

# 事例から見出した問題解決のための提言

一般社団法人日本QA 研究会  
GCP部会 特別プロジェクト5 グループ  
辻村 和子

 一般社団法人  
日本QA研究会  
Japan Society of Quality Assurance



# 本日の目次

1. 日本QA研究会 特別プロジェクト5のご紹介
2. 事例紹介
  - 1) 薬袋への治験薬用法用量の記載
  - 2) 付添い人への負担軽減費の支払い
  - 3) Delegation Logと  
治験分担医師・治験協力者リストの相違
  - 4) EDC監査証跡と原資料の整合性
  - 5) IRB委員が治験協力者となる場合の  
審査への参加不可の起点
  - 6) 迅速審査の実施者
3. さいごに

**1. 日本QA研究会  
GCP部会 特別プロジェクト5  
(JSQA CT5) のご紹介**

# 日本QA研究会とは？

会員数：986名／371法人（2023年6月現在）

GLP部会	法人数151法人／会員数396名
<b>GCP部会</b>	<b>法人数156法人／会員数446名</b>
製造販売後部会	法人数64法人／会員数132名
名誉会員・特別会員・支援会員・会長	12名

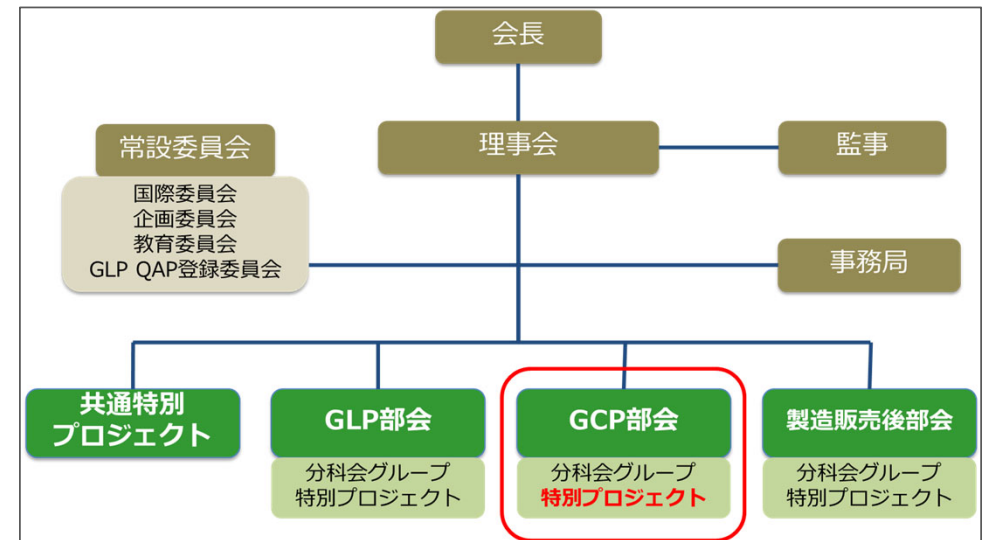
## Vision :

日本QA研究会は、医薬品、医療機器、再生医療等製品、農薬、化学物質等の信頼性保証に関わる情報発信、人材育成及び専門的な提言を通して人々の健康と福祉の向上に貢献いたします。

## Mission :

1. 医薬品、医療機器、再生医療等製品、農薬、化学物質等に関わる信頼性保証について検討を行い、その成果を発表します。
2. 信頼性保証に関わる人材育成に必要な研鑽と研修の場を提供します。
3. 国内外の産官学に対し、連携と信頼関係の発展を通して、信頼性保証の専門的観点からの提言を行います。

## 組織図



# 活動内容のご紹介

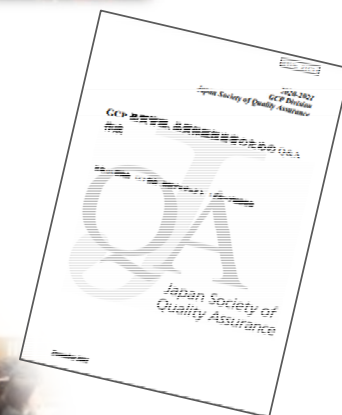
## ■ 3つの部会：

GLP部会、GCP部会、製造販売後部会があり、各分野の信頼性に関する課題に取り組んでいます。初心者から上級者までお互いが研鑽し合える教育の場でもあり、GxP横断的な情報交換もでき、幅広い見識が得られます。



