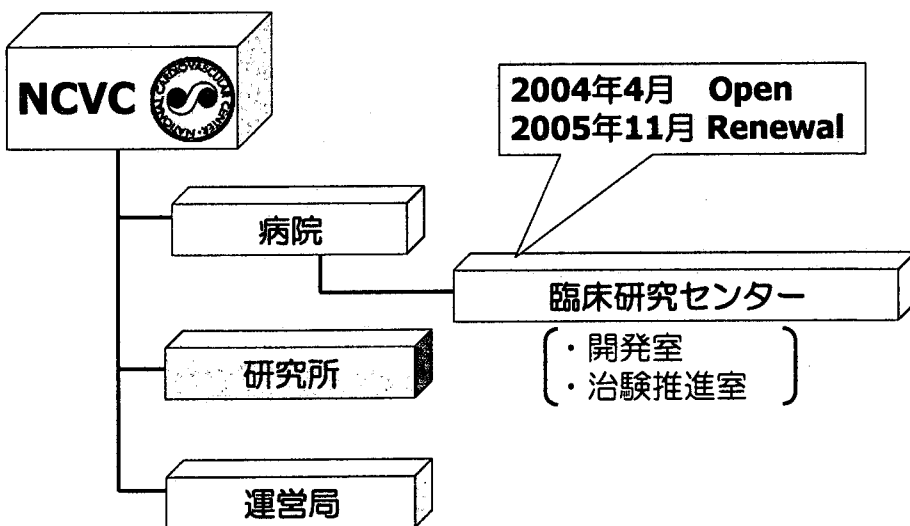


中核病院における 治験・臨床研究への取り組み

国立循環器病センター
臨床研究開発部
山本 晴子



国立循環器病センターの組織



臨床研究センターの人的構成



<治験推進室>

【常勤】

- ・医師（専任）※ 1名
- ・薬剤師（兼任） 1名
- ・副看護師長（兼任） 1名

【非常勤】

- ・CRC（看護師） 3名
- ・事務職員（派遣） 1名

<開発室>

【常勤】

- ・医師（専任）※ 2名
- ・副看護師長（兼任） 1名
- ・生物統計家（併任） 1名

【非常勤】

なし

※医師3名は臨床研究開発部所属だが、実質は兼務

治験・臨床研究サポート体制の構築



【常勤】

- ・医師（実質兼任） 3名
- ・薬剤師（兼任） 1名
- ・副看護師長（兼任） 2名
- ・生物統計家（併任） 1名

【非常勤】

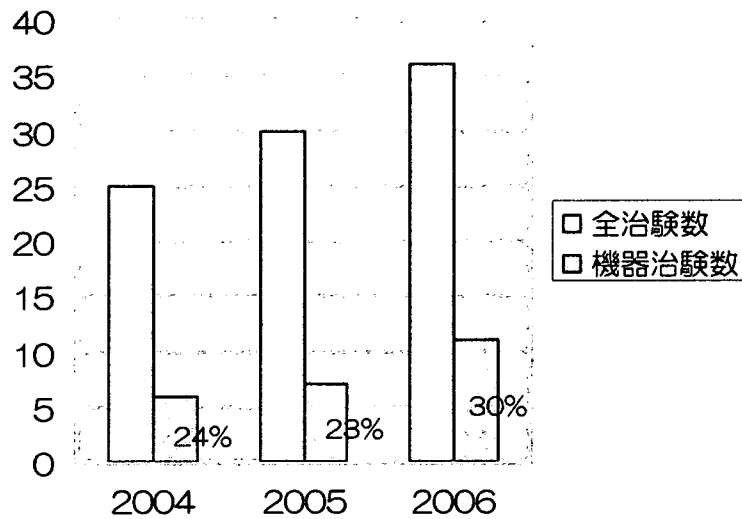
- ・CRC（看護師） 3名
- ・事務職員（派遣） 1名
（治験の対応だけで手一杯）



臨床研究30件に対応するためには・・・

- ・リサーチコーディネーター 7-8名 →現在6名雇用
- ・データマネージャー 5-6名 →現在1名雇用
- ・事務職員 2,3名 →現在1名雇用
は必要

国循の治験(2004-2006)



国循の臨床研究 (2003-2005)



