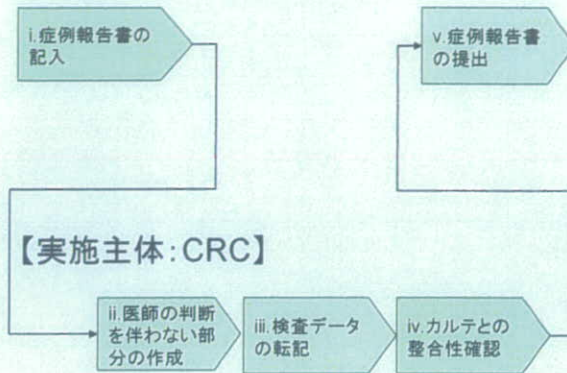


⑥症例報告書の提出

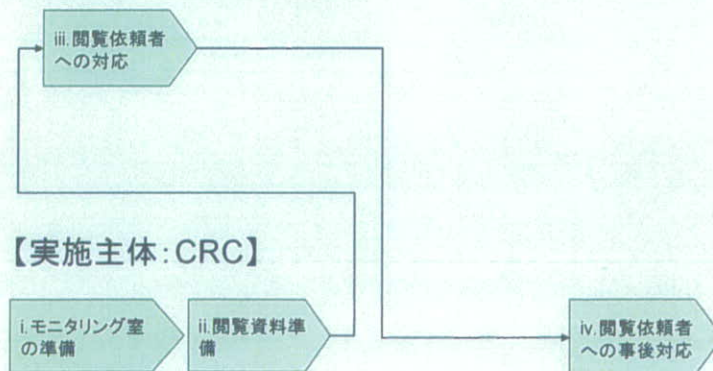
【実施主体：治験責任医師】



60

⑦原資料の直接閲覧（モニタリング）

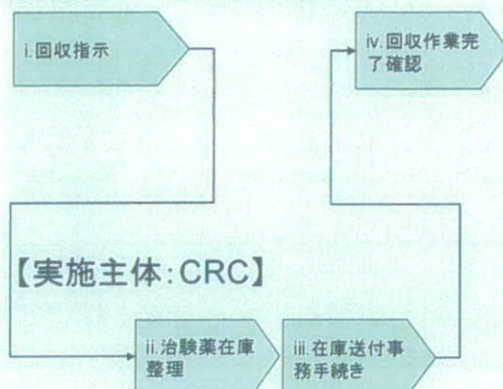
【実施主体：治験責任医師】



61

⑧ 治験薬回収

【実施主体：治験責任医師】



62

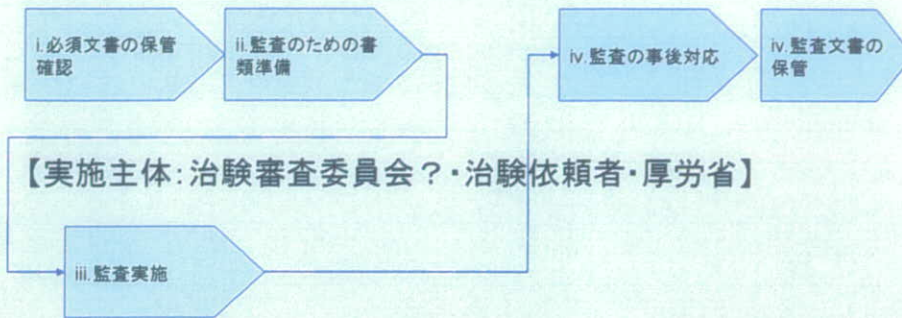
3. 治験終了後の手順



63

① 監査

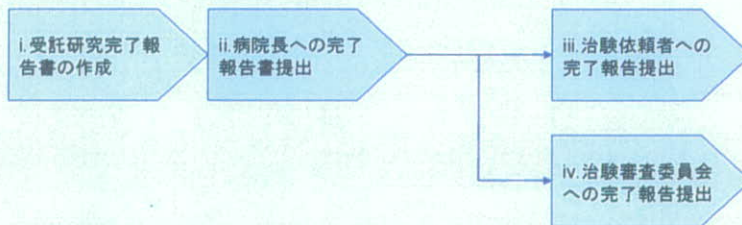
【実施主体：治験事務局・治験責任医師】



64

② 完了報告

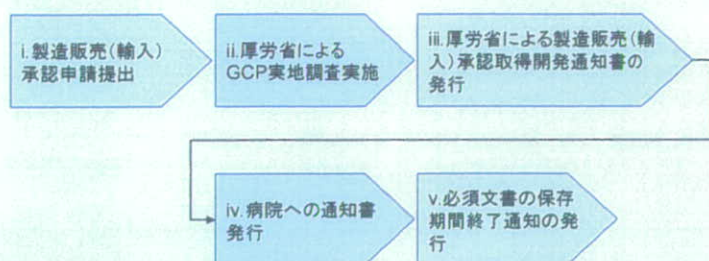
【実施主体：治験責任医師・診療科長】



65

③製造販売(輸入)承認申請

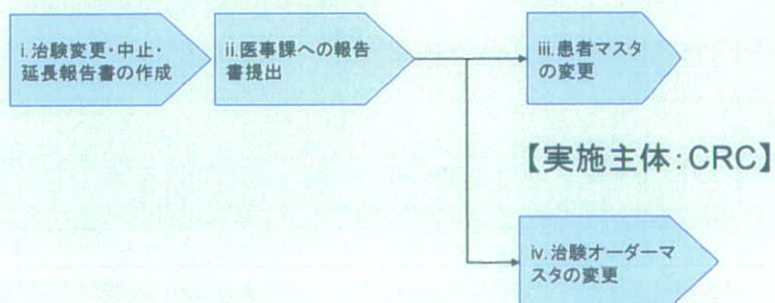
