

平成 20 年 11 月 吉日

大分地区 CRC のためのワークショップ ご案内

謹 啓

晩秋の候、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、この度、「大分地区 CRC のためのワークショップ」を開催することになりましたので、ご案内申し上げます。

わが国において本格的な CRC の導入研修は、1998 年から始まりました。それ以来この 10 年間で、5 千名を超える多くの CRC が誕生し、主として医薬品の治験を支援しています。CRC はわが国の医療の世界では全く新しい職種ですが、今や、CRC がいなければ治験を含む臨床研究が円滑に進まない、と多くの関係者が語るまでに育ってきました。

今回、大分地区 CRC のためのワークショップを企画致しましたが、大分地区の CRC の方々が、日頃から疑問に思っている点や困っている点などを取り上げ、CRC の間で問題を共有し、解決策を考えていきたいと思えます。第 1 回目は、「CRC の ABC steps」について紹介します。また、CRC の現状と課題について意見交換し、今後のワークショップの課題についても検討したいと思えます。

どなたでも自由に参加できます。奮ってご参加くださいますようお願い申し上げます。

敬 白

NPO 法人 豊の国よりよき医療と健康づくり支援センター
(NPO 法人 豊サポート)
理事長 中野 重行

開催概要

日 時：2008 年 12 月 13 日（土）17:30 ～ 19:30

場 所：（株）アステム 4F 大会議室（大分市西大道 2-3-8）

参 加 費：無料

申 込 方 法：別紙送付状に必要事項を記入し、FAX にてお申し込み下さい。

E-mail での申し込みも可能です。件名を「参加申込」とし、添付の FAX 送付状と同様の必要事項を「参加申込」のメールアドレスへ送付して下さい。

申 込 締 切：2008 年 12 月 10 日（水）

申込・連絡先：NPO 法人 豊サポート（大分大学医学部創薬育薬医学講座内 担当：岡 太一）
〒879-5593 由布市挾間町医大ヶ丘 1-1
TEL:097-586-6196 FAX:097-586-6197
E-mail:oita-crc@med.oita-u.ac.jp

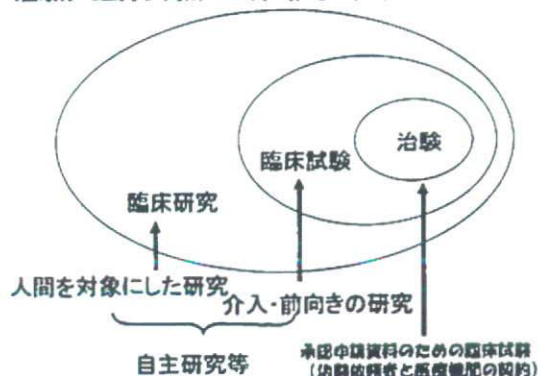
主 催：NPO 法人 豊の国より良き医療と健康づくり支援センター（NPO 法人 豊サポート）

大分地区CRCのためのワークショップ
2008年12月13日(土)、大分

CRCのABC Steps CRCの役割と研修

豊の国よりよき医療と健康づくり支援センター 理事長
国際医療福祉大学大学院 教授 (創薬育薬医療分野長)
大分大学医学部 創薬育薬医学 教授
中野 猛行

治験、臨床試験、臨床研究の関係

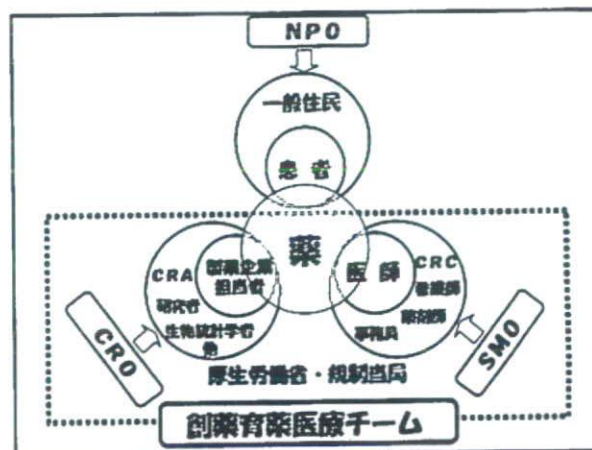
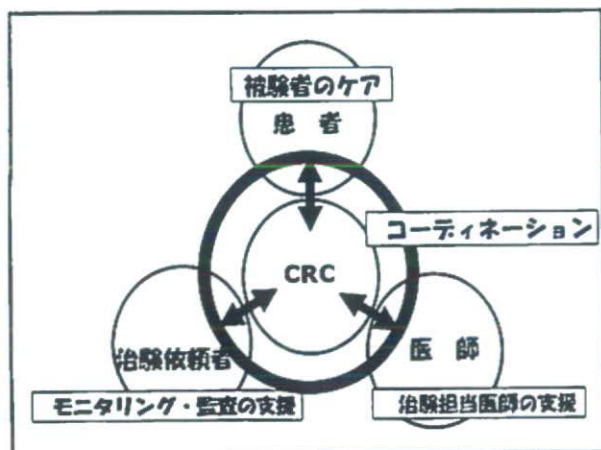


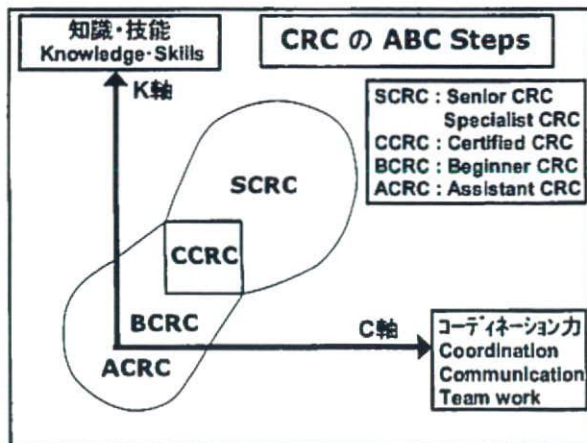
新GCPのインパクト 1997年

治験は、各プレイヤーの役割と
責務を明確にして、チームで
実施するようになったこと！
チームプレーが重要！

臨床研究コーディネーター (CRC) の役割

- ・ 治験を含む臨床研究チームの中で、各チームプレイヤーの支援のみならず、コーディネーションを行うことにより、臨床研究チームとしての機能を高めること！
- ・ わが国の創薬育薬医療の中で、チーム機能の中心的役割を担う新しい専門職！





日本臨床薬理学会認定CRC

2004年11月に認定試験を開始

日本臨床薬理学会認定CRC試験

知識 Knowledge : 多肢選択方式試験

技能 Skills : 記述試験
(独立した二人の評価者が評価)

態度 Attitude : 面接試験
(コミュニケーション力と技能)
(独立した二人の評価者が評価)

