

医薬品研究開発と臨床試験専門職のための総合誌

Clinical Research Professionals

クリニカルリサーチ・
プロフェSSIONALZ

■寄稿

**治験の効率的実施に向けた
医療機関における
品質管理プロセスの構築**

—各種ツールを用いた検討（パイロット調査）—

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
2011年度タスクフォース1

■資料

第12回CRCと臨床試験のあり方を考える会議
2012 in 大宮[プログラム一覧]

■Series

「製薬医学:Pharmaceutical Medicine」って、
何だ? ⑩

藤原 恵一

■連載

がん臨床試験と患者の視点 ②

片木 美穂

■論文・フォーラム

**大阪大学医学部附属病院における
自主臨床研究支援体制とその課題**

梅染 紘美, ほか

■Special Report

ACRP 2012 Global Conference
および米国CRO / Medical Center
視察レポート

① **ACRP 2012 Global Conference**

筒泉 直樹（編集）

No. **30**
2012/6

 株式会社 メディカル・パブリケーションズ
MEDICAL PUBLICATIONS

寄稿

治験の効率的実施に向けた医療機関における 品質管理プロセスの構築

—各種ツールを用いた検討(パイロット調査)—

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
2011年度タスクフォース1

[筆者 (資料作成者)]

松井 直也ⁱ⁾, 西村 久美子ⁱⁱ⁾, 原野 稔ⁱⁱⁱ⁾, 白井 利明^{iv)}, 西山 賢一^{v)}, 前嶋 康弘^{vi)},
菅原 大輔^{vii)}, 桐生 千花^{viii)}, 加藤 久宗^{ix)}, 笹栗 志保^{x)}, 川后 祐介^{xi)}, 加藤 秀明^{xii)},
木下 優子^{xiii)}, 宮本 直子^{xiv)}, 黒岩 由紀^{xv)}, 吉國 百香^{xvi)}, 中島 英夫^{xvii)}, 溝口 賢一^{xviii)},
清水 文乃^{xix)}, 田畑 由紀^{xx)}, 藤川 晃^{xxi)}, 杉浦 秀^{xxii)}, 田中 厚至^{xxiii)}, 森本 崇子^{xxiv)},
谷澤 公彦^{iv)}

i) アストラゼネカ株式会社, ii) 武田薬品工業株式会社, iii) キッセイ薬品工業株式会社, iv) 第一三共株式会社, v) 帝國製薬株式会社, vi) あすか製薬株式会社, vii) アボット ジャパン株式会社, viii) 大塚製薬株式会社, ix) 協和発酵キリン株式会社, x) グラクソ・スミスクライン株式会社, xi) 興和株式会社, xii) サノフィ・アベンティス株式会社, xiii) 塩野義製薬株式会社, xiv) テルモ株式会社, xv) 富山化学工業株式会社, xvi) 日本イーライリリー株式会社, xvii) 日本新薬株式会社, xviii) ノバルティスファーマ株式会社, xix) ファイザー株式会社, xx) 藤本製薬株式会社, xxi) マルホ株式会社, xxii) 株式会社ヤクルト本社, xxiii) わかもと製薬株式会社, xxiv) 日本アルコン株式会社

1. はじめに

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会では、治験依頼者における治験データの品質管理の検討を重ねてきたが、治験全体の効率的な実施を考える上で、データの受け取り側である治験依頼者の品質管理に加え、データの受け渡し側である医療機関でのデータ品質管理が重要であると考え、2010年度より医療機関における治験データの品質管理にも言及してきた。

医療機関における治験データの品質管理の実態調査を目的に実施したアンケート調査結果（回答：149医療機関）では、原資料への記録漏れがあると回答した医療機関、原資料内に矛盾があると回答した医療機関、および症例報告書（以下、「CRF」）と原資料に不整合があると回答した医療機関は、いずれも約7割と多く、また、治験データの記録・管理やCRF作成・確認の手順を文書で取り決めている医療機関は2割以下であるという実態が示された¹⁾。

2011年に報告された「治験等の効率化に関する報告書」²⁾の中では、実施医療機関は、データの発生源である自らが正確かつ完全なデータを収集し、データの品質を管理する体制を整備する、その方策の一つとして、ALCOAに基づいたデータ収集手順、CRCによる業務分担を含めたローカルデータマネージャー（以下、「LDM」）の配置・活用を考慮するとされている。また、「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」では、臨床研究・治験等の実施体制の整備として、医師主導治験や質の高い臨床研究を推進するとされており、いままで以上に医療機関内でデータの品質管理を行う重要性が求められてきている³⁾。

2011年度の医薬品評価委員会 臨床評価部会タスクフォース1（以下、「TF1」）の活動において、医療機関における治験データの記録からCRF作成までの品質管理プロセスの確立に向けた資料・ツールを作成し⁴⁾、その資料・ツールを用いた治験の実施が、医療機関における品質管理および治験の効率化に寄与するかについて検討を行ったので、その結果を報告する。

