

臨床試験の環境変化を見据えた
医療機関のあり方
～治験依頼者が考える16の要点～

2018 年 9 月

日 本 製 薬 工 業 協 会
医薬品評価委員会 臨床評価部会

タスクフォース 4

目次

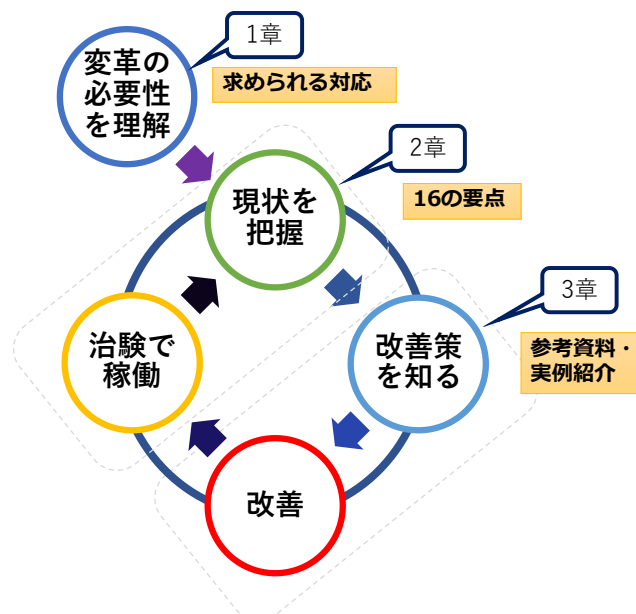
はじめに.....	3
1 治験の現状と今後の変化及び求められる対応	4
1.1 現状の課題.....	4
1.2 今後の変化.....	4
1.3 求められる対応.....	5
2 医療機関における治験実施体制のあり方	6
2.1 自律的な医療機関の姿.....	6
2.2 自律的な医療機関になるための 6 つの視点	7
2.3 基盤・体制の整備及び稼働のための 16 の要点	7
3 改善のための方策.....	10
3.1 教育 - GCP 教育.....	12
3.2 教育 - 試験特有トレーニング	14
3.3 教育 - SAE 対応手順の周知	16
3.4 教育 - 知識と経験の共有及び蓄積.....	18
3.5 役割 - プロセス詳細の文書化.....	20
3.6 役割 - ALCOA の実践.....	21
3.7 役割 - CRF の迅速正確な作成	23
3.8 役割 - 治験薬の適切な投与.....	25
3.9 人材配置 - 適切なリソース配分.....	27
3.10 体制 - 設備・機器の精度管理.....	29
3.11 体制 - CAPA の検討と共有	31
3.12 風土 - 不正の防止.....	33
3.13 風土 - 貢献に対する評価.....	35
3.14 成果 - 根拠ある実施可能症例数の提示.....	37
3.15 成果 - 漏れの無い患者スクリーニング	39
3.16 成果 - 登録促進策.....	41
おわりに.....	43

はじめに

現在、国内の治験実施体制は大きな岐路に立っていると考える。国内でのこれまでの治験は、医療機関によっては CRA による出口管理やデータの品質を確保するために CRC へ過剰な負担を継続的に強いてきたことが否めず、ICH-E6(R2)の国内規制化などの治験環境の情勢を踏まえると、現状の実施体制でデータの信頼性を確保することは限界を迎えている。臨床試験実施に関する新たな法規制が整備されたことに加え、今後は国際競争のさらなる激化も予想されるなど、臨床試験を取り巻く環境は常に変化している。これらの状況に対して、治験を実施する体制を変化させていく必要があり、変化に適応できない治験依頼者や医療機関では、治験を実施することは困難になると考える。既に、治験依頼者や一部の医療機関では、現体制の見直しや今後起こりうる変化に向けた検討及び対策が行われているが、多くの医療機関では未だ積極的に検討されていないのが現状である。

今後の変化に適応するためには、各医療機関において、自律的な治験実施体制の構築と稼働に向けた取り組みを開始することが必要不可欠であると考え。そこで本タスクフォースでは、今後の治験を取り巻く環境の変化を踏まえ、現在の治験を実施する体制の問題点や今後の求められる対応の要点をまとめると共に、要点ごとに改善のきっかけとなる事例を紹介する。

本成果物は3章構成からなり、1章では医療機関が変革の必要性を理解するために、ICH-E6(R2)の国内規制化、国際競争の激化、臨床研究法の施行など治験の現状と今後の変化及び求められる対応について記載した。2章では医療機関が現状を客観的に把握し自律するために、治験依頼者が必要と考える16の要点を6つの視点（教育、役割、人材配置、体制、成果、風土）から記載した。3章では医療機関での改善のきっかけとなるように、製薬協の過去の成果物や実際に医療機関などで行われている取り組みのうち一般に公開されている事例を要点ごとに紹介した。



また、別添資料として16の要点について現状を把握するための「実施体制確認シート」及び稼働状況を確認するための「稼働チェックシート」を作成した。

1 治験の現状と今後の変化及び求められる対応

1.1 現状の課題

治験の実施に際して、医療機関の長は治験に携わる十分なスタッフを確保し、医療機関スタッフの教育体制や業務範囲を適切に管理・監督できる仕組みを構築する必要がある。また、責任医師は個々の治験の統括者として手順やプロセスを把握し、各治験をリードする役割を担う。しかしながら、現在の国内における治験の実施、データの品質確保は、CRC 及び CRA の過度な関与の上に成り立っていると考える。CRC は、責任医師、被験者及び治験依頼者の対応を一身に担って治験を進めており、医療機関として医療機関スタッフ個々の役割を管理・監督する仕組みがないか、仕組みがあっても十分稼働していないと考える。また CRA は、SDV により原資料等の治験関連記録と症例報告書（CRF）を網羅的に確認する「出口管理」により、治験データの品質を担保してきた。これらの役割分担がかろうじて機能することにより、GCP に準拠したデータ収集を実現してきた一方、本来治験を実施する上で重要な倫理や科学的理念が見失われたことによる不祥事なども一部で発生した。この要因の一つとして、CRC など一部の医療機関スタッフへの過剰な責務や業務の孤立が考えられる。

1.2 今後の変化

ICH-E6(R2)の国内規制化

「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」（ICH-E6(R2)）の国内規制化に伴い、治験依頼者に対して、治験の品質を確保するために、品質マネジメントシステム（Quality Management System : QMS）の導入が求められる。本システムの導入にあたっては、試験のプロセスやデータに影響を与えるリスクに対し、治験実施体制及び試験レベルで取り組むという、いわゆる Risk Based Approach（RBA）の手法を用いることが規定されている。また、QMS で治験の品質を確保する上では、データを収集する治験依頼者だけでなく、治験データの源流である医療機関と協力して双方が主体的にプロセスを管理することがより重要になると考える。

国際競争の激化

我が国における国際共同治験の割合は年々増加している。国際共同治験の実施により、グローバルで同時に医薬品開発を行うことが可能となり、ドラッグラグは解消されてきた。一方、治験のグローバル化が進んだ結果、治験実施計画書からの逸脱件数や症例進捗状況、症例 1 例当たりの費用等について、他国と比較検討せざるを得ない状況になってきた。

また、2018 年 6 月には「国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則」（ICH E17）が国内規制化された。本ガイドラインの施行により、今まで規制上要求されていた全集団と日本人における治療効果の一貫性を評価することは必ずしも必要ではなくなると考えられる。今後は、日本人と内因性・外因性民族的要因が十分に類似していると考えられる場合には、それらの国・地域を併合して一貫性評価を行うことが可能となり、日本人症例数の割合は今より柔軟性を持たせることができると考えられる。そのため、国際共同治験の実施国として日本が選択されるための要件は今以上に厳しくなる可能性がある。

このような背景を考えると、今後も他国に遅れることなく日本で医薬品開発を継続して行うためには、データの質のみを担保することだけでは不十分であり、質、時間、コスト及び症例集積性の観点で国際競争力を強化し、日本で治験を実施する意味を示すことが必要不可欠になると考える。

臨床研究法の施行

2018 年 4 月に施行された臨床研究法で定義される特定臨床研究では、一研究の実施責任は研究責任医師であることが明確化され、研究責任医師は研究の計画や実施自体だけでなく、認定臨床研究審査委員会への意見聴取、実施計画の届出、モニタリングや監査の管理、健康被害への補償対応、データ管理や統計解析及び外部委託先の管理等多くの責務を負うことになる。また、臨床研究法施行規則では、医療機関の管理者は、臨床研究の適正な実施を随時確認し、適正な実施を確保するために必要な措置をとることが求められている。研究責任医師のみで臨床研究を適正に管理することには限界があり、臨床研究を実施する上でも医療機関における基盤及び体制整備が

不可欠となる。

被験者保護とデータの信頼性確保は臨床研究のみならず治験においても同様に求められる条件であり、医療機関で構築された基盤及び体制は臨床研究及び治験の双方で相互に活用可能と考える。

1.3 求められる対応

現状の課題を解決するとともに、治験を取り巻く環境変化に対応するためには、治験依頼者及び医療機関の双方が、治験の実施方法を自ら見直し、必要な変革を行うことが不可欠である。治験依頼者は、品質確保や臨床現場を考慮した治験実施計画書の作成、RBAの厳格な施行等更なる変化が必要であり、医療機関は、医療機関自身による基盤整備と責任医師を中心とした体制の稼働が必要である。医療機関側では、治験実施のために変更や追加が必要な部分もあるが、通常診療で構築した基盤や体制を治験へ活用していくことで、環境変化に対応して治験を実施することは可能になると考える。

また、治験依頼者及び医療機関の双方の不正防止には、治験に携わる十分なスタッフを確保し、業務範囲を適切に設定した上で教育を行い、設定した業務範囲の逸脱がないか監督、相談できる体制を構築することが不可欠である。

このように、治験依頼者と医療機関それぞれが自律した変革を進め、協働することにより、被験者の保護とデータの信頼性の確保、及び効果的かつ効率的な治験の実施が可能となる。その結果、将来的に日本の患者に新薬や新規医療を届けることに繋がると考える。



次章以降で、治験依頼者の立場から医療機関に求められている具体的な治験実施体制のあり方及び改善のための方策について述べる。

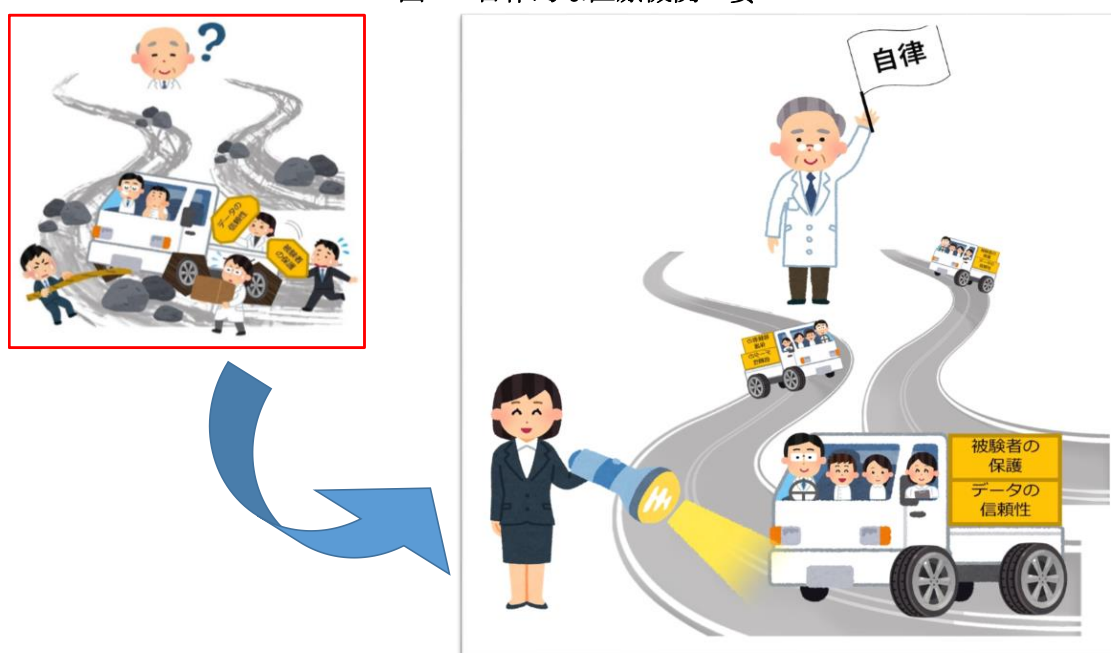
2 医療機関における治験実施体制のあり方

2.1 自律的な医療機関の姿

「1.3 求められる対応」で記述した通り、治験依頼者と医療機関の自律は、被験者の保護とデータの信頼性の確保、及び効果的かつ効率的な治験の実施において非常に重要な点である。自律的な医療機関の姿とは、治験を取り巻く環境変化の中、責任医師及び医療機関の長が中心となり、以下の3点を満たすよう主体的に業務改善や基盤・体制整備に取り組んでいる状態であり、治験を適切に実施する上での理想と考える（図1参照）。

