

増しています。

2. 平成 19 年度の臨床研究

2007 年度は、申請件数 97 件、1 件のみ審査前申請取り消しで、その内狭義の臨床研究が 67 件、遺伝子解析研究 6 件、疫学研究が 23 件になっています (Table 1)。

よりよいエビデンスを得るために大切なことは、研究背景と研究の目的であることは間違いありません (Table 2)。それに加えて、研究方法も重要となってきます。今回は研究方法(デザイン、被験者、実施方法、統計、支援資金等)の中でデザイン、統計、支援資金について、先ほどの 97

件について分析してみました。

疫学研究と遺伝子解析研究を除いた狭義の臨床研究において、いわゆる介入を伴う臨床研究では、群間比較試験が 19 件、そうでないものが 43 件でした (Table 3)。群間比較試験において無作為割付試験が 17 件、その他が 2 件で、これは患者の希望による割付でした。盲検性については二重盲検を設定していたものは 1 件だけで、ほかはすべてオープン試験でした。

実施体制をデザインに毎に分類しました (Table 4)。群間比較試験では多施設共同が 11 件、大学病院単独が 8 件でした。群間比較を行わないものでは、多施設共同が 23 件、大学病院単独が 20 件でした。多施設共同試験 36 件中、介入試

Fig. 3 福岡大学病院における倫理審査体制

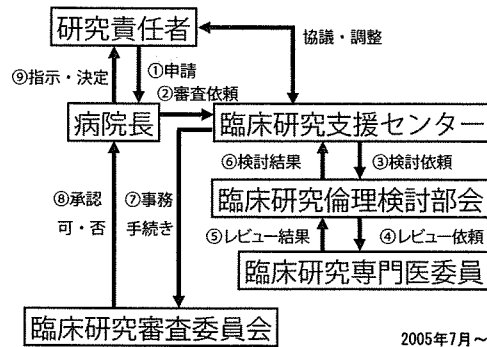


Fig. 4 年度別臨床研究申請件数

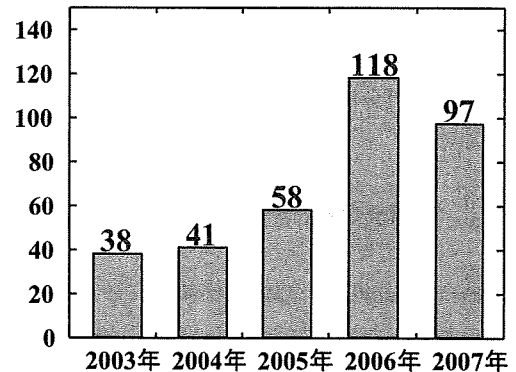


Table 1 2007 年度申請研究区分

申請件数			
97			
臨床研究	遺伝子解析	疫学研究	未審査
67	6	23	1

臨床研究 : 疫学研究および遺伝子解析研究を除いたもの
治療用フォーミュラ食品の介入試験を含む

Table 2 より良い臨床研究の要素

1. 研究の内容：背景，目的
2. 研究の方法
 - 1) デザイン
 - 2) 被験者
 - 3) 実施方法
 - 4) 統計
 - 5) 支援資金
 -

験の54%と過半数を超えています。

次に統計についての分析結果を示します (Table 5)。統計には二つの側面があり、統計を用いて症例設定をすることと、研究解析にどういふ統計を行うかということです。今回は事前に統計学的な症例設定を行っているか否かを検討します。介入試験ですが、事前に統計で症例設定をしているものが全体の20件、32.2%でした。

次に研究資金提供の有無についての分析結果を示します (Table 6)。資金提供の定義ですが、臨床研究申請書の中に本研究に対する資金の支給額が記入されたものを示します。臨床研究全体で

13件、19.4%と、研究に特化した形での資金提供は非常に少ない状況でした。

上記で述べた因子の相関関係を分析しました。多施設共同研究で事前に統計症例設定があるものが19件、逆に福岡大学単独の研究で事前症例設定がないものは27件で、二元配置にしますとこれは統計的な有意差 ($p < 0.001$) が出ます (Table 7)。

臨床試験の実施体制と資金の提供に関しては、資金提供の件数が少なかった現状の中で統計的な有意差はありませんでした (Table 8)。

最後に資金提供と統計学的な事前症例設定の関

Table 3 臨床研究のデザイン分類

研究形態	介入		観察
	62		
群間比較	有	無	5
	19	43	
割付	無作為	他	
	17	2	
盲検性	有	非	
	1	18	

Table 4 臨床研究の実施体制

研究形態	介入				観察	
	62				5	
群間比較	有		無		5	
	19		43			
実施施設	共同	単独	共同	単独	共同	単独
	11	8	23	20	2	3

多施設共同研究：36 (53.7%)
施設単独研究：31 (46.3%)

Table 5 統計学的症例設定

研究形態	介入			
	62			
群間比較	有		無	
	19		43	
統計設定	有	無	有	無
	10	9	10	33

統計学的症例設定：20 (32.2%)

Table 6 研究資金の提供*

*：臨床研究申請書に支給額が記載されているもの

研究形態	介入				観察	
	62				5	
群間比較	有		無		5	
	19		43			
資金提供	有	無	有	無	有	無
	6	13	6	37	1	4

研究資金提供：13 (19.4%)

Table 7 介入試験における実施施設形態と統計学的症例設定

	共同	単独
症例設定	19	1
無	15	27

$P < 0.0001$

Table 8 臨床研究の実施体制と資金提供

	共同	単独
資金提供	9	4
無	27	27

係を調べました (Table 9). 統計学的事前症例設定がなく、資金がないものが最も多く、統計的有意差はありませんでした。

以上の結果、福岡大学病院の場合は3分の2が介入試験で、比較試験の場合には二重盲検が非常に少なく (Table 10), オープン試験がほとんどでした。多施設共同試験が半数以上で、大規模試験に当大学病院が積極的に参加している結果と考えられます。多施設共同試験の場合は、統計学的サポートがかなり充実していると考えられます。研究への資金援助は全体として少なく、資金援助があったからといって、それが統計の充実に結びついていないのではないかと考えています。

3. 自験例

自験例ですが、これはフォーミュラ食品の内臓肥満への効果を検討する試験 (無作為割付二重盲検) です (Table 11). 当院単独試験で募集被験者数が48名、8カ月間研究参加期間で、福岡大

学大学院の学生の研究テーマになっています。

試験食、対照薬 (二重盲検) は製造会社からの無償提供です (Table 12). 食品管理、割付は臨床研究支援センターが行っています。研究資金は大学院から受けており、CRC役を大学院の秘書 (栄養管理士の資格有り) に協力してもらい、非常にスムーズに研究が行われています。

上記の研究例から考えると、やはり統計学的なサポート、企業サポート、研究資金、今回はCRCという言い方をしていましたが、人的な支援がかなり重要だと思っています。

医師の立場からは、どうしても生物統計家の支援が欲しいところです (Table 13). センター長

Table 9 介入試験における資金提供と統計学的症例設定

	資金	無
症例設定	5	15
無	7	35

Table 10 福岡大学病院の臨床研究の特徴

- 2/3 が、介入試験
- 比較試験での盲検性は皆無
- 多施設共同試験が半数以上で増加中
- 多施設共同試験は、統計サポートあり
- 資金援助の臨床研究はかなり少ない
- 資金援助が統計の充実と結びつかない

