

GCP レター

今回のテーマ

治験における臨床検査等の精度管理

第 34 号 2017 年 7 月 31 日発行

発行者

アドバイザリーボード

弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾

長谷川直樹³⁾、鈴木千恵子⁴⁾

1) 日本医科大学

2) 東海大学医学部

3) 慶應義塾大学医学部 感染制御センター

4) 浜松医科大学医学部附属病院
臨床研究管理センター

治験実施にあたり、治験データの信頼性及び被験者の安全性確保のために、検査データの信頼性を確保することは重要なことです。今回は、治験において求められる検査の精度管理について確認してゆきましょう。

治験において求められている精度管理

ICH-GCP では、必要な検査設備の適格性と検査成績の信頼性を裏付けるために、治験実施医療機関は、治験依頼者に提供又は閲覧すべき必須文書として具体的な文書名が定められています。また、当該文書は、治験開始前に保存することが規定されており（8.2.12）、治験実施中でも最新版に更新していくことが規定されています（8.3.7）。

【治験依頼者に提供又は閲覧等すべき精度管理の記録】

医学的検査、臨床検査等に関する

- 証明書
- 合格証
- 確立された品質管理及び（又は）外部機関による品質評価
- その他の検証（必要な場合）



CAP



ISO 15189

国際共同治験の増加に伴い、ICH-GCP と相違がないように、日本においても、平成 23 年 10 月 24 日に発出された課長通知において、治験依頼者は治験に係るデータの信頼性を保証するため、検査機関における精度管理等を証明する記録等を確認することが義務として定められ、また、平成 24 年 12 月 28 日に発出された GCP ガイダンスにおいて、医療機関は治験実施計画書に規定されている検査データ（主要評価項目であるかどうか等）を治験依頼者に確認し、その中で当該治験で精度管理が必要となる検査を特定した上で、その検査データの信頼性を証明する記録を残す旨が定められました。

精度管理の現状

米国では、臨床検査室改善法（CLIA：Clinical Laboratory Improvement Amendments）が 1988 年に制定され、米国内のヒト検体を使用する全ての臨床検査室は、この法律に基づき、CLIA 認証を取得しなければならなくなりました。CLIA は、米国保健福祉省の公的保険制度運営センターである CMS が管轄しており、FDA（米国食品医薬局）や CDC（米国疾病対策センター）も CLIA プログラム運営の一部を担っており、CLIA 認証を取得するということは、FDA が認める品質水準での試験実施及びデータ提供ができるものと考えられます。

一方、日本においては、臨床検査等の精度管理に関する法制化はされておらず、外部評価による認定・認証の取得も義務づけられていません。ただし、国内の主要な検査受託機関においては、臨床検査における検査データの信頼性を確保するため、臨床検査室の国際規格である ISO15189 認定や米国病理学会（CAP：College of American Pathologists）による臨床検査室の認証を取得及び維持しています。また、検査の精度管理を個々の医療機関に依存している場合が多く見受けられますが、一部の医療機関、特に国際共同治験や医師主導治験を多く実施している医療機関においては、ISO15189 認定の取得が進んできており、国内の認定取得施設は 2012 年末の時点では 65 施設でしたが、2017 年 6 月末現在は 117 施設となっております。

外部機関による認定・認証取得における課題

外部機関による認定・認証は、費用、時間、業務量の面でハードルが高く、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医師主導治験等の運用に関する研究」の報告によれば、ISO15189 認定に係る費用は、認定をうける検査領域によりますが、初年度 800～900 万円、認定後も維持費が 120 万円/年程度かかる場合もあり、その他に更新料が必要となります。また、認定に向けての準備には、以下の業務が発生することが上記報告書の中でまとめられており、かなりの業務量になると考えられます。

【認定を受けるために必要な準備】

- 管理手順書及び各検査の手順書の作成
- 手順書に従った検査のトレーニング
- 内部監査員の養成・教育、検査室の環境整備や内部監査の実施、是正処置作業及び是正処置報告書の作成
- 認定審査申請、審査対応、是正処置 等

