

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, 8320, 8323 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. 19 Jul. 2006

“平成 18 年度目標の治験受託件数（実施計画の数）達成まであと一歩”、皆様のご協力の下にCRC（治験コーディネーター）と共に契約症例数 100%の臨床試験実施をめざすNEWS誌です。

一石三鳥に向かって

中央放射線部

技師長 杉山 雅之

「臨床試験管理センターNEWS」の原稿を依頼され、治験と聞くと思い付く事が3つありました。何れも大学病院が法人化となったことに関係しますが、一つは、より多くの企業からの治験依頼が増えると良いと思っていることです。二つめは、治験を精度良く実施して施設への信頼を確立することです。この二つは、大学病院としての品格を高めることに寄与し、結果として多くの患者さんから信頼を得る診療となり、治験の量・質ともにより安定して受託・実施する大学病院になっていくことに繋がります。

しかし、現実には厳しく、医師会を中心とした開業の医院がその組織力で日本の治験の約 50%を実施するようになったと聞きます。治験実施の施設数が増えれば、依頼される数は伸びないことになるのは当然に思います。最近のニュースで、東京大学を含む 6 つの国立大学病院が連携し、新薬開発のために製薬会社が実施する国際共同治験の誘致活動を始めたと報道されていました。国内の新薬承認後の販売促進という事情がありますが、各大学病院がより多くの治験を受託する方策を考え、治験に積極的に取り組み始めている動きでしょう。

そして三つめは、教員の研究費や旅費も同じ状況になっていますが、我々技師の病院配分旅費も年々減少しています。平成 18 年度は、名古屋圏から豊橋圏の土日往復割引 JR 券を 1 度使用できる程度の状況です。法人化になり、もう少し勤務環境に明るい見通しが持てないかと思ってしまいます。こんな時、我々にとっても治験経費から配分される院内協力費は貴重な財源ですので、ぜひとも、いろいろな形で治験が円滑に行われるように協力したいと思っています。

かつての治験は「契約後 1 症例目の登録が遅い、高いコスト、質が悪い」状況であったと聞きます。組織体制の確立と教員を含む職員の治験に対する認識を深めながら、治験コーディネーターさんと連携して「被検者に優しい」を優先し、「期限内に契約症例を終了する、結果的に安いコスト、質が良い」の 4 本柱で行なえるよう、本院の治験等の受託に向けて協力・努力したいと思っています。

【 No. 19号の話題 】

- 平成 18 年度 治験等受託状況
- 第 2 回 臨床試験管理センター運営委員会 報告
- 第 7 回 臨床試験実施セミナーのご案内
- 平成 18 年度特定研修「臨床試験に係わる臨床医向け生物統計学研修（国立保健医療科学院）」のご案内
- CRC 見聞帖 「日常診療と治験は違う？」
- 文部科学省主催 治験コーディネーター養成研修 参加記
 - ・これからの臨床試験のあり方とCRCの役割
 - ・CRCと治験依頼者との連携も重要



担当のCRCは、鈴木(林) 美世子、天野 千聡、吉川 寿江、清水 尚美、坂 美子、
嶋野 佳代 (8月1日より) の6名です。(内線: 8752) にお問い合わせください。

