

Ctcdt letter

2020 Winter
vol.67

Clinical Trial Center for Developmental therapeutics ●●●●●●●●



新年を迎えて

—臨床試験管理センターの役割と今後の展望—

香美 祥二

徳島大学病院 病院長



新年明けましておめでとうございます。今年も臨床試験管理センターをよろしくお願いいたします。

従来より、本センターは治験の推進と臨床研究支援に力を注ぎ、皆様と共に治験実績と研究費の増加に励んでいます。本年も、本センターの活動が皆様の治験の更なる推進、臨床研究のためのアイデア開発、研究能力の向上に繋がるよう努力したいと思います。

昨年度、各診療科にクリニカルリサーチマネージャーを設置させていただきました。これにより、診療科に治験・臨床研究に精通した人材を増やし本センター活動のカウンターパートナーとなってもらい、病院の臨床研究、治験の推進の一翼を担ってもらえることを願っています。特定臨床研究審査に関しては当初より指摘されていた高額な審査料の値下げも行い、15件の研究が承認されました。更新審査の件もありますので不明な点があれば、スタッフに問い合わせ下さい。また、臨床研究を正しく盛んに行っていただくために、本センターでは臨床研究・治験推進セミナー（7月5日）、徳島臨床研究研修会（10月2日）、臨床研究推進セミナー（10月17日）を開催しました。講師の先生より、研究倫理や研究における成果物と知財の考え方について分かりやすく解説していただきました。

本年度4月に、病院品質方針の「高度先端医療の開発と推進」への取り組みを強化するために、蔵本キャンパス整備事業の一環として新設される新築棟3Fに「総合臨床研

究センター（仮称）」を設置予定です。この新センターは、現在のセンターが持つ、CRCを主体とした治験の信頼性担保機能、研究者主導臨床研究の相談機能、倫理委員会の支援機能等を拡充し、ひいては大学病院が、全学的な「人を対象とする研究」の実施基盤となり、種々の研究シーズの実用化を促進することを目標としています。大学URA（リサーチアドミニストレーター）とも連携し、産学連携をめざした知的財産化など、研究活性化のための事務作業能力もあげて行きます。現在、新センターの機能や規則の整備を進めていますが、その運営、充実には皆様のご理解、協働が欠かせません。皆様の新センターへのお考えをぜひ参考とさせて頂きたく、この度、名称を募集しました。治験依頼者のみなさまには、このような体制整備を進めておりますので、ぜひ治験受託機会の増加をよろしくお願いいたします。

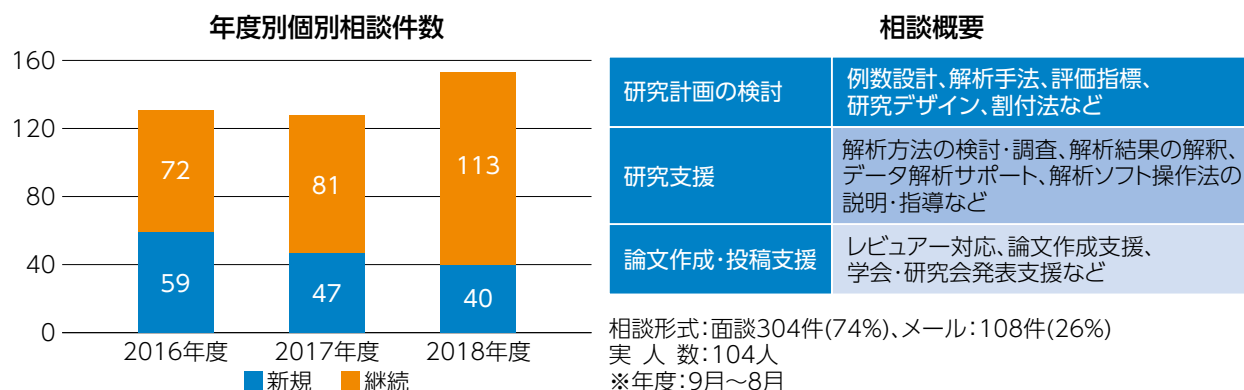
昨年6月に文科省より発信された今後の国立大学改革方針によると、世界の「知」をリードし、社会にインパクトを産みだすイノベーションハブとしての大学の役割が明確化されています。病院においては臨床研究を通じた新しい高度医療の開発が求められており、新センターが果たす役割に大きな期待が寄せられています。皆様のご協力、ご支援により患者の皆様やご家族の皆様（社会）に還元できる成果を生み出せる基盤組織となるよう励みますので宜しくご支援、ご鞭撻のほどお願い申し上げます。