## ■ 研究成果：

各部会の分科会グループ、特別プロジェクトで検討された成果は、「成果物」としてまとめられ、会員、会員法人に公開・配布され、日々の業務に活用されています。



## ■ 教育活動：

ビギナーから経験者まで、レベルに応じて段階的に履修できる教育講座を設けています。



# 活動内容のご紹介

## ■ 関係省庁・関係団体との交流：

医薬品、医療機器及び農薬の分野において、関係業界団体、規制当局、アカデミアとの意見交換を行っています。

## ■ グローバル対応：

英、米、中、仏、韓、台、独、スウェーデン、スペインのQA団体と相互間協力協定を結び活発に交流しています。  
3年に1度、日本、米国、英国のQA研究会が持ち回りで開催するグローバルQA会議（略称：GQAC）を通じて、各国規制当局関係者、関連団体と連携を図っています。

## ■ オフィシャルウェブサイト：

<https://jsqa.com/>



# GCP部会 特別プロジェクト5のご紹介

## JSQA CT5 : GCP 品質管理、品質保証担当者のための Q&A 作成

### ■ 活動方針 :

グループメンバー及び JSQA 内で GCP 問題事例を収集し、Q&A を作成します。  
また、活動を通じて、省令・通知の読解力、説明能力、問題対応能力の養成をします。

### ■ 活動内容 :

**学会発表**・問題事例の募集・Q&A の作成・情報交換会・HP (会員向け) 及び  
根拠資料集の整備

### ■ JSQA会員向けサイトへの情報公開 :

JSQA 及び外部レビュー後に JSQA 会員向け HP (※) の  
「**GCP 品質管理、品質保証担当者のための Q&A**」に追加掲載します。

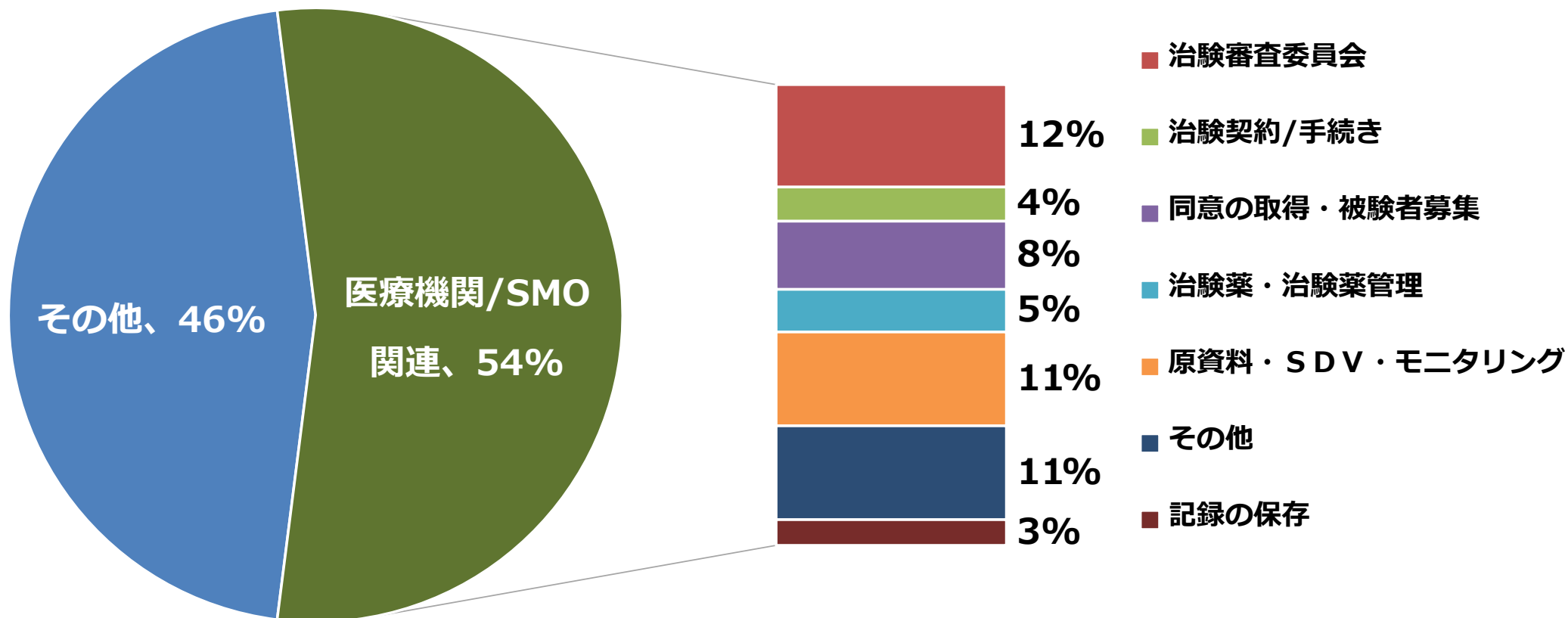
### ※会員限定公開です

一部を「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」等で発表しています。



# GCP部会 特別プロジェクト5のご紹介

GCP 問題事例を138件収集し、Q&A を作成しました。





## 2. 事例紹介

# 事例1. 薬袋への治験薬用法用量の記載



# こんなことが起こりました…

ある実施医療機関で、治験期間中、用法の逸脱が頻発しました。

実施医療機関は、用法の注意喚起をしたいと思い、治験依頼者が提供していた薬袋に「**注意：1日〇回、△錠を服用してください**」と文言の追加を依頼しました。



ちゃんと飲んでね。

治験用

\_\_\_\_\_様

日分 ( / / ~ / / )

