

治験プロセスの効率化に関する検討
(治験資料のカスタマイズに関して)

2009年4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

はじめに

GCP が施行されて既に 10 年が経過し、治験コーディネーター（以下 CRC と略す）の配置が充実するにつれ、実施医療機関では積極的に治験を実施しようとの意識がますます高くなっている。

さらに、文部科学省と厚生労働省は「新たな治験活性化 5 年計画（平成 19 年 3 月 30 日）」を示し、治験をより円滑に進めるための指針を明らかにしている。その重点的取組事項（アクションプラン）の一つとして、「治験の効率的実施及び企業負担の軽減」が取り上げられ、この成果の一つとして「治験の依頼等に係る統一書式について」（平成 19 年 12 月 21 日付医政研発第 1221002 号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知、平成 20 年 1 月 16 日付 19 高医教第 17 号文部科学省高等教育局医学教育課長通知）が発出された。

しかし、近隣のアジア諸国においても、治験を国策として重要視し体制整備を図っている地域がここ近年に目覚ましい進歩を遂げており、日本の治験環境はアジアの中で最先端に位置しているとは言えなくなってきた。例えば、治験環境の客観的な指標である「一症例あたりの費用」「必要となる期間」「モニター一人当たりの生産性」では、アジア諸国・欧米に比べ日本は見劣りするとの報告がある^{1,2)}。したがって“治験プロセスの効率化”は、日本での治験空洞化を避けるために治験依頼者と実施医療機関の双方にとって急務である。

治験プロセスの効率化を妨げている原因の一つとして、治験依頼者と実施医療機関の役割分担が十分に機能していないことが考えられる。これは、治験依頼者、実施医療機関ともに、業務内容の認識やお互いの要求事項に対する理解が不十分であることから、重複した手順や過剰な業務が発生しているためである。

そこで、2007-2008 年度 臨床評価部会・タスクフォース 4 では、治験プロセスの効率化を目的として、治験の過程で時間と労力を最も必要とする“モニタリング”（SDV を除く）を中心に、治験依頼者と実施医療機関の双方にとって有益な“治験プロセスの効率化”について検討した。なお、SDV の効率化に関しては治験プロセスの効率化に影響を及ぼす因子であるが、他のタスクフォースで検討していることから除外した。

2009 年 4 月

2007-2008 年度 臨床評価部会・タスクフォース 4

目次

はじめに	i
1. 活動内容と本報告書の内容	1
1-1. 目的	1
1-2. 効率化の対象プロセスの検討	1
1-3. 効率化の対象業務	2
1-4. 検討資料の選定	3
2. 治験資料のカスタマイズに関する検討方法	4
3. 各治験資料のカスタマイズに関する検討結果	8
3-1. IRB資料（調査A）	8
3-1-1. アンケート結果の分析	8
3-1-2. アンケート結果の考察	11
3-1-3. カスタマイズに関する提言	12
3-2. 併用禁止薬一覧（調査A）	14
3-2-1. アンケート結果の分析	14
3-2-2. アンケート結果の考察	17
3-2-3. カスタマイズに関する提言	18
3-3. ワークシート、ワークブック、カルテシール（調査A）	19
3-3-1. アンケート結果の分析	19
3-3-2. アンケート結果の考察	22
3-3-3. カスタマイズに関する提言	23
3-4. 症例ファイル（調査A）	24
3-4-1. アンケート結果の分析	24
3-4-2. アンケート結果の考察	27
3-4-3. カスタマイズに関する提言	28
4. 説明・同意文書のカスタマイズに関する検討	29
4-1. カスタマイズに関する治験依頼者へのアンケート結果（調査A）	30
4-2. 治験依頼者の説明文書案雛型に関するアンケート（調査B）	36
4-3. 作成過程に関する実施医療機関に対するヒアリング（調査C）	39
4-4. 説明・同意文書案に関する提言	47
5. 医療機関区分別の治験資料に対するカスタマイズ要求の有無（調査A）	50
5-1. アンケート結果の分析	50
5-2. アンケート結果の考察	53
結語	54
引用文献	55

1. 活動内容と本報告書の内容

1-1. 目的

治験プロセスの効率化を目的として、治験依頼者と実施医療機関のそれぞれに対して具体的施策を提言する。

1-2. 効率化の対象プロセスの検討

表 1-1 に治験の主なプロセスを「治験開始前（治験薬が医療機関に交付される前まで）」「治験実施中」「治験の終了又は中止・中断後」に分けて、規制当局と日本製薬工業協会（以下、製薬協と略す）による効率化の取り組み状況を示した。

治験依頼者の「治験開始前」の業務は、契約症例数に関係なく発生する。さらに「治験開始前」は、実施医療機関の選定、医療機関での IRB・契約手続き等が短期間に集中する時期でもある。また、実施医療機関にとっても「治験開始前」は、準備に要する負担が大きい時期といえる。

そこで、治験依頼者と実施医療機関双方の負担軽減を目的に、「治験開始前」のプロセスに焦点を絞ることとした。

表 1-1 治験の主なプロセスと効率化の取り組み状況

時期	治験のプロセス	効率化の取り組み状況
治験開始前	①治験実施計画書の作成 ②実施医療機関の選定 ③説明・同意文書案の作成 ④IRB 資料の作成 ⑤医療機関での IRB・契約手続き ⑥治験資料の作成 ⑦治験薬の交付	→製薬協 2000 年 部会資料「治験実施計画書のあり方」 →厚労省 2008 年「統一書式」 →厚労省 2008 年「改正 GCP」（運送業者利用）
治験実施中	①スタートアップミーティング ②適格性確認 ③モニタリング報告書の作成 ④SDV ⑤症例報告書の記載・回収 ⑥クエリーの解決	→製薬協 2007-08 年度 TF5「SDV の効率化検討」
治験の終了 又は 中止・ 中断後	①治験薬の回収 ②実施医療機関での終了手続き ③治験総括報告書の作成	→製薬協 1997 年 資料 No.688「治験総括報告書作成の手引き」

1-3. 効率化の対象業務

実施医療機関からの要望により作業量の増大を招いている業務として、治験依頼者が作成した治験資料に実施医療機関固有の変更を加えること（以下、カスタマイズと略す）がある。

実施医療機関から見れば、複数の治験依頼者から治験業務を受託するため、治験依頼者ごとにそれぞれ異なる資料を受領する。そのため、実施医療機関には「資料数」×「治験依頼者の数」だけ異なる対応が発生することになる（図 1A）。それを避けるために、実施医療機関では治験依頼者に修正業務を要求することがある。

一方、治験依頼者から見れば、多施設共同治験の場合、多数の実施医療機関からのカスタマイズ要求を受ける。そのため、治験依頼者には「資料数」×「実施医療機関の数」だけ異なる対応が発生しており（図 1B）、対応のために費用・人員など多大な資源を投資しているのが現状である。治験プロセスをさらに効率化するためにはこの業務の見直しが必須である。

本タスクフォース（以下、TF と略す）は、治験開始前に発生するカスタマイズ業務に注目して検討した。

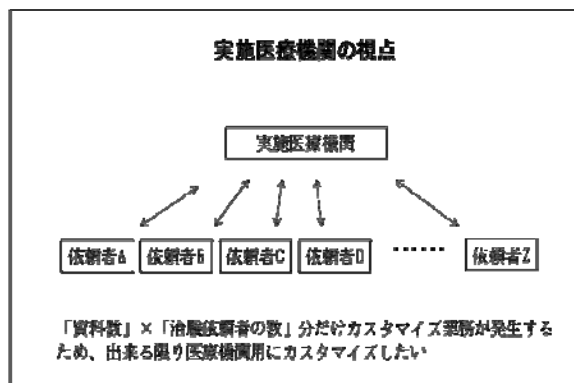


図 1A 実施医療機関の視点

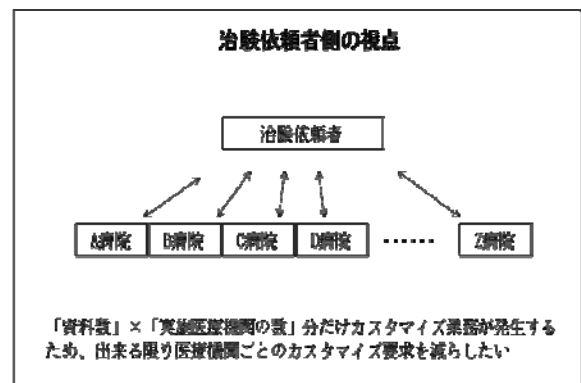


図 1B 治験依頼者の視点

図 1 実施医療機関・治験依頼者それぞれの視点から見た資料の多様性

1-4. 検討資料の選定

製薬協にて実施した加盟 77 社に対する調査「GCP 必須文書・治験関連書類の主たる作成者は誰か？」の結果、70%以上の治験依頼者が作成（補助）している資料は表 1-2 に示すとおりであった。

これらの資料のうち、作成に関して治験依頼者と実施医療機関の役割分担が不明確であり、かつカスタマイズが多いと考えられる「説明・同意文書」「併用禁止薬一覧」「症例ファイル」「ワークシート」に、「治験審査委員会審議用提出資料（以下、IRB 資料と略す）」を加えた 5 つの資料を選定した。

※IRB 資料は、本 TF 内検討で特に変更要求が多い資料として選定した。

表 1-2 GCP必須文書・治験関連書類に対して治験依頼者が作成（補助）している割合³⁾

GCP 必須文書		治験資料	
説明・同意文書	93%	ポケット版プロトコール	94%
治験の変更に関する報告書	91%	治験参加カード	85%
原資料との矛盾を説明した記録	91%	併用禁止薬一覧	84%
治験実施状況報告書	85%	症例ファイル	82%
逸脱に関する報告書	84%	ワークシート	79%
申請時に医師が作成する申請書類	81%	説明・同意補助資料	73%
治験終了報告書・通知書	80%	被験者募集パンフ、チラシ	71%
治験薬管理表	72%		

2. 治験資料のカスタマイズに関する検討方法

本 TF では、治験資料等のカスタマイズに関し、3つの調査（調査 A、調査 B、調査 C）を実施した。

表 2-1 に調査の概略を示した。

表 2-1 調査の概略

	調査 A 治験資料のカスタマイズ についてのアンケート	調査 B 説明・同意文書依頼者案 の章立てについての調査	調査 C 説明・同意文書に関する 実施医療機関ヒアリング
内容	治験資料を提出した際に 実施医療機関から受ける カスタマイズ要求の実態調査	各治験依頼者が使用している 説明文書案の雛型の 章立てに関する調査	説明・同意文書作成過程に 関する調査
課題 (本資料 中の項)	IRB 資料 (3-1 項) 併用禁止薬一覧 (3-2 項) ワークシート等 (3-3 項) 症例ファイル (3-4 項) 説明・同意文書 (4-1 項) 医療機関区分別カスタマイズ 要求 (5 項)	説明・同意文書 (4-2 項)	説明・同意文書 (4-3 項)
対象	治験依頼者	治験依頼者	実施医療機関 CRC
方法	アンケート	アンケート	ヒアリング

1) 調査 A：治験資料のカスタマイズについてのアンケート

(1)調査目的

治験開始前の業務に関連して、治験資料の運用の実態と、その意義を検討した。

(2)調査方法

2008 年 1 月～2 月に、本 TF 参加会社へアンケートを実施した。

回答者は本 TF 参加メンバーまたは参加会社の施設担当モニターとし、調査対象の医療機関は参加メンバーが選定した。参加メンバーによる調査対象医療機関の選定は、以下の方針に基づき行った。

- 各社 5 施設以上の医療機関を選定すること。
- 可能な限り複数の治験実施計画書を実施している医療機関を選定すること。
- 可能な限り異なるモニターの担当医療機関を選定すること。

なお、医療機関の重複と SMO 関与の有無や医療機関区分の極端な偏りをなくすため、アンケート実施前に各参加メンバーの調査対象医療機関をリストアップし、調査対象医療機関の調整を行った。

(3)調査内容

①調査対象資料

「1-4.」で選定した「併用禁止薬一覧」、「説明・同意文書」、「IRB 資料」、「ワークシート、ワークブック、カルテシール」、「症例ファイル」を調査対象とした。

②アンケート内容

調査対象医療機関ごとに、実施医療機関の背景情報（医療機関区分や SMO の関与等）と実施した試験情報（開発相や疾患領域等）を調査した。

調査対象資料に関する調査内容は、以下のとおりである。ただし、説明・同意文書は、実施医療機関の固有形式の有無等もさらに調査した。

- ・ 治験依頼者標準版の提供について（治験依頼者標準版の提供の有無や内容等）
- ・ 変更要求について（変更要求の有無や具体的変更内容等）
- ・ 対応・効果について（治験依頼者での作業時間や担当モニターが考える変更による効果等）

※効果：例数増加、逸脱減少、期間短縮の 3 項目

なお、使用したアンケート用紙を Appendix 1 に添付した。

(4)調査状況

内資系企業・外資系企業あわせて 19 社から 115 施設に関する回答があった。

医療機関背景を表 2-2-1 に示した。「(2) 調査方法」で述べたとおり、医療機関区分および SMO の関与の有無についての調整を行った結果、大きな偏りなく調査された。

表 2-2-1 医療機関背景

項目	内容	施設数 (%)
全体		115
医療機関区分	国立公立大学	25 (22)
	私立大学	25 (22)
	国立病院機構	11 (10)
	公立病院	11 (10)
	私立病院	20 (17)
	診療所等	19 (17)
	その他	4 (3)
SMO の関与	なし	63 (55)
	あり	52 (45)
CRC の有無	なし	3 (3)
	あり	112 (97)
目標症例数*	平均 8.2 (中央値 6 最小値 2 最大値 30)	

*：調査対象医療機関の目標症例数

試験背景を表 2-2-2 に示した。調査対象となった試験としては、開発相として「第Ⅲ相」、試験の種類として「検証的試験」、目標症例数として「101～500」が最も多かった。

表 2-2-2 試験背景

項目	内容	施設数 (%)
全体		115
開発相	第 I 相	4 (3)
	前期第 II 相	9 (8)
	後期第 II 相	23 (20)
	第 III 相	79 (69)
試験の種類	臨床薬理試験	5 (4)
	探索的試験	18 (16)
	検証的試験	79 (69)
	長期投与試験	11 (10)
	国際共同治験	2 (2)
目標症例数*	1 ~ 20	3 (3)
	21 ~ 50	8 (7)
	51 ~ 100	26 (23)
	101 ~ 500	68 (59)
	501 ~ 1000	10 (9)
実施医療機関数	1 ~ 5	5 (4)
	6 ~ 10	12 (10)
	11 ~ 30	44 (38)
	31 ~ 50	36 (31)
	51 ~ 100	8 (7)
	101 ~	10 (9)

