

治験促進センターの活動

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27年度からは、日本医療研究開発機構の委託研究である「臨床研究・治験推進研究事業」を実施している。

平成30年4月から平成31年3月末日まで（以下、「平成30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企業治験とは異なり、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・再生医療等製品（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対して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30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い、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等であり、次の①及び②に該当するものとした。

- ① 適応疾患の重大性が次のいずれか1つ以上に該当する場合
 - ア. 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
 - イ. 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
 - ウ. その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ② 医療上の有用性が次のいずれか1つ以上に該当する場合
 - ア. 既存の治療法、予防法もしくは診断法がない
 - イ. 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の治療法と比べて明らかに優れている
 - ウ. 欧米において承認されており、有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負

担の観点から、既存の治療法、予防法もしくは診断法よりすぐれている

エ．欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

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30年度の治験候補薬等の推薦数は、9件（医薬品が7件、医療機器が2件）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30年度は新規採択は0件で、総採択数としては69課題となった。

(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も含めた進捗状況は、治験を終了して平成30年度に承認取得済のものが4品目（A型ボツリヌス毒素（痙攣性発声障害）、液体塞栓システム（硬膜動静脈瘻）、ラジオ波焼灼システム（無心体双胎）2品目）（承認取得総数：20課題（23品目））、治験を終了して申請されたものが1課題（ブレンツキシマブベトチン（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））、治験を終了して承認申請準備中のものが2課題、製薬企業に導出（企業治験を実施予定）したものが4課題、治験を実施中のものが18課題、治験を準備中のものが4課題、研究終了したものが22課題である（図1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30年度における登録医療機関は新規登録が25施設（内訳：病院が23施設、診療所が2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7施設（内訳：病院が3施設、診療所が4施設）の登録削除があった。（平成31年3月末日現在：医療機関総登録数1,732施設（内訳：病院が1,027施設、診療所が705施設））（図2を参照）。

大規模治験ネットワーク管理システムでは、各登録医療機関による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で、これにより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できることから、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可能である。これら情報の登録・公開に向け継続的に啓発活動を行い、新たに17施設が公開された（平成31年3月末日現在：総公開数は481施設）。

2. 人材育成

(1) 臨床試験のためのeTraining centerの運営

治験・臨床研究に携わる医師等の学習の場を提供するため、平成19年度より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、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、ユーザへの利用アドバイスをを行っている。平成30年度は、臨床試験に携わる医師等への教育標準化を目的として新たなコンテンツを追加した。また、継続的に学習コンテンツを制作すべく、製薬団体・学術団体等の協力を得て新たに委員会を組織した。それらの周知活動として、「第一回臨床試験のためのeTraining centerシンポジウム」を平成31年1月に開催した（参加者数約300人）。平成30年度の新規ユーザ登録数は2,510名（平成31年3月末日現在：総設問数は1,835題、総ユーザ数は30,012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30年度は52通のニュースレターを配信、治験関連会合の案内125件、治験関連通知3件、治験促進センターからの情報提供39件、その他調査の協力等が4件であった。

② セミナー等の開催

治験・臨床研究に関する情報提供、意見交換のため、平成30年度治験推進地域連絡会議を開催し、医師・医療関係者・製薬企業役職員等710名が参加した（内訳 2月福岡：191名、大阪：197名、3月東京：322名）。

「第18回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 富山（9月）」において、『円滑な施設選定と施設公開データの利活用について』と題し共催セミナーを開催した（参加者：約600名）。

③ ブース展示

「第18回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 富山（9月）」、「第15回DIA日本年会 in 東京（11月）」でブース展示を行った。

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として、平成30年度は研究者による82試験の新規登録及び164件の登録済み情報更新を行った。また、Japan Primary Registry Network (JPRN) の認定機関として更新要件の確認を主目的にWHO監査を受け更新認定された（平成31年3月末日現在：総登録数は419試験）。

(2) 治験啓発ツールの貸出と啓発資料の配布

医療機関等が実施する治験啓発活動を支援するため、イベント会場・病院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23施設に貸出、21,836部の啓発資料及びポスターの配布を行った。

