
第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋

The 17th Conference on CRC and Clinical Trials 2017 in Nagoya

ブラウンバッグセミナー5 (BBS5)

**これまでの治験環境の変化への対応と今後
～医療機関と治験依頼者の役割を考える～**

2017年 9月 3日 (日) 11:15 – 12:15

共催: PhRMA / EFPIA Japan

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋

『これまでの治験環境の変化への対応と今後 ～医療機関と治験依頼者の役割を考える～』

臨床開発を取り巻く環境変化と今後

PhRMA臨床部会
MSD株式会社
水野 勝弘

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋

本演題発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。



-
- わが国における臨床開発を取り巻く環境変化
 - 新たな時代を迎えるにあたって

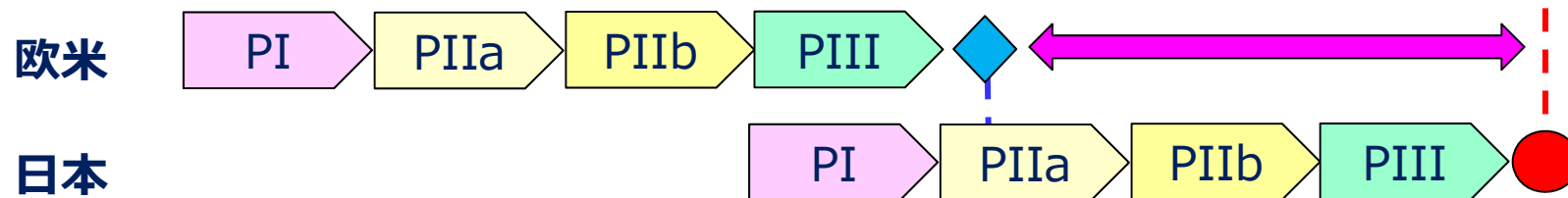
わが国における臨床開発を取り巻く環境変化

- 治験届出数の推移



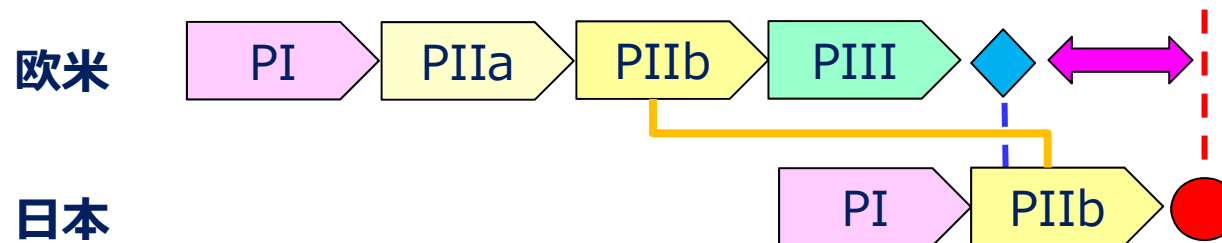
- ◆ 欧米での申請
- 日本での申請

1998年以前 (Full domestic)



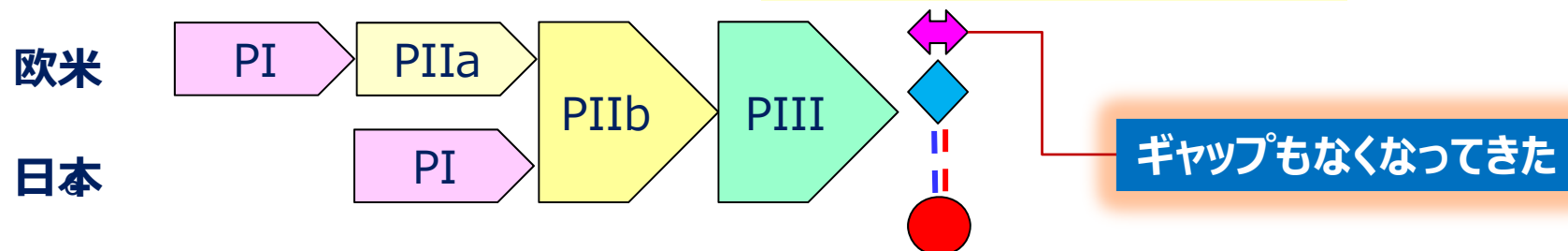
1998年以降 (Bridging)

