

20113010A

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

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

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 新保 卓郎

平成24 (2012) 年5月

目次

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 (新保卓郎)	1
NCGM 国府台病院における臨床研究基盤の構築 (上村直実)	14
倫理審査機能整備 (清水利夫)	16
糖尿病での多施設共同研究運営に関する研究 (野田光彦)	53
臨床研究レジストリーの作成と活用に関する研究 (木村昭夫)	92
NCGM における臨床研究支援体制の整備 (加藤規弘)	94
職域多施設研究に向けた健康管理情報の統合化に関する研究 (溝上哲也)	99
臨床治験の実績向上に関する研究 (川崎敏克、菊池嘉)	107
メンタルヘルス診療支援システムに関する研究 (宮木幸一)	109
研究成果の刊行に関する一覧表	111

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）

統括研究報告書

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

研究代表者 新保卓郎 国立国際医療研究センター医療情報解析研究部長

研究要旨

当センターは 200 名の研修医、後期研修医を要する総合教育病院である。本研究では、このような総合教育病院において臨床研究の基盤を整備し、臨床研究推進体制を構築することを目的とした。重点的な活動目標としたのは、1)患者レジストリー、2)人材育成、3)支援体制、4)倫理委員会、5)治験環境、6)継続的多施設共同研究ネットワークなどを整備することであった。このために、臨床研究センターの中に臨床研究支援部が設置され、その中に、臨床研究支援室、臨床研究相談室、臨床研究推進室が置かれた。臨床研究支援室では倫理委員会の庶務を担当し、臨床研究相談室では MRC やコンサルテーションの運用を行った。臨床研究推進室では、承認済み研究の点検やモニタリングを行った。

患者レジストリーとして、Data Warehouse (DWH)を活用する体制の整備が図られた。試用期間を設定して運用上の課題を検討し、利用者からのフィードバックを求めシステムの修正を行った。また国府台病院で『臨床研究・治験センター』を設立した。そして患者背景を中心としたデータベースを作成し、平成 24 年 3 月末時点でのデータベース登録数は 2154 症例に達した。また救急診療を行う中で、臨床研究におけるデータ登録をリアルタイムに行えるシステムに新しい機能を追加し改修した。さらに臨床研究にも応用可能性のあるメンタルヘルス診療支援システムを開発した。

人材育成として、多様な内容のセミナー・講習会を開催した。これらは、「臨床研究の基礎」コース、SPSS 講習会、統計学セミナー、「3 か月集中コース」や「研修医コース」であり、多くの職員が参加した。

支援体制として、臨床研究相談室に Medical Research Coordinator (MRC)を配置した。また臨床研究に関するコンサルテーションの体制をつくった。さらに多施設共同臨床研究のデータマネジメントを実施する JCRAC データセンターを設置した。JCRAC データセンターでは、業務受託の手順を整え、系統的な SOP を整備した。

倫理委員会に関連して、研究者に対する研修、倫理委員会審査の質の向上、倫理委員会小委員会審査の質の向上、倫理委員会事務局業務の強化、などを図った。また承認済み研究の点検やモニタリングを実施した。

治験環境の整備として、契約方法の変更や治験等依頼者を対象とした説明会の開催を行った。これらにより平成 23 年度の治験及び製造販売後臨床試験の新規受託件数は 22 件まで増加した。また治験に係る人材の育成活動として、薬学部学生に対する長期病院実務実習を実施した。更に、医薬品開発関連業務への就職を希望する学生を対象とした専門コースの学生を受け入れ、11 週間の特別実習を行った。

継続的な多施設共同研究のネットワーク構築として、糖尿病領域での研究グループを組織

した。また健康診断で得られる問診情報の標準化に関する検討を行った。

このような 23 年度の本研究活動を通じて、患者レジストリーや支援体制など臨床研究を実施しやすい環境がつけられ、また研究者の意識やスキルを高める教育活動が実施された。治験環境の整備により治験等依頼者が委託しやすい条件づくりがなされた。また倫理委員会の整備やモニタリングの実施など、倫理指針の順守がより確実にされる体制がつけられた。

研究組織

<研究代表者>

新保卓郎：国立国際医療研究センター医療情報解析研究部長

<研究分担者>

上村直実：国府台病院院長

清水利夫：病院副院長

野田光彦：糖尿病・代謝症候群診療部長

木村昭夫：病院緊急部長

加藤規弘：遺伝子診断治療開発研究部部長

溝上哲也：国際保健医療研究部長

菊池嘉：エイズ治療・研究開発センター臨床研究開発部長、治験管理室長

宮木幸一：臨床疫学研究室長

川崎敏克：薬剤部治験主任

(研究分担者の所属はすべて国立国際医療研究センター)

A. 研究目的

治験の実施には、臨床研究に関心の高い臨床医や医療従事者の存在が必須である。高いスキルと関心をもつ臨床医や医療従事者が育つことの波及効果は大きい。当センターは 200 名の研修医、後期研修医を要する総合教育病院である。このような大学以外の病院において、臨床研修の中で臨床研究に関する人材を育てていく体制を確立し提示できれば、約 50%が大学病院以外で初期臨床研修を受ける国内の現状において、有用なモデルとなる。本研究では、総合教育病院において臨床研究の基盤を整備し、臨床研究推進体制を構築することを目的とした。

B. 研究方法

重点的な活動目標としたのは、1) 患者レジストリー、2) 人材育成、3) 支援体制、4) 倫理委員会、5) 治験環境、6) 継続的多施設共同研究ネットワークなどを整備することであった。このために、臨床研究センターの中に臨床研究支援部が設置され、その中に臨床研究支援室、臨床研究相談室、臨床研究推進室が置かれた。臨床研究支援室では倫理委員会の庶務を担当し、臨床研究相談室では MRC やコンサルテーションの運用を行った。臨床研究推進室では、承認済み研究の点検やモニタリングを行った。

