

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）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
（H22-臨研（機関）-一般-002）

分担研究報告書

「医師主導治験の支援体制の構築」に関する研究 ②

-医師主導治験の計画と準備-

研究分担者	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター	臨床研究支援室
	玉浦明美	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室
研究協力者	山岸美奈子	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室
	細井薫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 臨床研究支援アドバイザー	
	太幡真紀	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室
	前田百合子	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室
	遠藤友嘉里	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室
	古見美和	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	治験管理室

研究要旨：独立行政法人国立精神・神経医療研究センターは、平成20年10月にTMC（Translational Medical Center）を設立した。TMCの目的は、病院、神経研究所及び精神保健研究所間の橋渡し、研究所得られた研究成果（シーズ）を速やかに臨床応用する一方で、日常臨床での医療ニーズを研究として展開するための体制整備することである。医師主導治験の支援は、TMCが取り組んでいる活動の1つである。本研究の目的は、医師主導治験の準備開始を決定した具体的1課題に対して、治験届提出までに必要な工程を検討し準備することである。その上で、今後の医師主導治験としての別課題を計画し準備する必要な工程を一般化することである。

A. 研究目的

独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMC（Translational Medical Center）の主な3つの活動は、①医療情報管理解析体制の整備、②臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進、そして③治験・臨床研究の支援体制の整備である¹⁾。本研究の目的は、TMC内に設置された機能調整会議での検討²⁾により、医師主導治験の開始が決定された具体的1課題に対して、治験

届提出までの工程を検討し準備することである。その上で、今後の医師主導治験としての別課題を計画し準備する際に必要な工程を一般化することである。

B. 研究方法

支援が決定された課題に対して、治験届提出までの工程を検討し、関連する当センター内部署及び外部機関への調整後、業務手順を決定し手順書を作成する。その上で、

今後の医師主導治験としての別課題を計画し準備する際に必要な工程の一般化を検討する。

C. 研究結果

「自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書」²⁾に従い、TMC 機能調整会議により、医師主導治験の支援対象として、既承認薬を用いた海外研究機関が主要機関で国内は当センターのみの単施設による臨床試験（以下、支援対象課題）が決定された。

支援対象課題の計画と準備に必要な工程は、「自ら治験を実施しようとする者」（以下、治験責任医師）、TMC 臨床研究支援室及び病院治験管理室（以下、コアチーム）により検討した。計画及び準備の工程は表1のとおりであり、作業内容と担当者を検討した。各工程は、手順書当の文書作成に関わる工程はコアチーム内で行うため作業時間の推定は概ね可能であるが、当センター内の他部署との調整もしくは外部機関と

の調整は必要時間の想定が困難な場合もあったため、進捗状況を確認するためにコアチームにより週1回の定期的な打合せを行った。

計画に関する工程のうち、治験実施計画書は、治験責任医師、医学的専門家、そして統計専門家等で組織した治験実施計画書等検討会を、関連する標準業務手順書を作成した。治験実施計画書等検討会の定期的な開催により治験実施計画書を作成し、当センターの治験審査委員会³⁾での審議で承認された版を、治験届提出前の最終版を固定した。

準備に関する工程については、安全性情報入手先となる製薬企業や保険会社等との契約、内部や外部機関との体制整備が必要となり、これらを順次決定し標準業務手順書を作成した。内部や外部機関との調整内容は守秘内容に該当するため、その詳細は説明を省略する。

以上の準備により、平成23年2月に治験届の提出を行った。

表1 支援対象試験の計画及び準備に関する工程

	機関内他部署の調整	外部機関との調整	手順書作成
1. 計画に関する工程			
①治験薬概要書作成	-	○	○
②治験実施計画書作成	○	○	○
③説明文書・同意文書作成	-	-	○
④症例報告書作成	○	○	○
2. 準備に関する工程			
①治験薬入手の方法決定	○	○	○
②安全性情報収集の体制決定	○	○	○
③健康被害に対する補償の方法決定	○	○	○
④モニタリングの方法決定	○	○	○
⑤監査の方法決定	○	○	○
⑥モニタリング及び監査担当者に対する教育	○	○	○
⑦治験審査委員会の審査資料作成	○	-	-
⑧治験届の資料作成	○	○	○

表 2 支援対象課題を対象に作成した標準業務手順書

- ・ 治験実施計画書等の作成に関する標準業務手順書
- ・ 治験薬の入手に関する標準業務手順書
- ・ 治験薬管理に関する標準業務手順書
- ・ 安全性情報・副作用情報等の収集に関する標準業務手順書
- ・ 健康被害補償・賠償に関する標準業務手順書
- ・ モニタリングに関する標準業務手順書
- ・ 直接閲覧に関する標準業務手順書
- ・ 監査に関する標準業務手順書
- ・ 教育に関する標準業務手順書
- ・ 治験計画の届出等に関する標準業務手順書
- ・ 記録の保存に関する標準業務手順書

D. 考察

本研究では、「自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書」²⁾に従い決定された、既承認薬を用いた国際共同医師主導の臨床試験（海外研究機関が主要機関、国内は当センターのみの単施設）に対して、治験届提出までの計画及び準備として必要な支援内容の検討を行った。その上で今回行った支援内容は、海外の規制要件や運営方法など特殊な問題が含まれるものの、既承認薬の効能追加を目的とした治験を実施するために必要となる全ての事項が含まれる。上述したように、守秘内容が含まれるため具体的な作業内容についての説明は省略したが、各工程は今後新たな課題を計画する際にも基本的には共通する内容であると考えられる。つまり、今回構築した必要な支援体制は今後に新たな医師主導治験を行う際にも対応が可能であることが期待される。このため、別研究で検討した各工程の時間的負荷⁴⁾についても工程管理のための基礎データとすることが可能であると考えられる。医師主導治験の推進のためには支援により円滑に運営していくことが必要であるため、今回の検討を踏まえて必要な支援内容や体制の充実

