

治験の実施に関する研究[塩酸ベプリジル]

所 属 日本医科大学付属病院第一内科
研究者 加藤 貴雄
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

- | | |
|--------------------|-------|
| (1) 日本医科大学付属病院第一内科 | 小林 義典 |
| (2) 同 | 平山 悦之 |
| (3) 同 | 八島 正明 |
| (4) 同 | 小原 俊彦 |
| (5) 同 | 宮内 靖史 |

研究要旨

我が国における心房細動治療には多くの抗不整脈薬が用いられているが、効果は必ずしも十分ではない。心房細動の治療に対する薬物療法については、1) 抗不整脈薬による除細動と洞調律維持（リズムコントロール）、2) ジギタリス、 β 遮断薬並びにカルシウム拮抗薬による徐拍化（レートコントロール）に大別される。一般に、発作持続時間が長くなるほど除細動効果は低く、また除細動に成功した場合でも再発率が高く、洞調律の維持は難しいため、除細動が期待できない場合はレートコントロールによる自覚症状の軽減と塞栓症の予防が治療ターゲットとなる。

塩酸ベプリジルは、I 群抗不整脈薬が無効な治療抵抗性の心房細動に対しても有用であるとされていることから、難治性の心房細動の治療戦略を考える上で特に重要な抗不整脈薬として位置付けられている。

研究者は、ベプリジルの心房細動の適応拡大を目的として、治療抵抗性である持続性心房細動を対象に、塩酸ベプリジルの心房細動停止効果を検証することとした。

本治験の実施に際して、GCP で必要とされている実施体制の構築（院内のインフラ整備：各種必須文書の作成・整備、適切な治験スタッフの確保など）に加え、平成 17 年 9 月 13 日に医薬品医療機器総合機構との対面助言、及び当院の治験審査委員会の審議・承認を経て、治験実施計画書類の最終化を行った。

平成 18 年 1 月 23 日に 14 施設合同で治験届を提出し、平成 18 年 12 月 15 日までを目処に症例登録を実施し、被験者対応及び症例報告書の作成を行った。

1. 研究目的

治験を円滑にかつ適切に実施するためのインフラ整備を行い、塩酸ベプリジル 100mg 及び 200mg の持続性心房細動に対する用量反応性（有効性及び安全性）の検討及び心房細動停止効果の検証を、プラセボを対照とした二重盲検比較試験にて行う。

2. 研究方法

症例登録開始に先立ち、当院の治験事務局、慶應義塾大学ベプリジル中央事務局、日本医師会治験促進センターの支援の下、医師主導治験を実施するために必要な事項を検討し、インフラ整備を行った。また、治験実施計画書類を最終化するに際しては、医薬品医療機器総合機構との対面助言結果、及び当院の IRB の意見を参考にした。IRB 承認後、12 例を目標に症例登録を行い、症例報告書の作成を行った。なお、治験を適切に行うために、IRB を適宜開催した。

3. 研究結果

① 当院における医師主導治験標準業務手順書の作成

当院の治験事務局の協力を得て、医師主導治験が実施可能となるように、院内の SOP（治験及

び製造販売後臨床試験取扱規程)の整備を行い、治験審査委員会の承認を得た。

② GCP 第 15 条の 2 で定められた業務手順書の作成

治験調整委員会より入手した統一版の標準業務手順書について、当院で治験を実施する際の問題点抽出を行ったが、特に問題がないことが確認されたため、統一版の標準業務手順書でそのまま運用することとした。

③ 治験実施計画書類の作成及び改訂

治験調整委員会より入手した統一版の治験実施計画書類について、当院で治験を実施する際の問題点抽出を行ったところ、同意説明文書については改訂が必要であったため、日本医科大学付属病院版を作成した。その他の資料については特に問題がないことが確認できたため、統一版を用いて治験を実施することとした。治験実施計画書等は、平成 17 年 9 月 13 日の対面助言および当院の治験審査委員会の審議・承認を経て最終化した。なお、平成 18 年 1 月 23 日の治験届提出時に、医薬品医療機器総合機構より「治験実施計画書および同意説明文書の改訂」の指導を受けたことを踏まえ、IRB で承認を受けた最新書類(治験実施計画書、症例報告書、同意説明文書)を用いて、症例登録を開始するという対応を行った。

また、治験調整委員会より入手した統一版の治験実施計画書類を基に、当院の資料の改訂を行い、治験審査委員会にて、審議・承認となった。

④ 治験届関連の提出

平成 18 年 1 月 23 日に治験計画届、平成 18 年 7 月 31 日及び平成 19 年 1 月 31 日に治験計画変更届を提出した。

⑤ 症例の登録

当院の治験分担医師、治験協力者の協力を得て、13 例(治療期移行症例 11 例)の症例登録を行った。

⑥ 治験の実施

治験実施計画書からの重大な逸脱はなかったが、GCP 違反が 1 件認められた。

⑦ 症例報告書の作成

各症例に対して、治験分担医師、治験協力者の協力の下、症例報告書を完成させた。

⑧ 監査の実施

症例報告書及び必須文書に関する監査を実施した。1 件の GCP 違反の指摘を受けた。

4. 考察

製薬企業が実施する治験と同じ質で、医師主導治験を医療機関のスタッフだけで作りあげることが、困難を極める。インフラ整備に関しても多大な時間と労力が費やされ、また治験の実施においては、症例報告書を作成する上で、非常に苦勞した。今回のような問題を解決するためには、各医療機関においてインフラ整備に要する時間を増やすこと、企業治験ほどの人員はオーバークオリティと考えるが、治験依頼者としての立場となる、中央事務局やセントラルデータマネージャー等の人員をある程度増員するのも必要ではないかと考える。また、より円滑な医師主導治験を行うためには、治験全体を通して発生する業務を医療機関サイドも把握する必要と考える。

5. 結論

当院における医師主導治験標準業務手順書の作成、標準業務手順書の作成、治験実施計画書類の作成、治験届の提出を完了させた。また、治験期間を通して、13 例(治療期移行症例 11 例)の症例登録を行い、症例報告書の作成を行った。

6. 研究発表

発表はない。

7. その他

特になし。

治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]

所 属 日本医科大学多摩永山病院

研究者 新 博次

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 19 年 3 月

研究要旨

塩酸ペプリジルは、電気生理学的には強力な Ca チャネル抑制作用と K 電流抑制による活動電位持続作用を有し、抗狭心症薬として開発された。その後の研究により心房細動に対する効果が注目されている。しかし、適応症としての効能が取得されていないため、日本心電学会を中心として追加効能取得のため治験が計画され施行され、平成 19 年 3 月に終了した。

