

4) 効率化

(1) 統一書式の作成支援（統一書式の使用徹底に関する業務を含む）

「治験の依頼等に係る統一書式について」（平成19年12月21日医政研発第1221002号）及び「治験の依頼等に係る統一書式について」（平成20年1月16日19高医教第17号）（以下「統一書式通知」という。）に基づいた文書の作成効率向上のため、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、平成22年3月から統一書式入力支援システムとしてカット・ドゥ・スクエアを公開し、利用申請をスタートした。平成24年にはIRB開催情報管理機能、平成25年にはIRB資料配布の電子化機能が加わり、治験業務全般を支援するシステムとして公開している。また、カット・ドゥ・スクエアの利用普及活動のため、医療機関並びに県医師会、治験依頼者及び関連団体等の依頼に基づき説明会（27回）を開催し、平成26年度の新たな利用申請は430件、総利用組織は1,053件となった。（治験依頼者：59件、実施医療機関：719件、治験審査委員会：202件、開発業務受託機関（CRO：Contract Research Organization）：30件、治験施設支援機関（SMO：Site Management Organization）：33件、治験ネットワーク：9件）

平成26年7月1日に統一書式通知の改正、同日に治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方の一部改正について（事務連絡）が発出されたので、システムの改修対応を行った。さらに、統一書式通知の使用徹底を実現するため手引きを編集・公開した。

(2) 企業治験における実施医療機関の選定等の調査

企業治験を実施する際の実施医療機関選定業務の軽減及び新規医療機関の紹介並びに実施医療機関に対し企業治験を受託する機会増加のため、平成19年度から開始した企業治験の実施医療機関の選定等の調査を継続して行った。平成26年度は、18試験の新規治験を紹介することにより、延べ383施設の実施医療機関より調査への回答があった。そのうち、治験依頼者に91施設が選定され治験の実施機会へとつながった。（総紹介治験数は131試験、総調査回答実施医療機関は延べ2,975施設）

(3) 安全性情報の提供

医師主導治験で治験責任医師が行わなければならない副作用等の情報伝達の効率化のため、平成17年度に開発した「安全性情報管理システム」を治験ごとに個別開発し研究者に提供している。平成26年度は、新たに5試験のシステムを構築した。（システム総利用数は32試験）

(4) 治験ネットワークに対する支援

『臨床研究・治験活性化5か年計画2012』では、治験の効率化及び症例集積性の向上を目的に治験ネットワークの重要性に加えて、治験ネットワークの促進、機能強化の必要性が挙げられている。これに基づき、既存治験ネットワーク間の情報・意見交換や製薬企業・医療機器企業との意見交換による企業治験の機会増加のため、「平成26年度治験ネットワークフォーラム（1月東京）」を開催した。治験ネットワーク・製薬企業・医療機器企業・CRO・SMO・医療機関・行政より約160名の参加があり、意見交換会では各治験ネットワークが平均15件（述べ243件、最多25件）の治験依頼者との面談が行われ、活発な意見交換が行われた。

(5) 治験調整事務局業務に対する支援

医師主導治験で治験調整事務局が行う情報伝達の効率化のため、平成22年度に開発した「医師主導治験フォーラムサイト」を構築し、平成26年度は2試験支援した。なお、情報共有機能に優れたカット・ドゥ・スクエアへ順次移行を実施しており、平成26年度はカット・ドゥ・スクエアにより6試験を支援した。（システム総利用数は6試験）

(6) 治験計画届作成に対する支援

平成25年10月に医師主導治験を開始する前に治験計画届を当局へ申請する際に必要となるXMLファイルの作成を支援するシステムを構築した。治験計画届作成システムに関する説明会および操作実習の開催、並びに、第35回日本臨床薬理学会学術総会in松山（12月）では発表等の普及啓発活動を行うことで平成26年度は52組織が新規登録された（登録数（メーカー（企業）51社、医療機関（研究者）49件））

5) IT (Information Technology) システム開発

(1) 治験業務支援システム「カット・ドゥ・スクエア」

カット・ドゥ・スクエアに対し治験業務支援システムとしてより一層の効率化実現を目的に以下の作業または改善を実施した。

① 治験関連文書の電磁的記録の保存（電子原本管理）機能

システム内で管理する治験関連文書を利用者の操作により電子署名を施すことにより電磁的記録の保存（電子原本）とすることを可能とし、電子データを原本として管理することでペーパーレスを実現する機能追加を行い平成26年9月公開した。

② 安全性情報管理機能

治験実施中に発生する安全性情報を関係者へ速やかに連絡、治験責任医師の見解を収集する等の情報管理をシステム内で可能とする機能追加を行い平成27年3月公開した

③ CSV（コンピュータ化システムバリデーション）対応

治験促進センターCSVポリシーおよびCSVガイドラインに則ったバリデーション対応として平成26年度公開した全機能および次年度更新予定の機器入替え計画に対し、以下の作成および作業を実施した。

プロジェクト計画書、初期リスクアセスメント、バリデーション計画書、ユーザ要求仕様書、機能リスクアセスメント、機能仕様書、設計仕様書、据付時適格性評価：IQ（Installation Qualification）、運転時適格性評価：OQ（Operating Qualification）、性能適格性評価：PQ（Performance Qualification）、バリデーション報告書

