

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、根拠に基づいた的確な予測、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、臨床現場での薬剤・医療機器や技術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、6年が経過した。

平成28年度においては、日本医療研究開発機構委託研究（医薬品等規制調和・評価研究事業）による「効率的な治験の実施に資するGCPの運用等に関する研究」（研究代表者：渡邊裕司）を実施した。研究の概要を以下に示す。

【2016年度研究報告】

効率的な治験の実施に資するGCPの運用等に関する研究（分担研究課題「医師主導治験等の効率化に関する研究」）：楠岡英雄

公的研究費の拡充や革新的医療技術創出拠点の整備により日本の医師主導治験の治験計画届数はこの5年間で急激に増加した。この流れをさらに促進し、新規エビデンス創出や医薬品開発に結び付けるためには、医師主導治験手続きの効率化や迅速化が求められ、これらの対応は企業治験の負荷軽減にも資するものとなる。本研究班では、国際的に整合性を持った医師主導治験等の治験環境を整備することを目的に、クオリティマネジメント等のICH-E6の改定事項に対応するため検討すべき事項や、治験活性化に資するGCPの運用について現状の課題を整理し、その対応策を提言する。本研究は、その分担研究として、医師主導治験等の効率化に関して、電磁的記録の活用の観点から、現状を分析するとともに問題点を調査分析し、対応を提示することを目的としている。当研究班が平成27年度に実施した「電磁的記録の効率的利用に関する状況調査」の継続調査を行い、あわせて、電磁的記録の医師主導治験における経験を訊き、医師主導治験における問題点の調査を行った。2016年12月にWebアンケート調査を実施し、100の医療機関から回答を得た。このうち、56医療機関において平成25-27年度において医師主導治験を実施しており、企業治験と医師主導治験における治験関連文書の電子化の状況に差があるか等について検討した。

【2016年度 研究発表業績】

A-0

Taniguchi T, Hamano G, Koide M, Hirooka K, Koretsune Y, Kusuoka H, Ohtani T, Sakata Y, Yasumura Y: Abdominal admittance helps to predict the amount of fluid accumulation in patients with acute heart

failure syndromes. J Cardiol. 2016; 67(4):352-357.

A-4

楠岡英雄：シンポジウム「つなぐ～臨床研究から創薬へ～」シンポジウム開催に際して、大阪医薬品協会会報 809:91-92, 2016年6月。

楠岡英雄、神ノ田昌博、吉田易範、彦惣俊吾、稲垣 治、谷口真理子：シンポジウム「つなぐ～臨床研究から創薬へ～」パネルディスカッション、大阪医薬品協会会報 809:P143-151, 2016年6月。

楠岡英雄：【特定機能病院の承認要件見直し】見直しに至った背景と実効性確保に向けた課題、看護 68(15):42-46, 2016年12月。

A-5

坂口大起、竹田泰治、平田明生、柏瀬一路、樋口義治、安村良男、是恒之宏、楠岡英雄：ACE阻害薬の積極的な増量により静注強心薬からの離脱ができた重症心不全の1症例、Osaka Heart Club 39(11):6-10, 2016年5月。

楠岡英雄：各施設に将来設計を促す、医薬経済 pp.22-23, 2016年5月15日。

楠岡英雄：地域医療への対応、各施設にも課題、RISFAX 医薬経済社、No.7051, 2016年5月。

楠岡英雄：国病143病院が4年後のあるべき姿を模索、CBnews management、2016年9月。

楠岡英雄：国立病院機構の使命、月刊基金 57(11)：5, 2016年11月。

楠岡英雄、妙中義之、佐野 明、土居篤博：安全・安心なヘルスソフトウェアの普及に向け、ユーザーとベンダーは何をすべきかー利用が広がるヘルスソフトウェアのリスクマネジメントを考える、IT VISION No.35 pp.62-64, 2017年1月。

