

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
<http://igaku.med.nagoya-cu.ac.jp/hosp/cr/index.htm> No.3 Jan.2005

“臨床試験”の“高品質”を“保証”するNEWS



ヘルシンキ宣言を遵守して行われる臨床試験において、具体的手続き等を定めたGCP（臨床試験の実施の基準）など各種規範に違いはあるもの、いずれの臨床試験も本院医薬品等臨床試験審査委員会（IRB）の承認を得て、当該実施計画書を遵守して行われることが必須の条件となっています。IRBにおいて、“GCPで求められる医師の要件”に抵触する可能性をも考慮し、慎重に審査が行われています。

開設2年目の臨床試験管理センターは、昨年同様に受託できた治験等の実施率が伸び悩み状況にあるものの、医師主体の臨床試験申請件数が増加したことを認識すると共に、GCP実地調査等を踏まえ、院内の皆様の臨床試験への意欲高揚と高品質のデータ提供を支援する決意を新たに、新しい年を迎えました。

臨床試験管理センターの歴史的役割 医学研究科長 横山信治

我が子に人体実験をしたという有名な「ジェナーの種痘」の話（実際は違うと言うことですが）は医学の歴史の中で「美談」として、あるいは「英雄譚」として語られます。しかし、一方では、ある医療行為が実際に効果を生むものであるかどうかを検証する科学的方法論は、20世紀後半に漸く確立されて来るわけで、多くの歴史上の英雄的行為も、こうした検証に晒されないわけには行きません。我が国に科学的な臨床試験の方法論の考え方が本格的に紹介されたのは1960年代前半、主として、東京大学の統計学者増山元三郎、同じく東大の内科医師高橋暁正、東京医科歯科大学の臨床薬理学者佐久間昭の3人のパイオニアによるものと思います。高橋暁正氏は昨年亡くなりましたが、その著書「新しい医学への道」（紀伊国屋新書）にその当たりの経緯を書き残しておられます。

どのような素晴らしい先進医療技術も、目を見張る効果を持つ新薬剤も、「最初に使われる患者」にとっては「人体実験」です。その一方、その効果がどこまで客観的に検証できるかについては、現在のところ、いわゆる「プラセボ二重盲検試験」に代わる厳密な科学的方法論は開発されていません。この方法には、当然のことながら「プラセボ」の投与が避けられず、未知の新薬の投与による危険性と「効かない」とわかっているプラセボを患者に投与するという危険性の両方につきまとい、「人体実験」としての倫理問題をよけい複雑にします。しかし、近代医療体系の構築はこの問題を避けて通ることはできず、ヘルシンキ宣言など患者の権利を守る立場に立つ「倫理性」のハードルがどんどん高くなるなかで、この臨床試

験の「科学性」をいかに保って行くかという緊張感のあるせめぎ合いのなかで、新技術の開発が進んでいると行ってよいでしょう。

我が国では、高橋氏ら先人の努力にも関わらず、新薬の開発・許認可システムの中ではこの科学性と倫理性の問題は長く厳密に検証されないまま放置され、どちらの意味でも国際標準から見ても必ずしも高くない質の臨床試験がまかり通ってきました。それが、1990年代に入り、北米・EUおよび日本の間で、薬剤開発の臨床試験の国際的標準化が図られることとなる、こうした「外圧」でようやくGCP(good clinical practice)といわれる基本的枠組みが導入されるようになりました。これにより、ようやく我が国の主要な医療機関においても、こうした基準で臨床試験を行うための「臨床試験センター」が設置されるようになり、いわば我が国の臨床試験の歴史の中で「黒船来航」ともいえる一大革命を迎えたことになりました。

名古屋市立大学病院のセンターもこうした歴史的背景のもとに発足したわけで、センターがその役割をきちんと果たして行けなければ、研究教育病院として臨床薬理学の科学的実践が出来ない失格施設と言うことになってしまいます。その意味で、センター発足後、スタッフの方々の献身的努力により、順調にその業績を伸ばしているのは、喜ばしい限りです。しかし、センターの活動は、常に科学性と倫理の狭間で緊張感を強いられることがその宿命であることは述べたとおりです。そして、この緊張感が、臨床試験センターの質的発展を支える基礎であると信じます。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部 調査専門員によるGCP実施調査(査察)

