングを実施しない治験 NW 事務局に対しての書面調査結果も含めたものは別添 4 に示す

## 自治体主導型治験 NW

治験 NW 参加医療機関調査結果に対する治験 NW 側の所感

- ◆ 概ね予想していた内容である。（SOP の統一について満足している声は聞こえている。）
- ◆ 県の医療産業振興・創薬推進プロジェクトとしての集合体の 1 事業のため、治験 NW 事業がこれからの主導権をどう持つかは難しいと感じている。

日本製薬工業協会の治験 NW 自己評価シート<sup>4</sup>に関する意見収集

特に意見なし。

<sup>4</sup>

[http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/tiken\\_network.html](http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/tiken_network.html)

その他(調査票にはない内容)の情報の収集

<今後の計画について>

- ◆ 共同 IRB 設置を中心に、県に対して意見を出していきたいと考える。
- ◆ 第3次戦略計画として平成23年から10年間、県のプロジェクトが継続されることが決定している。
- ◆ 平成27年に拠点を移転する計画である。

<Webサイトの情報について>

- ◆ 治験 NW 情報システム  
ランニングコストに対し、使い勝手が悪く、現在は使用を中止している。

Web サイトは情報更新・修正する予定

<支援倫理委員会について>

- ◆ 二重審査ではないかとの指摘もある。
- ◆ 平成25年の実績は2回開催した。治験依頼者の意向により開催しない場合もある。
- ◆ この委員会の役目は、各医療機関の IRB の質をそろえる意味があった。

## 考察

平成15年設立であり、約10年の活動実績がある。県職員の出向者による治験 NW 事務局運営であり、治験 NW 事務局の人的リソースや活動費は確保されている。

治験案件紹介は実施しており、日本臨床薬理学会や CRC と臨床試験のあり方を考える会議でのブース出展、日本医師会治験促進センター主催の治験 NW フォーラムへの参加、また、その際に名刺交換した治験依頼者担当者との面談等、積極的に直接治験依頼者とコンタクトしている。案件紹介は、数年前には年に10件以上の実績があったものの、ここ数年は5件未満と減少している。一方、がんセンターや県内医療機関の医師が研究代表者となる研究者主導臨床研究の運営事務局業務の一部を担っており、実施中11試験・終了2試験、実施症例数が約3,700例と大きな実績を残している。

企業治験を対象とした治験 NW 活動においては、治験 NW として標準の SOP (実施

医療機関、IRB) や治験契約書を作成しており、ほとんどの医療機関で導入済みである。一方、支援倫理委員会の設置はあるものの GCP に基づく治験審査委員会でなく、中央 IRB は未整備である。当初、支援倫理委員会で NW 治験の受託に関する審査(各医療機関による IRB 審査参考資料)を実施していたことが、「二重審査」の批判もあり、治験案件紹介数の減少の一因になっているようである。中央 IRB の設置が改善策と考えるが、治験案件減少の中、IRB 運営が費用面で継続し得るものか否か検討中とのことであった。医師や CRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会は継続的に提供しており、一般市民への啓発活動としての公開講座の開催も行っている。一方、「症例集積性向上」につながる医療機関患者数情報の一元化、患者紹介システム構築に関する取り組みは実施していない。また、治験申請・契約手続きの一元化にも対応できていない。

長年の治験 NW 活動の実績があり、特に SOP や治験契約書の雛形の提供や教育研修・治験啓発活動では一定の成果にもつながっている。一方、中央 IRB の運営を含む治験手続きの一元化、症例集積性向上への取り組みに課題を残している。

研究者主導臨床研究の運営事務局機能として大きな成果があり、治験 NW としての新しい形を提示できている。今後、企業治験や医師主導治験との両立、シナジー効果が期待される。

## 大学主導型治験 NW

治験 NW 参加医療機関調査結果に対する治験 NW 側の所感

- ◆ 要望はきいている。
- ◆ CRC 派遣等 SMO 機能の要望もあったが、サイトビジットにより質や業務効率がよくなるとは思えない。また、継続的かつ安定的な CRC 人件費等の運営費用の確保も難しいと考えた。
- ◆ 様々な経営母体で構成されており改善を難しくしている。

