



IRTのベストプラクティス

IRTに実装されているアルゴリズムと、治験薬供給におけるデータ品質を向上させるためのTips

ISPE日本本部 IP COP

IRT Working Group

2022年11月10日

背景

- IRTの理解を深めるための施策が必要との考えより、IRT説明資料ならびにIRT用語リストを成果物とし、2020年は成果物としてのパブリケーションを行った。
- 2020年の成果物ではIRTとは？ということに主眼をおいて成果物を作成した。
- 2021年は中級編から応用編も含めた形でクリニカルサプライにおけるベストプラクティスの観点より、IRT説明資料の第二弾をまとめた。具体的には、IRTで採用されている割付手法からのアプローチとアルゴリズム、データ品質が向上するための工夫としての盲検性を維持するための配送上の工夫、IRTと他システムとの統合や連携等の考慮点等となる。

本資料では基本的にはIRTと表記してまとめている。

一方で、IRTと他システムとの統合もしくは連携の章では、従来のIRTから、より進化させた形のRTSM（Randomization and Trial Supply Management）と区別し、IRTとRTSMの両方を並記をしている。

IRT – Interactive Response Technology

- ・治験における“無作為化割付”や“治験薬供給”に関する業務全般を管理する為のITシステムの総称。
- ・主に試験デザインに基づいて、医療機関や症例に関する情報管理、治験薬供給に関する一連の業務支援の機能を有する。

以下の様な名称で呼ばれる事もあり、各製品毎に特徴は異なるが、概ね同様の機能を有しており、同一システムとして認識されている。

- ・ IWRS – Interactive Web Response System (Web画面での操作)
- ・ IVRS – Interactive Voice Response System (電話での自動応答)
- ・ IXRS – IWRS/IVRS (X:Web/Voice)
- ・ RTSM – Randomization and Trial Supply Management

*本資料では、“IRT”という名称を本システムの呼称として使用する。

目次

1. IRTで使われる割付手法
2. IRTで使われる再供給アルゴリズム
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
4. IRTと他システムとの統合もしくは連携
5. 治験薬を効率よく使うための工夫
6. 治験薬供給におけるTips
7. IRT機能による管理例

目次

1. IRTで使われる割付手法
2. IRTで使われる再供給アルゴリズム
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
4. IRTと他システムとの統合もしくは連携
5. 治験薬を効率よく使うための工夫
6. 治験薬供給におけるTips
7. IRT機能による管理例

IRTで使われる割付手法

中央割付方式

- 中央
- 中央層別

地域ブロック方式

- 地域ブロック
- 層別地域ブロック

国ブロック方式

- 国ブロック
- 層別国ブロック

医療機関ブロック方式

- 医療機関ブロック
- 層別医療機関ブロック

最小化法

- 最小化法

ブロック割付

単純ランダム化の割付の人数の偏りを解消する方法の一つ。予め人数を決めたブロックをつくり、その中でランダムに割り付ける。

	Placebo	Low dose	High dose
割付比率	1	1	1

ブロックサイズ＝比較群の数の合計 × 倍数

例：ブロックサイズ＝(1+1+1) × 2 = 6

※ブロックサイズが小さいと盲検性が割れやすくなる。
倍数1は勧めない

ブロック
LLPPHH
LLPHHP
LLHHPP
LLHPPH
LLPHHP
LLPHPH
HHPPLL
HHLLPP
HHPLL
・
・
・

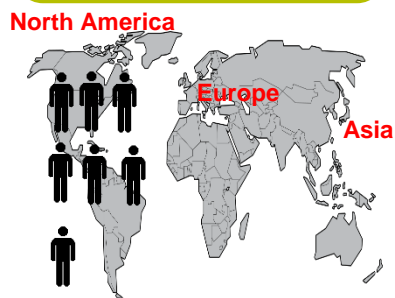
ブロック割付

中央割付方式 Central



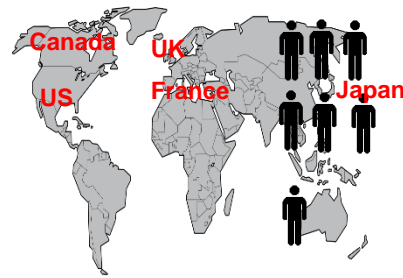
全体でブロックが使い終わると新しいブロックが割り当てられる

地域ブロック方式 Region Blocked



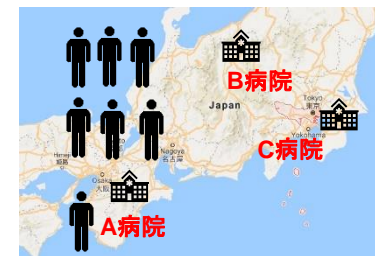
その地域でブロックが使い終わると新しいブロックがその地域に割り当てられる

国ブロック方式 Country Blocked



その国でブロックが使い終わると新しいブロックがその国に割り当てられる

医療機関ブロック方式 Site Blocked



その医療機関でブロックが使い終わると新しいブロックがその医療機関に割り当てられる

層別割付

単純な無作為化では標本数が膨大とならないと既知の交絡因子の一部に分布の偏りが生じることがある。これを防ぐために、影響のある因子について層別化をして、一定人数毎のブロックをつくり、その中で無作為に割り付ける方法。
層別因子は疾患の重症度、年齢、性別等の治療に影響を与える要因を考慮した上で定められる。

