

ART™ — 治験薬の自動管理：
出荷から廃棄に至るまでのサプライチェーン管理

ART™ by Almac.
"Tracking by the numbers."
(番号による追跡管理)





製薬会社や開発業務受託機関(CRO)による
臨床研究の効率化に向けた新たなソリューションが、
急速に増えています。治験依頼者が規制当局に対して、
治験薬(IP)が「医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)」ならびに
「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準(GMP)」を
遵守していることを証明するためのプロセスにおいても、
さらなるイノベーションが期待されています。

治験薬の管理・照合作業は、時間を要する上に間違いが起こりやすく、
その結果、治験にかかるコストや時間が大幅に増える可能性があります。
治験期間を通じて蓄積された供給記録の不整合を解消するといった
煩雑な作業によって、治験の終了が2年近く遅れるような事態も、
しばしば発生します。



多くの場合、治験薬の管理・照合作業は今も紙ベースで行われ、その他のソリューションも、これらの問題を解決するには至らない断片的なものにとどまっています。例えば、不正データの混入を防げない治験薬管理ソリューションは、照合作業の改善にはほとんど役立ちません。また、治験薬の割付とサプライチェーンの管理記録の作成が別々に行われている場合は、割付から交付、返却までを一連の流れとして把握できないため、治験薬の使用に関するコンプライアンスを確保することができないという欠点があります。

一方、サプライチェーンを管理するソフトウェアが IRT（自動応答技術）システムに導入されている場合は、治験期間を通じて治験薬の状態と動きを可視化し、監査証跡を残すことができます。これにより、コストと時間を削減できるだけでなく、被験者の安全性の向上、治験のリスクの低減、監視とコンプライアンスの強化にもつながります。

次のページでは、治験実施施設と治験依頼者／CRO が治験の実施に関する基準を遵守する上で直面する課題を分析しながら、治験のリスクの低減のほか、データの照合といった煩わしい作業を排除し管理業務を改善する方法を紹介します。

規制要件：治験薬の適切な管理およびその証明

規制ガイダンスによく見られる傾向として、米国食品医薬品局 (FDA) や欧州医薬品庁 (EMA) など世界各地の規制当局は、監査対象となる薬剤のサプライチェーンの管理方法について、何を達成すべきかは規定していますが、それをいかに達成すべきかは規定していません。また、治験薬の包装形態、治療領域、試験デザイン（非盲検、二重盲検または単盲検）によって規制要件がどのように変化するのかについても、明確に示していません。

サプライチェーンの管理要件は、GCP（治験実施計画書、治験薬の投与、被験者の保護に関する基準）および GMP（治験薬の製造、物流、品質に関する基準）に規定されています。治験依頼者は、治験薬が安全な状態で、処方された用量に従って対象被験者のみに投与されたことを証明できなければなりません。また、治験終了時には、未使用の治験薬をすべて計上し、管理記録に不整合があった場合はこれを報告し説明する必要があります。

必要悪

治験薬管理データの収集と、そのデータに不整合があった場合の照合作業は「必要悪」と言われています。これらは重要なが、煩雑で、時間とコストのかかる作業でもあります。

治験実施施設の職員は、デポから出荷された治験薬の受領、被験者への投薬、被験者から返却された未使用の治験薬キットの受領に至るまで、治験薬の動きや交付状況を治験の各段階で記録しなければなりません。一見単純な作業ですが、職員は最優先事項である被験者のケアで多忙なため、この要求を満たすのは容易ではありません。また、断片的なソリューション、ベンダー製品や標準操作手順書 (SOP) の違いなどによる業務の複雑化が、記録の作成をより難しいものにしています。複数のシステムにサプライチェーンの異なる要素を記録する必要があるだけでなく、治験薬の管理業務では多くの場合、施設の SOP に従って紙の記録も同時に作成することが求められています。

被験者の対応に追われる施設職員にとって、治験依頼者と施設双方の要望に応えることは困難であり、その結果として、施設職員が作成した記録には、しばしば不備や間違いが生じることになります（多くの場合、複数のシステムに分散しているデータを一カ所に集約する作業に起因）。

治験依頼者によっては、電子データ収集 (EDC) システムを用いて各実施施設の管理情報を記録していますが、無作為化や治験薬の供給管理は IRT を用いて別途行われるため、サプライチェーンに関する記録に空白が生じます。そのため、この方法では、割り付けられた治験薬が投与、返却、廃棄されたものと同一であるか確認（検証）できません。こうした問題は、治験実施施設が EDC システムに保存されている記録を遡って更新することで悪化し、エラーの発見が遅れ、修正に時間がかかってしまいます。

