

六月二十三日から二十七日の五日間、米国のボストンにおいてDIAの第四十九回年会が開催された。

DIAは、米国に本部を置く医薬品や医療機器等の研究開発からライフサイケルのマネジメントに関わる専門家のための非営利団体である。

年会は、シンポジウムやワークショップ、チュートリアルなど約三〇〇のプログラムやポスターセッションがあり、各国の規制当局、製薬企業、CRO（医薬品開発業務受託機関）、アカデミアなどから多くの参加があった。



ブース出展の様子



会場のBoston Convention & Exhibition

大小四五〇以上のブース展示が行われ、日本からもPMDA（医薬品医療機器総合機構）や企業などの出展があった。

その中で、CCRC（千葉大学病院臨床試験部）は、ARO（アカデミック臨床研究機関）として、ブース展示を行った。

出展の目的は、海外の企業やアカデミア向け、グローバルの臨床研究を実施する際の日本の窓口としてCCRCを認知していただくための広報活動である。参加者からはCROとAROとの違いやCCRCの構成、病院内の規模などの質問があった。また日本の方

からは、大病院が出展しているという驚きと感心を持たれた。用意したノベルティも好評で、三日間で延べ三〇〇名近くの方に立ち寄りいただいた。

CCRCに非常に興味を持たれた企業からは、日本国内で計画している臨床研究を共同で進めることができな

いか等、具体的なご提案があり、今後の検討事項となった。今回の出展では、様々な分野の方とコネクションを持つことができ、これからのCCRCの活動にとって有意義なものであった。

副作用報告の因果関係の判断基準について

平成二十四年十二月二十八日付でGCP省令が改正され、同日付で「医薬品の臨床試験の実施基準に関する省令」のガイダンスが作成された。ガイダンスではGCPの運用がより円滑に行われることが重視されている。副作用報告の因果関係に関する判断基準については、これまでの運用通知でも「副作用とは、当該治療と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係が否定できない反応を示す」と記されていたが、今回の改訂により具体的な因果関係の判断基準①～⑦が示された。因果関係ありと判断する根拠としては①治療薬の投与を中止することにより、有害事象が消失する、②治療薬を再開することによって再発する、③既に類似している因果関係が確立している、④交絡するリスク因子がない、⑤増量による事象の悪化や減量による改善がみられる、服用期間と事象発現時期に関して整合性がみられる等。因果関係が否定でき

ると判断する根拠としては⑥既往歴や原疾患の関与が説明できる、⑦併用療法において因果関係が確立している等と示されている。従来は、治療薬服用中は因果関係を否定できないとする傾向にあったが、今回のガイダンスにより化学的根拠に基づいて副作用報告がなされることになる。ただし、因果関係が否定されたと有害事象についても、これまで通りデータ集積され、同事象の発現頻度や関連性について総合的な判断が行われる。

コラム 赤いひまわり

臨床試験を行うという事は、未来への貯金なのかもしれない。このコツとエビデンスを集め、新しい治療法を確立しようという希望を抱くのはとても楽しい、しかし、一方で、大変なプロセスでもある。最近ある臨床試験でそのプロセスを誤ったとされている。その過去の遺産と、向かい合わざるを得ない

状況において、どのようなプロセスに問題があったのか検証することは容易なことではない。未来への貯金があつたという間に負債になってしまふのは怖いことである。多くの患者さんを含めて臨床試験に参画する人の努力が無にならないよう、私たちは、きちんと未来への貯金をしていかなければならないのだと改めて思う。

私と臨床試験

千葉大学大学院医学研究院 公衆衛生学 教授  
千葉大学医学部附属病院 遺伝子診療部

羽田 明



初回大量免疫グロブリン静注治療不応の川崎病患者を対象としたシクロスポリンAの有効性及び安全性に関する多施設共同、非劣性試験

私は岡山国立病院の小児科で卒後研修を始めたのが1978年（昭和53年）である。2年間の初期研究で多くの亡くなっていく子どもたちに遭遇したが、そのひとりに川崎病の急性期死亡があった。当時の治療はアスピリンのみで、冠動脈合併症の頻度も高かったが、大量免疫グロブリン静注療法（IVIG）が合併症抑制に効果があることが発表されて以来、死亡数は急減した。しかし、IVIG無効例では冠動脈合併症のリスクが高く、この集団への治療法が現時点での最大の課題である。私たちはゲノム解析の結果、川崎病の易罹患性に関与している遺伝子を見つけてきたが、最初に見つけた2遺伝子がNFAT系の抑制に関与していることがわかった。これまで治療法としてNFAT系を抑制するシクロスポリンAが効果的ではないかと考え、臨床研究でその安全性と有用性を確認してきた。今回、多くの方々の支援をうけ、わが国で臨床試験をスタートできることになったのは感慨深い。まだ、成功させるには多くのハードルがあるが、川崎病の治療法開発に貢献したいと考えている。

神経内科領域における新たな医師主導治験の開始

Crow-Fukase (POEMS) 症候群に対する EPE300 (サリドマイド・商品名 サレドカブセル) の適応拡大を目的とした多施設共同医師主導治験 (治験調整医師・神経内科 桑原聡教授) を二〇一〇年九月から開始し、現在二十三例 (目標症例二十四例) の登録まで進行中である。

