

②同意説明が困難な治験や国際共同治験、eCRF対応が増加

⇒医療機器治験にかかる業務量の増加

③医薬品治験に比べて院内で起こった重篤な有害事象報告・不具合報告が多い。

医療機器治験(補助人工心臓)の一例【治験期間:2年間】

重篤な有害事象報告数	6報告 A:1報告 B:5報告
治験機器の不具合報告数	10報告 A:1報告 B:9報告

88

④医療機器治験(補助人工心臓など)医薬品治験に比べ、治験に関わる部署が多い。

設置部署	対応
臨床工学士	OP中の対応、治験機器の管理(入院中及び外来時の被験者対応)
手術部(Ns)	治験機器保管管理
ICU病棟(Ns)	OP後の被験者管理(機器のモニターも含む)
病棟(Ns)	転機後の被験者管理(機器のモニター、生活指導等)
麻酔科	OP中の麻酔管理(CRFへの記載項目が多い)
臨床検査部	OP後の緊急検査対応(CRFへの記載項目が多い)
放射線部	OP後の緊急検査対応(CRFへの記載項目が多い)

- ・病院全体の説明会(最低2回)を実施
- ・各部署ごとの機器説明会やスタートアップミーティング(最低5回)が必要



これらのことより業務に見合った医療機器のポイント表を作成した。

88

【方法】

従前からの医薬品治験のポイント表をもとに、医療機器の治験実施において医薬品治験との相違を評価し、実施に必要と思われるポイントを抽出し検討した。

医療機器治験と医薬品治験との相違を検討した結果

- ①医療機器の特性
 - ・体内留置の有無
 - ・生命維持装置の有無
- ②治験の相違
 - ・パイロット試験(first-in-man含む)及びビポタル試験の確認
- ③治験機器を扱うための事前研修の必要性の有無

88

【結果】

これらをもとに、医療機器としてのポイント表を作成した。

項目	(2)未対応	(3)一部対応	(4)完全対応
1. 治験実施の可否	1	2	3
2. 治験実施の条件	1	2	3
3. 治験実施の期間	1	2	3
4. 治験実施の場所	1	2	3
5. 治験実施の人数	1	2	3
6. 治験実施の費用	1	2	3
7. 治験実施のリスク	1	2	3
8. 治験実施の責任	1	2	3
9. 治験実施の記録	1	2	3
10. 治験実施の評価	1	2	3
11. 治験実施の改善	1	2	3
12. 治験実施の報告	1	2	3
13. 治験実施の承認	1	2	3
14. 治験実施の撤回	1	2	3
15. 治験実施の中止	1	2	3
16. 治験実施の再開	1	2	3
17. 治験実施の終了	1	2	3
18. 治験実施の保存	1	2	3
19. 治験実施の廃棄	1	2	3
20. 治験実施の回収	1	2	3
21. 治験実施の返却	1	2	3
22. 治験実施の修理	1	2	3
23. 治験実施の交換	1	2	3
24. 治験実施の更新	1	2	3
25. 治験実施の廃止	1	2	3
26. 治験実施の再評価	1	2	3
27. 治験実施の再承認	1	2	3
28. 治験実施の再撤回	1	2	3
29. 治験実施の再中止	1	2	3
30. 治験実施の再開	1	2	3
31. 治験実施の終了	1	2	3
32. 治験実施の保存	1	2	3
33. 治験実施の廃棄	1	2	3
34. 治験実施の回収	1	2	3
35. 治験実施の返却	1	2	3
36. 治験実施の修理	1	2	3
37. 治験実施の交換	1	2	3
38. 治験実施の更新	1	2	3
39. 治験実施の廃止	1	2	3
40. 治験実施の再評価	1	2	3
41. 治験実施の再承認	1	2	3
42. 治験実施の再撤回	1	2	3
43. 治験実施の再中止	1	2	3
44. 治験実施の再開	1	2	3
45. 治験実施の終了	1	2	3
46. 治験実施の保存	1	2	3
47. 治験実施の廃棄	1	2	3
48. 治験実施の回収	1	2	3
49. 治験実施の返却	1	2	3
50. 治験実施の修理	1	2	3
51. 治験実施の交換	1	2	3
52. 治験実施の更新	1	2	3
53. 治験実施の廃止	1	2	3
54. 治験実施の再評価	1	2	3
55. 治験実施の再承認	1	2	3
56. 治験実施の再撤回	1	2	3
57. 治験実施の再中止	1	2	3
58. 治験実施の再開	1	2	3
59. 治験実施の終了	1	2	3
60. 治験実施の保存	1	2	3
61. 治験実施の廃棄	1	2	3
62. 治験実施の回収	1	2	3
63. 治験実施の返却	1	2	3
64. 治験実施の修理	1	2	3
65. 治験実施の交換	1	2	3
66. 治験実施の更新	1	2	3
67. 治験実施の廃止	1	2	3
68. 治験実施の再評価	1	2	3
69. 治験実施の再承認	1	2	3
70. 治験実施の再撤回	1	2	3
71. 治験実施の再中止	1	2	3
72. 治験実施の再開	1	2	3
73. 治験実施の終了	1	2	3
74. 治験実施の保存	1	2	3
75. 治験実施の廃棄	1	2	3
76. 治験実施の回収	1	2	3
77. 治験実施の返却	1	2	3
78. 治験実施の修理	1	2	3
79. 治験実施の交換	1	2	3
80. 治験実施の更新	1	2	3
81. 治験実施の廃止	1	2	3
82. 治験実施の再評価	1	2	3
83. 治験実施の再承認	1	2	3
84. 治験実施の再撤回	1	2	3
85. 治験実施の再中止	1	2	3
86. 治験実施の再開	1	2	3
87. 治験実施の終了	1	2	3
88. 治験実施の保存	1	2	3
89. 治験実施の廃棄	1	2	3
90. 治験実施の回収	1	2	3
91. 治験実施の返却	1	2	3
92. 治験実施の修理	1	2	3
93. 治験実施の交換	1	2	3
94. 治験実施の更新	1	2	3
95. 治験実施の廃止	1	2	3
96. 治験実施の再評価	1	2	3
97. 治験実施の再承認	1	2	3
98. 治験実施の再撤回	1	2	3
99. 治験実施の再中止	1	2	3
100. 治験実施の再開	1	2	3

