



業務プロセスの明確化

開始前

原資料作成リストをチームで作成
依頼者にリストを確認・合意

原資料の特定

治験中



被験者来院



原資料作成



医師・担当
CRC



LDM



問い合わせ事項
等確認シート



原資料および適格性の確認



照会事項作成



CRF入力

エラーの減少



依頼者によるSDVでの指摘の減少

第2回みちのくCRC研修会

National Center of Neurology and Psychiatry

2014/5/24



業務プロセス①

【主担当CRC】

- ① 治験実施計画書に基づき治験収集項目とワークシートを確認
- ② 治験依頼者へ原資料作成リストを提供し、CRFに合わせ治験収集項目の入力をしてもらう
- ③ リストの一次入手者（医師・CRC・看護師等）、作成方法、作成者、原資料保管場所を入力
- ④ 治験依頼者へ原資料作成リストの確認



CRC・LDM・治験依頼者にて原資料作成リストの共有

第2回みちのくCRC研修会

National Center of Neurology and Psychiatry

2014/5/24



業務プロセス②

【担当CRC】

Visitで収集すべき治験データ項目を確認しデータを収集
【医師および治験スタッフ】 原資料への記録



CRF/
EDCの
チェッ
クリス
トは使
用して
いない

【LDM】

- 週間来院予定一覧表を用いて原資料の確認のタイミングおよびCRF入力のスケジュールを立てる
 - ※プロトコルに定められた期限内にCRFおよび内容の確認
- CRF入力、問い合わせ事項等確認シート（原資料の記載不備、逸脱データ、異常値等の疑義事項）⇔担当CRC

注意：合併症や併用薬について確認した内容は原資料にその記録を残すため、本シートは原資料とはしない。



使用している原資料作成リスト

治験収集項目の原資料作成リスト

No.	治験収集項目		原資料				備考 (注意事項等)
	項目	入手者	作成(記載)方法	作成(記載)者	資料名	保管場所	
■ 試験開始前より存在する項目							
1	NCNP-症例報告書に合わせ治験収集項目の記載をお願い致します	NCNP-当院担当者が当院の運用に合わせ記載致しますので、未記載をお願い致します。	NCNP-当院担当者が当院の運用に合わせ記載致しますので、未記載をお願い致します。	NCNP-当院担当者が当院の運用に合わせ記載致しますので、未記載をお願い致します。			
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
■ 試験実施中に発生する項目							
26							
27							
28							

プロトコル・主担当CRCの経験・治験依頼者（担当）でFIXまでの期間は異なるが・・・

リスト作成がFIXするまで、1週間から2・3週間





実際の原資料作成リスト

治-X-X 治験収集項目の原資料作成リスト

No	治験収集項目		入手者	原資料			
	分類	項目		作成(記載)方法	作成(記載)者	資料名	保管場所
■試験開始前より存在する項目							
1	合併症・既往歴		医師	カルテから判断、もしくは被験者より聴取	医師	ワークシート(紙)	症例ファイル→原資料ファイル
2	IQテスト	IQテスト結果、実施日	医師、臨床心理士	電子カルテに直接記載	医師、臨床心理士	心理検査報告書	電子カルテ
3	前治療	薬剤名	医師、CRC	電子カルテより入手	医師、CRC	ワークシート(紙)	症例ファイル→原資料ファイル
4	前治療	最終服薬日	医師、CRC	電子カルテより入手	医師、CRC	ワークシート(紙)	症例ファイル→原資料ファイル
5	治験組み入れ前に計画されていた手術/処置のための入院	治験組み入れ前に計画されていた手術/処置のための入院の有無、目的、内容、手術予定日	医師、CRC	電子カルテより入手		ワークシート(紙)	症例ファイル→原資料ファイル
6	選択除外基準	心電図 QTc	医師、CRC	電子カルテより入手	臨床検査技師	心電図結果報告書	電子カルテ
■試験実施中に発生する項目							
7	被験者の登録	被験者識別コード	CRC	依頼者より指定された番号を付与	CRC	登録用紙	症例ファイル→原資料ファイル
8	未院日	未院日	全職員	電子カルテより入手	全職員	電子カルテ	電子カルテ
9	被験者背景	代諾者同意取得日	医師、CRC	同意文書手交	医師、CRC	同意文書登録用紙	治験管理室 症例ファイル→原資料ファイル
10	被験者背景	代諾者と被験者の続柄	医師、CRC	同意文書手交	医師、CRC	同意文書登録用紙	治験管理室 症例ファイル→原資料ファイル
11	被験者背景	アセント取得日	医師、CRC	同意文書手交	医師、CRC	同意文書登録用紙	治験管理室 症例ファイル→原資料ファイル
12	被験者背景	生年月日	医師、CRC	電子カルテより入手	医師、CRC	登録用紙	症例ファイル→原資料ファイル
13	被験者背景	性別	医師、CRC	電子カルテより入手	医師、CRC	登録用紙、検査結果	症例ファイル→原資料ファイル
14	割付け	割付け日	CRC	IWRSIにより入手	CRC	二重盲検期登録確認票	症例ファイル→原資料ファイル
15	割付け	薬剤番号	CRC	IWRSIにより入手	CRC	二重盲検期登録確認票	症例ファイル→原資料ファイル
20	C-GAS	C-GAS	医師	ワークシートに記載	医師	ワークシート(紙)	症例ファイル→原資料ファイル
21	DIEPSS	DIEPSS	医師	DIEPSS評価用紙に記載	医師	DIEPSS評価用紙	症例ファイル→原資料ファイル
22	バイタルサイン	身長	CRC、看護師	テンプレートに記載もしくはワークシートに記載	CRC	テンプレート ワークシート(紙)	電子カルテ

