

# 臨床研究・医師主導治験におけるQMS/RBAに関する Webセミナー

## 臨床研究のQMS/RBAを医療現場に ～臨床研究・医師主導治験の適正実施に向けて～

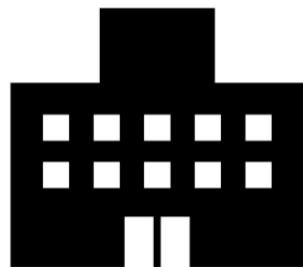
地方独立行政法人北九州市立病院機構 臨床研究推進センター

稲田実枝子

主催:AMED 令和4年度 研究開発推進ネットワーク事業

「地域、疾患領域、臨床研究者・支援専門職ネットワークを活用した、QMSの実装に向けたRBAの概念に関する  
研究者及び研究支援者への教育資材の作成に資する研究」研究班(研究開発代表者:小居秀紀)

## ◆ 臨床研究中核病院



厚生労働大臣の認可（2023年3月現在14施設）

治験や臨床研究を推進するための体制が整っている医療機関

日本発の革新的な医薬品や医療機器の開発に必要な質の高い臨床研究や治験を推進するための中心的役割を担う病院として医療法上に位置づけられたもので、厳しい要件を満たした医療機関のみが厚生労働大臣の認可を受けて指定される

★人・物・金は潤沢

## ◆ 臨床研究中核病院以外の大学病院

## ◆ 国立高度専門医療研究センター



臨床研究中核病院に準じた体制構築



臨床研究中核病院とその他の医療機関では、求められている役割が大きく異なる

QMS/RBAに対する  
つぶやき

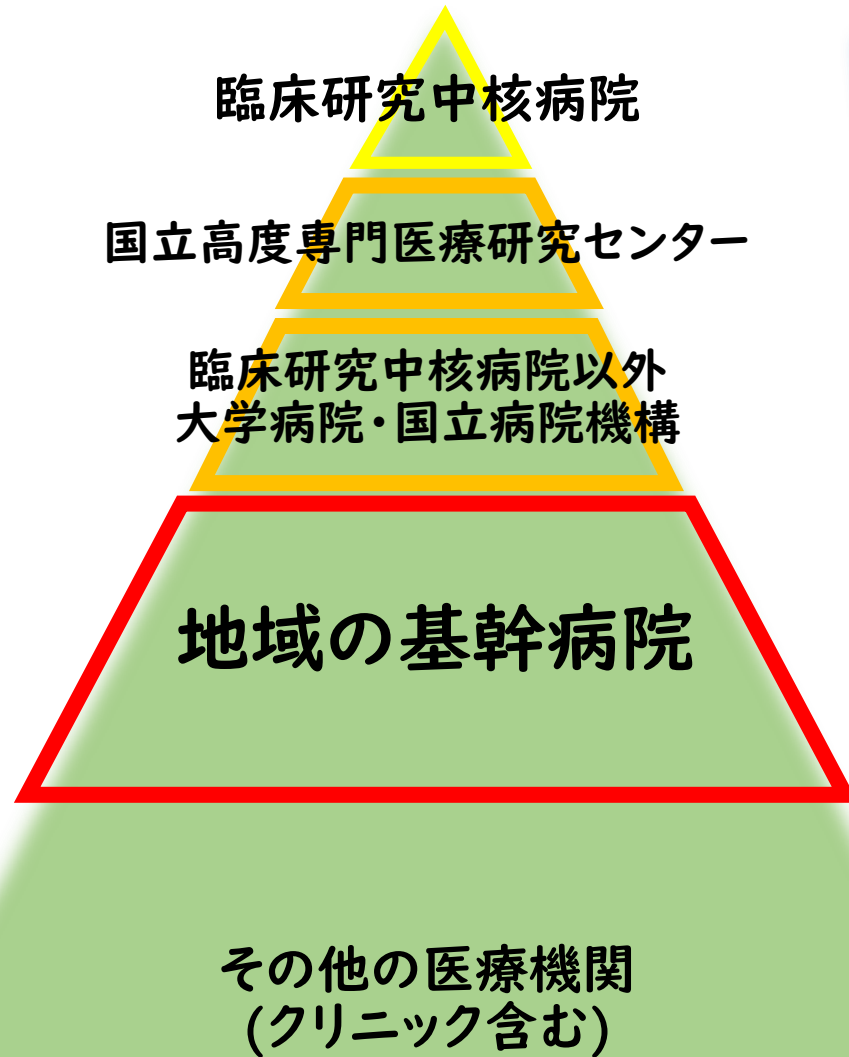


- 臨床研究のQMSってなに???
- よくわからない...
- 何をどうすることを言うの?
- 大学病院がすることなんじゃないの?

- 臨床研究の品質管理とかリスク管理って難しい感じがして、とっつきにくい
- 臨床研究中核病院はできると思うけど、私たち(非中核)の病院は、わかってる人もいないし、まだまだそんなレベルには達していないし、難しくてできない気がする...



