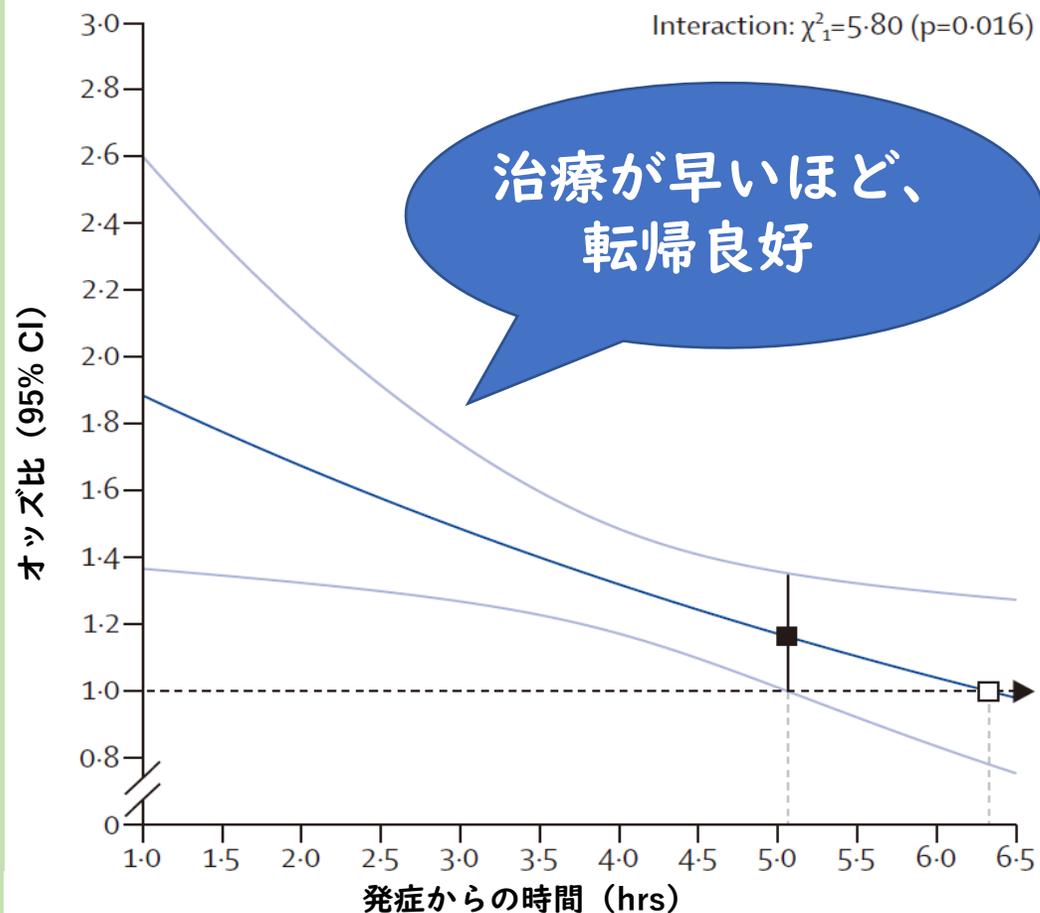


# 脳卒中急性期臨床試験における QMS/RBA実装の試み その後

国立循環器病研究センター  
データサイエンス部/脳血管内科  
福田 真弓



# 脳卒中の臨床試験の特徴



発症からアルテプラゼ投与までの時間と転帰良好  
(mRS0-1) との関係 (Lancet 2014; 384: 1929-35)

## 脳卒中：制圧が切望される国民病

- ✓ 脳卒中は本邦の死因の第4位、要介護状態になる原因疾患の第2位。
- ✓ 脳梗塞は超急性期再灌流療法（静注血栓溶解療法と機械的血栓回収療法）の進歩により、転帰は改善。
- ✓ 適切な再灌流療法後も、約半数に後遺症が残存し、日常生活に介助が必要。
- ✓ 脳出血には現在も有効な急性期治療がない。

## 近年の脳卒中の臨床開発

- ✓ 早期診断・治療により脳のダメージを軽減できるため、発症から数時間以内の超急性期診療に焦点。  
超急性期医療は一分一秒を争うほどの時間の制約！

**Time is Brain !**



⇒臨床試験の実施にも多くの困難！

実施中の2つの脳卒中急性期の特定臨床研究とその参加機関（全て**非臨床研究中核病院**）。



FASTEST試験  
(jRCTs051200076)

- ・発症2時間以内の脳出血に対する活性型第Ⅶ因子製剤の効果を検証する  
国際共同試験（日米加英独西）二重盲検下の検証試験
- ・研究者主導、第Ⅲ相。日本では**特定臨床研究、先進医療B**として実施
- ・**国内 | 4施設**が参加 全世界で**860例**予定  
代表機関： 国循  
大学病院4施設、国立病院2施設、  
公立・公的病院6施設 一般病院：1施設



T-FLAVOR試験  
(jRCTs051210055)

- ・急性期脳梗塞に対するテネクテプラゼについての国内試験（国内FIH）  
オープンラベル 対照薬：アルテプラゼ（標準治療）
- ・研究者主導、海外類似試験グループとの統合解析を予定
- ・日本では**特定臨床研究、先進医療B**として実施
- ・**国内 | 8施設**が参加 国内で**224例**予定  
代表機関： 国循  
大学病院7施設、国立病院1施設  
公立/公的5施設、一般病院4施設

# CQMS (Clinical Quality Management System) ; 臨床品質マネジメントシステム

研究者主導臨床研究・医師主導治験におけるQMS (Clinical Quality Management System (CQMS) ; 臨床品質マネジメントシステム) : 研究者主導臨床研究・医師主導治験において、品質に関する方針や目標を立て、それを達成しようとする仕組み。

品質マネジメントとは、品質保証するための活動

## 問題の発生を未然に防ぐ活動

### 1 臨床研究・医師主導治験などにおける要求水準にあった成果物を出す

- GCP、臨床研究法、倫理指針の規制で何が求められるのか
- 臨床研究の目的は何か (治療法、診断法、予防法の開発、etc…)
- 臨床研究の目指すところはどこか (PMDAの承認か、学術雑誌への論文掲載か、etc…)

