

題名：医学生の臨床研究に対する意識調査に基づいた臨床実習のあり方について

分担研究者 中川雅生 滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター

## 研究要旨

医学教育において医学生に臨床研究の重要性を認識させる講義や臨床実習プログラムを設定することは臨床研究を発展させる上で重要なことと考えられる。そこで、医学部の教育において、講義や臨床実習を通し臨床研究に関する基本的な知識の習得が可能な環境が設定されているかどうかを明らかにするため、医学生を対象に臨床研究の位置づけについての意識調査を行ない、教育カリキュラムの問題点について考察した。

2010年4月から2011年1月までの10ヶ月間に滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センターにおいて医学科5年生を対象に、①治験の被験者対応の見学、②臨床研究における倫理性や科学性、統計学の重要性に関する講義、③臨床試験参加の同意取得を試みるロールプレイを組み込んだ臨床実習を行ない、その後この臨床実習に対する感想と臨床研究に関する意識調査への回答を依頼した。

臨床実習対象者62名全員から回答を得た。医師になるにあたり「臨床研究の知識が必要」と考えている者は61名(98.4%)いたが、「現在の講義数では不足」と回答した者は42名(67.7%)存在した。講義の内容に対しては、「臨床研究全般」(45名(72.6%))、「統計学」(29名(46.8%))、「臨床研究の倫理に関する内容」(26名(41.9%))という結果であった。「臨床研究は診断学や治療学と同等に重要である」と考えているものは49名(79.0%)であった。臨床研究を学ぶ機会について、「講義」32名(51.6%)であったのに対し、「臨床実習」と回答したのは6名(9.7%)のみであった。臨床実習は臨床研究の理解を意識した内容になっているかに対し、「なっている」と回答したもの3名(4.8%)、「一部」あるいは「診療科によって」と回答した者が32名(51.6%)、「なっていない」と回答したものが24名(38.7%)であった(無回答3名)。「卒後に臨床研究に参加することを意識して講義や臨床実習に取り組んでいる」と回答した者は3名(4.8%)、「漠然と意識している」が24名(38.7%)で、33名(53.2%)は「意識していない」と回答した(無回答2名)。

治験管理センターの臨床実習で被験者への対応を見ることや同意取得のための説明のロールプレイを通し、多くの医学生が臨床研究に対する意識を高めることが明らかになった。臨床実習は講義では漠然としていた臨床研究に関する理解を深める機会であり、臨床研究の推進のためにはその目的や内容を明確にした臨床実習カリキュラムの作成が不可欠であると考えられた。

**研究協力者** 池田律子、南清美、坂晶子、山田徳栄、神山芳美、川島弓枝、板谷由紀子（滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター）

## A. 研究目的

「臨床研究に関する倫理指針」が改正され施行されたことを受け、昨年の厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業「中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備」の分担研究において、医療従事者がこの改正の内容をどの程度理解しているかを調査したところ、規制を含め医師の臨床研究に対する基本的な知識が十分でなく、臨床研究の実施にあたり医師自身が困難を感じていることが明らかになった<sup>1)</sup>。

そこで、医学教育、特に医学部の学生教育において、臨床研究に関する基本的な知識の習得が可能な環境が設定されているかどうかを明らかにするため、医学生を対象に医学部教育における臨床研究の位置づけについての意識調査を行ない、現在の医学教育カリキュラムの問題点と臨床実習のあり方について考察した。

## B. 研究方法

対象：2010年4月から2011年1月までの10ヶ月間に滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センターにおいて臨床実習を行なった医学科5年生。

方法：治験管理センターにおいて、①

治験の被験者対応の見学、②臨床研究における倫理性や科学性、統計学の重要性に関する講義、③臨床試験参加の同意取得を試みるロールプレイを組み込んだ臨床実習プログラムを設定した。実習終了後にこの臨床実習に対する感想を求めると同時に以下のアンケートに回答を依頼した。回答は無記名とした。

### アンケート内容

1. 治験実施の流れについて知っていましたか。
2. 将来医師になるにあたり、治験を含む臨床研究についての知識は必要と考えますか？
3. 医学生の講義に治験を含む臨床研究に関する内容を取り入れるとすれば、どの時期が適切と考えられますか？（複数回答可）
  - ① 1回生あるいは2回生
  - ② 3回生
  - ③ 4回生
  - ④ 5回生の臨床実習
4. 将来、治験を含む臨床研究を実施するにあたり、現在の講義数で足りると考えますか？
5. どういった内容の講義があればいいと考えますか？（複数回答可）
  - ① 臨床研究全般について
  - ② 臨床研究の倫理
  - ③ 医薬品に関する事項
  - ④ 医療統計学と臨床研究
  - ⑤ 臨床薬理
  - ⑥ 不要
  - ⑦ その他（具体的に記入）
6. 医学生の時期に臨床研究に取り組む機会があれば、やってみたいと

