

調査で、生存率は5歳で50%、20歳で10%程度と見積もられている。一方で本邦では全国の医療施設における栄養消化器肝臓分野を専門とする医師においてまれな疾患ではないにもかかわらず、本邦においては症例報告が散見されるのみであり、正確な患者数、病歴、予後などのみではなく、推測されるような疫学も存在しない。

今回のアンケート調査から、およそのPFIC患者数およびその全国分布が明らかとなった。今後、日本人における正確な自然歴や現在における診療の実態を明らかとし、本治験の参加患者として適切な症例に対し被験者登録準備を行う。そして、GCP準拠の多施設共同での医師主導型治験を行い、4PBの適応追加を目指す。治験薬は、Sigmapharm Laboratoriesから物性分析表の添付と共にジェネリック品を購入する。申請用製剤としては、国内承認済製剤であるHyperionからの導入を予定しているため、申請前までに同等性試験を行う予定である。4PBのPFIC1患者に対する臨床的な効果、安全性を確認し、新たな治療法として確立することを目指す。

5. 結論

日本国内におけるPFIC患者数が、ほぼ把握できたと考える。

6. 研究発表

特になし

7. その他

特になし

迅速小型がん診断支援装置 総括研究報告書

迅速小型がん診断支援装置 (PESI-MS-dPLRM) の腎臓がんまたは肝臓がんにおける診断精度を検証する多施設共同試験

所 属 国立大学法人 山梨大学

研究者 竹田 扇

研究期間 平成26年8月1日～平成27年3月31日

研究分担者

山梨大学 大学院医学工学総合研究部 解剖学講座細胞生物学教室 吉村健太郎
大学院医学工学総合研究部 臨床研究開発学講座・特任教授 岩崎甫

横浜市立大学 医学部泌尿器科学教室 矢尾正祐

日本赤十字社医療センター 肝胆膵・移植外科 高本健史

研究要旨

本研究は平成27年度の開始を予定している「迅速小型がん診断支援装置の多施設共同試験」に向けて、次の3つの項目を検討するものである。即ち(1)診断用に構築したデータベースと装置全体の性能を検証すること、(2)医師主導治験実施に向けた対面助言等の相談をPMDAとの間で行うこと、(3)治験体制構築の為に情報収集を行い、共同研究を開始すること、である。このうち(2)に関しては当初の予定よりも対面助言が延期になったが、その他の項目に関しては概ね達成した。

1. 目的

腎臓がん及び肝臓がんの診断に用いる迅速小型がん診断支援装置の診断精度を病理組織学診断と比較することにより検証することを目的とする。診断一致率は90%以上に設定し、その達成に向けた検討を行う。

2. 方法

(1) 原発性肝臓癌、原発性腎臓癌の検体より測定したスペクトルデータと臨床データを紐付けして構築したデータベースの性能を、測定条件再検討、交差検証によって評価する。
(2) 治験に向けた情報収集を行なうのと同時に、搬入資料の作成を行なう。これをもとにPMDAとの事前面談を実施し、治験に向けた具体的な検討事項の別決を行なう。
(3) 治験共同参画機関との打ち合わせを行い、共同研究体制を確立する。また参画機関からの検体を測定してデータベースの補強を行なう。

3. 結果

(1) 種々の条件検討を行った結果、原発性肝臓癌、腎臓癌共に全体として90%以上の診断一致率を達成した。また測定条件の再検討を行ない、安定したスペクトル取得が可能となった。
(2) 治験プロトコル原案を作成し、PMDAとの打ち合わせを行ないながら細部を詰めた。搬入資料を一度完成させ、PMDAに提出した。準備面談を数回実施し、対面助言に向けて解決すべき問題点を検討した。
(3) 横浜市立大学、日本赤十字社医療センターと治験に向けた具体的な打ち合わせを行い、検体の測定を現地で行なった。またデータベースの品質改善に向けて、東京大学附属病院と打ち合わせを行ない検体供与の具体的な手続きを行なった。治験体制構築に向けて事務補佐員を雇用し、その教育を行なった。

