

治験終了手続き

- ・文書報告
- ・治験結果の概略

責任医師 → 医療機関の長 → 依頼者 (通知)

2011/06/23 67

総括報告書の作成

総括報告書

【臨床部門】、【安全性部門】、
【DM・統計部門】等

(各社によって組織が若干異なります)

2011/06/23 68

製造販売承認申請資料の作成

【安全性部門】、【非臨床部門】、【製剤部門】、【臨床部門】、【薬事部門】

【規制当局へ】

(各社によって組織が若干異なります)

2011/06/23 69

申請後の対応

【治験依頼者】、【規制当局】

- ・信頼性調査
- ・審査

2011/06/23 70

総合機構におけるGCP調査

総合機構におけるGCP調査

承認申請書に添付されている資料 (承認申請資料)

GCPと「申請資料の信頼性の基準」

適合性管理規定 (GMPによるGMP検査)

治験依頼者の提供する試験の実施状況等の提出資料

GCP実施状況 (GCP地によるGCP実施)

生データから申請資料までの適合性を保証する。

2011/06/23 71

モニタリングと監査の実際

監査とは

2011/06/23

監査の定義 (GCP第2条)

- 「監査」とは、
 - 治験又は製造販売後臨床試験により収集された資料の信頼性を確保するため、
 - 治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験実施計画書又は製造販売後臨床試験実施計画書に従って行われたかどうかについて
 - 治験依頼者若しくは製造販売後臨床試験依頼者が行う調査、
 - 又は自ら治験を実施する者が特定の者を指定して行わせる調査

2011/06/23

73

監査の目的 (GCP第23条)

- 監査の目的は、
 - 治験の品質保証のために、
 - 治験がGCP、治験実施計画書及び手順書を遵守して行われているか否かを
 - 通常のモニタリング及び治験の品質管理業務とは独立・分離して
 - 評価することにある。

治験の品質に直接影響を与える者の適切な業務遂行

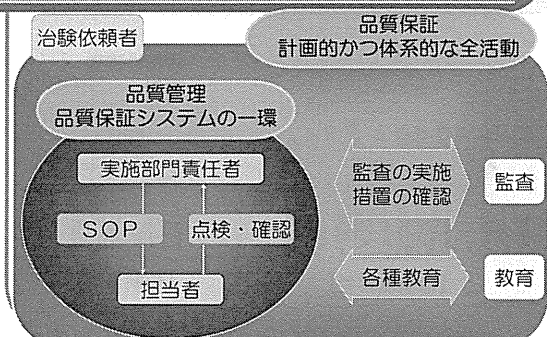
+
独立した立場の担当者の公正な評価

品質保証の一端

2011/06/23

74

品質保証と品質管理



2011/06/23

75

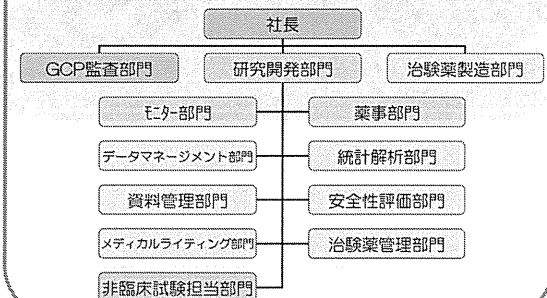
監査の独立性 (GCP第23条)

監査に従事する者（監査担当者）は、医薬品の開発に係る部門及びモニタリングを担当する部門に属してはならない。

2011/06/23

76

治験依頼者の組織 (例示)



2011/06/23

77

監査 (GCP第23条)

- 治験依頼者は、
 - 治験のシステム及び個々の治験に対する監査について、
 - 監査の対象、方法及び頻度並びに監査報告書の様式と内容を記述した監査手順書を作成し、
 - 監査が当該手順書及び当該手順書に基づいた監査計画に従って行われることを保証すること。
 - また、監査担当者の要件は当該手順書中に記載されていなければならない。

2011/06/23

78

監査の種類

- 治験のシステム監査
 - 治験依頼者
 - モニター教育、治験薬管理、資料保管、社内手続き等
 - 治験実施医療機関
 - IRB、治験薬管理、資料保管等
- 個々の治験の監査
 - 治験依頼者
 - モニタリング、データマネージメント、解析等
 - 治験実施医療機関
 - データ確認や記録確認等によるモニタリング状況等

2011/06/23

79

監査担当者の要件（一例）

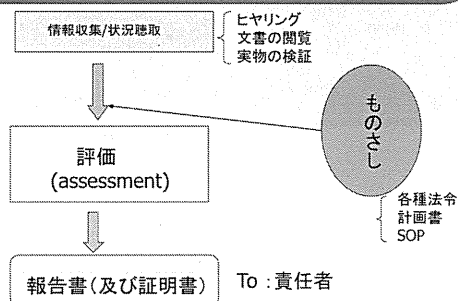
- 治験に関する倫理的原則を理解している。
- 治験データや被験者のプライバシーに関する機密を理解し、保持できる。
- 医薬品の開発に係わる部門の関係者並びに治験に係わる医療機関の関係者（治験責任医師・治験分担医師、治験協力者、各種事務局等）と円滑なコミュニケーションをとり、客観性を損なうような偏見を持たず、又影響を受けない行動をとることができる。
- 医学、薬学の他、看護学、臨床検査学等を中心とした自然科学系等の基礎的な知識を有する。

（「平成9年度厚生科学研究「新GCP普及定省総合研究最終報告書」平成10年3月）

2011/06/23

80

監査業務の概要



2011/06/23

81

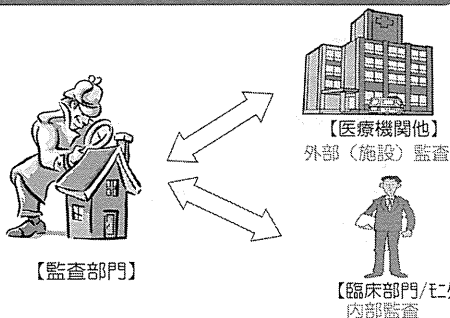
監査証跡・監査証明書・監査報告書

- 監査証跡
 - 事実経過の再現を可能とする文書
- 監査証明書
 - 監査が行われた旨の監査担当者による証明書
- 監査報告書
 - 監査の結果の評価を記述したもの

