

# 名古屋市立大学病院



## 臨床試験管理センターNEWS

編集人：名古屋市立大学病院 臨床試験管理センター センター長 山田 和雄  
内線 8752, 052-853-8320 FAX: 052-853-8321 e-mail: clinical\_research@med.nagoya-cu.ac.jp  
<http://igaku.med.nagoya-cu.ac.jp/hosp/cr/index.htm> No. 14 Feb. 2006

連携して臨床研究を発展させたいと願う皆様のNEWSです。



### 医工連携で臨床研究を

名古屋大学大学院工学研究科教授 本多 裕之

本年度より、臨床試験審査委員会（IRB）に外部委員として参加させていただいています。「医療機器としての審査も多いので、工学の専門家として是非」というお誘いでしたが、一口に工学といっても工学部の守備範囲は広く、必ずしも適切な意見が出せていないかもしれません。しかし、私にとってこの委員会は非常に刺激的です。

医工連携研究といわれて久しく、機械工学や材料工学、情報工学の知識と、医学部の特に臨床の医師の方のノウハウの融合が、閉塞感のある医療現場に新風を吹き込むと信じられています。しかし、実際には工学部の研究ですぐに臨床治療につながるアイデアはそれほどたくさんなく、逆に臨床の医師の方が経験されている日常の診察と治療で、解決すべき課題は無数にあります（あるようです）。ただ、工学と医療は、鉱物と生物にもつながり、分野によっては学問領域の両端に位置するとも考えられ、有機的に融合するにはお互いに現状を認識して歩み寄る必要があります。

私の研究室は生物工学を研究分野としており、1) DNA マイクロアレイや遺伝子多型などの生物情報の解析（バイオインフォマティクス）による治療法の提案、2) 移植用3次元細胞組織の構築と再生医療、3) ペプチド創薬、4) 医療分析装置の開発、などを研究テーマにしています。1)は食道がん、胃がん、心筋梗塞、再生不良性貧血、統合失調症、ウイルス性肝炎などで、2)は眼科、皮膚科、心臓外科の医師の方とパートナーシップを結んで“医工連携研究”を進めています。うまく軌道に乗っている研究、基礎研究でとどまっている研究、応用展開できそうな研究と様々で、こちらの不勉強を反省することも多々あります。

工学畑の研究者はものづくりの現場を知っていて、産業界との接点も多く、ニーズを正しく理解しているので研究を進めることができます。医工連携研究も医療の現場を理解してこそ始めて良いパートナーシップが築けるはずで、医療の現場での議論に加えていただくことは、今後の研究の方向性を探る上でも非常に重要です。この貴重な経験を生かして、医工連携研究をもっと発展させ、工学部発のシーズによる臨床試験が提案できるようになればと考えています。医学と工学の相互理解に基き、有意義な臨床試験の実施を目指して、本務であるIRBでは今後も、被験者の立場からの意見だけでなく、医療機器の臨床研究において機器の原理、構造、材料および取り扱い法などの観点からも意見を述べていきたいと考えています。

#### 【 No. 14 号の主な話題 】

- JASDI—医薬品（臨床）情報と新薬開発 ～患者主体の医薬品の開発とは～
- 治験のあり方に関する研究会における話題 ～医師主導治験・IRBの質～
- CRC見聞帖（特定共同指導、全ての事象に医学的判断を、新任CRCの高橋です）
- 臨床試験ABC Q&A集  
“使用成績調査・特定使用成績調査とは何？同意書は必要なの？”

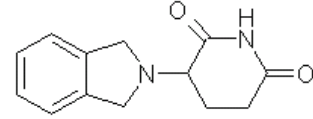




山崎幹夫 JASDI 会長の基調講演 (創薬—医薬品情報の関わり) において、日本の創薬は製薬技術ばかりを重んじたため医薬品の安全性情報に対する道が閉ざされて薬害を経験することになったという創薬の歴史が講演されました。

### 1) 1961年 サリドマイド事件 (1962年に発売中止)

日本では、発売当時バルビツール剤よりも副作用が少なく小児にも安心して使える睡眠薬として重宝された。しかし、悪阻の時期の妊婦の使用ではアザラシ肢児が生まれる結果となった (死産、奇形を含め 309人の被害、世界中では約 5800人)。



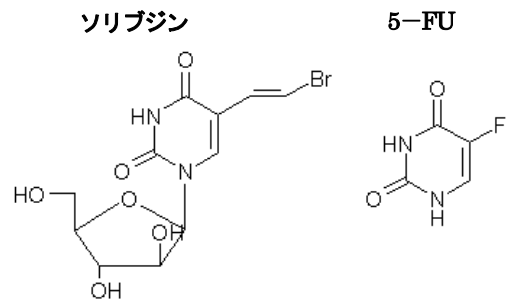
1961年、大学の小児科医により妊娠初期にサリドマイドを服用すると重症の四肢欠損症や耳の障害を持った先天性異常児が生まれるという警告がなされてドイツでは販売中止されたが、日本ではその警告が受け入れられなかった。また、コンテルガン<sup>®</sup>、イソミン<sup>®</sup>、プロバンM<sup>®</sup>という商品名で売られていたのでサリドマイドの情報を知っていても、これらがサリドマイドであるとは気づかず投与中止には至らなくて多くの被害者を出していた。

