

このように、治験資料の電磁的な授受に関してGCP改正および関連法規は整備され、治験手続き効率化の方策としてその活用が期待されているものの、いまなお実情としては普及しているとはいいがたい。

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5では、治験依頼者（以下、「依頼者」）および治験実施医療機関（以下、「医療機関」）の双方の業務効率化に資することを期し、GCP第10条第1項に規定された依頼者が医療機関の長に提出する資料ならびにGCP第32条第6項に規定された医療機関の長が依頼者に交付する資料の電磁的な授受の手順を検討した。

2. GCPが求める要件, その他規制要件

電磁的資料の授受に関してGCPが求める要件およびその他規制要件を以下に示す。

2-1. 医療機関の長の下承

GCP第10条第2項により、依頼者は、医療機関の長の下承を得ることにより、電磁的方法により書類を提出することができる。

GCP第10条

2 治験の依頼をしようとする者は、前項の規定による文書の提出に代えて、第5項で定めるところにより、当該実施医療機関の長の承諾を得て、前項各号に掲げる文書に記載すべき事項を電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法であって次に掲げるもの（以下「電磁的方法」という。）により提出することができる。この場合において、当該治験の依頼をしようとする者は、当該文書を提出したものとみなす。

1) 電子情報処理組織を使用する方法のうちイ又はロに掲げるもの

イ 治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機と実施医療機関の長の使用に係る電子計算機とを接続する電気通信回線を通じて送信し、受信者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法

ロ 治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録された前項各号に掲げる事項を電気通信回線を通じて実施医療機関の長の閲覧に供し、当該実施医療機関の長の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに同項各号に掲げる事項を記録する方法（電磁的方法による文書の提出を受ける旨の承諾又は受けない旨の申出をする場合にあっては、治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルにその旨を記録する方法）

2) 磁気ディスク、シー・ディー・ロムその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに前項各号に掲げる事項を記録したものを交付する方法

また、GCP第10条第5項により、依頼者が、電磁的方法により書類を提出することについて、医療機関の長の下承を得る際には、電磁的方法の種類および内容を示し、書面または電磁的方法等により下承を得なければならない。

GCP 第10条

5 治験の依頼をしようとする者は、第2項の規定により第1項各号に掲げる文書を提出しようとするときは、あらかじめ、当該実施医療機関の長に対し、その用いる次に掲げる電磁的方法の種類及び内容を示し、書面又は電磁的方法による承諾を得なければならない。

- 1) 第2項各号に規定する方法のうち治験の依頼をしようとする者が使用するもの
- 2) ファイルへの記録の方式

2-2. 医療機関の長の了承の解除

GCP 第10条第6項により、前項の了承を得た後に、医療機関の長から書面または電磁的方法により、電磁的方法による通知を受けない旨の申し出があった場合、依頼者は、医療機関の長に対して電磁的方法による書類を提出してはならない。ただし、医療機関の長が再び前項の了承をした場合は、この限りでない。

GCP 第10条

6 前項の規定による承諾を得た治験の依頼をしようとする者は、当該実施医療機関の長から書面又は電磁的方法により電磁的方法による通知を受けない旨の申し出があったときは、当該実施医療機関の長に対し、第1項各号に掲げる文書の提出を電磁的方法によってしてはならない。ただし、当該実施医療機関の長が再び前項の規定による承諾をした場合は、この限りでない。

なお、本項はGCP 第32条第8項により、依頼者を医療機関の長、医療機関の長を依頼者と読み替えることができる。

GCP 第32条

8 第6項に規定する文書による通知については、第10条第2項から第6項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「実施医療機関の長」と、「実施医療機関の長」とあるのは「治験の依頼をしようとする者又は治験依頼者」と読み替えるものとする。

2-3. ファイルの電磁的授受のための要件

治験資料を電磁的に授受し原本を電磁的に保管する場合には、電磁的記録による治験資料の信頼性を確保するため、「真正性」、「見読性」および「保存性」が確保されなければならない。これについては「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（平成17年4月1日 薬食発第0401022号）⁵⁾（以下、「ER/ESガイドライン」）を参照されたい。

3. 電磁的資料提出の選択

3-1. 電磁的方法活用の利点

紙媒体を用いた治験資料の授受の現状においては、郵送での対応が増えてはいるものの、依頼者（モニター）がアポイントを取って医療機関、SMO、治験事務局に移動して面会し、帰社して業務を行うといった、人の移動が必要な場合もある（図1）。

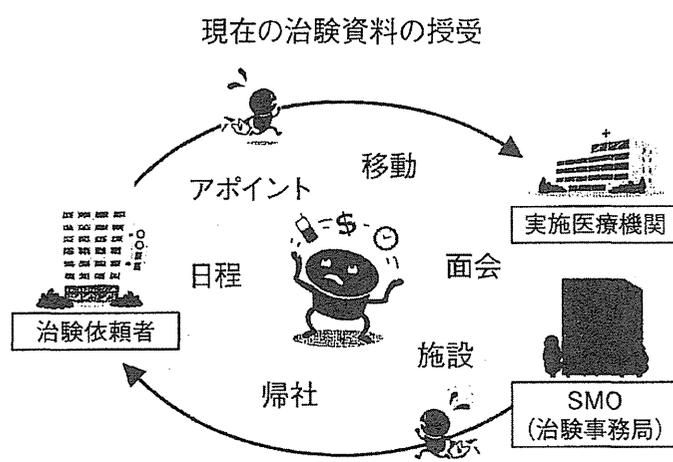


図1. 紙媒体を用いた治験資料の授受の現状

近年、電磁的なIRB審査資料の利用について医療機関側を中心にさまざまな検討がなされているが、依頼者の立場としては、電磁的方法による資料提出の妥当性、医療機関側のセキュリティ、保管資料の真正性、見読性、保存性の確保等が問題となり、社内運用の取り決めやシステムの構築をしなければならないため、活用に踏み出せていないのが現状である。

