



# 臨床研究で失敗しない為に

Jan 2024, 長尾雅史

# 本日の内容

- 臨床研究の進め方を大まかにお話します。
- 「研究者目線」だけでなく、「管理側からの目線」の両方話します。
- 研究のデザイン、統計などには触れません。
- 最近の話題をなるべく簡略化して話します。

# 昨今の研究を取り巻く環境の変化(研究者の立場から)

競争の激化

ポジション争い

デジタル化

多忙

研究費獲得

チームワーク  
の必要性

法令や指針の遵守

# 昨今の研究を取り巻く環境の変化(世の中の流れ)

オーサーシップ  
の厳格化

研究の商業化

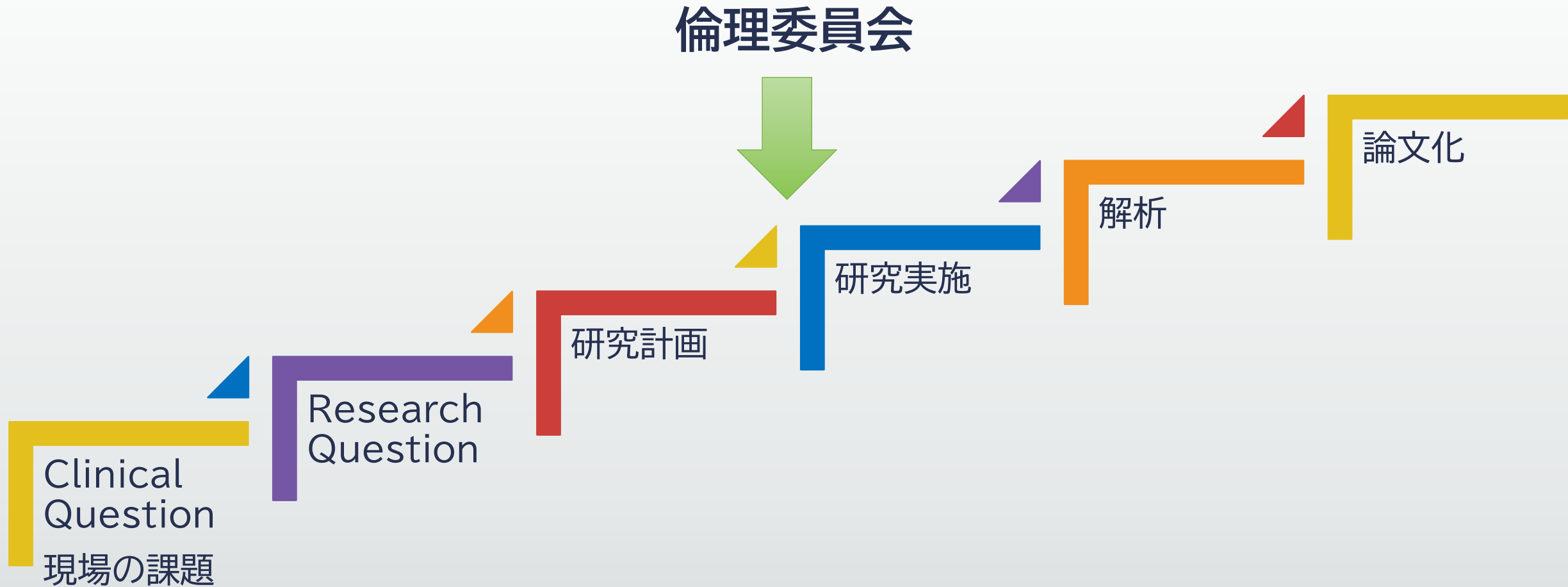
不正に対する厳しい目

管理の必要性

倫理意識の高まり

罰則の設定

# 臨床研究の進め方(研究者の立場から)



ほとんどの研究者のゴールは論文

より質の高い論文を目指す



# 論文の質に関する評価基準は様々

- 引用統計

- JIF(ジャーナルインパクトファクター)
- 欠点もあり

- 査読の有無

- 分野ごとの専門家が査読をしている論文は質が高い傾向

- 発行部数と読者層へのアクセス

- インデックスサービス(論文検索サービス)に、該当の雑誌が収録されているか  
例:エルゼビアの提供する[Scopus](#)や、アメリカ国立医学図書館の[PubMed](#)など

