

レギュラトリーサイエンス研究室

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、3 年が経過した。

平成 25 年度においては、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（臨床研究・治験推進研究事業））による「倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討」（研究代表者）、「臨床研究コーディネーター養成カリキュラムの標準化に関する研究」（研究代表者）、「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）、「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」（研究代表者：武田和憲）、「治験・臨床研究基盤整備状況調査の内容検討と結果集計・評価に関する研究」（研究代表者：伊藤勝彦）、厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（再生医療関係研究分野））「再生医療等安全性確保法の政省令制定に係る研究」（研究代表者：澤芳樹）、ならびに、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「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）を実施した。また、平成 25 年度に設置された厚生労働省医政局 DMAT 事務局に関連した災害医療に関わる研究等も実施されている。各研究の概要を以下に示す。

【2013 年度研究報告】

倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討：楠岡英雄

本研究は、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」、ならびに、そのアクションプランにおいて求められている倫理審査委員会の認定制度の導入のために、制度設計と認定要件を具体的に策定することを目的としたものである。法律の専門家、研究倫理の専門家、生物統計学者、臨床研究に豊富な経験のある臨床医、医薬開発学の専門家、臨床研究コーディネーター、患者・被験者の対場を代表する者などで研究班を構成し、検討を行った。認定は、特に際立った研究や特殊な研究の審査を行う倫理審査委員会ではなく、持続的に活動を行っている一般的な倫理審査委員会を対象とすることが確認された。その上で、認定の要件として、審査の効率性、倫理審査委員会に関わる人材や資源の状況、教育研修等の視点から、基本要件、追加すべき要件、審査時の提出物、認定後の義務、認定の更新等について項目を策定した。また、認定を行う機関に関する要件も検討した。今年度は、倫理審査委員会の認定要件

と認定を行う機関の要件について、最終的な決定には至らず、次年度において引き続き検討することとなった。

臨床研究コーディネーター養成カリキュラムの標準化に関する研究：楠岡英雄

質の高い臨床研究・治験の実施には臨床研究コーディネーター（CRC）の存在が不可欠である。本研究は、「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」に記載されている「初級者CRC」、「上級者CRC」に求められる人材像を明確化した上で、初級者CRC、上級者CRCの養成研修の立案を目的とした。まず、臨床研究・治験に関わっている臨床研究者や諸団体に対するヒアリングを行い、初級者CRC、上級者CRCに求められる知識・技倆についての情報収集を行い、初級者CRC、上級者CRCの人材像を明確化した。また、CRC養成カリキュラムの策定においては、Association of Clinical Research Professionalsの臨床研究支援人材の14の役割・責務を基本に置き、整合性、一貫性のとれた初級CRC、ならびに、上級CRCの養成研修カリキュラムの策定を行った。さらに、臨床研究支援人材の育成に関する大学院教育プログラム骨子案を提案した。

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（分担研究課題「治験審査資料の電子化による治験審査の効率化に関する研究」）：楠岡英雄

「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」において、臨床研究におけるIT技術の更なる活用が課題として提示され、電子カルテ基盤を利用したより効果的な臨床研究の支援が期待されている。本分担研究では、主に「治験審査資料の電子化による治験審査の効率化」についての検討を行い、また、「病院情報システムとEDCの連動による症例報告書作成とデータ収集の支援」に関しては富士通製の電子カルテシステムにおける実証性の検討を担当した。「治験審査資料の電子化による治験審査の効率化」に関しては、電子カルテ導入施設における部門システムを含めた原資料の考え方を中心に検討した。その結果、電子カルテに直接入力されたデータ、部門システムから自動的に転送されているデータ、部門システム上に保存されているデータのそれぞれにおいて、原資料として保存する方法と留意点についての案を作成した。今後、この方法の妥当性を検討し、また、病院情報システムや検査機器等のベンダーを含め、関係者の意見を聞いて確実なものとする予定である。また、「病院情報システムとEDCの連動による症例報告書作成およびデータ収集の支援」に関しては、電子カルテシステムからEDCへの連携を行うシステムの構築を行い、動作を確認したので、今後、モデル的な臨床試験を選定し、実証性を確認する予定である。

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：楠岡英雄

本研究は、武田和憲（国立病院機構仙台医療センター）を研究代表者とする厚生労働科学研究であり、成果物として「臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針」を作成し、発表した。

