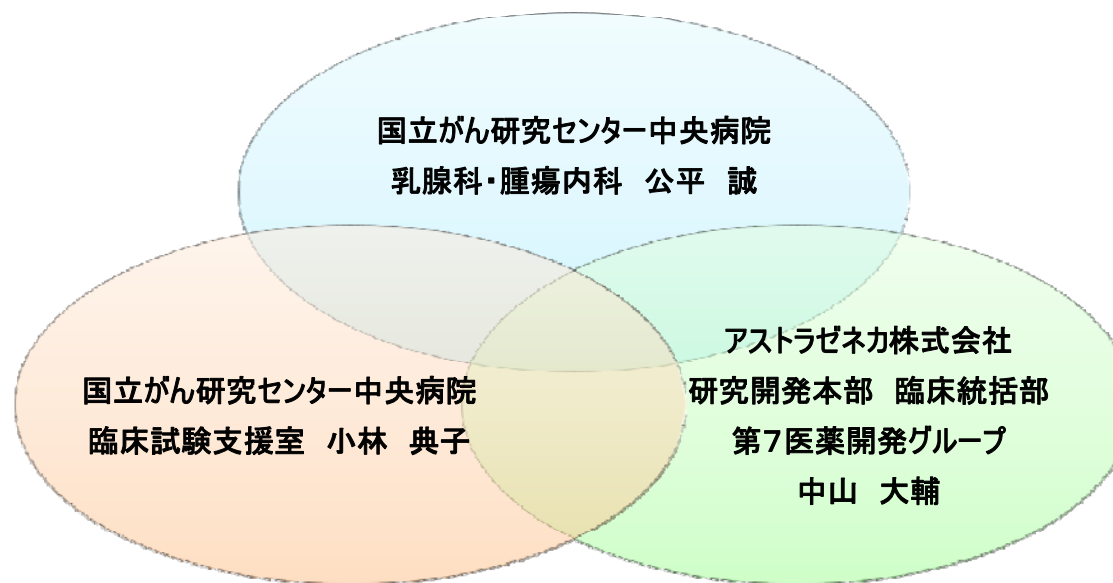


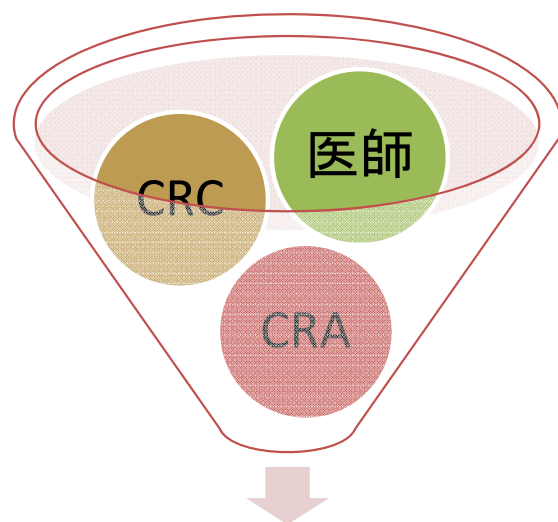
かつ、やりがいをもって！

臨床試験を円滑に進めるために 医師・CRC・CRAとの協力体制 ～早期開発の臨床試験の事例を通して～



第4回CRCのためのがん臨床試験セミナー
～CRC業務の均てん化を目指して～
2012/01/14

はじめに



より良い薬をより早く
患者さんが使えるように！



協力することが
試験の質やスピード、
被験者の倫理面や
安全面を確保につながる

医療機関と依頼者も
チーム医療を考える！

本日のお話

1. 背景情報
2. 医師の立場から ～CRAとCRCとの連携～
3. CRAの立場から ～CRCと医師との連携～
4. CRCの立場から ～CRAと医師との連携～
5. 最後に

背景情報(1)

Globalと同時開発のFirst in manに近い試験

- 有害事象(AE)情報が少ない
- 投与量はその時発現したAE情報によって決まる
- 先行する海外試験の安全性評価委員会(SRC)の電話会議をオブザーブすることでどう進めていくかを検討する
- AE情報によりプロトコールが変更
(検査や投与スケジュールなど)となる
- 本試験のSRCによってタイムリーに情報を伝達し
AEマネジメントや投与量 決定の話し合いをする



背景情報(2)

●現状

- 複雑な試験でも安全に実施可能
- 副作用発生時も、医師やCRCとCRAの情報共有により問題なく対応が可能
- EDCのタイムリーな入力(特にAE)により、予定通りのSRCの開催が可能
- CRAとCRCの円滑なコミュニケーションにより試験の進捗がスムーズ

結果、円滑に進むだけでなく楽しくやりがいをもって仕事ができる！



CRAとCRCとの連携

医師の立場から

国立がん研究センター中央病院
公平 誠

乳腺科・腫瘍内科のご紹介



スタッフ7名、チーフレジデント3名、レジデント3名

担当領域: 乳癌・婦人科癌・原発不明癌・肉腫
および他の診療科が担当しない悪性腫瘍

本日の登場人物



医師 Aさん (30)
まじめで温厚な性格
最近は臨床試験に興味
を持っている。
趣味は読書



CRC Cさん (秘密)
活発で明るい性格
ベテランCRCで、仕事も早
い。
趣味はスポーツ



医師 Bさん (40)
根はまじめだが、つい文句
を言う性格
臨床試験に長年従事す
るエキスパート
趣味は昆虫採集



CRA Dさん (33)
外資系製薬会社勤務
24時間戦えるハードワ
ーカー
趣味はサッカー

注:すべて自作のためお見苦しい図で申し訳ありません。
なお、登場人物は架空の人物であり、実際の人物とは関係ありません。

12月 医師たちの12月の予定 2011年

Nam id velit non risus consequat iaculis.