88

新ポイントで再計算してみれば(補助人工心臓治療の一例)

86ヵ月まで

算出額に該当するポイント数を求め、そのポイント数を計したものをその試験のポイント数とする。

算出額	Ⅰ (ウエイト×1)	Ⅱ (ウエイト×3)	Ⅲ (ウエイト×5)	ポイント数
A 対象者の重症度	3	9	15	15
B 入院・外来の別	1	3	5	3
C 治療機器製造業者の状況	1	3	5	5
D-1 機器の種類	10	30	50	50
D-2 機器の設置	10	30	50	50
E 治療機器の使用	10	30	50	50
F 治療機器の導入	10	30	50	50
G 治療機器の導入(通年+計画的導入)	10	30	50	50
H チェックポイントの経過観察回数	10	30	50	50
I 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
J 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
K 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
L 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
M 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
N 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
O 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
合計ポイント数	10	30	50	195

195ポイント×5,000円×2倍率=2,340,000円

86ヵ月以降継続分

算出額に該当するポイント数を求め、そのポイント数を計したものをその試験のポイント数とする。

算出額	Ⅰ (ウエイト×1)	Ⅱ (ウエイト×3)	Ⅲ (ウエイト×5)	ポイント数
A 対象者の重症度	3	9	15	15
B 入院・外来の別	1	3	5	3
C 治療機器製造業者の状況	1	3	5	5
D-1 機器の種類	10	30	50	50
D-2 機器の設置	10	30	50	50
E 治療機器の使用	10	30	50	50
F 治療機器の導入	10	30	50	50
G 治療機器の導入(通年+計画的導入)	10	30	50	50
H チェックポイントの経過観察回数	10	30	50	50
I 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
J 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
K 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
L 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
M 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
N 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
O 追加検査回数(検査項目)	10	30	50	50
合計ポイント数	10	30	50	118

算出額 合計ポイント数×5,000円×2倍率の場合6,000円×1倍率=700,000円
118ポイント×5,000円×1倍率=700,000円

補助人工心臓治療の臨床試験研究費

＜再計算してみれば＞

A: 開始～6ヶ月	合計ポイント1 (195ポイント) × 6000円	1,170,000円	旧ポイント 786,000円
B: 6ヶ月以降 (2年間)	合計ポイント1 (118ポイント) × 6000円	708,000円	旧ポイント 488,000円
A+B(治療全体)	合計ポイント2 (313ポイント) × 6000円	1,878,000円	旧ポイント 1,274,000円

コメディカルへの協力費
(CE、Na、検査、飲料)
1,878,000 × 5% = 93,900円
93,900 × 4部署 = 375,600円

- 【考察】
- これらをもとに、医療機器としてのポイント表を作成し、院内関係各所及び治療依頼者に説明し合意を得た。
 - 医療機器治療の研究経費からオーバーヘッドとして治療関連部署への配分(一律、研究費の5%)を試みた。



- 治療実施医師の研究経費の増額
- 治療関連部署(看護部門・検査部門・放射線部門・臨床工学士など)のインセンティブの向上
- 院内の協力体制の強化

【次への課題】

今回の改訂では、CRCの実務が適切に評価されるにいたらなかったたので、今後受託契約のあり方についてさらに検討していきたい。

【最後に】

治験のポイント表及びその他の受託研究の様式は独立行政法人国立循環器病研究センターのホームページをご覧ください。

<http://www.ncvc.go.jp/index.html>

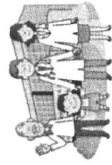


88

10月3日(日) 第1会場
シンポジウム3(10:10～11:40)
医療機器治験のポイント
「現場からの報告」において
当センター-CRCが発表しますので、
そちらにも是非ご参加ください。