このような場合、エラーの修正、欠損データの補完、情報の不整合を解消するといった作業は、CRO や治験依頼者の責任になります。これらの業務は煩雑であるため、通常は治験終了時まで行われません。こうした照合作業によって治験のスケジュールが数ヵ月、ときには何年も延び、新規治療薬の承認取得に遅れが生じます。

すでに数多くのソリューションが存在するにも関わらず、こうした問題は解決していません。治験薬の管理における課題に対して十分な対応がなされていないことを示す兆候として、FDA が治験実施施設の治験責任医師宛に発行した、サプライチェーンの管理および治験実施施設における治験実施計画書の遵守状況に関する警告書（483 通）の数が挙げられます。不適切な記録管理および治験薬管理は、FDA の警告書で指摘されることが最も多い問題です¹。

EDC システムは、
割り付けられた治験薬が
投与、返却、廃棄されたものと同一であるか
確認（検証）できません。

¹ FDA が治験責任医師宛に警告書を発行した上位 3 つの理由 (imarc による調査) については下記 URL をご参照ください。
<http://www.imarcresearch.com/3-reasons-fda-warning-letter-issued>

数字で見る現状

Almac Clinical Technologies の
お客様を対象とした非公式調査の結果は
次のとおりです：

約**半数**が廃棄用に返却された治験薬の管理
に紙の記録と電子システムを併用している

52%

サプライチェーンに問題が発生し、
データ障害、供給不足、スケジュール遅延を
招いたことがある

65%

治験薬の交付ミスが発生し、
被験者への投薬、安全性および／または
データの妥当性に影響を及ぼしたことがある

30%

治験実施施設から治験薬の管理データを収集
するために EDC システムを使用している

65%

治験実施施設から治験薬の管理データを収集
するために IRT システムを使用している

85%

治験薬の管理・照合作業に紙の記録を
使用している

52%

30%

65%

65%

85%



理想的なソリューションの構想

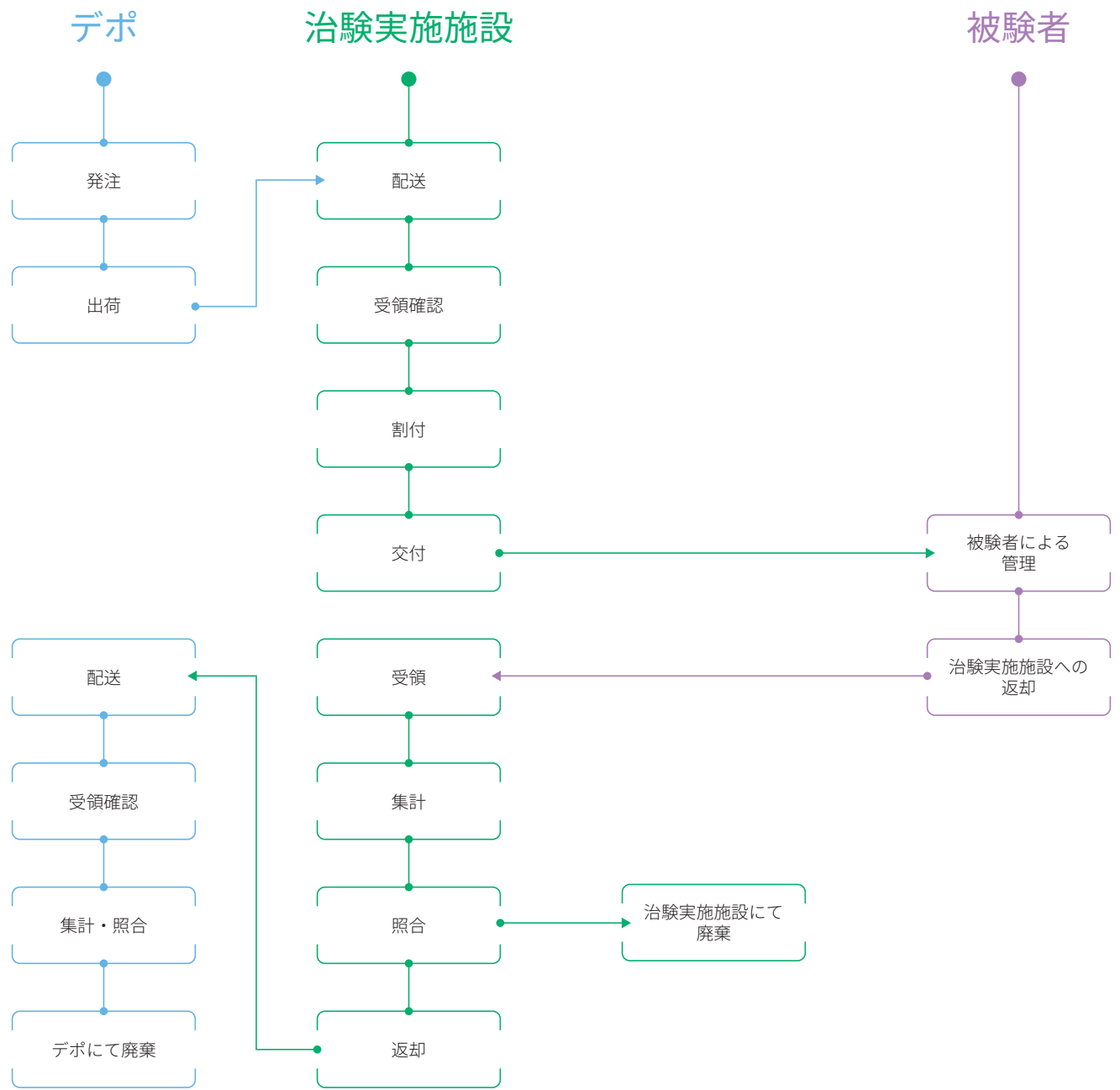
現在のところ、治験依頼者が治験薬の管理データの収集、提示、保持に関する指針として活用できる標準的な手法や成功事例は存在しません。こうしたアプローチの違いが、前述の問題の原因となっています。

