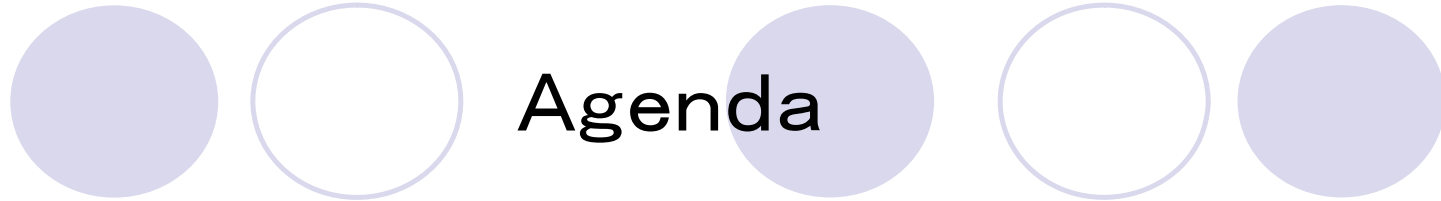




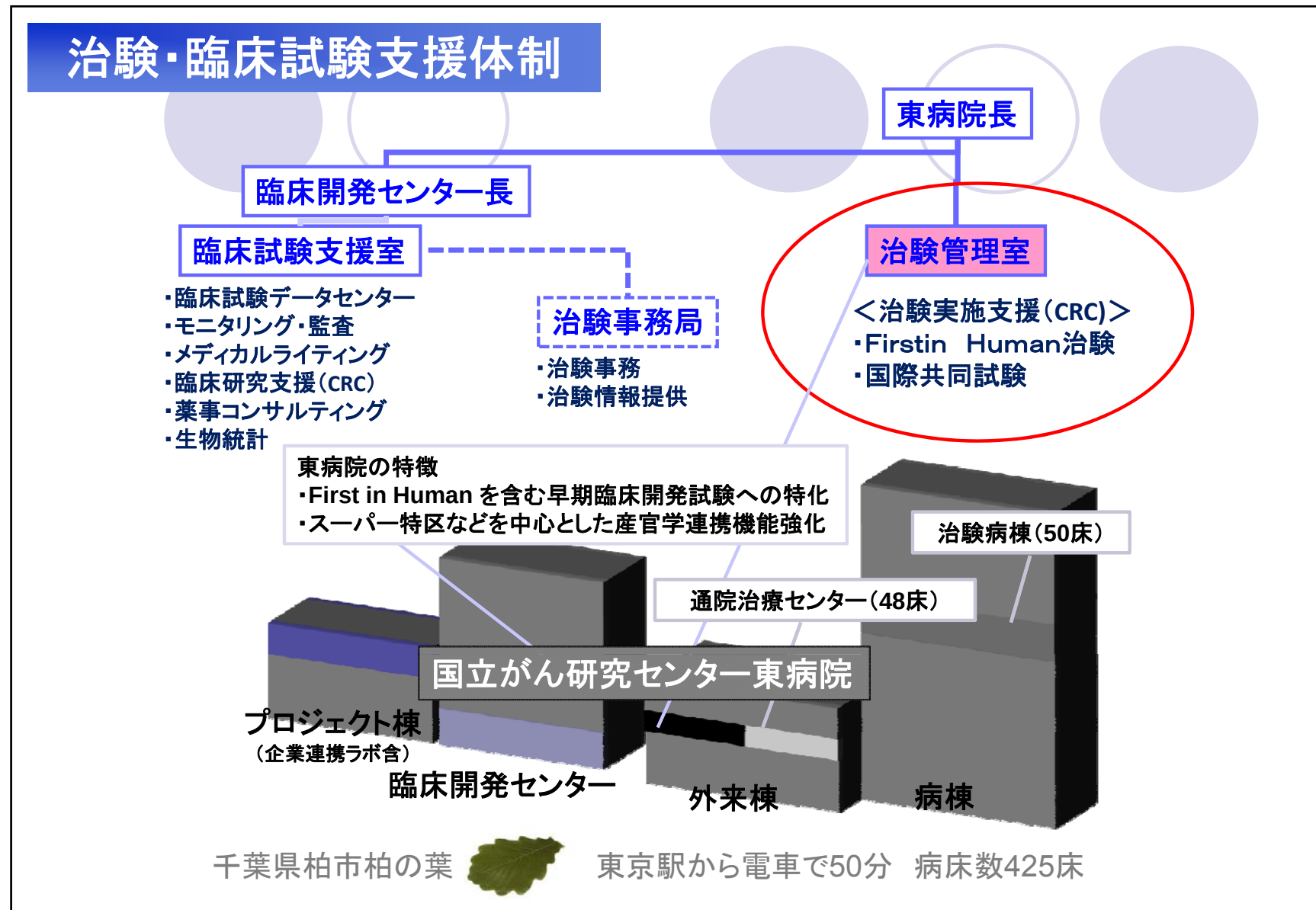
第 I 相臨床試験の 支援の実際



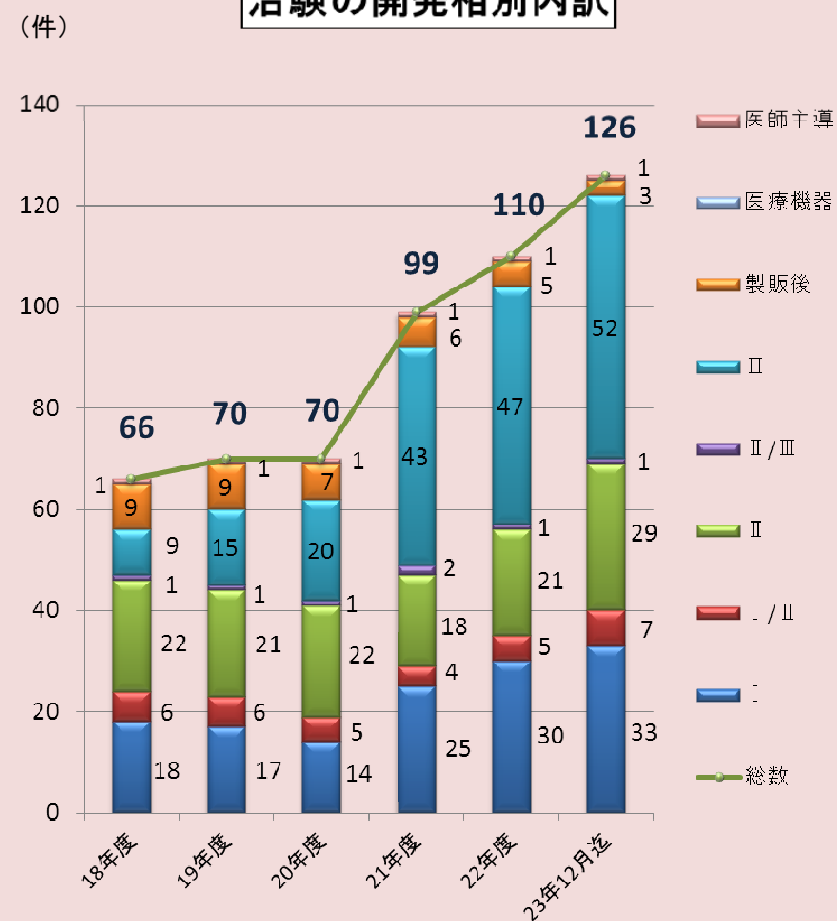
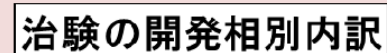
2012/01/14 CRCセミナー講演
独立行政法人国立がん研究センター東病院
治験管理室 石井 美枝



