高血圧診療ガイドラインとJSH2014への期待（V）

臨床研究の課題と展望

順天堂大学循環器内科教授
代　田　浩　之
（聞き手　中村治雄）

中村　代田先生、臨床研究の課題と展望というテーマで、このシリーズの最後になるのですが、先生に忌憚のないご意見をちょうだいしたいと思います。

近ごろ、ある種の降圧薬をめぐって、その臨床研究の質が問われるような事態が発覚しまして、私ども臨床家はたいへん寂しいというか、恥ずかしい思いをしているわけですけれども、こういった点に関して、どういった背景があるからなのでしょうか。

代田　幾つかの課題があったと思います。一つは、研究をする主体となる医療者、あるいは医師が主体になるわけですけれども、その臨床研究、特に大規模介入研究を行ううえでの必要な知識が十分でなかった、あるいはその教育がされていなかったということがあるだろうと思いますし、一方で介入試験をするにあたって、それを実施していく組織あるいは施設自体にも環境が整っていなかったということもあると思います。ひいては研究を実施する施設や組織を指導する立場にある行政であるとか、あるいは学会であるとかも、十分な教育システムが構築されていなかったという背景もあるのではないかと思います。

もう一つ申し上げると、サポートするほうの。

中村　お金ですか。

代田　研究費ですね。サポートするほうの姿勢も問われるということが、この大規模臨床研究、日本において大きな問題が起こった背景であろうと思います。

もう１点はCOI（利益相反）の問題です。これは研究をやっていくうえでの、技術的なことよりも、倫理的な側面も大きいと思いますが、その点についての教育も必要だったのではないかなと思っています。

中村　私ども、20年ぐらい前になるのですが、プラバスタチンを使った大規模臨床試験を行ったときに、例えば入力をしたり、データを転記するときに、えてして間違えるということもあ

りうると思ったものですから、あの当時から私どもは２人で、あるいは３人ぐらいでペアを組んで入れたりしていたのですが、当時は改ざんとかそういうことなどは思いも寄らなかったのです。今になってみると、ああやって２人で行っていたのがそういった問題に対する一つのリスクマネジメントになっていたかなという気がするのですが。

代田　確かにそうです。先生もメガスタディをなさって、私たちもそばで拝見していましたし、また幾つかの臨床研究を中村先生と一緒にさせていただきましたけれども、あの当時は臨床試験の実施の仕方がしっかり記載されたものもなく、手探りでやっていたわけですけれども、結果的にはどうやって客観性を保とうかとか、しっかりしたデータを集めようかという認識がみんなにあって、先生にご指導いただいたために、きちっとした、クオリティのあるものができたのではないかと思います。それが現在まで、少なくとも日本においてはその文化が継承できていなかったということは極めて残念なことのように思います。

中村　倫理という面では、従来、患者さんへの倫理といいますか、患者さんにマイナスをかけないという問題が強調されていたかと思うのですが、こういった場合には臨床研究を行う研究者の倫理ということも極めて大事ですね。

代田　そうですね。行っている側が倫理観を持って研究を進めていく。それから、実際には研究費がなければできないものですから、それがどういうかたちで透明性を持って開示できるか。あるいは、試験の遂行やデータに対して、もちろん中立性を持って実施する必要があるわけですけれども、読むほうからはいろいろな要素を読み取りながら研究データを読んでいただく必要もあるということから、しっかりした倫理観と情報開示ということが必要だろうと思います。

中村　実際には、透明性を保つということは極めて大事なことだと思いますけれども、研究者の倫理を育てるというのは、どういうふうにしたら、あるいはどこでやったらいいのでしょうか。

代田　今、倫理指針もいろいろ出ていますが、実際には私たちはもともとそういう倫理を持っているはずなのです。人間としての倫理観があり、それが研究の様々な場面で出てくるだろうと思います。そうすると、そこは小さいころからの教育ということになりますが、医学の研究という意味合いでは学生教育の時代から、臨床研究にしても、基礎研究にしても、倫理をどういうふうに保つ、あるいは理解してそれを遂行していくかということの教育が必要だと思います。