## 日本製薬工業協会の治験 NW 自己評価シートに関する意見収集

「1つの医療機関のように」との考え方は賛同できるが現実には難しい。

県内の患者の把握をしたいが、レセプト病名に保険病名等のノイズがあり集約できないのが現状である。電子カルテの標準化と、医療情報の臨床研究への活用を前提とした情報入力方法の確立が必要である。

## その他(調査票にはない内容)の情報の収集

### <研究者主導臨床研究について>

- ◆ 治験だけでは“地域おこし”にはつながらず、治験に加え研究者主導臨床研究も実施できる中堅病院(中核・拠点医療機関ではない)の成長が非常に重要であり、その中で医師が育っていく。
- ◆ 複数県にまたがる医療開発コンソーシアムに参加しており、本枠組み内でモニタリングを双方に行うことを予定しているが、どこまで機能するかはまだわからない。
- ◆ 研究者主導臨床研究を活発にし、医師を育てていく必要がある。
- ◆ 国の支援があった(ある)医療機関は情報を入手する機会が多いが、それ以外の医療機関等は情報収集する機会が不足していると考えられる。
- ◆ 地域で研究者主導臨床研究を行い、結果として質の高い治験が実施できるようになればよい。

### <データベースについて>

- ◆ 電子カルテが標準化されていないこと、レセプト病名に保険病名が非常に多く入力されていることから、日本の医療情報は集約が難しい。
- ◆ 標準化されている国では、データベースにより前向き研究でも情報を収集することができる。
- ◆ 県でも、病診連携を目的とした患者情報のシステム(IDリンク)を構築したが、結果としては活用されているとはいえない。

## 考察

平成15年設立であり、約10年の活動実績がある。治験NW事務局の運営主体は特定非営利活動法人であり、NPO法人自体の運営資金や一部県(3年目まで)からの補助金等から、治験NW事務局員の人件費や活動費が捻出されている。

治験案件紹介は実施しており、日本医師会治験促進センター主催の治験NWフォーラムへの参加や、大阪や東京での治験依頼者向けの説明会の開催等、積極的に直接治験依頼者担当者とコンタクトしている。難易度の高い治験案件しか来ない状況だが、継続した治験受託実績がある。

企業治験を対象とした治験NW活動においては、治験契約書の雛形作成は検討中であるが、治験NWとして標準のSOP(実施医療機関、IRB)の提供や費用算定方法への関与を行っている。また、SMOの紹介やIRB事務局業務の支援(中央IRBは大学医学部附属病院IRB)も実施している。医師やCRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会は継続的に提供しており、一般市民への啓発活動としての公開講座の開催も行っている。さらに、「症例集積性向上」につながる取り組みについても、県の特徴(関連病院は地域大学の出身者が多い)を活かし、同一診療科の医師間の患者紹介実績もある。また、治験案件紹介時にはNPO法人常務理事の人脈・情報に基づき、実施可能性の高い医療機関・医師を中心に調査依頼しており、この点でも、症例登録実績向上に寄与している。

長年のNW活動の実績があり、特に常務理事を中心とした治験NW事務局のマネジメントが有効に機能している。今後、それぞれの活動の治験NW参加医療機関全体への展開、地域大学医学部附属病院との更なる連携が期待される。また、研究者主導臨床研究においても、他大学を中心とした複数県にまたがる医療開発コンソーシアムへの積極的な参加と連携強化により、企業治験や医師主導治験との両立、シナジー効果が期待される。

## 医師会主導型治験NW

治験 NW 参加医療機関調査結果に対する治験 NW 側の所感

開業医ではない医療機関からの回答がほとんどであり、研修会の実施には意味があったとは感じている。

日本製薬工業協会の治験 NW 自己評価シートに関する意見収集

特に意見なし。

その他(調査票にはない内容)の情報の収集

<研究者主導臨床研究について>

- ◆ 診療所で治験・臨床研究が実施できるように働きかけていきたい。
- ◆ 治験への理解を高め、治験に関与する人員を増やすような活動をしたい。

考察

<研究者主導臨床研究について>

平成 18 年設立であり、約 7 年の活動実績がある。治験 NW 事務局の運営主体は県医師会であり、県医師会から治験 NW 事務局員の人件費や活動費が捻出されている。過去には県からの活動費用の助成もあったが、現在はない。

