


○ 堀ウエイ愛¹、堀江奈穂¹、沖田直子¹、山崎絵里奈¹、渡邊雄大¹、前田憲一郎¹、磯江敏幸¹、杉田修¹、武本浩¹、佐藤典宏¹、柳輝希²

1. 国立大学法人北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 プロモーションユニット 臨床研究開発センター
2. 国立大学法人琉球大学大学院医学研究科 皮膚科学講座

【目的】

医師主導治験（JRCT2011220022）（以下、本試験）は、製薬会社から治験薬提供を受けることが困難であるため、治験調整委員会代表医師が治験薬提供者となり、北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 臨床研究開発センターで治験薬GMPに則り治験薬製造（以下、ラベリング）を実施している。1回目のラベリング後、KPT法を用いた振り返りを実施し、改善策の明確化を行った。2回目のラベリング準備では、1回目の振り返りを基に計画を立て効率的な治験薬製造につながったため、その取り組みについて報告する。

研究費獲得 クラウドファンディング



研究費獲得 クラウドファンディング

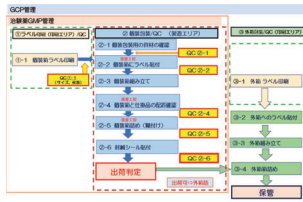
乳がんの一種「乳房外パジェット病」に対する、抗がん剤治験薬に支援を

10,923,000円

治験薬GMP体制の構築

- 治験の遂行には治験薬が必要である
- 市販薬の効能追加に係る治験のケースでは、市販薬を治験薬製造（ラベリング）して治験に供す必要がある
- そこで、学内で製剤の一種としての治験薬製造（ラベリング）を治験薬GMP体制として実施した
- 臨床薬等の経験者を中心し、治験薬GMP（設備）として治験薬製造（ラベリング）の作業に従事する
- 経験者は別で製造を担当するため、業務遂行に際しては各々の業務や施設設備などを考慮した
- 作業の手順の確認
- 作業準備、手順表の作成
- 作業訓練
- 資材搬送、受け入れ試験など
- 水質検査
- 製造場所の清掃など環境整備
- 消毒、点検

治験薬包装工程フロー図



GMP管理

治験薬の管理

①-1 製剤のラベリング

①-2 製剤のラベリング

②-1 製剤のラベリング

②-2 製剤のラベリング

③-1 製剤のラベリング

③-2 製剤のラベリング

④-1 製剤のラベリング

④-2 製剤のラベリング

⑤-1 製剤のラベリング

⑤-2 製剤のラベリング

⑥-1 製剤のラベリング

⑥-2 製剤のラベリング

⑦-1 製剤のラベリング

⑦-2 製剤のラベリング

⑧-1 製剤のラベリング

⑧-2 製剤のラベリング

⑨-1 製剤のラベリング

⑨-2 製剤のラベリング

⑩-1 製剤のラベリング

⑩-2 製剤のラベリング

⑪-1 製剤のラベリング

⑪-2 製剤のラベリング

⑫-1 製剤のラベリング

⑫-2 製剤のラベリング

⑬-1 製剤のラベリング

⑬-2 製剤のラベリング

⑭-1 製剤のラベリング

⑭-2 製剤のラベリング

⑮-1 製剤のラベリング

⑮-2 製剤のラベリング

⑯-1 製剤のラベリング

⑯-2 製剤のラベリング

⑰-1 製剤のラベリング

⑰-2 製剤のラベリング

⑱-1 製剤のラベリング

⑱-2 製剤のラベリング

⑲-1 製剤のラベリング

⑲-2 製剤のラベリング

⑳-1 製剤のラベリング

⑳-2 製剤のラベリング

㉑-1 製剤のラベリング

㉑-2 製剤のラベリング

㉒-1 製剤のラベリング

㉒-2 製剤のラベリング

㉓-1 製剤のラベリング

㉓-2 製剤のラベリング

㉔-1 製剤のラベリング

㉔-2 製剤のラベリング

㉕-1 製剤のラベリング

㉕-2 製剤のラベリング

㉖-1 製剤のラベリング

㉖-2 製剤のラベリング

㉗-1 製剤のラベリング

㉗-2 製剤のラベリング

㉘-1 製剤のラベリング

㉘-2 製剤のラベリング

㉙-1 製剤のラベリング

㉙-2 製剤のラベリング

㉚-1 製剤のラベリング

㉚-2 製剤のラベリング

㉛-1 製剤のラベリング

㉛-2 製剤のラベリング

㉜-1 製剤のラベリング

㉜-2 製剤のラベリング

㉝-1 製剤のラベリング

㉝-2 製剤のラベリング

㉞-1 製剤のラベリング

㉞-2 製剤のラベリング

㉟-1 製剤のラベリング

㉟-2 製剤のラベリング

㊱-1 製剤のラベリング

㊱-2 製剤のラベリング

㊲-1 製剤のラベリング

㊲-2 製剤のラベリング

㊳-1 製剤のラベリング

㊳-2 製剤のラベリング

㊴-1 製剤のラベリング

㊴-2 製剤のラベリング

㊵-1 製剤のラベリング

㊵-2 製剤のラベリング

㊶-1 製剤のラベリング

㊶-2 製剤のラベリング

㊷-1 製剤のラベリング

㊷-2 製剤のラベリング

㊸-1 製剤のラベリング

㊸-2 製剤のラベリング

㊹-1 製剤のラベリング

㊹-2 製剤のラベリング

㊺-1 製剤のラベリング

㊺-2 製剤のラベリング

㊻-1 製剤のラベリング

㊻-2 製剤のラベリング

㊼-1 製剤のラベリング

㊼-2 製剤のラベリング

㊽-1 製剤のラベリング

㊽-2 製剤のラベリング

㊾-1 製剤のラベリング

㊾-2 製剤のラベリング

㊿-1 製剤のラベリング

㊿-2 製剤のラベリング

【方法】

- 1回目のラベリング後、KPT法にて振り返りを行った。
- 振り返りの内容から、改善点を抽出し2回目の治験薬製造に向け、SOP・治験薬製造指図書の改訂を行い、教育体制、製造環境、工程資材を変更した。
- 治験薬製造手順のビデオを作成し、製造担当者・品質管理者向けの教育ツールとして活用した。

