

# 治験促進センターの活動

## はじめに

日本医師会は、平成 15 年に治験促進センターを設置し、厚生労働科学研究費補助金を用いた研究事業を実施することにより、健康福祉関連施策の高度化等に努めている。平成 23 年度からは、「厚生労働科学研究（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）」）を実施している。

治験促進センターの組織として、センター長は中川俊男 副会長、主担当理事の今村定臣 常任理事及び副担当理事の鈴木邦彦 常任理事、実務担当として医師主導治験に関する研究の支援、治験の普及啓発・研修企画等を行う「研究事業部」、IT システム開発等を行う「情報システム部」、経理、人事、法務等を行う「総務部」からなり、計 17 名を配している（平成 27 年 3 月末日現在：職員 10 人、非常勤職員 5 人、アドバイザー 2 人）。

平成 26 年 4 月から平成 27 年 3 月末日まで（以下、「平成 26 年度」という）に実施した業務の成果をここに報告する。

## I 医師主導治験の実施支援に関する研究

### 1. 医師主導治験に関する業務

#### （1）治験候補薬及び治験候補機器の推薦依頼

医師主導治験は、薬事法の改正により平成

15 年から可能となったもので、医療機関が企業からの依頼に基づいて実施する治験とは異なり、医師自らが治験を計画・実施する治験をいう。そのため、医療現場で高い必要性が叫ばれている医薬品・医療機器（以下、「医薬品等」という）でありながら「採算性等の理由で企業が積極的には開発を進めておらず、我が国では製造販売承認を取得していない医薬品等」及び「医薬品等自体は承認を取得しているが、承認された適応症以外にも一般的に使用されている医薬品等」の製造販売承認等の取得を目的とした医師主導治験の実施が期待されている。臨床研究・治験推進研究事業の医師主導治験においては、これらの医薬品等の医療現場での必要性を考慮しており、日本医学会分科会に臨床の現場で早く適切な使用が可能となるように強く望まれている医薬品等の推薦を依頼している。

推薦基準は国の施策等を考慮し年度毎に見直しを行っており、平成 26 年度は、我が国で可及的速やかに適切な使用が可能となるべく薬事法上の承認を受けることが望ましく、且つ企業による開発の見込みがないまたは企業による開発の優先順位が低いなど、医師主導による開発の意義がある医薬品又は医療機器であり、次の①および②に該当するものとした。

- ①致死的な疾患など医療上その必要性が高いもの
- ②既存の治療法がないなど医療上必要性が高いもの

推薦を受けた医薬品等は治験候補薬等としてリスト化し Web サイトで公表している。平成 26 年度の治験候補薬等の推薦数は、医薬品が

11 品目、医療機器が4品目であった。

## (2) 医師主導治験の研究採択

医師主導治験の企画・実施に関しては、3種類の研究（「治験の計画に関する研究」、「治験の調整・管理に関する研究」、「治験の実施に関する研究」）として実施している。大規模治験ネットワーク登録医療機関に所属する医師は、申請者（研究の実施を希望する者）となってリスト化された治験候補薬等の候補の中から自身が研究代表者となって実施する治験の治験薬・治験機器を選択し、研究を申請する。なお、研究の採択にあたっては、外部委員により構成する治験推進評価委員会の評価を踏まえて決定することにより、研究の質の向上や透明性・公正性の確保を図っている。平成26年度は7課題を新規採択した（図1を参照）。

## (3) 医師主導治験の研究進捗

これまでに採択した医師主導治験の進捗状況は、治験を終了して承認取得済のものが10課題（12品目）、治験を終了して承認申請済み及び準備中のものが3課題、治験を実施中のものが17課題、治験を準備中のものが6課題、研究終了、企業に開発を引き継いだもの、企業の判断で開発中止となったものが11課題である（図2を参照）。

## Ⅱ 治験推進に関する研究

### 1. 体制整備

我が国で質の高い治験を実施するための体制整備を目的とした、全国規模のネットワークである大規模治験ネットワーク構築を平成15年度に開始し、全国の医療機関を対象とした登録医療機関の募集を継続して行った。平成26年度における登録医療機関は新規登録が60施設（内訳：病院が50施設、診療所が10施設）であった。また、治験を実施していない、医療機関の

統合などの理由から9施設（内訳：病院が2施設、診療所が5施設）の登録削除があった。（平成27年3月末日現在：総登録数1,688施設（内訳：病院が988施設、診療所が700施設））（図3を参照）。

