



トロント小児病院における小児臨床研究のインフラ

トロント小児病院 集中治療部リサーチフェロー

植松 悟子

【スライド-1】

本邦の小児臨床研究構造設備の指針の参考のために、北米の小児病院の一例として、トロント小児病院での臨床研究支援体制について、倫理委員会の役割を中心に調査いたしました。今後の日本の小児臨床試験を効率的に行うための枠組みの一例として、提示できると考えます。

【スライド-2】

臨床試験を支える基盤構造（インフラ）としての倫理委員会の重要性はわが国でも認識されており、2003年には厚生労働省から臨床試験の倫理指針も告示され、状況の改善が図られてきております。

しかし、専属のスタッフが存在する倫理委員会や十分な支援システムを持った医療機関は少なく、その理由として主に人的不足が挙げられますが、この根幹には経済的問題の存在も大きく、臨床試験システムを維持・運営するのに必要な経済的および人的資源の議論はまれです。一方、トロント小児病院では臨床研究インフラの重要性が認識され、その維持・運営に少なからぬ経費が投入され、活発な活動が行われています。この大元には、Tri-Council Policy Statementというカナダ国内共有の臨床研究における倫理指針の存在が挙げられます。注目すべき点は、この指針が各研究施設のインフラの維持・運営への経費投入を義務化、正当化しているということです。この倫理委員会のみならず、実質的な支援システムの充実も特徴となっています。

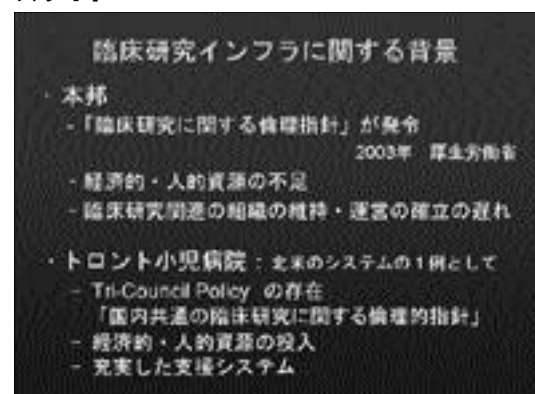
【スライド-3】

Tri-Council Policyは「臨床研究に関する倫理指針」という、カナダ国内で共通した

スライド-1



スライド-2



生命倫理規範です。このPolicyはカナダ政府に属する臨床研究、自然科学研究、社会科学の3機関共有のもので、その項目は日本の厚生労働省が2003年に告示したものと大きな違いはありませんが、その内容については、臨床研究における倫理委員会の維持や権限についても言及し、90ページに亘り細かい規定が記されています。このPolicyにより質の高い倫理基準が存在し、臨床研究にも効果的な結果をもたらすとされています。また、生きたPolicy、発展的なPolicyでなければならないというモットーに基づき、このPolicyが正しく運用されるために委員会が設置されており、日本と違いがあるとすれば、倫理指針に関する教育にも重点が置かれている点ではないでしょうか。せっかくのTri-Council Policyが有効に活用されるためには、臨床研究に関わる者がこの指針を十分に理解することこそ最も重要であるという理念です。

【スライド-4】

トロント小児病院での臨床研究システムの流れを記しました。

病院の規模としてはベッド数が250、外来患者数が救急患者を含め約1,000人の規模の病院ですが、現在チャートレビュー等を含め、2,000件の臨床研究プロトコルが進行しています。これだけの臨床研究試験がスムーズに行われている背後には、活発な倫理委員会の存在と、それを支援するシステムの存在が挙げられます。

臨床研究の流れとしましては、臨床研究を希望する者はまず始めにTri-Council Policyのトレーニング・・・オンラインで出来るものですが、それを施行することが義務付けられており、これが終了すると認定書が発行されます。プロトコルが作成されますと、その後、臨床研究の施行者が所属する臨床各科で査読委員会が結成され、科学的側面の審査がピアレビューされます。その審査の報告書は、プロトコルと共に倫理委員会に提出され、倫理委員会ではこのプロトコルと共に報告書の吟味をし、倫理的な側面を中心に審議が進められます。同時にこの過程で、臨床研究管理室、臨床研究支援ユニットなどの支援システムも重要な役割を担います。また、研究施行に際して、必要に応じて専用の病棟を使用することができます。倫理委員会を中心としたこれら一連の支援システムの存在により、膨大な数の臨床研究が順調に施行されております。

スライド-3

Tri - Council Policy
Ethical conduct of research involving humans
以下の3機関共有の「臨床試験の倫理的指針」

1. the Medical Research Council (MRC):
Canadian Institutes of Health Research (CIHR)
2. the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC)
3. the Social Sciences and Humanities Research Council (SSHRC)

質の高い倫理基準として必要と考えられ、
臨床研究にも効果的な結果をもたらす。
www.pre.ethics.gc.ca

スライド-4

臨床試験のながれ
トロント小児病院の臨床研究支援システム

1. 臨床研究を希望する研究者・臨床科
 - 1-a. 臨床研究管理トレーニング (TCPS)
 - 1-b. 研究プロトコルの作成
 - 1-c. Peer-review サイエンスレビュー
2. 倫理委員会 (REB)
3. 臨床研究管理室 (CRO)
4. 臨床研究支援ユニット (CRSU)
5. 臨床研究病棟 (CIU)

