

Congress Report

日本臨床試験学会教育セミナー 「第5回がん専門CRCのためのアドバンストセミナー」

JSCTR がん臨床研究専門職認定制度部会/和歌山県立医科大学附属病院
笹山 洋子

日本臨床試験学会は、日本臨床腫瘍学会との共催で、がん領域の臨床研究に従事する中上級のCRCを主な対象とした「がん専門CRCのためのアドバンストセミナー」を開催している。第15回日本臨床腫瘍学会学術集会〔2017年7月27日(木)～29日(土):神戸コンベンションセンター〕の最終日に開催された第5回セミナーについて報告する。概要を表1に示す。

ICH-GCP update

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の宇井英明氏はICH-GCP(E6)改訂について解説した。E6合意から約20年における開発規模拡大やコスト増加による品質に関する考え方の変化と効率化の必要性、技術革新、業務分担の細分化などの治験を取り巻く環境変化を背景に、本改訂によりリスクベースアプローチ(RBA)の導入と電子システムや文書管理、委託業務の監督責任等の既存概念の明確化がなされた。RBAでは限られたリ

ソースを本当に必要な高リスクなプロセスに注力すべきで、リスク評価のポイントは被験者保護と試験結果の信頼性確保“reliability of trial results”,つまり、将来の患者の保護であり、不必要な複雑さ、手順、データ収集を避けるべきである。医療機関に新たな作業は発生しないが、治験の質はモニタリングで担保される以前に実施する者の力で保持されるべきものであり、依頼者がどのような手法を選ぶかによらず、十分な質で治験を実施する必要があると述べた。

また、宇井氏は品質に関する考え方について、重要データ、たとえば同意文書など被験者の権利、安全性、福祉に影響するデータ、安全性、主要評価項目等には高品質が求められるが、一方で不要なデータの収集は無用な混乱や余計な負荷を生じさせ、全体としてデータの質を下げることも懸念されるため、たとえば既往歴、合併症、服薬状況等は本当にすべてのデータが必要かどうか、実施計画書の作成段階で熟慮すべきと述べ、さらに、PMDAによる信頼性調査は品質保証の手段であり、元来の目的は被験者や(将来の)患者のためであることを忘れないでほしい、調査時には調査員と対応者が互いに意思疎通し、正しい理解のもとに議論し、過不足ない対応を望むと述べた。

表1 日本臨床試験学会 教育セミナーの概要

日 時:	2017年7月29日(土) 15:00～17:30
場 所:	第15回日本臨床腫瘍学会学術集会会場内 (Room 13: 神戸国際会議場 5F 501 号室)
共 催:	日本臨床腫瘍学会、日本臨床試験学会
司 会:	大橋靖雄 (JSCTR 代表理事/中央大学) 笹山洋子 (JSCTR がん臨床研究専門職認定制度部会/ 和歌山県立医科大学附属病院)
プログラム:	
	「ICH-GCP update」 (独) 医薬品医療機器総合機構 宇井英明
	「管理職のためのマネジメントスキル ～研究者主導臨床研究支援の実際」 島根大学 富井裕子
	「がん臨床試験支援において大切なポイント」 がん研有明病院 宋菜緒子
	「CRC による臨床研究～立案から発表まで」 国立がん研究センター中央病院 小林典子
	「JSCTR がん臨床研究専門職認定制度について」 JSCTR がん臨床研究専門職認定制度部会

管理職のためのマネジメントスキル

～研究者主導臨床研究支援の実際

島根大学の富井裕子氏は研究者主導臨床研究の体制整備への取組みを報告した。2014年4月に設置された同大学臨床研究センターは治験管理部門と臨床研究部門で構成され、富井氏が所属する臨床研究部門は医師(兼務)2名と研究支援員1名で立ち上げられた。研究計画書の作成支援、申請支援、モニタリング、データマネジメントなどの支援体制を順次構築することを想定しながら、まずは規程や書式の整備と研究者への説明会開催、申請書類の事前確認とチェックリストの作成、過去の倫理委

員会の情報整理、審査書類のファイリング方法の時系列から研究ごとへの変更等の事務局業務の整備を優先した。事務局業務は最終的には事務職員が主となり実施できるかたちに落とし込まれたが、研究支援員の関与により研究者に研究計画書の重要性や各種申請の必要性の理解が深まったことが研究計画書の作成支援にもつながった。

