

著作権利用 許可区分	ダウンロード	印刷	二次利用
A	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

# それって、Critical(重要)??

## ～今求められるQualityとRBMの意味について、共に考えよう～

座長： 石塚 健二(グラクソ・スミスクライン株式会社)  
内田 智広(ノバルティス ファーマ株式会社)

第22回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2022 in 新潟

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。

- 2015年 「MRCTに求められる治験の信頼性・透明性」
- 2016年 「医療機関と治験依頼者の分業と連携  
～日本の強みを生かすために MRCTでの経験から～」
- 2017年 「これまでの治験環境の変化への対応と今後  
～医療機関と治験依頼者の役割を考える～」
- 2018年 「日本がグローバル試験から排除される日  
～最悪のシナリオを回避するための意識・行動改革～」
- 2019年 「日本がグローバル試験から排除される日  
～わたしたちが今日からできること～」
- 2020年 「グローバル試験から排除されないために  
～コスト意識が日本の治験を活性化する～」
- 2021年 日本がグローバル試験から必要とされ続けるために  
～ニューノーマル推進のために私たちができること～

- 日本がグローバル試験に参加していくなかで、「クオリティは高い」と言われてきた。
- 一方、RBMへの取り組みは他国に比べて浸透が遅く、さらに様々な切り口(KPI)によっては、他国よりも優れていない点も見られる。
- これからも日本がグローバル試験に参加し続けるためにも、本年は下記の点について、一緒に考えたい。
  - RBMのマインドセット  
～Criticalなプロセス及びデータにfocusすることについて理解を深める～
  - 治験における適切なQualityを考える

## ■ RBMの mindset

～Criticalなプロセス及びデータにFocusすることについて理解を深める～

演者：鎌倉 望 (アッヴィ合同会社)

セミナー実行委員：冷水 浩子 (MSD株式会社)

香川 由美 (バイエル薬品株式会社)

中原 智美 (ノバルティス ファーマ株式会社)

## ■ 治験における適切なQualityを考える

演者：平井 侯成 (バイエル薬品株式会社)

セミナー実行委員：高尾 良子 (ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社)

鈴木 貴宏 (ファイザーR&D合同会社)

榎 健太 (ノバルティス ファーマ株式会社)

第22回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2022 in 新潟  
PhRMA-EFPIA共催セミナー

RBMのマインドセット  
～Criticalなプロセス及びデータにFocusすることについて理解を深める～

演者: 鎌倉 望 (アツヴィ合同会社)

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。

- Risk Based Monitoringの理解を深めること
- Criticalなプロセス及びデータに対するRisk特定の重要性を理解すること
- ゼロリスクからのマインドチェンジ



- **Criticalなプロセス及びデータとは？**
  - ✓ Critical なプロセス及びデータの例
  - ✓ PMDA GCP実地調査の結果
  - ✓ それって、Critical(重要)？
- **Risk Based Monitoringについて**
  - ✓ Risk Based Monitoringが提言された背景
  - ✓ Risk indicator (リスク指標)
  - ✓ 治験品質管理における医療機関/治験依頼者の役割
- **今日からできること、Message**

## Critical(重要)なプロセス及びデータとは？

- 被験者保護
- 治験結果の信頼性の確保

これらに重要な影響があるプロセスやデータ



## Critical(重要)なプロセス及びデータに大きな影響を及ぼす

### Riskの特定、Risk評価、Risk軽減策にFocusすることがなぜ大切なのか？

- ✓ 被験者が安心して治験に参加できるような体制を作る必要がある。
- ✓ 多くの被験者から得られたデータの一部でもCriticalなIssueがある場合、承認申請自体ができない、申請ができた場合においてもFDA/PMDA等により信頼性がないと判断される可能性があり、全症例の見直し、試験自体をやり直す必要性を求められることがある。  
つまり将来の患者さんへ薬剤が届けられない、遅れにつながることになる。

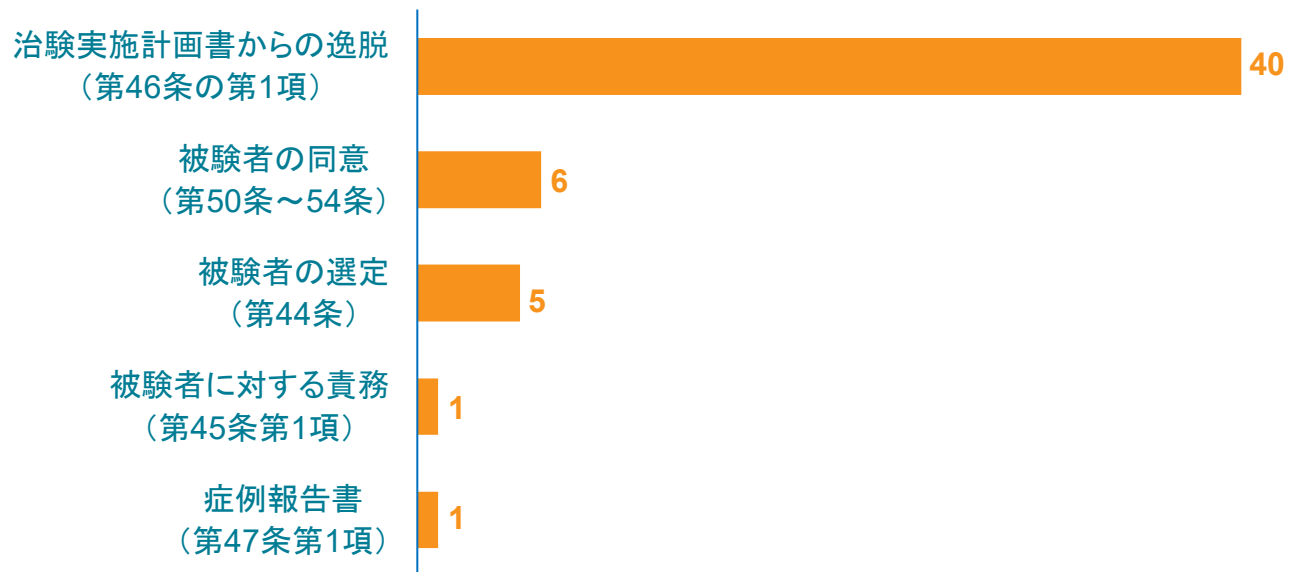
- 主要評価項目
- 副次的評価項目
- 安全性に関する評価項目
- 被験者スクリーニングの要件
- 選択除外基準
- 同意取得
- 服薬遵守率
- 重篤な有害事象
- 治療中止に至る事象

Critical
Primary Endpoint
Secondary Endpoint
Endpoint related Safety data
Screening Requirements
Inclusion / Exclusion
Informed Consent
Drug Compliance
SAE
All other events leading to discontinuation of treatment
Non-critical
Exploratory Procedures
Safety / Efficacy ( <i>not endpoint related</i> )
Other procedures ( <i>not endpoint related</i> )
Concomitant Med. ( <i>not endpoint related</i> )
Demographics
Non-serious

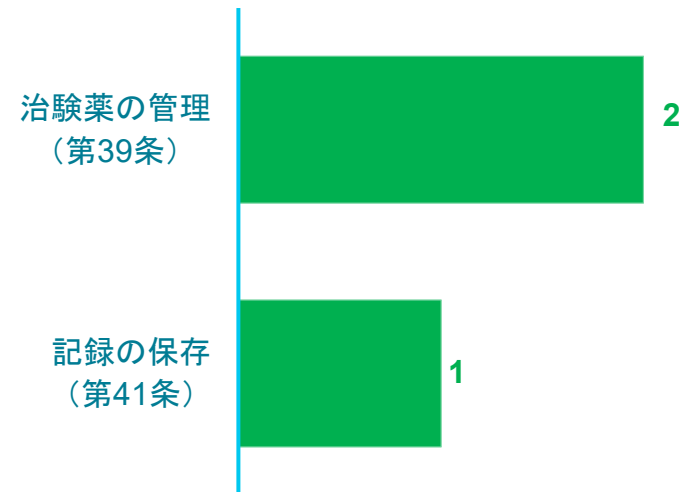
## 医療機関への改善すべき事項

2021/4/1～2022/3/31までに結果通知を発出した128品目を対象, 調査医療機関数:239

個別症例: 全53件 (治験実施体制の3件含む)



