

寄稿

統一書式に関するアンケート調査
結果報告に基づく治験効率化への提言

日本CRO協会
薬制ワーキンググループ

リーダー： 小作 寛

サブリーダー： 大野 宏士

サブリーダー： 山田 章二

1. はじめに：統一書式に関するアンケートを実施した目的

医療機関および治験依頼者の書類作成の負担軽減を目的として、2007年12月21日付で厚生労働省医政局研究開発振興課長通知として「治験の依頼等に係る統一書式について」が発出され¹⁾、その後2009年2月6日に一部改正の通知も出され²⁾、治験業務の効率化に向けて、治験の依頼等に係る統一書式（以下、「統一書式」）の普及の努力がなされてきた。

統一書式導入後約1年が経過した2008年12月より2009年1月まで、日本製薬工業協会（以下、「製薬協」）臨床評価部会タスクフォースにて行われたアンケート調査では、「業務が軽減されてきた」との傾向はあるものの、まだ多くの医療機関で独自の書式が使われたりすること等により、大幅な業務改善が達成されるには至っていないことが示唆されていた。さらに、製薬協臨床評価部会では本調査を継続し、2009年10月に追加の調査を行い、2回に及ぶ調査の結果を製薬協のホームページに発表している³⁾。

われわれ日本CRO協会薬制ワーキンググループは、上記の製薬協臨床評価部会による第2回目の調査とほぼ同時期である統一書式導入後約2年経過の時点で、日本CRO協会所属会社のCRAとQC担当者に対して、統一書式の導入による業務効率化の進展度合いとその進展を阻害する要因の分析のため、下記の4点に絞ってアンケート調査を実施した。

- ①統一書式の各書式は治験依頼者、医療機関、どちらにより作成されているのか？
- ②統一書式を作成するCRAに対して、従前と比較してどの程度効率的になったと感じているか？ 感じていないとすれば、その理由は何か？
- ③統一書式をレビューするQC担当者に対して、従前と比較してどの程度効率的になったと感じているか？ 感じていないとすれば、その理由は何か？
- ④医療機関における統一書式の運用実態はどうなっているのか？

われわれの今回の調査では、下記の点で独自の情報をもたらすものとなった。

- ・CRAのみならず、統一書式の内容点検を行っているQC担当者へ個別調査を行ったこと
- ・調査の一部に医療機関の個別名称を調査する項目を設け、調査医療機関数に関して重複カウントを排除した実態の数字を考察できるアンケートとしたこと

こうした独自の視点での調査結果を詳細に分析することにより、関係各方面に対して統一書式作成、点検に関わる業務の現状を広く認識していただくとともに、本稿にて統一書式にまつわる治験効率化へ向けた具体的かつ前向きな提言を行うこととしたい。

2. 調査方法の概要

モニタリング業務を行っている日本CRO協会所属会社の、統一書式導入以前から業務を担当しているCRAとQC担当者を主な対象として、日本CRO協会薬制ワーキンググループが作成したアンケートを用いて調査を実施した。CRAとQC担当者は別のプロジェクトを担当している者を選択した。また、今回の調査において「独自書式を要求している」あるいは「統一書式を使用していない」医療機関については、アンケート回答者間での重複を避け、正確なデータとするため、医療機関名を記載してもらうよう調査を行った。得られた医療機関名は、インターネット等の公開情報で確認を行い、データの信頼性を確保した。調査期間は2009年11月より12月までであった。日本CRO協会会員会社のCRA138名ならびにQC担当者68名から回答が得られた。

3. 結果および考察

1) 統一書式の各書式は、治験依頼者、医療機関、どちらにより作成されているのか？

表1に統一書式の書式一覧を、図1に統一書式の作成状況をそれぞれ示す。図1は、図を見やすくするために、各回答中の「未実施・未回答」であったものを省いた集計とした。各書式で、「未実施・未回答」の割合は表2に示した。