88

医療機器治験の現場から： 循環器領域の医療機器治験



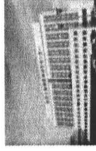
2010年10月3日

独立行政法人
国立循環器病研究センター
臨床研究部
平瀬 佳苗

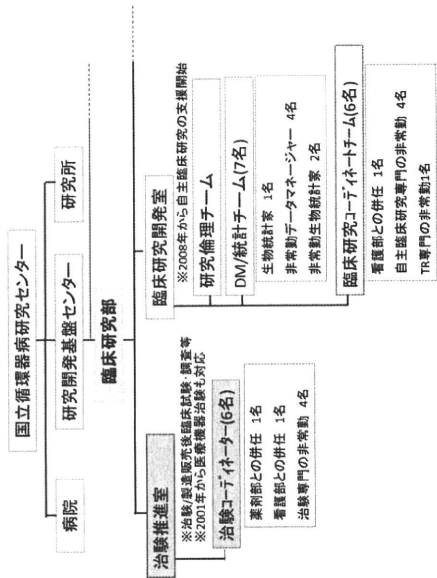
国立循環器病研究センターの紹介



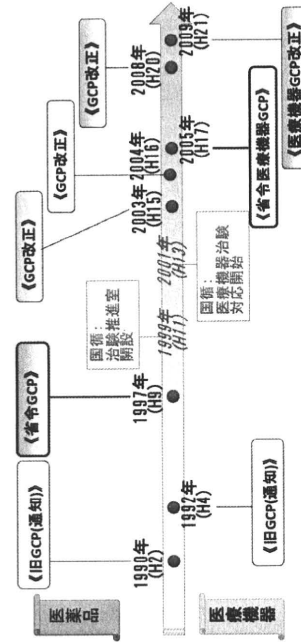
- ・ 場所：大阪府吹田市北部
万博公園や閑静な住宅地に隣接
阪大病院とご近所
- ・ 概要：成人、小児の心臓病、血管病および脳卒中
などに代表される循環器病対策を総合的に
推し進めている
- ・ 病床数：640床（一般病棟468床、特殊病棟172床）
- ・ 外来患者：約700人／1日
- ・ 平成22年4月～独立行政法人に移行



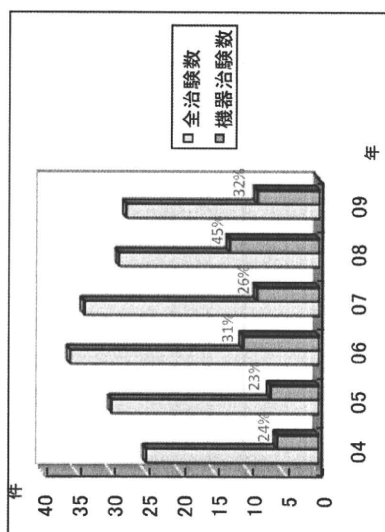
臨床研究部の位置づけ



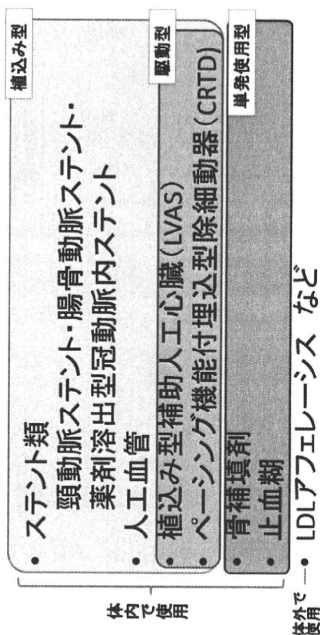
医薬品と医療機器GCP改正の経緯



国循の治験実施課題数



国循での医療機器治験

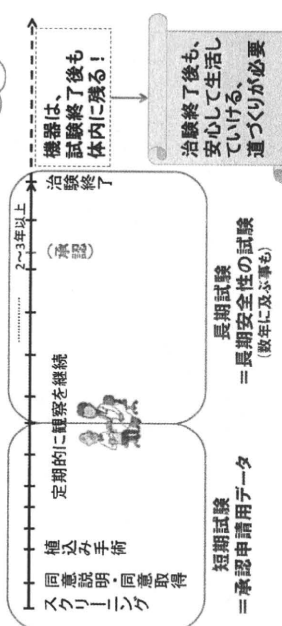


国循での医療機器治験の特徴

1. 植込みタイプの機器が多い
2. 対象が重篤な疾患であることが多い
3. 長期安全性の確認のため、観察期間が長い (承認までずつとの場合も)
4. 関連部署が多岐にわたることが多い
5. 機器ごとに異なる管理をしなければならない

1. 植込みタイプの機器が多い

- 機器が体内に残存し続ける



88

1. 植込みタイプの機器が多い
—いつでもやめられる?—

医療機器GCP
いつでもやめられる!

植込み機器は容易に
取り出せない

試験中止後の
部品交換費用は?