# ジャーナル・インパクトファクターが付いている雑誌



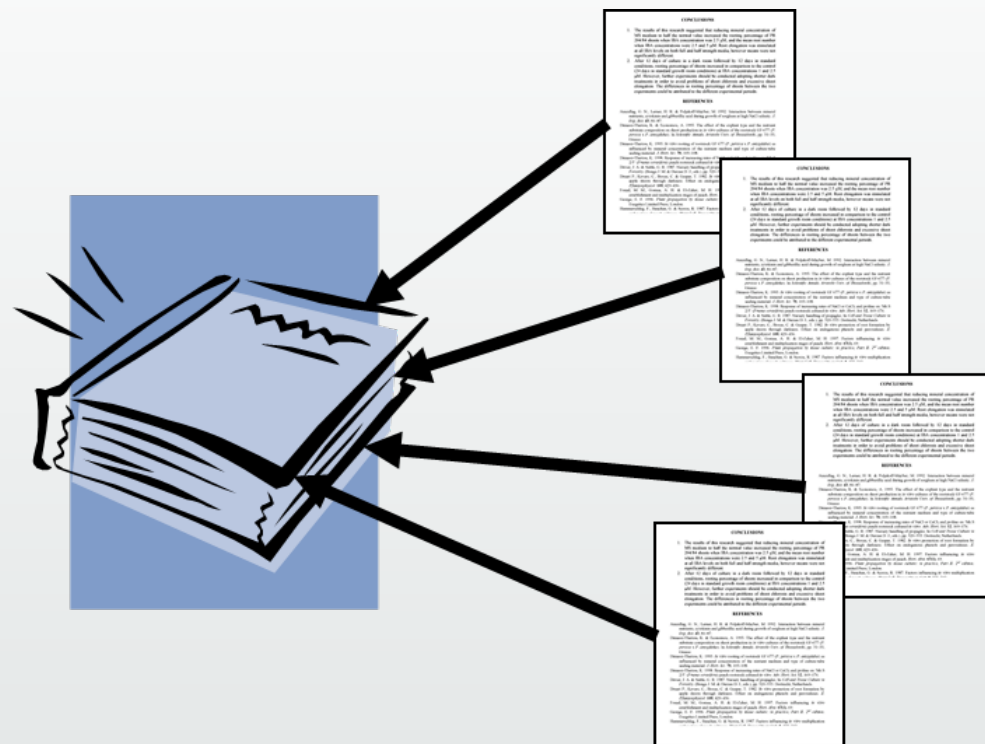
(Web of Scienceを例にして)

自然科学版+ 社会科学版  
= 約12,000誌

各研究分野の代表的な国際誌



# ジャーナル・インパクトファクターとは？



特定の**1年間**において、ある**雑誌に掲載された論文**が、  
**平均何回引用されたか**を示す尺度

# ジャーナル・インパクトファクターの良い点・欠点

## <良い点>

- 引用の多さは**定量的**で、定期的に計測され、**計測が中立的**で、雑誌の普及度を測る指標として意味がある

## <欠点>

- 引用数が多いからといって良い研究とは言えない
- 関わりのある執筆者同士が頻繁に相互引用しあう傾向がある
- 引用分析データベースは英語を使う国で運用されているため英語使用国に有利に働く
- レビュー論文(総説論文)がオリジナル論文より引用回数が多くなる傾向がある
- 専門誌の場合、分野横断的な比較が難しい

