

**データの信頼性確保は、医療機関および依頼者双方の重要な責任です。**

ご清聴ありがとうございました。

67

**質疑応答**

68

## データマネジメントの実際

独立行政法人国立病院機構本部  
総合研究センター治験研究部治験推進室  
中村 和美

2016/6/7

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## データマネジメント Data Management : DMとは？

データマネジメントとは、臨床試験の流れの中のすべての段階で良質なデータが得られるように、データ収集、確認、コンピュータによるデータ管理などを行うことである。

→「臨床試験の質の保証」のため

2016/6/7

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 臨床試験データの流れ

- 1)企画、立案
- 2)プロトコルおよび症例報告書の作成
- 3)症例登録
- 4)モニタリング
- 5)症例報告書の回収・確認
- 7)データ入力・固定
- 8)データ集計・解析
- 9)総括報告書作成

2016/6/7

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## CRCが行うデータの質の確保

- ・必要なデータを
- ・もれなく
- ・正確に
- ・記録を残す
- ・確認できる資料を残す

→良質なデータにつながる

2016/6/7

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

試験に必要なデータをカルテなどから症例報告書に記載しますが、実際には

カルテの記載もれ  
症例報告書の記載もれ  
転記ミス

が多くみられます。

患者さんの情報は持っていますが、治験では何をどんな風に報告すればいいのかわからない。

2016/6/7

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 本日の目的

1. 試験に必要なデータは何か理解する。
2. 症例報告書の作成方法を理解する。
3. 保存すべきデータ、資料について理解する。

2016/6/7

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

**必要なデータは何か  
なぜ、そのデータが必要な  
のか確認しましょう。**

2020.6.17 平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

**必要なデータの確認**  
**<まず治験実施計画書のここを見る>**

1. 試験の目的 (何を明らかにするのか)
2. 主要評価項目 (何を評価指標とするのか)  
副次評価項目



3. 観察項目・スケジュールの確認  
(必要なデータ、観察項目は何か)  
※データを収集する根拠を把握、原資料は何か確認

2020.6.17 平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

**治験薬Pの有効性と安全性を  
調べる試験の場合**

**目的**  
帯状疱疹後神経痛患者を対象に治験薬Pの有効性および安全性を評価する。

↓  
**主要評価項目：(有効性)**  
最終評価時の平均疼痛スコア

↓  
**必要なデータ**  
最終評価の日付、疼痛スコア  
スコアの記載時間、治験薬服用した時間など  
(観察日誌に記載もれないが確認)

2020.6.17 平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

**目的：安全性**

↓  
**副次評価項目：有害事象**

↓  
**必要なデータ**  
有害事象  
臨床検査  
眼科学的検査(眼底検査)

異常変動の有無

動物実験で網膜の異常あり

2020.6.17 平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

症例報告書に記載するデータすべてに  
なぜそのデータが必要か理由があります。

逆にいうと、倫理的な面から考えても  
その試験に必要なデータ  
被験者さんから収集してはいけません。

収集するデータの根拠を理解しましょう。

2020.6.17 平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

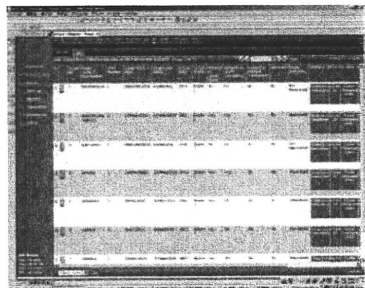
**必要なデータの確認2**  
**<症例報告書>**  
**<症例報告書記載の手引き>**

**必要なデータを  
どのように報告するか  
症例報告書で確認しましょう**

2020.6.17 平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修



## EDC (Electrical Data Capturing)



2016.6.17

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 被験者識別コード

被験者識別コードとは

個々の被験者の身元に関する秘密を保護するため、治験責任医師が各被験者に割り付けた固有の識別符号で、治験責任医師が有害事象及びその他の治験関連データを報告する際に、被験者の氏名、身元が特定できる番号及び住所等の代わりに用いるもの。  
(答申GCP2-43)

**被験者識別コードリストを作成し管理を確実に！**

2016.6.17

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

必要なデータを  
どのように記録に残すのか  
症例報告書の記載例で  
確認しましょう。

2016.6.17

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 症例報告書に記載する主な項目

- ・被験者背景、登録（適格性確認検査）
- ・治験薬
- ・併用薬
- ・検査、処置
- ・有害事象
- ・終了、中止
- ・日誌・QOL調査など（EDCの場合）

2016.6.17

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 被験者背景：既往歴 合併症

同意取得日：2010.4.1

生年月日：1962.2.3

性別：女性

既往歴：なし

合併症：不眠

アレルギー：なし

気になるう

2016.6.17

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 合併症といえば、

糖尿病合併症

手術後合併症

長期臥床による沈下性肺炎

→治験でいう合併症は？・・・

2016.6.17

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

・合併症(併存症)

来院時の症状の有無に関係なく、未治癒の疾患は合併症(併存症)

例えば、偏頭痛、便秘、高血圧...