通常の割付

割付表



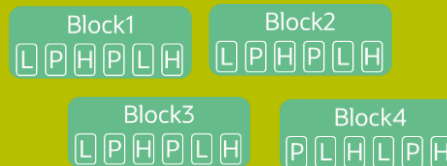
地域A/国A/医療機関A



地域毎・国毎・医療機関毎にブロックが割り当てられ、ブロックが使い終わると新しいブロックが割り当てられる

層別割付

割付表



地域A/国A/医療機関A



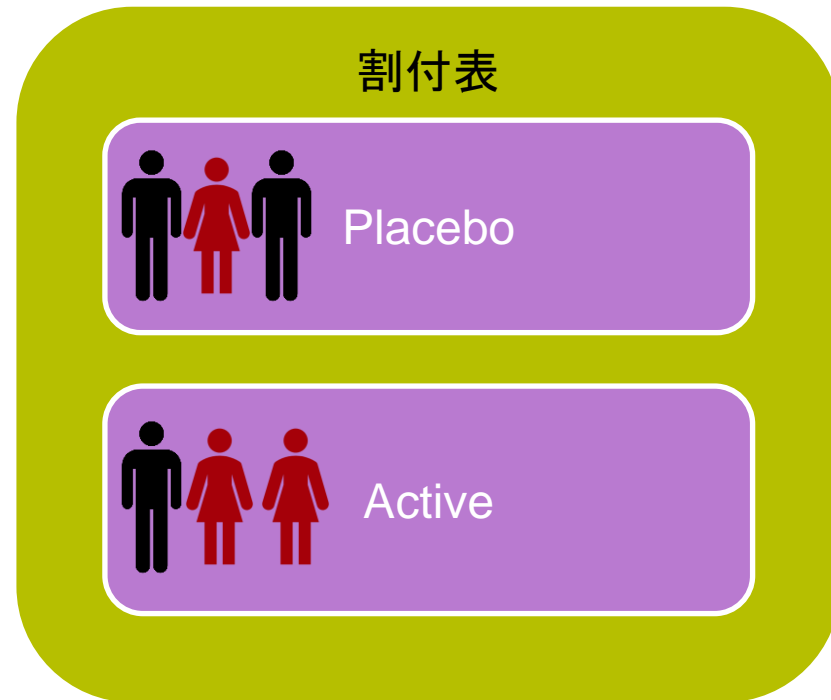
地域毎・国毎・医療機関毎かつ層別因子毎にブロックが割り当てられ、ブロックが使い終わると新しいブロックが割り当てられる

最小化法を用いた動的割付

男性



女性



群間の調整因子の不均衡（インバランス、この場合、男女）が最小になるように割り付ける

最近のグローバルの動向 動的割付（最小化法）はもう古い！？

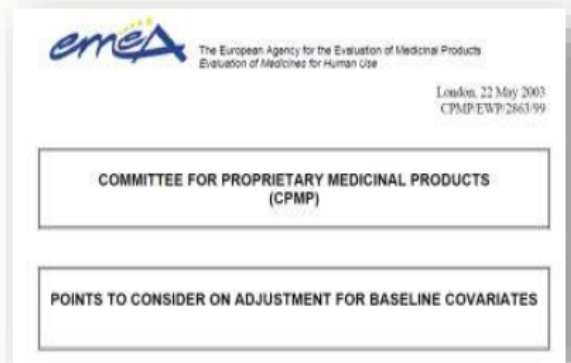


2.3.2 ランダム化(無作為化)

- **決定論的な動的割付法は避けるべき**
- 動的割付を検討する場合には、解析に与える潜在的な影響を慎重に評価すべき

<https://www.pmda.go.jp/files/000156905.pdf>

26



1.3. 動的割付

- **決定論的スキームが回避されたとしても、動的割付には非常に問題が多い。**そのような方法避けることを強く勧める。動的割付が使用されている場合、その理由は確かな臨床および統計的根拠に基づいて正当化されるべきである

