

200715015A

厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究事業

生活習慣病領域における臨床研究の  
インフラストラクチャー創生とその応用に関する基盤研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山本 晴子

平成20（2008）年 3月

# 目 次

## I. 総括研究報告

生活習慣病領域における臨床研究のインフラストラクチャー創生とその応用に関する基盤研究 山本 晴子	1
---	---

## II. 分担研究報告

臨床試験コーディネーターの育成と支援体制の整備に関する研究 土井 香、北尾 良太、古谷 智洋	8
---	---

臨床研究の品質管理および臨床研究情報システムに関する研究 花井 荘太郎、宮本 恵宏、嘉田 晃子	20
--	----

心臓疾患研究ネットワークの構築および安全性情報の院内収集に関する研究 北風 政史、朝倉 正紀、瀬上 清貴	38
---	----

III. 参考資料	62
-----------	----

治験実施施設からみた医療機器治験の現状と課題

医師主導治験作業工程シート案

改正後の「疫学研究に関する倫理指針」について

生活習慣病領域における臨床研究のインフラストラクチャー創生と  
その応用に関する基盤研究（2年目）

多施設共同医師主導治験とは

医薬品開発における治験を臨床研究の役割

臨床試験の始まりから終わりまで

中核病院における治験・臨床研究への取り組み

総合科学技術会議 分野別推進総合 PT ライフサイエンス PT（第9回）  
臨床研究の総合的推進に向けた検討（第1次とりまとめ）資料

## 厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

### 総括研究報告書

#### 生活習慣病領域における臨床研究のインフラストラクチャー創生と その応用に関する基盤研究

主任研究者 山本 晴子 国立循環器病センター 臨床試験室長

研究要旨 国立循環器病センターにおいて、治験、臨床研究、さらにトランスレーショナルリサーチなど新規治療開発型研究にも対応可能な臨床研究支援関連システムを構築することを目的として本研究を実施した。2年目となる本年度は、昨年度導入した臨床データ管理システムの検証と実際の研究支援の開始、臨床研究コーディネーターの研修と研修支援の開始および手順書の作成、自主臨床研究における安全性報告の手順の検討、改訂された「疫学研究に関する倫理指針」の院内説明会や臨床研究セミナーの開催による研究者の教育・啓蒙活動、及び疾患単位臨床研究ネットワークの構築準備等を実施できた。

#### 分担研究者

北風政史 国立循環器病センター  
臨床研究開発部長  
宮本恵宏 国立循環器病センター  
臨床研究開発部病棟医長  
朝倉正紀 国立循環器病センター  
臨床研究開発部外来医長  
嘉田晃子 国立循環器病センター  
研究所病院部室員  
古谷智洋 国立循環器病センター  
薬剤部治験主任  
北尾良太 国立循環器病センター  
看護部副看護師長  
土井 香 国立循環器病センター  
看護部副看護師長  
花井荘太郎 国立循環器病センター  
運営局高度情報専門官  
瀬上清貴 国立精神神経センター  
運営局長

後を低下させ、長期にわたり要介護状態となる場合もあり、医療経済に大きな影響を与えている。従って、生活習慣病の征圧は、高齢化が進む日本社会全体の喫緊の課題である。

生活習慣病領域における臨床研究は、多数のデータを長期間収集する必要がある、また、生活習慣の影響を強く受けるため、海外データを直ちに導入することの妥当性が不明な場合が多く、国内で臨床研究を行う必要性が高い。しかし、わが国の医療機関では臨床研究の計画段階から実施に至るまで体制整備が不十分であり、生活習慣病領域における大規模研究の実施が困難な状況にある。

国立循環器病センターは生活習慣病を専門とする唯一のナショナルセンターであり、医薬品のみならず、侵襲性の高い医療機器の治験の経験も多い。また、多施設共同で行う臨床研究の実施件数も多い。研究所で開発された先進医療技術を活用したトランスレーショナルリサーチや治験推進研究事業による医師主導治験を実施している実績を有する。しかし、治験以外の臨床研究を実施するために必要な人材の手当てやデータマネ

#### A. 研究目的

循環器病を含む生活習慣病領域は、日本人の3大死因のうちの2つ（心疾患、脳血管疾患）およびその危険因子（高血圧、糖尿病など）を含み、高齢化が進むにつれて罹患率・死亡率が確実に上昇する疾患領域である。さらに、高齢者の機能予

ジメントの方策等は研究者の自助努力にまかされているのが現状である。そこで、本研究では、

- ① 治験を含めた臨床研究全般の実施体制を統合整備し、臨床研究データ管理システムの導入による研究データの品質管理及び安全性管理システムを構築する。
- ② 治験・臨床研究支援関連人材の育成等を行う。
- ③ 本研究で育成された人材を研究ネットワークを通して広く供給し、また院内外の人材育成を継続する。
- ④ 第三者審査機関における審査の品質向上と効率化への援助を実施する。
- ⑤ 医師主導治験や治験以外の臨床研究など、通常の治験よりも複雑な臨床研究にも対応可能な全国的な生活習慣病疾患研究ネットワークを構築し、生活習慣病領域の新規医薬品、医療機器の治験および臨床研究が効率的に実施できる体制を整える。