・既往歴

被験者が過去に罹患し、現在は治癒したとされる疾患

2019/6/17

平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター研修会研修

国際共同治験では

(例)

<Medical History>

hypertension

Past  Current

Ongoing →  Yes  No

2019/6/17

平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター研修会研修

思わぬところに、除外基準に抵触する疾患・薬剤が隠れていたりする

カルテのアナムネ記事  
初診時の同診票  
他院からの紹介状  
過去の入院カルテ  
他科受診のカルテなど

すみずみ  
確認

患者さんに、直接具体的に聞く  
胃潰瘍や脳卒中にかかったことはないですか？  
今、飲んでいる睡眠薬の名前わかりますか？

2019/6/17

平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター研修会研修

被験者背景：登録

適格被験者が登録されているか  
スクリーニング検査等を記載

2019/6/17

平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター研修会研修

肺がん 抗がん剤の試験

選択基準を全て満たしていますか

はい  いいえ

・選択基準

根治不能な進行IIIb期またはIV期の

非小細胞肺癌 患者

組織学的又は細胞学的に確認された非小細胞肺癌のうち  
組織型が腺癌である患者。嗜痰細胞診のみの確認は不可。

2019/6/17

平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター研修会研修

スクリーニングのページ

非小細胞肺癌の確定診断日はいつですか？

2008. 8. 6

組織型を選択してください

腺癌

初回診断時のステージ分類を選択してください

IIIb期

2019/6/17

平成30年度 治験・臨床研究コーディネーター研修会研修

## 原資料やカルテに残すべき記録は 何があるでしょうか。

肺がん（腺癌）IIIb期  
組織学的または細胞学的に確認され、  
喀痰の細胞診のみは不可  
普段はどこを見て確認していますか？  
医師の所見？

2016.12

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

喀痰のみ結果では×  
TBLBの結果が必要

## 病理結果

報告書に検査日、報告日、生検部位、腺癌であることを確認する。報告書をカルテに保管する。検体（スライド、ブロック）の保管を確認する。

CT 転移や異常の有無等、読映レポートがある場合は必ずカルテに保管  
レントゲン、骨シンチなど

医師に診断の根拠となったデータを確認する。  
それぞれの検査実施日をカルテに記載も忘れずに

2016.12

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 治験薬の投与の記載 （治験実施計画書どおり投与されたか）

投与日 2010年 2月5日  
投与時刻 10:15~10:45  
治験薬 500mg/body

2016.12

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 確認事項

- ・ 治験薬が処方された記録が、カルテまたは、オーダー画面等で確認できるか。
- ・ 投与した人のサイン、開始時間、終了時間の記載が確実にされているか。
- ・ 空のバイアルは回収し確実に投与されたことの確認ができることが大切です。

カルテシールが貼ってあっても、終了時刻がぬけていることがあります。早めに確認し担当者に記載の依頼を！

2016.12

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 治験薬投与の記載例 （1日1回、朝2錠）

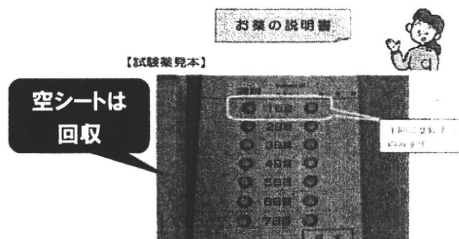
### 治験薬の投与

開始日	終了日	1日あたりの 合計錠数	投与量変更または 未服薬の理由
2008-08-01	2008-08-10	2	
2008-08-11	2008-08-11	0	失念のため
2008-08-12	2008-09-04	2	

2016.12

平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 残薬の確認



### 【服薬上の注意点】

- ◆ 試験薬は1日1回、朝向としてお投与にお願いいたします。ただし、試験薬は1錠に2錠、3錠を分けてください。
- ◆ 1錠 平成28年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 12錠

2016.12

## 確認事項

- 患者さんに服薬状況を聞く  
重要な情報が隠れている可能性  
具合が悪く飲めなかったのなら、患者さんからの申し出がない限り、聞かないとわからない。  
→ 有害事象としてのデータが報告されない
- 処方された記録、飲み忘れについての記録がカルテに記載され、回収されたシートでも確認できることが大切です。

2010.4.1

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 併用薬の記載

メルビン250mg錠 1日3回 毎食後  
イソジンガーグル(30ml) 1本 1日4回

薬剤名	1日用量	投与経路	開始日	終了日	使用目的
メルビン錠	750mg	内服	2002.4.1	継続中	合併症(糖尿病)
イソジンガーグル	適量	外用	2009.5.3	2009.6.3	感染予防

一般名または、商品名での記載か  
検査・処置薬剤も記載するか  
症例報告書記載の手引き等で確認

2010.4.1

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 先週、風邪をひいてパブロンを 1日3回 2日間飲みました。

薬剤名	用法	1日用量	投与経路	開始日	終了日	使用目的
パブロン	1日3回		内服	2010-03-02	2010-03-03	感冒

パブロン  
パブロンSゴールド微粒  
パブロンSゴールド錠  
パブロンエース など  
どれだかわからない!

