

シンポジウム1 ●研究者主導臨床試験の在り方とネットワーク

# 小児領域におけるネットワーク活動を通じた研究者主導臨床試験の支援の現状

国立研究開発法人国立成育医療研究センター臨床研究ネットワーク推進室

栗山 猛

小児領域では、適応外使用が漫然と行われているのが現実である。この要因はさまざまであるが、この状況を打開するためにも、医療機関が主体となって小児での医薬品・医療機器（「医薬品等」という）開発、安全対策を推進していく必要がある。本稿では、国立成育医療研究センター（「センター」という）を中心に小児領域で取り組んでいる医薬品等開発および安全対策推進のための環境整備、ならびに今後の臨床開発手法について述べる。

## 1 小児での適応外使用

現在、日本で繁用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児に対する用法・用量が明確に記載されていない、いわゆる「適応外使用」が全体の60～70%を占めているといわれているが、適応が取得されている薬剤のみで治療するのは事実上不可能である。このため、小児の医療現場では、成人用に開発された錠剤やカプセル剤を粉砕、脱カプセルするなどの剤形変更が恒常的に実施されているが、その際の有効性や安定性、服薬のしやすさなどの科学的評価が実施されているとは言い難い状況である。

日本で使用できるようになるためには、厚生労働省に薬機法（旧薬事法）上の適応症を取得する必要がある、そのためには臨床試験（いわゆる「治験」）の実施が原則必要となる。

治験は、基本的に企業が主体となって実施するが、採算性の低い医薬品等では企業も進んで開発を行わない。特に、インセンティブが少ない（採算性の低い）小児領域では、その傾向が顕著となる場合もある。

## 2 小児治験ネットワーク

### （小児での医薬品等開発環境整備）\*

日本での小児治験を促進するためにも、まずは小児医療機関での治験実施体制整備を進めていく必要がある。治験を数多く実施している医療機関であれば、自ずと治験実施体制も構築されていくが、小児領域では（開発数）治験数が少ないため、小児医療機関の治験実施体制は盤石とは言い難い。そのため、小児医療施設による強固な「ネットワーク」を形成し、ネットワークを通して治験および臨床研究（「臨床試験等」という）の実施体制を整備することで、効率的に実施し企業が早期に医薬品等を創出しやすい環境を整備していくことが重要である。

日本では、小児医療施設が加盟している団体として、日本小児総合医療施設協議会（「協議会」という）が設立されている。この「協議会」を母体として、平成22年11月に全国規模で特定の領域（小児領域）に特化したものとしては日本初となる「小児治験ネットワーク」（NW）が設置された（図1）。

### Current Status of Investigator Initiated Trials through the Pediatric Clinical Trials Network

Takeshi Kuriyama: Division for Pediatric Clinical Trial Network, National Center for Child Health and Development

