

本邦の信頼性調査においても、原則文書に基づき判断しているが、同時に通常の運用についても考慮している。しかしながら、より文書を重要視する文化圏において、事実を客観的に示す文書がないまま、踏まれた過程の適切性を説明し理解を求めることは極めて困難である。作業が適切に実施されたのであれば、その記録を頑なに拒むより、記録に残すことで、その後の無駄な作業は割愛されるものとも考えられる。

上記の状況は、直接今回のアンケートの内容には反映していないが、このように国内外での治験実施環境は必ずしも一様とはいえない点等も踏まえ、日本と海外でそれぞれ収集されたデータを十分活用していく上で、それぞれの治験実施環境の相互理解をより深めていくことが極めて重要と考えられる。今後も情報収集を進め、国内外の状況を正しく把握した上で、本邦の治験実施体制のさらなる整備を進めていくことが望ましいと考える。

E. 結論

海外で実施された治験データを受け入れるにあたり、その治験がどのような環境下に実施されたかを把握しておくことは極めて重要である。一方、日本で実施された治験のデータが海外での承認申請に含められる今日、日本で収集されたデータが海外に通用するものであることを明確に示していくことも重要である。海外と日本とでは治験が実施される環境が必ずしも同じではないが、それぞれの相違点を正しく理解することで相互のデータを十分に活用できる体制整備を進めていくことが望まれる。

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

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

医師主導治験の資金調達と利益相反に関する研究

研究分担者：大津 敦

((独)国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センターセンター長)

研究要旨：適切な COI 管理による医師主導治験の活性化を目的に、1) 文献などによる COI 管理体制に関する国内外の比較検討、2) 早期・探索的臨床試験拠点として選定された当センターでの医師主導治験実施資金調達と COI 管理体制モデル構築を行った。1) COI の管理においては、世界的に厳格化・透明化の流れとなっており、法制化と自主規制の差があるが、わが国でも海外とほぼ同様の各種ガイドライン改訂が行われている。2) 医師主導治験での資金源確保は各施設において大きな課題であるが、企業資金による医師主導治験のモデル構築は新しい分野を開拓し、科学的にもより新しい分野への取り組みとしてわが国の治験活性化につながることを期待される。現在 COI 管理を慎重に行いながら実施体制を構築中である。

A. 研究目的と方法

2013 年に発覚したバルサルタンの研究者主導臨床試験でのデータ不正操作疑惑を契機に研究者主導臨床試験におけるデータの質の保証と利益相反 (COI) をめぐる様々な問題が表面化し厚労省が特定企業を刑事告発するなどの社会問題化している。新規医薬品・医療機器開発には産学連携が必須であるが、適切な COI 管理のもとに進めないと臨床研究での様々なバイアスが生じる可能性がある。

一方、国の医薬品・医療機器開発拠点として策定された厚労省の「早期・探索的臨床試験拠点」や「臨床研究中核拠点」では、整備事業費による国からの補助を受けその役割を果たすための医師主導治験実施体制

整備を行っている。国からの整備事業費補助は初年度の年間 5 億円から徐々に削減されて 5 年間で終了予定である。その後の自立化も強く求められていることから、医師主導治験支援人員などの人件費ねん出のための資金調達を急がねばならない。公的な研究費獲得などの努力とともに、企業などの民間資金を調達する必要性が生じており、その資金の透明化のためにも施設側の COI 管理は必須の事項である。

以上の背景のもと、適切な COI 管理による医師主導治験の活性化を目的に、1) 文献などによる COI 管理体制に関する国内外の比較検討、2) 早期・探索的臨床試験拠点として選定された当センターでの医師主導治験実施資金調達と COI 管理体制モデル構築

を行った。

(倫理面への配慮)

文献調査などが主体であるため、倫理的問題は発生しない。COI などに関する個人情報および施設情報はマスクした。

C. 研究結果

1) COI 管理体制に関する国内外の比較

米国においては 1980 年に学術機関と企業との連携強化を推進するバイドール法制定以降産学連携活動が推進され、医薬品・医療機器開発においても大きな貢献をしてきた。一方で産学連携の強化は COI の観点から臨床研究に参加する被験者の安全性確保の問題が生じ、1999 年に発生したゲルシンガー事件以降、先端医学研究に潜む COI の危険性がクローズアップされ、そのマネージメントが強化されてきた。2000 年に改訂されたヘルシンキ宣言においても COI に関する項目が組み入れられ、被験者保護の観点からも臨床研究を実施する際の必須要件となっている。しかし、その後も COI に関する問題が続いたことから、2010 年米国での医療保険改革法の中にサンシャイン条項として、すべての医師や医療機関に対する企業側からの報酬、寄付、贈答、旅費、食費(10 ドル以上)などの公開を公的に行うことが盛り込まれた。わが国では 2011 年に日本製薬工業協会が、企業からの資金の流入を透明化する「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を制定。欧州でも 2013 年に欧州製薬団体連合会(EFPIA)が研究者に対する支払内容の公開を決定するなど世界的に COI を透明化する流れとなっている。

