

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. 24 Dec. 2006

臨床試験の円滑な実施に向け『患者の皆様』および『依頼者の皆様』とも情報を共有するNEWS誌です



楽しさは、苦しさのお化け

副理事長 尾崎 憲三

今年は、私ども名古屋市立大学にとって、まさに「法人化元年」ともいうべき年であった。働いても働かなくても給料が出る、研究費もある程度保障されている、といった公務員的な世界からの『脱却』である。想定外の事態も生じているのだが、システム的に、名古屋市も今までのように、法人化した後の市立大学を助けようがなくなった。まさに、『独立』行政法人である。「法人化によって何が変わったか」との指摘に対して、ある人が、「大きなプールのコースを分ける白いラインをはずしてもらって各人がプールの中を自由に泳げるようになったんだ。但し、プールの排水口の栓を抜かれたままね。」と。ずばり的を射た喩えであるが、笑ってられない。我々は、今後ともこのラインのないプールで自由に泳ぎ続けたい。そのためには、抜かれた以上の水を補給し続けなければならないとともに、水漏れを防ぐ努力もまた必要である。今まで行ってきた事業及びその進め方についてもう一度原点に立ち返って、「そもそもこの事業が必要なのか?」「このやり方しかないのか?」といった素朴な疑問を抱き、絶えざる見直しを行うことが必要である。

a priori に受け止める、あるいは情緒的に必要性を説くことは厳に慎むべきであろう。

一方、水源である運営費交付金は向こう6年間大枠で査定されてしまっている。しかも、毎年削減率をかけられた形で! 大学運営を円滑に行っていくため、各種の競争的な研究資金の確保や学術奨励寄附金など収入面での努力が求められる所以である。受託研究としての「治験」もそのひとつである。

先般、臨床試験管理センターNEWS への記載依頼をもらい、あわててNEWS のバックナンバーを読み返してみた。昨年から市立大学にお世話になってこういった組織があることは承知をしていたものの、「臨床試験と治験」の違いは何?、「IRB」とは?、プラセボ、GCP 違反って? などなど、人様に聞かれれば十分に説明できないことだらけ。幸いこの機会を契機に、自分なりに問題点や課題の整理ができたと思っている。今後、職員の意識改革はもとより、被験者の理解を得る努力をすべく、より効果的でわかり易い普及啓発を図り、治験実施率の向上やメーカー治験の受託数の増加を図っていただきたいと考えている。

いずれにしても、この間、よちよち歩きだが、大学は、特に、医学部・病院を中心として確実に変わってきている。公立大学・病院にあってその使命や役割(特に病院における安心、安全)を考えたとき、大学を単に経営や効率化といった視点だけで評価することについては問題があると思うが、前述したように我々を取り巻く状況は極めて厳しい。来年は猪年。理事長の強力なリーダーシップのもと、痛みを伴うであろう改革(これは「大学存続のための改革」である。)を、スピード感を持って推進するとともに、独法化のメリットを十分に生かし、魅力のある大学・病院づくりに邁進したいと考えている。山下清画伯曰く、『楽しさは、苦しさのお化け』だそうである。皆様と一緒に今しばらく苦しみぬいて楽しさを勝ち取り、分かち合いたいと思う。皆様方より一層のご協力をお願いしたい。

No.24号の

主な話題

- ★ 学会に参加して
- ★ 臨床試験管理センターホームページ renewal open のご案内
- ★ 第9回 臨床試験実施セミナー開催のご案内
- ★ CRC 見聞帖

★ **臨床試験の定着に向けて思うこと** (第27回 日本臨床薬理学会年会、東京、11月29日～12月1日)

