

# 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4 グループ



# 本日の目次

1. 日本QA研究会 特別プロジェクト4のご紹介
2. 事例紹介
  - 1) 改訂同意説明文書による再同意取得の必要性
  - 2) 代諾者を必要とする再同意取得
  - 3) 電子カルテの打ち出しを原資料としたSDVの実施
  - 4) 非盲検治験薬管理担当者のIRB審議参加の可否
  - 5) 治験責任医師不在期間の発生と安全性情報の取扱い
  - 6) SMOの廃業に伴う記録の保存
3. さいごに

# **1. 日本QA研究会**

**GCP部会 特別プロジェクト4グループ  
(JSQA CT4) のご紹介**

# 日本QA研究会とは？

会員数：954名／364法人（2024年7月現在）

GLP部会	法人数149法人／会員数395名
<b>GCP部会</b>	<b>法人数154法人／会員数423名</b>
製造販売後部会	法人数61法人／会員数125名
名誉会員・特別会員・支援会員・会長	11名

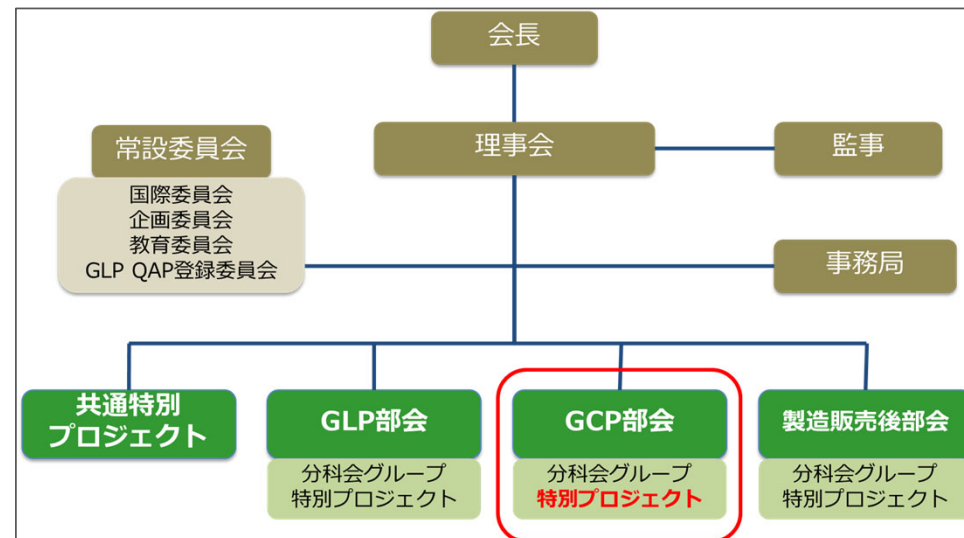
## Vision :

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



# GCP部会 特別プロジェクト4グループのご紹介

## JSQA CT4 : 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。  
活動を通じて、省令・通知の読解力、説明能力、問題対応能力、文章表現力の向上を図ります。

### ■ 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掲載（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 及び必要に応じて外部レビュー後に 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。



## 2. 事例紹介

## 事例1.

# 改訂同意説明文書による再同意 取得の必要性



**直近に発出された通知で明確化されました。**

- **「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の質疑応答集（Q&A）について」（令和6年7月1日）のQ20を参照ください**

Q 2 0 説明文書を改訂した際に、治験使用薬の投与が終了した観察期間中の被験者、最終観察日の来院のみを控えた被験者、既に治験が完了している被験者等がいる場合、どの被験者から再同意を取得する必要があるか。



