

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金  
成果報告書

**I. 基本情報**

事業名： (日本語) 未承認医薬品等臨床研究安全性確保支援事業  
(英語) Support program for ensuring safety of clinical research of unapproved drugs  
and medical devices

補助事業課題名： (日本語) 医療安全に配慮した早期開発から後期開発までのシームレスな  
研究開発支援体制構築事業  
(英語) Supporting framework for early to late phase clinical trials with high levels  
of patient safety protection

補助事業担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院長 西田 俊朗  
所属 役職 氏名： (英語) Toshiro Nishida, M.D. Ph.D., Director, National Cancer Center Hospital

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)  
分担課題名： (英語)

補助事業分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名： (英語)

## II. 成果の概要(総括研究報告)

### ・ 補助事業代表者による報告の場合

国立がん研究センター(NCC)は、国立研究開発法人として「研究開発成果の最大化」を目的とし、大学又は民間企業が取り組みがたい課題に取り組む法人と位置づけられている。このため、NCC 中央病院では、治験中核病院と早期・探索的臨床試験拠点として、日本初の医師主導治験を実施して以来、多数の多施設医師主導治験の調整事務局機能を果たしてきた。また、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の中央支援機構(データセンター・運営事務局)を中央病院内部に擁して、多数の多施設共同研究のハブとして、また多施設共同研究者主導臨床試験の調整事務局機能を担ってきた。さらに 2016 年 3 月より NCC 築地キャンパスにおけるシーズ開発から実用化までをシームレスに実現する NCC-ACCEL(Ant-Cancer Consortium from Early to Late Phase)プランを立ち上げ、アンメットニーズに応えるような質の高い多くの臨床研究を同時並行で安全に遂行する研究支援体制、ガバナンス体制の整備を進めてきた。一方で、NCC 中央病院/東病院さらには研究所、社会と健康研究センター、がん対策情報センター、先端医療開発センターの研究を組織横断的に支援する研究支援センターが存在し、生物統計、監査、研究倫理審査などの支援を担っている。

国立がん研究センター中央病院では本事業を通じてこれまでの体制整備を一層加速させるとともに、未承認の医薬品を中心とした単施設/多施設の臨床研究をより高いレベルで安全に実施できる体制構築を目指している。今年度実施した整備内容は以下のとおり。

#### ○ 臨床研究支援部門の組織再編

未承認薬や適応外薬を用いた医師主導治験、先進医療制度下の臨床試験の安全かつ効率的な実施のために、臨床研究支援部門の組織再編を行った。実施医療機関としての責務に関する支援(ローカル支援)を担う研究実施管理部、試験のスポンサーとしての責務に関する支援(セントラル支援)を担う研究企画推進部、データマネジメントを担うデータ管理部の 3 部構成とし増員による体制強化を図った。

#### ○ 全国の研究者・臨床研究支援業務従事者等に対する人材育成

科学的かつ倫理的に臨床研究を推進するために、e-learning として、ICRweb による学習機会の提供を継続し、19 本の新しいコンテンツを配信するとともに、過去最大数の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に規定された教育義務に対応する基礎知識講座の修了証を発行した。

さらに、第 1 回・早期新薬開発試験・トランスレーショナルリサーチワークショップを開催した。講義に際しては、FDA および海外主要施設からトップレベルの研究者、国内製薬企業の開発部門責任者を招聘するとともに、国立がん研究センター中央病院・研究所の複数の指導的研究者も教育的講義を実施した。医師(臨床医、基礎研究者)、薬剤師、臨床検査技師、看護師、大学院生、製薬企業開発担当者など、122 名の参加があった。

#### ○ ゲノム情報に基づく臨床研究体制の整備

ゲノム医療の実装化へ向けて、2013 年 7 月から行っている TOP-GEAR (Trial of Onco-Panel for Gene-profiling to Estimate both Adverse events and Response by cancer treatment) プロジェクトを強化し、院内で品質保証下にカスタム多遺伝子診断パネルである NCC オンコパネルを用いた遺伝子解析を行う遺伝子検査室を本格稼働し、エキスパートパネルという専門家会議を通じて担当医に返却するクリニカルシーケンスの体制整備を行った。

#### ○ 希少がん患者を対象とする新規治療開発体制の整備

希少がん患者を対象とする新規治療開発を目指し実施する医師主導治験や臨床研究に関するトランスレーショナル研究に関する体制(MASTER-KEY(Marker Assisted Selective Therapy in Rare cancers: Knowledge database Establishing registrY) プロジェクト)整備を促進した。薬事に関するベンチャー支援について実際に企業の相談に対応したノウハウを活用しつつ支援体制の準備を開始した。

#### ○ 緩和・支持療法に関する臨床試験体制の整備

がん治療に伴う副作用、およびがんに伴う症状に対する予防及び治療法の後期開発を主に目指し実施する臨床研究に関する体制整備を行い、日本がん支持療法研究グループ J-SUPPORT の活動を開始した。支持療法の研究ポリシー策定、症状を含む QOL 自記式評価法の確立、及び支持療法相談支援体制を開始した。

The National Cancer Center (NCC), as a national research and development agency, aims at “maximizing research and development outcomes” and takes up issues left by university or the private sector. As such, since conducting the first investigator-initiated registration-directed trial (IIRDT) in Japan, the National Cancer Center Hospital (NCCH) has coordinated countless investigator initiated trials taking place in multiple locations, as a core clinical trial hospital and a hub for early exploratory clinical trials. Serving as the Japan Clinical Oncology Group (JCOG)’s headquarter, with a data center and operations office, the NCCH has coordinated a number of multi-institutional investigator-initiated clinical studies.