4. 考察

本研究では治験実施に向けたハード面、ソフト面での検討を行い、その基盤を構築することが出来た。一方、年度内に予定していた対面助言に関しては研究実施者、PMDAの双方に認識のずれがあったため、PMDAからの要請により延期することとした。但し、この後に数度行なわれた準備面談で、次年度に向けて検討すべき具体的内容を定め、現在その目標に向けて新たな取組みを行なっているため、治験に向けた盤石な体制を確立することが出来たと考えられる。

5. 結論

当初予定していた項目のうち対面助言に関しては延期となり、これに伴って治験開始時期も約8ヶ月延期となった。一方、治験を成功させる為の具体的な問題点を別決することが出来たため、全体としては確実に研究が進展したと結論される。

6. 研究発表

原著論文0編

学会発表5件

1. 竹田 扇：医療機器開発の彼方にあるもの -実用化に向けた準備の一例- 日本質量分析学会JASISコンファレンス (招待) 幕張 2014.9
2. 竹田 扇：分析と総合：相反する視座からの新しいがん診断装置開発の試み 第61回日本臨床検査医学会学術集会 (指名) 福岡 2014.11
3. Developing a human cancer diagnostic system: Overview of the system construction. S. Takeda, H.

Izumi, K. Yoshimura, K. Hiraoka, K. Tanabe, H. Tanihata, H. Nakajima and H. Hori. 14th International Mass Spectrometry Conference. Geneve. 2014.8.

4. Developing a cancer diagnostics system: Towards on-site multi purpose gadgetry. K. Yoshimura, L. C. Chen, K. Tanabe, M. Nakajima, S. Ninomiya, H. Hori, H. Izumi, K. Hiraoka, S. Takeda. 14th International Mass Spectrometry Conference. Geneve. 2014.8.

セミナー2件

1. 竹田 扇：第8回島津イブニングフォーラム 「超高齢化社会における医療と質量分析の可能性」 ホテルスプリングス幕張 2014年9月4日 島津製作所

2. 竹田 扇：メタボロミクス ミニシンポジウム in大分大学 基調講演3 「診断学における質量分析の可能性」 2014年12月19日 大分大学医学部 感染予防医学講座 (小林隆志教授)

7. その他

研究協力者である、谷口謙一が以下の内容で学会発表を行った。

1. Developing a human cancer diagnostics system: Validation of the system robustness. K. Taniguchi, H. Nakajima, T. Uchida, H. Tanihata, H. Izumi, K. Yoshimura, S. Ninomiya, K. Hiraoka, K. Tanabe, S. Takeda. 14th International Mass Spectrometry Conference. Geneve. 2014.8.

レンバチニブ 総括研究報告書

切除不能大腸がんに対するレンバチニブの医師主導治験の計画実施に関する研究

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 山田 康秀

研究期間 平成26年11月18日～平成27年3月31日

研究分担者

- (1) 国立がん研究センター中央病院 消化管内科 沖田南都子
- (2) 国立がん研究センター中央病院 消化管内科 岩佐 悟

研究要旨

Lenvatinibの大腸がんに対する有効性及び安全性に関して、主に下記内容を検討する医師主導治験の研究計画書の作成に関する研究を行った。

- ・病勢制御割合（DCR）を主要評価項目として評価し、検証試験の実施の可能性について検討する。
- ・有効性、安全性、薬力学に関する探索的なバイオマーカーを同定しその有用性を検討する。

平成26年度内において、計画書及び同意文書を大枠で確定し、医薬品医療機器総合機構との薬事戦略相談の準備を行った。現時点で、計画立案に関する研究は継続中であり、平成27年度への継続研究が必要である。

