

「医師主導のファースト・イン・ヒューマン 治験を経験して」



独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター

鈴木久仁子^{1),2)}、玉浦明美²⁾

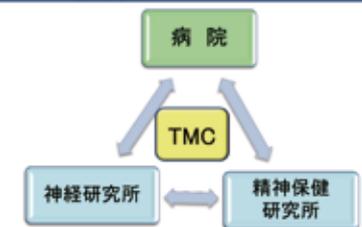
1) 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 薬剤部

2) 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 治験管理室

1. 当センターの紹介



独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター(以下、当センター)は東京都小平市に位置し、病院と2つの研究所からなる精神・神経・筋・発達障害疾患領域に特化した国立高度専門医療研究センターである。



2010年の新病院の竣工と相前後して、病院と研究所の連携を具体化するための橋渡しの組織「トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)」が設立し、臨床研究推進の役割を果たしている。

2. 目的

2012年11月より当センターにおいて新しい医師主導治験(以下、当治験)がスタートし、新しく組織されたTMCが病院と研究所の橋渡しを行い、当センターの共通のプロジェクトとして実施されている。

当治験は当センターで実施された2件目の医師主導治験であるが、それ以降に開始された他の医師主導治験を含めても膨大なCRC業務が発生した。その要因として、当治験が当センターで開発されたシーズを用い、かつ世界に先駆けてヒトに初めて投与する臨床試験(以下、ファースト・イン・ヒューマン試験)であることが考えられる。

今回、我々は当治験におけるCRC業務を振り返ることとした。

3. 方法

ファースト・イン・ヒューマン試験である当治験において、治験の準備段階において、企業治験と異なり新たに発生したCRC業務内容を抽出した。

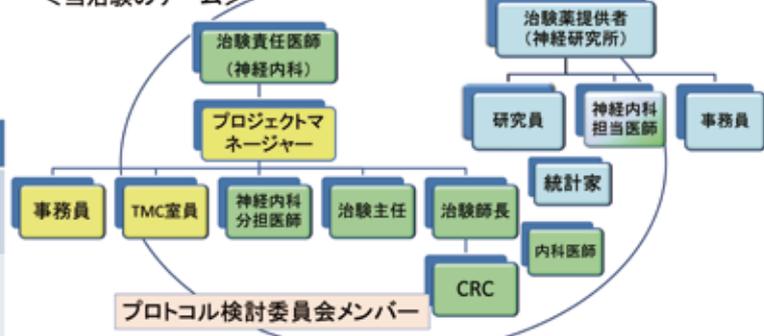
4. 当治験について

<治験デザイン>

当治験は、単施設用量漸増非盲検試験である。各Stepとも治験薬低用量より開始し、安全性検討委員会で安全性を確認した後、次コホートに進む。なお、被験者のスクリーニング検査は外来、治験薬投与期間は入院(一般病棟)で実施する。治験のデザインは、以下の通り。

Step	対象	治験薬投与	実施方法
Step 1	健康成人	単回経口投与	治験薬最小投与量のコホートでの安全性を確認後、次コホートに進む。それ以降、同様に次コホートを実施する。
Step 2	患者	反復経口投与	Step1で安全性が確認された上位3用量のうち最低用量から開始し、安全性を確認後、次コホートに進む。

<当治験のチーム>



5. 結果

以下に、当治験におけるファースト・イン・ヒューマン試験のためのCRC業務を経時的に示した。

年月	事項	CRCが行った事
2011年12月	第1回プロトコル検討委員会	プロトコル検討委員会のメンバーとなる
2012年 2月	PMDA対面助言(薬事戦略相談)	人員不足試算(病棟スタッフ、事務員)
2012年 3月	SOP作成ミーティング開催	治験同意文書(案)を作成する SOP作成(~2012年8月)
2012年 4月		当院における負担軽減費の検討 保険点数の予算
2012年 5月	第1回病院幹部会議 第1回事前ヒアリング	事前ヒアリング書類作成と配布資料準備 治験説明の電子媒体作成 役割分担表作成
2012年 6月	第2回病院幹部会議	治験カレンダーの作成
2012年 7月	第2回事前ヒアリング	事前ヒアリング書類作成と配布資料準備
2012年 8月	第8回(最終)プロトコル検討委員会 ファースト・イン・ヒューマン試験勉強会	IRB審議書類作成と配布資料準備
2012年 9月	IRB審議 PMDA治験届	治験計画届の資料組み入れ 健康成人紹介先との打ち合わせ 統計解析委託機関との打ち合わせ
2012年 10月	外部病院と緊急搬送契約 管轄内の消防署への相談 病棟説明会 治験薬調整	治験薬調整のための必要書類作成 実施ファイルの作成 検体測定場所(研究所)と保管場所(TMC)の搬送予行
2012年 11月	スタートアップ <医師対象> <医師以外のスタッフ対象> 第1回安全性検討委員会 スクリーニング検査開始 実務者治験説明会	検体資材、ラベルの検討 CRCの被験者対応: 平日2日間(クラスター病棟) 医事課との打ち合わせ 感染症被験者の対応と今後の対策(ICT) 検体採取と搬送に関する打ち合わせ ミーティングの開催
2012年 12月	被験者治験薬投与	
2013年 1月		被験者毎の検体匿名化ラベル表の改善
2013年 2月	第1回救急訓練	CRCの被験者対応: 月~金曜の平日(一般病棟) CRCとしても参加し、実際の緊急時の役割を確認
2013年 3月	以降、順次コホートを実施	

ヒトに初めて投与する治験の安全なデザインは?

非臨床試験結果の理解

CRCの役割
これまでの企業治験の経験を活かして、
1. 第I相や同様の疾患のプロトコルや実例を提示
2. 現場の実施可能性を考慮した意見

主な検討項目
・作用機序
・評的分子の組織分布
・初回投与量の設定
・治験デザイン
・被験者の選択基準
・治験薬の品質管理

リスク低減策
・用量を上げるたびに、まず1名で安全性を評価して次の被験者に進む。
・初回投与量の検討には、最も感度の高い動物種を用いる。
参考
・「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイドライン」
・戦略相談での指摘事項

臨床試験緊急連絡網

平日の 8:30~17:15

緊急連絡先(3140)
緊急連絡先(3140)
緊急連絡先(3140)
緊急連絡先(3140)

検査の役割分担

毎医師、検査室、CRC、山崎さん

被験者毎の匿名化ラベルと検体搬送者

被験者ID	検査室	検体搬送者
001	検査室A	山崎さん
002	検査室B	山崎さん
003	検査室C	山崎さん
004	検査室D	山崎さん
005	検査室E	山崎さん
006	検査室F	山崎さん
007	検査室G	山崎さん
008	検査室H	山崎さん
009	検査室I	山崎さん
010	検査室J	山崎さん

6. まとめ

当センターに必要なこと
●<病院><研究所><TMC>の連携
●「トップマネジメント」
●事前の検討と準備

今後もCRCが継続すべきこと
●プロトコル作成から関与できるエキスパートCRC
●臨床試験の知識の習得と全職員への発信
●全職員が試験の情報を共有できるように努める