

例2：代諾が必要な場合

ご本人保管用/診療録保管用

同意文書

国立がん研究センター〇〇病院 病院長 殿

*個人名は記載しないこと。

臨床試験課題名：「●●」

*「●●」には、研究課題名をそのまま記載すること。

1. 臨床試験とこの説明文書について
2. この臨床試験の倫理審査について
3. 参加の自由について
4. この臨床試験の対象となる方の病状と治療について
5. この臨床試験の意義と目的について
6. この臨床試験の方法
7. 臨床試験参加により予想される利益と不利益・試験終了後の対応
8. 他の治療法について
9. 臨床試験全体の実施予定期間とあなたに参加いただく期間
10. あなたが負担する費用について
11. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
12. 個人情報の扱いについて
13. 試料の取り扱いについて
14. 結果の公表について
15. この臨床試験の資金と利益相反について
16. 研究組織・連絡先
17. 当センターでの連絡先（相談窓口）

*内容に応じて削除・追加・文言を修正

*番号は説明文書内と揃えるか、文末に（ ）で追記すること。

私は、代諾者に対して本臨床試験について以上の項目を説明しました。

説明日： 年 月 日

説明医師氏名： _____（自署）

私は（ _____ ）に代わって、試験の内容について十分な説明を受けました。
試験の内容を理解しましたので、この試験に参加することについて同意します。

同意日： 年 月 日

代諾者 氏名： _____（自署） 続柄 _____

例3：試料採取等が参加条件ではない場合 ご本人保管用/診療録保管用
(試料の2次利用がある場合など)

同意文書

国立がん研究センター〇〇病院 病院長 殿
*個人名は記載しないこと。

臨床試験課題名：「●●」
*「●●」には、研究課題名をそのまま記載すること。

1. 臨床試験とこの説明文書について
2. この臨床試験の倫理審査について
3. 参加の自由について
4. この臨床試験の対象となる方の病状と治療について
5. この臨床試験の意義と目的について
6. この臨床試験の方法
7. 臨床試験参加により予想される利益と不利益・試験終了後の対応
8. 他の治療法について
9. 臨床試験全体の実施予定期間とあなたに参加いただく期間
10. あなたが負担する費用について
11. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
12. 個人情報の扱いについて
13. 試料の取り扱いについて
14. 結果の公表について
15. この臨床試験の資金と利益相反について
16. 研究組織・連絡先
17. 当センターでの連絡先（相談窓口）
*内容に応じて削除・追加・文言を修正
*番号は説明文書内と揃えるか、文末に（ ）で追記すること。

私は、本臨床試験について以上の項目を説明しました。

説明日： 年 月 日
説明医師氏名： _____（自署）

私はこの臨床試験に参加するにあたり、試験の内容について担当医師より十分な説明を受けました。

試験の内容を理解しましたので、この試験に参加することについて
同意します。 同意しません。

なお、研究用の血液の提供（試料の保管・組織の提供・試料の2次利用等）について
同意します 同意しません

同意日： 年 月 日
氏名： _____（自署）

「説明同意文書作成の手引き」別添資料 1:

説明同意文書を書く際の表現上の注意事項

研究の説明をする際には、言葉の使い方で患者さんの受ける印象が大きく変わります。予後の悪い方を対象とする試験の説明文書作成時には、特に配慮が必要です。

この資料は、国立がん研究センター倫理審査委員会の外部委員岸本葉子先生に、そのようなケースのために気をつけたい表現等をまとめていただいたものを、倫理審査委員会事務局で編集したものです。参照の上、ぜひご活用ください。

- ・ 1. は説明同意文書全体に関すること、2. は項目・ケースごとにまとめています。
- ・ 委員会作成の「説明同意文書の作成の手引き」のどの項目に対応するかは、※に示します。

1. 文書全体で気をつけたい表現

気をつけたい接続詞	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
・ただし ・ただ ・しかしながら	① 「が」・「けれども」 ② 「残念ながら」・あるいは上記接続詞と併記 ③ 接続詞を使わないで、文章をはじめる。状況に応じて「残念ながら」を加える。	「ただし」「ただ」「しかしながら」は、患者さんに「これから悪いことを言われるのだ」と身構えさせ、不安にさせる。いいかえ案は、その印象をやわらげる。
・しかし	同上	上の3つほどではないが近い印象
	④ 可能であれば、接続詞の前後に置く情報の順序を入れ替える。	よい情報を後に出す方が、希望の持てる印象になる。

■事例

1970年代以降、多剤併用化学療法が開発され効果の出る率は60%~70%に改善されました。
ただし(ただ・しかしながら・しかし)生存期間は改善されていません。

■いいかえ例

①②: 1970年代以降、多剤併用化学療法が開発され効果の出る率は60%~70%に改善されました。
けれども(が・残念ながら・けれども残念ながら)生存期間はまだ改善されないままにとどまっています。
→「まだ」と文末のいいかえについては2-3-1を参照

③ 1970年代以降、多剤併用化学療法が開発され効果の出る率は60%~70%に改善されました。
生存期間については、(残念ながら)改善されないままにとどまっています。

④ 1970年代以降、多剤併用化学療法が開発され、残念ながら生存期間はまだ改善されていませんが、効果の出る率は60%~70%に改善されてきています。

気をつけたい接続詞	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
・したがって	① 接続詞を使わないで、文章をはじめ。 ② 「そのため」「そこで」を使う。 ③ 「このことから～といえます」とする。	「したがって」は、患者さんに他の受け止め方をする余地を与えない印象になりがち。
<p>■事例</p> <p>新しい治療法についてあなたの治療を進めると同時に解明していきたいと思います。 したがって本臨床試験には研究的な面が含まれます。</p> <p>■いいかえ例</p> <p>① 新しい治療法についてあなたの治療を進めると同時に解明していきたいと思います。 本臨床試験には研究的な面が含まれます。</p> <p>② 新しい治療法についてあなたの治療を進めると同時に解明していきたいと思います。 そのため本臨床試験には研究的な面が含まれます。</p> <p>③ 新しい治療法についてあなたの治療を進めると同時に解明していきたいと思います。 このことから本臨床試験には研究的な面が含まれているといえます。</p>		

2.項目やケースごとに気をつけたい表現

2-1 はじめに、において ※「1. 臨床試験とこの説明文書について」に対応

気をつけたい表現例	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
<ul style="list-style-type: none"> あなたの病気は～です。 あなたは～と診断されました。 	<ul style="list-style-type: none"> この説明文書は、～について説明するものです。 ～の診断を受けた患者さんに、ご説明します。この臨床試験に参加するかどうかを～ 	<p>例示の表現で文書をはじめると、宣告のような印象を受ける。「説明文書は」を主語にしてはじめ、患者さんに徐々に説明を受け入れる体制を作ってもらおう。</p>