2011/06/23

82

監査



2011/06/23

83

監査（GCP第23条）

- 監査担当者も
 - 必要に応じて実施医療機関及び治験に係るその他の施設を訪問し、
 - 原資料を直接閲覧することにより治験が適切に実施されていること及び
 - データの信頼性が十分に保たれていることを確認すること。

監査担当者も原資料の直接閲覧することがある

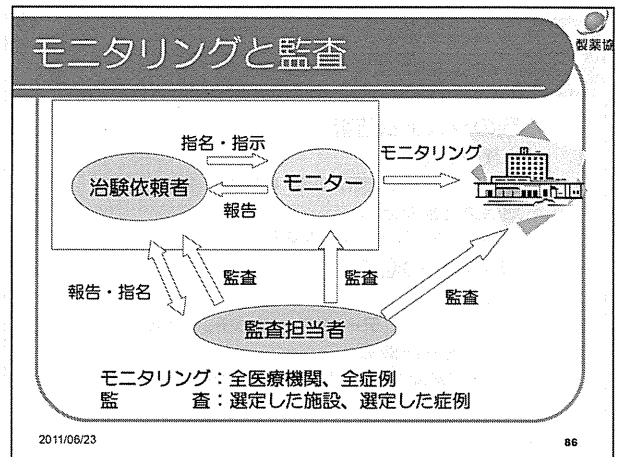
2011/06/23

84

施設（外部）監査の特徴

- 主な確認事項
 - 個々の治験に関する事項の確認
 - 医療機関で保存すべき必須文書の確認
 - 診療録等の原資料とCRFの照合
 - 説明・同意文書及び同意書の確認
 - IRBでの当該治験の審査状況の確認
 - 当該治験関連資料の保存状況の確認
 - 当該治験薬の保管管理状況の確認等
 - システムに関する事項の確認
 - 治験に係わるSOPやIRBに係わるSOPの整備状況
 - 緊急時の対応体制の確認等

2011/06/23 85



モニタリングと監査の相違

- モニタリング：
 - 治験実施計画書やGCPの逸脱等を早期に発見
 - 再発の防止措置が取れる
- 監査：
 - 治験実施計画書やGCPからの逸脱等に対して、モニター等が適切に対応していたかを事後（もしくは実施中）に確認

2011/06/23 87

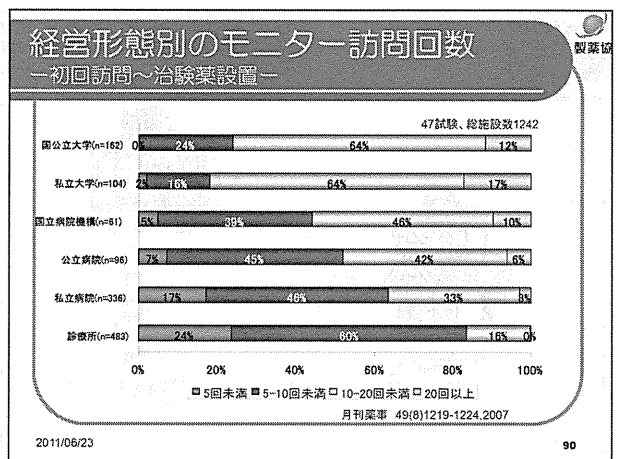
医療機関及びCRCへの期待

2011/06/23

医療機関へお願いしたいこと

- 手続きの簡略化・効率化（文書数・記載内容の最小化）
- 必須文書の一括管理
- 治験依頼者との役割分担の明確化
- 院内の役割分担の明確化（IRB/ヒアリングの役割分担、医師/CRC/看護師/検査技師等の役割分担）
- 治験責任医師等への治験啓発

2011/06/23 89



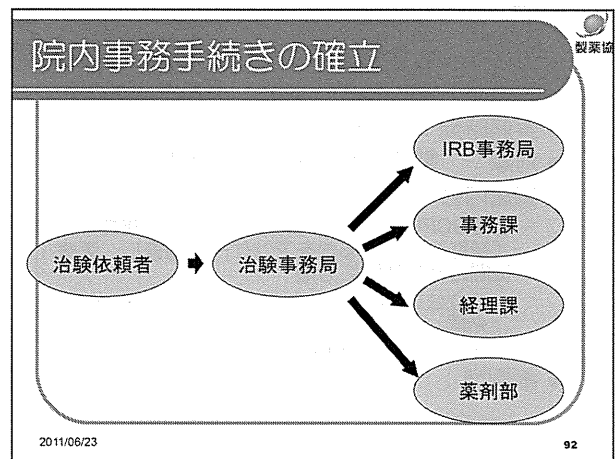
申請様式・方法の問題点

複雑な申請様式・方法(1)

事例
治験の窓口や書類提出先が複数存在する

- IRB関係 → 治験事務局
- 経費関係 → 経理課
- 治験薬関係 → 薬剤部 など

2011/06/23 91



申請様式・方法の問題点

複雑な申請様式・方法(2)

事例1
統一書式の不採用や改変・独自運用(ガイダンス不遵守)

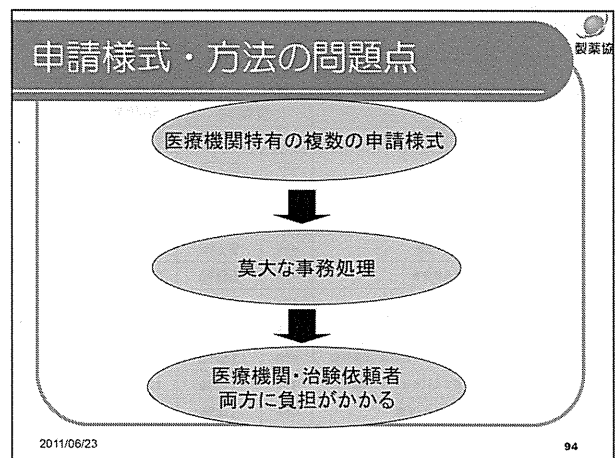
事例2
統一書式以外の医療機関独自の書式の存在

事例3
モニタリングや監査の実施に対する過度な手続き
(参考書式2(直接閲覧実施連絡票)の安易な使用)