認定CRC制度委員会で最終評価

CRC連絡協議会
2001年4月発足

日本臨床薬理学会
 日本病院薬剤師会
 日本看護協会
 日本臨床衛生検査技師会
 日本薬剤師研修センター
 日本製薬工業協会
 日本SMO協会 (順不同)

CRC 連絡協議会
2001年4月発足

CRCと臨床試験のあり方を考える会議

2001 in 別府	2006 in 大宮
2002 in 横浜	2007 in 横浜
2003 in 東京	2008 in 金沢
2004 in 宇部	2009 in 横浜
2005 in 東京	2010 in 別府

CRC の ABC Steps とは？

目的

1. CRCの Step-up の道程 を明確なヴィジョンで示すこと
2. CRCの 質 を外部から分かりやすくすること (質の保証)

期待される効果

1. CRC の 質の向上
2. CRC の 身分の確立

CRCの研修会を実施している団体の合意形成に基づく
(2008年8月)

CRC の ABC Steps

ACRC : Assistant CRC
次の BCRC になる前のすべてのCRC

BCRC : Beginner CRC
5団体の合意に基づく minimum requirement
を満たす研修修了者

CCRC : Certified CRC (JSCPT)
日本臨床薬理学会 (JSCPT) 認定CRC試験の合格者

SCRC : Senior CRC
Specialist CRC, Clinical research manager
教育職、その他必要に応じて幅広い職種が誕生しうる

5 団体による CRC 研修会 (2005~2007年度)

	期 間
厚生労働省	6日間 (別に1週 / 3週の随時見学実習)
文部科学省	5日間 (グループワーク1日を含む)
日本看護協会	10日間 (随時見学実習を含む)
日本病院薬剤師会	5日間 (フォローアップ研修を含む)
日本臨床衛生検査技師会	3日間

Minimum Requirement for BCRC

研修内容に関する合意 (5団体の間で)

研修内容: 日本臨床薬理学会の研修ガイドライン
の内容を含むこと

研修期間: 8時間/日、5日間以上 (40時間以上)

研修会開催の母体: 5団体 + 日本臨床薬理学会

日本臨床薬理学会認定CRC のための研修ガイドライン(項目)

日本臨床薬理学会誌 2002年1月号で公表
臨床薬理 33 (1): 27E-30E, 2002

CRC: Clinical Research Coordinator
臨床研究コーディネーター

CRC 研修のための minimum requirement

A. 総論

1. CRCの概念と定義
2. 医療コミュニケーション
3. 臨床試験の歴史
4. 臨床試験と倫理性
5. GCP (Good Clinical Practice)
6. 被験者への恩恵と負担の軽減

B. CRCの役割と業務

1. 業務内容と役割
2. 治験チーム内におけるコーディネーションと協力

日本臨床薬理学会認定CRCのための研修ガイドライン (1)

CRC 研修のための minimum requirement

C. 臨床試験・治験の経緯整備と実施

1. 臨床試験・治験に関与する者および体制
2. 治験の実施プロセス
3. 治験事務局
4. 治験審査委員会 (Institutional Review Board : IRB)
5. インフォームドコンセント (Informed Consent : IC)
6. モニタリング・監査
7. 治験情報の提供
8. 有害事象発現時の対応
9. 随償と補償
10. 健康保険制度と特定療養費
11. 臨床検査実施時の留意点
12. 信頼性の確保と調査
13. CRO (Contract Research Organization)
14. SMO (Site Management Organization)

日本臨床薬理学会認定CRCのための研修ガイドライン (2)

CRC 研修のための minimum requirement

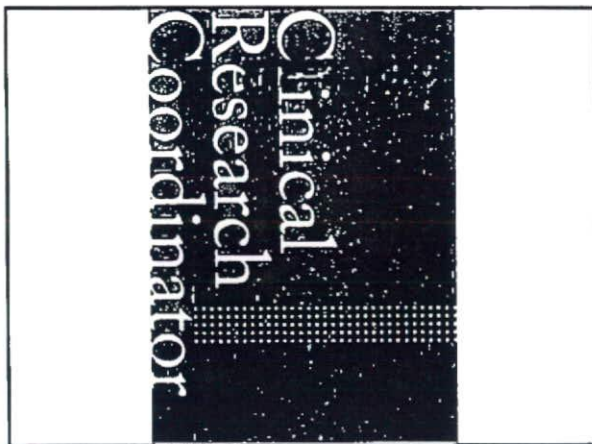
D. 医薬品の開発と臨床試験

1. 非臨床試験
2. 非臨床試験から臨床試験への移行
3. CRC に必要な試験計画法のポイント
4. Evidence-Based Medicine (EBM) と大規模臨床試験
5. CRC に必要なデータマネジメント
6. 新薬製品の承認審査制度
7. 医薬品情報

E. 薬物治療・臨床試験に必要な薬理作用と薬物動態のポイント

1. 薬理作用
2. 薬物動態
3. 薬理作用・薬物動態の個人差
4. 薬物相互作用
5. 薬物有害反応 (Adverse Drug Reaction)
6. 合理的薬物治療
7. 薬害コンプライアンス

日本臨床薬理学会認定CRCのための研修ガイドライン (3)



日本臨床薬理学会主催
CRC のための参加体験型ワークショップ
(2008-2009年)

- ・ Beginner's course : CRC
 - 2008.2.16-17 別府
 - 2008.6.14-15 札幌
 - 2009.1.24 沖縄
- ・ Advanced course : 認定CRC
 - 2008.2.10-11 東京 & 福岡
 - 2008.8.23-24 東京
 - 2009.2.14-15 別府
- ・ Joint workshop : 医師と認定CRC
 - 2008.10.18-19 浜松

CRC (Clinical Research Coordinator) を
なぜ 治験コーディネーター と呼んでいたのか？

治験コーディネーター と呼ぶ名称について

米国では、リサーチコーディネーター、スタディコーディネーター、リサーチナース、スタディナース等の名称で呼ばれ、医学的判断を伴わない治験に関連する一切の業務を治験責任医師に代わり、あるいは共同で行っている。・・・中略・・・

臨床試験における専任の治験支援スタッフの守備範囲は市販薬臨床試験を含むものであり、臨床研究全般に関与する可能性はあるが、GCP普及・定着の初期段階では実施医療機関における治験実施過程に専ら従事することが最優先される。したがって、現段階では治験支援スタッフとしての役割を明確にするために、その名称にはリサーチやスタディを用いず「治験コーディネーター」と称することとした。

(治験支援スタッフ養成検討作業班 班長：井部 俊子)

平成9年度厚生科学研究 新GCP普及定着総合研究班
最終報告書 (平成10年3月、主任研究者：中野 重行)