④ 機器老朽化に伴う入替え計画の実施

平成21年10月に本システムを稼働させるために導入した機器の老朽化および製品保障期限切れに対し、機器入替え計画を開始し、システム基本設計書、ハードウェア基本設計書、システム移行計画書の作成を実施した。

⑤ 災害対策

災害時のデータ消失の防止と迅速な復旧を目的にシステム内で管理する情報を遠隔地で管理する機能および設備の追加を実施し、大容量情報を速やかに転送することを可能とする重複排除機能を導入し迅速な外部データ保管を行う運用とした。

⑥ ASP・SaaSクラウドアワード2014

経済産業省が後援するASP・SaaSクラウドアワード2014において、治験関連文書の電磁的記録の保存を可能とする仕組みおよび著しいユーザ数の増加に伴う社会貢献が評価され、社会業界特化系グランプリを受賞した。

(2) 治験計画届作成システム

治験計画届作成システムに対し、より一層の治験計画届に関する品質の向上および安定稼働を目的に以下の改善または作業を実施した。

① データセンタ移設CSV（コンピュータ化システムバリデーション）対応

治験計画届作成システムのより高い安定稼動および災害対策、電源対策、障害対策を目的に既存データセンタ（北海道石狩市）から新データセンタ（宮城県延岡市）への移設を実施した。

② 機能改善の実施

前述の学会発表内容を元にユーザ要求を分析し、セキュリティ向上、入力された治験計画届情報の世代管理と新旧比較、組織的管理機能の追加改善のためのプロジェクト計画書、初期リスクアセスメント、バリデーション計画書、ユーザ要求仕様書、機能リスクアセスメント、機能仕様書、詳細設計書の作成を実施した。

③ CSV（コンピュータ化システムバリデーション）対応

治験促進センターCSVポリシーおよびCSVガイドラインに則ったバリデーション対応として平成26年度の改善作業およびデータセンタ移設作業に対し、以下の作成および作業を実施した。

プロジェクト計画書、初期リスクアセスメント、バリデーション計画書、ユーザ要求仕様書、機能リスクアセスメント、機能仕様書、詳細設計書、据付時適格性評価：IQ（Installation Qualification）、運転時適格性評価：OQ（Operating Qualification）、性能適格性評価（Performance Qualification）、バリデーション報告書の作成および各種外部監査対応。

(3) 臨床試験のためのeTrainingCenter

平成19年12月に導入したサーバOS機能に対し、より高い処理性能および高度なシステム監視機能の導入を目的に64bit化対応（既存サーバOSは32bit）のための評価環境構築を実施した。

(4) 各種システムのサーバOSサポート切れ対応

治験促進センターが公開するITシステムのうち、WindowsServer2003を使用するITシステム（計18システム）に対し、サーバOSサポート切れにともなう脆弱性対策を目的にWindowsServer2012へのバージョンアップを実施した。

結論

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が多いので、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支援、助言することにより、平成26年度本研究の成果をもって製薬企業等により1品目承認申請し、1品目製造販売承認を得ることができいわゆるドラッグラグ・デバイスラグの解消にも貢献できた。また、医師主導治験は、企業が依頼者となる治験とは異なり、すべて医師、CRCら医療機関側で治験計画の立案から準備、実施を行うことから、医療機関が治験に関して実施すべき役割を認識することができ、企業治験においても主体性をもった医療機関を育成することができた。

大規模治験ネットワーク等の体制整備やe-learning・講演会等の人材育成、国民に対する普及啓発活動及びITを利用した治験の効率化に資する機能を整備することで、文部科学省及び厚生労働省が策定した「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」の中で計画されている開発が進みにくい小児領域や希少・難治性疾患の医薬品等の開発が進み、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ることができた。

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

あり

知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ヒト自家移植組織（自家培養表皮） 総合研究報告書

先天性巨大色素性母斑に対する自家培養表皮の研究

所 属 独立行政法人国立成育医療研究センター

研究者 金子 剛

研究期間 平成24年4月6日～平成27年3月31日

研究分担者

独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター
土田 尚

社団法人医療健康資源開発研究所
小嶋 純

独立行政法人国立成育医療研究センター
清 義之

社団法人医療健康資源開発研究所
米子 真記

研究要旨

ジェイス（以下、「本製品」という）は、患者から採取した皮膚組織より分離した表皮細胞を培養し、シート状に形成して患者自身に使用する「自家培養表皮」であり、平成19年に重篤な広範囲熱傷を対象として製造販売承認を取得した。本研究では、先天性巨大色素性母斑（以下、「GCMN」という）患者に対して母斑除去後の創に本製品を移植した際の有効性及び安全性評価を目的とした多施設共同試験（医師主導治験）（以下、「本治験」という）を円滑に実施するための調整・管理を行った。

1. 目的

約2万に1人の希少疾患であるGCMNは、生まれつきの巨大なあざ（成人で体表面積の約1%（手のひらサイズ）以上）で、悪性化の恐れや整容性の問題から早期（就学前）の除去が望まれる。GCMNに対する既存治療は、切除縫縮術やエキスパンダー、植皮術など種々あるが、母斑の大きさが過度に大きい場合、複数回の手術や一部母斑の残存を余儀なくされている。