* : 調査対象試験の目標症例数

2) 調査 B : 説明・同意文書依頼者案の章立てについての調査

(1)調査目的

説明・同意文書依頼者案の章立てに関して、標準化の可能性を検討した。

(2)調査方法

2007 年 10 月に、本 TF 参加会社へのアンケートを実施した。

- ・回答者は本 TF 参加メンバーまたは参加会社の説明・同意文書作成者

(3)調査内容

説明・同意文書案雛型に関して次の事項を調査した。

- ・雛型の有無
- ・雛型の章立てと GCP 第 51 条に定義されている項目の対応状況
- ・治験責任医師が修正した場合、治験依頼ができない章立ての有無

(4)調査状況

内資系企業・外資系企業あわせて 18 社から回答があった。

3) 調査 C：説明・同意文書に関する実施医療機関ヒアリング

(1)調査目的

治験依頼者間での説明・同意文書依頼者案の標準化・取り決めの必要性を検討するために、実施医療機関によるカスタマイズ要求の目的や効果等を調査した。

(2)調査方法

2008 年 9 月～10 月に、CRC へのヒアリングを実施した。

ヒアリング実施者は本 TF 参加メンバーまたは参加会社の施設担当モニターとし、ヒアリング対象の医療機関は参加メンバーが選定した。選定にあたっては、複数の実施者が同一医療機関へのヒアリングを実施することがないように、管理者を設定して調整を行った。ただし、可能な範囲でより多くの医療機関へのヒアリングを目的としたため、医療機関区分等によるヒアリング先の調整は行わなかった。

(3)調査内容

ヒアリング内容は、以下とした。

- ・説明・同意文書案雛型からの変更者と作業時間について
 - ・説明・同意文書案雛型からの変更の内容、目的、効果について
※効果：例数増加、逸脱減少、期間短縮の 3 項目
 - ・説明・同意文書案雛型の章立てを治験依頼者間で標準化することについて
- なお、使用したヒアリング用紙を Appendix 2 に添付した。

(4)調査状況

本 TF 参加メンバーまたは参加会社の施設担当モニターが CRC 72 名に対してヒアリングを実施した。

ヒアリング対象実施医療機関区分を表 2-2-3 に示した。医療機関区分としては、国立病院機構を除き、大きな偏りなく調査された。

表 2-2-3 ヒアリング対象実施医療機関区分

医療機関区分	施設数 (%)
全体	72 (100)
国立公立大学	16 (22)
私立大学	10 (14)
国立病院機構	2 (3)
公立病院	11 (15)
私立病院	15 (21)
診療所等	18 (25)

3. 各治験資料のカスタマイズに関する検討結果

3-1. IRB資料(調査A)

3-1-1. アンケート結果の分析

アンケート結果の概略(全体像)を図3-1-1に示した。

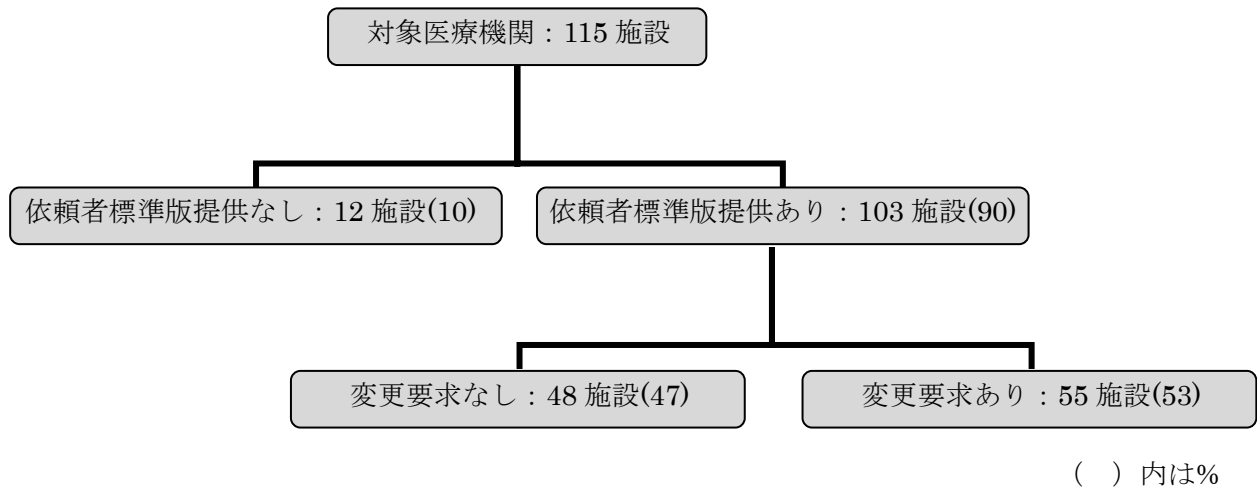


図 3-1-1 IRB 資料に関するアンケート結果概略

1) 治験依頼者標準版の提供状況

IRB 資料に関して、調査対象とした 115 施設中 103 施設 (90%) が治験依頼者標準版ありと回答した。この 103 施設を対象に検討した。

2) 実施医療機関からの変更要求

実施医療機関からの変更要求の有無を図 3-1-2 に示した。

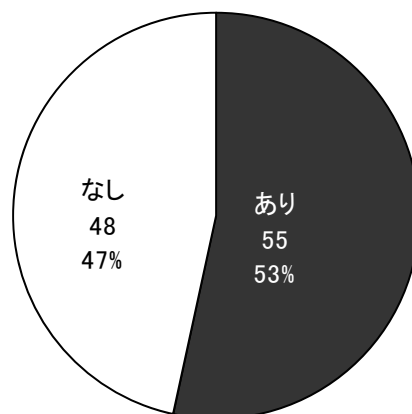


図 3-1-2 変更要求の有無 (件数, %)

治験依頼者が提供した IRB 資料に対して、55 施設（53%）から変更の要求があった。
変更要求の内容を表 3-1-1 に示した。

表 3-1-1 IRB 資料に対する変更要求の内容

変更要求内容（複数回答あり）	施設数（%）
資料追加	45（82）
他の要求	40（73）
IRB 資料順番の変更	21（38）
IRB 資料の事前確認 *	19（35）
ファイル品名(色)の指定	13（24）
表紙・背表紙の記載指定	11（20）
仕切紙(耳)の指定	10（18）
審査用／保存資料の分別作成	8（15）
頁番号の付記	0（0）
その他(自由記載内容) 契約書の記載方法（手書きのみ） 予備申請時の資料再修正等 治験参加カードのカスタマイズ 治験実施計画書と症例報告書の見本の記載内容の修正 病院規定書式、治験届の複写の追加 費用に関する資料（医療機関 Ver）の作成 指定 Data のフロッピーディスクへの入力 送付時の梱包方法 患者日誌の変更 未回答	10（18）

分母：変更要求ありの施設数（55 施設）

* 変更要求に関連した治験開始前の要求項目であるため調査項目に組み込んだ

資料追加が 45 施設であり、資料の追加以外の他の要求が 40 施設からあった。他の要求で多かったのは、IRB 資料順番の変更 21 件（38%）、IRB 資料の事前確認 19 件（35%）、ファイル品名（色）の指定 13 件（24%）であった。

3)変更要求への対応に要した時間

要求されたカスタマイズで作業時間の回答のあった 116 件の対応時間は平均 4.1 時間/件、中央値 2 時間、最小 0.2 時間、最大 48 時間であった。作業時間に関するカテゴリ別の割合を図 3-1-3 に示した。

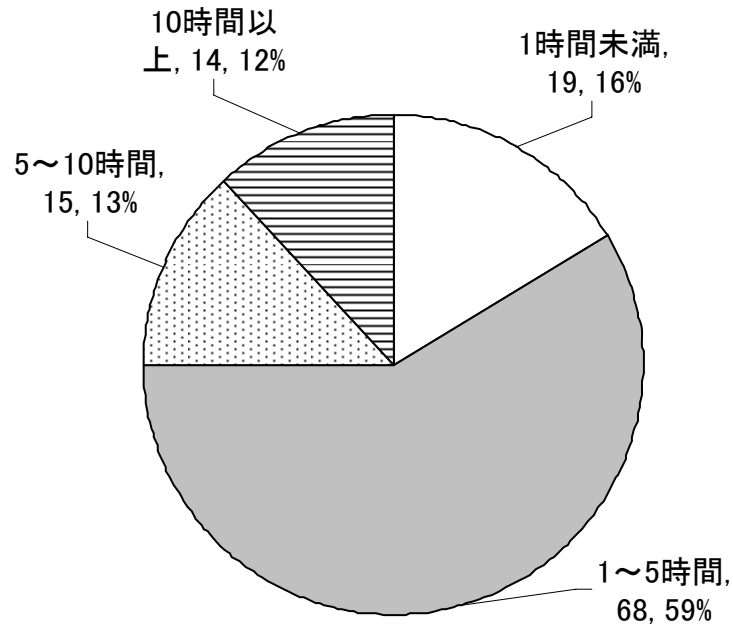


図 3-1-3 IRB 資料の変更修正対応に要した時間 (件数, %)

4)変更要求による効果

変更要求の効果に対する治験依頼者の見解を表 3-1-2 に示した。

表 3-1-2 IRB 資料に対する変更要求ごとの効果

変更要求内容	回答 施設数	例数増加効果		逸脱減少効果		期間短縮効果	
		なし	あり	なし	あり	なし	あり
要求全般	53	50(94)	3(6)	50(94)	3(6)	50(94)	3(6)
個別内容							
資料追加	36	34(94)	2(6)	31(89)*	4(11)*	34(94)	2(6)
IRB 資料順番の変更	19	19(100)	0(0)	19(100)	0(0)	18(100)*	0(0)*
IRB 資料の事前確認 **	17	17(100)	0(0)	14(82)	3(18)	17(100)	0(0)
ファイル品名(色)の指定	13	13(100)	0(0)	19(100)	0(0)	18(100)*	0(0)*
表紙・背表紙の記載指定	11	11(100)	0(0)	11(100)	0(0)	11(100)	0(0)
仕切紙(耳)の指定	7	7(-)	0(-)	6(-)*	0(-)*	7(-)	0(-)
審査用/保存資料の分別作成	6	6(-)	0(-)	6(-)	0(-)	6(-)	0(-)
頁番号の付記	0	-	-	-	-	-	-
その他	8	8(-)	0(-)	8(-)	0(-)	8(-)	0(-)

() 内は% 分母：変更要求に対する効果が回答された施設数

* 効果についての未回答あり

分母が 10 施設未満の場合は%を記載していない

** 変更要求に関連した治験開始前の要求項目であるため調査項目に組み込んだ

5)IRB 資料に追加で組み込まれる資料

GCP上の提出必須資料※以外にあらかじめ治験依頼者標準版に組み込まれている資料と実施医療機関から追加提出を要求された資料の内訳を表 3-1-3 に示した。

※：治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書の見本、説明・同意文書、治験責任／分担医師の氏名、治験責任医師の履歴書、治験費用、被験者の健康被害補償、被験者募集手順、被験者の安全等に関する文書、被験者への支払いに関する文書

表 3-1-3 IRB 資料に追加で組み込まれる資料

資料名	標準版	追加要求	計 (%)
治験分担医師履歴書	67	15	77 (75) *
治験参加カード	53	7	60 (58)
患者日誌	43	4	46 (45) *
治験薬概要書要約	21	17	38 (37)
治験薬取扱い手順書	17	4	21 (20)
服薬説明文書(被験者用)	13	4	17 (17)
事前ヒアリング議事録	0	9	9 (9)
モニタリング手順書	6	0	6 (6)
治験協力者履歴書	1	2	3 (3)
治験責任医師意見書	0	0	0 (0)

*：標準版と追加要求での重複回答を調整
分母：標準版を提供した施設数（103 施設）

3-1-2. アンケート結果の考察

IRB 資料に関する追加資料・変更要求についてアンケートを行い、115 施設中治験依頼者標準版の提供「あり」と回答した 103 施設（90%）を対象とした。

今回変更要求があった 55 施設において、資料の追加が 82%に認められ、他の要求も 73%に認められた。その内訳は表 3-1-1 に示したとおりであり、多種多様であった。

変更要求の対応に要した時間は 1 時間以上 5 時間未満が 59%と最も多く、平均 4.1 時間/件であった。特に資料の追加要求への対応は、10 時間以上を費やしているケースが多かった。

3-1-3. カスタマイズに関する提言

GCP 上 IRB への資料提出は医療機関の長の責務であるが、実際、治験依頼に際し治験依頼者が実施医療機関ごとに IRB 資料を作成するのが慣習となっている。この実施医療機関ごとの IRB 資料作成は、モニタリング関連業務が多い治験開始前の治験依頼者にとって大きな負担であり、モニター一人当たりの担当施設数を増やすことができない一因ともなっている。それは、実施医療機関ごとに提出しなければならない資料やファイリングする順番が異なり、実施医療機関の数だけ異なった対応をしなければならないからである（図 1B）。

IRB 資料に対して生じる実施医療機関からの変更要求（カスタマイズ要求）には、資料の追加を含むファイリング順番の変更と資料自体の変更という 2 つの要因があるが、資料自体の変更は次章以降を参照いただきたい。

さて、ファイリングに関しては解決方法として 3 種類の方法を紹介する。

第 1 に、治験依頼者はそれぞれの資料を「ばら」で必要部数だけ実施医療機関へ提供し、治験審査委員会は望む順番にそれらをファイリングするという方法が考えられる。GCP 第 10 条課長通知では、実施医療機関の長を経由して治験審査委員会へ提出しなければならない資料が列举されているが、ファイリング行為は義務づけられていない。「ばら」提供によって、治験依頼者はファイリングの順番を悩む時間やファイリングに要する時間が不要となる。一方、治験審査委員会も治験依頼者ごとにファイリングの順番が異なることに起因する不便を解消できる。ただし、この方法では治験審査委員会事務局にファイリング業務が生じることになるが、例えば保管分だけをファイリングし、治験審査委員に配布する資料は封筒にまとめるという方法で簡略化することも可能である。

第 2 に、すべての治験依頼者が共通の順番でファイリングするということも考えられる。この場合、治験依頼者は統一した順番で大量に作る事ができるので、従来に比べれば業務を効率化できる。一方、治験審査委員会は、どの治験依頼者の資料も同じ順番でファイリングされていることから、困惑することがなくなる。ただし、対象資料が改訂されるたびに審査の対象となる（GCP 第 32 条）ことから、治験審査委員会の効率化の観点からも審査資料は GCP で必要とされる資料に限定すべきである。

<IRB 資料のファイリング順番>

ファイリングが必要ならば、GCP 第 10 条課長通知を参考に治験依頼者の利便性を考慮し、下記を提案する。治験を打診する時点で完成している書類を 1) ～4) に、実施医療機関との協議によって変更が生じる可能性がある書類を 5) ～8) に設定した。

- 1) 治験実施計画書
- 2) 症例報告書の見本
- 3) 治験薬概要書
- 4) 被験者の健康被害に対する補償に関する資料
- 5) 説明・同意文書
- 6) 治験責任医師及び治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書
- 7) 治験の費用の負担について説明した文書（治験費用、被験者への支払いに関する文書）
- 8) その他の必要な資料（被験者の安全等に関する文書、被験者募集手順）