第 2 回 大分地区 CRC のためのワークショップ

日時：平成 21 年 3 月 7 日（土）18:00～19:30

場所：アステム大会議室（4F）

主催：NPO 法人 豊の国より良き医療と健康づくり支援センター

（NPO 法人 豊サポート）

プログラム

18:00～18:10 施設紹介：大分大学医学部総合臨床研究センター

佐藤 京子

（大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター クリニカルトリアル部門）

18:10～18:20 CRC に必要な知識とスキル：GCP の主な改正事項について

井上 真

（大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター 事務部門）

18:20～18:30 臨床試験一口メモ：プラセボをめぐって（1）

中野 重行（大分大学医学部創薬育薬医学）

18:30～19:00 事例検討

倉成 正恵

（大分大学医学部附属病院総合臨床研究センター 臨床試験支援部門）

19:00～19:30 意見交換

連絡先：NPO 法人 豊サポート

大分大学医学部創薬育薬医学講座内

担当：岡 太一，堤 喜美子

〒879-5593 由布市挾間町医大ヶ丘 1-1

TEL:097-586-6196 FAX:097-586-6197

E-mail:oita-crc@med.oita-u.ac.jp

第2回大分地区 CRCのためのワークショップ

CRCに必要な知識とスキル

～GCPの主な改正事項について～

平成21年3月7日(土)

大分大学医学部附属病院
総合臨床研究センター
治験事務局 井上 貞

GCP省令とは

GCP (Good Clinical Practice)
医薬品の臨床試験の実施の基準

被験者の人権と安全性の確保、治験のデータの信頼性の確保を図り、適正な治験が実施されること



治験が「倫理的」な配慮のもとに、「科学的」に実施されることを目的に定められたもの

厚生省より発出されたGCP関連通知(H20)

- ・平成20年2月29日 薬食発第0229007 局長通知
「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」の施行について(厚生労働省令第24号)
- ・平成20年3月26日 薬食審査発第0326001 課長通知
医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行等に関する留意事項について
- ・平成20年10月1日 薬食審査発第1001001 課長通知
「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について

GCP省令改正の経緯

治験のあり方に関する検討会において、我が国のGCP省令とICH-GCPとの相違点やその他円滑に治験を実施するために必要な事項について検討され「治験のあり方に関する検討会報告書(平成19年9月19日)」が取りまとめられたことを受け、GCP省令の改正に至った

ICH-GCP: 日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)において合意された医薬品の臨床試験の実施の基準

改正GCP省令の主な改正点

- ① 被験者保護の目的をGCP省令で明確化 【第1条】
- ② 治験依頼者の責任のもとで、第三者を介した治験薬の交付を認めること 【第17条】
- ③ 副作用等症例報告における6ヶ月ごとの定期報告の導入 【第20条】
- ④ IRBの「自施設設置原則」の廃止 【第27条】
- ⑤ IRB設置者の範囲拡大 【第27条】
- ⑥ IRBの手順書、委員名簿及び会議の記録の概要の情報公開 【第28条】

被験者保護の目的をGCP省令で明確化

第1条(趣旨)

GCP省令の趣旨に

「被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため」

を追加

治験に係るすべての者が改めて認識し、適切な治験の実施に努めることが重要である

治験薬の第三者を介した交付

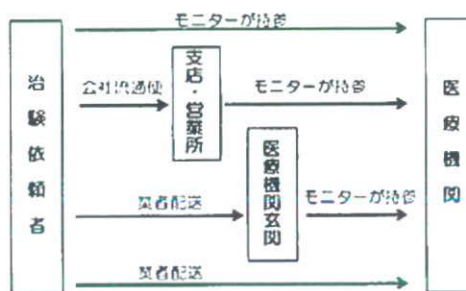
【旧省令】第17条（治験薬の交付）第2項
治験依頼者は、治験薬を医薬品の販売業者その他の第三者を介在させることなく、直接実施医療機関に交付しなければならない。ただし、やむを得ない事由があるときは、この限りではない。

【改正省令】第17条（治験薬の交付）
治験薬を、治験依頼者の責任のもと実施医療機関に交付しなければならない。

治験依頼者は品質管理、運搬及び交付を確実に行うための
・SOPの作成
・当該運搬業者等と契約を締結するなど必要な措置を実施

治験薬の納品については、依頼者とその方法を確認しておくこと

治験薬の第三者を介した交付



重篤副作用の半年毎の定期報告の導入

第20条（副作用情報等）第2項
治験依頼者は、被験薬について法第80条の2第6項に規定する事項を知ったときは、その発症症例一覧等を当該被験薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出した日から起算して半期ごとに、その期間の終了後2月以内に治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

第20条（副作用情報等）第3項
治験依頼者は、前項に規定する事項のうち当該治験薬の治験薬設置書から予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

改定は、副作用報告の重要性による仕分けと情報提供の方法変更

重篤副作用の半年毎の定期報告の導入

副作用等個別症例報告

予測性	重篤性	実施医療機関への伝達	
		国内症例	海外症例
予測できない	死亡・死亡につながるおそれ	直ちに	直ちに
	その他重篤	直ちに	直ちに
予測できる	死亡・死亡につながるおそれ	—	—
	その他重篤	—	—

重篤副作用の半年毎の定期報告の導入

副作用等定期報告

予測性	重篤性	実施医療機関への伝達	
		国内症例	海外症例
予測できない	死亡・死亡につながるおそれ	6ヶ月	6ヶ月
	その他重篤	6ヶ月	6ヶ月
予測できる	死亡・死亡につながるおそれ	6ヶ月	6ヶ月
	その他重篤	6ヶ月	6ヶ月

IRBに関するGCP改正事項

- IRBの自施設設置原則の撤廃
- （上記にともない）第三者IRBの削除
- IRBの設置者に下記法人を追加
医療機関を有する学校法人、地方独立行政法人、
国立大学法人、医療の提供等を主な業務とする独立行政法人
- 迅速審査の事例の削除（適用通知）
- 審議品目の説明は、原則、治験責任医師であること
- 多施設共同治験の際は、選出された責任医師の代表説明で可
- IRBの手順書、委員名簿、会議の記録の概要を公開

IRBの会議の記録の概要の公表

第28条（治験審査委員会の構成等）第3項
治験審査委員会の設置者は、前項に規定する当該治験審査委員会の手帳冊、委員名簿及び会議の記録の概要を公表しなければならない。

第28条（治験審査委員会の構成等）第2項6【運用通知】

（1）「会議の記録の概要」には、開催日時、開催場所、出席委員名、議題及び審議結果を含む主な議論の概要が含まれること。
（2）上記（1）の議題には、成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む。）、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者の氏名、開発の相及び対象疾患名（第Ⅲ相試験に限る。）が含まれること。
なお、議題の例としては、「〇〇〇株式会社の依頼によるがん患者を対象としたABC-123（一般名）の第Ⅲ相試験」などが考えられること。