【スライド-5】

臨床研究に関して、倫理委員会、小児病院とTri-Council Policyの関係を模式図にしました。

倫理委員会を始めとした支援システムは、厳密には小児病院に所属する研究所に属しています。研究者は、倫理委員会にプロトコルを提出する段階で、各支援ユニット等の支援を受けられるシステムになっています。

これら個々の業務と運営に関しては、後ほど説明を加えさせていただきます。

また、インフラの維持、運営に欠かせない各部門への予算の流れですが、トロントの小児病院の財団というものが存在して、ここから資金の一部が供給されています。それ以外は、カナダのリサーチに関する政府の機関や、その他の企業等のスポンサーからの資金により賄われています。

また、大本にはPolicyがあって、このPolicyに関しては、臨床研究に関わる全ての施設、研究者及び職員全員に対して適用されます。トロント小児病院の倫理委員会もこの倫理指針に沿って運営されておりまして、病院の機関の一つではありますがけれども、独立した権限を持っています。

【スライド-6】

これは小児病院のホームページ内にある倫理委員会のウェブサイトです。スライドには全部示されていないのですが、左側の部分には20項目以上の項目が示されていて、そこをクリックすると、各々の説明が読めるようになっています。必要に応じて、またその各ページから、Tri-Council Policyのサイトにリンク出来るようなシステムを作っています。

このウェブサイトには、臨床研究プロトコル作成にあたり、研究立案から申請、施行にいたるまでの経過の説明、またプロトコルに含まれるべき必要事項など、詳細に明記されています。プロトコルの申請用紙、インフォームドコンセントの必要書類も用意されており、ダウンロードして使用することが出来ます。更に、種々のガイドラインの用意や、立案に関する疑問点についての相談の連絡先も明記されていますし、Tri-Council Policyのオンライントレーニングもここからリンクすることができるようになっています。

スライド-5



スライド-6



【スライド-7】

ここから、各々の業務について説明をさせていただきます。

臨床研究倫理委員会の構造と業務です。

人員構成はマネージャー、コーディネーター、秘書の4名の専属スタッフと、その他に小児科のスタッフと兼任している委員長、副委員長が、それぞれ週に約4日、1日という割合で倫理委員会の仕事に従事しています。

これらの他に20人の委員が院内、院外から任命されています。

この委員の選出はTri-Council Policyの規定に沿って行われています。

【スライド-8】

彼らが専属スタッフ4名です。

【スライド-9】

倫理委員会には、年間、日本円にして約5,000万円の予算が研究所に設けられています。また、一般企業から依頼された治験の場合には、審査1件あたり約20万円を請求するシステムをとっています。

活動内容は主に新規申請プロトコルの倫理的審議が中心です。

各委員は月に約2件の新規申請の臨床研究の担当になり、月例の審議会で担当臨床研究が承認を得る過程を担っています。それ以外にも、簡易プロトコル、チャートレビューによるプロトコルの審議も必要で、これらは委員長と副委員長により決裁されます。

また、施行中の臨床研究は、1年経過した時点で自動的に再審査が行われ、更新が必要となります。その場合の連絡も倫理委員会が行います。

更に、研究所の事務部門や研究管理室など、他部門との連携も業務の一つです。

【スライド-10】

次に、倫理委員会以外に、プロトコル

スライド-7

2. 倫理委員会
REB, Research Ethics Board

構成

- ・ 専属事務スタッフ：4名
 - ・ マネージャー
 - ・ コーディネーター(2名)
 - ・ 秘書
- ・ 委員（兼任）
 - ・ 委員長（70% 専属）：研究所長とRACが任命
 - ・ 副委員長（20% 専属）
 - ・ 委員：20名、3年間の任期。ボランティア
Tri-Council Policyによって選出

スライド-8



スライド-9

倫理委員会(REB)のしくみと活動

予算 年間 約50万カナダドル (約5千万円)

その他 企業から依頼の治験審査
1件: 2,000カナダドル

活動

- ・ 月例会議：5-6 時間(うち年1回 研修会議)
 - ・ 新規プロトコルの審議
 - ・ 主査検査・調査検査
 - ・ 15-20件/月、約2件/月/委員
- ・ チャートレビュー等の決裁
- ・ プロトコルの更新(12か月毎)
- ・ 他部門との連携
 - ・ 研究所の事務や臨床研究管理室など

ル申請から研究終了までの全課程において、必要に応じて支援が得られるシステムになっており、その1つの支援システムである臨床研究管理室です。

ここにも4名の専属スタッフが配置されており、業務内容としては研究に対する幅広い支援で、プロトコルのデザイン、予算策定に始まり、研究施行にあたり必要なスタッフの手配、教育、また、研究成果の発表支援として、論文のメディアへの紹介も支援しています。