思いますか？

7. 医学生の時期に臨床研究に取り組むとしたら、足りないものは何ですか？（その他のところに自由に記入してください）  
（時間 知識 機会  
その他：\_\_\_\_\_）
8. 医学生にとって、臨床研究を実施するための知識は診断学や治療学の知識と同等に重要と考えますか？  
（ここからは臨床実習における臨床研究についてお聞かせください。）
9. 大学あるいは附属病院での臨床実習や講義で、臨床研究について学ぶ機会がありますか？（治験管理センターでの実習や講義を除いて回答してください。）
10. 大学あるいは附属病院での臨床実習や講義で、臨床薬理学について学ぶ機会がありますか？
11. 附属病院の臨床実習カリキュラムは、医学生の臨床研究の理解を意識した内容になっていると思いますか？
12. 卒後に臨床研究に参加することを考えて講義や臨床実習に取り組んでいますか？
13. 臨床実習を通し、臨床研究は医師の使命であると感じますか？
14. 臨床実習を通し、国内の臨床研究を活性化するのに不可欠なものは何と考えますか？医学生の立場から一つ上げてください。

## C. 結果

1) 治験管理センターでの臨床実習に対する感想

多くの学生は、治験コーディネーター（CRC）の存在について知らなかったようで、「CRC という職種の存在と臨床研究の実施にあたってその重要性について認識を新たにした」という感想が多く述べられた。

また、臨床研究参加の同意取得のロールプレイに対し、「倫理的な配慮をしながら説明する困難さを感じた」、「説明するには臨床研究に関するかなりの知識が必要」といった感想があり、これらについては「いい経験になった」と述べられているものが多かった。一部を抜粋する。

- ・ 治験が実際にどのように行なわれているかが知れてよかった。難しい分野であるが、医学の発展のためには不可欠。
- ・ 治験を行うには多くの複雑な取り決めがあり、労力がいると思う。
- ・ 治験についてほとんど知識がなかったが、漠然とではあるが流れが理解できた。
- ・ 治験を患者さんに勧めるのは困難だと思った。
- ・ 同意取得の説明は難しいが、倫理的な配慮の必要性は理解できた。
- ・ 治験の実施にはさまざまな人材の協力が必要だが、最終的には個人の善意や使命感によるところが大きいように思う。
- ・ 同意取得説明のロールプレイが勉強になった。
- ・ ロールプレイで自分の理解できていないところがよくわかった。
- ・ 治験が世界規模で行なわれ、膨大な資料が必要であることに驚いた。一つの医薬品の開発に多くの労力

- と人手、資金がかかっていることにも驚いた。知識のなさが身にしました。
- ・ 治験における医師の役割と CRC の存在・役割を知った。大きな関心を持てた。
  - ・ 密度の濃い実習で疲れたが、将来役に立つと思う。
  - ・ 同意取得の場に立ち会うことができ、勉強になった。患者さんに対応するのは容易でないと思う。
  - ・ 治験と医師主導の臨床試験の違いが分かった。
  - ・ GCP に基づいて複雑かつ多くの業務を行なう CRC の大変さが理解できた。
  - ・ 医師が治験をもっと理解していたら、もう少しスムーズに実施できるのではないかと思った。
  - ・ プロトコルの重要性と患者さんの安全性優先ということが良く理解できた。
  - ・ ロールプレイを通じ、被験者がなぜ選ばれたかという視点で考えることができた。
  - ・ 治験について意識したことがなかったが、実習を通じ興味が持てた。
  - ・ 自分が将来臨床研究に携わる頃にはもっと簡単にできる環境になっていることを望む。

## 2) アンケートの結果

実習に参加した医学生 62 名全員から回答が得られた (数字は人数)。

1. 治験実施の流れについて知っていましたか。  
知っていた 28、知らなかった 34

2. 将来医師になるにあたり、治験を含む臨床研究についての知識は必要と考えますか？

はい 61、いいえ 0、わからない 1

3. 医学生の講義に治験を含む臨床研究に関する内容を取り入れるとすれば、どの時期が適切と考えられますか？ (複数回答可)

① 1 回生あるいは 2 回生 8

② 3 回生 11

③ 4 回生 22

④ 5 回生の臨床実習 30

複数時期が必要 1

4. 将来、治験を含む臨床研究を実施するにあたり、現在の講義数で足りると考えますか？

十分足りる 3

実施するには問題ない 17

不足 42

5. どういった内容の講義があればいいと考えますか？ (複数回答可能)

① 臨床研究全般について 45

② 臨床研究の倫理 26

③ 医薬品に関する事項 11

④ 医療統計学と臨床研究 29

⑤ 臨床薬理 21

⑥ 不要 0

⑦ その他 (具体的に記入)