治験・臨床研究基盤整備状況調査の内容検討と結果集計・評価に関する研究：楠岡英雄

これまで、平成19年3月に策定された「新たな治験活性化5か年計画」（以下「5か年計画」という）に基づき、治験を実施する主要な医療機関等で実施されている治験や臨床研究

の実態を把握するため、治験中核病院や治験拠点医療機関等の国による治験等の整備事業の対象となっていた医療機関を対象に、厚生労働省主導で「治験・臨床研究基盤整備状況調査」（以下「整備状況調査」という）が毎年行われてきた。本調査は国内の臨床研究や治験を実施している主な 50 施設超の医療機関を対象とした調査であり、国内における臨床研究・治験の実態を知る有益な調査となっており、平成 24 年 3 月に厚生労働省・文部科学省より「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012（以下「5 か年計画 2012」という）」が発出された以降は、臨床研究・治験活性化協議会（以下「活性化協議会」という）で引き継ぎ、調査を実施してきたところである。しかし、「5 か年計画 2012」や、昨年政府によりとりまとめられた「健康・医療戦略」の進捗状況を把握するためには、調査項目の見直しや、調査結果の詳細な分析が必要と考える。このため、活性化協議会の全面的な協力関係のもとで、本研究では、現在の整備状況調査の調査項目について確認した上で整備状況の進捗を把握できる調査項目に改善し、合わせて平成 25 年度に調査した 24 年度分のデータの集計を行った。

再生医療等安全性確保法の政省令制定に係る研究（分担研究課題「認定再生医療等委員会に関する事項」）：楠岡英雄

「認定再生医療等委員会 WG」にて、認定再生医療等委員会に関して、検討を実施した。認定再生医療等委員会の認定基準・運営基準や申請書の記載事項などを討議した。その成果は、「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」での検討に用いられた。

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究（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、提案をまとめた。結果は、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。本研究により、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。

災害時における医療チームと関係機関との連携に関する研究（分担研究課題「災害拠点病院における情報整理ツールの開発についての研究」）：定光大海

現場から広域（転院）搬送に至る過程で患者情報がとぎれないための受け入れ病院（災害拠点病院）で標準的に利用可能な初期診療録作成を目的に地震災害時の外傷診療を想定した

災害診療録を作成した。2012年1月23日に行われた日本救急医学会主催の「災害時診療録のあり方に関する合同委員会」での議論から同合同委員会がさらに診療情報管理学会に移行し、標準的災害診療録作成に向けて継続検討されるなかで、本分担研究の結果も踏まえて、同委員会で今後進められる標準的診療記録票が作成された。平成25年度は、この標準的診療記録票を公開して広く意見を聞くことと実際の災害訓練にて使用することで、その是非を検証することとした。

南海トラフ巨大地震被害想定に対するDMATによる急性期医療対応に関する研究：定光大海

DMATの派遣計画を策定する基礎資料とし、発災直後から発信される情報を取得して「見える化」するために、被災状況の情報を種々の情報源から取込んで災害拠点病院や道路状況と重ねて地図状に情報を表示するソフトウェアの開発を行なった。さらにこのソフトウェアを用いて内閣府より発表された南海トラフ地震の被害予測に基づき、災害基幹病院の被災状況、入院患者を収容している医療機関の被災状況のシミュレーションを行い、被災状況から見たDMATの最適配置について検討を加えた。DMAT派遣のための判断根拠となる内閣府被害想定の実視化が可能となり、初動として必要なDMAT数を算出できた。