2-2 対象となる患者さんの病状と治療について ※「4. この臨床試験の対象となる方の病状と治療について」に対応

2-2-1 厳しい病状の患者さんに説明する場合

気をつけたい表現例	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
<ul style="list-style-type: none"> あなたの病気は～です。 あなたの病気は～と診断されました。 あなたは～と診断されました。 あなたは～です。 <p>付記)説明の前に次のような一文を挿入することをすすめる。</p>	<ul style="list-style-type: none"> あなたの病気は、<u>これまでの検査の結果</u>(←この語句を挿入) ～ と診断されています。 <p>治療を進めるうえで(or あなたに適した治療法を決めるうえで)(or あなたに適した治療法を考えるうえで)病気の型や進行の度合いを知ることは、とてもたいせつです。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 例示の表現では、宣告のような印象になりがち。 「あなた」を主語にしない。病気は「あなた」の一部であって全部ではない。 <p>患者さんにとってつらい説明をするのは、治療のために必要だからであることをわかってもらう。医療者も説明するのがつらい気持ちであることも、間接的に伝わる。</p>

2-2-2 完治の見込みがないことを説明する場合

気をつけたい表現例	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
<p>・治癒を望むことはできない状況です</p> <p>・治癒の可能性は、残念ながらありません</p> <p>・いずれ再発するといわれています。</p> <p>・やがては再発します。</p> <p>付記) 完治の見込みがないことの説明の後に、右記の一文を付け加えることをすすめる。</p>	<p>・現在の標準治療では(or 今ある治療法では)再発を避けることは、(残念ながら)難しい状況です。</p> <p>もちろん、治らない場合(or 再発した場合)でも、私たち医療者は、そのときどきの状況にもっとも適していると思われる対処法を提案し、あなたを支援し続けます。</p>	<p>・望む、は患者さんの心の問題。状況は正確に伝える一方で、希望を持つ自由を奪うことはしない。「現在の標準治療では or 今ある治療法では」の留保をつけることで、明日開発されるかもしれない治療に、希望を託す余地を残す。文末の否定形は、突き放される印象を受ける。</p> <p>・「いずれ」「やがては」は避ける。治療しても無意味と宣告されているような印象で、病気に立ち向かう意欲、治療を受ける動機づけが損なわれる。</p>

2-2-3 厳しい予後・生命予後を説明する場合

気をつけたい言葉	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
・治療抵抗性	<p>・これまでの治療では、効果が出にくくなっています。(このことを治療抵抗性と言います)</p> <p>・がんの方に、これまでの治療に対する抵抗力がついてきてしまっています。(このことを治療抵抗性と言います)</p>	患者になじみのない言葉で、言葉の印象も不安を与える。使わずにいいかえるか、使うならば説明を補足する。
・予後不良因子	この後の経過を、予後と言います。予後を左右するものを予後因子といい、(～の治療において)、現在わかっている予後因子は、次のとおりです。このうち治りにくい方にはたらくものを、予後不良因子と言います。	

2-2-4 標準治療について説明する場合

※「5. この臨床試験の意義と目的について」に対応

気をつけたい表現例	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
～年前までは、Bが行われていましたが(生存率・生存期間などは(数字)でした。その後、Aが確立され、現在まで標準治療となっていますが、Aによっても(数字)にしか至っていません or にと	・現在の標準治療はAです。標準治療とは、今の時点で、有効性と安全性がもっとも高いと確かめられているもので、国内外で広く行われています。その前はBが行われていました。Bでは(生存率・生存期間などは(数字)でしたが、Aによって(数字)まで改善されています。	過去の標準治療から説明を、はじめない。これほどいろいろな治療してもなお克服できない病気なのだと、限界が強く印象づけられてしまいがち。現在の標準治療から説明を、はじめる。限界の歴史ではなく、過去から現在にわたる改善の歴史ととらえ、

どまっています。		その未来につながれるという感覚、動機づけを患者さんに持ってもらう。
しかしながら、Aでも(生存率・生存期間など、上記とは別の指標)については、いまだ改善されていません。	<p>・Aによる(生存率・生存期間など、上記とは別の指標)については<u>まだ</u>(数字)であり、さらなる改善をめざしています。</p> <p>or さらなる改善が求められています。</p> <p>or さらなる改善が課題となっています。</p>	<p>・「しかしながら」「でも」「ません」は、できるだけ避ける。希望を持ちにくい印象になる。</p> <p>・「ています」によって、改善の途上にいることを示し、患者さんに希望を持ってもらう。併せて、医療者も改善をめざしていること、見ている方向と願いは患者さんと同じであることを、間接的に伝える。</p> <p>「まだ」の語の挿入で留保をつけることも、これから改善されるかもしれない可能性を示し、希望の源になる。</p>

2-3 この臨床試験で行う治療法について ※「6.この臨床試験の方法」に対応

2-3-1 治療の不確実性について説明する場合

気をつけたい表現例	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
<p>・~かどうかは、結論が出ていません。~も、わかっています。~もまだわかっています。</p> <p>・~を期待しています。しかしながら、~かどうかは、この臨床試験が終了してから、次の段階の臨床試験を行わないとわかりません。</p>	<p>・~かどうかは、結論の出ないところ。~も、現時点では(←この語句を挿入)わかっておらず、これからの研究で確かめなければならない点です or これからの研究で確かめるべき課題となっています。</p> <p>・~を期待しています。けれども、~かどうかは、現時点ではわかっておらず、この臨床試験の終了後、次の段階の臨床試験を行ってから、始めてあきらかになることです。</p>	<p>・文末に「~ません」の多用・続出を避ける。患者さんの不安を増し、消極的にさせる。</p> <p>・正確さを損なわない範囲で、「です」「ます」に置き換える。</p> <p>・「現時点では」の留保をつけることで、未来には明らかになるかもしれない可能性を示し、その未来につながる感覚を、患者さんに持ってもらう。</p>

2-3-2 治療が完治を目的とするものではないことを説明する場合

気をつけたい表現例	いいかえ案	いいかえにあたっての考え方
<p>・なお、この治療法は完治を目的とするものではないことを申し添えておきます。</p> <p>・なお、この治療法を行った場合でも、完治する可能性は、残念ながらありません。</p> <p>・なお、この治療法を行った場合でも、治癒を望むことは、残念ながらできません。</p>	<p>この治療法によっても、あなたのがんを完全に治すことは、残念ながら難しい状況ではあります。この治療法が、あなたのがんを小さくし、あるいは大きくなるのを止めて今のまま保ち、あなたがこれまでどおりの日々を(少しでも長く)続けられることを、私たちは強く願い、期待して、このご説明をしています。</p>	<p>・説明の最後に「なお」として付け加えるのは避ける。ここまで説明を受けてきながら、最後になって突き放される印象になる。</p> <p>・「ません」の文末は避ける。突き放される印象になりがち。</p> <p>・望む、は患者さんの心の問題。状況は正確に伝える一方で、希望を持つ自由を奪うことはしない。現状の維持も、めざされる目標のひとつであることと、医療者の願いとを、併せて伝える。</p>

