

# ALCOA実践セミナー

～CRCアンケート (ALCOAについて) より～

- 座長 : 平山 清美(米国研究製薬工業協会/MSD株式会社)  
古道 康好(ノボ・ノルディスクファーマ株式会社)
- 演者 : 田村 望(ノイエス株式会社)  
山崎 芳彦(株式会社新日本科学臨床薬理研究所)
- コメンテーター: 海野 祥子(株式会社アイロム)
- 企画 : 印牧 幸美(セーマ株式会社)  
池田 江里(リーバー株式会社)



日本SMO協会

Japanese Association of Site Management Organizations

# ALCOA実践セミナーとは

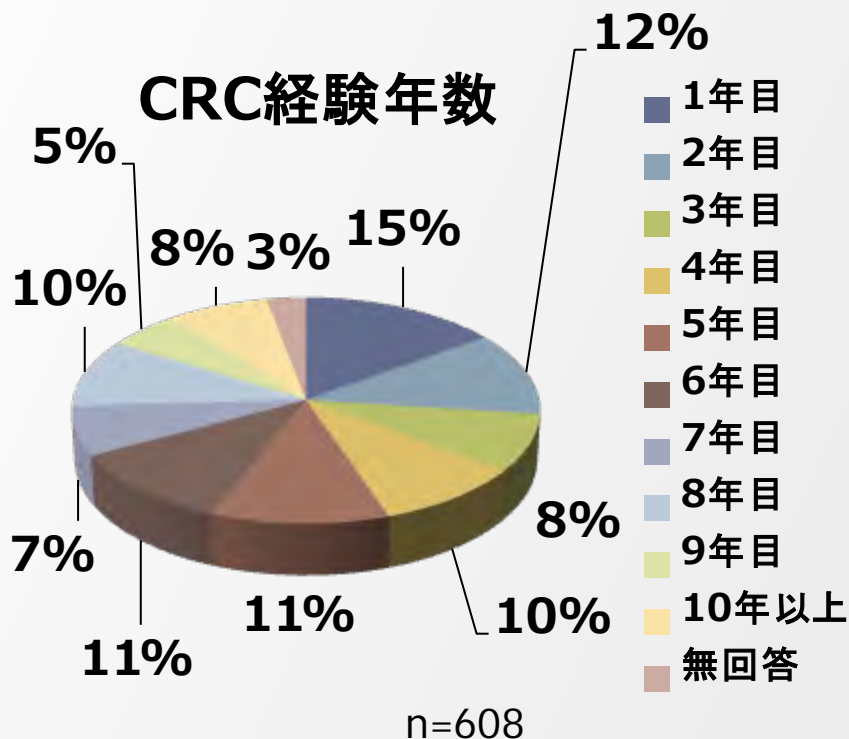
CRCと臨床試験のあり方を考える会議では、数年来続く「原資料のあり方」に関する現場の混乱に終止符をうつべく、原資料マネジメントのシンポジウムを企画した。そのコラボレート企画として、日本SMO協会の共催を得て、理論と実践の架け橋となる本セミナーを開催した。

日本SMO協会では、今回のALCOA実践セミナー開催に向けて、CRCからALCOAを実践しようとして迷った事例、困った事例を収集するために、アンケートを実施した。