表1. 統一書式の書式一覧

書式 No.	資料名	提出者	宛先
書式 1	履歴書		
書式 2	治験分担医師・治験協力者リスト	治験責任医師	実施医療機関の長
書式 3	治験依頼書	治験依頼者、治験責任医師	実施医療機関の長
書式 4	治験審査依頼書	実施医療機関の長	治験審査委員会委員長
書式 5	治験審査結果通知書	治験審査委員会委員長	実施医療機関の長
書式 6	治験実施計画書等修正報告書	治験依頼者、治験責任医師	実施医療機関の長
書式 7	治験実施計画書からの逸脱（緊急の危険回避の場合を除く）に関する報告書	治験責任医師	治験依頼者
書式 8	緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書	治験責任医師	実施医療機関の長、治験依頼者
書式 9	緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書	治験依頼者	実施医療機関の長
書式 10	治験に関する変更申請書	治験依頼者、治験責任医師	実施医療機関の長
書式 11	治験実施状況報告書	治験責任医師	実施医療機関の長
書式 12-1	重篤な有害事象に関する報告書（医薬品治験）	治験責任医師	実施医療機関の長、治験依頼者
書式 12-2	重篤な有害事象に関する報告書（医薬品治験：詳細記載用）	治験責任医師	実施医療機関の長、治験依頼者
書式 13-1	有害事象に関する報告書（医薬品製剤後臨床試験）	製剤後臨床試験責任医師	実施医療機関の長、製剤臨依頼者
書式 13-2	有害事象に関する報告書（医薬品製剤後臨床試験：詳細記載用）	製剤後臨床試験責任医師	実施医療機関の長、製剤臨依頼者
書式 14	重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（医療機器治験）	治験責任医師	実施医療機関の長、治験依頼者
書式 15	有害事象及び不具合に関する報告書（医療機器製剤後臨床試験）	製剤後臨床試験責任医師	実施医療機関の長、製剤臨依頼者
書式 16	安全性情報等に関する報告書	治験依頼者	実施医療機関の長、治験責任医師
書式 17	治験終了（中止・中断）報告書	治験責任医師	実施医療機関の長
書式 18	開発の中止等に関する報告書	治験依頼者	実施医療機関の長
参考書式 1	治験に関する指示・決定通知書	実施医療機関の長	治験責任医師、治験依頼者
参考書式 2	直接閲覧実施連絡票	直接閲覧申込者	治験事務局