一方、医療機関の立場としては、依頼者によって異なったシステムで運用される可能性があるとともに、医療機関内の審査体制を整えていなければ、提供された資料をプリントアウトしてIRB審査資料としなければならない等のデメリットが発生すると考えられる。

しかし、電磁的方法の活用は、紙媒体でのIRB資料作成（ファイリング等）と資料提出時の移動に加えて、打ち合わせの時間や工数および費用を軽減することが期待でき、業務の効率化と迅速化が進み、治験開始準備期間の短縮も期待できる。併せて、電磁的にIRB審査資料が提出され、電子的な資料でIRB審査が行われるようになると、医療機関側としてもIRB運営の効率化が図れる可能性がある。また、依頼者、医療機関双方の資料保管場所が削減できるとともに、紙媒体が削減できることから環境にも好影響を及ぼすと考えられる。

以上のように、現段階では依頼者と医療機関側双方の懸念事項が残されているが、電子化が推し進められることによって効率的な治験手続きが可能となり、将来的には双方にとってメリットが享受できると考えられる。

3-2. 各電磁的方法のメリット・デメリットからみたファイル管理サーバー利用の優位性

電磁的方法の種類はGCP第10条第2項より、E-mail、ファイル管理サーバー（以下、「サーバー」）および

CD-R等を用いる方法が想定される。これらの各電磁的方法を利用した場合のメリット・デメリットを依頼者、医療機関毎に整理し検討した。各電磁的方法のメリット・デメリット一覧を表1に示す。

表1. 各電磁的方法のメリット・デメリット

電磁的方法の種類	メリット/デメリット	依頼者	医療機関
共通	メリット	<ul style="list-style-type: none"> ①資料提供や打ち合わせに必要な医療機関への移動時間・費用、面談時間が軽減する。 ②IRB資料作成（紙媒体によるファイリング）のための作業量と費用が軽減する。 ③原資料の電子化により資料保管場所が削減できる。 ④提供資料を検索しやすい（資料の検索性が向上する）。 ⑤治験手続き準備が効率化され、治験実施期間が短縮される。 ⑥効率的な治験手続きが可能な医療機関に治験を重点的に依頼することにより、モニターおよび治験手続き業務担当者の負担が軽減する。 ⑦治験資料授受の記録が自動化できる。 ⑧デジタル署名が導入されれば、真正性（メッセージ認証と本人認証）が簡便になる。 	<ul style="list-style-type: none"> ①依頼者との面会時間が削減できる。 ②IRB資料の作成（紙媒体によるファイリング）のための作業量と費用が軽減する。 ③原資料の電子化により資料保管場所が削減できる。 ④提供資料を検索しやすい（資料の検索性が向上する）。 ⑤治験手続き準備が効率化され、治験実施期間が短縮される。 ⑥治験資料授受の記録が自動化できる。 ⑦デジタル署名が導入されれば、真正性（メッセージ認証と本人認証）が簡便になる。
	デメリット	<ul style="list-style-type: none"> ①運用、アカウント管理、教育等（社内）SOPの作成が必要である。 ②CSV対応各種費用がかかる。 ③運用時のランニングコストがかかる。 ④電子化による追加の検討事項が発生する（セキュリティ、管理者、CSV、費用発生等）。 ⑤現在、当局が公認した認証局がないため、デジタル署名機能が使えるようにするためにはハードルが高い。 	<ul style="list-style-type: none"> ①資料閲覧のためのコストが増える（プリントアウト費用や資料閲覧設備への投資）。 ②依頼者によって異なる電磁的方法やシステムで運用される可能性がある。 ③院内手順の作成が必要である。 ④電子化による追加の検討事項が発生する（セキュリティ、管理者、CSV、費用発生等）。
サーバー（依頼者設置）	メリット	<ul style="list-style-type: none"> ①依頼者の任意方式でシステムが構築できる。 ②依頼者のセキュリティポリシーに合わせたサーバーが用意できる。 ③サーバーに提供資料が一律に保管されているため、提供資料が確認しやすい。 	<ul style="list-style-type: none"> ①サーバー設置、メンテナンス等の費用が不要となる。 ②サーバーに提供資料が一律に保管されているため、提供資料を確認しやすい。

