

厚生労働省科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

臨床研究基盤整備の均てん化を目指した
多目的教育プログラムと普及システムの開発

平成 18 年度～20 年度 総合研究報告書

研究代表者 山本 精一郎

平成 21(2009)年 3 月

目次

I. 総合研究報告

臨床研究基盤整備の均てん化を目指した多目的教育プログラムと普及システムの開発
・・・・・・・・・・3

山本精一郎 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部 室長

サブテーマ

サブテーマ1. 臨床研究基盤整備の均てん化を目指した教育プログラムの開発
・・・・・・・・・・5

サブテーマ2. 米国の研究倫理審査体制と被験者保護教育プログラムに関する調査
・・・・・・・・・・16

サブテーマ3. IRBの実態調査に基づく委員教育プログラムの作成
・・・・・・・・・・23

サブテーマ4. 臨床研究（およびその規制）をめぐる最近の議論
・・・・・・・・・・26

サブテーマ5. 倫理審査委員会等への市民参画モデルの構築
・・・・・・・・・・29

II. 研究成果に関する一覧表
・・・・・・・・・・35

III. 研究成果の刊行物・別刷

ICRweb臨床研究入門

ICRwebは臨床研究に関わるすべての人のための教育サイトです。治療だけでなく、臨床試験はもちろん、疫学研究など医学研究全般に関して勉強される際のお役立ちサイトです。

教育対象となる人々：

医師、CRC、疫学者、基礎研究者、データマネージャーだけでなく、IRB委員、IRB事務局スタッフ、研究補助員の方、企業の方 など皆様ぜひ、自学自習やグループ学習にお役立て下さい。

臨床研究入門初級編

対象 初心者

目的

臨床研究の基本を理解し、研究に関わる際に必要な最低限の知識を得る。

構成

eラーニングによる講義とテスト
(修了証あり)

講義内容

臨床研究概論、臨床試験、治験、非臨床試験、疫学研究、生物統計学、研究倫理 など

臨床研究入門中級編

対象 実際に研究を実施する人

目的

研究計画・実施に必要な知識を得る。

構成 ビデオ講義形式

講義内容

生存時間解析、観察研究のデザイン、遺伝子研究、プロトコール作成、論文の書き方 など

被験者保護に関する教材

対象

研究者、IRB委員、IRB事務局スタッフ他、臨床研究に関わる人すべて

目的

臨床研究を行う上で配慮すべき「被験者保護」について学ぶ。

構成

eラーニングによる講義（修了証あり）

講義内容

被験者保護の教育が組織的に行われている米国の教材を翻訳し、提供。

・OHRP（被験者保護局）の教材

米国の研究機関の長、IRB委員長に履修が義務づけられたプログラム。

・OHSRの教材

NIH（国立衛生研究所）のIRB委員向けコース。

・我が国の指針に沿った「日本版 被験者保護 教育プログラム」も開発中。

その他の教育プログラム、規制・ガイドライン集 他

ICRwebでは、日本臨床腫瘍学会や日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）のセミナーを共催するなど、他団体とも協力しながらコンテンツを拡充しています。また、規制・ガイドライン集や用語集なども取り揃えています。

国立がんセンターで行っている講義情報も配信しています。



<http://www.icrweb.jp/icr/>



「臨床研究に関する倫理指針」の教育義務に対応した修了証を発行できます！ぜひご利用下さい。

I. 総合研究報告

総合研究報告書

臨床研究基盤整備の均てん化を目指した多目的教育プログラムと普及システムの開発

山本精一郎 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部 室長

研究要旨

テーマ1. 臨床研究基盤整備の均てん化を目指した教育プログラムの開発

臨床研究基盤整備の均てん化のために臨床研究に携わるすべての人に対する基礎的な教育プログラムおよび自ら研究を実施するものに対する教育プログラムの開発(統計、疫学、研究実施体制、研究倫理などを含む)および、倫理審査委員会の委員向け教育プログラムの開発を行い、これらを普及させるため、ポータルサイトの運営および e-learning による配信を行った (<http://www.icrweb.jp/icr/>)。

テーマ2. 米国の研究倫理審査体制と被験者保護教育プログラムに関する調査

我が国における倫理審査委員会の審査の質の向上および被験者保護プログラム作成を目的として、米国における被験者保護体制に関して、実地調査および文献調査を行った。米国では、倫理審査委員会を登録制とし、研究を行う施設の長、倫理審査委員、研究者に対し被験者保護に関する教育を義務づけるしくみが国として講じられており、各々の倫理審査委員会においては審査の質を保つための様々な工夫がなされていた。

テーマ3. IRB の実態調査に基づく委員教育プログラムの作成

我が国の倫理審査委員会の実態調査を行い、倫理審査委員会のネットワークを構築し、これを基盤として、IRB 委員を対象とする教育プログラムを作成した。

テーマ4. 臨床研究(およびその規制)をめぐる最近の議論

倫理審査委員会での審査を含めた臨床研究のコントロールは、臨床研究の変化、諸外国における規制など、臨床研究を取り巻く状況に応じてなされる必要がある。ここでは、北欧における研究規制の状況、および2008年のヘルシンキ宣言の修正を検討した。とりわけ、人試料や情報を利用した研究について、議論が必要と考える。

テーマ5. 倫理審査委員会等への市民参画モデルの構築

「臨床研究に関する倫理指針」には、倫理審査委員会に「一般の立場を代表する者」が参加しなければならないと明記されている。本研究では、一般の立場を代表する市民委員が倫理審査委員会等に参加することの意義を明らかにした上で、「市民参画モデル」の構築を目指し、有識者や倫理審査委員会委員へのヒアリング等を基に、市民委員向け研修プログラムを立案、実施した。

分担研究者氏名・所属機関名・職名

藤原 康弘	国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部部長
福田 治彦	国立がんセンターがん対策情報センター多施設共同臨床試験・診療支援部部長
安藤 正志	国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部室長
柴田 大朗	国立がんセンターがん対策情報センター多施設共同臨床試験・診療支援部室長
山下 紀子	国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部
後澤乃扶子	国立がんセンター中央病院看護部 看護師 (平成 18-19 年度のみ)
多田三千代	国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部
小林 典子	国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部 (平成 20 年度のみ)
笠井 宏委	国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部 (平成 20 年度のみ)
山上 須賀	国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部 (平成 20 年度のみ)
吉村 健一	京都大学医学研究科助教
笹栗 俊之	九州大学大学院医学研究院臨床薬理学分野 教授
佐藤雄一郎	神戸学院大学法学部准教授 (平成 19-20 年度のみ)
倉田 雅子	納得して医療を選ぶ会 事務局長 (平成 20 年度のみ)

本研究班は大きく 5 つのテーマに沿って研究を行った。全体で臨床研究教育の普及という一つの研究を構成しているものの、テーマ毎に記載したほうがわかりやすいため、テーマ別に報告する。

サブテーマ 1. 臨床研究基盤整備の均てん化を目指した教育プログラムの開発

担当研究者: 山本精一郎、藤原康弘、福田治彦、安藤正志、柴田大朗、山下紀子、後澤乃扶子、多田三千代、小林典子、笠井宏委、山上須賀、吉村健一

A. 研究目的

本研究班全体の目的は、臨床研究教育プログラムの開発とその普及である。教育プログラムとして①臨床研究に携わるすべての人向けの基礎的なもの、②研究者向け、③IRB 委員向けを開発し、インターネットによる履修システムを構築する。また、修了認定を利用して学会や臨床試験組織と協力し、知識の普及に努めるとともに、様々な情報を提供する臨床研究ポータルサイトを作成して研究者のネットワーク化を試みることである(図)。

B. 研究方法

①臨床研究に携わるすべてのもの(以下初学者) に対する基礎的教育プログラム

【教育コースの開講】初年度は、国立がんセンターにおいて臨床研究入門コースを開講する。2年目は多地点テレビ会議システムを用い、教施設をつないで講義を行い、多地点テレビ会議による教育プログラムの実施可能性を検討する。実施可能と判断されれば3年目にはそれを長期的に継続できるようなシステムを構築する。

【教育の内容】初学者向けの内容として、研究倫理、研究ガイドラインや法、統計学、疫学、臨床研究方法論、研究システム、メディカルライティングなどを含むこととする。理論に精通し、実際の研究の経験の多い講師を登用し、臨床研究を行うために必要な基礎的かつ幅広い最低限の内容について初学者が理解できるようなプログラムを作成する。