治験実施体制: 全3件

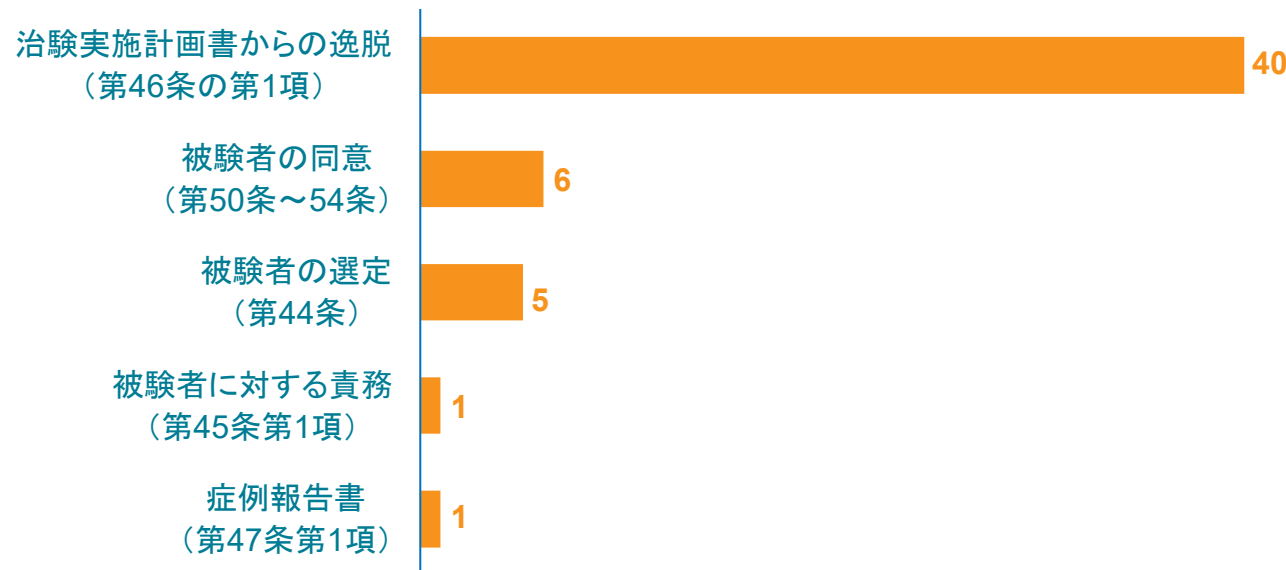


## 医療機関への改善すべき事項

2021/4/1～2022/3/31までに結果通知を発出した128品目を対象, 調査医療機関数:239

### CRITICAL

個別症例: 全53件 (治験実施体制の3件含む)



- 無作為割付け時に層別因子の一部が誤って登録されていた
- 重篤な有害事象の報告に係る規定が遵守されていなかった
- プロトコール改訂に伴い説明文書を改訂したが(採血項目の追加)、改訂後の説明文書で、被験者から文書同意を得ずに追加採血を実施していた。

特に留意すべきことは、被験者の安全性と治験データの質に大きな影響を及ぼすことか否か。  
つまり、Criticalなプロセス及びデータとは何かを理解することである。

例)

CRITICAL  
ISSUE

- ✓ 治験中止となった被験者に対し、中止後も治験薬が投与されていた。
- ✓ トレーニングを未受講の治験分担医師により評価が行われていた。
- ✓ 割付けの指示通りに治験薬が被験者に投与されていなかった。
- ✓ 症例報告書に記載されるべき有害事象が記載されていなかった。

## Criticalなプロセス及びデータに必要な対応とは？

- ✓ 重要なプロセス及びデータに対するリスクを特定し、リスクが顕在化しない体制を構築すること
- ✓ 重要な逸脱に対して根本原因を分析し、適切な再発防止策を講じ、同じ逸脱が繰り返し起きないようにすること

# RBM・日本のQualityに関するアンケートについて

- For CRAs:

- 実施時期: 2022年6月30日～2022年7月14日
- 調査対象: 2021年1月～12月に治験計画届を提出した試験\*で、契約締結した医療機関を担当しているCRAs
- データ回収: CRA 345名、666担当医療機関分\*\*
- 回答方法: CRAがアンケート用URLより直接回答(匿名)

\* PhRMA又はEFPIAへ加盟している治験依頼者の試験として

\*\*重複医療機関あり

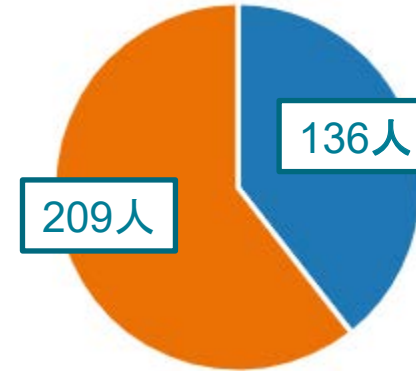
- For 治験依頼者

- 実施時期: 2022年6月30日～2022年7月20日
- 調査対象: PhRMA又はEFPIAへ加盟している治験依頼者
- データ回収: 16社
- 回答方法: 依頼者毎にアンケート用URLより直接回答(匿名)

アンケートへのご協力、有難うございました！

• CRA所属

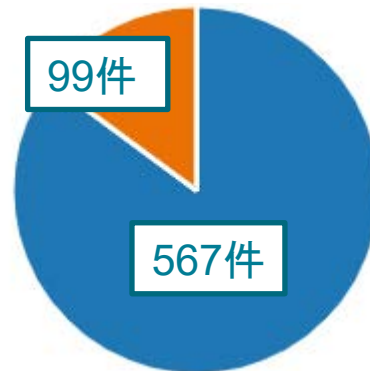
- 治験依頼者所属
- CRO所属



• 対象試験内訳 (前スライド記述の666医療機関について)