日欧米の比較をすると、米国では法制化され、罰則規定も意図した虚偽申告の場合

には個人で最大 1 万ドルなどの厳しい規定があるのに対し、日本では業界による自主規制であり特に罰則規定はない。欧州では EFPIA も同様の自主規制であり、法規制は各国での判断となっているが、フランスなどでは米国同様の法規制が敷かれている。COI の公開は日米が 2014 年、欧州が 2016 年からで、米国では各企業からのデータをもとに保健福祉省(Department of Health and Human Services)のウェブサイトで一括して公表される。日本では各企業ごとにウェブサイトで公表され、欧州では各国の規制に基づいて企業や公共のウェブサイトなどで公表すると決められている。また、学会レベルでも、米国臨床腫瘍学会(ASCO)では企業主催の講演会などでの企業作成スライドなどを用いての講演や企業が誘導した内容などによる講演(speakers' bureau)で報酬を得た場合は 同学会での発表や論文での first, last, correspondence author となることを制限しようとする動きがみられている。(当初は 2014 年から開始される臨床研究に適用を計画していたが、その後の検討で 3 年以上の検討期間を設けることになり延期することが公表されている) 現在各国ともこのような COI の公開に関する基準策定や医師・研究者への周知とその社会的評価などで様々な論議が行われている最中と考えられ、評価が定まり適切な基準の統一化が浸透するには若干の時間を要するものと思われる。

わが国においては、公的な研究資金は十分ではなく大学等研究機関での研究資金源としてはむしろ民間資金の方が多額を占めている施設も多い。特に、寄附講座や奨学寄附金などの不透明な資金に対しては、昨今の臨床研究をめぐるデータ不正操作疑惑とも絡んで社会的批判も高まっておりその

透明化は急務と考えられる。製薬協会の透明性ガイドライン施行に加え、学会レベルでも日本医学会での COI ガイドライン改訂が 2014 年 2 月に行われており、各分科会へ COI 委員会の独立設置や共通フォーマットによる学会・論文発表者の COI 開示の徹底、企業資金による研究者主導臨床試験での関係企業からの労務提供の有無の開示などの対応を求めている。また、全国医学部長・病院長会議からも各大学に対する COI マネージメントガイドラインが策定され、独立した COI 委員会による管理と各研究者への教育の徹底、寄附講座・奨学寄附金の使途の透明化などが示されている。いずれにおいても研究者個人の COI の管理および当該臨床研究責任者就任可否などに関する案件は各施設や学会の COI 委員会などにゆだねられている。

2) 医師主導治験の資金調達と COI 管理

国立がん研究センターは 2011 年に厚労省「早期・探索臨床試験拠点」に選定され、2013 年から早期・探索臨床研究センター (EPCO) を設立してプロジェクトマネージャー、CTM、DM、生物統計、メディカルライティング、監査などのセントラル支援部門と、CRC などのローカル支援部門の人員を任期付常勤、非常勤などの身分で両キャンパス合計で約 30 名確保して未承認薬医師主導治験実施体制を構築してきた。すでに EPOC の管理下で当センター開発薬剤を含む医師主導治験を 9 試験、先進医療 B (医療機器) を 2 試験など多数開始している。一方で本拠点整備事業による補助は 2015 年度で終了となることから、経営面での自立を求められており、資金調達は大きな課題である。

EPOC では、各種公的研究費、企業資金の取得、産学ゲノムコンソーシアムでの外

部資金獲得などで経済的自立を図っている。理想的には、すべての試験経費を公的研究費取得で賄うことであり、すでに医師主導治験 6 試験、先進医療 2 試験では厚労科研究費など公的な競争的研究費を取得している。しかし、わが国全体での公的研究費は限られておりすべての医師主導治験経費を公的資金のみで賄うのは難しい。アカデミアシーズ開発による知財での収入を得るまでにはまだかなりの時間を要するのが現状である。一方、企業による新薬開発治験においては特許期間の問題からスピードが極めて重要視され、開発治験のグローバル化が広く普及している。コストやマンパワーの問題からすべての開発試験を企業のみで実施するのは現実的に困難であり、未承認段階での探索的な適応拡大試験などは世界的に研究者主導で実施される場合も多い。研究者にとっても、科学的に興味深い proof of concept (POC) 試験などを実施できる利点もあることから、合意が得られれば企業との契約のもとに資金及び薬剤提供を受けた医師主導治験が実施される。すでに EPOC においてはこのような形態の試験を 2 試験開始している。

企業資金による未承認薬医師治験における実施上の主な課題は、①資金受け入れの透明化、②COI の慎重な管理である。①に関しては、プロトコル・IC 文書作成、kick off meeting などの臨床試験全体のマネジメント、安全性情報取扱い、登録およびデータマネジメント、モニタリング、薬剤管理搬送などの業務に関する費用算出基準値を示し、企業側との合意を得て契約を締結している。費用算出に当たっては、奨学寄附金的な用途不明な資金提供を依頼しない、妥当と思える金額の提示、実績に併せて提供できるよう年度単位での請求、試験