電磁的方法の種類	メリット/デメリット	依頼者	医療機関
サーバー (依頼者設置)	デメリット	①サーバー設置, メンテナンス等の費用が必要となる。 ②セキュリティ管理, アカウント管理が必要(作業量の増加)となる。 ③サーバーを設置する際にバリデーションが必要となる。 ④サーバー故障時および定期メンテナンス時に閲覧ができない。 ⑤サーバー使用方法を医療機関へ教育する必要がある。	①サーバー閲覧作業量が増加する。 ②依頼者によって異なるシステムで運用される可能性がある。 ③医療機関にアクセス制限がある場合が想定される。 ④治験終了後はCD-R, DVD-R等によりデータが保存されるため劣化による更新作業等保管管理による作業量が増える。
E-mail	メリット	①簡便である(運用開始までのハードルが低い)。 ②費用が安い。 ③依頼者のセキュリティポリシーで運用できる。	①簡便である(運用開始までのハードルが低い)。
	デメリット	①文書の秘密性の向上が不可欠であり, 真正性・見読性確保のための作業が発生する。 ②送信ミスの可能性がある。 ③ファイル容量によって送受信に制限がかかる可能性がある。 ④人為的ミスによってE-mailが削除される可能性がある。	①ファイル容量によって送受信に制限がかかる可能性がある。 ②大量のE-mailから, 該当E-mailを管理するのは難しい(専用アドレスの必要性)。 ③資料が探しにくい。 ④送信ミスの可能性がある。 ⑤真正性・見読性・保存性確保のための作業が発生する。 ⑥人為的ミスによってE-mailが削除される可能性がある。
CD-R	メリット	①簡便である(運用開始までのハードルが低い)。 ②費用が安い。 ③紙と比較してボリュームが少ない。	①簡便である(運用開始までのハードルが低い)。 ②費用が安い。 ③紙と比較してボリュームが少ない。
	デメリット	①電子原本とする場合, 保存性対策のために維持費用, マンパワーがかかる。 ②版管理, 劣化による更新作業等保管管理による作業量が増える。 ③授受の際, 手渡しまたは郵送が必要になる。	①版管理, 劣化による更新作業等保管管理による作業量が増える。 ②授受の際, 手渡しまたは郵送が必要になる。

CD-R等を利用する場合, 簡便であり資料のボリュームを軽減できるが, E-mailやサーバーと比較しスピード面では劣ると考えられる。

E-mailは, 安価に導入ができ, 簡単に利用できる。また, デジタル署名を導入することによって真正性(メッセージ認証と本人認証)を保つことができるようになる。しかし, ファイル容量の制限や送信ミス, 保存性に懸念がある。また, デジタル署名の導入によってE-mailはそのメリットを最大限に発揮するが, 現段階ではデジ

タル署名自体の普及が進んでいないのが現状である。

サーバーは、改竄防止や暗号化等の技術が組み込まれたシステムの普及が進んでおり、セキュリティや真正性の面で好ましいことから、E-mailと比較し現段階ではサーバーの優位性が高いと考える。

以上より、本稿ではサーバー利用による電磁的資料の授受に限定して検討した。

まず、サーバーの設置場所に関して、①依頼者にサーバーを設置する場合、②医療機関にサーバーを設置する場合、③外部サーバー（ASPやSaaS等のクラウド・サービス、インターネット上のシステム等）を利用する場合の三つが考えられる。依頼者または医療機関にサーバーを設置した場合、サーバーの構築からCSV（Computerized system validation）等の業務が発生し運用までの負担が大きくなる。外部サーバーを利用した場合、サーバー管理の主体がベンダーにあるため、システム利用者の負担が少なくなる。

①と②の大きな問題としては、社内/院内ネットワークの中に設置されている場合には社外/院外からの接続が制限されるか、セキュリティ要件が非常に厳しくなると考えられる。総合的に判断して③の外部サーバーを利用することを推奨する。

本検討では、依頼者側が外部サーバーを利用することを前提とする。

4. 手順に関する提言

4-1. ベンダーの選定（必要な環境・設備・技術等）

1) ベンダーの選定要件

外部サーバーを利用して治験資料の電磁的授受を行う際は、ER/ESガイドライン⁵⁾を参考に選定することが必要である。表2にベンダーの選定要件の例を示す。

表2. ベンダーの選定要件

全般	<ul style="list-style-type: none"> ・製薬業界の規制要件に対する知識がある ・製薬業界向けの製品/サービスの実績があることが好ましい ・監査、査察等の受け入れが可能である
品質保証	<ul style="list-style-type: none"> ・品質管理基準に沿って規定された品質システムが存在する（例：ISO9000等） ・内部監査を定期的実施している
設計管理	<ul style="list-style-type: none"> ・システム設計文書の変更が管理されている
資料管理	<ul style="list-style-type: none"> ・資料管理および記録管理に関する手順書がある
セキュリティ	<ul style="list-style-type: none"> ・セキュリティポリシーを有している ・災害復旧プログラムが検証されている
保守	<ul style="list-style-type: none"> ・出荷された製品の保守のための手順が文書化されている ・明らかとなった問題を顧客に知らせるための手順が文書化されている
トレーニング	<ul style="list-style-type: none"> ・トレーニングに関する手順が文書化され、トレーニング記録を作成している
その他	<ul style="list-style-type: none"> ・財務が健全である

2) サーバーの要件

治験資料を電磁的に授受し原本を電磁的に保管する場合には、電磁的記録による治験資料の信頼性を確保するため、「真正性」、「見読性」および「保存性」が確保されなければならない。それについては、ER/ESガイドライン⁵⁾を参照されたい。

