

2016-2017 年度活動報告

# 医療機関における ALCOA-CCEA に沿った 原資料マネジメント

— 治験の品質を確保するための提案 —

*Japan Society of  
Quality Assurance*

2018 年 3 月

一般社団法人日本 QA 研究会 GCP 部会

第 4 分科会 A グループ ALCOA 班

本資料は一般社団法人日本 QA 研究会の成果物です。  
私的使用又は引用等を除き、無断複製、無断転載することを禁じます。

# 目次

目次 .....	2
緒言 .....	4
I. 医療機関における品質管理の実態 ～CRCを対象としたアンケート結果より～ ...	5
1 ALCOA-CCEAとは .....	6
2 CRCを対象としたアンケートの実施 .....	7
2-1 アンケートの方法 .....	7
2-2 アンケート結果の概要 .....	7
2-2-1 アンケート回答者の背景 .....	7
2-2-2 医療機関におけるALCOA-CCEAに沿った品質管理に関する回答 .....	9
2-3 自由記載で得られたアンケート結果の分析、検討 .....	11
2-3-1 CRCが医師に手間を掛けず、確実に記録を残すために工夫していること .....	11
2-3-2 CRCが治験依頼者に望む、ALCOA-CCEAの取扱いにおいて、治験開始前に取決めておきたい事例 .....	13
3 学会発表 .....	14
II. 治験の品質を確保するための提案 ～効率的な原資料マネジメント～ .....	15
1 品質管理の進め方 .....	16
2 治験実施前からの効率的な準備 .....	16
2-1 治験を行う際の確認事項の提案 .....	16
2-2 原資料マネジメントチェックリストの構成と活用方法 .....	19
3 ALCOA-CCEA参考事例 .....	20
4 治験担当医師やスタッフへのALCOA-CCEA教育 .....	20
III. 添付資料 .....	21
1 別添資料 .....	22
2 参考文献 .....	22

## 【用語一覧】

本書では以下のように用語を定義した。

用語	定義・解説
ALCOA-CCEA	<u>A</u> ttributable, <u>L</u> egible, <u>C</u> ontemporaneous, <u>O</u> riginal, <u>A</u> ccurate <u>C</u> omplete, <u>C</u> onsistent, <u>E</u> nduring, <u>A</u> vailable when needed
AE	有害事象
CRA	臨床開発モニター
CRC	治験コーディネーター
CRO	開発業務受託機関
CRF	症例報告書
EDC	Electronic Data Capture
EMA	欧州医薬品庁
ePRO	Electronic Patient-Reported Outcomes 患者報告アウトカムシステム
FDA	アメリカ食品医薬品局
GCP	Good Clinical Practice 医薬品の臨床試験の実施の基準
ICH-E6 (R2)	「医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン」の補遺
ID	個人の同定
IVRS/IWRS	音声自動応答システム/Web 登録システム
J-GCP	GCP 省令
PC	パーソナルコンピューター
PMDA	独立行政法人医薬品医療機器総合機構
RBM	リスクに基づくモニタリング
SAE	重篤な有害事象
SMA	治験事務局担当者
SMO	治験施設支援機関

## 緒言

ICH-E6 (R2) 改訂の内容では、J-GCP 第 47 条及び GCP ガイダンスにおいて症例報告書に求められている ALCOA-CCEA の要件が、治験に関する被験者の観察記録を含め、全ての原資料・原データに関する記録にも求める旨が明確化されること (4.9.0 補遺) や治験依頼者は治験のモニタリング実施にあたり、体系的で優先順位を考慮したリスクに基づくアプローチの策定を求める旨 (RBM) が明記されること (5.18.3 補遺) が示されており、医療機関における ALCOA-CCEA 原則に沿った原資料の作成の重要性がさらに高まっている。しかし、実際、臨床現場において ALCOA-CCEA の概要は浸透しているが、その対応は治験依頼者によるところも大きく、治験依頼者の要求レベルや対応方法にばらつきがあるため、医療機関の混乱と治験業務の増大を招いているケースが少なくない。

第 4 分科会 A グループでは、前々期 (2012-2013 年度) に医療機関の実態を踏まえた原資料の概念の周知方法について検討を行い、ALCOA 修得のための研修資料を作成、前期 (2014-2015 年度) には研修資料に対するアンケートを実施し、当該研修資料の見直しを行うとともに、医療機関の実態を踏まえた臨床試験の品質保証・データの品質確保の為の本質・概念及び実際の取り組みの周知・普及について学会発表等を実施した。今期は第 4 分科会 A グループ ALCOA 班として、医療機関での ALCOA-CCEA に基づいた原資料マネジメントに関する提案を行うための検討及び資料の作成を行った。

医療機関での ALCOA-CCEA に対する意識や実態について情報収集を目的として、日本 SMO 協会、協同組合臨床開発支援ネットワーク又は医療機関に所属し CRC 業務を実施されている方を対象にアンケートを実施した。その結果、治験実施にあたり「原資料の特定」、「院内手順の文書化」等の重要性が認識され、ALCOA-CCEA に沿った品質確保の対応がされていることが伺われた。一方、治験依頼者により ALCOA-CCEA に沿った対応レベルの見解が異なるため、対応に苦慮している状況は未だに解決されてないことも浮き彫りとなった。アンケート結果を踏まえ、医療機関での ALCOA-CCEA に基づいた原資料マネジメントを推進する上で参考となる「原資料マネジメントチェックリスト」、医療機関スタッフが携行可能な「ALCOA-CCEA カード」の作成を行った。