**【注意】**  
注意: 1日〇回、△錠を服用してください

- 治験薬は指示された使い方をお守りください。
- この治験薬についてわからないことがあればご連絡なくお尋ねください。
- **すべての治験薬（使用済みを含む）をこの袋に入れて次回来院時に必ずお持ちください。**

次回は 月 日 時 分 にご来院ください。  
月 日 時 分 にご来院ください。  
月 日 時 分 にご来院ください。

(お問い合わせ)  
治験コーディネーター: 電話番号:

▲ 依頼者が提供

## こんなことが起こりました…

後日、医療機関監査がありました。

監査担当者は、この薬袋の記載についてGCP省令第16条第2項第3号の

**「治験依頼者は、治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包（内袋を含む。）には、予定される用法又は用量を記載してはならない」**

に抵触すると判断しました。



▲ 監査担当者

# 疑問

治験依頼者が治験薬の用法、用量を薬袋に記載することは問題となるのでしょうか。

注意喚起のためなのにダメなの？  
そもそも  
「予定される用法又は用量」って何？



▲ 担当CRC

# 記載しても問題ありません。

当該条項は治験依頼者が治験薬製造時に用意する被包に対する規定であり、医療機関で被験者に治験薬を処方する際に利用する薬袋は該当しません。

今回の薬袋に記載されてる「用法又は用量」は被験者への指示であり、製造販売承認申請における「予定される用法又は用量」ではありません。



# 解説

## GCP省令第16条（治験薬の管理） 第2項

**治験依頼者は**、治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包（内袋を含む。）には、次に掲げる事項を記載してはならない。

- 一 予定される販売名
- 二 予定される効能又は効果
- 三 **予定される用法又は用量**

GCP省令第16条は、**治験依頼者による治験薬の製造**における留意事項が記載されているので、医療機関で提供する**薬袋は該当しません**。

「予定される用法又は用量」は、**“製造販売承認申請における用法又は用量”**のことを指しており、**“治験実施計画書上の用法又は用量”**ではありません。



# 解説

## GCP省令第45条（被験者に対する責務）

### 第一項

治験責任医師等は、治験薬の適正な使用方法を被験者に説明し、かつ、必要に応じ、被験者が治験薬を適正に使用しているかどうかを確認しなければならない。

GCP省令第45条は、**実施医療機関が被験者に対してとるべき責務**が記載されており、今回の薬袋での注意喚起もこの責務に該当します。

薬袋への記載は治験依頼者が実施してはいますが、**実施医療機関がとるべき対応を、実施医療機関の指示のもと実施したものです。**





# JSQA CT5の提言

## 実施医療機関：

- 治験責任医師の監督のもと、薬袋に用法に関連した注意喚起を記載することは、問題ありません。  
治験薬の適正使用に向けた取り組みは継続してください。

## モニター（治験依頼者）：

- 被験者へ治験薬の適正な使用方法を説明する責任は治験責任医師等にあるため、提供する薬袋の記載内容は治験責任医師等と十分に協議してください。

## 事例2. 付添い人への負担軽減費の支払い



## こんなことが起こりました…

実施中の治験において、医療機関担当者より  
**付添い人への負担軽減費の支払い**を打診されました。

治験の計画では、付添い人は必要とされておらず、  
治験依頼者は付添い人への負担軽減費の支払いは想定し  
ていませんでした。

高齢の患者さんが、  
いつも付添いの方と一緒に来  
るのです。



# 疑問

この場合、付添い人の方へ負担軽減費を支払うことは可能でしょうか？

そもそも、**被験者負担軽減費**の定義は？

支払うとしたらどんな方法で？



▲ 担当モニター