# 医療機関と臨床研究体制の関係性



実施体制

支援体制

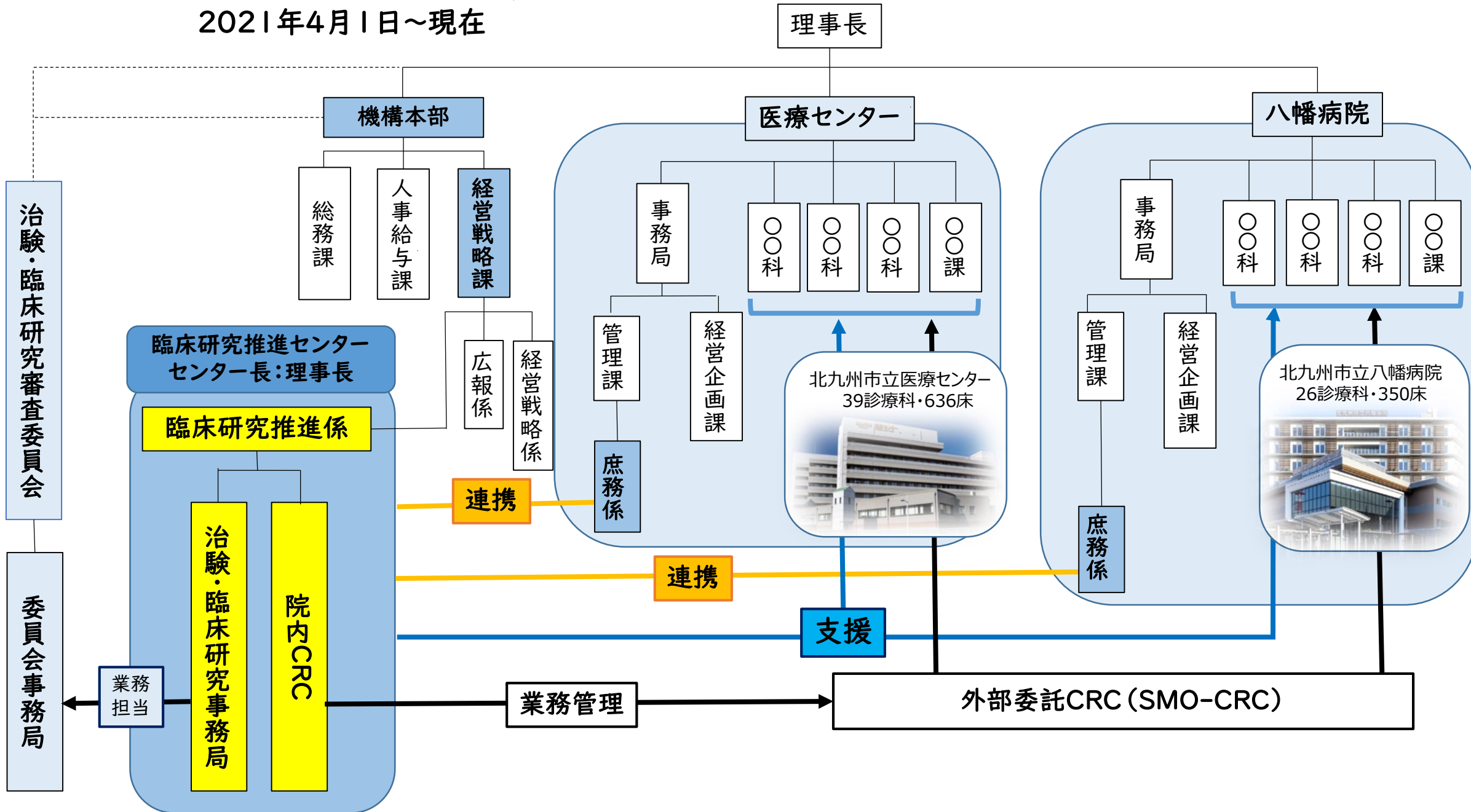
QMS体制

治験実施件数

臨床研究実施件数

# 地方独立行政法人 北九州市立病院機構 体制図

2021年4月1日～現在



# ✓医療には「医療安全管理」

➤患者さんの安全が最優先

➤その実現を目指す態度や考え方としての「安全文化」を醸成

➤「安全文化」を医療現場に定着させていく

## 1999年頃に起こった主な医療過誤

◆ 1999年（平成11年）1月：横浜市立大学附属病院

心臓手術予定患者と肺手術予定患者を間違えて手術室へ移送し、  
本来の部位と異なる部位の手術が施行された。

◆ 1999年（平成11年）2月：都立広尾病院

術後の患者血管内に血液凝固阻止剤と消毒薬を間違えて点滴し、  
患者が死亡した。

◆ 2000年（平成12年）2月：京都大学医学部附属病院

人工呼吸器の加湿器に蒸留水とエタノールを間違えて注入し、  
長時間にわたるエタノール吸入により患者が中毒死した。

◆ 2000年（平成12年）4月：東海大学医学部附属病院

内服薬を誤って血管内に点滴し、患児が死亡した。

## これまでの厚労省関連の医療安全施策

平成13(2001)年 3月 4月	「患者安全推進年」とし、「患者の安全を守るための医療関係者の共同行動（Patient Safety Action：PSA）」を推進 厚生労働省に医療安全推進室設置、医療安全対策検討会議を開催
14年 4月 10月	医療安全対策検討会議にて、「医療安全推進総合対策」策定 病院及び有床診療所に、医療安全管理のための体制確保義務（省令改正）
15年 4月 12月	特定機能病院・臨床研修病院に、専任の医療に係る安全管理者・医療に係る安全管理部門・患者相談窓口配置義務（省令改正） 「厚生労働大臣医療事故対策緊急アピール」：医療安全を医療政策の最重要課題のひとつ
16年10月	医療事故情報収集等事業開始（省令改正）
17年 5月	「医療安全対策検討会議」報告書取りまとめ（医療事故未然防止対策等）
18年 6月	第5次改正医療法公布（法改正）※医療安全の規定が整備される
19年 4月	第5次改正医療法施行（法改正） 病院及び有床診療所に加え、無床診療所、助産所にも、医療安全管理体制確保義務、及び、都道府県等に、医療安全支援センター設置努力義務 等
21年 1月	産科医療補償制度開始
26年 6月 10月	第6次改正医療法公布（法改正） 第6次改正医療法施行（ただし、医療事故調査制度に関する規定は、平成27年10月1日施行）（法改正）
27年10月	医療事故調査制度開始
28年 6月	特定機能病院の承認要件の見直し、支援団体等連絡協議会の設置等（省令改正）
31年 3月	診療用放射線に係る安全管理体制確保義務の追加（省令改正）
令和4年 4月	医療安全推進室を総務課から地域医療計画課に移管、室名を「医療安全推進・医務指導室」に変更

## 医療法第6条の12（病院等の管理者の責務）

病院、診療所又は助産所の管理者は、（中略）、  
以下を講じなければならない。

- ① 医療の安全を確保するための指針の策定
- ② 従業者に対する研修の実施
- ③ その他の当該病院、診療所又は助産所における医療の安全を確保するための措置

厚生労働省「医療安全施策の動向」スライド 抜粋

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001048800.pdf>

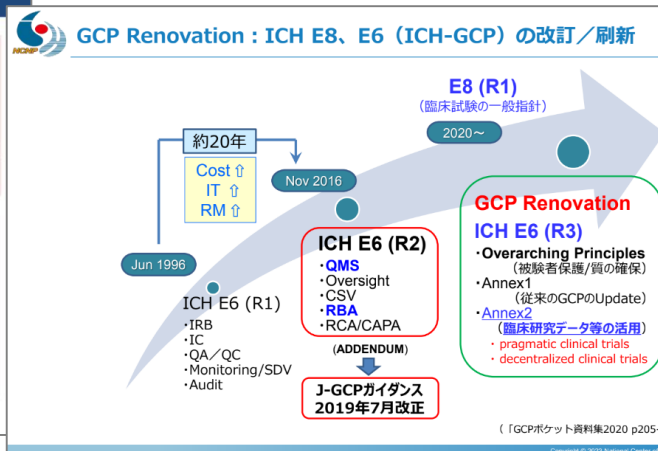
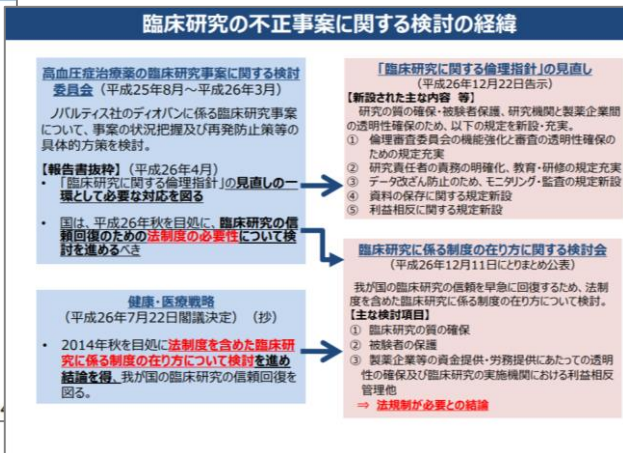
# ✓臨床研究には「QMS」