- 自主臨床研究: 92
- 国循で組み入れた症例数: 54,929
(うち、住民疫学研究での組み入れ数: 46,000)

多施設共同研究 : 31/92

- データマネジメント

内部で実施: 26
外部 (外注含む) : 4
実施していない?: 1

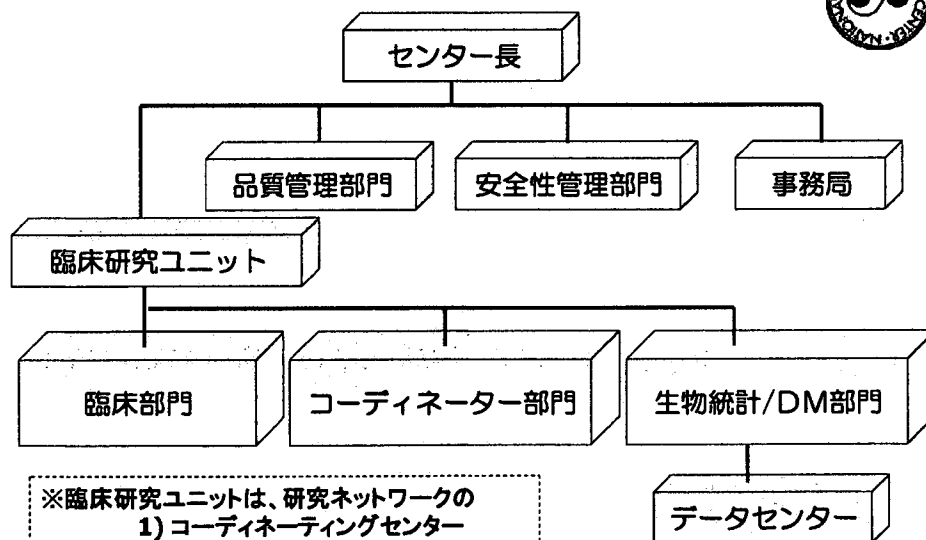
自主臨床研究への支援はほとんどなかった

臨床研究支援の6つの柱



1. 臨床研究をサポートする各種人材の育成及び他施設への供給と院内臨床研究サポート体制の構築
2. 臨床研究の安全性情報収集システムの構築
3. データマネジメントの効率化と品質向上のためのシステム開発
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
5. 生活習慣病疾患単位研究ネットワークの構築
6. 科学的リーダーシップ

臨床研究センター組織図(整備後)



※臨床研究ユニットは、研究ネットワークの
1) コーディネーティングセンター
2) データセンター
として活動できる

院内セミナーの開催



日程	内容	講師 (仮称)
5月23日(水)	病院医学と実験室医学—臨床研究の歴史	大阪医療センター 橋岡英雄
	臨床研究のデザイン	国立循環器病センター 轟田寛子
6月27日(水)	研究の条件とは—倫理的に妥当な研究とは?	京大 佐藤恵子
	ランダム化について	京大 米本四裕
7月25日(水)	研究計画書の作成	京大 多田香江
	仮説検定の考え方	国立循環器病センター 轟田寛子
8月22日(水)	倫理審査委員会、Conflict of Interest	姫路医科大学 稲葉一人
	エンドポイントと効果の指標	国立がんセンター 柴田大朗
9月26日(水)	多施設共同臨床試験における調整事務局の役割	日本医師会 治験促進センター 山下美和
	研究のサンプルサイズ	京大 大庭翠治
10月24日(水)	データマネジメント	東京大 大澤 洋
	補償と賠償	姫路医科大学 稲葉一人
11月28日(水)	多施設共同臨床試験グループ (Cooperative Group) の仕組み (NCIの体制+グループの仕組み)	国立がんセンター 福田治彦
	交絡とは	大阪大 濱崎雄光
12月19日(水)	臨床研究・疫学研究の倫理的声明: その背景と概要	京大 中山健夫
	臨床試験における多量性の問題	大阪大 藤水孝司
1月23日(水)	循環器病研究の現状	京大 上嶋健治
	独立データモニタリング委員会と中間解析	京大 手良尚聡
2月27日(水)	トランスレーショナル研究の進め方	先心医療振興財団 臨床研究情報センター 永井洋士
	研究におけるバイアスを減らすためには	京大 佐藤雄哉
3月19日(水)	臨床研究発表会	

臨床研究センターって、なんだろ??