それに対し 1965年ハンセン病の結節性紅斑 (ENL) への有用性、1985年 GVHD への有用性、1989年腫瘍壊死因子 (TNF- $\alpha$ ) 生産抑制作用、1994年ウサギ角膜における血管新生阻害作用、1999年Mタンパク抑制という効果が発見され、その効果が注目されている。【多発性骨髄腫を対象とする治験が本院を含む 16施設で実施中。また、安全管理の観点より、UMINによる「サリドマイド使用登録システム」平成 18年 5月稼働予定】

### 2) 1993年 ソリブジン事件

抗ウイルス薬ソリブジン (左) の代謝物 (ソルビトールが取れたもの) が 5FU (右) の代謝を阻害し、5FU の過剰効果で患者 23人が死亡した (構造活性相関が分かっていたら防げた事件)。

現在では、ICH(日・米・欧州国際調和会議)の合意により、代謝に関することなど医薬品開発に係わる全ての情報が共有されて、国際誕生日と共に各国に情報伝達が行われる安全管理が行われている。“残念ながら販売中止”とならないためにも臨床試験における経過観察は重要と考えます。



(薬剤部 鰐部 昌彦)

## 厚生省主催 治験のあり方に関する検討会における話題 (医師主導治験・IRBの質)

治験のあり方に関する検討会の9月中間まとめに基づき、医師主導治験での副作用等報告の緩和策 (医師主導治験に関わる副作用・感染症症例 (以下、副作用等症例) 報告のうち、海外で発生したものについては報告対象から除外) が通知されました (平成 17年 12月)。引き続き、中央 IRB\*の許容などが検討されています。IRB 検討の背景としては次のようなことが考えられます。IRB の責務は重大であることから、a) 情報・資料が膨大であるために審議時間が十分でない、b) 安全性情報等が速やかに審査されない、c) 各医療機関 IRB の数が多くて質が確保されていない、d) IRB の活動がわかりにくい などの問題点があり、改善策が望まれています。現在の GCP では、IRB 委員の資質に関する要件等は定められていませんが、IRB の委員としての教育研修の必要性と共に、IRB 審議の透明性が図られることが望まれるものと考えられています。



\* ) 中央 IRB : 一つの治験に複数の医療機関が共同で参加するときに、当該各医療機関からの審議を行わせるもの。現在、治験実施医療機関の長は、適正な治験実施にあたり、自らが設置した IRB で審査 (被験者の人権・安全性を守る観点より、治験実施および1年を超えて継続することの適否について科学性・倫理性・安全性・データの信頼性を審議) を行わせることを基本とし、他の医療機関の長が設置した IRB (外部 IRB) に代えることも可能とされています。この外部 IRB の設置主体の範囲を拡大するものです。

(薬剤師 近藤 勝弘)

## 厚生省等特定共同指導（治験指導）に治験コーディネーター（CRC）も出席して説明させていただきました。

治験指導にあたり求められた資料は、平成12年4月1日以降に契約が交わされた被験者430人（82治験）について、特定療養費の期間を個別に調査して記載した文書（治験別対象者一覧表）、IRBの規約、3治験薬（S7701、KT-611、BMS200475）に関するIRB議事録、契約書、治験薬管理簿、併用禁忌薬リスト、診療録でした。

医師・CRCには同意書への署名確認、被験者の病状・なぜ組み入れたのか、処方開始日・処方終了日の記事、治験を中止した理由などの説明が求められました。特に特定療養費制度に基づき、治験薬の投与期間に実施された外来での検査費用（朝の治験薬服用後に来院、規定の検査後に選択基準を満たさないことが判明して中止）が治験依頼者（製薬企業）に請求すべきところ、保険請求されているとの指摘がありました。

なお、特定療養費制度の対象期間は、「患者情報2」に入力されている「治験薬使用の期間」で、電子カルテ上で治験が終了するまで被験者氏名の隣に「治験参加中」と表示される期間とは異なります。レセプト添付用の「治験の概要」が医事課に提出（被験者が持参）された場合、「保険情報」として「治験」の区分が作成されます。特に、治験薬投与終了後の追跡観察期間に「来院確認カード（被験者負担軽減費支払い用の緑色文書）」が提出された場合、「来院確認カード」は患者情報2の「治験終了日」までの治験期間に発生する被験者負担軽減費用の文書であり、治験薬の使用期間（特定療養費）とは連動していない文書であることにご留意ください（投与終了後の治験期間は保険区分においては治験ではない）。治験開始直前に開催される“スタートアップミーティング”において、「治験期間」および「治験薬投与終了期間」が明記された資料を配布しています。特定療養費の期間設定は、医師記載の「治験の概要」に従って変更入力されますので、治験責任・分担医師の方は、「中止」の場合にも忘れず、「治験の概要」をご提出ください。特定療養費などに関する疑問等は臨床試験管理センターにご連絡・確認ください。

