

ヘルシンキ宣言の基本原則

- Medical research should conform to generally accepted scientific principle.
- A protocol, which describes the design and performance of experimental procedure, should be submitted for consideration to an independent ethical review committee.
- Considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society.
- Predictable risks and burdens in comparison with foreseeable benefits to the subjects should be assessed carefully.
- Potential subjects must be adequately informed of the aims, methods, any possible conflicts of interest, the anticipated benefits and potential risks of the study, and others, and the subject's freely given informed consent should be obtained.

7

臨床研究に関する倫理指針(1)

(厚生労働省 2003年7月作成、2004年12月改正)

【適用範囲】

社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究を対象とし、これに関わるすべての関係者に遵守を求めるとの

(対象外)

- ・ 最新・治療のみを目的とした医療行為
- ・ 物の法や統計の適用範囲に含まれる研究

■ 研究者等の責務

- 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳の保護
- 臨床研究計画書の作成
- 被験者に対する十分な説明と文書による同意
- 臨床研究の実施/継続に当たっての臨床研究機関の長の許可
- 臨床研究を適正に実施するための必要な専門的知識及び十分な臨床経験
- 個人情報保護の確保
- ……

8

臨床研究に関する倫理指針(2)

(厚生労働省 2003年7月作成、2004年12月改正)

■ 臨床研究機関の長の責務

- 当該機関の研究者等に対する倫理的配慮の周知
- 倫理審査委員会の設置、付随
- 臨床研究の実施/継続等の許可

■ 倫理審査委員会

- 臨床研究計画に関する書面、文書による意見提示
- 学際的かつ多面的な視点から、様々な立場からの委員による構成
- 実施中/終了後の臨床研究の適正性及び信頼性を確保するための調査権

■ インフォームドコンセント

- 自由意思による文書によるインフォームド・コンセント
 - ・ 研究の目的、方法及び資金源
 - ・ 起こり得る利害の確保
 - ・ 期待される利益、起こり得る危険
 - ・ 研究終了後の対応
 - ・ 情報の管理
 - ・ ……

9

臨床研究に関する倫理指針の改正

■ 2008年7月末改正、2009年4月1日施行

■ 主な改正事項

● 倫理審査委員会

- 自治体外の倫理審査委員会の利用可
- 手続書、委員名簿、全誌記録等の作成及び公開
- 委員名簿、開示状況等の厚生労働大臣への報告

● 研究者等

- 医薬品・医療機器を用いた介入研究を実施する場合の健康被害への補償制度
- 臨床研究に関する倫理等に関する教育の受講
- 授産性を有する介入研究の実施に先立つ当該臨床研究計画書のDB登録
- 悪質な有害事象の機関長への迅速な報告
- 研究の進捗状況、終了時の結果等の機関長への報告

10

臨床研究に関連するその他の指針(主なもの)

■ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

■ 遺伝子治療臨床研究に関する指針

■ 疫学研究に関する倫理指針

11

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

(文部科学省・厚生労働省・経済産業省 2001年3月作成、2005年6月改正)

【適用範囲】

ヒトゲノム・遺伝子解析研究(注)を対象とし、その研究に関わる研究者等に遵守を求めるとの

- (注) 遺伝子の複製を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれるヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を、当該指針を用いて明らかにしようとする研究をいう。本研究に用いられる試料等の提供のみが行われる場合も含まれる。

■ 研究者等の責務

- 個人の人格の保護、個人情報保護
- 提供者等のインフォームド・コンセント
- 倫理審査委員会の承認、研究機関の長の許可を受けた研究計画書に依った研究の実施
- 研究の透明性の確保 など

■ 遺伝情報の開示

- 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、当該提供者からの遺伝情報の開示を希望する場合には、選択として開示する。

12

遺伝子治療臨床研究に関する指針

(文部科学省・厚生労働省 2002年3月作成、2004年12月改正)

【目的】

遺伝子治療(注1)の臨床研究に關し、遵守すべき事項を定め、もって遺伝子治療臨床研究の医療上の有用性及び倫理性を確保し、社会に開かれた形での適正な実施を図ること

(注) 疾病の治療目的として遺伝子又は遺伝子を導入した細胞若くは人の体内に投与すること(疾病の治療法の開発を目的として標的となる遺伝子又は標的となる遺伝子を導入した細胞若くは人の体内に投与すること(遺伝子編集(注2)を含む))

- 被験者の人権保護
- 研究及び審査の体制
- 研究実施の手続
- 厚生労働大臣の意見等
- 個人情報の保護に関する措置

13

疫学研究に関する倫理指針

(文部科学省・厚生労働省 2002年6月作成、2007年8月改正)

【適用範囲】

人の疾病の成因及び病態の解明並びに予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究(注)を対象とし、これに関与するすべての関係者に遵守を求めるとともに、明確に特定された人別集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を及ぼす要因を明らかにする科学研究をいう。

【対象】

法律の規定に基づき実施される調査、ヒアリング、遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき実施される研究、資料として既に適切な許可を得られていて、個人情報のみを扱う研究、予後・疫学等の調査行為を行う介入研究

- 研究者等が遵守すべき基本原則
 - 研究対象者の個人の尊厳及び人権の尊重、個人情報の保護
 - 研究計画に関する研究機関の長の許可
 - インフォームド・コンセントの受取
 - 研究成果の公表 など

14

個人情報の保護

【研究者等の責務】

- 臨床研究の結果を公表する場合には、被験者を特定できないように行わなければならない。
- あらかじめ被験者の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱ってはならない。
- 個人情報について、利用目的を変更する場合には、あらかじめ被験者に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。
- 個人情報の漏えい、滅失又は毀損の防止その他の個人情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。
- 個人情報の取扱いに關する被験者等からの苦情・問い合わせの適切かつ迅速な対応に努めなければならない。

(臨床研究に関する倫理指針)

15

「治験」とは？

- 薬事法に基づき新薬の承認申請のために行われる臨床試験 (薬事法第2条)
 - 製薬企業が企画・立案し、医療機関に依頼して実施する治験 (企業依頼治験)
 - 研究者自らが企画・立案し、実施する治験 (医師主導治験)
- 医薬品候補化合物の人における有効性、安全性を調べる機会
- 未承認の薬物を医療機関／患者に合法的(薬事法)に提供できる唯一の機会

16

それ故、実施に当たって多くの規制がある

- ・ GCPの遵守
- ・ 治験計画の届出
- ・ 初回治験計画の届出の調査
- ・ 安全性情報の緊急報告
- ・ 立入り調査等の受入れ
- ・ 厚生労働大臣による治験の中止・変更命令
- ・ 職務上知り得た人の秘密の守秘義務

(薬事法第80条の2)