# 多くの研究者はHigh Impact Factor Journalへの論文掲載を目指している

臨床系High Impact Journal



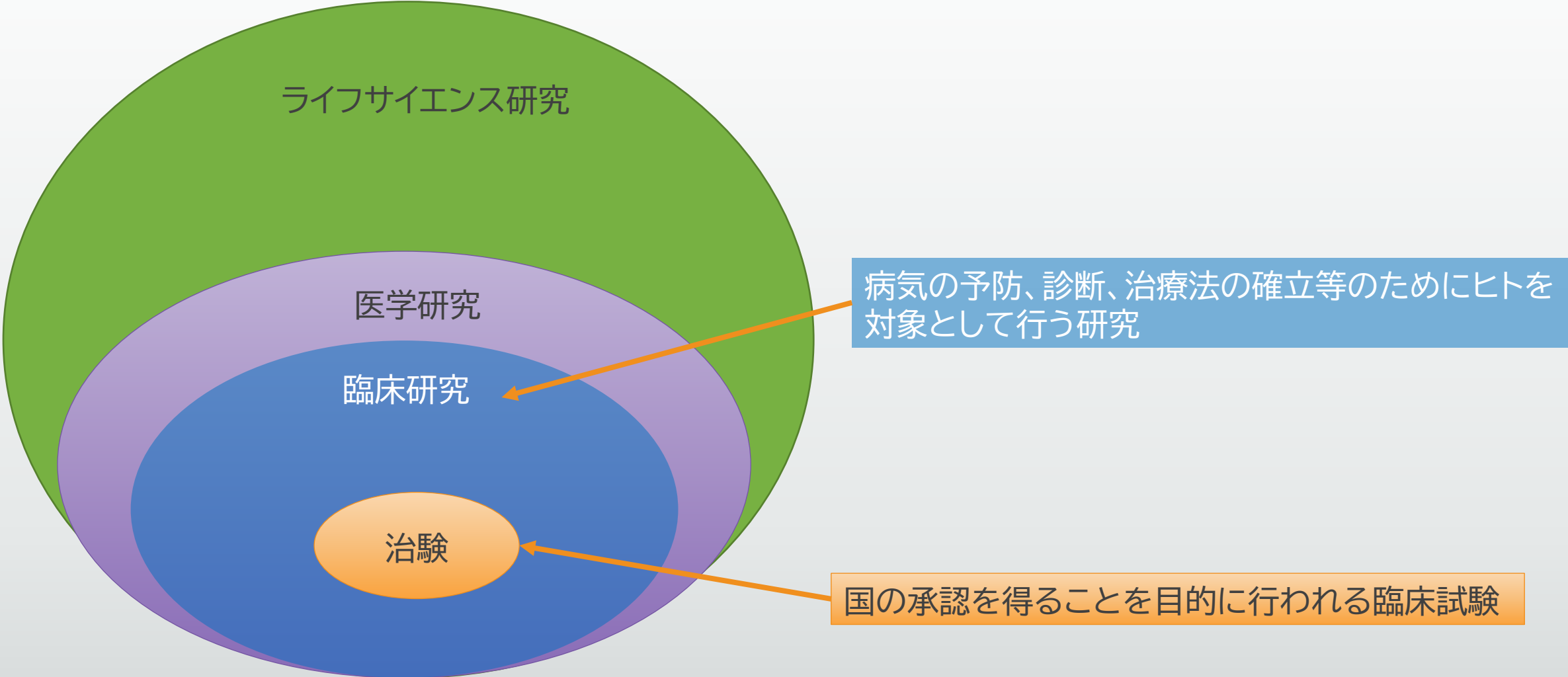
## 研究者の関心

- 医療・科学的な内容
- 研究のテーマ
- 研究のデザイン
- 統計の手法
- 論文
- など



➡ 法律、枠組み、資金、などについては知識が少ないことも多い

# 研究の種類



# 臨床研究の準備

1. 目的をはっきりさせる
2. 研究に適用となる法律や規則を知る
3. 資金はどうする？
4. チームをどう作るか



# 臨床研究の準備

目的をはっきりさせる

- 医療行為(医薬品、医療機器)の承認が目的？
- 学術的な目的？



# 枠組みの違い

## 臨床研究・医学系研究

学術目的など

目的の違い

- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
- 臨床研究法など

治験

適応の拡大などの薬事承認目的  
(薬機法)

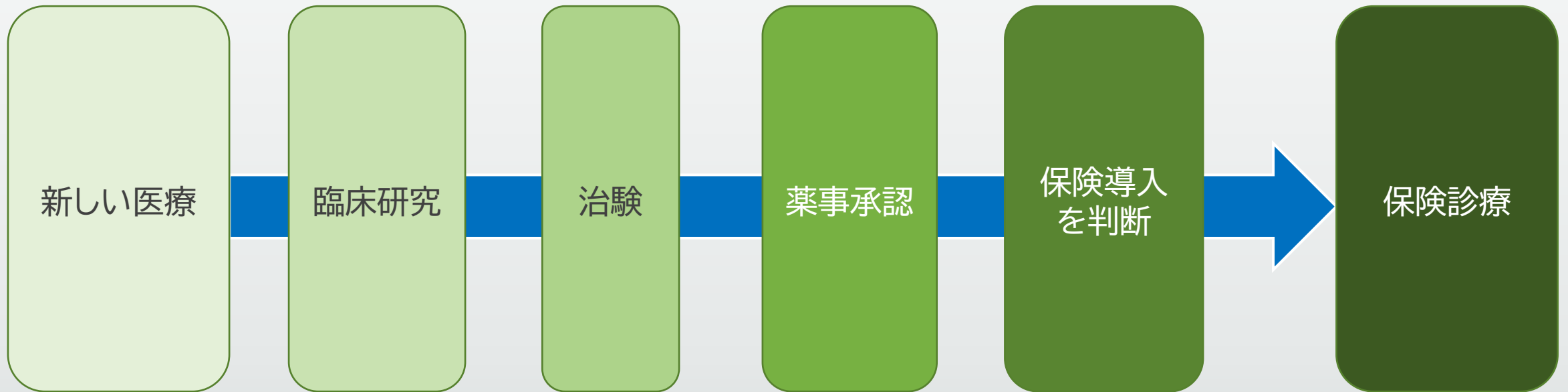
- 省令GCP(Good Clinical Practice)
- 医薬品の臨床試験の実施基準に関する省令
- 医療機器の臨床試験の実施基準に関する省令





