

## 薬に関すること(3)

### プラセボ

通常、有効成分を含まない、色、形が似たものを用い、試験薬と薬効や安全性などのデータを比較するために用いられる。有効成分は含まないが、「薬を飲んだ」と言う意識から治療効果が出ることもあり、これをプラセボ効果という。

## 試験の方法

- 非盲検試験(オープン試験)  
被験者にどのような試験が割付けられたかが医師、被験者、スタッフ全員に知られている試験。
- 単盲検試験(シングルブラインドテスト)  
医師もしくはスタッフのどちらかまたは両方が試験薬の中身を知っているが被験者は試験薬の中身を知らない試験。
- 二重盲検試験(ダブルブラインドテスト)  
被験者だけでなく、医師も試験薬か対照薬かを知らされない試験。これをおこなうことにより、薬効の評価に偏りが生じる可能性が低くなる。

## どんな条件の患者が試験に参加できる

### 選択基準・除外基準

プロトコルで定められた対象となる患者の基準。試験薬の効果や安全性を評価するために試験に参加する患者の条件を設けてある。年齢、性別、疾患名、使っている薬、検査値、症状のステージ、など

- ・選択、除外基準をクリアしているか→適格性の判定

## 被験者をさがそう

- リクルート・・・プロトコルの基準に合いそうな被験者の候補を集めること
- スクリーニング・・・被験者の候補がプロトコルの基準に合致するか調べること
- エントリー・・・被験者が試験に参加すること  
・登録すること

## 被験者の来院

VISIT(ヴァイジット)・・・プロトコルで定められている被験者の各来院日

アロワンス・・・来院日のずれの許容範囲プロトコルによって規定されている場合が多い(ex:±7日)

## 試験を実施したら報告書をつくる

症例報告書(CRF: Case Report Form)  
ケースカードとも呼ばれる

- ・印刷されたまたは電子的な記録様式およびこれらに記録されたもの

- 試験責任(分担)医師・CRCが、被験者の背景データ・試験薬の評価・併用薬剤に関するデータを記載する

## モニタリング・監査

モニタリング Quality Control (品質管理)

モニターが治験の進行状況を監視(調査)し、治験が治験実施計画書、業務手順書(SOP)、GCP及び適用される規制要件に従って実施、記録及び報告されていることを確認する活動。直接閲覧はすべての症例が対象。

監査 Quality Assurance (品質保証)

治験依頼者により指名された監査担当者が、治験に係わる業務及び文書を体系的かつ独立に保証する。全ての病院が対象となる訳ではない。

## モニタリング・監査と混同しがちな・・・

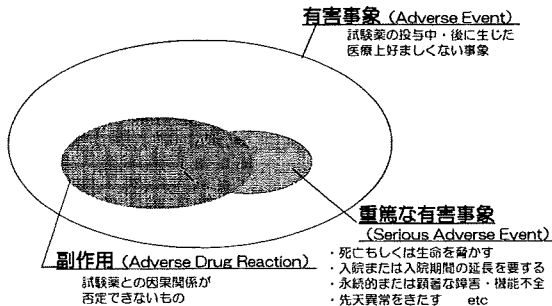
直接閲覧

◦ 治験を評価する上で重要な記録や報告を、医療機関が保存する原資料(カルテなど)と照合・確認することを指します。

治験の手順が正しく、データが正確であるかを確認する為に、治験を依頼した製薬会社の担当者、病院の臨床試験審査委員会あるいは厚生労働省等の担当官が病院に保存されているカルテ等の医療記録を閲覧する行為のことです。

(SDV: Source Document Verification)

## 有害事象と副作用



## 補償・賠償

- 補償責任 (Compensation)  
 適法行為にかかわる損失補填の問題  
 (同じ被害であれば一律・定額が原則)
- 賠償責任 (Legal Liability)  
 違法性を前提とする責任  
 (同じ被害でも賠償額に個人差がある)
- 補償責任も賠償責任も臨床試験に起因した健康被害でのみ問題となる。因果関係が否定できる案件は補償責任も賠償責任も生じない

## 逸脱? 脱落? 何が起きていること?

- 逸脱・・・プロトコルからの逸脱。  
 プロトコルの規定通りに実施されなかったこと。  
 ex:検査をわすれた、治験薬の飲み方をまちがえた。
- 脱落・・・臨床試験(治験を含む)に組み込まれた症例で、参加同意の撤回、被験者の都合などにより、計画通りに臨床試験が続行できなくなったもの。

## 院内の組織

- 治験管理室・・・院内の治験を統轄・管理するところ。
- 治験事務局・・・治験に関わる事務(依頼者の対応や院内書類の作成など)をおこなうところ
- IRB事務局・・・IRBの準備から運営などを担当するところ(治験事務局と兼ねていることもある)

## ICH

- International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
- 日米EU医薬品規制調和国際会議
- 新医薬品の承認審査における関連規制の整合化を図り、有効性及び安全性の確保に妥協することなく、臨床試験や動物実験等の不必要な繰り返しを防ぎ、承認審査を迅速化するとともに、新医薬品の研究開発を促進し、もって、優れた新医薬品をより早く患者の手元に届けることを目的として日米欧三極が中心となり、行われる国際会議

## 自己研鑽、情報収集

- 研修会  
(本部主催、日本薬剤師研修センター、日本看護協会、SoCRAなど)
- 学会参加
  - ▷ 国立病院総合医学会 (仙台:10月23日~24日)
  - ▷ 日本臨床薬理学会 (横浜:12月3日~12月5日)
  - ▷ CRCと臨床試験のありかたを考える会議 (横浜:9月12日~13日)

など

## CRC養成研修

- 国立病院機構
- 行政
  - 厚生労働省(医薬品医療機器総合機構)、文部科学省
- 職能団体
  - 日本看護協会、日本病院薬剤師会、日本臨床衛生検査技師会
- 医療機関
- 財団
  - 先端医療振興財団
- 企業
  - 治験施設支援機関(SMO)等、企業組合(SMONA)



## CRCの研修実施団体

- 先端医療振興財団  
臨床試験コーディネータ研修会 財団法人先端医療振興財団
  - [http://www.ibri-kobe.org/event/crc\\_1.html](http://www.ibri-kobe.org/event/crc_1.html)
- 治験推進協議会 P MET
  - <http://www.pmet.or.jp/chiken-info/index.htm>
- 日本癌治療学会 コメディカルのためのセミナー
  - <http://jsco.umin.ac.jp/index-j.html>
- CSPOR-BC CRCセミナー
  - <http://www.csp.or.jp/seminar/seminar.htm>
- がん集学的治療研究財団  
臨床試験施設データマネージャー養成講座 財団法人がん集学的治療研究財団
  - <http://jfm.or.jp/DD.htm>

## CRCの認定

- 学会
  - 日本臨床薬理学会:日本臨床薬理学会認定CRC
- NPO
  - SoCRA:CCRP(Certified Clinical Research Professional)
- 大学(大学院)、医療機関
- 企業
  - 日本SMO協会:JASMO公認CRC



## CRCのための参考書

CRCのための治験110番Q&A(2008) じほう(2008/08)



臨床のCRCと事務局担当者が、実際の治験業務を行う上で遭遇する問題点や疑問点をCRCのためにまとめた実践的Q&A集。即時の判断が要求される臨床現場で、ベストの判断とその根拠とアウトの考え方とその理由を併記することで、状況の変化に応じた判断に応用することができます。いつも手元において活用していただきたい、ポケットサイズの実務ツールです。

CRCのための治験業務マニュアル じほう(2005/04)



