

# 適正に臨床研究を実施するためにできること

座長 伊藤 澄信<sup>†</sup>第73回国立病院総合医学会  
(2019年11月8日 於 名古屋)

IRYO Vol. 76 No. 1 (10-12) 2022

## 要旨

2018年4月に施行された臨床研究法に対応するために、2019年3月末までに特定臨床研究の「乗せかえ」が行われた。特定臨床研究は認定臨床研究審査委員会での審議だけでなく、利益相反管理基準等の作成、厚生局（厚生労働大臣）への実施計画の提出、実施計画の臨床研究実施計画・研究概用システム（Japan Registry of Clinical Trials : jRCT）への登録、疾病等発生時の対応、定期報告、モニタリング、主要評価項目報告書のデータベース記録・公表をもって研究が終了となる一連の手続きが必要であり、臨床研究を実施する者および支援する者にとってさまざまな知識および手続きが必要である。こうした点を踏まえて、本シンポジウムでは、研究補助者の立場からみた研究者の法や指針に基づく責務、大規模臨床研究を通しての研究代表者・研究責任者の役割、医療機関事務局の立場からみた臨床研究の支援と現状、臨床検体試料の利用に係る倫理と法理、医療機関におけるARO（Academic Research Organization）の取り組みについて、各演者から報告された。

キーワード 臨床研究法、特定臨床研究、研究倫理、臨床研究の支援

2018年4月1日に臨床研究法が施行され、多くの研究者や担当者が臨床研究法への移行対応に追われた。臨床研究法を遵守しつつ、特定臨床研究を円滑に実施するために、現時点での臨床研究の現状と対応に必要な知識を提供することを目的に、本シンポジウムは企画された。

2012年に高血圧症治療薬のディオバン錠の臨床研究におけるデータ操作や利益相反行為、高血圧症治療薬のプロプレス錠の臨床研究（CASE-J）における処方薬の誇大広告の問題等に端を発し、「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」の統合による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2015年4月1日施行）」が2014年12

月に公布された。さらに、臨床研究法が国会審議を経て2017年4月に成立・公布、2018年4月に施行された。それに対応して、国立精神・神経医療研究センター、国立がん研究センター（2委員会）、国立国際医療研究センター、国立病院機構（NHO）（本部、東京医療センター、名古屋医療センター、大阪医療センター、九州医療センター）、国立成育医療研究センターは認定臨床研究審査委員会を設置し、国より認定された。NHOにおける特定臨床研究は、企業からの資金導入、がん領域や小児領域などの適応外使用（55年通知や保険償還が認められている範囲）であり、保険診療と併存して実施している。そのため、適応外使用、先進医療、健康食品、ワクチンな

国立病院機構本部 <sup>†</sup> 医師

著者連絡先：伊藤澄信 国立病院機構本部 〒152-8621 東京都目黒区東が丘2丁目5番21号

e-mail : ito.suminobu.ay@mail.hosp.go.jp

(2021年9月2日受付, 2021年10月15日受理)

Knowledge Necessary for Specified Clinical Trials Implementation

Suminobu Ito, National Hospital Organization Headquarters

(Received Sep. 2, 2021, Accepted Oct. 15, 2021)

Key Words : clinical trials act, specified clinical trials, medical and health research ethics, clinical research support

どの範囲に限定されるため、すべての介入研究が対象となるわけではないが、特定臨床研究に該当する介入研究は、2019年3月31日までの経過措置期間中に認定臨床研究審査委員会の審議を経て「乗せかえ」をすることが求められた。これらの審議過程において追加されたことは利益相反、モニタリング・監査、資料の保存に関する規定であり、加えて臨床研究の信頼性確保のための公開の原則である。

こうした点を踏まえて、本シンポジウムでは、研究補助者の立場からみた研究者の法や指針に基づく責務、大規模臨床研究を通しての研究代表者・研究責任者の役割の実際、医療機関事務局の立場からみた臨床研究の支援と現状、臨床試料の利用に係る倫理と法理、医療機関におけるARO (Academic Research Organization) の取り組みについて、各演者から報告された。

NHO本部総合研究センターの土江宣子氏は被験者保護、研究の科学性、データの信頼性を確保する前提として、臨床研究を実施する際に、倫理指針や関係法の基本理念を理解し、手順を遵守して実施すべきことなどの留意点について、問題例を含めて提示した。