日	月	火	水	木	金	土
				1 SRC 18:00-19:00	2	3
	4	5	6	7	8	9
	10	11	12	13	14	15
	16	17	18	19	20	21
	22	23	24	25	26	27
	28	29	30	31		



カンファレンスばかりやっても仕方ないよね。
時間のムダじゃない？

外来、カンファレンス等で実際に顔を合わせたコミュニケーションの機会が多い

当科Phase I チームの理念



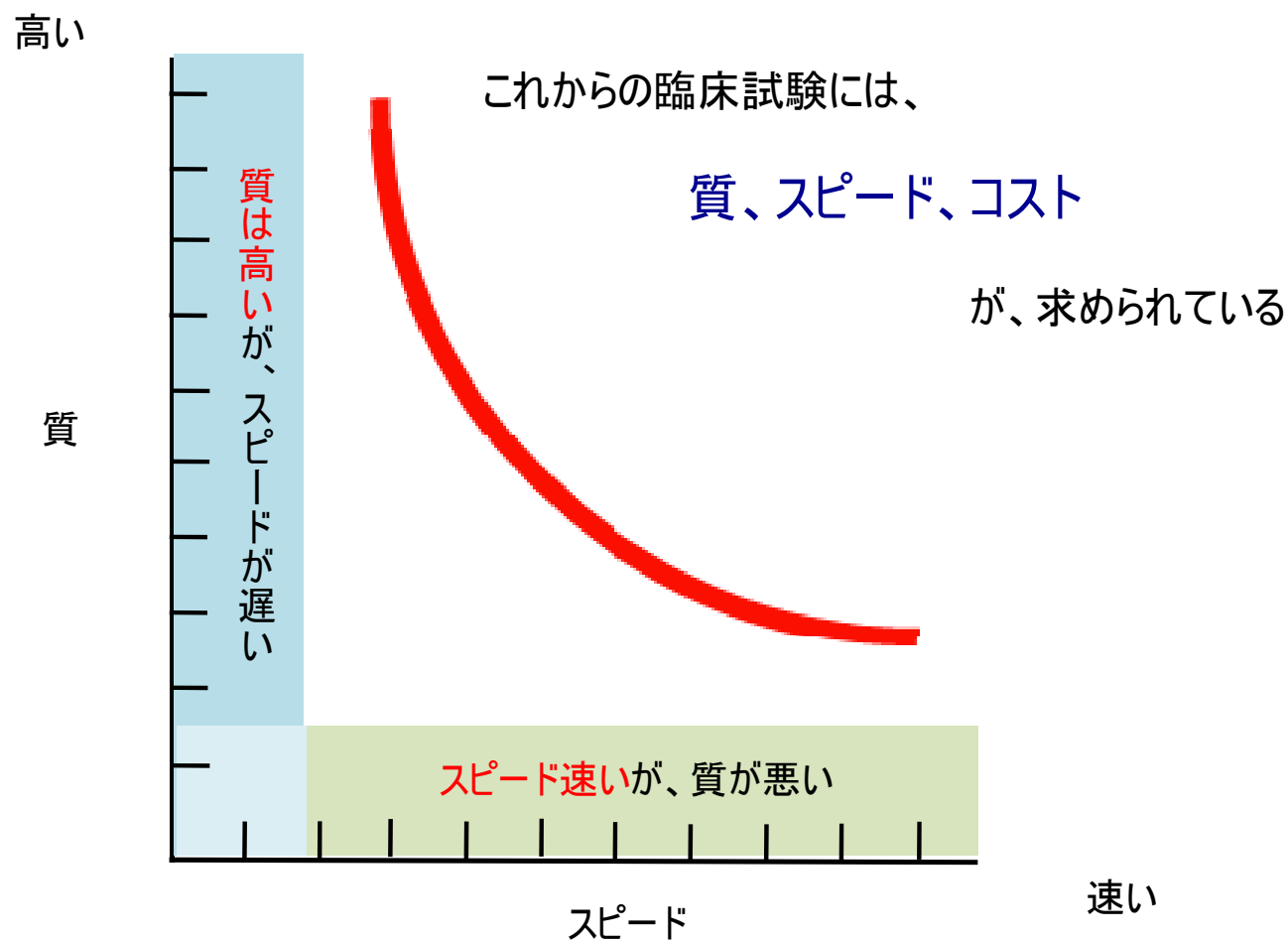
- **Mission:**

- 日本における開発ラグを解消し、がん医療に貢献する

- **Vision:**

