

# 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. 25 Jan. 2007



### 着実に成長していく臨床試験管理センターに寄せて

名古屋市立大学病院 院長 上田 龍三

名古屋市立大学病院では、平成2年10月に日本・アメリカ・欧州の3極からなる医薬品規制調和国際会議（ICH）に基づき施行された日本の医薬品の臨床試験実施の基準（GCP）ガイドラインに従い、治験審査委員会（IRB）が本院に新設され、事務課（治験事務局）・薬剤部（IRB事務局）の協力を得て治験に係わる業務が開始されてきました。平成15年4月に臨床試験管理センターが開設され、企業がサポートする治験や医師主導の臨床試験を支援する病院の組織として臨床試験の一元管理が実現しました。現在では外部資金を得て治験協力者（CRC）を6名配置し、治験50件を支援する体制にまで成長しました。CRCの熱意に支えられながら、本院には治験チームの活動が定着してきており、本NEWS誌および臨床試験実施セミナーなど臨床試験の啓発活動においても重要な役割を担っているといえます。

CRCの支援には患者（被験者候補）さんへのインフォームド・コンセントの説明補助、診察前の面談、来院確認の連絡などきめ細かい被験者さんケアなどがあります。CRCの存在は、治験において安心とか満足度の向上に寄与し、日常診療の中で治験を適正で効率的に実施できる環境を提供する上で不可欠です。治療研究から新しい知見が得られる計画治療に取り組んでいるという医療者の姿勢はより一層、重要です。一方、臨床試験管理センターでは契約・経費を含むGCP上の重要な文書の管理、IRBの事務局および運営など多種類の業務に、世界中を視野に情報収集しながら迅速に対応することで病院の評価に影響を与える部門であると期待しております。特に、『科学』及び『倫理』は研究の両輪であり、科学性を厳正に評価する臨床試験審査委員会（IRB；審査の場であり情報収集の場ではない）の公正で適正な調査審議を行うという責務はますます重大になっています。臨床試験管理センター登録医師（各診療科選出委員）・薬剤師による『事前審査会議（ピアレビュー会議）』あるいは『有害事象評価会議』が、完璧な実施計画作成あるいは安全性への迅速な対応など、IRBの効率的運営のための資料確認システムとして十分に機能していることが必要です。

企業主導による治験の依頼を得るには、日常的な医療水準の高い施設であることは言うまでもなく、新しい治療法の確立に繋がるような実験的な医療を行うにふさわしい病院であることが必須です。“治験を担当したいという依頼者へのアピール・最新の医療を提供したいという被験者候補へのアピール”が必要です。この5月より、臨床試験管理センターは素晴らしい新外来診療棟1階に位置し、患者さん、医療者と依頼者の間を調整する要となり、臨床試験の実施を支援します。

本院では“自ら治験を実施する医師主導治験”の実現をも視野に、大学病院として質の高い臨床試験担当施設の規範を示し、新しい治療の開発研究の柱となれることを皆様と共に推進したいと考えています。病院全体で支援して、本院で提供できる医療の質そのものを高めていきたいと思っております。皆様のご理解、ご支援を宜しくお願い致します。





## 平成18年度 臨床試験管理センター運営委員会を開催

受託の目標達成を報告。手順書の改定（審査に関する契約書、出来高払い制に移行など）を承認。

【報告事項】平成18年度（平成18年4月～11月末日の8ヶ月間） 治験等の契約業務実績は次の通りです。

1. 審査依頼受理業務実績：

- ◇ 治験 19件/75症例
- ◇ 製造販売後臨床試験 1件/15症例
- ◇ 製造販売後調査 66件/343症例
- ◇ 研究 26件/400症例



2. 事前審査会議開催実績：

- ◇ 54回開催（41実施計画書および説明・同意文書の確認・作成補助）

3. 有害事象評価会議開催実績：

- ◇ 10回開催：治験に関する報告受理回数 208回、3,210症例（5,713件）  
製造販売後臨床試験 860症例（1,276件）

4. モニタリング・監査受諾実績

- ◇ 原資料閲覧 合計 195回/602時間に立会い
- ◇ 必修文書閲覧 合計 31回/68時間に立会い
- ◇ 監査 2日間(平成19年2月予定)

