

## 別添 2：症例集積性の向上に関する更なる施策の検討

### 1. はじめに

TF-1 では、治験 NW に対してヒアリング調査を実施し、治験 NW が主体的に取り組むことができる“症例登録を促進するトータルマネジメント力”を更に高める施策を検討した。ヒアリング調査先の決定にあたっては、まず JMACCT のホームページに公開されている「治験 NW 自己評価シート」の「症例集積性」に関する項目において、自己評価が高い治験 NW を抽出した。そして、抽出した治験 NW に対し、自己評価結果に関する現在の運用状況、本活動への協力および訪問調査結果の公開可否を電話で確認の上、最終的な訪問先として下記の治験 NW を選出した。

<疾患特化型 NW>

- ・ 小児治験ネットワーク
- ・ 認知症臨床研究・治験ネットワーク

<広域 NW>

- ・ 厚生連病院治験ネットワーク

<地域 NW>

- ・ 治験ネットおおさか
- ・ とおとうみ臨床試験ネットワーク
- ・ みえ治験医療ネットワーク

その結果、以下の3点で治験 NW による更なる取り組みが可能と考えられたため、その具体的な運用方法と利点を紹介する。

- ・ 治験 NW 事務局による治験進捗マネジメント
- ・ 医療機関内情報（レセプトデータ）の活用
- ・ 治験参加のための自発的な患者移動モデルの構築・運用

## 2. 治験 NW として取り組むべき症例集積性の向上に関する更なる施策

### 2.1 治験 NW 事務局による治験進捗マネジメント

いずれのタイプの治験 NW であっても有用と考えられるアクションについて、以下に記載する。

(1) 治験 NW 事務局が主体となった症例登録状況の把握・共有

#### 【具体的な運用方法】

治験 NW 事務局が以下の方法で登録医療機関の症例登録状況を把握・共有する。

- 1) 各登録医療機関の進捗状況を治験 NW 事務局で確認・集計し、治験 NW 内の全ての登録医療機関に対しメールで共有する。
- 2) 症例登録状況を把握・共有するための会議等を定期開催し、受託中の全試験の症例登録状況を共有する。
- 3) クラウド・コンピューティングなどの電子システムを利用し、各登録医療機関の症例進捗を把握・共有する。

#### 【利点】

治験依頼者や SMO ではなく、登録医療機関により近い立場である治験 NW 事務局が主導して登録医療機関の症例登録状況を把握・共有することで、登録医療機関における治験 NW への帰属意識や連帯感を高め、症例登録の意識向上につながると考えられる。また、特に定期会合や WEB 会議システムを用いる場合は、お互いの表情を確認しながら共通認識の形成・意思の統一を図ることが可能になり、治験 NW の一体感醸成によりつながるものと考えられる。さらに、各登録医療機関の責任者（治験事務局長や病院長）や実務者（治験責任医師・分担医師・CRC）を症例登録状況の共有対象とすることで、各登録医療機関の主体的な症例集積性の向上に関する施策の検討・運用につながることが期待される。

## (2) 治験 NW 事務局が主体となった症例登録推進に関する施策の検討

### 【具体的な運用方法】

治験 NW 内の症例登録が進まない場合、治験 NW 事務局が主体となって登録医療機関（症例登録が進んでいる登録医療機関を含む）の情報を収集し、客観的に症例登録が進まない原因を詳細に分析し、症例登録推進に関する施策を検討する。

症例登録推進に関する施策を検討するアプローチとしては、大きく以下2通りが考えられる。

- 1) メール等を用いたアプローチ
  - 治験 NW 担当者が登録医療機関から必要な情報をメール等で聴取し、治験 NW 事務局として考える症例登録推進策を登録医療機関に促す。
- 2) 会議体を用いたアプローチ
  - 治験 NW 事務局が症例登録推進に関する施策の検討に特化した会議を、各登録医療機関の実務者を交えて開催する。
  - 症例登録状況を治験 NW 全体で把握・共有する会議体で、合わせて症例登録推進策を検討する。

