

スライド10

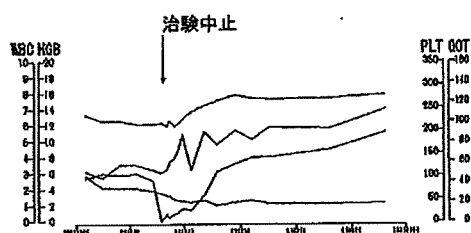
院内発生有害事象

スライド10

院内発生の有害事象について特に事例を示しながら紹介する。

スライド11

症例1 血小板減少



スライド11

実際に当院で起きた血小板減少の患者の症例を示す。

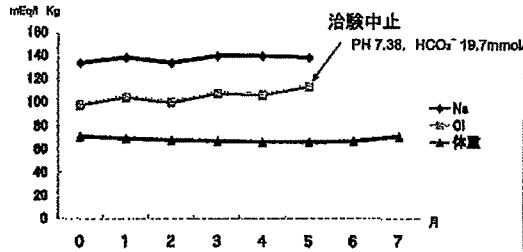
これは、すでに承認になっているインターフェロンについて、製薬企業から依頼のあった治験での有害事象である。グラフで急激に下がっているのは血小板の数値で、 $10,000/\mu\text{l}$ を切っている。 $10,000/\mu\text{l}$ を切っているということは、突然脳出血あるいはそのほか出血を起こして倒れる可能性があるという状況である。

では、どうしてこんな状況になってしまったのか。

インターフェロンの場合、安全性を確認するために数週間おきに投与前に採血をしながら、その値を確認し、インターフェロンを打つということが現在では添付文書に記載されている。しかし当時は、採血の間隔が非常に長かったのである。そのためその間に血小板が急激に減少してしまったのである。幸いなことにこの患者は、多少血小板の数値が低い時期が遷延したが何事もなく無事に回復して、特に大きな問題にはならなかったが、これ自体はその後大きな問題になった。このときの事例が問題となり、投与の際の採血の間隔が決められたと企業の方から後ほど聞いた。つまり、院内で起きている有害事象は単に院内だけの問題ではなくて、その後の多くの患者の安全性を確保するための大きな情報になる。

スライド12

症例4 代謝性アシドーシス



スライド12

次に代謝性アシドーシスが発生した事例について示す。

代謝性アシドーシスは添付文書上めずらしい副作用ではない。では何が問題だったのか。

この薬剤の場合、対象となる患者が代謝性アシドーシスを測定することができない医療機関で中止にされることが多かったのである。これは精神神経疾患の薬剤の治験で、専門の医療機関で実施されていたため、血液ガス検査ができないという事実が判明した。

ではどうやって発見したらよいかというのがかなり問題になった。そこで代謝性アシドーシスの原因について責任医師とともに院内の腎臓内科と代謝内科の専門医を交えて議論をした。その結果、代謝性アシドーシスの症状としてはだんだん気持ちが悪くなってきて、患者の食欲が落ちてくる。それに伴って血液中のCO₃⁻が下がり、Cl⁻も上がって減り、体重が減少することが検討の結果判明した。

スライド13

安全性の確保

- 血液ガス検査 HCO₃⁻低下
- 血清Cl値の検査
- 体重測定



スライド13

陰イオンのHCO₃⁻とCl⁻を足すと、要は陽イオンと同じであるため、一方が増えれば他方が減るので、Cl⁻の値を見れば精神科専門の医療機関でも、血液ガスを測らなくても安全性が確保できるのではないかとということがわかった。

個々の症例をきちんと見た上で、IRBでどのようにすべきかという指示を出すということが非常に大事だということが、当院での治験審査委員との議論を通してわかった。

スライド14

新規治験の審議

スライド15

質問項目

- プロトコルコンセプト
- 試験デザイン
- 用法用量
- 主要評価項目
- 症例数
- 登録および割付け

スライド16

- 安全性の確保
- 試験薬の管理
- モニタリング
- 効果安全性評価委員会
- 有害事象報告
- 補償、賠償
- 同意説明文書と署名

スライド14

次に大学で新規治験の審議がどのように行われているかを紹介する。

千葉大学では、IRB前にヒアリングを行っている。ヒアリングというよいイメージを持たないかと思うが、演者と薬剤部副部長と事務局、コーディネーターがいろいろな質問をさせていただくというものである。しかし、質問を受ける責任医師は質問を受けても回答が難しい場合がほとんどであるため、仕方がないので依頼企業の方が一生懸命答えているという、そういう構図になることがある。そのためIRBでは責任医師にはヒアリングの内容をふまえて自分で全部回答することをお願いをしている。

スライド15, 16

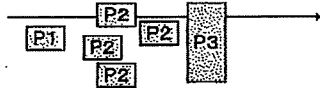
次に具体的な質問項目を示す。ヒアリングでは当然のような内容が議論されている。この内容は、依頼者、製薬企業が医薬品の承認申請にあたって規制当局から細かく聞かれる内容であるため、医療機関に対する通りいっぺんな説明というのはそれほど大変ではないのかなと思いつつ質問させていただいている。

このような機会を通して責任医師は、ということが自分が臨床試験をしていく上で大事なのかということをも十分理解して、患者の安全性を確保しながらやっていくということになる。

スライド17

用法用量の妥当性

- ・ 国内前相の試験結果より本試験での高用量の設定の妥当性に疑問がある
- ・ 被験者の安全性をどのように確保するのか？
- ・ 海外成績をもとに設定している
- ・ 医薬品医療機器総合機構に治験届けをすでに提出している
- ・ グローバル試験のために海外で試験デザインを決定している



スライド17

そうは言っても、たまに困ったことが発生する。これは実際のヒアリングのときに用法用量の妥当性について起きたことである。

国内前相の臨床試験で安全性が確認された用量よりも、今回行う試験での用量が高用量で妥当性に問題があるのではないかとというものである。そこで「患者さんの安全性はどうやって確保するのですか」ということを疑問に思ったのであるが、これについては、「海外の成績をもとに設定されている」という回答であった。そして、「この治験はすでにもう総合機構に届出をして承認を取っています」「グローバル試験のために海外で試験デザインが決定しています」という治験依頼者のコメントであった。

最近のグローバル試験は、Phase I をやって、Phase II をいろいろな国でやって、Phase III をまとめて実施するという形が多いので、まさにこういう開発の臨床試験だったのであるが、「本当に大丈夫かな」というのが、演者と一緒にヒアリングをしていた薬学の専門家のコメントであった。

依頼者は、この試験について用量は変更しないという説明であったが、その後しばらくして、「実は本社から改訂の指示がありましたので、プロトコルを全部変えますので一時ストップしてください。今回のグローバル試験では高用量は安全性が確保されていませんのでやりません」というような連絡があり、そのあとのIRBには改訂したプロトコルが提出された。このようなことも、たまにはあるが問題になったことがある。

スライド18

アライアンスのテレビ会議による治験説明会

- ・ テレビ会議での合同説明会
- ・ 施設選定はアライアンス事務局を介した調査のみ
- ・ IRBへの書類提出のために来院1回

スライド18

千葉大学では現在、試行錯誤をしながら大学病院アライアンスの一員として活動を行っている。その特徴を二点あげる。

ここではまず、テレビ会議での合同説明会を開催している。これによって、先ほど示したような事前のヒアリングがそれぞれの大学に行かないで済むというようなことを目指している。

もう一点は、施設選定をするにあたって、通常であれば依頼者が施設に行って実施可能性を確認した上で選定をするのであるが、この過程を簡略化し、企業の負担を減らすために、中央のアライアンス事務局から各大学に責任医師や被験者数の調査が依頼され、一週間以内に回答が示されるというものである。

スライド19

他施設の有害事象，安全性情報のデータについて

- ・ 報告の形骸化
- ・ 様式2の症例の経過
- ・ コントロール群がないのではなく，臨床的経験による比較が重要

また先日、IRB終了まで治験依頼者が一度しか千葉大学に来ないで手続きが可能であった事例もあったが、一方で当院の責任医師が誰に決定したかわからずアライアンス事務局に問い合わせをしたという笑い話もあった。

現在までに30件ほどの治験の依頼があり、当院でも10件ほど実施をしている。アライアンスによる治験は、同じレベルにある大学病院が企業とともに連携して行うことが重要であり、今後の取り組みが重要である。

スライド19

他施設の有害事象，安全性情報のデータについて説明する。

報告の形骸化，伝達が足りないのではないかと、あるいは内容が理解されていないということが問題になっている。今回のGCP改正にあたって、その負担が医療機関にとって軽減されるというのは歓迎される面である。ただし一つ忘れてならないのは、その中で、では被験者保護の観点からその適切な情報が伝達されるかということがやはり気になるところである。

有害事象の様式2の端に症例の経過が書いてある。例えば、ある事例では、「肺がんと診断され手術をされた患者が、×月×日に治験薬を開始した。○月○日より咳と息苦しさを自覚して、CTを撮ったら肺炎と診断された。(中略)そして△月△日に死亡した。解剖の結果、病理所見では、乾酪壊死を伴った肺炎像を認めた」と書かれていた。この事例の有害事象は肺炎であるが、治験依頼者は「これでは情報不足で関連性がわからない」と判断をされる場合が多いのではないかと思う。もっと情報が少なく判断に困るものもあるし、もっと多くてたくさん書いてあるものもあるが、そもそも困る原因は有害事象報告の場合には比較対象がないこと、つまりコントロールがないことだと思う。

