

# 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.html> No. 21 Sep. 2006

大学病院の社会的使命として高度医療を提供して患者の皆様に愛されることを共有できる NEWS 誌です



### 治験受託数の完全実施には CRC との連携が重要

輸血部副部長  
膠原病内科 坂野 章吾

新病院開院、新臨床研修制度、独法化と、最近3年間に大きく変遷してきた厳しい医療環境のなかで臨床試験管理センター（センター）は、開設以来、最も有意義に機能してきた部門であることは誰もが実感することと思います。事前審査会議、IRB 審査、スタートアップミーティング（試験開始前打ち合わせ会議）、有害事象評価会議では、これまで全く治験に対して知識のなかった私にとっては、鋭く、厳しい問題点の指摘をうけて、以前は困惑していましたが、大変重要な事項であったと、後日、実感している次第です。

膠原病内科ではセンター開設初期より関節リウマチ（RA）に対する生物学的製剤である抗 IL-6 受容体抗体（MRA）の第Ⅲ相二重盲検比較試験、さらに、長期投与試験（実薬投与）に参加しました。契約締結から被験者登録期間までが数ヶ月という短期間でしたが、いずれも 100%実施ができたのも、治験コーディネーター（CRC）の方に寄与するところが大きかったです。患者さんへのインフォームド・コンセントから治験開始まで、正確、迅速に施行でき、さらに依頼者モニタリングでの症例報告書への記載時にも支援いただき円滑に施行されています。治験開始後1年半経過した現在も MRA 長期投与試験は継続中で、4週ごとの点滴投与を行っています。現在、市販されている RA 治療薬・生物学的製剤（TNF 阻害薬）は関節破壊の進行が止まり治癒を目指している薬剤ですが、費用が高額なことが問題で、実薬投与である MRA 長期投与試験は有効率が高く、患者さんの満足度も高く感謝されています。CRC の方は患者さんからの信頼が厚いので、正確なデータの収集、有害事象報告への迅速な対応が可能となっています。平成 11 年頃のセンター開設前に施行した抗 TNF $\alpha$  抗体治験受託時の我々の労力とは比較できないくらいの大変な支援を得られています。

センター開設（CRC 制度導入）による支援で治験が円滑に施行できるようになったのですが、現在、私たちに最も重要なことは「**治験の実施率**」と考えます。企業側（依頼者）のコスト意識は高く、治験経費「前払い方式」の本院では、いかに短期間に治験遂行するかが施設の実力として評価されると思います。わが国における EBM となり得る全国共同治験への参加は意義が高いのですが、治験を受託していくには、これまでの治験実施率が評価されると考えられるので対策が必要です。新規症例が臨床研修指定病院も含め一般病院、診療所より絶えず紹介され、治験を進めることができる症例数が確保できるネットワーク体制を作成・維持することが必要で、これも大学病院の責務のひとつと考えます。

#### 【 No.20 号の話題 】

- ★ 「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）に関する省令の一部を改正する省令」の留意事項
- ★ 被験者さんはどこに・・・？
- ★ Q&A（原資料？ CRF？）
- ★ 治験薬管理室
- ★ 第 8 回臨床試験実施セミナーのご案内

「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）に関する省令の一部を改正する省令」（治験審査委員会の質及び機能の向上関係）が平成18年4月1日施行されたため、以下の7条について留意します。

厚生労働省医薬食品局長（薬食発第0401001号）

（第27条第1項、第2項）



治験審査委員会（IRB；本院呼称「臨床試験審査委員会」）を設置する者に、特定非営利活動法人が追加された（本院IRBは、病院長が病院内に設置した委員会であることを同意取得用説明文書に記載する。本院IRBは、施設外IRBの審査が適当であると判断する場合、適切なIRBを選択する）。

（第28条第1項）



治験審査委員会の委員の構成要件に「委員のうち、IRBの設置者と利害関係を有しない者が加えられていること」が追加された〔本院IRBは、本院と利害関係を有しない委員2名（今年度の当該委員の専門領域は“法律”と“工学”）を含む構成で、男女両性により構成される〕。