以上のような活動を通してわが国における生活習慣病領域の臨床研究の品質向上と効率化を図る。

## B. 研究方法

上述の 5 つの軸を基本として臨床研究基盤整備計画を実施することとした。

分担研究者は研究コーディネート部門、統計・データマネジメント部門、臨床部門の3部門にそれぞれ所属して活動することとした。ま

上記の5つの軸のうち、1)をコーディネーター部門、2)および3)を統計・データマネジメント部門、4)および5)を臨床部門がそれぞれ担当することとした。

### (倫理面への配慮)

本研究は人材育成と臨床研究サポート体制の構築を目的としているため、倫理面の問題は発生しない。しかし、臨床研究に関わる人材育成において、各研修者がヘルシンキ宣言、各種研究の倫理ガイドライン、GCP等に加え、生命倫理一般に関する基礎的知識を修得するよう配慮した。

## C. 研究結果

### I. 研究コーディネート部門

研究コーディネート部門では、本年度は計6名の臨床研究コーディネーターを雇用した。新規採用時には、リサーチナース、生物統計家、医師等の専門職による講義、主として治験のコーディネートに関するOJT、GCPに関する研修、被験者への説明と同意取得に関するロールプレイング等を行った。また、他の大学病院等における臨床研究サポート体制の見学を実施し、当施設における臨床研究支援体制構築の参考情報の収集に携わった。

さらに今年度、育成対象のコーディネーターは自主臨床試験支援モデル研究の支援を行った。各部署との連絡調整、必要なツールの作成、プロトコルの理解と患者対応の実際を行い、実施するなかで支援内容の検討を行った。実際に研究を支援する工夫や調整を自らで考えて行動することができたことは育成対象のコーディネーターの大きな学びとなったと考える。この支援のモデルケースを経て、支援研究を募集し2課題の支援の準備中である。また、これらの活動を通じて、自主臨床研究支援における効率的な方法を検討し、業務手順書を作成した。

### II. 統計・データマネジメント部門

統計・データマネジメント部門では、昨年度に導入した臨床研究管理システムを運用し、システム機能の検証を行った。具体的には、研究データの品質管理において、1)データ収集・管理における信頼性かつ汎用性の高さ、2)データの統合・抽出の容易性、3)安全性情報の収集・管理・発信の機能、4)EDC (electronic data capture) などのアクセス機能等が求められることから、これらに対応するために、データ管理システムを導入し、論理チェック、履歴管理、アクセス権の管理など機能の検証を行った。また、EDC実装のためのシステムのハード面及びソフト面の検討を行った。

また、院内の臨床研究の支援として、脳梗塞患者におけるヘパリン起因性血小板減少症の実態に

関する研究のデータマネジメントをデータ管理システムで行った。その活動の中で業務手順を定め、運用方法の確立をめざした。また、新たな研究でデータマネジメントを行う際に、臨床研究の流れを意識し、研究グループ、コーディネーター、統計解析部門などとの連携を考慮し、データマネジメントを進める方法を検討し、3課題を選んで支援を開始した。

### III. 臨床部門

臨床部門は、平成13年度厚生科学研究補助金により実施された虚血性心疾患を対象とした多施設共同研究の際に構築された全国94施設よりなる臨床研究ネットワークを基にした虚血性心疾患研究ネットワークの構築のために、参加施設に対する調査活動を行った。また、自主臨床研究における安全性情報の収集と適切な倫理審査のための方法を検討し、手順案や報告書式等を開発した。

さらに、昨年度に引き続き、施設内研究者を対象に臨床研究における様々なトピック、および生物統計に関するセミナーを月に1回の割合で開催した。年度末には、施設内においてセミナーに関するアンケート調査を実施し、来年度に院内セミナーを開催する際の参考資料とすることとした。さらに、「疫学研究に関する倫理指針」の改訂に伴う院内説明会を2度にわたって開催した。

#### D. 考察

2年目となる今年度は、初年度に導入した臨床データ管理システムの動作状況の検証を終え、院内の研究者に対して支援募集を行い、3課題について支援を開始することができた。研究コーディネーター部門でも雇用者の研修を終えて実際に研究支援を開始した。また、安全性情報の適切な収集と審査の方法についても案を作成し引き続き検討を続ける。研究者を対象とした教育や研究相談も引き続き行い、研究者の教育啓蒙活動を広めた。今後は、研究相談や研究支援の一層の拡充と院外研究者への対応、教育プログラムの多様化等を進めるとともに、

安全性情報収集システムの確立等による被験者保護システムの一層の確立と研究の品質管理システムの確立を目指す。

#### E. 結論

本年度は、実際に研究者に対する支援を開始するとともに、被験者保護の充実に向けた諸活動を実施した。来年度も引き続き活動を続け、国立循環器病センターにおける臨床研究支援と被験者保護、および研究の質の向上に努めることとする。

#### F. 健康危険情報

健康危険に該当する情報はない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 山本晴子：医師主導臨床研究・治験とはなにか。医学のあゆみ 221(10)：815-818、2007.

##### 2. 学会発表

- 山本晴子：中核病院のとりくみ：第109回医薬品評価委員会総会、大阪、10月19日、2007.
- 山本晴子：中核病院における治験・臨床研究への取り組み。第28回臨床薬理学会年会、宇都宮、11月28日、2007.
- 山本晴子：HIT治療としてのアルガトロバンの有効性と安全性—医師主導治験より。2008年日本血栓止血学会SSCシンポジウム、東京、2月16日、2008.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

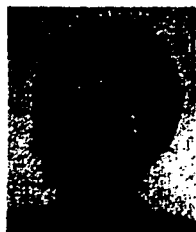
該当なし

##### 3. その他

該当なし

## 医師主導型臨床研究・治験とはなにか

Investigator-initiated clinical trials —— What should they be carried out?