6. 医学生の時期に臨床研究に取り組む機会があれば、やってみたいと思いますか？

はい 39、いいえ 6、わからない 17

7. 医学生の時期に臨床研究に取り組

- むとしたら、足りないものは何ですか？（その他のところに自由に記入してください）  
（時間 26、知識 34、機会 36  
その他：情報、教育、興味）
8. 医学生にとって、臨床研究を実施するための知識は診断学や治療学の知識と同等に重要と考えますか？
- |          |    |
|----------|----|
| 同等に重要である | 49 |
| 重要でない    | 12 |
| 回答なし     | 1  |
9. 大学あるいは附属病院での臨床実習や講義で、臨床研究について学ぶ機会がありますか？（治験管理センターでの実習や講義を除いて回答してください。）
- |           |    |
|-----------|----|
| 講義で聴いた    | 32 |
| 実習で見学した   | 1  |
| 実習で説明を受けた | 5  |
| ない        | 23 |
| 無回答       | 1  |
10. 大学あるいは附属病院での臨床実習や講義で、臨床薬理学について学ぶ機会がありますか？
- ある 20、ない 17、わからない 23  
無回答 2
11. 附属病院の臨床実習カリキュラムは、医学生の臨床研究の理解を意識した内容になっていると思いますか？
- |           |    |
|-----------|----|
| なっている     | 3  |
| 一部なっている   | 14 |
| 診療科により異なる | 18 |
12. 卒後に臨床研究に参加することを考えて講義や臨床実習に取り組んでいますか？
- |           |    |
|-----------|----|
| 考えている     | 3  |
| 漠然と意識している | 24 |
| 考えていない    | 33 |
| 無回答       | 2  |
13. 臨床実習を通し、臨床研究は医師の使命であると感じますか？
- |       |    |
|-------|----|
| 感じる   | 32 |
| 感じない  | 4  |
| わからない | 25 |
| 無回答   | 1  |
14. 臨床実習を通し、国内の臨床研究を活性化するのに不可欠なものは何と考えますか？医学生の立場から一つ上げてください。
- 臨床研究ができる環境整備  
臨床研究の重要性の周知 2  
臨床研究を進める標準的な形の提示  
コミュニケーション能力の育成  
臨床医の時間的余裕 3  
臨床研究のメリットを広げる  
臨床研究に従事する医師へのインセンティブ  
臨床研究に対するインセンティブ  
医師個人へのインセンティブ（個人契約化） 2  
臨床研究の評価を上げる  
学生時代から臨床研究に参加するシステムを作り、興味・関心をかき立てる 3  
学生の時期に臨床研究に触れる機会

10  
臨床研究についての詳しい情報提供  
2  
臨床研究のシステムの説明、従事者との  
のかかわり  
国の援助  
臨床研究の重要性の国民からの理解  
治験の知名度  
臨床研究の教育 5  
臨床の経験 2  
治験が実施されない疾患について深く  
考える  
患者さんの協力  
臨床研究の興味深さの周知  
臨床研究の現状と重要性を医師・医学  
生が理解できるような教育  
臨床研究に接する機会 2  
時間  
臨床研究をしっかりと理解し、患者に説  
明できる医師（医学生）の養成  
医学生への臨床研究の啓発  
学生の時期に臨床研究に携わる機会  
病気を治したいという情熱  
一般教養の時間を減らす

#### D. 考察

今回の調査は、昨年の分担研究で臨床医が臨床研究を実施するにあたり必要とされる規則や方法をあまり理解せず、臨床研究を実施するうえで困難を感じていることが明らかになったのを受け、臨床研究を活性化するうえで取り組むべき課題を明確にすることを意図して行なった。すなわち、平成19年3月28日付けで文部科学省から提出された「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議」最終報告<sup>2)</sup>の中に改革提言として「臨床研

究の推進」があげられているが、医学部教育において、臨床研究がどのような位置づけになっているかについて医学生の認識の観点から調査することを試みた。

回答者62名のうち、多くは臨床研究は必要と意識しているにもかかわらず、実際の臨床研究の流れやそれに携わるスタッフ（特にCRCの存在）についての具体的なイメージを持っていないことが明らかになった。講義での漠然とした知識だけでは、被験者対応の現場や同意説明という具体的な場面に出くわしたときにはじめて不十分である（42名、67.7%）と認識できるようで、この意味では臨床実習の有する意義は大きいと思われる。

しかし、実際の臨床実習のカリキュラムは学生が臨床研究を意識し理解できるような内容になっているとは感じていないようで、講義と同様、内容的には不十分といわざるを得ない。臨床研究に対する講義の時期として臨床実習と同じ5年生が適当とする医学生が多かったのも、実習の場において講義で得た知識を深めたいという意識の表れと考えられる。治験管理センターの実習で、治験の流れを見学し、倫理性や科学性、統計学の講義、そして同意取得のロールプレイというカリキュラムを組んだことにより、あった方がいいと思われる講義の内容に臨床研究全般、倫理に関すること、そして統計学があげられたようで、ここにはバイアスが生じている可能性が高い。以前の調査において、医師が臨床研究の実施のうえで知識が少なく困難を感じる理由にあげられた「臨床

