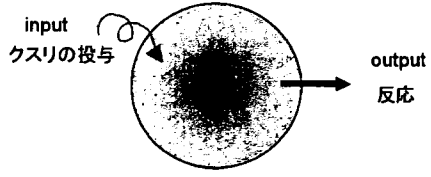


21世紀のEBMを支える医薬品開発の展望

**臨床にインパクトのある
臨床試験のあり方とは？**

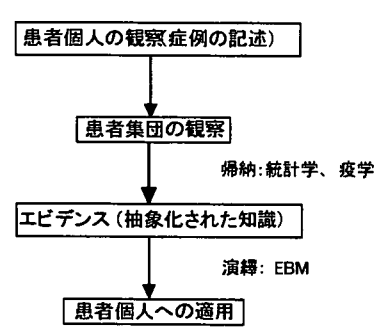
北里大学東病院治験管理センター
熊谷雄治

薬効評価とは



人体というブラックボックスに対する刺激とそれに対する反応を観察することに等しい。
しかし、このブラックボックスはカオスなのである。

帰納的エビデンスと演繹的解釈



患者個人の観察症例の記述

患者集団の観察
帰納: 統計学、疫学

エビデンス (抽象化された知識)
演繹: EBM

患者個人への適用

人間の思考はかなり不自由だ

あたし、風邪ひいたんだけど、〇〇飲んだら治ったよ。
薬って効くんだねえ...

使った → 治った → だから効いた

これでは鰯の頭と変わらない


大きな声では言えないが、専門家だって同じ間違いをする。

3た主義からの脱却

薬の評価のためには
どうも前後比較では具合が悪い。
それなら、なにか基準になるものと比べてやればいい！
ではどのように比較すればいい？

比較の種類

プラセボとの比較
他治療との比較
用量間の比較
historical control との比較
無治療群との比較



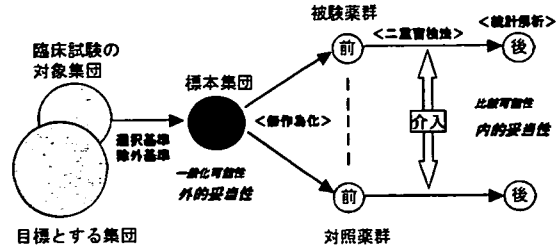
だんだん
自信がなくなる

その研究は信頼できるの？

内的妥当性・・試験が科学的であるための前提
 ランダム化
 マスキング
 適切な解析法

外的妥当性・・一般化可能性
 =EBM (Evidence Based Medicine) の実践

外的妥当性と内的妥当性 群間比較試験を例に



エビデンスの強さ

- I. システマティックレビュー/メタアナリシス
- II. 1つ以上のランダム化比較試験
- III. 非ランダム化比較試験
- IV. 分析疫学的研究(コホート・症例対象研究)
- V. 記述研究(症例報告など)
- VI. 患者データに基づかない、専門委員会、専門家の意見

Signal と Noise (S/N比)

得られたデータからなにかを言おうとする時、そのデータの強さ (signal) だけのみでなく、不確かさ (noise) も考慮する必要がある。

Signal: 平均、中央値、最頻値など
 Noise: 分散、標準偏差など

ヒトの場合、signal は思いのほか小さく、noise は嘘！というほど大きいことが多い。

高血圧の場合

減塩食 (6.7g/日) による血圧低下は
 収縮期血圧 3.9 mmHg (3.0-4.8, 95%CI, n=875)
 拡張期血圧 1.9 mmHg (1.3-2.5)

Whelton et al, 1998

37,000例のメタ解析では降圧薬の血圧降下作用は
 収縮期血圧 12-16mmHg、拡張期血圧5-10mmHgであった。
 Gueyffier et al, 1994

効果が明らかな高血圧でも、検出するsignalはこんなものだ。

推定と検定の考え方

平均値を例にとって

検定: 差があるという仮説はそのまま証明できない。
 だが差がないという仮説を調べる帰無仮説)

ある検定をし 危険率5%で有意であれば、
 それ以上の偏りが出現するのが5%以下だと言うこと

ではその差はどれくらい？

推定: それぞれの母集団の平均を想像しその差を推定する。
 信頼区間が0を含まないの検定で有意と同義。

統計的有意差って？

- ◎ ある群とある群で差があるといって間違える危険性が少ないということ
 たえば血圧が2mmHg違うだけで統計的有意差があると言える場合もある。でもこれって意味がある？
- ◎ 本質的に症例数が多ければ良い
 なんてことはない！
- ◎ 有意差が目的の試験であってはならない！

データ解析の過程

データ
↓
整理
↓
解釈
↓
仮説
↓
実験
↓
データ

臨床開発では
観測的研究 → 早期臨床試験

実験的研究 → 検証的試験

治験における薬効評価の特徴

- 比較的短期間に評価が行える指標を用いる
 → 真の指標でなく代替指標を用いがち
- 定量的な評価が求められている
 → 臨床的に意味がある評価か？
 事前のvalidationは充分か？
- 選択・除外基準により、選ばれた患者群が対象
 → 目の前の患者さんにあてはまる結果か？

試験データが臨床医に受け入れられるためには

科学的な試験デザイン、適切な施行と解析以外に、

より、現場志向の評価指標の設定が重要であり、日常診療へ外挿可能な対象集団を選ぶべきである。

さらに
 わかりやすい、試験データの発信努力も重要である。

Backup

研究の型

実験的研究 Experimental Study

観測研究 Observational Study

- 標本調査 Sampling Survey
- 前向き調査 Prospective Survey
- 後ろ向き調査 Retrospective Survey

データの解析過程

- ・データの省察
- ・解析・評価
- ・統計的診断と妥当性確認
- ・結果の提示と現象に基づく解釈
- ・報告

統計解析の第一義的目的は・・・

多くの乱雑なデータを

簡単に記述することに尽きる

Ex. 代表値(平均値、最頻値、中央値など)
ばらつき(範囲、標準偏差、分散など)
分布の形状(正規分布、対数正規分布など)

その意味でグラフ化は非常に強力な手法

仮説検定

帰無仮説 $H_0 (a=b)$

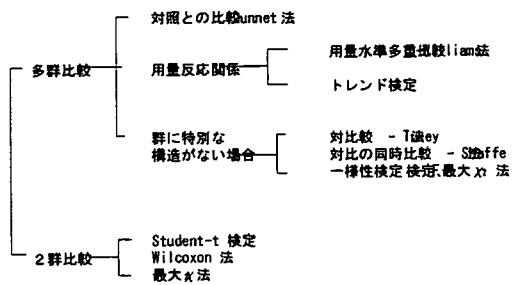
対立仮説 $H_1 (a \neq b)$

H_0 を棄却 $\rightarrow H_1$ を採用(差があると考え)

H_0 を棄却できない \rightarrow 判定保留 (差があるとは言えない)
 $a=b$ ではない!