モニタリングについては、研究者相互で行い、研究支援員が初回モニタリングや責任医師の対応をサポートする運用でスタートし、今後はモニターを置く予定である。富井氏は部門の立ち上げを振り返り、①当初は実施支援を行うつもりでいたが、実際はその前段階の基盤整備が必要であった、②人材確保は容易ではなく業務に優先順位をつけ臨機応変に考え進める必要がある、③業務の推進役やスタッフへの教育係として臨床研究専門職の経験が必要である、④全体のバランスをみる別の目も必要で院内外の人とのつながりが重要であった、⑤臨床研究や支援業務の重要性を最初からわかっている人は少なく批判を受けることもあるが、継続的に説明・交渉を行うことが大事である、と述べた。最後に、⑥今後の人材確保のための資金確保が重要で、支援業務の有料化も検討している、また、⑦支援は重要なことに焦点を絞り、効率的に外部リソースも活用しコンパクトな支援体制を目指す、と述べた。

がん臨床試験支援において大切なポイント

がん研有明病院の宋奈緒子氏は、まず2016年がん臨床研究専門職認定試験を受験した際に、がんという疾患の定義を学び改めて理解が深まった経験を紹介した。がん患者の精神心理状態はさまざまな局面で変化し、コントロール感の喪失を繰り返しながら自分の価値観を模索すると述べた。また、CRCが患者にかかわるタイミングはほとんどがbad newsが伝えられた直後であると述べ、臨床試験のインフォームドコンセント(IC)について、説明内容を理解したという患者の認識と実際の理解の割合には乖離がある、8割以上が初めて説明を聞いた段階でインフォーマルな参加判断を下している、自分の意思決定が治療に対する責任を負うことになることと強く認識することで選択が困難になるという調査結果を紹介し、臨床試験のICは実臨床より不確かさが大きい治療を受けることを自己決定するプロセスであり、情報提供とともに患者の生き方や感じ方をうまく引き出し、患者にとって最善の選択をとともに考え合意形成していくサポートが理想的ではないかと述べた。さらに、アドヒアランスを向上する視点が重要で、セルフケア能力の向上、問題解決能力の促進、試験治療と生活の無理のない融合がアドヒアランスを向上させると述べ、具体例として患者の生

活や症状にあった服用時間の工夫を紹介した。加えて、「自分にもできる」という自己効力感を高める介入は非常に有効であると述べ、また、自身が担当した患者さんの「一緒に新しい薬を世の中に送りだしませんか」と医療者から誘われることを誇りに思う」という言葉を紹介した。

続いて、上級CRCのスキルの一番は自分自身も含めたマネジメント力であり、同じことを繰り返すだけでは上級とは言えない、良質な経験を継続しながら学習し、他者と共有して研鑽・内省する、状況を包括的にとらえる視点が重要と述べた。今後プロセス管理がますます重要になり、手順を明確にして一定レベルで共通化し質を確保することや組織で管理していくことが必要だとして、3チーム(立ち上げ・進捗管理グループ、被験者対応グループ、DM/品質管理グループ)からなる新たな分業体制を紹介した。

CRCによる臨床研究～立案から発表まで

国立がん研究センター中央病院の小林典子氏は「第I相試験におけるDLT(用量制限毒性)相当毒性の発現時期と有害事象アセスメント」の研究結果を2016年のJSMOで、さらにESMO Asiaで追加データを発表した。CRCとして試験に感じる疑問はプロトコルをよく読み依頼者に質問することで解決方法を探るが、それでも解決できない疑問が残る場合がある。これを発端に臨床試験のより良い実施のために現場に活かしたいという思いで研究をスタートしたと述べ、研究の経緯を紹介した。

小林氏が担当する第I相試験でDLT評価期間を問題なく終え外来に移行した直後にDLTが2例連続し、他施設でも同様のことが起きていた。被験者に安全に試験に参加してもらいたいという思いで依頼者や他施設と情報共有し安全に試験を進めることができたが、評価期間のDLT発現状況には問題がなく用量が漸増されることに本当にこのような評価でよいのかという疑問が残る、また分子標的薬と細胞障害性抗がん剤は同じ評価方法でよいのかという疑問ももち、自施設の状況を調査した。分子標的薬では非血液毒性が多くDLT評価期間より遅れて強い毒性が生じていた。なんとなく感じていたことを実際に調べて発信したことでさまざまな意見を聞くことができ、ESMO Asiaでは「DLT評価を再定義する時が来たか」というコメントとともにCongress Highlightsにも取り上げられた。

