

Palliative Care Clinical Studies Collaborative (PaCCSC) 訪問 に関する報告書について

NPO 法人 JORTC は、緩和医療分野において先駆的な臨床研究実施体制を構築している豪州 PaCCSC を本年 3 月に訪問し、そのノウハウを享受させていただくとともに、本邦ひいてはアジアにおいて緩和医療におけるエビデンスを互いに協力して構築していくことを約束しました。本報告書は今回の訪問記録をまとめたものであり、関係者の先生方にはぜひご一読いただき、また、関係の先生方にもご紹介いただき、可能であれば我々とともに緩和ケアのエビデンス構築にご貢献いただけますと幸いです。何卒よろしくお願い申し上げます。

2013.05.15

NPO 法人 JORTC 理事長 山口拓洋

データセンター長 岩瀬哲

※ NPO 法人 JORTC (Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer) は、がん領域、特に、緩和ケア領域における標準治療の確立と普及に貢献し、広く保健、医療又は福祉の増進に寄与するべく 2012 年 9 月に設立されました。

PaCCSC 訪問 報告書

【訪問目的】

豪州の緩和ケアの臨床試験グループである Palliative Care Clinical Studies Collaborative (PaCCSC)の本部および関連機関を訪問し、豪州の緩和ケアの臨床試験の実施体制を調査する。また、国際共同試験の実施も視野に入れ、PaCCSC と Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer (JORTC)の連携の可能性についても協議する。

【訪問期間】

2013 年 3 月 5 日(火)～2013 年 3 月 8 日(金)

【訪問団(敬称略、順不同)】

岩瀬 哲(東京大学医科学研究所附属病院 緩和医療科/JORTC データセンター長)
山口 拓洋(東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野 教授/JORTC 理事長)
森雅 紀(聖隷浜松病院 緩和医療科)
山口 崇(手稲溪仁会病院 総合内科)
有吉 恵介(東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野/JORTC データセンター)
木原 康太(東京大学大学院情報学環/JORTC 運営事務局)
宮路 天平(東京大学大学院情報学環/JORTC データセンター)

【訪問先】

2013 年 3 月 5 日(火) - シドニー: Calvary Health Care Sydney (Calvary)
2013 年 3 月 6 日(水)～8 日(金) - アデレード: Palliative Care Clinical Studies Collaborative
(PaCCSC) Central Coordinating Office、Southern Adelaide
Palliative Services (SAPS) Research Unit、CareSearch
(Flinders University)

* 会議日程の詳細は、添付資料 1 を参照

【調査/協議の内容】

1. PaCCSC にける臨床試験の実施体制
 - 1.1. 設立から現在(2013 年)までの経緯
 - ・ 10 年ほど前、オーストラリア政府は医療政策として、特定の対象群へ系統的に働きかける予算を確保し、1. Indigenous patients (ethnic minorities)、2. pediatric patients、3. palliative care patients の 3 つの population が選ばれた。その背景としては、オーストラリアでも高齢化進んでいること、疾患を問わず最終形として緩和ケアが必要になってくるという認識が一般市民の間にもあったこと、Palliative Care Australia という lobbying group の影響や、PaCCSC の主導者である

Dr. Currow が様々な政府の委員会に所属していたことも大きかったと思われる。

- ・ 2006 年に、緩和ケアの分野では、フリンダース大学が選ばれ、まずは 1 年契約で多施設共同臨床試験実施に関する実行可能性やガバナンス体制について評価された。
- ・ その後、2007 年から、3 年ごとに契約を結び、政府から研究費の提供を受けている。
- ・ 現状の契約が 2014 年で終了するため、更新のための申請書の作成を行っている。
- ・ 最近になって第 III 相や第 IV 相の結果を出だしているため良い方向に向いている。
- ・ がん領域での臨床試験グループの中にも、緩和ケア班のようなものがあるが、PaCCSC はその一部には入っていない。むしろがんのグループとは別に政府から助成を受けている。このような形で政府から助成を受けている団体はがんグループの中でも類を見ない。
- ・ 現在、14 施設が参加施設として協力し、7 つの第 III 相の RCT の実施している。その中には政府助成のものも、競争的資金からサポートされているものもある。
- ・ PaCCSC の目的の一つとして、臨床研究を通じた能力開発 (capacity building) がある。
- ・ 委員会ミーティングが毎月行われる。他分野の専門家や患者団体の長も参加。

