

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

東大病院における研究者主導臨床試験の支援体制整備

東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター

荒川 義弘

はじめに

東大病院では、平成13年4月に文部科学省予算化により、従来の治験管理センターを改組して、治験以外の自主臨床試験（研究者主導臨床試験）をも支援する組織として臨床試験部を設置した。平成22年4月にはさらに臨床試験部を改組して臨床研究支援センターを設置し、多施設共同研究の研究事務局をも支援することを可能にした。本稿では、東大病院の自主臨床試験に対する支援のポリシーとこれまでの整備状況を述べる。キーワードはICH-GCPとstep-by-stepである。

1 組織の整備

平成10年9月に治験管理センターを院内措置により設置し、それまで薬剤部治験管理室で行っていた治験の受付や治験審査委員会の事務局などの業務に加えて、若干名の治験コーディネータを配置し、治験の実施の支援を開始した。

人員については、平成13年の臨床試験部の開設時は、専任教員1人、CRC6人、治験薬管理薬剤師3人、事務員3人の総勢13人という陣容であった。その後徐々に拡充し、平成22年3月時点での専任の人員（臨床試験部への配属を含む）は、教員3人、CRC15人、試験薬管理薬剤師3人、事務員4人の総勢25名である。平成22年4月のセンター化に伴い、さらに増員し、業務を分担する寄付講座の職員を加えると総勢33名程度になる。

場所も2006年の新中央診療棟の竣工に伴い旧建

物から移転し、臨床試験外来やスタッフオフィスを拡充することができた。今回のセンター化では、新設したオペレーション部門の部屋を設置したところであるが、今後さらに拡充する予定である。

2 支援ポリシーとこれまでの実績

平成13年度に以下の支援ポリシーを決め、平成14年度から順次支援を開始した。

1) ICH-GCPを準用した指針や手順、手引きの整備

質の高い臨床試験の実施のため、平成14年度にICH-GCPを準用した指針や手順、手引きを整備した（表1）。倫理性・科学性の確保や支援の円滑化を図るため、欧米と同様にGCPという標準化スタイルを導入し、治験と同様の手引きや手順を設けた（ただし、品質保証に関する事項は任意としている）。これらは、すべて臨床試験部のホームページに公開し、多施設共同研究のプロトコル等の作成用に普及を図った。平成21年4月の「臨床研究の倫理指針」の改正施行では、医学部倫理委員会との申請区分の見直しを行い、病院の治験審査委員会（平成22年4月に臨床試験審査委員会へ名称変更）の審査対象を、従来からの薬物治療の臨床試験だけでなくすべての侵襲的介入試験とした（図1）。

2) 倫理性・科学性の確保のための支援はすべての試験を対象とし、研究者に必須化

倫理性・科学性の確保のため、院内で実施するすべての臨床試験に対し申請前のガイダンスやコンサ

表 1 東大病院の自主臨床試験の指針・手順書・手引き：ICH-GCP の準用

- 1) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針
(2003 年 2 月制定, 2009 年 3 月最終改訂), 50 条, 14 ページ
- 2) 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書
(2002 年 12 月制定, 2009 年 3 月最終改訂), 14 ページ
- 3) 自主臨床試験の実施計画書作成の手引き
(2002 年 12 月制定, 2009 年 3 月最終改訂), 15 ページ
- 4) 自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き
(2002 年 12 月制定, 2009 年 3 月 26 日改訂), 18 項目, 12 ページ
- 5) 医師主導治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領
(2002 年 10 月 9 日制定, 2004 年 11 月 11 日全面改訂)
- 6) 東京大学大学院医学系研究科・医学部および医学部附属病院における
利益相反ガイドライン (2006 年 1 月制定)

これらは東大病院臨床研究支援センターのホームページ/医師のためのページ
に掲載されている。http://www.cresc.h.u-tokyo.ac.jp/site/index.html

