

(報告様式4)

【15mk0101035h0103】

平成 年 月 日

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 殿

(契約者)

機関名 : 国立大学法人 浜松医科大学

所属役職 : 理事

氏名 : 前田 広 公印

事業名	医薬品等規制調和・評価研究事業
研究開発課題名	治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究
研究開発担当者 所属 役職 氏名	国立大学法人浜松医科大学 臨床薬理学講座 教授 渡邊 裕司

上記研究開発に関する成果の報告書を委託研究開発契約書第 17 条の規定に基づき別添の通り提出
します。

(報告様式4別添)

事業名	医薬品等規制調和・評価研究事業	
研究開発課題名	治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究	
機関名	国立大学法人 浜松医科大学	
研究開発 担当者	所属 役職	臨床薬理学講座 教授
	氏名	渡邊 裕司
実施期間	平成 27 年 4 月 1 日 ~ 平成 28 年 3 月 31 日	

I. 研究開発目的及び内容

臨床研究・治験活性化5か年計画2012において、医療イノベーションの牽引役として医師主導治験を含む臨床試験の役割が期待されている。一方、リソースが限定されたアカデミアでの医師主導治験において新規エビデンス創出や医薬品開発を達成するためには、臨床試験に投入された人的経済的資源を最大限効率的に活用することが求められる。そのためには、医師を含む医療者の意識改革を含む人材養成、ICH-GCP 水準を担保する臨床試験体制整備、資金調達と知財管理、企業との新たな連携体制構築などが重要な課題となる。規制当局にも、海外の規制当局と連携し、国際的な整合性を図った対応が求められる。本研究では、医師主導治験等が我が国で定着する対策を提案するとともに、医師が実施した臨床試験データを企業が引き継ぎ治験データとして有効に活用する等、産官学の連携により革新的医薬品創出を促す臨床試験・治験実施体制を提言する。また、海外の規制当局との連携等により国際的な整合性を図りながら、被験者の安全性やデータの信頼性を確保し効率的な治験実施体制を整備するため、現状の問題点を抽出し、その解決策を提案するとともに、ガイドライン等を作成し公開する。

II. 実施内容

1. 研究開発の概要

臨床研究・治験活性化5か年計画2012において、医療イノベーションの牽引役として医師主導治験を含む臨床試験の役割が期待されている。本研究は、臨床試験に投入される人的経済的資源を最大限効率的に活用し、新規エビデンス創出や医薬品開発に結び付けるために、下記の項目について調査研究を進め、遭遇する問題点と課題を抽出するとともに、その対策を具体的に提示し、医師主導治験等の促進を目指すことを目的とする。平成27年度は3年間の研究期間の最終年度となり、平成25-27年度研究を総括し以下の通り研究を実施する。

(1) グローバルな視点に立った医師主導治験等を実践し得る人材養成に関する研究

医学系のみならず、薬学系・看護系の大学及び大学院を対象とした「臨床試験・治験に関する教育（（医薬品・医療機器の開発、臨床統計、研究倫理等））」のアンケート調査結果に基づき、現在の大学・大学院教育での治験に関わる教育の実態を分析し公開するとともに、各専門領域で、グローバルな視点に立った治験等を実践し得る人材養成において教育すべき要項を段階別に例示

し、シラバス等作成の基礎資料とする。

- ① 各医療機関における「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」の実態調査結果に基づき、求められる要件について整理し提示する。
- ② 海外における臨床試験に関する「人材育成」および「認定制度」の調査分析と公開。
- ③ 臨床試験・治験の実施において中心的な役割を担う医療者の満たすべき要件の提示と公開。

(2) ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応に関して、

- ① ICH-GCP 水準を担保した医師主導治験における臨床試験体制のあり方を提示し公開する。
- ② ICH-GCP 改訂動向の調査分析：ICH-GCP ができてから、治験環境とともに、治験に活用する技術が進展しており、これらを踏まえ、改訂作業が 2013 年に提案され、現在進捗している。国際的な本案件の進捗と、国内で導入する場合の課題等につき、調査分析を行う。なお、本調査分析に、海外規制当局との連携も含めて対応する。
- ③ ICH-GCP 水準を踏まえたモニタリング及び監査のあり方：企業治験に比し、リソースが限られている医師主導治験の信頼性を確保しうる効率的なモニタリング及び監査のあり方につき、国内の実施環境・技術的動向を踏まえ、平成 26 年度に引き続き検討の上、とりまとめ、その後の活用方策につき提案し公開する。
- ④ ICH-GCP 水準を担保する ARO のあり方を検討し日本の ARO の実態と比較分析を行い、課題を抽出後、対応策を提言し公開する。

(3) 効率的な医師主導治験等の実施の検討に関して、

電磁的記録の効率的利用を促進するための提案をとりまとめる。電子カルテから EDC へのデータ移行に関し、データ移行システムを構築するにあたって検討すべき課題の抽出、厚労省・日医・PMDA・富士通・大阪大学医学部附属病院医療情報部とでシステムの仕様策定や対応状況・活用状況等について情報収集し、あるべきモデルを提案し公開する。施設 IRB から共同 IRB への移行要件に関する Q&A を作成し公開する。医師主導治験の補償に関するガイドラインを作成し公開する。医師主導治験の資金調達と知財管理に関しての提案を作成する。

2. 成果（研究開発計画書の II.2. 担当別 研究開発概要に対応）

- (1) 研究開発代表者 所属：国立大学法人浜松医科大学 臨床薬理学講座
研究開発代表者 役職 氏名：教授 渡邊裕司
分担研究開発課題名（実施内容）：研究の統括

① 研究開発成果の内容

臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 において、医療イノベーションの牽引役として医師主導治験を含む臨床試験の役割が期待されている。一方、アカデミア等では人的・経済的資源は限られており、新規エビデンス創出や医薬品開発の成果に結び付けるためには、臨床試験に投入される人的経済的資源を最大限効率的に活用することが求められる。本研究は、わ

が国での医師主導治験等がさらに促進される環境を醸成することを目的とし、下記のマイルストーンを設定して研究を実施した。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

(1) グローバルな視点に立った医師主導治験等を実践し得る人材養成に関する研究

医学系のみならず、薬学系・看護系の大学及び大学院を対象とした「臨床試験・治験に関する教育（（医薬品・医療機器の開発、臨床統計、研究倫理等））のアンケート調査結果に基づき、現在の大学・大学院教育での治験に関わる教育の実態を分析し公開するとともに、各専門領域で、グローバルな視点に立った治験等を実践し得る人材養成において教育すべき要項を段階別に例示し、シラバス等作成の基礎資料とした。

① 各医療機関における「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」の実態調査結果に基づき、求められる要件について整理し提示した。

新指針施行から約半年が経過した時点で臨床研究における研究者の要件や教育の実態について調査するとともに、比較的体制整備が進んでいると思われる大規模施設の定める要件等より、要件の推奨案が作成可能かどうか検討した。具体的には、国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に『「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』と題したアンケート調査を実施し（調査期間：平成 27 年 11 月 2 日から平成 27 年 11 月 20 日）、その結果を「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」としてまとめた。また、この結果を平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

② 海外における臨床試験に関する「人材育成」および「認定制度」を調査分析し公開した。

下記の機関を対象として、臨床試験に関する「人材育成」および「認定制度」について調査分析した。ケンブリッジ大学、グラスゴー大学、デュースブルクエッセン大学、リヨン大学、ハーバード大学*、ジョーンズ・ホプキンス大学、Federal Office of Research Integrity (ORI)、ハイデルベルグ大学*、スタンフォード大学、デューク大学*（ARO の組織については*の印の施設において調査を実施した）。これらの機関では臨床試験の専門家教育として、学部、大学院、研究者、それぞれの段階で教育が実施され、その内容は、研究倫理に関するものから、予算や知財管理まで広い領域を網羅していた。また教育の提供にはサマースクールの開設など工夫が見られた。これらの研究成果は HP で公開した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

③ 臨床試験・治験の実施において中心的な役割を担う医療者の満たすべき要件の提示と公開。

研究者の会議におけるコンセンサスメソッドと海外機関における調査研究を通じて、グローバルな視点に立ち臨床試験・治験の実施において中心的な役割を担う医療者の満たすべき要件としては、Regional PI として科学的なリーダーシップを発揮できること、臨床試験の教育を受けていること、ARO を用いた臨床試験の経験があること、研究倫理、研究不正、利益相反などを十分理解していること、品質管理を理解していること、が挙げられた。これらの研究成果は平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表するとともに HP で公開した。マイルス

トーン通りに進捗できたと考える。

(2) ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応に関して

① ICH-GCP 水準を担保した医師主導治験における臨床試験体制のあり方を提示し公開する。医師主導治験の GCP 運用上の問題点を明確にし、検討課題としてまとめた。これらの研究成果は平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

② ICH-GCP 改訂動向の調査

ICH-GCP 改訂作業の進捗について調査分析を実施し、海外の規制当局と連携し、国際的な整合性を図った対応を進めた。

③ ICH-GCP 水準を踏まえたモニタリング及び監査のあり方：企業治験に比し、リソースが限られている医師主導治験において、信頼性を確保しうる効率的なモニタリング及び監査のあり方につき、国内の実施環境・技術的動向を踏まえ、リスクに基づくモニタリングおよび監査に関するガイドラインを公表した。公表後、幅広く活用されており、マイルストーン通りに進捗できたと考える。本ガイドラインのモニタリングについては、英文での公開を予定している。

④ ICH-GCP 水準を担保する ARO のあり方をハーバード大学、ハイデルベルグ大学、デューク大学において調査し日本の ARO の実態と比較分析した。結果に基づき課題を抽出後、対応策を提言し公開した。これらの研究成果は平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表するとともに HP で公開した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

(3) 効率的な医師主導治験等の実施の検討に関して、

① 電磁的記録の効率的利用を促進するための提案をとりまとめ、電子カルテから EDC へのデータ移行に関し、データ移行システムを構築するにあたって検討すべき課題を抽出した。アンケート調査を、国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に平成 27 年 12 月 25 日から平成 28 年 1 月 22 日の間実施し、その結果をまとめた。この結果を、電磁的記録の効率的利用を促進するための提案とし、平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

② 電子カルテシステムからのデータ抽出に関する検証方法

現在、電子カルテより EDC へのデータ抽出システムを作成しているベンダー（富士通、NEC）の担当者、プロジェクト・リーダー（松村泰志）と、病院関係者、医薬品医療機器総合機構、日本医師会治験促進センターとでワーキング・グループ（WG）を作り、検討を行った。富士通担当のシステムについては、2015 年版として「富士通電子カルテシステムから Reporter を通じてのデータ抽出検証方法について（追補版）」としてまとめた。

③ 医師主導治験の資金調達と知財管理に関して、企業との契約による未承認薬医師主導治験に対応するため契約書の雛型を作成した。資金の透明化（ホームページへの公表）、COIの管理体制を構築した上で、契約型医師主導治験を実践している。さらに、本研究班参加施設や革新的医療技術

創出拠点連絡会などへ契約の雛型および実施体制に関する情報提供を行い、契約型医師主導治験の普及に貢献した。

④ 医師主導治験の補償に関するガイドライン作成と公開。

医師主導治験における被験者の健康被害補償のあり方を検討するにあたり、医薬品企業法務研究会「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」（以下「医法研ガイドライン」という。）に医師主導治験における考え方に関する解説を付記する形で、議論を整理し、医師主導治験の補償に関するガイドラインの雛形を作成し、公開した。また、実施医療機関において、適切に補償制度を履行するための体制整備を行う上で必要となる、「医師主導治験における被験者の健康被害の補償に関する標準業務手順書（例）」、「（治験説明時）健康被害の補償に関する説明文書（例）」および「（健康被害発現時）健康被害とその補償内容に関する説明資料（例）」を作成した。これらの成果は、平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