11. 試験の中止について
今回の試験期間中、次のような時には、試験の中止を
する事があります。

1)
2) あなたが試験継続の中止を申し出た場合
……………(中略)……………

試験参加中に試験中止することとは、試験機器を取り
出すことではなく、あなたのデータを企業に報告しな
いということです。(中略)試験中止を希望される場合
は、あなたと今後のことを協議し、合意した内容で最
善の医療を行います。……

～某IVUS試験の同意説明文書より

1. 植込みタイプの機器が多い
—退院後の緊急時対応—

退院後の緊急時対応が他施設ではできない
⇒確実に国循環へ搬送してもらう工夫

《緊急時の対応フローチャート(被験者用)》

消防署や保健所へ
の事前連絡

88

2. 対象が重篤なことが多い

・ エントリ一時の同意説明が重要

- ・ 他の治療法との選択肢が少ない
- ・ 植込みの場合、一度入れたら取り出すのは難
- ・ 考える時間にも限りがある

よく考えて、納得した上で同意してもらえように

・ 疾患の経過としてAEが多い

* 機器との関連は「ない」ものも多い…

88

3. 観察期間が長い

・ 長期安全性の確認のために承認申請データ
収集後も、承認までor数年の試験が続くこと
がある

⇒短期試験と同様の検査項目・併用薬・
有害事象の報告

(例)ステント留置後、3年経過していても

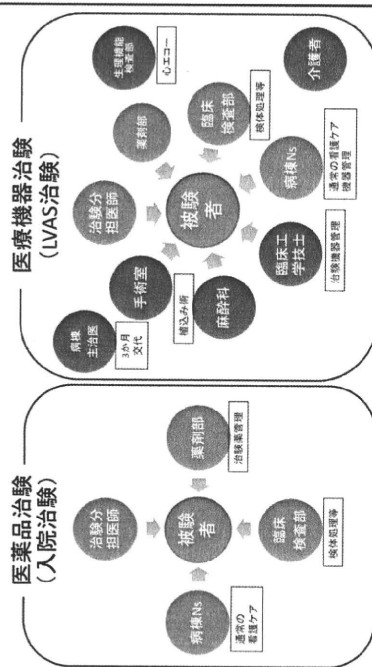
- ・ 風邪薬や頓服の痛み止めも報告
- ・ 感冒や抜歯といったAEも報告

-

5. 複雑な機器管理

—つと—

- ・在庫管理
 - ・鍵のかかる収納場所
 - ・月1回、在庫と使用の出納との照合
- ・有効期限の確認、温度管理
- ・治験機器以外の貸与・搬入物品も管理
- ・在庫を置かない治験も
- ・駆動型の機器⇒日々の管理とメンテナンスも必要
- ・定期点検や 部品の定期交換管理
- ・使う場所での管理(手術室・カテーテル検査室など)



— ۲۷۲ —

- 機器についての教育・訓練
～使い方・手続方法、日々の管理方法など
- * 教育・訓練の必要性の有無
- * 誰に対して行うか
- * 日々、どういう治療・看護をするか（駆動型）

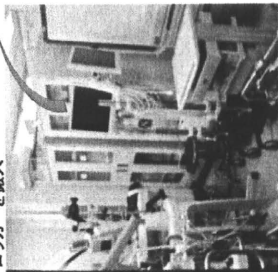
現場のチームと検討

必要時、勉強会の日程調整、依頼者・デモ機の手配

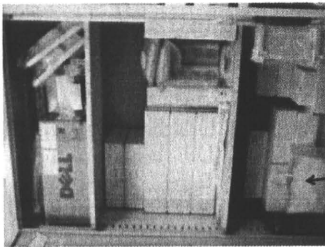
5. 複雑な機器管理 — 機器管理は危機管理 —

88

手術室の一角に鍵付きの
ロッカーを搬入



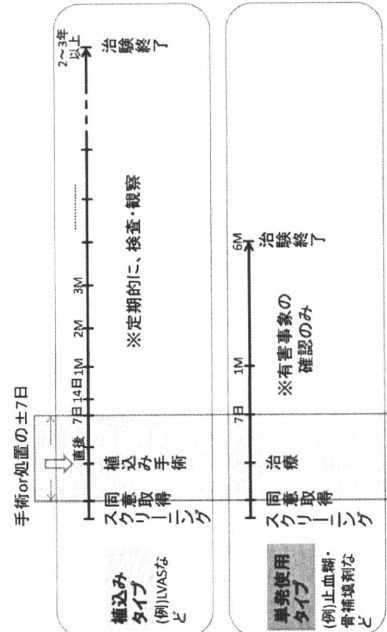
これで2症例分の一部



データ保管用のCD-R=搬入物品

医療機器治療のミラクル -保険外併用療養費の期間は一律?-

88



医療機器治療のミラクル

88

- 年1回観察なのにすべてのAE報告が必須?
- 月1回観察のCRFの回収が年1回?
- まだ治療中だった!?



.....