- ◇ 当院における治験の実績
- ◇ Phase I の特徴
～CRCに求められること
- ◇ CRC業務の工夫・支援の実際

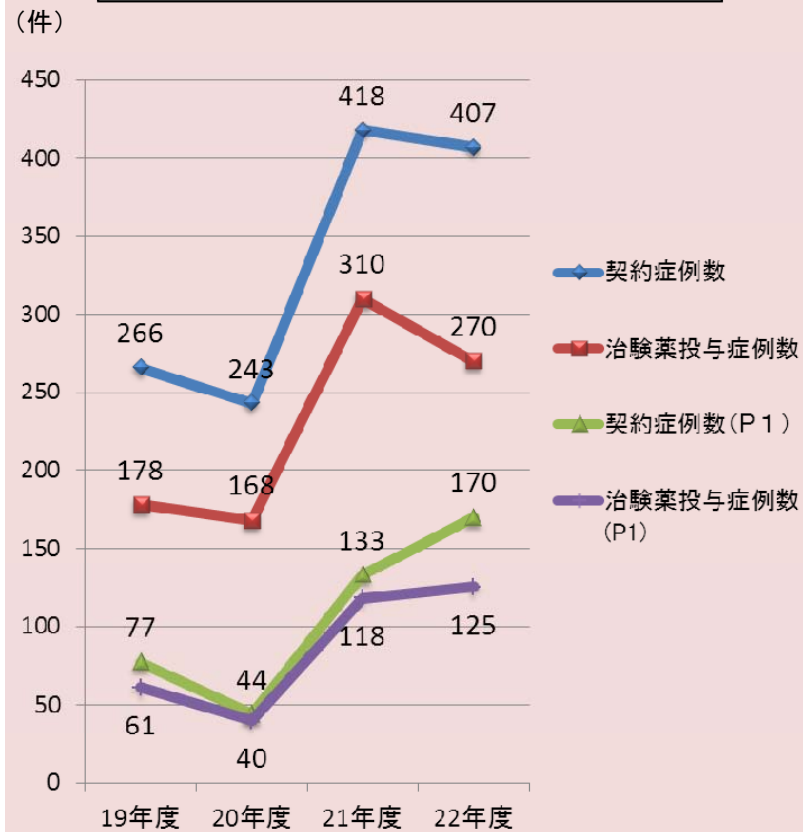


治験等の契約件数推移

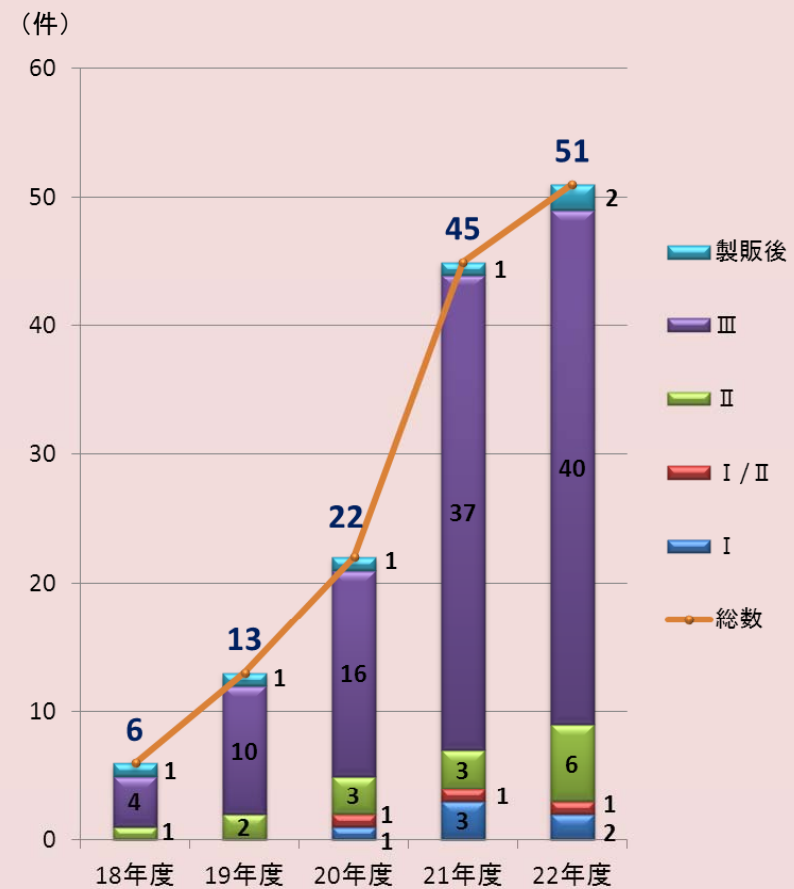


治験の実績(2)

契約症例数と治験薬投与症例数
(治験全体とPhase I)



国際共同治験



治験管理室の歴史

- 1999年5月 治験管理室開設(CRC4名・事務1名)

Phase I 対応

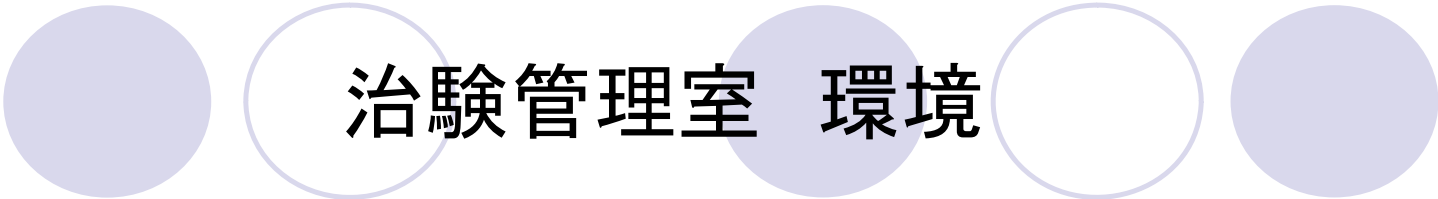
- 2002年 CRCローカルDM配置
- 2003年 国際共同治験開始
- 2005年 インフラ整備によりEDC対応開始
- 2006年1月 治験病棟開設