## こんなことが起こりました…

治験期間中に既承認である効能・効果における添付文書「その他の副作用」に頻度不明の事象が追加されたため、同意説明文書が改訂されました。

医療機関監査で、この改訂同意説明文書による再同意未取得のまま治験を終了した被験者の存在が判明しました。

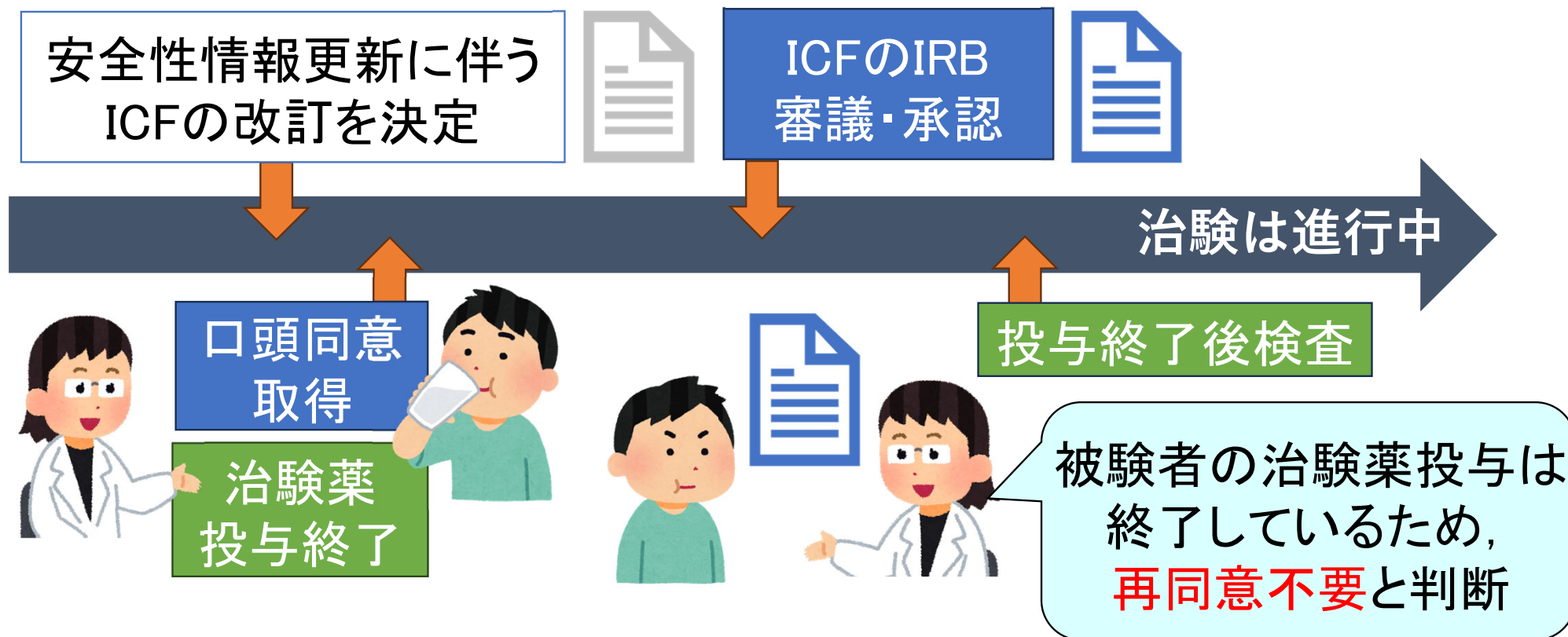
監査の結果は「**GCP省令第54条第2項及び第3項の不遵守**」でした。



▲ 監査担当者

# こんなことが起こりました…

## 再同意未取得の経緯を聴取すると…



# 疑問

治験薬の投与終了後も再同意は必要でしょうか。

もう治験薬の投与はなく、残るは検査のみ。  
だから再同意不要と判断したのだけど…

再同意を取得しなくてはいけないの？

改訂の経緯を含め、治験責任医師が  
再同意の取得は不要と考えている。

不要でよいのでは？



担当モニター



治験責任医師

# 再同意を取得すべきでした。

GCP省令第54条第2項により説明・同意文書を改訂したのであれば、当該被験者への治験薬投与が終了してはいますが、治験は終了していないため、**同条第3項に従い再同意を取得すべき**でした。

