

治験の『原資料』等の考え方について 医療機関／依頼者間のギャップを探る

～ワークシート・重要事項の記録・統一書式の押印省略・精度管理の記録～

【実施医療機関】

○ 田中 祥子 (大阪大学医学部附属病院) 羽田 かおる (国立病院機構 大阪南医療センター) 藤田 明美 (ノイエス株式会社)
森川 裕子 (株式会社イーピーメント) 兵頭 紀子 (関西医科大学附属滝井病院) 藤田 真砂 (市立貝塚病院)
吉田 悦子

【治験依頼者】(大阪医薬品協会治験推進研究会)

水谷 稔 植月 一樹 杉原 聡 高嶋 祥子 筒井 博文 松本 一馬 御厨 尚子 安永 昇司

【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について】

実施医療機関(以下、医療機関)・治験依頼者(以下、依頼者)間の意見交換会はこれまでも種々開催されているが、その多くは単発的で、同じテーマについて継続して検討を行う意見交換会は少ない。そこで、大阪共同治験ネットワーク(以下、OCCRN)、大阪医薬品協会 治験推進研究会(大薬協)を中心に、依頼者・医療機関の両サイドから賛同者を募り、本プロジェクトを立ち上げ、約1年間、1回/月の頻度で、治験現場で遭遇する様々な問題点について検討、意見交換を行った。今回これらの検討結果がまとまったので発表する。

背景目的

「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」はOCRCNと大薬協の協力のもと2012年7月に発足し、医療機関と依頼者が共同で治験の効率化を検討した。治験のグローバル化、GCP省令の改正等に伴い、原資料等に関し医療機関と依頼者の認識の違いを確認することで双方に有用な治験効率化に向けた提言を行う。

方法

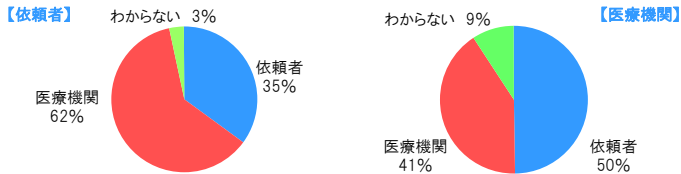
以下の4項目に絞り、OCRCN、大薬協を通じてアンケート調査を実施した。
1.ワークシートの取り扱い 2.重要事項の記録の保存 3.統一書式改正に伴う押印省略 4.検査に関わる精度管理の記録の保存
また、原資料に関して医療機関と依頼者の認識の違いを打開するための方策について検討した。

結果考察

医療機関側の回答数は、183（国立病院27%、私立病院26%、大学病院 11%、診療所36%）であった。
依頼者側の回答数は、253（製薬会社34%、CRO66%）であった。

1. ワークシート(WS)の取り扱い

Q1-1. WSは、誰が作成すべきと考えますか？



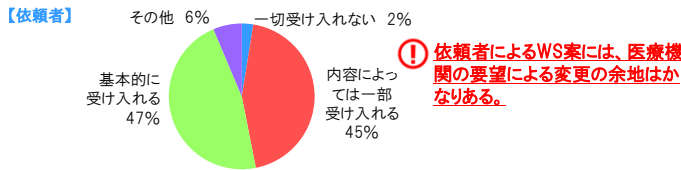
❗ 作成責任の所在についての認識には乖離がある。

Q1-2. WSは、主にどのように作成して使用していますか？

	依頼者	医療機関
依頼者が作成したものを、両者協議して修正したうえで使用	72 %	76 %
依頼者が作成したものを、医療機関が修正せずそのまま使用	22 %	17 %
依頼者が作成したものを、（協議せず）医療機関が修正して使用	2 %	4 %
医療機関が独自で作成したものを使用	4 %	3 %