本製品は、患者から採取した皮膚組織より分離した表皮細胞を培養し、シート状に形成して患者自身に使用する「自家培養表皮」である。本製品は真皮に移植され、移植創が上皮化することにより創を閉鎖する。本製品は、日本初のヒト細胞・組織利用医療機器として、平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが「自家植皮のための患皮面積が確保できない重篤な広範囲熱傷で、かつ、受傷面積として深達性Ⅱ度及びⅢ度熱傷創の合計面積が体表面積30%以上の熱傷」を効能・効果として製造販売承認を取得した。既存治療では十分な効果を得ることが困難と思われるGCMN患者に対して母斑除去後の創閉鎖に本製品を用いることで、手術回数の減少やより広範囲の母斑除去が可能になることが期待されることから、本治療法の安全性及び有効性を検証し、本製品の適応拡大を目的とした本治験を実施した。本研究では、本治験を円滑に進めていくための調整・管理を目的とした。

2. 方法

本治験を円滑に実施するための調整・管理を行った。

- ・治験実施医療機関の選定
- ・会議の開催
- ・治験審査委員会（以下、「IRB」という）審査資料案の作成、IRBに関する調整
- ・各種届書（治験計画、変更、終了）の作成・提出
- ・開発業務受託機関（以下、「CRO」という）への業務委託
- ・治験機器搬送業者、治験機器提供者及び治験実施医療機関等との調整
- ・目標症例数の確保
- ・治験の進捗管理

3. 結果

(1) 治験実施医療機関の選定

本研究を実施するにあたり、対象疾患の治療経験や患者リクルートの可能性等を考慮し、独立行政法人国立成育医療研究センター、聖マリアンナ医科大学病院、大阪市立総合医療センター、獨協医科大学病院の4施設を選定した。

(2) 会議の開催（平成24年6月10日（第1回）、平成24年10月21日（第2回））

治験責任医師、治験分担医師、治験協力者（CRC、事務局担当者等）、CRO、日本医師会治験促進センター担当者を集めた会議を開催した。会議では、治験実施計画書の内容、対象となる患者の範囲、本治験の方法等について確認した。

(3) IRB資料案の作成、IRBに関する調整

治験実施医療機関（4施設）のうち、聖マリアンナ医科大学病院は自施設に設置されたIRBにて、また他の3施設は小児治験ネットワーク（以下、「NW」という）加盟施設であることから、NW中央IRBにて本治験実施の適否について審査を依頼した。各IRBでの審議にあたり、治験実施計画書、同意・説明文書（アセント文書を含

む)、及び本治験実施に必要な各標準業務手順書等の案を作成し、治験責任医師による内容確認を踏まえて審査資料として確定させた。

なお、聖マリアンナ医科大学病院等IRBは、平成24年7月20日に、NW中央IRBは平成24年9月18日にそれぞれ本治験実施の承認を得た。

(4) 各種届書の提出

以下の届出書を作成し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出した。

- ・治験計画届書：平成24年10月23日
- ・治験計画変更届書：平成25年5月15日、平成25年6月28日
- ・治験終了届書：平成26年7月10日

(5) CROへの業務委託

本治験では、モニタリング、DM・統計解析、総括報告書作成、監査など治験の品質管理・品質保証を履行するためCROにその業務を委託することとした。CRO選定、契約締結を行い、CRO担当者及び治験実施医療機関との調整、各業務の管理を行った。

(6) 治験機器提供者、治験機器搬送業者及び治験実施医療機関等との調整

治験機器提供に関して、治験機器に関する情報提供の依頼、治験機器搬送デモへの協力、症例毎の治験機器製造スケジュールの調整、治験機器搬送業者との調整、治験実施医療機関との調整等を行った。

(7) 目標症例数の確保

対象疾患が希少疾患であることから、症例数確保に難渋することが予想された。治験調整事務局に患者さんから問合せがあった場合には、対応可能な治験実施医療機関を紹介した。本治験では、目標症例数を10名と設定した。結果として11例から本治験参加の同意を取得したが、3例で被験者の都合により同意撤回があり、8例に治験機器（本製品）を移植した。治験機器を移植した症例については、治験実施中の中止や脱落はなかった。

(8) 治験の進捗管理

本治験実施中における各被験者の進捗を把握するとともに、治験実施医療機関からの照会にも対応した。また、IRB審査資料の更新（治験実施計画書等の改訂等）や治験機器提供者からの安全性情報の受領、それに伴う各治験責任医師への治験継続についての確認及びその結果の治験実施医療機関への提供を行った。

上記のような調整・進捗管理を実施したが、本研究については、研究終了が当初の予定より遅延した。

4. 考察

本研究では、希少疾患を対象としているため症例数確保が懸念されたが、治験実施医療機関選定の際に患者数調査を実施したこと、また、患者さんやその家族から治験調整事務局に本治験に関する問い合わせがあった際に治験実施医療機関を紹介したことで、目標症例数の同意を得ることができた。その後、同意撤回があったため、最終的には治験機器を移植したのは8例だったが、そのうち中止や脱落はなく治験を完遂した。

