

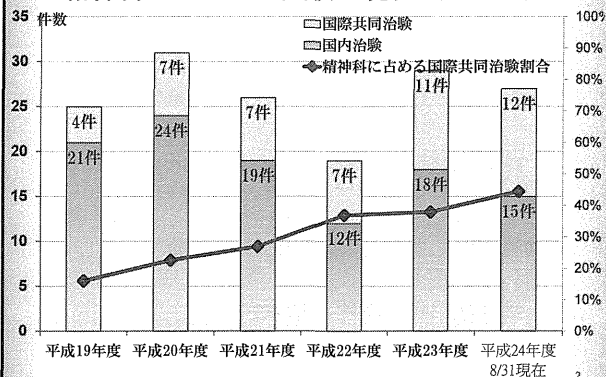
## 精神科領域の治験の推進を 目指して —臨床研究コーディネーターの立場から—



国立精神・神経医療研究センター病院  
玉浦 明美

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません 1

### 精神科グローバル試験の現状 (NCNP)



### 精神科グローバル試験の実施困難さ

- ☞ 医師業務量の過多
- ☞ 日本の実情と基準の不一致
- ☞ 英語
- ☞ 評価トレーニング

- CRC業務量の過多  
→IVRS、検体発送、EDC入力
- プロトコル等の翻訳精度
- 英語
- 診察および評価・検査等時間調整

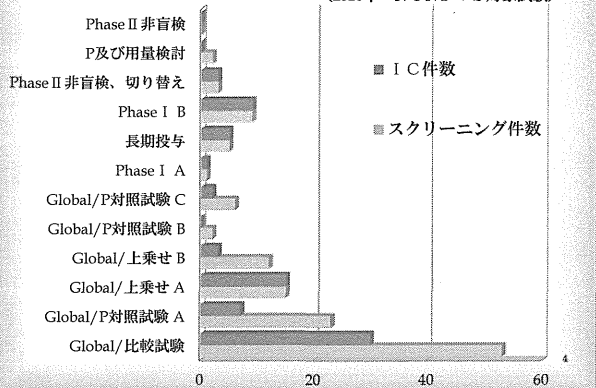
医師

CRC

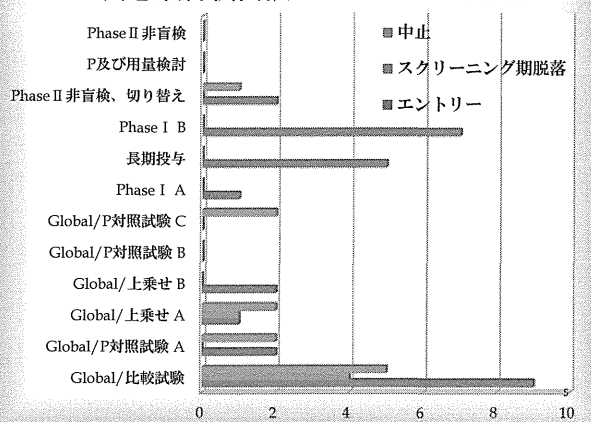
効果的な組み入れ、効率的な治験の実施、  
質の高いデータ

### カルテスクリーニングとIC件数

(2010年～NCNP：S対象試験)

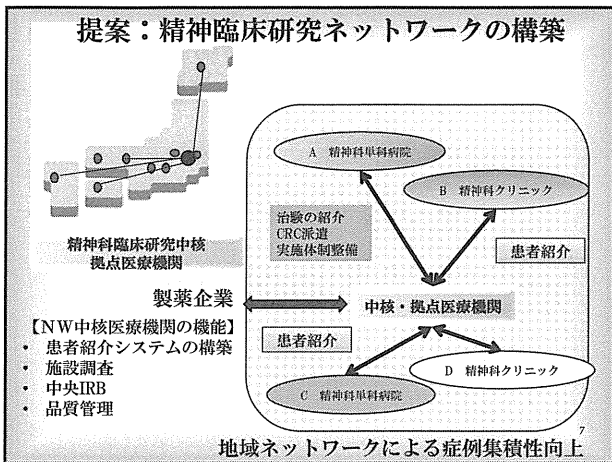


### 同意取得後内訳 (2010年～NCNP：S対象試験)



### 精神科領域の治験推進を目指して

1. 日本発の革新的な医薬品創出に向けた取組  
→開発の早い段階の治験を国内で実施
2. グローバル試験に日本が参画できる体制
  - ①症例集積性の向上
  - ②医療機関内 品質管理体制の構築
3. 臨床研究の国際水準化  
臨床研究中核となる施設と拠点病院と連携し、精神科領域の臨床研究を推進するための体制構築



### 精神科治験地域NW構築を目的とした連携可能性に関する実態調査

【対象】  
公益社団法人  
日本精神科病院協会に加盟している東京都・埼玉県の102施設の常勤医師

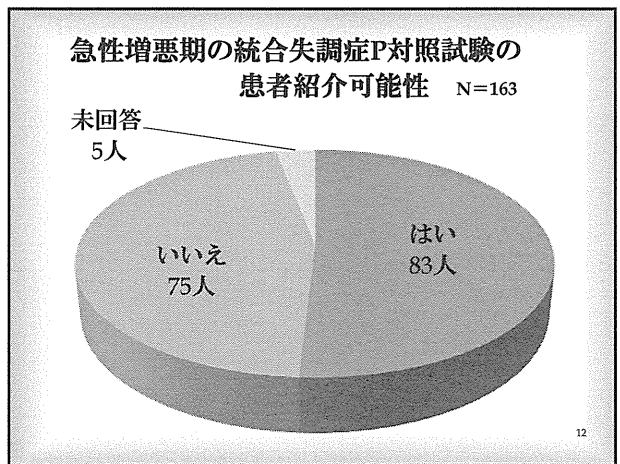
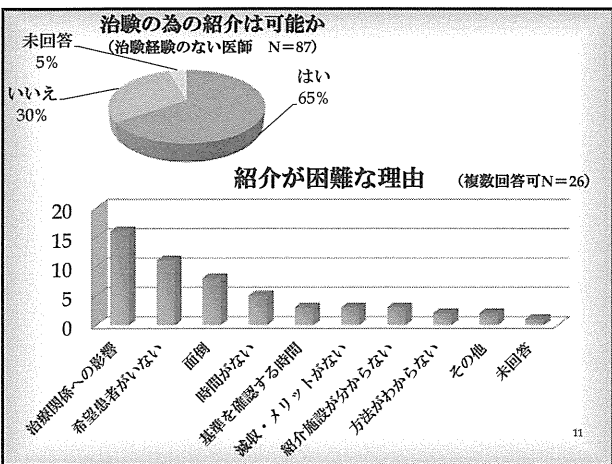
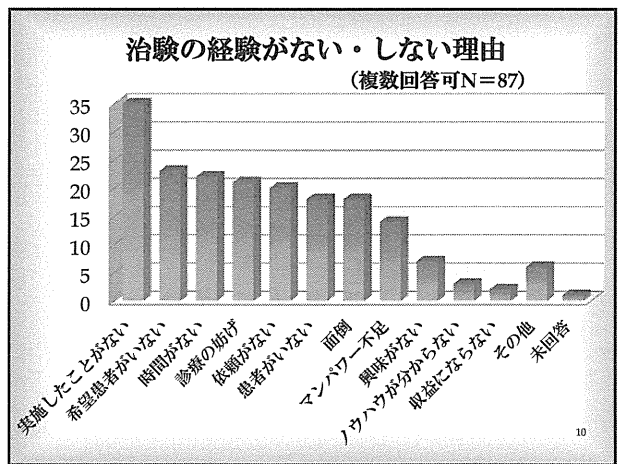
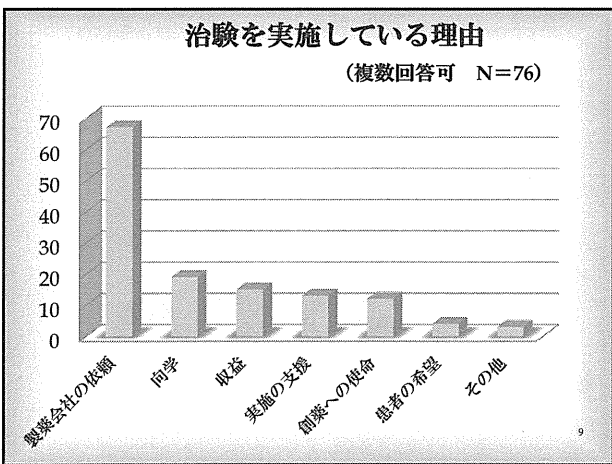
【調査期間】  
2012年8月31日～9月30日