17

我が国のGCP(Good Clinical Practice)の歴史

- ・ 1989年10月 我が国で初めてのGCP制定(薬務局長名の通達)
- ・ 1990年10月 GCP施行
- ・ 1991年11月 ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)にて、GCPの国際調和作業が開始される
- ・ 1995年5月 ICH-GCP(案)合意⇒各種で意見聴取
- ・ 1996年5月 ICH-GCP合意
- ・ 1997年3月 ICH-GCPを踏まえた形で我が国の新GCP制定(薬事法に基づく省令)
- ・ 1998年4月 新GCP施行

18

GCPの原則

- 治験開始前に、皆々の被験者及び社会にとって期待される利益と予測される危険及び不便とを比較評価する。
- 被験者の人権、安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり、科学的、社会的利益よりも優先される。
- 当該治験の実施を支持する十分な非臨床及び臨床試験に関する情報を得ておく。
- 治験実施計画書に治験の内容を詳細かつ詳細に記載する。IRB(治験審査委員会)が事前に承認した治験実施計画書を通ずる。
- 被験者に対する選考及び選考上の決定に関する責任は常に医師が負う。
- 治験の実施に関する者は、教育、訓練及び経験により、業務を十分に遂行する条件を満たす。
- 全ての被験者から、治験参加前に、自由意思によるインフォームド・コンセントを得る。
- 治験に関する情報は、正確な報告、複製及び複製が可能なように記録し、保存する。
- 被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、被験者のプライバシーと秘密保全に配慮して保存する。
- 治験薬の製造、取扱い及び保存は、GMP(医薬品の製造管理・品質管理基準)を遵守して行う。
- 治験の質を確保するための手順を定めたシステムを運用する。

19

GCPの構成

治験の準備に関する基準 (第4条～第16条)	<ul style="list-style-type: none"> ● 治験薬の品質、性状、薬理等の検証 ● プロトコル、治験実施計画書、GCPの作成 ● 治験実施計画書、実施目的の選定、実施機関との契約の締結 ● 被験者への待遇位置の確保 など
治験の実行に関する基準 (第18条～第24条)	<ul style="list-style-type: none"> ● 治験薬の管理、交付 ● 治験実施計画書の管理、治験安全性評価委員会との連携 ● 副作用情報の収集、報告 ● モニタリング、論文の発表 ● 治験報告書の作成、記録の保存 など
治験の完了に関する基準 (第27条～第30条)	<ul style="list-style-type: none"> ● 副作用の発生報告 ● 医薬品製造管理、責任医師の要件 ● 被験者の選定、説明と同意取得 ● 副作用情報の報告 ● 治験報告書の作成、記録の保存 など

20

GCPにおけるDM関連規定 (1)

- **ICH-GCPの原則**
- 13. 治験のあらゆる局面の質を確保するための手順を示したシステムが、運用されなければならない。
[ICH-GCP 2.13]
- **治験の品質保証(QA)**
治験の実施、データ作成、文書化(記録化)及び報告が、GCP及び適用される規制要件を遵守していることを保証するために設定された、計画的かつ体系的な全活動
[ICH-GCP 1.46]
- **治験の品質管理(QC)**
治験関連の活動の質に求められる要件を充足していることを検証するために、治験の品質保証システムの一環として行われる実務的な手法及び活動
[ICH-GCP 1.47]

21

GCPにおけるDM関連規定 (2)

各医療機関でのデータの質の管理

- 治験責任医師は、治験依頼者に報告する必要がある症例報告書及びその他の全ての報告書のデータが、正確で、完全で、読み易く、適切な時期に報告されていることを保証するものとする。
- 症例報告書中の原資料に基づくデータは、原資料と矛盾しないものでなければならない。何らかの矛盾がある場合は、それが説明されなければならない。

「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」(第47条第1項)
「ICH-GCP」(4. 治験責任医師、4.9. 記録及び報告)

22

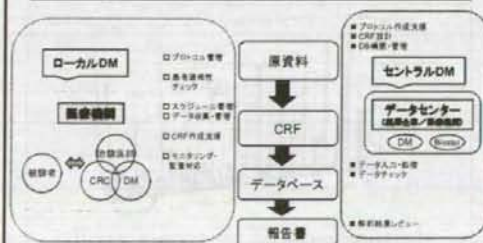
GCPにおけるDM関連規定 (3)

中央でのデータの質の管理

- 治験依頼者／自ら治験を実施する者は、治験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が本基準及び治験実施計画書を遵守して行われることを保証するために、手順書に基づく品質保証及び品質管理システムを履行し、保持する責任を有する。
- 治験依頼者／自ら治験を実施する者は、治験に関連する全てのデータの信頼性とその適正な処理を確保するために、データ取扱いの各段階に品質管理を適用しなければならない。

「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」(第4条第1項/第15条の2第1項)
「ICH-GCP」(5. 治験依頼者、5.1. 治験の品質保証及び品質管理)

23

臨床研究におけるデータの流れと
データマネジメント

24

新薬の承認審査とデータ管理(1)

薬事法第14条

第1項 医薬品の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

第2項 ①の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

(中略)

三 申請に係る医薬品の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の重要な事項、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき

イ 申請に係る医薬品が、その申請に係る効能、効果を実現すると認められないとき。

ロ 申請に係る医薬品が、その効能、効果に対して著しく有害な作用を有することにより、患者の死に至る危険性が認められるとき。

ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品として不適当なものとして厚生労働省で定める場合(注。イ又はロが品質が従来薬品と著しく劣る場合)に該当するとき。

(後略)

〔医薬品、化粧品、医薬部外品に関する記載は省略〕

新薬の承認審査とデータ管理(2)

薬事法第14条

第3項 第1項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品が厚生労働省令で定める医薬品であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