1.目的

塩酸ペプリジルの心房細動効能追加を目的とし、プラセボ対照二重盲検比較試験を多施設共同試験として実施し、心房細動に対する臨床的効果を検証することを目的とした。

2.方法

7 日以上、1 年以内の持続性心房細動を対象として、塩酸ペプリジル 100/日、200mg/日ないしはプラセボの 3 群を二重盲検法にて 12 週間投与ならびに経過観察し、洞調律回復症例数を比較検討する試験デザインとした。当施設はこの臨床試験に参加の意思表示をし、自らの意志にて参加したものである。試験の実施に際して効率化を図ると共に試験の質を高めるため、症例毎にファイルを作成しデータの記入漏れがないよう準備し試験を開始した。

3.結果

除外基準に該当しない 8 症例が文書による同意書を提出し本治験に参加した。うち 1 例は同意文書取得後の観察期において心電図で QT 延長 (0.45sec) を認めたためその後の試験継続を断念し、都合 7 症例が試験を終了した。これら 7 症例では特記すべき有害事象の発現はなく、規定に定められた治療期を完了できた。本試験の実施に際しては、試験進行経過中にモニターの訪問があり、厳密にプロトコールが順守された。

4.考察

プラセボ、100mg/日、200mg/日三群間の比較試験であり、各施設 9~12 症例を目標として実施された試験であったが、目標の 9 症例には 1 症例不足であった。当施設では、既に多くの心房細動症例が既に試験薬である塩酸ペプリコールを使用中、あるいは過去に使用経験を有するものであったため、試験への参加者の発掘に苦慮することになった。試験遂行に際しては、分担研究者のいずれもが通常外来診療枠とは異なる時間帯に予約時間を設定し、コーディネーター (CRC) と連携よく試験を遂行できたことが、経過中の脱落症例を最小限にすることを可能とした。

5.結論

塩酸ペプリジルの持続性心房細動停止効果をプラセボ対象の 3 群間比較試験として施行した。試験遂行に関して当施設では、観察期に QT 0.45sec の心電図所見であった 1 症例が脱落したが、他の 7 症例で特記すべき有害事象なく終了した。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]

所 属 弘前大学医学部附属病院循環器・呼吸器・腎臓内科
研究者 奥村 謙
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

- (1) 弘前大学医学部附属病院 循環器・呼吸器・腎臓内科 岩佐 篤
- (2) 弘前大学医学部附属病院 循環器・呼吸器・腎臓内科 小林 孝男
- (3) 弘前大学医学部附属病院 臨床検査部 佐々木 真吾

研究要旨

塩酸ペプリジルの持続性心房細動に対する効果の用量反応性を、心房細動停止効果を評価項目として、プラセボを含む 3 用量比較試験にて検証する。

1.目的

塩酸ペプリジルの 100 mg 及び 200 mg の持続性心房細動に対する用量反応性（有効性及び安全性）の検討及び心房細動停止効果の検証を、プラセボを対照とした二重盲験比較試験にて行う。

2.方法

治験実施計画書に基づき、年齢 20 歳以上で観察期に実施した心電図により、心房細動が 7 日以上かつ 1 年未満持続している患者を対象とした。観察期において観察期用プラセボを、治療期においては 100 mg・200 mg の塩酸ペプリジルまたはプラセボのいずれかを 1 回 2 錠、1 日 2 回 12 週間投与し、3 群間における有効性（洞調律化までの時間と自覚症状の改善率）および安全性（有害事象発生率）について評価・検証する。

3.結果

弘前大学医学部附属病院（以下当院）では、平成 17 年以前は医師主導治験の経験はなかった。このため、初年度（平成 17 年度）は塩酸ペプリジル臨床試験を当院で実施するにあたり、医師主導治験実施の手順書などをはじめとする院内治験実施体制の整備を行うことから開始した。その後、手順書に従い臨床試験実施のための準備として、治験開始前各種ミーティングの開催（本研究遂行のための院内治験チームによる打ち合わせ）や、日本医師会治験促進センターによって支援される大規模治験ネットワークの治験推進事業として採択され、他施設共同で本研究を実施するための各種合同研修会に分担研究者及び治験協力者が参加するなど 1 年間の準備期間を経て、平成 18 年度から臨床試験を実動させ症例組み入れへと移行した。

研究 2 年目（平成 18 年度）は、治験の実施期間であり、当院における契約症例の全症例を組み入れし、全て治療期投薬へと移行し 12 週間の治療期間を完遂した。有効性に関連した結果として、治療期に 3 症例（50%）の洞調律化を認め、うち 1 症例は治験期間に心房細動を再発したが、2 症例は治療期終了まで洞調律を継続した。安全性に関連する結果として、中止基準に該当する有害事象及び重篤な有害事象の発生を認めなかった。現在有効性及び安全性に関する詳細なデータ解析は、治験調整委員会に委嘱し実施している。また、治験実施において、これまで治験実施計画書からの逸脱はなかった。

4.考察

本塩酸ペプリジル臨床試験は、当院において初めて実施した医師主導治験であり、その実施に当たっては結果に示すように約 1 年間の準備期間を経て、院内の手順書等の基盤整備をおこない、翌年度治験実施、症例の完遂に至った。準備開始当初は、依頼企業が行う治験に比較し、経費や業務

遂行に関するサポート面での不足を懸念した。しかし、経費の面において日本医師会治験促進センターによる治験推進事業研究費交付が適応されたこと、業務遂行に当たって治験調整委員会や中央事務局のサポートを受けたことにより、GCP を遵守したうえで結果に述べたような質の良い治験を進めることができたと考える。さらに医師主導治験を実施したことにより、組織全体として治験に関する理解を深め、治験実施機能の向上につながったと考える。

5.結論

塩酸ペプリジル臨床試験を医師主導治験として実施するに当たり、当院における医師主導治験の実施体制が確立され、組織としての治験実施機能が向上した。さらに、適正な経費・業務面におけるサポートを受けたことで、GCP 遵守の上で全契約症例を安全に完遂でき、有効性の面でも評価できる質の良い治験を実施することができた。

6.研究発表

現在のところ特になし。

7.その他

本治験実施に当たり交付された、平成 17 年・18 年度研究費の取り扱いについても、適正に処理されている。

治験の実施に関する研究[塩酸ベプリジル]

