

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

TEL : 052-858-7215, 7165 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. 30 Jun. 2007

「がんの臨床試験」の推進を

血液・膠原病内科 副部長 飯田 真介

先日、臨床試験管理センターの講演会で「臨床試験計画における重要なポイントとは？」と題して、がんの臨床試験デザインについて発表させて頂く機会をいただきました。私自身は、この分野の専門家ではないため引き受けることが適切かどうか悩みましたが、もっと当院の臨床試験が積極的に行われるようになればと思い引き受けさせていただきました。講演では、臨床試験のフレームワークを決めるだけでも大変だという印象のみを与えてしまった気がして反省している次第です。しかしこれは患者さんを対象とした研究であるがゆえに、最も効率よく結果を得るための最小限の人数で研究を行い、なおかつ安全性を重視するとともに、将来の標準療法になりうる可能性を見据えた治療研究を展開しなければならないという基本姿勢を理解していただきたかったからです。

私自身、以前はがんの臨床試験よりも基礎研究に興味がありました。しかし JCOG*1 臨床試験の各種委員や治験の実施計画（プロトコル）作成への関与などの活動を通して、これは大変だと思うとともに臨床研究の重要性とやりがいにも目覚めてしまったことも確かです。臨床試験で得られるエンドポイント（評価項目）に関する回答は、ただ一つです。ただ一つの回答を得るための苦労は大変なものであり、これまでの日本では評価されなかった領域だと思えます。しかし実際に患者さんにとって意味のある薬剤や集学的治療を医師主導で開発することは、がん医療の発展に欠かせないものです。機構上の困難はともなうものの、軌道に乗れば全てが順調にいくだろうと楽観的に考えて、私自身は日本が世界から取り残されている多発性骨髄腫の領域での臨床研究に日々力を注いでいます。実際に厚生労働省の研究費も、これまでのがん研究助成金とは別に厚生労働科学研究費補助金として大規模な臨床研究事業に対する補助金が公募採択で得られるようになりました。これは臨床研究の発展にとっては大変喜ばしいことです。また JCOG*1、WJTOG*2 や JALSG*3 などが少しずつ世界的に認められるエビデンス（科学的根拠）を発信できるようになりました。フランスも十数年前は臨床研究が遅れていましたが、国家的に力を注いだ成果が出て現在は私の専門であるリンパ腫や骨髄腫の領域では世界をリードするエビデンスを発信しています。

プロトコルコンセプト（概念）や全てのプロトコル記載は大変ですが、将来の世界標準を創り出し、患者さんに還元するために、まずは小規模な第 I/II 相試験から開始して、上手く行けば全国的な第 III 相試験へと、厳しいけれども夢を抱きつつ、新しい治療開発を行ってみませんか。

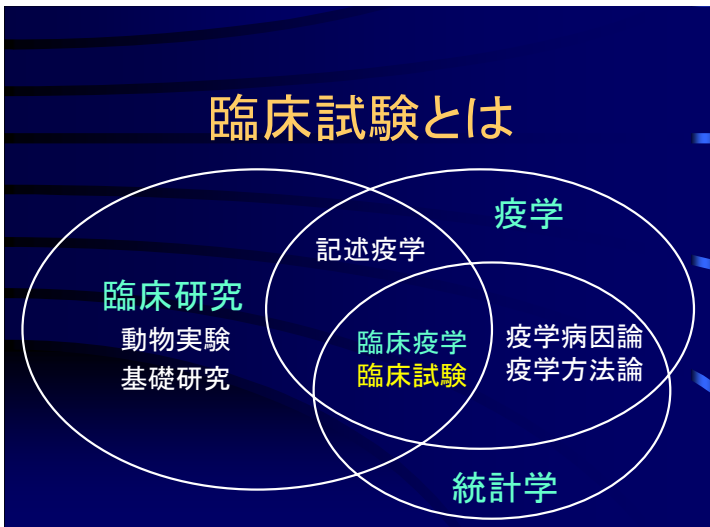


(*1: 日本臨床腫瘍研究グループ *2: 西日本胸部腫瘍臨床研究機構 *3: 日本成人白血病治療共同研究グループ)

