

第 51 回 GCP 教育支援講座「QC/QA ビキナーズコース」 開催報告

GCP 部会特別プロジェクト 2
協和発酵キリン株式会社
市川 奈緒子

2016 年 7 月 1 日、仏教伝道センタービル（BDK 会議室）8 階「和」にて第 51 回となる GCP 教育支援講座「QC/QA ビキナーズコース」を開催しました。講座には 79 名の方々にご参加いただきました。

当該教育支援講座は、10 時 00 分から 16 時 30 分までの終日、薬機法・GCP、及び治験の QC/QA に関わる基本的な知識の習得を目的とし、「治験関連業務に従事する初心者及び基礎を確認したい方」を対象として座学形式の講座として実施しました。

本講座は、第一部「薬機法・GCP 概論」、第二部「医療機器治験の特徴と実際」及び第三部「品質管理/品質保証に関する概論」と各々題した 3 部構成とし、第一部及び第三部は特別プロジェクト 2 メンバーが講師を務め、第二部は医療機器治験の特徴についても学べるよう、医療機器に詳しい講師を迎えて実施しました。

以下にプログラム概要及びアンケート結果を示します。

【プログラム概要】

第一部 薬機法・GCP 概論

1. 「法令」と薬機法（講師：帝人ファーマ(株) 海田茂典氏）

薬機法の理解を深めるために、以下の事項について説明されました。

- ✓ 企業における基本的な法体系：どの企業にも共通して適用されるのは憲法、民法、商法であり、更に業態等に応じて薬機法、宅建法、医療法等が適用される。
- ✓ 薬事関連の法令：法律として薬機法があり、その下位に政令である薬機法施行令、更にその下位に省令の薬機法施行規則及び GxP 省令がある。



2. 薬機法とGCPの関係（講師：帝人ファーマ(株) 海田茂典氏）

薬機法において GCP がどのように規定されているか、主な事項に関する条文並びに関連する政省令条文についても説明されました。

3. GCPと薬機法のねらい（講師：クオールRD(株) 小倉光氏）

GCPの特徴として、①役割分担の明確化、②治験の科学的な質、及び③被験者保護が挙げられ、以下の通り説明されました。

①役割分担の明確化

治験依頼者、治験審査委員会、実施医療機関、治験責任医師とプレイヤー中心に章立てられている。また、治験の科学性、客観性及び透明性の確保のために治験依頼者は医学専門家の確保や治験責任医師との治験実施計画書の合意等、実施医療機関においては、実施医療機関の長が治験審査委員会に治験に関する調査審議を行わせること等が義務づけられている。更に、IRBの責務も明確化している。



②治験の科学的な質

治験を行うに際して、治験依頼者に対して治験実施計画書、治験薬概要書及び各種業務手順書の作成を義務付けている。また、PMDAでは各種の治験相談を実施している。

③被験者保護

治験責任医師等が治験の内容等を説明し、被験者から文書で同意を得ることが求められている。また、治験中に発生した安全性情報の迅速な伝達と被験者への再同意等、治験依頼者、実施医療機関の長及び治験責任医師が行うべきことが規定されている。

4. GCP実地調査/適合性書面調査（講師：ファイザー(株) 古岡純氏）

GCP実地調査/適合性書面調査について、承認審査における位置付けや、その法的根拠となる薬機法やGCP省令について紹介されました。

また、調査はPMDAが公開しているチェックリストに従って行われること、調査前には多くの事前提出資料をPMDAへ提出しなければならないこと、EDCを使用して症例報告書を収集する場合はEDC管理シートも作成し、提出しなければならない旨が説明されました。なおCROやSMOもGCP実地調査の対象としてなる旨が説明されました。

最後にGCP実地調査/適合性書面調査では、治験の科学的な質と成績の信頼性の確保、並びに被験者の人権の保護、安全性の確保及び福祉の向上の観点から、臨床試験成績



に関する資料がGCP及び申請資料の信頼性の基準に従って収集、作成されたか、治験の依頼、実施、モニタリング等がGCPに従って行われたかを確認される旨が説明されました。

5. 製造販売後調査（講師：ファイザー(株) 古岡純氏）

GPSP は、医薬品製造販売業者が医薬品の再審査及び再評価のために行う製造販売後の調査及び試験に係る業務に関して遵守すべき事項を定めたものであること、GVP は市販直後調査、安全性定期報告、副作用・感染症報告及びリスク管理計画 (RMP) に係る業務に関して遵守すべき事項を定めたものであることが、説明されました。

第二部 医療機器治験の特徴と実際

（講師：コヴィディエン ジャパン株式会社 柏木政宏氏）

1. 医療機器とは

薬機法における医療機器の定義、医療機器の分類、分類における承認審査の行為及び申請区分からみた治験の要否について説明されました。また、医薬品と医療機器の治験届出数の比較について紹介されました。