第1種の誤り α あわてて H_0 を棄却する
第2種の誤り β ほんやりして H_0 を採択する

比較臨床試験のための統計学的方法



同等性って？

これくらいまでなら、同じと言って良いという基準が前提。

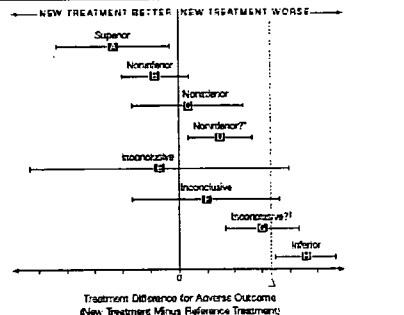
薬物動態なら80-125%とか
血圧10mmHgならまあ同じだろうとか

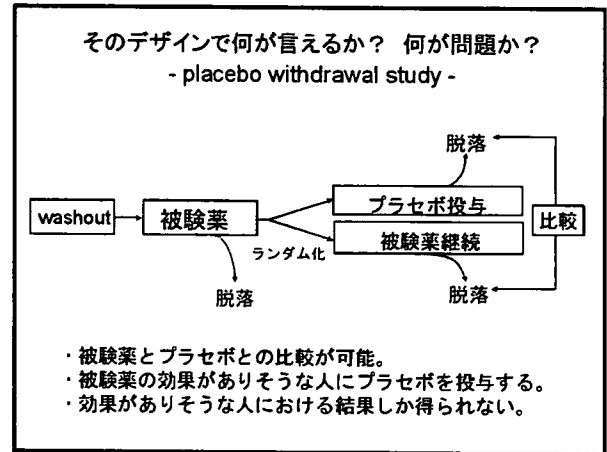
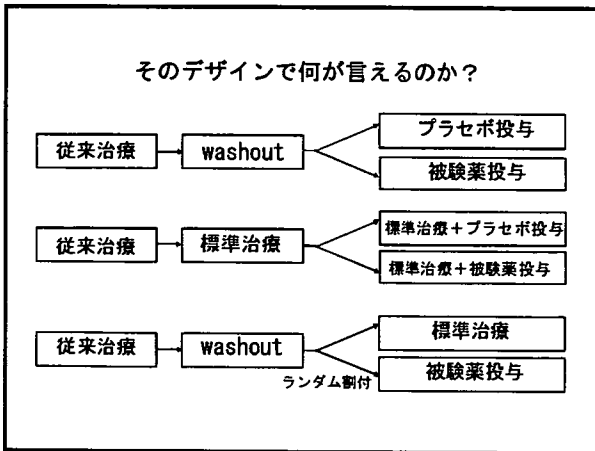
得られた信頼区間がその基準内に入っていれば、同等と
言ってしまうても、普通文句は言われない。

差の検定で有意差がないことが同等ではない!

非劣性と優越性

Figure. Possible Scenarios of Observed Treatment Differences for Adverse Outcomes (Harms) in Noninferiority Trials






adaptive design

臨床試験の解析は事前の宣言が原則である。

しかし、
被験者保護のため途中で中止する場合もある。
試験計画の変更が効率的な場合もあり得る

事前に変更方法を宣言した上で、デザインを変更する手法が特に癌臨床試験の分野で始められている (adaptive design)。




創薬育薬医学サマーコース

次世代のための
臨床試験実践ワークショップ

次世代の臨床試験：わが国のリーダーシップ

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
新薬審査第一部長
佐藤岳幸



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency


医薬品はわが国の医療において必要不可欠のもの

- 金銭面からみると・・・

国民医療費(平成17年度)： 約33兆1289億円
うち、薬剤費(平成17年度)： 約6兆9000億円
これは、

- 国民医療費の全体の約21.5%を占めるもの
- 約6兆9000億円という金額は、東京都の年度予算(約6兆2000億円)を超えるもの

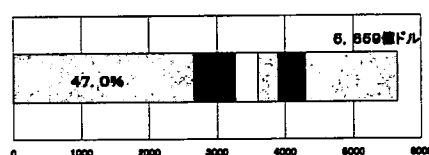
- 薬価収載品目は・・・13,311品目(平成17年度)



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

世界からみた日本の製薬産業

<世界第2位を維持>



6,859億ドル


47.0%

0 1000 2000 3000 4000 5000 6000 8000 億ドル

① 日本 ② 米国 ③ フランス ④ ドイツ ⑤ イタリア ⑥ イギリス ⑦ その他

出典：製薬DATA BOOK

(参考) 医薬用医薬品の国内売上高：6兆0,108億円(平成17年度)
 国外への売上高：1兆6,186億円(平成17年度)
 一般用医薬品の国内売上高：6,911億円(平成17年度)
 ちなみにトヨタ自動車は、21兆369億円(平成17年度)、富士は6兆3435億円(平成17年度)




Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

日本の課題＝ドラッグ・ラグ


欧州

EU



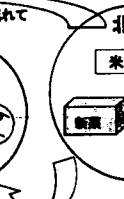
アジア

日本



北米

米国



アジアの中でも遅れている？

ドラッグ・ラグの要因：
① 治験に時間がかかる、② 承認審査が遅い、③ 企業の治験着手が遅い

二つの不利益

① 患者＝最新の優れた新医薬品を使えない
② メーカー＝多額の投資をした新医薬品を市場に出せない

PMDAが審査員を増員して、承認までの2.5年の遅れを取り戻そうとしていること、グローバル開発に日本を含めることなど


2007年3月28日付ヘラルド誌

BUSINESS

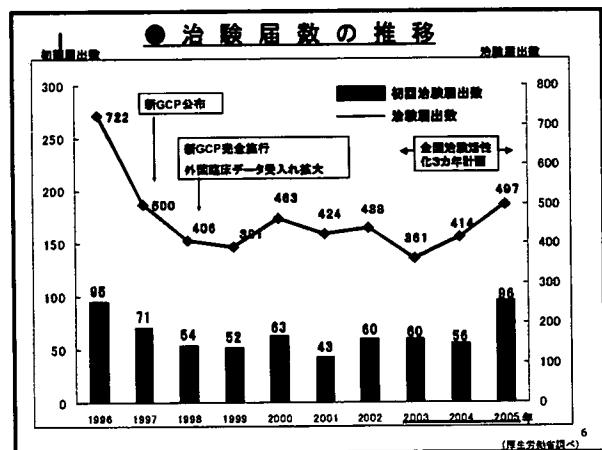
Japan aims to cut approval line for new drugs by 2½ years

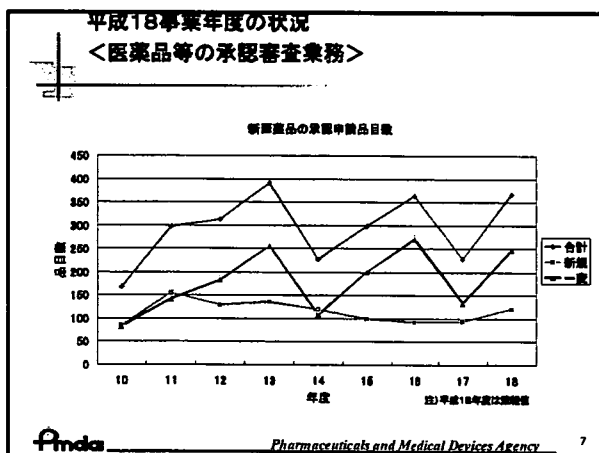
TOKYO (AP) — Japan's government will speed up the approval of new drugs, cutting the time from 2½ years to 2 years, officials said Monday. The move is part of a plan to attract foreign investment and boost the country's pharmaceutical industry.