\* 小児治験ネットワークホームページ

<https://pctn-portal.ctdms.ncchd.go.jp/>

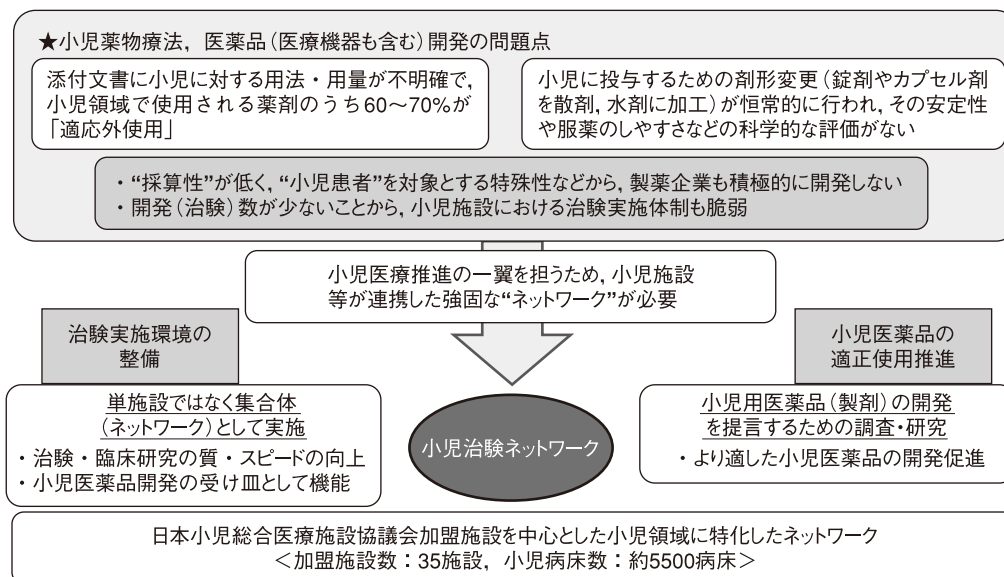


図 1 小児治験ネットワーク—子どもたちに、より安心・安全な医療を提供するために—

NWにおいて体制整備を進めつつ、平成24年6月にはNW中央治験審査委員会を設置し、NWを介して実施する多施設共同治験の一括審査を実施している。現在では、20課題以上の治験と100施設(延べ数)を超える治験実施施設の中央事務局業務も担い、小児医薬品等開発推進のためのone stop serviceを実現している。

### 3 小児治験ネットワークを通した臨床試験等の支援活動

#### 1) 研究者、研究支援者の人材育成、研究者のニーズ

臨床試験等を推進していくためには、研究者はもちろんのこと、その支援者(clinical research coordinator: CRC)の存在が必要不可欠である。しかし、小児領域でのCRC業務に特化した教科書、教育プログラムなどは存在せず、かつ外部でのCRC研修も減りつつあることから小児CRC教育の場がない。このためNWにおいて、「CRC教育・研修プログラム作成ワーキング」を平成26年10月に設置し、小児CRC業務を実施していくために必要な教育プログラムを策定した。平成28年度は、この教育プログラムに則り「CRC教育・研修会(座学および実地研修)」を実践していく。

一方、研究者(医師)への支援については、その支援ニーズを把握する必要があると考え、協議会加

表 1 臨床研究支援活動—医師へのニーズ調査結果(速報)—

#### 臨床研究の推進について

⇒大いに推進すべき、推進すべき……80%以上

#### 今後臨床研究を行っていきたいと思うか

⇒自分が主導して行いたい(約50%)、積極的に協力したい(約40%)

#### 今まで主導的に行ったことのある臨床研究

⇒症例(シリーズ)報告、単一施設での後ろ向き観察研究

#### 臨床研究を実施するうえで困っていることは何か?

⇒統計解析、研究費取得、英文校正

#### 必要な支援は何か?

⇒統計解析実施支援、研究デザイン相談

#### 研究支援を依頼したいか

⇒依頼したい(約30%)

盟施設およびNW加盟施設に勤務している全医師を対象とした「臨床研究支援ニーズ調査」を平成28年1月に実施した。その結果(速報)について表1に示す。

今後は、この調査票を精査し支援要望の多い事項や実行可能性も踏まえて「臨床研究の支援のあり方」について検討していく。またNW事務局が多施設共同臨床研究事務局機能も担い、モニタリングなどデータ信頼性確保も含めた研究者支援の方法等についてもあわせて検討していく。