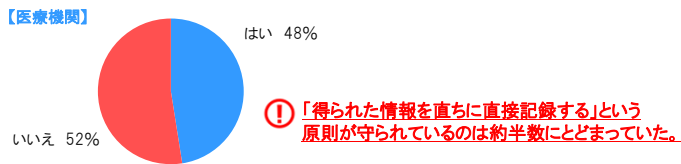
❗ 7割以上で、両者協議の上修正が施されている。

Q1-3. 提供したWSに対し医療機関から変更を要望された場合、受け入れていますか？



- 依頼者がWS案を作って、医療機関側がそれをカスタマイズする
医療機関 ⇒ WSはカスタマイズして使用しましょう！
依頼者 ⇒ WSは変更して使っていないことをはっきりと伝えましょう！

Q1-4. 得られた情報を入力し次第、WSに直接記入していますか？



Q1-5. WSに直ちに直接ボールペン等で書き込まない理由を教えてください。(いくつでも)

	医療機関
CRCがどこまで書いてよいかわからないから。	16 %
CRCが書いてはいけない事項だから。	54 %
依頼者から、確認するまで書きするなといわれたから	6 %
医師が後で書くと言ったから。	35 %
後で綺麗に書き直したいから。	13 %
その他	12 %

一方、依頼者へのアンケート調査では、WSはすべて医師による記載を要求している割合が17%もあった。

医学的判断を伴わない事項はCRCが書いてもいいはずなのに...

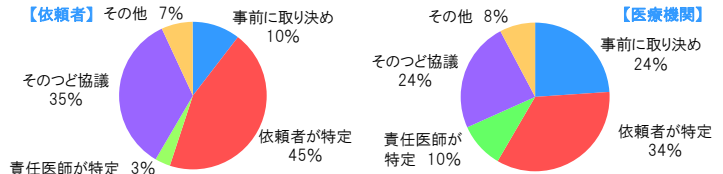
- 各スタッフの記載可能箇所を明確にし、WSは時間を空けずに直ちに書く
医療機関 ⇒ 医師に直ちに書いてもらいましょう！
医学的判断を伴わない事項は確認した人がすぐに書きましょう！
依頼者 ⇒ WSはすべて医師が記載しなければいけないわけではありません！

結論

治験の効率化に向けた提言と「原資料・重要事項チェックリスト」を活用することで、医療機関と依頼者の認識が統一され治験効率化が期待できる。

2. 重要事項の記録の保存

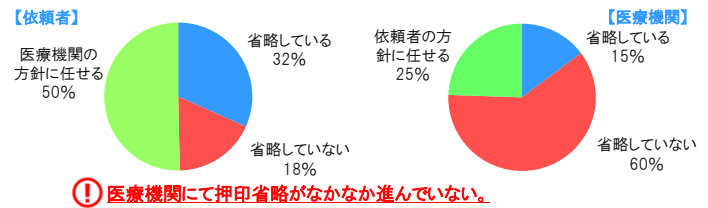
Q2-1. どのような方法で重要事項の記録を特定し保管していますか？



- 事前に依頼者・医療機関側と協議をし、重要事項を定義する
医療機関 ⇒ 医療機関主導で重要事項の事前取り決めを！
依頼者 ⇒ 医療機関側に対してサポートしましょう！
当局 ⇒ GCPガイダンス等で、重要事項の定義を！

3. 統一書式改正に伴う押印省略

Q3-1. 押印省略に対してどのように対応されていますか？



Q3-2. 押印を省略するにあたり、信頼性はどの様に担保していますか？(いくつでも)

	依頼者	医療機関
作成した書類をPDF化する	23 %	20 %
書類の写しに日付やサインを入れている	15 %	12 %
原本とわかる「確認印」を新たに押している(日付印等)	52 %	12 %
一部を手書きにしている(日付等)	47 %	43 %
カット・ドゥ・スクエアを使用している	4 %	4 %
特に対策をしていない	5 %	22 %