(3) 日本医師会 倫理審査委員会の設置

研究者が医学系研究を行うにあたっては、「ヘルシンキ宣言」の趣旨に沿って、かつ、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省）」等に準拠し、しかるべき倫理的配慮及び科学的妥当性並びに研究機関及び研究者等の利益相反に関する透明性が確保されていなければならない、それを審査するのが倫理審査委員会である。日本医師会 倫理審査委員会は、地域に設置された倫理審査委員会等に計画している研究の審査申請ができない研究者を支援するために平成28年2月に設置した。事務局は治験促進センターが行う。平成30年度は、倫理審査等に関して42件の相談があった。新規審査依頼が14件、計画変更等審査依頼が26件あり、14件審査中、26件は審査が終了した。

(4) 医師主導治験及び臨床研究を実施するための資材の作成

平成30年度は、以下の3件の成果物を作成した。

①Quality by Designに基づく実施計画書案等、関連ツール

平成29年度に実施したCritical to Quality Factors (CtQ) WGにおいて検討したQuality by Design (QbD) アプローチのプロセスに基づき、実際に実施計画書を検討、策定するに当たって、実際に組み入れ可能な品質メトリクス (CtQ) も含めて、品質管理項目を入れ込んだ実施計画書の雛形を作成し、幅広く汎用的なツールを作成した。

②臨床研究法下で実施する特定臨床研究のモニタリング手順書等、関連ツール

アカデミアで作成しているモニタリング関連資料を確認し、臨床研究法を遵守して実施する特定臨床研究のモニタリングにおいて、研究者が実際に活用できる、汎用性の高いモニタリング関連資料（モニタリング手順書、モニタリングチェックリスト兼報告書等）のテンプレートを作成した。

③医師主導治験の業務標準手順書等

再生医療製品等の医師主導治験を実施するにあたり、業務標準手順書雛形が公開されておらずアカデミア内で検討作成されている現状であることより、再生医療製品等の医師主導治験に対応したSOPの作成と公開されている医薬品及び医療機器の医師主導治験SOPの見直しを行った。

なお、成果物はWebサイトで公表する。

(5) 基盤整備状況調査の実施

治験・臨床研究に係る基盤整備状況調査を実施した。これは「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」の目標達成の指標とすべく、全国の主要な医療機関における平成29年度の臨床研究・治験実態の把握を目的としている。

(6) 国民向け治験普及啓発活動

治験への理解及び普及啓発を目的とした活動として、北海道大学薬学部「薬学祭」（6月） 厚生労働省「こども霞が関見学デー」（8月）、宮崎県工業会「第25回宮崎テクノフェア」（11月）、沖縄県医師会「第2回うりずんフェスタ」（3月）にお

いて約2,100人へ治験の説明と資料配布を実施した。

4. 効率化

(1) 統一書式改正への取組

「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）により治験の効率化を目的とした統一書式が制定されていたが、再生医療や医薬品とのコンビネーション製品の書式対応、医療機器治験の重篤な有害事象及び不具合に関する報告書の情報量不足等の課題が指摘されていた。そこで、厚生労働省医政局研究開発振興課、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課並びに医療機器審査管理課と相談の上、統一書式改正作業の中心を担い有識者の招集・相談・各協会への意見収集を行い意見をとりまとめ厚生労働省に原案を提出、平成30年7月に改正通知が発出された（「新たな『治験の依頼等に係る統一書式』」の一部改正について」（平成30年7月10日 医政研発0710第4号/薬生薬審発0710第2号/薬生機審発0710第2号））。

(2) 統一書式入力システム「カット・ドゥ・スクエア」の運営

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、その後順次機能を追加している。すなわち、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、平成26年度は電子原本管理機能、平成27年度は治験中の安全性情報を管理する機能、平成28年度は治験関連の全文書を電子原本可能とする対象文書の拡張及び独自開発の電子署名機能、平成29年度は文書作成の一括作成機能等の拡充や治験業務全般で発生する全ての手続き文書が電磁的記録として保存可能となった、平成30年度は、改正統一書式への対応、文書作成の一括作成機能の拡充、ユーザーメンテナンス上のセキュリティ向上、安全性情報報告書の作成機能を追加した(5. ITシステム開発で詳細説明)。

