

シンポジウム3 ● アカデミアにおける臨床試験サポート体制の現状

国立循環器病研究センターにおける 臨床研究支援体制の現状

国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 臨床研究部, 先進医療・治験推進部

朝倉正紀 山本晴子 嘉田晃子
土井 香 平瀬佳苗 北風政史

はじめに

臨床研究は、大学などのアカデミック教育機関のみならず、さまざまなレベルの病院で実施されている。国立循環器病研究センターにおいても同様に、非常に多くの臨床研究が企画、立案され、遂行されている。臨床研究の種類についても、介入試験とともに数多くの観察研究が行われている。わが国では医師主導型臨床研究が数多く実施されているが、医師などの研究者が、独学で計画立案し、遂行し、統計解析も自身で行っているか、すべての研究結果が出た後に生物統計家に相談することが多いという実状がある。わが国において、特に医師主導型臨床研究で、支援組織が必要であることは容易に推察できる。本稿では、国立循環器病研究センターの支援体制を紹介する。

1 臨床研究支援の体制構築の歴史

国立循環器病研究センターでは、治験推進室の設置に加えて、2004年に臨床研究を遂行するリサーチナースと統計解析を支援する生物統計家が配属され、臨床研究の支援がスタートした。2005年に臨床研究開発部が設立され、臨床部門に医師3名、CRC部門にリサーチナース1名と臨床研究コーディネーター4名、生物統計/DM(データマネジメント)

部門に生物統計家1.5名、データマネジャー4名が所属した。さらに2010年より、図1に示すように、臨床研究部と先進医療・治験推進部に発展的に拡大し、臨床研究に対する支援が徐々に充実してきている。

国立循環器病研究センターでの臨床研究の支援の流れは、大きく2つに分かれる。1つの流れは、研究相談、統計相談などの各ファンクションに対して、個別にコンサルトを受けるシステムである。もう1つの流れは、研究企画の段階から研究終了に向けての一連の流れを全体的に支援する流れである。研究の企画段階での支援として、試験デザインの立案、研究計画書の作成、症例報告書の作成支援、同意説明文書の作成支援、補償保険の加入支援などを行い、研究実施段階での支援として、割り付け支援、臨床研究コーディネーターによる支援、DM支援など、研究終了段階での支援として、統計解析支援を、全体の位置づけを把握しながら行っている。さらに、わが国の臨床教育システムのなかで臨床研究に関する基本的知識を習得するためのカリキュラムが不足しているため、研究者自身が臨床研究に対する知識がかなり不足している。そこで、臨床研究に対する情報を提供するために、われわれは臨床研究に関する講義や研修を毎年行っている。これらの支援シス

Present Situation of Clinical Study Support System in National Cerebral and Cardiovascular Center

Masanori Asakura, Haruko Yamamoto, Akiko Kada, Kaoru Doi, Kanae Hirase, Masafumi Kitakaze : Department of Clinical Research, Department of Advanced Medical Technology Development, Research and Development Initiative Center, National Cerebral and Cardiovascular Center