大規模治験ネットワーク管理システムは、各登録医療機関が自組織の医療機関情報・治験の実施体制情報・治験プロセス情報の入力管理を可能とし、加えて各組織がこれらの情報を本システム上及び自組織のオフィシャルサイト等で容易に公開することが可能であり、治験依頼者等利用者に対しより多くの情報を迅速に発信することができる。

平成26年度は、治験実施医療機関情報の公開に向けた新たな活動を行い、公開数が247から403に増加した。また、公開情報を利用し治験実施医療機関を選定した治験依頼者・医薬品開発業務受託機関（CRO：Contract Research Organization）に対して利用調査を実施し、登録情報に信頼性があり業務効率に貢献していることが明確になったため、その調査結果を公表した。

## 2. 人材育成

### (1) 臨床試験のためのeTraining centerの運営

治験・臨床研究に携わるスタッフの学習の場を提供するため、平成19年度に構築したインターネットを用いた学習システム「臨床試験のためのeTraining center」（<https://etrain.jmacct.med.or.jp/>）の管理・運営を行っている。具体的には、日本医師会生涯教育制度と連携して生涯教育制度の単位・カリキュラムコード取得可能なコースを公開するとともに、定期的に学習コンテンツの追加、法令等の改正に伴う設問の見直し及び動画の公開、ユーザへの利用アドバイス、ユーザからの要望を基にシステム改善を行っている。平成26年度の新規登録ユーザ数は2,864名であった。（平成27年3月末日現在：総設問数は1,726題、総ユーザ数は20,007名）

## (2) 治験・臨床研究の関係者を対象とした情報の提供

### ①ニュースレターの配信

平成 16 年度より、大規模治験ネットワーク登録医療機関を対象に、治験実施医療機関の募集（企業治験・医師主導治験）、治験関連会合の開催、治験関連通知の発出等の情報をその都度配信している。平成 26 年度は 40 通のニュースレターを配信した。ニュースレターに掲載した会合が 75 件、通知が 13 件、治験促進センターからのお知らせが 46 件、その他調査の協力等が 15 件であった。

### ②会合の開催

治験・臨床研究に関する情報提供、意見交換のため、平成 26 年度治験推進地域連絡会議（2 月福岡：246 名、3 月大阪：219 名・東京：338 名）を開催した。

「第 14 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in 浜松（9 月）」においては、『臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012』で「IT 技術の更なる活用等」が目標として挙げられており、これらの目標を達成するために治験業務支援システム「カット・ドゥ・スクエア」の開発をしている。本年 9 月に公開した電子原本管理機能を中心に説明するためブラウンバックセミナーを開催した。

「第 35 回日本臨床薬理学会学術総会 in 松山」では、カット・ドゥ・スクエアの実際のユーザを演者とし事例を紹介するためランチョンセミナーを開催した。

### ③会合でのブース展示

治験・臨床研究に関する情報提供及び意見交換のため、「第 14 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in 浜松（9 月）」及び「第 35 回日本臨床薬理学会学術総会 in 松山（12 月）」でブース展示を行った。

### ④会合でのポスター展示

「第 35 回日本臨床薬理学会学術総会 in 松山（12 月）」において、「治験計画届作成システムを用いた有効性と医師治験治験の効率化に向けた取り組み」及び「治験等の効率化に関する

報告書」に基づく医療機関実施体制データベースの周知、発展について（第 3 報）」として、ポスター展示を行った。

## 3. 普及啓発

### (1) 臨床試験の登録と結果の公表に関する業務

WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) が策定した臨床試験登録機関に関する国際基準 (International Standards for Clinical Trial Registries) に対応した登録情報管理を行った。平成 26 年度は、研究者により 37 試験が新規登録及び登録済み情報に対し 122 件の情報更新が行われた。治験促進センターは更新内容の確認並びに英語情報を抜粋した掲載ページの見直しを行い、一層の検索性の向上対策を実施した。（平成 27 年 3 月末日現在：総登録数は 210 試験）

### (2) 治験啓発ツールの貸出と啓発資料・ポスターの配布・治験啓発マンガの製作

医療機関等が実施する治験啓発活動を支援するため、イベント・病院等の待合室等で活用できる治験啓発のパネルや DVD 等のツールを 21 施設に貸出、26,458 部の啓発資料及び 351 枚のポスターの配布を行った。