# 治験と臨床研究

新しい医療が保険適用されるまでの流れ

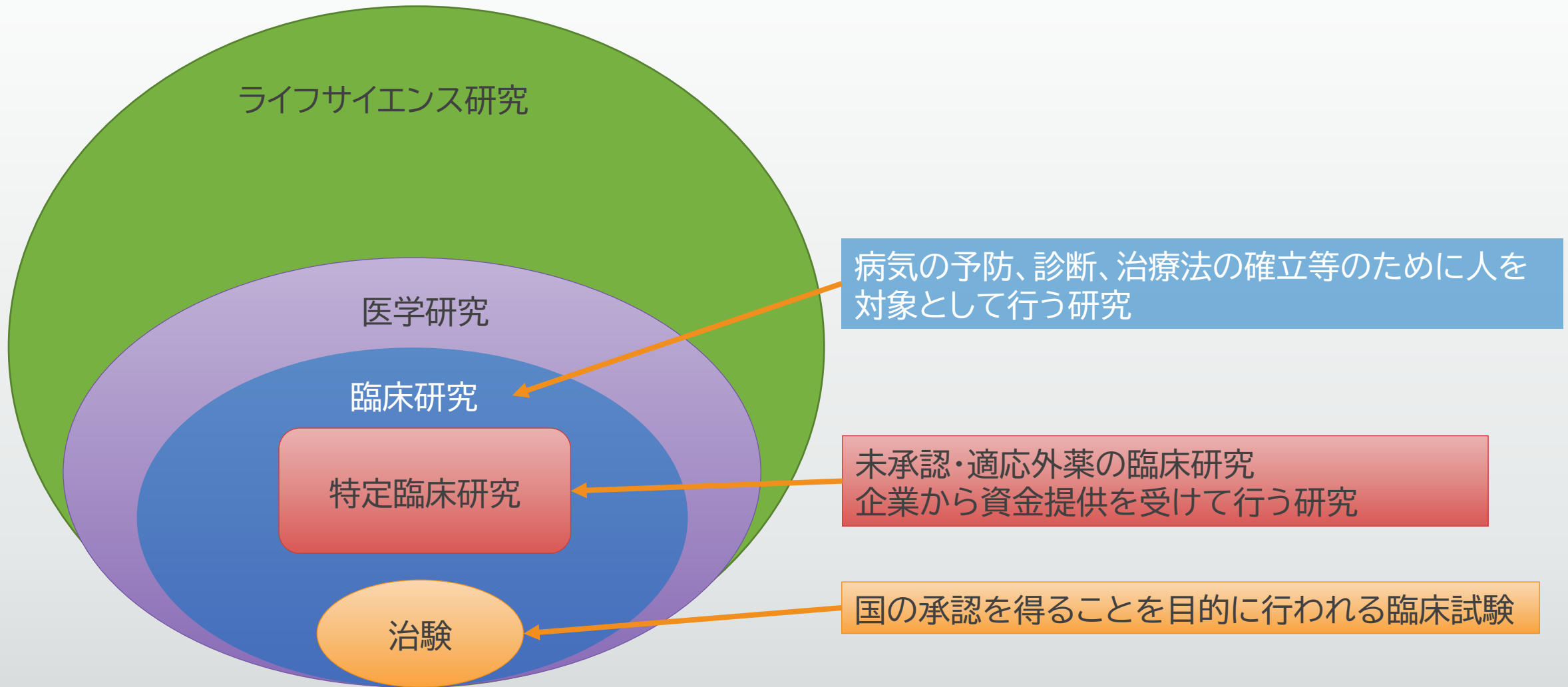


# 臨床研究の準備

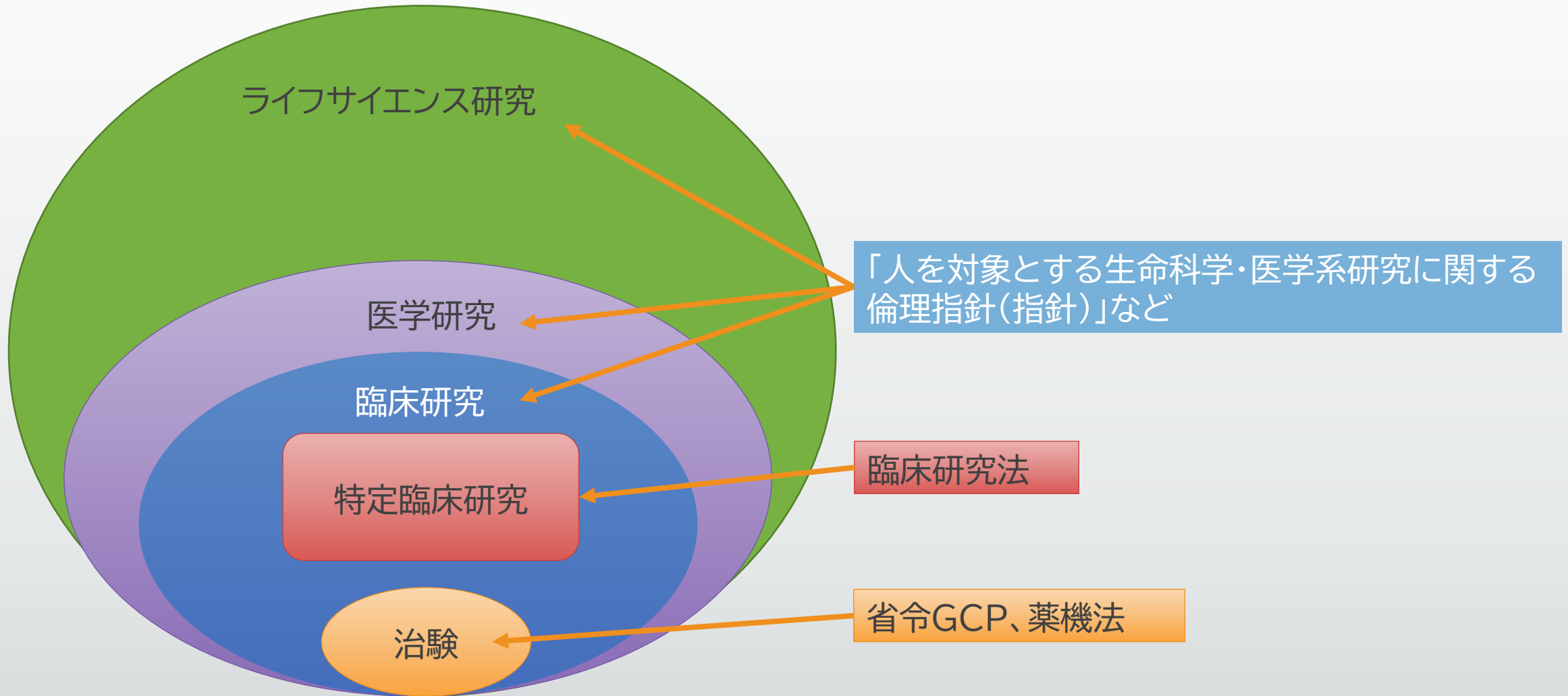
1. 目的をはっきりさせる
2. 研究に適用となる法律や規則を知る
3. 資金はどうか？
4. チームをどう作るか