2. 医薬品とのGCP上の違いと特徴

医薬品GCPと比較した医療機器GCPの変遷、医療機器治験の実施体制について説明をはじめ、以下に示す医療機器の治験における特徴について説明されました。

- 対象となる症例数・患者数が少ない
- 実施者の手技が影響する
- 機器の管理（メンテナンス、再利用）が伴う不具合/それに伴う健康被害の可能性
- 施設側の制約・制限（搬入、設置、設備）
- 機器の単価が高い
- 体内に埋め込まれる場合がある
- 盲検性試験が難しい場合が多い

また、治験機器、有害事象・不具合の定義、医療機器GCP省令とISO14155：2011の関係について説明されました。また、GCP監査の実施体制については、医療機器会社の規模が小さいこともあるため、担当者が独立していれば可とし、必ずしも実施部署として独立していなくても良いとの紹介もされました。

3. 医療機器治験の実施上の留意点

医療機器治験では手術・手技を伴う場合が多いことから、オペ室スタッフやCRCとの事前打ち合わせが重要であり、術中の不具合・有害事象の記録が必要なこと、手術時に手技を熟知した院外の医師・技術者が立会・助言等を行う場合がある旨が説明されました。

また、植込み型の治験機器では治験参加への同意撤回時の取扱いとして説明文書に以下の文を記載する必要があることが紹介されました。

- ✓ 取り外す又は取り出すことができないものにあつてはその旨の説明
- ✓ 同意撤回後の保守管理等に関する取扱い
- ✓ 参加を取りやめた後に発生した当該治験機器に関連する不具合等に関する取扱い

第三部 品質管理／品質保証に関する概論

(講師：ゼリア新薬工業(株) 大矢 宰氏)

1. 品質とは？

世間一般における品質とは何を意味するのかをはじめ、ISO 9000における品質について説明されました。また、一定の品質を維持するため必要である品質管理活動の内容概略と品質管理を体系的に実施する「計画 (Plan)」、「実施 (Do)」、「確認 (Check)」、「改善 (Act)」（PDCAサイクル）の重要性が説明されました。



2. 治験における品質とは？

治験における品質確保の対象になるのは、症例報告書、契約書等の依頼手続き関連文書、モニタリング報告書及び総括報告書等の成果物であり、質の高い成果物の背景として次の事項が挙げられ、これらは品質維持のための品質管理活動として欠かせない事項であることが説明されました。

- ✓ 計画・手順に従って実施されること
- ✓ 実施されたことが正確に記録されていること
- ✓ 計画・手順に従って実施されたことが基準に沿っていることを確認・検証されていること
- ✓ 記録を基に実施されたことが再現できること

治験における品質管理活動の目的は、①質の高い成果物を得ることで審査過程、GCP 適合性調査時の疑義事項、照会事項が減ることで早期承認に繋がること、②被験者保護（被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上）であると説明されました。

3. 品質管理/品質保証システムの中でのそれぞれの役割

品質管理活動は全ての作業工程において必要であり、定められたシステムの中で、発生したデータや記録を治験業務実施部門が治験の進行と並行して、対象資料全てについて確認することが重要であること、その際、確認して修正するだけでは質を向上させる効果は薄く、PDCA サイクルによる改善に繋げる品質管理活動が重要であることが説明されました。

【質疑応答】

(座長：中外製薬株式会社 渡辺園子 氏

講師：各演題の講師)

当日受けた質問に対して、以下の通り、講師から回答及び解説が行われました。



Q1：品質保証とはどういうことかを社内で質問された場合、資料 p115(スライド 54),p117(スライド 57)の図、表にある様に「品質管理+監査→品質保証」という回答でよいか。説明方法を習得したい。

A1：品質管理の部分は開発部門が手順を作成しプロセスを管理しながら実施しているが、それを第三者である監査担当が間違いなく手順通りに実施しているかを確認し評価している。それらが連携されているシステムが「品質保証システム」と考える。

Q2：監査担当者は品質管理部門とは別組織ではないといけないのか？社内組織体制が難しい。

A2：医薬品の場合、医薬品 GCP 省令で開発部門とは別部門が監査を実施するとされているが、医療機器の場合は医療機器 GCP 省令にある通り医療機器会社等会社の規模が小さく監査部門を独立させることが難しい場合には、業務的に独立していれば良いこととなっている。

Q3：「治験に携わる関係者(モニター/QC・DM 担当者/監査者)間で、品質の基準を明確にしておくことが必要」(資料 p103 スライド 30)とあるが、実際には何をすれば良いかアドバイスはあるか？

