

レギュラトリーサイエンス研究室

室長 楠岡英雄

レギュラトリーサイエンスは、「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づいた確かな予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」（「総合科学技術会議答申「科学技術に関する基本政策について」見直し」より）とされている。また、レギュラトリーサイエンスは、的確な予測、評価、判断によって、①限りなく進歩する科学技術を正しく生かして有効に利用する最善の道を見出すことと、②人間の願望から出発した科学技術が、社会や人間を無視して発達することによってもたらされる深刻な影響を未然に防ぐこと、の二つの大きな目的／役割を担っている。

当研究室は、レギュラトリーサイエンスの考えに基づき、臨床現場での技術や物質等の使用を評価するための手法の構築を目的として平成23年4月に設立され、2年が経過した。

平成24年度においては、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）による「医師主導治験等の運用に関する研究」、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）による「臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成に関する研究」、国立病院機構共同臨床研究（経営管理）による「国立病院機構における臨床研究基盤の整備状況と今後の課題に関する調査研究」、循環器病研究開発費事業による「科学的根拠に基づいた急性心筋梗塞診療評価指標の基盤体制構築に関する研究」を実施した。各研究の概要を以下に示す。

【2012年度研究報告】

医師主導治験等の運用に関する研究（分担研究課題「治験関連文書における電磁的記録の活用について」）：楠岡英雄

本研究は、治験関連文書における電磁的記録の活用について、主に以下の点について調査、研究を行った。

1) 治験関連文書の電磁的記録：治験関連文書を電子化し、電子媒体を原本として管理・保管する上で、ER/ES 指針等関連ガイドラインに照らした真正性、見読性、保存性を担保するための手順、チェックポイント等を検討し、関係者による電磁的記録の交付・保存に関する認識の統一を図る。

2) 電子的な安全性情報の交換及び電子情報を活用した IRB 審議：紙媒体で行われている医療機関への安全性情報の報告、IRB 審議を、統一書式等を利用して電子的に連絡、IRB 審議、資料保管し、情報伝達の迅速化、IRB 審査体制、資料保管の効率化を図るための方策を検討する。

関係者で協議し、治験関連文書における電磁的記録の活用に関し、以下の形で提案をまとめた。①本研究の対象とする範囲、②治験関連文書を電磁的記録として扱うことに関する法令上の整理、③治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の留意事項、④電磁的な安全性情報の交換及び電子情報を活用した IRB 審議。

その結果、一定の手順、環境下で、治験関連文書を電磁的記録として保存等する場合の留

意事項を示せた。

臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成に関する研究（分担研究課題：希少疾患を対象とした医師主導型治験における大規模災害時対応について） 楠岡英雄

「希少疾患を対象とした医師主導型治験における大規模災害時対応」は、基本的には本研究で検討を行っている「臨床研究・治験における大規模災害時の対応」に大きく依存し、その中で、「対象疾患が希少疾患であること」、「実施形態が医師主導型治験であること」という特異的な条件に起因する特別な対応が付加されると考えられる。したがって、本研究においては上記の特異条件に関して考慮すべき事項を列記し、基本となる対応指針と併せて利用することを想定し、対応を作成した。

○大規模災害時の対応

1. 対象疾患が希少疾患であることに伴う対応

1) 医師・医療機関に関して

- ・希少疾患の場合、疾患の種類によっては診察できる医師、医療機関が極めて限られる可能性がある。被災時、近隣の医師、医療機関ではフォローが困難ということも想定されるので、その場合の代替プランを策定しておく必要がある。
- ・また、上記の代替プランについては、必要時に被験者もアクセスできるようにしておく必要がある。
- ・このような場合、遠隔診療が可能であれば、活用することも考えられる。
- ・治験の中止・脱落もやむを得ないので、その基準についても事前に考慮しておく必要がある。（製薬協の指針（もし、あれば）が参考になると思われる。）
- ・検査についても、特殊な検査が必要な場合、その実施の可否、代替手段の検討が必要である。
- ・治験担当医師が極めて限られることから、これらの医師が救援等に従事し、院外に出た場合、当該施設において治験の継続が可能であっても、治験担当医師が院内にいない況が生じ得る。このような場合、治験担当医師の代替についても考慮しておく必要がある。

2) 治験薬に関して

①市販品による適応拡大の場合

- ・他の治験と同様、市販品への切り替えを可能にする等で対応は可能となる。
- ・盲検化されている場合、緊急開錠し、実薬／プラセボに応じて対応は可能である。

②全くの新規物である場合

- ・非常時用の予備薬を備蓄することも考えられる。ただし、輸送の問題がある。また、備蓄センターから被験者への直接交付についても検討しておく必要がある。
- ・医療機器の場合は、消耗品の供給に関して薬と同様の課題がある。
- ・製造者がベンチャー企業で小規模である等の理由により、被災の結果、治験薬等の製造・供給そのものが不可能になる可能性がある。その場合は治験そのものを中止する以外にないかもしれない。