化を引き続き行っていく必要がある。

E. 結論

国立精神・神経医療研究センターで準備開始が決定された1課題について、治験届提出までに必要な工程を検討し、治験届提出を行ったことで開始に至った。今回の行った支援内容は、今後新たに医師主導治験を行う場合でも共通する内容であり、基本的な支援体制は構築できたと考える。今後も医師主導治験の経験を蓄積し、効率的な支援体制については引き続き検討を行っていく。

F. 研究発表

守秘内容を含むため未定

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【引用文献】

- 1) 独立行政法人国立精神・医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター・ホームページ:
<http://www.ncnp.go.jp/tmc/greeting.html>
- 2) 独立行政法人国立精神・医療研究センター: 自ら治験を実施しようとする者による治験実施の準備に係る標準業務手順書. Available online at
<http://www.ncnp.go.jp/hospital/sd/chicken/dl/hyojyun07.pdf>
- 3) 独立行政法人国立精神・医療研究センター: 治験審査委員会業務手順書 (2010年4月1日版). Available online at
<http://www.ncnp.go.jp/hospital/sd/chicken/dl/hyojyun03.pdf>

- 4) 「医師主導治験の支援体制の構築」に関する研究 -医師主導治験の支援体制の整備-. 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）精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究（H22-臨研（機関）-一般-002）分担研究報告書

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）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
分担研究平成 22 年度終了報告書

「臨床研究に関する人材育成」に関する研究 ①
- 臨床研究に関する教育並びに研修制度の整備 -

研究分担者 松岡 豊 国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究計画解析室長
中川敦夫 国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室
中林哲夫 国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室長
研究協力者 掛井基徳 国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室

国立精神・神経医療研究センターは、平成 20 年 10 月に TMC（Translational Medical Center）を設立した。TMC の目的は、橋渡し研究、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人材の育成を図ることである。我われは、臨床研究活性化のための取り組みとして、二つの教育プログラムを準備・実施した。第一は、臨床研究の方法論や研究倫理についての講義を提供する臨床研究研修制度である。第二は、若手医師やコメディカルの研究について、その計画段階から実践的な支援を行う若手研究グループ制度である。また精神・神経医療を専門とする医療者・研究者が臨床研究を自主的に学ぶための e-ラーニングサイトを作成した。

A. 研究目的

国立精神・神経医療研究センターでは、「臨床研究に関する倫理指針（平成 20 年 7 月改訂）」に対応するため、平成 21 年度に TMC が主体となって臨床研究基本セミナー、臨床研究倫理講座、オプショナルセミナーを試験的に実施した。幸い多数の参加者を得て、倫理審査に申請する臨床研究の総数が増加した。

今年度は、精神・神経医療分野における若手研究者並びに研究に携わる医療者の育成と研修のシステムを整備し、それを円滑に運用することを目的として、2 つの事業を展開した。第一は、前年度の各種セミナーを統合再編した「臨床研究研修制度（Clinical Research Track: CRT）」である。第二は、若手やコメディカルによる萌芽的な研究を支援し、原著論文執筆を念頭に集中的な指導を行う「若手研究グループ」である。加えて、CRT の講義を土台にして、その他関連する研究会や学会などのセミナーなどを一元的

に集約し、精神・神経医療分野の臨床研究が進展し、診断、予防、治療の確固たるエビデンスが構築され、研究者間のつながりやコミュニケーションも緊密となり、最終的には我が国の精神・神経医療の質が均てん化されることを期待して、e-ラーニングサイト（CRT-web）作成に着手した。

B. 研究方法

①臨床研究研修制度

臨床研究研修制度は原則として、入門講座、実践講座、倫理講座の 3 つから構成した。その目的は以下に記す通りである。

入門講座：臨床研究に携わる全職種を対象に、エビデンスに基づく医療（EBM）や研究倫理の基礎など臨床研究に必要な基本事項の理解をはかる。

実践講座：自ら臨床研究を行う者（若手研究

グループ代表者は必修)を対象に、文献検索、臨床研究デザイン、生物統計学、データマネジメント、臨床研究実務の理解、症状評価技法、研究論文作成、プレゼンテーション、研究費獲得、特許などの理解をはかる。

倫理講座：自ら臨床研究を行う者にとって必修のセミナーで、研究倫理、各種ガイドライン、関連トピックスについて学ぶ(「研究倫理に関する研修受講記録制度」の対象講義)。

その他、精神・神経分野の臨床研究において著名な業績をあげている外部の専門家によるセミナーとして、Meet the Expert を設けた。

入門講座と Meet the Expert は施設外の参加希望者にも開放した。受講できなかった施設内職員や施設外の受講希望者に対しても、後日受講を可能にするため、TMC 内で家庭用ビデオによる講義収録を行うことにした。

②若手研究グループ

若手やコメディカルによる萌芽的研究を推進させ、施設内の人的・物的資源を最大限に活用、各グループ構成員の協働により研究を行うこととした。グループの設置を希望するものは申請書を TMC 臨床研究企画調整室に提出し、TMC 機能調整会議で審議を経て決定することとした。グループ代表者は、臨床研究研修制度の実践講座聴講と若手育成カンファでの成果発表、報告書提出、論文発表を心がけることとした。

支援のポリシーは、「自らの臨床疑問に対し、研究計画を企画及び立案し、それを遂行することができる若手研究者」の育成を目指し、これを支援すること。これにより、次世代の臨床研究者と臨床研究支援者を排出する一助となること、とした。具体的な支援は A 班と B 班に分けて行うことにした(下表 1 参照)。

<表 1>

	A 班	B 班
分類の目安	これから計画する課題	倫理委員会で承認された課題
支援方法	ミーティング(各週1グループ、水曜 16:30-18:00)	簡易相談窓口
具体的内容	文献検索、研究プロトコル・説明同意文書等の作成、実施体制検討、データ管理、結果検討、考察、公表戦略検討、学会発表の予行演習、論文作成など	必要に応じて対応
実践講座受講	義務	義務
Journal Screening	原則参加	任意参加

