

2023年度 訪問&病院看護師むけ臨床研究・治験研修会
2024年2月2日(金)

治験薬管理の実際

京都大学医学部附属病院
先端医療研究開発機構 臨床研究支援部
老本 名津子

KYOTO UNIVERSITY

京都大学



KU:IP

本日の内容

1. 治験薬・治験使用薬とは
2. 治験薬管理者の役割
3. 治験使用薬の温度管理
4. 治験使用薬の管理業務の実際
5. 被験者に対する治験使用薬管理のポイント

治験薬とは

GCP省令<第2条>定義

「被験薬」とは、治験の対象とされる薬物又は製造販売後臨床試験の対象とされる医薬品をいう。

「対照薬」とは、治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる薬物をいう。

「治験薬」とは、被験薬及び対照薬（治験に係るものに限る。）をいう。



治験使用薬とは

GCP省令<第2条>定義

「治験使用薬」とは、被験薬並びに被験薬の有効性及び安全性の評価のために使用する薬物をいう。

- ✓ 治験実施計画書において、被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定された被験薬、対照薬、併用薬、レスキュー薬、前投与薬等を指す
- ✓ 治験使用薬は、その有効成分の国内外での承認の有無は問わない

治験使用薬



実施計画書で規定

治験使用薬はどれ？

事例

【胃がん対象治験】

- ・薬剤Aと薬剤Bを比較するオープンラベル試験
- ・治験実施計画書上の規定

薬剤Aによる副作用管理目的でレスキュー薬Rを用いる

薬剤Rの有用性も含めて、薬剤Aと薬剤Cの有効性・安全性を評価する

薬剤A + 薬剤C VS 薬剤B + 薬剤C
薬剤R

薬剤A …… 被験薬

薬剤B …… 対照薬

薬剤C …… 併用薬（治験実施計画書で被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することが規定）

薬剤R …… レスキュー薬（薬剤Aによる副作用対策として用いることが規定、安全性の評価対象）

治験使用薬



薬剤Rを副作用管理の適応症で承認申請をする場合は被験薬となる

治験使用薬の管理責任者

【GCP第39条】治験使用薬の管理

治験薬管理者は、第16条第6項又は第26条の2第6項の手順書に従って治験使用薬を適切に管理しなければならない。

- ✓ 治験使用薬の管理責任は実施医療機関の長が負うこと。
- ✓ 実施医療機関の長は、原則として、当該実施医療機関の薬剤師を治験薬管理者として選任すること。なお、治験薬管理者として薬剤師を選任できない場合には、当該実施医療機関の医師又は歯科医師を選任すること。

治験薬管理者の指名

- ・実施医療機関のSOPで規定する
- ・治験毎に治験薬管理者を指名する場合もある
- ・実務を行う薬剤師を「治験薬管理補助者」として指名することもある

【京都大学医学部附属病院における治験標準業務手順書】抜粋

5-1 治験使用薬の管理

5-1-1 治験使用薬の管理責任は、病院長が負う。

5-1-2-1 **病院長は、治験使用薬を保管、管理させるため治験薬管理者を指名し、病院内で実施される全ての治験の治験使用薬を管理させる。ただし、治験薬管理者が管理することが適当でない治験使用薬については、治験責任医師を治験薬管理者とする。なお、治験薬管理者は必要に応じて治験薬管理補助者を指名し、5-1-4、5-1-5及び5-1-6の業務の補助を行わせることができる。**

治験薬管理者に求められること

【GCP第39条】治験使用薬の管理 ガイダンス

- ✓ 治験薬管理者は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者の定めるところにより、また、**GCPを遵守して治験使用薬を保管、管理**すること。
- ✓ 治験薬管理者は、**治験依頼者が作成した治験使用薬の手順書に従い**、治験使用薬の受領、在庫、被験者毎の使用状況、治験依頼者への返却等の記録を作成し、保存すること。また、治験実施計画書に規定された量の治験使用薬が被験者に投与されたことを示す記録を作成し、保存すること。

