

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.htm> No. 75 Mar. 2011



テーラーメイド治療を目指したC型肝炎診療の展望

名古屋市立大学病院 肝疾患センター
田中 靖人

1989年、歴史は変わった。これまで全く原因がわからなかった非A非B型の輸血後肝炎（血清肝炎）が、「C型肝炎ウイルス(HCV)」により引き起こされることが証明された瞬間です。現在、わが国における肝がんの年間死亡者数は約3万4千人とピークを迎えていますが、C型肝炎は肝がんの約70%に関与しておりますので、C型肝炎に対する治療はととても重要です。

この不可逆的な進展を阻止できる最も効率的な手段として、インターフェロン(IFN)治療があります。わが国でも1992年からC型慢性肝炎に対してIFN単独治療が始まりましたが、難治例であるHCV-1型高ウイルス量の患者さんに対する治療成績は決して満足いくものではなく、ほんの数%の人が治るだけでした。日本ではこの冬の時代が2001年まで続きました。日本での新規治療薬の治験が欧米からかなり遅れて開始されたためです。これは、「ドラックラグ」と呼ばれています。

2000年頃より、世界では1週間に1回接種すれば良いペグ化したIFN単独あるいはリバビリンを併用する治験が開始されました。しかし、当院も参加したわが国の治験は2年以上の「ドラックラグ」があり、世界におくれて2004年暮れにやっと認可されました。これまでのC型慢性肝炎に対する治験の歴史をみる限り、日本は国際治験から外されることが多く、治験の煩雑さに伴う「開発着手の遅れ」が原因の一つとして挙げられてきました。最近になり、肝炎の分野でも国際開発治験に参加するケースが増え、当院でもこの4月から世界同時スタートとなるペグIFN+リバビリンにプロテアーゼ阻害剤を組み合わせた国際治験に参加することが決まっております、今後も積極的に参加して行きたいと思っております。

2009年、C型肝炎に対する治療において、大きなブレイクスルーがありました。IL28B遺伝子多型の発見で、これはSNPと呼ばれる一塩基の違いを調べることにより、ペグIFN+リバビリンの治療効果を高い確率（約80%）で予測することが可能となったわけです。副作用の多いIFN治療において、治療開始の目安となる血液マーカーの発見は臨床的には非常に有用です。この遺伝子検査は2010.8.1付けで先進医療として承認され、名古屋市立大学病院では全国に先駆けて、実施しています。この検査を受けて頂くことにより、患者さんが各々の体質に適した治療法を選択する、いわゆるテーラーメイド治療の助けとなり、まさにトランスレーショナルリサーチの成功例だと思います。しかも、我々の発見は治療効果の予測だけではなく、欧米を中心に開発時の治験には必須項目となりつつあります。すなわち、用量設定が必要な第II相試験では、治療効果を左右するIL28B遺伝子多型の比率を同じにする必要がありますし、第III相試験では、治療抵抗群に対する新規治療薬の効果を検討することが重要であると提言されています。これからも患者さんのご協力を得て、より良い肝炎診療を目指して行きたいと思っております。

3月号の 話題

- テーラーメイド治療を目指したC型肝炎診療の展望
- 候補者さんのご紹介をお願いいたします！
- GCP研修・英語トレーニング ・日本腫瘍学会教育セミナーに参加して
- Q&A 前観察期の入院は重篤な有害事象ですか？



候補者候補さんのご紹介をお願いします！

(内線：7215、2898)

現在、本院で募集中の『治験（国の承認を得るために行われる試験）』、『製造販売後臨床試験（国の承認を得た薬剤を用いて行う追加の検証的試験）』は下記の表の通りです。着実に治験等にご参加いただくためには「**診療枠を超えた被験者候補さんのご紹介**」が、大切です。臨床試験管理センターへのご紹介・ご連絡をよろしくお願い致します。

診療科	対象疾患（治験機器）	責任医師	募集期限	主な基準と参加期間
整形外科	末梢神経損傷	関谷 勇人	H23年8月	・20歳以上 65歳未満で、手指の感覚神経を損傷された方（参加期間：約1年）