治験案件紹介は SMO を介してのものであるが、現在は減少傾向にある。県医師会の担当者を通じて参加医療機関に参加意向調査を実施している。治験依頼者との直接のコンタクトとしては、日本医師会治験促進センター主催の治験 NW フォーラムへの参加等によるが、限定的である。

企業治験を対象とした NW 活動においては、医師や CRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会を積極的に提供しており、内容も充実している。また、CRC の新規発掘にもつなげており、県としての産業育成・雇用創出の面での貢献も大きい。一方、共同 IRB の設置や、SOP や治験契約書の雛形の提供等の「治験業務の効率化」や「症例集積性向上」につながる取り組みについては、SMO の活動に依存している状況であり、治験 NW 事務局の積極的な関与

は限定的である。

医師や CRC・治験事務局担当者向けの教育研修・情報交換の機会を積極的に提供しており、SMO 所属の CRC 人材の確保・育成にも貢献している。一方、治験 NW 事務局としての活動は限定的である。地域の基幹病院を中心とした疾患グループを形成しており、一部の疾患領域では、研究者主導臨床研究での実績も出てきている。これらの取り組みの企業治験への拡大が期待される。

### 7) 調査結果

今回、治験 NW 参加医療機関向けのアンケート調査で、医療機関からの回答数の多かった治験 NW 事務局への訪問調査を行ったが、現場の生の声を聞くことができたことは大きな意義があった。

機能している治験 NW に必要な要件として、「治験 NW 構築に熱意を持ち、かつ、治験 NW 参加医療機関や医師から信頼される Key Person の存在」がこれまでも述べられてきたが、今回の調査でも明らかであった。治験 NW 事務局に求められる要件についても、日本製薬工業協会の自己チェックシートの発出により、更に明確になった。とは言え、最も重要視されるべきは、当該疾患領域における豊富な臨床経験を有し、適切な薬効評価ができる医師の存在と、症例集積性の向上である。

本研究班の目的は「症例集積性向上等に貢献できる治験 NW の活性化」であるが、症例集積性向上につながる取り組みでの成功事例は、まだまだ少ない状況である。今後、今回の調査結果や他の治験 NW の成功事例も踏まえ、真に機能する治験 NW のあり方を提言したい。

### 3. 治験 NW 事務局へのヒアリング調査

以下に分担研究者が属する治験 NW の事例を紹介する。

#### 1) 病院団体型治験 NW (国立病院機構ネットワーク)

目的

治験 NW を活用することの利益、不利益については、治験依頼者側の意見が集約され



てはいるが、治験 NW の業務内容・役割、実施医療機関選定のための事前調査への対応等そのものについては、治験依頼者に理解されにくいと思われる。各治験 NW の設立母体や規模の違い、抱えている問題等があると考えられる。今回、治験 NW 活動が可視化されている、国立病院機構治験 NW を例示する。

#### 体制整備

中央治験審査委員会(以下 NHO CRB)を本部署内に設置し、平成 20 年 11 月より毎月 1 回定期的に開催している。NHO CRB の設置により、多施設間の共同治験を実施するに当たって一括審査が可能となり、プロトコル上、倫理審査上の施設間のバラツキが排除され、参加施設全体で統一的・整合的な治験を実施することが可能となった。各施設と治験依頼者の事務手続きの負担が軽減され、また、治験期間短縮を推進できる体制整備ができたところである。平成 22 年度には、各病院の治験の進捗状況を随時把握するシステム(CRC Log Book)で治験情報の管理を行っている。また、平成 23 年度には、NHO CRB の審議の効率化、治験依頼者の負担軽減等(ペーパーレス等)の観点からタブレット型携帯情報端末を用いたクラウドサーバーシステムを導入し、委員会審議の効率化等を図っている。