（第30条第1項、第2項、第3項、第4項）



実施医療機関の長は、実施医療機関の長以外の者が設置したIRBの意見を聴くこととする場合は、当該治験審査委員会の設置者と契約（a. 適正に治験の実施又は継続の適否について意見を述べるために必要な情報の授受の手順、b. IRB審査の時期、c. 被験者の秘密の保全を担保するために講ずる措置の内容等）を締結（電磁的方法も可）しなければならないこと、および病院長は当該治験の実施の適否について、判断の前提となる特定の専門的事項について他のIRBの意見を聴くことが必要であると判断するに当たり、本院IRBに不足している専門性について新たに専門家を加えることで補完できないか、2つのIRBでの審議の重複を避け、必要な情報を共有するという役割分担と連携が可能であるかを考慮する必要があるが規定された（次回臨床試験管理センター運営委員会において「IRB審査に関わる契約書」等の協議を経て、共同試験を行う際の本院IRBでの審査が再開される）。

（第31条第3項）



実施医療機関の長（病院長）は、意見を聴いた専門IRBが意見を述べたときは、速やかに当該意見を実施医療機関設置IRB（本院IRB）に報告しなければならないことが規定された。

（第32条第5項）



実施医療機関設置IRB（本院IRB）は、実施医療機関の長（病院長）が専門IRBの意見を聴いた場合、実施医療機関の長（病院長）から報告された専門IRBの意見を踏まえて、当該実施医療機関（本院）における地域的特性、被験者となるべき集団の特性等その他本院に固有の事項について考慮した上で、当該治験を実施又は継続することの適否について意見を述べなければならないことが規定された。

（第39条の2）



治験の実施に関わる業務を委託する場合は、治験依頼者による治験（企業主導治験）の場合は実施医療機関が、自ら治験を実施する者による治験（医師主導治験）の場合は治験責任医師又は医療機関が、当該業務の受託者と契約を締結しなければならないと規定された。

（第51条第1項）



治験の被験者に交付する説明文書の記載事項について、治験薬の効果とされていたものは、治験薬による被験者の心身の健康に対する利益（当該利益が見込まれない場合はその旨）と記載内容を明確化するとともに、IRBに関する事項（IRBの種類）を追加の記載事項として規定された。



青字の加筆箇所などの問い合わせ先： 臨床試験管理センター  
副センター長・事務局長 小池 香代 (TEL 8323)

★ ★ 次回の臨床試験管理センター運営委員会は12月中旬に開催が予定されています。！ ★ ★

## 被験者さんはどこに・・・？

(研修会の零れ話より)

国公立大学病院研修会(本年7月)でのCRC(治験コーディネーター)情報ですが、治験を行っているどこの施設でも、治験契約経費が本院のように「前受け方式」ではなく「出来高方式」であることから実施率(契約症例の治験組み入れ)を上げるのに必死の様子でした。他の施設ではいったいどのような対策を採っているのでしょうか？

多くの医療機関では、医師が診療中からある程度見込みをつけてCRCへ具体的な選択・除外基準に見合っているかの確認(選択基準および除外基準に抵触しない方である)を依頼しています。当院でも責任医師あるいは分担医師の方から「〇〇治験に対象の方がいるので一度カルテを見て欲しい。」等と、電話連絡が入るので同じ方法だと思いました。

しかし、待っているだけでは被験者さんは現れないのも実状で、実施率を上げるためには工夫が必要です。例えば、**選択・除外基準や実施率を診察室に掲示**すること、ある程度期間が過ぎて実施率20%以下の場合には**診療科の教授宛にセンターから警告文書が送られる**などが行われている施設もありました。担当CRCとしても、責任医師・分担医師の方々と力を合わせて被験者さんにご満足いただける対応をと行動しています。また、モニタリングの立会いの際にも、依頼者さんとの末永いお付き合いを願って、迅速に、笑顔での対応を心がけています。本院でも、実施率を上げるために創意工夫への対策が必要ではないかと感じています。

(CRC 清水 尚美)

臨床試験 A B C !