1) 患者レジストリーとして、Data Warehouse (DWH) を利用するための運用体制を整備した。また研究分担者の上村は、国府台病院における臨床研究基盤の構築を行い、『臨床研究・治験センター』を設立し、また初診患者に対して、患者背景を中心としたデータベースの作成と登録を行った。研究分担者の木村は救急診療を行う中で、前向き臨床研究におけるデータ登録（レジストリー）をリアルタイムにもれなく行えるシステム作成を行ってきたが、これまで開発してきた入力システムの機能を拡張した。さらに研究分担者の宮木は、メンタルヘルスの診療を支援しつつ研究データを蓄積するためのシステムを開発した。(新保、菊池、上村、木村、宮木)

2) 人材育成として、23 年度中に多様な内容のセミナー・講習会を開催した。これらには、全職員を対象とした、「臨床研究の

基礎」コース、SPSS 講習会、統計学セミナーなどが含まれた。またレジデントなどを対象とした「3 か月集中コース」や、研修医を対象とした「研修医コース」を開催した。(新保、溝上、加藤、川崎)

3) 支援体制の整備のために、臨床研究相談室に Medical Research Coordinator (MRC)を4名配置した。また臨床研究に関するコンサルテーションの体制をつくった。また多施設共同臨床研究のデータマネジメントを実施するデータセンターとして、NCGM 内に JCRAC データセンターを設置した。JCRAC データセンターでは、業務受託のための手順を整え、また系統的な SOP を整備した。(加藤、新保、溝上)

4) 倫理委員会に関連して、臨床研究センター内に臨床研究支援室を設置し、従来は治験管理室で実施していた倫理委員会の事務局機能を担当することとした。そして23年度では研究者に対する研修、倫理委員会審査の質の向上、倫理委員会小委員会審査の質の向上、倫理委員会事務局業務の強化、を図った。また別途臨床研究推進室を設置し、承認済み研究の点検を実施した。(清水)

5) 治験環境の整備として、契約方法の変更や治験等依頼者を対象とした説明会の開催を行った。また治験に係る人材の育成活動として、薬学部学生に対する長期病院実務実習を実施した。更に、医薬品開発関連業務への就職を希望する学生を対象とした専門コースの学生を受け入れ、11 週間の特別実習を行った。(菊池、川崎)

6) 継続的な多施設共同研究のネットワーク整備のために、研究分担者の野田は、3 件の研究計画を研究協力者らと作成した。そして、国立国際医療研究センター、東京

女子医科大学、東京慈恵会医科大学における多施設共同研究体制を構築した。また研究分担者の溝上は、職域に蓄積されている健診管理情報を活用して、多施設が参加した疫学研究を効率的に進めるための基礎的検討として、健康診断で得られる問診情報の標準化に関する検討を行った。(野田、溝上)

C. 研究結果

1) 患者レジストリー整備

DWH は22年度中に技術的には利用可能となっていたが、23年度これを実際に活用できる体制整備が図られた。このとき課題となったのが、個人情報保護など Security であった。このため本格運用の前に試用期間を設定し、問題点を検討することとした。試用期間中には利用に制限をかけ、医長以上、有効期間3日間までのパスワード、印刷などデータの持ち出し禁止などの措置をとった。この間に利用者からのフィードバックに基づき、バグやソフト上の問題につき検討した。また運用上の懸念などにつき広く意見を求めた。

試用期間中に得られたフィードバックを基に、技術的な面ではシステムの修正を行った。24年度の方針として、専任の技術者による運用と管理下でのデータの持ち出し体制を整備することとし、Security の問題に対処することとした。また試用期間をさらに設定するが、フェローやレジデントも利用できるようにした。これは、すべてを専任技術者のみが実施すると、システムの機能や限界に関する理解が進まないためである。また若手も利用可能とすることにより、研究参加も容易になるようにするこ

とを図った。

研究分担者の上村は、国府台病院における臨床研究基盤の構築に取り組んだ。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」を整備した。臨床研究支援室には併任室長のほか、MRC5名および若手医師3名の室員を配置した。

国府台病院の初診患者に対して、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。平成24年3月末時点でのデータベース登録数は2154症例に達した。今後は、将来の個別化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。研究分担者の木村は救急診療を行う中で、前向き臨床研究におけるデータ登録（レジストリー）をリアルタイムにもれなく行えるシステム作成を行ってきたが、これまで開発してきた入力システムの機能を拡張した。追加した機能は以下のようなものである。

1. データベース用サーバの導入
2. 端末入力機能の向上
 - ①複数端末で入力できる機構を追加
 - ②複数端末での排他処理の追加
 - ③磁気カードリーダーの設置
 - ④入力画面および一覧画面からの磁気カード情報読み込み機能の追加
 - ⑤入力項目の追加
 - ⑥主訴リストメニューの追加
 - ⑦集計 CSV 出力機能の追加

⑧一覧画面の行色分け機能の追加

⑨詳細検索機能の追加

この結果、登録データ欠損が少なくなり、検索・集計も容易になり、より臨床研究に使い易くなった。そしてより質の高いデータ集積が可能となった。

研究分担者の宮木は、メンタルヘルスの診療を支援しつつデータを蓄積するためのシステムを開発した。

産業精神保健・精神科領域での臨床研究を進める上では、標準化された診断基準と構造化面接によるデータ収集は重要であるが、そのために使えるツールは少ない。平成24年度の労働安全衛生法改正で法定健診時にメンタルヘルスチェックが義務化されることに備え、臨床研究にも応用可能性のあるメンタルヘルス診療支援システムを開発し検討した。これはPCおよびAndroid端末上で使用し、標準化された診断基準と構造化面接によるデータ収集に資するものである。国際標準である米国精神医学会DSM-IVの多岐にわたる診断基準から診断項目を絞り込んで診断フローを作成し、専門医と共に検討した独自の口語問診例がPC上に順次表示され、回答内容により分岐していくものである。これにより必要かつ十分な構造化面接が非専門家でも可能となった。複数の産業医・大学医師に使ってもらったところ、概ね好評を博すことができ、実務に耐えうる水準のシステムであることが確認された。メンタルヘルスに精通していない医師でも、本システムを活用することで、健診の標準化・効率化とともに疫学研究への活用が可能となった。