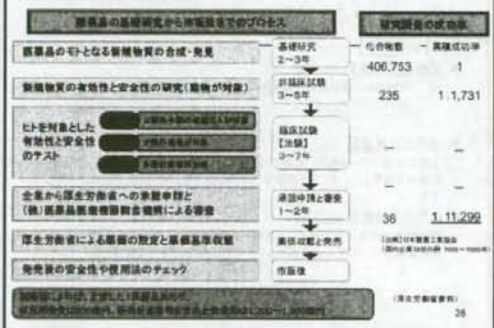
GLP省令、GCP省令、
申請資料の信頼性の基準

〔医薬品、化粧品、医薬部外品に関する記載は省略〕

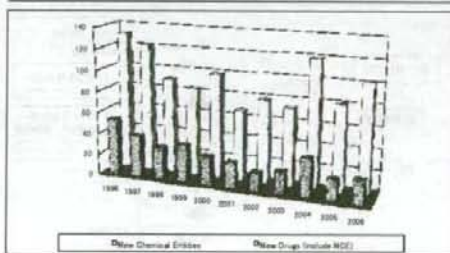
承認申請に際し添付すべき資料

医薬品開発段階(承認・登録申請)に提出する資料	医薬品開発段階(申請)に提出する資料	承認申請(申請)に提出する資料
イ 製造又は改良の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 製造又は改良の経緯 2 外国における使用状況 3 特許及び他国承認上の取扱い等	1 製造又は改良の経緯 2 外国における使用状況
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 製造方法及び科学的合理性等 2 製造方法 3 規格及び試験方法	1 製造方法及び科学的合理性等 2 製造方法
ハ 安定性に関する資料	1 製造方法 2 試験方法 3 試験結果	1 製造方法 2 試験方法
ニ 薬理作用に関する資料	1 動物実験を行う試験 2 動物の薬理、安全性等 3 人体の薬理	1 動物実験を行う試験 2 動物の薬理、安全性等
ホ 吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料	1 薬理 2 吸収 3 分布 4 代謝 5 動物実験の成績 6 人体の薬理等	1 薬理 2 吸収 3 分布 4 代謝 5 動物実験の成績
ヘ 急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、発がん性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性 2 慢性毒性 3 遺伝毒性 4 がん毒性 5 催奇形性 6 動物実験の成績 7 人体の毒性等	1 急性毒性 2 慢性毒性 3 遺伝毒性 4 がん毒性 5 催奇形性 6 動物実験の成績
ト 臨床試験等の試験成績に関する資料	臨床試験成績	臨床試験成績

医薬品開発の流れ



治験計画の届出数の推移



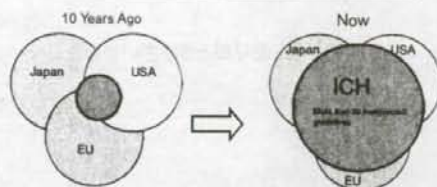
新薬の承認審査の流れ



薬事規制の国際化の動き

ICH (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)

(JPN: MHLW, JPMA US: FDA, PFRMA EU: EMEA, EFPIA)
(WHO, Canada, EFTA (Observers))



31

臨床開発に関連する主なICHガイドライン

- 高齢者における臨床試験 (Dec 1993: ICH-E7)
 - 用量-反応試験 (Jul 1994: ICH-E4)
 - 長期投与時の安全性評価 (May 1995: ICH-E1)
 - 治験の報告書書の構成と内容 (May 1996: ICH-E3)
 - 臨床試験の実施の基準: GCP (Mar 1997: ICH-E6)
 - 臨床試験の一般指針 (Apr 1998: ICH-E8)
 - 外国臨床データを受け入れる際の原基的要因 (Aug 1998: ICH-E5)
 - 臨床試験における統計的原則 (Nov 1998: ICH-E9)
 - 小児における臨床試験 (Dec 2000: ICH-E11)
 - 対照群の選択 (Feb 2001: ICH-E10)
- (Guidelines are available at http://www.pmda.go.jp/ich/ich_index.html)

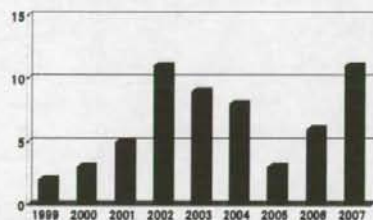
32

新薬承認審査における
外国臨床データの取扱い

- かつては、・・・(1999年～)
 - 信頼性と質が確保された外国臨床データは審査資料として受け入れる。
 - ただし、①PK試験、②用量反応試験、③有効性・安全性を立証する検証的な試験は、原則として国内でも実施する。
- 現在は、(1999年～)
 - ICH-GCPに基づいて取集・作成された外国臨床データは審査資料として受け入れる。
 - ただし、日本人における有効性・安全性の評価を行うために当該外国臨床データを用いることが可能か否かを判断するために、原則として国内での臨床試験データを併せて提出する(ブリッジング試験)。
 - 国内試験の範囲・内容については、ICHガイドラインに基づき判断する。

33

主として外国臨床データに基づいて承認された新薬の件数



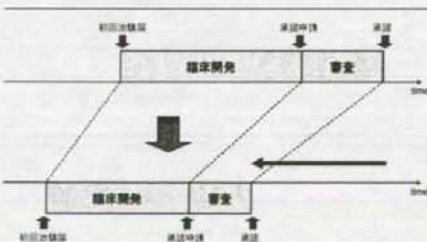
34

ドラッグ・ラグの要因

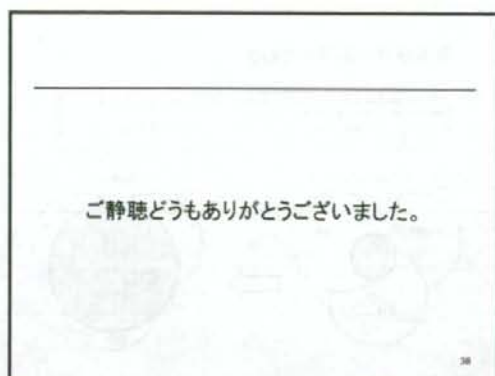
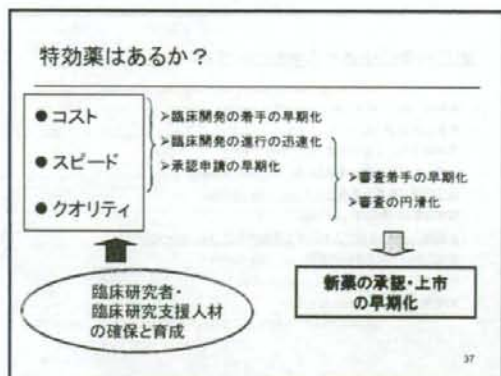
- 臨床開発の開始の遅れ
- 臨床開発の進行の遅れ
- 審査の遅れ

35

新薬開発全般を如何に早期化するか？



36



特効薬の有無に関する調査結果

調査結果は以下の通りです。

1. 特効薬の有無に関する調査結果

2. 特効薬の有無に関する調査結果

3. 特効薬の有無に関する調査結果

4. 特効薬の有無に関する調査結果

5. 特効薬の有無に関する調査結果

6. 特効薬の有無に関する調査結果

7. 特効薬の有無に関する調査結果

8. 特効薬の有無に関する調査結果

9. 特効薬の有無に関する調査結果

10. 特効薬の有無に関する調査結果



特効薬の有無に関する調査結果

調査結果は以下の通りです。

1. 特効薬の有無に関する調査結果

2. 特効薬の有無に関する調査結果

3. 特効薬の有無に関する調査結果

4. 特効薬の有無に関する調査結果

5. 特効薬の有無に関する調査結果

6. 特効薬の有無に関する調査結果

7. 特効薬の有無に関する調査結果

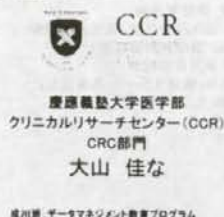
8. 特効薬の有無に関する調査結果

9. 特効薬の有無に関する調査結果

10. 特効薬の有無に関する調査結果

臨床研究におけるデータの流れ

— データはどこからどのように来るのか? —



本日の内容

- 1 今回お話しする目的
- 2 データはどこからどのように来るのか?
- 3 データの流れにおける臨床研究コーディネーター (Clinical research coordinator: CRC) の役割と活動
- 4 CRCが考えるデータ品質向上のためのヒント
- 5 より優れたデータマネジメントのために
- 6 まとめ

1. 目的

- 医療機関でデータマネジメント (DM) に関与する方々が、「臨床研究におけるデータの流れ」を知ること、ご自分の業務が臨床研究全体の中で、どのような位置づけにあるのかを理解する。



2. データはどこからどのように来るのか?

