

様式A-3(5)

厚生労働科学研究費補助金研究報告書

平成 20 年 4 月 7 日

厚生労働大臣 殿

住 所 〒165-0022 中野区江古田3-14-17-E302号
フリカナ ウエムラナオミ
研究者 氏 名 上村 直実 (上村)
(所属機関 国立国際医療センター)

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）に係る研究事業を完了したので次のとおり報告する。

研究課題名（課題番号）：総合医療を主軸とした統合的な臨床研究および治験推進のための基盤整備に関する研究（H19-臨研（機関）—一般—002）

国庫補助金精算所要額：金 97,149,000 円也（うち間接経費 22,419,000 円）

1. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙（別添1のとおり）
2. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次（別添2のとおり）
3. 厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書（別添3のとおり）
4. 厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書（別添4のとおり）
5. 研究成果の刊行に関する一覧表（別添5のとおり）
6. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況
（総括研究報告書、分担研究報告書の中に、書式に従って記入すること。）
7. 健康危険情報
 - ・ 研究の結果、得られた成果の中で健康危険情報（国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報）として厚生労働省に報告すべきものがある場合や、研究過程において健康危険情報を把握した場合には、国民の生命、健康に重大な影響を及ぼすと考えられる内容と理由を簡潔に記入するとともに、その情報源（研究成果、研究者名、学会発表名、雑誌等の詳細）について記述すること。
 - ・ 既に厚生労働省に通報した健康危険情報であっても、本研究報告書の提出の時点において健康危険情報に該当すると判断されるものについては記述すること。
 - ・ 分担研究者、研究協力者の把握した情報・意見等についても主任研究者がとりまとめ、一括して総括研究報告書に記入すること。
 - ・ なお、交付基準額等決定通知の添付文書において、健康危険情報を把握した際には、一定の書式で速やかに厚生労働省健康危機管理官まで通報していただくよう協力をお願いしているため、本件とともに留意すること。

別添 1

厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙

別添 2

厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次

別添 3

厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書

別添 4

厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書

別添 5

研究成果の刊行に関する一覧表

厚生労働科学研究費補助金

臨床研究基盤整備推進研究事業

総合医療を主軸とした統合的な臨床研究および
治験推進のための基盤整備に関する研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 上村 直実

平成 20 (2008) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告

総合医療を主軸とした統合的な臨床研究および治験推進のための基盤整備に関する研究

上村 直実 --- 1

II. 分担研究報告

1. 臨床研究レジストリの構築と病院コホートに関する研究 ----- 5

加藤 規弘

2. 臨床研究支援に関する研究 ----- 7

眞茅 みゆき

3. 臨床研究に関わる教育指導体制の確立に関わる研究 -----9

新保 卓郎

(資料) 1) 臨床研究医プログラム、2) セミナーのポスター

4. 臨床研究相談体制の整備及び統計解析支援に関わる研究 -----14

溝上 哲也

5. 倫理審査委員会の審査システムの改善に関する研究 ----- 18

石塚 直樹、清水 利生

6. 臨床研究レジストリの作成と活用に関する研究 ----- 20

木村 昭夫

7. 臨床治験の実績向上に関する研究 ----- 21

川崎 敏克

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 22

IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----

別添3

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業） 総括研究報告書

総合医療を主軸とした統合的な臨床研究および治験推進のための基盤整備に関する研究

主任研究者 上村 直実 国立国際医療センター 治験管理室長

研究要旨：本研究初年度、国立国際医療センターにおいて、臨床研究を活性化するためのモデル体制を構築することを目的として『臨床研究・治験センター』を設置し、臨床研究レジストリ整備のための「病院コホートプロジェクト」の推進、若手の人材育成、研究支援体制の強化、倫理審査システムの確立を4本柱とした組織整備に着手した。それぞれの分野において、データベースの拡充と利用、人材育成プログラムの策定、研究支援組織の構築、倫理審査システムの改善方針が開始された。

A. 研究目的

わが国の医学研究は、基盤技術開発を目的とする基礎的研究に関しては欧米先進諸国と比肩する目覚ましい成果をあげているが、臨床研究については必ずしも世界的に誇示できる成果を産出できていない。そこで欧米先進国に比肩するレベルの臨床研究の成果を産出することを目指して、国立国際医療センター（以下、IMCJ）において臨床研究を活性化するためのインフラ整備・人材育成のモデルシステム構築を主たる研究目的とした。

B と C. 研究方法および結果

1) 臨床研究を活性化するための組織構築

研究の企画推進機能（その基礎となる情報システムが臨床研究レジストリ）の整備・若手の人材育成・研究支援体制の強化・倫理審査システムの確立、の4課題を推進すべく、本研究の初年度 H19 年 11 月に部局横断的な『臨床研究・治験センター』（以下、研究センター）を立ち上げた。本研究センターには、病院部・研究所・国際医療協力局および運営局の職員から構成される「実務者会議」を設置し、毎月の定例会議において本基盤研究の進捗状況と問題点について討議している。