所 属 福岡大学病院循環器科
研究者 朔 啓二郎
研究期間 平成17年4月～平成19年3月

研究要旨

平成17年12月14日の福岡大学病院臨床研究審査委員会（治験審査委員会）で治験の実施の可否が審議され、承認された。平成18年2月9日に治験実施計画書等の変更申請を提出し、平成18年2月15日の臨床研究審査委員会で審議され、承認された。その後、平成18年3月16日及び3月23日にスタートアップミーティングを行い、治験分担医師及び治験協力者に周知徹底し、スクリーニングを開始した。5名の患者から同意を取得した。治療期の途中で3名については投薬が中止され、2名については実施計画書の基づく投薬期間および観察期間が終了した。1名が有効と判断された。また、重篤な有害事象1例4件が認められた。

1.目的

塩酸ベプリジル 100mg 及び 200mg の持続性心房細動に対する用量反応性（有効性及び安全性）の検討及び心房細動停止効果の検証を、プラセボを対照とした二重盲検比較試験にて行う。

2.方法

持続性心房細動を対象としたプラセボ対照多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験

3.結果

治験実施計画書の被験者選択除外基準に従い、15名に患者に対してスクリーニングを行い、5名の患者から同意を取得した。その後、治療期の途中で2名が同意を撤回し投薬が中止された。さらに、1名がエントリー基準を満たさないことが判明し、投薬が中止された。2名については実施計画書の基づく投薬期間および観察期間が終了し、1名が有効と判断された。

なお、重篤な有害事象が1例4件（感覚鈍麻、異常感覚、浮動性めまい及び食欲不振のため入院）を認めた。

医師指導型治験の実施に関する研究 (塩酸ベプリジル)

所 属 東海大学医学部内科学系
研 究 者 田邊 晃久
研究期間 平成17年4月～平成19年3月

研究要旨

塩酸ベプリジルはCaチャンネルおよびKチャンネル遮断作用を有するマルチチャンネルブロッカーであり、心室性不整脈に対する適応が認められている。近年発作性心房細動にNaチャンネル遮断薬では洞調律維持が困難な例、心房細動が長期間持続した例にたいして塩酸ベプリジルが有用であるとの報告が散見されるようになった。しかし、その有用性についての評価は十分ではない。

1. 目的

心房細動例においてNaチャンネル遮断薬無効もしくは洞調律維持紺案な例で一年以内に洞調律が確認されている症例に対して塩酸ベプリジルを投与し、洞調律への回復、維持についてその有用性を評価する。

2. 方法

一年以内に洞調律であり、来院時12誘導心電図およびホルター心電図で心房細動が確認された症例を対象とした。塩酸ベプリジルは100から200mgとし、QT時間は0.50秒以上を呈する場合は中止した。全例にワルファリン投与を行った。肝機能異常を有する症例は除外した。また、Naチャンネル遮断薬投与例は塩酸ベプリジル投与中は投与を中止した。

3. 結果

心房細動10例（Naチャンネル遮断薬無効7例、持続性心房細動例3例）

Naチャンネル遮断薬無効例では4/7例で洞調律維持が可能であった。平均3ヶ月以上持続している持続性心房細動例については、塩酸ベプリジル投与後3ヶ月までの経過では洞調律の回復は1/3で認められた。

4. 考察

Naチャンネル遮断薬無効の発作性心房細動例にて50%の有効性が認められ、Naチャンネル遮断薬無効例における第二選択薬となりうる可能性が示唆された。これは塩酸ベプリジルが有するCaチャンネルおよびKチャンネル遮断作用を有するマルチチャンネル遮断作用が心房不応期の短縮を抑制に関与していることが考慮される。しかし、今回心拍数が90bpm以上の症例では10%以上の心拍抑制効果が認められず、有効例がなかったことから自律神経系特に交感神経活動の亢進例ではβ遮断薬などの併用が好ましいと考えられた。

3ヶ月異常持続している症例についても30%に有効例が認められたことから持続性心房細動についても洞調律回復が期待できる薬剤と考えられた。

5. 結論

Naチャンネル遮断薬無効な発作性心房細動例および持続性心房細動例ともに塩酸ベプリジルは有効である可能性が示唆された。

6. 研究発表 該当なし

7. その他 該当なし

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業
沈降不活化インフルエンザワクチン
平成18年度 総合研究報告書

社団法人日本医師会

平成19（2007）年4月

沈降不活化インフルエンザワクチンの健康成人を対象とした 二重盲検群間比較試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験）に関する研究

所 属 独立行政法人国立病院機構三重病院
研究者 神谷 齊
研究期間 平成 17 年 11 月～平成 18 年 9 月

分担研究者

- (1) 国立感染症研究所 感染症情報センター 岡部 信彦
- (2) 国立国際医療センター 国際疾病センター 工藤 宏一郎

研究要旨

新型インフルエンザ流行に備え、感染拡大の防止と社会・経済機能の破綻に至らせないための基本的な対応方針の一つとして、新型インフルエンザワクチンの開発が急務とされている。

そこで、新型インフルエンザが出現した際に速やかにワクチン製造できるよう事前に製造承認を得ることを目的として、沈降不活化インフルエンザワクチンの健康成人を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験の治験実施計画を作成し、治験を開始した。

1.目的

沈降不活化インフルエンザワクチンの免疫原性及び安全性を検討するための健康成人志願者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験の治験実施計画書を作成する。

2.方法

治験実施計画は、本ワクチンの特徴、使用の必要性などを勘案するとともに、ワクチン製造会社が計画・実施した第Ⅰ相試験に関する成績並びに従来実施されているワクチンの治験実施計画を参考に作成することとした。また、治験の実施にあたっては、短期間で効率良く実施することが求められることから、日本医師会の大規模治験ネットワークを有効に活用し、研究者の立案した治験スケジュールにて実施可能な施設を選定したうえで実施することとした。

3.結果

本研究では、財団法人阪大微生物病研究会及び社団法人北里研究所から治験薬の提供を受け、2つの治験計画を作成した。

治験実施計画は、実施された第Ⅰ相試験成績を入手するとともに、厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構との協議・対面助言により、次の内容とした。