*イタリック体の文字は「治験依頼者」が作成すべき書類

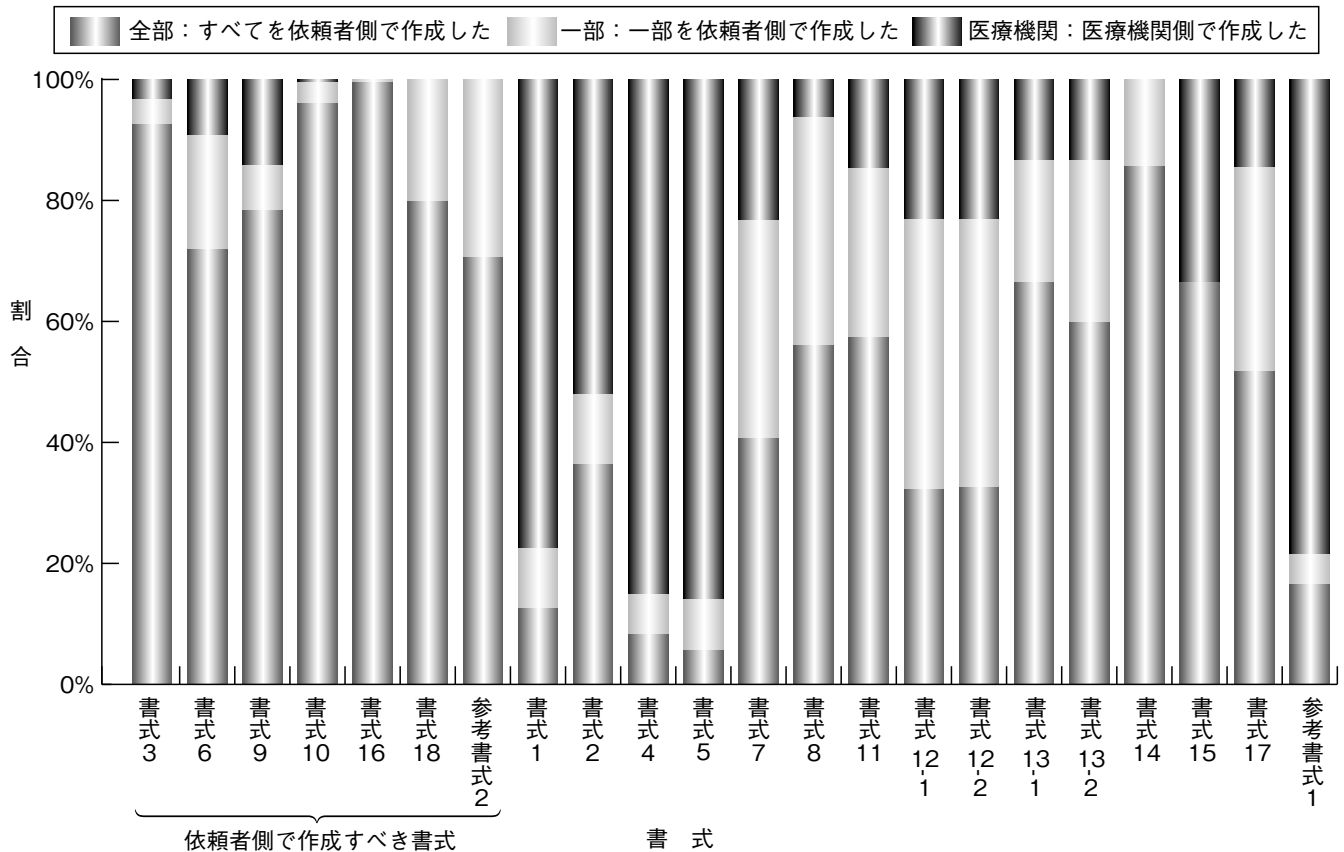


図1. 統一書式作成状況 (全医療機関集計)

表2. 各書式における「未実施・未回答」の割合

書式	未実施・未回答の割合 (%)	書式	未実施・未回答の割合 (%)
書式 1	25.2%	書式 12-1	77.1%
書式 2	12.7%	書式 12-2	78.1%
書式 3	29.8%	書式 13-1	96.5%
書式 4	8.5%	書式 13-2	96.5%
書式 5	6.7%	書式 14	98.4%
書式 6	82.7%	書式 15	99.3%
書式 7	68.4%	書式 16	19.6%
書式 8	96.3%	書式 17	62.1%
書式 9	96.8%	書式 18	97.7%
書式 10	10.4%	参考書式 1	90.3%
書式 11	39.0%	参考書式 2	44.1%

使用頻度の高い書式 (50%以上のCRAが「使用経験あり」としている書式) について見てみると、治験依頼者側が作成すべき書類のうち、書式3 (治験依頼書) ではごく一部医療機関側で作成された結果が出ているものの、書式10 (治験に関する変更申請書)、書式16 (安全性情報等に関する報告書) はほぼ治験依頼者側で作成されていた。また、参考書式2 (直接閲覧実施連絡票) については、半数程度の割合で「一部を治験依頼者側が作成した」となっているが、