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、コーディネート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
○課題研究募集の説明



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



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

中核病院：次期治験活性化計画より



◎高度な治験・臨床研究を実施できる「中核病院」の育成

中核病院とは、以下のとおり、高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験・臨床研究を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有し、基盤が整備された病院をいう。

- ・ 医師主導治験を含む臨床研究の円滑な実施
- ・ 多施設共同研究プロトコルの立案・統計解析、データマネジメント等の実施
- ・ 他の医療機関に対して、治験・臨床研究に関するコンサルティング機能を提供可能
- ・ 治験ネットワークにおいて治験手続等が円滑に実施されるよう、後述の拠点医療機関とともに治験事務等においても効率化を図る

「中核病院」整備に向けて



- 当初の研究計画は続行（臨床研究支援体制整備）
- 「次期治験活性化計画」に合わせ、治験への対応を強化
- 以下の点については臨床研究センターでは対応困難であり、施設全体としての体制整備が必要
 - 共同IRB(臨床研究の倫理審査を含む)への対応
 - 他施設の被験者の有害事象の対処受け入れ
 - 病院の各種実績公表
 - 治験に関する他施設との協力体制構築 など

中核病院整備検討委員会



- 時限付委員会として設置
- 委員長：副院長
- 委員：看護部長、薬剤部長、各診療部より部長数名（放射線部長、検査部長含む）、企画課長、医事課長、会計課長、臨床研究部長および医長、研究所部長
- オブザーバー：院長
- 事務局：臨床研究開発部

中核病院整備検討委員会開催状況



- 第1回（9月4日開催）
 - 治験活性化5カ年計画の説明
 - 中核病院の責務について
 - 今後の進め方について 等
- 第2回（12月3日開催予定）
 - 臨床研究センターによる研究支援課題の選定
 - 他施設の治験審査の受け入れ態勢整備について
 - 治験関連文書の統一化受け入れについて
 - 治験審査委員会委員の拡充について 等
- 第3回以降の課題
 - 倫理委員会委員の研修について
 - コメディカル部門の臨床研究支援対応のための人材補強について 等



臨床研究の実施を阻害するもの

臨床研究のDark Side



- ナチスの人体実験（日本軍も・・・）
→ ニュルンベルクコード（1949）
- 米国・WillowbrookのB型肝炎研究、
Tuskegeeの梅毒研究
→ National Research Act（1974）
ベルモント・レポート（1979）
コモン・ルール45CFR46（1981）

これらの非人道的研究に対処する過程で、被験者保護の思想と方法論が法的に確立してきた

医師の戦争犯罪 講義2割



毎日新聞朝刊07年8月15日

非人道的な人体実験を行ったナチスドイツや日本軍の医師らは、戦後、ニュルンベルク法廷で戦争犯罪の判決を受けた。戦後、米国、英国、フランス、ソ連、中国、日本など、多くの国で人体実験が行われてきた。戦後、米国、英国、フランス、ソ連、中国、日本など、多くの国で人体実験が行われてきた。戦後、米国、英国、フランス、ソ連、中国、日本など、多くの国で人体実験が行われてきた。

医大調査 独と大きな差

【東京14日】戦後、米国、英国、フランス、ソ連、中国、日本など、多くの国で人体実験が行われてきた。戦後、米国、英国、フランス、ソ連、中国、日本など、多くの国で人体実験が行われてきた。戦後、米国、英国、フランス、ソ連、中国、日本など、多くの国で人体実験が行われてきた。

臨床研究と保険医療養担当規則



不正請求 1238 件

導入12施設中、5病院 未承認ロボ手術

不正請求が判明した病院の状況	不正請求の件数
北海道札幌市	251件
徳島県徳島市	1352件
徳島県三好市	422件
徳島県美馬市	1件
徳島県三好市	55件
徳島県美馬市	4件

(交付への回数、東は現在報告せず)

不正請求の概要:
不正請求は、請求書に記載された手術内容と実際の手術内容が一致しない場合に発生します。今回の不正請求は、主にロボ手術の不正請求が中心であり、そのうち5病院はロボ手術を導入している施設です。

