



# 第4回 臨床研究データマネジメントセミナー

今私たちの世界はITの普及や経済の国際化に伴い価値観や基準を大きく変えていこうとしているように見えます。今回は「臨床研究の標準化の向こうに世界が見える。」というお話をCDISC Japan User Group CDASHチームチームリーダーの古野氏にさせていただきます。是非ご参集ください。

**タイトル:**

**『Global Standardsの世界  
～ CDISC (Clinical Data Interchange  
Standards Consortium) ～』**

**古野 和城 氏**

**持田製薬株式会社 開発企画推進部 DM主事**

**日時: 2009年12月11日(金) 13時～15時**

**会場: 国立循環器病センター研究所棟 大会議室  
大阪府吹田市藤白台5-7-1**

(アクセス) 大阪市営地下鉄御堂筋線 千里中央駅よりバスで15分  
阪急電鉄北千里駅よりバスで5分

参加希望の「代表者名、施設、所属、参加希望人数」を記載の上、[d-manage@hsp.ncvc.go.jp](mailto:d-manage@hsp.ncvc.go.jp)までメールでご連絡下さい。



**主催: 国立循環器病センター臨床研究開発部データマネジメント/統計部門  
問い合わせ先: 06-6833-5012(代) 内線(2434)**

## 臨床研究計画作成における教育および支援

分担研究者 朝倉 正紀 国立循環器病センター 臨床研究開発部  
嘉田 晃子 国立循環器病センター 臨床研究開発部  
北風 政史 国立循環器病センター 臨床研究開発部

### 研究要旨

臨床研究の推進促進のため、心筋梗塞症における全国規模の多施設臨床研究ネットワークの基盤構築を継続して行った。本年度はそれに加えて、臨床研究計画作成の上での教育および支援を積極的に行った。臨床研究の計画段階での支援を強化することにより、臨床研究全体の質を向上させることに貢献できた。

#### A. 研究目的

我が国の循環器領域における臨床エビデンスを構築することは、我が国の診療レベルを向上させるのみならず、医療経済などの医療行政に還元される重要な課題である。かかる課題を克服するためには、新しい臨床研究を推進することにより今までなかった新規のエビデンスを構築することと従来あるエビデンスを解析・統合することによるエビデンスの整理を行うことが必要となる。新しい臨床研究を進める上で必要になるのが、全国展開する臨床研究ネットワークの構築・維持である。従来、多施設での臨床研究が数多く行われてきたが、臨床研究が終了すると、その臨床研究遂行により培われたノウハウやネットワークが消失するという大変な無駄がある現状がある。そこで、多施設の循環器領域を専門とする施設が結集し、臨床研究を進める基盤を整備、維持することを目的とする。

また最近、我が国における自主臨床研究の質に対する課題がクローズアップされている。自主臨床研究が治験と比較して、質の低下があることは少なからずあることは多いと思われる。そこで、我が国における自主臨床研究の質、すなわち結果に対する信頼性、倫理性を担保するための対策が必要であり、我々は、臨床研究

の企画段階において、臨床研究の質を維持する方法を模索する。

#### B. 研究方法

臨床研究開発部の臨床部門として、臨床研究を円滑に推進し、臨床研究の質を担保するべく、下記の方法で研究を行った。

（１）循環器疾患ネットワーク構築の維持  
循環器疾患のネットワークを構築し、いかに継続的にネットワークを維持し、運営するかについて検討を試みた。

（２）臨床研究計画における教育  
臨床研究を計画する段階は、その後の臨床研究を進め、臨床研究の質を担保する上で極めて重要な段階を占める。しかしながら、臨床研究を計画する方法などに対しての十分な教育が大学教育を鑑みるとなされていないのが現状である。そこで、臨床研究の計画における教育の方法に関して、いかなる手法が望ましいかを検討した。

（３）臨床研究計画書作成の支援

（２）で記載したように、臨床研究計画書の作成は臨床研究を進める上で重要である。臨床研究計画書を作成したことがない研究者に対して、臨床研究計画書の作成を共同で行った。

(倫理面への配慮)

基盤整備事業のため、現時点において、倫理的問題は発生しなかった。

### C. 研究結果

(1) 循環器疾患ネットワーク構築の維持  
心筋梗塞患者を対象にした臨床研究ネットワークを構築してきた。参加施設は100を超えようになり、症例の円滑な登録が可能となってきた。本ネットワークを維持し、症例登録が継続的に行える仕組みを検討した。主任研究者と分担研究者の顔が互いに見えるような工夫が必要であり、会合を年2回持つように試みた。さらに、従来と異なり、会合において、別で成功している臨床研究ネットワークの代表者に講演していただき、臨床研究ネットワークの重要性を分担研究者に伝えた。我が国における自主臨床研究の負担が分担研究者にとって大きいこともあり、可能な限り中央事務局による分担研究者への負担軽減を試みた。

#### (2) 臨床研究計画における教育

臨床研究の計画段階における教育の重要性が臨床試験を支援していく過程で認識するようになった。本年度は、臨床研究計画書の作成の仕方について、5回シリーズ(1回2~3時間程度)で実習と講義形式で行った。参加者が実際に研究計画書を作成していく実習に重きを置いたため、参加者を8名と少数に限定した。また、若手の段階からの教育が重要だと考え、若手(レジデント、専門修練医)に限定した。本年度は、第1回ということでセンター内部の参加者を対象とし、センター外部の方の参加可能とする次回以降のセミナーの予備的調査を行った。本教育に関しては、臨床部門と統計部門で共同して行った。

セミナーは、4名ずつ2チームに分かれ、観察研究と介入研究の2つの研究計画書を作成していく実習であった。

7月17日(金) 18:30~20:00「第1回:臨床的疑問の提案(各自から)」

7月31日(金) 18:30~20:00「第2回:研究計画の提案(2チームに分かれて)」

8月7日(金) 18:30~20:00「第3回:研究計画の作成(双方向性講義)」

9月11日(金) 18:30~20:00「第4回:研究計画の仕上げ(2チームに分かれて)」

9月25日(金) 18:30~20:00「第5回:研究計画に必要な統計・DM知識」

#### (4) 臨床研究計画書作成の支援

センター内における臨床研究計画段階における臨床研究計画書作成の支援を行った。臨床的疑問を研究者とともに明確化し、明確化された疑問に対して適した臨床研究デザインを選定し、研究計画書を作成することを、臨床部門と統計部門と共同で支援を行った。