これは書式の中に医療機関側が記入すべき「確認欄」があり、ここを医療機関側により記入されていたためと考えられる。裏を返せば、半数程度は医療機関側が記入すべき箇所も治験依頼者側で記入されていたことになる。一方、医療機関が作成すべき書類では、書式1（履歴書）、書式2（治験分担医師・治験協力者リスト）、書式4（治験審査依頼書）、書式5（治験審査結果報告書）、書式11（治験実施状況報告書）、書式17（治験終了（中止・中断）報告書）のすべてにおいて、治験依頼者側で作成されるケースが報告され、特に、履歴書を除き、治験責任医師が作成すべき書類についてはCRAが作成するケースが多いことがうかがわれた。

こうした医療機関側で作成すべき書類は、本来医療機関内でやりとりされる書類であり、これらをCRAが肩代わりをして作成することは、医療機関側に諸処の事情があるにせよ、治験依頼者側からの治験効率化推進の上で大きな障壁になっていることは事実である。一方、CRAが作成を一部肩代わりしたほうが、全体的にはより効率的であるという臨床現場の意見もあるため、常識的な範囲で治験依頼者と医療機関がお互いに協力し合う体制が出来上がっていくことが好ましい。そのきっかけのツールとなり得るのが、現在治験促進センターが導入を進めている新統一書式入力支援システム「カット・ドゥ・スクエア」であろう。システムの使用にあたり、治験依頼者と医療機関担当者同士が書類作成担当箇所を事前協議することにより、個々の事例に応じた最も効率的な作成分担を決めるきっかけとなり得る。これを大きく推進していくことにより、医療機関による統一書式の独自運用が減少するとともに、治験依頼者、医療機関の協力体制のベースが構築され、全体的な最適化を目指すことができるのではないかと推察される。

しかしながら、現状においては、必要以上にCRAへの書類作成負荷がかかるとともに、不要と思われる独自書式の作成を強いている部分があることが調査からはうかがえた。経営母体別に見れば、大学病院や国立・公立病院にその傾向が高く、SMOによる事務局支援の有無からは、SMOの関与がこうした事務的手続きの効率化に寄与していることが明瞭に推察できた。

こうした状況の背景には、医療機関側の書類作成負担の多さがあり、そのため治験依頼者側CRAの肩代わり作成という問題が発生していると考えられる。参考書式2の「直接閲覧実施連絡票」は今回の調査では、半数以上のCRAで使用経験がある結果が得られ、かつ一部医療機関では独自書式を使用していることも判明した。そもそもモニタリング業務の主業務は、医療機関における治験責任医師、治験スタッフによる治験業務を確認することであることを考えれば、全く事務的な保存目的のみの不要な書類といわざるを得ない。電話、メールにて事前にCRCとCRAが打ち合わせをすればよい中身である。どうしても必要と考える医療機関は、「カット・ドゥ・スクエア」で受け付けを行うなど、同システムの利用を検討すべきではないだろうか。調査の中では、少なからぬ医療機関が独自書式としての「治験に関する指示・決定通知書（医療機関の長から治験依頼者と治験責任医師への通知）」を使用していたが、これはIRB委

員会からの通知文書で代用することが完全に可能である。

CROの場合にはさらに、医療機関への提出資料について統一書式にある「依頼者」欄にスポンサーの代表者の印を受領しなければならない、という現状の業務手順も効率的な業務推進の妨げとなっている。医療機関との三者契約締結後であれば、治験依頼者からモニタリング業務を受託したCROは、治験依頼者の代理としてCRO代表者の記名、捺印で統一書式を提出することが可能だと考えられる。この点については、スポンサーと医療機関の了解を得られれば、すぐにも実行できる業務改善であると考えられる。特に使用頻度の多い書式10（治験に関する変更申請書）、書式16（安全性情報等に関する報告書）に関して、CROの代表者の記名、捺印で提出することができれば、日常のCRA業務の効率化に大きく寄与することができる。