本検討班で作成した成果物は、医療機関に従事する方への品質確保、治験依頼者・CRA との治験準備及び対応に寄与できることを期待している。また、治験実施に関わるすべての方々にとって ALCOA-CCEA に基づいた品質管理の取り組みの一助になれば幸いである。

2018 年 3 月

第 4 分科会 A グループ ALCOA 班一同

I . 医療機関における品質管理の実態  
～CRC を対象としたアンケート結果より～

## 1 ALCOA-CCEA とは

近年、治験を巡る環境は年々変化し、その品質管理においても Global 標準が求められるようになった。

ALCOA-CCEA とは治験データの信頼性を確保するための考え方である。元々は FDA が 2007 年 5 月に発出した「Guidance for Industry Computerized Systems Used in Clinical Investigations」の中で挙げられた 5 つのデータ品質（Attributable、Legible、Contemporaneous、Original、Accurate）の基本要素頭文字をとったものが ALCOA（アルコア）であり、EMA が 2010 年 8 月に発出した「Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials」の中で、FDA が示した ALCOA に加え、Complete、Consistent、Enduring、Available when needed の 4 要素を加えた計 9 要素が ALCOA-CCEA である。

日本では、2011 年 6 月に厚生労働省医政局研究開発振興課長通知として出された「治験等の効率化に関する報告書について」にて、ALCOA の記載がされている。



## 2 CRC を対象としたアンケートの実施

昨今、臨床現場において ALCOA-CCEA の概念が普及しており、それに基づいた原資料マネジメントの重要性が治験関係者に浸透している。そのため、「ALCOA-CCEA を実際の業務に活かすにはどうすれば良いか全く分からない」という方はいなくなったと考えられる。しかし、一方で治験依頼者が医療機関に求める原資料マネジメントに付随する混乱は未だ散見されている。

今回、医療機関での ALCOA-CCEA に基づいた原資料マネジメントに関する提案を行うにあたり、情報収集を目的として、医療機関にて活動を行っている CRC の方々を対象に ALCOA-CCEA に対する意識や医療機関での現状についてアンケートを行った。

### 2-1 アンケートの方法

調査対象は日本 SMO 協会、協同組合臨床開発支援ネットワーク又は医療機関に所属し、CRC 業務を実施されている方とした。調査期間は2017年4月7日から2017年5月17日で、WEB アンケートシステムを利用した無記名回答方式によるアンケートを実施した。

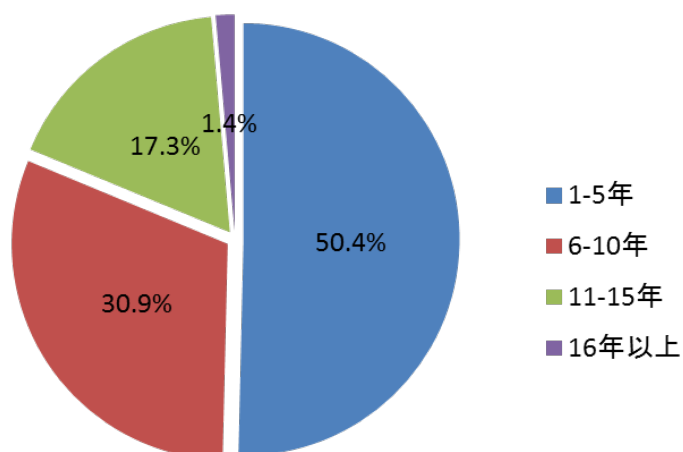
### 2-2 アンケート結果の概要

ここでは代表的なアンケートの結果を一部紹介する。結果の全容は別添資料1として添付した。

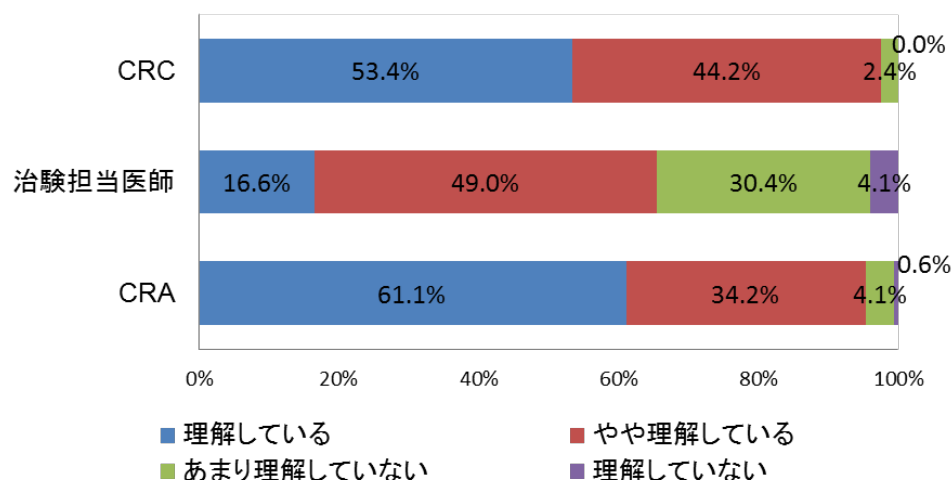
アンケートの回答は790件得られた。尚、不特定数へ依頼を行ったため、回答率は算出不可である。