- ・ 対象は 20 歳以上 65 歳未満の健康成人とする。
- ・ パンデミック時に本ワクチン接種を優先的に求められる社会機能維持者である医療関係者に対して自発的な参加を呼びかける。
- ・ 用法及び用量は、1 回接種あたり HA たん白質量として 5 μ g 又は 15 μ g の 2 用量の 2 回投与として、投与間隔は 3 週±7 日とする。
- ・ 症例数は 1 治験あたり 300 例とする。
- ・ 2 つの治験計画で、皮下接種と筋肉内接種を分ける。

治験実施医療機関は、日本医師会大規模治験ネットワークの中から、独立行政法人国立病院機構のグループとモニタリングの効率化を図るために同一地区からの選定とし、三重県及び愛知県内の医療機関から選定することとした。なお、計画作成から治験開始までの期間が極めて短期間であり、この間に医療機関での治験審査委員会（IRB）審議を経て、治験計画届書の提出が必要となるため、立案した治験スケジュールにて実施可能な医療機関であることを確認した上で各 9 医療機関を治験

実施医療機関として選定した。

治験の実施にあたっての組織は、統計解析及び総括報告書作成は開発業務受託機関に委託し、症例登録、モニタリング、データマネジメント業務を日本医師会治験促進センターにて実施することとした。

各医療機関での IRB 審議を経て平成 18 年 8 月中旬に治験計画届書を提出し、9 月上旬から治験を開始するに至った。

4. 考察

本治験は、開発を急がなければならないワクチンの治験であり、先行する第 I 相試験成績を入手した後に短期間で治験を開始しなければならなかった。これには、治験実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者の協力をはじめ、開発業務受託機関、日本医師会治験促進センター、治験薬提供者等の協力により、治験開始までの準備を短期間で行うことができた。

このように短期間での準備が可能となったことには、これまでに実施された他の医師主導治験の経験に基づく部分も多く、さらに次に続く医師主導治験には、この治験での経験を加え役立ててもらえれば幸いである。

5. 結論

沈降不活化インフルエンザワクチンの健康成人を対象とした第 II/III 相試験を開始することができた。

6. 研究発表

なし

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業
メシル酸イマチニブ・ヒドロキシカルバミド
平成18年度 総合研究報告書

社団法人日本医師会

平成19（2007）年4月

成人膠芽腫に対するイマチニブとヒドロキシカルバミドの併用療法に関する研究

所 属 国立がんセンター中央病院 脳神経科
研 究 者 渋井壮一郎
研究期間 平成 18 年 1 月～平成 18 年 12 月

分担研究者

- (1) 国立がんセンター中央病院 頭頸胸部放射線治療室 成田善孝
- (2) 国立がんセンター中央病院 脳神経科 宮北康二
- (3) 国立がんセンター中央病院 通院治療センター 藤原康弘
- (4) 国立がんセンター中央病院 臨床試験・診療支援部 佐藤暁洋
- (5) 国立がんセンター東病院 臨床検査部 南 博信
- (6) 国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部 吉村健一
- (7) 国立がんセンター中央病院 臨床試験管理・推進室 後澤乃扶子

研究要旨

極めて予後不良である再発膠芽腫に対し、イマチニブ及びヒドロキシカルバミドの併用療法を実施するための第 I/II 相試験を行い、その有効性・安全性を確認する。本年度は、そのプロトコール作成のための体制を構築し、プロトコールコンセプトを作成した。

1.目的

前治療として手術および放射線療法が施行され、かつ1レジメン以上の化学療法による治療を受けたことのある再発または治療抵抗性の成人膠芽腫患者を対象として、イマチニブ及びヒドロキシカルバミドの併用療法の安全性および有効性を確認する。

2.方法

再発または治療抵抗性の成人膠芽腫患者を対象として、イマチニブ及びヒドロキシカルバミドの併用療法を実施するための体制を構築し、プロトコールコンセプトを作成する。

3.結果

1) 試験治療

イマチニブはCYP3A4/5の基質であるため、この酵素を誘導する薬剤の影響を強く受ける。脳腫瘍術後患者の多くは、抗てんかん薬を服用しており、その内、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドンなどがこの酵素誘導薬剤に属する。従って、これらを服用しているか否かで、イマチニブ投与量の設定を変える必要がある。そこで、抗てんかん薬を服用していないか、酵素非誘導型の抗てんかん薬を服用している患者にはイマチニブ600mg/日+ヒドロキシカルバミド1000mg/日を連続経口投与し(A群)、酵素誘導型の抗てんかん薬の投与を受けている患者にはイマチニブ800～1000mg/日+ヒドロキシカルバミド1000mg/日を連続経口投与する治療計画を立てた(B群)。抗てんかん薬未服用または酵素非誘導型の抗てんかん薬服用患者においては20例に対し治療を行い、安全性プロファイルの検討を主要評価項目とする。副次的評価項目として、臨床的有效率(CR+PR+SDの割合)、奏効率(CR+PRの割合)、無増悪生存期間、6ヵ月の無増悪生存率、生存期間、血中薬物濃度とする。酵素誘導型の抗てんかん薬服用患者に対しては、3例に対しイマチニブ800mg/日+ヒドロキシカルバミド1000mg/日の連続投与を行い、有害事象が2例以下の場合、イマチニブを1000mgに増量し、安全性を確認する。

イマチニブは CYP3A4/5 の基質であり、CYP3A4/5、CYP2D6 及び CYP2C9 の競合的阻害剤である。

イマチニブと同様に CYP450 アイソザイム (CYP2D6 及び CYP3A4) と相互作用を生じることが知られている薬剤は、イマチニブ曝露量に対する影響が明らかに認められる。酵素誘導型抗てんかん薬 (EIACD) は CYP3A4 の酵素誘導を起こし、EIACD 使用患者ではイマチニブの $t_{1/2}$ が有意に短縮、AUC は有意に低下することが明らかとなっている。これらのことから EIACD の使用患者と非使用患者との間でイマチニブ用量を変える必要があり、EIACD の使用状況により 2 つの群に層別することとした。

海外において、膠芽腫を対象として実施されたイマチニブ (600mg/日) およびヒドロキシカルバミド (1000mg/日) の併用療法での臨床試験で良好な結果を得ていること、本邦での他癌腫での承認用量の上限は 800mg/日であるため、イマチニブの用量 600mg/日は承認用量の範囲内であることなどから、今回、抗てんかん薬を服用していないか、酵素非誘導型の抗てんかん薬を服用している患者にはイマチニブ 600mg/日+ヒドロキシカルバミド 1000mg/日を連続経口投与し、酵素誘導型の抗てんかん薬の投与を受けている患者にはイマチニブ 800~1000mg/日+ヒドロキシカルバミド 1000mg/日を連続経口投与する治療計画を立てた。