対象治験課題名 〔治験の期間、実施例数〕	TAP-144-SR (3M) と TAP-144-SR (1M) のホルモン動態及び安全性に関する比較試験(第 相:閉経前乳癌術後患者) 〔H13.4.～H16.2.、6例〕 TAP-144-SR (3M) の閉経前進行・再発乳癌患者に対する臨床試験 第 相試験 〔H13.4.～H15.3.、0例〕
-------------------------	--

実施調査とは、病院長、臨床試験審査委員会、治験実施医師、治験薬管理者の責務および臨床試験管理センターの責務が、厚生省令(GCP)に準拠か否かの調査です。

調査の講評

臨床試験管理センター設置後の事務手続き等は、概ねGCP適合施設と評価されました。

院内に周知を図ることと指摘された“課題”は以下のとおりです。

インフォームド・コンセントには以下の3つの日付があり、

同意書 および 診療録への記載する際に医師は要注意！

医師が説明した日：〔 被験者の候補者に同意書を手渡す前に「同意書『説明日』」欄に自書
診療録へ「『説明・同意文書』を用いて説明した。」旨を記載

被験者が同意書に記載した日：いわゆる「同意日」にあたります

医師が被験者署名付き同意書を受け取った日

：〔 診療録に「『説明・同意文書』を受け取り同意を確認した」旨を記載
署名された「説明・同意文書」を「病歴センターでスキャンして保存」オーダ

治験等を実施する医師は、GCP規定の“要件”(下記)を満たしていなければならない。

- ・ 十分な教育および訓練を受け、且つ臨床経験を有すること。
- ・ 実施計画および治験薬に精通していること。
- ・ 試験を行うのに必要な時間的余裕を有すること。

臨床試験を実施する大学病院への“期待”が表明されました。

2005年4月施行の医療機器GCP省令に対応する標準業務手順書への改訂を行うこと。

臨床試験ネットワーク構築においては指導的立場にあることを自覚し、実施すること。

(副センター長 小池 香代)

速報！ 医療機器GCP省令等説明会が開催されました！！

医療機器GCP省令等説明会が平成16年12月8日に東京の九段会館ホールで行われました(残念ながら正式なGCP省令は間に合わず、あくまで案の段階での説明でした)。医薬品GCP省令との主な相違点は以下の通りです。

治験審査委員会の委員：当該治験機器に関する専門的知識を有するものが含まれることが望ましい。

治験機器管理者の役割：治験機器の性質及び治験実施計画書を理解し、治験機器の適切な保管及び管理の実施(職種として医師・歯科医師・薬剤師の他に、臨床工学技士・臨床検査技師・診療放射線技師が追加)

治験依頼者の機器に関する情報提供：必要に応じて適切に機器を使用するための教育訓練の提供義務あり

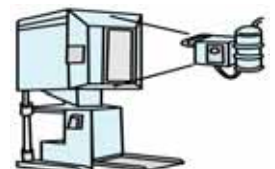
有害事象の定義の拡大：被験者以外(医師・看護師等)の健康被害の場合も該当する可能性あり