【教育プログラム開発】初年度に講義を行った後、それを元にインターネットにより自己学習できるような教育プログラムを開発し、2年目にはその運用を開始する。修了者には修了証を発行するようなシステムを構築する。3年目にはその教育プログラムの運用を続けるとともに、普及のために多くの人々が利用するような仕組みを構築する。具体的な方法として、学会による認定や研究費応募の必要条件、単施設および多施設共同研究グループの研究に参加するための必要条件にするなどの臨床研究実施主体との相互連携関係を構築する。他の教育プログラムとのコラボレーションも検討する。インターネットによる運用とともに教育プログラムの出版も検討する。

【達成目標】初年度は国立がんセンターにおける講義の開講、教材の作成をもって計

画の達成とする。2年目にはインターネットでの運営開始をもって計画の達成とする。3年目は1,000の修了証を発行することをもって計画の達成とする。

②実際に研究を計画し実施するもの(以下研究者)に対する教育プログラム

【教育プログラム】初年度後期には国立がんセンターにて研究者に対する教育コースを実施し、実施可能性を検討する。2年目にはそれをもとに研究者に必要な教材の開発を行い、研究者用のウェブサイトを構築する。研究者が実際に研究を行う際に必要な研究計画書フォーマットなどのツールも用意する。

【達成目標】初年度には国立がんセンターにおける研究者向けコースの実施をもって計画の達成とし、2年目には研究者用のウェブサイト構築をもって計画の達成とする。

③IRB 委員に対する教育プログラム

【教育プログラム】米国の被験者保護システムの調査を行い、2年目にはオンラインで履修できるような教育プログラムを開発する。修了者には修了証を発行する。3年目には運用を開始し、全国の臨床研究施設のIRB委員に履修を促す仕組みを構築する。インターネットによる運用とともに教育プログラムの出版も検討する。

【達成目標】2年目にはIRB 委員に対するオンラインプログラムを作成することによって計画の達成とし、その運用をもって3年目の計画達成とする。

(倫理面への配慮)

本研究は臨床研究教育プログラム開発とその普及が目的であり、研究においてしっかり倫理面への配慮が行われるよう教育を行うためのものである。教育の中には、臨床研究者への教育だけでなく、IRB が正しく研究計画を評価できるための教育プログラムも含まれる。

C. 研究結果

①初学者向け教育プログラム

18年度は国立がんセンターにおいて初学者向けの臨床研究入門コースを開講した。その際、築地キャンパスと柏キャンパスを結んで当初2年目に予定していた多地点テレビ会議による教育プログラムを実施した。講義内容として、研究倫理、研究ガイドラインや法、統計学、疫学、臨床研究方法論、研

究システム、メディカルライティングなどを含んでおり、これを元にインターネットにより自己学習できるような教育プログラム(自己学習用スライド)を開発した。教育プログラムは、臨床研究の概要、疫学研究、臨床試験、非臨床試験、研究倫理などを含む全9回のコースと各回のテストを含み、総合テストで合格すると修了証が発行される。

平成21年4月1日施行の「臨床研究に関する倫理指針」では、臨床研究に関する倫理その他臨床研究の実施に必要な知識について教育を受けることが義務となっており、これらの教育機会を提供することが臨床研究機関の長の義務となっている。そこで本研究班では、日本医師会治験促進センターと協力し、「医学研究に関する各種倫理指針と臨床研究教育のためのeラーニングの紹介」冊子を作成し、大規模治験ネットワーク参加の約1400施設にこの冊子を配布し、ICRwebを紹介することによって各施設での教育機会の提供、研究者等の教育履修の普及活動を行った。

平成21年3月31日現在でICRweb登録者数は1978人、初級編修了者数は193人となっている。

②研究者向け教育プログラム

19年1-4月に国立がんセンターにて研究者向けの教育コースを実施した。講義内容として、研究デザイン、統計解析、プロトコル作成、遺伝子研究などを含んでおり、これを元にビデオ教材を中心としたe-learning中級編を開発し、配信を行っている。

研究者向けプログラムとして、日本臨床腫瘍研究グループや日本臨床腫瘍学会、日本疫学会とセミナーを共催し、これらについても配信を行った。

研究者向けプログラムに加え、コメディカルに対するプログラムとして、CRC導入研修も配信を開始した。今後、医師主導治験関係のプログラムも配信予定である。

③IRB委員向け教育プログラム

我が国のIRBの実態を把握する実態調査(テーマ3)および米国の被験者保護システムの調査(テーマ2)を行い、これを元に、「e-learning被験者保護」を開発した。具体的には、以下の二つの被験者保護教育プログラムの翻訳・配信を行った。

(1)OHRP:Office for Human Research Protections(米国)の教育プログラム

米国からの公的研究費を受けるためには研究機関の長、IRB委員長がこのプログラムの受講が義務づけられている。被験者保護の基本的な内容、倫理原則が示されている。

(2)OHSR:Office of Human Subjects

Research(米国)の教育プログラム

NIH(National Institutes of Health、国立衛生研究所)の各施設のIRBメンバー向けの教育プログラムである。IRBの審査規準など被験者保護に関するより具体的な内容が示されている。

さらに、米国のIRB委員及びIRB事務局向け教育機関であるPRIM&Rの教育コースを参考に、本邦のIRB委員及びIRB事務局向けのe-learningプログラムを作成した。

また、米国国立衛生研究所(National Institutes of Health)などの研究倫理の専門家を招へいし、研究倫理セミナーを行うとともに、その内容の配信を行っている。

④ポータルサイト

これらのe-learningを統括し、臨床研究に携わる者に様々な情報を提供し、ネットワーク化を図るためにポータルサイトを作成した(<http://www.icrweb.jp/icr/>)。ポータルサイトには、上記①②③のコンテンツに加え、glossaryや規制・ガイドライン集など、臨床研究に関し、ユーザーの便宜を図るコンテンツを用意している。また、サイトの利用例として、臨床研究に関する倫理指針の教育義務に対応した使い方の例示を行い、研究者のみならず、各施設の施設長や倫理審査委員会事務局の便宜を図っている。

D. 考察

初学者向け教育プログラムの内容に対する講義時の出席者による評価、配信した自己学習用スライドに対する評価は、非常に高いものであった。また、これらの評価はがんセンター内部及び外部の間でそれほど変わらなかった。しかしながら、それぞれの講義項目に対する自己学習スライドの量が多く、すべてを必修にするには時間がかかりすぎるとの意見や、動画配信による講義のほうに臨場感があって続けやすい、勉強会で動画を見た後にそれに基づいて議論をすることによって理解を深めたい、書籍として勉強したい、などの多様な意見があり、ユーザーによって異なる利用形態に対応できたほうがよいとの考察を得た。これらの考察をもとに、e-learning用のコンテンツを作成した。初級編コンテンツに関して、昨年度の講義出席者やテスト配信受講者の評価を踏まえ、1コンテンツあたり20分程度、スライドにして20-30枚のコンパクトな長さにとり、内容の充実と利用者の便宜を図った。もともと濃い内容の講義を半分以下の長さにする作業が予想以上に難航し、各章のテストに加え、総合テストで修了証を出せるようになったのは3年目となってしまった。平成21年3月31

日現在でICRwebへの登録者数は1978名であるものの、修了証発行数が193となり、目標であった1000を大きく下回ってしまった。もっとも大きな理由は、修了証の発行可能となった時期が遅くなってしまったことであるが、修了証発行以降は着実に修了者が増加している。また、履修パターンの解析から、いったん時期が空くとなかなか再履修しないことがわかったため、初回アクセスの際にできるだけ履修させる工夫が必要であることがわかった。また、修了者は増加しているものの、増加スピードが大きい理由の一つは、修了テストに到達するまでに時間がかかること、それぞれのコンテンツがかなり難しいことが考えられる。臨床研究に関する倫理指針の教育義務に対応するminimum requirementは第1章(臨床研究概論)、第2章(臨床試験)、第9章(研究倫理)と考えることもできるため、そのような部分利用などの活用の仕方についてもサイトに紹介することにした。また、「医学研究に関する各種倫理指針と臨床研究教育のためのeラーニングの紹介」冊子を作成し、大規模治験ネットワーク参加の約1400施設に配布したことから、施設から施設の教育プログラムとして正式採用したいという打診を数施設から頂いた。今後さらに修了者の増加が望まれると期待されるが、学会の正式プログラムとしてもらうなど、今後も臨床研究教育履修者がどんどん増える様な働きかけを行ってきたい。