### D. 考察

臨床研究ネットワークの構築、維持において、分担研究者を増やすことは重要であるが、分担研究者に対する臨床研究の教育が必要であり、分担研究者の臨床研究に対する質を向上させることが重要であると思われる。また、分担研究者がボランティアのような感じで、自主臨床研究に参加していただく現状においては、可能な限り研究者の負担を軽減することが、ネットワークを維持し、継続的な症例登録が得られることにおいて重要であると思われた。

臨床研究計画の教育に関しては、参加者からは比較的好評な意見が得られた。しかし、5回全てに参加することは、臨床業務の繁忙より難しいことがわかったため、土曜日、日曜日の2日間で実習を行い、それ以外はメールでのやり取りとすることが望ましいと考えられた。土日での開催は、遠方からの参加も可能であるというメリットもあり、次年度はかかるスタイルで行うことを目標とする。

### E. 結論

臨床研究の円滑な推進および質の向上を目指し、臨床研究のネットワーク構築および臨床研究計画段階での教育、支援を中心に行った。

### F. 健康危険情報

基盤整備事業の研究であり、健康危険に該当

する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

朝倉正紀、嘉田晃子、上坂浩之、土井 香、宮本恵宏、山本晴子、北風政史. 観察研究を進めるうえでの研究支援の試み. 日本臨床試験研究会第1回学術集会; 東京, 2010年1月22日. ポスター発表

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

研究協力者:

臨床研究開発部客員研究員 上坂浩之

# 観察研究を進めるうえでの研究支援の試み

国立循環器病センター 臨床研究開発部

○朝倉正紀、嘉田晃子、上坂浩之、土井 香、宮本恵宏、山本晴子、北風政史

## 概要

臨床研究に対する重要性の認識が増しているが、臨床研究の進め方に関する教育が十分でないため、臨床研究を進めたいが、どうしていいかわからない研究者も多い。当センターで審査される臨床研究の8割近くが観察研究である一方、観察研究に重点を置いたセミナーなどが少ないのが現状である。そこで、当センターでは、観察研究の重要性を認識するとともに、観察研究の質を確保し、観察研究を適切に進めるための支援を試みている。

具体的には、(1)観察研究に焦点をおいた臨床研究セミナー(全8回シリーズ:研究の進め方、デザイン、統計解析など)、(2)研究計画書をつくってみよう(少人数でのワーキング形式、全5回シリーズ)、(3)具体的な研究における研究支援(研究計画、コーディネーター、データマネジメント、統計)などを進めている。特に、研究目的に対応した対象集団、観察期間、観察内容、観察方法を具体化させることを大切にしている。

今後、①当センター外部の研究者も対象にした各種セミナーの開催、②観察研究に重点を置いた研究計画書の取り扱いなどを拡充していく予定である。

## 国立循環器病センターにおける観察研究の現状

平成20年に倫理委員会で審査された臨床研究

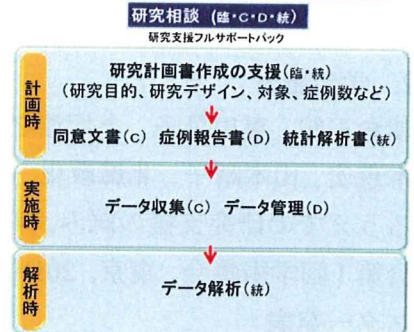
介入研究 6研究



観察研究 34研究

平成20年に当センターにて、倫理委員会にて審査される臨床研究の8割が観察研究である。センター全体での臨床研究を考慮すると、9割を超える研究が観察研究であると推察される。観察研究の内容に関しては、安全性評価、有効性評価、遺伝子研究、診断法開発などのさまざまな観察研究が含まれている。

## 臨床研究開発部における観察研究の支援の流れ



統計相談(統)

臨:臨床部門、C:CRJ部門、D:DM部門、統:統計部門

あらゆる臨床研究を行う上での質問に関しては、研究相談という窓口にて受け付け、対応している。統計に関する質問に関しては、統計相談にて対応している。

さらに、臨床研究開発部と共同で研究計画・運営を進めていくことを希望される研究に関しては、各段階において支援を行っている。

## 観察研究に焦点をおいたNCVC臨床研究セミナーの開催

開催間隔: 月1回 時間: 18:00 ~ 19:30 参加人数: 30 ~ 50 名程度

	内容	講師の所属
第1回	観察研究の目的、デザイン、考え方 倫理的な研究とは	国立循環器病センター 東京大学
第2回	頻度と関連を調べる研究のデザイン 研究者の責務	国立循環器病センター 東京大学
第3回	因果関係を調べる研究のデザイン(1): コホート研究 臨床研究に関する倫理指針の改正について	国立循環器病センター
第4回	因果関係を調べる研究のデザイン(2): ケース・コントロール研究 研究の同意と倫理的配慮	国立循環器病センター
第5回	研究計画書の作成 データマネジメントの意義 症例報告書の作成	国立循環器病センター
第6回	交絡要因を調整する解析方法(1): 層別、標準化など	国立循環器病センター
第7回	交絡要因を調整する解析方法(2): 回帰モデルによる方法	国立循環器病センター
第8回	交絡要因を調整する解析方法(3): propensity scoreによる方法	国立循環器病センター

## ワーキング形式による「研究計画書をつくってみよう」セミナーの開催

開催間隔: 月2回 時間: 18:30 ~ 20:00 参加人数: 10名(若手レジデント限定)

### 第1回 臨床的疑問の提案 (各参加者から) → 研究テーマの決定

参加者各自から臨床的疑問を発表・討議 (8分×10人)  
研究テーマを2つ決定 (観察研究用と実験研究用)  
2チームに分かれ、討議

### 第2回 研究計画の提案 (2チームに分かれて)

観察研究用テーマにおける研究計画の発表・討議(発表15分、討議45分)  
実験研究用テーマにおける研究計画の発表・討議(発表15分、討議45分)