⑤ 治験（企業治験及び医師主導治験）被験者の安全性に関して、重要な情報である有害事象報告の伝達と集積の状況を、治験実施経験がある医療機関及び一般診療を行う医療機関、また CRC を対象に調査した。調査結果から、有害事象報告の障害となる要因を抽出し、特に治験実施機関や規制当局の立場から可能な改善策としての治験情報提供資材ひな形を作成した。さらにひな形について、治験のステークホルダーとなる実施医療機関と治験依頼者に提示し、活用の可能性やさらなる改善のための意見聴取を行い、これらの情報を整理し、解析することによって、広く医療機関に向けての情報提供の必要性を再確認し、治験実施機関および依頼者（もしくは自ら実施する者）が活用可能な情報提供資材のひな形を複数作成した。さらに、治験の安全性情報の伝達・共有に関する実態、および早期臨床試験に参加する健康成人被験者の意識について、海外視察調査と専門家等のインタビュー調査を通じて明らかにした。これらの成果の一部は、平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

（2）－ 1）

研究開発分担者 所属：(独)国立病院機構 大阪医療センター

研究開発分担者 役職 氏名：院長 楠岡英雄

分担研究開発課題名（実施内容）：治験の人材育成に関する研究

① 研究開発成果の内容

グローバルな視点にたった医師主導治験を立案計画し実践する、あるいは支援する人材養成に求められる教育項目やその内容を提案することを目的に、教育内容の現状をアンケート調査し、「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」を分析した。さらに効率的な医師主導治験等の実施に資する電磁的記録の利用法を検討した。成果を以下の 3 つの観点からまとめた。

- ア) 臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件
- イ) 治験に関する関連文書等における電磁的記録の効率的利用
- ウ) 電子カルテシステムからのデータ抽出に関する検証方法

ア) 臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件

文部科学省と厚生労働省による「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」において、臨床研究・治験に関わる人材の育成および確保の重要性が指摘されている。2015年4月より施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」において、研究者等は研究の実施に先立ち、また、研究期間中も継続して教育・研修を受けること、研究機関の長は研究者が教育・研修を受けることを確保するために必要な措置を求めている。

昨年度、医療機関において医師への教育・研修の機会を確保するための課題を抽出することを目的として、医療機関を対象に「臨床研究・治験に従事する責任医師／分担医師の要件」および「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」に関する実態を調査した。自施設の教育プログラムを持つ施設は一部に限られており、施設の規模により体制整備状況に差があることが分かった。

そこで今年度において、新指針施行から約半年が経過した時点で臨床研究における研究者の要件や教育の実態について調査するとともに、比較的体制整備の進んでいると思われる大規模施設の定める要件等より、要件の推奨案が作成可能かどうか検討した。

国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に『「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』と題したアンケート調査を実施した（調査期間：平成27年11月2日から平成27年11月20日）。

結果を別添1「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」に示す。

平成27年4月1日施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」においては、研究機関の長の責務として研究に対する総括的な監督義務を課すこと、また、研究者は研究の実施に先立ち、また、研修期間中も適宜継続して研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受け、研究機関の長は研究者に教育・研修を受ける機会を確保するための措置を講じることを求めている。また、同ガイダンスにおいて少なくとも年に1回程度は継続して教育・研修を受けていくことが望ましいとされている。臨床研究に従事する責任医師・分担医師の要件を確認している施設においては、研修の受講等を要件とし、その所要時間は1~3時間、1年に1回以上の更新制度としている施設が多く、倫理指針に対応した整備がなされていた。院内の教育プログラムがある施設において、受講を必須としている項目と習得しておくべきと考える項目の上位3項目はいずれも①「人を対象とする医学系研究に関する指針」、②「研究倫理」、③「研究活動に関する不正行為」であった。院内の教育プログラムの有無によらず、CITIJapan、ICRwebなどのe-learningが活用されていた。しかしながら、教育研修に関する要件整備が行われている施設は回答施設全体の半数未満に過ぎず、その他の施設においても、調査回答も参考に、研究者に教育研修受講の機会を提供し、その状況を把握することに努める必要がある。

教育研修に関する要件整備が行われている施設の回答を参考にした最低限の要件確保のための推奨案を作成するならば、1~3時間程度で、少なくとも、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「研究倫理」、「研究活動に関する不正行為」が項目に含まれるプログラムを設定し、受講状況を確認・把握し、必要に応じて知識確認のテストを行うことが考えられる。すべての施設で教育プログラムを設けることは困難と思われるため、同様の内容を、修了証などで受講状況が確認できる1つのe-learningで履修することができれば好ましいが、平成28年3月時点では、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に関するプログラムのあるe-learningにICRwebのみである。なお、CITIJapanにおいては、各種ガイドラインの改訂や法令等の変更および研究倫理を取り巻く日本の状況変化にあわせた見直しを行った教材を平成28年4月より提供予定とのことである。いずれのe-learningにおいても受講状況の確認が可能だが、修了証等の発行に必要な受講項目の組み合わせと所要時間はe-learningにより異なる。前述の推奨案に合致するプログラムではないが、参考までに各e-learningのホームページに公開されている情報より、上記3項目のいずれかを含み、指定された項目の履修またはテストに合格することで修了証等が発行されるプログラムを別紙1-1に示す。

なお、研究者が習得しておくべきと考える項目の上位に「研究活動に関する不正行為」が挙げられているものの、重大な倫理指針違反や研究不正が行われた際の措置については、具体的な規定のある施設はごく少数であり、規定がなく今後も設ける予定のない施設が多かった。「研究活動に関する不正行為」への対応は、平成27年4月より公的研究費により行われる研究に適應されている「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」(平成26年8月26日文科部科学大臣決定)および、「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」(平成27年1月16日厚生労働省大臣官房厚生科学課長決定)等も参考に、必要な措置を講じることができる規程等の整備を行う必要がある。

医師主導治験の責任医師について、企業治験と異なる要件を設けている施設は僅かであったが、要件の異なる施設では、職位、臨床経験、研修受講項目等についてより厳しい要件を定めていた。自由記載のコメントでは、責任医師に、企業治験との違いや、その役割・責務についての十分な理解を求める意見や、要件に関する公的な通知や公的な認定を求める意見も挙がっていた。医師主導治験は公的研究費により行われる場合も多く、要件や教育体制については更なる検討が必要である。

イ) 治験に関する関連文書等における電磁的記録の効率的利用

平成25年7月に、厚生労働省医薬食品局審査管理課より事務連絡「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について」(以下「基本的考え方」という。)が発出され(平成26年7月1日一部改正)、「基本的考え方」に示された方法によれば、治験依頼者等と実施医療機関の長及び治験責任医師との間、実施医療機関の長と治験審査委員会との間でGCP省令に基づき授受される治験関連文書の作成・交付・受領・保存の全てまたはいずれかを電磁的に取り扱うことが可能となった。そこで、過去2回、治験関連文書の作成・交付・受領・保存における電磁的取扱いの状況を調査したが、施設側の準備、治験依頼者側の対応等いずれも進んでおらず、

取り組むべき課題が明らかとなった。

一方、治験関連文書の電子化を促進するため、製薬業界が主導し、医療機関及び行政関係者も含めた電磁化実装検討会が立ち上がり、医療機関と治験依頼者の情報授受に関して可能な限り標準化することを目指し、治験依頼者用推奨 SOP と医療機関用推奨 SOP が作成された。

そこで今年度は、前回の調査から約 1 年経過した時点での状況を調査し、治験関連文書の更なる電子化を促進するための課題を抽出することを目的として調査を行った。

国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に「治験関連文書の作成・交付・受領・保存における電磁的取り扱いの状況調査」と題したアンケートを実施した（調査期間：平成 27 年 12 月 25 日から平成 28 年 1 月 22 日）。なお、本調査において「電子ファイル」とは、メール添付、CD 等、あるいはクラウドシステムを介することにより、交付・受領した電子ファイルを示し、ER/ES 指針を遵守した管理がなされ電子署名を付した文書に限定していない。結果を別添 2 「治験関連文書の作成・交付・受領・保存における電磁的取り扱いの状況調査」に示す。

治験関連文書の電子化の状況に関する調査は、平成 25 年 7 月 1 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡「治験関連文書における電位的記録の活用に関する基本的考え方について」（平成 26 年 7 月 1 日一部改正）の発出から半年後、1 年半後、2 年半後の時点で 3 回行い、各調査では 105 施設、145 施設、134 施設より回答が得られた。電子化への着手状況は、一部電子化した場合も含めると、平成 25 年度は 43 施設（41%）、平成 26 年度は 65 施設（45%）、平成 27 年度は 62 施設（46%）であり、調査回答施設が同一とは限らないため単純な比較は出来ないが、僅かに電子化への着手は増えていた。また、いずれの調査でも電子的に授受を行っていても電子的に保存している施設は少なかった。電子的な保存は、保管スペースの問題が解消されるものの、サーバー等の不具合により見読性、真正性、保存性が担保できなくなる可能性があるとの危惧やセキュリティーに関する問題や保存に係る予算が確保できないなど解決すべき課題が多いため電子化が進んでいないと思われるが、紙媒体を原本として保存している状況では、電子化のメリットは十分に得られないため、各施設の予算等も踏まえ、電子的な保存も進めて行く必要がある。また、諸外国の動きとしては、2014 年 4 月に EU 臨床試験規則が成立し、資料の保存期間が 25 年に延長されることとなり、国際共同治験に取り組む上でも電子的な保存を進める意義は大きい。

IRB 委員等への配布資料は、いずれの調査においても、半数以上の施設が電子化していないと回答した。電子化が進まない理由は、予算上の問題のほか、IRB 委員が IT 機器を使いこなせない、セキュリティーに不安がある、紙媒体による管理に不便さを感じていない、治験依頼者が電子ファイルを提供しないなどであった。電子化により IRB 審議に支障が出たり、治験事務局の業務量が増えたりしては本末転倒であるが、IRB 委員への資料の配布は電磁的記録を保存した DVD-R やタブレット端末等を配布し閲覧する方法、IRB で管理するクラウドシステムに電磁的記録を保存し閲覧する方法など様々な方法が考えられ、また、IRB 審議では、プロジェクター等で審査を行っているポイントを表示し、必要に応じて紙記録も併用するなどの工夫により、効率的な審議を行うことは可能と考えられるため、各施設において、最適な電子化の方法について検討すること

は必要である。

電子ファイルの取扱いに関する標準手順書を定めているのは、各調査において16施設、14施設、20施設であり、電子化に着手している施設の半数以上は手順を定めていなかった。治験関連文書は、医薬品の開発情報という極めて機密性の高い情報であることから、標準業務手順書の作成は必須である。標準業務手順書については、製薬業界主導の電磁化実装検討会において、平成27年1月8日付けで治験依頼者用推奨 SOP と医療機関用推奨 SOP が作成され、製薬協のホームページから入手可能であり、各施設で手順書を作成する際に参考になると考えられるため、機会ある毎に関係者へ情報提供していくことも必要である。