研究者向け教育プログラムの内容に対する講義時の出席者による評価、配信した自己学習用スライドに対する評価は、初学者に対する教育プログラムへの評価に比べ、バラツキが大きかった。つまり、同じ内容のプログラムに対しても難しいと感じるものとより高度な内容を望むものとが混在した。これは、「自ら研究を行う研究者に対する中級編のプログラム」と位置づけた講義に対し、初学者から経験者までの広い範囲のものが自分に関係するものと興味を持ち、受講していることを示している。これは、研究者向けプログラムをよりわかりやすく構成すれば、より多くのものがより詳しい研究方法について理解できる可能性を示している。研究者向けプログラムについては自己学習スライドだけでなく、動画配信を行ったが、概ね好評であった。これらの評価結果及び講義内容の評価から、研究者向けプログラムは必須のものではないので、簡略版を作るよりは、多少長くても説明を重視した自己学習教材や動画配信などが有効である方向性が示された。研究者向けは必修ではないのでテストは必要ないかもしれないが、中級レベルの内容をイン

ターネットを通して配信することで真に理解が進むかについての評価は必要であることを感じた。中級編e-learningについては20本の新規コンテンツ作成を目指していたが、作成は11本、配信は6本にとどまった。これは初学者向けコンテンツ作成に時間がかかったこともあるが、中級編コンテンツ作成が難しかったことにも起因する。講義を行ってもらい、それを配信するスタイルをとったが、事前にかなり打ち合わせをしたにもかかわらず、実際に講義を行ってみると、配信するのに十分な質と形式をとっていなかったこともあった。特に外部講師を依頼した場合には事前に内容を十分検討することが難しく、質が担保できないこともあった。学会や研究会での発表などで内容を確認した後に掲載依頼をするなど、質の担保の方法を考える必要がある。

被験者保護e-learningを開発するに当たって、米国の被験者保護システムについて調査を行った。米国OHRP(被験者保護局)やNIH(国立衛生研究所)の倫理審査委員向け教育プログラムについては日本語訳を作成し配信を行っている。米国OHRPやPRIM&R(民間の倫理審査委員教育機関)の倫理審査委員教育プログラムを参考に我が国の研究倫理指針に沿った形で、日本版の倫理審査委員向けe-learning案を作成した。今後、実際の倫理審査委員に使ってもらうなどして、より効率的なプログラムへと修正し、公開したい。初学者編、被験者保護、中級編ではコンテンツ作りに苦労したが、その他のコンテンツ作成はかなりうまくいったと考えている。例えば、日本臨床腫瘍研究グループと共催した臨床試験セミナー、日本疫学会と共催した疫学セミナー、日本臨床腫瘍学会と共催した教育セミナー、厚労科研「小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究」(研究代表者中村秀文)と共催した臨床研究倫理国際シンポジウムは、いずれも企画・作成・配信ともタイムリーな形で行うことができ、初学者、被験者保護、中級編の内容としてもふさわしいコンテンツ作成ができたと考えている。これらは共催という形をとったことが成功の大きな要因である。今後も共催と主催との両輪で実施していきたいと考えている。最後にe-learningの運営についての考察を述べたい。臨床研究教育に適したe-learningの配信をすべて研究者で行うのは現実的に不可能であり、適切な外部業者とのコラボレーションが必須であると考えた。そこで、①臨床研究コンテンツ作成についてのノウハウ、②研究費ベースで継続して利用可能かつ使いやすいe-learningシス

テムの開発能力、③ポータルサイト運用に関するノウハウ、の3点を考慮し、外部業者の選定を行った。出版系、ソフトウェア系、大型計算機系、広告代理店系、CRO(治験業務委託機関)系の7社に対しヒアリングを行った。出版系はコンテンツ作成及びe-learningシステムについては長じているが、ポータルサイトについてのノウハウが十分ではなかった。ソフトウェア系は、e-learningについては長じているが、コンテンツ作成及びポータルサイト作成に関してのノウハウはないに等しかった。大型計算機系は、それぞれの項目に対し、多少のノウハウを持っていたが、研究費で運用できる額での開発は不可能であった。広告代理店系は、コンテンツ作成及びポータルサイト作成に関するノウハウを有していたが、e-learningシステムについて十分な開発能力を持たず、研究費の範囲内で実行不可能であった。CRO系は社内で似たシステムを実現している経験から3つの点に関しノウハウの蓄積があり、本研究の趣旨に対して大きな理解を持っていた。以上から、CRO系をパートナーとして選び、こちらで開発した講義内容のコンテンツ化、e-learningシステムのカスタマイズ、ポータルサイトの開発に対し、研究費の利用として適正な範囲内で共同開発を行うこととした。

実際に3年間共同作業を行ったが、これら3つを同じ業者をお願いするのはかなり難しいことがわかった。しかし、3年間という限られた年限と予算の中ではそれぞれ別の業者に委託することも不可能であったであろう。今後は、現在の資産をもとにできるため、コンテンツ化の得意な業者、よりe-learningやポータルサイト作成の得意な業者にそれぞれ委託することも考えられる。しかし、長期間運営を続けるにはコストダウンを図る必要があるため、サーバを共有したりして効率化を図っていくことも検討したい。

E. 結論

研究班の一番の目的であった、コンテンツ作成と配信についてはある程度達成できたと考えている。しかし、教育プログラムの普及(より多くの履修者の輩出)、履修者や臨床研究組織のネットワーク化については十分達成できなかった。研究班が終わってサイトの運営ができなくなればこれらの目標は達成できなかったことになるため、何らかの方策をもって今後もサイトの運営と、コンテンツの追加、履修者の増加に向けて継続していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表・書籍

- 1) 山本精一郎. サブグループに対する治療開発のための臨床試験デザイン. *Mebio Oncology* Vol.3, No.3, 2006. メジカルビュー.
- 2) 山本精一郎. 米国NCI臨床試験の有害事象報告について. *The Medical Oncologists* Vol.2, No.3, 2006. ターギス.
- 3) 山本精一郎. がん治療研究におけるランダム化第II相試験の意義. *血液・腫瘍科*. Vol.54, No.1, 2007. 科学評論社.
- 4) 福田治彦. 医師主導治験と臨床試験. *日本医師会雑誌臨床試験のABC*, 日本医師会, 2006, 高久史磨編, 34 - 39.
- 5) 福田治彦. 研究者主導臨床試験. *臨床試験の進め方*, 南江堂, 2006, 大橋靖雄・荒川義弘編, 42 - 50.
- 6) 佐藤暁洋・福田治彦. プロトコル作成. *臨床試験の進め方*, 南江堂, 2006, 大橋靖雄・荒川義弘編集, 82 - 92.
- 7) 福田治彦. 多施設共同試験コーディネーティングセンター. *臨床試験の進め方*, 南江堂, 2006, 大橋靖雄・荒川義弘, 131 - 137.
- 8) 吉村健一. 第III相臨床試験. In *日本臨床腫瘍学会(編). 新臨床腫瘍学 - がん薬物療法専門医のために*. 南江堂, pp127-132. 2006.
- 9) 山本精一郎. 医師主導臨床試験[II]——各論. 中野重行監修. *創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック*. メディカル・パブリケーションズ. (印刷中)
- 10) 藤原康弘. 医師主導臨床試験[I]——総論. 中野重行監修. *創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック*. メディカル・パブリケーションズ. (印刷中)
- 11) 中濱洋子, 玉置一栄, 藤原康弘. 外来での治験実施の実際. *西條長宏編. 実例から学ぶ安全で有効な外来化学療法の実践* 146-149. 先端医学社 2007年.
- 12) 藤原康弘. 臨床研究を巡る各種基盤整備の必要性. 木村廣道監修. *医療経営イニシアティブ*. かんき出版 2007年. (分担執筆)
- 13) 山下紀子. 臨床試験への参加とCRCの役割. *藤原康弘編. がん看護 実践シリーズ8 乳がん*, メジカルフレンド社, 137-148, 2007.
- 14) 山本精一郎. 分子標的治療臨床試験の方法論. *最新医学*. 92-98. 2008.
- 15) 山本精一郎. 米国 National Cancer