山本 晴子

Haruko YAMAMOTO

国立循環器病センター臨床研究開発部

◎治験とは、薬事法の下で医薬品などの承認申請のための資料作成を目的として、事前に規制当局に届け出たうえで実施される臨床試験である。平成14年度(2002)の薬事法改正において医師も治験の届出を行うことが可能になり、医師主導治験が実施できることとなったが、現状ではさまざまな困難を抱えている。一方、わが国においては、医師が主体的に実施する治験以外の臨床試験の実施も順調とはいえない。治験ではカバーできない臨床現場のニーズを満たすためには、臨床研究、とくに臨床試験の実施を進める体制整備が不可欠である。

**Key word** : 医師主導治験, 臨床試験, GCP

臨床研究とはなにか。アメリカ医科大学協会(American Association Medical Colleges : AAMC)では臨床研究(clinical research)を、「ヒトの疾患の理解、疾病の予防および治療、ならびに健康増進のために不可欠な知識を創出するための、医学、保健学研究の一部である。臨床研究には、患者とのコミュニケーション、臨床検体やデータに基づく診断、さらに人口集団を対象とした一連の研究が含まれ、これらのそれぞれのカテゴリーにおいて病態生理、トランスレーショナル研究、臨床知識、疾患の早期発見、疾患の診断と“自然史”、臨床試験を含む治療的介入、予防と健康増進、行動研究、健康行政研究、疫学、地域社会ベースの研究、保険種別ベースの研究などがある」と定義している<sup>1)</sup>。つまり臨床研究とは、ヒトの健康にかかわる広大な領域において行われる研究を指す。このように広い範囲の臨床研究のなかで、治療的介入を行い、その介入方法の有効性および安全性を検討する研究が臨床試験 Clinical trial である。

本稿では広大な範囲を指す“臨床研究”ではなく、“治験”とほぼ同等の意味の“臨床試験”につ

いて説明を加える。また、対象となる介入方法は医薬品のみならず、医療機器やその他の医療技術一般であるが、わかりやすい対象として、とくに断らないかぎりには医薬品に関する治験、臨床試験について書くこととする。

### 治験とはなにか

わが国では“臨床試験”と“治験”が異なる試験のカテゴリーであるかのように認識されているが、“治験”および“臨床試験”に相当する英語は同じ(clinical trial)であり、試験の目的やスポンサーの違いなどによって区別されるだけである。

では“治験”とはなにか。薬事法第2条第7項には、“この法律で「治験」とは第十四条第三項(同条第七項、第十九条の二第四項及び第二十三条において準用する場合を含む。)の規定により提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう”とある。また第80条の2には、“治験の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚

表 1 「自ら治験を実施しようとする者」が作成すべき業務手順書等  
(GCP 第 15 条の 2)

1. 治験実施計画書
2. 治験薬概要書
3. 説明文書(第 15 条の 6)
4. モニタリングの実施に関する手順書
5. 監査の実施に関する計画書及び業務手順書
6. 治験薬の管理に関する手順書
7. 副作用情報等収集などの業務に関する手順書
8. 総括報告書の作成及び記録の保存などの業務に関する手順書

ここに示した以外にも多大な文書、手順書類の作成に加え、実施体制の構築なども、治験実施前に行う必要がある。

生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない”とある。つまり医薬品、医療機器などの承認申請を目的として計画され、事前に厚生労働省に届けだされた臨床試験のみが治験である。逆に、この条件を満たさないものは、治験ではない“自主”臨床試験である。また、“治験”の実施には薬事法関連法規制が適用される。

## 医師主導治験とはなにか

### 1. 医師主導治験の誕生

平成 14 年(2002)の薬事法改正において薬事法第 80 条の 2 に、“治験の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない”と記載された。この“自ら治験を実施しようとする者”(治験が開始された後は“自ら治験を実施する者”)が、すなわち医師であり、この言葉があらたに追加されたことにより、医師自らが治験を計画し、厚生労働大臣に届け出ることを許され、医師主導治験が可能となった。

### 2. 医師主導治験の現状

医師主導治験の実施には資金と治験薬を調達しなければならない。多くの場合、製薬企業などから治験薬の提供を受けることになるが、このとき治験薬だけでなく、その医薬品に関する各種製剤試験結果、非臨床試験の結果、毒性に関するデータ、いままでに実施された治験の結果など、治験薬概要書を作成するために必要な情報の提供も受ける必要がある。また、当該治験実施中に治験薬提供者と自ら治験を実施する者との間で安全性に

関する情報を提供しあえる体制を構築しなければならない。資金については、1 本の治験には最低でも数億から十億程度の額が必要となるため、高額の研究費を準備する必要がある。そのうえで、製薬企業が治験において行う活動のほとんどを“自ら治験を実施する者”である医師が単独で実施しなければならない。例として“自ら治験を実施する者”が準備しなければならない主要な文書を表 1 に掲げる。

