

まとめ

- 治験はGCPに従いながら行う臨床試験（治験）であり医薬品開発に携わっている。
- 治験を実施するためには、病院全体の理解と協力が必要である。

治験コーディネーターは、これらを適正に安全にかつ円滑にすすめる役割を担っている。

2007年11月14日

64

4. これからの治験と支援体制 専門看護師として...

2007年11月14日

65

- 病態を学ぶ
- 治療法(薬剤)を理解
- 開始する治験の目的・方法・デザインを理解
- プラセボ対照試験、I相試験の必要性を理解

⇒ 自分自身のステップアップをし、新たな看護の確立をする。

2007年11月14日

66

精神・神経の治験の中核を担うため、
今後、これらの治験が実施できるための
支援体制強化。



専門知識を持つスタッフの支援が必要！
CRCとチームで実施する。

治験の質とスピードを確保

2007年11月14日

67

大 き な 目 的

2007年11月14日

68



治療開始にあたって



目次

1. 記録はどのようにすればいいのですか？
2. 治験薬を破損した時、紛失した時、どうすればいいのですか？
3. トラブルが発生した時、どうすればいいのですか？
4. 被験者の具合が悪くなった時、どうすればいいですか？
5. この治験の担当医師・治験コーディネーター(CRC)は？

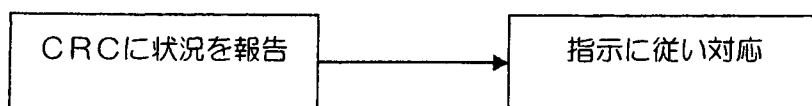


1. 記録はどのようにすればいいのですか？

治験期間中の記録は、症例ごとに記入する症例報告書を作成するのに重要な基となるものです。記録もれのないようにお願いします。

- 1) 治験ごとに必要な観察項目は、必ず観察し記録してください。
- 2) 一度出現した症状は、消失するまで観察し記録してください。
- 3) 頓用薬（睡眠薬、便秘薬、塗布薬、貼付薬、鎮痛薬）の服用を記録してください。
- 4) 治験薬の実施記録について（各施設にて検討）

2. 治験薬の破損や紛失した場合、どうすればいいのですか？



治験薬は予備がない場合や処方数にきまりがあります。
取り扱いにはご注意ください。
また、投薬しなかった分は回収します。



3. トラブルが発生した時、どうすればいいのですか？

速やかに担当医師に連絡してください。

4. 被験者の具合が悪くなった時、どうすればいいですか？

治験薬投与中の被験者に起こったあらゆる好ましくない医療上の出来事は、「有害事象」といいます。当該治験薬との因果関係は問わないものです。「副作用」とは医薬品使用後の予期しない、かつ好ましくない反応で、因果関係を否定できないものをいいます。

程度によっては、治験薬投与を中止したり、この治験薬を開発している会社に報告する義務があります。



**治験期間中に起きた出来事は、
担当医師に必ず報告してください。**

5. この治験の担当医師・治験コーディネーター(CRC)は？

治験責任医師：() 連絡先：

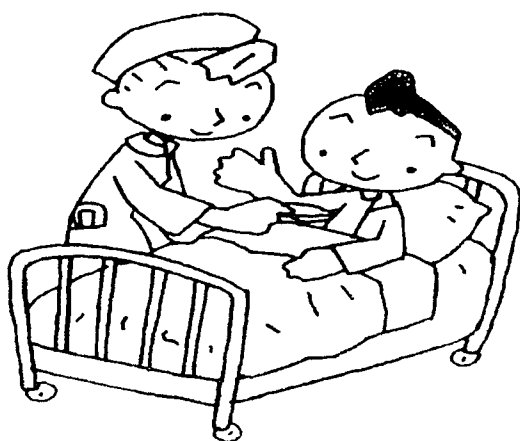
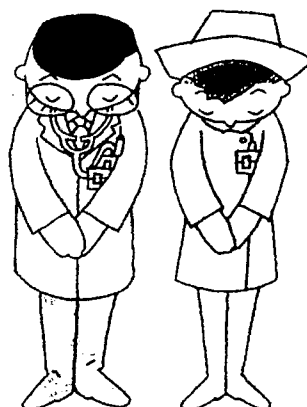
分担医師：() 連絡先：