薬理」や「医薬品開発」などの講義<sup>3)</sup>もプログラムに組み入れていくことが必要と思われた。

今回の調査で明らかになったもう一つの興味ある点は、医学生は診断学や治療学と同様に臨床研究は重要と位置づけていることで、機会や時間があれば学生の時期に臨床研究に取り組んでもよいと考えていることである。実際、海外の医療機関では学生の時期に臨床研究に参加できるプログラムが用意されていて、以前に行なった調査で学生はこれを利用し、臨床実習や卒後に活用していることが明らかになっている<sup>4, 5)</sup>。本邦の臨床研究の活性化を真剣に考えるには、医学生が何らかの格好で臨床研究に携わることができるプログラムを設定していくことが極めて有用と考えられる。臨床研究を行なうことが医師の使命の一つと考えている医学生が 62 名中 32 名 (51.6%) いるにもかかわらず、卒後に臨床研究に参加することを意識して講義や臨床実習に参加していると回答した者は 3 名にとどまり、臨床実習の場では将来の有望な芽を育成できる環境が整えられていないことが示されたといえよう。

このアンケートの最後に国内の臨床研究を活性化する上で医学生が不可欠な要素としてあげたものをしっかり考慮し、臨床実習や卒後教育のカリキュラムを作ることが必要と思われる。

## E. 結論

医師が大きな困難を感じずに臨床研究を実施するためには、医学部にお

ける教育に臨床研究を意識し理解できるカリキュラムを作成することが必要である。短期間ではあるが、臨床実習において医学生に臨床研究の場に触れさせることで関心や意識を高めることが明らかとなり、臨床研究に対する理解と意識を深めるための教育プログラムの作成は遅くとも臨床実習から開始すべきであると考えられた。

## F. 参考論文

- 1) 中川雅生、臨床研究に対する医師の意識調査、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 「中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備」(主任研究者:松井陽)、平成 21 年度総括・分担研究報告書
- 2) 「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議」最終報告、平成 19 年 3 月 28 日付
- 3) 中川雅生、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:臨床研究基盤整備研究「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成」(主任研究者:中川雅生)、平成 18 年度~20 年度総合研究報告書
- 4) 土田 尚、国内小児科領域での臨床研究に関する意識調査から量る国内臨床研究教育の現状と米国での臨床研究教育、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:臨床研究基盤整備研究「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成」(主任研究者:中川雅生)、平成 18 年度総括・分担研究報告書、pp193-212
- 5) 土田 尚、国内小児科領域での臨床研究に関する意識調査結果、カナダ

での臨床研究教育の現状及び欧州小児薬理学会での講義聴講を踏まえた  
1. 臨床研究で必要なもの、またその中で小児領域で特化すべきもの 2. 文部科学省「医学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議最終報告（平成19年3月28日）」に対する考察、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：臨床研究基盤整備研究「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成」（主任研究者：

中川雅生）、平成19年度総括・分担研究報告書、pp215-245

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし



平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

分担研究報告書

「中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備」

（主任研究者 松井 陽 国立成育医療研究センター院長）

データマネジメント・セントラルマネジメント体制整備

分担研究者	瀧本哲也	国立成育医療研究センター臨床研究センター 臨床研究推進室長
研究協力者	田中久子	国立成育医療研究センター臨床研究センターフェロー
	上原 恵子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー
	三野 素子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー
	川元有紀子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー
	岡本 彩子	国立成育医療研究センター臨床研究推進室データマネージャー

#### 研究要旨

国立成育医療研究センター臨床研究推進室のデータセンターで、昨年度から継続して行っている日本神経芽腫研究グループ（JNBSG）と日本脳腫瘍コンソーシアム（JPBTC）の 5 件の臨床試験・臨床研究のデータ管理をひき続いて行うとともに、新たに 3 件の JNBSG 臨床研究のデータセンター業務も開始した。また、小児肝移植症例の登録データベース作成、肝細胞移植や遺伝子治療の研究計画書作成支援、小児の希少疾患について行われた全国規模のアンケート調査の集計（3 件）、センター内臨床試験のデータ管理（2 件）も行った。

小児がんの臨床試験・臨床研究のデータ管理を行うとともに、センター内外の研究者と連携して、小児がん以外の疾患にも対象を広げ、臨床試験だけでなく、介入を伴わない臨床研究へもデータマネジメント体制を拡大することができたことは、小児領域のさまざまな疾患分野に対応できるデータマネジメント・セントラルモニタリング体制の整備という本研究の目的に叶うものと考えている。

#### A. 研究目的

国立成育医療研究センターにおいて、小児領域のさまざまな疾患分野に対応できる全国規模のデータマネジメント・セントラルモニタリング体制を構築することを目的として、データセンターを整備してき

た。これまでは主に、公的助成を受けた小児がん研究グループと共同して、臨床研究の計画段階からデータ管理までの支援を行ってきた。

本年度は、このような小児がん分野の支援を拡大するとともに、小児領域の他の疾

患分野の臨床研究にも対象を広げていくことを目的とする。

## B. 研究方法

平成 20 年度から継続している日本神経芽腫研究グループ (JNBSG) や日本脳腫瘍コンソーシアム (JPBTC) 主催の臨床試験のデータ管理業務を継続するとともに、これらの研究グループが実施する新しい臨床研究の支援を行う。