シリアスゲームを取り入れた卒前医療安全教育の教材開発：中島伸

【目的】我が国の医療安全教育は、いまだに確認手順などの強調に終始しており、診療を行うためのスキル（知識・技術・態度）の効果的な教育は十分に行われていない。本研究では、（1）我が国の卒前の医療安全教育に盛り込むべき領域と具体的な内容を特定し、（2）「臨床との関連性」「エンターテインメント性」「学習者の達成感」を意識したヒューマンファクターズに関するシリアスゲームを教材として開発し、（3）開発した教材の評価方法も検討することを目的としたものである。【方法】多領域（臨床医学、医療安全学、心理学、人間工学等）にまたがる10名の研究者により3年間で実施する。まず、海外における最新の医療安全教育カリキュラムを調査し、我が国の医療安全教育として盛り込むべき領域と内容を特定する。そして医療安全に関して修得すべき知識・技術・態度が、実際の臨床の場面とどのように関係しているのかが医学生にわかるような医療安全教育用の教材開発を行う。さらに外部専門家の協力を得て、ヒューマンファクターズに関するシリアスゲームの試作品を開発し、その評価を行う。【結果】3年目である平成25年度は、5回のミーティングを行うとともに、いくつかのプロトタイプของเกม（「メディケーション・キャッチ」、「DOPE～人工呼吸器トラブルを解決せよ」、「ビジー・スーチャー」など）を作成し、その評価を行った。これらは医療現場においての人間の能力の特性と限界を示すノンテクニカルスキルに関連するゲームであり、医療安全教育における有用性が高く評価された。【意義】試行錯誤の後に、いくつかのプロトタイプゲームができ、3年計画の3年目を終えることができた。ゲームのプログラム作成者と医療現場の人間の間の緊密なやりとりによって医療安全教育のためのゲームが作成され、さらに有用性、エンターテインメント性をブラッシュアップすることができた。今回の研究を通じて得た方法論は、今後、医学におけるテクニカルスキル、臨床推論、知識の習得など、数多くの領域への応用が期待される。

11C-MET-PETによる悪性神経膠腫の治療効果判定法について：沖田典子

【目的】神経膠腫において遺伝子変異を非侵襲的に画像技術で可視化する試みは過去に報告されており、1p/19q deletion を MET-PET で、2HG を MRS で評価されている。これらの報告は非常に限られており、今回、MET-PET を用い MGMT プロモーターのメチル化との相関性を非造影神経膠腫で検証した。【対象と方法】非造影神経膠腫 20 例を対象として術前の MET-PET と腫瘍の MGMT プロモーターのメチル化について検証した。15 例が初発、5 例が再発で grade2 が 15 例、grade3 が 5 例であった。9 例が diffuse astrocytoma、2 例が oligoastrocytoma、4 例が oligodendroglioma、4 例が anaplastic astrocytoma、1 例が anaplastic oligodendroglioma であった。【結果】MET-PET の T/N 比が 1.6 以上の症例の MGMT プロモーターのメチル化は平均 28.0 ± 26.3 で、1.6 未満の 0.68 ± 0.89 と比較し、有意に高かった ($p=0.02$)。また、T/N 比が 1.6 以上の場合、MGMT プロモーターのメチル化は有意に 3%以上であることが示された ($p=0.01$)。【意義】非造影 glioma で MET-PET の取り込みから MGMT promoter methylation が予測できる可能性が示唆された。

【2013 年度研究発表業績】

A-0

Yamasaki Y, Katakami N, Kaneto H, Nakajima K, Kusuoka H, Kashiwagi A, Nishimura T. Improved lipid profiles are associated with reduced incidence of coronary vascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes and impaired myocardial perfusion. *J Atherosclerosis Thrombosis* 2013; 20(4):330-335 (2013 年 4 月)

Nanasato M, Nakajima K, Fujita H, Zen K, Kohsaka S, Hashimoto A, Moroi M, Fukuzawa S, Chikamori T, Nishimura S, Yamashina A, Kusuoka H, Hirayama A, Nishimura T. Rationale and design of J-ACCESS 4: Prognostic impact of reducing myocardial ischemia identified using ECG-gated myocardial perfusion SPECT in Japanese patients with coronary artery disease. *J Cardiol* 2014;63(2):159-64 (2014 年 2 月)

Kurihara C, Kusuoka H, Ono S, Kakee N, Saito K, Takehara K, Tsujide K, Nabeoka Y, Sakuhiro T, Aoki H, Morishita N, Suzuki C, Kachi S, Kondo E, Komori Y, Isobe T, Kageyama S, Watanabe H. High rate of awarding compensation for claims of injuries related to clinical trials by pharmaceutical companies in Japan: A questionnaire survey. *PLOS ONE* 2014; 9(1):1-6. (2014 年 1 月)

Abe H, Masuda K, Asanuma T, Koriyama H, Koretsune Y, Kusuoka H, Nakatani S. Visualization of blood flow in the left ventricular short axis view by echocardiographic particle image velocimetry. *Proceedings of the 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, http://embc.embs.org/files/2013/3079_FI.pdf. (2013 年 7 月)

