

### 本試験から受けた印象(全般)

- 医師のモチベーション
  - ⇒ 費用(研究費)
  - 臨床研究の実績
  - 論文の著者
  - 新薬への期待
- CRCのモチベーション
  - ⇒ 知識・技術の向上?



### 本試験から受けた印象(韓国)

- 治験が実施できる医療機関はKFDAから承認を受けた施設のみ(2009年2月現在: 126施設)
  - ⇒ 大学病院、大病院が多い。
  - 中小病院・専門病院での承認施設は少ない。
- ⇒ プラセボが嫌い?



### 本試験から受けた印象(韓国)

- KFDA主導にて臨床試験を実施
  - ⇒ ソウルの大病院でのインフラはすばらしいが、田舎へ行くと...。まだまだ?
- 医師・CRCはGCP、プロトコルをきちんと守ろうとする意思が強い。
- 医師の権限が強い。CRCの活動範囲は医療機関によっては限られる?しかし、CRCは頑張っている。
- 英語は少し苦手か(日本人よりはできる)



### 本試験から受けた印象(台湾)

- おおらかな感じがするところ
- 少々のプロトコル逸脱は気にしない?
- しかし、IRBは厳しい?
- 医師・CRCはみんな親切?
- 医師・CRCとの人間関係が大切
- 英語もできる。
- 治験はビジネスのため? 実績・評価のため?
- 医師・CRCと一緒に頑張って臨床試験を実施している。

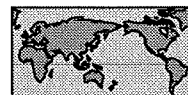


### 今後の問題点

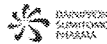
- 今後、どんな治験薬でもアジア試験ができるわけではない。特に日本への承認申請を目的とした治験の実施のためには十分な事前調査が必要。
- 領域的には癌、感染症等が有利か?
- 精神科領域等の専門性が強い領域での症例集積は甘くはない?
- 国際共同治験の経験は多いが、日本への承認申請試験の経験は?
- 基本はICH-GCPです(+Local GCP)💡

### 今後のDSPにおけるグローバル開発戦略

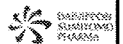
- DSP子会社(欧米・中国)を中心に開発
  - ⇒ グローバル試験
  - ⇒ 米国・欧州、中国内でのローカル試験
  - ⇒ 米国・欧州先行試験
- DSP本社(日本)発のグローバル試験はまだ手探りの状態



## CRCへの期待



- 治験実施計画書の十分な理解
- 被験者保護
- グローバル対応のCRCの育成  
(海外CRO・Vender対応、英語力の強化、  
EDC(英語)、国際感覚、ICH-GCP.....)
- 医師・CRAとパートナーシップの強化



ご清聴ありがとうございました。

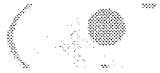




## 承認用量の日米比較： どれだけちがう、なぜちがう

Frank Arnold, 草間 真紀子, 小野 俊介, 杉山 雄一

東京大学大学院 薬学系研究科 医薬品評価科学教室

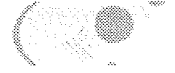


## 背景①

薬の承認用量は日米間で違う...とされている

- なぜ違うのか？
  - ⇒日本人と欧米人とでは薬の代謝に違いがある
  - ⇒日本人の方が欧米人より体が小さい
  - ⇒日本人は有効性より安全性を重視する
  - ⇒日本には多剤服用の文化がある

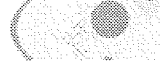
- 上記について科学的根拠は乏しく、実質都市伝説レベルの話である



## 背景②

そもそもなぜこれが問題なのか？

- 日本での用量設定試験に要する時間・費用の観点から、欧米諸国と異なる用量設定の必要性を疑問視する意見もある。
- 日本では、自国民を対象に用量設定試験を行い、それに基づき最適と判断される用量が選択される。
  - ⇒日本以外のアジアでは、自国民を対象とした用量設定試験はほとんど行われていない。

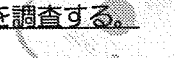


## 背景③

- 先行研究
  - ⇒Wardell, ICH1 1991
  - ⇒安原一、内田英二、内藤周幸、ICH2 1993
  - ⇒景山茂、臨床医薬 2006
  - ⇒五味晴美、週間医学界新聞 2006
  - ⇒Malnowski et al., J Clin Pharmacol 2008

- 定量的な要因の分析は行われていない

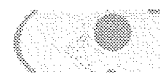
⇒本研究において、医療用医薬品承認用量の日米間の差異に影響する因子を調査する。



## 方法①

第1部：

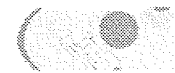
- 2001-2007年に日本（JP）で承認された医薬品を対象に、JPと米国（US）の用量比（US/JP）を調査し、要因の回帰分析を行った。
  - ⇒小児適応承認申請は除外
  - ⇒ワクチンは除外
  - ⇒経口投与、注射剤以外は除外



## 方法②

第2部：

- 中枢神経系用薬及び循環器用薬について全医薬品へと範囲を広げ、オランダ（NL）を含めた三極で承認されている医薬品を対象に用量比の差異を調査・解析した。
  - ⇒全身作用以外のものは除外
  - ⇒治療目的のないものは除外