2-3-3 標準治療を受けた場合の生命予後が厳しいことを告げる場合

すすめる表現	すすめるにあたっての考えかた
この状況を少しでもよくしたいと、私たちが切に願い、全力で研究を重ねています。今回参加をお願いしているのもその研究のひとつです。	説明の後にこの文を付け加える。医療者も見ている方向と願いは患者さんと同じであることを伝える。

2-4 患者さんの利益と不利益について説明する場合 ※「9.臨床試験参加により予想される利益と不利益」に対応

すすめる表現	すすめるにあたっての考え方
<ul style="list-style-type: none"> ・～努力をいたします。けれども、不利益の起こる可能性を、完全になくすことはできません。 ・参加しない場合でも、何ら不利益はありません。 	<ul style="list-style-type: none"> ・文末の「ません」は、多用・続出していい。言い切ることにより信頼感を増し、不安を減じる。 ・状況に応じて「何ら」「まったく」「けっして」の副詞を付け加える。

2-5 補償について説明する場合 ※「14.補償について」に対応

すすめる表現	すすめるにあたっての考え方
<ul style="list-style-type: none"> ・準備していません。 ・経済的な補償はありません。 ・金銭をお支払いすることはありません。 	<ul style="list-style-type: none"> ・「ません」で言い切る。 ・「特に」「原則として」などの副詞や条件を示す語句は、例外を想定していない限り、使わない。あいまいにしないことが、信頼感を増す、と同時にトラブルを防ぐ。

2-6 プライバシーの保護について説明する場合 ※「16.個人情報の扱いと試料の取り扱いについて」に対応

すすめる表現	すすめるにあたっての考え方
<ul style="list-style-type: none"> ・～個人を特定することはできません。 ・あなたのお名前がわかることはありません。 ・～の目的以外に使われることは、ありません。 	<ul style="list-style-type: none"> ・文末の「～ません」は多用・続出していい。言い切ることにより不安を減じる。

厚生労働科学研究費補助金
(医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備推進研究)
平成 22 年度研究分担報告書

国立がん研究センター東病院内におけるがん臨床研究基盤整備に関する研究

分担研究者：佐藤暁洋 国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 臨床試験支援室

研究要旨：国立がん研究センター東病院にて実施されている臨床研究に対して、CRC 支援、データセンター、メディカルライティング支援体制、病院ホームページ上での治験情報の提供及び問い合わせ体制の拡充を行った。また、タブレット端末を用いた Electronic Data Capture システムの開発を行った。

A. 目的

国立がん研究センター東病院（以下、東病院）には、早期治療開発を担うことを使命とした臨床開発センターが設置され、DDS 製剤・ペプチドワクチン・画像診断機器などを初めとする開発研究が行われている。平成 20 年度からは、先端医療開発特区（スーパー特区）に「がん医薬品・医療機器早期臨床開発プロジェクト」（代表者 江角浩安）として採択されており、今後ますます治療開発を目的とした臨床研究が増えていくことが期待されている。また、標準治療の確立を目的として、既存の抗がん剤の組み合わせや手術手技などを評価する研究者主導の臨床研究も数多く実施されている。

東病院にて実施されるこれらの臨床研究に対して、臨床研究コーディネーター（CRC）による試験実施支援やデータセンターによるデータマネジメントなどの体制整備を平成 20 年度より開始しており、平成 22 年度はこれを更に発展・拡充する必要がある。特にアカデミア・医療機器メーカー発の早期臨床開発では、高度医療評価制度、医師主導治験な

どの各種制度での臨床試験の実施体制の整備が必須となる。

治験に関しては、東病院の治験の更なる活性化のために、治験の情報公開および問い合わせ体制の整備が引き続き必要であり、更に、企業などとの共同研究を推進するために知財・共同研究契約などをサポートするための産官学連携機能が必要となる。

その為、今年度の研究目的として、臨床研究（医師主導治験含む）に対する実施支援体制（CRC 業務）、臨床研究を取り扱うデータセンター、東病院で実施されている企業治験の HP での情報公開および問い合わせ体制の拡充、産官学連携機能の整備を行った。

B. 方法

1) CRC による支援体制の拡充

今年度の整備目標として、臨床研究に対する支援試験の拡大をあげた。人材育成対象者として、本年度に新たに 1 名の CRC（看護師）を雇用し、常勤 CRC1 名、非常勤 CRC3 名による支援を行った。

2) 臨床研究データセンターの拡充

今年度の整備目標として、臨床研究に

対応するデータセンターの、a) 支援試験数の増加、b) タブレット端末を用いた EDC (Electrical Data Capturing) システムの開発をあげた。人材育成対象者としてデータマネージャー (DM) 1 名を採用した。

- 3) メディカルライティング支援体制整備
今年度の整備目標として、メディカルライターの継続育成を挙げた。育成対象者のメディカルライター1名を(薬剤師)定員化し、プロトコール・IC 文書作成支援のみならず臨床試験事前登録の支援(英文)などの業務も開始した。
- 4) 治験情報の HP での情報公開及び問い合わせ体制整備
治験 HP による対象疾患、適格規準、治験責任医師などの情報提供を継続して実施する事を目標としてあげた。
- 5) 産学連携機能の整備
治験事務局柏支局内に、知財および共同研究契約の担当者を設置することを目標としてあげた。

C. 結果

- 1) CRC による支援体制の拡充
臨床研究および医師主導治験に対する支援 (CRC 業務) として、平成 22 年度は 34 試験 (内、新規 13 試験、医師主導治験 1) {総患者数 696 名 (新規登録 163 名)} のスケジュール管理・CRF 記入 (全試験)、登録支援 (全試験)、説明同意補助 (2 試験) を実施した。(資料 1) また、当室の CRC 支援に関するアンケート調査結果を「第 10 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議」(資料 2) で発表した。
- 2) 臨床研究データセンターの拡充
 - a) 試験登録開始
H22 年度は医療機器の単施設・First in man の早期開発臨床試験 3 試験を実施した。データマネージメント・直接閲覧によるモニタリングを実施し、その結果を「SoCRA 19th Annual Conference」にて発表した (資料 3)。また、同じく医療機器の First in man の試験の開始準備、データベース、CRF の作成などを行った。