モニターも当該事実を知った時点で、治験責任医師に**再同意取得を要請すべき**であったと考えます。



# 解説

## GCP省令第54条

### 第1項

治験責任医師等は、治験に継続して参加するかどうかについて**被験者の意思に影響を与えるものと認める情報を入手した場合には、直ちに当該情報を被験者に提供し、これを文書により記録するとともに、被験者が治験に継続して参加するかどうかを確認しなければならない。**この場合においては第50条第5項及び第52条第2項の規定を準用する。

今回のケースでは『既承認である効能・効果における添付文書「その他の副作用」に**頻度不明の事象が追加された**』ことを反映しました。



被験者の参加の継続の意思に影響する内容と考えられます。



# 解説

## GCP省令第54条

### 第2項

治験責任医師は、**前項の場合において、説明文書を改訂する必要があると認めたときは、速やかに説明文書を改訂しなければならない。**

### 第3項

治験責任医師は、前項の規定により説明文書を改訂したときは、その旨を実施医療機関の長に報告するとともに、**治験の参加の継続について改めて被験者の同意を得なければならない。**この場合においては、第51条から前条までの規定を準用する。

**被験者の参加の継続の意思に影響する内容により同意・説明文書が改訂された場合は、第3項に従い被験者の再同意が必要です。**



# JSQA CT4の提言

## 実施医療機関：

- GCP省令第54条第2項により説明・同意文書を改訂したのであれば、当該被験者への治験薬投与が終了してはいますが、治験は終了していないため、同条第3項に従い再同意を取得すべきでした。
- 経緯について記録を残し、再発防止策を講じてください。

## モニター（治験依頼者）：

- 当該事実を知った時点で、治験責任医師に再同意取得を要請すべきでした。
- 経緯について記録を残し、再発防止策を講じてください。

## 事例2. 代諾者を必要とする再同意取得





## こんなことが起こりました…

認知症を患う患者も参加可能な治験です。

ある被験者は、家族から代諾者として同意を取得しました。  
被験者はその後、老人ホームに入所されました。  
現在、外来受診時は老人ホームの職員が付き添いをされています。

ここで一つ問題が…

今後もし同意説明文書改訂等に伴う再同意の取得が必要となった場合、代諾者である家族が被験者来院時に同席できないことがあります。



# 疑問

被験者来院時に代諾者の同席が困難な場合、  
後日、代諾者のみの来院で再同意を取得することは  
可能でしょうか？

初回同意は取得しているし、  
再同意は後日でもいい？

代諾者の同席は必要？

代諾者が来院する以外の  
手段はないのかな？



▲ 担当モニター



▲ 担当CRC

**治験行為を行う前に  
同意を取得する必要があります。**

それは再同意でも同じです。  
代諾者の同席が困難な場合は、  
被験者の来院前に代諾者に来院いただき、  
再同意を取得することが必要です。



**STOP**

## GCP第50条

1. 治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、**あらかじめ**治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、**文書により適切な説明を行い、文書により同意**を得なければならない。
2. 被験者となるべき者が同意の能力を欠くこと等により同意を得ることが困難であるときは、前項の規定にかかわらず、**被験者となるべき者の代諾者の同意を得ることにより、当該被験者となるべき者を治験に参加させることができる。**

被験者に対する治験に係る行為は、**代諾者からの同意取得前に行うことはできません。**



## 解説 同意取得の方法も検討可能です

治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について（令和5年3月30日）

### 3. 基本的な考え方(1)

（前略）**電磁的方法を用いた説明・同意取得は可能**である。

（中略）なお、従来の方法による説明・同意取得と電磁的方法を用いた説明・同意取得を組み合わせて行うことも差し支えない（**例えば、電磁的方法による説明を行った上で、書面で同意を得ること等。**）。従来の方法による説明・同意取得と同様に、治験責任医師等は、GCP省令の被験者等の同意に係る規定（医薬品GCP省令の場合、第50条から第55条）を遵守して実施する必要がある、当該治験の内容、想定される被験者等を考慮した上で、電磁的方法を用いた説明・同意取得を実施することの適切性を評価し、**あらかじめ手順を定めた上で治験審査委員会（以下「IRB」という。）の審査を受け、その内容を遵守して実施すること。**