次回来院時に袋もってきてくださいと連絡しました

2010.4.1

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

薬剤名	用法	1日用量	投与経路	開始日	終了日	使用目的
パブロンS ゴールド微粒	1日3回	3.6g	内服	2010-03-02	2010-03-03	感冒

- ・実物をもって来てもらうと、併用禁止薬等の確認がしやすいです。特に登録時、お薬をたくさんの方(健康食品も含めて)は持ってきてもらったほうが無難。
- ・サプリメントの中でも併用禁止薬とされるものもあり。(セントジョーンズワートなど)
- ・薬手帳なども、見落とさないように。
- ・市販薬の使用も、カルテの記載を忘れない。

2010.4.1

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## PL(総合感冒剤) 国際治験の報告「PL」ではダメ

「PL」

海外ではピリドキサール  
(補酵素型ビタミンB6製剤)

PL (salicylamide, acetaminophen, caffeine, promethazine hydrochloride)

成分の英語訳を記載して報告

2010.4.1

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 検査(採血)

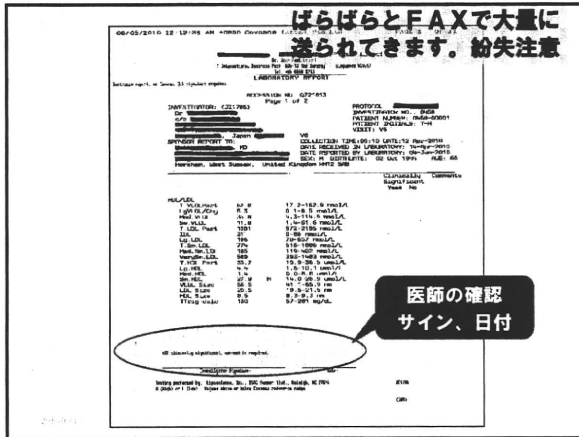
- ・外部測定機関の報告書は、カルテに残す。また、同じものをCRFに直接貼付することもあります。
- ・院内での測定結果をCRFに入力するときは単位に注意。
- ・採血した日付や時間の記載

院内ルーチン検査項目にないもの、  
休日測定できないものは、落ちやすい!

2010.4.27

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修





### CT撮影条件

- ・スライス厚 **胸部: ≤5mm**  
**腹部: ≤5mm**
- ・スキャン範囲  
**胸部: 吸気時、肺尖から副腎**  
**腹部: 吸気時、肝円蓋部から腸骨稜**  
**骨盤: 腸骨稜から恥骨結合**

院内ルーチン  
頸部 5mm  
胸腹部 7mm

### いつもどおり、胸腹部CTを オーダーしてもらったら、

**乳がんの患者さん、予定の胸・腹部CTを撮りました。カルテには、「5月15日と同じ機械、同じ条件(胸・腹CT 造影)をお願いします。」と大きく表示。**

### 計測時に腸骨の転移部分が写って いない事に気がついた

**画像範囲を把握していなかった。**

→ 腸骨の病変がそれまでは、  
たまたま写っていただけだった。  
「下腹部CT」のオーダーならOK

**CTでどこを見ているのか把握していなかった。**

→ 腸骨の標的病変の確認

### 症例報告書への記載

乳癌取扱い規約による骨病変のみ

病変番号	検査日	評価方法	測定値 (cm×cm) (2方向)	評価可能	評価
1	2008-12-11	ヘリカルCT	測定不可 測定可能 X	<input type="checkbox"/> 溶骨性 <input type="checkbox"/> 浸潤性 <input type="checkbox"/> 混合性	<input type="checkbox"/> CR <input type="checkbox"/> DP <input type="checkbox"/> INC <input type="checkbox"/> IPD

**大事なデータが評価不能  
なっていました**

- ・心電図の測定条件なども要注意  
(3拍以上 60秒以上..)
- ・原資料(レントゲン、CT、心電図)など、  
写しを依頼者に提出する時は、  
被験者識別コードを記載し、個人情報  
はマスキングする。
- ・電子媒体での提出も同様です。マスキングして提出。

## 有害事象の記録について

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 有害事象 (Adverse Event :AE)

治験薬を投与された被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしも当該治験薬の投与との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。つまり、有害事象とは、治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病気のことであり、当該治験薬との因果関係の有無は問わない。  
(答申GCP 2-54)

(CRF記載上の注意)  
同意取得時から発現した事象を報告するプロトコルもあり。いつからのデータを採用するのか確認が必要です。

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 有害事象の記載について

有害事象名	重症度	重症度	発現日	転帰日	転帰	治験薬との因果関係
食欲不振	<input type="checkbox"/> 重篤	G1	2009-08-01	2009-08-07	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> なし
	<input type="checkbox"/> 軽微				<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input checked="" type="checkbox"/> あり