これらの根深い問題を克服するために、治験業界では以下のような特徴を持つソリューションが必要とされています。

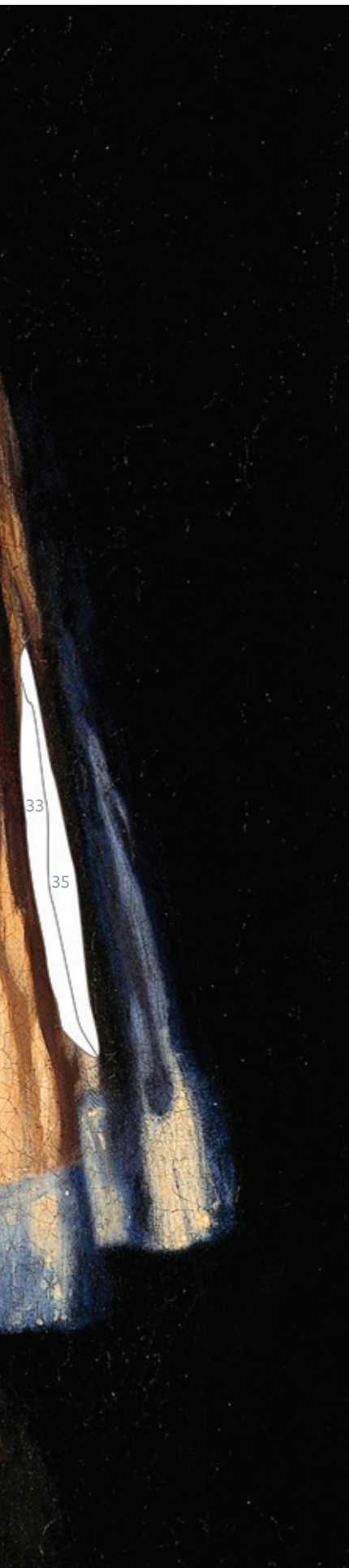
- サプライチェーン全体にわたるトレーサビリティ：完全なサプライチェーンを実現するためには、IRT と治験薬の管理機能を同一のシステムで稼働させる必要があります(図1を参照)。これにより、内部および外部の監査担当者双方の要望に対応することができます。
- 柔軟な設定変更が可能：治験の開始を遅らせることなく、様々な治験実施計画書ならびに治験薬の包装形態に対応することが求められます。言い換えれば、治験薬のサイズや複雑さ、設計がシステムに影響を及ぼしてはならないということです。また、治験実施施設、国、治験ごとに異なる廃棄方法やパラメーターに対応できる柔軟性も必要となります。システム構築時に治験の詳細(治験薬をユニット単位とキット単位のどちらで管理するかなど)が未定の場合でも設定変更が可能であることが理想です。
- 入力ミスや入力漏れを防止：問題の発生を可能な限り防止し、発生してしまった場合でも、被害が拡大する前に速やかに解決できることが求められます。
- 治験薬に関する事象をリアルタイムで可視化：被験者記録と供給記録を1つの画面で相互に参照しながら分析できるだけでなく、サプライチェーン全体の状況をリアルタイムで把握し報告できるシステムであることが求められます。また、治験薬に関するイベントについては、根本原因分析を行った後、迅速に対応できなければなりません。
- 操作が容易かつ直感的：治験実施施設の職員がいつどのように使用するかに関わらず、通常業務に支障をきたすことなく、必要な手順をわかりやすく提示し、作業の効率化に貢献することが求められます。