実際に数本の医師主導治験が計画・実施された段階で、いくつもの制度上の問題点が指摘され、そのうち数点は検討の末、改善された(例：安全性情報のうち、海外の安全性情報を治験薬提供者から入手した場合、重篤なものについては規制当局への報告義務があったが、これが免除された)。しかし、大きな問題がいくつも残っている。たとえば、被験者への補償体制である。企業が治験を実施する場合は治験補償保険に入り、万一補償案件が発生した場合は当該保険で拠出し、保険で払えない部分は企業自身が支払うなどの対応をとっている。しかし、医師主導治験では日本医師会治験促進センターが準備した治験補償保険以外はなく、この保険の内容も死亡または重篤な後遺症が残った場合のみ補償が受けられるという内容である。他の研究費の枠組みで医師主導治験を実施する場合は現状では補償体制の準備が困難であろう。また、企業の治験の場合、治験期間中のすべての検査・画像診断料と同種同効薬の費用は保険外併用療養費として企業が全額負担している。医師主導治験では検査・画像診断料を保険請求することが認められたが、同種同効薬についてはいぜ

ん保険請求できない。全額研究費で負担することになると計画によっては莫大な支出が生じる。このように、いままで企業が負担していた責務をそのまま“自ら治験を実施する者”たる医師に負わせることが、企業と医師というまったく性格も規模も異なる二者を同等として扱うことであり、実施可能性の面から困難であることは明らかである。医師主導治験普及の観点から、さらなる制度改正が実施されることを望みたい。

### 3. 医師主導治験の意義

医薬品の開発には長い時間と膨大な資金が必要である。新規物質の探索・作製からはじまり、物理化学的研究、各種薬効薬理の検討、動物実験による有効性・安全性の検討などを十分に行い、有効かつ安全であると思われる候補物質のみが臨床での検討段階、すなわち治験に進むことができる。治験ではまず健康人(抗癌剤など特殊な薬物では当初から患者)を対象とした第Ⅰ相試験を実施して、有効量と目される投与量の数倍量までの安全性を確認する。その後、第Ⅱ相試験で有効量の探索を行い、第Ⅲ相試験でその検証を行う。そのほかに特殊な患者群における安全性、長期投与が予定される薬剤では長期投与による安全性など、実地医療で使用されるさまざまな状況に応じてデータが収集される。新規物質の作製から治験実施前までに5~8年、治験に3~7年がかかるといわれ、無事承認され、市販される薬剤は、生成された新規物質の1/5,000~1/6,000といわれている<sup>2)</sup>。

必然的に、医薬品開発には膨大な資金が投入され、製薬企業は無事市販に至った薬剤で利潤をあげ、開発資金を回収し、つぎの医薬品開発を進めなければならない。一方、患者が極端に少ない疾患、既存の医薬品であって薬価が非常に低い場合など、治験に投下する資金を回収できないと企業が判断する場合がある。この場合、当然のことながら製薬企業の開発意欲は乏しくなり、治療薬がなかなか臨床現場に届かないという事態が起こりうる。厚生労働省はこうした医薬品開発の停滞を解消するため、“適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて”(平成11年2月1日研第4号医薬審第104号)という通知を発出して、国内で広く適応外使用として使用されている医薬品に対して

は、治験を実施しなくても承認申請ができる道を用意するなどしてきた。しかし、医薬品開発の主導権が製薬企業のみ任されている状況では、開発意欲と現場のニーズが合致しない状況はけっして解消されない。

医師主導治験は医師に治験の実施を可能にすることで、臨床現場のニーズを臨床開発の流れに直接反映させることができる制度として登場した。つまり医師主導治験は製薬企業に依存せず、医師自身が臨床ニーズに合わせた治療法を獲得する手段のひとつである。

### “医師主導型”臨床試験

“医師主導型治験”という言葉が世に出た影響からか、“医師主導型臨床試験”という言葉もまた頻用されるようになったが、この言葉に違和感を覚えるのは著者だけであろうか。本来、臨床研究は医師が主体的に実施するものであり、“医師主導”でない臨床研究は存在しないはずである。日本の医師がいままでいかに臨床研究に力を注いでこなかったかという事実が、この“医師主導型臨床試験”という言葉を生んでいるのではないか。

#### 1. 治験との違い

ここで、“治験”と治験以外の“臨床試験”の違いを確認しておこう。“治験”はさきにも書いたように、医薬品などの承認申請の資料作成のために行われる臨床試験であって、厚生労働大臣に事前の届出を行ったものとされている。つまり“治験”は、①承認申請することを目的とし、②事前に規制当局に届け出てから実施され、③実施にあたっては薬事法の規制を守らなければならないが、さらに、④承認申請資料として認められるのは治験のデータのみである。つまり、いかに良質な臨床試験を行って、それが世界的に評価され、国際的一流雑誌に掲載されたとしても、その結果をもって当該医薬品の承認を得ることはできない(さきに紹介した適応外使用の通知を利用すれば別)。

#### 2. 臨床試験の意義

治験以外の臨床試験の意義はなにか。それは承認申請にとらわれず、臨床現場のニーズや疑問を医師が主体となって解決する手段であろう。とくに、製薬企業が興味を払わない領域における新規



治療の開拓(たとえば薬価の安い古い医薬品の適応外使用など)、複数の治療の組合せによる治療効果の向上の検討、稀少疾病に対する治療法の開発など、企業では実施しにくい分野や、すぐに治験にとりかかれない状況では、医師自らが試験を実施し世に示さなければ、医療技術のさらなる開発は望めない。トランスレーショナル研究も従来の治験の枠組みでは実施しにくい分野のひとつであり、医師が主体となって進めていかなければならない。