これらを考慮して  
科学的・倫理的に  
妥当な計画を立てる

### 2 期待される品質を一定に保つための、標準化

- 個人差をなくし、誰がいつやっても安定的に品質を保ち、同じ成果物をだせるように

### 3 PDCA (Plan, Do, Check, Action) サイクル

- PDCAサイクルを回しながら、品質の向上を目指す ⇒ 次スライド

# ステップ1：要求水準の確認

## ● 守るべきルールは何か？ 規制で何が求められるのか

臨床研究法、先進医療制度、  
米国の臨床研究・臨床試験（FASTEST）

かなり高めの要求水準  
しかも全てが微妙に異なっていて、  
ルールの把握に一苦勞・・・

## ● 臨床研究の目的は何か

## ● 臨床研究の目指すところはどこか

急性期脳出血の有効な治療法の確立（FASTEST）  
新しい血栓溶解薬の適時の国内導入（T-FLAVOR）  
薬剤適応拡大/国内承認への道筋をつける  
（公知申請）

治験ではないものの…将来的な  
薬事利活用にも耐えうる  
品質確保を目指す必要



# CQMS (Clinical Quality Management System) ; 臨床品質マネジメントシステム

研究者主導臨床研究・医師主導治験におけるQMS (Clinical Quality Management System (CQMS) ; 臨床品質マネジメントシステム) : 研究者主導臨床研究・医師主導治験において、品質に関する方針や目標を立て、それを達成しようとする仕組み。

品質マネジメントとは、品質保証するための活動

## 問題の発生を未然に防ぐ活動

### 1 臨床研究・医師主導治験などにおける要求水準にあった成果物を出す

- GCP、臨床研究法、倫理指針の規制で何が求められるのか
- 臨床研究の目的は何か (治療法、診断法、予防法の開発、etc…)
- 臨床研究の目指すところはどこか (PMDAの承認か、学術雑誌への論文掲載か、etc…)

これらを考慮して  
科学的・倫理的に  
妥当な計画を立てる

### 2 期待される品質を一定に保つための、標準化

- 個人差をなくし、誰がいつやっても安定的に品質を保ち、同じ成果物をだせるように

### 3 PDCA (Plan, Do, Check, Action) サイクル

- PDCAサイクルを回しながら、品質の向上を目指す ⇒ 次スライド

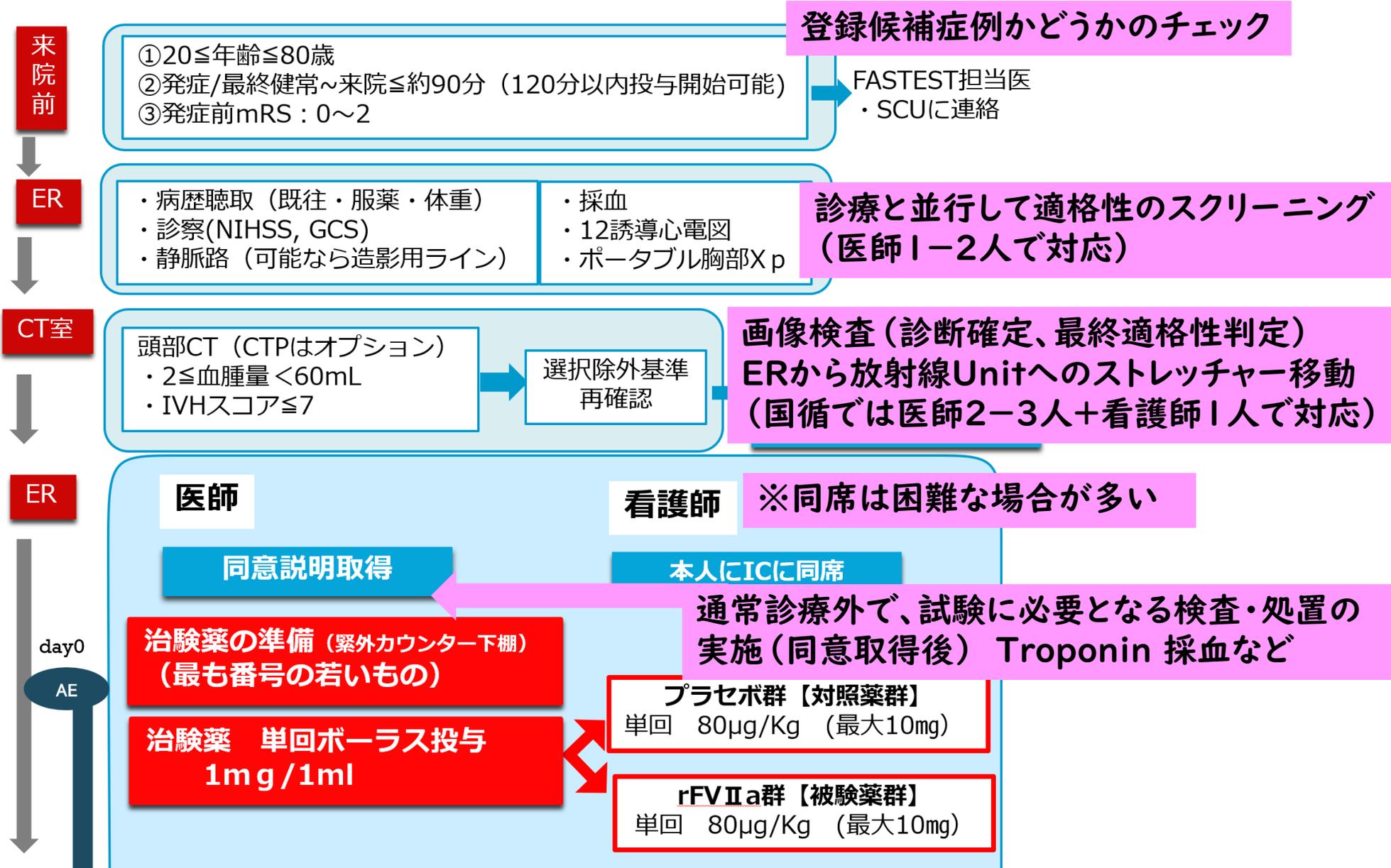
## ステップ2：品質を一定に保つための方策の検討

- 個人差をなくし、誰がいつやっても安定的に品質を保ち、同じ成果物をだせるように

⇒ 研究計画とチームの特性をよく見極めて、  
弱点を補い、自分たちの戦力を最大化させる！

# 脳卒中急性期臨床試験での被験者登録までの流れ (FASTEST試験の例)

一連の流れを概ね  
30分以内に行わない  
いと間に合わない!