統計学的なデータであれば、例えば事象名だけの集計であれば統計的な差がわかるということからデータとしては拾いやすいのかもしれないが、一般に有害事象の経過というのは統計学的な差がないのでわかりにくいのだと考える。

では、どのように普通は判断するのか。

実は、コントロール群がないのではないのである。どこにあるかと言ったら、医師の場合であれば、これまでの多くの経験が頭の中にあって、そ

スライド20

科学性のない試験は倫理性はない

- 科学性のない試験とは・・・
- 結果が期待されない試験に患者さんを組み入れることは非倫理的である
- 試験にかかわる多くの人の努力と時間が無駄になる

スライド21

Riskとは

Minimal Risk 日常生活もしくは日常診療上で行われる身体的、精神的な診察より大きくないこと

- Minimal Risk以外の危険はない
- Minimal Risk以上の危険がある
- わずかに増加している
- わずかな増加以上に相当する

の自分の経験の中のいろいろな積み重ねがコントロール群となっていて、それを基に有害事象と治療薬との関連性を判断するのである。そうするとこの症例は、有害事象名は肺炎ではなくて結核となる。この乾酪壊死というのは結核の典型的な病理所見である。しかし、「これはあくまでも肺炎」というように、主張された企業もいた。

スライド20

IRBの審議においてプロトコルを検討する上で大事なものは、科学性のない試験は倫理性がないということである。

科学性のない試験がなぜ倫理性がないかというと、科学性がなく試験の結果が期待されないまま、試験に被験者を組み入れることは被験者に無駄なことを強制することになるためである。さらに試験に関わる多くの人の努力と時間が無駄になるため倫理性がないということになる。

スライド21

この中で、ではどういうものが問題なのであるうか。最大の問題はリスクである。

リスクの定義にはさまざまなものがあるが、一般的にはMinimal Riskを超えるものは治療を実施する医療機関にとっては十分に注意しなくてはならない。医療機関では患者と一対一で対応しているので、被験者の安全性を確保するためにどのようなリスクがあるかということを十分注意しなければいけない。

スライド22

Benefit

- 被験者に対する直接の利益が期待できない研究であるが、被験者の障害や状態に関する一般的な知見を得ることに貢献する研究
- その研究により被験者に対する直接の利益が期待できる研究
- 金銭や補償は不利益に対する補償と考える

スライド23

問題点

- IRBの審議は質が悪い
- 依頼から治験開始まで12日という外部IRBを利用したクリニックも存在する
- 施設毎に説明は無駄である
- すでに科学性を審議する場ではない

スライド24

理想像

- 科学性と倫理性
- 効率とスピード

スライド22

ベネフィットについては、被験者に対する直接の利益が期待されない場合は、被験者の障害や状態に関する一般的な知見を得ることに貢献する研究であれば、リスクは相当抑えなければならない。これはrisk and benefitの関係から決められる。

一方、直接の利益が期待される研究については、そのリスクは多少上がってもよいと考えられる。その試験がどういうベネフィットを被験者にもたらすかということは非常に大きなディスカッションの対象になると考えられる。

もちろん、金銭による補償が患者に対するベネフィットであるというような考えもあるかと思う。しかし一般的にはこれは不利益に対する補償であり、それがベネフィットに貢献するとは言いがたい。

スライド23

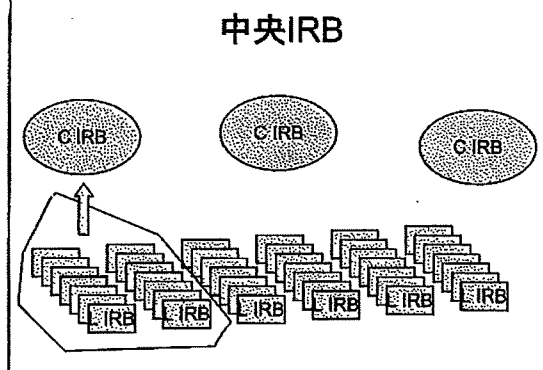
IRBの問題として、一般的に①IRBの審議は質が悪い、②依頼から治験開始まで12日という外部IRBを利用したクリニックも存在する、③施設ごとに説明は無駄である、④すでに科学性を審議する場ではない、などがあげられている。

スライド24

では何を指したらよいのであろうか。

科学性と倫理性は当然である。しかしその中でも効率とスピードがわれわれが求めているものではないかと思う。

スライド25



スライド25

では効率とスピードと言ったときに、今回のGCP改正でどのように変わっていくかが大きな問題だと思う。

Local IRB (L IRB)とCentral IRB (C IRB)の概念がどのように今回の改定に入っているか条文を読んだだけでははっきりしないが、こういうことが将来できるようになったとしたら、ある意味非常に効率的である。

つまり、多くの医療機関でなかなか審議が難しい場合に中央のIRBできちんとした審議をする。L IRBでは、その施設ごとの問題点を十分議論する。特に被験者の安全性確保の審議と対応をすることはL IRBでは不可欠である。そのように役割分担をするのは、ある意味効率的だと思う。

スライド26

予想される課題

- C IRBの権限は限定されているため、審査の形骸化、ジレンマが生じる可能性がある
- IRB shoppingの可能性
- 利益相反の可能性
- L IRBの一層の質の低下
- 被験者の声が置き去りになる

スライド26

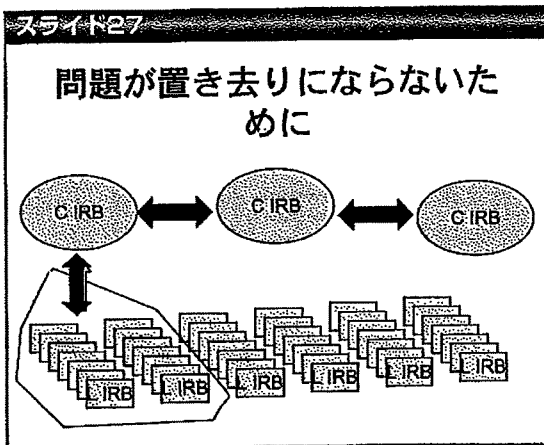
このようなLocal IRBとCentral IRBの関係は、海外ですでに構築されているがこれと比較した場合に、今後、わが国ではどのような問題が予想されるであろうか。まず第一にはC IRBの権限は限定されているため、いくら審査しても審査の形骸化あるいはジレンマが生じる可能性がある。

また逆に、医療機関からIRB shoppingの可能性が出てくる。

さらにIRB自体の利益相反である。IRBの運営をどうするかということで、利益相反が出てくるかと思う。

また、L IRBの質の低下が懸念されている。現在のGCPが施行されて10年経つが、これによって日本中のIRBの質の向上に貢献したという指摘はあると思う。実際、千葉大学でもその通りであるし、おそらくほかの施設でもそうではないであろうか。逆に中央IRBに今後移行した場合に、IRBの質の確保と維持の問題を解決する必要があるであろう。被験者の声が、施設からC IRBに届きにくいということも心配されている。これらを解決しないと、次のステップにはいけないのではないかと思う。

このような疑問に対して、おそらく今回のGCPの中で定められたことが、いくつかそういう問題を解決する方法だと考えられる。IRBに関する設置の条件や情報公開なども定められている。これによって、先ほどの問題点が解決されることを希望するが、医療機関に所属する者として不安も感じる。特にGCPには、IRBの権限の設定について



スライド28

IRBの今後のあり方

- ・ L IRBの形骸化の解消
- ・ C IRBの産官学、被験者を含んだ連携

は何も記載がなく、決してベストとは思われない。

スライド27

イギリスは、C IRBは地域ごとにいくつかあり、それらは中央の規制当局と結び付いていると聞いた。つまり、C IRBでプロトコルがおかしいということになれば、中央の規制当局にもその話は通じて、全体としてプロトコルはきちんと改訂される。そういう権限があるという。

そういう意味で、今回の改定でC IRBがもし仮にうまくいったとしても、ここについては今後ディスカッションしなければいけないであろう。

治験届の提出によって、規制当局でプロトコルが承認されたというような説明を治験依頼者は医療機関に行くことが多い。われわれが「これは大丈夫ですか」と言っても、「これは治験届を提出してしまして問題ありません」というような説明をされている。医療機関は、そう言われると「そうですか」と言うが、本当はどうかというところ、規制当局でもプロトコルデザインを含む科学性について問題があってもおそらくそれをストップする権限はないのではないかなと思う。

規制当局には安全性についてストップする権限はあるが、有効性について疑問なプロトコルがあったときにストップする権限はないので、C IRBのあり方を根本的に解決するのは難しいのではないかなと思う。

スライド28

IRBの今後のあり方についての希望を示す。まず大事なのは、医療機関のIRB、つまりL IRBの省力化により形骸化を解消することである。今回のGCP改定でいろいろな取り組みがあるが、省力化によって治験依頼者、医療機関ともに無駄な労力をなくす。それによって本質的な問題点を明らかにすることは大事である。そして、被験者の声を忘れない体制とし、より一層、責任を明確化する必要がある。これにより、医療機関、依頼者、規制当局それぞれについて、被験者保護の立場に立った臨床試験が可能になると思う。