平成 23 年 5 月「治験等の効率化に関する報告書」に、治験ネットワークにおける治験事務局機能のモデル案が示されている。本報告書を踏まえ、「国立病院機構治験ネットワーク」では迅速で質の高い治験の推進を目指すため、NHO CRB における審査を円滑に実施するため、平成 24 年度から CRB に係る契約事務等の業務を本部の治験推進室で集約している。

別添 5 のとおり、NHO CRB 開催・契約締結までの治験依頼者・NHO 本部・医療機関の役割分担及びタイムスケジュールを示す。

ネットワークを活用するメリットは、

(1) 施設毎の IRB 手続きを行う必要はなく、生産性の向上が期待できる。

(2) 同意説明文書、費用関連資料、契約書については、本部を通じて施設版書類の確認ができる。

(3) 算定方法が統一されており、施設毎での治験依頼者交渉が不要

(4) 各施設個別 IRB に審議資料を提出することに比べて資料部数を大幅に削減できる。また、審議資料の電子提供により、郵送や印刷に関わる費用と時間が削減されている。

(5) 施設追加時には、初回 NHO CRB の依頼時に用いた資料がそのまま活用でき

(6) 事前の実施可能性調査の実施

(7) 実施可能性調査や初回手続きの本部集約により、CRA の施設訪問回数や施設との協議時間の削減が期待できる。

(8) 施設間の費用の統一化が図られ、NHO CRB 事務局により主体的な進捗管理が期待できる。等

治験依頼者が求める事前調査へのニーズ及びネットワークへの期待

事前調査への対応を別添 6 のとおり示す。

治験依頼者が求める事前調査への主たる期待は次のとおりであると考えられる。

(1) Global で試験の実施を計画する上で、試験自体の実施の可否、対象となる疾患の有無、実施可能な施設数等、調査が必要となってきている。

(2) 試験骨子をもとに各国で調査を行い、試験計画の是非、開発スケジュール等の線引きで苦慮している。

(3) 今後、Unmet needs、orphan 等特殊領域の開発が増えていく中で、あらゆる調査にも協力をお願いしたい。

(4) 初回面談の時点で多くの情報を提供いただけるよう、事前提出資料を統一してもらいたい。(例：治験責任の履歴書、検査機器の精度管理、定期点検票等)

(5) 「選定調査前の実施可能性調査」、「試

験自体の実施可能性調査」において共に言えることだが、結果の精度向上をお願いしたい。

今後はプライマリケアからスペシャリティ領域への開発に移行しつつあることは間違いなく、これまでの生活習慣病の大規模な治験から、病院を主体とした専門性の高い治験へと推移いくことが予想される。このような状況の変化等からも、治験依頼者ニーズに沿った情報提供を積極的に進める体制が、ネットワーク構築には必要であると考えられる。

## 2) 領域別治験 NW (小児治験ネットワーク) ネットワーク設立の目的

日本で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児に対する用法・用量が明確にされていない、いわゆる「適応外使用」が全体の 60~70%を占めているといわれているが、明確に記載されている薬剤のみで治療することは現実的に不可能である。薬事法上の適応を取得するためには、その医薬品の有効性と安全性を評価・検証するための臨床試験(いわゆる「治験」)の実施が原則必要となる。

治験は、基本的に治験依頼者が主体となって実施するが、採算性の低い医薬品・医療機器では製薬企業も進んで開発を実施することはなく、特に小児では、その傾向が顕著となる場合がある。小児治験を促進するためにも、まずは小児治験を実施する医療機関での治験実施体制整備を進めていく必要がある。治験を数多く実施している医療機関であれば、自ずと治験実施体制も整備されていくが、小児領域では治験数が少ないため、小児施設の治験実施体制は盤石と言えない状況である。平成 22 年 11 月に日本小児総合医療施設協議会 (Japanese Association of Children's Hospitals and Related Institutions ; JACHRI) 加盟施設を中心に日本で初めて小児領域に特化した「小児治験ネットワーク」を設立した。この小児治験ネットワークの活動を通して、小児医薬品開発が魅力的で容易となる環境とシーズを提供し、適応外使用の解決、小児医薬