#### 2-2-1 アンケート回答者の背景

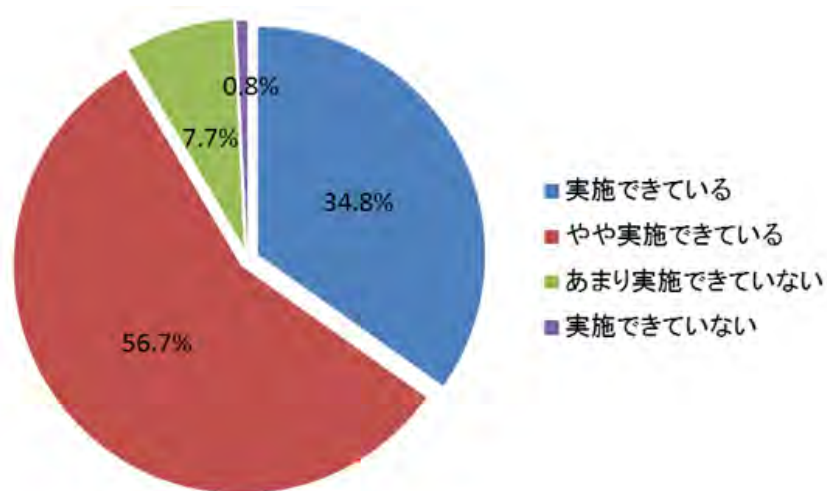
【設問】CRC の経験年数（離職期間は除く）（n=790）



【設問】ALCOA-CCEA を理解していますか？また、治験担当医師、担当 CRA は ALCOA-CCEA を理解していると思いますか？（n=790）



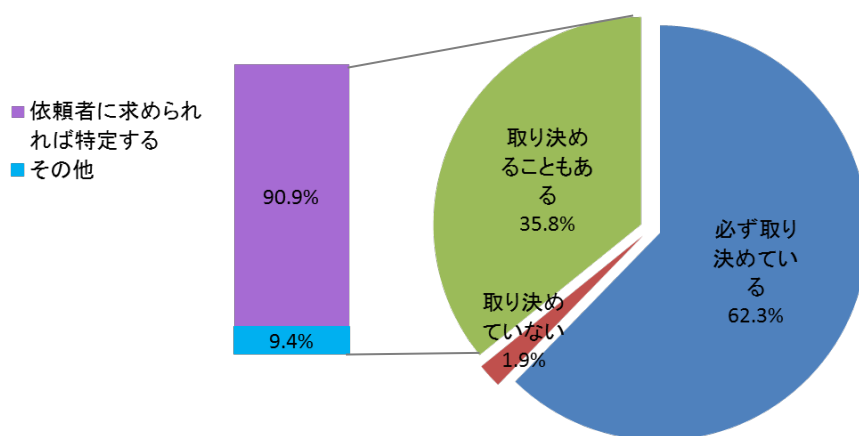
【設問】現在、あなたが主として働いている施設では ALCOA-CCEA の概念に沿った品質確保を実施できていると思いますか？（n=790）



2012 年に行われた第 12 回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2012 in 大宮で行われた日本 SMO協会共催の「ALCOA実践セミナー ～CRCアンケート（ALCOAについて）より～」<sup>1)</sup>の資料でALCOAについて「理解している」の回答が 22%（n=608）だったこと、また同アンケートの結果が「聞いたことがある」8%、「知らない」1%であったことから、この 5 年でALCOAが浸透していることは数字を見ても明らかである。また、ALCOAの実践に同アンケートでは「実践していない」が 6%であったが、今回のアンケートで大幅に減っていることが明らかとなった。

## 2-2-2 医療機関における ALCOA-CCEA に沿った品質管理に関する回答

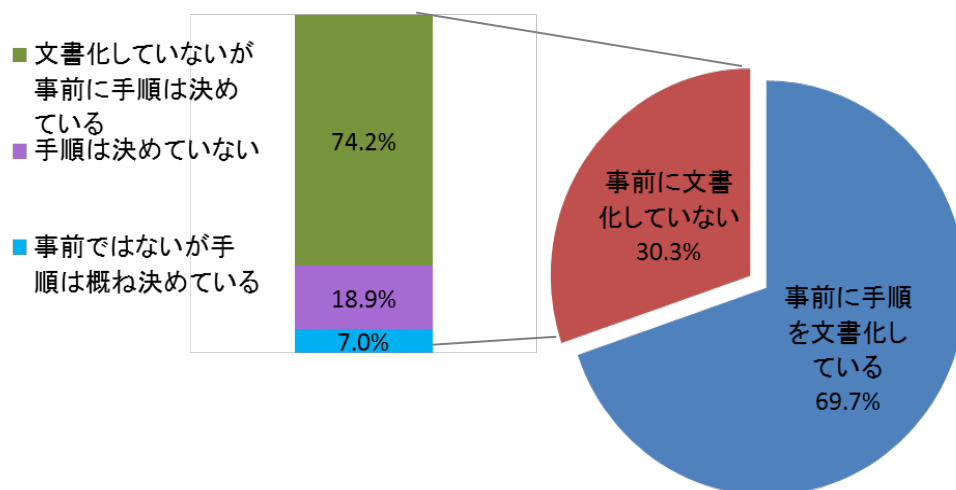
【設問】CRFに記載する情報について、原資料のどの箇所のデータを用いるか、事前に文書（原資料を特定する資料等）で治験依頼者と取決めていますか？（n=790）



2011年6月に製薬協から報告された「治験の効果的実施を目指した医療機関での品質管理－治験依頼者の視点から－」<sup>2)</sup>において「プロトコルで要求されCRFに記載される情報（特に合併症・既往歴、併用薬、有害事象等）について、医療機関内のどの資料のどの箇所のデータを用いるか、事前に文書（原資料を特定する資料等）で治験依頼者と取決めていますか？」との質問に対する回答（n=149）として「必ず取決めている」が17%、「取決めていない」が39%であった。当時のコメントとして治験依頼者の意向に依存している傾向が見られるとあったが、今回のアンケート結果からは医療機関にとって必要な手順であるという認識が強まっていることを見て取ることができた。