またC IRBについても、相互の連携、そしてその中で、産・官・学の連携に、被験者が入ったプレーヤー全員での連携で、C IRBがうまく動いて、きちんとした、本質を見据えた議論ができる。そしてスムーズな治験が実施できるような体制ができればよいと考えている。

耳毒性を有する国内初の小児用ニューキノロン系抗
菌薬で、ベニシリン耐性菌を含む肺炎球菌やインフルエ
ンザ菌、モキサシセラ・カタラリスに優れた抗菌力を示す。
同社は、大正製薬と葦山化学工業が共同出資で2002
年10月に設立した医薬用医薬品の国内販売会社で、感
染病領域、炎症・免疫領域を重点領域としている。

<薬価>580.90円/缶

学会 団体

参加者募集

**第3回ジェネリック医薬品
安心使用促進セミナー**

3月14日(日)、くびきメッセ西隣会館

一般社団法人日本ジェネリック医薬品学会と厚生労
働省は3月14日、「第3回ジェネリック医薬品安心使用
促進セミナー」を、鳥取県のくびきメッセ西隣会館
で開催する。後援は鳥取県、松江市、社団法人鳥取県医
師会、同全国自治体病院協議会、同松江市医師会。

セミナーは医療関係者を対象に、実際の導入法や問題
点の解決法など4つの講演とパネルディスカッションを
連日、ジェネリック医薬品の使用促進につなげること
が目的。

▶開催日時：3月14日(日)13:30～17:00(13時
受付開始)

▶会場：くびきメッセ(鳥取県立産業交流会館)国際会
館。所在地は、〒690-0826 鳥取県松江市学園南1
丁目2番1号

▶参加資格：医療関係者ほか(医師、薬剤師、研究
者、学生、医療関係者など)

▶参加費：無料

▶申し込み方法：ホームページにて申し込み受付http://
www.ge-academy.org/anshin_info201003.html

▶申し込み受付期間：3月5日(金)締め切り

PhRMA 在日執行委員会委員長に
フアイザー社長梅田氏が就任

米国研究製薬工業協会(PhRMA: Pharmaceutical
Research and Manufacturers of America)は1月7
日、在日執行委員会(JBBC: Japan Based Executive
Committee)の委員長にフアイザー代表取締役社長の梅
田一博氏が、1月1日付で就任したと発表した。前委員
長の関口藤氏の任期満了に伴うもので、同日付で日本

【医療関連ホームページ】

●メルセロノー：成長障害情報サイト【おおよそ
なあれ】とイージーポッド：利用者向け製品サイトを
開設＝メルセロノーは、成長障害に悩む患者やそ
の家族を対象とした、成長障害情報サイト「おおよそ
なあれ」(<http://lookunaare.com>)と、遺伝子組換
えヒト成長ホルモン製剤サイゼン® 8mg皮下注(一
般名：ソマトロピン)専用の電子式医薬品注入器
「イージーポッド®」利用者向け製品サイト「[http://
www.easypod.jp/](http://www.easypod.jp/)」を開設した。

「おおよそなあれ」では、成長ホルモンに関する情
報や治療に関わる費用などのほか、医療従事者向け
の情報も提供する。「イージーポッド®」利用者向け製
品サイトでは、詳しい使い方の動画も配信している。

●中外製薬：ウェブサイトをリニューアル＝中外製
薬は、企業情報や病状とくすりに関する最新かつ有
益な情報をより多く提供するために、6年ぶりに
ウェブサイトをリニューアルした。デザインやサイ
ト構造を一新し、利用者が目的とする情報へ容易に
到達できるようにアクセシビリティと操作性や情報披
露性を向上させた。

「企業情報サイト」([http://www.chugai-pharm.
co.jp/](http://www.chugai-pharm.co.jp/))は、会社情報、ニュースリリース、CSR情
報、株主：投資家向け情報、採用情報等を提供。

「病状とくすりサイト」([http://chugai-pharm.in
fo/](http://chugai-pharm.in
fo/))は、病状と薬に関する情報や同社の活動を紹介。
その他医療従事者専用にも、同社医薬品の適正使用
のための情報を提供する。

イーライリリー社長のアルフォンゾ・G・ズルエッタ (Al-
fonso G. Zulueta) 氏が副委員長に就任した。ジェリン
グ・プラウ会長の高原正男氏は副委員長に留任する。

梅田氏は1980年に合新フアイザー(現フアイザー)
に入社、取締役として経営企画、人事・総務、医薬営業
の各部門を務めた後、常務執行役員フアイザー・ケア
事業部門長を経て、2009年12月にフアイザー代表取
締社長に就任した。

ズルエッタ氏は1988年にイーライリリー・アンド・
カンパニーに入社、セールスとマーケティング(中樞神
経領域、ファミリーヘルス領域、腫瘍病領域)担当バイ
ス・プレジデント(米国)、アジア担当プレジデント(香
港)を務めた後、2008年7月に日本イーライリリー代表
執行役員に就任した。高原氏は1995年にジェリン
グ・プラウに入社、代表取締役社長を務めた後、2010
年1月に会長に就任した。

短期集中連載 欧州臨床試験の最前線〈4〉

～UHCT アライアンス-EFFPIA Japan 共同欧州施設訪問から学ぶ～

**欧州における臨床試験の
安全な実施と被験者保護体制**

花岡 英紀*

EU (European Union) の規制当局 EMEA (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) が提供する臨床試験のデータベースには、試験の登録のための EudraCT (European Clinical Trials Database) の他に安全性情報の監視のための EudraVigilance というデータベースがある。ここでは予期しない重篤有害反応 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions: SUSARs) や、安全性の年次報告等 (Annual safety report) の情報を、27 国国の規制当局の間で共有している。安全性情報は規制当局と倫理委員会に報告されるが、倫理委員会や責任医師での評価にはやや温度差が感じられた。わが国の医療機関にとっては今後導入される DSUR (The Development Safety Update Report) への期待もある。

1. はじめに

医薬品の開発において治験中の「安全性情報」(Safety report) は、有効性の評価とともに重要な情報であり、安全性情報なくして新薬の開発はあり得ない。つまり有効性の評価と安全性の評価は同等に重要である。医療機関においては、治験中に発生した有害事象を報告する義務があること、製薬企業から提供された情報を最大限利用し、被験者の安全性を確保することが必要である。しかしながら、企業から提供された安全性情報については必ずしも有効利用されてはおらず、むしろ情報の垂れ流しとなる傾向が強く、その利用については改善の余地がある。そこで、わが国の臨床試験の安全な実施と被験者保護体制のあり方を、欧州と比較しながら安全性情報に関する問題の解決策を提示する。

2. 欧州の規制の現状

欧州の規制に関しては、「DIRECTIVE 2001/20/EC」と「Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use」に詳細に定められている。(表1)¹⁾²⁾。DIRECTIVE 2001/20/EC Article 16 は Notification of adverse events であり、この中で研究者(責任医師)はすべての重篤な有害事象を直ちにスポンサー(製薬企業)に報告しなくてはならないとされている。また、スポンサーは研究者から報告されたすべての有害事象を詳細に記録する必要があり、必要に応じて規制当局に提出する。さらに、被験者の死亡について、研究者は倫理委員会やスポンサーの要求に応じていかなる情報も提供する必要はある。(表2)。

*千葉大学医学部附属病院臨床試験部・部長/講師 (はなおか・ひでき)

短期集中連載：欧州臨床試験の最新動向 - UHCT アライアンス-EFFPIA Japan 共同欧州施設訪問から学ぶ -

表1 安全性に関する規制

欧州における規制は次の2つによって定められており、研究者等はこれに従う必要がある。

1. DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use
2. Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use

(筆者注：規制に関する法律のため、原文のまま掲載した)

(文献1, 2より)

表2 有害事象の報告

有害事象に関する具体的な対応等について、第16章に以下のように示す。

1. The investigator shall report all serious adverse events immediately to the sponsor except for those that the protocol or investigator's brochure identifies as not requiring immediate reporting. The immediate report shall be followed by detailed, written reports. The immediate and follow-up reports shall identify subjects by unique code numbers assigned to the latter.
2. Adverse events and/or laboratory abnormalities identified in the protocol as critical to safety evaluations shall be reported to the sponsor according to the reporting requirements and within the time periods specified in the protocol.
3. For reported deaths of a subject, the investigator shall supply the sponsor and the Ethics Committee with any additional information requested.
4. The sponsor shall keep detailed records of all adverse events which are reported to him by the investigator or investigators. These records shall be submitted to the Member States in whose territory the clinical trial is being conducted, if they so request.