**対象** : 会員企業に所属し、現在CRC業務に携わるCRC  
**実施期間** : 2012年6月12日～2012年6月30日  
**方法** : Web入力、無記名で実施  
**有効回答** : 608 ( 総回答数611 )

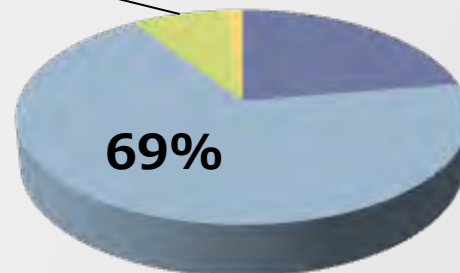
# CRC対象アンケート

## 回答者背景



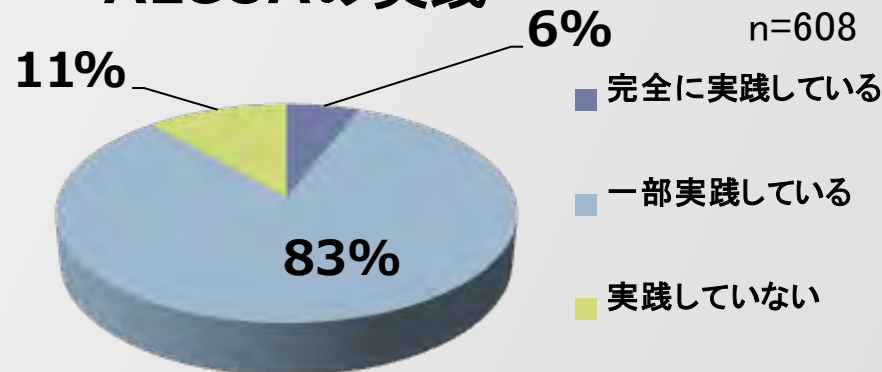
## ALCOAについて

8% 1% 22%



- 理解している
- だいたい理解している
- 聞いたことがある
- 知らない

## ALCOAの実践



- 完全に実践している
- 一部実践している
- 実践していない

アンケートで困った事例や疑問に思う事例を記載したCRCは418名  
本セミナーでは、寄せられた具体事例を紹介するとともに、  
解決のための根本原則を再確認した。

# ワークシートに関する事例



日本SMO協会

Japanese Association of Site Management Organizations

# CRCによるカルテシール/ワークシート の記載は問題ない？

## Case1

CRCが被験者から聴取したり確認した内容を  
CRCが記載する

赤字箇所 = CRC  
青字箇所 = 担当医記載

Visit 1	
Visit 日付 ( Date of visit )	
Visit の日付 ( Date of visit )	2 0 1 2 年 9 月 2 日
被験者背景 ( Demographics ( DEMO ) )	
誕生日 ( Birth Year )	(year) 1 9 6 0
性別 ( Sex )	<input checked="" type="checkbox"/> 男性 ( Male ) <input type="checkbox"/> 女性 ( Female )
人種 ( Race )	<input checked="" type="checkbox"/> アジア人 ( Asian )
サブ階層の人種	<input checked="" type="checkbox"/> 日本人 ( Japanese )
医師署名	2012/9/2 D.R

担当医師が確認し、署名


# CRCによるカルテシール/ワークシートの記載は問題ない？

## Case2

他院で処方された併用薬についてCRCが被験者から聴取し、薬剤名や服用日をワークシートへ記載する

被験者より聞き取り  
2012/9/2 Y.Y

012/9/2 D.R

<p>薬剤名 (商品名) 日本語 <b>ボルタレン錠</b> 25mg</p> <p>英語 <b>Voltaren Tablets</b> 25mg</p>	<p>□ 1日 _____ 回 <input checked="" type="checkbox"/> 頓用 □ 週1回 □ 月1回 □ 単回 □ その他 ( )</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 経口    □ 局所 □ 皮下   □ 経皮 □ 静脈内 □ 眼内 □ 筋肉内 □ 吸入 □ 直腸</p>	<p>開始</p> <p>□ 治験開始前から継続 □ 201 <b>2</b> / <b>9</b> <b>1</b> /</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 有害事象治療 □ 原疾患治療 □ 合併症治療 □ その他 ( )</p>
<p>用量 (1日量) <b>25mg</b></p>		<p>□ その他 ( )</p>	<p>終了</p> <p>□ 治験終了後も継続 □ 201   /   /</p>	

赤字箇所 = CRC記載  
青字箇所 = 担当医記載

# CRCによるカルテシール/ワークシートの記載は問題ない？

## Case3

ワークシートに日本語で記載された有害事象についてCRCが英訳しEDCへ入力する（ワークシートに英語を記載していないケース）

### ワークシート（日本語のみ記載）

有害事象名	発現日 回復日	程度	因果関係	治験薬の処置	必要な処置
感冒	2012 / 8 / 27	<input checked="" type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 <input type="checkbox"/> 投与中断 <input type="checkbox"/> 投与中止	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
	2012 / 9 / 2	<input type="checkbox"/> 重度 <input type="checkbox"/> 非常に重度			

### EDC

EDCへCRCが英訳し入力する

Adverse Event	Onset Date Resolution Date	Intensity	Relationship To Study Drug	Action Taken Regarding Study Drug	Treatment Required
Common Cold	27 / Aug / 2012	Mild	Not related	None	YES
	2 / Sep / 2012				

# SMOのCRCによる医療機関のカルテ記載は問題ない？

アンケートでは・・・

- SMOのCRCがカルテに記録を残すことに躊躇する
- 医療機関によってはSMOの者が記録を残すことが禁止されている
- 血圧測定などCRCのサインと日付で記載可能という考え方もあるが、CRCの立場が認められているグローバルに比べると ( SMOのCRCの概念が無い ) ・・・
- SMOのCRCがどこまでを医療行為としてどこからが補助行為なのかの線引きが難しい