Table 11 当院で行われた疫学介入試験

- フォーミュラ食品の内臓肥満への効果検討
- 無作為割付二重盲検並行群間比較試験
- 単独施設探索試験
- 募集被験者数：48名
- 研究参加期間：8ヶ月
- 大学院生 (薬剤師) 研究テーマ

Table 12 疫学介入試験の実施体制

	研究支援	研究資金
試験食	製造会社	無償
対照食作成	製造会社	無償
食品管理	臨床研究支援センター	無償
割付	臨床研究支援センター	無償
検査費用	大学院	○
測定機器	大学院	○
CRC業務	大学院秘書	無償
生物統計	久留米大学	○

Table 13 研究者の立場からの支援希望

	研究者の希望	臨床研究支援センター (問題点)
統計支援	●生物統計家の支援 ●有償の場合の資金確保	●生物統計の援助を施設として検討 ●他機関との契約 (雇用経費, 協力機関)
企業支援	単独施設研究への理解, 援助	—
研究資金	公的, 企業等からの資金援助	—
人的支援	専門知識を有する者の援助	CRCの参加 (CRC不足, 人件費)

として臨床研究支援センターが有償でもサポートしたいという気持ちはありますが、実際は難しい状況です。選択肢として他機関との協力も考えていますが、問題点はやはり研究資金と協力機関との調整と思います。

当院においては、企業支援による研究資金の提供に関しては、組織だった協力は現時点において把握していません。人的支援では非常に煩雑な試験になればなるほど専門知識を有した者が望まれますし、また先生方においては通常の診療で忙殺されており、臨床研究支援センターとしてもサポートしたいのですが、現状においてはセンターのCRCによる支援は困難な状況です。治験で手一杯でCRCが足りません。増やせばよいのではないかということですが、人件費の問題があつてなかなか厳しい状態です。

福岡大学病院は、2011年には新外来棟ができて上がります (Fig. 5)。それまでに、臨床研究支援センターとしても臨床研究での医師への支援体制を充実させたいと考えています。

4. 新臨床研究倫理指針に関して

医師の立場から危惧していることとして、新たな臨床研究倫理指針について1点だけ質問をお願いします。2008年10月ではなくて来年の4

月になるのですが、健康被害に対する保険の件で非常に困っています (Table 14)。

<質疑応答>

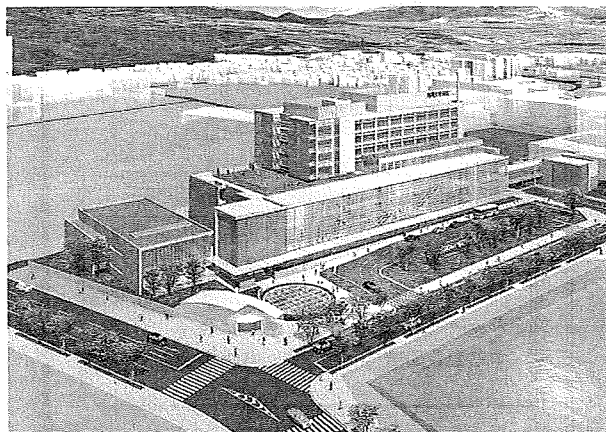
司会 (大橋) 福岡大学の臨床研究の実態をお話いただきました。これは今日の討論の一つのテーマではないかと思っています。臨床研究倫理指針の改正版が出ていて2009年4月に完全実施ということで、この流れを小林真一先生のほうからお話をいただけますか。

司会 (小林) 厚労省の研究開発振興課が中心になり専門委員会をつくり、2007年から10回近く実施しました。5月ごろパブリックコメントを経て修正したかたちで、いままとめている段階だと思います。

補償の問題はいちばん大きいところです。確かに医療側からすると、これが本当に必須の項目になってしまうとなかなか難しいということだと思います。ただ公的資金などを得た場合に、こういう保険のお金を出せるとか、いろいろなことがあるようですが、何しろ商品がないと対応できないということが実際にあると思います。

司会 (大橋) 佐藤岳幸室長が矢面に立って申し訳ないのですが、いま現状はどのようなのでしょうか。

Fig. 5 福岡大学病院・新外来棟



福岡大学病院 新外来棟 平成 22 年 9 月 完成予定

佐藤（岳） 補償の話は非常に重要なことというのはいずれも認識をしております。保険会社へのアプローチ等々をやっているところで、実際には来年度から施行ですので、十分な対策をとらなければいけない。現在、鋭意検討中です。

内田 GCPでは補償に関しては補償措置を「講じなければならない」ということですが、倫理指針の場合にはこれを「補償しなければならない」と書かれるのでしょうか。

佐藤（岳） 「臨床研究に関する倫理指針の改正についての報告」に基づき、正確な文章で言いますと、「研究者等は医薬品、医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）を実施する場合、被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ」と書いてあります。だから補償措置を講じるということであって、先生がおっしゃるように補償するという書き方にはなっていません。

内田 そうですが、問題になってくるのがGCPの場合は医法研のガイドラインに従ったか

たちで各製薬企業が同じような対応をするのですが、では、臨床研究のときにどういう補償の対応を取るのかという、具体的な内容を考えなければいけないと思うのです。

佐藤（岳） そこで、先ほどの報告において「講じ」の次を読むと、「かつ、被験者に対し、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする。補償には被験者の健康被害に対する治療費であって、被験者に負担させることのないものも含まれる。」と書いてあり、治療費のようなものも当然入っているということだと思います。さらにこの後に注釈があり、「医薬品、医療機器による臨床研究については、医師主導治験と同様に被験者の無過失による健康被害に対する補償を受けられることが求められているため、薬事法に規定するGCP省令と同様の同意手続きとした」と書かれています。つまり、臨床研究においても必要な措置を講じることが求められているというのが正しい理解だと思います。

Table 14 健康被害への補償（平成20年全部改訂 臨床研究に関する倫理指針）

第2 研究者の責務									
(1) 研究者の責務									
①医薬品・医療機器による介入研究での健康被害への補償									
<table border="1"> <tr> <td colspan="2">補償の必須項目</td> </tr> <tr> <td colspan="2">保険</td> </tr> <tr> <td colspan="2">その他の必要な処置</td> </tr> <tr> <td colspan="2">治療費の免除</td> </tr> </table>		補償の必須項目		保険		その他の必要な処置		治療費の免除	
補償の必須項目									
保険									
その他の必要な処置									
治療費の免除									
②研究登録									
<table border="1"> <tr> <th>研究内容</th> <th>事前登録先</th> </tr> <tr> <td>①医薬品、医療機器による介入研究</td> <td>①大学病院医療情報ネットワーク ②財団法人日本医薬情報センター</td> </tr> <tr> <td>②手術等の侵襲性を有する介入研究</td> <td>③日本医師会治験促進センター</td> </tr> </table>	研究内容	事前登録先	①医薬品、医療機器による介入研究	①大学病院医療情報ネットワーク ②財団法人日本医薬情報センター	②手術等の侵襲性を有する介入研究	③日本医師会治験促進センター			
研究内容	事前登録先								
①医薬品、医療機器による介入研究	①大学病院医療情報ネットワーク ②財団法人日本医薬情報センター								
②手術等の侵襲性を有する介入研究	③日本医師会治験促進センター								

パネルディスカッション I : エビデンス創出における本邦の現状と問題点

CRC の立場から

Comment from Clinical Research Coordinator

倉成 正恵

Masae Kuranari

大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター
General Clinical Research Center, Oita University Hospital