CRCの作業単位を均質に遂行するための基本となる手順内容を紹介。誤せられた役割と作業内容、目的の基本を理解するため、初めてCRC業務を開始するスタッフに対する標準的な手順内容等をまとめる。

出典: amazon.co.jp

## CRCのための参考書

**すぐに役立つIGRCスキルアップ実践マニュアル** メディカルアプリケーションズ (2006/07)

本書は、静岡県治験ネットワークに参加する15病院の現役CRC(治験コーディネーター)らが執筆。治験現場の実情を踏まえた「産いところに手が届く、具体的かつ実践的な書籍」です。各テーマ末尾には「治験責任医師より一言」「治験依頼者の視点」を配し、治験チーム全体で治験に取り組む客観性を保持。医療機関やSMOに所属するCRCだけでなく、看護学生、薬学生など将来CRCをめざす方々にとっても有益な情報源となる一冊です。より専門性をめざすCRCに向けて「臨床試験における統計的思考方」「知識整理のためのセルフトレーニング問題」「認定CRC試験」のための傾向と対策」も掲載。

**CRCのための治験支援業務ガイド** 南山堂 (2006/3/28)

医療機関における治験のながれ(治験準備段階、治験開始前、治験中、治験終了)の中でCRC(治験コーディネーター)が取り組む業務とともに、それに伴う法的事項などについても事例を挙げて解説する。

出典: amazon.co.jp

## CRCを知るにはこの本

**CR(治験コーディネーター)という仕事** メディカルアプリケーションズ (2004/09)

手探りからはじめたCRC(治験コーディネーター)という新しい仕事と「CRのころ」の発見の記録。創薬ボランティア(被験者)との出会いと別れ、CRCの喜びと苦しみ、治験現場からの貴重な声として語られている。

**フレッシュCRAのためのテキスト** 薬事新報社(2005/5)

— 治験実施医療機関の実情を知りたくありませんか? —

2004年8月と11月に2回開催し、好評を博した「フレッシュCRAのための治験セミナー2004」の講師全12人が、セミナーでの講義内容について執筆。さらに、現役の治験事務局担当者やCRC経験者合計8人が、業務経験から得た重要なポイントについて執筆。

## 治験事務局の参考書

**治験事務局マニュアル**  
迅速で正確な治験実施のために ジブス(2009/5)

【内容】 最新GCPに対応!  
治験事務局スタッフ、CRO、製薬企業の開発担当者必携、質の高い治験の実施に役立つ業務運営マニュアル書!

GCP(臨床試験の実施基準)が2008年2月29日に公布され、IRBの設置に関する規定、治験の契約に関する規定および治験審査委員会への審議依頼に関する規定、治験の計画の届出に関する取り扱いなどが改正されました。そのため、新GCPに対応した取り組みが治験事務局業務および治験依頼者である製薬企業には求められることとなります。本書はスピード、価格、質の高い治験の実施に向けた効率的な業務運営マニュアルとの位置づけとして活用いただける内容となっています。

国立病院機構本部医療部研究課 治験推進室  
治験専門職 横川 勲、井出 泰男、水沼 周市/編者

出典:

### 治験で使われる主な略語 (出典: 前述の文献およびURL)

略語	原語	日本語訳
ADME	Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion	吸収、分布、代謝、排泄
ADR	Adverse Drug Reaction	副作用
AE (SAE)	(Serious) Adverse Event	有害事象(重篤)
AUC	Area Under the Curve	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	—	最高血中濃度
CRA	Clinical Research Associate	治験モニタリング担当者
CRC	Clinical Research Coordinator	治験コーディネーター
CRF	Case Report Form	症例報告書
CRO	Contract Research Organization	開発業務受託機関
DBT	Double Blind Test	二重盲検試験
DM	Data Management または Data Manager	データマネージャーまたはデータマネージャー

略語	原語	日本語訳
EBM	Evidence-based Medicine	根拠に基づく医療
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
GMP	Good Manufacturing Practice	医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準
GPSP	Good Post-marketing Studies Practice	製造販売後の調査及び試験の実施の基準
GVP	Good Vigilance Practice	製造販売後安全管理基準
IB	Investigator's Brochure	治験概要書
IC	Informed Consent	インフォームド コンセント
ICH	International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	日米EU医薬品規制調和国際会議

略語	原語	日本語訳
IRB	Institutional Review Board	治験審査委員会
Med DRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH医学用語集
OTC	over-the-counter (nonprescription drugs)	経口一般薬(薬局で買える薬)
PK	Pharmacokinetics /Pharmacodynamics	薬物動態学/薬力学
QA	Quality Assurance	治験の品質保証
QC	Quality Control	治験の品質管理
QOL	Quality of Life	生命の質
RCT	Randomized Controlled Trial または Randomized Clinical Trial	ランダム化(無作為化)比較試験またはランダム化(無作為化)臨床試験

略語	原語	日本語訳
SDV	Source Document Verification	原資料の直接閲覧
SMO	Site Management Organization	医療機関で実施する治験の管理あるいは業務を支援する組織。 治験施設実施機関
SOP	Standard Operating Procedure	標準業務手順書
CR	Complete Response	完全寛解
PR	Partial Response	部分寛解
NC (SD)	no change (Stable Disease)	不変
PD	Progressive Disease	進行
	Placebo	プラセボ

# 治験と臨床研究

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター  
統括診療部長／治験管理室長 岩田 敏

6/23/2009

1

## 本日お話しする内容

- 臨床研究・臨床試験・治験とは？
- 臨床試験・治験の必要性と医薬品開発のすじみち
- 臨床試験・治験の倫理性
- 治験コーディネーター(Clinical Research Coordinator;CRC)に求められていること

6/23/2009

2

## 臨床研究・臨床試験・治験とは？

6/23/2009

3

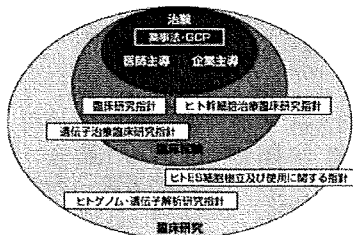
## 臨床研究・臨床試験・治験とは？

- 臨床研究(Clinical Research/Study)  
臨床と結びついた医学研究全体
- 臨床試験(Clinical Trial)  
薬剤・手術・放射線などのあらゆる治療法や  
診断法・予防法・看護技術などの評価の目的  
で行われるヒトを対象とした臨床研究
- 治験(Registration Trial)  
新薬・医療機器等の製造販売の承認を得るた  
めに行われる臨床試験(企業主導、医師主導)

6/23/2009

4

## 臨床研究・臨床試験・治験とは？



臨床試験：ヒトを対象とした介入試験 臨床研究：ヒトおよびヒト材料を用いた研究

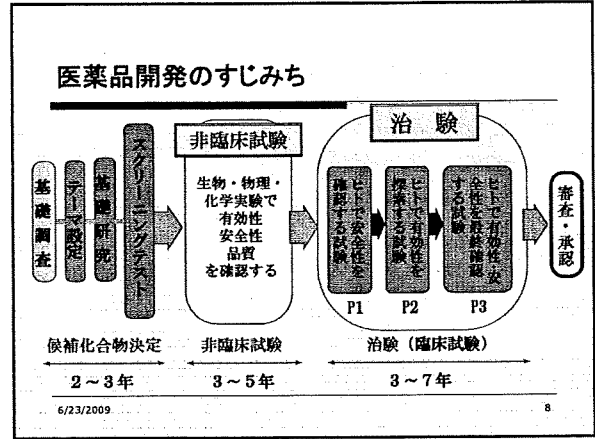
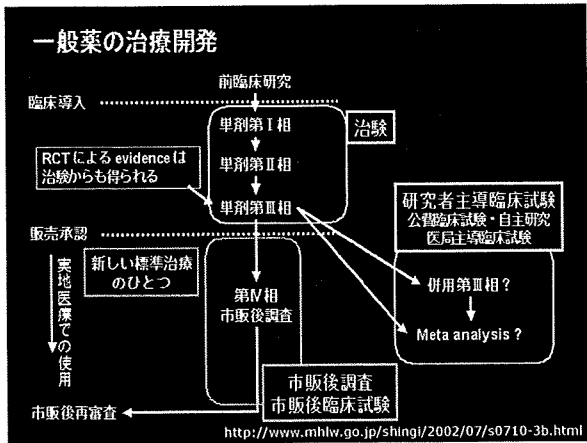
6/23/2009