5. 契約治験等進捗状況・実施率

- ◇ 18年度契約分：44%（40/90）      17年度契約分：47%（28/60）  
16年度契約分：68%（69/101）      15年度契約分：62%（79/127）

6. 治験相談実施実績（ICの補助および診察前の面談を除く）：◇ 合計 46回



7. 治験等逸脱報告状況：◇ 合計 6件（保冷库故障3件を含む）

【承認事項】臨床試験に係わる標準業務手順書の主な改定は次の通りです。

● 治験・製造販売後臨床試験契約手順書の改定

- ・ 治験・製造販売後臨床試験の受託経費は、現在各年度実施月数で按分した納付額（前納制）から、実施症例数に基づいた後納・出来高払い制に移行する（平成19年4月1日施行）。
- ・ 契約時に前納で扱われる委託料は各1症例分の研究経費、治験薬管理経費及び賃金の合計の金額であり、各年度8月末、11月末、2月末または終了（中止）時に実施症例に応じて扱われる委託料は「治験経費算定報告書」に基づき算出される金額とする。
- ・ 研究経費ポイント算定表における算出1ポイントは7000円とする。

● 臨床試験審査に関する契約書の新規作成

- ・ 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（厚労省令第72号）に基づき、他医療機関より依頼されて本院のIRBで審査を行う場合、「臨床試験審査に関する契約書」による契約締結後に審査を行う（平成19年1月4日施行）。

● モニタリングおよび監査標準業務手順書の改訂

- ・ 当該治験に関するモニター氏の履歴書は原則として2回目以降は必要としない。
- ・ モニタリング又は監査の終了時には概略を副センター長に報告するものとする（平成19年1月4日施行）。

# TGN1412 の臨床第 I 相試験で有害事象発生

(臨床評価 Vol. 34, Suppl XXIV 2006 より一部抜粋)

## 1. 2006年3月13日 ロンドン Northwick Park Hospital 内で実施の臨床試験

(米国の開発業務受託機関 Parexel 社が運営する臨床薬理ユニットで実施)



- \*研究デザイン: 単一施設実施・第1相二重盲検ランダム化プラセボ対象試験
- \*目的: TGN1412の安全性、薬物動態、薬力学、免疫原性の評価
- \*対象者: 18~40歳の健常ボランティア 32名予定 (各群: 実薬6名、プラセボ2名)
- \*投与量: 0.1、0.5、2.0、5.0mg/kg・単回投与、用量は2週間観察後に増量
- \*研究期間: 107日間 (対象者を45~64日間観察)

## 2. ドイツ TeGenero 社開発の **TGN1412: 抗CD28 スーパーアゴニスト・ヒト化モノクローナル抗体**

(関節リウマチ、B細胞性慢性リンパ球性白血病等への治療薬として期待の開発は中止された。)

## 3. 医学・薬学的視点 (利益/不利益の事前評価は適切であったか?)

## 4. 倫理的・法的視点 (インフォームド・コンセント、委員会審査、補償・賠償、臨床試験の実施の基準適合性は?)

## 5. 被験者保護の視点 (重篤な副作用の早期発見と重篤化防止が何よりも重要!!)

### ● 日本の治験活性化に向けての4つの提案 (辻 純一郎; 被験者保護の視点より抜粋)

- 1) 契約書式および症例報告書等の書式類の標準化
- 2) 施設IRBと中央IRBの責務を分けた2段階審査によるセントラルIRB制度の導入
- 3) Information & Communication Technology (ICT) の推進 -Electronic Data Capture の導入-
- 4) 治験中核医療機関の指定とそれら施設の拠点病院としての整備

