

特別シンポジウム●これからの臨床試験・臨床研究はどうあるべきか

2 N-SAS 試験などの臨床研究支援組織の 立ち上げの経験

スタットコム株式会社 代表取締役社長/NPO 日本臨床研究支援ユニット 理事長
甘利 裕 邦

2021年3月に逝去された日本臨床試験学会前代表理事の大橋靖雄先生と25年余りに及ぶ臨床研究を支援する組織の立ち上げの経験について報告する。

1 N-SAS 試験

N-SAS 試験とは National Surgical Adjuvant Study の略で、1995年から厚生省（現在の厚生労働省）班研究として実施された医師主導の臨床試験である。乳がん、大腸がん、胃がんの3種類のがんを対象にして、大鵬薬品工業株式会社が製造販売する抗がん剤ユーエフティ（Uracil と Tegafur の配合剤）が術後のアジュバント療法において効果があるかを確認するために試験が実施された。この研究班の試験デザインと試験体制を担当した生物統計家が東京大学医学部保健学科疫学教室の大橋靖雄教授だった。

2 米国 NCI 主導の臨床試験グループ

大鵬薬品は同時期に米国で Bristol Myers Squibb と共同で UFT の開発を開始していた。FDA の製造承認を得るためには独立した臨床試験グループで大規模臨床試験を実施してもらうことが必要で、Bernard Fisher 率いる NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) をお願いした。UFT が治療レジメンに入った NSABP-C06 という大腸がんの臨床研究を開始するに当たり、NSABP のグループ年会にオブザーバーとして招待されたので、大橋靖雄先生と何回か一緒に参加した。1990年代に NSABP のグループ会議に参加して、研究グループの組織のかたちを学んだ。中心となる investigator (研究医師) のグループ以外に研究事務局、データセンターまたは統計センター、多くのリサーチナースの存在

や、試験ごとに研究責任医師 (principal investigator) がいることを知った。グループ会議で実施中の試験ごとに進捗のプレゼンテーション、活発なディスカッションがあり、計画中の試験についても同様だった。生物統計家は複数名が関与していた。グループ会議はリゾートホテルで開催されていた。参加者の気分転換を兼ねていたようで懇親会はとても豪華だった。われわれはこれらの仕組みを日本の臨床研究に取り入れるべく動いた。

3 ヨーロッパの臨床試験グループ

ヨーロッパでは、QOL 研究の先駆けとして有名な EORTC (European Organization for Research and Treatment for Cancer) が1962年ベルギーに設立されている。

UK の政府組織である MRC (Medical Research Council) にオックスフォード大学関係で CTSU (Clinical Trial Support Unit) という部門があり、臨床試験を支援していた。後述する NPO 日本臨床研究支援ユニットの J-CRSU (Japan Clinical Research Support Unit) は MRC の CTSU をもじって大橋靖雄先生が命名した。

4 N-SAS 試験以降の日本の臨床研究支援組織

N-SAS 試験を支える組織体制としては、N-SAS データセンターを1992年に創業したイー・ピー・エス株式会社（現在はイーピーエス株式会社）が受託した。同時期に三共（現在は第一三共）の MEGA-study のデータセンターもイー・ピー・エス株式会社が受託した。約2年間班研究として国(旧社会保険庁)の費用で実施された後、N-SAS は大鵬薬品、MEGA-study は三共の費用で市販後臨床試験として試験完了まで継続された。当初は医薬品開発業務受託機関、CRO (contract research organization)

という名称もなく、日本のデータセンターの先駆けとしてすべてが手探りだった。

5 NPO 日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU)

阪神淡路大震災の後、日本でも 1998 年 12 月から特定非営利活動法人 (NPO) を作ることが可能になった。大橋靖雄先生が念願の NPO 日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU) を 2001 年 6 月に設立して理事長に就任した。研究者を支援する ARO (academic research organization) の先駆けとして、データセンターや統計コンサルテーションを大学病院に所属する研究者を中心に実施した。当時の大橋研究室の関係者も関わりをもたれた方が多い。設立初期には、公益信託日本動脈硬化予防研究基金の支援で実施された日本動脈硬化縦断研究 (JALS) 0 次統合研究の事務局となり、34 コホートで 13 万人の日本人の疫学コホートを統合するという、まさに国家規模の事業を推進した。NPO ではその後、2004 年より開始が可能になった医師主導治験のデータセンターやさまざまな医師主導臨床研究のデータセンターとなって研究および研究者を支援した。NPO は超音波とマンモグラフィを比較する日本初の乳がん検診のランダム化研究である J-START では参加者 7 万 6000 人のデータセンターを務めた。

また、がん患者に正しい医学情報の提供とがん患者の心によりそうため、がん患者からの無料の電話相談センター (CTIS) を立ち上げ、がん患者に NCI ファクトシートの翻訳等を使って情報提供を行った。

6 公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター

2000 年 12 月に財団法人パブリックヘルスリサーチセンター (現在は公益財団法人) のストレス科学研究所に乳がん臨床研究支援事業 (CSPOR-BC) を立ち上げた。