代諾者が来院できない場合の手段として、**来院して面談する場合と同等の環境を整えることに留意し、電話やオンラインツールを活用した説明と再同意取得も検討ください。**



# JSQA CT4の提言

## 実施医療機関：

- 被験者の来院前の代諾者からの再同意取得は必須ですが、来院が困難な場合は、電話やオンラインツールを活用することも考えられます。その場合は面談と同等の環境となるよう同意取得手順を定め、IRBに諮ったうえで運用ください。

## モニター（治験依頼者）：

- 施設での同意取得手順等を確認し記録を残す必要があります。

### 事例3. 電子カルテの打ち出しを 原資料としたSDVの実施





## こんなことが起こりました…

モニターが原資料である電子カルテを閲覧できる時間が昼休み（1時間半）のみに限定されるため、電子カルテの打ち出しを用いてSDVを行っていました。その後、電子カルテの情報が更新されていることが判明しました。





## こんなことが起こりました…

後日、医療機関監査で以下の状況が確認されました。

- ❏ 電子カルテの打ち出しには、打ち出し日や治験責任医師の署名等はありませんでした。
- ❏ モニターは電子カルテの最終更新情報を対象にSDVを行っておらず、有害事象や合併症、併用薬等データに影響する情報の確認漏れが起こる可能性が考えられました。



▲ 監査担当者

# 疑問

SDV実施方法は適切なのでしょうか？

電子カルテに**治験データに影響のある変更**があった場合には連絡をもらえるように実施医療機関に依頼していたのですが・・・



▲ モニター

# SDV方法は適切ではありません

SDVは**最終化された原資料**に基づき実施されることが必要です。

電子カルテの打ち出しは**実施時点の情報**であることにご留意ください。



# 解説

SDVの対象となった電子カルテの打ち出しは、日付入り署名又はバリデートされた過程により作成されたものであることを示し、後にSDV実施方法の妥当性を検証することが可能となるよう保存することを実施医療機関に要請する必要があります。

## 保証付き複写（Certified Copy）とは？

GCPガイダンス第2条の解説18(13)「保証付き複写」とは、使用媒体によらず、元の記録からの複写物で、元の記録の背景、内容及び構成を説明するデータを含め、同一の情報を有することが保証された（すなわち、日付入り署名が記入された又はバリデートされた過程により作成された）ものをいう。



## 解説

治験データに影響のある変更があった場合に実施医療機関から連絡を受ける方法では、**確認漏れが起こるリスク**があります。モニターは、CRF固定前までに適切な原資料に基づいたSDVを完了する必要があります。

今後、モニターは実施医療機関の選定の段階でSDVの実施方法を確認してください。また、**実施医療機関側もモニタリングが適切かつ速やかに行われるよう協力する義務**がありますので、実施医療機関の状況に合わせてデータの信頼性を担保できる方法についてあらかじめ相談しておくことも必要です。



# JSQA CT4の提言

## 実施医療機関：

- 電子カルテの打ち出しをCertified Copyとする手順を確立し、情報が更新された際は、速やかにモニターに連絡してください。

## モニター（治験依頼者）：

- 電子カルテの修正履歴を元に、打ち出しが最新の情報か確認するなど、SDV方法について予め実施医療機関と相談してください。

## 事例4

# 非盲検治験薬管理担当者の IRB審議参加の可否



## こんなことが起こりました…

ある医療機関の治験審査委員会で、IRB委員として非盲検治験薬管理者を選任しています。

IRB事務局では、非盲検治験薬管理者は実務には携わらないためIRB委員として審議及び採決に参加することは可能という判断でした。



医療機関  
(IRB事務局)