臨床研究の質とレベル向上を目指して

臨床研究推進部門 岡山 佳弘

統計の個別相談を中心とした支援

2016年9月より臨床試験管理センターに臨床研究アドバイザーとして入職してから早や3年が過ぎました。この3年間、統計の個別相談を中心に、統計セミナーの実施、統計ハンドブック（研究者が直面する統計学的問題を解決できるよう手引書としてまとめたもの）の作成等により研究の支援と教育・指導を行ってきました。



3年間における相談数の合計は412件、月平均で10件を超える個別相談に対応しており、研究者からのニーズは高いと感じています。相談者は、医師・歯科医師が最も多く、看護師、技師、薬剤師、栄養士、学生と多岐にわたっており、リピーターも多くいます。相談内容は臨床研究に関する内容がほとんどを占めていますが、研究立案時あるいは研究計画に関する相談はまだ少ない状況です。

個別相談を通して、臨床的に意義のある研究であるにもかかわらず、研究デザイン、解析、評価に関して統計学的な検討・考察が不十分であるため、その結果が受け入れられないという場面に何度も遭遇しました。そのような状況の中、研究における統計学的な考え方の重要性を再認識し、統計に興味を持ってもっと勉強したいという研究者が増えたことは喜ばしいことです。

研究目的を明確にする！

研究者の多くが「研究の目的を十分に（明確に）理解していない」と実感することがよくあります。「とりあえずデータを集めて解析すればどうにかなるだろう」と考えている研究者が多いのではないのでしょうか。確かにデータを収集しなければ研究はできませんが、研究デザイン、データの取り方、解析方法が研究目的と合っていないと科学的な評価はできません。研究にはまず目的があり、その目的を達成するために意義のある研究計画を立案し、質の高いデータ収集、適切な統計解析を実施し、正確に報告することによって信頼性の高い結果を導くことができます。

研究立案時からディスカッションしながら進めるのが成功への近道！

臨床研究が成功するかどうか、あるいは研究の価値は研究立案の時点で決まっていると言っても過言ではありません。研究計画立案時に統計学的な側面からも検討することが重要です。目的に合った研究デザインの検討、サンプルサイズの設計、エンドポイントや解析手法の選択、ランダム化比較試験（RCT）ではランダム化割付にどのような手法・層別因子を選ぶかなど、統計家が関与できる作業はたくさんあります。研究開始前から学会発表や論文投稿までを見据え、全ての段階で統計家が関与することが科学的に質の担保された研究の計画・実施と最終的にその結果が社会に認められることにつながります。



「観察研究」でトップジャーナル掲載も夢ではない!

2018年4月に臨床研究法が施行され、プロトコルの作成をはじめ臨床研究実施の規制要件が厳格化されました。大規模なRCTなどを企画しても一研究者が主体的に実施するのは難しい状況となっています。

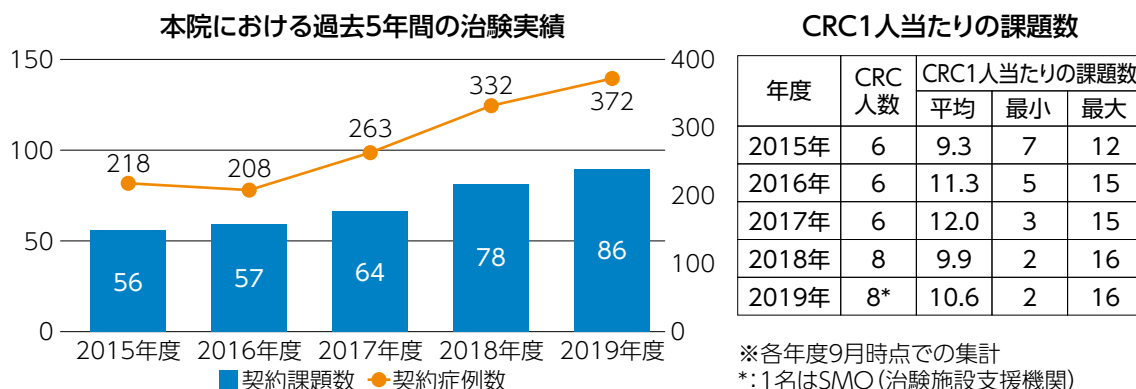
観察研究は介入研究よりも科学的に物事の因果関係を証明するのは難しいと言われています。ランダム化できない観察研究では様々なバイアス(交絡、選択バイアス、情報バイアスなど)を含むため、グループ間の比較の妥当性が保証されません。