2. 医療機関における品質管理プロセスの提案

医療機関での治験データの品質管理プロセスについて、TF1が提案するモデルを図1に示した。治験開始前には、原資料のあり方に関する理解を深めるためにトレーニングを実施した上で、治験で要求される具体的な収集データとその記録・管理方法を明確にする。また、CRFの作成および確認の手順について決定する。治験実施中には、治験開始前に確定したプロセスに従って、適切かつ効率的に治験が実施されているかを確認し、必要に応じてプロセスの見直しを行う。治験終了後には、事前に確認/構築したプロセスに従い、原資料が適切に保存されていることを確認する。また必要に応じて、問題事例をまとめ改善策を検討する。これらのプロセスを構築することで、実施すべき事項が明確化されて省力化が可能となり、治験業務の効率化につながるものと考えられる。

このような品質管理プロセスの具体化を目的としてTF1が提案する資料・ツールは、「原資料に求められること」「治験データの記録に関する手順」「CRF作成に関する院内マニュアルの提言」の3部構成であり、品質管理ツールとして、原資料のあり方を説明するスライド、治験データの原資料を特定するためのシート、CRFの点検に用いるチェックシート、およびCRF作成時に発生する問題点を共有するシートを添付している。

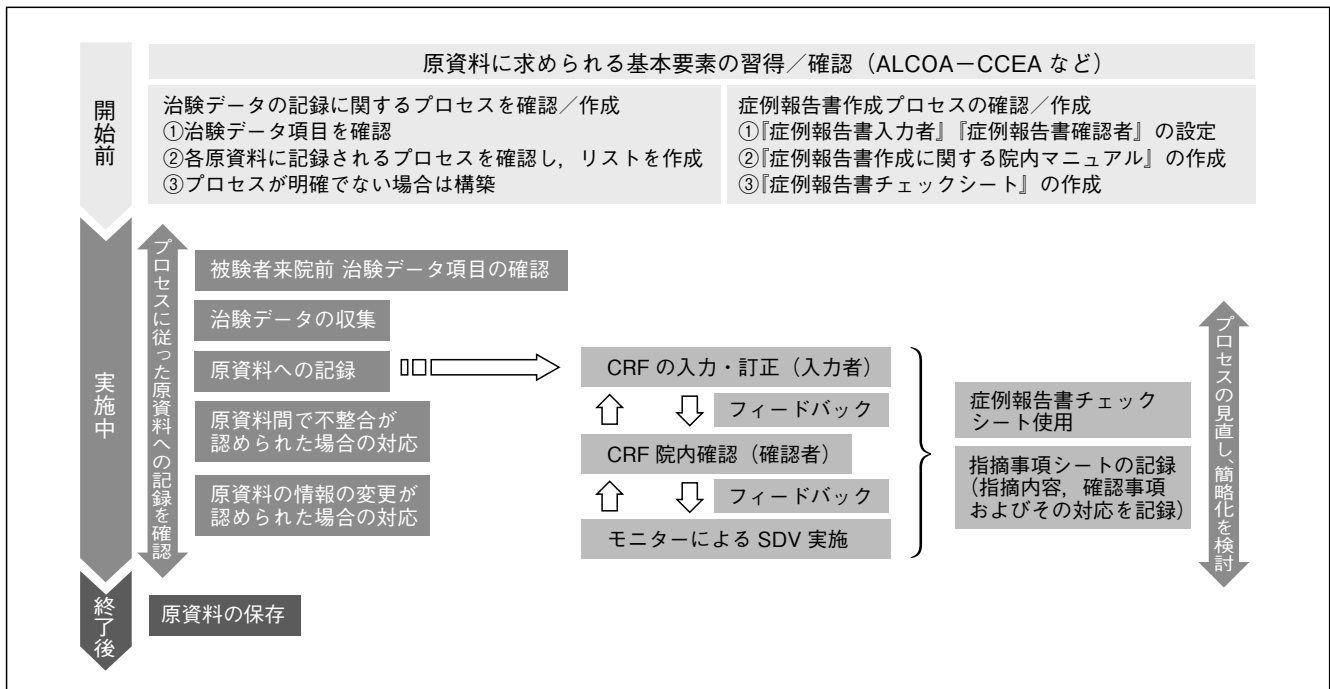


図 1. 医療機関における治験データの記録から症例報告書作成までの品質管理プロセス

3. パイロット調査の実施

TF1が提案する資料・ツールが、医療機関の治験業務の効率化および治験データの品質改善に効果があるかどうかを検討するために、TF1メンバーの所属企業が治験を依頼している医療機関でパイロット調査を実施した。実施項目および方法を以下の①～③に、医療機関ごとの実施項目を表1に示す。

表 1. パイロット実施項目一覧

医療機関名 (順不同)	パイロット実施項目			アンケート		インタビュー	
	①原資料のあり方のトレーニング	②原資料の特定	③ CRFの作成手順	医師	CRC	医師	CRC
大阪大学医学部附属病院	○	-	-	-	5名	-	2名
厚生連 JA とりで総合医療センター	○	○	○	-	3名	-	3名
国立精神・神経医療研究センター	△ [※]	○	○	-	-	-	4名
市立岸和田市民病院	○	○	○	1名	2名	1名	2名
社会医療法人財団慈泉会相澤病院	○	○	○	1名	1名	-	1名
千葉県がんセンター	○	○	○	1名	5名	1名	1名
東邦大学医療センター大橋病院	○	○	○	-	4名	-	4名
日本大学医学部附属板橋病院	○	○	○	4名	4名	-	4名