2) 統一書式を作成するCRA、点検を行うQC担当者に対して、従前と比較してどの程度、効率的になったと感じているか？ 感じていないとすれば、その理由は？

CRAの39%、QC担当者の37%が「増えた」もしくは「変わらないあるいはほんの少し減少した程度」と回答した。この結果は、製薬協臨床評価部会によるアンケート報告よりも高率の結果であり、統一書式の導入により業務効率化に一定の成果は上げているものの、改善の余地があることを示している。その理由として、「医療機関独自の書式を指定する施設があり、作成書類数が軽減されていない」「医療機関独自の記載注意事項により、他の医療機関と異なる記載を求められるケースがある」が半数の理由を占めていた。ここに改善の余地があることを今回の調査結果は明確に示しており、統一書式の運用を整理した上で、医療機関側に対する積極的な働きかけの必要があることを示唆している。この内容については、次に述べる「医療機関における運用実態について」の調査結果から具体的提言内容が考察できる。

3) 医療機関における運用実態について

今回の調査結果では、統一書式の導入にもかかわらず、大きく業務効率化が進まない要因として「医療機関独自の記載留意事項」および「医療機関による独自書式」が挙げられている。「医療機関独自の記載留意事項」の内容については、CRA、QC担当者合計206名の回答者から1069件の回答が報告され、対象医療機関に重複はあるものの、1人当たり平均約5件の報告と、非常に高率となっている。特に、書式2（治験分担医師・治験協力者リスト）、書式3（治験依頼書）、書式5（治験審査結果通知書）、書式16（安全性情報等に関する報告書）での記載留意事項改変が多かった。医療機関側で作成されるべき書類のCRAによる肩代わり作成の問題と併せて考えると、こうした改変がCRAやQC担当者の業務負荷を増やしていることが上記2)の背景にある。2007年12月21日に発出された統一書式の導入に関する通知¹⁾の中でも、「各医療機関等において、作成の趣旨に鑑み、記載上の注意事項に従い取り扱われますよう、貴管下関係機関への周知等ご配慮をお願いいたします」とある。呼称変更、記載フォーマットの変更、フォントの変更などは、すべて単なる「こだわり」の範囲にとどまっており、院内のSOPを変更するだけで、明らかに業務改善できる項目である可能性がある。医療機関独自の運用を少しでも減らすために統

一書式の記載留意事項改変の必要性の再検討，ならびに医療機関独自運用廃止への働きかけの強化を行う必要があると考えられる。

また，独自書式を要求している医療機関数は，CRA，QC担当者からの報告によると合計で261施設（医療機関重複なし）であった。表3にその経営母体別内訳，図2にその独自書式の内訳を示す。

表3. 独自書式を要求する施設

経営母体	施設数 (%)
国立大学	32 (12%)
私立大学	35 (13%)
国立病院機構	31 (12%)
公立病院	41 (18%)
私立病院	65 (25%)
クリニック	43 (16%)
その他	14 (5%)
合計	261