5

## 臨床試験・治験の必要性と医薬品 開発のすじみち

6/23/2009

6



### 開発段階別化合物数と承認取得数

[5年間累計] 国内企業18社(1998-2002年)

段階	化合物数	次段階に移す確率	承認取得数
化合物合成(抽出)	422647	0.04%	1887
前臨床試験開始決定	224	0.02%	12593
臨床試験開始	163	1:2.01	1:5218
承認申請	81	1:1.05	1:5489
承認取得	77		
自社	39	1:1.97	1:10837
導入	38		

6/23/2009 資料提供：製薬協 9

- ### 非臨床試験の概要
- 品質分野
    - 規格および試験
    - 安定性試験
  - 安全性試験
    - 単回投与毒性試験(急性毒性試験)
    - 反復投与毒性試験(慢性毒性試験)
    - 生殖・発生毒性試験
    - 変異原性試験
    - がん原性試験
    - その他の試験
- 
- 6/23/2009 10

- ### 非臨床試験の概要
- 薬理分野
    - 薬効薬理試験
    - 一般薬理試験
  - 薬物動態分野
    - 薬物動態試験
    - 生物学的同等性試験
- 
- 6/23/2009 11

- ### 毒性
- 観察項目(反復投与毒性試験)
  - 血液学的検査(赤血球数,白血球数...)
  - 血液化学的検査(AST(GOT),ALT(GPT)...)...
  - 尿検査(尿量, pH, 蛋白, 電解質...)
  - 眼科学的検査(角膜, 結膜, 眼圧, 眼底...)
  - 器官重量(心臓, 肺, 肝臓, 脾臓, 腎臓...)
  - 病理組織学的検査(心臓, 胃, 腎臓, 下垂体, 前立腺, 子宮, 脳, 皮膚...)
- 
- 6/23/2009 12

## 安全係数 (Safety margin)

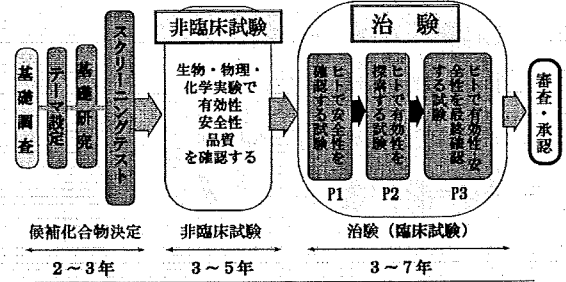
$$\text{安全係数} = \frac{\text{反復投与毒性試験の無毒性量}}{\text{推定臨床用量}}$$

原則として10倍  
但し、毒性所見の重篤度、類薬比較等  
により3倍以下の場合もある

6/23/2009

13

## 医薬品開発のすじみち



6/23/2009

14

## 治験 (臨床試験) の必要性 (1)

- 動物と、ヒトでは異なる作用が現れる。
  - 種差がある。
  - 生体と生体の一部を摘出したものでは反応が異なる。
  - 健康時と患者では薬物の作用は異なる。
  - ヒトには特有の心理的、社会的要因がある。



6/23/2009

15

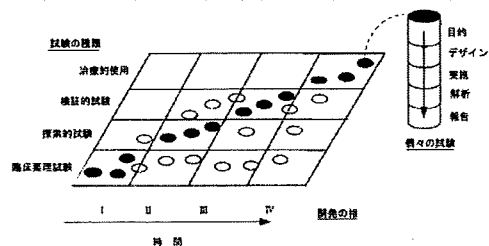
## 治験 (臨床試験) の必要性 (2)

- 動物実験だけではヒトでの有効性、安全性を見極めることが困難
- 従って、充分経験のある医師、医療機関で注意深い観察下で、ヒトでの試験 (臨床試験、治験) を行うことが必要

6/23/2009

16

## 開発の相と試験の種類との関係



6/23/2009

17

## 臨床試験の分類

- 臨床薬理試験
- 探索的試験
- 検証的試験
- 治療的試験



6/23/2009

18



## 臨床薬理試験

- 容認評価
- 薬物動態、薬力学的検討
- 薬物代謝と薬物相互作用の探索
- 薬理活性の推測



6/23/2009

19

## 探索的試験

- 目標効能に対する探索的使用
- 次の試験のための用法用量の推測
- 検証的試験のデザイン、エンドポイント、方法論の根拠を得ること

6/23/2009

20

## 検証的試験

- 有効性の証明/確認
- 安全性プロフィールの確立
- 承認取得を支持するリスク・ベネフィット関係評価のための十分な根拠を得ること(RCT)
- 用量反応関係の確立

6/23/2009

21

## 治療的試験

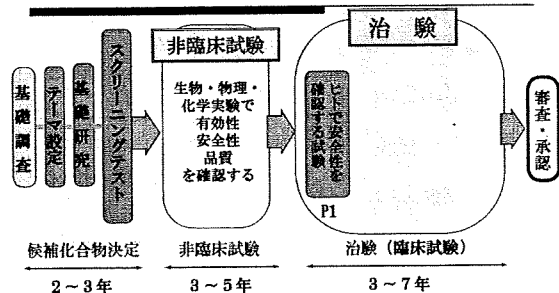
- 一般的な患者または特殊な患者集団および(または)環境におけるリスク・ベネフィットの関係についての理解をより確実にすること
- より出現頻度の低い副作用の検出
- 用法・用量をより確実にすること



6/23/2009

22

## 医薬品開発のすじみち



6/23/2009

23

## 第 I 相試験 (P1) の目的

- 初期の安全性・容認性の評価
- 薬物動態の確認・決定
  - 吸収・分布・代謝・排泄について予備的に把握する初期の安全性、忍容性の評価
- 薬力学的な評価
  - 薬物の作用機序、構造-活性相関等の研究や薬物血中濃度と反応に関する試験を行う

6/23/2009

24

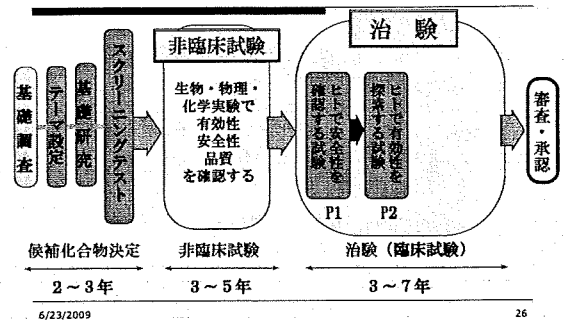
## 第Ⅰ相試験 (P1) の特徴

- 試験薬が初めて人に使用される。
- 通常、治療を目的としない。
- 原則として少数の健康な志願者を対象
- 抗悪性腫瘍薬など毒性の強い薬では、患者を対象に試験を行う

6/23/2009

25

## 医薬品開発のすじみち



6/23/2009

26

## 第Ⅱ相試験 (P2) の目的

- 用法・用量を探索する。
  - 用法・用量を探るため、一般的に用量反応デザインを用いる。
- エンドポイント、対象患者群(重症度、合併症の種類・有無等)などを探索する。
  - データの検索的解析や複数のエンドポイントを設定するときもある。

