



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 上田 龍三
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. 28 Apr. 2007



われわれの国際共同治験初体験

循環器内科 武田 裕

旧病院当時にも肺高血圧症治療薬の治験に参加した。今だから話せるが、全体に暢気で、治験担当医がケースカードに記録を記入しただけで済んだ。そして、これも今だから話せるが、そのケースカードは外来医局に普通に置いてあり、読もうと思えば誰でも読めた。ヤギが来たら食べることだってできたのである。当時、我々に現在ほどの守秘意識はなかった。

今回も肺高血圧症治療薬の治験に参加したが、かなり状況が違っていた。現在の治験はGCP（医薬品の臨床試験の実施の基準）省令に従い、実施計画を遵守して行われる。その上、今回の治験は、これまでのような海外で進んでいる医薬品開発に日本が遅れて治験を始めるのではなく、世界同時開発という構図の中で行われる世界同時治験であり、10カ国で400症例、日本で25症例に臨床試験を行うものである。それで、治験受託の段階からさまざまな新しい経験をした。

契約前の打ち合わせから厳しかった。依頼者である企業の担当者は遠方から何度も来て、候補患者数から機密保持まで十分な配慮が必要である旨、細かく念を押した。当該企業と関連する株は買うか、とも聞かれた。医師本人はもとより家族が買ってダメで、利益相反マネジメントが徹底されている。実施計画を遵守して治験を行うことの合意書に署名した後、機密漏洩しないという誓約書に署名するのは、ちょっとしたスリルだった。本院の担当者は腰は低いのだが、こちらが適当に流そうとするとすぐ見抜いた。そのうえ、一緒に来訪する上司が実は医師であって、しかも同じ専門で、年上で、知識も経験も格上なのである。居心地は悪かったが、幸い不勉強を露呈せずに済んで、治験は契約に至った。

百科事典みたいな治験実施計画書には和訳版（日本のみ国の指示により添付が必須）もあったが、油断は禁物、報告は英語で書くのである。そして、「白血球数上昇は風邪のためで、治験薬とは無関係」とか、「風邪と診断したのは、典型的な発熱・鼻水・咳・咽頭痛があったから」とか、「典型的な発熱と考えたのは普通の風邪薬で解熱したから」とか、症状や医学的判断の根拠を英語で記入するのである。あの英語が通じるか怪しいと思ったが、今のところアメリカ本社からの問い合わせはない。案外、アメリカ人と英語のセンスで通じるところがあるのかもしれないとひそかに自負することになった。

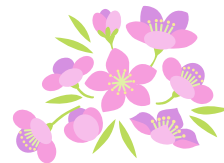
データ登録は国際電話で行う。オーストラリアに電話して、自動音声案内に従いプッシュホンで数値を入力する。当然英語だが、くじけず何回か番号を打ち込むと、そのうち日本語に替わる。この仕打ちに私が平気だったのは、治験コーディネーター（CRC）の清水さんと嶋野さんが全部やってくれたからである。実際、このお二人のCRCの尽力がなかったら、きっとどこかでくじけてしまっていたら、必須文書も一つぐらいい紛失したはずだ。心から感謝したい。最後に、治療法が少ない疾患の患者に世界と同時に新しい治療法を提供できたことは臨床医として最大の喜びであり、誇りであったことを申し述べる。

*** No.28 4月号の話題 ***

- ・ 4月26日 第10回臨床試験実施セミナー開催のご案内
- ・ 診療放射線業務委員会に参加して、第5回トランスレーショナル・リサーチ研修会に参加して
- ・ 臨床試験セミナー統計手法入門コースに参加して
- ・ 臨床試験ABC Q&A集 Vol.21 “トランスレーショナル・リサーチって何？”
- ・ レジオネラ症例情報収集のご協力へのお願い（日本化学療法学会、レジオネラ治療薬評価委員会）
- ・ CRC見聞帖 ～国際共同治験の日本における第1症例目を支援して～



2006-2007 臨床試験実施セミナー開催状況



実施日	演題	医師職	看護師職	技師 事務職等	総数
第5回 2月20日(月)	がん臨床試験デザインのTips & Pitfalls (福田治彦 国立がんセンター研究所)	100	22	21	143
第6回 5月31日(水)	治験って何?・必要なことなの? 治験コーディネーターの役割	61	16	21	98
第7回 7月26日(水)	医学・医療における倫理と臨床試験 本院における臨床試験の実施手順	102	8	21	131
第8回 10月31日(火)	臨床試験管理センターの役割 CRCと連携する臨床試験の実施	83	11	17	111
第9回 2月15日(木)	新しい治療法の開発と標準治療の革新 (福島雅典 京都大学教授)	118	14	12	144
第10回 4月26日(木)	臨床試験と統計解析、実施計画作成	18時~18時50分 病棟・中央診療棟 3F 大ホールにて開催			