小林氏は、がん臨床試験では、患者はボランティアであるとともに治療として試験に向き合っているという現実があり、CRCは、①患者の1日1日を大切にしたいからこそ負担をどれだけ軽くできるかを考える、②自身の研究もより良い試験実施への貢献のひとつの手段として

の取組みであり患者を考えることに行き着く研究である、また、③せつかく協力していただいた情報を適切に取扱い正しく評価することで新しい薬を待ち望む患者のために役立てたいと述べた。「なぜ?」「どうして?」「本当によいの?」という疑問に前向きに取り組むことが新たな知識の取得にもつながると続けた。

約2時間半のセミナー冒頭に宇井氏が述べた「限られたリソースは本当に必要な、高リスクなプロセスに注力すべきで、リスク評価のポイントは被験者保護と試験結

果の信頼性確保である」という考え方、また宋氏の「同じことを繰り返すだけでは上級とは言えない」というコメントが、講演のテーマは違えども、それぞれの場で実践されていることがたいへん印象的であった。講師の先生方に感謝する。

プログラムの最後には、第2回がん臨床研究専門職認定試験の開催が予告されたが、本セミナーを通じて認定がん臨床研究専門職の姿がイメージできたのではないかと考える。

【ご案内】

がん臨床試験のブレイクスルー：学びのコツ 第3回 CRCの明日を考える

- ・日 程 2018年2月3日(土) 13:00~18:00 (開場 12:30)
- ・会 場 千里ライフサイエンスセンター 5階サイエンスホール
- ・詳 細 https://www.jsct.jp/seido/crc/pdf/crc_280_2.pdf

治験の重要性は今も昔も少しも変わっていません。治験が滞れば、今から10年前のドラッグラグの再現です。日本の患者さんにいち早くお薬を届ける手段として治験はなくてはならないものです。しかし、近年のグローバル化やIT化、分子標的薬などの複雑かつ高度な臨床試験に伴い、CRCの業務は急速に多様化し、CRCに求められる能力がますます大きくなってきました。CRCが燃え尽きることなくモチベーションを維持できる環境、また未来のCRCが夢を持てる環境を作るためには、今何が必要かを検討する目的で、昨年、「CRCの明日を考える」をテーマとした本セミナーを企画しました。現在のCRCが抱える問題点を明らかにし、解決策がひとつでも多く見つかることを期待しています。

2016年11月6日(日)に開催された『がん臨床試験のブレイクスルー：まずは基盤から 第1回 CRCの明日を考える』は平成28年度国立がん研究センター研究開発費『がんゲノム情報を用いた全国レベルでのprecision medicine体制構築に関する研究(28-A-5)(主任研究者 吉野孝之)』の主催で、日本臨床薬理学会、日本看護協会、日本SMO協会、日本病院薬剤師会、日本臨床腫瘍薬学会、日本臨床試験学会の後援およびNPO法人日本臨床研究支援ユニットの協力を得ました。日曜日にもかかわらず約300名の参加を得、無事盛会のうちに終了することができました。

2017年10月7日(土)に開催された『がん臨床試験

のブレイクスルー：学びのコツ 第2回 CRCの明日を考える』は、前述の平成28年度国立がん研究センター研究開発費『がんゲノム情報を用いた全国レベルでのprecision medicine体制構築に関する研究(28-A-5)(主任研究者 吉野孝之)』および平成28年度AMED革新的がん医療実用化研究事業『産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業SCRUM-Japanで組織した遺伝子スクリーニング基盤を利用した、多施設多職種専門家から構成されたExpert Panelによる全国共通遺伝子解析・診断システムの構築および研修プログラムの開発 研究開発代表者 吉野孝之』の主催で、がん個別化医療の実装が進行するなか、『教育』に焦点をあて、『学びのコツ』を演者および参加者の皆様と議論しました。

2018年2月3日には、『がん臨床試験のブレイクスルー：学びのコツ 第3回 CRCの明日を考える』が行われます。内容は、『国内のCRC教育状況』『海外のCRC教育状況』『パネルディスカッション』の3部構成は第2回と同様ですが、『国内のCRC教育状況』『パネルディスカッション』は西日本の演者に変更されています。がん臨床試験のブレイクスルーのため、CRCのスキルアップにつながるセミナーとなれば幸いです。皆様のご参加をお待ちしています。

国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門
研究実施管理部 臨床研究コーディネーター室長
吉野孝之