

追悼特集 大橋靖雄先生と日本臨床試験学会

大橋靖雄先生と日本臨床試験学会の10年間の歩み

がん臨床研究専門職の人材育成

運営委員/がん臨床研究専門職認定制度部会委員

齋藤 裕子 (MSD 株式会社)

はじめに: 大橋靖雄先生との出会い

大橋靖雄先生と私の出会いは、私が大学2年生の秋のことでした。進学先として医学部保健学科(現健康総合科学科)を選択した私は、大学2年生の下半期より本郷キャンパスに通学することとなり、そこで初めて大橋先生にお会いしました。先生は「疫学・生物統計学」の講義のなかで、比較試験の歴史として聖書(旧約聖書 ダニエル書1章11~15節)の話^{*、1)}や、クロスオーバー試験について、コボちゃんの4コマ漫画^{**、2)}を利用してお話しくださり、大変興味深く引き込まれるような講義でした。あっという間の90分であったことを覚えております。

進学後、学部3年生になってからの授業には、「疫学・生物統計学実習」というものがありました。試験計画書の作成から試験の実施、結果の分析、報告書作成、発表と臨床試験の一連の流れを短期間で体験的に学ぶことのできる実習であり、大変有意義な、まさに生きた学びの場をご提供くださいました。

再会、そして臨床試験の世界へ

大学卒業後、いったん病院でがん看護に従事し、統計学を学ぶことの必要性を再認識した私は大学院で生物統計学を学びたいと考えて、大橋先生の講座への進学を志望しました。私の希望として、がん患者さんに安心して、また納得して、満足のいく医療を受けていただけるよう

にしたいと考えていること、また、そのために必要となる臨床研究の方法論や生物統計学を学ばせていただきたいと考えて進学を希望したことをお話ししたところ、先生の講座(修士課程)を受験することのご了承をいただきました。面接試験の際には、「この人はね、出戻りなのですよ」(注: いったん大学を完全に離れてから再び大学院に戻ってきたため)と、とても嬉しそうに他の面接教官にご説明くださっていたことが印象に残っております。

その2週間後に先生から自宅に突然電話がかかってきて、「治験コーディネーターという仕事がある。あなたにぴったりだと思うからやってみませんか」と言われました。このことが、私が臨床試験の世界に足を踏み入れるきっかけとなりました。

臨床研究専門職(Clinical Research Professionals: CRP)の人材育成開始

当時臨床研究コーディネーター(CRC)の人材育成は急務であったため、自分自身がCRC1年生として学びながらも、同時にCRCの育成・教育活動に参加する機会を与えていただきました。その活動の場は大きく2つあり、ひとつはSociety of Clinical Research Associates(SoCRA)日本支部、もうひとつは乳がん臨床研究支援事業(Comprehensive Support Project for Oncology Research-Breast Cancer: CSPOR-BC)のなかで実施された「がん臨床試験のCRCセミナー」でした³⁾。

*ダニエル書は紀元前6世紀もしくは紀元前2世紀頃に書かれたとされる預言書のひとつである。1章11~15節の内容は次のとおり。

ダニエルは、侍従長が自分たち四人の世話係に定めた人に言った。「どうかわたしたちを十日間試してください。その間、食べる物は野菜だけ、飲む物は水だけにさせてください。その後、わたしたちの顔色と、宮廷の肉類をいただいた少年の顔色をよくお比べになり、その上でお考えどおりにしてください。」

世話係はこの願いを聞き入れ、十日間彼らを試した。十日たってみると、彼らの顔色と健康は宮廷の食べ物を受けているどの少年よりも良かった。

**腕を蚊に刺されたコボちゃんに、祖父母がそれぞれ自分が愛用するかゆみ止めを勧め、いずれが良いか口論になってしまいます。そこでコボちゃんは、蚊に刺された腕と反対側の腕も蚊に刺されるよう窓の外に出して、両剤の比較(クロスオーバー試験)をすることになってしまいました。

SoCRA 日本支部は、新美三由紀さんが初代日本支部代表として牽引され、大橋先生、製薬企業の方々、米国で臨床研究専門職として仕事していた佐藤ゆかさんらをはじめとする多くの方々のご指導とご支援を得て、臨床研究専門職の、臨床研究専門職による、臨床研究専門職のための会として立ち上げられました。当時臨床研究コーディネーターを対象とした教育の機会はかなり限られていましたが、SoCRA 日本支部は多くの教育セミナーを無償で実施し、また SoCRA の Certified Clinical Research Professionals (CCRP®) 認定試験を日本で実施することを通して、多くの臨床研究専門職の育成やアイデンティティの確立に貢献してまいりました。