# 戦力分析に基づく、戦略立案、弱点補強

## <脳卒中臨床試験のリスクとその対応>

- 研究実施体制・支援基盤が脆弱な可能性あり。
- 急性疾患のため候補者同定から登録に至る時間的制限が大きい。
- 土日祝/昼夜を問わない被験者候補の来院。  
→特に登録までのプロセスで逸脱の発生リスク高  
施設によっては症例登録時間を限定せざるを得ない状況  
研究者の負担大！（薬剤管理も含む）
- そもそも疾患自体が重篤で、短期間で病状変化も起こりやすい  
→AEの発生頻度が高い ⇔ AEが見逃される可能性
- 過去の試験で、疑義照会事項の4割強は、単純疑義  
→CRFの作り込み、事前の原資料特定等の工夫で低減可能かも

# CQMS (Clinical Quality Management System) ; 臨床品質マネジメントシステム

研究者主導臨床研究・医師主導治験におけるQMS (Clinical Quality Management System (CQMS) ; 臨床品質マネジメントシステム) : 研究者主導臨床研究・医師主導治験において、品質に関する方針や目標を立て、それを達成しようとする仕組み。

品質マネジメントとは、品質保証するための活動

## 問題の発生を未然に防ぐ活動

### 1 臨床研究・医師主導治験などにおける要求水準にあった成果物を出す

- GCP、臨床研究法、倫理指針の規制で何が求められるのか
- 臨床研究の目的は何か (治療法、診断法、予防法の開発、etc…)
- 臨床研究の目指すところはどこか (PMDAの承認か、学術雑誌への論文掲載か、etc…)