- 治験使用薬の出納管理
 - ・受領から返却までの在庫管理の記録
 - ・被験者毎の使用状況の記録
 - ・被験者への投与記録
- 治験使用薬の適切な保管（温度管理等の記録）
- 治験使用薬関連文書の保管（治験終了後を含む）

<記録すべき事項>

- ①日付
- ②数量
- ③製造番号又は製造記号
- ④使用期限（必要な場合）
- ⑤治験薬コード
- ⑥被験者識別コード

治験使用薬の管理手順書

【GCP第16条】治験薬又は治験使用薬の管理

<第6項>

治験依頼者は、治験の契約の締結後遅滞なく、実施医療機関における治験使用薬の管理に関する手順書を作成し、これを実施医療機関に交付しなければならない。

<第7項>

治験依頼者は、必要に応じ、治験薬の溶解方法その他の取扱方法を説明した文書を作成し、これを治験責任医師等、治験協力者及び治験薬管理者に交付しなければならない。

<手順書に記載すべき事項>

- ・治験使用薬の受領, 取扱い, 保管, 管理, 処方
- ・未使用治験使用薬の被験者からの返却
- ・未使用治験使用薬の治験依頼者への返却又は処分
- ・記録の保存

<手順書以外の情報>

- ・治験薬の許容される保存条件, 使用期限
- ・治験薬の溶解液及び溶解方法
- ・注入器等取扱い方法

★実施医療機関でのチェックポイント★

- ・実際の運用(調剤/交付/回収)に沿った記載になっているか?
- ・手順書の記載と治験使用薬管理表の記載項目と矛盾はないか?
- ・治験使用薬の使用期限はどこに記載があるか?
- ・治験薬の溶解方法は問題なく実施できるか?

治験使用薬の温度管理

◎「治験使用薬の管理に関する手順書」の記載を確認する!!

✓保存条件

室温、冷所(2~8℃)、25℃以下 など

✓温度計

施設の温度計で問題ないか、依頼者から提供あり など

✓温度管理記録の作成

1日1回保管庫温度の確認、1日の最高・最低温度を確認、確認者の記載 など

✓温度管理記録の確認方法

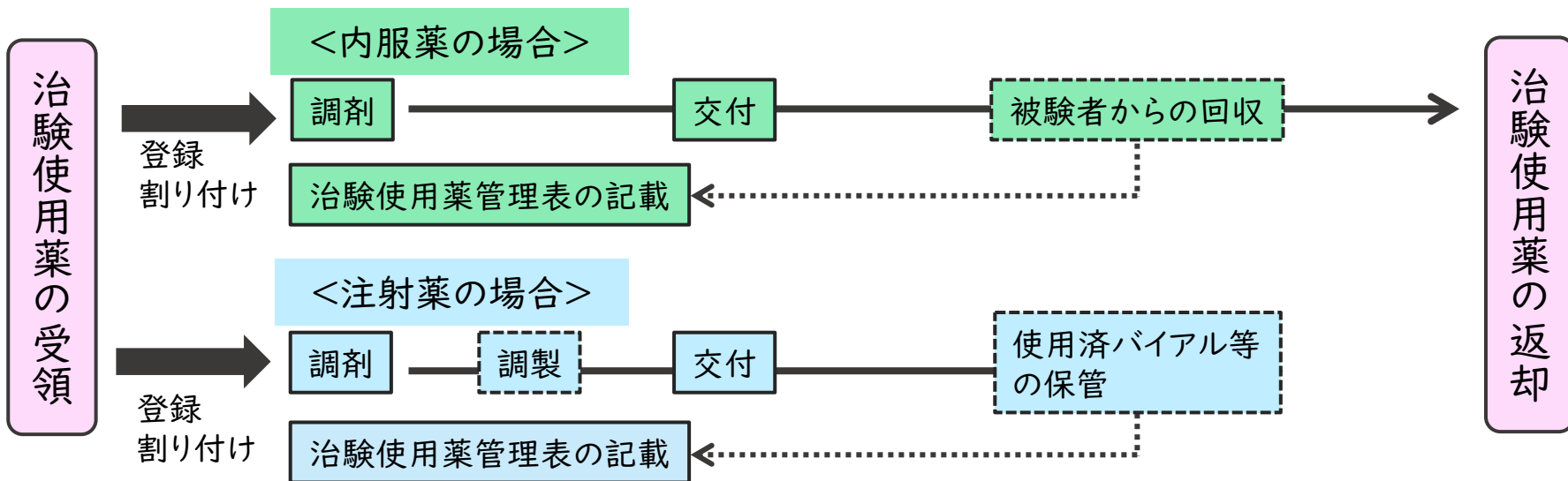
✓温度逸脱した場合の対応

温度管理や記録方法が
治験依頼者の求める要件を
満たしているか?

