

CRC業務の実際

独立行政法人 国立病院機構本部
総合研究センター 治験推進室
治験専門職 吉岡 恭子

1

National Hospital Organization Clinical Research Center

CRCとは？

臨床研究コーディネーター (Clinical Research Coordinator)

人を対象とする臨床研究の進行をサポートするスタッフの職種を指す。

治験を支援するとき「治験コーディネーター」と呼ばれる。

CRCの定義

治験・臨床研究が、被験者の安全、人権、および福祉を守り、科学的に、また信頼性高く実施されるよう、担当医師や院内の関係部署、依頼者（製薬企業等）や業務委託者（データマネジメント等）との連絡・調整を行う者。

2

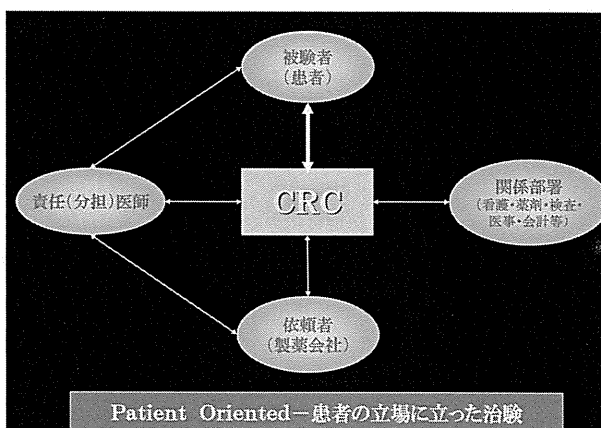
National Hospital Organization Clinical Research Center

CRCに期待される能力

- ・患者に適切な情報を伝える能力
- ・患者をケアする能力
- ・関わる全ての職種から
情報を正しく受け取る能力
- ・医師・医療スタッフ間を調整する能力

3

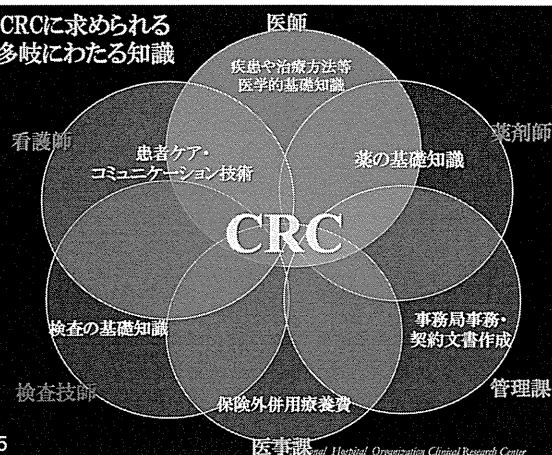
National Hospital Organization Clinical Research Center



4

National Hospital Organization Clinical Research Center

CRCに求められる
多岐にわたる知識



5

National Hospital Organization Clinical Research Center

GCP (Good Clinical Practices) (医薬品の臨床試験の実施に関する基準)

被験者の人権の保護、安全の保持およ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ことを目的として、治験及び製造販売後臨床試験に関する計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析及び報告等に関する遵守事項を定めるものである。

(GCP第1条)

6

National Hospital Organization Clinical Research Center

CRCに必要な知識・技術・態度

《知識(knowledge)》

1. 省令GCPの理解
2. 治験実施計画書の把握
3. 手順書の把握

7

National Hospital Organization Clinical Research Center



《技術(skill)》

1. 治験実施計画書を読んで理解し、
事前に対応する能力
2. 同意取得補助時に求められる能力
3. 有害事象発生時に必要な能力

8

National Hospital Organization Clinical Research Center



《態度(attitude)》

日進月歩する医薬品の臨床試験の領域の知識を、絶え間なく吸収し、技術を習得して、社会一般の人々がより有効でかつ安全な薬物治療の恩恵を受けられるために貢献し、臨床試験の質の向上に貢献し続ける心構えと態度を身につけることが重要である。

9

National Hospital Organization Clinical Research Center



【治験開始前のCRC業務】

1. ヒアリング
2. 治験実施計画書（プロトコル）の読み込み
3. 同意説明文書作成の補助
4. 事前スクリーニング
5. 治験審査委員会の対応
6. 契約等事務手続きの対応
7. 症例ファイルの作成
8. スタートアップミーティング
(治験薬受領、保管・管理)

10

National Hospital Organization Clinical Research Center



1. ヒアリング

医療機関側(CRC)と治験依頼者(製薬企業等)が治験の内容について説明を受け、事前にプロトコルの検討ができる初めての機会であり、各部門が実施可能かを検討する貴重な場でもある。

被験者の病態、スケジュール、選択・除外基準、治験薬の特性等をしっかり把握する！

実施可能？
対象となる患者は何人くらい？
(実施可能症例数)

11

National Hospital Organization Clinical Research Center



2. 治験実施計画書（プロトコル）の 読み込み

治験を実施する上で、倫理性・科学性・信頼性の確保に努めるためにプロトコルの遵守は必須。
十分に理解する！

ただし、理解≠暗記

治験の背景や内容を大まかに把握した上で、実際の行動に沿って読み進めると、より理解が深まる。

12

National Hospital Organization Clinical Research Center



3. 同意説明文書作成の補助

作成：治験責任医師

治験への参加の決定を左右する重要な文書

- ・ GCPの遵守
- ・ 万人に理解可能な平易な表現
- ・ 専門用語は控える
- ・ 図表、イラスト、注釈を加える等の工夫

CRCは日常業務の中で、被験者と直に接し、被験者の不安や疑問を最もよく理解しているはず！

その経験を最大限に活かしてね

13

National Hospital Organization Clinical Research Center



4. 事前スクリーニング

選択基準に合致し、除外基準に抵触しない患者さんは自施設に何名程いるのかリサーチする。

・・・と同時に次回受診日をcheck！！

(スタートアップミーティング後すぐに声を掛けるため)

治験はスピードが命！

14

National Hospital Organization Clinical Research Center



5. 治験審査委員会の対応

(IRB : Institutional Review Board)

当委員会の責務は、特に治験実施計画書、並びに被験者から文書によるインフォームドコンセントを得るのに使用される方法及び資料を審査し、承認し、また継続審査を行うことによって、被験者の人権、安全及び福祉の保護を保証することである。

医薬品の臨床試験の実施の基準
(中央薬事審議会答申：平成9年3月13日)より抜粋

15

National Hospital Organization Clinical Research Center



中央治験審査委員会

(CRB : Central Review Board)

国立病院機構各医療機関から依頼があった治験等について、一括審議を行い、適正かつ効率的な実施をサポートしている。



実施施設内での審議ではなく、NHOの代表である本部で審議されるため、医療機関の実施体制等を客観的に評価できる。

16

National Hospital Organization Clinical Research Center



倫理審査委員会

臨床研究において倫理的・科学的観点から研究の実施、継続の適否、その他必要な事項について審査を実施する

(SAE発生時は治験と同様、当委員会に審査される)