医療機器治療のミラクル — 機器の改良と治療 —

88

- 改良するとそのつど、治療が必要?
- ※機器は、iPODでもなんでも使用後にどんどん改良を加えて、より良い製品になっていくもの。

【承認された機器が使えなくなる】
ノバコア(当時唯一承認された植込み型補助人工心臓)
国内承認機器は、第1世代。その後の改良により、海外での主要機器は第4世代。第1世代のバッテリーは2004年に供給企業が製造停止したため、新規患者への供給めどはなく、事実上国内で使用不能。

医療機器治験に関わって良かった事

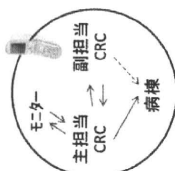


- ・ 治験から承認までの期間が短い
...気がする

- ・ ルール作りやプロトコル遵守のための
試行錯誤も楽し...

モニターさんと二人三脚...

- ・ PK/PD採血のために連絡網でバックアップ
- ・ 機器管理方法のルール作り



<おまけ> 臨床研究部のブースにお越しください



おわりに

- ・ 医療機器治験におけるCRC支援は、医薬品治験での経験をもとに対応可能なものがほとんど
- ・ 医薬品をそのまま読み変えただけの通知などは、医療機器独自のものに改善が必要
- ・ 医療機器特有の諸問題があるが、それがその機器特有の問題なのか、全体につながるものか見分けて対応を

ご清聴ありがとうございました



ワルファリンの手術前休薬期間 についての考察

国立循環器病研究センター
先進医療・治験推進部¹⁾、
心臓血管外科²⁾

田尻睦子¹⁾、古谷智洋¹⁾、四宮圭恵¹⁾、
中原藤子¹⁾、木下律子¹⁾、橋本知得¹⁾、
山本晴子¹⁾、小川達也²⁾、小林順二郎²⁾

[方法]

調査対象:

2005年1月から2010年5月までに当センターで心臓血管外科手術を受けたWF服用患者(156例)のうち手術前のWF休薬前後でPT-INR値を測定していた患者(計25名)

調査項目:

- ・WF休薬前後のPT-INR値とその変化量
 - ・休薬期間
 - ・休薬前WF投与量(維持量)
 - ・年齢、性別
 - ・休薬後PT-INR値測定時の肝・腎機能
- WF休薬後(手術前)のPT-INR値を休薬期間別とWF投与量別に比較検討した。

2

[目的]

当センターではワルファリン(以下WF)服用患者が心臓血管外科手術を受ける際には、原則として手術の約3日前からWFの休薬を行っている。WFの作用を調節することは、手術中の出血のリスクを減少させ、輸血の可能性を低下させる意味でも重要であるが、WFの長期間の休薬は血栓塞栓症のリスクの増大につながる。

一方、WFはCYP2C9とVKORC1の遺伝子多型などにより、体内動態に個体差があることが知られている。そのためレトロスペクティブにWF服用患者における休薬前後のPT-INR値の変化を調べることにより、WFの手術前休薬期間について検討した。

1

[被験者背景]

	症例数	1日 休薬期	2日 休薬期	3日 休薬期	4日 休薬期	2.5mg 未満	2.5mg 以上
*年齢	66.5 (54-78)	66.8	66.3	65	73.5	69	65
*性別							
男性	9	3	3	3	0	1	8
女性	16	3	5	6	2	6	10
*WF 投与量(錠)	3.13 (1.5-6)	2.71	3.5	3.19	2.88	1.8	3.6
*肝機能	AST 31.4 (18-58)	31	35.1	29.9	24.5	25.9	33.6
	ALT 24.8 (9-61)	17	30.4	26.7	17	19.5	26.8
*腎機能	CRE 0.82 (0.59-1.13)	0.83	0.92	0.78	0.65	0.81	0.83
*休薬前INR	2.09 (1.37-3.27)	2.13	2.09	2.08	2.07	2.3	2.01

(* 平均値)

3

[休薬期間群比較表]

	*年齢	*休薬前 INR	*休薬後 INRの 後差	*WF 投与量 (mg)	休薬後INRが1.5 以上の症例数 (n)	休薬後 INR1.5以上の 割合 (%)
1日 休薬群 n=5	65	2.17	0.6	2.5	3(0)	60
2日 休薬群 n=8	66	2.13	0.62	3.5	4(1)	50
3日 休薬群 n=10	66	2.1	0.69	3.2	3(1)	30
4日 休薬群 n=2	73	1.74	0.75	2.9	0	0
*平均値						

4

[休薬期間群比較の結果]

- 全体の60%の症例において4日間以内の休薬でPT-INR値が1.5未満に低下していた。
- 休薬後のPT-INRが1.5以上の症例数は、1日休薬群で60%、2日休薬群で50%、3日休薬群で30%、4日休薬群では0%であり、休薬期間に応じてその割合は減少していた。
- WF服用患者（休薬前平均PT-INR値2.09）において、1日・2日休薬群では休薬後の平均PT-INR値が手術時の輸血リスクとなる1.5を超えていたが、3日・4日休薬群では1.5以下に低下していた。

5

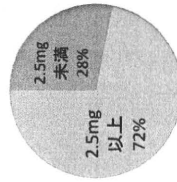
[投与量群比較]