1. 目的

切除不能進行・再発の大腸がんに対して一次治療、二次治療で標準的に用いられるオキサリプラチン、イリノテカン、5-FU、ベバシズマブ、KRAS遺伝子野生型の場合はセツキシマブ又はパニツムマブを施行後に増悪した場合、その後の治療選択肢は限られている。現在当該患者に使用が可能であるレゴラフェニブは、臨床試験における無増悪生存期間中央値は1.9ヵ月、奏効率は1%と低値であり、有害事象として手足症候群、肝障害、高血圧等の発現が高率に認められる。特に日本人における有害事象の発現率は高いことが報告されており、レゴラフェニブは有効性及び安全性の両方の問題により治療継続可能な期間が短く、十分な投与が行えない場合が多い点が問題となっている。

Lenvatinibは、レゴラフェニブと同様にVEGFRを中心としたマルチキナーゼ阻害薬であり、日本人の第I相試験が実施された結果レゴラフェニブの継続で特に問題となる手足症候群の発現が低いこと、大腸がんの9例中1例（11%）に奏効が認められたことが報告されている（Clin Cancer Res 2011; 17(8); 2528-37）。

大腸がん患者に対するlenvatinibの有効性及び安全性を評価するための医師主導治験を実施する目的で、計画立案についての研究を行った。

2. 方法

固形がんに対する有効性を評価するために一般的に実施される第II相試験を計画することとし、計画書の作成を行った。また、計画概要案に基づき、主要評価項目の適切性等について医薬品医療機器総合機構との相談を実施するための準備を行った。

3. 結果

2014年11月より本研究を開始し、以下の(1)～(3)を実施した。

(1) 医師主導治験計画書の作成

2014年11月より医師主導治験研究計画書の作成を行い、大枠について決定した。

(2) 患者説明同意文書の作成

上記(1)の計画書に基づき、患者説明同意文書についても作成を行った。

(3) 医薬品医療機器総合機構の事前面談の実施と本相談の申込み

(1)で示した研究計画書に基づき、研究計画の妥当性について医薬品医療機器総合機構との薬事戦略相談を実施するため、2015年1月26日に事前面談を実施した。

事前面談の際には機構相談時の質問事項として、①開発戦略の適切性、②主要評価項目（Disease control rate）及び症例数設定の適切性、③中央判定の必要性について、④バイオマーカーの測定についての④項目を挙げ、質問事項の適切性について、資料構成等を面談議題として質問した。面談時には、①開発戦略については特段の問題点は指摘されず、④についても具体的な懸念事項はみつからなかったため、②を中心に本相談を実施する方向となった（③は取り下げ）。さらに、事前面談では本相談時の必要資料や申し込みの手順について議論した。

当該事前面談に基づき、2015年4月分の薬事戦略相談（本相談）の申込みを行い、相談資料の作成及び送付を実施した。現在照会回答のやり取りを実施中である。

4. 考察

計画書の作成に関する懸念点については、2015年4月に実施予定の医薬品医療機器総合機構との薬事戦略相談の結果で解決されると考える。結果を踏まえ、実施計画書の確定、説明同意文書の確定が可能である。

5. 結論

現時点で、計画立案に関する研究は継続中であり、平成27年度への継続研究が必要である。

6. 研究発表

現時点で研究計画書の作成途中であり、研究発表はまだ実施していない。

7. その他
特になし。

ブレンツキシマブベトチン 総括研究報告書

小児の再発・難治性ホジキンリンパ腫 (HL) 及び未分化大細胞リンパ腫 (ALCL) に対するブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) の開発

所 属 国立病院機構 名古屋医療センター

研究者 堀部 敬三

研究期間 平成26年11月18日～平成27年3月31日

研究分担者

森 鉄也	聖マリアンナ医科大学	小児科
古賀 友紀	九州大学病院	小児科
嘉田 晃子	名古屋医療センター	臨床研究センター・室長
齋藤 明子	名古屋医療センター	臨床研究センター・室長
浅田 隆太	名古屋医療センター	臨床研究センター・室長

研究要旨

本邦において、ブレンツキシマブ ベドチンの再発又は難治性のCD30陽性のホジキンリンパ腫及び未分化大細胞型リンパ腫に対する小児の用法・用量の追加を目指して、医師主導第Ⅰ相試験の開始に向けた準備を進めた。治験実施計画書及びその英語版の作成、実施体制の構築を行うことができた。