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く説明会を24回開催した。平成30年度の新たな利用申請は123件、総利用組織は1,777件となった（平成31年3月末日現在：治験依頼者：133件、実施医療機関：1,190件、治験審査委員会：333件、CRO：72件、治験施設支援機関（SMO：Site Management Organization）：38件、ネットワーク：9件）。

(3) 企業治験医療機関への対応

企業治験の実施医療機関選定に係る作業効率化を図るべく、平成19年度より対象先の調査と紹介を行っている。平成30年度は、16試験の新規治験を紹介、延べ226施設より調査への回答があり、内60施設が治験依頼者により選定された（平成31年3月末日現在：総紹介治験数は173試験、総調査回答実施医療機関は延べ3,725施設）。

(4) 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副作用等の情報伝達を行わなければならないが、その効率化のため、平成17年度に「安全性情報管理システム」を開発し個別治験ごとにシステムを提供している。平成30年度のシステム利用は6試験（平成31年3月末日現在：システム総利用数は32試験）。

(5) 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。これに対応して、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、例年「治験ネットワークフォーラム」を開催している。平成30年度は1月に東京で開催し、18ネットワークが出展した。治験ネットワーク・製薬企業・医療機器企業・CRO・医療機関・行政等より122名の参加があった。フォーラムでは第1部は治験ネットワーク間の情報交換の場とし、第2部が治験依頼者から治験ネットワークや施設選定に対する考え方について、第3部が出展ネットワークの「100秒アピール」、第4部を意見交換会とし、174件の意見交換が行われた。

(6) 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30年度は2試験でサイトが利用された。

(7) 治験計画届作成システムの提供

平成25年10月より、治験計画届を当局へ申請する際に必要となるXMLファイル作成の支援システム（治験計画届作成システム）を提供している。平成30年度は第18回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 富山（9月）や3回の定期説明会（参加組織9組織）でシステムを紹介、91件が新規登録された（平成31年3月末日現在：366件（メーカー（企業）223社、医療機関（研究者）143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」**

以下の機能拡張及び普及活動をおこなった。

① 新機能追加（平成30年8月27日公開、平成31年2月4日公開）

統一書式改正（平成30年7月10日通知）対応（フォーマット変更、治験基本情報の区分に「再生医療等製品」を追加、重篤な有害事象に関する報告書を詳細記載用書式と一体化）。ユーザー管理機能の強化（初回ユーザーパスワード変更、アカウント有効日の設定、パスワード有効期間の設定）。ユーザーインターフェース向上（ファイルアップロードサイズ拡張、入力レスポンスの向上）。医師主導治験機能追加（治験依頼者を治験薬提供者として関連付け、PMDA報告用様式作成機能、コンビネーション製品治験の安全性情報管理機能）。

② 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ポリシー及びCSVガイドラインに則ったバリデーションとして平成30年度公開した全機能に対応した。具体的には下記機能。

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

③ 災害対応

災害時のデータ消失防止と迅速な復旧を目的に複数のデータセンター間で自動的にバックアップできる運用としているが、平成30年度も遠隔地管理機能による復元テストを行い、迅速にシステム復旧が行えることを確認した。

④ ASPIC IoT・AI・クラウドアワード2018受賞

総務省が後援するアワードにおいて、治験関連文書の電磁化対応システム、安全性報告作成機能、治験業務の標準化を行う社会貢献等が特に評価され、新設となる「特別功労大賞」を受賞した（組織としての受賞歴は2013年より6年連続）。

⑤ 電磁化推進ワーキンググループ活動

平成28年に製薬企業・製薬団体・CRO・SMO21組織からなる電磁化推進ワーキンググループを組織、カット・ドゥ・スクエアを用いて治験業務を電子的に標準化するための業務手順書・使用ルール・啓発ツール等を作成しWebサイトで公開するとともに各種学会等で配布している（累計1,100部）。平成30年度は新たに4つの分科会が発足し、医療機関の電磁化導入支援活動に注力した。