その他の業務としては、カナダ厚生省や治験研究申請などの種々の書類手続きも含まれます。

もう一つ大きな役割としては、モニター機構としての働きでして、年に1回現行臨床検査の監査を行います。監査の結果は倫理委員会と研究者に報告書として提出され、場合によっては倫理委員会を通じて研究の中止命令が下ることもあります。

【スライド-11】

彼女が研究管理室のマネージャーです。

【スライド-12】

また、研究支援ユニットというもののもう一つ別のシステムにありますが、構成人員は生物統計家3名、データマネージャー1名、計4名の専属スタッフと、兼任の室長です。

業務は研究の計画とデータ管理及び統計の支援で、研究計画やデザインの支援は無料で、統計解析は有料で支援してくれます。

【スライド-13】

実際の臨床研究施行にあたって臨床研究用の病棟が準備されており、入院が必

スライド-10

3. 臨床研究管理室	
CRO; Clinical Research Office	
・ 構成	室長(兼任)、マネージャー 研究監査官(2名)、事務官
・ 予算	約30万ドル/年(約3千万円) + 室長のFTE
・ 業務	1) プロトコル作成支援 研究デザイン、予算策定 2) 研究執行の支援と研究のための教育 スタッフの研修、教育、指導 3) 研究成果発表の支援 メディアへの紹介、各媒体へ報告 4) 監査 現行臨床研究を対象に 12か月毎

スライド-11



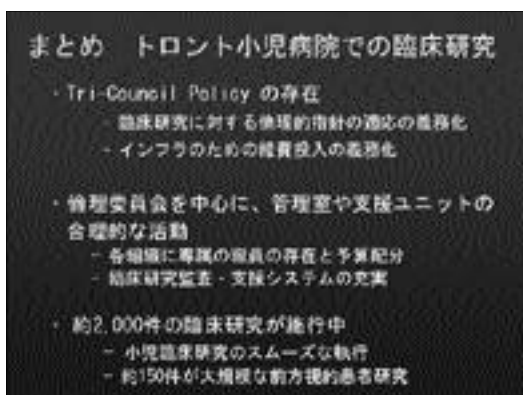
スライド-12

4. 臨床研究支援ユニット	
(CRSU; Clinical Research Support Unit)	
・ 構成	室長: 研究所の部長が兼務 生物統計専門家: 3名 データマネージャー: 1名
・ 業務	データ管理と統計の支援サービス 研究計画・デザイン (無料サービス) 統計解析 (75-150カナダドル/時間)

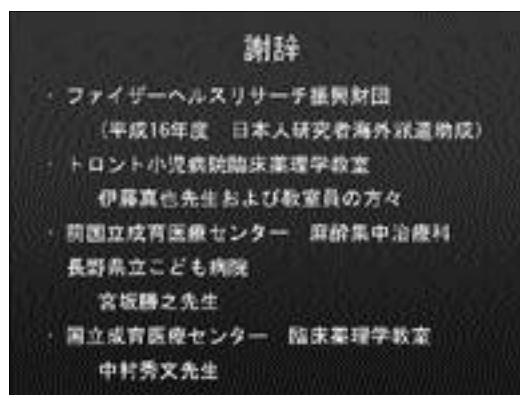
スライド-13

5. 臨床研究病棟	
構成	部長: 研究所の統合生物部長の兼任 マネージャー: 1名 ナース コーディネーター: 1名 研究看護師: 1.2 FTE + 臨時(4名) 理学療法士: 1名
予算	年間約30万ドル (約3千万円)
規模	2床+4-5床の拡張スペース + 2-4安楽椅子

スライド-14



スライド-15



要となる臨床研究に使用されます。

人員は、部長以外に専属のマネージャー、ナースコーディネーター、臨床研究ナース、理学療法士です。

この病棟にも約3,000万円の年間予算がつけられていて、ナースに対しては時間当たりの賃金を、利用する臨床研究グループが実費でまかなうシステムをとっています。

【スライド-14】

北米小児病院の一例として、トロント小児病院の臨床研究と、その支援体制の構造、内容及び運営について倫理委員会を中心に調査いたしました。

小児病院内に独立した部門として倫理委員会が存在し、専属のスタッフと一定の基準で選出された委員らにより、活発な活動をしています。また、臨床研究を支えるために臨床研究管理室、支援ユニット等の支援システムが充実しています。このようなしっかりとしたインフラの存在により、合理的に臨床研究が進められており、結果として膨大な数の臨床研究がスムーズに行われております。

この背景にはTri-Council Policyという共通の倫理指針が存在し、これにより国内全ての各研究施設のインフラの整備、維持が義務化・正当化されていることは印象的です。

また、詳細な規定であるこの倫理基準が、逆にしがらみとならぬよう、円滑にこの指針が利用されるために、利用者に対する教育に重点がおかれていることも、重要なことと考えます。

臨床研究において、このように倫理委員会や臨床研究管理室などのインフラを整備し、かつ、効率よく利用して、医学の進歩の発展に寄与していく為には、全国的なレベルで標準化されたシステムの構築と、それを利用しやすくするための、教育を始めとした支援システムの存在が、第一の基本事項として不可欠であると考えられました。

【スライド-15】

以上です。