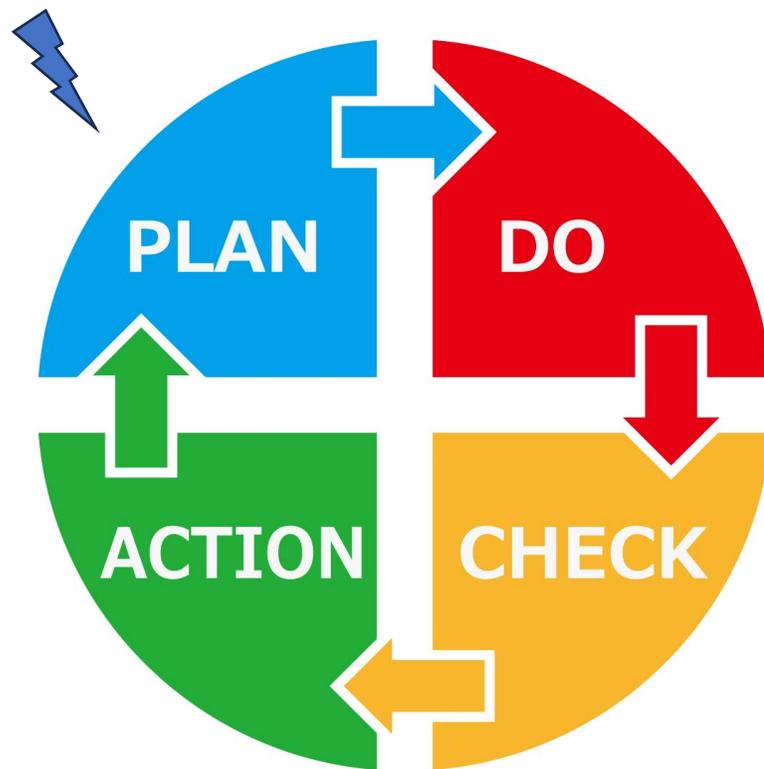
これらを考慮して  
科学的・倫理的に  
妥当な計画を立てる

### 2 期待される品質を一定に保つための、標準化

- 個人差をなくし、誰がいつやっても安定的に品質を保ち、同じ成果物をだせるように

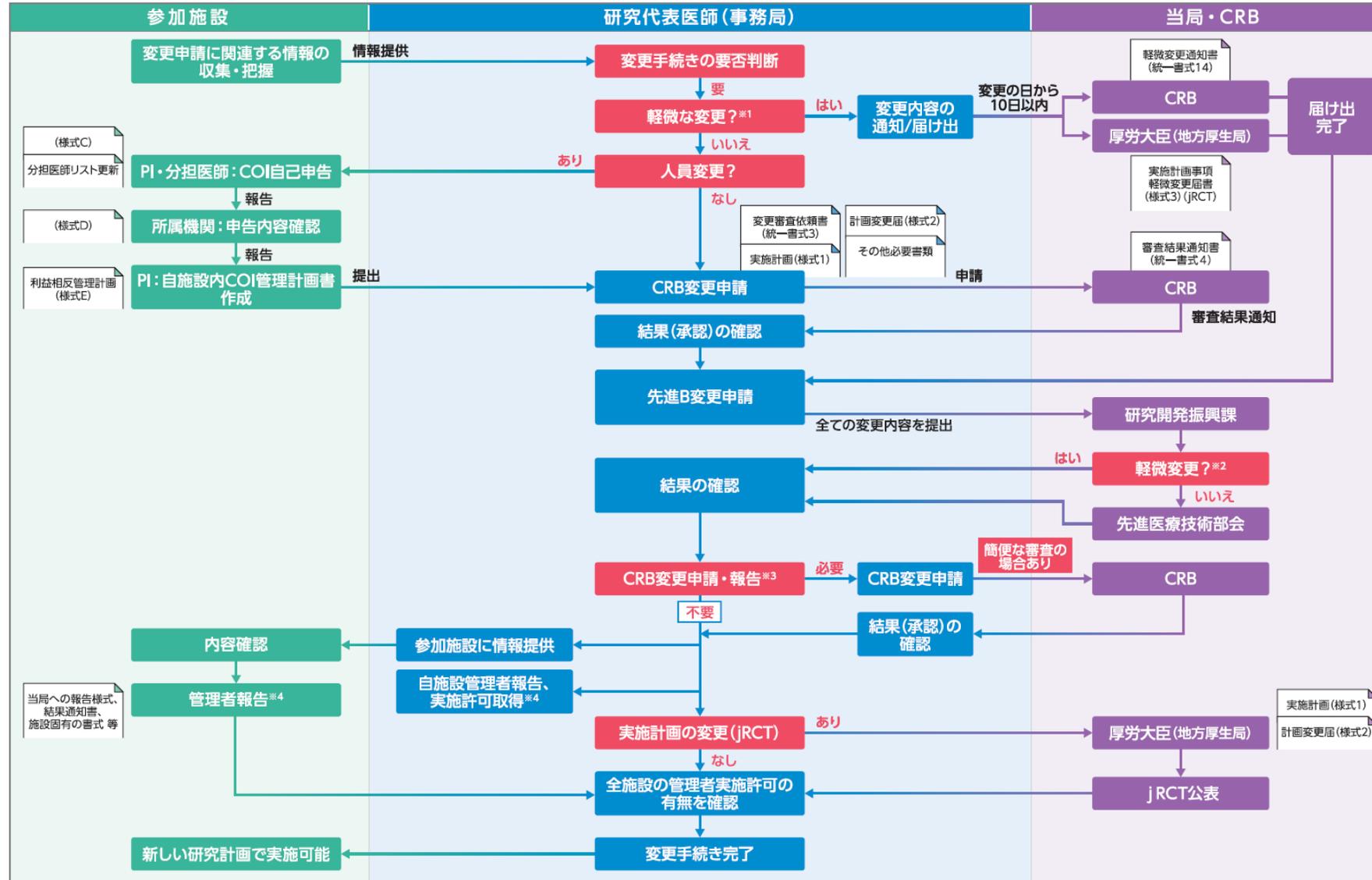
### 3 PDCA (Plan、Do、Check、Action) サイクル

- PDCAサイクルを回しながら、品質の向上を目指す ⇒ 次スライド



# フローチャートの作成

## 変更申請（臨床研究法 + 先進医療B）



※1 実施計画 (JRCT) における特定臨床研究に従事する者の氏名の変更 (改姓など) または地域の名称変更または地番変更に伴う変更

※2 「様式第9号の要件に抵触しない人員の変更」

※3 CRBにおける審査意見業務の後、先進医療技術部会等で研究計画書等に変更があった場合：当該変更に係るCRBの審査意見業務については、簡便な審査、または事前確認不要事項に係る審査でも可。ただしその場合も、変更内容について、事後的にCRBに報告することが望ましい、とされることから審査担当のCRBに手続きについて要確認。(参考：臨床研究法Q&A (統合版) 問8-5)

※4 自施設における臨床研究の実施に与える影響が乏しい場合は事後的でも(各医療機関の定めに従う)

※2022年3月末  
時点の内容です。

## 同意文書

臨床研究課題名：「FASTEST試験：脳出血超急性期患者への遺伝子組換え活性化型第Ⅶ因子投与の有効性と安全性を検証する研究者主導国際臨床試験」

病院長 殿

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

【研究  
私は  
を得ま

同意日： 年 月 日 (※日付が登録日(以前)であることを確認)

研究参加者氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

代諾者氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

(本人との続柄： \_\_\_\_\_ )

本人自署が難しい場合、代諾者の続柄・署名が記載されていることを確認

【担当医師・研究協力者の署名欄】

私は、上記の患者さんにこの臨床研究について十分に説明しました。

説明日： 年 月 日 (※日付が登録日(以前)であることを確認)

説明者氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

説明者の氏名が研究者リストに載っていることを確認

## 同意取得時の留意点

- ✓ 同意を取得する先生は、必ず研究者リストに登録してください。  
研究者リストに名前のない先生による同意取得は逸脱となります。
- ✓ 同意書のVersion管理に注意し、必ず最新Versionを使用してください。
- ✓ 本人または代諾者の**事前の文書同意**（署名）が必要です。

okでした。  
ださい。

**適切な同意取得のためのガイダンスや  
同意書記入時の注意事項をまとめた資料を作成  
(ERでの利用を想定：短時間で要点が再確認できるように  
ラミネート加工して保管する前提での資料)**

お願いします。



## 治験・臨床研究のお助けツール

Tools

HOME > 治験・臨床研究のお助けツール

■ 日本臨床試験学会について

■ 入会・退会のご案内

■ 活動・ワーキンググループ

■ 学術集会

■ 教育セミナー

■ 認定制度

■ 治験・臨床研究のお助けツール

■ 書籍のご注文

■ 関連情報

■ 会員向け情報

■ 賛助会員一覧

■ お問い合わせ



■ マイページ

### 治験・臨床研究の実施に役立つお助けツール

公益社団法人日本医師会は、国内の治験・臨床研究の基盤整備の推進等を目的に治験促進センターを平成15年（2003年）に設立し、これまで厚生労働科学研究費及びそれに続く日本医療研究開発機構（AMED）委託研究費に基づく「臨床研究・治験推進研究事業」を19年間にわたり実施されてきました。

今般、同事業の目的が達せられたとの認識のもとに、令和4年（2022年）度末に同センターが廃止されることとなりました。上記の事情に伴い、同事業における研究成果の一部に係る知的財産権の帰属を日本医師会から臨床試験・臨床研究を支援する一般社団法人日本臨床試験学会へ移管することで、両者の合意が得られました。

本サイトは、治験・臨床研究の実施環境に係わる情報を広く共有することを目的とし、関係する業界や団体の研究成果物を掲載しております。これら成果物は、治験・臨床研究を実施する上での一助となるツールとしてご利用いただけますので、ぜひお役立てください。