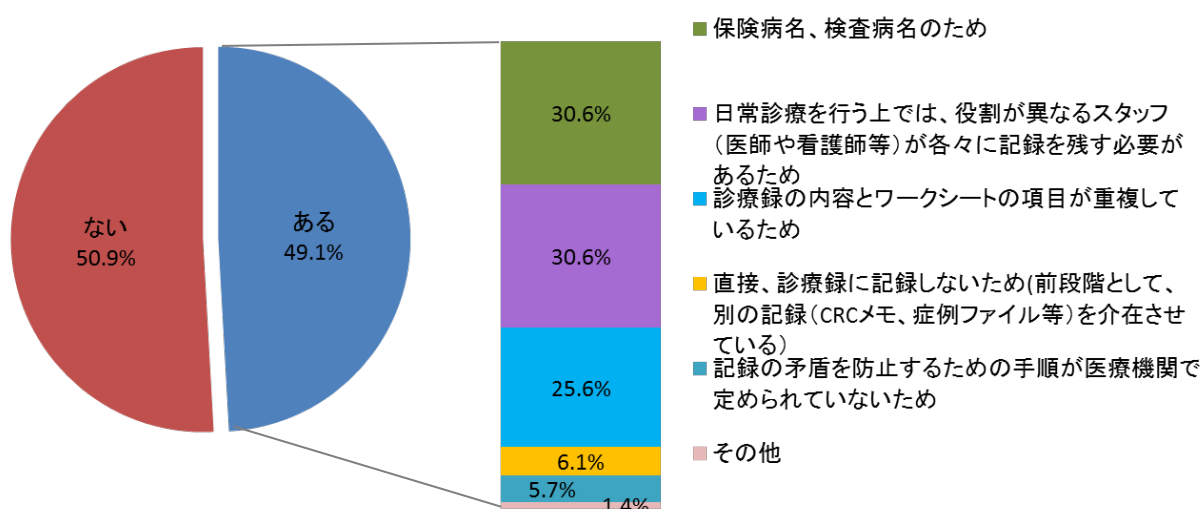
詳しくは後述するが、自由記載「治験開始前に治験依頼者と事前に取決めておきたい事」の中で「原資料の特定」を求める声が多く寄せられていた。

【設問】CRFに記載する情報について、測定者・評価者及び測定・評価方法、さらに記録する資料と記載箇所を事前に院内の手順を文書化（治験データの記録プロセスシート等）してありますか？（n=790）

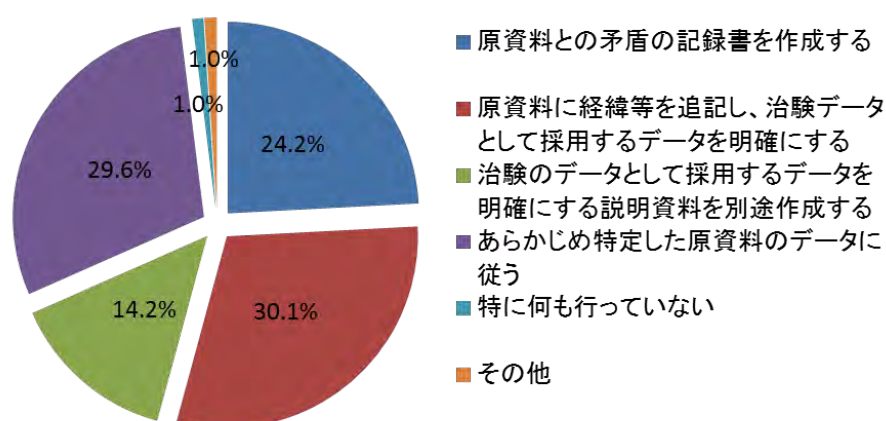


2014 年 4 月に製薬協から報告された「治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言（医療機関における治験データの記録から症例報告書作成まで）」<sup>3)</sup>において、治験データの記録に関するプロセスを確認するためのツール「治験データの記録プロセス確認リスト」<sup>4)</sup>の作成が提言されたことから、プロセスシートを作成している率が高くなっていた。また事前に文書化していないと回答している中でも、手順を決めているのは 80%を超えており、原資料の特定と共に必要な手順のひとつとして浸透していることが伺えた。

【設問】 CRF 中の項目ひとつに対し、原資料間で複数の異なるデータが存在し、矛盾が生じることはありますか？（n=790）



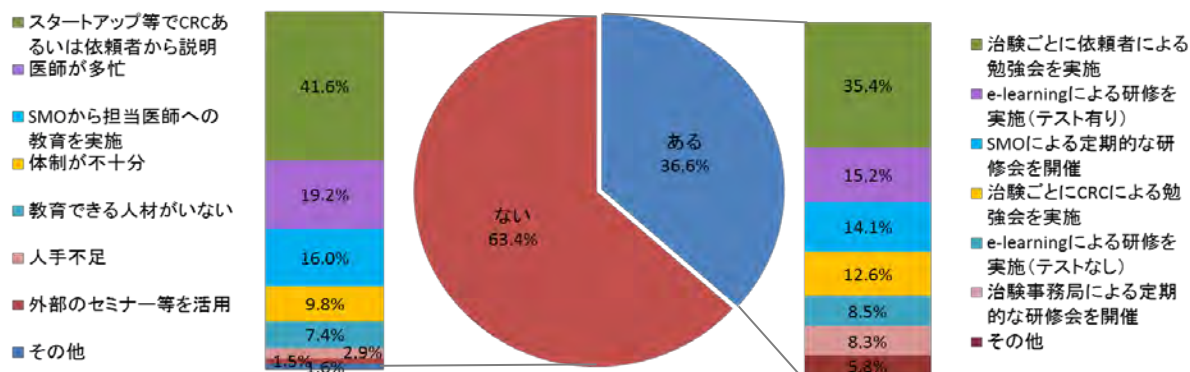
【設問】 CRF 中の項目ひとつに対し、原資料間で複数の異なるデータが存在する場合、どのような対策を行っていますか？（複数回答可）（n=388）