- 2-1. 臨床研究における「データ」の種類
- 2-2. 臨床研究データの発生源とデータの取扱いに関わる人々



2-1. 臨床研究における「データ」の種類(1)

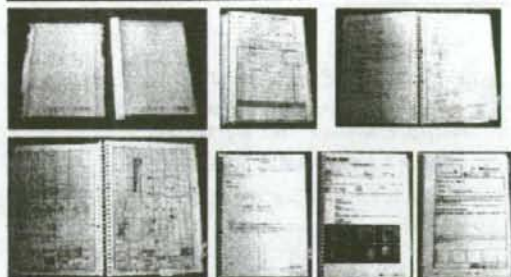
プロトコルに規定された症例報告書 (Case report form: CRF) (Data Collection Form) に記載し、依頼者に提出するあらゆる情報

- 被験者の基本的情報
 - ・ 生年月日、年齢、性別、人種、イニシャル、疾患名、被験者識別番号
- 身体的情報
 - ・ 身長、体重、バイタルサイン、BMI、顔面
- 機体検査
 - ・ 採血、検尿、細胞組織など
- 生理機能検査
 - ・ 心電図、呼吸機能、聴力、視力
- 画像検査
 - ・ X線、CT、MR、超音波エコー
- 生活状況調査
- QOL調査
- 処方箋内容
- 試験薬関連情報
 - ・ 内服・投与状況
 - ・ 有害事象関連情報
 - ・ 発症名
 - ・ 程度
 - ・ 重篤性
 - ・ 因果関係

2-1. 臨床研究における「データ」の種類(2)

- 原則として原資料・原データ (Source data) が存在する
 - カルテ
 - ・ 医師記録
 - ・ 看護記録
 - ・ 理学療法士 (PT)、作業療法士 (OT)、薬剤師、栄養士など、被験者に関わりを持つコメディカルによる記録
 - 各種検査結果報告書・レポート
 - フィルム、プリントアウト、オンラインファイル、ビデオなどの画像
 - 調査票
 - ・ 自記式
 - ・ CRCの質問と記入によるもの
 - 記載済みのクリニカルパス
 - ・ 病院公式のもの
 - ・ 臨床試験実施用にプロトコル別に作成したもの

2-1. 臨床研究における「データ」の種類(3)



CCR

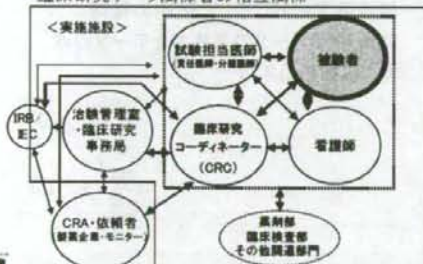
2-2. 臨床研究データの発生源とデータの取り扱いに関わる人々(1)

- 全てのデータの源は被験者さんです！
- 研究者(医師)
- 医療機関内の関連部門
 - ー薬剤部(薬剤師)
 - ー看護部(外来・病棟看護師)
 - ー臨床検査部(臨床検査技師、衛生検査技師、外注担当者)
 - ー放射線診断部(診療放射線技師)
 - ー病理診断部(病理診断技師)
 - ー事務部門(外来・病棟クラーク、医事課など)
- 研究事務局(IRB/IEC)
- CRC・リサーチナース
- CRA・依頼者(製薬会社モニター)
- データマネージャー

CCR

2-2. 臨床研究データの発生源とデータの取扱いに関わる人々(2)

臨床研究データ関係者の相互関係



CCR

3. データの流れにおけるCRCの役割と活動

●臨床研究データに関するCRCの役割

- 2つのゴール
 - ・ 倫理性の確保
 - ・ 研究の妥当性
 - ・ 被験者の人権と安全性
 - ・ 科学性の確保
 - ・ 信頼性
 - ・ 整合性
- 目標達成にはプロトコルを遵守した試験の運行が必須！
 - ・ データを主として(逸脱のない検査等の実施)
 - ・ 試験管理マネジメント、検査項目の予約内容確認、関係部署間の調整など
 - ・ データを管理し、目的に応じたデータ収集
 - ・ 検査結果、カルテ記録、自記式調査票などの内容確認など
 - ・ データを伝える！(確実なCRF管理)
 - ・ 登録入、仮入力、提出・締め切りスケジュール確認、モニタリング・監査の準備と対応など

CCR

3-1. CRC業務:試験開始前の留意点(1)

- プロトコルの十分な理解
 - プロトコルをよく理解することで、諸検査のスケジュールや、それぞれのデータがなぜ必要なのかが分かる
 - 曖昧な記載内容については、研究者・試験依頼者に詳細を確認し、プロトコルが求めるデータを確実に取得できるように準備する
 - 複数の評価者間のばらつきを最小化

(例1)内視鏡専門医からの質問

胃・十二指腸潰瘍の診断「LANZA薬法における“area”とはどのような意味？」(プロトコルに説明の記載なし)

(例2)中止基準

「医師の判断による中止」医師により対象が異なる

CCR

3-1. CRC業務:試験開始前の留意点(2)

- 通常診療や検査との違いをつかむ
 - 問題となりそうな点があれば事前に解決に向けて関連部門・関係者間の調整を行う
 - (例)データのばらつきを要因とする事項として…
 - ・ 画像の特殊処理
 - ・ 技師の技量に依存する
 - ・ 検体の海外発送
 - ・ 検体処理のどこまでをこちらで行うか、手続、温度管理の問題など
 - ・ 特殊検査機器による検体分析
 - ・ 一方は院内の臨床検査技師、一方は依頼者から派遣された臨床技師、どちらも調整は受け付けど。
 - ・ 特殊な研究資料の使用
 - ・ 依頼者から説明は受け付けれど、デモ見学・トレーニング、実際の使用経験なし
- 円滑な試験実施には院内外の関連部門の協力、連携が不可欠
 - CRCのコーディネート能力が問われる

