

厚生労働科学研究委託費
(医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業))
「炭素-11標識メチオニンPETによる脳腫瘍診断」
委託業務成果報告(総括・業務項目)

臨床試験実施支援

担当責任者 佐藤 典宏 北海道大学病院臨床研究開発センター 教授
杉田 修 北海道大学病院臨床研究開発センター 教授
稲毛 富士郎 北海道大学病院臨床研究開発センター 准教授

研究要旨

北海道大学病院が大阪大学医学部附属病院と共同で実施する臨床試験「炭素 11 標識メチオニンによる PET 診断-放射線治療後の再発の検出-」(以下、本臨床試験)について、先進医療 B 申請作業を支援し、2014 年 11 月の承認取得に寄与した。また、北海道大学病院における本臨床試験の開始準備作業を支援し、2015 年 1 月の北海道大学病院での試験開始および今年度内に 2 症例の PET 検査実施に寄与した。

A. 研究目的:

メチオニン専用自動合成装置(C-MET100)により製造した炭素 11 標識メチオニンを使用したPET検査の放射線照射後の再発の検出における有用性がFDGと比較し優位であること検証すること、および院内でC-MET100により製造した炭素 11 標識メチオニンの安全性を信頼性の高いデータで確認し、C-MET100の薬事承認申請につなげることが本研究の目的であるが、その早期実現を図るため、先進医療Bの承認取得とICH-GCPに則った本臨床試験実施体制の構築および本臨床試験開始に向けた支援を行った。

B. 研究方法:

プロジェクト管理支援の立場から本研究の業務主任者および各担当責任者間の緊密な連絡・調整を行うこと、先進医療Bの早期承認を図るため、監督官庁との連絡・折衝、申請資料の作成補助・取り纏めを行うこと、申請後の先進医療会議からの指示・照会事項への対応を支援すること、ICH-GCPに則った本臨床試験の早期開始を図るため、標準業務手順書の作成・整備を主導的に進めること、本臨床試験実施計画について倫理審査委員会の承認を受けるため、倫理審査委員会事務局との折衝、審査資料を作成すること、本臨床試験データを記録する電子情報システムの運用・管理を行うこと、本臨床試験の品質管理とデータ信頼性を確保するために、モニタリングおよび監査を確実に実施することなどを通して、本研究の成果が確実にC-MET100の医療機器薬事申請データとして活用可能な信頼性の高いものとなるように研究者を支援した。

(倫理面への配慮)

本研究における臨床試験は、ICH-GCP(ICH E6:日米EU医薬品規制調和国際会議において合意された医薬品の臨床試験の実施に関する基準(1996年))かつ臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日改正)に則って実施されるよう、これら基準および指針の要求事項が治験実施計画書、同意説明文書、標準業務手順書に反映されるよう配慮して支援業務を実施した。

C. 研究結果:

1. プロジェクト管理支援

本研究の主体となる北海道大学においては、北海道大学病院臨床研究開発センター(以下、同センター)職員をプロジェクトマネージャー(PM)として充て、同PM主導により北海道大学の本研究分担者との定例連絡会(原則1回/週)の開催、必要に応じて外部機関の研究分担者とのメール、電話等による連絡により、情報共有・意見交換等を行った。

2. 先進医療承認取得支援

北海道大学病院が行った申請から承認取得までの過程は、志賀哲担当責任者の報告のとおりであるが、申請に際し申請書類の取り纏めを行って先進医療会議への提出を行うとともに、その後の先進医療技術審査部会からの指摘・照会事項について研究者と協力して回答作成を行った。先進医療会議との複数回に渡る文書でのやりとりを行った結果、申請から約7ヶ月を経て平成26年11月の承認取得に至った。

3.本臨床試験開始準備・実施支援

(1) 標準業務手順書の作成・整備

本臨床試験の実施に必要なものとして、以下の様な標準業務手順書を作成した。

- ・試験実施計画書作成改訂に関する標準業務手順書
- ・モニタリングに関する標準業務手順書および計画書
- ・データマネジメントに関する標準業務手順書および計画書
- ・外部委託による試験の監査に関する標準業務手順書
- ・試験薬管理に関する標準業務手順書
- ・症例登録計画書
- ・第3者読影に関する標準業務手順
- ・第3者読影委員会の業務に関する標準業務手順書および
- ・病理中央判定に関する標準業務手順書および病理中央判定委員会の業務に関する標準業務手順書
- ・重篤な有害事象症例および重大な試験機器不具合発生時の報告・連絡に関する手順書
- ・症例検討会運営に関する標準業務手順書
- ・統計解析に関する標準業務手順書および計画書
- ・教育・訓練に関する標準業務手順書
- ・定期報告書および総括報告書作成に関する標準業務手順書

(2) 倫理審査委員会対応支援

本臨床試験の試験実施計画については先進医療申請後に先進医療会議からの指摘に沿って改訂を行ったことから倫理審査委員会の再度の審査を受ける必要が生じたため、審査資料の作成等の支援を行った結果、平成27年1月に北海道大学病院長の本臨床試験開始の許可が得られ、本年度内に2症例が登録されPET検査が実施された。

(3) 電子情報システムの運用・管理

本臨床試験のデータを記録する電子情報システムである e Clinical Base (eCB) について本システム構築先の機関と連携し、本システム導入時の受け入れテストによるバリデーションの実施、運用マニュアルの作成、臨床試験関係者へのトレーニングを行った。また、本システム構築先と連携して本臨床試験におけるユーザー登録管理を実施していく。

(4) モニタリング・監査の実施

モニタリングについては、本センター職員をモ

ニターとして充て、北海道大学病院における臨床試験開始前の準備状況および症例実施後の実施状況について記録の確認、試験データの原資料との照合等を実施し、重大な問題がないことを確認した。また、外部受託機関に委託された監査については、同機関の監査担当者と連絡・調整し、北海道大学病院において2症例実施後に最初の監査を行うこととした。

D. 考察：

先進医療承認取得に関しては、先進医療会議技術審査部会からの指摘・照会事項が臨床試験実施計画書や同意説明文に対する詳細かつ具体的な内容であり、回答作成には研究者との頻回の議論が必要であったことから、申請→承認取得まで当初予想したよりも若干時間を要した主な要因であった。今回の指摘・照会事項を参考にして今後の先進医療申請の際には承認取得までの時間短縮を図りたい。

E. 結論：

本研究における臨床試験実施に向け多面的に支援を行った結果、北海道大学病院における先進医療Bの承認取得、ICH-GCPに則った臨床試験実施体制の構築、および本臨床試験の開始に寄与した。

F. 健康危険情報

委託業務成果報告（総括）を参照

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
北海道大学病院における炭素11標識メチオニン製造担当者に対してGMPの観点から信頼性に関する講義を行い、院内PET薬剤製造・品質管理体制のレベル向上に寄与した。