**参考:** 事故は1つ以上の原因が重なり発生 (畑村洋太郎「失敗学のすすめ」に辻純一郎一部加筆) より引用

#### 失敗の10の原因

- |           |  |
|-----------|--|
| ① 未知      | : 不可抗力 (許される失敗) ... 未知の副作用=補償                    |
| ② 無知      | : 個人責任大 民事・刑事責任に発展も                              |
| ③ 不注意     | : 個人責任 例) 目標にあわない行為; うっかりミス&記憶の欠如; やり忘れ          |
| ④ 手順の不遵守  | : 個人責任 事案により刑事責任にも                               |
| ⑤ 誤判断     | : 個人責任 例) 意識的に不適切な目標を選択する誤り; あいまいな知識・誤った知識・知識の欠如 |
| ⑥ 調査/検討不足 | : 個人責任+組織の責任 例) 使用環境の変化                          |
| ⑦ 環境の変化   | : 組織責任 例) 使用条件の変化                                |
| ⑧ 企画不良    | : 組織責任 例) 組織環境や組織構成の変化                           |
| ⑨ 価値観不良   | : 組織責任 例) 隠蔽故意、異文化                               |
| ⑩ 組織運転不良  | : 組織責任 例) 運営の硬直化、管理の緩み                           |

(副センター長 小池 香代)

### MRA の関節リウマチに対する第III相試験 長期投与試験 の治験期間延長

国外未発売の国産抗体製剤アクテムラ注 (ヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体: トシリズマブ 遺伝子組み換え製剤、キャスルマン病に対する希少疾病用医薬品 国際誕生日 日本 2005年4月) の関節リウマチ (RA) の適応拡大試験として本院で実施中です。平成19年3月末日に治験 (承認まで治験薬を提供の治験) は終了の見込みでしたが、平成19年1月に、1年間の期間延長申請が行われ、IRB承認となりました。患者さんの下に届くのが1年間遅れたことを意味します。

これまで、レミケード注もクローン病に対する希少疾病用医薬品からRAの適応拡大が行われました。



## 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



=2006年12月25日 日本経済新聞より=

### 厚生労働省、治験活性化へ5カ年計画 48施設を認定 平成19年度より開始

\* 医療機関段階で現在1年半かかっている治験期間を大幅に短縮(患者さんが新薬を早く利用できるように) \*

- ・中核病院18施設  
(治験の計画立案や調整ができる専門医師や看護師などをそろえて医師主導治験も担える施設)
- ・拠点医療機関30施設(他機関と連携して治験を進める施設)
  - ・患者向けの相談窓口の設置
  - ・CRC育成(5年間 3000人)
  - ・書類の様式を統一
  - ・コンピュータシステムの標準化(データの交換や比較が容易)



## CRC見聞帖

### 治験における補償事例

2006年11月に、2005年2月から治験に参加していただいていた被験者さんが癌を発症し、治験中止となりました。治験責任医師は、「治験開始前に癌検診を受けていないため、治験開始後に発症したのか不明であるが、病期(I期)から考えると治験開始後に発症した可能性がある。治験薬と発症の因果関係は不明だが、上記の理由より、関連ないともいえない。」と判定しております。

治験を実施する場合、治験依頼者は治験に係る被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他必要な措置を講じるようになっており、被験者さんには、治験の説明時に健康被害が発生した場合の補償についてお伝えしてありました。補償のうち医療費の支払いおよび医療手当て(入院時の諸雑費)に関しては、“緩やかな因果関係”で被験者さんの自己負担分をお支払いすることが出来るため、本事象も被験者さんの申し出をうけ、補償を行うこととなりました。費用の支払いは、被験者さんが領収書のコピーを治験依頼者に郵送し、依頼者が直接被験者さんの銀行口座に振込みする予定であり、癌の再発等も考慮し、治験責任医師が終了時期を決定することになっております。

(CRC 天野 千聡)

### 【編集後記】



皆様、あけましておめでとうございます。症例登録日から検討した治験薬投与・来院日などのスケジュール管理どおり、年末年始に被験者さんの来院および有害事象報告もなく無事に新しい年を迎えましたことをセンター所属員一同、感謝しております。臨床試験管理センターでは、新しい治験委託の問合せをいただき、平成19年度の出来高払い制への移行と併せて準備しているところです。新たな治験を担当するCRCの業務追加など新外来診療棟での新たな業務に向けて、新年度体制への見直しを行っています。本年も臨床試験管理センターへのご理解・ご協力をよろしくお願い致します。