治験薬製造回数	治験薬製造日	治験薬バイアル数
1回目	2023年1月13日	30バイアル
2回目	2023年9月14日	60バイアル


【1】KPT法*を用いた振り返り

* KPT法とは、『Keep（成果が出ていて継続すること）』『Problem（解決すべき課題）』『Try（次に取り組むこと）』の3つの視点から分析し振り返るフレームワークの一つ。


Keep	成果が出ていて継続すること	Try	次に取り組むこと
<ul style="list-style-type: none"> 指図書に写真を交えて具体的に記載することで、初めて作業する人も迷わずに実施することができた。 品質管理担当者のQCを頻回に実施することで、不良品を発生しないプロセスが実施できた。 	<h3>Problem 解決すべき課題</h3> <ul style="list-style-type: none"> 一部の備品について性質等もう少し検討する必要があった。 SOPと指図書の記載の整合性を統一する作業にやや手間がかかった。 製造場所はもう少し広い方がよい。 次回は実際の製造前に製造担当者全員が1度練習することで不安を軽減できる。 仕掛品の接着剤の位置はもう少し下の位置に付けた方がよい。 手洗いやガウン着用の手順の最低限守るべきポイントを今一度整理する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> もっと簡便な製造プロセスを検討する。 担当者全員が一度トレーニングを実施する。 可能であれば当日最初に一通りの工程を実演し、流れやポイントを理解する場を設ける。 数量が多い場合、作業工程ごとに分ける。 ピンセットを使い慣れている人に封緘を専念してもらう。 1回目の製造で出た事項をもとに、指図書兼記録書などの改訂や資材の変更の検討を行う。 机の配置を検討する。完成品・QC品の設置場所も決める。 今後もっと多く個数を製造する場合には、さらにスピードアップできるような製造ラインの検討が必要である。 	

【2】KPT法による振り返り後の改善

- #### ① 工程ごとの担当制へ変更




1回目の製造は、1人で全工程を実施していたが、個包装4つの工程を各担当制に変更
- #### ② 製造担当者・品質管理者の増員



・製造担当者を1名追加し7名体制へ増員
・品質管理者を1名から2名へ増員
- #### ③ 製造場所の変更

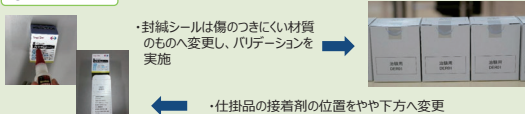
・製造場所を広い場所に変更
- #### ④ 製造指図書兼記録書の整合性統一とsopの改訂



・1回目の製造後の改訂
- #### ⑤ 治験薬の外箱の見直し

・治験薬の外箱は、治験薬GMP外で実施することに変更

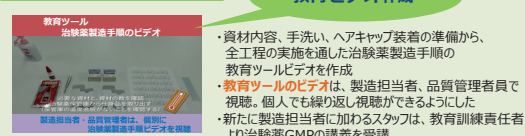
- #### ⑥ 資材の変更



・封緘シールは傷のつきにくい材質のものへ変更し、バリデーションを実施
・仕掛品の接着剤の位置をやや下方へ変更
- #### ⑦ 製造時の配置変更



動線を統一
資材を10個ずつ6セットに分け設置し、物は動かさず、人が動く流れに変更
- #### ⑧ 教育ビデオの作成と教育訓練



教育ビデオ作成
・資材内容、手洗い、ヘアキャップ装着の準備から、全工程の実施を通した治験薬製造手順の教育ツールビデオを作成
・教育ツールのビデオは、製造担当者、品質管理者員で視聴。個人でも繰り返し視聴ができるようにした
・新たに製造担当者に加わるスタッフは、教育訓練責任者より治験薬GMPの講義を受講
- #### ⑨ 製造担当者・品質管理者揃ってのプリーフィング



・治験薬製造日前に、製造担当者、品質管理者全員集まりプリーフィングを実施
・プリーフィングでは、製造場所の配置図で位置や流れを確認。また、各担当の工程内容や注意事項を確認

【結果】

- 2回目のラベリングでは、費やした製造時間は約1時間20分と1回目と同様だが、製造数は倍量であり、均一で品質も安定していた。
- AROで治験薬GMPに則りラベリングの工程を実施できることが確認できた。これにより、外部に委託していた工程が、自ら実施できることになり、費用、時間の短縮が図れた。また、治験薬GMPの範囲であるラベリングや品質管理に関する知識の習得も図れた。

【考察】

- KPT法による振り返りは、改善すべき点が具体化され非常に有効であった。
- 治験薬製造環境や人員配置の変更、教育ツールのビデオ活用は、手順を統一することで品質の確保につながったと考える。
- 本試験のラベリングで得た知識や体制は、本センターのナレッジとして共有し他の試験にも展開することが可能である。
- 今後も治験薬製造後の振り返りを継続し、改善を続けることでより手順が確立されていくと思われる。
- ラベリングには、人員の確保と全員のスケジュール調整が必要であり、段取りが重要であることがわかった。
- スタッフ数やラベリングに割ける時間には限りがあり、現在の組織体制では大規模なラベリングには限界がある現状が示唆された。