In order to conduct multiple high quality clinical trials simultaneously, from early to late phase, to serve unmet medical needs of cancer patients, NCCH has established the NCC-ACCEL (Anti-cancer Consortium from Early to Late Phase) scheme, strengthening its clinical research support function with a firm governance arm.

The Center for Research Administration and Support (CRAS), which serves not only both of NCC’s hospitals, but also the Research Institute, Center for Public Health Sciences, Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, and Center for Cancer Control and Information Services, supports research in the areas of biostatistics, auditing, and ethics reviews.

Through this Clinical Trial Core Center Program, NCCH is reinforcing its research infrastructure towards conducting more single/multiple location clinical research at the highest standard in terms of both quality and subject safety, mainly focusing on unapproved cancer drugs.

Our initiatives in the fiscal year of 2016 were as follows:

○ Reorganizing the Clinical Research Support Office of NCCH

In order to reinforce the research support system for the efficient and patient safety secured investigator initiated clinical trials for unapproved/off-label drugs, NCCH has reorganized its Clinical Research Support Office (CRSO) into three divisions: Clinical Research Coordinating Division-supporting the hospital conducting the trial (local support); Research Management Division-supporting the trial sponsor (central support); and the Data Management Division-literally managing data, and has also expanded personnel gearing up the CRSO.

○ Nurturing investigators and supporting staff for clinical trials from all over Japan

In order to support scientifically accurate clinical research meeting the highest of ethical standards, we continued to maintain ICRweb, an e-learning system, and provided 19 new educational contents. We also issued an unprecedented number of certificates to those completing the course for Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects in Japan.

Moreover, NCCH organized the 1<sup>st</sup> NCCH Workshop on Methods in Oncology phase I trials and translational research. Speakers included leading scientists from the FDA and overseas institutions, leading developing representatives from Japanese pharmaceutical companies, and several leaders from NCC’s Hospital and Research Institute. In total, 122 physicians (clinical and scientists), pharmacists/chemists, medical technologists, nurses, graduate students, clinical researchers from pharmaceutical companies attended the workshop.

○ Development of clinical scheme based on genomic information

Towards the introduction of clinical sequencing, and treatments chosen based on its information, to the standard national healthcare scheme, NCCH has expanded its TOP-GEAR (Trial of Onco-Panel for Gene-profiling

to Estimate both Adverse events and Response by cancer treatment) team, established a quality-assured next generation sequencing laboratory in house, also utilizing NCC oncopanel diagnostic system. An expert panel team comprised of genomic specialists, clinical oncologists and pathologists interpret test results, discuss the recommended treatment, and inform the physician seeing the patient.

○ Development for rare cancer clinical trials

To strengthen investigator initiated clinical trials and translational research to develop new rare cancer treatments, NCCH has established a MASTER-KEY (Marker Assisted Selective Therapy in Rare cancers: Knowledge database Establishing registry) project. NCCH is also preparing to offer consultation services to venture companies, utilizing know-how gleaned from pharmaceutical regulatory affairs experience.

○ Development for clinical trials of palliative and supportive care

In order to develop a new prevention and treatment method for adverse drug reactions with cancer therapy and collateral symptoms, NCCH has built a support framework for clinical trials of supportive care, and has started the activities of J-SUPPORT, a cooperative group for supportive care development. J-SUPPORT has made the policy for supportive care trials, patient-reported-outcome (PRO) measurement method and consultation system.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 11 件、国際誌 2 件)