病棟内、治験分室増築

- 2010年 治験管理室増築
- 2011年 早期探索的拠点事業整備
Phase I センター立ち上げ

2007年
Firstin Human
試験対応

2008年
夜間休日PK整備

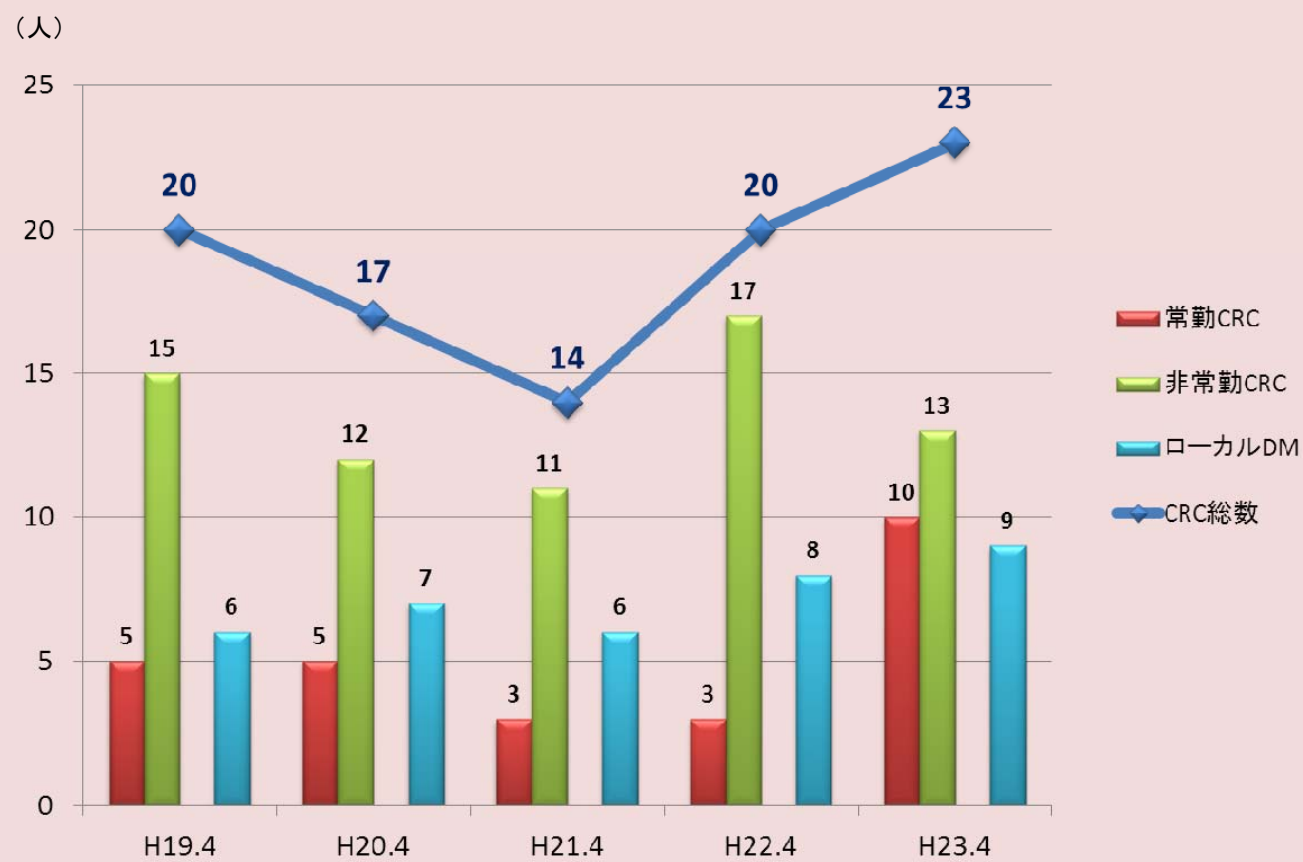


治験管理室 環境

- 患者対応：9部屋・待合スペース
- 治験依頼者によるSDV対応：9部屋
（治験病棟内分室 3部屋）
- 治験病棟内分室：PK検体処理・会議スペース
- 通院治療センター内、PK検体解析室
- 治験管理室内：会議スペース（Phase I 会議etc）