CSPOR-BC は、公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター (PHRF) によるがん臨床研究支援事業のひとつですが、事業の一環として、2000 年から 10 年以上にわたり「がん臨床試験の CRC セミナー」を実施してまいりました。2011 年 10 月までに合計 23 回、のべ 2020 人に対して実施したこのセミナーは毎回大変好評で、受講生はもちろん指導・運営に当たらせていただいた私たちにとっても大変有用な内容でした。臨床試験の基本的なことは理解している中上級者向けのセミナーとして実施してまいりましたが、初学者の方も毎回参加されており、「わからない用語などがあり、ついていくのが大変。でも、レベルは落とさないでほしい」という感想が多くみられました。そのため、渡辺亨先生の発案により、がん臨床試験の基本を押さえた教科書をつくることとなりました。「がん臨床試験テキストブック 考え方から実践まで」(医学書院)です。これは大橋先生、渡辺先生をはじめとする、私が尊敬する方々で行ってきた人材育成活動の集大成のひとつとなります。

ここに医学書院さんからのご了承を得て、大橋先生がご執筆された序文⁴⁾を転載させていただき、皆さまと共有したいと思います。大橋先生がいかに CRC をはじめとする臨床研究専門職の育成・教育の必要性を強く認識されご尽力くださったか、先生の強い思いとご功績を思い起こさせられる内容となっております。

本書の起源は、東京・神楽坂にオープンしたばかりのアグネスホテル東京で 2000 年 5 月 12~13 日に開催された CSPOR 第 1 回 CRC セミナ (<http://www.csp.or.jp/cspor/seminar/>) に遡る。CSPOR (Comprehensive Support Project for Oncology Research) は、財団法人 (現在は公益財団法人) パブリックヘルスリサーチセンターが主催し、現在も数多くのがん臨床試験・疫学研究を支援する事業である。昨今の降圧薬臨床試験に関する不祥事の背景の一つは、中立の立場で

資金管理と研究管理を行う組織の不在であった。当時、新しい乳がん補助療法臨床試験 (NSAS-BC02) を計画されておられた本書責任編集の一人である渡辺亨先生が私に試験実施のための新組織の設立を依頼されたことが CSPOR 設立、がん臨床試験に携わる CRC 向けの上記セミナーの開始、そして本書執筆に繋がることになる。本書に寄稿されたほぼ全員が、運営委員・講師・グループディスカッションのリーダーとして本セミナーを支えてきた方々である。

わが国で CRC の必要性がやっと認識され本格的な教育が開始されたのが GCP 導入の 1997~1998 年である。病院の看護部・薬剤部からの出向と非常勤採用からなる CRC の地位は不安定であり、将来のキャリアに関する見通しは不確かであった。まして高度な知識と膨大な業務量が必要とされるがん領域において、質の高い試験実施に必須である CRC 教育を「とにかく始める」「皆で将来を考えよう」が本セミナーのミッションであった。

NSAS-BC02 試験の先駆であり「日本のがん医療を変えた」とされる NSAS-BC 試験 (小崎丈太郎: N・SAS 試験—日本のがん医療を変えた臨床試験の記録。日経メディカル開発, 2013) を支えた方々、そして (臨床の他領域では考えにくいことであるが) BC02 試験に資金提供を表明された二つのライバル企業の方々がセミナー立ち上げに参画され、全国から 42 名の受講者が参集し、泊りこみで熱い議論が展開された。このグループディスカッションは本セミナーの名物となる。セミナーは 2011 年 10 月の第 23 回まで、途中からは婦人科がん共同研究グループ JGOG の共催により、延べ 2,020 人の CRC と臨床試験支援スタッフの教育を行った。

臨床試験に参画する施設体制の整備と CRC 数の増加とともに、セミナー参加者の背景が変化してきた。参加者の半数は初回参加者やがん臨床試験の初心者となり、基礎的な教育と実務に即したグループディスカッションのバランスをいかに保つかが常に議論されるようになった。そこで、初心者にとっては目標となり、中・上級者にとっては参加の前提となるような教科書を作るためにセミナーの講演を書き起こそうと渡辺亨先生が発案され、メディカルライターの佐久間光江さんが原稿を作られた。この原稿を加筆修正するため、本書責任編集の齋藤裕子さんと青谷恵利子さんに加え、一木龍彦さん、高木茂さんが休日返上で何度も編集作業を行い、いくつかの章は書き下ろしで追加され、ようやく本書の上梓となった。企画がなされた 2008 年 10 月から 5 年がかりである。この序文の執