備、データベース、CRF の作成などを行った。

- b) タブレット端末を用いた EDC システムの開発
iPad、Android 等のタブレット端末を用い医療現場に持ち込んで使用することが可能な EDC システムの開発を行った (資料 4)。今後、試用を経て実際の臨床試験での運用を行って行く予定である。
- 3) メディカルライティングの体制整備
平成 22 年度に、養成中のメディカルライターの更にスキルアップを行った。臨床試験のプロトコール作成支援及び IC 文書作成支援に加えて、UMIN-CTR などへの英文での臨床試験登録に関する支援業務も開始した。
- 4) 治験情報の HP での情報公開及び問い合わせ体制整備
HP の治験情報作成及び問い合わせ対応を継続して実施し、その結果を「第 10 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議」(資料 5) にて発表した。平成 22 年度では 39 件の個別試験の HP を作成し、患者などからの問い合わせが合計 57 件あり、14 名が実際に東病院を受診した。
- 5) 産官学連携機能の整備
治験事務局柏支局内に、知財および共同研究契約の担当者を 1 名常勤採用し、知的財産戦略室と連携しながら業務を開始した。

D. 考察

- 1) CRC による支援体制の拡充
平成 22 年度より臨床研究に対する CRC の支援数を増やしており、目標は概ね達成したと考えられる。ただし、CRC リソースに限りがあり依頼された新規試験をすべて支援するには至っていない。これに対して、臨床研究に携わる CRC の更なる増員・強化と、臨床研究の支援内容の標準化などによる効率化とが平成 23 年度以降の課題である。
- 2) 臨床研究データセンターの拡充
 - a) 試験登録開始

平成 22 年度は、早期開発臨床試験の数が順調に増加しており H22 年度の目標はほぼ達成したと考えられる。平成 23 年度は医師主導治験実施に向けた SOP の整備と更なるデータマネージャーの増員およびレベルアップが課題となる。

b) タブレット端末を用いた EDC システムの開発

平成 22 年度は試験開始に併せて、タブレット端末を用いた EDC システムの開発を行った。H23 年度はこれを実際に試用・改良を加え、多施設試験で実際に運用して EDC システムとしての検証を行うことが課題となる。

3) メディカルライティング支援体制整備

育成中のメディカルライター 1 名については、プロトコール・説明同意文書の作成支援等の質がマイクロ・マクロエディット共に向上しており、英文作成の支援も開始していることから育成目標はほぼ達成したと考えられる。平成 23 年度には更に新たなメディカルライターを育成し、メディカルライターを複数体制にすることが課題となる。

4) 治験情報の HP での情報公開及び問い合わせ体制整備

HP による治験情報公開および問い合わせに対する体制を継続的に運用したが、問い合わせ件数などはまだまだ少なかったが、窓口を通さず治験責任医師へ直接問い合わせが行われている事例が多くあり、実際の問い合わせ数は増加していることが予測される。平成 23 年度は更に問い合わせ数の向上や問い合わせ数の全数把握が課題となる。

5) 産学連携機能の強化

担当者を設置し業務を開始したことで、本年度の目標はほぼ達成された。平成 23 年度以降は更に業務改善と取扱数の増加が課題となる。

E. 結論

CRC、データセンターの各支援体制の拡充については、今年度も目標はほぼ達成出来たと考えられる。メディカルライ

ターの養成、HP での情報提供、産学連携機能強化とともに順調であり目標は概ね達成されている。

また、東病院の早期開発臨床研究に対応していくための ICH-GCP 等への準拠した医師主導治験などを実施するための人員が整いつつあり、更に人的リソースの拡充・業務の効率化・SOP 等の整備などを図りつつ医師主導治験などの実施可能な体制を構築することが次の目標となると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表・書籍

- 1) 中山晶子、佐藤暁洋. 研究者主導臨床試験での CRC の役割について. *Clinical Pharmacist*. 第 2 巻 5 号. 2010
- 2) 大久保靖子、佐藤暁洋. 治験コーディネーター. *Drug Delivery System*. Vol.25 SEP No.5.2010
- 3) 佐藤暁洋、土井俊彦. 新薬開発における Proof of concept study の我が国での現状と問題点. *腫瘍内科*. 6 巻 3 号 185-190. 2010
- 4) 長谷川裕美、佐藤暁洋. モニタリングと監査. *Drug Delivery System* 2011 vol.26 JAN No.1. 57-60. 2011

2. 学会発表

- 1) H Hasegawa, M Suzuki, A Sato, A Ohtsu. New DM-initiated controlling and supporting system through electronic medical record system in first-in human trial. SoCRA 19th Annual Conference. 11/9/24-9/26. (poster)
- 2) 大久保靖子、中山晶子、鈴木美奈子、中谷由美、古俣香子、林美奈子、佐藤暁洋、佐藤聡子、大津敦. 研究者主導臨床研究に対する CRC 支援体制のあり方~医師を対象としたアンケート調査と検討して~. 第 10 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議. 2010/10/2
- 3) 小野田佳代、尾崎雅彦、土井俊彦、大津敦、佐藤暁洋. 当院ホームページ上での治験情報の公開と問い合わせ対応のための院内体制の整備. 第 10 回 CRC と臨床試

験のあり方を考える会議. 2010/10/2

- 4) 尾崎雅彦、小野田佳代、壹岐葉子、土井俊彦、大津敦、佐藤暁洋。当院の治験実施体制並びに施設選定基準に関する治験依頼者を対象としたアンケート調査結果報告. 第 31 回 日本臨床薬理学会年会. 2010/12/3
- 5) 青柳吉博、長谷川裕美、元永伸也、松井礼子、渡辺好造、和泉啓司郎、佐藤暁洋。AR を用いた医薬品情報提供システムの作成. 第 11 回日本医療情報学会学術大会. 2010/11/19

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

臨床試験支援室 試験分担

業務依頼検討試験：大江先生 (JCOG1011・4月頃申請予定)、中面先生 (2試験)、向井先生 SELECT BC CONFIRM (キックオフ Mtg. 2/11 済)、GBS-01