軽快・未回復の場合  
いつまで追跡するか治験実施計画書で確認

治療薬は？  
治療薬は続行？

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

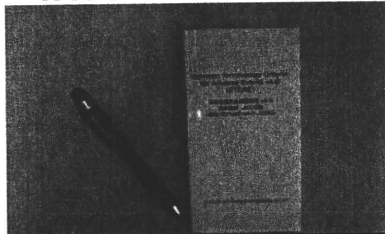
## 重症度 医師が判断します

治験実施計画書に規定されている重症度の分類にそって、重症度の判定をします。

- ・医薬品等の副作用の重症度分類基準
- ・CTCAE (抗がん剤)

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) 有害事象共通用語規準



すべてのがん領域での有害事象の記録や報告を標準化するために開発 (MedDRAに対応)

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 食欲不振の場合

有害事象	Short Name	1	2	3	4	5
食欲不振 Anorexia	食欲不振 Anorexia	食習慣の変化を伴わない食欲不振	顕著な体重減少を伴わない食欲不振 の悪化；経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う（例：カロリーや水分の摂取が不十分）；静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	生命を脅かす	死亡

有害事象を確認したら、すぐ医師に重症度の確認しよう！  
中止・休薬基準にあたらないうが。

記録しておく  
CRFもすぐ書ける

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 因果関係

医師が判断します

治験薬の因果関係の有無を判定します。

- あり
- なし

「関連なし」以外は副作用として扱われます。

- 関係あり
- おそらく関連あり
- 関連あるかもしれない
- 関連なし

平成27年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 「因果関係なし」理由を求められることがあります

医師がコメントします

「関連なし」: 時間的に明白な相関関係がない場合、あるいは原疾患、合併症、併用薬、併用処置など、当該薬剤以外の要因によると考えられる場合 (プロトコルからの抜粋)

平成27年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 因果関係なしの理由

「倦怠感」・・・軽度のため因果関係なし  
 → 投与後7日に出現した事象で、治験薬の作用時間から判断しても治験薬との因果関係はなし

「頭痛」・・・1日で消失したため因果関係なし  
 → 治験薬開始前からあった事象で、頻度、重症度に悪化はないため、治験薬との因果関係はなしと判断した。

理由がカルテから読み取れることが前提

平成27年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 重篤度

重篤な有害事象にあたらぬか確認します

SAEなら

重篤な有害事象に関する報告書の作成補助

平成27年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 重篤な有害事象の報告について

治験責任医師は、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めるときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。この場合において、治験依頼者、実施医療機関の長又は治験審査委員会等から更に必要な情報の提供を求められたときは、当該治験責任医師はこれに応じなければならない。(GCP第48条2)

平成27年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 重篤な有害事象 (Serious Adverse Event : SAE)

医薬品の投与等の際に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとのうち、以下のものをいう。

- 1) 死亡
- 2) 死亡につながるおそれのあるもの
- 3) 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの
- 4) 障害 (日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現)
- 5) 障害につながるおそれのあるもの
- 6) 1) ~ 5) に準ずるもの
- 7) 後世代における先天性の疾病又は異常

平成27年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

責任医師は、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに治験依頼者に通知しなければならない

依頼者は、因果関係あり、未知、死亡・死亡につながる恐れのあるSAE  
→ 規制当局に7日以内に報告

責任医師はすべてのSAEについて報告しますが、報告期限はプロトコルによって多少異なります  
・ 重篤な有害事象の発現を知った時点から1日（直ちに遅くとも翌営業日）以内に報告  
・ 詳細報告は4日以内  
・ 追加情報の24時間以内の連絡  
**事前に確認**  
など

平成17年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 重篤な有害事象に関する報告書

(書式12-1.2 13-1.2)

### 重篤な有害事象に関する情報

有害事象名(診断名)治験前に対する予測可能性	発現日(西暦年/月/日)	重篤と判断した理由(複数選択可)	有害事象の転帰転帰日(西暦年/月/日)
劇症肝炎	(2010/4/1)	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天性異常	( / / ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡不明

既知 未知

治験薬の概要書または添付文書の記載に基づいて判断

平成17年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## 有害事象 カルテ記載の確認をしていたら

- 10/1 治験薬投与
- 10/16 投与翌日に咳嗽出現し継続中。  
レスプレン30mg 頓用で2回使用
- 11/8 咳嗽軽減
- 11/30 特に問題なし

咳の消失日が不明

平成17年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

## カルテ記載のもれに注意

- ・ 有害事象の出現日の記載はあるが、消失日の記載はぬけてしまいがち。見つけたら早めに担当者を確認し、必要があれば追記してもらうか、確認した事を記録しましょう。
- ・ 前回の来院後に起こり、今回の来院前に消失した有害事象は患者さんの申告がない限りこちらから聞かなければわかりません。「前回来院時から何かかわったことはないか」CRCから積極的に情報収集してください。