【 No.30 の話題 】

- ・ 第 10 回 臨床試験実施セミナー 講演スライド抜粋より
- ・ 7月30日 第 11 回臨床試験実施セミナー開催のご案内
- ・ 大学病院など倫理委員会全国調査結果報道より（倫理審査に関する各種指針の比較）
- ・ 病院治験事務（IRB事務を含む）担当セミナーに参加して
- ・ 『切除不能進行膵癌に対する第Ⅲ相無作為化比較試験』実施計画・EDC説明会に参加して



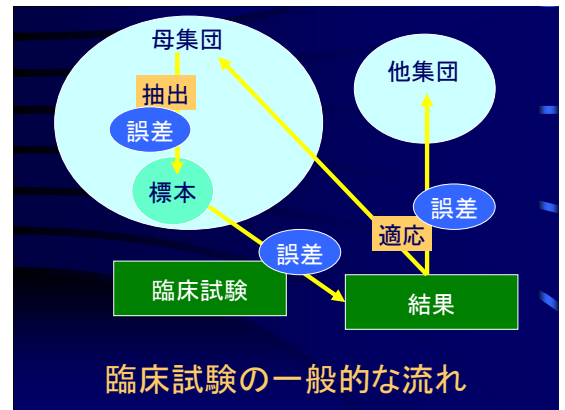
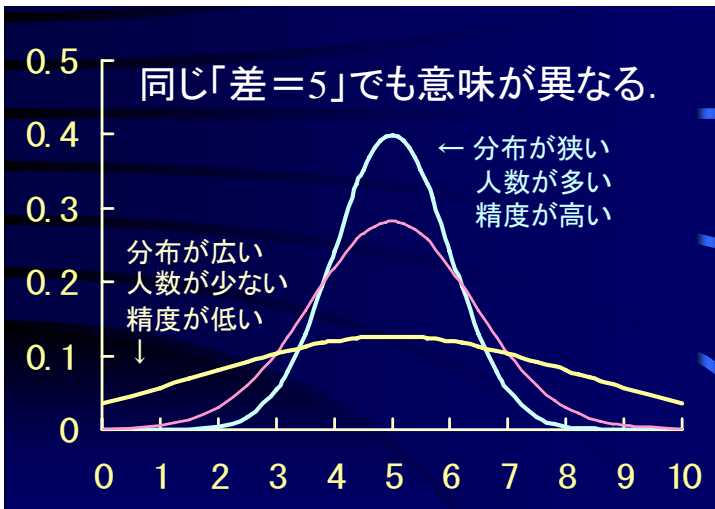


偶然誤差 (α 誤差)

α 誤差の出る確率を危険率, **有意水準**といい, p値と表現する. 慣習的に5%とすることが多い.

偶然誤差 (β 誤差)

統計的検出力不足.
例数が不足している.
逆に言えば, 例数が多ければ, どんな些細な差も検出可能.

