

CTCDT Letter

2005冬11号

Clinical Trial Center for Developmental Therapeutics

Contents

- ★ 臨床試験推進シンポジウム
「徳島県における治験ネットワーク確立のために」開催 —— P2
- ★ 大規模臨床試験 COPE Trial について —— P3
- ★ 保健機能食品の評価について —— P4
- ★ 学会報告(第4回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議) —— P5
- ★ 日本臨床薬理学会認定CRCについて —— P6



臨床試験管理センター
 苛原 稔
 (センター長)

治験ネットワークの重要性

最近の治験では、治験そのものの質の良さとともに迅速性が要求されます。クライアントである製薬企業にしてみれば、高い開発費を投入するわけですから、1日も早く治験を終了し、厚労省の認可を得た薬剤を市場に投入して開発費用を短期間で回収したいわけです。ところが、薬剤によっては、特に生活習慣病に対する薬剤などは、対象患者が大学病院などの特定機能病院でなく、身近にある診療所などに多いものがあり、大学病院での治験は症例集めに苦勞して時間がかかることがしばしばあります。また、治験を実施できる施設は医療レベルの高い施設であるとの認識が広まりつつあり、診療所の先生方も治験を面倒がらずに引き受けていただけるようになり、一般病院や診療所で行われる治験の比重が大きくなって来ています。その流れを受けて、いくつかの病院が病院群を形成し、治験を共同で引き受け、短時間で多数の症例を実施する治験ネットワークが定着しつつあります。

確かに、こうした診療所や一般病院を核とする治験ネットワークを活用すると、短時間に多くの症例が登録され、薬品業者にはメリットがあるのですが、一方で治験の質を考えた場合、必ずしも高いとは言えない場合も多く、質を保つ意味からSMOなどの業者を利用すると費用がかさむ結果となり、ある面では見直しがかかっていることも事実です。

そこで、今まで治験レベルの向上のノウハウを蓄積している大学病院と関連の深い中核病院、診療所を中心とする医師会が手を結んで、それぞれの特性を生かしたネットワークを作れば、質の担保と迅速性の両方のメリットが生かされるわけです。これが我々が目指している治験ネットワークであり、これからの時代の治験はこのような方向に進むものと思われま。

このような観点から、徳島大学病院が中心となって「徳島治験ネットワーク」を立ち上げることに致しました。徳島大学病院が質を担保し、ネットワークに参加する施設が症例を集める、このような役割分担で有機的で意義ある治験業務が可能になると考えております。また、徳島大学の特性を生かした食品などの治験にも積極的に活用し、この治験ネットワークを今後の当臨床試験管理センターの活動のひとつの柱に育てたいと思っております。

「徳島県における治験ネットワーク確立のために」 を開催いたしました

徳島大学病院におきましては徳島県における治験の実施体制の充実を目的として、「徳島治験ネットワーク」の具体化を進めているところです。具体化には徳島県医師会のご協力、ご支援が必須ですので、まず平成16年6月の徳島県医師会第3回常任理事会で計画に関しご承認を頂いたあと、7月31日を一応の締め切りとして所属の先生方にご登録をお願いし、現在43医療機関よりご登録を頂いています。

院内では既に、治験審査委員会での共同審査（平成15年5月15日）、緊急時の受け入れ体制（平成15年12月1日）などの要件整備を行ってきましたが、他医療機関の先生方および治験支援に関わるスタッフの方々に治験に関してより深くお知り頂く機会の第1回として、平成16年10月21日木曜日に臨床試験推進シンポジウム「徳島県における治験ネットワーク確立のために」を実施いたしました。企画に当たりましては、徳島県医師会、徳島県歯科医師会、徳島県薬剤師会、徳島県病院薬剤師会、徳島県看護協会に共催のご理解を頂きましたことに厚く御礼申し上げます。

当日は、多くの医療機関からさまざまな職種の方にお集まり頂き、第1部として、まず徳島大学病院における治験実施の現況を臨床試験管理センターの楊河がご紹介し、地域医療機関の立場から徳島県医師会常任理事の馬原文彦先生、基幹病院の立場から徳島赤十字病院呼吸器科副部長（治験審査委員会委員長）の篠原勉先生、また治験実施の支援に大きな役割を果たす治験施設支援機関（SMO: site management organization）の立場からハイクリップス（株）代表取締役社長の佐藤喬俊先生にそれぞれお話を頂きました。第2部は特別講演として、すでに県を含めた「みえメディカルバレー構想」の一環として地域治験ネットワークを運営しておられる三重大学から、医学部附属病院治験管理センター長の杉村芳樹先生に「三重大学における治験研究：地域ネットワークから国際治験に向けて」としてご講演を頂きました。三重県内の地域医療の発展と県民の健康増進への寄与を目的とし、三重県健康福祉部、特定非営利活動法人『みえ治験医療ネット』等とも連携で進んでおられるお話をうかがって大変感銘深いものがありました。