治験審査委員会・・・GCP

倫理審査委員会・・・臨床研究に関する倫理指針に基づき審査

2つの委員会の役割は一緒だね！

17

National Hospital Organization Clinical Research Center



6. 契約等事務手続きの対応

審議
(IRB or CRB)



指示・決定通知書を入手



契約締結

契約書は大切に保管を

早めに対応

※契約を締結するまでは、治験薬を医療機関に交付できません

18

National Hospital Organization Clinical Research Center



7. 症例ファイルの作成

被験者対応や治験担当医師の補助をスムーズに行うため、また検査漏れなどの逸脱をなくすために、使用しやすいように作成することが重要。

【point】

*visit毎に必要な物を入れておく

(同意説明文書、登録用紙、カルテシール、
被験者に渡す治験参加カード・日誌…など)

*当日実施する事項のリストの準備

19

National Hospital Organization Clinical Research Center

8. スタートアップミーティング

- ・院内で治験を正確かつ円滑に実施する目的で開催される。
- ・治験実施計画書の概要や治験薬に関する詳細説明。
- ・実施上の役割分担の確認。
- ・各部門の専門的意見を調整し、最終合意する。
- ・治験薬の受領

※現在、治験薬の搬入は郵送していることもあります。



START!!

20

National Hospital Organization Clinical Research Center

と、ここで大切なお話。

21

National Hospital Organization Clinical Research Center

原資料に求められること

試験中に起こった全ての事実・結果・判断については
医療機関で説明が求められる

モニターの記録ではなく医療機関で治験のプロセスがわかる
記録（原資料）の整備が必要

- ✓責任医師やCRCが不在でも第三者がみて記録がわかるか？
- ✓被験者の適格性に疑義がある場合、問題ないと判断した根拠が記載されているか？
(医師の判断、依頼者に確認した内容など)
- ✓手順を逸脱した理由が記載されているか？ (検査を実施しなかったなど)

責任医師の責務

「治験に必要と認めない」時の作成
原資料と矛盾がある場合は説明が必要

22

National Hospital Organization Clinical Research Center

信頼性の高い原資料

ALCOA (CEA) を満たした原資料が必要
原資料に求められる要件

FDA (Food and Drug Administration; 米国食品医薬品局): ALCOA

Accurate: 正確性

Legible: 判読可能

Contemporaneous: 同時性

Original: 原本

Attributable: 帰属性

原資料: 症例報告書等の元となる文書、
データ及び記録(例: 病院記録、診療録、
検査ノート、メモ、被験者の日記又は評
価用チェックリスト、投与記録、自動計
器の記録データ...等々)

(GCP第2条)

EMA (European Medicine Agency; 欧州医薬品庁): ALCOACCEA

Complete (完結している)、Consistent (矛盾がない)

Enduring (永続性)、Available when needed (必要時にある)

23

National Hospital Organization Clinical Research Center

信頼性の高い原資料

Contemporaneous: 同時性

遅滞なく記録すること！

- ・リアルタイムでの確認と評価で被験者の安全性確保
- ・記録が遅れるほどデータの信頼性が低下

治験に特異的な医学的判断

- 既往歴・合併症
- 有害事象(治験薬との因果関係、程度、重篤度など)
- 併用薬(投与理由)

評価した結果(経緯)

- 臨床検査・ECG結果の評価
- 検査結果レポートやチャートへ「いつ(日付)、誰が(署名)、どのよう
に評価(異常/正常範囲内等の確認結果)したか」を記載



治験責任(分担)医師が、治験に関連する全ての医学的な判断に
関する責任を負うものとする。

24

National Hospital Organization Clinical Research Center

信頼性の高い原資料

Original: 原本 (1/2)

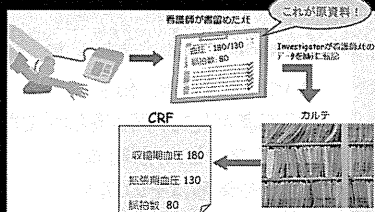
データや評価結果が最初に記録された資料

1. メモであっても最初に記録したら原資料

- ✓ 付箋など紛失しやすいものへのメモは必ず貼ってください
- ✓ 鉛筆ではなく最初からペンで記載してください

2. 他の資料への転記や消書は不要!

- ✓ 転記するほど間違いや矛盾が起こりやすくなりデータの信頼性が低下します
- ✓ 情報の転記が必要な場合、元のデータは必ず保存してください (e.g. メモを元にカルテに転記)



25

National Hospital Organization Clinical Research Center

2009年 4月 8日
時刻 午前 8時52分

最高血圧 141 mmHg

最低血圧 82 mmHg

脈拍数 66 bpm

36.5 °C

初めに記載されたものが原資料

メモも大事な原資料!!

26

National Hospital Organization Clinical Research Center

信頼性の高い原資料

Original: 原本 (2/2)

- CRCが確認した情報は確認した時点でCRCが記録
- カルテへ転記しない (直接カルテに記録しなかった場合)

1. 検査データ

- Vital signの測定時間、測定結果

2. 被験者からの情報

- 治験薬の服薬状況
- 他院の通院状況
- 併用薬の使用状況
- 前回来院から症状・病態の変化

3. 経緯の説明

- 他院から情報を入手できなかった
- 被験者の来院が遅れた
- 規定の検査が未実施となった
- 処方した薬剤が未使用だった
- 同じ検査を2回実施した

CRCが被験者から確認した情報があれば事実としてそのまま記録 (ただしAEの判断は医師が行い記録する)

27

National Hospital Organization Clinical Research Center

28

National Hospital Organization Clinical Research Center

信頼性の高い原資料

Attributable: 帰属性

責任の所在・経緯を明らかに (実施者・記載者の特定)

■ 原資料 (特にワークシート) 記載時

- 記録者が署名*と日付を記す
- 記録者が複数存在する場合は、誰がどの部分を記載したかを明確にする
- 治験担当医師以外 (CRCや看護師など) が記載した記録は、安全性と実施手順の確認のため、最終確認の記録として担当医師も署名*と日付を残す

※ 署名は機密署名も可
ただし Signature logへ事前登録が必要

■ データ修正時

- 修正者の署名*と日付、修正内容によっては修正理由を記載
- 修正液を使用したり、シールの重ね貼りをして元の記載がわからなくなるような修正は不可

修正例: 125/80 130/85 TN 02 Mar 2011 (誤記)

29

National Hospital Organization Clinical Research Center

信頼性の高い原資料

Consistent (矛盾がない)

原資料と症例報告書の内容に矛盾がない
症例報告書中の原資料に基づくデータは、原資料と矛盾のしないものでなくてはならない。
何らかの矛盾がある場合は、それが説明されなければならない

■ カルテや患者日誌上の所見がAEに準っていない?

- (例) 合併症の症状であり、治験薬から症状の変化は全く治験中に悪化していない
- (例) 既に発症している有害事象の合併症状 (食欲不振は「肺炎」の症状、など)

■ 同じ検査を2回実施している?

- (例) 11月目は測定機器の不調で正確に測れなかった

■ 心電図結果の測定時刻が規定と違う時間?