【設問】現在、あなたが主として働いている施設において、医師に対してALCOA-CCEA及び治験データの記録に関する教育を行うシステム（研修等）はありますか？(n=790)

『ある』の場合、それはどのような内容ですか？ (n=289)

『ない』の場合、その理由は何ですか？ (n=501)



## 2-3 自由記載で得られたアンケート結果の分析、検討

### 2-3-1 CRC が医師に手間を掛けず、確実に記録を残すために工夫していること

アンケートでは、CRC が医師に手間を掛けず、確実に記録を残すために工夫していることを自由記載にて調査した。その回答結果のうち、同意見が多数提出されたものを大きく分類して概要を示した。

- 事前に、電子カルテであればテンプレートの作成、ワークシートであればカスタマイズして、記載項目を医師が記載しやすい様式や治験実施手順の流れに合わせたレイアウトにする。
- カルテ、ワークシート、依頼箋等の重複を避けるため原資料（原データ）を特定し、カルテ等と重複する項目については、ワークシートの該当箇所を斜線で削除する等、手間を省くようにしている。
- 医師とCRCの各々の記載箇所を事前に取り決め、医師の記載項目は太枠や付箋で明確にしておく。
- 医学的判断の必要な箇所以外はCRCが記載して、医師に確認の署名をいただく。
- 医学的判断を伴うことについても、医師のチェックで済むよう選択式で判断できるようにし、特記事項がある場合はコメントを残していただく。
  - ✓ 既往、合併症の判断について、医師にもれなく確認いただくために、診療録に記載されている全ての病名を規定のエクセルに打ち込み、印刷したものを医師に提供し、「既往、合併、保険病名、臨床的に問題ないため病名に挙げない」にチェック式で分類いただく。
  - ✓ AE 問合わせシートとして被験者から聴取した内容やカルテ上に医師の見解が抜けているもの等をCRCが抽出して、医師に見解を確認する際、「合併症のコントロール範囲内」や「臨床的に意義のない変動」等、試験ごとに医師がよく記載される内容を選択肢としておく。

- ✓ 臨床検査値の判断読み替え表（①合併症のコントロール範囲内、②臨床的に意義のない変動、③・・・等）を試験開始時に作成し、検査結果に略番号（①、②・・・）を記載していただくことで判断内容がわかるようにしている。
- ✓ 心電図チャートに「normal、abnormal(cns)、anormal(cs)」等の選択肢のあるスタンプを押し、医師にはチェックを記入いただく。
- 被験者からの聞き取った情報、電話で入手した情報等については、CRC が原資料（ワークシート等）に記載し、医師の確認の日付・署名や判断理由のみ記載いただけるようにしている。
- Note to file 等で協議記録書を作成して残している（モニターによるモニタリング記録の医療機関側バージョン）。
- 事前準備を徹底し、評価・記載していただきたい項目を予めピックアップしておくことで、診察時間内にスムーズに記録を残していただけるようにしている。
- 可能な限り、診察時に医師に電子カルテ記録をお願いしている。不足部分も当日中に記載をお願いする。
- 署名印影一覧を作成し、署名はイニシャル可とする。日付印やゴム印が可の場合は活用して、署名のみもらう。修正・追加の日付・署名は同じページであれば、※印で1か所にまとめる。
- 両面印刷、資料の冊子化をして可能な限り署名の数を減らしている。
- 複数ページのワークシートにはページを打ち、末尾に「全頁確認 OK 日付・署名」、検査結果は枚数が多いため異常値がない場合は、ホチキス止めにて一番上に「全頁確認/日付/署名」等を記載いただいている。
- 署名方法（効率化）については事前に治験依頼者と協議している。
- 手間はどうしてもかかってしまうので、先生にご理解いただいている。

これら回答からは、多忙な医師に手間を掛けることなく、かつ ALCOA-CCEA の原則から逸脱しないように CRC が様々な工夫を凝らしていることが読み取れた。

ただし、上記には示さなかったが、アンケートの回答のなかには、試験の特異性、治験依頼者のポリシー、医療機関や SMO の実施体制やシステム等によっては不適切と認められることも考えられる。例えば医学的判断を CRC が口述筆記して医師に確認の署名をもらうという方法は、一部のアンケート回答者から「依頼者によっては認められないが…」と前置きのあるものも認められた。また、CRC が電子カルテ内に何らかのワークシートを作成する方法や、CRC があらかじめ見本文章を入力しておき、医師がそのまま記載するという方法については、各医療機関におけるカルテへの記載者の要件に抵触する恐れもあるため、医療機関内でのルールや実施条件、また治験依頼者への事前の確認が必要となるであろう。