IMCJ 内外での臨床研究と治験の推進を目的とした広報活動も本研究センターを主体とし

て開始している。具体的には、臨床医にとっての臨床研究の意義や、臨床研修の中での臨床研究の位置づけについても考察できるような公開セミナー「臨床力アップのための臨床研究」を平成 20 年 3 月 15 日に当センター研究所において実施した。さらに、治験の活性化を目的として、製薬企業（治験依頼者）を対象とした治験等に関する説明会、「総合医療を主軸とした統合的な臨床研究および治験推進のための基盤整備に関するセミナー」を今年度で開催している。

2) 臨床研究レジストリの構築

臨床研究を統合的に推進するための環境整備の主軸として、IMCJ では、生活習慣を中心として疫学情報を収集するデータベースの構築を目的とした『病院コホート・プロジェクト』をスタートしている。同プロジェクトの疫学・医療情報を、新たに「臨床研究レジストリ」として整備することによって、臨床研究と治験を効率的に実施できる体制へと展開している。初年度には、対象を救急外来受診患者へと拡張し、臨床研究レジストリとして整備することによって、臨床研究と治験の実施に効率的に寄与できる体制へと拡充している。

本レジストリ活用の成果として、病院コホートのデータベースを活用した迅速な臨床研

究・治験への被検者エントリーと、個別臨床研究への被検者抽出および情報の活用が開始されている。すなわち、前者の具体的な例として、消化器・循環器・脳神経内科および心臓血管外科の複数診療科が共同参加する全国的な多施設共同臨床研究「アスピリンによる上部消化管粘膜障害の実態調査研究（MAGIC研究）」において、本データベースからアスピリン内服者を抽出することにより、全国の参加 100 施設全体の約半数を IMCJ によるエントリーで占めていること、さらに、治験への迅速な被検者のエントリーにも寄与されつつあることが挙げられる。後者の具体的な例としては、本データベースの特定疾患（慢性腎臓疾患および糖尿病）を有する患者を抽出することにより腎機能を簡便に把握する臨床研究が容易に遂行されることになっている。

IMCJ 外への情報公開として、代謝性疾患の統合データベースとして JMDBase (Japan Metabolic Disease Database) を、さらに疾病情報のホームページ（メタボリックシンドローム情報）を作成し、ウェブ上での公開を行っている。

3) 若手の人材育成：「臨床研究医」と MRC（臨床研究コーディネーター）の育成

IMCJ が擁している 200 名を超える卒後臨床研修医および後期臨床研修医（レジデント）を対象とした「臨床研究研修コース」（6 週間 1 クール）を実践し、教科書「初期臨床で身につけたい臨床研究のエッセンス」（モス企画、2008）を出版した。さらに、臨床技能に加えて臨床研究を遂行できる能力を有する「臨床研究医」の育成プログラム、治験・臨床研究コーディネーター（CRC・MRC）の育成を司る研修プログラム（e-learning system）の作成に着手し、本研究補助金により特任研究員 1 名・臨床研究医 3 名および MRC 7 名を雇用して、若手人材の育成も開始した。

人材育成部門における研究成果として、育成中の臨床研究医が 3 件の臨床研究を IMCJ 倫理審査委員会へ申請して承認を受け、実際の研究を開始している。MRC は後述するよう

に、実際の臨床研究の支援活動を通じた研修 on the job training (OJT) を実践して成果を上げており、この支援体制の概要を第 72 回日本循環器病学会において報告した。

4) 研究支援体制の強化

IMCJ における計画ないし進行中の臨床研究を集約し、適切に助言を行うための臨床研究支援システムとして「臨床研究相談ユニット」と、こうして企画された研究内容の詳細な説明、エントリー促進、被検者の誘導、症例登録など全般的業務への支援を行なう「臨床研究支援室」を整備した。

支援体制の成果として、「臨床研究相談ユニット」は、生物統計専門家と臨床疫学専門家が、臨床医や看護師の作成した臨床研究計画書について専門家的立場から助言する体制を企図したものであり、初年度には 27 件の臨床研究企画書の相談を受けており、そのシステムが活用されつつある。また、研究デザインの理解と実践的な統計分析を短期間に習得することをめざして「臨床研究医」向けに作成したテキストを用いて、臨床医自らがおこなうデータ分析の支援を企図している。

一方、「臨床研究支援室」では本基盤研究において雇用された 7 名の MRC が、上述したような、被検者に対する臨床研究の詳細な説明、エントリーと誘導、症例登録など全般的業務に従事し、研究支援の一翼を担っている。前述した MAGIC 研究における迅速なエントリーに対しても MRC が多大な役割を果たしている。

5) 倫理的配慮・審査システムの確立

IMCJ における倫理審査システムの見直しにも着手している。すなわち、研究者主導の研究計画についての倫理審査委員会の審査において、科学性、倫理性の観点からの審査を効率的、効果的に実施するための改善を企画している。具体的には、プロトコールのレビューの仕方・プロトコールのチェックリスト・プロトコールのテンプレートを作成し、倫理システムの精度の向上を図っている。

種々のデザインによる臨床研究が存在する

ことから、臨床研究倫理指針や疫学研究倫理指針を基本として、種々の臨床研究計画書のチェックリストおよび雛形を作成し、査読委員および申請者への配布を開始している。今後、臨床研究医を目指す若手研究者がプロトコルのチェックリストに従って、提出された研究申請をチェックし、臨床研究に関する倫理指針との整合性を事前に確認する形での運用を来年度から実施する予定であり、最終的な目標である倫理審査委員会への患者代表を加えた中央倫理審査システムの構築へ向けての体制が整備されつつある。