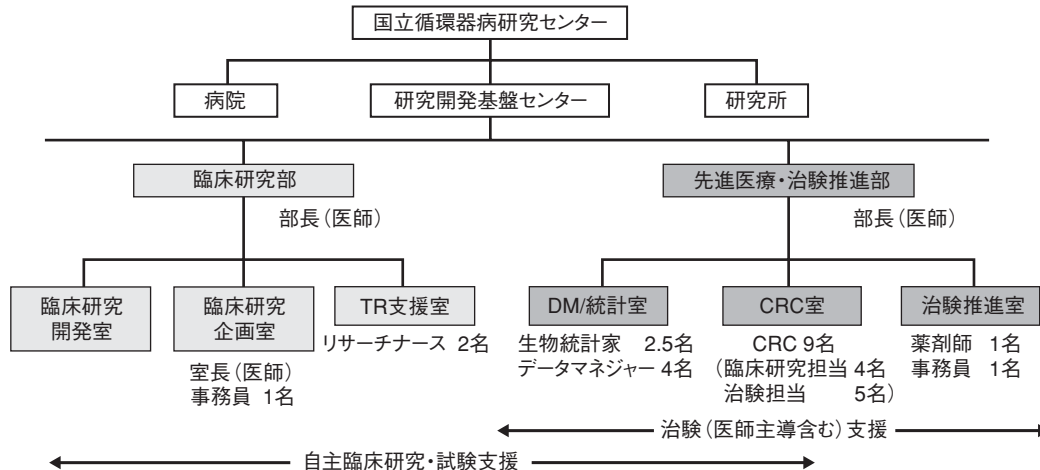


図1 国立循環器病研究センターの臨床研究支援体制

表1 国立循環器病研究センターにおける臨床研究・臨床試験支援のファンクション

企画段階	実施段階
研究・試験デザインの立案支援	割り付け支援
研究計画書の作成支援	臨床研究コーディネーターによる各種支援
症例報告書の作成支援	データマネジメントにおける各種支援
同意説明文書の作成支援	
補償保険の加入支援	
データマネジメントシステムの検討支援	
	終了段階
	統計解析支援
	論文作成支援

テムは、国立循環器病研究センター内部の研究者だけではなく、外部の研究者へも提供している。

2 臨床研究支援の実際

1) 企画段階

研究企画段階では、表1に示す多くの支援を行っている。臨床研究の質を確保、維持し、臨床研究を成功に導くために、最も重要なステップのひとつと考えている。

また、生物統計家と筆者が中心となって、研究者と一緒に、図2に示すような流れで研究計画を検討している。ここでは、画一的レベルをめざすのではなく、研究の目的・内容に合わせて、研究計画のレベルを設定することになっている。研究計画で重要視していることは、研究を行う大目的を明確にし、その大目的を具現化するための戦略を把握し、どの段階を明らかにするために本研究を行うのかを認識することである。つまり、木だけを見るのではなく、森を見るように意識している。特に、研究の出口を強く意識しており、すべての研究ではないが、必要

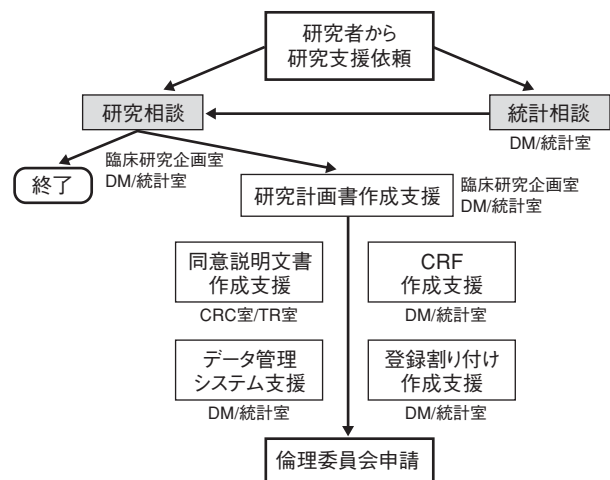


図2 臨床研究企画段階の支援の流れ

と思われる臨床試験に関しては、通常の医師主導型臨床研究に加えて、高度医療評価制度、医師主導型治験などの研究トラックも検討し、最大限に質を向上させることを試みている。しかし一方、GCPレベルを要求すると、研究者との間で認識の乖離が起り、研究支援から離れてしまう傾向があり、バラ

