

GCP領域における 業務の効率化とIT化

2023年5月23日

開発推進部臨床管理室 池崎友美、新開浩平



キッセイ薬品工業株式会社

1. データ化への取り組み

- Agatha CTMSの活用

2. モニタリング報告書データの活用

- モニタリング報告書のデータ化と活用
- 症例モニタリングのデータ化と進捗管理
- オフサイトでの症例の品質管理

データ化への取り組み

池崎 友美（いけざき ゆみ）

キッセイ薬品工業株式会社 開発推進部臨床管理室 室長

入社以来26年間、品質管理、システム管理、治験薬管理、SOP作成、教育、適合性調査対応、最近ではQMS、RBMなど多岐に亘った業務を担当しています。

- 当社においても旧GCPの時代には自社開発のシステムを利用してモニタリング報告書を作成しており、その頃からモニタリングの実施項目をチェックする形式（チェックボックス形式）が採用されていた。

チェックボックス形式のメリット

- やるべきことが明確になる。
 - 漏れがないか確認できる。
 - 実施した内容を文章化する手間が省ける。
 - 実施した内容をデータ化できる。
- すべての治験で利用できるように共通のチェックボックスを設定することになるが、治験ごとに特有の実施項目に柔軟に対応できないため、チェックボックスのメリットを最大限活かすことができない。

作成及び確認する際の課題

- ・フリーテキスト欄の記載内容やルール（チェックしたモニタリングの実施内容を重複して記載するか等）が、CRO又は個人によって様々であり、作成する側にも確認する側にも、負担になっていた。

モニタリング報告書データを活用する際の課題

- ・治験ごとに特有の実施項目もあり、すべてのモニタリング項目をデータ化することができなかった。
- ・チェックボックス形式になっていないモニタリング項目はフリーテキスト欄に記載しているが、いろいろなことが記載されており、うまくデータ化することができなかった。



これらの課題を解決するためにAgatha CTMSの導入

- 治験ごとにモニタリングの実施項目をチェックボックス形式に設定できるAgatha CTMSを導入し、すべてのモニタリングの実施項目をデータ化する取り組みを行った。
- 共通の項目をあらかじめ検討すると時間もかかるため、まずは治験ごとにモニタリングの実施項目を検討し、設定することとした。
- システムから必要なデータを出力することができるようになり、Excel、Access、TIBCO Spotfire®などのツールを活用することで、システムをカスタマイズすることなく目的に合わせた帳票の作成、図表による可視化も可能となった。
→詳細は後半で説明します。

Agatha CTMS (モニタリング報告書)

KISSEI

モニタリング報告書

治験実施計画書番号* オプションを選択 初回提出日 yyyy/mm/dd 最終提出日 yyyy/mm/dd *必須項目

所属 作成者

行動日* yyyy/mm/dd 開始時刻 終了時刻

実施医療機関名* オプションを選択 被験者識別コード* オプションを選択

相手先氏名*

方法*
☐ 訪問 ☐ Web面会 ☐ 電話 ☐ Eメール ☐ 郵送 ☐ クラウドシステム ☐ リモートSDV
☐ その他

相手の所属・役職ではなく、治験における役割を記載する。例：氏名(責任医師)、氏名(CRC)、氏名(治験薬管理者)

実施項目

治験開始前の準備

☐ 統一書式

☐ 電磁的記録

☐ 治験責任者

☐ 治験責任者

☐ 治験責任者

モニタリング報告書として
共通で必要な項目

治験ごとに設定した
モニタリング項目

- 治験ごとに作成するモニタリング手順書に記載したやるべき事項をそのままモニタリング報告書でチェックできるようにした。

モニタリング手順書のイメージ

1-1. ○○に関する手順書の提供

実施手順	治験責任医師に○○に関する手順書を提供し、○○について説明する。
モニタリング 報告書	☐ ○○に関する手順書（第 1 版）を提供した。 ☐ ○○について説明した。

- モニタリング手順書に記載したやるべき事項がすべてデータ化されているため、モニタリング手順書で規定した実施内容に漏れがないかを確認することができる。
- GCPガイダンスの「モニタリングの結果は、モニタリング計画書の遵守状況の検証に必要な情報を記録すべきである。」の記載からも外れていないと考える。

- 症例に関するモニタリング報告書については、直接閲覧で確認する事項をすべてチェックボックスとして設定し、チェックリストを兼ねた形式としている。
- 症例に関するモニタリング報告書のフリーテキスト欄についても「選択基準・除外基準に関する内容」、「有害事象に関する内容」など、特に重要と考えられる内容ごとに記載欄を分けている。