臨床研究・医師主導治験に協力して下さる患者さん(被験者)の安全が最優先

- 患者さんが安心して臨床研究に参加できる環境
- 関連法規・研究計画書等に従い、適正に研究を実施する環境
- 信頼できる研究結果が導き出せる環境

「この環境(QMSの仕組み)」を医療現場に定着させていく

臨床研究法検討の背景 ～臨床研究に関する主な不適正事案～	
	概要
ディオバン事案	ノバルティス社の高血圧治療薬ディオバンに係る臨床試験において、データ操作等があり、試験結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の観点から社会問題化(平成25年夏)。【東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連】 ⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。
タシグナ事案	ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に選んでいたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。 ⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。
CASE-J事案	武田薬品工業の高血圧治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚(平成26年2月)。 ⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。



薬生薬審発 0705 第3号  
令和元年7月5日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長  
(公 印 省 略)

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて

医薬品の製造販売承認申請、再審査等の際提出すべき資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集のために行われる試験及び製造販売後臨床試験(以下「治験等」という。)の実施の基準については、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。)で定められており、GCP省令に適合した治験等の円滑な実施に当たって参考となるガイダンス(以下「GCPガイダンス」という。)を「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて(平成24年12月28日付け薬食審査第1228第7号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)の別添として示しています。

今般、医薬品規制調和国際会議(以下「ICH」という。)の合意に基づき、ICH-E6(R1)ガイドラインが改定され、「ICH-E6(R2)：医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドラインの補遺」が取りまとめられたこと、これまでのGCP省令の改正等を踏まえ、GCPガイダンスを別添のとおり改めますので、御了知の上、貴管下関係業者、医療機関等に対して周知いただきますようお願いいたします。

なお、改正後のGCPガイダンスは、令和2年1月1日以降に治験計画届書又は製造販売後臨床試験実施計画書(以下「治験計画届書等」という。)の提出が行われる治験等に適用されますが、本日以降に治験計画届書等の提出が行われる治験等については、改正後のGCPガイダンスを参考に実施しても差し支えありません。

# 臨床研究を支援する者※として 医療現場に臨床研究のQMSを定着させるための事例紹介

今回、臨床研究を支援する者※として、  
以下の役割に関する事例をご紹介します

- ・治験/臨床研究事務局
- ・CRC

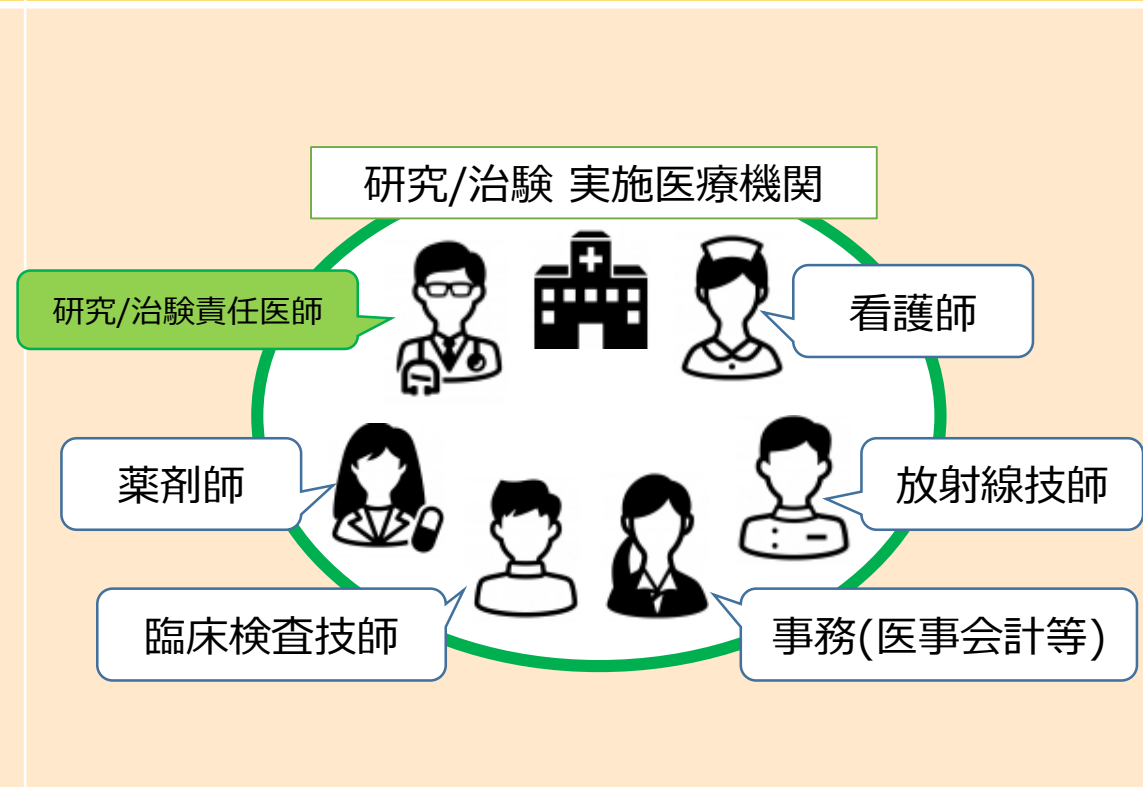
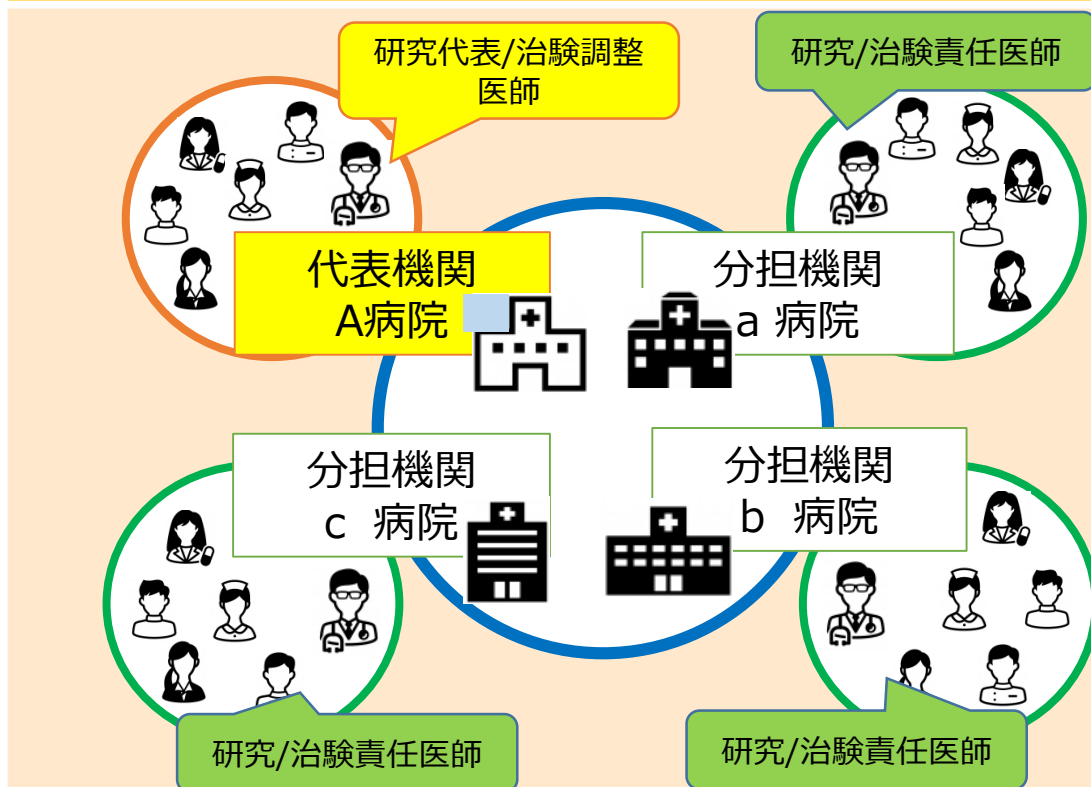




