

河野仁¹、竹内恵美子¹、大室弘美^{1,2}、杉山大介^{1,3}、上島浩二¹、加藤貴之¹、八木原愛¹、
阪口真人¹、赤木千佳¹、村上宏起¹、鈴木睦⁴、小川亨⁴、長岐すみこ¹
1:日本QA研究会、2:武蔵野大学、3:広島大学、4:日本製薬工業協会

要旨

日本QA研究会（以下、JSQA）GLP部会第5分科会第2グループ（以下、L-5-2グループ）は、「大学や医療機関などの研究機関（以下、アカデミア）で実施される試験の信頼性の確保」をテーマに活動する中で、試験の委託者である製薬企業及び受託者であるアカデミアの双方が活用できる新たな実用的な手引きが必要と考えた。そこで、まず「アカデミアに試験を委託する施設向けの手引き」を作成、2024年3月にJSQAホームページに公開した。続いて、アカデミア向けに、「アカデミアで実施される非臨床薬効薬理試験の信頼性確保のための手引き」を作成、2025年10月に同ホームページに公開したので、これを紹介する。
本手引きは、試験データの信頼性を確保するために必要と考えられる『契約からデータ保存』までの内容を網羅している。
手引き作成に際しては、製薬企業からの委託試験を受けやすくするため、業界用語等を避け、手引きを使用するアカデミアに沿った表記となるように留意した。
本手引きは、より良い医薬品をより早く患者に届けるために資するものである。

結果・考察

本手引きは、信頼のおけるデータを得るために必要と考えられる『契約からデータ保存』までの必要な内容を網羅しており、アカデミアが製薬企業からの委託試験を受けやすくすることを目指し作成された。医薬品開発関連の専門用語や製薬業界に特有な用語の使用を極力避け、必要に応じ解説を加え、また、文章だけでは伝わりにくい内容については、図や記録用紙の例を提示するなど、広く理解しやすいものとした。本手引きは、アカデミアで行われる非臨床薬効薬理試験のデータの信頼性を高め、承認申請資料に活用できるようにすることを目的としている。そのためには、アカデミアと製薬企業の円滑なコミュニケーションと、両者に無理のない運用が欠かせない。

目的

医薬品の製造販売承認を得るためには、非臨床薬効薬理試験のデータが必要であり、その信頼性を確保するため、製薬業界において20年以上前に作成された手引きが利用されてきた。近年、創薬の高度化により、製薬企業と大学や医療機関などの研究機関（アカデミア）との連携が重要になっている。しかし、アカデミアは組織やその運営体制がさまざまであるため、既存の手引きを参考にしても、製造販売承認申請に適した試験の実施及びデータの取得が難しい場合がある。このような背景を受け、日本QA研究会（JSQA）のGLP部会では「アカデミア試験の信頼性の確保」をテーマに活動する中で、試験の委託・受託両者が活用できる新たな実用的な手引きが必要と考えた。そこで、まず製薬企業向けに「アカデミアに試験を委託する施設向けの手引き*」を作成・公開し、続いて今回は、アカデミア向けの手引きと解説を作成することとした。

結論

「アカデミアで実施される非臨床薬効薬理試験の信頼性確保のための手引き」を作成した。本手引きはJSQAのホームページで公開されており、今後は英訳版の公開も予定している。この手引きは、より良い医薬品をより早く患者に届けるために資するものである。

承認申請のための試験の信頼性を確保するためには

- ・ トレーサビリティの確保
 - 生データから解析結果/報告書の図表に至る過程が第三者にもわかるようにしておく
- ・ 信頼性の向上
 - 第三者による確認を受ける

アカデミア ~円滑なコミュニケーション~ 製薬企業

いつでもなんでも試験委託者に相談

両者に過負荷とならないよう十分留意

方法

本手引きは、アカデミアのメンバー2名を含む12名のJSQA L-5-2グループにより、日本製薬工業協会からのリエゾン2名の協力のもと、12回の会議を経て作成・検討された。

「アカデミアで実施される医薬品の承認申請資料に用いる薬効薬理試験の信頼性確保のための手引き」の内容

https://jsqa.com/seikabutsu/open/glp_bukai/17th15-2/

【手引きの項目】

- 1) 契約の締結
- 2) 試験計画書作成前の打合せ
- 3) 試験計画書の作成
- 4) 被験物質・試薬等の管理
- 5) 試験系の管理
- 6) 機器の管理
- 7) 試験の実施
- 8) 試験の記録
- 9) 試験報告書の作成
- 10) 試資料の保存

抜粋&要約

(n) 項目名

- 手引きの内容○○○
- 手引きの内容△△△
- 手引きの内容×××

① ポイント
② ポイント

(1) 契約の締結

契約書等への記載が望ましい13事項を掲載

- ① 試験開始前の契約締結
- ② 契約書に記載する事項に関する事前協議

(2) 試験計画書作成前の打合せ

- 委託受託両者による試験方法・内容等の確認、問題点の抽出&解決
- 試験計画書の記載事項、認識を合わせておく事項等の協議・確認

- ① アカデミアと試験委託者間での情報共有
- ② 試験の記録についての協議及び確認

* 試験委託者が提供する記録用紙の使用を推奨

(3) 試験計画書の作成

- 試験成績の信頼性確保→倫理的・科学的に適切な試験計画の検討
- 科学的妥当性の確保&恣意的変更の防止

→試験開始前の試験計画書作成

- ① 試験計画書の書式
- ② 試験計画書の委託受託間の合意
- ③ 試験計画書の変更に関する事項
- ④ 試験計画時の注意事項

コミュニケーションエラーを未然に防ぐため、これらの詳細を確認・取り決めておくことが重要

(4) 被験物質・試薬等の管理

- 被験物質等の取扱いの不備：試験結果への**影響大**
- 試験委託者から被験物質等の取扱いに関する情報入手
- 被験物質等の適切な使用→入手～返却までの使用記録の作成