診療科	対象疾患（治験薬）	責任医師	募集期限	主な基準と参加期間
眼科	糖尿病黄斑浮腫	小椋祐一郎	H 23年5月	・20歳以上で、2型糖尿病の方 ・視力が0.1から0.5程度の方
	網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫	小椋祐一郎	H 23年12月	・20歳以上80歳未満の方 (参加期間：約1年半)
循環器内科	本態性肺高血圧症	武田 裕	H 23年10月	・20歳以上の方 ・心、腎、肝臓などの治療を受けていない方
	肺動脈性肺高血圧症	武田 裕	H 23年7月	・16歳以上75歳以下の方 (参加期間：約17週間)
	肺動脈性肺高血圧症	武田 裕	H 23年6月	・16歳以上64歳以下で、期間中3回の入院が可能な方（参加期間：承認まで）
神経内科	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	武田 裕	H 23年8月	・18歳以上75歳の方で、期間中2回の入院が可能な方（参加期間：約24週間）
	アルツハイマー型認知症	松川 則之	H 24年6月	・50歳以上88歳以下で、同じ介護者と共に通院可能な方（参加期間：約20カ月）
泌尿器科	レビー小体型認知症	松川 則之	H 24年3月	・50歳以上で、同じ介護者と共に通院可能な方（参加期間：平成25年5月まで）
	前立腺がん	戸澤啓一	H 23年4月	・20歳以上で、内分泌療法を受けたことのない方（参加期間：約13カ月）
乳腺内分泌外科	膀胱がん	郡健二郎	H 23年7月	・20歳以上80歳以下の方 ・膀胱全摘後または切除不能の方
	転移性乳がん	山下 啓子	H 23年7月	・20歳以上75歳未満で、転移・再発に対する化学療法をされていない方 ・HER2 過剰発現の認められない方
肝疾患センター	再発リスクの高い早期乳がん	山下啓子	H 24年12月	・20歳以上の方 ・遠隔転移のない方 ・標準的な治療を受けている、または予定の方
	C型慢性肝炎	田中靖人	H 23年10月	・20歳以上80歳以下の方 ・6か月以上前からC型慢性肝炎と診断されている方
血液内科	再発または難治性多発性骨髄腫	飯田真介	H 23年12月	・20歳以上の方 ・レナリドミドの内服をしていない方
小児科	症候性または潜因性局在関連性てんかん	安藤 直樹	H 23年6月	・2歳以上15歳以下で、1～3剤のてんかん薬を内服している方（参加期間：約24週間）

GCP 研修『平成 22 年度治験推進地域連絡会議 (2/19 大阪)』に参加して

今回の治験推進地域連合会議では、厚生労働省、文部科学省、日本製薬工業協会、日本医療機器産業連合会から、各部署での臨床試験に対する、取り組み、動向等について報告がありました。

厚生労働省からは、新たな治験活性化5ヵ年計画が、平成 23 年度で終了するため、拠点医療機関の再編成、特定領域治験等連携基盤の整備、早期・探索的臨床試験拠点の整備など、今後の取り組みや、体制についての報告がなされました。今後開発早期の治験、Proof of Concept (POC) 試験やエビデンス創出につながる臨床研究の体制整備をしていくことが重要で、その結果、日本発シーズの開発、日本先行の国際共同試験実施に繋がっていくとのことでした。他の部署からの講演でも同様に、早期（探索的）試験実施体制の整備・強化をし、新しい医薬品・医療機器の早期承認、国際競争力を高めることが、今後の取り組みとなるとのことでした。



(CRC 吉川 寿江)

