

## 4-5-3 臨床研究基盤事業

### 1. 概要と特色

#### 1.1 概要

臨床研究基盤整備推進研究事業は、厚生労働科学研究費による研究事業であり、我が国における臨床研究（主に治験と臨床試験）の中核となる医療施設のインフラ整備を行うために行われているものである。国立成育医療センターは平成18年度より中村治験管理室長を主任研究者として、「小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究」という研究課題でこの研究事業の採択を受けている。このインフラとして成育医療臨床研究センターを設置することが運営会議で決定され、藤本研究所副所長を臨床研究センター長、中村室長を副センター長として様々な取り組みが開始され、12階に活動のためのオフィスが設置された。

平成19年3月には、厚生労働省・文部科学省から出された「新たな治験活性化5カ年計画」の治験の中核病院・拠点医療機関構想により小児の治験中核病院に指定され、その活動のプラットフォームとして位置付けられることになった。研究終了後もその体制を維持するために、組織・定員の整備も予定されており、恒常的なインフラ整備に向けての作業が進められている。

藤本センター長を中心としてインフラ整備を進め、運営委員会を月1回開催し、活動方針を決定している。具体的には以下の課題について取り組みを進めている（カッコ内は取り組み担当者/分担研究者）

1. 臨床研究教育体制の整備（横谷第一専門診療部長）
2. 臨床研究・治験の審査・管理体制整備（櫛田薬剤部長）
3. 有害事象報告体制の確立（櫛田薬剤部長）
4. 生物統計支援体制の整備（大橋東京大学教授）
5. データマネジメント、セントラルモニタリング体制の整備（飯島腎臓科医長）
6. 臨床試験支援体制整備（清水治験リサーチナース・副師長）
7. プロジェクトマネジメント体制の確立（土田総合診療部医師）
8. 拠点医療機関と連携した、小児治験ネットワークの構築（清水副師長、中村室長）

臨床研究に携わる若手人材の育成を進めており、臨床研究フェローという肩書で、医師5名（磯島、河本、佐古、寺町、前川）、データマネージャー3名（長谷川、上丸、森井）、生物統計家1名（斉藤）、CRC3名（富田、福原、渡辺）が研修を行った。

#### 1.2 特色

- ・ 病院および研究所が連携し新たに成育医療臨床研究センターを組織し、本格的な臨床研究体制整備と、小児治験・臨床試験ネットワークの構築に取り組んでいる。
- ・ 多くの多施設臨床試験の支援・プロジェクトマネジメントにかかわっており、また今年度から2臨床試験のデータマネジメント（セントラルマネジメント）を開始した。
- ・ 医師主導治験の実施（3件）および調整業務（1件）の経験があり、さらに新たな医師主導治験2件の立案と調整にも関わっており、我が国の小児医師主導治験のリーダーシップをとっている。
- ・ 院内の治験支援以外に、臨床試験・臨床研究支援にも積極的な取り組みを開始してい

る。

- ・ 「新たな治験活性化 5 カ年計画」の治験拠点医療機関である、大阪府立母子保健総合医療センター、清瀬小児病院、神奈川こども医療センターと連携し、ネットワークとしての小児治験推進に取り組んでいる。
- ・ 若手人材の育成を進めており、それら人材が将来的に臨床研究にかかわれるよう、組織・定員の整備も予定されつつある。

## 2. 活動内容

### 2.1 臨床研究の教育体制の整備

横谷第一専門診療部長と中村治験管理室長を中心に、臨床研究フェロー（以下、フェロー）のための勉強会の開催、フェローへの個別指導、臨床研究の普及のための教育活動などを行った。フェローのための勉強会については平成19年度には計45回の勉強会を開催した。臨床研究の方法論の教科書を材料とした勉強会は、計11回を行い、国立成育医療センター内のスタッフも受け入れて実施された。その他、薬物動態勉強会、アブストラクトリーディング、各フェローの研究課題についての発表と討論などが行われた。各フェローの研修は主にこの勉強会及びOJTにより実施され、主指導者の定期的な指導のもと、様々なプロジェクトに関与して行われた。

本研究における研修内容・進捗を踏まえて、カリキュラム骨子を作成し、後期研修の公募要領に成育医療臨床研究センターとしての案内を掲載した。

### 2.2 臨床研究・治験の審査・管理体制整備

櫛田薬剤部長は、当センターで実施されている臨床試験の監査計画やJCOG（Japan Clinical Oncology Group：日本臨床腫瘍研究グループ）の「JCOG監査マニュアル」等を参考として、センター内部での監査の手順を検討し、監査の対象とする適用範囲、指示系統、監査項目、評価、監査担当者の守秘義務、監査後の対応などを規程した「国立成育医療センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」及び臨床試験監査チェックリストを整備した。本手順書については、平成19年12月10日施行し、本手順書に則って監査対象臨床試験の決定並びに監査担当者の選定まで完了させた。本来は年度内に監査実施を考えていたが、実施は上層部の意向により来年度以降にずれ込むこととなった。

### 2.3 有害事象報告体制の確立

櫛田薬剤部長は、平成18年度に作成された手順書案について、報告及び評価の対象を副作用（不具合）から全ての「有害事象」に変更し、治験に係る有害事象の報告及び取扱い等については、SOPの対象外である旨を明記した上で、平成19年10月1日より正式に運用を開始した。