A-1

楠岡英雄：臨床試験と医師主導治験、「CRC テキストブック」第 3 版、日本臨床薬理学会編集、pp.66-72、医学書院、2013 (2013 年 9 月)

楠岡英雄：治験の IT 化－電磁的記録の活用、「GCP ハンドブック第 5 版」、渡邊裕司編集、pp.42-61、じほう、2014（2014 年 2 月）

中野重行、小林真一、景山茂、楠岡英雄、責任編集：「CRC テキストブック」第 3 版、医学書院、2013（2013 年 9 月）

A-2

楠岡英雄、大道大：医療の評価とは、「新版 医療情報（第 2 版） 医学・医療編」、一般社団法人日本医療情報学会医療情報技師育成部会編、篠原出版新社、pp.21-27,2013（2013 年 4 月）。

A-3

今井圓裕、瀬尾俊彦、平岡久豊、椿原美治、朴孝憲、田内潤、猪阪善隆、佐藤洋、山崎義光、楠岡英雄、瀧原圭子、細井雅之、富永洋一、狭間洋至、仲豊子、片岡隆太郎、福並正剛、浮村聡、堀正二：2 型糖尿病合併高血圧患者におけるロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド（HCTZ）と ARB 高用量の有用性に関する比較研究、血圧 20(6)：612-618、2013（2013 年 6 月）

山口光峰、近藤充弘、山本学、星順子、清水亜紀、近藤恵美子、大澤智子、田島康則、高崎可奈子、中村悟、城谷真理、宇井英明、瀬戸宏格、青木孝仁、藤岡慶壮、若井修治、渡邊裕司、楠岡英雄：治験関連文書における電磁的記録の活用について、臨床評価 41(1)：209-240、2013。（2013 年 7 月）

津久間秀彦、田中武志、池内実、楠岡英雄、梅里良正、岸真司、土屋文人、大原信、高橋静子、村上典子、松村泰志、小塚和人、石川澄：医療安全の観点から見た医療プロセス電子化の評価、医療情報学 33(4):201-210, 2013（2013 年 8 月）

A-4

楠岡英雄：治験活性化：地域ネットワークの活動と今後の展開－大阪と地域ネットワーク験ウェブ、大阪医薬品協会会報 773:27-35, 2013（2013 年 6 月）。

西村恒彦、山崎義光、中嶋憲一、楠岡英雄：わが国発の心臓核医学エビデンス J-ACCESS2 study（2 型糖尿病患者における無症候性心筋虚血の評価）の成果と総括、映像情報 MEDICAL 45(10):796-807, 2013（2013 年 9 月）

楠岡英雄：薬剤師への病院の期待、JPEC BULLETIN 研修センターニュース No.237、p.1。（2014 年 2 月）

A-5

楠岡英雄、星順子、高崎可奈子、近藤恵美子、田島康則、大澤智子、山口光峰、中村悟、城谷真理、宇井英明、瀬戸宏格、清水亜紀、近藤充弘、青木 孝仁、藤岡慶壮、山本学、若井修治：治験関連文書における電磁的記録の活用について、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 24 年度総括・分担研究報告書、pp.43-95、2013（2013 年 5 月）

楠岡英雄、梅里良正、大原信、岸真司、小塚和人、高橋静子、土屋文人、松村泰志、石川澄：病院情報システムに伴い発生したインシデントとその対策、医療情報学 33（Suppl.）:70-71, 2013（2013 年 11 月）

楠岡英雄、是恒之宏、磯部陽、尾藤誠司、堀部敬三、井口東郎、岡田靖、一瀬幸人、海老澤元宏、加藤秀則、谷山清己、石橋大海、八橋弘、武田和憲、尾方克久、山本晴子、織田信弥、富川盛光：国立病院機構病院の「臨床研究に関する倫理指針」の各条項に対する対応状況（平成 23 年度調査）とそれを踏まえた提言、NHO ネットワーク共同研究「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」報告書、2013（2013 年 4 月）

B-2

Abe H, Masuda K, Asanuma T, Koriyama H, Koretsune Y, Kusuoka H, Nakatani S. Visualization of blood flow in the left ventricular short axis view by echocardiographic particle image velocimetry. 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 大阪、2013 年 7 月