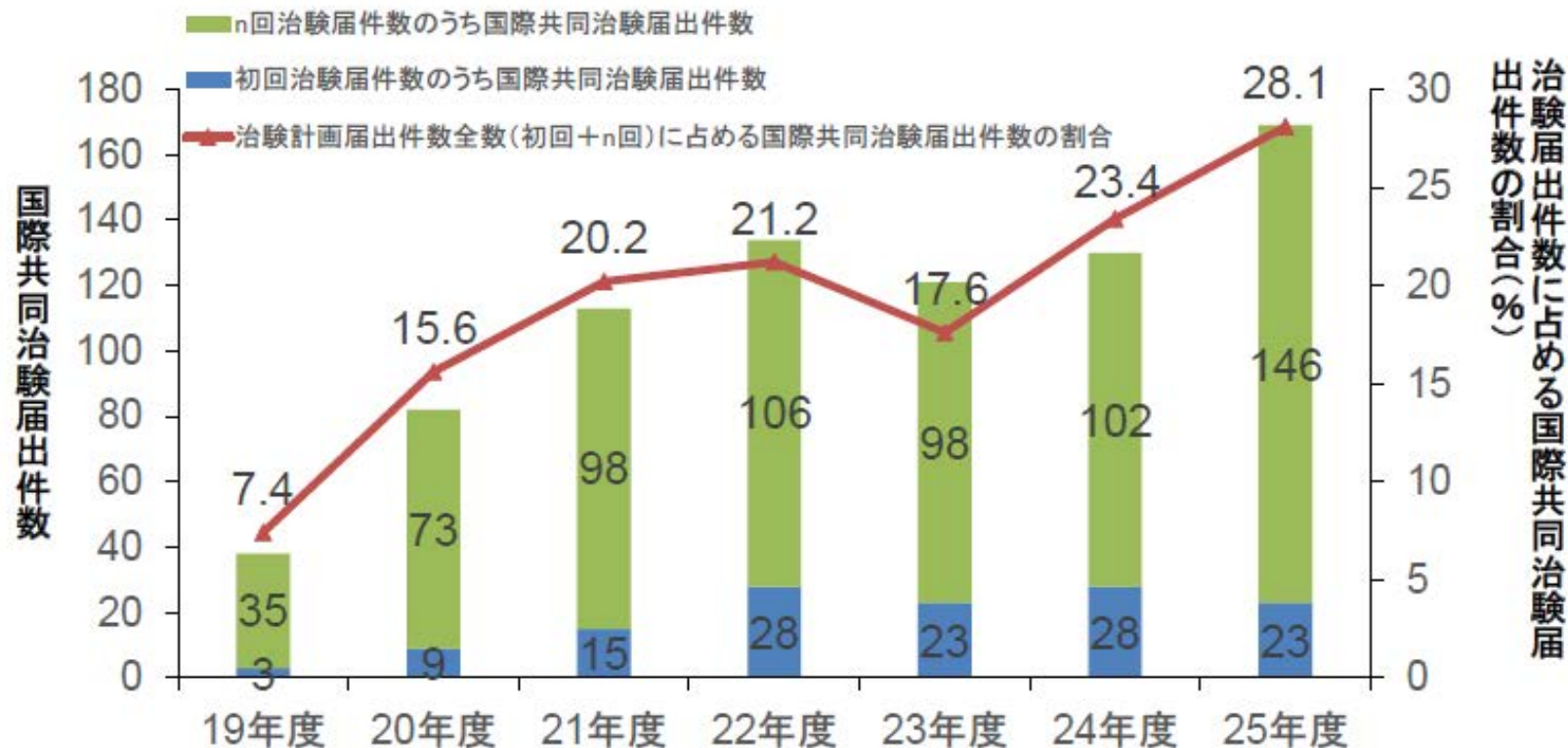
『外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について』



2007年以降 (Global同時)

『国際共同治験に関する基本的な考え方』





	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度
初回	3件	9件	15件	28件	23件	28件	23件
N回	35件	73件	98件	106件	98件	102件	146件
割合	7.4%	15.6%	20.2%	21.2%	17.6%	23.4%	28.1%

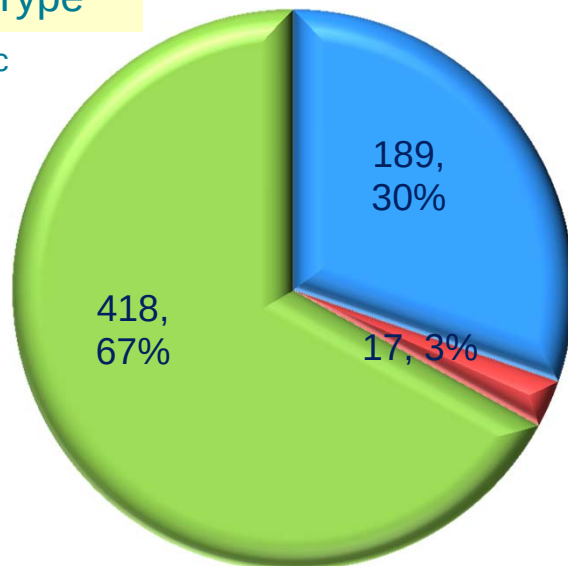
※「国際共同治験」とは、新薬の世界的規模での開発・承認を目指して企画される治験であって、1つの治験に複数の国の医療機関が参加し、共通の治験実施計画書に基づき、同時並行的に進行する治験をいう。