本研究は、当初の予定より研究期間が延長した。その原因として、治験開始時期の遅れや同意撤回による追加の症例数確保、CROの管理等が考えられる。

本治験は多施設共同治験であり、かつ当該疾患領域においては治験実施の経験が必ずしも十分でないことから、治験責任医師による治験関連文書案の確認に時間を要したこと、医師主導治験という特殊性から複数回のIRB審議が必要であったこと等、種々の事由の積み重ねが治験開始時期の遅れとなり、結果的に研究期間の延長につながったと考えられる。

また、本治験では3名の被験者について同意撤回があったため、追加の症例を確保する時間が必要となった。ただ、被験者の同意撤回については、当然その意思は尊重されるものであり治験実施者の側で調整できるものではない。

本治験では、治験の品質確保、品質保証を遂行するため各種業務についてCROを利用した。医師主導治験では、治験実施のための全ての業務を研究者で担うことは不可能であり、効率化と一定の品質を確保するため、その多くが開発業務の支援に長けているCROを活用することとなる。医師主導治験の多くは限られた予算（研究費等）での実施が余儀なくされているのが現状であろう。

本研究においては、CRO選定に際し、事前に組織体制等の情報をCROから入手し確認していたが、その業務遂行能力は、実際に作業をしてみないと明確にならないことが多い。今後は、可能であれば当該CRO利用者の意見を得て、参考とすること、また、契約後もその業務内容について定期的に検査・確認することが重要であろう。

最後に、本研究にて治験機器を移植した症例について、長期予後を観察するために治験機器提供者によるフォローアップ試験が実施された。本治験の結果とフォローアップ試験の結果をもって、承認申請が行われる予定である。

5. 結論

希少疾患であるGCMNを対象疾患とし、重篤な広範囲熱傷で既承認の自家培養表皮（ジェイス）の適応拡大を目指した多施設共同治験を円滑に進めていくための調整・管理を行った。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

ブリリアントブルー-G250

総合研究報告書

ブリリアントブルーG (BBG250) による内境界膜染色・剥離術

所 属 九州大学大学院医学研究院眼科学分野

研究者 石橋 達朗

研究期間 平成24年4月6日～平成27年3月31日

研究分担者

- (1) 佐賀大学医学部眼科学教室 江内田 寛
- (2) 九州大学大学院医学研究院眼科学分野 吉田 茂生
- (3) 九州大学大学院医学研究院眼科学分野 池田 康博

研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「A0001による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を課題名とする医師主導治験を実施・完了した。九州大学は治験調整委員会として円滑に医師主導治験を実施できるよう治験実施や支援体制を管理した。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬（ブリリアントブルーG250；BBG）による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化を検討する。医師主導治験を円滑に実施できるよう関係する組織と連携を取りながら、準備・管理業務を行なう。

2. 方法

- (1) CROの選定・契約・業務管理
- (2) 医薬品医療機器総合機構との協議
- (3) 実施計画書・治験薬概要書等の作成
- (4) 各実施医療機関の治験実施体制の整備・確認
- ① 医師主導治験標準業務手順書（SOP）の確認
- ② 治験関連部門における事前打ち合わせ
- (5) 各実施医療機関IRBへの治験実施申請とIRBでの審査
- (6) 治験届提出
- (7) 症例エントリーに向けた準備
- (8) 被験者の登録開始・投与・観察
- (9) 症例報告書の回収・データクリーニング
- (10) 効果判定委員会の開催
- (11) 統計解析
- (12) 治験終了届提出
- (13) 総括報告書作成
- (14) 監査
- (15) 保管資料の整備・保管

3. 結果

(1) CROの選定・契約・業務管理
一定の品質管理のもと実施可能なCROを選定するために、調査を実施し、CROを選定した。治験の準備・管理業務のうち、モニタリング業務、治験調整委員会事務局支援業務、統計解析業務、監査業務、総括報告書作成業務についてはイーピーエス株式会社、中央検査についてはLSIメディエンス株式会社、薬物動態検査については株式会社住化分析センター、治験薬保管・輸送については三井物産株式会社と契約した。業務手順、業務分担を協議・決定後、業務管理を行なった。

(2) 医薬品医療機器総合機構との協議
欧州で市販されているCEマーク製品を治験薬として用いた医師主導治験を行うことが可能か、医薬品医療機器総合機構と2013年6月3日および2013年7月18日に薬事戦略相談事前面談、2013年11月8日に対面助言を行った。その結果、ブリリアントブルーG (BBG250) は欧州での使用実績および安全性情報、本邦での臨床研究において眼内投与後の血中移行がないことが確認されていることを踏まえ、CEマーク製品を用いて医師主導治験を開始することの了承が得られた。

(3) 実施計画書・治験薬概要書等の作成
九州大学病院ARO次世代医療センターおよびCROと連携し、実施計画書、治験薬概要書、同意説明文書案、症例報告書の見本、その他関連書類を作成した。

(4) 各実施医療機関の治験実施体制の整備・確認
① 医師主導治験SOPの確認：各実施医療機関の医師主導治験関連のSOPの内容を確認し、治験実施にあたり、問題がないことを確認した。
② 治験実施にあたり、各実施医療機関の治験事務局・治験責任医師と打合せを行い、医師主導治験実施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。