D. 考察

臨床研究及び治験の活性化のための基盤整備を目的とした『臨床研究・治験センター』を研究の初年度に設立して、臨床研究レジストリの整備・若手の人材育成・研究支援体制の強化・倫理審査システムの確立に着手し、目標とする成果を上げている。

臨床研究レジストリの中核である「病院コホートプロジェクト」へのエントリーが現在1500名強となっているが、IMCJ 総長および病院長を加えたメンバーで29診療科を受診するすべての患者のエントリーを目指した体制を企画しており、次年度にはこの体制を確立する予定である。

人材育成について、本基盤研究で雇用した「臨床研究医」3名に対する育成プログラムを作成しているが、実地診療との併任体制で開始したところ、臨床業務の多忙さから育成プログラムの完全な遂行が困難である可能性が指摘され、次年度には臨床業務から離れた形態を模索する予定とした。また、初年度に臨床研究に従事したMRCに対するCRC業務の、またCRCに対するMRC業務の教育体制を模索中であり、MRCとCRCの相互連携・一体化を予定している。さらに、育成された若手研究者の成果を評価するシステムとして、次年度には内外に公開した形での年次報告会を企画している。

研究支援体制については、臨床研究の企画

や立案を支援する体制としての「臨床研究相談ユニット」が機能しているが、実際の研究申請者が初心者である場合、指導や指摘に対する修正の繰り返しに多くの時間を要するなどの問題点があり、今後、研究企画者に対する教育体制が必要と思われる。さらに、IMCJにおける「臨床研究相談ユニット」の認知度などに関する課題も出ており、次年度には問題点の抽出と解決方法を確立する必要がある。研究の実施をサポートする「臨床研究支援室」の体制はほぼ整備されつつあるものの、今後、臨床研究のみでなく治験の迅速化をサポートするためにCRC業務と連携しての人材育成システムが必要と思われる。

倫理審査システムについては、IMCJの倫理委員会およびIRBは厳格であることで有名であり、多施設において作成された多施設共同研究の研究計画書に不備な点が指摘されることも多く、今後、多施設に適用できるチェックリストや雛形の作成と研究計画者に対する教育体制を構築する必要がある。

E. 結論

本研究の初年度、国立国際医療センターにおいて、臨床研究を活性化するためのモデル体制の構築を目的として『臨床研究・治験センター』を設置し、臨床研究レジストリ整備のための「病院コホートプロジェクト」の推進、若手の人材育成、研究支援体制の強化、倫理審査システムの確立を4本柱とした組織整備に着手した。それぞれの分野において順調に、データベースの拡充と利用、人材育成プログラムの策定、研究支援組織の確立、倫理審査システムの改善方策が進行しているが、次年度にはこれまでに見いだされてきた問題点を解決して、臨床研究と治験の基盤を整備する予定である。

F. 健康危険情報について

本研究においては特記事項なし

G. 本研究に関連した研究発表

1) 論文発表

1. Takeuchi F, et al. Search of type 2 diabetes susceptibility gene on chromosome 20q. *Biochem Biophys Res Commun.* 15;357:1100-6,2007.
2. Kato N, et al. High-Density Association Study and Nomination of Susceptibility Genes for Hypertension in the Japanese National Project. *Hum Mol Genet.* 17:617-27,2008.
3. Takeuchi F, Serizawa M, Kato N. HapMap coverage for SNPs in the Japanese population. *J Hum Genet* 2008 53: 96-99.
4. Tsutsui H, et al. Characteristics and outcomes of patients with heart failure in general practices and hospitals – Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in General Practice (JCARE-GENERAL)-. *Circ J* 2007; 71: 449-454.
5. Suyama-Chishaki A, et al. Quality of life and

psychological factors in patients with implantable cardioverter defibrillation. *J Arrhythmia.* 2008; 23: 269-276.

6. 上村直実ほか、テキストブック「初期臨床で身につけたい臨床研究のエッセンス」桐野高明編集。モス企画、東京、2008

2) 学会発表

加賀朋子、他。医師主導型臨床研究を支援する臨床研究コーディネーターの役割：国立国際医療センターでの取り組み。第72回日本循環器学会学術集会コメディカルセッション（福岡）プログラム抄録集 p.61, 2008

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進 研究事業）
分担研究報告書

臨床研究レジストリの構築と病院コホートに関する研究

分担研究者 加藤 規弘 遺伝子診断治療開発研究部部長

研究要旨 臨床研究を統合的に推進するための環境整備の主軸として、当施設においては、生活習慣を中心とした疫学情報を個々の被験者より収集し、検体検査情報と融合して診療科横断的なデータベースを構築する『病院コホート・プロジェクト』をスタートしている。本研究事業の初年度には、対象を複数診療科の受診者へと拡張し、さらに同プロジェクトのデータを「臨床研究レジストリ」として整備することによって、効率的かつ多面的に臨床研究および治験の実施に寄与できる体制へと展開している。