また、国立成育医療研究センター内外の小児がん以外の分野の研究者と連携して、データ管理の実務を行う体制を整備する。

### (倫理面への配慮)

登録業務を担当する者への個人情報取扱いにかかわる教育、および研究参加施設の倫理委員会による研究実施計画書の承認確認を徹底した。また、後者の承認率を向上させるために、未承認施設を定期的に研究グループに報告して督促している。臨床データは外部のネットワークに接続しないイントラネットで管理し、参加施設との間での登録患者の同定には、研究への登録番号を用い、氏名など個人が特定できる情報は使用しない。

この他の面についても、国立成育医療研究センターの個人情報取り扱いの規準等を順守して情報管理を行っている。

## C. 研究結果

### 1. 小児がん研究グループの臨床試験のデータ管理

小児神経芽腫の研究組織である JNBSG が行っている「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第Ⅱ相臨床試験」お

よび「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法に遅延させて行う治療計画の早期第Ⅱ相臨床試験」の 2 つの臨床試験については、予定登録数(前者は 50 例、後者は 11 例)に達しているため、登録症例についての定期的な転帰調査、および未回収の Case Report Form (CRF)、Correction Log Form (CLF) の督促などの業務を昨年度からひき続いて行った。同じく「臨床試験不参加の神経芽腫患者の中央診断および臨床情報集積と腫瘍検体保存に関する研究」(神経芽腫不参加症例研究と略)についても登録を継続している。2010 年 12 月 31 日現在で 19 例の登録が得られている。

小児脳腫瘍の研究組織である JPBTC が小児の頭蓋内胚細胞性腫瘍を対象として行っている「頭蓋内ジャーミノーマ(低/中間リスク胚細胞腫瘍)に対する化学療法プロトコル」、および「頭蓋内非ジャーミノーマ胚細胞腫瘍(高リスク胚細胞腫)に対する強化化学療法プロトコル」についても、登録を継続している。2010 年 12 月 31 日現在で、前者は 8 例、後者は 6 例の登録が得られている。

このような臨床試験の実務的な作業と並行して、現在管理している臨床試験について、CLF の発行規準や問い合わせ方法の改善、施設から返送された CLF の記載内容の問題点などについて検討し、研究グループに報告した。

### 2. JNBSG の新規臨床研究支援

神経芽腫の再発症例を対象とする「再発進行神経芽腫の予後に関する臨床的要因を検討する後方視的調査研究」について、

研究計画書およびCRFを作成し、本年6月より登録を開始した。現時点で55例の登録が得られている。

また、JNBSGが新たに計画した、*MYCN*遺伝子増幅がない18歳未満の神経芽腫患者と、Stage 3で*MYCN*遺伝子増幅がない12ヶ月未満の神経芽腫患者の一部を対象とする「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づき手術時期の決定を行う神経芽腫低リスク群の観察研究」(低リスク研究と略)、およびCOG分類で中間リスクと判定された症例の一部を対象とする「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づく手術適応時期の決定と段階的に強度を高める化学療法による、神経芽腫中間リスク群に対する第Ⅱ相臨床試験」(中間リスク研究と略)について、研究代表者の医師と協力して研究実施計画書の作成段階から関与し、あわせてデータを収集するためのCRFの作成や説明同意文書の作成支援を行った。低リスク研究は2010年9月、中間リスク研究は2010年11月から登録を開始している。

### 3. 小児がん以外の疾患の臨床研究支援

小児がん以外の疾患を対象として、国立成育医療研究センター内の研究者の臨床研究の支援をおこなった。

まず、移植外科、病理診断部と共同で、本邦の小児肝移植実施7施設(国立成育医療研究センター、自治医大、慶應大、京大、九大、熊本大、藤田保健衛生大)から、ドナー、レシピエントの医学的情報・フォローアップ情報を収集するシステムを構築する作業を開始した。この7施設で本邦の小児肝移植症例の90%以上が把握できると期

待される。現在、収集する情報を確定し、オンライン登録のためのシステムを作成している。

また、国立成育医療研究センターで実施する先進的な医療の研究計画書の作成を支援した。「肝細胞移植治療に関する臨床研究」、および「慢性肉芽腫症に対する遺伝子治療臨床研究」の2件であり、前者は院内倫理審査委員会で承認され、後者は審査中である。

この他、小児の希少疾患について行われた全国規模のアンケート調査の集計を行うとともに、センター内で行われる臨床試験のデータセンター業務を開始した。

アンケート調査は、「NEMO 異常症等による腸炎」(14例)、「新生児・乳児の肝血管腫」(18例)、「Alagille 症候群とその類縁疾患」(78例)の3件である。