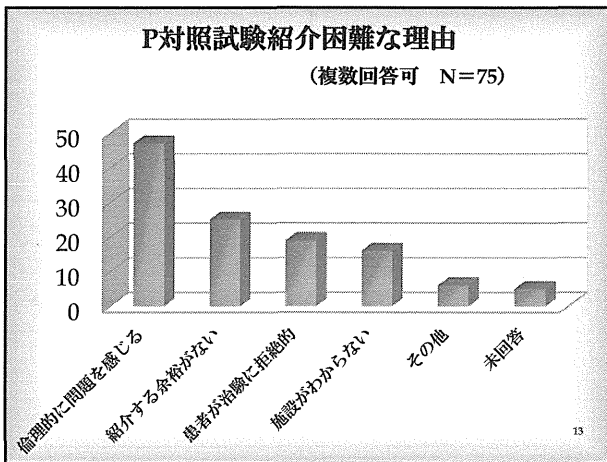
【結果】  
32施設  
163名の医師の回答

**治験実施経験**  
N=163

なし 87人  
あり 76人

厚生労働科学研究費補助金  
：精神・神経・筋分野における治験・臨床研究の推進のための基盤整備に関する研究  
主任研究者：中込和幸 分担 玉浦明美





### 考察：精神科治験地域NW構築を目的とした連携可能性について

Ω

- 一日平均外来患者数が多い医療機関は、P対照試験の紹介してもいいと考える (50人以上：P=0.0455<0.05 100人以上：0.027<0.05)
- 治験のために治験実施機関に患者を紹介してもいいと考える医師は、P対照試験でも紹介してもいいと考える (P=4.49\*10<sup>-10</sup>)
- P対照試験の紹介をしたくないと考える医師のうち、治験を実施経験のない医師の紹介困難な理由は、倫理的に問題を感じている為である (P=0.040<0.05)

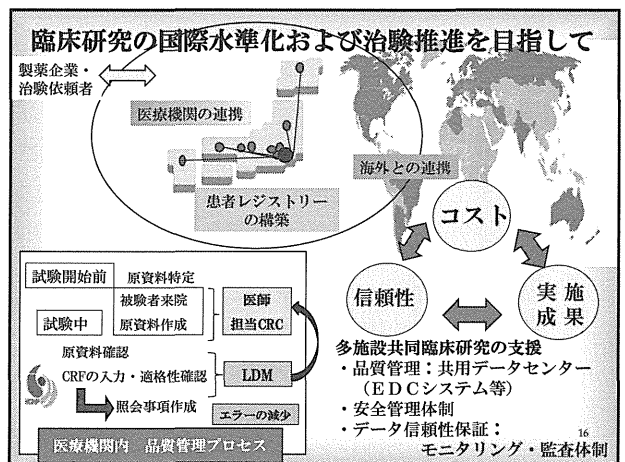
↓

東京・埼玉において上記に該当する施設および医師がいる場合、治験への協力および連携ができる可能性が示唆された

課題  
→連携施設への治験情報の提供および円滑な患者紹介方法

14

- ### 精神科領域の治験推進を目指して
- Ω
1. 日本発の革新的な医薬品創出に向けた取組  
→開発の早い段階の治験を国内で実施
  2. グローバル試験に日本が参画できる体制
    - ①症例集積性の向上
    - ②医療機関内 品質管理体制の構築
  3. 臨床研究の国際水準化  
臨床研究中核となる施設と拠点病院が連携し、  
精神科領域の臨床研究を推進するための体制構築
- 15



## CRC:臨床研究コーディネーターの役割

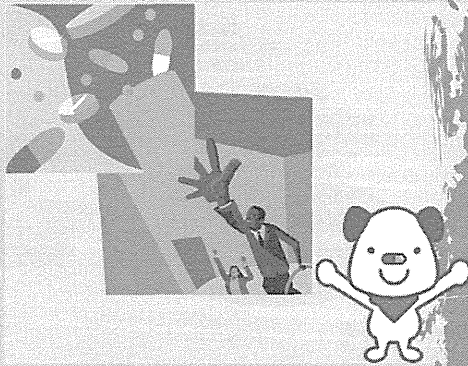


独)国立精神・神経医療研究センター 病院  
玉浦明美

## 本日のお話

- ◆ 薬が世に出るまで、治験とは
- ◆ CRCの役割
- ◆ 筋ジストロフィーの治験を経験して
- ◆ 希少疾病臨床試験ネットワークの必要性

## 薬が世に出るまで・・・ 治験とは



## 薬ができるまでの流れ

くすりの種の探索

研究

動物を用いた研究

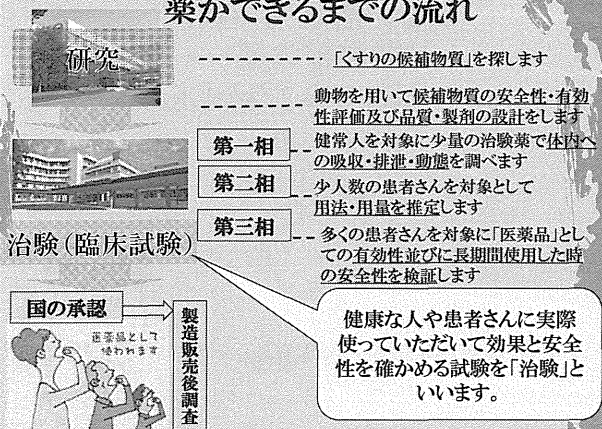
治験

承認審査

承認

厚生労働省

## 薬ができるまでの流れ



くすりの種の探索

約20,000種類

$\frac{1}{80}$

動物を用いた研究

約250種類

$\frac{1}{50}$

治験

約5種類

$\frac{1}{5}$

承認審査

承認

1つの薬

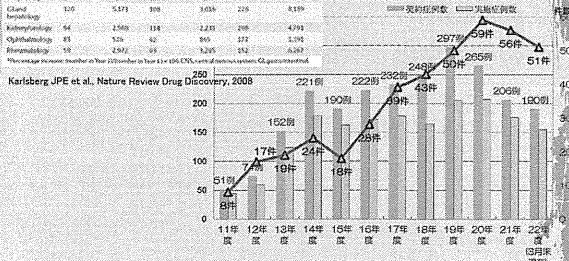
長い年月をかけて  
新しい薬が生まれるんだね!

