

臨床研究支援センター

教授：景山 茂 臨床薬理学，糖尿病，高血圧，レギュラトリーサイエンス
教授：西川 正子 医学生物統計学

教育・研究概要

臨床研究支援センターは、2014年4月、本学における臨床研究の適切な実施と振興を図るために設置された。

当センターは、プロトコル作成支援部門、統計解析部門、データマネジメント部門、実施支援部門、教育部門及び事務局の各機能を有する。

臨床研究支援に関する相談は2014年9月より開始し、2017年4月から2018年3月までの相談は39課題であった。相談内容の内訳は、プロトコル作成及び統計解析方法（研究の目的とデザイン、試験の位置づけ、対照、対象の選定・募集方法、割付けの方法、主要評価項目および設定根拠の書き方、バイアスがいらないような実施手順、評価条件や基準の明確化、データ収集方法、中止基準、統計解析方法、解析対象集団、目標被験者数、被験者数設定根拠の書き方、など）21課題、薬剤割付と緊急開鍵コード作成1課題、解析方法の相談5課題、解析方法と解析実施13課題、論文作成10課題、論文査読対応（追加の解析を含む）の相談4課題、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）及び文部科学省研究費申請書作成相談5課題であった。

相談を依頼した学内の部署と課題数は、内視鏡科6課題、精神科5課題、外科4課題、心臓外科、腎臓・高血圧内科各3課題、循環器内科、麻酔科、糖尿病・代謝・内分泌内科各2課題、小児科、乳腺・内分泌外科、泌尿器科、脳神経外科、腫瘍・血液内科、放射線医学、遺伝子治療学研究部、国際交流センター、整形外科、先端医療情報技術研究講座、再生医学研究部、ペインクリニック各1課題であった。

薬物治療学研究部は、学内の臨床研究に関するリテラシーを向上させるために2014年2月より「臨床試験セミナー」を開催している。同年4月以降は同研究部と当センターが協力して引き続き「臨床試験セミナー」を開催している。本年度は、4月に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針～個人情報保護法等の改正に伴う研究倫理指針の改正につい

て～」（厚生労働省医政局研究開発振興課 吉岡恭子氏）、5月に「ランダム化比較試験の基礎知識」（国立循環器病研究センター循環器病統合情報センタープロジェクト推進室長 保野慎治氏）、11月に「プロスタグランジンD/J産生系の血管における役割」（医療法人井上会篠栗病院内科 三輪宜一氏）と「血管内皮機能研究から医師主導治験へ 臨床薬理学の役割」（琉球大学大学院臨床薬理学教授 植田真一郎氏）を開催した。また、学内の臨床研究に関する生物統計学の適切な応用と普及を図るために2015年度より「明日から活かせる生物統計学 教育研修プログラム」を開始した。毎年、基礎編2回、応用編2回の4回シリーズとして企画し、本年度は基礎編2回（臨床研究支援センター 景山 茂、西川正子）を6月および10月に、応用編2回（臨床研究支援センター 西川正子）を2018年1～2月に開催した。

従来「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」が統合され、2015年4月より「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行され、ここでは侵襲を伴う介入研究に対してはモニタリングが義務付けられ、又、必要に応じて監査も行うよう指示されている。これに対応するため、倫理指針に則って、侵襲を伴う介入研究の場合に必要なモニタリングの手順書、計画書雛形を作成し、当センターのホームページに掲載している。モニタリングの実施支援、あるいは必要に応じCRCがモニターとして直接モニタリング業務を行い、適正な研究の遂行を支援している。

臨床試験を積極的に実施している講座を中心に、臨床研究連絡委員を選任し、試験の進捗やモニタリングの実施の確認、研究分担者等への教育プログラム参加の調整等、連絡委員を通じて各講座に通知し、周知を依頼している。

倫理委員会は2014年4月より第1倫理委員会と第2倫理委員会に改組され、事務局は学事課から当センターに移管された。事務局の専門性を高めるために事務局機能の一部を外委託した。又、2014年11月に倫理審査申請システムが導入された。研究者に、審査資料の作成のための、研究計画書、同意説明文書の雛形、倫理指針を盛り込んだ作成マニュアルや、他の研究機関との業務委託契約、覚