## JSQA CT5の見解

**被験者負担軽減費としてお支払いすることはできません。**

**被験者負担軽減費は「被験者の負担」に対して支払われることが適切です。**

# 解説

治験を円滑に推進するための検討会報告書 厚生省、平成11年6月15日

オ. 治験参加に伴う負担の軽減

※治験の実施状況に合わせて判断が必要になります。

被験者負担軽減費の支払い目的は、治験参加に伴う物心両面の種々の負担を勘案した、社会的常識の範囲内における費用の支払いによる被験者の負担の軽減です。

付添い人の負担について支払われるものではありません。



## 解説

ただし、治験の特性により付添い人が必要な試験では、「付添い人の負担に係る費用」として支払いが可能なケースもあり得ます。

# 解説

## 支払が可能なケースの例

- ・付き添い人が必要な状態又は病態にある被験者がエントリーする試験
- ・付き添い人が治験実施において何らかの役割を担っている場合

付添い人の介助がないと来院できない。



付添い人の介助がないと投薬できない。



付添い人の負担に係る費用



**「付添い人の負担に係る費用」として支払いを行う場合には以下の点に留意ください。**

- **具体的な手順について、治験依頼者と実施医療機関で協議の上進めてください。**
- **費用の支払いにあたっては、治験参加の誘因とならない金額を設定し、事前に治験審査委員会に支払いの是非及び金額の適切性について意見を聴くことが必要です。**

# JSQA CT5の提言

## 実施医療機関：

- 治験の特性上付添い人が必要であり、  
「付添い人の負担に係る費用」を支払う場合には、  
治験参加の誘因とならない金額を設定し、事前に  
治験審査委員会に支払いの是非及び金額の適切性  
について意見を聴くことが必要です。

## モニター（治験依頼者）：

- 「付添い人の負担に係る費用」を支払う場合には  
具体的な手順について実施医療機関と協議の上  
進めてください。

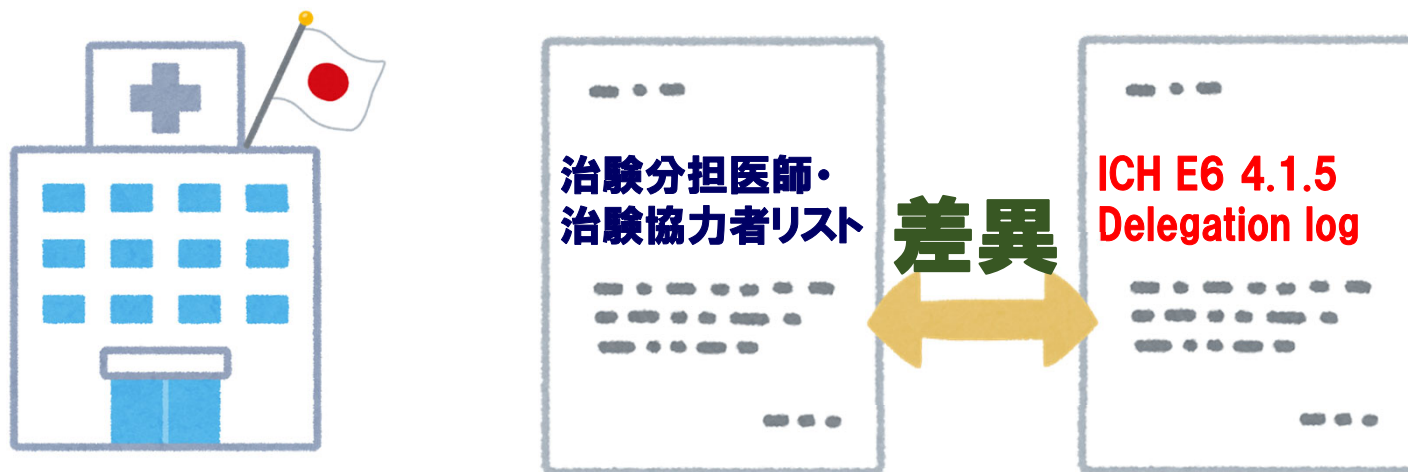
# 事例3. Delegation Logと 治験分担医師・治験協力者リストの相違



## こんなことが起こりました…

国際共同治験を実施している日本の実施医療機関で、J-GCPに加えてICH GCPを遵守しており、『**治験分担医師・治験協力者リスト**』だけでなく、『**Delegation log**』を作成していました。

監査担当者がそれらを確認したところ、治験の検査を担当する検査技師について、記載に差異がありました。



## こんなことが起こりました…

実施医療機関はそれぞれについて、異なる判断で文書を作成していました。

臨床検査技師Aを  
実施医療機関にお  
ける**すべての検査  
関連の責任者とし  
て記載**している。



検体処理は  
**通常業務の範囲  
との判断から  
検体処理担当者の  
記載はない。**

# 疑問

検体処理は**通常業務の範囲**との判断から  
検体処理担当者の**記載はない**。

Delegation log作成に関する**実施医療機関**の  
判断は妥当でしょうか？

どちらも**権限委譲を示す文書**。  
…記載内容の**不整合は問題ないの？**



▲ 担当CRA

**実施医療機関の判断は  
妥当であると考えます。**



ICH GCP 4.1.5の規定に従い、検査業務が治験の重要な業務に該当するか否かの判断が重要です。

通常診療の検査と同様＝治験の重要な業務ではないと医療機関（治験責任医師）が判断されているため、Delegation logに検体処理の検査担当者を記載する必要はないと考えます。

## 解説

### ICH GCP E6 R2 4.1.5

The investigator should maintain a list of appropriately qualified persons to whom the investigator has delegated **significant trial-related duties**.