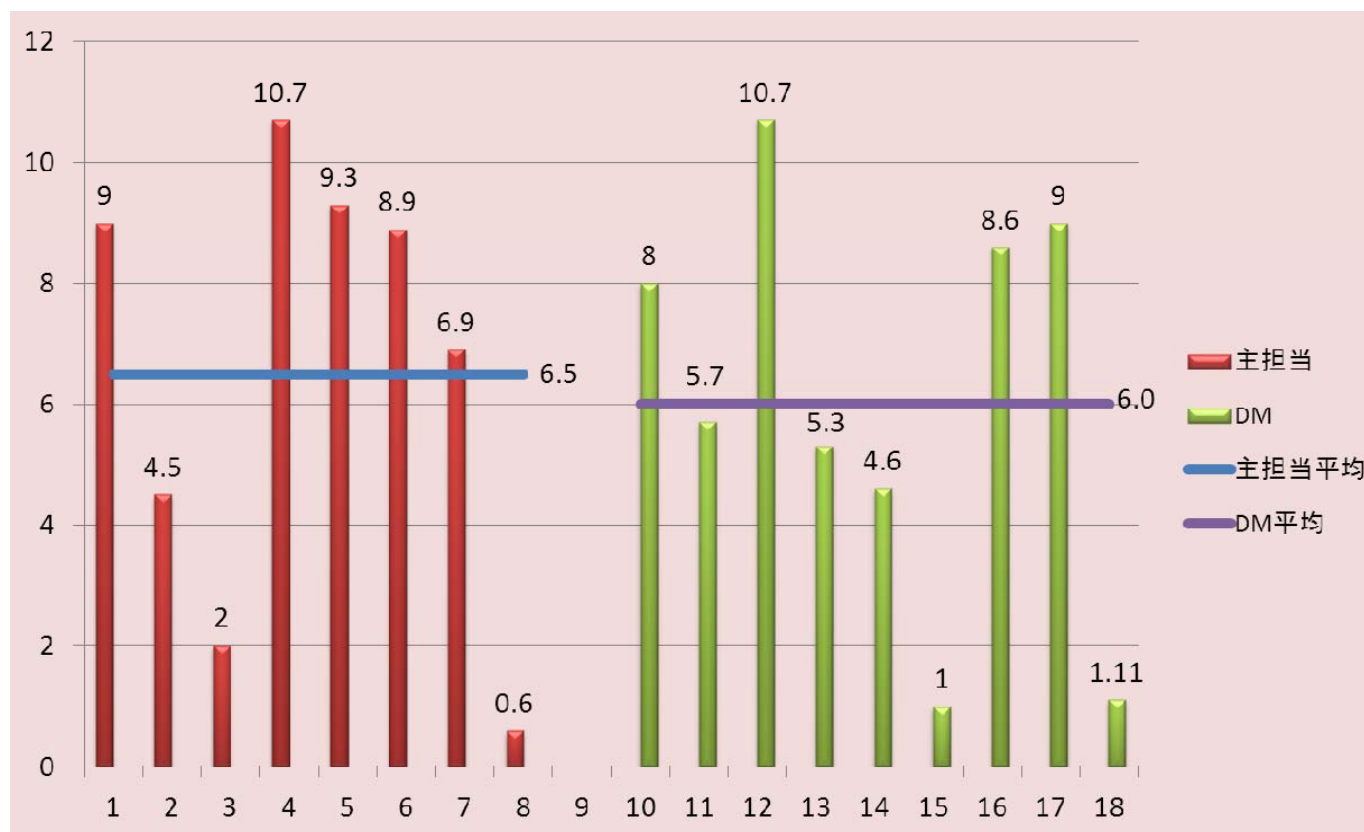
CRC人数推移

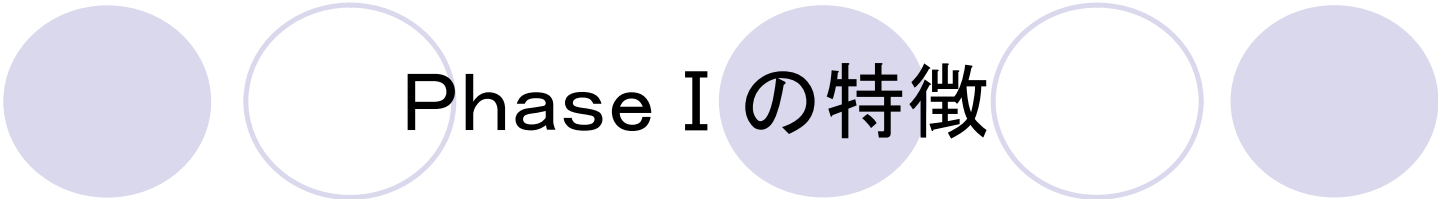
H23.04時点



CRC経験

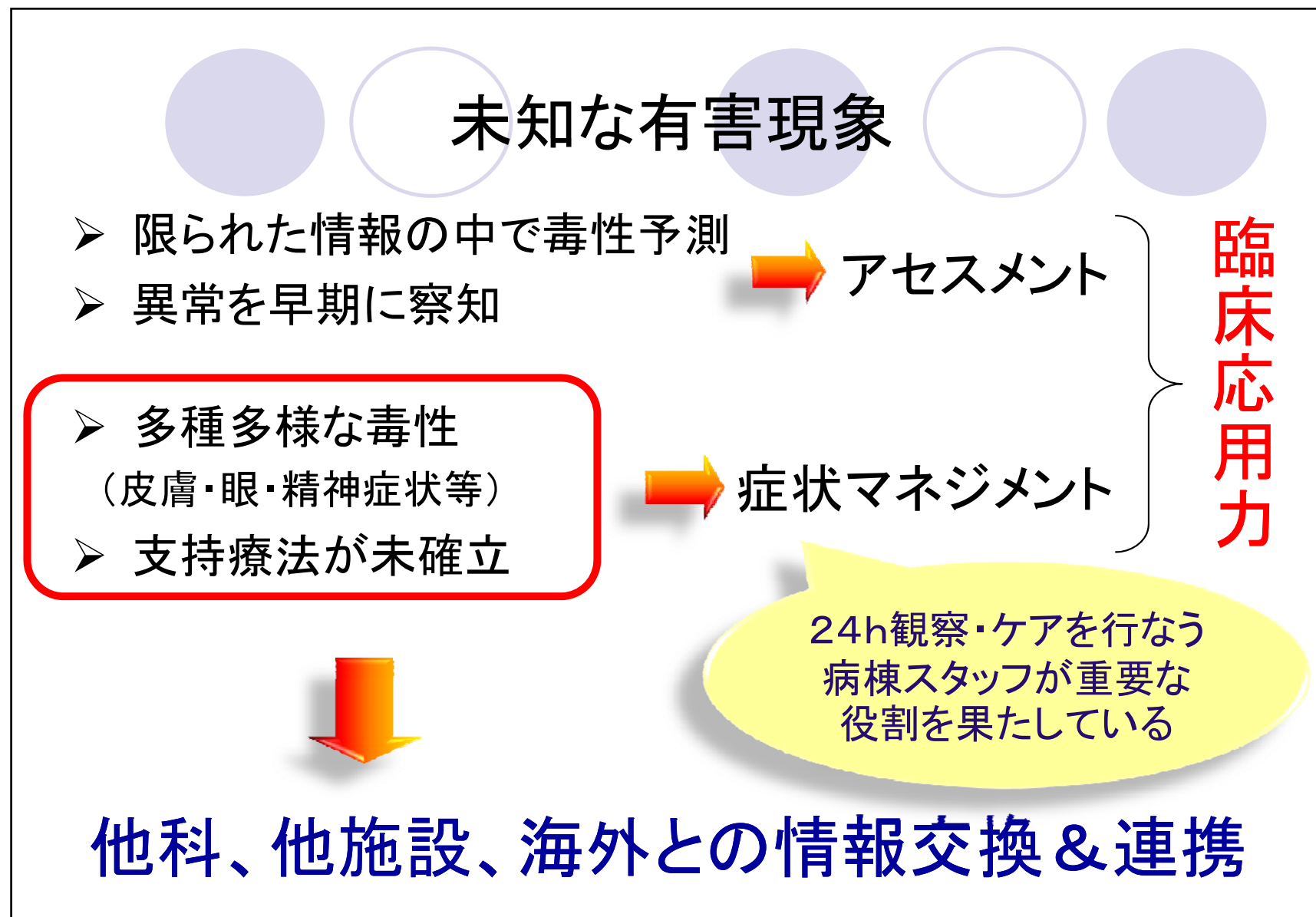
H23.04時点

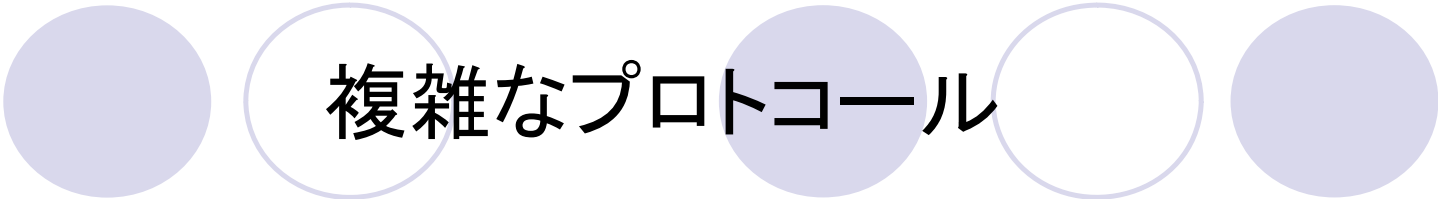




Phase I の特徴

- Point1 未知な有害事象
- Point2 複雑なプロトコール
- Point3 頻回かつ煩雑なPK・特殊検査
- Point4 少ない症例数





複雑なプロトコール

コホート設定

- 用量漸増
- 投与方法の変更

例

コホート	治験薬	投与頻度
A-1	45mg/body	QOD(隔日)
A-2	60mg/body	QOD(隔日)
B-1	135mg/body	QW(隔週)
B-2	200mg/body	QW(隔週)

コホート	治験薬	スケジュール
1	10mg/kg	3週に2回(Day1,8)投与
2	20mg/kg	2週に1回投与
3	15mg/kg	3週に2回(Day1,8)投与

複雑なプロトコール

コホート設定

- 用量漸増
- 投与方法の変更

DLT(用量制限毒性)評価

＜評価期間における注意点＞

- 併用禁止薬の把握
- 投与に関連した規定(食事など)
- 支持療法推奨かどうか
- 投薬率



プロトコールの読解力

頻回かつ煩雑なPK

<例> 3剤併用

治験薬(経口)	併用薬(経口)	併用薬(注射)
投与前	投与前	投与前
	投与後15分(±2分)	
	投与後30分(±3分)	
投与後1h(±6分)	投与後1h(±6分)	
投与後2h(±12分)	投与後2h(±12分)	
		投与中30分(±3分)
投与後3h(±18分)	投与後3h(±18分)	投与中1h(±6分)
投与後4h(±24分)	投与後4h(±24分)	2h(投与終了時)
		投与後1h(±6分)
投与後6h(±36分)	投与後6h(±36分)	投与後2h(±12分)
投与後8h(±48分)	投与後8h(±48分)	投与後4h(±24分)
		投与後6h(±36分)