(5) 各実施医療機関IRBへの治験実施申請

治験調整委員会と各実施医療機関の治験事務局が中心となって治験実施申請書等を作成し、治験実施申請書等を各実施医療機関の院長に提出した。2013年2月に各実施医療機関IRBが開催され、6施設とも承認された。PMDA相談を受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種GCP文書を改訂し、2013年10月に開催された各実施医療機関のIRBにおいて、すべての実施医療機関で変更承認を取得した。

(6) 治験届提出

全実施医療機関でのIRB変更承認を受け、2013年11月15日に治験届を提出した。

(7) 症例エントリーに向けた準備

2013年11月2日には日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングを開催し、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者へ実施医療機関への本治験実施手順、留意事項等の周知を図った。

2013年12月13日に治験薬提供者が輸入した治験薬を受領の上、三井物産株式会社保管庫へ入庫し、12月20日に保管庫内にて、本治験用のラベル貼付作業を行った。2014年1月15日までにすべての実施医療機関への治験薬交付が終了した。

また、九州大学病院 ARO次世代医療センター・データセンターでは、本治験のデータベースをセットアップした。統計解析については、統計解析計画書および関連書類を2013年12月末までに作成完了した。

(8) 被験者の登録開始・投与・観察

2014年1月より順次症例登録を開始した。治験期間内に目標症例数に達するよう各実施医療機関の組入れ状況を随時確認し、施設間で症例数を調整した。随時モニタリングによる品質管理を行い、問題等発生することなく、2014年4月に全症例の投与・観察を完了した。

(9) 症例報告書の回収・データクリーニング

モニターによる直接閲覧を行い、症例報告書を回収した。データマネジャーによる確認・データベースへの入力・クエリー対応等のデータクリーニング作業を完了した後、症例検討会を開催のうえ、データを固定した。

(10) 効果判定委員会の開催

各実施医療機関より、手術中の治験薬投与画像記録を回収し、2014年6月20日に効果判定委員会を開催した。治験薬による内境界膜可視化操作後の映像を用い、可視化の程度の中央評価を実施した。

(11) 統計解析

委託したCROが統計解析計画書に基づき、解析を実施し、統計解析報告書を作成した。

(12) 治験終了届

治験終了に伴い、2014年8月21日に治験終了届を提出した。

(13) 総括報告書作成

CROにより、総括報告書の作成を行い、研究者は内容の確認・承認を行った。

(14) 監査

CROにより、2014年4月に実施医療機関2施設（奈良県立医大・大分大）、2014年6月に治験調整委員会保管資料、2014年10月総括報告書の監査を実施した。

(15) 保管資料の整備・保管

本治験の記録をGCPに基づき、整備・保管した。

4. 考察

医師主導治験を円滑に進めるために、治験調整委員会および事務局を設置し、参加医療機関、CRO、治験薬提供者、医薬品医療機器総合機構等の本治験に関係する組織・担当者と連絡を取りながら、一元的なマネジメントのもと治験を実施することは重要である。九州大学眼科は九州大学病院ARO次世代医療センターと協力し、治験調整委員会として本治験の準備・管理業務を実施した。適切な実施体制を構築することにより、治験が迅速に進み、安全性と品質を確保しながら治験を完了することができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験を継続的に実施可能な体制の基盤整備を行なった。治験は問題なく完了し、本治験の結果から、治験薬A0001の投与は欧州既販品の使用報告内容と同様に安全であると結論された。また、中央判定及び術者の評価から硝子体手術時の内境界膜の可視化に有効であり、手術の容易性の向上が確認されたことから、A0001は硝子体手術中の内境界膜可視化に安全かつ有効な薬剤であると考えられ、本治験で得られたデータを企業に引き渡し、将来薬事承認を取得することが強く期待される。

6. 研究発表

(1) 論文

Enaida H, Kumano Y, Ueno A, Yoshida S, Nakao S, Numa S, Matsui T, Ishibashi T. Quantitative analysis of vitreous and concentrations of Brilliant Blue G after use as a surgical adjuvant in chromovitrectomy. Retina 2013, 33: 1923-30.

(2) 著書

Enaida H, Hisatomi T, Nakao S, Ikeda Y, Yoshida S, Ishibashi T. Chromovitrectomy and vital dyes.

Dev Ophthalmol. 2014;54:120-5.