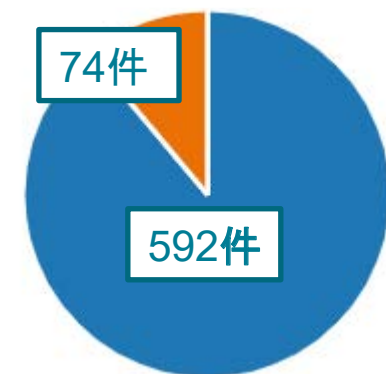
— RBM対象試験ですか？

- はい\*
- いいえ



— 国際共同治験 or 国内試験 種別

- Global
- Local

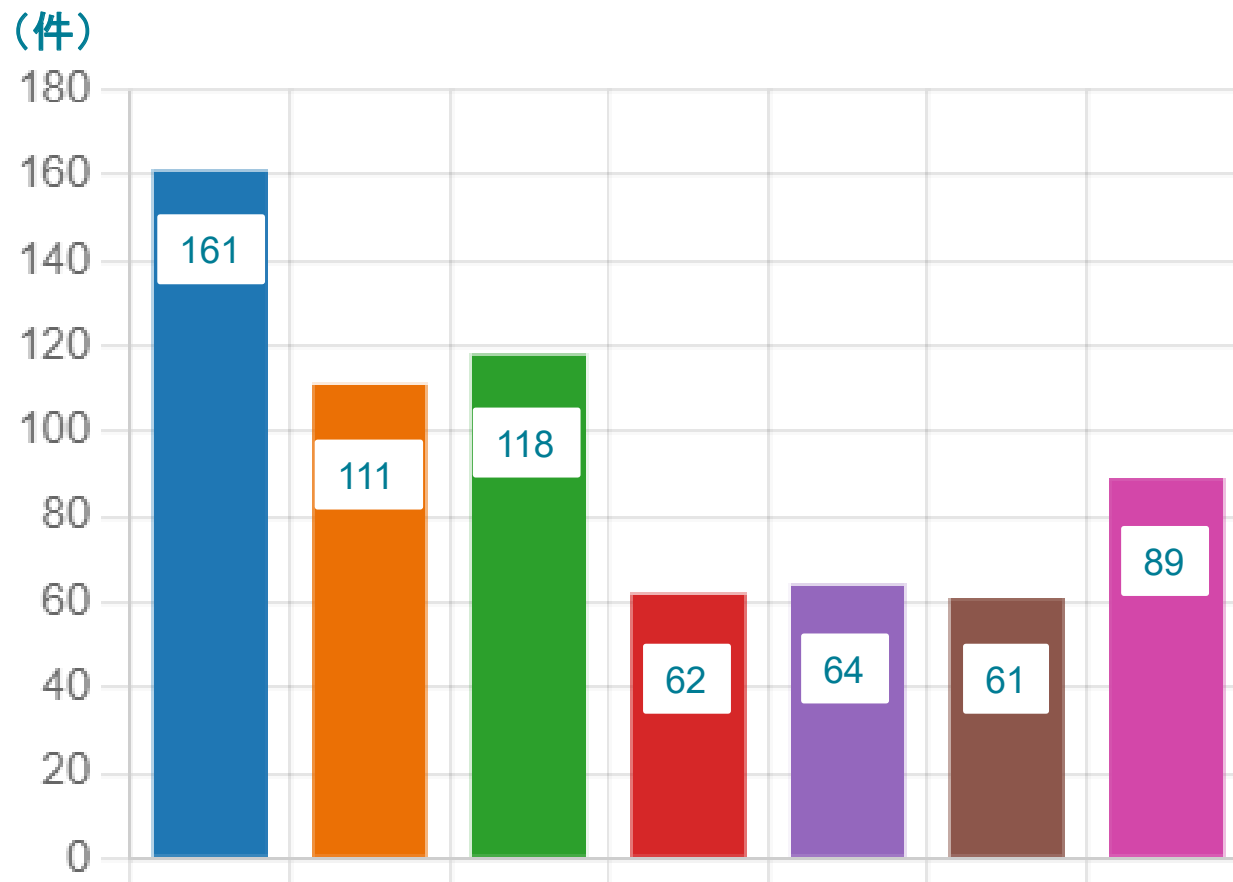


\*一部でもRBMの手法を取り入れている場合には「はい」を選択



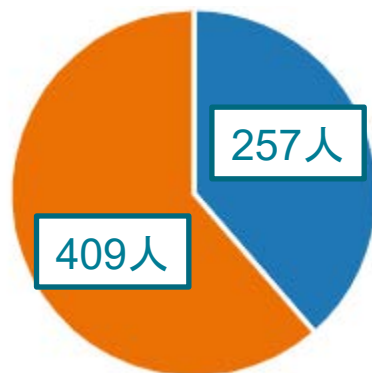
• 担当医療機関内訳

- 国立大学
- 私立大学
- 国立病院・国立病院機構
- 公立病院
- 公的病院(労災病院、日赤病院、済生会病院、厚生連病院、国民健康保険病院、社会保険病院、健康保険病院、共済組合病院、警察病院など)
- 一般病院
- 診療所・開業医

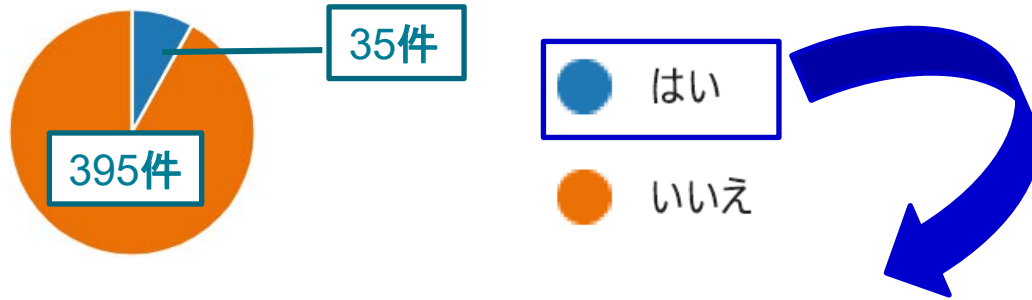


• 担当CRC所属

- 院内
- SMO

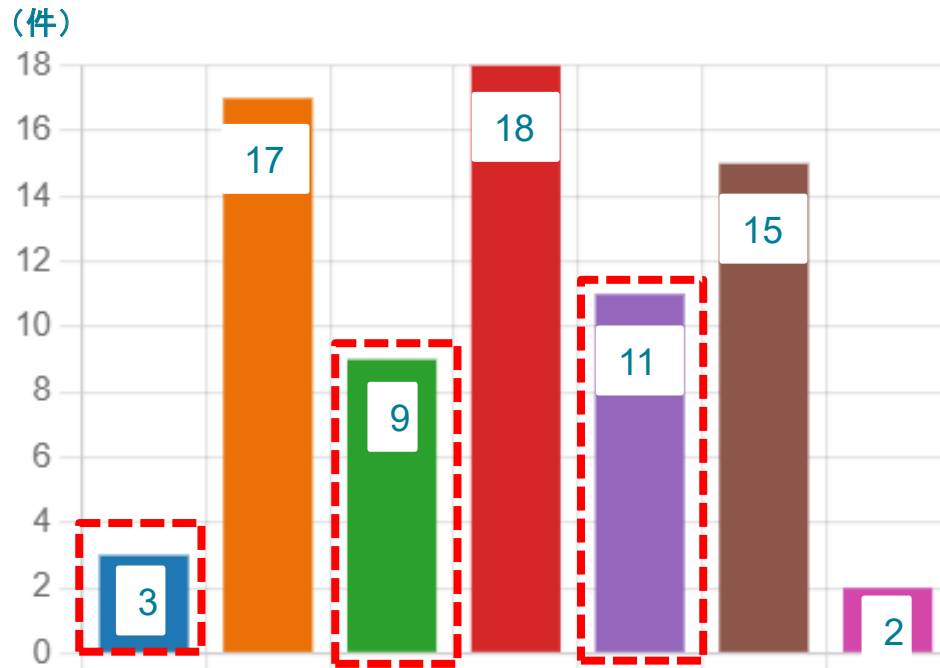


- 訪問再開時に医療機関から報告を受けていない逸脱等を含めたIssueが発見されましたか?



