

休薬後 10 日間前後での脳血管イベント発症と、血小板機能・血液凝固能の経時的推移を評価する。

ンへの橋渡し療法を行った場合) の発症リスクの実態に関する基礎 (ベースライン) データを示す。[3] 周術期の抗血栓薬休薬に伴う血小板機能・血液凝固能の経時的変化に関するデータを収集する。以上の3点に関して、日本人での実態を明らかにし、理論的基盤データを示すことを目標とする。

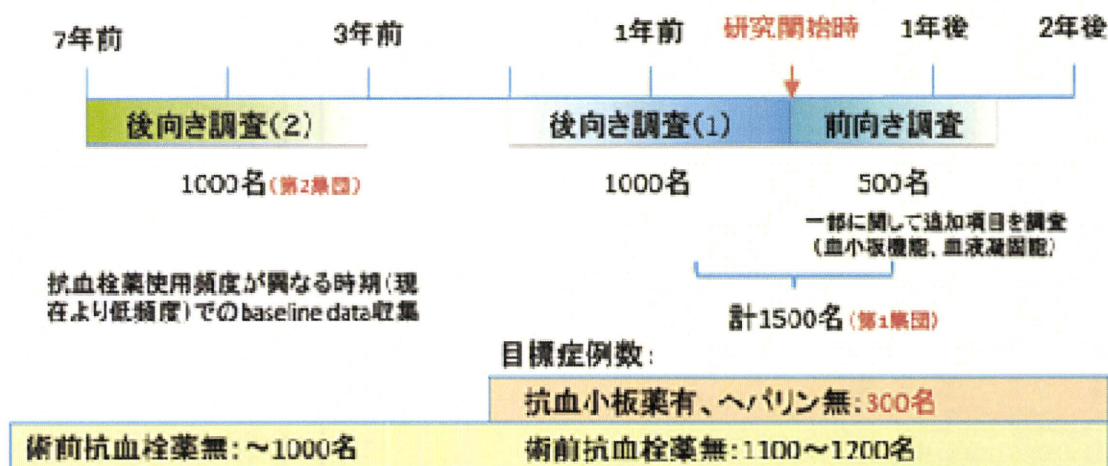
3.研究の方法

対象者の選択法：国立国際医療研究センター病院で全身麻酔下手術を受けた日本人患者を対象とする。手術侵襲自体が、血液凝固能活性化により血栓性合併症のリスクを高めるため、実態調査研究として、術前の抗血栓薬投与の有無に関わらず、連続的にエントリーする。

対象者の人数 (目標数)：研究開始時点から後向き調査 2000 例と前向き調査 500 例を目標症例数とする。

研究デザイン：(1) 観察研究、(2) 単施設

評価項目：血栓性合併症〔虚血性心血管病・肺塞栓症〕と出血性合併症 (脳出血・消化管出血など) の発症。抗血栓薬休薬に伴うリバウンド現象・手術侵襲に対する凝固能亢進。



本研究では以下の3種類の検討を行う。

【検討1】

対象を「術前の抗血栓薬投与（ヘパリンによる橋渡し療法なし）」群・「術前の抗血栓薬投与群（ヘパリンによる橋渡し療法あり）」群・「術前の抗血栓薬投与なし」群の3つに分類し、血栓性・出血性合併症の頻度・背景因子について検討する。

【検討2】

前向き研究で同意の得られた一部の症例に対して、周術期（手術前と手術後7日間）の血小板機能と血液凝固能を経時的にモニタリングし、抗血小板薬の休止に伴うリバウンド現象としての血小板凝集亢進や、手術侵襲自体に伴う凝固活性亢進を検証する。

【検討3】

過去数年間、心血管病の二次予防として、抗血栓薬、特に抗血小板薬を処方する頻度が急速に上昇している。術前の抗血栓薬服用の有無で分類した場合、患者背景としての心血管病の罹患状態が少なからず異なるため、不都合である。そこで、抗血栓薬の休薬そのものに因るリスクをより客観的に評価すべく、心血管病のリスクが比較的高くても抗血小板薬の処方が必ずしも高頻度に行われていなかった7年前の手術症例に対して後向き調査を行う。

4.研究の成果

周術期血栓性合併症の頻度

(倫理審査承認後3.5ヶ月経過時点)

基礎データ(身長・体重・疾患・術式など)収集 2500症例全て終了

抗血栓療法に関わるデータ収集 535症例で終了

男性 50.1%, 年齢 50.5±18.9歳

術前の抗血栓療法施行

31症例

抗血小板薬19症例、抗凝固薬7症例、併用5症例

血栓性合併症 3症例(うち1例では休薬の影響が疑われる)

出血性合併症 6症例(うち周術期replacement Tx. 5症例)