実施医療機関の判断により、IRB での審査において必要な資料が存在する場合には、ファイリ

ングせず別途提供する。

第3は、GCP第10条第2項に規定された電磁的方法、つまり、電気通信回線を通じて、または、CD-ROMなどの確実に記録可能な媒体にて提供する方法を用いることである。前述の2つは、紙媒体を前提とした提案であるが、電磁的方法を用いることはファイリングに関する根本的な解決法であり、実施医療機関には資料の保管という点で省スペースというメリットももたらされる。治験依頼者においては、医療機関ごとに発生する資料を医療機関が利用可能な状態で電子化する工程が新たに発生し、実施医療機関には電子情報の管理という信頼性の点で解決すべき課題がある。しかし、デメリットを補ってもあまりある利便性が得られることから、EDCやeCTDが現実となっている今では積極的に検討する時代である。

今回のアンケートで、多くの実施医療機関固有の変更要求があることを再認識した。実施医療機関から求められてきたファイリングは、形式を整えることで見た目の綺麗さを求めているが、治験の推進や質の向上に寄与するかは甚だ疑わしい。例えば、IRBでの審議内容に影響しない表紙・背表紙の記載「指定」や仕切紙の「指定」はその典型だろう。しかし、治験依頼者は資料作成に相当の時間を要している。ファイリングの順番を変更したり、いろいろな書類を追加したりすることから得られるものは何なのか、治験効率化が叫ばれる現在、治験依頼者と実施医療機関はそれぞれの意味を見直す時期ではないだろうか。

3-2. 併用禁止薬一覧(調査A)

3-2-1. アンケート結果の分析

アンケート結果の概略(全体像)を図3-2-1に示した。

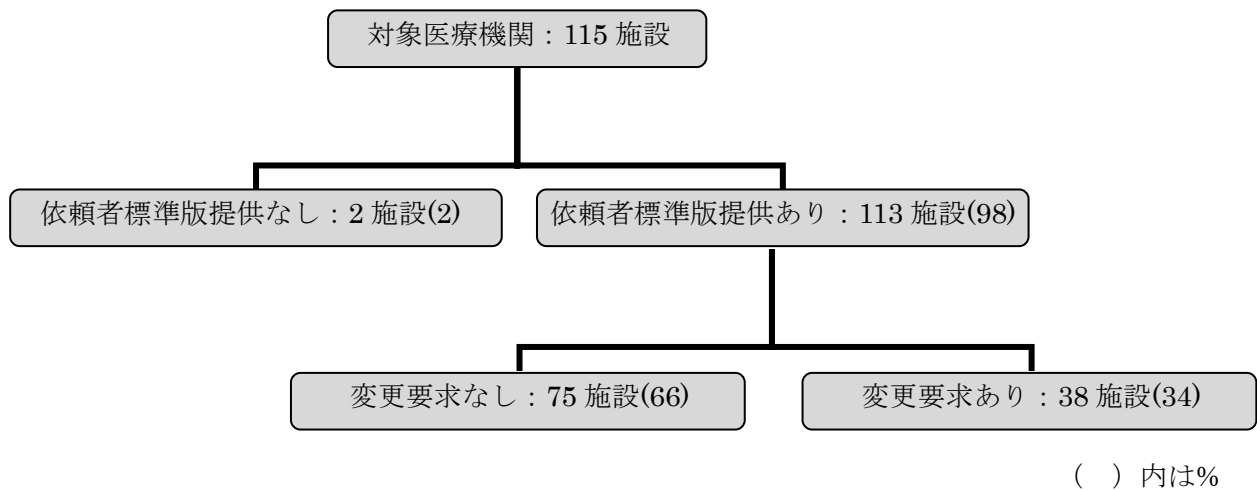


図3-2-1 併用禁止薬一覧に関するアンケート結果概略

1) 治験依頼者標準版の提供状況

治験依頼者は、調査対象とした115施設のうち2施設を除くほぼ全ての実施医療機関(98%)に対して併用禁止薬一覧を提供していた。この113施設を検討対象とした。

2) 実施医療機関からの変更要求

併用禁止薬一覧に対する実施医療機関からの変更要求の有無を図3-2-2に示した。

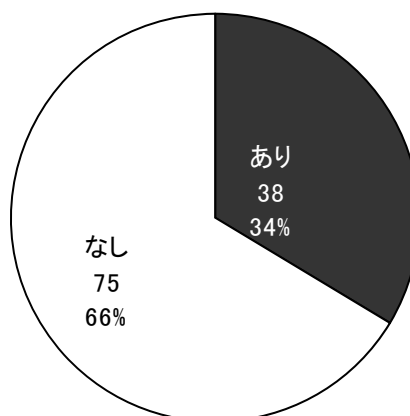


図3-2-2 変更要求の有無(件数, %)

併用禁止薬一覧に対して、38 施設（34%）から変更の要求があった。
 変更要求の内容を表 3-2-1 に示した。

表 3-2-1 併用禁止薬一覧に対する変更要求の内容

変更要求内容（複数回答あり）	施設数（%）
項目追加	12（32）
一般名	0（0）
商品名	2（5）
薬効分類	1（3）
統一商品コード	2（5）
剤型	3（8）
用量	0（0）
包装形態	0（0）
投与経路	3（8）
その他	3（8）
他の要求	35（92）
一般薬（市販薬）についての一覧作成	1（3）
院内採用品抽出（網掛け等含む）	19（50）
並べ替え（標準版の順番以外全て）	18（47）
院内システム組み込みのためのファイル変換	3（8）
別条件による一覧の作成（院内採用品抽出は含まず）	4（11）
その他	2（5）

分母：変更要求ありの施設数（38 施設）

項目追加は、38 施設中 12 施設（32%）、14 件であり、要求頻度は低かった。しかし、項目追加以外の変更要求は 35 施設（92%）、47 件あり、このうち院内採用品抽出（網掛け等含む）、並べ替え（標準版の順番以外全て）はほぼ半数の実施医療機関から要求があった。

3)変更要求への対応に要した時間

要求されたカスタマイズで作業時間の回答のあった 56 件の対応時間は平均 5.4 時間/件、中央値 3 時間、最小 0 時間、最大 60 時間であった。作業時間ごとの割合を図 3-2-3 に示した。

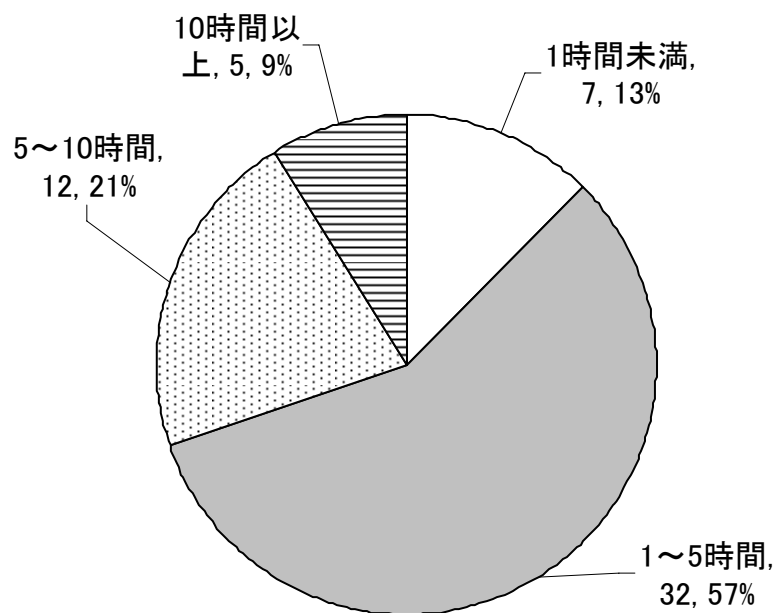


図 3-2-3 併用禁止薬一覧の変更修正対応に要した時間 (件数, %)

4)変更要求による効果

変更要求の効果に対する治験依頼者の見解を表 3-2-2 に示した。

表 3-2-2 併用禁止薬一覧に対する変更要求ごとの効果

変更要求内容	回答 施設数	例数増加効果		逸脱減少効果		期間短縮効果	
		なし	あり	なし	あり	なし	あり
要求全般	37	37(100)	0(0)	12(32)	25(68)	35(95)	2(5)
個別内容							
項目追加	11	11(100)	0(0)	2(18)	9(82)	11(100)	0(0)
一般薬(市販薬)についての一覧表作成	1	1(-)	0(-)	1(-)	0(-)	1(-)	0(-)
院内採用品抽出(網掛け等含む)	18	18(100)	0(0)	5(28)	13(72)	16(89)	2(11)
並べ替え(標準版の順番以外全て)	15	15(100)	0(0)	9(60)	6(40)	14(93)	1(7)
院内システム組み込のためのファイル変換	3	3(-)	0(-)	2(-)	1(-)	3(-)	0(-)
別条件による一覧の作成	4	4(-)	0(-)	1(-)	3(-)	4(-)	0(-)
その他	2	2(-)	0(-)	0(-)	2(-)	2(-)	0(-)

() 内は% 分母: 変更要求に対する効果が回答された施設数

分母が 10 施設未満の場合は%を記載していない

5)併用禁止薬一覧に記載される内容

治験依頼者標準版として提供した併用禁止薬一覧の記載項目と実施医療機関から追加要求された項目の内容を表 3-2-3 に示した。

表 3-2-3 併用禁止薬一覧の記載項目

項目名	標準版	追加要求	計 (%)
一般名	113	0	113 (100)
商品名	107	2	108 (96) *
薬効分類	88	1	89 (79)
剤型	38	3	41 (36)
用量	27	0	27 (24)
投与経路	7	3	10 (9)
統一商品コード	6	2	8 (7)
包装形態	0	0	0 (0)

* : 標準版と追加要求での重複回答を調整
分母 : 標準版を提供した施設数 (113 施設)

3-2-2. アンケート結果の考察

治験依頼者が提供する併用禁止薬一覧に対して、115 施設中治験依頼者標準版の提供ありとアンケートに回答した 113 施設 (98%) を対象に、項目追加・変更要求の内容を検討した。

併用禁止薬一覧は、ほとんどの治験依頼者が実施医療機関へ提供していることより、現状では、治験依頼者は併用禁止薬一覧の提供を必要と判断していることが明らかになった。

今回変更要求のあった 38 施設 (34%) の内容は、「院内採用品抽出 (網掛け等含む)」が 50% と最も多く、次いで「並べ替え」が 47% であった。

変更要求の対応に要した時間は 1 時間以上 5 時間未満が 57% と最も多く、平均 5.4 時間/件であった。

項目の追加、院内採用品抽出 (網掛け等含む) について、逸脱減少効果があるとの治験依頼者の回答はそれぞれ 82%、72% と多かった。併用禁止薬一覧変更による逸脱減少効果では、68% が効果ありと回答した。しかし、例数増加効果、期間短縮効果に関しては、ともに効果なしの回答が 90% 以上を示した。

アンケートの結果より、併用禁止薬一覧の提供により、逸脱減少効果が認められ、治験の質の向上に寄与していると考ええる。

3-2-3. カスタマイズに関する提言

1) 治験依頼者への提言

併用禁止薬は治験実施計画書内で必ず定義してある。しかしながら、併用禁止薬一覧は、治験依頼者からの提出が GCP 上では必須の資料ではないにもかかわらず、今回のアンケート結果では、ほとんどの治験依頼者が併用禁止薬一覧を提供しており、提供による逸脱防止効果があると認識していることが明らかになった。しかし、個々の実施医療機関からの変更要求に応じるため、平均 5.4 時間を費やしており、他の業務が集中する治験依頼時の負荷になっていることも現状である。

下記記載項目はほとんどの会社で網羅されていることから、併用禁止薬一覧への項目の統一を推奨する。

<併用禁止薬一覧記載項目>

- ・ 一般名
- ・ 商品名
- ・ 薬効分類
- ・ 剤型

なお、実施医療機関からの要求が多かったのは院内採用品の抽出や並べ替えであったため、実施医療機関自身はその作業を容易に行うための補助ツールとして、治験依頼者は治験依頼者標準版の電子データを提供すべきである。その際には、ワードプロセッサファイル（例えば Word ファイル）よりもソートが容易な表計算ソフトの電子ファイル（例えば Excel ファイル）が適している。ただし、薬効群別のように複数のワークシートに分割して入力すると作業性が悪くなるので、Excel の 1 枚のワークシートに情報を入力する配慮が必要である。

2) 実施医療機関への提言

治験依頼者から上記項目を記載した併用禁止薬一覧を提供された場合、逸脱防止のための実施医療機関固有の変更が必要か再検討してもらいたい。その結果、必要ならば、実施医療機関と治験依頼者の役割分担の観点から、実施医療機関にて実施すべきである。

3-3. ワークシート、ワークブック、カルテシール(調査A)

3-3-1. アンケート結果の分析

アンケート結果の概略(全体像)を図3-3-1に示した。

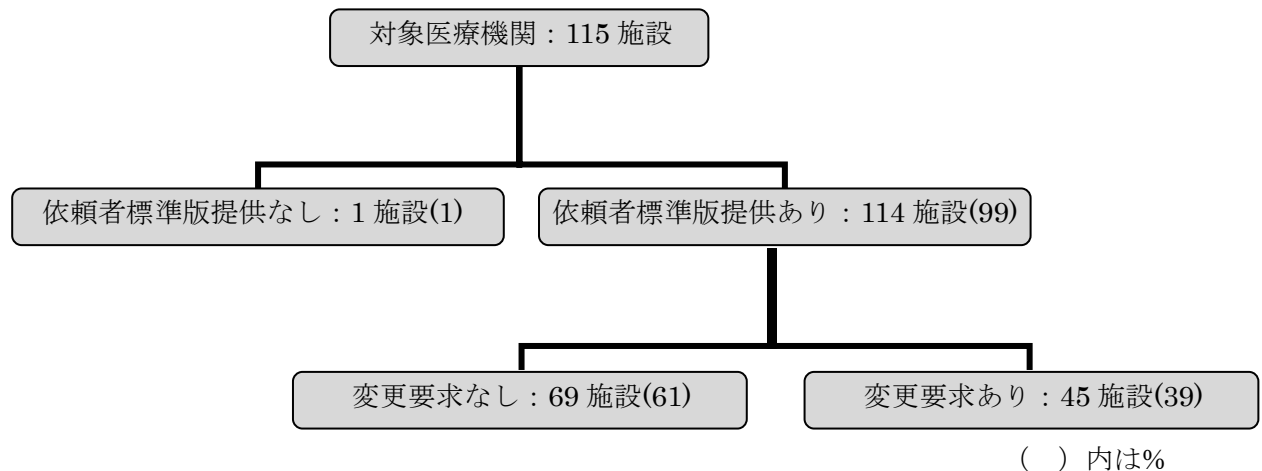


図 3-3-1 ワークシートに関するアンケート結果概略

1) 治験依頼者標準版の提供状況

調査対象とした 115 施設のほぼ全ての実施医療機関 (99%) に対して、治験依頼者が作成したワークシート等 (ワークシート、ワークブック、カルテシールのいずれか) を提供していた。治験依頼者がワークシート等を提供しなかった実施医療機関は、単科のクリニックであり、SMO が治験事務局と IRB 事務局を支援し、CRC を派遣していた。