センター内臨床試験は、「アトピー性皮膚炎のスキンケアに関する研究」(アレルギー科)、「小児集中治療室におけるカテーテル関連血流感染症の予防法に関する研究」(感染症科)の2件であり、臨床試験の実施手順やデータ収集についての打ち合わせを行ったうえで登録を開始するところである。

### D. 考察

これまでは、主に小児がん分野の多施設共同臨床試験を中心としたデータセンター整備を進めてきた。小児がんは、小児の死亡原因の上位を占め、「国として対応すべき疾患」のひとつであることに加えて、症例数が少なく、疾患ごとの研究組織の基盤整備が進んでいるため、全国規模での症例の把握が比較的容易である。さらに病態が明確で発症時期、介入、結果等が明瞭、

また長期予後や晩期障害のために長期の観察が必要、等の特徴があり、他の小児疾患における臨床試験・臨床研究や長期フォローアップシステム構築のモデルとなると考えている。

小児がん関連では、これまでの臨床試験のデータ管理とあわせて、新たに3件の臨床研究の登録を開始した。昨年度から継続している神経芽腫不参加症例研究や今年度の神経芽腫再発例の研究などの、介入を伴わない観察研究は、臨床試験の成績の解釈や、より再発の少ない治療法の開発に有用であると思われる。

小児がん領域で得られた経験を他の疾患領域に広げていくことは、小児疾患のナショナルセンターの使命としても重要である。本年度は、具体的な成果として、小児肝移植データベース構築に着手し、先進的医療の臨床研究支援、および希少疾患のアンケート調査の集計作業に関わった。また、センター内で実施される臨床試験のサポートも開始した。

以上のように、国立成育医療研究センター内外において、小児がん以外の疾患にも対象を広げ、臨床試験だけでなく、介入を伴わない臨床研究へもデータマネジメント体制を拡大することができたことは、臨床研究の支援体制の整備という本研究の目的に合致していると考えている。

#### E. 結論

小児がん領域の臨床試験・臨床研究のデータ管理を継続するとともに、センター内外の研究者と連携して、小児がん以外の疾患にも対象を広げ、臨床試験だけでなく、介入を伴わない臨床研究へもデータマネ

ジメント体制を拡大した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

・瀧本 哲也. 「悪性腫瘍・神経芽細胞腫」加藤達夫, 赤澤 晃 (監修) 図説 臨床看護医学【デジタル版】 16:小児, 16: [6.9]: [3] 1-2, エディターシップ, 東京 2010.

##### 2. 学会発表等

・瀧本 哲也:登録センターからのお知らせ:小児がん観察研究、頭蓋内ジャーミノーマ・非ジャーミノーマ臨床試験 第9回小児脳腫瘍治療研究会. 平成22年7月17日. 大阪.

・瀧本 哲也:臨床研究および臨床試験の実施手順. 第8回小児脳腫瘍治療研究会. 平成21年7月25日. 大阪.

・瀧本 哲也:データセンターからの連絡事項 -臨床試験不参加症例研究とJNBSG登録について-. JNBSG運営委員会. 平成22年9月11日. 東京.

・瀧本 哲也:データセンターからの報告と検討事項. 第6回JNBSG総会. 平成23年1月30日. 東京.

#### H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業  
－中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備）  
（分担）研究報告書

臨床試験審査・管理体制の整備についての研究

分担研究者 栗山 猛 国立成育医療研究センター 治験管理主任

研究要旨

臨床試験においても治験に準じた品質保証を履行していくことが被験者の安全と研究の質を担保する意味からも重要である。今年度は、当センターの独立行政法人化後の組織改変も踏まえ、先行研究により策定した臨床試験監査の手順書の改訂作業を行った。

また、小児領域における拠点医療機関での臨床試験支援体制についても情報収集し、小児治験・臨床研究審査・管理体制についての連携活動のための準備を行った。

共同研究者

中村 秀文（国立成育医療研究センター・治験推進室長）

A. 研究目的

先行研究（小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究、主任研究者：中村秀文）及び本研究活動を通して、臨床試験に対する内部的な監査を実施し、当該監査を通して臨床試験審査・管理体制を整備することで被験者の安全性確保、適正なインフォームド・コンセント取得の有無などを検証する仕組みを構築していく。

また、治験中核病院として、小児領域における3拠点医療機関（東京都立小児総合医療センター、神奈川県立こども医療センター、大阪府立母子保健総合医療センター）との連携を図り、臨床試験の審査・管理体制の基盤強化も図る。

B. 研究方法

平成22年4月の独立行政法人化後の組織改変を踏まえ、先行研究にて整備した臨床試験監査の手順書である「国立成育医療センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」（平成19年12月10日施行）の見直しを着手するとともに、臨床試験監査の必要性について、倫理委員会への働きかけを一層行う。