頻回かつ煩雑なPK・特殊検査

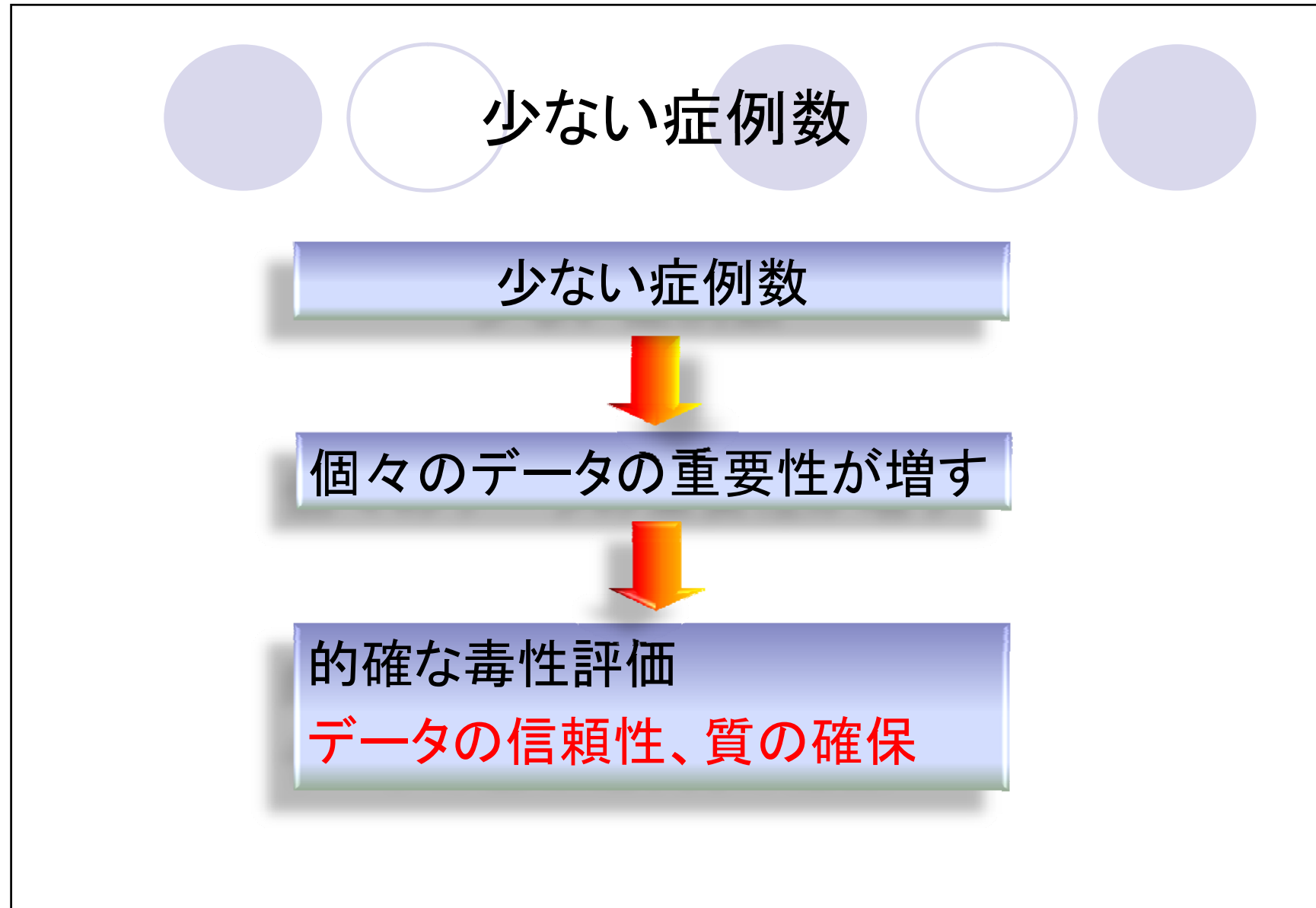
頻回かつ煩雑なPK＜例＞

特殊検査＜例＞

- 海外中央解析ECG→VS→
PK＋一般検査
- 投与前後の薬液量計測
- Scr、投与後2～4h以内の皮膚生検
- 投与8h後、毛嚢採取

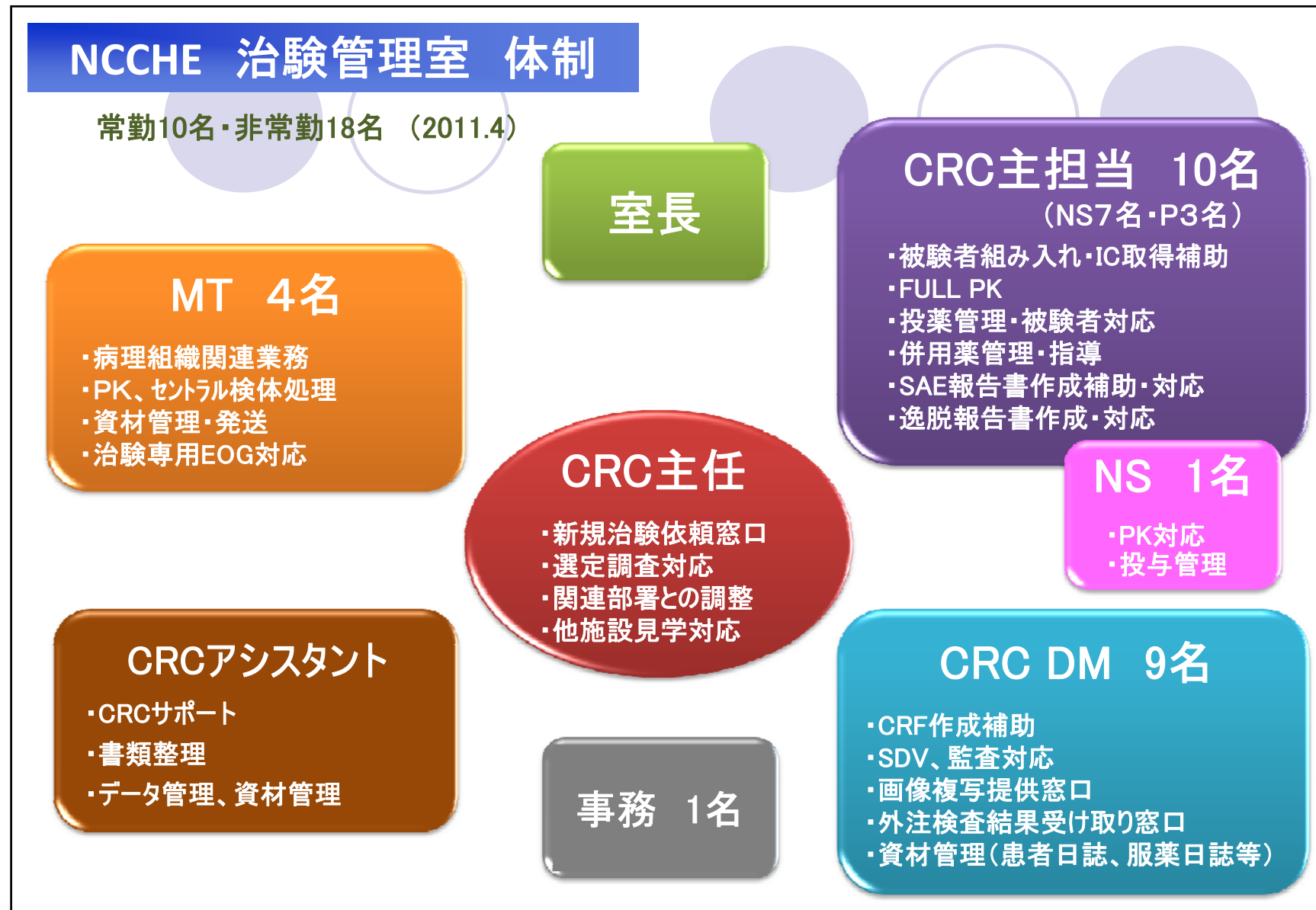


スケジュール管理能力





◇ CRC業務の工夫・支援の実際
(1)



