第12回　CRCと臨床試験のあり方を考える会議　in 大宮

国際競争力を高める試験実施体制の整備

第1相臨床試験実施施設における、薬物動態測定のための採血、蓄尿、および心電図測定実施にあたっての工夫

株式会社キャピタルメディカ
ヘルスケア事業本部　ユカリアサポート部　臨床試験支援室
田村　祐子

Capital Medica

Phase Ⅰ

Phase Ⅰの目的

- 初期の安全性及び忍容性の推測
- 薬物動態
- 薬力学的な評価

Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

Phase Ⅰ 実施施設に求められること

目的を達成するために

被験者の人権、安全、福祉

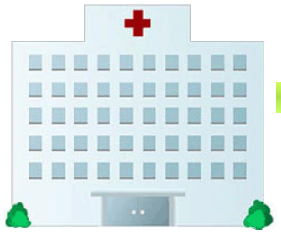
- 治験実施計画書の遵守
- 科学的な質と成績の信頼性確保

Capital Medica

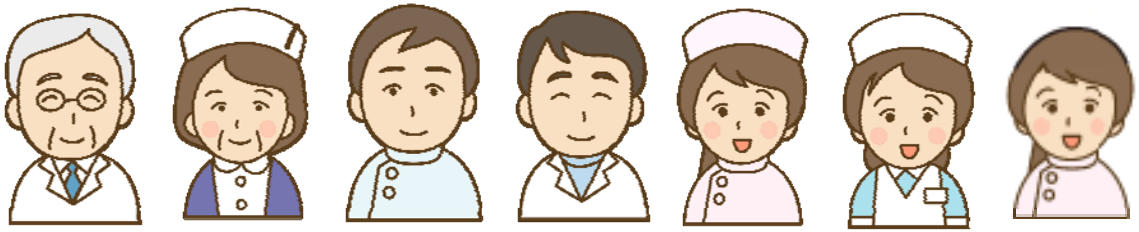
Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

Phase Ⅰ 実施施設に求められること

治験実施計画書の遵守



- ✓ 十分な設備、十分な知識を持った人員の確保
- ✓ 適切な治験デザインであるか、依頼者と議論できる医師、コメディカルがいること



Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

PhaseⅠとPhaseⅡ・Ⅲを例えていうなら・・・

PhaseⅠは、船での航海

入念な計画

- 何泊何日？
- 乗客は何人（被験者何人）？
- 乗組員は何人必要（医師、院内スタッフ、CRC）
- 必要資材の準備は？　数量は？
- 食事は？　乗客の管理は？
- 緊急時の対策は？　etc

PhaseⅡ・Ⅲは、電車での旅

- レールが決まっている
- 時刻表がある
- 決まった行き先に応じた乗客（被験者）
- 乗客（被験者）がいろんな駅から乗ってくる

Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

Phase I 実施施設の実際　①　*プロトコルのスケジュール*

✓ 十分な設備、十分な知識を持った人員の確保

【入院期間中のスケジュール】

	入院	投与日																投与後1日		投与後2日	投与後3日(退院)
時期（Day）	-1	1																2		3	4
投与からの時間 (h)	—	投与前	0	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	24	36	48	72
ランダム化	X	X[3]																			
治験薬投与（9:00）[1]			X																		
食事[2]	X	X[3]						X[3]						X[3]				X		X	X
被験者背景（身長・体重）	X																				
自覚症状	X	X			X		X		X		X		X			X		X		X	X
他覚所見	X	X			X		X		X		X		X			X		X		X	X
バイタルサイン（体温・血圧・脈拍数）	X				X		X		X		X		X			X		X		X	X
12 誘導心電図	X				X		X											X			X
血漿中濃度測定用採血		X		X	X	X	X	X		X		X		X		X	X	X	X	X	X
血液学的検査	X																	X		X	X
血液生化学検査	X																	X		X	X
PD（血糖値, 血中インスリン値）	X	X		X	X	X	X	X	X	X				X	X	X		X		X	X
バイオバンキング用採血	X[3]																				
尿検査	X																	X		X	X
尿中濃度測定用蓄尿		◀	◀	◀	◀	◀	◀	▶◀	◀	◀	◀	▶◀	◀	◀	◀	▶◀	◀	▶◀	▶◀	▶◀	▶
好ましくない医療上のできごと	◀	▶																			
有害事象		◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	◀	▶