平成27年度 第2回臨床研究・治験活性化協議会

厚生労働省 医政局 研究開発振興課『臨床研究・治験の現状と今後の動向について』より

Per Type

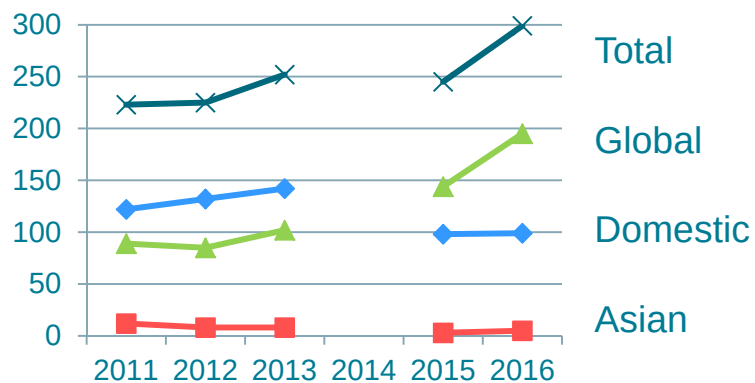
- Domestic
- Asian
- Global



Per Phase



PhRMA + EFPIA Total: 624



PhRMA Total: 299

PhRMA + EFPIA Total: 624

Phase III試験では、約80%がGlobal Study !

- CRCさんの主な業務
 - － 規制用件や各種ガイドラインの遵守
 - － 治験実施計画書の遵守
 - － 被験者の安全性確保と倫理的配慮
 - － 信頼性の高いデータ提出

- 患者さんのケア
 - － 服薬指導
 - － スケジュール管理
 - － 検査付添
- 治験依頼者への対応
 - － SDV立会い/問い合わせ
- 担当医師の補助業務
 - － IC補助、検査スケジュール管理
 - － 被験者スクリーニング補助
 - － CRF（紙）の作成補助
 - － GCP必須文書の整備/管理
- 基本的に日本語

- 新しいシステムの活用
 - － EDC (Electronic Data Capturing System)
 - － IVRS/IWRS (Interactive Voice/Web Response System)
 - － eDiary (患者さんが電子的に日誌を記録するシステム)
- 言語：共通言語が英語のため全ての資料やシステムが英語版
 - － 英語が正で日本語は参考
- 検査（海外Venderとのダイレクトコンタクト）
 - － 資材の海外からの直送
 - － 検体の海外Labへの直送
 - － 検体の温度管理/記録
 - － 中央判定機関への検査データ提供
 - － 問い合わせ対応
- 治験薬
 - － 海外からの直送
 - － PTPからボトルへ
- ICH-GCPで求められる資料の準備/整備
 - － Delegation Log
 - － Financial Disclosureなど

+ αの業務

- 日本として試験をコントロール



- 社内でも他国との競争時代へ（Quality、Cost、Timeline）
 - 試験計画時の日本の実施症例数/施設数
 - 組み入れ進捗（国ごと、施設ごと）
 - 症例あたりの費用（国ごと、施設ごと）
 - AEの発現件数、発現率（国ごと、施設ごと）
 - Deviationの発生件数、発生率（国ごと、施設ごと）
 - EDC データ入力までの日数、クエリーへの回答日数（国ごと、施設ごと）

いつでもどんな時も他国と比較される時代へ

新たな時代を迎えるにあたって

- Risk Based Monitoringの導入
 - 依頼者：
 - Risk Based Approachに基づいた体制整備
 - On-Site Monitoring
 - Centralized Monitoring
 - 医療機関：
 - Risk Based Approachに基づいた体制整備
- IT技術のさらなる活用（進化）
 - リモートSDV
 - 診療情報とEDCの連動
 - 治験関連文書の電磁的授受の拡大
- 海外の規制当局による査察の増加
 - Global水準のdata qualityの確保
- 海外に負けない症例集積性の実現
- 治験費用の透明化
 - Fair market value、完全出来高制への移行
- 人材育成