6/23/2009

27

## 代表的な試験

- 単回投与試験
- 反復投与試験
- 用量反応試験
- 長期投与試験



6/23/2009

28

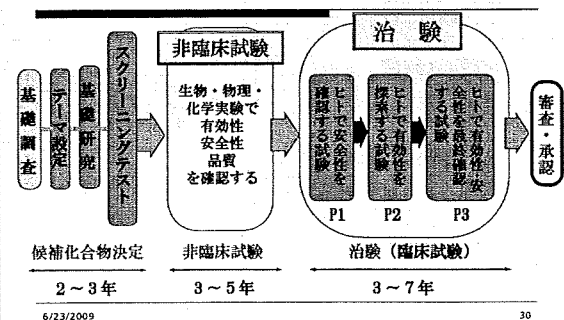
## 第Ⅱ相試験 (P2) の特徴

- 通常、患者を対象とした最初の試験である
- 治療効果の探索を主要目的とする
- 通常、第Ⅰ相試験の投与量の範囲で投与される
  - 必要に応じ、範囲を超えて投与されることもある(例:抗真菌剤など)
- 最初はオープン試験で、前値と比較する方法で効果を判定する
- 安全性がある程度確認されてからは、ブラインドを掛けて対照薬と比較を行う

6/23/2009

29

## 医薬品開発のすじみち



6/23/2009

30

### 第Ⅲ相試験（P3）の目的

- 推定した用法・用量の正しさを検証する。
  - 治療効果の検証を主目的とする。
  - 意図した適応症や患者群で、これまでの試験で得られた用法・用量が安全で効果があり、実際の治療に使える事を検証する。
  - 長期投与試験、高齢者への投与なども行われる。

6/23/2009

31

### 第Ⅲ相試験（P3）の目的

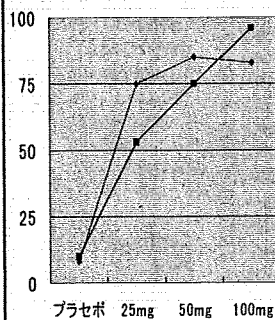
- 標準的な「くすり」などと比較して有効性と安全性を確認する（二重盲検比較試験）。
- 更なる、用法-用量関係、対照拡大、特殊患者への使用方法、他剤との併用の可否など追加探索試験を実施することもある。



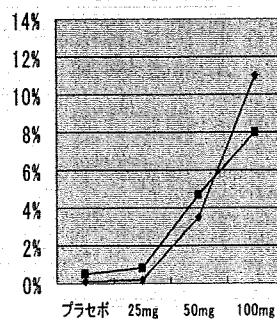
6/23/2009

32

くすりの有効性



くすりの副作用



← 日本 → 米国

### 特別の考慮点

- 薬物代謝試験
  - 主要活性代謝物の同定、薬物動態の確認
  - 代謝・排泄経路の同定
- 薬物相互作用
  - 併用頻度の高い薬物については、非臨床試験で、可能ならヒトで相互作用を確認する。

6/23/2009

34

### 特別の考慮点

- 特別な集団
  - 腎機能・肝障害を有する患者での薬物動態の確認
  - 妊婦、授乳婦、小児

6/23/2009

35

### GPSPにおける製造販売後調査

- 製造販売直後調査
- 使用成績調査
- 特別調査
- 製造販売後臨床試験

6/23/2009

36

## 臨床試験・治験の倫理性

6/23/2009

37

## 臨床試験・治験の倫理性(1)

### 生命倫理に関する代表的な規範

- ヒポクラテスの誓い
- ジュネーブ宣言
- ヘルシンキ宣言
- リスボン宣言

6/23/2009

38

## 臨床試験・治験の倫理性(2)

### ヒポクラテスの誓い

私は自分の能力と判断に従い、医術の療法を病める人を助けるために用いますが、決して人を傷害したり、悪いことをする考えでは用いません。

また、たとえ頼まれても有害なものを誰かに投与したり、そのようなことをするようにと誰かに指示したりもしません。

6/23/2009

39

## 臨床試験・治験の倫理性(3)

### ジュネーブ宣言

医師として心得ておくべき道を示している

- ・ 私は、患者の健康と幸福の関心事とする。
- ・ 私は良き医師となる。
- ・ 私は、患者の尊厳を尊重し、**インフォームド・コンセントの考えが見られない** おいても
- ・ 私は、**インフォームド・コンセントの考えが見られない** 始まりから人権を尊重し、**インフォームド・コンセントの考えが見られない** また、人間の尊厳と知識を用いることはしない。

6/23/2009

40

## 臨床試験・治験の倫理性(4)

### リスボン宣言

1981年にポルトガル世界医師会総会で採択患者の有する主要

1. 良質の医療を受ける権利
2. 医師、病院などの選択に自由の権利
3. 自己にかかわる医療上の情報を受ける権利
4. 機密保持を得る権利
5. 尊厳を保ち、安楽に死を迎える権利

「医師は常に自らの良心に従って、常に患者の最善の利益に従って行動すべきであると同時に、患者の自立性と正義を保障するために努力を払わなければならない。」

6/23/2009

41

## 臨床試験・治験の倫理性(5)

### ヒトを対象としての医学研究

- ヘルシンキ宣言
- ↓
- 1964年世界医師会で採択
- ↓
- 1975年東京改訂 → GCP(1997年3月27日)
- ↓
- 2000年エジンバラ改訂

6/23/2009

42

### 臨床試験・治験の倫理性(6)

- ヘルシンキ宣言  
1964年フィンランドのヘルシンキにおいて開催された世界医師会総会において採択された、ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則
- A 序言
- B あらゆる医学研究のための基本原則
- C 医療の一部としての医学研究に関する追加原則

6/23/2009

43

### 臨床試験・治験の倫理性(7)

- ヘルシンキ宣言
- 22 ヒトを対象とするいかなる研究においても、被験者は当該研究の利益と潜在的な危険性の衝突、研究者の利益と患者の利益の衝突、潜在的な危険性について十分な説明を受けるべきである。当該研究に必要と認められる場合には、被験者による同意を得なければならない。……………

**インフォームド・コンセントの  
必要性**

6/23/2009

44

### 臨床試験・治験の倫理性(8)

- ヘルシンキ宣言
- 23 被験者のインフォームド・コンセントを得る際には、医師は、被験者と研究者との関係にある場合には、研究者の利益と患者の利益の衝突、潜在的な危険性について十分な説明を受けるべきである。当該研究に必要と認められる場合には、被験者による同意を得なければならない。

**インフォームド・コンセントの  
中立性**

6/23/2009

45

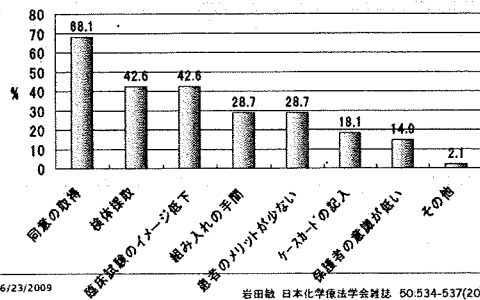
治験コーディネーター  
(Clinical Research Coordinator;  
CRC)に求められていること

6/23/2009

46

### 治験を実施する際に苦勞する点

(感染症専門医:n=94;複数回答)