提供資料の内訳は、ワークシート 79 施設、ワークブック 22 施設、カルテシール 110 施設であり、75 施設 (66% : 75/114) ではワークシートとカルテシールの両方を提供していた。

なお、ワークシート、ワークブック、カルテシールの定義は以下のとおりである。

ワークシート：検査手順等をチェックリスト化したもの

ワークブック：検査手順等を記載し、検査結果等が一部記載できるもの

カルテシール：診察結果等を記入し診療録に貼付するもの

2)実施医療機関からの変更要求

治験依頼者が提供した資料に対する実施医療機関からの変更要求の有無を図 3-3-2 に示した。

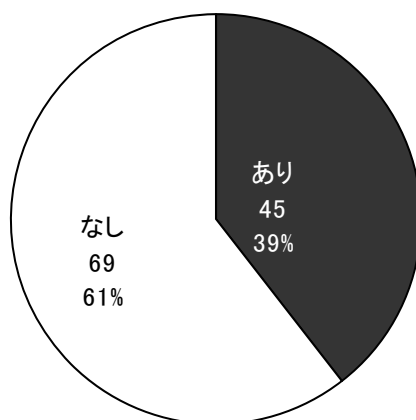


図 3-3-2 変更要求の有無（件数，%）

治験依頼者が提供したワークシート等に対して、45 施設（39%）から変更の要求があった。変更要求の内容は表 3-3-1 に示した。

表 3-3-1 ワークシート等に対する変更要求の内容

変更要求内容（複数回答あり）	施設数（%）
項目追加	10 (22)
院内手順	4 (9)
署名欄	2 (4)
症例報告書を原資料とする情報	2 (4)
通常診療の内容	0 (0)
その他	2 (4)
他の要求	41 (91)
大きさの変更 <small>カルテの添付スペースに合わせてカルテシールを小さくした 記入スペースが狭い、文字が小さすぎるため、カルテシールを大きくした</small>	23 (51)
記載項目の並べ替え <small>項目ごとの記載から、visit ごとの記載に並べ替えた 院内の診療の流れに合わせて記載順序を大幅に変更した</small>	18 (40)
項目削除 <small>カルテと重複している項目を削除した 該当医療機関では実施しない項目を削除した</small>	15 (33)
材質変更 <small>カルテシールを透明な材質とした 全面糊付けのシートへ変更し、項目ごとに細分化した</small>	6 (13)
ファイル変換 <small>電子カルテに取り込むために SGML ファイルへ変換して提供した 院内システムへ組み込むために、院内フォーマットを基に作り直した</small>	8 (18)
その他 <small>提供資料の変更（処方印→処方シール、ワークブック→カルテシール など） 提供資料の追加（院内仕様処方印、点滴バッグ用時刻記入シール など）</small>	9 (20)

分母：変更要求ありの施設数（45 施設）

項目の追加要求は、45 施設中 10 施設（22%）であった。また、項目の追加以外の変更要求は 41 施設（91%）に上り、半数以上の実施医療機関からの要求はワークシート等の大きさの変更であった。

3) 変更要求への対応に要した時間

要求されたカスタマイズで作業時間の回答のあった 84 件の対応時間は平均 3.6 時間/件、中央値 2 時間、最小 0.1 時間、最大 30 時間であった。作業時間に関するカテゴリ別の割合を図 3-3-3 に示した。

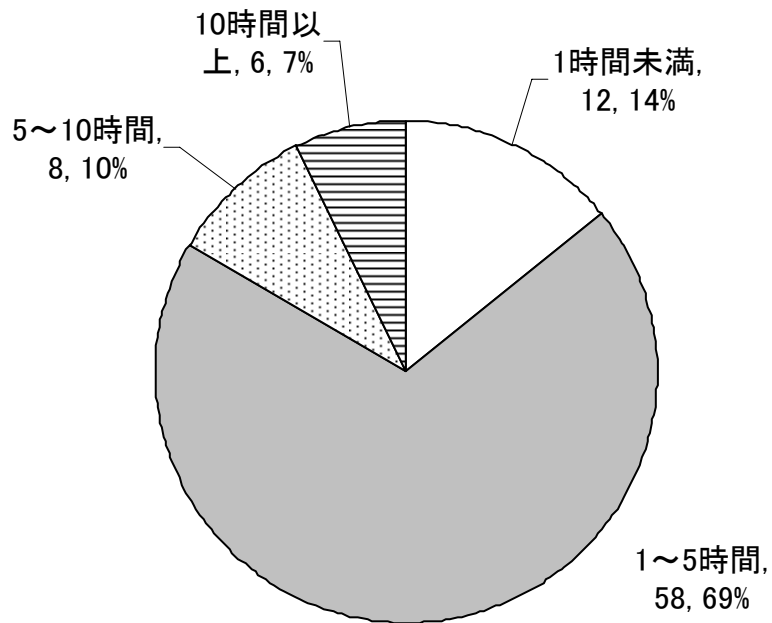


図 3-3-3 ワークシート変更の対応に要した時間（件数，%）

4) 変更要求による効果

変更要求に対する効果の治験依頼者の見解を表 3-3-2 に示した。

表 3-3-2 ワークシートに対する変更要求ごとの効果

変更要求内容	回答 施設数	例数増加効果		逸脱減少効果		期間短縮効果	
		なし	あり	なし	あり	なし	あり
要求全般	45	44 (98)	1 (2)	32 (71)	13(29)	43(96)	2(4)
要求内容							
大きさの変更*	22	22(100)	0(0)	17(77)	5(23)	19(86)	3(14)
記載項目の並べ替え	16	15(94)	1(6)	7(44)	9(56)	15(94)	1(6)
項目削除	15	14(93)	1(7)	9(60)	6(40)	15(100)	0(0)
項目追加	8	8(-)	0(-)	4(-)	4(-)	7(-)	1(-)
材質変更	6	6(-)	0(-)	4(-)	2(-)	6(-)	0(-)
ファイル変換	7	7(-)	0(-)	2(-)	5(-)	7(-)	0(-)
その他	9	9(-)	0(-)	6(-)	3(-)	8(-)	1(-)

() 内は% 分母：変更要求に対する効果が回答された施設数
分母が 10 施設未満の場合は%を記載していない

3-3-2. アンケート結果の考察

ワークシート等の治験依頼者標準版提供に関しては、115 施設中 114 施設へ提供されており、治験依頼者は、ワークシート等の提供の必要性を認識しているものと判断できる。ほとんどの実施医療機関がワークシート等をカスタマイズしながらも実際に利用している現状から、その存在価値は認められているものと考えられる。

またアンケート結果より、治験依頼者は例数増加効果や期間短縮効果はないものの、ワークシート等を活用すると逸脱減少効果が得られると考え、治験依頼者標準版を提供していることが明らかとなった。

ワークシート等のカスタマイズは、45 施設から要求があった。しかし、その内容は、表 3-3-1 に示すとおり、治験依頼者が提供したワークシート等に対する根本的な変更要求はなかった。

ワークシート等のカスタマイズに要する作業時間に関しては、1 項目当たり、2 時間近くの作業時間が必要とのアンケート結果がでており、中には 10 時間以上との回答も見られた。

今回のアンケートによる作業時間の算出方法は、単純に変更要求に対応する資料の作成時間と規定しており、実施医療機関との折衝や社内他部門との調整等の時間が別に存在している。このことから、変更要求に対する対応は、モニターにとって負担となっていることが十分に推測できる。

3-3-3. カスタマイズに関する提言

ワークシート等も、併用禁止薬一覧と同様に治験依頼者からの提出が GCP 上必須の資料でないが、逸脱発生を防止することを目的として提供され、その効果が認められると治験依頼者が考えていることがアンケート結果より判明した。本資料の歴史は、CRC が不在だった治験実施時に治験を実施する医師が逸脱をおこさないように、各治験依頼者が工夫して作成されてきたものである。

実施医療機関が求める主な変更要求は、治験依頼者標準版の不完全さによる修正（84 件中 15 件が会社版不十分による修正）と、実施医療機関が使用しやすいサイズや記載事項への並べ替えを求めたカスタマイズに二分される。

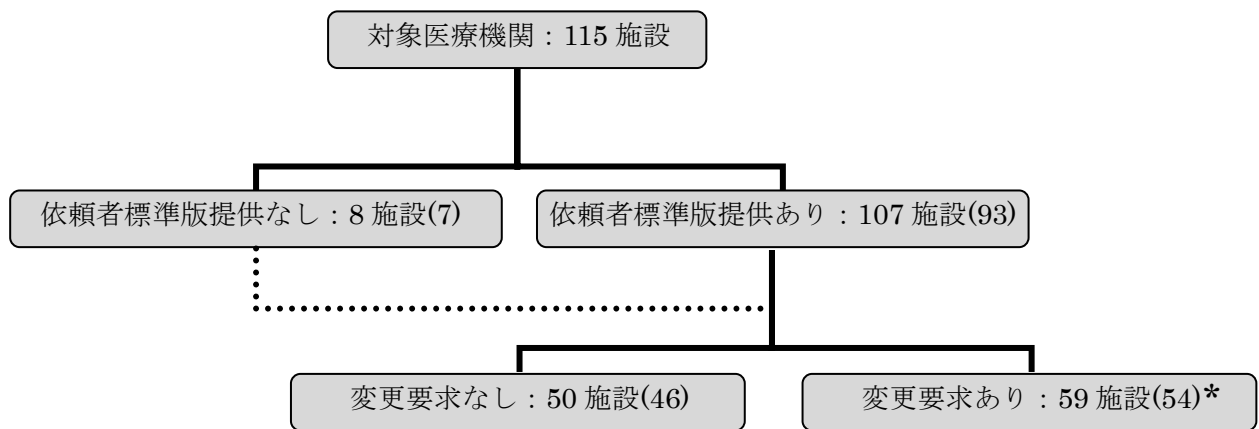
まず前者に関しては、治験依頼者が治験依頼者標準版の完成度を高めることが重要である。

一方、後者に関しては、実施医療機関ごとにカルテの大きさの違いなどが存在するため、全ての実施医療機関が満足するワークシート等の提供は治験依頼者の努力だけでは困難である。そこで、どうしてもカスタマイズを必要とする実施医療機関への対応として、治験依頼者にはワークシート等を電子媒体で提供することを、実施医療機関には提供された電子媒体を用いてワークシート等の大きさの変更や記載項目の並べ替え、項目の削除等の対応を自ら実施いただくことを提言する。

3-4. 症例ファイル(調査A)

3-4-1. アンケート結果の分析

アンケート結果の概略(全体像)を図3-4-1に示した。



*：変更要求あり 59 施設には、標準版提供はないが、医療機関版の作成要求があった 2 施設が含まれている。

() 内は%

図 3-4-1 症例ファイルに関するアンケート結果概略

1) 治験依頼者標準版の提供状況

調査対象とした 115 施設中 107 施設 (93%) に対して、治験依頼者が標準版として作成した症例ファイルを提供していた。症例ファイルを提供していない 8 施設のうち 2 施設では、医療機関版の症例ファイルの作成を求められたことから、この 2 施設を加えて計 109 施設を症例ファイルに関するカスタマイズの調査対象とした。

2) 実施医療機関からの変更要求

治験依頼者が提供した標準版症例ファイルに対する変更要求の有無を図 3-4-2 に示した。

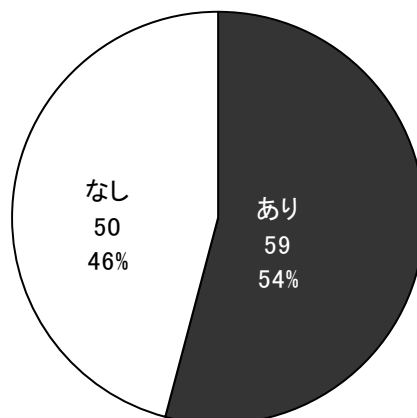


図 3-4-2 変更要求の有無 (件数, %)

治験依頼者が提供した標準版症例ファイルに対して、59 施設 (54%) から変更の要求があった。変更要求の内容を表 3-4-1 に示した。

表 3-4-1 症例ファイルに対する変更要求の内容

変更要求内容 (複数回答あり)	施設数 (%)
資料追加	39 (66)
他の要求	40 (68)
順番の並べ替え	24 (41)
資料削除	11 (19)
表紙・背表紙の記載指定	10 (17)
ポケット材質の指定	6 (10)
ファイル品名(色)の指定	4 (7)
仕切紙(耳)の指定	4 (7)
他部署用別ファイル作成	2 (3)
その他	16 (27)

分母：変更要求ありの施設数 (59 施設)

資料追加が 39 施設で要求され、内訳は治験概要 13 施設、薬袋 10 施設などであった。資料追加以外の他の要求が 40 施設からあり、最も多い要求は資料の順番の並べ替えであった。

3) 変更要求への対応に要した時間

要求されたカスタマイズで作業時間の回答のあった 95 件の対応時間は平均 3.7 時間/件、中央値 2 時間、最小 0.1 時間、最大 36 時間であった。作業時間に関するカテゴリ別の割合を図 3-4-3 に示した。

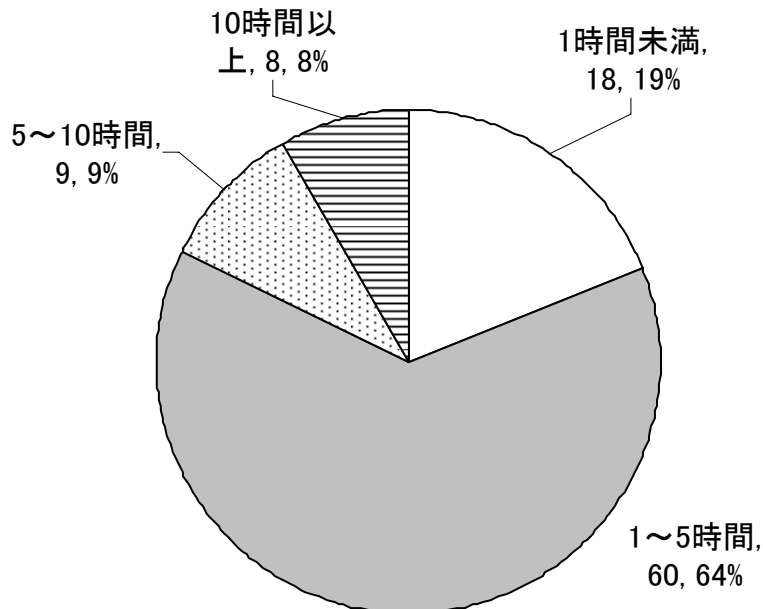


図 3-4-3 症例ファイルの変更修正対応に要した時間 (件数, %)