	*年齢	*休薬前 INR	*休薬後 INRの 後差	*WF 投与量 (mg)	休薬後INRが1.5以上の 症例数 (n)	休薬後 INR1.5以上の 割合 (%)
WF投与量 2.5mg未満群 n=7	69	2.3	0.55	1.8	5(2)	71.4
WF維持量 2.5mg以上群 n=18	65	2.01	0.69	3.5	5(0)	27.8

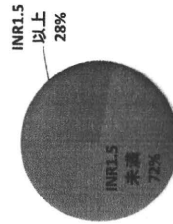
(Fisherの直接確
立計算P=0.075)

6

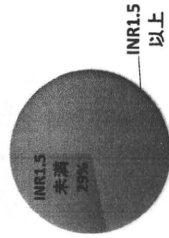
休薬前WF投与量の割合



休薬後INR値：WF2.5mg以上群



休薬後INR値：WF2.5mg未満群



7

[投与量群比較]

WF投与量 (mg)	休薬期間 (日)	症例数	休薬後INR値
2.5mg未満	1日	2	2
	2日	3	1.76
	3日	2	2.02
2.5mg 以上	1日	4	1.59
	2日	5	1.36
	3日	7	1.23
	4日	2	1

8

[投与量群比較の結果]

- ・ 休薬後のPT-INR値が1.5以上の割合は、投与量2.5mg以上の群では28%であったのに対し、投与量2.5mg未満の群では71%であった。
- ・ 休薬後のPT-INR値が2.0以上となった症例は、投与量2.5mg以上の群にはなかったが、投与量2.5mg未満の群では2例(2日休薬、3日休薬)みられた。またこれらの症例では休薬前PT-INR値は、投与量が少ないにも関わらず高い値(2.82、3.27)を示していた。

9

[まとめ]

- ・ 手術前休薬期間は原則的には3日間が妥当と考えられる。
- ・ 手術前のWF投与量が2.5mg未満の患者ではPT-INR値が低下しにくい場合がある。
- ・ 特に低用量のWFで比較的高めのPT-INR値を維持している場合には注意が必要である。
- ・ WF休薬期間設定に関して、手術前のWF投与量がひとつの指標になると考えられる。

10

[考察1]

- ・ 今までに手術前のWF休薬前後でPT-INR値を測定している症例が少なかったため全症例数が25例と少ない。もっと多くの症例での調査が必要と考えられる。
- ・ 休薬後の平均PT-INR値は3日休薬群にはじめて1.5以下となっっていることから、手術前のWF休薬期間は3日間が妥当であると考えられる。
- ・ 術前のWF投与量が比較的少ない(2.5mg/day未満)症例については、十分な休薬期間の設定を考慮した方がよいと考えられる。このような場合に実際に何日間の休薬が必要かは今後、調査・検討していきたい。

11

[考察2]

- ・ 今回はレトロスペクティブな調査であったためPT-INRの个体差に関する遺伝子多型の影響などの調査はできなかったが、遺伝子多型の測定などで個別のWF休薬期間の設定が可能になると考えられる。



革新的医療機器・医療技術創生にかかる国際的臨床研究支援のための基盤整備研究

分担研究者 土井香 国立循環器病研究センター 看護部・臨床研究部TR支援室 副看護師長

研究要旨：具体的に臨床試験、主にヒト幹細胞や新規ペプチドを用いた研究の実施支援を通し、支援体制の整備を行っている。今後も多様な研究デザインや課題に対応のできる人材や機能の育成や整備を行っていく必要がある。また、臨床研究に関する啓発活動を行い、臨床研究の必要性等、広く社会に知っていただくことが重要であるが、その方法としてホームページやパンフレットの作成し、それらを用いて情報発信を続けていく必要がある。

A. 研究目的

臨床試験が円滑に推進し、質の高い臨床試験の計画と実施を支援するために、臨床試験の支援体制を実践を通して整備する。

また、臨床研究の啓発活動を行い、臨床研究の意味について、ひろく一般の方々にも周知する。

B. 研究方法

1. これまで自主臨床試験、特にトランスレーショナルリサーチ (TR) において、実施支援を行っているが、さらに実際の臨床試験を通して自主臨床試験におけるCRCのより具体的で質の高い支援について検討する。

2. 臨床研究の啓発のためのパンフレットを作成し、これについて「第10回CRCと臨床試験のあり方を考える会議」において臨床試験に関わる側からの意見をアンケート形式で収集。啓発活動に活用できるかどうかを検討した。

この3年間を経て現在は実際の臨床研究の支援を行っている。今回それぞれの支援の実際について報告する。

C: 結果

B-1 について

1. 急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与に関する臨床研究

研究の概要

1) 目的

心原性脳塞栓症の患者さまの自己骨髄単核球を静脈内に投与し、その安全性と有効性を評価する。

2) 対象

- 心原性脳塞栓症と診断されている。
- 年齢が20歳以上75歳以下である。
- NIHSSが10点以上である。
- 発症後10日以内に骨髄単核球細胞採取が可能と考えられる。
- 来院時に比し、登録時のNIHSS改善度が5点以下である。
- 本人または代諾者から文書による同意が得られている。