(研究者は、研究関連の業務の重要な部分を適切な資格を有する者に分担させた場合には、そのリストを保存しなければならない。)

治験を遂行する上で治験責任医師が細分化された治験業務を適任者に分担させる考えに基づいて作成されます。

本事例とは逆に、治験分担医師・治験協力者リストに記載されず、Delegation logに記載されるケース（例：治験薬管理者）もあります。





# JSQA CT5の提言

## 実施医療機関：

- 実施医療機関の通常手順で治験関連の重要な業務に該当しないと治験責任医師が判断した場合、Delegation logへの記載は不要です。なお、重要な業務に該当するか否かは、事前に治験依頼者と協議することも大切です。

## モニター（治験依頼者）：

- 実施医療機関でのDelegation logと治験分担医師・治験協力者リストの解釈と運用を確認し、説明できる記録を残す必要があります。

# 事例4.

## EDC監査証跡と原資料の整合性

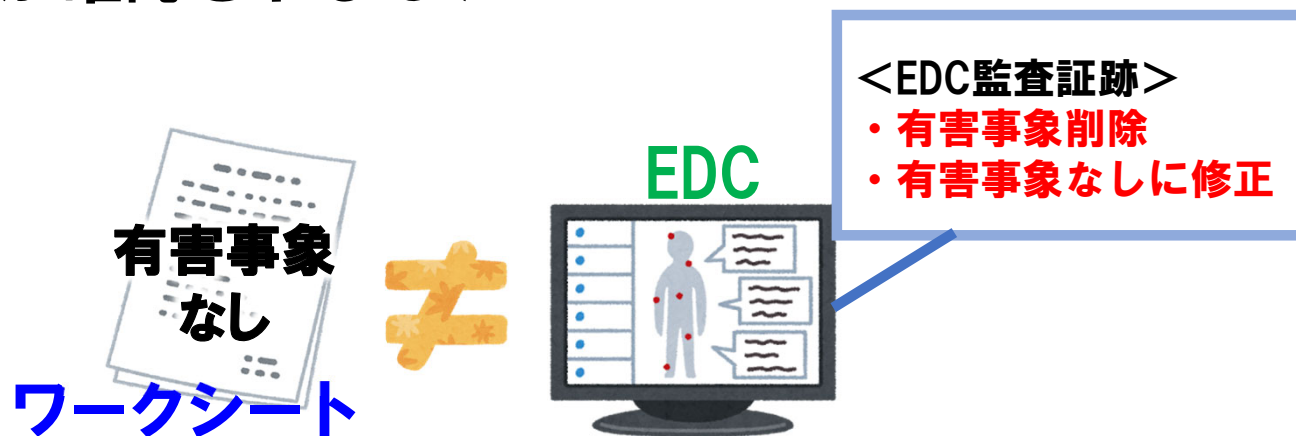


## こんなことが起こりました…

治験依頼者が医療機関の監査を行いました。

ある症例の有害事象の有無を記載したワークシートとEDCの入力内容を確認したところ、整合性に問題はみられませんでした。

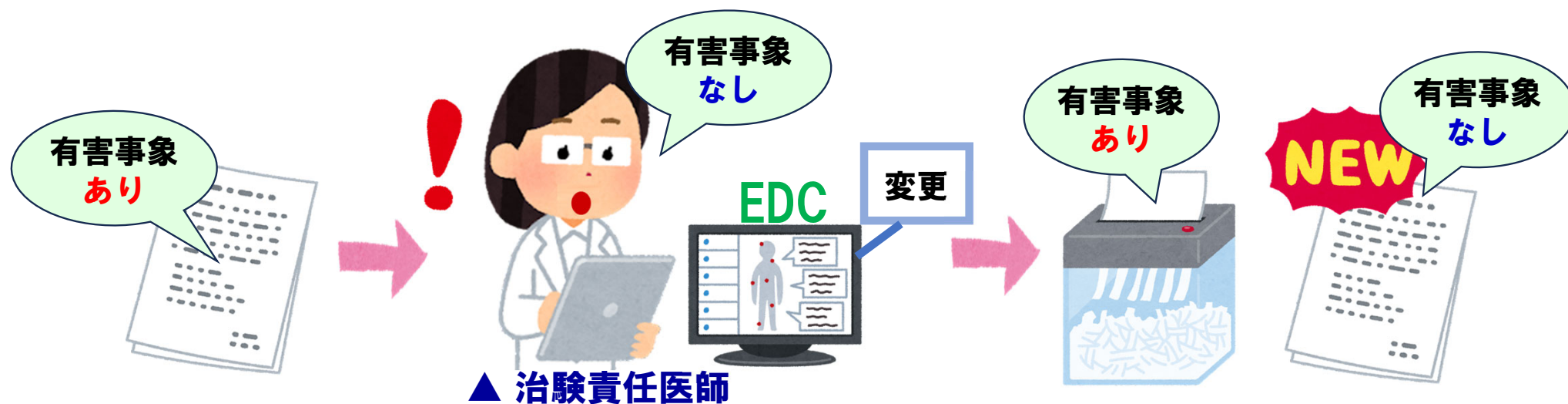
ところが、EDCの監査証跡を見ると、**入力されていた有害事象名が削除され「有害事象なし」と修正された履歴が確認されました**