※資料のみ提供し、TF1メンバーからの説明は行わなかった

- ① TFIメンバーが医師およびCRCに「原資料に求められること」についてスライドを用いて説明し、ALCOA概念等の原資料に求められる要件について理解を深めること。
- ② 原資料を特定するツールを用いて、治験で収集するデータの記録および管理方法を明確にすること（医療機関の実態に応じて特定する項目や記録方法を変更して利用）。
- ③ CRF作成手順を明確化する（作成業務と確認業務などの役割分担、チェックシートの活用、作成中に発生する問題点の共有）。

本検討は、所属企業が依頼している治験を対象に2011年9月より開始し、実施後の結果を2012年1月にアンケートおよびインタビューにて調査した。

なお、治験の終了時や開始時（症例登録前）の医療機関が含まれていたこと、また全体的に短期間での実施となったために効果を十分に確認できていないと考えられることより、本資料が今後の治験実施に有用であるかどうかについても併せて調査した。

3-1. 原資料のあり方のトレーニング

原資料に求められる要件について理解を深めることを目的として作成したスライド（図2に抜粋を示す）を用

<p>AGENDA</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 原資料とは？ ■ ALCOA – CCEA 原資料に求められる基本要素 ■ 診療記録に求められること ■ 原資料に求められること ■ まとめ ~治験依頼者からの提案~ 	<p>原資料とは？</p> <p>治験の事実経過の再現と評価に必要な記録を指します。</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 診療録 ■ 処方せん ■ 看護記録 ■ エックス線写真 etc... <p>一般診療以外でも・・・ 治験実施計画書が求める一般診療では得られない治験固有データの記録（治験カルテ、ワークシート、治験薬処方記録、CRCメモ、患者日誌など）も原資料となります。</p>
<p>原資料に求められること(2/3)</p> <p>A L C O A</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Attributable (帰属性): 帰属/責任の所在が明確である <ul style="list-style-type: none"> ・同一の患者を複数の医師が診察した場合は、実際に診察した医師が署名又は捺印をし、責任の所在を明らかにする ・追記する場合は、「追記」と記載し署名する ■ Legible (判読性): 判読/理解できる <ul style="list-style-type: none"> ・誰もが読める字で、一般的に通用しない造語や符号等は使用しない ・症状、所見、治療計画などは、簡潔で明瞭に記載する ■ Contemporaneous (同時性): 同時である <ul style="list-style-type: none"> ・診療と指示、診断・治療等を行った場合には、遅滞なく記載する ・追記する場合は、日付を明記する ■ Original (原本性): 原本である <ul style="list-style-type: none"> ・元の記載が見えるようにして訂正する (最初の記録がわかるようことから、Originalに分類) ■ Accurate (正確性): 正確である <ul style="list-style-type: none"> ・診療録等は、事実を正確かつ客観的に記載する 	<p>まとめ ~治験依頼者からの提案~</p> <p>ALCOA - CCEAを意識した原資料への記録に御協力下さい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 「情報を誰が何処にどのタイミングで記録するのか、事前にルールを決めておいてください」 【Attributable, Contemporaneous】 ■ 「転記しない手順としてください」【Original】 検査データだけではなく、被験者から聴取した情報や、逸脱等の経緯を説明した記録も全てOriginalです。 <p>上記を実施することで、「原資料への記載漏れや原資料内の矛盾」を防ぐことができます。 治験開始前には、治験依頼者と少なくとも以下の内容を取り決めて下さい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 何に記録するのか (何を原資料とするか) (診療録？看護記録？メモ？症例ファイル？) ➢ 誰がどのタイミングで記録するか (聴取者が記載する？ Dr.への報告後、Dr.が判断し診療録に記載する？)

図2. 「原資料に求められること」スライドの一部

いて、医療機関におけるトレーニングを実施した。トレーニングにおいては、TF1のメンバーが各医療機関のCRC、または医師およびCRCへ直接説明した。結果は、トレーニング内容の理解度だけでなく、トレーニングの実務への影響を考察できるアンケートおよびインタビューにより収集した。

医師7名およびCRC23名よりアンケートの回答を得た（図3、図4）。本トレーニングを受けることにより、「原資料に求められることへの理解が（やや）深まった」と27名（CRC20名、医師7名）が回答しており、ALCOAを中心とした原資料のあり方を理解するために有用と考えられた。

さらに過半数のCRCは、実務への影響に関し、以前に比べて「原資料がやや読み取りやすくなった（19名中11名）」「治験データを（やや）速やかに記録するようになった（21名中11名）」「誰が記載したか（やや）明確にすることができた（21名中12名）」「データの無駄な転記を（やや）減らすことができた（21名中12名）」と改善を認めていた。改善を認めなかったと回答したCRCからは、原資料の作成には医師や看護師、検査技師などの医療スタッフが関与するため、CRCだけの意識が高くなっても効果には直結しないといった意見や、原資料の取り扱いに関する運用は治験依頼者により異なることがあるためといった意見があった。

