

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.15 Mar.2006

臨床試験データを円滑に創出できる施設となることを目指す皆様のNEWSです。

法人化に向けた臨床試験管理センターの整備充実

名古屋市立大学 学長 西野 仁雄

新病院が竣工し、臨床試験管理センターが開設され、はや三年となります。この間、病院の運営、臨床試験管理センターの立ち上げ、そしてその発展に多大な努力を傾けてこられました関係各位の皆様に先ずもってお礼を申し上げます。

大学病院の役割は多岐にわたりますが、大別すると、1)医学部付属の教育病院として、医師、看護師、薬剤師、各種技術者、そしてこれらを目指す学生たちの教育を行う場、2)将来に向かって新しい医療を開拓・開発し、先端先進医療を実践していく場、3)種々の医療機関と連携して、地域住民に最高の医療サービスを提供する場、に分けられます。これらの機能を合わせもつ大学病院には、経験豊かな専門職員(医師、看護師、薬剤師、技師など)、まだ経験が浅いが新進気鋭の専門職員、将来これらの専門職を目指す学生達、そして運営を支える事務局スタッフ等、多様な構成員がいます。この多様な目的および構成員をもつ大学病院という組織体が、十分に機能を発揮し、役割を果たしていくには、各活動を展開するに当たって、理念目的を明確にし、構成員がこれに向かって努力していくことができる体制を確立していくことが必要です。すなわち従来の古い体制や枠組みに囚われない新たな大学病院の管理運営体制のあり方が求められます。

ヒトゲノム構造が解読され、個々人の遺伝子情報に基づいて疾病の治療と予防戦略が立てられるようになった今日、医学医療の進歩には、これらの情報をもとにして、常に新薬、新素材、新医療技術の開発に取り組んでいかなければなりません。大学病院は、優秀なスタッフと最新の医療設備機器を備えた教育病院ですので、臨床試験を行う最も相応しい施設です。また如何に新たな治療法の開発に恒常的に取り組んでいるか否かによって、大学病院の実力、将来の発展性、可能性が評価される今日です。このような観点から、臨床試験管理センターをはじめとする、新たな治療法開発のプロジェクト体制の理念、倫理観、実施体制、スタッフ、支援組織のあり方が問われています。

本学は4月1日から公立大学法人名古屋市立大学に生まれ変わります。法人化は、大学運営の責任を国あるいは自治体から大学に移し、自主性、自律性、自己責任のもとに、効果的で効率的な大学運営を行い、よりレベルの高い教育、研究、医療、その他の活動を実施し実現して行くことが目的です。自主性、自由度が増すということは、それだけ大学間の競争が激しくなり、大学の淘汰に直面します。公立大学法人は、文部科学省という強力な教学組織から直接の指導、支援を受ける立場にありません。また法人職員の二重構造、人的・財政的基盤の弱体性等、国立大学法人に比べいろいろなハンディを持ちます。しかしこれらは逆に考えますと、大学と自治体が対話を通して独自の運営を行い、特色ある大学づくりができることにつながります。グローバルスタンダードに基づいた組織体制の整備はもちろんですが、本学独自の特色、体制、文化を打ち立てて行くことが大切です。大学病院においては、病院長を中心とする管理運営体制の確立、医局講座に囚われないセンター化医療の推進、特殊クリニックの充実、安全性・倫理性の追求と情報公開、地域医療機関との連携等、取り組むべき課題は山積ですが、中でも臨床試験管理センターの整備充実が急務です。新外来診療棟の建設が始まりました。その一角に配置される新臨床試験管理センターの益々の発展を願い、大学をあげて支援して参ります。法人化は、大学改革であり、社会改革です。改革には、熱意、持続、希望が必要です。より良い公立大学法人を作り上げるため、教職員各位の一段のご努力とご支援をお願い致します。

【 No.15号の話題 】

- 第5回臨床試験実施セミナー終了報告(臨床試験のデザイン)
- 臨床試験の利益相反ポリシー
- CRCを対象とした臨床試験セミナーに参加して
- 臨床試験管理センターの出来事



第5回 臨床試験実施セミナー 終了の報告！

臨床試験管理センター運営委員会(平成17年12月5日開催)に基づき、第5回臨床試験実施セミナーは外部より講師をお招きして開催されました(2月20日 月曜日)。お忙しい中、143名(医師100名、看護師22名を含む)の方のご出席を賜り、ありがとうございました。同日発行されました「聴講証」は各自保管いただいていると思いますが、発行番号は「医師の要件」に記載して臨床試験管理センターにも保管させていただいています。