酵素誘導型抗てんかん薬服用患者群では David らによりイマチニブ 1000mg (500mg を 1 日 2 回) およびハイドロキシウレア 1000mg の投与量で海外にて第 II 相臨床試験が実施されており、この試験で 15 名の患者に投与され安全性及び有効性とも良好な成績であった。しかしながら、本邦でのイマチニブの承認用量の上限は 800mg であることから、本試験でのイマチニブの開始用量は 800mg とし、その安全性を確認した上で、イマチニブを 1000mg に増量し、新たに登録を行うこととした。また、他癌腫ではあるが、国内の臨床試験の結果では血中薬物濃度や安全性および有効性における人種間差は認められていないことから、試験薬の投与量は海外と同じ投与量の導入が可能と考えた。

ヒドロキシカルバミドについては承認用量の上限が 2000mg であることから、本試験で用いる投与量 1000mg は十分に安全を確保できる投与量と考える。

本試験では本邦における併用療法の導入の可否を確認することを主眼とし用量設定は行わず、海外と同一の投与量にて本試験を実施することとした。

2) 選択基準

- 患者本人からの文書による同意がある。但し、説明内容の理解及び同意が可能であるが、神経症状により患者本人からの署名が困難である場合には、患者本人の同意の確認の署名に代わり、患者名を代筆者が署名してもよい。その場合には代筆者からも署名を得るものとする
代筆者：以下のものから患者本人が指名する
配偶者、成人の子または孫、父母、成人の兄弟姉妹、祖父母または法定代理人等それらの近親者に準ずると考えられるもの
- 組織スライド標本で膠芽腫であると確定診断されている
- 手術歴、放射線治療歴がならびに少なくとも 1 レジメン以上の抗癌剤治療歴を有する
- 放射線治療の影響を受けていない測定可能病変 (G d-MRI で最長径がスライス幅の 2 倍以上) を有する
- PS (ECOG) が 0-2。但し、脳腫瘍による神経症状のみに起因した PS3 は登録可能
- 20 歳以上である
- 適切な臓器機能を有する。(以下のすべての条件を満たす)
 - ヘモグロビン：10 g/dL 以上
 - 好中球：1500 / μ L 以上
 - 血小板：100,000 / μ L 以上
 - 血清クレアチニン：1.5 mg/dL 未満
 - 血清 GOT：施設正常値の上限の 2.5 倍未満
 - 血清 GPT：施設正常値の上限の 2.5 倍未満
 - ビリルビン：施設正常値の上限の 1.5 倍未満
- ステロイド剤を服用している患者は治療開始前 7 日間以上継続して定量を服用していなければならない
- 治療薬投与開始から 1 週間以上の入院が可能な患者

3) 除外基準

- イマチニブもしくはヒドロキシカルバミドの前治療歴がある患者
- 脳内に播種性病変の認めら流患者
- 膠芽腫以外の活動性の悪性腫瘍を有している患者。(同時性重複がん及び無病期間が5年以内の異時性の重複がん。但し、局所治療により治癒と判断される上皮内癌病変または皮膚の扁平上皮がんは含めない)
- 肺線維症または間質性肺炎の合併または既往を有する患者
- Grade 2以上の末梢浮腫、肺滲出液または、心嚢液の貯留、及び Grade を問わない腹水を有する患者
- 投与前の画像診断により腫瘍内出血の所見が認められた患者。但し、術後安定期における Grade1 の出血は除く
- 管理不能な重篤な合併症(コントロール不良の糖尿病または高血圧、不安定狭心症等)を有する患者
- 活動性の全身感染症を有する患者
- 頭蓋内出血の既往(腫瘍内出血を含む)がある患者
- 登録日前4週間以内(ニトロソウレアの場合は6週間以内)に化学療法を受けた患者
- 登録日前4週間以内に放射線治療を受けた患者
- 登録日前8週間以内に治験薬またはいかなる適応にも未承認である製剤の投与を受けた患者
- HBs, 抗原 HCV 抗体, HIV 抗体のいずれかが陽性であることが明らかな患者
- 妊娠、妊娠中の可能性があるまたは授乳中の女性患者。(妊娠能を有する女性 は登録前に妊娠検査が陰性であることを確認する。また、生殖能を有する患者(男女とも)は治験参加中及び終了後3ヵ月以上は、医学的に有効な避妊方法を用いることに同意していること)
- 精神病または精神症状を合併しており治験への参加が困難と判断される患者

4. 考察

ヒドロキシカルバミドは膠芽腫、髄芽腫、及び転移性脳腫瘍などの悪性脳腫瘍に対する多剤併用療法の1剤として使用されてきた。膠芽腫に対する単独療法時の有効性を示すデータはないが、再発性及び切除不能の髄膜腫患者に単独療法剤として1000~1500 mg/dayを使用し、持続的な効果が得られたことが報告されている。

また、イマチニブは、症例報告ではあるが、中枢神経に転移したGIST患者、及び治療抵抗性を示す転移性毛様細胞性星細胞腫患者においてそれぞれ優れた効果を示したことが記録されている。再発性膠芽腫患者にイマチニブを単独投与した試験(EORTC: NDDG/Brain Tumor Group Intergroup Study及びNABTC 99-08)では、奏効率3~6%(臨床的有效率16~24%(CR+PR+SDと定義))、6ヵ月時における無増悪生存率は16%であることが示された。

EORTC-BTG Intergroup Study(試験16011-26013)では、膠芽腫増悪患者51例を対象に、標準的治療実施後(事前の化学療法は1回以下)におけるイマチニブの抗腫瘍作用及び安全性を検討した。イマチニブの1日投与量は600 mg(A群)及び800 mg(B群)であった。事前に化学療法を受けていた患者は33例(65%)、放射線療法を受けていた患者は50例(98%)、切除術を受けていた患者は45例(88%)であった。Grade 3/4の好中球減少は5例で報告され、3例(6%)は発熱を伴った。Grade 3/4の非血液毒性としては、浮腫(1例)、皮疹(2例)及び可逆的なSGPTの上昇(4例)がみられた。1例では明らかな腫瘍増悪に伴い腫瘍内出血が生じた(投与との関連なしと考えられた)。PRが3例(6%(A群2例、B群1例))に認められ、それぞれ10ヵ月、10ヵ月及び12ヵ月以上継続した。効果は薬剤投与からそれぞれ3ヵ月、6ヵ月及び7ヵ月後に認められた。疾患の安定化(SDの6ヵ月以上の継続)は5例で報告された(10%(A群1例、B群4例))。臨床的有效率は16%、6ヵ月時における無増悪生存率は16%であった。