4)変更要求による効果

変更要求ごとの効果に関する治験依頼者の見解を表 3-4-2 に示した。

表 3-4-2 症例ファイルに対する変更要求ごとの効果

変更要求内容	回答 施設数	例数増加効果		逸脱減少効果		期間短縮効果	
		なし	あり	なし	あり	なし	あり
要求全般	57	57(100)	0(0)	36(63)	21(37)	55(96)	2(4)
個別内容**							
資料追加	31	31(100)	0(0)	20(65)	11(35)	30(97)	1(3)
順番の並べ替え	22	22(100)	0(0)	12(55)	10(45)	22(100)	0(0)
項目削除	8	8(-)	0(-)	6(-)	2(-)	8(-)	0(-)
表紙・背表紙の記載指示	8	8(-)	0(-)	6(-)	2(-)	8(-)	0(-)
ファイルの品名(色)の指定	3	3(-)	0(-)	2(-)	1(-)	3(-)	0(-)
仕切紙(耳)の指定	3	3(-)	0(-)	2(-)	1(-)	3(-)	0(-)
ポケット材質の指定	2	2(-)	0(-)	2(-)	0(-)	2(-)	0(-)
他部署用別ファイル作成	1	1(-)	0(-)	1(-)	0(-)	1(-)	0(-)
その他	17	17(100)	0(-)	11(65)	6(35)	17(100)	0(0)

()内は% 分母：変更要求に対する効果が回答された施設数
分母が10施設未満の場合は%を記載していない

5)症例ファイルに組み込まれる資料

治験依頼者が提供する標準版症例ファイルにあらかじめ組み込まれている資料と実施医療機関から追加提出を要求された資料の状況を表 3-4-3 に示した。

表 3-4-3 症例ファイルに組み込まれる資料

資料名	標準版	追加要求	計 (%)
説明・同意文書	103	4	107 (98)
カルテシール	102	3	103 (94) *
併用禁止薬一覧	97	4	100 (92) *
治験スケジュール	93	4	95 (87) *
登録票	92	2	94 (86)
治験参加カード	88	6	94 (86)
治験概要	79	13	89 (82) *
SAE 報告書 (自施設発生用)	81	5	85 (78) *
ワークシート	77	4	79 (72) *
治験実施計画書要約 (ポケット版)	69	8	77 (71)
各種手順書	65	2	66 (61) *
治験依頼者固有書類	43	1	44 (40)
治験薬管理表	38	4	41 (38) *
検査依頼書	23	5	28 (26)
薬袋	11	10	21 (19)
ワークブック	20	0	20 (18)
処方箋	3	6	9 (8)

* : 標準版と追加要求での重複回答を調整
分母 : 標準版を提供した施設数 (109 施設)

3-4-2. アンケート結果の考察

症例ファイルの標準版は、93% (107/115) の実施医療機関が治験依頼者から提供を受けており、治験依頼者は、症例ファイル提供の必要性を認識しているものと判断できる。

カスタマイズに関しては、54% (59/109) の実施医療機関から要求があったが、その内容は、各医療機関固有の資料の追加や順番の並べ替え、項目削除がほとんどであり、いずれも治験を実施する上で本質的な内容ではなかった。これらのカスタマイズによる逸脱減少効果に関して、約 4 割近くの治験依頼者は効果があると回答している。しかし、例数増加や期間短縮の効果があるとする治験依頼者は 5% に満たなかった。

3-4-3. カスタマイズに関する提言

併用禁止薬一覧やワークシート等と同様に、治験依頼者からの提供が GCP 上必須の資料ではないが、症例ファイルは逸脱防止を目的としてほとんどの実施医療機関に対して提供されていること、そして逸脱防止効果が実際にあると治験依頼者が考えていることがアンケート結果より判明した。

しかし、症例ファイルは、実施医療機関での実使用を目的に多くの治験書類をファイリングし直しただけの資料であるため、「サービス提供」の色合いが濃い。ワークシートと同様、以前は CRC 不在の治験環境下にある治験担当医師に対して治験依頼者は逸脱防止の目的で症例ファイルを提供していた。それに比較して、現状の実施医療機関における治験環境は CRC を加えた充実した治験実施体制となってきている。それでも治験依頼者は、CRC の業務をサポートするため引き続き症例ファイルを提供しているが、役割分担の原則から症例ファイルは実施医療機関側で作成されるべきものという認識を持っている。

今回のアンケート結果から、治験依頼者が作成する症例ファイルの標準版が各実施医療機関からの多彩な要求全てを満たせず、多くの変更が求められていることを実施医療機関は理解すべきである。この様な状況では、治験依頼者が個別要求に対応するカスタマイズを行うのは効率的ではなく、変更目的を把握している各実施医療機関においてカスタマイズする方がより効率的であると考えられる。

そこで、治験依頼者は今後全ての実施医療機関に対応できるように、本アンケート結果で組み込まれていた割合が高かった資料（表 3-4-4 に示す①～⑧の資料）を特定のファイリングを行わず「ばら」で提供する。そして、実施医療機関は各施設の実情に合わせた症例ファイルの作成を自ら行っていただきたい。無論、それらの電子ファイルや追加要求された資料を必要に応じて治験依頼者が提供することが前提となる。これらの対応により、そのまま使用される確率が低い標準版をファイリングする労力が治験依頼者から削減され、実施医療機関においては迅速に希望どおりの症例ファイルを作成できるメリットが得られると考える。

表 3-4-4 症例ファイル作成のために提供が推奨される資料

- | |
|--------------------|
| ①説明・同意文書 |
| ②カルテシール |
| ③併用禁止薬一覧 |
| ④治験スケジュール |
| ⑤登録票 |
| ⑥治験参加カード |
| ⑦治験概要 |
| ⑧SAE 報告書（自医療機関発生用） |

4. 説明・同意文書のカスタマイズに関する検討

説明文書の作成に関しては、GCP 第 9 条に「治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者に対して、第 50 条第 1 項の規定により説明を行うために用いられる文書（以下「説明文書」という。）の作成を依頼しなければならない。」と記載されている。多くの治験依頼者は、治験責任医師が作成した説明文書が規制要件を満たしているか否かを確認する手間を省くために、説明・同意文書依頼者案という形で実施医療機関に提供している。

一方、実施医療機関では、それまでの治験経験から実施医療機関固有の説明・同意文書雛型を持っている場合があり、実施医療機関の雛型に合わせて、治験依頼者案をカスタマイズしているのが実情である。

しかし、本来、同一試験の対象患者であれば、提供しなければならない情報も同一であるはずであり、実施医療機関でのカスタマイズを必要としない、つまり“そのまま使うことができる”治験依頼者案を提供することができれば、治験責任医師が説明文書を作成する手間は最小限にでき、多くの場合はカスタマイズせずに使用することができるものと考えられる。また、治験依頼者の観点から見れば、実施医療機関の長への治験依頼前に実施している点検作業を簡素化でき、結果的に作業効率をあげることができると考えられる。

そこで、本 TF では、治験依頼者案と実施医療機関からの要求との乖離を明らかにするために、2つのアンケート調査を治験依頼者間で実施した。

- 1) 説明・同意文書依頼者案を提出した際に実施医療機関から受けるカスタマイズ要求の実態調査 (4-1 項)
- 2) 各治験依頼者が使用している説明文書案の雛型がどのようなものであるか、章立ての調査 (4-2 項)

この 2 つの調査結果から、実施医療機関と治験依頼者双方にメリットが得られる改善策や協力方法を検討した。

なお、1) の調査結果を得た後、改善方策・協力方法を提案するには治験依頼者側のアンケート情報だけでは不十分と考え、実施医療機関 (CRC) へのヒアリング調査も実施した(4-3 項)。

4-1. カスタマイズに関する治験依頼者へのアンケート結果(調査A)

4-1-1. アンケート結果の分析

説明・同意文書依頼者案の提供状況、実施医療機関からの変更要求、変更対応後の効果等に関して、治験依頼者に対するアンケート結果の概略を図 4-1-1 に示した。

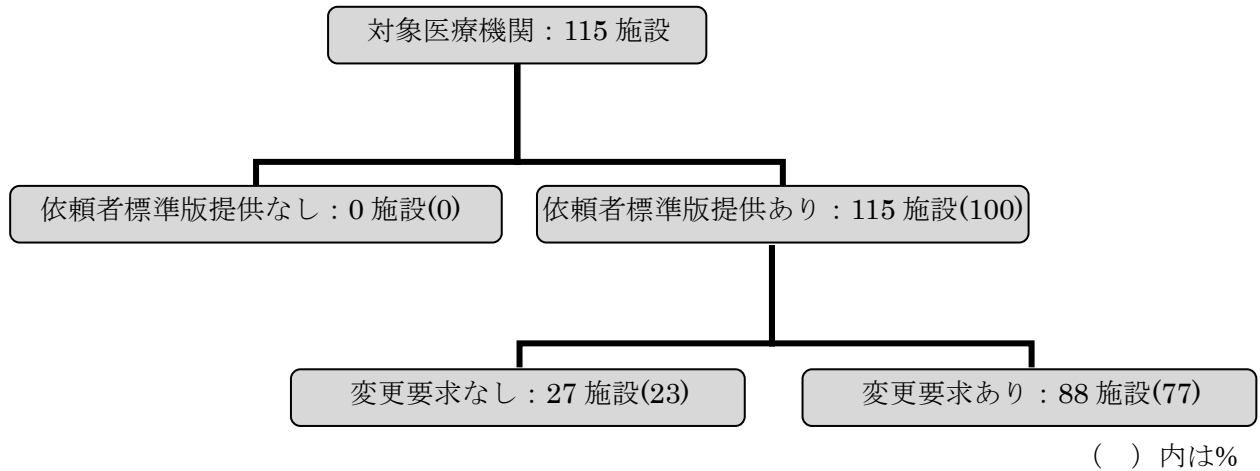


図 4-1-1 説明・同意文書のカスタマイズに関する治験依頼者へのアンケート結果概略

1)説明・同意文書依頼者案の作成状況

説明・同意文書に関しては、調査対象とした 115 施設全てにおいて、情報だけの提供ではなく、説明・同意文書治験依頼者案が提供されていた。

2)実施医療機関からの説明・同意文書依頼者案に対する変更要求の内容

治験依頼者が提供した説明・同意文書依頼者案に対する変更要求の有無を図 4-1-2 に示す。治験依頼者が提供した説明・同意文書案に対して 115 施設中 88 施設 (77%) から変更の要求があった。

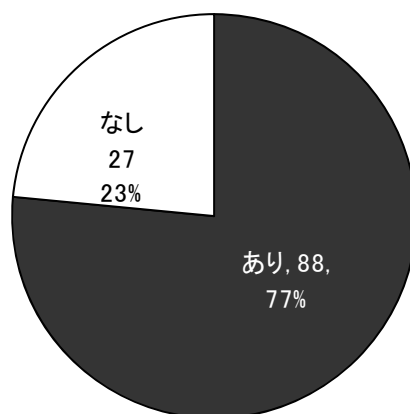


図 4-1-2 変更要求の有無 (件数, %)

(1)説明・同意文書依頼者案への項目追加要求

変更修正要求のうち、説明・同意文書依頼者案への項目追加に関する要求内容を表 4-1-1 に示した。項目の追加要求は 22 施設（25%）であった。

表 4-1-1 説明・同意文書案に対する実施医療機関からの項目追加要求

要求内容	施設数 (%)
項目の追加要求	22 (25)
項目追加要求の内訳（複数回答可）	
IRB の説明（IRB の住所を含む）	8 (9)
中止条件の詳細	4 (5)
選択基準、除外基準	3 (3)
併用禁止薬の詳細	1 (1)
負担軽減費の支払い	0 (0)
Wash Out の説明	0 (0)
治験依頼者の説明	0 (0)
被験者への注意事項	0 (0)
その他	12 (14)
<ul style="list-style-type: none"> ・海外添付文書の安全性情報の抜粋の添付 ・用語集、治験期間中の医療費 ・補償の概要を説明・同意文書の別紙扱いで作成 ・治験に参加することでよいこと、良くないこと ・IRB 住所を含まない IRB（治験依頼者社内の IRB を含む）承認プロセスの説明、検査の詳細、負担軽減費振込口座記載欄 ・安全性に関わる情報の追加（治験で使用する市販品）：添付文書に記載している副作用の情報を説明・同意文書に追加した。 ・治験時に使用する治験依頼者提供の市販薬やその他の治療薬の安全性情報 ・目次の作成、臨床検査時の採血量の記載 ・治験の流れ ・対象疾患の症状 ・スケジュールと visit 時の検査項目等の追加 	

分母：変更要求ありの施設数（88 施設）

(2)変更修正要求を受けた説明・同意文書案の箇所

変更修正要求のうち、説明・同意文書依頼者案の内容変更修正に関する要求内容を表 4-1-2 に示した。内容の変更修正要求は 74 施設（84%）であった。

変更修正内容は、同意文書、負担軽減費の支払い、健康被害の補償、治験責任医師の氏名及び連絡先等、実施医療機関に固有な修正が多かった。

表 4-1-2 説明・同意文書案に対する記載箇所別の変更要求

要求内容	施設数 (%)
内容の変更修正要求	74 (84)
内容の変更修正要求箇所 (複数回答可)	
同意文書	36 (41)
負担軽減費の支払い	25 (28)
予測される効果及び不利益	21 (24)
治験責任医師の氏名及び連絡先	19 (22)
治験の方法	17 (19)
健康被害の補償	17 (19)
他の治療法	10 (11)
IRB の説明(IRB の住所を含む)	10 (11)
健康被害時の連絡先	9 (10)
治験の目的	8 (9)
選択基準、除外基準	8 (9)
被験者への注意事項	8 (9)
秘密の保全	7 (8)
治験に参加する期間	6 (7)
健康被害時の治療	6 (7)
治験が試験目的である旨	5 (6)
秘密保全を前提に直接閲覧	5 (6)
中止条件の詳細	4 (5)
治験を何時でも取りやめできる旨	3 (3)
不利益な取扱いを受けない旨	3 (3)
併用禁止薬の詳細	2 (2)
治験依頼者の説明	2 (2)
Wash Out の説明	0 (0)
その他	6 (7)

分母：変更要求ありの施設数 (88 施設)

(3)その他の変更修正要求の内容

その他の変更修正要求を表 4-1-3 に示した。

記載内容そのものに関係しないその他の変更が 59 施設 (67%) で要求されていた。最も多かったのは「被験者」を「患者」とするなどの単語の変更要求であった。また、説明順序の変更、てにをはの修正が 3 割の実施医療機関から要求された。