記載欄を分けるメリット

- 作成する側はどこに何を記載すべきかわかりやすい。
- 確認する側は記載場所が決まっているため確認しやすい。
- 内容ごとのデータを抽出することができる。

Agatha CTMS (症例モニタリング報告書)

KISSEI

症例モニタリング報告書

治験実施計画書番号* オプションを選択 初回提出日 yyyy/mm/dd 最終提出日 yyyy/mm/dd *必須項目

所属 作成者

行動日* yyyy/mm/dd 開始時刻 終了時刻

実施医師権限名* オプションを選択 治験者識別コード* オプションを選択

相手先氏名*

方法*
☐ 訪問 ☐ Web面会 ☐ 電話 ☐ メール ☐ 郵送 ☐ クラウドシステム ☐ リモートSDV
☐ その他

相手の所属・役職ではなく、治験における役割を記載する。例：氏名(兼任医師)、氏名(CRC)、氏名(治験薬管理者)

連絡性

連絡性に関して実施医療機関と協議した事項等

ここに入力します

モニタリング報告書として
共通に必要な項目

治験ごとに設定した
モニタリング項目

内容ごとの記載欄

→詳細は後半で説明します。

治験ごとのモニタリング項目作成の流れ

デザインにもこだわりたかったため、メタデータ及びHTMLの作成(画面の作成)をIT専門の会社に委託している。

1. キッセイにて、モニタリング手順書を確定する。
2. キッセイにて、手順書に規定したモニタリング項目の設定を以下の「メタデータ-表示内容一覧表」を利用し、依頼する。

No	メタデータ			画面上に表示するラベル
	名前	メタデータキー	タイプ	
1	見出し			治験開始前の準備
2	項目006	Item006	チェックボックス	治験開始前の準備
3	項目007	Item007	チェックボックス	治験開始前の準備
4	項目008	Item008	チェックボックス	治験開始前の準備

自動でHTMLが生成できるようにマクロが設定されたExcelで管理

3. 委託先にて、「メタデータ-表示内容一覧表」に基づき、メタデータ及びHTMLを作成(画面の作成)する。

項目1001

名前 *

項目1001

×

メタデータキー *

Item 1001

×

詳細

[illegible]

4. キッセイにて、依頼したとおりに設定されているか確認及びその記録を作成する。
(バリデーションの実施)

モニタリング報告書のデータ化と活用

新開 浩平（しんがい こうへい）

キッセイ薬品工業株式会社 開発推進部臨床管理室 臨床管理グループ

- 2012年～2018年
 - モニタリング業務を担当
- 2018年～
 - 臨床開発の品質管理に係る業務を担当
- 主な担当業務
 - システム管理
 - 治験の品質管理(QMS・RBM)
 - 手順書作成等

Agatha CTMS (モニタリング報告書)の作成

モニタリング報告書



行動日*

yyyy/mm/dd 

開始時刻

終了時刻

実施医療機関名*

オプションを選択

被験者識別コード*

オプションを選択

相手先氏名*

治験開始時の準備

☒ 治験責任医師に治験実施計画書(1.0版)を提供した。

☐ 治験責任医師に治験薬概要書(1.0版)を提供した。

☐ 最新の治験責任医師の履歴書を入手した。

治験の手続き

☒ ...

☐ ...

試験毎のモニタリング内容に対応したチェックボックスを設定している

- モニタリング手順書に従い、実施したモニタリングに対応するチェックボックスをチェックすることでモニタリング報告書を作成する
- 資料の入手・提供欄は別途設けず、チェックボックスで設定している。

Agatha CTMS (モニタリング報告書)のデータ

モニタリング報告書

Agatha

行動日* 開始時刻 施設名 終了時刻

実施医療機関名* 被験者識別コード*

相手先氏名*

項目01 治験開始時の準備

☒ 治験責任医師に治験実施計画書(1.0版)を提供した。

項目02 ☐ 治験責任医師に治験薬概要書(1.0版)を提供した。

☐ 最新の治験責任医師の履歴書を入手した。

項目03 治験の手続き

☒ ...

項目04 ☐ ...