診療科	試験名	Phase	支援開始	登録期間	追跡終了	対応			進捗	予定数	登録数	投与中	H22年登録数	担当CRC	備考
乳腺	SELECT BC		2012/10	2006/10 ~ 2010/10	2012/4	①	③	⑦⑧	⑩	57	2	5	中山		
	NSAS BC 07		2010/06	2009/7 ~ 2013/7	2016/7	①	③	⑦⑧	⑩	1	1	0	中山		
肝胆膵内	JCOG0805	II	2009/08	2012/08 ~ 2012/08	2012/08	①	③	⑦⑧	⑩	12	2	1	西久保		
	JASPAC02	II	2010/11	2010/09 ~ 2012/09	2013/03	①	③	⑦⑧	⑩	7	6	3	西久保		
	WT-BT試験	I / II	2011/01	2013/		①	③	⑦⑧	⑩	0	0	0	中山		
	JSAP-04	III	2011/01	2013/08		①	③	⑦⑧	⑩	8	6	8	中島		
肝胆膵外	JSAP-04 (術後研究)		2011/01				③					0	中島	病変の切片提出。主な支援内容：同意取得試験者のリスト管理	
	JCOG0605	III	2008/07	2007/09 ~ 2011/09	2014/09	①	③	⑦⑧	⑩	21	3	9	鈴木		
呼吸器内科	JCOG0901	II	2010/05	2009/09 ~ 2012/09	2013/09	①	③	⑦⑧	⑩	6	2	6	鈴木		
	EAST-LC	III	2010/8	2010/07 ~		①②	③④⑤⑥⑦⑧⑨		⑩	15	9	4	西久保		
	JCOG0802	III	2009/11	2009/8 ~ 2012/8	2017/8	①	③	⑦⑧	⑩	19	-	13	中山		
呼吸器外	JCOG0804	II	2009/11	2009/5 ~ 2015/5	2025/5	①	③	⑦⑧	⑩	7	-	7	中山		
	JCOG0707	III	2010/05	2008/08 ~ 2011/08	2016/08	①	③	⑦⑧	⑩	57	26	24	中島		
消化器内	JCOG0604 (医師主導試験)	I / II	2008/7	2007/5 ~ 2012/12	2013/6 治療実施期間	①②	③④⑤	⑦⑧⑨	⑩	35	23	1	中山		
	μVOIS		2010/05	2010/06 ~		①	③			20	13	-	鈴木		
	G-cutter		2010/12	2010/12 ~		①	③			2		2	鈴木		
	低酸素イメージング		2011/01	2011/01 ~		①	③			10	10	10	鈴木		
	JFMC41 (術後試験)		2010/11	2010/11 ~		①	③	⑦⑧	⑩	10	7	7	西久保	10症例集積し、中断中。	
	JFMC41 (術後試験)		2011/03	2011/01 ~			③					0	西久保	検体提出(血液)1回、外注検査提出のみ。	
大腸	JCOG0603	II / III	2008/07	2007/03 ~ 2013/03	2018/03		③	⑦⑧	⑩	4	0	1	中山		
	JCOG1006		2011/03	~			③	⑦⑧	⑩	0	0	0	鈴木	登録は外科、化学療法は内科対応。3/15スタートアップ済	
プロ	ペプチドワクチン	II	2010/03			①	③			40	33	18	西久保		

①スクリーニング ②IC補足説明 ③登録 (FAX/TEL/WEB) 対応 ④被験者対応 ⑤投与状況観察 ⑥QOL調査 ⑦スケジューリング管理 ⑧CRFの作成 ⑨SDV対応 ⑩追跡

【追跡調査のみ】

診療科	試験名	Phase	支援開始	追跡終了	登録数	H22年登録数	担当CRC	
							登録数	H22年登録数
乳腺	NSAS BC 03			2015/12	55	0	中山	
	JCOG0202	III	2008/07	2011/10	17	0	西久保	
呼吸器内	JCOG0402	I / II	2008/07	2010/03	5	0	鈴木	
	JCOG0301	III	2008/07	2011/09	12	0	鈴木	
	JCOG0509	III	2008/07	2014/05	18	4	鈴木	
	JCOG0803	III	2009/10	2014/09	21	3	鈴木	2010/09中間解析で登録中止
	JCOG0404	III	2008/10	2014/04	77	0	鈴木	
大腸	JCOG0205		2008/10	2011/11	73	0	鈴木	
	GEST	III	2009/09	2011/11	59	0	西久保	2010/09 追跡調査終了予定であるが、正式返答待ち
肝臓胆臓外	JASPAC01	III	2008/9	2012/08	38	4	中山	JASPAC01終了後もQOL調査あり
	B-CAT	III	2008/7	2015/12	17	3		
	JCOG0706	II	2008/8	2008/7	9	1	鈴木	

総被験者数: 696人

新規登録症例数: 163人

平成23年3月までの試験: 34試験(内、医師主導治験1)

平成22年新規支援試験数: 13本(附属試験2本を含む)

22年度支援中の被験者数: 295人 追跡調査中の症例数: 401人

スクリーニング・登録業務: 34試験

説明補助業務を含む被験者対応試験: 2試験

スケジュール管理・CRF記入: 全試験

研究者主導臨床研究に対する CRC支援体制のあり方

国立がん研究センター東病院
臨床開発センター 臨床試験支援室
○大久保靖子 中山晶子 鈴木美奈子
中谷由美 古俣香子 林美奈子
佐藤暁洋
佐藤聡子 (癌研有明病院 新薬開発臨床センター)
大津敦 (国立がん研究センター東病院 臨床開発センター)

目的

当院では、平成20年度より研究者主導研究に特化して支援を行う臨床試験支援室を設定された。

研究者主導の臨床試験に対する支援においてどのような支援業務が必要とされているかを把握し、研究者主導研究への支援の効率化を行うためにアンケート調査を実施した。

臨床試験支援室の機能

(背景)

- 臨床研究コーディネーター (CRC)
- 臨床研究データセンター
- 治験事務局 (柏支局)
受託研究審査委員会運営
治験の情報提供
- 開発薬事コンサルティング
- 臨床試験計画立案コンサルティング/メディカルライティング

- 人員 (平成22年4月現在)
12名 (内常勤4名)
医師1名、薬剤師4名 (併任1名)、検査技師1名、
看護師3名、事務員3名

CRCによる支援体制

- 人員 (平成22年4月現在)
常勤CRC1名 (SMO経験者)
非常勤CRC3名 (1名はSMO経験者)
- Activity
平成21年度実績 (平成21年4月~22年3月)
支援試験数22試験 (医師主導治験1試験を含む)
被験者数559名 (新規登録108名)
- 支援内容
CRF作成・スケジュール管理 (全試験)
被験者登録支援 (15試験)、同意説明補助 (3試験)
*平成22年4月時点で16試験対応中

試験支援までの流れ

1. 研究代表者または責任医師がCRC業務支援を検討
2. CRC業務依頼書の提出
3. 臨床試験支援室内での検討
(CRC業務支援の可否、可能な場合には支援項目の検討など)
4. 支援内容の通知
5. 支援方法の詳細の打合せ