TOKYO (AP) — Japan's government will speed up the approval of new drugs, cutting the time from 2½ years to 2 years, officials said Monday. The move is part of a plan to attract foreign investment and boost the country's pharmaceutical industry.



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency





現状認識(その1)

- 日本は、世界中で最も豊富なブリッジング戦略による臨床開発の経験を積んだ
- 国際共同試験を中心としたグローバル開発ではアジア諸国の中でも遅れ気味
- 経験がまだ少なく、高コスト構造のハンディはあるものの、急速に実施件数は増加中
- アジア諸国との連携を含めて国際共同試験の実施経験を積み、臨床開発の効率向上が喫緊の課題
- 世界の臨床開発の最前線に出ることは、最前線の様々なリスクに備える必要も有る

Phmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 8

我が国における国際共同治験

- 国際共同治験に基づく承認例
 - 2品目を2006年4月に承認
 - ロサルタンカリウム(2型糖尿病性腎症): 萬有製薬
 - 酒石酸トルテロジン(過活動膀胱): ファイザー
- 国際共同治験に関する治験相談
 - 2004年4月の機構設立以来、2007年1月末までに52件を実施
 - 実施件数は急速に増加中(特にアジア地域を含む国際共同治験の相談が多い)
 - 広範な疾患領域で実施が検討されている

Phmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 9

現状認識(その2)

- 日本は、世界中で最も豊富なブリッジング戦略による臨床開発の経験を積んだ
- 国際共同試験を中心としたグローバル開発ではアジア諸国の中でも遅れ気味
- 経験がまだ少なく、高コスト構造のハンディはあるものの、急速に実施件数は増加中
- アジア諸国との連携を含めて国際共同試験の実施経験を積み、臨床開発の効率向上が喫緊の課題
- 世界の臨床開発の最前線に出ることは、最前線の様々なリスクに備える必要も有る

Phmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 10

アジアでの国際共同治験(韓国)

- 国を挙げて拠点整備を行っている
- 国際共同治験の実施に力を入れている
- 医療機関の規模が大きく、医師を含めた関係者のモチベーションが非常に高い
- 欧米と同じ英文のプロトコル等を理解し、実行可能な医療関係者が多く、申し込みからIRBでの審議、決定までの期間が短い
- グローバル試験の実施に好都合な治験環境

Phmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 11

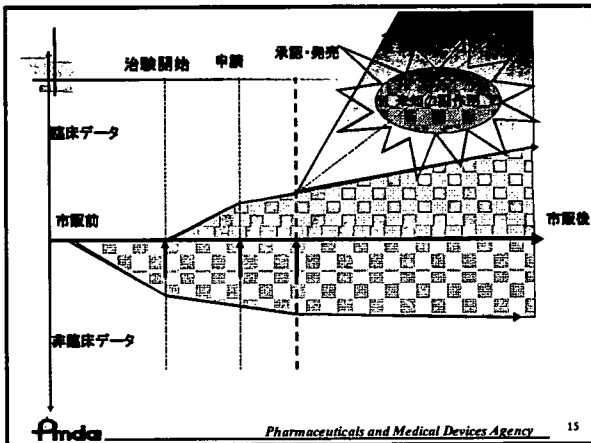
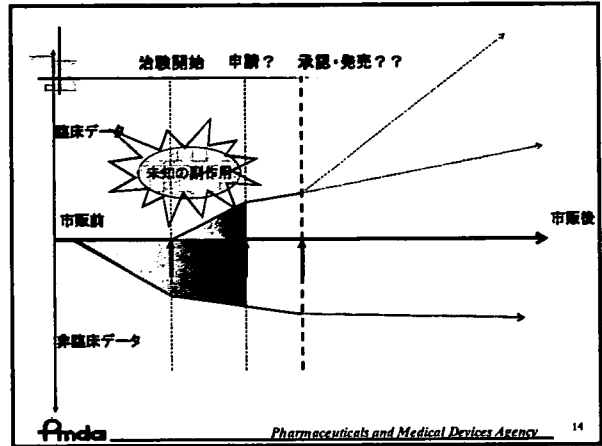
アジアでの国際共同治験(台湾)

- 国際共同臨床試験の実施件数、実施施設共に増加
- 年毎の臨床試験の実施件数全体は21世紀に入ってからほぼ一定
- Phase I,IIなどのより早期の段階の臨床試験が増加している。
- 本格的なグローバル臨床開発に対応可能

Phmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 12

現状認識(その3)

- 日本は、世界中で最も豊富なブリッジング戦略による臨床開発の経験を積んだ
- 国際共同試験を中心としたグローバル開発ではアジア諸国の中でも遅れ気味
- 経験がまだ少なく、高コスト構造のハンディはあるものの、急速に実施件数は増加中
- アジア諸国との連携を含めて国際共同試験の実施経験を積み、臨床開発の効率向上が喫緊の課題
- 世界の臨床開発の最前線に出ることは、最前線の様々なリスクに備える必要も有る



我が国における医薬品開発・審査の促進

- 2006年10月
The 2006 Symposium of APEC Network on Pharmaceutical Regulatory Science
- 2006年12月
総合科学技術会議(議長:総理大臣)報告「科学技術の振興及び社会への還元に向けた制度改革について」
- 2007年3月
総合機構ガイダンス(案)「国際共同治験に関する基本的考え方」
- 2007年7月
厚生労働省報告「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会報告書」

将来に向けたわが国の課題は?

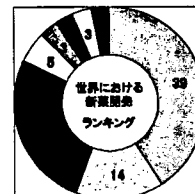
- 治験の意義の認識
- 治験環境の改善
- これまでの貴重な経験を有効に活用
- 国際共同治験への積極的な取り組み
- 海外(特に東アジア諸国)との連携
- ICHメンバーとしてのリーダーシップ



日本発及びアジア発の世界的新薬を発信していくためにわが国がリーダーシップを発揮することは重要

さて、日本の新薬開発力は・・・?

- 世界からみた日本の製薬産業
 - ・ 日本の新薬開発力は、米・英に次ぐ世界第3位
 - ・ 世界の売上高上位100位までの製品を開発した起源国別に見ると日本で生まれた医薬品は13品目(世界第3位)



- 英国
- 韓国
- 日本
- スイス
- フランス
- ドイツ
- その他

出典: 医薬産業政策研究所による集計

総合機構は患者に役立つイノベーティブな医薬品・医療機器を迅速に提供する努力をしています。みなさんもこの輪に加わりませんか？

“for the welfare of patient!”



