

## 平成16年度治験実施優秀者の病院長表彰!!

愛媛大学医学部附属病院における治験において、多くの症例を実施した担当医師を表彰する「治験実施優秀者の病院長表彰制度」の制定が、平成16年12月の病院運営委員会で認められました。選考基準は、具体的には、一定の症例数以上を担当した担当医師、または基準症例数には達しないが、複雑で難しい治験を担当した医師でCRCが推薦する医師です。そして、創薬・育薬センターからの推薦をもとに、病院長が表彰します。顕彰者数は1年度5名程度として次年度に表彰します。

第1回目となる平成16年度の表彰者は、平成15年度に10症例以上の治験を実施した日浅陽一（第三内科）、濱田泰伸（第二内科）、原 祐子（眼科）、藤山幹子（皮膚科）永井将弘（臨床薬理学）（実施症例数順）の5名の先生方に決定されました（野元正弘創薬・育薬センター長は表彰制度の提唱者であるため辞退）。平成17年2月2日には、表彰式が行われ、大橋裕一病院長から、表彰状と副賞としての10万円の研究費の目録が授与されました。治験は実施する担当医師の労苦が多大であるにもかかわらず、それが業績等になかなか反映されないなど、インセンティブが高くないことが指摘されています。そうした中で今後、治験実施に奮闘されている先生方に、この表彰制度が少しでもモチベーションの向上に寄与することが期待されます。



右から、日浅陽一（第三内科）、濱田泰伸（第二内科）、野元正弘（創薬・育薬センター長、臨床薬理学教授）、原 祐子（眼科）、大橋裕一（病院長、眼科教授）、藤山幹子（皮膚科）、永井将弘（臨床薬理学）、恩地森一（第三内科教授）（敬称略）

## 研究者（医師）主導の臨床研究について

臨床研究には、その手法や目的に応じて様々な分類、名称でよばれる研究の種類があります（下図）。コホート研究(cohort study)、ケースコントロール研究(case control study)、症例報告(case report)などは、総称して観察研究(observational study)と呼ばれます。一方、薬物や医療器具の治療効果をみるための研究は、臨床試験(clinical trial)（または、介入研究(intervention study)）と呼ばれ、その内、承認申請を目的とした臨床試験は治験(registration trial)と呼ばれます。市販後臨床試験と併せて、企業により行われるものは企業主導臨床試験((industry-)sponsored trial)とされます。この試験の実施にあたっては、GCP (Good Clinical Practice)（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令）が適応され、厳しい基準を遵守して実施することが義務づけられています。それ以外のものは、研究者（あるいは医師）が自ら研究計画を主導した臨床試験となります。更にその中でも、平成 15 年 7 月には薬事法が改正され、医師による承認申請を目的とした臨床試験が可能となり、医師主導治験 (investigator-initiated trial)と呼ばれ、企業主導と同様に GCP を遵守した実施が求められる試験が平成 16 年からスタートしました。

臨床研究の実施には、ヒトが対象であることから、高度な科学性と倫理性を共に保障した上で、実施される必要があるため、倫理委員会 (ethics committees) での承認が必要となります。当院では、平成 16 年度からの委員会の改組により、「臨床研究倫理審査委員会 (IRB)」において、申請のあった臨床研究の全てを審議した上で、承認の可否を決定しています。ただし、企業主導臨床試験（治験）を除く臨床研究は、IRB に先立ち「臨床研究倫理審査専門委員会」で、あらかじめ審議することになっています。創薬・育薬センターでは、こうした研究者（医師）主導の臨床研究ができるだけすみやかに開始できることを目的に、前述の委員会への申請や研究計画に関する支援を実施しています（「臨床研究の流れ」参照）。最近の話題となっていますが、臨床試験に関して、よい Journal への投稿するためには、あらかじめ臨床試験を登録しておくことが求められるようになります。国内では平成 17 年度から「UMIN 臨床試験登録システム <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>」などにおいて運用が始まり、これに対応することになっています。こうした時代の変化に柔軟に対応できるように創薬・育薬センターの体制を整えていきたいと考えております。