近年は様々な医療データの電子化が普及しデータの精度は格段に上昇し、大量データ(医療ビッグデータ)も利用可能となっています。また、研究デザインや解析方法でバイアスを十分考慮し制御することで観察研究の質を高めることができます。質の高い観察研究は介入研究と同等の結果を導くという文献もあり、トップジャーナルへの掲載も夢ではありません。

治験を実施するためのサポート体制の充実

大学病院においては、製薬企業から依頼された医薬品や医療機器の製造・販売承認のための臨床試験(治験)が研究の一環として行われています。これは新しい治療法の進展をもたらす医療や医学の発展に大きく貢献するものであり、高度技術の開発の役割を担う大学病院においてその社会的使命のひとつです。

本院における治験の契約課題数及び契約症例数はここ数年着実に増加しています。これは、これまで積極的に治験に携わってこられた先生方、CRC(治験(臨床研究)コーディネーター)、関係スタッフの実績が認められ、依頼者からの高い信頼と評価を受けている結果と考えられます。



治験責任/分担医師からは「今後も積極的に治験を実施するためにはCRCによる支援は不可欠であり、CRCの人数を増やして欲しい」との強い要望があります。本院ではまだまだCRCの人数は少なく(CRC1人当たりの業務量が過多になっている状況)、認知度も低く、部署に対する理解度も低いように思います。CRCの業務量については、プロトコルの複雑さや疾患の種類、被験者数、被験者の来院頻度、CRCの業務範囲や経験年数等にもよりますが、「CRC1名当たりの年間担当課題(プロトコル)数が7~8程度を目安とするのが適当」とする報告もあります。

質の高い治験を倫理的・科学的に適正に実施していくためには、治験を実施する重要性をこれまで以上に認識し、治験を実施しやすいように病院内の環境整備を進める必要があると思います。

質とレベルの高い臨床研究を推進するための支援体制

あくまで個人的な意見ですが、治験を含めた質の高い臨床研究を推進するために研究推進部門ができることはまだまだたくさんあると思います。研究者自身のレベルアップはもちろんのことですが、支援する側のレベルアップも大切であり、もっと積極的に研究に関わっていくことが必要だと感じています。臨床試験管理センターの役割や責任は日々大きくなっており、今後さらに研究者の立場に立った効率的かつ効果的な研究支援体制を確立することが望まれると思います。

* 上記に関する、相談、お問い合わせは下記連絡先までメールでお問い合わせください。

相談の方は、氏名、所属、希望日時、相談概要等をご記載ください。(学内対象)

連絡・問い合わせ先 臨床試験管理センター 臨床研究推進部門 岡山 佳弘 Email:y-okayama@tokushima-u.ac.jp

■ 部門長の今年の意気込み・今後の取り組みについて



臨床研究推進部門長
坂口 暁

わたしたち臨床研究推進部門は、徳島大学の臨床研究の数・質の向上を目標としております。しかしながら、昨今の臨床研究に係る倫理指針や臨床研究法の改正は、研究者をとりまく状況を大きく変化させてきました。臨床研究推進部門はこのようななか、臨床研究の相談、産学連携との情報共有、医師主導治験の支援等を行ってまいりました。また、本年度より各講座において『クリニカルリサーチマネージャー』を指定していただき、臨床試験管理センターと講座の橋渡し役となっていただきました。最終的には各教室での臨床研究の総括(マネージャー)となっていただけをお願い、今後も情報交換を行っていきたく考えています。