2. 医師主導型治験に伴う対応

1) 医師・医療機関に関して

- ・多くの課題は通常の企業依頼治験と変わらないと考えられる。
- ・特に異なる点は、保存を必要とする治験関連文書等であるが、保存文書のバックアップという点では医師主導型治験に特異的とは言えない。
- ・医師主導型治験では治験責任医師に大きな責務がある。治験責任医師が被災等により急に治験に従事できなくなる事態も考えられるが、その際の取り扱いも医師主導型治験に特異的とは言えない。

2) 治験調整事務局に関して

- ・医師主導型治験における調整事務局での役割は極めて大きい。調整事務局で保存しているデータ等のバックアップについては災害対策を施しておく必要がある。
- ・治験調整事務局が被災し、その業務が継続できなくなった場合に備えた計画が必要である。調整事務局とは離れた地域にある参加施設のどこかが代替するなど、事前の取り決めが必要となる。

国立病院機構における臨床研究基盤の整備状況と今後の課題に関する調査研究 楠岡英雄

本研究は平成 22 年度より 3 年間、継続したものである。

国立病院機構では臨床研究の推進を図っている。臨床研究の内、治験は治験管理室の設置や CRC の配置により整備され、質や倫理性は GCP により担保されている。一方、臨床研究一般は、「臨床研究に関する倫理指針」があるものの、病院毎の基盤整備が十分に行われているとは言えない。本研究は、機構内の臨床研究に関する基盤状況を調査し、今後、さらに進展させるに必要な事項を洗い出し、その達成方策の検討を目的とした。

「臨床研究に関する倫理指針」が求めている組織・制度を参考に調査項目を決定し、機構における達成度を評価すべく、平成 23 年に Web アンケート調査を行った。アンケート項目は「臨床研究に関する倫理指針」の 52 項目から 46 項目を抽出し、さらに臨床研究の推進に重要と考えられる事項を追加した。最終的に、項目数は約 230 となった。平成 24 年度にはその結果を分析し、今後、国立病院機構において臨床研究推進のために必要とされる基盤について検討し、意見集約を行った。

国立病院機構における臨床研究実施体制の問題点が明らかとなった。例えば、①年一回の、臨床研究の進捗状況等の院長への報告は臨床研究センター以外は実施率が低かった。②臨床研究に係る業務に関する手順書の整備も半数程度であった。③自己点検等のためのチェックシートの整備は全体では 23%であった。④迅速審査は、58 施設で行われ、21 施設では行われていなかった。⑤「利害の衝突」の管理に関する院内規程は 65%で制定していた、等である。これらの結果に基づき、改善するための提言が出された。

本研究により、機構病院における臨床研究基盤の問題点が明らかにされ、今後の基盤整備の指針を策定につながることを期待される。

科学的根拠に基づいた急性心筋梗塞診療評価指標の基盤体制構築に関する研究 楠岡英雄

循環器病疾患、特に急性心筋梗塞と脳卒中は、わが国において医療上極めて重要な疾患として 5 疾病 5 事業にも含まれている。しかし、その診療プロセスやアウトカムの実態の把握は重要かつ必須であるにもかかわらず、わが国では積極的な取り組みに乏しい。また、循環器病疾患の背景は多彩であり、診療の質と治療成績を評価するには重症度に基づいた循環器

病評価システムが必要である。米国では EBM に基づく診療の質と治療成績の評価尺度が選定され、医療機関における医療の質改善のために実用する取り組みが開始されている。わが国でも平成 12 年より急性心筋梗塞に関するレジストリーが国立病院を中心に行われ、その後、対象疾患を脳卒中等にまで拡大し、国立循環器病センターの研究事業として行われ、平成 21 年度に終了した前研究に引き続き、平成 22 年度より「科学的根拠に基づいた循環器診療評価指標の基盤体制構築に関する研究」が行われている。

本研究は、分担研究として、心筋梗塞急性期における治療に関する臨床評価指標の構築と評価を目的としている。

恒久的で普遍的なデータを十分な症例数収集するにはデータ集積システムが必要であるが、本研究では 23 年度までは先行研究と同じく、日本臨床研究支援センター（Japan Clinical Research Assist Center ; JCRAC）による、Web 登録フォームを用いたインターネット登録（Electronic Data Capture ; EDC）システムを用いていたが、24 年度には循環器病研究センターにシステムが移行された。当院においては、循環器内科が急性心筋梗塞症例を、脳卒中内科・脳神経外科が脳卒中症例を、脳外科がくも膜下出血症例を担当することとした。各科において該当症例を抽出後、登録データを記録用紙に記載し、それを事務担当者が Web 入力する体制とした。現在までに、急性心筋梗塞 61 例（今年度 25 例追加）、脳卒中 255 例（119 例追加）、くも膜下出血 25 例（12 例追加）を登録している。