平成17年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

- 10/15 夜より左頬部痛と38.0度の発熱出現
- 10/16 耳鼻科 左上顎洞炎と診断  
メアクト 250mg 3T 7日分  
ムコダイン 6T 7日分  
ボンタール 1Cap 頓用 3回分
- 10/23 痛み(-) 鼻水(±)  
MC少量でフォロー  
クラリス200mg 1T 7日分+鼻ネブ
- 10/30 痛み(-) 症状なし終了

日誌記載：10/16 耳鼻科副鼻腔炎、上顎洞炎(左)  
10/18 37.8℃ 10/22 36.5℃

平成17年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

有害事象名	重篤度	重症度	発現日	転帰日	経過	治験薬との因果関係
急性副鼻腔炎	<input type="checkbox"/> 重篤	G2	2009-10-15	2009-10-22	<input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="checkbox"/> あり

有害事象名：症状記載か、疾患名の記載か  
手順書、手引きで確認  
左頬部痛、発熱は有害事象によるものと確認  
痛みと発熱が治まった10/22を消失日と確認  
鼻水の(±)は、正常範囲内であることを確認

平成17年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

薬名	1日投与量	投与方法	開始日	終了日	使用目的
メイアクトM S錠	300mg	経口	2009-10-16	2009-10-22	有害事象
ムコダイン錠	1500mg	経口	2009-10-16	2009-10-22	有害事象
パニマイシン注	20mg	外用	2009-10-23	2009-10-23	処置薬
デカドロン注	0.2mg	外用	2009-10-23	2009-10-23	処置薬
アレベール吸入液	0.55ml	外用	2009-10-23	2009-10-23	処置薬
クラリス	200mg	経口	2009-10-23	2009-10-29	有害事象の再発予防

処置	開始日	終了日	目的
吸入	2009-10-23	2009-10-23	有害事象の再発予防

カルテの誤記（薬剤用量）の修正依頼  
ポータルを使用していないことの確認  
有害事象と併用薬の期間の整合性

### 終了・中止(有害事象による中止)

最終観察日 2010-09-11  
以下のうち1カ所をチェックしてください

完了  
中止・脱落

医師が治験中止を判断した日  
治験を中止した記録を残す

中止・脱落した場合の主な理由

有害事象  
選択・除外基準に該当せず  
プロトコル違反  
被験者による中止の申し入れ  
会社側による試験中止 その他

### DCF (Data Clarification Form) クエリ (query)

依頼者のデータマネジメント部門が、報告されたCRFデータに不整合を発見した場合の修正、確認の依頼や、病名や有害事象名をコード化する際に、適切なコードを割り振るために必要な情報を治験実施機関に求める際に発行される照会事項のこと。

MedDRAコーディング  
報告事象名を世界共通のコードにおきかえる

### 例えば

「併用薬に対する病歴の記載がありません」  
併用薬にオイグルコン、合併症のためと記載があっても、病歴（合併症）欄に、糖尿病の記載がない。

CRFの記載に注意しましょう

「めまいの詳細についての確認」  
「めまい」 → 「浮動性めまい」  
「回転性めまい」

日頃からよく観察しましょう

### さいごに

効率よく必要なデータを収集し  
遅滞なく症例報告書を作成しましょう！

遅くなればなるほど、記憶は薄れていきます。

### 参考文献

- 臨床試験データマネジメント —データ管理の役割と重要性—  
監修者 大橋靖男 著者 辻井敦  
発行2009年7月15日 第1版第4刷  
発行者 医学書院
- 治験事務用マニュアル 迅速で正確な治験実施のために  
編者 堀川勝 井出崇男 水沼周市  
発行2009年5月30日  
発行所 じほう

「平成22年度治験・臨床研究コーディネーター初任者研修」

### 【総論】CRCとは

国立病院機構本部近畿ブロック事務所  
総務部医療課 CRC専門職 森下 典子  
(国立病院機構大阪医療センター  
臨床研究センター臨床研究推進室 看護師長)

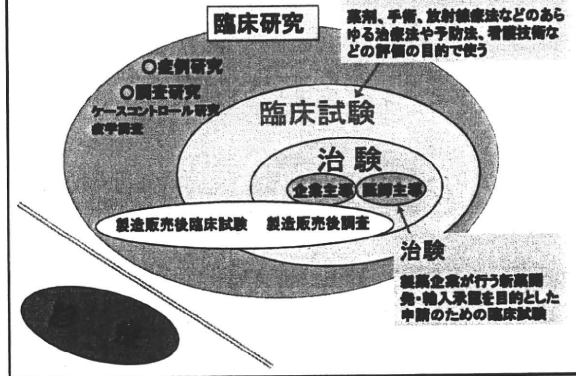
### 本日のお話

- ・ 一般診療と臨床研究
- ・ 一般診療と治験・臨床研究との違いから生じる患者のとまどい
- ・ CRCの役割
- ・ CRCの業務
- ・ CRCに求められる役割と能力