1.2. 能力開発 (Capacity building)

- ・ 参加施設加入時に試験実施に関する Manual を配布し、各施設の実施体制を確立する。
- ・ リサーチナース (RN) が研究の方法論を学ぶことは重要であるため、批判的吟味 (Critical Appraisal) についてのワークショップなどを企画し、研究に携わるための知識を身につけてもらう。
- ・ 施設 IRB の委員に対しても、教育プログラムを通して教育を行い、緩和ケアの臨床試験の特徴について理解を深めてもらう。

1.3. メンバーシップと施設試験責任者 (Site Investigator: SI) の参入規準

- ・ PaCCSC のメンバーシップには、3 段階 (Full clinical researcher, Associate, Invited experts) あり、おおよそ 150 人がメンバーとなっている。
- ・ Full clinical researcher のメンバーシップを取得するためには、競争的資金の助成を受けていることが必須条件となっている。
- ・ Funding sources としては次のようなものがある。
 - National Health and Medical Research Council (NHMRC)
 - Australian Research Council (ARC)
 - Other funding bodies
- ・ 「Full clinical researcher=SI」ではない。
- ・ PaCCSC の登録施設になるための規準は明確には規定されていないが、施設の体制 (インフラ) と施設研究者の実績を PaCCSC 本部に提出し、その後面談を行う。個人的な繋がりも重要となる。

1.4. 研究費の参加施設への分配方法

- ・ 参加施設には「Payment per patient」の方式で PaCCSC から分担研究費が分配され、それにより RN を雇用している。登録数の見積もりを事前に PaCCSC に申告し、分配資金の見積もりを行う。
- ・ 1 症例の 1 日分の介入あたり、AU\$300 の分担研究費が施設側へ分配される。(最大 1 症例あたり AU\$4000 が分配される)
- ・ 参加施設は、分担研究費でコーディネーターや RN を雇用する。(フルタイムの週 5 日ではない。)
- ・ 登録数に応じて中央から研究費が分配されることが、RN の雇用維持に役立っており、試験実施の動機付けにもなっていると考えられる。
- ・ Calvery が 5 年前に参加施設に加わった際、PaCCSC は、SI については週に半日の研究のための時間(protected time)を、RN については週に 2 日の研究業務をそれぞれ保証した。
- ・ 各施設は、SI の関心や施設の特性に応じて参加する研究を決定する。(全施設が全研究に参加するわけではない。)

2. 臨床試験の実施に関する詳細について

2.1. スクリーニングおよびインフォームド・コンセントの取得方法

- ・ スクリーニングと登録の比率は 6:1 程度。スクリーニングは RN の仕事(Calvery)
- ・ 患者の入院時に「PERMISSION FOR RESEARCH CONTACT」(添付資料 2 参照)への記入を依頼し、試験への関心や参加の意思を把握する。おおよそ 95%の患者は、RN から試験参加に関して説明がなされることを承諾する。患者が断った場合は、カルテの表紙に緑のシールを張り、試験参加に興味がないことを Staff の間で共有し、以降、試験参加に関する説明は一切行わないようにする。(SAPS)
- ・ 試験参加についての説明は、RN と SI が行う。
- ・ Karnofsky Performance Scale (KPS) が 30%以下の患者にはリクルートを行わない。(Calvery)
- ・ 代理人による同意(proxy consent)は、せん妄などの認識機能に障害がある患者に対して必要とされ、本人だけでなく家族からも同意を取得する。それ以外は基本的に行っていない。
- ・ せん妄を対象とした臨床試験の場合、せん妄が改善した後にもう一度患者本人に同意を取る。そこで却下されたら試験から脱落となる。
- ・ 当然のことながら、患者意志を最優先し、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合には速やかに介入を中止やその他の処置を行う。
- ・ 試験参加による患者の経済的な利益はない。その一方で、試験に参加する事で、医師や看護師から診察に対してより細かい注意を払われるという利点があり、それが患者の試験参加の動機の 1 つとなっている。
- ・ 参加した患者からのフィードバックは肯定的なものが大半。家族からクレームがついた場合は、SI が直接対応する。(Calvery)