毎に金額の差を作らないなどの点に留意した。企業との契約書には、秘密保持、本試験に対するお互いの実施義務の明確化、試験中の情報交換の範囲（安全性）試験終了後の情報提供の内容などを盛り込んでいる。

一方、②に関しては、PMDA との事前相談で適切な指導を受けながら、COI 開示に関する透明化を図っている。施設内の審査手続きに関しては、治験責任医師・分担医師に試験ごとに COI 報告書を提出し、独立した COI 委員会へ申請。セントラル業務従事者は、部門内の SOP に従って COI 管理を実施。治験審査委員会には、プロトコルに加え、当該企業からの資金提供を盛り込んだ同意説明文書、COI 報告書、企業との契約書、費用見積書などを添付した上で審査を依頼し承認を得ている。また、EPOC のホームページ上にも企業からの資金による試験であることを公表するなどの透明性に極力配慮した。試験開始後の運営は、安全性情報のやり取り以外はすべて企業から独立して実施している。

以上の企業資金での医師主導治験に加え、EPOC では産学連携のゲノムコンソーシアムの構築も行っている。近年のゲノム解析技術の進歩などにより、*EGFR* 変異に対するゲフィチニブ、エルロチニブ、*EML4-ALK* 融合遺伝子に対するクリゾチニブ、*BRAF* 遺伝子変異に対するベムラフェニブなど多数のがん種でドライバー遺伝子異常とその選択的阻害剤による高い抗腫瘍効果が報告されている。EPOC では当センター研究所で発見された肺腺がんでの *RET* 融合遺伝子に対して、その選択的阻害剤 vandetanib を用いた医師主導治験（LURET 試験）を、厚労科研費を取得して開始している。*RET* 融合遺伝子は非小細胞肺がんの 1-2%と極めて低頻度であり、本

試験での目標症例数 17 例を集積するためには約 2,000 例の膨大なスクリーニングが必要である。そのため、全国 160 施設の参加によるスクリーニングネットワーク（LC=SCRUM）を構築し、*RET* 陽性例は医師主導治験を実施する全国 7 施設へ紹介してもらったシステムを構築し、順調な症例集積を得ている。現在肺がんでは、同様の希少な患者集団に対して多数の企業治験も実施されているが、企業側から見るとこのような全国スクリーニングネットワークは症例集積スピードの観点から極めて魅力的である。同一検体での包括的解析を実施すれば、検査・輸送コストの大幅な削減も得られることから、多数の企業が本ネットワークの参加を希望。現在 3 社と契約が終了し、さらに 3 社と契約手続き中である。参加企業数が増えるほどコストはその企業数分の 1 となることから国全体で見ても、治験コストの効率化と治験活性化、新薬開発促進など多くのメリットがある。ベースを公的研究費で運営していることから日本人患者検体の貴重な遺伝子情報の公開が可能であり、さらに検体二次利用による新しいドライバー遺伝子の発見や次の創薬につながる可能性など、大きな国家財産となることが期待される。全体の管理を行っている EPOC においても、データ管理費などの間接経費の取得が得られ、資金調達の一助となっている。このような産学連携コンソーシアム構築においても厚労省とのヒアリングなどを適宜実施しながら、COI に十分配慮した企業側との契約と、各種資金の透明化を図って慎重に進めている。2014 年からは、大腸がんと胆道がんと同様なスクリーニングネットワーク構築を開始しており、国家的なゲノム解析によるがん個別化治療実現に向けた体制の整備を進めている。

以上のような取り組みとともに、EPOCでの First-in-human (FIH) 企業治験実施体制の構築により、FIH を含む企業主導の phase I 試験の件数も増加している。企業治験の実施には施設内の多数部門が関与するものであり、部門別の収支を出すのは容易ではないが、現在施設全体での理解を得て EPOC 全体の収支を算出中である。

D. 考察

新しい医療の創出には産学連携が必須であり、限られた国家財政の中では民間資金を活用した産学共同研究がより推進されるべきである。その活性化のためには COI 管理が極めて重要である。世界的に COI 管理が厳格化される方向にあり、わが国でも製薬協の透明性ガイドライン制定や日本医学会の COI ガイドライン改訂など、海外とほぼ歩調を合わせて進みつつある。バルサルタン事例以降、臨床研究と COI の問題に関する報道が後を絶たないが、新しい医療の創出には産学連携が必須であることを十分踏まえた上でより透明化を図るとともにマスコミなどへの理解を十分求めていく必要がある。

資金調達に関しては、公的研究費の確保に加え、企業資金による医師主導治験の実施や産学ゲノムコンソーシアムでの民間資金流入など新たな試みを開始している。前者では資金および COI の透明性を最大限確保し、臨床試験の独立性を十分確保して実施している。後者では公的資金と民間資金の切り分けと透明性確保、企業間の利益の調整を行いながら構築を進めている。現時点でまだ十分ではないが、これらの努力を継続することで経済的な自立を目指す計画である。

