

CRCとCRAのための『実施医療機関/治験依頼者統一チェックリスト』に関する検討

2-P-01 -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-

○谷口真理子（公益財団法人日本生命済生会付属日生病院）、厚ヶ瀬芳（株式会社エム・ディー・アンド・アール）、岩見弥生（株式会社イーピーメント）、小林久子（大阪大学医学部附属病院）、坂本朱里（大阪医科大学附属病院）、佐野敬子（パナソニック健康保険組合松下記念病院）、田邊由美（大阪医科大学附属病院）、本田富得（国立病院機構大阪南医療センター）、松岡悦子（関西医科大学附属枚方病院）、松川智洋（国立循環器病研究センター）、山口崇臣（国立病院機構神戸医療センター）
 <大阪医薬品協会 治験推進研究会> 榎本恭子、岡田正彦、小林慶彦、竹澤正行、柘植剛史、森藤由香、山野高詞

【はじめに】

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、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と大阪医薬品協会 治験推進研究会を中心に、医療機関・依頼者の両サイドから賛同者を募り、2012年7月から本プロジェクトを立ち上げ、治験現場で遭遇する様々な問題点について1年半にわたり月1回の頻度で検討・意見交換を行った。その検討結果を発表する。

【目的】

プロジェクト第3チーム[医療機関8施設、SMO2社（計11名）/医薬品・医療機器企業4社、CRO1社（計7名）]では医療機関と依頼者が共通で使用可能な統一チェックリストを作成することとした。治験業務の全過程における確認事項を網羅することが最終目標であるが、今回は【施設選定～契約】の期間に限定した。現在、医療機関/依頼者ともに独自の異なるチェックリストを使用しているが、非効率的な業務が発生していると思われる。そこで、CRC（または治験事務局）/CRAが各々の立場で確認すべき事項について共通の統一チェックリストを用いることにより双方の効率的な業務実施に繋がること、また新人担当者においては教育資料として、経験豊富な担当者においては業務確認として使用できることを目指して作成した。

【方法】

- ①参考資料*を基に医療機関/依頼者双方で確認が必要と思われる確認事項をピックアップ
- ②医療機関/依頼者双方の経験より必要と思われる確認事項を追加
- ③各確認事項の内容および確認時期を検討
- ④確認事項および確認結果の選択肢の適格性を精査
- ⑤チーム内で試用・評価 → 評価結果に基づき修正

【結果】

統一チェックリストの確認事項は138となった。それらを9つの項目（実施体制、検査関連、治験薬管理、症例登録、電子カルテ、EDC、手続き、IRB、費用）に分類し、項目別での使用を可能とした。また、確認事項の確認時期を3期（選定まで、合意・IRBまで、IRB後契約まで）に分類し、時期別での使用も可能とした。さらに、確認事項の設定理由や事例を記載することにより、教育資料としても活用でき、未経験の治験業務に対する留意点についても習得することが可能となった。

POINT1 共通の統一チェックリスト使用で業務効率化

医療機関 ↔ **統一チェックリスト** (治験実施において必要な情報) ↔ **依頼者**

- 初回作成時は業務量が多く時間を要する
- 全依頼者共通のものとして活用できる
- 初回作成後は定期的な更新（改訂）だけでよい
- 治験実施体制の整備のための院内調整が早期に実施できる

確認事項の重複・漏れを削減
 ▼必要な情報、協議事項の特定が可能
 ▼初回面談前に相互確認が可能

依頼者

- 初回作成時には多少時間を要する
- 試験ごとに一度作成すると多数の治験実施候補施設共通のものとして活用できる
- 医療機関で公表されている統一チェックリストを用いて、当該医療機関が実施施設として適切かどうか早期に判断できる

医療機関/依頼者双方の効率的な業務実施に繋がる

使い方① 医療機関は、自施設の情報を入力し、ホームページ等で公表する
 ⇒依頼者は、公表されている統一チェックリストをあらかじめ確認し、施設選定情報として活用する

使い方② 医療機関は、あらかじめ統一チェックリストを作成しておき、依頼者より依頼があった場合に提供し、初回面談までにメール等で相互確認、あるいは初回面談時資料として使用する

使い方③ 依頼者はあらかじめ試験ごとに統一チェックリストを作成しておき、初回面談時に持参し初回面談時資料として使用する

➡より多く使用されることで治験業務の標準化が進み、効率化に繋がる

POINT2 教育資料としても有用

確認事項の設定理由（その確認が必要な理由）や事例（陥りやすいトラブル）、参考資料や通知等を記載することにより、CRC（または治験事務局）/CRAが双方の業務内容や確認の必要性を理解することができ、医療機関/依頼者ともに教育資料として使用できる。