(筆者注：規制に関する法律のため、原文のまま掲載した)

(Article 16, DIRECTIVE 2001/20/EC より)

Article 17 では「死亡あるいは死亡の恐れのある」予期しない重篤有害反応 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions; SUSARs) について直ちに規制当局に報告するとともに、倫理委員会への報告を必要としている。さらに追加情報も8日以内に報告する必要があるとされている。また、それ以外の予期しない重篤有害反応については15日以内に報告する必要があるが、規制当局はこれを収集しなくてはならないとしている。またスポンサーはすべての研究者に SUSARs を提供する必要がある。さらに、すべての重篤有害反応 (all suspected serious adverse reactions) については、リストとして一年に一回

報告体制に関しては EudraVigilance というデータベースがあり、市販される前の臨床試験の

SUSARs: Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (予期しない重篤有害反応)

欧州における臨床試験の安全性な実施と被験者保護体制

表3 重篤有害事象の報告

重篤有害事象が発生した時、以下に示す手順に従い、報告する義務が生じる。

1. (a) The sponsor shall ensure that all relevant information about suspected serious unexpected adverse reactions that are fatal or life-threatening is recorded and reported as possible to the competent authorities in all the Member States concerned, and to the Ethics Committee, and in any case no later than seven days after knowledge by the sponsor of such a case, and that relevant follow-up information is subsequently communicated within an additional eight days.
- (b) All other suspected serious unexpected adverse reactions shall be reported to the competent authorities concerned and to the Ethics Committee concerned as soon as possible but within a maximum of fifteen days of first knowledge by the sponsor.
- (c) Each Member State shall ensure that all suspected unexpected serious adverse reactions to an investigational medicinal product which are brought to its attention are recorded.
- (d) The sponsor shall also inform all investigators.
2. Once a year throughout the clinical trial, the sponsor shall provide the Member States in whose territory the clinical trial is being conducted and the Ethics Committee with a listing of all suspected serious adverse reactions which have occurred over this period and a report of the subjects' safety.
3. (a) Each Member State shall see to it that all suspected unexpected serious adverse reactions to an investigational medicinal product which are brought to its attention are immediately entered in a European database to which, in accordance with Article 11 (1), only the competent authorities of the Member States, the Agency and the Commission shall have access.
- (b) The Agency shall make the information notified by the sponsor available to the competent authorities of the Member States.

(筆者注：規制に関する法律のため、原文のまま掲載した)

(Article 17, DIRECTIVE 2001/20/EC より)

有害事象だけでなく、市販後の有害事象についても調査を行う体制が構築されている。(表5)。

3. 問題点

欧州における安全性情報報告体制について、規制当局や企業は法を作り、あるいはこれに従うという状況が見られるが、一方で医療機関や倫理委員会での評価にはやや温度差が感じられた。特に研究者にとり、わが国と同様に有害事象報告は必ずしも有益な情報となり得ず、右から左へと流れていくような印象であった。ある大学の研究者が紙を捨てていくような仕草をしたことは、とてもこれを象徴している出来事であった。

情報の有効活用をしないことについて、研究者に大きな責任があることは否定できないが、一方

で情報を提供する規制当局や企業の方についてもパフォーマンスから遠い状況であると警告を得ない。これはわが国と同様であり、最近のわが国での GCP (good clinical practice) 改正は企業への負担を減らすべく、欧米と同様に SUSARs のみを医療機関へ提供をすすめる方向へ大きく舵を切ったところである。しかし、世界同時開発、国際共同試験の時代に必ずしもそぐわない改訂である。特に早期相での開発において発生した有害事象について、1例ある事象が報告されたと、同じ治療で同様の報告が多発していること(1例報告を治療実施計画書の補遺とす)が可能なため、既知事象と取り扱われたいという事象が、その後提供されず、繰り返し重篤な有害事象が発生し続けるような事態にも見舞われるのである。

GCP: good clinical practice

短期集中連載 欧州臨床試験の最前線〈5〉

～UHCT アライアンス-EFPIA Japan 共同欧州施設訪問から学ぶ～

欧州における臨床試験の信頼性の確保
～効率的なモニタリングのあり方～

本間 真人*1)・土岐 浩介*2)

グローバルスタディを中心に普及しているサンプリングSDV (サンプリングした原資料の直接開覧)は効率的なモニタリングの一方策であり、導入にあたっては信頼できる治療データの品質管理体制が求められる。フランス規制当局でも容認しているが、「方法論の妥当性」について共通認識が必要であり、製薬企業によってはサンプリングSDVに慎重な姿勢を示す場合もあった。イギリスにおけるアカデミア主導の大規模なイベントスタディでは、臨床経過を直接コンピュータに入力し、電子データとしたものを原資料と位置づけ、中央で直接SDVができるシステムを運用していた。スイスでは医師主導臨床試験でも規制当局がGCP (Good Clinical Practice) 調査を実施し、企業治験に相当するデータの品質管理体制を求めている。

1. はじめに

筑波大学附属病院は、大学病院臨床試験(UHCT)アライアンス推進事業において治験実施にあたる品質保証体制の導入に関する検討を行っており、その一環として効率的なモニタリングのあり方について調査している。モニタリングの実施方法については、月・米・EU (European Union) 医薬品規制調和会議で合意されたICH-GCP (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use-Good Clinical Practice) において「統計学的にコントロールされた抽出法は、検証するデータの選定を行う際の適当な方法となり得る」と示されている。すなわち、あらかじめ定められた方法に従って抽出(サンプリング)したデータを原資料の直接開覧(Source Data Verification: SDV)の対象とする

2. サンプリングSDVの方法

サンプリングSDVでは、抽出されたデータの開覧によっても治療結果の信頼性(正確性、完全性)が確認できることが前提である。従って、その受け入れには、SDVされないデータがあってもすべてのデータのSDV (100%SDV) の場合と治療結果の信頼性は変わらないような「方法と体制をとることが、モニタリングする側と治験を受け入れる

「サンプリングSDV」が効率的なモニタリングの一方策として認められている。しかしながら、日本ではサンプリングSDVがほとんど実施されていないのが現状である。

本稿では、サンプリングSDVの方法について簡単に解説し、UHCTアライアンスの欧州治験関連施設訪問で行った現地調査から、わが国におけるサンプリングSDV導入に関する問題点を考察してみたい。

*1)筑波大学附属病院施設管理室 1) (ほんま・まさと) [兼任・准教授/副薬剤部長] *2) (どき・こうすけ)

短期集中連載 欧州臨床試験の最前線 ～UHCTアライアンス-EFPIA Japan 共同欧州施設訪問から学ぶ～

to IRBs - Improving Human Subject Protection (DSUR) については、ICH-E2F: Development Safety Update Report で話し合われており、Step 3まで合意に至っている。EUにおいては、EUにも導入可能とのアライアンス規制当局(AFSSAPS)の意見であった。(図1)。今後このガイドラインが実施されると、ASRに近い情報をわが国において医療機関は得ることが可能となり、無益で膨大な量の報告書から解放されることが期待される。

また、GCP改正に伴い、医療機関に対して重篤有害事象の一覧表が半年ごとに提供されるようになった。これは、欧州で提供されている annual safety report (ASR) と比較するとかなり情報量が少なくなっている。ASRでは3つのパートから構成されており、試験中に生じた有害事象の解析された情報から、個別のライブラリストや有害事象ごとの集計表などが提供されており、わが国においても適切な情報提供が望まれる状況である。

4. 解決策
SUSARsの情報提供のあり方について、わが国での現在の方法が適切か再度議論する必要がある。特にどのような場合をSUSARsとすべきかという議論も必要である。「被験者保護」と「業務軽減」という一見相反することをいかに解決するかということが問題の本質であるが、前者を忘れがちな議論とならないよう、今後さらなる解決策を画する必要があると考えられる。

文 献

- 1) DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use
- 2) Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use
- 3) Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs Adverse Event Reporting to IRBs - Improving Human Subject Protection

マネジメントシリーズ
プライマリケアのための
喘息治療 - 外来マネジメント -
近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科教授 東田 有智 編
A 4 変型判 120頁 定価 3,360円(本体3,200円+税5%) 送料実費
ISBN978-4-7532-2270-4 C3047
株式会社 医薬ジャーナル社
〒54-0047 大阪市中央区深津1丁目1番5号・花井ビル21 電話 06(622)7280(代) FAX 06(622)5256 / 編集部
〒101-0061 東京都千代田区三島3丁目3番1号・TKビル 電話 03(526)7681(代) FAX 03(526)18169 / 編集部
http://www.ivan.co.jp/ 書籍・雑誌バックナンバー検索、ご注文などはインターネット・ホームページからが便利です。

千葉大学 60周年記念および千葉大学薬学部 120周年記念プレ事業公開講演会 臨床開発の新たな地平「研究、教育と実践の調和を旨指して」(3)

■シンポジウムー6 千葉大学における実践と経験を踏まえ新たな提案と展望

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部長 花岡 英紀

黒川先生、本日はこのような貴重な機会をいただきまして、どうもありがとうございます。
私に与えられたテーマは、「千葉大学における実践と経験を踏まえ新たな提案と展望」とい
うことです。今日は多くの先生方からいろいろな課題が提示されたと思いますが、一方で私
ち千葉大学でどのくらいこれに答えられているか、私どもの日頃の活動を紹介させていただく
とともに、展望についても少しお話をさせていただきます。現場のお話ですので少し気楽
に、「100点満点の何点くらいかな」と思いながら聞いていただけたらと思います。
さて、ご承知のように、千葉大学は一昨年、治療等中核病院として厚労省の治験活性化5カ
年計画に加わっていただいております(図1)。この中核病院の予算は、もともと厚労科研究費の
臨床研究基盤整備推進事業として、当時用意されたものでした。
そこで私どもは、基礎研究を背景とした新しい治療法を世界に向けて発信し、日本における

