

意思 — 法律用語としては「意思」

最善 — 委任と請負の差  
治験は委任(準委任)

同意 — 個人情報保護法の  
経済産業省GL

第13号 3巻 10頁

### 模擬同意説明文書 — 5頁

Q. 治験の説明文書の表現として、正しい方を選び。

A. 1. 意志 2. 意思  
(5頁2行目)

1. 最善 2. 完全  
(5頁6行目)

1. 医師との間の同意 2. 病院との間の同意 3. 医師及び病院との間の同意  
(5頁7行目)

第13号 3巻 10頁

### 模擬同意説明文書 — 5頁

(16行目) 個人の情報 — ☆個人情報保護法の個人情報

(17行目) 一切記載されません — ☆同法の経済産業省GL:  
「高度な暗号化」

(17行目) 守られます — ☆守る主体は?

(23行目) 漏れることはありません — ☆主体は?

(24行目) 署名と調査・報告の承諾 — ☆順序(無駄な警戒心)

(29行目) 廃棄され — ☆所有権帰属の明確化  
他の目的 — ☆譲渡の際に付した条件

第13号 3巻 10頁

CRCのためのワークショップIn沖縄  
2009/01/24

## 国際共同試験の実際



熊本大学医学部附属病院 治験支援センター 高村美喜子

## 本日の内容

- ① 国際共同試験の重要性と特徴
- ② 国際共同試験の実際
- ③ 国際共同試験で私が学んだこと・感じたこと

## 本日の内容

- ① 国際共同試験の重要性と特徴
- ② 国際共同試験の実際
- ③ 国際共同試験で私が学んだこと・感じたこと

### ① 国際共同試験の重要性と特徴

- ドラッグ・ラグの解消
- 国際水準の医療の提供
- 開発方法や審査の標準  
国際社会への貢献  
(日本のためだけではない)



共通のプロトコルに基づき  
複数の国・地域の医療機関が参加して実施される

国際共同試験では標準的に用いられる  
ツールやプロセス

- EDC(Electronic Data Capture)
- IVRS(Interactive Voice Response System)  
最近では、国内試験でも、EDC、IVRS、ECG電送、  
中央判定などを取り入れた試験が多くなっている  
もはや国際共同試験に限ったツールやプロセスでは  
ない
- 治験薬の包装形態(ボトル)
- 症例登録のスピード

国際共同試験では標準的に用いられる  
ツールやプロセス



#### ■ EDC(Electronic Data Capture)

- ・英語入力(web、専用PC...)
- ・タイムリーにデータを共有できる
- ・品質を担保するためのトレーニング



#### ■ IVRS(Interactive Voice Response System)

- 音声自動応答システムによる登録・割付
- ・登録、薬剤番号割付、イベントの報告、中止・終了の報告

#### <施設選定>

- ★インフラの整備
- ・PCの確保
- ・SDV時のインターネットへのアクセスのしやすさ
- ・国際電話を自由にかかけられる環境
- ・海外とのFAX送受信

## 初めて施設で受け入れる場合の注意点

- ・フリーダイヤルが使えない場合もあるため、早めにテスト送信を行い、つながらない場合は新たな回線の開設等検討
- ・e-CRF入力時だけでなく、SDVを実施する部屋でも高速インターネット回線が利用できることが望ましい
- ・複数のプロトコルのSDVが同時に行われることも考慮



## 国際共同試験では標準的に用いられるツールやプロセス

### ■ 集中測定(海外搬送)

- ① 日本で通常行わない特殊な取り扱いはないか
- ② 回収時の手順は、実現可能か。
- ③ 発注・搬入の方法、検査キットの保管(海外と直接やり取り)
- ④ 検査依頼書の記載(英語)
- ⑤ 検査報告書が届くまでに時間がかかる(time lag)
- ⑥ 臨床検査施設・設備の精度管理や温度管理等の認定を受けていること



### ■ 中央判定

- ① 撮像条件
- ② 提出方法(DICOM規格等)、マスキング
- ③ 空輸、電送



## 国際共同試験では標準的に用いられるツールやプロセス



### ■ 治験薬の包装形態(ボトル)

治験薬は、数十錠単位で、ボトルに入っていることが多い

- ① 割付の方法は？割付のタイミングは？
- ② 被験者管理が可能な数量か
- ③ 被験者管理が可能な容器か
- ④ 分包等の払い出しが可能か(安定性)

## 国際共同試験では標準的に用いられるツールやプロセス

### ■ 症例登録スピード

(日本の目標症例数は、国内で承認を取得するために必要な症例数を基に設定)  
世界の目標症例が集まれば、日本が目標症例数に達していなくても、待つてはくれない

- ① 受け入れ時には、施設で実施可能な目標症例数、エントリー計画(煩雑な運用手順も踏まえた見積もりが必要)
- ② エントリー開始までのスピード(事務処理能力)
- ③ 日本だけでなく、他国の進捗状況も把握する