## 中枢神経疾患領域は、 医薬品開発が活発な領域

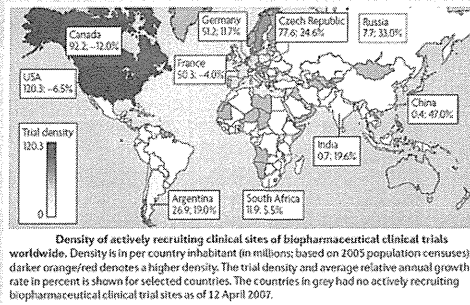
Table 1 | Highest ranked therapeutic/disease areas

Therapeutic/disease area	Year 1		Year 2		Total
	Pharmaceutical	Biotech	Pharmaceutical	Biotech	
Overall	407	13,375	418	19,510	20,917
CNS	157	10,247	155	5,751	16,004
Cardiology	146	13,126	257	6,893	18,024
Infectious	130	9,089	256	4,572	13,661
Endocrinology	112	11,120	278	5,672	16,792
Respiratory	114	4,612	310	4,217	8,824
Oncology	110	5,473	308	3,035	8,508
Immunology	94	2,561	118	2,211	4,772
Ophthalmology	83	526	42	80	1,134
Rheumatology	92	4,261	118	3,285	7,546

### NCNP年度別実施状況



## 臨床試験は欧米が中心



Thiers et al., Nature Review Drug Discovery, 2008

## 新GCP、改正GCP、省令GCP

### 骨子

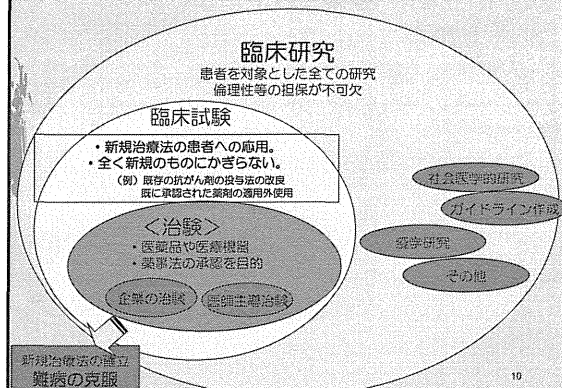
- ・役割・責任の明確化→依頼者の責務拡大、治験責任医師制度
- ・インフォームド・コンセントの厳格化→文書同意、説明事項拡大
- ・管理システムの明確化→SOP、モニタリング監査、記録の保管
- ・治験審査委員会の強化→委員構成、運営手順の明確化

↑ 調査、確認

GCP適合調査：書面調査、実地調査（依頼者、医療機関）

薬事法第80条の2：治験依頼者及び治験の依頼を受けた者はGCPに従い治験を実施しなければならない。

## 治験とは



## 治験って何をするの？

病院で先生から  
治験を紹介されたけど...

新聞広告,  
製薬会社のホームページ,  
院内掲示板的ポスターの  
募集を見たけど...

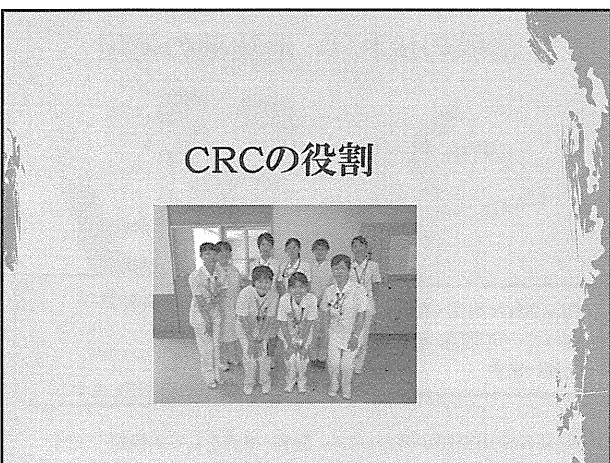
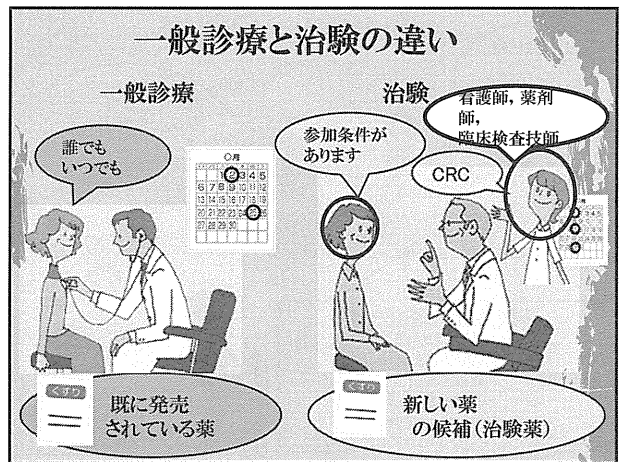
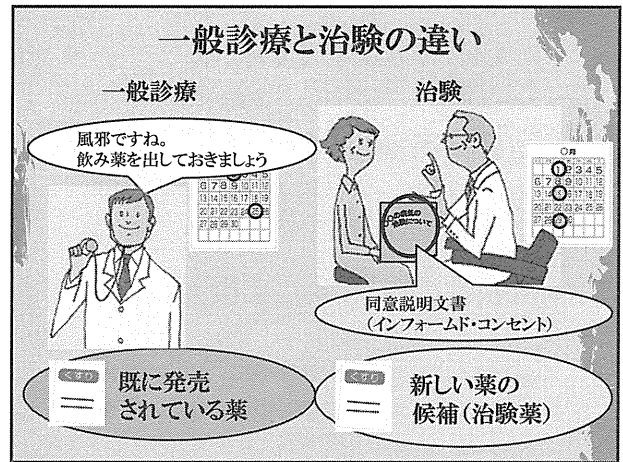
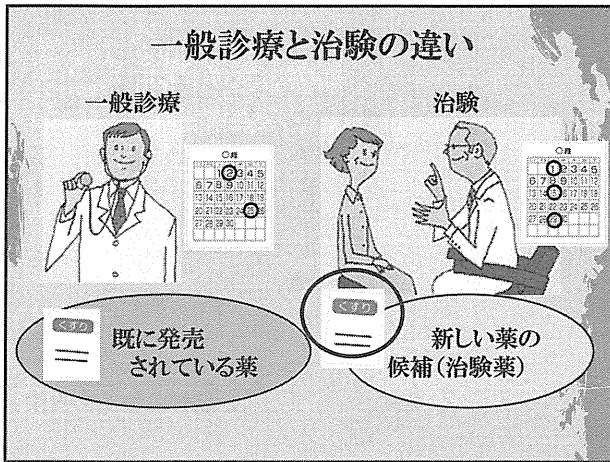
治験って何だろう？  
いつもの治療と何が違うの？

## 新しい治療薬の候補 試験段階の薬... 試してみようかしら！



いつもの治療と何が違うの？





### CRCとは・・・

Clinical Research Coordinator  
「臨床研究コーディネーター」のこと。

日本でCRCの養成が始まったのは1998年。厚生省等の研修を受講したCRCは全国で7000人。  
国立病院でも平成12年からCRCが定員化(看護師・薬剤師)され、現在NHO・NCも含めると約200人近いCRCが治験及び臨床研究をサポートしている

## CRCのGCP上の役割

インフォームド・  
コンセント

◆倫理性の確保への

◆科学性の確保への支援

◆信頼性の確保への支援

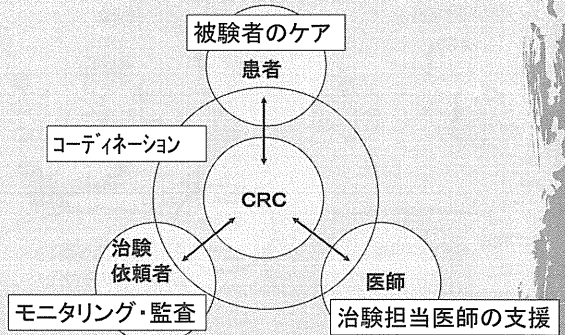
実施計画書の遵守  
被験者の服薬状況、有害事象把握

↓  
科学的データを得るに必須

品質管理(QC) ← モニタリング  
品質保証(QA) ← 監査(オーディット)

19

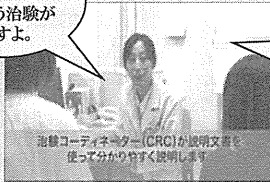
## CRCの役割



20

## 治験の流れ ①説明

この病気に対して  
こういう治験が  
ありますよ。



治験コーディネーター(CRC)が説明文書を持って分かりやすく説明します

細かい点まで  
説明をサポートします。  
先生に聞きづらいことも遠慮なく質問してください。

### 同意説明文書の内容

- ・治験の目的
- ・治験の実施方法
- ・効果や副作用
- ・他の治療方法
- ・プライバシーの保護
- ・治験を途中でやめられること など



同意説明文書を持ち帰って  
家族と相談もできます

## 治験の流れ ②参加決定(同意)

いつもの薬 治験薬?  
!