● 国際共同治験実施試験数の上位30か国とフェーズⅡ、フェーズⅢの比率

順位	実施国	実施試験数	PhⅡとPhⅢの割合		順位	実施国	実施試験数	PhⅡとPhⅢの割合	
			PhⅡ(%)	PhⅢ(%)				PhⅡ(%)	PhⅢ(%)
1	アメリカ	1,630	44.7	55.3	16	メキシコ	489	21.5	78.5
2	ドイツ	1,209	41.1	58.9	17	スウェーデン	442	30.5	69.5
3	カナダ	1,003	39.5	60.5	18	ルーマニア	440	26.6	73.4
4	スペイン	906	39.1	60.9	19	アルゼンチン	435	23.7	76.3
5	フランス	893	40.2	59.8	20	台湾	414	25.8	74.2
6	イタリア	835	37.8	62.2	21	ブラジル	401	22.7	77.3
7	イギリス	811	38.1	61.9	22	オーストリア	397	28.5	71.5
8	ポーランド	800	35.1	64.9	23	南アフリカ	371	23.2	76.8
9	ロシア	697	26.4	73.6	24	日本	358	28.2	71.8
10	ベルギー	668	36.2	63.8	24	インド	358	19.0	81.0
11	オーストラリア	599	34.2	65.8	26	デンマーク	324	32.7	67.3
12	ハンガリー	557	33.8	66.2	27	ウクライナ	320	27.2	72.8
13	韓国	553	32.7	67.3	28	スロバキア	305	26.9	73.1
14	オランダ	545	35.6	64.4	29	イスラエル	299	21.4	78.6
15	チェコ	533	30.6	69.4	30	ブルガリア	291	32.6	67.4

注1：対象は2008～2012年の累積、2,347試験 出所：Evaluate Pharma (Clinical Trials.govのデータを集計)

