

NHOネットワーク共同研究 －AROとの取り組み

永井宏和[†] 吉田 功^{*}第77回国立病院総合医学会
2023年10月20日 於 広島

IRYO Vol. 78 No. 4 (221–223) 2024

要 旨

現代の医療は、先人たちが築いたエビデンスの上に成り立っており、医療を進歩させるためには、われわれも臨床研究を行いエビデンスを創出していかなければならない。医療論文は、エビデンスを効果的に世界に発信し記録する方法である。共同研究者とともに試験を計画・実施していくが、生物統計家を含めた協力体制が望ましい。ARO (Academic Research Organization) は、研究計画から論文作成までを、研究者と共に進捗させることができる組織である。名古屋医療センターはAROを備えており、NHO共同研究をはじめ他の国立病院機構所属施設の臨床研究の支援なども実施している。

キーワード 臨床研究, 医療論文, ARO, NHO共同研究

はじめに

本シンポジウムでは、私たち医療者が医学論文を執筆することの意義や実際について5人のシンポジストにより発表された。現在の医療の礎となっているエビデンスの多くは臨床研究結果から確立している。これらの研究結果を広く発信し、世界中の医療者の評価を受けることは、エビデンスを積み上げる上できわめて重要な過程である。その手法として、医学論文がある。本稿では、名古屋ARO (Academic Research Organization) が支援した多施設共同研究の試験例を中心に、論文作成に至る過程を示す。

臨床研究とは

臨床研究は、医学が始まった時点から存在している。ヒポクラテスがおこなったような科学的な観察と記述などは、臨床研究の礎になった。一症例一症例に十分な考察を加えることや、同一症状や経過を示した症例の集積や予後の検討などの膨大な知見により、医学が発展してきた。エビデンスレベルピラミッドでは(図1)、症例報告以上が臨床研究とされる。しかし、研究結果を学会などで発表するだけでは、エビデンスの蓄積にはならない。広く世界に情報発信し、後世まで残る記録とするためには論文発表が必要である。

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 先端医療研究部 血液内科, *国立病院機構四国がんセンター
†医師

著者連絡先: 永井宏和 国立病院機構名古屋医療センター

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1

e-mail: nagai.hirokazu.uf@mail.hosp.go.jp

(2024年4月3日受付 2024年8月2日受理)

National Hospital Organization Collaborative Study Group: In Cooperation with ARO

Hirokazu Nagai and Isao Yoshida*

NHO Nagoya Medical Center, *NHO Shikoku Cancer Center

(Received Apr. 3, 2023, Accepted Aug. 2, 2024)

Key Words: clinical research, medical paper, ARO, National Hospital Organization Collaborative Study Group

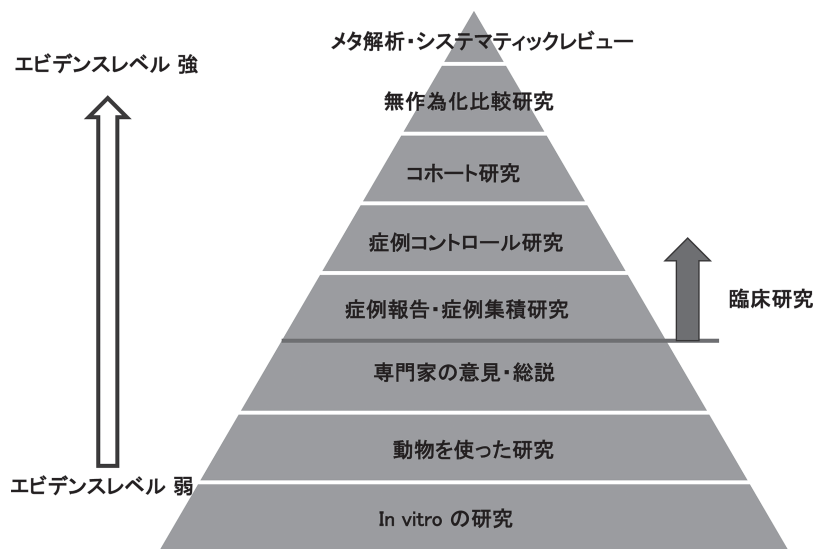


図1 エビデンスピラミッド
症例報告以上が臨床研究とされる。

臨床研究を行うためには、研究グループを組織し、共同研究者を募ることが必要である。そこで、臨床研究運用の専門家たちのサポートが重要となる。

ARO

臨床研究を着実に推進するためには、専門家によるサポート体制が必要である。AROは、医師主導治験だけではなく、他の臨床試験の遂行においてもその役割は大きくなってきている。AROは臨床研究の発案からエビデンス創出までのトータルで支援し、医学的・科学的視点での指南も行う。AROはアカデミアにおいて臨床試験を推進・支援する組織であり、シーズ探索からエビデンスの発信までを包括的に支援することができる。医師をはじめとする多くの専門家を有し、研究者と同じ目的意識をもって、研究者たちとチームになり、研究を推進する。研究の総括報告書の作成を実施し、論文作成の支援も行う。