治験への参加を決めるのは、

**患者さん本人です**

不参加  
×

参加しない旨を伝え、  
→ 一般診療へ

※参加しなくても  
不利益を受けることはありません

参加  
○

同意書に署名  
→ 治験開始!



## 治験の流れ③ 参加条件の確認



詳しい診察・検査をして、  
治験の参加条件に  
あっているか確認します

治験特有の  
検査や観察をすることもあります

×

→ 治験参加不可、一般診療へ

○

→ 治験薬使用開始!



## 治験の流れ④ 治験薬の使用



指示された用法・用量を  
守って一定期間、治験薬  
を使います



定期的な診察・検査で  
・病状の変化  
・副作用の有無  
などを、詳しく確認します

治験薬の使用期間が終わったら、診察・検査をして治験終了です

## CRCの職種を生かしたチーム作り

- ◆ 薬剤師CRC：治験事務局・治験薬管理・併用薬確認
- ◆ 看護師CRC：被験者対応で、看護が必要な時、採血等、入院治験の病棟との調整
- ◆ 臨床検査技師CRC：臨床検査部との窓口  
特殊検査の測定・手配
- ◆ 心理士CRC：心理検査・心理士の調整

NCNPでは現在、CRC14名で約90名の被験者対応を行っている。

25

## CRCの役割



26

## 治験の業務の流れ



## 治験の流れ

治験依頼者から責任医師へ治験依頼

施設選定(初回面談)

主担当の場合:

- ▶ 初回面談に出席し、プロトコルの問題点を確認
  - ▶ 開始時期の確認
  - ▶ ヒアリングの日程調整 など
- 同意説明文書の作成

治験責任医師(治験の依頼を受けた医師)は、GCPに規定されている事項を記載した説明文書を作成。CRCは同意説明文書の作成補助を行う。

National Center of Neurology and Psychiatry

## 治験チームの編成

### 事前ヒアリング

- ▶ 院内で実施可能か?
- ▶ 特別な機器や方法、院内検査?
- ▶ 入院費は?
- ▶ 予約が取れるか?
- ▶ 時間がかかる? など

治験審査委員会による審議

CRCはオブザーバーとして出席

承認

条件がついた場合など依頼者と調整

契約の締結

National Center of Neurology and Psychiatry

## 治験の開始

- ▶ プロトコルや治験薬について打合せ
- ▶ ICF、症例ファイルなどの準備
- ▶ テンプレートの準備
- ▶ スタートアップミーティング
- ▶ 薬局説明会
- ▶ 検査部説明会
- ▶ 外来・病棟看護師 説明会

治験が円滑に進むように、医師をはじめ関連部署との打合せを行う

National Center of Neurology and Psychiatry




### 症例登録

- ▶ 適格性確認 (選択基準・除外基準・併用薬剤など)
- ▶ 同意説明の補助 (IC)

↓ 同意説明文書の交付と説明

↓ 被験者(患者)からの説明の機会と治験参加を判断するための十分な時間の付与


↓ 質問に対する十分な回答



National Center of Neurology and Psychiatry

### 被験者対応

- ▶ 検査スピッツなど必要物品の準備
- ▶ 診察への同行
- ▶ スケジュールの管理
- ▶ 同種同効薬・併用禁止薬のチェック
- ▶ 状態観察、診察(評価)の補助
- ▶ 検体採取や検査の説明・介助・実施
- ▶ 原資料の整備(有害事象、逸脱、併用薬、検査値)
- ▶ 服薬状況の確認と残薬の回収
- ▶ 服薬指導
- ▶ 治験薬投与(内服、点滴、注射)
- ▶ 会計への対応
- ▶ 他科受診の際のコーディネート
- ▶ SAE対応、SAE報告書作成補助など



National Center of Neurology and Psychiatry

### 関連部署との連携

<b>薬剤部</b> (薬剤師CRC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・治験薬搬入・管理・温度管理</li> <li>・治験薬の処方方法</li> <li>・服用のタイミングや注意事項の相談</li> <li>・残薬や使用済みバイアルなどの回収・保管手順</li> </ul>
<b>臨床検査部</b> (検査技師CRC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・採血手順</li> <li>・検体提出方法の確認(院内or海外? 梱包要?)</li> <li>・温度記録</li> <li>・保管方法</li> <li>・心電計の指定の有無</li> <li>・生理検査の手順の確認・測定者の講習要?・測定者限定?</li> <li>・時間外検査の相談</li> </ul>
<b>放射線部</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・画像検査の撮影条件・使用機器</li> <li>・画像DATEの持ち出し</li> </ul>
<b>看護部</b> (看護師CRC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・注射、点滴方法の指導、確認・記録方法の確認</li> <li>・検査の手順・内服方法など(特に入院)</li> </ul>
<b>医事</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・保険外併用療養費の範囲</li> <li>・入院費用 など</li> </ul>

National Center of Neurology and Psychiatry

### リンクナースの役割

- 治験の専門的な知識や情報を習得する
- 治験について理解し、病棟スタッフの理解を深めるための方策を検討
- 治験が円滑に実施出来るようにCRCと連携する
  - ① 対象となる治験の内容の理解
  - ② 病棟看護師が支援する上で必要な項目や資料などを検討
  - ③ 実施上の問題・不明点等に関する意見を聞き、改善策を検討

National Center of Neurology and Psychiatry

### 症例報告書作成・EDC入力

↓

- ▶ NCNP 治験管理室ではLDMが作成・入力
- ▶ 事務手続き


### モニタリング・監査への対応

- ▶ 原資料などの閲覧環境準備
- ▶ 依頼者からの問い合わせやクエリーに対応
- ▶ 立ち会い
- ↓ モニタリング:  
治験が適正に行われていることを確保するため、並びにGCP及びプロトコルに従って行われているかを確認する  
→ 「品質管理」
- ↓ 監査: 治験により収集された資料の信頼性を確保するため、GCP及びプロトコルに従って行われたかどうかについて依頼者が行う調査  
→ 「品質保証」

### 記録の保管

National Center of Neurology and Psychiatry

### EDCとは?



- ◆ 英語で「Electronic Data Capture」
- ◆ 紙の症例報告書にデータを記載するのではなく、電子的にデータを収集する方法のこと

↓

入力するとインターネット経由で自動的にデータベース内に保存

利点

- ・・・タイムリーにデータ入力すること

パソコンとアカウントを持っていれば、どこからでもリアルタイムにデータにアクセスできる  
依頼者は病院に直接閲覧に来なくても、症例報告書を見ることが出来る

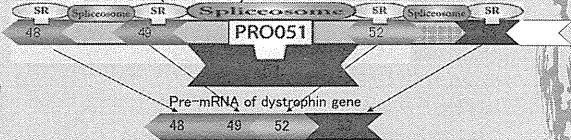
National Center of Neurology and Psychiatry