事例4
治験責任医師以外(例えば教授、科長など)の署名・捺印が必要

事例5
非効率な事前ヒアリング、医療機関IRBのための過剰な業務

2011/06/23 93



治験に係る文書または記録の保管/管理の問題

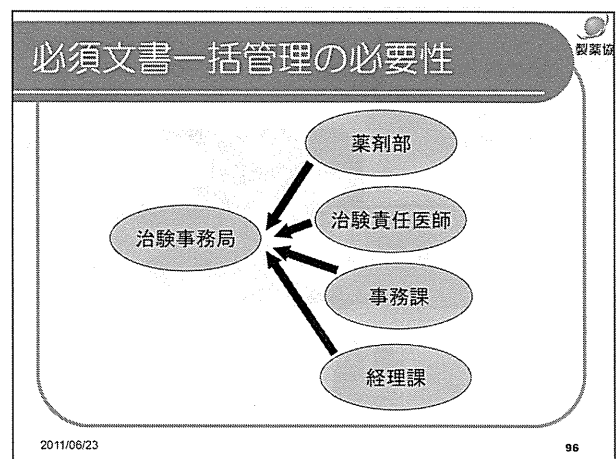
事例1
治験終了後、文書が複数の異なる場所にて保管

事例2
手順書に各資料の保管責任者が明記されていない

事例3
院内規定でGCPの保管期間内に破棄される

事例4
医師の異動時に、治験に係る文書または記録を依頼者に保存させる

2011/06/23 95



役割分担に関するアンケート

- 実施時期： 2006年8月
- 対象： 製薬協 臨床評価部会 加盟59社
- 調査内容：
 - 各種GCP必須文書及び治験用資材を、誰が作成（補助）しているかをアンケート調査し、医療機関の経営体別に分類
 - 国立公立大学、私立大学、国立病院機構、公立病院、私立病院、診療所等
- 事例数： 約500施設

2011/06/23

97

役割分担アンケート結果

モニターが作成（補助）している割合

書類	製薬協		現状調査班*	
	n	割合	n	割合
01_申請時に医師が作成する申請書類	505	81%	—	—
02_治験責任医師・分担医師の履歴書	503	29%	339	36%
03_治験分担医師・協力者リスト	505	66%	339	43%
04_同意文書、その他の説明文書	505	93%	337	68%
05_臨床検査基準値一覧	449	31%	335	22%
06_治験審査依頼書・審査結果通知書	503	38%	—	—
07_治験に関する指示決定通知書	503	36%	336	14%
08_治験薬管理表	500	72%	342	45%
09_スクリーニング名簿	503	56%	328	26%
10_署名・印影一覧表	504	66%	—	—

2011/06/23

*：治験効率化に向けた治験書式、手続き、IT化に関する現状調査班報告書 2006 98

役割分担アンケート結果

モニターが作成（補助）している割合

書類	製薬協		現状調査班*	
	n	割合	n	割合
11_治験の変更に関する報告書	497	91%	324	77%
12_治験実施状況報告書	496	85%	332	54%
13_治験実施計画書からの逸脱に関する報告書	483	84%	334	42%
14_原資料との矛盾を説明した記録	460	91%	320	68%
15_重要な有害事象に関する報告書	463	69%	335	41%
16_治験終了（中止・中断）報告書・通知書	494	80%	334	52%
17_事前ヒアリング議事録	313	24%	319	16%
18_負担経費支払いに関する打ち合わせ・伝票作成	490	19%	333	11%
19_特定改費支払いに関する打ち合わせ・伝票作成	491	18%	328	9%
20_経費請求に関する打ち合わせ・手順	485	14%	319	8%

2011/06/23

*：治験効率化に向けた治験書式、手続き、IT化に関する現状調査班報告書 2006 99

CRCへの期待

2011/06/23

CRCが対応する人々



2011/06/23

101

治験依頼者がCRCに期待する業務

～最も期待している業務～（1～6位）

業務
1 CRF 作成サポート
2 スケジュール管理
3 被験者の適格性の確認
4 同意取得サポート
5 被験者ケア
6 モニタリング・監査対応

2011/06/23

102

CRF作成サポート

- CRFの速やかな作成
 - ーワークシートの活用
 - ー記載方法のモニターへの事前確認
 - ー医師との協力（指導）
- CRF記入事項に対応する原資料の特定・整備
- EDCの速やかな入力

2011/06/23 103

スケジュール管理

- 観察・検査スケジュール管理（事前アナウンス・確認）
 - ・日程、項目、方法
- 治験薬の投薬管理（事前アナウンス・確認）
 - ・治験薬の払い出し
 - ・投薬・服薬の確認

2011/06/23 104

被験者の適格性の確認

- 登録ミスの防止

2011/06/23 105

同意取得サポート

- 同意・説明文書の理解と説明技術の向上

2011/06/23 106

被験者ケア

- 被験者との信頼関係構築
- 服薬指導・生活指導等

2011/06/23 107

治験依頼者がCRCに期待する業務

~より期待する業務~ (7~13位)

	業務
7	同種同効・併用禁止薬剤チェック
8	被験者のスクリーニング
9	有害事象のチェック・報告
10	必須文書の保存
11	治験依頼者との対応
12	被験者のリクルート
13	治験依頼者との事前打合せ

2011/06/23 108

同種同効・併用禁止薬剤チェック

- 投薬前に処方箋や指示箋などで併用薬（特に併用禁止薬）の確認

2011/06/23 109

被験者スクリーニング

- 対象候補患者さん探し
 - 初診・入院患者さん等の情報の入手（検査値ほか）
 - モニターに連絡・確認
 - 責任医師、分担医師に連絡・確認
- 被験者募集広告による受診者の窓口