A. 研究目的

国立国際医療センターからの優れたエビデンス創出を目指した臨床研究・治験を推進するために、部局横断的な研究フィールドを整備し、それらを活用した「臨床研究の実践」を促すことを目的としている。

B. 研究方法

本研究では、国立国際医療センター病院の29診療科横断的に、生活習慣病およびその関連する疾患を対象として被験者をエントリーする、病院コホート・プロジェクトを基軸フィールドとする。同プロジェクトの被験者収集過程において、共通の生活習慣調査、最小限の共通臨床検査を実施し、血液と尿を採取する。血液からはDNAを抽出し、さらに血清と血漿を分離保存する。各診療科が受診患者の記述的臨床情報（罹患病名、薬歴を含む治療歴など）を系統的に整理し、これらを階層的に構築する統合データベースに格納する。

また各診療科特定の疾患群に係る情報を、病院コホートの基盤インフラと連携させることにより、臨床研究および治験における被験者選出のための、診療科横断的“レジストリ”（臨床研究レジストリ）としての有用性を高める。

（倫理面への配慮）

病院コホート・プロジェクトは、国立国

際医療センターの遺伝子解析研究に係る倫理審査委員会にて平成17年11月4日に承認されている。

C. 研究結果

総合診療を掲げる当医療機関の受診者における、生活習慣も含めての横断的データの収集・格納体制を構築した。これまでに、1500名を超える被験者の同意を取得することができた。また現在、代謝性疾患の統合データベースとして JMDBase (Japan Metabolic Disease Database)を、さらに疾病情報のホームページ（メタボリックシンドローム情報）を作成し、ウェブ公開を行なっている。

D. 考察

近年、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病が、大きな社会的注目を集めており、その解明と治療の体系化を目指した臨床研究等の必要性が唱えられている。単に療養指導だけでなく、治療の個別化・至適化をも実現するためには、新たな臨床研究システムの拡充・整備が必要である。本病院コホートの整備と臨床研究レジストリの構築はその有用なシステム、バイオリソースを提供できる点で有用と考えられる。

E. 結論

本研究で取り組む病院コホートは、一次か

ら三次までの疾病予防全体を対象としており、地域医療や健診システムとのデータおよびバイオリソースの連携を通じて、一般集団中での保健医療へ研究成果が波及していくと期待される。

F. 研究発表

論文発表

Takeuchi F, et al. Search of type 2 diabetes susceptibility gene on chromosome 20q. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 Jun 15;357(4):1100-6.

Kato N, et al. High-Density Association Study and Nomination of Susceptibility Genes for Hypertension in the Japanese National Project. *Hum Mol Genet.* 2008 Feb 15;17(4):617-27.

Takeuchi F, Serizawa M, Kato N. HapMap coverage for SNPs in the Japanese population. *J Hum Genet* 2008 53: 96-99.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきものなし。

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進 研究事業）

分担研究報告書

臨床研究支援に関する研究

分担研究者 眞茅 みゆき 研究所医療情報解析研究部ゲノム疫学研究室室長

研究要旨 医師主導型臨床試験・研究を支援することを目的として当センターに臨床研究支援室が設置され、支援活動を行う臨床研究コーディネーター（MRC）が配置された。本研究事業の初年度は、臨床研究支援室における支援内容の拡充とともに、臨床研究支援に従事する MRC の確保と育成・教育を行い、臨床研究の推進を支援する体制を構築する。

A. 研究目的

本研究では、1) 医師主導型臨床試験・研究を支援する臨床研究支援室における支援内容の拡充、2) 十分な MRC を確保した上で、多様な研究を支援できるよう育成することを目的とし、当センターにおける臨床試験・研究の推進に寄与する。

B. 研究方法

1. 臨床研究支援室における支援内容の拡充

臨床研究支援室では、当センターで実施中の病院コホート研究の支援を実施している。病院コホート研究のエントリー数を蓄積し、臨床試験・研究実施のための基盤情報を提供するデータベース作成のための臨床情報収集の支援を行っている。今年度は、病院コホート研究へのエントリー数向上に向けた支援に加えて、他の多施設共同研究や臨床研究も支援することにより、当センターにおける、多様な臨床試験・研究の支援を可能にする体制を確立する。

2. MRC の確保と育成・教育

臨床研究支援室における支援体制を確立するためには、十分な MRC 数を雇用することが必要である。さらに、多様な臨床試験・研究への支援業務に対応できる MRC を育成するために、臨床研究の支援に必要な基本的知識・技術が習得できる教育体制を確立する

C. 研究結果

1. 臨床研究支援室における支援内容の拡充

病院コホート研究のエントリー数については、重点診療科を設定することにより、現在までに 1,500 名を超える患者が登録された。他の臨床研究の支援実績として、多施設共同研究である、低用量アスピリンによる上部消化管合併症に関する調査研究（MAGIC 研究）の支援を実施した。

2. MRC の確保と育成・教育

本年度に、MRC7 名（看護師 4 名、臨床検査技師 2 名、薬剤師 1 名）を雇用し、支援体制を構築した。さらに、MRC の育成・教育の一環として、実際の臨床研究の支援活動を通じた研修 on the job training (OJT) とともに、臨床研究に関する基本的知識の習得を目的とした e-learning system を構築し、MRC の自己学習を促進している。