2.2. ランダム割付の方法

- ・ ランダム割付のためのロジックは、Dr.Currow が作成した要件に合わせて、Dr.Quinn (生物統計家)が作成し、Dr.Currow に提出する。
- ・ PaCCSC から各参加施設の薬剤部に割付表が分配され、薬剤部にて割付が行われる。
- ・ PaCCSC の試験は二重盲検で行われるため、PaCCSC 本部、SI/RN、患者には割付群が知らされない。
- ・ 重篤な有害事象 (Serious Adverse Event: SAE) が発生した際の緊急の対応に備えて、SI に割付群が記された封筒が登録患者ごとに配布されるが、何も起こらなければ、試験終了まで開封されることはない。

2.3. 症例報告について

- ・ RN が紙 CRF (Case Report Form: 症例報告書) に記入した上で、CareSearch に入力する。
- ・ 記入済みの紙 CRF も回収し、PaCCSC の担当者が CareSearch 上の入力データと突き合わせ確認を行う。

3. データセンター業務について

3.1. 有害事象報告の体制

- ・ 急送報告の対象として取り扱う SAE の規準をプロトコールに明記することにより、① 原病の悪化による AE (予期されるもので、死亡も含む) と ② 予期されない有害事象 (Adverse Event: AE) の取り扱い (施設からの報告の要否、倫理委員会への報告の要否、効果安全性評価委員会での評価) を区別する。(添付資料 3 参照)
- ・ すべての死亡例を急送報告の対象とはしていない。これは、倫理委員会との事前交渉/合意により可能となったが、オーストラリアでは倫理委員会からの承認があれば規制当局からの承認は必要ない。
- ・ SI がプロトコールに規定された規準に従い、臨床経過の要約から、原病の悪化 (予期されるもの) か予期されない AE かを判断し、通常報告と急送報告と分けて報告する。

① 原病の悪化(PD)と判断された SAE の場合

- ・ 通常報告として CareSearch を通して PaCCSC Central Coordinating Office に報告する。
- ・ National project officer (Ms. Belinda Fazekas) がすべての報告書に目を通し、SAE の規準に抵触していないか審査する。
- ・ 予期されない AE の疑いがある場合は、施設に問い合わせ、詳細の報告を求める。
- ・ すべての SAE は 6 ヶ月 1 度 (死亡例は 10 例ずつ)、Data Safety & Monitoring Committee (DSMC) に報告する。

② 予期されない AE と判断された SAE 場合

- ・ SAE が発生した場合、SI は、48 時間以内に方法を問わず (CareSearch、FAX、メール、電話)、PaCCSC Central Coordinating Office に報告する。CareSearch により報告がなされた場合、直ちに Ms. Belinda に Email が来るようになっており、すぐに確認できる対応が取られている。
- ・ SI からの報告は直ちに IDMC と各参加施設の Ethics committee、Scientific committee に送られる。両 committee で報告内容の審査を行う。(両 committee はお互いに機能を監視できる体制が取られている。)
- ・ 割付群の情報が入った封筒が site investigator と project officer に配布されており、緊急処置を講じるために、割付群の開示が必要と判断された場合のみ、開封する。

<参考>PD による死亡の SAE としての報告が免除された経緯について

- ・ オーストラリアでも全ての SAE を倫理委員会にレポートしなかった。
- ・ しかし緩和ケア領域では原病の悪化による死亡が頻繁に発生するため、ほぼ 100%の患者を、死亡例として報告しなければならなくなり、SI(報告側)と倫理委員会/DSMC(審査側)両者の負担が大きくなる。
- ・ 緩和ケア領域で臨床試験を推進するための戦略として、DSMC に働きかけ、予期されない SAE は必ず報告することを約束し、まずは SAE を生じた 5 人に 1 人を DSMC にレポートすること、その際詳細を報告し、原疾患の進行による死亡か、予期されない SAE かを明確にすることを明言し、実行した。その結果、5 人に 1 人が 10 人に 1 人になった。
- ・ 信頼関係を勝ち得た結果、DSMC は「予期される原病の悪化による死亡例に関しては直ちには報告しなくてよい」と判断した。
- ・ DSMC の決定を受けて倫理委員会も動いた。現場からより遠くにいる第三組織である DSMC がその体制で安全にしっかりとモニターできるのなら、より近くにいる倫理委員会にそれができないはずはない。
- ・ また同時に Medical Journal of Australia にその論拠となる Letter を載せたことにより、倫理委員会の報告規準緩和に向けた判断をサポートした。
- ・ オーストラリアでは倫理的側面に関しては倫理委員会がトップになり、それ以上の規制当局等の決定機関はない。したがって倫理委員会の決定に政府も従うことになる。2013 年に発表した Dyspnea の研究成果を DSMC に提出した際、Dr. Currow たちの努力が讃えられた。
- ・ 以上は非常に長い道のりであり、倫理委員会(オーストラリアにおける権限をもつ機関)との協議を 6 年間かけて行い、緩和ケアの特徴にあった現在の有害事象の報告体制が確立された。