## 本日の内容

- ① 国際共同試験の重要性と特徴
- ② 国際共同試験の実際
- ③ 国際共同試験で私が学んだこと・感じたこと

## ② 国際共同試験の実際

### 熊本大学医学部附属病院における国際共同試験の実際



**グローバルプロトコルと和訳プロトコルの確認**

和訳プロトコルだけではわかりにくい記述の場合がある

グローバルプロトコル (iv) over 3 hours on Day 1, IV over 15-30 minutes, repeat could begin their first line study

日本語プロトコル 15-60分かけて（日本では30-60分かけて）

・日本語プロトコルは、3時間以上の記載がない

国ごとの既存薬剤の添付文書（用法用量）に違いがある

グローバルプロトコル (iv) over 3 hours on Day 1, IV over 15-30 minutes, repeat could begin their first line study

區別により適宜減ずる。

適宜に調整し、30分以上かけて点滴静注する。

日本の既存薬剤の添付文書

・グローバルプロトコルと日本の既存薬剤の添付文書をどちらも満たすためには30分で投与することになる

しかし、30分で投与では、院内レジメンを満たせない

170 ml/h  
AUC  
生量 250 mg  
250 ml/h  
が替わり  
投与終了

当院のレジメンでは通常1時間で投与

当院のレジメン内容を治験依頼者へ伝え、プロトコルと合致しない部分についての確認  
他施設の対応についての情報提供を依頼

15-60分かけて（日本では30-60分かけて）

治験途中でプロトコルの改訂となった

**EDCの入力の一例**

英語対策

①エクセルに英語と日本語でサマリーを作成  
②担当医師のサインと日付を入れてカルテに保管

2回パスワードを入れて画面同時に開く

コピーペースト

**依頼者が、VisitからEDC入力までの時間をチェック**

依頼者からのNewsletterで紹介

report

試験全体の進捗や施設毎の進捗を確認することが出来る機能がある

・当院では、原則Visit当日にCRFを作成する習慣  
・欠測等にすみやかに気づくことができ、逸脱を防ぐ  
・EDCになったことで、依頼者が確認することができ評価された

**集中測定の問題**

集中測定の場合、来院日のデータが当日に確認できない

抗がん剤治療等で、安全確認のために当日の結果が必要な場合、院内での検査も加わり、二重の採取となる

同意説明文書：同じ項目を院内分と海外分（治験用）で2重に採血するため、採血量、採血管の本数が多くなることを記載している

血液 生化学  
院内 1時間以内

血液 生化学  
治験用（外注） 3日以内

PK等はもちろん中央測定

治験薬の減量基準や中止基準に関わる臨床検査値も  
診察日のタイムリーな報告ではない  
院内臨床検査報告で判断して治験薬を継続しても、  
後日集中測定の結果報告で減量基準に抵触したり……

事前に取り決めを確認して  
被験者へきちんとした説明をする必要がある

資材は直接発注

CRAは関与しない

必要な症例分をセントラルラボに直接FAXで発注  
検体キット、梱包用資材は、海外の検査会社から搬入

発注数をあやまると、膨大な資材が届いてしまう

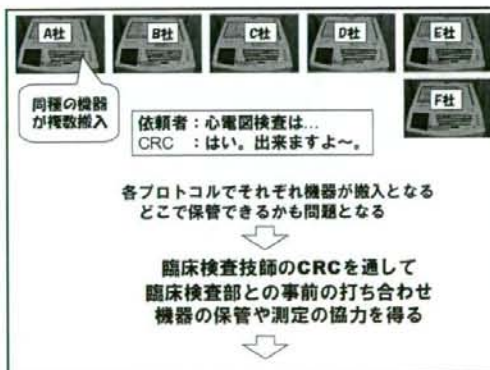


特殊機器(ECG測定器等)の院内使用

ICH-GCPのガイドライン  
・QTcの延長の可能性のある薬剤については  
ECG検査の規定が細かく定められている



- ① 取扱いについて  
バッテリーの所要時間：充電できるスペースの確保  
データ保存容量の確認：データの保存は？
- ② 使用方法について：誰が実施するか、電送はどこから行うか？
- ③ 電送できない場合の対応について