ロボ手術の導入状況:
ロボ手術は、近年急速に普及しています。導入している施設は増加していますが、その中には適切な承認を得ずに手術を行っている施設も存在します。

承認の重要性:
ロボ手術は、従来の手術と比べて費用が高額であり、また専門的な技術と設備が必要です。そのため、適切な承認を得ることが非常に重要です。

2007/7/7
読売（大阪版）朝刊

未承認ロボ手術 国循センターも不正請求

臨床研究 18件 安全性確認目的

ロボ手術の不正請求は、全国的に発生していることが明らかになりました。特に、国の循環器センターでも不正請求が確認されたことが注目されています。また、臨床研究の目的で18件の不正請求が行われたことが明らかになりました。

不正請求の発生背景:
ロボ手術の不正請求は、主に費用が高額であることや、手術内容が不明確であることが原因で発生しています。また、一部の施設では、承認を得ずに手術を行っていることも原因の一つです。

安全性確認の重要性:
ロボ手術は、患者の安全を確保するために、厳格な安全性確認を行う必要があります。臨床研究の目的での不正請求は、安全性確認が不十分なまま手術が行われていることを示しています。

承認の徹底:
ロボ手術の導入には、適切な承認を得ることが不可欠です。医療機関は、承認の取得に努め、患者の安全を確保する必要があります。

2007/7/26
読売（大阪版）夕刊

大きな壁：研究的保険診療の禁止

保険医療機関及び保険医療費担当規則

(昭和32年4月30日 厚生省令第15号)



- **第18条（特殊療法の禁止）** 「保険医は特殊な療法又は新しい療法等については、厚生大臣の定めるもののほか行ってはならない」
- **第19条（使用医薬品及び歯科材料）** 「保険医は、厚生大臣の定める医薬品以外の薬物を患者に施用し、又は処方してはならない。ただし、薬事法（昭和35年法律第145号）第2条第7項に規定する治験に係る診療において、当該治験の対象とされる薬物を使用する場合においては、この限りでない。」
- **第20条（診療の具体的方針）** 「・・・各種の検査は、研究の目的をもって行ってはならない。ただし、治験に係る検査については、この限りでない。」

ますます多忙になる医療職



- 医療法改正対応
 - 安全管理委員会
 - 院内感染対策委員会
- 入院加算対策
 - 栄養サポートチーム：栄養管理実施加算
 - 褥瘡回診：褥瘡患者管理加算
 - 緩和ケアチーム：緩和ケア診療加算
 - 医療安全対策加算
 - 地域医療連携：地域連携診療計画退院時指導料、地域連携診療計画管理料
- H16～：「ハイケアユニット入院医療管理料（4対1）」
- H18～：「7対1看護」、「脳卒中ケアユニット入院医療管理料（3対1）」

診療報酬の仕組みが臨床研究を行う時間を奪っている

EU臨床研究調査 (2007/10/2-10/10)



- EC指令に関するEMA会議
- 英国医薬品庁 (MHRA)
- 英国NHS患者安全庁研究倫理事業部 (NRES)
- 英国医学研究支援協議会 (MRC)
- フランス医薬品庁 (AFSSAPS)
- フランス保健省

「臨床研究に関するEC指令」



- 1996年のICH合意によるICH-GCPに基づき、2001年5月に欧州議会及び欧州理事会指令（以下、EC指令という）として公布、各EU加盟国は2004年5月までに国内制度を整備
- 臨床試験の実施において、以下の事柄を規定
 - 商業的か非商業的かに関わらず、試験実施前に、倫理審査委員会の審査に加えて規制当局の承認審査が必要
 - 被験者の保護としての賠償・補償（compensation, indemnity）措置
 - インフォームドコンセントのあり方
 - 副作用報告のあり方、特に、重篤未知疑いのある有害事象(SUSAR)の規制当局及び倫理審査委員会への報告等

EU内で登録された臨床試験数 (2004年5月～2007年8月)