# こんなことが起こりました…



非盲検担当者は全て  
Delegation logに記録



IRB委員名簿

薬剤部 = 全員非盲検



治験薬管理者

薬剤師は全員が  
本試験の非盲検担当者！

治験薬管理者は  
IRBに参加していいの？



# 疑問

本治験の非盲検治験薬管理者は実務を担当しなければ、IRBの審議に参加していいよね？



担当モニター

治験薬管理者がIRBの審議及び採決に参加するためにはどうしたらいいですか？  
…審議の範囲を限定したらよいですか？

IRB委員名簿にも Delegation logにも治験薬管理者は任命／記載されていますよね？

任命・記録されています。



医療機関  
(IRB事務局)

**審議及び採決には参加できません。**

非盲検担当者である治験薬管理担当者は  
**割付結果も知りうる立場**にあります。

二重盲検試験では、盲検、非盲検担当者を明  
確に分ける必要があります。

治験の性質を考慮し、目的に応じた体制の構  
築を検討してください。







# 解説

## IRB委員として審議及び採決に参加するためには

当該治験薬管理者とは別の薬剤師に非盲検担当者をDelegateすることが必要です



目的に応じた実施体制	審議及び採決
 <b>治験薬管理者</b>	 本治験の関係者ではないことを明確に
<b>役割を分け、複数で担当</b>	
 <b>非盲検担当者</b>	 治験の情報を 知りうる者は 不適切

# JSQA CT4の提言

## 実施医療機関／治験審査委員会：

- IRB委員として指名されている治験薬管理者がIRBへ参加するためには、IRB委員となる治験薬管理者と非盲検担当者とを分け、適切な治験実施体制を構築することが必要です。