治験の契約数の変更：「被験者数」だけでなく「罹患病変数」でも可

治験機器の医療機関への交付時の注意：「瑕疵のない状態で交付しなければならない」

治験依頼者の監査担当者の独立性保持：「監査部門の独立」は必要ない

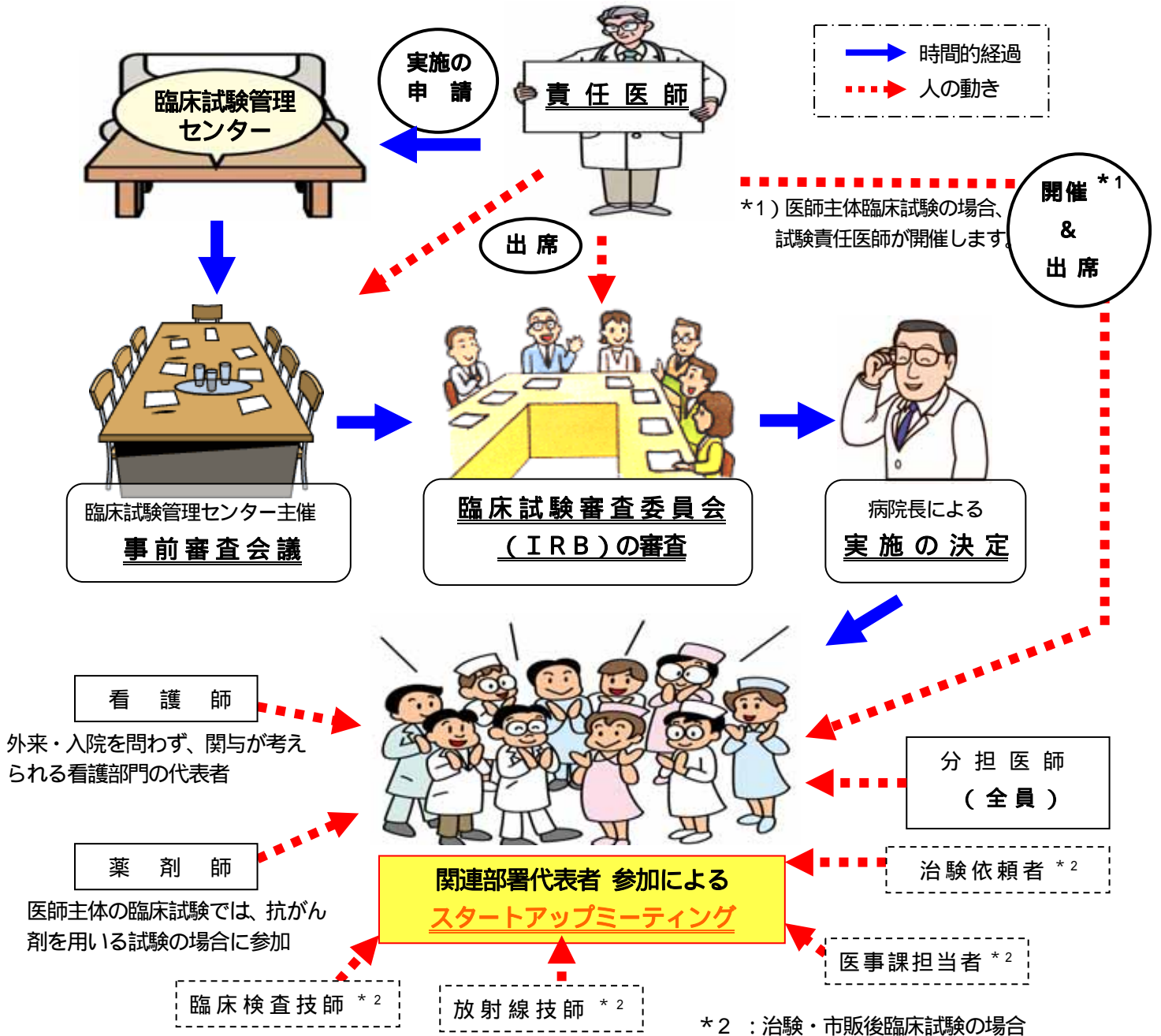
(薬剤師 江崎 哲夫)



スタートアップミーティング(治験等 開始前打ち合わせ会議)を開催しています！

全ての関連部署で治験等に関する共通の認識が持てるようにご出席をお願いしています。

臨床試験試験開始前の準備として、IRB審査終了後、病院長からの「決定通知書」を受理した後に、打ち合わせ会議を開催し、日時および出席者等のお知らせがない場合、試験を開始することはできません！



本院における治験のスタートアップミーティング風景

(薬剤師 近藤 勝弘)