臨床試験申請数 22,697件

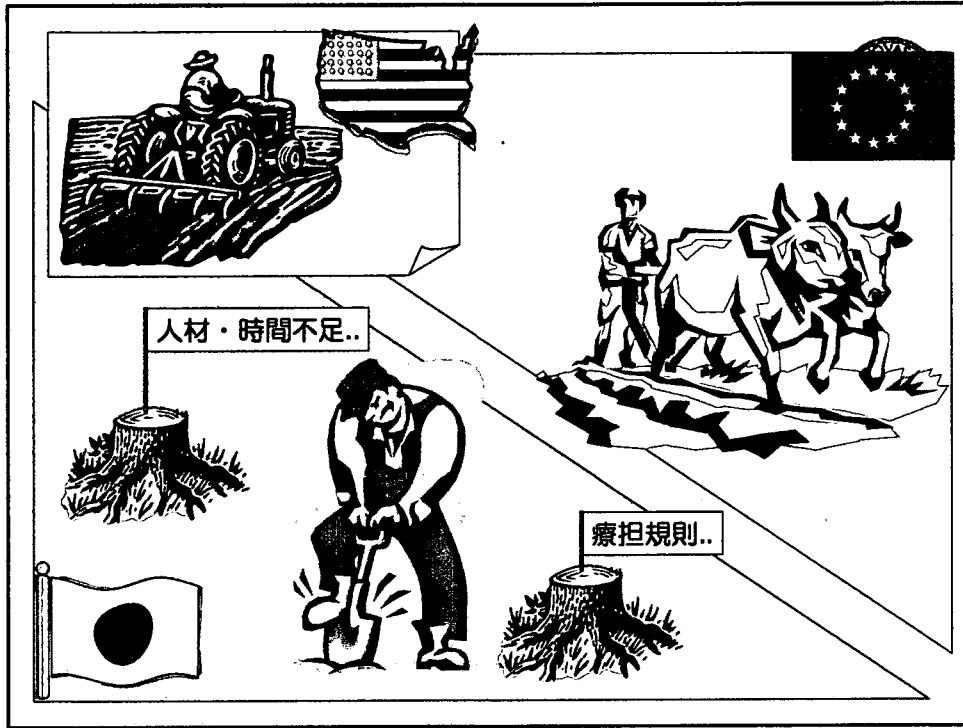
- スポンサー
 - 商業スポンサー 18,319件 (80.7%)
 - 非商業スポンサー 4,470件 (19.7%)
- 実施場所
 - 単施設 6,412件 (28.2%)
 - 多施設 15,017件 (66.2%)
- 実施国
 - EU内の多国 13,652件 (60.1%)
 - EU域外を含む 11,392件 (50.2%)

EUから学ぶこと



- 日本と同じ国民皆保険の国が多いが、その中で臨床研究の実施が医学・医療の進歩のために必須との国民的合意形成あり（特に行政側が現行治療同士の比較試験の重要性を認識）
- EC指令で臨床研究のハードルが上がり、特に自主臨床試験の件数が激減したことは事実だが、行政側も研究者と意見を交換しつつインフラ整備を続けている
- 各国とも倫理審査委員会の質の向上を目指して行政主導で各種整備を実施している

地域的事情は異なるが、方向性と原理原則は参考にすべき



分野別推進総合PT ライフサイエンスPT(第9回)

平成20年3月13日(木)
14:30~16:30
於:中央合同庁舎4号館
共用第4特別会議室

●議題

- 1 「遺伝子組換え技術による研究開発成果の普及に関する意識調査」について
- 2 「高度安全実験(BSL-4)施設を必要とする新興感染症対策に関する調査研究」について(中間報告)
- 3 重要な研究課題の進捗状況について(中間報告)
「ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発」(うち、「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」)
- 4 臨床研究の総合的推進に向けた検討について
- 5 「革新的技術創造戦略」における「革新的技術」の選定について
- 6 その他

(配布資料)

- 資料1-1 「遺伝子組換え技術による研究開発成果の普及に関する意識調査」について(素集計)(PDF)
- 資料2-1 「高度安全実験(BSL-4)施設を必要とする新興感染症対策に関する調査研究」について【概要版】(PDF: 427KB)
- 資料2-2 「高度安全実験(BSL-4)施設を必要とする新興感染症対策に関する調査研究」について【本文】(PDF)
- 資料3 化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発(PDF)
- 資料4-1 臨床研究の総合的推進に向けた検討(第1次とりまとめ) 支援体制と人材育成の強化に関する推進方策(案)【本文】(PDF)
- 資料4-2 臨床研究の総合的推進に向けた検討(第1次とりまとめ) 支援体制と人材育成の強化に関する推進方策(案)【概要版】(PDF)
- 資料5 「革新的技術創造戦略」における「革新的技術」の選定について(PDF)