電子ファイルの取扱いに関する問題では、セキュリティーに関する事項が多く、各施設で IT に詳しい人材を確保できないこともあることから、今後、多くの施設がかかえる課題を情報収集し、対応を検討していくことも必要である。

治験関連文書の電子化に関する意見では、セキュリティー、電子化に係る予算、電子化を進めるための方法等に関するもののほか、治験依頼者が電子ファイルを提供しないなど治験依頼者に関する問題もあり、製薬業界も含め、引き続き、関係者が電子化促進に関する課題に取り組んでいく必要がある。

ウ) 電子カルテシステムからのデータ抽出に関する検証方法

現在、電子カルテから EDC へのデータ抽出システムが開発されつつある。当該システムが仕様通りに動作すればデータの転記ミスなどはほぼ消失すると考えられ、SDV 等の簡略化にきわめて有効と考えられる。しかし、システムの動作の確認には、システムとしてのバリデーションとデータ抽出のための指示書（仮称）のバリデーションの2つが必要と考えられる。システムのバリデーションは既に手法ができていますが、データ抽出のための指示書に関するバリデーションの方法はまだ確立していない、本検討では、現在、日本医療研究開発機構委託研究開発事業（臨床研究・治験推進研究事業）において実施している「臨床研究・治験の IT 化推進のための実施プラン策定に関する研究（研究代表者：松村泰志）」にて開発中のシステムを念頭に、データ抽出の指示に関するバリデーションの方法を開発することを目的とした。

WG にて論点の整理を行い、引き続き以下の事項について検討を行った。

・ベンダー側のシステムに関わるチェック項目（ロジックを組んで自動抽出する部分）の論点をリストアップする。

・ベンダー共通部分と個別部分をリストアップする。

・データの特性により個別にチェックが必要な点についてまとめる。

・富士通、NEC のそれぞれのシステムにおけるチェックポイントを示す。

今年度においては、WG 開催時の初期案（2014年10月19日作成：『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」（研究代表者：渡邊裕司）「データ抽出に係わる WG」 検討資料（たたき台）～富士通電子カルテシステムから Reporter を通じて EDC へデータ抽出を行う場合のチェック方法について』、別添3-2）に関し補足を行うための資料（別添3-1「富士通電子カルテシステム

から Reporter を通じてのデータ抽出検証方法について（追補版）」を作成した。

なお、富士通システムについてはチェックポイントのリストが作成され、NECによる検討も終了している。

上記松村班「臨床研究・治験の IT 化推進のための実施プラン策定に関する研究」で構築中のシステムは、電子カルテを提供している主たるベンダー（富士通、NEC、IBM、他）にほぼ同じ機能で搭載中であり、また、バリデーションのコンセプトに関しても富士通提案の物をベースに進めている。

電子カルテから EDC へデータ抽出するシステムが完成することにより、電子カルテから EDC への手作業での転記や、データセンターに集まったデータが電子カルテのデータを正しく反映しているかを照合する作業（モニタリング、監査）が大幅に軽減され、かつ、データの信頼性も飛躍的に向上する。データ抽出システムのバリデーションはベンダーによりチェックされることになるが、抽出すべきデータは研究計画書毎に異なり、電子カルテ内のデータと CRF の求めるデータとのマッピングを指示する指示書のバリデーションが行われなければ、上記の効果は期待できない。

指示書をチェックする手順を本検討により示すことが可能となれば、手順書に基づき、指示書を評価でき、開発中のシステムの有用性も高まるものと考えられる。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

ア) 臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件

本課題の検討においては、研究協力者として、笹山洋子（(独) 国立病院機構大阪医療センター）、星順子（(独) 医薬品医療機器総合機構）、森下典子（(独) 国立病院機構大阪医療センター）の協力を得た。

アンケート調査を、国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に平成 27 年 11 月 2 日から平成 27 年 11 月 20 日の間実施し、その結果を「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」としてまとめた。また、この結果を平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて』において公表した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

イ) 治験に関する関連文書等における電磁的記録の効率的利用

本課題の検討においては、研究協力者として、星順子（(独) 医薬品医療機器総合機構）、笹山洋子（(独) 国立病院機構大阪医療センター）、森下典子（(独) 国立病院機構大阪医療センター）の協力を得た。

アンケート調査を、国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用い、医療機関を対象に平成 27 年 12 月 25 日から平成 28 年 1 月 22 日の間実施し、その結果をまとめた。この結果を、電磁的記録の効率的利用を促進するための提案とし、平成 28 年 2 月 16 日開催の『「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班シンポジウム：アカデミア創薬を担う医師主導治

験の活性化に向けて』において公表した。マイルストーン通りに進捗できたと考える。

ウ) 電子カルテシステムからのデータ抽出に関する検証方法

現在、電子カルテより EDC へのデータ抽出システムを作成しているベンダー（富士通、NEC）の担当者、プロジェクト・リーダー（松村泰志）と、病院関係者、医薬品医療機器総合機構、日本医師会治験促進センターとでワーキング・グループ（WG）を作り、検討を行った。富士通担当のシステムについては、2015 年版として「富士通電子カルテシステムから Reporter を通じてのデータ抽出検証方法について（追補版）」としてまとめた。

(2) - 2)

研究開発分担者 所属：千葉大学附属病院 臨床試験部

研究開発分担者 役職 氏名：教授 花岡英紀

協力者 荒川義弘 河原崎秀一 上村夕香里 岸暁子 前田敏郎

分担研究開発課題名（実施内容）：ARO の実態と運用に関する研究

① 研究開発成果の内容

ICH-GCP 水準を担保する ARO の実態と運用を調査分析する。また海外における臨床試験に関する「人材育成」および「認定制度」を調査分析しグローバルな視点に立ち臨床試験・治験の実施において中心的な役割を担う医療者の満たすべき要件を整理する。

要件整理

1 ARO として ICH-GCP 水準を担保するための要件について

- ・ 明確なミッションを定義している
- ・ いくつかの戦略を描きそのもとに展開を行っている
 - ✓ 理想となる医療の実現
 - ✓ シーズ開発
 - ✓ 臨床試験としての組織と展開
 - ✓ 国際的な臨床試験組織
- ・ 教育および人材育成体制を確立している
- ・ 予算的な裏付けがある

2 海外における臨床試験に関する「人材育成」および「認定制度」について

臨床試験の専門家教育としての幅広い取り組みが認められ、その範囲が年々拡大している。研究者にはそれぞれ相当の専門性が求められている。

- ・ 大学院教育
- ・ 短期教育（サマースクール等）
- ・ 学生教育

- ・ 研究者教育
- ・ 研究倫理、研究公正に関する教育
- ・ 研究予算、知財

3 グローバルな視点に立ち臨床試験・治験の実施において中心的な役割を担う医療者の満たすべき要件

- ・ Regional PI として科学的なリーダーシップを発揮できること
- ・ 臨床試験の教育を受けていること
- ・ ARO を用いた臨床試験の経験があること
- ・ 研究倫理、研究不正、利益相反などを十分理解していること
- ・ 品質管理を理解していること
(品質管理については別項品質管理を参考のこと)

調査対象機関

以下に今回の研究における調査対象機関を示す。なお、ARO の組織については*の印の施設において調査をおこなった。

1. ケンブリッジ大学
2. グラスゴー大学
3. デュースブルクエッセン大学
4. リヨン大学
5. ハーバード大学*
6. ジョーンズ・ホプキンス大学
7. Federal Office of Research Integrity (ORI)
8. ハイデルベルグ大学*
9. スタンフォード大学
10. デューク大学*

調査対象機関の詳細

1. ケンブリッジ大学

■ 概要

臨床研究の教育は大学院での教育が基本となっている。腫瘍内科学 (medical oncology) については4年間で、3年から4年に臨床研究を学ぶことが可能である。コースは2つに分かれており、うち1つが大学で実施するものである。

また、国立健康研究所 (NIHR : National Institute for Health Research) が、ACF (academic clinical fellowships) と ACLS (Academic Clinical Lecturers) プログラムに補助金を支出しておりこれらに

についても利用している。

■ コースでの学習内容

4年間の研修期間のうち6か月間が臨床試験関係となり、うち半分は全て臨床試験に関する研究に費やされる。受講者本人が研究したい内容によりプログラムを若干変更するなど、柔軟な対応がなされている。

最終的には、医師を目指す人と研究者を目指す人のキャリアが分かれることになるので、研修が終わった段階で研究者を目指すことが難しいと感じた場合は、医師を目指す道を選ぶことも可能である。

一方、6か月間という限られた期間では第一相臨床試験の学習を少しできるという程度に過ぎず、すぐに第一相臨床試験が実施できるようになる訳ではない。第一相臨床試験の学習については4年間で選択できるプログラムの1つであるに過ぎないため、仮に4年間、全く第一相臨床試験に触れなかった場合でも、4年間の研修後、医師になる前にフェローシップ（研修制度）に参加し、ここで改めて第一相臨床試験について学習し、医師ではなく研究者になる人も多い。

このフェローシップでは、ケンブリッジ大学で4年間学習してから、その後スペインやフランス、アメリカ等の他国に行くこともでき、逆にケンブリッジ大学のフェローシップに他国から参加する場合もある。他国については、スペイン、オーストラリア等からの受け入れを行っている。

■ 資格・認証

イギリスでは4年間の学習後、研修を修了した証明としてCCT（Certificates of Completion of Training）を得ることができる。

また、TMAT（Translational Medicine and Therapeutics）プログラムを受講している人は臨床試験の資格を持っていない人も多く、日本と同じようにGCP教育があるだけとなっている。

病院で第一相臨床試験と橋渡し研究をする人は、大学で学ぶコースを経た人が多い。

2. グラスゴー大学

■ 教育コースについて

教育環境について、一般的ながん研究者のためのコースはあるが、臨床試験に関するコースは少なく多くの職員がOJTで学習している。ほとんどのスタッフが3~4年間、研究所で分子、バイオの研究をする他、臨床試験部門で実際に患者と関わる。

コースの受講は義務付けられていないが、職員にはできるだけコースを受講するように勧めている。

臨床研究を行う看護師が15人いるが、ほとんどが職場での研修となる。CTUについてはCTUで作った研修トレーニングコースだけでなく国が供給する研修コースもあるが、不十分な部分もあるため、CTUに携わりたい医師のための2年間のフェローシッププログラムを2015年8月から開始する予定であり、CRUKから補助金を受けることになっている。

この他、国際的に有名なコースとして、スイスで1週間泊り込みの研修や、コロラドで実施さ

れるものなどがいくつかある。当大学の研修生もこれらに参加することが期待されている。

■ 資格について

臨床試験に関する資格について、現時点で唯一義務付けられているのは GCP 教育だけであるが、大学内では他の正式な研修コースが必要ではないかという意見もある。企業が実施する研修コースもあるが、あまり人気はない。最近、第三相臨床試験を企業と共同で実施しているが、研修については非常に時間がかかることから、こちらもあまり人気がない。

3. デュースブルクエッセン大学

■ 学部・修士コース

学部生に対しては、生物学・医療に関わる基本的な知識を習得させている。主な科目は、遺伝学、発生生物学、微生物学、細胞生物学、バイオインフォマティクスなどの生物学系科目と、免疫学、ウイルス学、薬理学、毒性学、病理学などの医療系科目である。

修正コースの学生に対しては、引き続き生物学系科目（構造生物学、バイオインフォマティクス、発生生物学、微生物学、遺伝学、分子生物学）と病理学、ウイルス学、免疫学、内科学の理論を学ぶとともに、実験や短期の海外留学を行うことも奨励されている。