【実施主体: 治験依頼者】



66

④治験変更・中止・延長時の手続き

【実施主体: 治験責任医師】



67

4. 各種変更手続き・報告書

① 各種変更手続き

- i. 責任医師の変更
- ii. 分担医師の変更・追加
- iii. 症例追加

② 報告書

- i. 院内で発生した重篤な有害事象の報告
- ii. 重篤な有害事象の発生報告、新たな安全性に関する情報
- iii. 同意説明文書の改定
- iv. プロトコール変更
- v. プロトコールからの逸脱

68

4. 各種変更手続き・報告書

① 各種変更手続き

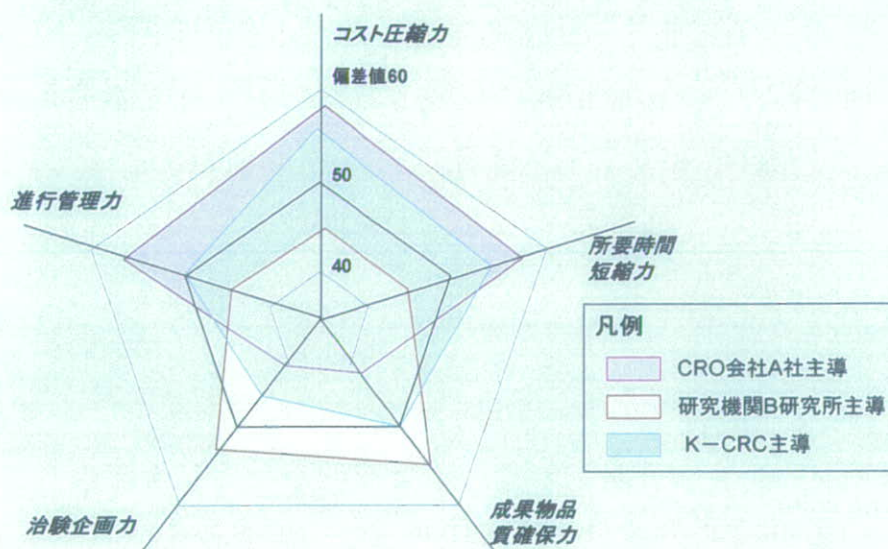
- i. 責任医師の変更
- ii. 分担医師の変更・追加
- iii. 症例追加

② 報告書

- i. 院内で発生した重篤な有害事象の報告
- ii. 重篤な有害事象の発生報告、新たな安全性に関する情報
- iii. 同意説明文書の改定
- iv. プロトコール変更
- v. プロトコールからの逸脱