- グローバルの開発を牽引するアジアのリーダーとなる
- 治験の基盤整備を進め、安全で効果的な治験を実施する

治験におけるトレードオフ





そのためには・・・

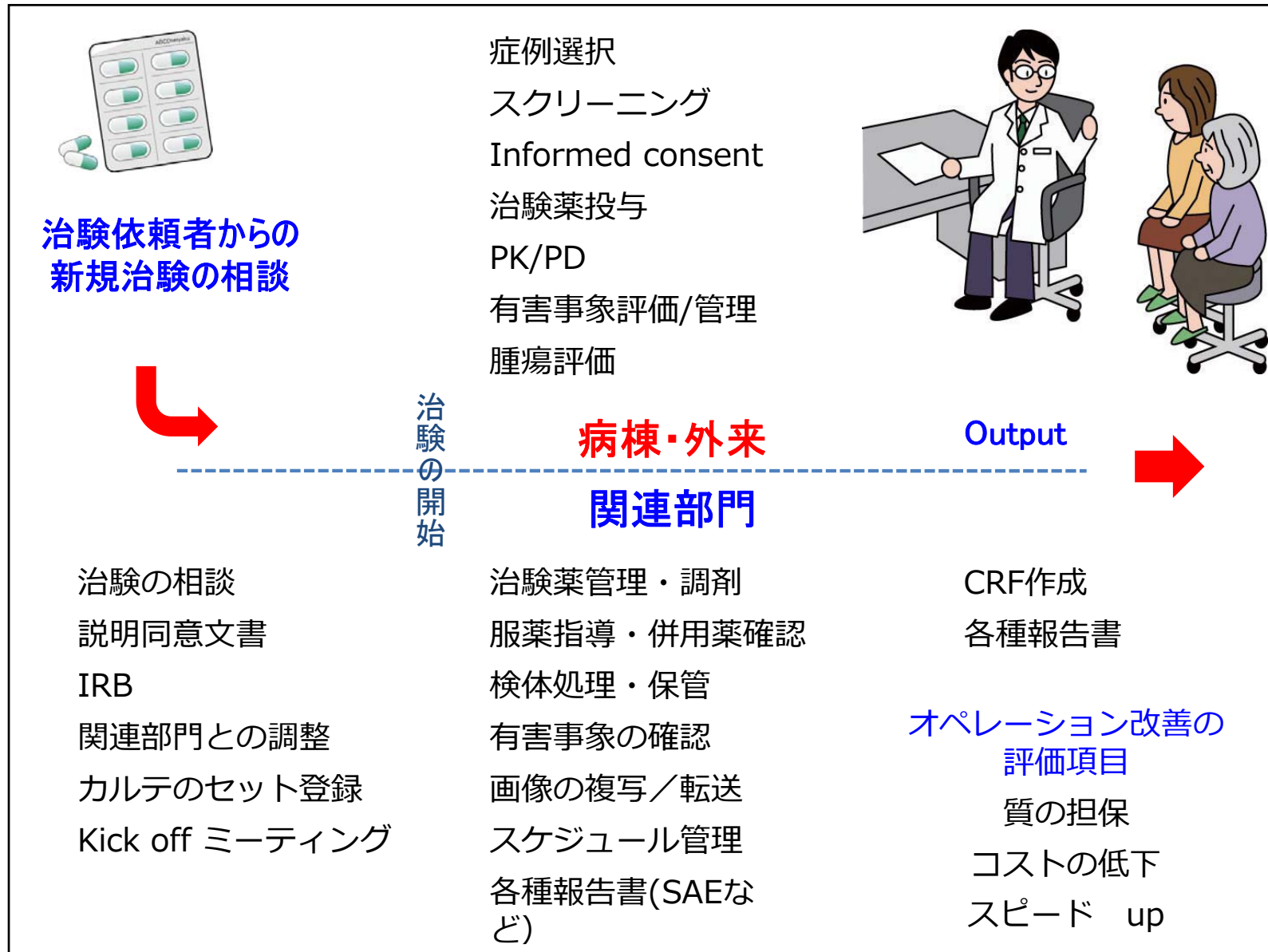
- 効率的なオペレーション（現場力を発揮）
- 組織能力（チーム力）の向上（組織的学習）

が重要なのだ!!

Phase I の目的

- 主要目的
 - 次開発相のRD (recommended dose)を決定
- 副次目的
 - 試験中の投与スケジュールにおける毒性評価
 - PKの評価
 - 抗腫瘍効果の評価
 - PDの評価 (Dose、PK、効果、毒性との関連性)