④CRT-web

精神・神経領域を専門とする医療者・研究者の臨床研究研修プログラムの作成と普及を目的として、インターネットを介した自己研修プログラムの提供、臨床研究に役立つ情報の提供、および臨床技能研鑽を目的としたセミナーを提供するプラットフォームとなることを期待して、e-ラーニングサイトの作成を目指した。コンテンツについては、TMC が開催する入門講座、倫理講座、実践講座等を効率的に収録し、それを編集したものを活用することにした。

サイト構築に際し、その先達である国立がん研究センターを訪問し、山本精一郎室長から Introduction to Clinical Research (ICR-web) 作成の経緯を聞かせていただくと同時に、我われのサイト構築に対しアドバイスをいただいた。実際の講義収録、動画編集、ポータルサイト構築・管理については、イートラリアル株式会社に業務委託した。CRT-web が提供する研究倫理に関する講義視聴は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会が定める「研究倫理に関する研修受講記録制度」で、講習会受講と同等であることが認められるため、当該講義については、講義視聴の管理を行うことにした。

C. 研究結果

①臨床研究研修制度

すべての講義は研究所三号館 1 階セミナー室

で開催した。全ての講師名は敬称を省略。

入門講座：平成 22 年 7 月 30 日（金）午後 1 時～7 時。講義内容（括弧内は講師名）は以下の通りであった。開会の挨拶（武田伸一）、臨床研究の歴史と意義（中川敦夫）、臨床疑問を考える（中川敦夫）、臨床研究のデザインと臨床疫学（米本直裕）、研究倫理の基礎（「研究倫理に関する研修受講記録制度」新規受講者講習会に指定）（松岡豊）。

実践講座：計 9 回開催した。以下、開催日と講義内容（括弧内は講師）を箇条書きに示す。

- ・平成 22 年 4 月 16 日（金）精神神経領域の臨床研究論文を読むのに必要な統計学（米本直裕）
- ・平成 22 年 4 月 21 日（金）研究デザイン 1：観察研究（コホート研究、ケースコントロール研究）（米本直裕）

- ・平成 22 年 4 月 21 日（金）ニュージーランドにおける出生コホート研究の紹介（鈴木友理子）

- ・平成 22 年 5 月 14 日（金）研究デザイン 2：介入研究（ランダム化比較試験）（米本直裕）

- ・平成 22 年 6 月 11 日（金）臨床研究・臨床試験の計画と実施（中林哲夫）

- ・平成 22 年 6 月 18 日（金）介入研究の実際と EBM（中川敦夫）

- ・平成 22 年 10 月 28 日（木）臨床研究の価値と信頼性（細井薫）

- ・平成 22 年 11 月 19 日（金）効果的なプレゼンテーション（中川敦夫）

- ・平成 22 年 11 月 24 日（水）臨床研究論文の書き方（松岡豊）

倫理講座（「研究倫理に関する研修受講記録制度」更新対象講習会）：計 3 回開催した。以下、開催日と講義内容（括弧内は講師）を箇条書きに示す。

- ・平成 23 年 1 月 21 日（金）ヒト ES 細胞の使用に関する指針について（岩田純一・文部科学省研究振興局）

- ・平成 23 年 1 月 28 日（金）ヒト試料の研究利

用に関する倫理的諸問題（井上悠輔・東京大学医科学研究所）

- ・平成 23 年 1 月 28 日（金）医学研究と個人情報保護（松井健志・富山大学臨床倫理センター）

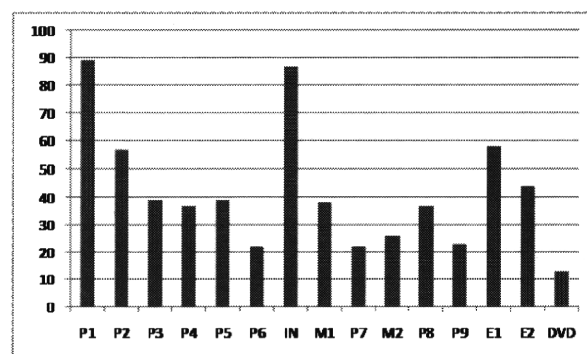
Meet the Expert：計 2 回開催した。以下、開催日と講義内容（括弧内は講師）を箇条書きに示す。

- ・平成 22 年 10 月 26 日（火）精神疾患の臨床研究への道—その本質とコッー（大阪大学・橋本亮太）

- ・平成 22 年 11 月 1 日（月）Seafood deficient diets: Neurodevelopmental and Psychiatric Risks (NIH, Hibbeln J)

各回の受講者数は下図の通りであった。

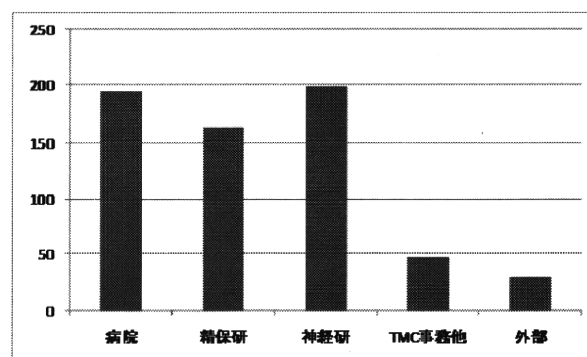
<図 1>各講義別の受講者数



(P1-9：実践、IN：入門半日、M：Meet the Expert、E：倫理)

中央値 38（範囲 13-89）、平均値 42.1（SD=22.5）

<図 2>施設別の受講者数



病院 194、精神保健研究所 163、神経研究所 198、TMC 事務部門 47、外部 29

②若手研究グループ

申請課題 27 件のうち 8 課題が採択され、A 班 5 グループ、B 班 3 グループに分けられた。

<A 班>

・精神科領域における感覚調整室 Sensory Modulation Room (9 病棟作業療法士：山野真弓)

・パーキンソン病に対する LSVT®BIG 推進 (リハビリ科理学療法士：坂元千佳子)