また、新たな治験啓発パンフレットとして、これまでの啓発資料とは違った切り口となる四コママンガ『マンガでなるほど 治験ってこういうこと』を製作し配布を行った。

## 4. 効率化

### (1) 統一書式の作成支援（統一書式の使用徹底に関する業務を含む）

「治験の依頼等に係る統一書式について」（平成 19 年 12 月 21 日医政研発第 1221002 号）及び「治験の依頼等に係る統一書式について」（平成 20 年 1 月 16 日 19 高医教第 17 号）（以下「統一書式通知」という。）に基づいた文書の作成効率向上のため、また治験情報の IT 化を鑑みた我が国全体としての治験の効率化のため、平



成 22 年 3 月から統一書式入力支援システムとして「カット・ドゥ・スクエア」を公開し、利用申請をスタートした。平成 24 年には IRB 開催情報管理機能、平成 25 年には IRB 資料配布の電子化機能が加わり、治験業務全般を支援するシステムとして公開している。

また、カット・ドゥ・スクエアの利用普及活動のため、医療機関並びに県医師会、治験依頼者及び関連団体等の依頼に基づき説明会（27 回）を開催し、平成 26 年度の新たな利用申請は 430 件、総利用組織は 1,053 件となった。（平成 27 年 3 月末日現在：治験依頼者：59 件、実施医療機関：719 件、治験審査委員会：202 件、CRO：30 件、治験施設支援機関（SMO：Site Management Organization）：33 件、ネットワーク：9 件）

平成 26 年 7 月 1 日に統一書式通知の改正、同日に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の一部改正について（事務連絡）が発出され、改修対応を行った。さらに、統一書式通知の使用徹底を実現するために手引きを編集・公開した。

## （2）企業治験を実施するための医療機関の選定等の調査

企業治験を実施する際の実施医療機関選定業務の軽減及び新規医療機関の紹介並びに実施医療機関に対し企業治験を受託する機会増加のため、平成 19 年度から開始した企業治験の実施医療機関の選定等の調査を継続して行った。平成 26 年度は、18 試験の新規治験を紹介することにより、延べ 383 施設の実施医療機関より調査への回答があった。そのうち、治験依頼者に 91 施設が選定され治験の実施機会へとつながった。（平成 27 年 3 月末日現在：総紹介治験数は 131 試験、総調査回答実施医療機関は延べ 2,975 施設）

## （3）安全性情報管理システムの提供

医師主導治験では治験責任医師が行わなければならない副作用等の情報伝達の効率化のため、

平成 17 年度に開発した「安全性情報管理システム」を治験ごとに個別開発し提供している。平成 26 年度は、新たに 5 試験のシステムを構築し、13 試験で利用されている。（平成 27 年 3 月末日現在：システム総利用数は 32 試験）

## （4）治験ネットワークに対する支援

『臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012』では、治験の効率化及び症例集積性の向上を目的に治験ネットワークの重要性に加えて、治験ネットワークの促進・機能強化の必要性が挙げられている。これに対し、既存治験ネットワーク間の情報・意見交換や製薬企業・医療機器企業との意見交換による企業治験の機会増加のため、「平成 26 年度治験ネットワークフォーラム（1 月東京）」を開催した。治験ネットワーク・製薬企業・医療機器企業・CRO・SMO・医療機関・行政より約 160 名の参加があった。意見交換会では各治験ネットワークが平均 15 件（述べ 243 件、最多 25 件）の治験依頼者との面談が行われ、活発な議論が繰り広げられた。

## （5）治験調整事務局業務に対する支援

医師主導治験で治験調整事務局が行う情報伝達の効率化のため、平成 22 年度に「医師主導治験フォーラムサイト」を構築し、平成 26 年度は、2 試験支援した。なお、情報共有機能に優れたカット・ドゥ・スクエアへ順次移行を実施しており、平成 26 年度は、カット・ドゥ・スクエアにより 6 試験を支援した。

## （6）治験計画届作成に対する支援

平成 25 年 10 月に医師主導治験を開始する前に治験計画届を当局へ申請する際に必要となる XML ファイルの作成を支援するシステムを構築した。

治験計画届作成システムに関する説明会および操作実習を開催した。第 35 回日本臨床薬理学会学術総会 in 松山（12 月）では発表等の普及啓発活動を行うことで平成 26 年度は 52 組織が新規登録された（平成 27 年 3 月末日現在：