■ PhD コース

PhD を習得するためのコースは 10 のコースに分かれている。そのうち 3 コースは German Research Foundation(Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG)により出資されている Research training groups (RTG) と呼ばれるコースである。コースのリストは以下の通りである。

- 細胞生物学、分子免疫学
- 臨床研究
- 計算による創薬
- 遺伝学、細胞生物学
- 虚血、再灌流と血管新生
- 移植
- 腫瘍
- 遺伝子転写 (RTG)
- 放射線医学 (RTG)
- 自然免疫と獲得免疫 (RTG)

このうち、臨床試験のコースは、2015 年 4 月に発足予定であり、半年間のプログラムとして設計されている。このコースでは、臨床試験のデザイン、データ分析・統計など臨床試験の基礎を学ぶ。

■ 臨床研修について

臨床研修は、医学部を卒業して6年以上、フェローシップ制度によって行なわれる。フェローは、最初に二日間のコースで、臨床試験の基礎、倫理、法律、募集とスクリーニング、インフォームド・コンセント、臨床試験の実施手順、モニタリング・監査・検査、安全性に関わる事項などについて学ぶ。

フェローは早い段階で臨床試験に参加する。学生は担当医をメンターとして、臨床研究を行なう医師のサポートを行なう。大学病院以外でも研修は可能である。大学病院では臨床研修中に、臨床研究にも参加することが求められる。

現在では、若いフェローの大半は、基礎研究ではなく臨床研究やトランスレーショナルリサーチを行う傾向にある。例えばモデルマウスによる研究、バイオマーカーを用いた第一相試験などである。

また、臨床的義務を減らし研究に多くの時間を費やしたい場合は、フェローシップファンドを申し込むことができ、1年間の研究期間が与えられる。外部の機関で行なう2年間程度の長期のフェローシップをGerman Cancer AidまたはGerman Research Councilに申し込むことは可能である。その場合、国内だけでなく、海外の機関へ行くことも可能である。

GCPに関わる知識を最新に保つために、GCP用の臨床実習研修は、3年に一度受験し、認定を受けなければいけない。研究医だけでなく、研究看護師も受ける必要がある。

この研修は大学でも行っているが、他にも行っている機関がいくつか存在する。

4. リヨン大学

■ 概要

2013年9月から、DEVweCANという組織との共同で開始された癌の専門コースがある。フランスでは修士課程は2年間のコースであるが、がんを中心に行う修士課程はフランスではリヨン大学だけとなる。

■ コースでの学習内容

修士課程1年目にはがんに関する全体的な学習を行い、修士課程2年目には、①腫瘍生物学(tumor biology)における細胞・分子レベルでのメカニズム、②がん治療におけるイノベーション、がん治療のテクノロジーや生命情報学など、③「OMICS」の技術、の3部門について学ぶ。

修士課程1年目については、特に重要なものが「動物のモデル化」であり、動物実験において動物がどのように反応するかということをしっかり勉強する。動物実験を実施することから、リヨンにある獣医学校とのパートナーシップが図られている。

修士課程2年目については、経験がとても重要となることから、シンポジウムへの参加、また自身でシンポジウムを開催することなどがコースに含まれる。また、様々な試験の種類やその具体的な方法、薬理・毒性学、低侵襲な手術・治療法、動物から人間を対象とするに至るまでの橋

渡し研究等の学習を行うほか、生物統計学、コンピュータによるデータ化なども含めた、研究に関するトレーニングを積むこととなる。

■ 他大学との交流

外国の大学との交流を目的に、Massachusetts Institute of Technology、Johns Hopkins school of medicine、Imperial College London、National Cancer Institute、Shanghai Jiao-tong university、東京大学、シャオトン大学（台湾）と生徒の交換も行っている。

これらは平均 6 カ月間で、締結しているパートナーシップの内容にもよるが、大学から航空券や月 800 ユーロ程度の支援を行っている。尚、2015 年 9 月に東京大学から学生が来る予定である。東京大学とのパートナーシップについては東京大学の学生の修学費用については東京大学から、リヨン大学から留学する学生についてはリヨン大学から費用が支払われることとなる。将来的には、千葉大学との提携も検討可能である。

尚、トレーニングプログラムの大学間の共有はなく個別に行われている。

5. ハーバード大学

■ Harvard Clinical Research Institute (HCRI)

HCRI は 2000 年に設立された臨床研究の支援・推進を行う組織で、Harvard の各関連病院(Joslin Diabetes Center, Brigham and Women's Hospital, Massachusetts General Hospital, Beth Israel Deaconess Medical Center)における臨床研究を扱っている。対象とする疾患領域は循環器(特に医療機器)、中枢神経系、呼吸器/喘息である。

ひと通りの CRO 機能を備えており、職員：200 名の規模である。実績として支援・実施した試験が FDA の医薬品・医療機器の承認 50 件に結び付いており、論文発行数は過去 2 年間で 100 本程度に上る。

HCRI で行っている業務としては、1 臨床試験のフルサービス、2 コンサルティングサービス：データ解析/試験デザイン/生物統計、3 経験のある MD, RN(registered nurse)によるイベント評価、4 心電図読影など、5 新しい治療法の開発の 5 つに大別される。1 に挙げた臨床試験のフルサービスとはコンセプト段階にある試験の計画から、実施、結果解析、論文作成に至るまでの一連の流れをすべて HCRI が実施するというサービスである。

HCRI では主に下記 3 コースに大別される教育コースを Harvard Catalyst 経由で提供している。

<一般> 公衆衛生修士コース

<臨床研究関連>

臨床開発・研究者育成の修士コース

<個別コース>

臨床研究者向けの生物統計学

研究におけるリーダーシップ学

研究倫理(CITI など)

また、職員向けには入職時の研修を LMS(learning management system)を利用し、教育管理を行って

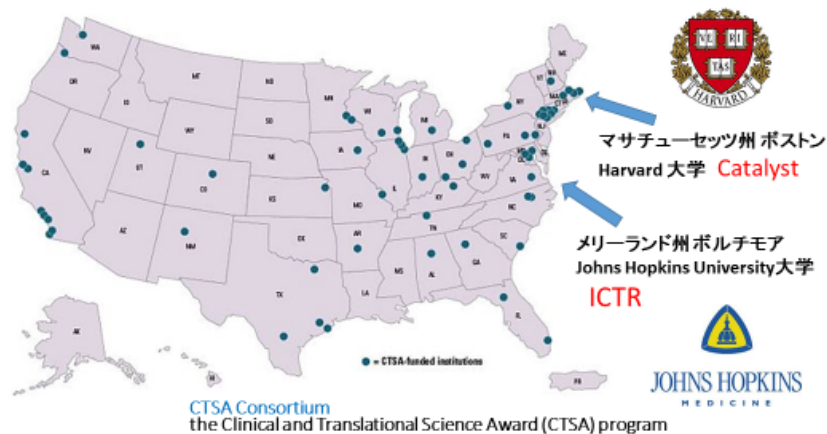
いる。

■ Harvard Clinical and Transnational Science Center -Catalyst

下記の The Clinical and Translational Science Center (CTSA) による予算で設立されたトランスレーショナルリサーチと臨床研究のセンターをそれぞれの大学でこのたび見学を行った。

The Clinical and Translational Science Award (CTSA) program

2012年までに各大学・病院に臨床研究およびトランスレーショナルリサーチに関わるセンター/Clinical and Translational Science Centers (CTSCs)を約60施設設立し、年間5億円の予算を投入する予定となった。
(2014年現在 62医療研究施設がこのプログラムに参加)



■ Harvard School of Public Health

Harvard School of Public Health (以下、HSPH) と Harvard Medical School (以下、HMS) が連携し、主催しているプログラム Clinical Research Training Program (以下、CRTP) について SPH の Department of Epidemiology の Francis Cook 教授より話を伺った。CRTP には以下の表の通り種々のプログラムが含まれる。これらのプログラムに共通する特徴としては、対面式の講義が重視されており、e-learning を中心としたプログラム構成であった場合にもワークショップ等を通して顔を合わせる機会を設けている点がある。また、レポートや論文などの提出を義務付けているプログラムも多く、決して容易に認証や単位がもらえるわけではない。

主催	プログラム名	タイプ	形式	時期
HSPH	Program in Clinical Effectiveness	Certification Program	On Campus	夏の間 6-7 週間 月曜から金曜日
HSPH	Summer-Only MPH	Degree Program	On Campus	2.5~3 回の夏学期
HSPH	Summer-Only Masters of Science in Epidemiology	Degree Program	On Campus	2-3 回の夏学期+論文
HSPH	Harvard MPH in Epidemiology Program	Degree Program	Blended-Mainly Online	2 年間+キャンパス内での

				3週間の講義
HSPH	Certificate Program in Clinical Research	Certification Program	Blended	6月に3週間キャンパスにて講義含む
HMS	Global Clinical Scholars Research Training Program	Certification Program	Blended-Mainly Online	3回のワークショップ(3日間×3)
HMS	Principle and Practices of Medical Research	Certification Program	Blended-Mainly Online	9か月間のe-learning、その他ワークショップ
HMS	Introduction to Clinical Research Training	Certification Program	Blended	38の講義、17liveのwebセミナー、3日間×2のワークショップ

上記プログラムの中で、約30年前にCook教授が立ち上げから携わったPractice in Clinical Effectiveness（以下、PCE）について詳細な紹介があった。PCEは夏学期の6-7週間開催される。月曜日から金曜日連日講義があり、受講者である研究者はその期間中、所属先の病院等の仕事を休み、受講に専念することが求められる。Cook教授曰く、連日宿題も多く出されレポート提出も多いことから非常にハードなプログラムであるが、これまで3000人以上の研究者（主に医師）が受講を完了し、非常に人気があるプログラムであるという。このプログラムが有効に機能している受講者側の要因としては、①今後臨床研究の立案を具体的に計画している研究者が多く、研究の立案、アウトカムの評価方法、バイアスや解析方法等についての講義を自分の研究と照らし合わせながら受講しており、研究者の意識が非常に高い、②上記に記載した通り、（夏休みを利用して）仕事を休むことが受講に際して求められており2か月間プログラムに専念できる環境が整っている、③各施設のIRB申請時にトレーニングコースや認証プログラムが求められることが多く、その要件として用いることができる、といった点が挙げられる。一方、教員側にも大きな負担があることは想像に難くないが、③PCEはHSPH、HMS、Brigham and Women's Hospital, Massachusetts General Hospitalのjoint programとなっており、Cook教授曰く、講師はHSPHの教員であるが上記病院の教員と兼任しているため、そのことも開催を容易としている、とのことであった。

「臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書」に「臨床研究の実施に当たっては、研究デザインや統計解析等の科学的妥当性を確保することが必要であり、科学的妥当性に欠ける臨床研究の実施は倫理的妥当性にも欠ける」とある。臨床研究を立案する研究者自らが科学的に妥当な研究を実施するために必要な教育を受ける環境が日本と比較して非常に充実していることが明らかとなった。