担当治験コーディネーター：()

連絡先：

*何かトラブルが発生したときはもちろんのこと、どんなことでもかまいません。
気軽に声をかけて下さい。

よろしくお願ひします。



治験を実施するに

あたって



目次

1. 被験者の具合が悪くなった時、どうすればいいですか？
2. 被験者の費用負担はどうなるの？
3. 治験期間中の記録やデータはどのように扱われるの？
4. 治験コーディネーターには声をかけたほうがいいのですか？



1. 被験者の具合が悪くなった時、どうすればいいですか？

治験薬投与中の被験者に起こったあらゆる好ましくない医療上の出来事は、「有害事象」といいます。当該治験薬との因果関係は問わないものです。「副作用」とは医薬品使用後の予期しない、かつ好ましくない反応で、因果関係を否定できないものをいいます。

程度によっては、治験薬投与を中止したり、この治験薬を開発している会社に報告する義務があります。



**治験期間中に起きた出来事は、
担当医師に必ず報告してください。**

<事例1：臨床検査データに異常値をきたした>

- ・ 治験薬を服用する前は基準値だったが、治験薬を服用してから臨床検査値に異常がでてきた。担当医が経過を見ていたが、基準値に戻らないため治験を中止にした。

<事例2：内科の治験中に肩の痛みが出てきた>

- ・ 治験薬を服用中に肩の痛みが出現し、肩関節周囲炎と診断された。治験薬の服用は継続されたが、肩の痛みが消失するまで症状を観察した。

2. 被験者の費用負担はどうなるの？

治験薬投与期間中は全ての検査(X線などの検査も含む)費用と治験薬の費用は、この治験薬を開発している会社(依頼者)が負担します

<診療費の負担区分>

診療行為別	治験実施(投与)期間中の該当項目	費用負担区分
基本診療料		保険診療
投薬および	治験薬と同様の効能効果を有する医薬品	治験依頼者
注射	副作用等に使用する医薬品等	保険診療
検査	治験実施期間中における他科を含むすべての検査・画像	治験依頼者
画像診断		
処置・手術		保険診療

(病院治験業務必携より)

3. 治験期間中の記録やデータはどのように扱われるの？

治験期間中の診療録（医師記録・看護記録・指示簿 等）、X線画像や検査データなどは、原資料といいます。症例報告書（被験者ごとに治験のデータを記録するもの）を作成する基になるものです。

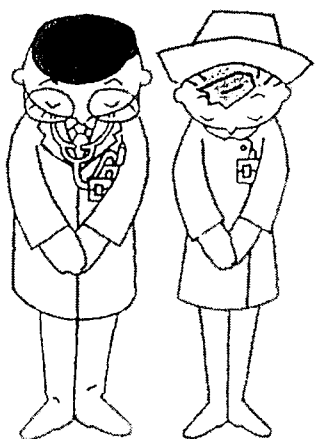
治験中、製薬会社の担当者は、この原資料を閲覧し、治験が実施計画書に基づき行われているか何度となく確認に来ます。このことをモニタリングといい、治験の品質を管理するためのもので、GCP（医薬品の臨床試験の実施の基準）に定められています。

**モニタリング等で、カルテをお借りすることがあります。
ご理解、ご協力をよろしくお願いします。**



4. 治験コーディネーターには声をかけたほうがいいのです。

何かトラブルが発生したときはもちろんのこと、どんなことでもかまいません。気軽に声をかけて下さい。



**担当治験コーディネーター
()PHS:
よろしくお願いします**

クリニカルパス (第 クール入院時)