2) 人材育成

人材育成のために、23年度中に多様な内容のセミナー・講習会を開催した。開催された主な講習会・セミナーの内容・対象者・開催時期は（表1）のようである。

（表1）23年度中に開催されたセミナー・講習会

【コース名・内容】	【対象者及び受講者数】	【開催時期】
「臨床研究の基礎」	全職員 2011年度はのべ164名。	2011/9/1 ～2012/2/9
研修医コース	研修医 2011年度はのべ40名。	年間
SPSS講習会	全職員 2011年度はのべ105名。	2011/9/3 ～2011/12/11
統計学セミナー	全職員 のべ221名	2011/5/12 ～2011/7/14
3か月集中コース	レジデント 2011年度は2名。	年間（不定期）

このようなセミナー・講習会には、いずれも参加者が多かった。このような教育的機会に対する需要が高いことが伺われた。また上記の講習会とは別に以下に記載するような臨床研究認定対象講習会が実施された。

3) 支援体制の整備

支援体制の整備のために、臨床研究相談室にMRC4名を配置した。MRCの背景は、薬剤師1名、看護師2名、SMO業務経験者1名であった。23年度はNCGM内の研究を対象とした支援業務の拡張を目指し、24年3月までで11件の研究支援を行った。また臨床研究に関するコンサルテーションの体制をつくった。2006-2011年までの相談内容を検討すると（表2）のようであった。多彩な事項に関してコンサルテーションの需要があることが判明した。

（表2）臨床研究相談の相談内容（2006-2011年）

項目	件数
研究目的・研究仮説	14
デザイン概要	48
研究計画書作成	10
倫理的事項・倫理審査	26
研究費申請	6
データ収集	8
サンプルサイズ	38
割り付け	1
解析の進め方	39
解析方法	88
統計ソフトの使用	23
結果の解釈	16
学会発表	13
論文作成	49
研究目的・研究仮説	14

* 医療情報解析研究部の取り扱い分のみ

また多施設共同臨床研究のデータマネージメントを実施するデータセンターとしてNCGM内にJCRACデータセンターを設置した。JCRACデータセンターは昨年度までは国際協力医学研究振興財団内にあったが、本年度からNCGMに移行された。移設後、見積もり・契約などの業務も円滑に実施できるようになった。また23年度中にSOPの整備を重点的に行った。従来からあったSOPを体系化し、不足分は新たに作成した（資料1）。なお一部作成中でver1.0に至っていないものがあるが、結果（表3）のようなSOPが整備された。

（表3）整備されたSOP

JCRAC-DM01「データマネージメント業務に関する標準手順書」

JCRAC-DM02「研究計画書作成支援手順書」
JCRAC-DM03「CRF 作成手順書」
JCRAC-DM04「論理チェック仕様書作成手順書」
JCRAC-DM05「データベース設計書確認手順書」
JCRAC-DM06「EDC システム検証手順書」
JCRAC-DM07「研究参加者名簿管理手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM08「ID パスワード標準作業発行手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM09「症例登録・割付の DM 手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM10「モニタリング手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM11「データ取扱手順書 (修正手順を含む)」(様式を含む)
JCRAC-DM12「データおよび資料等の保管手順書」
JCRAC-DM13「安全性情報の対応手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM14「提出資料等の作成手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM15「EDC システム障害時手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM16「EDC システム変更手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM17「データ入力手順書」
JCRAC-DM18「データ移送手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM19「データ固定手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM20「解析データセット作成手順書」(様式を含む)
JCRAC-DM21「問い合わせ対応手順書」
JCRAC-DM22「標準業務手順書 (SOP) 修正手順書」

* 11, 13, 15, 16, 17, 19, 22 はなお作成中。

2012年3月の時点でデータマネージメントを実施中の課題は11件である。このような活動を通じ NCGM 内で、臨床研究に伴うデータマネージメントや臨床研究の実務的な課題に関する問題解決能力を蓄積できると考えられた。

4) 倫理委員会

倫理委員会の整備として、臨床研究センター内に臨床研究支援室を設置し、従来は治験管理室で実施していた倫理委員会の事務局機能を担当することとした。そして23年度では、1)研究者に対する研修、2)倫理

委員会審査の質の向上、3)倫理委員会小委員会審査の質の向上、4)倫理委員会事務局業務の強化、を図った。また別途臨床研究推進室を設置し、承認済み研究の点検を実施した。

研究者に対する研修として、臨床研究認定対象講習会を実施し、Aコース一般編(戸山と国府台で9回)とBコース基礎編(戸山で1回)を開催した。また講習を記録したビデオの上映会を延べ33回実施した。これにより NCGM での認定者は、22年度の199名から23年度421名に増加した。また研究者が必要な記述内容を適確に記載できるように、申請書を改訂した。申請書記入文例を整備し、記入文例を通じて研究者の教育を図った。

倫理委員会審査の質の向上のために、審査時間拡大や委員1人当たりの担当審査件数抑制が重要と考えられた。このため倫理委員会を2グループ制に再編成し、委員の数を増員した。また医療行為の審査、他施設の研究参加についての審査、有害事象への対応についての手順を整備した。