6. ジョーンズ・ホプキンス大学

■ IRBについて

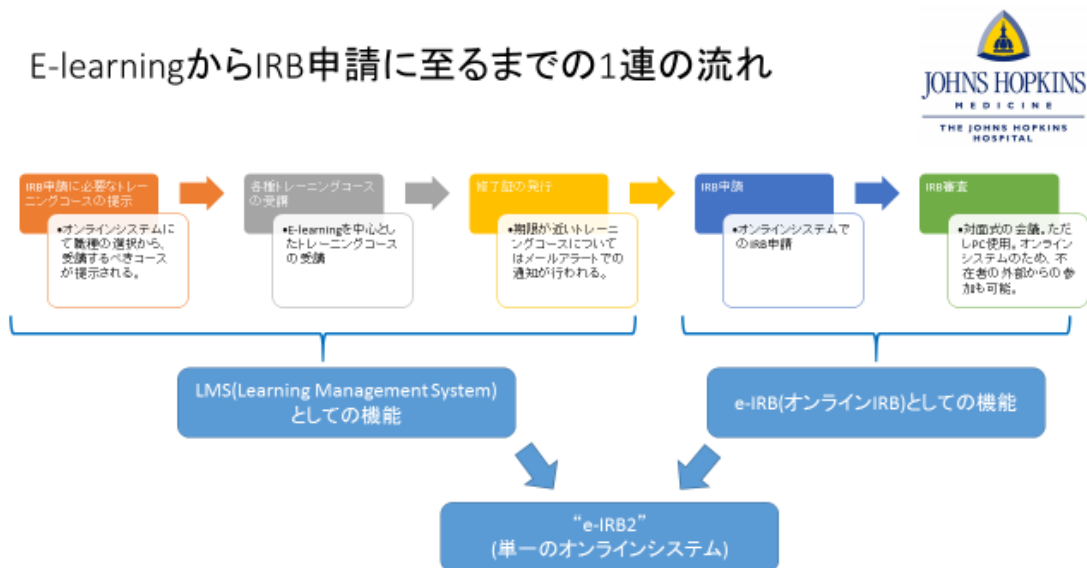
IRB事務局担当者より院内のIRBの仕組みについて話を伺った。

院内ではIRB1~6と6つの委員会に分けて開催し、これに加えてIRB X, IRB ACH Rosterという

関連施設の試験を取り扱う委員会が存在する。

6つの委員会で審査する試験の件数は年間で5000件を超え多数に上っており、IRBは毎週開催されている。IRBにおいては科学的な内容は審議対象とはしておらず、科学的な内容に関しては別委員会にて検討している。

頻回に開催され、申請件数が多いIRBを支えるのがe-IRB2という電子申請システムである。e-IRB2はIRB申請にあたり①申請者が受講する必要があるトレーニングプログラム(IRBコンプライアンストレーニング、後述の教育プログラム)を管理するという側面と、②IRB委員会自体の管理、運用という側面の2つの要素から構成されている。①についてはe-learning形式で倫理教育、臨床研究の教育など、申請者毎に受講が義務付けられている教育プログラムの受講、更新といった管理を行うシステムとなっており、これはlearning management system (LMS)に相当する機能である。②についてはIRB委員会は電子化されており、各委員は基本的には会議室で集まるものの会議資料はPC画面を参照することになる。電子化されていることで、仮に申請者が外部にあり申請書類の署名漏れが発覚した場合でも、電子署名をオンラインで行うことでIRB委員会での要求に外部から応えることが可能になっている。



■ 教育プログラムについて Office of Policy Coordination

IRB申請者に以下の2種類の教育プログラムの受講が義務付けられている。各コースは5年ごとの更新受講が要求される。修了証の発行や更新受講の管理についてはe-IRB2のシステムにて管理されている。

①IRBコンプライアンス トレーニング

臨床研究責任医師のみならず、研究チームの全メンバーにこのコースの受講が義務付けられている。

③ REwards

臨床研究責任医師および分担医師向けのトレーニングコースで、IRB申請の1年以内前にこのト

トレーニングを修了している必要がある。研修医は研修終了の前にこのトレーニングを受講し終わる必要がある。

■ Harvard 大学および Johns Hopkins 大学の臨床研究者教育に関するまとめ

米国の Harvard 大学・Johns Hopkins 大学において行われていた臨床研究者用の教育・研修のおもなまとめを下記に記す。（専門家育成は、データセンター等は各研究チーム別の雇用であり、大学側がその専門家教育に関して系統的に行っているわけではないため、臨床研究者に対するものとしてまとめた。）

1.倫理教育：必須（CITI コース等）

2.臨床研究方法論（臨床研究者・各種専門家コース）

各種専門家としての必要事項を満たすコースを指定し受講する

-観察・介入研究合わせた全てのヒトに関わる研究に従事するものを対象に行う

⇒ 1、2の修了証があって、IRB 申請などができる

（ただし、2は非介入研究者には求められないこともある）

3. 自由に選択で受けられる短期間集中コースが随時開催されている

医学部側・公衆衛生大学院側がそれぞれ開催するもの、公衆衛生大学院の修士課程コースなどとなっている。また、最近では産業と結びついたトランレイショナルリサーチ関連も含んでいる。

上記は Learning Management System (LMS) で管理されている。

下記は Learning Management System で管理されており、その内容としては、

- 総合的なコースカタログ
- 各コースへのリンク・登録へ
- 修了したコースの修了書の管理
- 各個人のレベルごとの必修項目確認画面
- 各種専門家に対応した必要コース一覧
- 各科での管理状況確認
- 必修項目確認
- レポートの完了進捗状況

などをオンラインベースで各人が管理できるようになっており、各コースの受講期限が近づくとリマインダーが届くようになっている。

また、これらの履修が IRB 申請時に必須であることの一元化管理に関しては、特に Johns Hopkins 大学では目指しており受講情報の電子化が進んでいる。

7. Federal Office of Research Integrity (ORI)

1992年に設立された米国連邦政府の政府機関であり、健康福祉省（保健福祉省：HHS）の下部組織（Office of the Assistant Secretary for Health：OASH）の1部局であり、対象・管轄は生命科学

系の研究者の不正研究である。“Fabrication”（ねつぞう）、“Falsification”（改ざん）、“Plagiarism”（盗用）が対象となる。研究公正局は、全米の研究不正に対処しているわけではなく、NIH 所内の研究者と NIH からの研究費申請・受給している全米の大学教員・研究者が対象となる。

■ 組織と業務

所長室（Office of The Director）、調査監督部門（Division of Investigative Oversight）

公正教育部門（Division of Education & Integrity）、研究監督法律チーム部門/総合法律顧問部門（Research Oversight Legal Team / Office of the General Counsel）

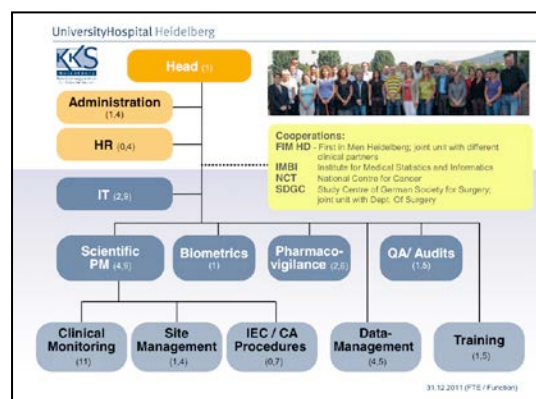
の部門がある。

主な業務内容は下記になる。

1. 科学における研究不正行為の探知・捜査および防止のための、方針・手順・規則の開発
⇒（ここに学習マテリアル提供も含まれる）
1. 各大学・研究機関が所属研究者の不正研究を 調査と、その助力・支援をする。
2. 各大学・研究機関からの要請や重大な不正研究では、各大学・研究機関のみならず、ORI 側でも事件を調査する。制裁は、健康福祉省（HHS）の研究費申請・関連職務の禁止（期限付き）。毎年約 10 名がクロと判定されホームページ上に実名がのる。
3. 研究助成金を受けている団体、学内研究プログラム、HHS の Office of Inspector General における不正行為の捜査についての 審査やモニタリングを行う

■ 大学・研究機関との連携体制

1. 各大学・研究機関では、一人の研究公正官（Research Integrity Officer）を置くことになっており、そのまとめ役を研究公正局がする。研究公正官は、全米の約 4,500 大学・研究所に各 1 人はいる。NIH 研究費を申請・受給している全米の大学・研究所（約 4,500 機関）は、研究公正局（ORI）に①研究不正の告発に対処のための管理体制②研究不正の年次報告書の提出の確約の義務がある。
2. ORI では、不正告発への対処手順、対処方針、規則などを発展させる責任があり、多くのガイドやモデル案を作成している。不正行為の定義、不正行為調査の手順、不正行為を告発した申立人の保護、訴えられた被告発人の権利保護、必要な報告事項、控訴のための手順、不正行為への行政的な処罰、情報の公開など、幅広い内容を統括する。
3. 教育による問題の解決を目的とした取り組みを行っている。大学、学会、専門団体などと協力し、会議やワークショップを企画している。多くの資料をホームページ上で公開され、著作権を設定せずに、自由な情報利用を推奨している。特にドラマ仕立てになっている「The Research Clinic」や「The Lab」は全国の大学で配布されており、具体的な事例をドラマとしてみることで理解しやすい工夫がなされている。



8. ハイデルベルグ大学

Coordination Centre for Clinical Trials

ドイツ KKS の一つであり、KKS の予算によりアカデミア主導の臨床試験を支援する組織である。

組織は、病院とは別に独立して設置されており、独立した運営を行っている。

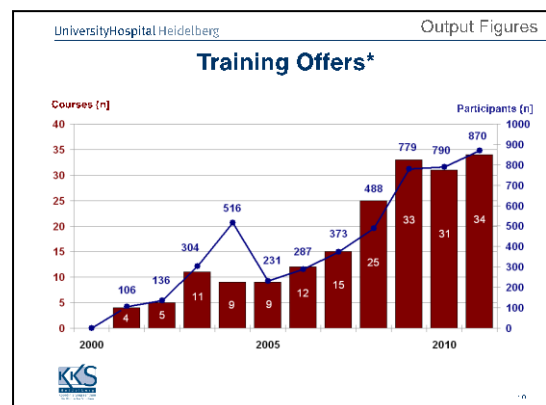
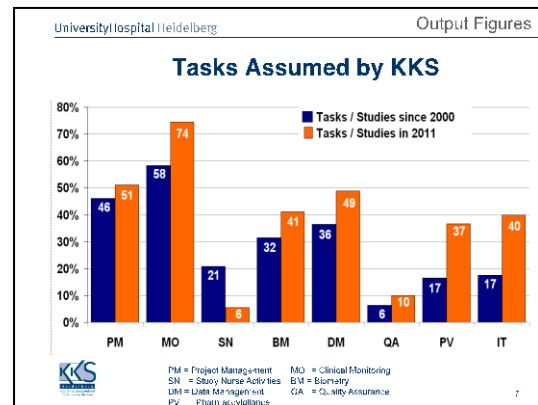
プロジェクトマネジメントの下に、モニタリング、サイトマネジメントなどが配置されている。

また教育の為のスタッフが別に配置されており、試験に関わる研究者等のトレーニングを行っている。

トレーニングは、増加経過傾向にあり、2011 年には 34 コース 870 名が参加している。

トレーニングの特徴は以下の通り

1. Continual training offers
 - Impart practical knowledge
 - Qualification of attendees
 - Improvement of training situation in clinical research
2. Curricula of several days or weeks for
 - Investigators
 - Study Nurses
 - Clinical Monitors
3. Topical lectures and training
 - E.g. on recent amendment to the German Drug Law, drug safety, sponsor's role
4. Lecture Series on Clinical Trials
 - Continual education as required by ICH GCP