以下の場合除外とする

- CTにて脳内出血、くも膜下出血あるいは神経症状の悪化を伴う出血性梗塞が認められる。
- CTにて、脳内出血、クモ膜下出血あるいは神経症状の悪化を伴う出血性梗塞が認められる場合
- 開頭減圧術を予定している
- 急性心筋梗塞を併発している。
- 出血性素因あるいは血液凝固異常を合併している。
- 血小板減少症を有する。（発症後の検査で血小板数 ≤ 10 万/mm³）
- 腎機能障害を合併している。（発症後の

検査で血清クレアチニン $\geq 2.0\text{mg/dl}$)

- 治療を要する悪性腫瘍を有する。
- コントロールされていない糖尿病性増殖性網膜症がある
- 感染性心内膜炎が疑われる。
- HBV, HCV, HIV, HTLV 陽性である。
- 他の臨床試験に参加している。
- 担当医師の判断により、当試験への参入が不適切と考えられる。

3) 方法

7日目のNIHSSの結果で対象となったら、各種スクリーニング検査を開始する。除外基準に抵触しなければ実施となる。

手術室で骨髄を24mlまたは50ml骨髄穿刺で採取し、セルプロセッシングセンターにて、単核球成分のみに精製する。(約10mlまたは20mlとなる)これを静脈内投与する。

以後、通常の脳梗塞の治療にのっとり、経過を追って各種検査で安全性・有効性について評価する。

4) 研究デザイン

介入研究、単施設

5) 対象数

低用量 6例

高用量 6例

6) 支援の実際

計画前から関わっているが、他施設でのプロトコル作成であったため、すでにあるものをわかりやすくする作業などから担当した。また、各種検査の外注に関する調整、物品や実施に関するすべての関連部署の調整、日程調整を担当、CRFの記入や、試験全般の一時的なモニタリングを行っている。また、同意取得に関しては、突然の発症による家族の混乱と、その急性期の段階での説明であること、これまでの経験が少ない研究治療であることを踏まえて、リサーチナースの同席を決めており、さらに医師の説明後に家族と話す時間を持つことを心にかけている。

病棟や関連部署での説明会・勉強会などの啓発活動も行っている。

有害事象発生時には、患者や家族の follow up を行いながら、各種委員会の開催や運営の支援を行っている。

B-2

【臨床研究啓発パンフレットについてのアンケート調査】

2010年10月に開催された「第10回CRCと臨床試験のあり方を考える会議」において作成した臨床研究啓発パンフレットについてのアンケート調査を行った。

(結果等に関しては別紙参照のこと)

このアンケートから、患者や一般の方々への啓発活動に使用できるという評価を得たが、文字が小さい、文字が多い、という意見が多く、これについては今後も検討していきたい。

これらのパンフレットは、病院内の外来や採血室など、患者の目につくと思われるところに置き、自由に持って行っていただけるようにしている。

D. 考察

臨床試験の支援については、各課題を支援することでそれぞれの管理ツールの作成、スケジュール管理の方法や倫理面などを学んでいる。

現在計画中のTRも含めて、ヒトに応用するまでの基礎実験をはじめとする開発の手順、最終的な目標など、研究者がやらなくてはならないこと、明確にしなくてはならないことがあるが、その部分に関する支援が必要なのではないかと感じる。今後は勉強会や多くのデザインの研究を担当してどのような研究の支援の依頼にも対応できるような知識と柔軟さを身につけていくとともに、研究の大きな目標に関しても意識しながら、支援に当たる必要がある。

臨床研究の啓発活動に関しては、続けてくこと、また、研究への参加によって治験以外の臨

床研究にも理解をしていただくように働きかえることが重要だろう。臨床研究に対してさらに協力を得て、推進していくために、患者だけではなく病院内の職員にも啓発活動を行うことも同じく重要である。

E. 結論

- ・各研究の支援を行いながら支援の整備を図った。
- ・各試験を通して、実施に関する知識や技術は身につく。
- ・今後は勉強会や研修、あるいは実際の支援をとおして、多くの研究デザインに接し、さらなる知識を身につける必要がある。
- ・TR という研究の性質上、その研究の目標などについて十分に理解し、研究計画の段階から関わられるようになることが必要である。
- ・一般の方々、患者、院内の職員に対し、臨床研究に関する啓発活動を継続して行うことが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

土井香:「トランスレーショナルリサーチ (TR) にかかわるリサーチナースの活動の実際」
第 10 回 CRC と臨床試験のあり方を考える
会議 in 別府 : 2010 年 10 月 2 日～3 日 :
別府国際コンベンションセンタービーコン
プラザ