臨床で行われる研究			フィールドで 行われる研究
介入研究* (人体に対し適用)		観察研究 (ヒト試料や臨床情報)	保健に関する 介入研究・調査
侵襲的	非侵襲的		
薬物治療 抗がん剤 体内診断薬 (PET用プローブ, 造影剤など)	術式 3D-ナビゲーション 〇〇吻合術	体外診断機器 MRI, Sonar	保健指導介入試験 疫学調査 アンケート調査
機器 (体外診断機器を 除く) 補助人工心臓, ステント, 肝癌ラジオ治療, ERCP	細胞治療 免疫細胞療法 骨髄移植	ケア 食事運動療法 リハビリテーション	
臨床試験審査委員会 (IRB) ** (臨床研究支援センター) へ申請		臨床情報 カルテ, 画像	該当する場合***, ヒトゲノム倫理委員会 へ申請
臨床試験審査委員会 (IRB) ** (臨床研究支援センター) へ申請		倫理委員会 (EC) (医学部研究協力係/研究倫理支援室) へ申請	
臨床研究の倫理指針の適用			疫学研究の倫理指針の適用

図 1 東大医学部における臨床研究の分類と申請先 (平成 21 年 10 月改定)

*適応内でも治療等に制限を加える等, 「通常の診療を超えた医療行為であって, 研究目的で行うもの」は介入研究に含まれる。

**トランスレーショナルリサーチ (ただし, ヒトでの使用経験が少なく安全性があまり評価されていないもの), ヒト幹細胞移植, 遺伝子治療については TR センターと臨床研究支援センターのコンサルテーションを受けた後に倫理委員会に諮る。薬事法に基づく治験はすべて臨床試験審査委員会で審査する。

***世代間に伝わる遺伝子変異・多型の解析の研究。複数の委員会に該当する場合は, 原則それぞれの委員会で審査するが, 事前に各窓口に相談する。

ルテーションを受けることを必須としている (図 2)。研究費で購入した試験薬・試験物 (未承認薬や適応外使用の医薬品等) も原則臨床試験部で管理することとした。その数は, 現在 21 年度の取扱い実

績で治験に匹敵するものとなっている (試験薬管理件数・調剤枚数: 治験約 105 件, 1000 枚強; 自主臨床試験 47 件, 850 枚)。健康被害の補償についても病院の規定を策定し, 予算手当も行った (平成 14

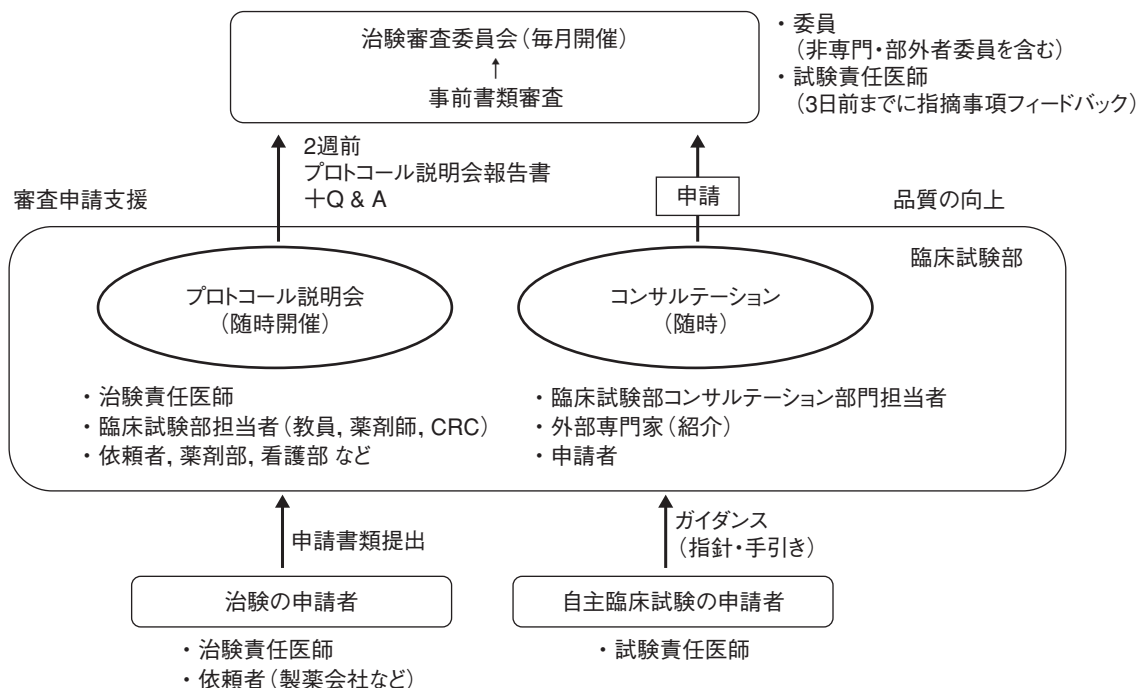


図 2 治験審査委員会への申請手順

治験と自主臨床試験では申請前の流れを分けている。自主臨床試験では、ガイダンスやコンサルテーションにより個別指導を行い (必須)、品質の向上に重点を置いている。なお、平成 22 年 4 月に臨床試験部は臨床研究支援センターに、治験審査委員会は臨床試験審査委員会へ名称変更した。