第10回 臨床試験実施セミナー 開催のご案内

臨床研究を実施する医師の方には、統計的考え方、実施計画作成の手順など有意義な講習会

演題および講師：「臨床試験に必要な統計学 基礎の基礎」

鈴木 貞夫 健康増進・予防医学分野講師

「臨床試験計画における重要なポイントとは？」

飯田 真介 血液・膠原病内科副部長



全国病院経営管理学会診療放射線業務委員会放射線業務における技能基準(案)検討報告会に参加して

3月16日に「平成18年度全国病院経営管理学会診療放射線業務委員会の放射線業務における技能基準(案)の検討報告会」に参加した。昨年の放射線医療機器の採算性評価に続いて2回目の参加である。

近年、医療の高度化と安全性の確保のため、放射線技師の業務の中にCTやMRIなどの検査別に専門技師制度が関係学会の中で論議され実施されている。当然どの職種においても経験年数とともにスキルアップを行い、技術・安全性の確保を図る制度を構築していると思う。この専門制もスキルアップの一環と捕らえれば利用できるが、全体のレベルアップから見ると上手く運用しないと不公平に繋がり悪い結果をもたらす。我々の職務である放射線業務では、大学病院でもあり、おのずから高度の知識と技術を求められ、そのための自己研鑽とともに管理職として経験年数による技能の目標を明らかにしなければならない。今回の報告会は、法人化での組織の運用と目標、スキルアップによる治験での精度管理の向上と治験に求められる画像の提供技術の位置づけなど役立つ内容であった。

(中央放射線科技師長 杉山 雅之)

文部科学省 第5回トランスレーショナル・リサーチ研修会に参加して

3月2日に神戸において開催された研修会に参加させていただきました。まだまだ第5回ということで、臨床試験等に関する研究会は国内では日が浅いのですが、各論については随分進んでいて、正直なところ個々の臨床試験や、その方法論については難しすぎて理解できないことが多かった印象です。しかしながらその中では、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の田中克平氏の講演(クリティカルパスの合理化に向けた総合機構の取り組み)が印象に残りました。様々ながん等に対する抗体療法が海外では盛んに行われ始めているものの、日本ではそれらの薬のうち約3割しか承認されていない(いわゆる未承認薬の問題)現状から、医師主導型治験に対する治験相談を積極的に行っているとのことでした。今後は臨床試験等も量、質ともに向上していくであろうし、我々も積極的に参加していくことが、医療や治療の発展につながるのだと痛感いたしました。日本と海外では臨床試験を取り巻く環境がかなり異なるため難しい面もあることも理解できましたが、我々も協力できることから始めていかないと時代に取り残されることになると思います。

(呼吸器外科 佐々木 秀文)

本セミナーは「臨床試験における統計手法入門として『ランダム化』及び『p 値』を正しく理解する」を目的に、病院で臨床試験事務局業務の担当者や CRC (病院、CRO) など計 34 名の参加で開催されました。

本セミナーの特徴として、実際に臨床試験の統計解析担当者が使用する SAS プログラムを用いた実習ができることがあります。

実習「カードによるランダム化実習」の要旨

① 実習カード

10 枚一組・一枚 10 名、表面に実薬・裏面にプラセボ 各投与時の仮想 LDL 値が与えられる。

カード一枚は 1 施設に相当。

② SAS プログラムによるランダム化、検定

あらかじめ準備された SAS プログラム (例: 右図、さすがにこれを自前で作成することは無理でした) を用い、以下を行う。

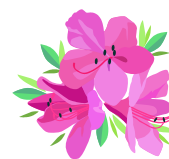
(ア) 1 カード 2 名ずつを実薬群又はプラセボ群にランダム化割り付け

(イ) 背景因子の偏りの確認

(ウ) 両群の LDL 値の平均に群間差があるか、t 検定で検討

```
proc format;
  value alloc 0 = "AAPP"
              1 = "APAP"
              2 = "APPA"
              3 = "PAAP"
              4 = "PAPA"
              5 = "PPAA";

data perm;
do site=1 to 10;
  do id=1 to 10;
    order=ranuni(0);
    output;
  end;
end;
run;
```



ブロックサイズ 4 における割り付けパターン = ${}_4C_2 = 6$ 種類へのランダム化が行われる SAS プログラムの例 (一部)

講義だけでなく、このような実習を行えたことで、特にランダム化の効用について身をもって体験できました。今後、これらの概念を日常業務に生かせればと考えます。

(薬剤師 近藤 勝弘)

臨床試験 A B C !

Q & A 集 vol.21

Q 21

トランスレーショナル・リサーチ (TR) って何? 課題がある?

A

日本における TR の整備状況: TR とは、基礎研究の成果を臨床に応用する最初の段階のヒトを対象として行う研究のことです。2001 年に文部科学省の事業として京都大学と東京大学医科学研究所に拠点が設立されました。その後、名古屋大学、大阪大学、九州大学、そして神戸の先端医療振興財団に施設が設立され、信州大学、千葉大学、慶応大学、東京大学などで取り組まれています。

● 京都大学では、先端医療振興財団・臨床研究情報センターと連携し、治験以外の臨床試験も治験のレベルで管理できる体制が確立されています (2005 年 3 月第 1 回 TR シンポジウム開催)。