江内田寛 小切開硝子体手術 入門 これだけわかれば始められる「Brilliant Blue G(BBG)」メジカルビュー. P52-55, 2014

(3) 学会

硝子体手術における内境界膜染色・剥離のための新しいアジュバント開発

江内田寛

117回 日本眼科学会 シンポジウム06 「日本発の網膜薬物治療」 4. 4, 2013、東京

多施設共同医師主導治験における治験調整事務局の役割

末吉 愛、内山 麻希子、中西 洋一

第34回 日本臨床薬理学会 学術総会, 2013年12月, ポスター発表

Enaida H. “Recent Advances in Chromovitrectomy -advantages and possibility of Triamcinolone acetonide (TA) and Brilliant Blue G (BBG) ;” World Ophthalmology Congress (WOC) 2014, 4. 3, 2014 Tokyo (シンポジウム)

江内田寛「研究開発と医師主導治験の実践」第84回九州眼科学会 6. 28, 2014 久留米市 (特別講演)

アカデミア発新薬開発におけるAROの課題

末吉 愛、内山 麻希子、中西 洋一

第35回 日本臨床薬理学会 学術総会, 2014年12月, ポスター発表

7. その他

該当なし

治験の実施に関する研究[ブリリアントブルーG250]

所 属 奈良県立医科大学 眼科

研 究 者 緒方 奈保子

研究期間 平成 24 年 12 月 26 日～平成 26 年 7 月 31 日

研究分担者

- (1) 奈良県立医科大学 眼科 松浦 豊明
- (2) 奈良県立医科大学 眼科 上田 哲生
- (3) 奈良県立医科大学 眼科 丸岡 真治
- (4) 奈良県立医科大学 眼科 岡本 全弘
- (5) 奈良県立医科大学 眼科 西 智
- (6) 奈良県立医科大学 眼科 長谷川 泰司

研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「A0001による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を課題名とする医師主導治験の準備を行った。治験審査委員会（IRB）の審議にあたっては、治験事務局が中心となって申請資料の作成等を行い、平成25年2月26日にIRBが開催され、2月27日に承認された。

自ら治験を実施する者の業務として、治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるよう組織体制・手順を整備した。また、治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに治験薬を受領し、5名の被験者エントリーを行い、円滑に治験を終了することができた。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。また、院内において治験実施の準備を行い、今後継続的に医師主導治験を実施可能な体制の整備を併せて行う。

2. 方法

(ア) 院内IRBへの治験実施申請とIRBでの審査

(イ) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験標準業務手順書（SOP）の確認

② 治験関連部門における事前打ち合わせ

(ウ) 治験開始準備

(エ) 被験者登録の開始・投与実施

3. 結果

(ア) 院内IRBへの治験実施申請：平成25年2月26日に治験実施申請書等を院長に提出した。治験事務局が中心となって治験実施申請書等を作成した。平成25年2月26日に院内IRBが開催され、同月27日に承認された。

(イ) 院内の治験実施体制の整備

医師主導治験SOPの確認：当院の医師主導治験関連のSOPの内容を再確認し、治験実施にあたり、問題がないことを確認した。

(ウ) 治験開始準備

治験調整委員会が実施した PMDA 薬事戦略相談結果より、欧州で市販されている CE マーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種 GCP 文書が第 2 版へ改訂されたため、平成 25 年 10 月 22 日の IRB において、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめのうえ 11 月 15 日に治験届が提出された。

また、11 月 2 日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

平成 26 年 1 月 9 日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、平成 26 年 1 月 21 日に院内のスタートアップミーティングを開催し、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(エ) 被験者登録の開始・投与実施

平成 26 年 1 月より順次症例登録を開始し、5 名のエントリーを行い治験薬の投与を開始し安全かつ円滑に治験を終了した。

4. 考察

企業治験のように治験依頼者は存在しないため、医師主導治験を円滑に進めるためには、医師主導治験 SOP の確実な実践、本治験に関わるスタッフのチームワークが重要となる。本研究事業を通じて、そのことを関連部門やチーム内に周知徹底させ、院内における医師主導治験が継続的に実施可能な実施体制が整備された。また、企業治験と異なり、医師主導治験では自ら治験を実施する医師を含めた医療機関のスタッフが IRB の申請準備、実施体制の整備を行わなければならなかったが、業務の実施手順および方法を構築しつつ、円滑に業務を実施することができた。

医師主導治験を円滑に進めるために、自施設内の治験関係者および治験調整委員会と協力・連携を取りながら、治験を実施することは重要である。適切な実施体制を構築することにより、治験関連ドキュメントの整備、治験の準備・管理業務が迅速に進み、安全性と品質を確保しながら治験開始、実施することができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験を継続的に実施可能な体制の基盤整備ができた。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

該当なし

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250]

所属 杏林大学医学部付属病院

研究者 平形 明人

研究期間 平成 24 年 12 月 26 日～平成 26 年 7 月 31 日

研究分担者

- (1) 杏林大学医学部付属病院 眼科 井上 真
- (2) 杏林大学医学部付属病院 眼科 厚東 隆志
- (3) 杏林大学医学部付属病院 眼科 廣田 和成
- (4) 杏林大学医学部付属病院 眼科 折原 唯史
- (5) 杏林大学医学部付属病院 眼科 國田 大輔

研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「A0001 による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を課題名とする医師主導治験を実施し、平成 26 年 4 月 30 日に全 5 症例の投与・観察を終了した。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001 による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。また院内において治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるよう組織体制・手順を整備する。治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに被験者エントリーを進め、被験者への治験薬投与・観察の完了後は、症例報告書へ記入し、データクエリー対応を行なう。

2. 方法

- (1) 院内 IRB への治験実施申請と IRB での審査
- (2) 院内の治験実施体制の整備
 - ① 医師主導治験標準業務手順書（SOP）の確認
 - ② 治験関連部門における事前打ち合わせ
- (3) 治験開始準備
- (4) 被験者登録の開始・投与実施