- Instituteにおける治療開発のextramural research. 医薬品研究. Vol.38 No.3. 141-147. 2007
- 16) 西尾和人、山本精一郎、山田康秀. バイオマーカー研究の現状と展開. がん分子標的治療. Vol.5. No.4. 252-259. 2007
 - 17) 山本精一郎. がん治療研究におけるランダム化第Ⅱ相試験の意. 血液・腫瘍科. 54. 100-105. 2007
 - 18) 山本精一郎. 第Ⅰ相試験. 腫瘍内科. 第1巻第2号. 125-130. 2007
 - 19) 後澤乃扶子、笠井宏委、安藤正志、藤原康弘. 治験を取り巻く環境変化 医師主導治験の今後のあり方. 新薬展望 2007. 医薬ジャーナル 43 増刊 241-248, 2007
 - 20) 藤原康弘. イントロダクション「フォーラムの目指すところ: 未承認薬へのアクセスを例に」. 癌と化学療法 34:281-283, 2007
 - 21) 藤原康弘. 臨床試験(医師主導治験)遂行の課題. 新しい創薬を支援する薬剤疫学の役割. 臨床評価 34:503-513, 2007
 - 22) 藤原康弘. Cancer Therapy: Recent Topics on Health Policy and Pharmaceutical Affairs in Japan. 臨床評価 35(suppl XXV): 237-244, 2007
 - 23) 米盛勲、安藤正志、藤原康弘. 抗悪性腫瘍薬の臨床評価法に関するガイドライン 呼吸器科 12:371-376, 2007.
 - 24) 藤原康弘. 治験推進のためのインフラストラクチャー整備 — 国立がんセンター中央病院の試みについて—. 医薬品研究 38:646-650, 2007
 - 25) 福田治彦. 多施設共同臨床試験支援機能について. Monthly IHEP (125). 21-28, 2007
 - 26) 中村健一、福田治彦. The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). 分子細胞治療 6, (3), 61-65. 2007
 - 27) 黒川幸典、福田治彦. アメリカ NCI における TR 支援体制. Drug Delivery System 22, (1), 54-59 2007
 - 28) 齋藤勇、福田治彦. 多施設共同研究グループの国際比較. 分子細胞治療 6, (2), 47-51, 2007.
 - 29) 中村健一、佐藤暁洋、福田治彦. 臨床試験と実地臨床 腫瘍内科 1, (1). 52-60, 2007
 - 30) 佐藤暁洋、福田治彦. JCOG について. 分子細胞治療, 6 (4), 55-59, 2007
 - 31) 福田治彦. 臨床試験に関与する関係職員等の養成・確保—医療機関のデータマネジメント担当者の現状と課題—. 医薬品開発基礎研究会 (11), 88-98. 2007
 - 32) 福田治彦. 米国のがん治療開発の臨床試験の全体像. 日本外科学会雑誌, 108(5), 298-299, 2007
 - 33) 佐藤暁洋、福田治彦. 臨床試験. 臨床雑誌 内科. 100(6), 1053-1059. 2007
 - 34) 福田治彦. 連載「がん臨床試験の実践〜JCOGを例に〜」第1回試験計画の立案 — 試験デザインの基本要素. The MEDICAL Oncologists. 3 (2), 42-48, 2007
 - 35) 福田治彦. 連載「がん臨床試験の実践〜JCOGを例に〜」第2回コンセプトの作成と審査 — 第三者に試験の意義を理解してもらう. The MEDICAL Oncologists 3(3), 25-32, 2007
 - 36) 吉村健一、中間解析. 腫瘍内科. 第1巻第2号. 144-148, 2007年
 - 37) 山本精一郎. 医師主導臨床試験[Ⅱ] — 各論. 中野重行監修. 創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック. メディカル・パブリケーションズ. 2008
 - 38) 藤原康弘. 医師主導臨床試験[Ⅰ] — 総論. 中野重行監修. 創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック. メディカル・パブリケーションズ. 2008
 - 39) 藤原康弘(編). 医師主導治験業務の実際. じほう. 東京. 2008
 - 40) 藤原康弘. これからの治験—大病院の立場から. ファルマシア 44:789-794, 2008.
 - 41) 金子ゆかり、諏訪俊男、藤原康弘. 抗がん剤—欧米との差は縮まったか— (消化器がん治療薬に見る日米比較). 医薬ジャーナル 新薬展望 2009 45 S-1: 248-254, 2009
 - 42) 藤原康弘. 高度医療評価制度について. CRITICAL EYES on Clinical Oncology 2009 (印刷中)
 - 43) 佐藤暁洋、近藤直樹、藤原康弘. 臨床研究倫理指針の改正について. 腫瘍内科 3(2)233-237, 2009
 - 44) 柴田大朗、藤原康弘. 抗体治療の pharmacoeconomics. 腫瘍内科 3(1)92-96, 2009
 - 45) 福田治彦: 連載「がん臨床試験の実践〜JCOGを例に〜」第3回プロトコルの作成と審査(前編) — 異なる背景を持つ人が使うコミュニケーションツール. The MEDICAL Oncologists

- 3(4);38-43:2008
- 46) 福田治彦: 連載「がん臨床試験の実践～JCOGを例に～」第4回プロトコールの作成と審査(後編)ー異なる背景を持つ人が使うコミュニケーションツール. The MEDICAL Oncologists 4(1);21-28:2008.
 - 47) 中村健一, 福田治彦, 柴田大朗: 肺癌-基礎・臨床研究のアップデート-臨床試験グループの現状と展望(JCOG). 日本臨床 66 666(6);747-752:2008
 - 48) 中村健一, 柴田大朗, 福田治彦: がん診療の拠点化と均てん化-がん対策基本法成立から1年 がん治療開発の臨床試験の推進. 最新医学 63(6);1120-1125:2008
 - 49) 福田治彦. がん臨床試験デザインの Tips&Pitfalls. 第21回関越DIF研究会講演集: 35-41:2008
 - 50) 黒川幸典, 福田治彦: 癌の臨床試験のデザインとその特徴. Cancer Treatment Navigator: 46-47:2008
 - 51) 福田治彦. Q&Aで綴るレジデント・ノート 専門医がわかりやすく解説 Question 臨床試験について教えて下さい. 大腸癌 Frontier 1(4);348-350:2008
 - 52) 木村綾, 福田治彦: 臨床試験におけるデータセンターの役割. 日本臨床 67(Suppl.1);418-424:2009
 - 53) 中村健一, 福田治彦: 臨床試験プロトコールの書き方 1. 腫瘍内科 3(1);126-131:2009
 - 54) 笠井宏委. 臨床試験における生理学的検査の留意点, 創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック, メディカルパブリケーション, 東京, 2008;208-211
 - 55) 笠井宏委. 治験を円滑に進行するためのCRCのマネジメントスキル, 創薬育薬医療チームのための臨床試験の理論と実践, 医学書院, 東京, (印刷中)
 - 56) 笠井宏委. 臨床研究を支援するCRCのAdvanced研修: 臨床薬理, (印刷中)
 - 57) 吉村健一. 腫瘍学における統計学. In 高橋和久(編). 講義録腫瘍学. Pp174-177. メジカルビュー社. 2008.
 - 58) 吉村健一. 臨床腫瘍医が必要とする生物統計学の基本用語. In 中川和彦(編). Cancer Treatment Navigator. pp52-53. メディカルレビュー社. 2008.
2. 学会発表
- 1) 山本精一郎. 臨床試験のデザイン-新しい薬が世の中で使われるようになるまで- 日本癌学会総会. 横浜. 2006年9月
 - 2) Yamamoto S. Recent trends in clinical trial methodology. ASCO-JSCO joint symposium. Tokyo. Oct 2006.
 - 3) Yamamoto S and Rubinstein LV. Current topics in clinical trial design. Meeting of the 3rd International Conference on Cancer Therapeutics and 11th International Symposium on Cancer Chemotherapy (ISCC). Tokyo. Dec 2006.
 - 4) Yamamoto S. Points to be cleared for international trials. 胃癌学会総会国際シンポジウム. 名古屋. 2007年2月
 - 5) 山本精一郎. 論文を読むために必要な統計学. 日本臨床腫瘍学会学術集会教育セミナー. 札幌. 2007年3月.
 - 6) 福田治彦. 癌の臨床試験デザイン. 第94回日本泌尿器科学会総会(九州) 2006.4
 - 7) 福田治彦. 消化管がんの手術手技評価の臨床試験デザイン. 第61回日本消化器外科学会定期学術総会(横浜) 2006.7
 - 8) 福田治彦. 進行肝細胞癌に対する治療開発ー良質な臨床試験によるEBMの創造に向けて. 第42回日本肝癌研究会(東京) 2006.7
 - 9) 福田治彦. 臨床試験の「質」とは?. 第7回日本臨床腫瘍学会(福岡) 2006.8
 - 10) 福田治彦. 臨床試験に必要な統計的考え方ー統計を誤用しないためにー. 第9回札幌臨床腫瘍フォーラム(札幌) 2006.9
 - 11) 福田治彦. 新しい機序の治療評価の臨床試験デザイン(方法論上のTips & Pitfalls). 第65回日本癌学会学術総会(横浜) 2006.9
 - 12) 福田治彦. JCOGの臨床試験支援システム. 第44回日本癌治療学会総会(東京) 2006.10
 - 13) 吉村健一. 個別化治療(バイオマーカーの探索と検証)の研究デザイン. シンポジウム「臨床試験が切り拓くがん研究ー基礎から臨床へ・臨床から基礎へ」. 日本癌学会, 2006. 横浜
 - 14) 山本精一郎, 安藤正志, 藤原康弘, 福田治彦, 吉村健一, 後澤乃扶子, 山下紀子, 多田三千代, 柴田大朗. 臨床研究基盤整備の均てん化を目指した多目的教育プログラムと普及システムの開発. 第45回日本癌治療学会学術総会 2007/10/24-26
 - 15) 山下紀子, 後澤乃扶子, 多田三千代,