- 訪問再開時に発見された未確認、未報告のIssueの内容を選択してください\*

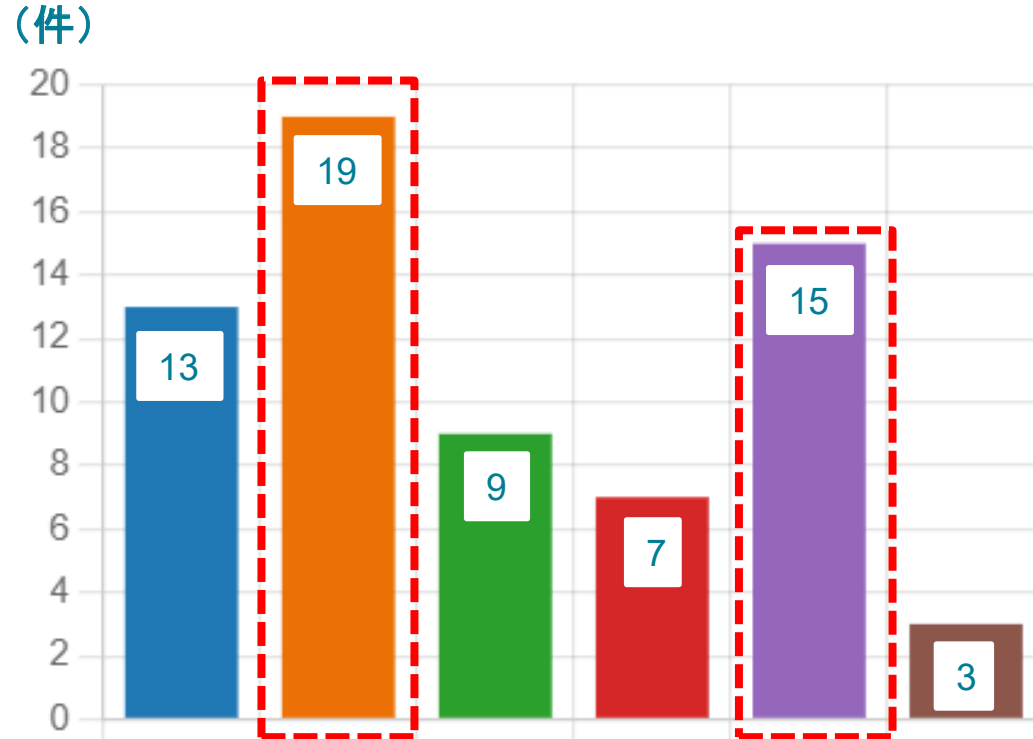
\*該当するもの全て選択



- 重大な逸脱 (CSRに記載されるもの、患者の人権や安全性に直接影響するもの)
- 軽微な逸脱 (重大な逸脱以外の逸脱)
- 重要データの原資料の作成不備
- 重要データ以外の原資料の作成不備
- 重要データのEDCと原資料の不一致
- 重要データ以外EDCと原資料の不一致
- 上記に該当なし

- 訪問再開時まで、未報告の逸脱等を含めたIssueが発見できなかったのはなぜだと思いますか\*？

\*該当するもの全て選択



- 医療機関のオフサイトモニタリング (CRAと医療機関双方で事前に時間を確保し電話等を用いて行うモニタリング)の受け入れ体制の未整備
- プロセス管理による品質確保体制の未整備
- EDCの入力遅延
- 依頼者によるEDCデータ、Vendorデータの確認不足
- 医療機関とCRAのコミュニケーション不足
- 上記に該当なし

考察: プロセス管理による品質確保体制の整備、及び、  
 訪問できない時でも医療機関-CRA双方のコミュニケーションが大事になる

# Risk Based Monitoringの背景・目的の振り返り

- 以前は**100%のデータ照合**が当たり前で、その方法によって問題を発見し解決することがモニタリングの主な業務であった。
- 試験の規模、参加国の多様化により、以前のような100%のデータ照合では、治験の質に関わる問題の発生率を減らすことはできなかった。



- IT技術の発達により、症例報告書や検査報告書なども紙媒体から電子媒体へ移行したことから、CRAが医療機関に訪問することなく事前にデータを確認することが出来る環境となった。
- 問題が発生してから対処するのではなく、いかに問題が発生しないように管理するかに注力することが治験の質を上げると考えられるようになり、より効率的で効果的なモニタリング方法としてRBMが提言された。

## 【RBMについての欧米日のガイダンス】

### FDA

- Guidance for Industry “oversight of Clinical Investigations-A Risk-Based Approach to Monitoring-”(U.S. Department of Health and Human Services、 Food and Drug Administration) August 2013

### EMA

- Reflection paper on Risk-based quality management in clinical trials(EMA/269011/2013)18 November 2013

### 厚生労働省

- 薬生薬審発0705第5号 治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について(2019年7月5日)
- 薬生薬審発0705第7号 リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について(2019年7月5日)

## 【ICH GCP E6(R2)】

- Addendum 5.0 Quality managementで「SponsorはQuality managementについて、**Risk-based approach**を用いる」ことが明記された。
- J-GCPガイダンスにおいても「治験の全過程で品質マネジメントシステムを履行」「被験者保護及び治験結果の信頼性確保に必要不可欠な活動に重点的に取り組む」ことが明記された。

### Guidance for Industry

#### Oversight of Clinical Investigations — A Risk-Based Approach to Monitoring



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE • MEDICINES • HEALTH

August 2013  
Risk (FDA/CDER/2013/04/2013)  
Compliance and Inspection

Reflection paper on risk based quality management in clinical trials  
Draft

Draft Agreed by the CDIPG for release for consultation

31 May 2013

薬生薬審発0705第7号  
令和元年7月5日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品質管理課長  
（ 公 印 省 勅 ）

リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について

医薬品の治験等の実施の基準に適合した治験等の円滑な実施に当たって参考となるガイダンス（以下「GCPガイダンス」という。）については、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH)

ICH HARMONISED GUIDELINE

INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1):  
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

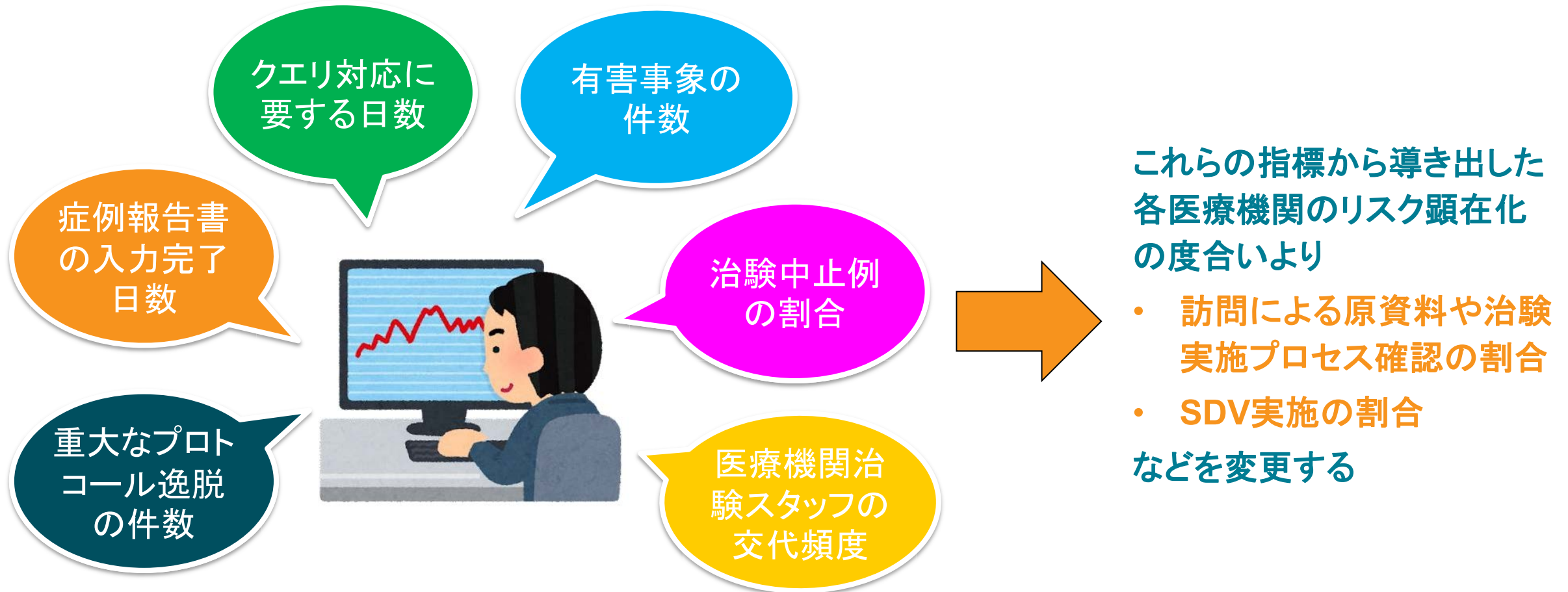
E6(R2)