1-2. 業務支援依頼 医師→臨床試験支援室



3-4. 業務支援依頼 臨床試験支援室→医師

臨床試験支援室

依頼された支援内容の検討事項
 ⇒マンパワーの問題
 ⇒業務依頼内容の支援方法が可能かどうか
 ⇒支援不可業務がある場合には支援内容の調整

↓

支援業務・担当者の決定

↓

研究代表者または治験責任医師

支援内容決定後記載してコピーを送送する

5. 支援方法の打合せ

支援業務内容に基づき、医師と支援方法の打合せ

- 各種テンプレートの作成(電子カルテ用)
- 資材設置場所(診療科で入院・外来に対応できるようにしている)
- 連絡方法等の確認 等

開始前に準備するAEテンプレート(例)

電子カルテ記載

PS-1
 発熱: 1 発現日 2010-04-08 発熱(G3以上の発熱減少なし): 0
 脱毛: 0
 色素沈着: 0
 口唇炎: 0
 腫痛症: 0
 皮膚: 0
 手足の皮膚反応: 0
 食欲不振: 1 発現日 2010-03-24 回復日 2010-04-02 因果関係 definite
 便秘: 0

腫瘍評価ベースラインのテンプレート(例)

腫瘍評価 ベースライン

検査実施
 CT 2010-04-30
 病的病変: 有り
 TL1: 肝 40 mm CT
 TL2: リンパ節 15 mm CT
 病的病変評価
 総和 55 mm
 縮小率 15 %
 評価 SD
 非病的病変:
 ◎腹水: あり 残存
 新病変: 無し
 総合評価: SD

電子カルテ記載

方法: アンケートによる調査

- 時期: 2010年3月
- 対象: 全医師(常勤・非常勤・レジデント) 164名
- 方法: 無記名選択式(一部自由記載)のアンケートを実施
- 調査内容: 臨床試験支援室の認知度
 CRC業務満足度: 9項目
 CRC評価と要望: 7項目
 今後の業務要望など: 8項目

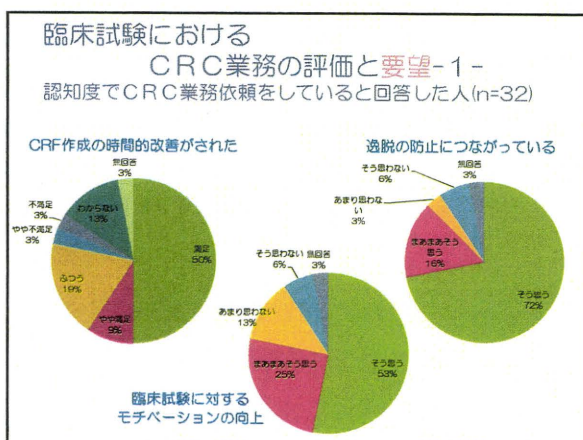
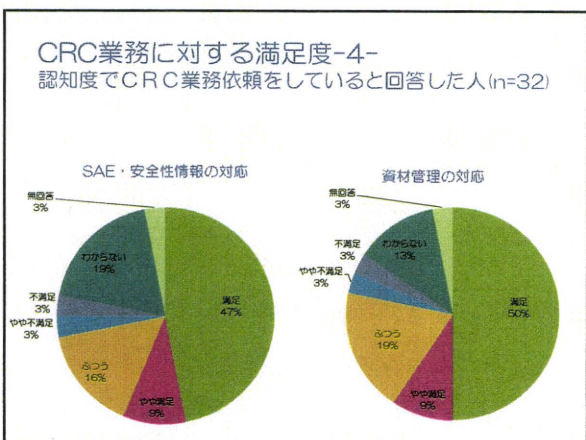
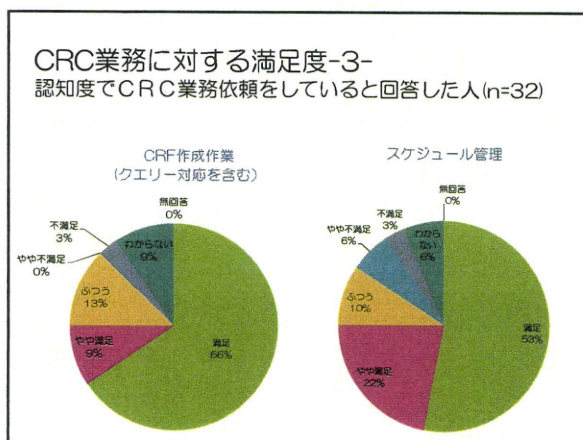
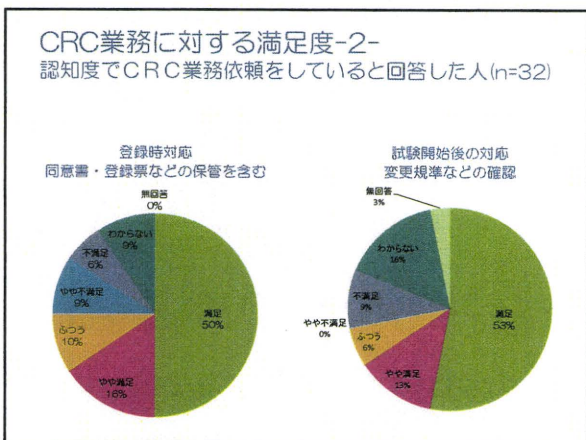
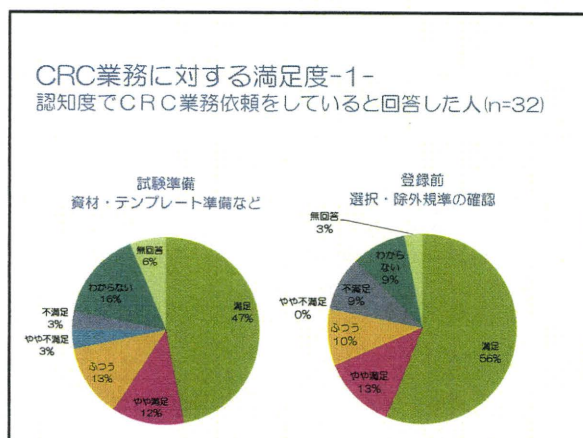
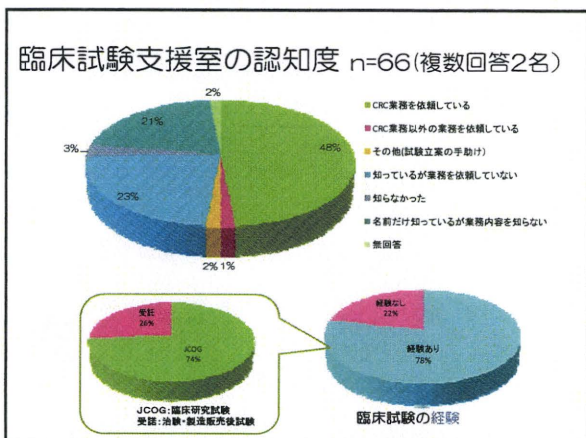
結果 アンケート回収率: 64名(39.0%)