## 筋ジストロフィーの治験を経験して



## 今回の企業治験の経験から

### ◆ GSK2402968 (PRO051)



- ◆ 予定される効能又は効果
  - ◆ Duchenne型筋ジストロフィー (DMD)
- ◆ 作用機序
  - ◆ ジストロフィン遺伝子のエクソン51のスキッピングにより、アウト・オブ・フレーム変異をイン・フレーム変異に変換し、機能的な短縮型ジストロフィンの産生を促す
- ◆ 用法・用量
  - ◆ 6 mg/kgを週1回、皮下投与する

38

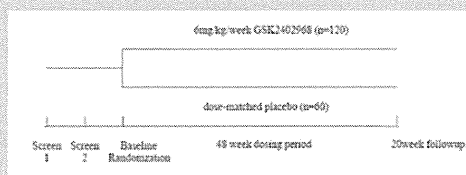
## 国際共同治験

⇒評価項目・対象患者の主な背景・適応症など治験を実施するに当たって中心となる部分を共通に  
日米欧、世界各地において同時に実施する治験 (臨床試験)  
「グローバルスタディ」 「世界同時治験」

- ◆ 被験者登録はIVRS (音声自動応答システム) または Web登録・英語対応
  - ⇒海外へ通じる電話線が必要
- ◆ 海外集中測定 (臨床検査・心電図)、検体を発送、画像診断 (CD化し集中読影)
  - ⇒速報はFAX
- ◆ 治験薬はVisit毎に割付 (IVRS等)
- ◆ EDCやクエリーの英語対応

39

## 試験のデザイン



- ◆ プラセボ対照 (実薬 : プラセボ = 2:1)
- ◆ 目標症例数 : 全体で180例 (本邦 : 12例)
- ◆ 本試験を完了した被験者を対象に長期継続投与試験を実施
- ◆ 国際共同治験

## 実施した困難さ①

### インフォームド・アセント

(法的規制を受けない小児被験者からの同意)

- ◆ 代諾者 (親権者等) がICを受ける事が前提
- ◆ 小児の人権を尊重し、被験者の理解力に応じて可能な限り十分な説明を行い、同意を取得すべき

小児集団における医薬品の臨床試験における  
ガイダンス (ICH/E11)



## 実施した困難さ②

理学療法士との連携→  
治験スケジュールと  
PT予約時間の調整

- ◆ 主要有効性評価項目 :
  - 6分間歩行距離 (6MWD) テストによる筋機能
- ◆ 副次的有効性評価項目 :
  - Timed function tests (時間およびグレード) :
    - ・床からの起き上がり
    - ・階段4段の昇降10 m歩行/走行
  - 筋力 (合計スコア) : 膝関節屈筋、膝関節伸筋、肘関節屈筋、肘関節伸筋、肩関節外転筋、股関節屈筋 (徒手筋力計で測定)
  - North Star歩行評価

### 実施した困難さ③

◆ 安全性評価項目：

- 有害事象の頻度と重症度
- バイタルサイン
- ECGパラメータ
- 血液学的検査および血液生化学、尿検査
- 心エコー

臨床検査部との連携（海外への検体提出・特定検査技師の検査予約の調整結果郵送）

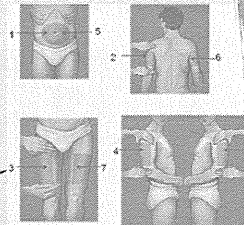
- ◆ 薬物動態（治験薬投与後30分、1時間、3時間・・・）
- ◆ 筋生検（ジストロフィンの発現）

### 経験した困難さ④

治験薬の割り付け：  
-音声応答システム（IVRS）

来院→安全性確認→CRCによる海外への登録・割付→治験薬処方・・・時間と手間

外来看護師への教育と連携



- 1. Right side abdomen
- 2. Back left upper arm
- 3. Front right thigh
- 4. Right side upper arm
- 5. Left side abdomen
- 6. Back right upper arm
- 7. Front left thigh
- 8. Left side upper arm

### NCNPの臨床研究・治験支援体制

- 臨床研究・治験実施の支援は病院の重要な位置づけ
  - 国際共同治験、第Ⅰ相試験、入院患者対象の治験の増加
  - 質の高い臨床研究・治験の実施はCRCだけでは行えない⇒医師・看護師・関連部署の協力が必要！
  - 病棟治験では、より連携が重要！
- 各病棟・外来に治験に関する窓口として  
治験リンクナース会発足

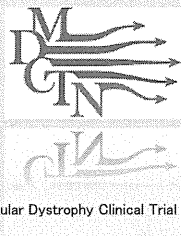


National Center of Neurology and Psychiatry

### 治験・臨床研究支援室、専門病棟



### 希少疾病臨床試験ネットワークの必要性



Muscular Dystrophy Clinical Trial Network

### 臨床研究・治験活性化5か年計画2012

1. 9年間の活性化計画を踏まえた更なる飛躍と自立
  - ★(1) 症例集積性の向上
  - (2) 治験手続の効率化
  - (3) 医師等の人材育成及び確保
  - (4) 国民・患者への普及啓発
  - (5) コストの適正化
  - (6) IT技術の更なる活用等
2. 日本発の革新的な医薬品、医療機器等創出に向けた取組
  - (1) 臨床研究・治験の実施体制の整備
  - (2) 臨床研究等における倫理性及び質の向上
  - ★(3) 開発が進みにくい分野への取組の強化等
  - (4) 大規模災害が発生した際の迅速な対応



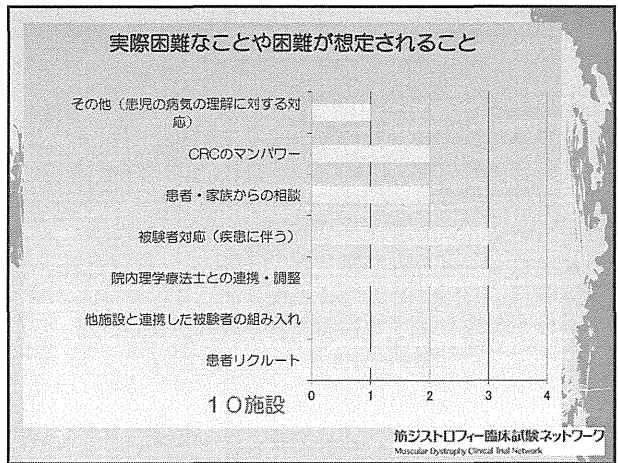
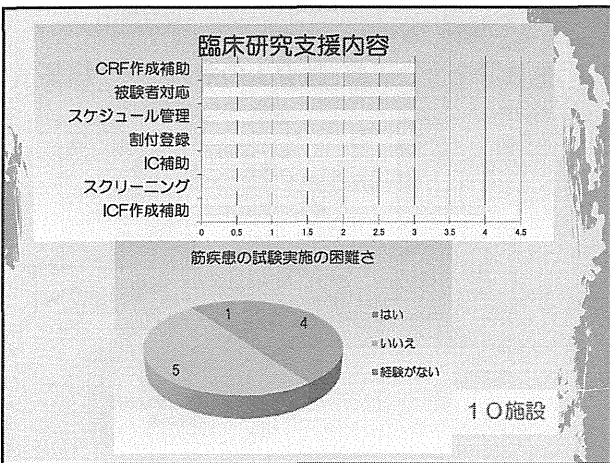
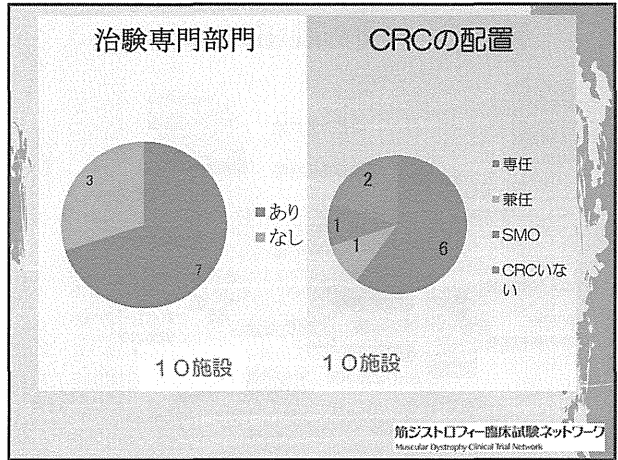
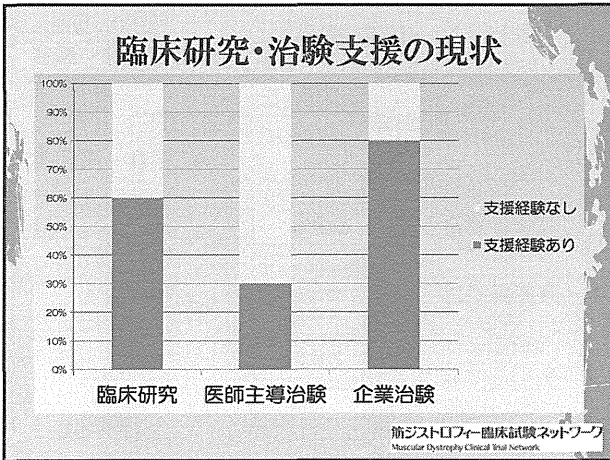
### 医療機関における臨床研究・治験支援に関する実態調査