X：実施する。

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

Phase Ⅰ 実施施設の実際　②　*作業スケジュール*

✓ 十分な設備、十分な知識を持った人員の確保

作業スケジュール

治験名： 健康成人男性を対象としたプラセボ対照単回投与試験

月/日	Point	投与からの時間	規定時刻	許容時間	実施項目	蓄尿	担当	注意事項	被験者識別番号 A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9	A-10	A-11	A-12	確認者
9月1日	Day1		7:00		起床		看護師 A	飲水量確認 飲水提供 / 尿量確認													
		投与前	7:00～8:30	投与時刻3時間前から直前までに終了	バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）※3分以上安静座位又は仰臥位		看護師 A／検査技師 B	安静保持確認	7:25	7:27	7:29	7:31	7:33	7:35	7:37	7:39	7:41	7:43	7:45	7:47	
					12誘導心電図※5分以上安静仰臥位 ①		看護師 C／検査技師 D	心電計、時刻確認 被験者情報入力確認	7:30	7:32	7:34	7:36	7:38	7:40	7:42	7:44	7:46	7:48	7:50	7:52	
					12誘導心電図※6分以上安静仰臥位 ②	排尿指示			7:31	7:33	7:35	7:37	7:39	7:41	7:43	7:45	7:47	7:49	7:51	7:53	
					12誘導心電図※7分以上安静仰臥位 ③				7:32	7:34	7:36	7:38	7:40	7:42	7:44	7:46	7:48	7:50	7:52	7:54	
					採血 （血算、生化学①、②、血糖、薬物動態） 4本		看護師 E／検査技師 F（看護師 G）	採血管確認 / 採血量確認	8:00	8:02	8:04	8:06	8:08	8:10	8:12	8:14	8:16	8:18	8:20	8:22	
			8:30		医師診察		Dr. H／看護師 I	※AE 評価確認	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	
		0	9:00		**投薬**		Dr. H	治験薬番号確認	9:00	9:02	9:04	9:06	9:08	9:10	9:12	9:14	9:16	9:18	9:20	9:22	
		0.5H	9:30	±3 min	採血 （薬物動態） 1本		看護師 E／検査技師 F	採血管確認 / 採血量確認	9:30	9:32	9:34	9:36	9:38	9:40	9:42	9:44	9:46	9:48	9:50	9:52	
		1H	10:00	±10 min	12誘導心電図※5分以上安静仰臥位 ①		看護師 C／検査技師 D	心電計、時刻確認 被験者情報入力確認	9:50	9:52	9:54	9:56	9:58	10:00	10:02	10:04	10:06	10:08	10:10	10:12	
					12誘導心電図※6分以上安静仰臥位 ②				9:51	9:53	9:55	9:57	9:59	10:01	10:03	10:05	10:07	10:09	10:11	10:13	
					12誘導心電図※7分以上安静仰臥位 ③				9:52	9:54	9:56	9:58	10:00	10:02	10:04	10:06	10:08	10:10	10:12	10:14	
					バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）※3分以上安静座位又は仰臥位		看護師 A／検査技師 B	安静保持確認	9:55	9:57	9:59	10:01	10:03	10:05	10:07	10:09	10:11	10:13	10:15	10:17	
				±3 min	採血 （薬物動態） 1本		看護師 E／検査技師 F	採血管確認 / 採血量確認	10:00	10:02	10:04	10:06	10:08	10:10	10:12	10:14	10:16	10:18	10:20	10:22	
					医師診察		Dr. H／看護師 I	※AE 評価確認	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	
		2H 3H 4H ～ 48H	以降、同様に続く																		