NHO三重病院呼吸器内科の丸山貴也氏から、2016年にEBM推進のための大規模臨床研究として採択された「免疫抑制患者に対する13価タンパク結合型肺炎球菌ワクチンと23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチンの連続接種と23価莢膜型多糖体型肺炎球菌ワクチン単独接種の有効性の比較CPI Study」について、NHOの参加44施設の研究代表者として、約2,000例の免疫抑制患者を対象として実施された初の二重盲検無作為化比較試験 (RCT) の現状が報告された。肺炎球菌ワクチンには23価莢膜型多糖体型肺炎球菌ワクチン (PPSV23) と13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン (PCV13) の2種類があり、PPSV23は23種類の莢膜型をカバーできる反面、免疫効果が弱い。一方、PCV13は免疫効果が強い反面、カバーできる莢膜は13種類と少ない。欧米では両ワクチンの長所を生かすために、PCV13/ PPSV23の連続接種が推奨されたが、免疫抑制患者に対する予防効果を比較したデータはない。このような背景から本研究の計画・実施に至ったが、倫理審査委員会において承認されてから症例登録開始までに6カ月の準備期間、目標症例数2,000例に達するまでに2年6カ月の登録期間が必要であった。また、臨床研究法の施行により、2018年4月から特定臨床研究に

該当することとなったため、認定臨床研究審査委員会の審議を経て、「乗せかえ」が行われたことから、その状況についても報告された。

NHO九州がんセンターの高崎絃臣氏からは治験を支援する治験推進室に加え、臨床試験推進室1 (院内倫理審査委員会事務局と臨床試験CRC業務に従事)、臨床試験推進室2 (3診療科に所属するCRCが従事) の体制で実施されている。臨床試験推進室1では主任薬剤師1名 (常勤)、CRC4名 (常勤1名、非常勤3名)、事務職員3名 (いずれも非常勤) の8名体制 (定数) で運営されているが、臨床研究を取り巻く環境が大きく変化する中で、厳格な品質管理が求められる先進医療や特定臨床研究などの支援体制を構築することは重要な課題となっている。これらの課題を克服するために、各種手順書作成や教育面での体制整備、関係部署との連携強化を図ることなど、これまでに実施してきた取り組みを中心に臨床試験の支援の現状や課題について報告された。

藤田医科大学の松山晃文氏には臨床検体試料を用いた臨床研究について、自律尊重、無危害、善行、正義の医学倫理4原則の視点および、商業的利益の観点から、さらには倫理審査におけるオプトイン、オプトアウトのあり方、説明同意文書を契約文書としてみた時の倫理・法理的側面から、適正な臨床研究を進めるための方策について説明された。

最後に、NHO名古屋医療センターの永井宏和氏より、施設におけるAROの取り組みについて報告された。臨床研究を着実に推進するためには、研究全体を包括的にサポートする体制が必要であり、医師主導治験だけでなく、他の臨床試験の遂行においてもAROの役割は大きくなっている。AROの役割は「臨床研究の発案から、エビデンス創出までをトータルでサポートする」ことであり、生物統計家による支援、高品質のデータマネジメント、プロジェクト管理、EDCシステムの整備、モニタリングサポートを行っている。これらの活動は名古屋医療センターだけでなくNHO共同研究の臨床試験もサポートしていることが報告された。

臨床研究法の成立によって、特定臨床研究は2019年3月末までに乗せかえが行われた。人を対象とする医学系研究に関する倫理指針への対応の時代と異なり、特定臨床研究は利益相反管理基準等の作成、厚生局 (厚生労働大臣) への実施計画の提出、実施計画 (WHO24項目等) の臨床研究実施計画・研究概用システム (Japan Registry of Clinical Trials :

jRCT) への登録, 疾病等発生時の対応, 定期報告, モニタリング, 主要評価項目報告書のデータベース記録・公表をもって研究が終了となる一連の手続きが必要になり, 臨床研究を実施する者および支援する者にとってさまざまな知識および手続きが必要になっている。その対応への現状を報告する機会となった。

〈本論文は第73回国立病院総合医学会において「適正に臨床研究を実施するためにできること (座長 伊藤澄信 谷口正実)」として発表された内容を座長としてまとめたものである〉

**著者の利益相反:** 本論文発表内容に関連して申告なし。