4. 電子的なデータ収集(Electric Data Capture: EDC)システムについて

4.1. CareSearch (<http://www.caresearch.com.au/Caresearch/Default.aspx>)

- ・ CareSearch は 2006 年よりスタートし、オンライン上で EDC システムの機能を提供するだけでなく、

緩和ケアに関する情報やリソースを医療者や患者、家族等に向けて提供している。

- ・ PaCCSC では、CareSearch の Research Data Management System (RDMS) という EDC システムを使用しているが、PaCCSC 以外の研究でも使用されている。
- ・ CareSearch の RDMS は、米国 Checkbox Survey 社 (<http://www.checkbox.com/>) のソフトウェアをカスタムして作成された。

4.2. RDMS

- ・ 調査研究からランダム化比較試験まで広く使用される。
- ・ 電子 CRF の作成にあたっては、フォームやライブラリを活用することができる。
- ・ 電子 CRF の作成等は利用者側で行う。質問があれば、トレーニングや Email、テレカンで対応している。
- ・ 電子署名の機能はない。(他の機関(認証局)との連携が必要なため)
- ・ 変更履歴は最後の履歴のみ表示される。また、ID/PW はログイン時にのみ要求される。

5. 個別の試験と分野について

5.1. RAPID study(第 IV 相試験 - ファーマコビジランス)

- ・ Project officer の Ms. Caroline Lister が週 3 回勤務で RAPID study の進捗管理を担当している。
- ・ 現在は 9 か国、32 施設が登録に参加しているが、100 施設の参加を目標にしている。
- ・ 参加施設になるためには、施設の体制と研究の実施に関する資料を提出する。
- ・ RAPID study には特定の予算はついていない。参加施設に対しても研究費の配分はなく、患者登録の参加施設での説明も行っていない。各施設のインセンティブは RAPID study の枠組みの中での評価だけ。
- ・ 新しい薬剤の登録を開始する際には、数施設で数人の患者に対して Pilot study を行う。
- ・ 各薬剤に特化したプロトコールは作成しておらず、試験全体像のみが記載されたマスター・プロトコールが存在する。(経費を最小限に抑えるため)
- ・ サンプル数は、3 ヶ月の登録期間で 80 症例を目標にしている。(実行可能性を優先)
- ・ 1 つの薬剤で登録が完了したら、次の薬剤の選択し、登録を開始する。
- ・ 各薬剤に対して Subcommittee を作る。誰が Chair になるかは特に決まっていない。
- ・ 現在は副作用が中心で、今後 Efficacy measurement を加えていくつもりはない。
- ・ まれな有害事象の発生率を検証する一般的な第 IV 相のデザインではなく、観察による探索研究として位置づけられている。そのため、サンプルサイズも小さい。
- ・ 薬剤によって T1, T2(評価する日)が異なってくるため、各薬剤により評価日を設定する。
- ・ 薬剤の選択にあたっては、参加施設の希望を優先し、プライオリティは参加施設の多数決によって決める。(添付資料 4 参照)

5.2. 生物統計家の役割

- ・ ランダム割り付けは、基本的に割付表を施設に送る方法で対応している。

- ・ 使用している統計ソフトは、Stata、SPSS、R で、SAS は使用していない。
- ・ RAPID study は、稀な副作用の有無を確認するためではなく、探索研究としてサンプルサイズを設定している。