D. 考察

今年度は、病院コホートに加えて、他の臨床研究の支援実績を挙げ、支援活動を拡充することができた。次年度以降も、病院コホート研究エントリー数向上に向けた支援、ならびに多様な臨床試験・研究への支援を実施し、さらに支援活動を拡大していく。また、7 名の MRC を確保することにより、支援体制の基礎を築き、MRC の教育体制の骨格も構築した。今後は、MRC の質向上に向けた、教

育体制の強化を実施する必要がある。

E. 結論

臨床試験・研究の推進には、臨床研究の支援体制の構築が不可欠であり、臨床研究支援室ならびに MRC の活動はその一端を担っている。今後、これらの活動を拡大することにより、当センターにおける臨床研究の活性化に寄与するものと期待される。

F. 研究発表

論文発表

- 1) Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al. Characteristics and outcomes of patients with heart failure in general practices and hospitals – Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in General Practice (JCARE-GENERAL). Circ J 2007; 71: 449-454.
- 2) Suyama-Chishaki A, Miyazono M, Tsuchihashi-Makaya M, et al. Quality of life and psychological factors in patients with implantable cardioverter defibrillation. J Arrhythmia. 2008; 23: 269-276.

学会発表

第 72 回日本循環器学会学術集会コメディカルシンポジウム

加賀朋子、他. 医師主導型臨床研究を支援する臨床研究コーディネーターの役割: 国立国際医療センターでの取り組み. 第 72 回日本循環器学会学術集会コメディカルセッション プログラム抄録集 p. 61, 2008

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきものなし。

別添 4

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業） 分担研究報告書

臨床研究に関わる教育指導体制の確立に関わる研究

分担研究者 新保卓郎 国立国際医療センター研究所 医療情報解析研究部 部長

研究要旨

臨床研究の基盤を整備しようとするとき、人材の育成が急務である。若手臨床医に臨床研究の基本的なスキルを身につけるための教育指導体制を確立することを研究目的とした。このため、当センター内での臨床研究医を対象とする臨床研究の教育カリキュラムを構築した。また臨床研究に関するセミナーを開催して、カリキュラムのあり方などを考察した。臨床研究医の診療業務と研究に関する研修のバランスの問題、指導側のリソースの問題、評価の問題などいくつかの点をさらに整備しつつ、平成 20 年度からプログラムが実施される予定である。

A. 研究目的

臨床研究の基盤を整備しようとするとき、人材の育成が急務である。治験推進においても、参加する医師が研究計画すら理解していなければ良質な治験は実施しがたい。特に臨床研究の基盤整備をめざす中核施設においては、臨床研究の裾野を広げるための教育的活動が重要になる。本分担研究においては、若手臨床医に臨床研究の基本的なスキルを身につけるための教育指導体制を確立することを目的とした。

B. 研究方法

平成 20 年度以降に新たに当センター内に臨床研究医制度が設けられる。この臨床研究医を対象とする臨床研究の教育カリキュラムを構築することとした。このカリキュラムの開発にあつたては、臨床研究医と指導医で合議し、班会議で確認するようにした。また、国内で臨床研究の教育や実践の経験の豊富な医師を招いて臨床研究に関わるセミナーを開催し、カリキュラムの内容に関して検討した。

C. 結果

添付資料 1 のような形で臨床研究医カリキ

ュラムを設定した。まず大きな目的としては、「臨床研究の基本的な考え方とスキルを身につける」こととし、個別の目標として、1) 疫学、臨床疫学の諸トピックスに関して、その基本的概念を理解し研修医に指導できる、2) 生物統計学の諸トピックスに関して、その基本的概念を理解している、3) 研究計画書、CRF の問題点を指摘でき、自ら作成できる、4) 臨床研究の結果を学会報告し論文作成できる、5) 多施設共同研究の実施上の問題点を指摘できる、6) 臨床研究に必要なソフトウェアに習熟している（統計計算ソフトなど）、を挙げた。このような目標を達成するための方法として、1) 自らの研究を、定期的な指導面談、カンファレンスでの発表を行いながら推進する、2) EBM 抄読会、3) 自らの clinical question・research question に関する系統的レビュー、4) 課題教科書、5) 統計ソフト、6) 倫理委員会模擬審査、7) コアカリキュラム講義、8) 研修医向け講義の主体的実施、などを考慮した。

臨床研究セミナーは、平成 20 年 3 月 15 日に当センター研究所において実施した（添付資料 2）。「臨床力アップのための臨床研究」とタイトルを名付け、臨床医にとっての臨床

研究の意義や、臨床研修の中での臨床研究の位置づけについても考察できるような構成とした。講演では、まず佐藤琢紀先生（当センター）、後藤慎平先生（聖路加国際病院）が若手レジデントとして、臨床研究を一般病院の中でまとめていく経験を報告した。多くのバリアがある中で、院内のいろいろな協力で、研究を完遂できることが示された。続いて、尾藤誠司先生（国立病院機構本部）から、臨床医が research question を構築し、それを実際に臨床研究として解決していく道筋が示された。さらに、福原俊一先生（京都大学大学院社会健康医学）から、大学院での臨床医の臨床研究トレーニングの実際についての報告があり、また国内での今後の進展の方向性が示された。最後に福井次矢先生（聖路加国際病院）から同病院での臨床研究推進の取り組みについての報告があり、臨床研究が医療の質を評価するために利用されていることが示された。この臨床研究セミナー全体を通じ、施設全体での臨床研究に対する積極的姿勢が、若手医師やさらにはコメディカルスタッフの研究実践を支援できることが示された。そして個々の医師のそのような活動経験は、その後の大学院などでの優れた教育機会により醸成されること、さらにそのような個々の医師の活動が、各施設での医療の質の向上に繋がっていくことが示された。今回開発された、当センターの臨床研究医カリキュラムについても、理念としては妥当と考えられた。