E. 結論

COI の管理において世界的に厳格化・透明化の流れとなっており、法制化と自主規制の差があるが、わが国でも海外とほぼ同様の各種ガイドライン改訂が行われている。

医師主導治験での資金源確保は各施設において大きな課題であるが、企業資金による医師主導治験のモデル構築は新しい分野を開拓し、科学的にもより新しい分野への取り組みとしてわが国の治験活性化につながることを期待される。現在 COI 管理を慎重に行いながら実施体制を構築中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

該当する論文なし

2. 学会発表

・第 17 回分子標的治療学会 (2013 年 6 月 14 日京都) : 「日本における早期開発試験」

・第 3 回レギュラトリーサイエンス学会シンポジウム (2013 年 9 月 7 日東京) 「コンパニオン診断薬開発の現状と課題」

・第 72 回日本癌学会モーニングレクチャー (2013 年 10 月 4 日) 「New agent developmental studies in Japan」

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究

研究分担者：小池 竜司（東京医科歯科大学医学部附属病院
臨床試験管理センター 准教授）

研究協力者：星 順子（（独）医薬品医療機器総合機構
審査マネジメント部審査企画課治験情報等管理室長）

研究要旨

目的：被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関および治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験に関する情報共有の実態を調査する。その結果をもとに、安全性情報伝達の遅延のポイントとメカニズムの明確化を試みる。

方法：治験実施に伴う様々な情報の共有状況について調査票を作成し、医療機関の担当者（治験コーディネーター）に回答を要請した。調査内容は1）医療機関内の情報共有状況2）被験者との情報共有状況3）他施設との情報共有状況に大別し、多肢選択または自由記載方式で調査を行った。調査対象機関は、パイロット調査として関東信越地区の国立大学附属病院が治験推進目的で連携活動を行う大学病院臨床試験アライアンス参加病院（7病院）とした。結果：いずれの施設とも、院内の治験コーディネーターを配置し、治験の円滑な実施と質の管理を常時行っていた。安全性情報の収集にあたっては、治験カードやそれに代わる文書を作成し、被験者には入念な情報提供や連絡先の指示が行われていた。治験事務局は24時間体制ではないが、医療機関の救急診療部門や他の診療部門との情報共有方法も確立されており、情報収集のタイムラグが生じないための方策がとられていた。

そのいっぽうで、複数の医療機関において、外部医療機関からの有害事象伝達に時間を要した事案を経験しており、その原因は特定できていなかった。外部医療機関の医師等からの情報提供がなされなかった事案もあり、治験実施医療機関における検討では限界が存在した。

結論：今回の調査対象とした大学病院は、施設ごとに若干の手法の相違はあるものの、自施設内、被験者およびその周辺、他医療機関それぞれを網羅すべく対策がとられていた。

いっぽう外部医療機関で医療行為を受けた際の連絡の遅延については、治験実施機関での調査や考察では不明な点が多く、医師からの情報提供依頼に対しても十分な回答がなかった事例も存在した。すなわち、他院における治験の被験者を診療する医療機関に対しての調査や

意見聴取の必要性が明らかになった。

A. 研究目的

治験実施中の安全性情報（特に有害事象情報）は、治験が安全に実行され、被験薬の有効性が最大限に発揮されて人々に役立てられるためにきわめて重要な情報である。ほとんどの場合、ある被験者に発生した有害事象情報は、まず治験実施医療機関の担当治験コーディネーターに伝達され、その後迅速に治験依頼者と治験責任医師を通じて、規制当局とすべての被験者に通知される。治験コーディネーターは自身が担当する治験の安全性情報の扱いや流れについて熟知しており、初期対応や情報伝達に際して中心的役割を果たしている。

いっぽう多くの治験対象疾患の診療は外来で行われており、被験者である患者の生活活動の大部分は医療機関と離れたところにある。医療に関しても、複数の疾患や問題を保有する患者は、治験実施機関以外の医療機関や医療者のケアを受けていることは少なくない。さらに治験実施医療機関の中でさえも、複数の診療科や診療部門、多様な職種の医療従事者、非医療系職員などが診療に関わっており、それぞれが治験の安全性情報に接する機会を有している。

このような背景において、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関に伝達されるためには、情報伝達に関与する人々が治験および関連する安全性情報の扱いについての共通認識を有することが必要となる。どこかで情報の流れが滞った場合には、重要な有害事象伝達の遅れにつながり、最終的には全世界の治験被験者や被験薬使用者の健康の安全を脅かすことさえ危惧される。

本研究ではこの問題に注目し、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関およ

び治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験情報共有の実態を調査を行う。そしてその結果をもとに、どのような場面においても安全性情報が効率的で確実に伝達されるための方法や体制の試案を策定し、提示することを目標としている。