（Q「原資料に求められること」の説明を受けた影響）

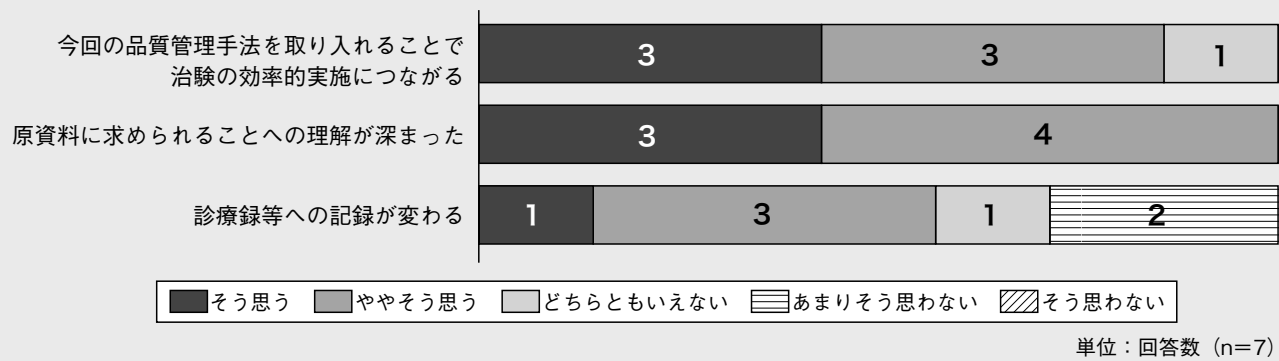


図3. 原資料のあり方に関するアンケート結果（医師）

（Q「原資料に求められること」の説明を受けた影響）

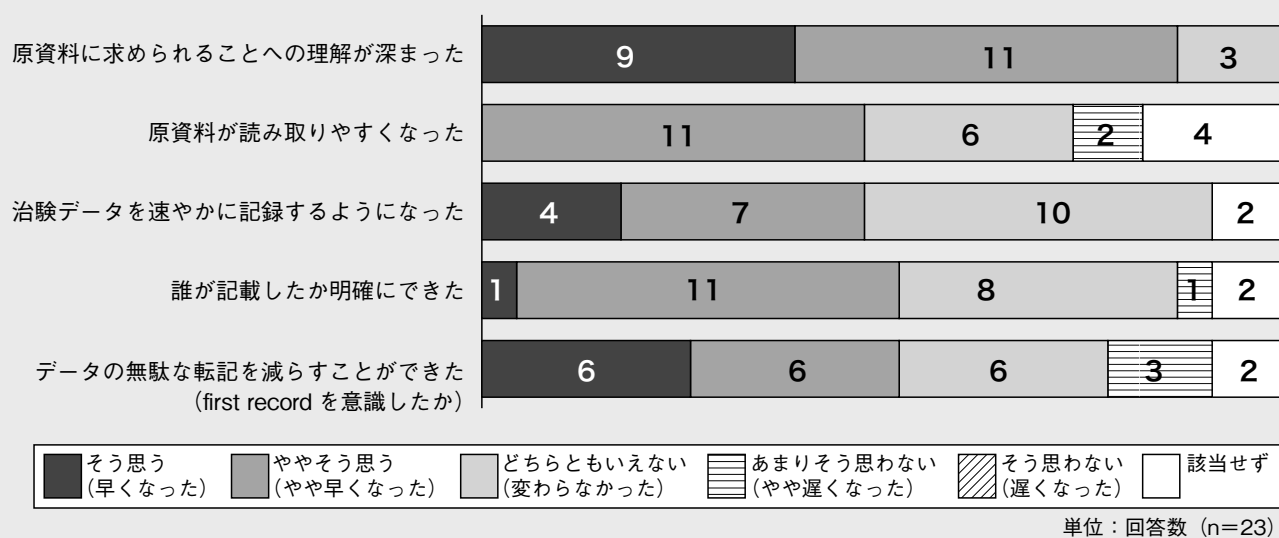


図4. 原資料のあり方に関するアンケート結果（CRC）

特に医師へのトレーニングの必要性について言及された医療機関が多かったが、その多くからは医師への治験に関する教育研修の機会がないとの意見が得られ、どうやって医師に対する教育の機会を設けるかの検討が必要と考えられた。インタビューで得られた実施方法の例としては、臨床研究の教育の一環として定期的に研修の機会を設ける方法、スタートアップ時に治験依頼者から説明する方法、近隣の病院と協調して教育研修を実施していく方法などが挙げられた。また医師からは、これらの内容を医師に浸透させるには、教育研修を行う際にその必要性やメリットを示して分かりやすく説明することが必要であるという意見や、治験依頼者から、プロトコルの内容だけでなく、データの記録方法についても説明する必要があるとの意見があった。

以上のような課題は残るものの、実務の改善もみられており、原資料のあり方の概念を基本として具体的な運用を行うことで、より効率的な治験の実施につながると考えられた。

3-2. 治験データの記録と管理

治験で要求される収集項目の記録方法、管理方法を明確にするため、原資料を特定するためのシート（図5）を用いて治験データの特定作業を医療機関で実施した。1つの医療機関では収集するすべての項目について治験開始前に特定を行い、その他の医療機関では、特に原資料内のデータの流が複雑な項目（有害事象、併用薬、治験薬の服薬率、臨床検査等）に絞って特定した。