❗ 何らかの新たな作業をおこなっている。

- 治験の効率化のために押印省略する
医療機関 ⇒ 電子上での信頼性確保の方法を
依頼者 ⇒ 検討していきましょう！

4. 検査に関わる精度管理の記録の保存

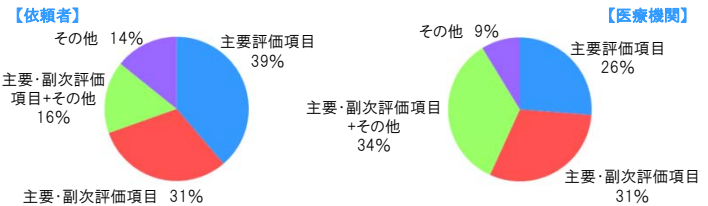
Q4-1. 【医療機関】保管に関して何か取り決め(SOP、マニュアル)がありますか？

YES (49%) NO (51%)

Q4-2. 【医療機関】原資料(診療録等)と同じ期間保管されていますか？

YES (75%) NO (25%)

Q4-3. プロトコル規定の検査のうちどこまでの記録を保管/依頼されることが多いですか？



- 精度管理等の記録について
医療機関 ⇒ SOP、マニュアルを作って、適切な期間保管しましょう！
医療機関・依頼者 ⇒ チェックリストを活用して、お互い過剰な対応はやめましょう！

ワークシートを見直そう！ ～ワークシート最少化に向けての提言～

○大橋 くるみ¹⁾、表 正宏⁵⁾、和家 祥大⁵⁾、亀田 和信²⁾、一林 久雄⁵⁾、矢守 美智子³⁾、森地 重博⁴⁾、尾芝 一郎¹⁾、丸山 秀⁵⁾、水谷 稔⁵⁾

1)ノイエス株式会社、2)株式会社ワンビシアークイブズ、3)大阪府急性期総合医療センター、4)インクコム株式会社、5)大阪医薬品協会 治験推進研究会

「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」(プロジェクト)について

実施医療機関・治験依頼者間の意見交換会はこれまで種々開催されているが、その多くは単発的で、1つのテーマについて継続して検討を行う意見交換会は少ない。そこで、大阪共同治験ネットワーク、大阪医薬品協会 治験推進研究会を中心に、依頼者・医療機関の両サイドから賛同者を募り、本プロジェクトを立ち上げ、約1年間、月1回の頻度で、治験現場で遭遇する様々な問題点について検討、意見交換を行った。今回これらの検討結果がまとまったので発表する。なお、本演題発表に関連して、開示すべきCOI(Conflict of Interest)関係にある企業等はありません。

はじめに

ワークシート(WS)の本来の目的
日常診療で通常記録しない治験特有のデータを記録するためのツール
(カルテに添付するかどうかは問わない)
EPPIA;ALCOA(GOEA)事例集より引用
(本検討では、EPPIAの定義を用いた)

多用される便利なWS(WSの現状)
・チェックリストとして、必要な治験行為(検査・評価など)が未実施にならないようにするため
・医師が医学的判断を記録するため
・カルテのいろいろな所に書かれている情報をまとめるため

確かに便利。でも、
ALCOAの原則に則している？
かえって、治験の効率を落としていない？
そもそも、本当に必要？

治験の効率化、ALCOAの原則を考慮して、
WSの「必要性・最少化のための工夫・使用時の注意点」を検討する

検討方法

1)アンケート調査 2)WSの作成や運用に関する公表資料の調査

2)WSの作成や運用に関する公表資料の調査

日本製薬工業協会等から公表されているWSや治験効率化に関する資料から、WSに関する事項を抽出し、その内容について検討した。

①「治験データの記録に関する手順・留意事項(製薬協)」など、WSの作成や運用に関する公表資料を検索
②WSの作成や運用に関する公表資料から、WSの定義、目的、問題点、対策に関する記載を抽出
③抽出した記載について検討
【主な検討項目】・WSの必要性 ・最少化するための工夫 ・使用時の注意点