<重要なこと>

- ✓ 温度逸脱発生時、それを感知できる
- ✓ 逸脱の程度や期間が把握できる
- ✓ システムを定期的にメンテナンスしている

治験使用薬の管理の流れ



【GCP第11条】治験薬の事前交付の禁止

治験の依頼をしようとする者は、**治験の契約が締結される前に、実施医療機関に対して治験薬を交付してはならない。**

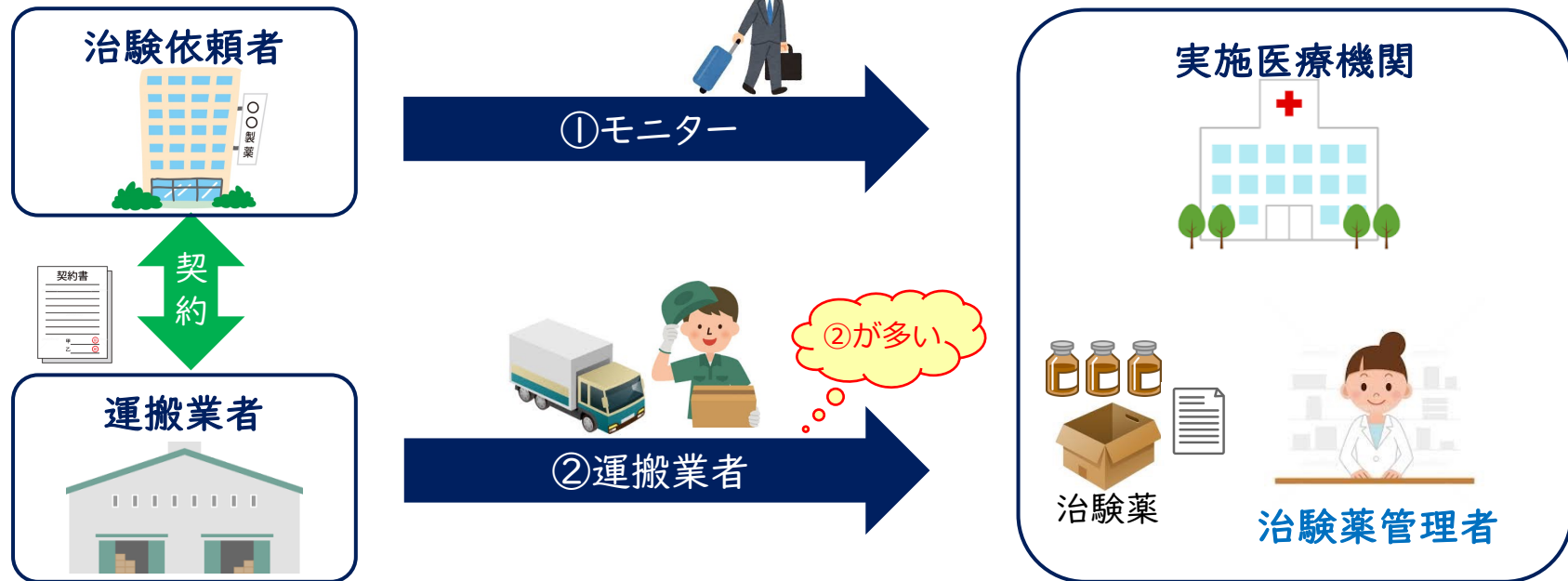
治験薬の交付

【GCP第17条】治験薬の交付

治験依頼者は、治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所において製造された治験薬を、**治験依頼者の責任のもと実施医療機関に交付**しなければならない。