年度)。研究倫理セミナーは平成 15 年度から開始し、年 3 回実施している。臨床研究に関わる東大医学部のすべての研究者を対象に実施し、2 年に 1 度の受講を必修としている。21 年度の実績は、新規受講者 646 人、更新受講者 641 人であり、およそ 2000 人弱の臨床研究の研究者がいることがわかる。

3) 円滑な実施の支援や信頼性の確保のための支援は受益者負担にて実施

円滑な実施の支援 (CRC 支援等) および信頼性の確保のための支援は、一定の規模やレベルにあるものに対し、受益者負担にて実施することとし、順次支援を拡大した。CRC 支援については、いくつかの試験での試行ののち、受益者負担による CRC 支援を開始した。そのためのポイント算定表を策定し (平成 17 年度)、これに従い業務分担と支援費用の取決めを行っている。しかし、現在では院内 CRC だけでは支援の要望に応えられず、外部 CRC の導入や各診療科での雇用を可能とし、それらの人に対する院内の登録・研修制度の整備を行っているところである。

高度医療評価制度への申請も病院として奨励しており、未承認薬や研究で行う検査等の費用の支援のため、研究医療費として予算手当を行っている。

3 人材育成

研究者教育については、研究倫理セミナー以外にも、臨床試験のトピックスを集めた公開シンポジウム「臨床試験セミナー」を平成 12 年から毎年開催し、全国の医療機関を中心に案内している。また、研究者を対象とする公開講座「臨床試験方法論」(12 コマ程度) も毎年開講している。平成 18 年には、大橋靖雄教授と筆者との共編による教科書「臨床試験の進め方」(南江堂) も出版した。今後、さらに研修制度等を充実していく予定である。

4 多施設共同研究の支援

臨床研究が盛んになるにつれ、データの信頼性を確保した多施設共同研究の研究事務局の支援のニーズが高くなっている。東大には臨床研究に関わる人材が豊富であり、従来から個別に支援を行ってきた。