EA Eisenhauer et al. Phase I cancer clinical trials. Oxford Univ Press. 2006





『忙しいけどRECIST測定
を早くやろう』

医師とCRCの連携

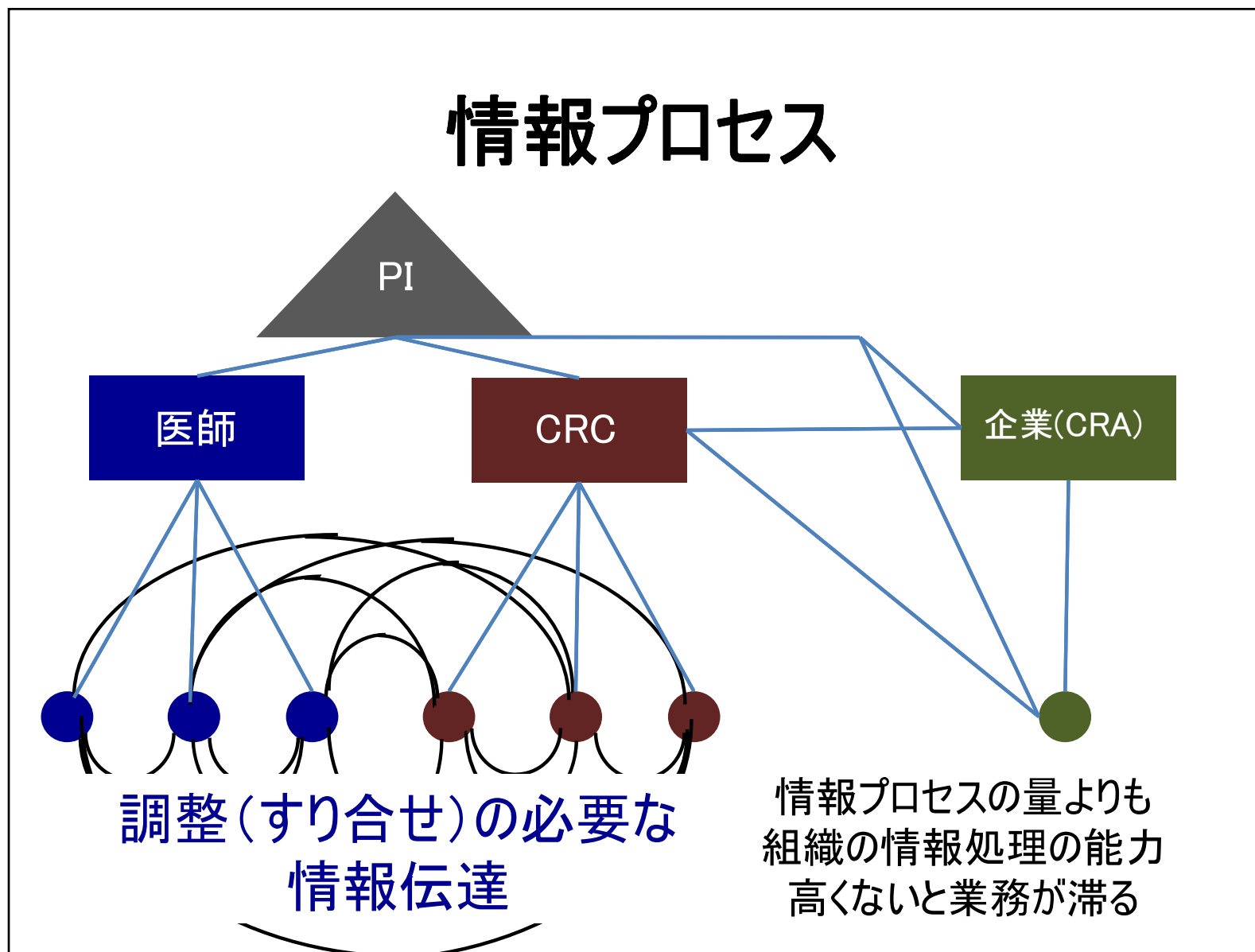
目標: 被験者の安全
業務の効率的な遂行
データの質、スピード
信頼性



『今日中に入力ね!!』

特徴: 基本的にはFace to Faceが多い

- 調整(すり合せ)が必要なことが多い
 - リクルート
 - スケジュール
- CRFに必要な患者情報のやり取り
 - 可能な限り同日中に



オペレーション力＝現場力を規定するもの

オペレーション品質の尺度

- ・ コスト
- ・ スピード
- ・ 品質
- ・ 顧客満足度(CS)
- ・ 安全
- ・ 持続性



現場力を構成する7つの因子

- ・ 業務プロセス(業務連鎖)
- ・ 人
- ・ 場
- ・ 組織・体制
- ・ IT／情報システム
- ・ 業績評価
- ・ 基本思想(DNA)

遠藤功 『現場力を鍛える』

実行力欠乏症の症状

- 縦割り・蛸壺化の蔓延
 - 部分最適の集合体（バラバラ）
 - 連鎖の視点が欠如
 - 情報・コミュニケーションの断絶
- 業務品質に甘い
 - 前工程が後工程を意識しない
 - 後工程が文句を言わない
- 人が活性化しない
 - チャレンジ・ストレッチしない
 - やってもやらなくても同じ