(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、一層の治験計画届に関する品質の向上及び、安定稼働を目的に以下の改善または作業を実施した。

① 機能改善の実施

ユーザ希望に対応し分担医師欄の登録可能数を50から100に引き上げた。また、『備考』欄に変更情報項目を追加するとともに、強調表示を可能とした（平成30年5月公開）。

② 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ポリシー及び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30年度の改善作業に対応した。具体的には下記機能。

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及び各種外部監査対応。

(3) 倫理審査委員会サーバ運用・保守

引き続き倫理審査委員会サーバの運用・保守を行い、平成30年度は10回の情報更新実施。

(4) 臨床試験登録システム (JMACCT-CTR)

WHOからの要望に対応し、WHOとデータ連携を行うシステム間インターフェースで既存の20項目から新たに4項目を追加。

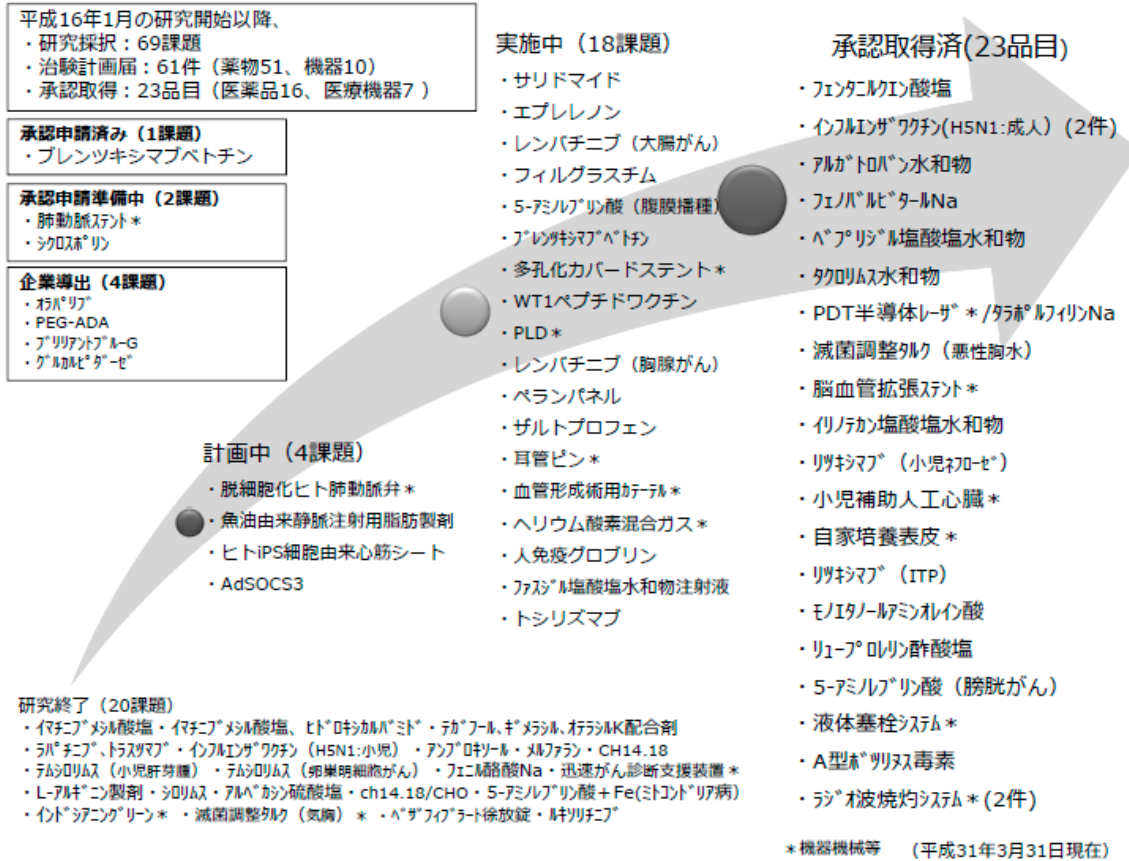


図1 研究の進捗状況

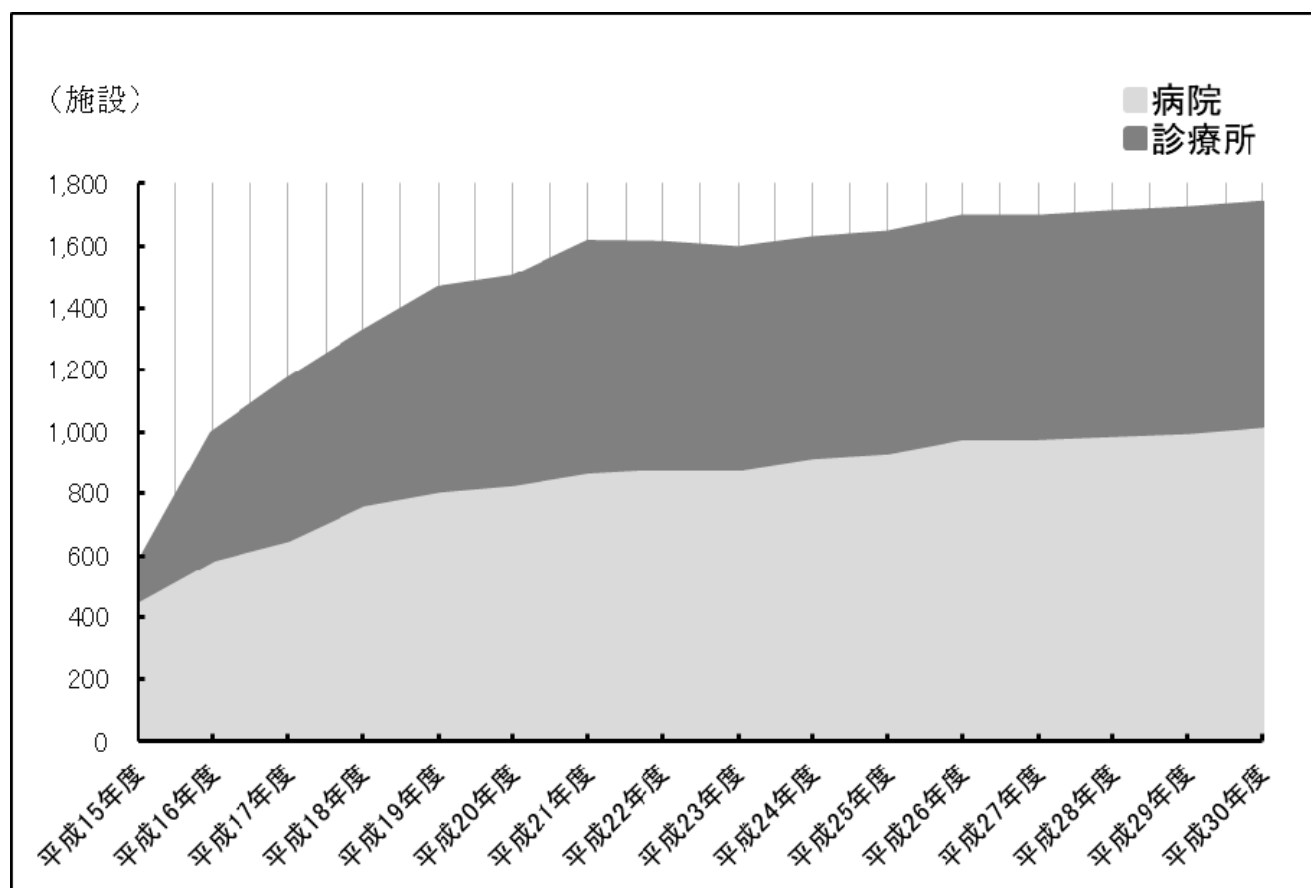


図2 大規模治験ネットワークの登録状況