第10回DIA日本年会 開催のお知らせ

来る十一月に第十回DIA日本年会が開催される。

テーマは、「日本発の創薬革命」革新的創薬・育薬に向けたアカデミア・行政・企業の果たすべき役割」。

本年会では、齋藤学長がプログラム委員長を務められ、花岡臨床試験部長がプログラムアドバイザーとして参加している。

初日には齋藤学長による委員長講演があり、そのほか約四十のプログラムが予定されている。スチューデントセッションでは、千葉大学薬学部の学生が参加する。

CCRCでは、ブースを出展し、現在進行中、計画中の医師主導治験を紹介し、CCRCが治験をきちんと進める

上記治験の対象は自己末梢血幹細胞移植適応のなごCrow-Fukase症候群であり、移植適応のある本疾患患者へも使用可能とするため、移植前の寛解導入療法としてのEPE300の安全性・有効性に関する医師主導試験を二〇一三年七月に開始した。神経内科・臨床試験部合同の組織体制とし、現在一例の登録 (目標症例数五〜十例) を行っている。

先行治験の承認申請 (二〇一四年度第4四半期〜二〇一五年度第1四半期を予定) に合わせカットオフデータを提出する予定である。

ことができるAROであることを認知していただきたいと考えている。

今回は、齋藤学長がプログラム委員長ということもあり、アカデミアから多くの参加者に来ていただけるよう、臨床研究に関連するセッションが用意されている。なかでもPMDAとの模擬対面助言は、これから医師主導治験を実施したいとお考えの先生方には、参考になるものと思われる。

医薬品開発や医師主導治験に興味がある皆様にはぜひ御参加いただきたい。

詳しくは「DIA Japanのホームページ」(http://www.diajapan.org/)をご覧ください。

**第10回 DIA 日本年会**  
2013年11月6日(水)〜8日(金)  
TFTビル(東京・有明)

大学院・マイスター講義

臨床試験部が総力を挙げて実施する「臨床研究入門コース」の講義が、十月より十二月までに大学院生・職員を対象に七回開催する。

今年度は「基本」及び「選択」が各々六回となる。なお、「臨床研究応用コース」の講義は一月三月に七回開催される。

平成25年度大学院・マイスター講義 (臨床研究入門コース：10月〜12月)

月日	分類	時間	講師	講義内容
10月2日(水)	基本	18:00~18:45 18:45~19:30	花岡 英紀 川瀬 貴之	「なぜ臨床試験は必要なのか」臨床試験の重要性について臨床試験を巡る倫理的問題
10月11日(金)	基本 選択	18:00~19:30	小野 俊介	臨床試験に関する目的と制約・規制・ルール
10月22日(火)	基本 選択	18:00~18:45 18:45~19:30	堀田 行久 武井 充	特許と契約 臨床試験データマネジメントの重要性
11月12日(火)	基本 選択	18:00~18:45 18:45~19:30	越坂 理也 藤居 靖久	Academic Research Organization (ARO) 国際共同治験の現状と課題
11月25日(月)	基本 選択	18:00~18:45 18:45~19:30	宇山 佳明 櫻井 信豪	医薬品の承認審査とレギュラトリーサイエンス 治験薬の品質管理について
12月2日(月)	基本 選択	18:00~19:30	吉村 功 佐藤 泰憲	医学・薬学研究における統計学の役割
12月19日(木)	選択	18:00~19:30	柴田 大朗 村上 健太郎	臨床研究実習

リーディング大学院・臨床試験部講義の実施

リーディング大学院「未来医療推進・評価学」の講義を臨床試験部長・スタッフが講師となり九月三〜五日の三日間、医学部、薬学部、理学部の大学院生十名を対象に実施した。講義は臨床試験・治験に関する総論、GCP、DM、倫理指針、特許、CCRC、統計、QC、QA等についての一貫した教育・研修である。最後に討論を盛り込み、受講生からは「丁寧な準備と貴重な講義であり、大変な刺激を受けた。」と非常に好評であった。

The REACTA FORUM (Regional East Asian Clinical Trial Annual Forum)



講演する花岡部長

九月十三日、十四日の二日間にわたり、韓国・釜山で第一回REACTA FORUMが「Sharing Insights」をテーマに開催された。開催された。この会は、アジアにおける臨床研究の活性化とネットワークの構築を目的としている。

今回は、韓国S Dong-A University Hospital, Pusan National University Hospital を中心として The University of Hong Kong, Taiwan Medical University Hospital の各クリニカルトライアルセンターとCCRCがオーガナイザーとなった。上記大学の他に韓国、台湾、香港の大学病院やCRO等の企業からの発表があった。今回は、第一回ということもあり、それぞれの施設の機能治験や臨床研究の実績の紹介が多く、その他、中央IRBの開催やスタッフの教育等についての発表があった。

千葉大学からは花岡部長をはじめとした四名のスタッフが、日本における臨床研究を取り巻く状況やCCRCについて、CCRCが経験した第四相試験のSUCCESSION研究や医師主導治験、臨床研究への被験者登録について発表した。

年会後にはテレカンファレンスを開催し、連携の継続を図っている。来年度は台北での開催が予定されている。

臨床試験部の新たなメンバー紹介

特任教授 佐藤喬俊、永井榮一、堀田行久