## こんなことが起こりました…

監査担当者が聞き取りを行った結果、以下のことがわかりました。

- ① 治験責任医師は、「有害事象あり」と判断してワークシートに記入。
- ② 後日、治験実施計画書を再確認し、有害事象には該当しないことがわかり、EDCの記載も「有害事象なし」に修正。
- ③ 最初に「有害事象あり」と記載していたワークシートは不要と考え**廃棄し**、新たに書き直したものと**差替え**。



# 疑問

このようなワークシートへの記録の残し方は  
問題はなかったでしょうか？

問題があるとするどと・・・  
どのような対応が必要なの？  
再発を防ぐためには、どうしたらいいの？



▲ 担当CRC

## JSQA CT5の見解

**こんな記録の残し方が問題です。**

ワークシートを差し替えてしまい、  
当初、有害事象と判断された記録及び  
修正された経緯が残っていない！

治験に関する全ての情報は、

正確な報告、解釈及び検証が可能な記録

が求められます。

そのため、差し替えではなく

ALCOA原則に基づいた修正が必要となります



# 解説

## GCPガイドンス第1条2(10)

治験に関するすべての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取扱い、及び保存すること。

### ALCOA原則に基づく原資料の修正方法

- 元の記載がわかるように、該当箇所を二重線で消して、余白に新しいデータを追記してください。
- いつ、誰が元の記載を消去したか、及び／又は新しく追記したかが分かるように日付と署名等を記載してください。
- 必要に応じて修正の理由も合わせて記載してください。



## JSQA CT5の提言

### 実施医療機関：

- ワークシートは差替えずに、修正した経緯が分かるように記録を残してください。

### モニター（治験依頼者）：

- 治験開始前に、医療機関における原資料の修正方法を確認し、必要に応じて、スタートアップミーティング等で、ALCOA原則に基づく修正方法について注意喚起をして下さい。