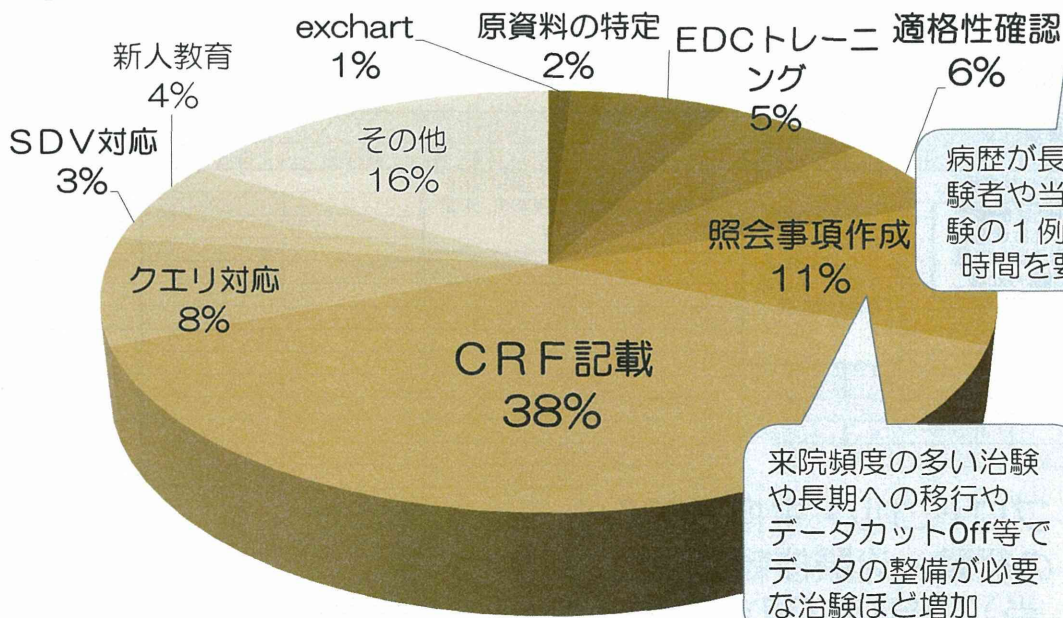
第2回みちのくCRC研修会

National Center of Neurology and Psychiatry

2014/5/24



LDM業務内訳



平成23年12月1日～平成24年1月13日のLDM業務量調査より

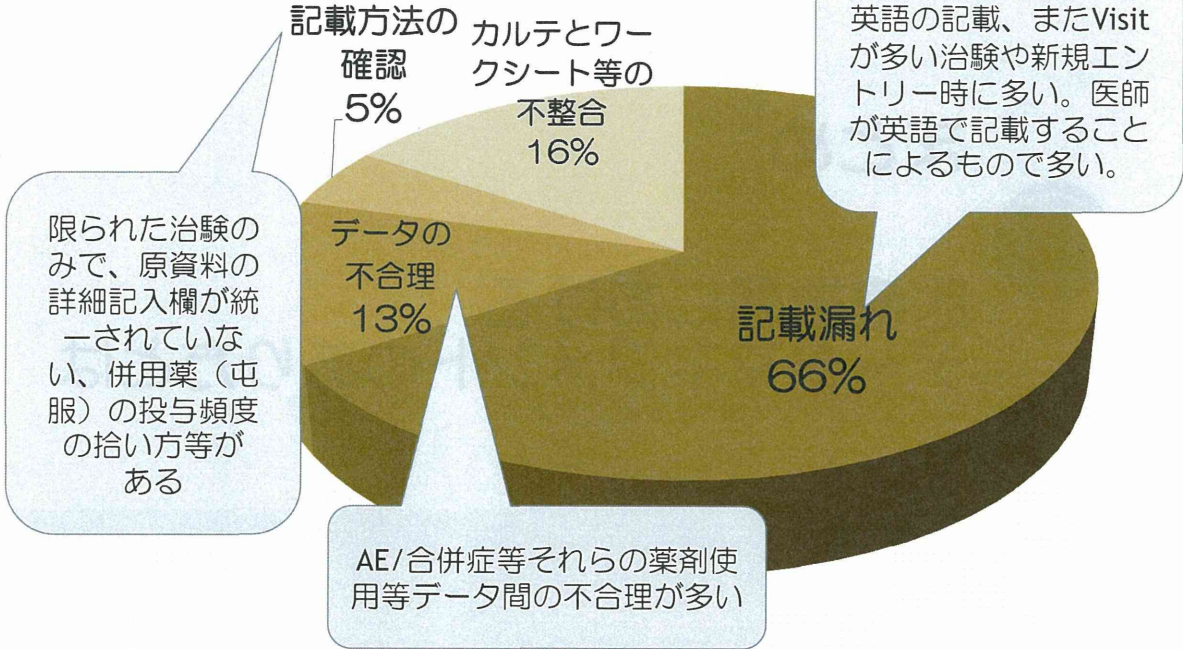
第2回みちのくCRC研修会

National Center of Neurology and Psychiatry

2014/5/24



照会事項内訳



平成23年12月1日～平成24年1月13日のLDM業務量調査より



医療機関での品質管理の重要性

- 業務の効率化
- 組み入れ基準・CRFのダブルチェック、ヒヤリハットの分析
- 新人CRC教育（原資料特定・ALCOA等）
- CRCのキャリアアップ

↓

モニタリングの効率化・・・
Risk based monitoringへ

まとめ



医療機関における データマネジメントのあり方とは

第2回みちのくCRC研修会

2014/5/24

治験依頼者は……また、治験の目的、デザイン、盲検性、被験者に対する危険性のレベル、規模及びエンドポイント、当該実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設における実績等を考慮してモニタリングの適切な範囲及び方法を決定する事とし、臨床研究中核病院等が当該実施医療機関及びその他の施設において治験の実施(データの信頼性保証を含む)を適切に管理する事が出来る場合においては、必ずしもすべての治験データ等について原資料との照合等の実施を求めるものではない事。

GCP省令第21条第1項及び第26条の7第1項に係るガイダンス
(平成24年12月28日付薬食審査発1228号第7号
厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

第2回みちのくCRC研修会

2014/5/24



- リスク分析、モニタリング手順作成(Plan)
- モニタリング手順に沿ったモニタリングの実施(Do)
- モニタリング実施結果によるリスク評価(Check)
- 必要に応じ改善(Action)

Risk based monitoringを実現するために治験依頼者が行う事 P90 図より

別添Ⅲ-2 〈治験開始前〉 「選定時に利用する評価表」

別添Ⅲ-3 〈治験実施中〉 「ハイリスク医療機関を特定するトリガー表」

「モニタリングの効率化に関する提言」

-Risk based monitoring-

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 [タスクホース6]2013年4月

医療機関として大切な事：Plan、Checkの段階で、
いかに「自立できている施設」であるか評価されること

第2回みちのくCRC研修会

2014/5/24



医療機関の体制/医師の評価

- 適格なスタッフが十分に揃っている
⇒CRFを早く正確に入力する専任のLDMを配置◎
- 定期的なGCP/プロトコル理解のトレーニング
⇒LDMはCRC経験があることが大きな強み。
適切な判断が出来ている◎

