

治験業務と診療放射線技師との関わり

山形大学医学部附属病院 放射線部 大場 誠 (Ohba Makoto)

【治験の概要】

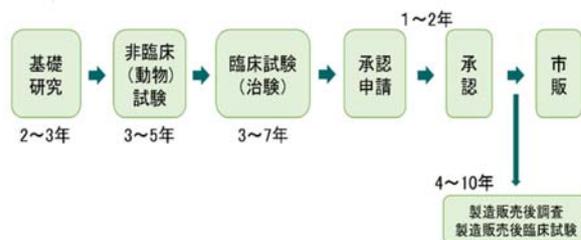
治験とは医薬品と医療機器の承認を厚生労働省から得ることを目的に行う臨床試験のことである。治験は医薬品の臨床試験の実施基準（GCP: Good Clinical Practice）に従って行われ、GCPに従った治験が実施できるよう治験実施機関は臨床研究コーディネーター（CRC: Clinical Research Coordinator）を配置し、治験の管理・支援を行っている。また、治験は院内の治験審査委員会（IRB: Institutional Review Board）で安全性・有効性、倫理性を審査、承認されたものが治験を行うことができる。

【治験薬の開発までの流れ】

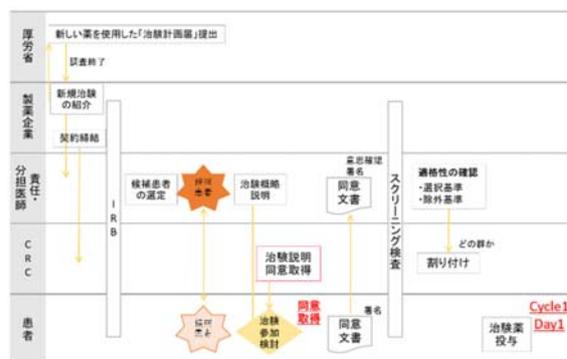
治験薬開発までの流れを以下に示す。治験薬に求められることは効果があること、そして副作用が少ないことである。以下の工程を経て治験薬の候補となる物質の効果と安全性を確かめる治験が実施されることになる。おおよその内訳は、基礎研究に2～3年、非臨床試験に3～5年、治験に3～7年、承認申請に1～2年と最終的に治験薬が販売されるまではとても長い期間を要する。基礎研究では新規物質の創生、物質の性状の研究、候補物質のスクリーニング等を行い、非臨床試験では細胞や動物を使って薬物薬理、薬物動態、毒性調査の効果と安全性を調べる。臨床試験（治験）では初めて人を対象とし、治験薬の効果と安全性を検証する。治験は大きく3段階に分けられ、第1相試験では少数の健康な人および患者を対象に、副作用などの安全性について確認を行う。第2相試験では少数の患者を対象に、有効で安全な投与量や投与方法などの確認を行う。第3相試験では第2相試験の結果を受けてより多くの患者を対象に、有効性と安全性について既存薬との比較を行う。その後、治験のデータが集まると厚生労働省へ必要書類を提出し、審査、審議を受け、厚生労働大臣から認可が下りると、医薬品として承認される。製造販売後も4～10年の再審査期間があり、再評価を受けることになる。それは治験では治験薬を使用した患者が少人数であり、または合併症がない、併用可能な薬が制限されているなどある

程度一致した背景の手段で調査を実施しているが、製造販売後は多様な背景をもつ多くの患者に使用されるため、治験では分からなかった安全性情報を得ることが目的である。

【臨床研究コーディネーターの役割】



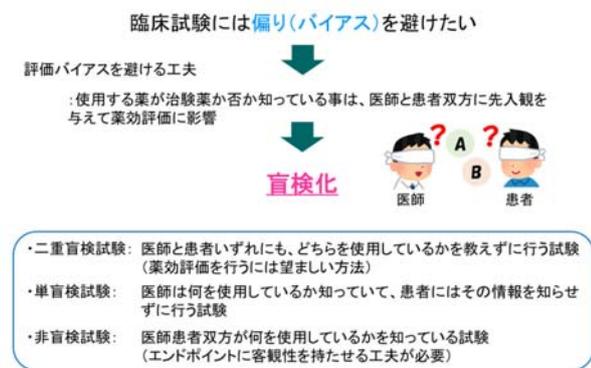
治験で採用された治験薬が患者に投与されるまでの流れは、新しい薬を使用した「治験計画書」を厚生労働省が調査を終了後、製薬企業が病院側に治験を依頼する。治験の依頼を受けた病院はその治験をIRBで承認後、治験を行う医師は選定した候補者に治験の説明を行う。CRCは治験内容やスケジュールについて説明を行い、治験参加の意思が確認できれば文書による同意を得る。その後、治験の参加基準を確認するためにスクリーニング検査を行う。スクリーニング検査結果より医師は適格性の確認し、参加基準を満たせばどの群に割り付けるかランダム化を行う。そして治験薬の初回投与（Cycle1Day1）を迎える。