# 臨床研究の実施体制と実施医療機関内のプレイヤー

## 多機関共同 臨床研究/医師主導治験

## 単施設 臨床研究/医師主導治験



※ プレイヤーは、研究毎に変化する（病理部や外来ケモ室スタッフ、他の診療科医師など）

治験/臨床研究事務局 【多機関共同 臨床研究/医師主導治験】

	<b>代表機関</b> Sponsor(準備、管理), Investigator(実施)	<b>分担機関</b> Investigator(実施)
<b>研究開始前</b>	<b>代表機関として必要な規定・手順書の整備</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・実施計画書等の作成に関する手順書（実施計画書、CRF(EDC含)、SAP、品質管理手順書など）</li> <li>・臨床研究の品質管理に関する手順書</li> <li>・倫理審査を一括審査で実施するための倫理委員会に関する手順書（他の医療機関から倫理審査の一括審査を受け入れるための手順）</li> <li>・研究支援部門の研究支援業務に関する手順書</li> <li>・院内におけるCOI管理手順書</li> <li>・研究代表医師の研究実施に関する手順書</li> <li>・臨床研究の文書保管の手順書 など</li> </ul>	<b>分担機関として必要な規定・手順書の整備</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・他の機関の倫理審査委員会での一括審査を可能とする手順書</li> <li>・多施設臨床研究において一括審査を行わず、自機関の倫理審査委員会での審査を行う場合の審査に関する手順書</li> <li>・院内におけるCOI管理手順書</li> <li>・臨床研究の実施に関する手順書</li> <li>・臨床研究の文書保管の手順書 など</li> </ul>
	<b>分担機関の医師もしくは研究支援組織との連絡調整</b> ※自施設および分担機関の実施体制の確認を行うこと ※プロトコル検討会議、実務者協議、KOMの開催などを行い、定期的に進捗など情報を提供すること	一括審査or分担機関内の倫理審査
		一括審査の場合、要件調査票等の確認
	必要に応じて研究者へ <b>院内関連部署(薬剤部、検査部、放射線部など)</b> と調整するよう依頼する	
倫理審査資料の他、同意書(原本)等の書類の保管方法について、研究者と協議する		

# 治験/臨床研究事務局 事例Ⅰ 規程・手順書の整備

## 【臨床研究支援組織に関する規程・手順書】

1. 臨床研究推進センター設置要綱
2. 臨床研究推進センター規則
3. 臨床研究推進センター運営手冊(全規則)
4. 臨床研究推進センター基本規程
5. 臨床研究推進センターの臨床研究に関する規程

## 【治験・臨床研究審査委員会に関する規程・手順書】

6. 治験・臨床研究審査委員会規程
7. 治験・臨床研究審査委員会審査要領
8. 症例報告の倫理審査手続規程
9. 治験等に係る書類における審査項目
10. 治験手続きの電磁化における審査項目

## 【治験に関する規程・手順書】

11. 受託研究(治験)取扱規程
12. 医師主導治験取扱規程
13. 医薬品の臨床試験の実施に関する規程
20. 再生医療等製品の臨床試験の実施に関する標準業務手順書
21. 北九州市立医療センター医師主導治験に係る標準業務手順書
22. 製造販売後調査・副作用安全性調査の手続きに関する手順書
23. 治験薬等管理責任者指名書
24. 治験薬の調製に関わる盲検性維持に関する手順書
25. 北九州市立医療センターにおける医療機器の治験等に係わる標準業務手順書に関する手順書

## 【臨床研究に関する規程・手順書】

26. 臨床研究の実施に関する標準業務手順書(生命・医学系指針)
27. 人体から取得された試料及び情報等の保管に関する手順書(生命・医学系指針)

### 当機構の例(抜粋)

- ✓ 気付いてないリスクに気づいたら、すぐにポンチ絵
- ✓ まずはフロー図(視覚からだ理解しやすい)
- ✓ 規定・手順書・運用マニュアルづくり
- ✓ 誰が着任しても、誰が実施しても、いつでもすぐに実施(支援)できるように

日々、規程・手順書を整備しています

象発生時の手順書(生命・医学系指針)

情報等の安全管理に関する手順書(生命・医学系指針)

標準業務の手順書(生命・医学系指針)

審査委員会への一括審査依頼書(生命・医学系指針)

臨床研究の実施に関する標準業務手順書(生命・医学系指針)

標準業務に関する運用手順書

## 【標準業務に関する規程・手順書】

35. 治験及び臨床研究に関する標準業務手順書における教育研修に関する標準業務手順書
36. 治験および臨床研究に関連する電子カルテ(医療情報システム)等の運用に関する標準業務手順書
37. モニタリング及び監査に関する標準業務手順書
38. 治験等収入の取扱いに関する手順書



# 治験/臨床研究事務局 事例3 各医療機関における利益相反の管理

- 各医療機関の手順に従い、利益相反を管理する
- 当機構においては、研究者から提出された「利益相反事項に関する随時報告書」と随時提出されている「営利企業等許可申請書・営利企業従事許可書」の情報を照合し、自己申告に齟齬がないか確認する