倫理委員会小委員会審査の質の向上のために、他の小委員のコメント、申請者の回答及び改訂した資料、倫理委員会判定結果などを小委員にフィードバックするようにした。

倫理委員会事務局業務の強化として、申請書等に必要書類を明記し、申請書に承認を求める書類名と版数の記入欄を設けた。

承認済み研究の調査が、臨床研究推進室を中心として行われた。終了した研究は191件、継続が263件、中断が26件であった。またモニタリングのための調査業務手順書と調査チェックリストを整備し、2012年3

月に4件の臨床研究に対しモニタリングを実施した。

5) 治験環境の整備

治験環境の整備として、研究分担者の川崎、菊池は、契約方法の変更や治験等依頼者を対象とした説明会の開催を行った。対象症例が複数の診療科に散在する治験等について、従来は該当診療科ごとに契約していたが、治験管理室長が責任医師となり各診療科医師を分担医師として、多科共同で一契約での実施を試みた。結果、契約例数を速やかに完遂することができた。

治験等依頼者を対象とした説明会を24年2月14日(火)に、開催した。製薬企業(治験等依頼者)を対象とした治験等受託研究取扱いに関するものであり、また特別講演:「公知申請について」(講師:村上裕之先生、独立行政法人医薬品医療機器総合機構)を同時に開催した。参加者は約50名であった。

さらに治験依頼者やCROと話し合いの場を随時持ち、要望を把握し、治験等を依頼しやすい環境を整えるように努めた。結果、平成23年度の治験及び製造販売後臨床試験の新規受託件数は22件まで増加した。

治験に係る人材の育成活動として、平成18年度から薬学教育が6年制となり、平成22年度からは5年生の長期病院実務実習が開始された。当センター病院では、年に三期の実習を受け入れており、その標準カリキュラムには設定されていない治験の実習を組み入れ、治験・臨床研究の必要性及び重要性に関する指導・教育を行っている。更に、医薬品開発関連業務への就職を希望する学生を対象とした専門コースが創設されている大学もあり、当該コースの学生に

対する11週間の特別実習を年に三期、受け入れた。

6) 継続的多施設共同研究ネットワーク

継続的な多施設共同研究のネットワークづくりのために、研究分担者の野田は、3件の研究計画を研究協力者らと作成した。これらは以下のものであった。

(1) 糖尿病治療薬の種類と発癌の関連の検討:

症例対照研究により、日本人を対象として糖尿病治療薬による癌罹患リスクに差異があるかを検証する。主要評価項目は内服薬剤毎に、癌と診断された割合。

(2) 東京都在住の後期高齢糖尿病患者における実態調査:

前向き観察研究により、様々な基礎疾患をもった後期高齢2型糖尿病患者の実態調査を行う。特に、糖尿病ならびに糖尿病以外の慢性疾患の受療状況、受療の妨げとなる認知症や整形外科的問題点、療養支援上の問題点を抽出し対策を講じる。

(3) 糖尿病と食事内容、特に炭水化物の含有割合に関する研究:

クロスオーバー法による前向き比較研究により、低炭水化物、並びに、日本糖尿病学会が提唱している典型的な糖尿病食における、血糖変動、並びに遊離脂肪酸等の食後の代謝マーカーの推移を観察し、日本人2型糖尿病における最適な食事内容を検討する。

このような研究計画を作成し、国立国際医療研究センター、東京女子医科大学、東京慈恵会医科大学における多施設共同研究体制を構築した。

研究分担者の溝上は、職域に蓄積されてい

る健診管理情報を活用して、多施設が参加した疫学研究を効率的に進めるための基礎的検討として、健康診断で得られる問診情報の標準化に関する検討を行った。職域の健康診断に一般に使用されている問診票を15種類、収集した。生活習慣については喫煙を除き、飲酒・運動・食生活については統合化が困難であることが分かった。現病歴・既往歴については、高血圧・糖尿病・心筋梗塞・脳卒中などは問診票間での共通性が比較的高かった。以上より、職域の健康診断情報を統合することで、わが国において生活習慣あるいは生活習慣病に関する大規模な臨床疫学データベースを構築するものの、生活習慣に関連づけた要因分析を行うには問診情報の共通化や疾病登録の整備が必要なが判明した。

D. 考察

患者レジストリーとして、診療現場での様々な研究データの登録方法や DWH を利用した効果的な患者リストの抽出方法などを検討した。なお開発中のものが多いが、今後、臨床研究への応用という点での評価が必要と考えられる。DWH は現在試行期間を設定し、データの持ち出しなどを制限しているが、security など確保したうえで運用されれば、特定の特徴を有する患者抽出など、臨床研究に貢献することが大いに期待される。

人材育成のために複数のセミナー・講習会を実施した。多くの参加が得られたが、なお若手レジデントやフェローの参加数増加が望まれる。特にレジデントでは、日常診療の合間や、他の研修機会との調整が必要である。NCGM 内の研修の管理部門である

医療教育部と連携を強め、参加しやすいスケジュール設定などが有用と考えられた。臨床研修の中で、臨床研究に関するスキルの獲得は重要な教育目標である。このような認識を NCGM 内で共有することが必要と思われた。

支援体制として、MRC の配置やコンサルテーションの体制整備、JCRAC データセンターの設置を行った。これまでのコンサルテーションの内容をみると、研究デザインの構築、倫理的事項、解析の実際など、臨床研究の幅広い事項に関して、コンサルテーションの需要があることが伺えた。このような活動が総合教育病院での臨床研究推進に有用と思われた。JCRAC データセンター設置後、研究受託の体制が作られ、系統的な SOP が整備されつつある。治験以外の観察研究などにも対応できるデータセンターを稼働しデータマネージメントの経験を積むことで、臨床研究実施に伴う様々な課題に対応できる能力を NCGM 内に蓄積できると考えられた。