※LDMがカルテからの転帰だけでなく、カルテ記録（特に治験データ）の品質管理にもかかわっている

- 予定期間内に必要数の適格な被験者の集積が可能である
⇒治験責任医師・分担医師◎



第2回みちのくCRC研修会

 National Center of Neurology and Psychiatry

2014/5/24



データマネジメントとは

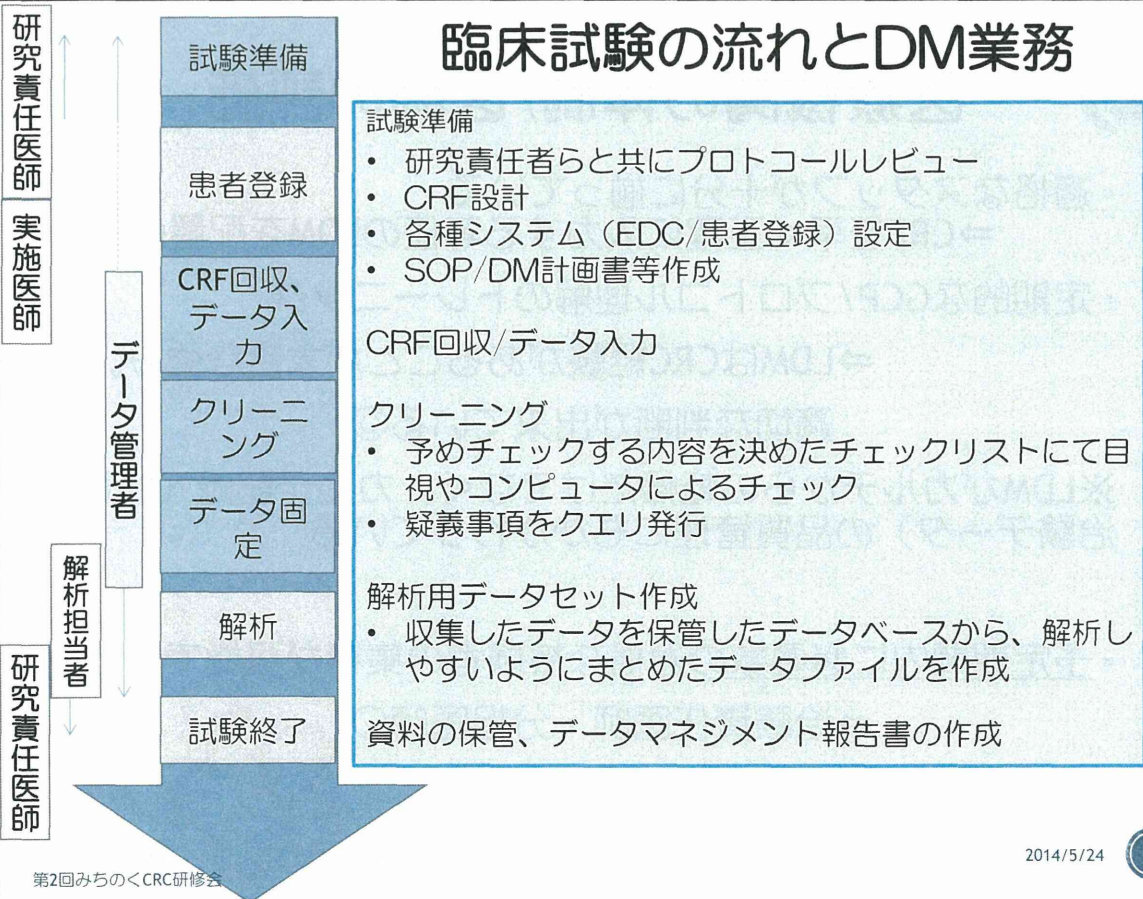
臨床試験とデータマネジメント

- 規制やガイドライン等において、明確な定義はない。
- 集計解析で得られた結果を正しいものにするため、臨床試験データに誤りやばらつきが混入することを避け、正しいデータが収集可能になるよう努力する業務。
- 臨床試験データを取り扱うための品質管理を実施し、最終的にその品質を保証することがその役割。

「臨床試験データマネジメントーデータ管理の役割と重要性」
辻井敦 2004年 医学書院 pp16-17より引用

第2回みちのくCRC研修会

2014/5/24



データの品質管理と信頼性保証のために

1. 被験者登録とデータセンターは

独立したデータセンターで

⇒ 研究データの管理は、ICH-GCPに適合した電子データ処理システム（監査証跡、セキュリティー対策、バリデーション等）を用いる

2. データの解析は

独立・中立な生物統計家が行うべき

「わが国アカデミア発臨床試験の国際的な信用回復の条件」
永井、福島ら、臨床評価 別刷、Vol.41, No.3 2014より引用



治験の品質管理体制のノウハウを臨床研究へ

DMによる試験全体の最上流でのマネジメント

- 研究責任者と共にプロトコル作成から関与する
- CRFは入力ミスの少ないわかりやすいデザインに
- 目的に沿った収集データ項目の選定
- SOP/データマネジメント計画書等の作成
- →業務範囲と責任の所在、手順を明示、記録を残す