- 医療機関の長は、必要な役割と体制を理解した上で、実施体制を自ら整備している
- 責任医師は、治験を主体的に実施する中で適宜業務を見直し、役割に基づく業務や治験実施体制を改善している
- CRC、その他医療機関スタッフが自らの役割を遂行しつつ協働できている

図1 自律的な医療機関の姿



＜医療機関の長＞ 医療機関の人員・制度等を最適化する全治験の総監督である。治験の管理者として、治験業務に対して適切な予算配分をすることで、責任医師では対処が難しい人員配置、設備、組織・体制の強化、治験を実施する風土づくり、スタッフのモチベーション向上及び医療機関単位の問題点の解決といった治験基盤の整備と改善に最も直接的に寄与できる役割である

＜治験事務局＞ SOP等手順書や手続き書類の迅速な作成・提出・保管を通じ、治験開始から終了までの業務を追跡可能な状態を保持する役割を担う。また、事務局は円滑なIRBの運営のために、IRB資料を適切に理解した上で、IRBで適宜補足説明を行う。



＜責任医師＞ 個々の治験の統括者であり、医療機関スタッフを指揮・監督し、被験者保護及びデータの信頼性確保の観点で最終責任を持つ。各治験をリードする責任医師は医療機関に存在している共通の手順やプロセスを把握し、各治験で活用することが求められる



＜分担医師＞ 責任医師を補助し、候補患者の確認、被験者対応、CRCや治験協力者への助言を行う役割を担う



＜CRC＞ 治験実施計画書に則った上で、円滑に治験を実施できるように、責任医師、分担医師及びその他医療機関スタッフ、並びに治験依頼者の間を専門的な立場でサポートする役割を担う。また、患者さんと直接に接し、治験内容の説明、不安や心的負担を軽減するための相談相手として、被験者のケア・サポートを行う



＜その他医療機関スタッフ＞ 薬剤師、臨床検査技師、看護師など、専門性の高いメンバーで組織され、責任医師及び分担医師の求めに応じ、正確かつ迅速に治験業務に協力する。治験開始前に、責任医師より、治験業務についての説明を受け、責任医師と合意した上で業務を遂行する



＜CRA＞ 医療機関が自律して治験を実施できるように、適切かつ迅速に情報共有を行い、俯瞰的な立場で試験を監視する役割を担う（CRAのあり方については、「モニタリング業務のprinciple（あり方）」（製薬協 医薬品評価部会 2016年8月発行）に掲載した）

2.2 自律的な医療機関になるための 6 つの視点

一般的に組織が成果をあげるためには、「人材、物資、資金、情報」のような経営資産や資源を管理し、有効に活用する必要がある。医療機関においても同様に、自律的な医療機関の姿を実現するため、保有する経営資源を最大限に活かし、治験を実施するための基盤及び体制を整備する必要がある。

その基盤を構築するものは、個々の治験のみならず複数の治験を横断的に管理する際の「役割」や「人材配置」、全ての治験が円滑に機能するために必要な組織基盤となる「教育」や「体制」、「風土」、それに加え新薬を速やかに患者の元に届けるために受託した症例数を満了させる「成果」、以上 6 つの視点であると考えた。

今後の治験環境の変化に備えて基盤及び体制を整備するにあたり、6 つの視点ごとにそのあり方を以下に示す。

- 教育 : 必要な業務を遂行できる教育環境が提供されている
- 役割 : スタッフの業務が明確化されている
- 人材配置 : 業務に支障がないリソース配分がなされている
- 体制 : 院内設備、スタッフ間の連携体制が整っている
- 風土 : 業務に対するモチベーションとコンプライアンス意識などの精神面がケアされている
- 成果 : 受託した症例数を満了させる意識・仕組みがある

2.3 基盤・体制の整備及び稼働のための 16 の要点

治験を適切に実施するためには、医療機関の長が主体となって、「教育」、「役割」、「人材配置」、「体制」、「風土」及び「成果」の向上に取り組み、強固な基盤・体制を構築する必要がある。また、責任医師は整備された基盤・体制を把握・理解し個々の治験で稼働させる必要がある。

前項で示した 6 つの視点より、「医療機関が自律的に治験を実施するために治験依頼者が必要と考える 16 の要点」（表 1）を考えた。16 の要点は、「医療機関が整備する具体的な項目」及び「責任医師が稼働のために実施する項目」の両方の観点から検討した内容を示した。

また、16 の要点が必要と考えた意図や、そのための具体的な実現例については、「実施体制確認シート」に記述した（別添 1 参照）。

更に、責任医師が個々の治験で 16 の要点を漏れなく稼働させ、実行状況を確認するためのツールとして「稼働チェックシート」を作成した（別添 2 参照）。本シートは治験開始前に責任医師が中心となって使用することを想定しており、シート内の項目に沿って医療機関の長、治験事務局、分担医師、CRC、その他治験スタッフ等と協議することで、医療機関内の基盤・体制を活用した治験の運用方法を決定できるツールである。

また、「実施体制確認シート」の各要点について未達と判断された際に、どのような活動を行えば改善できるか、具体的な対応事例について「3 改善のための方策」に記述した。医療機関の長が直接本書に目を通せない場合は、責任医師、分担医師、CRC、治験事務局等の現場で活躍する医療機関スタッフで確認いただくとともに、改善に向けて医療機関の長と協議いただきたい。



表 1. 医療機関が自律的に治験を実施するために治験依頼者が必要と考える 16 の要点

	視点	医療機関が整備する具体的な項目	責任医師が稼働のために実施する項目
1	教育	医療機関で医療機関スタッフに対して主体的かつ定期的に GCP 教育を実施している	治験開始前に試験に関わるスタッフが GCP 教育を受講し、理解していることを確認する
2	教育	医療機関スタッフが試験特有のトレーニングを受講し、記録を作成している	治験開始前に試験に関わるスタッフが試験固有のトレーニングを受講していることを確認する
3	教育	治験に関わる全ての医療機関スタッフが SAE 発生時の院内や治験依頼者への報告手順を理解している	治験開始前に SAE が発生した場合の対応を事前にシミュレーションし、だれがいつ何を行うかを取り決める。また、治験実施中は適宜遅滞なく対応できていることを確認する
4	教育	治験業務の向上に役立つ知識・経験を組織として共有及び蓄積する仕組みがある	治験開始前に院内で蓄積された治験業務に役立つ知識や経験を把握し、担当する試験での活用方法を検討する。治験実施中は、必要に応じて試験担当者に情報共有する。治験終了後は担当試験で得られた知識や経験を医療機関内で共有する
5	役割	同意取得から治験終了までの試験共通の院内プロセスの詳細が、SOP とは別途、文書化されており、定期的に見直されている	院内で既に構築されている治験プロセスを理解し、そのプロセスを各治験に当てはめたとときの役割（どのスタッフがどの業務をどのように行うか）を取り決める。また、適宜、各スタッフが役割を十分に果たしているか確認する
6	役割	治験に関わる全ての医療機関スタッフが ALCOA を実践している	原資料の作成プロセスを取り決め、ALCOA を遵守して原資料が作成されていることを確認する
7	役割	CRF を滞りなくかつ正確に作成するための仕組みがあり、実践できている	CRF 作成要件（求められるデータ、CRF 作成期限等）の遵守状況を定期的に確認し、要件を満たしていない場合、再発防止策を検討し実施する。また、特に AE/SAE や主要評価項目に関連する項目について、CRF の内容の正確性を留意する
8	役割	被験者に治験薬を適切に投与するための仕組みがある	治験薬のオーダー、被験者への払い出し、被験者からの回収の具体的な流れを把握する
9	人材配置	治験の特性（治験スケジュールや疾患領域、難易度等）やリスク、医療機関スタッフの適性・業務量を横断的に評価し、個別の治験に応じた適切なリソース配分をするための仕組みがある	治験の特性を考慮し、治験の実施に必要なスタッフを確保するとともに、各スタッフに委任した業務を正確に把握する。治験業務の量的/質的負荷を分散させ、業務範囲を超えた運用となっていないことを注視する

	視点	医療機関が整備する具体的な項目	責任医師が稼働のために実施する項目
10	体制	治験で利用する設備・機器の精度管理を自主的に実施し、その記録を保管している	自らの試験で使用する設備・機器が精度管理されていることを定期的に確認する
11	体制	治験実施計画書からの逸脱や院内手順違反発生後に医療機関スタッフが CAPA を検討し、情報を共有する仕組みがある ※CAPA：是正措置、予防措置	治験実施計画書からの逸脱や院内手順違反発生時の院内プロセスについて理解し、スタッフへ周知している。また、CAPA 検討のための組織、会議にて率先して情報共有を行っている
12	風土	医療機関として不正を防ぐ仕組みがある	不正を正当化しない意識づけを徹底する
13	風土	治験への貢献度に応じて医療機関スタッフが評価される仕組みがある	スタッフの治験への貢献に着目し、評価する
14	成果	治験受託前に明確な根拠のある実施可能症例数を提示する仕組みがある	治験受託前に院内で作成した患者リストを基に、治験実施の可否を判断すると共に、確度の高い実施可能症例数を治験依頼者に提示する
15	成果	院内の患者を漏れなくスクリーニングできる仕組みがある	他科の医師との協力体制を事前に構築する。定期的に候補患者リストを最新の情報に更新し、また、スクリーニング方法の妥当性を見直す
16	成果	治験開始前に症例登録の計画を立て、症例登録が伸び悩んだ時は症例登録促進策を実施している	治験開始前に分担医師及び CRC と相談の上、試験ごとに適切な症例登録プランを設定すると共に、候補症例の連絡体制の整備等、症例登録が円滑に進むように調整する。また、登録が遅延している場合は、スタッフ、他科及び院外の協力のもと、適切な登録促進策を講じる

3 改善のための方策

本章では、各視点、各要点に対して、医療機関が改善策を検討する際に参考となる具体的方策を紹介する。まずは別添1で自身の医療機関の状態をチェックし、対応が必要な項目について参照することを想定したものである。

方策は、製薬協をはじめ業界団体が紹介している提言資料や、実際の医療機関における取組みをもとにしている。これらの方策は、あくまで参考としての提言及び特定の医療機関での実践例であり、導入には医療機関ごとの規模、リソース、考え方に合った調整が必要となる。しかし、いずれも体制変更に効果が期待されるものであり、検討いただければ幸いである。

なお、以下のページは、医療機関内での改善協議に直接使用できるよう、スライド及び協議時の解説文案の形式としている（解説文案は、院内での協議時の読み上げ原稿として使用できるように作成しているため、口語調になっている個所がある）。またスライド部分については、自ら取り入れたい改善方法以外を削除するなど加工が可能なように、パワーポイントでのプレゼンテーションスライド集（別添3）を添付した。

医療機関で主体的に医療機関スタッフに対してGCP教育を実施している

- ✓ GCP教育を実施する事は**被験者保護及び科学的な質の確保**において重要
- ✓ GCPは普遍的なものであり、治験依頼者に依存しないことから、主体的な教育が可能
- ✓ 主体的なGCP教育は、質の向上だけでなく、開始時の負担軽減や意識向上が可能

