



# 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. 36 Dec. 2007

## 臨床試験に思うこと

医薬品等臨床試験審査委員会

委員長 村上 信五

平成18年11月から臨床試験審査委員会（Institutional Review Board; IRB）の委員長を拝命しております。毎月開催のIRBで臨床試験の審査を通して思うことは、臨床試験を計画・完遂する医療者の大変さと、それにも増して医師や病院に対する信頼感を持って臨床試験にご協力いただいている患者（被験者）さんの存在の大きさです。臨床試験は被験者さんに必ずしも利益だけをもたらすものばかりではなく、結果として不利益をもたらす場合もありますので、IRBでは利益と不利益のバランスから臨床試験の実施の適否を評価・判断しています。

特に、医師主導臨床試験は大学病院の社会的使命の一つとして行う自主的な研究で、臨床試験管理センター（IRB事務局）では書類作成等の支援を充実させてきています。臨床試験に対する理解は社会的に求められていることで、法律・ガイドライン等の遵守は言うまでもありません。臨床試験の審査においても、科学性、倫理性、信頼性を重視し、被験者さん保護の機能を果たすべく、以下の項目についても改善を行ってきています。

1つは、事前審査会議（IRBより前に、疑問点の回答を得ておく会議）の委員を選定・強化したことです。抗がん剤使用の実施計画の事前審査会議に抗がん剤適正使用を推進する化学療法部運営委員会委員の出席を義務化しています。2つ目は、医師主導型臨床試験の同意書に「立会人」署名欄を作成したことです。被験者さんが臨床試験の内容を理解し、自由意思による参加同意であることを証明できる環境の整備といえるものです。3つ目には、利益相反（conflict of interest）についても説明責任を果たすべき、審査を行っています。この他、藤井義敬 前IRB委員長より引き継いで実施していることとして、審査資料のIRB委員による前読み担当制の下での第三者としての十分な審議を行うことです。また、臨床試験の実施中においても、1年を越えて臨床試験を続ける場合の実施状況報告書の提出および終了時の報告書の提出も強化しています。

IRBは独立委員会であり、被験者さん保護の最後の砦となるものとして、科学性、安全性に配慮した実施計画であるべき、IRBの機能を最大に発揮することに努めています。引き続き、院内全ての皆様のご理解、ご協力をよろしくお願いいたします。

NEWS No.36  
の話題

- 臨床試験に思うこと
- GPMSP 実地調査が行われました
- Pharmaceutical Medicine、第28回日本臨床薬理学会より「有害事象評価会議」は毎月中旬に開催です！
- 国際共同治験推進会議のご案内
- CRCのためのアドバンスセミナーに参加して
- 第I相試験を実施中です
- 2月13日（火）臨床試験実施セミナー開催（演者：川合眞一氏）

## **GPMSP(製造販売後臨床試験実施の基準)実地調査**が行われました (12月7日 11:00~17:00)。

本年8月初旬に「実地調査の日程調整依頼」の第一報を受けてから4ヶ月、前回GCP実地調査から丁度3年経過した12月7日(なんと日にちもピッタリ一致!）、臨床試験管理センター開設後2度目の実地調査に立ち会う機会を得ました。

対象となった試験は、製造販売後臨床試験(抗がん剤の第3相試験としての位置づけ)

実施診療科：泌尿器科、**実施期間：平成11年7月~平成16年3月、実施症例数：5例**』でした。

### **GPMSP 実地調査とは。。。**

製造販売後臨床試験は、治験と同様に「医薬品の臨床試験の実施の基準(平成9年GCP厚生省令)」に基づいて実施される臨床試験です。製造販売後臨床試験のデータは、医薬品の再審査申請に添付される資料となります。そして、その提出された資料が集積された試験実施医療機関の中から1実施計画2施設が選定され、訪問調査を受けることをGPMSP実地調査といいます。調査への対応者は、1)GPMSP(GCPを含む)を遵守した手続きであること、2)症例報告書の作成の基となった診療録記録(貼付を含む)および同意の記録などを提示して説明します。

なお、我が国の**GCP調査は品目調査**であることから、医療機関、責任医師およびIRBの評価としては実施されていないものであることに留意が必要です。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部の専門調査員による、当該臨床試験の「病院長事務局及び臨床試験審査委員会事務局の手続に関する確認」及び「実施症例に関する確認」が行われました。また、治験薬(薬剤部)及び必須文書の保管状況の確認も行われました。

実地調査の立会いをして強く感じたことは、全く当時の状況を知らない他人がみても検証できる記録を残すことの大切さです。当該臨床試験が開始された平成11年当時からすでに8年が経過しています。今回は、担当医師も在籍中であるなど恵まれていたケースでありました。「何を資料にして審査が行われたのか」、「なかったから記録がないのか、あったけど記録し忘れたのか」など、手続きにおいても実施症例に関する事項も、全てが完璧に当時を再現できる検証可能な記録物として保管されていることが重要なのです。