2006 年 2 月 24 日開催の「第 1 回日仏 TR イニシアティブ」では、治験の進捗状況、探索臨床試験、細胞治療の臨床開発 (効果と安全性および艦船リスクの不確実な組織細胞製剤のヒトへの応用) について、意見交換・情報交換が行われています。現状では「医師主導治験」の支援が行われていますが、以下の 3 点が課題と考えられています。

-臨床評価 Vol. 33, No. 3, Oct. 2006 一部抜粋-

- 1) TR の基盤整備: 法的プロセスによる「信頼性保証」と「被験者の保護」を確実にした上で、臨床開発を進め、一般診療へと還元しうる知識・技術を生み出す体制を整備することが重要です。
- 2) 「治験」の枠組みを拡張する薬事法改正等: 現在の法的環境では、治験として実施する場合、過去の治験外の臨床成績 (医師主導臨床研究のデータ) はほぼ無効とされるため、最初の 1 症例から承認申請用のデータとして活用できない現状があります。
- 3) 「ヒトを対象とする研究」を公的管理体制に置く制度: 米国および EU では、治験 (承認申請目的の試験) と医師主導臨床試験を問わず、適応外使用なども含めて「臨床試験」として定義し、当局の許可により開始しうる体制にあります。日本も同様な制度の必要性が提言されています。

(副センター長 小池 香代)

特定使用成績調査のご案内（レジオネラ症例 情報収集のご協力のお願い）

（社）日本化学療法学会、レジオネラ治療評価委員会

厚生労働省医薬食品局審査管理課長より、レジオネラ属の適応を取得した抗菌薬について関係製薬企業の実施する合同形式の市販後調査への協力の依頼を受けたことより、日本化学療法学会より本院に調査（細胞内寄生性のグラム陰性桿菌であるレジオネラによる感染症例の情報収集）への協力依頼がありました。詳細は、下記のとおりです。なお、学会ホームページ（<http://chemotherapy.or.jp>）に掲載の「登録票」を利用することも可能です。

- ☆ 2006年4月以降に本院で治療したレジオネラ肺炎症例の登録、および関係製薬会社が実施する特定使用成績調査への参加（登録用紙 FAX ⇒ 臨床試験管理センター・当該企業と契約 ⇒ 調査票記入）
- ☆ 登録症例より分離されたレジオネラ菌株の提供（各抗菌薬のMIC測定の結果報告あり）

該当症例の治療にあたられた医師の皆様は、**指定の登録票**（臨床試験管理センター運営委員を通じ配布済み）を FAX して「学会（03-5842-5133）」および「臨床試験管理センター」にご連絡をお願いします。

【お問合せ先：臨床試験管理センター TEL 853-8320、8752、8323
FAX 853-8321 CRC 鈴木 美世子】

CRC見聞帖

国際共同治験の日本における第1症例目を支援して

現在、循環器内科にて実施されている国際共同治験を担当させて頂いております。当然ですが、全世界同時にかつ同様の実施計画書を用いての治験は、日本国内のみで実施する治験とは異なる部分が4点ほどありました。1点目は血液等の検体は全てシンガポールにある研究所へ送付しなければならないのですが、シンガポールの休日と日本の休日が異なる為、シンガポールで検体を回収・測定できる日に日本での患者さんの来院を調節しなければなりません。2点目は、通常の治験では一人の患者さんに対して処方される治験薬番号を決定する作業は1度きりで終わりますが、今回の治験では、患者さんの来院の度にオーストラリアのデータセンターへ電話連絡し、処方される治験薬の番号を受領しなければなりません。3点目として、シンガポールの研究所で検体の測定を行うため、日本で検体を提出してからかなり日数が経過した後の深夜に検査値の異常を知らせる FAX が送信されて来ました。検査値の異常は常に医師の確認が必要な為、翌日急に対応が必要になる業務が発生しました。最後の4点目として、今回の国際共同治験では、治験の実施において日本が一番遅れている為、治験依頼者側が“情報紙”を作成し、治験の促進に力を入れています。当院は、日本で最初の症例を登録したため、日本の治験依頼者のモニターさんにとっても初めての事例となり、随時海外から病院へ直接送られてくる有害事象の FAX の取り扱い等への円滑な対応が難しかったようです。

今回の国際共同治験においては、日本における治験依頼者からの情報提供以外に、海外の治験依頼社（日本の治験依頼社の親会社）から直接当院へ検体取り扱い会社の社名変更や安全性情報等の情報が英文で FAX 送信されて来ました。これらの情報を全て確認しなければならない治験責任医師の負担は、通常の日本だけで実施する治験よりも多いものとなりました。

国際共同治験は煩雑かもしれませんが、諸外国と同時に国内でも承認され得る治験なので、患者さんに早く新薬をお届けできます。そういった意味でもやりがいのある治験ですので今後とも積極的に参加していきたいと考えております。

（CRC 嶋野 佳代）

【編集後記】

今年で臨床試験管理センターも5度目の春を迎えました。今年度もより多くの方に、『治験』を身近に感じていただけるように“臨床試験管理センターNEWS”を発行し、“臨床試験実施セミナー”を開催したいと思います。私たちも新たな気持ちで業務に取り組んでいきますので、今後ともご理解・ご協力をよろしくお願いいたします。