# ワークシートのカスタマイズは問題ない？

依頼者から提供されたワークシートには・・

- ・ バイタルを記載する欄がある
- ・ 身長、体重を記載する欄がある



すでにカルテへ看護師が記載しているため  
2重の記載になる

1ヶ所で良いなら、ワークシートから削除したい！  
実施医療機関に合わせたワークシートへ変更は可能？



# 署名/サインに関する事例



日本SMO協会

Japanese Association of Site Management Organizations

# 署名記載について

## Attributable

- 記録者が**署名**と日付を残す
- 医学的判断が必要な箇所は判断を行った者の**署名**と日付を残す

フルネーム？ 大宮太郎

イニシャル？ T.O

簡易署名？ 才

記名捺印？ 大宮太郎

どれでもよいのでしょうか？

治験を通して統一しなければいけないのでしょうか？

# 医師の署名/日付はいつ必要？

- 合併症：  
高血圧症の為に降圧薬を服用していましたが、血圧が上昇したため、使用目的に「有害事象治療」が追加になりました
- その後：  
血圧が改善したために降圧薬の処方が中止されました  
→これをワークシートに反映させると・・・

# 医師の署名/日付はいつ必要？

2012/1/15 T.O 追記

薬剤名	投与経路	使用開始日	使用目的
ブロプレス(4)	<input checked="" type="checkbox"/> 経口	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前より継続 ( 20 / / )	<input checked="" type="checkbox"/> 有害事象治療
	<input type="checkbox"/> 静脈内	使用終了日	<input checked="" type="checkbox"/> 合併症治療
	<input type="checkbox"/> 局所 <input type="checkbox"/> その他 (内容： )	<input type="checkbox"/> 治験開始前より継続 ( 20 12 / 8/ 25 )	<input type="checkbox"/> 対象疾患 <input type="checkbox"/> 予防投与 <input type="checkbox"/> その他
記載者サイン/日付	T.O 2011/12/25	2012/8/30 T.O 追記	

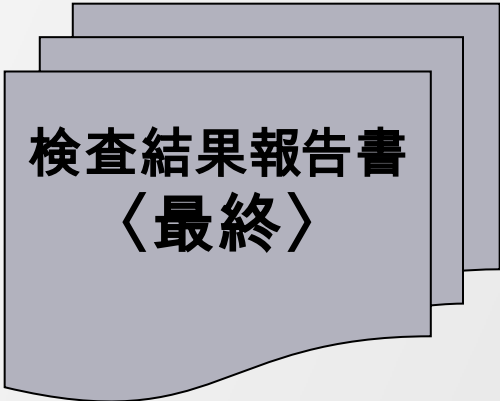
追記のたびに署名/日付を頂くと、署名/日付だらけになってしまい、見にくくなります  
何かよい方法はないでしょうか？

# 速報、最終版のどちらが原資料？

集中測定速報結果がFAXで届き、後日、最終版としてまとまったものが郵送されます



速報FAX



検査結果報告書  
〈最終〉

どちらが原資料になるのでしょうか？

速報・最終版共に医師の署名/日付を頂かなければいけないのでしょうか？

# 口述筆記に関する事例

# 口述筆記について

看護師が測定した血圧や脈拍数を同席しているCRCが数値を聞き取り、ワークシートへ記載

Visit3	<b>記載</b>	<b>2012/9/2 Y.Y</b>
<b>Visit 日付 (Date of visit )</b>		
Visit の日付 (Date of visit)	<b>2 0 1 2</b>	年 <b>9</b> 月 <b>2</b> 日
<b>バイタル (Vitals )</b>		
血圧測定/body position (BP position)	<input checked="" type="checkbox"/> 座位 (Sitting)	
座位血圧値 (Blood Pressure Reading –Sitting)	拡張期 (systolic) / 収縮期 (diastolic) <b>1 2 5</b> / <b>7 5</b> mmHg	
脈拍 (Pulse Rate)	<b>8 8</b> bpm	
体温 (Temperature)	<b>3 6 . 5</b> °C (Degree/Celsius)	
<b>身体特性 (Physical Characteristic )</b>		
体重 (Weight)	<u>    </u> <b>5 . 2 . 0</b> kg	