検討結果:調査結果から以下が見えてきた

『多様なWSの目的』

・プロトコルからの逸脱を防止するためのタスクシート
・日常の診療では記録しない治験特有データの記録用紙
・医師の医学的判断を記入する記録用紙
・SDVを効率的に実施するためのツール
・カルテに複数存在するデータの選択視覚を記載
・長期間にわたって記録されたデータを整理

『目標と現状』

目標	現状
WSに記載する項目は限定する	CRFの丸写しのようなWSカルテとWSで重複記載される
WSは実施医療機関で作成(カスタマイズ)する	依頼者からの押し付け
原資料の取り決めをあらかじめ行う	記載者が不明 データ選択の根拠が不明
医師やCRCの役割を明確にする	SMOのCRCには制限がある

まとめ:WSの必要性、最少化するための工夫、使用時の注意点

『WSの必要性』

◇医療機関の作業環境、治験の内容などにより、どうしてもWSが必要となることもある。
カルテなどの医療記録に全ての治験データを記載できない場合
・測定記録をその場で(電子)カルテに記入できない場合
・CRF(特にSMOの)が、カルテなどの医療記録に記載できない場合
・国際共同治験での英語のCRFに対応するため、治験データを英語に翻訳する必要がある場合
・治験依頼者に過度の治験データを求められる場合

『最少化するための工夫及び使用時の注意点』

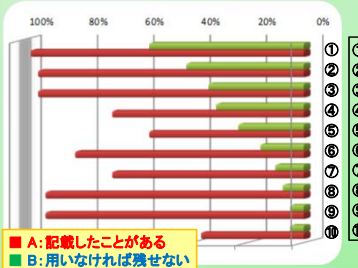
★WSの使用目的を明確にする。
目的を決めることで、記載する項目を限定できる。
★治験データの記録に、CRCなどの治験協力が積極的に関与できるような環境を整える。
治験データを観察・測定した者が記録を残すことが原則である。
★CRCなどが治験データをカルテに直接記載することで、WSの使用を減らすことができる。
★治験データは、医療機関のものであることを意識する。
各実施医療機関の環境に応じて、WSをカスタマイズする。
★ALCOAの原則に則したWSとする。
・予めWS作成手順を決めておく、文書化しておく。
・記載内容を確認する手順、保管手順、記載者と記載日時を明記する。
・WS作成手順について、依頼者と取り決めておく。
・原資料として扱うのか、そうでないのか分かるようにする。
・重複記載をさける。転記する際はデータの由来を記載する。
・治験データは権力カルテに記載する。
・紙カルテではスタンプ、電子カルテではテンプレート等を利用する。

1)アンケート調査

「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」に参加している実施医療機関及び治験依頼者等を対象に、WSへの記載項目や記載者等についてのアンケート調査を実施した。(アンケート総数38(内訳:医療機関側22、依頼者側16))

アンケート結果(1)

WSに記載したことがある項目【A】と、WSを用いなければ残せない項目【B】の比較



①～⑩以外で10%以上の回答があった項目

- 【A】1)他科、他院への受診歴 2)治験薬処方箋記録
3)治験薬服用状況(投薬数等) 4)治験薬などの服用時間
5)選択、除外、中止基準などに関する項目 6)中止理由
【B】10%以上の回答があった項目はなかった。

アンケート結果(1)のまとめ

- 依頼者側から提供されるWSにおいて、医学的判断を伴わない項目(身長、体重、バイタルサイン等)は、一部の治験を除いてWSから削除し、カルテに記載可能な項目と考えられる。
- 医学的判断を伴う項目(有害事象、併用薬・併用療法、合併症・既往歴)に関しては、WSが無いとカルテに記載することが困難な項目と考えられる。

アンケート結果(3)

カルテと重複してもWSが必要な理由

依頼者	医療機関
共通する理由 CRFの記載項目や検査の漏れを防ぐため！	
・SDVの際に確認が容易なツールとして利用できるため ・複数ある治験データからの選択、有害事象に対する最終的な医学的判断の記録とするため	・チェックのみで済ませられる場合は手間が省けるため ・記録管理がしやすいため ・医師の負担軽減 ・保険病名から診断病名への変換サポート