2011/06/23 110

有害事象のチェック・報告

- 有害事象のチェック
 - 症状、検査値の把握
 - 被験者への症状等の確認
 - 発現時期、回復時期の確認
- 重篤な有害事象報告書作成補助

2011/06/23 111

役割分担に関する製薬協での取組み 「CRCの業務分担確認シート」（内容/抜粋）

項目	業務内容	治験/臨床 業務性	治験責任 医師	CRC	その他 担当者	備考
1. 施設関係						
1-1	施設関係の資料請求等の GCP/治験業務に関するGCP/	○		△		健康被害発生時の対応対応は本行
1-2	治験実施要領の承認申請書等の GCP/治験業務に関するGCP/	○		△		
1-3	治験責任医師の業務委託契約	△	○			
1-4	治験実施要領の承認申請	△	○	○		
1-5	治験実施要領（治験実施要領）に関する協議	○			△SMP	
1-6	治験実施要領（治験実施要領）に関する協議	○	○		△SMP	
1-7	治験実施要領（治験実施要領）に関する協議	○	○		△SMP/△GMP	
1-8	その他、必要経費（GCP費用）に関する協議	○			△SMP/△GMP	
1-9	治験実施要領（治験実施要領）に関する協議	○	○	△	△SMP/△GMP	治験実施要領（治験実施要領）
2. 治験業務						
2-1	治験実施要領（治験実施要領）	△	○	△		
2-2	治験実施要領（治験実施要領）	△	△	△		△治験実施要領
2-3	治験実施要領（治験実施要領）	△	○	△		
2-4	治験実施要領（治験実施要領）	△	○	△		

2011/06/23 112

CRCへお願いしたいこと

- モニターが直接関与できない仕事を優先
 - 特に医師と被験者の方の間で行われること
- モニターとの役割分担の明確化
 - 院内の業務分担を含め治験開始前に確認
 - CRCが支援可能な業務は原則CRCが担当
- 医療機関内の各部署の調整業務
- コミュニケーション
 - 治験依頼者側も同じ
 - お互いの立場に立って考える

2011/06/23 113

困った時には治験119番

治験やGCPに関して、業務推進中に発生する様々な疑問、迷い
● GCPを見たけど、どう対応したらいいかわからない・・・
● こんな対応間違っていないかな・・・
そうだと、治験119番を調べよう

1. 質問・見解集

製薬協HP中の治験119番「疑問・見解集」をご覧ください。

分類別目次より関係しそうなタイトルの見解をご確認ください。

2. 電子メールで質問・回答

該当する見解がなければ、背景を具体的に記載し、所属・氏名を添えて電子メールで質問してください。

治験119番チームで検討後、2週間程度を目処に電子メールで回答します。

資料公開先 URL
http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation_tiken119/

※ 費用、医師主導の治験、統一書式、個別特約の案件は、お断りしています。
（統一書式は、社団法人日本医師会治験促進センターのHPをご参照ください。）

治験119番は、治験やGCPに関する疑問等に対して、治験の円滑かつ適正な実施の推進に貢献する目的で、製薬協の見解を示すチームです。

2011/06/23 114

製薬協が作成した資料のご案内
<http://www.jpma.or.jp/about/issue/>

製薬協 JPMA 日本製薬工業協会

刊行物(資料室)

2011/06/23 115

製薬協が作成した資料のご案内
<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/alloiment/index.html>

製薬協 JPMA 日本製薬工業協会

委員会及び部会からの提言資料

2011/06/23 116

製薬協のホームページに掲載している
 治験啓発資料のご紹介

治験に対するQ&A形式のフレット

「くすり」の由緒

治験実施ナレッジリスト

倫理指針について

是非、ご活用ください
 Contact us!

2011/06/23 117

より良い治験の実施のために

モニター

CRC

2011/06/23 118

より良い医薬品を
 より早く患者さんのもとへ

ご清聴ありがとうございました

2011/06/23

データマネジメントについて - 症例報告書・EDC -

国立病院機構本部
「初級者臨床研究コーディネーター養成研修」
2011年6月23日

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 統計・DM部会
三沢秀敏

1

本日の講義目的

- 収集されたデータがどのように固定され、申請データとしてまとめられていくのかという一連のプロセスを理解して頂く
- データの記入/入力を行う際に留意して頂きたい点について理解を深めて頂く

本日の講義対象者

- 機構において、治験業務経験が3年未満の者、又は治験業務従事予定者

2

本日の内容

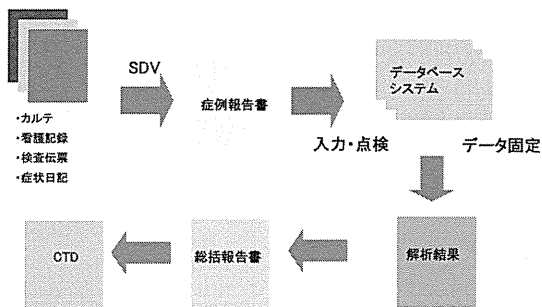
- データ収集から申請までの流れ
 - データの流れ、主要なプロセス等
- データマネジメント
 - データマネジメントとは？
- データ提出時の留意事項
 - 依頼者がよく問い合わせる内容
- 海外規制当局の要求事項
 - 原資料作成のについて(ALCOA等の紹介)
- EDC利用に関する留意事項
 - 依頼者からのお願い
- 英語症例報告書時の留意事項
 - 作成とクエリー回答のポイント