◆**院内で直ぐに使用できる教育資料**

- ・ 国立がん研究センターのICRwebと日本臨床試験学会が開発したGCPトレーニングのプログラムでは、Web上で受講後、修了証が発行でき、外部への教育の証明が提示可能です。
 - [ICRweb「ICH E6 GCP Essential GCP Training v2」](#)
- ・ 日本医師会治験促進センターが運営・管理するeトレーニングセンターでは、Web上で治験に関する質問を1問1答形式で学習することができます。
 - [日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのeTraining Center」](#)
- ・ 責任医師の業務をGCPの条文と共にチェックリストにて確認することにより、GCPの実務的なレベルでの理解に繋がります。
 - [製薬協「治験責任医師のための治験実施チェックリスト」](#)

◆**教育の徹底を図るための事例**

- ・ 国立がん研究センター東病院では、認定者でない責任医師にならない運用を設け、教育が徹底されています。
 - [国立がん研究センター東病院「治験・臨床研究「治験責任医師認定制度」について」](#)
- ・ 九州大学病院では、認定制度を明文化し、院内で講習会を受講することが要件とされています。また、認定者をWebで公開することで、依頼者への周知が行われています。
 - [九州大学病院 ARO 次世代医療センター「臨床研究認定制度/PI認定制度（臨床研究認定制度上級コース）」](#)

スライド部分

各視点、各要点に対する具体的な方策を示しています。

GCPは被験者の人権を保護し、科学的な質を確保しながら治験を実施するために遵守すべき事項を示した規制であり、これらを守りながら治験を実施するためにも、医療機関スタッフは治験参加前に必ずGCP教育を受ける必要があります。

GCP自体は治験依頼者に依らず普遍的なものであるため、医療機関で主体的に教育を行いその記録を残すことで、個々の治験依頼者から要求されるGCPトレーニングは実施不要となる場合があります。

自ら主体的にGCP教育を行う事によって、被験者保護とデータの信頼性確保を損なうリスクを回避・低減できるだけでなく、医療機関としての価値や医療機関スタッフの意識の向上が期待できます。また、個別に治験開始時に治験依頼者からの教育を受ける必要がなくなれば、治験立ち上げ時の多忙な時期の主要な医療機関スタッフの負担軽減が期待できます。

そのためには、医療機関として教育内容を特定するとともに、受講とその記録を徹底する必要があります。

【参照元】

- 1) [ICRweb「ICH E6 GCP Essential GCP Training」](#)
- 2) [日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのeTraining Center」](#)
- 3) [製薬協「治験責任医師のための治験実施チェックリスト」](#)
- 4) [国立がん研究センター東病院「治験・臨床研究「治験責任医師認定制度」](#)
- 5) [九州大学病院 ARO 次世代医療センター「PI認定制度（臨床研究認定制度上級コース）」](#)

ノート部分

各スライドに対する協議時の解説文案を提示しています。

参照元

ハイパーリンクをクリックすると、紹介されている資料が開きます。

スライドを参考に現場から提案しますね！

スライド集

TEAM KAIZEN

組織や仕組み作りはサポートしますよ！

本章では、2章で紹介した16の要点ごとに項立てし、改善のための方策を紹介している。改善をしたい要点を特定している場合は、下記の一覧より直接該当ページへジャンプすることが可能である。

※箇条書き番号はそれぞれ、表1. 医療機関が自律的に治験を実施するために治験依頼者が必要と考える16の要点における番号に対応している。

見出し一覧

[3.1 教育 - GCP 教育](#)

[3.2 教育 - 試験特有トレーニング](#)

[3.3 教育 - SAE 対応手順の周知](#)

[3.4 教育 - 知識と経験の共有及び蓄積](#)

[3.5 役割 - プロセス詳細の文書化](#)

[3.6 役割 - ALCOA の実践](#)

[3.7 役割 - CRF の迅速正確な作成](#)

[3.8 役割 - 治験薬の適切な投与](#)

[3.9 人材配置 - 適切なリソース配分](#)

[3.10 体制 - 設備・機器の精度管理](#)

[3.11 体制 - CAPA の検討と共有](#)

[3.12 風土 - 不正の防止](#)

[3.13 風土 - 貢献に対する評価](#)

[3.14 成果 - 根拠ある実施可能症例数の提示](#)

[3.15 成果 - 漏れの無い患者スクリーニング](#)

[3.16 成果 - 登録促進策](#)

3.1 教育 - GCP 教育

医療機関で医療機関スタッフに対して主体的かつ定期的に GCP教育を実施している

- ✓ GCP教育を実施する事は**被験者保護及び科学的な質の確保**において重要
- ✓ GCPは普遍的なものであり、治験依頼者に依存しないことから、主体的な教育が可能
- ✓ 主体的なGCP教育は、質の向上だけでなく、開始時の負担軽減や意識向上が可能

◆院内で直ぐに使用できる教育資料

- ・ 国立がん研究センターのICRwebと日本臨床試験学会が開発したGCPトレーニングのプログラムでは、Web上で受講後、修了証が発行でき、外部への教育の証明が提示可能です。
 - [ICRweb「ICH E6 GCP Essential GCP Training v2」](#)
- ・ 日本医師会治験促進センターが運営・管理するeトレーニングセンターでは、Web上で治験に関する質問を1問1答形式で学習することができます。
 - [日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのeTraining Center」](#)
- ・ 責任医師の業務をGCPの条文と共にチェックリストにて確認することにより、GCPの実務的なレベルでの理解に繋がります。
 - [製薬協「治験責任医師のための治験実施チェックリスト」](#)

◆教育の徹底を図るための事例

- ・ 国立がん研究センター東病院では、認定者でないと責任医師にならない運用を設け、教育が徹底されています。
 - [国立がん研究センター東病院 治験・臨床研究「治験責任医師認定制度について」](#)
- ・ 九州大学病院では、認定制度を明文化し、院内で講習会を受講することが要件とされています。また、認定者をWebで公開することで、依頼者への周知が行われています。
 - [九州大学病院 ARO次世代医療センター「臨床研究認定制度/PI認定制度（臨床研究認定制度上級コース）」](#)

GCP は被験者の人権を保護し、科学的な質を確保しながら治験を実施するために遵守すべき事項を示した規制であり、これらを守りながら治験を実施するためにも、医療機関スタッフは治験参加前に必ず GCP 教育を受ける必要があります。

GCP 自体は治験依頼者に依らず普遍的なものであるため、医療機関で主体的に教育を行いその記録を残すことで、個々の治験依頼者から要求される GCP トレーニングは実施不要となる場合があります。

自ら主体的に GCP 教育を行う事によって、被験者保護とデータの信頼性確保を損なうリスクを回避・低減できるだけでなく、医療機関としての価値や医療機関スタッフの意識の向上が期待できます。また、個別に治験開始時に治験依頼者からの教育を受ける必要がなくなれば、治験立ち上げ時の多忙な時期の主要な医療機関スタッフの負担軽減が期待できます。

そのためには、医療機関として教育内容を特定するとともに、受講とその記録を徹底する必要があります。

例えば、院内で直ぐに使用できる GCP 教育のツールとして、臨床研究に関するトレーニングを公開している国立がん研究センターの ICRweb が日本臨床試験学会と共同で開発した ICH E6 GCP トレーニングコースがあります。インターネット上でテキストを読み進めて学習し、テストに合格すると修了証が発行されるものになっており、外部への教育の証明が提示可能となっています¹⁾。

その他に、日本医師会治験促進センターが公開している eTraining Center では、治験に関する質問を 1 問 1 答形式で学習することができます²⁾。

また、製薬協が公開している責任医師のための治験実施チェックリストは、GCP の条文を根拠として、責任医師の業務がチェックできるリストとなっています³⁾。これを精読することによ

り、責任医師の責務が GCP のどこに紐づいているのか、実務的なレベルでの理解に繋がります。

教育の資材・コースを整えるとともに、その受講を治験に参加することの必須条件として徹底している実例を紹介します。

国立がん研究センター東病院では、責任医師の認定制度を導入しており、認定者以外は責任医師になれないとしています⁴⁾。GCP 教育もこの認定のための研修に入っています。

また、九州大学病院の ARO 次世代医療センターでも、認定制度を文書で定めており、責任医師が講習会を受けることを病院として求めています。さらに、認定者を Web で公開することで、治験依頼者への周知が行われています⁵⁾。

教育の徹底はもちろんのこと、これらの医療機関のように外部へ院内の統一した運用を提示することで、医療機関としての信頼度の向上にも繋がります。

【参照元】

- 1) [ICRweb「ICH E6 GCP Essential GCP Training」](#)
- 2) [日本医師会治験促進センター「臨床試験のための eTraining Center」](#)
- 3) [製薬協「治験責任医師のための治験実施チェックリスト」](#)
- 4) [国立がん研究センター東病院 治験・臨床研究「治験責任医師認定制度」](#)
- 5) [九州大学病院 ARO 次世代医療センター「PI 認定制度（臨床研究認定制度上級コース）」](#)

3.2 教育 - 試験特有トレーニング

医療機関スタッフが試験特有のトレーニングを受講し、記録を作成している

- ✓ **治験を円滑に実施するために**個々の試験に特有な手順のトレーニングを受講し、試験の進め方や実施上の問題点等を開始前に確認することが重要
- ✓ 責任医師がスタートアップミーティングへの参加やe-learningの受講を促す、自らがミーティングで説明する等、トレーニングの中心となることはリーダーシップや管理監督の面から有用
- ✓ トレーニングの受講状況・受講記録を医療機関で作成し管理することにより、知識取得を**客観的に示す**ことができる

◆適切なトレーニング体制を構築するには

- ・ 製薬協では試験特有のトレーニングを含むトレーニングの管理・記録に関する体制の例を提案しています。本例を参考にトレーニング体制を構築することにより、知識取得状況を客観的に示すことができます。

－ 製薬協「[医療機関向けトレーニング資料](#)」（別添1：17-19ページ）

◆トレーニングに係る記録を適切に管理するには

- ・ 日本大学医学部附属板橋病院では、トレーニングに係る記録を臨床研究推進センターで一元管理することで、紛失せず当局や治験依頼者への速やかな提示が可能となっています。試験特有のトレーニングについては受講記録をセンターで作成し、欠席者へは後日責任医師及び担当CRCがフォローし記録を作成することにより、治験実施計画書を理解していることを証明する記録として提示可能となっています。

・ [日本大学医学部附属板橋病院「治験担当医師やCRCのGCP等トレーニングの実施とその記録管理方法の構築」](#)

治験をGCP下で実施することは全試験共通ですが、個々の試験に特有な手順は存在します。この手順のトレーニングを医療機関スタッフが受講し、試験の進め方や実施上の問題点等を開始前に確認することは、治験を円滑に実施するために重要です。検査科又は薬剤部といった一般臨床スタッフも必要に応じてトレーニングを実施することで、一般臨床との手順の違いの理解に繋がります。

一般的に、個々の試験に特有な治験実施計画書等のトレーニングは治験依頼者より提供されるものですが、責任医師からスタートアップミーティングへの参加、e-learningの受講等を促す事や、スタートアップミーティングで責任医師からその治験に関する説明をする事など、責任医師が医療機関スタッフのトレーニングの中心となることは、リーダーシップの醸成や、管理監督者である責任医師がスタッフの知識取得状況を把握することに役立ちます。

これらトレーニングの受講状況や受講記録を医療機関で作成し管理することにより、知識取得を客観的に示すことができます。

適切なトレーニング体制を構築する際の参考として、製薬協では試験特有のトレーニングを含むトレーニングの管理・記録に関する体制の例を示し、医療機関で組織的に取り組むことを提言しています。トレーニング体制は一律でなく、医療機関ごとの特性に合わせて構築することが望ましく、医療機関内での構築や記録管理が難しい場合には、外部組織（SMOや治験ネットワーク等）から支援を得る方法もあります¹⁾。

日本大学医学部附属板橋病院では組織的に取り組まれており、トレーニングに係る記録を臨床研究推進センターで一元管理することで、紛失することなく当局や治験依頼者へ速やかに提示することができるようになっています。また、試験特有のトレーニングについては受講記録をセン

ターで作成し、欠席者へは後日責任医師及び担当 CRC がフォローし記録を作成することにより、治験実施計画書を理解していることを証明する記録として提示可能となっています²⁾。