### 【具体的な症例登録推進に関する施策の例示】

他科通院中の候補患者の事前スクリーニング、患者容態に詳しいメディカルスタッフからの情報収集、観察期脱落例の再エントリースケジュールの調整、患者紹介要望レターの発出、エントリー基準を満たす患者を確実にピックアップするためのスクリーニング方法の改善、進捗の良い登録医療機関での取り組みに関する事例共有など

### 【利点】

治験 NW 事務局がメール等を用いたアプローチで登録医療機関の情報を聴取し、症例登録推進策を提案していくことは、登録医療機関の地理的条件や治験 NW 事務局・登録医療機関の人的リソース・時間的拘束の観点で、治験 NW 全体の会議を開催しにくい場合に特に効率的と考えられる。一方で、各医療機関の状況を把握している実務者が参加する会議体で症例集積性の向上に関する施策を検討することは、想定外の着眼点・意見が生じた場合でも検討を深められるという点、具体化した症例集積性の向上に関する施策の検討背景や意義を当事者が正確に理解してアクションできるという点で利点がある。

## (3) 治験 NW 事務局が主体となった治験 NW 内の協力体制構築

### 【具体的な運用方法】

治験 NW 事務局担当が各登録医療機関を訪問し、治験 NW としての症例集積性の向上に関する施策を実行することの必要性をキーパーソン（病院長・事務局長・薬剤部長・その他の影響力の大きい医師）に説明する。

その際、治験 NW としての「ポリシー（なぜ治験 NW が必要と考えるか）」、「治験業界で発展するために治験 NW 内の協力体制構築が不可欠であること」、「実績（実施可能例数の達成）を示さないと治験依頼者との信頼関係を損ない、次の治験が依頼されないこと」を説明し、各登録医療機関のキーパーソンから治験 NW へ協力することの理解と承諾を得る。

### 【利点】

各登録医療機関のキーパーソンと面会して治験 NW への協力の理解と承諾を得ることは、個々の登録医療機関で治験関係者に治験 NW の症例集積性の向上に関する施策をトップダウンで周知できる、部門を跨いで必要となる対応を総合的に判断し実行できるなど、効果的に症例集積性の向上に関する施策の運用を図れる利点があると考えられる。

治験 NW 事務局は俯瞰した立場で登録医療機関間調整を担うという役割上、各登録医療機関に所属する医師・CRC に比べて相対的にキーパーソンに働きかけ易い位置づけにあるため、治験 NW 内の協力体制構築は治験 NW 事務局こそが取り組める重要な取り組みの一つであると考えられる。

## 2.2 医療機関内情報（レセプトデータ）の活用

治験依頼者が治験依頼の可否を検討する際には、まず実施可能例数の事前スクリーニングを治験 NW や医療機関に依頼し、高い実績（実施可能例数の達成）が期待できる医療機関に対して訪問調査等を実施した上で、最終的に治験の依頼可否を決定する。そのため、治験 NW が治験を受託するためには、事前スクリーニングを実施して実施可能例数の根拠を示すと共に、その調査精度を向上させることで、治験依頼者に対して高い実績が期待できることを示すことが望まれる。そのため、TF-1 では治験 NW の登録医療機関に汎用性の高いレセプトデータを用いた事前スクリーニングを導入することを提案する。

### （1）事前スクリーニングにレセプトデータを活用する利点

医療機関には電子化された様々な医療機関内システムが存在する（表 1）。なかでも医科レセプトの電子化率は平成 27 年度で 96.6% と高く（電子カルテの普及率は一般病院全体で 21.9%）<sup>1</sup>、一般的に多くの医療機関が保有していることが知られている。そのため、レセプトデータであれば治験 NW 内の多くの登録医療機関で一般的に活用でき、事前スクリーニングの調査精度を向上させることが期待される。