品の早期開発につなげる活動を実施していく必要があると考える。

## 小児治験ネットワークの活動

昨今、治験ネットワークの機能について様々な議論がされているところであるが、その中でも“治験ネットワーク(集合体)が 1 施設”であるようなネットワークの機能、すなわち治験を実施する際に薬事法並びに関連法規で必要となる標準業務手順書、同意・説明文書の統一化、さらに事務局機能、治験審査委員会、契約書、必須文書、情報公開などの一元管理が求められている。逆に言えば、これらの条件を満たさなければ、治験ネットワークとしての魅力がない、価値がないということになってしまう可能性もある。一方、小児治験ネットワークの加盟施設は 32 施設であるが、その設立母体も様々(小児施設、大学病院、国立病院機構病院、総合病院など)であり、それぞれの背景や歴史・作法も異なることから、治験実施に必要な各種の手順書等の統一は困難なものと思われた。その解決の一つとして、小児治験ネットワークを介した治験(後述する中央治験審査委員会での一括審査対象の治験)を実施する場合には、統一化した手順書等を使用することとし、各施設が独自で受託した治験については、従前通り各施設の手順とする方法を加盟施設に提案したところ容認された。この手法にて各種手順書の統一とあわせて、IT 技術も導入し治験の効率化を推進しているところである。(別添 7)

## 中央治験審査委員会の設置・活動

共同治験審査委員会の設置方法については、GCP 省令に示されているところであるが、小児治験ネットワークのように加盟施設の設立母体が様々な場合には、それぞれでメリット・デメリットがある。その中で、GCP 省令に則り、複数医療機関の長(加盟施設の長)が共同で設置した治験審査委員会として設置することとした。設置方法の確定、共同治験審査委員会の運営に必要な手順書等の確定、委員の指名・確定を踏まえて、平成 24 年 6 月から小児治験ネットワーク中央治験審査委員会として活動を開始したところである。この小児治験ネットワーク中央

治験審査委員会の活動開始とともに、治験実施施設における必要な各書式の一括作成・管理を担い契約事務等の手続きについても集約しているところである。

#### 治験ネットワークへの期待

治験ネットワークに対する様々な調査結果においても、治験ネットワークへの参加理由として「医療機関の長の指示」、「外部からの指示」と受身的なものが多いと思われる。小児治験ネットワークも例外ではなく、日本小児総合医療施設協議会での決定を踏まえて、施設長の指示で加盟した施設が大半である。設立当初、加盟施設の治験事務局担当者からは、「具体的に何をやるのか」、「何が出来るのか」、「夢物語」等々の声が寄せられた。治験ネットワークを構築する上で最も重要なことは、治験ネットワークの設立目的を明確にして、かつ共有することで同じベクトルにすることである。それが可能か否かで明暗が分かると言っても過言ではないと考える。また設立目的や活動方針を共有しても、現場の担当者の判断のみでは解決しないこともある。そこは施設のみで解決方法を任せるのではなく、治験ネットワーク事務局も一緒に検討し、解決していくことで、より信頼関係が築けるはずである。治験事務局の積極的なマネジメントは欠かすことができないものであろう。また、日本での医薬品開発（治験）は、ドラッグ・ラグなどと言われているほど、欧米に比べると整備が遅れている感は否めない。これらを進めていくには、国（行政側）の政策も勿論重要であるが、医療現場で活動している者でも主体となって医薬品開発推進に向けた基盤作りなど出来ることが必ずあるであろう。医療現場と治験依頼者では、その立場は異なるが、“より良い薬を早く患者様に”という気持ちは同じの筈である。医療現場と治験依頼者、並びに行政がそれぞれ手を携えて医薬品開発に取り組んでいくことが本当に必要であり、その一翼を担うためにも「治験ネットワーク」の存在は必要不可欠であると考えられる。