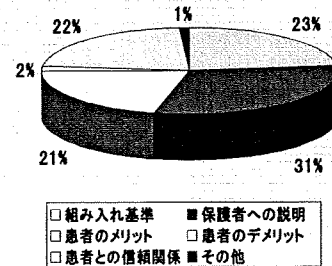


6/23/2009

岩田 日本化学療法学会誌 50-534-537(2002)  
岩田 日本小児臨床薬理学会誌 15-82-85(2002)

### 治験を実施する際に最も注意する点

(感染症専門医:n=94)

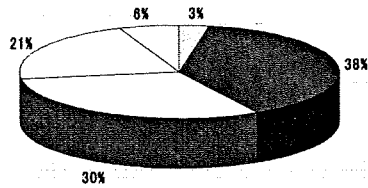


6/23/2009

岩田 日本化学療法学会誌 50-534-537(2002)  
岩田 日本小児臨床薬理学会誌 15-82-85(2002)

## 保護者への説明時間

(感染症専門医; n=92)



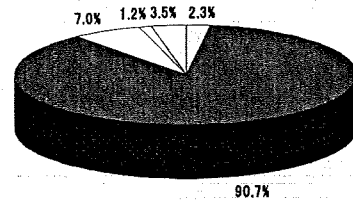
□ 5分以内 ■ 5-10分 □ 10-20分 □ 20-30分 □ 30分以上

6/23/2009

岩田敏: 日本化学療法学会雑誌 50:534-537(2002)  
岩田敏: 日本小児臨床薬理学会雑誌 15:82-85(2002)

## 治験への参加を求められた場合心配する点

(保護者: n=172)



□ 薬の効果 ■ 薬の副作用 □ 担当医の信頼性  
□ その他 □ 無回答

6/23/2009

岩田敏: 日本化学療法学会雑誌 50:534-537(2002)  
岩田敏: 日本小児臨床薬理学会雑誌 15:82-85(2002)

## GCP施行後の治験において担当医の負担が増したと考えられる事項

- 同意の取得
- 薬物動態試験
- プロトコルの複雑化
- プロトコルの遵守
- ケースカードの記入

6/23/2009

51

## 治験コーディネーター(CRC)の役割の中で治験責任医師として特に助かる点

- 被験者(保護者)への治験内容の説明  
投薬方法, 症状記録カードの記載, 謝金の支払い
- 検査日, 来院日の確認, 連絡
- 看護スタッフへの治験内容の説明
- 院内の関連部門との調整
- ポスター等の作成, 配布
- ケースカード作成の補助
- モニタリング等治験依頼者との日程の調整, 準備
- 治験に関する記録の管理

6/23/2009

52

## 治験コーディネーター(CRC)に求められていること

- 専門的な立場から治験責任医師などの業務を支援
- 質の高い治験を、迅速かつ円滑に実施するための支援
- 国際共同治験への対応
- 臨床研究コーディネーターとしての役割

6/23/2009

53

## Take Home Massage

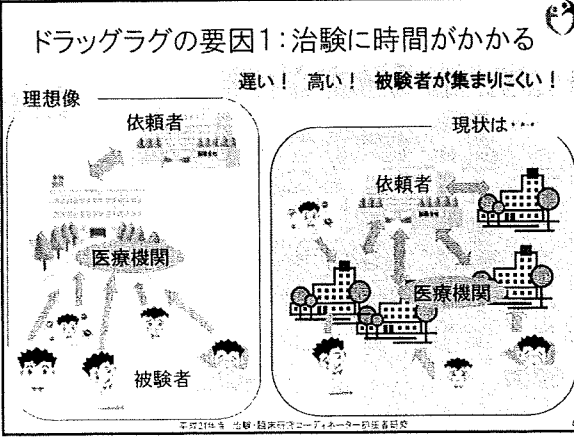
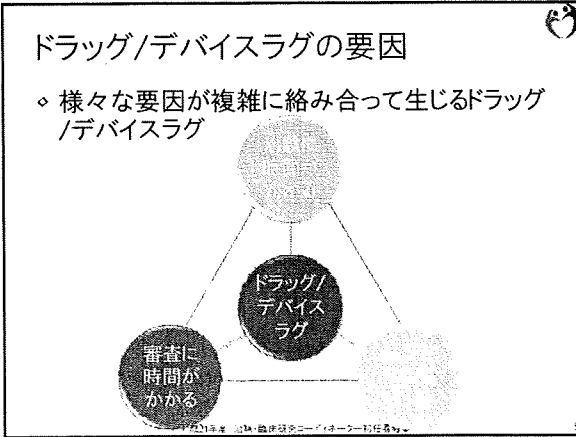
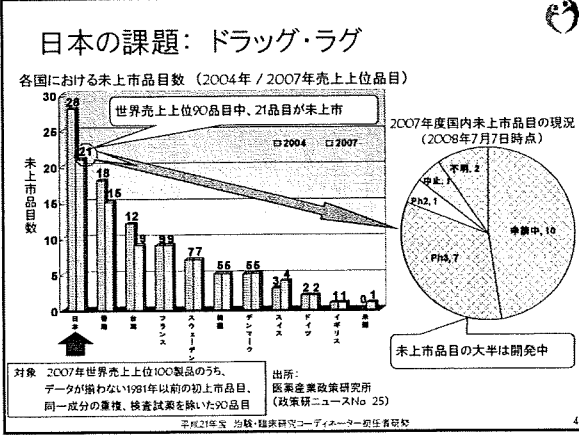
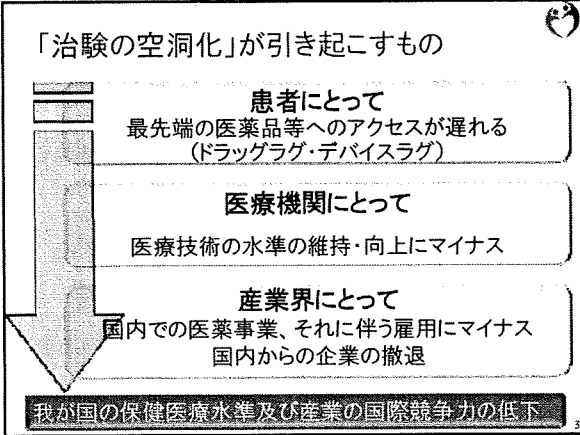
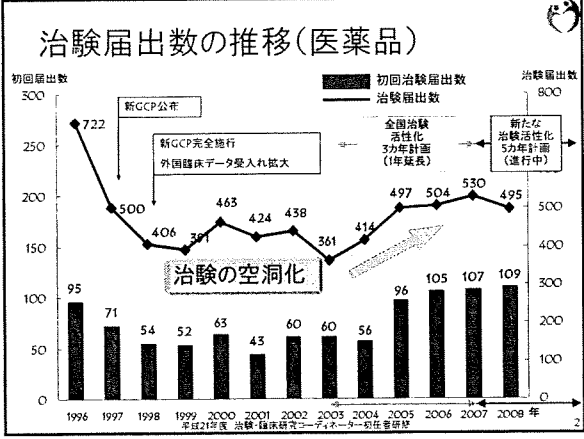
- 治験コーディネーター(CRC)のいない治験なんて……
- のない○○○のようなものです
- 治験の仕組みと問題点を良く理解し、専門的な立場から、治験全体をコーディネートして下さい