利益相反事項に関する随時報告書

臨床研究_030-1B8 書式3		研究区分 <input type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 非特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 先端医療等製品
利益相反事項に関する随時報告書		
研究責任者氏名		
所属機関・所属・職名		
西暦YYYY年MM月DD日		
当該研究に関する企業等からの医薬収入以外の給付（継続的な委託としての）薬料・特許使用料		
いづれかをチェックして下さい： <input type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり（ありの場合は以下に記載して下さい）		
本人・親族の別	企業名等	金額（万円）
本人・親族		100-200 の場合 300
本人・親族		<input type="checkbox"/>
本人・親族		<input type="checkbox"/>
当該企業等の代表者・役員・業務執行者である、又は株式・出資金・その他により10%以上の持分を有しているか		
いづれかをチェックして下さい： <input type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり（ありの場合は以下に記載して下さい）		
本人・親族の別	企業名等	役職または持分の内容
本人・親族		
本人・親族		
当該企業等から講演料等として年間50万円以上の支払を受けているか		
いづれかをチェックして下さい： <input type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり（ありの場合は以下に記載して下さい）		
本人・親族の別	企業名等	金額（万円）
本人・親族		50-100 の場合は700 200 以上の場合は総額
本人・親族		<input type="checkbox"/>
本人・親族		<input type="checkbox"/>
当該企業等から原稿料等として年間50万円以上の支払を受けているか		
いづれかをチェックして下さい： <input type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり（ありの場合は以下に記載して下さい）		
本人・親族の別	企業名等	金額（万円）
本人・親族		50-100 の場合は700 200 以上の場合は総額
本人・親族		<input type="checkbox"/>
本人・親族		<input type="checkbox"/>

営利企業等許可申請書

No.		記号 令和 年 月 日
氏名		氏名
所属	職名	職名
勤務時間	勤務形態	勤務形態
地位	報酬	報酬
従事期間	従事期間	従事期間

営利企業従事許可書

営利企業等従事許可書			
所属	0	氏名	0
補職名	0	職名	0
勤務時間	0	勤務形態	0
会社又は団体名	0		
所在地	0		
地位	0	報酬	0 円
従事期間	0		

← 整合性確認 →

講演料や執筆料、医学専門家としての関わりなど先生方からの申請書に基づいて病院事務局と臨床研究推進係にて管理



## 治験/臨床研究事務局 事例4 研究チーム内・実施医療機関の関連部署間の連携

- プロトコル検討会議、実務者協議の開催
  - ・研究の内容を確認し、実施可能性について協議する
  - ・各実施医療機関において関連部署（検査部、薬剤部、放射線部など）の協力が得られるか等、確認する
  - ・被験者への負担軽減費等が発生する場合は、事前に関連部門（事務部等）を確認する
  - ・同意説明文書が準備されている場合、各医療機関の研究責任者にて関連法規に従っているか確認する
  - ・倫理審査委員会の手続きについて、事前に確認を行う
  - ・dataの取扱い（原資料の特定含む）、CRF/EDC構築についても協議する
- 定期的に研究の進捗等の情報を共有する
- KOM（キックオフミーティング）の開催
  - ・研究代表機関及び分担機関の実施担当者にて、研究開始に際し最終申し合せの会議を行う
  - ・疑義があれば解決に向け、皆で協力し、研究開始前までに解決する



治験/臨床研究事務局 【多施設共同 臨床研究/医師主導治験】

	<b>代表機関</b> Sponsor(準備、管理), Investigator(実施)	<b>分担機関</b> Investigator(実施)
<b>実施中</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究支援者(PM、StM、研究事務局、CRC、モニター、DM、STATなど)との定期的な会議開催</li> <li>・分担機関の研究責任者との定期的な会議開催</li> <li>・適正な研究の実施</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・代表機関との定期的な会議開催</li> <li>・適正な研究の実施</li> <li>・自施設で発生した重篤な有害事象、不適合(逸脱)の速やかな報告と対応</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・院内関連部署(薬剤部、検査部、看護部など)との定期的な会議開催 (トラブルや不具合等の確認)</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究関連文書の適切な保管 (保管状況 場所：研究者の医局/事務局等、管理方法)</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・モニタリングの対応</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究の進捗管理</li> </ul>	

## 治験/臨床研究事務局 事例5 研究チーム内・実施医療機関の関連部署間の連携

- 定期的な会議の開催（定例会とし、日程の決定と議事メモの作成が継続のポイント）
  - ・研究代表者、研究分担者、生物統計家、データマネージャー、モニタリング担当者、研究事務局担当者等にて、定期的な会議の開催
    - ・研究の進捗状況の確認
    - ・各実施医療機関において問題となっている事案の共有
    - ・重篤な有害事象、不適合（逸脱）等の情報の共有と、レターの発行や研究実施計画書・同意説明文書の改訂等に関する協議
    - ・dataの取扱い、CRF/EDCの入力状況、リクルート状況を共有し、必要に応じて研究促進対策を検討する
    - ・適宜、実施計画書の見直しも視野におき、協議を行う
  - ・実施医療機関内の関連部署（検査部、薬剤部、放射線部等）との会議の開催
- 事務局は、定期的にメール等で情報発信し、倫理審査の審査漏れ、院長報告漏れ同意取得プロセスの逸脱、適格基準の逸脱などが発生していないか、監視する
- 事務局は、研究実施中、常にPDCAサイクルが円滑にまわるよう、研究代表者と密に連携し適宜対応する





治験/臨床研究事務局 【多施設共同 臨床研究/医師主導治験】

終了後	<b>代表機関</b> Sponsor(準備、管理), Investigator(実施)	<b>分担機関</b> Investigator(実施)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・院長及び倫理審査委員会への<b>終了報告</b></li> <li>・分担機関へ終了報告書の提供</li> <li>・分担機関へ終了手続きの手順の周知</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・代表機関からの終了報告受領後、関連法規および研究毎に定められた手順に従い手続き実施</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・院内関連部署(医事係、薬剤部、検査部など)への終了報告</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究関連文書の適切な保管（保管状況 場所：研究者の医局/事務局等、保管期間、管理方法）</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・必要に応じて監査の対応</li> </ul>	

## 治験/臨床研究事務局 事例6 保管文書の管理

- 事務局は、研究代表者と連携し、終了報告書を発行する
- 終了報告書の手続きについて、当該研究の関連法規に従い対応する
- 研究分担機関の研究責任者および研究支援者へ、保管文書の適切な保管を依頼する  
関連法規・研究計画書等に定められた「保管文書」「保管期間」について通知する  
保管資料: 院長保管文書、研究責任者保管文書、倫理審査委員会保管文書
- 各実施医療機関の研究責任者、研究支援者は、各医療機関の手順に従い指定された保管期間、保管できる場所を確保できるよう関係各署と連携する
- 事務局は、研究が終了するまでPDCAサイクルが円滑にまわるよう、研究代表者と密に連携し適宜対応する



# 治験/臨床研究事務局 【単施設 臨床研究/医師主導治験】

開始前

適正な治験/臨床研究実施のために必要な手順書を整備する

- ・倫理審査委員会に関する手順書
- ・実施計画書等の作成に関する手順書（実施計画書、CRF(EDC含)、SAP、品質管理手順書など）
- ・臨床研究の品質管理に関する手順書
- ・研究支援部門の研究支援業務に関する手順書
- ・院内におけるCOI管理手順書
- ・研究責任医師の研究実施に関する手順書
- ・臨床研究の文書保管の手順書 など