はじめに

CRC が治験を含む臨床研究を支援するスタッフとして、我が国に本格的に養成を開始されたのが 10 年前の 1998 年です。10 年経て、いまではコーディネーターなしには臨床試験の実施は不可能とまで言われるようになりました。この 10 年間の大きな動きとしては、やはり日本臨床薬理学会が認定制度をつくったことでしょうか。でも、この認定制度をつくったことによってコーディネーターは患者、医師、モニターとのコーディネーションのただ単なる役割だけではなく、臨床試験の専門家としての高度な専門的な能力も求められるようになってきました。私は日本臨床薬理学会の認定 CRC の試験委員もやっていますので、それを通じて CRC の現状について紹介したいと思います。

1. CRC の現状

現在、日本臨床薬理学会の認定 CRC は 802 名の方が認定されています (Table 1)。そして 2003 年、2004 年の過渡的措置を経て 2004 年から試験を開始されました。2007 年 11 月に行われた第 4 回の試験結果ですが、合格率が 77.2% で、所属別では医療機関の合格率が 77.7%、SMO が 76.7%。職種別で見ても薬剤師、

看護師、検査技師も横並びということで、いまは所属や自分のバックグラウンドの職種に関係なく能力が均一化してきて毎年レベルアップしています。バックグラウンドに関係なく CRC という一つの医療職として確立されてきているのではないかと感じています。

認定 CRC 試験ですが、認定 CRC としてふさわしい知識、技術、態度を身につけているかどうかを筆記試験 (multiple choice questions と記述試験)、そして面接試験で評価して、その合格者を認定 CRC として認定しています (Fig. 1)。知識は主に multiple choice questions で補足的に記述試験。態度は主として面接試験で評価。スキル、技術は記述試験で、補足的に面接試験で評価しています。

Table 1 日本臨床薬理学会認定 CRC 数

2003 年 (過渡的 1 次)	27 名
2004 年 (過渡的 2 次)	97 名
2004 年 (第 1 回試験)	211 名
2005 年 (第 2 回試験)	107 名
2006 年 (第 3 回試験)	142 名
2007 年 (第 4 回試験)	218 名
総 数	802 名

第 4 回試験: 合格率 77.2% (医療機関 77.7%, SMO 76.7%)
職種別 (看護師 74.7%, 薬剤師 84.5%, 検査技師 74.1%)

その結果ですが、知識は毎回平均点が約75点で非常によい成績です。態度、これはおおむねコミュニケーションスキルも確実にコーディネーターはアップしていると思います。ただ技術、スキルは、個別の知識をつなげて一つの行動に移す、総合力を問う問題に個人差がある、出来不出来の差が非常に大きくなってきています。

2. CRCのためのワークショップ in 別府

全体の評価としてCRCはGCPや臨床試験のシステムについての知識はもう十分習得できていますが、態度、技術を身につける方法として態度、技術というところがやや不足しているということです (Fig. 2)。臨床薬理学会では態度、技術を身につける方法として2007年よりワークショップを開催しています。これは1日目が身につけて

おかなければならないマナー、ビジネスマナーです。2日目が薬の基礎知識、臨床試験の基礎知識、そしてワークショップとしてSPさんを入れて患者への説明の仕方のロールプレイ等をやっています。ワークショップのよいところは、全員参加型の参加体験型学習法で参加者自らがディスカッションする問題を見つけだし、その問題の解決に自らの能力と経験を活用する。そこにはコミュニケーションのプロセスを非常に重視しているということで、コーディネーターが日ごろの業務で必要としている問題を発見して解決していくスキルが身につく (Fig. 3)。

3. CRCの意識・実態

次に2006年に日本病院薬剤師会が学会認定CRCを対象とした意識調査、実態調査です。CRCが認定取得後に環境や意識がどのように変わった

Fig. 1 認定CRC試験

「認定CRC」としてふさわしい知識 (knowledge)、技術 (skills)、態度 (attitude) を身につけているかをどうかを筆記試験 (MCQ、記述試験) と面接試験で評価し、合格者を「認定CRC」として認定する。

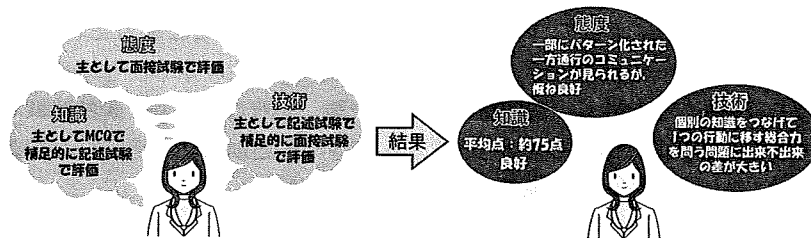


Fig. 2 CRCのためのワークショップ in 別府

身につけておかなければならない知識と技能
2008年2月16日、17日

- (1日目)
- ・CRCが身につけておかなければならないマナー
 - ・電話対応の仕方
- (2日目)
- ・くすりの基礎知識
 - ・臨床試験の基礎知識
 - ・ワークショップ：患者への説明の仕方

もう一度基本に戻って考える!



ワークショップとは?

- ・全員参加の参加体験型学習法
- ・ディスカッションする問題を参加者自身が見つけだし、その問題の解決に、参加者は自らの能力と経験を活用する
- ・グループ学習とそこでのコミュニケーションのプロセスを重視

かというものの調査を行っています (Fig. 4)。その結果、認定取得によるインセンティブについて、環境に「変化があった」9%、ほとんどの方が変化がなかった。この変化があったという方の半分はお給料が少しアップしたということでした。個人の意識に「変化があった」53%、「変化なし」46%ですが、この変化は認定を取ることによって自信がついた、責任感があった、モチベーションのアップということでした。

仕事への満足度は、ほとんどの方が満足しているということです。現在の雇用形態、それと今後の見通しですが、雇用は定員フルタイム 77%、期限つきフルタイム 8%、パート 3%、今後の見通しは CRC を継続できるという人が 56%で、わからないと答えた人も非常に多かったです。

認定取得によるインセンティブはほとんどない。CRC という職業自体がまだ進化途中で、世間にはあまり認められていないので、もっとアピールしていく必要があるということ。そして認定取得によって CRC 業務に対して責任感や自信

につながって、仕事に対するモチベーションが非常に向上している。そのため個々の認定 CRC の仕事に対する充実感や満足度は非常に高いものになっています (Table 2)。

しかし問題点は認定 CRC であっても身分保障がなかったり、施設内の異動によって CRC 業務をやりたくても継続できる保証がないということ。これについて、やはり希望すれば CRC 業務

Fig. 3 CRC のためのワークショップ in 別府

2008年2月16日, 17日

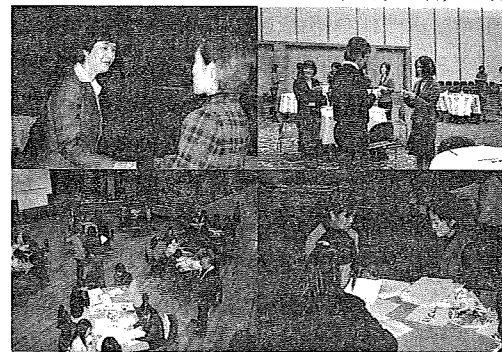


Fig. 4 学会認定 CRC を対象とした実態調査

(日本病院薬剤師会 臨床試験対策特別委員会)