・デュシェンヌ型筋ジストロフィーの立位訓練についての研究 (リハビリ科理学療法士：岩田恭幸)

・転倒転落防止プロジェクト (医療安全管理室 医療安全管理係長：伊藤淳子)

・精神科病棟における患者が必要とされる看護量の評価尺度について看護必要度とメニンガー患者分類表を用いた尺度評価を試みて (看護部 看護部長：大柄昭子)

各グループ代表者に対して採択を通知した後、スタートアップミーティングを行った。その後、毎水曜日 (16:30~18:00)、各週 1 グループを対象に研究ミーティングを行った (5 週でローテーション)。平成 22 年 6 月 30 日から平成 23 年 3 月 9 日までに合計 35 回実施した。

若手研究グループの支援実務は、TMC の松岡豊、中川敦夫、掛井基徳、米本直裕、中林哲夫が行った。

<B 班>

・縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー(DMRV)自然歴臨床調査 (神経内科医師：森まどか)

・パーキンソン病嚥下問診表開発 (神経内科医師：山本敏之)

・神経筋疾患による失調性構音障害の定量的評価 (リハビリ科言語聴覚士：廣實真弓)

各若手研究グループの進捗状況は次図に示した (平成 23 年 1 月時点)。

分類	グループ	プロトコル	倫理委員会	データ収集	データ解析	論文執筆	学会発表
B	森まどか						○
B	山本敏之						○
B	廣實真弓						
A	山野真弓						
A	坂元千佳子						○
A	岩田恭幸						
A	伊藤淳子						
A	大柄昭子						

④CRT-web

平成 22 年 10 月 28 日からイトライアル株式会社による講義収録を開始した。平成 23 年 4 月 1 日の正式公開に向けて準備を進めている。CRT-web の紹介は別紙 (PDF) に示した。



D. 健康危機情報

特記すべきことなし

E. 研究発表

1-1. 論文発表 (外国語)

1. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hashimoto K, Hamazaki T: Omega-3 fatty acids for the secondary prevention of posttraumatic stress disorder after an accidental injury: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacology* 30(2):217-219, 2010

2. Nishi D, Matsuoka Y, Yonemoto N, Noguchi H, Kim Y, Kanba S: The Peritraumatic Distress Inventory as a predictor for the subsequent posttraumatic stress disorder after a severe motor vehicle accident. **Psychiatry Clin Neurosci** 64(2): 149-156, 2010
 3. Nishi D, Matsuoka Y, Kim Y: Posttraumatic growth, posttraumatic stress disorder and resilience of motor vehicle accident survivors. **Biopsychosocial Medicine** 2010 Jun 24;4:7
 4. Nishi D, Uehara R, Kondo M, Matsuoka Y: Reliability and validity of the Japanese version of the Resilience Scale and its short version. **BMC Research Notes**. 2010 Nov 17;3(1):310
 5. Matsuoka Y: Clearance of fear memory from the hippocampus through neurogenesis by omega-3 fatty acids: A novel preventive strategy for posttraumatic stress disorder? **Biopsychosocial Medicine** 2011 February 8;5:3
 6. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hamazaki T, Hashimoto K: Potential role of BDNF in the omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress after accidental injury: An open-label pilot study. **Psychother Psychosom** (in press)
 7. Hamazaki T, Itomura M, Hamazaki K, Matsuoka Y: The safety of fish oils for those whose risk of injury is high -Effects of n-3 fatty acids on mood and behavior. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids** (in press)
- 1-2. 論文発表 (日本語)
1. 西大輔, 松岡豊: PTSD の病態理解から考える予防および治療介入—身体外傷患者の場合を中心に—. **臨床精神医学** 39(4):431-437, 2010
 2. 浜崎景, 松岡豊, 浜崎智仁, 稲寺秀邦: ω 3 系多価不飽和脂肪酸の精神への影響. **精神科** 17(5):520-527, 2010
- 2-1. 学会発表 (国外)
1. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hashimoto K, Hamazaki T: Omega-3 fatty acids for secondary prevention of posttraumatic stress disorder following accidental injury: an open-label pilot study. 9th Conference of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. (Maastricht, the Netherland) 2010/5/29-6/2
 2. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Matsumura K, Hashimoto K, Hamazaki T: Potential role of BDNF in the omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress. 69th Annual Scientific Meeting of the American Psychosomatic Society. (San Antonio, USA) 2010/3/9-12
 3. Matsumura K, Matsuoka Y: Cardiovascular activities during mental stress among fish eaters. 69th Annual Scientific Meeting of the American Psychosomatic Society. (San Antonio, USA) 2010/3/9-12
- 2-2. 学会発表 (国内)
1. 松岡豊, 西大輔, 中島聡美, 金吉晴: 事故後 PTSD の有病率が各国で異なる理由についての考察—乳児死亡率との相関—. 第 106 回日本精神神経学会総会. (広島) 2010/5/20-22
3. 西大輔, 松岡豊: 精神科臨床と伝統・相補・代替療法 (TCAM). **総合病院精神医学** 22(2):162-169, 2010
4. 松岡豊: オメガ 3 系脂肪酸などのサプリメントはうつ病に効果がありますか? ころのりんしょう a-la-carte 29(4):463, 2010
5. 松岡豊: 第 20 回国際心身医学会総会に参加して. **総合病院精神医学** 22(3), 2010

2. 松岡豊：魚油による心的外傷後ストレス障害予防への可能性．シンポジウム「脳栄養学・精神栄養学の最前線」第 64 回日本栄養・食糧学会大会．（徳島）2010/5/21-23
 3. 松岡豊：オメガ 3 系脂肪酸による心的外傷後ストレス障害の予防介入試験．大塚賞受賞記念講演．日本脂質栄養学会第 19 回大会．（犬山）2010/9/3
 4. 松岡豊：魚油による PTSD 予防への挑戦．第 11 回八ヶ岳シンポジウム．蓼科，2010/9/25-26
 5. 松岡豊：日本総合病院精神医学会における「論文投稿および学会発表におけるプライバシー保護に関する倫理指針」．倫理検討委員会セミナー，第 51 回日本児童青年精神医学会総会，前橋，2010/10/29
 6. 西大輔，上原里程，近藤真木，松岡豊：Resilience Scale 日本語版の信頼性と妥当性．第 21 回日本疫学会学術総会，札幌，2011/1/21-22
- F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
特記すべきことなし。