3

データ収集から申請までの流れ データの流れ、主要なプロセス等

4

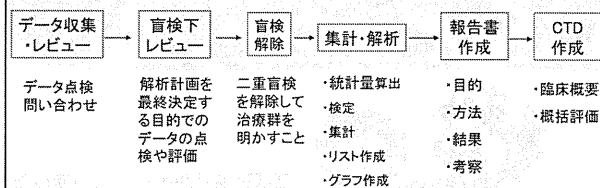
臨床試験データの流れ



CTD (Common Technical Document) = 医薬品の承認申請のための資料

5

データ収集からCTD作成までプロセス



6

治験の総括報告書の構成と内容

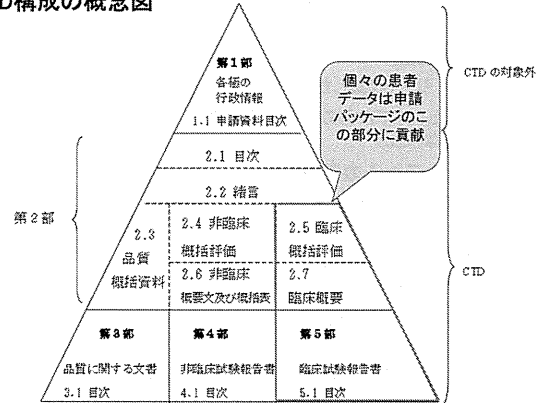
序文

1. 標題ページ
2. 概要
3. 目次
4. 略号及び用語の定義一覧
5. 倫理
6. 治験責任医師等及び治験管理組織
7. 緒言
8. 治験の目的
9. 治験の計画
10. **治験対象患者**
11. **有効性の評価**
12. **安全性の評価**
13. 考察と全般的結論
14. 本文中には含まれないが、引用する表、図及びグラフ
15. 引用文献の一覧表
16. 付録

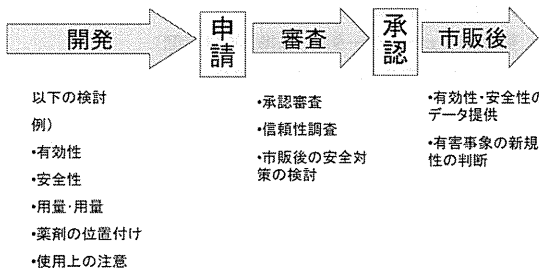
個々の患者データは総括報告書のこの部分に貢献

7

CTD構成の概念図



開発から市販後までのデータ利用



9

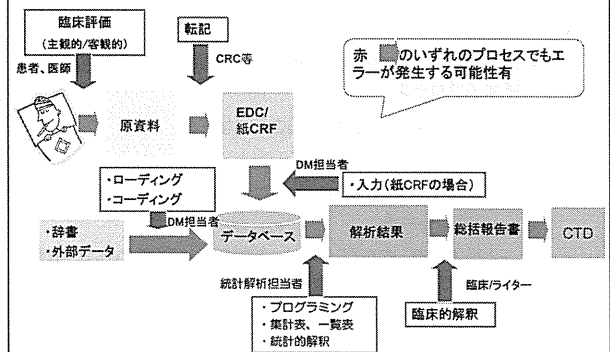
個々の治験で得られる一つ一つのデータは、薬剤の評価・審査、信頼性調査、市販後の薬剤適正使用において、極めて重要である。

10

データマネジメント データマネジメントとは？

11

エラーはいたるところで起こり得る



12

データの品質管理のための手法/プロセス

CRF作成段階

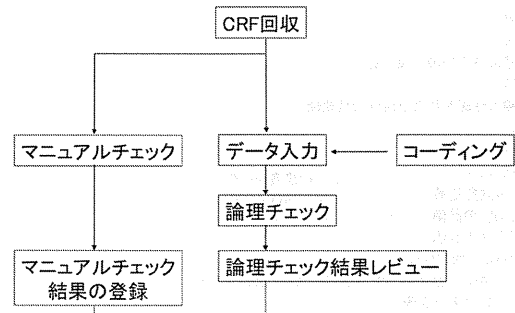
- 記入手引き(収集したいデータの明確化)作成
- EDC化(CRFからのデータ転記の回避、エラーデータのタイムリーな検出)

データベースへ入力/格納段階

- ダブルエントリー/セカンドパスエントリー(CRFとの一致性確認)
- データレビュー
 - コンピュータ論理チェック(エラー検出)
 - 人によるマニュアルチェック
 - コーディング
- 中央検査機関からの電子的データ取得(検査データの一貫性確保、入力エラーの回避)

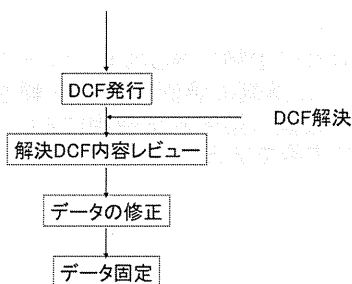
13

データレビュープロセス(1)



14

データレビュープロセス(2)



DCF: Data Clarification Form (データ問い合わせ確認書)

15

データの点検：論理チェック/マニュアルチェック

- 論理チェック
 - ブランク・欠測データチェック
 - 大小関係・前後関係チェック
 - 整合性チェック(データ間、基準、被験者間)
 - 治験実施計画書からの逸脱(適格性基準等で論理構成が可能なもの)
- マニュアルチェック
 - CRFの記入の手引きに従った記載がされているか
 - 整合性(データ間、Visit間、複雑なロジックの場合)
例) 有害事象と併用薬の関係

16

データの点検：コーディング

- コーディング
 - CRFで用いられた用語が報告用語に結びつけられるかを確認するプロセス。
 - 不明な用語は問い合わせることになる。
事例
 - 「骨折」、「痛み」などはより具体的な用語で表現することが求められる。
 - 「めまい感・立ちくらみ」という事象では一語の報告用語に結びつかない(複数の医学概念を含んでいる)。

17

データ提出時の留意事項

依頼者がよく問い合わせる内容

18

データレビューの目的:GCP上の要求

データの信頼性の確保

<答申 GCP8-1-1-3 >

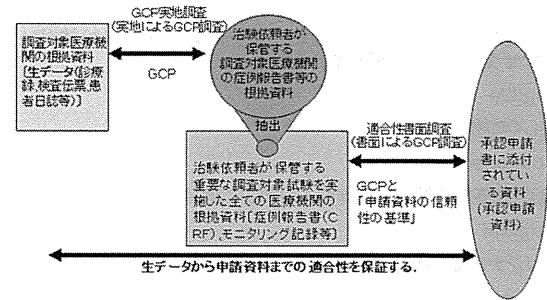
治験のあらゆる局面の質を保証するための手順を示したシステムが、運用されなければならない。