遠藤功 『現場力を鍛える』



『DLTの定義について疑問点があるから聞いてみよう』

医師とCRAの連携

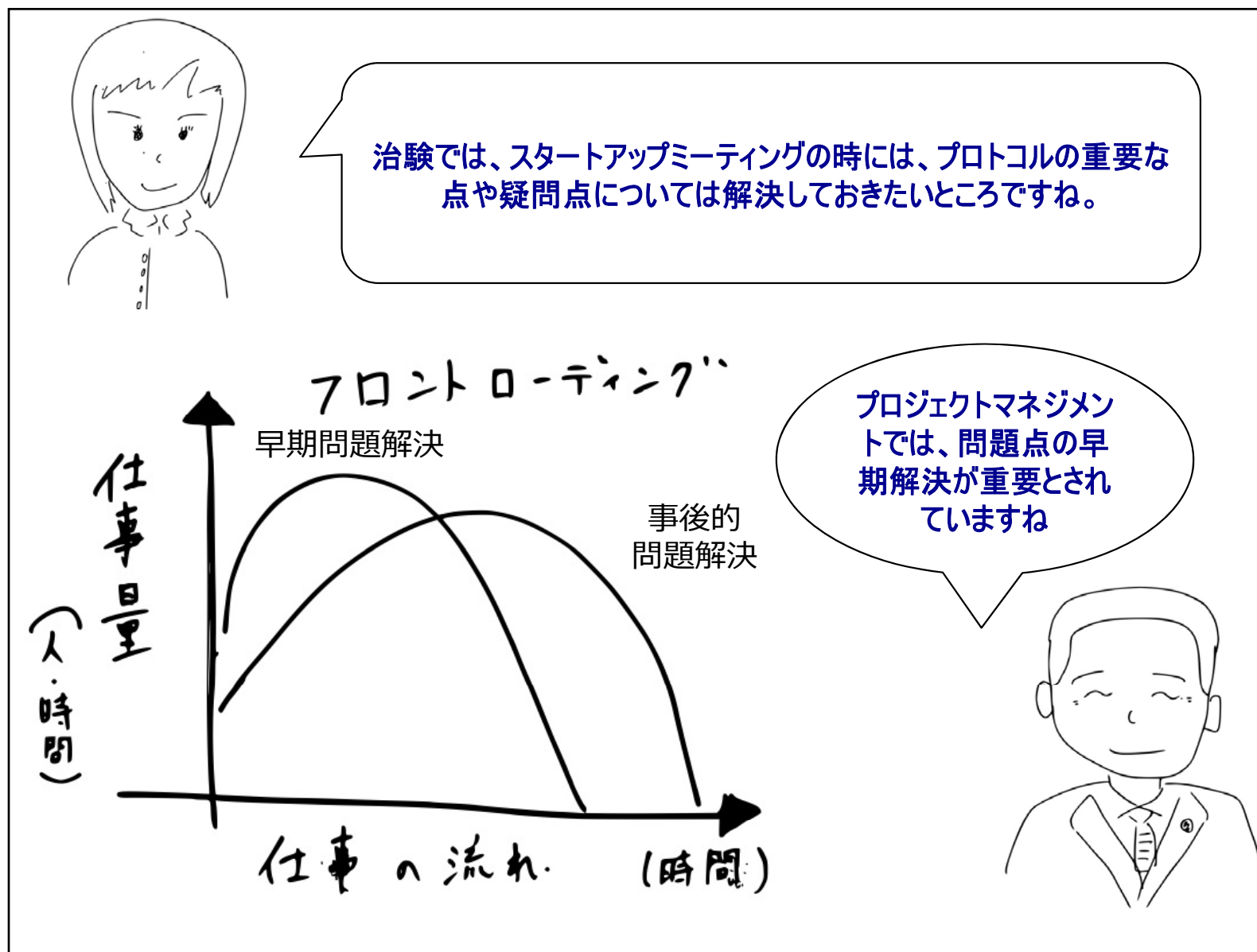
目標: 被験者の安全
プロトコル遵守
データの質、スピード
信頼性



『プロトコルの解釈について、ご説明しますね。』

特徴: 主にPIやCRCを通した情報交換
FIHではFace to Faceは非常に有用

- プロトコルの解釈、改訂など
 - PI では特にDLT評価
- 他のサイトでの安全性情報
 - 可能な限り早く、細かく



CRAと電話相談中の医師



休薬可能な期間と
DLT評価の解釈につ
いて問い合わせ中

プロトコルにすべてを記載するのは不可能であり、
想定外のこともある

チームの能力を高める

- プロジェクト知識

『完成度の高い(質、安全性、スピード)治験を行うための、業務プロセスやその効率的統合に関する知識』

- 過程知識

- プロジェクトの過程で、業務を直接経験することによってのみ得られる知識。業務における、問題解決、試行錯誤の過程に関する知識を指す

- システム知識

- 業務や専門化された役割毎に蓄積された複雑な個別の知識を統合して、最大のアウプットを生み出す為の知識(統合するための知識)

[青島・延岡 (1997)]

『連携』による成長するチーム

- 実際に組織能力は、プロジェクトを通じてメンバー間の実際のやりとりの中で創造される
 - メンバー間の相互理解
 - 共通言語が生まれ、共通認識が発展・深化する
 - あうんの呼吸が生まれる
- Phase I においては、日常臨床に比べると症例数が限られているので、患者さん毎の個々の経験が重要
 - メンバー間で共有することで、経験から得られる知識を蓄積
 - 共通体験により、新しいメンバーへの情報(技術)移転が可能