もうひとつ、社会的意義が高く、製薬企業任せにしてはいけない分野が第IV相試験である。承認された薬剤が治験とは比較にならない大規模の人数に対して使用されたときに、治験で推測されたのと同様以上の有効性がみられるのか、あらたな安全性上の問題が出現しないのかといった検討は製薬企業任せにすべきではなく、中立的な立場での検証が欠かせない<sup>3)</sup>。近年、アメリカでは承認された薬剤の実に5%が市場から撤退するというデータも示されている。最近でも、rofecoxibというCOX-2阻害薬が心血管リスクを増大させることが大規模臨床試験(効能拡大目的で製薬企業が実施)で明らかになり、市場から撤退したことは記憶に新しい。承認された新しい医薬品は臨床現場が評価しなければならないのである。

### 3. 実施上の問題点

わが国において“医師主導型”臨床試験の実施を困難にしている問題点はさまざまであるが、ひとつには日本の医療保険システムのなかで研究的診療の位置づけが不明確であり、事実上“混合診療”となり実施が困難であることがあげられる。同様の社会保険システムを採用している欧米諸国では、医療保険と研究的診療が並存した形で行われている。わが国でもこの点についてのシステムの改善が望まれる。

また、医師に対する臨床研究方法論に関する教育が不十分であること、また臨床研究の補助人材が希薄であることなども問題となっている。とくに、わが国では生物統計やデータマネジメントといった、臨床試験を科学的に計画し、その品質を管理するための手法と人材が決定的に欠落してい

る。この分野を早急に補強しなければ、わが国の臨床試験の結果に対する信頼性を担保し、国際的に高い評価を得ることは今後ますます困難となっていくと思われる。厚生労働省が作成し、平成19年度(2007)より開始される“次期治験活性化5カ年計画”では、治験のみならず臨床研究全般の発展をめざしてさまざまなインフラ整備が提言された。これらが実現することで、臨床研究が効率的に実施されることを願う。

### おわりに

医薬品を含め、新規医療技術が臨床現場に届くということは、規格化され、製品化されて全国どこでも使用できる状態であり、製薬企業などの産業界の活動があつてこそ実現可能となる。そのための医師と製薬企業の連携は欠かせない。しかし、産業界に任せていては解決できない重要な問題を発見し、解決していく手法を医師はもっておかなければならない。臨床研究には時間と手間がかかり、思うようにコントロールできず、進まず、なかなか結果がでない。しかし、だからといって海外からの“舶来品”データに頼ってばかりでは、わが国に本当に必要な医療技術を選択し、開発し、活用する技術が失われてしまうのではないか。これからは、産業界と協力しつつ進める領域、国際データを取り入れる領域、国内で独自に実施する領域というふうに、幅広い臨床研究の実施についてより戦略的に考え進めていくべき時期ではないであろうか。

最後に、わが国の患者を守り、より有効で安全な医療技術を開発・向上させるのは日本の医師の役割であることを確認しつつ、この稿の終わりとしたい。

### 文献/URL

- 1) Gallon, J. I. (清水千佳子, 渡辺 亨訳): 臨床研究の歴史的展望. NIH 臨床研究の基本と実際 (Gallon, J. I. 編, 井村裕夫監修, 竹内正弘・他監訳). 丸善出版事業部, 2004, pp.1-10.
- 2) 日本製薬工業協会ホームページ「研究開発 Q & A」. [http://www.jpma.or.jp/med\\_qa/kk40/kk40.htm](http://www.jpma.or.jp/med_qa/kk40/kk40.htm)
- 3) Vlahakes, G. J.: The value of phase 4 clinical testing. *N. Engl. J. Med.*, 354: 413-415, 2006.

## 臨床試験コーディネーターの育成と支援体制の整備に関する研究

分担研究者 土井 香 看護部 副看護師長

分担研究者 北尾 良太 看護部 副看護師長

分担研究者 古谷 智洋 薬剤部 治験主任

研究要旨 臨床研究基盤整備推進研究事業の一環として、臨床研究コーディネーターを雇用した。さまざまな臨床研究の概要や実際についてリサーチナース、生物統計家、医師からの講義や省令 GCP を習得するべく治験の OJT を実施しているが、それらの研修の次のステップとしてコーディネーターの支援を希望する自主臨床試験を院内で募集し、実際に支援を開始した。実際の支援を通して臨床試験を学び、より質の高い研究支援を実施するための検討を行った。

### A. 研究目的

臨床試験が円滑に推進し、質の高い臨床試験の計画と実施を支援するために、臨床試験を支援するコーディネーターの育成と支援体制の整備を行う。

### B. 研究方法

基盤整備推進事業の一環として雇用した CRC に対し、院内での研修を実施したのち、実際に支援モデル研究の募集を行い、実際の臨床試験を通して自主臨床試験におけるコーディネーターの育成と支援体制の整備を行う。

実際の支援を検討するために、院内でコーディネーターの支援を希望する研究（支援モデル研究）を募る。募集の際には以下のような選定基準を明示する。

#### 【必須条件】

- 1) GCP 準拠で実施される臨床試験
- 2) 研究計画書を作成中、あるいは作成しようとしているもの（プロトコル自体が倫理委員会の承認を受けているものやすでに開始しているものは除外）
- 3) 国立循環器病センターが主体、または主導する臨床試験
- 4) 確実に成果に結びつくこと