今後、本調査の報告書が本院に届く予定です。よりよい臨床試験を実施する環境づくりのために指導いただいた事項等に速やかかつ柔軟に対応していきたいと考えます。



(CRC 鈴木 美世子)

### **Pharmaceutical Medicine (製薬医学)とは**

この言葉は、日本では余りなじみがありませんが、『医薬品に関連する医学知識を統合し、医薬品をより安全に、またさらなる有効性を研究する領域』、すなわち臨床薬理学、臨床疫学、毒性学、生物統計、医薬品行政、規制等を包括する医学領域を意味しています([www.japhmed.org](http://www.japhmed.org))。

この Pharmaceutical Medicine は欧米ではすでに医学の一専門領域として受け入れられつつあり、英国では Pharmaceutical Medicine 専門医としての Pharmaceutical Physician が認定されています。米国の組織、American Academy of Pharmaceutical Physician (AAPP) は専門医制度を取ってはいませんが、FDA 内の医師もこの会に参画しており、官民共同の組織となって Pharmaceutical Medicine の進歩発展に寄与しています。日本においてこれまで主に製薬企業が担っていた分野が、国際的には『医学の専門領域のひとつ』として認識されています。日本製薬医学医師連合会 (Japanese Association of Pharmaceutical Medicine :JAPhMed) は、日本において Pharmaceutical Medicine (製薬医学) のカテゴリー確立を主な活動とされており、治験実施医師の育成の教育プログラムを提供するなどの貢献をしています。Pharmaceutical Medicine の言葉が広く知られるようになり、専門家が増えることは、日本人のより良い医薬品の享受につながると考えられます。



(CRC 嶋野 佳代)



## 第 28 回日本臨床薬理学会に参加して

臨床薬理学会では、合理的な薬物治療を確立し実践することを目的に、患者さんに有効で安全な薬物治療を速やかに提供するための議論が行われました。

平成 19 年 11 月 28 日～30 日 in 宇都宮

### シボゾウム-1 より：国際競争力を持つ治験推進のためのシステムづくりの重要性について

- ・院外にネットワークを構築（迅速に、着実に質が高い臨床試験実施を目指して）
- ・安全に実施できる環境の整備（院内協力体制：外来、病棟、救急部、ICUなど）
- ・専門医との連携（有害事象と原疾患の関連性の評価および薬効評価系を構築できる医師）
- ・試験実施等のスケジュール作成を行うCRC確保
- ・臨床試験管理センター内に治験外来の専用ベッドを確保

### トワイライトセイより：CRCの研修・継続教育について

- ・CRCには、臨床試験の専門知識に基づいた問題解決能力の育成が重要
- ・臨床薬理学会のCRC認定制度の活用（各職能団体によるCRC研修実施）
- ・CRCの上級者研修の参加資格は、学会報告など活動経験を有するCRC経験5年以上者
- ・厚生労働省（日本薬剤師研修センター主催）のCRC上級者研修にて指導者養成中
- ・臨床研究へのCRC業務拡大と医療機関への定着化
- ・医師の負担を軽減して質向上を図るCRCは臨床試験に不可欠な専門職

（副センター長 小池 香代）

### “臨床試験管理センター登録医師”出席の『有害事象評価会議』は毎月中旬に開催です！

臨床試験を実施する場合、その実施計画書にはヘルシンキ宣言（世界医師会）に準拠、有効性の評価基準、有害事象の評価および報告手順が記載されていることが必須の条件となります。化学療法の領域では、NCI (National Cancer Institute)公表のガイドラインが JCOG (Japan Clinical Oncology Group) 訳版として使用されています。それらは、固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン 2000 年「**RECIST** (response evaluation criteria in solid tumors) ガイドライン：測定可能な標的病変と標的病変以外のすべての病変を非標的病変に分類し、組み合わせて総合評価を判定」および、有害事象共通用語基準 v3.0 2003 年「**CTCAE** (Common Terminology Criteria for Adverse Events) **v3.0** ガイドライン：毒性つまり有害事象判定基準」です。

有害な事象は、CTCA v3.0 による有害事象名・重篤度の評価に加え、有害事象と試験薬との関連性についても評価する必要があります。そのため、試験実施および日常診療において発生する全ての有害事象報告が臨床試験管理センター登録医師と薬剤師（当センター運営委員会）とで評価され、厚生労働省「副作用の重篤度分類基準（平成 4 年 6 月 29 日、薬安第 80 号）」の「未知事象」あるいは「グレード3の既知事象」が疑われた場合に国に報告（本院安全管理室経由）する運用が行われています。有害事象の報告手順は、薬剤部ホームページ（<http://igaku.med.nagoya-cu.ac.jp/hosp/ph/PDF/221/annzen.pdf>）に、臨床試験管理センターホームページには下記事項が掲載されています。