現時点で利用可能と思われるシステムは、TsDocument (SaaS型 Documentum), tsCollaboration (SaaS型 Documentum eRoom), IntraLinks, MasterControl Documents, Perma Document, InternetDiskASP, SugarSinc, C-Cabinetであるが、導入する際にはユーザー要件に従っているか各ベンダーに問い合わせる必要がある。

3) 依頼者、医療機関に必要な事項

治験資料の電磁的授受にサーバーを利用する上で、依頼者、医療機関共に必要な事項を表3に示す。

表 3. 治験資料の電磁的授受にサーバーを利用する上で必要な事項

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ① システムのセキュリティを保持するための規則、手順の文書化 ② 責任者、管理者、組織、設備およびトレーニングに関する手順の文書化 ③ 関係者のトレーニングの実施による適正使用の確保およびトレーニング記録の作成
(なりすまし、パスワード盗用の防止) ④ 電磁的に授受された資料の管理手順の文書化
(資料の保管先、原本の定義を含む) |
|--|

4) 契約に関する事項

依頼者が外部サーバーを利用する場合の契約に関しては、依頼者と外部サーバーを提供するベンダーとの間で二者契約を行い、利用する医療機関を一覧表にて特定することとする。そのため、会社間で包括契約を行う場合と、プロダクトまたはプロトコールごとに個別の契約をする場合が考えられる。

契約書に記載する内容として、表4の項目が考えられる。

表 4. 依頼者と外部サーバーを提供するベンダーの契約書に記載する内容

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ① 臨床試験名 (プロトコールごとに個別の契約をする場合) ② 委託業務の範囲 ③ 利用期間 (契約期間) ④ 業務委託料 ⑤ 法令等の遵守 ⑥ 管理責任者 ⑦ 第三者のサーバー利用に関する事項 (医療機関が使用する内容) ⑧ 損害賠償 ⑨ 秘密保持、権利の帰属 ⑩ 契約変更に関する事項 ⑪ 契約の解除に関する事項 |
|--|

4-2. 医療機関の長の上承

1) 医療機関の長の上承の要件

医療機関の長の上承を得る際には、表5の事項について確認しておくことが必要である。

表5. 医療機関の長の上承を得る際に依頼者が確認しておく事項

<ul style="list-style-type: none"> ①医療機関の長が、電磁的資料の授受を受け入れる旨 ②医療機関の長から電磁的方法による通知を受けない旨の申し出があった場合、電磁的方法による資料の提出をしない旨 ③医療機関の長が上承した旨が判別できること ④電磁的方法として、サーバーを用いる旨 ⑤Word, Excel および PDF 等のファイルへの記録方式 ⑥医療機関外で電磁的に原本を保管する場合には管理責任の所在
--

2) 医療機関の長の上承の方法

医療機関の長の上承を得る方法として、表6の方法が挙げられる。本論では、真正性等の観点から判断し①を推奨する。医療機関外で電磁的に原本を保管する場合には、最低限①の形式で上承を得る必要がある。

表6. 医療機関の長の上承を得る方法

<ul style="list-style-type: none"> ①電磁的資料の提出を上承する書類（電磁的書類授受確認書等） ②契約書への記載（医療機関外で電磁的に原本を保管する場合はこの形式が望ましい） ③電磁的方法等を用いた上承の記録 ④医療機関の手順書内の記載を確認
--

3) 医療機関の長の上承方法の例示

電磁的資料の提出を上承する書類として、電磁的書類授受確認書を提案し、その案を表7に示す。

表 7. 電磁的書類授受確認書の案

電磁的書類授受確認書	
<p>●●病院（以下、甲）は、○○製薬株式会社（以下、乙）が下記において、電磁的方法により書類を授受する旨を了承いたします。</p> <p>また、その際の甲における原資料の取扱いについても、下記に示した通りといたします。</p> <p>ただし、甲から電磁的方法による通知を受けない旨の申出があった場合、即刻この了承を解除いたします。</p>	
記	
治験課題名：	◇◇◇
治験実施計画書番号：	◆◆◆ / 1 - A
電磁的方法の種類：	ベンダー名 ファイル管理サーバー名
ファイル管理サーバー管理者名：	アカウント管理者、責任者 等
原資料保管責任： 注：ファイル管理サーバー上の ファイルを原本として 取り扱う場合に必要内容	< 治験開始前～治験中 > 原資料はファイル管理サーバー上に保管されている ファイルであり、乙の責任の下に保管する。 < 治験終了後 > 乙がファイル管理サーバーからディスクに ダウンロードしたものを甲が入手し保管する。
<p>以上、本確認書了承の証として、本書 2 通を作成し、甲乙記名押印又は署名の上、各 1 通を保有する。</p>	
年 月 日	甲 ●●病院 （役職） <div style="text-align: right; padding-right: 20px;">○○ ○○ 印</div>
	乙 ○○製薬株式会社 （役職） <div style="text-align: right; padding-right: 20px;">○○ ○○ 印</div>

4-3. サーバー利用によるファイルの準備

サーバー利用による手順書に含める事項として、その案を表8の「ファイルの準備」に示す（ファイルの授受は44「サーバー利用によるファイルの授受」、ファイルの保存は45「サーバー利用によるファイルの保存」にて解説）。