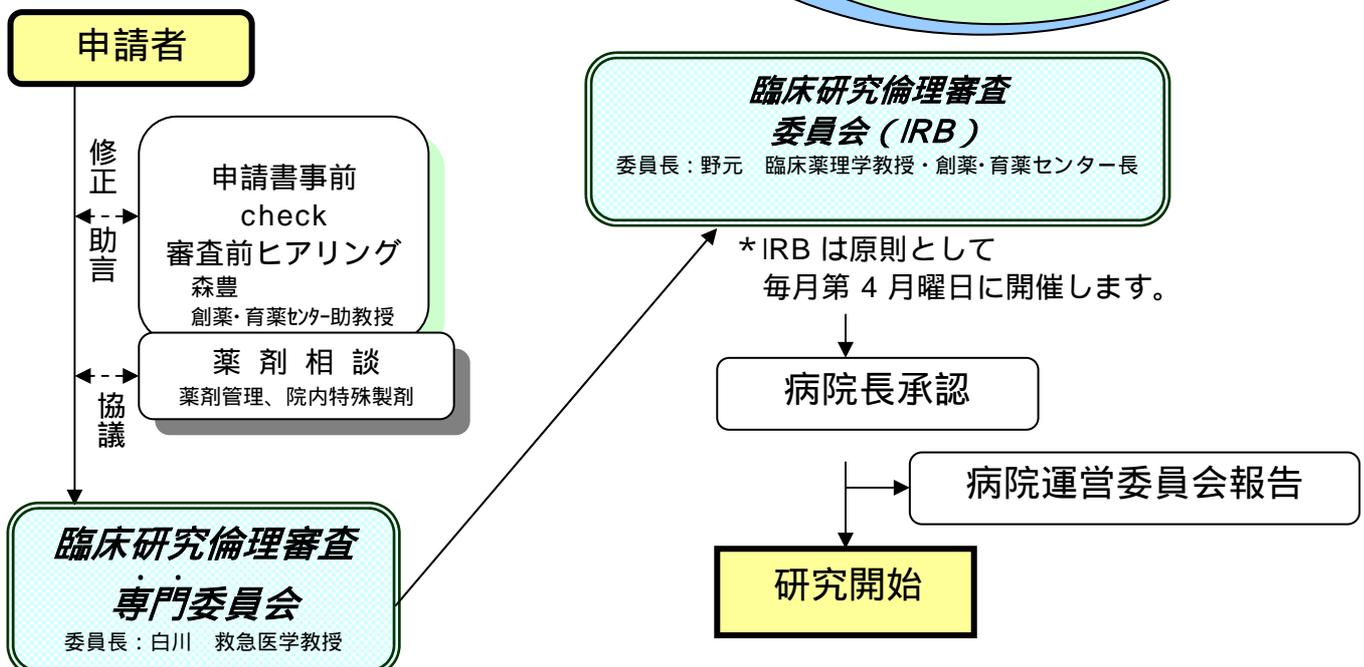
（創薬・育薬センター副センター長 森豊 隆志）

### 厚生労働省・文部科学省が策定した指針

- 臨床研究に関する倫理指針  
<http://www.imcj.go.jp/rinri/index.html>
  - 疫学研究等に関する倫理指針  
<http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm>
  - ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針  
[http://www.mext.go.jp/a\\_menu/shinkou/seimei\\_genomeshishin/index.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei_genomeshishin/index.htm)
  - 遺伝子治療臨床研究に関する指針  
[http://www.mext.go.jp/a\\_menu/shinkou/seimei\\_gene/04122801.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei_gene/04122801.htm)
- （遺伝子に関する研究については、当院では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会」で審議されています）



### 臨床研究申請の流れ



## 第4回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in 宇部：参加 Report

この会議は、日本病院薬剤師会、日本臨床薬理学会、日本看護協会、日本薬剤師研修センター、日本製薬工業協会、日本臨床衛生検査技師会の6団体が協力して開催しているもので、今年度は10月9日～10日に山口県宇部市で開催されました。本会は、文部科学省、厚生労働省からも関係者が参加し、新しい情報収集の場であると共に、治験実施上の問題点やCRCの支援のあり方等について、毎回熱い議論が戦わされています。当院も、今年度は2題を発表し特記すべきCRCの活動をアピールしました。山崎はシンポジストとして採択され、テーマ2を発表しました。

### テーマ1：治験における逸脱報告事例調査

IRB(臨床研究倫理審査委員会)に報告されたものから調査を行いました。

平成14年度～15年度の逸脱発生状況

治験実施状況	実施数	症例数	逸脱発生件数	1件あたりの逸脱発生率	1例あたりの逸脱発生率
CRCの支援無	44	185	82	1.86	0.44
CRCの支援有	19	160	19	1.00	0.12
全体	63	345	101	1.60	0.29