周術期合併症の発生頻度について、患者背景因子等のデータ収集状況を提示する。

周術期血栓性合併症の頻度

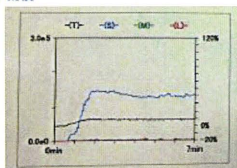
研究開始後（倫理委員会承認後）約3カ月半経った現時点で、身長・体重などの基礎データの収集は目標の2500例分を全て終了した。抗血栓療法の有無・合併症に関するデータ収集を進めている（目標の21.4%に相当する535症例の収集が完了）。予備的解析段階であるが、術前に抗血小板薬を処方されていた24症例のうち、3症例で血栓性合併症が生じ、うち休薬に伴うreboundの影響が疑われるのは1症例であった。一方、抗血栓療法を全く受けていない504症例では血栓性合併症の発生はなかった（ $P < 0.05$, Fisher's exact test）。出血性合併症が6症例見られ、うち5症例は術前に抗凝固療法を受けていてreplacement therapyを行った症例であった。抗凝固療法の受療者は12例であり、

40%以上の高頻度で出血性合併症が発生したことになる。

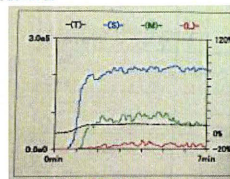
手術侵襲に伴う血液凝固能変化

【症例】41歳 男性 175cm 73kg
既往歴なし 術前の抗凝固・抗血小板療法なし 喫煙 25本/日×22y
顔面多発骨折に対し観血的整復術施行(出血 360g) 術後合併症なし

手術前



術後1日目



血小板凝集能に顕著な変化

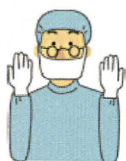
血液凝固能に対する手術侵襲の影響

手術前後で血小板凝集能に変化を認める例がある。さらに症例を増やして検討することにより、血小板凝固能が変化した患者背景因子などが明らかとなる可能性がある。

※ 血液検査で、術前と術後の血小板凝集能に変化を認めた一例を提示する。

5. 今後の課題及び研究方針

周術期における、血栓性・出血性イベントの



- ① 発症頻度
- ② 血栓性合併症のリスク要因
- ③ 実地臨床での休薬の実態
- ④ 血小板機能・凝固能の経時的推移

に関するデータを提供

周術期のみならず、侵襲的検査を実施する際の抗血栓薬の扱いに関して、方針策定するうえでの基盤資料となる。

臨床現場での周術期実態情報の提示

予測される研究成果は以下の4つである。

- ① 術後のイベント（血栓性および出血性合併症）発症に関する日本人でのベースラインデータ（頻度と潜在的な影響要因）を提供できる。
- ② 抗血小板薬の休薬の、血栓性合併症リスクに関するデータを提供できる（介入試験をする際に必要なサンプルサイズ算出のための基礎データ）。
- ③ 抗血小板薬の休薬に関する実地臨床での実態（何日前に休薬しているのか、ヘパリン replacement をどのくらい行っているかなど）に関わる情報を提供できる。
- ④ 抗血小板薬の休薬に伴う血小板機能の経時的変化、および手術侵襲に伴う血液凝固能の経時的変化に関する基盤データを提供できる。

6. 参考文献

- 1) トレンドレビュー：悩ましい抗血栓薬の休薬. Nikkei Medical 2008. 4, 42-44.
- 2) Angiolillo DJ, et al. Basic principles of platelet biology and clinical implications. Circ J. 2010; 74: 597-607.

7. 臨床研究支援室での支援作業内容

外来・入院カルテからのデータ抽出支援

研究実施担当者が、手術台帳から作成したリストに基づき、外来・入院カルテの貸し出しを行った。予め選定した抽出必要項目に従い、個別患者の該当データを抜き出し、エクセルファイルにまとめる作業を支援した。

8.キーワード

1. 抗血栓薬：抗血栓薬のうち、主に血小板の凝集を阻害するものを抗血小板薬、凝固系に対して作用するものを抗凝固薬という。
2. 抗血小板薬：トロンボキサンやプロスタグランジンに関与するもの、cAMP とカルシウムイオン濃度に関係するもの、グリコプロテイン IIb/IIIa を阻害するもの、の3経路がある。
3. 抗凝固薬：血栓塞栓症の予防、治療に対して用いるもので、注射薬であるヘパリンと経口投与可能なワルファリンが主に用いられる。

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進 研究事業）

分担研究報告書

NCGM 国府台病院における臨床研究基盤の構築

分担研究者 上村直美 国府台病院院長

研究要旨

国立国際医療研究センター国府台病院における臨床研究の活性化を目的として『臨床研究・治験センター』を構築した。その中で外来患者のデータベース作成体制を確立し、臨床研究レジストリーとして活用可能な体制の構築に取り組んだ。臨床研究を支援する体制をつくり、若手の臨床医を対象として、総合的な臨床技能と臨床研究の遂行能力をもつ医師育成システムの確立をめざした。なお障壁はあるが端緒についたばかりであり、今後臨床研究・治験センターの機能を徐々に充実させていく。