### 第3回 研究計画の作成について (双方向性講義)

研究計画書に記載する項目ごとに、それぞれの研究計画を参照しながら、講義を行った。(観察研究と実験研究の違いについても考えた)  
研究計画書の記載項目を渡し、研究計画書を次回までに仕上げることにした。

### 第4回 研究計画書の仕上げ (2チームに分かれて)

研究計画書をそれぞれのチームにより発表。  
研究計画書について、討議。

### 第5回 研究に必要な統計・DMの基礎知識

若手レジデントの時期に教育が必要。  
時間は、実際は2時間から2時間半、毎回かかった。  
参加者は、臨床のかねあいでも、なかなか全員参加することができなかった。  
研究テーマの選定が難しかった。(背景に対する知識はある程度共有する必要がある)

➡ 次回は土曜日から日曜日の2日間でのセミナーを予定  
来年度より、対象を外部の若手レジデントに拡大予定

## 臨床研究開発部における観察研究の支援の現状

2007年3月からの3年間  
臨床研究開発部における支援課題全体 18課題  
観察研究 9課題

課題	単施設	参加施設数	症例数
課題1 前向きコホート研究 炎症性腸病を調べる研究	単施設	5	500例
課題2 前向きコホート研究 遺伝子多型・食事と薬剤の有効性に与える影響の検討	4施設	200例	200例
課題3 前向きコホート研究 遺伝子多型・食事と薬剤の有効性に与える影響の検討	4施設	400例	400例
課題4 前向き・後向きコホート研究 合併症軽減を目的とした治療法導入による診断法の検討	12施設	2750例	2750例
課題5 前向きコホート研究 糖尿病性眼病の危険因子の特性に関する研究	16施設	2000例	2000例
課題6 前向きコホート研究 合併症軽減におけるMRI診断を用いた検討	単施設	370例	370例
課題7 前向きコホート研究 医療器具の安全性の検討	単施設	100例	100例
課題8 前向きコホート研究 遺伝子多型が薬剤の有効性に与える影響の検討	5施設	550例	550例
課題9 前向きコホート研究 薬剤の血球系に与える影響の検討	単施設	検討中	検討中

## 今後の展開

観察研究を行う上での支援を継続して行う。

### ・教育の充実

観察研究に関するセミナーの開催  
若手を特に意識して行う  
当センター外部の研究者に対象者を拡大

### ・研究支援の充実

観察研究におけるあらゆる段階における支援

### ・観察研究に焦点を当てたマニュアル作成

観察研究に焦点を当てたマニュアルは少ないため、かかるマニュアルの作成を促す

## 結語

当センターで行われる臨床研究のなかで、観察研究を占める割合が高い。様々なレベルの観察研究があるが、多施設前向き観察研究などは特に重要であり、精緻な計画と組織的な実施体制が必要となる。実験研究に関するセミナーや手引きは多くあるものの、観察研究に焦点を当てたものは少ないのが現状である。そのため、観察研究に焦点を当てたセミナーを行ってきた。また、観察研究は若手の段階から行うことが多く、若手研究者への教育を特に意識して行ってきた。さらに、観察研究の支援もあらゆる段階で施行してきた。今後は、これらで教育・支援の充実に加えて、観察研究に焦点を当てたマニュアル作成を進めていく予定である。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金・H21-H23(医療技術実用化総合研究事業) 革新的医療機器・医療技術創生にかかる国際的臨床研究支援のための基盤整備研究によりサポートされている

## 2009年度 NCVC 臨床研究セミナー開催予定表

臨床研究開発部では、臨床研究、倫理、統計解析などをテーマにして、臨床研究に関心のあるすべての方を対象にした「臨床研究セミナー」を開催しています。本年度は、皆さんがより身近に自ら考えていただけるような内容を企画しております。

時 間：18:00 ～ 19:30

場 所：国立循環器病センター 研究所 新館講堂

スケジュール：

日 程	内 容	講 師
6月17日(水)	回帰分析、変数の選択	国立循環器病センター 上坂 浩之
7月1日(水)	生存時間解析	国立循環器病センター 嘉田 晃子
9月30日(水)	新しい臨床研究指針と利益相反 Conflict Of Interest (COI)	中京大学法科大学院 稲葉 一人 先生
10月28日(水)	研究者の責務	東京大学大学院 松井 健志 先生
11月10日(火)	研究におけるインフォームドコンセント	慶応義塾大学大学院 前田 正一 先生
12月9日(水)	臨床試験におけるプラセボの役割	昭和大学 内田 英二 先生
1月20日(水)	薬物作用がかかわる臨床研究	北里大学東病院 熊谷 雄治 先生

※ ただし、内容を変更することがありますのでご了承ください。

◇「研究計画書をつくろう」セミナー第1弾：

7月17日、7月31日、8月7日、9月11日、9月25日

◇「研究計画をつくろう」セミナー第2弾を計画中

◇1月または2月に院外で研究デザインに関する公開セミナーを計画中

詳細が決定しましたら、ポスターを掲示いたしますので、ぜひご参加ください

連絡先：臨床研究センター（内線 2510）

レジデント対象

# 研究計画書を作ってみよう

臨床研究を始めたいと思っている方は多いと思います。  
その第一歩は、「研究計画を作成すること」です。  
今回、臨床研究の経験が少ないレジデントクラスの方を  
対象にしたセミナーを企画しました(全5回)。  
参加者が主役となって進めていく実習スタイルです。  
そのため、募集予定人数は8名程度としております。  
ぜひ、皆様のご参加をお待ちしております。

## 開催要項

7月17日(金)「第1回:臨床的疑問の提案(各自から)」

7月31日(金)「第2回:研究計画の提案(2チームに分かれて)」

8月7日(金)「第3回:研究計画の作成(双方向性講義)」

9月11日(金)「第4回:研究計画の仕上げ(2チームに分かれて)」

9月25日(金)「第5回:研究計画に必要な統計・DM知識」

開催時間はいつでも、18:30~20:00

## 受講にあたって

応募の締切は、7月10日(水)午後5時としております。  
定員8名で、予定人数を超えた場合、抽選といたします。  
5回すべて、参加していただける方といたします。