# 口述筆記は可能？

## Case1

看護師が被験者へ自動血圧計で測定



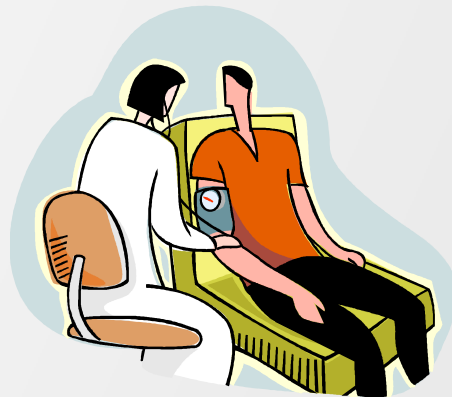
同席したCRCが測定結果を聞き取りワークシートへ記載



# 口述筆記は可能？

## Case2

看護師が水銀血圧計で血圧を測定



同席したCRCが測定結果を聞き取りワークシートへ記載



# 口述筆記は可能？

カルテに記載されている被験者の訴えは不定愁訴のためAEとして取り扱わない旨の記録

患者情報・期間・主要症状・経過等	
2012/9/2 2、3日前、少し気分が悪かったとの訴えあり D.R	
Visit10 来院日	201 年 月 日
他院・他科の受診	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (他科・他院連絡)
侵襲的歯科処置の有無	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (中止頁へ)
臨床的に有意な 身体的所見の有無	<input type="checkbox"/> Visit10 来院日と同日 <input type="checkbox"/> 201 年 月 日
	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (有害事象頁へ)
有害事象の有無	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (有害事象頁へ)
気分が悪いとは不定愁訴のため有害事象では無い。2012/9/2 D.R	

被験者からの訴えを  
医師がカルテに記載  
していた

ここまでであると良いですが、もし記載がなかったら？

CRCが口頭で見解を確認している場合は？

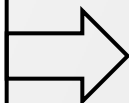
# 口述筆記は可能？

カルテに記載されている内容の裏付けや、補足説明について、CRAがモニタリング報告書にて記録されていると聞きますが、治験実施施設としては記録がありません

GCP実地調査等を想定した場合、説明の根拠資料として実施施設ではどのように記録を残すべきなのでしょうか

2012/9/2

2、3日前、少し気分が悪かったとの訴えあり  
D.R



例・・・

少し気分が悪いとは不定愁訴と担当医の判断を確認した 2012/9/2 Y.Y



CRCが口頭で聞いた内容ですが、どこまでのことを、どこに記録することができるのでしょうか？

# Delegation Listについて

Delegation Listに登録されている者でないとバイタル測定結果を記載することができないと言われました

通常診療では様々な看護師が測定していますが、どうしてでしょうか？



# 原資料の特定に関する事例

# ALCOAでは...

- Original

データや評価結果が最初に記録された資料

- メモであっても最初に記録したら原資料
- 他の資料への転記や清書はさける

CRCのメモも原資料!!との認識は浸透しつつあるように感じますが、この点に過剰に反応してしまいCRCがメモしたものは全てが原資料と考えてしまう傾向があるように思えます

本当にそうなのでしょうか？

# 原資料になりますか？

## Case1 電話対応

被験者から電話で他院受診し、併用薬が処方された  
たと報告がありました

医師に正確に伝えるため、電話で確認した内容を  
×モに記録して報告しました



●月▲日 ●●さん  
腹痛があったため、××ク  
リニック受診。処方あり

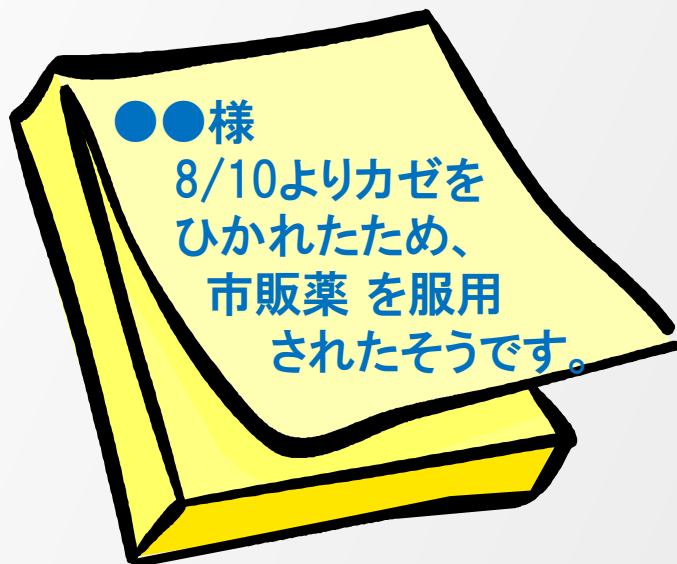


# 原資料になりますか？

## Case2 被験者対応時

診察前、被験者よりカゼをひいたため市販薬を服用したと聴取しました

診察中であり、医師に報告できなかったため付箋に聴取事項に記載して医師に渡して頂くようスタッフに依頼しました



# 原資料になりますか？

## Case3 次回確認用

- 被験者対応において、次回来院までに歯医者を受診予定であることを聴取しました
- 次回対応時に確認することを忘れないために、**付箋に記入**し次回使用予定のチェックシートに貼付しました