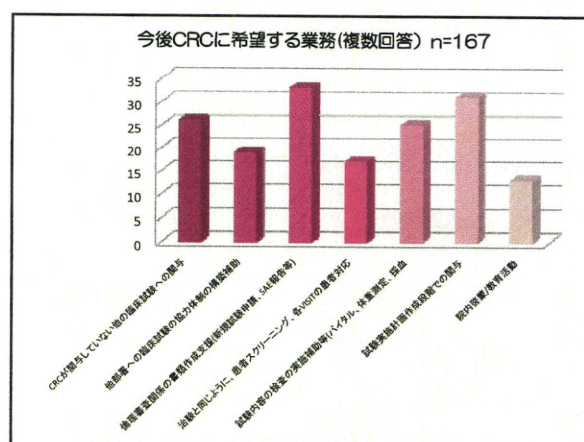
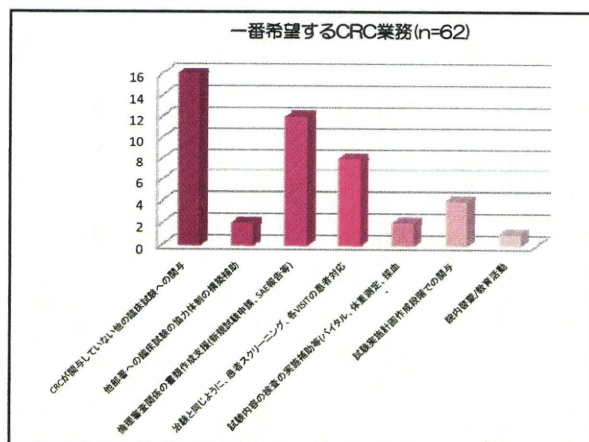
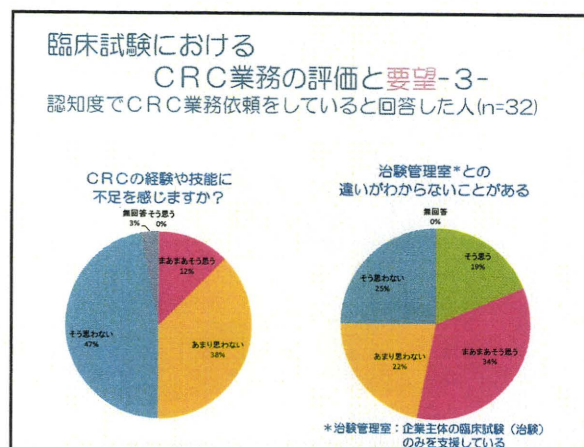
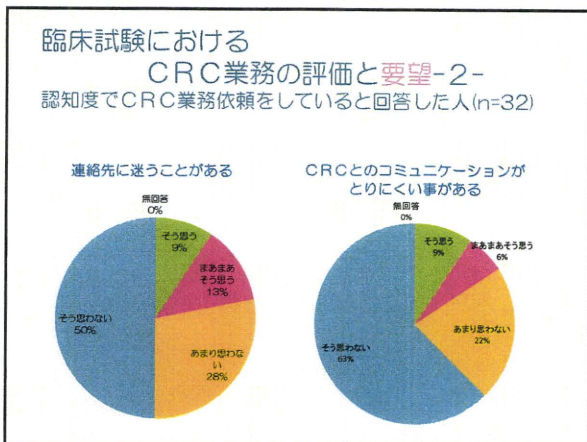
回答者の内訳(診療科)

診療科	割合
消化器内科	1%
肝胆膵内科	1%
泌尿科	5%
上部外科	5%
下部外科	5%
呼吸器内科	5%
呼吸器外科	5%
乳腺外科	5%
化学療法科	5%
放射線科	5%
緩和医療科	5%
精神腫瘍科	5%
産科	5%
プロジェクト科	5%
外科	5%

職名内訳

職名	割合
スタッフ	67%
非常勤医師	14%
がん専門医	14%
レジデント	5%
研修医	0%





考察

- 臨床試験支援室のCRC業務は、当院全診療科の支援は実施していないが認知度は高いことがわかった
- 満足度は、マンパワーの問題などにより支援内容に限界がありSAE対応や資料管理については50%台とやや低めの結果であるが、それ以外の試験準備からスケジュール管理については66%~75%の満足度が得られていることがわかった
- 臨床試験においてCRF作成の時間的改善、逸脱の防止、医師のモチベーションの向上など、CRCが臨床試験に関与することで臨床試験の環境が改善されていると言える
- 今後の課題としては、CRCのスキルアップも必要であるが多くの臨床試験に関与できるように業務内容の見直しを行い、臨床試験支援室のCRC業務を確立していく必要がある
- 臨床試験においては医師への倫理審査関係の書類作成の負担が大きいことが予想され、今後の支援業務のひとつとして検討する必要がある

結論

アンケートの結果から、今後、臨床研究を支援することで満足度は継続させ、その上で支援業務内容の見直しや効率化をはかり、当院で実施される研究者主導の臨床研究に関与することで臨床試験の質の向上に貢献していくことが可能と考えられる



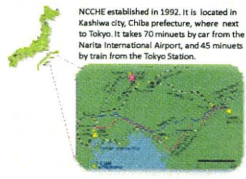
New DM-initiated controlling and supporting system through electronic medical record system in first-in human trial

Hiromi Hasegawa RN, BSN, CCRP,
Minako Suzuki RN, Akihiro Sato MD PhD,
Atsushi Ohtsu MD, PhD


Clinical Trial Section, Research Center for Innovative Oncology,
National Cancer Center Hospital East JAPAN

INTRODUCTION

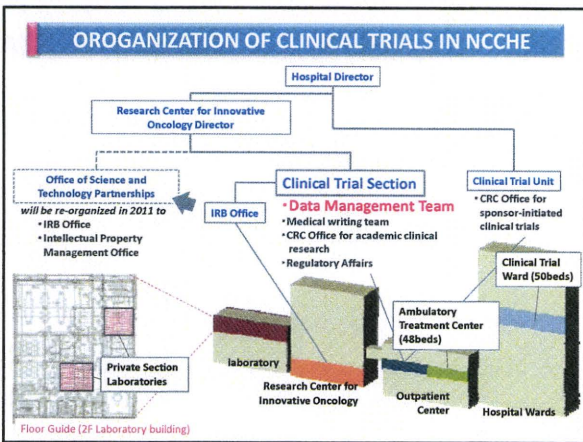
- National Cancer Center Hospital East (NCCHE), Japan has established a new academic clinical research organization in April 2008 for controlling investigator-initiated early phase oncology clinical trials. Data management (DM) team in this section has developed a new system for study monitoring and qualifying data using direct access to electronic medical records system (EMRs). Take a look at details of our organization on the next chart.