なお、「臨床研究に関する倫理指針」に基づく研究実施については平成 22 年 12 月 20 日付けで施設長より許可を得ている。また、平成 22 年 1 月にさかのぼって症例登録を行っている。

【2012 年度研究発表業績】

A-3

渡邊裕司、景山茂、楠岡英雄、藤原康宏、小野俊介、斉藤和幸、中村秀文、山本晴子、笠井宏委、川島弓枝、米盛勸、山本学、栗原千絵子、中島唯善、青木寛、可知茂男、鈴木千恵子、中山智紀、近藤恵美子、星順子：医師主導治験の現状と課題、臨床評価 40(1):5-18, 2012 年 12 月

A-5

楠岡英雄：今後の治験推進方策と大阪治験ウェブ—今後の治験の方向について、大阪医薬品協会会報 761:82-90, 2012 年 6 月

楠岡英雄、笠井宏委、川島弓枝：医師主導治験に対する責任医師の対応、厚生労働科学研究補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医師主導治験の運用に関する研究」（研究代表者：渡邊祐司）平成 23 年度総括・分担研究報告書、pp.23-44、2012 年 4 月

A-6

楠岡英雄、井上通敏、監修：「治験—あなたの疑問にお答えします」、日本製薬工業協会、2012 年 11 月

B-4

小野恭子、石山薫、土井敏行、木島かおり、北川智子、辻本有希恵、柚本育世、多和昭雄、楠岡英雄、是恒之宏：治験実施状況の評価－治験手続き、組み入れスピードの全国平均との比較－、第12回CRCと臨床試験のあり方を考える会議、大宮、2012年9月

土井敏行、石山薫、小野恭子、木島かおり、北川智子、辻本有希恵、柚本育世、多和昭雄、是恒之宏、楠岡英雄：症例集積性の向上を目的とした病診連携・病病連携について、第66回国立病院総合医学会、神戸、2012年11月

北川智子、石山薫、柚本育世、三賀森美央、辻本有希恵、木島かおり、小野恭子、土井敏行、多和昭雄、楠岡英雄、是恒之宏：臨床研究支援の在り方に関する検討－事務局・CRC双方の視点から－、第33回日本臨床薬理学会学術集会、沖縄、2012年11月

B-5

楠岡英雄：治験関連文書に於ける電磁的記録の活用について、平成24年度厚生労働科学研究補助金「医師主導治験等の運用に関する研究」成果発表会、東京、2013年3月

B-7

楠岡英雄：今後の治験推進方策と大阪治験ウェブ－今後の治験の方向について、彩都産学官連携シンポジウム、大阪、2012年1月

B-8

楠岡英雄：治験実施医療機関・治験実施医療機関の長の役割とCRCへの期待、大阪府Lフェニックス事業 初級者CRC養成研修、大阪、2012年5月

楠岡英雄：治験実施医療機関・治験実施医療機関の長の役割とCRCへの期待、大阪府Lフェニックス事業 初級者CRC養成研修、大阪、2012年7月

楠岡英雄：臨床試験の実際：実施施設の立場から、大阪大学臨床医工学・情報学スキルアップ講座「医薬品の臨床評価の過程：入門コース」、大阪、2012年8月

楠岡英雄：臨床研究の今後の方向性、香川大学医学部附属病院治験管理センター研修、高松、2012年9月

楠岡英雄：医療技術・機器の創出と今後の展望－医学・医療の立場から、第7回METIS医療テクノロジー推進会議、東京、2012年9月

楠岡英雄：臨床研究等の今後の方向性について、臨床研究セミナー「革新的医師主導型臨床研究の方向性と課題」、大阪、2012年10月

楠岡英雄：治験・臨床研究倫理審査委員会と委員の役割、国立病院機構・治験および臨床研究倫理審査委員に関する研修、東京、2012年10月

楠岡英雄：臨床研究等の今後の方向性について、大阪府立急性期・総合医療センター研修、大阪、2012年11月

楠岡英雄：大阪と地域ネットワーク、彩都産学官連携シンポジウム「治験活性化：地域ネットワークの活動と今後の展開」、大阪、2013年1月

楠岡英雄：臨床研究・治験活性化5カ年計画2012－国としての狙い、今後の課題－、日本CRO協会懇談会、東京、2013年1月

楠岡英雄：治験実施医療機関・治験実施医療機関の長の役割とCRCへの期待、大阪府Lフェニックス事業初心者CRC養成研修、大阪、2013年1月

楠岡英雄：治験・臨床研究倫理審査委員会と委員の役割、厚生労働省臨床研究倫理／治験審査委員会委員研修、東京、2013年1月

楠岡英雄：よい薬をより早く－治験をめぐる新たな展開、くすりフォーラム、NHKエデュケーショナル、東京、2013年2月

B-9

楠岡英雄：くすりフォーラム よい薬をより早く～治験をめぐる新たな展開～、NHK教育テレビ、2013年2月23日