### **次回確認すること!!**

歯医者定期受診予定あり

- どの歯医者を受診したか？
- いつ受診した？
- 有害事象あった？

# 原資料になりますか？

## Case4

### チェックシート

被験者対応時、他院に受診したことを確認しました

カルテ/ワークシートには他院受診の有無について記載しましたが、受診先の施設名については記載欄がなかったため**チェックシート**に記録しました

V6 ( 12W ) チェックシート  
識別コード : ABC-001

- バイタル、体重
  - 採血、採尿
  - 心電図
  - 併用薬変更 ( 有 ・ 無 )
  - 併用療法変更 ( 有 ・ 無 )
  - 有害事象 ( 有 ・ 無 )
  - 他院受診 ( 有 ・ 無 )
  - 中止基準の確認
  - 治験薬処方
  - EDC入力
- 眼科受診  
定期受診

# 電子媒体として保管した時は？

治験参加の意思を確認し、同意を得ました。施設の規則に従い、被験者に記載頂いた同意書を電子カルテに取り込み保管しました

## 同意書

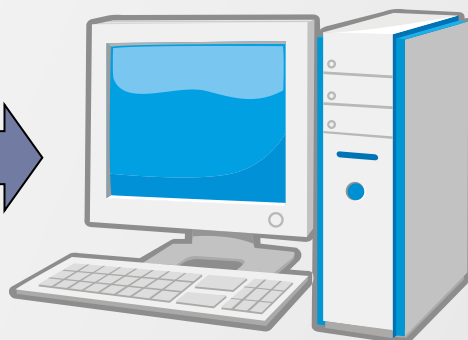
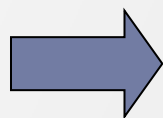
治験に参加することを同意します。

同意年月日

2012年9月2日

患者さんご署名

大宮花子



電子カルテに保存された同意書と紙の同意書  
どちらが原資料になりますか？

# まとめ

- ▶ **記録は実施者が実施と同時に残すべき！**
  - ▶ 実施したことを責任を持って証明できるのは本人のみ。
  - ▶ 記録も残せない理由は？実施できるのに記録が残せないことある？
  - ▶ 口述筆記もうまく活用する（記入者と実施者のDated signature）
- ▶ **何のためのサイン？日付？きちんと意味を考えて！**
  - ▶ 何を再現するためのサイン？何の日付？再現したいことを考える。
  - ▶ サインは“Dated Signature”
  - ▶ Contemporaneousに記録を残せばサイン日 = 実施日ですが、違う場合は明確に。
- ▶ **【原資料 = Original】 これ以上でもこれ以下でもない。**
  - ▶ 原データ（治験の再現に必要なオリジナル資料）はすべて保存（with dated signature）。
  - ▶ 極力無駄な転記は避け、OriginalからCRFに転記する（併用薬一覧など本来は不要）
  - ▶ 特定すれば原データになるわけではない。

# まとめ

## ▶ 残すべき記録は、治験の再現に必要なオリジナルの記録！

- ▶ プロトコルを遵守して、指名されたものが治験をきちんと行っていたことが示せるだけの記録を残す。
- ▶ 原データよりCRFに入力されたデータが“Support”できる必要がある(100%同じ記載である必要はない)
- ▶ 修正履歴が重要。矛盾がある場合はコメントを入れる or “Note to file” (説明できることが大切)

## ▶ 耐久性を確保する

- ▶ 感熱紙の場合、リスク考慮の上で、certified copyとして残すか、Back-upのためのCopyとして残すか。
- ▶ ポストイットや小さな紙のメモの保管方法を要検討 (極力使用しないのがベター)

ALCOAは、原資料マネジメント実践のための理論であり各施設で状況が異なる以上、正解は一つではない。  
”この場合はこうすべき”という考え方より、”原資料はこうあるべきだからこうすべき”という考えが必要である。