68

実施主体別の治験業務遂行要件の比較イメージ



69

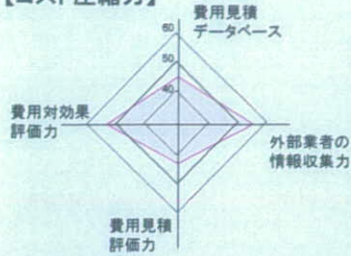
評価軸の内訳設定

評価軸	内訳(内容)	詳細評価軸
治験企画力	社会ニーズ/学術面等の観点から見て、高い価値を得ることが出来る治験を企画立案し、プロトコルを作成する能力。	<ul style="list-style-type: none"> 国内学術機関・学会からの情報収集力 海外学術機関・学会からの情報収集力 社会ニーズの収集・分析力 対象疾病・薬剤に関する基礎知識力 治験企画立案力 プロトコル作成能力(作業具体化力)
成果物品質確保力	国内外の関連機関との連携や、専門機関・業者等の外部機関を活用することで、高品質の成果物を確実に確保する能力。	<ul style="list-style-type: none"> 国内医療機関との連携力 海外医療機関との連携力 他CRO・SMOとの連携力 IT活用による被験者確保力/管理力
コスト圧縮力	治験業務進行上発生する様々なコストを適正に見積・管理し、総額として低コストを実現する能力。	<ul style="list-style-type: none"> 治験業務実績に基づく費用見積データベースの有無 外部業者の最新サービスメニュー/参考見積の情報収集力 費用見積精査時の評価力 外注成果物に対する費用対効果評価力
所要時間短縮力	治験業務進行上発生する様々な作業の所要時間を適正に見積・管理し、総所要時間として短時間化を実現する能力。	<ul style="list-style-type: none"> 治験業務実績に基づく業務経過(所要時間)データベースの有無 外部業者のサービスメニューにおける所要時間見積の情報収集力 業務所要時間見積精査時の評価力 外注成果物に対する所要時間評価力
進行管理力	治験プロジェクト全般において発生する情報を常時把握・管理し、遅延の無いプロジェクト進行を実現する能力。	<ul style="list-style-type: none"> CRC業務経験者数 当該治験関係者からの情報収集・管理力 業務実績に基づいたリスク対応力 事務局の組織統括力

70

個別評価軸の取りまとめイメージ

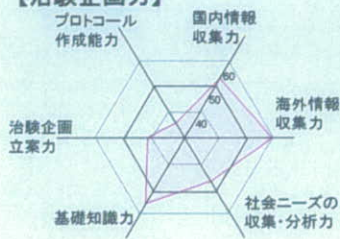
【コスト圧縮力】



個別評価軸	偏差値
費用見積データベース	48.0
外部業者の情報収集力	55.5
費用見積評価力	45.0
費用対効果評価力	51.5
偏差値平均	50.0

コスト圧縮力の総合評点

【治験企画力】



個別評価軸	偏差値
国内情報収集力	55.0
海外情報収集力	60.0
社会ニーズの収集分析力	47.5
基礎知識力	57.0
治験企画立案力	42.5
プロトコル作成能力	35.5
偏差値平均	49.6

治験企画力の総合評点

71

CRFの主要記載項目

分類	個別記載項目
患者の属性	性別・年齢・妊娠有無・アレルギー有無・生活性癖(喫煙/飲酒の有無等)など
病歴	本人の過去の病歴(罹病歴)
	患者家族の病歴
投薬・療法履歴	患者が治験前に投与していた薬(前治療薬)や療法 治験の間に併用していた薬(併用薬)や療法
臨床データ	<ul style="list-style-type: none"> 血液検査、生化学検査、尿検査などの臨床検査値 X線写真 心電図 脳波 その他の検査の測定値 上記の各データに関するコメント、所見
症状	<ul style="list-style-type: none"> 自覚症状 他覚症状
有害事象	<ul style="list-style-type: none"> 内容 程度(重症度) 発現日 転帰(発現した後、どうなったか?) 本剤との因果関係 コメント
中止・脱落	<ul style="list-style-type: none"> 中止・脱落区分 中止・脱落日 理由 コメント
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> 概括安全度 有効性 コメント

72

日本のCRFの現状と運用上の課題

対象分野	日本	海外	日本方式の課題
帳票形態	<ul style="list-style-type: none"> 印刷された冊子にボールペンで記録する方法が主流。 1つの冊子に最後にまとめて結果を報告する「冊子型」が主流。 	<ul style="list-style-type: none"> 被験者が来院する毎に結果を報告する「VISIT型(分冊型)」が主流。 	<ul style="list-style-type: none"> 後工程であるデータ入力作業において、作業内容・量・時間が膨大となる。
デザイン	<ul style="list-style-type: none"> 罫線で精緻に区切られ、レイアウトにも非常に気を使い、1ページに多くの記入項目を詰め込んでいる。 	<ul style="list-style-type: none"> 1ページあたりの記入項目の数は少ないシンプルなデザインで、総ページ枚数は非常に多い。 	
情報の種類	<ul style="list-style-type: none"> 自由記述欄が多く、医師の主観的判断やコメントが記載されることを前提としている。 	<ul style="list-style-type: none"> チェック方式やマークシート方式が主流であり、計画上設定した数値データの記載が前提となっている。 	<ul style="list-style-type: none"> 文章データは統計処理できない為、無駄になる可能性が高い。 文章データをカテゴリ化した場合、作業者の主観が入る。 データの電子化作業に要する工数が膨大、かつ作業負荷が大きい。

