

総合臨床研究センターとの 関わりと治験

徳島大学病院 総合臨床研究センター 副センター長
泌尿器科 教授 金山 博臣



総合臨床研究センターの歴史は、1999年4月1日に開設された「治験管理センター」から始まる。それまで、製薬会社の企業治験は、各診療科に個別に依頼があり、各診療科で実施されていた。しかし、新GCPが完全実施されることになり、治験審査委員会が発足するとともに、治験管理センターが設立された。治験管理センターでは、治験の実施及び管理を行うため、医師、薬剤師、看護師、事務員等が配属された。初代センター長は曽根教授であり、私も副センター長として関わることになり、2年間務めた。泌尿器科は以前より抗癌剤などの治験を実施していたが、治験管理センターが治験の管理・サポートをするようになり、治験の実施にCRCが関わるようになった。患者のリクルート・説明、血液検査や画像検査の管理、データの確認・記録など、様々なサポートが可能となり、治験が安全・確実に実施されるとともに、医師の負担も大幅に軽減された。治験の完遂にはCRCの役割は非常に大きい。その後、2002年に「臨床試験管理センター」に名称変更され、私も2007年より再度副センター長として関わるようになった。センターは治験の管理だけではなく、倫理審査委員会業務、臨床研究のサポート等、多くの業

務を担当することになった。2020年に「総合臨床研究センター」となり、特定臨床研究にも関わるようになった。ところで、企業治験の実施は、特定機能病院である大学病院の使命である。新しい薬剤に早期から関わることができ、患者さんには有効性の高い新薬をいち早く提供でき、大学にとっては外部資金の獲得につながる。泌尿器科では企業治験に積極的に関わり、センター及びCRCのサポートにより多くの治験を実施してきた。特に、腎細胞癌に対する分子標的治療薬の治験が開始されてからは、多くの治験に参加し、確実に実績をあげ、センター・CRCの業務は製薬会社から高く評価され、新たな治験の依頼につながった。最近では多くの診療科が治験を実施しており、国際共同治験が多くなりCRCの業務も多岐に渡りその負担は大きい。副センター長としては少しでもCRCの負担を軽減するための増員に努めた。治験毎に外部CRC委託が可能となり、CRCの負担は軽減している。総合臨床研究センターは特定臨床研究の審査や実施にも関わり、その業務は増える一方である。来年3月で副センター長を辞するが、センターの益々の発展を祈念する。

バイオマリンの 国際共同第Ⅲ相試験参加と Lancet掲載への道のり



徳島大学病院長(当時本治験責任医師) 香美 祥二



軟骨無形成症(ACH)(*FGFR3* 遺伝子異常)の治療薬としてボックスゾゴ(ボソリチド)が本年6月に承認されました。本院総合臨床研究センターにて本薬剤の臨床開発(国際共同第Ⅲ相試験)と論文掲載(Lancet;396:684-,2020)に関わることが出来たので、その経緯と感想を述べます。ACHは軟骨細胞異常によって骨形成が阻害され、四肢短縮を伴う低身長や全身的な骨形成異常で多様な症状が生ずる疾患です。胎児段階でエコー検査により骨が短いことや出生早期に特徴的顔貌と短い四肢、指などにより小児科医が診断に関わることが多いものです。発症頻度は2万に1人ぐらいで指定難病です。2016年頃より小児科医としてACHの内科的治療薬の本邦での治験計画と実行に参加することになりました。薬剤はヒトC型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)の類縁体でボソリチドというものです。そもそも何故、CNPがACHの治療薬候補になったのかということは掲載された論文をご一読いただき、血中にある生理活性物質を大量に患児(子ども)に投与して大丈夫なのか?、低血圧、多尿が生じないのか?、医師としての単純な疑問を持ちながらの参加となりました。しかし本治験前、POC段階で副作用のことは検討されており、治療薬の無い難病であり薬剤開発の期待値も高いので担当施設が患者を十分にエントリーすることさえできれば試験は進むだろうと予測していました。ただ、試験のプロトコル厳守が徹底されていました。患児に6か月間の観察研究(身体計測や採血、採尿などによる基礎データ収集)に参加してもら