なお、本ツールの利用によって発生する利用者側のトラブルや損害賠償問題等については、日本臨床試験学会では何ら責任を負いません。

※…ここでのいう研究調整事務局とは、研究者のプロトコル作成支援や実施支援を行う者をいいます

### 医師主導治験の実施

ツール	主なツール対象者
医師主導治験スタディマネジャーのためのオペレーション支援ツール	研究者、研究調整事務局
自ら治験を実施する者のSOP雛形	研究者、研究調整事務局

### 臨床研究等の品質管理

ツール	主なツール対象者
医師主導治験に係るデータマネジメント手順書等、関連ツール	研究者、研究調整事務局※ DM担当者 統計解析担当者 モニタリング担当者等
質を確保した臨床研究の実施のためのプロジェクト戦略文書と研究計画コンセプトに関するツール	研究者、研究調整事務局※
臨床研究法下で実施する特定臨床研究のモニタリング手順書等、関連ツール	研究者、DM担当者、 モニタリング担当者等
DM・モニタリング・監査計画等の元となるクオリティマネジメントプランの立案ツール	研究者、研究調整事務局※
モニタリング業務標準化に向けたモニタリング計画書とモニタリングチェックシートの雛形	研究者、研究調整事務局※

## 日本臨床試験学会 治験・臨床研究のお助けツール

### 臨床研究法下で実施する特定臨床研究の モニタリング手順書等、関連ツール

### 保管文書一覧

### <我々の試験で用いるうえでの課題>

- ・ 多施設共同研究への対応  
(サイトでは単施設版のみ提供)
- ・ 先進医療Bで別途作成が必要な文書への対応



多施設共同研究への応用  
先進Bへの対応の追加

<https://www.j-sctr.org/tools/index.html>

# 必須文書管理マニュアルの作成

代表施設・参加施設がそれぞれ準備すべき文書と提出元・提出先を明示

## 0 保管文書インデックスガイダンス（単施設研究：研究責任医師用）

※日本医師会治験促進センターHP>治験関連情報>臨床研究法下で実施する特定臨床研究のモニタリング手順書等、関連ツール>研究責任医師保管文書関連ツール より引用（原本は単施設版のみ）

## 1 新規申請時

チェック欄	書式No	保管する文書名	代表施設		参加施設		備考
			提出元 ⇒	提出先	提出元 ⇒	提出先	
		利益相反管理の手続					
	様式A	利益相反管理基準	代表 ⇒	PI	PI ⇒	分担医等	⇒COI管理の手続き後、CRB提出 02共通、プロトコル>02.03利益相反管理>利益相反管理基準_代表医師(様式A)
	様式B	関係企業等報告書	代表 ⇒	PI	PI ⇒	分担医等	02共通、プロトコル >02.03利益相反管理 > 関連企業等報告書_代表医師(様式B) 02共通、プロトコル 02.03利益相反管理 関連企業等報告書_代表医師(様式B)link
	様式C	研究者利益相反自己申告書	代表・分担医等 ⇒	代表施設管理 者	PI・分担医等 ⇒	各施設管理 者	*作成対象者：研究責任・分担医師、統計解析責任者。 【様式A】【様式B】を元に【様式C】を作成し、所属機関へ提出。 02共通、プロトコル >02.03利益相反管理 > 関連企業等報告書_代表医師(様式C) 02共通、プロトコル >02.03利益相反管理 > 関連企業等報告書_責任医師(様式C) ※任意（施設で別途保管で可）
	様式D	利益相反状況確認報告書	施設管理 者 ⇒	PI	各施設管理 者 ⇒	PI	所属機関は、研究責任医師及び全研究分担医師等の【様式C】について事実確認して【様式D】を作成し、研究責任医師にまとめて送付する。 02共通、プロトコル >02.03利益相反管理 > 利益相反状況確認報告書_代表医師(様式D) 02共通、プロトコル 02.03利益相反管理 利益相反管理計画_責任医師(様式D) ※任意（施設で別途保管で可）
	様式E	利益相反管理計画	代表 ⇒		PI ⇒	代表	研究責任医師は、自分自身及び所属する実施医療機関における全研究分担医師について、【様式D】から一つの【様式E】を作成する。⇒COI管理の手続き後、CRB提出 02共通、プロトコル >02.03利益相反管理 利益相反管理計画_代表医師(様式E) 02共通、プロトコル 02.03利益相反管理 利益相反管理計画_責任医師(様式E)

## CRB手続文書（CRBに提出した文書）

	統一書式2	新規審査依頼書	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管
	様式第一	実施計画	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管
	-	研究計画書 第__版 20__年__月__日作成	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管
	-	同意説明文書_雛形 第__版 20__年__月__日作成	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管
	-	同意説明文書_施設版 第__版 20__年__月__日作成			PI ⇒	代表	多施設ではひな形の施設名など施設固有の記載あり ※CRBには提出不要
	-	補償の概要（口説明文書に含む）	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管
	統一書式1	研究分担医師リスト	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管
	-	疾病等が発生した場合の対応に関する手順書（口研究計画書に含む）	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管 研究計画書に手順が記載されている場合は提出不要
	-	モニタリングに関する手順書（口研究計画書に含む）	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管 研究計画書に手順が記載されている場合は提出不要
	様式A	利益相反管理基準	代表 ⇒	CRB	代表 ⇒	PI	参加施設は複写を保管

FASTEST, T-FLAVORではeTMFシステムを用いてクラウドで書類管理することを想定  
（リモートでのモニタリングが可能となる）  
施設・中央毎に各文書を保管するフォルダを明示。