- 被験者の安全性とデータの質に影響を及ぼす分野に重点を置き、
- 前向きに「リスク」を特定して問題として顕在化しない仕組みを作り、
- それらが機能しているか継続して確認する、品質管理の手法



- リスクの顕在化(または、そうなりそうな状況)をタイムリーに察知し、  
問題の発生や影響をできる限り抑えることを目的として設定するモニタリングの指標

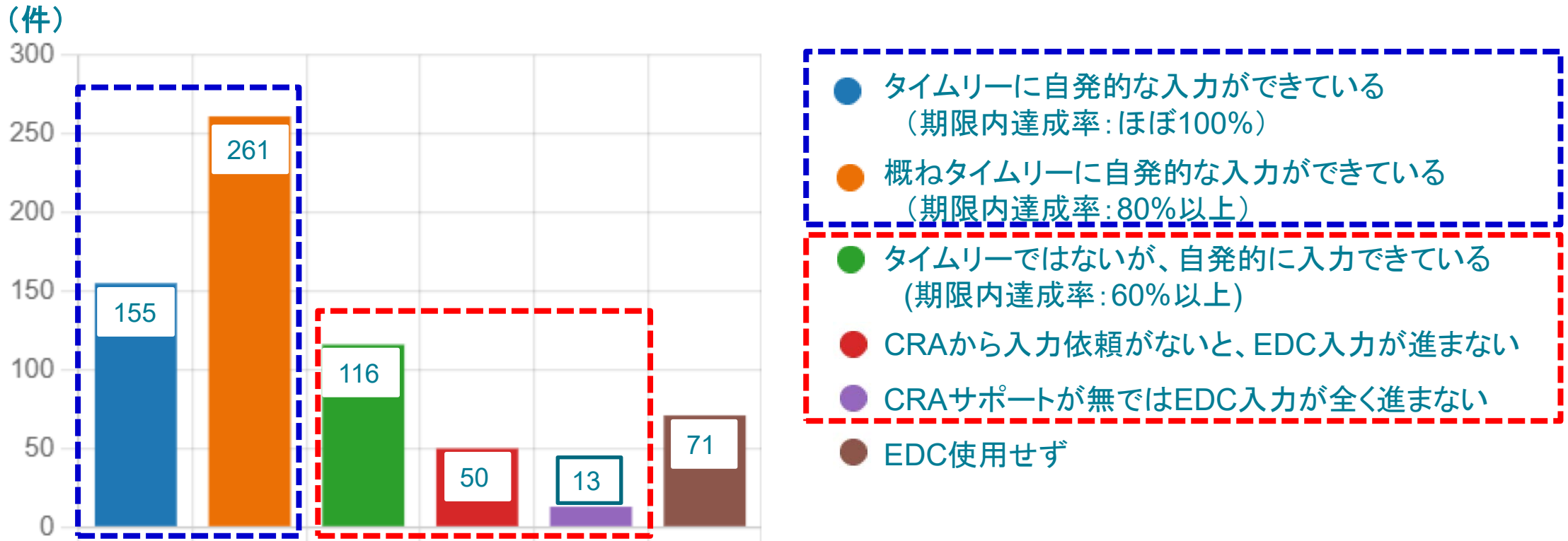


治験依頼者によって設定している指標は異なります

等



- 依頼者が求める期限内でのEDCへの入力は自発的に行われていますか？



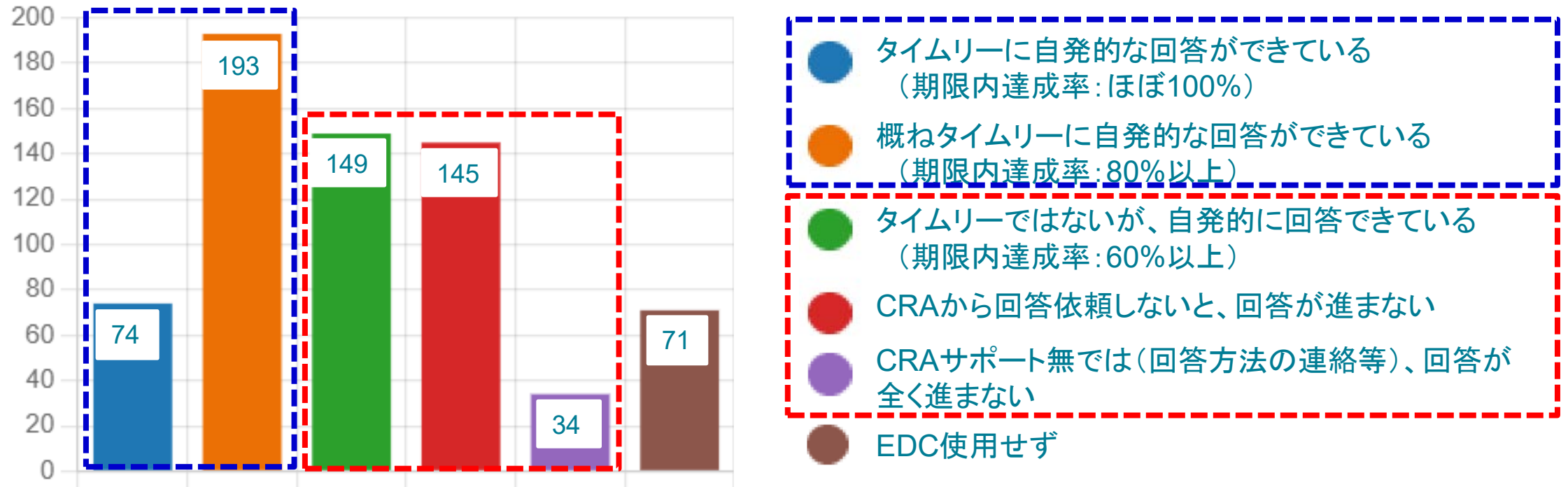
考察: 治験環境調査2019\*より、タイムリーな自発的な入力(期限内達成率80%以上)に改善あり(64%から70%\*\*へ改善)。

一方で、期限内入力や自発的な入りに改善が必要なケースが30%見られた。

\*EFPIA臨床部会 治験環境調査2019 タスクチーム 2019年12月18日より: 治験環境調査2019, \*\*治験環境調査2019と同様に「EDC使用せず」は母数に含めず

- 依頼者が求める期限内でのクエリ回答は自発的に行われていますか？

(件)