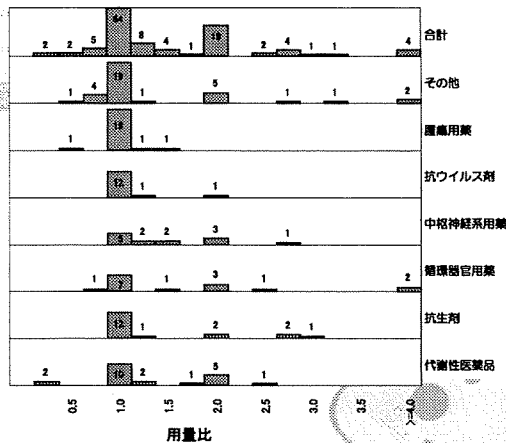
## 用量の差異

極量、通常維持用量上限、初期用量上限の順位で、日米又は日蘭の双方で用法用量に明記されているものの商をとった

海外 極・最大維持・最大初期用量  
本邦 極・最大維持・最大初期用量

単位の換算が不可、その他比較困難な品目は除外

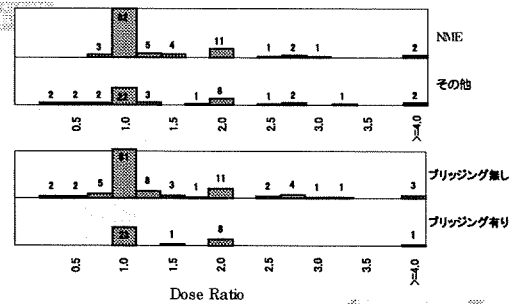
### 第一部～結果②



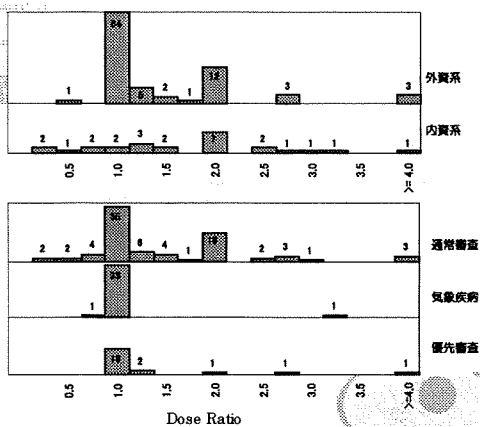
## 第一部～結果①

- 経口投与&注射剤：137品目が対象
- 薬効分類は次のように再分類：
  - ⇒抗生物質製剤+抗菌化学療法剤⇒抗生剤
  - ⇒抗ウイルス化学療法剤⇒抗ウイルス剤

### 第一部～結果③



### 第一部～結果④



## 第一部～結果⑤

用量比が1.0を超える場合を Positive Outcome とし、

- 薬効分類
- 投与経路
- 単位
- 「適宜増減」の有無
- 新有効成分含有医薬品の有無
- 資本の内外
- 申請年
- ブリッジングの有無
- 審査区分

説明変数としたLogistic回帰

	Odds Ratio	Std. Err.
薬効分類: 中枢神経系用薬(13)	0.97	0.94
循環器官用薬(15)	1.19	0.96
抗生剤(18)	1.34	0.96
代謝性医薬品(21)	1.90	1.31
腫瘍用薬(22)	0.57	0.60
抗ウイルス剤(14)	1.46	1.63
その他(34)	1.00	
投与経路: 内服(85)	1.00	
注射(52)	0.63	0.39
単位: per body(106)	1.00	
per m2/per kg(31)	1.15	0.91
用法用量の記載: 適宜増減の記載無し(109)	1.00	
適宜増減の記載有り(28)**	5.07	3.64
申請区分: 新有効成分含有医薬品(91)	1.00	
その他(48)	1.17	0.61
資本区分: 内資系(43)	1.55	0.94
外資系(88)	1.00	
内・外(6)	2.33	2.47
申請年	0.94	0.10
ブリッジング戦略: ブリッジング無し(104)	1.00	
ブリッジング有り(33)	0.71	0.39
審査区分: 通常審査(81)	1.00	
優先審査(21)	0.78	0.57
減少疾患(35)**	0.04	0.05

\*\*p<0.05

## 第一部～結果⑤

適宜増減の記載ありのものには、米の方が用量が高いものが比較的多い。

希少疾病品目に関しては、米の方が用量が高いものが比較的小さい。

用量比が2.0を超える品目の割合はブリッジング無しで11/105、ブリッジング有りで1/33。

	Odds Ratio	Std. Err.
薬効分類: 中枢神経系用薬(13)	0.97	0.94
循環器官用薬(15)	1.19	0.96
抗生剤(18)	1.34	0.96
代謝性医薬品(21)	1.90	1.31
腫瘍用薬(22)	0.57	0.60
抗ウイルス剤(14)	1.46	1.63
その他(34)	1.00	
投与経路: 内服(85)	1.00	
注射(52)	0.63	0.39
単位: per body(106)	1.00	
per m <sup>2</sup> /per kg(31)	1.15	0.91
用法用量の記載: 適宜増減の記載無し(109)	1.00	
適宜増減の記載有り(28)**	5.07	3.54
申請区分: 新有効成分含有医薬品(91)	1.00	
その他(46)	1.17	0.61
資本区分: 内資系(43)	1.85	0.94
外資系(88)	1.00	
内・外(9)	2.33	2.47
申請年: 0.94	0.10	
ブリッジング戦略: ブリッジング無し(104)	1.00	
ブリッジング有り(33)	0.71	0.39
審査区分: 通常審査(81)	1.00	
優先審査(21)	0.78	0.57
希少疾病(35)**	0.04	0.05

\*\*p<0.05

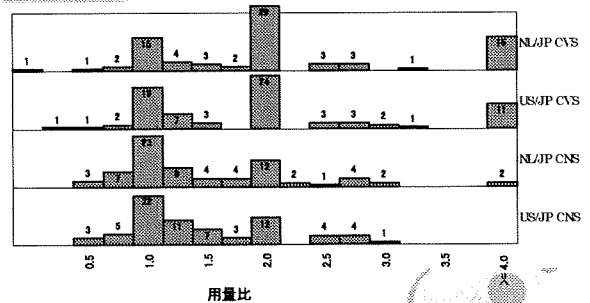
## 第一部～考察

- 日米間の用量の差異は薬効群で異なる。
- 優先審査品目、希少疾病医薬品では用量比=1.0が多い
- ブリッジング有りの品目では、用量比が1.0か2.0がほとんど
- 内資系企業申請品目では、用量比=1.0が少ない
- 用量の差異を考える際には、用法用量の記載方法の違いに注目することも重要であることが示された。

## 第二部～結果①

- 中枢神経系用薬:
  - US/JP 72品目
  - NL/JP 73品目
- 循環器官用薬:
  - US/JP 77品目
  - NL/JP 79品目
- 約3分の2は、同じ薬+適応がUS又はNLに無いため除外

## 第二部～結果②



## 第二部～結果③

用法用量記載内容	日本	U.S.	オランダ
通常用量(範囲)記載あり	68 (56%)	71 (58%)	66 (55%)
通常用量(ポイント)記載あり	39 (32%)	22 (18%)	34 (28%)
漸増明記	13 (11%)	25 (21%)	22 (18%)
漸増示唆	22 (18%)	21 (17%)	22 (18%)
効果不十分時用量明記	19 (16%)	17 (14%)	17 (14%)
極量明記	50 (41%)	44 (36%)	66 (55%)
開始用量明記	43 (35%)	77 (63%)	70 (58%)
臨床試験成績の引用	0 (00%)	28 (23%)	0 (00%)

日本の用法用量は、開始用量の記載が比較的小さいこと、また米以外では臨床試験成績が用法用量で引用されていないことが分かる。尚、米で臨床試験成績が引用されていない薬剤では9.6%が、引用されている薬剤では28.9%が用量比>1であった。