中村　これは教えるものなのですか。

それとも、私はむしろ本人が体験していかないとわからないのではないかと思うのですが。

代田　おっしゃるとおり、人が育つうえで倫理というものは身についてくるものだろうと思いますし、先ほどおっしゃったデータの改ざんであるとか、そういうことになると、教育というよりは、その手前にある問題のようにも思います。

ただ、技術的には先生がおっしゃったデータの監視であるとか、データの入力をどうするか、クリーニングをどうするかについては、そういうすきを与えないシステムがきちんと出来上がっているということも極めて重要だろうと思います。

中村　そうすると、プロトコルを組んだとき、例えばどういうふうに行っていくのかということも決めて、きちっとリスクをマネージしていく必要がどうしても出てくるわけですね。

代田　日本においては、治験はGCPにのっとってきちんとやることが定められていますし、そのためにデータのモニタリングであるとか監査であるとか、あるいはデータベースにログをつけるとか、いろいろなことが規定されているわけですが、残念ながら、自主研究などの臨床研究においてはそこまでの規定もされていませんし、逆にあまりGCPに沿うこと、遵守を締めつけてしまいますと、自由な研究ができない。少なくともそれだけのサポートが今のところはないわけですから、そこをうまく調整できるようなことが必要ではないかなと思います。

中村　そうすると、医学での教育、ならびに卒業して医師になってからの体験、経験でしょうか。

代田　そうですね。研修医教育、あるいはその上の若い人たちも、論文を読む、あるいは小さな研究に参加する、あるいは大規模研究の初めは端っこのほうかもしれませんけれども、そういうものに参加することによって、少しずつ臨床研究の手法を覚えていく機会があるのではないかと思います。もちろん学生教育や臨床研修の指導の中でも基本的事項を教える必要があると思います。

中村　あと、代田先生にご指摘いただいたファンディングでしょうか、サポートの問題で、これもどうしても少額ではできる研究でないものが多くなったわけですが、かなり大きなお金をいただく。それに関して、どういうふうに透明性を保つのか。

代田　特に企業との研究費のやり取りについては、今後はきちっとした契約を結んで、それをオープンにして研究を遂行する。そういうシステムも必要でしょうし、あるいは企業から一定の公的機関にお金をプールして、その機関から、よりしっかりした研究を支援するシステムが必要だと思います。

中村　第三者機関に。

代田　そうですね。そうしてその時代に必要な研究を提案させ、選択して実施していく。そのためには、第三者機関が、何が今現在必要か、どういうプロジェクトが重要かということを長いスパンで見ていく必要があります。

中村　そこがまたしっかりしていてくれないと困りますね。

代田　そうですね。そういうことも重要だと思います。公平性と、ニーズをきちっと把握できるしっかりした機関が必要ではないかなと思っています。

中村　あと、COIの問題があろうかと思いますが。

代田　COIにつきましては、COIのガイドラインもきちっと出ておりますし、すべてを開示するということが極めて大事です。開示したものを見ながら研究の結果を皆さんが読めるという環境が必須で、決して隠す必要はないわけですから、しっかりしたCOIの開示、マネジメントさえあれば、研究費をどういうかたちでもらったとしても、それを皆さんに理解していただけるのではないかと思います。

中村　今おっしゃられた先生のお考えがぜひ早く広まってほしいなと思うのですけれども、外国人と会うと、日本人の研究はおかしいのではないかと言われたりすることが時にありますね。

代田　今は若干、心配な状況にあるかと思いますが、COIも含めて、いろいろな研究の指針が出てきていますので、日本はこれから大きく飛躍していくのではないかと思っています。

中村　ぜひそうあってほしいと思いますけれども、多少時間がかかるのでしょうか。

代田　そうですね。信頼の回復までには少し時間がかかるだろうと思います。

中村　私どもとしては、きちっとやっていく方向に皆そろってスタートしなければいけない。

代田　そういうことですね。スタートしたばっかりだと思います。

中村　ありがとうございました。