\*応募先\* 臨床研究センター 波多野 PHS: 8228

# 統計解析ソフト JMP 講習会

統計ソフトJMPの講習会を開くこととなりました。  
2年前にも同様の講習会を開催しましたが、今回は初級編  
と中級編の2回シリーズを2日に渡って開催いたします。  
ご希望の方は、ぜひご参加ください(両日共参加)。

## 開催要項

7月14日(火) 18:15~20:15

「初級編:使い方および基本的解析」

7月15日(水) 18:15~20:15

「中級編:生存時間・ロジスティック解析」

講師:SAS Institute Japan株式会社 JMPジャパン事業部

## 受講にあたって

- ・6月17日と7月1日開催の統計セミナーを受講して下さい。
  - ・JMPがインストールされている御自身のパソコンをお持ち下さい。
  - ・JMPをお持ちでない方は、トライアル版をお渡しいたします。
- 応募の締切は、6月17日(水)午後5時としております。

パソコンを用いた実習のため、定員24名とさせていただきます。  
万が一、予定人数を超えた場合には抽選とさせていただきます。

\*応募先\* 臨床研究センター  
波多野 PHS: 8228



## 医学統計学セミナー 「臨床試験デザインの要点」プログラム

本日は、国立循環器病センター 臨床研究開発部主催 医学統計学セミナーにご参加くださりまして、誠にありがとうございます。

臨床試験に欠かせない医学統計学の基礎知識をみっちり学べる講座として、昨年度に好評でした「三時間一本勝負！」シリーズの第二弾を開催します。

開催日 : 2010年2月6日(土)

会場 : 千里朝日阪急ビル Tower棟(高層棟) 14階 2号室

講師 : 上坂 浩之氏

国立循環器病センター 臨床研究開発部 客員研究員。

製薬会社の生物統計部で長年臨床試験に関わってこられ、臨床試験関連の著書も多数ご執筆されている、国内の生物統計家の中でも有名な研究者です。

13:45~13:50 はじめに

13:50~16:30 講義

臨床試験の試験デザインを3項目に絞り、それらの重要性と方法について

1) 偏りをできるだけ小さくすること

2) 精度を高くすること

3) 被験者数の設計

\*\*\* 15:20~15:35 休憩を挟みます \*\*\*

16:30~16:40 総合質疑応答

16:40~16:45 おわりに

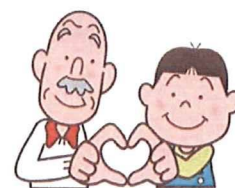
以上

お願い :

資料とご一緒にお渡しするアンケートにご協力ください。

セミナー終了後に、会場出入口にて回収いたします。

ペットボトル、ゴミ等は各自でお持ち帰りいただきますようお願いいたします。



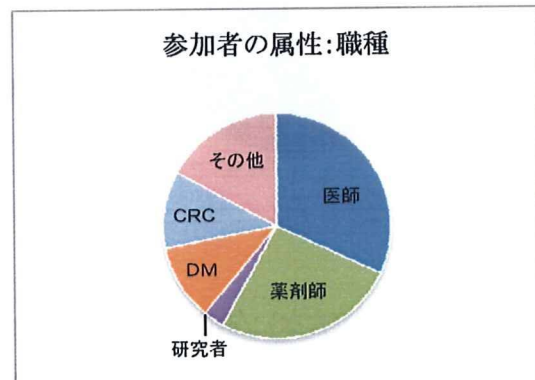
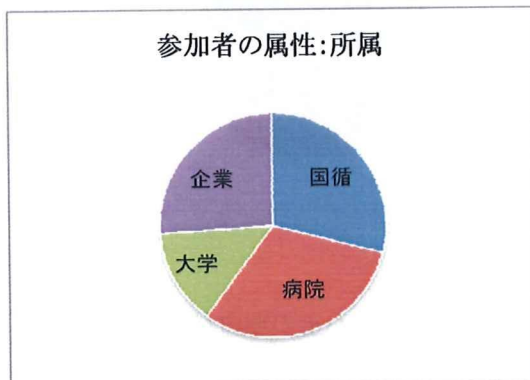
## 医学統計学セミナー アンケート 集計結果

平成22年2月10日  
国立循環器病センター  
臨床研究開発部

平成22年2月6日、千里朝日阪急ビルに於いて「医学統計学セミナー」を開催し、参加者にアンケートを実施した。

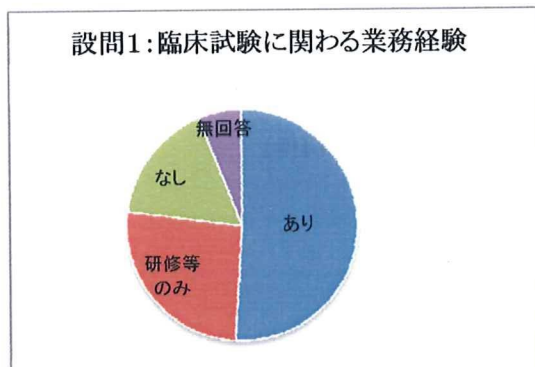
講師：上坂 浩之 氏  
参加者数：38名（院内：12名 院外：26名）  
回収件数：35件（回収率 93%）

<b>参加者の属性</b>	所属：	国 循：	10	( 29 %)	(内、病院：8名 研究所：2名)
		病 院：	11	( 31 %)	
		大学・大学院：	5	( 14 %)	
		企業など：	9	( 26 %)	
	職種：	医 師：	11	( 32 %)	
		看護師：	0	( 0 %)	
		薬剤師：	9	( 26 %)	
		研究者：	1	( 3 %)	
		統計家：	0	( 0 %)	
		DM：	4	( 11 %)	
		CRC：	4	( 11 %)	
		その他：	6	( 17 %)	



### 設問1: 臨床試験に関わる業務経験

臨床試験の計画または解析の経験あり	18	( 51 %)
研修等の受講のみ	9	( 26 %)
なし	6	( 17 %)
無回答	2	( 6 %)