モニタリング報告書データ

レポートNo.	施設名	行動日	項目01	項目02	項目03	項目04	...
10023	Aクリニック	2023/4/1	true			true	

- 入力フォームでチェックした情報は、データとしてワークスペースに保存される
- モニタリング報告書のデータは、Excel形式でエクスポートできる。

モニタリング項目のマスタデータ

- 各データ項目とチェックボックスの内容を紐づける一覧表として、チェックボックス設定時に使用した「メタデータ-表示内容一覧表」を利用している。

No	メタデータ			画面上に表示するラベル
	名前	メタデータキー	タイプ	
1	見出し			治験開始前の準備
2	項目006	Item006	チェックボックス	治験責任医師に治験実施計画書(1.0版)を提供した。
3	項目007	Item007	チェックボックス	治験責任医師に治験薬概要書(1.0版)を提供した。
4	項目008	Item008	チェックボックス	治験責任医師に治験実施計画書(1.0版)を提供した。

以下の情報も含む

- 見出し
- 治験開始時の必須項目フラグ
→モニタリング状況のチェックで使用

データ名	内容	開始前flag
見出し	治験開始前の準備	
項目1	治験責任医師に治験実施計画書(1.0版)を提供した。	○
項目2	治験責任医師に治験薬概要書(1.0版)を提供した。	○
項目3	...	

モニタリング報告書データの利用

- モニタリング報告書エクスポートデータとメタデータ-表示内容一覧表を元に、Accessツール(作成は外部委託)を用いて加工し、帳票を作成している。



モニタリング報告書エクスポートデータ

レポートNo.	施設名	行動日	項目1	項目2	項目3	...
10023	Aクリニック	2023/4/1	true	true		
10024	Aクリニック	2023/4/2			true	
10025	B病院	2023/4/7	true			



モニタリング帳票作成ツール

File upload area with list: eTMF文書分類一覧.xlsx, export_2022-01-16-02-01.xlsx, export_2022-01-16-02-02.xlsx, モニタリング項目変更管理台帳.xlsx. Buttons: ファイル選択, ファイルチェック, クリア.

Form fields:
変更管理台帳: モニタリング項目変更管理台帳.xlsx
eTMF文書分類: eTMF文書分類一覧.xlsx
モニタリング報告書データ: export_2022-01-16-02-01.xlsx
eTMFデータ: export_2022-01-16-02-02.xlsx

出力する区画欄を選択: [Dropdown menu]

Buttons: モニタリング状況チェック, モニタリング報告書保管



メタデータ-表示内容一覧表

データ名	内容	開始前flag
項目1	治験責任医師に治験実施計画書(1.0版)を提供した。	○
項目2	治験責任医師に治験薬概要書(1.0版)を提供した。	○
項目3	...	



- モニタリング状況チェック用帳票
- モニタリング報告書保管用帳票

モニタリング状況のチェック用帳票

モニタリングチェックリスト		
治験実施計画書番号	Trial-1001	
実施医療機関名	A 病院	
治験開始前の準備	行動日	開始前
治験責任医師に治験実施計画書(Version1.0)を提供した。	2023/04/01	○
治験責任医師に治験薬概要書(1.0 版)を提供した。	2023/04/01	○
...	2023/04/05	○
...		
治験開始の手続き	行動日	開始前
最新の治験責任医師の履歴書を入手した。	2023/04/01	○
治験分担医師となるべき者の氏名リストを入手した。	2023/04/01	
	2023/04/05	
...		



実際のモニタリング実施日が
表示される

(Microsoft Accessを使用)

- モニタリング報告書に記載されたモニタリングの内容とその実施日が一覧で表示される。
- 未実施の内容は日付が空欄となり、作成漏れや今後行うべきモニタリングを一目で確認できる。
- 本チェックリストを治験開始時に作成することで、治験開始までのモニタリングが完了していることを確認している。

モニタリング報告書の保管用帳票

モニタリング報告書一覧		
治験実施計画書番号	Trial-1001	
実施医療機関名	A 病院	
行動日時 作成者	面会者・方法 実施項目	作成日 承認日
2023/4/1 10:30~11:00 治験 一郎	責任 太郎（責任医師）・訪問 ☑治験責任医師に治験実施計画書の内容を説明した。 ☑最新の治験実施計画書(Version1.0)を提供した。 その他、実施医療機関等と協議した事項： 薬剤部でのヒアリングを実施した。	2023/4/2 2023/4/7
2023/5/15 治験 一郎	治験 花子・E メール ☑最新の治験責任医師の履歴書を入手した。	2023/5/17 2023/5/20



(Microsoft Accessを使用)

- 試験終了時に実施医療機関ごとにモニタリング報告書の一覧を作成し、eTMFシステムに保管している。
- 本帳票を適合性調査でも提示している。

症例モニタリングのデータ化と進捗管理

実地でのモニタリング	当社における位置づけ	実施記録
SDV (Source Data Verification)	症例報告書の内容と原資料等を相互に照合し、正確であることを確認すること	EDC上のデータ
SDR (Source Data Review)	治験実施計画書等に従い、検査や評価が適切に実施されているかという観点で原資料を確認すること	モニタリング報告書