実施後のアンケート（図6）では、多くのCRCが治験の効率的実施に（やや）つながったと回答し（12名中10名）、今後も継続的にやりたいとの意見であった。具体的には、「データの無駄な転記を（やや）減らすことができた（11名中9名）」、「原資料内の不整合が（やや）減った（11名中10名）」、「データ収集からCRF作成までのプロセスが（やや）明確になった（12名中9名）」、「CRFに入力するデータを（やや）探しやすくなった（11名中6名）」と回答しており、治験の効率的実施につながったと感じていることが明らかとなった。治験開始前に時間を割いて治験データの特定作業を行い、記録を作成するというプロセスを経ることで、直接的にはCRF入力時にデータを探す時間を削減することができること、さらにはデータの流を明確にすることは、無駄な転記を削減したり、原資料内の不整合の発生を抑え、質の高い治験データを効率的に作成できるようになると考えられた。治験データについて時系列的に記録を残すことによって、データを探す時間が大幅に削減できるため、特にLDMなどの

治験データの記録プロセス確認リスト「記載例」

治験データ項目		治験データ入手者	記録手順	原資料 記録者	資料名	保管場所	備考 (注意事項等)
治験開始前より存在する項目							
被験者背景	体重	治験責任(分担)医師 看護師 CRC	治験開始時に測定し、測定結果を診療録に記録する	治験責任(分担)医師 看護師 CRC	診療録		過去の測定結果は参考データとし、最新の測定結果を治験データとして扱う
治験実施中に発生する項目							
有害事象	症状名	治験責任(分担)医師 CRC	被験者より直接聞き取り、診療録に記録する 臨床検査の結果より診療録に記録する 被験者からの聞き取り情報、臨床検査結果を記録して医師に伝える 医師はCRFの記録を医学的に判断したうえでCRFの記録を診療録に貼付する	治験責任(分担)医師	診療録		

図5. 治験データの記録プロセス確認リスト

(Q 原資料を特定した場合の影響)

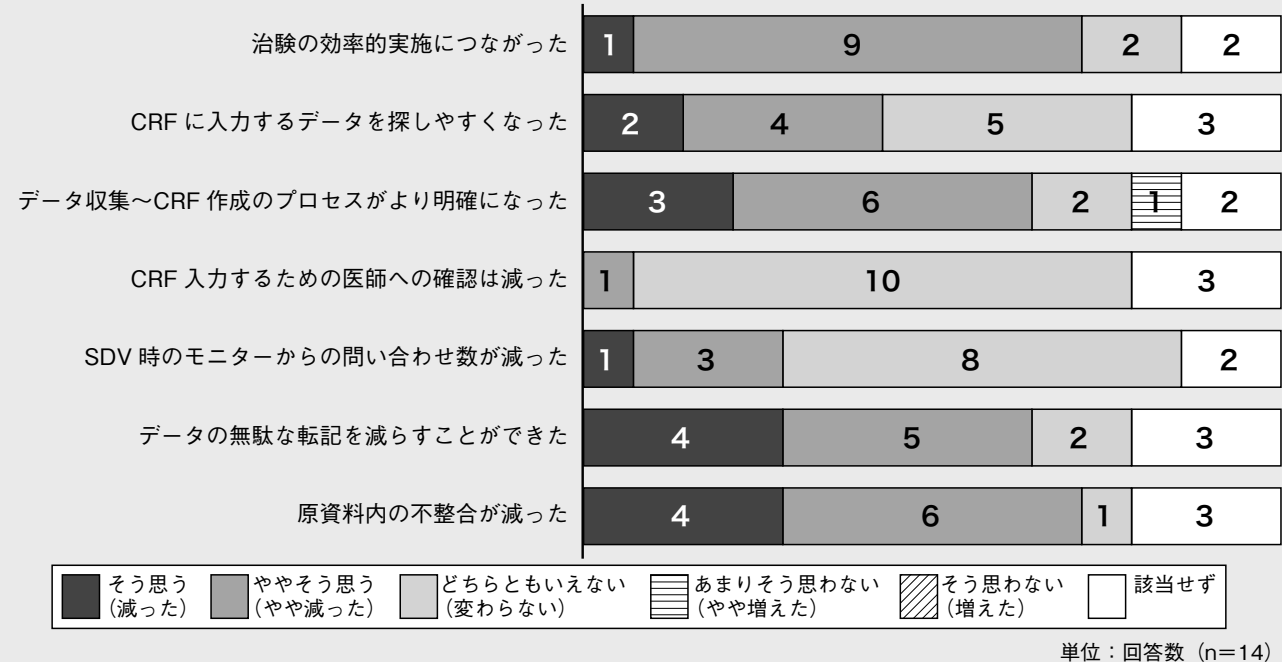


図6. 原資料の特定に関するアンケート結果

CRFデータ入力者を設置している医療機関では、より有用な方法であるとの意見もあった。さらに、CRCやモニターの担当者交代が生じた場合の引き継ぎ時にも有用であるという意見も多かった。

一方、「医師への確認回数は変わらない（11名中10名）」「モニターからの問い合わせ回数は変わらない（12名中8名）」との回答もあったが、より長い期間で実施すれば、良い影響を及ぼすと考えるという意見があった。また、この調査では、治験データの収集の主役である医師が特定作業に関わらなかった医療機関が複数あったことも効果が表れなかった原因の一つと考えられた。

治験開始前または実施中に治験データの特定作業を行うことは、相応の時間を要するため、ある程度の負担を覚悟しなければならない。しかし、作業自体に時間がかかることを認識した上で、全体として治験の効率化につながるとの回答が多く得られたことは、その負担増を補うメリットがあると考えられる。また、治験データの特定作業には、治験依頼者の協力が必要不可欠であることから、早期に収集データを提示することや、データ収集のルールを伝えるなど治験依頼者が適切に対応することで、さらなる効率化が期待できるという意見が多かった。