現在は、治験支援センターに持ち帰り電送している  
心電図室から直接電送できれば、さらに時間短縮  
検討中

**プロトコル名を書く**

被験者ごとの  
入力内容を準備

・すみやかに装着できるように  
・電極の付け間違いを防ぐために

電極の表示が  
小さすぎる

**ミーティング**

労働日の違い、time lag、マンパワーを考慮してエントリー可能な曜日を限定しなければならない場合もある

担当医師の学会、出張等も事前にチェック  
実現可能な日や曜日を割り出す

調剤室の薬剤師 外来化学療法センターの看護師

私服の人：病棟の非番の看護師

責任医師 分担医師

抗がん剤の治験 検査技師 分担医師

CRC

**中央放射線部の方とミーティング**

画像診断が主要評価項目の場合

技師長 レントゲン担当 生体機能検査室 CT担当

RH担当 CRC

治療共通 撮影条件

**教授室でミーティング**

注射は、練習しておこうか？

依頼者 責任医師 教授 分担医師

分担医師

細かい打ち合わせ

**急性期治療の治験の場合**

曜日別 対応表		日曜日						
曜日	CRC	治療室担当	病棟	レントゲン	原発性	治療検査(院内)	治療(院内)	治療(院外)
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37								
38								
39								
40								
41								
42								
43								
44								
45								
46								
47								
48								
49								
50								
51								
52								
53								
54								
55								
56								
57								
58								
59								
60								
61								
62								
63								
64								
65								
66								
67								
68								
69								
70								
71								
72								
73								
74								
75								
76								
77								
78								
79								
80								
81								
82								
83								
84								
85								
86								
87								
88								
89								
90								
91								
92								
93								
94								
95								
96								
97								
98								
99								
100								

曜日別時間別役割分担表を作成

**服薬管理の一例**

当院の薬剤師 横手CRCの工夫  
(1日1回5錠)

同じ大きさの空ボトルに  
5錠ずつ分包  
(ボトルは依頼者提供)

ぴったりサイズの箱に入れて  
患者さんへ提供

治験薬払い出し方法の規制 ある試験の研究会で・・・

**国際共同試験の依頼者** **日本のCRC**

1ボトル70錠±1錠です。  
±1錠が、この試験で何か問題になりますか？

1ボトル70錠±1錠ってことは、未開薬なのか、もともと-1錠だったのか区別がつかない、はじめに数えないと管理できない！

むしろ、ボトルから出して分けた薬を数えなかった場合、ボトルに蓋する人はいないと思う、それが心配です。ボトルで処分してください。

確かにこの試験は第III相試験で1年以上の経口投与試験、日本のCRCが考える「分包イメージ」と外国人の考える「分包イメージ」には違いがある。ボトルの普及、生活習慣等も違うし・・・  
国民性の違いを感じた興味深いやり取り

これまで以上に院内の連携が重要となる

**啓発**

院内治験実施講習会

**啓発**

移動中に出会う  
医師やコメディカルの多くは  
外国製の機器に興味を示す

国際共同試験なので、外国  
と同じ専用の機械で測定  
しているんですよ

インドに電送するんですよ

検体をシンガポールに  
空輸するんですよ

当院の治験支援センターに在籍中に石橋さん(現在は夏期加国際病院に勤務)が書いた治験導入テキスト「治験のいろは」

**啓発**

当センターで購入して、  
医局、病棟、外来、中央検査部、  
栄養管理室、中央放射線部、事務等々  
に一斉配布(今月)

病棟の看護部長、外来の看護師、  
治験責任医師、分担医師らから  
たくさんの方、  
立ち読みしているスタッフを目撃・・・

いろいろが届いたよ、  
ありがとう。

読んだよ、  
わかりやすかった。

メチカ出版  
著者：石橋寿子

**本日の内容**

- ① 国際共同試験の重要性と特徴
- ② 国際共同試験の実際
- ③ 国際共同試験で私が学んだこと・感じたこと

③ 国際共同試験で私が学んだこと・感じたこと

■ 他国の状況(医療制度など)が気になるようになった

- ・ 保険制度が違う。
- ・ 承認薬が違うため、標準治療も違う。同じ治療環境じゃない。
- ・ (日本では保険適応の検査(遺伝子変異)が、他国では保険適応でない等。)意味のある試験の結果が報告されても、即臨床に使えない国もある。
- ・ 国際学会の試験結果報告や、各国の反応が気になるようになった。
- ・ 国民性の違いを知る機会となった。
- ・ 日本の国民性を活かせる部分、他国に学ぶ部分がある。

■ さらなるコーディネーション、  
コミュニケーション能力の必要性を感じた

- ・ 院内他部門の協力体制が重要
- ・ 院内スタッフへの治療啓発の充実
- ・ プロトコルの解釈の確認
- ・ 依頼者との情報交換
- ・ 国際的視野、見聞
- ・ 語学力

多くの依頼者と  
接する機会のある  
実施施設

多くの国の実施施設と  
接する機会のある  
依頼者



お互いの意見を出し合い  
いろんな施設やいろんな国の  
いいとこ取りのアイデアで  
国際共同試験を円滑に実施することが  
より良い医薬品をより早く患者に届けることに繋がる



CRCのためのワークショップ in 沖縄  
2009年1月24日(土)、琉球大学

## 臨床試験の論理

基本的な考え方

国際医療福祉大学 大学院 (創薬育薬医療)

大分大学医学部 創薬育薬医学

中野 重行

## NHK ようこそ先輩

- ・ 長谷川滋利 投手
- ・ 念ずることの効果：  
コントロールが向上?