注意事項：入院期間中は、提供する食事、飲料水以外は禁止
アルコール、喫煙、柑橘類（グレープフルーツ、オレンジ、ジュース類含む）、カフェ

【必要人員数】 **11名**

内訳：採血　3名
蓄尿/診察補助　1名 ］＋ 検体処理　3名
心電図　2名
バイタル　2名

【心電図台数】

12台 （最低4台）

Phase Ⅰ実施施設の実際　②　*作業スケジュール（使用例）*

治験名：健康成人男性を対象としたプラセボ対照単回投与試験

作業スケジュール

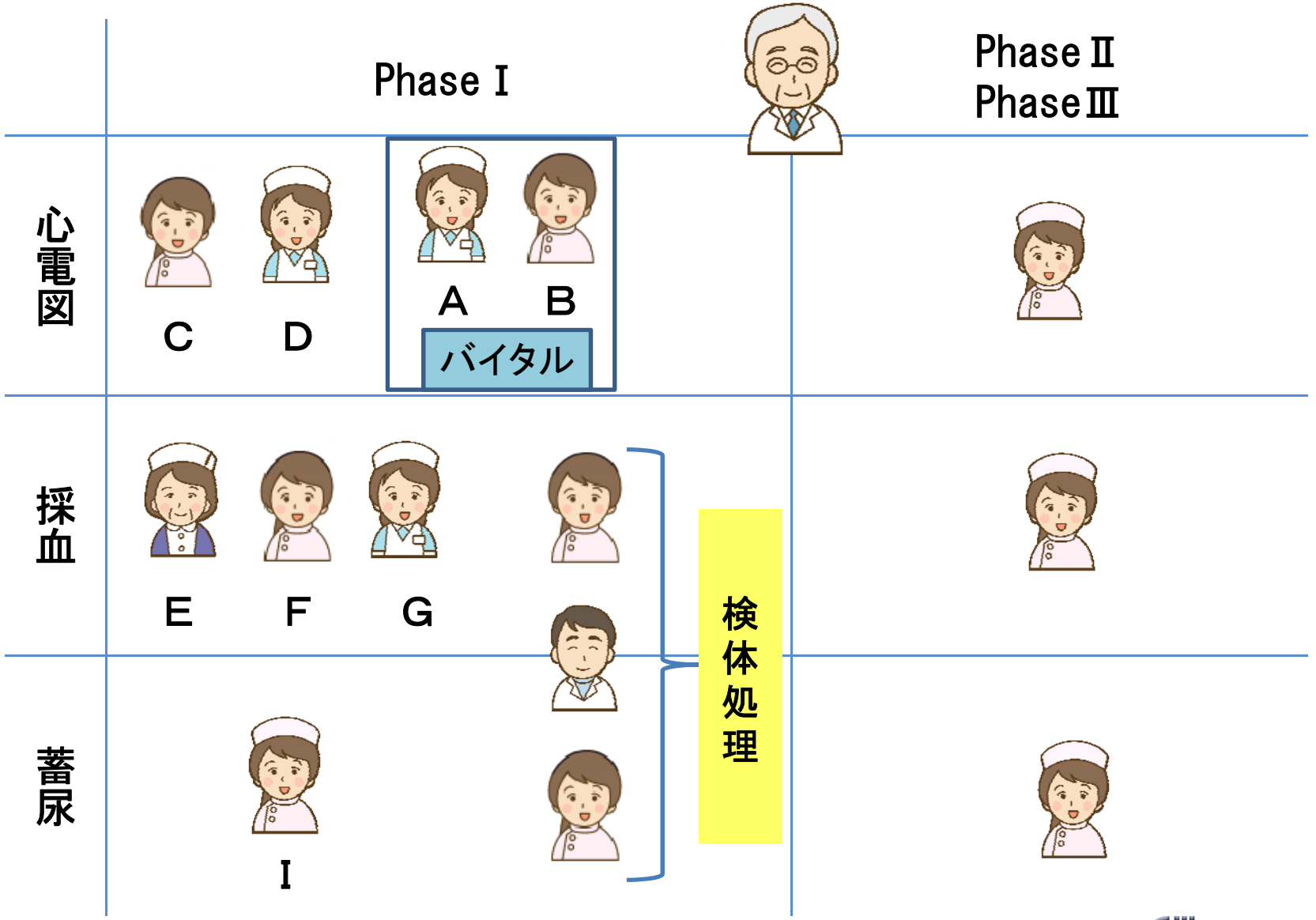
1/1

月/日	Point	投与からの時間	規定時刻	許容時間	実施項目	蓄尿	担当	注意事項	被験者識別番号 A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9	A-10	A-11	A-12	確認者
9月1日	Day1		7:00		起床		看護師 A	飲水量確認 飲水催促 / 尿量確認	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	A
		投与前	7:00～8:30	投与時刻3時間前から直前までに終了	バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）※3分以上安静座位又は仰臥位		看護師 A／検査技師 B	安静保持確認	7:25	7:27	7:29	7:31	~~7:33~~ 7:35	7:35	7:37	7:39	7:41	7:43	7:45	7:47	A/B
					12誘導心電図※5分以上安静仰臥位 ①		看護師 C／検査技師 D	心電計、時刻確認 被験者情報入力確認	7:30	7:32	7:34	7:36	7:38	7:40	7:42	7:44	7:46	7:48	7:50	7:52	C
					12誘導心電図※6分以上安静仰臥位 ②				7:31	7:33	~~7:35~~ 7:36	7:37	7:39	7:41	7:43	7:45	7:47	7:49	~~7:51~~ 7:52	7:53	D
					12誘導心電図※7分以上安静仰臥位 ③	排尿指示		C	7:32	7:34	~~7:36~~ 7:37	7:38	7:40	7:42	7:44	7:46	7:48	7:50	~~7:52~~ 7:54	7:54	
					採血（血算、生化学①、②、血糖、薬物動態）4本		看護師 E／検査技師 F（看護師 G）	採血管確認 G / 採血量確認 G	8:00	8:02	8:04	8:06	8:08	8:10	~~8:12~~ 8:14	8:14	8:16	8:18	~~8:20~~ 8:21	8:22	E, F, G