薬理学・医学・薬学の関係者、CRC、企業および規制当局者などより構成される本学会への参加は、産官学からの最新情報を学ぶ機会となりました。その中で、スタディーコーディネーターからの言葉でしたが、“Clinical Research is a culture.” が印象に残りました。文化は、即時的に派生し完成するものではなく、多くの試みによって様々な過程を経てひとつの形となるもの、現在、日本の臨床研究は過渡期として一つの文化を形作るための途上にあり、忍耐をもって一つひとつの過程を積み重ねていくしかないと感じ、理解・納得しました。薬物治療の最終段階では「ヒトを対象とする臨床研究・臨床試験」が必要になります。そこで今回は、厚生労働科学研究費補助金による**市民講座『先生、このクスリは大丈夫でしょうか?』**を最終日に併設し、一般の方にも「クスリの開発にヒトを対象とした臨床試験が必要であること」についての啓発活動が行われました。私も一般市民の方に混じって聴講しましたが、想像した内容より専門的でしたので、臨床試験の必要性が十分伝わっていただけたと思います。患者さんなど一般の方に理解できる言葉だけで全てを説明するのは難しいことを痛感し、私も説明文書を作成するとき、説明補助を実施するとき心がけているとはいえ、今一度、“わかりやすい、理解される言葉”に心しよう!と思いました。(CRC 鈴木美世子)

★ **臨床試験は登録制?**

現在、医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) の勧告に基づいて、臨床試験登録がない論文の査読は行われなくなっていることにご留意ください(1症例組み入れ前に、必ず臨床試験の登録をすることがあります(JAMA 2004;292:1363-4)。これには、出版バイアスをなくすこと、後付けの解析を防止することへの期待があります。日本のUMIN-CTRはICMJE公認です。臨床研究の質の向上、重複の防止、国民の皆様のデータ閲覧が期待されます。

★ **Medical Writing とは?**

医学に関する何らかの文書(研究論文、実施計画書など)を作成することの新しい職業人としての育成が東京大学にて開始されます。読者が必要とする情報を、正確に、簡潔に、わかりやすい形で伝達することが目的とされています。米国などでは既に活躍が認められており、論文作成時間を短縮できる分業体制が可能です。(小池 香代)

★ **医薬品の安全管理とリスク評価** (第12回薬剤疫学学術総会 横浜、11月11日～12日)

臨床現場にとって有用な副作用情報の報告・伝達・蓄積・共有化・活用のため①「MedDRA」の利用 ②医薬品医療機器総合機構における医薬品副作用情報にデータマイニング手法を導入する研究: データベースとシグナル検出手法についての検討と副作用グルーピング方法として横紋筋融解症、好中球減少および無顆粒球症での PT(基本語)と SMQ(MedDRA 標準検索式)との比較を実施。③UMIN を利用した個別症例安全性報告システムの構築と運用のためのパイロットスタディーの実施 等の発表によりリスクの最小化、リスクの許容性、リスクコントロールおよびリスクコミュニケーション等のリスク評価から安全性の判定、安全性の確保を最終目的とすることが確認された。ATC/DDD(国際的な医薬品分類と測定単位)システムの日本への適用可能性(日本: non-ATC/DDD が 57%) やオーストラリアでは承認医薬品が医薬品給付制度のリスト収載薬として保険適用になるためには薬剤経済分析を取り入れた厳しい審査が要求され、非営利団体(NPS)が医薬品使用実態調査を実施し医師に処方傾向をフィードバックし適正使用を促進していることが述べられた。薬学6年制では「薬剤疫学」がコアカリキュラムに必要であり今後、国として医療経済性を分析する社会基盤が整備されていくことが期待される。(薬剤部 藤田 幸子)



★ **EDC (Electronic Data Capture) セミナー2006に参加して** (東京 11月18日)