多施設共同臨床研究を推進するための戦略的国内外ネットワーク整備と
それを担う人材育成に関する研究

3. アジアにおける共同試験の現状

はじめに

日本における新薬の開発は高コスト、スピードが遅いなどのデメリットが指摘されており、日本で行うべき開発が海外で行われるという、いわゆる「治験の空洞化」が進んできた。規制当局、企業、医療機関の3者の努力により、わが国の治験の質は次第に向上しているものの、多くの海外で試験が行われている状況である。しかし、後ろ向きにデータを用いるブリッジング手法の限界も次第に明らかになってきており、最近では開発当初から、海外データの使用を前提とした前向きのブリッジング、とくに国際共同試験が注目され、欧米のみでなくアジアにおいても盛んに行われるようになってきた。

2006年に行われた国際共同治験に関する調査では、2005年度売上世界8位までの企業および日本4位までの企業が行っている治験1,166件のうち、国際共同治験は413件、これらに組み込まれている国は合計87カ国であった。このうち日本が外国と同じプロトコルで組み入れられているものは、海外企業5件、日本企業1件にすぎなかった。その他の国に関しては、米国264件、フランス132件、イギリス124件などであり、アジア諸国では韓国、台湾ともに51件、中国18件と日本の6件に比し、はるかに多くの国際共同試験が行われている（図）。日本は新薬開発の国際化の波に乗り遅れ、「治験の孤児」と呼ぶべき状況に陥りかけている。隣国の韓国では国による臨床研究センターへの助成が早くから行われ、インフラの整備、人材の育成も順調に進んだ結果、多くの国際共同試験に参加するなど、この分野での成長が著しい。中国、台湾においても国際レベルでの助成が行われており、多くの国際共同試験に参加している。このようなアジアの情勢の中で日本はひとり自国

内のみでの試験を行っていればよしとするわけにはいかない。我々はこのような現状に対し、国内の臨床研究基盤整備に関する提言を日本臨床薬理学会誌に掲載し、臨床研究センターの整備の必要性を訴えている¹⁾。また、昨年には国際共同試験に関するガイダンスが示され、国際共同試験の機運は高まっている。

とくにアジアにおける共同試験は、世界同時開発の中で軽視されがちであった人種差による反応性、有害反応に関する情報を得ることができ、ともすると過量投与にさらされがちなアジア人における至適薬物療法の確立に有用である。

これまで国際共同試験の多くはいわゆる第Ⅲ相試験の段階にある検証的なものであったが、民族差の科学的な分析、外挿のためには早期の段階から前向きの薬物動態・薬力学的検討を共通の試験として行うべきであるとの認識が高まってきている。このような共同試験を行うためには、各国における臨床試験の状況の把握と試験施行に関わる手順の共通化が重要なものとなる。本稿では主に韓国と台湾の状況と将来の協力について述べる。

臨床試験センターの特徴

韓国では現在、9つの大学等におかれた臨床試験センター（CTC）に対し厚生省から助成が行われている。これらの9つのCTCは昨年ネットワーク（KoNECT, Korean National Enterprise of Clinical Trial）を形成し、相互協力のもと、臨床試験の人材育成、環境整備への取り組みを開始している。

韓国のCTCの特徴は1000～3000床の大規模病院に置かれていること、臨床試験専用病床、外来を備えていること、欧米で教育を受けた臨床薬理学者が中心となって臨床薬理試験の施行、臨床試

験・研究への支援を行っていることである(表)。
また、自施設内に薬物濃度測定施設を有する CTC
が多いことも我が国の CTC との相違である。

台湾における CTC は韓国と同様に大病院にお
かれたものが積極的に活動を行っている。台湾大
学、成功大学、三軍病院等は病床数も多く、かな
りの臨床試験を行っている。韓国との相違はがん
の臨床試験を中心に試験が推進されていることで
あろう。また、わが国と同様に治験担当医師に対
するインセンティブの欠如等の問題が浮上してい
るように思われる。