## 第二部～考察

- 用量比の分布は多峰性であり、1.0及び2.0が最頻値であった。これは、用量設定が倍数で行われていることが多いためと思われる。
- 第一部同様、用量の差異を考える際には、用法用量の記載方法の違いに注目することも重要であることが示唆された。
- 経口薬に比べ、注射剤では用量比が1を超える品目は比較的小さい。
- 承認年に関する(用量比への)時期的効果は見られなかった。



## ◆現在の取り組み◆

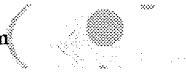
- 今回、海外用量>日本用量の現象に起因する要素の幾つかを定量的に示せた。

現在進行中のプロジェクト：

- 承認用量と承認申請時の薬物動態パラメータとの関係を調査
- 用量設定の根拠となった用量設定試験の特徴を調査

教室ホームページ：

<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~regsci/index.htm>



## アジア共同試験/国際共同試験のトレンド ～ CRC業務の新しい潮流

谷 典生

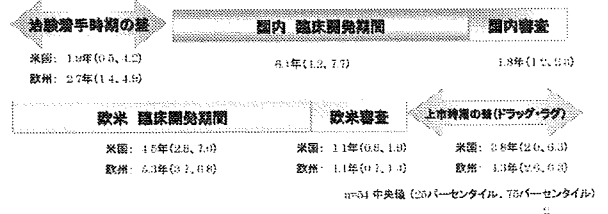
欧州製薬団体連合会 (EFPIA) 臨床部会

バイエル薬品株式会社 クリニカルオペレーション

2022年11月17日 第19回CRCのための臨床研究セミナー

3つの不利益

- 患者 ⇔ 最先端の医薬品等へのアクセスが遅れる(使用できない)
- 医療機関 ⇔ 医療技術の水準の向上にマイナス
- 企業 ⇔ 研究開発力が低下し、治験に関わる振興・雇用にマイナス



## efpia 新薬の世界初上市から各国上市までのスピード

調査66か国中の順位	国名	世界初上市からの年数	上市製品数
1	米国	1.38	88
2	イギリス	1.40	87
3	スイス	1.47	85
4	スウェーデン	1.60	81
5	ドイツ	1.70	86
6	オランダ	1.82	76
7	カナダ	1.96	83
...	...	...	...
35	イスラエル	3.44	70
36	インドネシア	3.86	69
37	トルコ	3.86	79
38	日本	3.88	60

出所: 日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

## efpia 世界売り上げ上位88品目の未承認新薬数

調査66か国中の順位 (ワースト10)	国名	未上市製品数 (売上上位88品目のうち)
1	チュニジア	47
2	モロッコ	43
3	ルクセンブルク	41
4	旧仏領西アフリカ	36
5	バングラディッシュ	31
6	ボリビア	29
7	日本	28 (31.8%)
8	マレーシア	27
9	ロシア	27
10	プエルトリコ	26

参考: 米国 0  
イギリス 1

出所: 日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

## 日本の治験環境

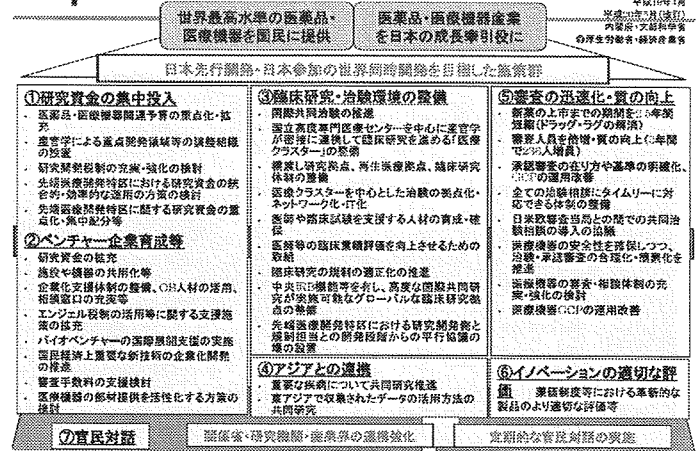
- 環境
  - 治験に対する意識は向上
  - 治験のスピード、質の向上
  - 治験に関わるコストは高い(研究費, 人的資源)
- 治験方法
  - Full Development ⇒ Bridging study ⇒ 国際共同治験へ
  - 国際共同試験数の増加/経験
- 行政による推進
  - 新たな治験活性化5か年計画
  - GCP改訂

## efpia\* なぜ、国際共同治験が必要なのか

- 新規医薬品の欧米等諸外国との時間差の無い提供
  - Drug-lagの解消、安全性情報の共有
- 最先端の創薬技術の開発・理解
  - ゲノム創薬、バイオ技術、ナノテクの応用
- 開発方法や承認審査の世界標準の共有化
  - enrichment approach, bio markers
- 新規な治療法に対する国際社会への貢献
  - 公平なrisk taking、地域情報の提供

7

## efpia\* 革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略の概要



## efpia\* 国際共同治験の現状は?

- 多くの領域で始まっている
  - 循環器領域、抗がん剤が多い
- 承認後も含めると、かなりの試験数となる
  - 欧州系企業だけでも50以上(2008年EFPIA調査)
  - 課題もあるが積極的な取り組み
- 行政による推進
  - 国際共同治験の実施に関する基本的な考え方
  - 新たな治験活性化5か年計画の推進
- 国際共同試験の参加国の変化
  - 北米、西ヨーロッパの主要国から、東欧諸国(チェコ、ポーランド、ハンガリーなど)、中南米地域(ブラジル、アルゼンチンなど)、アジア地域(中国、韓国、台湾、インド、シンガポール)へシフト

9

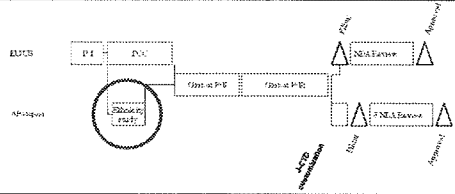
## efpia\* 開発戦略の変化

開発戦略の変化

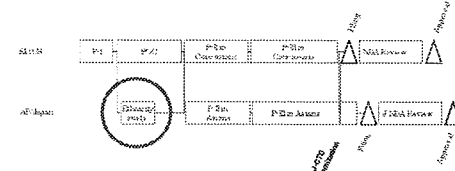
10

## efpia\* 世界同時開発戦略のオプション

I. アジア人種(Asians)と欧米人種(Caucasians)との試験動向の比較において、臨床的に有意な差が認められない場合に適用



II. アジア人種(Asians)と欧米人種(Caucasians)との試験動向の比較において、臨床的に有意な差が認められる場合に適用



11

## efpia\* 国際共同治験のオペレーション

国際共同治験のオペレーション

12



	国内治験	国際共同治験
治験実施計画書	原本は日本語	原本は英語 (日本語は翻訳をしたもの)
症例報告書	日本語、英語 (Paper/EDC)	英語 (EDC)
SAE報告	日本語	英語
治験薬割付	登録センター	IVRS
治験薬	主にPTP/包装小型	ボトルによる提供/包装大型
臨床検査	国内臨床検査会社が回収	海外への検体送付
データマネージメント	日本国内	海外 (直接queryが医療機関へ)
Investigator meeting	なし/数時間～半日	1～2日間(海外)