認定 CRC のためのアドバンスセミナー 2006 に参加した学会認定 CRC 149 名対象	
(1) 認定取得によるインセンティブ	責任感、自信、モチベーションのアップ
環境：変化あり (9%)、変化なし (91%) 個人意識：変化あり (53%)、変化なし (46%)	
(2) 仕事への満足度 (10 段階)	
満足度 8 以上 (36%)、5 以上 7 以下 (56%)、4 以下 (5%)	
(3) 現在の雇用形態、今後の見通し	
雇用：定員フルタイム (77%)、期限付フルタイム (8%)、パート (3%) 今後：CRC を継続できる (56%)、できない (8%)、不明 (34%)	

第 6 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議要旨集 P173 より引用

Table 2 学会認定 CRC の実態

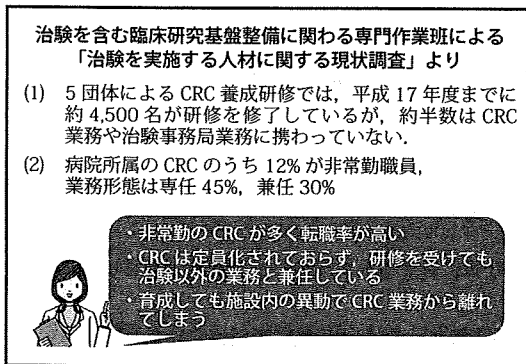
(1) 認定取得によるインセンティブ (評価や待遇の変化) は、ほとんどない。 CRC という職業自体が進化途中であるため、世間からみればその存在や仕事の内容もまだ一般的には知られていない。
(2) 認定取得により CRC 業務に対して、責任感や自信につながり仕事に対するモチベーションが向上している。 個々の認定 CRC の仕事に対する充実感や満足度は高い。
(3) 認定 CRC であっても、身分保障がなかったり (非常勤)、施設内の異動により CRC 業務を継続できる保障がない。 希望すれば CRC 業務を継続できる安定した就業環境が整備できなければ、認定更新が難しい CRC もいる。

が継続できる安定した就業環境が整備できなければ、認定の更新が難しいという実態が報告されています。

私も認定を持っていますが、認定というものは自分のモチベーションです (Table 3)。例えば国家資格ではないのでプラスアルファのもので自分のプロ意識、CRCとしての職能の専門性のプロ意識を持って自立するうえで必要なものと考えます。

2007年度に第2期目となる新たな治験活性化計画が発表され、治験を含む臨床研究基盤整備にかかわる専門作業班による「治験を実施する人材に関する現状調査」が行われて発表されています (Fig. 5)。その結果、治験スタッフの量的、質的不足は十分に解消されていないということが指摘されています。コーディネートに関する現状としては、5団体によるCRC養成研修では、平成17年度までに約4,500名が研修を終了しているにもかかわらず、約半分の方がCRCや治験事務局業務に携わっていないということや、病院所属のCRCのうち12%がまだ非常勤職員である。業務の形態は専任が半分以下の45%、兼任が30%という現状も浮き彫りになっています。やはり非常勤のCRCが多いために、転職率が非常に高い。CRCは定員化されておらず、研修を受けても治験以外の業務と兼任している。育成しても、施設内の異動でCRC業務から離れてしまうというこ

Fig. 5 CRCをめぐる状況



とがやはり現状だと思えます。

4. CRCをめぐる現状と今後の課題

CRCをめぐる現状と今後の課題ということで、まず一つは、CRC養成確保のための導入研修と上級者研修、アドバンスのあり方。それと質の向上のためのキャリアパス、専門職としての評価が得られる認定制度の拡充、認定者の処遇改善。あとはインセンティブ、人材確保と安定雇用ということです (Table 4)。

CRCの研修のあり方ですが、CRCは専門性を求められますので、現在は導入研修が中心です。アドバンス、上級者研修は専門性や多種多様性に非常に富んでいるので、現場のニーズに応じたも

Table 3 私の中の認定CRCとは・・・

- ・CRCとしての実務経験と必要な能力 (知識、技術、態度) が一定のレベルに達しているという自分自身をアピールするもの
- ・プラスαのものではあるが、CRCとしてのプロ意識をもち自立するうえで必要なもの
- ・認定CRCとの交流により連帯感が生まれ、自らのモチベーションを高めることができるもの
- ・業務のなかにも新たな自己の課題や目標を発見し、常にチャレンジする精神のよりどころとなるもの

Table 4 CRCをめぐる状況と今後の課題

- (1) CRCの研修 (導入研修と上級者研修)**
現在は導入研修が中心。5団体の導入研修のミニマム・リクワイメント (修得すべき最低限の知識・技能) を検討。上級者研修は現場のニーズに応じたものを検討すべき。
- (2) キャリアパス (専門職としての評価が得られる認定制度の拡充、認定者の処遇改善)**
CRCという新たな職能のキャリアパスが必要。本人の意志と能力次第でCRCとしてのキャリアを積むために長く勤め続けることの出来る環境作りが必要。
- (3) インセンティブ (人材確保と安定雇用)**
非常勤職員の雇用期限の緩和、CRCの定員化等、希望すればCRC業務を継続できる安定した就業環境の整備。

のを検討していけばよいと思っています。

キャリアパスについては、CRC という新たな職能のキャリアパスが必要なのではないかと考えています。そして本人の意思と能力次第でCRCとしてキャリアを積むために、長く勤め続けることのできるような環境づくりが必要です。

インセンティブとしては、非常勤の職員の雇用期限の緩和や、CRCとしてのポストをつくって定員化する。そして希望すればCRC業務を継続できる安定した就業環境の整備、これが求められると思っています。

CRCの数を増やすことも重要ですが、やはり認定を取得した経験を積んでいくうえでの臨床試験の専門職としてキャリアを積めるようなキャリアパス、それに基づくインセンティブが必要です。これは私見ですが、キャリアパスは導入CRC、コーディネーターとしてミニマム・リクワイメントを身につける、そしてコーディネーターを始めて、それから臨床薬理学会の認定を目指す (Fig. 6)。この認定のコーディネーターは臨床試験チームをコーディネートできるようなことを目標にする。それからもう一步ステップアップしてクリニカルリサーチマネージャー、臨床試験のプロジェクトをマネジメントできる、そういうキャリアパスでそれぞれにインセンティブとしてポストがついていけばよいのではないかと思います。そして研修のあり方としては導入CRCの部分には導入研修、アドバンスは認定CRC。ここには疾患の専門性、CRCの教育などが必要になってくると思います。

5. CRC から見た治験、臨床試験への取り組み—これから—

CRCの努力だけで改善できる点がほぼなされた現在の、これからは医療機関全体として、治験、臨床研究が実施できる体制づくりが必要になってきます。それは病院の中で複数の診療科が協力して、臨床試験チームをつくって実施できるというのが、スピード等を求めたグローバルな臨床試験に必要なことだと思います (Table 5)。

またコーディネーターだけでなく、医師がやはり治験、臨床試験チームのリーダーシップを持ってほしい。そして、この臨床研究を日常診療の一つとして位置づけて、時間を十分に取ってもらう。そしてやったことに対してきちんと医師を評価するというシステムづくりが必要になってくる。で

Fig. 6 CRCのキャリアパスとインセンティブ

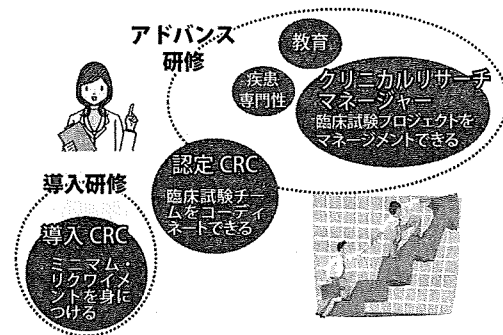


Table 5 CRC から見た治験・臨床試験への取り組み—これから—

<p>CRCの努力だけで改善できる点はほぼなされたのではないだろうか？</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医療機関全体として治験・臨床研究が実施できる体制作りが必須 複数の診療科が協力して臨床試験チームをつくり実施できる体制が必要 ・やる気のある医師の掘り起こし (教育) 治験や臨床試験を医療機関の日常診療のひとつとして位置づける 治験実施を医師の職員評価に反映させる 新人医師の教育のひとつに治験や臨床研究を取り入れる
--