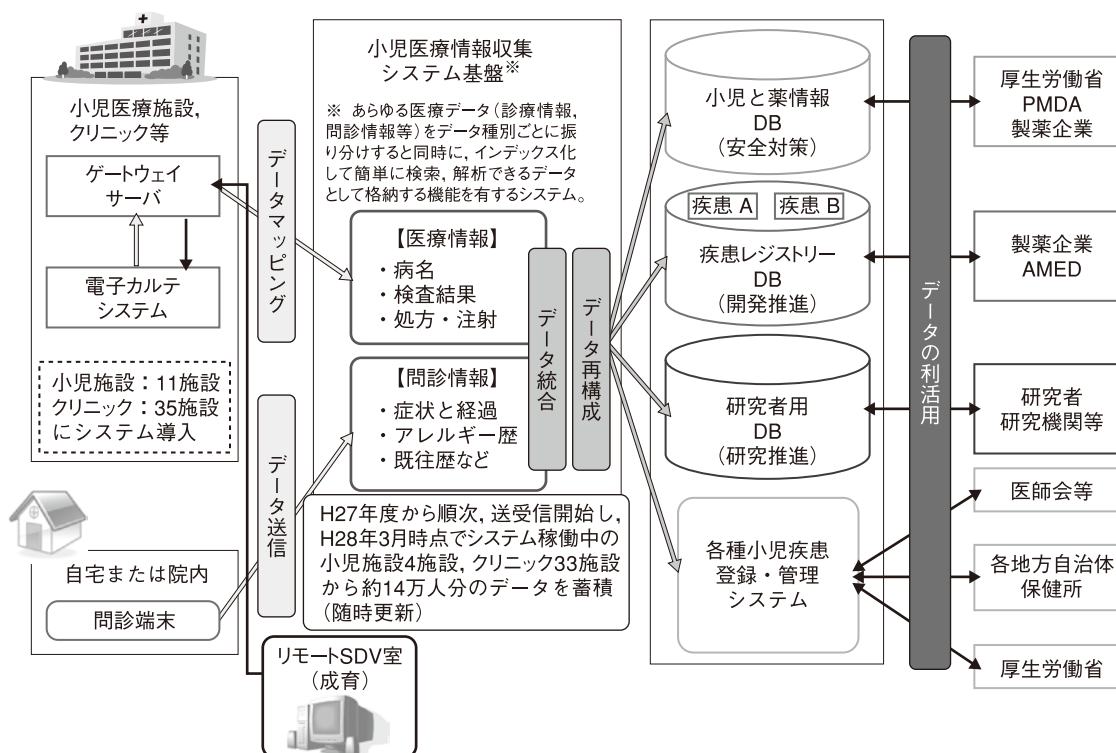


図 2 小児での臨床研究、安全対策の推進—ICT 技術の活用—

## 2) 被験者リクルートの迅速化

臨床試験等を迅速に進めていくためには、候補患者のリクルートも重要な要素である。特に小児領域では希少疾患が多いことから、被験者リクルートの手段や候補患者が見つかるまでの医療機関と治験依頼者の負担軽減は、臨床試験等を成功させる“鍵”と言っても過言ではない。

これらを解決させるための手段として、NW を活用したハブ機能(施設間の患者紹介手順の確立と運用)、NW 中央治験審査委員会を活用したオンデマンド方式(事前に治験実施に必要な審査資料、契約書の内容を固定させ、候補被験者が現れた際に速やかに実施審査を行う治験実施形態)の確立に向けて検討している。

これらを導入していくことで被験者リクルートの迅速化につなげていく。

## 3) 医療情報の集約化による臨床試験等の支援

昨今、電子カルテシステムを使用している医療施設が多くなっている。この電子化された医療情報を収集し活用することで、候補者数を網羅的(自動的)に検索することができれば、より効率的に臨床試験

等を進めていくことが可能となる。

センターでは、NW を活用して、小児に医薬品が投与された際の投与量情報、検体検査情報、患者の状態・症状等の情報を電子カルテデータなどから自動的・網羅的に収集するとともに、これら情報を一元管理できるデータベースとその情報を分析できる情報処理環境(小児医療情報収集システム)を整備した。

今後は、本システムにより臨床試験等の候補者数検索を実施していくとともに、その機能を拡張させ小児医療の向上に寄与していく。

## 4 ICT 技術を活用した臨床開発環境整備

医薬品等の開発費用は、世界的に高騰し、特に日本は諸外国と比べ開発コストが高い。近年、疾患登録システム(データベース)を活用した新たな臨床開発の手法が開発され、海外ではすでに実践されているといわれている。日本の小児領域においても、疾患登録システム(患者レジストリー)を整備し、レジストリー情報を用いて薬事承認に必要な企業治験・医師主導治験ならびに臨床研究を加速化させて

いく仕組みが必要である。

また企業は、承認後に実施される製造販売後調査にも多大な時間と費用を費やすことから、臨床開発のみに活用できるレジストリーではなく、臨床研究、薬事承認から製造販売後調査まで幅広く活用可能となる機能を備え、かつ企業および研究者に過度の負担を強いることなく、小児医薬品等の使用実態や安全性情報等について画一的に収集可能なシステム構築が望まれる。これらを踏まえて、上述した小児医療情報収集システムで得られる情報を利活用し、臨床開発・安全対策に活用するための臨床開発環境の整備を目指す(図2)。

## ま と め

小児での医薬品等開発は、欧米に比べると整備が遅れている感は否めないが、さまざまな施策を通して、日本でも取組みが活発化している。国の政策も重要だが、医療機関でも医薬品等開発、安全対策推進に向けた基盤整備が可能である。医療現場と企業、国が連携して新たな科学技術イノベーションを創出するとともに小児領域における革新的な医薬品等開発環境を整備することで、未来を担う子どもたちの心身の健康、安全・安心を確保していくことが重要であろう。