A-6

楠岡英雄：新理事長就任のごあいさつ、NHOだより No.147, p.2, 2016年5月。

楠岡英雄：思い出の記、「退任院長思い出の記」 p.9、全国国立病院院長協議会、2016年10月。

楠岡英雄：「NHO PRESS」創刊に寄せて、NHOPRESS vol.1, p.2, 2016年10月。

楠岡英雄：創立60周年記念誌に寄せて、全国国立病院療養所放射線技師会60周年記念誌、p.4、2017年3月。

B-3

楠岡英雄：国立病院における喫緊の課題ー持続可能な組織となるためにー。第70回国立病院総合医学会、沖縄、2016年11月11日

楠岡英雄:医療イノベーションの実現に向けて。第37回日本臨床薬理学会学術総会、米子、2016年12月1日

B-4

飯田吉則、篠内和也、安部晴彦、鳥山智恵子、井上裕之、西田博毅、安村かおり、井手本明子、三浦弘之、小出雅雄、伊達基郎、上田恭敬、是恒之宏、楠岡英雄:維持腹膜透析中に急性心筋炎を認めた一例。第121回日本循環器学会近畿地方会、京都、2016年7月16日。

鳥山智恵子、篠内和也、飯田吉則、西田博毅、安村かおり、井上裕之、井手本明子、三浦弘之、小出雅雄、安部晴彦、伊達基郎、上田恭敬、楠岡英雄、是恒之宏:動脈圧ライン刺入部感染から橈骨仮性動脈瘤を形成した一例。第121回日本循環器学会近畿地方会、京都、2016年7月16日。

B-8

楠岡英雄:NHOの治験・臨床研究について。平成28年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修、東京、2016年5月27日

楠岡英雄:国立病院機構の来し方、行く末。全国国立病院院長協議会東海北陸支部総会、名古屋、2016年6月8日

楠岡英雄:国立病院機構の来し方、行く末。平成28年度全国国立病院院長協議会北海道東北支部会臨時総会、札幌、2016年6月24日

楠岡英雄:承認要件変更の背景と今後の特定機能病院の医療安全のあり方について。日本看護協会「特定機能病院の医療安全管理体制見直しと看護管理者の役割」、東京、2016年6月28日

楠岡英雄:国立病院機構の来し方、行く末。平成28年度全国国立病院院長協議会中国四国支部第1回勉強会、岡山、2016年7月22日

楠岡英雄:医療機器の小児への適応評価のあり方。医薬品医療機器総合機構科学委員会シンポジウム2016、東京、2016年8月4日

楠岡英雄:国立病院機構の来し方、行く末。平成28年度第1回全国国立病院院長協議会九州支部総会、長崎、2016年9月23日

楠岡英雄:今後の医療に係る諸問題について。佐賀県医師会学術講演会、佐賀、2016年10月31日

楠岡英雄:国立病院機構の運営状況。医療・病院管理研究会病院管理研修「病院グループの運営と今後の事業展開」、東京、2016年12月15日

日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業

研究開発課題名：効率的な治験の実施に資する GCP の運用等に関する研究

研究開発担当者：浜松医科大学 教授 渡邊裕司

分担研究課題名：医師主導治験等の効率化に関する研究

研究開発分担者：国立病院機構 理事長 楠岡英雄

協力者：森下典子（国立病院機構大阪医療センター）

笠井宏委（京都大学大学院医学研究科）

佐藤弥生（国立長寿研究医療センター）

1. 目的

医師主導治験等の効率化に関して、電磁的記録の活用の観点から、現状を分析するとともに問題点を調査分析し、対応を提示する。

2. 方法

当研究班が平成 27 年度に実施した「電磁的記録の効率的利用に関する状況調査」の継続調査と医師主導治験における電磁的記録の経験をウェブアンケートにて平成 28 年 12 月—平成 29 年 1 月にかけて調査した。

3. 結果

有効回答数は 100 件であり、このうち 56 病院において平成 25-27 年度において医師主導治験を実施していた。

- 1) 企業治験における治験関連文書の電子化は平成 25 年度から 28 年度にかけて、年々、徐々に進んでいる。
- 2) 電子化を導入している施設と取り組みがなされている施設とに二極化している。
- 3) IRB における委員資料を電子化している施設は一定数存在するが、新たに導入する施設の増加は少数であり横ばい状態である。
- 4) 企業治験と医師主導治験の両方を実施している機関では、治験関連文書の電子化は両治験とも同程度で約 60%を超えており、一方のみを電子化している施設は少なかった。
- 5) 企業治験のみの実施医療機関では、両治験実施医療機関に比較して電子化が遅れていた。
- 6) 電子ファイルの取り扱いについて障壁となっている原因として、システム上の問題、施設体制の問題、提供側の問題等が指摘された。