A3：問題が発生した際の解釈を統一しておくことが必要でありそのためには各部門間でのコミュニケーションが重要である。

試験の質の基準を決めることができるのは依頼者であり会社のポリシーとなる。細かい

例として、1 例目の同意文書確認は 2 例目エントリーの前に実施する等を事前に部門間で約束しておくこと等。また、事前に取り決めた基準を文書化（治験実施計画書、契約書、手順書等）しておく必要がある。

Q4：（監査担当者からの質問）CSR を監査し 50 件程の指摘を報告したが、その指摘内容は監査ではなく QC が実施するものであると社内で行われた。監査部門としての指摘についてアドバイスをほしい。

A4：QC は個々の品質確認を実施するのに対して、監査は CSR が品質管理システムに則り手順通りに作成されているかを、QC 的視点も交えてサンプリングで確認する。そして発見したエラーの要因を分析（例えば、手順に起因するのかその運用の問題かなど）して指摘するのが監査の役割である。同じ問題を繰り返しているのであれば実施されるべき改善策が十分ではなかったことも指摘する必要がある。

Q5：試験実施中に GCP 違反が発生した場合、監査部門から指摘は出せるが試験を中止させる権限はないのか？

A5：中止させる権限はなくても、中止すべき事例ならば中止を働きかけるべきと考える。事例毎に検討し対応する必要がある。

最後に事前に用意していた内容「QMS とは」について講師から解説が行われました。

（講師：帝人ファーマ(株) 海田茂典氏）

QMS とは Quality Management System の略であり、品質を適切に管理する組織的かつ体系的なアプローチを示した用語である。ICH Q シリーズ及び ISO で既に周知されており、今年予定されている ICH-GCP の改訂においても「5.0 品質マネジメント」が追加されることが説明された。

すなわち治験依頼者は品質を管理するためのシステムを実装しなければならず、品質管理システムは、リスクに基づくアプローチを取り入れることが求められている。

【アンケート結果から】

参加者 79 名中 62 名からアンケートに対する回答を頂きました。参加者の内訳は、医薬品メーカーに所属する方が 33 名、医療機器メーカーに所属する方が 3 名、CRO に所属する方が 18 名、SMO に所属する方が 5 名、その他 3 名でした。

また、治験関連業務の経験年数は、1 年未満という方が 31 名、1 年～3 年未満の方が 15 名、3 年～5 年未満の方が 5 名、5 年以上が 11 名でした。

現在の担当業務は、監査業務 16 名、QC 業務 18 名、モニター業務 15 名、その他 13



名でした。これまでに経験した治験関連業務についてもお伺いしたところ、モニター経験のある方が 21 名、QC 経験のある方が 20 名、GCP 監査経験のある方が 13 名、その他には、教育担当者、SMO 事務局業務、メディカルライティング、DM 担当者、CRC、研究職などの回答もありました。

研修全体的な内容については、「医療機器の特徴と実際について、今まで治験薬については学ぶ機会が多かったが機器について再確認できた」、「品質保証・品質管理システムに関する見解が良かった」、「GCP 適合性調査の部分はこれまで携わったことのない業務でイメージが全くつかめていなかったが、本研修で分かりやすく解説いただいたので、大変勉強になった。」、「各講師が自分の講演のみならず、「これについては、後に医療機器に関するところで詳しく出てきます」等、連携が取れており、講演全体を通して理解しやすかった。」等のご意見をいただきました。

Q&A コーナーでは、「複数のパネラーの方々の意見が臨機応変に聞けたところがよかった」、「QMS について予め資料を用意していただいていたので、内容の理解が進んだ」等のご意見をいただきました。

これらの好評なご意見の一方で、「会場が縦に長く、聞き取れない部分があった」、「時間が短かった」、「参加者からの質問が挙がらなかった場合に備えて用意されていた QMS のトピックについて非常に興味がありもっと詳しく聞きたかった」、「質問者の回答になっていないと感じることがあった」等のご意見もいただきました。

参加者からいただいた色々なご意見・ご要望等を踏まえて、今後のより良い講座の開催に繋げていきたいと思っております。

【今後の講座開催予定】

今期は、以下の講座の開催を予定しています。

- ・ QC アドバンスコース：2016 年 11 月 17 日、BDK 会議室
(自社の QC 業務基準(治験に係る文書又は記録等)を基にディスカッションできる方を対象としたディスカッション中心の 1 日講座)
- ・ QC ベーシックコース：2016 年 12 月 8 日、BDK 会議室
(1～3 年程度の経験のある QC もしくはモニターを対象とした講義にグループディスカッションを加えた 1 日間講座)
- ・ QA ベーシックコース：2016 年 12 月 9 日、BDK 会議室
(監査担当者を対象とした座学中心の 1 日間講座)
- ・ 監査アドバンスコースまたはコミュニケーションスキルに関する研修
： 2017 年 2 月 23 日～24 日@浜松研修交流センター
(浜松医大とコラボレーションし、ロールプレイを盛り込んだ 2 日間講座)

以上