B. 研究方法

治験実施に伴う様々な情報の共有状況について調査票を作成し（別表1）、医療機関の担当者（治験コーディネーター）に回答を要請した。調査内容は1）医療機関内の情報共有状況 2）被験者との情報共有状況 3）他施設との情報共有状況に大別し、多肢選択または自由記載方式で調査を行った。調査対象機関は、パイロット調査として関東信越地区の国立大学附属病院が治験推進目的で連携活動を行う大学病院臨床試験アライアンス参加病院（7病院）とした。

（倫理面への配慮）

医療機関を対象としたアンケート調査であり、患者や被験者の情報は扱わない。集計や解析にあたっては施設名も伏せた状態で行い、倫理的問題は発生しない。

C. 研究結果

調査回答の概要は以下のとおりであった。施設内での情報共有体制

治験関係者以外の職員との情報共有は、電子カルテおよびそれ以外の媒体も利用して可能となっていた。

1	「こちらの患者さんは〇〇診療科で実施している〇〇治験に参加しています。問い合わせ；臨床研究推進・支援センター CRC 名、PHS」「併用禁止薬・併用療法・スケジュール」等を記載
2	電子カルテで治験参加中の場合はマークが表示 参加中の治験名 担当医 担当CRCの表示 入院時の連絡依頼が表示
3	治験中。▲▲科。治験担当医師 〇〇 担当コーディネーター □□(内線番号 ●●) 治験名『■■■■』」
4	①「★治験参加中★使用禁止の薬剤あり。処方注意！不明点問い合わせは内線〇〇〇〇へ。」 ②治験名、治験責任医師、担当医師、担当CRC、同意取得日、治験薬投与開始日、治験のステータスなど ③治験参加中を表すアイコン（観察期、治験薬投与期、後観察期で色分け）
5	「●●科（診療科）の〇〇〇（対象疾患）治験に参加中です！」
6	この患者さんは治験参加中です。●処方オーダーはすべて「院内」で。●併用禁止薬があります。治験中に処方できない薬があります。処方オーダー画面で検索できます。●「試験情報」をクリックして注意事項をご覧ください。●不明な点は臨床研究支援センター（34292）までお電話ください。
7	「この患者は治験に参加中です。併用禁止薬・療法があります。ご注意ください。治験参加期間年月日～年月日 治験実施診療科・治験責任医師名・担当医師名・PHS 番号・担当コーディネーター名・PHS 番号・臨床試験部電話番号」
8	投薬期間は「治験中」患者に明示される。治験参加期間中は、付箋機能により「治験の概要、担当医師名、担当CRC名、連絡電話番号」の付箋を貼る

➤ 具体的な表記内容

➤ 仕組み

- ・ 電子カルテのポップアップでコメントやメッセージが起動する。
 - ・ カルテに目印を表示する。
- のいずれかまたは両方であった。

治験事務局の情報収集・集積体制

治験事務局は24時間体制ではないが、被験者に時間外や不在時の情報窓口を提示し、最終的に情報が伝達されるべき工夫が行われていた。

➤ 時間外連絡の方法・窓口

1	救急受付から治験担当者に連絡
2	記載なし
3	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある。時間外に関しての連絡は、治験依頼者へ直接連絡し対応していただく。
4	特別な対応はしていない。
5	平日時間外・休日の連絡先は薬剤部当直としている。薬剤部当直から担当CRCに連絡をすることになっている。
6	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある。その他；依頼者の緊急連絡先を明示。
7	当該診療科の当直医に連絡され、必要に応じて、治験担当医に連絡される（診療科ごとに対応している）
8	連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある

被験者および外部医療機関との情報共有体制

➤ 治験カードの作成

治験カード作成の質問に対し、1施設が「作成していない」と回答したが、それに

代わる紹介状ないし「レター」を作成しており、すべての施設が書面での情報提供を行っていた。また、時間外や救急診療科の連絡先もその中に明記し、有害事象発生時の便宜を図るべく配慮が行われていた。

➤ 情報入手に時間を要した例

調査した大学病院は、病院職員であるコーディネーターを配置し被験者の安全性に各施設が明確な意識を持って体制整備され

1	治験参加中の被験者が他院に緊急入院したが、本院の医師や治験相談窓口等には連絡がなかった。
2	緊急入院など予定外に他院へ入院した際に入院の連絡自体は入院先からではなく被験者本人であるケースもみられる。また、その後入院先での情報は担当医宛の診療情報はあるものの、治験で必要な情報（特に併用薬：OP などがあるとそこで使用された薬剤までを詳細に情報提供を必要）は相手先への協力負担が大きく困難な場合がある。医師から依頼しても情報が得られないケースもあった。
3	<p>他院に入院したが、本人および家族からの連絡はなく、来院日の確認の為の連絡をCRCが行ったところ他院へ入院していることが判明した。</p> <p>他科に入院したが、入院時に本人および家族から治験へ参加している事に関しての申し出はなく、病棟での医師や看護師もカルテ表示を見落としており、手術前日になり治験参加していることが判明し、治験中止となった。</p> <p>他科へ土日に緊急入院したが、カルテ表示を見落とし、本人および家族からの申し出もなく月曜日に持参薬を確認していた薬剤師が気付いた。</p>