4. 考察

企業治験・医師主導治験における「治験関連文書の授受または保存」に関する今後の課題として、以下のことが指摘できる。

企業治験、医師主導治験に共通の課題としては、システムの構築（統一したクラウドの活用、すべての治験共通のシステム構築）、電子化導入に向けての体制整備（医療機関と治験依頼者/調整事務局との間の柔軟な発想と対応、セキュリティ強化や個人情報漏洩防止のための倫理規範の遵守、カットドゥスクエアの積極的活用）が指摘された。

企業治験における課題としては、治験依頼者におけるファイル取扱いやその証明方法などの共通化、企業/試験での認識の統一化が指摘された。また、電子資料について、単なる PDF 化でなく、プロトコル、IC などの申請書類の記載項目検索を簡便に行えるよう、PDF 等の機能を十分に活用して電子的な構成を工夫するなど、審査しやすい電子媒体とすることも指摘された。

研究開発課題名：効率的な治験の実施に資する GCP の運用等に関する研究

研究開発担当者：浜松医科大学 教授 渡邊裕司

分担研究課題名：医師主導治験等の効率化に関する研究

研究開発分担者：国立病院機構 理事長 楠岡英雄

協力者：笠井宏委（京都大学大学院医学研究科）

佐藤弥生（国立長寿研究医療センター）

森下典子（国立病院機構大阪医療センター） 分担研究開発報告書

1. 目的

医師主導治験等の効率化に関して、電磁的記録の活用の観点から、現状を分析するとともに問題点を調査分析し、対応を提示する。

2. 方法

当研究班が平成 27 年度に実施した「電磁的記録の効率的利用に関する状況調査」の継続調査、ならびに、電磁的記録の医師主導治験における経験を訊き、医師主導治験における問題点の調査のために、ウェブアンケート調査を平成 28 年 12 月～平成 29 年 1 月にかけて実施した。

有効回答数は 100 件であり、このうち 56 病院において平成 25-27 年度において医師主導治験を実施していた。このデータを解析し、以下の結果を得た。

3. 結果

3-1. 企業治験における治験関連文書の電子化の現状と変遷（平成 25 年度～平成 28 年度）

- ①「治験依頼者が実施医療機関の長や治験責任医師に提出する文書、もしくは実施医療機関の長が治験審査委員会や治験依頼者等に提出する文書で、GCP 省令に基づき授受される治験関連文書（以下、「治験関連文書」という）の、作成・交付・受領・保存のすべて、またはいずれかにおいて電磁的な取り扱い（以下「電子ファイル」という）を実施している」、「多施設共同医師主導治験における調整事務局または自ら治験を実施する者が実施医療機関の長に提出する文書、もしくは実施医療機関の長が治験審査委員会に提出する文書で、GCP 省令に基づき授受される治験関連文書（以下、「治験関連文書」という）の作成・交付・受領・保存のすべて、またはいずれかにおいて電磁的な取り扱い（以下「電子ファイル」という）を実施している」状況は、回答した母数は異なるが、年々、電子化は徐々に進んでいる。（表 1-1）
- ②「電磁的な取り扱いを実施していない」と回答した施設の今後の予定については 34%が「予定がない」と回答しており、早々に電子化を導入している施設と未だ電子化の取り組みがなされている施設とに二極化している。（表 1-2）
- ③治験関連文書の交付および受領（以下、「授受」という）の状況を企業治験と医師主導治験で比較すると、企業治験から先に整備を進めている傾向がある。（表 1-3）
- ④治験関連文書の授受において、書式 1～書式 18、参考書式等の各文書の中で、もっとも多く電子化で授受されていた書式は、「書式 16 安全性情報等に関する報告書」、「書式 2 治験分担医師・治験協力者リスト」、書式 10 治験に関する変更申請書の順であったが、書式間で

の大きな差は認めず、ほぼ一定数、電子化されている。(表1-4)