EDCとは、コンピュータ端末から医師やCRCが臨床データを直接入力するシステムのことです。1980年代後半から紙の症例報告書によるミスを減らすために開発されてきました。その頃はコンピュータが非常に高価だったためあまり普及していませんでしたが、1990年中頃の急速な Internet 普及に伴い、EDCの普及も急速に進みました。海外においては2001年で全検査全体の1%程度であったのが、2006年では35%、今後一年以内に58%へ急増見込みとなっています。日本でも欧米から2、3年遅れて導入されつつあり、来年を目途に見ても全検査の20%程度になるようです。現在、多数のEDCベンダーによって様々なEDCソフトが製作されており、主なものでPhase Forward社(インダ)のInForm(EDC製品)やMedidata Solutions社のRave、Oracle社のOracle Clinical RDCといったものがあります。InFormは900試験以上の実績を持つ大手、Raveは日本語・英語対応があり現在日本での実用段階中のソフトです。Oracle Clinical RDCはPfizerとの共同開発で出来たソフトです。現在、製薬会社のEDC選択は、試験の質や速さを大きく左右するひとつの大きな選択となっています。(CRC 嶋野 佳代)

★ **試験がグローバル化しており、英語がデータ収集において標準化(有用な新薬を可能な限り速く患者さんのものに届けるために)**

- ・ EDCの手順は、①英語版データ入力、②依頼者よりクエリー発行、③入力者によるクエリー解決、④医療機関への訪問モニタリング、⑤医師等署名、⑥保存用電子症例報告書作成であり、迅速に、高品質のデータ蓄積可。
- ・ ドラッグ・ラグ(諸外国では標準治療薬であるものが日本では未承認薬であるという医療格差) 解消に国際共同治験。
- ・ EDCは国際共同治験の必須のインフラで、迅速なデータ収集とクエリー(矛盾回避等システム) 解決に寄与。
- ・ Adaptive design (試験を継続させながら、蓄積されたデータを用いて開発が進められるように修正)への期待。

(副センター長 小池 香代)

❄️ 患者の皆様 & 依頼者の皆様への臨床試験管理センターホームページ開設 ❄️

2006年12月1日より名古屋市立大学病院 臨床試験管理センターのホームページは renewal open されています。

「患者の皆さま」および「治験依頼者の皆さま」の下段の「学内専用ページ」からは従来のホームページに入ります。新ホームページのアドレス (<http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/cr.dir/index.html>) をご案内させていただきます。

The screenshot shows the website interface with several callout boxes:

- 患者の皆さま向けページです。**
 - ・現在募集中の治験
 - ・治験について
 - ・治験における利益と不利益
- 依頼者の皆様向けページです。**
 - ・治験開始までの流れ
 - ・標準業務手順書
 - ・必須文書ダウンロード
- 学内専用のページです。**
- 臨床試験管理センターニュースが閲覧できます。**
- 臨床試験管理センターへのご意見・お問い合わせはこちらまで**

Additional text on the page includes:

- since Dec. 01, 2006
- 〒467-8602 名古屋瑞穂区瑞穂町字川窪1番地 TEL.052-853-8320 FAX.052-853-8321
- ご意見・お問い合わせ [mail](#)
- Copyright (C) 2006 NAGOYA CITY UNIVERSITY All Rights Reserved
- ホームページ管理者: **服部 隆宏**

第9回 臨床試験実施セミナー 開催のご案内

(臨床における倫理に関する全ての教職員の皆様を対象とする研修会)

1. 日時 : 平成 19 年 2 月 15 日 (木) 17:00~18:10
2. 場所 : 病棟・中央診療棟 3 階 大ホール
3. 演題および講師 : 『新しい治療法の開発と標準治療の革新—原則と実際—』