## 医学的神話 Medical myths

広く信じられているが医学的に根拠のない説

\* People should drink at least eight glasses of water a day  
健康のためには、毎日2.5Lの水を飲むべきである!

\* We use only 10% of our brains

頭脳は10%しか使っていない!

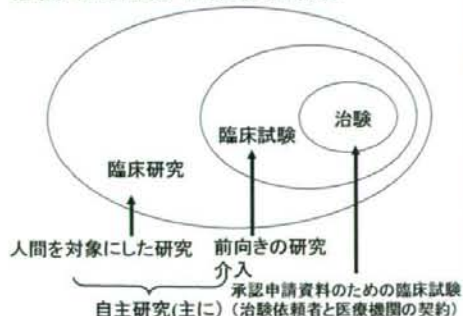
\* Reading in dim light ruins your eyesight

暗いところで読み物をすると視力が低下する!

## 臨床研究の分類

1. 症例報告 case report
2. 調査 survey
  - a. 断面調査 cross-sectional
  - b. 縦断調査 longitudinal
    - 1) 前向き prospective, cohort
    - 2) 後向き retrospective, case control, trohoc
3. 臨床試験 clinical trial; CT
  - a. 無対照臨床試験 CT without control
  - b. 非無作為化臨床試験 nonrandomized CT; NRCT
    - 1) 歴史的対照をもった臨床試験 CT with historic control; HCT  
- 外部対照をもったCT CT with external control
    - 2) 同時的非無作為化臨床試験 randomized CT; RCT
  - c. 無作為化臨床試験 randomized CT; RCT
    - 1) 開かれた臨床試験 RCT without blinding, open RCT
    - 2) 単盲法 single blind RCT
    - 3) 双盲法 double blind RCT

## 治験、臨床試験、臨床研究の関係



## 臨床試験の特徴 Clinical trials

1. 対象：人間
2. 目的：介入的処置（治療など）  
の影響や効果を評価
3. 方法：前向き研究

## 人間の特性と科学の誕生

### 理性と感性

自在性への志向と 存続への志向  
革新の志向と 保守の志向  
自然のコントロールと 自然との調和  
疑いと 驚き

## 科学を推進する力

### 理性と感性 疑いと 驚き

疑いは科学の父であり、  
驚きは科学の母である！

Drum で Rain

Drug で Response

薬物 で 効果  
健康食品 で 効果  
化粧品 で 効果

感冒に卵酒

砂糖水  
感冒薬

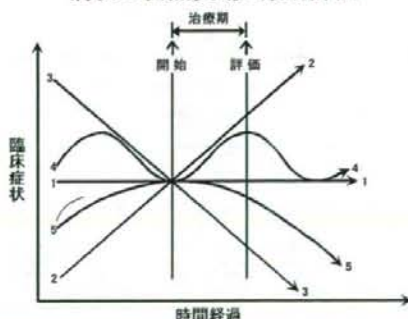
(日本)

ビタミンB1 (アリナミン) 大量療法

(米国)

ビタミンC大量療法  
ライナス・ポーリング博士

病状の自然変動と薬効評価



日にちぐすり

病変に対して直ちに積極的な  
処置をせずに、  
適当な時期を待って手当てする  
ことが有効なこともある！

使った、治った、故に効いた！

悪しき「三た主義」

Post-hoc fallacy

時間的に前後の事象の間に  
因果を結び誤り

### The Powerful Placebo

Beecher : JAMA 159 : 1602, 1955

- ・ 術後疼痛
- ・ 咳
- ・ 狭心症の痛み
- ・ 頭痛
- ・ 乗物酔い
- ・ 不安・緊張

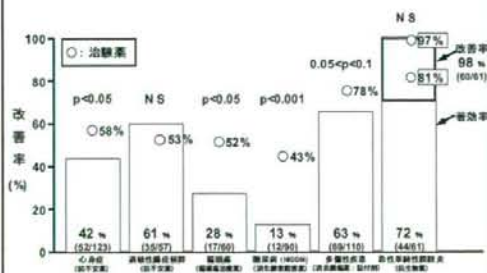
平均 35%

### Placebo 投与時の改善率

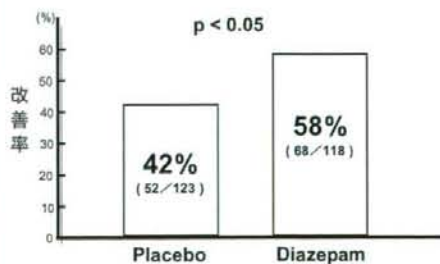
症 状	研究者名	Placebo		患者数	改善率 (%)
		物 質	投与経路		
術後疼痛	Keats & Beecher	生食	IV	118	21
	Beecher	生食	SC	29	31
	Keats	生食	IV	34	26
	Beecher	乳糖	PO	172	33
咳	Lasagna	生食	SC	100	39
	Gravenstein	乳糖	PO	44	40
狭心症の痛み	Evans	重炭酸	PO	38	38
	Travel	ナトリウム "Placebo"	PO	19	26
	Greiner	乳糖	PO	27	38
頭痛	Jellinek	乳糖	PO	199	52
乗物酔い	Gay	乳糖	PO	33	58
不安・緊張	Wolf	乳糖	PO	31	30
感冒	Diehl	乳糖	PO	158	35
平均					35%