5.3. 医療経済学者の役割

- ・ Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)のリストへの追加(保険収載)のための申請にあたっては、費用対効果に関するデータの提出が必要で、医療経済学者の関与(研究デザインや収集データ等に関するアドバイス)が求められる。
- ・ コストデータの例:入院費用、薬剤費、有害事象に関する費用、受診のための交通費等
- ・ コストデータの収集の例として、患者の同意を得て、処方データなどに直接アクセスする方法もとられる。
- ・ 治療終了からどのくらいの期間をコストに含めるか、という問題がある。死亡率が高い場合は2週間とした。
- ・ コストデータの範囲を決めるにあたっては、Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)のガイドラインを参照する。
- ・ QALY や EQ-5D は緩和ケア領域には適さないため使用していない。
- ・ ケタミン試験では、QOL を EORTC QLQ-C15-PAL で測定した。費用対効果は cost per respondent とした。
- ・ 比較対照の選定は PBAC が行う。

【課題/検討事項】

☆支援体制

- ・ 緩和ケア領域での臨床試験の推進を図るには、わが国の規制要件を満たしつつ、がん領域等とは異なる安全性情報の取扱い規準の検討を要する。必要に応じて、規制当局との相談や協議も行う。論点は次の通り。
 - 原病の悪化による SAE の取扱い(急送報告/通常報告の区分、報告期日、DSMC での評価頻度等)
- ・ 支援組織の作業効率を向上させる上で次の点が参考にできる。
 - PaCCSC では、施設において紙 CRF への記入と EDC への入力を行っている。一方、支援組織では、原資料の確認(Source Data Verification: SDV)を除き、紙と電子データの突合確認を行うのみで、業務負担が少ないと考えられる。ただし、施設側でエラーが生じる工程が2段階(紙 CRF への転記、データ入力)あり、品質管理上の懸念もある。
 - フルタイム換算(Full Time Equivalent: FTE)で0.2や0.3などの働き方をする担当者も多く、業務の標準化(SOPやマニュアルの整備、システムの CareSearch への統一)や分散、共有がうまくいっているものと考えられる。
 - CareSearch は、個人認証の頻度や変更履歴の追跡などにおいて多少「粗い」システムにも

思えたが(GCPに対応できていると判断しているかは不明)、PaCCSCの全研究で使用されている。また、研究者もCareSearchでのデータ入力(有害事象の報告も含む)に慣れており、使用上の問題もない。

支援組織の効率的なデータ管理体制を構築するためには、わが国の電磁的記録及び電子署名に関する指針(ER/ES指針)や米国の電子記録・電子署名に関する規制条例(21 CFR Part11)に適合したEDCシステムを利用することでGCPに対応しつつ、臨床試験ネットワーク内で統一的なシステムを使用することで研究者のEDCシステムへの習熟を計りながら、戦略的にEDCシステムの利用を進めることが重要だと考えられる。

- 資金に限りがあるため、SDVにおいては、すべてのデータではなく、プライマリーエンドポイントなど重要なデータに限り確認が行われている点も効率性の面で参考になる。

☆研究者/参加施設

- ・ 研究を通じたエビデンスの創出とともに患者ケアの向上の一翼を担っているという点が、SIやRNのインセンティブとなっている。
- ・ SIからRNにいたるまで、臨床試験実施に関するモチベーションが高く維持されていた。金銭的なインセンティブとともに、支援組織との緊密(かつフランク?)なコミュニケーションも重要と考えられる。

例)参加施設でのレクチャーやランチ/コーヒーミーティングの実施

- ・ 特に緩和ケア領域の臨床試験では、患者のケアに介入できるRNの積極的な関与が重要と考えられる。

【今後のPaCCSCとの連携】

- ・ RAPID studyの生データの提供を受け、JORTCでサブ解析を行う。
- ・ RAPID studyに追加する薬剤について提案することも可能。
- ・ 資金の分配や人の派遣はできないが、日本から第III相試験にも参加可能。
- ・ Dr.CurrowにJORTCのアドバイザーボードの一員になってもらう。
- ・ PaCCSCで使用している臨床試験のプロトコルや、標準業務手順書(Standard Operating Prosedure: SOP)、マニュアル等を共有する。

【別添資料】

1. Japanese Delegation Visit
2. PERMISSION FOR RESEARCH CONTACT
3. PaCCSC SOP_5.17 Adverse Event Reporting
4. Proposed RAPID Potential Future Medication Studies

