

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 戸苅 創
内 8752,052-853-8320 FAX:052-853-8321 e-mail:clinical_research@med.Nagoya-cu.ac.jp

NO.2 December 2004 <http://igaku.med.nagoya-cu.ac.jp/hosp/cr/index.htm>

臨床試験に関する“疑問解決”に役立つNEWS発行

臨床試験（ヒトを対象とした試験）の種類によって法的規制が異なります。本院の臨床試験管理センターでは臨床試験が当該法を遵守して実施されるように支援活動を行っています。今回は、臨床試験の“Q&A集”と“治験関連の最新情報収集の状況”が掲載されています。

臨床試験管理センター（以下、センター）では、本院での当該臨床研究の実施の可否審査が行われる委員会〔臨床試験審査委員会（IRB）、倫理審査委員会、ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会〕に関する情報提供及びIRB用資料作成等の支援を行っています。センターホームページからも確認できます。



話題

- 臨床試験について思うこと
- IRB 委員を経験して -
- 本年度末に被験者登録が終了する治験の紹介
- 臨床試験ABC Q&A 集 vol.1
- 治験等に係わる最新情報
 - * 利益相反マネジメントを考える会（シンポジウム）
 - * 日本臨床薬理学会
 - * CRC と臨床試験のあり方考える会議
- 治験コーディネータ（CRC）養成研修に参加したその成果
- 治験コーディネーター見聞帖
 - * CRC は厳しすぎ？
 - * 被験者さんの不安から？

臨床試験について思うこと - IRB 委員を経験して -

事務課長 古田 榮

本年4月に臨床試験審査委員会の委員を拝命し、8ヶ月が経過しました。当初、委員をお受けした時は、「臨床試験」に関する知識は皆無に等しく、正直言って安易に考えていましたが、委員会への出席を重ねるごとに、その役割の重大性をひしひしと感じています。

医療は日進月歩と言われますが、患者さんからの要望も、時代を追うごとに高度化・専門化してきています。質の高い高度先進医療を進めていくうえで「臨床試験」が必要不可欠であることは、誰もが認めるところです。しかし、「臨床試験」が研究的要素の強いことも否定できません。そのため、「ヘルシンキ宣言」に定められたルールに基づき実施することが求められています。

被験者として参加していただく患者さんの安全性の確保は、言うまでもありません。また、被験者の人権に対する最大限の配慮も求められています。そのため、毎回、委員会では、臨床試験に関する詳細なデータ（エビデンス）や被験者となる患者さんへの説明文など膨大な資料が用意され、慎重な審議が行われています。事務局の皆さんには大変申し訳ないのですが、最近ようやく、審査をする際のポイントが理解できるようになりました。と同時に、委員会の一員として、その責任の重さを実感しています。

今後とも、微力ではありますが、臨床試験審査委員会の委員を精一杯務めてまいりたいと思います。



平成 17 年 3 月までに登録が終了します。被験者候補のご紹介お願い。

《YM617 第 相臨床試験 - 下部尿路症に対する塩酸タムスロシンの有効性の検証 - 》

実施診療科 治験責任医師 : 泌尿器科 戸澤啓一講師 :
 対象疾患 : 下部尿路に明らかな器質的又は神経学的異常を伴わない男女の排尿障害患者。
 対象年齢 (募集人数) と服薬期間 : 20 ~ 89 歳 (男女各 6 名) 6 週間

《Z-103 味覚障害に対する二重盲検比較試験 - 亜鉛欠乏性味覚障害 - 》

実施診療科 治験責任医師 : 耳鼻咽喉科 鈴木元彦講師
 対象疾患 : 亜鉛欠乏性及び特発性味覚障害患者。
 対象年齢 (募集人数) と服薬期間 : 20 ~ 79 歳の方 (4 名) 12 週間

詳しくは臨床試験管理センター (内線 : 8752) までお問い合わせください。

臨床試験 ABC!



Q & A 集 vol. 1



① 本院の臨床試験実施に関する審査機関について【医師からの質問】

臨床試験 (臨床研究) の実施を計画していますが、病院の「医薬品等臨床試験審査委員会」と医学研究科の「倫理審査委員会」のどちらの承認が必要ですか? また、その臨床試験にはヒト遺伝子解析が含まれていますが、医学研究科の「ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会」の承認は必要ですか?



