

育成対象	医師(クリニカルリサーチセンター専任:治験・臨床研究のプロジェクト・マネジメント)
臨床研究教育受講歴	<ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床研究入門コース ・ 臨床研究専門家コース ・第9回JCOG臨床試験セミナー (H19.10.6 東京、60分x6、修了) ・Human Subject Assurance Training (NIH-OHSR <Web コース>、H19.10 月、修了) http://ohrp-ed.od.nih.gov/CBTs/Assurance/ ・NIH IRB members Training Course (NIH-OHSR <Web コース>、H19.10 月、修了) http://ohsr.od.nih.gov/IRBCBT/intro.php ・Human Participant Protections Education for Research Teams (NIH-NCI <Web コース>、H19.12 月、修了) http://cme.cancer.gov/c01/nih_intro_03.htm
主たる臨床研究	<p>[1] 自主臨床研究・臨床試験の支援</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) うつ病に対する精神療法の有効性に関する研究 (2) 顎関節症と睡眠・ストレスに関する研究 (3) 降圧薬の高血圧症増悪抑制に関する研究 (4) 慢性 C 型肝炎におけるアミノ酸製剤の予後改善効果に関する研究 (5) その他 <p>[2] 臨床研究基盤整備に関する活動</p> <p>(A) クリニカルリサーチセンター (CCR) 公式 web サイトの企画、開設準備、維持・管理</p> <p>約 6 ヶ月の準備期間を経て、2007 年 7 月に CCR 公式 web サイトの公開を開始した。このサイトにおいては、構成を一般の方向け(患者さん、ご家族等)と臨床研究関係者向け(研究者、支援者、スポンサー等)に大別し、それぞれに適したコンテンツの提供と CCR の広報活動への活用を目的として運用中である。なお現在英語によるページを制作中であり、近日公開を予定している。</p> <p><URL> http://www.ccr.med.keio.ac.jp</p> <p>(B) CCR ネットワークの運営・管理と web 資源の試験運用</p> <p>臨床研究支援活動を中心とするセンター内外の迅速な情報交換と適切なセキュリティレベルの確保を目的に、センター内で閉じたプライベートネットワーク(研究データ管理など高い保護度を要する用途向け)と、イ</p>

	<p>ンターネットに接続された汎用ネットワーク(電子メール、web 閲覧など一般用途向け)の2種のネットワークの運用・管理を行っている。またプライベートネットワークにおいては、将来的な公開を目標として、オープンソースソフトウェアである Moodle (web ラーニングによる臨床研究教育の展開用)、Wiki(研究関係者による web ベースの情報共有用)、イントラネット用 web サイトなどの試験運用を開始している。</p> <p>(C) データマネージメントセンター機能の整備支援</p>
<p>治験</p>	<p>(1) 婦人科領域腫瘍の医師主導・多施設国際共同治験の実施支援</p> <p>国内外で当該婦人科領域腫瘍に対し未承認の新規抗腫瘍薬について、その適応拡大を目指す医師主導の国際共同治験に関する参加施設としての実施準備を、2007年6月より治験責任・分担医師および当センターCRCと共同して行った。本治験は同11月に治験届受理、同12月に当施設における実施準備を完了し開始となった。</p> <p>(2) 重症感染症治療薬の国際共同企業治験における被験者適格性判断業務を担当する臨床コーディネーティングセンターの設立準備および事務局運営</p> <p>グローバル治験として実施中の当該国際共同企業治験において、これを新規に国内で開始するに際し、複雑な組み入れ基準に対する被験者適格性の判断を依頼者に代わり実施する「臨床コーディネーティングセンター(J-CCC)」の設立準備作業を行い、2007年8月より業務を開始、以後事務責任者として運営にあたっている。</p> <p>(3) 稀少造血系腫瘍領域における企業治験の実施可能性調査</p> <p>我が国で患者数700名弱と推計されている比較的稀少な造血系腫瘍の新規治療薬について、国内での治験実施可能性を検討するため、全国40施設・67名の医師を対象に調査を行った。内容は、想定する症例選択基準を提示した上で、当該医療施設の年間新規症例数などの実績、およびいくつかの選択条件を付加した際の症例数予測などについて回答を求めるもので、2007年7月に実施した。方法はFAXによる質問票の送受信によって行い、所要期間19日間で全40施設より回答を得た(回収率100%)。予測症例集積数などの集計結果は、依頼者および治験責任医師において試験実施計画の検討に利用されることとなり、当該疾患に対する治験実施計画の検討に貢献することができた。</p> <p>(4) 婦人科腫瘍領域の体外診断用医薬品に関する臨床性能試験実施支援</p> <p>体外診断用医薬品は承認取得にあたり臨床性能試験の実施による</p>

