

2012年5月22日

各位 殿

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
臨床評価部会長 中島 唯善
電子化情報部会長 庄本 幸司

平素は臨床評価部会ならびに電子化情報部会の運営に関しご高配いただき誠にありがとうございます。

さて、平成24年3月7日に研究開発振興課長、審査管理課長の二課長通知により、「新たな「治験の依頼等に係る統一書式」について」（以下、統一書式通知）が発出され、治験依頼者と実施医療機関の協議により押印が省略できるとともに、統一書式で定めた全ての書類について、電磁的記録による作成・交付・保存が可能であることが示されました。

各社の対応を統一し、本通知の円滑な運用につながるよう、押印を省略した書類の信頼性確保の考え方や、電磁的記録を交付・保存する際の運用について、臨床評価部会ならびに電子化情報部会での検討結果をひとつの考え方としてお示しいたします。

運用の際は、本内容をご留意のうえ対応いただければ幸いです。

【基本方針】

1. 押印について

統一書式通知の趣旨を鑑み、当該書類に関する押印省略を推奨する。その際、押印以外の方法にて改変の有無等を検証できる方法を用意しておく。

なお、押印を必須とする実施医療機関等については個々に判断し対応する。

2. 交付方法について

印刷物や電磁的記録（CD等）での郵送や手交、電磁的方法による交付等、何れの方法においても、適切に交付され、改変有無が検証可能であれば差し支えない。

3. 実施医療機関との合意について

押印の要否、交付方法の何れについても、実施医療機関と合意することが前提である。

(解説)

1. 交付書類の作成者、交付時期、提出先等が適切で、改変有無が検証できることが信頼性の観点で重要である。これらの点は、押印の有無によらず、交付元又は交付先に保存される書類を確認したり、交付した書類に起因して発生する行動や記録（例えば、依頼書からIRB審議、IRB議事録、審査結果通知書、契約書までの一連の記録等）を確認することで検証可能である。

2. 各書類の交付経緯や保存書類が検証可能であれば、交付はどの方法でも問題ない。メールで交付する場合、紙と同様に、授受や改変の有無が検証できることが前提である。

なお、書類の授受や改変有無を効率的に管理する仕組みとして、治験依頼者と医療機関双方が治験関連書式を同一システム内で管理するいわゆるクラウドコンピューティングのよう

な技術がある。この技術は、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」でも提案されており、当協会でも本技術を利用した治験関連書式の授受について、信頼性確保と効率化の両面で検討していく。

3. 規制上、押印は必須ではなく、押印以外の方法で当該書類の信頼性を担保することにより、実質上は問題ないことを実施医療機関に説明する必要がある。

【押印省略時の具体的運用方法】

1. 改変有無の確認について

1) 基本的な対応

提出先が複数のものについては、必要に応じ、当該書類を直接閲覧で比較することで改変の有無を確認できる。なお、書類が所定の保管場所に適切に保管されているならば、改変の有無の確認は書類内容に懸念がある等の際にのみ実施すればよい。

提出先が1箇所だけのものは、提出側が同じものを保管しておくことで、必要に応じ直接閲覧で当該書類を比較することにより改変の有無を確認できる。

例えば、治験依頼書（書式3）のように、当該書類に添付された資料（IRB 審議資料）やその後の手続きのプロセスを経て発生する各種資料にて、内容や治験手続きの妥当性を確認できる書類に関しては、保存有無を確認することでよい。

2) 統一書式上、作成責任者本人の確認が必要なもの

治験責任医師コメント欄等で記載者が限定されている箇所は、当該医師が自筆で記載するか、CRC 等が作成を補助する際は、当該医師が判断した旨の記録（指示の記録等）を残す、もしくは治験依頼者にメール等で連絡する際に当該医師を宛先に加える等の措置を講じ、作成責任者の意思が客観的に確認できるようにする。