表 1 電子的に既に構築されている代表的な医療機関内システムの一例

医療機関内システム	
各部門を結ぶシステム	電子カルテシステム、オーダリングシステム、データウェアハウス※
医事会計システム	レセプトシステム等
薬剤部門システム	薬剤情報管理システム、調剤システム等
臨床検査部門システム	臨床検査情報システム、生理機能検査情報システム等
放射線部門システム	画像保管管理システム等
事務部門システム	文書管理システム等

※：診療支援、臨床研究、経営支援のために必要とされるデータを検索・抽出することができる分析用統合データベースシステム（例：臨床研究で特定の条件を満たす患者抽出のために用いられるシステム）

事前スクリーニングにレセプトデータを活用することで調査精度が向上するイメージ図を図 1 に示す。例えば、治験 NW に電子カルテが未導入、または検索機能を有していない等の理由により、明確な根拠なし（大まかな医師印象のみ）で実施可能例数を回答している医療機関（図 1 の D 病院、E 病院）が含まれる場合、治験依頼者からは「事前スクリーニングの精度が低い治験 NW」とみなされる。そのような医療機関で事前スクリーニングにレセプトデータを活用し、事前スクリーニングの精度を向上させることで、治験 NW 全体としても事前スクリーニングの精度を向上させることが可能となる。

<sup>1</sup> 情報通信白書. 総務省. 平成 27 年度.