## 治験依頼者（担当モニター）

- 治験薬管理者に本治験業務がDelegateされている場合、本治験の関係者として審議/採決に関わっていないことを確認し、その記録を残すことが必要です。

# 事例5. 治験責任医師不在期間の発生と 安全性情報の取扱い



## こんなことが起こりました…



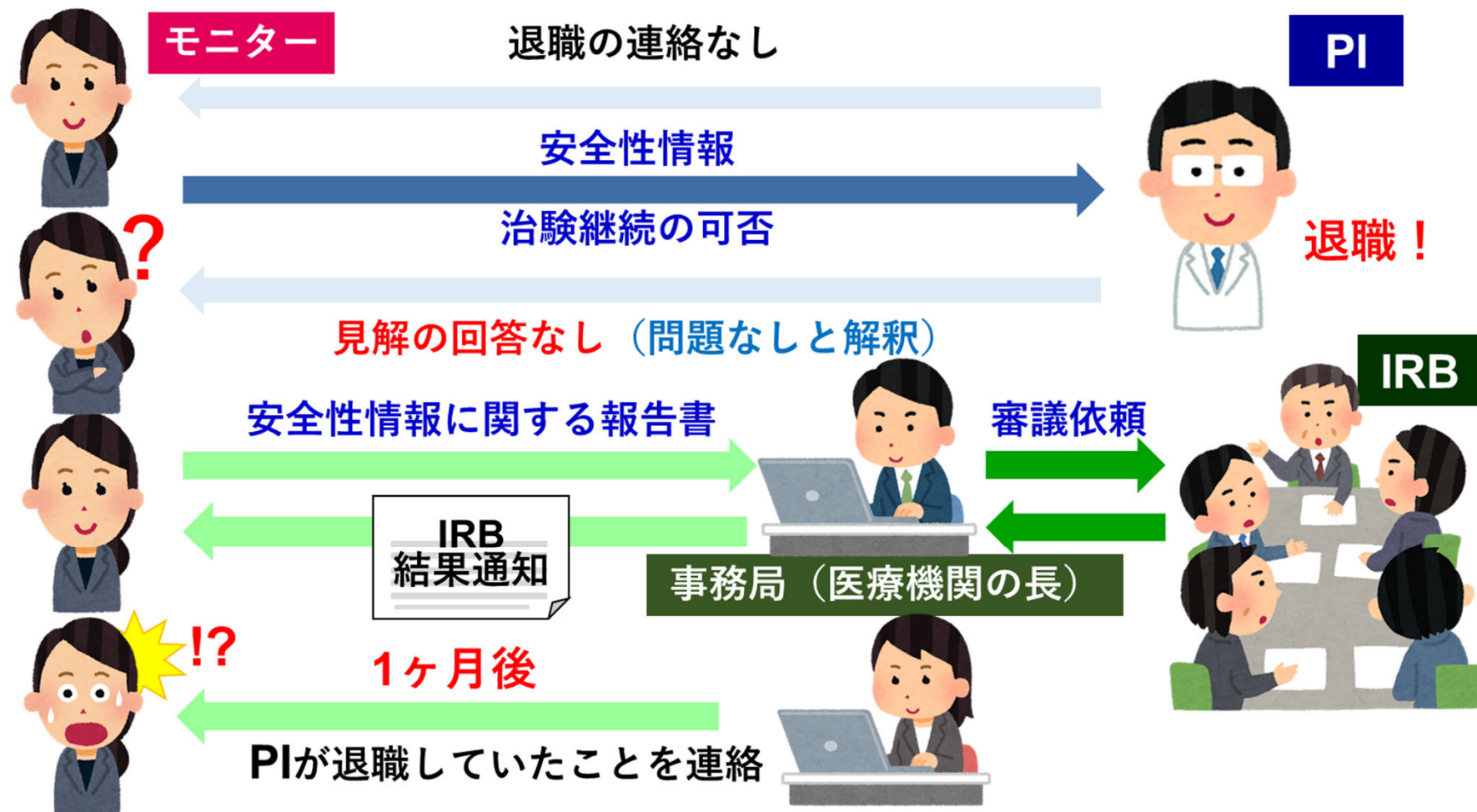
### 治験責任医師（PI）が退職してしまいました！

- ・ モニターは、PIに安全性情報を伝達し、PIから見解の返信がないことで問題なしと解釈して治験継続可否の審査手続きを依頼しました
- ・ モニターは、IRB結果通知書の入手から1ヶ月後にPIが退職していたとの連絡を受けました





# こんなことが起こりました…





# 疑問

実施医療機関・モニターは  
それぞれどのように対処すべきでしたか？

治験責任医師が不在の期間が発生して  
しまった…

安全性情報の取扱いが適切にできて  
いなかった・・・！！！！



▲ モニター

**治験責任医師の不在期間がない  
ようにしてください。**

**被験者の人権保護、安全を保持する上で  
治験責任医師の不在期間の発生は問題です**



# 解説

## GCPガイドンス第36条（実施医療機関の長）

### 〈第1項〉 〈第2項〉 2

実施医療機関において人事異動等による治験責任医師等の変更がある場合には治験依頼者に事前に連絡すること等が挙げられる。

実施医療機関の長は治験依頼者に事前に治験責任医師の変更を連絡する必要がありました。

モニターは治験責任医師、CRC及び治験事務局に対して日頃から良好なコミュニケーションを構築しておけば、治験責任医師の退職を事前に把握できた可能性があります。



## 解説

治験責任医師から安全性情報を確認した結果のメール返信がないからといって、治験依頼者と同じ見解であるとモニターが判断することは認められません。

一定期間内に回答がなかった場合には、モニターは電話や実施医療機関への訪問などにより治験責任医師の見解を確認すべきでした



# JSQA CT4の提言

## 実施医療機関：

- 治験責任医師（PI）の変更がある場合は事前に治験依頼者へ連絡してください
- 事前にPIの業務引継ぎ等交代に伴う必要な手続きを行ってください

## モニター（治験依頼者）：

- PI、CRC、治験事務局員と良好なコミュニケーションを構築してください
- 実施医療機関のIRB審議依頼及びPI交代に関するプロセスを確認してください
- PIの選定などの必要な手続きを行ってください