A. 研究目的

国立国際医療研究センター（NCGM）国府台病院においても、臨床研究の基盤を整備し、臨床研究を推進できる環境と整える。そして研究スキルを持った若手医師を養成する。

B. 研究方法

国府台病院における臨床研究の活性化を目的として『臨床研究・治験センター』を構築する。その中で次の活動を行う。

- 1) 外来患者全体および個別診療科におけるデータベース作成体制を確立し、臨床研究レジストリーとして活用可能な体制を構築する。
- 2) 臨床研究を支援する体制を確立する
- 3) 若手臨床医を対象として、総合的な臨床技能と臨床研究の遂行能力を有する臨床研究医育成システムを確立する。

C. 研究結果

平成22年9月に現行の治験管理室を発展的に改組して、『臨床研究・治験センター』を設立した。『臨床研究・治験センター』には治験管理室に加えて「臨床研究支援室」および「臨床研究相談室」を整備し、戸山地区の国際臨床研究センターとの連携のもとに国府台で臨床研究を実践するためのシステムを整備した。

国府台病院の初診患者に対する患者背景を中心としたデータベースの作成を平成22年11月から開始した。全科の初診患者を対象とする予定であったが、精神科や外科を除き、内科および消化器内科の初診患者を対象として開始した。今後は、研究レジストリーへの活用として、将来の個別医療とくに肝疾患の予後因子などに関する研究での患者からの同意取得システムを構築する（倫理審査委員会へ申請中）。

「臨床研究支援室」を、併任室長のほか、

MRC 5名および若手医師 3名の室員により構成した。「臨床研究相談室」における研究相談システムの構築のため、戸山地区に整備されている国際臨床研究センターの生物統計家や臨床疫学者との連携体制を構築した。国府台病院で併任室長を任命し、戸山地区の新保、溝上および小早川の協力の下に、倫理委員会へ申請する前の臨床研究計画書のコンサルテーションを中心に活動を開始した（現在、5本）。次年度からは系統的な相談および指導システムを確立する。NCGMは、卒後5年間の一貫した臨床研修プログラムにより研修を受けている若手医師 250名を有している。若手医師の育成システムの整備として、総合診療を志望する医師を国府台病院へローテートするシステムを構築した。総合的な臨床診療能力を備えかつ臨床研究と治験に精通した人材を育成するプログラムの作成を考慮した。しかし国府台病院での研修希望がなお少ないという問題点が生じた。

この中で国府台の若手医師やコメディカルを対象として、臨床研究に関する知識の獲得を目的とした「国府台臨床研究セミナー」を開始した。講師は上村、新保、溝上、石塚および小早川であり、レクチャー形式で開始した。4回の開催で参加者は毎回100名を越え、今後も続行を予定している。

D. 考察

国府台病院に從來なかった臨床研究の基盤を創設するために、データベース作成システム、支援体制、若手研究者の育成システムを確立することを目指した。データベースの作成に関しては、今年度には十分なMRCが確保できず、エントリー数が少な

かった。今後肝炎・免疫センターとの協力体制の構築も必要であろう。

E. 結論

国府台病院における臨床研究の活性化を目的として『臨床研究・治験センター』を構築した。その中で外来患者のデータベース作成体制を確立して臨床研究レジストリーとして活用可能な体制の構築を開始した。臨床研究を支援する体制をつくり、若手の臨床医を対象として、総合的な臨床技能と臨床研究の遂行能力をもつ医師育成システムの確立をめざした。なお障壁はあるが、端緒についたばかりであり、今後臨床研究・治験センターの機能を徐々に充実させていく。

F.健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

1.論文発表 なし 2.学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得 なし 2.実用新案登録 なし
3.その他 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）

分担研究報告書

臨床研究レジストリの構築と病院コホート・プロジェクトに関する研究

分担研究者 加藤 規弘 遺伝子診断治療開発研究部部長

研究要旨 臨床研究を統合的に推進するための環境整備の主軸として、当施設においては、生活習慣を中心とした疫学情報を個々の被験者より収集し、検体検査情報と融合して診療科横断的なデータベースを構築する『病院コホート・プロジェクト』を行なっている。本研究事業の第1年度には、問診票を通じた疫学情報、病名などの臨床情報を効率的に収集し「臨床研究レジストリ」として整備するための、システム検討を行った。

A. 研究目的

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

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

（倫理面への配慮）

B. 研究方法

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

病院コホート・プロジェクトは、国立国際医療センターの遺伝子解析研究に係る倫理審査委員会にて平成17年11月4日に承認されている。

C. 研究結果

総合診療を掲げる当医療機関の受診者における、生活習慣も含めての横断的データの収集に向けて、担当医による（正確な）病名登録システムの検討および共通問診票の作成を行った。

また各診療科特定の疾患群に係る情報を、

忙しい外来業務のなかで、医師が効率的かつ漏れなく病名登録を進められ、かつ多数の診療科の登録作業が並行して進められる

ように、①予約患者の名前、ID 番号を予めシートに記載する、②主な病名を“カテゴリー”として設定する、③OCR シートを用いて、電子化作業を簡便化する、こととした。本年度は実際に循環器内科で病名登録を実施したところ、約 3 ヶ月の連続的エントリーで 2631 名の登録をスムーズに行うことができた。