ICH-GCP準拠の臨床研究・治験実施増加の取り組み

希少疾病への取り組み：筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク

神経・筋疾患患者登録
Remudy

1200名を超える患者登録
Web登録システム構築
他の希少疾患への構築開始

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

31施設が加盟するネットワーク
オールジャパン多施設共同臨床研究

50%近い症例把握率

症例数 約5,000人 (24施設計)

- デュシトシン 30%
- 先天性ミオトニー 10%
- 筋ジストロフィー 9%
- 筋ジストロフィー 7%
- 筋ジストロフィー 7%
- 筋ジストロフィー 5%
- 筋ジストロフィー 2%
- 筋ジストロフィー 2%

希少疾病
開発モデル
提供

精神疾患への取り組み：精神科第2相治験ネットワーク

全国13施設が加盟するネットワーク
早い段階のグローバル試験を日本で短期間で実施

精神疾患
治験促進

神経難病への取り組み：パーキンソン病患者レジストリー

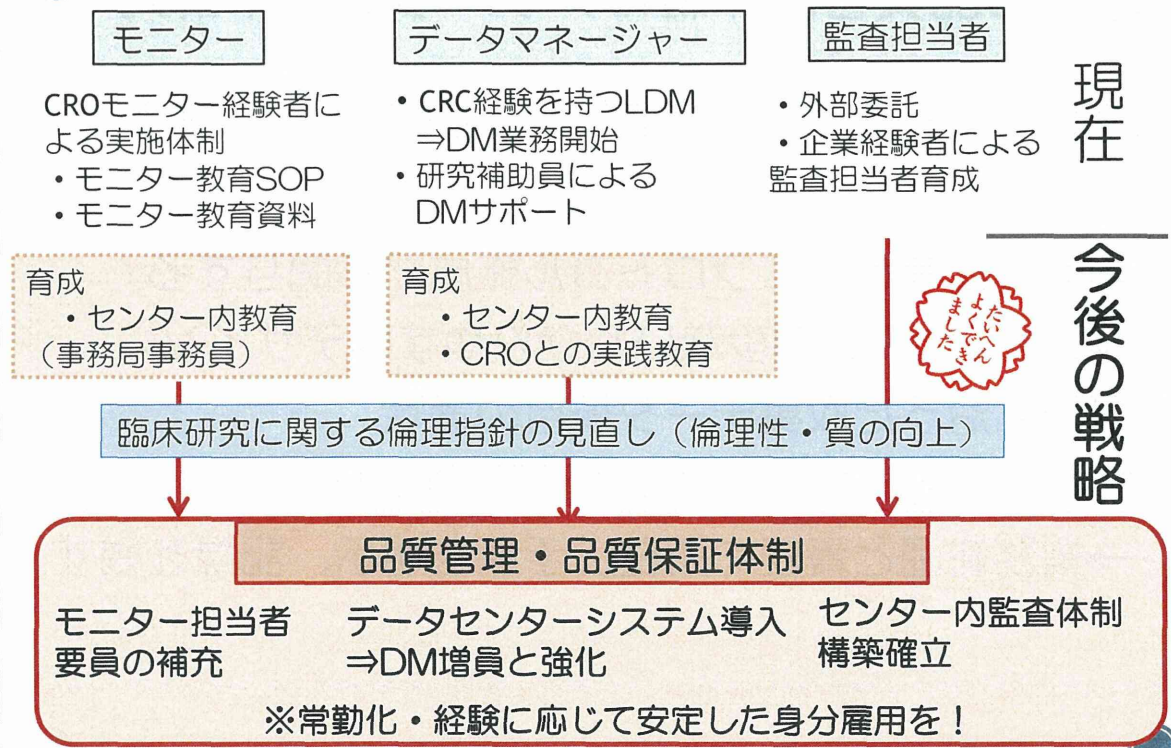
情報発信、地域毎に手法を展開し医療機関ネットワークへ



神経難病
治験促進

National Center of Neurology and Psychiatry

今後の課題：ARO体制構築に向けた人材確保・育成



National Center of Neurology and Psychiatry

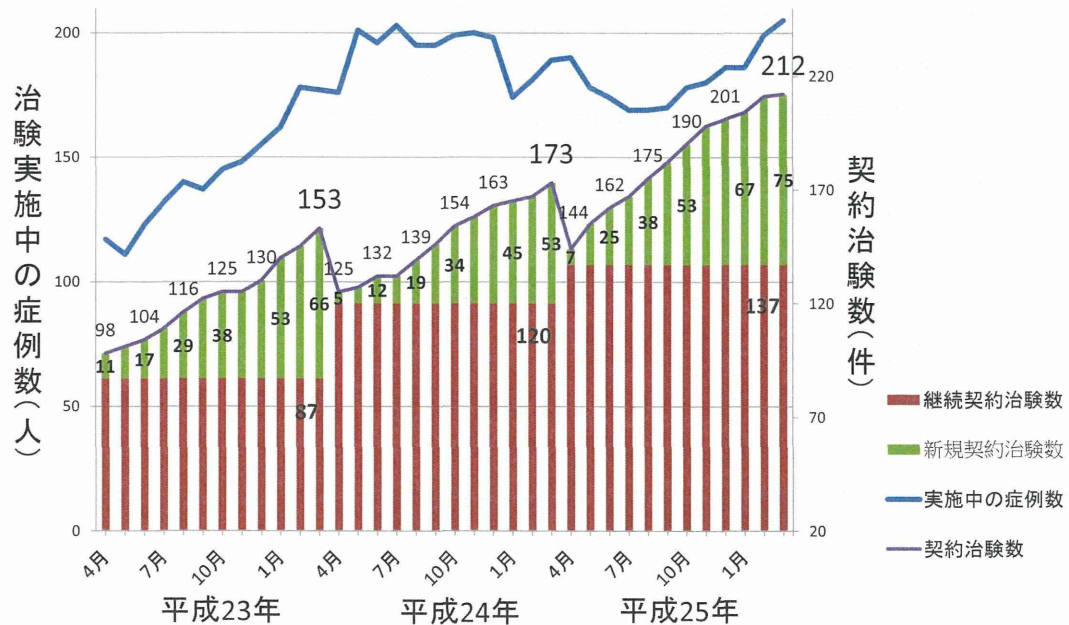
東北大学病院における 品質管理への取り組み