名古屋AROの特徴

大規模の大学病院ではARO機能を有し、臨床研究を推進させていることが多い。名古屋医療センターはAROを有しているが、本邦の一般医療施設においてARO機能を有している病院はきわめて限られている。名古屋AROは国立病院機構全体のAROとして機能することが求められている。NHOの特徴として、NHO共同研究のシステムがある。NHO共同研究は18の研究グループで構成されており、全

国の国立病院機構施設が臨床研究でつながっている。NHO共同研究をはじめ、国立病院機構で行われている臨床研究を多く支援しており、英文論文執筆も手掛けている。

名古屋AROの機能を下記に示す。

- 臨床試験の企画から完遂まで
 - 臨床試験の医学的な質の担保
 - プロトコルの作成支援
 - 生物統計支援
 - プロジェクトマネジメント
 - モニタリング・監査
 - 契約事項
 - 論文作成
- 薬事相談
- 海外連携
- シーズ探索
- ゲノム解析、細胞培養加工施設（CPC）などの提供

名古屋AROで行ったNHO共同研究 （血液グループ）支援の実例と論文作成

名古屋AROで支援している研究の基幹となるものとして、NHO共同研究がある。血液グループで実施された臨床第3相試験の研究立案時から論文発表までを一例とし、AROの支援と論文作成の実際について例示する。

「好中球減少症に持続性発熱を併発した患者に対する経験的抗真菌治療におけるイトラコナゾール注

射剤とアムホテリシンBリポソーム製剤の多施設共同前向き無作為化比較試験 Multi-centre Prospective Randomized Trial Intravenous Itraconazole versus Liposomal Amphotericin B For Empirical Antifungal Therapy In Patients With Persistent fever And Neutropenia (ILEAN試験, UMIN000005529)」は、NHO共同研究に2回採択されており(H21-NHO(血液)-03, H25-NHO(血液)-03)、試験を完遂して論文発表に至った¹⁾。この研究は、血液腫瘍に対する化学療法の副作用として発熱性好中球減少が発生した症例に対して、経験的抗真菌治療において、イトラコナゾール注射剤とアムホテリシンBリポソーム製剤の有効性を比較した第3相試験であり、非劣性試験として計画され、国立病院機構27施設で行われた。ILEAN試験の主任研究者は四国がんセンター吉田功であり、名古屋AROは研究企画時より参画した。ILEAN試験の試験運用と論文作成(introduction, patients and methods, results, discussion)について記載する。

研究実施計画書完成と承認

64ページある当該試験実施計画書は、系統立てて記載され、手順を含め詳細に記載されている。論文作成において必須の以下の項目も含んでいる。

- ①対象と背景、対象に対する標準療法
- ②試験デザインの設定根拠
- ③本試験の意義
- ④臨床的仮説と目標サンプルサイズ設定の根拠
- ⑤患者選択基準・除外規準
- ⑥プロトコール治療

論文のintroductionには①、②、③が、patients and methodsには④、⑤、⑥が記載されることになる。また、discussion部分で、既報告などとの比較などでは①の記載が重要である。プロトコールは、研究者だけではなく、AROの統計専門家や臨床試験の専門家と協力して完成させていく。施設の臨床研究審査委員会や中央臨床研究審査委員会での審査・承認を経るため、プロトコールの内容は、科学的かつ倫理的配慮がなされたものとなっている。

試験の実施

症例登録や有害事象対応など、研究者には相当のエフォートが必要になる。有害事象の管理・周知などを含め、研究者とともにAROが試験運用の中心となる。

試験完了・総括報告書作成

患者登録が進捗し試験が完了すると、決められた

経過観察期間を経て臨床研究データは収集・整理される。それらを用いて、試験開始前に計画されていた解析が生物統計家を中心に行われ、総括報告書が作成される。総括報告書には、患者背景、主たる解析結果、副次的解析結果、有害事象、などが記載されている。これらは、論文のresultsに記載する内容である。

以上のように、臨床試験が終了し、総括報告書が得られた時点で、論文のintroductionからresultsの部分までが、ほとんど完成していることになる。通常、研究計画書は日本語で記載されているので、適宜英訳が必要であるが、現在は優れた翻訳アプリがあり利用も可能である。Discussionはきわめて重要であるが、試験のサマリー、得られた結果から新しく見いだされた事項を先行試験の結果と比較し、当研究のリミテーション(限界)などを記載する。これらの点は、研究計画書作成時に、十分検討されている事項である。共同研究者、AROを十分に検討し記載をする。

おわりに

日常臨床のClinical Questionから、すべての臨床研究が始まるといっても過言ではない。Clinical Questionを一つ一つ解き明かすことが、医学の進歩に繋がる。臨床研究の結果報告として医療論文があり、論文発表できればエビデンスを築いたことになる。しっかりとした査読のある論文に掲載されるということは、その研究の意義と結果が世界で認められたことになる。

〈本論文は第77回国立病院総合医学会シンポジウム「医療論文を書いてみよう」において発表した「NHOネットワーク共同研究-AROと取り組む」で発表した内容に加筆したものである。〉

利益相反自己申告：申告すべきものなし

【文献】

- 1) Yoshida I, Saito AM, Tanaka S, et al. Intravenous itraconazole compared with liposomal amphotericin B as empirical antifungal therapy in patients with neutropaenia and persistent fever. *Mycoses* 2020 ; 63 : 794-801.