3) その他

書類の変更が発生した場合は、当該経緯（変更の履歴・理由等）を残し、後日検証可能な措置を講じる。

（解説）

- 1) 所定の手続き（実施医療機関の長、治験責任医師等の作成責任者及び治験事務局等の業務支援者の役割と、業務の流れを示したもの）に従って処理し保管されていれば当該書類を原本と解釈できる。必要な場合は、複数の保管書類を比較する等により、改変の有無を確認することは可能である。当該書類の内容が妥当であるか、実際に提出された時期は適切であるか等は、必要に応じて関連する資料（情報）を閲覧し、資料間の矛盾や、提出後に必要な対応がなされているか否かを確認することで検証できる。
なお、全ての書類で必ず改変の有無を検証する必要はなく、書類内容に不備があったり、手続き一連の流れに懸念がある場合等、必要に応じて確認をすればよい。
- 2) 「書式 8、12、13、14、15」は、治験責任医師の判断を記載するが、原データが報告する書式にしかない場合は、治験責任医師が書式に自筆で記載するか、作成を補助したものが治験責任医師からの指示の記録等を残す、又は治験責任医師の指示に基づく対応であることを示すため、メール連絡の際に治験責任医師を宛先に加える方法を推奨する。
- 3) 再発行や書類の変更が発生した場合、改変の有無を確認するうえで、経緯を残す等の対応も必要である。

2. メールを用いた電磁的記録の交付及び保存

1) 交付方法について

以下の例の様に、改変困難な対策を講じた上で交付する。

(例)

- ・ 交付側がパスワード等にて改変不可な処置を講じる
- ・ 印刷物を画像 PDF として送付する

2) 交付した電磁的記録の保存について

交付された電磁的記録は、受取側が印刷のうえ保存する。なお、「書式 8、12、13、14、15」は、電磁的記録のやり取りを送付側で印刷し保存する。

印刷物ではなく電磁媒体として保管するならば、メール本文を PDF へ変換して保存することも可能であるが、その場合、保存媒体の定期的バックアップ等、資料の保存性を担保する措置を講じる。

(解説)

- 1) 通知に照らしメールによる電磁的記録の送付も可能である。この場合、パスワード等にて改変困難な措置が取られるとともに、紙での提供と同様、交付前後で同一（改変がない）であることが、実物で確認可能であれば差し支えない。
- 2) 「書式 8、12、13、14、15」の授受は、「治験依頼者との重要な協議事項の記録」に該当するため、送付側（実施医療機関）にて電磁的記録とやり取りを印刷し保存する。なお、電磁媒体として保管する際は、見読性、保存性の観点から PDF 等の形式で保存し、偶発的な事故等により保管した資料が紛失しないよう、定期的なバックアップ措置を講じる等の対応が必要である。

本ポリシーに関する Q&A

1. 原本保証について

No	質問	回答
1	押印省略では差替えや修正が安易にできるのではないか。	画像 PDF 等の改変防止措置が取れると共に、プロセス管理にて改変有無の検証が可能のため、信頼性の保証は可能です。
2	押印するほうが、記録を残すより簡単ではないか。	押印を省略とすることで治験手続き期間（押印後、書類の送付などに要する時間）が短縮するとともに、今後、IT 化が進む際に押印省略の恩恵が最大化します。
3	紛失等が発生した場合、再発行したもののとの区別はどうするのか。	再発行の場合も、双方でその経緯がわかる記録を保管することで検証可能です。 再発行したものに、「再発行」と明記することもひとつの方法です。
4	承認者等、責任はどのようになるのか。	統一書式の流れどおりであり、各書類の作成責任がある者（作成支援は委任を受けたもの）が担当します。
5	押印がない書類に、担当者印等を押印することは問題ないか。	送付書類の確認を簡便にするため、送付側が書類に何らかの印しを示す（担当者や事務局の印章やスタンプ等）ことは、双方の合意があれば問題ありません。
6	受け取った書類に「原本」等の記載又は押印をするのは問題ないか。	二課長通知で禁止しておらず、保管側が実務に照らして判断いただいて結構です。
7	所定の手続きを示す上で、どの程度の記載が必要なのか。	作成する責任者に加え、作成を支援させる場合は、支援者とその範囲、また、それぞれの業務時期と関係（流れ）がわかれば結構です。別添に医療機関側での例示を示します。