## 事例5.

# IRB委員が治験協力者となる場合 の審査への参加不可の起点



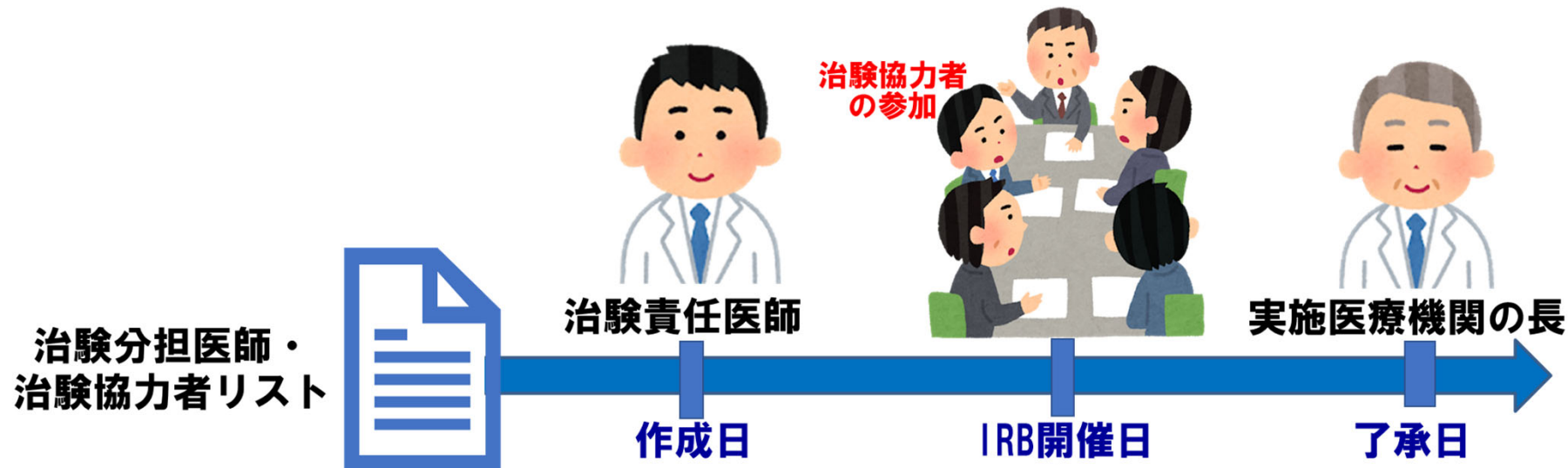
## こんなことが起こりました…

モニターが治験審査結果通知書を手にしたところ、  
初回IRBの審議及び採決に治験協力者が参加していました。



## こんなことが起こりました…

IRB事務局の見解は、  
治験分担医師・治験協力者リストの実施医療機関の長  
による了承日が、IRB審査日より後の日付であり、  
**IRB審査日の時点ではまだ当該治験の協力者でない為、  
審議及び採決に参加しても問題ない**というものでした。



# 疑問

治験協力者が初回IRBの審議及び採決に参加することが問題となるのは、いつの時点からと考えればよいのでしょうか。

治験分担医師・治験協力者リストの  
治験責任医師作成日？

実施医療機関の長の了承日？

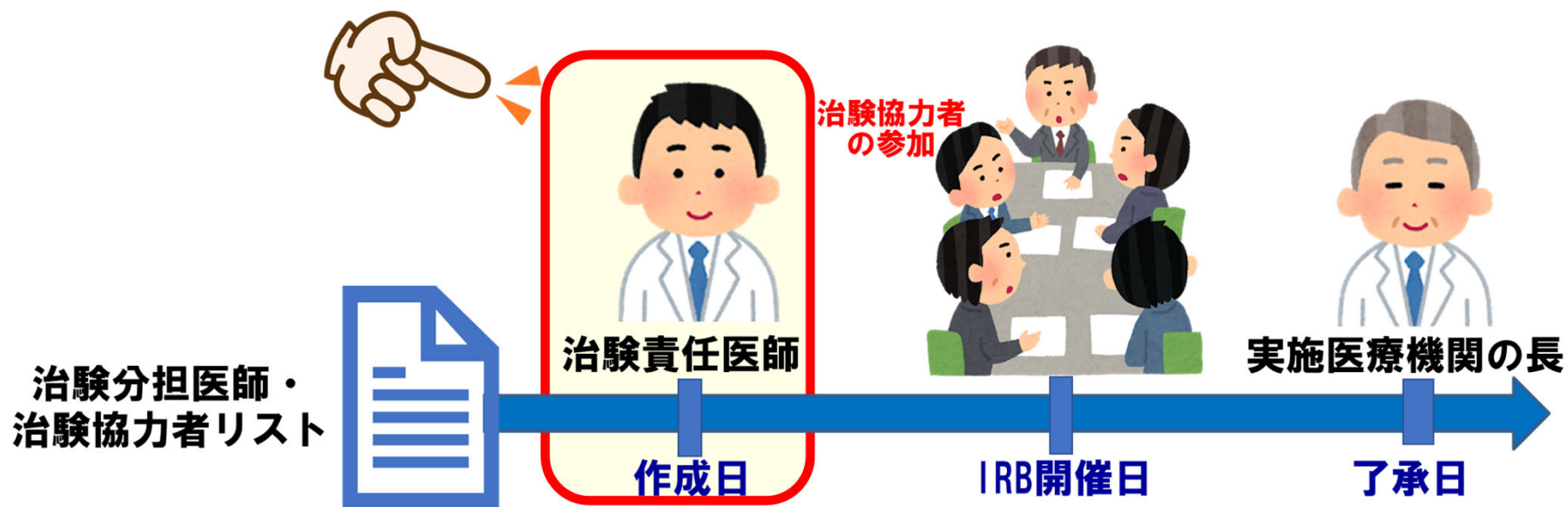
IRB委員自らが治験協力者となる  
情報を入手した日？



▲ 担当モニター

# JSQA CT5の見解

**治験責任医師が治験分担医師・治験協力者リストを作成した日から問題となる可能性が生じます。**



## GCP第29条〈第1項〉

次に掲げる委員は、審査の対象となる治験に係る審議及び採決に 参加することができない。

- 1) 治験依頼者の役員又は職員その他の治験依頼者と密接な関係を有する者
- 2) 自ら治験を実施する者又は自ら治験を実施する者と密接な関係を有する者
- 3) 実施医療機関の長、治験責任医師等又は治験協力者