			8:30		医師診察		Dr. H／看護師 I	※AE 詳細確認	8:30	8:32	8:34	8:36	8:38	8:40	8:42	8:44	8:46	8:48	8:50	8:52	H I
		0	9:00		投薬		Dr. H	治験薬番号確認	9:00	9:02	9:04	9:06	9:08	9:10	9:12	9:14	9:16	9:18	9:20	9:22	H
		0.5H	9:30	±3 min	採血（薬物動態） 1本		看護師 E／検査技師 F	採血管確認 F / 採血量確認 F	9:30	9:32	9:34	9:36	9:38	9:40	9:42	9:44	9:46	9:48	9:50	9:52	E
		1H	10:00	±10 min	12誘導心電図※5分以上安静仰臥位 ①		看護師 C／検査技師 D	心電計、時刻確認 被験者情報入力確認	9:50	9:52	9:54	9:56	9:58	10:00	10:02	10:04	10:06	10:08	10:10	10:12	C, D
					12誘導心電図※6分以上安静仰臥位 ②				9:51	9:53	9:55	9:57	9:59	10:01	10:03	10:05	10:07	10:09	10:11	10:13	
					12誘導心電図※7分以上安静仰臥位 ③			D	9:52	9:54	9:56	9:58	10:00	10:02	10:04	10:06	10:08	10:10	10:12	10:14	
					バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）※3分以上安静座位又は仰臥位		看護師 A／検査技師 B	安静保持確認	9:55	9:57	9:59	10:01	10:03	10:05	10:07	10:09	10:11	10:13	10:15	10:17	A, B
				±3 min	採血（薬物動態） 1本		看護師 E／検査技師 F	採血管確認 F / 採血量確認 F	10:00	10:02	10:04	10:06	10:08	10:10	10:12	10:14	10:16	10:18	10:20	10:22	E
					医師診察		Dr. H／看護師 I	※AE 詳細確認	10:05	10:07	10:09	10:11	10:13	10:15	10:17	10:19	10:21	10:23	10:25	10:27	H I