1. 目的

ブレンツキシマブ ベドチン (以下、本薬) は、再発又は難治性のCD30陽性のホジキンリンパ腫 (以下、HL) 及び未分化大細胞型リンパ腫 (以下、ALCL) に対する治療薬として、国内外において、成人用量が承認されている。しかしながら、小児用量に対する承認は得られていない。本薬のように、HL及びALCLを含むがん領域においては、小児用量が承認されていないものが多く、小児に対する安全性等が検討されていない状況下で、小児に成人と同様の用量で投与されているという問題点がある。本薬においては、このような状況を避けるために、本疾患の小児患者を対象とした医師主導第Ⅰ相試験を早期に実施し、本邦において、小児の用法・用量の追加を目指す。

2. 方法

再発又は難治性のCD30陽性HL及びALCLの小児患者を対象とした医師主導第Ⅰ相試験を平成27年度に開始するために、2014年10月15日に実施した医薬品医療機器総合機構 (以下、PMDA) の薬事戦略相談の結果を踏まえて、第Ⅰ相医師主導治験の実実施計画書を作成する。また、治験の実施体制を構築するとともに、治験薬提供者となる武田薬品工業と、治験薬提供、安全性情報提供等について、検討する。

3. 結果

2014年10月15日に実施したPMDAの薬事戦略相談の機構意見を踏まえて、小児の再発又は難治性のCD30陽性HL及びALCLを対象とした第Ⅰ相医師主導治験の治験実施計画書の0.1版を作成した。治験薬提供者である武田薬品工業に、治験薬提供、安全性情報提供等を含めた医師主導治験実施の承認を得るために、治験実施計画書の英語版を作成した。治験薬提供者である武田薬品工業と、統計解析及びデータ管理を実施する名古屋医療センターにおいて、CDISC対応等、統計解析業務及びデータマネジメントに関連して、総括報告書の内容、逸脱データ、解析データセット等について、検討を行った。

4. 考察

PMDAの薬事戦略相談の機構意見を精査して、第Ⅰ相医師主導治験のデザインについて、検討を行った。その結果、治験薬の用法・用量、薬物動態の評価時期等を含めた治験デザインおよび治験の実施体制の大枠を決定することができた。武田薬品工業に、医師主導治験実施の承認を得るために作成した治験実施計画書の英語版について、今後、上記の治験実施計画書 (日本語) の改定に併せて、更新する必要がある。武田薬品工業と名古屋医療センターの検討において、CDISC対応等、統計解析業務及びデータマネジメントに関して、今後、検討すべき事項が明確となった。

5. 結論

再発又は難治性のCD30陽性HL及びALCLの小児患者を対象とした医師主導第Ⅰ相試験の開始に向けて、治験実施計画書及びその英語版の作成、実施体制の構築を行うことができた。

6. 研究発表

- 1) Fukano R, Mori T, Kobayashi R, Mitsui T, Fujita N, Iwasaki F, Suzumiya J, Chin M, Goto H, Takahashi Y, Hara J, Park YD, Inoue M, Koga Y, Inagaki J, Sakamaki H, Adachi S, Kawa K, Kato K, Suzuki R. Haematopoietic stem cell transplantation for relapsed or refractory anaplastic large cell lymphoma: a study of children and adolescents in Japan. Br J Haematol. 2014 Oct 14. doi: 10.1111/bjh.13167. [Epub ahead of print]
- 2) Mori T, Fukano R, Saito A, Takimoto T, Sekimizu M, Nakazawa A, Tsurusawa M, Kobayashi R, Horibe K; Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Analysis of Japanese registration from the randomized international trial for childhood anaplastic large cell lymphoma (ALCL99-R1). Rinsho Ketsueki. 2014; 55: 526-33.

3)Oba U, Koga Y, Suminoe A, Hara T:Donor lymphocyte infusion is an effective therapy for relapsed Hodgkin lymphoma after reduced-intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Int J Hematol. 2014; 100: 511-513.