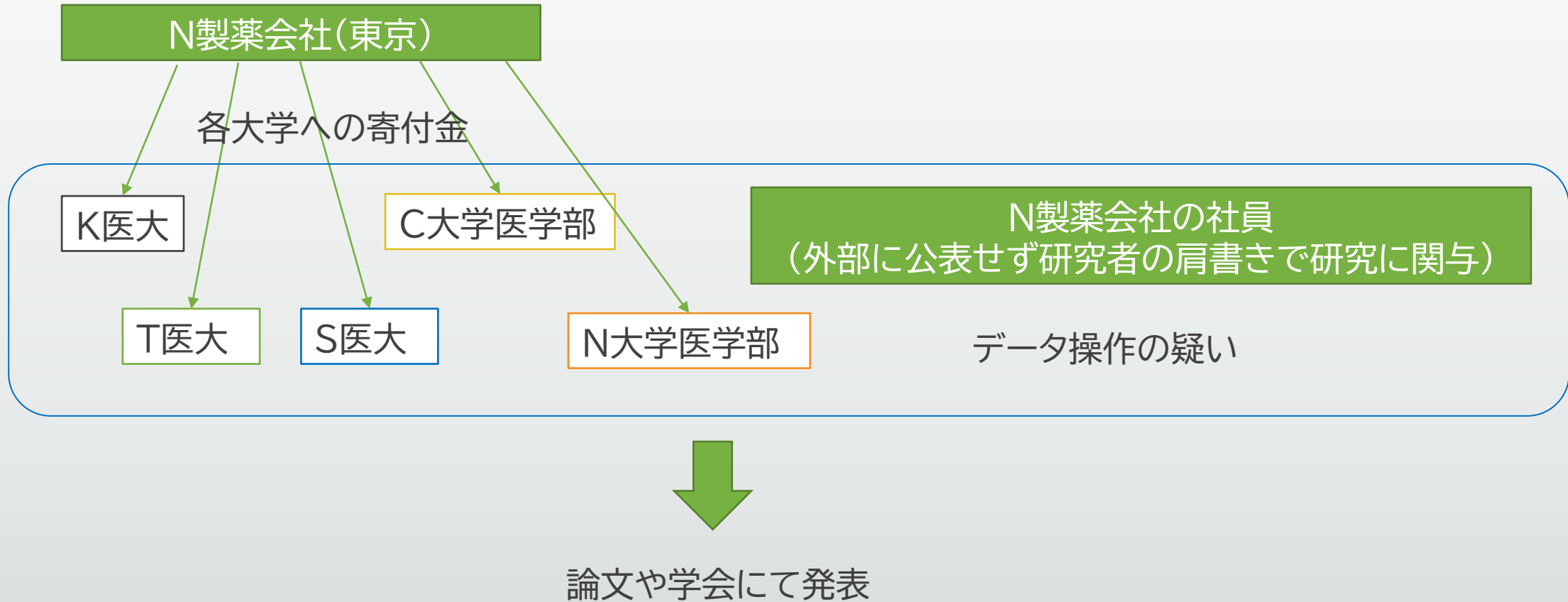
# 研究の種類(2018年の臨床研究法の施行後)