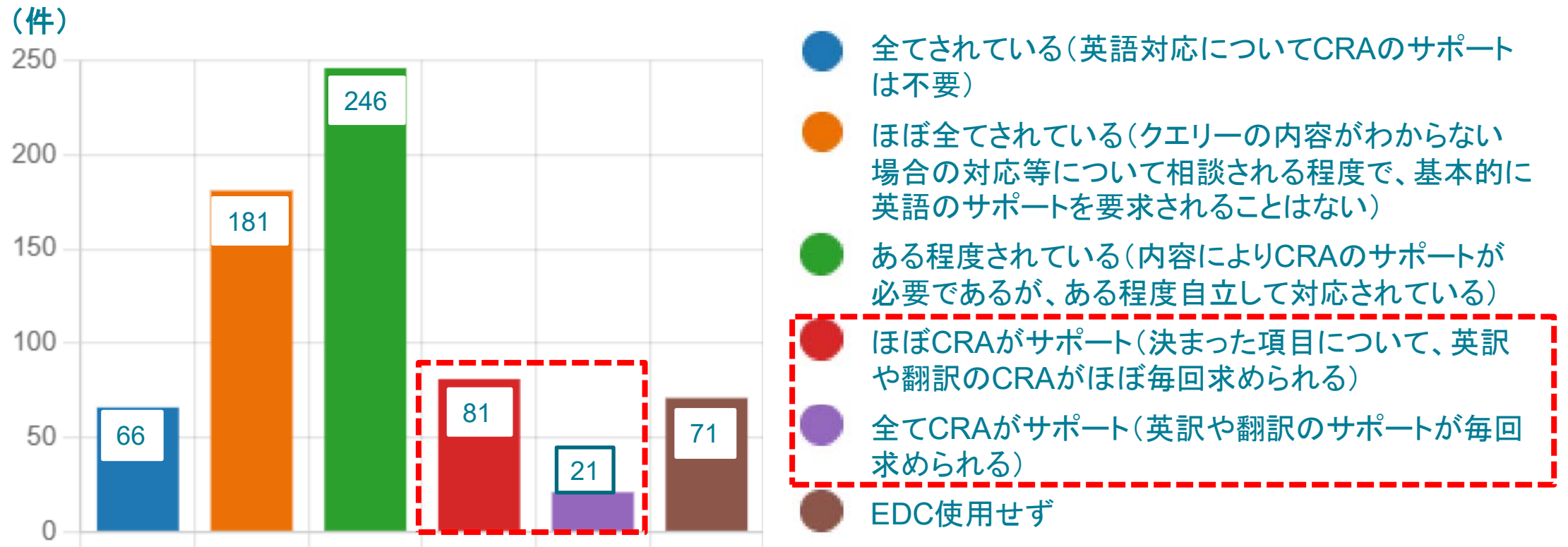


考察: 治験環境調査2019\*より、タイムリーな自発的な回答(期限内達成率80%以上)に改善あり(34%から45%\*\*へ改善)。

しかし、期限内回答や自発的な回答に改善が必要なケースが55%見られた。

\*EFPIA臨床部会 治験環境調査2019 タスクチーム 2019年12月18日より: 治験環境調査2019, \*\*治験環境調査2019と同様に「EDC使用せず」は母数に含めず

- EDC入力、クエリー回答等の英語対応は自立して行われていますか？



考察: 英語対応について「全て」及び「ほぼ」CRAサポートが必要なケースが27%→17%\*に減少し  
治験環境調査2019\*\*より改善あり。背景に、翻訳ツール等の有効活用・英語のできる人材配置等、  
医療機関の努力があるのでは？

- アンケート実施時点（もしくは任意での直近の時点）でOngoing試験のEDC入力までの平均日数を教えてください。

	日本	韓国	中国	Global all
データ個数*(件)	10	9	8	10
平均値(day)	14.3	17.3	23.2	19.8

\*回答よりN/Aやデータ解析単位が異なるケースを除いた件数

考察：日本におけるEDC入力までの日数は、Global全体及び韓国・中国のいずれよりも早い

- アンケート実施時点（もしくは任意での直近の時点）でOngoing試験のEDCのクエリ回答までの平均日数を教えてください。

	日本	韓国	中国	Global all
データ个数*(件)	9	8	7	9
平均値(day)	9.5	9.6	8.4	9.7

\*回答よりN/Aやデータ解析単位が異なるケースを除いた件数

考察：日本はGlobal全体と同レベルだが、中国に比べると、日本のクエリー回答までの日数は時間を要している。

- アンケート実施時点（もしくは任意での直近の時点）での CRA 1人あたりの担当施設数を教えてください。

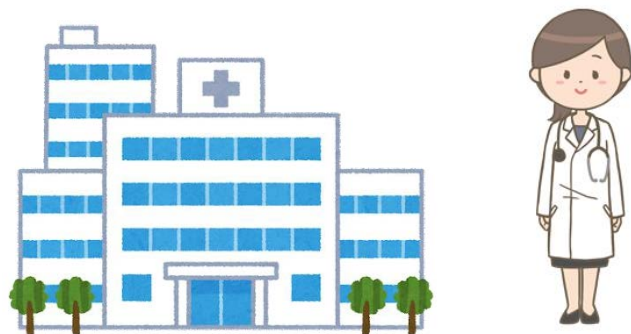
	日本	韓国	中国	Global all
データ個数*(件)	13	6	6	5
平均値(施設数)	5.3	8.9	6.3	11.5

\*回答よりN/Aを除いた件数

考察：日本におけるCRA1人あたりの担当施設数は、2018年の調査結果\*と比較し、3.9→5.3 sitesへ増えているが、韓国・中国と比較して少なく、Global全体の半分以下である。

\*第18回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2018 PhRMA/EFPIA Japan共催セミナー

## 医療機関



- 正確な症例報告書を作成する責務は自らにあることを自覚し、行動する
- プロセス管理に重点を置いて正確な症例報告書を作成する方策を行う
- 速やかにデータを提出するよう努める

## 治験依頼者

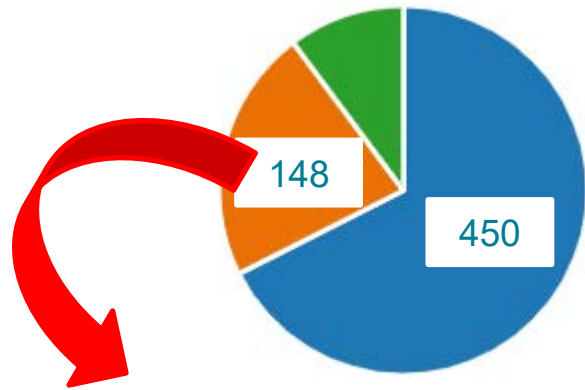


- 治験目的達成に必要な項目に絞ってデータ収集を行い、不必要な複雑さ/手順/データ収集を回避する
- 治験実施計画書、症例報告書などの関連文書を簡潔明瞭に一貫したものにする
- 重要プロセス・データを特定し、リスク特定/評価/コントロールといったリスクに基づく治験品質管理を行う



- 依頼者が特定した重要データ・重要プロセスの説明を施設にしていますか？

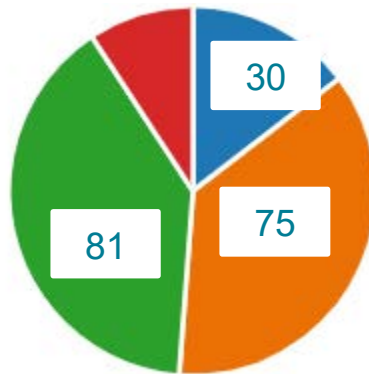
(説明方法は問わない)



- 450 はい
- 148 **いいえ**
- 68 該当なし  
(RBM試験ではない、重要データや重要プロセスが試験として取り決められていない等)

- いいえの理由はなんですか\*?