また、3拠点医療機関における臨床試験の支援体制の現状について情報収集し、小児領域での臨床試験管理体制の連携についての検討作業も開始する。

（倫理面への配慮）

小児を対象とすることから倫理面への配慮は慎重を期する必要がある。小児治験では理解可能な年齢以上の患児にはアセントを利用して説明を行っている。臨床試験においても、被験者が未成年の場合には代諾者からインフォームド・コンセントを取得するとともに被験者の理解を得なければならないとされていることから、治験と同様に充分配慮した形で臨床試験が実施されていたか確認する必要がある。

C. 研究結果

1. 監査手順書の見直し

平成22年4月の独立行政法人化に伴い、治験を含む臨床研究を推進する目的で新たに「臨床研究センター」が成育医療研究センターの正式組織として設置された。この組織改変も踏まえて、臨床試験監査に係る手順書の見直し作業を行い、「独立行政法人国立成育医療研究センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」として施行することとする。

・監査対象臨床試験の決定などについて

旧規程では、「監査対象臨床試験の決定並びに監査担当者の指名」について、倫理委員会の要請に応じて倫理委員会事務局が手続きを行うこととしていたが、臨床研究センターの設置目的も鑑みて、臨床研究センターが担うこととする。

（監査対象臨床試験の決定並びに監査担当者の指名）【第3条】

<旧規程>

1 政策医療企画課（以下「事務局」という。）は、委員会の要請に応じて、試験内容、実施症例

数、重篤な有害事象報告数、臨床試験実施責任医師（以下「試験責任医師」という。）の監査受入れ経験等を勘案して、内部監査の対象とする臨床試験を選定し、委員会の承認を得る。

2 政策医療企画課長は、内部監査実施者選定書（様式1）により、内部監査を実施する者（以下「監査担当者」という。）を選定し、総長に提出する。総長は内部監査実施者指名書（様式2）により監査担当者を指名するものとする。なお、監査担当者は、監査の対象となる臨床試験に関与していない者とし、臨床試験毎に指名するものとする。

<改訂後>

1 臨床研究センターは、委員会の要請に応じて、試験内容、実施症例数、重篤な有害事象報告数、臨床試験実施責任医師（以下「試験責任医師」という。）の監査受入れ経験等を勘案して、内部監査の対象とする臨床試験を選定し、委員会の承認を得る。

2 臨床研究センター長は、内部監査実施者選定書（様式1）により、内部監査を実施する者（以下「監査担当者」という。）を選定し、総長に提出する。総長は内部監査実施者指名書（様式2）により監査担当者を指名するものとする。なお、監査担当者は、監査の対象となる臨床試験に関与していない者とし、臨床試験毎に指名するものとする。

\* 下線部改訂

なお、旧規程において、「事務局」と記載されていた箇所については、全て「臨床研究センター」と規定する。上記を主な変更、追加箇所として、標準業務手順書の施行（別添1）について、センターの了解を得ることとする。また、臨床試験監査の必要性について、臨床研究センター長から倫理委員会委員に説明し理解が得られたことから、倫理委員会内での周知活動もあわせて行っている。

2. 拠点医療機関での臨床試験の支援体制について

小児領域の3拠点医療機関における臨床試験（研究）の支援体制について確認を行った。その結果、2施設において、臨床研究事務局が設置されておらず、1施設においては、臨床試験の支援部門も設置されていなかった。拠点医療機関として、治験以外の臨床試験（研究）についても、積極的に推進していく必要があることから、松井陽病院長（本研究の主任研究者）より各施設に対して、改善要望書（拠点医療機関としての体制整備に関する要

望について）を発出した。なお、本改善要望書については、臨床試験（研究）の体制整備も含め、治験・臨床試験推進に必要なと思われる事項についても網羅している。

D. 考察

独立行政法人化後の組織改変を踏まえて、先行研究により整備した「国立成育医療センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」を修正し、新たに「独立行政法人国立成育医療研究センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」を作成したが、決議にまでは至っていないことから、早急にセンター内での合意を得る。

この手順書に則り、平成23年度には、倫理委員会の理解を得るとともに、倫理委員会事務局機能を担う研究医療課と連携し、まずは公的研究費を獲得している介入試験を対象として、内部監査を実施する。同時に臨床試験の内部監査の経験を積み重ね監査担当者の養成も図っていく。

また、情報収集した拠点医療機関における臨床試験支援体制も万全ではないことから、本手順書等について情報発信すると同時に必要な場合には、当該医療機関を訪問し臨床試験の審査・管理体制の重要性について理解を得る活動も展開する。

一方で、臨床試験を実施する上で必要不可欠である各種の事務的手続き、倫理指針に則した試験計画支援、倫理審査委員会の機能強化など事務局の役割も重要であり、体制強化も必要であろう。監査担当者についても経験を蓄積し、より効率的な監査が実施できるようにすることが必要であると考えらる。