- ✓ 国際共同治験を実施する場所としては24位
- ✓ 日本の医薬品市場：第2位
- ✓ 新薬創出国：第3位

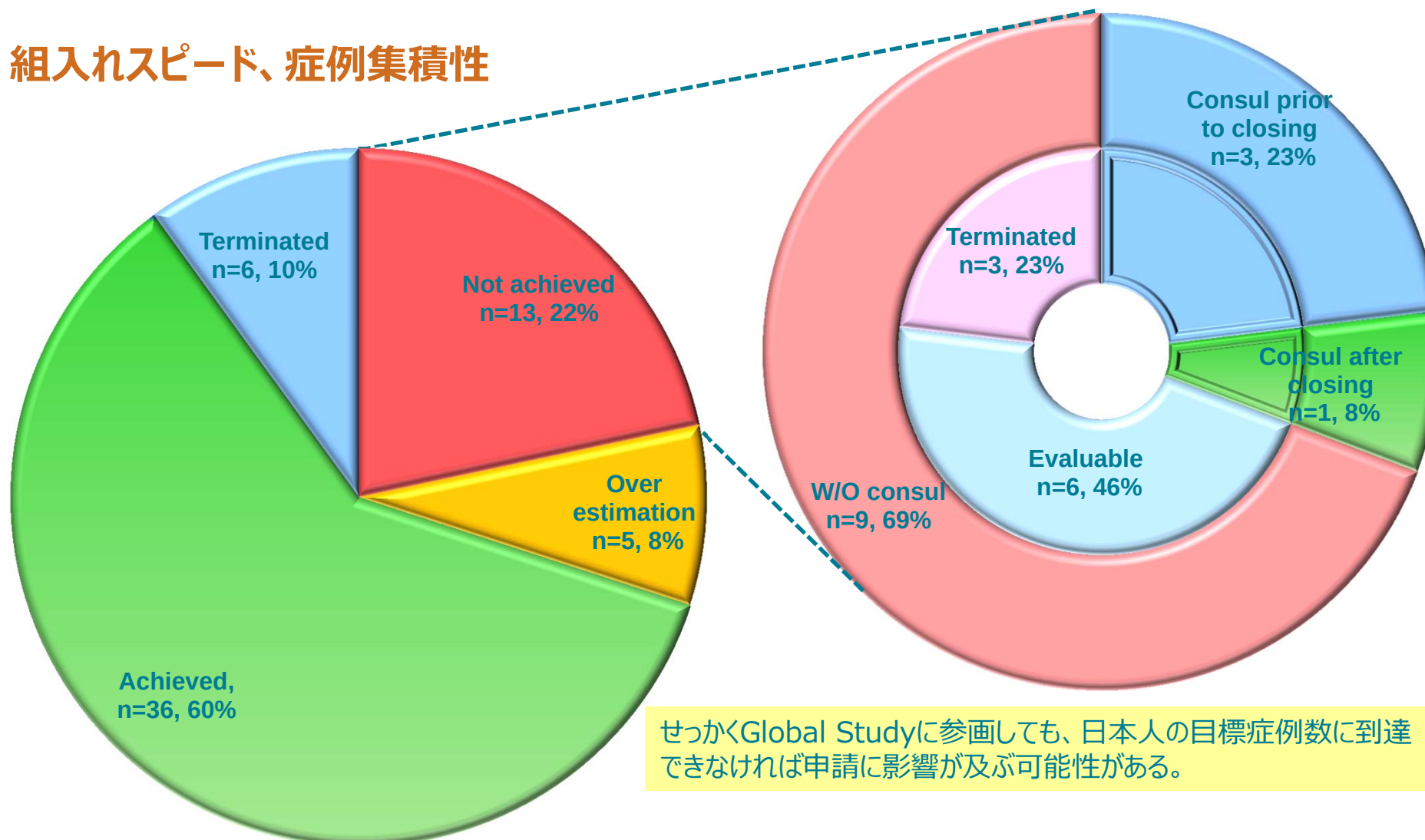
● 国際共同治験施設数でみる国際共同治験の実施国

順位	実施国	実施施設数	順位	実施国	実施施設数
1	アメリカ	67,192	16	ベルギー	3,398
2	ドイツ	13,500	17	ブラジル	3,313
3	カナダ	7,962	18	チェコ	3,286
4	フランス	7,922	19	中国	3,131
5	スペイン	7,276	20	メキシコ	2,823
6	イタリア	6,318	21	ウクライナ	2,689
7	ロシア	6,188	21	ルーマニア	2,689
8	日本	6,086	23	オランダ	2,589
9	イギリス	5,878	24	南アフリカ	2,274
10	ポーランド	5,783	25	台湾	2,169
11	オーストラリア	4,074	26	スウェーデン	1,932
12	インド	3,866	27	イスラエル	1,887
13	ハンガリー	3,693	28	スロバキア	1,836
14	韓国	3,509	29	ブルガリア	1,588
15	アルゼンチン	3,470	30	オーストリア	1,556

注1：実施試験数は2008～2012年の累積 注2：対象は2,347試験、累積209,550施設 出所：表1に同じ

政策促進や各施設の取り組みにより国際共同治験が実施できる施設は増加している。一方で、1施設当たりの症例集積性が十分でないという見方もできる。

組入れスピード、症例集積性



PhRMA + EFPIA

せっかくGlobal Studyに参画しても、日本人の目標症例数に到達できなければ申請に影響が及ぶ可能性がある。

- 今後、今まで以上に医薬品開発を取り巻く環境が大きく変化してゆく中で、日本の強みを活かして

- 国際競争力（症例集積性など）を高めていくには？
- 品質確保をこれまで以上に高めていくには？
- これまでと同様にコンプライアンスを遵守するには？



ワークショップを開催（CRC/治験依頼者）

**これまでの治験環境の変化への対応を振り返るとともに、
変わらずにいること・変わっていかなければならないことを議論**

病院名・組織	氏名	会場
	国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院	東京
	独立行政法人国立病院機構 災害医療センター	東京
	日本大学医学部附属板橋病院	東京
	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	東京
	株式会社EP総合 千葉支店	東京
	株式会社EP総合 横浜支店	東京
	独立行政法人 国立病院機構 本部	東京
	独立行政法人 国立病院機構 本部	東京
	独立行政法人 国立病院機構 本部	東京
	独立行政法人 国立病院機構 京都医療センター	大阪
	株式会社アイロム 大阪支店	大阪
	独立行政法人 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター	大阪
	株式会社EP総合 大阪支店	大阪

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋

The 17th Conference on CRC and Clinical Trials 2017 in Nagoya

ブラウンバッグセミナー5 (BBS5)

**これまでの治験環境の変化への対応と今後
～医療機関と治験依頼者の役割を考える～**

2017年 9月 3日 (日) 11:15 – 12:15

共催: PhRMA / EFPIA Japan

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋

『これまでの治験環境の変化への対応と今後 ～医療機関と治験依頼者の役割を考える～』

将来のあるべき姿とそれに向けて私達 が出来ること（CRCの立場から）

国立がん研究センター東病院
臨床研究コーディネーター室
酒井 隆浩

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋

本演題発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。



- 国際競争力（症例集積性）を高める
- 品質確保
- コンプライアンスの遵守
- まとめ



<課題>

- 国際共同試験において、日本に与えられた症例数をクリアする。

<現状>

- 依頼者の施設選定時に責任医師から実施可能と言われた症例数が、試験開始後、達成できない。

<原因>

- 依頼者から被験者の適格性に関するKeyとなる情報が施設側に十分に伝わっていない、あるいは、情報が伝わっていても、施設側で十分に考慮されずに予定症例数が試算されている。
- 薬剤部や検査部などの他部署における試験の受け入れ体制が整わず、予定された症例数を組み入れられない。
- 試験開始から時間が経つにつれ、症例登録に対する熱が冷める。