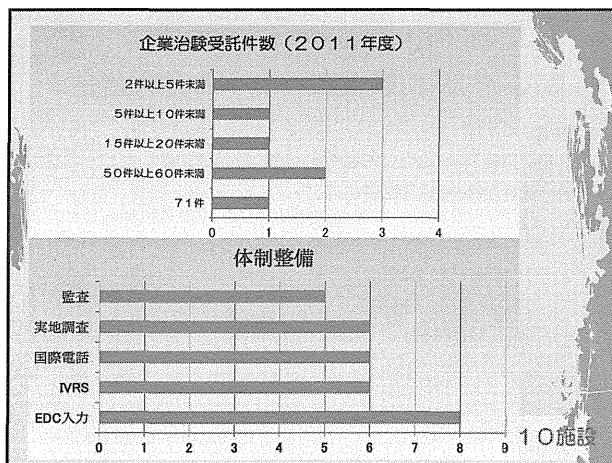
対象  
今回の研修会に申し込んでいただいた方のうち

- ◆ 医療機関のCRC代表の方
- ◆ 「筋ジストロフィーの治験拠点整備、包括的診療ガイドラインの研究」班員
- ◆ その他専門医療機関の医師

17施設へ配布（任意）  
→回答：10施設

筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク  
Muscular Dystrophy Clinical Trial Network





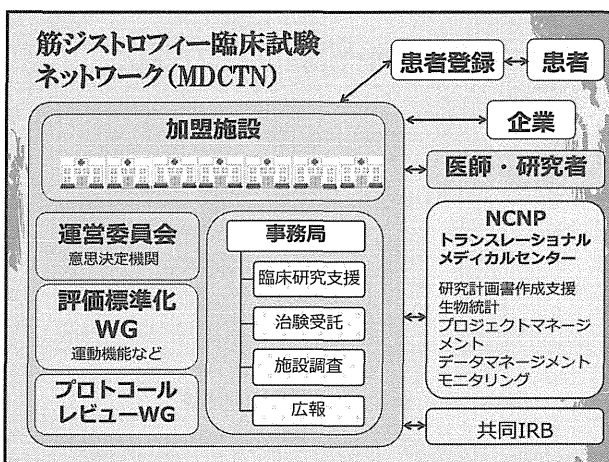
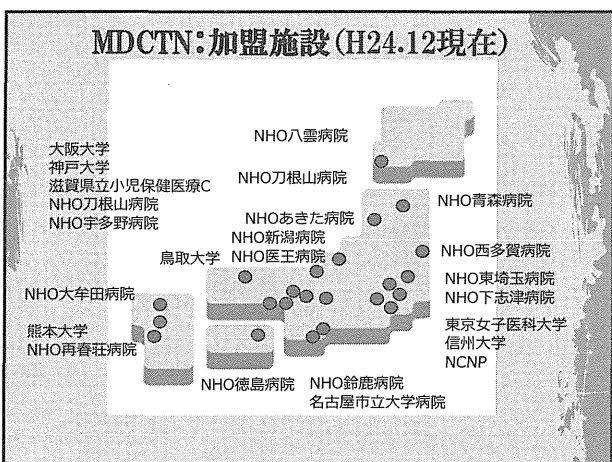
### 筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク (MDCTN)

Muscular Dystrophy Clinical Trial Network

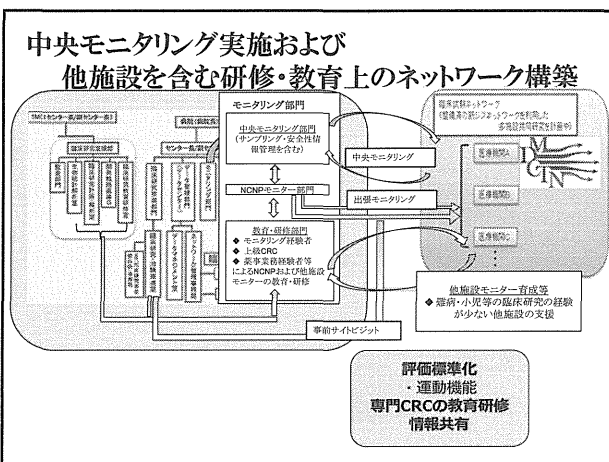
MDCTNは治療開発の向上、非臨床で得られたデータ、試験開始の遅延、試薬の確保、試験の進捗管理を目的として、関係者間の連携を促進する。

医師・研究者  
コメディカル  
患者・家族  
社会・患者会  
製薬企業、規制当局

※ 事務局：筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク事務局  
（国立研究開発機関 国際医療研究センター）  
〒108-8501 東京都港区赤坂9-1-1  
TEL 042-341-2711(内線3052) FAX 042-348-2163  
Eメール 事務局@mdctn.jp  
http://www.mdctn.jp



- ### MDCTNの目的
- ◆ 施設調査の実施(1回/年)
  - ◆ 評価の標準化(理学療法士のネットワーク)
  - ◆ 臨床試験運営水準の向上に資する教育・研修を企画
  - ◆ ICH-GCPに準拠する臨床研究の実施の支援
  - ◆ 治療シーズを持つ研究機関や開発企業の相談窓口
  - ◆ 臨床試験に関する情報の提供および国際的ネットワークとの協調
- 治験市民協会2012/11/24



[http://www.ncnp.go.jp/clinical\\_trial/index.html](http://www.ncnp.go.jp/clinical_trial/index.html)

治験等の学  
相談・案内  
治験や臨床研究に  
協力して下さる方へ



いち早く  
より良い薬を  
患者さんへ届けるために



治験推進地域連絡会議  
福岡会場

## 専門CRC・LDMによる チーム支援体制を目指して




**独立行政法人  
国立精神・神経医療研究センター 玉浦 明美**

National Center of Neurology and Psychiatry

## 研究者を支援するために 必要な人材

- CRC
- データマネージャー
- 生物統計家
- プロジェクトマネージャー
- 開発戦略と知財戦略の担当者
- 利益相反マネージャー
- IRB/EC事務局担当者
- 教育/研修担当者
- 薬事担当者