<答申 GCP8-1-1-3 >

治験依頼者は、治験に関する全てのデータの信頼性とその適正な処理を保証するために、データの取り扱いの各段階に品質管理を適用しなければならない。

19

総合機構におけるGCP調査



独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページより

20

マニュアルチェック (例) ①

- 対象疾患と併用薬/併用療法の整合性
- 合併症と併用薬/併用療法の整合性
- 臨床検査値/バイタルサインと合併症の整合性
- 有害事象に対する薬物治療と併用薬
- 治験薬投与開始後の新たな併用薬とその使用目的と考えられる有害事象(もしくは合併症)の整合性
- 有害事象の重症度の妥当性
- 有害事象の因果関係の妥当性
- 臨床検査値、心電図検査値/所見、バイタルサインの値が有害事象に該当しないかの確認

21

マニュアルチェック (例) ②

- 中央検査機関から受領したデータと症例報告書データの整合性
- 有害事象用語、併用薬用語についての確認
- 重篤な有害事象の報告内容と症例報告書の報告内容の整合性確認
 - 用語
 - 処置/対応
 - 因果関係
 - 転帰

22

海外規制当局の要求事項

ALCOA等について

ALCOA

- ALCOAとは原資料が備えるべき要件としてFDA*が取り上げているもの。
- Global試験の増加に伴い、日本の医療機関でも対応が求められてきている。
 - Attributable
 - Legible
 - Contemporaneous
 - Original
 - Accurate

FDA: US Food and Drug Administration

24

ALCOA

Attributable

その記録を誰がいつ作成したか、(変更がある場合には)誰がいつなぜ変更したかが明確であること

Legible

正しく判読できること

Contemporaneous

検査/観察等の時点から時間をおかずに同時に記録すること

Original

オリジナルであること(つまり最初に作成された記録であること)

Accurate

正確であること

25

FDA GUIDANCE FOR INDUSTRY: 'COMPUTERIZED SYSTEMS USED IN CLINICAL TRIALS' (April 1999)から

FDA established the Bioresearch Monitoring (BIMO) Program of inspections and audits to monitor the conduct and reporting of clinical trials to ensure that data from these trials meet the highest standards of quality and integrity and conform to FDA's regulations. FDA's acceptance of data from clinical trials for decision-making purposes is dependent upon its ability to verify the quality and integrity of such data during its onsite inspections and audits. To be acceptable the data should meet certain fundamental elements of quality whether collected or recorded electronically or on paper. Data should be attributable, original, accurate, contemporaneous, and legible.

26

FDA Guidance for Industry: 'Computerized Systems Used in Clinical Investigations' (May 2007)から

There is an increasing use of computerized systems in clinical trials to generate and maintain source data and source documentation on each clinical trial subject. Such electronic source data and source documentation must meet the same fundamental elements of data quality (e.g., attributable, legible, contemporaneous, original, and accurate) that are expected of paper records and must comply with all applicable statutory and regulatory requirements. FDA's acceptance of data from clinical trials for decision-making purposes depends on FDA's ability to verify the quality and integrity of the data during FDA on-site inspections and audits.

27

EDC利用に関する留意事項

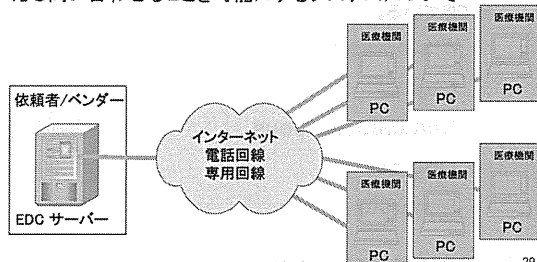
医療機関で行って頂くこと
利用上の留意事項

28

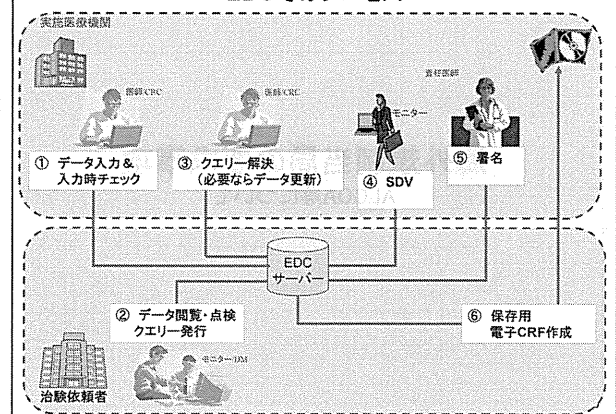
EDCとは？

Electronic Data Capture

従来、紙のCRFに記載されていた臨床データをインターネット、電話回線等を介して直接治験参加医療機関から電子的に収集し、必要に応じ問い合わせることを可能にするシステムについて



EDCでのプロセス



医療機関で行って頂くこと

- 環境の整備
 - パソコン
 - 高速インターネット回線
 - インターネットブラウザ
 - ウィルス等対策
 - 物理的なセキュリティ
- トレーニング
 - トレーニング受講
 - トレーニング記録の作成
- 医療機関におけるデータマネジメント
 - 入力・修正
 - クエリー対応
- アカウント管理
 - ユーザID、パスワード等の管理・更新

31

原本たる電子症例報告書(1)

症例報告書：紙に記載(文書) → これが原本
EDC : 電磁的に記録 → これが原本



原本が文書から電子データに変わる

↓
原本の考え方が変わる

→ 「原本性」「原本性の確保」をどう考える？

32

適正な使用の重要性

- 電子化することで、関係者の倫理道徳観の欠如等により、不適切な運用が意外に容易に実施され、結果として大きな問題となる恐れが潜んでいる。
 - IDやパスワードの管理の徹底
 - 安易な代替行為の禁止(誰かの代わりに入力等)

↓
どのようなシステムも運用する者の考え次第!