B-3

楠岡英雄：日本の国際競争力を高めるためにできること ～治験を取り巻く国際動向の変化を踏まえて～ 臨床研究・治験活性化 5 ヶ年計画 2012 アクションプラン、第 13 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議、千葉、2013 年 9 月

楠岡英雄：病院情報システムに伴い発生したインシデントとその対策、第 33 回医療情報学連合大会、神戸、2013 年 11 月

楠岡英雄：治験における電磁的記録の活用、第 34 回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013 年 12 月

B-4

武田和憲、楠岡英雄、山本 学、石橋寿子、田代志門、水沼周市：東日本大震災における臨床研究・治験への影響の検証と大規模災害発生時の対応指針の作成、第 67 回国立総合医学会、金沢、2013 年 11 月

石山 薫、森下典子、小野恭子、辻本有希恵、柚本育世、土井敏行、上野智子、三賀森美央、笹山洋子、小森弘未、多和昭雄、是恒之宏、楠岡英雄：臨床研究支援基準の評価、第 67 回国

立病院総合医学会、金沢、2013年11月

三賀森美央、小野恭子、笹山洋子、森下典子、石山 薫、土井敏行、上野智子、辻本有希恵、柚本育世、小森弘未、是恒之宏、楠岡英雄：適切な原資料作成のための取り組み－CRA、医師、CRC、3者による評価－、第34回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013年12月

B-5

楠岡英雄：病院長は医療情報システムに何を期待しているか、関西医療情報処理懇談会第48回例会、大阪、2014年1月

B-6

古川哲生、篠内和也、坂口大起、三浦弘之、宮崎宏一、濱野剛、北田博一、小出雅雄、安部晴彦、廣岡慶治、楠岡英雄、安村良男、是恒之宏：心不全で発症し、多発性筋炎が判明した1例、第115回日本循環器学会近畿地方会、京都、2013年6月

篠内和也、安部晴彦、廣岡慶治、古川哲生、坂口大起、三浦弘之、宮崎宏一、濱野剛、小出雅雄、安村良男、是恒之宏、楠岡英雄：医原性浅大腿仮性動脈瘤に対して超音波ガイド下トロンビン注入療法が有効であった1例、第115回日本循環器学会近畿地方会、京都、2013年6月

三浦弘之、安部晴彦、廣岡慶治、宮崎宏一、濱野剛、小出雅雄、安村良男、是恒之宏、楠岡英雄：心エコーを観察できた雷撃傷の一例、日本超音波医学会第40回関西地方会学術集会、大阪、2013年11月

宮崎宏一、坂口大起、安村かおり、西田博毅、井上裕之、古川哲生、篠内和也、三浦弘之、濱野剛、小出雅雄、廣岡慶治、楠岡英雄、安村良男、安部晴彦、是恒之宏：レートコントロールにより顕著に三尖弁閉鎖不全が改善した心筋症の一例、第116回日本循環器学会近畿地方会、大阪、2013年11月

B-7

楠岡英雄：大阪地域治験ネットワーク、探索医療薬物研究会合同シンポジウム第1回記念講演会、2013年10月

楠岡英雄：臨床研究を始めるに必要な手続き－臨床研究に関する倫理指針から－、秋桜会学術懇話会、大阪、2013年4月

楠岡英雄：医療情報の電子化と薬剤の安全な管理 IT化・情報機器部会とその活動について、認定病院患者安全推進協議会 平成25年度薬剤安全セミナー、大阪、2013年5月

楠岡英雄：当院における Gender Equality の取り組み、大阪府医師会女性医師支援シンポジウ

ム、大阪、2013年6月

B-8

楠岡英雄：EBM と臨床研究－1、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」、大阪、2013年8月

楠岡英雄：薬剤師への病院の期待、大阪薬科大学同窓会総会、大阪、2013年5月

楠岡英雄：医療機器にまつわるインシデント事例から、PMDA 科学委員会医療機器部会、東京、2013年10月

楠岡英雄：臨床研究・治験活性化のために 臨床研究ネットワークに対する期待と課題、第1回東北大学病院臨床研究中核病院キックオフシンポジウム、仙台、2013年12月

楠岡英雄：新たな創薬推進体制と連携 大阪地域治験ネットワーク、彩都産学官連携フォーラム2014、大阪、2014年1月

楠岡英雄：医療安全から見た病院情報システムの評価指標、認定病院患者安全推進協議会平成25年度全体フォーラム、東京、2014年3月