承認申請に適した記録の作成が必要

- ① 被験物質等に関する情報の共有
- ② 被験物質等の受領、保管、秤量・調製、返却の記録の作成

(5) 試験系の管理

- 試験成績の信頼性確保
- 適正な特性及び品質の細胞・微生物・生体試料等、動物の使用
- 使用する試験系に関する各種ガイドライン及び規制の遵守

- ① 試験目的に対して適正な特性及び品質の試験系使用
- ② 試験系の品質の維持・確認及び管理・使用の結果の記録

(6) 機器の管理

- 試験に使用する機器の作動の適切性：試験結果への**影響大**
- 機器の性能確認及び使用前の動作確認が重要
- 取扱説明書等に基づく機器の使用

- ① 使用する機器が適正に作動することの確認
- ② 機器の性能確認&使用前の動作確認に関する記録の作成と保管
- ③ 機器の使用記録の作成と保管

【アカデミアでの受託試験の流れ（例）】

契約の締結	
試験計画書作成前の打合せ	アカデミアと試験委託者、両者での技術確認を併せて行います。必要に応じて試験委託者による試験実施体制の確認が行われます。
試験計画書の作成	試験計画書の作成にあたり、試験委託者が提供するテンプレートを用いることを推奨します。
試験計画書確定	試験計画書作成後、試験委託者による確認が行われます。確定には試験責任者による署名が必要です。
被験物質受領	被験物質の取扱い、安全性等の情報を試験委託者から受領します。受領後から記録を作成します。
試験の実施	試験計画書に基づいて実施します。試験計画書通りに実施できなかった場合や想定外の事態が発生した場合には、試験委託者へ連絡します。
試験報告書作成	試験実施の記録は、全て保存します。不要と思うデータでも廃棄せず、保存します。（不採用のデータやキャリブレーションデータなど）
試験報告書の確定	必要に応じて試験委託者による試験操作の確認が行われます。試験報告書の作成には、試験委託者のテンプレートを使用することが有用です。試験の実施に関わっていない者の確認が必要です。
試験報告書の確定	試験報告書確定前に、試験委託者による確認が行われます。確定には試験責任者による署名が必要です。
試資料の保存	試資料の保存が難しい場合、試験委託者に保存を依頼します。

(7) 試験の実施

- 試験実施前の試験方法・内容の再確認
- 試験計画書に従った試験の実施のために有効
- 試験計画書通りに実施できなかった事項の発生
- 内容・日付・署名の記録&試験委託者への速やかな連絡

- ① 試験実施者と試験計画書等の確認
- ② 想定外の事態が発生した場合の対応
- ③ 試験計画書を変更せずに内容を変更する場合の対応
- ④ 試験委託者とのコミュニケーションの取り方

(8) 試験の記録（生データに関する注意）

- 試験結果の再構築可能な記録が残っていることが必須
- 具体的に記録する内容及び記録の方法を試験委託者と事前協議

- ① 生データの定義及び記録の重要性
- ② 正確性、完全性・網羅性、保存の確保
- ③ 電子データに関する留意事項

(9) 試験報告書の作成

- 期待と異なる結果を含め、得られた全ての試験結果の正確な反映
- 試験報告書の信頼性確保
- ・ 必要十分な確認（読み合わせ、複数人による確認等）
- ・ 可能であれば、第三者（試験に関わらない研究者）による確認

- ① 倫理的・科学的に適切な試験計画に基づく試験報告書
- ② 試験計画書通りに実施できなかった事項等への対応の記載
- ③ 試験報告書の信頼性向上のための対応
- ④ 試験委託者への依頼
- ⑤ 試験責任者による確認及び署名

(10) 試資料の保存

- 想定と異なる結果・不採用データを含む得られた全ての記録の保存
- 散逸・混同・紛失・劣化等の防止 & 災害への対策の実施
- 医薬品の製造販売承認に使用される試資料の保存責任は申請者
- アカデミアで上記対応が難しい場合：試験委託者が試資料を保存

- ① 保存対象試資料と保存期間の規定
- ② 試資料の適切な保存管理
- ③ 電子データを保存する場合の留意事項

（一社）日本QA研究会とは？

医薬品等における品質及び信頼性保証に係る者で構成される非臨床から製造販売後に至るまでの品質及び信頼性保証を扱う業界団体である。
GLP部会第5分科会は、科学研究の信頼性確保及び研究公正にかかる教育の方策およびアカデミアで実施される試験の信頼性確保について検討・情報発信している。

本手引きの詳細は、3月27日に薬学会第146年会シンポジウム(S09)「非臨床試験成績の信頼性確保に向けた産学共通認識の構築ーより良い医薬品をより早く患者へ届けるためにー」で発表する。