国際化

高度化・複雑化

多様化

新薬開発の多様化・国際化の時代  
ICH-GCPに則った臨床試験  
外国臨床試験データの利用  
国際共同開発/国際共同治験

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

## データマネジメント教育の 必要性と課題

### データマネージャー（以下、DM）

- 治験・臨床研究の実施にあたり、「品質管理」の実施は不可欠
- 集積データを管理し、高水準な質を維持するため、DMIは治験・臨床研究の目的を理解し、症例登録から解析までの細部にわたり十分に把握することが望まれる
- モニタリングの効率を向上させることは、治験・臨床研究の迅速化・コスト低減にも効果が期待される。

### DMの養成研修について

ローカルデータマネージャー養成研修（モデル研修）として（独）医薬品医療機器総合機構が主催し、（財）日本薬剤師研修センターにより、平成19年～22年に1回/年実施された。

4回のうち延べ約300名近い受講者

文部科学省・厚生労働省、新たな治験活性化5カ年計画、2007年3月30日

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

## 用語の定義

### DM（データマネージャー）

治験・臨床研究におけるデータマネジメント業務に携わる者

- セントラルデータマネージャー  
データ管理センター等で業務 =中央での品質管理者  
プロトコルの作成支援、症例報告書設計、データベース構築・管理、適切な患者の登録、データ入力・処理、バリデーション、解析結果および報告書のレビュー
- ローカルデータマネージャー（以下、LDM）  
治験・臨床研究実施施設で業務  
=医療機関でのデータの品質管理者  
プロトコル遵守管理、患者の被験者適格性の確認、症例報告書作成支援、モニタリング・監査への対応

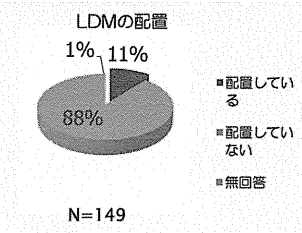
National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

## LDMの配置の現状

### 医療機関におけるデータ品質管理に関する現状調査

2010年製薬協臨床評価部会 治験の効率化の検討 より

- ❖ 調査方法：インターネットを用いたweb調査
- ❖ 調査期間：2010年12月9日～12月27日
- ❖ アンケート対象：国内治験実施医療機関CRC等治験スタッフの意見を集約して回答）



■ 配置している

■ 配置していない


■ 無回答

N=149

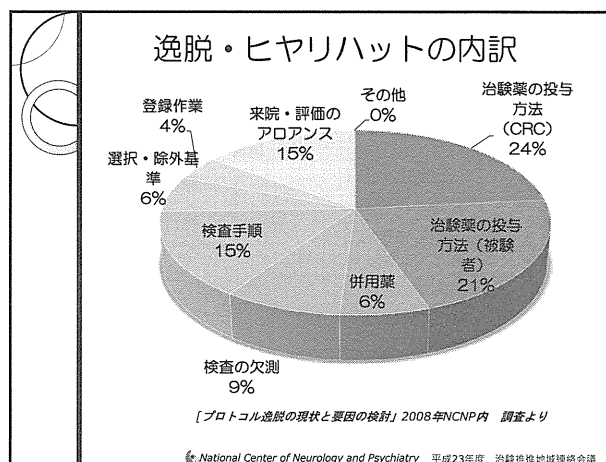
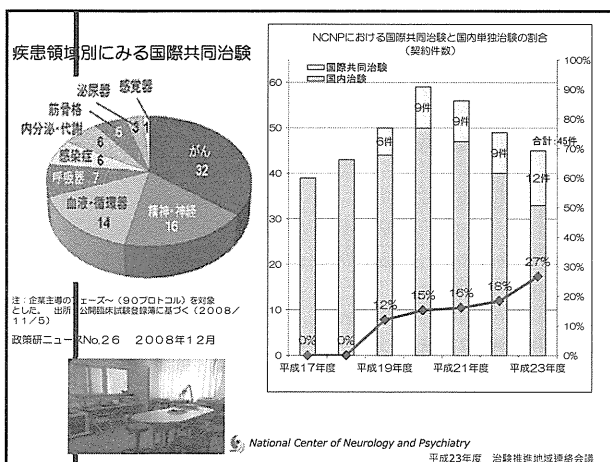
出典：  
[http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/chiken\\_hinshitsu.html](http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/chiken_hinshitsu.html)

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

## LDM導入の理由



National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

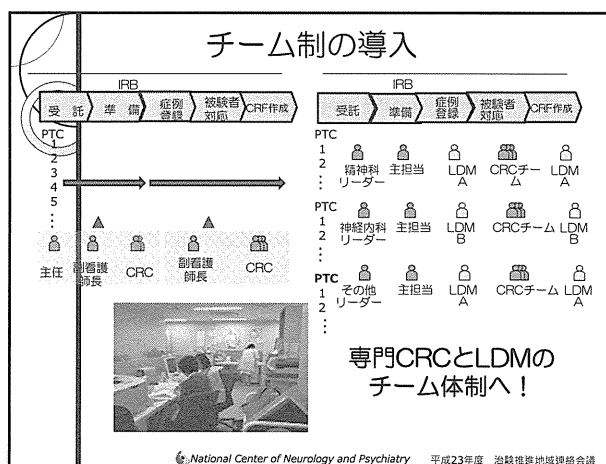


### ALCOA\*)の徹底

\*) FDA (Food and Drug Administration) が公式化しているガイダンスの中で、データの品質を保証するために重視されている5つの項目

- Attributable (帰属/責任の所在が明確である)
  - Legible (判読/理解できる)
- Contemporaneous (同時である)
  - Original (原本である)
  - Accurate (正確である)

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議



### CRCとLDMによるチーム支援体制

目的:

- 治験の効率化
- 原資料・症例報告書の品質保証
- 医師主導治験、臨床研究の支援及び円滑化

⇒医療機関内の品質管理プロセスの確立  
役割分担の明確化(責任の所在の明確化)

- 平成18年~CRCから専任LDM業務へ1名導入
- 平成21年~LDM増員(1.3人)
- 平成23年11月~SMOによるLDM支援体制強化(1.8人)

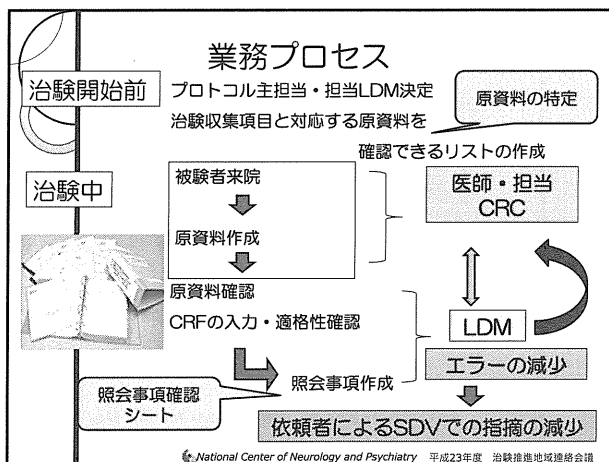
製薬協との検討会→LDM業務の明確化・均質化  
LDM業務量および業務内容調査開始

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

### 業務プロセスと原資料特定の重要性

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議





### NCNP内での用語の定義

- ・ 治験収集項目・・・当該治験の治験実施計画書で規定された収集されるべき項目
- ・ 原資料の特定・・・治験収集項目がどの原資料に記載されるかの過程を確認し、明確にすること
- ・ 原資料作成リスト
  - ・ 一次データ入手者（医師・CRC・看護師等）、作成（記載）方法、作成（記載）者等を明記したリスト
- ・ カルテシール
  - ・ 診察結果を記入し、診療録に貼付、保管するもの
- ・ 照会事項確認シート・・・LDMが原資料に基づいて指摘した内容や確認事項を記載し、CRCがその対応を記載したシート