- 柴田大朗、福田治彦、山本精一郎、倫理審査委員会という観点から見た米国における被験者保護体制に関する調査、第6回日本臨床腫瘍学会学術集会、福岡 2008/3/20-21. [P2-207]
- 16) 後澤乃扶子、山下紀子、山本精一郎. 米国における研究倫理教育プログラムの調査 第45回日本癌治療学会総会 2007/10/24-10/26
 - 17) 山本精一郎. バイオマーカー研究の現状と展望—バイオマーカーを用いた臨床試験デザイン. 第11回がん分子標的治療研究会事務局、大阪. 2007年7月6日
 - 18) 山本精一郎. 運動疫学に期待すること—エビデンスレベルと情報発信. 第10回運動疫学研究会学術集会、兵庫. 2007年9月9日
 - 19) 山本精一郎. 食品成分の安全性と有効性. 公衆衛生学会自由集会 栄養士のための栄養情報 NET 勉強会、愛媛. 2007年10月24日
 - 20) 山本精一郎. 論より科学的根拠—がん情報を評価する—, 国立がんセンターがん対策情報センター 第3回市民向けがん情報講演会, 2007/12/15 国立がんセンター築地キャンパス内 国際交流会館.
 - 21) 山本精一郎. メタアナシス Pros&Cons. 日本脳腫瘍学会. 臨床試験セミナー、東京. 2007年12月10日
 - 22) 山本精一郎. 論文を読む上に必要な統計学. 日本臨床腫瘍学会 教育セミナー. 2007年12月24日
 - 23) Yamamoto S. Integrating Biomarkers and Drug Development. The23rd Nagoya International Cancer Treatment Symposium. Nagoya. 2008年1月26日 (講演)
 - 24) 山本精一郎. 医学研究概論. CSPOR 年会. 千葉. 2008年2月2日 (講演)
 - 25) 山本精一郎. がん治療最前線—臨床試験からネットワークまで—, 国際標準のがん臨床試験. がん医療水準均てん化事業がん臨床研究研修会. 山形. 2008年2月16日
 - 26) 山本精一郎. 論文を読む上に必要な統計学. 日本臨床腫瘍学会、福岡. 2008年3月22日
 - 27) 藤原康弘. 日本における臨床研究システムの後進性. —これでは患者さんを守れません—. 臨床現場における課題と改革への取り組み. 第7回ライフサイエンス・サミット 東京. 2007年6月4日.
 - 28) 岩田広治、戸井雅和、藤原康弘、伊東良則、藤井博文、中村清吾、青儀健二郎、佐々木康綱、高嶋成光. Lapatinib 国内臨床試験におけるトランスレーショナルリサーチ. 第15回日本乳癌学会総会 横浜. 2007年6月30日. (シンポジウム)
 - 29) 藤原康弘. 審査におけるリスクとベネフィットの比較考量 —臨床医の視点から—. 科学を薬事に如何に活かすか?. 第11回薬事エキスパート研修会(日本公定書協会) 東京. 2007年7月5日.
 - 30) 藤原康弘. 国立がんセンター中央病院の取り組みについて. 治験推進のためのインフラストラクチャー整備. 第3回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム 東京. 2007年7月21日 (招請講演)
 - 31) 藤原康弘. 医師主導治験の経験を踏まえて考える日本の臨床研究を巡る基盤整備の必要性. 第23回創薬セミナー (日本薬学会) 八ヶ岳. 2007年7月26日
 - 32) 藤原康弘. 臨床研究の基盤整備と人材育成 —国立がんセンター中央病院の取り組みについて—. 京都大学・近畿大学 遺伝カウンセラー・コーディネーターユニット シンポジウム 京都. 2007年8月18日.
 - 33) 藤原康弘. 医師主導治験の現状と今後. 第5回抗がん剤に関する東京フォーラム 東京. 2007年8月31日
 - 34) 藤原康弘. Pharmacogenomics-based breast cancer treatment: when should we use it in a clinical practice setting? バイオジャパン 2007 横浜. 2007年9月20日.
 - 35) 藤原康弘. 検証 治験環境の改善がいかに有効にドラッグラグの解消に役立つか?. 第66回日本癌学会総会 横浜. 2007年10月3日.
 - 36) 藤原康弘. 国立がんセンター中央病院における臨床研究コーディネーターの育成を巡る諸問題. がんの臨床試験を巡る諸問題. 第45回日本癌治療学会総会 京都. 2007年10月24日
 - 37) 藤原康弘. がん領域における医師主導治験の実際と将来. 第87回慶應医学会総会 「臨床研究・治験の現状と将来」 東京. 2007年11月9日
 - 38) 藤原康弘. 未承認医薬品: 医師の立場から—1(がん領域). 有効で安全と思われる未承認医薬品を如何にして早く医療現場に届けるようにするか?. —Drug