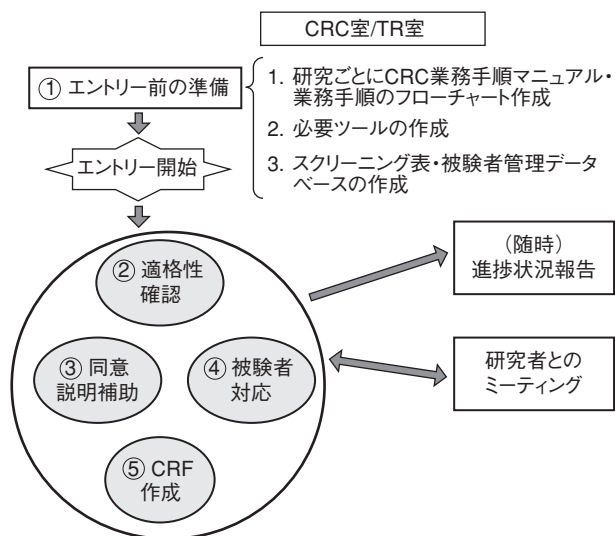


図 3 臨床研究実施段階の支援の流れ—CRC 室/TR 室—

ンスをとることも重要だと考えている。

研究企画の段階で比較的多く直面する課題が、症例数の設定である。国立循環器病研究センターで支援する研究には早期探索の要素が強いため、症例数設計のもととなる基礎データが乏しい研究が多い。探索的臨床研究に対しては、症例数の再推定を伴うアダプティブデザインなどを試みている。また、症例報告書の作成支援も積極的に行っており、標準的な形式から研究内容に合わせてさまざまな症例報告書を展開している。

これらの研究支援にかかる期間は、研究者と支援者の間で認識のギャップが大きいところである。すなわち、医薬品などの介入試験では、支援依頼から研究計画書作成までに半年以上かかることも多いが、多くの研究者は1か月先の倫理委員会申請までに支援完了を希望する。研究者に対して十分な支援期間が必要なことを伝える一方、可能な限り支援期間は短くするように努力をし、少しでも研究支援に対するハードルを下げるようにしている。さらに研究支援で大事にしていることは、研究支援者は黒子に徹することである。十分な倫理的配慮を行い、研究の質を維持しながら、効率的な試験をデザインすることを大切に、これらの目的を達成するために黒子として必要なことを行うように心がけている。

2) 実施段階

臨床研究を実際に効率的に進めていくうえでは、

わが国では臨床研究コーディネーターの役割が極めて重要である。国立循環器病研究センターでは、研究者主導型臨床研究に対する臨床研究コーディネーターが5名配属されている。

1 病院が有する臨床研究コーディネーターの数としては多いと思われるが、国立循環器病研究センターで行われているすべての臨床研究を支援するにはまだ格段に不足している。特に、国立循環器病研究センターの性格上、急性期疾患を対象にした臨床研究が多く、現実的に行えない臨床研究も多く存在している。急性期疾患を対象とした臨床研究の支援依頼はまだ少ないが、夜勤帯に被験者が登録される、あるいはその対応が必要な研究では、医師自身が滞りなく行えるようなツールの作成支援などの対応を実施している(図3)。

また、臨床研究の質を維持するうえにおいて、DMの重要性を認識しており、各臨床研究の性質や段階に応じたDMを積極的に試みている。研究に応じて、Electronic Data Capture (EDC), electronic Case Report Form (eCRF), paper Case Report Form (pCRF) などのDMシステムを選択し、さらに研究実施中のデータチェックの内容や頻度を変えて対応している。

3) 解析段階

1つの臨床研究を完了するには数年、長いものでは5年を超えることもあり、当支援部門が設立されてから研究企画を開始し、解析まで至った研究はそれほど多くはない。そのため、データ収集が終了し、データ固定の後、解析計画書に基づく解析、論文化の協力なども多く行っている。そのほか、統計解析方法、論文のレビューへの対応、統計ソフトの使い方、研究デザインと解析の対応など、臨床研究に関するさまざまな統計相談を行っている。しかしながら、研究計画段階での相談ではなく実施後に相談を受けることも多く、研究デザインから解析までの一貫した考え方の重要性を強調している。