“Shall we join us?”

fmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 19

ご清聴ありがとうございました！
ご質問があればどうぞ！



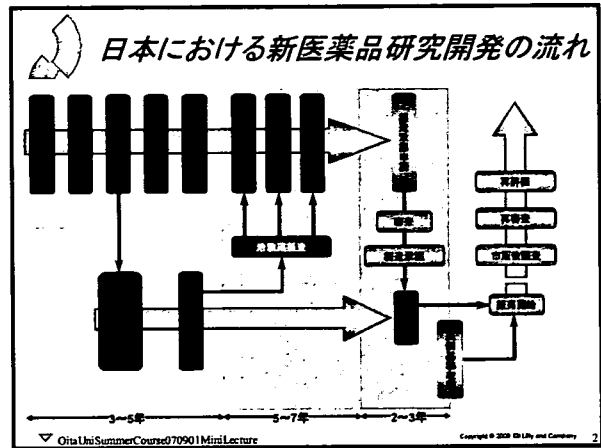
fmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 20

大分大学 創薬育薬医学 サマーコース

基礎から臨床をつなぐ
早期臨床開発の考え方

日本イーライ・リリー株式会社 中野 真子

Oita Uni SummerCourse070901MiniLecture



早期臨床開発の必要性

- 非臨床試験
 - 動物やin vitroの薬理試験、毒性試験など

↓

ヒトに投与して安全かどうかわからない
用量がわからない
用法がわからない
投資をする価値があるかわからない

- 第3相臨床試験
 - 患者での検証的試験

Oita Uni SummerCourse070901MiniLecture

非臨床試験および臨床試験の各相

- 非臨床試験
 - 動物やin vitroの薬理試験、毒性試験など
- 第1相臨床試験
 - 少人数の健康成人での用量漸増試験
 - 広い用量範囲で安全性とPKを見る
- 第2相臨床試験
 - 患者での用量反応試験
 - 複数用量で効果・安全性を見る(至適用量を決定)
- 第3相臨床試験
 - 患者での検証的試験
 - 効果を統計的に十分な人数で検証
 - より広い患者での安全性の確認

Oita Uni SummerCourse070901MiniLecture

第1相臨床試験

- 単回投与試験(はじめてのヒトへの投与)
 - 毒性試験の結果から、十分安全な用量から開始
 - 安全性を見ながら、用量を漸増
 - 効果が期待できるPKが得られる用量を確実に入れる
 - さらに用量を上げ、ヒトにおける忍容性を見る
- 連続投与試験
 - 単回投与試験の結果から開始投与量、投与間隔、投与期間を決定
 - 安全性を見ながら、用量を漸増
 - 効果が期待できるPKが得られる用量を確実に入れる
 - さらに用量を上げ、ヒトにおける忍容性を見る
- 食事の影響試験
 - 食事のPKと安全性への影響を評価し、次相試験での食事条件を決める

Oita Uni SummerCourse070901MiniLecture

第1相臨床試験のデザイン

- 普通は1施設で実施
- 原則、入院で実施
- 多くは、健康成人男性を対象

独立群漸増法

同一群漸増法

Oita Uni SummerCourse070901MiniLecture

第2相臨床試験

- 用量反応試験
 - 比較的均一な患者での用量反応を見る
 - 複数用量で効果を見る
 - 通常、3用量+プラセボ
 - 効果が十分で、かつ、安全な用量を見出す
- 前期第2相臨床試験
 - 効果を確認し、至適用量を探索
 - 漸増試験
 - 以降の臨床試験のエンドポイントの探索
- 後期第2相臨床試験
 - 至適用量を決定
 - 群間比較試験、通常は二重盲検、

Oita Uhi Summer Course 070901 Mini Lecture 7

後期第2相臨床試験のデザイン

- 多施設で実施
- 一般的に、外来で実施
- 患者を対象
- 効果が十分に見られる期間の投与

独立群同時比較

Group 4	80 mg
Group 3	40 mg
Group 2	20 mg
Group 1	プラセボ

Oita Uhi Summer Course 070901 Mini Lecture 8

薬物動態、薬力学

- 薬剤を投与
- 薬物の血中濃度 — 薬物動態 (PK)
- 薬物の効果 — 薬力学 (PD)

薬剤投与 → concentration → effect

time → Pharmacokinetics 薬物動態

dose/concentration → Pharmacodynamics 薬力学

Oita Uhi Summer Course 070901 Mini Lecture 9

薬物動態のパラメーター

Plasma Concentration

Time after Dosing

$CL = Dose/AUC$

C_{max} , T_{max} , AUC , $t_{1/2}$ (Half-life)

Oita Uhi Summer Course 070901 Mini Lecture 10

薬物動態、薬力学、有効性の関係

```

    graph TD
      A[薬剤の投与] --> B[薬物動態 PK]
      B --> C[薬力学 PD]
      C --> D[有効性 surrogate endpoint]
      D --> E[有効性 真のエンドポイント]
      B --> F[薬物の吸収・分布・代謝・排泄 ADME]
      C --> G[薬物が体内に入った時の生体の反応]
      D --- H[有効性評価の代替指標]
      E --- I[治療の最終目標]
    
```

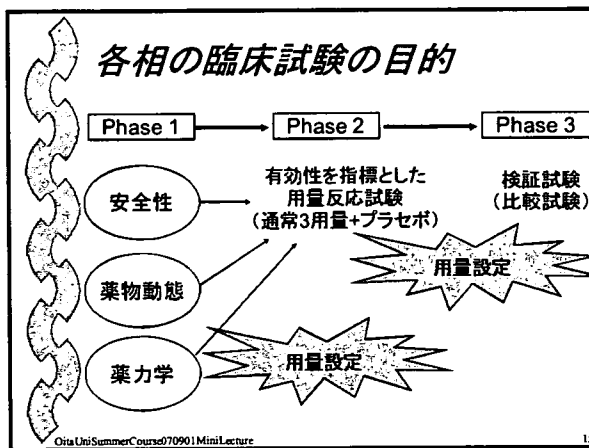
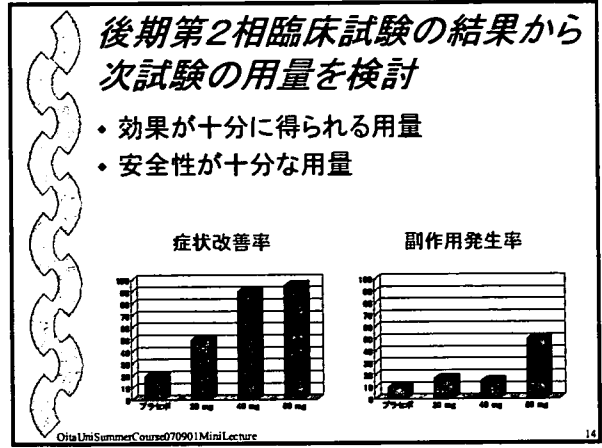
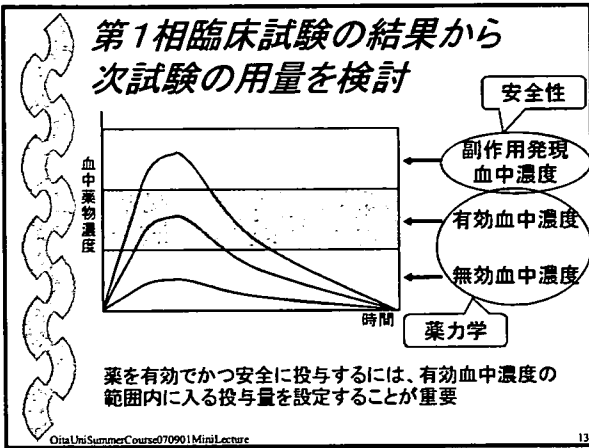
Oita Uhi Summer Course 070901 Mini Lecture 11