- 国立がんセンター*
- 国立循環器病センター*
- 国立精神・神経センター
- 国立国際医療センター*
- 国立成育医療センター*
- 国立病院機構本部医療部
研究課*
- 千葉大学医学部附属病院
- 大分大学医学部附属病院
- 北里大学医学部
- 慶應義塾大学医学部*

*18年度採択済

中核病院等一覧

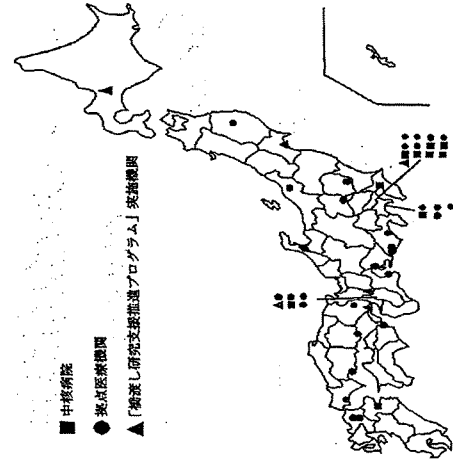


図1

治験計画届出数の推移

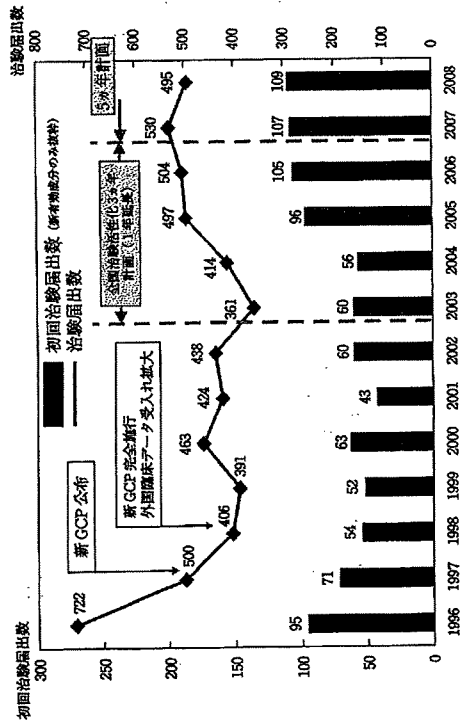


図21

うのではなく、実は治験をするという体制がよつと不十分であったということ。それ
からもう一つは、薬剤価格の低迷、低く抑えられていることもありまして、マーケットとして
魅力がなかった時期があつて、それが今日のドラッグ・ラグのもう一つの大きな原因であらう
かと思っています。

さて、先ほどから申し上げていますが、臨床研究を活性化しなければなりません。それで重
ねて申し上げますけれども、臨床研究をより治験のレベルに近い方向に持っていく努力が、産
官学をあげて必要であるということでありまして、
長く話させていただきました。ご清聴ありがとうございました。

臨床研究センターのリーダーとなることを目標として、幅広い人材育成をすることにも、AROという組織を構築してTRを進め、さらに組織としても臨床研究主体の医療機関にしよ、さらには被験者保護も行う、つまり、幅広く目標を持って進めてきたところでは、

図2は、千葉大学医学部附属病院における臨床研究拠点の設立の歩みです。平成12年に当時の治験管理・支援センターを設立いたしました。これは現学長の齋藤康先生が、当時センター長として設立に尽力されています。センターは、平成17年には組織を臨床試験部と改名いただきながら、現在に至っております。センターは、平成17年には組織を臨床試験部と改名して、治験と臨床試験ともに推進する部門として整備されてきました。

その後、平成19年度に、先ほどの治験中核病院に指定され、その中でAROという組織を構築して多くの人材を招聘してきました(図3)。

そこで今日は、はじめに治験中核病院としての、特に治験に関する取り組み、次に自主臨床試験についてもお話をさせていただきます。

先ほど来、治験の数が大学病院は増えていない、あるいは全体としても厳しい状況であるというお話がありました。図4は本院の最近の治験の実績を示したものです。年度ごとと比較しました治験の件数と契約症例数を示しています。千葉大学では、ここ数年、治験の件数は徐々に増えております。

この内訳を次にお示しします。図5は昨年度の90試験の内訳を示したものです。大学病院の特徴として、特に特定疾患あるいは癌の分野が多いことはおわかりです。また、治験の実施期間としても、半年内で終わる短期の試験は少なく、むしろ半年あるいは承認までというような長期間の試験が全体の2/3を占めているというのが特徴です。これは、いわゆる大学病院の特徴を如実に示したものです。

当院における臨床研究拠点の歩み

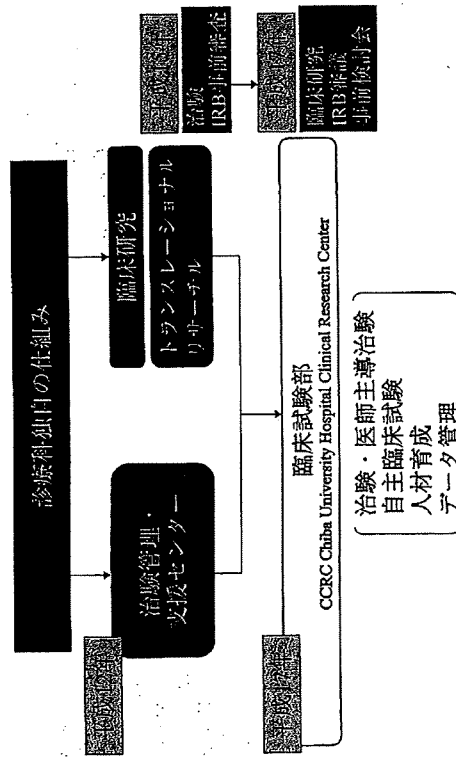
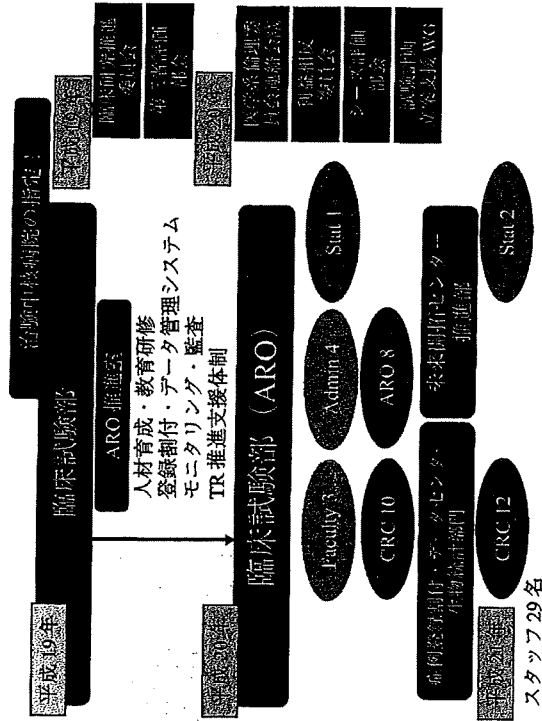


図2

臨床研究拠点としての進捗状況



スタッフ 29 名

図3

治験の実績

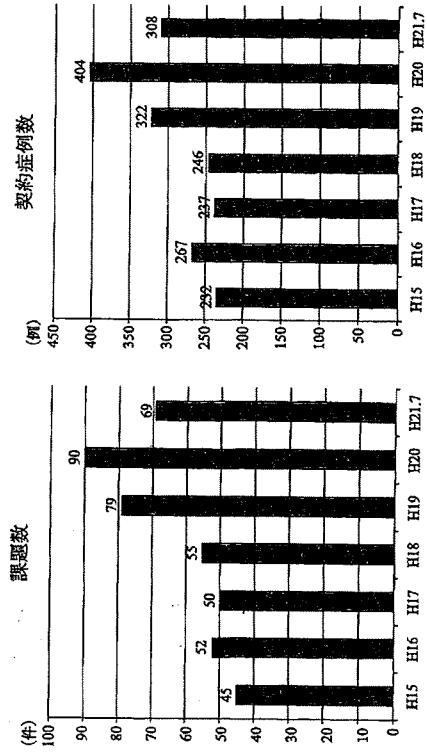
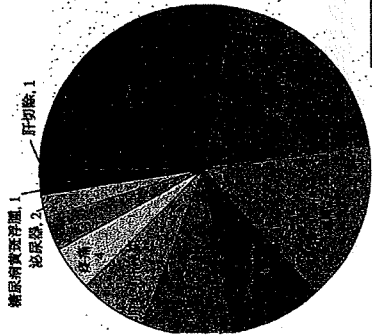


図4

疾患別課題数



試験期間別課題数

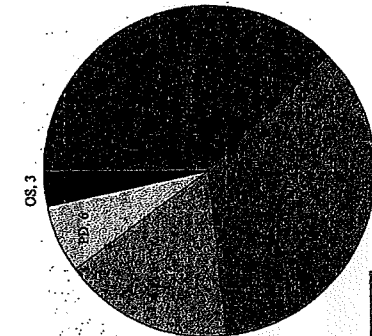


図5

また、最近増えています国際共同試験についてですが、平成19年度以降、当院では30件弱の国際共同試験を受託しています。その疾患別課題数をグラフに示したものが図6です。ここでの特徴は先ほどお示しましたのと少し異なり、特定疾患が少なく、癌が非常に多いということです。