### この講義の目的

これからCRC業務を行う人が、CRCの役割と業務を理解して、CRCとして行動するための考え方の基本を学ぶこと。

### 一般診療と臨床研究 臨床試験



### 一般診療と治験（臨床研究）の違いから生じる患者のとまどい

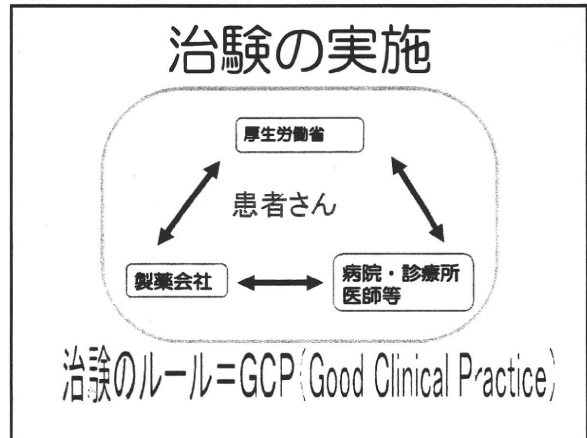
### 一般診療と治験の違い

- 例) 高血圧で内服治療中のAさん
- 一般診療でB(既存薬)を使う
  - 治験(無作為比較試験)でB(既存薬)とC(治験薬)のどちらかを使う
- B(既存薬)を使う場合、  
一般診療と治験で何が違う？



一般診療と治験	
一般診療	治験
効果のわかった薬	効果をこれから確かめる
副作用がわかっている	副作用は未知
効く薬を使う	プラセボもある
経過を見ながら変更	計画通りに進める
主治医の裁量が可能	主治医の裁量は原則認めない
保険診療	保険外併用療養費の適応
本人が恩恵を受ける	本人も恩恵を受けることはあるが、主として次世代が恩恵を受ける

**臨床研究は被験者の安全と人権の確保が必要**

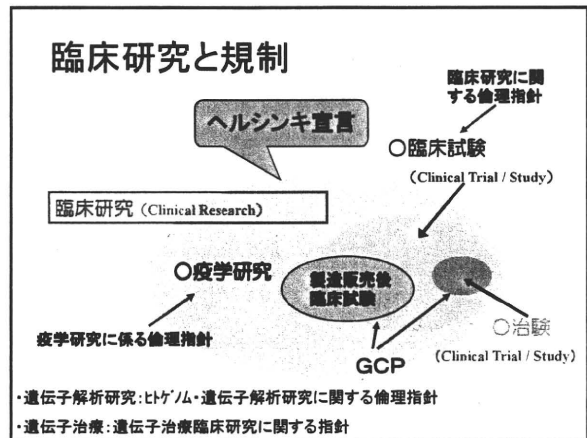


### 治験のルール(GCP)

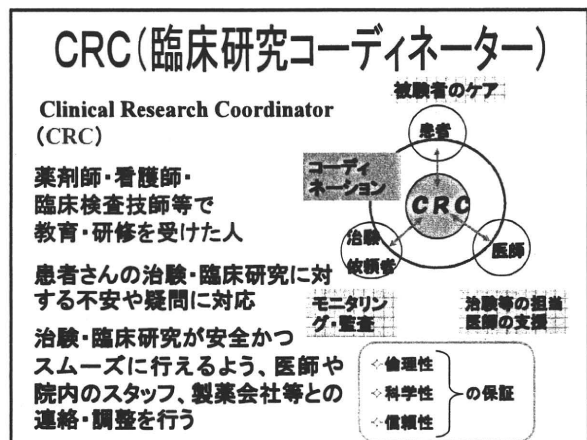
「くすりの候補」を試みていただく  
治験の参加者（被験者）の  
人権・安全を最大限に守る

「くすりの候補」の効き目と安全性を  
科学的な方法で調べる

**倫理性・科学性・信頼性の保証**



### CRCの役割



## CRC(臨床研究コーディネーター)

### 「治験協力者」

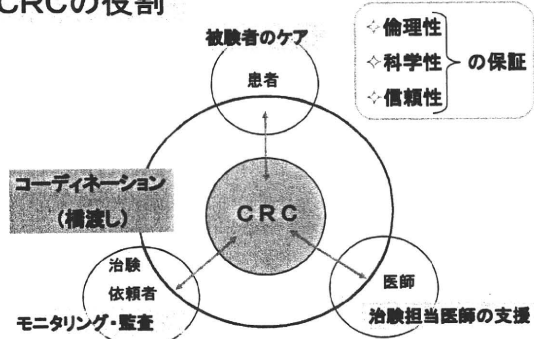
実施医療機関において、治験責任医師または治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係わる業務に協力する薬剤師・看護師、その他医療関係者をいう(答申GCP 2-22)