- SDVの記録はEDC上にデータとして含まれているため、比較的容易に進捗を確認することができている。
- SDRの記録は主にモニタリング報告書が該当するが、具体的なモニタリングの内容はフリーテキスト欄に文章で記載されていることが多く、SDVと比較して進捗を確認しにくかった。

直接閲覧で確認する事項をすべてチェックボックスとして設定することで、進捗の確認が可能となった

Agatha CTMS (症例モニタリング報告書)

KISSEI



選択基準・除外基準の確認

☐ ●●に関する選択基準を確認するために、診療録を確認した。

☐ XXに関する選択基準を確認するために、臨床検査結果等を確認した。

☐ ...

適格性に関して実施医療機関と協議した事項等

ここに入力します

有害事象の確認

☐ 治験実施計画書に従い有害事象を適切に収集していることを確認するために、診療録及び検査結果等を確認した。
・臨床的意義ありと判断された検査値異常を有害事象としているか

☐ 有害事象に関して実施医療機関と協議した事項等

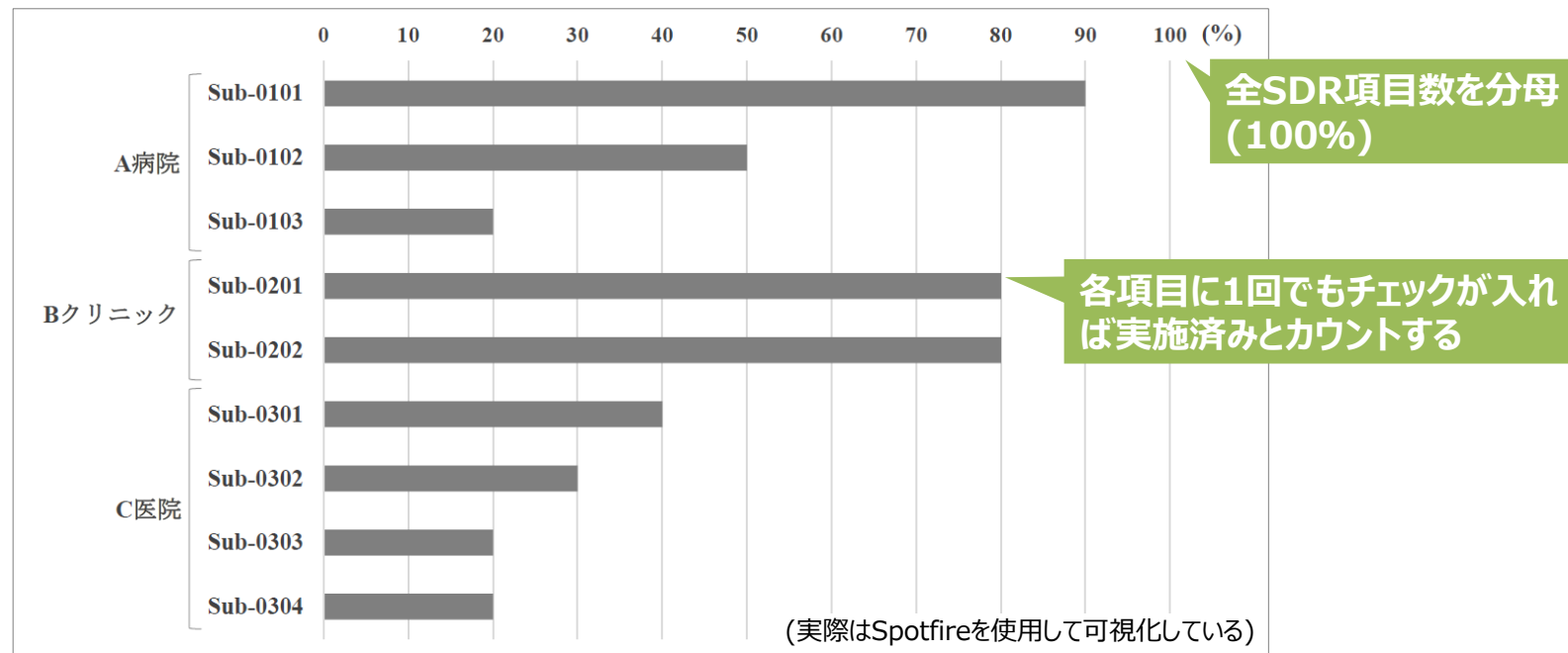
ここに入力します

SDRの対象となる原資料や確認観点が具体的に記載されたチェックボックス

フリーテキスト欄は記載すべき内容ごとに入力枠を分ける

- モニタリング手順書に従いSDRを実施し、該当するチェックボックスをチェックすることでモニタリング報告書を作成する。
- 文章で記載する労力を減らすことができるとともに、記録をデータとして取り扱うことができる。