年 患者名 様 歳 男 ・ 女

アレルギー 無 ・ 有 (主治医: 担当看護師:

感染症 HBV(+/-), HCV(+/-), HIV(+/-) 担当CRC:

TPRA(+/-), RPR(+/-), TPHA(+/-); (PHS , 治験管理室内線 3803)

日付	月 日 ()	月 日 ()	月 日 ()	月 日 ()	月 日 ()	月 日 ()	
治験薬投与日数	入院日 *	投与1日目 *	投与2日目	投与3日目	投与4日目	投与5日目	
達成目標	点滴の内容、スケジュールを理解できる		安心して点滴が受けられる				
医師 チェック 項目	説明	<input type="checkbox"/> 入院時					
	評価		<input type="checkbox"/> 診察 <input type="checkbox"/> ALSFRS-R <input type="checkbox"/> 握力・ピンチカ	<input type="checkbox"/> 診察	<input type="checkbox"/> 診察	<input type="checkbox"/> 診察	
	内服指示	持参薬服用 可 ・ 不可 () リルテック服用 有 一用量変更不可、中止後の再開は不可 ・ 無 一治験中の開始は不可 頓用薬 <input type="checkbox"/> 発熱時 <input type="checkbox"/> 不眠時 <input type="checkbox"/> 便秘時 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					
	安静度						
	食事形態						
	移動						
	入浴						
	検査		<input type="checkbox"/> 呼吸機能検査 <input type="checkbox"/> 体重()kg				
	有害事象 確認	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()
	説明	<input type="checkbox"/> 治験スケジュール					
CRC チェック 項目	その他	<input type="checkbox"/> 体重連絡表をFAXで登録					
		<input type="checkbox"/> 治験薬処方箋提出 (/ ~ / の分)	<input type="checkbox"/> 治験薬処方箋提出 (/ ~ / の分)	<input type="checkbox"/> 治験薬処方箋提出 (/ ~ / の分)	<input type="checkbox"/> 治験薬処方箋提出 (/ ~ / の分)	<input type="checkbox"/> 治験薬処方箋提出 (/ ~ / の分)	
病棟 看護師 チェック 項目	治験薬投与 140ml/時	<input type="checkbox"/> (:)開始 終了後へパロック		<input type="checkbox"/> (:)開始 終了後へパロック	<input type="checkbox"/> (:)開始 終了後へパロック	<input type="checkbox"/> (:)開始 終了後へパロック	
	検査						
	食事摂取量	昼 夕	朝 昼 夕	朝 昼 夕	朝 昼 夕	朝 昼 夕	
	排泄回数 (尿/便)	/	/	/	/	/	
	清潔						
	バイタル サイン (日動で)	T ()°C P ()回/分 BP (/)mmHg	T ()°C P ()回/分 BP (/)mmHg	T ()°C P ()回/分 BP (/)mmHg	T ()°C P ()回/分 BP (/)mmHg	T ()°C P ()回/分 BP (/)mmHg	
	体重						
	観察項目	頭痛 ●有・無 ○有・無 △有・無 発疹 ●有・無 ○有・無 △有・無 倦怠感 ●有・無 ○有・無 △有・無		頭痛 ●有・無 ○有・無 △有・無 発疹 ●有・無 ○有・無 △有・無 倦怠感 ●有・無 ○有・無 △有・無	頭痛 ●有・無 ○有・無 △有・無 発疹 ●有・無 ○有・無 △有・無 倦怠感 ●有・無 ○有・無 △有・無	頭痛 ●有・無 ○有・無 △有・無 発疹 ●有・無 ○有・無 △有・無 倦怠感 ●有・無 ○有・無 △有・無	
	その他	<input type="checkbox"/> 入院時オリエンテーション <input type="checkbox"/> 褥創診療計画書 <input type="checkbox"/> 栄養管理計画書 <input type="checkbox"/> 食事箋					
	記録						
バリアンス	無 ・ 有 ()		無 ・ 有 ()		無 ・ 有 ()		
署名	医師						
	看護師	深夜● 日勤○ 準夜△	深夜● 日勤○ 準夜△	深夜● 日勤○ 準夜△	深夜● 日勤○ 準夜△	深夜● 日勤○ 準夜△	
	CRC						