2. 電磁的記録での作成・交付・保存について

No	質問	回答
1	医療機関の IT 環境が整備されていないのではないか。	メールや PDF 等なら、施設側のインフラの影響は少ないと考えます。ただし、電磁媒体による記録をバックアップできる体制と手順は必要です。
2	電磁的記録の授受に対し、医療機関は手順を定めなければいけないのか。	プロセスを検証する上で必要です。作成する責任者に加え、作成を支援させる場合は、支援者と支援範囲、また、それぞれの業務時期と関係（流れ）がわかれば結構です。別添に電子メー

		ルを活用した場合の例示を示します。
3	治験依頼者側での留意事項は何か	送付側で改変予防措置（パスワード設定や画像PDF）が取られていることを確認し、取られていない場合は改変予防措置が取られた書類を提出いただくよう要請ください。また、依頼者側で電磁的に保存する場合、電磁媒体による記録をバックアップできる体制と手順は必要です。
4	多くのシステムが存在すると、混乱が生じるのではないか。	システム要件の統一が重要ですので、継続して検討していきます。

3. 海外規制との差異について

No	質問	回答
1	FDA/EMA は押印なしで受入れ可能なのか。	欧米では署名を確認又は承認の証跡（手段）として利用していますが、日本では押印により対応してきました。押印を省略できる前提として、押印がなくても、当該書類が適切に作成され改変がないことが検証可能であることを、プロセス等で示す必要があります。
2	IRB 審査結果や治験責任医師履歴書等、押印が必要な資料があるのではないか。	押印の目的は当該書類が適切な手順に従い作成されたことを示すことですので、署名や押印によらず、IRB 議事録や作成に付随するプロセス等で証跡を残すことでも対応可能と考えます。
3	署名や押印を省略する対応について、署名が通常の欧米本社を説得できるのか。	No1 の回答同様、単に押印を省略するのではなく、確認または承認の証跡について、検証可能なプロセスが前提であることの説明が必須と考えます。

4. その他

No	質問	回答
1	施設側にメリットがないのではないか。	双方にとって押印作業の減少と治験手続き期間の短縮がメリットです。IT 化が更に進めば、労働量も大幅に減少する見込みです。
2	記録を残すという作業が増加するのではないか。	メールでのやり取りを印刷して保存したり、指示された記録を残すのみです。

		現状も印刷物の授受・開封・保存があることを勘案しますと、増加はしないと考えます。
3	原本保証や電磁的記録の授受について様々な方法が乱立するのではないか。	本ポリシーを啓発することで、集約可能と考えます。
4	CRO モニターも同様の対応となるのか。	CRO モニターは当該試験を委託した企業の意向により対応が異なると考えられます。なお、CRO 協会側とも本ポリシーに関する意見交換を行っており、両団体間で考え方の齟齬はありません。
5	治験ネットワーク内で運用が異なる場合はどうするのか。	可能な限り、治験ネットワーク内で同一手順（運用）に集約していただくような働きかけが重要です。
6	SMO 施設等、押印に時間や手間がかからない施設も押印不要で統一するのか。	統一書式の目的が効率的な治験の実施ですので、現状で問題がなく、押印不要とすることで非効率となるのであれば、新たな対応は不要です。

以上

【別添】

【〇〇〇〇病院 治験実施業務手順書 補遺（〇〇〇〇年〇〇月〇〇日施行）】

【〇〇〇〇病院 治験審査委員会業務手順書 補遺（〇〇〇〇年〇〇月〇〇日施行）】

第一条 目的

本補遺は、「新たな「治験の依頼等に係る統一書式」について（医政研発 0307 第 1 号、薬食審査発 0307 第 2 号/平成 24 年 3 月 7 日）」に従い、治験関連手続き書類への押印を省略する際の手順を定める。