また 23 年度中に倫理委員会の整備が進んだ。従来、一般研究の倫理委員会の庶務と治験を対象とした IRB の庶務が一括で実施され、業務量が過大であった。23 年度に臨床研究支援室を臨床研究センター内に設置し、一般研究の倫理委員会の庶務を行う体制とした。倫理委員会の開催回数の増加、委員人数の増加、書式整備や申請書記入例の整備など、研究者にとってより容易に申請できるようになった。一方承認済みの研究のモニタリングが開始された。一般的には、倫理的問題に関する研究者の意識には温度差のあることが懸念される。これらの一連の活動により、臨床研究の倫理的課題

に対する対応が、より確実になされることが期待される。

治験環境の整備も進み、治験等依頼者が依頼しやすく、また契約症例数を速やかに終了する体制が作られつつある。実施率は目標の 80%を達成しており、また平成 23 年度の治験及び製造販売後臨床試験の新規受託件数は 22 件まで増加した。24 年度以降、さらに新規受託件数の増加を図りたい。

継続的多施設共同研究ネットワーク整備として、糖尿病の新規研究計画作成や健診管理情報の統合に関する検討を行った。

ネットワークの体制は、多施設共同の臨床研究や治験の基盤となる。海外では癌と同様に糖尿病でも UKPDS など継続的な臨床研究ネットワークが存在する。本研究での活動が、このようなネットワークの端緒となることが期待される。

E. 結論

23 年度の活動として 1)患者レジストリー、2)人材育成、3)支援体制、4)倫理委員会、5)治験環境、6)継続的多施設共同研究ネットワークなどの体制を整備した。このために、臨床研究センターの中に臨床研究支援部が設置され、その中に、臨床研究支援室、臨床研究相談室、臨床研究推進室が置かれた。臨床研究支援室では倫理委員会の庶務を担当し、臨床研究相談室では MRC やコンサルテーションの運用を行った。臨床研究推進室では、承認済み研究の点検やモニタリングを行った。

これらにより、患者レジストリーや支援体制など臨床研究を実施しやすい環境が生まれ、また研究者の意識やスキルを高める教育活動が実施された。治験環境の整備に

より治験等依頼者が委託しやすい条件づくりがなされた。また倫理委員会の整備やモニタリングの実施など、倫理指針の順守がより確実になされる体制がつけられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1)Takahashi Y, Sakai M, Tokuda Y, Takahashi O, Ohde S, Nakayama T, Fukuhara S, Fukui T, Shimbo T. The relation between self-reported body weight and health-related quality of life: a cross-sectional study in Japan. J Public Health (Oxf) 2011;33(4):518-26

2)Nakashima R, Nagata N, Watanabe K, Kobayakawa M, Sakurai T, Akiyama J, Hoshimoto H, Shimbo T, Uemura N. Histological features of Nodular Gastritis and its endoscopic classification. J Dig Dis. 2011;12(6):436-442.

3)Nagata N, Kobayakawa M, Shimbo T, Hoshimoto K, Yada T, Gotoda T, Akiyama J, Oka S, Uemura N. Diagnostic value of antigenemia assay for cytomegalovirus gastrointestinal disease in immunocompromised patients. World J Gastroenterol. 2011;17(9):1185-91.

4)Daiki Kobayashi, Osamu Takahashi, Gautam A Deshpande, Takuro Shimbo, and Tsuguya Fukui. Association between Weight Gain, Obesity and Sleep Duration: A Large Scale 3-years Cohort Study. Sleep

Breath. 2011 Sep 3. [Epub ahead of print]

5) Oka F, Naito T, Oike M, Imai R, Saita M, Inui A, Mitsuhashi K, Isonuma H, Shimbo T. Correlation between HIV disease and lipid metabolism in antiretroviral-naïve HIV-infected patients in Japan. J Infect Chemother. 2012;18(1):17-21

6) R. Niikura, N. Nagata, A. Yamada, T. Shimbo, N. Uemura. Recurrence of colonic diverticular bleeding and associated risk factors. Colorectal Dis 2012;14(3):302-5