臨床試験審査

臨床試験の審査は Institutional Review Board
(IRB)において行われている。韓国および台湾にお
ける IRB は米国の流れをくむものであり、臨床試
験のみでなく臨床研究の審査も行っている。とく
に韓国では施設が大規模であること、国際共同研
究が盛んであることから IRB の審査件数は膨大で
ある。このため、複数の審査チームの設定、専門
家による小委員会の設置などにより効率的な運営
を行っている。審査委員の中核メンバーは審査チ
ームに共通であり、審査結果のぶれが最小となる
要注意が払われている。専門家による小委員会は
たとえば有害事象の報告などについて事前に詳細
な検討を行い、審査委員会の席上に置いて議論さ
れるべき点について報告している。このような効
率化の手法は今後審査件数が増大すると予想され
る我が国の委員会にとり学ぶべき点がある。さら
に全国の IRB を組織した大韓臨床研究審査機構連
合(KAIRB)により年に一度の総会、講習会を IRB
委員対象に行っており、IRB に関する自主ガイダ
ンスも発行している(別紙1)。台湾においても
中央 IRB 設置の動きがある。しかし各 CTC 間の
考え方の相違から必ずしも設置に向けた推進活動
が盛んではないようである。

臨床試験プロフェッショナルの教育

台湾、韓国においても全国組織の教育体制は組
まれておらず、CTC 毎に教育を行っているのが現
状である。しかし、CTC における教育は内部のス
タッフのみを対象とするものでなく、外部にも開

かれた充実したものである。その教育コースは
CTC により相違はあるものの、短期間の講習会か
ら数ヶ月間の研修に至るまでニーズに応じた複数
のコースが準備されている。また、国際交流も盛
んである。北里大学東病院においては、早期臨床
試験の研修のために全南国立大学(韓国)から2
名の医師が1ヶ月間の短期留学を行った(別紙2)。

アジアにおける臨床試験の展望

日本を除くアジア各国は、自国内における新薬
開発が少なく、新薬開発のほとんどは海外からの
導入品であるため、臨床試験に積極的に関与す
るとすれば国際的な試験に参加する以外の選択肢が
少なかったという点および自国内における臨床研
究に関する教育体制が不十分であるため主に米
国の手法を直接取り入れてきたという歴史背景から、
国際共同試験に関しては我が国より一歩先んじた
経験を有している。ひるがえって我が国は自国語
で医学教育が充分に行われており、新薬開発も国
内でまがりなりにも行われてきた歴史があり、最
近になって国際共同試験への参画の必要性が認識
されてきたという側面がある。

長い時間をかけて形成されてきた我が国におけ
る臨床試験の体制を一足飛びに欧米のそれと共通
にすることは困難であるが、まずアジア諸国との
連携を行うことにより、国際的な共同試験に参加
することが重要と思われる。

参考文献

1)熊谷雄治、大橋京一、高田寛治：6. 将来への
提言、臨床薬理、38(2):77-80,2007

多施設共同臨床研究を推進するための戦略的国内外ネットワーク整備と
それを担う人材育成に関する研究

4. 治験業務の効率化を目指したシステム（クリニカルエフォート）の導入

はじめに

治験業務の効率化においては、契約に至るまでの種々の手続き業務の簡略化、統一化と、症例登録後の治験実施中のプロジェクトマネジメントの効率化に大きく分けることができる。今回は、北里関連機関の一つである北里研究所病院の治験業務の効率化のこれまでの取り組みを分析し、オール北里としての治験業務効率化のためのシステム導入を検討した。

1 治験業務効率化のポイント

治験業務を効率的に行なうためには、申請から実施の過程において、「情報共有化」、「統一化」、「役割分担化」などがキーとなる。オール北里として関連各施設を一本化するための組織の確立とシステムの導入が上記を達成するために必要である。

2. 情報システムの共有化

情報を共有化するためには、情報ネットワークの整備と、それを利用するためのシステムが必要となる。無論、関わる全ての人間が同じように情報にアクセスできるようにするというのではなく、役割に応じて必要十分な情報アクセスが得られるような安全なシステムが必要となる。

ネットワークに繋がったシステムは、「治験・臨床研究業務支援システム」、「病院情報システム（データマート）」、「データマネジメントシステム」が、それぞれ治験・臨床研究業務の各プロセスにおいて有効に活用されることが効率化に繋がる。

3. 北里研究所病院での経験

CRC、治験事務局の仕事は様々な業務、院内の様々な場所で平行して行なわれるために、治験業務の各種情報がいつでも、どこからでも、機密性を維持した上で参照できることが必要と考え、院内LANとPDAを利用した業務管理システムを開発することを2000年頃から着手した。