東北大学病院 臨床研究推進センター
松井 直子

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

1

当院の治験実施状況 (2014年3月31日現在)

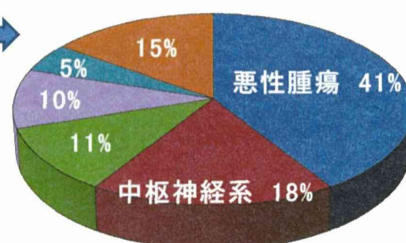


2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

2

治験の受託状況

	23年度	24年度	25年度
総受託件数(件)	153	173	212
国際共同治験数	63 (41%)	69 (40%)	86 (41%)
EDC導入治験数	99 (65%)	127 (73%)	164 (77%)



	23年度	24年度	25年度
新規受託件数(件)	66	53	75
国際共同治験数	21 (32%)	17 (32%)	27 (36%)
EDC導入治験数	46 (70%)	44 (83%)	59 (79%)

- 悪性腫瘍
- 中枢神経系
- 消化器系
- 循環器・呼吸器系
- 内分泌・代謝系
- その他

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

3

東北大学病院の治験実施体制

(2014年4月1日現在)

- CRC 17名 (CRC経験年数 0~12年):
 - 臨床研究推進センターの直接雇用
 - 院内他部署からの異動(看護部、薬剤部、検査部)
 - SMOからの派遣
- 実施体制:
 - 1試験をメイン/サブCRCと、症例報告書作成補助者(CRCアシスタント)で担当。
 - 企業治験、医師主導治験、製販後試験の一部:フルサポート
 - 臨床試験の一部:業務限定でサポート
- 治験実施診療科数:29診療科