書等のサンプルを提供し、研究目的・方法に応じて過不足なく審査資料が整えられるようにしている。

当センターと従来から設置されている附属病院治験センターは合同ミーティングを隔週開催して一体的運営に努めている。これに伴い治験センターの臨床研究コーディネーター（clinical research coordinator: CRC）は、当センターを2015年2月より兼務している。

研究は、おもに競合リスク解析の方法について行った。脳梗塞による死亡と脳出血による死亡など、複数のイベントタイプのうちいずれか先に起こる一つのイベントタイプしか観測できないような場合、統計的にはこれらを競合リスクと呼んでいる。また、入院治療においては、退院理由は軽快とは限らず、悪化や死亡もありこれらは競合リスクとなる。

従来、医療評価分野での入院から退院までの期間（入院期間）の評価では退院理由にほとんど着目されていなかった。関連分野に適切な解析事例を提示することも重要と考え、医療評価分野での入院期間の評価例題として入手可能なデータを使って、2016年度に開発した競合リスクが存在する場合の解析プログラムを用いて、状態がよくなれば退院を勧奨する基準として日々変化する看護必要度得点か、軽快・悪化・死亡による退院と看護必要度得点との関連性を解析した。事例データには臨床試験では通常見られないような左トランケートデータ（観測が開始された時点ですでに数日から数ヶ月以上の入院をしているデータ）も含まれていた。一方、臨床研究では左トランケートデータは珍しくないが、これらのデータが必ずしも適切に利用されているわけではない。左トランケートデータが存在する場合にも正確に対処するような評価方法を検討し解析プログラムを作成した。

「点検・評価」

1. 当センターは2014年4月に設置されたばかりで、今後更にスタッフ及び支援内容を充実していく必要がある。

2. 臨床研究の支援組織は大学組織としての「臨床研究支援センター」と附属病院組織としての「治験センター」の両者が存在する。両者を一体化するに足る十分な場所が現在無いが、外来棟竣工の折には学内の適切な場所に両センターを一つの組織として設けることが望ましい。当面、両センターの運営は一体化して行っている。

3. 2017年度の臨床研究支援相談は39課題あり、本学の臨床研究のレベル向上に寄与した。

4. 2015年度から臨床研究を積極的に行っている講座を中心に、臨床研究連絡委員を選出してもらっている。委員には当センター主催の「明日から活かせる生物統計学 教育研修プログラム」に優先的な案内をしている。今後、臨床研究連絡委員が各講座において臨床研究について指導的な役割を果たすことが期待される。

5. 「明日から活かせる生物統計学 教育研修プログラム」や「臨床試験セミナー」を定期的に開催しているが、当センターの存在や役割が学内に十分には理解されていない面もあり、更に積極的な働きかけが必要と思われる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Abe T, Morita K, Shinohara G, Hashimoto K, Nishikawa M. Synergistic effects of remote preconditioning with terminal blood cardioplegia in an in vivo piglet model. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52(3): 479-84.

III. 学会発表

- 1) Nishikawa M, Otaga M (NIPH), Tsutsui T (Univ Hyogo). (Invited Lecture) Analysis of cause-specific hazards using time-dependent variables and delayed entry for discharge in hospitalized patients in Japan's acute hospital -utilization of intensity of nursing care needs indexes-. 2017 CSA-KSS-JSS (Chinese Statistical Association (Taiwan)-Korean Statistical Society-Japanese Statistical Society) International Statistical Symposium. Taoyuan, Dec. [国際統計学術研討會：臺、日、韓國技統濟學術研討會論文摘要集 2017: 106: 26]
- 2) 西川正子. 大塚賀政昭 (国立保健医療科学院), 筒井孝子 (兵庫県立大). (ポスター) 看護必要度データを用いた急性期医療機関における入院患者の退院理由別予測の検討. 第76回日本公衆衛生学会. 鹿児島, 10月. [日公衛会抄集 2017: 76回: 392]