平成18年度受託 (契約締結8件、受託手続き中7件) の状況

<責任医師の敬称は略して記載>

治験薬コード等	対象疾患(症例)	責任医師名	診療科	試験法	簡単な選択基準及び参加期間など
D2E7継続投与 (アダリムマブ) 第Ⅱ/Ⅲ相	尋常性乾癬 (5)	森田明理	皮膚科	非盲検 試験	・先行のD2E7治験を終了した方 ・28週間(長期投与における有用性確認) ・治験薬濃度、治験薬の中和抗体濃度測定
KRN125 第Ⅱ相	悪性リンパ腫 (4)	飯田真介	血液内科	非盲検 試験	・入院して化学療法を施行予定の方 ・治験薬濃度、治験薬の中和抗体濃度測定
GGG (乾燥スルホ化人 免疫グロブリン) 第Ⅱ相	多発性硬化症 (2)	松川則之	神経内科	プラセボ 対照 二重盲検 比較試験	・脳にT2-MRIで病巣が認められる再発の方 ・EDSSの評価が6.0以下で1以上の変動なし は登録可。月1回の6時間点滴を12回 ・症例毎に評価、投与、調製に医師2人担当 ・手の機能判定(9ホールペグテスト)検査
ガランタミン (R113675) 第Ⅲ相	アルツハイマー型認 知症(9)	松川則之	神経内科	プラセボ対照 二重盲検比 較試験	・FDAのガイドライン等に従い、臨床心理学 検査&認知機能検査&全般臨床評価の 担当者が変更になった場合は、治験中止
SK-0503 (BRV0) 第Ⅰ/Ⅱ相 (デキサメタゾン) 後眼部送達製剤	網膜静脈分枝閉塞症 に伴う黄斑浮腫 (4)	小椋祐一郎	眼科	未承認機 器に治験 薬が充填 された製 剤を使用	・治験のための技術認定眼科医による蛍光 眼底造影検査を終了した方 ・治験薬は3泊4日の入院により単回投与して 182日間評価 ・血漿中薬物濃度を9回測定 ・未承認機器(クラスⅡ)も同時に申請
SK-0503 (DME) 第Ⅰ/Ⅱ相	糖尿病黄斑浮腫 (4)	小椋祐一郎	眼科	同上	・同上 ・ヘモグロビンA _{1c} 10%以上の方は参加不可
MCI-9042 追加調査 第Ⅲ相	脳梗塞 (9)	小鹿幸生	神経内科	追加情報 の調査	・MCI-9042(塩酸サルボグレラート)とアスピリン 群との二重盲検比較試験の被験者データより、 糖尿病に関する追加情報を調査
TA-650(インフ リキシマブ) 第Ⅲ相	潰瘍性大腸炎 (2)	城 卓志	消化器内 科	二重盲検 比較試験	・選択基準6項目&除外基準31項目 ・投与中2時間15分に6回&投与終了後2時 間に4回の血圧・脈拍・体温測定
TA-650(インフ リキシマブ)	乾癬 (6)	森田明理	皮膚科	長期投与 試験	・入院して初回投与した後に通院可能な方 ・結核感染の既往がある場合などはイソニア ジドを使用して参加可能
TA-650(インフ リキシマブ)	尋常性乾癬など (6)	森田明理	皮膚科	二重盲検 比較試験	・分担医師として呼吸器内科医師も参加 ・同上
TA-650(インフ リキシマブ)	尋常性乾癬など (6)	森田明理	皮膚科	継続投与 試験	・同上 ・8週間の二重盲検比較試験に続いて継続 投与が可能な方
GB-0998 (IVIG) 3つの実施計画	びまん型全身性 強皮症(4)	森田明理	皮膚科	二重盲検 比較試験 長期観察 試験	2例のIVIG(ポリエチレングリコール処理人 免疫グロブリン)とプラセボとの二重盲検比 較試験終了時の有効例あるいは無効例に対 する長期観察試験からなる3つの治験
製造販売後臨床 試験 TAP144-SR(3M 酢酸リュープロ レリン	閉経前乳がん (10)	山下啓子	乳腺内分 泌外科	術後補助 療法に関 する非盲 検群比較 試験	・2年投与群では8回(96週間)投与 ・3年投与終了時に再同意取得(最長5年群) ・骨シンチグラム(5回)、骨塩量(6回)、腫瘍 マーカー(17回)、ホルモン濃度(17回) ・患者日誌(生活の質、月経の調査)



☆☆ **第2回 臨床試験管理センター運営委員会報告** (平成18年6月21～28日 持ち回り審議) ☆☆

(1) 臨床試験管理センター標準業務手順書：

手順書の記載項目	変更前	変更後
第3条1項 (CRC)	薬剤師又は看護師	薬剤師又は看護師又は臨床検査技師
第8条(8) (CRCの業務)	記載もれ	治験等受託の賃金算出に関する業務
第9条(7) (事務担当者の業務)	①記載もれ 学術振興会へ連絡する。	① モニタリング・監査経費の請求書を作成 大学事務局学術推進室へ提出