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

4

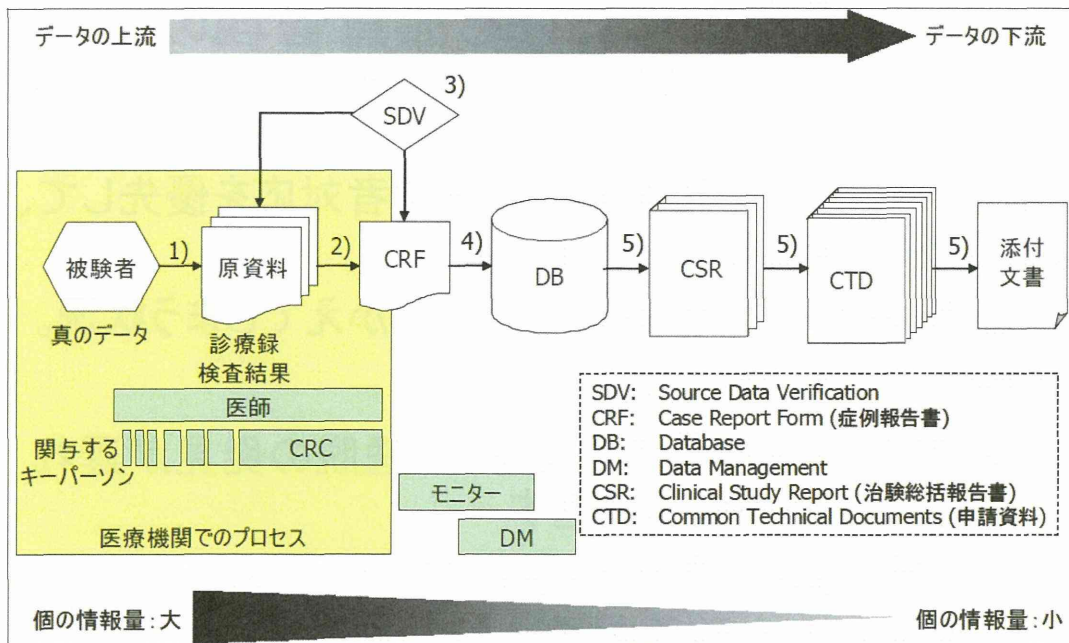


図 1.1-1 治験におけるデータの流れ

製薬協 医薬品評価委員会臨床評価部会

《部会資料》「治験の効率的実施を目指した医療機関での品質管理—治験依頼者の視点から—」より抜粋

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

5

CRCアシスタント導入の背景

- CRC1人あたりの担当試験数の増加
- 調整に手間のかかる試験の増加
 - 検査キットの準備、検体の送付手配と発送
 - 指定検査機器(心電図計、スパイロ)の管理とデータ電送
 - 細かな撮像条件の指定
- EDC導入治験の増加と治験データ報告(入力)の期限設定

⇒業務を分業化し、CRC業務の負担軽減をはかる。

⇒医療機関として、治験データの質の向上と品質管理に取り組む。

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

6

医療機関における品質管理の 必要性について

現状では、業務多忙を理由に被験者対応を優先して、EDC入力が後回しになる傾向に…

⇒担当CRCが入力作業を一人でかかえてしまう状況。

治験データ入力の遅延

➤検査・評価項目の欠測など、逸脱の発見が遅れる。同じ逸脱を繰り返す

⇒データの信頼性が保てない！

➤有害事象の発見が遅れる

⇒被験者の安全性の確保ができない！

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

7

CRC業務分業化を目的とした CRCアシスタントの導入

2013年2月：

当部門で支援予定の臨床試験(200名規模)DM担当として1名採用。(医学部研究室のモニター兼DMサポート経験あり)

↓ 試験進捗が思わしくなく、実施中・新規治験のLDM業務を。

↓ 多くの治験で、EDCのIDを取得。

↓ LDM移行に向けた体制は整ったが、入力する治験があまりなかった。

原因

・ 認識の違い(被験者対応をしていないのに入力できるの?)

CRCが業務を抱えていた。

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

8

まず、CRCの認識をかえる必要があった！

CRCアシスタントが、第三者的視点で症例報告書作成補助を行うことのメリット

⇒原資料の不備や記載漏れの発見ができる。

同じ逸脱を繰り返さない。

⇒タイムリーに試験データを確認することで、有害事象の抽出がすみやかにできる。

被験者の安全性確保、試験データの信頼性確保につながる。*医療機関の品質管理*

⇒まずはCRC一人一人の業務をオープンに！
進捗管理。

当院では、LDM専任ではなく、
CRCアシスタントとして増員

- 背景に、CRCが抱える業務として、LDM以外の周辺業務が多い。
- 首都圏と異なり、LDM募集での応募は少ない。

⇒その後、3名のCRCアシスタントを増員。
(全員、メディカルクラークの経験あり)