治験依頼者、製薬企業との関係についてもお示します(図7)。治験依頼者と医療機関との関係は、以前より製薬協などから強く改善を求められてきたところですが、これは大学病院がいわゆる製薬商売をしていたというようなこともあり、それを何とかして下さい、ということでした。当院では、より早く治験を開始できるさまざまな努力を現在しているところですが、治験届が出されることに照準を合わせて、できるだけ院内の手続きを早くするよう、また契約をさらに早くすることによって、早い症例登録をしようということを目指しております。

また、今年からは、組み入れ症例数確定後に、症例数に基づいて費用計算をする、実質的な出来高払いと変更しているところですが、統一書式の採用もしておりますが、実は私どもでも院内で作成する書類については、治験依頼者さんへ作成をお願いしてはいたなかった関係で、それほど企業さんにとってはメリットがなかったのではないかと考えているところですが、

ある一治験の組み入れについて、お話をしたいと思います(図8)。先ほど、日本での治験の組み入れ症例数は少ないというお話がありました。それは事実です。これは、国際共同試験の中では日本の症例数の割りが当りが、例えば50割くらい、その中で日本で実施する医療機関が10施設とすると、1医療機関の割り当て症例数は5例ということ、なかなか症例数が増えない状況となります。しかし、当院におけるある治験では30例弱の契約で9割の実施をしたものがあります。これは現在進行中の治験でございます。横軸が時間軸、縦軸が症例数ですが、眼科の治験として、説明した患者数が97症例、49例に同意をいただき、スクリーニングの結果、組み入れ症例数が28例ということですが、実際、担当されたコーディネーターは、説明を受ける患者さんも多く、大変だったのではないかと思いますが、大学病院でも

国際共同試験の疾患別課題数

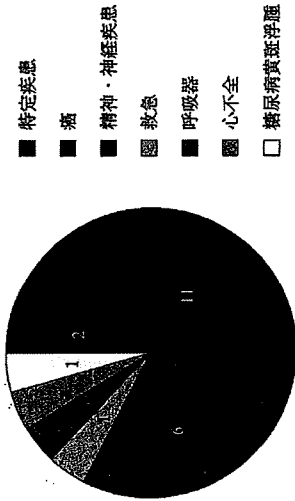


図6

スピードと企業負担の軽減

- 治験届に合わせたIRB承認
- 迅速な契約と出来高払い
- 統一書式の採用
 - ・ 元来治験依頼者に院内の書式作成を依頼していいないため、統一書式採用に伴うメリットは少ない

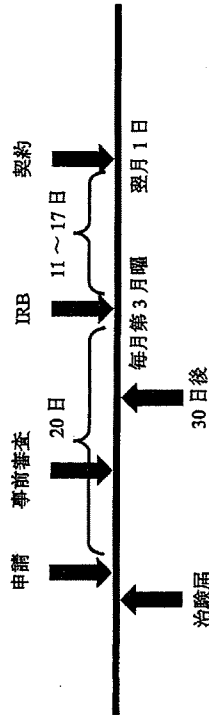


図7

このような集積が可能だということを示したものです。

次に、自主臨床試験についてお示します(図9)。大学病院ではさまざまな研究を実施していますが、特に医薬品を使用した介入試験について、平成17年度より、各種ガイドラインを導入して臨床試験部で積極的な支援をしています。グラフは、自主臨床試験の事前検討会を開催した件数です。事前検討会では、責任医師だけではなく他科の診療科の医師にも入っているだけでレビエューを行うとともに、薬剤部の准教授あるいは生物統計の先生も加わり、みんなレビエューして、より良い試験を行うことを目指しています。自主臨床試験のレビエューの件数も徐々に増えているということで、学内の臨床研究に対する取り組みは非常に活発ということ

現在実施中一治験の症例集積状況
(眼科・契約症例数・30例)

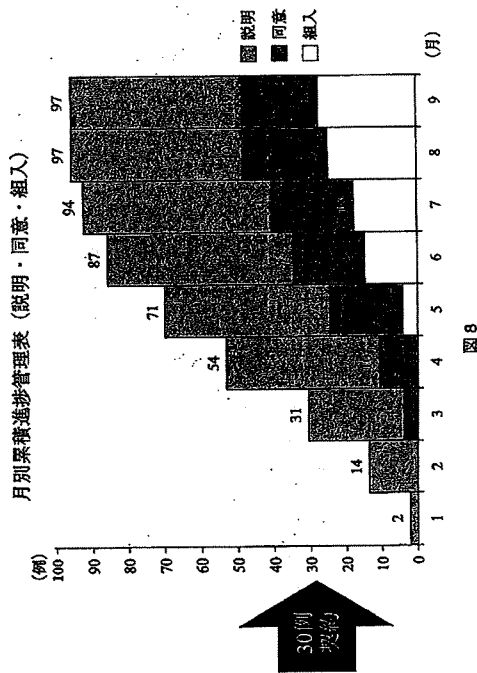


図8

臨床研究の実績

事前検討会開催プロトコル数

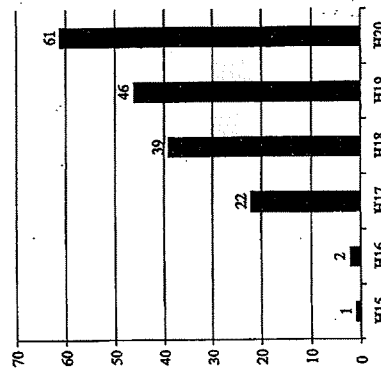


図9

- ・ 自主臨床研究の評価 (H17)
- ・ 実施計画書作成ガイドライン (H18)
- ・ 同意説明文書作成ガイドライン (H18)
- ・ 費用等の取扱い要領 (H18)
- ・ 被験者番号の管理・発行に関する手順 (H18)

が示されると思います。

さて次に、臨床研究の基盤整備についてのお話をさせていただきます。中核病院の予算をいただいたときの——本当の名前をいいますと——医療技術実用化総合研究事業というのが厚労省の正式名称です。

ここに研究概要を示します (図 10)。左上の大きな楕円の部分が、臨床研究推進の中核を担う、臨床研究基盤整備推進委員会を予備大学に設置しました。組織系構築と、これから説明いたします五つの課題を掲げまして、人材育成をしてきたところなんです。

臨床研究基盤整備の中で一番重要なのは、ARO の構築と固定型人材育成です (図 11)。この組織構築と人材育成というのがキーワードです。この二つをいかにやっていくかというのが重要であり、私たちははじめ、固定型人材育成、これはこの組織で働く人材を招聘あるいは育成するという意味もありまして、ここを重点的に行いました。医師だけではなく、法律の専門家あるいは生物統計家、データマネジメントを行う方々を育成する、あるいは招聘するということで、組織を構築していったわけです。

その上には、臨床研究基盤整備推進委員会に加えて、外部の方々に実際に評価していただく第三者評価専門部会等を立ち上げました。

一方、流動型人材育成として、実際に臨床研究を行う研究者を対象としたセミナーを昨年度 24 回開催いたしました (図 12)。また e-Learning システムも整備をしたところです。セミナーに 5 回出席された方は、受講表に判を押して、研修の修了証書を発行いたしました。昨年度は、多くの方々に出席をいただいたところです。