D. 考察

臨床研究医は 1 年間にわたり、臨床研修も行いながら、臨床研究のスキルを学ぶ。臨床での診療業務とカリキュラムの実施との調整が問題となりうる。これは臨床研究医により個人差や、取り組みの基本的考え方において温度差がある可能性がある。一つの方法として約 3 ヶ月間の研究専従の機関を設定し、protected time を確保してカリキュラムの修得を容易にすることを企図している。

また、指導体制の問題がある。指導に参加

できるスタッフの数は必ずしも十分ではない。その中で、当センターの資源を効率的に利用し、指導力を充実する必要がある。

このようなカリキュラムで重要なのは、臨床研究医の修得度の評価である。コアカリキュラムなども講義の実施のみではなく、目標とされる知識が身に付いたのか、評価される必要がある。臨床的な技能であれば、日々のプレゼンテーションや観察により自然に評価可能であるが、研究遂行上の技能であれば、研究結果のみによる評価では、評価の機会が少なくなる。このため、形成的な評価が行われなく可能性がある。評価の手法に関してもさらに検討される必要があると思われた。

E. 結論

臨床研究の裾野を広げるために、臨床研究医の指導体制を確立することを目指した。そのため、臨床研究医に対する教育カリキュラムを開発した。また臨床研究セミナーを開催し、カリキュラムの内容などについて検討した。平成 20 年度から教育プログラムを実施し、評価の方法なども含めて指導体制を整備していく予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(資料1)

臨床研究医カリキュラム

平成20年2月22日

目的(GEO)

臨床研究の基本的な考え方とスキルを身につける。

目標(SEO)

- 1) 疫学、臨床疫学の諸トピックスに関して、その基本的概念を理解し研修医に指導できる。
- 2) 生物統計学の諸トピックスに関して、その基本的概念を理解している。
- 3) 研究計画書、CRFの問題点を指摘でき、自ら作成できる。
- 4) 臨床研究の結果を学会報告し論文作成できる。
- 5) 多施設共同研究の実施上の問題点を指摘できる。
- 6) 臨床研究に必要なソフトウェアに習熟している(統計計算ソフトなど)。

方法

- 1) 1年間に渡り、自らの研究課題をスタッフや他のメンバーと討論しつつ進める。自分の research question に従って、研究計画書、CRF を作成する。スタッフを含めたカンファレンス(面談)により進捗を確認する(1/2週程度)。
- 2) 関心のある領域の問題についての文献で、批判的吟味を行う。論文をピックアップし、チェックリストに従って吟味する。吟味内容について、他のメンバーが参加する抄読会で発表を行う。他のメンバーには抄読会の1週前に文献を渡しておく。数回の抄読会を行う。
- 3) 自らの研究課題の背景情報と関連した research question について、系統的レビュー(系統的な検索と吟味、要約)を行う。適当な場合はメタ分析を行う。
- 4) 課題教科書を読む(これらはコアカリキュラムと関連している)。Fletcher
Rothman(An Introduction)
Hulley(Designing clinical research)
Rosner
- 5) JMP、SAS、SPSS、STATAなどの統計ソフトの講習会に出席する。
- 6) 倫理委員会に提出された研究計画書の模擬審査を行う。また、研究計画書作成時に参照できるチェックリストを作成する。
- 7) 3-6ヶ月の専修期間を設定できる。

8) コアカリキュラムの講義に出席する。各トピックスは2-3回のセッションで構成される。

1. 医学文献の批判的吟味
2. 研究デザインに応じた標準的報告方法
3. 臨床予測式
4. Randomized Control Trial
5. 生存時間分析
6. 誤差・偏りの考え方
7. 統計ソフト、データベースソフト
8. ロジスティック回帰・ROC分析
9. メタ分析
10. 決断分析と費用効果分析
11. 地域・職域での疫学研究実践
12. データセンター・臨床研究推進室の役割
13. 科学研究費の取扱い

スケジュール

- 1) コアカリキュラムの講義は年度の前半の6ヶ月間に集中して行う。4月から9月まで、週1回のペースで実施。
- 2) 3-6ヶ月の専修期間は、この前半の6ヶ月間のうちから臨床研究医の各自のスケジュールに合わせて設定する。
- 3) その他、カンファレンス、抄録会は適宜実施

プログラムの評価

- 1) 臨床研究医の学会報告、論文発表
- 2) 臨床研究医が作成した研究計画書の、倫理委員会での承認
- 3) 臨床研究医に対して実施する理解度調査尺度の向上