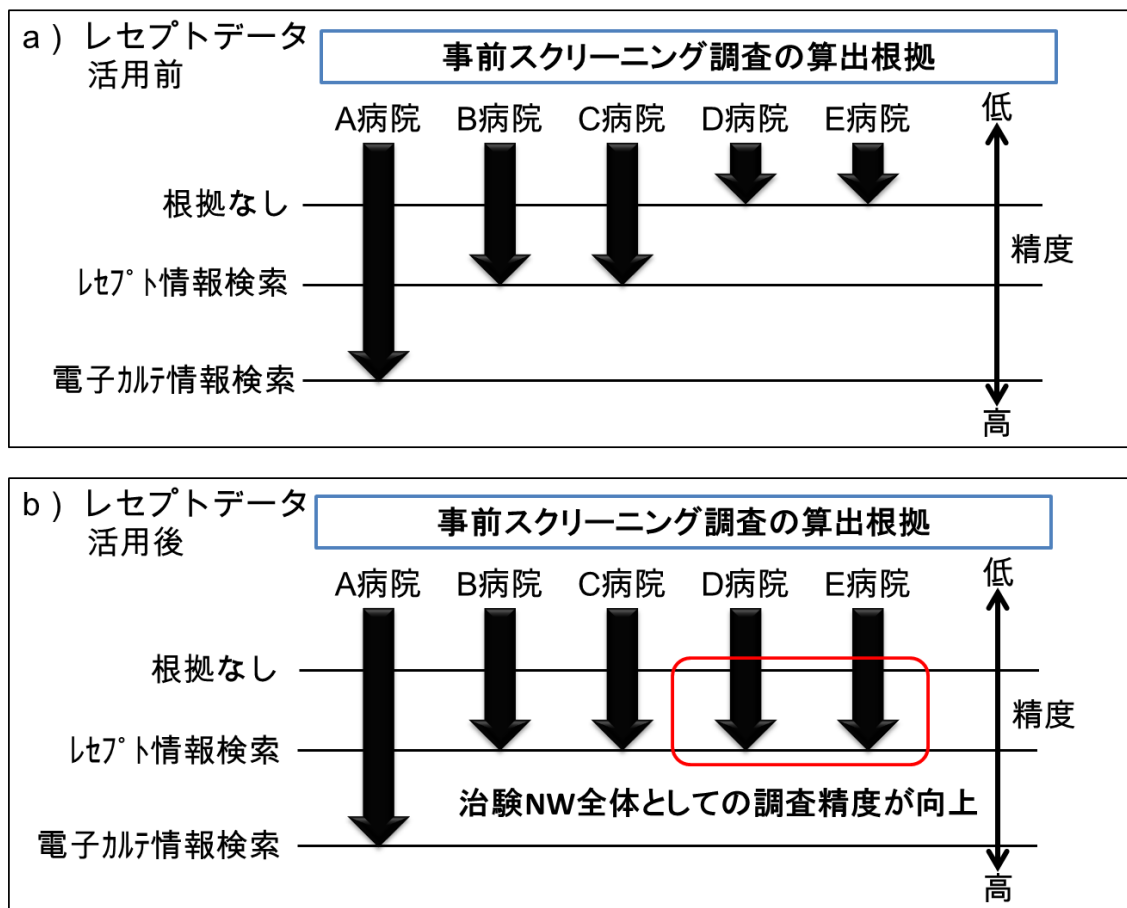


図1 レセプトデータを活用した算出根拠明確化による精度向上のイメージ図

(2) 事前スクリーニングにレセプトデータを使用する際の留意事項

1) レセプトデータのメリット・デメリット

レセプトデータを事前スクリーニングに活用する際に想定される基本的なメリット、デメリットをTF-1で検討し、以下に整理した(表2)。

表2 レセプトデータのメリット・デメリット

メリット	<ul style="list-style-type: none"> <li>院内データベースに残る全患者から検索可能である</li> <li>入院/外来のすべてのデータを扱える</li> <li>全診療報酬に関わる内容がある(特定疾患療養管理料を含む)</li> <li>データ入力形式(標準病名マスター)の整備が進んでおり、統一化が進められている(現在は未コード化傷病名も一部含まれている)<sup>2</sup></li> <li>ソフトウェアを使用することで対象患者を絞り込むことが可能</li> </ul>
デメリット	<ul style="list-style-type: none"> <li>傷病名で「疑い」を区別せずコード化される医療機関の場合、保険病名も含まれる</li> <li>何年も前の転帰で治癒した傷病名も、登録しなければ未転帰として検索される</li> <li>医療機関によっては、未コード化傷病名が含まれる</li> <li>検査・画像検査のオーダーの有無は分かるが、検査測定値は分からない</li> <li>入力忘れや保険請求対象外の療養は検索から漏れる可能性がある</li> <li>現在も通院中なのか否かが分からない</li> <li>ソフトウェアの種類が多く、ソフトウェアごとにできること、できないことがある(複数条件での検索など)</li> <li>誰もが扱える状況でない(主に医療事務部門が扱う)、権限に制限が設けられることが多い(個人情報保護法への対応を含む)</li> </ul>

<sup>2</sup> 傷病名コードの統一の推進について. 厚労省保険局医療課事務連絡. 平成22年3月26日

TF-1 では一般化可能性を重視しレセプトデータを活用した事前スクリーニングを提案しているが、表 2 に示す通り、レセプトデータには「保険病名が多く混じる」というデメリットがあり、事前スクリーニング調査結果として一定の精度を確保できるものの、電子カルテデータ等の他の医療情報の活用と比較すると精度が低いという欠点があると考えられる。

事前スクリーニングの精度を更に高めるためには、病名に加えて診断名が特定される項目（特定疾患療養管理料など）を組み合わせた複数条件にて検索することも一案である。なお、レセプトシステムの検索機能が分からない場合は、ベンダーに直接問い合わせを行うことで簡単に解決することもある。

## 2) レセプトデータ取扱い部門との連携

レセプト情報を主に扱う部門は医事課等の医療事務部門に限定されていることが多い。事前スクリーニングや契約後の候補患者スクリーニングのためにレセプトデータを活用する場合は特に、医療事務部門の協力を十分得られる体制を整えておくことが重要となる。