すから新人の医師の教育の一つに、こういう治験や臨床研究を取り入れて、教育をしていく。そうすれば事態も好転すると感じています。

<質疑応答>

司会（大橋） CRCはほぼ全国的に定着されてきています。一番の問題は、一つはキャリアアップのためにCRCをいかに職種として定着させるか、ですが全国的に見て、取り組みを行っているところはありますか。

倉成 把握不十分ですが、いまコーディネーターのキャリアアップといえ、自分のバックグラウンドにある職種でキャリアアップしていく、例えば看護師さんだったら師長としてCRCに携わる、そういうキャリアアップしかない。なので治験をきちんとやるような施設はポストとして置いていただきたい。そしてCRCの職能としてのキャリアアップをつくっていかなければ、いまと同じように養成しても半分は違うほうに行ってしまう、この繰り返しになるのではないかと思います。

山田 CRCに関して、国家資格のようなものがないと、なかなか定着しないのではないのでしょうか。治験のキャリアがあっても国家資格でないために、身分的な保証が少し弱いような気がします。今後の見通しとして、そういう方向性はどうか。

佐藤（岳） 定着率の話などは、ただ単にCRCの部分だけ切り出して考えるというだけではなく、医療全体を考えないといけないと思います。

そこが難しいところだと思います。実際の通常診療においても医師不足などあるので、そういう面ですぐに解決できるところはないと思います。また個人的には、定着率などの数値だけで議論するのは建設的ではないのではないかと思います。職能についてですが、CRCを新たな職能として法制化するなどということは現在では予定していません。

一つの職能を法律でつくるというのは並大抵のことではありません。ただ、一方でそういうことをやらなければ何もできないかという、そういうわけではない。ですからいろいろな面でCRCという認知度を高める、いろいろな一般の方々の認識を高めていただく、それをやるのがまず最初ではないかと思います。

平山 大阪市大はCRCとして募集してCRCとして仕事をしていただくというスタイルを取っています。キャリアパスではないのですが、能力に応じて5段階の能力表をつくっていて、それによって給料を上下させるシステムをつくって、2008年4月からやっております。ただ独法化したということがあり、新しい給料体系に何とか押し込めたという点があったのですが、一般の公務員型とか、大学とかになると経験年数で給料が決まってしまうので、自治体は非常に難しい。できれば仕事の内容に応じて給料が変わる、お金だけではないのですが、あるいは研修を担当するとか、そういう能力も付加して行って、スキルアップしていくと、それに伴って給料も上がるというかたちがよいのではないかと進めているところです。

* * *

パネルディスカッション 1: エビデンス創出における本邦の現状と問題点

IRB の現状*

The present situation of IRB in Japan

笹栗 俊之

Toshiyuki Sasaguri

九州大学大学院医学研究院臨床薬理学分野

Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University

1. REC/IRB の現状と問題点

はじめに倫理委員会とは何かということを整理しておきたいと思います。倫理委員会とは、一言で言えば、生命倫理に関わる様々な問題を審議する委員会ということですが、役割上、二つに分けられます (Table 1)。一つは病院倫理委員会, Hospital Ethics Committee (HEC), あるいは臨床倫理委員会などといいますが、これは医療機関に

おける診療上の倫理的な問題を扱う委員会です。

しかし、ここで問題になるのは、研究倫理委員会, Research Ethics Committee (REC) です。日本の場合はアメリカと同じように、基本的に施設ごとに設置することになっているので、IRB と呼ぶことが多いのですが、より一般的な名称としては、やはり REC のほうがよいかと思います。臨床研究の審査を行います、その対象とする研究の категорияによっていろいろな呼び方をされています。

Table 1 倫理委員会とは

<ul style="list-style-type: none"> ● 倫理委員会 Ethics Committee (EC) <ul style="list-style-type: none"> ● 生命倫理に関わる諸問題を扱う委員会 ● 役割から二つに大別できる <ul style="list-style-type: none"> ● 病院倫理委員会 Hospital Ethics Committee (HEC) <ul style="list-style-type: none"> ● 臨床倫理委員会などともいう ● 医療倫理 (臨床倫理) を扱う <ul style="list-style-type: none"> ・ 当該医療機関の倫理的ポリシーを定める ・ 個別患者への先端医療, 未承認医療の適用を検討する ・ 倫理的葛藤を伴う症例のコンサルテーション ● 研究倫理委員会 Research Ethics Committee (REC) <ul style="list-style-type: none"> ● 研究倫理審査委員会という方がより正確 ● 施設毎に設置する場合, 施設内審査委員会 (IRB) ともいう ● 臨床研究の倫理審査を行う ● 対象とする研究の категорияにより様々な名称がある <ul style="list-style-type: none"> ・ 治験審査委員会 ・ 臨床試験審査委員会 ・ 臨床研究審査委員会 ・ ヒトゲノム・遺伝子解析研究審査委員会 ・ 遺伝子治療研究審査委員会, 等々
--

* 本報告のうち、福岡県における IRB の実態調査は本誌 36 巻 2 号に原著として刊行されており (笹栗俊之, 他. 臨床評価. 2008; 36(2): 393-419.), 本報告の Fig. 2 ~ 5, 7, 8 は上記原著が初出である。

Fig. 1は九州大学病院の倫理審査委員会の風景ですが、やはりいろいろな問題を抱えています。これは治験と自主臨床試験の審査を行う委員会ですが、申請課題が非常に増えていて、ふつう4時間では終わりません。そうなるとやはりまともな審査ができていないのではないかという疑いが出てきます。

REC/IRBの問題点として、一つは設置形態の問題がありますが、もう一つは中身の問題、つまり審査の質が保証されていないという問題があります。すなわち、どうやって審査をするかというのは、個々の委員会に任せきりになっています (Table 2)。それから、委員の質が確保できていません。委員は誰でもできるということになって

いるわけです。もちろん委員会にも認定制などがあるわけではないので、委員会の質も確保できていないのではないかと思います。

2. 福岡県における IRB の実態調査

こういった問題を少しでも解決したいと思って、2006年から2007年にかけて福岡県の実IRBを対象として調査を実施しました (Table 3)。

細かいことは別としまして、福岡県内に約150の倫理審査委員会があるだろうということがわかりました。その中で、いちばん下に書いている137委員会を今回の解析対象にしております (治験だけを審査するIRB: 71委員会、治験以外の

Fig. 1 REC/IRBはこのままでよいか

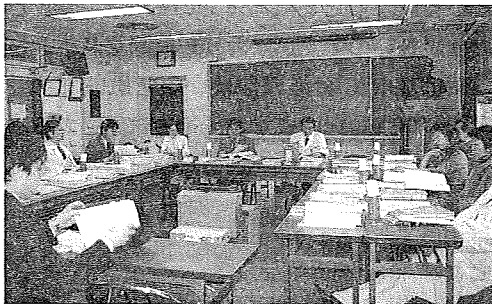


Table 2 REC/IRBの問題点

- 形の問題：国家レベルの管理体制がない
 - ・どこにいくつあるかもわからない
 - ・IRBの独立性は保証できるか
 - ・標準化が困難
 - ・多施設共同研究への対応が困難
- 中身の問題：審査の質が保証されていない
 - ・審査方法は個々の委員会に任せきり
 - ・倫理原則がない
 - ・審査に当たって参照する物がない
 - ・委員の質が確保できていない
 - ・資格は不要
 - ・研修の機会はほとんどない
 - ・委員会の質が確保できていない
 - ・認定制がない
 - ・評価システムがない