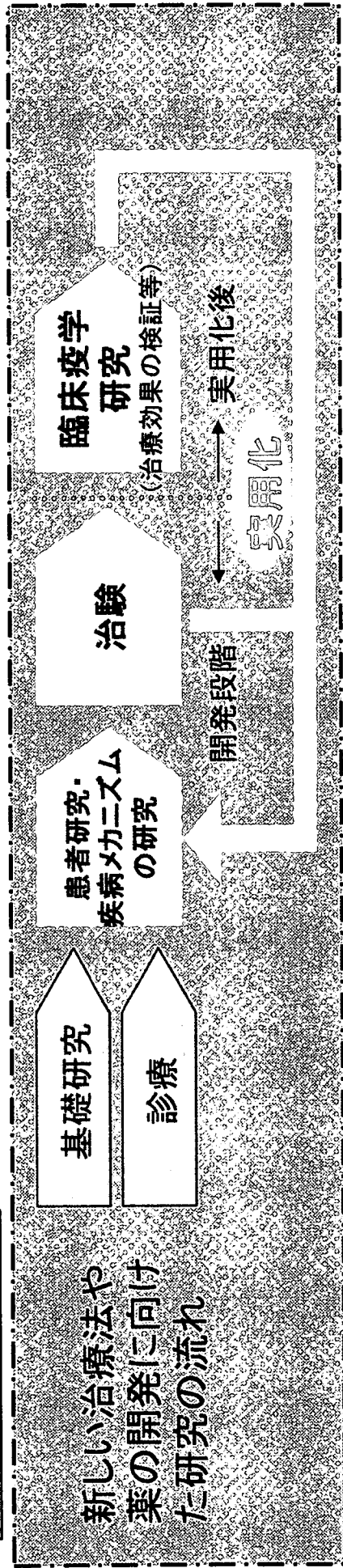
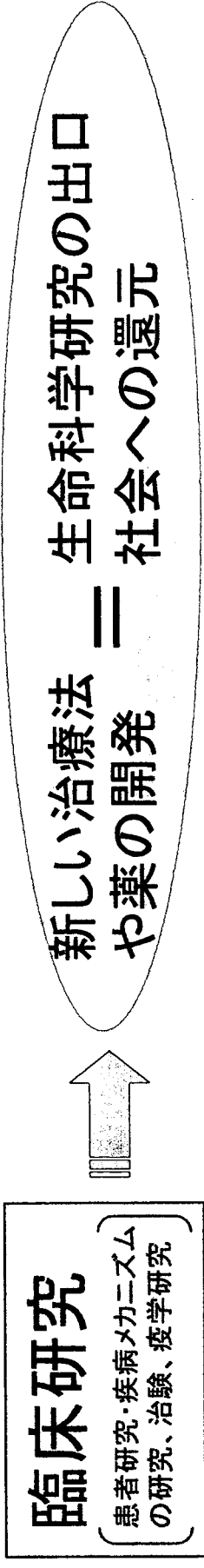
臨床研究の総合的推進に向けた検討
(第1次とりまとめ)

支援体制と人材育成の強化に関する
推進方策(案)

【概要版】

2008. 3. 13

臨床研究の現状



我が国は臨床研究が低調

- ・質の高い臨床医学系雑誌への掲載が減少
- ・過去において治験届出数が減少

臨床研究には、支援体制が不可欠

プロトコール作成からデータ解析までの強力な支援部門(臨床研究コーディネーター、生物統計家などによる事務的・技術的支援)が必要

論文として結果をまとめるのに時間と労力が必要であり、科学研究として高い評価が得られない臨床研究が敬遠され、支援体制も整備されでこなかった。

欧米では

1950年代から臨床疫学講座の設置や生物統計家などの人材養成など臨床研究支援体制の整備が継続的に進められてきた。

今回の検討の主眼

「第3期科学技術基本計画」

分野別推進戦略推進方策 (平成18年3月)