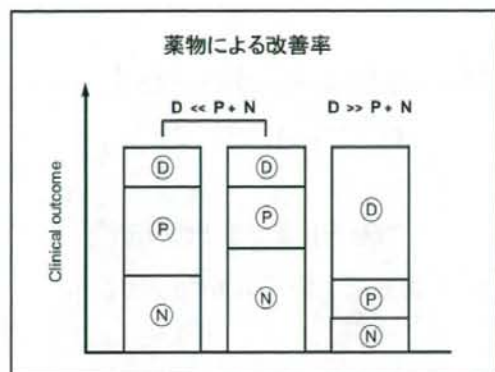
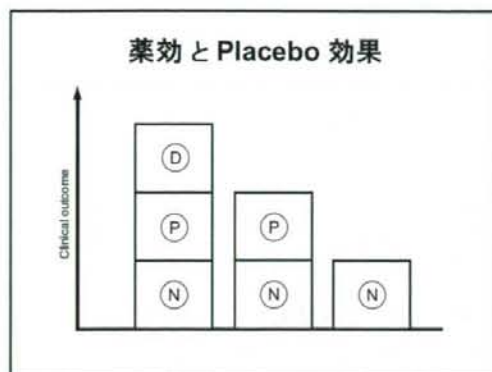
( Beecher : The powerful placebo, JAMA 159 : 1602, 1955 )

### 二重盲検比較試験 (治験) における placebo 投与群の改善率



### 心身症におけるプラセボ効果と薬効





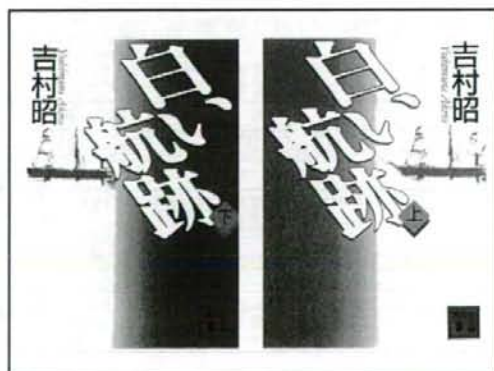
## 比較試験の誕生

リンド: 英国海軍医師

- 比較試験: 約260年前 (英国)  
ビタミンC欠乏症: レモンが有効
- 無作為化: なし
- 二重盲検法: なし



歴史的比較  
同時比較



## 無作為化 ランダム化 Randomization

- ・比較を可能にするための方法
- ・背景因子の等しい群を作るため

## 無作為化は何故必要なのか？

	場合	対照群	治療群
無作為化に入らなかった患者(総数 900例)			
1. 医師の意向による		355	
2. 患者が自らして抗凝固薬投与		25	
3. 合併症予防のために抗凝固薬投与			31
4. 除外	29		
無作為化に入らなかった患者(総数 900例)			
1. 抗凝固薬投与			546
2. 除外の理由で抗凝固薬投与せず		12	
3. 除外のために抗凝固薬投与せず			12
4. 除外	34		
総計(1000例)	63	447	589

\*29名入院した患者が12人、33名入院が1人含まれる。したがって、この試験に参加した患者は1000人である。

米国心臓学会による心筋梗塞に対する抗凝固薬療法の治療でみられた心筋梗塞発症率の差の大きさ (Burrpitt C: 1983)

## 色めがね効果

自分のかけているメガネの色は  
自分には見えない!

Bias バイアス

## 観察する医師・医療者側の bias

1. 心理学的なもの (無意識の機制)
  - ・投影 projection
  - ・抑圧 repression
  - ・歪曲 distortion
  - ・置きかえ displacement
2. 論理的なもの
  - ・Post-hoc fallacy  
時間的経過で因果論を論ずる論理上の誤り
  - ・Percentage fallacy  
過度の一般化 Overgeneralization
3. 社会的なもの
  - ・その医薬品の開発に関する pioneer 意識
  - ・批判的研究者
  - ・自己の役割意識の過剰
  - ・直接の利害関係