IVRS : Interactive Voice Response System

13

- 多くの国が参加
  - リクルートは各国の競争(早い者勝ち)
  - 日本での目標症例数を確保しなくても終了する可能性
  - 症例数の確保(スピードが必要)
  - 後半遅い込み型から前半逃げ切り型へ

14

- トレーニングの重視
  - 長時間のプログラム(1泊2日、海外開催も)
  - トレーニング受講により認証交付(EDCにおけるアクセス権等)
  - 必要に応じて複数回の Investigator's meeting があることも
  - 時間の確保
- インフラの品質保証
  - 治験薬の温度管理記録
  - 使用検査機材のメンテナンス記録
  - 検査室自体の信頼性証明

15

- プロセス/資材の共通化
  - 標準治療/医療設備
  - 治験薬
  - 臨床検査
  - 医療機器

16

## 国際共同治験参画への課題

- Global 開発へのコミットメント
  - 治験に対する投資効率
  - スピード、クオリティ、コスト
- 日本での開発戦略
  - 開発早期からの参画と開発戦略
  - 地域的な要求の統合
- Global とのコミュニケーション
- 開発部員の科学的能力の向上
  - 医学・薬学の知識、判断能力、交渉力の向上
- Operation上の問題の把握とその解決

17

18

**efpia** 国際共同試験 - 医療機関の課題 -

- 契約例数の達成
  - 期日内でのデータの提供
  - 症例の集積化
  - 作業の効率化, 企業への依存
- プロセス共通化に対する対応
  - 評価方法, スケジュール
  - 言語(英語)
  - 共通の資材(治験薬, 検査キットなど)
  - 検体の処理, 温度管理, 検体送付
  - 温度管理, 薬剤部での盲検化
- 参加国の規制要件
  - ICH-GCP
  - FDA requirements
  - 安全性情報

19

**efpia** まとめ ~国際共同治験へ~

- 世界同時開発/同時承認を目指す製薬企業の変化または、ドラッグラグ解消のために、国際共同治験の実施試験数は増加している。
- 日本の治験環境は整備されつつあるが、引き続き効率化やコストの面で改善をすすめるべきである。
- 試験方法は海外と同一化, 標準化が進んでいる。
- 国際共同治験では, 国内治験では馴染みのないツールやプロセスがある。

20

# 第6回「CRCのための臨床研究セミナー」プログラム

日時：2009年11月14日（土曜日）13:00～17:00  
会場：福岡朝日ビル（地下1階 13・14号会議室）  
〒812-0011 福岡市博多区博多駅前2丁目1番1号  
対象：医療機関、SMOなどに所属する職員・研究者およびCRCなど

1. 13:00— 開会の挨拶  
森本 卓哉（大分大学病院）
2. 13:15—13:45 「日本国外でのCRC教育のトレンド」（30分）  
藤居 靖久（日本ACRP）
3. 13:45—14:05 「日本ACRPのCCRC」（20分）  
中谷 光博（日本ACRP）
4. 14:05—14:15 休憩
5. 14:15—16:45 ワークショップ：臨床開発・臨床試験英語のイントロダクション  
津村 建一郎（ICO）  
今 栄子（ICO）  
  
14:15-14:25 はじめに（10分）  
14:25-15:15 英文⇒和文のポイント（50分）  
15:15-15:25 休憩（10分）  
15:25-16:05 英文解釈のポイント（40分）  
16:05-16:45 和文⇒英文のポイント（40分）
6. 16:45—17:00 総合討論  
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

2009年11月14日・福岡朝日ビル  
 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  
 程野彰洋

## ワークショップ はじめに

## あなたの実務の中で英語が必要な状況は？

- ① 依頼者様式の作成(CV、FDA様式など)
- ② CRCとしての職務経歴書
- ③ EDC AE・SAE報告
- ④ 資材発注、検体発送、治験薬受領書類
- ⑤ 症例登録(IVRS、IWRS)
- ⑥ プロトコル確認
- ⑦ DMとのやり取り
- ⑧ 臨床研究のオンライン登録
- ⑨ その他



## UMINの臨床研究登録

### × 英訳が必要な項目

1. タイトル
2. 対象疾患
3. 目的
4. 主要/副次評価項目
5. 介入内容
6. 選択基準/除外基準
7. 関連する組織、団体、IRB



## プロトコル、概要書英語から

### × 株式会社アイ・シー・オー

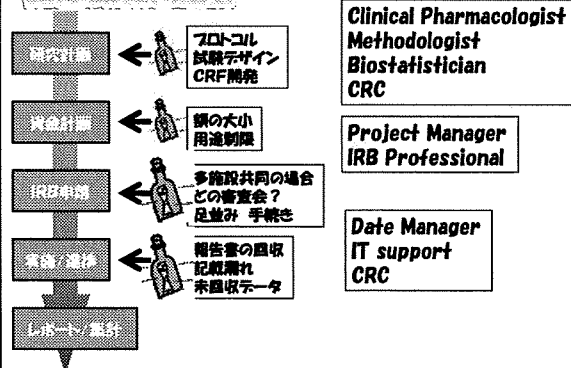
- + 医療・医薬翻訳
- + 薬事申請関連
- + HPに無料のメルマガがありました。  
(日常の嗜み、勉強、きっかけにいいかもしれません)

### × メディカルライティングのフロから見た

- + 英語プロトコルに関する基礎知識
- + CRCとしての業務英語の基礎
- ⇒ 疾患などは応用で、各自の努力へ


### × 英語の中では、真面目な、固い分野⇒ "rigid"

## 臨床研究の流れ



## ICOさんのHP





**CRC教育のトレンド**  
-国内外の研修実態より

ノバルティスファーマ株式会社  
開発業務部  
藤居 増久

NOVARTIS

**本日の内容**  
CRC:海外教育の実態

- ※ アメリカ、ヨーロッパ基幹病院でのCRC研修の実態
- ※ ACRP Global Programと日本でのCRC研修との差異
- ※ 日本のCRC教育・研修の実態:アンケート結果より
  - i. CRC教育の実態
  - ii. 日本でのCRC研修の満足度
  - iii. 興味深かった教育カリキュラム
  - iv. ニーズにマッチした研修とは？