確認事項	確認結果	設定理由・事例・記入方法等
治験薬の規制区分	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 麻薬（及び準じる薬剤） <input type="checkbox"/> その他特殊管理薬（ ）	・麻薬、向精神薬、血液製剤、放射性医薬品等、薬事法等の規制に準じて求められる管理を確認するため。 ・保管場所の確保など検討する必要があるため。 ・麻薬の場合は「麻薬管理者」の免許確認や受け渡し方法が異なるため、治験薬だけではなく、プロトコルで規定された併用薬などが依頼者より提供される場合には要チェック。
生活保護の被験者の組み入れの可否	【医療機関】 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 条件付可（条件： ） 【依頼者】 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 条件付可（条件： ） ⇒【協議結果】 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 ⇒おおよび条件付きの場合以下を確認する <input type="checkbox"/> 生活保護受給者に対する費用負担範囲 <input type="checkbox"/> 契約書への記載方法 <input type="checkbox"/> 文書への記載方法 <input type="checkbox"/> 組み入れの際の手順（IRB事前審議の要否、福祉事業所への対応方法）	・候補患者に生活保護受給者が多い場合は初回に医療機関と協議する。 ・生活保護受給者の場合、負担軽減費の収入が所得とみなされて、補助が減額されることがあるのを要確認。 ・自治体毎に対応が異なるケースがあるので、被験者毎に担当のケースワーカーを通じて福祉事務所に確認した方がよい。 ・生活保護受給者の治験への組み入れについては、医療機関、依頼者双方の考えがある。依頼者では、プロトコル（対象疾患、被験者層、費用負担等）により、組み入れ可否が決定されることが多い。
夜間・土日祝祭日の対応	<input type="checkbox"/> 対応可 対応可能な項目： <input type="checkbox"/> 採血 <input type="checkbox"/> 検体処理 <input type="checkbox"/> 検体測定 <input type="checkbox"/> CRC対応 <input type="checkbox"/> 医師による評価 <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> 要相談	・依頼者が合意前に医療機関へ夜間・土日祝祭日の対応が必要な項目を伝えなかったため、治験開始後、医療機関が対応を苦慮または治験実施自体が困難となる場合がある。 ・（医）依頼者から確認せず、後で判明して対応に困ることがある。 ・治験実施計画書で評価担当者の指定がある場合はその他に記載する。

麻薬等薬事法以外の規制がある特殊な治験薬や試験についての注意事項を記載することにより、新人CRC/CRAだけでなく、ベテランの治験関係者にとっても参考となる。

医療機関、依頼者、プロトコルにより「考え方の相違がある」ことを新人CRC/CRAに理解してもらい、確認漏れがないようにする。

事前に確認することで、プロトコルの内容に対応可能か否かが確認・判断できる。

・医療機関の状況を共有することで必要な対応策を検討・協議できる。

・CRCが他部署の状況を早期に把握することにより医療機関内で治験業務を円滑に行うことができる。

POINT3 ニーズに合わせてカスタマイズして使用可能

- 基本フォームとして「項目優先」「時期優先」のリストを作成
- 紙媒体でも電子媒体でも使用可能
- エクセルで作成しているため、ニーズに合わせて項目の選択/追加、並び順変更や検索も可能
- DDWorksの選定項目関連のソートも可能

項目優先リスト	項目	DDWorks項目	選定	合意・IRBまで	IRB後契約まで	確認事項	確認結果	設定理由・事例・記入方法等
検査関連	検査関連	●				プロトコルに必要な検査機器の治験依頼者からの提供	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可	・表示違い・過機能（g、rpm）と精度管理の問題で受け入れを要求されるケースあり。 ・基本的に可能か、不可能かを記載する。ただし、可能でも質と機器の大きさなどにより不可となる場合があることに留意する。
	検査関連	●				臨床検査測定	<input type="checkbox"/> 院内測定 <input type="checkbox"/> 中央測定（国内・検査会社名） <input type="checkbox"/> 中央測定（海外・検査会社名） <input type="checkbox"/> その他（ ）	・院内測定の場合、項目によっては時間外や休日での対応ができないことがあるため確認が必要である。 ・検体受け、処理の方法などを確認する必要があるため。
治験薬管理	治験薬管理	●				治験薬管理補助者	補助者の有無： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし 補助者の指名記録： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <指名記録がある場合> <input type="checkbox"/> 入手可 <input type="checkbox"/> 閲覧可 <input type="checkbox"/> 閲覧不可	・医療機関によって「補助者」の権限が異なるので、SOPなどにおける定義の確認が必要。
	IRB	★	●			通知書	<input type="checkbox"/> 結果通知書 <input type="checkbox"/> IRB審査結果（写） <input type="checkbox"/> IRB委員出欠名簿 通知方法： <input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 手文 通知書の発行時期：（ ）	・統一書式であれば一体になっているが、院内書式の場合別々になっている場合がある。