[野中(1990)]

おわりに

- 開発ラグを解消するために、治験施設は今まで以上の『質』、『スピード』、『コスト低下』が求められている。
- しかし、そのトレードオフの解消には、オペレーション能力や組織能力の向上が課題である
- 治験は、さまざまな業務を統合が必要であるため、関係する人や部署も多岐に渡る。オペレーションの改善のためには、細やかな『連携』が極めて重要であることは間違いない
- 日常の『連携』が治験チームの組織能力の向上になることを意識しつつ、その経験値を共有しながら蓄積することが必要

おしまい



日本の臨床開発の現場を
よりよくしていきましょう。

Learning by Doing

CRCと医師との連携 CRAの立場から

アストラゼネカ株式会社
中山 大輔



がんになっても、

希望と あたりまえの生活を。

日本人の3人に1人ががんにかかる時代に、だれもが「がんを治したい」と願うのはいうまでもありません。でも、同時に、がん治療をすることで、制約やストレスが重なり、患者さんがつらい思いをすることに、医療の現場の人々は真剣に悩んでいます。

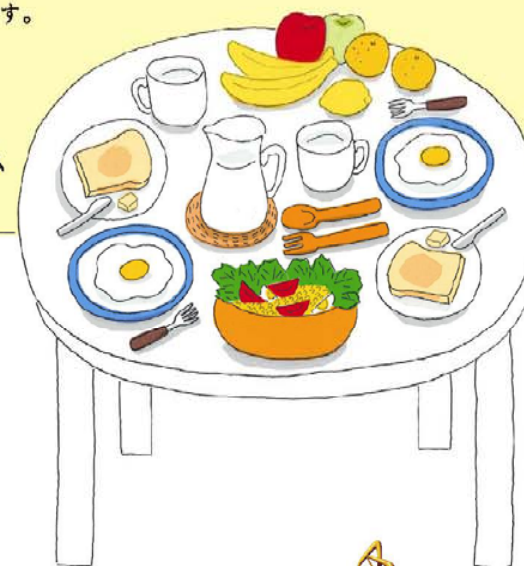
がんを治すためだから治療が苦しいのはしかたがない。そう考えるのはやめよう。たとえ治療中であっても患者さんをできる限りあたりまえの生活に近づけられる、そんながん治療環境のスタンダードを創ることに貢献しよう。それが私たちのNextオンコロジーの考え方です。

命を救うことと、生活をいつくしむことの両立へ。

がんと向き合う人々のほんとうの願いをかなえるために、強い意思と熱意をもって、私たちはチャレンジします。

アストラゼネカ/オンコロジーチーム

「オンコロジー」という言葉は「腫瘍学」という意味です。



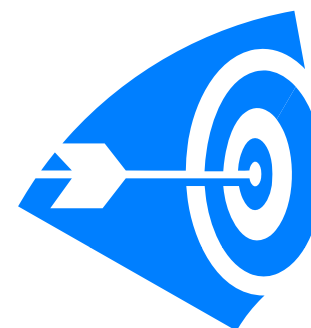
AstraZeneca
ONCOLOGY

成功の要因

- 共通の目標を持つ
- 密にコミュニケーションを取る
- 前向きな姿勢

CRAの視点とは

- タイムラインを守る (Speed)
- データの質を担保する (Quality)
- 適切なコストで実施する (Cost)



共通の目標とは

- 大きな目標
 - より良い新薬を日本の患者さんへ早く届ける
- Operation(現場)の目標
 - ひとつのTeamとして新薬を開発する



共通の目標とは

- ひとつのTeamとして新薬を開発する
 - 中でも医師・CRCは臨床パートで中心的な役割を担っている
 - 各施設で得られたデータがその新薬の有効性・安全性プロファイルを作り出す
 - Phase1は単施設で行うことが多く、特に上記の点をよく実感できる



今回の試験では

- 日本のPerformanceと一緒に世界 (Global)へ示す

その背景には・・・



Global本社のアジアへの期待

- 市場の拡大

- 人口10億人超の中国やインドは中間所得層の拡大が見込まれ、医薬品市場としても10%前後の成長が期待されている

- 中国や韓国の治験の質は年々向上している

- 77ト14安ハ

3

●

●

●

**欧米の市場が低迷する中
アジアは重要な投資対象として見られている。
日本はこのアジアの中で医薬品開発をリードできる
存在になる必要がある。**

今回の試験では

- 日本のPerformanceと一緒に世界 (Global)へ示す
- 特に
 - 組入れスピード
 - Global standardの導入



この目標を達成するために

◆ 3つのチャレンジ

- 症例の組入れのスピードを改善
- Global standardの導入
- CRF作成とSDVの効率化

事例紹介1

～組入れのスピードを改善～



- 改善前

- Start up Mtg (6/9)
- 1st Screening failure (6/28)
- 2nd Start (7/6)
- 3rd Start (7/26)
- 4th Screening failure (8/24)
- 5th Start (9/6)
- 1st Safety Review Committee (10/13)