IRB委員が第三者性の面から治験に対して中立的立場で審査できない可能性が生じる時点から問題になると考えます。



# JSQA CT5の提言

## 実施医療機関：

- 治験責任医師はIRB委員を治験協力者に指名する際には注意が必要です。

## モニター（治験依頼者）：

- IRB事務局に、治験分担医師・治験協力者リストの実施医療機関の長の上承日だけで判断しないよう伝えるとともに、IRB委員の審議及び採決への参加の適切性を改めて確認することをお勧めします。

# 事例 6.

## 迅速審査の実施者





## こんなことが起こりました…

ある実施医療機関のIRBで、治験に関わる軽微な変更に関して迅速審査が行われていました。

会議の記録を閲覧したところ、迅速審査を実施したのはIRB委員ではなくIRB事務局員でした。

承認！



## こんなことが起こりました…

IRB事務局にこの適切性を問い合わせたところ、IRBのSOPにおいて迅速審査はIRB事務局が行う旨を定めているため問題ないとの見解でした。



迅速審査は、IRB事務局が審査をおこなってもよい。

OK

# 疑問

迅速審査をIRB委員以外の者が実施してよいのでしょうか。

そのSOPの記載自体に問題はないの？



▲ 担当モニター

**迅速審査をIRB委員以外の者が実施することは認められません。**

迅速審査は、IRBにより既に承認された進行中の治験に関わる軽微な変更に関して行われる調査審議の一種であり、IRB委員が実施すべきと考えます。



## GCPガイドンス第28条〈第2項〉2(3)④

④ 治験審査委員会により既に承認された進行中の治験に関わる軽微な変更に関して、**迅速審査と承認を行う場合の条件(迅速審査の適用範囲、判断する者、審査方法、次回に開催される治験審査委員会への報告等)**を定めること。

なお、この場合の「進行中の治験に関わる軽微な変更」とは、治験の実施に影響を与えない範囲で、被験者に対する精神的及び身体的侵襲の可能性がなく、被験者への危険を増大させない変更をいう。

迅速審査における「判断」は、IRBの「事務」を行う者であるIRB事務局員の権限を越えていると考えます。



# 解説

## 21CFR Part 56 § 56.110 (b) (2)

minor changes in previously approved research during the period (of 1 year or less) for which approval is authorized. Under an expedited review procedure, the review may be carried out by the IRB chairperson or by one or more experienced reviewers designated by the IRB chairperson from among the members of the IRB. (迅速審査では、審査は治験審査委員会委員長、または治験審査委員会委員の中から治験審査委員会委員長が指名した1名以上の経験豊富な審査員によって実施されます。)

In reviewing the research, the reviewers may exercise all of the authorities of the IRB except that the reviewers may not disapprove the research. A research activity may be disapproved only after review in accordance with the nonexpedited review procedure set forth in § 56.108 (c).

FDAの規程では、迅速審査はIRB委員が行うことが規定されていることにもご留意ください。



# JSQA CT5の提言

## 実施医療機関：

- 進行中の治験に関わる軽微な変更のうち、迅速審査の対象に該当しない事務的事項\*である場合は、別途、IRB事務局員が対応するための必要な手順を整えることも一つのあり方と考えます。

### \*変更が事務的事項に関するものの事例

GCPガイダンス第28条〈第2項〉2(7)②より

- ・ 治験依頼者の組織・体制の変更
- ・ 実施医療機関の名称・診療科名の変更
- ・ 実施医療機関及び治験依頼者の所在地又は電話番号の変更
- ・ モニターの変更

# さいごに

治験を実施する中で、  
GCP省令、ガイダンス、通知等を読んでも  
対応に迷う場面に直面することも多いかと思えます。  
私たちの成果が皆様の治験業務の一助となれば幸いです。



## ■ご参考■

CRCと臨床試験のあり方を考える会議で発表したポスター

JSQAの会員でなくても、こちらからご覧になれます。

・2022年in新潟

[https://jsqa.com/wp3/wp-content/uploads/2022/10/2022CRCarikata\\_jsqact5.pdf](https://jsqa.com/wp3/wp-content/uploads/2022/10/2022CRCarikata_jsqact5.pdf)

・2020年in長崎

[https://jsqa.com/wp3/wp-content/uploads/202118thCRCposter-CT6\\_JSQA.pdf/03/CRC-20th\\_arikata\\_poster\\_CT5.pdf](https://jsqa.com/wp3/wp-content/uploads/202118thCRCposter-CT6_JSQA.pdf/03/CRC-20th_arikata_poster_CT5.pdf)

・2018年in富山

[https://jsqa.com/wp3/wp-content/uploads/2018/09/18thCRCposter-CT6\\_JSQA.pdf](https://jsqa.com/wp3/wp-content/uploads/2018/09/18thCRCposter-CT6_JSQA.pdf)

GCP 品質管理、品質保証担当者のためのQ & A

会員限定公開ですが、その他の事例についてもご覧になれます。