CCR

3-1. CRC業務の実際【試験開始前(1)】

- 試験の準備や実施に関する適切な情報交換
 - 担当医師、院内外関連部署、データマネジメント部門
- 「症例ファイル」の準備
 - 医師主導治験・自主研究の場合
 - 企業治験のように準備してくれる人はいません
 - 必要なものは自分たちで工夫して作成
 - 試験書カード、カルテシールなど
 - 各visitで何を行う必要があるか、一目瞭然に整理しておくことが大切
- 試験実施に必要な環境の整備
 - 試験用の分析機器設置についての調整、デモンストレーション参加、運用サポート
 - EDCへの対応
 - 院内ネットワーク委員会への申請、使用場所の適宜、距離準備など



CCR

3-1. CRC業務の実際【試験開始前(2)】

- 検査基準値一覧の作成
 - 理由
 - 施設で使用している分析機器、試薬、手順などの違いにより基準値や単位に違いがあるため
 - 依頼者へ提出
- プロトコル要約書(サマリー)の作成
 - A4・1枚で試験の要点を網羅した医療者用情報提供シート
- 夜間・緊急時の連絡先一覧作成
- Kick-off meeting、Start-up meetingの企画、開催調整、運営
- 外来・病棟看護師向け説明会の開催
 - 臨床研究に関する教育、情報伝達を行っておかないとデータが取れない



CCR

3-1. CRC業務の実際【試験開始前(3)】

- 「臨床試験実施用クリニカルパス」の作成
 - クリニカルパスとは
 - 疾患や治療法別に、入院から退院までの間に予定される標準的な治療、検査、看護の過程を示した表
 - 医療チームとして、基本的かつ一定の必要事項と質を保証しており、医療者各人の質に左右されない
 - 臨床試験に「パス」を用いることのメリット
 - 臨床試験スケジュールや観察項目が一目で分かるため、病棟看護師、受持医にも分かりやすい。したがって、理解、協力が得やすくなる
 - データの取得漏れ防止に効果的
 - 看護師の臨床試験への関心が向けられ、「臨床試験は難しい」業務の時間が減るといった思いを軽減することができる



CCR

3-2. CRC業務:試験実施中の留意点

- データの欠測や逸脱を防ぐ
 - 被験者マネジメント(スケジュール、allowanceの確認など)
 - カルテ、診療端末確認
 - 担当医師、各種検査部門、外来・病棟等との連絡、調整、再確認
 - Visitごとの実施内容の再確認と、次回visitに向けての漏れのない十分な事前準備
 - (例)来院時の必須項目を記載したカルテシール貼付とシールの記載内容を確認



CCR

3-2. CRC業務の実際【試験実施中(1-A)】

- 被験者マネジメント
 - 被験者対応の中で気をつけていること
 - 被験者と信頼関係を築く
 - いつでも連絡しやすく、何でも質問しやすい関係作り
 - 連絡窓口を明確にしておくことが大切
- ↓
- 有害事象(AE)、重篤な有害事象(SAE)の早期発見に有効
 - 日時変更もallowance内で検討できることで、逸脱防止につながる
 - プロトコルを遵守した内服、併用薬、併用療法の実施で逸脱予防



CCR

3-2. CRC業務の実際【試験実施中(1-B)】

◆ 被験者マネジメント: 具体的な対応

- ・ 外来受診前に被験者と面談し、事前に情報収集
- ・ 外来では被験者の受診に同席
- ・ 病棟では同意取得日から病棟訪問
 - ・ 試験担当医師、受持医と実施項目、内容を確認
 - ・ 病棟部長、主任、副部長、看護師と情報交換、連絡が取り合える関係を構築



CCR

3-2. CRC業務の実際【試験実施中(2-A)】

2 研究者(医師)との関係

- ・ 研究者へのアプローチの方法、間隔(感覚)が大切
 - 研究者(医師)の実情 —
 - 入院・外来患者の診察、処置、手術、カルテ記載、緊急時対応、各種書類作成etc. 非常に忙しい毎日の中で臨床研究を行っている
- ・ 忙しい研究者にスムーズに動いてもらうためには、CRCは何かが必要?
 - ・ 臨床研究の内容を十分に把握し、迅速で的確、正確な対応
 - ・ 研究を推進するための積極的な関わり



CCR

3-2. CRC業務の実際【試験実施中(2-B)】

◆ 研究者(医師)の支援: 具体的な対応

1. 被験者候補の事前スクリーニング実施
 - ・ スムーズな診療と症例登録促進のため、前日までに受診予定者のカルテを確認
2. 漏れのない検査オーダーを医師に入力依頼
 - ・ 入力する医師の傍らで、CRCが医師とともに1項目ずつ確認しながら行うケースもあり
 - ・ CRCも再度、入力内容を確認
3. 症例報告書(CRF)、重篤な有害事象(SAE)報告書の作成支援
 - ・ カルテ等への該当箇所の付箋貼付
 - ・ CRFへの転記補助、e-CRFへの仮入力・入力
 - ・ SAE報告書の記入事項確認



CCR

3-2. CRC業務の実際【試験実施中(3)】

3 依頼者との業務

1. モニタリング対応
 - (最近では症例登録直後に実施するケースも多い)
 - ・ 日程調整(依頼者、研究者、CRC)
 - ・ モニタリングに必要な全ての原資料、その時点までの記入・入力済みCRFの準備
 - ・ 直接閲覧(Source data verification, SDV)
2. 監査(Audit)対応
 - ・ 事務局と協力して日程調整
 - ・ 必須書類や原資料の準備
 - ・ CRFの記入漏れや記載間違いを確認、重要箇所へ付箋貼付
 - ・ 当日の対応
3. クエリー(Query)対応
 - ・ カルテの再度取り寄せ、原資料の再確認



CCR

3-2. CRC業務の実際【試験実施中(4-A)】

- ・ こんなに頑張っている、それでもCRCとして責められる瞬間・・・それは、

「データ取得におけるミス、欠測値発生、allowance規定外だったなどの大きな失敗や逸脱を発生した時」

- ・ これらはプロのCRCとして働く上で、致命的事象!
 - ・ 発見・発生時は最大限の努力
 - ・ 可能な限り欠測・逸脱の防止



CCR

3-2. CRC業務の実際【試験実施中(4-B)】

< 実例集 >

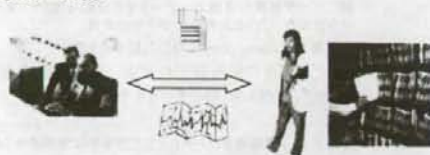
- ・ 採血項目が1つ漏れていた! その上、被験者は既に帰宅・・・
 - 再度医師に入力依頼
 - 既に採取済みの血液で対応可能か臨床検査部へ相談
- ・ 被験者に治験薬や必要資料を渡すのを忘れた・・・
 - 被験者に連絡して届ける
 - 近隣の場合は再来院の依頼も
- ・ 前日採血の結果で適格基準を満たしていたため、プロトコル治療開始。しかし、当日朝に受持医が採血をしており、除外基準に抵触していたことが後日判明・・・(当初CRCは入っていないかった)
 - すぐにCRCが依頼者へ連絡
 - その後クエリーに「除外基準に抵触」との記載