- (5) 被験者への投与・観察の完了
- (6) 症例報告書の記入完了・データクエリー対応
- (7) 記録の整備・保管

3. 結果

(1) 院内 IRB への治験実施申請

平成 25 年 1 月 23 日に治験実施申請書等を院長に提出した。治験事務局が中心となって治験実施申請書等を作成した。平成 25 年 2 月 13 日に院内 IRB が開催され、同月 13 日に承認された。

(2) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験 SOP の確認

当院の医師主導治験関連の SOP の内容を再確認し、治験実施にあたり、問題がないことを確認した。

② 治験実施にあたり、平成 25 年 2 月 6 日に、治験事務局、治験薬管理者、事務部門と打合せを行い、医師主導治験実施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。

(3) 治験開始準備

治験調整委員会が実施した PMDA 薬事戦略相談結果より、欧州で市販されている CE マーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種 GCP 文書が第 2 版へ改訂されたため、平成 25 年 11 月 13 日の IRB において、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめたうえ平成 25 年 11 月 15 日に治験届が提出された。

また、平成 25 年 11 月 2 日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

平成 26 年 1 月 10 日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、平成 26 年 1 月 29 日に院内のスタートアップミーティングを開催し、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(4) 被験者登録の開始・投与実施

平成 26 年 1 月より順次症例登録を開始した。

(5) 被験者への投与・観察の完了

平成 26 年 4 月 30 日に全 5 症例の投与・観察を終了した。

(6) 症例報告書の記入完了・データクエリー対応

症例報告書を作成し、モニターによる直接閲覧を受けた後、治験調整委員会に提出した。また、データマネジメント担当者からのクエリー対応を行なった。

(7) 記録の整備・保管

本治験の記録を GCP に基づき、整備・保管した。

4. 考察

企業治験のように治験依頼者は存在しないため、医師主導治験を円滑に進めるためには、医師主導治験 SOP の確実な実践、本治験に関わるスタッフのチームワークが重要となる。本研究事業を通じて、そのことを関連部門やチーム内に周知徹底させ、院内における医師主導治験が継続的に実施可能な実施体制が整備された。また、企業治験と異なり、医師主導治験では自ら治験を実施する医師を含めた医療機関のスタッフが IRB の申請準備、実施体制の整備を行わなければならなかったが、業務の実施手順および方法を構築しつつ、治験の準備・管理業務を迅速に進め、安全性と品質を確保しながら治験終了に至ることができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験を継続的に実施可能な体制の基盤整備を行い、治験を完了することができた。

6. 研究発表

該当なし。

7. その他

該当なし。

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250]

所 属 山口大学医学部附属病院 眼科

研 究 者 園田 康平

研究期間 平成 24 年 12 月 26 日～平成 26 年 7 月 31 日

研究分担者

- (1) 山口大学医学部附属病院 眼科 木村 和博
- (2) 山口大学医学部附属病院 眼科 柳井 亮二
- (3) 山口大学医学部附属病院 眼科 折田 朋子
- (4) 山口大学医学部附属病院 眼科 守田 裕希子

研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「A0001 による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を課題名とする医師主導治験を実施し、平成 26 年 4 月 30 日までに全 5 症例の投与・観察を終了した。

1.目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001 による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。また院内において治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるよう組織体制・手順を整備する。治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに被験者エントリーを進め、被験者への治験薬投与・観察の完了後は、症例報告書へ記入し、データクエリー対応を行なう。

2.方法

- (1) 院内 IRB への治験実施申請と IRB での審査
- (2) 院内の治験実施体制の整備
 - ① 医師主導治験標準業務手順書（SOP）の確認
 - ② 治験関連部門における事前打ち合わせ
- (3) 治験開始準備
- (4) 被験者登録の開始・投与実施
- (5) 被験者への投与・観察の完了
- (6) 症例報告書の記入完了・データクエリー対応
- (7) 記録の整備・保管

3.結果

(1) 院内 IRB への治験実施申請

平成 25 年 2 月 15 日に治験実施申請書等を院長に提出した。治験事務局が中心となって治験実施申請書等を作成した。平成 25 年 2 月 27 日に院内 IRB が開催され「修正の上承認」となり、平成 25 年 3 月 27 日 IRB にて修正報告書を申請し、平成 25 年 3 月 29 日に承認された。

(2) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験 SOP の確認

当院の医師主導治験関連の SOP の内容を再確認し、治験実施にあたり、問題がないことを確認した。

② 治験実施にあたり、平成 25 年 1 月 17 日に、臨床研究センターのスタッフと打合せを行い、医師主導治験実施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。

(3) 治験開始準備

治験調整委員会が実施した PMDA 薬事戦略相談結果より、欧州で市販されている CE マーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種 GCP 文書が第 2 版へ改訂されたため、平成 25 年 10 月 30 日の IRB において、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめのうえ平成 25 年 11 月 15 日に治験届が提出された。

また、平成 25 年 11 月 2 日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

平成 26 年 1 月 15 日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(4) 被験者登録の開始・投与実施