これはCRCのスケジュール管理や併用禁止薬の参照から始まり、被験者管理、業務書類作成管理等にも拡張を行なった。これらのオリジナルシステムの導入により業務に要する時間は大幅に削減できた。

4. オール北里に対応する治験支援システム

上記のような実績をベースに、北里関連施設全体の治験・臨床研究の効率化を進めるためには、ネットワークサーバーで管理されたより大規模なシステムが必要と考え、ソフトバンクテレコム社と治験業務の効率化を目指したシステムを提携開発した。今後はこのシステムを試験的に用い、改善を加えることにより治験業務の効率化を進める予定である。

5. 今後の課題

北里附属5機関および関連施設への導入に際しては以下のように今後クリアしていくべき幾つかの課題がある。

(1) 導入について

1) 理解を得る：関与する組織・スタッフ全員の理解を得ることが最重要

① 何をするシステムなのか？

- ② 導入のメリットは何か？
- ③ 他のシステムとの違い：データマネジメントシステムとの相違と使い分け
- ④ どんな準備が必要か

2) 組織の整備

本システムを有効に活用するような組織整備が必要である。具体的には組織間コーディネートを行い、各組織の治験受託のプロセスを統一するとともに、本システムを通じて全体的に統括するプロジェクトマネジャーが必要である。

3) 導入費用について

ランニングコストとして、月 35 万円（年 420 万円）がかかるため、各施設が同様に支払うには施設によって判断が異なる。一括した支払いと、業務内容に応じた、支払い配分を考慮する必要があるかもしれない。

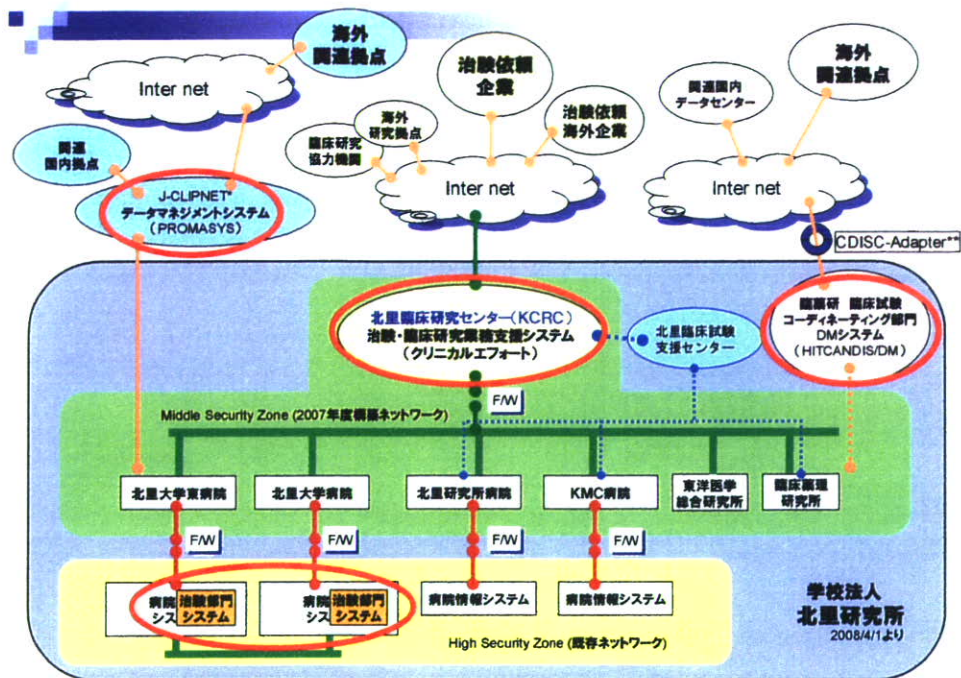
6. おわりに

本システムを有効に活用するためには、本システムを共通利用する組織の整備が不可欠である。システム利用と治験業務マネジメントを統括する部署の整備を同時に行っていく必要があるだろう。