ていたが、その一方で安全性情報の入手に

時間を要した例を経験していた。

4	他病院に入院した情報が1週間連絡なく経過した。被験者を診察した救急診療医が治験関係者に連絡しなかった
5	現在のところそのような事例は発生していない。
6	記載なし
7	近医の病院に入院し、患者が大学病院に通院していることを話したが、入院した先で大学に連絡しなかった。後観察期間中に死亡された祭、ご家族が大学病院に連絡したが、（誰が受けたか不明）治験関係者には伝わらなかった。
8	記載なし

➤ 治験実施施設の対策

各施設とも、このような事例があることを受けて、それぞれの対策や被験者への連絡を行っていた。

1	記載なし
2	現状では治験参加カードおよび治験参加連絡レターの提示
3	治験連絡先一覧のファイルの活用。スタートアップなどで関連部署へ啓発。年末年始、GWなど長期休日になる前に患者へ連絡し、連絡先、対応につき説明。
4	被験者自身に、何かイベントが発生したら速やかに連絡をするように指導している。
5	特に対策はとっていない。

6	記載なし
7	被験者には変わったことがあれば、速やかに連絡するよう伝えておく。入院などの情報を入手し、被験者と直接連絡が取れない場合は、担当医師か担当 CRC が直接病院などに連絡し、情報を提供するとともに、情報収集を行う。ご家族に連絡を取り、わかる範囲で情報を収集する。
8	記載なし

E. 結論

今回の調査対象とした大学病院は、施設ごとに若干の手法の相違はあるものの、自施設内、被験者およびその周辺、他医療機関それぞれを網羅すべく対策がとられていた。それにもかかわらず、安全性情報伝達の遅延経験を大部分の施設が有していた。

いっぽう外部医療機関で医療行為を受けた際の連絡の遅延については、治験実施機関での調査や考察では不明な点が多く、治験分担医師からの情報提供依頼に対しても十分な回答がなかった事例も存在した。すなわち、治験被験者の診療を行った医療機関に対しての調査や意見聴取の必要性が明らかになった。

治験実施中の被験者を診療した医療者が情報提供に難色を示す理由としては、例として以下のような問題が想定される。

- ・ 治験全般に対する知識の不足や誤解
- ・ 個人情報の扱いに関する過剰な対応
- ・ 有害事象の定義や扱いに関する知識の

不足

今後は、このような他施設での治験被験者の診療経験を持つ医療者から情報収集を行い、現状の問題点を明確化することを目指す。この情報は治験における安全性情報伝達だけではなく、治験および臨床開発に関する教育啓発全般にも通じる問題であり、他の研究課題等とも共有することも検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 松本和彦、荒川義弘、小池竜司、中村哲也、花岡英紀、本間真人、吉澤弘久. 大学病院間の共同 IRB 等の体制 — 大学病院臨床試験アライアンスにおける検討— 臨床薬理. 2013 03; 44(3): 207-215.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

治験の安全性情報伝達・共有に関する調査票

治験実施中の安全性情報(特に有害事象情報)は、治験が安全に実行され、被験薬の有効性が最大限に発揮されて人々に役立てられるためにきわめて重要な情報です。ほとんどの場合、ある被験者に発生した有害事象情報は、まず治験実施医療機関の担当治験コーディネーターに伝達され、その後迅速に治験依頼者と治験責任医師を通じて、規制当局とすべての被験者に通知されます。治験コーディネーターは自身が担当する治験の安全性情報の扱いや流れについて熟知しており、初期対応や情報伝達に際して中心的役割を果たしています。

いっぽう多くの治験対象疾患の診療は外来で行われており、被験者である患者の生活活動の大部分は医療機関と離れたところにあります。医療に関しても、複数の疾患や問題を保有する患者は、治験実施機関以外の医療機関や医療者のケアを受けていることは少なくありません。さらに治験実施医療機関の中でさえも、複数の診療科や診療部門、多様な職種の医療従事者、非医療系職員などが診療に関わっており、それぞれが治験の安全性情報に接する機会を有しています。このような背景において、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関に伝達されるためには、情報伝達に関与する人々が治験および関連する安全性情報の扱いについての共通認識を有することが必要となります。どこかで情報の流れが滞った場合には、重要な有害事象伝達の遅れにつながり、最終的には全世界の治験被験者や被験薬使用者の健康の安全を脅かすことさえ危惧されます。

本研究ではこの問題に注目し、被験者に発生した有害事象が治験実施医療機関および治験責任医師に伝達されるまでの経路を分析し、情報を中継するポイントおよびその構成者における治験情報共有の実態を調査するものです。そしてその結果をもとに、どのような場面においても安全性情報が効率的で確実に伝達されるための方法や体制の試案を策定し、提示することを目標としています。

問1. 貴施設についておたずねします。

問1-1. 設立形態について該当するものを1つ選択してください。

- 国立大学附属病院
- 公立大学附属病院
- 私立大学(附属)病院
- 公立病院
- 国立高度専門医療研究センター(ナショナルセンター)
- 国立病院機構
- 社会保険関係
- 医療法人・財団法人
- その他()