2. 学会発表

1) 第4回日本医療教授システム学会、
臨床疫学・生物統計セミナー 平成23年3
月1日、東京

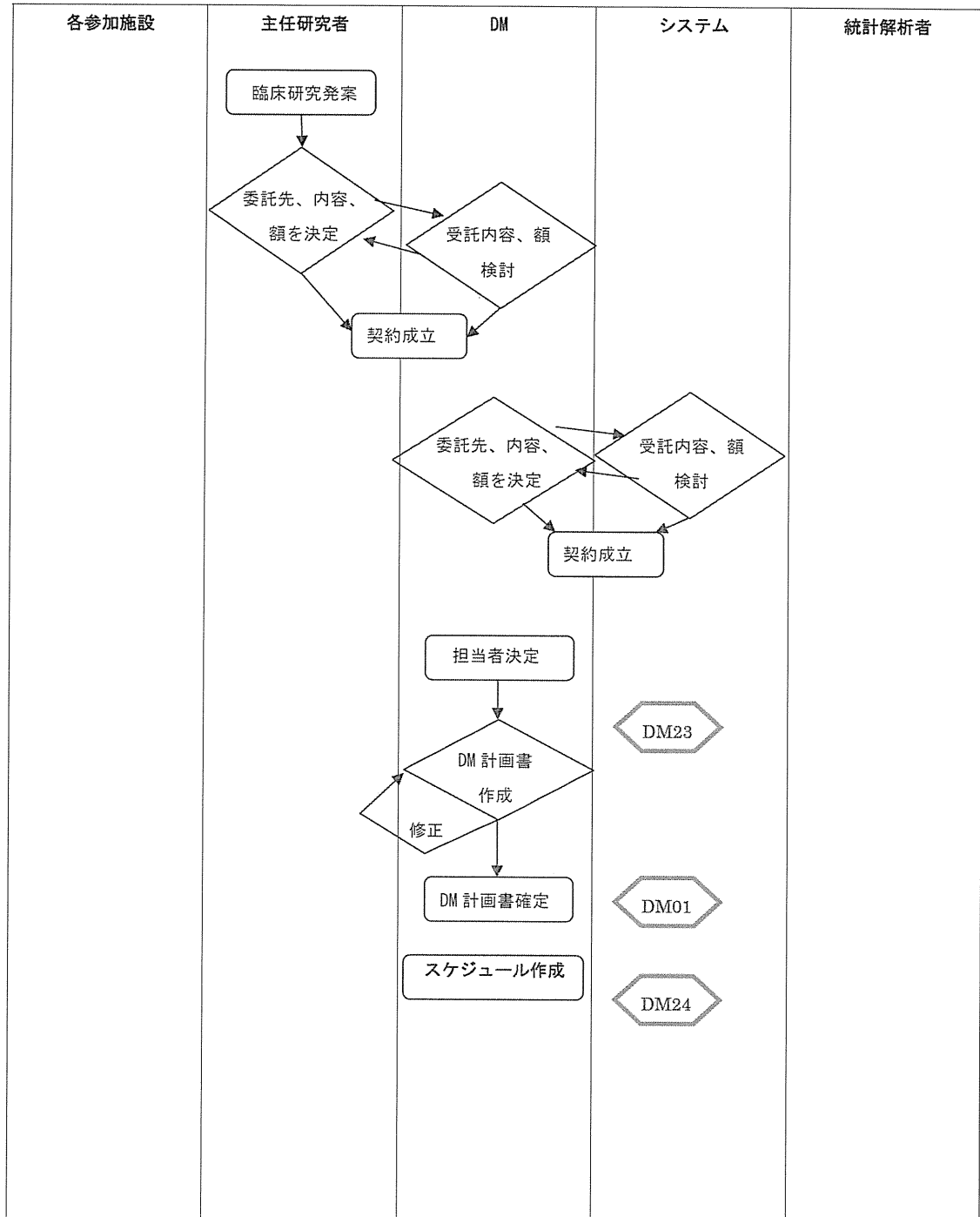
H. 知的財産権の出願・登録状況

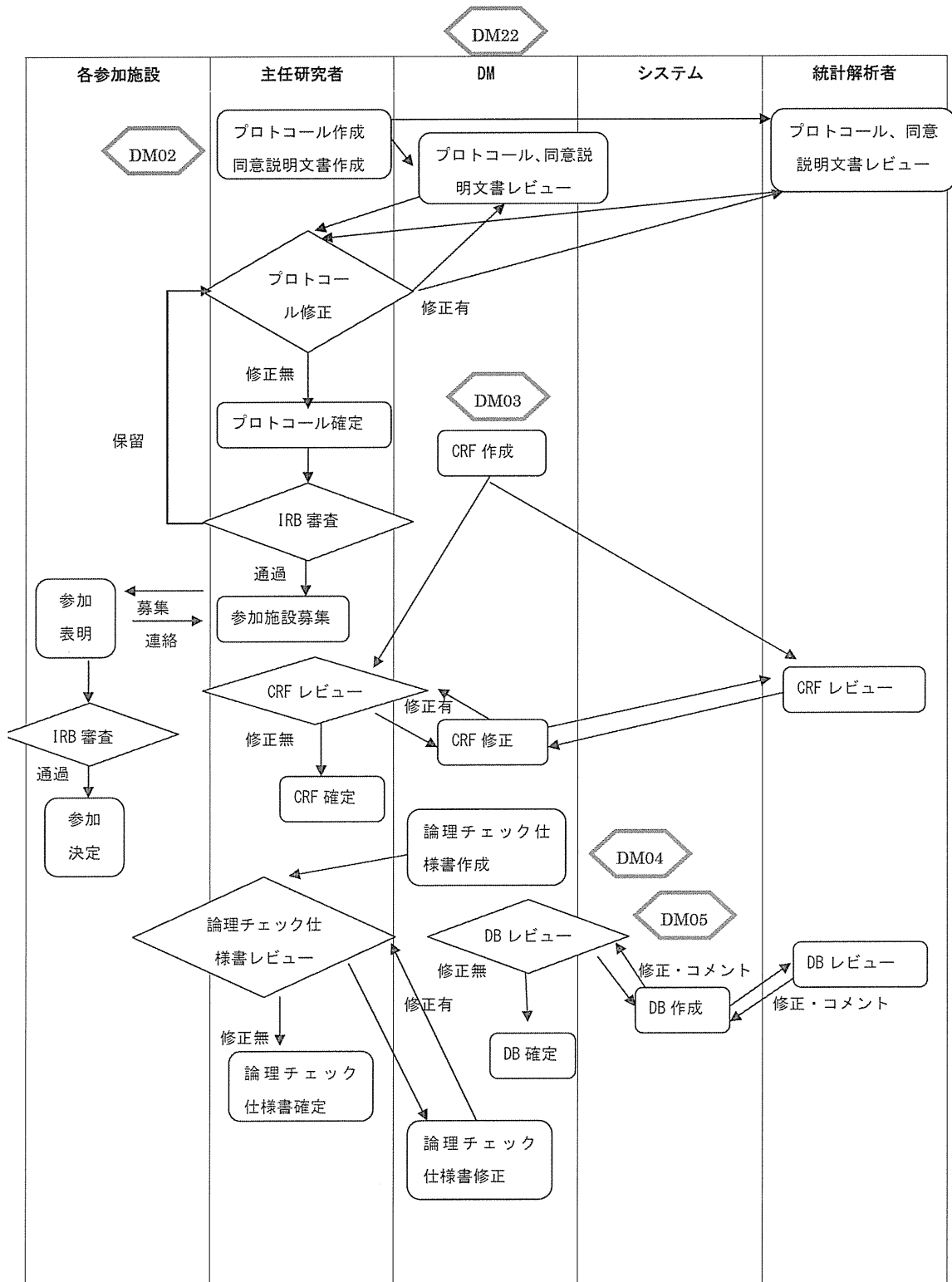
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