事例紹介1

～組入れのスピードを改善～



- 課題の抽出/目標設定
 - 登録開始からFSIまで2週間を要している
→1週間以内に組み入れたい
 - SCR脱落2例
→SCR脱落ゼロにしたい
 - 1例目SCR脱落の代わりの候補組入れに2カ月を要している
→可能な限り速やかに代わりの候補を組入れたい
 - 1コホート実施に約4カ月を要している
→1コホートを約1.5～2カ月で実施したい

事例紹介1

～組入れのスピードを改善～



- **対策**（原則は、実行できる、簡便である、有効である、WinWinである）
 - CRAとCRCで常に組入れスケジュールを話し合う
 - 1週間単位で症例の組入れスケジュールを立てる
 - 院内のカンファレンスにおいて、被験者の適格性について十分検討を行う。
 - CRCの事前スクリーニングを充実させ、不安点があればカンファレンスで医師へ伝える。
 - 治験に興味のある患者さんには今後の治療選択肢の一つとして事前に紹介しておく

事例紹介1

～組入れのスピードを改善～



- 結果（次コホート）
 - 組入れ開始からFSIまで: 2週間→5日
 - 2週間で3例の被験者を組入れた
 - SCR脱落: 2例→0例
 - 途中で治療を中止した被験者の代わりの被験者を1週間以

院内の状況をよく把握しているCRCと協議することにより、適切な対策が取れる。
またその対策をCRCがリードして医師と実行することにより、より着実な実施が可能となった。

20	24	29	20	21	20	20
	候補③ C0D1					

この目標を達成するために

◆ 3つのチャレンジ

- 症例の組入れのスピードを改善
- Global standardの導入
- CRF作成とSDVの効率化

事例紹介2

～Global standardの導入～



- Global standardの共有
 - 医師・CRCへGlobal Phase1の手法を知る機会の提供
- Global teamとのコミュニケーション向上
 - 情報共有が早い
 - 被験者の安全面への対策が事前に取りれる
 - 日本からのInputが可能になる
 - 相互理解が深まる

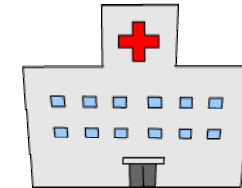
この目標を達成するために

◆ 3つのチャレンジ

- 症例の組入れのスピードを改善
- Global standardの導入
- CRF作成とSDVの効率化

事例紹介3

～ CRF作成とSDVの効率化～



- 医師とCRCの役割明確
 - 医師はカルテ / CRCはRAVE入力→責任が明瞭
 - 質の向上
- On timeなRAVE入力

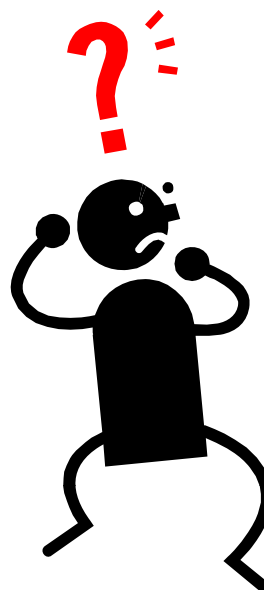
CRF作成やSDVを効率的に実施することにより
課題やその解決に向けた話し合い、有害事象の評
価や管理方法など試験の問題点について協議する
時間をより多く確保できるようになった。

- - 医師・CRCの時間を有効化

成功の要因

- 共通の目標を持つ
 - 1つのTeamとして連携して目標達成に取り組む
- 密にコミュニケーションを取る
 - 試験を成功へ導くための話し合いの時間を確保するためにも日々の業務の効率化が大切
- 前向きな姿勢
 - 現状に満足せず、常に改善できる部分を探して挑戦する
 - 前向きな姿勢を作り出す環境作りも大切（施設のニーズに合わせて）

ご清聴ありがとうございました



CRAと医師との連携 CRCの立場から

国立がん研究センター中央病院
小林 典子

意識していること

スピード:

- ・試験全体のスケジュール
- ・被験者のリクルート
- ・最短スケジュールリング
- ・タイムリーなデータの収集

安全面:

- ・プロトコルの熟読(順守・インフォメーション)
- ・安全性情報の収集

倫理面:

その時おかれた状況下での、被験者にとって最善の方法を考える

クオリティ:

- ・実施可能性の検討
- ・逸脱をださない

そのほか:

- ・問題に直面した時、無理!ではなく、可能な方法を考える。
- ・海外の実施状況の確認



スピード(1):試験全体のスケジュール

医師との連携

- 情報共有
 - 毎週1回Phase1試験に関するカンファレンスにて試験全体のplan, action, assessmentを随時行う
- 電話会議
 - 月2回本試験に関する会議にて確認・相談、共有を行う



CRAとの連携

- 情報共有
 - SDVの時間を利用して、試験全体のplan, action, assessmentを随時行う
 - 問題点はCRCから医師へfeedback
(原則、SDVにおいて、医師のアポイントや確認事項のための時間はとらない)
- 電話会議
 - 月2回本試験に関する会議にて確認・相談、共有を行う

スピード(2):被験者のリクルート

医師との連携

- 試験の登録状況を毎月配信（診察室にも掲示）
- Phase1として一定基準を満たしている方をlist up
- カンファレンスで検討し候補者を確定
- 登録可能時期に合わせて候補患者へ電話