一方、共通問診票の作成に向けて、従来使用されていた、診療科別の問診票を比較して、上記のような“最大公約数”的共通項目の抽出作業を行った。

D. 考察

近年、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病が、大きな社会的注目を集めており、その解明と治療の体系化を目指した臨床研究等の必要性が唱えられている。単に療養指導だけでなく、治療の個別化・至適化をも実現するためには、新たな臨床研究システムの拡充・整備が必要である。医療のレベルアップのための根拠（エビデンス）を確立するうえで、本病院コホートの整備と臨床研究レジストリの構築は有用と考えられる。

E. 結論

本研究で取り組む病院コホート・プロジェクトは、一次から三次までの疾病予防全体を対象としている。地域医療や健診システムとのデータおよびバイオリソースの連携を通じた、臨床医学の新たなエビデンス創出へと研究成果が波及していくものと期待される。

F. 研究発表

論文発表

Takeuchi F, Kato N et al. Evaluation of pharmacogenetic algorithm for warfarin dose requirements in Japanese patients. *Circ J.* 2010 2010, 74:977-82.

Takeuchi F, Kato N et al. Association of obesity susceptibility genetic variants with type 2 diabetes in the Japanese. *In press.*

Ohara-Imaizumi M, Kato N et al. Deletion of CDKAL1 affects mitochondrial ATP generation and first-phase insulin exocytosis. *PLoS ONE.* 2010 Dec 9;5(12):e15553.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきものなし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

総合医療を主軸とした臨床研究・治験推進モデルの形成と臨床研基盤整備に関する研究
分担研究：臨床研究レジストリーの作成と活用に関する研究

研究分担者 木村 昭夫 国立国際医療研究センター病院 救急・総合診療部長

研究要旨：前向き臨床研究におけるデータ登録（レジストリー）を、救急外来診療を行う中で、リアルタイムに行えるシステムを作成することを目標とした。Android をオペレーティングシステムとして搭載しているスマートフォン端末 Galaxy Tab(サムスン社製、NTT docomo 販売) 上に、エメラルド色の入力画面を持つソフトウェアを開発して搭載した。試用者からは好評を得た。

A. 研究目的

前向き臨床研究におけるデータ登録（レジストリー）を、救急外来診療を行う中で、リアルタイムに行えるシステムを作成すること。



B. 研究方法

スマートフォン端末上に、データ入力が行いやすい入力画面を持つソフトウェアを開発し、搭載する。入力したデータは、サーバに集積され、解析に取り出し易くする。



（倫理面への配慮）

データ集積に関しては、各々の研究テーマごとに倫理委員会の承諾を得ている。また、解析のために取り出すデータは、匿名非連結化される。

C. 研究結果

Androidをオペレーションシステムとして搭載しているスマートフォン端末Galaxy Tab(サムスン社製、NTT docomo販売) を使用することにした。ソフトウェア開発並びに入力画面の設計は、専門家に依頼した。端末のデータは、Bluetooth機能で救急外来に設置したノートパソコンに集められ、そこから暗号化した情報をインターネット経由にてサーバに集積することにした。



D. 考察

目に優しいエメラルド色の画面となり、音声入力なども正確に行なえ、試用者からは好評を得た。今後をより多くの人に使用してもらい、不具合を洗い出し微調整を行う予定である。



E. 結論

スマートフォン端末上に、データ入力
がリアルタイムに行えるソフトウェアを
開発して展開した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

特になし。

臨床研究支援体制の整備に関わる研究

分担研究者 溝上哲也 国立国際医療研究センター 国際保健医療研究部 部長
研究協力者 イ シーアン 特任研究員

研究要旨

臨床研究の計画や実施に関する相談に応ずるために開設した『臨床研究相談ユニット』の活動を充実させた。治験管理室が窓口となり、疫学統計・医療情報を専門とする5名の相談員が対応した。今年度は計107件の相談が寄せられた。2回目以降の継続相談が約4割を占め、ほとんどの相談は窓口を経由せず相談員に直接申し込まれた。相談内容は研究計画に関することとデータ解析に関わることに大別され、頻度の高い案件は講習会のテーマやテキストに盛り込むなど、他の研修プログラムに反映させた。相談をきっかけにセンター内の共同研究に発展した例や、支援部門との連携を図った例もある。臨床研究の質を高めるため、研究計画段階における相談の活用を推進することが課題である。

A. 研究目的

臨床研究を行う医師は、研究計画の立案から学会発表、論文執筆にいたる多くの段階で様々な問題に直面する。しかしながら臨床研究に携わる医師が、生物統計家に個別に相談を受ける機会は限られている。また、臨床研究の多様化に対応するためには、研究に携わる医師と一緒に課題に則した解決法を見出すことが求められる。

本研究事業は、医師主導型の臨床研究に関わる相談体制を整えることで、研究の質の向上に資することを目的として、当センターで行われるヒトを対象とした研究に関わる包括的な相談機能を備えた『臨床研究相談ユニット』を整備・充実する。