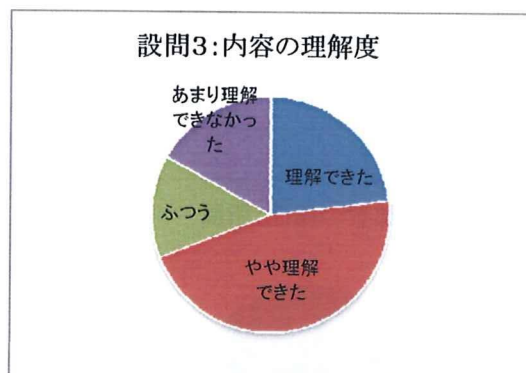
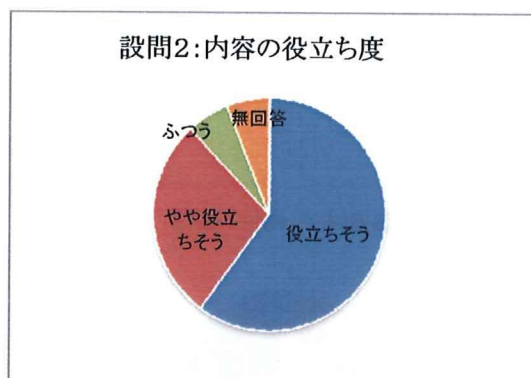


**設問2: 内容の役立ち度**

役立ちそう	21	( 60 % )
やや役立ちそう	10	( 28 % )
ふつう	2	( 6 % )
あまり役立たない	0	( 0 % )
役立たない	0	( 0 % )
無回答	2	( 6 % )

**設問3: 内容の理解度**

理解できた	8	( 23 % )
やや理解できた	16	( 46 % )
ふつう	5	( 14 % )
あまり理解できなかった	6	( 17 % )
理解できなかった	0	( 0 % )
無回答	0	( 0 % )



**あまり役立たない・役立たない/あまり理解できなかった・理解できなかった・・・その理由(自由回答)**

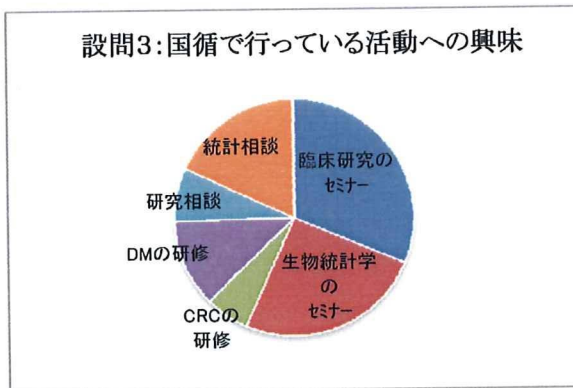
- ・言葉や用語の意味がわからない箇所があった。
- ・後半の事例の内容が難しかった。
- ・脱落症例と違反例の取り扱いが難しかった。

**設問4: セミナー内容についての意見等(自由回答)**

- ・自身の統計に関する知識不足を再確認し、より知識を深めていきたいと思った。(4件)
- ・統計に関するセミナーをシリーズ化して開催してほしい。(4件)
- ・非常に勉強になり、自身の知識の整理ができた。(3件)
- ・非常にわかりやすい内容だったので、実例で応用していきたい。(2件)
- ・次回もぜひ参加したい。(3件)
- ・統計用語の説明があれば、よりわかりやすかった。(4件)
- ・図形説明のスライドが見つらなかった(印刷の関係)。
- ・具体的な例題・計算例・解析方法を出して、詳しい説明がほしい。(4件)
- ・基礎セミナーも開催してほしい。

設問5: 国立循環器病センターで行っている活動への興味(複数回答)

- ・ 臨床研究に関するセミナー 26 件
- ・ 生物統計学のセミナー 21 件
- ・ CRCの研修 5 件
- ・ データマネージャーの研修 10 件
- ・ 臨床研究に関する研究相談 6 件
- ・ 臨床研究に関する統計相談 15 件



以上

## 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍：

なし

雑誌：

山本 晴子：

臨床研究におけるCRCの役割：臨床研究を行う医師の立場から

臨床薬理 40：161S-162S, 2009

その他：

臨床研究啓発パンフレット

「進め、臨床研究！医療の明日のために～知ってください、臨床研究のこと」

〔抄録〕第29回 日本臨床薬理学会年会 2008年12月4日～6日 東京  
シンポジウム3：CRCの役割：治験から臨床研究へ

## 4. 臨床研究におけるCRCの役割： 臨床研究を行う医師の立場から

山本 晴子\*

病院で医師が自主的に行う臨床研究は、目的や研究デザインが治験よりもはるかに多種多様である。また、資金、人材等を含む研究の実施基盤は治験に比べてはるかに脆弱である。平成19年度から開始された「新たな治験活性化5カ年計画」では、治験以外の臨床研究の重要性を指摘し、中核病院・拠点医療機関に治験以外の臨床研究においても指導的な役割を期待している。しかし、これらの医療機関においても、医師の自主臨床研究の基盤整備をどのように進めるか、またCRCはどのように関わり支援していけばよいのか、戸惑う施設は多いと思われる。治験と自主臨床研究は、スタートからゴールまでの流れと各種作業は概ね同様だが、さまざまな違いがあり、支援のためにはその違いを理解する必要がある (Table 1)。

次に、Fig. に臨床研究の準備から実施、解析、公表までのプロセスの概略を示す。また、Table 2～5 に準備段階における各種作業とCRCの貢献の可能性を示す。とくに、CRCは治験という、GCP遵守下で行う治療的介入試験に日々従事しているため、研究計画書や症例報告書などの書類の記載内容を実行する場合の実務上の問題点の理解が良好で、患者さんが参加しやすく、研究者が実施しやすい環境を整える技量に卓越している。この技量を有効に利用することで、自主臨床研究の準備段階に貢献することが可能である。また、実施段階 (Table 6) では、治験で行う各種作業を自主臨床研究にあてはめることが可能である。その際、各研究のデザインや研究者自身のニーズ、研究者が有する人的資源等を考慮し、とくに必要とされる業務を選んで支援することが重要である。治験のように担当課題を「丸抱え」する必要はなく、研究協力者の1人として、研究者の自立を促しつつ、できる範囲で