【臨床試験の考え方】

開発した治験薬の効果を適正に評価するためには比較対照をとる必要がある。治験薬か対照薬かを決定するにはランダムに割り付ける方法（無作為

化)とランダム化せずに割り付ける方法がある。ランダム化の意義・目的は介入をしようとしている因子を除いては群間の偏り(バイアス)をなくし、群間の比較可能性を得ることである。また、治験で使用する薬が治験薬か否かを知っている事は医師、患者双方に先入観を与えて薬効評価に影響する場合があるため、盲検化が必要である。二重盲検試験とは医師と患者いずれも治験薬かどうか教えずに行う試験のことをいい、単盲検試験とは治験薬かどうかを医師は知っていて、患者には知らせずに行うこと、非盲検試験とは医師患者双方が治験薬かどうか知っている治験をいう。非盲検試験は二重盲検試験と比較して患者さんからの同意も得やすいですが、評価バイアスは否定できないため、エンドポイントに客観性を持たせる工夫が必要である。



【治験同意説明の重要性】

CRCの大事な業務の1つに治験候補患者への同意説明、同意取得がある。医師から治験候補患者の説明を受け、CRCは治験薬や試験方法プラセボ(薬効のない製剤)の有無と当たる確率、来院スケジュール、治験薬投与後に予想される有害事象(AE: Adverse event)などの説明を行い、治験参加の意思を確認する。一方、このときの患者の状況は癌や難病と診断された、治療を受けている評価の直後、治療法の選択肢が無くなったなどとても不安で辛い状況のことが多く、普段通りの決断できる状況ではないかもしれないため、いかに患者の言葉に理解を示し、分かりやすい言葉で伝え、治験参加についてご自身で決めてもらうことがとても重要である。

【主な治験業務の内容】

CRCの主な業務は治験患者のサポート、治験責任(分担)医師の支援、製薬企業(治験依頼者側)との対応になる。治験患者のサポートについて治験中は患者の身体の状態を確認するために定期的に検査を実施し、治療効果を確認するために必要がある。治療スケジュールは細かく決まっており、実施する検査項目や治療項目についての調整もCRCが行う。検査項目として採血した血液の検体処理やCTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)評価などがある。CTCAE評価は基準値を満たすかどうかは治験薬を投与できるか否かと関係しているため、とても重要である。治験責任(分担)医師の支援についても治験実施計画書通りに治験を実施できるようにCRCが支援を行う。製薬企業との対応については治験がGCPの求める基準と治験実施計画書を遵守しているか、治験データと診療記録の記載事項との整合性はあるかの確認が必要なため同様にCRCがデータの管理、記録を徹底する。

【診療放射線技師としての治験業務への関わり方】

治験に参加している期間は決められた間隔で画像検査が必要である。製薬企業と病院側で治験が締結するとCRCは検査枠の確保や撮影プロトコルの準備を行う。画像検査終了後は匿名化した画像を製薬企業や管理するベンダーに画像送信を行う。転送した画像関連に対しての問い合わせ(クエリ)にも対応する。また、撮影画像に対して医師とRECIST(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)に従って画像評価を行う。撮影条件についても試験ごとに決まっており、各モダリティでガイドライン通りに撮影する必要がある。また、PET/CT画像で画像評価が必要な治験が事前のファントムデータの提出が必要になる場合もあり、複雑性に富んだ内容に対応できるのは診療放射線技師が適任かと思われる。そして通常診療で画像検査を依頼する診療科医師の画像への解釈向上のため、モダリティごとの撮影方法やシーケンスの違いによる画像の見え方、集積の有無やSUVを踏まえた画像への理解は診療放射線技師にはあり、画像評価する場面にもその知識が役立つことができれば、今後さらに診療放射線技師は治験業務に貢献できるのではないかと感じた。