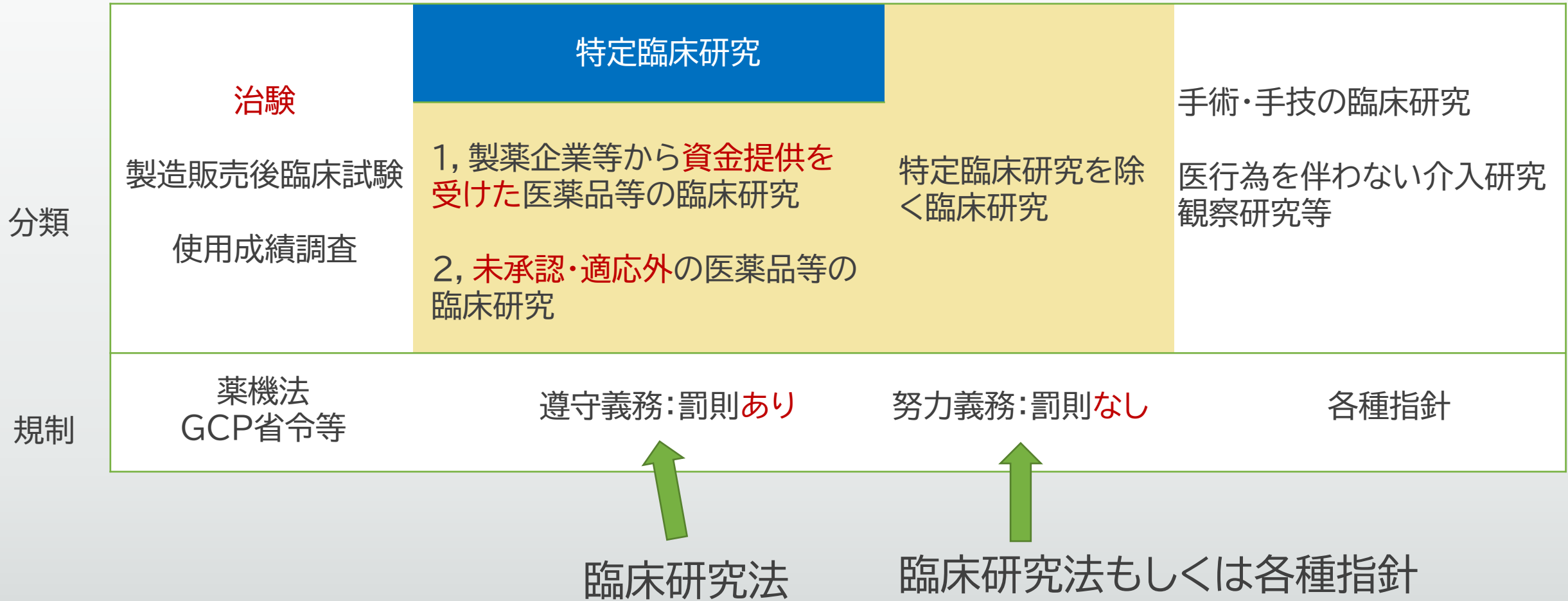
# 各研究に対する法令、規制



# バルサルタン臨床試験における研究不正



# 医薬品等の臨床研究



# 研究内容により遵守する法律・指針が異なる

治験・研究の種類	遵守する法律・指針
治験・医師主導治験	医薬品医療機器等法
<b>特定臨床研究</b>	<b>臨床研究法</b>
疫学研究・指針以外の臨床研究	人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
遺伝子治療研究	遺伝子治療等臨床研究に関する指針
手術検体組織研究	手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究のあり方
生殖医療研究	ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療に関する指針
移植関連研究	異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針
再生医療に関する研究	再生医療新法
遺伝子解析研究	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

2021年6月末にゲノム指針と医学系倫理指針が統合された。

# 臨床研究法下の研究

罰則あり

研究体制をしっかりする必要がある



チームビルディングの  
必要性



研究資金が必要

- 1, 製薬企業等から資金提供を受けた医薬品等の臨床研究
- 2, 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究



# 臨床研究の準備

1. 目的をはっきりさせる
2. 研究に適用となる法律や規則を知る
3. 資金はどうか？
4. チームをどう作るか



# 介入研究で気をつけること

- 研究的診療の禁止
- 混合診療の禁止

〇〇療法  
(保険で認められている治療)

XX療法  
(適応外の治療)

自己負担割合(0-9%)~~を~~忘れて患者さんが負担

自費負担

〇〇療法分 + XX療法分の治療費は“患者さん負担”

# 介入研究の場合、気をつけること

- 研究的診療の禁止
- 混合診療の禁止

〇〇療法  
(保険で認められている治療)

XX薬の投与  
(研究介入)