Table 1 治験と自主臨床研究

治験	自主臨床研究
薬事法とGCPを遵守 多くの場合企業が依頼	各種倫理指針を遵守 医師が自分で計画することが多い
必ず医薬品か機器による治療介入を行う 依頼があった時点で研究計画が完成している	様々なデザインがあり、介入のない観察研究も多い 研究計画が未完成のことが多い
依頼者が様々な書類や資材を準備してくれることが多い	研究のために何が必要かを考えるところから始まることが多い
実施のための資金は十分ある わからないことは依頼者に聞ける	資金が乏しいことが多い 研究者に聞いてもわからないことが多い

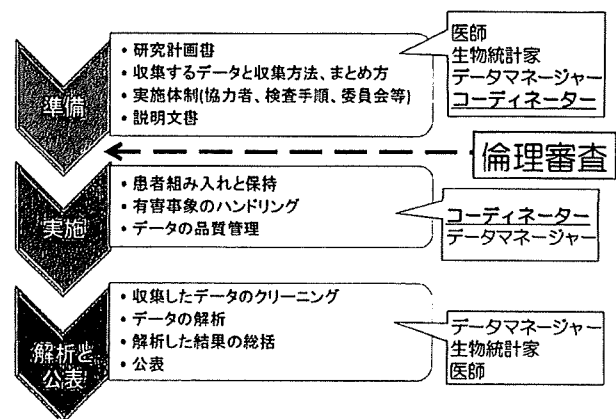


Fig. 臨床研究のプロセス

支援する姿勢が、自主臨床研究の支援体制を構築するうえで、重要ではないだろうか。

\* 国立循環器病センター臨床研究開発部臨床試験室  
〒565-8565 吹田市藤白台5-7-1

Table 2 準備段階：研究計画書作成

---

- ・医師（研究者）
  - 自分の知りたいことを実現させる計画にしたい
  - 理想を追求しすぎる傾向
- ・生物統計家
  - 研究の目的に合ったデザイン，評価項目，症例数設計等を検討
- ・データマネージャー
  - CRFに落とし込めるかどうかを念頭にチェック
- ・CRC
  - 実現可能な計画か
  - 被験者が無用なリスクを負っていないか
  - 個々のデータ収集に無理がないか など

---

Table 3 準備段階：CRF作成

---

- ・医師
  - あまり貢献できない…
- ・生物統計家
  - 評価項目等の重要なデータが正確に収集できるか
- ・データマネージャー
  - 研究計画との整合性，見やすさ，データベースとの整合性，など
- ・CRC
  - 見やすさ，書きやすさ，間違いにくさ，など

---

Table 4 準備段階：説明同意文書作成

---

- ・医師
  - 素人にわかりやすい表現は苦手…
- ・生物統計家
  - 関わりは薄い
- ・データマネージャー
  - 関わりは薄い
- ・CRC
  - 主役！
  - 研究計画の要点を，患者さんにわかりやすい言葉で表現する作業

---

Table 5 準備段階：その他

---

- ・CRCが主導可能なこと
  - 研究資材の開発
  - 患者スクリーニング・リクルート方法の提案
  - 関係各部門との調整
  - 検査等実施手順の作成
  - スケジュール管理方法の提案，準備
- ⇒早めに実施上の問題点を発見し，研究者に指摘，相談，解決を！

---

Table 6 実施段階：CRCの業務例

---

- ・通常の治験と同じく…
  - スクリーニング
  - IC補助
  - スケジュール管理
  - CRF記載補助
  - 有害事象の拾い出し，報告補助，フォローアップ
- ・上記以外に…
  - 施設内でのモニタリング機能
  - ローカルデータマネージャーとしての機能