このように、治験依頼者からの要求事項、医療機関のシステム等、個々の治験ではそれぞれ異なる環境があり、それらへの対応やそのための治験依頼者との協議が CRC に求められる。これらは治験をスムーズに進行させるために重要なことではあるが、治験依頼者は医療機関のシステムを熟知しているわけではないため、その要求を全て受け入れると逆に混乱を招きかねない。また、治験依頼者の要求に対応することに追われ、本来の CRC 業務である治験実施・記録作成に支障が出ては本末転倒である。

したがって、CRC 側でも ALCOA-CCEA の理解を深め、医療機関のシステムを熟知し、「この

方法なら大丈夫」、「これが当院でのやり方です」といったルールやポリシーを持ったうえで治験依頼者との協議に臨み意見を提示することが望まれる。一方、治験依頼者も不要な要求をせず、CRCの説明や意見が妥当で治験の品質に影響がないと判断できるならばそれを受け入れる姿勢も必要である。そのために、治験依頼者もCRAへの教育の実施やCRAからの報告を精査する体制を構築することが望まれる。

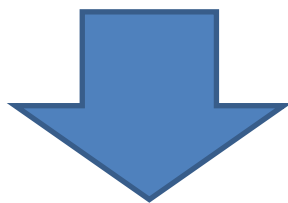
上記アンケート結果に示された方法や、それらをヒントに改変した方法を適宜、個々の治験環境に適合させ、活用いただきたい。

### 2-3-2 CRC が治験依頼者に望む、ALCOA-CCEA の取扱いにおいて、試験開始前に取決めておきたい事例

アンケートでは、CRCがALCOA-CCEAの取扱いにおいて、治験依頼者と試験開始前に取決めておきたい事例を自由記載にて調査した。「試験開始前に取決めておきたい」事項として複数回答があったもの、及び、その内容を取決めるためにCRCが治験依頼者に求めることを図示した。

#### <試験開始前に取決めておきたいこと>

- ・原資料の特定、プロセスシートの作成
- ・試験固有の記録の残し方
  - －医師による記載必須箇所/CRCによる記載が可能な箇所の明確化
  - －医師の見解の記録の残し方（記録が必要な項目や口述筆記の可否等）
  - －簡易署名の可否
  - －複数枚にわたる検査結果等の署名の運用
  - －修正方法（スタッフ、被験者）等



#### <治験依頼者へ求めること>

- ・原資料の特定等に必要な情報（CRFの見本や記入の手引等）は早めに提供してほしい
- ・事前の打ち合わせに余裕を持ったスケジュールを組んでほしい
- ・ワークシートの依頼者案を提供する時はALCOAに準じたものを提供してほしい
- ・依頼者のALCOA-CCEAに関する方針を事前に提示してほしい
- ・エントリー後のワークシートの変更は可能な限りやめてほしい

試験開始前に取決めておきたい事項の中には、2-3-1に記載した「CRCが医師に手間を掛けず、確実に記録を残すために工夫していること」と重複した項目も多くあり、工夫点について、その

適用範囲を事前に治験依頼者と協議したいという意識があることが示された。一方で、医療機関で定めたルールに対する治験依頼者の理解を求める意見もあったことから、CRC は根拠に基づいた医療機関側の見解を治験依頼者に提示すること、治験依頼者は医療機関の見解を踏まえたうえで、試験特有の対応が必要な事項について個別に協議を行うことが重要であると考えられた。

また、医師の手間が増えることについて、治験依頼者も医師への ALCOA-CCEA の教育に協力してほしいといった意見も挙げられ、ALCOA-CCEA に基づいた原資料マネジメントの実践のため、CRC と治験依頼者が協力する体制が今後さらに求められると考えられた。

### 3 学会発表

収集したアンケートの結果をまとめ、その一部を第 17 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2017 in 名古屋にてポスター発表を行った。

ポスターの元となったアンケートの存在があったためか、来場者には関心を持っていただけたように思われた。しかしながら、質疑にいられたのは、製薬企業・CRO の CRA や監査部門の方であった。

質疑の内容としては、治験実施中の有害事象と疑わしい事象の医師の判断の記載について漏れがあるためどのように対応したらよいか、ALCOA-CCEA の中では Contemporaneous（同時性）が最も難しいと考えるがどのように対応すればよいか、原資料間の矛盾に関してどのように対応すればいいか等、医療機関対応で苦慮している内容であった。これにより、医療機関の対応方法と治験依頼者の要求との間で CRA も対応に苦慮している実情を目の当たりにすることとなった。

2-3.でも示したが、ALCOA-CCEA に基づいた原資料マネジメントの実践のためには、CRC が中心となり医療機関でのルールやポリシーを確立すること。そして、治験依頼者は医療機関において品質管理システムが機能していることが確認できれば受け入れること、どうしても求めなければならない事項についてはその理由と共に医療機関と協議することが必要であると考えられた。

## Ⅱ．治験の品質を確保するための提案

### ～効率的な原資料マネジメント～

## 1 品質管理の進め方

アンケートの結果より、治験実施にあたり、「原資料の特定」、「院内手順の文書化」等の重要性が認識され、ALCOA-CCEA に沿った品質確保の対応がされていることが伺われた。一方、治験依頼者により ALCOA-CCEA に沿った対応レベルの見解が異なるため、対応に苦慮している状況は未だに解決されてないことも浮き彫りとなった。アンケート結果を踏まえ、医療機関での ALCOA-CCEA に基づいた原資料マネジメントを推進する上で参考となる資料を検討し、作成することとした。