表 4-1-3 説明・同意文書案に対するその他の変更要求

修正要求内容	施設数 (%)
その他の要求	59 (67)
その他の要求の内訳 (複数回答可)	
単語変更 (被験者→患者など)	35 (40)
章立て順序の変更	27 (31)
てにをは修正	27 (31)
詳細な説明の追加	21 (24)
複写形式の指定	15 (17)
イラストの挿入	14 (16)
フォントの変更	13 (15)
ふりがな追記	12 (14)
情報の削除	11 (13)
有害事象の説明補足	10 (11)
その他	8 (9)
<ul style="list-style-type: none"> ・表紙の色の指定 ・「治験の流れ」の図を挿入 ・医療機関版への記載データの入れ込み ・図表の作成 ・検査 (来院) スケジュール表の変更: 見やすく、CRC が被験者に説明しやすく、フォント、行間等指定あり 	

分母: 変更要求ありの施設数 (88 施設)

3) 説明・同意文書依頼者案の変更理由

実施医療機関から変更が要求された理由を表 4-1-4 に示した。

表 4-1-4 説明・同意文書案に対する変更理由

変更要求理由	要求件数 (%)
院内規定 (IRB の指示を含む)	75 (49)
治験依頼者標準版では不十分のため	36 (24)
院内システム都合	13 (9)
その他	28 (18)
<ul style="list-style-type: none"> 医療機関 (医師・CRC・事務局) の意向等 被験者理解の向上 説明しやすさ 	

分母: 変更要求理由の回答があった件数 (152 件)

4)説明・同意文書依頼者案の変更修正対応に要した時間

作業時間の回答があった85施設への対応時間は平均6時間/施設、中央値3時間、最小0時間、最大68時間であった。作業時間ごとの割合を図4-1-3に示した。対応時間が10時間以上であった実施医療機関は17施設、20%であった。

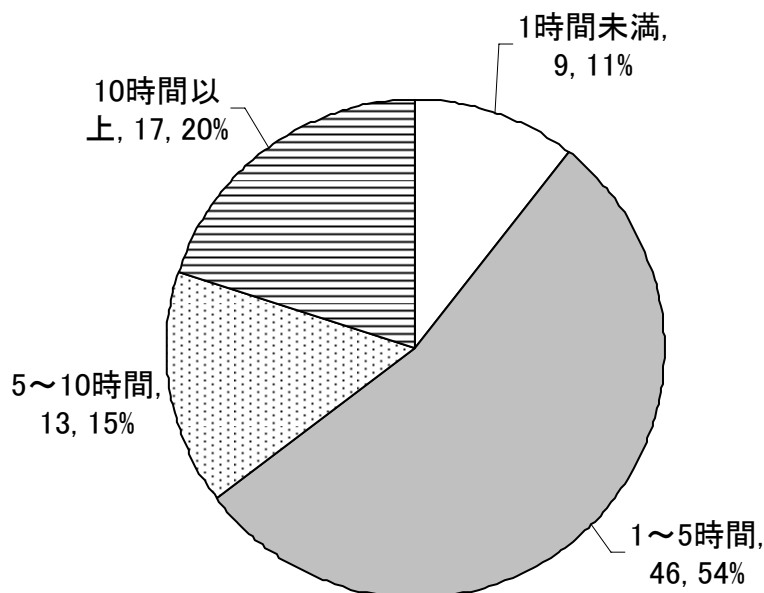


図 4-1-3 説明・同意文書依頼者案の変更修正対応に要した時間 (件数, %)

5)説明・同意文書依頼者案の変更により得られた効果

説明・同意文書依頼者案に対する変更要求に対応したことにより、例数増加、逸脱減少、期間短縮が得られたかどうかについて治験依頼者の意見を集計した。結果を表4-1-5に示した。治験依頼者のメリットとなる効果が得られたとの回答はいずれの集計でも10%以下であった。

表 4-1-5 説明・同意文書依頼者案の変更修正 (医療機関単位) による効果

効果の種類	効果なし 施設数 (%)	効果あり 施設数 (%)
例数増加効果	76(90)	8(10)
逸脱減少効果	77(92)	7(8)
期間短縮効果	79(94)	5(6)

分母：効果に対する回答があった施設数 (84 施設)

4-1-2. アンケート結果の考察

治験責任医師が説明・同意文書を作成する際には、治験依頼者が必要な資料・情報を提供し、その作成に協力することとなっている。今回の治験依頼者へのアンケート結果では、全ての実施医療機関に対して、治験依頼者から説明・同意文書依頼者案が提供されていた。治験依頼者は、実施医療機関固有形式への形式や実施医療機関スタッフからの要求に従ったカスタマイズを行っていた。

しかし、その修正対応に治験依頼者は1施設あたり平均6時間を要しており、治験依頼作業が集中する時期の治験依頼者にとってかなりの負担となっている。また、治験依頼者側では、それによる症例数増加効果、逸脱減少効果、期間短縮効果が認められていないとの回答が9割以上であった。

実施医療機関版が完成するまでの過程に発生する「内容の修正」に関しては、変更修正要求があった実施医療機関88施設中74施設（84%）と高い確率で変更要求を受け、記載内容以外に関するその他の変更修正要求は59施設（67%）と「内容の修正」に次いで高い確率で変更要求を受けていた。

4-2. 治験依頼者の説明文書案雛型に関するアンケート(調査B)

4-2-1. アンケート結果の分析

1)説明・同意文書案雛型の有無

内資系企業・外資系企業あわせて 18 社から回答があった。その内訳は、表 4-2-1 のとおりである。

表 4-2-1 説明・同意文書案雛型の有無

雛型	内資系企業 (12 社)	外資系企業 (6 社)	合計 (18 社)
あり	5 社	5 社	10 社
なし	7 社	1 社	8 社

説明・同意文書案の雛型を有している治験依頼者は 10 社であり、雛型を有していない治験依頼者は 8 社であった。後者では、社内で実施中の治験で用いている最新の説明・同意文書を参考に作成している、あるいは新たな治験が始まるたびにその治験を担当する責任者の裁量に基づき作成していた。

2)説明・同意文書案雛型の章立てと GCP 第 51 条に定義されている項目の比較

各社の雛型を比較したところ、GCP 第 51 条に定義されている項目の記載順番は、治験依頼者ごとにばらばらであった。章立てに注目すると、「はじめに」または「治験とは」の項は各社とも同じように記載していた。しかし、これ以外の章立ては、GCP 第 51 条に定義されている項目をそのまま章立てにしている治験依頼者と、幾つかの項目を包含して章立てしている治験依頼者に二分できた。雛型の章立ての数に関して最小と最大のもの掲載した (表 4-2-2)。

表 4-2-2 雛型の章立て（最少のものと最多のもの）

最も章立て数が少ない雛型	最も章立て数が多い雛型
治験とは	はじめに
本治験の目的	治験薬について
治験の方法	治験の方法
予期される利益と不便	治験のスケジュール
他の治療方法について	検査について
プライバシー保護について	治験に参加できる患者さま
治験参加の自由について	治験に参加できない患者さま
費用負担及び補償について	この治験に参加する予定の患者さまの数
治験への参加が中止となる場合	この治験の参加予定期間
守っていただきたいこと	予想される効果と副作用
その他	他の治療の有無とその内容
	健康被害が発生した場合の治療と補償
	治験により受ける利益と不利益
	あなたの自由意志による同意
	治験に関する新たな情報が得られた場合
	治験参加の中止
	患者さまの治療記録の閲覧
	治験審査委員会について
	プライバシーの保護
	治験に参加している間の費用について
	患者さまに守っていただきたいこと
	参加取りやめの自由について
	終わりに
	連絡先

3) 治験責任医師が修正した場合、治験依頼ができない章立ての有無

治験依頼者が提供した説明・同意文書案に関して、修正不可の章立てを規定しているのは1社だけであった。時には、規制要件に合致させるため、“治験責任医師による説明・同意文書案の修正に関して治験依頼ができない”場合もあると考えられるが、章立てに関しては“治験責任医師による説明文書案の修正が行われた場合でも治験依頼ができない”可能性は少ない。

表 4-2-3 治験責任医師が修正した場合、治験依頼ができない章立ての有無

	内資系企業（12社）	外資系企業（6社）	合計（18社）
規定あり	1社	0社	1社
規定なし	11社	6社	17社

4-2-2. アンケート結果の考察

アンケートの結果、約半数の治験依頼者は説明・同意文書案を雛型化しておらず、治験依頼者内でも統一されていないことを示唆している。また、説明・同意文書の章立ては治験依頼者間でも統一化されていなかった。

治験依頼者ごとに章立てが異なる説明・同意文書案を受け入れる実施医療機関では、内容確認や修正に時間を要することが避けられず、実施医療機関にとって非効率である。

4-3. 作成過程に関する実施医療機関に対するヒアリング(調査C)

記載内容以外に関するその他の変更要求がどのような趣旨で行われ、どのような効果が得られているのかを確認するために実施医療機関へのヒアリングを実施した。

4-3-1. 説明・同意文書の作成状況

1)作業担当者・作業時間

説明・同意文書依頼者案から実施医療機関版へカスタマイズする際の作成担当を表 4-3-1 に示した。診療所等以外では治験依頼者が作成する割合が高かった。

表 4-3-1 説明・同意文書の作成担当

	作成担当 施設数 (%)	
	医療機関	治験依頼者
国立公立大学	1 (6)	15 (94)
私立大学	2 (20)	8 (80)
国立病院機構	0 (-)	2 (-)
公立病院	4 (36)	7 (64)
私立病院	6 (40)	9 (60)
診療所等	15 (83)	3 (17)
全体	28 (39)	44 (61)

分母が 10 施設未満の場合は%を記載していない

調査対象とした 72 施設中 28 施設(39%)が実施医療機関で実施、44 施設(61%)では治験依頼者で実施していた。

次に、作成担当別に確認時間と作業時間の平均値を表 4-3-2 に示した。実施医療機関で説明・同意文書を作成する場合は説明・同意文書の内容確認に要する時間と作成の作業時間別に集計した。治験依頼者が作成する場合は内容確認時間を集計した。

表 4-3-2 作成担当別の説明・同意文書作成作業時間（平均）

医療機関作成時			治験依頼者作成時
医療機関 確認時間	医療機関 作成時間	合計時間	医療機関 確認時間
2.1 時間	3.4 時間	5.6 時間	3.4 時間*

*作業時間について未回答の 6 施設を除いた 38 施設の平均

実施医療機関で説明文書を作成する場合、依頼者案の内容確認に 2.1 時間、作成に 3.4 時間、合計 5.6 時間を要していた。治験依頼者が作成する場合、依頼者案の内容確認に 3.4 時間を要していた。

2)説明・同意文書の変更点・変更目的

説明・同意文書について主に変更している内容と変更の目的を実施医療機関に対してヒアリングした。

(1)章立て順序の変更

章立て順序の変更は、72 施設中 34 施設（47%）であった。

変更の目的について表 4-3-3 に示した。変更の目的は、「CRC が説明しやすい」が最も多かった。なお、その他には、国際共同治験では説明・同意文書の項立てが日本の GCP と一致していないなどの回答があった。

表 4-3-3 章立て順序の変更の目的

変更目的	施設数
院内の規定	6
CRC が説明しやすい	16
患者の理解が深まる	7
過去の IRB で指摘されたため	2
文章センスの違い	0
その他	3

(2) 単語変更

単語の変更は、72 施設中 54 施設（75%）であった。

変更の目的について表 4-3-4 に示した。変更の目的は「患者の理解が深まる」が最も多かった。なお、その他には、被験者の心情を配慮し表現を変更するなどの回答があった。

表 4-3-4 単語変更の目的

変更目的	施設数
院内の規定	7
CRC が説明しやすい	6
患者の理解が深まる	28
過去の IRB で指摘されたため	6
文章センスの違い	5
その他	2

(3) てにをは訂正

「てにをは訂正」に関する変更は、72 施設中 29 施設（40%）であった。

変更の目的について表 4-3-5 に示した。変更の目的は、「文章センスの違い」が最も多かった。

表 4-3-5 「てにをは訂正」の目的

変更目的	施設数
院内の規定	3
CRC が説明しやすい	2
患者の理解が深まる	9
過去の IRB で指摘されたため	2
文章センスの違い	10
その他	3

(4)イラスト挿入

イラストの挿入は、72施設中23施設（32%）であった。

変更の目的について表4-3-6に示した。変更の目的は、「患者の理解が深まる」が最も多かった。

表 4-3-6 イラスト挿入に関する変更の目的

変更目的	施設数
院内の規定	0
CRC が説明しやすい	4
患者の理解が深まる	14
過去の IRB で指摘されたため	2
文章センスの違い	0
その他	3

(5)有害事象補足

有害事象の補足に関する変更は、72施設中36施設（50%）であった。

変更の目的について表4-3-7に示した。変更の目的は、「患者の理解が深まる」が最も多かった。

表 4-3-7 有害事象補足に関する変更の目的

変更目的	施設数
院内の規定	0
CRC が説明しやすい	4
患者の理解が深まる	23
過去の IRB で指摘されたため	6
文章センスの違い	0
その他	3

3)説明・同意文書依頼者案の修正／変更による効果

説明・同意文書依頼者案を修正／変更することによる効果について、各実施医療機関から聴取した結果を表 4-3-8 に示した。

効果があるとされた事項は「患者さんの理解の向上（88%）」と「説明時間の短縮（63%）」であった。その他として「CRC の説明のしやすさ」にも効果があるとの回答があり、いずれも説明・同意文書の説明に関する事項であった。一方、治験依頼者側が期待する「逸脱減少」と「治験実施期間の短縮」は、いずれも修正／変更による効果はないとの回答が多かった。

表 4-3-8 説明・同意文書の修正／変更による効果

修正／変更による効果項目	修正／変更による効果 施設数（%）	
	なし	あり
同意取得率向上効果	49（68）	23（32）
逸脱減少効果	63（88）	9（13）
治験実施期間の短縮効果	62（86）	10（14）
患者さんの理解向上効果	9（13）	63（88）
説明時間の短縮効果	27（38）	45（63）

4-3-2. 説明・同意文書の章立ての統一について

1)章立て統一に関するメリットと理由

治験依頼者間で説明・同意文書案の章立て順序を統一した場合、実施医療機関で何かメリットがあるかを聴取した。その結果を表 4-3-9 に示した。また、メリットがあると回答された場合、その内容も聴取した。その結果を表 4-3-10 に示した（複数回答あり）。

表 4-3-9 章立ての統一に関するメリットの有無

統一効果	施設数 (%)
メリットなし	7 (10)
メリットあり	60 (83)
わからない	5 (7)

表 4-3-10 章立ての統一化によるメリットの内容

メリットの内容	施設数
医療機関で説明・同意文書<参考例>を チェックする時間が短縮できる	47
CRC が患者へ説明しやすくなる	36
患者への説明時間が短縮できる	16
その他	5