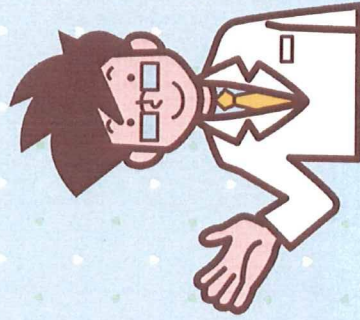
研究者が特に支援を必要とする業務を選んで支援

---

# 進め、臨床研究！ 医療の明日のために！

知ってください、臨床研究のこと

臨床研究について詳しく聞きたいこと、  
疑問に思うことなど、  
お気軽にお問合せください。



お問合せ先

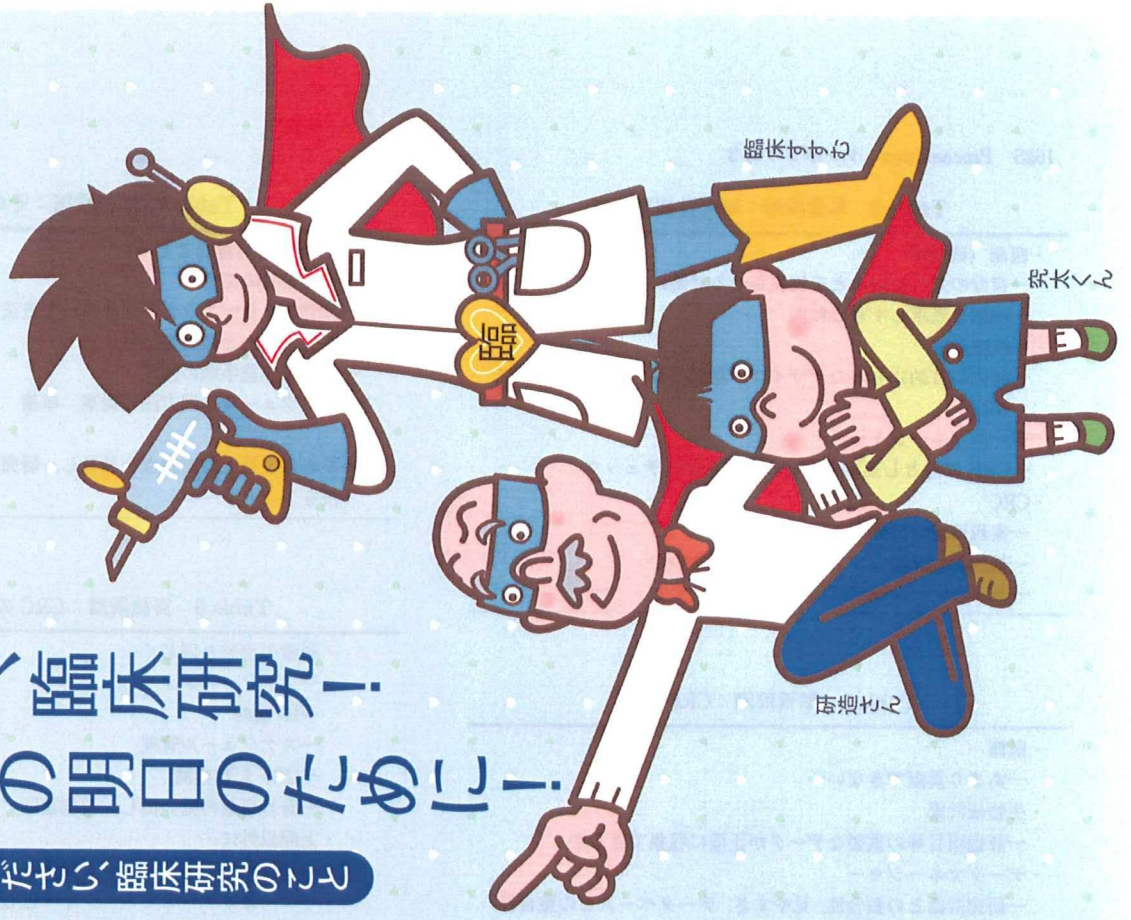
独立行政法人

国立循環器病研究センター  
研究開発基盤センター

〒565-8565

大阪府吹田市藤白台5-7-1

TEL.06-6833-5012(代表)





# 臨床研究は、 よりよい明日の医療をつくれます。

私たちはこれまでに、さまざまな病気と取組み、それらを克服するために努力を重ねてきました。「臨床研究」も、そのひとつ。実際に人に対して行われる研究のことです。その起源は、紀元前の古代ギリシヤ人医師・ヒポクラテスにさかのぼるといわれるほど古く、旧約聖書の中にもそういった記述があるともいわれます。

現代の医療は、これまでの多くの人々のさまざまな研究の成果の上に成り立っています。そして、今この瞬間も臨床研究の現場では、がんや脳卒中をはじめとする多様な病気を克服するための研究が続けられています。

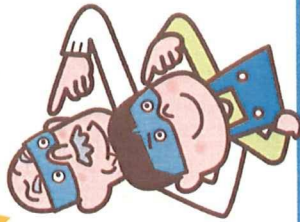
臨床研究。それは、医療の質をさらに向上させ、私たちのよりよい未来のために、なくてはならないものなのです。



## もくじ

- はじめに ..... ①
- 研究倫理の原則 ..... ⑤
- 臨床研究とは? ..... ②
- 臨床研究の流れ ..... ⑦
- 臨床研究の先人たち ..... ③
- 臨床研究への参加 ..... ⑨

# 臨床研究って、 どんなことだろう?



医学研究には、動物実験や遺伝子研究、心理学や医療経済学など、いろんな種類の研究があるんだ。この中で、特に人に関わる研究が、「臨床研究」と呼ばれるんだよ。

臨床研究は、病気の原因を探ることや予防・診断・治療方法を見つけ、よりよくなること、患者さんの生活の質の向上などを目的に行われるんだよ。

## モ

臨床研究には、さまざまな方法があります。



観察  
レントゲンを  
調べる



データ  
収集  
採血する



治療法  
新しい  
手術法の実施

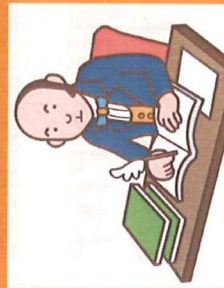
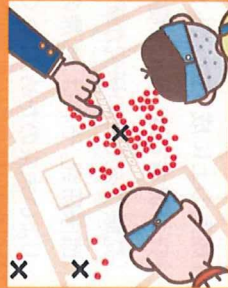


医療  
機器  
MRIで  
検査する

患者さんの観察やデータ収集などの方法以外にも、多数の健康な人の検査データを長期間集めたり、最先端の研究では、血管や骨、神経、筋肉などを再生させ、機能を回復させる、といった研究も行われています。

# 【コレラ】

コレラを防いだ  
イギリス人医師  
ジョン・スノウ。



観察で、原因特定!

## 1 研究の背景

1854年、ロンドンでコレラ大流行  
コレラは19世紀の「黒死病」と呼ばれ、当時は効果的な治療法がなく致死率は75%もありました。病原体は知られていませんでしたが、空気感染すると考えられ、恐れられていたのです。

## 2 研究の内容

### 居住地を調べろ!

医師のジョン・スノウは、コレラ患者の家が離れ離れにあることから、空気感染ではないと考えました。そこで、地図に患者の居住地を書き込み、ある井戸の周辺に患者が集中していることを発見しました。

## 3 研究の成果

### 「あの井戸を封鎖しろ!」

ジョン・スノウは「その井戸の水を飲むとコレラにかかる」と推理。街の中央にあるその井戸の手押しポンプのレバーを取り外し、使えなくすることで、コレラの蔓延を防いだのです。

## 4 現代への影響

### 観察研究の先駆け

このジョン・スノウの研究は、観察によって原因を推定し、詳細にデータを集めて分析するという、現代でも行われている手法の基礎となりました。

※ジョン・スノウ：イギリスの内科医。近代疫学と近代医学の祖。

臨床研究の先人たち

1990

# 大先輩の臨床研究が、 たくさん命を救ってきただ!

## 1 研究の背景

### 白米が生んだ「国民病」

平安時代、白米を食べ始めた貴族の間で流行りだした脚気。時代とともに全国に広まり、大正時代には脚気での死亡者は年間25,000人以上。結核と並ぶ二大国民病といわれています。