また、1 月から 3 月には学内外の方々に非常に幅広い範囲の講義を毎週行っていたいただき

研究概要

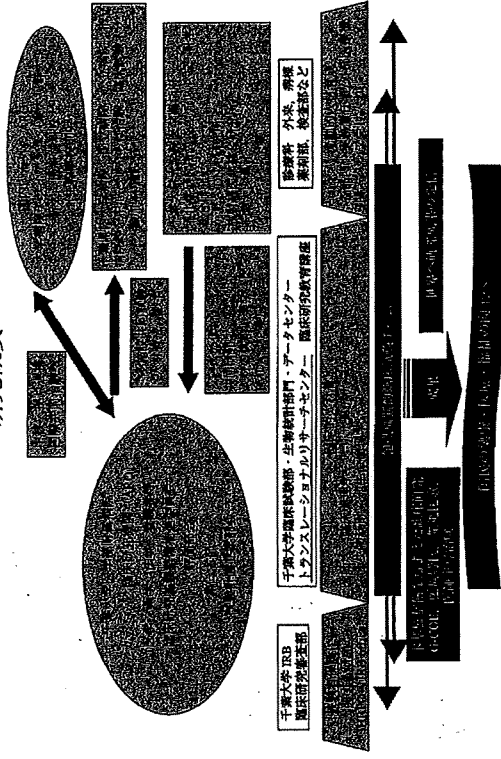


図 10

ARO の構築と固定型人材育成

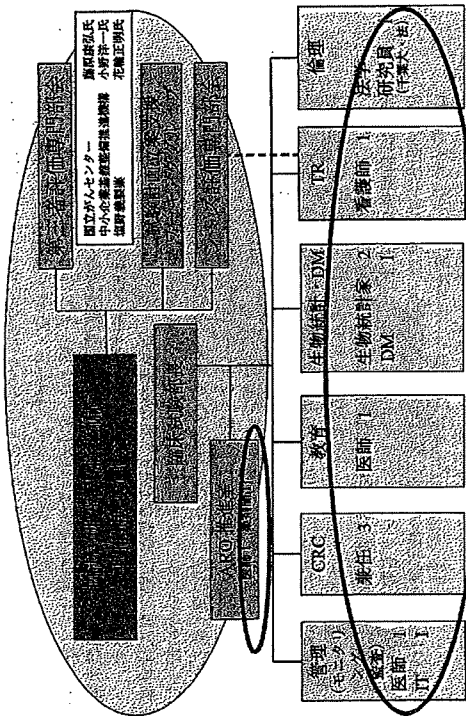


図 11

流動型人材育成

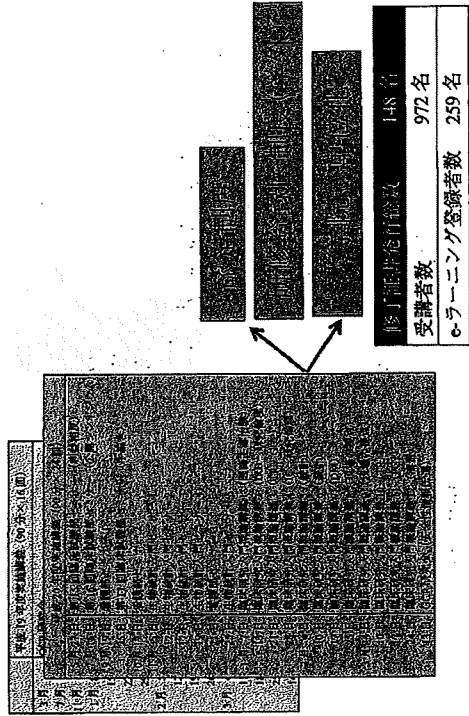


図 12

表 1

H19.1~3		H20.1~3	
1.1.1.1.1.1.1	1.1.1.1.1.1.1	1.1.1.1.1.1.1	1.1.1.1.1.1.1
1.1.1.1.1.1.2	1.1.1.1.1.1.2	1.1.1.1.1.1.2	1.1.1.1.1.1.2
1.1.1.1.1.1.3	1.1.1.1.1.1.3	1.1.1.1.1.1.3	1.1.1.1.1.1.3
1.1.1.1.1.1.4	1.1.1.1.1.1.4	1.1.1.1.1.1.4	1.1.1.1.1.1.4
1.1.1.1.1.1.5	1.1.1.1.1.1.5	1.1.1.1.1.1.5	1.1.1.1.1.1.5
1.1.1.1.1.1.6	1.1.1.1.1.1.6	1.1.1.1.1.1.6	1.1.1.1.1.1.6
1.1.1.1.1.1.7	1.1.1.1.1.1.7	1.1.1.1.1.1.7	1.1.1.1.1.1.7
1.1.1.1.1.1.8	1.1.1.1.1.1.8	1.1.1.1.1.1.8	1.1.1.1.1.1.8
1.1.1.1.1.1.9	1.1.1.1.1.1.9	1.1.1.1.1.1.9	1.1.1.1.1.1.9
1.1.1.1.1.1.10	1.1.1.1.1.1.10	1.1.1.1.1.1.10	1.1.1.1.1.1.10
1.1.1.1.1.1.11	1.1.1.1.1.1.11	1.1.1.1.1.1.11	1.1.1.1.1.1.11
1.1.1.1.1.1.12	1.1.1.1.1.1.12	1.1.1.1.1.1.12	1.1.1.1.1.1.12
1.1.1.1.1.1.13	1.1.1.1.1.1.13	1.1.1.1.1.1.13	1.1.1.1.1.1.13
1.1.1.1.1.1.14	1.1.1.1.1.1.14	1.1.1.1.1.1.14	1.1.1.1.1.1.14
1.1.1.1.1.1.15	1.1.1.1.1.1.15	1.1.1.1.1.1.15	1.1.1.1.1.1.15
1.1.1.1.1.1.16	1.1.1.1.1.1.16	1.1.1.1.1.1.16	1.1.1.1.1.1.16
1.1.1.1.1.1.17	1.1.1.1.1.1.17	1.1.1.1.1.1.17	1.1.1.1.1.1.17
1.1.1.1.1.1.18	1.1.1.1.1.1.18	1.1.1.1.1.1.18	1.1.1.1.1.1.18
1.1.1.1.1.1.19	1.1.1.1.1.1.19	1.1.1.1.1.1.19	1.1.1.1.1.1.19
1.1.1.1.1.1.20	1.1.1.1.1.1.20	1.1.1.1.1.1.20	1.1.1.1.1.1.20
1.1.1.1.1.1.21	1.1.1.1.1.1.21	1.1.1.1.1.1.21	1.1.1.1.1.1.21
1.1.1.1.1.1.22	1.1.1.1.1.1.22	1.1.1.1.1.1.22	1.1.1.1.1.1.22
1.1.1.1.1.1.23	1.1.1.1.1.1.23	1.1.1.1.1.1.23	1.1.1.1.1.1.23
1.1.1.1.1.1.24	1.1.1.1.1.1.24	1.1.1.1.1.1.24	1.1.1.1.1.1.24
1.1.1.1.1.1.25	1.1.1.1.1.1.25	1.1.1.1.1.1.25	1.1.1.1.1.1.25
1.1.1.1.1.1.26	1.1.1.1.1.1.26	1.1.1.1.1.1.26	1.1.1.1.1.1.26
1.1.1.1.1.1.27	1.1.1.1.1.1.27	1.1.1.1.1.1.27	1.1.1.1.1.1.27
1.1.1.1.1.1.28	1.1.1.1.1.1.28	1.1.1.1.1.1.28	1.1.1.1.1.1.28
1.1.1.1.1.1.29	1.1.1.1.1.1.29	1.1.1.1.1.1.29	1.1.1.1.1.1.29
1.1.1.1.1.1.30	1.1.1.1.1.1.30	1.1.1.1.1.1.30	1.1.1.1.1.1.30
1.1.1.1.1.1.31	1.1.1.1.1.1.31	1.1.1.1.1.1.31	1.1.1.1.1.1.31

(表 1)。研究マインドについて知っていたらこうという事で、第一線の研究者、臨床研究の方の講義から始まりまして、生命倫理学や生物統計学など、幅広い内容の講義を開催しました。

次に、三つ目の課題としては、データセンターの構築、あるいは生物統計家によるコンサルテーションがあります。現在、病院の敷地内のインベションプラザの一室をお借りして、日立製作所の HITCANDIS/DM というシステムを導入いたしました。これを用いて、被験者の登録受付あるいはデータの管理を開始しました。

また、生物統計家については、齋藤学長のご尽力により専門の方に来ていただき、積極的に内外の臨床試験の支援をしているところです。

さらに、四つ目の課題は、translational research の推進です。TR センターの中に、推進部というのを置きまして、コーディネーターを配置しました。さらに、シーズ評価専門部会を作りまして、シーズを積極的に支援することを行っています。昨年度は、ここに書いてあるような五つの課題について、専門部会を開いて開始したところです。

五つ目の課題としては、被験者保護の体制の補足を掲げています。まずは、学内の医学系倫理委員会委員長・担当連絡会議を作りまして、千葉大学には四つの倫理審査委員会があ

り——倫理審査委員会、治験審査委員会、生命倫理委員会、そして遺伝子治療委員会——、それぞれ方向性がバラバラではいけないということで、四つの委員会の委員長の先生に集まっていただきまして、病院長のもと、共通した認識で委員会の運営を進めていくということとで始めたところなんです。いくつもの課題について検討して進めているところなんです。

さらに、倫理委員会の教育ということ、委員会が始まる前15分間を教育の場として、臨床試験の法律専門家が講義をしています(表2)。倫理委員会の間では共通の認識をもち、より良い、より活発な倫理委員会を目標とすることが教育の目的です。

次に、中核・拠点・橋渡しのネットワークとして、大学病院臨床試験アライアンス(UHCTアライアンス)についてお示ししたいと思います。千葉大学ではUHCTアライアンスに加盟をして、積極的に活動しています。治験の国際化といいますが、なかなか国際共同試験の依頼がなく、どうしてもいいかどうか、何とかネットワークができればいいだろうということも話し合ってきました。

ただ、当時(2006年)ネットワークというのは花盛りでしたが、どこもまうまいかないので、どのようなネットワークがほしいだろうかということもいろいろ話をしました。現在の私もネットワークというのは、どこか一つピラミッドの頂点ではなく、同等の関係の中で治験を進めようという形のネットワークを構築しています。そこで、ただ単に治験を、先ほどの国際共同治験だけではなく、七つの大学それぞれが一つずつ解決すべき課題をテーマをあげてこれを解決していく、そのようなネットワークです。

表3は、UHCTアライアンスで委託した治験の実績です。現在まで40件ほどの治験の依頼がこの3年間であったのですが、そのうち終了した11件の治験の実績がございます。契約症