い、その後治験に入ることや骨成長速度を国際的共通手段(測定機器は世界共通のもの)で測定する必要があり担当者に高い測定精度が求められました。大阪で開催されたプロトコルのInvestigator's Meetingに参加し、国際治験の立案者、各国試施設責任者とともに治験の意義、薬物効果の最新知見や製薬会社(バイオマリン)に関するインサイダー取引の禁止条項などを共有しました。実施期間中、絶えずプロトコルのプロセスに承認段階があり何度もサインして治験を進めました。本院センターの方々の治験管理の苦労は大変だったと思います。実際の小児患者(保護者)への説明と薬剤投与については小児科の小谷先生が担ってくれました。ボソリチドが皮下注製剤で毎日投与する必要がありその痛みで治験から離脱する患児もいました。しかし経過とともに、小谷先生の「この薬、本物かも?」という言葉や国際治験全体でpositive data(症例数121例、投与52週時の年間成長速度がプラセボに比し優位に高いこと)が確認され、論文作成の頃には近い将来、保険収載されると確信していました。以上のように、科学的に作用機序が証明され、実際に疾患に効果を発揮する薬剤の臨床開発に関われたことは良い経験でした。遺伝子異常による希少疾病のプレジジョン治療を実感することができました。そして何より薬剤でACH患児の症状やQOLの改善が期待できることになったのは医師として嬉しいかぎりです。今後も本センターが治験、臨床研究の支援事業や社会的貢献に大いに寄与することを願っています。

治験の質の担保と被験者保護の間で、これほど葛藤した試験はありません。この難易度の高い治験を成し遂げられたのは、検査部、放射線部、超音波センター、西病棟3階、小児科外来、整形外科外来の協力があってこそでした。参加いただいたお子様とご家族の皆様に、CRCは感謝の思いでいっぱいです。



担当の松本CRC、明石CRC

特定臨床研究の最前線

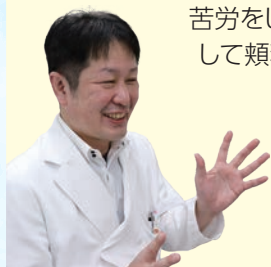
「臨床で思うようにうまくいかないことや、
逆に普段よりうまくいったことなどの中に
色々なヒントが隠れている」

徳島大学病院
口腔管理センター
高野 栄之先生



現在、「化学療法誘発口腔粘膜炎に対する口腔創傷被覆保護材「エピシル(R)」の口腔粘膜炎発症予防の有効性、安全性を検討する第Ⅱ相試験」が行われています。今回、研究代表者の高野先生にお話を伺いました。

Q1. 今回の研究を計画されたきっかけを教えてください。



がん治療中の口腔粘膜炎のコントロールは重要な項目ですが、私の大学院の研究テーマでもありました。in vitro の実験では良好な結果とデータが得られたのですが、in vivo で非常に苦労をしました。化学療法誘発口腔粘膜炎動物モデルがあるのですが、粘膜炎発症のトリガーとして頬粘膜を小さな金属ブラシで擦過するという工程が必要でした。しかし、その圧力や範囲などが少し異なってしまうと、薬剤による効果より強く影響が出てしまったのです。幸い論文はin vitroの結果だけでもアクセプトしてもらえたのですが、その経験から、口腔粘膜炎を薬で治すことを目指すより、起こらないよう予防することが臨床上有用ではないか、またそれには機械的刺激を除去・軽減させることが重要なのではないかと考えました。

Q2. 今回の研究のアピールポイントを教えてください。



研究で使用しているエピシルという液状機器は、口腔粘膜炎の表面を生体接着保護膜で覆い患部を物理的に保護するもので、適応は発症後の口腔粘膜炎になっています。しかし発症前から使用することで口腔粘膜炎そのものを予防できるのではと考えています。

Q3. これから臨床研究を実施される先生へメッセージをお願いします。



私の場合は基礎実験でうまくいかなかったことがヒントになっています。同じように臨床で思うようにうまくいかないことや、逆に普段よりうまくいったことなどの中に色々なヒントが隠れていると思います。そういう小さなきっかけを記憶のポケットの中にしまっておくと、新しい薬剤やエビデンスが出てきた時にパッとつながっていくことなんかがあるんじゃないかなと思います。

基礎研究における気づきをもとに、臨床研究を展開されており、高野先生ならではのご視点だと感じました。がん患者さんのQOLに直結する研究かと思いますので、ぜひ今後ともよろしくお願いします。高野先生、ご協力いただきありがとうございました。

学会参加報告

第43回日本臨床薬理学会学術総会 in 横浜



臨床研究推進部門
坂口 暁

近年、臨床研究を行うにあたって適切な研究に資する意見を患者・市民らに求め、参画した患者・市民らの意見を取り入れることで、医学研究・臨床試験の現場をよりよいものとする等とを目的とした『患者・市民参画』が求められています。脳神経内科主導で行われた徳島大学発の医師主導治験(JETALS, Japan early-stage trial of high dose methylcobalamin for ALS)において、治験の参加者を対象としたアンケート調査では、神経難病疾患を対象とした治験の在り方について貴重な意見を集めることができ、その成果を本学会で発表してまいりました。今後もセンターでは、レギュラトリーサイエンス等の学術活動を積極的に取り組み続け、成果を発信していきたいと考えます。