自己負担割合(0-3割)によって患者さんが負担

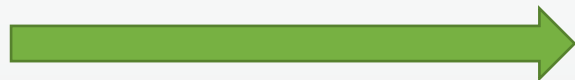
研究費からの負担

〇〇療法分 + 研究に係る費用の全ては研究費負担

# 保険診療との併用が認められているもの

## 評価療養

- 先進医療
- 治験
- など



## 治験

薬事承認に向けて薬機法の下に行われる臨床試験

## 先進医療

保険収載に向けて、医学系研究に関する倫理指針（または臨床研究法）の下で行われる臨床研究

## 患者申出療養

## 選定療養

- 差額ベッド
- 予約診療
- 時間外診療
- 大病院の初診
- 大病院の再診
- 制限回数を超える医療行為



# 保険診療と評価療養の立ち位置

有効性・安全性が認められた医療



# 研究者の選択肢

## 資金を調達する

- ハードルはケースバイケース

## 混合診療にならないような計画を立案する

- デザインを変更する必要があるかも
- 研究の質も下がるかも

## 先進医療として行う

- 申請を行い、承認されれば可能だが、ハードルは高い

## 治験として行う

- そもそも目的が違うのでは？
- ハードルは高い



# その他コストがかかるもの

- 臨床研究保険
- 倫理審査にかかるコスト
- 研究体制にかかるコスト



# 臨床研究保険って必要？





# 補償と賠償の違い

- **賠償**
  - 過失により発生  
例: 投与量を間違えて死亡
- **補償**
  - 過失がなくても発生  
例: プロトコール治療での有害事象



# 補償と賠償

## 賠償保険

- 医療行為や試験の設定上の過失をカバー
- 裁判で負けると支払う
- 研究者保護

## 補償保険

- 過失がなくても起きうる健康被害をカバー
- 所定の手続きを経て支払い
- 被験者保護



# 臨床研究保険

## 臨床研究法(特定臨床研究＋努力義務範囲内の研究)

- 原則加入

## 医学系指針の下で行う研究

- 侵襲かつ通常の医療行為を超える研究の場合は保険その他の措置が必要とされる
- 介入や侵襲があるものは原則加入

# 臨床研究保険は結構高い

- 数十～数百万円程度

補償と賠償はセット

\*賠償のみ=OK

\*補償のみ=保険が存在しない

2F

補償特約(被験者保護)  
例:プロトコール治療による有害事象

被験者保護

1F

賠償保険(研究者保護)  
例:投与量の間違いなど

研究者保護

# その他コストがかかるもの

- 臨床研究保険
- 研究体制にかかるコスト
- 倫理審査にかかるコスト



# 大型の臨床研究(特定臨床研究など)では特に決めることが多い

統計どうするの？

データはどうやって集めて、信頼性はどう担保するの？

契約はどうするの？

資金の管理はどうするの？

研究デザインは大丈夫？

進捗管理は？

誰がどの業務をやるの？



チームづくりが必要

# 研究者だけでは難しい=チームづくりが必要

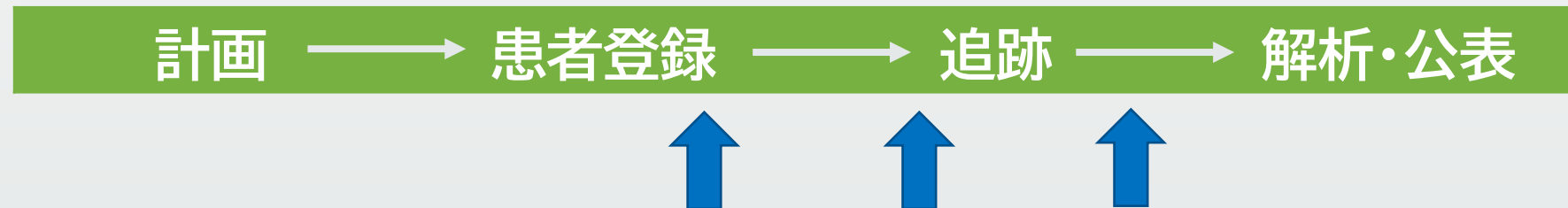
- 研究者
- 統計家(研究デザインや統計解析)
- データマネージャー(データの信頼性担保)
- モニタリング
- 監査
- プロジェクトマネージメント
- 契約
- CRC(Clinical Research Coordinator)

研究者から質問多い



# モニタリング

- 研究や治験が適正に行われていることを確保する

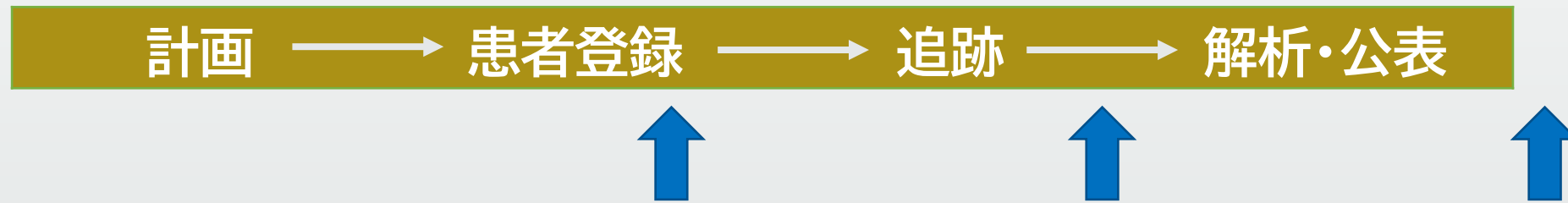


継続的なチェック&フィードバックにより、研究の質向上を目指す  
\*試験によってタイミングや内容を設定する。(研究計画書に記載)



# 監査

- 研究や治験により収集された資料の信頼性を確保する



断面的なチェックにより、一定の質が保たれていることを確認する

研究者やモニタリング担当者から独立した監査担当者が行う

# CRC(Clinical Research Coordinator)

- 医師と被験者や依頼者の間に立ち、試験が円滑に実施されるように支援する役割
- 看護師や薬剤師など多職種で構成される

## <業務内容>

- 同意説明のサポート
- データ入力
- 検査や検体依頼、薬剤管理などの部署間調整
- SAE(Serious Adverse Event)報告書作成
- 被検者のピックアップやスクリーニング業務
- 進捗管理や被検者のスケジュール管理