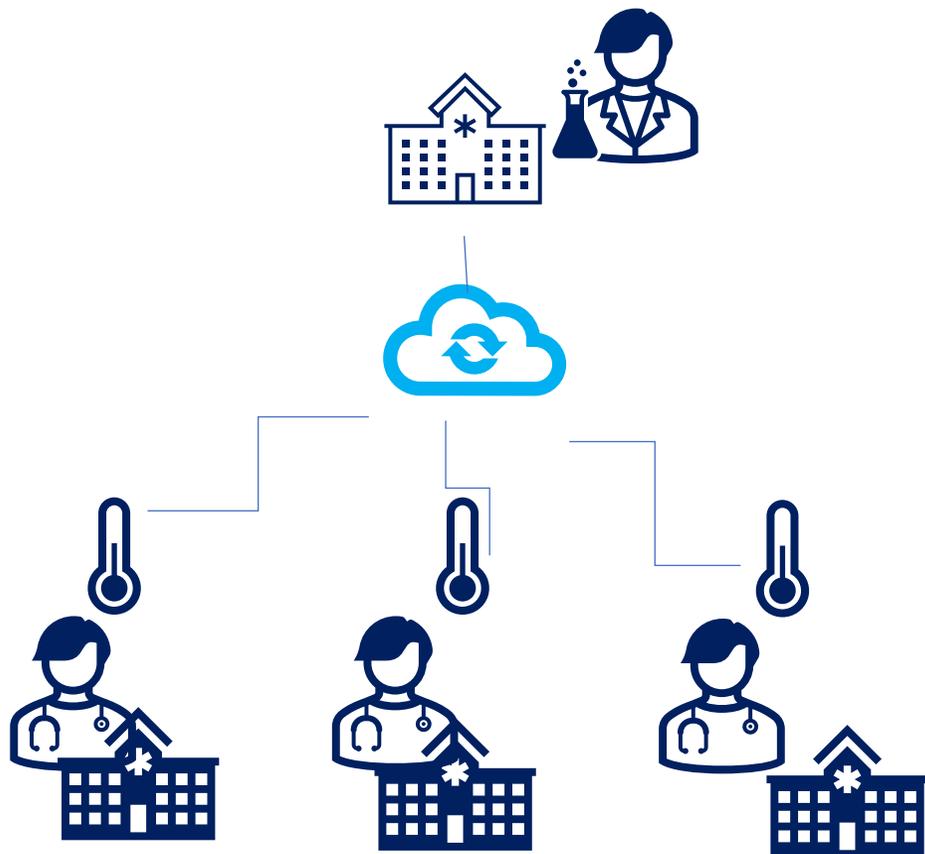
## 先進医療Bで必要な手続き・書類等の項目を新設

	管理者への報告・実施許可（メールでも可） （施設様式ない場合）	代表 ⇒	代表施設管理者	PI ⇒	各施設管理者	各施設の手順に従い、管理者に報告する。		05実施医療機関 > 05.01実施医療機関の長の許可に関する文書
	各参加医療機関において管理者へ報告・許可を受けたことが確認できる文書（メールでも可） （施設様式ない場合）	PI ⇒	代表	PI ⇒	代表	各施設での実施許可を受けたことが確認できる文書（様式がない場合はメール等でも可）を事務局に提出する。		05実施医療機関 > 05.01実施医療機関の長の許可に関する文書
	先進医療B							
	先進医療実施届出書（申請機関）	代表 ⇒	保険局医療課			臨床研究法が適用される試験の場合は、先進医療告示適用とjRCT公表が揃った時点で試験開始できる。jRCT公表日を先進医療告示適用日と同日にする（手続き上の注意点）。	04先進医療B > 当局（先進B） > 04.01先進B届書 > 先進医療実施届出書	
	先進医療告示適用（受理通知）	厚生局 ⇒	代表			告示適用月（当月1日）の月上旬に厚生局から受理通知が医療機関宛てに届く。		
	jRCT ID 確定の報告（メール等でも可）	代表 ⇒	医政局研究開発振興課			先進医療に該当する臨床研究については、「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準」（平成20年厚生労働省告示第129号）に規定された日をもって実施計画を受理し、jRCTへの公表が行われる点に留意すること。		
	先進医療実施届出書（協力機関）	代表 ⇒	医政局研究開発振興課	PI ⇒	代表	申請医療機関経由で、先進医療実施届出書をメールで医政局研究開発振興課に提出。臨床研究法適用試験については、実施計画に協力医療機関が載っている必要がある。	閲覧権限で確認	04先進医療B > 当局（先進B） > 04.01先進B届書 > 先進医療実施届出書_各施設
	協力機関の施設追加受理通知	PI ⇒	代表	厚生局 ⇒	PI	先進医療技術審査部会で施設追加が承認された場合、翌月1日付の受理通知が厚生局から当月上旬に医療機関宛て届く。PIは自施設に届いた通知を保管し、複写を事務局に提出する。	閲覧権限で確認	04先進医療B > 当局（先進B） > 04.01先進B届書 > 先進医療実施届出書_各施設
	企業等との契約							
	企業（資金提供元）との特定臨床研究契約書	代表 ⇒	企業			資金提供を受ける場合には保管する	12契約書 > 12.08その他の契約書・合意書（共有となっているの？）	リンク不要と思われる