平成 26 年 1 月より順次症例登録を開始した。

(5) 被験者への投与・観察の完了

平成 26 年 4 月 30 日までに全 5 症例の投与・観察を終了した。

(6) 症例報告書の記入完了・データクエリー対応

症例報告書を作成し、モニターによる直接閲覧を受けた後、治験調整委員会に提出した。また、データマネジメント担当者からのクエリー対応を行なった。

(7) 記録の整備・保管

本治験の記録を GCP に基づき、整備・保管した。

4. 考察

企業治験のように治験依頼者は存在しないため、医師主導治験を円滑に進めるためには、医師主導治験 SOP の確実な実践、本治験に関わるスタッフのチームワークが重要となる。本研究事業を通じて、そのことを関連部門やチーム内に周知徹底させ、院内における医師主導治験が継続的に実施可能な実施体制が整備された。また、企業治験と異なり、医師主導治験では自ら治験を実施する医師を含めた医療機関のスタッフが IRB の申請準備、実施体制の整備を行わなければならなかったが、業務の実施手順および方法を構築しつつ、治験の準備・管理業務を迅速に進め、安全性と品質を確保しながら治験終了に至ることができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験を継続的に実施可能な体制の基盤整備を行い、治験を完了することができた。

6. 研究発表

該当なし

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250]

所 属 大分大学医学部附属病院眼科

研 究 者 久保田 敏昭

研究期間 平成 24 年 12 月 26 日～平成 26 年 7 月 31 日

研究分担者

- (1) 大分大学医学部附属病院眼科 木許 賢一
- (2) 大分大学医学部附属病院眼科 横山 勝彦
- (3) 大分大学医学部附属病院眼科 山田喜三郎
- (4) 大分大学医学部附属病院眼科 中室 隆子
- (5) 大分大学医学部附属病院眼科 河野 博文
- (6) 大分大学医学部附属病院眼科 清崎 邦洋
- (7) 大分大学医学部附属病院薬剤部・総合臨床研究センター 倉成 正恵

研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「A0001 による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を課題名とする医師主導治験を実施し、平成 26 年 4 月 30 日に全 6 症例の投与・観察を終了した。

1.目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001 による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。また院内において治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるよう組織体制・手順を整備する。治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに被験者エントリーを進め、被験者への治験薬投与・観察の完了後は、症例報告書へ記入し、データクエリー対応を行なう。

2.方法

院内 IRB への治験実施申請と IRB での審査

- (2) 院内の治験実施体制の整備
 - ① 医師主導治験標準業務手順書（SOP）の確認
 - ② 治験関連部門における事前打ち合わせ
- (3) 治験開始準備
- (4) 被験者登録の開始・投与実施
- (5) 被験者への投与・観察の完了
- (6) 症例報告書の記入完了・データクエリー対応
- (7) 記録の整備・保管

3.結果

- (1) 院内 IRB への治験実施申請

平成 25 年 2 月 5 日に治験実施申請書等を院長に提出した。治験事務局が中心となって治験実施申請書等を作成した。平成 25 年 2 月 19 日に院内 IRB が開催され、同月 22 日に承認された。

(2) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験 SOP の確認

当院の医師主導治験関連の SOP の内容を再確認し、治験実施にあたり、問題がないことを確認した。

② 治験実施にあたり、平成 25 年 2 月 14 日に、治験管理室、総合臨床研究センター 事務部門と打合せを行い、医師主導治験実施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。

(3) 治験開始準備

治験調整委員会が実施した PMDA 薬事戦略相談結果より、欧州で市販されている CE マーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種 GCP 文書が第 2 版へ改訂されたため、平成 25 年 11 月 12 日の IRB において、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめのうえ平成 25 年 11 月 15 日に治験届が提出された。

また、平成 25 年 11 月 2 日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

平成 26 年 1 月 7 日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、平成 26 年 1 月 8 日に院内のスタートアップミーティングを開催し、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(4) 被験者登録の開始・投与実施

平成 26 年 1 月より順次症例登録を開始した。

(5) 被験者への投与・観察の完了

平成 26 年 4 月 30 日に全 6 症例の投与・観察を終了した。

(6) 症例報告書の記入完了・データクエリー対応

症例報告書を作成し、モニターによる直接閲覧を受けた後、治験調整委員会に提出した。また、データマネジメント担当者からのクエリー対応を行なった。

(7) 記録の整備・保管

本治験の記録を GCP に基づき、整備・保管した。

4. 考察

企業治験のように治験依頼者は存在しないため、医師主導治験を円滑に進めるためには、医師主導治験 SOP の確実な実践、本治験に関わるスタッフのチームワークが重要となる。本研究事業を通じて、そのことを関連部門やチーム内に周知徹底させ、院内における医師主導治験が継続的に実施可能な実施体制が整備された。また、企業治験と異なり、医師主導治験では自ら治験を実施する医師を含めた医療機関のスタッフが IRB の申請準備、実施体制の整備を行わなければならなかったが、業務の実施手順および方法を構築しつつ、治験の準備・管理業務を迅速に進め、安全性と品質を確保しながら治験終了に至ることができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験を継続的に実施可能な体制の基盤整備を行い、治験を完了することができた。

6. 研究発表

該当なし。

7. その他

該当なし。