#### 4. 症例集積性向上に向けた治験 NW の取り組み

治験 NW に求められる重要な機能は症例集積性の向上と治験の効率化である。治験の効率化については、「治験等の効率化に関する報告書（平成 23 年 5 月）」において標準業務手順書の作成と各種様式等の統一、共同治験審査委員会の設置及びその活用、治験事務局業務の一元化等、具体的な方法が示されているが、症例集積性の向上については治験 NW 事務局の積極的なマネジメントに加え、医療機関情報の抽出という概念的なものに留まっている。

本章では治験 NW として取り組める症例集積性向上策の検討すべき課題について記載した。なお、この取り組みの具体的な方策については、今後継続して検討する予定である。

##### 1) 主に治験 NW に参加する個々の施設での取り組み

###### 目標症例数の必達

契約時に治験依頼者と取り決めた症例数（目標症例数）を確実に達成する医療機関となることが求められる。そのためには、目標症例数から脱落率等を加味して逆算し、目標症例数を達成するために必要な候補被験者数を予め算定のうえ、被験者の確保も含め、必要な対応を準備する体制を構築する。

###### 個別医療機関内データベースの活用

治験依頼者や治験 NW 事務局から新規治験の打診があった際に、速やかに精度の高い回答が可能なよう、電子カルテやレセプトデータを用い、疾患名・使用薬剤・主な検査値等が検索でき、速やかに候補被験者数を算定できる仕組みを構築する。

###### 創薬ボランティアデータベースの活用

院内で治験参加の意思がある患者のリストを作成しておき、新たな治験が開始された際に当該治験の領域に合致する方へ治験への参加を呼びかける仕組みを構築する。

###### 他の診療科との連携

他の診療科からも被験者候補の紹介が得られる体制を構築する。

## 2)主に治験 NW 事務局が支援する取り組み NW 参加医療機関患者数等データベース の活用

治験 NW 事務局が、あらかじめ NW 参加医療機関の患者数等のデータを把握することで、治験依頼者から新規治験の打診があった際に、速やかに候補治験参加医療機関の抽出や治験 NW 全体での目標症例数の概算ができるような仕組みを構築する。

### 疾患レジストリーの活用

昨今、多くの医療機関が参加する研究グループが主体となって、特定疾患の診断、特性把握、治療方法やその効果等の情報を集約した疾患レジストリーの構築が進んでいる。この疾患レジストリーの情報を活用することで、治験依頼者から新規治験の打診があった際に、速やかに候補治験参加医療機関や候補被験者が抽出できる仕組みを構築する。

### 他院からの患者紹介システムの活用

治験 NW 事務局が主導して、治験に参加していない医療機関から病病連携や病診連携を活用し、対象となる患者を治験実施医療機関へ紹介できる仕組みを構築する。その際、紹介元医療機関が患者紹介の際に発生した業務について、業務対価として適切なインセンティブ(金銭以外も含む)を支払うことができる仕組み等を検討しておく。

### 進捗と品質の管理

症例組み入れ状況や品質(原資料や症例報告書含む)の情報を治験 NW 事務局に集約し、必要な際に適切な対応ができる体制を構築する。

### Best Practice の共有

各医療機関で発生した Best Practice(同意取得率向上策、スクリーニング脱落例減少策、データ品質確保の方法等)を能動的に集約し、その手法を NW 参加医療機関で共有し実施を推奨する。

### 表彰制度の導入

治験関係者のモチベーション向上策の一環として、成果を発揮した医療機関や責任医師・CRC 等治験関係者個人を、NW 長

や病院長が表彰する制度等を構築する。

### 啓発活動

地域毎や医療機関単位での一般市民や患者を対象とした治験啓発の企画、実施を支援し、治験と関係ない医療機関スタッフに対しても同様に治験の啓発活動を実施し、必要な際に協力を要請できる関係を構築する。