医療事務部門から十分な協力を得るための方策として、2.1 章で述べたようなキーパーソン（病院長・事務局長・薬剤部長・その他の影響力の大きい医師）から治験 NW としての症例集積性の向上に関する施策の理解・承諾を得ることが挙げられる。また、治験 NW 事務局が各登録医療機関で活用できる共通の事前スクリーニング依頼票などを準備し、医療事務部門が実施した治験業務を可視化し、成果として残せる形（医療事務部門のインセンティブにつながる可能性あり）とすることも、医療事務部門から協力を得るための一案と考える。

## 3) 登録医療機関および治験依頼者との事前協議

治験 NW の登録医療機関ごとに保持しているシステムが異なるため、治験 NW 事務局は予め、各登録医療機関の患者数抽出に利用可能なシステム・データ、医師への最終確認の可否、必要な調査期間等に関し、登録医療機関と事前協議し把握しておくことが望ましい。治験 NW 事務局が予めこれらを把握しておくことで、登録医療機関に無理な調査を依頼することを防ぐことができる。

また、治験依頼者から事前スクリーニング調査の依頼を受けた際は、可能であれば治験 NW 事務局は治験依頼者と事前協議（面談、電話等を介した調整）し、求められる調査期間および調査精度の合意をすることが望ましい。

調査期間は短ければ調査精度も低くなることを考慮して設定すべきである。治験依頼者との事前協議の実施が難しい場合には、上記内容について十分に留意し、各調査項目の目的を明確に示した上で回答の優先順位付けを行うなど、登録医療機関への配慮をすることも重要である。

## 4) 個人情報への配慮

「個人情報」とは氏名、生年月日その他の記述により個人を識別することができるものとされ、患者の同意を得ることなく医療機関外に情報を提供することは難しい。事前スクリーニング時の患者数抽出は個人情報に関与する可能性がある作業であるため、慎重な対応が求められる。個人情報の取扱いに関しては、「個人情報の保護に関する法律」、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」等の個人情報保護に関する法律、医療情報・情報システムに関する指針・法令等の最新の動向を踏まえ対応すべきである。特に「病歴」は要配慮個人情報に該当するため、取扱いについて十分に配慮が必要となる。

## 2.3 治験参加のための自発的な患者移動モデルの構築・運用

TF-1 では、治験 NW としての症例集積性の向上には、社会貢献や治療の選択肢として患者が自発的に治験に参加することが可能となる医療機関の体制を構築することが必要であり、そのためには治験 NW が主体となることが効果的であると考えた。TF-1 が提唱する「自発的な患者移動モデル」のフローを図 2 に示した。