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）
精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
（H22-臨研（機関）-一般-002）

分担研究報告書

「臨床研究に関する人材育成」に関する研究 ②
-臨床研究に関わる若手研究者の育成に関する教育-

研究分担者	中林哲夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター	臨床研究支援室
	松岡豊	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター	臨床研究計画解析室
	中川敦夫	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター	臨床研究支援室

研究要旨：独立行政法人国立精神・神経医療研究センターは、平成20年10月にTMC（Translational Medical Center）を設立した。TMCの目的は、病院、神経研究所及び精神保健研究所間の橋渡し、研究所で得られた研究成果（シーズ）を速やかに臨床応用する一方で、日常臨床での医療ニーズを研究として展開するための体制整備することである。このため、TMCでは、医療情報管理解析体制の整備、臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進、そして治験・臨床研究の支援体制の整備を行っている。本研究では、教育支援と人材育成の具体的取り組みを検討し実践したのでこれを説明する。

A. 研究目的

独立行政法人国立精神・神経医療研究センターTMC（Translational Medical Center）の主な3つの活動は、①医療情報管理解析体制の整備、②臨床研究を行うための教育支援と人材育成の推進、そして③治験・臨床研究の支援体制の整備である¹⁾。教育支援及び人材育成の研修のプログラムを整備し、それを円滑に運用することを目的として、2つの事業を展開^{2) 3) 4)}した。第一は、前年度の各種セミナーを統合再編した「臨床研究研修制度（Clinical Research Track: CRT）」である。第二は、若手やコメディカルによる萌芽的な研究を支援し、原著論文執筆を念頭に集中的な指導を行う「若手

研究グループ」である。本研究では、これら2つの支援プログラムに並行するプログラムとして整備した「若手育成カンファレンス」について説明する。

B. 研究方法

教育支援及び人材育成の研修のプログラムである「臨床研究研修制度（Clinical Research Track: CRT）」の効果、そして「若手研究グループ」並びに既に行っている研究の成果や進捗状況を、定期的に発表し相互討論することにより、研究の質の向上を目指し若手を育成する場として、「若手育成カンファレンス」（資料4）⁵⁾を整備した。「若手育成カンファレンス」の効果に対す

る具体的評価する指標を設定することは困難であるため、「C. 研究結果」ではその実績を説明する。

C. 研究結果

表1に平成22年度の若手育成カンファレンスの実施実績を示した。定期的（月に1回）にカンファレンスを開催し、平成22年度は合計9回開催した。病院、神経研究所そして精神保健研究所が交互に発表を担当し、1回のカンファレンスで2演題の研究

報告（資料9）⁵⁾が行われた。当カンファレンスは、若手研究者の育成が目的であるため、実績が十分である研究者との議論も重視し、演者は若手研究者に限定することなく開催した。また、プレゼンテーションと科学的議論に必要となる技能は、基礎研究及び臨床研究いずれにも共通することから、研究テーマについても限定しなかった。発表内容の内訳は、基礎研究7題、臨床研究（介入研究、観察研究、疫学研究）10題、その他1題であった。

表1 平成22年度 若手育成カンファレンス スケジュール

開催日	発表担当施設①	発表担当施設②
4/9（金）	神経研究所	病院
5/7（金）	精神保健研究所	神経研究所
7/9（金）	病院	精神保健研究所
9/17（金）	神経研究所	病院
10/15（金）	精神保健研究所	神経研究所
11/5（金）	病院	精神保健研究所
12/3（金）	神経研究所	病院
1/7（金）	精神保健研究所	神経研究所
2/4（金）	病院	精神保健研究所

D. 考察

国立精神・神経医療研究センターでは、臨床研究に関わる人材育成プログラムとして、「臨床研究研修制度（Clinical Research Track: CRT）」及び「若手研究グループ」⁴⁾を行っている。これらや既に行っている研究成果や進捗状況を発表し、研究自体の質的向上だけでなく、発表や議論の技術向上を図るために、「若手育成カンファレンス」を平成21年度に計画し、平成22年度にはこれを実施した。

「若手育成カンファレンス」の特徴は、病院及び2つの研究所が参加することにあるが、この運営方法は国内でも類を見ない

方法である。これにより、基礎研究及び臨床研究、そして日常の臨床の観点から、研究計画や研究成果に対して議論を行うことが可能となる。つまり、基礎研究そして臨床研究に関わらず、多角的な検討が行えるが特徴の1つにあげられ、若手の研究者にとっては展望が広がる効果が期待できるかもしれない。他特徴としては、若手研究者のみならず既にこれまでも十分成果をあげている研究者も一同に参加することにある。後者により研究の経緯についても解説され研究の進め方が説明されることは、若手研究者にとって研究の展開方法を学ぶ機会が得られることになる。

平成 22 年度から当センターにおいて開始した人材育成プログラムである「若手研究グループ」⁴⁾の研究班も、既に「若手育成カンファレンス」において研究で得られた成績について発表の機会を得ているが、これは着実に若手研究者が育成されその成果が得られていることになる。「若手育成カンファレンス」は、このように 2 つの人材育成プログラムの適切性を検討する機会にもなるため、今後も、人材育成プログラムとカンファレンスを連動させ、より効果的なプログラムを構築していく。

E. 結論

国立精神・医療研究センターでは、平成 21 年度からの企画で 2 つの人材育成プログラムである「臨床研究研修制度 (Clinical Research Track: CRT)」及び「若手研究グループ」が稼働⁴⁾している。平成 22 年度には、これらの成果を発表し、そして発表や議論技術の育成の場として、「若手育成カンファレンス」も稼働させた。人材育成プログラムの成果を確認でき、今後もより効率的なプログラムを検討していく。