CCR

3-3. CRC業務の実際【介入・観察期間終了後】

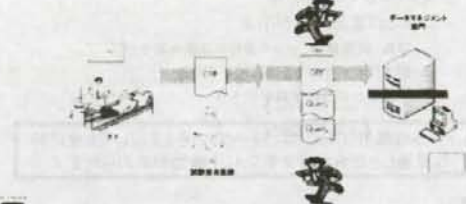
- データが固定 (Fix) されるまで
 - 記入・入力済みのCRFをモニターに渡す
 - モニターから届くクエリーと、クエリー内容確認のために繰り返しされるSDVへの対応



CCR

3-4. データの流れにおけるCRCの活動 【データマネジメント部門とのつながり】

- 試験実施中から終了後のデータの流れ
データ(CRF)は試験担当医師、CRC、モニター (Clinical research associate, CRA)、データマネジメント部門を行ったり来たり。



CR

データ収集におけるCRCの苦労話

- 科学性に優れたデータの収集に必要なこと
- 被験者の協力が不可欠
 - 例
 - HIV-感染症
 - 子宮頸がん検査
 - 喫煙本数
 - QOL調査 (婦人科系疾患領域)
- 研究者や関連部門の協力体制、医療機関全体の意識向上が不可欠
 - 例
 - 急性期を対象とした試験開始時
 - 緊急時や夜間・休日の対応、PK採血
 - 特殊検査や特殊検体がある場合
 - 臨床研究推進、研究全体の質の向上への医療機関の意識と対応



CCR

4. データ品質向上のためのヒント(1)

- 研究者に問題がある場合
 - 研究者が収集すべきデータを知らない?
 - 症例登録したら後は依頼者、事務局、CRCまかせ?
- 臨床研究実施に非常に熱心で、責任医師・分科医師の役割を十分に理解し、自ら積極的にやっている研究者・医師ももちろんたくさんいます
- 忙しい業務と平行して臨床研究を行うことはとても大変なことです。研究者としての意識を持ち、研究内容を理解しておきましょう



CCR

4. データ品質向上のためのヒント(2)

- データ収集者 (CRC) に問題がある場合
 - データを取得する意味・必要性が分からない
 - プロトコルを読み込んでいない
 - 慣れや思い込みがある
 - 特殊ケースに対応できない
- データ収集者 (CRC) は1人でいくつものプロトコルを持ち、忙しい時は一日に何人もの被験者マネジメントを行っています
- データ収集者は必ずプロトコル (英文オリジナルがあればそちらが better) をきちんと読みましょう
- 臨床研究における最近の動向や最新の知識習得に積極的に参加しましょう



CCR

4. データ品質向上のためのヒント(3)

- 依頼者とデータ収集者の双方に問題がある場合
 - 両者の間の誤解が原因となって生じるトラブル
 - オリジナルのプロトコル (英語版) と対訳版 (日本語版) の解釈の違い
 - 慣れや思い込みがある
 - 依頼者もデータ収集者もプロトコルの細部を読み込んでいなかった?
- 疑問があるときは必ずプロトコルに戻りましょう!



CCR

4. データ品質向上のためのヒント(4)

- 検査データ測定者に問題がある場合

- ・ 技師の技量・資質
- ・ プロトコルの理解不足
- ・ CRCとの意思疎通が不足
 - ・ 採血、画像撮影、データ送付の調整が不十分
 - ・ 個人情報保護のマスク処理が不適切
 - ・ 被験者への協力要請が不十分

データ収集者(CRC)は、データ1つをとるにしても全体的な見通しと総合的なマネジメント能力が求められます



CCR

5. より優れたデータマネジメントのために

- 倫理性と科学性を兼ね備えた質の高いデータを効率的かつ確実に収集するためには、何が必要か？

- ・ 試験実務の全体を見渡すことのできる力
 - ・ 特にデータ収集の準備からデータマネジメント部門へデータを届けるまでの、プロセス全般についての理解
 - ・ 品質管理(Quality control, QC)に関する知識
- ・ 業務をどのように組み立てればよいかを想像する力
 - ・ プロセスをどのように動かすべきかのイメージ
- ・ 主体的にマネジメントする力
 - ・ 多種多様な関係者を、チームとして効率的に機能させる「徳」



CCR

6. まとめ

- 被験者さんが提供してくれる1つのデータがDM担当者まで届くまでには、これだけ多くの試験関係者の連携・協力、時間、労力がかけられている。
- データを適切に取得する過程には、実に多くのpitfall(落とし穴)が存在する。



CCR

最後に

- 研究実施施設では、倫理性と科学性を兼ね備えた質の高いデータを効率的、確実に収集し、DM部門に届けることができるよう努力しています。
- DM担当者の皆様も、期待される役割を十分に発揮され、質の高い臨床研究実施に貢献されることを通じ、ともに協力して被験者および社会へ、その成果を還元していきましょう！



CCR

データマネジメントのための 「プロトコル」

北里大学臨床薬理研究所
臨床試験コーディネーティング部門
青谷恵利子

今日のお話

1. 「プロトコル」とは
2. 「データマネジメントの視点」とは
3. まとめ

今日のお話

1. 「プロトコル」とは
2. 「データマネジメントの視点」とは
3. まとめ

1. プロトコルとは

倫理性
(研究の妥当性、被験者の人権と安全性)
と
科学性(客観性、正確性)
に配慮した臨床研究を実施するために
要となる文書である。

「プロトコル」の意味？

- **名称:** study protocol, プロトコル
研究実施計画書 / 臨床試験実施計画書 / 治療実施計画書 (GCP)
- **定義:**
 - どのように臨床試験が行われるかが記述されている公式文書【Protocol Clinical Trials】
 - 異なった施設 / 専門 / 役割の人が一緒に研究を行うにあたって必要な事項が書かれている文書
 - 試験の目的、デザイン、方法、統計学的な考察および組織について記述した文書 (正式な手続きを踏んで改訂されたものを含む)【善申GCP】
- **紛らわしい使用:**
 - **試験** study/trial: 「プロトコルが3本あって」「プロトコル終了」
 - **レジメン** regimen: 「プロトコルは〇〇を3週一回投与」など治療方法

プロトコルは誰が使うか？

- 臨床試験の実施者
 - 責任医師・分担医師
 - 非専門医、他分野の専門医、レジデント、研修医
 - CRC
 - 病棟や外来の看護師
 - 薬剤師の薬剤師
- 生物統計家・データマネージャー
- モニター・監査担当者
- 独立して審査を担当する第三者
 - IRB・倫理委員会・効果安全性評価委員会・規制当局など
 - 臨床医師
 - 生物統計家
 - 倫理や法律の専門家
 - 患者代表
 - 一般人