The North American Brain Tumor Coalition(NABTC)は悪性神経膠腫再発患者を対象にイマチニブの第I/II相試験を実施した(NABTC 99-08)。試験の第I相部分では悪性度の高い神経膠腫及び髄膜腫の再発例47例(膠芽腫32例、退形成性星細胞腫14例)を登録した。これらの患者はすでに治療を受けており、過去の再発回数は3回以下であった。EIACD未使用患者及びEIACD使用中患者とも、

イマチニブの用量を 400 mg/day から最高で 1200 mg/day に増量した。用量制限毒性 (DLT) は好中球減少、皮疹及び SGPT の上昇であった。最も高頻度に見られた毒性は好中球減少及び血小板減少であった。3 例に出血が認められた。評価可能例 46 例中 20 例は 8 週後に SD と判定され、8 例は安定期間が 16 週間以上継続し、最も長い症例では 52 週間継続した。それ以外の症例は疾患が進行した。試験の第 II 相部分では酵素誘導作用のない抗癌薬 (non-EIACD) を使用している悪性神経膠腫再発例 48 例 (膠芽腫 29 例、退形成性星細胞腫 19 例) を登録し、これらの患者は過去の再発回数が 2 回以下で、すでに治療を受けていた。当初イマチニブの用量は 800 mg/day であったが、腫瘍内出血が認められた後、退形成性星細胞腫患者 15 例の投与量を 600 mg/day とした。患者 5 例 (膠芽腫 4 例、退形成性星細胞腫 1 例) は疾患進行を背景とした腫瘍内出血を生じた。それ以外の症例においては、イマチニブの忍容性は概ね良好であった。膠芽腫患者 29 例中 1 例が PR (3%)、6 例が SD (21%) であった。6 ヶ月無増悪再発の症例は 3% で、臨床的有効率は 24% であった。

イマチニブとヒドロキシカルバミドの併用療法では、Dresemann が初めて膠芽腫進行患者 30 例を対象とした臨床試験を行った。標準療法 (手術療法、放射線照射及び化学療法を含む) 実施後に増悪した膠芽腫患者にイマチニブ 400mg/day とヒドロキシカルバミド 1000mg/day を併用して治療した結果、腫瘍の縮小及び増大の抑制が認められた。臨床的有効性 (57%) が認められたのみでなく忍容性もきわめて良好であり、一部の患者では 2 年以上効果が継続した。Grade 3/4 の血液毒性及び非血液毒性は認められず、Grade 2 の浮腫が 4 例 (13%)、Grade 2 の腹痛が 6 例 (20%) 及び Grade 2 の好中球減少が 1 例に認められた。2 例は肺塞栓症のため死亡したが、血栓塞栓等の合併症は神経膠芽腫進行患者では発現頻度が高いことから、イマチニブ及びヒドロキシカルバミドの投与との関連性はないと考えられた。

また、NABTC の治験及び Dresemann が実施した試験の結果に基づき、Reardon らは悪性神経膠腫患者を対象としたイマチニブ及びヒドロキシカルバミド併用療法の非盲検・非無作為化第 II 相試験を実施中である (治験コード (BUS218))。ヒドロキシカルバミドは 500mg/日 (1 日 2 回) を投与し、EIACD 使用患者にはイマチニブを 1000 mg/日 (500 mg を 1 日 2 回)、EIACD 非使用患者には 400mg/day を 1 日 1 回投与した。64 例の患者が登録され (膠芽腫 32 例、退形成性星細胞腫または退形成性乏突起膠腫 32 例)、全例とも放射線療法及び化学療法に抵抗性を示し、過去の増悪回数の中央値は 2 回 (範囲 1 ~ 5 回) であった。EIACD 併用時は、イマチニブの血中濃度に対する影響が明らかに認められ、EIACD 使用患者では t1/2 が有意に短縮、AUC は有意に低下した。毒性としては、Grade 3 の血液毒性が 20%、Grade 4 の血液毒性が 5%、Grade 3 の浮腫が 8%、Grade 3 の肝機能異常が 3% の症例に認められた。膠芽腫患者に対する有効性は、PR 3 例 (9%)、SD 13 例 (39%) であった。臨床的有効率は 50% を示し、無増悪生存期間の中央値は 14.4 週間、6 ヶ月時における無増悪生存率は 26% であった。

以上のようにドイツ及び米国の研究グループは、膠芽腫再発患者に 1 日当たりイマチニブ 400 mg または 600 mg とヒドロキシカルバミド 1000 mg を併用投与した際の奏効率が 9~20% であり、6 ヶ月時の無増悪生存率が 26~32% であると報告している。さらにこれらの研究グループは、主として膠芽腫進行患者 (>90 例) を対象とした探索的試験実施している。今回、これらの結果を踏まえ、国内においてはじめてイマチニブおよびヒドロキシカルバミド併用療法を実施し、安全性プロファイルを検討することは、有効な治療法がないとされている膠芽腫再発例に対する治療の開拓という意味で、きわめて有意義であると考えられる。

5. 結論

イマチニブ・ヒドロキシカルバミドの併用療法は、膠芽腫に対し海外では優れた治療効果が報告されている。極めて予後不良なこの疾患に対する治療法として期待でき、早期にフルプロトコールを完成させ、治験を開始する必要があると考えられる。

6. 研究発表

なし

7. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金
大規模治験ネットワーク基盤整備研究事業

平成18年度 総合研究報告書

社団法人日本医師会

平成19（2007）年4月

地域等治験ネットワークの整備に関する研究

所 属 (財)団法人しずおか産業創造機構 ファルマバレーセンター
研究者 井上 謙吾
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 19 年 3 月

研究要旨

静岡県治験ネットワークは、ファルマバレーセンターがネットワークの運営事務局となり、県内医療機関 28 施設の参画による大規模な治験ネットワークを形成し、質の高い、効率的な治験を実施できるネットワークの構築を目指している。

今回、日本医師会主導の大規模治験の実施を見据え、以下に示すとおり、(1)診療所との連携機能の検討、(2)IT (情報技術) を活用した治験情報の共有化及び効率的な活用に関すること、(3)中央倫理委員会の機能の検討に関すること、(4)ネットワーク内の連携強化等による治験の推進に関すること、等の研究事業を行うことにより、情報のより効率的な活用を図り、診療所との連携を目指した理想的なネットワークづくりを進めた。