治験依頼者間で説明・同意文書の章立て順序を統一することに対して、83%の医療機関はメリットがあると回答した。

2)章立てに関する提案事項

説明・同意文書依頼者案の章立てを統一する場合の記載順序に関して、ヒアリングした調査対象医療機関 72 施設中 49 施設（68%）からは「特になし」または未回答のため具体的な提案は得られなかった。23 施設（32%）からは具体的な提案が得られ、2 施設以上から得た提案内容を表 4-3-11 に示した。

表 4-3-11 説明・同意文書の章立てに関して 2 施設以上から得られた提案内容

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・ 治験一般に関する項目を先に述べた後に、該当治験の項目を記載する。・ 「治験への参加は被験者の自由意思によるもの」に関する項はできるだけ早い段階で説明すべき。・ 薬の特性について、最初の方に持ってきて欲しい。・ 補償に関する内容は後半にすべき。・ GCP 第 51 条のと通りの順番が望ましいと考える。 |
|--|

3)章立てとして GCP 第 51 条課長通知の使用について

説明・同意文書の章立てを GCP 第 51 条課長通知の項目順に統一した場合、実施医療機関内で使用する際に問題があるかどうか CRC にヒアリングした。調査対象医療機関 72 施設中 48 施設 (67%) の CRC は問題ないと回答した。また、全ての医療機関区分でも同様の傾向であった。その結果を表 4-3-12 に示した。

表 4-3-12 章立てを GCP 第 51 条課長通知の項目順に統一した場合の問題の有無

医療機関区分	調査 施設数	問題なし 件数 (%)	問題あり 件数 (%)	わからない 件数 (%)
国立公立大学	16	8 (50)	6 (38)	2 (13)
私立大学	10	7 (70)	2 (20)	1 (10)
国立病院機構*	2	1 (-)	1 (-)	0 (-)
公立病院	11	8 (73)	3 (27)	0 (0)
私立病院	15	11 (73)	3 (20)	1 (7)
診療所等	18	13 (72)	2 (11)	3 (17)
全体	72	48 (67)	17 (24)	7 (10)

分母が 10 施設未満の場合は%を記載していない

問題があると回答した 17 施設の医療機関のうち、13 施設の CRC からその理由を得たので、表 4-3-13 に示した。

表 4-3-13 章立てを GCP51 条課長通知の順番に統一した場合の問題点

- ・ 患者が読みやすくないから。
- ・ 治験に関する一般的な全ての説明を最初にしたいため。
- ・ GCP 本文 15 項「院内 IRB 審査」の件を GCP 本文第 1 項「当該治験が試験を目的とするものである説明」の箇所にまとめて記載してもらわないと困る。
- ・ 患者が知りたいのはその薬自体がどういうものかであるため、薬の特性について最初の方に持ってきて欲しい。
- ・ 患者が治験を断る意思があっても最後まで説明する必要があるため、[9] 参加は被験者の自由意思]に関する項はできるだけ早い段階で説明すべき。
- ・ [8] 補償]を後半 (例えば[11] 中止条件]の後) にすべき。実際の治験の流れを考慮すると早すぎる。
- ・ 予測される危険性や不利益は後半にあるとよい。患者さんが受け入れそうな雰囲気を作ってから危険性について説明する。
- ・ 患者にとって重要ではない項目については、簡略化して最後の項に含める。
- ・ 説明の流れにそぐわないところがある。連絡先などは最後がよい。

4)実施医療機関固有情報の対応について

説明・同意文書の章番号を変更せず、最後の項目（もしくは別紙）として実施医療機関固有の説明事項を追加する方法の可能性をヒアリングした。その結果を表 4-3-14 に示した。

表 4-3-14 別項目での対応の可否

別項目対応の可否	施設数 (%)
対応可能	47 (65)
対応不可能	11 (15)
わからない	14 (19)

別項または別紙による対応が可能と回答した実施医療機関は 47 施設、不可能と回答した実施医療機関は 11 施設であり、残り 14 施設はわからないと回答した。

対応が不可能と回答した理由の主なものを、以下に示した。

- ・ 章立て順序が変更され、CRC による説明に支障をきたす。
- ・ 医療機関固有の説明事項であっても他の項目に関連する場合（表やイラストの追加）は、別項対応は望ましくない。

4-3-3. ヒアリング結果の考察

説明・同意文書の実施医療機関版は、実施医療機関で作成されつつある状況が増してきているものの、依然として多くの治験依頼者（約 6 割）が、実施医療機関からの変更要請に対応して説明・同意文書をカスタマイズしている状況が明らかとなった。

実施医療機関側でカスタマイズするための作業時間は平均 5.6 時間であり、調査 A の結果から得られた平均作業時間（6.0 時間）とほぼ同程度の時間を要していることが判明した。説明・同意文書の作成について、実施医療機関、治験依頼者ともに多くの時間を必要としており、作業を効率的に進めるために、カスタマイズの軽減を提言する重要性は高いと考えられた。

CRC が説明・同意文書の変更修正により得られると考えていた効果は、説明時間の短縮や患者の理解向上であって、同意取得率向上効果、逸脱減少効果、治験期間短縮効果は治験依頼者同様に CRC も得られていないと考えていた。

説明・同意文書案の章立てが統一された場合の実施医療機関でのメリットの有無を聴取した結果、83%の実施医療機関がメリットありと回答した。GCP 第 51 条課長通知の順番に基づいた説明・同意文書案の章立てを実施医療機関にヒアリングした結果、67%の実施医療機関の CRC は問題がないと回答した。また、説明・同意文書案に情報追加などの対応が必要となった場合、章立てを変更せずに「別紙」で対応する方法を 6 割以上の実施医療機関が受け入れる可能性がある。

4-4. 説明・同意文書案に関する提言

治験依頼者に対するアンケートと実施医療機関に対するヒアリング結果から、両者ともにカスタマイズに約 6 時間の作業時間を要していることが判明した。実施医療機関では受け付けた治験の種類だけ作業時間が増し、同様に治験依頼者は依頼した実施医療機関の数だけ負担が増加するため、双方でかなりの負担が発生していると推測される。

この負担を軽減するためにはカスタマイズの発生自体を抑制することが必須である。不必要なカスタマイズを引き起こす原因を削減するため、治験依頼者と実施医療機関の両者へ以下を提言する。

4-4-1. 治験依頼者への提言

実施医療機関からの変更要求を低減するためには、治験依頼者が提供する説明・同意文書案の質の向上が重要である。

治験依頼者に対して実施したアンケート結果から、約半数の治験依頼者では説明・同意文書案が雛形化されていないことが判明した。雛形化されていないことにより、同じ治験依頼者が提出する説明・同意文書案であっても、作成者に拠って質がばらつくことがある。このような治験依頼者に対しては、説明・同意文書案の雛形化を推奨する。

治験依頼者が提出する説明・同意文書案の章立てを GCP 第 51 条課長通知の項目順に統一した場合、記載順序の変更なしに受け入れることが可能かを CRC にヒアリングした結果、67%の CRC より受け入れに問題はないとの回答結果であった。この設問は、全ての治験依頼者案の記載順が課長通知の順序に統一された場合の受け入れ可否を問うものであったが、一部の治験依頼者がそろえた場合でもカスタマイズ作業を軽減できる可能性が考えられる。実施医療機関側においても、複数の治験依頼者から類似した説明・同意文書案が提供されることにより、カスタマイズの必要性が減少すれば、メリットになると考えられる。

CRC を対象としたヒアリングでは、説明・同意文書の変更理由として CRC の説明しやすさや患者の理解向上を選択する割合が高かった。治験依頼者が提供する説明・同意文書案が、患者へ説明を行う治験責任医師や CRC に使いやすいものであり、読者である患者に十分配慮したものであれば、実施医療機関での変更は最小限に抑えられる。

4-4-2. 実施医療機関への提言

説明・同意文書に関するアンケートから、多くの実施医療機関で治験依頼者案からのカスタマイズが実施されている状況が明らかとなった。しかし、治験依頼者に対するアンケートと実施医療機関に対するヒアリングでは、双方ともカスタマイズによる逸脱減少効果、治験期間の短縮効果はほとんどないと考えていた。治験プロセスの効率化という観点から、多大な労力を必要とするにも関わらず治験期間の短縮効果などのメリットが少ないのであれば、カスタマイズを最小限に抑えて、治験依頼者が提供する説明・同意文書案を可能な限り原文の状態を利用いただきたい。新 5 年計画で“適正な役割分担”が取り上げられたことから、最近では治験依頼者が代行していた説明・同意文書案を実施医療機関が変更するケースが増加しており、負担を感じている実施医療機関も多い。そこで、これまでのカスタマイズが「患者に治験の内容を理解していただく」という説明・同意文書の本質に即したのか見直していただきたい。わずかな体裁の修正や過剰

なイラスト挿入等の本質ではない事項であるならば、そのような変更作業を減らし、それに充てていた時間を、被験者スクリーニング等の治験の推進業務に回すことにより、治験の効率的実施に寄与できる。

TF4 が提言するのは、カスタマイズが真に必要なのかを十分に判断し作業を最小限に抑えることであって、カスタマイズを皆無にすることではない。ただし、カスタマイズ作業は、役割分担の原則に基づき実施医療機関で対応すべき事項である。

4-4-3. 今後の展望

今回、治験依頼者に対しては質の向上を、実施医療機関に対しては不要なカスタマイズの削減を提案した。双方の歩み寄りによりカスタマイズ作業が軽減されると期待されるが、根本的な解決にはなっていない。なぜなら、それぞれの治験依頼者が提供する説明・同意文書案の質が向上しても、治験依頼者間で内容が統一されていないため医療機関書式へ変更するケースや、治験責任医師や CRC による説明に適した記載順に変更するケースがあると考えられるためである。説明・同意文書の作成は治験責任医師の責務であることから、内容が倫理的、科学的に不適切なものでない限り治験依頼者としては実施医療機関が実施するカスタマイズを拒否することはできない。

ここでは、将来的な展望として「治験の依頼等に係る統一書式」事例を参考に、全ての実施医療機関で使用可能な説明・同意文書案の標準版の作成を提言したい。大学病院臨床試験アライアンスをはじめとして、共通の説明・同意文書を用いる実施医療機関が増えているが、これを全ての実施医療機関に拡大するのである。治験依頼者は治験説明の現場をイメージして説明・同意文書案を作成するにも関わらず、非常に多くの修正が発生している。実際に説明・同意文書を使用する治験責任医師や CRC の方々の手によって、各実施医療機関に受け入れられる使い勝手のよい標準版を作成いただきたい。

これまで説明・同意文書のカスタマイズに係る労力が膨大であった理由は、治験依頼者ごとに異なる説明・同意文書案の書式があり、かつ実施医療機関ごとに個別の修正作業が多く発生するためである (p2, 図 1 参照)。修正の内容も簡単な単語変更から、記載順序の入れ替えまで多岐にわたり、モニターの頭を悩ませている。そこで、実施医療機関での要望を十分に反映した標準版を用いることによりカスタマイズを大幅に減少させることが可能と考えられる。CRC を対象とした説明・同意文書の章立ての統一に関するヒアリングでは、80%以上の CRC が章立ての統一によるメリットがあると回答している。また、同じ構成の説明・同意文書を継続して使用することにより、説明時間の短縮につながる。ほとんどの説明・同意文書に記載される「治験とは」「はじめに」のような治験の内容に影響を受けない記載についても統一されれば、文章の訂正自体が不必要となる。治験依頼者としても、説明・同意文書案に治験特有の事項を盛り込むだけでなく、書類の作成が容易になるほか、カスタマイズ自体の減少に加えて、カスタマイズに伴う点検・確認作業も減少する。

説明・同意文書案の標準版作成によるメリットをあげたが、その作成が容易でないことは明白である。新 GCP が施行されてから 10 年あまりが経過する間に、治験依頼者と実施医療機関がそれぞれ独自の説明・同意文書を発展させてきた。例えば、「患者」という単語一つ取り上げても「患

者さん」「患者様」「あなた」とさまざまである。しかし、標準版の作成によるメリットは大きい。ぜひとも実施医療機関主導で標準版の作成に着手してもらいたい。

5. 医療機関区別の治験資料に対するカスタマイズ要求の有無(調査 A)

5-1. アンケート結果の分析

カスタマイズ要求の有無について、医療機関区別に検討した。なお、医療機関区分は国立公立大学、私立大学、国立病院機構、公立病院、私立病院、診療所等の6区分とし、この区分に該当しない医療機関は検討から除外した。