ローカルDM制導入のメリット (1)

1 CRF入力スピードのUP

2 柔軟なSDV対応

- SAE時の緊急SDVにも対応可能
→ 依頼者がいち早く情報を入手し、他施設とシェアできる
- 長時間のSDVに対応できる
 - モニタリングの効率化
 - モニターVsit回数の削減 → コストダウン

ローカルDM制導入のメリット（2）

3 CRC間のダブルチェック



検査の欠測・逸脱防止

スケジュール
管理能力

データの
信頼性向上

4 より多くのプロトコールを担当

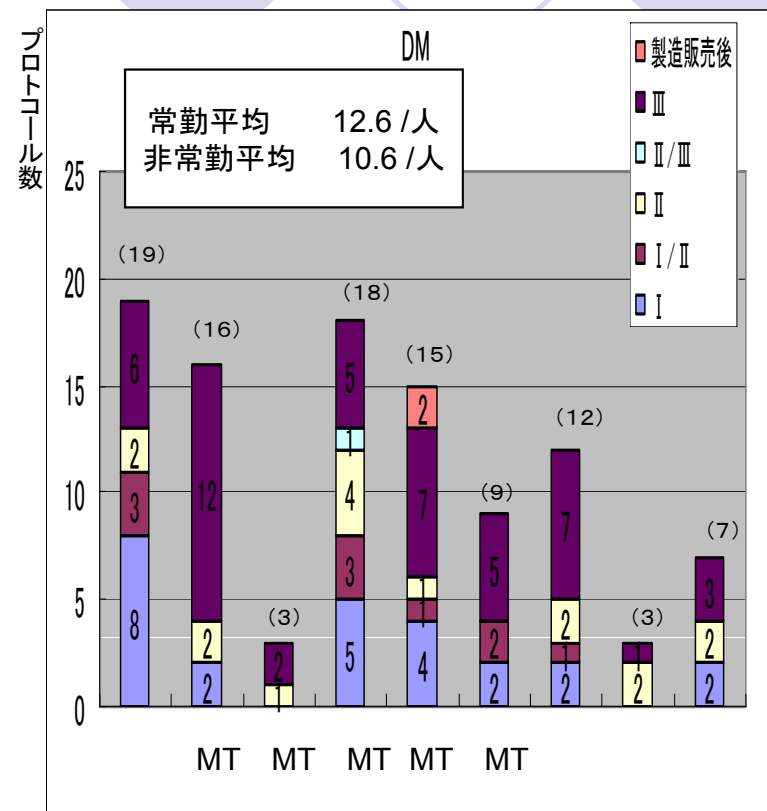
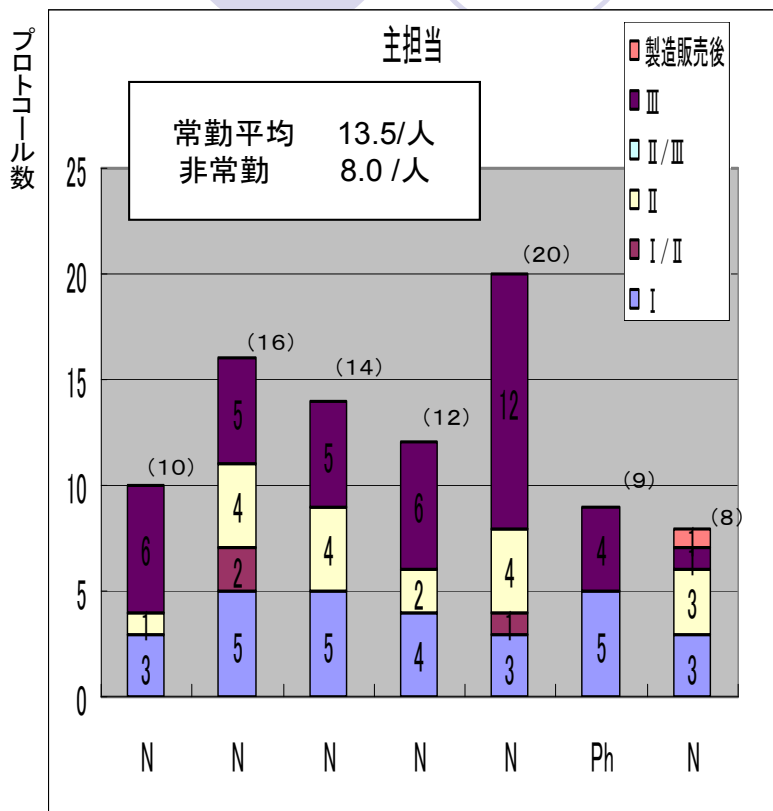


CRCの経験値が上がる
スキルアップにつながる

臨床応用力

プロトコール
読解力

担当プロトコール数



2011.02

依頼者アンケート実施による検証 1

【第1回調査】

- アンケート対象：近年当院を担当したことのあるモニター（90名）
- 調査方法：メールにてアンケートを配布、記入後、回収箱」に投函（メール、FAXも可）無記名方式。
- 調査期間：平成21年12月9日～平成22年1月15日
- 主なアンケート項目（全36項目）：
 - ①当院治験実施体制（治験管理室、医師、治験事務局、IRB、治験費用）に対する評価・要望
 - ②施設選定で重視する事項（早期開発、後期開発に分けて）

①当院の治験実施体制の評価について(回答49～51)(%)

		CRC	医師	治験事務局
実施計画書 理解	高い	84	61	
	普通	16	35	
	低い	0	4	
GCP理解	高い	65	39	61
	普通	35	57	37
	低い	0	4	2
CRF作成	早い	57		
	普通	29		
	遅い	14		

- CRCの実施計画書の読解力が高く評価されている
- 当院での受託を決定する前に、診療科レビューを実施し、医師にも実施計画書を十分理解してもらうよう努めている。
- CRCのGCPの理解力も高く評価されている
- 少数だが、CRF作成が遅いという意見については、DMの個々の経験・能力差が伺え、業務量調整、個々のレベルアップに努めたい