注意

個人情報の取り扱いに注意する。個人情報に該当するデータはコピーしないこと。使用するPCのウイルスチェックは確実にを行うこと。ファイル交換ソフト（Winnyなど）は使用しないこと。

国立国際医療センター / 臨床研究セミナー

臨床力アップのための 臨床研究

国立国際医療センター研究所大会議室A・B
〒162-8655東京都新宿区戸山1-21-1

最寄地下鉄入山戸線西武池袋線(徒歩5分)
JR大塚駅(池袋駅)徒歩15分(池袋駅)徒歩15分(池袋駅)徒歩15分
JR池袋駅(西口)徒歩15分(池袋駅)徒歩15分(池袋駅)徒歩15分

日 時
2008年3月15日(土) 13:30~16:30 受付・開場 12:30

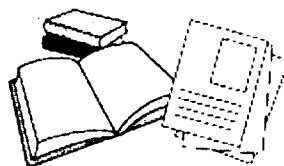
参加人数
100人 入場無料 (申込順)

参加対象者
研修病院のレジデントや若手スタッフ
各施設の教育・研修担当者

13:30~14:15

国立国際医療センターレジデント 佐藤 琢紀 先生
重症敗血症に対する輸液療法

聖路加国際病院専門研修医 後藤 慎平 先生
市中肺炎における副腎機能

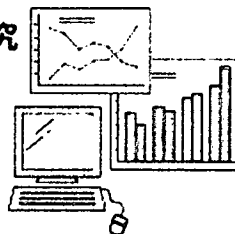


14:15~15:45

国立病院機構本部臨床研究推進室 尾藤 誠司 先生
問題志向型、アウトカム志向型医療者の育成と臨床研究

京都大学大学院社会健康医学系医薬疫学 福原 俊一 先生
持続可能性のある臨床研究推進の方略とは?

聖路加国際病院 福井 次矢 先生
聖路加国際病院における臨床研究活性化



16:00~16:30

講演内容に関するお問い合わせは、国立国際医療センター研究所 医療情報研究部 担当:新保 TEL 03-3202-7181 (内線2854)

〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

※お申し込みは、本報掲載の申込書にてお申し込みください。お申し込みはお申し込みとさせていただきます。お申し込みがない場合は、ご了承ください。

FAX 03-3537-1461

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進 研究事業）
分担研究報告書

臨床研究相談体制の整備及び統計解析支援に関わる研究

分担研究者 溝上哲也 国立国際医療センター研究所 国際保健医療研究部 部長

研究要旨

『臨床研究相談ユニット』を開設し、臨床研究に関連した幅広い相談に対応できる体制を整えた。治験管理室が窓口となり、2名の統計専門家が相談に応じた。また、相談内容の守秘を含む運用規定を定めた。今年度中に寄せられた27件の相談は、研究計画書の作成とデータの統計分析に大別された。また、研究デザインの理解と実践的な統計分析を短期間に習得することをめざし、臨床研究医向けのテキストを作成した。本テキストを用いて臨床医自らがおこなうデータ分析を支援したところ、臨床研究に必要なとされる統計技法を容易に習得できること、学習者の自主的取組を促進すること、指導時間が短縮し効率的に研究支援を行えることが示唆された。

I. 臨床研究相談体制の整備

A. 研究目的

臨床研究を行う場合、研究計画の立案から学会発表、論文執筆にいたる多くの段階で遭遇する諸課題を解決することが求められる。これら広範な内容について十分に経験を積んだ医師を養成することが理想的ではあるが、臨床研究を実地に行おうとする、または現に行っている医師を適宜支援することが実際のであり、また現場のニーズも大きい。

本研究は、そのような臨床研究に関わる様々な事項についての相談体制を整え、迅速に対応できるシステムとして機能することを目的として、当センターで行われるヒトを対象とした研究全般に関わる相談機能を備えた『臨床研究相談ユニット』を整備した。

B.C. 研究方法及び結果

治験管理室（上村室長）を相談窓口とし、社会医学系研究部の医師2名（新保部長、溝

上部長）が相談に応じる体制とした。相談内容の守秘を含む、運用上の規約を作成した。相談に応じる医師は、相談可能な日時を治験管理室の窓口担当者に毎月、連絡した。ユニット利用者からの申し込みは随時であり、治験管理室を訪れて直接依頼をうける他、電話や e-mail でも受けつけた。その際、所定の用紙に相談者の氏名、連絡先、及び相談内容を記載し、治験管理室に提出することとした。治験管理室担当者は日程表と相談内容を考慮した上で相談に応じる医師を選定した。相談の当事者が直接連絡をとり、面談の日時を確定した。相談を受けた者は助言した事項を記録し、保管することとした。

平成19年度の相談実績は27件である。臨床研究相談ユニットを介さない相談や看護系からの相談も含まれる。また、一度相談したことがある医師から研究の進捗に伴って追加の質問を受ける、いわゆる継続相談の件数も増えている。実績について、センター内の

管理者会議で隔月ごとに報告した。

受けつけた相談の内容は、研究計画申請書の作成に関する事項と統計分析に関する事項に大別される。研究計画書の作成においては、倫理審査委員会前に相談を受けることが多かったが、初心者が作成した計画書では、盛り込むべき重要項目についての記載がないことや、記載があっても十分でないといった不備が指摘できた。