H. 研究協力者

なし

自主臨床試験における支援の実際 ～観察研究からトランスレーショナルリサーチまで～

88 国立循環器病研究センター
臨床研究部 土井 香
2010.10.20 NCVIC臨床研究セミナー

はじめに

- ④ 国立循環器病センターでは、循環器疾患の予防や治療に関わる様々な臨床研究が行われている
 - ※継続なども含めて、約70課題程度の自主臨床研究が実施されている
 - ※観察研究＞介入研究の傾向がある
- ④ 薬剤、治療法、手術法、トランスレーショナルリサーチなど、対象者の少ない開発段階の研究から大規模な多施設共同研究まで研究の内容や研究デザインは多様

自主臨床研究

- ④ Non-commercial investigational research
研究者主導型の臨床研究
 - 観察研究
介入研究
- ④ 承認申請が目的ではない
しかし、高度医療や先進医療への承認を目標とするものも……

- ④ 臨床研究部は
 - 各種の体制整備と運用の支援、被験者保護、研究の科学的な品質の保証、臨床研究に関する教育・啓発活動を実施中
- ④ 研究の計画から終了まで
 - 臨床、コオーディネーター、統計・データマネジメント部門がそれぞれの機能を明確にして研究を進める
- ④ 支援する研究課題の募集、受付は時期とともに変更
- ④ 複数の研究を通じて各機能の専門性と内容の充実を図る

臨床研究支援申し込み書 NO.1

段階	内容	担当	依頼 項目	委託 可否
計画時 セントラル	研究の提供	臨・研・C・D	☐	☐
	研究計画書作成協力	臨・研・C・D	☐	☐
	症例報告書作成	臨・研・C・D	☐	☐
	データ管理システム作成	D	☐	☐
	登録・問い合わせシステム作成	D	☐	☐
	独立安全性評価委員会および実証体制の構築	臨	☐	☐
	研究計画書の作成	臨	☐	☐
	臨床試験費(UMIN・CTR、ClinicalTrials.govなど)協力	臨	☐	☐
	臨床試験開始(スタートアップフェーズ)の支援	C	☐	☐
	当該研究(候補など)説明会等の支援	C	☐	☐
実施中 サイト	スクリーニング、選別性確認	C	☐	☐
	インフォームド・コンセントの補助	C	☐	☐
	被験者支援(通達・相談、情報収集)	C	☐	☐
	情報収集(患者項目・検査結果、併用薬、副作用など)	C	☐	☐
	担当医師支援(スケジュール管理、情報提供など)	C	☐	☐
	安全性情報収集	C	☐	☐
	症例報告書作成、症例報告書提出、問い合わせ対応	C	☐	☐
	モニタリング対応	C	☐	☐
	監査対応	未定	☐	☐
	倫理委員会への変更・有害事象・中止終了等報告用の情報提供	C	☐	☐

臨床研究支援申し込み書 NO.2

実施中 セントラル	データ入力	D	☐	
	症例報告書目録、論議シエツク、データリレーニング	D	☐	
	進捗状況の情報提供、中間データレポート作成	D	☐	
	独立安全性評価委員会の中継兼計・解析の実施	統	☐	
	モニタリング実施	未定	☐	
	監査実施	未定	☐	
	安全性情報管理・報告	未定	☐	
	倫理委員会への変更・有害事象・中止終了等報告用の情報提供	D	☐	
	終了時	データ整理、最終用データレポート作成	D・統	☐
		症例、データの最終確認	D・統	☐
		報告書	統	☐
その他	総括報告書、論文等の分担作成	臨・統	☐	
			☐	

自主臨床研究の支援

- 自主臨床研究といっても
観察研究、介入研究など研究デザインは
さまざま
- 目標とする対象数、多施設か単施設か、など
さまざま
- その研究に合わせて、支援内容やどこに重点を
置いて支援するか、考えながら対応する必要がある

たとえば同意説明文書

- ④ だいたい「わかりにくい」
- ④ 医療用語がたくさん
- ④ 文字だけで説明
- ④ 丁寧にするあまり、回りくどくて逆に分かりにくい
- ④ イラストなどで病気や研究内容を説明
- ④ みやすいレイアウト
- ④ わかりやすい言葉にかえる

たとえばCRF作成

自主臨床研究で研究者が作成したCRFによく見られるのは...

③「あれもこれも」と項目がいっぱい！

- ・何のために何のデータを取るかが検討されていないから
- ・目的以外にも「一応見ておきたい」から
- ・書くことを意識していないから

で、煩雑になって結局ぬけぬけ
必要なものすら抜けてしまう

観察研究におけるコーディネーター

・対象症例数が多い

数十から数百例で単施設から多施設まで

- ・観察だからといってずっとみているだけではない
- ・定期的な食事内容の調査票など、

患者さんに「やって頂かないといけないこと」がある場合も

たとえばCRF作成支援



観察研究におけるコーディネーター

- ・対象になりそうな患者さんがいつ受診するか？
- ・研究説明の補助
- ・スケジュール管理
- ・「やってもらわないといけないこと」をサポートする
- ・研究のための検査などを確認する
- ・多くの症例数をどのようににもれなく対応するか。
- ・たとえば担当のコーディネーターが付いていなくても、（研究者だけでも）実施しやすくなるような方法の考案、管理ツールの作成など