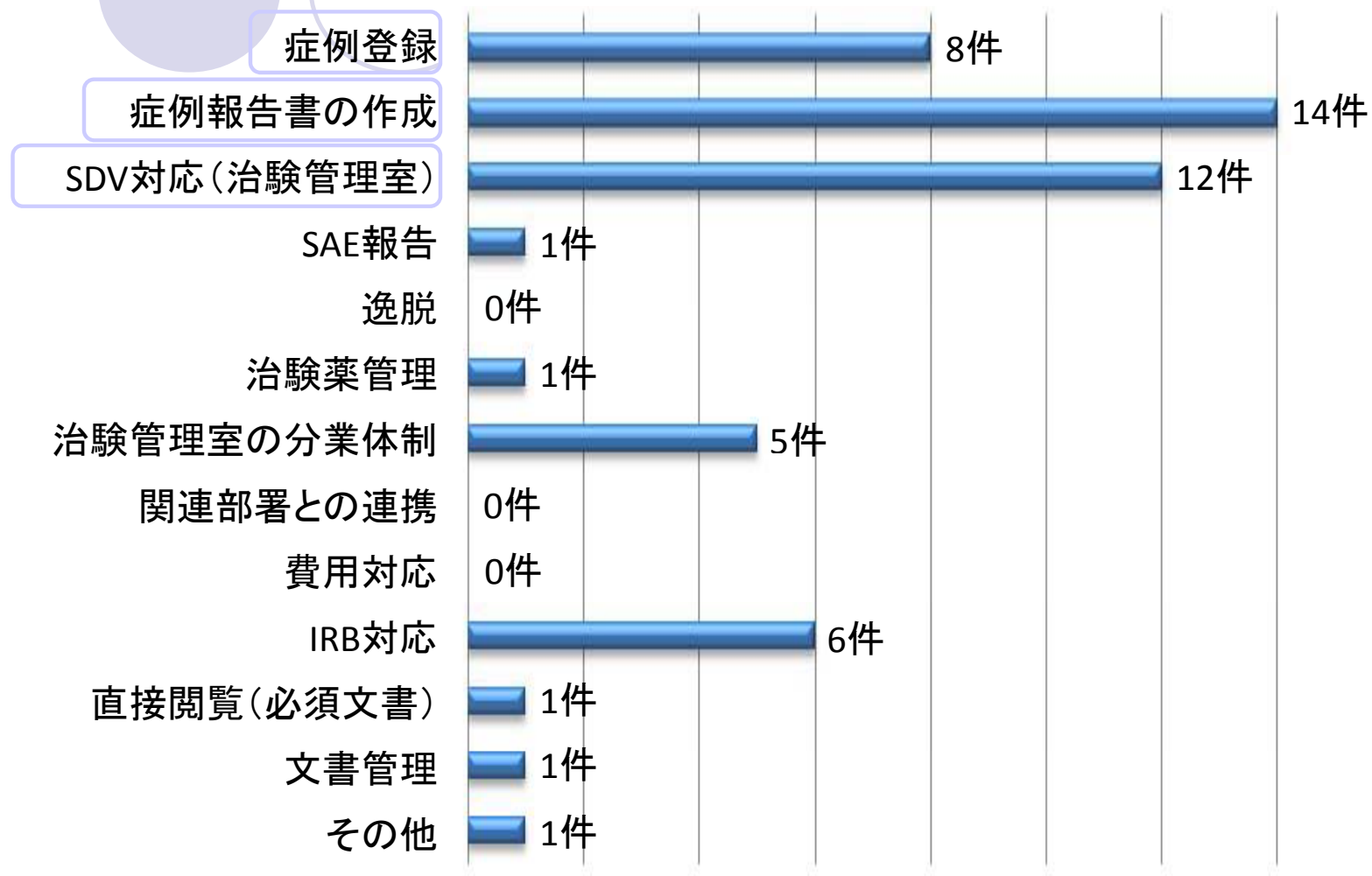
25

依頼者アンケート実施による検証 2

【第2回調査】

- アンケート対象：
2011年4～6月に当院を担当したモニター（101名）
- 調査方法：メールにてアンケートを配布、記入後、回収箱」に投函
（メール、FAXも可）無記名方式。
- 調査期間：2011年6月22日～2011年7月15日
- 調査項目
 1. 回答者情報
 2. 治験開始前業務に対する評価
 3. 治験実施中業務に対する評価
 4. 早期開発治験を実施する施設へ要求したい事項

【実施中業務: 良い点 (1つまで選択可)】



【実施中業務の評価(1)】



【症例登録】

評価された点

- 症例登録スピードが速い
- 登録症例数が多い
- 適切な症例を組み入れている

改善を要す点

- なし



【症例報告書の作成】

評価された点

- 症例報告書の作成が迅速かつ正確である

改善を要す点

- 有害事象評価など原資料への記載
- 医師評価をCRCが確認してほしい

【実施中業務の評価(2)】



【SDV対応(治験管理室)】

評価された点

- SDV室数やSDV環境が充実している
- 医師も協力的である

改善を要す点

- 医師面会の調整をお願いしたい



【治験管理室の分業体制】

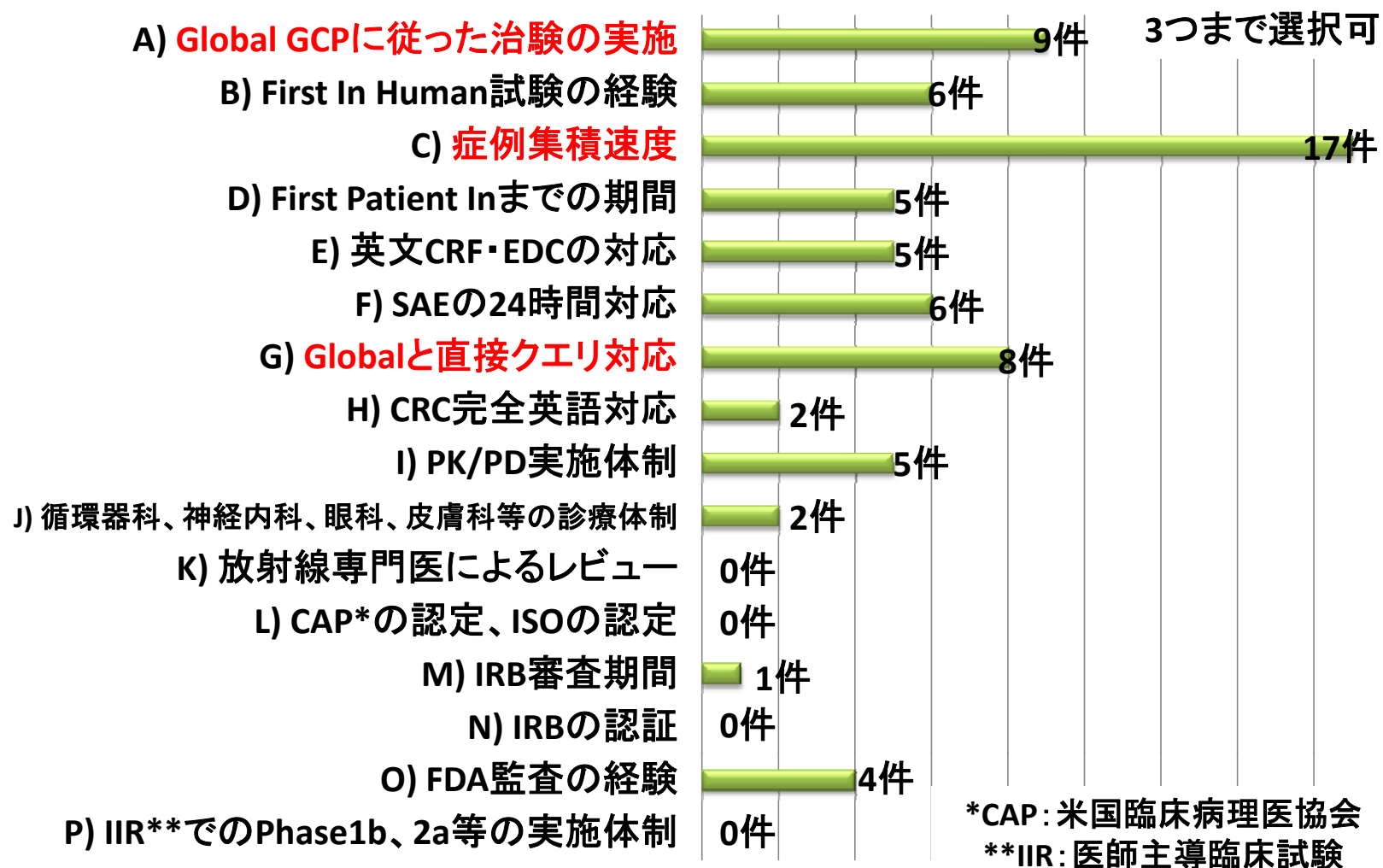
評価された点

- 症例報告書の作成が迅速に行える

改善を要す点

- 問合せ窓口が複数になってしまうことの非効率性(CRCとDMの連携強化)