なお、セミナーの資料として出口アンケート調査を行い、55%の方のご協力をいただきました。御礼申し上げます。講演内容に関して、「適当であった(33%)」、「有意義であった(51%)」と皆様にはご満足をいただきましたようで、臨床試験管理センター所属員一同、心より感謝しております。

特に、今回は臨床試験のデザインのあり方(演者より「統計以前の基本的問題」)について、事例を示して解説いただき、本院で臨床試験実施計画が作成されるに当たり、下記の7項目を共有できる貴重な体験となりました。これからも、臨床試験管理センターへのご支援・ご協力をお願い致します。

講演内容一部より： 試験の基本は、正しく比べて、正しく結論

臨床試験は異なる専門家との共同作業
 実施計画作成の基本は“答の出る質問”として仮説を明確化
 研究仮説は“標準治療を変える”可能性を含むもの
 臨床試験の基本は“比較”すること
 結果をよい治療とするための“評価基準”の明確化
endpoint(主要評価項目)とは、
 主要な関心がもたれる変数の一つ
 試験デザインの3要素の最適化

- ・ どんな**患者**に対する
- ・ どんな**治療**を
- ・ どうやって**評価**



病院長のご挨拶



講演終了後に活発な質疑応答が行われました



福田 治彦 氏(国立がんセンター)

『がん臨床試験デザインの Tips & Pitfalls 』

がん臨床試験/治療開発方法論のトレンド

1. 標準治療の決定：第Ⅲ相試験
 - ホントにいい薬(治療)は確実に positive data に(検出力↑)
 - より十分なサンプルサイズ → グローバル化
 - 分子標的薬が大部分 → 非劣性試験 (non-inferiority trial) は今後も増加
2. 第Ⅲ相試験への“Go or No Go” Decision：第Ⅱ相試験
 - 見込みがないもの (CASTAWAY) はより確実に第Ⅱ相で落とす
 - 第Ⅲ相試験なしでFDA承認を担う：より大きなベネフィット/リスク比
 - ・ 毒性もあるしちょっと悪ってる (TRADE-OFFs) …ではなく、
 - ・ 毒性がないか、ダントツに有効そうな薬 (SUPERSTAR) に集中投資
 - グリベックは我が国での売上第1位・第2位、最少がん種でも長期投与なら優れる
 - ・ 有効性が期待できる対象を絞り込むための生物学的マーカーの探索研究
 - 腫瘍縮小効果が弱くても延命効果が望まれる治療 (真) も正しく評価 → ランダム化第Ⅱ相試験が急増 (論文数：2/1996、34/2002)
3. 用量の決定：第Ⅰ相試験・第Ⅰ/Ⅱ相試験・第Ⅱ相試験
 - より適切なベネフィット/リスク比が得られる用量を選ぶ
 - ランダム化第Ⅱ相試験による用量の決定が増える？

文科省より『臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン』が公表されます。 本院における「臨床研究の利益相反マネジメントポリシー」の策定・遵守が必要です！

- 「第2回 臨床研究の倫理と利益相反に関するワークショップ」に参加して -
(平成18年2月8日、東京・一橋記念講堂)

『利益相反 (conflict of interest : COI)』とは？

「学術機関である大学の職員としての公的責任」と「産学連携活動に伴い生じる個人が得る利益」とが衝突・相反する状態で、法令違反ではない状態。



被験者の安全性が確保できるか？

治験で得られたデータは信頼性があると言えるか？

一方で、ヒト対象の臨床研究は、以下のように、他分野よりも利益相反状態を招きやすい特性を持つ。

研究自体が疾病の治療法開発を目的とすることが多く、当該研究を安全に実施できる最適な人物はその研究者(=治療を行う医師)自身であるケースが多い。

創薬等では、研究者自身が関与するベンチャー企業でなければ事業化し難い場合がある。また、臨床試験が必ず必要であり、研究者自身が一切関わらないということが現実的に困難である。

科学技術創造立国を目指した取り組みが国家戦略として進められる中(「科学技術基本法」および「科学技術基本計画(第一期:1996年度、第二期:2001年度、第三期:2006年度)」など)、産学の連携活動が強化されつつある昨今ですが、一方で、産学連携に伴い必然的・不可避的に発生する利益相反(COI)への適切なマネジメントの必要性が指摘されています。

医学研究はヒトを対象とするため、弱い立場にある被験者の人権並びに生命と安全を守るため関連倫理指針の遵守が必須であり、「ヘルシンキ宣言」や「臨床研究に関する倫理指針(2003年、厚労省)」も研究者個人の当該研究に係る経済的な利益について、利益相反ポリシー策定に基づいた慎重な対応を求めていますが、一方で、わが国では対応方法に関する具体的方針が示されていない現状がありました。