第 2 回『国際共同試験に対応するための英語トレーニング (3/5 静岡)』に参加して

国際共同試験に対応するために必要な英語力というものが、具体的にはどのような水準を目指しているのかを明確に認識するために今回のトレーニングに参加させて頂きました。

講演内容は、治験の総括報告書等によく使用される英語表記の紹介および英作・添削、さらに Careers in Phase I Clinical Research in an Academic Pediatric Cancer Center の Peer Review を読み、記事の内容に関する英語の質問へ回答するといったものでした。国際共同試験が増加し、現場の CRC は英語の実施計画書を読み、英語の症例報告書を記載する機会が増えています。総括報告書等によく使用される英語表記は、口語表現ではなく、文書として残す正式な表記であり、症例報告書または診療録の記載例として最適な文例であるため、このような文例をマスターする事は重要なことだと実感しました。

また、日本で実施する国際共同試験は、英語の実施計画書と日本語訳の実施計画書を必要としていますが、治験依頼者にとって、オリジナルの実施計画書は英語であり、日本語訳はあくまでも補足的なもののため、正確に訳そうという意識は無いという話が印象的でした。実際、現場で使用する実施計画書は、日本語版よりも英語版の内容の方が明確な記載で分かりやすいことが頻繁にあり、何故きちんと日本語訳をしないのかと不思議に思っていました。今回の講義で納得しました。

現在、当院でも国際共同試験数が増加しており、英語のメールや FAX のやり取りが増加しています。日々の業務をより円滑に正確に実施するためにも英語の研鑽が必要であると感じました。

(CRC 嶋野 佳代)



第17回 『日本臨床腫瘍学会 教育セミナー (3/5~6 横浜)』に参加して

今回のセミナーに「分子標的薬とがん治療」という講演がありました。

「分子標的薬のバイオマーカーは治療開発において必須」ということです。これは、例えばハーセプチン®を事例に示すと、ハーセプチン®の適応にHER2というバイオマーカーを設定することで、症例数を約20%減らせ、治療反応性を約5倍上げ、経過観察期間を約1/6に短縮することが可能となり、結果として臨床試験のコストを約35億円軽減でき、そして治験薬承認が8年早くなったということです。これにより早く乳がん治療薬として使用可能となりました。この意味合いは大変大きいもので、分子標的薬を見つけても適切なバイオマーカーが発見されないと、結局は、その分子標的薬のターゲットを持っていない症例にも投与することになり、効果も、費用も、時間もかかってしまい、悪くすると有効性を示せずに「医薬品」となることができないということになります。



最近、数多くの分子標的薬が開発されますが、その裏には、分子「標的」薬剤ならではの開発の苦勞があるということがわかりました。

(副センター長 黒田 純子)

● 臨床試験ABC! 臨床試験 Q & A 集 ●

Q

42

前観察期の入院は重篤な有害事象ですか？

治験参加の同意を取得して前観察期を開始したところ、有害事象が発生して入院となりました。治験薬の投与はされていないので、重篤な有害事象として取り扱う必要がありますか？

A

重篤な有害事象として取り扱います。

通常、治験実施計画書に有害事象の定義や発生した場合の措置について記載されています。まず治験実施計画書で確認することが必要です。前観察期の有害事象の中には、プラセボ投与やウォッシュアウト（前治療からの休薬期間）によるもの、さらには治療薬の併用が禁止・制限されているために起こった原疾患の悪化などが含まれることが考えられます。

有害事象は、「被験者さんに生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候、症状又は病気のことであり、治験薬との因果関係の有無は問わない」と定義されています。まだ治験薬使用前ですが、治験実施計画書に「観察期間は対象外」と規定されていなければ、有害事象として取り扱うこととなります。治験では安全性情報を確認しながら進められるため、適切に情報収集を行い、報告することが重要といえます。



編集後記



本院は治験実施施設として、新薬あるいは医療機器の誕生に最大限努力し、患者の皆様へ高度な医療を提供できるよう体制が整えられております。臨床試験管理センターでは、院内関連部署との連携を図り、臨床試験にご参加いただく患者の皆様の具体的な支援実施に向け、快適な環境の提供に努めてまいります。

これからも引き続きご理解ご協力をよろしくお願いいたします。