治験業務の効率化を目指した システム（クリニカルエフォート） の導入について

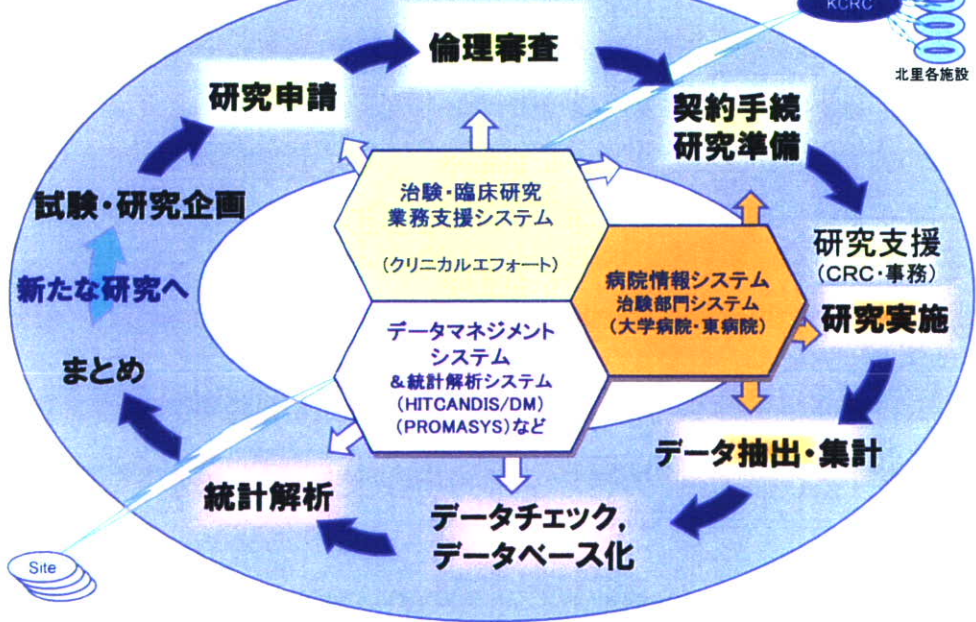
研究体制の確立に向けて...





* J-clipnet グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク ** 臨床試験データ交換規格に準拠した臨床データ交換用(2008年度構築予定)

治験・臨床研究業務に関わる情報システム



システム導入の経緯

CRC・治験事務局の仕事は・・・

- 性質の異なる複数の業務が並行して進行する
- 業務は院内の様々な場所で展開される
- 業務に関する各種情報を効率的に扱う工夫が必要

目標 (2000年当時)

各種情報を・・・

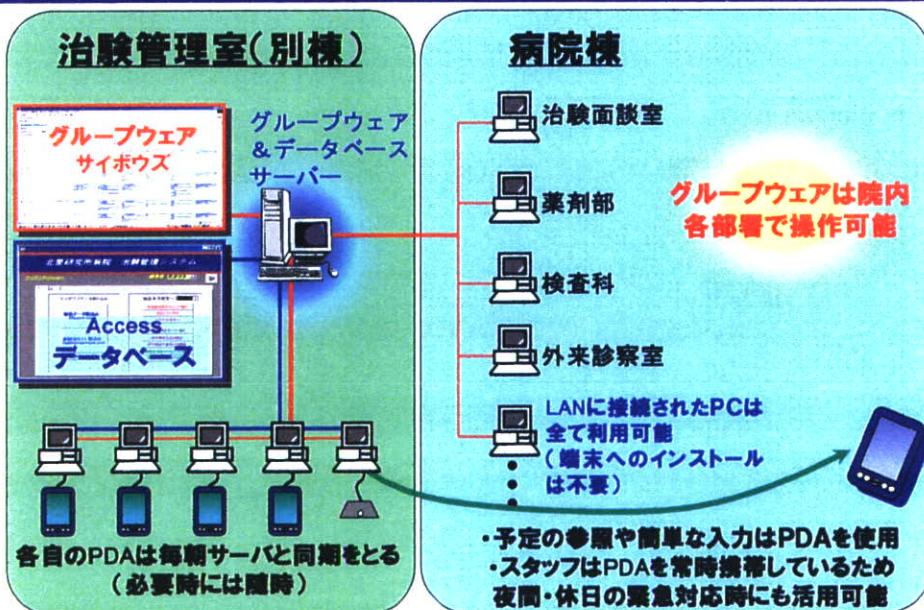
- ・スタッフ間で共有できること
- ・院内どこからでも参照できること
- ・機密性を保持したまま携帯できること