臨床研究・治験におけるデジタルトランス フォーメーション(DX)への取り組み



近年、データやデジタル技術を活用して業務の変革を進めるデジタルトランスフォーメーション(DX)が様々な分野で取り組まれています。臨床研究や治験においても例外ではなく、学術集会・会議の開催形式もweb会議システムやメタバースの活用がすでに導入されています。本特集では、学術集会でのweb会議システムに対して参加者がもつ印象を再認識し、メタバースの応用に関して展望を考えました。

COVID-19流行下における学術大会のオンライン化と今後のあり方



臨床研究推進部門
八木 健太

COVID-19流行に伴い、学術大会はWeb開催へと大きく変化しました。今後の学術大会をより良いものにする議論を行うためにWeb開催に関するデータは必要ですが、学

術大会横断的な調査はされていませんでした。特に、医療関連の学術大会では、研究者だけでなく医療従事者が多く参加するという特徴があります。そこで、COVID-19流行後1年が経過した2020年12月末に全国の医療者に対して学術大会の開催様式に関してWebアンケートを用いた調査を行いました。情報発信には多くの学会にご協力頂いた事をこの場をお借りして改めて御礼申し上げます。年齢や職種、居住地、所属施設など母集団を限定せず、幅広い方々から計2,739名の医療者からご回答を頂くことができました。

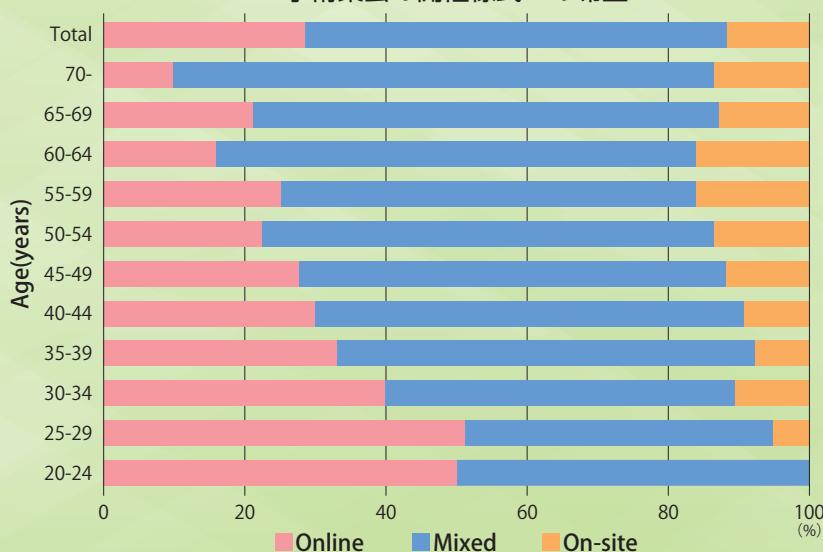
最も多くの方が望んでいる学術大会の開催様式は、現地とWebのハイブリッド開催であり、若年層ほどWeb開催が好まれる傾向がありました(上図)。また、Webでの参加者の約75%が、現地開催のみであれば参加できなかったと回答しており、会場へのアクセスが悪い場所にいる人や、子育て中で長期間家を空けられない人など、Web開催により新たな参加者も増加したようです。

しかし、Web開催では新規データを公表しない発表者が増加しました。特にシンポジウムでは撮影等による結果の過剰な流出を考慮して40%の発表者がデータ公表を控えていました。本調査でもWeb開催となり現地開催の約6倍の参加者が撮影や録画を行った事が明らかになっております。これ以外にもWeb開催における様々な問題点が抽出され、詳細は論文などを拝見いただけますと幸いです。

学術集会には、教育・研修・資格取得・人的交流など多様な目的がありますが、学術集会ごとに利便性と参加意義のバランスの取れた開催様式を検討していく必要があると考えております。今回の調査結果がWeb開催に今後も適用できるものなのか、それともCOVID-19という特殊な条件下に限定されたものなのか、引き続き調査を行う所存ですので、ご支援の程何卒宜しくお願い致します。

Ref) Yagi et. al., A web-based survey of educational opportunities of medical professionals based on changes in conference design during the COVID-19 pandemic, *Education and Information Technologies*, 27, 1-16 (2022).