7.その他
特になし

フィルグラスチム 総括研究報告書

急性脊髄損傷患者に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いたランダム化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験第Ⅲ相試験

所 属 千葉大学医学部附属病院

研究者 高橋和久

研究期間 平成26年11月18日から平成27年3月31日

研究分担者

筑波大学付属病院 山崎正志
千葉大学医学部付属病院 國府田正雄
千葉大学医学部附属病院 古矢丈雄
千葉大学医学部附属病院 花岡英紀

研究要旨

急性脊髄損傷患者（受傷後48時間の時点でB/C）に対し、G-CSFを5日間投与。3ヶ月のAISの変化量が主要評価項目、その他の関連項目及び6ヶ月、12ヶ月の評価を副次項目とし、88例を実薬対プラセボ1:1で割付る2重盲検試験を行い、急性脊髄損傷に対するG-CSF 5日間投与がプラセボに比べて脊髄麻痺の改善を促進させる効果が優れていることを検証することである。

1. 目的

急性脊髄損傷に対するG-CSF 5日間投与がプラセボに比べて優れていることを2重盲検ランダム化比較試験にて検証する

2. 方法

多施設共同、検証的、並行群間、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験

3. 結果

先進医療Bへの申請を視野に、平成26年1月に先進医療Bに係る厚労省医政局研究開発振興課との事前相談、平成26年2月にPMDA薬事戦略事前面談を受けた。医師主導治験の実施を推奨されたため、企業を含め再検討を行った。

協和発酵キリン株式会社は、本研究の骨子（2重盲検群間比較試験、急性脊髄損傷の患者、グラン400 μ g/m²日、5日間静注投与、88例、20施設）に賛同し、プラセボを含む治験薬の提供することで合意した。

これを踏まえ、平成26年6月23日にPMDAの薬事戦略相談対面助言を受け、①対象集団、②本治験のデザイン、③評価項目、④症例数、⑤申請データパッケージ、について、討論を行い、アドバイスを受けた。そのフォローアップ面談を平成26年9月17日に実施し、①二重盲検試験の実施方法、②主要評価項目とその後の観察と評価、③FASの解析方法の再確認について、確認をした。

治験薬に関しては、一般社団法人日本脊髄神経学会からの推薦により、平成26年度治験候補薬・機器リストに2014年8月22日付で掲載された。

平成26年10月14日に日本医師会治験促進センターに医師主導治験の治験の調整・管理に関する研究（B研究）への申請を行い、平成26年11月18日に日本医師会治験促進センターにより、採択された。

その後、治験に必要な書類、手順書等の作成、データマネジメントシステム構築、などの業務を開始した。平行して、施設選定に入り、研究者との関係、DPC情報を用いて症例数の多い病院のリストアップ、国立病院アライアンス、国立病院臨床研究推進協議会などから以下の施設（順不同）を選定し、残りの1施設の選定中である。

参加施設：千葉大学、つくば大学、新潟大学、広島大学、三重大学、浜松医科大学、東海大学、獨協医科大学、日本医大千葉北総病院、金沢医科大学、埼玉医科大学、君津中央病院、千葉労災病院、済生会習志野病院、長崎労災病院、小郡中央第一病院、つくばメディカルセンター、神戸赤十字病院、

3月8日に参加施設の関係者が東京に集まり、試験計画、同意説明を検討し、割付システム、安全性情報システム、GCPと医師主導治験などの説明を行った。

本疾患は、救急外来に運ばれる特殊疾患であり、治験実施施設であることを近隣の施設に周知徹底しておくことが求められる。近隣の施設が本治験に対する理解を深めるためにホームページ上にプロトコルなど、実施上のポイントなどを医学的な根拠とともに示した。また、愛称（ロゴ）を定め、本治験を覚えやすく、かつ、通常の会話においても本治験を指しやすくした。これにより、被験者候補を治験施設に紹介・転送される確率を上げることが狙いである。また、施設調査に際し、本治験への参加は断念するが、被験者の紹介には協力される、という施設も多々あったので、それらの施設に対しても、ホームページのURLを連絡して、協力を仰ぐ。