	<p>有用性の証明が必要であるが、新薬の治験と異なって一般に開発費用および体制が限られるために、試験実施に投入可能な研究資源が限られ進捗しない例がある。本件は、依頼者および本学婦人科の要請により当センターが施設実施事務局機能を担当することとなったものであり、2007年5月に開始準備作業に着手、約2週間で完了した。以後、継続して実施支援を行っているが、試験責任・分担医師の熱意と努力により、当施設は2008年3月時点で参加全24施設中2番目の症例登録実績を達成している。</p>
--	---

育成対象	データマネジャー
臨床研究教育受講歴	<ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床研究入門コース ・ 臨床研究専門家コース ・ 医療統計基礎コース ・ 成川班 DM 教育講義（講師） <ul style="list-style-type: none"> －データマネジメント業務とその役割 －データマネジメント計画書 －安全性情報の取り扱い
主たる臨床研究	<ul style="list-style-type: none"> ・ データマネジメントシステム(HITCANDIS)の導入とバリデーション（詳細は本文参照） ・ 自主臨床試験3試験のデータ管理担当
治験	該当なし

育成対象	シニア CRC (看護師)
臨床研究教育受講歴	<ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床研究入門コース ・ 臨床研究専門家コース ・ SoCRA Clinical Research Monitoring Workshop For Site Coordinators, Monitors and Auditors (H19年4月) ・ SoCRA 日本支部スモールセミナー「ナイスな説明文書を書こう」(H19年5月) ・ プロジェクトマネジメント標準コース (H19年6月) ・ 「妊産婦のメンタルヘルスの障害と育児支援 ～治療ストラテジーにおける周産期スタッフの専門性と連帯（主催：薬理学教室・共催 CCR）」(H19年6月) ・ SoCRA 日本支部スモールセミナー「がんの遺伝子・ゲノム研究 ～ミレニアム・ゲノム・プロジェクトを通して～」(H19年6月)

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 第5回生命倫理セミナー『インフォームド・コンセント…どう考えるか』(H19年7月) ・ 倫理教育プログラム(NIHプログラム)(GOG-0218試験全体説明会において)(H19年9月) ・ 「第7回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2007」(H19年9月) ・ シンポジウム『臨床研究・治験の活性化と大学の役割』(H19年11月) ・ SoCRA Site Coordinator/ Manager Workshop(H19年11月) ・ SoCRA FDA Clinical Trial Requirements Regulations Compliance and GCP(H19年11月) ・ SoCRA 日本支部全体セミナー「医療機器GCPと臨床試験」(H19年12月) ・ JCPM 第一回シンポジウム「日本の臨床研究・治験の今後を考えるーPharmaceutical medicine 教育と臨床研究者のためにー」(H20年1月) ・ SoCRA 日本支部年会・全体セミナー「がん臨床試験の有害事象データ収集、解析、提出のための標準コンセンサス形成」他(H20年2月) ・ 北里・慶應・順天堂大学教育コンソーシアム「看護師のための臨床試験セミナー」(スーパーバイザーとして参加、H20年2月) ・ 第7.5回北里・ハーバードシンポジウム(H20年2月) ・ J-CLIPNET サテライト会議 臨床試験におけるプロジェクトマネージャー養成セミナー「臨床試験におけるプロジェクトマネジメントとは？日本の産・官・学におけるプロジェクトマネージャーの必要性と養成について」(H20年3月)
主たる臨床研究	<p>[1]自主臨床研究・臨床試験の支援</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) MAGIC 研究 (2) GEST 試験 (3) STARCAST 試験 <p>[2] CRC 教育の骨子原案作成</p> <ul style="list-style-type: none"> 1-1. CRC 作業予定表(コーディネーター用ワークシート)作成 1-2. CCR-CRC 業務到達確認表(作成中) 1-3. CCR-CRC 教育プログラム(作成中)