\*該当するもの全て選択



- 30 説明の必要性を感じない
- 75 **説明の機会がなかった**
- 81 **説明するよう会社やチームから指示を受けていない**
- 19 その他

考察: 依頼者側として、重要データ・重要プロセスをCRAへ浸透させる必要あり



- 今日からできること

- ✓ 担当プロトコールのCriticalなプロセス・データはどれかを把握する
- ✓ Riskをどのように回避するかについて依頼者と医療機関の双方が協議をする
- ✓ 正確な症例報告書が作成できるプロセスになっているかを見直す

- Message

- ✓ 大切なことは完璧を求めるのではなく、Criticalなプロセスとデータに影響するRiskを特定・評価し、Riskレベルに応じた適切な軽減策を講じることである。
- ✓ Over Qualityではなく、適切なQualityとは何かを考え、被験者の安全性とデータの品質を確保しつつ、効率的な治験運営を行えるように努めることである。
- ✓ 日本の患者さんに新薬を届けるために、日本が選ばれる国になる必要がある。そのためには、医療機関と依頼者がRisk based approachへの理解を深め、それぞれの役割を把握し、対応していくことが重要である。

# 第22回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2022 in 新潟

## PhRMA-EFPIA共催セミナー

### 治験における適切なQualityを考える

演者: 平井 侯成(バイエル薬品株式会社)

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。

## 【背景】

Global試験の中で、これまで日本の強みはQualityと言われてきた。しかしながら、Over Qualityと思われる対応もしばしばあり、生産性という面では改善の余地がある。Globalでは生産性、適切なQuality、症例集積性等のパフォーマンス等、様々な観点から治験実施国を選んでおり、このままでは日本がGlobal試験の実施国として選ばれなくなる可能性がある。

## 【本演題のゴール】

Over Qualityをなくし、治験を適切なQualityで実施するためには、被験者の安全性とデータの品質に影響を及ぼす”Critical”なポイントに重点をおき、効率的に試験の品質を担保していくことが求められる。

CRC、CRAがこれまで労力をかけて担保してきたQualityに対する考え方と行動を見直す機会とする。

- **適切なQualityとは？**
  - ✓ そもそもQualityとは？
  - ✓ OverQualityに関するCRAアンケート及びTwitterを用いたアンケート結果
- **パネルディスカッション**
  - ✓ 治験現場におけるOverQualityの例
  - ✓ 適切なQualityと生産性を両立するために医療機関側と依頼者側が考えるべきこと
- **まとめ**

# そもそもQualityとは？

ISO9000:2015による「品質」の定義  
品質とは、「対象に本来備わっている**特性**の集まりが、**要求事項**を満たす程度。」



## 治験における“要求事項”は状況に応じて異なる

紙で例えると・・・

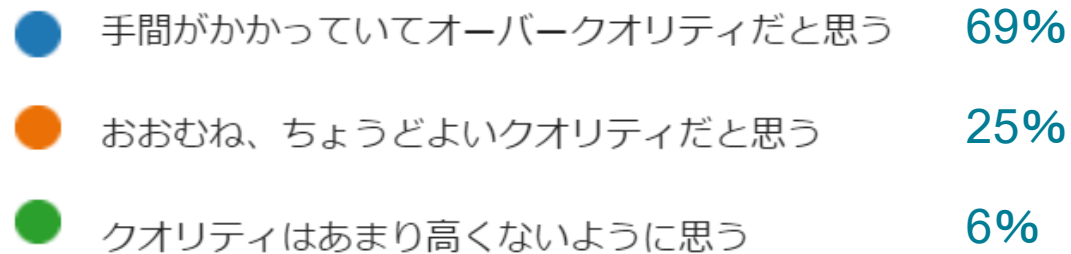


- 割れ物を包む時は新聞紙で十分であるが、字を書くには適さない。
- わら半紙くらいの品質で良い時があれば、きれいな上質紙が必要な場合もある。

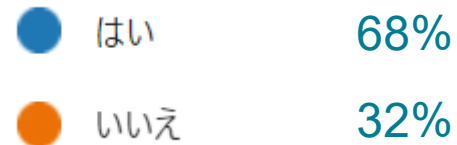
どんな場合でも上質紙を目指していませんか？  
逆に、上質紙が求められる場面でわら半紙を使用していませんか？

- PhRMA/EFPIAへ加盟している治験依頼者の試験を担当しているCRA対象(回答数:345人)

一般的に日本の治験はクオリティが高いと言われていますが、日々の業務の中で、オーバークオリティだと感じることはありますか？



CRA個人としては不要またはオーバークオリティな対応だと感じつつも、Study Team/上司等からの指示で施設のスタッフに（不要と考える）Actionを依頼したことはありますか？





## Twitterで匿名の意見を募りました

- 最近活発な議論が行われているTwitter。日々のちょっとした疑問や苦勞が投稿されています。
- 本発表用のアカウントを作成し、みなさんから情報収集をしました。
- 本アカウントで収集した意見や事例を取り上げ、パネリストのみなさんと“適切なQuality”を考えたいと思います。



### 【治験】 それってCritical(重要)ですか？

@cra\_crc\_foreign

CRCと臨床試験のあり方を考える会準備のため、一時的にアカウントを開設し、治験のことを愛してやまない外資系製薬メーカーの開発担当者が、日本の治験環境を正しく理解したいと心から願っています。なお、いただいたツイートはあり方会の演題中で紹介させていただく可能性があります。

2022年6月からTwitterを利用しています

フォロー中 25 フォロワー





【治験】それってCritical(重要)ですか？ @cra\_crc\_foreign · 7月12日 ...

日々の業務の中で「本当はここまでオーバークオリティでやらなくてもな...」と思いつつも依頼したり、自分で対応したりすることってありませんか？

95.7%

ありまあす！→ぜひコメントお願いします！

そんなことないかな 😞

4.3%

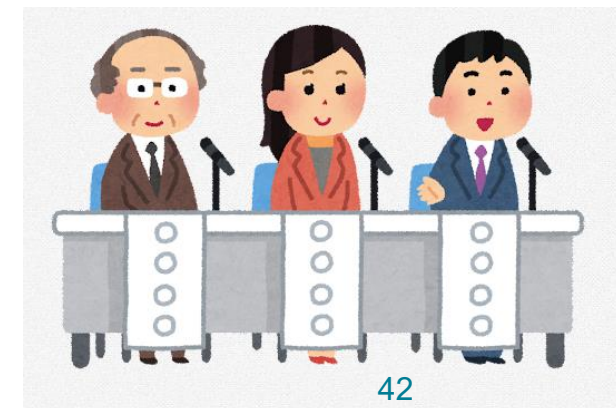
## パネリストのご紹介 (敬称略、順不同)

### 医療機関側

佐々木 由紀 Yuki Sasaki	北海道大学大学病院	臨床研究開発センター サイトマネジメント室 室長
興津 美由紀 Miyuki Okitsu	神戸市立医療センター 中央市民病院	臨床研究推進センター 臨床研究コーディネーター 主査

### 依頼者側

榎 健太 Kenta Maki	ノバルティス ファーマ 株式会社	開発推進 治験第1 CRA
高尾 良子 Ryoko Takao	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	クリニカルトライアル モニタリング部 Manager, Clinical Trial Monitor



## これってOver Quality？



CRA

Delegation Logの使用しない行には斜線を入れてください。  
また、修正は必ず二重線ではなく一本線にしてください。CRC  
は同意説明「補助」なのでTaskは付与しないでください！