表 8. サーバー利用による手順書に含める事項

	依頼者	医療機関
ファイルの準備	<ul style="list-style-type: none"> ①サーバーの設置に関する事項 ②電子原本ファイルの特定方法 (PDF形式等) ③セキュリティに関する記載 ④ファイルへアクセスした際の監査証拠の確認方法 ⑤トレーニング (依頼者, 医療機関) ⑥アカウントごとの権限範囲 ⑦アカウント付与と管理 ⑧医療機関の長との電磁的書類授受確認書 (案) ⑨ベンダー監査 (書面または実地) ⑩医療機関への資料保管場所の通知方法 ⑪医療機関が資料を受領したことを確認するための方法 	<ul style="list-style-type: none"> ①セキュリティに関する記載 ②ファイル授受に関する了承について ③受領するファイルの特定や受領方法 (各依頼者の形式に従う) ④資料保管について
ファイルの授受	<ul style="list-style-type: none"> ①電子原本作成方法 ②サーバー上の資料保管場所 	<ul style="list-style-type: none"> ①受領した資料の保管に関する事項 ②医療機関の関係者 (治験責任医師, 医療機関の長およびIRB) への資料提供方法及び提供資料の取り扱い ③医療機関の関係者がサーバー上の資料をダウンロードする場合, ダウンロード後の資料の真正性, 見読性および保存性を確認すること
ファイルの保管	<ul style="list-style-type: none"> ①保管期間及び保管場所 ②ファイルの作成者・更新者の明確な識別方法 ③ダウンロードしたファイルを所定のフォルダー／電磁的記録媒体に保存する方法 ④ファイルを保存したフォルダー名／電磁的記録媒体名, 日付, 場所, 保存者を記録に残す方法 ⑤保管期間内を通して, 真正性, 見読性および保存性が確保された状態でファイルを保存する方法 ⑥保存されたファイルを他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合, 移行後のファイルについても真正性, 見読性および保存性を確保する方法 	<ul style="list-style-type: none"> ①保管期間および保管場所を設定すること ②ダウンロードしたファイルの作成者・更新者の明確な識別方法 ③治験事務局／IRB事務局担当者がダウンロードしたファイルを手順書で定められた所定のフォルダー／電磁的記録媒体に保存する方法 ④治験事務局／IRB事務局担当者がファイルを保存したフォルダー名／電磁的記録媒体名, 日付, 場所, 保存者を記録に残す方法 ⑤保管期間内を通して, 真正性, 見読性および保存性が確保された状態でファイルを保存する方法 ⑥保存されたファイルを他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合, 移行後のファイルについても真正性, 見読性および保存性を確保する方法

4-4. サーバー利用によるファイルの授受

サーバー利用による手順書に含める事項として、その案を表8の「ファイルの授受」に示す。
サーバー利用による治験資料の授受のイメージを図2に示す。

現在の治験資料の授受

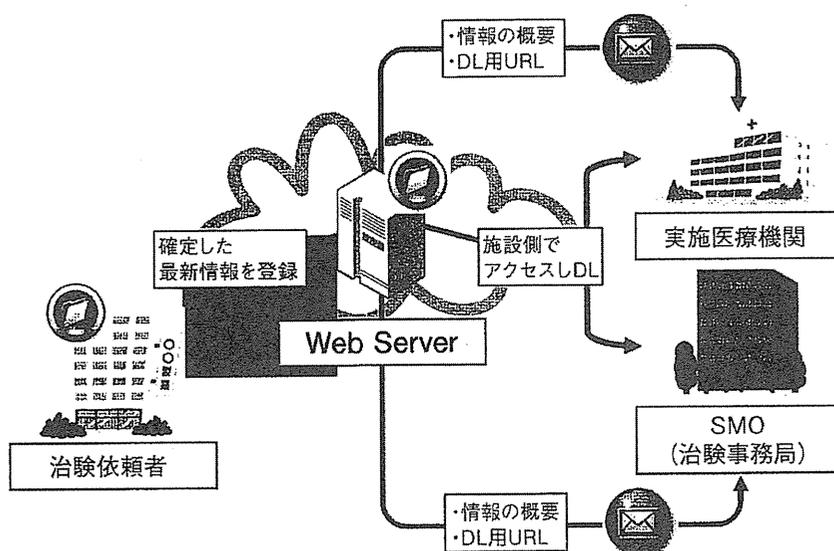


図2. サーバー利用による治験資料の授受

1) 依頼者からの資料の提供

- ①依頼者は、社内で確定した資料をサーバーに登録する。
- ②依頼者は、サーバーに資料登録したことを医療機関に自動通知メール等を用いて連絡する。

2) 医療機関における資料の受領

- ①医療機関は、資料登録の連絡を受領する。
- ②依頼者は、医療機関で資料が受領されたことを確認する。
- ③医療機関は、受領資料を関係者（治験責任医師、医療機関、IRB）へ配布する。

4-5. サーバー利用によるファイルの保管

サーバーを利用する際の医療機関の原本は、治験実施中はサーバーに保管されているファイルとなり、治験終了後はCD-R、DVD-R等に保存されたファイルとなり得る。その際、CD-R、DVD-R等に保存されたファイルの真正性、見読性、保存性も確保されていなければならない。