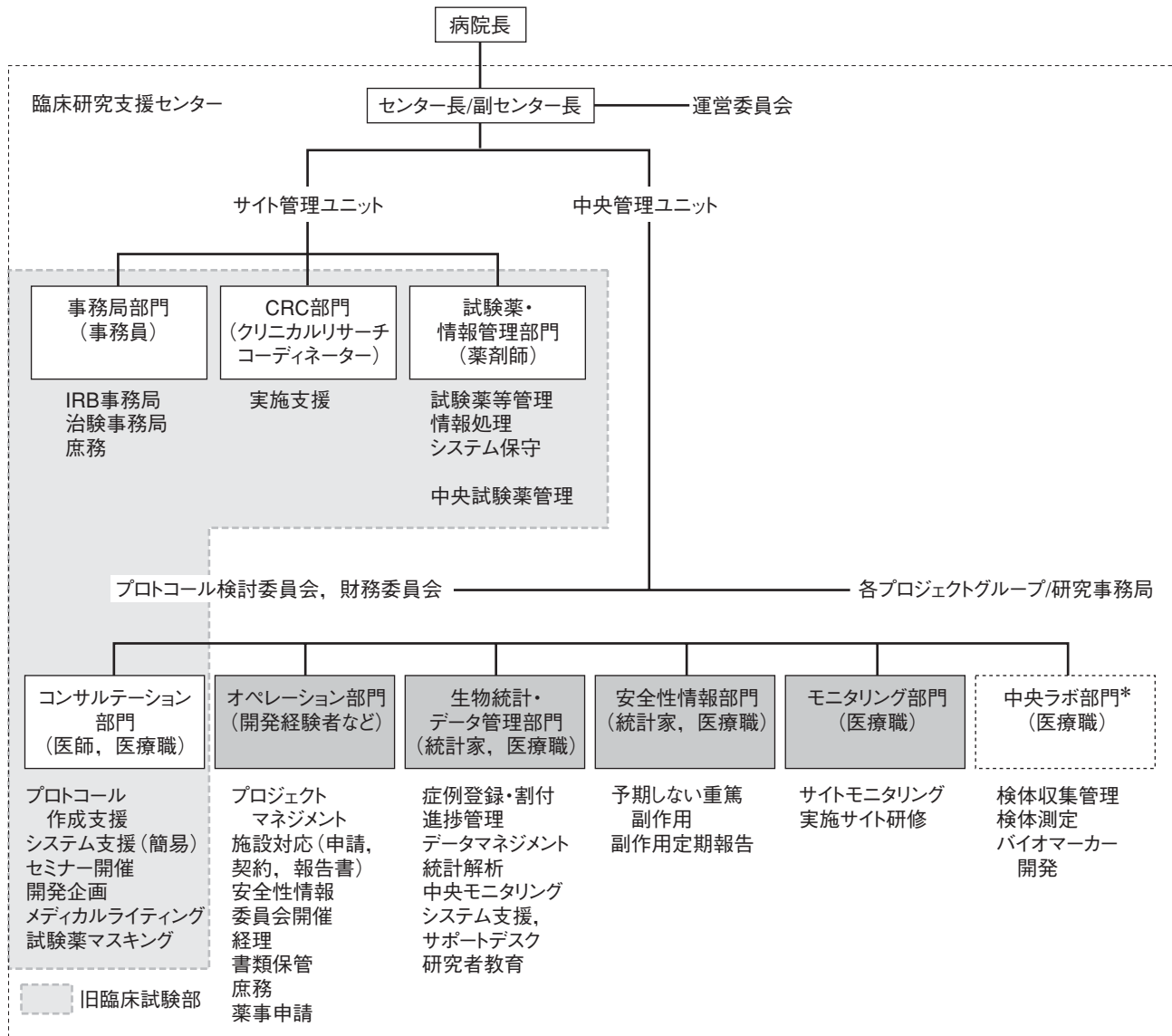


図 3 臨床研究支援センター (2010 年 4 月開設)

旧臨床試験部を研究事務局の支援も可能な組織に衣替えした。図中、各部門の業務は例示であり、プロトコルごとに調整することとしている。

*中央ラボ部門の設置については、将来構想案のため未定である。

この点を利用して Academic clinical Research Organization (ARO) を設立する構想を 5 年ほど前から検討してきた。途中、利益相反問題等に対し実施体制や運用面で配慮を強化するなど検討を進め、平成 22 年 4 月に臨床試験部を改組して臨床研究支援センターを設立した(図 3)。もっとも大きな特長は、東大病院自身が実施主体として試験を実施し、他の施設との契約等を行うことができる体制としたことである。

新設した中央管理ユニットでは、多施設共同研究などにおいて研究者や研究事務局を支援することとし、以下の 3 つの条件を満たしたものを支援対象としている。

- ①アカデミア主導の自主臨床試験および治験
 - ②学術的価値または臨床上の必要性の高いもの
 - ③実施体制の目処があり、資金提供者とは実施・報告において独立性を確保できるもの
- また、高度医療や医師主導の治験は優遇すること

としている。

アカデミアによる科学的・中立的評価が真骨頂であり、企業やベンチャーが関わる場合でも適切な利益相反管理を講じて行う体制とした。このため、センターには3つの委員会（運営委員会、プロトコル検討委員会、財務委員会）を設置し、外部委員の参加を得た。さらには組織運営に対する外部監査も検討しているところである。

センターでは、アカデミアらしい効率的で説明可能性のある運営を目指しており、モデル事業を通じて標準化を図る考えである。

5 今後の課題

今後の課題としては、次の点があげられる。

①研究者の育成：診療科ごとに核となる人材の育成が必要と思われる。

②試験を貫徹できる実施体制の構築：研究者の組織化，ネットワーク化により被験者登録を促進し，負担を軽減する。

③研究資金の確保と利益相反への配慮：研究資金の確保には透明性，説明可能性の確保のため，外部監査等を導入する。

①および②は当センター固有の問題ではなく，日本の臨床研究全体の問題でもある。また，相手があることであるため容易ではないが，時間をかけて環境改善を図っていきたいと考えている。