今後も今回のシンポジウムのような企画を進めると共に、実際に治験薬が治験依頼者から提示された場合には、その実施計画等を踏まえて本院よりご案内し、個々の治験に関するご参加を検討頂けるような体制を作りたいと考えております。「徳島治験ネットワーク」へは、今後ともより多くの医療機関に参加をお願いしたいと考えておりますので、治験にご興味のある先生方におかれましては徳島大学病院臨床試験管理センターまでご連絡を頂ければ幸いです。



第1部 総合討論



第2部 特別講演

現在、臨床の現場ではEBMに基づいた治療を行うことが強く求められています。このEBMの確立を目的として、諸外国では様々な治療法についての大規模臨床試験が行われており、高血圧における心血管系イベントの予防効果についても、各種降圧薬を比較した大規模臨床試験が数多く実施されています。

高血圧は動脈硬化や心血管系疾患発症の重大なリスクファクターであり、死亡率を高める大きな要因の一つであります。したがって、高血圧治療の一番の治療目的は臓器障害発現の抑制や心血管系疾患の発症予防であり、より効果的・効率的な治療法を確立するための基礎実験や臨床試験が精力的に行われてきました。その結果、新しい降圧薬が次々に開発され、これらを用いた臨床試験の結果を参考にすることにより、最適な降圧療法の施行が可能な条件が整いつつあります。

しかし、諸外国でこれまでに実施されている大規模臨床試験ではプロトコル上、薬物の投与量が日本での承認用量を超えていたり、人種や生活習慣が異なるため、その結果をそのまま我が国における日常診療にフィードバックすることができない状況です。また、高血圧の治療では単剤で目標降圧値に達せず、複数薬剤による併用療法を行うことがありますが、どの薬剤の組み合わせが最も効果的であるのか検討した研究は未だありません。

そこで、日本で使用頻度の高いカルシウム拮抗薬を基礎薬、アンギオテンシンII受容体拮抗薬、β遮断薬、サイアザイド系類似利尿薬を併用薬とし、我が国で降圧療法を施行するに当たって、最も優れた組み合わせを検討する大規模臨床試験 COPE Trial (Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial) が行われることとなりました。

この研究は日本人を対象とし、現在の日常診療で施行されている実際の併用療法に則したプロトコルで行われるため、今後の高血圧薬物治療の指針における重要なEBMになると考えられます。徳島では地域の医療機関の先生方と共同でこの臨床試験を進めながら、臨床試験、さらには治験の実施体制の拡充を目指しております。今回のCOPE Trialはこれからの高血圧治療に大きな意味を持つだけでなく、地域ネットワークの整備を推し進め、今後の徳島県における治験、臨床試験の実施体制の充実と地域医療の向上を図る絶好の機会と考えられます。登録医療機関の先生方におかれましては、是非COPE trialの意義を御理解いただき、推進に御尽力頂けますよう、謹んでお願い申し上げます。





保健機能食品とは「特定保健用食品」および「栄養機能食品」のことを指し、一般にいう健康食品は含まれておりません。その理由には、身体の生理学的機能や生物学的活動に影響を与える機能性成分を含んでおり、健康の維持増進や保健の用途に資する食品であり、厚生労働省が個別にヒト臨床試験による有効性や安全性等に関する科学的根拠の審査を学術的論文等の資料をもとに裏付けを認め、許可する食品であると定義されております。つまりメディアを中心によく耳にする「トクホ」は特定保健用食品のことであり、すべての食品はこれらの基準を満たしたもののなのです。

現在、本センターにおいても機能性食品の臨床試験の評価システムを整備しているが、食品は薬剤のような著明な効果が短期間では得ることが難しく（効果が得られる食品もあります）、また普段摂取している食事にも機能成分が存在していることもあり、単独効果または相乗効果なのかを評価する点でも非常に困難です。さらには薬剤試験と同じように、その成分の感受性（効果）には個人差も考えられることから、様々な視点から総合評価しなければなりません。現在、上記に掲げた条件のみならず、テーブルに示す許可条件をクリアすべく徳島大学オリジナルのシステムを構築中です。

本センターのみならず、ヘルスバイオサイエンス研究部、大学病院の食と健康増進センターとの連携により「トクホ」を徳島大学より発信していきたいと考えておりますので、御協力・御支援のほどよろしくお願い致します。

特定保健用食品の具体的な許可条件

- 1 有効性試験：第三者試験機関によるヒト試験の実施が必須
- 2 過剰量安全性試験：摂取目安量の3～5倍、2週間から1ヶ月間
- 3 被験者：社外ボランティアで当該食品を最も摂取する可能性のある者を対象とすることが望ましい。偏った性・特定年齢のみでは追加試験が要求される可能性がある。
- 4 被験者試験：並行群間試験またはクロスオーバー試験
- 5 被験者数：層別解析の場合は少なくとも20名以上
変動が大きい指標は30～40名
原則として正常～境界域の者を対象とする
- 6 試験期間：2～3ヶ月（一部有効性により異なる）
- 7 有効性メカニズム：解明を原則としている
- 8 効果の判定：プラセボとの有意差検定。変化率を示す場合は絶対値も示す。有効成分の複合効果では、最大活性の成分あるいは総量で製品管理のできる定量法を示す。
- 9 学術雑誌掲載必須