- ⑤企業治験の治験関連文書の授受の方法では、「メール添付」が最も多かった。(表1-5)
- ⑥企業治験と医師主導治験で、治験関連文書の保存を電磁化している施設はまだ少ないが、両者を比較すると企業治験の方が進んでいる傾向がある。(表1-6)
- ⑦治験関連文書の保存において、書式1～書式18、参考書式等の各文書の中で、もっとも多く電子化で保存されていた書式は、「書式1 履歴書」、「書式2 治験分担医師・治験協力者リスト」、「書式10 治験に関する変更申請書」であったが、書式間での大きな差は認めず、ほぼ一定数、電子化されている。一方で、治験関連文書の授受の電子化状況と比べると、保存の電子化はあまり進んでいない。(表1-7)
- ⑧各医療機関の手順書における企業治験の治験関連文書の保存先の記載については、「自施設内専用サーバー」と回答している施設が多かった。(表1-8)
- ⑨バックアップの実施について、①に関して電磁的な取り扱いを実施していると回答した施設数から考えるとバックアップを実施していない施設も認められる。(表1-9)
- ⑩電子ファイルの原本保存について、電子ファイルを原本として保存している医療機関は、ここ数年間、増えていない。(表1-10)
- ⑪IRBの席上における、IRB委員が使用する資料について、企業治験のみ電子化している施設や、企業治験、医師主導治験ともに電子化している(一部電子化した場合も含む)は一定数存在するが、新たに導入する施設の増加は少数であり横ばい状態である。(表1-11)
- ⑫IRB委員へ配布する資料(事前資料、当日資料含む)についてのセキュリティ対策の実施状況は、「ファイル自体、もしくはファイルを保存した端末にパスワード等で利用権限を設定している。」、「IRB委員の電子データ取り扱いに関する規定を定めた手順書を作成し、手順に基づく運用を行っている。」などIRB運営に関して電子化を実施している施設は、併せて何らかのセキュリティ対策も講じている。(表1-12)
- ⑬電子ファイルの授受、保存並びに破棄についての標準業務手順書(SOP)における取り決めについては、「企業治験、医師主導治験ともに定めており、内容はほぼ同じである(共用を含む)」、「どちらも定めていない」の順に多く、2極化している状況にある。(表1-13)
- ⑭標準業務手順書(SOP)に記載のある項目は、多い順に「授受」、「破棄」、「IRB委員への配布」、「保存」であり、「授受」は電磁化を検討する上では、比較的導入しやすい項目であると考えられる。(表1-14)
- ⑮企業治験や医師主導治験における電子ファイルの取扱いに関する困難感では、「医師主導治験で困っていることがある」と回答した施設は無かったが、「企業治験で困っていることがある」と「企業治験、医師主導治験の両方で困っていることがある」は同数の回答であった。このことより、電子ファイルの取扱いについて、企業治験と医師主導治験を比較すると、企業治験で困難感を感じている施設が多い傾向にあることがわかる。(表1-15)

3-2. 医師主導治験と企業治験における治験関連文書の電子化状況の比較(表2)

(1) 企業治験と医師主導治験の両方を実施したことのある56医療機関における両治験での取扱いを比較した。

- ① 治験関連文書の電子化は両治験とも同程度で約60%を超えており、一方のみを電子化している施設は少なかった。また、電子化の導入時期についても両治験に大きな差はなかった。

- ② 電子化は、文書の授受約 50%、文書の保存約 13%、IRB 委員への資料配布約 35%であり、両治験に大きな差はなかった。
- ③ 治験関連文書の授受における電子化率は書式別に大きな差はないが、安全性情報の書式が両治験とも最も高かった。授受の方法は、両治験ともメール添付が同等に多く、医師主導治験ではカットドゥスクエアの利用率が高かった。
- ④ 治験関連文書の保存における電子化率は書式別に大きな差はないが、授受の電子化率同様、安全性情報の書式が両治験とも最も高かった。

(2) 企業治験における電子化の状況について、両治験を実施している 56 医療機関と医師主導治験の経験はなく企業治験のみを実施している 44 医療機関について比較した。