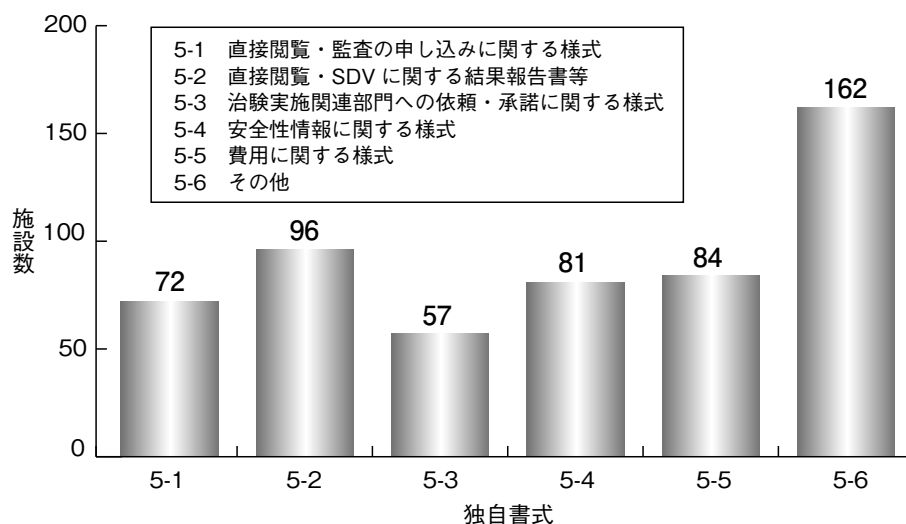


図2. 独自書式の内訳

その他の書式としては，治験に関する指名記録，逸脱（緊急の危機回避の場合を除く）記録，署名・印影一覧，外部IRB審査依頼書等が多かった。これら独自書式については，統一書式がGCP上必要と考えられ，かつ一部の医療機関のみが必要とする事項を不要，必要最低限の情報に限定した書式として導入されたことから，治験を運営する上で医療機関が独自に必要な書類が存在することは避けられない。しかしながら，次の2点を医療機関には十分に再考をお願いしたいところである。

1. 不要，あるいは他の書類で代替できる書類がないか？

事例としては，すでに参考書式2の「直接閲覧実施連絡票」が不要ではないかと記載したが，その参考書式2そのものを「直接閲覧・監査申し込みに関す

る書式」として独自書式を設けている医療機関がある。あるいは、「直接閲覧・SDVに関する結果報告書」の提出を義務づけている医療機関がある。これは統一書式の作成を検討した作業班からも、統一書式の普及開始時には不要であることが指摘されており、このあたりはまだ統一書式導入の意義が十分に医療機関に浸透していないことを示唆している。重複記載を避け、既存書類の中で必要な情報が網羅されていれば、必要ない書式もあるはずである。たとえば、「治験に関する指名記録」は書式2（治験分担医師・治験協力者リスト）で代用することを検討いただきたい。

2. 本来医療機関側で作成すべき独自書類を治験依頼者側に作成を依頼していないか？

統一書式の中には、医療機関側で作成すべき書式の一部には治験依頼者側が作成支援を行ったほうが効率化を促進できる可能性も個々の事例においてはあると考えられるが、「治験関連部門への依頼・承諾に関する書式」などの院内のみで使用される独自書式については院外に作成を求めないようにしていきたい。

また、今回の調査では、全部で99施設（医療機関重複なし）が統一書式を使用していないことが判明し、この99施設の内訳は、私立病院が46%と最も多く、これに公立病院の16%、クリニックの15%が続いた。これら医療機関では個々の事情があり使用されていないものと考えられるが、導入に向けた努力を望むところであり、再度、当局からの働きかけが必要ではないかと考えられる。

こうした医療機関独自の指定による事務手続き業務の個別対応は、CRAによる書類作成の肩代わりの問題と併せて、治験効率化の大きな阻害要因の一つになっていると考えられる。この問題を解決するには、医療機関側の大きな協力が必要であり、それなくして現状からさらに治験を効率的に進めていくことは考えられない。

4. まとめ

治験現場では国際共同治験の浸透に伴い、欧米における治験業務の一般的進め方が導入されてきており、ますますCRA業務が煩雑化している。一方、医療機関においても国際共同治験であるが故の治験依頼者からの独自書類の提出依頼、EDCの普及による英語クエリー対応などCRC業務もますます増大する傾向にある。

本邦においても治験の空洞化を危惧する中、「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会」における報告では、「コスト」「スピード」「質」のうち、「コスト」については改善の余地があると認識されている。この高コスト要因の背景にある治験関連業務量の多さに影響を及ぼしている因子の一つ

が「治験事務手続き問題」であり、その対策の中心にあるのが「統一書式の運用」である。

今回の調査から、治験事務手続きの効率化を妨げているさまざまな情報を得ることができたが、これを解決するためには、治験関係者、当局を含めた総合的な取り組みが必要である。それぞれの関係者への提言を簡潔にまとめてみたい。

