

グローバル試験への 取り組み

谷本しおり¹⁾、尾下公人¹⁾、菊池綾子²⁾、植草友幸²⁾

1) 特定医療法人北楡会 札幌北楡病院 2) 株CRS研究所

当院の治験実施体制

特定医療法人北楡会 札幌北楡病院
人工臓器・移植・遺伝子治療研究所
(北海道札幌市白石区)

病床数：231

診療科：12

(外科・内科・血液内科・消化器科・呼吸器科・循環器科
・小児科・整形外科・眼科・歯科・放射線科・麻酔科)

医師：43名

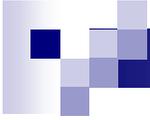
薬剤師：12名

院内CRC（薬剤師）：1名

SMOのCRC：1社4～5名



※ 札幌市医師会治験ネットワーク指定の治験救急時受入病院



目的

1. 当院は血液疾患の専門病院であり、これまで抗癌剤や免疫抑制剤など様々な試験を行ってきたが、今回初めて慢性骨髄性白血病患者を対象とした抗癌剤のグローバル試験に参加した。
2. 本発表では、グローバル試験に参加した経験から、通常の国内治験と異なった点、問題点・留意点などに触れ、その対応方法について報告する。また、CRCとしてグローバル試験に必要なスキルなどについて考察する

Fig.1 受託件数

<総受託件数 : 35プロトコール>

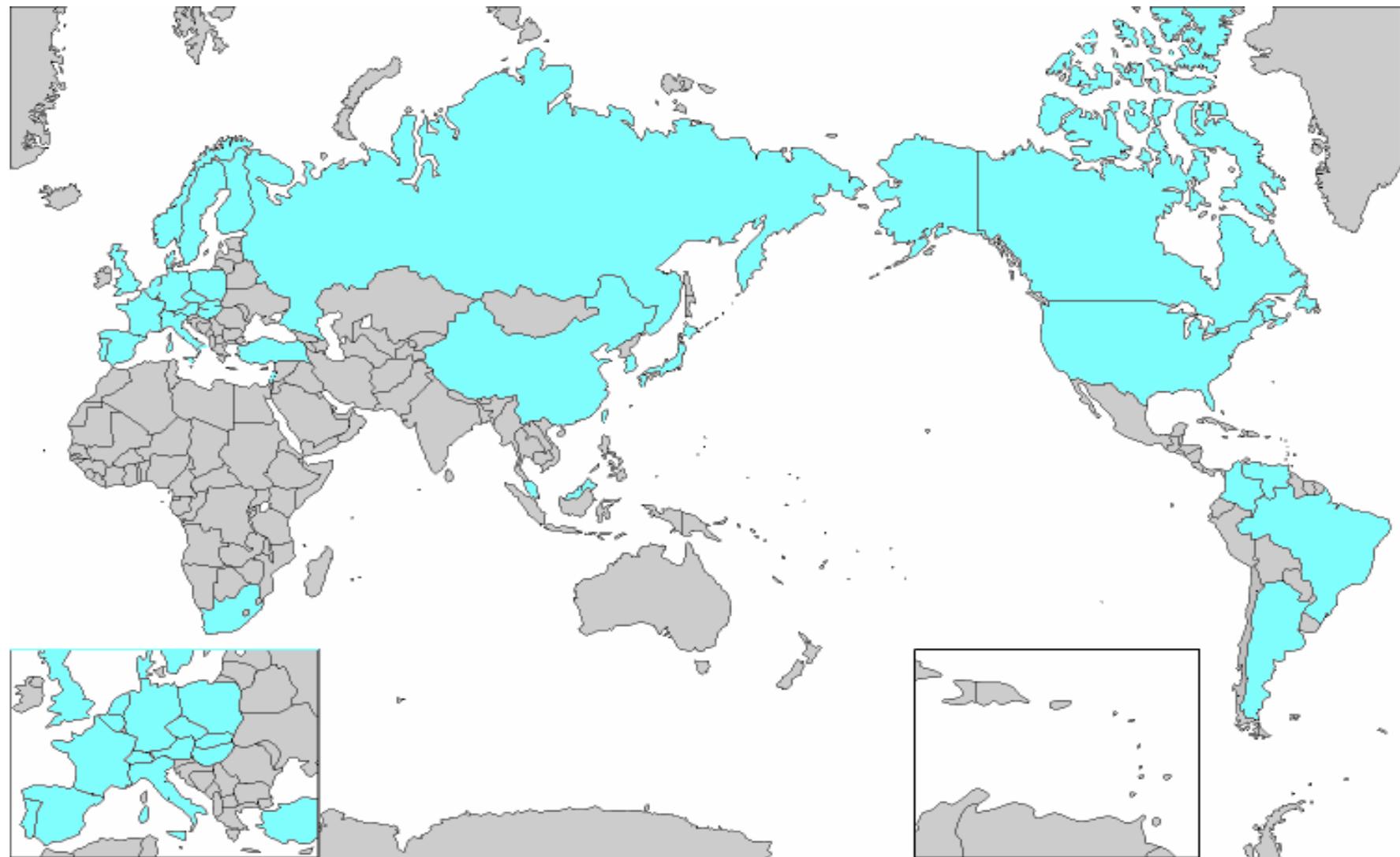
	院内CRC 単独業務	SMO 単独業務	院内CRC &SMO 共同業務	グローバル試験 (SMOと共同業務)
外来治験	2	8	11	1
入院治験	17 (内自主研究11件)	0	6	0