筆が私にとっての CRC セミナーの幕引きである。

次のステップ：日本臨床試験学会の設立

SoCRAやCSPORにおける人材育成活動を始めて10年近く経ったところ、CRCをはじめとする臨床研究専門職の人材はかなり増えていました。ですが、そのポジションは依然不安定で、正規雇用のCRCは増えたものの非常勤雇用のCRCもまだまだ少なくない状況であり、役割業務も施設によって異なり、体系的な教育も限られていることから質もばらばらという状況でした。そのため、臨床研究専門職がより成長し、また自立するためにどうしたら良いのかといったディスカッションが活発に行われるようになってきておりました。そして、CRCをはじめとする臨床研究専門職が次の段階に進むために、臨床試験・臨床研究に従事する人たちが一堂に会し、意見交換や人事交流する場をつくろうということとなり、これに賛同した方々により日本臨床試験学会（当時は日本臨床試験研究会：JSCTR）を設立することになりました。

日本臨床試験学会は、新美三由紀さん、故・江口久恵さん、故・青谷恵利子さん、そして私の4人で臨床研究専門職の今後について話し合ったことがきっかけで、設立に至った学会です。わが国で臨床研究専門職の専門性や地位を高めるためには自分たちも研究者として研究発表や交流を行う場が必要と考え、大橋先生に学会を設立することをご相談いたしました。2009年3月のことでした。

また、治験・臨床研究領域における人事交流・人材育成は産学連携で進めることが必要と考え、当時製薬企業で活躍されていた樽野弘之さんと吉田浩輔さんにも相談し、また大橋先生を通して樋之津史郎先生（設立時社員）、松浦千恵子さん（学会事務局の初代担当者）、その他多くの方々のご賛同およびご協力を得て、大橋先生を初代代表理事とする学会設立に至りました。設立当初のことについて、詳しくは樋之津史郎先生のご寄稿をご覧ください。

日本臨床試験学会における臨床研究専門職の人材育成

JSCTRでは、わが国の臨床試験および臨床研究の推進と質の向上を図ることを目的として人材を育成するとともに、臨床試験/臨床研究担当者に対する認定を行っております⁵⁾。JSCTRの行う認定は、特定の職種を対象とするのではなく、複数のモジュールの組み合わせにより、各職種に必要な知識・スキル等の有無を問えるようにするものです。なかでも「JSCTR認定GCPパスポート[®]」はすべての臨床研究専門職を対象とし、ICH-GCPおよび省令GCP、臨床研究法（試験開始当時は「人を対

象とする医学系研究に関する倫理指針」）、GCPの基本理念と倫理、臨床試験方法論の基礎等を十分に理解した人材を育成することを目的としています⁶⁾。いわば臨床研究専門職認定のベースとなる1階部分となります。詳細は、樽野弘之氏・吉田浩輔氏のご寄稿をご覧ください。

2012年からは2階部分のひとつとして、臨床試験（治験を含む）および臨床研究において指導者的な立場（例：上級モニター、上級CRC、IRB委員、プロジェクトリーダー、監査担当者など）で臨床試験を実施できる者を対象とした「JSCTR認定GCPエキスパート[®]」の認定が開始されました^{7),8)}。これに続き、2017年には臨床試験/臨床研究のなかでもとりわけ高い専門性を要されるといわれる、がん領域の臨床試験/臨床研究に従事する人を対象とした認定制度を設立しました⁹⁾。

がん臨床研究専門職認定制度部会の立ち上げ

がん臨床試験は、臨床試験の基本3要素である、対象、治療、評価のすべてに特徴があり、その他の領域の臨床試験以上に高度な知識・スキルが要されます。また、がん治療薬の開発は日進月歩で、臨床試験においても常に新たなチャレンジがありました。そのため、がん臨床研究専門職の人材育成のニーズは高い状態が続いておりました。