9. スタンフォード大学

- Stanford University of Medicine Research Management group
- Department of Chemical and Systems Biology

Ms Daria Mochly Rosen: Chair of SPARK

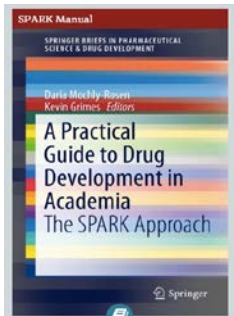
SPARK はボランティアから構成される研究サポートのシステムである。大学院生等を対象に、研究のプレゼンテーションを行わせ、これの評価および次のステップの提案等を実際に行っていく。ここでは、アイデアを具現化するためには、どうしたらいいのかという教育と出口戦略とし

て Seeds から、Market までのロードマップまでを指南するシステムである。

SPARK meeting に実際に参加して 3 presentation を聴講した。

ボランティアによる、一流の助言が印象的であり、こういう環境をこのベイエリアで 実現できることは、アントレプレナーにとって最適な環境であり、米国の底力を実感させる会議である。

また、座長の Ms Daria さんが効果的かつ前向きなコメントで全体をまとめた。



10. デューク大学

■ Duke Clinical Research Institution (DCRI)

1 Fellowship program

DCRIには、2年間の臨床試験に関するフェローシッププログラムがあり、修士号の取得が可能である。2年間でおよそ48単位の履修が必要であり、学生の募集を行っている。

DCRIのフェローシッププログラムには、国内外からの応募があり、およそ25名が在籍している。研究領域は、循環器、消化器、感染症、小児疾患、腎症などである。

2 Medical Student Research Training Program

次世代の研究者教育を目的としたプログラムであり、医学部学生を対象としている。DCRIの教官がメンターとして教育を行っていく。

3 NCC Summer Research Experience

学生および高校生を対象とした高度な研究を経験するプログラム

4 Research Conference

Video 配信される教育プログラム 毎週火曜日午後12時から1時に開催される

5 ARO

Mission: To develop and share knowledge that improves the care of patients around the world through innovative clinical research

- 200 Duke Medicine faculty leadership leveraged, 1,200 experienced employees
- 970+ phase I-IV clinical trials and outcomes studies, 10,000+ papers in peer reviewed journals
- 37,000 investigators in 65 countries enrolled over 1.2 million patients

Essential Strategies

- Bring the promise of personalized medicine to reality
- Support novel implementation and outcomes research
- Lead innovations in research and operations
- Design the educational platform of the future
- Move quantitative science and methodology forward
- Catalyze a global network of collaborative researchers

品質管理 (リスクに基づくモニタリング)

渡邊班では平成27年にリスクに基づくモニタリングおよび監査に関するガイドラインを公表した。本ガイドラインは米国FDAおよび欧州EMAのリスクに基づくガイドラインと同様に、今後、医師主導治験を含む臨床試験全般に広く使用されることを念頭に作成されたものである。これは、必ずしもモニタリング業務の軽減によるコストカットが目的ではない。ここでは、3つのモニタリング、On-site モニタリング、Central、Off-site モニタリングを積極的に用いることが求められている。つまり、臨床試験の品質を保つことを様々な手段で、

関係者で共に意識を共有して行うことが必要である。モニタリングの責任者は医師主導治験では研究者である。研究者自らが、己が行う臨床試験の質を確保する手段を保つことを考えていかなければならない。そこで本ガイドラインの適応について医師主導治験およびその他の臨床試験について事例を取り上げるとともにその教育および普及活動について整理する。また、FDA や EMA ですでに RBM ガイドラインが公開されているため、本ガイドラインのモニタリングについては、英文での公開を予定している。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

- ・ ICH-GCP 水準を担保する ARO の実態分析と運用のモデルプラン作成。
実態分析をもとに運用のためのミッションおよびアクションプランの例を示した。これらは、各組織の実態と合わせて運用される必要がある。
- ・ 海外における臨床試験に関する「人材育成」および「認定制度」の調査分析と公開。
人材育成および認定制度の調査分析を実施し、これを HP で公開した。
- ・ グローバルな視点に立ち臨床試験・治験の実施において中心的な役割を担う医療者の満たすべき要件の提示と公開。
要件の提示を行い、HP などで公開した。

(2) - 3)

研究開発分担者 所属：北里大学 医学部臨床研究センター

研究開発分担者 役職 氏名：教授 熊谷雄治

分担研究開発課題名（実施内容）：グローバルな視点に立った治験体制整備に関する研究

① 研究開発成果の内容

グローバルな視点から臨床試験・治験の中心的役割を担う人材の満たすべき要件を整理するために、海外における臨床試験に関する「人材育成」および「認定制度」の調査、分析を行った。今回は我が国と文化・環境が比較的類似しており、東アジアの中でグローバル化にいち早く成功した韓国について調査した。

【臨床試験の実施体制】

韓国では十数施設の中核病院が臨床試験の中心を担っており、それと関連した約 200 の医療機関とともに臨床試験を行っている。いずれも当局の査察を受け臨床試験の認証を受けた施設である。基本的にそれ以外の医療機関では臨床試験を施行することができないため、中核病院における整備が中心となっている。16 の中核病院は分野ごとに特色を有する 5 つのネットワークを形成するとともに、公的資金によって設立された Korea National Network for Clinical Trial (KoNECT)が、中核病院全体のネットワークを形成している。

医療機関の臨床試験組織は我が国のそれと共通するところが多いが、我が国で一般的でない部門として、quality management (QM)、quality improvement (QI)、human research protection (HRP)などがあげられる。我が国でも DM, QA に関しては、必要性が認識されているが、さらに QM 活動を行える人材が必要である。また HRP は臨床試験の倫理体制を確立する上で重要な組織である。韓国においては多くの施設で

Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP)あるいは Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Western Pacific Region (FERCAP)の認証を受けており、臨床試験における被験者保護体制が整備されている。我が国においても、QM、HRP のような組織と所属する人材の育成が必要であると思われる。

【教育体制】

我が国におけるスタッフ教育は施設ごとに行われているものに加え、学会、団体による講習会が主体となっているが、臨床試験全体を体系的に網羅する学習機会は少ないのが現状である。このため、内部教育がかなりの負担になっている。一方、韓国では事情が異なっている。ある国立大学病院の CRC の導入研修項目は、CRC の役割及び職務、KGCP Review、IRB の業務、文書管理、有害反応報告、電子システム使用法、電話対応マナー、試験外来受付、診療費処理、文書保管の手続き、研究費管理現況照会であり、一日で終了するものである。また、専門 CRC 教育も一日で、信頼される大学人のイメージメイキング、発生しやすい未遵守の予防及び対応、研究者主導試験時に注意を要する必須規定、消防安全教育といった項目を研修するシンプルなものである。これは、前述した KoNECT が教育を統括しており、研究者、コーディネーター、モニターに対して、それぞれ初級、中級、上級といった教育コースを開催しているためである。この教育コースは中核医療機関へ依頼して開催しており、2日から3日間にかけて行われている。特に中級以上では座学のみでなくグループ学習も行われていること、コミュニケーションやマネージメントのスキルに関する研修項目が存在することが目をひく（添付スライド参照）。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

韓国における臨床試験施行体制、人材育成について調査を行い、我が国に不足している部分を検討した。我が国においても、risk based approach が開始されており、臨床試験のプロセス管理を行うために QM、QI を行える人材が必要であるとともに、被験者保護の立場から HRP を推進し、AAHRPP、FERCAP の認証を受けることも考慮すべきであると思われる。教育体制についても、整理が必要であると思われた。本報告は 2016 年 2 月 16 日に行われた平成 27 年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構(医薬品等規制調和・評価研究事業) 治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」成果発表会「アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて」において発表したものである（スライド添付）。

(2) - 4)

研究開発分担者 所属：(独)医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部

研究開発分担者 役職 氏名：部長 安田尚之

分担研究開発課題名（実施内容）：海外規制当局との連携に関する研究

① 研究開発成果の内容

1. ICH-GCP 改訂作業（別添スライド 2 枚目）

(1) 概要

○ICH-GCP は、1996 年に合意・実施されて以降、治験環境の進展に伴い、治験に活用する技術、特に IT 等を活用した技術が進展してきている。そのため、これらに対応するため、改訂作業が 2013 年に提案され、開始された。

○ICH-GCP は、ICH 上は、E6 の記号が付与されている。GCP 基準は、そのまま規制基準となるこ

とから、本文を reopen することは、体系全体に影響を与えるものとなっている。そのため、改訂作業は、これまでの本文を維持したまま、追加部分を、追加箇所に明確にわかるようにする **integrated addendum** の形式をとることとされ、追加部分の議論がされてきた。

(2) 主要な改訂作業

○今般議論において、主な改訂部分は次のとおり。

(ア) 定義に、①**Certified copy**、②**モニタリングプラン**、③**コンピュータシステムバリデーション**等を追記することとしたこと

(イ) 第5章の最初に、**Quality Management** (品質マネジメント；信頼性保証をマネジメントとして実施するものであり、マネジメント全体の中での評価において、リスクに基づくアプローチを活用することを可能としている) に関する規定を明示的に記載したこと

(ウ) **Centralized monitoring** の記載とその適用例を記載したこと

○これらの対応により、治験に活用する技術を考慮するとともに、国際的な水準に到達させることができるようにすることを可能としている。

○なお、今後の予定としては、次のタイムラインが予定されている。

- ・2016年6月 ICH 会合 (リスボン) において大枠合意
- ・2016年11月 ICH 会合 (大阪) において Step 4 到達

(3) 考察

○現時点では、E6 議論は継続中。今後、**Integrated Addendum** が整備された場合、日本国内の規制に置き換える必要がある。その際、今般の概念を踏まえ、省令改正を含めるか、**GCP** ガイダンス通知の改正で対応が十分とするかを検討する必要があると考えられる。

※現行でも、**Quality Management** の考え方の一部が既に導入済み

○また、規制整備を行っても、各社は様々な対応をする可能性があるところ、これらを統一的な方向に向けるには、規制整備の他に、適切に対応できる手法 (Q&A 策定；協働文書の策定；講演会等の協働実施等) のありようを検討する必要があると考えられる。

2. 海外規制当局との査察 (調査) の連携 (別添スライド3枚目～7枚目)

(1) 対応の必要性

○各規制当局は、承認申請された品目について、そのデータ等の信頼性が **GCP** 基準に沿っているかどうかを調査する必要がある。これは承認申請される品目に関して、自国民への説明責任として生じるものである。

○しかし、医薬品開発・生産・流通等のグローバル化に伴い、調査の実施は、自らの国だけでなく、世界で実施されるものについても実施する必要がある。しかし、各国規制当局ともに、人的・経済的リソースに限りがあること、これを各国当局が連携することにより効率的かつ補完できる形で進めていくことが必要となっている。

(2) 実施方法

○各国ともに **ICH-GCP** を受け入れていることから、背景となる基準は共通している。そのため、この共通性をもとに、**GCP** 関連文書の理解・比較を行っていく必要がある。

○次に、GCP 査察（調査）手法の共通性があるかどうかを検討する必要がある。GCP 査察（調査）は、その準備から試験選定・施設選定、追加資料の入手、調査の実施、査察報告書の作成、評価、そして審査への利用と流れがあり、これを比較し、共通性・相違性を見いだす必要がある。