統計分析については、解析に適したデータベースの作成、統計分析ソフトの使用、適切な解析手法の選択、図表の作成、論文における解析手順の記載などについて助言した。単なるデータ解析にとどまらず、対象とするデータの収集方法や、データベース上に蓄積されているデータ自体の信頼度を踏まえた上で、解析の適切さ及び結果の解釈について相談者と討議する過程を重視した。

D. 考察

『臨床研究相談ユニット』を開設し、臨床研究に関する相談対応を整えた。毎月、ある程度の相談があり、当制度が施設内で定着してきたことが伺える。相談を受けた課題のいくつかは、その後、倫理委員会で研究計画が承認されるか、または学会発表や論文刊行の形でまとめられた。一方、課題も浮かび上がってきた。以下、現状における問題点を今後の対応と併せ列挙する。

1) 研究計画書作成に関わる相談

倫理審査委員会への申請書提出期限が近づくと、相談件数が増える。相談時間が限られる中、申請者側が適切に改訂しているのか確認できないため、助言が適切であったかの判断できない。また、計画書を作成したことがない経験の浅い研究者が、1回だけの相談で

完成度の高い計画書を作成することは難しく、何度かの改訂を重ねて到達するのが普通であろう。

研究計画書の作成について別途、マニュアル作りを含む教育研修が必要であり、臨床研究医研修コースにおいてそのことを実習課題として取り上げることにした。

2) 統計分析に関わる相談

相談を受けた事例については、次項の『疫学データ解析に関わるテキスト作成』に反映させ、そのノウハウを臨床研究医の研修に生かすことを検討する。

3) 相談体制の強化

社会医学系の部長2名が相談に携わっているが、より多くの相談に応じるためには、社会医学系の室長以下の参画が不可欠である。また、統計手法の実践を理解した臨床研究医を育成し、比較的容易な相談に対応させることも検討する。また、頻度の高い質問事項については回答を含めた資料を作成し、活用を図る。

4) 共同研究への発展

相談に持ち込まれた案件のうち、相談対応者が対応に相当の時間を要する場合には原則として共同研究として位置づけることとしている。しかしながら、その線引きは必ずしも明確ではない。生物統計家の支援を必要とする研究においては、計画段階から統計専門家を含む研究組織を編成することが望ましいことを強調する。

5) 相談ユニットの周知

隔月の管理者会議にて相談実績を報告していることが、施設内における相談ユニットの周知に役立っているものと思われるが、e-mailや掲示によって認知度を高めることが必要かもしれない。

6) 質的研究

看護系からの研究では質的な研究手法に基づいて計画されることが大分、相談を受ける側におけるこの分野での経験が少なく、適切な助言が難しい。当該分野の研究を教育指導できる専門家を育成することや、外部の専門家に相談を依頼することも一案であろう。

E. 結論

臨床研究に関する幅広い事項に対応できる体制として『臨床研究相談ユニット』を整備した。多岐に渡る相談内容に適切に対応するには、相談体制の人的側面における強化とともに相談者の理解を助ける資料を活用し効率化を進める必要がある。

II. 疫学統計に関わる実践的テキストの作成

A. 研究目的

臨床研究を正しく行うためには疫学・生物統計に関する基礎知識を有することが不可欠である。既存のテキストは臨床研究医が求める内容とは必ずしも一致しておらず、多忙な臨床医が要点を効率よく習得でき、かつ実用性が高いテキストが求められよう。

本研究では、研究デザインの理解と PC による実践的な統計処理を短期間に習得することをめざし、教育研修用のテキスト及び関連資料を作成した。英語論文の作成や海外からの研修生への対応も視野に入れ、テキストは英語で作成した。

B.C. 研究方法及び結果

疫学デザインと統計処理について、それぞれ計 5 回の実習形式で習得できる内容とした。新年度から本格的に始まる臨床研究医を対象

とした臨床研究研修コースの中での運用を想定し、各講義のエッセンスを 90 分で習得できる内容とした。研究デザインについては説明用のスライドも併せて作成した。

研究デザイン及び統計演習の各テーマは以下のとおりである。

研究デザイン

- 1) 疫学入門
- 2) 交絡因子、バイアス
- 3) 症例対照研究
- 4) コホート研究
- 5) 介入研究

統計解析ソフトを用いたデータ分析

- 1) 統計解析ソフト操作入門、
- 2) 線形回帰分析、分散分析
- 3) ロジスティック回帰分析
- 4) 生存分析
- 5) 統計分析演習

* 疫学調査データ添付

臨床研究相談ユニットを介し国際保健医療研究部で解析上の相談を受けた臨床医のうち、自ら統計ソフトを用いてデータ解析を行うことを希望した 2 名を対象に、上記の『統計解析ソフトを用いたデータ分析』を参照しながら解析を行ってもらい、その後にマニュアルに対する感想を尋ねた。その結果、本マニュアルは臨床家が用いる分析手法を網羅しており、詳細な資料を参照しなくても学会発表や論文作成に適した分析が円滑に行えることが伺えた。解析を指導する立場からも、既成のテキストを用いて臨床医への統計指導を行った時と比べ、本マニュアルを用いることで時間を節約できた。