第二条 条件

押印省略は治験依頼者との合意を前提とする。

第三条 適応範囲

省略可能な押印は、第一条の通知で規定された書類における、「治験審査委員長」「実施医療機関の長」「治験責任医師」の印章とする。

第四条 責任と役割

治験審査委員長、実施医療機関の長並びに治験責任医師は、各々の責務で作成すべき書類の作成責任を負う。なお、「治験実施業務手順書（治験審査委員会業務手順書含む）」又は「治験分担医師・治験協力者リスト」にて、書類の作成及び授受等の事務的作業の支援を規定している場合は、規定の範囲において当該担当者に業務を代行させることができるが、最終責任は各書類の作成責任者が負うこととする。

第五条 記録の作成

第四条に従い作成責任者以外が事務的作業を代行する際は、作成責任者への確認依頼日や承認日又は指示事項等を残すなど、作成責任者の指示であることが検証可能なような措置を講じる。なお、メールにて指示された場合、当該メールを保存することで記録に充てることができる。また、作成責任者の指示により治験依頼者に書類を提出する場合、宛先に作成責任者を含め当該メールを保存することで記録に充てることができる。

第六条 記録の作成が不要な場合

作成責任者が直接手書きした書類及び押印、署名等で作成者が検証可能場合、第五条の対応は不要とする。

第七条 書類の作成日

各種書類の確認と最終承認は当該書類の作成責任者とし、当該責任者が最終承認した日を書類の作成日とする。

【別添】

第八条 治験依頼者との電磁媒体での授受について【電子メール活用時の例示】

作成責任者は承認もしくは確認を行った以降、受信側での改変ができないよう予防措置（書き込みパスワードの設定、改変困難な画像形式のファイルへの変換等）を講じる又は作成責任者監督の下、当該業務支援を許可した者に予防措置を実施させる。送付は改変予防措置実施以降とし、作成責任者以外（当該業務支援を許可した者）でも可とする。当該ファイルを送信する際には、ファイルの取り違い、送信先間違い等がないことを確認のうえ送信する。

第九条 電磁媒体での記録保存について【電子メール活用時の例示】

電磁媒体で記録を保存する場合、必要な期間中、見読性、保存性が担保される形式として、PDF形式で保存するとともに、定期的なバックアップを実施する。必要な期間にわたって電磁的記録での保存が困難な場合は、印刷のうえ保存する。

黄色マーカーは施設の実態に合わせて適宜修正

青色マーカーは電磁媒体での授受及び保存を実施しない場合は削除

（参考：各書類の責任権限）

<IRB 委員長が受領又は作成する書類>

該当書類：書式 4、5

担当者	役割
IRB 委員長	・ IRB 委員長が作成する書類に関し、指示を決定する。
業務支援者	・ 治験審査依頼書を受領し保管する。 ・ IRB 委員長の指示に基づき、IRB の審査結果、議事録等を確認のうえ、「治験審査結果通知書」を作成する。 ・ IRB 委員長の指示に基づき、「治験審査結果通知書」を交付する。 ・ 指示の記録を残す。

<実施医療機関の長が受領又は作成する書類>

該当書類：書式 2、4、5、6、17、18、参考書式 1

担当者	役割
実施医療機関の長	・ 実施医療機関の長が作成する書類に関し、指示を決定する。
業務支援者	・ 治験依頼者、責任医師又は IRB 委員長から提出された書類を受領し保管する。 ・ 医療機関の長の指示に基づき、対応する書類を作成する。 ・ 指示の記録を残す

【別添】

- ・医療機関の長の指示に基づき、該当する書類を送付する。

＜治験責任医師が受領又は作成する書類＞

該当書類：書式 1、2、6、7、8、10、11、12、13、14、15、17

担当者	役割
治験責任医師	・治験責任医師が作成する書類に関し、指示を決定する。
業務支援者	・治験依頼者、医療機関の長から提出された書類を受領し保管する。 ・治験責任医師の指示に基づき、対応する書類を作成する。 ・指示の記録を残す ・責任医師の指示に基づき、該当する書類を送付する。 ・書式 8、12、13、14、15 に関し、治験依頼者との交信記録を保管する。

以上