- Lagの解消及び未承認医薬品の Compassionate Use 等について—第20回薬事エキスパート研修会(日本公定書協会) 東京, 2007年11月19日
- 39) 藤原康弘, 医師主導治験. 平成19年度厚生労働科学研究費治験中核病院臨床研究教育プロジェクト. 臨床研究入門概論講義 千葉, 2008年1月15日
- 40) 藤原康弘, 未承認薬問題の本質はなにか. SoCRA (Society of Clinical Research Associate) 日本支部教育セミナー 東京, 2008年2月16日
- 41) 藤原康弘, 医師主導治験の現状とその経験を踏まえての本邦がん臨床研究体制への提言. 第3次対がん10ヶ年総合戦略 第2回合同シンポジウム 東京, 2008年2月29日.
- 42) 藤原康弘, 医師主導治験の実際と将来. 第4回アライアンスプロモーション 東京, 2008年3月3日
- 43) 柴田大朗, 国際共同治験ガイダンスを巡る統計的諸問題—研究者の立場から—, 日本計量生物学会 2007年 計量生物セミナー「国際共同試験にかかわる諸問題」, 2007/12/11 東京大学農学部弥生講堂.
- 44) 柴田大朗, 最新の治療が最善の治療とは限らない—臨床試験—, 国立がんセンターがん対策情報センター 第3回市民向けがん情報講演会, 2007/12/15 国立がんセンター築地キャンパス内 国際交流会館.
- 45) 柴田大朗, 医師主導臨床試験における統計家の支援, 第29回臨床研究・生物統計研究会 シンポジウム「医師主導臨床試験の支援体制と人材教育—データ管理と生物統計を中心として—」, 2007/12/22 東京大学医学部鉄門講堂.
- 46) 中村健一、齋藤勇、佐藤暁洋、柴田大朗、山本精一郎、福田治彦, 術前補助療法第III相試験における無増悪生存期間(PFS)のイベント定義, 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会, 福岡 2008/3/20-21. [P2-071]
- 47) 木村綾、加幡晴美、今井美恵子、渡部裕子、佐藤暁洋、柴田大朗、福田治彦, 多施設共同臨床試験におけるプロトコール逸脱とCase Report Form(CRF)提出状況の検討, 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会, 福岡 2008/3/20-21. [P2-207]
- 48) 福田治彦, プロトコールに関する諸問題. 第45回日本癌治療学会総会シンポジウム「癌の臨床試験に関する諸問題」 京都 2007.10.24. 2007.10
- 49) 福田治彦, がん臨床研究における生存曲線の見方. 第69回日血総会. 第49回臨血総会教育講演 横浜 2007.10.13. 2007.10
- 50) 福田治彦, がん臨床試験デザイン Tips&Pitfalls. 第25回日本脳腫瘍学会臨床試験セミナー 東京 2007.12.10. 2007.12
- 51) 福田治彦, 米国のがん治療開発の臨床試験の全体像. 日本外科学会臨床研究セミナー 大阪 2007.4.12. 2007.4
- 52) 福田治彦, EBMに基づく医学的意思決定. 第50回日本腎臓学会シンポジウム「IgA腎症の治療」 浜松 2007.5.25. 2007.5
- 53) 福田治彦, Japan Clinical Oncology Group (JCOG)の組織概要と専門領域別グループの運営について. 第40回整形外科学会骨軟部腫瘍学会シンポジウム「Rare Cancerとしての骨軟部腫瘍における多施設共同研究のための体制づくりについて」 甲府 2007.7.12 2007.7
- 54) 福田治彦, 第III相試験. 日本臨床腫瘍学会第9回教育セミナーAセッション 横浜 2007.8.18
- 55) 山本精一郎, 臨床試験の運営 質の高い臨床研究を行うには—患者さんにより良い治療を届けるために—. 第1回 EXPERT CRC 研修会講演. 福岡大学病院. 2008.7.26
- 59) 山本精一郎, Study designs for developing individualized therapy using biomarkers. 第67回日本癌学会学術総会. 名古屋. 2008.10.28
- 60) 山本精一郎, 臨床統計学入門講座. 岡山大学. 2008.11.28
- 61) 山本精一郎, 米国の被験者保護の仕組み—OHRPとW-IRBを視察して—. SoCRA 日本支部教育セミナー. 神戸. 2008.11.29
- 62) 山本精一郎, Learning from clinical trials of other cancer type. 第2回 CRC Academy. 東京国際フォーラム. 2008.12.6
- 63) 山本精一郎, 臨床研究のあり方—倫理的視点から—. 名古屋大学生命委員会主催講演会. 名古屋大学. 2008.12.11
- 64) 山中 竹春、山本精一郎, がん分子標的薬の評価のための臨床試験デザイン. 臨床研究・生物統計研究会. 大阪. 2009.1.17

- 65) 山本精一郎. 観察型疫学研究と検証型臨床試験の違い. 第 16 回疫学セミナー発表. 日本疫学会. 金沢. 2009.1.21
- 66) 山本精一郎. 個別化治療の臨床試験デザイン. 第 76 回北海道腸疾患研究会. 札幌. 2009.2.7
- 67) 山本精一郎. 国立がんセンターにおける臨床研究推進の取り組み. 国立国際医療センター. 2009.3.16
- 68) 藤原康弘. Medical Writing への期待—医療従事者の立場から—. Drug Information Association (DIA) 第 5 回. 東京. 2008 年 10 月 16 日
- 69) 藤原康弘, 柴田大朗. 世界における第 3 相試験. 臨床試験実施ガイドライン—第 3 相試験を中心として—. 第 46 回日本癌治療学会総会 名古屋. 2008 年 10 月 31 日
- 70) 藤原康弘. 臨床試験の実際と課題 抗がん剤に学ぶ新医薬品の創薬: これからの研究から開発. 第 13 回 医薬品開発基礎研究会 東京. 2008 年 11 月 7 日
- 71) 藤原康弘. 臨床研究に関する倫理指針の改正のポイント. 国立大学医学部長会議 同病院長会議 第 3 回 臨床研究の倫理と利益相反に関するワークショップ 東京. 2008 年 12 月 16 日
- 72) Fujiwara Y. Current Japanese environment of Clinical Drug Development /Research in Japan. Clinical Symposium on Issues In New Drugs Development. ICACT2009—20th International Congress on Anti-Cancer Treatment. 200.3.4
- 73) 藤原康弘. 医師主導治験. 先端創薬科学講座セミナーコース 2009 東京. 2009 年 3 月 6 日
- 74) 藤原康弘. 臨床研究に関する倫理指針. 第 7 回 日本臨床腫瘍学会 名古屋. 2009 年 3 月 20 日
- 75) 福田治彦: 統計学を含む臨床研究. 静岡県立静岡がんセンター臨床腫瘍学セミナー. 2008.5.
- 76) 福田治彦: 社会医学概論 統計: 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 がん治療高度専門家養成プログラム. 2008.5.
- 77) 福田治彦: 薬の臨床試験はどのように行われるか. 北里大学医学部医学原論・医学原論演習. 2008.6.
- 78) 福田治彦: 第一部: 香川大学がんプロフェッショナル養成プラン運営委員への講義. 第二部 がん臨床試験の基礎的知識—臨床 I II III 相試験のデザイン・プロトコールの立案, 作成について—. 中国・四国広域がんプロフェッショナル養成コンソーシアム平成 20 年度香川大学がんプロインテンシブセミナー. 2008.7.
- 79) 福田治彦: 多施設共同臨床試験実施体制. 自治医科大学臨床腫瘍学講義. 2008.7.
- 80) 福田治彦: ランダム化 Phase II 試験について. 癌治療に関する医療統計勉強会. 2008.8.
- 81) 福田治彦: 臨床論文を読むために必要な統計学の知識. 平成 20 年度がん専門薬剤師養成研究会第 2 回 Advanced Class. 2008.10.
- 82) 福田治彦: がん治療開発の臨床試験実施体制: 米国と日本. これからの臨床試験を考える会. 2008.11.
- 83) 福田治彦: がん臨床試験の種類とデザイン. 近畿 6 大学平成 20 年度がんプロフェッショナル養成プランがんプロ共通持論 II. 2008.11.
- 84) 福田治彦: がんの集学的治療開発の臨床試験方法論—早期開発を中心に—. がんプロフェッショナル養成プラン平成 20 年度島根大学がん医療従事者研修会島根大学医学部附属病院. 2009.3.
- 85) 安藤正志. 臨床研究に関する倫理, インフォームド・コンセント. 愛知県立看護大学 がん化学療法看護認定看護師教育課程(愛知)2008 年 5 月
- 86) 安藤正志. 臨床試験を行う際に知っておかなければならない研究倫理. 第 16 回疫学セミナー 日本疫学会(金沢) 2009 年 1 月
- 87) 山下紀子, 多田三千代, 吉村健一, 笠井宏委, 小林典子, 山上須賀, 柴田大朗, 福田治彦, 山本精一郎. 臨床研究基盤整備の均てん化を目指した多目的教育プログラムのポータルサイトのコンテンツ紹介. 第 46 回日本癌治療学会総会(名古屋). 2008 年 11 月
- 88) 山上須賀, 山下紀子, 多田三千代, 笠井宏委, 小林典子, 柴田大朗, 藤原康弘, 福田治彦, 山本精一郎. 我が国の実状に即した倫理審査委員会委員の教育プログラムの作成第 7 回日本臨床腫瘍学会 2009 年 3 月
- 89) 山下紀子. がん臨床試験のプロトコールレビュー. 第 17 回がん臨床試験の CRC セミナー/CSPOR・CRC セミナー(東京). 2008 年 8 月
- 90) 山下紀子. 被験者保護と研究倫理. 第 10 回 JCOG 臨床試験セミナー入門編