【参照元】

- 1) [製薬協「医療機関向けトレーニング資料」別添 1：医療機関での治験・臨床試験トレーニングの必要性：P17-19](#)
- 2) [日本大学医学部附属板橋病院「治験担当医師や CRC の GCP 等トレーニングの実施とその記録管理方法の構築」](#)

3.3 教育 - SAE 対応手順の周知

治験に関わる全ての医療機関スタッフがSAE発生時の 院内や治験依頼者への報告手順を理解している

- ✓ 有害事象（AE）の適切な報告は、**被験者の安全性の確保に繋がる重要な業務**
- ✓ 中でも**重篤な有害事象（SAE）は、SAEを発現した被験者だけでなく、治験薬を使用した全ての被験者の安全性に影響を与える可能性がある**ため、緊急に情報を収集し、報告する必要がある
- ✓ 試験によりSAEの定義、報告方法や期日に差はあるが、医療機関内での役割や連絡経路は標準化が可能
- ✓ 標準化した対応手順を医療機関内に周知することで、試験によらず迅速・確実な対応が可能

◆事前に誰が何をするのかを標準化するためには

- 北海道大学病院では、AE、SAE発生時の業務フローとして図示化することで、各関係者の理解を深め、迅速・確実な報告を可能にしています。
 - [北海道大学病院 臨床研究開発センター「治験業務フロー（詳細）」](#)（6 AE・SAE発生時の流れ）
- 業務分担確認シートを作成し、AE、SAE発生時の対応者（主担当や支援者）を明確にすることで、役割を標準化できます。
 - [製薬協「医療機関における業務分担確認シート」](#)（16. 有害事象のチェック・報告）

◆治験スタッフへの連絡体制を整備するためには

- 新赤坂クリニックでは、緊急時対応のSOPに院内の連絡体制を明記し、必要に応じて夜間（休日）の連絡網の作成を規定することで、連絡体制を整備しています。
 - [新赤坂クリニック標準業務手順書 第8章 緊急時対応](#)

有害事象（AE）の適切な報告は、被験者の安全性の確保に繋がる重要な業務です。その中でも特に重篤な有害事象（SAE）は、SAEを発現した被験者だけでなく、治験薬を使用した全ての被験者の安全性に影響を与える可能性があるため、緊急に情報を収集し、報告する必要があります。

試験により SAE の定義、報告方法や期日に多少差がありますが、医療機関内での役割や連絡経路の大枠は標準化が可能です。

標準化した対応手順を医療機関内に周知徹底することで、試験によらず迅速かつ確実に対応することが可能となります。

事前に、誰が何をするのかを明確にして、各関係者に周知する必要があります。

参考例として、北海道大学病院の臨床研究開発センターのホームページでは、各関係者の一般的な AE、SAE 発生時の業務フローが図で紹介されています¹⁾。このように図示化し、周知することで、理解が深まります。

製薬協からは、医療機関における業務分担確認シートが公開されており、この業務分担確認シートを用いることで、AE、SAE 発生時の業務の主担当、支援担当者、関連部署を予め特定し、明確にすることができます²⁾。

また、役割分担だけでなく、各関係者の連絡経路、連絡先を特定し、実際にアクセス可能にすることが重要であると考えます。

新赤坂クリニックでは、標準業務手順書内の「緊急時の対応」で、院内の連絡体制を明記し、必要に応じて夜間（休日）の連絡網の作成を規定するといったより詳細な手順を定めています³⁾。

【参照元】

- 1) [北海道大学病院臨床研究開発センター「治験業務フロー（詳細）」（6. AE・SAE 発生時の流れ）](#)
- 2) [製薬協「医療機関における業務分担確認シート」（16. 有害事象のチェック・報告）](#)
- 3) [新赤坂クリニック標準業務手順書第 11 版（2017.4.27） 第 8 章 緊急時対応](#)

3.4 教育 - 知識と経験の共有及び蓄積

治験業務の向上に役立つ知識・経験を 組織として共有及び蓄積する仕組みがある

- ✓ 知識・経験を個人だけの財産とせず、組織内で共有することで、**業務の効率化、データの質の向上及び人事異動によるノウハウの損失防止**に繋がる
- ✓ 共有のみではなく、常時アクセスできるような場所に情報を蓄積し、院内全体の治験運営に生かしていくことが重要

◆知識・経験を共有するためには

- ・ セーマ株式会社では、逸脱などの事例検討会・CAPA（是正措置と予防措置）を実施し、社内教育に活用しています。また、得られた事例等については、社内webシステムを活用し、関係者全員でタイムリーに情報共有を行っています。
 - － [セーマ株式会社「CRC業務」](#)（手厚いバックアップ体制）
- ・ 製薬協では、Lessons Learnedにより、発生した問題点や良くできた点を収集し、問題点については改善方法を、良くできた点についてはノウハウ共有と更に良くするための方法を検討することを提案しています。これらの情報を共有することで、問題の再発防止や業務効率化、治験の質の向上が期待できます。
 - － [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」](#)（39ページ 3.4.1章）

◆知識・経験を蓄積し業務を改善するためには

トヨタ方式ともいわれる「カイゼン活動」を「治験」に取り入れることにより、多額の費用を必要とすることなく、業務を効率化し、総合的に病院全体の負荷を削減することが期待できます。

- － [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」](#)（73ページ 5.7章）

治験業務に関する個人のノウハウ、外部研修で習得した知識や経験、日々の業務から生まれた教訓は、個人だけの財産とせず、院内（CRC 同士、治験事務局内、更には部門を超えて関連部署など）において共有することで、業務の効率化、データの質の向上及び人事異動によるノウハウの損失防止に繋がります。また、これらの情報は共有するだけではなく、いつでもだれでも振り返りたい時にアクセスできるような場所に蓄積し、院内全体の治験運営に生かしていくことが重要です。

知識や経験を共有する方法の一例として、SMOのセーマ株式会社では、逸脱などの事例検討会を定期的に行い、ヒヤリハットや上手くいかなかった被験者への対応方法、思いがけず発生してしまった逸脱例などについて検討を行っています。事例検討会等で得られた事例やヒヤリハットについては、社内 web システムを活用し、関係者全員でタイムリーに情報共有を行っています。更に、情報の交換を行うだけでなく、CAPA（Corrective Action / Preventive Action：是正措置と予防措置）を実施するための社内教育に活用しています。「情報を共有する場を作る」と「その情報を活かしていく方法を確立する」ことが両立されています¹⁾。

また、製薬協の「医療機関におけるマネジメント業務の検討」には、Lessons Learned の実施について記載されています。Lessons Learned では、発生した問題点や良くできた点を収集し、問題点については改善方法を検討します。良くできた点についてはノウハウとして周囲に共有し、加えて、更に良くしていくための方法を検討します。これら一連の検討内容を院内で共有していくことによって、問題の再発防止や業務効率化、治験の質の向上に繋がると考えます。当該資料において Lessons Learned は、「治験終了時」の活動として記載されていますが、終了時だけではなく、試験途中に実施し、活動を振り返り、その後の活動に生かしていくことも重要と考えます²⁾。

知識、経験を蓄積し、治験業務を改善する他の方法として、トヨタ式の「カイゼン活動」があります。治験業務におけるカイゼン活動としては、治験業務を担う者が治験現場で業務効率化を行うことにより業務をより円滑化させる、あるいは治験に係る原価を低減させる等の効果を生み、総合的に病院全体の負荷を削減させる活動が挙げられます。カイゼン活動は、実施に多額の費用を必要とすることなく、継続的に積み重ねて行っていくものであり、その効果は時間の経過とともに上昇していきます。継続して実施できるように、カイゼン事務局の設置、カイゼン提案 / 報告制度の設立のような仕組みが必要です³⁾。

【参照元】

- 1) [セーマ株式会社 HP 業務内容「CRC 業務：手厚いバックアップ体制」](#)
- 2) [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」3.4.1 章 Lessons Learned](#)
- 3) [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」5.7 章 カイゼン活動](#)

3.5 役割 - プロセス詳細の文書化

同意取得から治験終了までの試験共通の院内プロセスの詳細が、SOPとは別途、文書化されており、定期的に見直されている

- ✓ 治験実施には様々な役割を担う多くの医療機関スタッフが関わるため、**業務の重複や漏れを防止するために**、誰が、いつ、何を実施するのかといった詳細な治験プロセスを明確にすることが重要
- ✓ 治験プロセスの視覚化と共有は、業務の効率化やデータの品質向上、被験者の安全確保のためのプロセス管理に繋がる
- ✓ プロセス管理とは、『誰が実施してもエラーが発生しにくい標準プロセスを策定すること』と『策定したプロセスの状態を確認すること』等である

◆治験プロセスを管理するには

- 企業がもつ業務マネジメント機能を医療機関にも応用し、品質目標を設定した上で必要な治験プロセスを規定することで、標準的な治験プロセスを策定し、管理することが可能となります。
 - [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」](#)（13ページ 2.2.2.1章）
- ノイエス株式会社では、医療機関の情報と治験担当者の業務を共有し、治験実施計画書が要求するプロセスと融合させることで、治験のプロセスを管理しています。インシデント・アクシデント発生数の減少といった効果が得られています。
 - [ノイエス株式会社「プロセス管理による医療機関での品質管理」](#)
- 国立精神・神経医療研究センターでは、治験で収集する項目と対応する原資料を特定するリストを作成することで業務プロセスを明確にしています。原資料作成・CRF入力時のエラーの減少効果が得られています。
 - [国立精神・神経医療研究センター「専門CRC・LDMによるチーム支援体制を目指して」](#)

治験には多くの役割をもつ人が関わることから、誰が、いつ、何を実施するのかといった詳細な治験プロセスを明確にすることは、業務の重複や漏れを防止する上で重要です。治験プロセスを明確にし、共有することは、業務の効率化やデータの品質向上、被験者の安全確保のためのプロセス管理に繋がります。プロセスを管理することで、誰が実施してもエラーが発生しにくい標準プロセスを策定し、プロセスの状態を確認できると考えます。

治験プロセスを管理するためには、品質目標を設定した上で、治験の院内運用プロセスを定めることが必要です。製薬協の「医療機関におけるマネジメント業務の検討」では、企業がもつ業務マネジメント機能を医療機関で応用することを提案しています。医療機関で治験を行う上での手順を決め、体制を構築すること、更に手順書・業務フローなどのドキュメントを作成して業務手順を可視化すること、そして、その教育を実施することが重要です¹⁾。

ノイエス株式会社では、医療機関の情報と治験担当者の業務を共有し、治験実施計画書が要求するプロセスと融合することで、治験のプロセスを管理しています²⁾。治験実施計画書によって管理すべきプロセスが異なる場合があるため、その点に留意しつつ、プロセス及び体制を構築し、管理することが重要です。

国立精神・神経医療研究センターでは、治験で収集する項目と対応する原資料を特定するリストを作成することで、業務プロセスを明確にしています。本対応により、原資料作成・CRF入力時のエラーの減少効果が得られています³⁾。

【参照元】

- 1) [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」2.2.2.1章](#)
- 2) [ノイエス株式会社「プロセス管理による医療機関での品質管理」](#)
- 3) [国立精神・神経医療研究センター「専門CRC・LDMによるチーム支援体制を目指して」](#)

3.6 役割 - ALCOA の実践

治験に関わる全ての医療機関スタッフがALCOAを実践している

- ✓ 研究の一環である治験では、**データの信頼性確保・被験者保護のために**タイムリーに作成され、かつ信頼できる原資料が必要
- ✓ ALCOA*に則った原資料の作成プロセスを明確にし、医療機関スタッフで共有することが重要
- ✓ プロセスの共有だけでなく、実践されているか定期的に確認することが重要

*ALCOAとは、原資料に求められる基本要素の略称です。診療情報と同様、責任の所在が明確であること、正確かつ客観的であること、第三者にも読みやすいこと、修正の履歴が明確であることなどが求められています。

