

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 藤井 義敬

内線 2898, 052-858-7215 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. 69 Sep. 2010

ステロイド依存性および抵抗性重症潰瘍性大腸炎に対する新たな治療法の試み



～臨床試験実施へのインセンティブ～

消化器内科

谷田 諭史

消化器内科領域には、「潰瘍性大腸炎」や「クローン病」といった発症原因が不明な疾患があります。寛解（腸管炎症が治まる）と再燃（腸管炎症が悪化する）を繰り返し、長期に渡り病気との付き合いを余儀なくされます。統計上、患者数は年々増加傾向にあり、現在日本全体では「潰瘍性大腸炎」は10万人を、「クローン病」は3万人を超えていると言われております。当院だけでも、潰瘍性大腸炎で通院されている方は200名以上みえます。

潰瘍性大腸炎に対する治療法は、近年、特に進歩しております。アミノサリチル酸製剤（ペンタサ®、アサコール®など）を中心に使用し、重症度に応じてステロイド製剤、血球成分吸着除去（CAP）療法に加え、免疫抑制薬タクロリムス（プロGRAF®）や生物学的製剤インフリキシマブ（レミケード®）といった新しい治療薬が使用できます。更に、これまでの週1回施行から週何回までも施行可能となったCAP強化療法といった新たなモダリティ（治療法）が適用となっております。難治例に対して治療の選択肢が増え、以前よりずっと治療を継続し易くなっています。

その一方、治療法の選択肢は増えてきましたが、どの治療法が有効性、安全性から標準治療になり得るのかは、明らかにされていません。また、どの治療法の組み合わせが、出血や穿孔といった腸管合併症や癌の発生を減らし、疾患治癒に向かわせるかも分かっていません。そのような状況において今日まで、ステロイド依存性および抵抗性重症潰瘍性大腸炎の治療で難渋をきわめる方の診療を続けてきました。

そこで今回、名古屋市立大学病院消化器内科グループでは、ステロイド依存性および抵抗性重症潰瘍性大腸炎に対する上記の治療を組み合わせた安全かつ有効な治療法の確立を目指し、医師主導の臨床試験を開始しました。臨床試験の成果を以って名古屋市立大学病院から日本あるいは世界に向けて安全で有効な治療法を発信していきたい。日々の診療はもとより、科学的根拠に基づく新規治療法を1日でも早く提供していくことがインセンティブ（動機）となっております。

【No.69号の話題】

- ステロイド依存性および抵抗性重症潰瘍性大腸炎に対する新たな治療法の試み
- 平成25回（平成22年度第3回）臨床試験実施セミナー終了報告
- 日本臨床腫瘍学会 教育セミナー参加報告
- 臨床試験Q&A集 「IND制度（Investigational New Drug application）」
- トピックス：シンポジウム『治験と臨床研究の統一は可能か』参加報告
- 治験実施診療科の紹介（消化器内科）
- 第26回臨床試験実施セミナーのご案内



第25回(平成22年度第3回)臨床試験実施セミナー終了報告

8月25日(水)、臨床試験実施セミナーが病院大ホールにて開催されました。お忙しい中、170名(医師41名、看護師118名を含む)の方にご出席いただき、116名の方にはアンケートにもご協力いただきました。有難うございました(回収率68%)。今回は、看護師の方々にとっても臨床試験が身近な存在とあるようにご紹介させていただきました。臨床試験を適正に行うためのポイントである『科学性』、『倫理性』および『信頼性』について、そして様々な職種の方々のご協力により臨床試験が可能となっているという講演、および、「CRCの役割」としてインフォームド・コンセントの補助説明からスケジュール管理と多岐に渡るCRC業務についてご紹介致しました。大学病院として新しい治療の開発等を推進していくにあたって質の高い臨床試験を今後も継続していくことが求められます。これからも皆様の理解とご協力をお願いします。

日本臨床腫瘍学会 第16回教育セミナーに参加して

(開催日:8月21~22日、横浜)