33

依頼者からのお願い

- 入力はタイムリーに行ってください。
 - 特に、国際共同試験では他国と比較されがちです。
- コンピュータチェックで上がったクエリー(問い合わせ事項)は、内容をよく確認して、適切な対応を取ってください。
 - 間違ったデータのままクエリーを閉じないでください。
- システムのメンテナンス等に関する情報にご注意ください。
 - メンテナンス(定期的、緊急)でシステムが停止することがあります。
- 適正使用、特にパスワード、アカウントの管理はくれぐれもよろしくお願い致します。

34

英語症例報告書 作成と回答のポイント

英語の症例報告書で苦労する項目

英語の症例報告書で、苦労する項目は主に下記の3点とします。

- 既往歴・合併症
- 有害事象(重篤な有害事象)
- 併用薬

有害事象と併用薬は、必ずコード化(コーディング)することになりますので、今日はこの2点について、気をつけて欲しい点をお話します。

*なお、各社で手順および考え方が異なる点がありますので、若干の違いがあることをご理解願います。



36

35

コーディング

- 症例報告書(CRF)に記録された有害事象名、併用薬剤名はコード化(コーディング)されます。また、製造販売後臨床試験では、既往歴・合併症もコーディングされます。
- コーディング用の「辞書」に存在する標準的な用語へ割り振られます。コーディングされた用語は集計解析に用いられます。

コーディング用の辞書

- 有害事象 → MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) 国際的に合意された医学用語集。日本語版もある。
- 併用薬 → 各企業の辞書 (WHO Drugをもとに追加しているものが多い)



37

英語の症例報告書で経験したこと・・・

既往歴・合併症/有害事象

- Web/電子辞書を使うと、正確な事象名として翻訳されない
- 何気ない直訳が思わぬ事象になる
- スペルミスした結果、思わぬ事象名にコーディングされる

併用薬剤

- OTC薬、漢方薬は海外からクエリーが頻繁に発生
- 商品名は同じ名称なのに他の国では違う成分の薬がある などなど

38

有害事象の留意点

- 英語で正確に記録
 - ✓ スペルミス
 - ✓ 略語
 - ✓ ギリシャ文字 (α→alpha)
- 診断名で記録

診断名がある場合は、症状ではなく診断名を記録。例) sneezing(くしゃみ)、running nose(鼻水)、sore nose(鼻がヒリヒリする)と記録するのではなく、rhinitis(鼻炎)と記録。
- 用語は明確に記録

例) chest pain(胸の痛み)である場合、それは、心臓性(cardiac)、筋格系の胸痛(musculoskeletal)などどれに該当するかを明確に。
- 必要な場合は部位なども含める

例) ulcer(潰瘍)だけでは不明瞭なため、nasal(鼻腔)やstomach(胃)などの部位の特定が必要。

39

誤訳・入力ミス・情報不足 ①

報告語	クエリー	回答
GU pain (泌尿・生殖器痛)	Possible misspelling. Please clarify the spelling of GU PAIN	Genitourinary Pain

報告語	クエリー	回答
Fracture (骨折)	Please clarify	Lower limb fracture (下肢骨折)

40

誤訳・入力ミス・情報不足 ②

報告語	クエリー	回答
The gastric region is unpleasant (胃部不快感)	Please clarify if this is UNPLEASANT FEELING, GASTRIC DISCOMFORT or other (specify)	Stomach discomfort

報告語	クエリー	回答
Rush	Meaning of term is unclear. Please clarify if this is HEAT RUSH, ENERGY RUSH or other (specify)	Rash

41

誤訳・入力ミス・情報不足 ③

報告語	クエリー	回答
Head dullness (頭重感)	Meaning of term is unclear. Please clarify if this is MENTAL DULLNESS, DULL HEADACHE or other (specify)	Dull headache

42

複数の医学概念 ①

報告語	クエリー	回答
Otitis media cholesteatoma (中耳炎 真珠腫)	Multiple concepts in the term OTITIS MEDIA CHOLESTEATOMA. Report separately or clarify.	Cholesteatoma of middle ear (中耳真珠腫) (註: 正解はケースバイケ ースです)

43

意図しないコーディング ①

みられた所見	英語記載	コーディング結果
めまい	Dizziness	浮動性めまい
	Vertigo	回転性めまい

みられた所見	英語記載	コーディング結果
血圧上昇 BP180-120	Blood pressure high	高血圧 →大分類: 血管障害
	Blood pressure raised	血圧上昇 →大分類: 臨床検査

44

意図しないコーディング ②

みられた所見	英語記載	コーディング結果
口内炎	Sores mouth	口内炎
	Sore mouth	口腔内痛

みられた所見	英語記載	コーディング結果
臀部痛	Pain in hip	股関節痛
	Buttock pain	臀部痛

45

よく使われる英語例

増加 上昇	increased	<ul style="list-style-type: none"> LDL cholesterol increased (LDLコレステロール増加) Right ventricular systolic pressure increased (右室収縮期圧上昇)
減少 低下	decreased	<ul style="list-style-type: none"> pH decreased (pH低下) Joint range of motion decreased (関節運動範囲減少)
増悪 悪化	aggravated	<ul style="list-style-type: none"> Hepatitis A aggravated (A型肝炎増悪) Pruritus aggravated (そう痒症増悪)
痛み 疼痛	pain	<ul style="list-style-type: none"> Injection site pain (注射部位疼痛) Abdominal pain (腹痛)

46

併用薬の留意点

- 英語で正確に記録
 - ✓ スペルミス
 - ✓ 略語
 - ✓ ギリシャ文字 (α → alpha)
- 商品名が特定できるように正式な英語表記を使用
添付文書等で確認できる正式な英語表記が存在する場合は、その英語標記を記録。
- 英語標記がない場合の取り決めを確認
例) ローマ字でまず記録。クエリーに対して有効成分、Traditional Chinese Medicineなどの情報を回答。