サーバー利用による手順書に含める事項として、その案を表8の「ファイルの保管」に示す。

使用するサーバー決定後、運用準備として以下の手順が考えられる。

1) サーバー使用に関するトレーニング

ユーザー登録をされた後、依頼者、医療機関共に、サーバー利用前にトレーニングを実施する必要がある。トレーニングは依頼者、医療機関でそれぞれ表9の方法が考えられる。

なお、トレーニングに関しては依頼者、医療機関共に訓練記録を作成し、保管する必要がある。

表 9. サーバー使用に関するトレーニング

依頼者	①サーバー使用方法	ベンダーよりサーバーの使用法の教育を受ける。
	②医療機関トレーニング方法	依頼者が医療機関にて使用方法をトレーニングする際の方法等を学ぶ。
医療機関	①サーバー使用方法	ベンダー又は依頼者より、サーバーの使用法の教育を受ける。
	②セキュリティ	各依頼者のポリシーに従い、セキュリティに関する教育を受ける。
	③資料保管	資料の保管終了後のデータの取り扱いに関する事項。 詳細は、保管の手順に従う。

トレーニングに関しては実地で行うものと、e-learningによって実施する方法が考えられる。トレーニングは有効かつ効率的な方法で実施することが好ましい。また、医療機関にて実際に使用できるかどうかの確認をトレーニング前に実施することによって、医療機関でのシステムの受け入れの可否、見読性の確認ができるようになる。

2) アカウント付与と管理

アカウント管理については管理責任者を置き、教育内容記録を確認して、サーバーへのアクセスを許可する。アカウント作成手順について表10に例示する。

表 10. アカウント作成手順

①ユーザー登録の追加・変更・削除の申請者は、申請書を作成し、アカウント管理者に提出する。
②アカウント管理者は、記載内容を確認し、アカウントを発行する。
③ユーザーはこのアカウントを用いてトレーニングを実施し、教育内容を記録に残す。
④ユーザーは教育記録と申請書をアカウント管理者へ提出する。
⑤アカウント管理者は教育内容を確認し、サーバーへのアクセスを許可する。
(アカウント管理に関する留意事項)
①ユーザー管理と権限設定が、事前に設定した規則に基づき適切に行われている。
②システムアクセス時の本人性が確保されている (ID, パスワード等の適切な管理)。
③アカウント管理者は一覧表等を用いて、登録ユーザーの管理を行う。また、ユーザー変更、追加、削除の手順を作成しておく。
④アカウント管理者は申請書と教育記録を保管する。
(将来的に対応可能になることが望まれる事項)
①同じシステムを使用する各医療機関が1つのアカウントで複数の依頼者の情報にアクセスできるようにする。
②同一の利用者が異なる複数の医療機関の資料授受に使用する場合に1度の教育を受ければよい。
③アカウント数を少なくして管理することが効率的である。

5. 電磁的に提出されたファイルのさらなる活用方法

ファイルの提出をさらに活用するために、以下の方法を取り入れることを期待する。

5-1. 電磁的閲覧

IRB 審査資料を電磁的に閲覧し審査することにより、IRB 開催前の資料準備（ファイリングや資料の搬入等）の負担が軽減される。また、IRB 審査委員は、閲覧・検索が容易となることも期待されるとともに、将来的には Web 会議を用いた審査も可能となると考えられる。

5-2. IRB 審査資料以外の電磁的提出

IRB 審査資料以外（治験依頼書、治験審査結果通知書等）も電磁的に提出することが可能となれば、依頼者および医療機関は迅速に資料の授受を行うことができ、資料送付の省力化にもつながる。

5-3. 共同 IRB 等推進への寄与

従来、依頼者が複数医療機関の治験事務局に資料を提出し、各治験事務局が治験資料を確認していたが、依頼者が共同 IRB 等の事務局に電磁的に資料を提出することにより、共同 IRB 等の事務局が一元的に治験資料を確認・管理することができる。

また、IRB 審査資料を電磁的に閲覧することにより、複数医療機関の IRB 審査委員による審査が可能となるため、共同 IRB 等への移行に際してのメリットにつながると考えられる。

5-4. 資料の電磁的保管

治験に係る文書または記録をすべて電磁的に保管することが可能となれば、依頼者および医療機関の資料保管スペースの削減や管理の負担軽減に寄与することができる。さらに、医療機関がサーバー上に原資料を保管した場合、直接閲覧（SDV）の効率化につながると考えられる。

さらに、IRB 審査資料の電磁的提出を機に、将来的には治験届の電磁的提出、電子化による医療機関の情報管理、リモート SDV 等、さまざまな分野での電子化が期待される。

6. 終わりに

従来、モニター等を介した手交による資料の授受が多かったが、関係者の治験業務効率化への理解と努力により、最近はずしも移動や面会を伴わない郵送等による資料の授受も多くなってきた。しかし、治験に関する資料にまつわる業務は、単に授受するだけでなく、IRB 審査や SDV 等、授受した後の資料配布・共有や閲覧に供する機会が多い。さらに、一般に治験に関する資料の種類や量は多いことから、これらの業務を実施するにあた