なお、一般市民への啓発資材としては以下より入手可能である。

- ・日本医師会治験促進センター

<http://www.jmacct.med.or.jp/information/education.html>

- ・日本製薬工業協会

<http://www.rad-are.com/textbook/highschool/index.html>

## 3) 治験 NW 全体での症例集積性向上

複数医療機関間で進捗や品質の不均一がなく、医療機関数が増大してもそれに伴う治験手続きとモニタリングが比例して増加しない仕組みが重要である。その点で、各医療機関が「あたかも1つの医療機関のように機能し、進捗や品質管理ができる体制」を構築する。

## 5. 治験 NW の機能向上のための方策(治験 NW 自己評価シート)

「症例集積性の向上」と「治験手続きの効率化」を中心に、治験 NW 自身で整備状況を「症例集積性」「効率化」「品質確保」の観点で自己評価できる治験 NW 自己評価シート(別添 8 以下、本シート)を作成した。

なお、本シートは日本製薬工業協会が 2013 年 5 月に公開した「理想的な治験 NW の要件と自己評価」も参考に、症例集積性の観点を加えて作成しているが、さらに十分検討する必要があるため、現段階のあくまでも暫定版として掲載した。

以下に本シートの利用方法について解説する。

### 1) 治験 NW 自己評価により課題を抽出し強化する

治験 NW の現状(期待される機能の充足度)

を本シートにて測定し、取組むべき課題を設定する。

本シートでは、個々の項目が何に影響しているかを示しているため、「症例集積性の向上」に重点的に取組みたいのであれば、該当する項目について選択し取組むことが可能である。

なお、治験 NW の現状については以下の指標を用いて評価することとした。

- |                                   |
|-----------------------------------|
| 5 :運用を通じて実効性が評価され、十分に機能することが確認された |
| 4 :運用を通じて実効性が評価され、問題点を抽出中         |
| 3 :具体的な実行計画が定まり、運用を通じて実効性を評価中     |
| 2 :人員・組織体制整備の方向性が定まり、具体的な実行計画を検討中 |
| 1 :人員・組織体制整備の方向性を検討中              |
| 0 :未着手                            |

課題を抽出してその解決に取り組んだ項目については、治験 NW 内で定着するよう継続した努力を払うことが重要である。

1) 自己評価結果を治験 NW のホームページで公開する

自己評価結果を、治験 NW のホームページ等を通じて公開することで、治験 NW の有する機能を治験依頼者へアピールすることができる。これにより案件を打診される可能性が増加するが、治験 NW による自己評価が事実と異なる場合、治験依頼者の信頼を失い逆効果となるため注意が必要である。

2) 各治験 NW 自己評価結果を集約して公開する

共通のホームページに各治験 NW が自己評価結果を公開する事で、治験依頼者の利用頻度が向上し、案件打診の増加が期待できる。また、他 NW の自己評価結果を見ることで、自 NW の相対的な位置付けや特徴が鮮明になり、今後の NW 運営に有用である。

## D. 考察

本研究により、治験 NW 参加医療機関にとって治験 NW への参加は受動的なものが多く、積極的な関与は少ないことが明らかになった。

また、治験 NW 経由で実施できた治験は少なく、「治験 NW があたかも1つの医療機関のように機能する」ために必要な体制や対応も十分でなく、結果として医療機関にとって治験 NW へ参加する意義が少ない状況であった。

一方で、治験 NW 事務局から医療機関側に要請されると思われる多くの事項は、90%以上が受け入れ可との回答であり現実とは乖離があった。

## E. 結論

真に治験 NW が機能するには、治験 NW 事務局の積極的なマネジメントと治験 NW 参加医療機関の協力が不可欠であり、そのためには双方が合意できる目標と具体的な行動方針、評価指標が必要である。

本研究において、症例集積性向上等に貢献できる治験 NW 活性化策として、治験 NW 参加医療機関個々が取り組むべき課題、治験 NW 事務局が取り組むべき課題、治験 NW 全体で取り組むべき課題の一例を示した。

また、治験 NW の改善状況を定量的に示すための評価指標（自己評価シート）を検討している。課題について治験 NW で実際に取り組み、評価指標により改善状況を確認することで、課題設定と評価指標の妥当性を評価し必要に応じて改善していくというPDCAサイクルで取り組むことが重要である。

## 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

なし

## 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