試験に関係する
すべての人が
理解できる状態で
なければならぬ！

プロトコルの主目的と条件は？

- 実施者が：
 - 臨床試験の目的・対象・試験治療の内容・評価方法を正しく理解できる
 - 誤解を生じない表現
 - 簡潔な記載
- 第三者的立場で試験の審査を行う人が：
 - 臨床試験の必要性や妥当性を理解し、被験者の安全性が確保できるか否かを判断できる
 - 平易な言葉
 - 専門用語を多用しない

3. 試験の意義を示す

- 「なぜ今、この試験を行う価値があるのか」rationaleを主張
 - ⇒ 研究実施者相互の認識の共通化
- 試験の理論的根拠
 - ⇒ 試験の背景、目的、試験デザインの設定根拠

4. 試験の実施マニュアルとなる

- 対象患者の特定と同意取得、登録から試験終了までの手順
- 治療の内容、評価の方法
- データの収集方法と統計解析
- 倫理的配慮
- 管理事項(組織体制、連絡先、品質管理など)

プロトコルの構成の例は？

- 研究実施体制
- 背景情報
- 試験の目的
- 試験のデザイン
- 被験者の選択、除外、中止基準
- 登録の手順
- 被験者に対する治療、治療変更基準
- 評価(有効性と安全性の評価)：臨床評価項目、臨床検査、効果判定基準
- 統計解析とデータ管理：データ収集方法、副作用発生、エンドポイントの定義、解析計画
- 品質管理および品質保証：モニタリング、監査、中央判定
- 倫理や規制要件

・プロトコルに独創性は必要ない。(テンプレート化の推奨)

例 (ICH-GCP)

- General Information
- Background Information
- Trial Objectives and Purpose
- Trial Design
- Selection and Withdrawal of Subjects
- Treatment of Subjects
- Assessment of Efficacy
- Assessment of Safety
- Statistics
- Direct Access to Source Data/Documents
- Quality Control and Quality Assurance
- Ethics
- Data Handling and Record Keeping
- Financing and Insurance
- Publication Policy
- Supplements

例 (臨床研究に関する倫理指針)

- 被験者の選定方法
- 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不利益状態、当該臨床研究終了後の対応、当該臨床研究に係る個人情報保護の方法
- 共同臨床研究機関の名称
- 研究者等の氏名
- インフォームド・コンセントのための手続き
- インフォームド・コンセントを受けるための説明事項及び同意文書
- 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 当該臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険等必要な措置
- 試料等の保存及び保存方法並びに保存期間
- 代表者を選定する場合はその考え(被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合)
- 当該臨床研究の重要性、被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するに当たり必要不可欠な理由

今日のお話

- 「プロトコル」とは
- 「データマネジメントの視点」とは
- まとめ

(2) 本試験で用いる基準・定義-③

◆用語の定義

- 「試験期間」とはいつからいつまでか？
- 中断/中止/終了の使い分けが適切か？
(同じ用語を複数の意味で使用していないか)

⇒ データマネジメント計画(DMスケジュール)に必要である

(3) 選択基準/除外基準

選択基準 どのような患者を対象とするのかを定義

- 診断基準(定義が明確でなければ中央判定を考慮)
- 重症度、腫瘍期間
- 特定の検査の結果
- 過去の治療歴
- 結果に影響を及ぼす予後因子(年齢、PSなど)

● 基準は明確な表現でわかりやすいか？

- 基準を定量化すると解釈の曖昧さを減らす

例) × 軽度以上のアルツハイマー型痴呆

→ ○ ADAS 15点以上のアルツハイマー型痴呆

● 適切に表現されているか

- 表現の曖昧さを排除する

例) 「化学療法」という記載はどこまでを含むのか(分子標的薬を含む)?

例) 期間の設定(日数カウント方法)がわかりやすい表現か

例) × 投与から28日が経過している → ○ 28日以上の無治療期間があれば

除外基準 たとえ選択基準に適合しても、対象から除外する条件

- 有効性評価への影響が懸念される場合
- 安全性への配慮

● 単なる選択基準の裏返しになっていないか？

例) 選択基準: 術後化学療法・放射線療法を行っていない患者

除外基準: 化学療法の治療歴がある患者

● 複数の基準を列記する場合、記載が明確か？

例) いずれかひとつ満たせばよいのか、全て満たす必要があるのか

**(4) 登録・割付**

◆登録

- 登録手順の理解

◆割付

- 割付け方法の確認、手順の理解
- 割付因子の理解

(5) 治療計画・変更基準-①

● 治療方法に関する規定

- 被験薬および対照薬の名称と剤形
- 投与量、投与経路、投与回数(間隔)、投与時間
- 投与量の変更基準
- 食事、アルコール、カフェイン、喫煙などの規定

(5) 治療計画・変更基準-②

● 減量・休止・再開基準

- 適切に表現されており、各々に不整合がないか
- ●日以内、第●日目、●日後になど日数をカウントする場合、その起点日は誰もが誤解しない表現か

(6) 有害事象関連 (重篤な有害事象報告を含む)

- **有害事象(AE)**
 - ・「予期される有害事象」について、各薬剤の有害事象なのか、併用療法としての有害事象なのかを明確に区別して記載されていること
 - ・毒性・grade・程度がわかりやすく示されていること、文献がある場合は数値で明記されていること
 - ・有害事象を追跡する期間が明記されていること
 - ・例) 逆発性毒性(放射線照射開始から90日以降に発現したもの)
- **重篤な有害事象(SAE)**
 - ・当該プロトコルにおいて特別なSAE定義はないか
 - ・例) Grade 4以上の投薬器異常
 - ・例) 過量投与等重篤な有害事象として数い、報告が必要となる場合など
 - ・AEの既知/未知判断や、SAE報告対象かどうかの判断材料となる

(7) 評価 - ①評価項目

- 検査項目と頻度が明記されていること
「登録前」「治療中」「治療終了後」
- 検査は行いがデータ提出(CRF記載)は必要ないという項目はあってもよい
- 日常診療として一般的でない検査項目はないか
 - ・必要最低限の検査項目に絞る努力が必要
 - ・「可能なら実施」という検査項目は設定しないほうがよい
 - ・実施が検査できる項目か
- 検査方法について統一理解がなされるように記載されていること
 - ・例) CT: 単純CT、造影CT、単純または造影CT

(7) 評価 - ②スケジュール

- **妥当性、科学性**
 - ・設定されている検査時期は適切か
 - 例) 関連性腫瘍の有害事象報告がある薬剤
 - 適切な検査(レントゲン、CTなど)が設定されているなど
 - 早期に副作用を抽出できるスケジュールになっているか
 - ・比較試験において、群間で評価間隔に差がないか
- **倫理性**
 - ・過度に患者に負担がかかるスケジュールになっていないかどうか
 - 例) 心負荷の報告がある薬剤→「投与期間中、毎週ECG必須」の規定
 - 多発時期(初~4週、or、6ヶ月以降)に限り頻回に検査
 - 例) 脳転移の疑念→「8週に1度全身検査必須」の規定
 - 症状が発見した場合、医師が必要と判断した場合のみを実施
- **実施可能性**
 - ・スケジュールが複雑な場合、表や図で補足しているか
 - ・スケジュール表の注釈は適切か、また本文への記載が不十分で注釈のみの規定/取扱いがないか