## 二重盲検法

Double blind method

## 二重遮蔽法

Double masked method

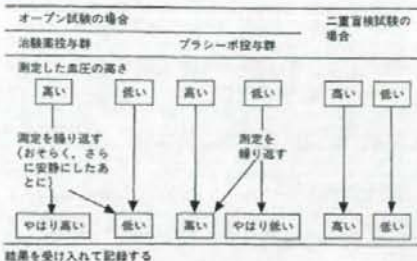
## 双盲法

## 二重盲検法

Double blind method

- ・評価を歪める色眼鏡効果を除く方法
- ・人間の弱点を認めて克服する方法

## 二重盲検法は何故必要なのか？



## 臨床試験の起源

### Origin of Clinical Trials

比較試験：約260年前（英国）

無作為化：約60年前（英国）

二重盲検法：約70年前（米国）

## 比較試験の歴史

- 1747 Lind：瘧疾とオレンジ・レモン
- 1811 医学事典：Placebo
- 1865 H.G.Sutton：リウマチ熱でのアサリド使用
- 1884 高木兼寛：海軍でのパン食、麦飯と脚気
- 1927 F.R.Ferguson：カゼワクチンで単純盲検法
- 1937 H.Gold：狭心症の試験で二重盲検法
- 1948 A.B.Hill：ストレプトマイシンの治療研究で  
無作為化

## 臨床研究の分類

1. 症例報告 case report
2. 調査 survey
  - a. 断面調査 cross-sectional
  - b. 縦断調査 longitudinal
    - 1) 前向き prospective, cohort
    - 2) 後向き retrospective, case control, trohoc
3. 臨床試験 clinical trial ; CT
  - a. 無対照臨床試験 CT without control
  - b. 非無作為化臨床試験 nonrandomized CT ; NRCT
    - 1) 歴史的対照をもった臨床試験 CT with historic control ; HCT
      - 外部対照をもったCT CT with external control
    - 2) 同時的非無作為化臨床試験 randomized CT ; RCT
  - c. 無作為化臨床試験 RCT without blinding, open RCT
    - 1) 開かれた臨床試験 RCT without blinding, open RCT
    - 2) 単盲法 single blind RCT
    - 3) 双盲法 double blind RCT

琉球大学50周年記念館  
平成21年1月24日

CRCのためのワークショップin沖縄  
**臨床試験の倫理: 被験者保護とIRB**

聖マリアンナ医科大学  
小林真一

### 治験・臨床試験の倫理的考え方

「ルールを守れば倫理的」と考える風潮  
↓  
しかし、人々の倫理観・道徳観・価値観は  
ルールにないものが多い  
↓  
ルールにないものはどうするのか？  
↓  
・自分で決める → ルールに違反しなければよい？  
・皆で決める → 多方面から考える → IRB

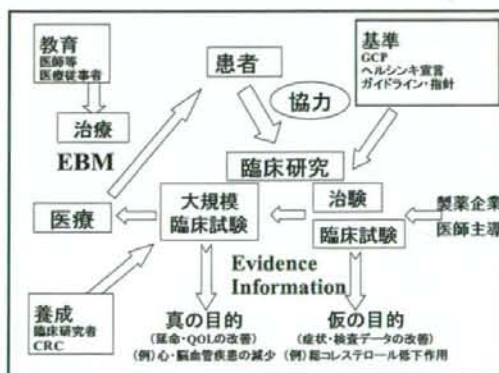
### 治験・臨床試験の倫理的大原則

ヘルシンキ宣言  
臨床研究に関する倫理指針  
(平成21年4月実施)

被験者の福利が  
科学的・社会的利益に優先  
＝被験者保護が大原則

### 被験者を守るために IRB(委員)はどうしたら良いか？

- 1) 臨床試験を実施する妥当性は？
- ① 社会的ニーズ(患者・医療のため)
  - ② プロトコルは適正か(目的・方法は適正か)
  - ③ ルールを守っているか
- 2) 被験者への配慮は十分か？
- ① 被験者への説明と同意(IC)は適正か
  - ② 被験者の健康被害(有害事象による)の補償
  - ③ 個人情報の保護は
  - ④ 被験者の負担(経済的・精神的等)



### 臨床試験の質(EBM)とは

P: Patient      どんな患者に  
E: Exposure    何をすると  
C: Comparison 何に対して  
O: Outcom     どうなるか

## CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial)

P: 心筋梗塞後(発症後6日-2年)の無症候性不整脈の患者に  
 E: フレカイニド、エンカイニド(クラスⅠc抗不整脈薬)を投与  
 C: プラセボ(DBT)に対して  
 O: 死亡率、心停止発生率が減少するか

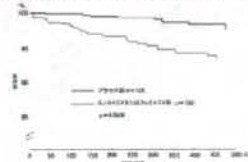


図 試験期間中の生存率の推移  
 死因は不整脈もしくは心停止であった  
 (The CAST Investigators. N Engl J Med 1992; 326: 789-95)