F. 研究発表

1. 中林哲夫: 抗うつ薬の課題と未来. 医学のあゆみ. 236(10): 916-922, 2011
2. 中林哲夫: 向精神薬の臨床試験. in press
3. 中林哲夫: プラセボ効果. in press
4. 中林哲夫: 向精神薬の治験の進め方-抗うつ薬の臨床試験を中心に-.樋口輝彦・不安・抑うつ臨床研究会編. 向精神薬開発の現状と課題. 東京. 41-52, 2010

- G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

H. 謝辞

「若手育成カンファレンス」の運営に協力頂いた、武田伸一先生 (国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター、センター長)、村田美穂先生 (当センター病院、神経内科診療部)、後藤雄一先生 (同センター神経研究所、疾病研究第二部)、山田光彦先生 (同センター精神保健研究所、精神薬理研究部)、西野一三先生 (同センター神経研究所、疾病研究第一部)、そして掛井基徳先生 (同センター臨床研究企画調整室) に感謝する。

【引用文献】

- 1) 独立行政法人国立精神・医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター・ホームページ:
<http://www.ncnp.go.jp/tmc/greeting.html>
- 2) 独立行政法人国立精神・医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター・ホームページ:
http://www.ncnp.go.jp/tmc/clinical_03.html
- 3) 独立行政法人国立精神・医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター・ホームページ:
http://www.ncnp.go.jp/tmc/clinical_05.html
- 4) 松岡豊、中川敦夫、掛井基徳、中林哲夫: 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)

「精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究」(H22-臨研(機関)-一般-002) 分担研究報告書. 「臨床研究に関する人材育成」に関する研究 ① -臨床研究に関する教育並びに研修制度の整備-

- 5) 独立行政法人国立精神・医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター・ホームページ:
http://www.ncnp.go.jp/pdf/tmc_clinical_04_01.pdf

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）

精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究
分担研究平成 22 年度終了報告書

臨床研究ならびに医師主導治験の企画・計画に関する支援事業

研究分担者	中川敦夫	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室
	松岡 豊	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究計画解析室長
	中林哲夫	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室長
研究協力者	細井薫	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室
	掛井基徳	国立精神・神経医療研究センターTMC 臨床研究支援室

国立精神・神経医療研究センターは、平成 20 年 10 月に TMC (Translational Medical Center) を設立した。TMC の目的は、橋渡し研究、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人材の育成を図ることである。

本研究事業では、臨床研究活性化のための取り組みとして、3 つの支援事業を企画・実施した。第 1 は、臨床研究が円滑に実施されることを目的として、「臨床研究簡易相談窓口」を開設した。ここでは、臨床研究の研究計画や医師主導治験の企画などについて、相談を受け、その支援をした。第 2 は、看護研究が円滑に実施されることを目的とした量的看護研究のデザインワークショップ「看護研究計画クリニック(Protocol Clinic)」である。ここでは、研究テーマとそれを実現するための研究疑問や研究仮説の整理の重要性が確認された。第 3 は、若手医師・レジデントやコメディカルを対象に、良質な臨床研究の骨格の理解を目的とした「ジャーナル・スクリーニング」である。ここでは、4 大医学雑誌(NEJM, JAMA, Lancet, BMJ)の中から精神・神経・筋疾患に関連する報告を毎週スクリーニングし、各報告の研究デザインなどを吟味すると同時に、世界の臨床研究の潮流の把握に努めた。

A. 研究目的

国立精神・神経医療研究センターでは、「臨床研究に関する倫理指針(平成 20 年 7 月改訂)」に対応するため、平成 21 年度に TMC が主体となって臨床研究基本セミナー、臨床研究倫理講座、オプションセミナーを試験的に実施した。幸い多数の参加者を得て、倫理審査に申請する臨床研究の総数が増加した。

今年度は、精神・神経医療分野における治験・臨床研究活性化のための取り組みとして、3 つの支援事業を企画・実施した。

第 1 は、臨床研究が円滑に実施されることを目的に「臨床研究簡易相談窓口」が開設された。これは、臨床研究の研究計画や医師主導治験の企画などについて、相談を受け、それを支援するものである。

第 2 は、看護研究が円滑に実施されることを目的とした量的看護研究のデザインワークショップ「看護研究計画クリニック(Protocol Clinic)」を実施した。これは、研究計画の基本骨格を踏まえて、日々の臨床疑問をどのようにして研究にできる形式に変換するかを検討するものである。

第 3 は、若手医師・レジデントやコメディカルを対象に、良質な臨床研究の基本骨格の理解と世界の臨床研究の動向の把握を目的とした「ジャーナル・スクリーニング」である。これは、毎週 4 大医学雑誌(NEJM, JAMA, Lancet, BMJ)の中から精神・神経・筋疾患に関連する報告をスクリーニングし、検討するものである。

B. 研究方法

①「臨床研究簡易相談窓口」

国立精神・神経医療研究センター職員による臨床研究の質の向上をめざし、先行研究の吟味、臨床疑問の定式化、研究デザイン、アウトカムの測定方法、解析デザインなどを検討し、研究計画のブラッシュアップを図ることを目的とした支援事業である(図1,2)。実際の支援は、臨床研究研修制度の実践講座の講義内容(文献検索、臨床研究デザイン、生物統計学、データマネジメント、臨床研究実務の理解、症状評価技法、研究論文作成、プレゼンテーション、研究費獲得など)や、国立精神・神経医療研究センターTMC臨床研究支援室作成による「臨床試験(Clinical Trial)の実施計画書作成の手引き」を活用し、これらと有機的に行われるものである。

本事業は、国立精神・神経医療研究センターTMCの中川敦夫、細井薫、米本直裕によって行われた。

②看護研究計画クリニック(Protocol Clinic)