# 薬剤保管

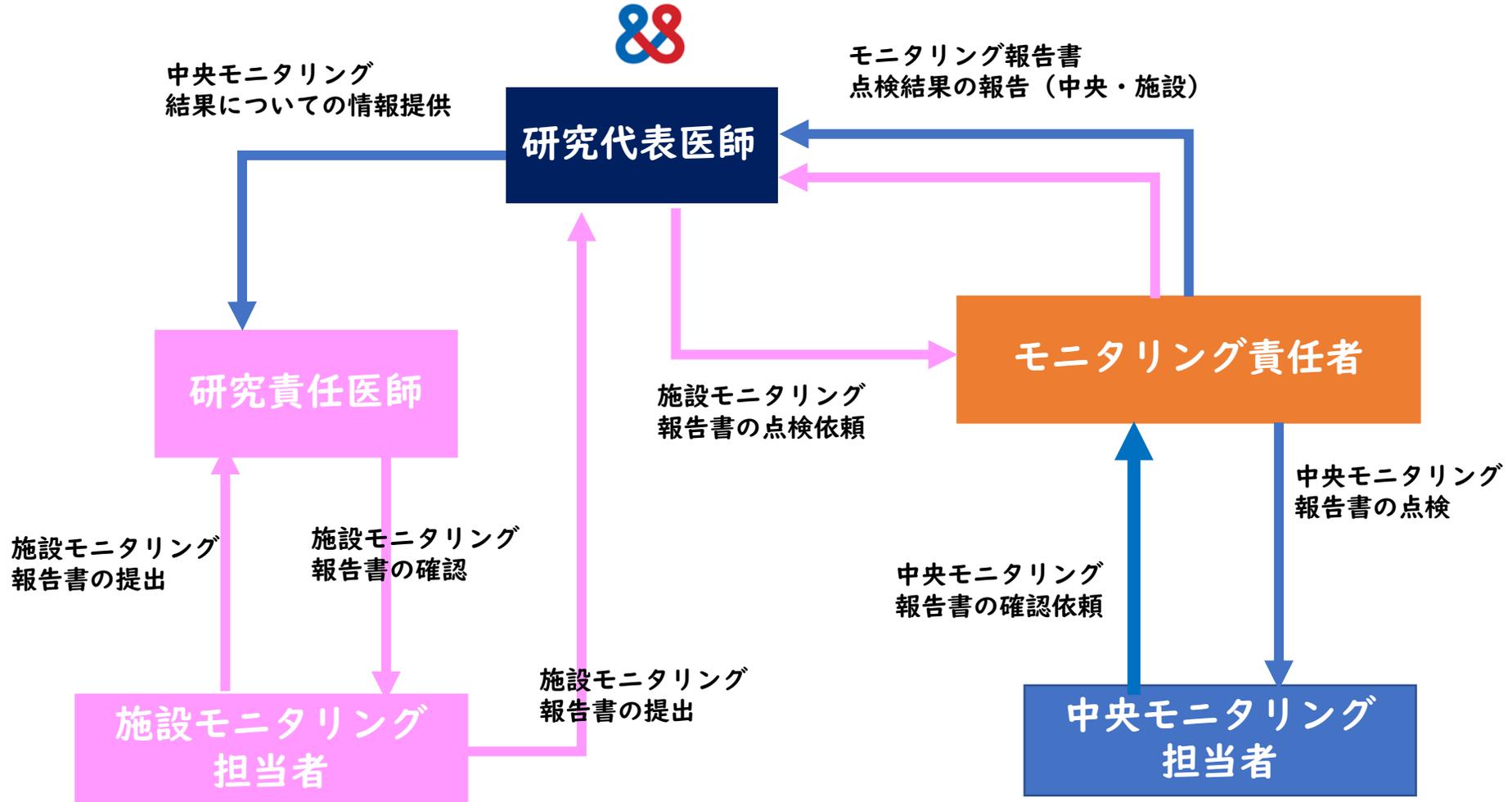
- 登録後すぐ投与の必要があることから、一部施設ではERやSCUに**薬剤保管**
- 薬剤部が関与せず、研究者のみでの**薬剤管理**が必要な場合も

⇒ **薬剤温度管理にリスクがありそう??**



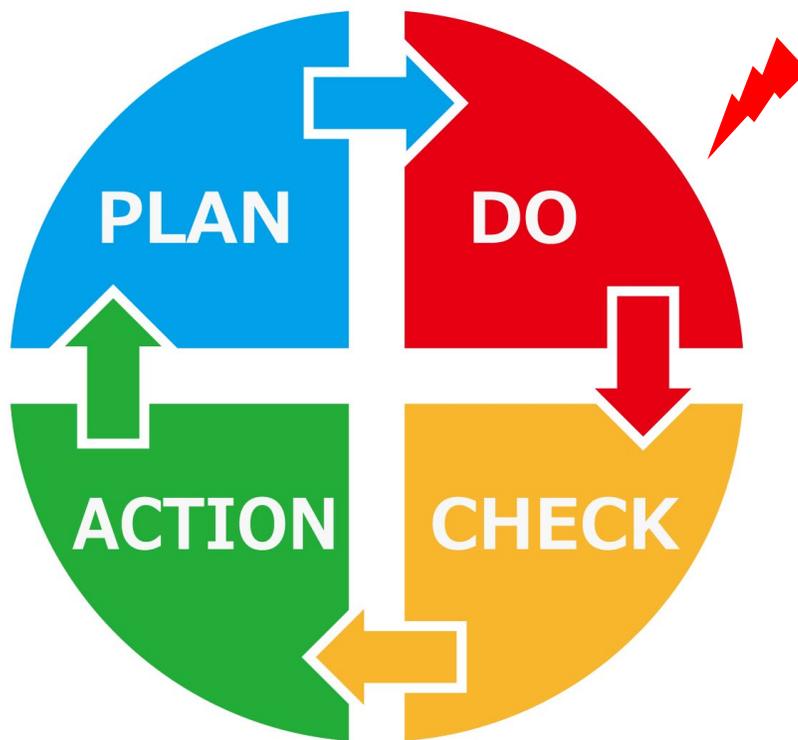
各施設の薬剤温度情報をクラウドで集約  
中央薬局・事務局の人員が常時管理できる仕組みを確立  
定期温度レポートに加え、異常検出時は即時アラート