り、紙媒体より電子媒体の方が関係者の業務負担は総じて軽減でき、また物理的な保管スペースの面でも有利と考えられる。

電磁的な授受の手順を導入することで、ファイルの取り扱いに関するトレーニングをはじめとして、導入初期に必要とされる業務負担や新たな業務手順への対応に伴う心理的負担は一時的に大きくなる関係者もいるかもしれない。しかし、臨床試験では多くの情報を長期的にかつ多くの関係者で共有・保持する必要があることから、その全体目的を最も効率的に達成する手段の一つとして、電子化された資料を電磁的に授受することは現実的な選択肢となる。各依頼者および医療機関がこのような手順を導入することで、双方の業務効率化に寄与することが期待される。

今回、本タスクフォースでは、真正性の確保がしやすいと考えられたサーバーによる授受を検討したが、米国等と同様に日本でもデジタル署名が普及すれば、授受の方法によらず真正性が担保できるため、電子化が一気に進むことが期待できる。そのためには、今後、PMDA・厚生労働省等と共に指針や見解を明確化してゆく必要があると考えられる。

本検討が治験手続き業務の電子化に踏み出すための関係者の理解と協力の礎となり、国内の治験活性化、ひいては医薬品開発の加速化の一助となれば幸いである。

■引用文献

- 1) 文部科学省・厚生労働省 平成19年3月30日「新たな治験活性化5カ年計画」
- 2) 厚生労働省医政局研究開発振興課長：平成23年6月30日 医政研発0630第1号「治験等の効率化に関する報告書について」
- 3) 平成16年法律 第149号「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」
- 4) 平成17年厚生労働省令 第44号「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の利用に関する省令」
- 5) 厚生労働省医薬食品局長 平成17年4月1日 薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」

モニタリングの目的と手法 について

国立がん研究センター中央病院
臨床試験支援室 柏 康弘

そもそも、モニタリングとは？

GCP省令第2条の16（モニタリングの定義）

治験又は製造販売後臨床試験が適正に行われることを確保するため、治験又は製造販売後臨床試験の進捗状況並びに治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験の計画書に従って行われているかどうかについて治験の依頼をした者若しくは製造販売後臨床試験の依頼をした者が実施医療機関に対して行う調査又は自ら治験を実施する者が実施医療機関に対して特定の者を指定して行われる調査をいう。

GCP省令第1条（趣旨）

被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため、…。

モニタリングの3本柱

1. データの信頼性の確保

CRFとして入手したデータの信頼性

2. コンプライアンスの確保

GCP省令、治験実施計画書等の遵守

3. 安全性の保持

安全性の状況把握、安全性情報が適切に伝達されていることの確認

モニタリングを実地で行う必要性は？

GCP省令第21条、第26条の7 第3項（モニタリングの実施）

モニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実地に行わなければいけない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施できる場合には、この限りではない。

ICH-GCP 5.18.3 Extent and Nature of Monitoring The sponsor should ensure that the trials are adequately monitored. The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring. The determination of the extent and nature of monitoring should be based on considerations such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, size, and endpoints of the trial. In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring in conjunction with procedures such as investigators' training and meetings, and extensive written guidance can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP. Statistically controlled sampling may be an acceptable method for selecting the data to be verified.