◆ALCOAに則って原資料を作成するには

- ・ 治験担当者に対し、ALCOAの概念も含め、治験データの記録に関する基本的な考え方や手順、留意事項などを継続的に教育することで、ALCOAを実践した原資料作成が可能になります。
 - 製薬協「[医療機関向けトレーニング資料](#)」(9 原資料の作成)
 - EFPIA「[ALCOA実践医療機関から学ぶこと](#)」
- ・ 記録プロセス確認リストやチェックシートを活用することで、原資料の作成プロセスを明確化・共有することができるだけでなく、実践状況を医療機関スタッフや依頼者が確認することができます。
 - 製薬協「[治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言](#)」(治験データの記録に関する手順・留意事項、治験データの記録プロセス確認リスト)
- ・ 青森県立中央病院では、治験管理室レターを活用して医療機関内でALCOAを周知しています。
 - 青森県立中央病院「[治験管理室レター](#)」
- ・ 福岡病院や滋賀医科大学附属病院では、原資料の具体的な作成方法や確認方法に関して手順書化しています。
 - 福岡病院「[治験における原資料記載手順書](#)」
 - 滋賀医科大学附属病院「[治験データの品質管理に係る業務手順書](#)」

研究の一環である治験では、データの信頼性確保・被験者保護のために信頼できる原資料をタイムリーに作成することが必要です。

そのために、ALCOAに則った原資料の作成プロセスを明確にし、医療機関スタッフで共有することが重要となります。また、プロセスの共有だけでなく、実践されているか定期的に確認することが重要です。

ALCOAに則って原資料を作成するためには、治験担当者に対し、治験データの記録に関する基本的な考え方や手順・留意事項などを継続的に教育することが必要です。製薬協及びEFPIAより教育の際に参考となる資料が公開されています^{1,2)}。

また、記録プロセスを明確化するための確認リスト³⁾を作成することで、そのプロセス通りに実践されているかを医療機関スタッフ相互で、若しくは依頼者が確認することができるようになります。このリストは試験ごとに作成するものですが、被験者背景、併用薬や有害事象のようなほとんどの試験で収集されるようなデータ項目に関しては、試験共通資料としてプロセス確認リストを作ることもできます。試験共通版を作成することで、院内の治験データ記録方法に差がなくなり、正確かつ効率的になることが期待されます。

実際の医療機関の事例として、青森県立中央病院ではレターで医療機関内へのALCOAに関する周知が行われています⁴⁾。福岡病院や滋賀医科大学附属病院では原資料の具体的な作成方法や確認方法に関して手順書が定められています^{5,6)}。これらの事例を参考に、原資料の作成プロセスを文書化し、レターにより関係者に周知することで、病院全体としてのレベル向上が期待できると考えます。

【参照元】

- 1) [製薬協「医療機関向けトレーニング資料」 9 原資料の作成](#)

- 2) [EFPIA「ALCOA 実践医療機関から学ぶこと」](#)
- 3) [製薬協「治験データの記録に関する手順・留意事項」「治験データの記録プロセス確認リスト」](#)
- 4) [青森県立中央病院「治験管理室レター」](#)
- 5) [福岡病院「治験における原資料記載手順書」](#)
- 6) [滋賀医科大学附属病院「治験データの品質管理に係る業務手順書」](#)

3.7 役割 - CRF の迅速正確な作成

CRFを滞りなくかつ正確に作成するための仕組みがあり、実践できている

- ✓ **データの信頼性確保には**症例報告書（CRF）を滞りなくかつ正確に作成する必要がある、そのためにはCRF作成体制及びチェック体制の構築が重要
- ✓ CRFの内容の保証は責任医師の責務とGCPで定められている

◆ **CRFの作成体制・チェック体制を構築するには**

- ・ マニュアルを作成し、院内の役割分担、期限設定、チェック内容を明確にすることで、担当者の知識・技能によらず一定レベルの品質のCRFを作成することが可能となります。データの信頼性確保だけでなく、治験依頼者への速やかな安全性データ報告といった被験者の安全にも繋がります。また、発生したエラーや質疑などの情報を文書で共有し、作成したマニュアルを定期的に見直すことによって、CRFの品質向上に繋がります。
 - － 製薬協「[治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言](#)」（症例報告書作成に関する院内マニュアル（案））
- ・ ローカルデータマネージャー（LDM）を設置し、CRF作成プロセスを一元管理することで、更なる品質向上や業務効率化などの効果が期待されます。
 - － 製薬協「[治験の効率的実施を目指した医療機関での品質管理－治験依頼者の視点から－](#)」（28ページ 2.2.3章、46ページ 4.1.3章）
- ・ 高崎総合医療センターでは、治験データの記録プロセス及び症例報告書作成マニュアルを策定し、HPで公開しています。
 - － [高崎総合医療センター「治験実施体制情報/SOP（規定、業務手順）」](#)（治験データの記録及び症例報告書作成に関するマニュアル）
- ・ 国立精神・神経医療研究センターでは、ローカルデータマネージャーを設置し、治験の品質を管理しています。品質の向上や、省力化・効率化といった効果が得られています。
 - － [国立精神・神経医療研究センター「専門CRC・LDMによるチーム支援体制を目指して」](#)

治験データの信頼性を確保するためには、症例報告書（CRF）を滞りなくかつ正確に作成する必要があります。そのためには、CRF作成体制とチェック体制を構築することが重要です

CRFの品質は、これまで医療機関側での確認と治験依頼者によるSDVや社内点検によって確保されてきましたが、GCPでは責任医師がCRFの内容を保証する責務があると定められており、これからは責任医師を中心としたCRF作成段階における品質確保のためのプロセスの確立がより重要になると考えられます。また、CRFの作成体制・チェック体制を構築することは、治験データの信頼性確保だけでなく、治験依頼者への速やかな安全性データの報告といった被験者の安全性確保にも繋がります。

CRFの作成体制・チェック体制を構築するためには、マニュアルを作成し、院内の役割分担、期限設定、チェック内容を明確にすることが重要です。そうすることで、担当者の知識・技能によらず一定レベルの品質のCRFを作成することが可能となります。

製薬協が公開している「症例報告書作成に関する院内マニュアル（案）」¹⁾は、担当者の知識・技能によらない一定レベルの品質のCRFを作成するためのプロセス確立に有用です。このマニュアルを作成することで、院内の役割分担、期限設定、チェック内容の統一に役立ちます。また、発生したエラーや質疑などの情報を文書で共有し、作成したマニュアルを定期的に見直すことによって、CRFの品質向上に繋がります。このマニュアル（案）の使い方は、リンク先の「治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言」P.17以降を参考にできます。

また、製薬協は治験データの品質確保の取組み事例として、ローカルデータマネージャー（LDM）の運用実態及びそのメリットを検討しています²⁾。LDMとは医療機関内のデータマネジメント担当者の中で、治験開始前の原資料の特定、CRF作成補助、モニタリング・監査への対応、治験終了後の原資料の保管等、医療機関でのデータ品質を一元管理する役割を担います。実際にLDMを導入した医療機関では、原資料記録段階やCRF作成時のエラー削減による品

質向上や業務効率化などの効果が見られています。また、CRC と LDM の業務分担によって、専門性の向上や受託可能治験数の増加などが期待できます。

実際に、高崎総合医療センターでは治験データの記録プロセス及び症例報告書作成マニュアルを作成し HP で公開しています³⁾。

また国立精神・神経医療研究センターでは、治験実施計画書遵守管理、患者の適格性の確認、CRF 作成支援、モニタリング・監査への対応を行う LDM を設置し、治験の効率化、原資料・CRF の品質保証、医師主導治験・臨床研究の支援及び円滑化に取り組んでいます⁴⁾。

【参照元】

- 1) [製薬協「治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言 症例報告書作成に関する院内マニュアル（案）」](#)
- 2) [製薬協「治験の効率的実施を目指した医療機関での品質管理－治験依頼者の視点から－」](#)
- 3) [高崎総合医療センター「治験実施体制情報/SOP（規定、業務手順） 治験データの記録及び症例報告書作成に関するマニュアル」](#)
- 4) [国立精神・神経医療研究センター「専門 CRC・LDM によるチーム支援体制を目指して」](#)

3.8 役割 - 治験薬の適切な投与

被験者に治験薬を適切に投与するための仕組みがある

- ✓ **被験者の安全性を確保しながら適正に治験薬の有効性を評価するため**には、治験薬を適切に投与するための仕組みが必要
- ✓ 保管条件や払出条件に関して依頼者と事前に十分協議し、医療機関スタッフ内で共有することが重要
- ✓ 在庫量や保存条件、調剤プロセスの視覚化は、リスク軽減に繋がる

◆ 治験薬を適切に投与するためのプロセスを構築するには

- ・ 治験薬管理者に対し、治験薬管理者の業務や手順、留意事項などを継続的に教育することで、治験薬を適切に投与するためのプロセスを検討することが可能になります。
 - － 製薬協「医療機関向けトレーニング資料」(5 治験薬管理者業務に関するトレーニング)
- ・ 治験薬出納表や追加納入を依頼する基準、温度確認の記録、治験薬保管場所のルールなどを「見える化」することで、在庫管理や温度管理上のリスクを軽減することができます。
 - － 製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」(30ページ 3.3.3章)
- ・ 実施医療機関/治験依頼者連携 治験の効率向上プロジェクト (ISEI-PJ) では、治験薬管理を含む治験の開始から終了後までの業務についてCRC (又は治験事務局) /CRAが各々の立場で確認すべき事項をチェックリスト化しています。双方が事前に確認することで業務の効率化に繋がるとともに、リスクの軽減に繋がることも期待できます。
 - － ISEI-PJ「実施医療機関/治験依頼者統一チェックリスト」(実施医療機関/治験依頼者統一チェックリスト 契約後から同意取得までの院内調整、治験薬管理、同意取得、スクリーニング、登録・割付、治験薬投与、SAE (重篤な有害事象)、逸脱、症例報告書 (EDC) の作成 統一チェックリスト【エクセル版】)

被験者の安全性を確保し、適正に治験薬の有効性を評価するためには、治験薬を適切に投与するための仕組みが必要です。

そのために、治験薬ごとに異なる保管条件や払出条件に関して、治験依頼者と事前に十分協議し、医療機関スタッフ内で共有しておくことが重要です。

治験薬管理業務上、在庫量や保存条件、調剤プロセスの視覚化は、誤投与のリスク軽減に繋がると考えられています。

治験薬を適切に投与するためのプロセスを構築するためには、治験薬管理者に対し、治験薬管理者の業務や手順、留意事項などを継続的に教育することが重要です。また、治験薬出納表や追加納入を依頼する基準、温度確認の記録、治験薬保管場所のルールなどを「見える化」することで、在庫管理や温度管理上のリスクを軽減することが可能です。

製薬協は、治験薬管理業務の整理に役立つ自己学習資料¹⁾や、在庫量や保存条件の視覚化などの方法を提示した資料²⁾を公開しています。

また、実施医療機関/治験依頼者連携 治験の効率向上プロジェクト (ISEI-PJ) は、CRC (又は治験事務局) /CRA が各々の立場で確認すべき事項について、臨床試験の開始から終了後までを網羅したチェックリストを公開しています³⁾。実際に、大阪の一部の医療機関では、臨床試験開始前に医療機関と治験依頼者双方で保管条件や払出条件について十分確認し、適切な対応をすることで業務の効率化に繋がっており、これによりリスク低減にも繋がる可能性があります。

【参照元】

- 1) 製薬協「医療機関向けトレーニング資料」 5.治験薬管理者業務に関するトレーニング
- 2) 製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」 3.3.3. 治験薬管理
- 3) ISEI-PJ「実施医療機関/治験依頼者統一チェックリスト」 契約後から同意取得までの院内

調整、治験薬管理、同意取得、スクリーニング、登録・割付、治験薬投与、SAE（重篤な有害事象）、逸脱、症例報告書（EDC）の作成 統一チェックリスト【エクセル版】

3.9 人材配置 - 適切なリソース配分

治験の特性(治験スケジュールや疾患領域、難易度等)やリスク、医療機関スタッフの適性・業務量を横断的に評価し、個別の治験に応じた適切なリソース配分をするための仕組みがある

- ✓ **被験者保護、GCP不遵守や不正の防止**には、医療機関スタッフに過剰な肉体的、精神的負荷をかけないことが必要不可欠
- ✓ 各スタッフの業務量を治験横断的に適切に把握し、外部リソースの活用も含め、業務を分散させることが重要