# モニタリング体制の構築：T-FLAVOR試験におけるRBMのスキーム



※年1回程度の必須文書確認ならびに  
**SAEの発生確認、同意書の原本確認**を想定。  
各施設にモニタリング担当者を設置し確認してもらう。

※データマネージャーによる  
EDCからのデータ抽出





# やってみてどうだった？ 必須文書管理

事例：各医療機関の管理者実施への報告漏れ（変更申請時など）

原因：実施医療機関側の理解不足（試験開始当初は漏れは生じやすい）  
一度指摘が入ると、以降は改善見られる  
手続きの煩雑さ

⇒初めに遠隔で各実施医療機関の必須文書作成状況を  
中央でガッツリ管理したことで、  
施設への教育効果もあったように思われる。



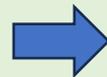
# やってみてどうだった？ 薬剤温度管理



ERにて日夜問わず薬剤を投与する可能性のある急性期試験ならではの薬剤管理の課題をITで解決

<某日（土曜日）>

某施設での試験薬保管庫内温度が、事前設定温度を超えて上昇したとして警告メールが関係者に送信された。

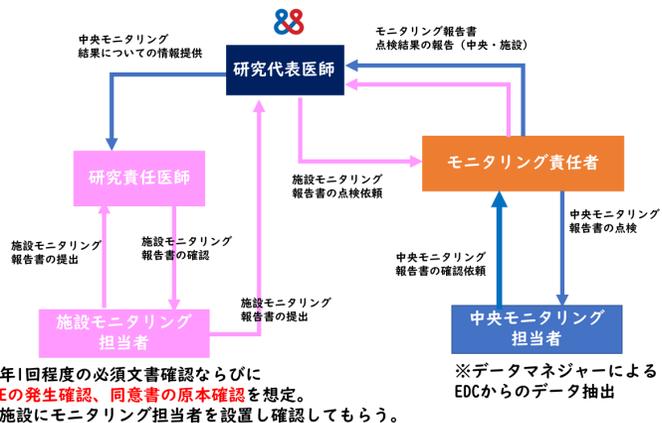


<発生（通知）から約30分後>

手順書上、逸脱には当てはまらない上昇と判断、またクラウド上で速やかな温度回復を確認メールにて試験薬使用に問題ないことを関係者で即時判断した。

# やってみてどうだった？ SAEの検出

モニタリング体制の構築：T-FLAVOR試験におけるRBMのスキーム



新規血栓溶解薬テネクテプラゼの脳梗塞急性期再灌流療法への臨床応用を目指した研究  
Tenecteplase versus alteplase For Large Vessel Occlusion Recanalization Trial(T-FLAVOR)



比較検証フェーズ  
施設モニタリング実施マニュアル  
(第1.0版)

作成：国立循環器病研究センター データサイエンス部  
作成日：2022年9月1日

## 3) 安全性情報の確認

症例毎かつ、事象毎に作成。1症例につきAEが2件発生している場合は2枚作成

対象者識別コード：

有害事象・疾病等	有害事象の有無	確認結果	備考
①	有害事象の有無	<input type="checkbox"/> 発生していない ⇒確認終了	
		<input checked="" type="checkbox"/> 発生している [事象名 脳梗塞の再発]	⇒「②重篤性」へ
②	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 ⇒確認終了	
		死亡していない <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ ⇒重篤	
		死亡につながる状態ではない <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ ⇒重篤	
		治療のために入院していない <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ ⇒重篤	
		治療のために入院期間が延長していない <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ ⇒重篤	
		障害が残っていない 障害につながる状態ではない <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ ⇒重篤	
③	報告	後世代に先天的な異常などをもたらすものではない <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ ⇒重篤	
		<input checked="" type="checkbox"/> 重篤 ⇒「③試験事務局報告の有無」へ	
		<input checked="" type="checkbox"/> 試験事務局に報告している	

各症例において、モニタリングレポートに沿って、カルテ等を確認し、各項目に該当する有害事象の発生がないか確認ください。（事象が2つ以上発生している場合は、それぞれの事象について記載してください）  
万一事務局に未報告のSAEを認めた場合、速やかに試験責任医師より試験事務局へ連絡をお願いします。

実施時期：各施設、最初の1症例を実施（90日後の観察終了後）  
問題がなかったら、1例目確認後、5例毎あるいは年1回の施設モニタリングの際にそれまでに同意取得した全症例の重篤な有害事象発生の有無を確認する。

日本臨床試験学会 治験・臨床研究のお助けツール  
モニタリング報告書雛形を一部改変

# その他の事例

## 1) スクリーニング検査の実施漏れ

原因：救急の試験では、スクリーニング、登録、割付、薬剤投与までが一連の流れで実施されるので、手続きの不備があった場合に、事後発覚となりやすい  
特に一般診療時は実施しないもの（試験独自の検査項目）が漏れやすい  
対策：現場で紙CRFの使用を推奨/フローチャートの使用を推奨  
その場でタブレット端末を使ってEDC入力しながら登録などの工夫も

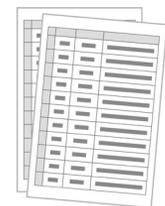
## 2) 各研究者の認定証の更新漏れ

事例：臨床的評価項目の一部の測定に認定証が必要だが、有効期限が知らない間に切れてしまっていた。  
原因：アラートメールの見落とし  
大量のアラートメールが送信されることにかえって、重要なシグナルの見落とし  
対策：アラート方法の再検討（誰に、いつするか??）



## 3) 研究者リストの不整合

事例：先進医療、臨床研究法、DOA（国際共同試験内で統一ルールで作成）と複数の研究者リストが存在し、一部に矛盾が発生  
原因：それぞれの登録内容（研究者・研究補助者の届け出範囲・内容）が異なるため、届け出なくてはならない範囲がそれぞれ異なる  
対策：施設特有の事情などがあり、根本的な解決策について検討要



# まとめと今後の課題

- 想定通りで、事前の対策がうまくいったこと
  - ・ 必須文書管理
  - ・ 安全性情報管理
  - ・ クラウドでの薬剤温度管理
- 想定通りだが、事前対策が奏功しなかったこと
  - ・ 同意にかかる逸脱
  - ・ 施設内での報告漏れ
  - ・ スクリーニング検査の実施漏れ
- 想定外だったこと
  - ・ 研究者リスト、認定など  
研究者個人の実施状況管理にかかる逸脱

- ・ 慣れてきたころのうっかり逸脱は、研究あるある
- ・ 初期の逸脱は、思い込みや注意不足、焦りも引き金に

施設、チームの習熟度と意欲、リソースの程度を  
モニタリング側も意識して対応すべき

中央事務局



我々は特に、この  
コミュニケーションに注力してきた  
(代表施設と参加施設のつながり)



各施設のPI、  
コアとなる担当者



全員が“当事者”となりうる  
急性期試験では、施設内情報伝達  
の改善と、分担研究者一人一人の  
当事者意識の醸成が特に必要??



各施設の研究者