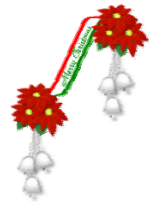
- ・「WMAヘルシンキ宣言」
- ・「固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン(RECIST ガイドライン)」JCOG 版 2001 年
- ・「有害事象共通用語基準 (CTCAE) v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版 2004 年」
- ・「副作用の重篤度分類基準（平成 4 年 6 月 29 日、薬安第 80 号）」
- ・大学病院医療情報ネットワーク UMIN など。

（薬剤師 服部 隆宏）



## ❀ 国際共同治験推進会議のご案内 ❀ <http://www.jmacct.med.or.jp/>

日本の国際共同治験への参加は諸外国から大きく遅れていることから、その推進会議が昨年より開催されています。本院でも循環器内科に続いて眼科においても国際共同治験を受託予定です。“推進に向けて現場は何をするべきか”（主催：日本医師会：治験促進センター）の会議が下記のように開催されますのでご案内いたします。1月27日研修は事前予約制のため、臨床試験管理センターまでご連絡（TEL：7165）いただければ幸いです。



### A) 国際共同治験推進会議 平成20年1月26日(土) PM1:00~PM6:00

アクトシティー浜松 中ホール

### B) 国際共同治験への参画を目指す医師、CRCのためのワークショップ

平成20年1月27日(日) AM9:30~PM1:30

浜松プレスタワー(静岡新聞ホール)



## CRCのためのアドバンスセミナーに参加して・・・

2007年11月11日、財団法人しずおか産業創造機構 ファルマバレーセンター 治験推進部が主催する『アドバンスセミナー 質の高い治験を実施するために』に参加しました。内容としては、プロトコルの理解を深めるポイントや、事例を通して質の高い治験について考える、「今話題の問題について」の総合討論でした。

中でも私が関心をもったのは、CRCの視点として治験を効率よく実施するためには、ヒアリング（事前審査会議）を大いに活用しよう！ということです。ヒアリングを有効活用する工夫として、①薬の説明を受ける場合には、患者さんが分かる言葉でも説明してもらおう。②観察項目（検査）の説明を受ける場合には、何のために必要なかを確認する。③他施設での質問事項を聞いてみる（自分では気づけない点が発見される）。④依頼者のご要望を話してもらおう（契約後に、発覚しないよう・・・）でした。また、情報収集を念入りしてからスタートさせることで効率の良い実施につながり、問題点があれば早めの軌道修正ができるとのお話に納得させられました。

プロトコルを作成する段階で現場の声を聞いて欲しいと思うことはありますが、なかなかそうはいきません。ヒアリングを最大限活用し、患者の立場、治験担当医師の立場、他部門の状況をよく理解するよう心がけ、プロトコルを効率よく実施していけたらと思います。（CRC 清水尚美）

## CRC見聞帖

### 第1 相試験を実施中です



抗がん剤の第I相試験は、通常、患者さんを対象に、安全に投与できるかどうかと最大耐用量（MTD）、及び推奨用量（RD）の決定、薬物体内動態の解析、毒性の種類と評価のために実施されます。そのため、低用量から高用量まで段階を踏んで進めます。全国で1人ずつ3人まで順に登録されるので、進捗状況など依頼者と相互に情報交換・スケジュール調整をしています。被験者さんは頻回の採血や蓄尿が必要となり、有効治療域以下の投与を受けたりする可能性があります。予測しない重篤な症状が出る可能性も高く、安全性が確認されていないことから原則として入院で行われます。それでも『私のデータが将来役に立つなら』『これで効くなら同じ病気の人が悲しい思いをしなくてよくなるね』『これでもう少し状態がよくなる可能性があるのなら試してみたい』という方々の気持ちを受け止め、安全に、安心して試験に参加して頂けるよう細心の注意を払って業務を行っています。（CRC 坂 美子）

【編集後記】 第12回臨床試験実施セミナー（12月18日開催）には、多くの皆様にご出席いただきありがとうございました。また、本年度最後のセミナーとして、2008年2月13日に『医療における臨床試験の意義』（演者：川合眞一氏）が開催の予定です。臨床試験管理センターは、本年新外来棟の1階に場所を移して治験相談および円滑な試験実施に取り組んできました。院内全ての皆様のご理解・ご協力によるものと心より感謝いたしております。来年もどうぞよろしく願いいたします。