○更に、GCP 解釈における理解・比較において、相互の GCP 解釈となるよう理解促進を図る必要がある。

以上の対応を行うことで、相互の理解を図り、どのような部分で、協働ができるかを見いだしていく検討を行う。

（3）考察

○米国 FDA 及び欧州 EMA に対して、査察の実務について確認をしたところ、それぞれ、フローはほぼ共通であることが判明した。

○そのため、協働性の可能性は、最初の選定過程を重視するか、調査の結果を重視するかで、対応モデルは異なる。

米国・欧州の規制当局に聴取したところ、重複排除が重要であることから、査察の重複排除を指向するとして、協働にあっては、まずは申請品目の情報収集、どの試験・どの施設に査察に行くかの情報共有が重要であるとのこと。このプロセスの整備が、結果的に日本から海外施設への調査を少なくすることにつながると考えられる。

○こうした対応の一環として、欧米が実施する GCP クラスターに日本も参加することで、情報・対応のより共有化と効率化を目指すことが可能であり、こうした場に日本も参加していく努力を進めていくことが必要と考える。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーン

・ ICH-GCP 改訂動向を調査分析し、公開する

→ この目的は達成しており、可能な範囲で、本研究を通じて、公開をした

・ ICH-GCP 水準を踏まえたモニタリング及び監査のガイドラインを作成し公開する

→ この目的は平成 26 年度研究において終了している。そのため、平成 27 年度は海外規制当局との査察（調査）の連携として、実際の査察（調査）の比較・協働可能性を進めた。

（2）－5）

研究開発分担者 所属：(独)国立がん研究センター東病院 早期・探索臨床研究センター

研究開発分担者 役職 氏名：センター長 大津 敦

分担研究開発課題名（実施内容）：医師主導治験の実態と効率化に関する研究

① 研究開発成果の内容

医師主導治験では企業治験に比べ、経済的資源が圧倒的に限られており、資金調達やその後のライセンスアウト等の産学連携を円滑に進めるためにも適切な知財管理が重要となる。本研究では医師主導治験の資金調達と知財管理に関してあるべき姿を提案する。また「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」を分析し提案する。

国立がん研究センター東病院臨床研究支援部門において、企業との契約による未承認薬医師主導治験に対応するため契約書の雛型作成、資金の透明化（ホームページへの公表）、COIの管理体制を構築した上で、2014年度から契約型医師主導治験を6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、プロトコール・IC文書作成、kick off meetingなどの臨床試験全体のマネージメント、安全性情報取扱い、登録およびデータマネージメント、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。一方、②に関しては、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、プロトコールに加え、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。

以上の契約型医師主導治験の実施方法に関しては、契約の雛型や実施方法をAMED革新的医療技術創出拠点プロジェクト連絡会などに積極的に提供し各拠点・大学での同様の医師主導治験実施体制構築に貢献している。さらに学会や各種シンポジウムで啓蒙を図り国内の医師主導治験活性化を促している。AMEDなどの公的資金では限りがあり、海外では広く実施されている本形態による医師主導治験の実施体制構築は民間資金のわが国への取り込みに大きな役割を果たすと考えられる。また、2015年に本研究分担者が実施した15拠点への臨床試験資金調達に関するアンケート調査でも、施設の病院収益や間接経費収益等から負担すると回答した施設が6施設で、研究者自らの資金獲得による負担としている施設が7施設、その他7施設（複数回答5施設）であり、多くの施設では種々の資金での調達のやりくりを考えている実情がうかがわれており、より一層の体制構築が必要と考えられる。一方本形態による医師主度治験での知財に関する取り決めはそれぞれの試験の状況や企業側の考えにより異なっており、ケースバイケースでの対応となり、さらなる検討を要する。

「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」に関しては、国立がん研究センター東病院ではGCPトレーニングや各種臨床研究・倫理、生物統計セミナーなどを頻回に開催し教育の徹底を図っているが、海外での施設での要件などを参考に、治験責任医師・分担医師となる要件を定めて施設長の認定の下で実施している。医師主導治験責任医師の要件としては、GCPトレーニングの受講と筆記試験の合格および分担医師としての実施10試験以上の経験などを必須としている。現時点では、その条件は施設間差が大きく標準化することは困難であるが当院での実施状況や他施設での教育状況を見極めたうえで、他の拠点施設などへの普及を図りたい。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

- ・医師主導治験の資金調達と知財管理についての提案作成。

企業との契約による未承認薬医師主導治験に対応するため契約書の雛型作成、資金の透明化（ホームページへの公表）、COIの管理体制を構築した上で、2014年度から契約型医師主導治験を6試験開始している。さらに、本研究班参加施設や革新的医療技術創出拠点連絡会などへ契約の雛型および実施体制に関する情報提供を行い、契約型医師主導治験の普及に貢献している。一方本形態による医師主度治験での知財に関する取り決めはそれぞれの試験の状況や企業側の考えにより異なっており、ケースバイケースでの対応となっているため、現時点ではまだ標準化されていない。今後の事例の積み重ねにより標準化を図る。

・「臨床研究・治験に従事する責任医師・分担医師の要件」の分析と公開。

国立がん研究センター東病院において、GCPトレーニングを始めとした各種教育セミナーの開催を行い、研究者の教育の徹底を図るとともに海外施設の状況も参考に以下のような責任・分担医師の要件を設定した。

	治験責任医師	治験分担医師
GCPの知識	GCP Training Certification取得 もしくは Advanceトレーニング受講&Test合格	GCP Training Certification取得 もしくは Basicトレーニング受講
治験経験	分担医師としての経験10試験以上、 登録計10症例以上	問わない

上記に関しては各種学会やシンポジウムなどで公開を進めている。また、医師主導治験に関する医師やCRCを対象とした外部向けのセミナーを定期的に開催し、当院での取り組みを広く公表している

(2) - 6)

研究開発分担者 所属：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

研究開発分担者 役職 氏名：准教授 小池竜司

分担研究開発課題名（実施内容）：被験者の安全性・データの信頼性に関する研究

～共同 IRB 実施に必要な論点整理～

① 研究開発成果の内容

治験（企業治験及び医師主導治験）被験者の安全性に関して、重要な情報である有害事象報告の伝達と集積の状況を、治験実施経験がある医療機関及び一般診療を行う医療機関それぞれの視点から調査を行ってきたが、今年度はCRCの立場から全国規模で調査を行った。調査結果から、有害事象報告の障害となる要因を抽出し、特に治験実施機関や規制当局の立場から可能な改善策としての治験情報提供資材ひな形を作成した。さらに情報提供資材ひな形について、治験のステークホルダーとなる実施医療機関と治験依頼者に提示し、活用の可能性やさらなる改善のための意見聴取を行った。これらの情報を整理し、解析することによって、広く医療機関に向けての情報提供の必要性を再確認し、治験実施機関および依頼者（もしくは自ら実施する者）が活用可能な情報提供資材のひな形を複数作成した。

さらに、治験の安全性情報の伝達・共有に関する実態、および早期臨床試験に参加する健康成人被験者の意識について、海外視察調査と専門家等のインタビュー調査を通じて明らかにした。

被験者の安全性・データの信頼性を多施設にまたがる治験および早期臨床試験で確保し、かつ円滑に実施するためには、共同IRBによる審査の効率化が重要である。そこで、IRB・倫理審査機能の集約化における問題点を整理し、その解決に資する方向性を検討した。具体的には、臨床研究における倫理審査システムの集約化状況について米国および英国の現状を視察し、我が国と比較した。さらに、国内における倫理審査集約化状況を把握するため、全国80の医系大学倫理審査委員会にアンケート調査を実施した。（添付

資料6)

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

- ・全国の治験支援業務担当者に対して、安全性情報の円滑伝達のための施設ごとの対応状況、実際に伝達遅延事例の経験およびそれらに関する考察について、日本医師会治験促進センターMLを利用した調査を行い、現状についての情報収集を行った（添付資料1）。
- ・安全性情報伝達の円滑化の手段の一つとして、外部医療機関と情報共有するための情報提供カードおよび治験参加を遺漏なく伝達するための保険証ケースの試案を作成した（添付資料2）。
- ・情報提供カードおよび保険証ケース試案を提示した上で、その活用可能性や利便性に関する意見聴取調査を、日本医師会治験促進センターMLを利用して調査を行った（添付資料3）。
- ・情報提供カードおよび保険証ケース試案について、その活用可能性とともに、依頼者から見た有用性や提供情報の範囲や内容についての意見を、日本製薬工業協会を通じて調査した（添付資料4）。
- ・海外視察調査において、ユトレヒト大学ユリウスセンター、ライデン大学CHDR、カロリンスカ大学臨床試験部門において、安全性情報の伝達や把握のためのインフラ整備とその実情について聴取を行った（添付資料5）。
- ・上記をもとに、我が国における倫理審査の集約化の具体策として、施設間の倫理審査受委託覚書（案）並びに倫理審査受託に関する研究機関要件確認書（案）を策定した。（添付資料7）

(2) - 7)

研究開発分担者 所属：慶應義塾大学医学部

研究開発分担者 役職 氏名：専任講師 今村知世

分担研究開発課題名（実施内容）：治験の人材育成に関する研究

① 研究開発成果の内容

治験の人材養成に関し、求められる教育項目やその内容を提案することを目的に、医療系（医学系、薬学系、看護系、検査技術系）大学および大学院における教育内容の現状をアンケートにより調査分析し、その成果を公開する。

また本結果を踏まえ、「医師主導治験に関わる者の満たすべき要件」を検討し、提案する。（別添1参照）

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

- ・人材養成に関するアンケート調査結果分析と公開。
- ・医師主導治験に関わる者の満たすべき要件の提案。

(2) - 8)

研究開発分担者 所属：京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 開発企画部

研究開発分担者 役職 氏名：助教 笠井宏委

分担研究開発課題名（実施内容）：医師主導治験等の効率化に関する研究

① 研究開発成果の内容

1. ICH-GCP水準を担保した臨床試験体制のあり方を検討するため、医師主導治験のGCP運用上の問題点を明確にし、検討課題としてまとめた。今後、医薬品医療機器総合機構と相談していくことになっている。
2. 医師主導治験における、被験者健康被害の補償のあり方に関する検討を行った。ガイドラインの検討にあたり、補償の実施体制の基盤的整備の参考資料として以下の成果物を作成した。
 - 医師主導治験における被験者の健康被害の補償に関する考え方：「医師主導治験用解説文書」（資料1）

医薬品企業法務研究会「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」（以下「医法研ガイドライン」という。）を医師主導治験に適用する場合の考え方について、「医法研ガイドライン」に解説を付記する形でまとめた。今後、アカデミア用のガイドラインの作成に関する議論につなげ、ガイドラインの検討に活用する。
 - 医師主導治験における被験者の健康被害の補償に関する標準業務手順書（例）（資料2）

平成26年度の調査で、多くの医療機関では個別プロトコルの補償手順書は作成されているが、医療機関における基盤的な補償体制に関する手順書は作成されていない現状が明確になった。医療機関の補償体制の整備にあたり、参考となるよう手順書案を作成した。
 - 「(治験説明時)健康被害の補償に関する説明文書（例）」および「(健康被害発現時)健康被害とその補償内容に関する説明資料（例）」（資料3-1・3-2）

医師主導治験の説明時に使用する補償の説明資料の見直しに加えて、補償を適切に行うためには、実際に健康被害が発現した際の補償内容の説明資料も必要であると考え、一例を作成した。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