「分子標的薬の臨床試験」は、基本は従来の方法で臨床試験が行われますが、毒性が発現されないために第Ⅰ相試験の目的のひとつである「最大耐用量(MTD)の推定」ができないことがあります。その要因として薬理作用とは関係ない理由として、例えば、「内服の錠数が多くなった」、「増量とともに吸収飽和がみられた」、「投与に必要な輸液量が大量となった」などによりMTD未到達で終了、中止となることがあります。そのため推奨用量決定への工夫として、薬理作用を反映するバイオマーカー(生物学的指標)のスクリーニングやランダム化第Ⅱ相試験へ持ち越されます。しかし一方でバイオマーカーが必ずしも適当な対象とならないこと、あるいは、測定精度が高くないなどの課題も認められています。

がん細胞を特異的にターゲットにする分子標的薬は、今までの抗がん剤と違い細胞毒性等がないため、がんの治療には欠くことのできない存在であり、また今後も発展していく分野ですが、分子標的薬ならではの課題があることがわかり、発売後もデータを収集していく必要性を改めて感じました。

(副センター長 黒田 純子)

● 臨床試験ABC! 臨床試験Q&A集 ●

Q

41

IND制度(Investigational New Drug application)って何?

A

IND制度とは、米国で運用されている“研究用新薬申請制度”といわれるもので、臨床研究と治験(承認申請を目的とした臨床試験)を一体化させた制度のことです。米国では、臨床研究を行おうとする新薬の候補に関する情報や臨床試験の実実施計画書等をまとめた申請書を米国食品医薬品局(FDA)に提出することが義務づけられています。このことにより、臨床研究がGCP(Good Clinical Practice)に準じて実施されることとなり、初期段階の臨床試験のすべてのデータが将来的な薬事承認に使用できるという利点があります。この制度の活用により、開発に要する時間の短縮が実現されることとなります。

また、米国では、医薬品同様に医療機器を用いた臨床研究の開発を一元的に行なうための制度も整備されており、これはIDE制度(Investigational Device Exemption)といわれるものです。

トピックス

医師主導臨床試験の法制化へ第一歩？

治験と臨床研究の制度一元化への議論

シンポジウム『治験と臨床研究の統一は可能か』

～臨床試験の科学性と倫理性の向上、新たな制度と環境を求めて～

(開催日：2010年9月7日、東京)

共同主催：千葉大学、慶応義塾大学、京都大学

後援：文科省、厚労省、経産省、医薬品医療機器総合機構、製薬協など

最初に、アカデミア（先端医療振興財団・東京大学）、および関連省庁（文科省・厚労省・経産省・医薬品医療機器総合機構）からの基調講演により、平成9年の新GCP（Good Clinical Practice；医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令）施行から現在までの治験および臨床研究に係わる法規制・ガイドライン（指針）整備の歴史、諸外国欧米の規制等の紹介が行われました。続いて6名のシンポジストからの提言を拝聴した後、全体討論が行われました。日本では、薬事法規制の対象とされる「治験」と施設内の倫理審査委員会（IRB）の承認をもとに薬事法規制の枠外で実施される「医師主導臨床試験」（臨床研究）の2つがあります。

“統一”の意は、臨床研究のデータを医薬品・医療機器の薬事承認のために使用可能な環境を整備することにより臨床研究と治験が同じ法律に準拠し実施されることであると理解しました。そして、“統一”の主な意義は、同一あるいは類似した計画内容による臨床試験の回避（倫理的側面）と被験者保護および知的財産権有効期間内における迅速な開発（産業振興的側面）の実現であり、“統一”の実現には、薬事承認に耐えうる”臨床研究の質が必要であることなどが共感できました。

討論の中では、日本版IND制度の導入や臨床研究の高品質を担保できる施設や研究者（医師等）を限定する方策、すでに今後の展望を視野に入れ、“研究の質の底上げ”への取り組みを開始した施設の報告を聞くことができました。研究者が臨床研究の実施計画作成時に、相談（コンサルテーション）可能な支援提供の必要性を強く感じました。



(CRC 鈴木 美世子)