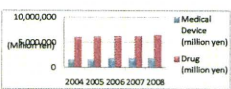
NCCHE established in 1992. It is located in Saitama city, Chiba prefecture, where next to Tokyo. It takes 70 minutes by car from the Narita International Airport, and 45 minutes by train from the Tokyo Station.



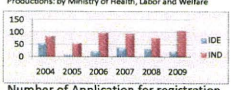
99 commercial IND trials have been conducted (392 subjects are enrolled) in 2009 FY.



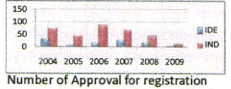
- Contrary to the new agent IND trial, infrastructure for controlling and supporting clinical trials of new medical device is still immature in Japan with limitations in budget from the company.
- Under these circumstances, we have organized DM-initiated controlling and supporting system without intervention of CRC/CRA. This system is being applied for first-in human investigator-initiated single institutional trial with a new endoscopic diagnostic device.



Total Value of Production
Statistics of Production by Pharmaceutical Industry
Productions: by Ministry of Health, Labor and Welfare



Number of Application for registration
Data from 2009 Annual Report: by Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

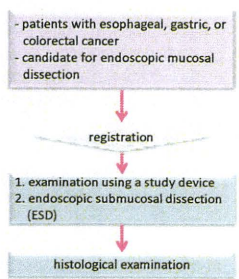


Number of Approval for registration
Data from 2009 Annual Report: by Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

BACK GROUND

INTRODUCTION OF THE STUDY

- This is a first-in men, single institution study of new endoscopic diagnostic device in 25 patients with esophageal, gastric, or colorectal cancer.
- The objectives of this study are exploratory safety and efficacy evaluation of new endoscopic diagnostic device.



patients with esophageal, gastric, or colorectal cancer
candidate for endoscopic mucosal dissection

registration

1. examination using a study device
2. endoscopic submucosal dissection (ESD)

histological examination

DM-INITIATED CONTROLLING AND SUPPORTING SYSTEM

Two DMs, having RN background, have conducted the new DM-initiated controlling and supporting system. This system is consisted of following three parts in addition to regular central monitoring and data management process instead of CRCs and CRAs;

- Schedule check and eligibility check
- Data absorption
- SDV

The key is that DMs access to EMRs directly. The points of collect data are only three times during the study period. This EMRs system is Miracle-EAST, which originally developed with IBM and NCCHE.

TIME POINTS OF DATA COLLECTION AND INTERACTION		before enrollment	during EMR	post ESD (until 30days)	post ESD (after 31 to 120 days)
Schedule of observation or examination					
Constitutional	Physical Examination, Status				
	PS, Medical History, Concomitant Medication	○		○	○
Laboratory Investigations	CBC, Biochemical Examination, Tumor Marker	○			
Examination	X-P, CT, ECG	○			
AEs	Endoscopy	○		○	○
	Subjective and Objective Symptom		○	○	
Due date of CRFs					
	registration form	○			
	pre treatment			○	
	EMR report			○	
	AEs in ESD			○	
	device report_function1			○	
	device report_function2			○	
	device report_defection			○	
	AEs after ESD			○	
	histological report			○	
	summary				○

SCHEDULING AND ELIGIBILITY CHECK

- I. A doctor calls DM to tell the candidate's name, medical record ID, and date of ESD when a candidate is found.
- II. A DM checks EMRs to ensure whether each observations or examinations are correctly scheduled before enrollment. In addition a DM checks whether all eligibilities are met. A DM also checks schedule of the first visit after discharge.
- III. If any of them would not be appropriate, a DM would leave a message on EMR using message function.

DIRECT DATA ABSTRACTION

- I. A doctor records patient's AEs in EMRs using the template function as daily practices.
- II. A DM check patient's EMRs periodically. When the records using AEs template are uploaded, a DM prints out the records and masks identification information.
- III. A DM files them as CRFs.

SDV

- DM conducts SDV along with the check list, once all CRFs are collected for each subject.
- In addition to SDV, all eligibility criteria is confirmed as on-site monitoring.

RESULT

- SCHEDULING AND ELIGIBILITY CHECK**
 - It prevents to skip planned CT examination.
 - Investigators had called to confirmed required observations before DM confirmed schedule on EMRs.
- DIRECT DATA ABSORPTION**
 - It saved to issue queries. There were a few discrepancies between reported AEs and EMRs because of poor understanding how to record AEs template.
 - Investigators recorded all subject's observations which were not required to collect data, such as X-P pictures or subjective observations with AEs records. These were printed out on CRFs.
- SDV**
 - Systematic error, such as missing SCC test, histological examination and archiving IC form, were corrected in a timely fashion by SDV
 - SDV saved efforts to collect data for quality control purpose only.

DISCUSSION

- This system works well for detect and correct error promptly. DMs are required close communication with investigators for taking quick response. Directly communication through the phone is more convenient for investigators than reading messages on EMRs. To communicate with doctors directly, DMs might be required to discuss about subject conditions contrary to a protocol.
- DMs also have to read and understand medical records for conducting all procedures in this system.
- This system required more medical knowledge to DMs. Although this is demanding, it should be good opportunities for DMs to learn how clinical data are created and collected in actual daily practices and will help further CRFs constructions efficiently.
- It is difficult to find DMs who have both medical background and computer technology.

- This system is not new special procedures, but DMs could substitute CRCs and CRAs responsibilities. This means that stuffing costs could be saved. This might be appreciable to IDE trials because medical device companies have small budget.

- FOR FURTHER DEVELOPMENT


To conduct more conveniently and efficiently there would be technological developments of EMRs' template function.

- To add information to each records such as XML style to transform data into EDC directly. This might be possible to apply this system to other institutions, conducting multi institutional study.
- To discard subjects' identification information to protect stronger.
- To separate template records as one record from other daily practice records.

This improvement could become the prototype of e-Clinical.

CONCLUSION

- These three procedures contributed to prompt quality control as detected error and correction timely by close communication with investigators.
- Using this system, data managers are able to expand responsibilities of quality control by monitoring subjects' clinical courses instead of CRCs or CRAs. This is challenging for DMs and difficult find such skilled DMs, but it should be good opportunities for DMs to construct user-friendly CRFs.
- This new system may be feasible in controlling and supporting early developmental trial for new medical devices with efficient cost.



FOR FURTHER INFORMATION, CONTACT TO

HIROMI HASEGAWA
 hhasegaw@east.ncc.go.jp
<http://www.ncc.go.jp/index.html>

THANK YOU FOR YOUR ATTENTIONS