4. 考察

当該年度の予定としては、前年の全体会でだされたプロトコル変更提案に対処して、4月の千葉大IRBに提出するとともに、参加施設におけるIRB申請に関する必要書類の提供を実施する。

治験届けを5月以後に実施し、治験開始となる。各施設におけるキックオフミーティング、施設登録。治験薬配布等を行う。今年度、半数の44例の症例登録を目標とする。被験者確保に向けた方策としては、近隣の救

急施設だけではなく、脊髄損傷患者の多いところに対して施設調査を行っているので、本治験への協力依頼をURLを通して行う。

5. 結論

前年の全体会でだされたプロトコル変更提案に対処して、4月の千葉大IRBに提出するとともに、参加施設におけるIRB申請に関する必要書類の提供を実施する。

治験届けを5月以後に実施し、治験開始となる。各施設におけるキックオフミーティング、施設登録。治験薬配布等を行う。今年度、半数の44例の症例登録を目標とする。

被験者確保のためのホームページとロゴを利用して、広報活動を行う。

6. 研究発表

未発表。

7. その他

特になし。

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)
臨床研究・治験推進研究事業

総括研究報告書

医師主導治験の実施支援並びに我が国の治験推進に関する研究

所 属 公益社団法人日本医師会

研究者 横倉 義武

研究期間 平成26年4月1日から平成27年3月31日

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製造販売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つの研究を実施した。

1. 医師主導治験の実施支援に関する研究

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（以下、「医薬品等」という）の製造販売の承認取得を目指した。平成25年度より継続している17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1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26年度は新たに7研究課題を採択し、合計24研究課題の支援を行った。なお、平成25年度に承認申請されていた1品目に関しては製造販売承認を得ることができ、日本医師会が支援した医師主導治験結果により製造販売承認を得た医薬品等は12品目となった。

2. 我が国の治験推進に関する研究

医師主導治験及び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. 医師主導治験の実施支援に関する研究

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等の製造販売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. 我が国の治験推進に関する研究

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、症例集積性の向上の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. 医師主導治験の実施支援に関する研究

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。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、医師主導治験を実施する研究として申請する。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。

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薬事戦力相談等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に実施し、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、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. 我が国の治験推進に関する研究

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. 医師主導治験の実施支援に関する研究

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致死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、日本医学会分科会に推薦依頼を行った。平成26年度の治験候補薬等の推薦数は、医薬品が11品目、医療機器が4品目であった。

2) 医師主導治験の研究採択

本研究の医師主導治験は、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。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研究採択を行った。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26年度は、9課題申請があったうち7課題（表1）を新規採択し、また平成25年度からの17課題（表2）を継続採択した。

表1

	治験薬/治験機器 *	対象疾患	研究区分
1	迅速小型がん診断支援装置 *	腎臓がん又は肝臓がんの診断支援	計画
2	レンパチニブ	大腸がん	計画
3	フレンツキシマブベトセン	小児の再発・難治性ホジキンリンパ腫及び未分化大細胞リンパ腫	計画
4	フィルグラステム	急性脊髄損傷	調整管理
5	テムシロリムス	小児肝芽腫	計画
6	5-アミノレプリン酸塩酸塩	胃癌腹膜播種の光力学診断	計画
7	フェニル酪酸ナトリウム	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症	計画

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10課題（12品目）、治験を終了して承認申請済み及び承認申請準備中のものが3課題、治験を実施中のものが17課題、治験を準備中のものが6課題、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11課題である。