来院日ずれ、治験薬用法用量違反、選択基準違反はCRCが支援することで防止できていました。

院内測定的一般臨床検査の実施もれはCRCが支援した治験でも発生しており、ダブルチェックの重要性を感じました。

### テーマ2：健康被害発生時の補償 補償にいたるプロセスでのCRCの関わり

平成14年度から15年度にCRCが支援した治験の中で、重篤な有害事象は11例14件発生しました。健康被害補償の支援は2事例経験しました。

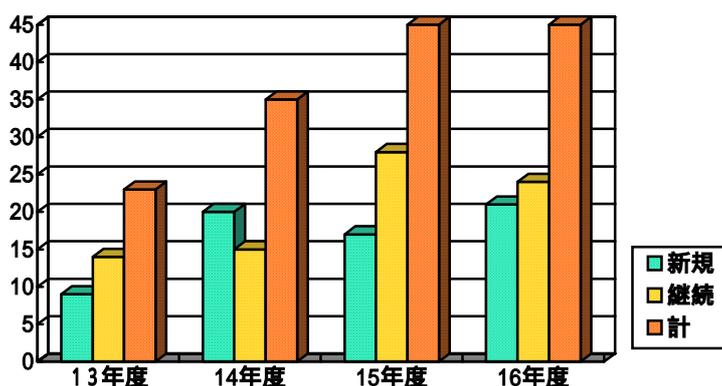
事例1 継続投与試験中に体重減少の原因精査を目的として入院しました。検査の結果、逆流性食道炎と診断され、治験責任医師は治験薬との因果関係は否定できないと判断しました。患者は治験の中止を希望され、補償を強く要求されました。「**治験に関する費用はタダだと聞いていたのに、入院費用を請求するとは何事だ。この先不安で続けられない**」というも大きな理由の一つでした。CRCはこの時から支援を開始しました。創薬・育薬センターでの面談を繰り返し、患者・医師・依頼者との連携の窓口として対応し解決しました。

事例2 観察期間中にプラセボを13日間服用後に有害事象(蕁麻疹)が発現し、治験を中止しました。プラセボを服用中の発現であり、治験薬との因果関係がない為補償の対象とはならないという依頼者の考え方と、プラセボとはいえ新たな薬を服用したことは事実であり、被験者への配慮からも補償して欲しいという治験担当医師の意見があり、調整を行い解決しました。

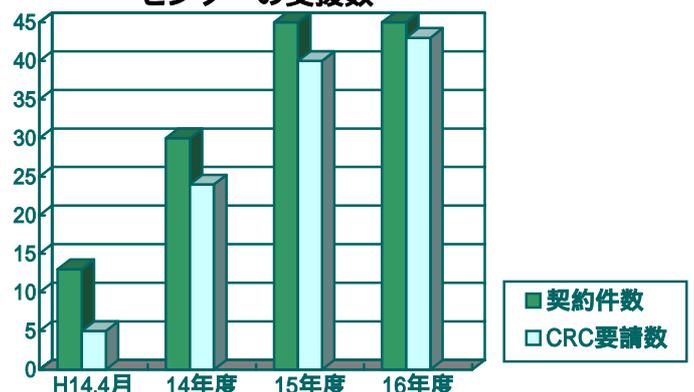
CRCはこのような事例以外にも被験者の症状を十分に観察し医師に報告することにより安全性を確保するよう努めています。直ちに治験を中止する状況でない場合も、治験の継続参加に関する被験者の意思を日常の支援の中から聞き取り、医師や依頼者に伝え、健康被害に係る医師の判断・依頼者の見解を理解して調整することなどの支援を行っています。

## 平成16年度実績

契約治験数 Phase & 市販後・医療機器



センターの支援数



## これまでに実施した研修会

### 第2回 創薬・育薬セミナー 2004.7.28 (水) 17.00~19.00

創薬・育薬センターでは、治験の推進のサポートとともに、研究者主導の臨床研究におけるプロトコルや同意説明文書作成等における支援も行っています。臨床研究を実施する上で研究デザインと統計解析は、研究の質を左右する最も重要なポイントの一つです。そのため、今回医薬統計における若手研究者のリーダーの一人である東京理科大学工学部経営工学科助教授の浜田知久馬先生をお招きしてセミナーを実施しました。当日は、統計手法の種類、その的確な選択の方法、統計を含む質の高い研究のデザインの仕方、バイアスや交絡といった陥りやすい誤り等について、大変わかりやすい説明とスライド、資料による講演が行われました。最後は看護専門職の創業者であるナイチンゲールが数学・統計好きで統計データを武器に専門職の確立をかちとったとの興味深い話でしめくくられました。セミナーには、多数の講座から20名の医師の他、各部門からも多くの御参加をいただき50名を越える盛会となりました。参加者は皆、熱心に聴き入り、現在実施されている研究に関する具体的な問題点を含めて、充実した質疑応答もなされました。