グローバル試験の概略

- 慢性骨髄性白血病を対象とした抗癌剤（分子標的薬）の第Ⅲ相試験
- 世界33カ国220施設で実施
症例数：約800例
- 日本の予定症例数：60例
- 当院の契約症例：2例（満了）
- 登録数：1位米国、2位フランス、3位日本

Fig.2 治験実施施設



国内治験との違い①

<治験薬>

- ・ボトル処方： Child lockのかかったボトルを被験者へそのまま渡す。
- ・温度管理が厳密： 温度は継続的に記録（最近の国内治験でも散見）する事に加え、治験薬を出し入れする際に毎回Max・Min温度を別の温度計で確認&記録が必要。

<検査>

- ・血液検体の搬送処理が煩雑： 1.院内測定、2.国内ラボ、3.海外ラボ、へ送付（海外への送付先は項目によって複数箇所→搬送業者も異なる）
- ・eECGによる心電図測定： 投薬前後、各3回ずつ測定。測定と同時に速やかに海外へデータが送られる
- ・心エコーは海外で中央判定： データを記録したVHSテープを海外へ送付
- ・通常の院内測定法（簡便で新しい）と異なる測定法が一部規定されていた

<原資料>

- ・CRCによるカルテシールへの記載が認められている： 当院では、カルテへの記載はDrのみというルールがあるので、CRCによる記載は行っていない。

<プロトコール>

- ・バイオマーカーは、日本のみ適用せず

<登録作業>

- ・被験者の登録は「IVRS（Interactive Voice Response System）」を使用して行う

国内治験との違い②

＜英語の資料が多い＞

- ・ プロトコール ・ CRF
 - ・ ニュースレター
 - ・ 血液検体関連document
(Invoiceや検査結果伝票など)
 - ・ eECG、心エコー関連document
 - ・ DQF (Data Query Form)
- CRCが回答を英語で記載してFAX返信

Data Query Form

Study Name: [Redacted] Date: [Redacted] Monitor Name: [Redacted] Patient/Subject Initials: JPN
 Object Name/No: [Redacted] Protocol No: [Redacted] Patient/Subject No: 00002 Page 2 of 2
 Investigator Name: [Redacted] Investigator No: 0429

Query ID	Page	Visit	Information needed	Answer	Data correct required (Y/N)
			Question	Investigator Reply / Explanation	
test/kemp/183952	196	Summary	Coding query: Record 14 BRESIN taken as pain prevention. We are unable to reference BRESIN, please can you verify the spelling and provide the generic ingredients, manufactures name and any other relevant information. Thank you	<i>The correct spelling is BRESIN ingredients: diclofenac sodium manufacture: Sawai pharmaceutical</i>	BRESIN Y

Protocol

A phase III multi-center, open-label, randomised, controlled trial of [Redacted] in adult patients with [Redacted] chromosome positive (Ph+) chronic myelogenous leukemia in chronic phase (CML-CP)

