

特集Ⅱ 今後の臨床研究の方向性

臨床研究推進に貢献する 臨床研究者育成*

松岡 豊**

Key Words : 患者志向型研究, 臨床試験, 臨床研究教育, 臨床疫学

はじめに

わが国ではドラッグ・ラグが社会問題化して以降, 積極的な臨床研究・治験活性化計画が進められてきたが, その期待を担うはずの人材育成についてはあまり語られてこなかった. 生物医学分野で世界との競争力にわが国が最も劣っている領域は, 臨床試験の結果集積に基づき, 医療を徐々にではあるが確実に進歩させていく患者志向型研究(patient-oriented research : POR)であると指摘されている¹⁾. 米国NIHは, 臨床研究・橋渡し研究における次世代の研究者を育成することを本務と考え, 若手研究者の給料や研究費を助成するK Grantや若手を指導するメンターに対するGrantも整備している²⁾. 米国が生物医学分野で世界のリーダーになっている背景には, 膨大な基礎研究分野への投資に加えて, 大規模な臨床試験や疫学研究を確実に実施できるインフラ整備と人材育成を行ってきた歴史がある³⁾. わが国の研究を推進するためには, 再生医療やオーダーメイド・ゲノム医療等の最先端医療を実施する体制作りだけではなく, その成果を日常診療に橋渡しするPORが重要であ

る.

科学技術立国を標榜するわが国では, 疾病の制圧と健康な社会の構築を目標とする医学研究の益々の発展が求められる. 「科学技術イノベーション総合戦略2014(平成26年6月24日閣議決定)」では臨床現場で活用される医療技術の開発を5つの政策課題の1つにあげている. そして科学技術イノベーションに適した環境創出に必要な重点課題として, 世界で活躍する人材に対する「挑戦」の機会提供と人材育成に取り組む大学や研究開発法人の機能強化を掲げた. また「健康・医療戦略(平成26年7月22日閣議決定)」においても, 臨床研究および治験の効率的・効果的な推進のための人材育成・確保, 臨床研究および治験関連業務に従事する職員に対する臨床研究および治験に係る教育機会の確保・増大を明記している. 本稿ではPORに関する教育の現状と課題について検討し, 筆者らが平成22年度から国立精神・神経医療研究センターで取り組んできた臨床研究者育成プログラムについて紹介する. そして臨床研究を推進していくうえでの教育のあり方について若干の私見を述べる.

患者志向型臨床研究が求められている

医学研究は一般に基礎研究と臨床研究に大別される. 臨床研究には病気の成因を明らかにす

* The development of physician scientist for promoting clinical research.

** Yutaka MATSUOKA, M.D., Ph.D.: 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情報管理・解析部[〒190-0014 東京都小平市小川東町4-1-1]; Department of Clinical Epidemiology, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo 190-0014, JAPAN

る疾患志向型研究(disease-oriented research : DOR)と患者を対象として診断, 治療法を開発する患者志向型研究(POR)がある。DORは組織や遺伝子をはじめとした患者の生体試料を用いて疾患の病態解明, 診断法や治療法の開発を目的に行われることが多いので, 基礎研究の延長線上にあると捉えることもできる。PORは, 対象が個性や感情を持つ「まるごとの人間」であり, 臨床疫学や生物統計学の知識が必須で, 心理学・行動医学的アプローチも必要となる³⁾。カナダ国立健康研究所ではPORを広義にとらえ, ヒトにはじめて行う研究から臨床試験, アウトカム研究, そしてその知見をヘルスケアシステムや臨床実践に橋渡しすることまで含めている。