◆ **人的資源をマネジメントするには**

- ・ 今後の業務量を予測するツールを用いて各受託治験におけるCRC及び事務局の必要工数を算出することで、人員配置の検討に役立ちます。また、外部リソース等の予算配分や収支管理を担う担当者を設置し、権限や承認手順を明確化することで、状況に応じたコストマネジメントが可能になります。
 - 製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」(40ページ 4章)
- ・ 日本大学医学部附属板橋病院では、病院長の委嘱により各診療科や関連部署に臨床研究推進センタースタッフを配置することで、職員全員への治験の意識付けを行うとともに、協力体制の必要性や治験の実績や収入について周知徹底しています。また、インフラ整備や人員補充が必要な際には病院長に上申することで、病院長の指示により治験業務の改善を行っています。治験関係者、関連部署の理解と協力を得て治験品質を向上するだけでなく、そのような取り組みをホームページに公開することで新規受託治験の増加に繋がる効果が得られています。
 - 日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関における取組み 治験環境部門」(日本大学医学部附属板橋病院 121ページ No.38)

被験者保護、GCP 不遵守や不正の防止には、医療機関スタッフに過剰な肉体的、精神的負荷をかけないことが必要不可欠です。そのためには、各スタッフの業務量を治験横断的に適切に把握し、外部リソースの活用も含め、業務を分散させることが重要です。

人的資源をマネジメントする上では、人的資源マネジメントの手順を PDCA サイクルのプロセスに当てはめて、治験に関与するメンバー全体を、治験の目的達成のために効果的に活用することが重要です。

具体的には、Plan：人的資源を特定して計画書を作成する、Do：その計画書に基づいてチームを形成又は資源調達する、Check：各スタッフの業務量に偏りがないか、適切な配置であるか評価する、Act：評価結果を監視しコントロールすることでその結果を計画にフィードバックし改善する、という4段階に考えることができます。

製薬協からは、複数の治験を横断的に管理するための考え方やツールが提案されています¹⁾。製薬協が公開しているツールを活用することによって、各受託治験におけるCRC及び事務局の必要工数を算出し、今後の業務量を予測することができ、人員配置の検討に役立ちます。

日本大学医学部附属板橋病院では、必要に応じてインフラ整備や人員補充を病院長に上申する仕組みが構築されています。更に、病院長の委嘱により臨床研究推進センタースタッフを配置して、定期的な会合において治験の実績や収入について周知徹底する体制がとられています²⁾。これにより、関連部署から治験に協力を得ることができるほか、新規受託治験の増加や、連携不足に起因する逸脱を防止することで治験の品質が向上するなどの効果が得られています。

【参照元】

- 1) [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」 4 組織（医療機関）内の治験を横断的に最適化するためのマネジメント](#)

- 2) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関における取組み」](#)
[No.38 日本大学医学部附属板橋病院「病院全体で治験に取り組むための協力体制の構築」](#)

3.10 体制 - 設備・機器の精度管理

治験で利用する設備・機器の精度管理を自主的に実施し、 その記録を保管している

- ✓ **データの信頼性確保**には、定期的な機器の精度管理及びその記録の保存が不可欠
- ✓ 治験依頼者は、GCP ガイダンスに従って、治験で利用する測定機器について、精度を保証するための記録を確認することが求められている

◆設備・機器の精度管理で実施すべき事項とは

【精度管理に関する解説】

- ・ 精度管理についてGCPガイダンスに従って、対応すべき事項を以下のトレーニング資料や報告書で確認することができます。
 - － 製薬協「医療機関向けトレーニング資料」(6 検査業務に関するトレーニング)
 - － 製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」(69ページ 5.4.2章)

【法令に基づいた医療機器安全管理】

- ・ 日本臨床工学技士会では、医療法に基づいた医療機器安全管理に関する体制、研修、保守点検の計画・実施についての指針を公開しており、治験においても参考となります。
 - － [公益社団法人日本臨床工学技士会：「医療機器安全管理指針第1版」](#)

◆設備・機器の精度管理に関する医療機関の取り組み事例

- ・ 日本大学医学部附属板橋病院、聖路加国際病院及び神戸大学医学部附属病院のホームページでは、精度管理に関する認定書の入手状況が確認できます。また、メンテナンスを実施する機器ごとに、メンテナンスの方法、頻度及び記録方法を取り決め、その内容が公開されており、精度を保証するための記録を容易に確認することができます。
 - － [日本大学医学部附属板橋病院「精度管理について」](#)、[聖路加国際病院「精度管理について」](#)、[神戸大学医学部附属病院「治験実施体制に関する紹介」](#) (精度管理)

データの信頼性確保には、治験で利用する設備・機器の定期的な精度管理及びその記録の保存が不可欠です。治験に係る検査が適切に実施されてデータが信頼できることを保証するため、治験依頼者は当該検査機関における設備・機器の精度を保証する記録等を確認する必要があります。そのため、医療機関はこれらの資料を整備し依頼者の求めに応じて提示することが必要とされます。

設備・機器の精度管理で実施すべき事項については、製薬協よりトレーニング資料として「医療機関向けトレーニング資料 検査業務に関するトレーニング」¹⁾、また、精度管理について対応すべき留意点について「医療機関におけるマネジメント業務の検討」²⁾が公開されています。

なお、医療機器の安全管理に関しては、日本臨床工学技士会が公開している「医療機器安全管理指針第1版」があります。本資料は医療法に準じた指針であり治験に特化した内容ではありませんが、医療機器安全管理に関する体制、研修、保守点検の計画・実施について紹介されており、治験においても参考となります³⁾。

設備・機器の精度管理の実施、記録に関する医療機関の自主的な取り組みの実例として、日本大学医学部附属板橋病院、聖路加国際病院及び神戸大学医学部附属病院のホームページでは、精度管理に関する認定書の入手状況が確認できます。また、メンテナンスを実施する機器ごとに、メンテナンスの方法、頻度及び記録方法を取り決め、その内容が公開されており、精度を保証するための記録を容易に確認することができます⁴⁻⁶⁾。

【参照元】

- 1) [製薬協「医療機関向けトレーニング資料」6 検査業務に関するトレーニング](#)

- 2) [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」5.4.2. 機器精度管理](#)
- 3) [日本臨床工学技士会「医療機器安全管理指針第1版」](#)
- 4) [日本大学医学部附属板橋病院「精度管理について」](#)
- 5) [聖路加国際病院「精度管理について」](#)
- 6) [神戸大学医学部附属病院「治験実施体制に関する紹介」\(精度管理\)](#)

3.11 体制 - CAPA の検討と共有

治験実施計画書からの逸脱や院内手順違反発生後に 医療機関スタッフがCAPAを検討し、情報を共有する仕組みがある

- ✓ **治験の品質管理には**、品質を確保するための体制構築及び重要なプロセスの標準化が不可欠
- ✓ 特に、逸脱発生時には、被験者の安全確保、院内及び治験依頼者への連絡、逸脱の原因特定、逸脱に対するCAPA（是正措置と予防措置）の策定、情報共有の手順が必要
- ✓ 逸脱の対応は関連部署の協力が必須であるため、院内全体でCAPAに取り組む体制を構築することが必要

◆逸脱発生後の医療機関での具体的な取り組み事例

- ・ 岡山大学病院及び日本大学医学部附属板橋病院では、逸脱の記録方法及び再発防止策や改善策の検討方法を取り決め、院内で情報共有する仕組みが標準化されています。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関における取り組み 治験実施部門」](#)（岡山大学病院 53ページ No.53、日本大学医学部附属板橋病院 58ページNo.67）
- ・ 関西医科大学附属枚方病院では、実際の逸脱について原因分析から再発防止策を検討する事例を紹介しており、CAPAの検討の参考になります。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関における取り組み 治験実施部門」](#)（関西医科大学附属枚方病院 64ページ No.108）
- ・ 徳洲会臨床研究部会では、徳洲会内で同一の治験実施計画書を複数の医療機関で実施する場合の逸脱事例の収集、情報共有の体制を構築しています。
 - [徳洲会「逸脱事例収集・情報共有」](#)

治験の品質管理には、品質を確保するための体制構築及び重要なプロセスの標準化が必要不可欠です。治験の重要なプロセスの手順を定め、手順を遂行できる体制をつくることで、治験スタッフの経験値に依らず、一定レベルの対応が可能になります。

逸脱発生時には、被験者の安全確保、院内及び治験依頼者への連絡、逸脱の原因特定、逸脱に対するCAPA（Corrective Action / Preventive Action：是正措置、予防措置）の策定、CAPAの共有及び効果の検証を含めた実行管理が必要となります。

また、逸脱の対応は関連部署の協力が必須であるため、院内全体でCAPAに取り組む体制を構築する必要があります。

日本医師会治験促進センターでは、「治験の効率的な実施のための医療機関等における取り組み」を公開しており、逸脱発生後の具体的な取り組み事例が紹介されています。

岡山大学病院では、逸脱発生時に必要に応じて不適合業務報告書、インシデントレポート、逸脱報告書を作成しています。不適合業務報告書は、逸脱の内容を確認し、再発性・多発性があると判断されたものについて逸脱の原因の特定と再発防止の予防策・改善策を立て、実施・効果判定を行うために使用されています。インシデントレポートは既存の院内リスクマネジメントとして使用されており、広く病院内に周知することができます¹⁾。

日本大学医学部附属板橋病院では、逸脱の記録方法を取り決め、その記録を共有する仕組みを構築しています。また、逸脱事例を今後の改善に繋げるため、治験管理室内の会議で逸脱事例についてディスカッションするとともに、院内で治験業務に関わっている他部署のスタッフへ逸脱事例と改善策の報告を行うことで情報共有を行っています²⁾。

関西医科大学附属枚方病院では、逸脱発生後に逸脱の原因を検討することによって再発を防いでいます。これらの取り組みは、CAPAを実施する上で参考になります³⁾。

また、徳洲会 臨床試験部会では、同一治験実施計画書を複数の医療機関で実施する場合、プロジェクトマネージャが病院 CRC より逸脱報告を受け、その情報を他の病院に共有する仕組みを構築しています⁴⁾。

【参照元】

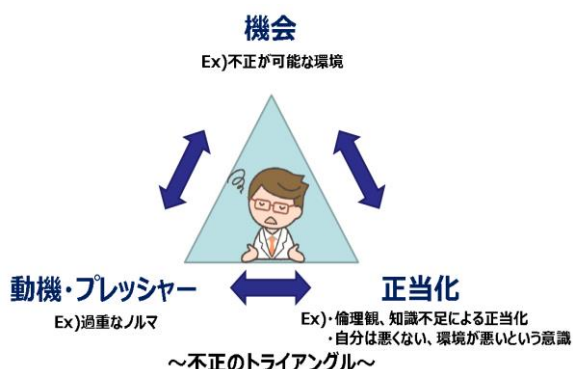
- 1) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.53：岡山大学病院「質の高いデータを治験依頼者に提供するための継続的改善に関する取組み」](#)
- 2) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.67：日本大学医学部附属板橋病院「治験実施計画書からの逸脱に関する適正な記録方法と運用について」](#)
- 3) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.108：関西医科大学附属枚方病院「自施設・他施設での逸脱事例をどう生かす？」](#)
- 4) [徳洲会臨床試験部会「逸脱事例収集・情報共有に関する取組み」](#)

3.12 風土 - 不正の防止

医療機関として不正を防ぐ仕組みがある

- ✓ 治験実施にあたり、**倫理や法令遵守を徹底**することは必要最低限の行いである
- ✓ 不正行為は、①正当化、②動機・プレッシャー、③機会という3つの不正リスクがすべてそろった時に発生すると考えられている
- ✓ 不正を防ぐためには、各自の意識は当然のこと、治験に関わるスタッフ同士で、不正を未然に防ぐ環境をつくることが重要

◆不正のトライアングル ～不正は、3要素が揃ったときに発生する～



◆不正をしない/させないためには

1. 不正をしないマインドの醸成(姿勢・正当化)