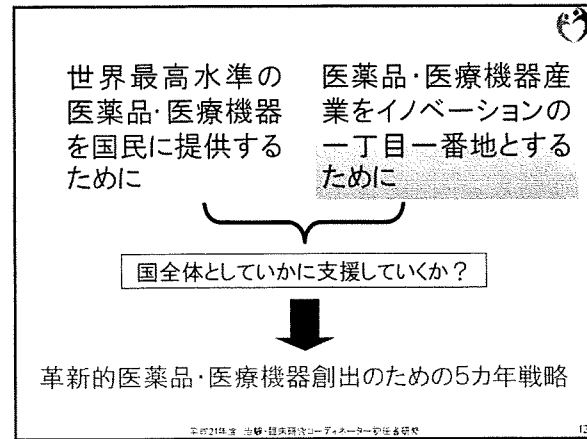
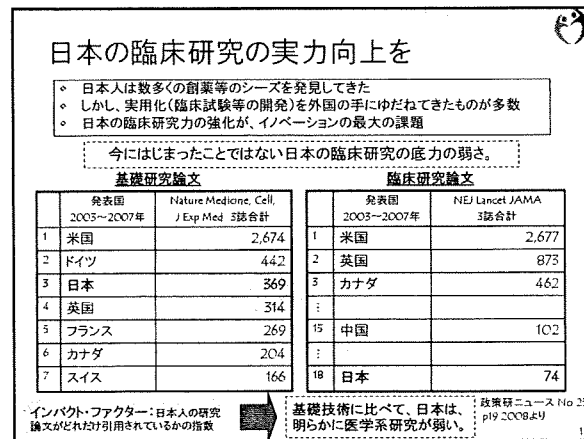
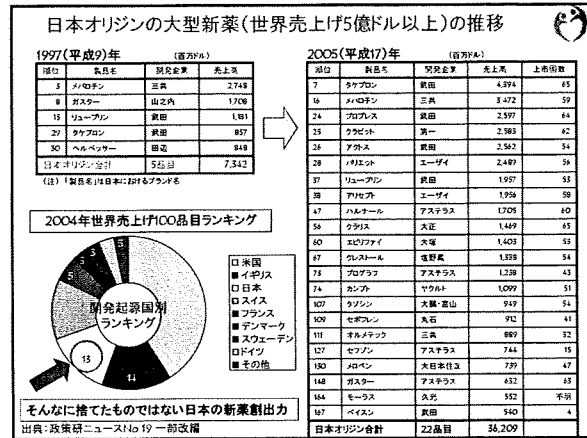
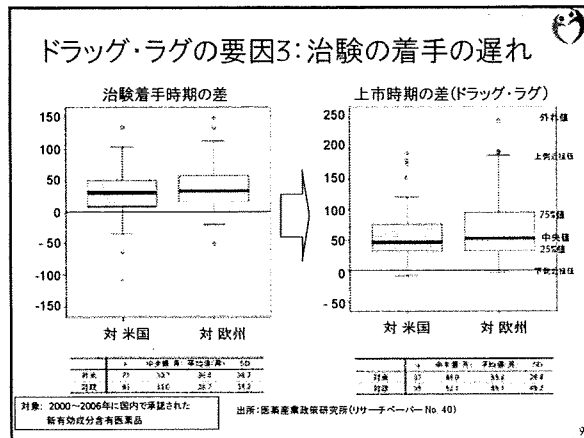
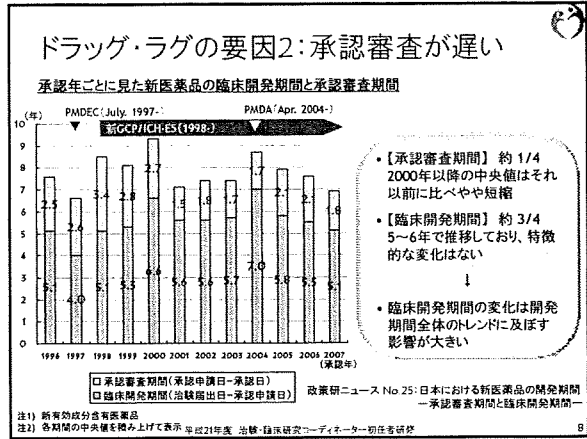
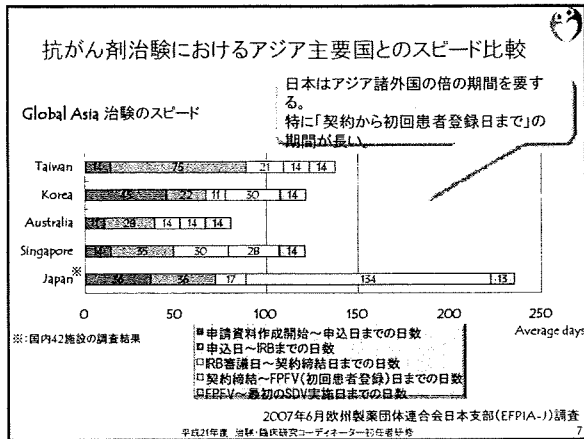
6/23/2009

54

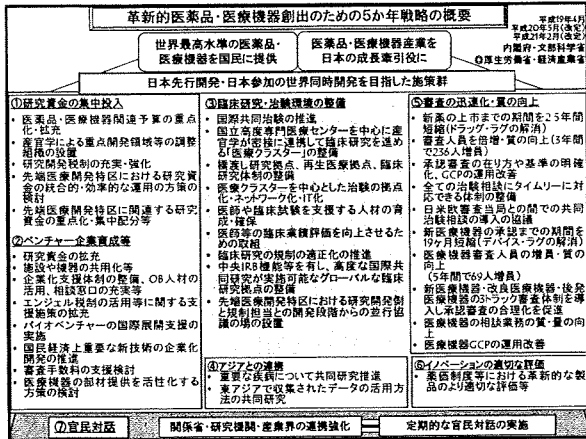
治験・臨床研究推進施策

厚生労働省 医政局  
研究開発振興課 治験推進室  
後澤 乃扶子









### 治験届からみた国際共同治験(医薬品)

#### ○ 治験計画届からみた国際共同治験の割合

	① 届出総数 (初回+n回)	② ①のうち 国際共同治験件数	③ 割合 (②/①)
平成19年度	508	38	7.5%
平成20年度	525	82	15.6%

※ がんの分野が多い

#### ○ 治験相談からみた国際共同治験の割合

	① 治験相談 実施件数	② ①のうち 国際共同治験件数	③ 割合 (②/①)
平成19年度	281	76	27.0%
平成20年度	338	94	27.8%

※ 平成16年4月から平成21年3月末までに実施された治験相談のうち、国際共同治験に関する相談は合計240件

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

### 新たな治験活性化5か年計画の概要

平成19年3月30日 文部科学省・厚生労働省

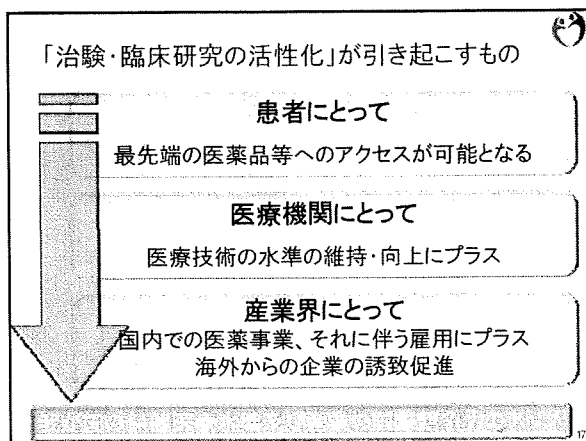
- 治験や臨床研究を企画・運営出来る中核病院を10カ所整備する。
- 治験・臨床研究を円滑に実施できる拠点医療機関を30カ所整備する。
- 医師、コーディネーター(CRC)、生物統計家、データマネージャーの養成確保等
- 患者の治験・臨床研究への参加しやすさの向上等
- 患者の治験・臨床研究へのインセンティブの向上等
- 治験契約に係る様式の統一化や企業と医療機関の役割分担の明確化等
- 治験・臨床研究実施体制の公表等
- 省令やガイドラインの見直し(国際基準との整合、被験者保護の仕組み)等