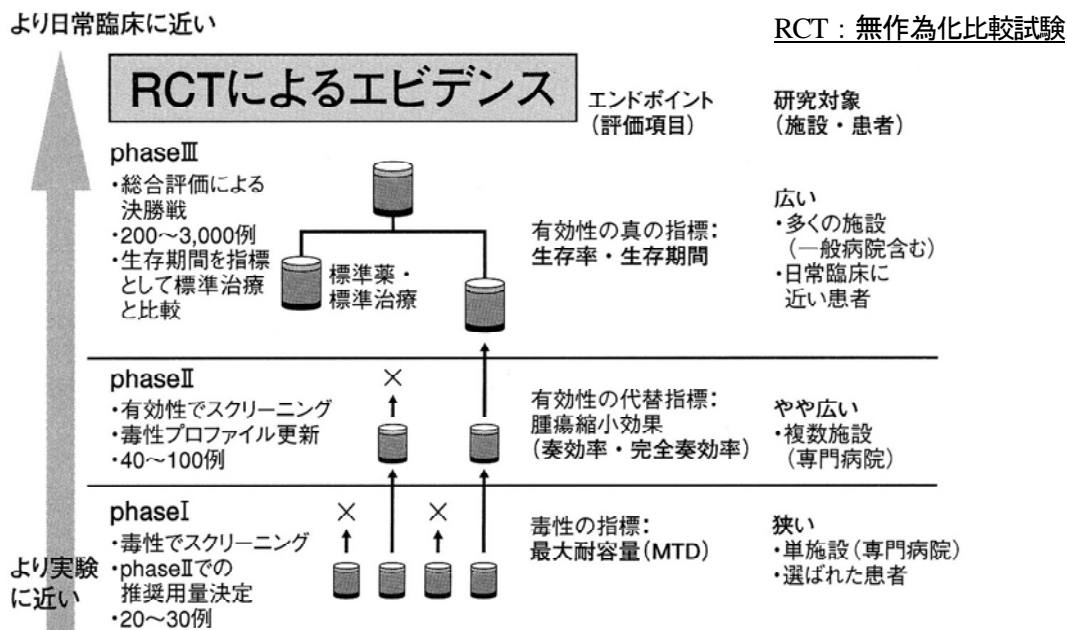


臨床試験デザインにおける基本的原則

- ・ 目的を明確に記載すること
- ・ 適格条件、治療内容、エンドポイントを特定すること
- ・ 検出すべき差の大きさ、もしくは推定の精度を決定すること
- ・ ランダム化試験の場合には、治療の割付をどのように実施するか特定すること
- ・ サンプルサイズの計算に用いる、分布の仮定やエラーの確率を決定すること

*) 「米国 SWOG に学ぶ がん臨床試験の実践」 医学書院より引用

がんの臨床試験の流れ: Phase IからPhase III



*) 「がん臨床試験方法論の基礎と応用」長寿科学振興財団より引用



第11回 臨床試験実施セミナー 開催のご案内



(多くの看護師の皆様にご出席いただきたいと思います)

1. 日 時 : 平成19年7月30日 (月) 16:00 ~ 16:50
2. 場 所 : 病棟 中央診療棟 4階 第1会議室
3. 演題及び講師 : 「 治験って何? 必要なことなの? 」 近藤 勝弘 薬剤師
「 治験実施を支援するCRCの役割 」 清水 尚美 治験コーディネーター

~ 第12回 (平成19年第3回) 臨床試験実施セミナー開催のご案内 ~
今 秋 予 定 「医学・医療における倫理と臨床試験 (仮題) 」村上 信五 IRB 委員長



大学病院など 倫理委員会全国調査 報道より (2007年3月13日 読売新聞)

医学研究や医療行為を審査する「倫理委員会: 患者さんを守る“とりで”となるべき機関」について読売新聞による全国の大学病院など高度な医療を行う「特定機能病院」を対象とする実情調査(治験は除外)が行われ、本院の臨床試験管理センターで扱われる個別の医療行為(国内未承認薬の使用、適応外使用など)についても調査が行われました。20余りの項目のどこかに違反(審査の方法、研究の実施状況の把握、情報公開、一般の立場を代表する方の参加、研究者と企業などとの利害の確認など)のある委員会が多いと報告されています。また、研究申請の受付や会議の準備、実施状況の確認などの事務局体制について、専門性を備えたスタッフが決定的に足りない状況が浮き彫りになったとも報告されました。これらは本院においても同様に留意すべき事項といえます。

本院では、医薬品あるいは医療機器に係わる臨床研究を行う場合はすべて医薬品等臨床試験審査委員会(IRB)への申請が必要とされています。臨床試験管理センターでは、患者さんの個別の医療行為に対する審査も行うIRBを運営し、コーディネーター(CRC)の配置を得て、臨床試験の円滑な実施を支援しています。本学・病院の臨床研究に係わる3つの倫理審査機関(倫理審査委員会、IRB、ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会)において審査対象の臨床研究の区分は明確ですが、研究実施計画書および説明・同意文書の記載様式が異なることから、遺伝子解析を伴う臨床研究の場合は2種類の説明・同意文書作成が必要となるなど重複作業となる現状が認められます。患者(被験者候補)さんが理解しやすいように、2つの倫理審査機関で求められる必須項目を網羅した1種類の説明・同意文書の様式を追加するなど一部に工夫が必要と考えられます。(副センター長 小池香代)