5) 診療科等の全面的バックアップが得られること

6) 支援内容が単なるお手伝いではなく、臨床試験コーディネーターの職能を必要とするもの

そして支援モデル研究募集の応募研究の中からヒアリングチェックリスト等を用い、研究者とのヒアリングを実施、その他定められた手順に則り、支援モデル研究として採択するかを検討を行う。その後、担当 CRC と研究者でミーティングを重ね、支援開始とする。

これらの支援を通して、コーディネーター SOP の作成、支援内容の明確化、育成プログラムの検討をはじめとしたコーディネーター部門の整備を図り、より質の高い支援を実施するための検討を行う。

#### （倫理的配慮）

本研究は人材育成と臨床研究サポート体制の構築を目的としているため、倫理面の問題は発生しない。しかし、臨床研究に関わる人材育成において、各研修者がヘルシンキ宣言、各種研究の倫理ガイドライン、GCP 等に加え、生命倫理一般に関する基礎的知識を修得するよう配慮した。

人材育成については、育成対象コーディネータ

一と頻回に面談を行い、対象者のレディネス、希望や意思、受け止め方を確認しながら、各個人に合わせて研修内容やOJTへの入り方を検討する。

さらに実施支援においては、当該研究の中でのコーディネーターの業務などに関して確認しながら、臨床試験やコーディネーターに対して適切な対応がされていない場合には支援を中止するなどの基準を設けた。

### C. 結果

育成対象のコーディネーターは治験に関する講義を受け、被験者への治験説明と同意取得に関するロールプレイングを実施した。ロールプレイングでは医療者やコーディネーターではないデータマネージメント部門に所属するデータマネージャーが被験者役を担当し、コーディネーター部門だけではなくデータマネージメント部門とも連携を取って実施した。また、臨床試験や治験に関する各セミナーなどにも積極的に参加した。

これらの研修後には、臨床研究センターのミーティング時に報告会を開催し、研修内容や今後の展望について発表を行った。人材育成において、各々の研修報告では、育成対象者それぞれが学んだことや今後の自らの活動目標なども確認でき、研修の成果はあったものと思われる。

さらに今年度、育成対象のコーディネーターは自主臨床試験支援モデル研究の支援を行った。各部署との連絡調整、必要なツールの作成、プロトコルの理解と患者対応の実際を行い、実施するなかで支援内容の検討を行った。実際に研究を支援する工夫や調整を自らで考えて行動することができたことは育成対象のコーディネーターの大きな学びとなったと考える。この支援のモデルケースを経て、支援研究を募集し2課題の支援の準備中である。

分担研究者は支援モデル研究の選択条件などを検討しヒアリングを実施した。2課題の自主臨床試験を採択し、育成対象コーディネーターとともに研究支援の内容と方法を検討し実施した。ま

た、育成対象コーディネーターと研究責任医師との調整を行い、双方にとってよりよい支援の在り方を検討した。支援モデル研究に採択された研究は非常に煩雑であったが可能な限り研究の運営が効率的にシンプルに進むような支援の方法を考案した。さらにこれらの支援を通して、自主臨床試験支援におけるSOPを作成した。

今年度、分担研究者は倫理研修に参加し研究における倫理について学ぶことができた。現在、CRC養成研修の研修生への「研究における倫理」の講義やコーディネーターまたは病院でインフォームドコンセントや倫理面に関連した相談を受けるようになった。今後も研究の倫理に関する研修等を計画する予定である。

今後コーディネーター部門では、自主臨床試験のコーディネーターによる実施支援のひとつとして、実施運営に関する研修等の開催や支援方法の見直しを行い、さらに質の高い支援を提供することが可能となるように部門の整備をおこなう。

### C. 考察

それぞれの研究者の自主臨床試験を支援することで方法や調整についてOJTとして学ぶことができ、人材育成の面でも有効であった。しかしそれぞれの研究の中でのコーディネーターの位置づけ、業務内容が（各研究者に）理解されない側面があった。

今後、コーディネーターの各々の研究の中での業務や、本施設の中でのコーディネーターの位置づけを明確化にし、そのうえでコーディネーターとして多くの研究者の様々な側面での支援のニーズに応えられるように組織的、人的、質的な充実を図りたい。

### D. 結論

- ・人材育成について、コーディネーター支援のモデルケースとなる研究の実施運営を行った。
- ・このモデルケースを参考に、支援内容や支援方法の検討を行いコーディネーター部門での支

援の在りかたやその方法などを確立していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文投稿

なし

2) 研究発表

- ・ 北尾良太：医療機器国際共同治験の支援を通して経験した事例の一考察. 第7回CRCと臨床試験のあり方を考える会議. 横浜、9月15日、2007.
- ・ 古谷智洋：健康被害の補償対応を行った事例とその対応について. 第61回国立病院総合医学会、名古屋、11月16日、2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

# 臨床研究センターって、なんだろう？

臨床研究センターをご存知でしょうか。  
臨床研究に関するさまざまな活動を行っています。  
ひとりでも多くの方々に活用していただけるように  
臨床研究センターの活動を紹介したいと思います。  
また、今回、コーディネーターとデータマネジメントの  
支援を希望する研究を募集することになりましたので、  
この件についてもご説明いたします。支援ご希望の方は、  
どうぞお越しください。