1. Fujiwara Y. Evolution of frameworks for expediting access to new drugs in Japan. Nature Reviews Drug Discovery. 2016, 15(5):293-4.
2. 藤原康弘:先進医療 B 制度と患者申出療養制度, 日本内科学会雑誌, 2016, 105(12):2336-2345.
3. 藤原康弘:患者申出療養制度について, 腫瘍内科, 2016, 18 499-505.
4. 藤原康弘:患者申出療養解説, 癌と化学療法, 2016, 43(6):655-660.
5. 藤原康弘他 監訳:NIH 臨床研究の基本と実際, 原書 3 版, 丸善出版, 2016/10/15 発行.
6. 中村健一:臨床研究に関する補償/賠償と保険加入の必要性, 腫瘍内科, 2017, 19(2), 157-62.
7. Sasada S, Ushirozawa N, Kobayashi N, Fujiwara Y, Tamura K, Yamamoto N: Surveillance of protocol deviations in Japanese oncology registration trials: a single institute experience. Invest New Drugs 35:392-396, 2017
8. 角南 久仁子:がん診療における治療選択のためのクリニカルシーケンシング, 病理と臨床, 34 巻臨時創刊号, 2016
9. 河野隆志、角南久仁子:がんのゲノム医療 -進行がんの治療選択のためのクリニカルシーケンシング- Medical Science Digest (2017-2 月号), 2017
10. 角南 久仁子:TOP-GEAR-当院におけるクリニカルシーケンスへの取り組み-, BioClinica32(2), 2017
11. 内富庸介, 他. がん患者のコンサルテーション・リエゾン精神医学.西村書店. 2016, 322-4.
12. 内富庸介, 他. がん(メディカルオンコロジー). 精神科研修ノート改定第 2 版. 診断と治療社. 2016, 50-2.
13. 内富庸介, 他. 緩和医療と精神的ケア/サイコオンコロジー. 日本乳癌学会. 金原出版. 2016, 342-7.

(2)学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 日本の乳癌領域の創薬開発への医師主導治験の貢献, 口演, 藤原康弘, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 2016/6/16, 国内
2. 米国の臨床研究の規制から考える, 口演, 米盛勸, 藤原康弘, 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2016/7/29, 国内
3. 倫理委員会審査とは? 臨床試験の指針など, 口演, 藤原康弘, 第 54 回 日本癌治療学会学術集会, 2016/10/20, 国内
4. 国際医師主導臨床試験:NRG Oncology Japan の取り組み, 口演, 藤原康弘, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016/10/21, 国内
5. 改正個人情報保護法に対応する研究指針改訂について, 口演, 藤原康弘, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2016/12/16, 国内
6. 新しい倫理指針に基づくモニタリング・監査の実践, 口演, 中村健一, 日本乳癌学会, 2016/6/18, 国内
7. 新しい倫理指針に基づくモニタリングの実践, 口演, 中村健一, 日本動脈硬化学会, 2016/7/24, 国内
8. 国立がん研究センター中央病院における Risk-Based Monitoring (RBM) による新たなモニタリング手法の開発, 長坂律子, 川崎真実子, 鋤柄多美恵, 秦友美, 川嶋聡, 寄兼映子, 長井祐志, 福田治彦, 柴田大朗, 中村健一, 日本臨床腫瘍学会, 2016/7/29, 国内
9. How to conduct high quality surgical trials, 口演, Kenichi Nakamura, Surgical Seminar, National University Cancer Institute Singapore, 2016/8/10, 国外
10. CTCAE を用いた有害事象評価の基本と CTCAE 改訂の方向性, 口演, 中村健一, 日本放射線腫瘍学会, 2016/11/25, 国内
11. 多施設共同試験グループ(JCOG)における倫理審査の現状と効率化の取り組み, 口演, 中村健一, 日本臨床薬理学会, 2016/12/1, 国内
12. 臨床試験グループの連携による試験の質向上と治療開発の効率化, 口演, 中村健一, 日本肺癌学会, 2016/12/21, 国内
13. 国立がん研究センターにおけるクリニカルシーケンスの現状と問題点, 口演, 角南久仁子, 第 57 回日本臨床細胞学会総会(春期大会), 2016/5/29, 国内
14. In-house Clinical Sequencing with Quality Assurance in Academic Institution, 口演, 角南久仁子, 第 75 回癌学会, 2016/10/7, 国内
15. ゲノム医療の実際 -TOP-GEAR の取り組み-, 口演, 角南久仁子, ゲノム医療講習会, 2017/3/11, 国内
16. 当院で実施した第 I 相試験における DLT 相当毒性の発現時期と有害事象アセスメントの課題, 小林典子, 山本昇, 日本臨床腫瘍学会, 2016/7/29, 国内
17. Is it time to redefine DLT intervals?, Noriko Kobayashi, Noboru Yamamoto, ESMO ASIA, 2016/12/17, 国外
18. A study of decision support for patients with brain tumor associated with clinical trials, Miki Ito, Hiroko Nakahama, SoCRA 25th Annual Conference, 2016/9/30, 国外

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 国立がん研究センター中央病院の患者申出療養の体制整備と現状, 藤原康弘, 平成 28 年度 第 1 回(第 9 回)臨床研究・治験活性化協議会, 2016/9/13, 国内.
2. 国立がん研究センター中央病院 ARO 機能の紹介, 中村健一, 平成 28 年度 第 1 回(第 9 回)臨床研究・治験活性化協議会, 2018/9/13, 国内.
3. 患者申出療養の現状, 中濱洋子, 平成 28 年度第 2 回(第 10 回)臨床研究・治験活性化協議会, 2017/2/14, 国内

(4)特許出願

該当なし