国立精神・神経センター 武蔵野院 〇〇年〇月〇日 作成: 3/17

黒字 必須チェック項目 青字 実施したらチェック

* 入院日と投与1日目は同日となることもあります

臨床研究/臨床試験におけるケアという視点

1. 患者・被験者との対人的な距離感の違いを認識する必要がある。

(距離が近い) **看護** > **臨床試験 (治験含む)** > **臨床研究** (距離が遠い)

2. 研究デザイン、研究目的の理解が必要である

✦ 臨床試験・治験の対象者の臨床像、実施期間によっては、通常の看護以上に、対人的な距離が近くなる場合もあるが、研究目的の明確化により、潜在的な職業意識から生まれる葛藤が解消される。

- 臨床試験においては、介入効果や治験薬の内服による影響を明らかにすることに意味がある。そのため、適切に介入が実施され、適切に治験薬による効果が得られることが一番の目的である。その主目的を果たすために CRC のケアが求められる。

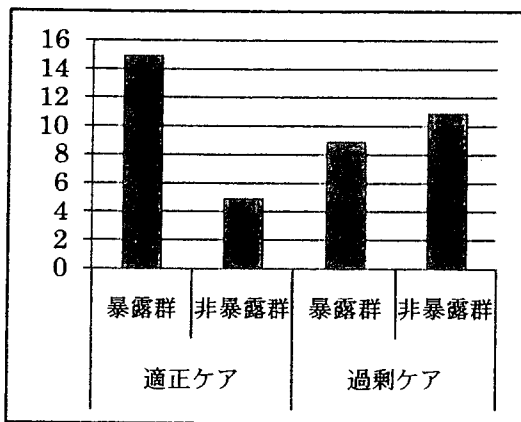


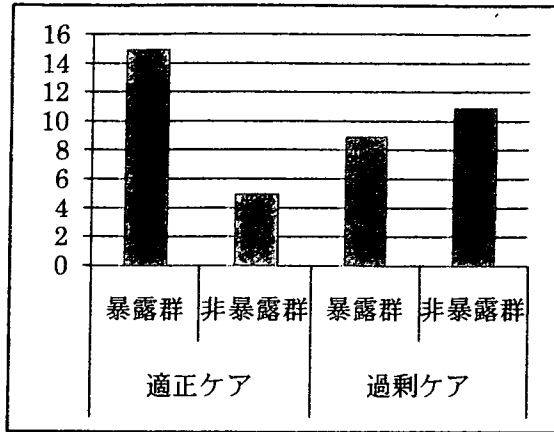
図 1

✦ CRC のケアが過剰になりすぎると、研究結果が分かりにくくなることもある。特に、人間関係において影響の出やすい結果を用いる場合は注意が必要である（例：人間関係が影響を及ぼす精神症状や心理状態を反映するスケールを用いる場合）。また、結果の差が十分に出るようになるためには、多数の被験者が必要となる。

✦ 介入研究においては、CRC のかかわりの質を担保する必要がある。（マニュアルの使用、定期的な勉強会やミーティングの実施など）

- 観察研究では、対象者の暴露に対する自然な経過を明らかにすることが研究の主目的となる。つまり、CRC のケアは被験者に極力影響をおよぼさないように、プロトコルを遵守し、介入や環境の変化を少なくすることが重要になる。CRC が過剰な関わりを実施することによって得られる結果は、本来、主目的としている研究結果をゆがませる可能性がある。