(2) 治験および製造販売後臨床試験契約手順書：

手順書の記載項目	変更前	変更後
第2条(1) (研究経費)	投与期間 5～24 週は 6 ポイント、25 週以上は 10 ポイント	投与期間 5～24 週は 6 ポイント、25～49 週は 10 ポイント、 <u>50 週以上は、25 週毎に 9 ポイント加算</u>



第7回臨床試験実施セミナーのご案内：平成18年7月26日(水) 大ホール、17:30～18:30



生物統計学研修のご案内：東京で受講(11月6日～10日、12月8日) 最終日は臨床試験実施計画書発表
受講可の場合は交通費等10万円を補助 (問い合わせ先：小池 TEL. 8323)

CRC見聞帖

日常診療と治験は違う？



『この程度なら治験に参加できるのでは、と言われたんです』

膀胱癌の治験で、膀胱内に BCG (生きたカルメットグラン菌) を投与する予定であった女性被験者さんが困った顔で臨床試験管理センターに来られました。

この治験薬は、乾燥生 BCG で、膀胱内投与する膀胱癌の治療薬としてすでに承認されていますが、その効能拡大として「膀胱癌手術後の再発予防」としての有用性(効果と安全性)を見るために当院で治験が行われています。

今回の事例は、その初回投与直前に外陰部に潰瘍を伴った湿疹が出来たため、治験担当医師の判断で投与を見合わせ、他科依頼をしていたのですが、治験薬投与開始可能日の最終日まで症状が消失せず、被験者さんの安全性を考慮して、治験中止に踏み切られていました。

しかし、他科の医師より「この程度ならば治験に参加できるのでは」といわれ、再度治験組み入れの希望を持って当センターに来室されたのでした。

通常の診療では、経験上から「この程度であればいける」「過去には問題が無かった」として治療をすすめ、それが良い結果をもたらすこともあります。

しかし、治験では「安全である」という確固たる根拠がない場合には治験を開始することが出来ないのです。

つい先日も、選択基準・除外基準は満たしているのに、治験実施計画書の「治験結果の解釈に影響を及ぼすおそれがある疾患を持つ患者は除外する」という部分で、その被験者さんの持つ合併症について「治験に組み入れるためには、治験実施中の一年間に悪化しないという医学的根拠が必要」という依頼者からの意見があり、治験組み入れを断念したということがありました。

今回、尿道口と湿疹部分が離れていれば「感染予防について十分に説明し理解を得た」とカルテに記載しそれを実行することにより、治験組み入れは可能であったとも考えられます。

もしくは BCG 注入日はカテーテルを留置するなどの感染予防策をとれば可能であったかもしれませんが(その場合、カテーテル留置による尿道粘膜の損傷というリスクも発生し、有害事象に発展する可能性もあります)。

再度、治験担当医師の説明を聞いて、治験に参加できないことを納得して帰られましたが、希望を持ったり、がっかりしたりで、間に立った CRC としても、とても申し訳ない気持ちになってしまいました。

「一般診療」と「治験」は違う、と一言と言っても、なかなかライン引きが難しいのが現状です。

医師の「治してあげたい」という気持ちと、被験者さんの「治りたい、再発したくない」という気持ちの間で、GCP (臨床試験の実施の基準) という国際的なルールを持ち出す CRC は冷たい人なのかもしれません。

しかし、目の前にいる被験者さんだけでなく、自分や自分の大切な人になるかもしれない「未来の患者さん」のためにも、厳正なルールの下で治験を行っていきたく、そして、このことを治験を実施する病院内のすべての皆様にも理解していただきたいと、切に願っています。

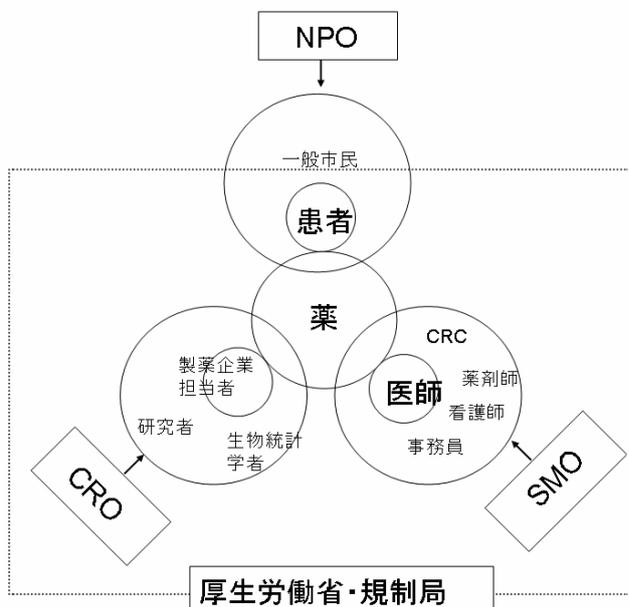
(CRC 豊原 淳子)