依頼者によってなんで運用が違うの？  
それぞれに合わせるのは大変。  
だけど仕方ないか・・・。



CRC

考慮すべきポイント：

- 治験文書の記載・修正方法に求められる「要求事項」は？
- Delegation Logの作成責任は誰にあるのだろうか？

## 当日のDiscussion Summary

### 依頼者側から

- 空欄の斜線は未記入なのか記載漏れなのかを明確に分ける、一本線による修正は修正前の記載が見えやすいように、同意説明のTaskについては説明者と補助者を明確にわけたいという意図がありそうだが、施設側に作成責任があるものであり、第三者が見て正しく理解できる状況にあるのであればここまでする必要はないような印象を受ける。
- Delegation LogはInspectionで最近よく見られる部分と言われていて、一切指摘事項がない状態にしたい気持ちがモニターにはあるかもしれない。
- 依頼者の書式を使うと、記載方法は依頼者の手順に従わないといけない感をモニターは感じると思う。この例はそれも原因かもしれない。
- モニター側からのOver qualityな依頼も多くあると思うので、任せるところは施設に任せるというモニター側の意識改革も必要。CRCさんもモニターに遠慮なく、依頼の背景や理由について聞いていただければよいと思う。

### 医療機関側から

- CRCとしても「なぜそれが必要？」とは考えているとは思いますが、モニターさんと押し問答になるのが面倒で、言われた通りにやっけてしまっていることが多いと思う。おかしいと思ったことは、モニターさんにきちんと伝えて、調整できる関係性が大事。
- 施設様式のDelegation Logを使っている施設もある。記載方法も全試験共通となっていて、モニターや試験に依存しないのでQualityが上がって手間は減っている。
- 依頼者様式を使用している場合、どの企業の様式を使用しても、logの目的を考えて大事なポイントがどこなのかおさえておきたい。

## これってOver Quality？



CRA

患者日誌の治験薬服用確認欄について、空欄の日があります。  
この日の服薬状況を教えてください

その日は服用されていないことは患者さんより確認済みです。  
原資料には、その旨の記録を残しました。

患者日誌は患者さんの記録ですので、当該箇所には患者さんに  
未服薬である旨を追記依頼いたします。また、追記日も記載し  
ていただいでください。



CRC

## 考慮すべきポイント：

- 第三者がみて経緯がわかる記録になっているだろうか？
- 遡って患者自身にタイムリーでない修正をさせる意義はあるのだろうか？
- 起こることが十分想定できる範囲だが、あらかじめProcessを協議はしているのだろうか？

## 当日のDiscussion Summary

### 医療機関側から

- 患者さんに修正をしてもらうのは、被験者に服薬忘れの再認識をさせて責めているようで、ハードルが高い
- 今回のケースは被験者の服薬状況をCRCは確認していて原資料に記載もあり、未服薬であることは第三者が見ても確認できる状況にある。被験者に改めて追記してもらうまでの対応はしなくてもよい気がする。
- 今回のような内服薬の飲み忘れは良く起こるケース。事前にどう記録を残すか協議すべきであるし、被験者が記載しやすい日誌の形式になっていることが望ましい。

### 依頼者側から

- 服薬状況の確認は治験として大事なデータ／プロセスなので、モニターとしてもきちんと記録を残してほしいという気持ちが強くなるのは理解できるが、原資料にタイムリーに記録されているにもかかわらず、過去にさかのぼって患者さんに修正してもらうのはOver qualityと言えそう。

## これってOver Quality？



CRA

Day1 (ベースライン: 治験薬投与前) でバイタルサインが複数測定されています。同日の他のデータは適格性基準に抵触する値でしたが、この値を採用した理由を原資料に記録してください。

ワークシートに記載している値が採用された値です。理由まで必要ですか？



CRC

考慮すべきポイント:

- Criticalデータを残す際に気をつけること
- 同じバイタルサインであってもCriticalデータでない場合に取り扱いは変わるだろうか？



## 当日のDiscussion Summary

### 依頼者側から

- 今回のケースでは原資料が適切なQualityになっていないという観点で、モニターからの指摘はOver qualityとは言えない
- 一方で、適格基準に関わらない、主要評価にも使用しないデータ／プロセス（Criticalでないデータ／プロセス）であれば少し力の入れ具合を落とす考え方も必要

### 医療機関側から

- 本ケースだとCRCの説明が不十分。
- 第三者が見て良いデータを採用しているという誤解を与えないよう、しっかり説明できることが大切。
- 入院中、看護師は治験のためにデータを取っている訳ではなく、入浴後のバイタルとか、状態が不安定だからという理由で測定している事も多い。
- 通常診療の枠組みの中でも一般的なバイタル等の検査は行われる。重複にならないようなプロセスを院内で構築することも大切。
- 治験によって同じデータでも重要度は変わってくる。冒頭の品質とは？のわら半紙、上質紙の例のようにそれぞれに合わせた取り扱いを考えていくことが重要
- CRAからの問い合わせに対し、納得できない部分があれば根拠を確認して議論していく医療機関の自立性が大切



治験の適切なQualityを担保するために  
医療機関側/依頼者側がともに大切にしたいこと

### Critical(重要)なプロセス及びデータとは？

- 被験者保護
- 治験結果の信頼性の確保

Point to Consider:

- 真の目的は？
- 影響範囲は？
- Responsibilityは誰？

- 品質(Quality)とは、「対象に本来備わっている特性の集まりが、要求事項を満たす程度。」を指す。
- CRAアンケートの結果、日々の業務にOverQualityと感ずることがあるCRAは多い。また、Over Qualityではないかと自身で思いながらも施設側にそれを依頼した経験のあるCRAも多いことがわかった。
- (Twitterを用いたアンケートでも同じ傾向が見られた)
- これまで治験依頼者側が施設に対し細かい要求をしてきたこともあったが、本来は施設側にResponsibilityのある業務に立ち入ってしまっている内容もあった。(Over Quality発生)
- 適切なQualityで治験を実施するためには、CRCもCRAも、当該治験の被験者の安全性とデータの品質に関わるCriticalなことが何かを考え、共通の理解をもつことが重要である。
- 適切なQualityで実施される試験では、Over Qualityがないため、CRCもCRAもそれぞれの本来業務に集中して効率よく実行できるため、生産性が高まる。

- 適切なQualityと生産性の両立により、日本は優れた治験環境を有する国になる。
- 日本が優れた治験環境を有する国となることで、今後も日本がGlobalから選ばれ、国際共同試験に参加し続けることができる。
- 日本が国際共同試験に参加することで、日本の患者さんに最新の医療を提供し、さらに、世界中の患者さんに最新の医療を提供することに繋がる

適切なQualityのためにはCRCさんの力が不可欠です。  
患者さんに最新の医療を提供するために、  
一緒にがんばっていきましょう！  
これからもどうぞよろしくお願いいたします。



## Q & A

それって、Critical(重要)??

～今求められるQualityとRBMの意味について、共に考えよう～

- それぞれがクオリティの本質を考え必要がある
- “個別”最適化でなく“全体”最適化を目指す
- これからも、治験依頼者だけでなく、治験実施医療機関、SMO、CROも含めてRBMを推進しつつ、高いクオリティで日本のプレゼンスを高めていきたい。

## PhRMA

セミナー実行委員		臨床部会代表委員	
鎌倉 望	アッヴィ合同会社	岡本 誠一	MSD株式会社
冷水 浩子	MSD株式会社	石塚 健二	グラクソ・スミスクライン株式会社
高尾 良子	ブリistol・マイヤーズスクイブ株式会社	塚本 哲也	ブリistol・マイヤーズスクイブ株式会社
鈴木 貴宏	ファイザーR&D合同会社	石崎 哲誠	ギリアド・サイエンシズ株式会社

## EFPIA Japan

セミナー実行委員		臨床部会代表委員	
香川 由美	バイエル薬品株式会社	山中 雅仁	バイエル薬品株式会社
中原 智美	ノバルティス ファーマ株式会社	内田 智広	ノバルティス ファーマ株式会社
平井 侯成	バイエル薬品株式会社		
槇 健太	ノバルティス ファーマ株式会社		