# チームをどうやって編成するの？

## 同僚や知り合いに頼む

- 高い専門知識が必要な事もあり、現実的には難しいかも

## 外部委託

- CRO(Contract Research Organization)
- SMO(Site Management organization)
- コストが高い

## 大学にある臨床研究の支援センター

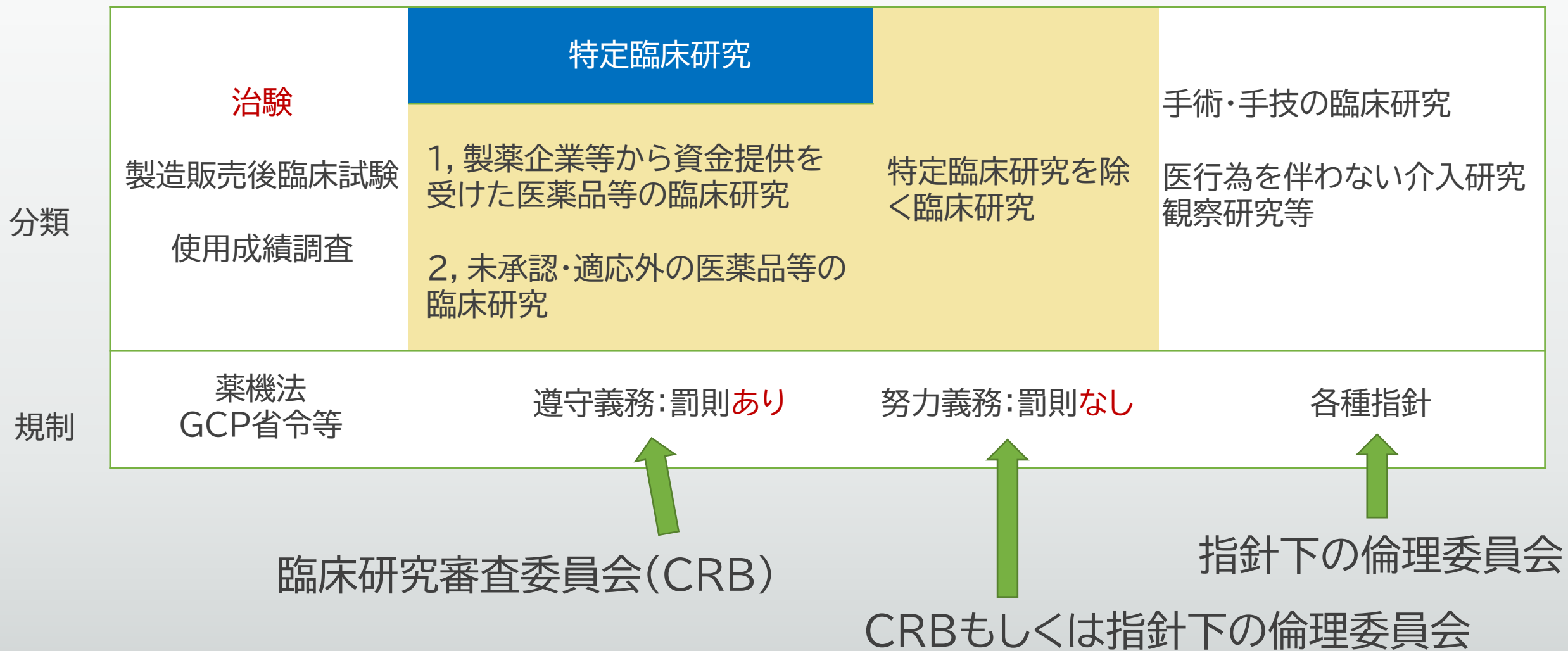
- コストは安い
- キャパシティの問題



# 臨床研究の進め方



# 研究によって審査される倫理委員会が異なる





世の中の研究に向けられる目は厳しくなっている

# その他コストがかかるもの

- 臨床研究保険
- 研究体制にかかるコスト
- 倫理審査にかかるコスト



# 倫理委員会(一般的なケース)

▪ 指針下の倫理委員会 → 審査費用は無料の事が多い

▪ 臨床研究審査委員会(CRB) → 有料

\*設置している医療機関や大学は少ない

- 審査料として数十万円
- 年ごとに維持料がかかる



資金計画はきっちりしましょう



# 気をつけること

特定臨床研究の場合、研究立案から倫理委員会承認まではかなり時間がかかります

- 立案から研究開始まで半年くらいかかることも多い。



# 気をつけること

	A氏	B氏	C氏	D氏
論文の筆頭著者	○			
論文の共著者		○	○	○
研究計画書上の研究者	○	○	○	



D氏は本来研究には関われないはず  
研究分担者の役割ははっきりさせましょう

# 気をつけること



研究分担者や責任者でない者が研究の同意を取得

# まとめ

研究立案段階からしっかりとした計画を立てましょう

- 目的をはっきり(学術目的なのかどうか)
- 関連する法令や規則の確認
- 研究のプロトコールは大切
- 研究費用はしっかり検討して
- 倫理委員会

多職種連携によりチームで臨床研究を行いましょ



ご清聴ありがとうございました。