このような状況の中、文部科学省の委託調査として「臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班(班長:曾根三郎 徳島大学医学部長)」が設置され、本年3月末、検討班報告に基づく『臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン』が公表されます。ガイドラインの要旨は以下のとおりです。

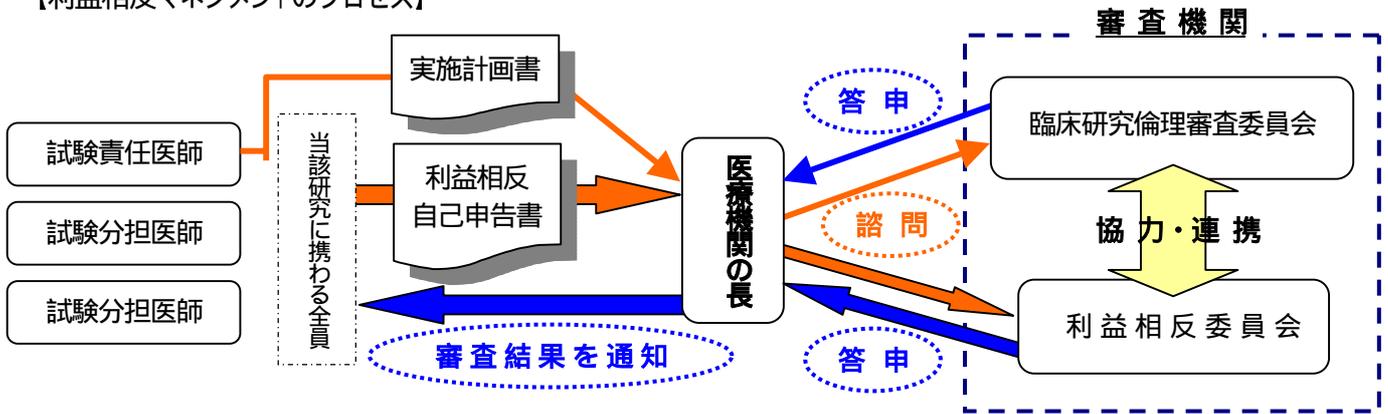
『臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン』の要旨

【ガイドラインの目的】

利益相反状態にある研究者が臨床研究を行う場合のルール策定のために参考となる基本的な指針・情報を提供する。

本「ガイドライン」自体が「利益相反ポリシー」ではない。「利益相反ポリシー」は各大学がその状況に合わせて策定する必要がある。

【利益相反マネジメントのプロセス】



本院の「臨床研究倫理審査委員会」について

：医薬品等（未承認薬、特殊製剤、医療機器等を含む）を使用する臨床試験（医薬品等臨床試験）の場合、原則として「医薬品等臨床試験審査委員会（IRB）」がこれに該当します。

なお、本院のIRBは、本学「倫理審査委員会」および「ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会」と協力・連携して行われています。2つ（倫理審査委員会および利益相反委員会）の審査機関は、互いに協力・連携する必要があることから、審査機関を1つにすることも可能。

利益相反委員会は、審査だけでなく、研究者に対してヒアリング・相談などを通して指導を行う。

（1）「利益相反自己申告書」について

- ◆ 「利益相反自己申告書」に含まれるべき項目
 - 申請者の外部活動の有無とその内容
：当該臨床研究に関して利害関係が想定される企業・団体での活動の有無とそれによる収入の種類と額。
 - 研究者の家族に関する 同様の内容
 - 企業・団体からの収入の有無とその内容
：当該臨床研究に係る産学官連携活動の有無、1年間の授受金額（受託研究、研究助成金・寄付金等受け入れ等）。
 - 産学連携活動の相手先のエクイティ（公開・未公開を問わず、株式、出資金、受益権等）の種類と数量
 - インフォームド・コンセント文書への利益相反に関する記載の有無
- ◆ 研究期間中は毎年決められた時期（例：毎年4月1日）に「利益相反自己申告書」を提出し、更新のための評価を受ける。
- ◆ 研究期間中に新たな利益相反状態が発生した場合、ある一定期間内（例：6週以内）に報告する。
- ◆ 提出された「利益相反自己申告書」は重要な個人情報を含むため、機密保持・個人情報保護の観点から厳格な管理が必要。

（2）「利益相反委員会」について

- ◆ 主な役割
 - 研究者との利益相反に関するヒアリング・相談
 - 臨床研究を承認する場合の措置内容〔承認の付帯条件(例：定期的な報告・監視・モニタリング等の実施)〕への対応
- ◆ 評価基準
 - 標準的な判断基準や統一的な評価基準は存在しない。（社会的背景、臨床研究の種類・緊急性や特殊性、研究者の置かれている状況等によって大きく異なる）
 - 各施設の利益相反ポリシーに照らして事例を重ねながら、定期的にポリシーを見直すことが必要。
- ◆ 委員会構成と運営
 - 「施設内の研究者」「利益相反問題に精通している者」「関連法規に詳しい者」等個人情報保護および機密保持の観点から人数は限定されることが望ましい。
 - 両性並びに施設外からもある割合で加わることが考慮されるべき。