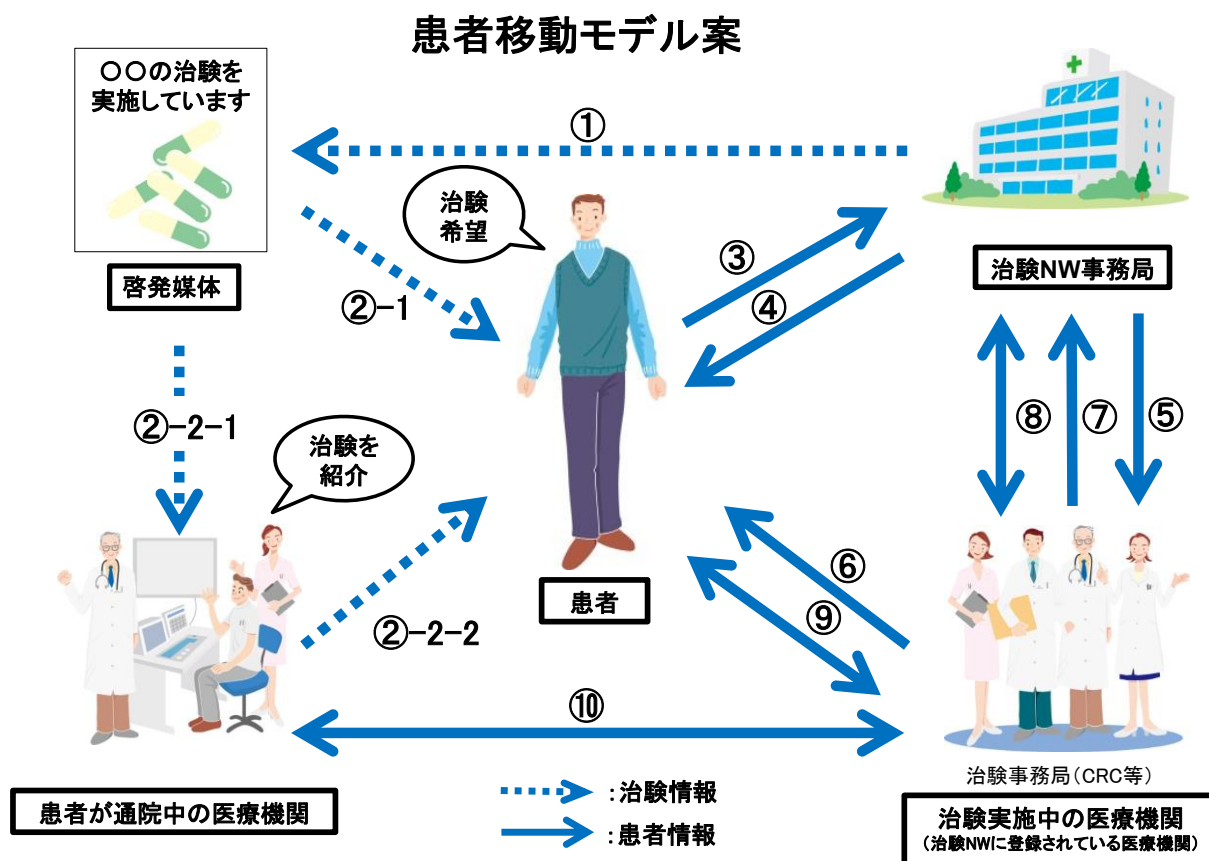


図2 患者移動モデル案フロー

図2の自発的な患者移動モデルは、主に以下4ポイントで構成される。

【ポイント1：啓発】

- ・ 患者および治験 NW の登録医療機関関係者等に治験の存在を適切に知ってもらう  
 「自発的な患者移動モデル」の特徴は、患者が自発的に治験への参加を申し出る点にある。しかしながら、治験そのものの認知度さえ必ずしも高くはなく、また治験に対するイメージも必ずしも良いとはいえない<sup>3</sup>。そのため、治験 NW 事務局が主体となり、実施中の個々の治験はもちろん、疾患や治験そのものの適切な啓発を実施する (①)。

《啓発媒体の一例》

- 主治医からの紹介
- 人づて
- 院内や近隣の保険薬局へのポスター掲示・リーフレット設置
- 院内の電子掲示板（デジタルサイネージ）
- インターネットを用いた電子広告
- 市民公開講座
- Social Networking Service (SNS) 等の WEB コミュニティ
- 専門サービス[patient recruitment organization (PRO) など]の協力

また、上記のような啓発媒体は患者に向けたもののみではなく、治験 NW の登録医療機関、更には広く地域の医療機関スタッフに向けても治験の啓発を行うことに役立つ (②-2-1)。

