

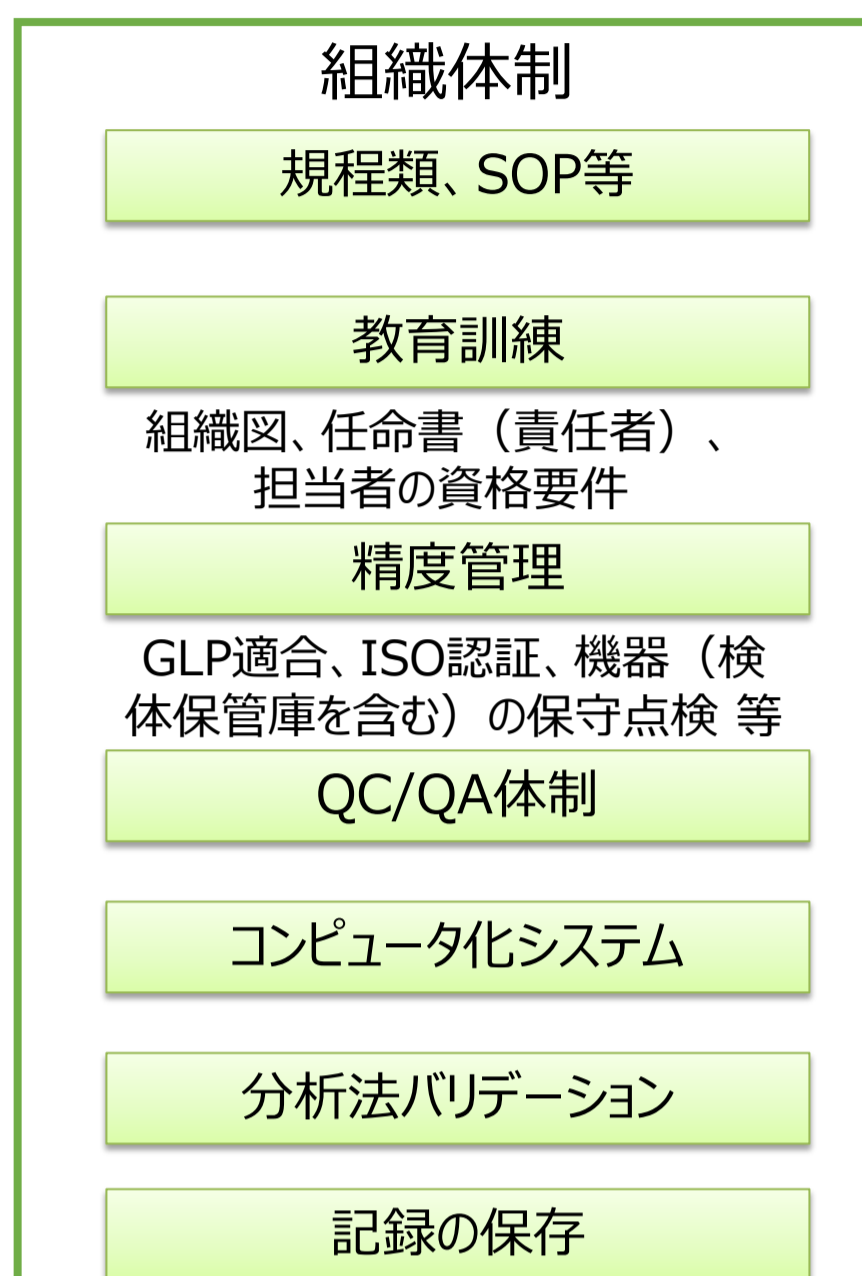
日本QA研究会 共通特別プロジェクト2では、臨床試験の検査機関における監査手法を検討しており、その中で臨床PKについても検討している。第7回JBFシンポジウム（2016年）では、PMDAからの指摘事例を紹介するとともに、監査担当者のバイオアナリシスに関する理解不足について報告した。今回は、臨床試験における各プロセスについて検討し、バイオアナリシスの実施時に特に注意を要する点について認識を共有するとともに、監査の視点もあわせて紹介する。