(8) データ収集

1. プロトコルの記載とCRFは整合性があるか
 - ・データ収集項目
 - ・データ収集時期
 - ⇒それが原資料として確保できるか
2. データ収集の方法は対応可能であるか
 - ・EDC(Electronic Data Capture)
 - ・インターネットや電話回線(デジタル回線、アナログ回線)が必要
 - ・専用の端末(PC)を設置する際の問題
 - ・英語でのCRF記載
 - ⇒環境が整備されているか(医療機関およびデータセンター)

3. 収集すべきデータ項目が全て記載されているか
4. 必要ないデータ項目が記載されていないか
 - ・「念のためデータを取っておこう」は無駄
 - ・不必要な多数のデータ収集は、不整合を招くだけ
 - ・真に効果と安全性を評価する項目が挙がっているか
5. プロトコルに記載してあっても、必ずしもCRFですべて収集しなくてもよい。(原資料に残っていればよいこともある。)

不必要なデータ収集

- 例) 収集する必要のないデータ
 - ・婦人科疾患を対象とした研究で「性別」
 - ・「年齢」と「生年月日」の両方
- 例) 意味を検討すべきデータ
 - ・血圧を3回測定した「平均値」

テキストデータ

- テキストとしてデータ収集する項目を最小限にして、可能ならば具体的なデータ収集項目を挙げる

例)「術後経過」→「術後合併症の有無」と「創傷治癒不全の有無」など

- テキストデータは…
 - テキスト部分と他の記載内容とのクロスチェックが必要となる
 - ほとんど何にも使わない
 - データベースの文字数制限にかかるかもしれない
 - ダブルエントリーが完全一致しない。(改行、スペースなどの影響)
 - 判読不能、誤字脱字の問題の可能性が高まる

31

- データをイメージ化したいのか、定量化したいのかを確認する

例)「皮膚の範囲」

- 図示する必要があるのか?
- 「部位」がわかればよいのか?

例)「患者の痛み」「患者の満足度」

- 「軽度」「中等度」「高度」等のカテゴリでよいのか?
- 「アナログスケール」を用いて、決められたカテゴリにとられないで定量化したいのか?

⇒ 評価ツールやCRF形式への影響

32

データ収集時期の確認

- 必要な時期に必要な検査/観察を行う記載になっているか
- 解析に必要なデータが全て収集される記載になっているか
- 実施可能性はあるか
- 必須項目と必要時項目の区分が明確か
- 記載内容とスタディカレンダーに整合性があるか

項目	必須	試験期間										備考
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
治験開始前	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
治験開始時	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
治験終了時	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
フォローアップ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
その他	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

33

- プロトコル治療完了時と早期中止時に収集する項目が区別して記載されているか

- 必要な検査、観察項目、検体の別を明確にしているか
- CRFやデータベース設計への影響

34

(9) 統計

- 解析対象集団の定義
 - 「全登録例」「全適格例」「全治療例」
- エンドポイントの定義が明確か
 - 「全生存期間」「無増悪生存期間」「無再発生存期間」「無病生存期間」「治療成功期間」「奏効率」「有害事象発生割合」

- 中間解析の有無に関する確認

⇒「統計」のセクションも飛ばさないで、読みましょう!

35

(10) 倫理

- 試験実施が妥当かどうか(rationalは十分か)
- 補償に関する記述があるか、記載は適切か
- 患者の問い合わせ/苦情窓口が設定されているか
- 治験以外の臨床試験の場合:
 - 患者の識別情報として何を用いるかの確認
 - カルテ番号、イニシャル、生年月日の使用が参加施設で許容されない場合もある

36

(11) モニタリング・監査

- モニタリング・監査について手順は明確か
(データマネジメント計画との整合性)
- カルテを直接閲覧する可能性のある人について
明記されているか

(12) その他 ①

◆ 併用禁止薬の確認

- 制限範囲の明確化
 - 「括弧内かん薬」「薬効種別」という表記の場合、薬効分類から判別すると認識が異なる場合があるので、あらかじめリストを作成して、薬剤を特定しておく
- 必要以上に制限がかかっていないか
 - データがないのに必要以上に制限をかけている場合、患者の治療に差し支える場合がある。
 - 一薬剤の評価が可能な範囲での妥当な設定になっているかどうか確認
- 施設、疾患領域において多分に併用される可能性のある薬剤を抽出し、その場合の対処方法(併用可能な代替薬)等について検討しておくことよい
- 禁止薬は選択/除外基準と整合性があるか
 - 選択/除外基準で「特定の薬剤を使用している患者」を除外しているが、併用禁止薬に同様の規定がない場合、それが適切かどうか

(12) その他 ②

◆ 原データ・原資料の特定

- 原データ・原資料の範囲が明記されているか
→ CRFではデータ収集しないが、原データとなりうるものを特定する
例) 通常記録されないデータ(注射の投与部位、併用薬使用理由、採血や薬剤投与開始・終了時間等)を特定して、原資料として残す工夫を検討する
- 保管期間が明示されているか
→ 施設が対応可能か確認する

今日のお話

1. 「プロトコル」とは
2. 「データマネジメントの視点」とは
3. まとめ

1. プロトコルとは

倫理性

(研究の妥当性、被験者の人権と安全性)

と

科学性(客観性、正確性)

に配慮した臨床研究を実施するために
要となる文書である。

3. まとめ

- プロトコル作成段階からのDM関与は必須!
- プロトコルの出来はDM業務を左右する!
- DMのプロトコルへのインプットはデータ収集の部分だけに限定されない!
- DMが読まなくてもよいセクションはない!

※実施施設からプロトコル固定後に指摘されるであろう「共通の懸念点」に対して事前に対応することにより、プロトコルの共通理解と試験導入がスムーズになる

※試験の主旨に沿い、かつ、効率的なデータ収集手順を事前に考慮することにより、適切なデータ管理が可能になる。

→ プロトコルはデータマネジメント業務に直結
(CRF設計への影響、データベースへの影響、データクリーニング作業への影響)

DMには「プロトコルをレビューする力」が求められる

参考文献

- Pocock S.J. Clinical Trials: A Practical Approach. Chichester, UK: Jon Wiley, 1983.
- Friedman LM. et al. Fundamentals of Clinical Trials. 3rd ed. New York: Springer, 1998.
- Prokscha S. Practical Guide to Clinical Data Management. Boca Raton: Taylor & Francis, 2007
- 福田治彦、新美美由紀、石塚直樹. 米国SWOGに学ぶがん臨床試験の実践. 医学書院. 2004.