海外ではCROと同レベルの支援を行えるAROも存在していますが、本邦では臨床研究の支援は限定的にならざるを得ないのが現状です。そのような中で、特に臨床業務を行いながら研究に携わる研究者は、治験や通常診療に割く時間が多く、自身の臨床研究の時間や資金を捻出することが困難となっています。これらの要素は研究を行いにくくなる一因となっています。将来的に目指すこととして、徳島大学の研究者が臨床研究を行いやすい環境を整えるその一助となることが、臨床研究推進部門の大きな使命の一つであると考えています。

もちろん、研究する環境を整えるにはやはり研究者の皆様の協力無くしては達成不可能だと考えます。今後とも綿密に連携しつつ、徳島大学の研究活動が活発になるよう、ご指導ご鞭撻のほどお願いいたします。



治験推進部門長
明石 晃代

企業治験、医師主導治験、そして先進医療において、CRC(臨床研究コーディネーター)は当該診療科のリーダーシップの下、それぞれの治験や臨床研究における役割分担を決め、円滑かつ適正に実施できるよう支援しています。また、治験事務局担当者は、治験審査委員会での審議を適切に実施するための業務に従事しています。

病院の使命として、治験受託数の増加を求められていますが、大学病院へ依頼される治験は急性期に対応すべき治験、多診療科で副作用マネジメントを要求される癌を対象とした治験など、難易度が高い内容が多く、また希少疾患を対象とした治験においては、1例を組み入れるための労力は費用に見合っておりません。かつ国際共同治験は製薬企業からの要求が増すばかりで、CRCは全力疾走以上を求められています。

変化なくして、治験推進部門の維持は成し得ません。まずCRC業務を見直します。主担当CRCがすべての業務を抱え込むのではなく、業務を切り分け様々な勤務形態の力を集約したフローに変えます。そのフローの構築には、リスクマネジメントシステムを常に意識します。マンパワー不足については、外部企業からの派遣CRCの力を借り、適切な業務量を見極めます。

病院全体としての治験業務の理解と受け入れについて、少しずつ意識が変わってきている印象を受けます。「大変なんでしょう?」から「働いてみたい!」と声をかけてもらえる部署に変革を遂げられるよう、部署内の力を結束する正念場と捉えています。引き続き、ご支援、ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

■ 徳島大学病院に SMO CRC が仲間入りしました。

治験推進部門 明石 晃代

治験受託件数の増加、治験関連業務の煩雑化等の業務量過多を軽減する目的で、2019年6月より、SMO (治験施設支援機関:以下SMO) のCRCと共に治験業務に取り組んでいます。企業から派遣されるSMO CRCは、治験の実施に関する業務のうち、医療行為や診療の補助業務を行うことはできないとされており、院内CRCと同じユニフォームを着用し、業務を行っておりますが名札で区別できます。現在、小児科、整形外科にて実施中の治験において、院内関連部署の協力を得て活躍されており、今後活動の幅は広がっていくと考えております。



看護師ライセンスを持つ、
玉川綾香、石川理絵CRCも
サポートでまいます。
皆様、どうぞよろしく
お願いいたします。

CRCとしての経験が豊富
柔らかい物腰
そして可愛い笑顔☺
三拍子揃った曽根さんです。



株式会社EP総合 所属
CRC/臨床検査技師
曽根 淳美
(そね あつみ)

■ データベースを利用した研究を行う際の注意点

臨床研究推進部門 佐藤 康敬、中馬 真幸

近年、医療ビッグデータやリアルワールドデータが注目され、それらを活用した研究が増加しています。本稿では、主に人を対象とする医学系研究を対象に、倫理委員会への申請の必要性について紹介します。

(1) どの指針や法を元に判断するのか

データベース作成に必要な個人情報を司る「個人情報保護法」では、「大学その他の学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者による個人情報等の取扱いの目的の全部又は一部が学術研究の用に供する」目的のときには、個人情報保護法は適応されないこととされています(第76条第4章)。したがって、医学系研究を行う場合、主に人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(以下、指針)に照らして、倫理委員会申請の必要性を判断します。

(2) 倫理委員会申請は必要か

倫理委員会申請の必要性は、主に指針に該当するか否かで判断されます。以下の項目に該当する研究は、指針「第1章 第31」において指針の適応範囲外とされています。

- ① 既に学術的価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報
- ② 既に匿名化されている情報
- ③ 既に作成されている匿名加工情報又は非識別加工情報