2 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

**アメリカでのCRC研修の実態**

- ※ 大学病院  
マイアミ大学病院
  - ・ GCP研修プログラムを持っており、参加しないと臨床試験に関与できない
  - ・ GCP研修は1日コースで、終了後、Certificationが発行され、Research Compliance Officerに提出し、自分のCVにファイルする。
  - ・ 継続研修として、Collaboration Institutional Training Initiative(CITI)のGCP研修、Human Subject Protection (IRB) Trainingを受講する。時間はおよそ2時間程度。
  - ・ 終了後、Certificationが発行され、Research Compliance Officerに提出し、CVにファイルする。
  - ・ 臨床研究実施中、Compliance Officerがガイドラインに則した監査を実施する。
- ※ 連邦の病院はInstitutionごと、地域ごとにTraining Programを持っているが、小さなクリニックではこのようなTraining Programはない。

3 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

**CITIのオンライン研修**



4 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

**ヨーロッパでのCRC研修の実態**

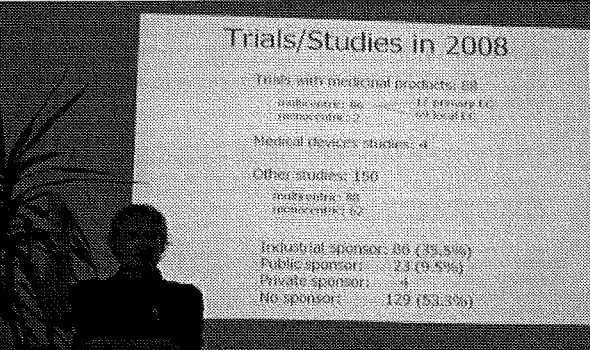
Chariti-University Hospital Berlinのコース;  
Coordination Centerが研修を提供

- ※ Crash courses: 2日間のコース
  - ・ 10コース; Investigator, Study Leader, Sponsorが参加
- ※ Intensive Courses: 1~2週間のコース
  - ・ 42コース; Investigator, CRCが参加
  - ・ GCP研修の他、Special courseとして、"Study nurse at the Site", "Study nurse at the study center"がある。
- ※ Medical English for Study Personnel
  - ・ 5つのEnglishコースがある。
  - ・ EDC入力、SAE報告書が英語記載のため準備されている。
- ※ Crash courseで3日間のコース

5 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

**欧州基幹病院での治験の実情**  
The Charite University Hospital



Trials/Studies in 2008

Trials with medicinal products: 68
- public sponsor: 16
- private sponsor: 2
- no sponsor: 50
Medical device studies: 4
Other studies: 156
- public sponsor: 23 (9.5%)
- private sponsor: 4
- no sponsor: 129 (83.5%)

6 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

## 米国におけるCRC職

- ※ 臨床/研究バックグラウンド・領域専門性
- ※ 認定制度 (ACRP・SoCRA)
- ※ 業界内での高い需要
- ※ GCP遵守・被験者の保護
- ※ 施設におけるチームのリード・調整役
- ※ PIとの二人三脚・パートナー的な人も
- ※ 業務の進化・責任の増大

7 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

## \*例: 米国での典型的な業務分担

責任医師・分担医師		CRC
診断	⇔	試験実施の管理
組み入れ基準判断	⇔	組み入れ基準チェック
医療上の決定	⇔	被験者マネージメント
有害事象評価・管理	⇔	予備的評価
治験中止判断	⇔	トラッキング・文書

\*VA GCP Review Groupの「GCP トレーニングプログラム」より

8 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

## NVCIでの臨床試験における役割分担

1. Principal Investigator/Co-Investigator
2. Manager
3. Clinical Research Coordinator
4. Data Manager
5. Scheduler
6. Regulatory Specialist
7. Pharmacist
8. Laboratory Technician
9. Infusion Nurse
10. Medical Assistant



9 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

## Roles and Responsibilities

業務	日本	NVCI
被験者の適格性の確認	CR	CR
同意取得	CR	CR
承認時等の被験者対応	CR	CR
Visit Schedule 表, WSの作成	CR	CR
被験者のSchedule管理(予約)	CR	Scheduler
検査項目のPick up	CR	CR/Data manager
バイタルサイン, 心電図	CR/看護婦/検査師	Medical Assistant
採血	CR/看護婦/検査師	Labo technician
研究料の作成	CR	CR
CRの作成	Dr/CR	Data Manager
試験からのデータ入平	Dr/CR	Data Manager
検査キットの準備	CR	Labo technician
検体処理	検査師/CR	Labo technician
検体提出準備(送付等)	検査師/CR	Labo technician
試験長の管理管理	事務員	NA
IRB関連の管理管理	事務員	Regulatory Specialist
責任医師の管理管理	Dr	Regulatory Specialist

10 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS

## ACRP Global Program

### 日本でのCRC研修との差異

- ※ ACRP Global Conferenceの演題分類と、昨年度日本で開催された研修会の項目を拾い上げて両者との比較を行い、日本が今どのような状況にあるかについて考察。
- ※ 「日本の臨床研究に関する教育・研修の現状 -ACRP 2009 GLOBAL CONFERENCEに見る米国の臨床研究教育との比較」
- ※ 国立病院機構大阪医療センター: 森下CRC等からの情報提供