日時： 10月25日（木）17時～18時  
10月30日（火）18時～19時

2日とも内容は同じです

場所： 病院管理棟 2階 第6会議室

内容： ○臨床研究センターってこんなところですよ  
○臨床研究の流れ  
○臨床研究センター各部門のご紹介

- ・臨床部門
- ・統計/データマネジメント部門
- ・コーディネーター部門
- ・治験推進室

○課題研究募集の説明



お問い合わせ先：臨床研究センター 嘉田・土井



## 臨床研究センター コーディネーター部門



臨床研究開発部 リサーチナース  
土井香

## 臨床研究コーディネーターって？

△ CRC  
Clinical Research Coordinator

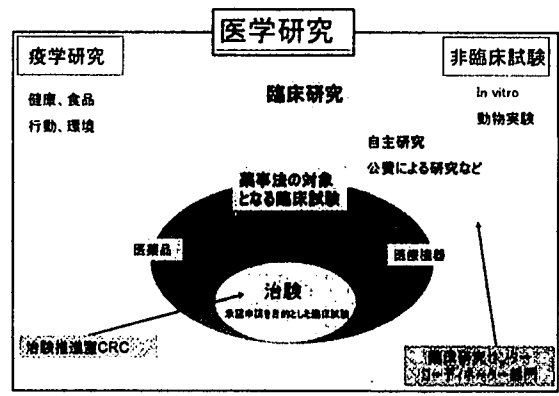
今までは  
治験コーディネーター

でもこれからは本来の意味どおり  
臨床研究コーディネーター  
と、呼んでください。

## NCVC臨床研究センターでは

治験推進室所属のCRC  
治験コーディネーター  
企業主導・医師主導型治験を担当します

臨床研究センター コーディネーター部門のCRC  
臨床研究コーディネーター  
自主臨床試験を担当します



## 余談ですが・・・

自主臨床試験に登録する患者さんを  
「治験の患者さんなのですが・・・」  
と問い合わせくださる先生が多いのですが

何でも治験ではありませんので、ご注意を！  
治験と臨床試験は違いますよ！！

## CRCは何をするひとか

臨床試験責任医師又は分担医師とともに  
臨床試験の計画・進行をサポートするスタッフです。

対象の選択からインフォームドコンセントや同意説明、参加者の心のケアなどの、  
医学的判断を伴わない被験者に係わる業務や、  
臨床試験が安全に円滑に行われるように、  
臨床試験に係わる事務的業務、臨床試験に携  
わるチーム内の調整をする業務を担当します。

## 時々見るのは・・・

- ⊙ 研究者は熱心でとてもすばらしい
- ⊙ 必要以上の検査等、データを集める
- ⊙ 病棟や関連部署は、その研究が何かを知らない
- ⊙ 研究の対象を選定するに当たり、適格性の判定にバイアスがかかっている
- ⊙ 研究協力を得ようとする際のインフォームドコンセント
- ⊙ データの収集、取り扱い
- ⊙ 有害事象発生時の対応
- ⊙ 有害事象、計画の一部変更、終了報告などに関して、倫理委員会への報告が不十分



## どうしてCRCを入れたほうがよいか

- ⊙ 確実な臨床試験の実施
- ⊙ 被験者のケア
- ⊙ 病棟や他部門とのスムーズなやり取り



質の高い臨床試験

被験者、研究者、コーディネーター・・・みんな幸せ

## 臨床研究センターのCRCは 具体的にはこのようなことをします

- ・研究内容および研究計画書作成協力
- ・開始時説明会の支援
- ・当該部署での勉強会、説明会の支援
- ・スクリーニング、適格性確認
- ・患者説明の補助
- ・被験者の支援
- ・情報収集
- ・担当医支援（スケジュール管理など）
- ・症例報告書記入
- ・倫理委員会への変更・有害事象・中止終了報告用の情報収集

CRCに聞き  
ました

## やる気がなくなるとき・・・

- ⊙ 「これやっておいて」
- ⊙ 「いいよ、CRCさんがいいと思うようにやってくれれば」
- ⊙ 「秘密の動きをする」  
いろいろなことが知らない間に決まっていたりする・・・
- ⊙ CRCの意見を聞いてくれない
- ⊙ よく言えば「隨機応変」  
普通に言えば「プロトコール違反」  
自分の都合のいいように試験を進めようとする
- ⊙ 研究計画が、患者さんや実施者に苦痛を伴うものである



CRCに聞き  
ました

## やる気が出るとき

- ⊙ 研究的にも、被験者にも、実施側にもよい研究
- ⊙ 責任医師がリーダーの役割を果たし
- ⊙ それぞれが、各々のやることを責任を持ってやっている（まるなげしない）
- ⊙ ディスカッションする機会がある
- ⊙ 意見に聞く耳を持ってもらえる
- ⊙ 誠実にやろうとしている
- ⊙ 研究グループの一員として扱ってもらえる



## とにかく

CRCを活かすも殺すも  
研究責任医師と分担医師

## 臨床研究センターコーディネータ部門CRC

☞ 看護師5名  
薬剤師1名 ※ 職種による業務の違いはありません  
臨床検査技師1名

☞ それぞれが治験や臨床試験支援の経験者です  
☞ OJTあるいは研修によって、訓練されています

## お約束いたします

臨床研究センターCRCみなさまに

いろいろお聞き  
うけれども

♪ 質の高い臨床試験施設支援を

お約束いたします。

私たちが  
がんばっても無理  
なんですけどね・・・

## 臨床研究センターCRCのこれから

- ◎ 支援する研究を増やせるようにしたい
- ◎ 院内外のCRCに研修に来てもらいたい
- ◎ 「CRCとはなんぞや」をわかってもらいたい
- ◎ 臨床研究センターコーディネータ部門が  
今後も存続するようにしたい

