

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

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

Phase I 実施施設に求められること

目的を達成するために

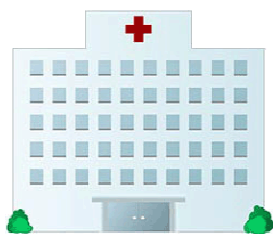
被験者の人権、安全、福祉

治験実施計画書の遵守

科学的な質と成績の信頼性確保

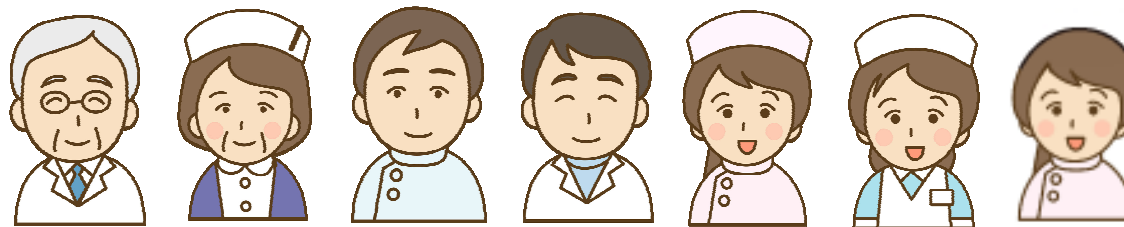
Phase I 実施施設に求められること

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



Phase I とPhase II・IIIを例えていうなら・・・

Phase I 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

Phase II・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）がいろいろな駅から乗ってくる



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】

時期 (Day)	入院	投与日															投与後 1日		投与後 2日		投与後 3日 (退院)
		投与前	0	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	24	36	48	72
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 ¹⁾																			
治療薬投与 (9:00) ¹⁾			X																	X	X
食事 ²⁾	X	X ¹⁾						X ³⁾							X ⁴⁾			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	X
他覚所見	X	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	X
12誘導心電図	X				X		X		X		X		X		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	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	X	X		X	X
バイオバンキング用採血	X ¹⁾																				
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。

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	留意	担当	注意事項	被験者識別番号												確認者		
									A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9	A-10	A-11	A-12			
9月1日	Day1	投与前	7:00		起床		看護師 A	飲水量確認 飲水機位 尿量確認															
			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				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 検査技師 G	採血量確認 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	SAE 詳細確認	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:			
			9:00		投薬		Dr. H	試験薬番号確認	9:00	9:02	9:04	9:06	9:08	9:10	9:12	9:14	9:16	9:18	9:20	9:22			
			9:30	±3 min	採血 (薬物動態) 1本		看護師 E 検査技師 F	採血量確認 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			
			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	採血量確認 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	SAE 詳細確認	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:					

2H
3H 以降、同様が続く
4H
~
48H

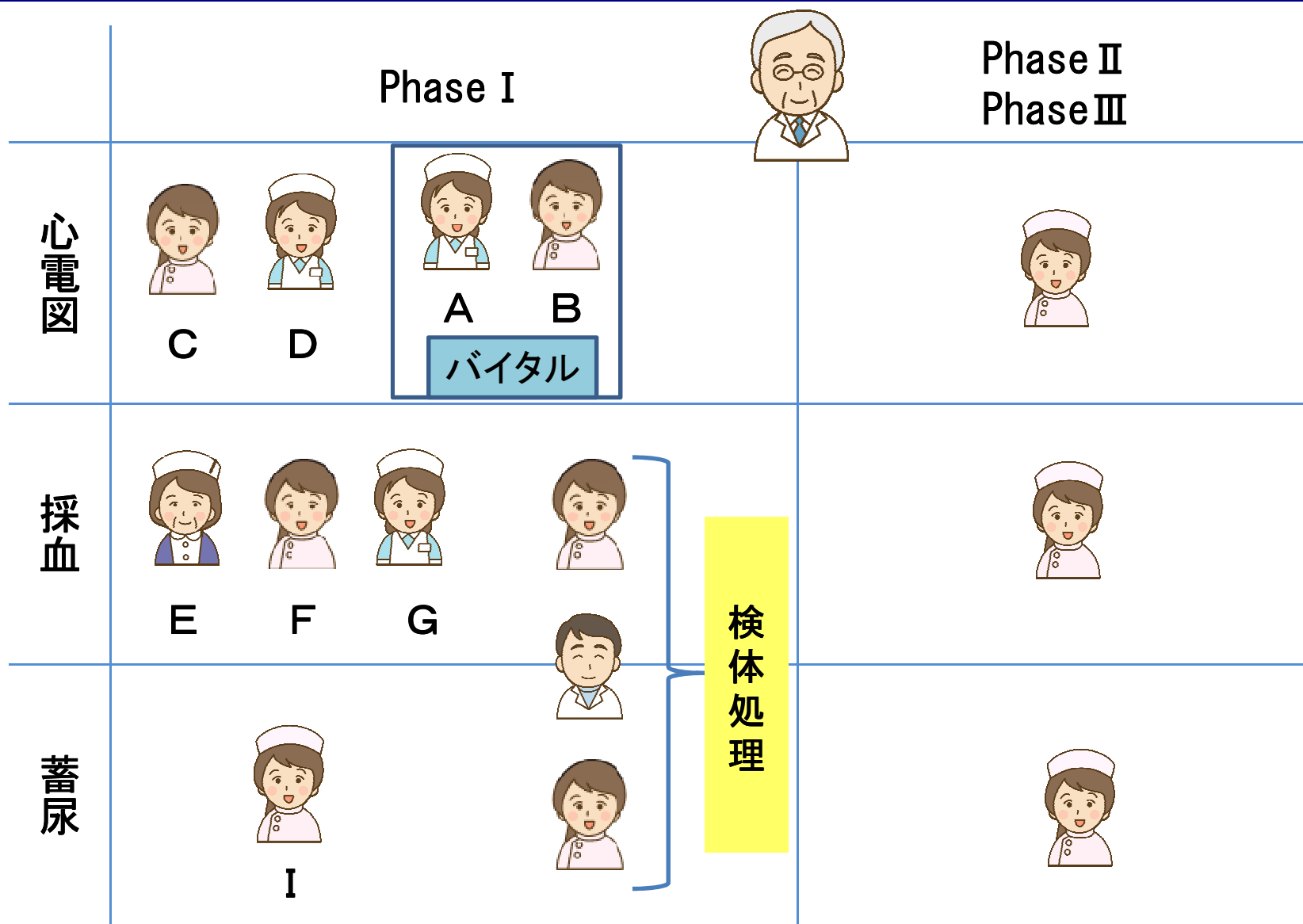
【必要人員数】 11名
 内訳: 採血 3名
 蓄尿/診察補助 1名
 心電図 2名
 バイタル 2名
 + 検体処理 3名

【心電図台数】
 12台 (最低4台)

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

Phase II・III実施施設との比較

人員の確保





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



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

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設（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

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）