- (例) 心電図に表示されている時刻がずれている

誰かがでも読み取れない情報でも読み取れるように記録
原資料から読み取れない=再現性・信頼性低下
症例報告書の全ての情報が原資料から読み取れるように記録
(コメント、クエリー回答を含む)

30

National Hospital Organization Clinical Research Center

信頼性の高い原資料:その他の項目

Legible: 判読可能

- 誰でも読める字で記載

Enduring(永続性)

- 消えないように記載
 - 鉛筆は使用しない
- 長期保管できない資料は保管できる状態に
 - 感熱紙はコピーして原本と一緒に保管
 - やむを得ず付箋など貼がいやすい紙にメモをした場合、紛失しないよう貼付付ける
- 廃棄しない
 - 付箋に記載したメモ、測定機器の結果レポートなども保管が必要

Available when needed(必要時にある)

- モニターや当局の調査官が閲覧する際に利用できる
 - 実地調査は試験終了後いつになるかわかりません。試験終了後も適切に保管が必要です

31

National Hospital Organization Clinical Research Center



信頼性の高い原資料:まとめ



「記載がない」＝「実施していない」
署名と日付がなければ「記載した」ことにはならない

以下のことが記載されていますか？

いつだれが作成・修正したか
第三者が見て、同じ理解ができる記載内容か
経緯(プロセス)が明確か
逸脱や矛盾はその理由

32

National Hospital Organization Clinical Research Center



さて、
スタートアップミーティング後・・・

33

National Hospital Organization Clinical Research Center



【治験実施中ー治験終了後のCRCの業務】

1. スクリーニング
2. インフォームド・コンセント補助
3. スケジュール管理
4. 被験者ケア
5. 逸脱予防
6. データマネジメント
(モニタリング・監査対応)
7. 有害事象への対応
8. 原資料・必須文書の保管

34

National Hospital Organization Clinical Research Center



1. スクリーニング

治験の全ては
スクリーニングにかかっているといても過言ではありません！！

- * 毎日カルテを見る習慣をつける
- * オーダリングや処方歴から患者検索する
- * 他職種(検査科や放射線科等)に協力依頼
- * 急性期(肺炎等)の試験は、毎日外来に行く
新患check！！

スクリーニングさえきちんとしていれば、
臨床にエントリーできるハズ

35

National Hospital Organization Clinical Research Center



カルテからの検索

point !

選択基準に合致しているか、

除外基準に抵触していないか

《例:COPD試験》

- ・%FEV₁はどれくらい？
- ・どの薬剤をwash outする？
- ・wash outしたら%FEV₁はどれくらいになる？
- ・最新のスパイロデータはいつ頃？3カ月前？1年前？
- ・併用禁止薬は何かある？
- ・合併症は・・・？

36

National Hospital Organization Clinical Research Center



Aさん 男性 70歳

合併症;高血圧

喫煙歴;45pack year

併用薬;セレベント、スピリーバ、アダラート

スパイロ;%FEV1 73%

喘息や癌はない?
他院に通ってない?

何年間吸ってたの?
1日何本??

《COPD試験 選択(スパイロ)基準;%FEV1 30~80%》
(wash out:セレベント 48時間前、スピリーバ:7日前)

1. 可逆性の薬剤;サルタノール
2. 可逆性の薬剤;サルタノール+アトロベント

37

National Hospital Organization Clinical Research Center

Aさん 併用薬;セレベント、スピリーバ スパイロ;%FEV1 73%

1. 可逆性試験の薬剤がサルタノールのみの場合

2種の薬剤をwash outする。

呼吸機能は少し下がるかも...60%台後半かな...?

可逆性試験でサルタノールを使用しても
70%台までしか上がらない?

いけるかも♪

カルテに「fICしたいよー」の付箋を貼る

38

National Hospital Organization Clinical Research Center

Aさん 併用薬;セレベント、スピリーバ スパイロ;%FEV1 73%

2. 可逆性試験の薬剤がサルタノール+アトロベントの場合

2種の薬剤をwash outする。

呼吸機能は少し下がるかも...60%台後半かな...?

可逆性試験で2剤使用すると
80%台まで上がってしまうかも!

...カルテを閉じる

POINT!

今後もスパイロのデータを追っていく!
疾患の進行や加齢と共にデータに変動がある

39

National Hospital Organization Clinical Research Center

オーダリング・処方歴より検索

疾患によって使用していると思われる薬剤から検索する

併用禁止薬がなければ、その患者のカルテ室に見に行く

合併症や他院からのletterを見て、
選択・除外基準を念頭にカルテを隅々見る

次回受診日を検索
↓
受診前日付箋貼り

今後の試験に合致するとき
のために患者IDや簡単な患
者背景を控えておく

40

National Hospital Organization Clinical Research Center

他職種への協力依頼(スクリーニング)

* 検査科...「呼吸機能で〇%~〇%の人が
いたら連絡ください」

呼吸器試験

* 放射線科...「腹水いっぱいある人の
CT撮ったら連絡ください」

肝性浮腫等
消化器試験

41

National Hospital Organization Clinical Research Center

外来へ患者検索

* 毎日「肺炎患者さん来てませんか~?」

Dr.へ声かけ

* 新患や予約外のカルテをチェック!!

* 他院からの紹介letterに「肺炎」の記載はないか

* カルテにx-p写真が挟まっていたらcheck

「お?」と思ったらLet's Go! → 「これって~...」

* Dr.から連絡があれば、すぐに駆けつける

42

National Hospital Organization Clinical Research Center

- * “人体実験”って思っていない？
- * 副作用を心配してる？
- * 途中で断れないと思っていない？
- * 患者さんは、本当に自分の疾患を理解してる？
- * スケジュール通り来院できる？
- * 電子日誌などの機器類を嫌ってる？

・この試験は誰でもいいわけではない
・実験ではなく、新薬の開発に協力してほしい

ということを切実に伝える

同意説明文書に記載がある副作用について

きちんと説明をする

必要なときには、きちんと家族にも説明を！

＊途中で“面倒になった”等の理由でも
やめられることを伝える

医師の判断によっては、
こちらから中止を持ちかけることもある旨を伝える

あなたの身体を
第一に考えてます

***疾患について分かりやすく説明する**
意外と『こんな感じ～？』としか理解していないことが多い

こんな病気だよ → だから今は
こんな薬が必要なんだよ

[illegible]

こんな間隔の
来院です

※1回の来院での
拘束時間も伝えましょう

2日連続来院のある試験で
住所も確認すること

何かあったら
いつでも御連絡を！

※こちらから御願いしているという気持ちを忘れずに！
休日でも、朝夕時間に関係なく、出来る限りの対応をする

一緒に頑張りましょ!