問1-2. 医療法人上の病床数()床

問2. 貴施設における施設内の情報共有体制についておたずねします。

問2-1. 患者が治験の被験者であることを治験関係者以外の職員も把握できますか。治験関係者とは、治験責任医師、治験分担医師及び治験事務局員(CRC)を含む)です。

はい いいえ 分かりません

「いいえ」又は「分かりません」を選択した方は、問2-4へ進んでください。

問2-2. 問2-1で「はい」を選択された方は、把握できる人を選択してください(複数選択可)。

医師

看護師

その他の医療従事者

医療従事者以外の職員

その他()

問2-3. 治験関係者と治験関係者以外の職員は、どのような媒体で情報を共有していますか。

電子カルテ

紙カルテ

カルテ以外

具体的な表記内容や情報共有の仕組みについて、下記の例を参考に記載してください。

内容:(例)「本患者は治験に参加中です。詳細は〇〇までお問い合わせください。」例文に過不足があれば追記してください。

仕組み:(例)紙カルテの表紙に記載・電子カルテを開いた際にポップアップ等で必ず表示・カルテや伝票等に目印を表示 いずれかにあてはまれば困ってください。過不足あれば以下に記載してください。

問2-4. 治験参加中の患者が、治験以外の用件で受診や連絡があった場合、治験関係者に連絡されますか。

必ず連絡するように表示している

場合によって連絡するように表示している(下記に詳細)

部署やスタッフによって異なる(下記詳細)

原則として連絡はない(下記に詳細)

問2-11. 治験薬との併用禁止、治験で実施される検査項目と重複して検査をオーダーしていないかなど誰がどのように確認しているのか、例から選択するか自由に記載してください。

確認者：(例)責任医師・分担医師・担当CRC・薬剤師(CRC以外)・検査技師(CRC以外)・医事職員・その他；(自由記載)

どのように：(例)CRCが来院と診療ごとにすべて確認している・担当薬剤師がすべての処方薬を確認し、CRCに連絡している・その他；(自由記載)

問3. 貴施設内で有害事象が発生した場合の対応についておたずねします。

問3-1. 他科受診した患者が、治験中の被験者と判明し、有害事象の発現が疑われる場合に治験関係者へ連絡する手順はどのように定められていますか。

有害事象発生時の手順書

治験手順書内に規定

カルテ等に連絡先と連絡方法を提示

特に規定していない

その他()

問3-2. 有害事象発生時の連絡先を選択し、連絡方法を記載してください。

(1) 連絡先はどこですか(複数連絡可)。

治験事務局

治験担当医師

担当CRC

その他()

(2) 連絡方法を記載してください。

問3-3. 治験事務局は24時間対応可能な体制ですか。

はい

いいえ

問3-4. 問3-3で「はい」を選択された方は、どのように24時間対応しているのか、例から選択するか例の記載を参考に具体的に記載してください。

(例)事務局に日当直担当者がある・担当者の携帯電話や自宅電話に連絡できる・救急診療部門が治験の情報を把握している・その他；

問3-5. 問3-3で「いいえ」を選択された方は、例から選択するか例の記載を参考にして平日時間外及び休日の対応について記載してください。

(例)連絡先の記載に、対応可能な時間帯や日時を示してある・次の営業時間帯に連絡してほしい旨を明記している・概要のみをいったん受理し、後日折り返すと伝える・その他;

問4. 貴施設において治験参加中の被験者に関する他施設への連絡方法についておたずねします。

問4-1. 貴施設の連絡先を記載した治験カードを作成していますか。

はい いいえ その他()

問4-2. 問4-1で「はい」を選択された方は、治験カードの記載内容について該当するものを選択してください。

(1)連絡先はどこですか(複数選択可)。

- ①施設の代表窓口
- ②治験事務局
- ③治験担当診療科(※その詳細を下に記載してください。直通電話番号、医師個人の連絡先、当直専用番号など)
()
- ④救急診療科
- ⑤その他()

(2)休日又は時間外の連絡先を記載していますか。

はい いいえ その他()

「はい」の場合(1)①~⑤のうちどれですか()

問4-3. 治験カードが他施設の医師に必ず提示されるように工夫をされている点などあれば記載してください。

問4-4. 治験カード以外の方法をとっている場合、具体的な方法について記載をしてください。

問5. 貴施設の被験者に関する安全性情報の入手についておたずねします。

問5-1. 他施設からの入手に時間を要した事例があれば例を参考にして概要を記載してください。

例: 他病院に入院した情報が1週間連絡なく経過した・電話窓口担当者が内容を理解できず、取次ぎされなかったため治験関係者に連絡されなかった・被験者を診察した救急診療医が治験関係者に連絡しなかった等