SDRの進捗率(イメージ図)



- 極端に実施率の低い症例を視覚的にピックアップすることができる。
- モニタリング戦略に従いSDRが実施されているか検証するための指標としても活用が期待できる。

オフサイトでの症例の品質管理

背景： コロナ禍の影響により実施医療機関への訪問の頻度が減少

- モニターは限られた訪問時間でSDVやSDRを実施することとなり、実地でのモニタリングのみでは、これまでと同等の品質を確保することが困難になっていた。
- リモートSDVの環境・体制はすべての実施医療機関に普及はしておらず、多施設共同治験において統一した品質確保の取り組みとして利用することは難しかった。

当社の取り組み： EDC等による治験実施状況の確認

- 治験実施計画書の遵守状況を確認するために、モニターによるEDC等の確認頻度や確認観点を取り決めた手順を構築した。
- モニタリング報告書システムを活用し、チェック内容をフォームに入力することで実施記録としている。

EDC等による治験実施状況の確認

行動日*

yyyy/mm/dd 前

実施医療機関名*

オプションを選択

 Agatha

被験者識別コード*

オプションを選択

確認Visit*

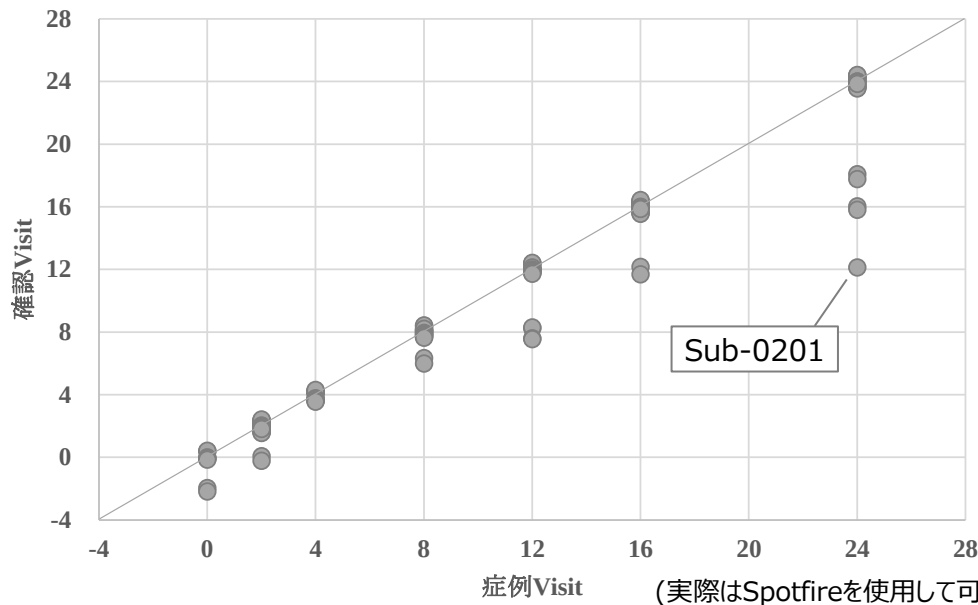
オプションを選択

原則として治療期開始前までに

確認項目	確認資料・手法	確認事項	
EDC	病歴	●●に関する合併・既往歴を有していないか	☒
		...	☒
		...	☐
	併用薬	併用禁止薬が使用されていないか	☐
		...	☐

- あらかじめ規定された頻度、観点でEDC等を確認する。
- 訪問によるモニタリング前にEDC等を確認することで、訪問時には実地でしか確認できない事項について効率的にモニタリングできると考えられる。

EDC等の確認 進捗率(イメージ図)



- 症例ごとに進捗状況をプロットしている。
- 基準線より下にプロットされた症例は、タイムリーにEDCが確認されていないことが視覚的に確認できる。

- モニタリング報告書やチェックリストをデータ化して活用することで、GCP関連業務の効率化につながっている。
- 今後さらにデータが集積すれば、治験横断的なデータの活用や分析などにも取り組んでいきたい。

アガサさんに向けて…

- 保管用のモニタリング報告書は、別途Accessツールを利用して作成しています。製品パッケージとして報告書作成機能があれば助かります。
- Spotfireなどの可視化ツールとデータ連携できれば、よりタイムリーな進捗確認・品質管理に役立つと思います。