本発表について、ご支援・ご協力を賜りました、バイオアナリシスフォーラム松丸氏（大塚製薬株式会社）・中村氏（株式会社新日本科学）に感謝いたします。

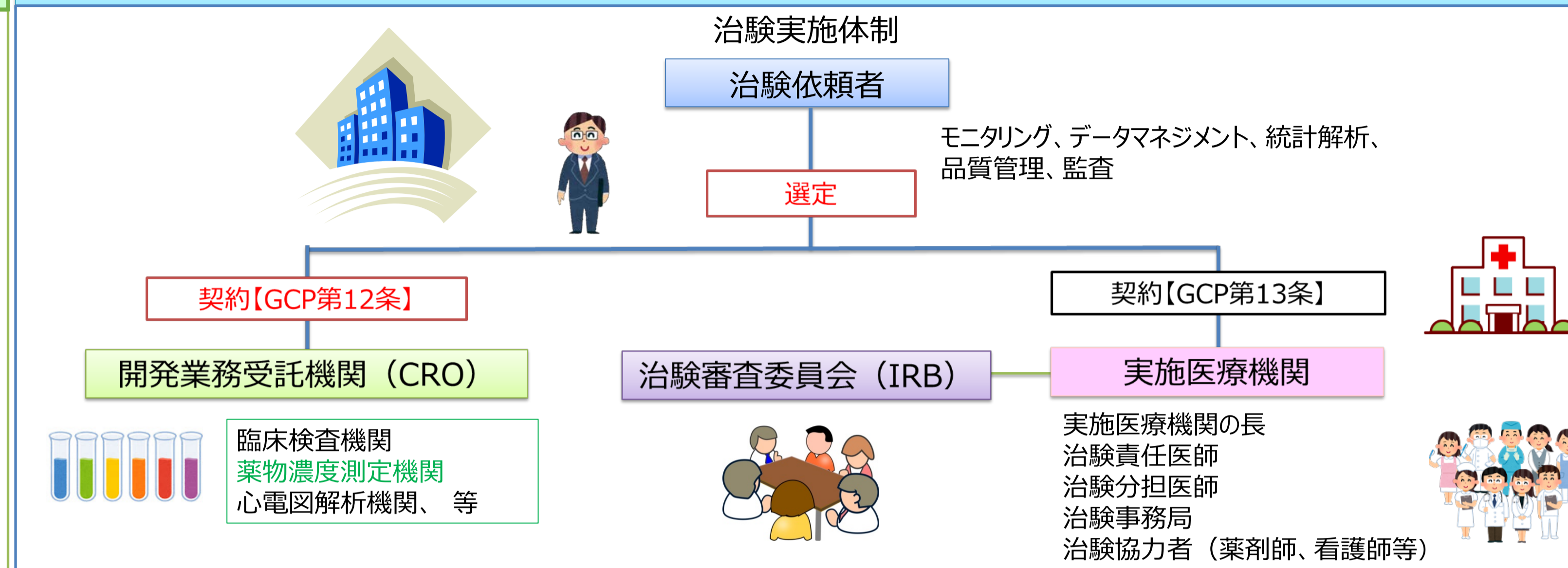
分析機関

<監査の視点>【GCP第1条、第4条、第12条、第23条（ガイダンスを含む）】

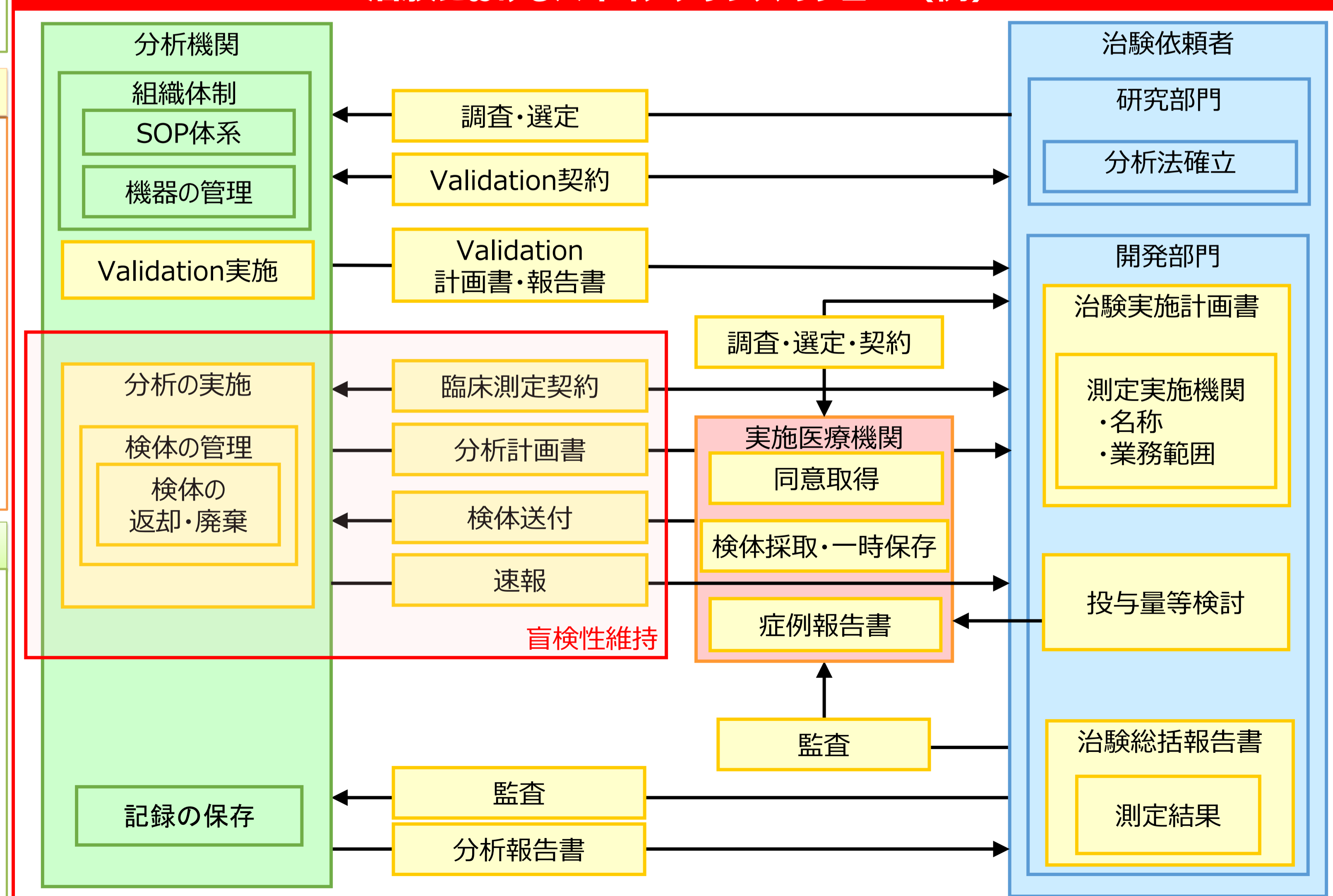
- ◆選定：適切に選定されたことが記録により確認できること
- ◆GCP教育：測定実施者について一般的なGCP教育が全て必須とは考えないが、受託項目に応じた体制整備と教育が必要
- ◆精度管理：機器が適切に校正され、点検記録等が整備されていること
- ◆QC/QA体制：GCP監査の主な目的は、品質管理システムが適切に構築され、機能していることを確認すること
- ◆契約書：委託業務内容に係らず、GCP第12条（ガイダンスも含む）を遵守した契約であること