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

### 新5か年計画により期待される姿

- 治験・臨床研究のコスト、スピード、質が米国等諸外国並に改善されている。
- 国際共同治験の実施数がアジア周辺国と同等以上の水準まで向上している。
- 質の高い最先端の医療の提供を確保し、国民が安心して治験・臨床研究に参加することが出来る体制の確保。

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修



- ### 新たな治験活性化5か年計画の進捗状況
- 平成21年6月1日現在
- 治験中核病院・拠点医療機関を指定
  - CRC(初級・上級)養成、ローカルデータマネージャー、IRB研修を実施等
  - 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する
  - 治験・臨床研究の活性化を支援する
  - その他の取組
- 治験中核病院・拠点医療機関を指定。相互の連携を強化する場として、協議会を設置し、1・2年目の治験・臨床研究基盤整備状況調査を実施・集計中
  - CRC(初級・上級)養成、ローカルデータマネージャー、IRB研修を実施
  - 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する
  - 臨床研究登録情報検索ポータルサイト運用開始 <http://rctportal.niph.go.jp/>
  - 平成20年10月16日 世界保健機構(WHO)によるJapan Primary Registries Networkの認定
  - 製薬協による治験キャンペーン「グッドコミュニケーション'08-'09」
  - 治験の依頼等に係る統一書式の作成、統一書式入力支援ソフト作成・公開、導入状況の調査を実施
  - 治験等効率化作業班、治験情報IT化検討チーム設置
  - GCP省令等の改正
  - 平成21年4月改正「臨床研究に関する倫理指針」施行

### 治験・臨床研究を実施する医療機関の整備

**治験活性化の目的** 優れた医薬品・医療機器を国民に迅速に提供

- 日本の医療ニーズを高めるため、未承認薬等の治験を促進。
- さらに、国際共同治験の推進により国民の医薬品等へのアクセスを国際的に高めることなど。

**高橋医療機関(公募)** 治験ネットワーク形成

医療機関内の治験等の支援スタッフの育成  
IT化  
拠点を形成し、患者・症例の集積性を上げる  
→ 低コスト・迅速化

**中核病院** 10カ所  
臨床研究基盤整備推進研究費 (研究費)  
平成21年度予算 2,071百万円

**拠点医療機関** 30カ所  
治験拠点病院活性化事業費 (補助金)  
平成21年度予算 755百万円

**治験の実施の迅速化**

- 治験薬試験からの迅速なアクセスを確保 (ネットワーキングの活用)
- 新薬によるインベーションの推進
- 環境整備・充実
  - 治験コーディネーター等のスタッフ雇用の確保
  - IT技術の共通化推進経費の助成

中核病院  
 ○ 院内人材の育成・確保、関連施設の教育  
 ○ 倫理委員会の教育・充実  
 ○ データ管理体制の整備  
 ○ 臨床研究の企画・実施・評価

拠点医療機関  
 ○ 治験コーディネーター等のスタッフ雇用の確保  
 ○ IT技術の共通化推進経費の助成

### 中核病院

高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験等を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有し、基盤が整備された病院

※ 厚生労働科学研究費補助金「臨床研究基盤整備推進研究事業」事前評価委員会において、治験等の実績、研究計画の具体性、研究成果の長期的活用内容等を評価し、10機関を採択

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

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 20

### 拠点医療機関

中核病院や他の拠点医療機関、地域の医療機関とも連携して治験等を円滑に実施できる体制を有する医療機関

※ 医療施設運営費等補助金「治験拠点病院活性化事業」事前評価会議において、治験実績、治験実施体制、人材等を評価し、30機関を採択

・岩手医科大学附属病院	・聖マリアンナ医科大学病院	・近畿大学医学部附属病院
・自治医科大学附属病院	・東海大学医学部附属病院	・大阪府立成人病センター
・群馬大学医学部附属病院	・新潟大学医学部総合病院	・大阪府立母子保健総合医療センター
・虎の門病院	・金沢大学医学部附属病院	・兵庫県立がんセンター
・順天堂大学医学部附属順天堂医院	・静岡県立静岡がんセンター	・岡山大学医学部・歯学部附属病院
・東京慈恵会医科大学附属病院	・聖隷浜松病院	・広島大学病院
・東京女子医科大学病院	・浜松医科大学医学部附属病院	・山口大学医学部附属病院
・東京慈恵会清瀬小児病院	・名古屋大学医学部附属病院	・徳島大学病院
・日本大学医学部附属板橋病院	・三重大学医学部附属病院	・久留米大学医学部附属病院
・神奈川県立こども医療センター	・大阪市立大学医学部附属病院	・福岡大学病院

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 21

### 治験・臨床研究を実施する医療機関の整備

高橋の中核病院・拠点医療機関・「橋渡し研究支援推進プログラム」実施機関  
 ○ 治験・臨床研究を円滑に実施できる機関、30カ所

治験ネットワーク  
 (治験推進研究事業によるもの)

医療としての実用化が期待される有望な基礎研究の成果を臨床に生かしている研究機関、9カ所

治験中核病院・拠点医療機関等協議会の設置

治験・臨床研究推進のため「治験中核病院」「治験拠点医療機関」「橋渡し研究支援推進プログラム実施機関」を指定し、相互の連携を強化する場として協議会を設置。(年1~2回程度実施。)

(事務局) 厚生労働省医政局研究開発課 (協力機関)  
 (関係課) 厚生労働省医政局国立病院課 (社)日本医師会治験促進センター  
 文部科学省高等教育局医学教育課 日本製薬工業協会  
 文部科学省研究振興局研究振興戦略官付 日本医療機器産業連合会

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 22

### 治験・臨床研究を実施する人材の育成と確保

次期治験活性化計画策定に係る検討会  
 【治験を実施する人材に関する現状調査】

- 治験・臨床研究を計画・実施する人材として養成された医師等が必ずしも多くない
- 医師等の治験・臨床研究に係る技能向上のための研修の機会が十分でない
- 専門知識を有するスタッフによる支援が必要

質の高い治験・臨床研究を推進するために

治験のみならず、臨床研究の実施体制に関わる人材養成と確保に係る課題への対応は急務  
 CRC・生物統計家・データマネージャー等

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 23

### 臨床研究の領域でも活躍するCRC

治験コーディネーター

Clinical Research Coordinator  
 治験の経験を臨床研究へ応用!

臨床研究コーディネーター

CRCがより幅広く臨床研究の領域で活躍できるように臨床研究現場での定着を促進

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 24

### 治験・臨床研究を実施する人材の養成(平成20年度実績)

研修	期間	内容
初級CRC	講義(1週間) +実習(1週間の3週間) 9月1~5日 東京で開催 97名受講	業手法 治験・臨床研究に関する基礎知識 インフォームドコンセント 等
ローカルデータマネージャー(LDM)	講義(2日間) 初級CRC研修と同時開催 65名受講	LDMの役割 臨床研究の品質管理・品質保証 データマネジメント・生物統計に関する基礎知識 演習 等
上級CRC	講義(2日間) 11月13・14日大阪 45名受講 1月22・23日東京 64名受講	最新GCP規制情報 国際共同治験 医師主導治験・臨床研究 グループディスカッション 等
IRBメンバー	講義(1日) 中核・拠点等を対象 3月7日東京 93名受講	メンバーの役割、評価のポイント、 模擬IRB 等

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 25

### 研究者等向けの教育プログラム作成・提供例

厚生労働科学研究費補助金  
臨床研究基盤整備推進研究(教育型)