CSPOR (シースポア) はがん臨床研究支援事業の英語名 Comprehensive Support Project for Oncology Research の略称。その後、財団が事務局、経理を務めるロールモデルが臨床研究のプラットフォームとして使いやすかったため、乳がん以外のがん、がん以外の臨床研究に発展した。BC を外した CSP として、骨粗鬆症 (CSP-A-TOP)、生活習慣病 (CSP-LD) 領域も研究の対象となった。また、わが国における研究支援組織のスタッフの教育のため、2000 年からがん臨床試験の CRC セミナーを日科技連と共催で開始し、日本臨床試験学会に引き継いだ。

CSPOR-BC では製薬企業だけでなく保険会社などの企業や個人からの寄付で臨床試験が実施できる体制づくりを行った。寄付金に優遇税制のある特定公益増進法人の財団が研究事務局となり、企業や個人から広く寄付を受けて、年度で精算して繰越すことが可能な使いやすい研究費を研究者に提供した (図 1)。

乳がん以外の CSPOR としては、メラノーマ、腎がん、頭頸部がん、前立腺がん、甲状腺がん、膵臓がん、胃がん、肝臓がん、大腸がん、肺がんの試験を実施した。

骨粗鬆症 (CSP-A-TOP) では骨粗鬆症性骨折の実態調査および全国的診療データベース構築の JOB 研究から JOINT-01 から JOINT-05 試験等を実施した。

生活習慣病関連の CSP-LD では OCEAN study, CKD-JAC, EWTOPIA75, REAL-CAD, SAVIOR などの数千人規模のスタディをいくつも実施した。

また、2004 年から財団の広報モデル事業として、JPOP® (Japan Public Outreach Program) をさまざまながん (大腸がん、小腸がん、肺がん、膵臓がん、乳がん、子宮頸がん、卵巣がん、血液がん、緩和ケア) と統合失調症について、インターネットを通じて医療提供者と患者のインタビュー映像 (動画) による患者への情報提供活動を行った。

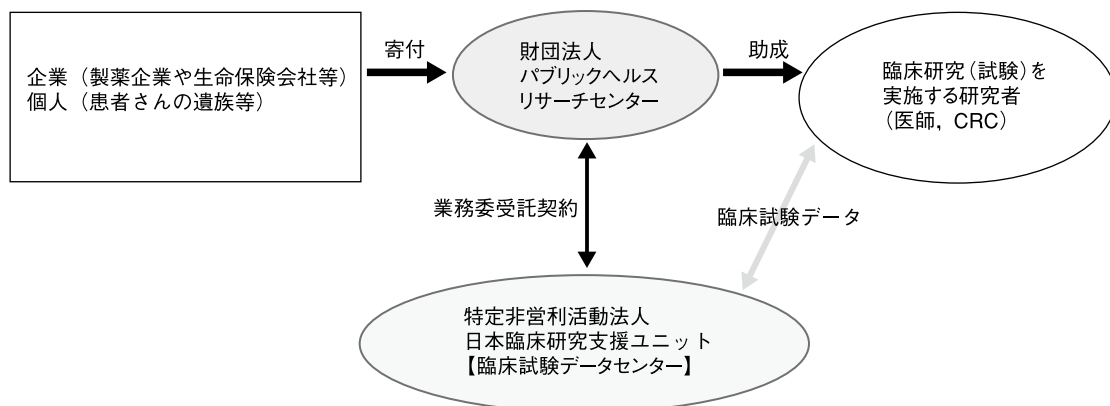


図 1 財団方式による研究者主導臨床試験の財政支援

7 スタットコム株式会社

臨床試験を支援する組織として、CROのスタットコム株式会社を2004年1月、東京大学医学部発のベンチャー企業として資本金3000万円で創業した。会社の第一の目的は生物統計家のプレゼンスを上げることで、2005年4月東京大学医学部初で兼業届の医学部長ほかによる最終面接を受けて大橋靖雄先生が取締役会長に就任した。

大橋靖雄先生は企業や医学研究者向けの講演に加えて生物統計コンサルティングを数多く実施した。早期のがん臨床試験（治験）にCRM（continual reassessment method）を用いた新薬がその後承認されている。ページアンとして治験や臨床研究にアダプティブデザインを数多く提案した。

ま と め

大橋靖雄先生の指導のもと、1990年代から海外の臨床

研究グループに学び、日本国内への臨床研究支援システムの導入を実践した。財団法人が寄付と事務局と経理を受け持ち、NPOがデータセンターを受け持つ研究者グループを立ち上げた。CRC育成のため、がん臨床試験のCRCセミナーを立ち上げ、現在のJSCTRのCRCセミナーに繋がっている。患者さんへの無料の情報提供も早期に電話やインターネットで進めた。

参 考 文 献

- 1) 渡部亨, 大橋靖雄, 甘利裕邦. がん臨床研究と研究者主導臨床試験. 臨床評価 2002; 30: 35-41.
- 2) 大橋靖雄, 荒川義弘. 臨床試験の進め方, 南江堂; 2006.
- 3) 大橋靖雄, 渡辺亨, 青谷恵利子ほか. がん臨床試験テキストブック. 医学書院; 2013.
- 4) 大橋靖雄. 生物統計学の世界. スタットコム株式会社; 2014.