

シンポジウム2 ● 研究者主導臨床試験の支援をどうするか

試験実施計画書の作成支援

京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部

新美三由紀

はじめに

治験によってわが国の臨床試験実施体制は整備が進んだが、研究者主導臨床試験（臨床研究）は、相変わらず資金不足や慢性的な人員不足に悩まされている。「臨床研究に関する倫理指針」の全部改正によって一見整備が進んだように見えるが、臨床スタッフの減少もあり、臨床試験を適切に計画・実施しようとすればするほど、研究者（医師）の負担はさらに増えている。

当院では、未承認または適応外の医薬品・医療機器を用いた医師主導治験や高度医療評価制度下での臨床試験、承認薬を用いた研究者主導臨床試験等、多くの試験が行われている。われわれ臨床試験専門職は支援業務として、またみずから共同研究者として試験実施計画書の作成に関わっているが、実際に関与できる試験数には限界がある。このため、ある一定以上の質を担保しつつ、効率的に、スピーディーに試験実施計画書を作成できるかが重要となる。とくに、トランスレーショナルリサーチが多く行われている当院の特徴から、早期開発フェーズの試験をより早く開始して結果を出す必要があり、試験実施計画書作成に費やせる時間は多くない。

今回、演者が所属する探索医療センターが試験実施計画書を作成する医師を支援する実際の方法を紹介し、そのなかで用いているツールや仕組みの利点・欠点について述べる。また、今後臨床研究コーディネーター（CRC）やコメディカルらが試験実施計画書を作成できるようになるためのトレーニング

についても触れる。

1 プロトコル委員会からプロトコル作成ワーキンググループへ

通常、臨床試験実施計画書の要件としてあげられる事項は、以下の4点である。

- 1) 臨床的に意味がある（科学性）
- 2) 倫理的である（倫理性）
- 3) 法規・ガイドラインに従っている（遵守性）
- 4) 実行できる・守ることができる（実施可能性）

しかし、日本の臨床試験・臨床研究が抱える、遅い、高いという問題を考慮すると、さらに以下の2つの要件を加える必要があると考えられる。

- 5) 早く・タイムリーに研究が始められる（時機性）
- 6) コスト（人・費用・時間）がかからない（効率性）

これらの要件のウェイトや優先順位のつけかたが、実際に試験実施計画書を作成しようとする場合に、原則として1人で書くか、複数人の共同作業とするかを決定する要因にもなるだろう。1人で書くとした場合、研究者主導臨床試験（臨床研究）では専門のプロトコルライターの雇用はほとんど望めない。したがって、必然的に研究者（医師）が書くことになる。医師が1人で書けば、研究の背景や研究仮説、目的といった研究の根本はその医師自身の中にあるため、複数人で書くより論旨も首尾一貫し、用語も統一された計画が書けるはずである。

しかし、医師は臨床試験が主業務ではないため、

通常は診療の終わった夜や休日といった勤務時間外にその活動を行うこととなり、当然のことながら時間がかかることとなる。また、1人の医師が一生の間に最初から最後まで臨床試験計画書を書く数多くても数試験、たった1つという場合も多いことを考慮すると、経験やノウハウの蓄積という点では非効率となり、支援スタッフを含めた複数人のチームで書くほうがより現実的である。

試験実施計画書を複数人で分担作成した場合の一番のメリットは、早く書けること、得意な人（その領域の専門家）が得意なところを書けることがあげられるが、反面、統一性や整合性に欠けるかもしれない。この欠点を補うための仕組みとして、ワーキンググループとプロトコルコーディネーター制があげられる。

当院の探索医療センターでは、今までは管理職と実務者からなるプロトコル委員会という会議体で試験実施計画書を作成していたが、2009年度より体制を変更した。プロトコル委員会は管理職と主任研究者、プロジェクトマネージャーだけから構成され、ワーキンググループのメンバーの選定と、できあがった試験実施計画書を承認するという管理的な役割となった。一方、実際の試験実施計画書の作成作業は、主任研究者に加え、統計解析、データマネジメント、モニタリング、CRC等の実務者からなるワーキンググループに移行された。ここではプロジェクトマネージャーが業務全般のマネジメントを行うが、マネジメントと調整作業を分離するため、プロトコルコーディネーターを新たに設けることとなった。また、このプロトコルコーディネーターは恒常的な役割とするのではなく、試験によってモニタリング責任者や、データマネジメント責任者、医師等がケースバイケースで担当することで、業務量の分散化を図ることができた。

これらの体制変更のほか、これまでの作成要領（作成ガイドライン）に加え、テンプレートを利用することで、試験実施計画書の漏れが減るだけでなく、作成作業が格段に早くなった。こうした仕組みやテンプレート利用は、当院のようなセンターだけでなく、医療機関内の臨床試験支援室のような比較的小規模な組織でも活用できるものであると考える。

2 プロトコルコーディネーターとしてのトレーニングと活動

当院が導入したプロトコルコーディネーターは、固定のプロトコルライターではない。あくまで、それぞれの専門家が分担して書いたものを集め、不足点を補い、統一性・整合性を確保するための記述を行う。また、作成過程のログ管理を行う。まさに調整業務をする「コーディネーター」である。

こうした特徴から、プロトコルコーディネーターという役割を果たすためには、試験全体を横断的に、かつ縦断的に理解することが必要となる。それには、多くの業務を経験することや、自分自身が研究者となって、主体的に研究を計画・運営することもプラスになるだろう。また、とかく批評家的になりがちなプロトコルレビューを、いかに建設的に行えるかが重要であり、代替案を必ず提示するという姿勢が求められる。作成過程の試験実施計画書を1人で長く保持しないことも重要である。

これらプロトコルコーディネーターとしてのトレーニングは、必ずしもライターとしてのトレーニングとは一致しない。むしろ、いかにチームメンバーの力を上手く統合して、効率的に短時間で試験実施計画書という成果物を作り上げられるかという、コーディネート力が求められるだろう。そういった点から、CRCの新たなチャレンジとしても魅力ある役割と考えられる。

ま と め

日本臨床試験研究会のミッションは、「臨床試験・臨床研究に携わる専門職全体の知識と技術の向上を図り、職種の枠を超えた情報交換と研究活動を推進すること」とされており、まさにプロトコルコーディネーターのような、複数の専門職が担う可能性のある役割のトレーニング機会を提供できる組織として期待される。プロトコルコーディネートには、試験実施計画書を、1) 読む（読解）、2) レビューする（批判的吟味と代替案提示）、3) 自分で手を入れる（具体的な修正）、4) ゼロから書く（記述）、5) リサーチクエスションの設定から試験実施計画書完成までを統括する、という段階的なトレーニングが必要であろう。これらを網羅した教育コースの立ち上げが望まれる。