11 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

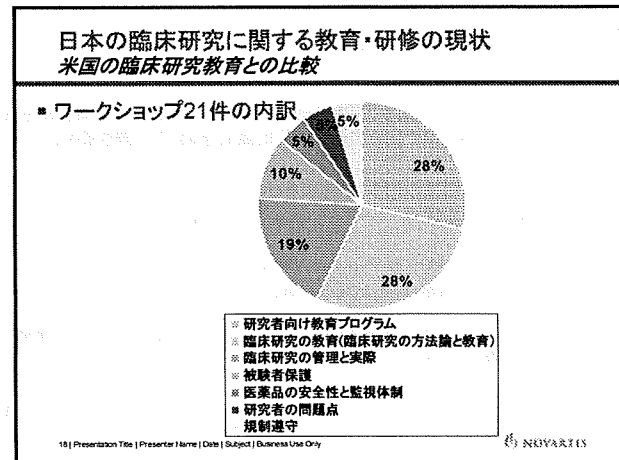
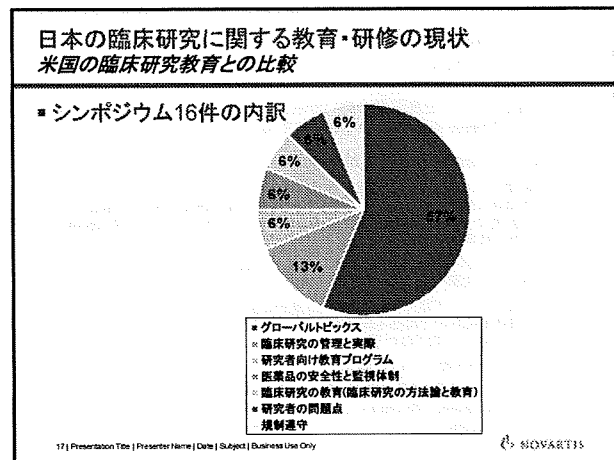
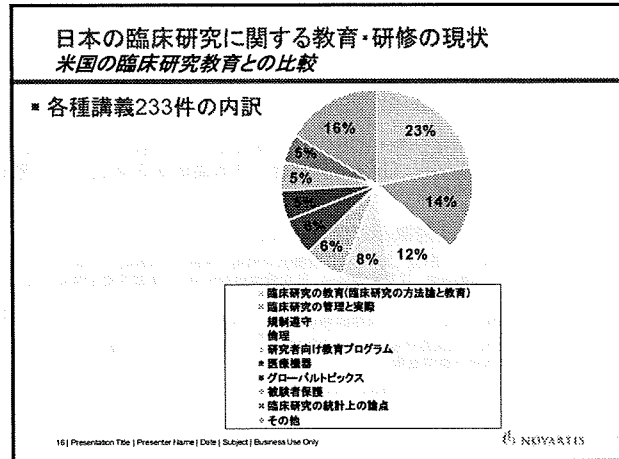
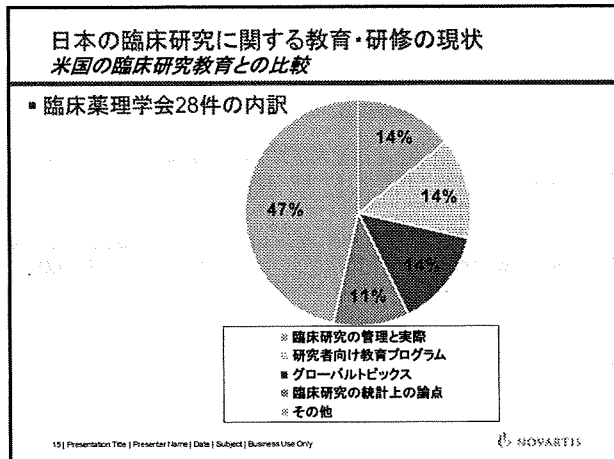
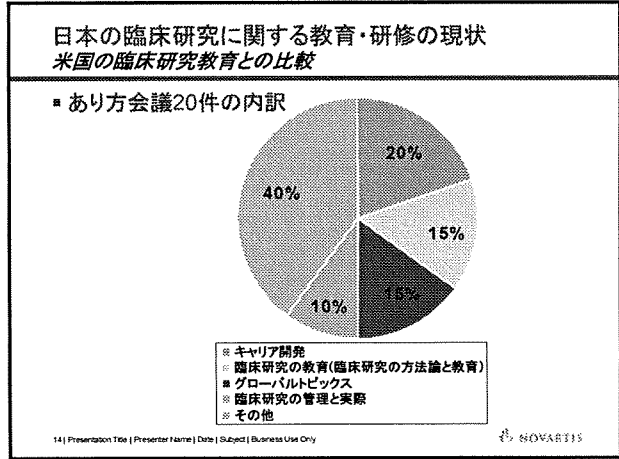
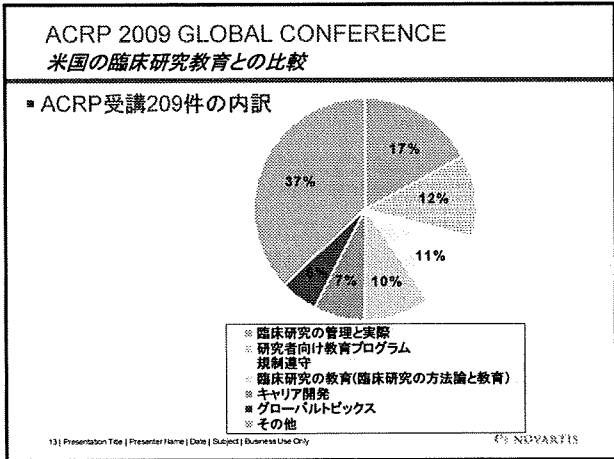
NOVARTIS

## Association of Clinical Professionals (ACRP) 研修プログラム

ACRPの分類	英名タイトル	日本語名タイトル
1	APPI	研究者向け教育プログラム
2	Business&Finance	経営と財源(資金)
3	Career Development	キャリア開発
4	Clinical Study Management and Delivery	臨床研究の管理と実際
5	Devices	医療機器
6	Drug Safety / Pharmacovigilance	医薬品の安全性と監視体制
7	Education in Clinical Research	臨床研究の教育(臨床研究の方法)
8	Ethics	倫理
9	First Human / Phase 1 Studies	第1相試験 ヒトでの初めての投与
10	Global Topics / Presenters	グローバルトピックス
11	Human Subject Protection	被験者保護
12	Modeling to Improve Efficiency of Clinical Research	臨床研究の効率化モデル
13	Physician Investigator Issues	研究者の問題点
14	Regulatory Compliance	規制遵守
15	Statistical Issues in Clinical Research	臨床研究の統計上の論点
16	Subject Recruitment	被験者のリクルート
17	Technology	臨床研究におけるテクノロジー
18	Others	その他

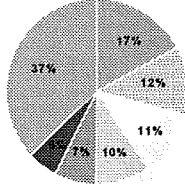
12 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only

NOVARTIS



日本の臨床研究に関する教育・研修の現状  
ACRP vs 日本での研修受講内容比較

■ ACRP209件の内訳

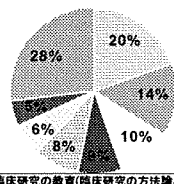


- ※ 臨床研究の管理と実際
- ※ 研究者向け教育プログラム
- ※ 規制遵守
- ※ 臨床研究の教育(臨床研究の方法論と教育)
- ※ キャリア開発
- ※ グローバルトピックス
- ※ その他

19 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



■ Japan All318件の内訳



- ※ 臨床研究の教育(臨床研究の方法論と教育)
- ※ 臨床研究の管理と実際
- ※ 規制遵守
- ※ グローバルトピックス
- ※ 研究者向け教育プログラム
- ※ 倫理
- ※ 医療機器
- ※ その他

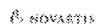
20 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