47

誤解・選択ミス

医薬品名	クエリー	回答
Halnai D ハルナル D	Drug name cannot be referenced. Please clarify spelling. If spelling is correct, please provide generic ingredients via query response	Harnal D

★ 不確実な薬剤名は、必ず医薬品集等で英名を調べてください。

JAPIC 医療用医薬品添付文書
http://www.genome.jp/kusuri/japic_med/list

JAPIC 一般用医薬品添付文書
http://www.genome.jp/kusuri/japic_otc/list

48

参考資料

「症例報告書を英語で記載する場合の留意点
- コーディングされるデータを例として -」

<http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/pdf/houkoku.pdf>

49

最後に

50

データマネジメント業務:

臨床試験の情報について発生時点から集計・解析までの間の品質管理を実施し、その品質を保証する。

生データから質の良いデータベース(クリーンで完全なデータベース)をタイムリーに作成し、(統計解析部門へ)その最終成果物であるデータベースを提供

総括報告書、GTD、添付文書等に含まれるデータの信頼性に貢献

紙CRFでもEDCでも
根本は同じ

51

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。

52

質疑応答

53

国際共同治験について（医療機関から）

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
治験管理部門
日本臨床薬理学会認定CRC/副看護師長
小野 恭子



平成23年 6月 23日

National Hospital Organization Osaka National Hospital

【平成22年度に当院で実施していた治験件数】

- ・ 治験 58件
(うち、国際共同治験21件)
- ・ 製造販売後臨床試験 5件
- ・ 治験実施診療科の内訳は、
 - ①外科 38件（乳癌・大腸癌・胃癌等）
 - ②消化器科 12件（C型慢性肝炎等）
 - ③循環器科 4件（心房細動等）
 - ④その他 9件
(整形外科・救命救急・小児科・内科)

国際共同治験を
担当することになったら・・・



【国際共同治験って国内治験と何が違うの？】

内服の治験薬は大きかったりするの？

英語のプロトコルなの？

規制要件が違うの？

特別な作業が必要なの？

特に気をつける点は？

1. 規制要件の違い

日本のGCP（J-GCP）とICH-GCPとの相違



1) 記録の保存期間

J-GCP：製造若しくは輸入の承認を受ける日、
又は治験の中止もしくは終了後3年を経過した日のうち
第34条 いずれか遅い日まで

ICH-GCP:地域における最終の製造（輸入）承認後最低2年間、
4.9.5 かつICH地域において当該治験薬に係る製造（輸入）
申請が審査中でなくなるまで、
又は臨床開発の公式中止後最低2年間

→治験終了後15年間の保管を求められることも多い

◇長期間にわたり資料が廃棄されることのないような工夫を
(特に診療録・画像フィルムなど)

2) 依頼者との契約

J-GCP 第13条 : 実施医療機関の長

ICH-GCP 4.9.5 : 実施医療機関の長もしくは
治験責任医師

治験責任医師の要件を厳しくチェック

→治験責任医師のGCP理解度をテスト

(Webトレーニング)



3) Global監査を受審して

◎◎◎-◎◎◎ 同意書(カルテ保管用)
第△版(〇〇年〇〇月〇〇日作成)

同 意 書

独立行政法人 国立病院機構
大阪医療センター 院長 殿

私は、◎◎◎-◎◎◎の治験に参加するにあたり、_____医師より、…中略…
以上を十分に理解した上で、自らの自由意思により、本治験の参加に同意します。

(ご本人) 氏名 _____ (署名または記名捺印)
同意年月日: 平成 ____年 ____月 ____日

説明者: 職名 _____ 氏名 _____ (署名または記名捺印)
説明日: 平成 ____年 ____月 ____日
同意書取得日: 平成 ____年 ____月 ____日

(補助説明を行った場合のみ)
説明補助者: 職名 _____ 氏名 _____ (署名または記名捺印)
説明日: 平成 ____年 ____月 ____日

<J-GCP運用について第50条第5項>

治験責任医師又は治験分担医師は、同意を得る前に、被験者となるべき者が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えること。

<ICH-GCP 4.8.7>

治験責任医師又は、その指名する者は、インフォームド・コンセントを取得する前に、被験者又はその法定代理人等に対して、彼らが治験の詳細について質問する機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。

独立行政法人 国立病院機構
大阪医療センター 院長 殿

私は、…中略…同意します。

(ご本人) 氏名 _____ (署名または記名捺印)
同意年月日: 平成 ____年 ____月 ____日

説明者: 職名 _____ 氏名 _____ (署名または記名捺印)
説明日: 平成 ____年 ____月 ____日
同意書取得日: 平成 ____年 ____月 ____日

(補助説明を行った場合のみ)
説明補助者: 職名 _____ 氏名 _____ (署名または記名捺印)
説明日: 平成 ____年 ____月 ____日

<指摘点>

被験者の同意年月日と説明者の同意取得日は同じになるはず!

<J-GCP運用について第50条第5項>

治験責任医師又は治験分担医師は、同意を得る前に、被験者となるべき者が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えること。⇒説明者の説明日と同意取得日を記載できるようにした

<ICH-GCP 4.8.7>

治験責任医師又は、その指名する者は、インフォームド・コンセントを取得する前に、被験者又はその法定代理人等に対して、彼らが治験の詳細について質問する機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。

⇒被験者の同意日と説明者の同意取得日は同じになるはず

考え方の違い

2. 特別な作業⇒手順の違い

1) 海外と直接やりとりする

- ・IVRS (Interactive Voice Response System; 双方向電話自動応答システム) の使用
- ・IWRS (Interactive Web Response System; インターネットによるWebシステム) の使用
- ・海外への各種報告書・登録票等のFAX送信
海外からの臨床検査結果等のFAX受信
- ・EDC (Electronic Data Capture) の使用

- ◇国際電話・FAX回線・Web回線が必要
- ◇SDV時にモニターが使用できるWeb回線の整備

(例1) IVRS/IWRSによる薬剤番号の取得