アンケートで垣間見られた、治験実施中に治験依頼者や CRA との間で起こるデータの残し方の問題については、治験開始前に医療機関で原資料・原データの特定や治験データの記録プロセスを取決めるだけでなく、治験依頼者に原データの残し方、医学的判断の記録方法、そして署名の仕方等、医療機関での取決め事項を提示して、それに対する治験依頼者の考えを事前に確認し、共有しておくことが重要である。ALCOA-CCEA で医療現場が混乱する原因としては「明確な定義が無い」ということが一番の問題点であり、医療現場のスタッフの指標となるものが治験依頼者と共有されていない為と考えられた。

## 2 治験実施前からの効率的な準備

今回、治験を実施するにあたり、品質管理のために事前に取り決めておくこと、或いは起こりうる問題点のチェック内容と留意事項を「原資料マネジメントチェックリスト」（以下、チェックリスト）（別添資料 2）にまとめた<sup>1)~15)</sup>。ただし、作成したチェックリストは医療機関における品質管理のうち特にALCOA-CCEAを中心に検討しており、限られた範囲での検討結果であることから、必要な事項をすべて網羅したものでないことに留意していただきたい。

このチェックリストは、治験の流れに沿って、治験開始前に取決めておいた方が良い事項について、CRCが中心となり確認できるように作成した。先述した「治験データの記録プロセス確認リスト」<sup>4)</sup>等を用いて、医療機関で既に運用が決まっている場合には検討は不要であるが、決まっていない場合、治験特有の事項がある場合、そして治験依頼者との意見が異なる場合には、先にルールを決めることで、後々の混乱を防ぎ、治験実施の効率を上げることができると考えられる。また、実施中及び終了後において、問題が生じた際の対応策を参考までに挙げている。

### 2-1 治験を行う際の確認事項の提案

各医療機関の状況、考え方によって問題も留意事項も画一的に統一することは難しいと思われるため、チェックリストは実際に現場で調整を行う CRC に確認事項を取捨選択していただく構成にした。留意事項もひとつに留めるのではなく、選択肢を持たせるようにしている。

医療機関で原資料における品質管理の手順や運用を確立した上で、治験依頼者と治験開始前に品質管理体制について協議を行っていく事が望ましいと考える。

以下、原資料マネジメントの治験実施時の流れ及び治験関係者との連携協力について、図 1、図 2 に示した。



図1 原資料マネジメント（治験実施時の流れ）



図2 原資料マネジメント（治験関係者との連携協力）

## 2-2 原資料マネジメントチェックリストの構成と活用方法

チェックリストは図3で示すように、左側に治験の業務の流れに合わせた「大分類」、「カテゴリー」の2分類、中央に「チェック内容」と医療機関で確認しておくべき「留意事項」、右側に想定される「対応者」を記載している。

先述した通り、医療機関で既に治験の品質管理に関する運用やルールが決まっている項目については、本チェックリストの中から該当する内容を削除、非表示又は医療機関ルールを入力する等、各医療機関でチェックリストをカスタマイズすることが可能である。既に同様のチェックリストを使用している場合には、チェックリストの見直しやチェック内容の確認のためのツールとして利用いただければと思う。

また、医療機関側だけでなく、治験依頼者側のCRAや監査担当者においては、施設へ確認・対応する際の参考資料として活用いただけるのではないかと考えている。

チェックリストはA4縦型で、シート名に「試験名/治験依頼者名」を入力すると印刷時にヘッダーに明記されるよう設定しているが、いずれも使用者が使いやすいように改変していただきたい。

チェックリストの著作権は放棄していないが、「クリエイティブ・コモンズ」に従い、個人、企業を問わず、次の条件に従う限り、無料で許可なく利用可能である。

表 示ーあなたは原作者のクレジットを表示しなければならない。

非営利ーあなたはこの資料を営利目的で利用してはならない。

継 承ーもしあなたがこの資料を改変、変形又は加工した場合、あなたはその結果生じた資料をこの資料と同一の許諾条件の下でのみ頒布することができる。



N	大分類	カテゴリー	チェック内容・留意事項	対応者
1	全般	各治験データの取得プロセス確認と原資料の特定	<input type="checkbox"/> 被験者の初回登録までに、各治験データの入手・保存方法などについて、実施医療機関の治験担当者間で取り決め、治験依頼者と情報の共有化を図る <input type="checkbox"/> 治験データの入手/記録者 → いつ、だれが、治験データを入手し、記録するか <input type="checkbox"/> 治験データの入手/記録手順 → 治験データはどのように入手し、記録するか <input type="checkbox"/> 原資料名 → 治験データの原資料は、何か <input type="checkbox"/> 原資料の保存場所 → 診療録、ワークシート、症例ファイルなど <input type="checkbox"/> 上記の内容のリスト化 → 「プロセス管理シート・原資料対応リスト」、「治験データの記録プロセス確認リスト」などを作成	治験責任/分担医師 CRC 看護婦 検査/測定担当者 治験安全管理者/補助者 治験事務局
2	全般	各治験データの取得プロセス確認と原資料の特定	<input type="checkbox"/> 治験期間中、プロセス管理シート・原資料対応リスト等の見直しと更新 → 取り決め内容と運用との乖離解消、記録・確認手順の効率化など	治験責任/分担医師 CRC 看護婦 検査/測定担当者 治験安全管理者/補助者 治験事務局

図3 原資料マネジメントチェックリスト（一部）

### 3 ALCOA-CCEA 参考事例

ALCOA-CCEA に関する事例としてどのようなものがあるか、それについては現場で働いている方々から事例がいくつも挙がってくるであろう。実際、アンケートの自由記載からも、現場の悲鳴や怒りに近い声が上がっている。