そこで、平成21年度厚生労働科学研究費補助金『臨床研究ポータルサイトICRwebを用いた研究者、倫理審査委員、臨床研究専門職、市民の教育と啓発』班（研究代表者 山本精一郎氏）によるCRCの教育研修活動において、がん臨床研究コーディネーターの教育研修をともに担ってきた小林典子さん（当時国立がんセンター中央病院CRC）と相談し、がん臨床試験を適正に推進することのできるがん専門CRCの人材育成のためには、教育研修に加えて認定制度を確立することが必要と考え、認定試験を行うことを決めました。そして、そのための制度を確立することを目指して、小林さんとともにがん臨床研究専門職認定制度部会（以下、がんCRP部会）を設置することを大橋先生にご相談しました。大橋先生は強くご賛同くださり、学会内への設置に至りました。この時から本部会の活動を大橋先生は強く支持してくださり、部会主催の教育セミナー、認定試験、日本臨床腫瘍学会との共催セミナーでもほぼすべて直接的にご貢献くださいました。

がん臨床研究専門職認定制度について

がん臨床研究専門職認定制度は、「がん領域の臨床試験/臨床研究を適正に遂行できる人材を育成することにより、がん臨床試験を主とする臨床研究の推進と質の向

上を図ること」を目的として発足しました。本制度に基づき、がん臨床研究専門職認定試験を実施し、がんおよびがん治療の基本概念、がん臨床試験の方法論等の基本的事項に関する知識およびがん臨床試験/臨床研究に関して一定以上の経験を有する者を『Certified Oncology Clinical Research Expert』として認定します¹⁰⁾。

本制度を立ち上げるにあたり、小林さんと私に加えて、がん臨床研究専門職認定制度ワーキンググループメンバーとして、藤原紀子さん(東京大学医科学研究所)、風見洋子さん(当時北里大学)、吉田朋展さん(ノバルティスファーマ株式会社)に加わっていただき、5人でがんCRPに求められる教育について熱く、そして楽しく議論を重ね、試験の出題範囲¹¹⁾を検討いたしました。

その後、JSCTR 認定制度委員会内にはがん臨床研究専門職認定制度部会を設置し、試験問題の策定等においては、多くのがん臨床研究専門職の方々、がん臨床開発に造詣の深い製薬企業の方々、そしてオンコロジストとして活躍される先生方にご協力いただき、長い道のりを経て2017年3月に第1回認定試験を実施することができました。大橋先生のご支持と、数えきれないほど多くの方のご貢献により実現できたことを心から感謝しております。

なお、認定試験はマークシート式問題50題と小論文課題からなりますが、いずれも問題作成は大変困難です。特に小論文課題を作ることは大変難易度が高いのですが、大橋先生自ら課題の策定、そして小論文の評価にご貢献くださいました。

日本臨床腫瘍学会との共催セミナー

がんCRP部会を立ち上げた後、日本臨床腫瘍学会(JSMO)との共催セミナーを企画しました。がん臨床研究専門職の資質の向上のためには、JSMOとの共催で教育研修を行うことが有用と考えたからです。また、JSMO 学術集会に合わせて実施することにより、がん臨床研究専門職のJSMO 学術集会への参加を促すことにもつながり、共催セミナーだけではなく学術集会で最新の知見を得る機会や、自分たちが貢献した試験の成果が発表される場を目の当たりにすることにより、モチベーションの向上にもつながると考えたからです。

この共催セミナーを継続的に実施できるようにするため、2014年3月に横浜で開催されたJSMO 理事会で説明と検討依頼をすることとなりました。JSMO の理事の錚々たる先生方を相手に私だけで何うのはためらわれしたため、大橋先生に同行をお願いし、一緒に説明に上

がりました。2013年8月31日に初めて同学会との共催セミナーを行い、それ以降、現在までにJSMO 学術集会のたびに共催セミナーを実施させていただき、すでに8回の共催セミナーを開催しております。これもひとえに大橋先生のおかげです。

がん臨床研究専門職認定試験準備セミナー

がん臨床研究専門職認定試験は、難易度が高いといわれております。実際第1回試験の合格率は約37%でした。そこで、がん臨床試験の基本を学び、認定試験対策にもつなげるセミナーを行うこととしました。その結果、現在は合格率が5割近くまで上がっております。

がん臨床研究専門職認定制度部会はその後、笹山洋子さん(和歌山医科大学)にご参画いただき、関西地区でのセミナーも実施することができるようになりました。関西地区で実施されるオンコロジーのセミナーが減っているということでしたので、笹山さんの参画により大阪でセミナーがスムーズに実施できるようになったことは関西地区のがんCRPにとっても意義の大きいことではないかと考えております。