B.C. 研究方法及び結果

治験管理室を相談窓口とし、国際臨床研究

センターの2つの研究部の部室長等5名(新保部長、溝上部長、宮木室長、松下室長、イ特任研究員)が相談に応じる体制とした。当センター、すなわち病院・国際協力局・研究所・看護大学に所属するすべての職員からの相談を受けつける。相談員は、相談可能な日時を治験管理室の窓口担当者に事前に通知しておく。利用者の利便性を考慮し、申し込みは随時とし、また依頼は相談者自身が治験管理室を訪れて直接申し込む他、電話やe-mailでも受けつけた。窓口を介さず相談員に直接、依頼のあった相談にも応じた。窓口を介する場合には、所定の用紙に相談者の氏名、連絡先、及び相談内容(概要)を記載し、治験管理室に提出することとした。治験管理室担当者は日程表と相談内容を考慮した上で相談員を選定した。当事者同士が直接連絡をとり、相談日時を決めた。相談を受けた者は

相談及び助言の内容を記録し、保管することとした。

今年度の相談実績は別表のとおりである。前年度までは年間約 60 件程度で推移していたが、本年度は 107 件と相談件数が大幅に増加した。新規の相談件数(64 件)が、継続型相談(一度、相談したことのある人が研究の進捗に伴って行う相談)の件数(43 件)に比べ 20 件ほど多かった。また、窓口を介さず直接、相談員に持ち込まれる案件(101 件)が、全体の 94%を占めた。部門別にみると、77%が診療部門からの相談であり、センター外からの相談も 18 件(17%)あった。相談実績については、隔月ごとにセンター内の管理者会議にて報告した。

Clinical Research Consulting Unit (CRCC)
臨床研究相談件数 期間:2010年度

	内訳		総計
	新規	継続	
全体	64	43	107
臨床研究相談ユニット	5	1	6
ユニット外	59	42	101
診療部門	47	35	82
看護部	0	0	0
国際医療協力部	2	1	3
看護大学	0	0	0
研究所	4	0	4
センター外	11	7	18

受けつけた相談の内容は、研究計画に関する事項と統計分析に関する事項に大別される。

研究計画については、相談を受けた診療科の患者数など臨床研究に関する基礎的な情報を土台に、実行可能性と科学性の点からバランスがとれた計画をつくりあげることを目指して、相談者と討議した。臨床データの収集に関し、質の高いデータを取得するためには診療科内部の人的資源や臨床研究支援室の活

用により、研究体制を整えることの重要性を強調した。

統計分析については、データベースの作成、統計分析ソフトの使用、解析手法の選択、図表の作成、結果の解釈などの相談があった。さらに、論文の初稿執筆や査読に対する回答の仕方についても助言した。

また、臨床研究コアカリキュラムや統計ソフトウェアの研修や講習会を通じて情報提供を行い、臨床研究実施に有用な知識習得を推奨することにつとめた。

臨床研究相談ユニットへの相談を契機として、共同研究に進展した事例

臨床研究相談ユニットは、臨床医、社会医学系研究者、それに実験系研究者が共同で取り組む研究課題をみいだすことにも役立った。以下に紹介するのは、相談を契機としてセンター内での共同研究の実施に至ったユニークな事例である。新棟移転前に病棟での実地調査を行った。

1) 医療従事者の白金製剤使用と毛髪中金濃度分析との関連についての研究(戸山病院血液内科)

本研究は、もともと別の研究について相談を受けていたが、部門を超えてセンター内の複数部門が参画した共同研究に発展した。具体的には、国際保健医療研究部、難治性疾患研究部、血液内科、および医療安全管理室の共同研究体制で、看護部・薬剤部の協力のもと研究を推進している。

この研究は、医療従事者が薬剤調合などの過程で抗がん剤に含まれる白金に曝露され、それが体内に取り込まれて蓄積されていないかどうかを明らかにする目的で行われた。作業台表面や医療従事者の毛髪中の白金含有量

を、微量金属を高感度で検出する先端機器により測定した。その結果、予備的な検討により、白金製剤の調剤に関与する医療従事者の毛髪に当該の金属が検出された。

調査の後、当センター戸山病院は新棟に移転したため、上記に関する曝露は減少していることが予想される。次年度にはそのことを確認するための調査実施を予定している。

D. 考察

『臨床研究相談ユニット』を開設し5年目にあたる今年度は、相談件数が年間 107 件と、昨年度までと比較し急増した。本制度が当センターに周知され、相談の需要が今年度に入って高まったことを示している。

当相談ユニットについて特別に広報していないにもかかわらず相談件数が増加した背景には、センター内の国際医療協力開発研究費の補助を受けた複数の臨床研究班の分担研究に位置付けられる臨床研究が多数立ち上がり、多くの臨床医が研究に主体的に携わるようになったことが考えられる。また、これまでに臨床研究医研修コースに参加し研鑽を積んだ医師が積極的に臨床研究を行ってはじめたことや、再相談や既相談者の紹介によってセンター内の相談に関するネットワークが強化されたのかもしれない。相談のきっかけについて分析する資料はないものの、相談件数の増加はセンター内における臨床研究に対する意識の高まりを反映しているといえよう。