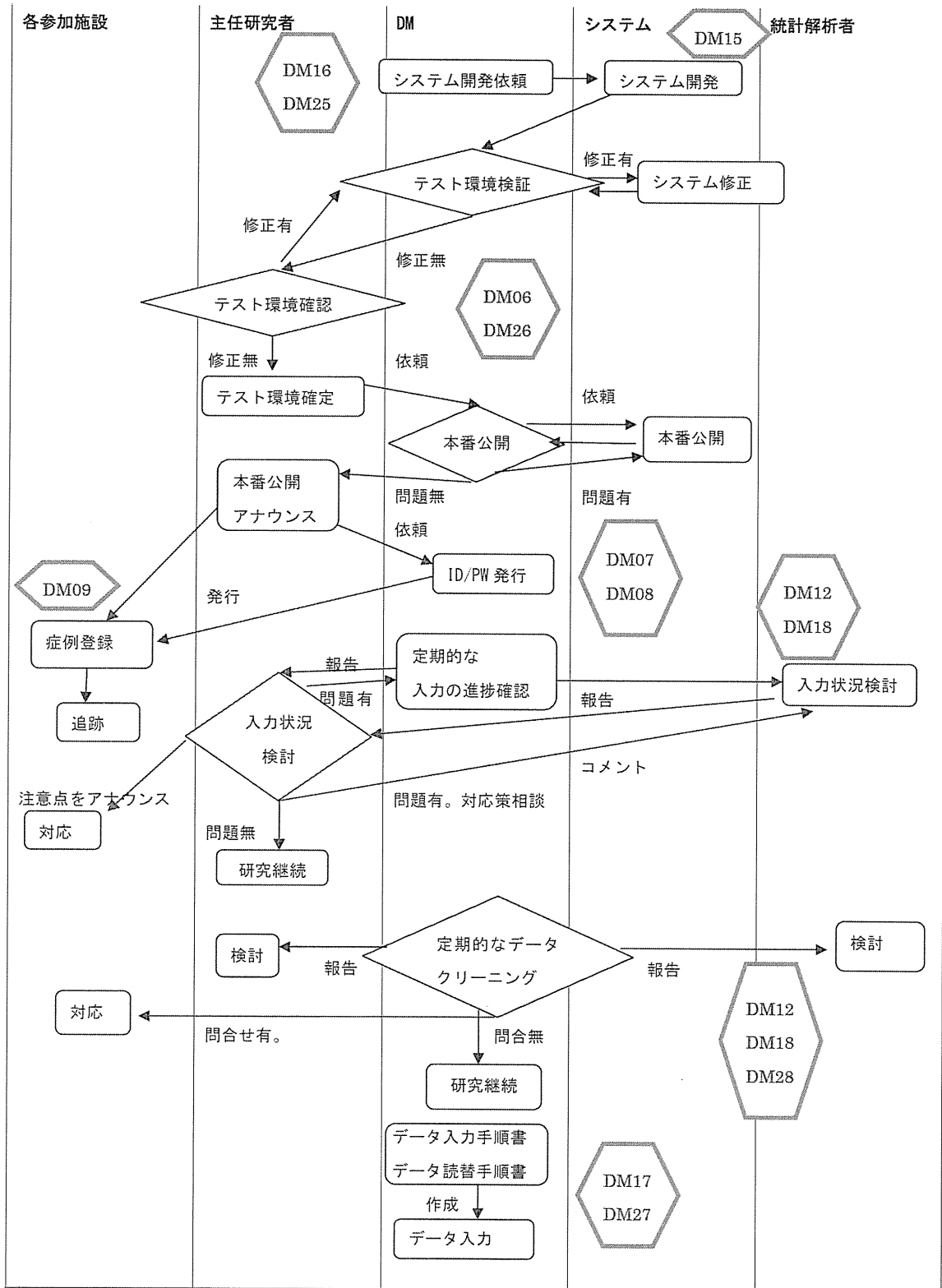
(資料1) JCRAC データセンターの作業工程と該当する SOP

DM 作業工程

2011/11/16 鈴木知子 更新







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 直実 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。データベース作成が順調に進捗し、今後、臨床研究・治験センターの機能を徐々に充実することが可能と思われた。

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育成する。

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』を構築し、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ている（平成24年3月末時点でのデータベース数：2154症例）。今後は、研究レジストリへの活用として、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（センター病院と共同で倫理審査委員会へ申請を予定しているが、包括同意の取り扱いをめぐってペンディングの状態である）。

「臨床研究支援室」を、併任室長のほか、MRC5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、8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結果、国府台の若手医師を対象とした『総合内科』のレジデントを対象として『総合的臨床研究医』の育成プログラムを作成し実践しつつある。

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、小早川に加えて看護研究を対象として聖路加の臨床研究を実践中の看護師（森田看護師）も厚志として招いている。年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

国府台病院に従来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ている。データベースの作成に関しては、初年度には十

分なMRCが確保できず、エントリー数が少なかったが、今年度のエントリーは順調に推移した。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（臨床研究基盤整備推進 研究事業）
分担研究報告書

倫理審査機能整備に関する研究

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 同 臨床研究センター臨床研究支援部治験主任
研究協力者 伊藤俊之 同 臨床研究センター臨床研究支援部長
研究協力者 泉和生 同 臨床研究センター臨床研究支援部臨床研究支援室長
研究協力者 松下由実 同 臨床研究センター臨床研究支援部臨床研究推進室長