- (東京).2008年10月
- 91) 山下紀子. 臨床研究に関する倫理指針改正について.JCOG 総合班会議(東京).2008年12月
- 92) 山下紀子. 臨床試験における倫理.CRCのためのがん臨床試験入門セミナー～明日から役立つ基礎知識～(東京).2009年1月
- 93) 山下紀子. 「GCP 省令」と「臨床研究に関する倫理指針」の改正点・ポイント.第18回がん臨床試験のCRCセミナー/CSPOR・CRCセミナー(東京).2009年3月
- 94) 小林典子. 臨床試験のプロトコルを知る.CRCのためのがん臨床試験入門セミナー～明日から役立つ基礎知識～2009年1月24日
- 95) 笠井宏委. 被験者エントリーの促進.平成20年度国公立大学病院治験コーディネーター研修 平成20年7月1日
- 96) 笠井宏委. 有害事象のマネジメント.平成20年度治験コーディネーター・ローカルデータマネジメント養成研修(初級者コース)日本薬剤師研修センター.平成20年9月5日
- 97) 笠井宏委. 医師主導治験の実施体制～研究者主導臨床試験への参画を考える.第8回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2008 in 金沢.平成20年10月12日
- 98) 笠井宏委. CRC研修のあり方:導入研修からadvanced研修まで.第29回日本臨床薬理学会.平成20年12月4日
- 99) 大庭幸治、大津敦、大橋靖雄、小泉和三郎、坂本純一、笹子三津留、中島聰總、仁尾義則、朴成和、森田智視、山村義孝、山本精一郎、吉村健一. 癌の大規模臨床試験とメタアナリシス・臨床における意義 進行・術後胃癌におけるランダム化比較試験を対象としたメタアナリシス(GASTRIC 研究). 日本癌治療学会誌, 43: pp246. 2008.
- 100) 吉村健一, 肥田候矢, 土井恵美子, 手良向聡, 福島雅典. 観察研究実施計画書作成要領の策定および統計学的観点からの評価. 第19回日本疫学会学術総会, 金沢(金沢市文化ホール). 2008.
- 101) 新美三由紀, 肥田候矢, 吉村健二, 土居恵美子, 田中司朗, 多田春江, 手良向聡, 福島雅典. がん臨床研究支援体制の構築:観察研究実施計画書作成要領の策定. 第7回臨床腫瘍学会, 名古屋(名古屋国際会議場). #P1-006. 2009.
- 102) 吉村健一. 試験計画法と統計手法ー臨床薬効評価ー. 日本看護協会治験コーディネーター養成研修, 清瀬(日本看護協会看護教育研究センター). 2008.
- 103) 吉村健一. 臨床試験に必要な統計的考え方. 第16回疫学セミナー「臨床試験と疫学研究」(第19回日本疫学会学術総会), 金沢(金沢市文化ホール). 2008.
- 104)
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案特許 なし
 3. その他 なし
- H. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案特許 なし
 3. その他 なし

目的：臨床研究教育プログラムの作成と普及

初学者用

研究者用

倫理委員会用

認定

認定

認定

方法：インターネットによる教育履修・修了認定システム

履修

履修

履修

医療機関
人材

医療機関
人材

医療機関
人材

ネットワーク

ネットワーク

ネットワーク

第三者
審査機関

データ
管理

第三者
審査機関

データ
管理

第三者
審査機関

データ
管理

臨床研究の質が上がり、治療や予防のエビデンスが構築されるとともに、研究者のネットワーク化により情報共有が進み、医療の均てん化が期待される

サブテーマ2. 米国の研究倫理審査体制と被験者保護教育プログラムに関する調査
担当研究者: 山下 紀子、後澤乃扶子、山本精一郎、福田治彦、柴田大朗、多田三千代

A. 研究目的

本研究の目的は、我が国における被験者保護のあるべき姿を提言するとともに、その一端として倫理審査委員会(Institutional Review Board, 以下 IRB)審査の質を向上させることを目的として、IRB 委員や IRB 事務局を主な対象に、誰もが利用できる一般化した被験者保護に関する教育プログラムを開発することである。

具体的には、臨床試験の先進国である米国の被験者保護体制を調査し、被験者保護のために国が行っている体制整備と、個々の施設や IRB が行っている IRB の品質管理、品質保証の体制について情報収集し、我が国の被験者保護体制整備のための示唆を得ることを目的とした。被験者保護を監督する規制当局と、いくつかのタイプの IRB を訪問し、被験者保護の基本概念と、それに基づいて行っている IRB 審査の質を向上させる取り組みの具体例に重点を置き、調査を行った。加えて、米国において一般化された教育プログラムの内容につき精査し、我が国独自のプログラムを開発するための情報を得ることを目的とした。

B. 研究方法

1) 米国の研究倫理審査体制に関する実地調査

2007年9月23日から27日の間、米国の被験者保護に関する監督官庁である被験者保護局(Office for Human Research Protections, 以下 OHRP, Rockville)、IRB についてはプロトコルの科学性・倫理性について一括審査を行う Central IRB として National Cancer Institute(NCI)が有する NCI Central IRB、および施設単位の審査を行う Local IRB として Chesapeake Research Review, Inc(以下、CRRI, Baltimore)と Western Institutional Review Board(以下、W-IRB, Olympia)を訪問し、インタビュー調査を行った。なお、CRRI と W-IRB は施設内に設置された IRB ではなく、委託を受けて審査を行う Commercial IRB である。

2) 被験者保護教育プログラムに関する調査

日米の臨床研究の環境について、被験者保護に関する法令の有無、規制当局の有無、研究費の仕組みを比較検討すると共に、以下の3つの米国政府機関および一つの民間団体が提供する被験者保護教育プログラムについて、教育対象、履修義務、内容を比較した。

- OHRP
- National Institute of Health (以下、NIH)
- NCI
- PRIM&R (Public Responsibility in Medicine and Research)

PRIM&Rは米国でIRB委員や委員会事務局に対する教育プログラムや認定試験を実施している民間の団体である。PRIM&R主催のIRB委員向け、IRB委員会事務局向けセミナーに参加し、内容を抽出するとともに他のプログラムとの比較を行った。

3) 我が国に即した IRB 委員向け被験者保護教育プログラムの作成

米国の被験者保護教育プログラム及び我が国の研究倫理指針(疫学研究に関する倫理指針及び2009年4月1日施行の臨床研究に関する倫理指針)をもとに、我が国の倫理審査委員及び委員会事務局向けの被験者保護教育 e-learning プログラムを作成する。

C. 研究結果

1) 米国の研究倫理審査体制に関する実地調査

① 規制当局: OHRP

◆ 体制

OHRPの組織体制は、臨時雇いを除くとスタッフ数は全38名であったが、少人数でも高度なIT化により被験者保護に関する3つの機能、Assurance、Education、Complianceを実現していた。

◆ Assurance 部門

IRB登録とFederalwide Assurance(以下、FWA)申請を受け付けており、全世界からの申請に対応していた。登録されているIRB数は米国内は3,503件、米国外は2,197であり、FWAを有する施設数は米国内は7,214、米国外は2,182(うち、日本は31)であった。なお、米国内においてFWAを有する施設数がIRBの数を大幅に上回るのは、Commercial IRBを利用する施設が多数あることが理由であった。

◆ Education 部門

被験者保護に関する教材および各種チェックリストやフローチャートなどの実務ツールの開発を行う他、各地で教育セミナーを実施する等、多様な教育機会を提供していた。教材については、OHRPがオリジナルで開発したeラーニング等の他、PRIM&R(Public Responsibility in Medicine and Research)と

いう IRB 専門職の教育と認定を行う民間企業との共同開発も行っていた (PRIM&R については後述)。なお、インタビューに対応してくれた OHRP の副官 Melody Lin 氏によると、OHRP は 3 つの機能のうち最も重視しているものは Education であり、繰り返し教育を奨励していくことが被験者保護にとっては大切、とのことであった。

◆ Compliance 部門

登録された IRB に対し、被験者保護の遵守状況について監視、監査を行っていた。監査には 2 種類あり、1 つは明らかな問題がある場合に行う For cause audit、もう 1 つは heuristic に行う Not-for cause audit であった。OHRP が行う監査の視点は、試験ごとにデータの信頼性確認のために行う食品医薬品局 (Food and Drug Administration、以下 FDA) の監査とは異なり、IRB がきちんと機能しているか、被験者保護が遵守されているかどうかを監視する、というものであった。