1. CRCの教育実態  
CRCからのコメント

- ※ 日本におけるCRC研修会 下記イントラ参考に!  
[http://hw001.gate01.com/kkono/crc/training\\_study.html](http://hw001.gate01.com/kkono/crc/training_study.html)
- ※ 日本臨床薬理学会の認定CRC試験受検資格をえるための養成研修は、5つの団体の研修会を終了していることが必須条件。
- ※ 5団体は、ともに初級者を対象とした養成研修がメイン。
  - i. 厚生労働省(日本薬剤師研修センター)主催:  
<http://www.jpcc.or.jp/contents/c02/crc21/crcyoukou.pdf>  
<http://www.jpcc.or.jp/contents/c02/crc/crcyukyuu2009.html>
  - ii. 文部科学省主催:臨床研究コーディネーター養成研修
  - iii. 日本看護協会主催: CRC養成研修
  - iv. 日本病院薬剤師会主催  
<http://www.ishp.or.jp/gakkai/gakkai.html>
  - v. 日本臨床衛生検査技師会主催

21 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



1. CRCの教育実態  
CRCからのコメント

- ※ がん領域のCRC研修
  - ◆ 「治験コーディネーター(CRC/SC)養成モデル研修」 by 日本薬剤師研修センター(日本薬剤師会、日本臨床薬理学会、日本看護協会との共催)
  - ※ その他、CRCを対象とした研修は以下の団体により実施
    - i. 厚生労働省(主催(独)医薬品医療機器総合機構、実施:日本薬剤師研修センター)、文部科学省、日本看護協会、日本病院薬剤師会、日本臨床衛生検査技師会
    - ii. 医療研修推進財団、がん集学的治療研究財団等
    - iii. JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)、N SAS-BC(乳がん補助療法研究グループ)、日本癌治療学会等
    - iv. SoCRA (Society of Clinical Research Associates)
    - v. ACRP

21 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



1. CRCの教育実態  
CRCからのコメント

- ※ CRCに対する大学院教育
  - ◆ 2004年~ 国際医療福祉大学大学院医療福祉経営専攻修士課程において臨床試験研究分野 開講  
<http://www.iuhw.ac.jp/daiqakuin/senkou/bunya/shuushi/rinshou.html>
  - ◆ 2006年~京都大学大学院 医学研究科 社会健康医学系専攻 専門学位課程において「臨床研究コーディネーターコース」開講  
[http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/dennet/docs/f3\\_zentaikoso.doc](http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/dennet/docs/f3_zentaikoso.doc)

22 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



2. CRC研修の満足度  
CRCからのコメント

- ※ この研究から、日本のCRC研修会は十分な状況にあると判断できる。反面、いくつかの課題(不足点も含めて)も浮き彫りになった。
  - i. 研修対象者がCRCだけに特化して良いのか?
  - ii. 研修項目については、ニーズも少ないが、「医療機器」は殆ど企画されていない。
  - iii. また「被験者登録」に関する、スキル研修は少ない。
  - iv. 「Budget」や「倫理」教育についてのカリキュラムは殆どなかった。
- ※ 圧倒的に受け身の講義が多いので、もっと受講生参加型の研修会の企画も望まれる。

23 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



2. CRC研修の満足度  
CRCからのコメント

- ※ 初級者にとって出身母体の違いから、得意・不得意な業務(役割)が有るが、OJTで補強するよりない一面も有する。
- ※ 体系的な研修カリキュラムが少ない。
  - i. 初級者レベルを超えると、施設の特徴に合わせた知識が必要となる。例えばガンセンターであればオンコロジー領域、臨床研究を多く行う施設では生物統計者の養成あるいは支援が必要。データマネージメントの視点を特化した研修も望まれる。
  - ii. 国際共同治験も多くの施設にとって、初めてではない。どう効率化を図るか、今後アジア諸国に負けない対応が要求される。
  - iii. 長期間CRCとして雇用されている人は意外と少ない。定着率を図るための処遇も最近話題となっている。やりがいやどうつなぐのかが、これからの課題。
- iv. 不足していると考えられる研修は、
  - ① 薬害の歴史を背景に持つ日本の治験では、倫理が重要。
  - ② 研究倫理と被験者保護の観点からの研修が不足している。
  - ③ ICH-GCPも理解。

24 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only





### 3. 今まで受講した研修で、特に興味深かった研修 CRCからのコメント

- ※ ワークショップ
  - ◆ 講演では自分が知らないことを教えてくれる研修会
- ※ 参加者の反応がわかる研修会…
  - i. 海外の臨床研究体制やCRCの生のお話
  - ii. CRCを含めた試験チームのコラボレーションに関する話
  - iii. CRAとの協働、DMとの共同など  
(浜松の国際共同治験セミナーもボタンで反応を聞く)
- ※ グループワークあるいは客観的な立場の違う関係者からの話
  - i. 2009年のあり方会議における、監査の立場からグローバル監査・査察に対応するための講演
  - ii. ドメスティックvsグローバルからグローバルの一員に関する話題
- ※ CSPOR (海外助成研修プログラム) やJCOGのセミナー
  - i. 臨床試験の本質を理解できる。
  - ii. CSPORの研修では最新のトピックスが理解できる。
  - iii. CSPORセミナーの参加者の満足度は高い。

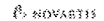
26 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



### 4. ニーズにマッチした研修 研修費用

- ※ 支払い可能な金額として5,000円が相場。  
本当に聞きたかったセミナー、会いたかった講師に会えるセミナーだとすると10,000~20,000円
- ※ ACRP、DIAは高額すぎる。
- ※ 多くのCRCが参加する研修は、認定CRCのポイント加算の対象の研修会ばかりだったため無料が多い。
- ※ 海外はACRPにしてもSoCRAIにしても参加費が高い。
  - i. 日本のCRCを対象とした研修会であれば、半日で1万円、1日で2万円くらいまでが限度。
  - ii. 個人で費用負担する場合は、それぞれ半分の5千円、1万円くらいまでが望まれる。
  - iii. ただし、内容が良ければ、多少高くても参加したい。

27 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



ご清聴有難うございました！

27 | Presentation Title | Presenter Name | Date | Subject | Business Use Only



## ワークショップ 臨床開発・臨床試験英語の イントロダクション

2009年11月14日  
株式会社ICO  
津村 建一郎



## ワークショップ 研修会の目的

- 臨床試験に求められる基礎英語力を高める
  - 臨床試験の国際化に伴う英語環境に対応したい
  - CRCさんや薬局の方々に英語に触れる機会を提供する
  - 実際に則した英文資料を用いて、生の英語に触れる
  - 英語⇒日本語の留意点と日本語⇒英語の留意点を双方向で研究する