- ① 企業治験のみ実施医療機関で電子化しているのは 41%で、両治験実施医療機関の 61%に比較して電子化が遅れていた。また、今後の導入予定もないと回答した企業治験のみ実施医療機関は 52%で、両治験実施医療機関の 20%に比較し電子化の導入を検討していないところが 2 倍以上であった。
- ② 文書の授受における電子化率は、両治験実施医療機関は約 52%、企業治験のみ実施医療機関は約 41%と、前者のほうが高かった。授受の方法については、メール添付による方法の導入率には大きな差はないが、両治験実施医療機関では、DVD-R などの記録媒体の受け入れとクラウドサーバーの利用率が高かった。
- ③ 文書の保存については、両治験実施医療機関で 13%、企業治験のみ実施医療機関が 16%と後者のほうが高かった。文書の種類別では、実施計画書、説明文書、概要書や安全性情報では企業治験のみ実施医療機関では電子化保存されていなかったが、その他の治験関連文書の約半分の書式において企業治験のみ実施医療機関での電子化率が高い傾向にあった。
- ④ IRB 資料については、両治験実施医療機関(36%)のほうが、企業治験のみ実施医療機関(14%)の 2 倍以上電子化が進んでおり、セキュリティ対策率や SOP の整備率も高かった。
- ⑤ IRB 資料を電子化しない理由のなかで、一番多かったのは、企業治験のみ実施医療機関では「紙媒体による管理方法にとくに不便を感じていない」であり、両治験実施医療機関では「電子化のために必要なシステムや資材を導入する予算がないため」であった。
- ⑤ 両治験実施医療機関も企業治験のみ実施医療機関も、電子ファイルについて困っていない率は 32%と同率で、実施医療機関における治験のアクティビティとの兼ね合いにより、もっとも困らない方法を選択していることが窺えた。

3-3. 電子ファイルの取り扱いについて障壁となっている原因

医療機関において、電子ファイルの取り扱いについて障壁となっている原因は、以下の通りである。(表 3)

●企業治験、医師主導治験共通で挙げられた問題

1. システム上の問題：セキュリティの確保、電磁ファイルの保存方法、システムの未確立、アクセス権
2. 施設体制：費用、手順書の整備、IT 専門家不在、マンパワー不足、原本・原資料の特定（押印・サイン）、治験件数が少なく必要性がない、移行時の混乱、施設セキュリティ、IRB の運営

3. 提供側に原因：ルールが不統一

●企業治験

1. 施設体制の問題：導入時のコスト、真正性・見読性・保存性に関する懸念
2. 提供側の問題：ルールが不統一、電子媒体の対応未整備、紙保管ルール

●医師主導治験

1. 施設体制：SOP 作成、医師ユーザー

3-4. 医師主導治験における「治験関連文書の授受または保存」に関する企業治験との相違

医師主導治験では、調整事務局により「治験関連文書の授受または保存」方法は異なるが、企業治験と比べると、クラウドシステムの導入や電子媒体での資料授受など、企業治験よりも電子化は進んでいる傾向にあると感じる医療機関がある。そのため、医師主導治験では原本の保存方法については、各医療機関で工夫して行っている様子が調査結果からはうかがえた。

一方、企業治験は治験依頼者毎に「治験関連文書の授受または保管」方法が異なる事情もあるためか、調査結果からは医師主導治験と比べ、電子化導入に関する意見は少なかった。

4. 考察

企業治験・医師主導治験における「治験関連文書の授受または保存」に関する今後の課題として、以下のことが指摘できる。

●企業治験、医師主導治験に共通の課題

1. システムの構築

- ① 治験関連文書の作成、交付、受領、保存の進むべき方向性としては、正確性や認識性、検索や保管場所の確保のしやすさから電磁的取り扱いをすべきである。
- ② 統一したクラウドの活用
- ③ すべての治験共通のシステム構築

2. 電子化導入に向けての体制整備

- ① 医療機関と治験依頼者/調整事務局との間の柔軟な発想と対応
- ② セキュリティ強化や個人情報漏洩防止のための倫理規範の遵守やIT機器のメンテナンス、ITリテラシーの管理の強化
- ③ コスト節減のため、カットドゥスクエアの積極的活用

●企業治験における課題（医療機関側の要望を含む）

- ① 治験依頼者全てにおいて、ファイル取扱いやその証明方法などの共通化
- ③ 企業、試験での認識の統一化
- ④ 電子資料について、単なるPDF化でなく、プロトコル、ICなどの申請書類の記載項目検索を簡便に行えるよう、PDF等の機能を十分に活用して電子的な構成を工夫するなど、審査しやすい電子媒体とすること

表1：企業治験における電子化導入の変遷（平成25年度～平成28年度）

表2：医師主導治験と企業治験における治験関連文書の電子化状況の比較

表3：電子ファイルの取り扱いにおいて障壁となっている原因