# 事例6. SMOの廃業に伴う記録の保存



## こんなことが起こりました…

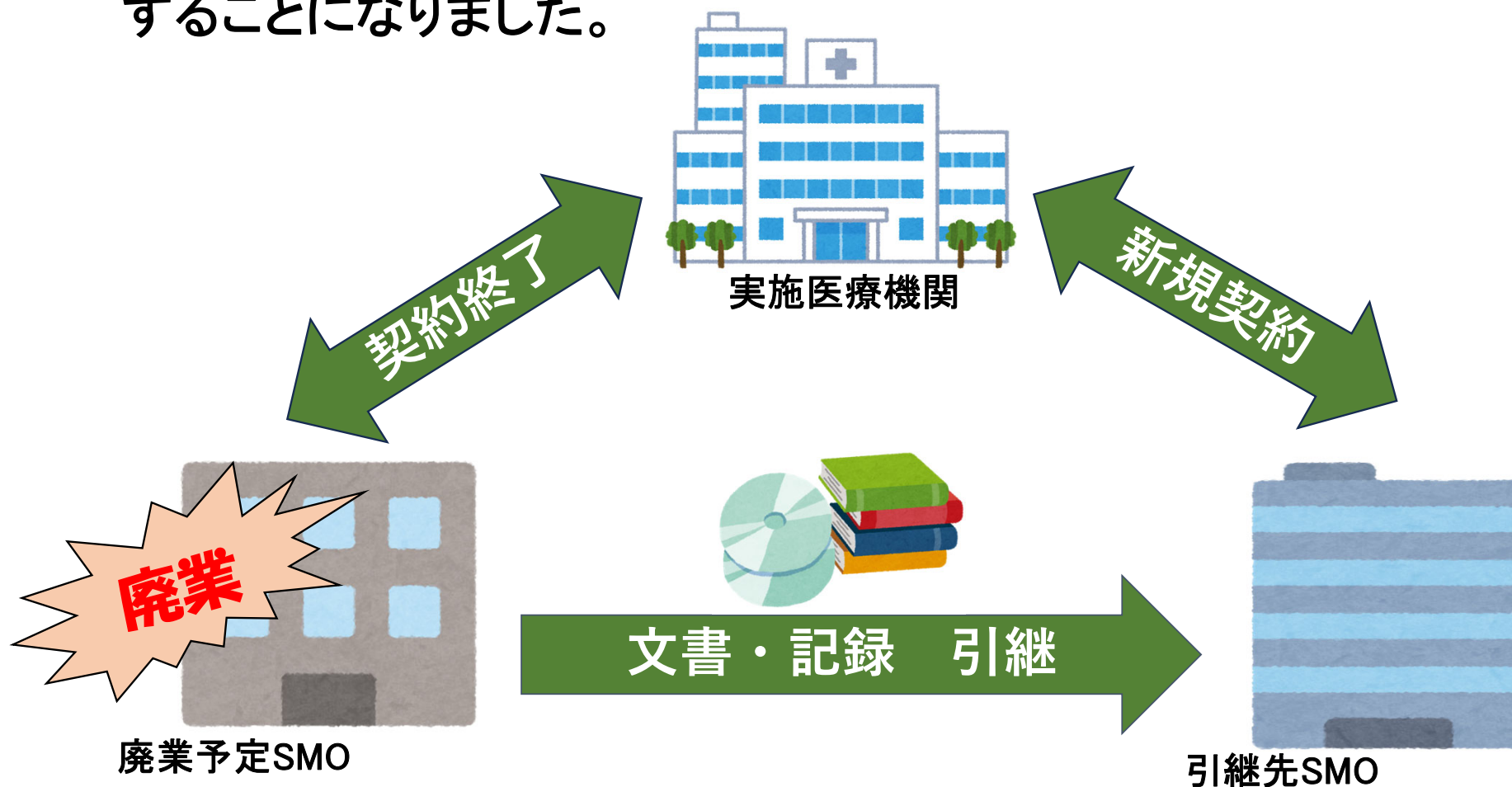
業務を委託しているSMOから数か月後に廃業を予定している旨の連絡がありました。

- 他社との統合や合併等はなく、同社の事業の承継先はない
- 当該SMOへはCRC業務及び治験事務局業務が委託されている



## こんなことが起こりました…

実施医療機関は今後別のSMOからの支援を受け治験を継続することになりました。





# 疑問

廃業予定のSMOが保存すべき治験に係る文書又は記録は、廃業後どのようにしたらよいのでしょうか？



担当モニター

医療機関として両SMOに対応する際に、留意すべきことは？

治験依頼者として気を付けることは？



実施医療機関

# 実施医療機関が治験の再現が可能な 文書及び記録の保存が必要です。

そのために、

- 文書移管を確実に実施する
- 廃業に伴う文書移管の経緯及び文書引継の経過が説明できる記録を残す



## 解説

廃業予定のSMOが保存している資料について紛失又は廃棄されることのないよう、対象となる資料を漏れなく特定してもらうことが重要です。

実施医療機関は、普段からSMOによる業務を適切に監督しておく責任があります。その一環としてSMOが保存している資料について管理状況を確認し、一覧表による出納管理等適切な管理を求めることが有効です。

廃業の連絡を受けた時点で資料の一覧表がない場合には、SMOに至急作成するよう実施医療機関から指示することが望まれます。



# 解説

SMOが保有する資料は一般に、以下の2つに分類されます。

- **当該治験又は当該実施医療機関固有の資料**

当該実施医療機関の責任において適切に保存されるよう、後任のSMO等からの支援も含めた記録の保存体制構築が必要です。

- **SMOとして必要な治験又は実施医療機関横断的な資料**

当該資料としては健康被害の補償に関するSMOのSOPや教育訓練のSOP及び記録等が想定され、SMOによる業務遂行の事実経過再現に必要なものと考えられます。特定の実施医療機関が原本を入手することは現実的でないことから、**保証付き複写（Certified Copy）**の入手等による代替が推奨されます。



# 解説

保存すべき資料について、実施医療機関及びSMO双方の関係者で以下を協議する必要があります。