100 件（メーカー（企業）51 社，医療機関（研究者）49 件）

## 5. IT (Information Technology) システム 開発

### （１）治験業務支援システム「カット・ドゥ・スクエア」

カット・ドゥ・スクエアに対し治験業務支援システムとしてより一層の効率化実現を目的に以下の作業または改善を実施した。

#### ①治験関連文書の電磁的記録の保存（電子原本管理）機能

システム内で管理する治験関連文書を利用者の操作により電子署名を施すことにより電磁的記録の保存（電子原本）とすることを可能とし，電子データを原本として管理することでペーパーレスを実現する機能追加を行い平成 26 年 9 月公開した。

#### ②安全性情報管理機能

治験実施中に発生する安全性情報を関係者へ速やかに連絡，治験責任医師の見解を収集する等の情報管理をシステム内で可能とする機能追加を行い平成 27 年 3 月公開した。

#### ③ CSV（コンピュータ化システムバリデーション）対応

治験促進センター CSV ポリシーおよび CSV ガイドラインに則ったバリデーション対応として，平成 26 年度公開した全機能および次年度更新予定の機器入替え計画に対し，以下の作成および作業を実施した。

プロジェクト計画書，初期リスクアセスメント，バリデーション計画書，ユーザ要求仕様書，機能リスクアセスメント，機能仕様書，設計仕様書，据付時適格性評価：IQ（Installation Qualification），運転時適格性評価：OQ（Operating Qualification），性能適格性評価（Performance Qualification），バリデーション報告書。

#### ④機器老朽化に伴う入替え計画の実施

平成 21 年 10 月に本システムを稼働させるために導入した機器の老朽化および製品保証期限

切れに対し，機器入替え計画を開始し，システム基本設計書，ハードウェア基本設計書，システム移行計画書の作成を実施した。

#### ⑤災害対策

災害時のデータ消失の防止と迅速な復旧を目的にシステム内で管理する情報を遠隔地で管理する機能に対し，大容量情報を速やかに転送することを可能とする重複排除機能を導入し迅速な外部データ保管を行う運用とした。

#### ⑥ ASP・SaaS クラウドアワード 2014 受賞

総務省が後援する ASP・SaaS クラウドアワード 2014 において，治験関連文書の電磁的記録の保存を可能とする仕組みおよび著しいユーザー数の増加に伴う社会貢献が評価され，社会業界特化系グランプリを受賞した。

### （２）治験計画届作成システム

治験計画届作成システムに対し，より一層の治験計画届に関する品質の向上および安定稼働を目的に以下の改善または作業を実施した。

#### ①データセンタ移設 CSV（コンピュータ化システムバリデーション）対応

治験計画届作成システムのより高い安定稼働および災害対策，電源対策，障害対策を目的に既存データセンタ（北海道石狩市）から新データセンタ（宮城県延岡市）への移設を実施した。

#### ②機能改善の実施

前述の学会発表内容を元にユーザ要求を分析し，セキュリティ向上，入力された治験計画届情報の世代管理と新旧比較，組織的管理機能の追加改善のためのプロジェクト計画書，初期リスクアセスメント，バリデーション計画書，ユーザ要求仕様書，機能リスクアセスメント，機能仕様書，詳細設計書の作成を実施した。

#### ③ CSV（コンピュータ化システムバリデーション）対応

治験促進センター CSV ポリシーおよび CSV ガイドラインに則ったバリデーション対応として平成 26 年度の改善作業およびデータセンタ移設作業に対し，以下の作成および作業を実施した。プロジェクト計画書，初期リスクアセス

メント、バリデーション計画書、ユーザ要求仕様書、機能リスクアセスメント、機能仕様書、詳細設計書、据付時適格性評価：IQ（Installation Qualification）、運転時適格性評価：OQ（Operating Qualification）、性能適格性評価（Performance Qualification）、バリデーション報告書の作成および各種外部監査対応。

### （３）臨床試験のための eTrainingCenter

平成 19 年 12 月に導入したサーバ OS 機能に対し、より高い処理性能および高度なシステム監視機能の導入を目的に 64bit 化対応（既存サー

バ OS は 32bit）のための評価環境構築を実施した。

### （４）各種システムのサーバ OS サポート切れ対応

治験促進センターが公開する IT システムのうち、Windows Server 2003 を使用する IT システム（計 18 システム）に対し、サーバ OS サポート切れにともなう脆弱性対策を目的に Windows Server 2012 へのバージョンアップを実施した。