学会報告「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」



「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」に参加して

臨床試験管理センター
CRC 西矢 昌子

第4回「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」が山口県宇部市で開催され、全国から1550名余りの参加者があり、131件の発表が行われました。私はポスターセッションで「徳島大学病院における治験活性化への取り組みの現状と今後の課題」について発表しました。他施設からは、電子カルテでのモニタリングや記録に関するもの、治験のための短期入院用クリティカルパス作成の発表など、今後の参考になる発表も多数あり有意義な学会でした。



「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」に演題応募して

臨床試験管理センター
CRC 有内 和代

2004年10月9・10日の2日間、山口県宇部市で学会が開催され、「逸脱の少ない臨床試験を支援するために」～ミーティングチェックリストを作成して～を応募しました。貴重な質問を頂いた上、発表後にはいくつかの施設からチェックリスト送付依頼を受け、思わぬ反響に驚きました。逸脱を予防し、質の高い治験を支援していきたいというCRCの強い気持ちや悩みは同じであることを実感しました。今後もチェックリストを修正しながら質の高い臨床試験を支援していきたいと思っています。



第4回CRCと臨床試験のあり方を考える会議(in宇部)におけるポスター発表報告

臨床試験管理センター
事務担当 山上真樹子

この度、表題の会議において発表の機会をいただきました。私は治験事務局の業務にあたって、「大学病院における治験事務局の現状と問題点」についてポスター発表いたしました。大学病院は大きな組織のため外部から見ると担当部署がわかりにくい、手続きが煩雑、契約まで時間がかかる、症例の組み入れが遅いなど、外部評価が全体的に今ひとつなのが現状です。本センターは、このような評価を改善すべく、先生方の治験受託をスムーズに行う支援と被験者となって頂く患者様が安心して治験に参加頂ける環境を提供することを第一と考えております。取組みとして、多職種の専任・兼任スタッフを配し治験に関する窓口を一本化している、院内の他部署とのコーディネーションをし、治験をスムーズに実施する支援

を行っている、ホームページ等を使い最新の情報を提供しているなど、院内のみならず依頼者（主に製薬会社）に対しても支援を提供している等報告致しました。また、多くの大学病院が抱える問題点に対する本院の改善点も報告致しました。院内の各部署のご協力を得てかなり問題解決はしたのですが、実はまだまだあります。ただ字句の制限もありますのでこの辺で……。今後も本学における治験・その他の臨床試験の環境整備に努力して参りますので、ご協力の程よろしく願いいたします。最後に、センターについていろいろな情報をホームページに掲載していますので是非一度ご覧下さい。

CRCは1998年新GCPが完全実施となって誕生した新しい職種です。CRCの役割を果たすためには、CRCの役割に関する知識・技術・態度が必要とされており、日本看護協会・厚生労働省・文部科学省・日本薬剤師学会・臨床検査技師学会等が主催する研修会が開催されています。2001年この団体が一同になり「CRC連絡協議会」を結成しCRC認定制度が検討され、昨年始めて過渡期措置の書類選考による日本臨床薬理学会認定CRCが誕生しました。2004年11月20日・21日、東京都清瀬市の日本看護協会で始めて認定CRC試験が実施され、当院では井村光子・宮本登志子の2名の認定CRCが誕生しました。現在CRCのいない医療機関では臨床試験の実施は困難と言われていますが、今後は質の高い臨床試験を実施するためには、認定CRCの存在が不可欠となるだろうと言われています。2名のCRCが認定された事は、質の高い臨床試験を実施できる医療機関として外部評価されるものと考えます。そのため、現状に満足せずさらに質の高い臨床試験を支援するための自己研鑽を積む努力をして行きたいと思っています。



臨床試験についての勉強です

●非盲検試験 (Open-Label Study ,Non-blind Study)

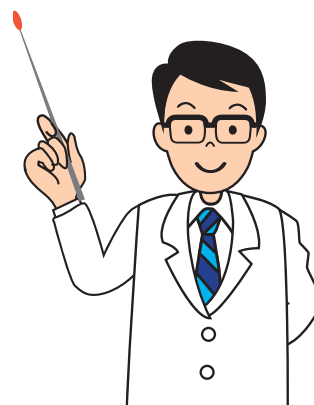
被験者にどの薬が割り付けられたかが、医師、被験者、スタッフ全員が知っている試験です

●単盲検試験 (Single Blind Study)

医師はどの薬が割り付けられたか知っているが、被験者にはどの薬が割り付けられたかわからないようにして行う試験です

●二重盲検試験 (Double Blind Study)

各被験者に割り付けられた薬が、被験者及び試験実施医師だけでなく、試験依頼者、被験者の治療や臨床評価に関係する試験実施医師などのスタッフにもわからないようにして行う試験です



編集後記

今回、いろいろ不手際があり、発行が遅くなってしまいましたが、皆様方のご協力のお陰でなんとか完成することができました。この場をお借りして、御礼申し上げます。ありがとうございます。(阿部)
「冬号」やっと完成致しました。発行が遅くなりご心配をおかけしました！(西矢)