モニタリングの3本柱

手段

1. データの信頼性の確保

CRFとして入手したデータの信頼性

原則、実地にて実施

-SDV

2. コンプライアンスの確保

GCP省令、治験実施計画書等の遵守

3. 安全性の保持

安全性の状況把握、安全性情報が適切に伝達されていることの確認

実地でなくとも実施可能

-セントラルモニタリング

実地でないと実施不可

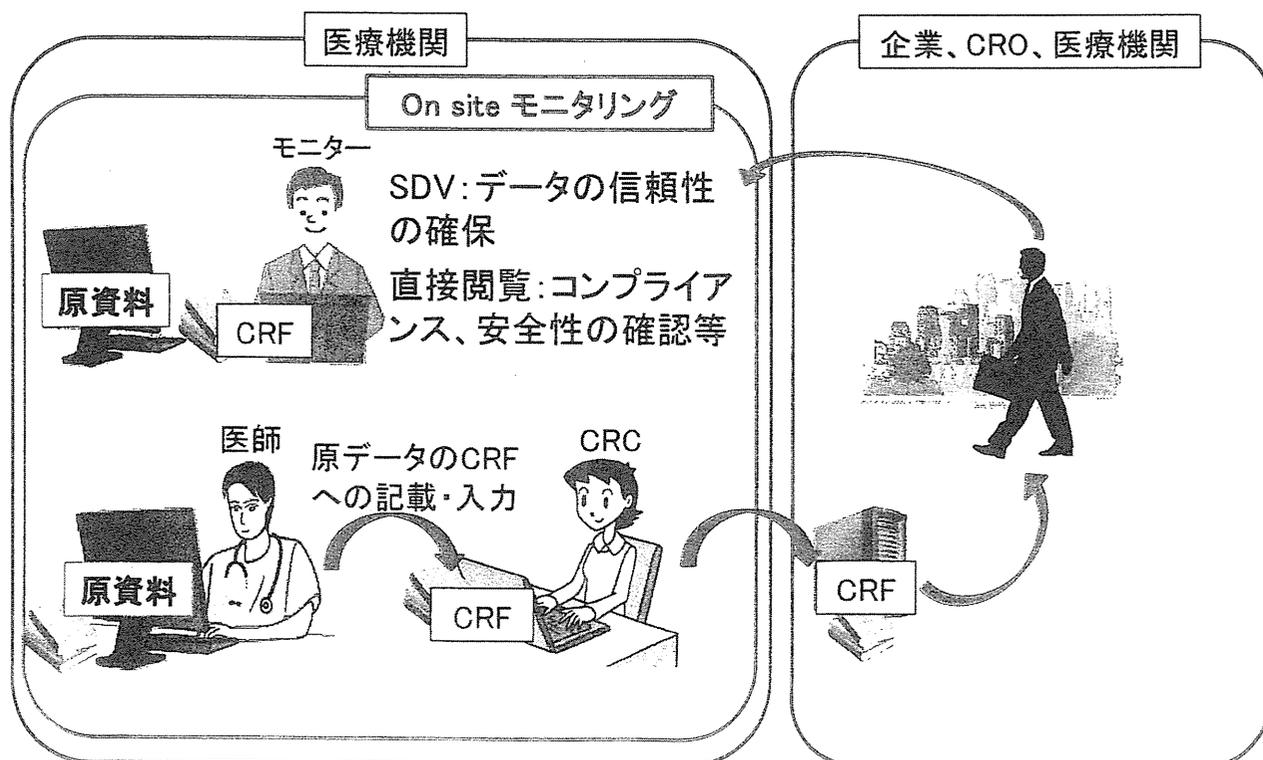
-直接閲覧

SDV: 原資料とCRFデータを照合し、データが正しいことを担保すること。

セントラルモニタリング: 実地以外の方法で、モニタリングを行うこと。

直接閲覧: 原資料等に直接アクセスすること。

モニタリング手法のイメージ(従来型)



モニタリング手法のイメージ（発展型）

医療機関

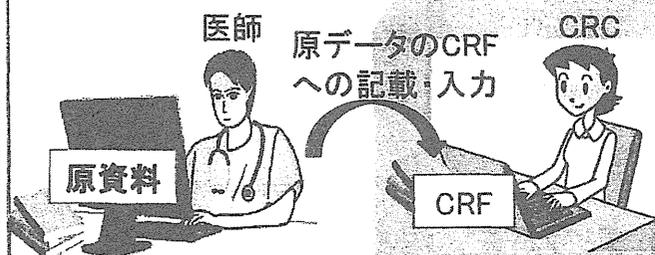
On site モニタリング

モニター
サンプリング!?

CRF

SDV: データの信頼性の確保

直接閲覧: コンプライアンス、安全性の確認等



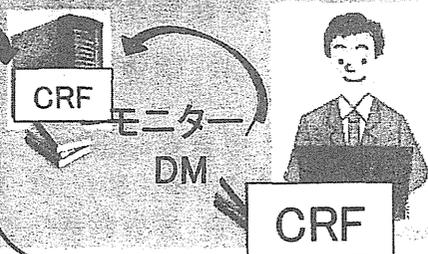
企業、CRO、医療機関

Off site モニタリング

セントラルモニタリング: CRFデータに基づく、コンプライアンス、安全性の確認等

⇒ CRFと原資料間の整合性、文書同意の確認等はできないため、オンサイトのSDVは必要

⇒ サンプリングSDVで効率化!



J-GCP に対する改訂要望

国立がん研究センター東病院

臨床開発センター 臨床試験支援室

【J-GCP 企業治験と医師主導治験との比較】

	企業治験		医師主導治験		
第2章 治験の準備	第4条	業務手順書等	第15条の2	業務手順書等	
	第5条	毒性試験等の実施	第15条の3	毒性試験等の実施	
	第6条	医療機関等の選定			
	第7条	治験実施計画書	第15条の4	治験実施計画書	
	第8条	治験薬概要書	第15条の5	治験薬概要書	
	第9条	説明文書の作成の依頼	第15条の6	説明文書の作成	
	第10条	実施医療機関の長への文書の事前提出	第15条の7	実施医療機関の長への文書の事前提出	
	第11条	治験薬の事前交付の禁止			
	第12条	業務の委託	第15条の8	業務の委託	
	第13条	治験の契約			
	第14条	被験者に対する補償措置	第15条の9	被験者に対する補償措置	
	第15条	治験国内管理人			
	第3章 治験の管理	第16条	治験薬の管理	第26条の2	治験薬の管理
		第17条	治験薬の交付	第26条の3	治験薬の品質の確保
		第18条	多施設共同治験	第26条の4	多施設共同治験
第19条		効果安全性評価委員会の設置	第26条の5	効果安全性評価委員会の設置	
第20条		副作用情報等	第26条の6	副作用情報等	
第21条		モニタリングの実施	第26条の7	モニタリングの実施	
第22条		モニターの責務	第26条の8	モニターの責務	
第23条		監査	第26条の9	監査	
第24条		治験の中止等	第26条の10	治験の中止等	
第25条		総括報告書	第26条の11	総括報告書	
第26条		記録の保存等	第26条の12	記録の保存等	

青字：企業治験の方が規定／手順が多いもの

赤字：医師主導治験の方が規定／手順が多いもの

J-GCP の企業治験／医師主導治験の規定を比較し、赤字の個所を中心に ICH-GCP（海外）と比較しました。（海外との比較は次頁以降）