- ・「不正防止の重要性(メッセージ)」を治験責任医師(治験実施のリーダー)から発信

2. 良好なコミュニケーションと適切な業務のノルマ(動機・プレッシャー)

- ・治験担当医師-CRC間のコミュニケーションを良好に
- ・軽微な逸脱に対して過剰に反応しない
- ・被験者登録の過剰なノルマを課さない など

3. 不正を行えない体制作り(機会の認識)

- ・複数名がデータ作成プロセスに関与する体制
- ・データの改竄ができないシステムの活用(例:電子患者日誌(ePRO))

製薬協「医療機関の自立に向けて」(平成28年治験推進地域連絡会資料)(スライド37、38)

治験実施にあたり、倫理や法令遵守を徹底することは必要最低限の行いです。

不正行為は、①正当化、②動機・プレッシャー、③機会という3つの不正リスク(「不正リスクの3要素」)がすべてそろった時に発生すると考えられています¹⁾。

正当化としては「倫理観、知識不足による正当化」や「自分は悪くない、環境が悪いという意識」、動機・プレッシャーとしては「過重なノルマ」、機会としては「不正が可能な環境」が該当します。不正を防ぐためには、各自の意識は当然のこと、治験に関わるスタッフ同士で、不正を未然に防ぐ環境をつくることが重要です。

不正リスクの3要素のうちのいずれかを除くことが出来れば、不正は発生しないと考えられます¹⁾。治験に関わるスタッフ同士が、定期的に不正についてディスカッションし、不正を防ぐための取組みを始めることで、不正を未然に防ぐことが可能となります。

まず、「正当化」を防ぐためには、不正をしないマインドを醸成することが必要であり、「不正防止の重要性(メッセージ)」を責任医師(治験実施のリーダー)から発信することが重要です。

また、「動機・プレッシャー」を与えないためには、良好なコミュニケーションや過度なプレッシャーを与えない環境づくりが必要であり、治験担当医師-CRC間のコミュニケーションを良好にすること、軽微な逸脱に対して過剰に反応せずに被験者の安全性確保(AE/SAE関連項目等)や有効性の適正評価(主要評価項目等)に影響を及ぼす逸脱に対して特に配慮すること、被験者登録の過剰なノルマを課さないことが重要です。

更に、「機会」を与えないためには、不正を行えない体制作りが必要であり、複数名がデータ作成プロセスに関与する体制構築や電子患者日誌のようにデータの改竄ができないシステムの活用が重要です。

【参照元】

- 1) [製薬協「医療機関の自立に向けて」（平成 28 年治験推進地域連絡会資料）スライド 37、38](#)

3.13 風土 - 貢献に対する評価

治験への貢献度に応じて医療機関スタッフが評価される仕組みがある

- ✓ **治験を円滑に進める**には、医療機関スタッフの積極的な参加が不可欠
- ✓ 治験への貢献度に応じた評価とそれに対する金銭的/非金銭的な報酬は、医療機関スタッフの治験参加へのモチベーション向上に有効
- ✓ 治験参加へのモチベーション向上がスタッフのパフォーマンス向上に繋がる

◆メリットの明確化①「金銭的な報酬」

研究費の算定方法や使用方法を工夫することで、治験担当医師や院内の関連部門のモチベーション向上に繋がります。

- ・ 医師へのインセンティブを考慮し、最終実施率は同じでも、登録スピードにより、出来高費用の請求金額が異なる研究費の算定方式を導入する。早期に症例登録を行うことにより請求金額は増加する可能性がある。
- ・ 治験費用の一部を院内の関連部門へ協力金として分配する。使用目的を限定せず、必要物品や出張旅費など各部門の判断で使用できるようにする。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」](#)（大阪医療センター 127ページ No.81）

◆メリットの明確化②「報われ感」

非金銭的なメリットとして「報われ感」が重要です。

- ・ 病院長による責任医師等の表彰がモチベーションアップに効果的である。
- ・ サンキューカードは「感謝と認知」の要素を満たす観点で非常に有用である。
 - [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」](#)（59ページ 5.1.4章）

医療機関スタッフの治験に対するモチベーションの向上には、治験への貢献度に応じた評価とそれに対する報酬が重要です。治験参加に対するメリットを明確にすることで医療機関スタッフの積極的な参加が促され、治験を円滑に進めることができます。

明確なメリットの事例として、国立病院機構大阪医療センターでは、院内の関連部門や治験担当医師のモチベーション向上に繋がるよう、研究費の算定方法や使用方法を工夫しています¹⁾。当該医療機関では、医師へのインセンティブを考慮し、最終実施率は同じでも、登録スピードにより、出来高費用の請求金額が異なる研究費の算定方法を導入しています。早期登録により研究費の請求金額が増加する可能性があり、医師のモチベーション向上に繋がっています。また、治験実施上、特に関わりが多く、連携を密にする必要がある看護部・検査科・放射線科へ費用の一部を協力金として分配しています。この分配金は、使用目的が限定されないため、必要物品や出張旅費など各部門の判断で使用できます。各部門へ研究費を分配することにより、治験実施への協力がより得られやすい体制となっています。

報酬とは、一般的に給与や賞与、昇進等、金銭や役職のような直接的なものをイメージしますが、人に感情がある以上、非金銭的な報酬も含めた「報われ感」も重要です。製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」では、非金銭的なモチベーションアップの具体事例として、病院長による責任医師等の表彰が関係者のモチベーションアップに効果的であることや、サンキューカードが「感謝と認知」を示すために有用な方法であることが紹介されています²⁾。

【参照元】

- 1) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取り組み」No.81：大阪医療センター「モチベーション向上のための研究費の算定方法と使用方法の工夫」](#)
- 2) [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」59 ページ 5.1.4. 風土改革への挑戦](#)

3.14 成果 - 根拠ある実施可能症例数の提示

治験受託前に明確な根拠のある実施可能症例数を提示する仕組みがある

- ✓ **治験の受託可否を適切に判断する**ためには、達成可能な症例数の把握が必要
- ✓ 調査期間が短い、治験実施計画書を十分に理解していない、データに基づかないといった“ムリ”な調査は、調査精度に“ムラ”を発生させ、精度の低い調査結果は組入れの苦戦や治験契約の解除に繋がり、作業の“ムダ”を発生させる
- ✓ 候補患者情報の収集に院内のインフラ（レセプトや電子カルテ）を活用するなど、データに基づいて候補患者数を調査する仕組みを構築することは、業務の“ムリ・ムラ・ムダ”を排除することに繋がる
- ✓ 候補患者数の精度を高めた上で、治験責任医師（候補者）の見解・判断も踏まえて実施可能症例数を提示することが重要

◆実施可能症例数の精度を高める工夫！

- 株式会社日立製作所日立総合病院では、電子カルテ、医事会計システム、健診システム、検査システム、薬歴管理システムなど院内の各種病院情報システムから抽出した医療情報を用いて、被験者候補検索データベースを構築しています。
- 金沢内科クリニックでは、非劣性試験について対照群の治療が適合となる症例をリスティングし、それからプロトコル適確例を抽出し直すことで、正確な実施可能例数を推定しています。
- 町田市民病院では、治験受託前にヒアリングを実施して多角的視点で実施可能症例数を検討しています。治験事務局が検討結果を取りまとめて治験責任医師に報告し、治験責任医師は検討結果を踏まえて治験の受託可否を判断しています。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関における取組み」](#)（治験実施準備部門 No. 136、治験実施部門 No. 60、83）
- 過去の同意取得率実績をデータ化、又は治験参加経験や参加希望のある患者をリスト化し、これらの情報を用いて組み入れ予想を補正することで、より精度の高い実施可能症例数の提示が可能になります。
 - [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」](#)（21ページ 3.1.1章、66ページ 5.3.1.2章）
- 事前に治験に共通して必要とされる実施体制に関する基本情報、疾患別患者数や過去の治験実績等を公開することで、医療機関と治験依頼者双方にとって効率的かつ精度の高い実施可能症例数調査を行うことができます。
 - [製薬協「効率的なFeasibility調査方法の検討に関する報告書」](#)（33-41ページ、4.3章）

治験の受託可否を適切に判断するためには、達成可能な症例数をできる限り正確に把握することが重要です。

しかし、調査期間が短い、治験実施計画書の理解が不十分なまま行う、データに基づかないといった“ムリ”な調査は、調査精度に“ムラ”を発生させ、組入れの苦戦や治験契約の解除に繋がり、作業の“ムダ”を発生させます。

候補患者情報の収集に院内のインフラ（レセプトや電子カルテ）を活用するなど、データに基づいて候補患者数を調査する仕組みを構築することは、業務の“ムリ・ムラ・ムダ”を排除することに繋がります。例えばレセプトデータから使用薬剤・保険病名、電子カルテから合併症・既往歴の情報を得ることで、候補患者数の精度を高めることが可能になります。

その上で、治験責任医師（又は実際に治験責任医師となり得る候補者）の見解・判断も踏まえて実施可能症例数を提示することが重要です。

いくつかの医療機関では、実施可能症例数の精度を高める工夫が行われています。

株式会社日立製作所日立総合病院では、電子カルテ、医事会計システム、健診システム、検査システム、薬歴管理システムなど院内の各種病院情報システムから抽出した医療情報を用いて、被験者候補検索データベースを構築しています¹⁾。治験実施計画書や施設選定用アンケート用紙の被験者選択基準、除外基準を検索条件としてデータベースを検索することにより、該当する被験者候補数及び被験者候補リストを得ることができます。該当被検者候補数の見積もりが正確になるため、被験者候補数の事前選定の確度が向上します。

金沢内科クリニックでは、正確な実施可能例数の推定方法の一つとして、非劣性試験について対照群の治療適合例をリストアップしています²⁾。被験者がその研究に参加しなければ得られなかったはずの利益を侵害せず、参加することによる危険性は、自由意思で選択できる医療で被りうる範

困と同等とみなせる必要があるため、対照群の治療が適合となる症例をリスティングし、それから治験実施計画書適格例を抽出し直すことで、正確な実施可能例数を推定しています。

町田市民病院では、治験のリスクマネジメントの一環として、治験実施計画書等を正確に把握するために、治験事務局が治験依頼者を対象にヒアリングを行っています³⁾。ヒアリング担当者だけでなく実際に当該治験に関わることになる者も検討に参加し、治験を実施する上で何らかの不都合がある場合は解決策を提案しています。治験事務局は検討結果を取りまとめて治験責任医師に報告し、治験責任医師は多角的視点で検討された結果を踏まえて治験の受託可否を判断しています。

この他に、実施可能症例数の精度を高める工夫として以下の取り組みが提案されています。

製薬協から公表されている「医療機関におけるマネジメント業務の検討」では、責任医師候補や分担医師候補の過去の同意取得率実績に関する情報や、院内の患者における治験参加経験や参加希望の有無に関する情報で組み入れ予想を補正することで、より精度の高い実施可能症例数の提示が可能になることを提案しています⁴⁾。また、「効率的な Feasibility 調査方法の検討に関する報告書」では事前に治験に共通して必要とされる実施体制に関する基本情報、疾患別患者数や過去の治験実績等を公開することで、医療機関と治験依頼者双方にとって効率的かつ精度の高い実施可能例数調査を行うことができると提案しています⁵⁾。

【参照元】

- 1) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取り組み」No.136：株式会社日立製作所日立総合病院「被験者候補検索データベースを用いた確度の高い契約症例数見積もり」](#)
- 2) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取り組み」No.060：金沢内科クリニック「被験候補者選定は対照群の治療適格性を切口とすべき」](#)
- 3) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取り組み」No.083：町田市民病院「プロトコルからの逸脱を防止するための治験事務局および治験チームの取り組み」](#)
- 4) [製薬協「医療機関におけるマネジメント業務の検討」\(21 ページ 3.1.1 章、66 ページ 5.3.1.2 章\)](#)
- 5) [製薬協「効率的な Feasibility 調査方法の検討に関する報告書」\(33-41 ページ、4.3 章\)](#)

3.15 成果 - 漏れの無い患者スクリーニング

院内の患者を漏れなくスクリーニングできる仕組みがある

合意した症例数を達成するために以下を実行する：

- ✓ 実施診療科内の候補患者を漏れなくスクリーニングしている
- ✓ 他科も含め院内の候補患者に対してスクリーニングを実施している
- ✓ 治験責任医師が他科とも協力し、適切なスクリーニング方法を事前に構築する