CRAとの連携

- 選択除外基準にはないが、候補者の合併症など安全性の観点より問題とならないか問い合わせ



スピード(3):最短スケジューリング

医師との連携

- 試験にとっても被験者にとってもbestなスケジュールを提案、決定

CRAとの連携

- 試験全体のスケジュール(次のレベルの決定など)、土日祝日との兼ね合い、被験者の安全性の確保を考え、被験者の開始時期を相談

スケジュールを考える際、

- ・スピードを優先してほかの被験者との兼ね合いを考えないと煩雑さを増し、安全性の観点で問題となる。
- ・安全性を優先して慎重すぎると試験の進捗が遅れ、スピードの観点で問題となる。
- ・先々のスケジュールを考え、スタート日を決定しないと、土日祝日にかかり人手や検査の問題から規定の検査の実施が難しいこともある。



スピード(4):タイムリーなデータの収集

医師との連携

- 治験としての原資料の残し方を説明、相談
- 可能な限り当日中に不足している記録について連絡
- AE情報は、その時点での判断を依頼。再考の結果などを、後日空き時間を利用して確認。確認結果を原資料に残す。
- 原資料をきちんと残してもらうことで、SDVでのDrアポイントやCRFを記載する手間を省く

CRAとの連携

- SDVではon timeに入力したEDCを確認
- 問い合わせはすべてCRC
- 問い合わせの基本はメール



クオリティ(1):実施可能性の検討

医師との連携

- プロトコール検討時に変更可能であれば変更の必要性を検討
- 煩雑で実施が困難なスケジュールに対して、関連部署もまじえ実施できるように検討

CRAとの連携

- 煩雑で実施が困難なスケジュールに対して、どこまで許容できるか、海外での実際を確認
- 問題なく実施できる工夫を一緒に考える

クオリティ(2):逸脱をださない

医師との連携

- カンファレンスでスケジュール表を配布して確認
- オーダー用のポケットスケジュールを作成し提供
- 電子カルテのメッセージを利用し、必要時リマインド

CRAとの連携

- CRCがEligibility check表、スケジュール表、PKワークシートを作成しそのダブルチェック

スケジュール関連は、試験のnavigatorとなるCRC自身が試験をしっかりと把握するためにも、各ツールを自ら作成するとよい！
そして、CRAにcheckをお願いし資料をvalidationするだけでなく自分の理解を確認する。



安全面(1):プロトコルの熟読

医師との連携

- 医師が使用する場所にプロトコルを設置
- プロトコル遵守のため特に注意すべき点などはカンファレンスなどで周知

CRAとの連携

- プロトコルにて間違いやすい翻訳は開始前に修正依頼
- スケジュール表などの資料をダブルチェック



安全面(2):安全性情報の収集

医師との連携

- 本試験で発生した重要なAEはメールやカンファレンスで情報提供
- SAE発生時の対応を周知
- 海外試験の電話会議をオブザーブして情報を共有
- 本試験の電話会議にて情報共有や副作用マネジメントの検討

CRAとの連携

- 海外試験の電話会議の情報を共有
- 本試験の電話会議にて情報共有
- 副作用マネジメントに際して、会社の見解を確認
- 海外でのマネジメント状況の詳細を確認

倫理面

- その時おかれた状況下での、被験者にとって最善の方法を考える

- ・被験者が試験の参加や継続に迷っているとき
- ・被験者のAEが非常に強く出てしまったとき
- ・試験が被験者のQOL低下をきたすとき
- ・被験者のコンプライアンスの問題にて試験が安全に継続できない可能性のとき

などなど・・・



そのほか

- さまざまな問題に直面した時、「無理！」ではなく、「できる！」方法を医師やCRAとともにみつける
- 海外やほかの施設の実施状況を確認して「できる！」方法をみつける

CRCの主体性、positive thinkingで試験を前向きに進める！

担当する試験から宝探し（新しい発見）をする！



臨床試験を円滑に、やりがいをもって すすめるためのヒント

- **バランス感覚**
 - CRCは依頼者よりでもDrよりでもなく、被験者を第一に考え行動する
- **情報処理能力**
 - 必要なことを必要な人に必要なタイミングで伝達する
 - タイムライン通りに業務を処理する
- **医療機関の主体性**
 - CRAがしてくれない、という意識はもたない。CRCが主体性をもって試験をマネジメントするとおのずとCRAも協力してくれる。
 - 誰かのせいにしないで全ては自分
- **医師への教育的関わり**
 - CRCがただのお手伝いさんにならないように、時には医師とぶつかり、見守り、ナビゲートをして臨床試験において医師がすべきことを理解、実施してもらえるようにする
- **チーム医療を考える**
 - 医師、CRA、CRCがともに協力し十分なコミュニケーションをとってすすめる

最後に

- Key Wordは
 - チーム医療！
 - 情報の共有！
 - 前向きさ！

この講義を通じて、みなさんがそれぞれの
施設での協力体制を築くヒントになれば
よいと思います。

ご清聴ありがとうございました