福島 雅典 京都大学教授

京都大学医学部附属病院 探索医療センター 検証部





“ウオッシュアウト”って大変！！！！

治験の方法に二重盲検比較試験といわれるものがあります。これは先入観（薬が使われているから効くはず！）により起こり得る偏りをなくするために、治験薬の入っているグループと入っていないグループに分けて行うものです。このどちらに被験者さんが入っておられるかは、被験者さんご本人はもちろんのこと、担当医師やコーディネーター（CRC）にもわかりません。この二重に盲検化された比較試験については、具体的な方法を出来る限り詳しくご説明し、納得していただいた上でご参加いただくことに努めています。このような治験の場合、治験薬が入っていないグループになってしまうかもしれないことと、今まで使っていた治療薬と同効の治療薬が使えないことがあるので、二の足を踏まれる方が多くいらっしゃいます。治験薬の効き具合を科学的に評価するためには、今まで使っていた治療薬と同効の治療薬は使えないことが多いですし、**一定期間は治療薬がない状態にしなくてはならない**からです。（このことを“ウオッシュアウト”といいます）。それでも「今の状態がよくなる可能性があるなら・・・」と参加していただく被験者さんには本当に心打たれます。また、ウオッシュアウト期間中に病状が悪化し、発熱や全身倦怠感、仕事に集中できないなどの日常生活に支障をきたすこともあると伺います。そして、悪化してしまったばかりに治験に入れなくなってしまうということもあります。このように、被験者さんにとって大変な決意でウオッシュアウトの必要な治験に参加していただいていますので、CRCは出来る限り被験者さんに不利益がない様、精神的にも肉体的にも状態の把握や情報収集など心を配っています。（CRC 坂 美子）

国際共同治験のスタートアップミーティングを準備して・・・

このたび、国際共同治験（Global Study）のスタートアップミーティング（SUM）を行うこととなりました。国際共同治験とは、評価項目、対象患者の主な背景、適応症など治験を実施する中核となる部分を共通にしたうえで、日米欧で同時に実施する臨床試験をいいます。

今回 SUM を準備して分かったことは、大きく5つありました。

- ① 海外での治験実施計画書は治験デザインが明記されている程度で具体的な実施に関する手順書なるものはないということ。
- ② 日米欧の10カ国が参加し合計400症例中、日本では25症例を対象とした第Ⅲ相の臨床試験ですが、日本での症例数が少なくても申請・承認につながるということ。
- ③ 登録方法は、通常では登録票をFAXにて登録センターに送り、1度で済むことが多いのですが、今回はIVRS（音声自動応答システム：ヨーロッパ、米国、オーストラリアで応需）により来院ごとにIVRSに電話連絡（来院登録）する作業が必要となり、登録票は存在しないということ。
- ④ 治験薬の薬剤番号が被験者の来院毎に毎回変わるということ。通常薬剤番号は、被験者により固定されていますが、治験薬の在庫をできるだけ少なくするようにコンピューター管理による最適化システムが導入されており、薬剤の割付番号は来院毎のIVRSによる連絡で薬剤番号が変わり、毎回薬剤部に搬入されている治験薬との番号確認が必要となること。
- ⑤ 検査の測定条件を統一するため、採血・採尿・心電図ともシンガポールに集結されるということ。そのため、シンガポールの休日に当たらないよう採血曜日に制限ができること。

IVRSという電話連絡による来院登録システムは、今回の治験依頼者である製薬企業（アメリカ本社）の特徴ではありますが、常に100を超える臨床試験に携わっており、コンピューター管理の進んでいることも納得でき、海外での臨床試験のあり方を知ることができました。

これから日本でも国際共同治験の基盤体制が充実していくと予想されますが、少しでも早い世界同時承認へとつながっていくことを願っています。（CRC 清水 尚美）

【編集後記】

今回は紙面の都合でご紹介できませんでしたが、第27回日本臨床薬理学会年会における最大の話題は、藤井義敬前IRB委員長がご講演（第7回臨床試験実施セミナー）で触れられた、英国での第1相試験の事件（2006年3月3日、抗ヒトCD28モノクローナル抗体を初めて投与された6名全員にcytokine stormが発症）でした。次回本紙上でご紹介したいと思います。第1相試験の新たな方向性について大きな議論になっています。

臨床試験管理センターでは、院内の全ての皆様のご理解・ご協力により2006年も順調に推移してきました。所属員一同、心より感謝いたします。2007年は、新しい病院外来棟の1階にて業務を担当することになります。所属員一同、被験者の皆様にはより一層、ご満足いただけるように努力いたします。来年もどうぞよろしくお願いいたします。