5-1-1. IRB 資料に対する実施医療機関からの変更要求

治験依頼者が提供した IRB 資料に対する変更要求の有無を図 5-1 に示した。

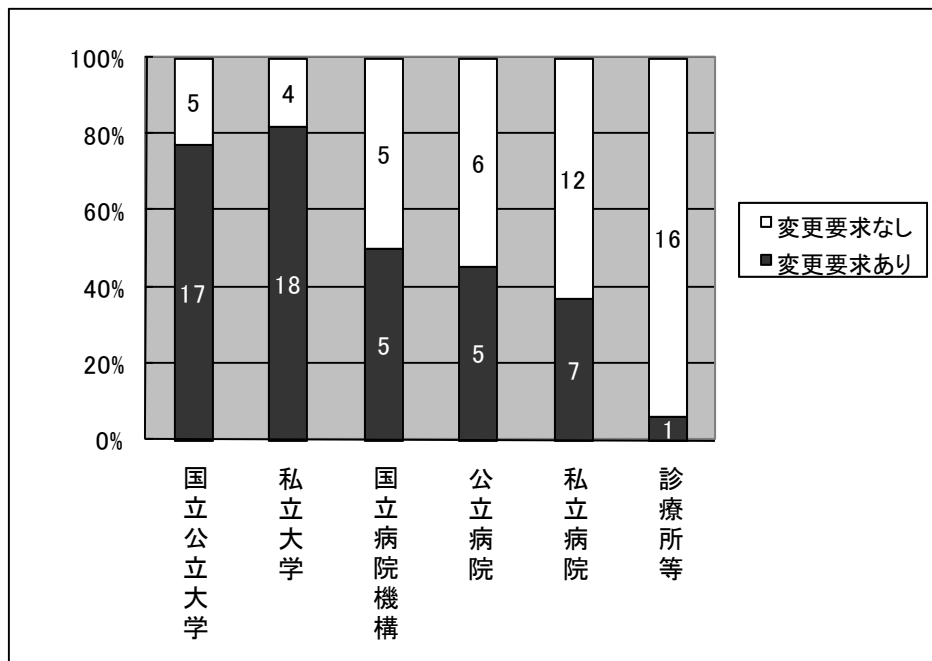


図 5-1 IRB 資料に対する変更要求の有無

5-1-2. 併用禁止薬一覧に対する実施医療機関からの変更要求

治験依頼者が提供した併用禁止薬一覧に対する変更要求の有無を図 5-2 に示した。

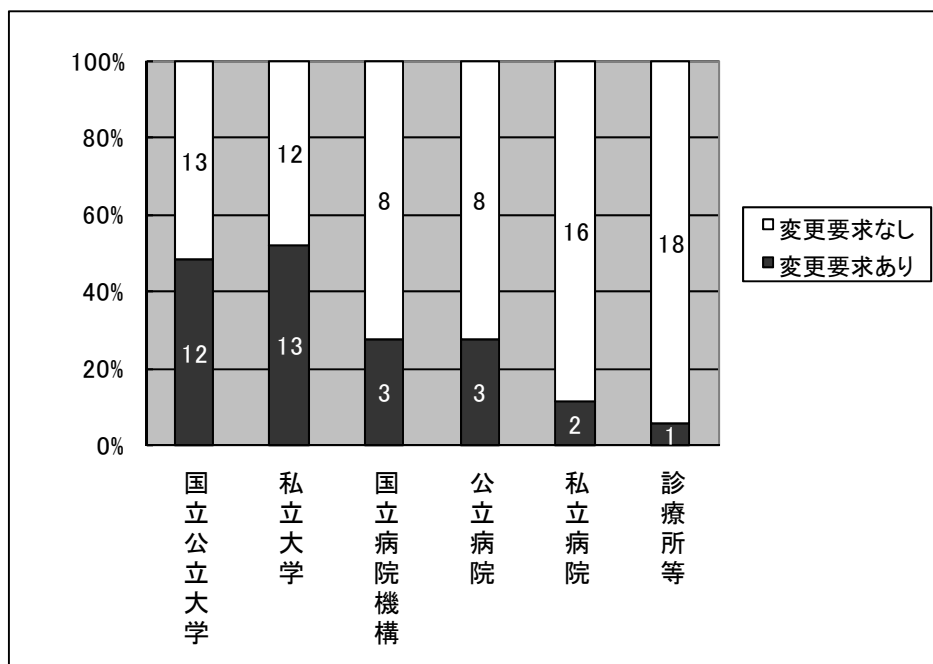


図 5-2 併用禁止薬一覧に対する変更要求の有無

5-1-3. ワークシートに対する実施医療機関からの変更要求

治験依頼者が提供したワークシートに対する変更要求の有無を図 5-3 に示した。

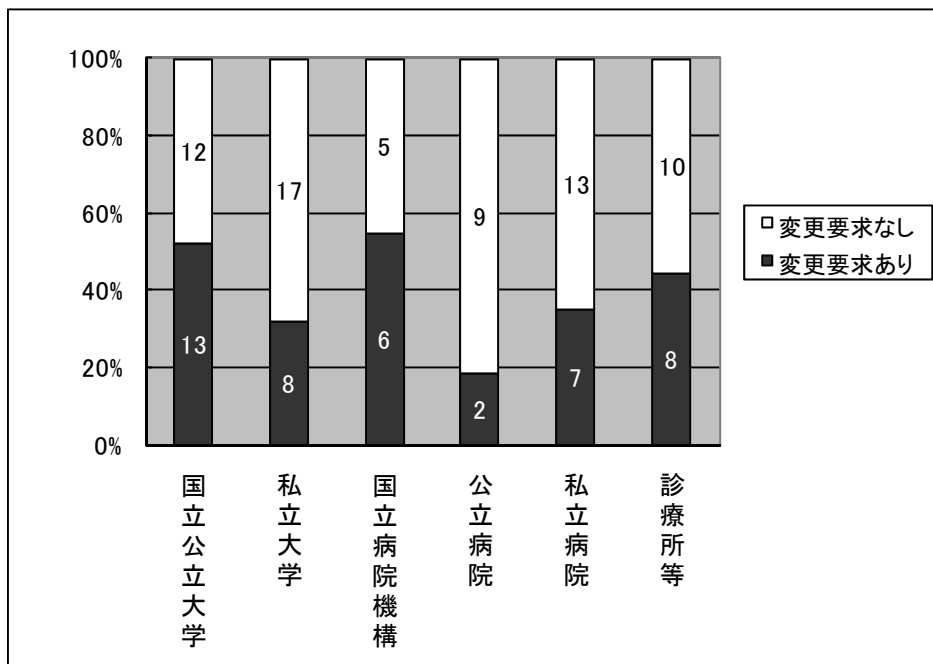


図 5-3 ワークシートに対する変更要求の有無

5-1-4. 症例ファイルに対する実施医療機関からの変更要求

治験依頼者が提供した症例ファイルに対する変更要求の有無を図 5-4 に示した。

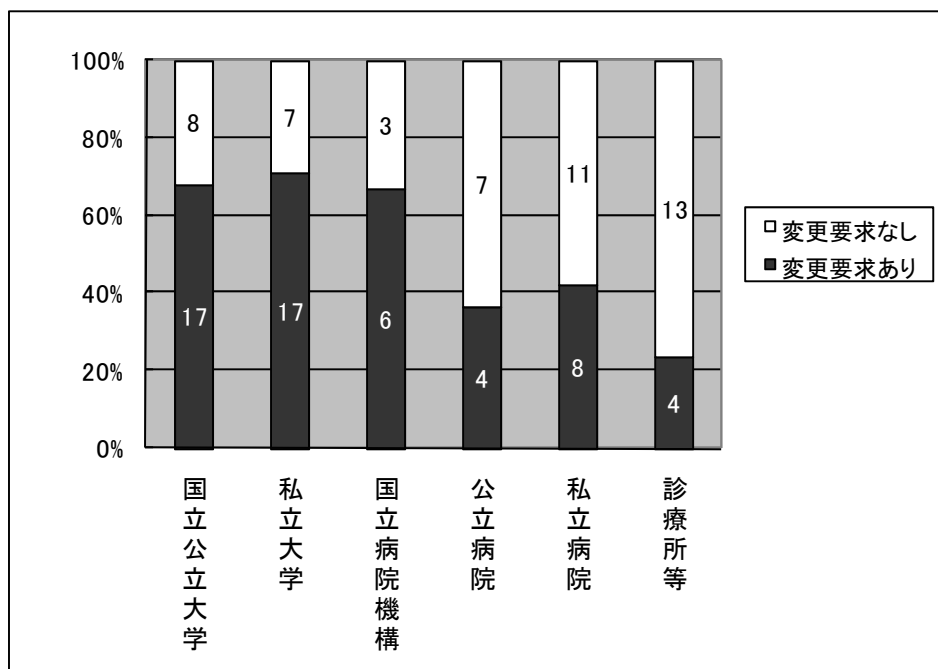


図 5-4 症例ファイルに対する変更要求の有無

5-1-5. 説明・同意文書依頼者案に対する実施医療機関からの変更要求

治験依頼者が提供した説明・同意文書依頼者案に対する変更要求の有無を図 5-5 に示した。

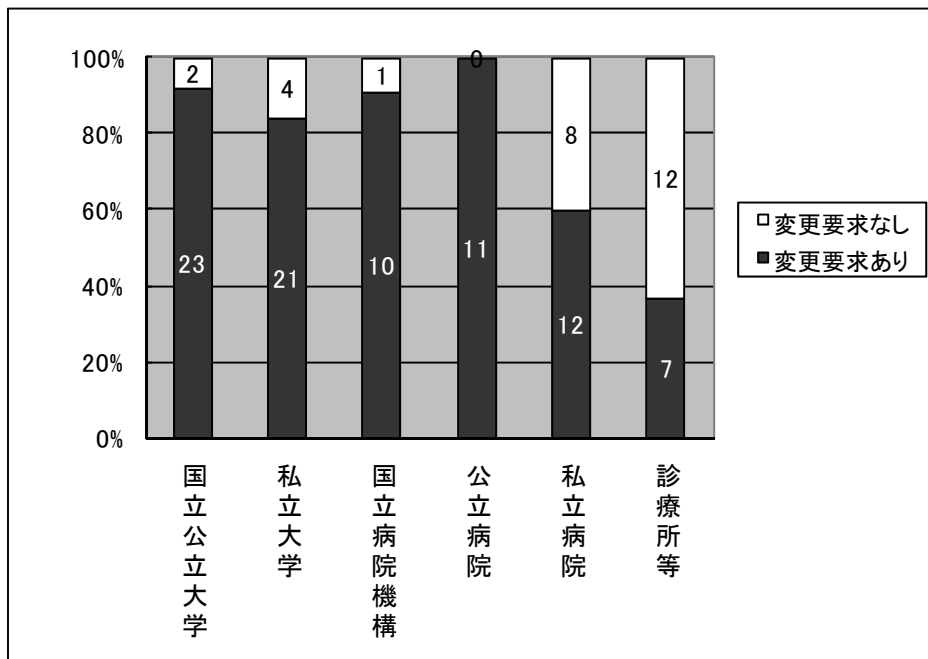


図 5-5 説明・同意文書（案）に対する変更要求の有無

5-2. アンケート結果の考察

本項には、実施医療機関区分別の治験資料のカスタマイズの要求の有無についてまとめた。治験依頼者から提供する治験資料別に結果を見ると、IRB資料、併用禁止薬一覧、症例ファイル、説明・同意文書（案）について、国立公立大学、私立大学では、他の実施医療機関に比較し、より多くの割合の実施医療機関でカスタマイズ要求があった。次いで、国立病院機構、公立病院、私立病院の順に変更要求の割合が高く、診療所等では、他の実施医療機関と比較し治験資料に対するカスタマイズ要求が少ない傾向が認められた。これは、各医療機関の規模、治験の実施体制による違いであると考えられた。

一方、治験依頼者が提供したワークシートに対する変更要求に関しては、実施医療機関の区分による特徴的な傾向は認められなかった。この理由としては、実施医療機関の区分に関係なく、より使いやすくするために各実施医療機関の事情によりワークシートをカスタマイズしている可能性が考えられた。例えばカルテのサイズに合わせるなどは、実施医療機関区分ごとの変更ではなく、実施医療機関ごとの変更になると推測される。

結語

本 TF では、治験プロセスの効率化を検討する上で、治験依頼者の業務量のピークである治験開始前の業務に着目した。その中で治験プロセスの効率化が可能な業務として、治験開始前のアクションである治験資料のカスタマイズ（IRB 資料／併用禁止薬一覧／ワークシート／症例ファイル／説明・同意文書案）に関して検討した。

治験開始前にこれらの治験資料ひとつひとつを十分に準備することにより、質の高い治験が実施できることは事実である。しかし、治験資料が多種にわたり全体では膨大な業務量になるため、準備に膨大な時間を必要とするにもかかわらず治験の促進に寄与していないのであれば無意味である。

実際に、治験資料のアンケートから、ほとんどの実施医療機関でカスタマイズが実施されている状況が明らかとなった。併用禁止薬一覧と症例ファイルではカスタマイズが逸脱防止に有効であるとの意見が一部に得られたが、例数増加やスピードに効果はなかった。逆に、カスタマイズは治験の促進にあまり寄与せず、実施医療機関と治験依頼者の双方にとって、この業務のための労力は多大なものであることが明確になった。また、カスタマイズの理由は、IRB からの独特な指示によるものや、CRC の使い勝手によるものであるということがわかった。さらに医療機関区分別にカスタマイズの要求に差があることも判明し、質のよい必要最低限の資料を作成することによって治験依頼者、実施医療機関ともに無駄な業務を減少させることができるであろう。

今回の検討では、治験資料に関する提言として、治験依頼者に対しては、現状の治験環境において治験資料の提供は必要と位置づけ、高品質の治験資料を提供する旨を示した。実施医療機関に対しては、どうしても必要な固有の変更に関しては、役割分担の観点から実施医療機関自ら対処してもらいたい旨を示した。

説明・同意文書に関しては、他の治験資料に関する提言と同様に治験依頼者が提供する案の質の向上と、実施医療機関でのカスタマイズの再考による軽減を示した。効率化を考えると説明・同意文書の標準版が提供されるメリットは非常に大きく、すべての実施医療機関で利用可能な統一テンプレートの制定を実施医療機関の手でぜひ進めてもらいたい。

実施医療機関区分別の治験資料のカスタマイズの要求の有無に差があるか検討した。ワークシート以外の資料において、実施医療機関区分により要求有りの割合に傾向が認められ、各医療機関の規模、治験の実施体制による違いであると考えられた。

最後に、今回ヒアリングに協力いただいた CRC の方々やアンケートに協力いただいた本 TF 参加会社の方々に感謝します。

引用文献

- 1) 岩崎 甫:「グローバルスタディの現状と問題点ー日本が積極的に参画するためにー」日本 CRO 協会主催講演会 (2006 年 2 月 28 日) 資料
- 2) 島谷克義: 第 3 回北里ハーバードシンポジウム 2003
- 3) 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会・部会資料「効率的な治験業務の役割分担についてー治験依頼者からの提案ー」2007 年 4 月、p54

臨床評価部会 タスクフォース 4 治験プロセスの効率化に関する検討

資料作成者

日本たばこ産業株式会社	下向 東紅	◎
ファイザー株式会社	山崎 世紀	○
ヤンセン ファーマ株式会社	松下 敏	○(～2008. 4)
協和発酵キリン株式会社	芳野 達也	○
協和発酵キリン株式会社	広瀬 博史	
旭化成ファーマ株式会社	立石 典浩	
味の素株式会社	齋藤 千ひろ	
エーザイ株式会社	矢内 恵子	
財団法人化学及血清療法研究所	山下 智宏	(～2008. 4)
杏林製薬株式会社	佐々木 充	
グラクソ・スミスクライン株式会社	西岡 宏	(～2008. 4)
興和株式会社	河村 仁	(～2008. 4)
株式会社 三和化学研究所	久山 和雄	
ゼリア新薬工業株式会社	宮沢 俊次	
田辺三菱製薬株式会社	津田 英高	(～2008. 4)
帝國製薬株式会社	橋本 礼義	(～2008. 4)
日清キョーリン製薬株式会社	佐原 立浩	(～2008. 9)
日本アルコン株式会社	藤原 正宏	
日本オルガノン株式会社	西浦 知幸	(～2008. 4)
日本化薬株式会社	岡田 峯明	
日本ケミファ株式会社	中野 直人	
日本製薬株式会社	岡本 充	
ノバルティス ファーマ株式会社	伊藤 幸治	
萬有製薬株式会社	伊藤 嘉紀	(～2008. 4)
ブリストル・マイヤーズ株式会社	宮本 治美	
丸石製薬株式会社	高橋 直基	
マルホ株式会社	越智 優作	
明治製菓株式会社	田村 文宏	(～2008. 4)
持田製薬株式会社	古野 和城	
ワイス株式会社	佐野 雅裕	

◎ リーダー

○ サブリーダー

※2008. 5 に本タスクより TF-3 へメンバー異動あり

監修

部会長	長田 作広	徹人 卓哉	ファイザー株式会社(～2008.6) 田辺三菱製薬株式会社(2008.7～)
担当			
副部長	谷澤	公彦	第一三共株式会社(～2008.6)
副部長	中島	唯善	武田薬品工業株式会社(2008.7～)

以上の資料作成にあたり、医薬品評価委員会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。