## 治験・臨床試験のルール

### ヘルシンキ宣言を基本にして

- 1) 薬事法・GCP  
 治験(製薬企業主導・医師主導)  
 製造販売後臨床試験
- 2) 臨床研究に関する倫理指針(平成21年4月より実施)
- 3) 疫学研究に関する倫理指針
- 4) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 5) 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 6) ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する倫理指針

## ヘルシンキ宣言

1964年世界医師会が採択→その後、改定を重ねる

- 1) 臨床試験実施計画書の作成 — 研究者の発案
  - 2) (第3者)倫理委員会の承認 — 社会の認知
  - 3) インフォームドコンセント(IC\*) — 被験者の了解
- 社会の利益より被験者の福利が優先

ヒトゲノム・遺伝子解析研究:  
 特に個人情報の取り扱いに注意

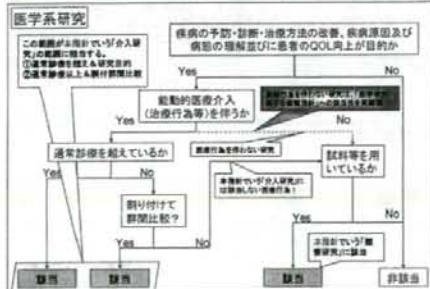
## 厚生科学審議会科学技術部会 臨床研究の指針に関する専門委員会

### 「臨床研究に関する倫理指針」

平成19年8月17日第1回委員会から  
 平成20年7月10日第9回委員会まで

委員長 金澤一郎(日本学術会議会長)  
 委員長代理 廣橋悦雄(国立がんセンター院長)  
 委員 飯沼雅典(日本医師会常任理事) 岩内一彦(東北大学教授)  
 井部俊子(日本看護協会副会長) 江里口彰(日本産科医師会常任理事)  
 川上浩司(京大教授) 倉田雅子(神佛して医療看護協会事務局長)  
 河野清一(千葉大副院長) 佐藤謙一郎(神戸大学教授)  
 土屋文人(日本薬剤師会副会長) 寺野彰(筑協大学長)  
 永井良三(東大教授) 橋本信夫(国立循環器病センター総長)  
 藤原康弘(国立がんセンター部長) 本多寿由美(読売新聞記者)  
 前原喜彦(九大教授) 丸山英二(神戸大学教授)  
 小林真一(日本臨床薬理学会理事長・聖マリア大学教授)

目的の法外及び指針の適用範囲に含まれないか、かつ、選択不可能なもたらした  
 診療情報だけを用いる研究ではない医学系研究



## 「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点

平成21年4月1日から実施(平成20年厚生労働省告示415号)

・介入研究、観察研究、侵襲と非侵襲等多様な形態を規定  
 ・観察研究のIC、検体の保存、提供、利用について規定を整備

### 研究者等の責務:

- ・研修受講(教育)の義務付け
- ・健康被害発生時の補償手段(保険等)を講ずる
- ・侵襲性のある介入研究は事前に登録

### 研究機関長の責務:

- ・重篤な有害事象・不具合、全ての臨床研究の重大な指針違反  
 →対処内容公開、厚労大臣等へ報告

### 倫理審査委員会:

- ・他の倫理委員会への審査可能、迅速審査が可能
- ・倫理審査委員の研修に努める
- ・定められた事項について年1回、厚労大臣等へ報告



## なぜ事前に登録するか？

- 科学的理由:  
出版バイアス(結果の良い研究を出版し、悪い結果は公表しない)の防止
- 倫理的理由:  
実施する価値のない試験の回避
- 実務的理由:  
臨床試験の被験者募集の促進

## 臨床研究(治験を含む)の登録について



## Informed Consent (同意)

### 成年の同意

## Informed Assent (小児の了解・賛意)

### 16歳未満の小児の了解

代諾者(保護者)の同意必須

同意(法律的に意味ある)ではない

16歳以上の未成年は本人と代諾者(保護者)の同意が必要

## 同意取得手続き

- 説明文書に「必要な事項(GCPでは16-17項目)」(各自で勉強して下さい)
  - 「介入試験」(治験等臨床研究): 説明文書, 同意書, 同意書
  - 「観察研究」
    - ・人体から試料を採取
      - 侵襲的採取の場合: 説明文書, 同意書
      - 侵襲性なしの場合: 説明内容, 同意の記録残す
    - ・人体から試料採取なし
      - 同意取得不要, 但し, 研究実施の情報公開(揭示等)\*
- \*情報公開: 研究意義, 目的, 方法, 研究機関名, 問い合わせ・苦情等の窓口

## 適切な同意取得の方法の確保

- 一般の人々が分かる説明文か?
  - ・専門用語が多用されていないか
  - ・単にルビがふってあってもダメ
  - ・有害作用を「安心」「安全」の面で説明
- 被験者が質問できる雰囲気か
- 被験者に十分な考える余裕を与えているか