IRBの会議の記録の概要の公表

第28条（治験審査委員会の構成等）第3項【運用通知】

- 1 治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会の手帳冊、委員名簿及び会議の記録の概要（以下「治験審査委員会の手帳冊等」という。）を公表するための必要な手順を定めておくこと。
- 3 治験審査委員会の手帳冊等は、実施医療機関等のホームページで公表することが望ましいが、ホームページを有しない場合には、治験審査委員会の手帳冊等を事務局に向けて置くことなどにより一般の閲覧に供していることで差し支えないこと。
- 5 治験審査委員会の設置者は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（以下「治験依頼者等」という。）より、上記（第2項）6の会議の記録の概要に治験依頼者等の知的財産権を侵害する内容が含まれていないか事前に確認したい旨の求めがあった場合には、求めに応じるとともに、必要があればマスクングなどの措置を講じた上で公表すること。

GCPの主な改正事項 その他

第10条（実施医療機関の長への文書の事前提出）【運用通知】
治験分担医師の履歴書については必要な場合に提出することで可とした（氏名リストの提出で可）

第16条（治験薬の管理）【運用通知】
国際共同治験の場合には、付録・被包に記載する治験依頼者の氏名・住所などを英文で記載することも可とした

第46条（治験実施計画書からの逸脱）【運用通知】
逸脱した行為のうち被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により治験実施計画書に従わなかったものについてのみ、その理由を記載した文書を作成し、直ちに治験依頼者及び実施医療機関の長に提出

第51条（説明文書）【運用通知】
IRBの手帳冊等を実施医療機関のHPで公表している場合は、当該HPのアドレスを、公表していない場合は、事務局にて一般の閲覧に供している旨を記載すること。確認したい場合は、申し出てほしい旨を記載すること。

第2回 大分地区CRCのためのワークショップ
2009年3月7日(土)、大分

臨床試験—口メモ

プラセボ をめぐって (1)

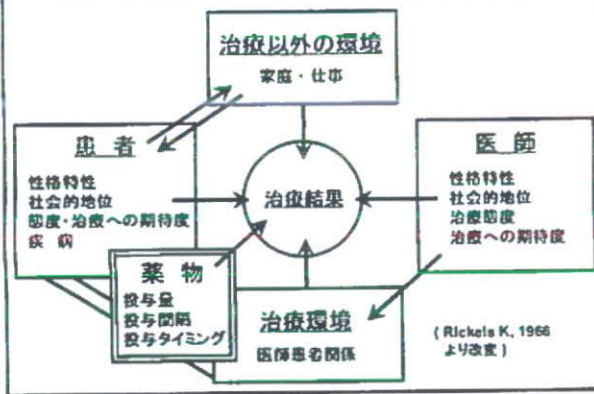
大分大学医学部創薬育薬医学 教授
国際医療福祉大学大学院 教授

中野 隆行

Placebo

- ・ プラシーボ
- ・ プラセボ
- ・ 偽薬
- ・ 擬薬
- ・ 安慰剤

治療効果に影響する非特異的要因



The Powerful Placebo

- ・ 術後疼痛 **痛みと不安**
- ・ 咳
- ・ 狭心症の痛み
- ・ 頭痛
- ・ 乗物酔い
- ・ 不安・緊張 **平均 35%**

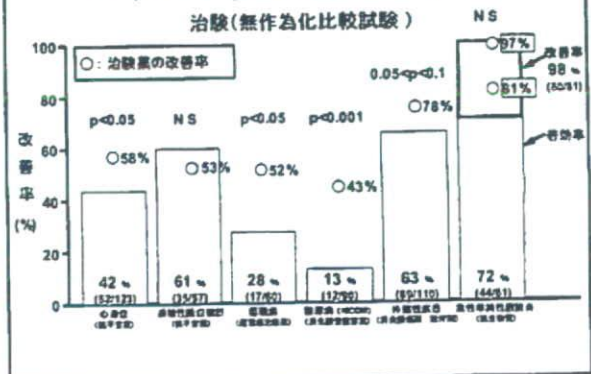
Beecher : JAMA 159 : 1602, 1955

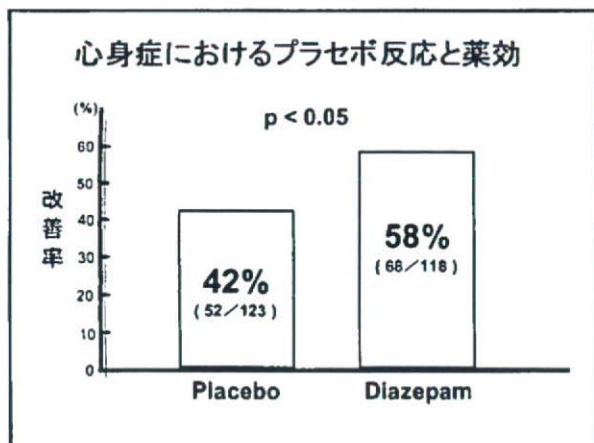
Placebo 投与時の改善率

症状	研究者名	Placebo		患者数	改善率 (%)
		物質	投与経路		
術後疼痛	Keats & Beecher	生食	IV	118	21
	Beecher	生食	SC	29	31
	Keats	生食	IV	34	26
	Beecher	乳糖	PO	172	33
	Lasagna	生食	SC	100	39
咳	Gravenstein	乳糖	PO	44	40
	Evans	重炭酸	PO		38
狭心症の痛み	Travel	"Placebo"	PO	19	26
	Greiner	乳糖	PO	27	38
	Jellinek	乳糖	PO	199	52
頭痛	Jellinek	乳糖	PO	33	58
乗物酔い	Gay	乳糖	PO	31	30
不安・緊張	Wolf	乳糖	PO	158	35
感冒	Diehl	乳糖	PO		
平均					35%