（CRC 豊原 淳子）

## すべての事象に医学的判断を

GCP 省令では、被験者さんに他にも主治医がおられる場合、治験担当医師は他科・他院の主治医とも連絡をとり、医療上の情報を共有して治験期間中のすべての事象に医学的判断が求められます。

先日、本院の他科診療録中、被験者さんに「重篤な有害事象」が発生していたかのような記事があり、モニタリングの際に詳細情報の確認が求められました。治験担当医師は、直ちに被験者さんに電話連絡、治験参加前に起きた事象についての記録であったことがわかり「GCP違反」には到りませんでした。治験担当医師は他科主治医の存在を知ってはおられましたが、他科診療録の記載事項を治験実施中の事象等として考えることを失念していたと考えられました。

治験中は電子カルテの抽出タグを「ALL」にセットし、すべての事象を把握した上で医学的判断（因果関係の有無に関係なく有害事象報告の対象ではないか？）を行っていただくことが必要だと痛感しました。また、こういった努力が最終的には、被験者さんに安全に治験に参加いただくことにもつながると信じています。 （CRC 林 美世子）

## MR（医薬情報担当者）からCRC（治験コーディネーター）に転身して



平成18年1月より初めてCRCとして働くことになりました。以前は製薬会社のMRとして、200床以下の病院及び診療所を担当しておりました。MRの仕事のひとつに、医療機関への製造販売後調査等の依頼がありました。その為、CRCにおいてもその経験が生かせるのではないかと考えておりました。しかしそれは大きな間違いでした。まずGCPを身に付けることも大変なのですが、なによりも治験をとりまく環境の複雑さに驚きました。そして、CRCの仕事は非常に幅広く、膨大な知識、コミュニケーション能力、そして気配りが要求され、CRCの働きが治験の進行に大きな影響を与えることも知りました。

CRCは、GCPにおいて「治験協力者」として「専門的立場から治験医師及び治験分担医師の業務に協力する者(抜粋)」であることが求められ、「名古屋市立大学病院における治験コーディネーター標準業務手順書」においては、「GCPに規定される治験協力者のうち、治験が円滑に進行するよう支援することを主な業務とするもの」と定義されています。まだ歩き始めたばかりですが、このことを常に胸に留め、被験者・医師・依頼者という異なる立場の間に入って、それぞれの方が安心して治験を行うことの出来る環境を作ることを目指して、力を尽くしていきます。 （CRC 高橋 仁美）



## 第5回 臨床試験実施セミナー 開催のご案内

1. 日 時 : 平成18年2月20日(月) 17:10~18:20
2. 場 所 : 病棟・中央診療棟 3階 大ホール
3. 対象者 : 本院教職員である医師、臨床研究医、研修医、学生  
看護師、薬剤師、検査技師、放射線技師、事務職員など
4. 講演題目および講師 :



### 『がん臨床試験デザインの Tips & Pitfalls 』

福田 治彦 国立がんセンター 研究所 薬効試験部 抗がん作用研究室長

臨床試験 A B C !



集 vol.10



### 使用成績調査・特定使用成績調査とは何? 同意書は必要なの?



医薬品が承認・販売された後に、治験等では得られなかった安全性・有効性を調べるために実施する調査・試験として下記の4種類が薬事法で規定されています。調査においては、原則として、同意取得の必要はなく、IRB 事前審査会議で承認、直近の IRB へ報告の手続きが行われます。

名 称	内 容
市販 直後 調査	製造販売後 6 ヶ月間に安全性情報を中心に、当該医薬品を扱う全医療施設を対象に実施する調査 (GVP に規定) で、医療施設との契約は必要とされていません。
使用成績 調査	日常診療において、医薬品を使用する患者さんの条件を特定せず、副作用による疾病等の種類別発現状況、品質、有効性及び安全性に関する情報及びその他の適正使用情報の把握のために実施する調査で、GPSP に則って実施されます。
特定使用成績 調査	日常診療において、小児や高齢者、腎機能障害または肝機能障害を合併している患者さん、医薬品を長期に使用する患者さん、その他医薬品を使用する条件が定められている患者さんにおける品質、有効性及び安全性に関する情報、その他適正使用情報の検出または確認を行う調査で、GPSP に則って実施されます。
製造販売後 臨床試験	治験、使用成績調査もしくは特定使用成績調査の成績、その他の適正使用情報に関する検討を行った結果、得られた推定等を検証し、または診療においては得られない適正使用情報を収集するため、医薬品について承認範囲内の用法、用量、効能及び効果に従い行う試験で、治験と同様に GCP に則って実施されるものです。

上記の使用成績調査・特定使用成績調査において同意を取得していたら、同意によるバイアスが発生してしまい、とても「使用実態下での調査」とは言えなくなります。しかし、同意書の使用が計画書に定められている場合は、計画書に従って同意を取得することが必要となり、その場合は、IRB での審査が行われています。

### 【編集後記】

本号では、臨床試験に関する専門的知識を有する方以外の方々からのご意見(生物工学の視点、薬害の歴史的視点、治験のあり方に関する検討会の委員の視点、特定療養費制度の視点)を多く掲載できました。次号では臨床試験実施計画の作成、利益相反などの話題を掲載予定です。ご期待ください!