## 2 研究の内容

### 食事を変えてみよう!

明治時代の軍隊では白米が主食であったため脚気が流行し、大きな被害が出ていました。軍医の高木兼寛は脚気と食事の関係に注目。練習艦の食事を洋食に変更する実験を行いました。

## 3 研究の成果

### 洋食で脚気激減!

白米食の遠洋航海では、乗組員278名のうち161名が脚気になり、25名が亡くなりました。一方、洋食に変えた航海では、333名のうち脚気になったのはわずか16名、死亡者は0でした。脚気が激減したのです。

## 4 現代への影響

### 因果関係を実験で証明

高木兼寛は実験で脚気と食事の関係を証明し、流行を抑えることに成功しました。ビタミンB1欠乏が脚気の原因であることが分かったのはこの研究から約40年後のことです。

※高木兼寛：明治の日本海軍軍医。医学者。脚気の原因はB1欠乏、ビタミンの父とも呼ばれる。

# 【脚気】

明治の海軍医が  
取り組んだ  
「国民病」対策。



実験で、脚気激減!

# 昔の問題点を反省して、 今では研究倫理の基準に従って研究が進められるのだ!

## ここが、 問題だった!

医学は、臨床研究を行うこと  
によって発展してきました。  
しかし、例えば軍医・高木兼  
寛の脚気の研究は練習艦の  
乗組員に、本人の好みとは  
別に強制的に洋食を食べさ  
せる、ということも行われた  
のです。

ところが、当時はまだ医学  
自体が未熟で、人権など  
に対する意識も低かつ  
た時代でしたので、問  
題になることはありません  
でした。



## 参加者を 守るぞ!

参加者を守る、「研究倫理」と「倫理委員会」



第二次世界大戦中にはナチスの医師が残酷な人体実験を行い、戦後のアメリカや日本でも参加者が危険にさらされるような臨床研究が行われていました。  
このような歴史への反省から臨床研究の倫理に関心が高まり、1964年 世界医師会総会で「ヘルシンキ宣言」が倫理的原則として採択され、1974年にはアメリカで「研究者や施設と無関係の委員が参加する倫理委員会を設置し、研究計画を事前に客観的に審査すること」が義務づけられました。  
日本でも同様に、「臨床研究に関する倫理指針」などを厚生労働省が定めています。

## 参加者との 約束だ!

### ベルモントレポートの生命倫理原則

ベルモントレポートの生命倫理原則は、臨床研究に参加される方を保護するためのガイドラインとしてアメリカで作られました。現代の臨床研究において重要なルールとなっています。

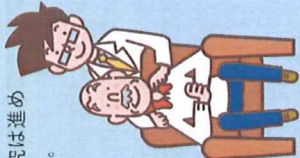
#### 【人格の尊重】

臨床研究に参加するかどうかは、参加を求められた人が自由に決められます。そのため、研究の内容などが詳しく説明されます。また、社会的弱者の権利は特に保護されます。



#### 【善行】

人に無用な危害を加える研究は行なえません。また、研究によって得られるメリットを最大に、リスクを最小にするように臨床研究は進められます。



#### 【公正】

臨床研究による利益や負担を公平に分かち合います。また、臨床研究の参加者は、公平な方法で選ばれるようにしてはなりません。



※ベルモントレポート：米国の「生物医学科学と行動研究における被験者の保護のための国家委員会」が1979年に議会へ提出した報告書

## ジェンナーの種痘。今なら、こうなる。

19世紀まで、天然痘は死亡率が約40%と高く、最も恐ろしい病気の一つでした。当時、牛痘(天然痘に似た牛の病気)にかかった人は天然痘にはかからないという言い伝えがありました。本当に効果があるかはわかりませんでした。

世界初のワクチン、天然痘ワクチンを開発したイギリスの医師エドワード・ジェンナーは、牛痘患者の膿を健康な少年の腕に植え付け、その2ヶ月後に天然痘の膿を少年に植え付けることで、その予防効果を証明しました。しかし、健康な少年を実験台にして牛痘に感染させ、しかも植え付けられた膿の安全性は不明、さらに天然痘にかかるかもしれない処置をあえて行ったのです。これは、現代ではルール違反です。

もしジェンナーが現代に生きていたら、次のように研究を進めることとなります。

- 倫理委員会で計画をあらかじめ審議してもらう。
- 少年とその親に、研究の内容と危険性を説明する。文書で承諾を得る。
- 少年だけでなく村中から参加者を募集する。



## 今なら 約束だ!

# 外部の目で審査され、承認された研究だけが行なわれるのだ!



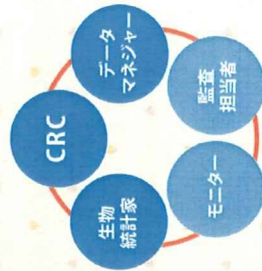
## 臨床研究には、様々な専門家がかかわっています。

**クリニカル・リサーチ・コーディネーター (CRC)**  
臨床研究が科学的・倫理的に行われるように、おもに参加者の立場に立って研究をサポートします。

**生物統計家**  
臨床研究の計画作成から関わり、観察や調査で得られたデータを解析し、適切な評価を行います。

**データマネージャー**  
研究データの質を確保しながら、統一して評価できる情報にまとめます。

研究によっては、研究の進行状況やデータの正確性などを第三者として確認するモニターや、監査担当者などがかわることもあります。



## 倫理委員会は、第三者の立場で研究を審査します。

倫理委員会は臨床研究を行う研究機関や病院などの中に設置され、参加者の権利と安全を守り、研究を科学と倫理の両面から審査します。

委員会は、臨床研究を実施するメンバー・関係者以外※の、以下のような第三者で構成されます。

- (1) 医学・薬学の専門家
- (2) 医学・薬学の専門家ではない者
- (3) 外部委員※

また、男女両性が参加しなければなりません。客観性を保つために、委員会には審査される側の人は参加することができないように定められています。

※外部委員…臨床研究を実施する研究者・研究機関、また他の委員などとの間に、利害関係が無い人から選ばれます。