薬物動態、薬力学、有効性 (例)

```

    graph TD
      A[薬剤の投与] --> B[薬物動態 PK]
      B --> C[薬力学 PD]
      C --> D[有効性 surrogate endpoint]
      D --> E[有効性 真のエンドポイント]
      A --> F[インスリン]
      F --> G[血中インスリン濃度]
      G --> H[血糖]
      H --> I[ヘモグロビンA1c]
      I --> J[糖尿病合併症の発症抑制]
      I --- K[Phase 2/3での評価項目]
    
```

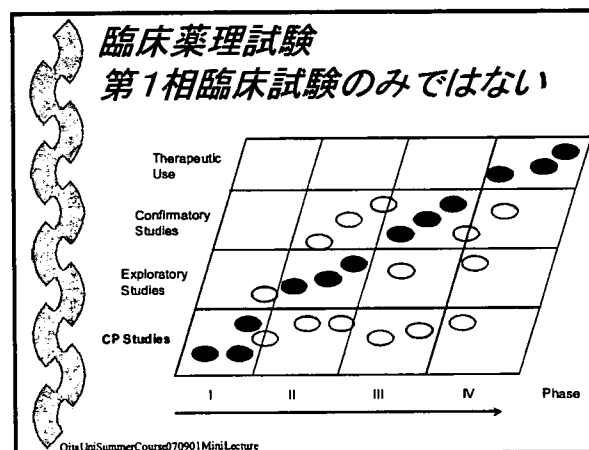
Oita Uhi Summer Course 070901 Mini Lecture 12



臨床薬理学と臨床開発

- 「臨床薬理学」では、薬物の有効性と安全性を科学的に評価
 - 手法として、薬物動態、薬力学評価など
- これらの手法により、より科学的で効率よい開発を促進
- 患者背景による差を明らかにする
 - 特殊集団
 - 薬剤の組み合わせ
- 第1相臨床試験と臨床開発全般に渡る臨床薬理試験がある

Oita Umi Summer Course 070901 Mini Lecture 16



第1相臨床試験の対象 健康成人 or 患者?

健康成人を対象にするメリット	患者を対象にするメリット
<ul style="list-style-type: none"> • 被験者が集めやすいこと • 被験者の管理が容易 • 治療薬に作用・影響する薬を投与している可能性が低いこと • 薬物動態検討のために頻回採血が可能 • 各種検査の実施が可能 • いろいろな条件 (年齢、体重、BMI) の設定が容易 	<ul style="list-style-type: none"> • 実際に薬を使用する集団での安全性や有効性が評価できる • 実際に薬を使用する集団での薬物動態が評価できる • 薬力学的な評価ができる • 前期第2相臨床試験を兼ねることができる

最近患者を対象とした第1相試験も増えてきている

Oita Umi Summer Course 070901 Mini Lecture 18

薬物動態の発展

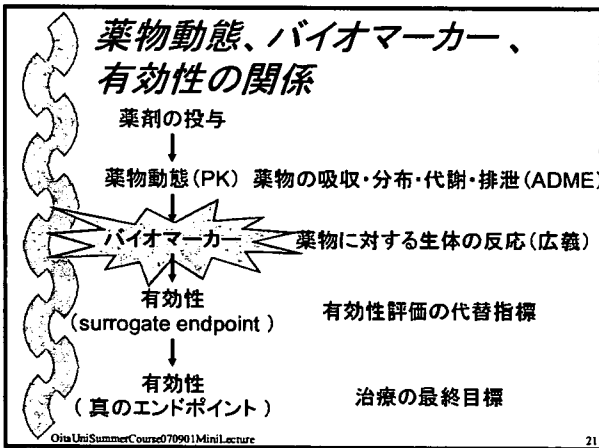
- 標準的な薬物動態解析
 - 第1相臨床試験やその他の臨床薬理試験
 - 被験者数は少ない
 - 経時的に採血(1投与につき約8~10ポイント)
- 母集団薬物動態解析
 - 第2・3相臨床試験
 - 被験者数は多い
 - ひとりの患者からは数ポイント
 - 同じまたは別の来院日に採血
 - さまざまな患者背景因子がPKに影響を与えるかどうか調べる

Oita Uni Summer Course 070901 Mini Lecture 19

バイオマーカー

- 「バイオマーカー」は、薬物の機序、有効性、安全性などを見る、さまざまな指標
 - 血液検査で測定できるもの
 - 理学的検査: ECG、血圧など
 - 画像診断
- バイオマーカーにより、薬物が期待する機序を動かしているか、有効性があるか、安全性があるかなどを探索する
- 製薬企業は、薬物に見込みがあるかをより開発の早期に判断するために、バイオマーカーに一生懸命になっている