測定機器等の保守点検と記録の保存

医療機関内の様々な医療機器の保守点検については、医療法や計量法等で規定されています。治験においては、これらの機器による測定データが Primary endpoint（主要評価項目）に関連しない場合には、医療機関で通常実施している校正や保守点検を実施し、その記録が必要時に確認でき、かつ、適切に管理されていれば治験依頼者の確認は不要と考えられています。ただし、MRI や CT 等の画像検査機器の場合、その保守点検の記録には点検内容が詳細に記載されているため、膨大な量の記録となり、医療機関での保存が困難になっています。このような場合、どの記録を治験に係る文書として保存するかについて、当該治験に

おける各検査データ（医療機器）の意義（主要評価項目であるかどうか等）によって判断します。その判断は治験依頼者によって異なる可能性がありますので、治験依頼者と実施医療機関で協議し取り決めることをお勧めします。また、画像検査や生理機能検査の中には、検査実施者によって検査結果が変動するものがあります。このような検査項目が当該治験において重要になる場合には、試験ごとに作成された手順書に基づいて検査を実施することにより、一定の品質を確保できると考えられています。
（治験 119 番質問番号 2016-59 より一抜粋）

治験における臨床検査等の精度管理の具体的例

□ 検査室の認証

検査室の精度管理の水準が高いことを保証するために、外部評価による認定を取得することが望まれます。

■ 認定証

国際的な認定：臨床検査室改善法（CLIA）、ISO15189 認定、米国臨床病理医協会（CAP）

国内の認定：医療関連サービスマーク（財団法人医療関連サービス振興会）、公益財団法人日本医療機能評価機構
精度保証施設認証書（社団法人日本臨床衛生検査技師会）

■ 精度管理調査の結果

日本医師会 臨床検査精度管理調査、日本臨床衛生検査技師会臨床検査精度管理調査 等

□ 検査機器

機器の取扱説明書等を基に、医療機関で各機器の管理手順を定め、これに従い精度管理を実施し、記録を残しましょう。なお、医療機関が取り決めた手順以上の精度管理を治験依頼者から要求された場合には、治験依頼者と協議し手順を決定します。以下に、保守点検に関する例をあげてみます。

■ 心電計

(1) 日常点検：事前に取り決めた点検項目について点検を行い、記録を保管する。

1) 電源投入時

誘導コードなどの付属品はそろっているか、ペーストや記録紙は十分量が確保されているか

電極類に破損、変形、汚れがないか 等

2) 電源投入および動作

電極ランプは正常に点灯するか

操作パネルのキーは正常に作動するか 等

3) 終業時

装置の電源を切る前に必要なデータを保存したか

装置の電源を切ったか 等

(2) 定期点検：業者による保守点検を年 1 回実施し、点検結果報告書を保管する。



■ 電子血圧計

(1) 日常点検

使用前に、電源が入るか、空気が漏れていないか、エラー表示されていないかを確認する。

(2) 定期点検

業者による保守点検を年 1 回実施し、点検結果報告書を保管する。



■ 体重計

(1) 日常点検

使用前に、電源が入るか、エラー表示がないか、0kg を示しているかを確認する。

(2) 定期点検

2 年に 1 回、計量士により法令点検を行い、体重計に検査済証を貼付し、検査済証を画像で保管する。



■ 身長計

年 1 回、JIS 規格 1 級メジャーで点検を実施し、点検結果報告書に記録し、保管する。



■ 電子体温計

(1) 日常点検

使用前に、電源が入るか、液晶が表示されるか、エラー表示されていないかを確認する。

(2) 定期点検

保証期間内に買い替える。



アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回の GCP レターはいかがでしたか。

GCP レターに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。

アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス：
ssi-advisory_board@j-smo.com



GCP レターのバックナンバー：
http://www.j-smo.com/gcpl_archive/



【次回の発行予定】

いよいよ夏本番、暑い日が続きますが、いかがお過ごしですか。次回の GCP レターは 2017 年 9 月 29 日発行予定です。楽しみにして下さいね！



サイトサポート・インスティテュート(株)

東京都港区芝浦 1-1-1

浜松町ビルディング

TEL：03-6779-8160（代表）

URL：<http://www.j-smo.com/>



CMIC シミックグループ サイトサポート・インスティテュート株式会社