「治験責任医師が作成した業務分担表に基づき、業務を遂行する」

## CRCの役割

- ↓ 治験・臨床研究の倫理性・科学性・信頼性を保証する
- ↓ 被験者の安全・人権・福祉を保証する  
(治験(研究)責任医師の指導下で以下の業務に携わる)
  - ・ 治験(研究)チームと関係職種との調整
  - ・ 治験(研究)責任医師等の業務をサポート
  - ・ 被験者の観察とケア
  - ・ 治験(研究)に関連した情報交換及び情報の共有化
  - ・ 治験(研究)データの収集と書類等の管理

## CRCの役割



## CRCに期待されていること

- ・ 治験、臨床研究を実施する医師
- ・ 院内スタッフ
- ・ 依頼者(製薬企業)
- ・ 被験者(患者)



## 治験・臨床研究に関わる医師がCRCに求めること

- ・ 実施にむけての様々な準備と他部門の調整
- ・ インフォームド・コンセント補助
- ・ スケジュール管理
- ・ 情報収集  
(被験者や治験依頼者との面談)
- ・ 症例報告書作成支援



## 院内スタッフがCRCに求めること

- ・ 関連部署とは?  
(看護部、薬剤科、臨床検査科、放射線科、企画課、管理課など)
- ・ 試験内容についての説明  
(何をしなければならないか、何に気をつけたらよいか)
- ・ 役割分担(誰がいつ、何をするのか)
- ・ 治験・臨床研究についての啓発活動





### 治験開始前

- 治験責任医師・分担医師、治験依頼者との打ち合わせ
- 治験の関連部署との打ち合わせ会議  
(スタートアップミーティングまたはキックオフミーティング)

スタートアップミーティングとは…

治験開始前に治験責任医師・分担医師、CRC、医療スタッフ(看護師、薬剤師、検査技師、放射線技師等)で、治験実施にあたり、それぞれの役割と実施手順を確認しあうことを目的とした会議

### 治験開始前

- 治験薬管理についての依頼者との打ち合わせ
- 治験薬の受領

### 治験の実施

- 被験者リクルート、スクリーニング
- インフォームド・コンセントの補助
- 被験者のケア(有害事象対応を含む)
- スケジュール管理、記録、症例報告書作成支援(医学的判断を伴わない範囲に限定)
- モニタリング・監査への対応

### 被験者リクルート

- ・被験者を早く集めるための方法の1つである
- ・被験者募集手順については、治験責任医師と事前に打ち合わせを行う。
- ・地域連携、新聞・広告、院内ポスター、Webなど募集方法は様々である。
- ・募集方法、募集手順については事前にIRBで承認をとる。

### 被験者スクリーニング

試験基準	○ 該当する(スクリーニング結果を記入下さい)	該当	不該当
① 各種検査結果が正常である ② 慢性肝炎と肝硬変の既往歴(アンチHCV陽性、セロロリン、HCV RNA陽性)及び治療中HCV RNA陽性歴がない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
③ 腎臓病(血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
④ 心臓病(心電図異常、心臓病の既往歴、心臓病の家族歴)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑤ 糖尿病(血糖値が126mg/dL以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑥ 高血圧(収縮期血圧が160mmHg以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑦ 肝臓病(肝臓病の既往歴、肝臓病の家族歴)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑧ 腎臓病(血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑨ 心臓病(心電図異常、心臓病の既往歴、心臓病の家族歴)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑩ 糖尿病(血糖値が126mg/dL以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑪ 高血圧(収縮期血圧が160mmHg以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑫ 肝臓病(肝臓病の既往歴、肝臓病の家族歴)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑬ 腎臓病(血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑭ 心臓病(心電図異常、心臓病の既往歴、心臓病の家族歴)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑮ 糖尿病(血糖値が126mg/dL以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑯ 高血圧(収縮期血圧が160mmHg以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑰ 肝臓病(肝臓病の既往歴、肝臓病の家族歴)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑱ 腎臓病(血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上)を有していない	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑲ スクリーニング被験者A(D-28)で、最小血圧値100/60mmHgである	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
⑳ 試験薬の投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉑ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉒ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉓ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉔ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉕ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉖ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉗ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉘ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉙ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉚ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉛ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉜ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉝ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉞ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㉟ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊱ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊲ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊳ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊴ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊵ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊶ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊷ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊸ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊹ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO
㊺ 投与量(100mg)を、100%の割合で投与した	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO

### 治験の実施

- 被験者リクルート、スクリーニング
- インフォームド・コンセントの補助
- 被験者のケア(有害事象対応を含む)
- スケジュール管理、記録、症例報告書作成支援(医学的判断を伴わない範囲に限定)
- モニタリング・監査への対応

## インフォームド・コンセントの補助

### 説明文書に記載されなければならない16項目

- |  |  |
|--|--|
| 1. 治験が研究を伴うこと  | 7. 治験に参加する期間   |
| 2. 治験の目的   | 8. 知見の参加を何時でも取りやめることができる旨                              |
| 3. 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先   | 9. 治験に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取扱いを受けない旨         |
| 4. 治験の方法   | 10. 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び治験審査委員会等が原資料を閲覧できる旨 |
| 5. 予期される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益(当該利益が見込まれない場合はその旨)および予測される被験者に対する不利益 |  |
| 6. 他の治療方法に関する事項  |  |