◆ 実施診療科以外の候補患者を効率的にスクリーニングするには

- ・ 独立行政法人国立病院機構 福岡病院では、治験に必要な検査等を行っている患者の中から選択・除外基準を満たす患者を抽出して候補者リストを作成しています。候補者リストを基に、被験者登録に必要な情報を各部門へ提供することで被験者の現在の情報をフィードバックしてもらう体制ができています。
- ・ JA 静岡厚生連 遠州病院では、他科の医師が治験実施診療科に患者を紹介するにあたり、日常診療に支障がないように工夫されています。
 - 他科からの治験用院内依頼箋を作成、他科の診察室に治験説明カードを設置、他科・検査スタッフへの説明会実施 など
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み 治験実施部門」](#)（独立行政法人国立病院機構 福岡病院 30ページ No.5、JA 静岡厚生連 遠州病院 49ページ No.141）

◆ 効率的にスクリーニングを行うための工夫！

- ・ 金沢内科クリニックでは、非劣性試験について対照群の治療が適合となる症例をリストアップし、それから治験実施計画書の適格例を抽出することで、正確かつ効率的な候補患者の選定を行っています。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み 治験実施部門」](#)（金沢内科クリニック 36ページ No.60）

症例登録を滞りなく実現する上で院内の候補患者を漏れなくスクリーニングすることは必要不可欠です。

候補患者は治験実施診療科のみならず、他科に存在する可能性があります。他科との協力体制が構築され院内の候補患者が漏れなくスクリーニングされることが理想です。そのためには、事前に治験責任医師が他科と協議しスクリーニング体制を構築することが重要です。

いくつかの医療機関では、他科も含めて院内の候補患者を漏れなくスクリーニングする取り組みが行われています。

独立行政法人国立病院機構 福岡病院では、治験に必要な検査等を行っている患者の中から選択・除外基準を満たす患者を抽出して候補者リストを作成しています¹⁾。候補者リストを基に被験者登録に必要な情報を各部門へ提供し、被験者の現在の情報をフィードバックしてもらうことで院内各部門の治験に対する意識の向上を図っています。具体的には、コメディカルの検査部門から検査基準を満たす候補者の連絡をもらう体制が構築されています。このアプローチは検査データ・診断データを蓄積することで、新規治験を行う際の情報提供や、契約後の早期組み入れにも繋がっています。

また、JA 静岡厚生連 遠州病院では、他科の医師が円滑に実施診療科に候補患者を紹介でき、かつ日常診療に支障が出ない工夫が行われています²⁾。他科からの治験用院内依頼箋を作成することで、他科からの紹介ルートがスムーズになり、タイムリーな同意取得に繋がっています。また、他科の診察室に治験説明カードを設置することで、他科の医師が患者へのアプローチ方法をすぐに理解でき、スムーズな患者紹介に繋がっています。

スクリーニング方法を工夫した取組みとして、金沢内科クリニックでは非劣性試験について試験の特性を考慮し、まず対照群の治療適合例をリストアップしています。それから治験実施計画書の適格例を抽出することで、正確かつ効率的な候補患者の選定を行っています³⁾。

病院及び診療科が一丸となってスクリーニングを実施すること、スクリーニングの実施に際しては疾患・治験実施計画書の特徴を踏まえ、最善のアプローチをとることが円滑な症例登録に繋がると考えます。

【参照元】

- 1) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.005：独立行政法人国立病院機構 福岡病院「当院の特色を活かした院内連携スクリーニング」](#)
- 2) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.141：JA 静岡厚生連 遠州病院「複数科での実施治験の院内調整」](#)
- 3) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.060：金沢内科クリニック「被験候補者選定は対照群の治療適格性を切口とすべき」](#)

3.16 成果 - 登録促進策

治験開始前に症例登録の計画を立て、症例登録が伸び悩んだ時は 症例登録促進策を実施している

合意した症例数を達成するために以下を実行する：

- ✓ 治験開始前に登録期間を通じた症例登録計画を立てることが重要
- ✓ 計画から遅れが生じた場合の登録促進策を事前に検討しておくことが重要
- ◆ **患者さんから治験にアプローチできる機会を増やすには**
 - ・ 福井大学医学部附属病院では、外来の各診療科待合室に設置されている病院情報案内院内電子掲示板を活用して治験情報を院内へ広く発信しています。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み 治験実施部門」](#)
(福井大学医学部附属病院 31ページ No.7)
- ◆ **他院からスムーズに候補患者を紹介してもらうには**
 - ・ 群馬大学医学部附属病院では、他院の医師に詳細な治験情報を効率的に提供するために、群馬県医師会報を活用しています。また、紹介患者が受診した際には紹介医師へ負担軽減費が大学より支払われる仕組みを構築しています。
 - ・ 三重大学医学部附属病院では、他院から候補患者を紹介した医師又は医療機関に対して謝礼を支払うことができる「治験（紹介）協力謝金制度」を創設し、運用しています。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み 治験実施部門」](#)
(国立大学法人群馬大学医学部附属病院 33ページ No.32、三重大学医学部附属病院 43ページ No.115)
 - ・ 製薬協では、治験ネットワークの症例集積性を向上させる方策として、治験参加のための自発的な患者移動モデルを提案しています。他院からの患者紹介という点で医療機関においても参考になります。
 - [製薬協「治験ネットワークの現状分析と将来的発展に向けた検討結果報告書」](#)（別添2）
- ◆ **症例登録が伸び悩んだ時の対策**
 - ・ 日本大学医学部附属板橋病院では、進捗が芳しくない治験において責任医師が中心となって、患者データベースを利用した被験者スクリーニングリストの作成や他科・関連病院への協力要請などを行っています。
 - [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み 治験実施部門」](#)
(日本大学医学部附属板橋病院 39ページ No.79)

受託した症例数を満了させるには、治験が始まってからではなく、治験開始前に登録期間を通じた症例登録計画を立てることが効果的と考えます。

しかし、検討した症例登録方法にしたがって継続的にスクリーニングを実施しているにも関わらず、症例登録に難渋し、予定の登録期間内に契約症例数を達成することが困難となる場合があります。このように計画から遅れが生じる/生じた試験については可能な限り早い段階で具体的な促進策を実施することが重要となります。これらの具体例として実際に医療機関で実行されている方法を紹介します。

福井大学医学部附属病院では、患者から治験にアプローチできる方法として、院内ポスターの掲示やホームページによる被験者募集を行っていましたが、成果が乏しかったため外来の各診療科待合室に設置されている病院情報案内院内電子掲示板を活用しています。その結果、患者から2ヵ月で20件の問い合わせがあり、そのうち14名は同意取得に繋げることができました¹⁾。

いくつかの医療機関では、他院から候補患者を効率的に紹介してもらうための工夫が行われています。群馬大学医学部附属病院では、他院の医師に詳細な治験情報を効率的に提供するために、群馬県医師会の全会員に毎月配布される会報を活用しています²⁾。また、紹介する医師に対する負担を軽減するために、紹介患者が受診した際には紹介医師へ負担軽減費が大学より支払われる仕組みを構築しています。

三重大学医学部附属病院では、院内で治験責任医師による被験者確保が困難となった場合、他院（みえ治験医療ネットワーク登録医療施設）の医師に協力を要請し、紹介患者がエントリー及び治験薬投与に至った際に、治験責任医師の判断により紹介医師又は医療機関に対して謝礼を支払うことができる「治験（紹介）協力謝金制度」を創設し、運用しています³⁾。

製薬協では、治験ネットワークの現状分析と将来的発展に向けた検討結果報告書において、治験ネットワークに対して実施したヒアリング調査を基に、症例集積性を高めるために治験ネットワークが更に主体的に取り組むことができると考えられる具体的施策を3つ提案しています⁴⁾。そのうち、「治験参加のための自発的な患者移動モデルの構築・運用」では、患者や他院の医療関係者への啓発、候補患者の事前スクリーニング、医療機関での紹介患者受入れ体制構築、患者移動後のフォローという点をポイントとして提案しています。本提案は治験ネットワークのみならず、一般の医療機関においても参考にできる取り組みです。

症例登録が伸び悩んだ時の対策方法の実例として、日本大学医学部附属板橋病院では、特に症例登録の進捗が芳しくない治験において、責任医師が中心となって患者データベースを利用した被験者スクリーニングリストの作成や他科・関連病院への協力要請などを行っています⁵⁾。患者データベースから治験の選択・除外基準に合わせて、病名や使用薬剤で検索を行い、被験者スクリーニングリストを作成し、そのリストを基に候補患者のカルテを確認した上で、候補患者のカルテにその結果を記載したメモを貼付します。他の診療科にも対象患者がいるような治験では、責任医師から該当する診療科の長に相談を持ちかけ、被験者候補の紹介を依頼します。また、責任医師が関連病院の医師に対して、文書やメールにて治験の実施状況と被験者を募集している旨を通知し、協力を要請します。

以上の具体例を参考にしつつ、責任医師がリーダーシップを発揮し自発的に症例登録促進策を検討・実施することでより円滑に症例登録が行えると考えます。

【参照元】

- 1) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.007：福井大学医学部附属病院「院内電子掲示板を用いた被験者募集」](#)
- 2) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.32：国立大学法人群馬大学医学部附属病院「症例集積性向上のための県医師会報を活用した治験患者募集」](#)
- 3) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.115：三重大学医学部附属病院「治験（紹介）協力謝金制度導入による実施率向上に向けた取組み」](#)
- 4) 製薬協「治験ネットワークの現状分析と将来的発展に向けた検討結果報告書」別添2「症例集積性の向上に関する更なる施策の検討」
- 5) [日本医師会治験促進センター「治験の効率的な実施のための医療機関等における取組み」No.079：日本大学医学部附属板橋病院「被験者スクリーニングと症例登録促進の取組み」](#)

おわりに

被験者の人権の保護とデータの信頼性を確保することは、治験に関わる全ての者が担う責務である。今後も変化し続ける治験を取り巻く環境に対応するために治験依頼者と医療機関の双方の努力と協働は必要不可欠である。

医療機関においては、本書が基盤構築と責任医師を中心とした稼働のための一助となれば幸いである。治験依頼者においては、自らの変革を進めるだけでなく、本書を理解し、医療機関への啓発を推し進めて欲しい。



臨床評価部会 タスクフォース4

資料作成者

あすか製薬株式会社	滝沢 雅之	
アステラス製薬株式会社	山本 温子	
アストラゼネカ株式会社	吉田 英里香	～2017.7
アストラゼネカ株式会社	佐藤 亜矢子	2017.7～
アッヴィ合同会社	小西 尋文	
エーザイ株式会社	坪井 公司	**
MSD 株式会社	亀倉 聡一郎	**
小野薬品工業株式会社	岡本 遥	
株式会社中外臨床研究センター	新井 創	**
グラクソ・スミスクライン株式会社	細川 明代	*
興和株式会社	中田 光	
生化学工業株式会社	勝山 彩子	
千寿製薬株式会社	野辺 香央里	
大正製薬株式会社	黒石 隆司	
大日本住友製薬株式会社	浅田 圭祐	
帝人ファーマ株式会社	森田 陽	
日本化薬株式会社	平野 利彦	
日本新薬株式会社	中川 智之	
日本たばこ産業株式会社	福野 智之	～2018.3
藤本製薬株式会社	浅見 由美子	～2017.6
藤本製薬株式会社	末吉 真弓	2017.6～
マルホ株式会社	加納 絵里	
Meiji Seika ファルマ株式会社	齋藤 恵子	
ヤンセンファーマ株式会社	森川 大亮	

*リーダー **サブリーダー

監修

部会長	近藤 充弘	大塚製薬株式会社
監事	藤井 あゆみ	興和株式会社
担当		
副部会長	高杉 和弘	持田製薬株式会社
推進委員	佐藤 貴之	大日本住友製薬株式会社
	藤岡 慶壮	富山化学工業株式会社

以上の資料作成に当たり、医薬品評価委員会 国忠委員長ならびに本資料の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。