Oita Uni Summer Course 070901 Mini Lecture 20

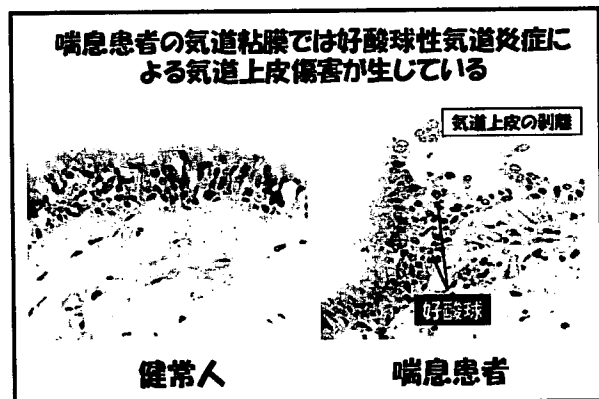
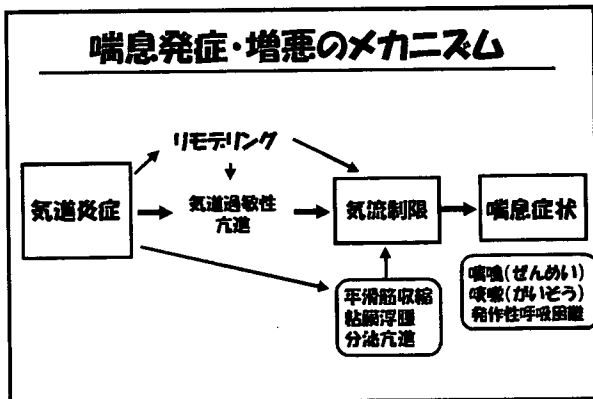
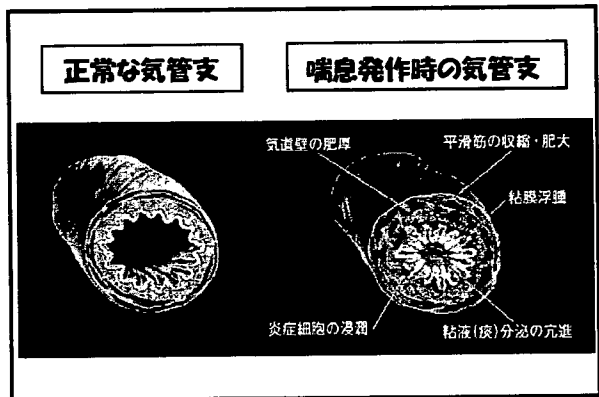
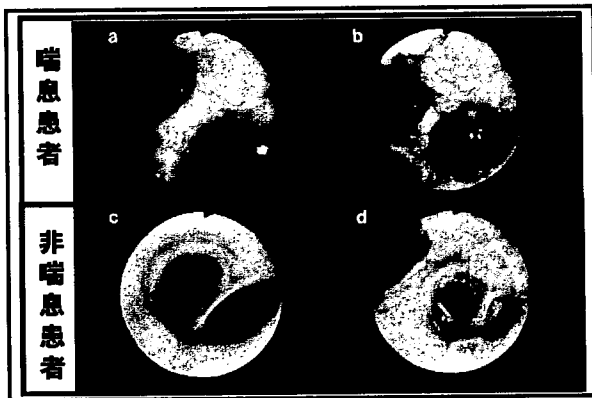


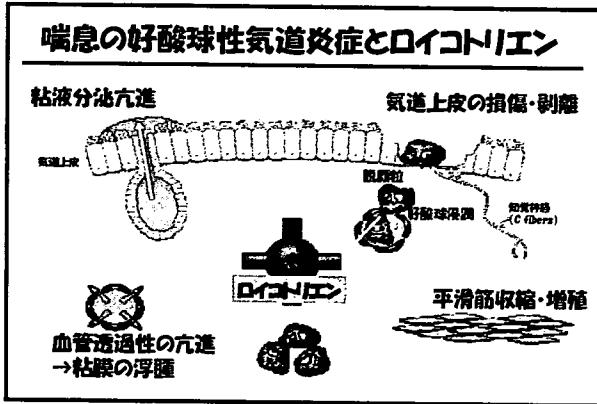
平成19年9月1日 創薬育薬医学サマースクール
次世代のための臨床試験実践ワークショップ

喘息の病態生理と 薬物治療の問題点

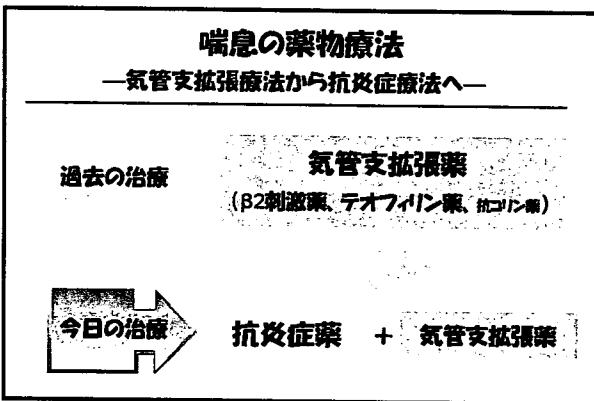
大分大学医学部 脳・神経機能統御講座
(内科学第三)
宮崎英士

1. 喘息の病態生理
2. 喘息の薬物治療
3. 治療効果の判定





1. 喘息の病態生理
2. 喘息の薬物治療
3. 治療効果の判定



ぜんそく治療薬の位置づけ

	抗炎症薬	気管支拡張薬
長期管理薬	吸入ステロイド剤 ロイコトリエン受容体拮抗剤 クロモグリク酸ナトリウム	長時間作用型β ₂ 刺激剤 キサンチン誘導体徐放剤
	経口ステロイド剤	
発作治療薬	注射用ステロイド剤	短時間作用型β ₂ 刺激剤吸入 キサンチン誘導体注射 抗コリン剤吸入

重症度別治療ガイドライン

重症度	軽症間歇型 ステップ1	軽症持続型 ステップ2	中等症持続型 ステップ3	重症持続型 ステップ4
長期管理薬	吸入ステロイド薬			
	低用量		中用量	高用量
発作時	短時間作用型吸入β ₂ 刺激薬 (SABA)			

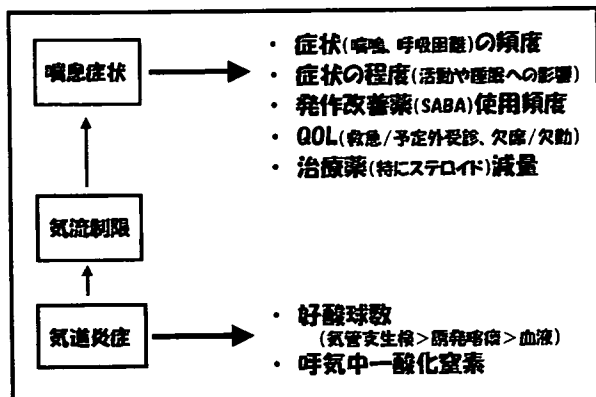
喘息重症度が持続して起こる(例えば月に1~2回)、夜中、早朝中に苦痛を感じる場合は下記のいずれか1種の投与を考慮

吸入ステロイド薬 (各薬量)
- テオフィリン徐放錠剤
- ロイコトリエン受容体拮抗剤
- DSCG
- 塩化ベタメタゾネ

上記で不十分時に下記のいずれか1剤を使用
下記のいずれか1剤のみが有効な場合を使用
下記の複数を使用

・テオフィリン徐放錠剤
・ロイコトリエン受容体拮抗薬
・長時間作用型β₂刺激薬 (LABA)