本院では、原則として下表 4 項目を基準にして審査機関が振り分けられます。

病院の「医薬品等臨床試験審査委員会 (病院内での呼称は「IRB」)」が審査機関となるのは、4 項目全てが該当する臨床試験の場合とされています。

未知のヒト遺伝子解析を実施する臨床試験の場合、IRB 審査に必要な申請書類のひとつに「ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会 倫理審査結果報告書」がありますので、同委員会の事前承認を得る必要があります。

項目	医薬品等臨床試験審査委員会 (IRB)	倫理審査委員会
使用物質	医薬品・医療機器 (国内未承認を含む) 試薬 (治療目的での使用) 院内製剤	食品、試薬 (治療目的でない使用)
対象	患者を対象とする必要があるもの	健常人も対象とする
必要性	患者に直接利益があると考えられるもの	公共の福祉 間接的な利益
目的	新しい治療 (検査) 法の確立 適応外使用	アンケート調査 疫学調査 基礎研究 (治療を目的としない)

ただし、「治験」または「市販後調査」の場合は、2001 年 3 月「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」において「…より規制されているので本指針の対象としない」と明記されていることから、「ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会」の対象から除外され、IRB においてヒト遺伝子解析に関する部分も同時に審査されます。

(2004 年 4 月 大学・病院事務局申合わせ)



② 多施設共同臨床試験への参加について【医師からの質問】

多施設共同臨床試験への参加を予定しています。本院用として実施計画書等をどのように作成するの？



新たな実施計画書を作成する必要はありませんが、「実施計画書の補足説明書」の作成・提出が必要となる場合があります。また、本院IRBが定める12項目で作成された「説明・同意文書」の作成・提出が必要です。なお、「説明・同意文書」が電子媒体で提出された場合、をセンター所属薬剤師が作成を支援しています。

多施設共同臨床試験では、得られるデータの質の施設間格差を最小にするため、統一された一つの実施計画書を遵守して試験を実施する必要があります。統一された実施計画書自体に直接修正を加えることはできません。

ただし、実際には各施設の患者層や施設自体の特徴が異なりますので、実施計画書を補う形での「実施計画書の補足説明書」をIRB審査資料として提出していただいています。以下に例を示します。

- (1) 実施計画書上「対象年齢 15 歳～65 歳」だが本院の患者層では未成年者を対象とすることが考えられない場合に、その旨（本院では対象年齢 20 歳～65 歳）を明記する。
- (2) 実施計画書に記載がない場合、本院で有害事象が発生した際の対応（直ちに病院長へ報告するなど）を明記する。
- (3) 電子カルテでの運用方法を具体的に明記する。
(同意取得した「説明・同意文書」の電子カルテへの画像取り込みなど)



③ 「有害事象」と「副作用」、そして治験等という「重篤」とは？

治験などの臨床試験で「有害事象」という言葉を時々耳にしますが、「副作用」とはちがうのですか？



「有害事象」と「副作用」は同義ではありません。治験薬との因果関係の有無によって使い分けられます。また、「重篤」は日常診療での重篤度と必ずしも一致しませんし、試験により定義が異なりますので、「重篤な有害事象」発生時の報告には注意が必要です。

臨床試験における「有害事象」と「副作用」は、通常以下のように明確に異なるものとして定義されます。



有害事象	治験薬との因果関係に関係なく、被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事。
副作用	有害事象のうち治験薬との因果関係が否定できないもの。

臨床試験における「重篤」とは、通常以下の5種類と定義されます。

厚生労働省副作用グレードとは無関係です！

- (1) 死に至るもの
- (2) 生命を脅かすもの
- (3) 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの
- (4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- (5) 先天異常をきたすもの



「重篤」な「有害事象」が発生した場合、責任医師は直ちに病院長へも*報告する必要があります！
ご注意ください！

(* ただし、治験の場合は依頼者、研究の場合は研究事務局への報告が一番！)