臨床研究に携わるすべての人(研究者、臨床試験コーディネーター(CRC)、倫理審査委員会(IRB)委員、IRB事務局スタッフ等)を対象とする、インターネットを利用した臨床研究教育プログラムの開発

<http://icrweb.jp/ict/>

(社)日本医師会治験促進センター  
治験推進研究推進事業

治験に携わるスタッフの質の更なる向上・維持を目的とする、インターネットを利用した学習の場の提供

<https://etrain.jmacct.med.or.jp/>

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 26

### 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援

「治験の啓発活動に関する現状調査班」の調査より

治験経験者の治験に対する前向きな意識が増加している  
治験の実施状況を知りたい  
治験を実施する段階では医療関係者から適切な説明を受けたい

一般の国民や、患者からの要請に応え、啓発等について一層の充実を図る

患者が治験・臨床研究に参加しやすい環境の整備  
治験・臨床研究の啓発情報・実施情報の入手環境  
臨床研究登録データベース等の活用  
治験・臨床研究による社会貢献の意識

内容を充実し、専門的知識を持たない人でも検索しやすく、わかりやすい一元的なサイトを整備することが望まれる

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 27

### 臨床研究登録情報検索ポータルサイト

- 近年、臨床研究情報の登録・公開が世界的に求められている。
- 現在日本では、大学病院医療情報ネットワーク(UJMIN)、財団法人日本医業情報センター(JAPIC)、日本医師会治験促進センター(JMACCT)の3機関があり、それぞれ臨床研究、企業治験、医師主導治験を中心に登録。

ポータルサイトの機能

- 3機関を簡単に検索
- わかりやすく結果を閲覧

平成19年10月~

一般国民

- 治験・臨床研究の登録のメリット
- 悪い結果でも隠さない
- 参加者募集の促進

国立保健医療科学院 臨床研究登録情報検索ポータルサイト

厚生労働省

UJMIN 臨床試験登録システム <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

日本医師会治験促進センター登録システム <https://dbcentrc2.jmacct.med.or.jp/ctrtrial/>

JAPIC 臨床試験情報システム [http://www.clinicaltrials.jp/user/cte\\_main.jp](http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jp)

研究者・製薬企業

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 28

### 治験・臨床研究登録に係る世界の主な動き

- 2004年9月、医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)により治験・臨床研究の雑誌掲載にあたっては、臨床研究の登録が必要な旨が表明された。
- 2004年11月にメキシコで開催されたMinisterial Summit on Health Researchにおいて、WHOに対して、治験・臨床研究登録に係る国際的なネットワークを作成するよう要望がなされた。
- WHOにおいて、2005年5月に開催された第58回世界保健総会(World Health Assembly)において、当該要望の解決に向けて対応することを決定し、同年8月より活動が開始されている。
- 当該活動は、WHOの国際的臨床試験登録プラットフォーム(International Clinical Trials Registry Platform: ICTRP)を中心に実施されている。
- 【追加】ヘルシンキ宣言 2008年10月 第59回WMAソウル総会で修正
  - B. すべての医学研究のための諸原則
    19. すべての臨床試験は、最初の被験者を募集する前に、一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 29

### 治験キャンペーン 製薬協「グッドコミュニケーション09-10」

2009年11月1日より新聞、交番広告、JAL/ANA機内誌、製薬協のウェブページなどで展開

治験キャンペーン 製薬協「グッドコミュニケーション09-10」

www.jpma.or.jp

平成21年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 30

### 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担の軽減

- 「新たな治験活性化5カ年計画」の「治験の効率的実施及び企業負担の軽減」の重点的取組事項のひとつ。
- 協議会参加機関及び業界団体代表者による作業班にて検討。
- 平成19年12月21日付厚生労働省医政局研究開発振興課から都道府県、関連団体等へ通知
- 平成20年1月16日付文部科学省高等教育局医学教育課から各国公立大学附属病院長へも通知

↓

簡素化と統一化を図った。  
統一書式の遵守を推進することで、治験の効率的な実施に資するものと期待

GCP省令等の改正に伴い、統一書式も改正。  
「治験の依頼等に係る統一書式について」の一部改正について  
(平成21年2月6日付け 医政研発第0206001号)

### 臨床研究に関する倫理指針改正の経緯

- 臨床研究に関する倫理指針
  - 平成15年7月30日告示
  - 平成16年12月28日全部改正
    - いわゆる個人情報保護関連3法(個人情報の保護に関する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律)施行に伴う改正
  - 平成20年7月31日全部改正  
厚生労働省告示第415号 全部改正

改正の目的

臨床研究を取り巻く環境の変化に対応し、研究倫理や被験者保護の一層の向上を図るため、全般的な見直しを実施

### 「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等

全体に関する規定・個人情報保護等

- 臨床研究の多様な形態に配慮した規定
- 観察研究のインフォームド・コンセント、検体の保存、提供、利用について、「疫学研究に関する倫理指針」と同等の規定に

研究者等の責務

- 研究者等への研修受講の義務化
- 医薬品、医療機器による臨床研究では、健康被害発生時の補償の措置を講じる
- 侵襲性を有する介入研究は、事前に臨床研究データベースへの登録・公表

臨床研究機関の長の責務

- 侵襲性を有する介入研究で発生した予期しない重篤な有害事象等について、対処内容の公開、厚生労働大臣等への報告
- 重大な指針違反の判明時は、対処内容の公表、厚生労働大臣等への報告

倫理審査委員会

- 臨床研究機関の長から、他施設の倫理審査委員会への倫理審査の依頼が可能に
- 倫理審査委員会設置者は、倫理審査委員が研修を受講するよう努める
- 倫理審査委員会について、年一回、厚生労働大臣等への報告を

その他(指針周辺の検討事項)

- 臨床研究に関する補償保険については、民間保険会社が開発

### 臨床研究に関する倫理指針の運用について

(平成20年 医政発第0731001号 厚生労働省医政局長通知)

- 改正告示の適用日(平成21年4月1日)と経過措置
- 指針の遵守徹底及び適正な是正措置等の対応
- CRC等の支援スタッフの活用
- 指針に違反した場合の措置
- 臨床研究の適正な実施の確保
- 臨床研究の倫理についての教育・研修の環境整備
- 健康被害に対する補償のための措置
- 改正指針適用後の厚生労働大臣への報告

### 新たな治験活性化5カ年計画 今後のスケジュール

平成19年度 1年目	平成20年度 2年目	平成21年度 3年目 中間年	平成22年度 4年目	平成23年度 5年目 最終年度
協議会設置 ベイスライン調査 中核病院・拠点医療機関選定	治験・臨床研究基盤整備状況調査 (中核病院5機関2期目申請)	5カ年計画見直し年 治験・臨床研究基盤整備状況調査 (一般公募)	中核病院5機関2期目申請 (一般公募)	

5カ年計画見直し材料の1つ

中間見直しの論点

- 中核病院・拠点医療機関等の基盤整備状況を評価し、中核病院・拠点医療機関等へ求める機能をより明確に示すこと
- 5カ年計画の実施により期待される治験・臨床研究の姿(最終目標)を可視化すること
- 可視化した最終目標に向けて、新たなアクションプランの設定及び既存のアクションプランの変更の必要性について検討すること

### 医療機関へのお願い

- 「新たな治験活性化5カ年計画」の最終目標の到達に向けて一緒に考えていきましょう！
- コスト・スピード・質が米国等諸外国並みに...
  - 問題となる コストとは？
  - 問題となる スピードとは？
  - 問題となる 質とは？
- 3つの課題は 同格なのか？
- 治験医療機関の要因は？ → 治験依頼者の要因は？
- 適正な役割分担...
  - 治験医療機関は 自立！
  - Noと言える 治験依頼者！