✦ 特に観察研究においては、CRC の研究内容に対する理解が必要になる。



臨床研究/臨床試験における「ケア (Care)」の考え方

ー臨床研究に携わる Research Nurse の仕事を理解するための資料ー

↓ ケアと看護の違いを理解するために

1. Care : ケアとは

ケア(care)とは、広い意味では、世話や配慮、気配り、メンテナンスなどをする事。乳幼児の世話からペット、衣服の管理まですべてケアと呼ぶ。狭義では、看護、介護のことをいう。但し、看護でのケアは正しくは「看護ケア」というのが正式な呼び名。ケアには、弱者、患者、障害者の世話をして「あげる」といった強者からのサービスというニュアンスがあるようで、アメリカの障害者福祉の領域では、care を嫌って、attendant service といった表現も使われたり、看護でも care giving とか、caring といった表現も使われる。日本では、外来語のケアには特にその表現の適正か否かでの議論はないとされている。

2. Nurse: 看護とは

看護(かんご、英語 Nursing)の定義は様々であるが、おおむね個人や家族、地域社会が最大限の健康を取り戻し、できる限り質の高い生活ができることを目的とした支援的活動を指す。

2.2 看護の定義

↓ Florence Nightingale: フローレンス・ナイチンゲール (英 1820~1910)

看護はすべての患者に対して生命力の消耗を最小限度にするよう働きかけることを意味する」と彼女は「看護覚え書」の冒頭に述べている。すなわち、看護とは患者に新鮮な空気、太陽の光を与え、暖かさと清潔を保ち、環境の静けさを保持するとともに、適切な食事を選んで与えることによって健康を管理することであるとしている。とりもなおさず、健全な生活環境を整え、日常生活が支障なく送れるよう配慮することが看護なのである。(看護覚え書 うぶすな書院)



↓ Henderson, V.: ヴァージニア・ヘンダーソン (米 1897~1996)

看護婦の独自の機能は、健康・不健康を問わず、各個人を手だすけすることにある。どんな点で援助するかというと、健康、健康の回復(あるいはまた平和な死への道)に役立つ諸活動。これらは、もしもその本人が必要なだけの強さと意志と知識とをかねそなえていれば、人の手を借りなくともやりとげられることかもしれないが、とにかくそうした諸活動の遂行にあたり各個

人を援助する、それが看護婦の仕事である。そして患者、あるいは健康な人の場合でも、その本人をたすけて、できるだけ早く、自分で自分のしまつを出来るようにするといった方法で、この活動を行うことである。(看護の基本となるもの 日本看護協会出版会)



✧ アメリカ看護師協会 (The American Nurses Association)

看護とは、現にある、あるいはこれから起こるであろう健康問題に対する人間の反応を判断し、かつそれに対処することである(井上幸子:看護学大系第1巻 看護とは[1]第2版、p8、1995、日本看護協会出版会)

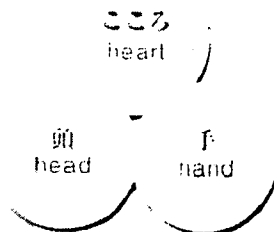
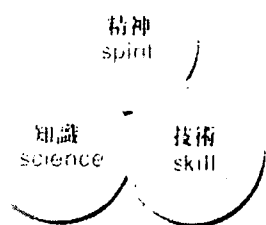
✧ 保健師助産師看護師法、第5条「看護師の定義」

この法律において「看護師」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、傷病者若しくははじよく婦に対する療養上の世話又は診療の補助を行うことを業とする者をいう。(1951)

また、保健師助産師看護師法で、保健師・助産師・看護師の3つの資格はいずれも看護を行う者である、とされており、この3者を看護職と呼ぶ。

✧ 看護ケアと看護技術

看護とは、主に看護技術を用いて、患者をはじめとする看護の対象となる人々に看護のケアを行うことである。看護ケアは、以下の三つの要素から構成されており、これら3つの要素が総合され支え合って看護ケアとなるといわれている。