以上

文責:有吉恵介・宮路天平

Japanese Delegation Visit

Visitors:

- **Dr. Satoru Iwase**, MD., PhD., Department of Palliative Medicine, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo / JORTC Data Centre
- **Dr. Takuhiro Yamaguchi**, PhD., Division of Biostatistics, Tohoku University Graduate School of Medicine / JORTC Data Center
- **Dr. Masanori Mori**, MD., Department of Palliative Medicine, Seirei Hamamatsu General Hospital
- **Dr. Takashi Yamaguchi**, MD., Department of General Internal Medicine, Teine Keijinkai Hospital
- **Keisuke Ariyoshi**, Division of Biostatistics, Tohoku University Graduate School of Medicine / JORTC Data Center
- **Tempei Miyaji**, MSc., Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo / JORTC Data Center

Itinerary

Tuesday 5th March

Visit: Calvary Health Care – Kogarah Sydney

Time: 1.30-4.00pm

Contact: Christine Sanderson – Site Investigator

Please enter the Hospital via the main reception and ask for Dr Christine Sanderson. Dr Sanderson or one of her team will come to collect you. The team at Calvary Kogarah includes Dr Sanderson, Ms Lesley White – Site Coordinator and Ms Louise Bryce – Research Nurse.

Calvary Healthcare Kogarah

91-111 Rocky Point Road

Kogarah NSW 2217

02 9553 3179/9553 3089

Wednesday 6th March

Visit: PaCCSC Central Coordinating Office – Welcome and introductions

Time: 3.00-4.00

Contact: Linda Devilee – National Manager

The PaCCSC central coordinating office is located behind Daw House Hospice in Daw Park, a southern suburb of Adelaide. The Hospice is co-located with the Repatriation General Hospital a large acute care facility. Please request the taxi enter via Gate 8, 700 Goodwood Road (near to the corner of Goodwood Road and Daws Road) and drive in to the Hospice. Please telephone me if you can on approach and I will meet you out the front as we are difficult to find located at the rear of the Hospice (Linda's mobile 0437 816 884 or Rhiannon 08 8275 1926).

Visit: Caroline Litster - RAPID Study

Time: 4.00-5.00pm

Caroline is a project officer with PaCCSC who is responsible for the coordination of the RAPID pharmacovigilance study. Linda will introduce you to Caroline. Caroline also undertakes all our associated ethics applications etc, and is one of a number of staff who perform study monitoring.

Thursday 7th March

Visit: SAPS Research Unit

Time: 9.00-12.00pm

Contact: Aine Greene

Ms Aine Greene is the Site Coordinator for the SAPS Research Unit who are another one of our recruitment sites. SAPS and PaCCSC share the same building. Aine (pronounced 'Onya') is supported by a small team of research nurses and data admin staff.

Visit: Nikki McCaffrey – Health Economist

Time: 1.00-2.00pm

Ms Nikki McCaffrey is the PaCCSC health economist. Nikki is located elsewhere in the hospital however one of the team will escort you to her office.

Visit: Belinda Fazekas – National Project Officer, Adverse Event Reporting

Time: 2.00-4.00pm

Ms Belinda Fazekas is the PaCCSC National Project Officer and has been with PaCCSC since its commencement in 2006. Belinda is responsible for trial conduct and a critical member of the team. She is also responsible for all trials AE and SAE reporting, coordination of monitoring, and data management. Belinda is located in the central coordinating office.

Friday 8th March

Visit: Steve Quinn (& Junwen Chen) – Statistician

Time: 9.00-10.00am

Dr Steve Quinn is the PaCCSC biostatistician. Steve is located elsewhere in the hospital however one of the team will escort you to her office.

Visit: CareSearch (RDMS)

Time: 10.00-12.00pm

Contact: Jennifer Tieman

Associate Professor Jennifer Tieman, Palliative and Supportive Services is the Director of CareSearch (<http://www.caresearch.com.au/Caresearch/Default.aspx>). CareSearch provide PaCCSC with a research data management system for entry of all our research data collected by the trial sites. They are a provider of a critical resource without which we could not function.