1.目的

治験の推進を通じ、医療の質の向上を図り、県民にいち早く最新で最良の医薬を提供するためには、信頼性のある治験を幅広い領域で実施できる体制を整備する必要がある。

静岡県内の中核的な医療機関 28 施設からなる静岡県治験ネットワークの治験基盤体制を強化するとともに、ネットワーク病院が中核となった地域の診療所と連携し、ネットワークにおける質の高い、均質な治験を迅速に実施できるモデルネットワークの構築を目指し、治験を通じた病診連携の推進に繋げていく。

2.方法

(1) 診療所との連携機能の検討

静岡県医師会と連携し、検討会及び検討委員会の開催や地域医師会の担当理事、会員等を対象とした研修会等を行い、静岡県治験ネットワークとの連携のあり方を検討するとともに、開業医等の治験に対する理解促進を図る。

1) 検討委員会の開催

静岡県医師会と、診療所における円滑な治験の実施の推進を図るための協議をし、検討委員会により推進方策の検討を行う。

2) GCP研修会の開催

医師会担当理事、会員医師等を対象に治験研修会を行い、治験に関する理解促進を図る。

3) 先進地視察

静岡県医師会との合同により先進的な地域治験ネットワークの視察を行う。

4) 開業医アンケート意識調査

開業医等の治験実施に関する意向をアンケート調査し、検討のための資料とする。

(2) IT (情報技術) を活用した治験情報の共有化及び効率的な活用

1) 治験ネットワーク情報システムの機能充実

医療機関の治験管理支援システムとして開発した治験ネットワーク情報システムの機能改善を行う。

2) 治験情報共有システムの検討と構築

治験に関する情報の共有化を図るため、Web 会議室の構築 (改良) を行うと静岡県臨床研究コーディネートシステムを構築する。

(3) 中央倫理委員会の機能の検討

- 1) 中央倫理委員会内に設置された「安全性情報評価部会」における安全性情報の評価・分類
治験ネットワークで実施する治験の安全性情報について、浜松医科大学、静岡県立大学及び聖隷浜松病院の専門家の協力を得て評価・分類方法についての検討を行う。
- 2) 中央倫理委員会の機能の検討
中央倫理委員会の治験審査委員会としての機能や運用方法について検討を行う。
- (4) ネットワーク内の連携強化等による治験の推進
 - 1) CRC、医師その他治験従事者を対象としたスキルアップ
医師を対象としたGCP研修会、CRC等を対象としたスキルアップ研修会を開催し、治験に関する技術、知識の向上を図る。
 - 2) 治験ネットワーク参加医療機関の連携強化のための検討会の開催
治験ネットワークの連携強化、体制強化のため、参加医療機関の治験業務担当者からなる治験推進部会で検討会を開催し、理想的なネットワーク作りを推進する。
 - 3) その他治験推進のための施策の検討、実施 など
一般市民の治験に対する理解を得るため、啓発用パンフレット、ホームページの充実等を図る。

3.結果

(1) 診療所との連携機能の検討

1) 検討委員会の開催

静岡県医師会と、診療所における円滑な治験の実施の推進を図るための協議をし、検討委員会を設置した。検討委員会を3回開催し、推進方策の検討を行った。

名 称 診療所における治験の推進検討委員会
 委員長 静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学 教授 山田浩
 委 員 静岡県医師会理事 原野秀之
 静岡県医師会理事 武井秀憲
 静岡県立総合病院副院長 松田捷彦
 聖隷浜松病院臨床研究管理センター課長 鈴木千恵子
 開 催 第1回 :平成18年12月14日
 第2回(視察):平成19年1月13日
 第3回 :平成19年2月14日

検討委員会では、最近の治験環境から静岡県における治験の現状を整理し、診療所における治験実施に向け取り組むべき事項について、先進事例などを参考にしながら実施体制について検討を進めた。

結果、医師会による総合的な施策方針の基で、診療所は地域の中核的な医療機関と、患者の緊急対応措置や治験審査委員会(IRB)の機能の提供等に関して連携しながら、治験施設支援機関(SMO)、医師会及びファルマバレーセンター等の関係機関の可能な支援を受けながら、効率的な実施体制が構築されることが望ましいことが取りまとめられた。

2) GCP研修会の開催

医師会学術担当理事及び会員医師を対象に次の研修会を開催した。

テーマ 「治験における医師の役割～治験に関する基本的事項、治験を行う意義および医師の役割～」について

講 師 静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学 教授 山田浩先生
 日 時 平成17年度 ①平成18年1月12日(木) 午後6時00分～
 平成18年度 ②平成18年8月31日(木) 午後6時00分～
 ③平成18年9月7日(木) 午後7時00分～
 ④平成18年9月21日(木) 午後7時00分～
 ⑤平成19年3月1日(木) 午後7時00分～