Beecher : The powerful placebo, JAMA 159 : 1602, 1955

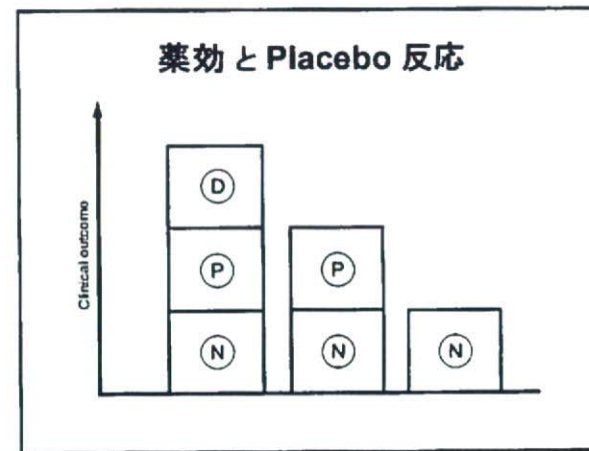
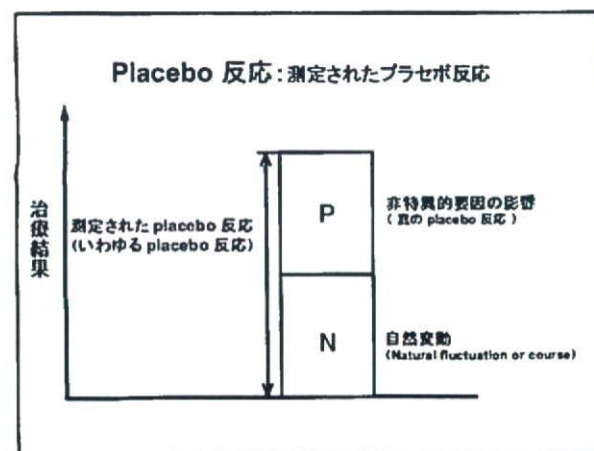
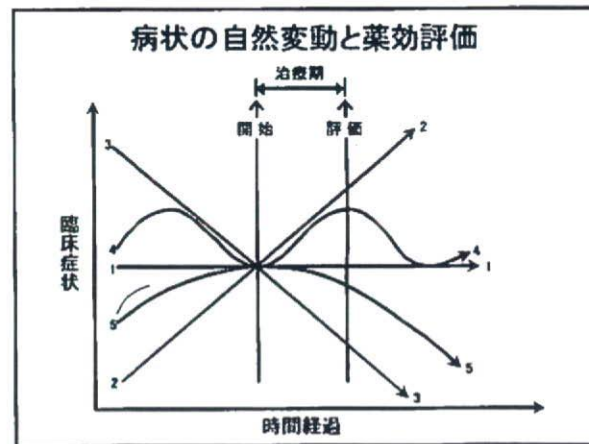
プラセボ投与群の改善率





- ### プラセボの使用法
- A. 薬物の臨床試験-臨床研究への応用
- 1) 対照薬として使用 - 無作為化二重盲検比較試験
 - * 不安・不眠・痛みなどの自覚症状に関する精神薬理学的研究
- B. 治療での応用
- 1) 医師患者関係を良好にするため
 - 2) 薬物への依存性が強い患者の治療の一環として
 - 3) 心身症、神経症に対する心理療法に際して、誤った疾病感の改善の補助手段

- ### Placebo反応の発現メカニズム
1. 自然治癒力
 2. 条件づけ (conditioning)
 3. 暗示効果
 4. その他



Advanced CRC養成プログラムのためのフェローシップの開発に関する研究
～治験拠点病院：福岡大学と連携したCRC教育セミナーの開催～

分担研究者 稲野 彰洋 大分大学医学部創薬育薬医学 助教

研究要旨：

九州の治験拠点病院の一つである福岡大学と連携してCRC教育セミナーを企画・開催した。アカデミア、医療機関、臨床試験施設支援機関（SMO）等からの参加者に対して、①国際共同治験、②臨床研究の2つをキーワードに治験含めた臨床研究に幅広く活躍できるための知識、技能、およびそれらを効果的に習得するための方法についての教育を行った。セミナーは常に会場が満員となる盛況であり、今後日本のCRCがグローバル試験などの治験や臨床研究を支援するにあたって有用な教育体制を構築した。

A. 研究目的

現在、日本が実施している国際共同治験は近年増加傾向にあるものの、アジア隣国と比べて英語を取り入れた試験や運営体制は国内CRCの最も苦手とする課題の一つであった。また、長年の国内治験の閉鎖環境は、EDC、モニタリング、中央検査体制、試験薬の供給方法など、独自の発展を遂げ、国際共同試験参加に際して、医療機関の戸惑いや抵抗感となって顕在化してきた。国内CRCは薬剤師、看護師、臨床検査技師などの発展系の一つと捉えられているものの、CRCの教育課程においても、英語での教育機会は設けられておらず、九州地域からCRC向けの英語教育の要請は喫緊に高まっていた。本研究では、製薬企業でグローバル治験を行っている開発担当者、治験のみならず臨床研究を支援している先駆的なCRC、さらに英語のコミュニケーションを向上させるためにNative speakerの講師、らを迎え、演習を交えた実践的なセミナーを行った。福岡大学との連携においては、国際共同治験については大分大学、臨床研究については

福岡大学にメインテーマを分割し、それぞれが補完協調することでプログラムや内容を編成し、2年間程度の長期プログラムとして、特に北部九州地域のCRCを対象にCRC研修会を開催した。

B. 研究方法

九州の治験拠点病院の一つである福岡大学病院臨床試験支援センターと連携して、CRCの教育セミナーを開催し、アカデミア、医療機関、臨床試験施設支援機関（SMO）から参加したCRCに対して①国際共同治験、②臨床研究、をメインテーマとして知識、技能、およびそれらを効果的に習得するための方法についての教育を行った。

C. 研究結果

本事業は常に募集定員が満員となる盛況を呈し、今後も定期的に開催してほしい旨の要望が多数を占めた。

想定した北部九州からだけでなく、関東、関西地区からの参加者を集め、これまでにな

かった切り口の研修として評価を得た。

D. 考察

大分、福岡など北部九州地域は以前から治験や臨床試験が盛んであり、先進的な取り組みを行う、施設、医師、医療従事者が多いといわれている。反面、地域を代表する教育組織の編成は遅れて、CRCの教育機会が中央を中心に行われる学会や研修会に大きく依存している状況であった。現在、日本から参加している国際共同治験の数は徐々に増加傾向であるが、より積極的な参加のためには、英語による情報発信力、円滑なコミュニケーションが必要となる。法令遵守や被験者保護はこれまで通り最優先の事項となるものの、契約達成に対する施設、医師、CRCの努力、Patient Retention（登録患者を試験終了までフォローできること）に対するCRCの能力、についても国際化しなくてはならない。そのためにも、これまで培った国内CRCが国際的CRCに脱皮するためには、世界標準、英語のCRC教科書などを知り、国内CRCが持つべき見識、認知すべき国内の独自性を確保しなくてはならない。国内CRCの特徴は繊細であり、被験者ケアがきめ細かいという、素晴らしい長所がある。こうした長所を今後の国内試験の特徴として維持するためにも、国内CRC教育に上乗せる形で、英語学習の機会が必要となる。

グローバル臨床試験では、依頼者側との密接な英語コミュニケーション、グローバルな研究での運営体制に一定の理解が必要となる。本研究を契機として、これまでのCRC日常業務に付加価値をつける教育パッケージが提供された。