エビデンスレベルの高いPORを掲載する臨床医学誌(New Engl J Med, Lancet, JAMA)の2008年から2011年の4年間に掲載された国別原著論文数を調査した報告によると, わが国は25位であった⁴⁾。しかし, 同時期におけるDOR等を掲載する基礎系雑誌(Nature Medicine, Cell, J Exp Med)の結果は4位と健闘していた。これまでわが国にはPORを推進する機運, 人材, 体制, 財源等が不足していたわけであるが, この低迷から脱するようになることは不可能ではない。前述の閣議決定を根拠に, 今こそ現場の臨床家が中心となって, 価値あるPORを世界に発信する時機が到来している。そのためにも有意な人材育成とそれを支える環境整備が必要である。研究推進に求められる狭義の人材は, 生物統計家, CRC, データマネジャー, 研究倫理専門家, 法律家などであるが, 以下あまり語られていない principal investigator (PI) 育成に絞って論じる。

臨床医の臨床研究教育に対する期待

PORを推進するためには, 臨床の最前線を担う臨床医における臨床研究実施への関心や教育へのニーズを把握しておく必要がある。三品らの30歳以上45歳未満の中堅臨床医310名を対象にしたインターネット調査によると, 臨床研究に関心を持つ医師は85%, 教育の受講希望者は78%であった⁵⁾。教育は臨床研修終了後にセミナー・研修会の受講生として受けたいとの意見が多く, ある程度の臨床経験を得たのち, 臨床医の仕事

を中断することなく学べる環境が望まれていた。学位(博士)取得希望者の90%が受講を希望していたが, 学位取得に興味のない医師やすでに学位を取得している医師の75%も受講を希望していた。井手野らが, 群馬県内の勤務医と開業医595名を対象に行ったアンケート調査によると, 統計解析(70%), 研究計画(10%), 医学英語(9%)について学ぶ機会を求める意見とともに個別相談の必要性についても明らかになっている⁶⁾。また, 時間がない, 指導者がいないなどの研究推進を妨げる環境因子についても指摘された。研修を受けたい内容は「臨床研究や疫学データの解釈」が最多で, 研修を受けるのに好まれる時間帯は土曜日であった。Takahashiらが「新医師臨床研修制度の評価に関する研究班」において1124名の研修医を対象に実施した調査によると, 学術活動経験は臨床研修の満足度増加に関連していた⁷⁾。学術活動を妨げる因子として時間不足, 指導医がいない, 支援がないことが指摘された。これらの実態調査から, 臨床医の臨床研究に対するニーズは高いことが示唆される。研修病院では, 生涯教育プログラムの一つとして医師の臨床研究参加への機会提供や臨床研究研修会の開催が求められるであろう。

わが国の研修病院における研究教育の取組み

大学院の取組みとして京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻臨床研究者養成コース(2000年), 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻(2007年), 大阪大学大学院医学系研究科医科学修士社会人コース(2007年)長崎大学大学院国際健康開発研究科国際健康開発専攻(2008年)等で人材育成が始まっている。しかし, 多忙な臨床医が年単位で職場を離れて大学院で学ぶのはハードルが高い。そこで, 現場の実情にあった臨床研究教育のあり方を考えるため, 先駆的な取り組みを行っている大学以外の研修病院の実情を紹介する。

聖路加国際病院は, 2003年に全職員の臨床研究を促し支援する目的で臨床実践研究推進センター(現:臨床疫学センター)を開設した³⁾。スタッフは日本人医師5人(MPH取得者4人), 米国人