<CRCの立場から望むこと>

- 試験に関するCRCへ事前の情報提供と試験開始後の依頼者からの情報発信を含めた密なコミュニケーション
- 当該施設における予定症例数の実現可能性については、対象集団を明確に示し、試験の特殊性を考慮した上で、CRCへ相談をお願いしたい。
- 試験開始前は、試験に関する情報が正確で、早ければ早いほど、試験を行う上で関連する他部署との調整が可能。
- 試験開始後に、医療機関への試験の進捗に関する情報提供（症例登録、脱落、逸脱、EDC入力までの時間等）があまり行われていないのではないかと。試験の見える化をますます進めてほしい。

<目標>

- 海外規制当局による査察に向けた体制作り！

<現状>

- 医療機関毎に試験数やCRC数等の規模が異なるため、標準業務手順書(SOP)の作成等、全施設、共通のハードルを設定することが難しい。

<CRCの立場からできること>

■ 業務プロセスの統一とリスクマネジメント

- CRCのSOP、業務マニュアルの作成
- カルテの記載内容の統一化（医師およびCRC）
- 個人で作成した業務ツールの共有化

※自施設の身の丈にあったものからまずは取り組む！

<CRCの立場からできること（国立がん研究センター東病院）>

■ 業務プロセスの統一とリスクマネジメント

- 部署内での情報共有（CRAからの情報提供や指摘、全ての逸脱、企業監査の結果、規制当局による査察結果）
⇒場合によってはSOPの修正も検討。
- 規制当局による査察の記録を残す
⇒査察官との質疑応答、査察官からの指摘や改善事項を詳細に残し、次回の査察に備える。
- FDA査察やPMDA実地調査、SMOの導入等、外からの大きな流れによって、業務プロセスを見直してきた。これらの変化を前向きに捉え、柔軟に対応できる施設がより高い品質を維持できる。

□ CLIP報告を行う判断基準について

1. プロトコール逸脱の有無に係わらず、被験者に何らかの影響を及ぼした場合
2. 被験者への実害はなかったが、何らかの影響を及ぼすおそれがあった場合
3. 医療安全上、問題となるようなことが発生した場合