<講演 中野重行 大分大学臨床薬理学教授 「これからの臨床試験のあり方とCRCの役割」より>

1998年4月施行された新GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令)では被験者の保護及び治験データの信頼性を2大柱とした、臨床試験の実施のためのさまざまな法的な規制をかけている。新GCPによって、被験者の人権や安全を護り、治験データの科学性が確保され、その結果、有効性や安全性の高い新医薬品の誕生が期待された。法的な規制は大きく分けて以下の5点に集約される。

- ① 試験者の人権保護・安全性確保
- ② 治験の質の確保
- ③ データの信頼性確保
- ④ 責任・役割分担の明確化
- ⑤ 記録の保存である。

”より良い薬を作る=治験および臨床試験(創薬)と薬を育てる=市販後調査(育薬)“すなわち創薬と育薬が重要であり、創薬育薬医学が重要である。理想的には右図のように製薬メーカーのサポートは開発業務受託機関(Contract Research Organization;CRO)が医療機関のサポートは治験施設支援機関(Site Management Organization;SMO)が患者は民間の非営利団体(Non-Profit Organization;NPO)がサポートし、厚生労働省の規制の下に薬を中心とした患者を含めた調和の取れた関係が必要である。よりよき創薬と育薬には厚生労働省の規制の下、調和の取れた関係を保つと共に医療機関内で医師、看護師、薬剤師等の取りまとめ役として



Clinical Research Coordinator (CRC)の役割が重要となる。現在のCRCは治験だけに意識が向けられがちであるが、これからのCRCは治験および臨床試験をコーディネートしていく必要がある。

(薬剤部 鰐部 昌彦)

CRCと治験依頼者との連携も重要



今回の研修には、依頼者側である製薬会社の方々からの講義も複数含まれており、率直なご意見をお聞きする貴重な機会を得ました。その中でも特に『CRCにお願いしたいこと』として、治験に係わる全ての人とのコミュニケーションを円滑に行えるようになって!α「伝えた」「話した」だけで終わるのではなく、「伝わった」ことを確認して!β実施計画書に理解できないことがあれば、依頼者にしっかりと質問して!γ常に専門性を磨いて!δ被験者の立場になって対応して!が掲げられていました。医療に携わる専門職としては当然のお話ですが、あらためて研修会でこのように具体的なご意見をお聞きし、はっとさせられました。これからは、CRCとしての自らの行動や言動を常に振り返るよう意識していきたいです。

(CRC 清水 尚美)



製薬企業では、①研究開発の流れ ②品質管理体制 ③必須文書・モニタリングの管理 ④データの品質管理 ⑤CRCと治験依頼者の連帯 ⑥GCP資料保管室 ⑦治験薬管理室などを見学しました。社内各部署は、カードや指紋認証など複数の組み合わせによるシステムによって入室制限などが行われており、セキュリティーは厳しく、情報管理が行われていました。企業の方から、“CRCは治験の要であり、「伝えた」「話した」だけで終わるのではなく「伝わった」ことを確認していただきたい。「支援」するだけでなく調整できる人になって”とのメッセージを頂きました。これらを心に留め仕事に取り組みたいと思います。

(CRC 坂 美子)

【編集後記】

昨年のFDA承認薬は、審査が行われた化合物約1000品目のうちの78品目(うち新規化合物は17のみ)で、第I相～第III相に進む従来法の開発では1%未満の成功率といわれています。2000年以降の新薬開発は、化学物質から分子標的薬や遺伝子関連薬に移行しており、製薬企業より大学・研究所から誕生することが多いようです。治験実施の適格施設として選定されるように、CRCと共に依頼者・被験者満足増大に努力しましょう。