治験管理室発足後まもなく

- 院内ネットワーク(LAN)を活用して治験の業務情報を一元化
- 携帯情報端末との連携によりこれらの情報を常時携帯

できるシステムを検討した

北里研究所病院の業務管理システム

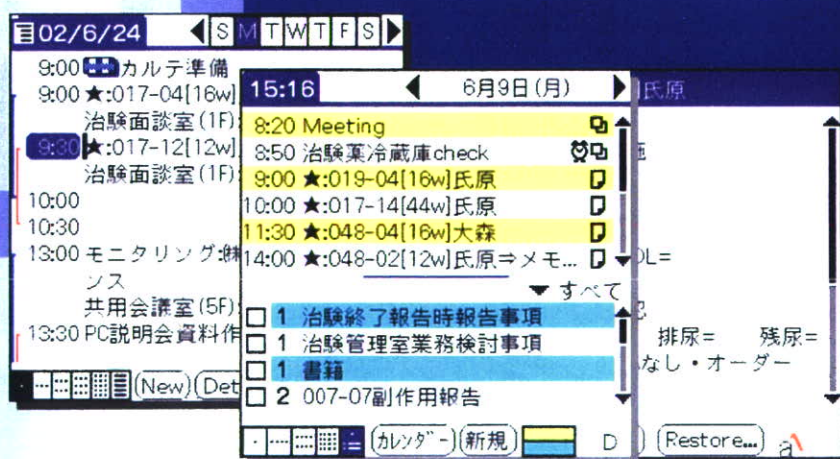


PDA(Palm)の活用事例1 スケジュール・ToDo管理

- 依頼者・被験者との面談スケジュールはしばしば変更になる
 - 予定が密集してくると紙の手帳は変更だらけ
- ○○先生に電話・・・
 - 他の仕事をしていると忘れがち
- 締め切りのある予定のToDoリストもスケジュールと一緒に管理したい

PDA(Palm)の活用事例1

CRCのスケジュール管理



PDA(Palm)の活用事例3 併用禁止薬リスト

- 治験毎に「併用禁止薬」が設定される
- 市販薬も含め、1000品目以上に上ることも・・・
- 通常、依頼者がエクセルで作成し、印刷したものを治験管理室と薬剤部に配備する

→現場で使われることはほとんど無い(使えない)

- 現場ですぐに検索できる機動力がほしい

PDA(Palm)の活用事例2 併用禁止薬リスト

The screenshot shows a PDA application interface for a '併用禁止薬リスト' (Concomitant Prohibited Drug List). The main window displays a table with columns for '種別' (Type), '医薬品名' (Drug Name), '一般名' (Generic Name), '規格' (Specification), and '剤形' (Formulation). The table lists various drugs such as ウルソトラン, エースコール, エカテリシン, エカラコール, エシドライ, エスカロン錠, エスタリック, エテンザミド, and エトドラク錠. A search bar at the top right shows '1446'.

A secondary window is open, displaying detailed information for a selected drug. The top of this window shows '248 / 1446'. The details include:

- 種別: 錠
- 医薬品名: ウナスチン錠
- 一般名: ロキソプロフェンナトリウム
- 規格: :60mg1錠
- 剤形: 錠
- 薬効(実施): 解熱鎮痛消炎剤
- 計画書分類: 模範-メルクホエイ
- メーカー: 模範-メルクホエイ
- 医療用・一般用の区分: 医療用

Navigation buttons are visible at the bottom of both windows, including '戻る', '新規', '検索', '+', 'フィルタ', '閉じる', and '検索 + あ'.

PDA(Palm)の活用事例3 元号⇔西暦変換

- カルテの生年月日は元号で表記
- 症例報告書は西暦
- 元号から西暦に換算する作業は日常茶飯事
→大正, 昭和, 平成? 誕生日の前? 後?
...意外と難しい!
- 機械的に変換できるツールがほしい!

PDA(Palm)の活用事例3

西暦と和暦を相互変換
NenGo!

The screenshot displays the NenGo! application interface on a PDA. It features several overlapping windows:

- Top Window:** Shows the current date as 2004/H16年10月23日(土) and a list of years from 187 to 196. The year 1943 is selected, which corresponds to the Japanese era 昭和18年 (Shōwa 18).
- Left Window:** A vertical list of years from 187 to 196, with 1943 highlighted. To the right, the corresponding Japanese eras are listed: 明治 (Meiji), 大正 (Taishō), 昭和 (Shōwa), and 平成 (Heisei).
- Center Window:** Displays the selected year 1943 and era 昭和18年. It also shows the zodiac sign (癸みずのと未ひつじ羊) and the age (60歳 後厄). Below this is a small illustration of a sheep.
- Right Window:** A table titled "年齢表:1943年生まれ" (Age Table: Born in 1943). It lists ages from 0 to 19, along with the corresponding Japanese era and a small icon representing the age group (e.g., 小4 for young child, 中1 for middle school).

At the bottom of the interface, there is a red text label: 年号変換ソフト NenGo!