【早期開発治験を実施する施設へ要求事項】





◇ CRC業務の工夫・支援の実際 (2)

治験業務分担

○: 必須業務

△: 必要に応じて行う業務

1 治験の開始前準備	主担当	DM	MT
(1) 治験受託前の業務			
➤ 治験実施計画書の検討・評価(作成者への協力)	○	○	○
➤ 同意・説明文書作成補助	○	○	○
➤ 治験依頼者とのヒヤリング	○	○	△
(2) 治験説明会			
治験説明会の開催準備と出席調整 (医局 & 検査部 & 医事/病棟/通院治療センター)	○		
(3) 他部門のスタッフとの業務調整	○	○	○
(4) 治験資材の準備			
➤ 治験用処方箋の作成補助(薬剤部と協力)	○		
➤ 治験参加証の作成補助(薬剤部と協力)	○		
➤ 併用禁止薬リストの作成補助(薬剤部と協力)	○		
➤ PK・病理・セントラル測定検体資材準備			○
(5) CRF作成マニュアルの確認・EDCトレーニング		○	

○:必須業務

△：必要に応じて行う業務

○:必須業務

△:必要に応じて行う業務

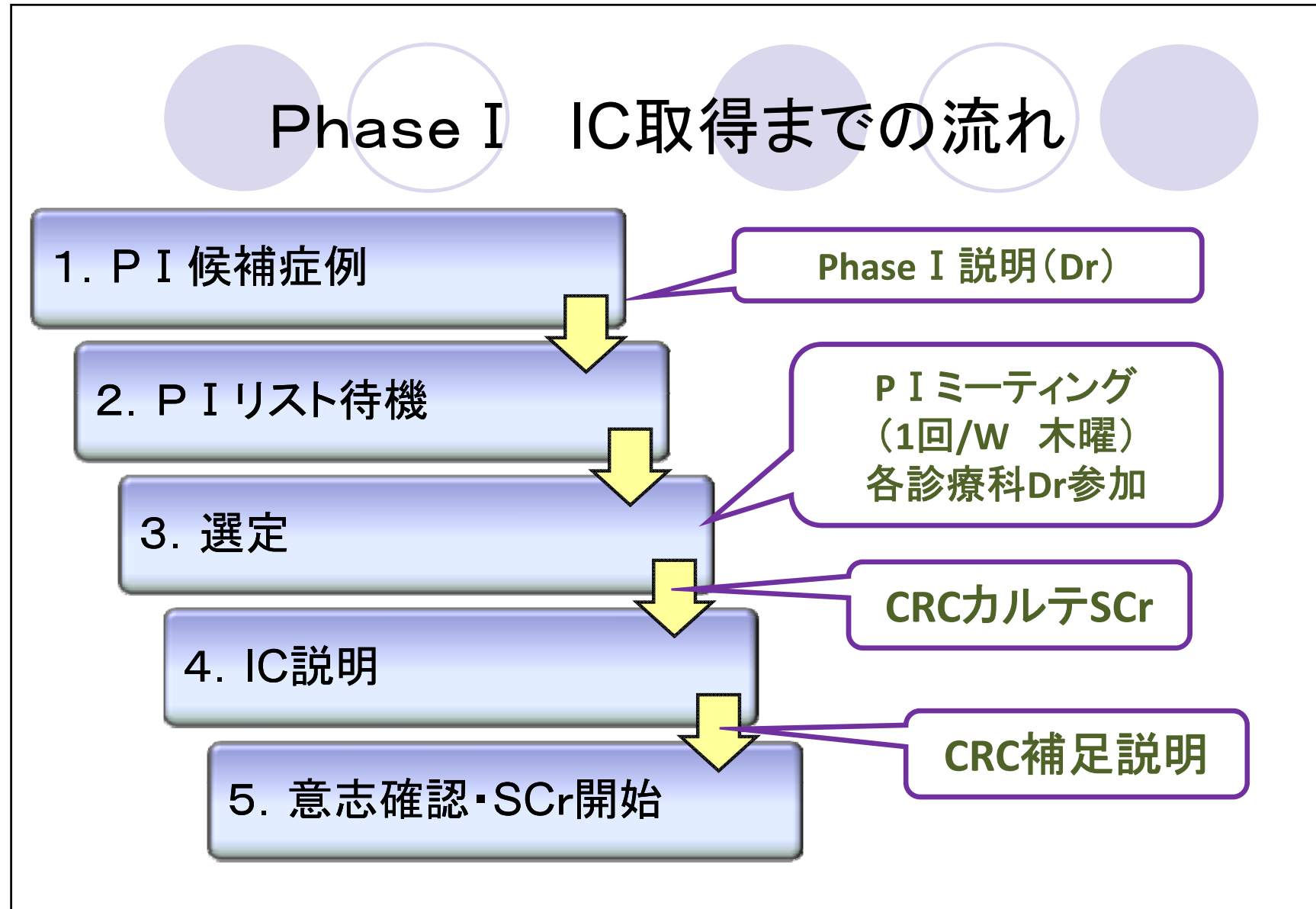
2治験の実施	主担当	DM	MT
(3)臨床検査の実施補助	○		△
(4)スケジュール管理と有害事象の確認			
➤ 必須検査のオーダー確認	○	○	
➤ 被験者の有害事象の観察、記録	○	○	
➤ 有害事象に対する薬物療法・処置の確認	○	○	
(5)併用薬の管理			
➤ 併用薬剤の確認	○	○	
➤ 服薬指導	○		
(6)治験資材の管理	○	○	○

○: 必須業務

△: 必要に応じて行う業務

2治験の実施	主担当	DM	MT
(7) 重篤な有害事象発生時の対応			
➤ 報告書の作成補助	○	○	
➤ 補償対応への協力	○		
(8) 治験実施計画書からの逸脱時の対応	○	○	
(9) 新たな安全性情報入手時の対応	○		
(10) 治験中止・終了時の対応			
➤ 治験中止・終了伝票の提出(医事への伝達)	○		
➤ 関連スタッフへの情報提供	○		
➤ 治験依頼者への報告	○	○	

○:必須業務 △:必要に応じて行う業務





◆ 実施サポート体制の充実

◇ 治験専門病棟

◇ 夜間・休日のPK体制

◇ 外来移行後の通院治療センターにおける投与管理

◆ 治験情報の共有化

◇ 早期段階からのCRCレビュー体制

◇ 各診療科Dr参加によるPhase I ミーティング(1回/W)

【毒性、進捗状況の共有→円滑な実施、早期リクルート】

◇ Dr、病棟スタッフ、薬剤師、CRCでのPhase I 患者の briefing(1回/W)

ご清聴有難うございました

©urazou