集 vol.14



Q

17

原資料って？ それが見つからなくなると？

A

省令GCPでは「被験者に関わる診療録、検査ノート、治験薬等の投与記録等の治験の事実経過の再現と評価に必要な記録を指す。」と規定されています。このことは「登録適格性選別はいつどのように行われたか」、「被験者さんがいつ来院し、治験薬は投与されたか」、「新たに薬剤の使用があるか」、「有害事象はいつ始まりどのような経過であったか。治験責任(分担)医師はどう判断したか。その根拠は何か。」といった事柄が確認できるもので、臨床検査値、画像フィルムなどは言うまでもなく、血圧、脈拍数や治験薬の血中濃度値などが含まれる場合もあります。

これら『原資料』を治験依頼者、当局監査者に提示できないことは、「**治験実施医療機関として不適格(省令GCP違反)**」となり、該当治験に関する本院の全ての症例において**データ不採用**となることに繋がります。慢性疾患が対象の治験の場合、前治療歴、既往歴の確認に、まだまだ電子カルテ以前の紙カルテが必要となる場合が多くあります。

「**該当被験者さんの入院カルテが病歴センターに入庫されていない！**」

「**外来カルテが見つからない！**」 そんなとき、担当医師や担当CRCは「**真っ青**」です。(CRC 鈴木 美世子)

Q

18

症例報告書(Case Report Form 又は Case Record Form : CRF) ってどんなの？

A

症例報告書とは、医薬品の承認の際の根拠となるデータで、匿名化された被験者さんお一人お一人の医療記録のことです。医学的判断を伴わない項目の記録はCRC(治験コーディネーター)が行ないます。CRFに記載されるデータの種類の「**原資料から転記されるデータ**」と「**CRFのみに記載されるデータ(評価判定、臨床検査値の異常変動、治験薬との因果関係判定など、治験計画書毎に特定されているもの)**」の**2種類**です。従来は冊子型で治験終了後に一括提出されていましたが回収の時期が遅くなるという欠点がありました。最近は分冊型(ビジット型;1回診療毎の記録を依頼者のモニタリングを経てデータ提出、治験実施中のデータファイルはお一人用に幅10cmの厚みとなり、保管場所に苦慮)が多く、随時記載、随時回収が出来るようになっていきます。依頼者にとって、迅速なデータ収集が最重要視されていることがわかります。

☆ あらかじめ、治験責任医師及び治験分担医師は署名、印影一覧表を作成して登録します。

☆ 治験責任医師又は治験分担医師は、正確なデータを速やかに記載します。

☆ 治験責任医師は、**治験分担医師が作成した症例報告書を点検し、記載内容が正確であること、記載漏れ、判読不明が無いことを確認した上で、記名捺印又は署名**を行います。

☆ 記載されたものには**全て記名捺印又は署名**が必要です(内容を修正・変更する場合はその日付も記載)。



**症例報告書には署名・捺印が必須(登録した印鑑で!)**

(CRC 坂 美子)