治験依頼者



治験におけるバイオアナリシスのフロー（例）



臨床検体の授受・管理・取扱い

<監査の視点>【GCP第1条（ガイダンスを含む）】

- ◆検体の安定性：検体の安定性に関するバリデーション試験では温度設定に留意すること
- ◆表示・保管：取り違い防止対策がされていること
- ◆臨床検体を取り扱う区域：バイオハザードの観点から他と区別されていること
- ◆個人情報保護：検体受領時に個人情報が含まれていないこと
- ◆盲検性：維持されていること → 「盲検性の維持」へ
- ◆残余検体：臨床担当者と協議し、最低限の保存期間とすること

記録の保存

<監査の視点>【GCP第1条、第2条、第26条（ガイダンスを含む）、施行規則第101条】

- ◆記録：治験の事実経過の再現と評価に必要な記録が作成され、訂正がある場合は、適切に行われていること
- ◆保存対象：総括報告書の根拠となった全ての記録類
- ◆保存期間：「承認日、開発中止の通知日から3年間又は治験の中止若しくは終了後3年のいずれか遅い日」又は「承認日より5年又は再審査期間終了日のいずれか遅い日」までの保存

盲検性の維持

<盲検化の必要性>

- ◆盲検化は臨床試験の実施及び解釈における意識的、無意識的な偏りの発生を制限するために行われる。
- ◆二重盲検試験（Double Blind Test; DBT）では、有効性・安全性評価のバイアスを排除するために、医師、被験者の双方に実薬が投与されたか、プラセボが投与されたかが知らされないように試験をデザインする。

<盲検化の手法>

- ◆DBTで臨床PKを実施する場合、測定結果を見る事ができる者には、盲検性を維持することが出来ない。その場合、バイアスを排除するために治験依頼者も盲検下になる場合もある。測定結果の報告時は、治験薬の割付状況が分からないように、実薬投与群の平均値で報告する（例数は報告しない）、分析機関で再割付を行うなどの方法で盲検性を維持する。

<監査の視点>

- ◆不適切な開示を防ぐための標準業務手順書が作成されていること
- ◆生体試料分析者に治験薬の割付を明らかにする必要がある場合、開示日時、開示の理由、開示の手続き等の記録があること

補足事項

<同意説明文書>

- ◆残余検体の目的外利用
 - 治験開始前の同意取得時に被験者の同意を得ることができれば、利用することが可能と考えられる。ただし、包括的同意ではなく、治験とは別に同意取得する必要がある。
 - 治験の目的以外の利用は、治験ではなく研究目的に該当すると考えられるので、同意の取得についても「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等を参照いただきたい。試験は研究計画書の作成、倫理審査委員会の審査等、各社の規程等に従った手順で実施することになる。

<総括報告書>

- ◆データの取扱い
 - 治験実施計画書で計画された分析や測定等の結果は全て総括報告書に記載されなければならない。想定と異なる結果（有効性との相関性が不明等）が得られた場合でも例外ではない。