上記に該当する研究は「倫理委員会への申請は不要」と判断できます。②は「特定個人を識別不可能なものであって、対応表が作成されていない」、③は「研究開始もしくは他の研究機関に提供する際に新たに個人情報から作成する場合(は含まない)」とされています。したがって、申請に迷う場合には、「▶データベース作成の際に個人情報処理をどのように行ったか」という作成元(学会や企業など)の見解を基に行うのがよいでしょう。倫理委員会申請の際には、「作成元の見解」も沿えれば、委員会審査もスムーズに進むと思います。研究を適切に進めていくうえの一助になれば幸いです。

▶作成元の見解を聞いても判断に迷う場合は、研究者一人で悩まず各機関の研究支援組織に相談しましょう。

■ 第4回 日本臨床薬理学会 中国・四国地方会を開催しました ■

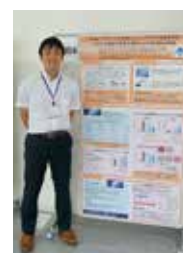
センター長 楊河 宏章

今回の中国・四国地方会は臨床研究を主として取り上げ、「種を育てる」をテーマに、シーズから実用化までの流れを再認識し、今後われわれが進むべき方向性を考える場を提供することを目標としました。

まず特別講演として「種」に関する研究者の情熱を主眼に、徳島大学特命教授/国立病院機構宇多野病院院長の梶 龍児先生に「ALSの治療薬医師主導（死亡）治験」をお話頂きました。また多くの因子が必要であるとの観点から、研究自身の適正性を再考する意味で「適正な臨床研究推進のために」として3題、研究には体制整備が不可欠であることから「種を育てるための体制」として5題、という2つのシンポジウムを設定し、活発なディスカッションを頂きました。

さらに2つのシンポジウムの間にはポスターセッションを設定し、参加頂いた84名のみなさまに、お互いの顔が見える中で日常の業務に直結するような情報交換の場を提供することが出来たものと考えています。今回初めて設定したポスター発表対象の「優秀演題賞」に、出石恭久氏、合田光寛氏のお二人が選考されたことも併せて報告させていただきます。

ご指導、ご協力を頂いた先生方、また当日ご参加くださいましたみなさまに厚く御礼申し上げます。ありがとうございました。次回の広島大学主催の地方会でお目にかかれそうですことを楽しみにしております。



■ 研修会開催報告

臨床研究推進部門 武智 研志

臨床研究・治験推進セミナー（2019年7月5日18:00～19:00）

テーマ：研究不正と研究倫理

東京理科大学 伊吹友秀先生に「倫理的に妥当な臨床研究のために知っておきたい“研究倫理”のこと」で「研究不正」や「研究倫理」を国内外の事例を踏まえて分かりやすく説明をいただきました。



徳島臨床研究研修会（2019年10月2日18:00～20:00）

テーマ：臨床試験の実際～研究者・支援の双方の立場から～

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 千葉 恒先生から研究者としての立場から、長崎大学病院 中島佐和子先生より支援の立場より、ご講演いただきました。

臨床研究推進セミナー（2019年10月17日18:00～19:00）

テーマ：研究資金と知財

センター長 楊河宏章より「臨床研究と研究資金」、研究支援・産官学連携センターの矢野慎一先生より「研究における成果物と知財の考え方」という題目で、研究資金や研究と知財の関係を説明いただきました。