# 治験薬管理室

臨床試験用薬剤（治験薬、製造販売後臨床試験薬：以下「治験薬等」）の保管、管理、並びにそれらの記録に際しては、医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）および本院の治験薬管理標準業務手順書に従う。本院では病院長より薬剤部長が治験薬管理者に選任され、薬剤部医薬品情報係（薬剤師2名は臨床試験管理センター構成員の薬剤師として、IRB事前審査会議および有害事象評価会議の委員としての業務も兼務）において治験薬管理補助者として代行業務を行う。主に、治験薬等の受領、保管、適正温度管理、調剤・被験者毎の治験薬の供給、飲み残し・未使用治験薬の回収および依頼者への返却を行う。治験薬等搬入後、スタートアップミーティング（SUM；治験開始前会議）の資料「治験薬のオーダ方法について」を作成して、電子カルテに治験薬等のマスタ登録を行う。治験薬は予備薬がないので、治験薬管理に誤認はあってはならないことである。二重盲検比較試験で随時搬入となる場合は、治験の進行に従い、新たな組・番の追加登録を要することから、電子カルテへのマスタ登録を適切に行う必要がある。二重盲検比較試験薬の供給時には、登録センターからの割付番号と治験薬等のオーダとが合致していることを確認し、さらに通称、白箱の組・番を確認後、管理表に記載している。漸増・漸減薬が設定されている試験では、白箱内の治験薬等が小冊子型で外見が類似している場合があり、さらには小箱内に服薬順番が設定されていることがあり、特に注意しなければいけない。また、同一治験薬が複数の治験で同時進行する場合もあり、治験担当医師のオーダであることなど確認作業が多いことおよび誤認回避の重要性から、薬剤師2人による重複確認を行っている。病棟で使用する注射用治験薬等の搬送手段は、行方知れずになる危険性を回避するため治験コーディネーター（CRC）への手渡し運用を基本としている。時間外に試験開始が想定される試験では、リニア搬送での運用となるが、SUMでの事前打ち合わせを行うことで、病棟看護師さんとの搬送前連絡と受理連絡を徹底し、治験薬等の所在確認の徹底した管理が行われている。

先月、毎朝6℃を確認していた治験薬保管の薬用保冷庫（2～8℃）が、その朝は14℃であるという温度管理の不適正が生じた。他の保冷庫に治験薬を移動させると共に、被験者への投与を見合わせることをCRCに連絡し、6依頼者にその旨を連絡して個別に対応を協議した。特に、二重盲検比較試験の治験薬では、依頼者でもない第三者の治験薬管理責任者しか同一治験薬がわからないシステムで、治験薬の入れ替えに時間を要した為、被験者に配慮して投与日に間に合うよう保冷庫に治験薬を入れて東京から2回運んでいただいた。電子カルテ入力してMEセンターに調査等を依頼、治験責任医師による治験逸脱報告の義務発生など大変でしたが、1依頼者は廃棄治験薬約400万円と嘆き、1依頼者は温度記録装置の提供を申し出るなど大事件でした。（薬剤師 服部 隆宏）



## 十分なインフォームド・コンセントを行えるように

本年8月より臨床試験管理センターでCRCとして働くこととなりました。これまで製薬会社の臨床開発部で治験モニターを3年経験し、800床の病院でCRCを1年経験して参りました。モニターとしては治験の「倫理性」と「科学性」を書類等で確認する仕事を行っており、当然治験は「倫理的」でなければならないと理解していました。しかし実際にCRCとして被験者候補の方（患者の皆様）と接するようになり、患者の皆様が治験に参加する際に「理解・納得」されているものの大きさを頭の理解ではなく肌で実感するようになりました。

治験は、医療の現場で行われる「科学的なデータ」を得るための「介入を伴う計画的治療」であり、「通常の治療」とは異なります。治験では「科学性」を保つため、作用が期待される成分を含まないプラセボを使用する二重盲検比較試験、あるいは薬の候補（治験薬）の体内動態を調べる為、血中濃度測定用の頻回の採血が行われるといった不利益を伴うことがあります。当たり前の事ですが、患者の皆様は「通常の治療」を求めて病院にいらっしやいます。そのため、「通常の治療とは異なる」という治験の実情を理解・納得して自発的に協力して頂く事は本当に難しい事だと今でも痛感しています。

教育・研究・診療が同時に行われている大学病院において、治験は研究の柱のひとつとなるものと思います。大学病院に来院される患者の皆様に出來得る限り満足して治験を受けていただくため、「患者の皆様権利を守る事」と「試験の科学性を保つ」という相反の事実を調和させる十分なインフォームド・コンセントが行えるように努力して行きたいと考えています。（CRC 嶋野 佳代）

## 第8回 臨床試験実施セミナー開催のご案内

日時：10月31日（火曜日） 17時15分～18時20分まで。

- \* 医学・医療における倫理と臨床試験（藤井 義敬 IRB委員長）
- \* 有害事象の評価と報告手順（服部 隆宏 薬剤師）
- \* CRCと連携する臨床試験の実施（鈴木 美世子 治験コーディネーター）