場 所 ①静岡市、②静岡市、③浜松市、④沼津市、⑤三島市

出席者 ①40名、②40名、③15名、④45名、⑤11名

- 3) 先進地視察
地域治験ネットワークとして取り組んでいる名古屋市医師会及び広島市医師会を訪問し、診療所と地域中核医療機関が連携したネットワークとして、その構築経過及び効率的な運用方法について情報を収集した。
 - 4) 開業医アンケート意識調査
平成 18 年 8 月から 9 月にかけて医師会員を対象として実施した GCP 研修会の出席者に治験に関する意識についてアンケート調査を実施した。
その結果によると、研修会に出席した医師会会員の多くが診療所の医師が治験に対して興味等がある一方、多忙な診療業務が治験への取組みの障害となっていることなどが伺えた。今後、治験の実施にあたっては、緊急対応を含めた診療所における治験の実施体制の構築が求められるものである。
 - 5) 参考資料の作成・購入、配布
CD作成配布「治験をはじめの医師やコメディカルスタッフのための治験がわかるCD-ROM」
書籍購入配布「医師のための治験ハンドブック」(エルゼビアジャパン)
「臨床試験のABC」(医学書院)
- (2) IT (情報技術) を活用した治験情報の共有化及び効率的な活用
 - 1) 治験ネットワーク情報システムの機能充実
医療機関の治験管理支援システムとして開発した治験ネットワーク情報システムについて、機能性、信頼性をさらに向上させるため、検討会を開催し、機能アップすべき項目を検討し、27 項目の改善により機能を充実させた。
 - 2) 治験情報共有システムの構築
治験に関する情報の共有化を図るため、Web 会議室の構築(改良)を行った。
これにより、CRC 間、病院間での治験情報の共有化を図るとともに、治験を実施する上での問題点や課題などの解決のツールとして活用を図っている。
治験を含む臨床研究の情報を、情報提供者(治験依頼者等)から医療機関に迅速に提供し、医療機関から研究への参加についての情報を情報提供者(治験依頼者等)に回答するシステムを構築し、治験等の情報を迅速に共有することで、医療機関における治験等の推進を図ることとした。
 - (3) 中央倫理委員会の機能の検討
 - 1) 中央倫理委員会内に設置された「安全性情報評価部会」における安全性情報の評価・分類
治験ネットワークで実施する治験の安全性情報について、浜松医科大学、静岡県立大学及び聖隷浜松病院の専門家の協力を得て、評価・分類システムについて検討を行った。
結果、安全性情報を検討された方法により篩い分けを行うことにより、緊急性、重要性が高い情報の効率的な抽出となり、実用性が高いことが示唆された。
 - 2) 中央倫理委員会の機能の検討
GCP の制度改正(平成 18 年 4 月 1 日施行)を踏まえ、中央倫理委員会のあり方の検討を治験審査委員会(IRB)としての運用方法について検討を行った。
改正 GCP においても、治験実施医療機関に治験審査委員会(IRB)を設置する原則は変わらないことや、治験審査委員会には専門性の高い審議を求めることを明確にしており、それを満たすためには委員を治験の実施分野ごとに変える必要があるなど、実際的な対応が困難な状況ある。またネットワーク登録病院においても、実施医療機関等設置治験審査委員会となった場合でも無条件で利用すると意向をもつ病院は少なく、逆に外部 IRB における施設固有事項の審議が不足することや、中央倫理委員会からの参考意見の提供を要望する意見もある。
このため、当面の間は、中央倫理委員会を存続させ、IRB のあり方がより定まった時点で再検討することを考えている。
 - (4) ネットワーク内の連携強化等による治験の推進
 - 1) CRC、医師その他治験従事者を対象としたスキルアップ
医師を対象とした GCP 研修会を 6 回、CRC 等を対象としたスキルアップ研修会を 22 回開催し、治験に関する技術、知識の向上を図った。

期日	内容	対象者	参加人数
05.5/29	中央倫理委員会委員等研修会(治験の基礎、IRB、中央倫理委員会)	中央倫理委員会委員、治験管理室職員	76
6/17	西部地域治験カンファレンス①(特定療養費制度)	CRC、治験事務局員	38
6/21	東部地域治験カンファレンス①(特定療養費制度)	CRC、治験事務局員	23
6/23	中部地域治験カンファレンス①(特定療養費制度)	CRC、治験事務局員	33
7/10	中央倫理委員会委員等研修会(中部)「IRBの現状と課題」景山茂先生	中央倫理委員会委員、治験管理室職員	53
7/30	中央倫理委員会委員等研修会(西部)「臨床試験におけるIRBの役割」川合眞一先生	中央倫理委員会委員、治験管理室職員	39
9/7	東部地域治験カンファレンス②(治験薬管理、麻薬管理、GPSP)	CRC、治験事務局員、薬剤師	38
9/9	西部地域治験カンファレンス②(治験薬管理、麻薬管理、GPSP)	CRC、治験事務局員、薬剤師	41
9/15	中部地域治験カンファレンス②(治験薬管理、麻薬管理、GPSP)	CRC、治験事務局員、薬剤師	32
9/28	EDC 説明会	CRC、治験事務局員	31
10/8	認定 CRC 試験対策集中講義	CRC(認定 CRC 試験受験(予定)者)	25
11/12	EFPIA と静岡県治験ネットワークとの意見交換会	CRC、治験事務局員、医師、関連団体	77
06.02/25	医療コミュニケーション研修会	CRC、治験事務局	33
4/6	治験研修会 EDC等	CRC等、製薬企業	156
6/24	CRC業務研修会(事例 Group Discussion)	医師、CRC	42
7/30	IRB の制度改正と医師主導治験、医療倫理、臨床統計技術(診療の専門化向 中部地域開催)	中央倫理委員会委員、治験管理室職員	57
8/20	IRB の制度改正と医師主導治験、医療倫理、臨床統計技術(診療の専門化向 西部地域開催)	中央倫理委員会委員、治験管理室職員	48
9/13	カンファレンス(東部)③ IC 補助スキルアップ	医事課、CRC 等	13
9/14	カンファレンス(西部)③ IC 補助スキルアップ	医事課、CRC 等	16
9/26	カンファレンス(中部)③ IC 補助スキルアップ	医事課、CRC 等	21
10/14	認定 CRC 試験対策集中講義	CRC	20
11/21	カンファレンス(中部)④書類の管理と治験の流れ(病院訪問見学実習)	CRC 等	21
11/24	カンファレンス(西部)④	CRC 等	22
12/14	カンファレンス(東部)④	CRC 等	19
12/17	がん臨床試験基本セミナー I	CRC、製薬企業	150
07.1/13	がん臨床試験基本セミナー II	CRC、製薬企業	153
1/14	がん臨床試験基本セミナー III	CRC、製薬企業	133
1/20	製薬協との意見交換会	CRC、製薬企業	61
3/4	IRB 審査を取り巻く最近の話題、模擬 IRB	中央倫理委員会委員、治験管理室職員	64
合計			1,535

2) 治験ネットワーク参加医療機関の連携強化のための検討会の開催

参加医療機関の治験業務担当者からなる治験推進のための検討会を 11 回開催し、治験ネットワークの連携強化、体制強化を図り魅力的なネットワークをつくるための検討を行った。

期日	検討事項	出席者
05.4.27	治験関係職員を対象とした研修会の企画	病院治験実務担当者等 18 名
5.12	・院内治験実施体制の充実について ・静岡県治験情報システムの活用推進	〃 18 名
5.18	・県民への治験の普及啓発 ・静岡県治験ネットワークの標準化	〃 19 名
11.12	EFPIA と静岡県治験NWとの意見交換会に関する検討	〃 12 名
12.19	治験ネットワーク情報システムの機能改善	〃 9 名
06.1.13	・IRB に関する調査 ・今後のネットワークの取り組み ・標準業務手順書の改訂について 等	〃 32 名
3.8	治験業務の標準化	〃 11 名