- ・ 漏れなく保存すべき資料を特定
- ・ 廃業までに実施医療機関へ移管
- ・ 記録保存責任者を含む保存体制の構築

各関係当事者の責任の所在を明確にするとともに、経緯及び経過を実施医療機関が説明可能なよう記録してください。

## 保証付き複写（Certified Copy）とは？

GCPガイドンス第2条の解説18(13)「保証付き複写」とは、使用媒体によらず、元の記録からの複写物で、元の記録の背景、内容及び構成を説明するデータを含め、同一の情報を有することが保証された（すなわち、日付入り署名が記入された又はバリデートされた過程により作成された）ものをいう。



## 解説

**治験依頼者は、SMOの変更に伴い実施医療機関がGCP省令第35条の要件を満たした体制を構築していることを確認してください。**

必要な資料の移管を含めた業務の引継ぎ作業が確実に行われるか、実施医療機関によるSMOの監督状況の観点も加えてモニタリングを実施することが必要と考えます。

SMOから必要な資料が移管された後速やかに、実施医療機関において保存すべき文書又は記録をそれぞれの保存責任者が保存していることを確認することを推奨します。

※SMOの変更は、変更後6か月を目安に治験計画変更届書をPMDAに提出が必要です



# JSQA CT4の提言

## 実施医療機関：

- SMOが廃業までに保存すべき資料を漏れなく確実に移管したことを確認し、第三者に説明可能な文書移管の経緯記録を残してください。

## モニター（治験依頼者）：

- SMOの変更によって実施医療機関がGCP省令第35条の要件を満たした体制を構築できるかを確認してください。
- 業務の引継ぎ作業が確実に行われたか、モニタリングすることが必要と考えます。

## 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います。  
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/2021/03/CRC-20th\\_arikata\\_poster\\_CT5.pdf](https://jsqa.com/wp3/wp-content/uploads/2021/03/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。