Table 3 福岡県における IRB の実態調査

- 県内の全病院および医学研究施設を対象に、どこにいくつのIRBが存在するかを調査した (06年6月～8月)
 - ・IRBの役目を有する委員会が173存在することが示唆された
- これらを対象として、全68問のアンケート「IRBメンバー教育研修プログラムの開発を目的とするIRBの実態調査」を行った (06年9月～07年1月)
 - ・163委員会から回答を得た (回収率94.2%)
 - ・回答内容に基づき137委員会を解析対象とした
- 137委員会の内訳

・治験のみを審査するIRB	71委員会
・治験以外の研究のみを審査するIRB	36委員会
・どちらも審査するIRB	30委員会

研究のみを審査する IRB : 36 委員会. どちらも審査する IRB : 30 委員会).

「施設長あるいは部局の長などが委員会のメンバーに含まれますか」との問いでは, 一般臨床研究だけをやるところでは, 6, 7 割が施設長を含むということがわかりました (Fig. 2).

次に新規申請課題の数です (Fig. 3). 多いところは年間 100 課題近くを審査しています. ところが少ないほうは 1 課題またはゼロという委員会さえあります.

さらに, 「研究はもれなく審査委員会に申請されていますか」と聞いたところ (Fig. 4), 「わか

Fig. 2 Q10. 施設長や委員会が設置されている部局の長 (病院長, 学部長など) が, 委員会メンバーに含まれることがありますか?

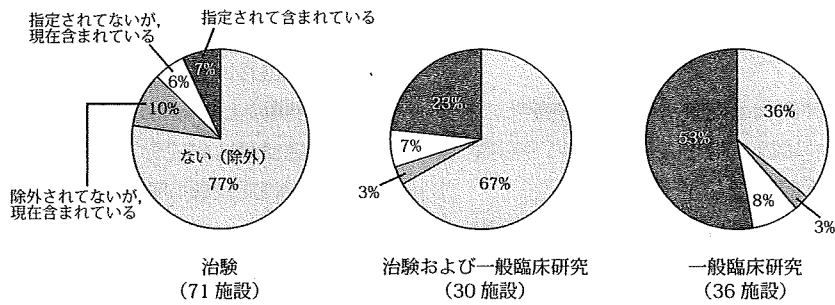


Fig. 3 Q23. 2005 (平成 17) 年度の新規課題審査件数を記入してください.

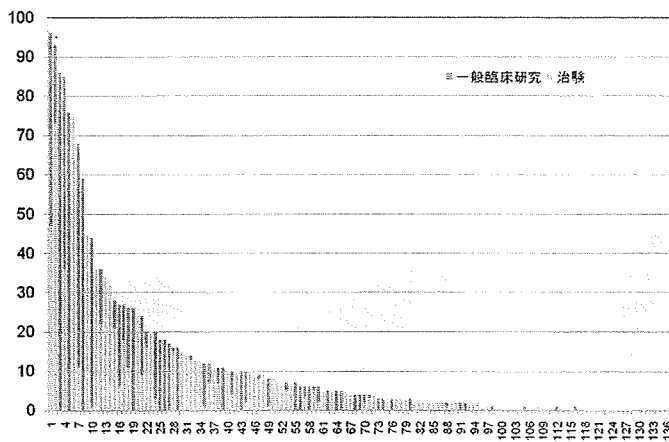
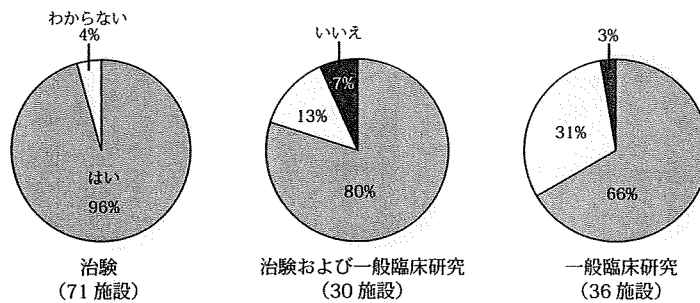


Fig. 4 Q27. 審査対象範囲内の研究は, もれなく委員会に申請されていますか?



らない」という答えが多くありました。特に一般臨床研究をやっているところは3分の1が「わかりません」と答えています。この点に関しましては、最近、東大医科研で問題が発生していますし、何らかの対策を打つ必要があるだろうと思っています。

「どのくらいの時間がかかっているか」の問いには、特に、治験も一般臨床研究も同時に審査しているという大きなREC/IRBでは、「3, 4時間かかる」というところも多くみられました (Fig. 5).

また「マニュアルなどを使いながら審査をしていますか」の問いには、ほとんどはそういうものは「ない」という回答でした (Fig. 6).

「IRBについて委員が研修、あるいは教育を受ける機会があるか」との問いには、9割近くがそういうものは「ない」ということです (Fig. 7).

「その必要性があるか」との問いには、8割が「あったほうが良い」と答えています (Fig. 8).

これらは質問のごく一部ですが、全体で明らか

になった問題点としては、まずIRBの数が非常に多い (Table 4)。福岡県に150程あるということなので、単純に人口比で計算すると全国に3,600ぐらいあることになりませんが、これはやや過大評価かと思います。実際は2,000～3,000なのではなかろうかと考えています。

その他、施設長が委員に含まれているというのがまだあるということ、審査件数に著しい差があるということ、もれなく審査されているかどうか分からないこと、リスクに関する判断がやはりいちばん難しいということ、マニュアルとかそういう判断のよりどころになるものがないこと、教育の機会がないこと、メンバーの資格は必ずしも求められていないことなどが明らかになりました。