- ✓ 治験依頼者は、治験薬（実対照薬及びプラセボを含む。）が治験薬GMP通知に従って製造され、該当する場合には、盲検性が維持されるような方法でコード化され、表示されていることを保証すること。
- ✓ 治験依頼者は、治験薬の品質管理、運搬及び交付を確実に行うための必要な手順を定めておくこと。
- ✓ 治験依頼者は、運搬業者等を用いて実施医療機関に治験薬を交付する場合には、治験薬の品質管理、**運搬及び交付を確実に行うために、当該運搬業者等と契約を締結するなど必要な措置を講じておくこと。**

治験薬の運搬・交付



- <検品> 治験薬名、数量、ロット、使用期限、(薬剤番号)、輸送中温度(ロガー)
- <受領> 受領書/納品書の手交、受領書の郵送orメールで送付
- <記録> 治験薬管理表への記入、IWRSで受領登録

治験使用薬の調剤

◎実施計画書を把握していること!!

✓ 処方監査

患者名、治験薬名、医師名、引換券番号、組番、
処方内容、用法用量、日数、投与開始日

✓ 薬剤鑑査

✓ 服薬説明書や備品等を添付(必要時)

✓ 服薬指導、手技指導

✓ 記録(治験使用薬管理表への記載も含む)



配送による被験者への治験薬交付

令和3年7月30日 GCPガイダンスの改正により、下記内容が明記された

- ✓ 実施医療機関は、治験責任医師等により治験使用薬の投与開始又は継続可能と判断された被験者において、必要な場合は、治験内容や被験者の状態等を考慮した上で、**治験責任医師の責任のもと実施医療機関から被験者宅に治験使用薬を届けることができる。**この場合は、**実施医療機関は、運搬中の治験使用薬の品質管理に加え、被験者への交付を確実にを行うための必要な手順を定めておくこと。**
- ✓ 実施医療機関は、運搬業者を用いて被験者宅に治験使用薬を配送する場合には、**当該業務を受託する者との契約を締結すること。**

治験使用薬の回収・返却

- 被験者からの回収
 - ・治験使用薬管理表に必要事項を記載
 - ・回収した治験使用薬は、未処方薬と区別して保管
 - *通常、温度管理までは求められない
- 治験依頼者への返却準備
 - ・治験使用薬数量（未使用+使用済）と治験使用薬管理表の整合性を確認
 - ・返却する治験使用薬の包装や文書に個人情報記載がないことを確認
- 返却
 - ・モニターによる数量確認
 - ・モニターによる治験使用薬の回収、又は配送業者による引き取り
 - *実施医療機関で廃棄する手順の場合もあり
- 記録の保管 *J-GCP規定よりも長い場合もあり

本日の内容

1. 治験薬・治験使用薬とは
2. 治験薬管理者の役割
3. 治験使用薬の温度管理
4. 治験使用薬の管理業務の実際
5. 被験者に対する治験使用薬管理のポイント

服薬日誌の例

服薬日誌

服薬日誌お渡し日：20__年__月__日
次回来院予定日：20__年__月__日
被験者識別コード：_____
お名前：_____

服用していただく治験薬は、**1日1回、1錠**です

<次回来院時の注意事項>

- ✓ 朝食を食べずに来院してください
- ✓ 治験薬は服用せずに来院してください
- ✓ 治験薬の空きボトルも含めて全てのボトルを持参してください

<注意事項>

- この日誌は、必ず本人が記載してください
- 治験薬1日1回1錠を、できるだけ同じ時間に服用してください
- 飲み忘れに気づいた場合は、その日のうちに服用してください
- 服用後は速やかに日誌に記載してください
- 黒か青のボールペンなど、消えない筆記具で記載してください
- 時刻は24時間表記で記載してください
例) 夜の9時半なら→21:30
- 修正する時は二重線で消してください

日付	服薬時刻 (24時間表記)	その他 (未服薬理由、気づいたこと等)
例 4月8日	20 21時 15分	吐いた
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	
__月__日	__時__分	

備考

★服薬コンプライアンス低下 ⇒ 有効性評価に影響!!