- ・ ICH-GCP 水準を担保した臨床試験体制のあり方を提示し公開する。

医師主導治験の GCP 運用上の問題点を明確にし、検討課題としてまとめた。今後、医薬品医療機器総合機構と相談していくことになっている。
- ・ 医師主導治験の補償に関するガイドライン作成と公開。

医師主導治験における被験者の健康被害補償のあり方を検討するにあたり、医薬品企業法務研究会「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」（以下「医法研ガイドライン」という。）に医師主導治験における考え方に関する解説を付記する形で、議論を整理した。また、実施医療機関において、適切に補償制度を履行するための体制整備を行う上で必要となる、「医師主導治験における被験者の健康被害の補償に関する標準業務手順書（例）」、「(治験説明時)健康被害の補償に関する説明文書（例）」および「(健康被害発現時)健康被害とその補償内容に関する説明資料（例）」を作成し、多くの医療機関で活用いただけるようにした。

3. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧、学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表等

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 （学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
--------------	-------	----------------------	--------	--------

Overview of Green Tea interaction with Cardiovascular Drugs.	Werba JP, Misaka S, Giroli MG, Yamada S, Cavalca V, Kawabe K, Squellerio L, Laguzzi F, Onoue S, Veglia F, Myasoedova V, Takeuchi K, Adachi E, Inui N, Tremoli E, <u>Watanabe H</u>	Curr Pharm Des, 21(9): 1213-1219	2015	国外
Exposure of drugs for hypertension, diabetes, and autoimmune, disease during pregnancy and perinatal outcomes: an investigation of the regulator in Japan.	Sato R, Ikuma M, Takagi K, Yamagishi Y, Asano J, Matsunaga Y, <u>Watanabe H</u>	Medicine(Baltimore),94(1):e386	2015	国外
Absence of ethnic difference in the pharmacokinetics of moxifloxacin, simvastatin and meloxicam among three East Asian population and Caucasians.	Hasunuma T, Tohkin M, Kaniwa N, Jang JJ, Yimin C, Kaneko M, Saito Y, Takeuchi M, <u>Watanabe H</u> , Yamazoe Y, Uyama Y, Kawai S	Br. J. Clin Pharmacol, doi: 10.1111/cts.12384.	2016	国外
臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン	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」班 及び 大学病院臨床試験アライアンス	日本臨床薬理学会誌,46(3): 133-178	2015.6	国内
わが国での臨床試験環境の変化：概説	<u>大津 敦</u>	腫瘍内科, 16(1):1-4,	2015	国内
早期・探索的臨床試験拠点整備事業 5 年間の成果と課題	<u>大津 敦</u>	腫瘍内科, 17(3): 39-343,	2016	国内

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Different Impact of CYP Inhibitor and Inducer Among Subjects with	Odagiri K, Miyakawa S,	ASCPT2016 ANNUAL	2016.3.10	国外

Different Basal CYP Activities. ポスター発表	Hakamata A, Inui N, Tanaka S, Uchida S, Namiki N <u>Watanabe H</u>	MEETING サンディエゴ (USA)		
わが国の循環器領域における TR/ 臨床試験の最前線 Overview:Translational Research and Clinical Trials in Japan 口頭発表	<u>渡邊裕司</u>	The79th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. 大阪	2015.4.25	国内
CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 および 3A の基質薬の血中濃度と、薬物に おける誘導・阻害の影響の関連性 ～カクテル法を用いた検討 口頭発表	小田切圭一, 袴田晃央, 片山直紀, 宮川幸子, 乾直輝, 田中紫茉莉, 内田信也, 並木徳之, <u>渡邊裕司</u>	第 36 回日本臨 床薬理学会総 会. 東京	2015.12.9	国内
カクテル試験における基質薬物の 血漿中濃度と AUC との相関性 ポスター発表	田中紫茉莉, 浜咲理子, 乾直輝, <u>渡邊裕司</u> , 内田信也, 並木徳之	第 36 回日本臨 床薬理学会総 会. 東京	2015.12.11	国内
臨床研究の倫理委員会審査資料作 成支援の当院での取り組み ポスター発表	勝又美由紀, 乙部恵美子, 田中幹子, 木野房代, 臼井あけ美, 木山由美, 豊田宣子, 橋本直美, 大村知広, 古田隆久, 梅村和夫, <u>渡邊裕司</u>	第 36 回日本臨 床薬理学会総 会. 東京	2015.12.11	国内
一覧表を用いた治療実施計画の理 解を深める工夫について ポスター発表	臼井あけ美, 乙部恵美子 勝又美由紀, 江口哲世, 前野佐都美, 橋本佳絵子, 大窪睦子, 目秦文子, 大村知広, 古田隆久, 梅村和夫, <u>渡邊裕司</u>	第 36 回日本臨 床薬理学会総 会. 東京	2015.12.11	国内

CRC の継続教育を目的とした段階評価の作成 ポスター発表	目秦文子, 江口哲世, 木野房代, 前野佐都美, 大窪睦子, 田中幹子, 橋本佳絵子, 乙部恵美子, 勝又美由紀, 大村知広, 古田隆久, <u>渡邊裕司</u>	第 36 回日本臨床薬理学会総会. 東京	2015.12.11	国内
臨床研究の品質を高めるために 口頭発表	<u>渡邊裕司</u>	日本臨床試験学会第 6 回学術集会総会. 東京	2015.2.21	国内
臨床研究と疫学研究的指針改訂： 何が変わったのか 口頭発表	<u>渡邊裕司</u>	第 56 回日本神経学会学術大会.新潟	2015.5.20	国内
肺高血圧症に関する日本発のエビデンス構築をめざして 口頭発表	<u>渡邊裕司</u>	4回日本肺循環学会 第 3 回日本肺高血圧学会 合同学術集会. 東京	2015.10.4	国内
医師が行う臨床研究－クリニカル クエッションの重要性－ 口頭発表	乾直輝, <u>渡邊裕司</u>	第 36 回日本臨床薬理学会総会. 東京	2015.12.9	国内
臨床試験のモニタリングと監査に 関するガイドライン 口頭発表	<u>渡邊裕司</u>	国立大学附属病院臨床研究 推進会議 第 4 回総会シンポジウム. 東京	2016.1.29	国内
Fostering Medical Innovation in Japan through Academic Performance 口頭発表	<u>渡邊裕司</u>	The80th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. 東京	2016.3.18	国内
臨床研究・治験に従事する責任医師・ 分担医師の要件について 口頭発表	<u>楠岡英雄</u>	本研究班成果発表会 シンポジウム	2016.2.16	国内

		「アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて」		
電磁的記録の効率的利用 口頭発表	<u>笹山洋子</u>	本研究班成果発表会 シンポジウム 「アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて」	2016.2.16	国内
「倫理審査の外部委託」としての IRB 機能集約化の論点整理	<u>吉田雅幸</u>	本研究班成果発表会 シンポジウム 「アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて」	2016.2.16	国内
リスクベースドモニタリングの導入 口頭発表	<u>花岡英紀</u>	本研究班成果発表会 シンポジウム 「アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて」	2016.2.16	国内
国際展開を図るために 口頭発表	<u>熊谷雄治</u>	本研究班成果発表会 シンポジウム 「アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて」	2016.2.16	国内
海外規制当局との連携強化 口頭発表	<u>安田尚之</u>	本研究班成果発表会	2016.2.16	国内

		シンポジウム 「アカデミア 創薬を担う医 師主導治験の 活性化に向け て」		
がん新薬開発を目指した拠点施設 での取り組み	<u>大津 敦</u>	第 13 回日本臨 床腫瘍学会	2015.7	国内
第4回 医師主導治験に関するGCP 基礎セミナー ～医療機器編～ 「GCP 省令ガイダンス 治験の 準備及び管理に関する基準」	<u>桑木多佳子</u>	千里ライフサイ エンスセン タービル 5 階 サイエンスホ ール (大阪)	2015.10	国内
医療機器医師主導治験を担当して -CRC の立場から-	西久保靖子	千里ライフサイ エンスセン タービル 5 階 サイエンスホ ール (大阪)	2015.10	国内
企業との連携：創薬と臨床開発基 盤の構築	<u>大津 敦</u>	第 4 回革新的 医療技術創出 拠点プロジェ クト合同会議	2016.3	国内
医師主導治験の効率化への提言 口頭発表	<u>佐藤暁洋</u>	本研究班成果 発表会 シンポジウム 「アカデミア 創薬を担う医 師主導治験の 活性化に向け て」	2016.2.16	国内
治験における被験者の安全性向上 口頭発表	<u>小池竜司</u>	本研究班成果 発表会 シンポジウム 「アカデミア 創薬を担う医 師主導治験の 活性化に向け て」	2016.2.16	国内
医療系大学における臨床試験・治	<u>今村知世</u>	本研究班成果	2016.2.16	国内

験に関する教育の実態調査結果 口頭発表		発表会 シンポジウム 「アカデミア 創薬を担う医 師主導治験の 活性化に向け て」		
実施医療機関における医師主導治 験の補償体制モデルの検討 手順書案について	<u>笠井宏委</u>	第 8 回まんな か治験拠点医 療機関 実務担当者連 絡協議会(ま んなかの会)	2016.2.14	国内
実施医療機関における医師主導治 験の補償体制モデルの検討 口頭発表	<u>笠井宏委</u>	本研究班成果 発表会 シンポジウム 「アカデミア 創薬を担う医 師主導治験の 活性化に向け て」	2016.2.16	国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

発表した演題等	発表者氏名	発表した場所（シン ポジウム名等）	発表した時期	国内・ 外の別
早期・探索的臨床試験拠点整備事 業 5 年間の成果と課題	<u>大津 敦</u>	第 5 回がん新薬開発 合同シンポジウム	2015.11	国内
新薬開発までの道のり	<u>小池竜司</u>	東京医科歯科大学御 茶ノ水祭（学園祭） 特別企画（模擬授業）	2015.10.18	国内
新薬開発までの道のり	<u>小池竜司</u>	群馬大学医学祭特別 講演	2015.10.23	国内

『「国民との科学・技術対話」の推進について(基本的取組方針)』（平成 22 年 6 月 19 日科学技術政策担当大臣、総合科学技術会議有識者議員）において、「研究活動の内容や成果を社会・国民に対して分かりやすく説明する、未来への希望を抱かせる心の通った双方向コミュニケーション活動」を「国民との科学・技術対話」と位置づけています。1 件あたり年間 3,000 万円以上の公的研究費の配分を受ける場合には、「国民との科学・技術対話」への積極的な取り組みが求められています。詳しくは以下をご参照ください。

(4) 特許出願一覧（発明の名称）

報告様式4別紙1の通り

該当なし

III. 活動（運営委員会等の活動等）

・班会議

第1回会議 平成27年 5月 16日 東京

第2回会議 平成27年 8月 24日 東京

第3回会議 平成27年 11月 20日 東京

第4回会議 平成28年 2月 1日 東京

・研究成果発表会（要旨集・チラシ参照）

平成28年2月16日、東京医科歯科大学 M&D タワー 鈴木章夫記念講堂において「アカデミア創薬を担う医師主導治験の活性化に向けて」をテーマとして研究成果発表会を開催した（参加者約220名）。

なお本発表会は国立研究開発法人 日本医療研究開発機構との協賛であり、日本医師会 治験促進センター、一般社団法人 日本臨床薬理学会、臨床研究・治験活性化協議会の後援を得て実施された。

IV. 実施体制

研究開発参加者リストの通り