以下、臨床研究相談ユニットの現状における課題をまとめた。

1) 研究計画書作成に関わる相談

研究プロトコルを書くことは臨床研究医と

しての総合力を試されることであり、その作成に関わることは臨床研究の修練を積み、自立した臨床研究医に成長する絶好の機会である。しかし、倫理審査委員会に提出された研究申請書に予備審査委員として目を通す機会があるが、研究の科学性や実効性において疑問を持つ計画書に遭遇することは多い。すなわち、臨床研究を行うにあたってセンター内外の研究費を獲得しやすい環境になっているものの、研究費を取得したことにより研究を進めることが優先され、実施に先立ち十分に研究計画が練られていないことが懸念される。

今後の取り組みとして、センター内の研修や講義で研究計画書の作成に関する講座を充実させることが考えられる。また、現在、倫理委員会事前評価時に担当小委員に配布されている研究計画書作成のチェックリストを臨床研究医向けに改変した上で配布することや、計画書作成に関する手引を作成することが挙げられよう。望ましい研究計画書の例をホームページ等で紹介することも一案である。

2) 統計分析に関わる相談

例年どおり、統計手法や統計ソフトの操作方法といった統計分析に関わる相談は多かった。昨年度は臨床研究医研修コースで行なった統計解析ソフトStataを用いた実習型講義の資料をまとめ、主な統計手法をまとめた解説書を作成した。StataのほかSPSSやSASといった統計ソフトを使用している相談者もあり、そのレベルも多様である。特にSPSSは日本語のマニュアルも出回っており臨床医の間でも使用者が多い。

自己学習を助けるため、臨床研究で頻用される統計手法に関するスライド資料や、データセット付きの統計分析の電子教材を作成する

ことが、今後の課題である。

3) 臨床研究の手順に関わる支援の重要性

臨床医の研究環境を整えることは臨床研究の成否を決定する。一般に臨床医は多忙であり、臨床業務をおこないつつ質の高い研究をすすめるには、多くのサポートが必要である。ユニット相談員が、他部門との調整を図り研究の実施を直接的に支援することもあるものの、それには限界がある。臨床研究を支援するための人的・物的な体制を一層充実させる必要がある。また、研究の重要性に応じて、センター内の研究支援のための資源を適切、かつ公平に配分するような方策についても検討すべきであろう。

4) 質的研究への助言

今年度は全体の相談件数が増加した一方、看護大学および病院看護部からの相談は一件もなかった。その理由に、看護大学は戸山病院と地理的に離れていることが挙げられるが、質的調査を主に用いる看護研究について、相談を受ける側のノウハウ蓄積が少ないことも一因ではなかろうか。この分野で経験のある看護系研究者を看護大学で相談者とするのがよいであろう。

E. 結論

臨床研究に関する様々な相談に応じる『臨床研究相談ユニット』を整備し、発展させた。100件を超える案件について相談が寄せられ、特に統計分析に関する質問が多くを占めた。このような相談を通じて、臨床研究の質の向上や、共同研究の推進を図ることが期待できる。

(倫理面での配慮)

相談を受けた個々の研究については、それぞれの研究者が、国立国際医療研究センター倫理審査委員会で承認を得て行うものである。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合・臨床研究基盤整備研究事業）
分担研究報告書

総合医療を主軸とした臨床研究・治験推進モデルの形成と臨床研究基盤整備に関する研究：
倫理審査機能の整備

研究分担者 清水利夫 国立国際医療研究センター病院 副院長
研究分担者 川崎敏克 国立国際医療研究センター 薬剤部治験主任

研究要旨

22年度より臨床研究認定対象講習会を実施することとし、戸山地区では4回、国府台地区でも4回実施した。倫理委員会の運用体制を強化するため、国際臨床研究センター内の臨床研究支援部の体制を強化し、倫理委員会の庶務を臨床研究支援室が担当することとして、担当医師を配置した。倫理委員会の規定を修正し、倫理委員会委員の教育の実施、実施中の臨床研究の定期的な点検評価、情報の公開、厚生労働大臣への報告などについて明確にした。また臨床研究に関する標準業務手順書など文章・様式を作成した。

A.研究目的

22年度当初より、臨床研究認定対象講習会を実施しつつ、IRBや治験以外の臨床研究を審査する倫理委員会の機能充実をめざした。折しも、2011年2月に臨床研究に関する倫理指針の適合度調査が実施され、文書整備状況などについていくつかの問題点の指摘を受けた。これに伴い、倫理委員会の運用体制のさらなる充実を目指した。

B.研究方法

臨床研究認定対象講習会を戸山地区、国府台地区で実施することとした。これに伴い認定証の発行規定なども整備した。

倫理委員会の充実のために、考慮されたのは以下のである。

1) 倫理委員会の事務管理能力を向上させる。

2) 倫理委員会規定を改定し、倫理委員の研修、実施中の研究に関する点検、情報の開示などに関して明確化を図る。

3) 臨床研究の実施は、従来から倫理指針への準拠について審査承認を受けたのちに行われていた。今回さらに標準業務手順書や有害事象の報告様式なども整備する。

C.研究結果

臨床研究認定対象講習会は戸山地区では4回、国府台地区でも4回実施された。倫理委員会規定の一部として認定証の発行について記載し、このような講習会のみならずe-learningや他の講習会の受講も考慮しつつ認定証を発行するようにした。受講状況は表のようである。