学術集会の開催様式への希望





ミーティングツールとしてのメタバース活用

メタバースは、コンピューター上の仮想空間のことであり、アバターと呼ばれる自身の分身をメタバース上に作成し、他の利用者とコミュニケーションをとりながら活動します。Web会議システムと、大きく異なる点としては、同じ空間を共有し、実世界と同様に他者との距離を意識しながら、コミュニケーションをとることができる点が挙げられます。今後を見据え、今回のセンターレター編集会議に一部メタバースを活用してみました。



会議に出席するモチベーションが上がる! ただ、マイクが使えない不具合が多発し時間ロスも…



気軽にコミュニケーションが取れて会議は良い雰囲気でした! 操作は単純なものと慣れが必要なものがありました。



発表者も同じ空間にいる気持ちになり孤独感が減ります。使いこなせたら有意義なミーティングになる予感。



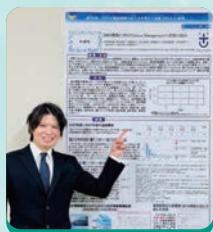
メタバースは、web会議システムとは異なり、臨場感があるように感じました。



本特集では、オンライン会議システムの導入やメタバースでの打ち合わせに関して、参加者の意見を中心に検討しました。これらの意見から見てきたそれぞれのデジタル技術における特徴及び問題等を把握し、状況にあった選択をしていくことが期待されます。

学会参加報告

第22回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 in 新潟



治験推進部門
前田 和輝

ICH-E6 (R2) 及びJ-GCPガイダンス改訂によって、QMS (Quality Management System: 品質管理システム) の構築が求められており、当センターでも昨年度よりQMS構築に向けてプロジェクトを立ち上げました。プロジェクトとしては、まず、院内で発生した治験での逸脱をFileMakerで収集・スコア化することで、重要度・発生頻度の高い逸脱に着目し、対策を講じました。本学会では、その結果を“QMS構築に向けたIssue Managementへの取り組み”というタイトルで発表させていただきました。今回、他の施設の方もQMSの話題で沢山発表されており、とても参考になりました。また、熱量のある学会で、自分自身もすごく刺激をいただくことができ、モチベーションもあがりました。

分散化臨床試験(DCT)に関するシンポジウムに「筋萎縮性側索硬化症における訪問看護を活用した医師主導治験の実践について」のテーマで登壇させて頂きました。DCTでは、デジタルデバイスの活用など様々な手法を用いることで、実施医療機関への来院回数が減少し、被験者の負担軽減が期待されています。本発表では、筋萎縮性側索硬化症を対象とする主管型医師主導治験において、実際に訪問看護を活用された治験参加施設の声を届けることができました。被験者のためのDCTを実施していく上での一助となれば幸いです。このような有意義な機会を与えてくださった当センターの皆様、治験調整事務局の皆様、参加施設の皆様方に深謝いたします。



臨床研究推進部門
佐藤 康敬

総合臨床研究センターのホームページが リニューアルされました



ホーム画面を下へスクロール

『センターレーターはこちら』にお入りください。
センターレーターの一覧になっております。

お知らせ

誠に勝手ながら、ホームページのリニューアルに伴い、各施設様へのセンターレーターのメール配信は本号より終了させていただきますので、ご了承ください。ぜひ、見やすくなったホームページへアクセスをお願いします！ホームページへは、右記のQRコードもしくは<https://tokushima-clinresctr.com/>からアクセスいただけます。



退職スタッフのご挨拶

1年半という短い間でしたが、大変お世話になりました。教科書やガイドラインにはない新しい治療を知ること、とてもワクワクした気持ちになりました。また、CRCの業務とは？という臨床疑問について、同僚と時間を忘れて何度もディスカッションしたことは、とても良い思い出として残っています。治験を通して、さまざまな経験をさせていただき、とても感謝しております。今後は、研究を通して、医療に貢献していく予定です。CRCの皆さんには、たくさん助けていただき、感謝しかありません。本当にありがとうございました。



治験推進部門 CRC
中野 貴美子

編集担当者
より

A.Futami
M.Yano
Y.Sato
T.Niimura

今年度は、世界でさまざまな出来事が起こりました。戦争・銃事件・雑踏事件など、悲しい出来事の方が印象に残ってしまいます。ただでさえ、この3年間はコロナで生活が制限され、窮屈だなと感じる日々ですが、コロナ最前線に対応してくださっている人、フォローし支える人、感染しないよう予防策を徹底する人、全ての人達に感謝する日々でもあります。

悲しい事が少しでも減り、笑顔が増える世界になって欲しいですね。

冬の寒さも厳しくなり、温かいお鍋料理に幸せを感じ笑顔になる編集担当者でした。

CRC DT Letter 第73号 2022

編集・発行 徳島大学病院総合臨床研究センター
〒770-8503 徳島市蔵本町2丁目50-1

TEL/FAX : 088-633-9294/088-633-9295