3 S : 精神 (spirit)、知識 (science)、
技術 (skill)

3 H : こころ (heart)、頭 (head)、手
(hand)

3. 治験におけるケアと CRC の役割

治験におけるケアとは、患者個人の健康の管理や回復を援助するものではなく、科学性と倫理性を確保した治験実施のために、専門的な視点を活かし、治験を実施する医師・被験者・治験を依頼する製薬企業の 3 方向に向けたバランスのとれた配慮、気配り、メンテナンスである。

↓ 被験者へのケア

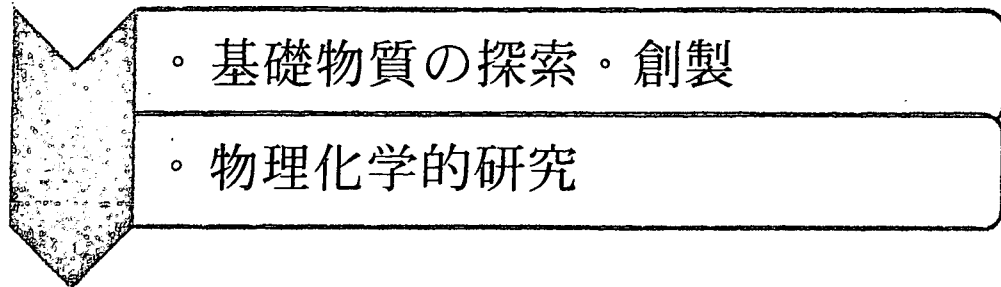
- 患者背景の理解
- 患者の権利と参加の意思決定
- 面接の重要性・治験情報収集
 - 自覚所見などを聞く
 - 日誌記載事項の確認
 - 遵守事項の説明
 - 来院スケジュールの調整
 - *CRC が行える医療行為の実施
- 治験薬・併用薬剤の使用状況の確認治療薬の残薬回収
- 規定検査の実施・誘導・結果の確認
- 診療同席による医師の判断確認
- 診療同席による医師の判断確認
- 会計への同行

4. 臨床研究/臨床試験におけるケアという視点

- 観察研究：
- 介入研究：

治験の流れ

1. 基礎研究



2. 非臨床試験



3. 臨床試験

治験は第Ⅰ相から第Ⅳ相までの4段階で行われることが多い。ただし、第Ⅲ相試験に多大な時間のかかる抗がん剤に関しては、第Ⅱ相までの結果をもとに第Ⅲ相の試験実施計画も併せて承認申請を行うことがある。

第Ⅰ相(臨床薬理試験)

自由意思に基づき志願した健常成人を対象とし、被験薬を少量から段階的に増量し、被験薬の薬物動態(吸収、分布、代謝、排泄)や安全性(有害事象、副作用)について検討することを主な目的とした探索的試験である。

- 忍容性試験
- 薬物動態・薬力学的試験
- 代謝と薬物相互作用の探索的検討
- 薬理活性の探索的検討

動物実験の結果をうけてヒトに適用する最初のステップであり、安全性を検討する上で重要なプロセスであるが、抗がん剤などの副作用が強いと予想されるものは倫理的な観点から健常人での

試験を行わないことがある。また、抗がん剤の試験の場合は、次相で用いる用法・用量を検討することも重要な目的となる。

第Ⅱ相(探索的試験)