研究要旨

臨床研究センター内に臨床研究支援室を設置し、従来は治験管理室で実施していた倫理委員会の事務局機能を担当することとした。そして23年度では1) 研究者に対する研修、2) 倫理委員会審査の質の向上、3) 倫理委員会小委員会審査の質の向上、4) 倫理委員会事務局業務の強化、を図った。また承認済み研究の点検体制のために、臨床研究推進室を設置した。

研究者に対する研修として、臨床研究認定対象講習会を実施し、Aコース一般編（戸山と国府台で9回）とBコース基礎編（戸山で1回）を開催した。また講習を記録したビデオの上映会を延べ33回実施した。これによりNCGMでの認定者は、22年度の199名から23年度421名に増加した。また研究者が必要な記述内容を適確に記載できるように、申請書を改訂した。申請書記入文例を整備し、記入文例を通じて研究者の教育が図られた。

倫理委員会審査の質の向上のために、審査時間拡大や委員1人当たりの担当審査件数抑制を試みた。このため倫理委員会を2グループ制に再編成し、委員の数を増員した。また医療行為の審査、他施設の研究参加についての審査、また有害事象への対応についての手順を整備した。

倫理委員会小委員会審査の質の向上のために、他の小委員のコメント、申請者の回答及び改訂した資料、倫理委員会判定結果などを小委員にフィードバックするようにした。

倫理委員会事務局業務の強化として、申請書等に必要書類を明記し、申請書に承認を求める書類名と版数の記入欄を設けた。

臨床研究推進室が設置され承認済み研究の調査が行われた。終了は191件、継続が263件、中断が26件であった。またモニタリングのための調査業務手順書と調査チェックリストを整備し、2012年3月に4件の研究に対しモニタリングを実施した。

A. 研究目的

臨床研究の質を向上させるために、倫理委員会の機能は重要である。本研究では、

倫理委員会の機能を強化し、当センターで倫理的、科学的に妥当な臨床研究がなされることを目的とした。また承認済みの研究

について、点検の体制を整備することを目的とした。

B. 研究方法

臨床研究の質の向上のための取り組みとして、臨床研究センター内に臨床研究支援室を設置し、従来は治験管理室で実施していた倫理委員会の事務局機能を担当することとした。そして23年度では1) 研究者に対する研修、2) 倫理委員会審査の質の向上、3) 倫理委員会小委員会審査の質の向上、4) 倫理委員会事務局業務の強化、を図った。なお倫理委員会小委員会は倫理委員会の事前審査を担当している。また承認済み研究の点検体制のために、臨床研究センター内に臨床研究推進室を設置し、この業務を実施した。

C. 研究結果

研究者に対する研修として、22年度から臨床研究認定対象講習会を受講することを義務づけており、初回認定時及び認定更新時には受講が必要である。研究者が倫理委員会へ申請するためには認定証が必要である。23年度からこの臨床研究認定対象講習会はAコース一般編とBコース基礎編とした(別添1)。一般編は一般公開も実施した。また受講者の利便性も考慮し、講習を記録したビデオの上映会を延べ33回実施した。これによりNCGMでの認定者は、22年度の199名から23年度421名に増加した。

研究者が必要な記述内容を適確に記載できるように、申請書が改訂された(別添2)。また申請書記入文例の整備(別添3)がなされ、特に個人情報保護など自己学習

しにくい事項について、記入文例を通じて研究者の教育が図られた。また診療録情報のみを用いる後向き観察研究について研究計画書作成手引きの整備作業が開始された。また倫理委員会でしばしば議論される問題については、比較的一般的な意見をNCGM内で周知するようにした。

倫理委員会審査の質の向上のために、1件当たりの審査時間拡大や委員1人当たりの担当審査件数抑制を試みた。このため倫理委員会を2グループ制に再編成した。そして委員の数を増員した。この結果1回の倫理委員会に必要な時間が大幅に短縮し、委員研修のための時間を委員会開催の前後の時間に設定することが可能となった。委員研修については現在準備中である。また23年度中に研究計画の審査以外の業務についても審査できる体制を整備した。この中で医療行為の審査、他施設の研究参加についての審査、また有害事象への対応についての手順を整備した。他施設の研究参加についての審査が可能となり、自院では倫理委員会を持たない開業医が、NCGMの主催する多施設共同研究に参加することが可能となった。

倫理委員会小委員会審査の質の向上のために、他の小委員のコメントを供覧できるようにした。また小委員コメントに対する申請者の回答及び改訂した資料、倫理委員会判定結果を小委員にフィードバックするようにした。

倫理委員会事務局業務の強化を目指した。このため研究者が必要書類を容易に確認できるように、申請書等に必要書類を明記し、申請書に承認を求める書類名と版数の記入欄を設けた。

また承認済み臨床研究の点検のために、臨床研究推進室が設置され調査が行われた。用いた調査票は（別添4）のようである。現時点で、終了は191件、継続が263件、中断が26件であった。また現場でのモニタリングのための調査業務手順書（別添5）と調査チェックリスト（別添6）を整備し、2012年3月に4件の研究に対しモニタリングを実施した。

D. 考察

倫理委員会の機能の強化として、研究者に対する研修、倫理委員会審査の質の向上、倫理委員会小委員会審査の質の向上、倫理委員会事務局業務の強化を図った。これらは、従来からの課題に答えるものであった。

また承認済み研究の点検体制を整備した。本年度からの開始でもあり、調査事項も限定されたものであった。調査の回答率は良好と考えられた。今後、より詳細な調査が必要と考えられる。またモニタリングのための調査業務手順書を整備し、モニタ

リングを開始した。これらにより承認された研究計画書が順守されることが期待される。

E. 結論

倫理委員会の機能の強化を図った。また承認済み研究の点検体制を整備した

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