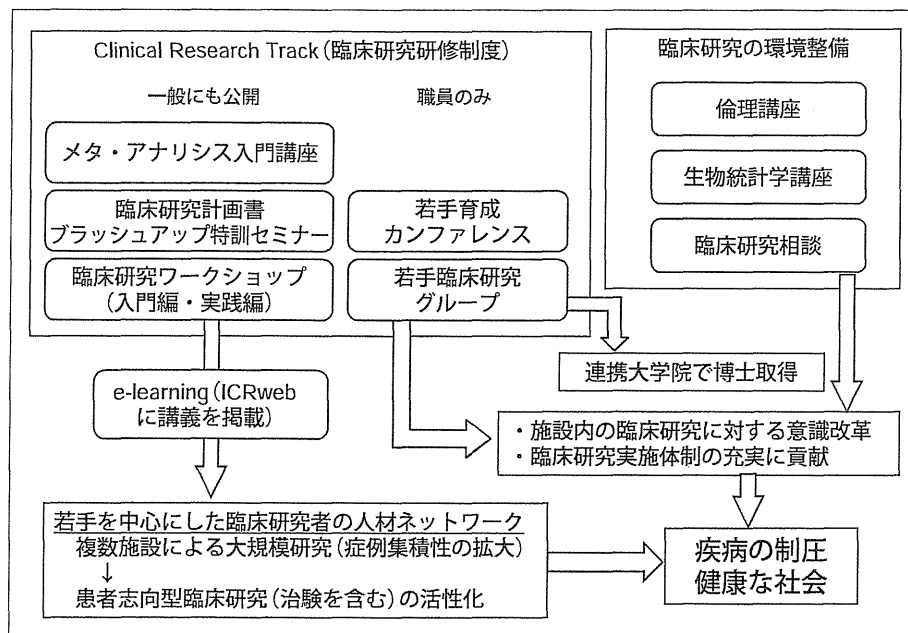


図1 ●●●●

医師1人，看護師1人，研究員1人，事務員1人の9人である。その内容は，個別臨床研究の支援・メンタリング(研究デザイン，統計学的方法，プレゼンテーション方法，論文作成サポート)，専門研修医や医療従事者の受け入れ，臨床疫学や生物統計学に関する勉強会やワークショップ，公衆衛生大学院MPH留学相談，独自の臨床研究プロジェクトを実施している。講義としては，1・2年次研修医を対象にした臨床研究勉強会を20回(臨床疫学と生物統計学を各10回)行い，2年次は研究計画を自ら立ててそれを臨床研究として実践することが義務づけられている。2年次研修医は6月までにテーマに関する専門性を有する臨床指導医1人と研究指導者として臨床疫学センターのメンバーから1人を決定し，8月までに研究計画書作成，9月に倫理審査委員会に提出承認を受けたのち，3か月間かけてデータ収集・分析を行い，12月に抄録提出，1月に学会形式の口演発表を行っている。発表会では厳密な審査が行われ最優秀者は表彰されるシステムである。研修医時代に臨床と研究の両面でメンタリングを受ける体制が整備されており，大変魅力的である。

国際医療研究センターでは，2004年に臨床医

のオプション研修コースの一つとして臨床研究研修コースが開始された。総合診療科をローテーションする研修医を対象にした6回の研修医コースにおいて，EBMの意義と実践，臨床疑問の解決方法，疫学の基礎と応用，データマネジメント，医療倫理と倫理審査，文献検索の講義を受けることになっている。その到達目標は，臨床疑問を自ら研究という形で答えを見出せるためのスキルを養うこととしている。レジデントに対しては，3か月間病棟勤務を離れて集中的に臨床研究の方法論を学び，スキルを高める集中研修コースが準備されている。この期間に自らの研究のデータ解析，論文作成などを一気に進めることができる。その他，統計学セミナーや統計ソフトウェアの操作に関する講習会が開催されている。

国立精神・神経医療研究センターでは，先の臨床研究に関する倫理指針改正に対応する形で，2009年に臨床研究に関するセミナーを16回実施した。2010年には若手研究者ならびに研究に携わる全医療者の教育・研修を促進するためにClinical Research Track(CRT：臨床研究研修制度)を開始した⁸⁾。専任スタッフは臨床疫学を学んだ医師2人，生物統計家1人(2014年から欠