シンポジウムでは、健康保険組合連合会の霜鳥氏、臨床医の藤原氏、弁護士の光石氏、薬学領域の橋田氏、薬剤疫学領域の佐藤氏、製薬医学会の高橋氏の6名が「臨床研究の統一は可能か」と題し、議論が交わされました。現在、薬事法の対象となる治験と、薬事法の対象とならない臨床研究がありますが、臨床研究はGCPに則っていないため、得られたデータが、開発に活かされない現状もあり、これにより医薬品誕生が遅れることもあります。シンポジウムでは、治験と臨床研究の一元化に向けて関係者の合意が重要であること、臨床研究の質向上（研究をGCPとして施行し、データを薬事承認に使用するなど）制度的統合（新しく基本法等を作ること）、審査のスピード向上、サポート体制の充実、臨床研究基金の創設など資金面等について述べられました。臨床研究の重要性が認識され、関心が高まっていることが感じられました。大学病院では研究を伴う新しい医療を提供するなど医療の進歩に貢献できることを改めて大切に思いました。治験および医師主導臨床研究をCRCとして支援する業務の中で、臨床研究への認識共有を図ることがCRCの役割のひとつでもあり、重要であることを再認識しました。制度一元化に向け課題は多くありますが、研究の質が重要と感じました。

(CRC 吉川 寿江)

治験実施診療科をご紹介します！



名古屋市立大学病院は、名古屋市の高次医療機関として、幅広い疾患に対して高度の医療を提供しています。

✧ 消化器内科領域 *****

名古屋市立大学病院消化器内科では、16名の医師が胃癌、大腸癌をはじめとした消化管癌、クローン病や潰瘍性大腸炎といった炎症性腸疾患、胃食道逆流症、機能性胃腸症など様々な消化器疾患の診療に携わっています。

消化管癌では病因となる新規遺伝子の解明、病態解析を行い、抗がん剤に対する薬剤耐性や治療標的分子の導入を主な研究テーマとし、近年進歩の著しい内視鏡治療と並行して、「食道癌」、「胃癌」、「大腸癌」に対しそれぞれ統一したプロトコール（計画治療）による化学療法の実験を多数行っています。また多施設共同臨床試験にも積極的に参加しています。炎症性腸疾患においては基礎研究とともに臨床的研究として、「中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者」を対象とした治験に多数の症例を登録しました。そのほか「日本人の腸管バネレット病」に対する多施設共同試験にも参加しています。自施設でも「中等症～重症の難治性潰瘍性大腸炎患者」を対象とする臨床試験を開始し、多くの炎症性腸疾患の治療介入試験を積極的に行なっています。機能性疾患では、近年増加傾向にあるものの決定的な治療法が確立されていない「胃食道逆流症」、「機能性胃腸症」、「過敏性腸症候群」において細胞レベルの基礎研究とともに、治験および多施設共同試験においてプロトコール作成段階より参加し、自ら臨床試験もいくつか実施しています。そしてこれら機能性疾患の治療法の確立にむけ力を入れています。

これまでの実績を生かして、今後も継続して消化管の癌、炎症、機能などあらゆる消化器疾患の様々な治験、精度の高い臨床試験に積極的に参加し、専門性の高い高度の医療を患者さんに提供し続けることを目指しています。

(城 卓志、神谷 武、片岡洋望、谷田諭史、溝下 勤、志村貴也 ら)



第26回(平成22年度 第4回)臨床試験実施セミナー開催のご案内

(全ての教職員の皆様を対象とする研修会)

日時：平成22年10月15日(水曜日)

場所：名古屋市立大学病院 病院・中央診療棟 3階 大ホール

演題および演者：

「省令GCPで求められること」 鈴木 美世子 IRB事務担当

「有害事象の基準と報告手順」 黒田 純子 副センター長



【編集後記】

本号では、「IND制度」について紹介させていただきました。臨床研究の法制化への第一歩が歩み始められた感があります。臨床試験管理センターでは、院内で行われる臨床研究(治験、医師主導臨床試験等)の円滑な実施のためより良い支援を行えるよう努力していきたいと考えています。引き続き、ご理解・ご協力をお願い致します。