	<p>1-4. 目標シート・年間業務シートの記入 : 各自記入し、中間時と年度末に他者評価を受け、次年度に活用。</p> <p>2. 治験管理センターにおける OJT 実施</p> <p>[3] 各種教育コース、研修、セミナー等への協力と積極的参加推進</p> <p>[4] その他</p> <p>4-1. 倫理審査向け倫理審査申請書等の雛形作成</p> <p>4-2. CCR の Web site 内 CRC 向けページの開設準備</p> <p>4-3. データベース作成 (管理候補項目の収集終了。テストシステム構想)</p>
治験	<p>治験の実施支援・コーディネーション業務</p> <p>(1) GOG-0218 試験</p> <p>(2) ACCESS (J-CCC 事務局)</p> <p>(3) E5564 試験</p> <p>(4) アンプリコア HPV テスト</p> <p>(5) IMPPACT 試験</p>

臨床研究・治験実施基盤の整備

- 慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンターの活動から -



神山 圭介* 大山 佳な* 友次 直輝*
佐藤 裕史* 武林 亨**

*慶應義塾大学医学部 クリニカルリサーチセンター
**同 衛生学・公衆衛生学教室

On Modernizing Infrastructure for Clinical Research & Trials:
Activities at the Keio Center for Clinical Research.

Keisuke Kouyama*, Kana Oyama*, Naoki Tomotsugu*, Yuji Sato* and Toru Takebayashi**.

*Center for Clinical Research, †Dept. of Hygiene and Public Health,
Keio University School of Medicine

【背景】



- 臨床研究の全般的な立ち遅れ
 - 高水準の臨床診療, 厚い患者層と臨床研究との乖離
 - 研究の支援体制の未整備
 - 運営面での非効率
 - 研究方法論の知識不足
- 質の高い臨床研究のための基盤整備が急務
 - 研究支援体制
 - 人材の育成・教育

【目的】

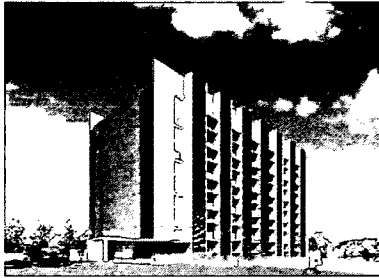


- 慶應義塾大学医学部
 - 平成 18年度より厚生労働科学研究費補助金(臨床研究基盤整備推進事業)のもと、クリニカルリサーチセンター(Center for Clinical Research, CCR)を設立
- 臨床研究実施基盤の改善のための諸活動
 - 途中経過を今回報告

【CCRの主な活動】



- 1) 臨床研究・治験の現状の把握
 - 治験をbenchmarkで客観的に評価・問題点を抽出し改善計画へ
- 2) 研究活動の基盤整備
 - 臨床研究コーディネーター(CRC)部門, データマネジメント部門の整備
 - 倫理委員会・治験審査委員会の効率化
- 3) 研究のknow-howの普及～人材育成
臨床研究教育講座の開講
- 4) 具体的研究活動の支援
 - 学内臨床研究の支援: プロトコール作成, 統計解析, CRF整備, database整備, 倫理委員会手続の支援など



(平成20年2月移転予定の新ビルディング)

慶應CCRにおける取り組み(CRC部門)



- CRCグループの形成
 - リーダー(SoCRA認定CCRP), Senior CRC(CRC歴豊富, 製薬企業DMも経験), Junior CRC
- 教育体制の整備
 - 「CRC教育骨子」の作成: 目標とするCRC像を明確化
 - 教育プログラムの作成: 具体的教育内容・評価方針の策定
 - 到達度確認表: 知識・技能を客観的に記録し、教育内容の調整や自己啓発の一助とするためのツール
 - OJT: 「教育骨子」に沿った密なフィードバック
 - 教育指導録, 個人目標表の作成とそれに基づく評価
- 課題: 人材確保

慶應CCRにおける取り組み(DM部門)



- DMグループの形成
 - チーフ(製薬企業DM経験者), アシスタントデータマネージャー(2名)の登用
- 臨床研究への支援
 - CRFのデザイン・管理(コンセプト提案, デザイン提案・修正, CRF管理)
 - データベース運用: 設計, 設定, テスト運用, 入力支援
- データセンターの基盤構築
 - GCP対応・21CFR Part11準拠の臨床研究データマネジメントシステムの整備～バリデーション実施
- DM教育に関する活動
 - 厚生労働省研究事業「臨床研究の実施・成果の高品質化に必須なデータマネジメント教育プログラムの開発および普及(主任研究者・成川衛)」へ参加