「実施体制」「検査関連」「治験薬管理」「症例登録」「電子カルテ」「EDC」「手続き」「IRB」「費用」に分類

時期優先リスト	項目	DDWorks項目	選定	合意・IRBまで	IRB後契約まで	確認事項	確認結果	設定理由・事例・記入方法等
実施体制	実施体制	●				英語版履歴書の有無	治験責任医師： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 要相談 分担任医師： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 要相談	・グローバル治験では英語版履歴書が必須。
	実施体制	●				医師の人事異動に関する情報提供	情報提供先： <input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 治験管理部門 <input type="checkbox"/> 医師局 <input type="checkbox"/> その他（ ） 治験依頼者への事前連絡： <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可	・（医）人事異動等による治験責任医師等の変更がある場合には治験依頼者に事前に連絡する必要がある。 ・（GCPガイドライン第36条第1項、第2項参照）
IRB	IRB	●				IRB提出資料（初回IRB）	提供方法： <input type="checkbox"/> 紙 <input type="checkbox"/> 電子データ（ <input type="checkbox"/> CD-R <input type="checkbox"/> メール <input type="checkbox"/> その他（ ） 必要数： <input type="checkbox"/> 部 締切日： <input type="checkbox"/> 日 資料郵送の可否： <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> その他（ ）	・（医）Web公開の場合には最新情報であることを確認する。 ・初回と2回目以降で提供方法等異なるかどうかを確認する。
	IRB	●				IRBへの出席者	治験責任医師： <input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要 <要の場合> <input type="checkbox"/> 初回のみ <input type="checkbox"/> SAE発生時 <input type="checkbox"/> その他（ ） 治験依頼者： <input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要 <要の場合> <input type="checkbox"/> 初回のみ <input type="checkbox"/> SAE発生時 <input type="checkbox"/> その他（ ）	・IRBにおける審議目的の説明は、治験責任医師が行うことが望ましい。なお、必要がある場合には、治験依頼者がIRBに出席し、補足説明を行うことは差し支えない。 ・（GCPガイドライン第29条第1項参照）

「選定」「合意・IRBまで」「IRB後契約まで」の3期に分類

【統一チェックリスト試用後の評価結果】

チーム内（医療機関：11名 依頼者：7名）で、医療機関は施設について、依頼者は担当した治験について、統一チェックリストを試用し、アンケート形式で自己評価を実施した。設問1～4の他に意味がわかりにくい項目や問題点を記載した。

設問1：確認事項・確認結果の内容を理解できましたか？

おおよそ理解できた：6名
 理解できた：12名
 あまり理解できなかった：0名
 理解できなかった：0名

設問2：確認事項はどの程度満たされていましたか？

おおよそ満たされていた：4名
 十分に満たされていた：14名
 あまり満たされていなかった：0名
 ほとんど満たされていなかった：0名

設問3：確認結果の欄の選択肢は適切でしたか？

適切であった：6名
 おおよそ適切であった：12名
 あまり適切ではなかった：0名
 かなり適切ではなかった：0名

設問4：設定理由、事例・記入方法等の欄の記載内容は教育に活用できそうですか？

少しは活用できそう：3名
 十分に活用できそう：5名
 活用できそう：10名
 活用できそうにない：0名

【考察】

医療機関と依頼者が共通の統一チェックリストを使用することにより、非効率的な確認作業が省かれ、双方の治験業務の効率化に繋がると考える。さらに、医療機関では早期から院内調整が可能となり、依頼者では適切な施設選定および円滑な治験開始に繋がる情報収集が可能となる。

また、設定理由・事例等を記載したことにより、CRC（または治験事務局）/CRAが双方の業務内容を理解し、互いの信頼関係を築く一助になると考える。今後、教育資料や業務確認として使用するための内容をさらに充実させ、より多く使用されるよう活動を継続する予定である。

*参考資料
 1) 「医療機関からの治験体制等の情報発信に関する検討」 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会 2009年度タスクフォース4、Clinical Research Professionals 2010年4月号 No.17
 2) 「医療機関を対象とした事前ヒアリングに関する調査報告と治験実施の効率化に向けた提案」 信州大学 寺元 剛 ほか 薬理と治療 2011年12月号 39巻12号 p.999-1000.
 3) 「治験施設選定の効率化に向けた施設調査データベース構築の試み」 モニタリング2.0検討会資料
 4) 医療機関文書の電子化への対応 -電子カルテのチェックリスト- (2008年3月) 大阪医薬品協会 治験推進研究会
 5) 「電子カルテと治験業務 如何にしてデータの信頼性を確保するか」 (2005年 医薬品研究 36(8):315-326) 日本製薬工業協会医薬品評価委員会

本演題発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。