なお、大橋先生にはこのセミナーでは必ずご登壇をお願いしていました。ご闘病中の2020年1月には大阪でセミナーを開催***しましたが、この時は先生に講師をお願いできるかどうか、ご健康状況を心配しながらもお伺いしたところ、ご快諾くださいました。セミナー当日の夜は大橋先生と部会メンバーおよび講師の先生と食事をする機会をもつことができ、楽しいひと時を過ごさせていただきました。これが大橋先生と直接お会いした最後となり、かけがえのない思い出となりました。その時の先生は、ご体調も良かったようでお肉もたくさん食べていらっしやう、本当に楽しく素敵な時間を過ごさせていただきましたこと、感謝の気持ちでいっぱいです。

大橋先生との思い出

大橋先生は一般の人にはこなすことのできない、非常に多くのことをされていましたが、それは仕事ばかりではありませんでした。先生は音楽(ワーグナーがお好きでした)、文楽、絵画等の芸術を愛し、お忙しいなかにも芸術鑑賞をする時間もしっかりとっていらしたようです。がんCRP部会メンバーは、先生の数多くの趣味のなかのひとつであった文楽を何度かご一緒させていただく貴重な機会をいただき、文楽の愉しさ、素晴らしさも大橋先生から教えていただきました。

***COVID-19の感染が拡大する直前の時期で、これがオンラインで実施したセミナーとしても最後のセミナーとなりました。

おわりに

大橋靖雄先生といつかまた天国で再会できる日まで、先生のご遺志を継いで、この拙稿をお読みくださっている皆様とともに、がん臨床研究専門職の育成、がん臨床研究の発展、そしてがんに苦しむ患者さんやご家族に最善の医療をお届けするために引き続き尽力してまいりたいと思います。

先生からいただいたあり余るお教えを活かして、また感謝しても足りない先生への感謝を込めて。

【お断りとお詫び】

本拙稿は、20年以上前からの記憶をたどりながら執筆いたしました。そのため、記憶違いが含まれるかもしれません。また、一部の方のお名前をあげさせていただきましたが、ここにお名前をあげていない多くの方々のご尽力やご協力があったことも合わせてお伝えさせていただきたく存じます。事前のお断りもなくお名前をあげさせていただいた方々、またご貢献があったにもかかわらず、誌面の都合等によりお名前をあげることでできなかった方々に心よりお詫び申し上げます。

文 献

- 1) ダニエル書 1 章 11～15 節, 聖書 新改訳, 一般社団法人 新日本聖書刊行会 訳, いのちのことば社.
- 2) 大橋靖雄. 臨床試験のデザインと論文への記載法—臨床試験

登録を念頭において一. 講義スライド 33 枚目, 2005 (Reference2.ppt (live.com)).

- 3) 齋藤裕子. がん臨床試験における CRC 教育の現状と今後の課題. 臨床薬理 2006; 37 (1).
- 4) がん臨床試験テキストブッカー考え方から実践まで. 医学書院; 2013.
- 5) 日本臨床試験学会ウェブサイト.
<http://www.j-sctr.org/nintei/index.html>
- 6) 日本臨床試験学会 (JSCTR) 認定 GCP パスポート規則 (第 7 版).
https://www.j-sctr.org/nintei/files/JSCTR_GCP_pass_rules.pdf
- 7) 日本臨床試験学会 (JSCTR) 認定 GCP エキスパート規則 (第 2 版).
http://www.j-sctr.org/nintei/files/JSCTR_expert_rules_2.pdf
- 8) 樽野弘之. 日本臨床試験研究会認定制度 (新たな認定制度の実施) について. 薬理と治療 2012; 40 suppl 1: s80
- 9) 日本臨床試験学会 (JSCTR) がん臨床研究専門職認定制度規則 (第 2 版).
https://www.j-sctr.org/nintei/files/JSCTR_CRP_cancer_rules.pdf
- 10) 齋藤裕子. 日本臨床試験学会 “がん臨床研究専門職認定制度” について. 薬理と治療 2017; 45 suppl 2: s112-5
- 11) 日本臨床試験学会 (JSCTR) がん臨床研究専門職 (CRP) 認定試験出題範囲.
http://www.j-sctr.org/nintei/files/JSCTR_CRP_cancer_app01.pdf