研究倫理準専門家養成パイロット研修会（2019年10月26日10:00～16:30）

倫理的課題を発見し、問題を分析し、研究者に助言・推奨できる研究倫理コンサルタントの養成を目的とした研修会を今回は当院で開催しました。

次年度以降も研究者をはじめとした研究に携わる方々が、興味のあるテーマを中心に企画していきたいと思います。



CRCと臨床試験のあり方を考える会議2019 inYOKOHAMA 発表報告

治験推進部門 久米 麻由美

徳島大学病院では、平成16年度より治験貢献賞を設定しており、院内CRCが主体となり準備・運営をし、受賞者は病院長より表彰されます。治験貢献賞発足から15年が経過しており、そのあり方について再検討する必要性があると感じたため、「治験実施における病院職員のモチベーション向上への取り組み～治験貢献賞に焦点を当てて～」をテーマに、ポスター発表を行いました。参加者の方には興味や関心をもっていただいた印象があり、数名の方からご質問やご感想をいただきました。当院の治験貢献賞は現在「同意取得数上位3位」とCRCが選出する「特別賞」などがありますが、これまで、形式にとらわれずフレキシブルに賞を設定してきた経緯があります。また、毎年度末に治験貢献賞授与式を開催していますが、CRC業務が年度末に集中している実態が明らかになったため、業務バランスも鑑み、今年度は開催を1～2か月前倒しで行うことを検討しています。

今回の発表で得られた考察・結論や参加者の方の意見等を踏まえ、今後の治験貢献賞が、受賞者にとっても開催者にとってもより意義のあるものとなるよう、内容を工夫しながら続けていけたらと考えています。次号のセンターレターでは今年度の治験貢献賞の様子をお届けできる予定ですので、ご期待ください。

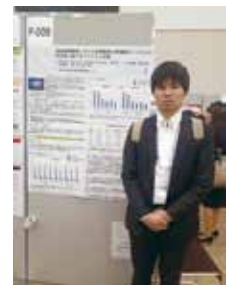
最後に、出張先でのご当地グルメレポートです。今回は、当センターC氏おすすめの横浜中華街の某店で「がんばったご褒美に!」と財布の紐を存分に緩めて本格中華を堪能しました。美味しいものを食べ、頭にも胃にもしっかり身になることを詰め込んで、明日への活力となる学会となりました。



治験推進部門 前田 和輝

「実施医療機関における治験関連文書電磁化システムの利活用に関するアウトカム評価」という演題で発表させていただきました。本発表は治験関連文書の電磁化導入の労力を考えると見合った効果が得られるのかという疑問から始まり、業務量、費用、保管スペースに焦点をあてて評価を行いました。地方大学病院単施設での検討ではありますが、一定の効果が得られることが分かり、導入は間違いでは無かったと感じております。また、ポスター討論の際は、導入を前向きに検討されている施設の方から、運用開始までの流れや開始後にどのような問題が生じたか、どれくらいの効果があったかなど、多くのご質問をいただきました。今年は治験関連文書の電磁化導入に関する発表も多かったため、今後さらに電磁化導入企業及び実施医療機関が増え、治験関連文書の電磁的取り扱いが標準になることが期待できました。

現在、当院では、電磁化運用を開始して約1年になり、導入前後の慌たしさはなくなったものの、電磁化の知識やシステム使用経験が少ない担当者がまだ多く、細かな手続きの不備が散見されています。全国的に十分に浸透していないので、仕方無いことなのですが、実施医療機関としても円滑に申請できるような運用やマニュアル等の作成に取り組んでいます。



臨床研究推進部門 佐藤 康敬

「発症早期の筋萎縮性側索硬化症を対象とした医師主導治験における症例登録推進活動に関する新たな取り組み」という演題でポスター発表を行いました。徳島大学病院は主管施設として2017年10月より「高用量E0302の筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する第Ⅲ相試験-医師主導治験-」を開始し、3年目を迎えました。治験調整事務局として、昨年から引き続いて実施した広報活動の効果を分析し、その結果を発表しました。今回、ALSでは専門医への受診までに時間を要するという現状があり、本治験は早期症例が対象のため、これまでの広報に加えて、非専門医や患者・家族に対してさらに認知度を高めるための効果的な広報活動を検討しました。新たな広報活動として、市民公開講座の開催や、治験情報を医療情報サイトHPへ掲載しました。これまでの広報活動は一定の反響があったと考えられましたが、最終的な症例登録までの成果を測る方法が課題に残りました。ポスター討論では、他の医師主導治験を実施する医療機関でも、症例登録や資金源の確保等に苦労されたというお話を聞き、共通の悩みを抱えていたことがよく理解できました。このような会議で医師主導治験の広報活動の1つの手段を発表し、症例登録に悩みを抱える医療機関等の一助になればと考えました。今後ですが、目標症例数を達成した後も、データクリーニングや総括報告書作成等の重要な時期にさしかかりますので、ゴールまで一丸となって突き進みたいと思います。このような有意義な機会を与えてくださった当センターの皆様、治験調整事務局の皆様、参加施設の皆様方に深謝いたします。