国立精神・神経医療研究センター病院看護部では各病棟から看護研究に従事するメンバーを選び、月に1度、看護研究推進部会を開催し、看護研究の基礎的スキルの習得ならびに研究計画書が書けるようになることを目的とした研修が行われている。その一環として、看護研究計画のブラッシュアップを目的としたのが本支援事業である。本事業では、「看護研究プロトコル・クリニック(Protocol Clinic)」と名付け、特に臨床疑問の定式化に主眼が置かれたワークショップを企画した。

ワークショップの内容としては、日々の臨床疑問を研究できうる臨床疑問へ転換を中心に、各々の臨床疑問をその基本骨格である PECOT(図3)の形式に整理された。

本ワークショップのファシリテーションは、国立精神・神経医療研究センターTMCの中川敦夫によって行われた。

③「ジャーナル・スクリーニング」

国立精神・神経医療研究センター職員による臨床研究への理解の向上をめざし、医学総合雑誌である JAMA、Lancet、New England Journal、BMJ(いわゆる四大紙)の電子版を使い、精神・神経領域を中心に最新論文をスクリーニングし、その論文内容や研究デザインについて参加者間で自由に意見交換を行う毎週開催されるジャーナルクラブである。あわせて、世界の臨床研究の動向の把握をも把握することも目的としている。

本事業のファシリテーションは、国立精神・神経医療研究センターTMCの中川敦夫、松岡豊、掛井基徳によって行われた。

C. 研究結果

①「臨床研究簡易相談窓口」

本相談窓口は、平成22年7月1日開設され、平成22年2月末日現在までに合計31件相談があった。相談者の内訳は、医師(レジデント)が9人(29%)、看護師9人(29%)、医師(上級)5人(16%)、研究所研究員5人(16%)、理学療法士・言語療法士3人(10%)であった(図4)。一方、相談内容の内訳は、研究計画・デザインについて12人(39%)、研究疑問の定式化について10人(32%)、データ解析について5人(16%)であった(図5)。

このように、全相談者の約70%が、レジデントならびにコメディカルによって構成され、ほとんどが初めて臨床研究に携わるもので、それと一致して、全相談の約70%が研究企画から研究計画立案の初期段階にあるものであった。

②看護研究計画クリニック(Protocol Clinic)

本ワークショップは、1回90分で合計2回実施された。参加者はすべて国立精神・神経医療研究センターの看護師で、各回とも約20名が参加した。

ワークショップは、4グループに分かれ、グルー

プごとに検討する研究課題を決め、それを実現するための研究疑問の整理と研究仮説をグループごとにディスカッションされた。なお、ワークショップ参加者は、臨床疑問シート（図 6）を作成し、グループディスカッションがなされた。参加者からは、「臨床と研究はつながっているのですね」「こんなに研究がおもしろいとおもいませんでした」という声が聞かれ、参加者のうち 3 人が「臨床研究簡易相談窓口」につながった。

③「ジャーナル・スクリーニング」

本ジャーナル・クラブは毎週水曜日 12:00 から約 1 時間実施された。毎回、ファシリテータが抄訳を行い、また参加者であるレジデントやコメディカルのディスカッションを活性化する形で行われた。特に、各論文の臨床疑問の基本骨格である PECOT 形式の整理や研究倫理なども合わせて検討された。参加者からは、「臨床研究の基本構造は、類似点も多いのですね」「すいぶんおもしろい研究が行われているのですね。驚きました。」という声が聞かれた。

具体例は、以下に示す：

● 7 月 28 日ジャーナル・スクリーニング

Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia: A Meta-analysis. Joost Witlox, et.al.; *JAMA*. 2010;304(4):443-451.

高齢患者のせん妄とその好ましくない転帰（死亡率、入院、認知症）の関係についてのメタアナリシス。

Effect of a barrier at Bloor Street Viaduct on suicide rates in Toronto: natural experiment. Mark Sinyor, Anthony J Levitt *BMJ* 2010;341:c2884

投身自殺が多発していた橋への防護柵の設置によるトロント市での自殺率の変化。

Method of attempted suicide as predictor of subsequent successful suicide: national long term

cohort study. Bo Runeson, et.al.;

BMJ 2010;341:c3222

自殺企図の手段とその後の自殺完遂のリスクの関係を検討するためにコホート研究が行われた。1973-82 年に自殺企図により入院した 48,649 名を対象とし、そのうち 5740 名が 1973-2003 年のフォローアップ中に自殺を完遂した。

縊首や窒息にて自殺企図した者は、過量服薬にて自殺企図した者に対して最もその後の自殺完遂リスクが高く（HR6.2 95%CI 5.5-6.9）、この完遂者のうち男性 258 名（54%）、女性 125 名（57%）であった。他の自殺企図手段であるガス、飛び降り、火器、爆死、溺死といった手段も過量服薬自殺企図者に比べ、その後の自殺完遂リスクが高かった。また、自殺完遂時の自殺手段はそのほとんどが企図時と同じ手段がとられており、例えば縊首であれば 90%以上であった。他 3 報

● 10 月 6 日ジャーナル・スクリーニング

Evaluating the Risks of Clinical Research. Annette Rid; Ezekiel J. Emanuel; David Wendler *JAMA*. 2010;304(13):1472-1479.

臨床研究における過剰なリスクから患者を守るためのリスク評価方法について述べています。リスク評価法には 4 段階のステップがあり、1) 介入による潜在的な危険性評価、2) 危険の大きさの評価、3) 危険の質的評価、4) それぞれの危険性と同程度の強度、質をもった対照との比較、から構成される。

Implementation of the ICMJE Form for Reporting Potential Conflicts of Interest. Phil B. Fontanarosa; Annette Flanagin; Catherine D. DeAngelis. *JAMA*. 2010;304(13):1496.