## 補償と賠償の違い

	責任	違法性	金額
補償 治験 臨床試験	無過失	—	+
賠償	過失	+	++++

### 補償の記載(同意説明文)

「介入研究」:被験者の健康被害の補償のための保険その他必要な措置の記載

「保険その他必要な措置」とは

(GCP運用の課長通知(平成20年10月1日)参照)

必要な措置とは、必ずしも保険への加入に基づく金銭の支払いに限られるものではなく、副作用の治療に対して、医療の提供及びその体制の提供という手段を考慮するものである。また障害手当、葬祭料等の金銭的な補償を行うか否かについては被験者に予め文書により具体的に説明し文書同意を得ておくことが最低限必要である。

### 個人情報の保護(守られます→守ります)

連結不可能匿名化

(個人を識別できる符号表を廃棄)



対立

個人情報の完全な保護、同意の撤回不可能、未知の感染症、未知の疫学的発見に対応できない

### 同意撤回の自由

連結可能匿名化

(必要な時、符号表で個人を識別)

同意撤回の自由、未知の感染症、疫学研究に対応可能

### 経済的負担の軽減について

#### 1)負担軽減費

治験に参加するために医療機関に来る交通費等の費用(治験依頼者が負担)

#### 2)保険外併用療法

治験実施時の検査・画像診断・投薬等の費用(治験依頼者が負担)



被験者の医療費負担が少し減少

参考:第1相試験:謝金もあります

### 治験審査委員会(IRB)

Institutional Review Board

名称:臨床試験審査委員会、倫理委員会など

構成:委員5名以上(多面的審査が必要)

- ・医学・歯学・薬学以外の非専門家委員  
→ 広く多方面より審査する
- ・医療機関以外の外部委員  
→ 開かれた審査をする

会議成立要件:5名以上の委員の出席

非専門家・外部委員の出席

被験者保護のためIRB(委員)は



臨床試験の  
倫理的・科学的原則を知る



バランス良く

被験者の福利と社会・医療の利益  
を多面的に審査する

ご清聴有り難うございました  
小林真一

## CRCのためのワークショップ アンケート

本日はお疲れ様でした。今回のワークショップはいかがだったでしょうか。

今後の参考にさせていただきますので、今回のワークショップについてアンケートにご協力下さい。

### 1) CRCとしての経験年数と職種は？

CRCとして (            年目)

薬剤師     看護師     臨床検査技師     その他 (            )

### 2) 下記の業務内容の経験についてお伺いします。

- |                       |                            |
|-----------------------|----------------------------|
| ① 説明同意文書の作成支援 (有 無)   | ② 被験者へのインフォームド・コンセント (有 無) |
| ③ 治験のスケジュール管理 (有 無)   | ④ 症例報告書の作成支援 (有 無)         |
| ⑤ モニタリング・監査への対応 (有 無) |                            |

### 3) ワークショップのプログラムについて、あなたの評価を聞かせて下さい。

#### ① ポイントレッスン1：臨床試験の論理 (中野)

非常に良い    まあまあ良い    どちらともいえない    あまり良くない    悪い

#### ② ポイントレッスン2：臨床試験の倫理 (小林)

非常に良い    まあまあ良い    どちらともいえない    あまり良くない    悪い

#### ③ ポイントレッスン3：国際共同試験の実際 (高村)

非常に良い    まあまあ良い    どちらともいえない    あまり良くない    悪い

#### ④ ワークショップ：臨床試験の同意説明文書の吟味

##### A. 興味が持てましたか？

非常に持てた    まあまあ持てた    どちらともいえない    あまり持てない    全くなし

##### B. 難易度はどうでしたか？

非常に易しい    少し易しい    どちらともいえない    少し難しい    非常に難しい

##### C. 有益でしたか？

非常に役立つ    少し役立つ    どちらともいえない    あまり役立たない    全く役立たない

### 4) あなたが現在行っているCRC業務で困っていることがあれば、お聞かせ下さい。

### 5) その他、ご感想、ご意見、ご要望 (ワークショップで取り上げて欲しいテーマ) などがありましたら自由にお書きください。

ご協力ありがとうございました。

# 認定CRC

## のための ワークショップ

### プログラム

日時：2009年2月14日（土）13:30～18:30

2009年2月15日（日）9:00～15:30

場所：別府B-Con Plaza・中会議室

<http://www.b-conplaza.jp/>

〒874-0828 大分県別府市山の手町12-1

主催：日本臨床薬理学会

共催：大分大学医学部創薬育薬医学

聖マリアンナ医科大学薬理学

国際医療福祉大学大学院創薬育薬医療分野

自治医科大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門

東邦大学医学部内科学講座（大森）膠原病科

浜松医科大学臨床薬理学

鳥取大学医学部病態解析医学講座薬物治療学分野

事務局：大分大学医学部創薬育薬医学（担当：堤 喜美子）

TEL：097-586-6196 FAX：097-586-6197

E-mail：crc-ws@med.oita-u.ac.jp

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）を受けて開催します。