3-3. CRFの作成

一定の品質を保持しつつCRFを効率良く作成することを目的に、院内のCRF作成プロセスの構築について検討した。その一環として、CRFの入力および確認業務の役割分担を行った結果を図7に示す。

業務分担を行うことにより、「CRF作成段階の記載漏れなど、ケアレスミスが（やや）減った（9名中8名）」「SDV時のモニターからの指摘が（やや）減った（9名中6名）」と過半数が回答しており、業務分担をすることは、データの質の向上につながると考えられた。一方、効率化に関しては、「全体の業務負担が（やや）減った（8名中1名）」「治験の効率化に（やや）つながる（9名中3名）」という回答は少数であった。その理由として、「不慣れのため」「当該治験のみで実施したため業務の偏りが生じた」との意見があり、すべての治験を対象に実施していくことで、

(Q CRC 業務分担を決めた場合の効果)

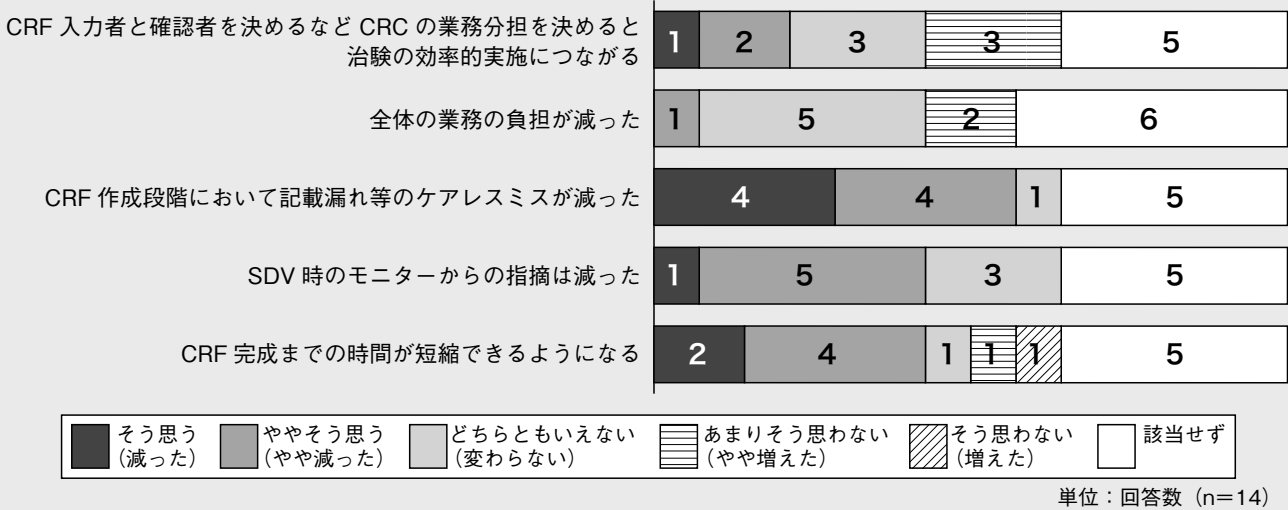


図7. CRF 作成の業務分担に関するアンケート結果

症例報告書チェックシート (症例報告書入力者用)

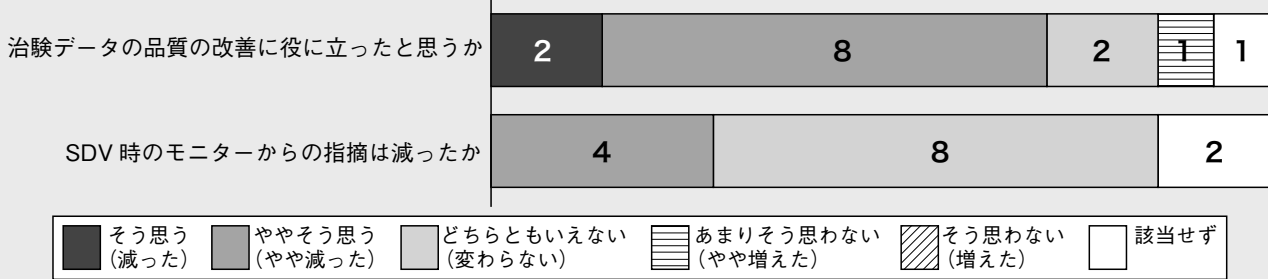
【手順作成上の注意点】
 このチェックシートは試験開始前に試験固有の確認項目を追加・修正するなどして作成する。
 1) 症例報告書入力者は、このチェックシートを各症例 1 枚ずつ使用し、これに沿って症例報告書を入力する。
 2) 確認・入力が終わった時点で、症例報告書確認者に連絡し確認作業を開始してもらう。
 3) 次回 Visit までに確認しなければならぬ事項、治験責任医師等に確認する必要がある事項は備考欄にメモすることができる。
 4) 試験ごとにチェック項目を適宜追加・削除して使用する。