Echocardiography Imaging and Submission Guidelines

Version: 2.0
20-June-2007

INVOICE DATE: _____

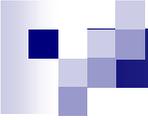
Sender Shiori Tanimoto Sapporo Hokuyu Hospital Higashi Sapporo 6Jyo 6tyoume 5-1 Shiraishi-ku, Sapporo 003-0006 Japan Tel: +81 11 865 0111 Fax: +81 11 865 9634	Addressee PA 18940-1721 USA Tel: [Redacted] Fax: [Redacted]
--	--

Number of Mail Items	Invoice Number	Shipped Per
	[Redacted]	DHL / Air

Detailed Description	Quantity	Value	Country of Origin
sVHS			Japan
Total	0	\$0.00	

Signature: _____





問題点・留意点とその対応①

<検査関連>

- 血液検体の搬送処理がかなり複雑である
 - 処理手順が複雑であり、ミスが発生が懸念されたので、複数のCRCで伝票や採血管をチェックした。
 - 検査科との連携を通常の治験以上に密にし、ミスを防いだ。
- 放射線科技師に対するレベルテストが設けられていた
 - CRCに加え治験責任医師からも放射線科へ説明してもらい、協力を得た
- 院内検査の中でもオーダリングで入力する項目としない項目が分かれた
 - 入力時に混乱する事が予想されたので、CRCが治験責任医師・各部門所属長と事前に打合せをして入力方法などを決定した。
(CRCは被験者の診察に立会う際、ドクターに次回検査の入力を依頼)
- どの項目が治験関連の検査であるか各部門へ周知する必要があった
 - オーダリングシステム入力の有無など検査の流れが複雑であり、どの項目が治験関連なのか識別する事が難しい状況になった。その為、CRCが項目を特定して各部門へ適時連絡をする事とした

問題点・留意点とその対応②

<検査関連～つづき>

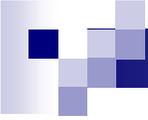
- ・一部の採血管が日本の採血ホルダーの規格外であった
→専用のホルダーの使用が必要であったため、CRCが病棟勉強会を開催して、NSの協力を得た。
- ・e-ECGの機器は海外から提供されたものを使用
→機器の操作および入力項目（被験者情報やvisit pointなど）が全て英語であったため、検査技師をサポートするべくCRCが測定に立ち会って指導した。

<被験者>

- ・グローバル試験に対する理解を得るために、国内治験以上にわかりやすく丁寧な説明が必要
→グローバル試験の意義（世界同時開発のため、新薬をタイムラグなく服用できる機会がある点など）や疾患・治験薬に対する被験者の理解を高めるように説明を行った。そのため、通常治験より被験者と話す機会を積極的に増やし、治験への認識を得られるよう努力している

<治験依頼者>

- ・グローバル本社と国内モニタリング部門からの連絡が重複したり、連絡が無かったケースがあった。
→海外からの連絡も担当モニターを通すなど一元化してもらうように依頼した。
（海外からの直接連絡はOKだが、必ずしも海外と国内で連携がとれない場合もあるので、医療機関が混乱する恐れがある）



グローバル試験を経験した感想

1) グローバル試験は、「標準化」＝「Standardization」が基本であるため、通常院内で実施しているルーチンの方法とは違う検査方法（現行法より判定までに時間がかかる）を利用したり、また様々なラボで中央測定・中央判定を行っている。これらの点で国内試験との差を強く感じた。また当然のように英語の資料が多い。今回グローバル試験を初めて経験して、国内試験との相違点や認識の違いなどを、その対応を通じて種々学ぶことが出来た。

2) 治験依頼者から提供される資料の中には日本語訳されたCRF作成マニュアルやプロトコールなどもあるが、それだけでは不十分な場合もある。メールやFAX等も英語でやりとりする必要があるので、それらの資料も理解しなければならない。

グローバル試験を行う上で英語は必須であるという事は良く言われているが、今回の治験に関った中でそれを一層強く感じた。今後もCRCとして様々な業務に携わっていく事ができるよう、更なる英語のスキルアップを図っていきたいと考えている。