・臨床研究推進のための体制整備

- ① 支援体制の整備・増強
- ② 臨床研究者・臨床研究支援人材の確保と育成
- ③ 研究推進や承認審査のための環境整備
- ④ 国民の参画

「科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について」

(総合科学技術会議意見具申)(平成18年12月)

- ・臨床研究支援体制の整備、
- ・臨床研究に関する人材の確保と育成等

これらを受け、関係省庁において臨床研究に関する取組が開始

我が国においても臨床研究の体制が整備されつつあるが、まだ不十分

今回は、さらなる推進のため、**1. 支援体制の強化** に絞って推進方策を検討
2. 人材の育成と活用

支援体制の強化

〈現状〉

臨床研究実施拠点、支援拠点の整備を開始

(H20年度予算案67億円)

- 厚生労働省
 - 臨床研究基盤整備推進研究事業
 - 治験拠点病院活性化事業
(中核病院10ヶ所、拠点医療機関30ヶ所)
- 文部科学省
 - 橋渡し研究支援推進プログラム
(全国共同利用型橋渡し拠点6ヶ所)

- 欧米の臨床研究に対抗していかねばならない
- 欧米では企業との共同研究や寄附等多額の外部資金を活用

※米デューク大学臨床研究センター
年間約110億円(うち外部資金70%)、教官約175名、
スタッフ約800名、
※メダイコンパレーの臨床研究拠点(スウェーデン・ルンド大
学とデンマーク・マルモ大学の連綿臨床研究センター)
年間約280億円(うち外部資金25%)、教官約250
研究者約400名、従業員約1,200名

- 臨床研究実施拠点と支援拠点との連携
強化の促進が必要

※英国臨床研究ネットワーク(UKCRN)
臨床研究に携わる人材、資金、研究計画、当局との調整
を一本化

〈推進方策〉

資金の拡充
公的資金・外部資金

効率的運用

協力医療機関とのネットワーク化
の推進、研究者やスタッフの集約
化・連携強化による機能の強化

①拠点化

各拠点の特徴を考慮
した予算の重点配分

②重点化

③オープン・アクセス
他の研究機関の要請にも
応えられる開かれた拠点

④継続性
短期間で終わらせないよ
う事業の継続性を維持

拠点の4大原則

中核病院・拠点医療機関等から
成る協議会の事務局について、全
拠点の連携強化を目指した協議
機能を一層強化

司令塔機能

人材の育成と活用

〈現状〉

〈推進方策〉

臨床研究を支える人材の育成を開始

CRC(臨床研究コーディネーター)養成研修
修了者約5,000人 (厚生労働省、文部科学省、関係
(H10~18) 職能団体が2日~1ヶ月間程度
の養成研修を実施)

看護師、薬剤師等の保有資格によって給与水準が
規定されている場合が多く、必ずしも能力に見合わ
ない待遇となっている。

せっかく育成しても待遇面でインセン
ティブが低く、臨床研究の現場に定
着しない

臨床研究従事者

臨床研究者を育成する取組はほぼ
不在

(×京都大学が独自の取組として臨床研究者育成修士
課程を設置)

臨床研究者を目指すインセンティブ
が不足

▶ 目指すべきキャリアパスがない
▶ 臨床研究が評価されない

臨床研究者

インセンティブの向上

待遇の適切化

・臨床研究を支える人材の業務内容に相応しい給与体系
の構築

明確なキャリアパスの提示

- ・臨床研究実施拠点等に、臨床研究に専念できる臨床研
究研究員(仮称)制度を創設する(生活費及び研究費の
支給)
- ・臨床研究を主に担当する教授、准教授等のポストを設
置する
- ・各臨床研究実施拠点の体制に応じて、臨床研究者を部
長等の適切なポストに任用できるようにする
- ・PMDAと大学・臨床研究実施拠点との人事交流の促進
や、上記ポストへの登用を図る
- ・MD-PhDコース、臨床研究修士コースを普及させる
- ・臨床研究の修士課程への支援の充実を図る

臨床研究実績の適切な評価

- ・臨床研究は論文数が得られにくく、主執筆者によりに
くいことを考慮する
- ・教授等の選考の際に臨床研究費獲得状況等を考慮
する