[illegible]

その目に入かしてね

*同意説明をしたら
*同意取得したら

[illegible]

逸脱防止！

45

National Hospital Organization Clinical Research Center

月毎の被験者スケジュールを
治験管理室全体で把握する

治験薬の処方を
協力してもらっている
薬剤科へのお知らせ
忘れずに

50

National Hospital Organization Clinical Research Center

The image shows a close-up of a Japanese abacus (soroban) with a grid of beads and numbers. The grid is labeled with numbers 1 through 25. The text "ARTIS" is visible at the bottom of the grid.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	2																							

試験によっては
検体回収が出来ない日等、
メモしておくといいですね！

51

National Hospital Organization Clinical Research Center

CRCの役割は、治験責任医師などの治験にかかわる業務に協力し、被験者に適切なケアを提供することにある。また、治験の倫理性・科学性・信頼性を確保し、被験者の安全・人権、さらには福祉をも保障する役割を担っている。

52

National Hospital Organization Clinical Research Center

《被験者ともっとも長い時間対応するのはCRCです》

を常に考えてください

- * できるだけ待たされたくないですよね？
- * 頼りないCRCだと不安ですよね？
- * なるべく楽しく過ごしたいですよね？

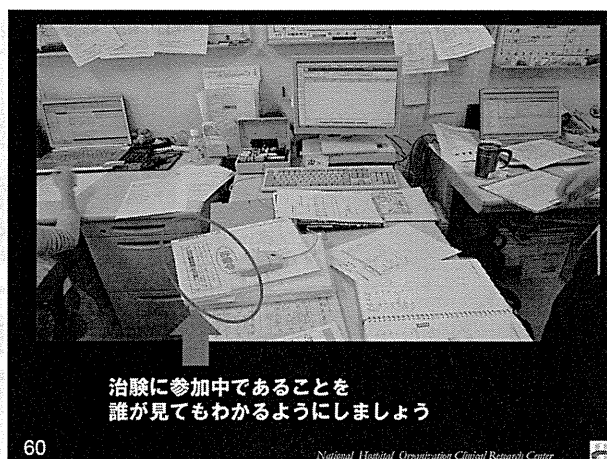
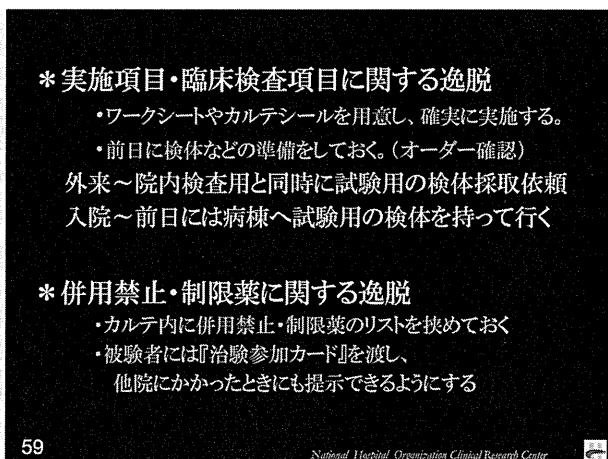
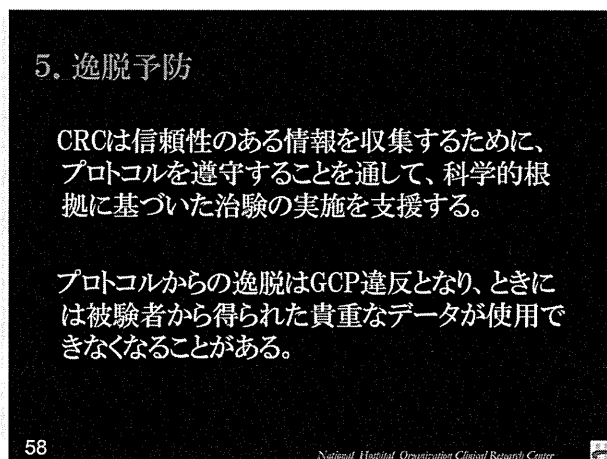
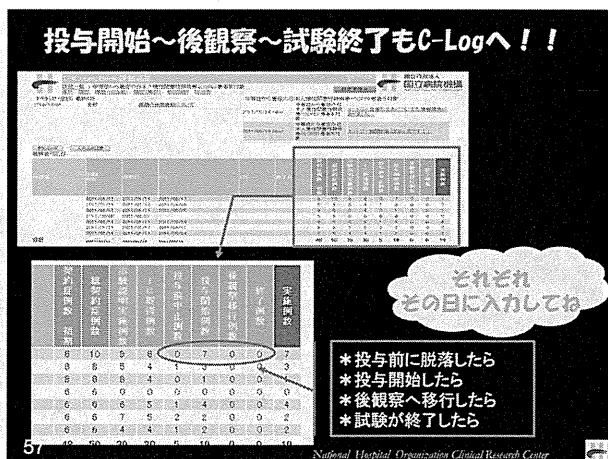
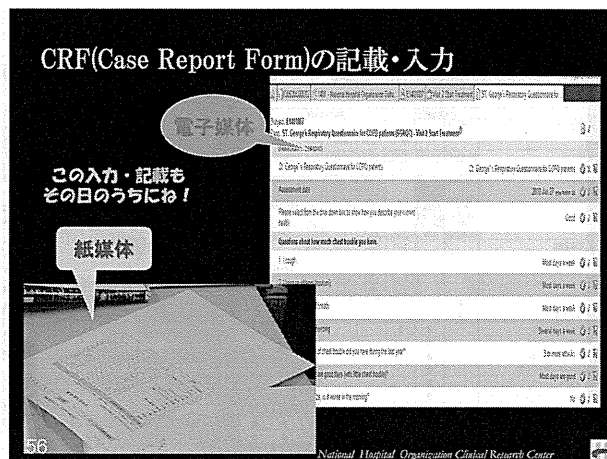
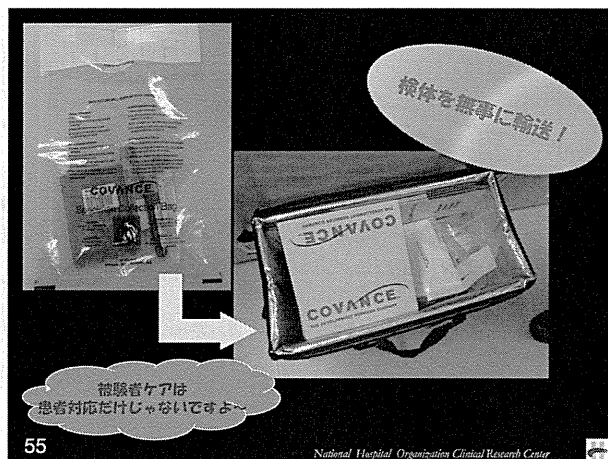
「参加してよかった」と思ってもらえたら
自分も嬉しくないですか？

53

University of Michigan Clinical Research Center

54

National Hospital Organization Clinical Research Center



6. データマネジメント

(モニタリング・監査対応)

モニタリングは、治験の品質管理(Quality Control:QC)・品質保証(Quality Assurance:QA)のために、モニターが実施中の治験を調査することにより行われる。

CRCはモニタリング上における、質疑の対応をする。

原資料の直接閲覧：
SDV(Source Data[Document] Verification)