治験期間を通じて蓄積された供給記録の不整合を解消するといった煩雑な作業によって、治験の終了が2年近く遅れるような事態も、しばしば発生します。

図 1：サプライチェーン全体の管理







推奨事項

サプライチェーンのデジタル化を推進するためには、以下のような施策が考えられます。

- **IRT システムによる治験薬の管理データおよび照合データの収集：**
IRT システムの活用は、治験を通じて発生する治験薬に関するイベントと供給に関するイベント、その双方に対応する唯一の方法であると言えます。一方、EDC システムを用いてサプライチェーンを追跡するには、管理機能を IRT に移行する必要があります（無作為化や治験薬の交付に関する情報は IRT に保存されているため）。治験薬の管理に EDC システムを使い続けた場合、データの断片化や転記ミスなどの問題は長期化してしまいます。IRT システムが収集したデータを EDC に継続的に提供することで、2つのシステムを同期させることが可能となり、治験実施施設は引き続き EDC システムを用いて被験者情報を活用し、そのメリットを享受できます。
- **供給業者・配送業者の早期参画：**供給戦略の策定、包装の開発、治験薬管理手順書の作成などが後手に回ることを避けるため、治験実施計画書の策定段階から供給業者・配送業者の参画が求められます。治験のメリットを最大化するには、治験実施計画書とコスト削減戦略を事前に検討し、これらの課題に対して、場当たり的ではなく、迅速かつ的確に対応する必要があります。
- **治験実施施設の職員の訓練：**サプライチェーンのデジタル化ソリューションは、不定期に、あるいは治験の終了時にのみ使用するのではなく、治験の進行に応じて活用することが求められます。各段階で必要なデータの収集を行えるようユーザーに手順をわかりやすく提示し、エラーを修正するためのワークフローを提供する必要があります。

治験薬の管理に
EDC システムを使い続けた場合、
データの断片化や
転記ミスなどの問題は
長期化してしまいます。



クリニカルオペレーションにおける コンプライアンス遵守および業務効 率化を支援

IRT のサプライチェーン管理システムは、治験薬の管理・監視における単なるツールとしての役割を超え、クリニカルオペレーションにおけるコンプライアンス遵守と業務効率化を支援します。Almac の IRT システム「XRS® 3」の拡張機能である Almac Clinical Technologies の「Accountability & Reconciliation Tracking (ART™: 治験薬管理・照合追跡ソフトウェア)」は、以下のような特徴を備えています。

- **GCP の遵守を支援**: ART™ は IRT の機能を利用して治験薬の割付情報を記録できるだけでなく、被験者に交付され返却された治験薬に関する情報も収集できるため、治験実施計画書の遵守状況を確認する手段として活用できます。また、ノンコンプライアンスを防止し、発生した場合はユーザーに通知します。
- **治験モニターの業務を効率化**: 治験薬情報と供給情報を統合して表示できるため、治験モニター (CRA) が事前に業務を整理し、遵守状況の確認や問題の特定を速やかに行うことが可能となります。また、これらの問題の修正も同様に、容易に行うことができます。
- **正確かつ完全な情報を記録**: 直感的なワークフローを通して、必要な手順を施設ユーザーにわかりやすく提示することで、正確な記録の作成を支援します。また、バリデーション機能が誤入力を防止し、情報の精度を高めます。