### 第3回 創薬・育薬セミナー 2005.1.21 (金) 16.00~17.00

創薬・育薬センターでは、臨床試験実施体制のより一層の充実をはかるため、多施設共同治験のための地域の治験ネットワーク構築とそれを支援するためのトラベリングCRC業務の導入を平成17年度の企画として検討しています。今回お招きした群馬大学医学部附属病院臨床試験部助教授の中村哲也先生は群馬大学医学部附属病院における多施設共同治験のシステム構築に中心的役割を果たされています。当日は、群馬大学における臨床試験の現況、昨年末に開始されたトラベリングCRC業務の実情等について詳細な講演が行われました。セミナーには、今回は特に治験に関係する各部門を中心に、25名を越える参加者がありました。参加者は皆、熱心に聴き入り、具体的な問題点を含めて、充実した質疑応答もなされました。

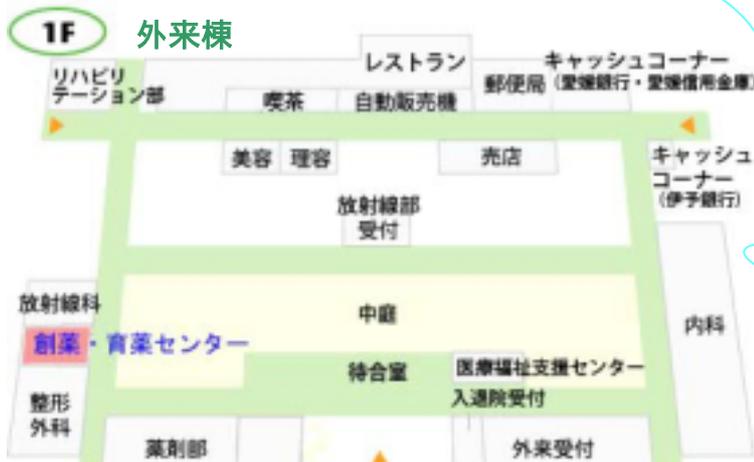
## 日本臨床薬理学会認定CRCが誕生しました！

1997年に改正された「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(新GCP)」により、臨床研究、とくに治験においては国際化と同時にその質の向上が求められるようになりました。そのためには臨床試験にCRCの導入が必須であるとの認識が高まり、CRC養成研修が盛んに行われ、多くのCRCが誕生し活動しています。一方、CRCを数的に充足させるだけでなく、質の高いCRCの育成も重要であるとの観点から、日本臨床薬理学会では、「医薬品の臨床試験の実施に際してCRCとして、専門家と呼ばれるにふさわしい実力をもつものを臨床薬理学会認定CRCとして認定する」という制度を発足させました。第1回認定試験は、去る平成16年11月20日と21日に清瀬市の日本看護協会研修センターで実施されました。全国から経験年数など一定の受験基準を満たした329名が受験した結果、筆記試験合格者222名、最終合格者211名(合格率64.1%)でした。当院からも3名が受験し全員合格しました。過渡的措置として試験によらないで既に認定されている124名を含め、全国で335名の認定CRCが活動しています。今後も引き続き、CRCの質の向上に努めていきたいと考えています。

これからも初心を忘れず、患者さまに安心して治験に参加していただけるようサポートしていきたいと思っております。皆様のご厚意に伺った時はよろしくお願いいたします。 成本



治験は一つ一つ内容が違っているので、毎日がどきどきの連続！相談しやすいパートナーでありたいと思っています。 西内



治験について1人でも多くの人に理解して頂き、患者さまには参加してよかったと思っていただけるよう努めたいと思っています。 山崎

病院正面入口

創薬・育薬センターへのご意見・ご要望などをお寄せください

愛媛大学医学部附属病院 創薬・育薬センター

〒791-0295 愛媛県東温市志津川

TEL : 089-960-5914・5920(ダイヤルイン)

FAX : 089-960-5910