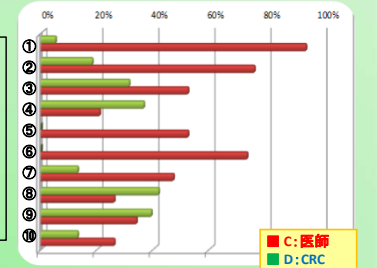
アンケート結果(3)のまとめ

- ALCOAの原則からすれば不必要な重複記載が行われている。
- 日本特有の環境や効率化の観点から、現場ではWSが必要と考えられている。

本プロジェクト内で実施したアンケート(見本)

アンケート結果(2)

WSに記載したことがある項目のうち、医師の記入項目【C】とCRCの記入項目【D】の比較



①～⑩以外で10%以上の回答があった項目

- 【C】中止に関わる項目(理由、基準、記録などの全般)
【D】CRCが記載できる項目はない

アンケート結果(2)のまとめ

- 医学的判断を伴う項目(有害事象、併用薬・併用療法、合併症・既往歴)に関しては、医師が記載していることが多い。
- CRCがWSに何も記載できないという医療機関が36%と高く、WSに対するアクセス制限がある事が考えられる。

アンケート結果(4)

WSの使用を少なくするための工夫

	依頼者	医療機関
協議	・医療機関側と協議して最少化したWSを提供した。 ・テンプレートの提供に賛め、取捨の選択は医療機関側に任せた。	・依頼者側と協議して、重複している部分を削減した。
工夫	・CRFに収集するデータの項目を見直した。 ・カルテへの貼付が可能なシール状のWSを提供した。	・電子カルテにWSの内容を盛り込んだ。 ・カルテとの重複項目は記載しなかった。

その他の意見:
依頼者側:むしろ積極的に利用している。
医療機関側:依頼者とWSの最少化について協議したが、断られた。

アンケート結果(4)のまとめ

- ALCOAの原則が求められて以降、医療機関側の考え方も大きく変わってきており、自らWSを作成するなど、依頼者に頼らない医療機関が増えつつある。
- 依頼者に頼る医療機関、医療機関のデータ収集・記録方法に介入する依頼者も依然存在している。

考察

上記の赤字部分は、今回の調査結果より明らかとなった「問題があるWSの使い方」である。これらの発見から考察されることを以下に述べる。

(1)カルテへの記載に関して

CRCでも記載は可能である。ただし、医療機関ごとの情報管理基準などにより医師の記入を標準とする医療機関が多い。医療機関のカルテ環境及びCRCの所属が、WSの必要性や、記載に関する権限に影響を与えていると考えられる。

	医療機関のCRC	SMOのCRC
電子カルテ	記載制限が小 WSの必要性をあまり感じない。	記載不可。医学的判断を伴わない項目に関してはWSがあれば記載できるため、WSを必要とする。ただしWSへの記載が不可の場合もある。

(2)日本特有の治験実施環境

日本特有の治験実施環境が必要以上にWSへの依存を助長していると考えられる。

要因	実情
治験の歴史	企業主導の治験が主流であり、医療機関の治験への関心が低かったため、依頼者側が医療機関側に対して指示、サポートを行っていた時代の名残が今も続いている。
利害関係	治験関係者(製薬企業、医療機関、CRC、SMO)の利害関係が複雑なため、WSや原資料等に対する意見の統一が難しい。
言語の障壁	国際共同治験の拡大に伴い、英語への対応力(専門用語など)が不足。

結論

医師からCRC(SMOも含む)へ、カルテへの記載権限を委譲すれば、WSの最少化につながると考える。

依頼者から提供されるWSを漫然と使用せず、医療機関でのWS作成を推進することは、WSの最少化のみならずALCOAの原則の遵守につながると考える。