臨床研究に関する教育活動



- 治験、臨床研究に関わる研究者の育成を主眼に企画
- これまで計160名余り(大半は院内医師)が参加
- (1) 「臨床研究入門コース」: 初学者・中級者対象
 - 研究計画、実施、解析に関する基礎を講義形式で学ぶ
 - 第1回(H18秋・冬)、第2回(H19春)実施
- (2) 「臨床研究専門コース」: 上級者対象(北里大学・順天堂大学共催)
 - 臨床研究を実施中ないし実施予定の者を対象に、より発展的な内容を講義・演習(プロトコル作成)で学ぶ
 - 第1回(H19夏)実施
- (3) 「医療統計基礎コース」
 - Biostatisticsの基礎を、理論と実際の両面から講義と演習で学ぶ
 - 第1回(H19秋)実施中

臨床研究教育カリキュラムの例(1)

H18年度(第1回)入門コース

	日程	内容
Day 1	06年 10/27(金)	【オリエンテーション】クリニカルリサーチセンターについて 【臨床研究概論】臨床研究・治験についての位知っていますか？
Day 2	11/10(金)	【臨床疫学Ⅰ】臨床疫学研究の解釈に必要な知識: Tips & Pitfalls
Day 3	11/24(金)	【臨床疫学Ⅱ】研究デザインの種類とその長所・短所
Day 4	12/8(金)	【臨床疫学Ⅲ】研究デザインの立案: 理論と実際
Day 5	12/22(金)	【臨床統計Ⅰ】研究デザインに必要な臨床統計
Day 6	07年 1/12(金)	【臨床統計Ⅱ】データ解析に必要な臨床統計
Day 7	1/26(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅰ】治験管理センターの視点で
Day 8	2/9(金)	【治験・臨床試験の実際Ⅱ】治験開発者・研究実施者の視点で
Day 9	2/23(金)	【治験・臨床研究の倫理】研究に不可欠な倫理的配慮の実際
Day 10	3/9(金)	【臨床研究特論】遺伝子解析等生体試料・検体を扱う臨床研究 (ほか)

臨床研究教育カリキュラムの例(2)

H19年度専門コース

	テーマ	内容
7/23(月)	オリエンテーション 研究デザイン(1)	試験デザイン概論、研究対象集団の選択、割り付けと交絡、倫理的配慮
7/24(火)	研究デザイン(2)	サンプル数の推定、組入・除外基準の設定、エンドポイントの選択とバイアス、偏見
7/25(水)	開発基本	開発薬等の基本知識(GMP・倫理指針等)、安全性評価と薬物性試験、PMDAの役割、開発薬等の臨床比較
7/26(木)	データ管理・データ解析	データモニタリング、データクレンジング、データ解析(生存分析、層化解析と多重比較検定、多変数検定、中間解析、等)
7/27(金)	実習(1)	データ解析実習(データの読み方、statistical analysisの読み方・書き方)
7/30(月)	臨床研究各論(1) 実習(2)	臨床疫学研究の実際、アウトカム評価研究の実際 臨床研究のcritical evaluation実習
7/31(火)	臨床研究各論(2) グループワーク(1)	Quality of Life評価・経済性評価の増進と実際
8/1(水)	臨床研究各論(3) グループワーク(2)	管理医療従事者の臨床試験・医療従事者の臨床試験の実際
8/2(木)	臨床研究各論(4) グループワーク(3)	がん領域の臨床試験・医師主導治験の実際
8/3(金)	臨床研究各論(5) グループワーク(4)	臨床研究の運営の実際
8/4(月)	最終会	グループワーク発表と討議

臨床研究教育カリキュラムの例(3)