E. 結論

福岡大学病院臨床試験支援センターと連

携して、CRCの教育セミナーを開催し、アカデミア、医療機関、臨床試験施設支援機関（SMO）から参加したCRCに対して①国際共同治験、②臨床研究、を支援するための知識、技能、およびそれらを効果的に習得するための方法についての教育を行った。今後はJ-CLIPNETでMOUを結んだ海外施設（韓国Inje大学等）との間でCRC同士の交流を行うなど、アジア試験を円滑に進められるCRCやプロジェクトの遂行者に対する実践的な教育をさらに進めていきたい。

北部九州はこうした活動に対しても、地理的な利点が多く、臨床研究スタッフ養成のアジアのハブとして今後、この地域からの人材育成と輩出につなげて行きたいと考えている。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

「CRCのための臨床研究セミナー」開催のご案内

当研修会は厚生労働省の治験中核病院である大分大学医学部附属病院と拠点病院である福岡大学病院が発足させた研修会です。国際共同試験に関しては、昨年9月に厚生労働省医薬食品局審査管理課から、「国際共同試験に関する基本的考え方について」が出され、現在産官学を上げて、積極的な推進活動が行われています。今回の研修会では、「国際共同試験に対応できるCRC」をテーマに、国際共同試験における実務に必要な英語、ビジネス英語への対応、等を理解し、国際共同試験を支援できる人材養成を目的に開催いたします。是非お申込みの上、ご参加いただけますよう、よろしくお願い申し上げます。

日時: 2008年9月20日(土曜日)12:00~16:30
会場: 福岡朝日ビル (地下1階 13・14号会議室)
対象: 医療機関、SMOなどに所属する研究者およびCRCなど
先着: 100名(申込締切 2008年8月26日(火))
会費: 無料

1. 12:00 - 12:05 開会の挨拶
森本 卓哉 (大分大学病院)
2. 12:05 - 12:15 「CRCのための臨床研究セミナーについて」
稲野・高比良
3. 12:15 - 13:15
「国際共同臨床試験における1プロトコル2サイト試験
～日蘭の懸け橋としてのCRCの役割～」
内田 英二 (昭和大学病院)
4. 13:15 - 14:15
「グローバルCROの目からみた国際共同試験におけるCRC
～英語作成に必要な文書、FDA指定フォームや契約文書作成を中心に～」
早川 智久((株)イーピーエスインターナショナル)
5. 14:15 - 14:25 休憩
6. 14:25 - 15:25
「CRCに必要な英語、臨床試験に必要な英語について」
稲野 彰洋 (大分大学)
7. 15:25 - 16:25
「Communication of e-mail, letter, and telephone」
Patricia HARA (Pacific English Inc.)
8. 16:25 - 16:30 閉会の挨拶
野田 慶太 (福岡大学病院)

司会: 稲野彰洋 (大分大学医学部創薬育薬医学/HEART北陸臨床試験支援センター)
高比良誠也 (福岡大学病院)

主催: 大分大学医学部附属病院 総合臨床研究センター・臨床薬理センター
共催: 福岡大学病院 臨床研究支援センター
事務局: 大分大学医学部附属病院 総合臨床研究センター 担当 須崎・野原
申込方法: 下記メールアドレス宛に、「CRCのための臨床研究セミナー 参加希望」と明記して、メール本文に御芳名、所属施設・部門、職種、御連絡先(御住所、電話番号、FAX番号、E-mail)を記載の上、ご送信ください。e-mail: gCRC-ctu@med.oita-u.ac.jp

国際共同臨床試験における1プロトコル2サイト試験 ～日蘭の架け橋としてのCRCの役割～

Eiji Uchida, MD, PhD

Clinical Trial Support Center, Showa University Hospital,
Showa University, School of Medicine,

Tokyo 142-8666, Japan

CRCのための臨床研究セミナー

2008年9月20日、福岡

2008年1月25日(日)

EU09/29/2008 Fukuoka

1

要旨: CRC (Clinical Research Coordinator) は臨床研究コーディネーターと呼ばれるが、CRCの業務をどのように考えるかは定義されていない。中央薬事審議会答申(答申GCP)は概ねICH-GCPを訳したものであるが、用語の定義として「2-22治験協力者」を掲げている。「治験協力者」は「医療機関において治験を実施するチームのメンバーで、治験責任医師によって指導・監督され、専門的立場から治験責任医師および治験分担医師の業務に協力する者」と定義されている。現在、CRCを「治験協力者」と考えるヒトは多いが、CRCの業務を答申GCPで規定された範囲と考えて良いのであろうか。「医療機関において・・・医師の業務に協力する者」の中にある「医師の業務」をどう捉えるかによって、個々のCRCが考える業務範囲が特定されることになる。言い換えれば、CRCの活動範囲をごく狭い範囲に限定することも、あるいはより広い範囲まで拡大することも可能である。

2008年1月25日(日)

EU09/29/2008 Fukuoka

2

ICH-GCPの用語の定義には「CRC、治験協力者」なる語は存在しない。そもそもICH-GCPは治験のみを対象としたものではなく、臨床試験を対象にしているからである。臨床試験のコーディネートに関係する用語として、ICH-GCPには「Coordinating Investigator」がある。これは「An investigator assigned the responsibility for the coordination of investigators at different centers participating in a multicenter trial(多施設共同試験において各施設の研究者を調整する責任を担う研究者)」であり、答申GCPにある治験調整医師に近い。国際共同試験ではCoordinating Investigatorの役割が重要であり、CRCにはその業務を担当あるいは支援する能力が期待される。いうならば、今までの施設内コーディネートから施設間コーディネートに業務範囲を拡大する能力である。演者が実施した1プロトコル2サイトの国際共同臨床試験を例に取り、どのような業務に対応していく必要があるかを簡単に紹介する。

2008年1月25日(日)

EU09/29/2008 Fukuoka

3

Presentation

1. Major obstacles for executing collaborative study between regions
2. Introduction of experiences of the study based on one protocol
3. Points to consider for executing multi national study



2008年1月25日(日)

EU09/29/2008 Fukuoka

4



First step of collaboration is to establish good conditions for working together

2008年1月25日(日)

EU09/29/2008 Fukuoka

5

1. Major obstacles for executing collaborative study between regions

- 1) Language
- 2) Culture
- 3) Regulatory issues



2008年1月25日(日)

EU09/29/2008 Fukuoka

6

1) Difference in Language

Common language English
Doctor, Nurse, Pharmacist, Co-medical Staff
in Japan not fully understand English
Protocol, Informed Consent, Communication

Important but not an Essential Obstacle



Bilingual window person, Interpreter
Working protocol in own language

2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008, Fukuoka

7

2) Difference in Culture

More difficult to handle

Chopstick vs Knife & Fork
Judgement criteria based on the culture
The way of thinking



Particular to general vs General to particular

Frequent communications

To know and understand the difference
Based on scientific standard
To separate the issue as regional specific matter



2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008, Fukuoka

8

3) Regulatory issues

Implementation of ICH Guidelines

Small revision of the GLs according to domestic law
Interpretation of the GLs, transparency?
Slight difference in the way of implementation



Enhanced by differences in Language and Culture



Big difference

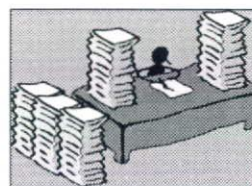


2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008, Fukuoka

9

2. Introduction of experiences of the study based on one protocol



2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008, Fukuoka

10

Objective(s):

- To assess and compare the pharmacokinetic, pharmacodynamic and safety parameters of XXX and YY in Caucasian and Japanese women after single and multiple dose administration of ZZZ.
- To compare the single dose pharmacokinetics with the steady state pharmacokinetics of XXX and YY.