表 3

治験実績 186/229 名

アライアンス 試験ID	対象疾患領域	試験の分類	治験開始 年月日	治験終了 年月日	試験 期間	試験 費用	治験 期間	試験 期間	試験 期間	試験 期間	試験 期間	試験 期間	試験 期間	試験 期間
A01	神経内科領域	国内	2007年1月	2007年1月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A02	呼吸器科・泌尿器科	国際	2007年2月	2007年2月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A03	消化器科領域	国内	2007年2月	2007年2月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A04	血液内科	国際	2007年3月	2007年3月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A05	腫瘍内科領域	国内	2007年3月	2007年3月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A06	泌尿器科領域	国際	2007年4月	2007年4月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A07	呼吸器科領域	国内	2007年5月	2007年5月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A08	腫瘍内科領域	国内	2007年6月	2007年6月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A09	泌尿器科領域	国際	2007年7月	2007年7月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A10	呼吸器科領域	国内	2007年8月	2007年8月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A11	血液内科領域	国際	2007年9月	2007年9月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A12	腫瘍内科領域	国内	2007年10月	2007年10月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A13	泌尿器科領域	国際	2007年11月	2007年11月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A14	呼吸器科領域	国内	2007年12月	2007年12月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A15	血液内科領域	国際	2008年1月	2008年1月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A16	腫瘍内科領域	国内	2008年2月	2008年2月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A17	泌尿器科領域	国際	2008年3月	2008年3月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A18	呼吸器科領域	国内	2008年4月	2008年4月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A19	血液内科領域	国際	2008年5月	2008年5月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A20	腫瘍内科領域	国内	2008年6月	2008年6月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計														

※2008年12月31日現在

表 2

定期的な倫理委員教育の実施

- 倫理委員の間での知識の共有を図る
- 治験審査委員会開催時に行う
- 治験・臨床研究に関する、最近の動向の報告
- 規制や倫理に関する講義を中心としている
- 法学、倫理学の研究者がレクチャー

開催月	テーマ	講師
2007年12月	「新たな治験法(遺伝子治療)」と「治験(新薬)」に求められることについて	2008年11月 研究の発展について
2008年1月	薬学・GCPおよび海外4ヶ国薬事行政の動向について	2008年12月 臨床研究におけるインフォームド・コンセント
2008年2月	薬物の開発の進捗について	2008年1月 ヘルシネス実習：2008ソウル花団について
2008年3月	POIにおける最新のトピックスについて	2008年2月 千葉大学における治験の状況について
2008年4月	「医薬品開発の進捗」(海外)について	2009年3月 ハーバードの薬理製剤学について
2008年5月	「医薬品開発の進捗」(国内)について	2009年4月 研究の発展(治験・ハーバードのe-learningについて)
2008年6月	「医薬品開発の進捗」(海外)について	2009年5月 ハーバードのe-learning:「治験」より
2008年7月	「医薬品開発の進捗」(国内)について	2009年6月 ハーバードのe-learning:「治験」より
2008年8月	「医薬品開発の進捗」(海外)について	2009年7月 ハーバードのe-learning:「治験」より
2008年9月	「医薬品開発の進捗」(国内)について	
2008年10月	「医薬品開発の進捗」(海外)について	

臨床医薬 26 巻 1 号 (1 月) 2010

例数 229 名中実施例数 186 名という実績でした。
推進室会議というのを毎月定例で開催しています。最初は、テレビ会議といってもシステムが不安定でうまくいかなかったのですが、最近では問題なく、テレビ会議で毎回、進捗状況をはじめいろいろな課題について検討しております。
本年度は、新たに東京大学に推進室事務局を置くことが決まりました。これについては、来月説明会を開催させていただき予定しています。

最後に、当院の目指す特徴と方針について、お話をさせていただきます。
臨床研究推進の整備というのにはなかなか大変なところですが、その中で重要なのは、いろいろな研究機関との連携、あるいは医療機関との連携で、これを地道に現在展開しているところ(図13)です。そして、その出口としては、治験については承認申請を経て薬価収載ということが国民への効果の還元という面で非常に目的がクリアですが、その他の研究については、なかなか道筋が明確ではありません。

その中で、私も二つ、太枠で囲んであるところですが、非常にわかりやすい目標の達成を目指しています。一つは、クローバルCOEプログラムの中で、先進医療の申請を現在しているところ、もう一点は、医師主導治験を今後展開していくということです。
そこで、次に医師主導治験について、現在計画しているものについて簡単に示したいと思います。

千葉大学では、神経内科・血液疾患領域について医師主導治験を計画しております。昨年の夏ごろから、製薬企業の方といろいろお話をさせていただきました。治験薬あるいはプラセボの提供をさせていただくことで合意をいただきました。そして、日本医師会治験促進センターに

臨床医薬 26 巻 1 号 (1 月) 2010

有機的な連携活動

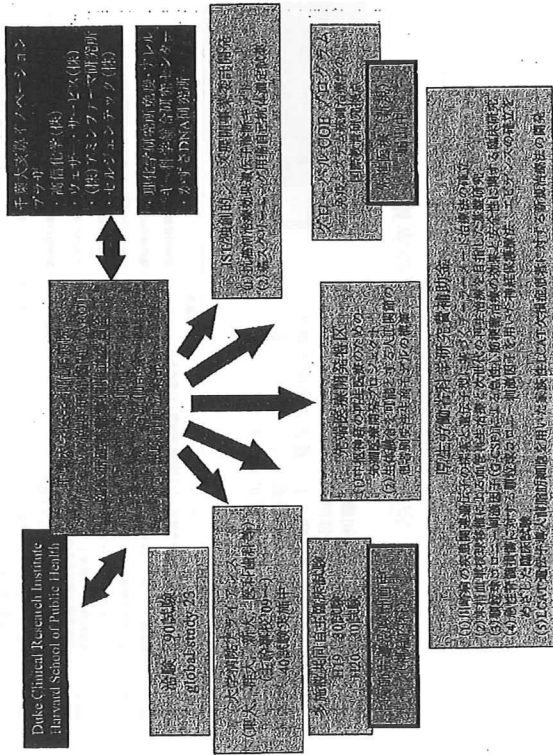


図 13

もご相談を、安全対策、その他関係部署ともご相談した上で、医師会の医師主導治験の予算の申請をしました。

これについては、8月に探沢の連絡をいただき、先日、日本医師会治験促進センターの方々と、これからどうやって医師主導治験を進めようかと話し合っています。私たちがとしては、医師主導治験を経験し、ある程度成果を出していきたいという考えのもと始めたところですが、

千葉大学には将来への基本構想があります。ここでは、新外来棟に治験・臨床研究をする場も作ってほしいと考えております。

さらに、translational research につきましては、研究者を育てるのが非常に重要であり、これをどのようにやっていくかというのが一つの課題です。そこで、治験コンセンサスの提示をして、実際に臨床応用していく場を作って、その中で研究者を育てるということを現在計画しています。これについては、来春開拓センターを中心に活動していくことになっております。

啓発活動としては、いくつか活動をしております。当院の臨床試験部のホームページは、治験依存者の皆様あるいは研究者、そして患者さん向けという構成になっています。また、院内での周知を目的に新聞も発行しています。地域の医療機関に対しては毎年ポスターを作り、掲示をお願いしています(図14)。これは地域医療機関の皆様、あるいはそこに来る患者さんにも治験に参加していただきたいということで、活動しています。

昨年より、次世代の啓発活動を開始しました。地元の千葉中学の学生さんに本学に来ていた

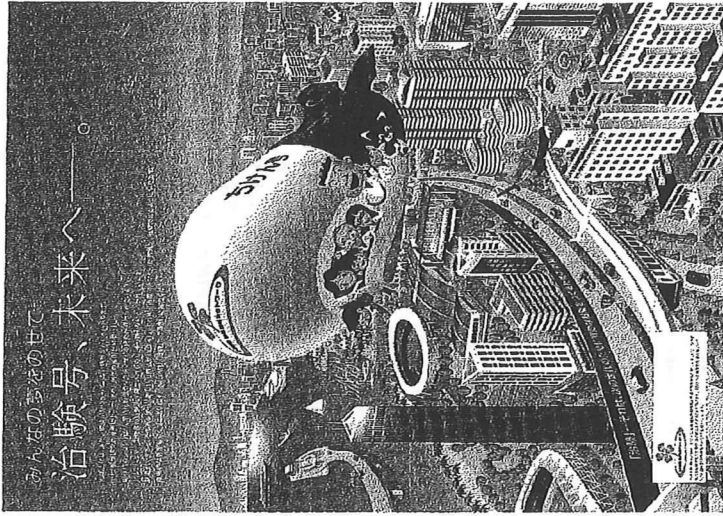


図 14

だき、一緒に講義の準備を行い、医療セミナーというタイトルで講義の案内の壁新聞を学校に貼っていただき、実際に学長が講義をしました。ただし、一方的に指導するのはなく、学生さんの発表も交えながら、ピンポイントを打ち返すような形のとても楽しい講義を経験しました。

さらに、この活動を広げるために、私たちはNPOを作りました(ちば生命科学研究所支援センター)。これは研究者と一般市民によって、さまざまな人と協力しながら臨床試験を展開することを目的に作りました。医学研究のハブ機能、データセンター、教育・啓発活動という三つの柱を掲げ幅広い活動をしていきたいと思います。

最後に、臨床試験部では30名余のスタッフの協力のもと活動していますが、臨床試験を展開していく中で、人材育成と組織構成が非常に重要であり、決して現在の人員でも十分ではありません。推進会議のメンバーを中心に、多くの指導者のもと人材の育成をしているところですが、産官学が連携した中での人材交流も必要だと考えております。これによりさらなる発展を目指したいと思います。

以上、ご清聴どうもありがとうございました。

IV. 資 料