臨床研究において、研究責任者は忘れがち  
倫理審査の申請時、関連部署との調整が必要であるか確認を行い、  
研究責任者へ調整の必要性を説明し対応を促している

・研究に応じて、研究責任者は院内関連部署(薬剤部、検査部、放射線部など)と調整する

・倫理審査資料の他、同意書(原本)等の書類の保管について、研究者と協議する

実施中

・プロトコルの変更、有害事象や不適合の報告など、関連法規、手順書に従って情報共有され、報告(必要に応じて倫理審査)しなければならないことを周知する

・院内関連部署(薬剤部、検査部、看護部など)とのコミュニケーション(トラブルや不具合が発生していないか確認)

院内で開催している「治験・臨床研究セミナー」の他、  
研究の倫理審査申請時に、臨床研究の実施の留意点を通知

・モニタリングの対応 / ・進捗管理

終了後

・院長及び倫理審査委員会への終了報告 / ・必要に応じて監査の対応

・院内関連部署(医事係、薬剤部、検査部など)への終了報告/・研究に関連する文書の適切な保管

# 治験/臨床研究事務局が目指す臨床研究の品質管理

関連法規・研究計画書等に従った、適正な実施のための環境整備と継続的な研究実施体制の維持

- 研究を実施する医療機関としての要件の維持・管理  
(研究実施機関の要件、研究実施体制の要件、研究責任者の要件)
- 関連法規・研究計画書等に規定された手続き(プロセス・報告)の管理
- 関連法規・研究計画書等に定められた「保管文書」の管理  
(院長保管文書、研究責任者保管文書、倫理審査委員会保管文書)
- 被験者の安全性確保  
(適正な実施計画書、手順書に従った研究の実施、被験者への安全性情報の適切な提供)
- 臨床研究チームとの良好なコミュニケーション

CRC 【多施設共同 臨床研究/医師主導治験】 【単施設 臨床研究/医師主導治験】		
	代表機関	分担機関
開始前	・CRC支援決定後、実施計画書やCRF(EDC含む)、各種手順書等入手し、CRC支援内容を検討する	
	・実施計画書やCRF、各種手順書等を確認(レビュー)し、当該研究のリスク予防策を検討し、実施する	
	・研究責任者、研究支援者 (PM、StM、DM、CRA、STATら) 研究支援にかかる費用およびお互いの支援内容について協議を行い、当該研究のリスク評価を行う	
	・代表機関の事務局とCRCは適宜情報を共有し、定期的に進捗管理を行う	
	・説明文書 / 同意書の作成補助	
	・プロトコル検討会議、実務者協議、KOMへ参加し、情報入手し、CRC業務手順等を検討する	
	・院内関連部署(薬剤部、検査部、放射線部など)、外部の業者 (検査会社、宅配便等) との連絡調整	
	倫理審査資料の他、同意書(原本)等の書類の保管方法について、研究者へ確認する	

CRC

【多施設共同 臨床研究/医師主導治験】 【単施設 臨床研究/医師主導治験】

代表機関

分担機関

実施中

・実施計画書、各種手順書に基づく適正な研究の実施、**逸脱発生時の対応：リスクコミュニケーションの実施**

・被験者ケア、試験薬の投与確認、試験機器の適正使用の確認、来院確認

検査オーダー確認、検体処理フロー確認、検査スケジュールや観察項目に対する被験者への確認

原資料の確認、EDC/症例報告書作成支援、被験者のAE/SAE発生時の対応

院内関連部署(薬剤部、検査部、放射線部など)とのリスクコミュニケーション (トラブルや不具合等の確認)

・研究関連文書の適切な保管 (保管状況 場所：研究者の医局、事務局等、管理方法)