注意事項：入院期間中は、提供する食事、飲料水以外は禁止
アルコール、喫煙、柑橘類（グレープフルーツ、オレンジ、ジュース類含む）、カフェインの摂取禁止

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

PhaseⅡ・Ⅲ実施施設との比較　　*人員の確保*



Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

Phase Ⅰ実施施設の実際と工夫　　*薬物動態採血*

規定されたPointでの血中濃度測定は、Phase1の肝！

- ✓ 採血回数の多さ（10回以上/日）と侵襲性の軽減のための工夫
  - ・水分摂取量の維持、運動量
  - ・採血部位の保温
  - ・被験者選定の際、採血困難者の排除
  - ・留置針の活用
  - ・被験者の体調管理（採血回数が多いため）

- ✓ 決められた時刻（基準時刻）に採血をするための工夫
  - ・ストップウォッチ（基準時刻に設定した）の携帯
  - ・採血困難な場合の採血手技者のフォローの確保
  - ・血管確保（採血前に都度全員の血管を確認するなど）

- ✓ 検体処理の際、検体取り違えをなくす工夫
  - ・採血管、分注管の識別番号毎の色分け

採血手技者のスキルと、被験者管理は必要不可欠

Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

Phase Ⅰ 実施施設の実際と工夫　　*心電図*

血中薬物濃度に合わせたPointでの測定、安全性確認

✓ 同じ状態で測定するための工夫
- 電極位置のマーキング
- 電極をつけたままにする場合は、皮膚所見の注意！
  （季節、温度管理）
- 安安静状態保持の徹底

✓ 決められた時刻（基準時刻）に測定をするための工夫
- 心電図台数の確保、測定者の確保
- 動線を考えた、ベット配置
- 電極、コードをつけるタイミングと準備（電極、コードを付けた状態で安静状態確保）
- 被験者情報入力のダブルチェック（時刻、被験者番号等）

被験者の測定状態と心電計台数確保が、重要！
特に測定回数が頻回（連続3回等）の場合

Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

Phase Ⅰ実施施設の実際と工夫　　*蓄尿*

尿中回収、尿中排泄の意味と薬物動態、薬力学との関係の理解

✓ **被験者管理の工夫**

- 摂取水分量の管理、運動量の管理、排尿回数の把握
- 高齢者の場合、蓄尿のタイミング、頻度（夜間の注意）
- 蓄尿時間外のトイレ施錠（蓄尿中の注意喚起）
- 蓄尿量確保のための声かけ

✓ **処理手順の工夫**

- 蓄尿ボトル（遮光、洗浄、番号記入等の処理）の準備、処理
- 蓄尿容器の素材の注意
- 試薬を入れた処理の有無
- 保管場所の確保（常温、冷蔵）
- 蓄尿の処理手順と処理のタイミング

とにかく、被験者管理が鍵！処理手順も試験毎に違うため注意が必要

Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.

臨床試験受託事業協会の取り組み

臨床試験受託事業協会
JACIC
Japan Association of Contract Institutes for clinical Pharmacology
臨試協

Phase Ⅰができる体制整備と、人材育成のために

① 教育研修：定期実務者講習会の実施

② 責任医師、ＣＲＣの育成：責任医師フォーラムの開催

③ 重篤な有害事象の実態調査
：定期的な調査と結果の国内外学会での公表

④ 被験者照合システムの運用
：Web化照合・登録システム（二重参加防止による被験者安全性確保）

Capital Medica

Copyright © 2011 CAPITAL MEDICA CO., Ltd. All rights reserved.