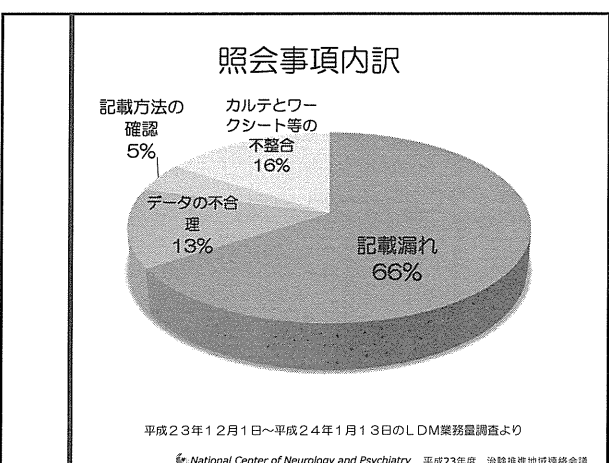
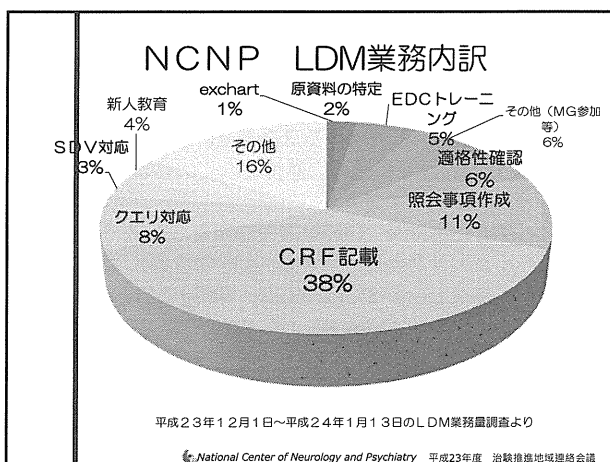
National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

### 原資料作成リスト

- ・ 担当CRCは治験実施計画書に基づき、治験収集項目とカルテシールを確認し、LDMおよびチームで検討
- ・ リスト化しておくもの
  - 一次データ入手者（医師・CRC・看護師等）作成（記載）方法、作成（記載）者
- ・ その他
  - 原資料保管場所、記載方法の注意事項等

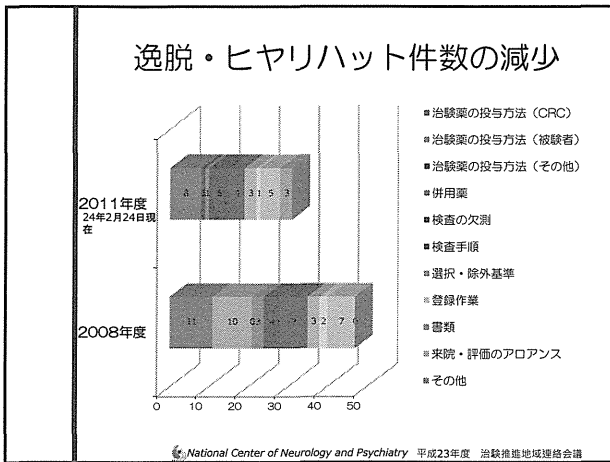
⇒治験依頼者（モニター）と原資料作成リストの確認

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議



### 調査結果からの考察

- ・ 原資料への記入漏れ→ダブルスコアリングや英語の記載、またVisitが多い治験や新規エントリー時に多い。医師が英語で記載することによるもので多い。
- ・ データの不合理→AE/合併症等それらの薬剤使用等データ間の不合理が多い
- ・ カルテとワークシートの不整合 →入院治験で多く見られる
- ・ 適格性確認
  - 病歴が長い被験者や当該治験の1例目に時間を要す
- ・ 照会事項→来院頻度の多い治験や長期への移行やデータカットOff等でデータの整備が必要な治験ほど増加
- ・ 記載方法の確認→限られた治験のみで、原資料の詳細記入欄が統一されていない、併用薬（屯服）の投与頻度の扱い方がある



### 原資料特定作業の重要性

- 原資料への記載漏れにつながる
- CRFと原資料の不整合防止

⇒原資料・症例報告書の品質保証  
治験の効率化

現状での課題

- 原資料の特定や作成リストは時間を要す
- 国際共同治験等、依頼者の治験準備の進行により早い段階で原資料の特定が出来ない

National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

## まとめ

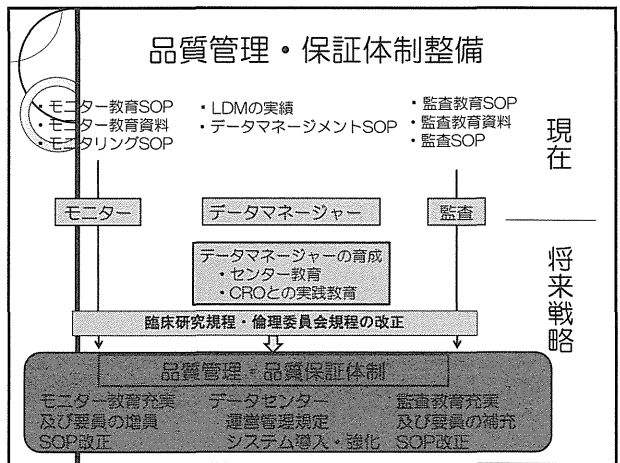
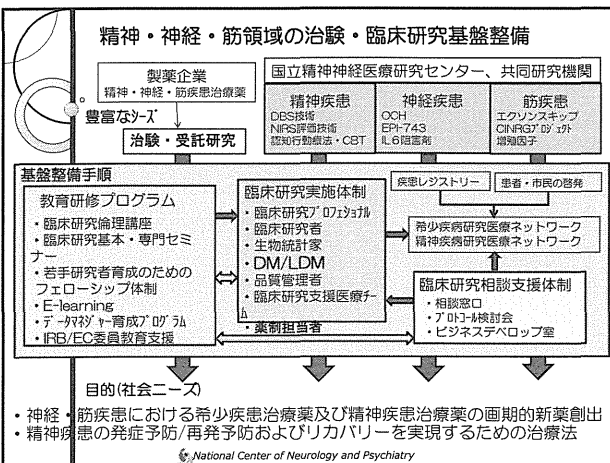
平成23年度 治験推進地域連絡会議

### LDM設置の効果 (医療機関へのインタビュー調査より抜粋)

- 品質の向上
  - 原資料記録段階のエラーが削減 (LDMからのフィードバックによる削減)
  - CRF作成時のエラーが削減 (専門化による)
- 効率化・省力化
  - EDCの入力効率が増上
  - CRF作成完了までの期間が短縮
  - CRC一人あたりの担当治験数が増加 (CRC業務のスリム化による)
- 治験依頼者とのスムーズな連絡体制が構築ができる (LDMは在席していることが多い)

出典：  
[http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/chiken\\_hinshitsu.html](http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/chiken_hinshitsu.html)

平成23年度 治験推進地域連絡会議



## 今後の課題

- ① 治験の効率化と原資料・症例報告書の品質保証  
および医師主導治験の円滑化を目的にCRCと  
LDMによる支援体制を構築し、医療機関内の品  
質管理プロセスを確立することが出来た
- ② 適切なサンプリングSDVができる施設＝十分な  
品質保証のラインが保てるデータが出せるよう  
LDMの質的均質化をはかる必要がある
- ③ LDMの教育方法として、CRC業務を理解・経験  
の後、個々の目標に沿った教育プログラムが必  
要である
- ④ 来年度ICH-GCP準拠下の臨床研究も開始される  
ため、LDMからDM業務へと拡大させる教育プ  
ログラムを検討しなければならない

☎ National Center of Neurology and Psychiatry 平成23年度 治験推進地域連絡会議

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表