表2

	治験薬/治験機器 *	対象疾患	研究区分
1	リュープロレリン酢酸塩	球脊髄性筋萎縮症	調整管理
2	サリドマイド	Crow-Fukase症候群	調整管理
3	グルカルビダーゼ	高メソトレキサート血症	調整管理
4	小児用補助人工心臓 *	小児重症心不全	調整管理
5	エブレノン	急性心不全	調整管理
6	テムシロリムス	卵巣明細胞腺癌	調整管理
7	オラパリブ	治療抵抗性再発・転移性のトリプルネガティブ乳癌	調整管理
8	アルベカシン硫酸塩	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	調整管理
9	A型ボツリヌス毒素	痙攣性発声障害	調整管理
10	肺動脈ステント *	肺動脈狭窄	調整管理
11	液体塞栓システム *	硬膜動静脈瘻	調整管理
12	モノエタノールアミノレイン酸塩	胃静脈瘤	調整管理
13	5-アミノレブリン酸塩塩/クエン酸第一鉄ナトリウム	ミトコンドリア病	調整管理
14	シクロスポリン	重症川崎病	調整管理
15	ch14.18/CHO	難治性神経芽腫	調整管理
16	ヒト自家移植組織	先天性巨大色素性母斑	調整管理
17	フリリアントブルー-G250	網膜内境界膜染色	調整管理

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26年度における登録医療機関は新規登録が60施設（内訳：病院が50施設、診療所が10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9施設（内訳：病院が2施設、診療所が5施設）の登録削除があった。（総登録数1,688施設（内訳：病院が988施設、診療所が700施設））

また、大規模治験ネットワーク管理システムは、各登録医療機関が自組織の医療機関情報・治験の実施体制情報・治験プロセス情報の入力管理を可能とし、加えて各組織がこれらの情報を本システム上及び自組織のオフィシャルサイト等で容易に公開することが可能であり、治験依頼者等利用者に対しより多くの情報を迅速に発信することができる。平成26年度は、治験実施医療機関情報の公開に向けた新たな活動を行い、公開数が247から403に増加した。また、公開情報を利用し治験実施医療機関を選定した治験依頼者・医薬品開発業務受託機関（CRO：Contract Research Organization）に対して利用調査を実施し、登録情報に信頼性があり業務効率に貢献していることが明確になったため、その調査結果を公表した。

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。平成26年度の新規登録ユーザ数は2,864名であった。(総設問数は1,726題、総ユーザ数は20,007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26年度は40通のニュースレターを配信した。ニュースレターに掲載した会合が75件、通知が13件、治験促進センターからのお知らせが46件、その他調査の協力等が15件であった。(総配信数は441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26年度治験推進地域連絡会議(2月福岡:246名、3月大阪:219名・東京:338名)を開催した。「第14回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 浜松(9月)」では、『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」が目標として挙げられており、これらの目標を達成するために治験業務支援システム「カット・ドゥ・スクエア」における電子原本管理機能を中心に説明するためブラウンバックセミナーを開催した。「第35回日本臨床薬理学会学術総会 in 松山(12月)」では、カット・ドゥ・スクエアの実際のユーザを演者とし事例を紹介するためランチョン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14回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 浜松(9月)」及び「第35回日本臨床薬理学会学術総会 in 松山(12月)」でブース展示を行った。

④会合でのポスター展示

「第35回日本臨床薬理学会学術総会 in 松山(12月)」において「治験計画届作成システムを用いた有効性と医師治験治験の効率化に向けた取り組み」及び「治験等の効率化に関する報告書」に基づく医療機関実施体制データベースの周知、発展について(第3報)として、ポスター展示を行った。

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った。平成26年度は、研究者により37試験が新規登録及び登録済み情報に対し122件の情報更新が行われた。治験促進センターは更新内容の確認並びに英語情報を抜粋した掲載ページの見直しを行い、一層の検索性の向上対策を実施した。(総登録数は210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・治験啓発マンガの製作

医療機関等が実施する治験啓発活動を支援するため、イベント・病院等の待合室等で活用できる治験啓発のパネルやDVD等のツールを21施設に貸出、26,458部の啓発資料及び351枚のポスターの配布を行った。また、新たな治験啓発パンフレットとして、これまでの啓発資料とは違った切り口となる四コママンガ『マンガでなるほど 治験ってこういうこと』を製作し配布を行った。