プロトコール #	被験者 #	確認事項	Visit1	Visit2	Visit3	Visit4	Visit5
		CRF 入力日					
		原資料と CRF の整合性確認	-	-	-	-	-
		原資料の記載をもとに CRF が入力されているか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		原データが複数存在しないか (存在する場合は医師と協議・記録)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		AE の確認	-	-	-	-	-
		他院からの情報・他科のカルテに AE が記載されていないか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		異常所見だが AE ^{※1} とされていない場合、その理由が原資料に記載されているか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		継続している AE ^{※2} の転帰や新たに入手した情報が CRF に反映されているか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		併用薬の変更・開始・終了 ^{※3} が新規 AE の発現又は継続している AE 情報の更新によるものではないか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		併用薬の確認	-	-	-	-	-
		前回の規定 Visit から規定外の来院が発生し、AE、併用薬の変更などが発生していないか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		その他確認項目	-	-	-	-	-
		入力が必要な全項目を入力したか (当該 Visit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		誤字、脱字、英訳ミスなどがいないか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		他院からの情報・他科のカルテに併用薬が記載されていないか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		確認者、モニターからの指摘事項に対応したか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		重篤な有害事象が発現した場合、「重篤な有害事象に関する報告書」の内容と不整合はないか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		治療薬の処方記録と CRF に不整合はないか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		確認事項を指摘事項等確認シートに記載したか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		備考欄					

※1 臨床的变化がある場合は AE に挙げることを検討する。 ※2 症例報告書の AE ページを必ず確認すること ※3 症例報告書の併用薬ページを必ず確認すること。

図8. 症例報告書チェックシート

(Q CRF チェックシートを用いた場合の効果)



単位：回答数 (n=14)

図9. 症例報告書チェックシートに関するアンケート結果

改善できるものと考えられた。その他、「入力者が記録に基づいてCRFへ入力するため適切な記録が必要となり、記憶に頼った入力がなくなるため原資料の質の向上も期待できる」などの意見が挙げられた。

次に、CRF チェックシート (図8) を用いたCRFの確認方法に関する結果を図9に示す。

チェックシートの使用により、「治験データの品質改善に (やや) 役立ったと思う (13名中10名)」「SDV 時のモニターからの指摘数がやや減った (12名中4名)」との回答であった。その他、「新人CRCの教育資料としても有用である」「複数人数で使用すると、より効果的である」「チェックシートの使用により早期に問題点を把握することで効率化を図れる」との意見もあった。本チェックシートは、各医療機関の状況に合わせて使用することにより、現場での質の向上だけでなく効率化にも寄与できる資料であると考えられた。

CRFの入力に関する情報共有のツールである指摘事項等確認シート (図10) を使用した結果 (図11) では、

指摘事項等確認シート

このシートは症例報告書の入力方法などが分からない場合に使用する。原データとなりうる記述はしないこと。
 症例報告書入力者または症例報告書確認者からの問い合わせ、症例報告書入力者・症例報告書確認者または依頼者からの回答を記録し、情報共有すること。

症例報告書入力方法に関する質疑、原資料と症例報告書の整合性について確認した内容、モニターからの指摘などとその対応を記録する。

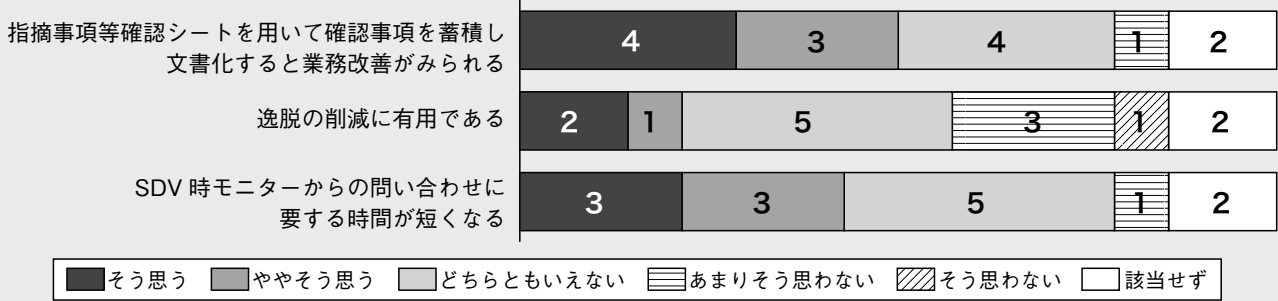
プロトコール #

項目	日付	指摘事項・問い合わせ事項など	担当者	日付	対応・回答など	回答者

本シートは常に更新し、担当者間で情報を共有するツールとして用いる。

図10. 情報共有のための指摘事項等確認シート

(Q 指摘事項等確認シートを用いた場合の影響)



単位：回答数 (n=14)

図 11. 指摘事項等確認シートに関するアンケート結果

「本シートの使用により逸脱の削減に有用であると（やや）思う（12名中3名）」は少数であったが、「確認事項を蓄積し文書化することによって業務改善がみられると（やや）思う（12名中7名）」、また「SDV時のモニターからの問い合わせ時間が短くなると（やや）思う（12名中6名）」など、記録を残していくことは治験業務の効率化に有用であるとの意見が多かった。他には、「記録があることで担当者の異動の際の引き継ぎがスムーズに行える」「院内のみでなくモニターとも共有すればよいのでは」といった意見もあり、使用範囲を広げることで、さらに効率化につながる可能性も考えられた。