		受講者数
戸山	第1回目	121
	第2回目	157
	第3回目	95
	第4回目	200
国府台	第1回目	99
	第2回目	86
	第3回目	64
	第4回目	36
e-learning		18

23年度中は倫理委員会に申請する研究者のみ認定証が必要としたが、24年度以降は研究協力者も含め認定が求められることとなった。

従来臨床研究に関する倫理審査は倫理委員会で行われており、この庶務は治験管理室が担当していた。今回国際臨床研究センター内の臨床研究支援部の体制を強化し、倫理委員会の庶務を臨床研究支援室が担当することとして、担当医師を配置した。

その他にも倫理委員会の規定を複数の点で修正した(添付)。特に、倫理委員会委員の教育の実施、実施中の臨床研究の定期的な点検評価、情報の公開、厚生労働大臣への報告などについて明確にした。これらの規定の修正については、原案を作成のうえ関係者で検討し、理事会で承認を得た。

また、臨床研究に関する標準業務手順書(添付)や臨床研究実施時の有害事象が発生したときの報告様式を作成した。

D. 考察

戸山地区と国府台地区で多くの医療従事者が認定対象講習会を受講し、認定基準を満たした。

倫理委員会の運用に関する体制の整備が行

われた。倫理委員会の庶務は従来治験管理室が多くの作業を担当してきたが、今後臨床研究支援室に移行する。臨床研究に関する倫理指針への準拠を高めるためにも、円滑な移行が期待される。

倫理委員会委員の研修などが定められたが、具体的な実施は23年度からであり、有効な教育方法を早急に確立する必要があると考えられた。

E. 結論

多くの医療従事者が認定対象講習会を受講し、認定基準を満たした。

また臨床研究に関する倫理指針の適合度調査の結果を受け、多くの改定を実施した。国際臨床研究センターの体制を明確にし、臨床研究支援室に担当医師を配置して、倫理委員会の庶務を担当することとした。また倫理委員会委員研修、実施中の研究の点検などを明記した。また必要な文書・様式などを充実させた。

F. 研究発表

学会発表

特記すべきものなし

論文発表

特記すべきものなし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきものなし。

(目的)

第1条 この規程は、独立行政法人国立国際医療研究センター（以下「センター」という。）に所属する職員が行う人間を対象とした、「臨床研究に関する倫理指針」又は「疫学研究に関する倫理指針」に係る医学研究、あるいは他の倫理指針の適用範囲に含まれない医学研究及び医療行為（独立行政法人国立国際医療研究センター受託研究取扱規程に係るものを除く）について、その科学的正当性及び倫理的妥当性をヘルシンキ宣言及び関連する法律、政令、省令、告示並びに国内の倫理指針等の趣旨に沿って、倫理的配慮を図ることを目的とする。

(倫理委員会の設置)

第2条 前条の目的を達成するためセンター内に「独立行政法人国立国際医療研究センター倫理委員会」（以下、「倫理委員会」という。）を置く。

(倫理委員会の審査理念)

第3条 倫理委員会は、審査を行うに当たって、次の各号に掲げる事項について留意しなければならない。

- (1) 医学研究及び医療行為の対象となる個人（以下「被験者」という。）の人権擁護
- (2) 被験者が理解出来る十分な説明と同意
- (3) 研究によって生じる被験者の不利益と利益
- (4) 医学上の貢献度の予測と評価

(倫理委員会の構成)

第4条 倫理委員会は、次の各号に掲げる者をもって構成する。

(1) 企画戦略室長、研究所長、病院長、国府台病院長、看護大学校長、国際医療協力部長、病院薬剤部長、病院看護部長、国府台病院薬剤部長、国府台病院看護部長、各小委員会委員長

(2) 外部委員としてセンター職員以外の学識経験者5名以内

2 前項第2号に定める委員は、センター理事会の議を得て、総長が委嘱する。

3 第1項に定める委員の任期は2年とし、再任を妨げない。

4 委員に欠員が生じたときは、これを補充する。ただし、その任期は前任者の残任期間とする。

5 倫理委員会に委員長を置き、総長が指名する。

6 委員長に事故があるときは、総長が指名した者がその職務を代行する。

(倫理小委員会)

第5条 倫理委員会は、この規程に定める各事項を円滑に運用するため、倫理委員会の下に「倫理審査小委員会」（以下「倫理小委員会」という。）を置く。倫理小委員会は病院、国府台病院、看護大学校それぞれに設置する。また、研究所に検体利用委員会を設置し、「臨床研究に関する倫理指針」に定義される試料等を利用する研究の為の倫理小委員会と位置づける。