Lunch with local team, Flinders, SAPS and Hospice representatives: 12.00-1.00pm

Venue: Lecture Room, Institute Building

Contact: Linda Devilee

A small informal lunch will be held.

Visit: David Currow – Lead Investigator PaCCSC

Time: 1.00-2.00pm

Professor David Currow is the PaCCSC lead investigator. Linda will introduce you to Professor Currow.

Visit: Linda Devilee – National Manager

Time: 2.00-4.00

PATIENT'S NAME:

CLINICIAN'S NAME:

DATE:

MRN:

----- } < -----

PERMISSION FOR RESEARCH CONTACT

We are constantly trying to improve services to our patients at Southern Adelaide Palliative Services. One of the ways we do this is through research.

Is it OK with you if someone calls to give you more information if there is a study that you might be interested in?

This may require a Registered Nurse to view your hospital records to determine which study may be best suited to you.

YES ☐ One of the study nurses will give you a call

NO ☐ Thank you

- ☐ Patient choice
- ☐ Cognitive impairment
- ☐ Limited English
- ☐ AKPS <30

Unsure / Need more information?

I'm not the best person to answer your questions. Can I get one of the study nurses to contact you and answer any questions you might have?

Yes ☐ One of the study nurses will give you a call

No ☐ Thank you

Please return ALL yellow forms to the Research Cottage pigeon hole

The sequence of events is summarised in the following table.

Event type	Expectedness	Relatedness	Report by	Report to	Timeframe	Expedited
Adverse event	Expected or unexpected	Related or unrelated	Investigator	Local HREC	As per local requirements May be • via annual report • to next agenda	No
				Coordinating centre	Via Caresearch ASAP	
			Coordinating centre	All other sites for annual reporting	As soon as assessed and completed via Caresearch.	
Serious adverse event	Expected	Related or unrelated	Investigator	Local HREC	As detailed within the study protocol	No
				Coordinating centre	Via Caresearch ASAP	
			Coordinating centre	All other sites for annual reporting	As soon as assessed and completed via Caresearch.	
	Unexpected	Related	Investigator	Local HREC	Immediate, using locally required forms	Yes
				Coordinating centre	Immediate via caresearch	
		Unrelated	Investigator	Local HREC	Immediate via caresearch	
				Coordinating centre	• All other sites • DSMB • Scientific committee Within 7 days of first knowledge Follow-up within further 8 days (total 15 days)	
		Unrelated	Investigator	Local HREC	Immediate via caresearch	No
				Coordinating centre	• All other sites • DSMB Within 7 days of first knowledge	

Event type	Expectedness	Relatedness	Report by	Report to	Timeframe	Expedited
				Scientific committee	Follow-up within further 8 days (total 15 days)	
Adverse drug reaction	Serious and expected	Related	Investigator	Local HREC	As detailed within the study protocol and immediate via caresearch	No, unless event results in death, or is life threatening, or requires intervention to prevent death
			Coordinating centre	- All other sites - DSMB - Scientific committee	Within 7 days of first knowledge Follow-up within further 8 days (total 15 days)	
	Serious and unexpected	Related	Investigator	Local HREC	Immediate, using locally required forms and via Caresearch.	Yes
			Coordinating centre	- All other sites - DSMB - Scientific committee ADRAC Blue Card	Immediate via Caresearch to all sites, and Within 7 days of first knowledge Follow-up within further 8 days (total 15 days) using appropriate forms to other organisations.	

Proposed RAPID Potential Future Medication Studies



Medication Name	Indication
Metoclopramide	Nausea
Haloperidol	Delirium
Gabapentin & Pregabalin	Neuropathic pain
Dexamethasone	Appetite
Midazolam	Agitation
Olanzapine	Delirium
Risperidone	Delirium
Morphine	Breathlessness
Mirtazapine	Depression
Mirtazapine	Appetite
Targin ^R	Pain
Amitriptyline	Neuropathic pain
Spirolactone	Ascites
Cyclizine	Nausea
Methadone	Pain
Macrogol	Constipation
Methylnaltrexone	constipation
Heparin	Prophylaxis
Heparin / low molecular weight	Deep vein thrombosis
Nebulised frusemide	breathlessness
Haloperidol	Nausea
Levomepromazine	Agitated delirium
Glycopyrolate	Secretions
Methotrimeprazine	Agitated delirium