センター所属の薬剤師に気軽にご相談ください！(内線 7401) 薬剤師 近藤 勝弘

治験等に係わる最新情報の収集が、臨床試験管理センターの運営には不可欠です。

これまでの研修会・シンポジウム等は以下のとおりです。

5月：平成16年度国公立大学治験コーディネータ養成研修（1週間）へ、薬剤部および看護部より各1名派遣

7月：ISO9001:2000 認証取得記念シンポジウム（神戸大学医学部附属病院治験管理センター主催）

8月：利益相反マネジメントを考える会（文部科学省主催）

臨床試験における利益相反マネジメントのあり方として、当該研究が経済的状況によって何ら影響を受けていないことを常に説明できる状態にすることが重要で、利益関係の程度や株保有者が臨床試験実施者として適任かどうかなどの判断は、全ての開示情報に基づいて、中立的な審査委員会が行うことが必要であり、本院での環境整備が望まれます。
（副センター長 小池香代）

9月 第7回治験の国際化シンポジウム（治験の国際化シンポジウム組織委員会）

本誌創刊1号（10月）へ

平成16年度第1回東海・北陸地区治験推進協議会（医療研修推進財団）研修対象者：病院長、センター長、事務局長

第25回日本臨床薬理学会年会に参加して

ヘルシンキ宣言は今もまだ守られていない（ネガティブデータも重要な結果）！

興味深かったのは、各地の治験ネットワークからの報告でした。静岡県では治験ネットワークとして既に26病院が参加しており、中央倫理委員会による審査や標準業務手順書、診療録の統一などが行われているとの報告がありました。また、中核医療機関からCRCが参加医療機関に派遣され業務の支援を行っている事例などが報告されていました。いずれも、治験ネットワークの具体的業務に関する報告であり、本院でも今後治験ネットワークに向けた取り組みが不可欠であると感じました。そして特に強く印象に残ったのは、治験や臨床試験においてネガティブなデータの公表が行われにくいとの問題が提起されたシンポジウムでした。今後、臨床試験を発表する際は全てのデータを公表する意味において、事前登録が必要とされるようになります。ネガティブデータも重要な結果であり、積極的に結果の公開が必要であることが理解できました。

（薬剤師 江崎 哲夫）

こんな病院だったら治験に参加してみたい！

少し前までは、施設間の差といえば、当センターのような部署があるか、否かぐらいでした。それが今や、話題の中心といえば、ネットワーク構築、臨床試験を実施していくうえでの物的環境整備（立派な臨床試験実施のための別館を建設していた施設も。）へと規模は格段に大きくなっておりました。

薬物動態試験などのために丸一日、院内をふらつき時間をつぶしていただかなくてはならないなどといった本院の現状を思うに、ポスターの前では思わずため息が。協力していただいている被験者さんあつての臨床試験。たくさんの細かいルールやスケジュールにご協力いただき被験者さんのための専用ラウンジとかCRCが診察前に被験者さんからの情報聴取に使用できるようなブースが本院でも持てたらと思いました。また、本院の特性を生かしたネットワークとは、いかに構築すべきか、課題山積であることを強く感じました。

（CRC 林美世子）



備えあれば憂いなし？

この会議では、毎日の臨床試験を支援する全国のCRCおよび、製薬協の開発担当者・モニター部門の方の活動が報告されました。CRCが治験実施の院内システム作成に係わって経験したこと、実施計画書遵守のために直面した問題などがシンポジスト、ポスター形式により発表されていました。臨床試験の各々は特異であることから、実際に経験できる症例に限られるので、会議への参加は有意義なものとなりました。「もし、自分自身が担当する試験でこのような状況（立場）に置かれたら、いったい何ができるのか」を沢山考えることができました。CRC同士が情報交換し、他施設での経験もすべてのCRCの共有財産することができるのです。このような体験ができる本会議は、年に1回。天災と同じで「備えあれば憂いなし？」ぜひ、どんな状況にも柔軟な対応ができるよう、今後もこのような会議に参加してスキルアップをしていきたいと思えます。（CRC 林 美世子）

健康被害発生時のCRCの関わり

治験を実施する中では避けて通れない補償について本院でもマニュアルを作成し迅速な対応をするこの必要性を痛感しました。【被験者への補償相当額の支払いの手順（下記）】

臨床試験管理センターより治験依頼者に、補償相当額（上表の合計額）及びその際の経費を請求する。
（ 検査費用 + 管理費 20% + 消費税額、振り込み先 名古屋市立大学学術振興会 ）
臨床試験管理センターより学術振興会に、請求及び口座振替依頼をする。
（ 被験者が支払いをしたときの領収書の写しが必要 ）
治験依頼者より、学術振興会へ該当金額を振り込む。
学術振興会より、被験者の講座へ検査費用を振り込む。