- 1) **医療機関**：どのようにしたら事務を簡素化できるかをさらに追求し、実行していただく必要があると考える。形式主義的、官僚主義的な事務手続きを可能な限り廃止していただきたい。具体的な統一書式独自運用を減らす方向性については本稿の中ですでに記載してある。
- 2) **日本製薬工業協会、日本CRO協会**：医療機関側で作成すべきと考える書式であっても、一部の内容については治験依頼者側で作成したほうが効率的な部分があることは事実である。医療機関との常識的な作成分担ラインを設けていく努力をすることが好ましい。そのための有力なツールとして、治験促進センターが導入を進めている「カット・ドゥ・スクエア」があり、文書を最初に作成した担当者の所属・氏名がデータとして残ることから、役割分担を意識するきっかけになり得る。治験依頼者側が積極的にその使用を促進していただきたい。参加医療機関も増えていけば、独自運用部分も相当に減らすことができ、データベースとして大きくすることができれば、十分にそのメリットを享受することができるものと考えられる。
- 3) **日本医師会治験促進センター**：上記「カット・ドゥ・スクエア」の積極的な推進を行うとともに、統一書式運用に関するQ & Aの作成・提示による治験依頼者、医療機関側への正しい理解、運用普及のための継続的啓発活動、国際共同治験の進展などに伴う必要な改変検討など、継続した統一書式普及のための活動の実施を期待したい。
- 4) **厚生労働省**：こうした統一書式の普及、維持、発展のための必要な予算確保を継続的に行っていただき、また、特に治験事務作業効率化のための医療機関への具体的働きかけとして課長通知など行政による指導をお願いしたい。「新たな治験活性5カ年計画の中間見直しに関する検討会」の検討結果に基づく作業班では、コスト問題について取り扱うことになると思われるが、こうした事務的手続きの効率化によるコスト低減についても言及しつつ、具体的行動を起こしていただきたい。
- 5) **日本SMO協会**：CRCによる治験責任医師が作成すべき書類の作成援助、事務局支援における事務作業の効率化など「付加価値」を十分に追求し、治験事務業務の効率化に寄与していただきたい。

いま、こうした取り組みを継続し成果を生んでいかなければ、ますます「治験の空洞化」が進んでしまうとも限らないという危機感を共有し、関係者が一丸となって努力していかねばならない。こうした状況の中で、私たちCROとしては治験依頼者と協力して、さまざまな場面において治験の効率化に取り組みなければならぬのはもちろんであるが、治験「コスト」に直接関わる立場でもあることから、適正な価格で品質の高い業務を実施できるよう、自らが努力していくことが強く求められている。

本ワーキンググループの所属団体である日本CRO協会としても、治験効率化に向けた業界活動について精力的に継続しつつ、積極的にその成果を本発表のごとく、広く関係者に問い続けなければならない。具体的には、医療機関への提出資料について、治験依頼者の代理としてCRO代表者の記名、捺印で統一書式の一部について提出ができるよう、早期実現に向けた活動を行う予定である。

本アンケート結果の詳細については、日本CRO協会ホームページならびに日本医師会治験促進センターホームページに詳細版の掲載を予定しているので、参考とされたい。

【謝辞】

統一書式に関する背景等説明をくださいました日本医師会治験促進センターの関係者の方々に深く感謝申し上げます。最後に、アンケート調査にご協力いただいた会員各社のCRA、QC担当者各位に深く感謝いたします。

■文献

- 1) 厚生労働省医政局研究開発振興課長，医政研発第1221002号
平成19年12月21日「治験の依頼等に係る統一書式について」(通知)
- 2) 厚生労働省医政局研究開発振興課長通知，医政研発第0206001号
平成21年2月6日「治験の依頼等に係る統一書式について」の一部改正について(通知)
- 3) 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3
2010年3月「統一書式および統一書式採用医療機関に関する治験依頼者へのアンケート結果」