2 倫理小委員会の委員は、センター理事会の議を得て、総長が任命する。

- 3 前項に定める委員の任期は2年とし、再任を妨げない。
- 4 欠員が生じたときは、これを補充する。ただし、その任期は前任者の残任期間とする。
- 5 倫理小委員会に委員長を置き、総長が指名する。
- 6 委員長に事故があるときは、総長が指名した者がその職務を代行する。

(審査の申請等)

第6条 審査を申請しようとする者(以下「申請者」という。)は、センターが発行する臨床研究認定証を取得していなければならない。

2 申請者は、申請書(様式1)と独立行政法人国立国際医療研究センターにおける臨床研究に係る利益相反自己申告書に必要事項を記入し、国際臨床研究センター臨床研究支援部臨床研究支援室を通じ総長に申請しなければならない。

3 倫理委員会で承認された研究計画の変更を行う場合についても、申請者は前項に定める申請をしなければならない。

4 申請者は、倫理委員会または倫理小委員会の委員長から申請内容について説明または資料の要求があった場合には、口頭または文書で説明または資料を提出しなければならない。

5 総長は、申請書の提出があったときは、申請内容の適否その他の事項について倫理委員会に意見を求めるものとする。

6 総長は、前項の規定に関わらず職員から審査申請がなされていない人間を対象とした医学研究及び医療行為であっても、必要と認めるときは委員会に意見を求めることができる。

7 利益相反に関する審査の必要がある場合は総長が利益相反マネジメント委員会に諮問し倫理委員会に対して報告を求めるものとする。利益相反マネジメント委員会に関する規定は別途定める。

(倫理委員会の開催)

第7条 倫理委員会は、委員長が招集する。

2 倫理委員会は、第4条第1項第2号に定める委員1名以上を含む委員の3分の2以上の出席により、原則として予め年度始めに決めた予定に従って木曜日に開催する。なお、次の左欄に掲げる委員が公務出張等で出席できない場合には、右欄に掲げる者の代理出席もしくは委任を認めるものとする。

企画戦略室長	総務部長
国際医療協力部長	派遣第二課長
病院長	副院長
国府台病院長	国府台副院長
研究所長	予め総長が指名する研究所部長
看護大学校長	予め総長が指名する大学校長
病院薬剤部長	国府台病院薬剤部長への委任
病院看護部長	国府台病院看護部長への委任
国府台病院薬剤部長	病院薬剤部長への委任
国府台病院看護部長	病院看護部長への委任

(倫理委員会の審査・採決)

第8条 倫理委員会は、総長から意見を求められた申請内容についての適否その他の事項に関して審査する。

2 倫理委員会は、審査をするに当たって必要に応じて申請者の出席を求め、申請内容に係る研究計画（以下「研究計画」という。）の説明を受けるものとする。ただし、申請者を倫理委員会の審査及び採決に参加させてはならない。また、必要な場合には、関係者の出席を求め、その意見を聴取することができる。

3 倫理委員会は、倫理小委員会に、研究計画について、専門的立場からの予備的審査を行わせ、その結果を倫理小委員会委員長から説明させるものとする。

4 委員が申請者である場合は、その委員は審査及び採決に加わることはできない。

（簡易審査）

第9条 倫理小委員会は、予備的審査のほか、次に掲げる事項について簡易審査手続きによる審査を行うことができる。但し簡易審査の妥当性に疑義が生じた場合は通常審査を行なうこととする。

（1） 研究計画の軽微な変更の審査

（2） 通常の診療で既に得られている資料のみを使用した後ろ向き観察研究に該当し個人情報保護されている研究計画書

（3） 被験者の個人情報と人権が保護されたアンケート調査に基づく臨床研究計画書（4）既に文書化された研究論文の投稿の可否に関する審査

（5） 緊急に審査を受ける倫理的正当な理由があつて且つ予め倫理委員会において承認を受ける見込みが高いと判断できる研究計画書もしくは医療行為

2 倫理小委員会委員長は、前項の審査結果を委員長を経由して倫理委員会に報告し承認を得るものとする。

なお、報告内容は、申請内容概要、第12条第2項に掲げる表示に準じた審査結果及びその理由とする。

3 簡易審査にて承認と判定された研究計画書のうち社会的且つ倫理的正当性があり迅速に通知書を発行する場合は、少なくとも第4条第1項第1号に定める委員2名及び同第2号に定める委員1名の同意を経て委員長が総長に報告することができる。この場合、倫理委員会には事後報告とする。

4 前項に定める同意を求められた委員は、理由を付した上で、当該事項について改めて倫理委員会における審査を求めることができる。この場合委員長は、相当の理由があると認めるときは、倫理委員会にて当該事項の審査をしなければならない。

（研究継続審査）

第10条 総長は、毎年1回、申請者に対し承認された臨床研究の実施状況を調査し、調査結果を倫理委員会に報告し、継続可否について意見を求めるものとする。

2 前項に定める調査事項は、研究継続の有無、被験者登録数を含む進捗状況及び重篤な有害事象の発生状況とする。

3 総長は、終了した臨床研究についても、必要に応じて調査し、調査結果を倫理委員会に報告し、意見を求めることができる。