Design:

An open-label parallel design will be applied in which each subject will receive 1 single dose of ZZZ followed by 72 h PK sampling, and 24 once daily (multiple) doses of ZZZ followed by 72 h PK sampling.
On days 2, 4, 6, 15 and 24 of the multiple dosing period, a pre-dose PK sample will be obtained.
Japanese subjects will be studied in Japan and Caucasian subjects in The Netherlands.

2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008, Fukuoka

11

Flowchart of Clinical Trials

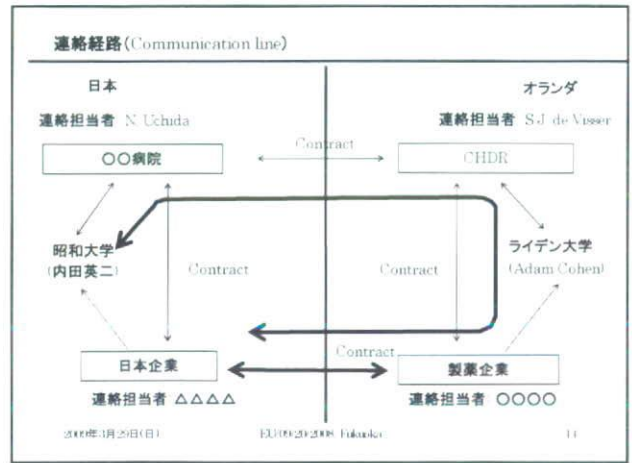
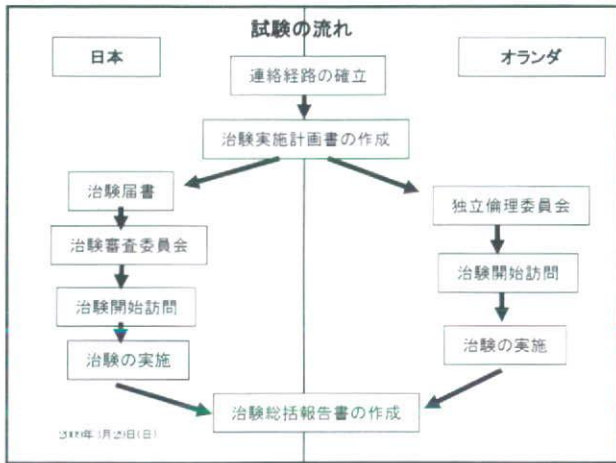
- 1) Planning (発案、企画)
- 2) Execution (遂行、実施)
- 3) Analysis (解析、分析)
- 4) Report (報告)



2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008, Fukuoka

12



1) Planning of Clinical Trials

- (1) To establish a communication line
- (2) Writing a study protocol, IC form, CRF, etc
- (3) Quality Assurance (site selection, site audit, SOPs)
- (4) To get an approval of IRB (amendment, etc)
- (5) To prepare necessities for a trial (lab kit, tubes, test medicine, etc)
- (6) Trial Initiation Visit (or Meeting) by the sponsor
- (7) Others

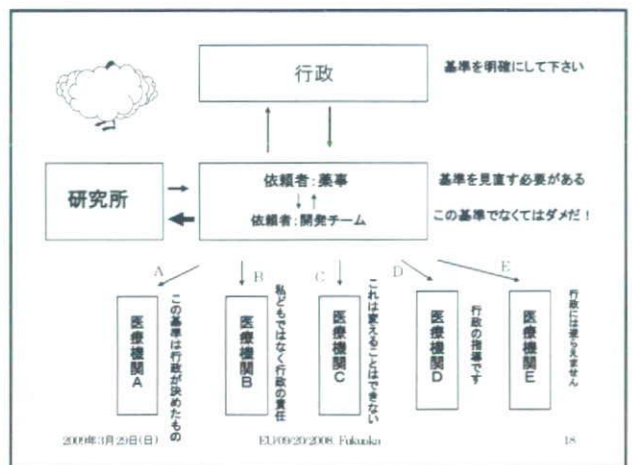
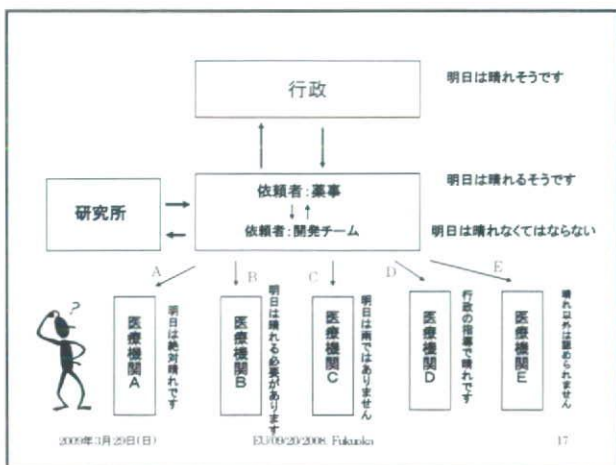
2009年1月29日(日) EJ109/29/2008, Fukuoka 15

(1) Communication Line

First of all, establishment of a communication line is most important.