3. RecNet Fukuoka

こういった問題を何とか少しでも解決したいと思い、我々は福岡県を中心にREC/IRBのネット

Fig. 5 Q38. 委員会全体では平均するとどれくらいの時間がかかりますか？

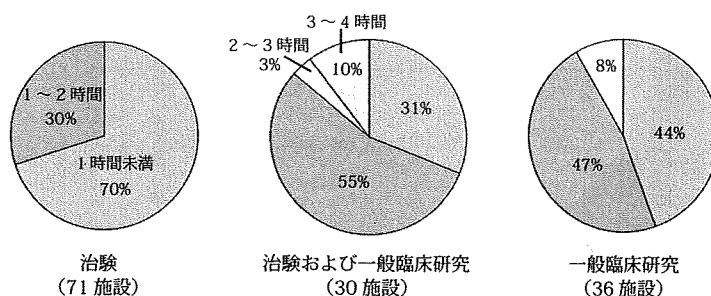


Fig. 6 Q55. 何らかの審査マニュアル (手引き書) を利用していますか？

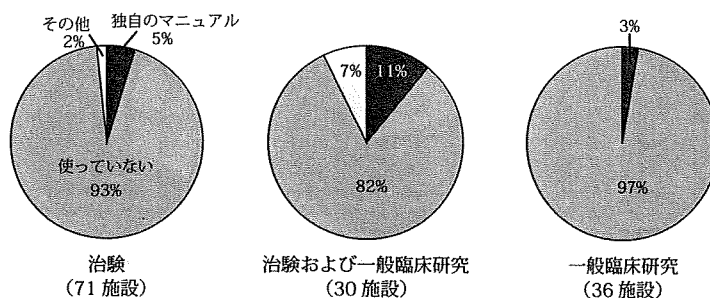


Fig. 7 Q62. IRB について委員が研修する（教育を受ける）機会がありますか？

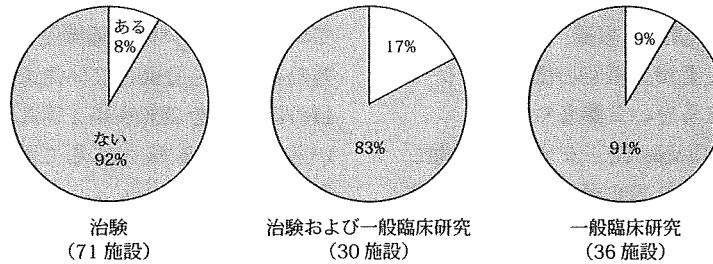


Fig. 8 Q63. 委員の研修は必要だと思いますか？

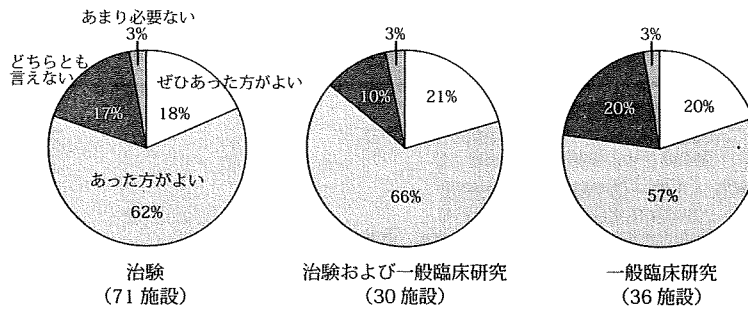


Table 4 明らかになった問題点

- IRB は予想以上に数多く、全体を把握するのは至難。
 - ・日本の IRB の予想総数：150 × 1 億 2 千万 / 5 百万 = 3,600
 - ・委員会の登録制が必要。
- 施設長が委員に含まれる例がかなりある。
 - ・ガイドラインが守られていない。
 - ・診療（医療倫理）と研究（研究倫理）の区別ができていない。
- 審査件数には著しい差がある。
 - ・多すぎるのも、少なすぎるのも問題。
- 臨床研究がもれなく審査されているか、確かめられていない。
 - ・「研究とは何か」が理解できていない可能性がある。
 - ・一般臨床研究についても法規制と登録制が必要なのでは？
- リスクの判断が最も難しい。
 - ・プラセボ使用の是非など。
 - ・リスクの数値化は難しいが……。
- 判断のよりどころとなる審査基準がない。
 - ・マニュアルやチェックリストを作成する必要がある。
- 教育研修の機会は極めて少なく、希望する委員会が多い。
- 資格認定制は必ずしも求められていない。
 - ・メンバーの資格というより、委員会の認定が必要ではないか？

ワークをつくりました (Table 5)。RecNet (Research Ethics Committee Network) という名前にしましたが、福岡県内に設置されている委員会の連絡会で、倫理審査に関して意識、知識、方法、最新の情報を共有して委員会相互の標準化とレベルアップを図っていくという集まりです。

主な活動としては (Table 6)、まず、定期的な講習会を開こうということですが、これには入門講習会と実践講習会を設けています。また、マニュアルをつくったり、ウェブサイトをつくったりします。ウェブサイトは、eラーニングの教材を提供するということがあります。倫理審査にあ

たって参照するページを提供しようというのが一番の目的です。

現在、RecNet には 102 委員会ほどが登録されています (Fig. 9)。福岡県が中心ですが、一部県外の委員会も登録していただいております。1 回目の講習会を 2008 年 1 月に開きまして、ここにいらっしゃる方々にもご協力いただきました (Fig. 10)。

先ほどから言われているように「臨床研究に関する倫理指針」の改正案がいま出ておりまして、倫理委員会に関係したところは、倫理審査委員会の機能強化がなされるとともに、評価体制、チェッ

Table 5 RecNet Fukuoka

<ul style="list-style-type: none"> ● 審査の質を保证するには <ul style="list-style-type: none"> ・ 倫理原則を確立し、審査手順を標準化する ・ 委員のための研修の機会を設ける ● ネットワークが解決をもたらす <ul style="list-style-type: none"> ・ IRB の存在を系統的に把握できる ・ 知恵や意見を出し合うことが、審査の標準化をもたらす ・ 研修システムを作るのも容易になる ● 福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワーク (RecNet Fukuoka) <ul style="list-style-type: none"> ・ Research Ethics Committee Network Fukuoka ・ 福岡県内に設置されている臨床研究倫理審査委員会の連絡会 ・ 倫理審査に関する意識、知識、方法、最新情報を共有し、委員会の標準化とレベルアップを図る
--

Table 6 RecNet で何をするのか

<ul style="list-style-type: none"> ● 講習会 <ul style="list-style-type: none"> ・ 入門講習会：新委員・新事務局員を主な対象とする ・ 実践講習会：全員を対象とする ・ 受講証を発行する ● マニュアル <ul style="list-style-type: none"> ・ 実用的な審査マニュアルやチェックリストを作成し、配布する ● ウェブサイト <ul style="list-style-type: none"> ・ eラーニング教材を提供する <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究倫理に関する各種解説、模擬事例、練習問題、用語辞典 ・ 参照のため各種資料を掲載する <ul style="list-style-type: none"> ・ 法規・綱領・指針、参考文献、リンク ・ 登録、講習会参加申込 ● 情報の通知 <ul style="list-style-type: none"> ・ ニュースレター、メールマガジンを発行する ● メーリングリスト <ul style="list-style-type: none"> ・ 質疑応答、意見交換、情報交換の場を提供
--

Fig. 9 登録委員会

- 福岡県を中心に 102 委員会が登録済み
- 内訳

・ 治験のみ	41
・ 治験と一般臨床研究	24
・ 一般臨床研究のみ	31
・ 不明	6

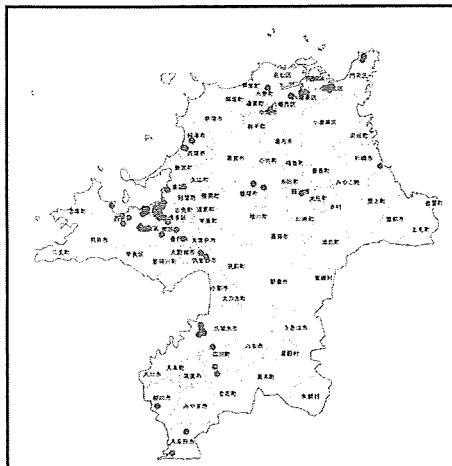


Fig. 10 第 1 回 RecNet Fukuoka 講習会 (設立説明会)