開始後に重篤な有害事象の報告が1件報告され、手順通りの評価が行われた上で倫理委員会で報告され、当該臨床試験の試験継続が了承された。当院では有害事象受付から評価・措置について初めてのことであったが、規定の様式を用いた試験責任医師からの有害事象報告をうけて、速やかに倫理予備審査委員会（治療研究部会）が開催され、審議結果が倫理委員会事務局に報告された。

### 2.4 生物統計支援体制の整備

生物統計家のフェローである斉藤は、大橋教授の指導のもと、当初の研修計画に従い、平成19年度は進行中の小児腎臓病領域の臨床試験の解析計画書／中間解析計画書・中間解析報告書／最終解析計画書の作成を4プロトコールについて行った。また立案中の臨床試験・臨床研究8件について、プロトコールの立案、CRF作成とデータマネジメント打ち合わせに参加し、これら試験のプロトコールの統計部分作成／症例数設計等を行った。これらの試験の多くで統計解析の主担当となっており、また1研究については、データ解析及び研究報告書作成も行った。

斉藤は、臨床研究センター内での統計指導を継続したのみならず、治験の拠点医療機関に選定された都立清瀬小児病院にて、臨床研究に必須な基礎統計及び統計ソフトの使い方について指導を行った。

さらに、平成19年7月より成育疫学研究室長として坂本なほ子氏が着任しており、平成20年度からは、臨床研究のコンサルテーション・教育にも関わる予定である。

## 2.5 データマネジメント、セントラルモニタリング体制

飯島医長の指揮のもと、国立成育医療センター病院12階に新設された臨床研究センターに、サーバー及び高速端末を設置、高速端末にアプリケーションとして統計ソフトを導入することで統計解析が可能な環境を構築した。この動作確認も行い、データマネジメント実務を開始した。

DM人材育成対象者計3名を採用した。うち1名（長谷川）は、シニア・データマネージャーとして採用した。データマネジメント未経験の2名に関しては、採用後直ちにNP0法人日本臨床研究支援ユニットのデータセンターで研修・オンザジョブトレーニングを行い、また1）臨床研究センターの週2回の勉強会に参加し、実際の厚生労働科学研究のプロトコールおよびCRF作成支援等のon the jobトレーニングも行った。

これら作業については、平成19年4月よりフェローとして参加した河本医師が全面的に関与し精力的な活動を行い、短期間での体制整備を可能とした。

## 2.6 臨床試験支援体制整備

臨床試験支援のため、CRCとして平成19年4月より2名、7月より1名採用し、清水副師長の指導のもと、教育を開始した。約1年が経過し、担当する試験の準備から実施・報告書作成まで経験者の助言をもとに行うことができるようになった。また小児の試験を多く経験することで、小児の臨床試験に対する支援の特殊性の理解も深めている。

昨年度から数件の臨床試験について、同意説明文書・アセント文書作成や実施手順の検討、症例報告書作成、データセンターとの連絡調整等実施した。今後多くの臨床研究を支援していくためには一定の基準が必要と考え、まず、研究者に支援を希望する内容について意見を収集した。主任・分担研究者を含む運営委員会での検討の上で、研究計画書作成への支援については、臨床研究計画検討会の時間を新たに設けることとし、その内容について院内に周知した。

倫理委員会事務局の体制強化についても、事務局との話し合いを定期的に行い、CRCの視点からのアドバイスをを行い、可能な支援を模索しており、平成20年度に手順の整理やチェックリストの修正などが行われる予定である。

## 2.7 プロジェクト・マネジメント体制の整備

土田医師を中心に、多施設におけるプロジェクトマネジメントの現状、また実際に当研

究班で関与した臨床試験・医師主導治験のプロジェクトマネジメントの内容、またクリティカルパスや総合的質マネジメント等の概念について調査した。その結果をもとに、主に多施設臨床試験におけるプロジェクトマネジメントについて、計画段階、実施段階と終了後にわけて、どのようなコーディネーションを行うことが円滑な臨床試験の実施につながるか、項目立てをした上でチェックリスト案を作成した。

また土田医師はこの作業と同時進行で、医師主導治験2件、多施設臨床試験2件を中心にプロジェクトマネジメント・計画支援などに関与した。

## **2.8 拠点医療機関と連携した、小児治験ネットワークの構築（清水副師長、中村室長）**

他の小児治験実施施設とは、本年度はメーリングリストを活用した意見交換を開始した。また特に、治験の拠点医療機関の実務者とミーティングを2回持ち、連携についての検討を行った。第一回では、拠点医療機関が果たすべき役割と中核医療機関が支援できる内容について意見を交換し、第2回目では、CRCに加え、室長レベル以上の医師や事務部門の担当者、また製薬協の小児チームメンバーも交え、実効性のある小児治験ネットワークの在り方について意見を交換し、その結果を踏まえて平成20年度の体制整備に反映させる準備を行った。

具体的なネットワーク活動として、4施設での薬物動態試験の実施準備を進め平成20年度夏を目処に実施予定である。また、拠点医療機関とのテレビ会議の体制も平成20年度には整備し、共同でのキックオフミーティングや医師主導治験の打ち合わせなどに活用する予定である。