【参考】倫理審査に関する各種指針の規定の比較一覧

指針	ヘルシンキ宣言	GCP	臨床研究	ヒトゲノム	疫学研究	遺伝子治療	ヒト幹細胞	ヒトES	CIOMS
正式名称	ヒを対象とする医学研究の倫理的原則	医薬品の臨床試験の実施の基準に関する基準（省令）	臨床研究に関する倫理指針	ヒゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	疫学研究に関する倫理指針	遺伝子治療臨床研究に関する指針	ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針	ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針	人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針
担当省庁	世界医師会	厚生労働省		文部科学省 厚生労働省 経済産業省	文部科学省 厚生労働省		厚生労働省	文部科学省	国際医学団体協議会
当該研究者の審議参加禁止	研究者、スポンサー及びそれ以外の不適切な影響を及ぼすすべてのものから独立	自ら治験を実施する者（関係者を含）実施医療機関の長、治験責任医師等は審議・採決に参加できない	研究機関の長など審査対象となる臨床研究に携わる者は当該研究の審議・採決に参加できない	研究を行う機関の長、審査対象の研究の責任者、研究担当者は審議・採決に参加してはならない	審査対象となる研究計画に関係する委員は当該研究計画の審査に関与してはならない	実施計画書を提供している研究者は当該研究の審査に参加できない	倫理審査機関の委員に研究者等は含まれないこと	実施する者が審査に参画しないこと	研究チームから独立。研究に直接・間接に利害のある者は参加してはならない
研究者の利益相反の審査	被験者に目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり等の説明義務	—	資金源、起こり得る利害衝突、研究者等の関連組織との関わりは研究計画書・説明文書に必要	研究資金の調達方法は研究計画書・説明文書に記載	資金源、起こり得る利害衝突、研究者等の関連組織との関わりは研究計画書・説明文書に必要	—	研究資金の調達方法は実施計画書に記載が必要	—	スポンサーや研究者の提携の明示
説明文書の確認	—	説明文書を実施医療機関の長に提出	説明事項・同意文書を研究計画書に記載	説明文書・同意文書を研究計画書に記載	説明事項・同意文書を研究計画書に記載	—	説明事項を実施計画書に記載	説明文書を実施医療機関の長に提出	必要

事務局より

病院事務（IRB事務を含む）担当 セミナー2007 大阪に参加して（平成19年5月12日）

社団法人日本病院薬剤師会開催の研修会に参加してまいりました。今回の研修会は治験事務担当が必要な基礎知識を身に付けるために開催されたものです。講義の中でも榎本有希子氏（日本大学医学部附属板橋病院）が話された内容が印象的でした。医師の実施計画からの逸脱行為の場合は、安全性の観点より必要な場合もあるが、その治験に与える影響は限られるものです。しかし、事務担当の場合は省令GCP違反となる場合があり、その治験全体に影響を及ぼしてしまうという内容でした。講義を聴き終え感じたこととして、単純に「事務」を処理していけばいいというわけではなく、施設を代表する非常に重要な業務であることを再認識しました。今後この研修会で得た知識を最大限に活用し、関わる人々と連帯して治験業務を効率良く、正確にすすめる努力をしていきます。（事務担当 俵 大蔵）

CRC見聞帖

『切除不能進行膵癌(局所進行又は転移性)に対する Gemcitabine 療法/TS-1 療法 /Gemcitabine+TS-1 併用療法の第Ⅲ相無作為化比較試験』プロコール・EDC 説明会に参加して

平成19年5月26日、上記説明会が東京にて開催されました。企業から依頼された全国62施設からの参加があり、試験調整委員長の奥坂拓志医師(国立がんセンター中央病院 肝・胆膵内科)を中心に活発な意見交換が行われました。日本と台湾の共同試験であり、治療の難しい膵臓癌という病気に対して標準治療の発信になるこの臨床試験は、世界が注目するものとなります。日本膵臓学会も後押しする意義の大きい試験であり、出来るだけ早く効果を集計し、情報を提供したいという並々ならない熱意を感じました。CRF(症例記録)もEDC(電子的データ授受システム)にすることによって素早い情報の提供が可能になっています。自分自身もその役割の一端が担えることは喜びであり、一層努力したいと思いました。すい臓がん患者さんの臨床試験実施へのご理解・ご協力をお願いします。(CRC 坂 美子)

【編集後記】

臨床試験管理センターでは、製薬企業から依頼される「治験」や「製造販売後臨床試験」に限らず、「標準治療の確立」を目的に製薬企業が行う臨床試験および研究者主導臨床試験(財団等の研究グループ)についても出来る限りの支援を行っていきたくと考えています。幅広く臨床試験管理センターをご活用いただき期待に沿えるように努めたいと思います。引き続き、ご理解・ご協力をよろしくお願いいたします。