治験コーディネーター（CRC）は“当該治験に関する全国研修会”に出席し、具体的な事例研修を受けています。いつでもご相談ください。

アロマシン第 相臨床試験研修会に参加して

東京六本木アカデミーヒルズで開催された、アロマシン第 相臨床試験の事前研修会（当該実施計画の均一なデータ収集のために依頼者が開催する勉強会）に、山下啓子責任医師とともに担当CRCとして参加しました。午前中はアロマターゼ阻害剤の特徴と臨床試験実施計画概要の要点についての講義、午後は試験実施にあたっての注意点や、検査発注の方法など具体的な運用についての説明がありました。このような研修会は、単に実施計画書の理解を深めるというだけでなく、他施設のエントリー状況や治験実施体制などの情報交換も盛んに行われることから、日頃「市大流」になりがちな私たちの視野を、大きく外に向けてくれるという点で大変意義あるものと言えます。高品質な治験データの提供のために、責任医師・分担医師と共に、CRCも日々努力を続けています。まだまだ勉強不足ではありますが、これからも自己研鑽していきたいと思っております。

（CRC 豊原 淳子）

CRC見聞帖

Clinical Research Coordinator 豊原淳子、蟬 澄子、新出千聡、林美世子の4人が業務を通じて感じたこと、体験したことをお伝えしていきます！

プロトコル(実施計画書)の行間を読むとは？

前号でお話した「プロトコルの行間を読む」とは、例えば有害事象が発生した場合などに「3日間に限り使用できる」と指定されている薬剤に関して、3日使用後、一日空ければ、また3日処方・・・それを繰り返すことが可能との解釈を行うことを指します。しかし、それを行ってしまえばデータの信憑性など無いに等しくなってしまいますし、何よりGCP第45条「被験者に対する責務」第44条「被験者となるべき者の選定」に違反する可能性も出てきます。3日間で症状が軽快しないときは、他の疾患（未知なる有害事象）の可能性も含めて病状を把握し、記録に残す必要があります。そして状況によっては治験の中止を決断しなければならないこともあります。

ごくまれに、医師やCRCに対して「プロトコルの行間を読む」行為を示唆されることがありますが、うっかりそれに乗ってしまうと、GCP第45条第3項：責任医師は治験に関連するすべての判断に責任を負うという項目により、治験受諾の際に「プロトコル遵守の合意書」に署名されている責任医師が一番重責を負うということになります。責任医師に過大な負担がかからないよう、CRCは支援させていただいています。CRCはうるさいなあなどと思わず、ぜひご相談ください！

（CRC 豊原 淳子）

被験者さんとの対応から

医師・CRCは治験薬だけでなく併用薬や健康食品についても慎重に確認をしています。なぜなら、併用の状況によっては予期せぬ相互作用や安全性に影響を及ぼす可能性があるからです。このため、『併用禁止薬』や『併用制限薬』が設けてある治験がほとんどです。ある被験者さんに内服状況を聞いた際、すらすらと答えられる被験者さんもおられます。『そんな薬あったかなあ』と、調べても分かりません。このような場合、ほとんどが今話題のサプリメントや健康食品だったりします。被験者さんの健康意識の高さに驚かされる毎日です。このような場合、治験実施計画書に基づいての指導を行わないと治験の継続が困難となる事例もあります。

また、治験を開始してからしばらくして、『実はこの薬飲んでいただけ、いいかなあ？』と話を切り出されることがあります。ヒヤッとする瞬間です。私たちCRCは、被験者さんの全身状態に注意することから、生活に密着した内容までお聞きしなければならないこともあります。このため、ただ聴取のみを優先するのではなく、話しやすい環境を作ることに心がけていきたいと思っています。

（CRC 蟬 澄子）

編集後記

写真でご紹介しました臨床試験開始前打ち合わせ会議（スタートアップミーティング）は、医師主体の臨床試験の場合は責任医師の方に開催していただいているものです。臨床試験管理センターでは、試験実施医師への支援の他、臨床試験関連の啓発セミナーなども担当していますのでご相談ください。

なお、次号では本院における臨床試験実施要綱およびその細則（9種類の標準業務手順書）の概要および医療機器GCP省令への本院の対応などを掲載準備中です。どうぞお楽しみに。