医療統計基礎コース

	日程	内容
Day 1	10/3(水)	【統計基礎】 確率とは何か、主な確率分布について、データを要約する方法について
Day 2	10/10(水)	【仮説検定、信頼区間】 仮説とその設定の仕方、p値とは何か、検出力について、信頼区間について
Day 3	10/17(水)	【平均値の比較】 対応のあるデータ・ないデータに関する比較、検定の方法と必要な仮定
Day 4	10/24(水)	【分散分析、多重比較】 分散分析の理論と結果の解釈、多重比較が必要な理由と解析方法
Day 5	10/31(水)	【ノンパラメトリック法】 ノンパラメトリック法、ノンパラメトリックな方法が必要な理由
Day 6	11/7(水)	【割合に関する推測、分割表】 反応率に関する推測・検定、分割表の形にまとめられたデータの解析
Day 7	11/14(水)	【相関と回帰】 相関係数、単回帰、重回帰
Day 8	11/21(水)	【ロジスティック回帰】 ロジスティック回帰に必要な統計理論、結果の解釈、カテゴリ化
Day 9	11/28(水)	【生存時間解析】 生存時間解析の原理、ログランク検定、比例ハザードモデル、結果の解釈
Day 10	12/5(水)	【まとめ】 解析理論と方法の復習をかねて、実際にデータを解析しながら討議

学内臨床研究の支援

- 新規の自主臨床試験に対する支援
 - 実施前相談
 - 構想段階から協力して計画を案出
 - protocol作成: 研究デザイン、統計解析計画
 - IRB/IEC申請: 申請書類作成、個人情報管理
 - 実施体制準備
 - 実施中: project management; DM; 安全性情報管理
 - 実施後(予定中)
 - データ固定、統計解析、帳票作成
 - 報告書作成支援
 - 実施例
 - 肺がんに対する抗癌剤の臨床試験
 - 高圧薬の大規模比較臨床試験
 - 抗癌剤の医師主導型国際共同治験



その他の活動



- 治験の現状分析および改善
 - IRB承認～FPI達成などbenchmarkによる治験遂行力の客観的把握・他施設との比較→問題点の明確化と改善計画の策定
- 企業依頼の治験における補助業務
 - 国際共同治験における症例適格性判断業務の受注
 - Astra Zeneca社との包括契約締結：日本国内で最初期に海外と同期して第一相試験を行う準備
 - 外資2社：プロトコル作成段階における医学的見解の提供
 - 内資1社：市販後marketing活動に対する意見提供
- 研究者・依頼者・一般向けWebsite開設 www.ccr.med.keio.ac.jp
- 臨床研究教育の水準向上への取り組み
 - 米国Minnesota 大学医学部Academic Health Centerとの連携
 - 同大の臨床研究入門講座(e-learning)の日本語版作成

治験の現状における諸問題



【Benchmarkを通して把握した当院の治験の問題点と改善案について】

- 時間の問題：企業の初回依頼～IRB審議、IRB承認～第一例組入れ(FPI)：何れも極めて長い
→改善案
 - 各processを見直し、手順の簡略化や省略、書式の見直し、reviewの効率化で短縮化を検討
 - 症例のprescreeningを早期に行い、IRB承認後速やかに第一例が入るよう担当医師、CRCの連携を強化
 - 具体的改善点について依頼者の意向、希望を調査
- 費用の問題
 - 他施設と比べて費用でのcompetitivenessに相当難あり → 費用算定方法の見直し
- 運営の効率化
 - 効率よい運営の意識づけ、know-howやproject managementが不足
→ 企業経験者を導入、外資企業へのconsultingの依頼
- 国際共同治験など、難易度の高い複雑な治験について
 - 依頼者と準備段階から密に連携し、必要条件を逐一準備してtimeline遵守
 - 英文procol brochureの受入れ

【結語】

CCRは治験・臨床試験の問題点をbenchmarkで把握し、改善計画をまとめて来年からの実質的改革へ努力している。人材育成・教育についても着手し進めてきた。しかし何れも懸念は多く、今後も鋭意努力を続けなければならない。

【Abstract】

Under the aegis of MHLW, Keio has established since 2007 its center for clinical research in order to modernize infrastructure, offer higher education and training, and to boost activities in clinical research, sponsored trials included. Clinical trial capabilities have been assessed by way of objective benchmarks, with many issues being identified to overcome. Educational courses have been provided, in which ca 160 physicians have attended. Collaborations with global & national industries and academia have been active, giving rise to a number of partnerships and joint activities, through which many lessons have been learned to help implement novel measures at Keio. Substantial and tangible plans for improvement are being made, so that 2008 can see actual advances in terms of benchmarks and achievements.