3 臨床研究に関する教育モジュールの提供

筆者の経験から、卒後早い段階で臨床研究の知識を習得することが大変重要だと考え、国立循環器病研究センターはレジデント制度を有していることもあり、教育モジュールを積極的に提供するようにし

ている。毎年テーマを少しずつ変えながら、臨床研究セミナーを開催している。また、統計や統計解析ソフトに関するセミナーなども行っている。統計セミナーでは、解析を行ううえでの統計の基礎的知識や考え方を中心に開催している。

さらに、研究計画書を作成したことがない研究者も少なくないため、研究デザインから研究計画書の作成までを、2日間で参加者と一緒に実際に仕上げていくセミナーも開催している。これらのセミナーに関しても、国立循環器病研究センター内の研究者だけでなく、施設外からの参加も受け付けており、実際、参加者の約半数が外部参加者である。

4 臨床研究支援に関する課題

前述のように、われわれは、国立循環器病研究センターにおける臨床研究の支援を、徐々にではあるが、進めてきた。そのなかで、臨床研究の支援に多くの課題があることを認識してきた。

まず、臨床研究支援の必要性を十分に認識してもらえておらず、国立循環器病研究センターで（臨床研究ではなく）臨床試験を行おうと考えている研究者のすべてに、臨床研究支援部門は相談を受けている状態ではない。また、研究相談の段階においても、研究者と研究支援者での間で、臨床研究の進め方におけるギャップが大きいところがある。さらに別の言い方をすると、研究者と研究支援者の用いる言語が、英語と日本語のように異なっていることがある。筆者の役割は、両者の言語をつなぐ翻訳家のような機能であると思っている。

これらのような現状が起きている理由のひとつは、臨床研究を進める知識が研究者に十分備わっていないことが大きいと考える。そのため、臨床研究の知識を普及するべく、さまざまな教育モジュールの提供を試みている。また、研究者主導型臨床研究の質を維持するために、臨床研究を進めるうえで重要なステップが数多く存在する。われわれの部門のなかで、まだファンクションとして不十分な点が、モニタリング、プロジェクトマネジメント、IT、薬事などであると考えている。今後、これらのファン

クションを拡充していく必要があると考えるが、ただ部門を拡充するのではなく、Project-orientedに行っていくのも方法のひとつだと考える。

国立循環器病研究センターで治療対象である循環器疾患分野においては、多施設共同臨床試験が比較的得意とされてきた。しかしながら、実際には臨床試験ごとに単独で行われており、がん領域に比較すると臨床研究ネットワークチームの形成が遅れている現状がある。臨床研究ネットワークの有用性を十分認識し、効率的、効果的に臨床研究を遂行することが、循環器領域においても今後必要とされる。すでに多施設共同臨床研究を行っている臨床研究グループが存在することから、これらの母体をもとにして、ネットワークチームへのステップアップができるように努力したいものである。

また、治験ではすでにグローバル試験は普及しているが、研究者主導型臨床試験では、特に日本が中心となったグローバル試験はまだ少ない。われわれはアジアとのグローバル試験を行っており、研究計画書の英文作成は当然行うわけであるが、先方から患者に対する同意説明文書を中国語などの言語で求められるなど、他国との臨床試験を進めることの困難さを認識している。今後このような臨床試験が増加することは必至であり、海外が主となっているグローバル試験に積極的に参加することなどにより、ノウハウの蓄積を図ることが重要である。

このほかにもいろいろと臨床研究を支援するうえでの課題は存在する。だが、“まずは1歩ずつ確実に進み、日本から世界へ発信することが可能な臨床研究を進める”ことを目標にし、研究者のみならず、臨床研究支援者が成功を体験することが大事だと考え、臨床研究支援を進めている。

おわりに

このような素晴らしい臨床試験研究会の場で、多くの臨床研究支援者が多くの課題を認識し、皆で協力して解決していくことを希望したい。最後に、今回の発表の機会を与えていただいた会長の川上浩司先生に感謝を述べたい。