61

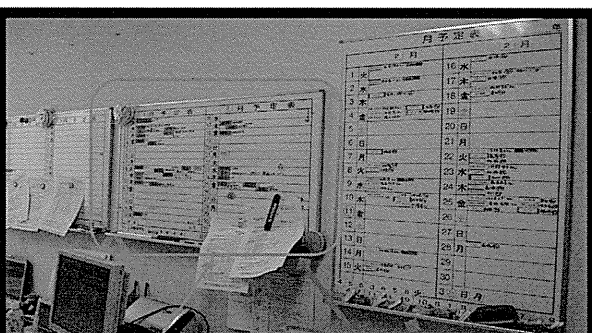
National Hospital Organization Clinical Research Center

SDV当日の対応



62

National Hospital Organization Clinical Research Center

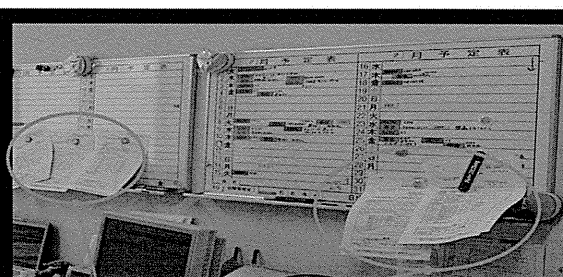


SDVのスケジュール
管理も大切です

被験者の来院状況も合わせて
予定を入れてネ

63

National Hospital Organization Clinical Research Center



SDV連絡票(参考書式2)で、当日必用なものを確認する

64

National Hospital Organization Clinical Research Center

7. 有害事象への対応

有害事象の発生時、特に重篤な有害事象の発生時には被験者の治療が最優先となるが、CRCとして被験者ケア、治験担当医師、治験依頼者への報告の補助を行い、他の被験者の保護にも努めることが必要である。

有害事象:AE(Adverse Event)

治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない又は意図しない徴候(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

65

National Hospital Organization Clinical Research Center

《重篤な有害事象(SAE; Serious Adverse Event)》

重篤な場合には以下の重篤性の基準がある

- * 死に至るもの
- * 生命を脅かすもの
- * 入院または入院期間の延長が必要であるもの
- * 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- * 先天異常をきたすもの
- * その他医学的に重要な状態

(薬事法施行規則 第273条)

66

National Hospital Organization Clinical Research Center

SAEの対応

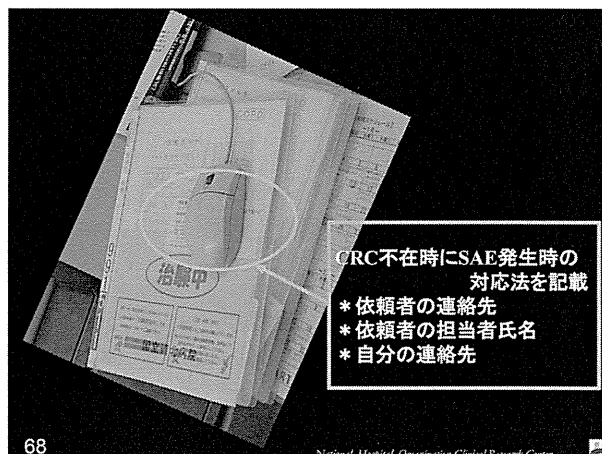
治験業務に携わっているCRCにとって、入院が必要となる重篤な有害事象に遭遇することは非常に多い。
夜間・休日を問わず、いつ何時起こるか分からない。

CRCはたとえ入院現場にいない状況であっても、事後の対応を迅速に行い、被験者の安全確保、タイムリーな報告、信頼性のあるデータマネジメントをサポートする必要がある。

被験者の安全確保と迅速な報告を！！

67

National Hospital Organization Clinical Research Center



68

National Hospital Organization Clinical Research Center



8. 原資料・必須文書の保管

原資料・必須文書の保管はモニタリング・監査における信頼性確保にきわめて重要。

実施医療機関の責任において、被験者から得られたデータを十分に生かすためにも、原資料・必須文書の保管は重要。

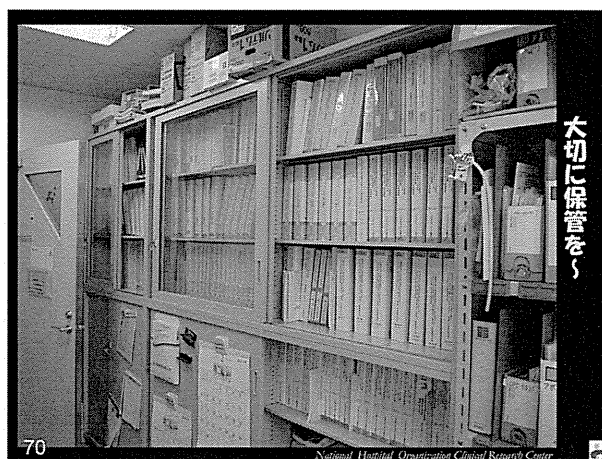
* 医師法 (第24条) によりカルテの保存は5年間

* 治験では15年間保存も増えてきている

間違いなく保管するように体制を整えることが重要！！

69

National Hospital Organization Clinical Research Center



70

National Hospital Organization Clinical Research Center



講義「治験・臨床研究の歴史、推進」

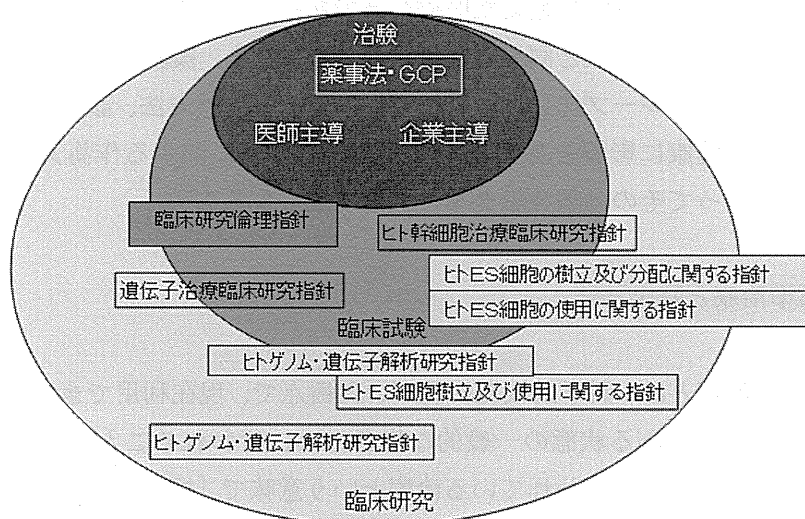
国立病院機構京都医療センター臨床研究センター長

島津 章

レジメ

1. 臨床研究と臨床試験、治験について

治験と臨床研究の概念図



臨床試験:ヒトを対象とした介入試験、臨床研究:ヒトおよびヒト試料を用いた研究

2. 臨床研究とは

「臨床研究の倫理指針」から

臨床研究の主な目的は、医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上にあり、最善であると認められた予防方法、診断方法及び治療方法であっても、その有効性、効率性、利便性及び質に関する臨床研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするものをいう。

- ① 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
- ② 介入を伴う研究（①に該当するものを除く。）
- ③ 介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究（明確に特定された人

間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう。) を含まないもの (以下「観察研究」という。)

介入：

予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう。

- ① 通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの
- ② 通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの

3. 標準治療と臨床試験

標準治療とは、科学的根拠に基づいた観点で、現在利用できる最良の治療であることが示され、ある状態の一般的な患者さんに行われることが推奨される治療をいう。

(一般的に広く行われている治療という意味で「標準治療」という言葉が使われることがあり、注意を要する。)

「最先端の治療」が最も優れているとは限らない。最先端の治療は、開発中の試験的な治療として、その効果や副作用などを調べる臨床試験で評価され、それまでの標準治療より優れていることが証明され推奨されれば、その治療が新たな「標準治療」となる。

standard care, standard therapy, best practice と呼ばれる。

新しい治療法と標準治療を比較する臨床試験： 比較試験

臨床研究のエビデンスのレベル分類

- I システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IVa 分析疫学的研究(コホート研究)
- IVb 分析疫学的研究(症例対照研究、横断研究)
- V 記述研究(症例報告 ケースシリーズ)
- VI 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

医学・医療のミッション

AIMES

様々な研究・取組の最新の成果を

A ppropriately－適切に(必要な人にのみ)

I mmediately－速く

M inimal cost－安価に

E fficiently－効率よく

S afely－安全に

患者・国民の手元に届ける

4. 治験の特殊性と限界 臨床試験の必要性

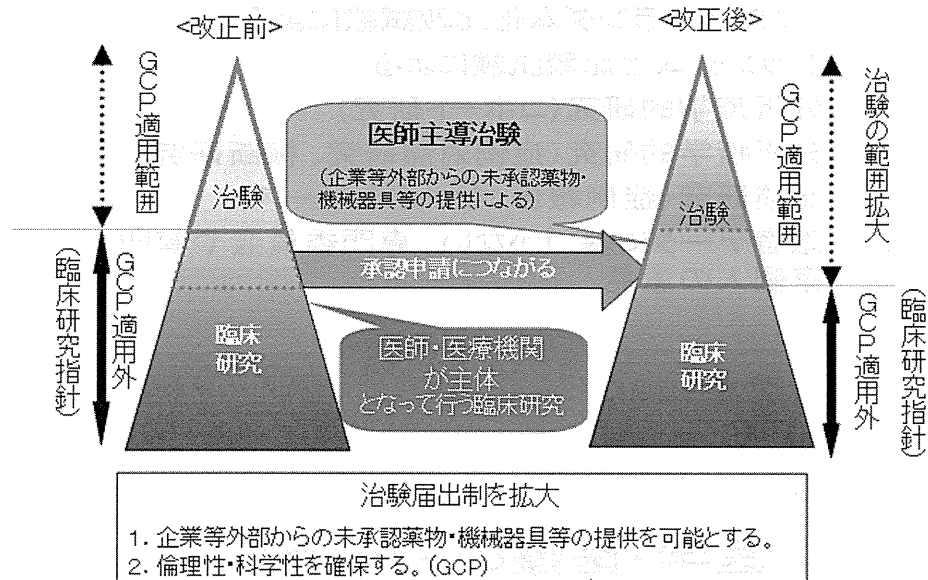
比較的均一な集団を対象とした安全性と有効性の評価

選択基準から外れた対象疾患の被験者

複数の治療薬や治療法の組み合わせ

適応疾患の拡大

改正薬事法における「医師主導の治験」



厚生労働省ホームページより一部改変

5. 治験責任医師が CRC に期待すること

治験チームのコミュニケーション・調整能力

治験参加候補者の事前スクリーニング

IC：説明と同意取得 の補助

有害事象への対応

信頼性の担保：モニタリング、データマネジメントへの協力

治験・臨床研究推進施策

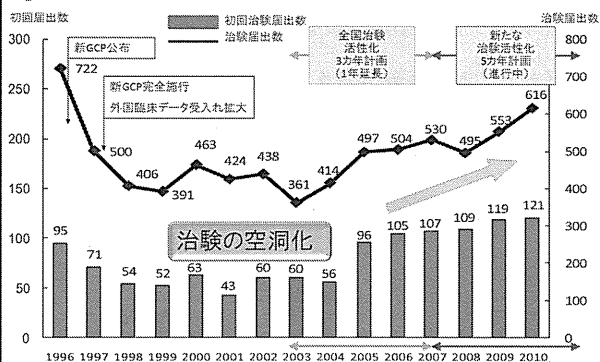
厚生労働省 医政局
研究開発振興課 治験推進室
森下 典子

本日の内容

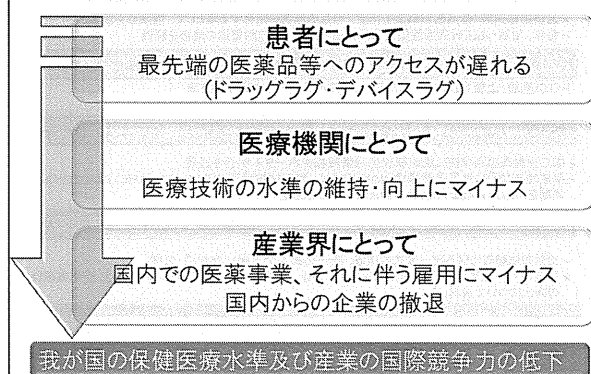
- ◇ 日本の治験・臨床研究についての現状と課題
- ◇ 厚生労働省の治験・臨床研究推進施策
 - ー新たな治験活性化5カ年計画
 - ーグローバル拠点臨床研究整備事業
 - ー平成22年度 治験基盤整備事業
 - 特定領域治験等連携基盤の整備について
 - ー平成23年度 医療イノベーションへの対応

平成25年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

治験届出数の推移(医薬品)

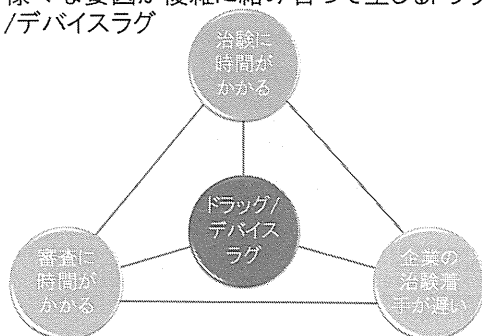


「治験の空洞化」が引き起こすもの



日本の課題:ドラッグ/デバイスラグ

- ◇ 様々な要因が複雑に絡み合って生じるドラッグ/デバイスラグ



そして、日本の臨床研究はもっと実力向上を

- ◇ 日本人は数多くの創薬等のシーズを発見してきた
- ◇ しかし、実用化(臨床試験等の開発)を外国の手にゆだねてきたものが多数
- ◇ 日本の臨床研究力の強化が、イノベーションの最大の課題

今にはじまったことではない日本の臨床研究の底力の弱さ。

基礎研究論文			臨床研究論文		
発表国	2003～2007年	Nature Medicine, Cell, J Exp Med 5誌合計	発表国	2003～2007年	NEJ, Lancet, JAMA 5誌合計
1 米国		2,674	1 米国		2,677
2 ドイツ		442	2 英国		873
3 日本		369	3 カナダ		462
4 英国		314	4		
5 フランス		269	5 中国		102
6 カナダ		204	6		
7 スイス		166	7 日本		74