CRCアシスタントの業務内容

- 被験者来院時の初期対応(面談室の案内、事前検査の誘導など)
- 症例報告書作成補助
- SDV対応、クエリー対応
- 紙カルテの借用手配・管理(カルテ検索など)
- 症例集積性向上の支援: 関連病院へのレター送付
- 実施支援: 病理組織、病理スライド等の入手(→今後)
- 治験薬管理補助: 残薬確認、空箱・空バイアルの確認
- 放射線部: 複写済み画像CDの運搬とデータ送付(郵送、Webを介した画像送付作業(例)AG-Mednet電送など)
- 心電図機器の管理・データ電送
- 週間予定表→被験者来院表のかくにん。

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

11

入職時に行ったオリエンテーションの内容

- 治験協力者としての担当治験における役割と位置づけ
- 症例報告書作成補助(LDM)の業務内容
- 守秘義務について: 被験者、治験依頼者・治験の情報など
⇒持ち出さないこと。よそで話さないこと。
- ID、パスワードの管理について
- 原資料の取り扱い
- データの記載、修正方法について:
⇒鉛筆書き不可。消せないペン(黒または青)を使用。
修正の際は、塗りつぶしたり、修正テープを使用しない。
- 誤記、誤入力は、適切に対応すればよいこと。
- 検体の取り扱いについて

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

12

入職者の経験に合わせて、個別に対応した事項

個別対応を要した事項	対応者、対応方法
<ul style="list-style-type: none"> ・PCの基本操作を覚える。 ・メールソフトの使い方を理解する。 (EDCのID発行やトレーニングの連絡は全てメールで受信) 	CRCあるいは先輩のCRCアシスタントが教えた。 (マニュアル本を購入して自己学習もされていました。)
<ul style="list-style-type: none"> ・EDCトレーニング (日本語・英語) 	先輩のCRCアシスタントがマンツーマンで実施する。
<ul style="list-style-type: none"> ・医学用語や略語が分からない。 例えば、 検査結果のK(カリウム、Potassium)、 WBC(白血球数)など 	分からない用語のリストアップ。 個々またはアシスタント間で、略語表を作成し、利用。
<ul style="list-style-type: none"> ・英語入力。 	入力マニュアル(翻訳Ver.)で対応。 CRCが原資料にもれなく記載すれば、 転記が可能。
<ul style="list-style-type: none"> ・IDを取得したのに、CRCが業務をかかえて、入力がまわってこない。 	業務をオープンにする。 CRCの認識を変える！

13

業務に慣れてもらう工夫

ステップ1:

EDCに慣れるため、同じベンダーのEDC(日本語: Rave)を採用している治験の協力者にした。

息抜き(?)に紙CRFの治験も協力者に。

ステップ2:

同じベンダーの英語のEDC (Rave)にチャレンジ

EDCトレーニングとクエリー対応: 経験者(DM)に付いて、一緒にやってもらった。

導入してよかったこと

- CRCがカルテを貯めていると、催促されるようになった。速やかなデータ入力に貢献!
- 原資料に記載がない⇒CRCアシスタントから指摘。原資料マネジメントに貢献!
- ALCOAの原則

その他の業務分業化: 検査関連専任担当の設置

- 臨床検査・生理検査関連の調整
- 施設調査の対応
- 院内基準値変更の履歴管理
- 特殊検査・時間外検査発生時の連絡・調整
- 院内検査および外注検査キットの準備、回収依頼、梱包
- 外注検査キットの管理
- 心電図計、スパイロの機器管理
- 検査部の温度管理対応

治験で実施した規定検査の件数

	X線検査	CT検査	MRI検査	PET検査	骨シンチ検査
平成22年度	11	137	38	5	8
平成23年度	12	252	50	7	10
平成24年度	11	222	40	11	15

	外注検体 (血液・尿)	生理検査 (心電図、肺機能検査、 エコー検査など)
平成22年度	1270	193
平成23年度	1392	153
平成24年度	2246	306

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

17

当院の治験担当窓口

- 検査部: 治験検体処理担当
- 放射線部: 各モダリティに治験相談窓口:
⇒ 撮像条件の確認、施設調査(精度管理)の
対応
- 臨床研究実施部門: 治験毎のDelegation Log、
Training Log等の一括管理を検討中

2014/5/24 第2回みちのくCRC研修会

18

まとめ

現状は

- LDMに対するCRCの認識の違いで、症例報告書の作成業務は、一部LDM移行となっている。
- LDM以外の周辺業務にも時間を要するため、LDMに特化した業務移行には至っていない。

将来的な目標

- 第三者的視点
⇒データの独立性、信頼性の確保のため、LDMを独立させ、専門性をはかる。

ご清聴ありがとうございました。