図 1 採択研究課題数

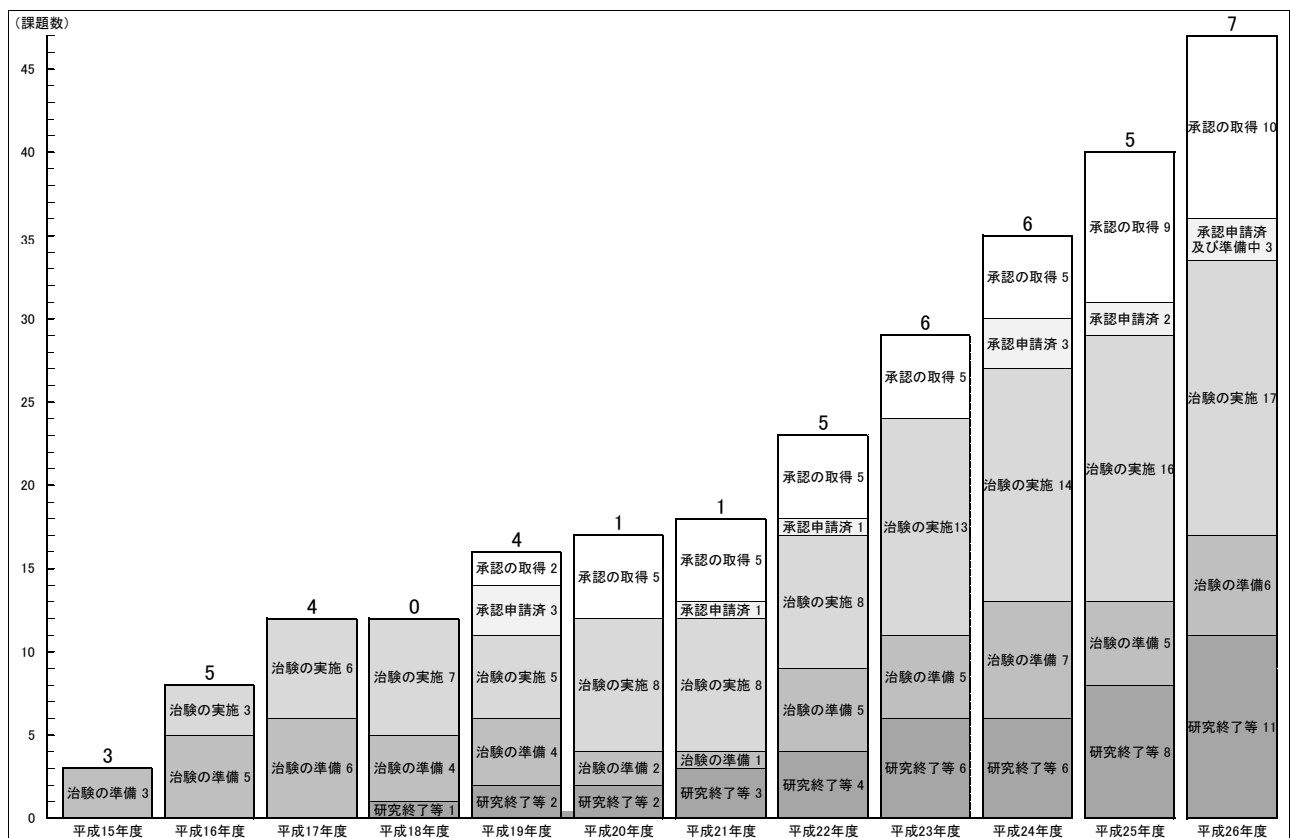


図2 研究の進捗状況

治験の準備	治験の実施		承認申請済 及び準備中	承認の取得
<p>平成2年度新規採択</p> <p>5-アミノレブリン酸塩塩酸塩 ＜胃癌腫瘍増殖の光力学診断＞</p> <p>平成26年度新規採択</p> <p>フェニル酪氨酸ナトリウム ＜進行性家族性肝内胆管がんの診断＞</p> <p>平成26年度新規採択</p> <p>迅速小型がん診断支援装置 ＜腎臓がん又は肝臓がんの診断支援＞</p> <p>平成26年度新規採択</p> <p>レンバチニブ ＜大腸がん＞</p> <p>平成26年度新規採択</p> <p>プレニツキシマブベトゲン ＜小児の再発・難治性ホジキンリンパ腫及び未分化大細胞リンパ腫＞</p> <p>平成26年度新規採択</p> <p>テムシロリムス ＜小児肝芽腫＞</p>	<p>リュプロレリン酢酸塩 ＜球腎臓性筋萎縮症の機能取得＞</p> <p>ザルマブ ＜Crow-Fukase症候群の機能取得＞</p> <p>グルカルビダーゼ ＜マトレキサー大量療法における薬剤排泄遅延及び腎障害発生の機能取得＞</p> <p>ヒト自家移植組織 ＜先天性巨大色素性母斑の機能取得＞</p> <p>プリリアント・ブルー・ジー250 ＜黄斑部に病変を有する硝子体手術適応疾患の機能取得＞</p> <p>エブレノン ＜急性心不全の機能取得＞</p> <p>テムシロリムス ＜卵巣明細胞癌の機能取得＞</p> <p>オラバリン ＜治療抵抗性再発・転移性のトリプルネガティブ乳癌の機能取得＞</p> <p>アルベカシン ＜デュシェンヌ型筋ジストロフィーの機能取得＞</p>	<p>A型ボツリス毒素 ＜症候性免疫性神経痛の機能取得＞</p> <p>肺動脈ステント ＜肺動脈狭窄の機能取得＞</p> <p>液体薬性システム ＜硬膜動静脈瘻の機能取得＞</p> <p>モノエタノールアミンオレイン酸 ＜胃静脈瘤の機能取得＞</p> <p>5-アミノレブリン酸塩塩酸塩/クエン酸第一級ナトリウム ＜ミトコンドリア病の機能取得＞</p> <p>シクロスポリン ＜重症川崎病の機能取得＞</p> <p>ch14.18/CHO ＜難治性神経芽腫の機能取得＞</p> <p>平成26年度新規採択</p> <p>フィルグラステム 急性骨髄損傷</p>	<p>小児補助人工心臓 ＜小児末期重症心不全の機能取得＞</p> <p>申請準備中</p> <p>L-アルギニン、L-アルギニン塩酸塩 ＜MELAS/脳卒中様症状を主体とするミトコンドリア病の病型の機能取得＞</p> <p>申請準備中</p> <p>リツキシマブ（遺伝子組換え）製剤 ＜特発性血小板減少性紫斑病の機能取得＞</p>	<p>フエンチルキエン酸塩 ＜小児に対する全身麻酔補助の機能取得＞</p> <p>沈降不活性化インフルエンザワクチン ＜新型インフルエンザ(H5N1型)の機能取得＞</p> <p>アルカトラン水和物 ＜ヘパリン起因性血小板減少症の機能取得＞</p> <p>ヘパリジン塩酸塩水和物 ＜持続性心臓細胞の機能取得＞</p> <p>フェノバルビタルナトリウム ＜新生児けいれんに伴う新投与経路（静注）の開発＞</p> <p>タクロリムス水和物 ＜多発性結核・皮膚病変に伴う難治性間質性肺炎の機能取得＞</p> <p>PDT半導体レーザー、タラボリンナトリウム ＜悪性脳腫瘍の機能取得＞</p> <p>タルク（滅菌調整） ＜悪性胸水の機能取得＞</p> <p>頭蓋内動脈拡張ステント ＜頭蓋内動脈硬化症の機能取得＞</p> <p>リツキシマブ（遺伝子組換え）製剤 ＜小児難治性ネフローゼ症候群の機能取得＞</p>
<p>【研究終了】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>イマチニブメチル硫酸塩 ＜再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫の機能取得＞</li> <li>イリノチカン塩酸塩 ＜難治性小児悪性固形肉腫の機能取得＞</li> <li>テカフル・キメラン・オチナリカルウム（配合カプセル剤） ＜食道癌の機能取得＞</li> <li>イマチニブメチル硫酸塩・セドロキシカルバト ＜成人骨髄腫の機能取得＞</li> <li>沈降不活性化インフルエンザワクチン＜小児に対する用法・用量の検討＞</li> <li>ラバチニブ・トラスズマブ ＜乳癌に対する術前化学療法法の機能取得＞</li> <li>5-アミノレブリン酸・重光陽子線を用いた膀胱癌の光力学診断の機能取得</li> <li>PEG包埋ワシ由来アデニン・デアミナーゼ/アデニン・デアミナーゼ欠損症の機能取得</li> <li>ch14.18＜難治性神経芽腫の機能取得＞</li> <li>メルファン＜網膜芽細胞腫の機能取得＞</li> <li>アンブロキソール＜神経型コシエ病の機能取得＞</li> </ul>				

図3 大規模治験ネットワークの登録状況