問5-2. 被験者に関する安全性情報を速やかに入手するための対策等があれば具体的に記載してください。

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

治験の人材育成に関する研究

研究分担者：楠岡 英雄（(独) 国立病院機構大阪医療センター 院長）

研究分担者：今村 知世（慶應義塾大学医学部 臨床薬剤学教室 専任講師）

研究要旨

目的：日本における臨床試験・治験の人材育成のあり方について検討し、今後の方向性を提示する。

方法：全国の医療系の大学および大学院を対象に実施する「臨床試験・治験に関する教育の実態調査」を作成し、各大学に発送した。

結果：調査対象は医学系大学 80 校、薬学系大学 74 校、看護系大学 216 校、臨床検査系大学 38 校の計 408 校であった。今後、回答を集計して、医療者養成課程における臨床試験・治験に関する教育の実態を把握する。

結論：来年度は、医療機関を対象に「自施設の医療者を対象とした臨床試験・治験に関する教育」および「臨床研究・治験に従事する責任医師/分担医師の要件」に関する実態調査を行い、本年度の結果と合わせて、これからの人材育成の具体的な方策について提案していく。

A. 研究目的

文部科学省と厚生労働省による「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」において臨床研究・治験に関わる人材の育成及び確保の重要性が指摘されているが、具体的な人材育成法については不明確な状況にある。臨床試験・治験に関する教育としては、①医療系の大学および大学院における医療者養成課程での教育、②医療機関における自施設の医療者を対象とした教育、③学会等が主催する研修会等による教育があり、これらは連携なしに、個々に実施されている実

情にある。

そこで今年度は①医療系の大学および大学院における医療者養成課程での現状を把握することを目的に、医療系の大学および大学院を対象とした「臨床試験・治験に関する教育の実態調査」を行うこととした。

B. 研究方法

医療系の大学および大学院を対象に実施する「臨床試験・治験に関する教育の実態調査」を作成した。教育内容として以下の 5 項目を挙げ、それぞれについて実施形態

(講義もしくは実習)、科目名、単位/時間数、担当講座名、習得学年について尋ねた。

- 1) 研究倫理や規定
：ヘルシンキ宣言、倫理指針、GCP など
- 2) 臨床試験・治験について
：Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ相の定義や実施計画書内容
- 3) 医薬品・医療機器の開発
：非臨床試験から承認取得まで
- 4) 臨床統計
- 5) その他

C. 研究結果

調査対象は医学系大学 80 校、薬学系大学 74 校、看護系大学 216 校、臨床検査系大学 38 校の計 408 校であった。今後、回答を集計して、医療者養成課程における臨床試験・治験に関する教育の実態を把握する。

D. 結論

さらに来年度は、医療機関を対象に「自施設の医療者を対象とした臨床試験・治験に関する教育」および「臨床研究・治験に従事する責任医師/分担医師の要件」に関する実態調査を行い、本年度の結果と合わせて、これからの人材育成の具体的な方策について提案していく。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

医師主導治験等の効率化に関する研究

研究分担者：	笠井 宏委	京都大学医学部附属病院
研究協力者：	川島 弓枝	滋賀医科大学医学部附属病院
	菊地 佳代子	慶應義塾大学 医学部
	松嶋 由紀子	慶應義塾大学 薬学部
	風見 葉子	北里大学臨床研究機構
	今野 浩一	DIA Project Management Community
	岩崎 幸司	DIA Project Management Community

研究要旨

目的：昨今、本邦では国が主体となって臨床試験／研究の促進のため多くの方策が講じられ、臨床研究中核病院等を中心にその基盤整備が行われているが、未だ十分とはいえない。臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 から 2 年を経過した今、本研究では、医師主導治験の品質確保と効率的な推進の方策に繋げることを目的に、医師主導治験の実施上の問題点を明確にすべく、リスクの発生確率とその影響度に関する研究調査及びその分析を行った。

結果：各リスク項目の発生頻度と影響度について、それぞれ平均リスクマトリックスを作成した。全 48 項目のうち、42 項目が高リスク、残り 6 項目が中リスクに分類された。医師主導治験ではリスク度が高い傾向にあることが明らかとなった。なかでも、マトリックス上、高リスクの件数が多いリスクカテゴリは「コスト」、「スケジュール」、「行政・規制・制度等」、「治験の準備・管理体制」であった。

結論：今回の調査結果から、医師主導治験における高いリスクには、経費の制限、人材及び教育の不足、関係者間のミスコミュニケーション、コミュニケーション不足が要因となっている。今後、より医師主導治験の活性化を推進していくためには、医師主導治験実施上の高リスク項目を優先的かつ積極的に改善することが急務である。とくに、研究経費に関するリスクの低減化については、現場のスタッフの努力だけでは対策に限界がある。臨床研究に適した研究経費のしくみ及び臨床研究の進捗に合わせた柔軟な運用を切望する。

A. 研究目的

昨今、本邦では国が主体となって臨床試験／研究の促進のため多くの方策が講じら

れ、臨床研究中核病院等を中心にその基盤整備が行われているが、未だ十分とはいえない。平成 14 年の薬事法改訂以降、自ら治験を実施する者（治験責任医師）及び治験