CLIP-インシデント報告分析システム - Windows Internet Explorer

国立がん研究センター東病院

レポート表示期間 RMツール ユーザ情報編集 閉じる

ユーザ名: 酒井 隆浩 所属: 治験管理室

CLIP-R: レポート作成

未報告レポート	0件
編集済	0件
差し戻し	0件

CLIP-A: レポート収集・分析

未読レポート	465件
[所属長]承認	137件
[所属長]再承認	9件
報告	306件
再報告	13件

CLIP-K: 気づき報告

新規報告	0件
------	----

レポート報告・管理 掲示板 院内周知 公開一覧

レポート報告・管理

レポート作成
報告書を作成します。

収集・統計分析
レポートの収集と確認、一次分析を行います。

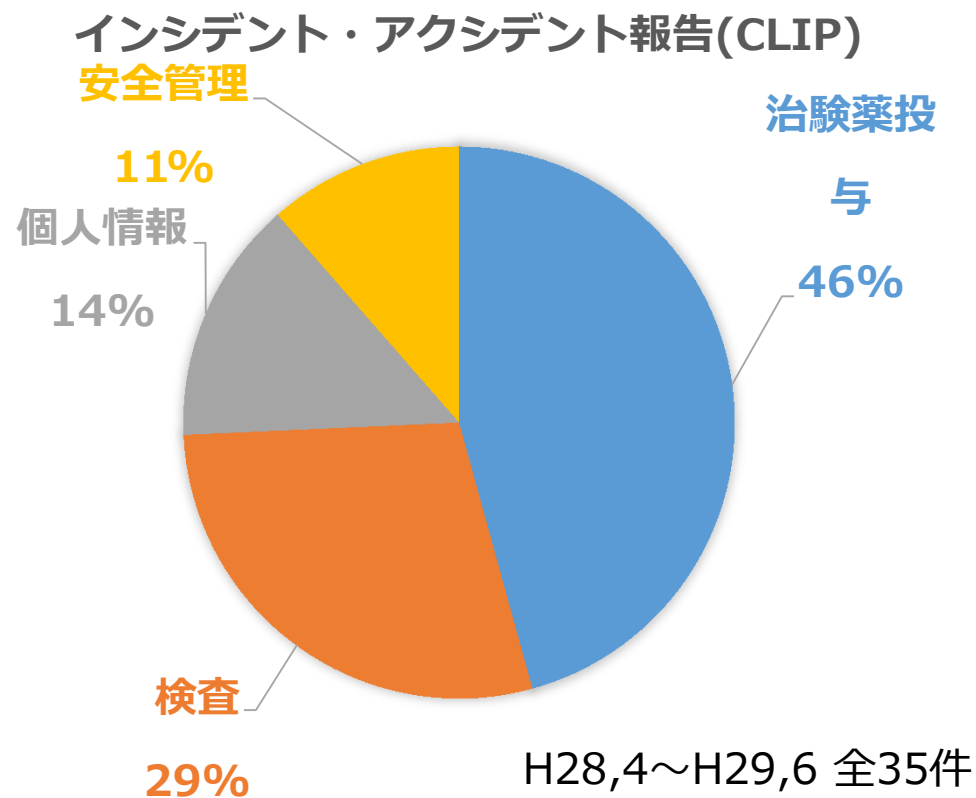
詳細分析
詳細分析・実施する対策を立案します。

改善提案
日常業務において気づいた点や業務改善などを提案します。

掲示板 ※ 掲示板はありません。

院内周知 ※ 院内周知はありません。

公開一覧 ※ 最近1ヶ月以内に公開された情報はあります。



- 逸脱を未然に回避したり、治験を安全に行っていくためにも全てのCLIP報告を部署内で共有している。
- CLIP報告のうち、多くは確認不十分や他部署との連携が十分でなかった場合が多く、これらの報告から部署間で手順を見直すことや、新たに手順を作成することを行っている。

コンプライアンスの遵守…治験・臨床研究に関する法令遵守はもちろん、社会で一般的慣習として受け入れられているモラルや倫理観を伴った行動

■ 研究不正、データ改ざん

- 一見、自分とは関係のないことのように見えて、新人、ベテラン問わず、追い込まれた状況に直面した場合や自分一人の状況になり、チェック機能が破綻した状態であれば、誰しものが犯してしまう可能性をはらんでいる。
- 不正を行った者だけでなく、その医療機関や会社の信頼を失墜する。ひいては、日本の治験に対する信頼にも影響する。
- 何より、試験に参加した被験者のデータが無駄になってしまう。

<CRCの立場からできること>

- 相談できる同僚、先輩、上司がいるだろうか。
→先輩や上司の立場の人が相談しやすい雰囲気を作りだせているか。
- 困ったときに「助けてほしい！」と声を上げられるか。
→周りも「どうしたの？」と一声かけられるか。
- 皆で意見を言い合える関係
→ある事柄に対して皆で意見を出し合い、より良い結論を出す。

<組織の役割として>

臨床研究に携わる者を対象としたセミナーの開催

- 研究倫理セミナー
- コンプライアンス研修

※施設や会社単位で取り組んでいくことが求められている。

- 治験における日本の国際競争力をますます向上するには、未達成の箇所において、どちらか一方が努力するのではなく、お互いの協力が必須である。
- 医療機関側では、医療機関全体で試験を受託する体制の構築が必要。治験実施における環境の変化にも柔軟に対応できる施設を目指す。
- 日本の依頼者側には、より早く正確な情報を収集していただき、グローバルと医療機関、そして医療機関と医療機関をつなぐパイプ役を担っていただきたい。



ご清聴ありがとうございました。

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋

The 17th Conference on CRC and Clinical Trials 2017 in Nagoya

ブラウンバッグセミナー5 (BBS5)

**これまでの治験環境の変化への対応と今後
～医療機関と治験依頼者の役割を考える～**

2017年 9月 3日 (日) 11:15 – 12:15

共催: PhRMA / EFPIA Japan

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋

『これまでの治験環境の変化への対応と今後 ～医療機関と治験依頼者の役割を考える～』

将来のあるべき姿とそれに向けて私達が 出来ること（依頼者の立場から）

EFPIA臨床部会

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

山地 宏和

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋

本演題発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。



- 国際競争力（症例集積性）
- 品質確保
- コンプライアンスの遵守
- まとめ

<現状>

- 国際共同試験において、日本人の目標症例数達成に到達していないケースが20%以上ある。

<原因>

- 施設選定時に症例集積に関する情報（例：被験者の適格性基準，来院回数，入院の要否，特殊検査や検査機器等）が不足した中で聴取した情報によって症例数を見積もっている。
- 試験がより複雑になってきていることに伴い実施診療科のみならず他部署の協力も不可欠なため，思ったように症例を組み入れられない。
- 治験依頼者，治験責任（分担）医師およびCRC間の症例組み入れに関するディスカッションが不足している。