こうして、治験を知り (②-1、②-2-2)、参加を希望する患者が自ら治験 NW 事務局に設

<sup>3</sup> 第10回くすりと製薬産業に関する生活者意識調査報告書 (問28~30) . 製薬協

<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/survey/>

置された窓口に参加意思を連絡する (③)。

#### 【ポイント 2：事前スクリーニング】

- ・ エントリー基準を明らかに逸脱した患者は紹介しない  
不適格な患者を紹介することによる、患者・治験 NW 関係者双方の負担は最大限考慮されなければならない。そのため、明らかに不適格な患者を篩い分ける意味で、予め可能な範囲で適格性の確認をした上で、患者を実施医療機関に紹介するべきである。そのため、治験への参加を希望する患者から連絡を受けた治験 NW 事務局は、明らかな治験対象外患者を事前スクリーニングし、患者の連絡先等を確認の上 (④)、当該治験の実施医療機関へ患者を紹介する (⑤)。当該治験の実施医療機関スタッフは、紹介された患者と連絡を取り、電話等でのスクリーニングを実施する。その結果、治験に参加できる可能性がある判断された場合、来院日を調整する (⑥)。電話等でのスクリーニング実施後、当該治験の実施医療機関スタッフは、治験 NW 事務局に電話等でスクリーニング結果を連絡する (⑦)。

#### 【ポイント 3：医療機関の紹介患者受入れ体制構築】

- ・ 患者が不本意な扱いをされないような体制を整える  
患者はいよいよ当該治験を実施している医療機関へ来院することになるが、例えば、他の患者と同様に初診患者として受付が行なわれると、治験スタッフに直ぐに取り次がれず、患者本人への大きな負担につながる恐れがある。そのため、来院時の受付方法、治験スタッフへの引き渡しスムーズに進むよう、治験 NW 事務局が主導し、受け入れ体制を整えておく必要がある。また、初診時は同意取得に至らず、事前の検査と同意説明のみで終わるケースもあるため、その際のコスト負担や負担軽減費の取り扱いについても事前検討しておく必要がある (⑧)。

#### 【ポイント 4：患者移動後のフォロー】

- ・ 治験 NW 全体として患者をフォローできる体制を構築する  
患者の初診時に同意説明し、同意取得後にプロトコルで規定された適格性確認の検査を実施することになる (⑨)。適格性確認後、治験参加の適否にかかわらず、当該治験の実施医療機関スタッフは治験 NW 事務局に適格性の確認結果を連絡する。また、患者が他の医療機関に通院している場合は、治験参加の旨を連絡し、患者の病状に関して情報の共有を行う。治験実施中も、治験実施医療機関から患者が治験参加前に通院していた医療機関に対し、定期的に患者の状態を情報提供し、有害事象等が生じた場合には協力して患者のフォローを行う。さらに治験終了時には、患者が治験参加前に通院していた医療機関へ治験の終了を連絡し、患者が治験参加前に通院していた医療機関へ戻ることができる体制とする。ただし、患者の治験終了後の通院先に関しては、双方の医療機関、治験 NW 事務局が協力し、患者の意思を尊重することが大切であると考え (⑩)。

なお、患者移動モデルの運用にあたり下記の観点には特に注意が必要であり、具体的な内容は治験 NW と参加する医療機関の間で合意 (契約) され、IRB で承認される必要があると考える。

- ・ 患者の倫理面への配慮がなされているか
- ・ 患者の秘密の保全が担保されているか
- ・ 患者の自由意思に基づく参加であるか
- ・ 患者や紹介元医療機関への支払いがある場合、その金額、支払方法は妥当であるか

#### 【その他のポイント】

- ・ 当該治験を実施していない治験 NW の登録医療機関であっても、通院中の患者に対して治験に関する啓発を恒常的に行う体制とすることで、治験 NW 全体として患者に治験機会を広く提供する。
- ・ 治験 NW 全体の取り組みとして、患者移動モデルの理解を得られるように、医師を含む医療機関関係者に説明を行う。なお、迅速な体制構築のために、試験毎に患者移動モデルを IRB 審議するのではなく、全試験共通事項として患者移動フローを予め IRB 承認を得ておくのも一案である。