このような希望を持っています

## 我々の部は

皆様にご利用いただき、はじめて活かされます

今後とも、ご相談等、お待ちしております





臨床研究センター  
コーディネーター部門・データマネジメント部門

# 研究大募集

このたび、臨床研究センターでは、コーディネーター部門およびデータマネジメント部門で支援を希望する研究課題を募集します。ご希望の方は、所定の用紙に支援内容をご記入のうえ、必要書類とあわせて、お申し込みください。

**募集期間：**

2007年10月31日(水)～11月20日(火)

**提出場所：**

研究所3階 臨床研究センター開発室

※ 審査ののち、支援する研究課題を決定する予定です。

問い合わせ先

臨床研究センター 開発室 (内線2510、2434)

**臨床研究センター  
支援研究募集について**

統計/データマネジメント部門  
コーディネーター部門

**統計/データマネジメント部門  
支援について**

**コーディネーター部門  
支援について**

- 選定条件  
必須条件**
- ☞ ヒトを対象とした介入研究であること
  - ☞ GCP準拠で実施される臨床試験
  - ☞ 研究計画書を作成中、あるいは作成しようとしているもの(プロトコル自体が倫理委員会の承認を受けているものやすでに開始しているものは除外します)
  - ☞ 国立循環器病センターが主体、または主導する臨床試験
  - ☞ 確実に成果に結びつくこと
  - ☞ 診療科等の全面的バックアップが得られること
  - ☞ 支援内容が単なるお手伝いではなく、臨床試験コーディネーターの職能を必要とするもの
  - ☞ 共同研究者として位置づけてもらえるもの

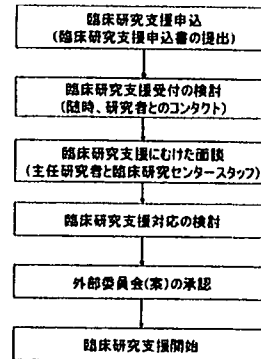
**これはできません**

臨床試験事務局業務、秘書業務やはじめにお約束した業務以外の支援は業務外とさせていただきます。

- 臨床研究センターコーディネーター  
主な支援内容**
- ・研究内容および研究計画書作成協力
  - ・開始時説明会の支援
  - ・当該部署での勉強会、説明会の支援
  - ・スクリーニング、適格性確認
  - ・患者説明の補助
  - ・被験者の支援
  - ・情報収集
  - ・担当医支援（スケジュール管理など）
  - ・症例報告書記入
  - ・倫理委員会への変更・有害事象・中止終了報告用の情報収集
- これらの項目のすべてを全研究において支援するのではなく、各研究の中で希望する、あるいは必要な項目について、支援いたします。

自主臨床試験において  
1番がんばらなくてはならないのは  
研究責任医師(主任研究者)です  
がんばってください

臨床研究支援までの流れ



支援応募期間・場所

期間

2007年10月31日(水曜日)～11月20日(火曜日)まで

提出場所

所定の書類にご記入のうえ、必要なものを添えて、  
研究所3階 臨床研究センター  
コーディネーター部門  
統計/データマネージメント部門まで  
ご提出ください。

※ 扉はひとつです

平成 19 年 10 月 25 日作成

## 臨床研究支援申込書 (1/2)

国立循環器病センター臨床研究開発部宛

年 月 日

研究課題名			
主任研究者	所属	氏名	連絡先
担当者	所属	氏名	連絡先

段階	内容	担当 a)	依頼項目	受託可否 b)
計画時 (セントラル)	研究内容相談	臨・統・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	研究計画書作成協力	臨・統・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例報告書作成	臨・統・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	データ管理システム作成	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	登録・割付システム作成協力	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	独立安全性評価委員会など実施体制の構築	臨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	解析計画書の作成	統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	臨床試験登録 (UMIN-CTR、ClinicalTrials.gov など) 協力	臨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施中 (サイト)	開始時説明会 (スタートアップミーティング) の支援	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	当該部署 (病棟など) 説明会等の支援	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	スクリーニング、適格性確認	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	インフォームド・コンセントの補助	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	被験者支援 (面接・相談、情報収集)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	情報収集 (検査項目・結果確認、併用薬、他科・他院など)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	担当医師支援 (スケジュール管理、情報提供など)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	安全性情報収集	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例報告書作成、症例報告書問い合わせ対応	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	モニタリング対応	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	監査対応	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施中 (セントラル)	倫理委員会への変更・有害事象・中止終了等報告用の情報提供	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	データ入力	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例報告書目視・論理チェック、データクリーニング	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	進捗状況の情報提供、中間データセット作成	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	独立安全性評価委員会の中間集計・解析の実施	統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	モニタリング実施	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	監査実施	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	安全性情報管理・報告	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
終了時 (セントラル)	倫理委員会への変更・有害事象・中止終了等報告用の情報提供	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	データ固定、解析用データセット作成	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例、データの取扱い確定	D・統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	解析実施	統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
その他	総括報告書、論文等の分担作成	臨・統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a) 臨：臨床部門、統：統計部門、C：コーディネーター部門、D：データマネジメント部門

b) 臨床研究開発部使用欄：課題検討会で決定した後お知らせいたします。

裏面あり