インパクト・ファクター: 日本人の研究論文がどれだけ引用されているかの指数

基礎技術に比べて、日本は、明らかに医学系研究が弱い。

取組研ニュース No.25 p19 2006より

新たな治験活性化5カ年計画の概要

平成19年3月30日 文部科学省・厚生労働省

(1) 治験・臨床研究を実施する医療機関の整備をする

- 治験や臨床研究を企画・運営出来る中核病院を10カ所整備する。
- 治験・臨床研究を円滑に実施できる拠点医療機関を30カ所整備する。

(2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、確保する

- 医師、コーディネーター(CRC)、生物統計家、データマネージャーの養成確保 等

(3) 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する

- 患者の治験・臨床研究への参加しやすい向上 等
- 患者の治験・臨床研究へのインセンティブの向上

(4) 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担を軽減する

- 治験契約に係る様式の統一化や企業と医療機関の役割分担の明確化 等
- 治験・臨床研究実施体制の公表

(5) その他の課題

- 省令やガイドラインの見直し(国際基準との整合、被験者保護の仕組み) 等

平成25年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

新たな治験活性化5カ年計画の進捗、スケジュール

平成19年度 1年目 初年度	中核病院(10病院)・拠点医療機関(30医療機関)選定 協議会設置 基盤整備ベースライン調査
平成20年度 2年目	平成19年度 治験・臨床研究基盤整備状況調査 中核病院5機関2期目申請(一般公募)
平成21年度 3年目 中間年	平成20年度 治験・臨床研究基盤整備状況調査 新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 中核病院5機関2期目申請(一般公募) グローバル臨床研究拠点の整備(北里大学、慶應義塾大学)
平成22年度 4年目	平成21年度 治験・臨床研究基盤整備状況調査 拠点医療機関の再編成(30機関→20機関) 特定領域治験等連携基盤の整備(国立成育医療研究センター)
平成23年度 5年目 最終年度	早期・探索的臨床試験拠点の整備(5機関程度) ポスト5カ年計画の検討

新たな治験活性化5カ年計画の進捗状況

平成23年5月現在

(1) 治験・臨床研究を実施する医療機関を整備

- 治験中核病院・拠点医療機関を指定。相互の連携を強化する場として、協議会を設置。
- 毎年、治験・臨床研究基盤整備状況調査を実施→ 体制整備の進捗を評価 等

(2) 治験・臨床研究を実施する人材を育成し、確保する

- CRC(初級・上級)養成、ローカルデータマネージャー、IRB研修を実施 等
- 初級者臨床研究コーディネーター養成研修の内容の見直し

(3) 国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援する

- 国立保健医療科学院に臨床研究登録情報検索ポータルサイトを設置。
- 平成20年10月に世界保健機構(WHO)により、臨床試験登録のUMIN-CTR、JAPIC、JMACCTとの連携体制を、Japan Primary Registries Networkとして認定 等

(4) 治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担を軽減する

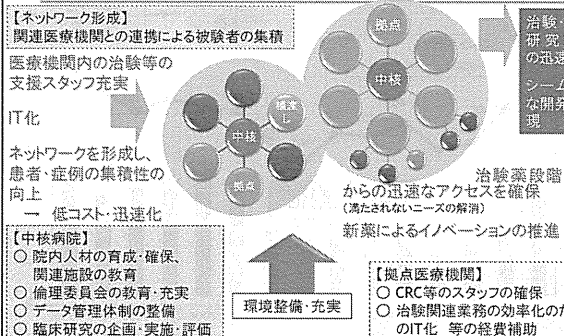
- 治験の依頼等に係る統一書式の作成、統一書式入力支援ソフト作成・公開 等
- 平成22年～治験等適正化作業班を設置(コスト、共同IRB、治験のプロセスの見直し、症例集積性の向上について検討した)

(5) その他の課題

- GCP省令等、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する倫理指針」改正 等
- 平成20年度～高度医療評価制度施行(臨床研究における保険併用を可能に)

治験・臨床研究を実施する医療機関の整備

効率的かつ迅速に国際共同治験・臨床研究が実施できる連携体制を構築



中核病院

高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験等を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有し、基盤が整備された病院

(ア) 医師主導治験を含む臨床研究が円滑に実施され、他機関との共同研究を主導できるよう、研究計画の立案・統計解析、データマネジメント等を行うことができること。

(イ) 他の共同研究を行う医療機関に対して、治験・臨床研究に関するコンサルティング機能を提供できる水準の医療機関であること。

(ウ) 治験ネットワークにおいて治験手続き等が円滑に実施されるよう、拠点医療機関と共に治験事務等においても効率化を図っていること。

慶應義塾大学医学部 国立がん研究センター 国立循環器病研究センター 国立成育医療研究センター 独立行政法人国立病院機構本部	北里大学医学部 大分大学医学部附属病院 国立国際医療研究センター 国立精神・神経医療研究センター 千葉大学医学部附属病院
---	--

拠点医療機関

中核病院や他の拠点医療機関、地域の医療機関とも連携して治験等を円滑に実施できる体制を有する医療機関

(ア) 治験・臨床研究の拠点として症例の集積性が高いこと。

(イ) 中核病院・拠点医療機関と連携し、治験・臨床研究を着実に実施できること。

(ウ) 地域においても、治験・臨床研究を実施するモデル医療機関として研修を医師等に提供できる水準の医療機関であること。

平成23年度に補助を継続する拠点医療機関(20医療機関)

自治医科大学付属病院 虎の門病院 順天堂大学医学部附属順天堂医院 東京女子医科大学病院 東京都立小児総合医療センター 日本大学医学部附属板橋病院 神奈川県立こども医療センター	・ 東海大学医学部付属病院 ・ 新潟大学医学部総合病院 ・ 静岡県立静岡がんセンター ・ 浜松医科大学医学部附属病院 ・ 名古屋大学医学部附属病院 ・ 三重大学医学部附属病院 ・ 大阪市立大学医学部附属病院	・ 近畿大学医学部附属病院 ・ 大阪府立母子保健総合医療センター ・ 岡山大学医学部・歯学部附属病院 ・ 広島大学病院 ・ 徳島大学病院 ・ 福岡大学病院
---	---	--

治験・臨床研究を実施する人材の養成(平成22年度実績)

研修	期間	内容
初級CRC	講義(1週間) +実習(1週間の3週間) 8月30~9月3日 東京にて開催 61名受講	薬事法 治験・臨床研究に関する基礎知識 インフォームドコンセント 等
ローカルデータマネージャー(LDM)	講義(2日間) 初級CRC研修と同時開催 46名受講	LDMの役割 臨床研究の品質管理・品質保証 データマネジメント・生物統計に関する基礎知識 演習 等
上級CRC	講義(2日間) 11月4・5日@東京 1月20・21日@大阪 合計66名受講	最新GCP規制情報 国際共同治験 医師主導治験・臨床研究 グループディスカッション 等
IRBメンバー	講義(1日) 中核・拠点等を対象 5月21日東京 81名受講	メンバーの役割、評価のポイント、 模擬IRB 等

平成23年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

15

臨床研究の領域でも活躍するCRC

治験コーディネーター

Clinical Research Coordinator
治験の経験を臨床研究へ応用!