E. 結論

臨床研究の倫理指針改訂も拍車となり、医療機関では臨床試験への支援体制の整備に向けた活動を活発化させている。「CRCと臨床試験のあり方会議」、「日本臨床薬理学会」などの学術集会でも臨床試験の実施体制整備に向けた活動を紹介する発表が増加している。また、治験・臨床試験に関するセミナーや講習会においても、臨床試験の信頼性確保に係るテーマが頻繁に開催されるようになり、当該指針に準拠した適正な臨床試験の実施に向けた体制構築は急務な課題として捉えられている。

また、当センターの中期目標（平成22年4月1日：厚生労働大臣）にも「日本人のエビデンスの収集や、疾病に悩む患者や家族に対し、安全性と有効性を十分に検証した上で高度先駆的医療の開発

と提供を行うとともに、小児救急医療、周産期医療を含めた成育医療全般に関して、チーム医療、継続的医療に配慮したモデルを確立し、これらを全国的に展開していくことが求められている」と明文化されていることから、治験中核病院として、拠点医療機関などとの連携を図り、臨床試験の審査・管理体制の基盤強化を一層図り、中期目標に掲げられた命題を履行し、小児領域での治験も含む臨床研究の体制整備の先駆者としての活動を更に推し進めていきたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

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

特になし

様式1（政策医療企画課長長→総長）

整理番号	
区分	臨床試験

平成（西暦） 年 月 日

### 内部監査実施者選定書

国立成育医療研究センター  
総長 殿

臨床研究センター長  
氏名： 印

以下の臨床試験について、下記の者を監査担当者に選定します。

記

試験（研究）課題名	
試験責任医師（所属）	
倫理審査委員会承認日	平成（西暦） 年 月 日

\* 監査担当者

氏名	所属	職名
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____



様式2（総長→臨床研究センター長、監査担当者）

整理番号	
区分	臨床試験

平成（西暦） 年 月 日

### 内部監査実施者指名書

臨床研究センター長 殿  
監査担当者 殿

国立成育医療研究センター  
総長 印

以下の臨床試験について、下記の者を監査担当者に指名します。

記

試験（研究）課題名	
試験責任医師（所属）	
倫理審査委員会承認日	平成（西暦） 年 月 日

\* 監査担当者に指名する。

なお、監査担当者は、監査で知り得た被験者の個人情報を漏洩してはならない。

氏名	所属	職名
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

様式3（臨床試験監査チェックリスト）

## 臨床試験監査 チェックリスト

試験（研究）課題名 ＜整理番号＞	< >
試験責任医師名 （所属・職名）	
監査実施日	平成 年 月 日
監査担当者名 （所属・職名）	

## 【1】倫理委員会の審査資料等について【臨床研究に関する倫理指針 第3章】

当該臨床試験の妥当性についての審査、文書による通知

審査日：平成 年 月 日

結 論： 承認  条件付承認  不承認  継続審査

内 容： \_\_\_\_\_

文書の通知： 総長 ⇒ 試験責任医師 あり なし

## \* 審査資料及び保管

- 試験実施計画書、症例報告書の見本、同意・説明文書
- 試験の費用の負担について説明した文書
- 被験者の健康被害の補償の有無
- 臨床試験の実施の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報
- その他（ \_\_\_\_\_ ）

## 【特記事項】

---



---



---

**【Ⅱ】研究者等の責務等について【臨床研究に関する倫理指針 第2章】**

**(1) 試験計画書、同意説明文書の変更について**

**(1-1) 臨床試験計画書の変更**

非該当

該当 審査日：平成 年 月 日

結論： 承認  条件付承認  不承認  継続審査

**(1-2) 同意・説明文書の変更について**

非該当

該当 審査日：平成 年 月 日

結論： 承認  条件付承認  不承認  継続審査

\*参加継続についての被験者（又は代諾者）の同意

再同意 あり なし

**(2) 有害事象等に関する報告・審査について**

【臨床試験における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書】

**(2-1) 報告**

① センターで発生した「重篤な有害事象」の文書による報告

非該当

該当

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

重篤な有害事象の内容：\_\_\_\_\_

② 臨床試験の実施又は継続の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報入手した場合の報告

非該当

該当

試験責任医師報告 入手日：平成 年 月 日

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

情報の内容：\_\_\_\_\_

**(2-2) 審査**

① 倫理予備審査委員会

非該当

該当 審査日：平成 年 月 日

結論： 承認  条件付承認  不承認  継続審査

② 倫理委員会

非該当

該当 審査日：平成 年 月 日

結 論：  承認  条件付承認  不承認  継続審査

(3) 試験の継続審査、終了（中止）報告、記録・資料の保存等について

(3-1) 試験の継続審査

非該当

該当 審査日：平成 年 月 日

結 論：  承認  条件付承認  不承認  継続審査

(3-2) 試験の中止・中断の報告（理由を明記）

非該当

該当 試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

(3-3) 試験の終了報告（終了時より1年以内、結果概要を添付）

適 試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

(3-4) 記録・資料の保存

同意文書及び説明文書（改訂版も含む）

試験実施計画書（改訂版も含む）

倫理審査委員会から入手した文書

その他

【特記事項】

---

---

---