モニタリングの対応 / 適宜、試験の進捗を管理する

終了後

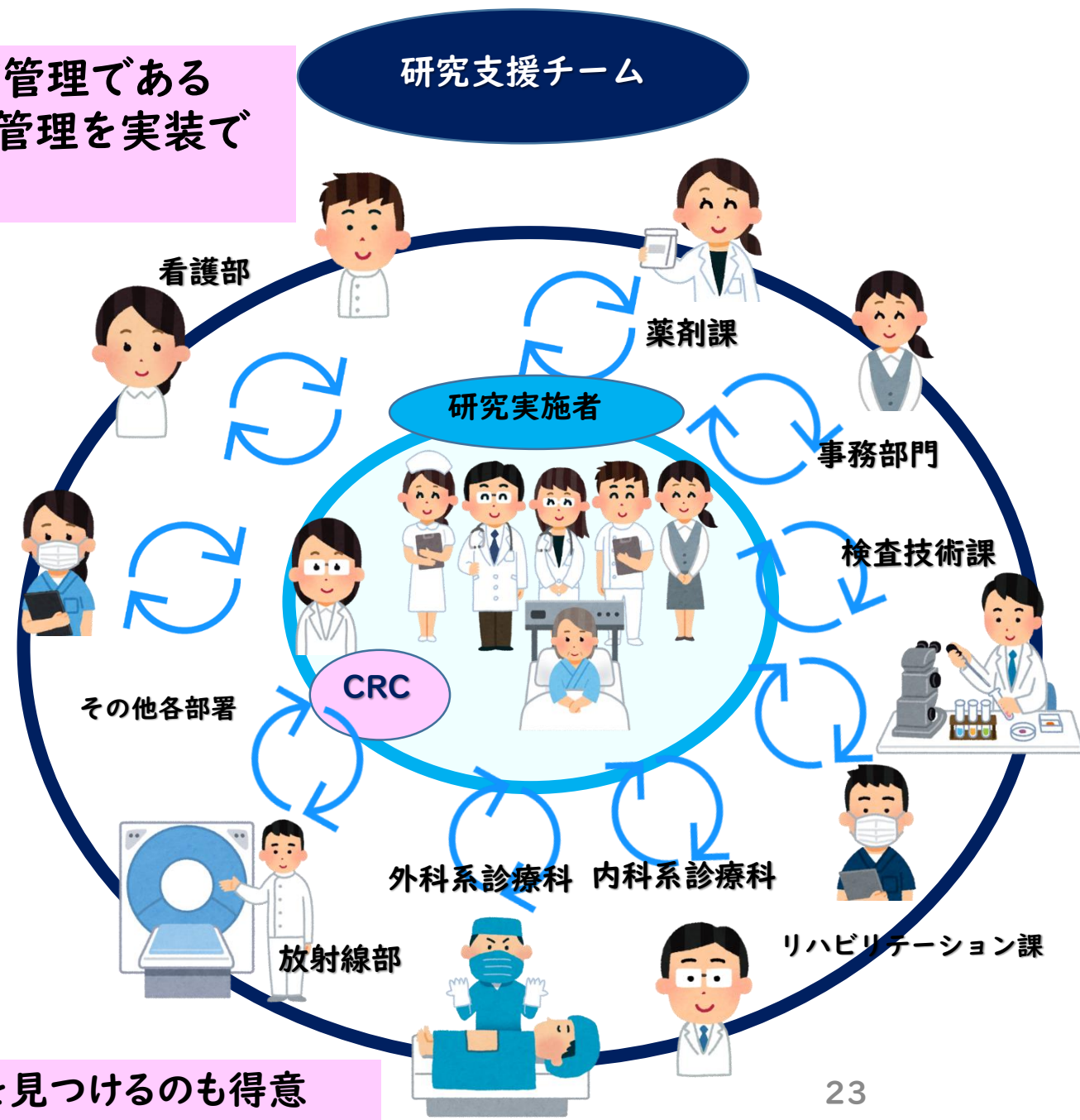
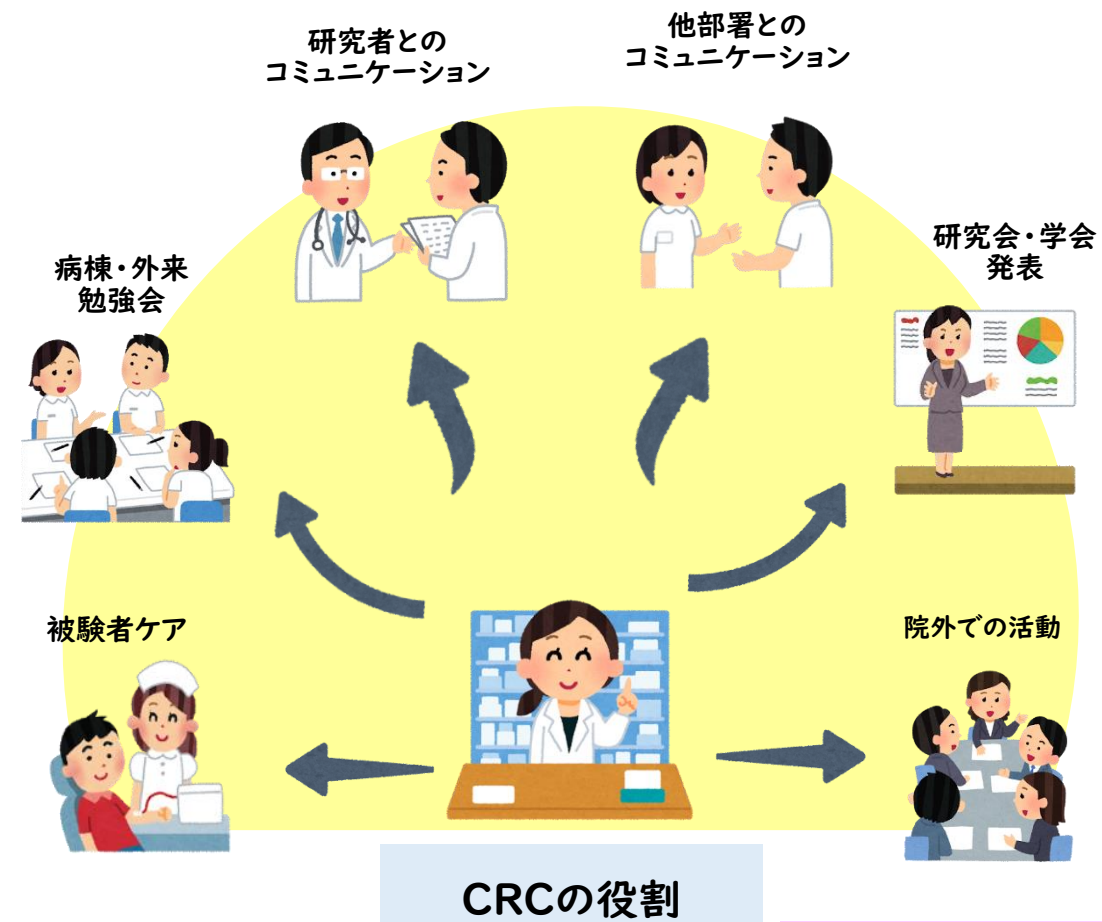
院内関連部署(医事係、薬剤部、検査部など)に終了したことを報告し、適宜物品等を返却・廃棄する

・研究関連文書の適切な保管 (保管状況 場所：研究者の医局/事務局等、保管期間、管理方法)

原資料の確認、EDC/ケースカード/症例報告書 作成支援、データ固定まで適切に対応する

適宜、監査対応

- ✓ CRCの業務は、すべてがリスク管理であり、品質管理である
- ✓ CRCは、リスクが発生する臨床現場で直接品質管理を実装できる貴重な存在



✓ キーパーソンを見つけるのも得意

- ✓ CRCは、臨床現場で想定されるリスクをいち早く予測でき、臨床のノウハウを最大限に総動員し、リスク低減策を提案できる
- ✓ 実臨床でのコミュニケーションを生かして、各部署を横断的に調整し、リスク予防策・是正策を提案・実装できる役割を持っている

## 研究者等へのレター発行事例

臨床研究QMS活動①

2019年6月25日版

臨床研究法や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守するってどういうこと？

倫理審査委員会の承認日以降に承認された説明文書を用いて説明を行ない、同意文書に本人署名による同意を取っていますか。



One point Advice!

臨床研究法では、認定臨床研究審査委員会（CRB）から発行される審査結果通知書（統一書式4）に承認日が記載されています。しかし、臨床研究法では、その日は研究開始日ではありません！  
 そのあと、病院長の実施許可の承認を得て、j RCTに研究の登録を行ない、九州厚生局へ書類を提出します。  
 そして、やっと厚生労働省のHP（j RCT）に研究が公表されます。  
**j RCTに公表された日が研究開始日**となります。

CRB審議・承認



病院長の実施許可の承認



研究登録書類提出  
j RCT公表

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針では、倫理審査委員会から発行される審査結果通知書（九大様式）に承認日が記載されています！指針に基づいて実施する臨床研究は、この承認日をもって研究開始日になります。

事例紹介

国立循環器病センター（記者会見、HP掲載）

2019年5月30日 倫理指針に照らして、不適合とされる程度が重大であると判断される研究があることが判明  
 ・対象となった臨床研究：2013年度以降の研究  
 ・研究倫理審査委員会未受審のまま研究を実施：2件  
 ⇒ 2件論文投稿されており、各論文掲載雑誌へ投稿論文の撤回を依頼中である  
 ・オプトアウト文書の掲載手続をせずに研究を実施：156件

名古屋大学医学部附属病院（HP掲載）

2016年7月20日 倫理指針に違反し、臨床研究を実施していたことが判明  
 ・承認された研究実施期間を超過していることに気付かず、被験者を登録し、検体採取（延数297症例分）していた。  
 ⇒ 病院長が研究中止を下した2016年6月1日付で研究中止とした  
 2018年12月27日 倫理指針に違反し、臨床研究を実施していたことが判明  
 ・名大が共同研究機関として承認されていないにもかかわらず、名大の医師が研究に参画していた。