4. まとめ

今回、TF1で作成した品質管理に関する資料・ツールが治験業務の効率化および治験データの品質改善に寄与するかどうかを、パイロット調査にて検討した。

「原資料のあり方のトレーニング」については、9割の医師およびCRCから「原資料に求められることへの理解が深まった」との回答が得られ、今回作成したALCOAの概念を中心とした資料を用いてトレーニングを行うことは、原資料のあり方の概念についての啓発に役立つものと考えられた。原資料に関しては、医師の理解を深めることが重要視される一方で、医師に対してトレーニングを行う機会が十分ではないという問題がある。そのため、今後、医師に対する教育研修の方法を医療機関、治験依頼者の双方で検討していく必要があると考えられた。

「原資料を特定するツールによる治験データの記録と管理」については、治験の効率的実施につながったとの回答に加え、今後も継続的に行っていききたいとの意見も得られた。治験データの特定作業には相応の時間と労力を要するが、その負担増を上回る治験の効率化につながるメリットが得られると考えられた。

「CRFの作成手順の標準化」に関しては、業務分担によりCRF作成段階の記載漏れ等が減ったとの回答が得られた。また、被験者対応をしていない入力者を配置することで、記憶ではなく記録に基づいたCRF作成が行われるため、記録類の質の向上が図られるとの意見もあり、これはモニターによるSDVの効率化に確実につながるものと考えられる。一方、業務分担により負担軽減や効率化につながったとの回答は少数であるが、これは短期間であったことや、一部の治験のみで実施したことによるものと考えられた。また、チェックシートについては品質改善に効果があることが示され、指摘事項等確認シートについては、確認事項が文書で蓄積されることで、業務の改善につながると考えられた。

一方、「原資料の特定によるSDV時のモニターからの問い合わせ数」や「CRFチェックシートの使用によるSDV時のモニターからの問い合わせ数」など、内容によっては特に変化はみられなかったとの回答もあった。その要因としては、検討期間が短くSDVの回数が少なかったことや、問い合わせがほとんど発生しなかったため、実施期間内では効果に表れにくかったという回答が多かった。また、業務分担した担当者間での連絡が増えたことや、いままで実施していなかったチェックシートを用いたCRFのチェックを行うことで業務負担が増えたといった意見があり、前述の治験データの特定作業のように、当初は一時的に業務量が増えることも考えられる。さらに、治験の終了時など、対象とした治験の状況により、一部の資料・ツールを使用できない医療機関があったことや、特にCRF作成手順に関する検討においては、期間が短かったことや、一部の治験のみを対象としたことから、明確に業務の効率化を実感できなかった部分もあったと考えられた。そのため、今回提案した内容は、すべての治験について開始前から終了まで治験期間を通して実施することで効率化につながることが期待される。

今回は医療機関側の意見を中心に収集したが、担当モニターからは、「ALCOAの説明により医師の原資料に対する意識が高まった結果、記録内容が充実してモニタリングが効率的になった」「事前に原資料の記録からCRFの作成のプロセスを取り決めることで不要な問い合わせが減り、医療機関およびモニター双方の業務量の軽減を感じた」といった意見や、CRF作成に関しては、「指摘事項等確認シートを確認することで、CRCに問い合わせることなく解決できたものがあった」「CRFチェックシートの使用により、院内での確認精度が高くなり、問い合わせが減った」との意見が挙げられた。

以上、今回実施した検討結果から、TF1の提案する資料・ツールは、おおむね有用であることが示された。医療機関によって実施体制や治験の実施数等、置かれている状況がさまざまであるため、あらゆる医療機関において治験の効率化を即座に実現するのは簡単なことではない。今回、限られた期間での検討でありながらも一定の成果が得られたことから、本検討内容はプロセスの透明化やデータの特定等、品質管理プロセスの確立の基礎となり得ると考えられた。今後、医療機関および治験依頼者の協働のもと、より多くの医療機関に広めていくとともに、各医療機関においては実施するすべての試験に適用することで、治験全体の効率が上がるものと考えられる。

今回のツールは標準的な内容としているため、医療機関の規模やスタッフ数、また治験受託件数などに応じて、より使いやすくカスタマイズが可能である。今回提案した資料を参考に、各医療機関において自主的に品質管理プロセスを構築することで、治験の効率化につながれば幸いである。

5. おわりに

本調査にご協力いただきました大阪大学医学部附属病院，厚生連JAとりで総合医療センター，国立精神・神経医療研究センター，市立岸和田市民病院，社会医療法人財団慈泉会相澤病院，千葉県がんセンター，東邦大学医療センター大橋病院，日本大学医学部附属板橋病院（順不同）の関係者の方々に深く感謝いたします。

今回提案した資料およびツールは，製薬協のサイトで公開されていますので，ぜひご活用ください。

掲載先：http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/chiken_process.html

■参考文献

- 1) 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1：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－. 2011年6月
http://www.jpma.or.jp/about/board/evaluation/allotment/chiken_hinshitsu.html
- 2) 厚生労働省：「治験等の効率化に関する報告書」平成23年6月30日医政研発0630第1号
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/110630b.pdf>
- 3) 文部科学省・厚生労働省：「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」平成24年3月30日
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000026x0j-att/2r98520000026x4b.pdf>
- 4) 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1：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〔医療機関における治験データの記録から症例報告書作成まで〕. 2012年4月