- 日時：2008 年 1 月 12 日 (土) 13:00 ~ 16:30
- 場所：九州大学医学部百年講堂中ホール
- 対象者：RecNet Fukuoka 登録 IRB のメンバーおよび IRB 事務局担当者
- プログラム：
 - ・ 13:00 ~ 13:25
 - ・ RecNet Fukuoka について (20 分+質疑応答 5 分)
 - ・ 笹栗俊之 (九州大院・医・臨床薬理学)
 - ・ 13:25 ~ 14:00
 - ・ 福岡県における IRB の実態調査の結果について (30 分+質疑応答 5 分)
 - ・ 笹栗俊之 (九州大院・医・臨床薬理学)
 - ・ 14:00 ~ 14:25
 - ・ 治験実施機関 IRB の実態調査の結果から (20 分+質疑応答 5 分)
 - ・ 飯島 肇 (臨床試験受託事業協会)
 - ・ 14:25 ~ 14:45 休憩 (20 分)
 - ・ 14:45 ~ 15:10
 - ・ 自主臨床研究倫理審査の現状と問題点 (20 分+質疑応答 5 分)
 - ・ 野元正弘 (愛媛大院・医・病態治療内科学)
 - ・ 15:10 ~ 15:35
 - ・ 遺伝子・ゲノム解析研究倫理審査の現状と問題点 (20 分+質疑応答 5 分)
 - ・ 藤野昭宏 (産業医科大・医・医学概論)
 - ・ 15:35 ~ 16:00
 - ・ IRB ワークショップの経験から (20 分+質疑応答 5 分)
 - ・ 稲野彰洋 (大分大・医・創薬育薬医学)
 - ・ 16:00 ~ 16:25
 - ・ 今後の予定について (20 分+質疑応答 5 分)
 - ・ 笹栗俊之 (九州大院・医・臨床薬理学)
 - ・ 16:25 ~ 16:30
 - ・ アンケートの記入



ク体制も厳しくなるわけですから (Table 7)。また、「委員の教育研修に努めること」という規定が入ると思うので、RecNet の講習会が生きてくるだろうと思います。

福岡県の委員会に限らず参加していただいて全く問題はありませんので、ぜひご登録、あるいは講習会に参加をお願いいたします。

<質疑応答>

渡邊 本年度、厚労省の regulatory science の班研究で、いまここにいらっしゃる小林真一先生、大橋京一先生、熊谷雄治先生にもお手伝いをいただいて、治験審査委員会のあり方に関する研究を進めています。その中で議論になっているのが中央 IRB ですが、先生のこのネットワークで中央 IRB を念頭に置いて活動されていくのでしょうか。

笹栗 いいえ、今のところそこまで余裕がありません。設置形態的な問題に関してはまだこれからだと思っています。とにかく、すべての IRB のレベルアップ、標準化がまず必要です。いまは個々の IRB がばらばらにやっている状態なので、それらのベースの部分を揃えて整えていく。中央 IRB のようなものは熊谷雄治先生の検討部会があるようですが、やはり地方から動かすのは困難なので、国で検討していただかないと何ともなりません。

渡邊 いまのこの質問の背景は、先生のお示し

のネットワークには非常に多くの倫理委員会があって、同じ治験をいくつもの治験審査委員会で審議をしているわけですね。倫理性ということに関してはほとんど共通項目、科学性ということに関してはほとんどが共通項目だと思います。そこに多くの時間、人的資源を割いているわけですから、やはり中央 IRB で共通部分は審査をして、各機関の個別の案件に関しては、各医療機関ごとの審査委員会が審査するというのが望ましいのではないかと個人的には思っています。

笹栗 そのとおりだと思います。

渡邊 ただ中央 IRB 化の延長線上に各医療機関の治験審査委員会のレベルが低下するとか、また臨床研究の質も低下するということがあってはならないと思うので、もちろん各医療機関の質も確保しつつ中央 IRB という存在を認めていく方向が今後求められると思っているのですが。

笹栗 IRB の数が多くて、しかも審議課題が非常に集中しているところもあれば、非常に少ないところもあるわけですよね。やはり適当な負荷量というのはあるだろうと思うので、やはり質の高い IRB に絞っていくしかないのではないですか。

司会 (小林) 補償の問題、では臨床研究のほうで九州大学として現状で補償の問題をどう対応されていて、2009 年 4 月 1 日以降はどういうふうに対応されようとしているのでしょうか。

笹栗 いま倫理委員会を見直すワーキンググループが立ち上がって、そのことが最初のワーキ

Table 7 「臨床研究に関する倫理指針」改正案

(関連部分の抜粋)

<ul style="list-style-type: none"> ● 改正の方向性 <ul style="list-style-type: none"> ・倫理審査委員会の機能強化並びに倫理審査委員会に対する <u>チェック体制及び支援体制の強化</u> ● 倫理審査委員会 <ul style="list-style-type: none"> ・様々な設置形態が許される ・臨床研究機関の長は、<u>委員になること</u>並びに審議及び採決に参加することはできない ・<u>手順書・委員名簿・議事録の作成と公表</u> ・年 1 回の厚生労働省への状況報告 ・厚生労働省の調査への協力 ・委員の教育・研修に努めること
--

ングでも話題にはなったのですが、対応をどうするかというのはまだ決まっておられません。これまでの対応は、「臨床研究に関する倫理指針」に書いてあるとおり、補償はないのなら「ありません」と書くだけだったのです。今度からは義務づけられるとなると、やはり公的な研究資金から支払えるようになるというのがいちばん望ましいところだと思いますが、それは妥当な金額にならないと払いようもまたないので、やるなら義務づけてほしい。義務づけられなかったら、つまり加入が自由なら、一つひとつの商品は高くなるだろうから入れなくなってしまふ、という事態が起こるかもしれません。やはりある程度強制的に、みんなが入るようにしていただいたほうがよいのではないかという気はします。

司会（小林） つまり、商品ができてある程度のリーズナブルな保険料になればよいかもしれませんが、そうではない段階で、2009年4月1日以降に委員会が開かれた場合を考えると、まず治療費などは病院で面倒を見ましようとかでIRBとしてはOKを出していく可能性は出てくるのですか。

笹栗 今度のは保険でなくてもいいのですよね。

司会（小林） いや、それはわかりませんが、保険がないと本当は困るでしょう。臨床試験は何が起こるかわかりませんからね。

笹栗 たぶん、でも現実的には無理だと。

司会（小林） 無理というのは、九州大学はもうそこで止まってしまうという可能性がある。

笹栗 病院が払うというのは難しいですよ。

司会（小林） 本当にそういうところの予測がみんな持てないところで困っているのだと思いま

す。先生個人はどうですか。

笹栗 私はどのくらいの金額になるかがわからないところがありますが、理想はやはり義務づけられたほうがよいと思うのです。みんな入らなければいけないとなるとそれなりの商品ができるだろう。ただやはり保険会社が乗ってこないような質の悪い研究はやってはいけないということで、要するに、つまらない研究はもうするなということかもしれませんね。

司会（小林） 介入試験でつまらない研究をするなどというのは一言で簡単だけれど、つまらない試験もあります。では、そういう場合は先生のお立場としては、それはもう切るということですか。

熊谷 これはもうはっきりしていると思います。臨床研究はお金のない人はやってはいけないのです。ですから、2009年4月1日以降、保険に入れないということが明らかであれば、その人は臨床研究をやってはいけないと私は思います。倫理委員会等では当然そこで止めるべきです。それでもやりたいと言うのだったら、それは倫理委員会の許可なしにやるしかないと思うのです。私は保険に入らない場合には治験はできない、研究はできないと言い切ってよいのではないかと思います。

我々のところでは、現時点で診療科等で行う介入研究で何か起きた場合には、当面の治療費に関しては研究を行っている医局、教室で負担します。これも補償の一つです。それ以上になった場合には、少なくとも倫理委員会等で審査をして、これは妥当であるという判断を下したからには、それは医学部、病院の責任であるという考え方で補償するという方向性で話を進めています。

* * *