＜依頼者の立場から望むこと＞

- 実施診療科および治験管理室（CRC所属）だけではなく、医療機関全体で治験を積極的に受託する体制を構築して欲しい。
- 当該医療機関において競合試験を実施中もしくは特殊事項（被験者来院 スケジュール、検査等）が多い試験の場合は、実施状況や設備等に精通しているCRCが施設選定に関与し、症例集積予測の精度向上に貢献して欲しい。

＜依頼者の立場からできること＞

- 治験責任医師が症例集積について十分判断しうるだけの情報を提供する。
- 日本人の目標症例数達成のため、他施設の症例獲得に関する成功事例などを共有する。
- 治験依頼者が、治験責任（分担）医師およびCRCと、試験を円滑に進める方法や症例獲得を早める“戦略”をディスカッションする機会を増やす。

<現状>

- 試験が複雑になっている上，タスクの増大により品質確保が困難な事例がでてきている。
- 国際共同試験の増加に伴い，海外規制当局による査察に対する準備が必要である。

<依頼者の立場から望むこと>

- 医療機関が標準的な品質確保のための業務プロセス（例：治験データの記録・管理やCRF作成・確認手順）を自発的に構築して欲しい。
- 治験責任（分担）医師が実施すべき業務は，治験責任（分担）医師が実施するようCRCおよび治験依頼者双方から働きかける（CRCや治験依頼者がいろいろとサポートするには限界がきている）。

＜依頼者の立場からできること＞

- リスク評価をしっかり実施し，その試験に関連したリスクを軽減するための予防措置を含めたモニタリング手順書を作成する。
- モニタリング手順書に記載されていることを背景も含めて理解し，手順に則ったモニタリングを確実に遂行するのみではなく必要に応じて改訂提案ができるようなCRAを育成する。
- 単なる事務手続きや治験依頼者と医療機関の間を取り持つメッセンジャー役のCRAではなく，医療機関がおこなう品質マネジメントに助言できるほどの知識や情報を持ったCRAを育成する。
- 他施設で発生した逸脱情報などを共有することによって，是正措置中心から予防措置に重点をおいたモニタリング活動を行う。

＜現状＞

- 試験の複雑化，タスクの増大，タイムラインのプレッシャーが強まっているため，今まで以上にコンプライアンス遵守への意識や行動が求められている。
- 試験に関するトレーニングや新しいシステムが，紙から電子に進歩したことによりデータ改ざん，パスワードの流用，なりすましなどのリスクが高まっている。

＜依頼者の立場から望むこと＞

- 治験責任（分担）医師の責務に関する教育を徹底する。
- CRCとしてやるべきこと，やらなくていいこと，やってはいけないことを明確にし，全てを背負って頑張りすぎないようにする。

＜依頼者の立場からできること＞

- 治験責任（分担）医師およびCRCが担う責任や役割を改めて認識し，過度なサポートを行わない治験環境や文化を作っていく。
- 治験依頼者として，継続的に研修を実施し，単なる法令順守ではなく，より高度な倫理感に基づき行動することができるCRAを育成する。



治験開始前のより早い段階から治験責任医師、CRCおよび治験依頼者間における症例集積および品質確保に関する協議が今後益々必要になる。



施設間の橋渡しや助言ができるようなスキルおよび知識を兼ね備えたCRAの育成をしなければならない。



試験の複雑化、タスクの増大という治験環境を踏まえ、リスクに基づいた品質管理の導入、高度なコンプライアンス遵守の文化を醸成していく必要がある。

ご清聴ありがとうございました

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋

The 17th Conference on CRC and Clinical Trials 2017 in Nagoya

ブラウンバッグセミナー5 (BBS5)

**これまでの治験環境の変化への対応と今後
～医療機関と治験依頼者の役割を考える～**

2017年 9月 3日 (日) 11:15 – 12:15

共催: PhRMA / EFPIA Japan

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋

これまでの治験環境の変化への対応と今後
～医療機関と治験依頼者の役割を考える～

パネルディスカッション

病院名・組織名	氏名
アッヴィ合同会社	山田 真太郎
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	山地 宏和
国立がん研究センター東病院	酒井 隆浩
災害医療センター	北川 智子
国立精神・神経医療研究センター	津野 良子
株式会社EP総合 横浜支店	本田 菜穂
株式会社アイロム 大阪支店	湯川 絢子

- 国際競争力（症例集積性）
- 品質確保
- コンプライアンスの遵守

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋

The 17th Conference on CRC and Clinical Trials 2017 in Nagoya

ブラウンバッグセミナー5 (BBS5)

**これまでの治験環境の変化への対応と今後
～医療機関と治験依頼者の役割を考える～**

2017年 9月 3日 (日) 11:15 – 12:15

共催: PhRMA / EFPIA Japan

第17回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2017 in 名古屋