### 説明文書に記載されなければならない16項目

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 11. 被験者に係る秘密が保全される旨           | 15. 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項 |
| 12. 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先 | 16. 当該治験に係る必要な事項   |
| 13. 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨   |  |
| 14. 健康被害の補償に関する事項             |  |

※説明文書の作成は治験責任医師(治験を中心となって行う医師)が行う。

※説明文書は、できる限り平易な表現を用いる。

※被験者に質問をする機会と考える時間を十分に与える。

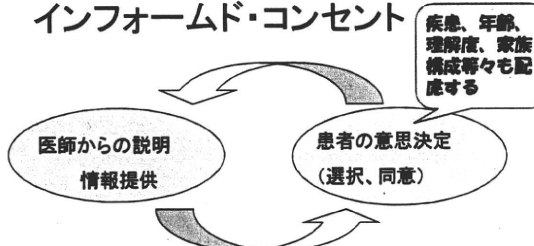
### CRCとしてどんなサポートをすべきか？

臨床研究への参加は、患者にとって医療環境の大きな変化であり、同意の過程には様々な不安を抱えている。

治療効果	自分の病気治療に効果があるか？
副作用	どのような副作用があるのか？
補償	ちゃんと補償してくれるのか？
支援体制	どのようなサポートが受けられるか？
費用	余計な費用はかからないのか？
スケジュール	受診回数は増えるのか？
医師との関係	断ったら、関係が悪くならないか？

患者の心理・背景を理解した上で、納得の上で治験に参加してもらうことが重要

## インフォームド・コンセント



病気の診断・治療を受ける上で繰り返されるプロセス。臨床研究参加時だけの「点」として捉えるべきではない。

CRCは治験のすべての期間を通して、被験者の擁護者となり、意思決定を支援する役割を担う。

### <同意文書の保存>

1. 責任医師が必ず1部保存
  - カルテ保存がなにより確実
  - カルテの保存期間にも注意
2. 患者(被験者)が1部保存
3. 異動する際は必ず引継ぐ

## 治験の実施

- 被験者リクルート、スクリーニング
- インフォームド・コンセントの補助
- 被験者のケア(有害事象対応を含む)
- スケジュール管理、記録、症例報告書作成支援(医学的判断を伴わない範囲に限定)
- モニタリング・監査への対応

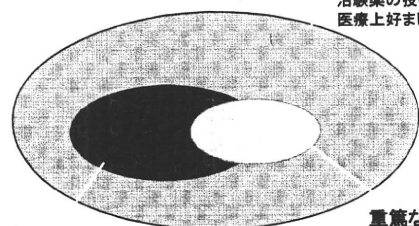
## 被験者のケア

### 被験者のメリット・デメリット

- ・メリット
  - ・ 通常よりも丁寧な検査や診療を受けることができる
  - ・ 新しい薬剤の恩恵をいち早く受けることができる
  - ・ 社会に貢献できるという満足感を得ることができる
- ・デメリット
  - ・ 通常診療よりも来院回数や検査が増える
  - ・ 有害事象が起こるおそれがある
  - ・ プラセボ投与群となる可能性がある



### 有害事象とは



#### 有害事象 (Adverse Event)

治験薬の投与中・後に生じた医療上好ましくない事象

#### 重篤な有害事象 (Serious Adverse Event)

#### 副作用 (Adverse Drug Reaction)

治験薬との因果関係が否定できないもの

- ・ 死亡もしくは生命を脅かす
- ・ 入院または入院期間の延長を要する
- ・ 永続的または顕著な障害・機能不全
- ・ 先天異常を来す etc

## 被験者ケアのポイント

- 患者の安全を守る = 研究実施計画書を遵守する
  - 確実な治験薬の与薬
  - 適格基準・除外基準の遵守
  - 休薬基準・中止基準の厳守
- 異常の早期発見・早期報告と迅速な対応
- 不測の事態に対応できる院内体制整備
  - 夜間・休日、長期休暇中の診療体制
- いつでも些細なことでも気軽に相談できる窓口機能
- 記録を残す
  - 変化がないことも記録に残す

## 不適正な治験薬投与の影響

1. 被験者(患者)の安全が脅かされる
2. 治験薬の有効性・安全性が評価できない
  - ・ 創薬・育薬ボランティアとしての患者の意思に背く
3. 治験実施医療機関としての質が保障されない

## 治験薬の与薬管理に必要な知識

- 治験薬の特徴
  - § 吸収・分布・代謝・排泄
- 投与管理上の遵守事項
  - § 保管方法: 温度、遮光
  - § 投与経路: 末梢静脈or経口...
- 発現しやすい薬物有害反応(副作用)
  - § 急性に発現する症状・臨床検査値異常
  - § 遅発性に発現する症状・臨床検査値異常



治験薬概要書などからの情報を活用する