- **被験者の安全性を向上**: 治験薬を交付する際のリアルタイムバリデーションに加え、サプライチェーン全体にわたり、バックエンドで適格性確認と治験薬の状態確認を実施します。これにより、間違った治験薬、使用期限を過ぎた、または温度逸脱があった治験薬が被験者に投与されるリスクを減らします。

- **治験の終了フェーズを短縮**: 治験薬を電子的に管理することで、データの不整合を未然に回避し、発生した場合は速やかに対応できます。また、バリデーション機能がユーザーによる誤入力を防止します。これにより、不整合データの蓄積を防ぎ、治験の終了フェーズでの照合作業に要する時間を短縮し、スケジュールの遵守を支援します。治験の終了が 1 日遅れるごとに、治験依頼者の機会損失額は 60 万～800 万ドルに上ると試算されています²。治験の終了フェーズの短縮は、治験依頼者／CRO の利益と収益性に大きな影響を及ぼします³。

2 <http://blog.covance.com/2013/02/clinical-trial-challenges/>

3 <https://social.eyeforpharma.com/clinical/slashing-cost-clinical-trials>



サプライチェーン全体の 可視化および管理

ART™ のユーザーインターフェースは、ペーパーレス化を実現するだけでなく、治験を通じて治験薬をリアルタイムで追跡することを可能にします。これにより、GMP の遵守を支援し、治験終了時の照合作業を効率化できます。サプライチェーンマネージャーに対して、このツールは以下のようなメリットをもたらします。

- 完全なトレーサビリティおよび分析評価：サプライチェーンマネージャーは、サプライチェーン全体を通じて、治験薬の状態を完全に把握できます。プラットフォームがバーコードの読み取りに対応しているため、治験薬の動きを追跡し、所在や状態を記録することが可能となります。
- デポでの照合作業の効率化：返却された治験薬（未使用、損傷、使用期限切れの治験薬および空容器）の管理

方法や記録方法を施設ユーザーにわかりやすく提示し、すべての必須項目を記入できるよう支援します。また、ロジックチェックによりデータの入力ミスを防止することで、デポに送られる情報は紙ベースのシステムに比べより網羅的で正確になり、デポでの照合作業をスムーズに行うことができます。治験実施施設からデポに治験薬が返却される際には、キットの内容と出荷明細に記載された情報を相互に参照することが可能となります。

- 監査証跡：ユーザーは治験を通じて、治験薬のサプライチェーンに関する監査証跡をいつでも取得できます。これらの記録を監査の際に提出することで、すべてのロットならびに返却された治験薬が適切に廃棄されたことを証明できます。

不適切な記録管理および治験薬管理は、
FDA の警告書で指摘されることが
最も多い問題です。

総括

サプライチェーンの電子化ソリューションは、出荷から廃棄に至るまで、治験薬に関するあらゆるイベントを1つのシステムに統合し、GCP および GMP の遵守を支援できる唯一の方法であると言えます。バリデーション機能および柔軟に設定可能なワークフローを導入することで、治験薬の管理・照合作業のさらなる効率化を実現できます。

優れたシステムは簡単に設定でき、治験実施施設での業務の効率化、エラーの防止、データの不整合の解消などにより、治験依頼者と CRO は、作業に費やす時間を大幅に削減できます。これらに加えて、治験薬を交付する際のリアルタイムバリデーションやサプライチェーン全体にわたる治験薬の状態の可視化は、コンプライアンスの改善、被験者の安全性の確保、治験の遅延の回避といったメリットをもたらします。

サプライチェーンの電子化ソリューションは、
治験薬に関するあらゆるイベントを
1つのシステムに統合することで、GCP および GMP の
遵守を支援し、管理業務を効率化できる
唯一の方法であると言えます。

お問い合わせ

英国

Almac Group (本社)
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
BT63 5UA
United Kingdom

clinicaltech@almacgroup.com
+44 28 3835 2121

米国

Almac Group (米国本社)
25 Fretz Road
Souderton
PA 18964
United States of America

clinicaltech@almacgroup.com
+1 215 660 8500

アジア太平洋

Almac Pharmaceutical Services
Pte. Ltd.
9 Changi South Street 3
#01-01 Freight Links Building
Singapore 486361

clinicaltech@almacgroup.com
+65 6309 0720

日本

アルマック・ファーマシューティカル・
サービス株式会社
〒105-0022
東京都港区海岸 1-2-20
汐留ビルディング 3 階

info@almacgroup.com
+81 3 6721 8720