1. 喘息の病態生理
2. 喘息の薬物治療
3. 治療効果の判定



喘息の重症度 GINA 2006

軽症間歇型 ステップ1	軽症持続型 ステップ2	中等症持続型 ステップ3	重症持続型 ステップ4
症状は1週間に1回未満	症状は1週間に1回を超え、かつ1日に1回未満	症状が毎日みられる	症状が毎日みられる
軽い喘息増悪	喘息増悪により活動や睡眠に影響を及ぼすことがある	喘息増悪により活動や睡眠に影響を及ぼすことがある	喘息増悪が頻繁に起こる
夜間喘息症状は1ヶ月に2回以上なし	夜間喘息症状は1ヶ月に2回を超える	夜間喘息症状は少なくとも1週間に1回	夜間喘息症状が頻繁に起こる
		短時間作動型吸入β2刺激薬を毎日使用	身体活動の制限
FEV1またはPEFが予測値の80%以上 PEFまたはFEV1の変動が20%未満	FEV1またはPEFが予測値の80%以上 PEFまたはFEV1の変動が20-30%	FEV1またはPEFが予測値の60-80% PEFまたはFEV1の変動が30%を超える	FEV1またはPEFが予測値の60%以下 PEFまたはFEV1の変動が20-30%

喘息のコントロールレベル GINA 2006

	コントロール良好	コントロール不十分	コントロール不良
日中の症状	なし(週に2回以下)	週に2回を超える	「コントロール不十分」の項目が週に3つ以上当てはまる
活動の制限	なし	ある	
夜間早期の症状	なし	ある	
発作治療薬の使用	なし(週に2回以下)	週に2回を超える	
呼吸機能 PEF or FEV1	正常範囲	<80% 予測値 もしくは自己最良値	
喘息増悪	なし	年に1回以上	週に1回

喘息コントロールテスト(ACT)

※毎月1回、自分で評価するのを繰り返し、その結果を医師の診察時に必ず報告してください。
 ※このテストの結果は医師と相談して適切な治療法を選択するために使われます。

重症(25点未満)

非常にまず、このまま受けまじょう！

あなたの喘息は現在より治療薬を増やしたり、薬の種類を変える必要があります。このままの状態を長く続けることは危険です。医師と相談して適切な治療法を受けましょう。

重症(20点未満)

まだ更です。もっとよくくなります。

あなたの喘息コントロールはまだまだ良くありません。あなたの喘息がさらに悪化するのを防ぐために、医師と相談して適切な治療法を受けましょう。

重症(25点未満)

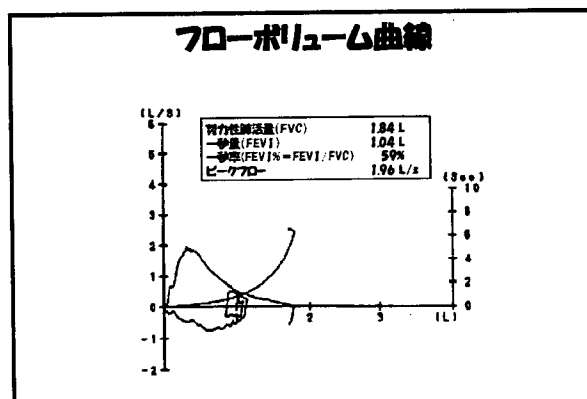
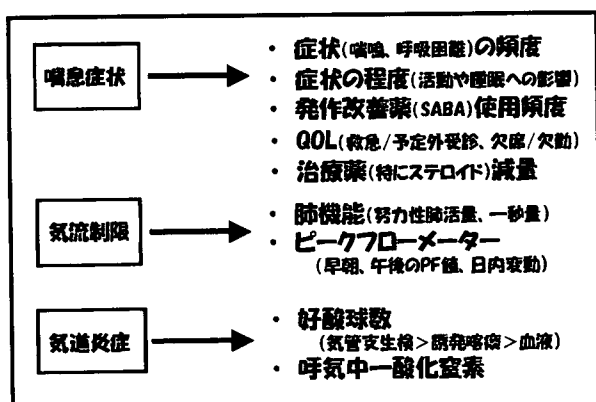
非常にまず、このまま受けまじょう！

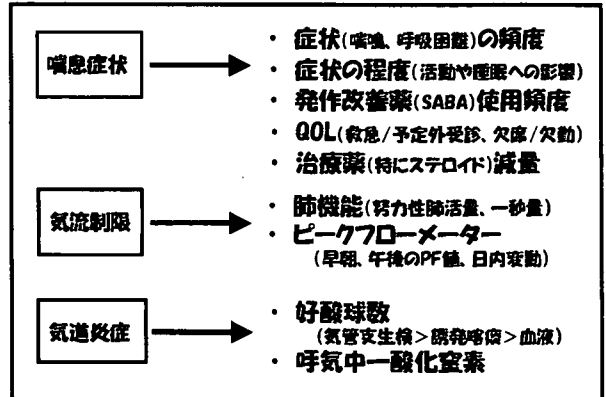
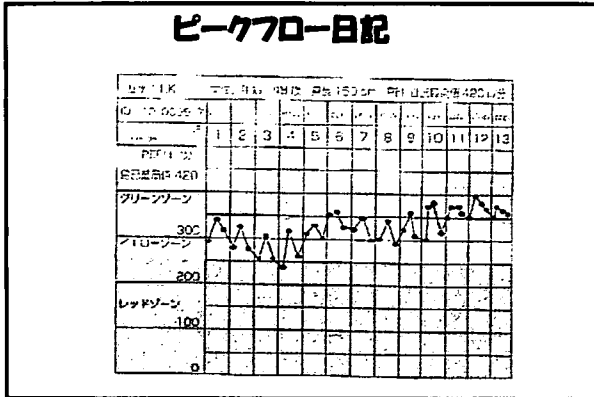
あなたの喘息は現在より治療薬を増やしたり、薬の種類を変える必要があります。このままの状態を長く続けることは危険です。医師と相談して適切な治療法を受けましょう。

重症(20点未満)