第Ⅱ相試験は第Ⅰ相の結果をうけて、比較的軽度な少数例の患者を対象に、有効性・安全性・薬物動態などの検討を行う試験である。多くは、次相の試験で用いる用法・用量を検討するのが主な目的であるが、有効性・安全性を確認しながら徐々に投与量を増量させたり、プラセボ群を含む3群以上の用量群を設定して用量反応性を検討したり、その試験の目的に応じて様々な試験デザインが採用される。探索・検証の両方の目的を併せ持つことが少なくないため、探索的な前期第Ⅱ相と検証的な後期第Ⅱ相に分割することもある。その他にも、第Ⅰ/Ⅱ相として第Ⅰ相と連続した試験デザインや、第Ⅱ/Ⅲ相として第Ⅲ相に続けて移行する試験デザインもある。また、毒性の強い抗がん剤に関しては、この第Ⅱ相で腫瘍縮小効果などの短期間に評価可能な指標を用いて有効性を検証し、承認申請を行うことがある。

- 目標効能に対する探索的使用
- 次の試験のための用法・容量の検討
- 検証的試験のデザイン、エンドポイント、方法論の根拠の提供

第Ⅲ相(検証的試験)

上市後に実際にその化合物を使用するであろう患者を対象に、有効性の検証や安全性の検討を主な目的として、より大きな規模で行われるのが第Ⅲ相である。それまでに検討された有効性を証明するのが主な目的であるため、ランダム化や盲検化などの試験デザインが採用されることがほとんどである。数百例以上の規模になることもあるため、多施設共同で行う場合が多い。抗がん剤の場合は、製造販売後に実施されることが多い。

- 有効性の証明・確認
- 安全性(プロファイルの確立)
- 承認取得を支持する risk/benefit 関係評価のための十分な証拠付け
- 用量反応関係の確立

製造販売承認申請

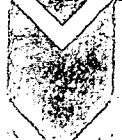
第Ⅰ相から第Ⅲ相までの試験成績をまとめ、医薬品の製造販売承認申請が行われる。規制当局(医薬品医療機器総合機構)による審査を受けて承認されると医薬品としての販売が可能となる。

第Ⅳ相(長期投与試験)

製造販売後臨床試験と呼ばれ、実際に市販した後に広く使用されることにより、第Ⅲ相まででは検出できなかった予期せぬ有害事象や副作用を検出するのが主な目的である。市販直後調査及び市販後調査によって行われるのが通例である。



・ 第Ⅰ相（臨床薬理試験）



・ 第Ⅱ相（探索的試験）



・ 第Ⅲ相（検証的試験）

・ 製造販売承認申請



・ 第Ⅳ相（長期投与試験）

SMO: Site Management Organization(治験施設支援機関)

(1)SMOとは

SMOは、特定の医療機関(治験実施施設)と契約し、その施設に限定して治験業務を支援する機関(通常は企業)である。CRO(医薬品開発業務受託機関)と異なり、医療機関(治験実施施設)側の立場で業務を行うのが特徴。

簡単に言えば、SMOは、医療機関の治験業務を支援する企業と言えます。

SMOは、治験に関わる医師、看護婦、事務局の業務を支援することにより、スタッフの負担を軽減し、治験の品質・スピード向上を支援します。

なお、GCPに規定されていないSMOの定義について次の報告書が出されています。

→ SMOの利用に関する標準指針策定検討会報告書

(平成14年11月厚生労働省)

2002年11月に厚生労働省から発表された「SMOの利用に関する標準指針策定検討会」報告書で、SMOとCROは「相互に独立性を確保すべき立場である」とされました。製薬企業もSMOとCROの組織明確化を強く要望しているということもあって、CROを母体とする多くのSMO企業が、経営幹部を親会社と重複させないように交代させました。また、CROと同一企業である場合は、別会社化あるいは独立組織とするといった措置を行いました。

CRO: Contract Research Organization(医薬品開発業務受託機関)

(1)CROとは

CRO(シー・アール・オー)は医薬品の開発において、製薬メーカーが行なう治験に関わる様々な業務の全てまたは一部を代行・支援する機関(通常は、企業)のことを言います。

要するに、医薬品開発業務のアウトソーシング企業です。GCPの視点から言えば、治験依頼者の業務を支援する企業となります。言葉が長く言いづらいので、通常は呼称として、CROが使われます。