（CRC 新出 千聡）

10月

平成16年度治験コーディネーター養成研修に参加して

医薬品医療機器総合機構主催の日本薬剤師研修センターが実施した治験コーディネーター（CRC）養成研修に参加させていただきました。北里大学薬学部で5日間の座学と名古屋医療センターで3週間の実習でした。座学では新GCP（医薬品の臨床試験の実施の基準）について深く理解することができ、実習ではインフォームド・コンセントのロールプレイを通して、いままで気がつかなかった被験者さんの思いをより深く理解できました。CRCとして種々な実務を実習させていただいた名古屋医療センターでは、医師・CRC等の治験に対するインセンティブが高く、また病院全体の協力体制のもとで治験が積極的にすすめられていました。

私はまだCRCとして走り出したばかりですが、いままでの病院勤務から学んだ看護と訪問看護の経験を生かし、治験に対するインセンティブを高く持って、医師・被験者さん・治験依頼者さんとのコミュニケーションを図り、積極的に支援させていただきます。

（CRC 蝉 澄子）



CRCは厳しすぎ？

「ええ～、この患者さんどうしてだめなの？」さわやかな朝の外来にひとときわ高く響きます。治験登録の締め切りが迫り、医師からのスクリーニング依頼の結果をお伝えしたところ、こんな反応をいただけてしまいました。

治験には「選択基準」「除外基準」があり、これらは譲れない基準となっています。たとえば除外基準の「癌治療中の患者」「の数値が mg 以下の患者」という項目については、現在、癌を治療中であつたり、数値が基準に合っていないければ登録することはできません。ただし、既往に癌はあるが治癒している場合や、次回再検査して数値が基準に合致するのを待つことは可能です。

治験の世界では「プロトコール(実施計画書)の行間を読む」という業界用語がありますが、あまりにも曲解したも
のや、事実と異なる記載をして組み入れすることはできません。また、依頼者と相談する時間が必要な場合もあります。

CRCは、「実施計画を逸脱する医師」としてブラックリストに登録されることや、「名古屋市立大学病院の治験データの質は低い」といわれないよう、持ちうる知識・経験を総動員して治験を支援しているつもりです。治験担当医師となんでも相談できて、もっとスムーズに仕事ができたらというのが本音です。(CRC 豊原淳子)



被験者さんの不安から

「先生からは、臨床試験に参加してほしいとしか聞いてなくて・・・。私が参加したら1番最初になるのですか？」CRCと被験者(候補)の最初の出会いは、医師からの治験の補助説明の依頼があったときです。多くの方は、別室で治験の説明を受けることに最初は戸惑いの様子が隠せないようです。そんな中、少しでも緊張をほぐしながら時間をかけて、治験一般のこと、当該治験について説明していくとそれぞれ不安な箇所(副作用、スケジュール etc)が分かってきます。

CRCからの説明だけでは被験者(候補)の不安が解消しそうにない場合は直ちにそのことを医師に伝え、医師からさらに追加説明をしていただいています。

「前回の点滴のあとすごく痛みが減ったけど、昨日からまた痛み出して・・・。来週の点滴を今日に変更することは出来ませんか？」予定外に被験者さんからこういった電話相談を受けることがあります。来院予定日は治験ごとに決められており、許容範囲が設定されています。この場合は許容範囲内でありましたが、来院日を変更するには受け入れ側の準備も大変です。まず、治験の担当医師と連絡をとることはもちろん、外来診察室での点滴場所の確保、輸液ポンプの手配、検査キットの準備などが出来なければ点滴を実施することは出来ません。なかなか医師に連絡が取れなかったり、輸液ポンプが直ぐには借りられなかったり、病院内を走り回ってなんとか希望通りに点滴を受けていただけた時にはホッとしました。CRCは院内で治験を円滑に進めるため、被験者さんの声に耳を傾け、院内の多くの部署の皆様にご協力をお願いしています。(CRC 新出 千聡)

編集後記

12月号では、院内各部署の皆様からのご意見を掲載できなくてごめんなさい。機会あればスタートアップミーティング(治験開始前打ち合わせ会議)の写真等も掲載したいと思います。

なお、12月7日に医薬品医療機器総合機構の実地調査(査察)が行われましたので、次号1月号では状況を報告するとともに、本院の臨床研究の具体的な手順(マニュアル)をご紹介します。

良いお年を！