- Selection of a responsible person in each region
knowledge of the sites and people,
the background and content of the trial,
communication skill,
access to solution (to a coordinating investigator)
- All communications between each responsible person
- Define the written record as an official communication (e-mail, fax, etc. not by telephone)

2009年1月29日(日) EJ109/29/2008, Fukuoka 16



(2) Writing a study Protocol and IC

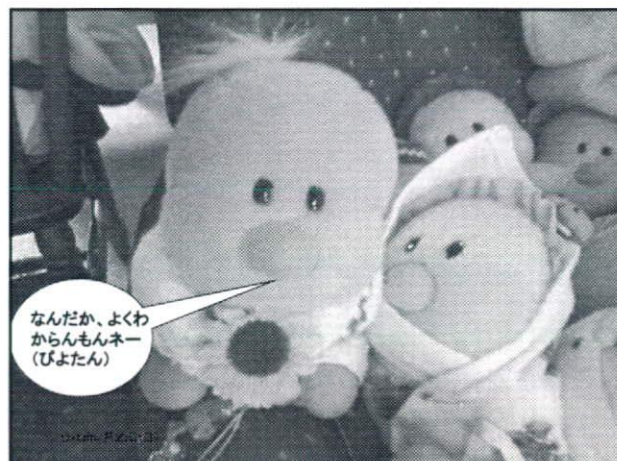
One official protocol (in English)

- Adjustment of differences in culture, regulation, medical practice, etc. (drug screen, overnight stay, total amount of blood collection, etc.)
- Making a matched protocol written in one's own language (as a reference)
- Written Informed Consent Form in one's own language
- No revised version of the whole protocol but amendment be added after IRB in each region (depending on trials)
- Making a Working protocol reflecting the submitted version of the protocol and all amendments

2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008 Fukuko

19



(3) Quality Assurance (ICH-GCP)

Mutual acceptance of the quality of the site between regions

- To provide essential documents (about 30 before trial)
- SOPs (Standard Operating Procedures)
- Training records of study personnel
- Informed Consent process
- Handling and Storage conditions
- Responsibility list (next slides)
- Others



2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008 Fukuko

21

(3) Quality Assurance (ICH-GCP) cont'd

Responsibility list (2 people, 1 actual and 1 replacement for each)

For example:

- Scientific issues
- Logistics general
- Ongoing safety evaluations: 24hr available address
- Drug metabolism and kinetics general
- Clinical supervision general
- Others



2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008 Fukuko

22

(3) Quality Assurance (ICH-GCP) cont'd

Responsibility list(2)

- Clinical Research Associate
- Data Base Management
- Delivery/receipt of goods: Medication
- Delivery/receipt of goods: Tubes/Labels
- Responsible Nurse
- Bioanalysis
- Pharmacokinetic evaluation
- Reporting: Overall

2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008 Fukuko

23

(3) Quality Assurance (ICH-GCP) cont'd

Responsibility list(3)

- Contact Persons (Pharmaceutical issues)
- Quality Assurance
- Finances
- Sample transport: Plasma
- Sample transport: PK-data
- SAE handling
- 24 hour available address

2009年3月20日(日)

EU/09/20/2008 Fukuko

24

(3) Quality Assurance (ICH-GCP) cont'd

• Items confirmed (ex.)

General

- Volunteer panel recruitment procedure
- SIA, including content of subject medical records-informed consent process
- GPO contact
- Study personnel responsibility list
- Training of study personnel (GCP/ISIR/study specific)
- Ethics committee
- Study files
- SSI
- Study timelines (first subject to last subject) out etc)
- AEs/SE recording and reporting
- Medical care, emergency procedures and 24-hour contact
- Overnight stays
- Kit for drug screen and Urinalysis
- Sample handling, Labeling, storage and transfer
- Handling of study medication
- Test kit storage condition (freezers, temperature logs, freeze maintenance, back up freezers, warning)

- Signed protocol
- IRB approval letter, IRB composition and constitution, IRB statement confirming ICH-GCP compliant
- CV and training records of study team members
- Signature list of all study personnel (including responsibilities)
- Laboratory accreditation

Tour

- pharmacy
- Laboratory
- subject's facilities
- archives for documents
- etc

2009年3月29日(日)

EU09/29/2008, Fukuko

25



1) Planning of Clinical Trials

- (4) To get an approval of IRB (amendment, etc)
- (5) To prepare necessities for a trial (lab kit, tubes, test medicine, etc)
- (6) Trial Initiation Visit (or Meeting) by the sponsor



2009年3月29日(日)

EU09/29/2008, Fukuko

27

(6) Trial Initiation Visit (or Meeting) by the sponsor

• Items confirmed and/or discussed (ex.)

- Introduction
- Presentation/discussion of protocol
- In- and exclusion criteria
- Clinical trial population
- Medication
- Timelines
- CRFs and database specifications
- Review the location of source data
- Review IRB requirements and any indemnity and/or insurance requirements
- Clinic and laboratory facilities tour
- Review of documents required for Trial Documentation File
- Monitoring
- General discussion

2009年3月29日(日)

EU09/29/2008, Fukuko

29



2009年3月29日(日)

EU09/29/2008, Fukuko

28

2) Execution of Clinical Trials

Seventy Five % of the whole work done by the start of this stage

- (1) Study Progression Report
- (2) Data Handling (ex. via internet into one data base)
- (3) Transportation of samples
- (4) Quality Control of Clinical Data
- (5) Source Data Verification
- (6) Others



2009年3月29日(日)

EU09/29/2008, Fukuko

30

2)-(1) Study Progression Report

Periodic reporting by e-mail (every Friday)

(2) Data Handling

- Validated process
- via internet into one data base
- Authorized person only
- dual entry
- SDV by the sponsor
- Revision
- Audit-Final Check

2009年3月29日(日)

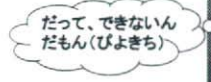
EU09202008 Fukuoka

31

Flowchart of Clinical Trials

My feeling for the labour

- 1) Planning (発案、企画).....75%
- 2) Execution(遂行、実施).....15%
- 3) Analysis (解析、分析)..... 5%
- 4) Report (報告)..... 5%



2009年3月29日(日)

EU09202008 Fukuoka

32

3. Points to consider for multi-national study

To make a good conditions for collaboration study

1. Establishment of a communication line and selection of a responsible person
(window person & coordinating investigator)
2. Writing a protocol corresponding to a difference between two region
3. Making a reliable relationship among people concerned



- Communication, Common language (interpreter)
- Understanding of ICH-GCP
- SOPs in detail



2009年3月29日(日)

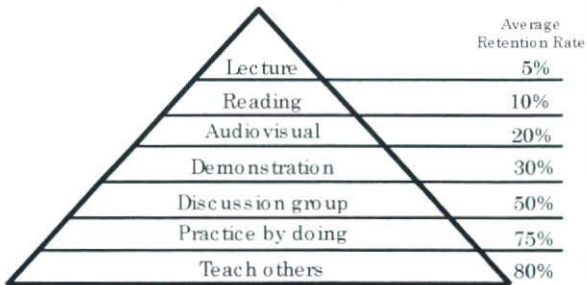
EU09202008 Fukuoka

33

試験の実施時期 2002年

時期	日本	オランダ
治験審査委員会	7月9日	6月3日
治験開始訪問	7月12日	7月10日
治験開始日 (同意取得日)	7月15日	6月25日
投薬開始日	7月27日	7月16日
治験終了日 (事後検査終了日)	10月1日	9月16日
CRFデータ固定日	10月30日	10月30日

The learning pyramid



National Training Laboratories- Bethel, Maine, USA

2009年3月29日(日)

EU09202008 Fukuoka

35