これまでに様々な団体から ALCOA-CCEA に関する資料が出されているが、その中に事例集としてまとめられた資料があるため紹介したい。詳しい内容は Web でご確認ください、ご自身の事例と照らし合わせていただければと思う。

「ALCOA (CCEA) 事例 2012 年 2 月作成」 EFPIA Japan 臨床部会<sup>5)</sup>

「治験 119 質問・見解集 2017 年 12 月 6 日版」 日本製薬工業協会 臨床評価部会<sup>14)</sup>

「医療機関の実態を踏まえた原資料の概念の周知方法－ALCOA 原則習得のための研修資料－(2016/10/12)」 日本QA研究会 GCP部会<sup>15)</sup>

### 4 治験担当医師やスタッフへの ALCOA-CCEA 教育

ALCOA-CCEA に沿った原データや原資料を作成するためには、医師や看護師をはじめとする医療スタッフの協力が不可欠となる。

医師に対する ALCOA-CCEA 及び治験データの記録に関する教育についてアンケートを行った。教育システムがないと回答された理由を自由記載された中で、CRC が現場で治験を行っている際に、必要に応じて医師や医療スタッフに記録の残し方を説明しているとの回答が目立った。

しかし、ALCOA-CCEA に馴染みのない医師や医療スタッフに説明することは、通常業務で忙しい状況下では難しいと推察された。そこで今回「ALCOA-CCEA とは何か」をコンパクトに説明したカード（別添資料 3）を作成した。ALCOA-CCEA カードは印刷設定により、白衣ポケットに携帯でき、いつでも取り出して確認できる両面カードタイプ、常に目に触れるようデスクマット等に入れられる片面タイプとしている。

先述したチェックリストとともに、ALCOA-CCEA カードも、治験実施に関わるすべての方々にとって原資料の品質管理の取り組みの一助になれば幸いである。

### Ⅲ. 添付資料

## 1 別添資料

別添資料 1.アンケート結果

別添資料 2.原資料マネジメントチェックリスト

別添資料 3.ALCOA-CCEA カード

## 2 参考文献

- 1) ALCOA 実践セミナー～CRC アンケート（ALCOA について）より～ 第 12 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2012 in 大宮 日本 SMO 協会共催「ALCOA 実践セミナー」, 2012  
<http://ccct.jp/crc12/data/prc/ls4.pdf>
- 2) 治験の効果的実施を目指した医療機関での品質管理－治験依頼者の視点から－ 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 1, 2011  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/chiken\\_hinshitsu.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/chiken_hinshitsu.html)
- 3) 治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言（医療機関における治験データの記録から症例報告書作成まで）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 1, 2014  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/chiken\\_process.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/chiken_process.html)
- 4) 治験データの記録プロセス確認リスト 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 1, 2014  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/chiken\\_process.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/chiken_process.html)
- 5) ALCOA（CCEA）事例集 EFPIA Japan 臨床部会, 2012  
[http://efpia.jp/link/ALCOA\\_Case\\_Study\\_for\\_web\\_J.pdf](http://efpia.jp/link/ALCOA_Case_Study_for_web_J.pdf)
- 6) 原資料マネジメントを再考する 原資料マネジメントのあり方－Global 監査の観点から－ 湯川 吉博 第 12 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2012 in 大宮 セッション 4, 2012  
<http://ccct.jp/crc12/data/prc/s4-4.pdf>
- 7) 医療機関向けトレーニング資料（2015 年 5 月）の公開 原資料の作成 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 4, 2015  
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/training.html>
- 8) 医薬品 GCP 実地調査 チェックリスト（医療機関用） Ver.2.0（平成 27 年 7 月 1 日作成） 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部, 2015  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/gcp/0002.html>
- 9) 治験を実施する医療機関における留意点 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部 平成 28 年度 医薬品・医療機器等 GCP/GPSP 研修会, 2016  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/symposia/0056.html>
- 10) 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 日付 薬食発第 0401022 号 厚生労働省医薬食品局長通知, 2005  
<https://www.pmda.go.jp/files/000158308.pdf>

- 11) 治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について 平成 25 年 7 月 1 日付 厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡, 2013  
<https://www.pmda.go.jp/files/000161910.pdf>
- 12) 統一書式の二課長通知に対する医薬品評価委員会の見解 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会, 2012  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/toitsu\\_shoshiki.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/toitsu_shoshiki.html)
- 13) 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, 2005
- 14) 治験 119 質問・見解集 2017 年 12 月 6 日版 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 治験 119 対応チーム, 2017  
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/tiken119/>
- 15) 医療機関の実態を踏まえた原資料の概念の周知方法 ―ALCOA 原則習得のための研修資料― (2016/10/12) 日本 QA 研究会 GCP 部会 第 12 期 (2014-2015 年度) 第 4 分科会 A グループ, 2016  
[https://www.jsqa.com/seikabutsu/open/gcp\\_bukai/20161012-2-2/](https://www.jsqa.com/seikabutsu/open/gcp_bukai/20161012-2-2/)



一般社団法人日本 QA 研究会 GCP 部会  
第 4 分科会 A グループ ALCOA 班

2018 年 3 月作成

医療機関における ALCOA-CCEA に沿った原資料マネジメント  
ー治験の品質を確保するための提案ー

一般社団法人日本 QA 研究会  
〒108-0073 東京都港区三田 1-4-28  
三田国際ビル 6 階  
TEL : 03-6435-2118 FAX : 03-6435-2119

本資料は一般社団法人日本 QA 研究会の成果物です。

私的使用又は引用等を除き、無断複製、無断転載することを禁じます。