員), 事務員 1 人である。臨床研究に興味をもつ医療者がどの段階からでも, 他医療機関からでも参加できるよう, さまざまなプログラムを徐々に整えていった(図 1)。「若手臨床研究グループ」では, 競争的外部資金を獲得する一歩手前の医療者による萌芽的PORの研究提案を毎年10課題程度採択し, 運営費交付金を財源とする少額の研究費を助成し, 専任スタッフ 2 名が研究計画から論文執筆までの 2~3 年間を一貫指導する体制を築いた。グループ代表者は年に 8 回開催される「若手育成カンファレンス」において研究の進捗状況や成果を発表する。「臨床研究ワークショップ」は夏期の入門編と冬期の実践編を準備, いずれも他医療機関の希望者も参加可能な形で開催している。入門編では臨床疑問からPECO/PICO (Patient, Exposure/Intervention, Comparison, Outcome)の作成と研究倫理の基本原則を理解すること, 実践編では将来PIを目指す者を対象に臨床試験あるいは観察研究のプロトコル作成を目標に, それぞれ少人数による演習と模擬ピアレビュー委員会を行う。ワークショップの総受講者数は272人になった。「臨床研究計画書ブラッシュアップ特訓セミナー」は受講者が文部科学省・学術振興会の科学研究費に応募できる水準の研究計画書を実際に完成させることを目標とした個人塾のような形式で実施しており, すでに成果を上げている。最近, メタ・アナリシス入門講座等も開始しPORの統合研究推進にも力を注いでいる。

おわりに

高木兼寛が兵食改善で脚気を予防した洋上実験をLancetに報告⁹⁾してから128年が経過した。高木の研究こそPORであったではないか。高木はビタミンB₁欠乏という原因説明までは至らなかったが, 日清・日露戦争における海軍の脚気死亡者を激減させることに成功した。現代においても, 目の前で苦しむ患者の丁寧な観察から疾患の新たな診断法・治療法のヒントが見つかるに違いない。将来の標準医療に貢献するためにはPORの推進が必須である。医学における基礎研究の貢献度から察しても, 日本人は欧米人と比較して遜色ない研究力を持っているはずで

ある。現場医師の臨床研究に対する興味と関心は高いし, 政府も人材育成の重要性を指摘している。今こそ, アカデミアが臨床研究を基礎研究と同等に評価する文化を育むチャンスである。全国の臨床研究中核病院, グローバル臨床研究拠点, そして国立高度専門医療研究センターとMPHを授与する大学院大学が連携し, それらを中心としたオールジャパンの研究環境を構築するとともに, 研究マインドを持つ一人一人の医療者が世界をリードするPIとして成長することを積極的に支援することが期待される。

謝辞: 本稿執筆に際し, 国立精神・神経医療研究センターのCRTをともに作り上げてきた同志の中川敦夫氏(現・慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンター講師)から助言を得た。筆者はCRTの立ち上げに際して, 新保卓郎先生(前・国立国際医療研究センター医療情報解析研究部長, 筆者が研修医 1 年次の指導医)の温かい支援を受けた。

文 献

- 1) 藤原康弘. トランスレーショナルリサーチを成功させる秘訣—臨床研究のインフラストラクチャー整備. 医学のあゆみ 2002; 200: 544.
- 2) Fleming M, Burnham EL, Huskins WC. Mentoring translational science investigators. JAMA 2012; 308: 1981.
- 3) 高橋 理, 大出幸子, ゴーダム・A・デシュバンデ, ほか. 研修病院における臨床研究とその支援体制. 日本内科学雑誌 2010; 99: 1662.
- 4) 辰巳邦彦. 主要基礎・臨床医学論文掲載数の国際比較. 政策研ニュース 2012; 35: 48.
- 5) 三品浩基, 横山葉子, 川上浩司, ほか. 臨床医を対象とした臨床研究への関心および教育のあり方についての調査: 中堅臨床医の臨床研究への関心は高いか? 医学教育 2009; 40: 105.
- 6) 井手野由季, 菊地麻美, 田村遵一, ほか. 医師の生涯教育のニーズ—臨床研究と研修に関して—. 医学教育 2014; 45: 349.
- 7) Takahashi O, Ohde S, Jacobs JL, et al. Residents' experience of scholarly activities is associated with higher satisfaction with residency training. J Gen Intern Med 2009; 24: 716.
- 8) 松岡 豊, 中川敦夫, 中林哲夫: 臨床研究の教育

研修に関する取り組み. 精神神経学雑誌 2012 ;
114 : ss21.

9) Takaki K. Kakke, or Japanese Beri-Beri. The Lan-
cet 1887 ; 2 : 189.

* * *