・ For cause audit

For cause audit は書面による内部告発を元に実施し、まずは書面調査を行い、その結果をもとに改善計画の提出を求め、改善計画が不十分とみなされた場合に現地調査を行っていた。

・ Not-for cause audit

Not-for cause audit は年間 10 施設程度に対し、FDA のスタッフも同行して行っていた。監査対象施設の選定規準の例は以下のとおりであった。

- 臨床試験による死亡者が出た場合
- 審議が実現不可能なほど多数の試験の審査を実施している場合
- 有害事象報告が 1 件もない場合
- 試験数が多いが、これまで監査実績がない場合、等

なお、これらの情報の収集は、OHRP が自ら収集するのではなく、NIH など他の機関が発行する各種報告文書から抽出し、二次利用していた。

監査の結果は文書にて施設へ返却し、機密情報を除き、すべて OHRP のウェブサイトでも公開している。監査の結果、改善勧告を行ったにも関わらず改善が認められない場合は、Not-for cause audit から For cause audit に切り替えるということであった。

監査の結果、問題が悪質だった場合には FWA 承認を停止することもあり、実際、1996 年以降、10 施設の事例があった。FWA 承認が停止された施設は NIH からの公的研究費の配分を受けられなくなるため、結果的に研究実施が不可能となる。なお、FWA が停止されると、新たな患者の組み入れはできなく

なるが、投与中止が生命に危険を及ぼす場合にはコンパッションネートユースは可能であるとのことであった。また、施設で複数の IRB を OHRP に登録している場合、指摘を受けた IRB とは異なる IRB で審査した試験については、試験の継続は可能であった。

② Central IRB: NCI Central IRB

◆ 体制

NCI Central IRB の組織体制は、IRB 事務局としては NCI 雇用のスタッフは 2 名であり、その他は民間企業へ委託していた。NCI Central IRB も OHRP へ IRB 登録しているが、施設ではないため、FWA 承認は有していなかった。

◆ 審査対象・方法

審査対象となる臨床研究の範囲は、NCI がスポンサーとなるすべての Phase III であり、審査方法としては、事前の Scientific review と規制要件への適合性の確認等の一般的な IRB 審査の 2 段階に分かれていた。NCI Central IRB がレビューを行った試験を施設において実施する場合、Central IRB による審査結果を受け入れるか否かの選択は施設に委ねられているが、Central IRB では Local context は審査しないため、施設での Full review は不要なものの、審査自体が不要となることはなかった。

NCI Central IRB の審査方法は、一括審査を目的別に 2 段階に分けることにより、効果的・効率的な審査となっており、このしくみにより審査の質を確保しているといえた。

◆ 有害事象報告の審査

AdEERS (Adverse Event Expedited Reporting System) と呼ばれる有害事象急送報告システム経由の報告のうち、CTEP (Cancer Therapy Evaluation Program) という NCI が行う研究の監督と評価を行う組織がレビューした結果、重要と判断したもののみが NCI Central IRB へ届き、審査を行っていた。

③ Local IRB: CRR1

◆ 体制

CRR1 の組織体制は、スタッフ数は 50 名であり、うち 25 名が IRB 審査のプロセスに関与し、残りの 25 名は一般事務の担当であった。確保している IRB 委員数は 30 名であり、7 つの IRB を有し、週に 3 回開催されていた。IRB 申請から結果通知までの所要期間は 7 日間であった。1 年間に審査する新規プロトコルの数は 400-500 件程度であり、施設数は 2,000 件であった。審査依頼のある試験の種類は、95% 以上が企業からの依頼による新治療開発の試験であり、残りが研究者主導の臨床試験であった。

◆ IRB 審査の質の確保の取り組み

IRB 審査の質の確保と保証の取り組みとして、Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (以下、AAHRPP) という IRB の質を保証する認定機関により施設認定を受けていた。また、スタッフ教育には PRIM&R のプログラムを推奨しており、多くのスタッフが PRIM&R が IRB 専門職に対して与える認定資格 Certified IRB Professional (以下、CIP) を取得していた。

④ Local IRB: W-IRB

◆ 体制

W-IRB の組織体制は、スタッフ数が約 300 名、うち、IRB 事務局は約 100 名、IRB 委員は約 130 名であり、14 個のパネルを設け、週日は毎日、複数のパネルを開催していた。IRB 事務局スタッフは 8 チームに分かれており、それぞれ担当する依頼者を固定して、IRB 事務局業務を効率化していた。IRB 委員は正規 Member と Alternate Member の 2 段階あり、正規 Member が欠席する場合には Alternate Member から補充することにより、確実な定足数の確保ができるシステムとなっていた。企業からの依頼による IND 試験と研究者主導の臨床試験の間に、審査プロセス、コストとも違いはなかった。

◆ IRB 審査の質の確保の取り組み

IRB 審査の質と確保の取り組みとしては、IRB 委員の質の確保が特筆すべき内容であった。それは、IRB 委員の採用から継続教育まで、一貫したシステムにより維持されるものであった。

まずは、IRB 委員になりたいと申し出た候補者に対し、6 週間の初期研修を行い、研修終了後にテストを行い、受かった人のみ IRB 委員として採用していた。合格者は受検者のうち 1/4 以下ということであった。なお、研修受講ならびにその後の IRB 委員としての活動で日当程度の報酬は得られるが、これは生活費となるような十分な額ではなく、社会貢献したい、新しいことを学びたい、IRB の Mission に賛同する、ということが IRB 委員であることの最大のモチベーションであるとのことであった。なお、IRB 委員として採用後は、IRB 審査の事前準備に 6-12 時間かけられることが採用の条件の 1 つになっており、また、年間 2 回の合同研修もモチベーションになるとのことであった。

IRB 委員への教育内容としては下記のもの挙げられるが、基本方針として、専門家と非専門家が対等の意識をもてるような教育を心がけているという。

その他、CRR1 と同様に AAHRPP の施設認定を取得し、スタッフのみならず IRB 委員

にも CIP の取得を奨励していた。

W-IRB の IRB 委員初期研修の内容:

- ・ 規制の根拠
- ・ 被験者保護について
- ・ 倫理原則 (ヘルシンキ宣言、ベルモントレポート)
- ・ プロトコールの読み方
- ・ FDA Information Sheet
- ・ 教科書
- ・ IRB 見学

2) 被験者保護教育プログラムに関する文献調査

① 日米の被験者保護のシステムの比較

日米の被験者保護の現状は、法令、規制当局の存在、研究費配分の仕組み、いずれの面においても大きな違いがあった。

◆ 法令

米国においては、臨床研究を規制する連邦規則 45CFR46 があり、この中で IRB を初めとした被験者保護に関する体制が規定されていた。45CFR46 は HHS がスポンサーとなる研究すべてをカバーしており、FDA 管轄の試験については別途 21CFR56, 50 があるも、内容はほぼ同様であった。

我が国においては、臨床研究を網羅的に規制する法令はなく、治験について薬事法や GCP (Good Clinical Practice、医薬品の臨床試験の実施に関する基準) がカバーするのみである。被験者保護については、臨床研究に関する倫理指針を初めとした各種研究倫理指針が存在しているものの、その遵守は十分といえない状況にある。

◆ 規制当局

米国においては、米国保健福祉省 (Department of Health and Human Services、以下 HHS) の直下に OHRP を設置し、HHS 下の各省庁で行われる臨床研究すべてについて、被験者保護体制を監視していた (監視の仕組みの詳細は、前章の現地調査結果参照)。また、施設長や IRB 委員長は被験者保護に関する教育が義務化されており、OHRP や NIH、NCI により、誰でも受講できるプログラムが提供されていた。

我が国においては、被験者保護に関する監督官庁はなく、IRB や施設の実態は系統的には把握されていない。公的なもののみならず、民間を含めても、幅広く普及し、一般化された教育プログラムは存在せず、施設長や IRB 委員長の教育の義務化は行われていない。

◆ 研究費配分の仕組み

米国では、研究者は公的研究費を取得するためには、被験者保護に関する教育を受けることが義務となっており、これは、2000