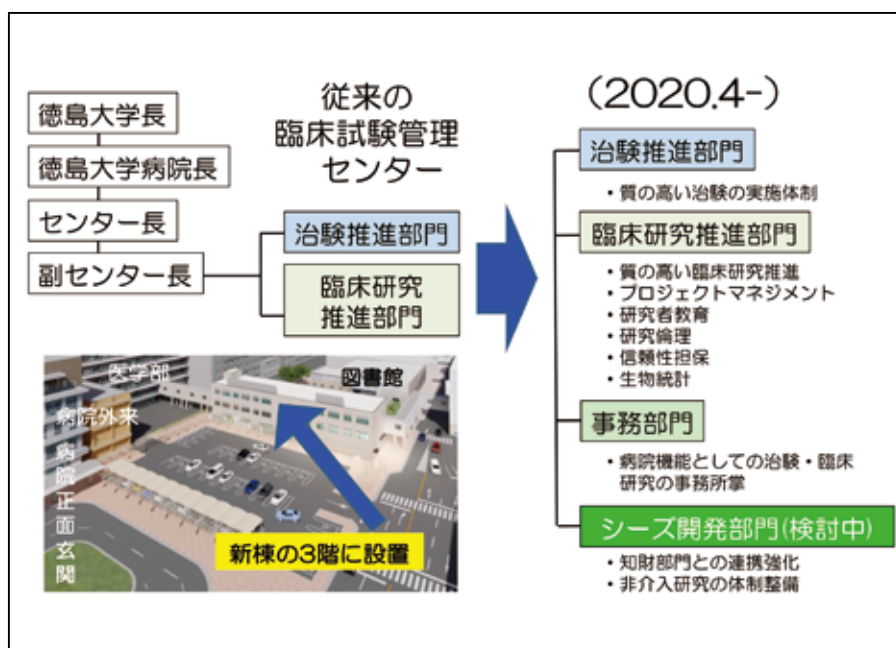




飛躍します！ 新しいセンターにご期待ください!!



臨床試験管理センターは2020年4月、医学臨床A棟と歯学部棟を連結する福利厚生棟の3階へ場所を移し、新しい組織に生まれ変わります。そして、事務部門との連携をさらに強固に、ワンフロアで新しい仲間と、多くの治験、臨床研究の支援業務に携わりたいと考えています。外来、病棟からは少し離れてしまいますが、国道に近づきます(笑)。多くの研究者や治験関連企業の方がひっきりなしに訪れる場所になればと考えています。



異動スタッフのご挨拶



10月から外来より勤務異動してまいりました中村と申します。臨床試験管理センターはなんとなく知っておりましたが、一歩足を踏み入るとまるで別世界。専門用語が飛び交い、私はいったいどこに来てしまったのかと、ただただデスクの前で途方に暮れるとともに、CRCの奥深さや難しさを痛感しております。しかし、治験推進部門のスタッフはとても魅力的であり、少しでも長くCRCとして活動できるよう頑張ってみようと思います。一人ではまだまだ何もできない状態でご迷惑おかけすると思いますが、どうぞよろしくお願いいたします。

編集担当者より

A.Akaishi
A.Matsushita
Y.Ishida
Y.Aoe

2020年はネズミ年です。ネズミと聞いて思い浮かぶのは、あの愛らしいミッキーマウスではないでしょうか。そんな誰からも愛されるミッキーの生みの親、ウォルト・ディズニーには数々の名言があり、彼の持つ考え方や理念は、なるほどと感心するものばかりです。その中から、ウォルトと同じようになにか夢を持つ方へ、ウォルトからのメッセージを紹介します。「夢を求め続ける勇気さえあれば、すべての夢は必ず実現できる。いつだって忘れないでほしい。すべて一匹のねずみから始まったということ。」子供の将来はアニメーションのように無限ではなく、決して思い通りになるものではないかもしれませんが、小さなきっかけが大きな夢の実現へつながること、子供たちの個性、好奇心、自信、勇気を信じて見守る事が能力を伸ばすことに繋がるのではないかという思いが改めて強くなりました。