臨床研究コーディネーター

CRCがより幅広く臨床研究の領域で活躍できるように
臨床研究現場での定着を促進

平成23年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

14

研究者等向けの教育プログラム作成・提供例

厚生労働科学研究費補助金
臨床研究基盤整備推進研究(教育型)

臨床研究に携わるすべての人(研究者、
臨床試験コーディネーター(CRC)、倫理
審査委員会(IRB)委員、IRB事務局スタッ
プ等)を対象とする、インターネットを利用し
た臨床研究教育プログラムの開発

<http://icrweb.jp/icr/>

(社)日本医師会治験促進センター
治験推進研究推進事業

治験に携わるスタッフの質の更なる向上・
維持を目的とする、インターネットを利用し
た学習の場の提供

<https://etrain.jmacct.med.or.jp/>

平成23年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

15

国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援

「治験の啓発活動に関する現状調査班」の調査より

治験経験者の治験に対する前向きな意識が増加している
治験の実施状況を知りたい
治験を実施する段階では医療関係者から適切な説明を受けたい

一般の国民や、患者からの要請に応え、
啓発等について一層の充実を図る

患者が治験・臨床研究に参加しやすい環境の整備

治験・臨床研究の啓発情報・実施情報の入手環境
臨床研究登録データベース等の活用
治験・臨床研究による社会貢献の意識

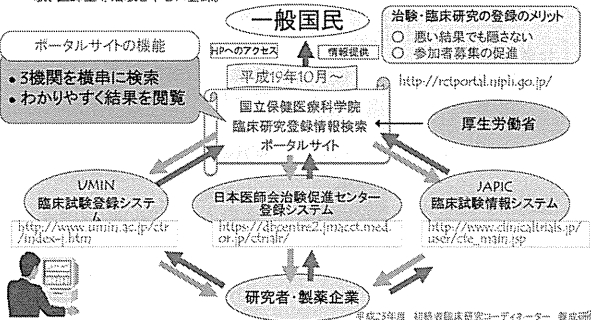
内容を充実し、専門的知識を持たない人でも検索しやすく、
わかりやすい一元的なサイトを整備することが望まれる

平成23年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

16

臨床研究登録情報検索ポータルサイト

- 近年、臨床研究情報の登録・公開が世界的に求められている。
- 現在日本では、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、財団法人日本医療情報センター(JAPIC)、日本医師会治験促進センター(JMACCT)の3機関があり、それぞれ臨床研究、企業治験、医師主導治験を中心に登録。



平成23年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

治験・臨床研究登録に係る世界の主な動き

- 2004年9月、医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)により治験・臨床研究の雑誌掲載にあたっては、臨床研究の登録が必要な旨が表明された。
- 2004年11月にメキシコで開催されたMinisterial Summit on Health Researchにおいて、WHOに対して、治験・臨床研究登録に係る国際的なネットワークを作成するよう要望がなされた。
- WHOにおいて、2005年5月に開催された第58回世界保健総会(World Health Assembly)において、当該要望の解決に向けて対応することを決定し、同年8月より活動が開始されている。
- 当該活動は、WHOの国際的臨床試験登録プラットフォーム(International Clinical Trials Registry Platform: ICTRP)を中心に実施されている。
- 【追加】ヘルシンキ宣言 2008年10月 第59回WMAソウル総会で修正
B. すべての医学研究のための諸原則
19. すべての臨床試験は、最初の被験者を募集する前に、一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。

平成23年度 初級者臨床研究コーディネーター 養成研修

16

治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担の軽減

- 「新たな治験活性化5カ年計画」の「治験の効率的実施及び企業負担の軽減」の重点的取組事項のひとつ。
- 協議会参加機関及び業界団体代表者による作業班にて検討。
- 平成19年12月21日付厚生労働省医政局研究開発振興課から都道府県、関連団体等へ通知
- 平成20年1月16日付文部科学省高等教育局医学教育課長から各国公立大学附属病院院長へも通知

簡素化と統一化を図った。
統一書式の遵守を推進することで、治験の効率的な実施に資するものと期待

GCP省令等の改正に伴い、統一書式も改正
「治験の依頼等に係る統一書式について」の一部改正について
(平成21年2月6日付け 医政研発第0206001号)

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直し (平成21年)のポイント

1. 中核病院・拠点医療機関等の基盤整備状況を評価し、これらの機関に求める機能をより明確にすること
2. 5カ年計画の実施により期待される以下のような治験・臨床研究の姿(最終目標)を可視化・見える化すること
 - ① 治験・臨床研究のコスト、スピード、質が米国等諸外国並みに改善
 - ② 国際共同治験の実施数がアジア周辺国と同等以上の水準まで向上
 - ③ 国民が安心して治験・臨床研究に参加することができる体制の確保

- 現状と問題に対する関係者間の認識を共有
- 5カ年計画の最終目標到達に向けて、既存のアクションプランの変更及び新たなアクションプランの策定

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しのポイント

- 重点的取組事項に関するこれまでの進捗の評価及び今後より一層強化すべき取組みについて議論
- 治験の効率化等についてはWGを設置し、「コスト・スピード・質」の主要な3つの事項を中心に検討

- これまでの関係者の取組みにより全体として着実な改善がみられたこと
- わが国が治験を実施する環境として世界的な視点から一定の評価を得るためには、まだ解決すべき課題があること
- これらの課題については、一定の評価指標を定める必要があること

今後取組みを加速・強化すべき課題の明確化

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告 ～治験・臨床研究活性化の必要性・方向性～

治験・臨床研究の活性化により達成されるべき最終的な目標

世界における最新かつ質の高い医療が
我が国において患者に提供される体制の実現

医薬品・医療機器の
自立的な開発

治験・臨床研究の
国内実施体制の確保及び強化

我が国における
恒常的な安全の確立

我が国の当該産業の
国際競争力の基礎となる
「日本発のイノベーションの創出」
「エビデンスの世界への発信」

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告 ～治験・臨床研究活性化 これからの体制整備～

これからの体制整備のfocus「TR」

これからの体制整備のfocus「POC試験」

これからの体制整備のfocus「開発早期の治験」

これまでの体制整備のfocus「より臨床に近い開発後期の治験」

これからの体制整備のfocus「標準治療等のエビデンスの創出につながる大規模臨床研究」etc.

非臨床 開発早期 開発後期 製販後

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告 ～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題 1～

○ 症例集積性の向上

症例集積性 低
対象疾患患者数等の把握 困難

コスト高 機関数 ↑↑

<対策>
・各疾患症例数の把握
・契約症例数の増加
・複数機関で連携した症例数確保 等
→ これらの外部からの可視化

○ 治験・臨床研究の効率化

過剰な手続き
IRB等の重複審議

コスト高 負担 ↑↑

<対策>
GCPの要求に沿った必要最小限の手順の明確化
必ずしも必要のない事項の整理
→ 治験に係る業務の効率化
<対策>
・共同審査委員会等の普及
・具体的なあり方
・効率的な活用方法