第1回CRCを対象としたWJTOG臨床試験セミナーに参加して

(平成18年2月18日、大阪市立大学医学部、出席者：約80名)

主催：2月18日(土)NPO法人西日本胸部腫瘍臨床機構

共催：京都大学大学院医学研究科社会健康医学専攻遺伝カウンセラー・コーディネーターユニット/財団法人長寿科学振興財団

内容：非小細胞肺癌及び小細胞肺癌の病態及び治療法
がん臨床試験の逸脱・違反について(原因と対策)

今回のセミナーでは、臨床試験をとりまく色々な立場の方のお話を伺うことができ、臨床試験に対して理解を深めることができました。また、病院所属のCRCと医局専属のCRCの2タイプのCRCを配置し、連携をとって臨床試験を行うなど、他病院のCRC業務の体制についても知ることで貴重な機会でした。講演内容はいずれも興味深いものでしたが、特に印象に残ったのは、逸脱・違反についてでした。これらは常に起こりうるものですが、同時に予防する手段もあります。実施計画の十分な把握、被験者毎のスケジュール管理、臨床試験に携わる全ての方々との連携などが挙げられますが、“何を一番評価したい臨床試験なのかをしっかりと理解する”ことが最も大切であると締められていました。また、医師から見た『CRCにむいている人』は『考えて行動のできる人』とのことですので、このことを肝に銘じて、今後のCRC業務に反映していきたいと考えております。
(CRC 高橋 仁美)

臨床試験管理センター開設後の3年間を振り返って

ひとことに「臨床試験」と言いますが、「治験」「研究」「調査」が含まれており、どの区分においても医師および依頼者からの臨床試験開始前の問い合わせに始まり、審査に向けての調整・事前審査、本審査、承認、契約、開始前の打ち合わせ会議を経て、ようやく臨床試験の手続きが終了し、試験開始が可能となります。臨床試験実施中も検討事項が絶えず、一つのプロジェクトが終了するまでには膨大な労力を要します。そのような依頼が途切れなく複数並行する中で、私は裏方の部分での支えではありますが、進捗を把握する慌しく気の抜けない毎日、取り扱う書類も必然的に多岐・多様で、捌くのにてこずる事が多くありました。しかしながら、臨床試験管理センター(以下「センター」)開設時より携わってきて感じることは、センター業務の効率化が図られているということです。これまでセンターの一員として臨床試験に関わる方々に理解されるよう改善に努めて参りました。今後も改善への努力が継続されるセンターであることを願います。

(前 事務担当 栗田 早苗)

臨床試験管理センターに配属となって

昨年12月より臨床試験管理センターに配属され、臨床試験に係わる事務局業務を担当することになりました。以前は財団法人桜仁会事務局で主事として経理業務等をしていました。臨床試験管理センターでは、臨床試験の実施に必須とされる文書の作成・管理や、契約手続、費用の管理等を行います。扱う必須文書は、病院長、IRB委員長及び治験等責任医師に係る文書(申請書、IRB審査の資料、通知書及び報告書、被験者の文書等)であり、大部分がGCP(Good Clinical Practice)という基準に基づいて厳格に保存・管理が義務付けられているものです。こうした文書を管理しながら、治験依頼者の要請に基づき、必須文書モニタリング(治験に係る病院長必須文書の確認作業)にも立ち会います。以前と比べ、事務内容が異なるため、戸惑うこともあります。これまでの経験を生かし、より一層迅速かつ正確に事務処理できるよう、精一杯努力してまいります。(事務担当 俵 大蔵)

【編集後記】

臨床試験管理センターでは、1つの臨床試験受託期間が2年程度であることから、治験協力者(CRC)を2年目は4名、3年目には6名に増員して治験を支援してきました。この間、CRCの定着が良くなって、本年度は4月、5月、8月、1月に新任採用が行われており、各CRCの業務分担が均等に行えない状況があります。最近、「臨床試験の重要性」が認識されて治験以外の臨床試験においてもCRCが不可欠としてCRCの養成が積極的に行われています。治験以外の臨床試験もCRC支援とする体制整備は本院の臨床試験実施体制の充実をアピールできるものであり、治験受託数増加に繋がる近道です。4月1日にはCRC1名欠員状態となりますが、支障がないよう努力いたします。皆様の一層のご協力をお願いします。