まだ更です。もっとよくくなります。

あなたの喘息コントロールはまだまだ良くありません。あなたの喘息がさらに悪化するのを防ぐために、医師と相談して適切な治療法を受けましょう。



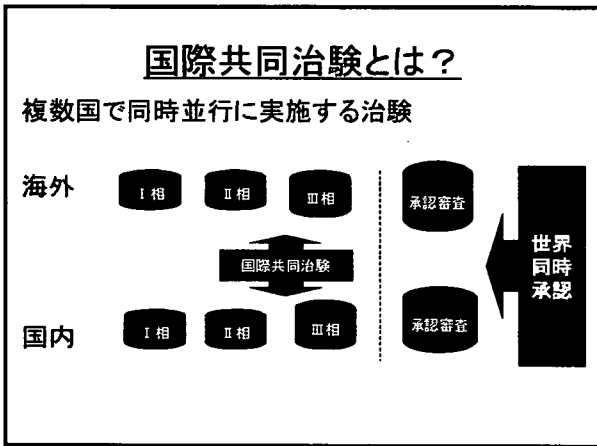
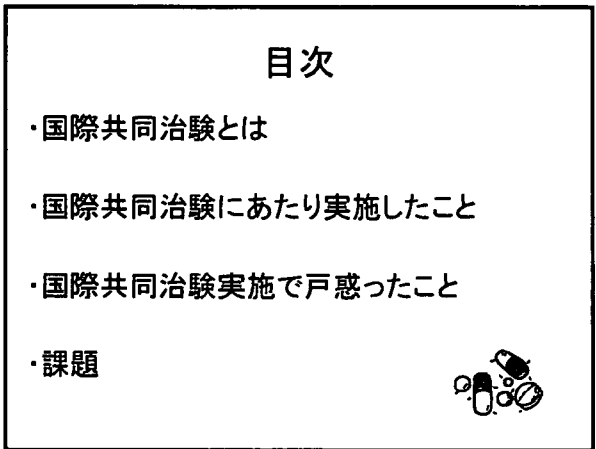
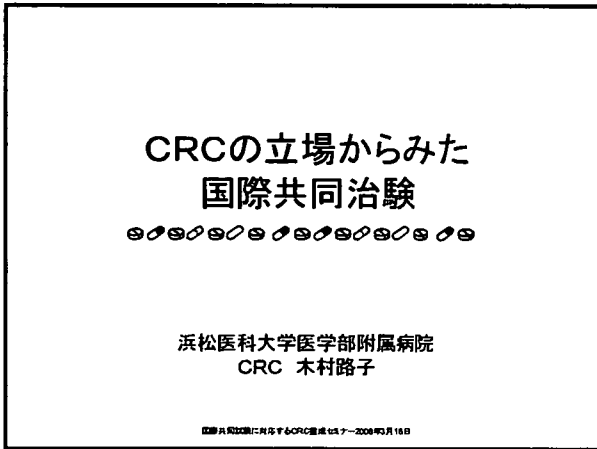


- ### 喘息治療の目標
1. 健常人と変わらない日常生活が送れること
 2. 正常に近い肺機能を維持すること
 ピークフローの変動が予測値の10%以内
 ピークフローが予測値の80%以上
 3. 夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく十分な夜間睡眠が可能なこと
 4. 喘息発作が起こらないこと
 5. 喘息死の回避
 6. 治療薬による副作用がないこと
 7. 非可逆的気道リモデリングへの進展を防ぐこと
- 喘息予防・管理ガイドライン2006

J-CLIPNET サテライトセミナー

「国際共同試験に対応する CRC 活動」**～次の 10 年の CRC 像とは？～****日時： 2008 年 3 月 16 日(日) 13:00～17:20****会場： FFB(Fukuoka Fashion Building) ホール 7 階 2 号ホール
福岡市博多区博多駅前 2 丁目 10-19****司会：稲野彰洋 (大分大学医学部創薬育薬医学)
高比良誠也 (福岡大学病院臨床研究支援センター)**

- 13:00-13:10 開会挨拶 森本卓哉 (大分大学医学部附属病院臨床薬理センター)**
- 13:10-13:45 「CRC の立場から見た国際共同試験」
木村路子 (浜松医科大学臨床研究管理センター)**
- 13:45-14:30 「アジアにおける国際共同試験」
和田康平 (第一三共株式会社研究開発本部)**
- 14:30-15:15 「SMO の立場から見た国際共同試験」
東原史典 (ノイエス株式会社臨床研究支援室)**
- 15:15-15:30 休憩**
- 15:30-16:15 「韓国視察報告」
稲野彰洋 (大分大学医学部創薬育薬医学)**
- 16:15-16:35 「今後の CRC 業務を支える学習機会」
高比良誠也 (福岡大学病院臨床研究支援センター)**
- 16:35-17:10 「総合討論」**
- 17:10-17:20 閉会挨拶 野田慶太 (福岡大学病院臨床研究支援センター長)**



当院の国際共同治験実施状況

最初に受託した治験
2005年10月 集中治療部

2005年度 集中治療部
2006年度 臨床薬理内科
2007年度 血液内科、泌尿器科(2件)
内分泌代謝内科、腎臓内科

合計7治験を受託

国際共同治験受託準備

- 国際通話可能な電話に変更
IVRS対応(Interactive Voice Response System
;音声応答システム電話)
海外からのFAX受信 のため
- 心電図データ電送のための電話回線の増設
- 国際電話通話可能な携帯電話のリース契約

患者エントリー前の具体的な準備

- 指定の心電図機械の受け入れ
- 指定の外注検体検査キットの受け入れ
- IVRS(音声応答システム電話), 電子CRFのトレーニング
- 検体検査分離保管の調整

治験中の対応

- 和訳されたプロトコルへの対応
- 検体発送国の都合に合わせた来院日設定
- 検査結果はFAXにて受領(原本)
- 治験薬払い出し規定への対応

とまどったこと

1 和訳されたプロトコルの理解

<除外基準>

「1人暮らし。patients living alone」

設定理由: 海外は通常住宅間の距離が離れているので体調不良などに対処できない

⇒ 浜松での候補患者は1人暮らしであったが近所に兄弟が住んでおり体調不良などにもすぐに対処ができるためエントリー可能になった。

国による生活状況(住宅事情)の違い。
設定理由を確認し依頼者に相談する。

とまどったこと

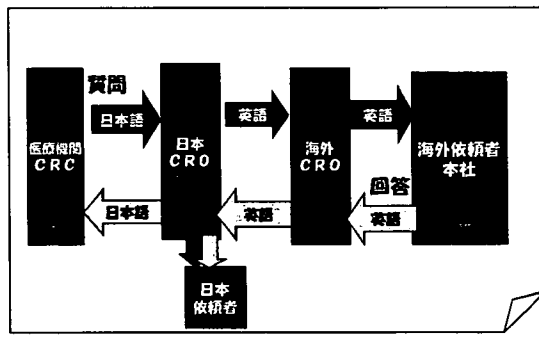
2 説明同意文書作成補助

治験実施施設で完成した説明同意文書は一旦依頼者で英訳され、本社の許可を得ることが必要だった。返事が来るまでに約1ヶ月間かかった。

海外本社の許可の必要の有無や期間を確認してから治験審査委員会の審査月を決定

とまどったこと

3 質問から回答までの時間



とまどったこと

4 検査関連の調整

- 採血スピッツが外国製。院内の採血ホルダーが使用できない
- 院内技師のテストデータの送信が必要
- 検体を梱包し海外へ送付時
国際宅急便 1治験で2社使用
- 検査結果はFAXデータが原本、
結果の用紙毎に医師のサインが必要

とまどったこと

5 患者への治験説明時

- 海外では承認されて普通に使っているんでしょ？
日本は薬が使われるのが遅いって聞いているよ。
- この薬は別の病気をなおす為に海外では普通に使用されているから安心だね。
- 働いてはいるけどスケジュールのために治験ができないのはもったいない。知りたいのはこの治験で私にかかるリスクがどこまであるか

日本の薬品開発のイメージが固定？
患者が知りたいのは自分にかかるリスク