治験参加カードの例

治験に参加される方へのお願い	治験実施医療機関連絡先	治験参加カード
<ol style="list-style-type: none">治験に参加している間は治験担当医師の指示に従ってください。予定された来院日は必ず来院してください。どうしても予定の日に来院できない場合は、事前にご連絡ください。治験薬の使用については医師及び薬剤師から指示された方法、使用時の注意点、保管方法等を十分守ってください。治験期間中は治験担当医師から指示された「おくすり」以外の「おくすり」は使わないでください。他の「おくすり」を使いたい場合は、治験担当医師に相談してください。他の病院を受診又は入院した場合は、すぐに治験担当医師に連絡してください。もし治験期間中にあなたもしくはあなたのパートナーが妊娠したことが分かった場合は、すぐに治験担当医師に連絡してください。	<p>【医療機関連絡先】 京都大学医学部附属病院 XXXX科 治験責任医師：XX XX 治験担当薬剤師：〇〇 〇〇</p> <p>医師・薬剤師に対して</p> <ul style="list-style-type: none">・当該患者さんが治験参加中であること・治験実施医療機関への連絡が必要な場合・併用禁止薬/併用禁止療法・治験実施医療機関名及び連絡先	<p>患者さん氏名： _____</p> <p>治験薬投与開始日：2023年 月 日</p> <p>併用禁止薬/併用禁止療法： _____</p> <p>併用期間： _____ 月 日 ~ 2023年 月 日</p> <p>版番号(施設)：京都大学医学部附属病院/医療機関No.1234 第1.0版 作成年月日：2023年XX月XX日</p>

先生方へのお願い	併用療法	
<p>現在、患者さんは、〇〇〇〇を用いたABC123の治験に参加されています。患者さんは〇〇〇〇もしくはプラセボを服用しています。</p> <p>治験期間中は、次頁以降に示すように併用が禁止又は制限されている薬剤・療法があります。ただし、患者さんの治療上必要と判断された場合や、生命に係わる緊急時などは、併用が禁止又は制限されている薬剤の使用を含め、必要な処置をお願い致します。その場合は、治験担当医師まで連絡してください。</p> <p>なお、治験薬の安全性情報収集のために、治療の詳細情報が必要になる場合があります。その際は、情報提供をお願いします。</p>	<p>1) 併用禁止薬剤/療法</p> <ul style="list-style-type: none">・ 100mg/日を超えるASAの長期使用(4週間を超える連続使用)・ 〇〇〇〇以外の抗凝固薬(例：ビタミンK拮抗薬、第Ⅱα因子阻害薬又は第Xα因子阻害薬)・ P-gpおよび強力なCYP3A4阻害剤(例：アザナビル、クラリスロマイシン、イトラコナゾール、ケトコナゾール、リトナビル、サキナビル)・ P-gpおよび強力なCYP3A4/5誘導剤(例：カルバマゼピン、フェニトイン、リファンピシン)・ □□□□予防としての抗凝固薬[例：予防用量の未分画ヘパリン又は低分子量ヘパリン(商品名)の投与を受けている場合は治験薬との併用は不可]	<p>2) 条件付き併用可能薬剤</p> <ul style="list-style-type: none">・ NSAID(ASAを除く)：一時的な併用のみ可能。長期使用(4週間超の連続投与)不可。 <p>医療従事者専用電話番号 (患者さんはこの番号に連絡しないでください)</p> <p>緊急時、かつ治験担当医師に連絡がつかない場合のみ以下の電話番号に連絡してください。</p> <p>なお、患者さんの被験者識別番号は、 _____ です。 必要に応じて緊急連絡先担当者にお伝えください。</p> <p>〇〇〇〇(フリーダイヤル)</p>

★治験参加期間中に、新たに併用禁止薬を使用されるのを防止!!

まとめ

- 治験薬に関する重大な逸脱は承認申請データに影響する可能性が高いため、実施医療機関での逸脱しない取り組みが重要である
- 実施計画書を把握した上で、各実施医療機関の体制に適した運用を治験開始前に検討する必要がある
- 被験者の服薬関連の逸脱や、実施医療機関の投薬に係わる手順の逸脱は、治験担当薬剤師・CRC・関連部署の連携により軽減することができる