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)は利益相反についての報告フォームを作成された。今後、各雑誌への投稿の際ははこ

のフォームへの記載が求められることになる。

● 1月5日ジャーナル・スクリーニング

Collaborative Care for Patients with Depression and Chronic Illnesses.: Wayne J. Katon, *et al.*; *NEJM* 2010; 363: 2611-2620

糖尿病ないし冠動脈疾患に罹患したうつ病患者に対する複合的な治療の効果を調べたランダム化単盲験試験。介入により慢性病とうつ病の双方に改善が認められた。

D. 健康危機情報

特記すべきことなし

E. 研究発表

研究成果の刊行に関する一覧表を参照

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特記すべきことなし。

厚生労働科学研究費補助金（医薬技術実用化総合研究事業）

分 担 研 究 報 告 書

「治験・臨床研究の医療情報管理と実施体制の整備」に関する研究 ①

- 医療情報管理解析体制の整備 -

研究分担者 後藤 雄一 国立精神・神経センター 神経研究所 部長
同 トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床開発部門長

臨床研究を推進するための基盤整備の一環として、臨床研究に不可欠なバイオリソースの管理と臨床情報を関連づけた医療情報の管理解析体制を検討した。2010年4月の独立行政法人化に伴う組織改組によってトランスレーショナル・メディカルセンター（TMC）を再構築し、本研究の推進を図った。具体的には、センター内バイオリソースの実態把握と一括管理に向けた組織的、制度的な整備を行った。また、特殊な医療情報として遺伝学的情報の取扱いに関する教育と遺伝カウンセリング外来の実践を行った。当センターにおける今後の臨床研究推進における医療情報の管理、解析に対する基盤整備を行うことができた。

A. 研究目的

臨床研究を推進するためには、患者の臨床症状、病態を反映した検査所見などの医療情報の確保と解析がきわめて重要である。精神疾患、神経疾患、筋疾患、発達障害を対象にしている当センターにおいては、血清、髄液、尿などに加えて、患者由来のDNA、リンパ芽球、線維芽細胞などの培養細胞を解析対象にする研究課題も多い。これらのバイオリソースを適切に取得し、管理、研究利用することは、臨床研究基盤整備の重要なポイントの一つである。特に最近の遺伝学的な病因・病態研究手法の飛躍的進展に伴い、ヒトゲノム・遺伝子関連の試料と情報を取り扱うことが必須の状況にある。

そこで2010年4月の独立行政法人化の組織改組に伴って、トランスレーショナル・メディカルセンター（TMC）を再構築し、「試料と情報の管理体制」に関するシステム整備を

行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. トランスレーショナル・メディカルセンター（TMC）による基盤整備

1) 臨床開発部門の目的と役割

国立精神・神経医療研究センターにおける精神・神経・筋・発達障害の分野の臨床研究について、基礎研究で得られた成果を完全かつ速やかに臨床に応用して診断法及び治療法などの恩恵を患者が享受し、臨床上の問題を基礎研究へフィードバックし問題の解明を図ること（トランスレーショナル・メディシン）の推進のため、バイオリソースの維持並びに管理、先端的な診断技術の開発、臨床研究ならびに治験の実施の支援、臨床研究に関する情報の管理並びに解析、臨床研究に関する環境整備の支援、及び人材の育成等を図ることを目的として、2010（平成20）年4月1日にト

ランスレーショナル・メディカルセンター

(TMC) が当センター内に再構築された。その組織内の臨床開発部門は、生物材料等の精製、保存及び管理を行うこと、先端的な診断技術に係わる臨床研究の推進及びその臨床応用に関することを行うことを業務とする。

2) バイオリソースの一括管理に向けた作業

患者由来の試料・情報を臨床研究に使用する際には、ヒトゲノム遺伝子解析研究倫理指針、疫学研究倫理指針、臨床研究倫理指針などのいくつかのガイドラインがあり、その内容に準拠したインフォームド・コンセント(IC)や試料・情報の管理方法が定められている。個々の臨床研究ごとのIC書式や試料・情報の管理方法をできるだけ統一化させることで、手順の省力化、管理体制の組織化などを図る事ができる。このバイオリソースの一括管理に対する検討を行う。

2. 遺伝学的情報の取扱いに関する検討

遺伝学的な情報を取り扱う者は、その特殊性を十分理解しておくことが必要であり、そのための教育や遺伝カウンセリング体制の充実をはかる必要がある。その取組を検討する。(倫理面への配慮)

本研究自体は倫理委員会から承認を受ける必要のある内容ではない。しかし、取り扱う事項の一部は倫理委員会での審査を経たものであったり、倫理委員会への申請を必要とするものであったりするので、個々の事例に応じて倫理委員会への申請、承認を行った。一部の事例(バイオリソースの一括管理を目指したIC様式の検討など)は、倫理委員会に申請することが研究内容そのものになるものもあった。

C. 研究結果

1. トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)発足による基盤整備

1) 臨床開発部門の目的と役割

当センターの臨床研究推進のために、トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)が発足した。その中のバイオリソース管理と先端診断技術開発を業務とする臨床開発部門を担当し、その役割を検討した。

臨床開発部門の機能と役割は、以下の表の示す通り、臨床研究に不可欠なバイオリソース(生物材料等)の精製、保存、管理と研究の根幹に係わる先端診断技術の開発・導入と臨床応用である。本年度は、クラスター研究棟及びTMC棟研究部門の設計建築とその運用体制の検討が大きな活動内容であった。具体的には、現有の関係部署を平成23年3月末に完成するクラスター研究棟及びTMC棟研究部門へ移行する計画の策定、新病院開院に伴うバイオリソース及び付随する臨床情報の確保と管理方法の策定を行った。

2) バイオリソースの一括管理に向けた作業

ア. ガイドライン、倫理審査について

これまで当センターで20年以上にわたって収集・管理してきた筋レポジトリをプロトタイプとして、検査後余剰試料の収集と管理の手順を明確にするための基盤整備を行った。特に、凍結筋や培養細胞などは、ゲノム・遺伝子情報を取り扱う研究に利用されることが多い。しかも、近年のゲノムワイドの遺伝学的研究に対応するために、特定の遺伝子に限定されない研究目的での試料利用が望まれる。当センター倫理委員会はこの点を考慮し、細則として、すべての遺伝子名を研究計画書に記載する必要はなく、機能、カテゴリー及び