臨床研究QMS活動②

2019年8月27日版

臨床研究法や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守するってどういうこと？

重篤な有害事象（重大な疾病等）が発生した時、報告していますか？

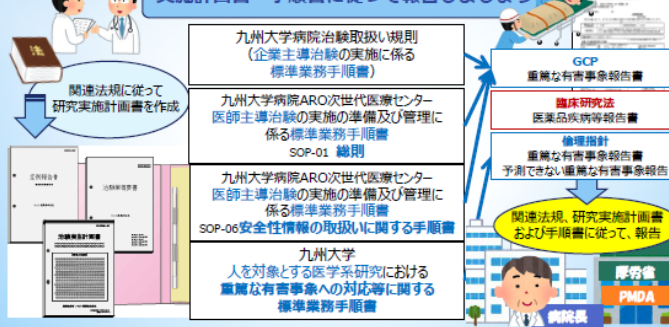
治療だけでしょ？  
臨床研究は関係ないでしょ

当院は臨床研究中核病院の実地審査（医療監視）の時に、厚労省の担当者から毎年指摘を受けているんです

point!

		定義
GCP	第20,26,31,32,40,48,54条 薬事法第80条の2第6項 薬事法施行規則第253,273条	重篤な有害事象 ①死亡 ②死亡につながるおそれのある症例 ③治療のために入院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 ④障害 ⑤障害につながるおそれのある症例 ⑥①～⑤に準じて重篤である症例 ⑦後世代における先天性の疾病又は異常
臨床研究法	第10,13,54,56,57,58,63条	重大な疾病等 ①死亡 ②死亡につながるおそれのある疾病等 ③治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等 ④障害 ⑤障害につながるおそれのある疾病等 ⑥①～⑤に準じて重篤である疾病等 ⑦後世代における先天性の疾病又は異常
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	第1章第2,第7章第18	重篤な有害事象 ①死にいたるもの ②生命を脅かすもの ③治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの ④永続的または顕著な障害、機能不全に陥るもの ⑤子孫に先天異常を来すもの

実施計画書・手順書に従って報告しましょう



臨床研究QMS活動③

2019年10月29日版

臨床研究法や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守するってどういうこと？

もうすぐ研究が始まるから、組入れ可能な患者さんかどうか、検査しておこう！

同意説明文書も作ったし、患者さんに研究のこと話しておこう！

point!

GCP第50条第1項  
 試験責任医師等は、被験者となるべき者を試験に参加させるときは、あらかじめ試験の内容その他の試験に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。

いえいえ、それはフライングです!!!

試験119 質問・見解集	質問	見解
質問番号：2014-42 同意取得と前治療のwash-outの関係について	試験実施計画書において、併用禁止薬の禁止期間は治療投与と前治療のwash-outの期間について	試験参加前の被験者への文書による説明及び同意取得の必要性は、日本のGCPとICH-GCPとで相違ありません（GCPガイドライン第1条2(9)（GCP第50条第1項及びICH-GCP 2.9（人指針第5章第12）（臨床研究法第9条、施行規則第46-47条（人指針第5章第12）試験へのエントリーを目的に、試験実施計画書で規定された併用禁止薬（つまり、現在の治療薬）の投与を中止することは、試験に伴う行為とならず、従いまして、このような対応を実施する場合は、予め試験審査委員会が承認された文書（Wash outについて記された説明文書）を用いて、被験者へ説明し同意を取得することが必要です。

PMDA 「試験を実施する医療機関における留意点/GCP実地調査における事例と留意事項」

被験者の同意に関する事例	(GCP第50条関連) (臨床研究法第9条、施行規則第46-47条) (人指針第5章第12) ・試験実施計画書に規定された投与前検査を同意取得に先立って実施した。 ・探索的な遺伝子解析など別途文書による同意を必要とする検査に関し、同意を得ていない被験者から採血を行っていた。 (GCP第51条関連) (臨床研究法第9条、施行規則第46-47条) (人指針第5章第12) 第51条第1項に規定する項目が記載されていない説明文書を用い同意取得していた。 (GCP第54条関連) (臨床研究法第9条、施行規則第46-47条) (人指針第5章第12) ・説明文書に記載のない再検査を行うことに関し、被験者へ情報提供し、同意を得た旨を文書に記載していなかった。 ・試験実施期間中に試験責任医師が変更されたが、当該変更に係る説明文書が改訂が行われず、被験者から文書による再同意を得ていなかった。 ・説明文書を改訂したが、試験参加中の被験者に対して、文書による再同意を得ていなかった。
被験者の選定に関する事例	以下の被験者が試験に組み入れられていた。 ・スクリーニング検査の結果が選択基準を満たしていなかった。 ・臨床検査値が除外基準に抵触していた。 ・除外基準に規定された併用禁止薬の投与及びWash-out期間が遵守できていなかった。 ・既往歴・合併症が除外基準に抵触していた。 ・妊娠可能な被験者に対し、選択基準に規定された妊娠検査を実施していなかった。
被験者となるべき者の選定に関する留意事項	(GCP第44条) (臨床研究法第3条、施行規則第9-10条) (人指針第2章第4の1) 倫理的観点、科学的観点、人権保護の観点から、試験に参加を求めることの適否について慎重に検討すること。 ・健康状態、症状、年齢、性別 ・同意能力 ・試験責任医師等との依存関係 ・他の試験への参加の有無 ・社会的に弱い立場にある者 ・通常診療ではあまり実施しない検査項目や、既往歴・前治療等に関する規定を見落とししやすくなるケースが多い！ ・担当医師が、適格基準を独自に解釈してしまったり ・通常診療の経験から問題ないかと判断し、組み入れてしまったり ・担当医師は独自の解釈をせずに、試験責任医師・研究責任医師に見解を確認し対応することが必要です！

計画書に基づいて研究を実施しなければ、解析結果に影響します



# CRCが目指す臨床研究の品質管理

- 患者さんが安全に、安心して臨床研究に参加できる環境
  - 関連法規・研究計画書等に従い、適正に研究を実施する環境
  - 信頼できる研究結果が導き出せる環境
- より実臨床に則した研究デザインとするための確認作業  
(研究の方法、スケジュール、観察項目、検査項目、収集するデータの取扱いなど)
  - 原資料に記載された記録の保証
  - 試験を実施する医師(研究者)支援
  - 被験者のケア/被験者との信頼関係/被験者の相談窓口
  - 被験者から直接入手できる情報(臨床データ)の確保
  - モニタリング・監査への協力
  - 院内外の関連部署との連絡調整
  - リスクコミュニケーションの実践



## 臨床研究の「QMSとRBA」を医療現場に 定着させることができれば・・・

個々の医療の質が高まる  
病院全体のシステムの質が良くなる  
より一層、最良・最適・安全な医療サービスを提供できる  
患者さんの満足度向上  
医療従事者の満足度向上



まずはできることから!