- ・ 患者移動モデルからの紹介患者については、必ずしも各登録医療機関が患者の診療情報や病気の経過情報を有しているわけではない。そのため、医療機関間での紹介患者における情報交換方法を予め手順として定めておく。
- ・ 患者紹介前の事前スクリーニングにおいて確認すべきポイントを、治験 NW が主体となって広く地域の医療機関スタッフ（患者が通院中の医療機関）に周知する。なお、透明性確保の観点から、事前スクリーニング方法・内容についても、予め IRB で承認されることが望ましい。また、治験 NW 事務局や患者が通院中の医療機関が事前スクリーニングを実施可能な人的リソースを有さない場合は、啓発時の媒体で、あらかじめ簡易的なスクリーニングができる仕組み（例えば、WEB サイトにアンケート形式のスクリーニングシステムを組み込む等）の取り入れや、適切に信頼性が確保された PRO やコールセンター会社などへのスクリーニング業務委託などを実施することも一案である。
- ・ 紹介患者受入れ体制構築にあたっては、予め紹介患者の来院候補曜日（土曜日の来院枠の確保を含む）や時間帯を柔軟に調整できる体制を検討する。
- ・ 疾患領域やプロトコルの設定によっては、各治験 NW スタッフへの負担を考慮しインセンティブ設定を検討する必要がある。自発的な患者移動に際しての各治験 NW スタッフへのインセンティブ設定は非金銭的なものと、金銭的なものに大別できるが、金銭的なインセンティブ設定にあたっては業務に対する対価であり、患者紹介という行為に対する対価でないことに留意されたい。
- ・ 治験の啓発活動、患者の移動に関する手段、移動に準じて発生する費用について、治験 NW 全体の取組みとして IRB 審議依頼のプロセスを整備する。
- ・ 患者が自発的に治験に参加できる体制を治験 NW が整備することによって、患者を転院させることに対する医師の懸念・不安等を解消し、医師と患者のつながりを重視したフォロー体制を構築する。
- ・ 外来医療の機能分化・連携により、特に特定機能病院や地域医療支援病院等の大病院が治験実施施設である場合は、以下2点を予め検討すべきである。
  - 地域医療機関との連携の指標である紹介率/逆紹介率の取り扱い
  - 患者の治験終了後の通院先\*

※治験終了時の患者の病態にもよるが、治験終了後の一般診療において継続的に患者をフォローすることが困難である。そのため、治験終了後は、まず治験参加前に通院していた医療機関に原則戻っていただくことを患者に理解いただいた上で、治験実施施設に患者紹介を行うなどの手順を構築する。

#### 【留意すべき事項】

- ・ 保険医療機関および保険医療養担当規則
- ・ 個人情報の保護に関する法律
- ・ 症例集積向上等に貢献できる治験 NW 活性化に関する研究（平成 27 年 3 月 研究代表者 山本学:山本班）
- ・ 治験に係わる被験者募集のための情報提供要領<改訂版>（平成 20 年 11 月：日本製薬工業協会 医薬品評価委員会）

### 3 結語

TF-1 では、治験 NW が更に“症例登録を促進するトータルマネジメント力”向上を図ることを目的として、治験 NW 事務局による治験進捗マネジメント、医療機関内情報（レセプトデータ）の活用、治験参加のための自発的な患者移動モデルの構築・運用という 3 点の有用性について言及した。

本別添でまとめた内容は、現在組織されている治験 NW の置かれた状況（地理的条件、疾患領域等）によっては、取り組みに困難を伴う事項も含まれていると考える。症例集積性の向上に関する施策は、治験手続きの効率化などと比して、短期的な導入だけでは視覚化できる程の効果は得られにくいであろう。しかし、治験 NW として症例集積性を最大化していく取り組みは、今後



治験 NW が積極的に活用される存在となる上では必要不可欠である。

本別添の提言がひとつでも多くの治験 NW に参照され、今後、治験 NW、医療機関および治験依頼者などで横断的に検討が進められる足がかりとなることを期待する。

## **謝辞**

本検討にご協力いただきました、小児治験ネットワーク、認知症臨床研究・治験ネットワーク、厚生連病院治験ネットワーク、治験ネットおおさか、とおとうみ臨床試験ネットワーク、みえ治験医療ネットワークのスタッフの方々に感謝いたします。