## ワークショップ 治験の総括報告書とは

総括報告書 (CSR: Clinical Study Report) :

個々の治験についての臨床及び統計上の記述、  
提示及び分析内容を一つにまとめた報告書

- 治療薬、予防薬又は診断薬の実施された治験について記述した文書
- 治験の成否に係わらず、CSRの作成が義務付けられています。

- 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて  
(薬審第335号 平成8年5月1日)

## ワークショップ 概要(シノプシス)

- 総括報告書の概要 (Synopsis) とは

概要には、単に文章やp値  
だけでなく、結果を説明す  
るための数値データも含め  
ます。

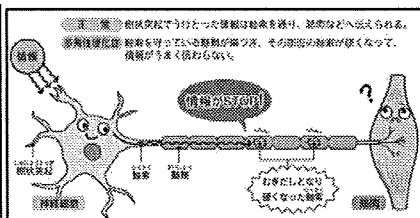
日米欧で同様のフォームを  
使用しています。

治験登録番号:	治験実施機関:	治験実施形態:
治験名:	申請資料中の治験番号 が異なる:	
実施国名:	ページ:	
治験の種別:		
治験実施機関名:		
治験実施機関:		
公開文庫 (付属文庫):		
治験期間 (年切):	開始フェーズ:	
(開始の患者の加入日付)		
(最後の患者の完了日)		
目的:		
治験方法:		
患者群 (年齢層及び性別):		
薬剤及び主要な介入処置:		
評価法、用量及び投与方法、ロット番号:		
治験結果:		
評価指標、用量及び投与方法、ロット番号:		

## ワークショップ 多発性硬化症 (MS)

- 中枢神経系の炎症性脱髄疾患の一つ

多発性硬化症 (MS:  
multiple sclerosis)  
一時的、空間的に多  
発するのが特徴  
ー日本では人口10万  
人あたり8~9人程度  
ー欧米での有病率は50  
人前後/10万人  
ー再発 (Relapse) と寛  
解 (Remission) を繰り返  
す



## メディカル文書の翻訳

### ポイントと留意点

### 第1部 英文⇒和文



英文和訳のポイント  
1. 治験の標題 (Title)

TITLE OF STUDY:

A Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study to Evaluate the Preliminary Efficacy, Pharmacokinetics and Immunogenicity of ICO-12345 Administered to Subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

英文和訳のポイント  
1. 治験の標題 (Title)

TITLE OF STUDY(前スライド)の和訳文として適切なものは次の内のどれでしょうか？

- 第Ⅱ相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験:再発寛解型多発性硬化症患者に投与されたICO-12345の予備的効果、薬物動態および免疫原性の評価
- 再発寛解型多発性硬化症患者に対するICO-12345の有効性、薬物動態および免疫原性の予備的評価のための第Ⅱ相二重盲検プラセボ対照試験
- 再発・寛解型多発性硬化症患者にICO-12345を投与した時の有効性の予備検討、薬物動態、および免疫原性の評価に関する第Ⅱ相、無作為、二重盲検、プラセボ対照試験

英文和訳のポイント  
1. 治験の標題 (Title)

TITLE OF STUDY(前スライド)の和訳文として適切なものは次の内のどれでしょうか？

適切なものは、

英文和訳のポイント  
1. 治験の標題 (Title)

暗黙のパターンがあります

- 試験の表題の表現にはほぼ一定のパターンが認められます。

英文和訳のポイント  
治験の標題の事例

- 造血器悪性腫瘍あるいは感染症が直接誘因となり発症した汎発性血管内血液凝固症(DIC)患者を対象としたART-123の第Ⅲ相臨床試験
- 閉経後進行・再発乳癌患者を対象としてICI182.780持続性製剤250mgとタモキシフェン20mg錠の有効性及び忍容性を比較する多施設共同、無作為化、二重盲検比較試験
- 転移性乳癌患者を対象としたTaxane系抗悪性腫瘍剤無効例に対するS-1後期臨床第Ⅱ相試験
- 成人急性骨髄性白血病に対するイダマイシン注の第Ⅲ相試験  
—イダルビシンとシタラピンの併用試験—

英文和訳のポイント  
2. A, B and Cの訳し方

TITLE OF STUDY:

A Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study to Evaluate the Preliminary Efficacy, Pharmacokinetics and Immunogenicity of ICO-12345 Administered to Subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

英文和訳のポイント  
2. A, B and Cの訳し方

TITLE OF STUDYの下線部の和訳文として適切なものは次の内のどれでしょうか？

- a. ICO-12345を投与した時の予備的な効果および薬物動態学と免疫原性の評価
- b. ICO-12345を投与した時の有効性の予備検討、薬物動態、および免疫原性の評価
- c. ICO-12345を投与した時の有効性および薬物動態、免疫原性の予備的評価

英文和訳のポイント  
2. A, B and Cの訳し方

TITLE OF STUDYの下線部の和訳文として適切なものは次の内のどれでしょうか？

適切なものは、

英文和訳のポイント  
2. A, B and Cの訳し方

● andとorの英文での使い方

- and や or は、名詞を始めとする単語、句、節、文をつなぐことができます。
- つなぐべき語句が沢山ある場合は、A, B, C and D と最後の語句の前にだけ and (or) を入れます。
  - 普通は C の後にコンマを入れませんが、Medical 文書では関係をはっきりさせるためにコンマを入れることもよくあります。
- 並びはコンマ(,)とand /orの位置関係から判断します。

英文和訳のポイント  
2. A, B and Cの訳し方

● andとorの和文での使い方

- つなぐべき語句が沢山ある場合は、A, およびB, C, D と最初の語句の後にだけ および(または) を入れます。
- しかし、翻訳の場合は日本語でも、「A, B, C(,)およびD」「A, B, C(,)またはD」とそのまま訳すことができます。
- 最近では、翻訳和文の表現が日本語でも一般化してきました。

英文和訳のポイント  
2. A, B and Cの訳し方

...the Preliminary Efficacy,  
Pharmacokinetics and Immunogenicity

A:

B:

C:

Preliminaryは最初のEfficacyだけを修飾していることに注意！！

英文和訳のポイント  
2. A, B and Cの訳し方

● Preliminaryを辞書で調べると

【形】予備の、予備的な、準備の、準備的な、仮の、序の、前置きの、発端の

【名】下ごしらえ、予選、予備試験、前付け

「この後に本格的な検討を行う」ことが予定されている様な感じ。

- 本格的な検証試験をデザインするための事前の検討  
⇒ 予備的な、事前の、探索的な・・・