11.4. 動的割付

- **動的割付は勧めない。**使用する場合、割付スキームで使用されるすべての要素を共変量として分析に含めることが不可欠である。この要件があったとしても、解析がランダム化スキームを適切に反映しているかどうかは依然として議論の余地がある。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/points-consider-adjustment-baseline-covariates_en.pdf



4.2. 動的割付

- **動的割付は、予後因子の組み合わせ内のバランスを保証するものではない**
- **決定論的なスキームは避けるべき**

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-adjustment-baseline-covariates-clinical-trials_en.pdf

目次

1. IRTで使われる割付手法
- 2. IRTで使われる再供給アルゴリズム**
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
4. IRTと他システムとの統合もしくは連携
5. 治験薬を効率よく使うための工夫
6. 治験薬供給におけるTips
7. IRT機能による管理例

再供給アルゴリズムの設定

その時点で割り付けられている症例で向こう○週間で必要なキットが医療機関の在庫にあるか確認する

その時点で割り付けられている症例で向こう◎週間分必要なキットが補給される

最小バッファ
キットがこれ以下になったら自動的に配送される

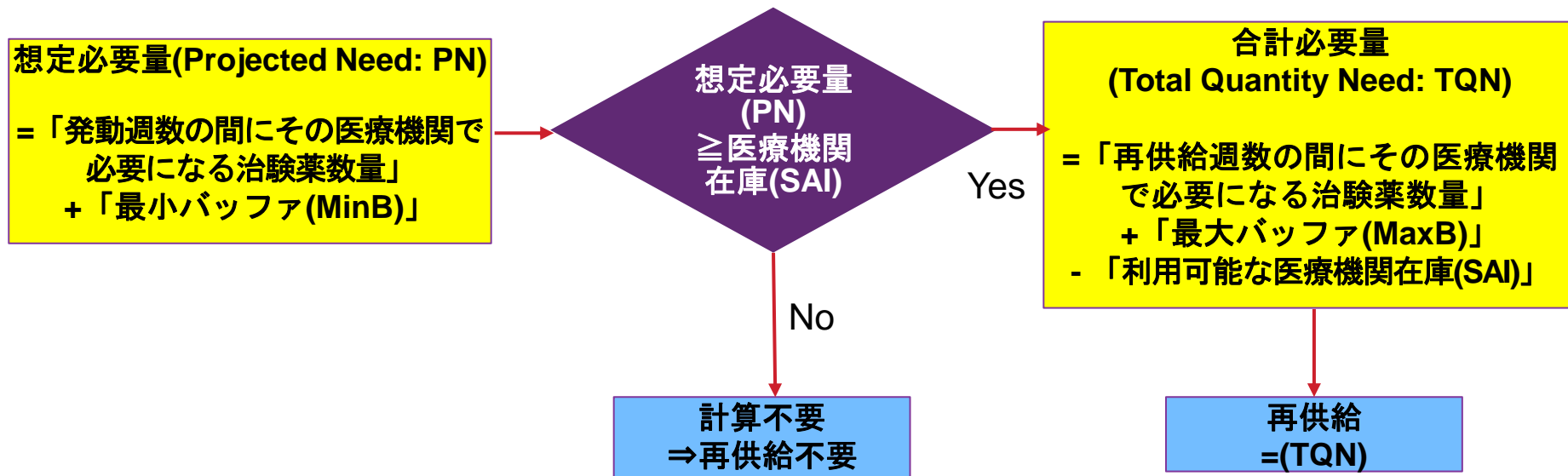
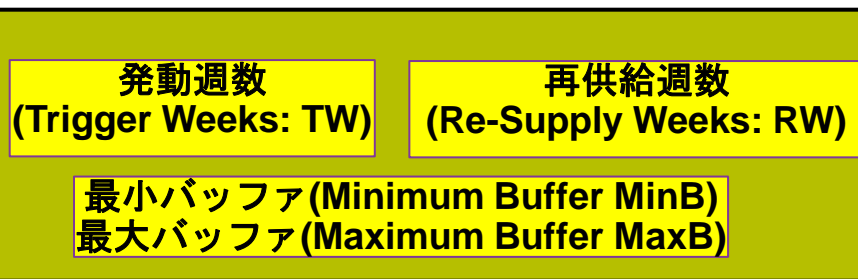
最大バッファ

初回配送
数量

マニュアルで
配送する際の
数量

Kit Type and Description	Trigger Weeks	Resupply Weeks	Minimum Buffer	Maximum Buffer	First Shipment	Manual Shipment
0010 Infliximab 10mg/kg	2	8	3	12	3	3
0020 Infliximab 5mg/kg	2	8	3	12	3	3
0030 Infliximab Placebo	2	8	3	12	3	3

再供給アルゴリズム (全体像)



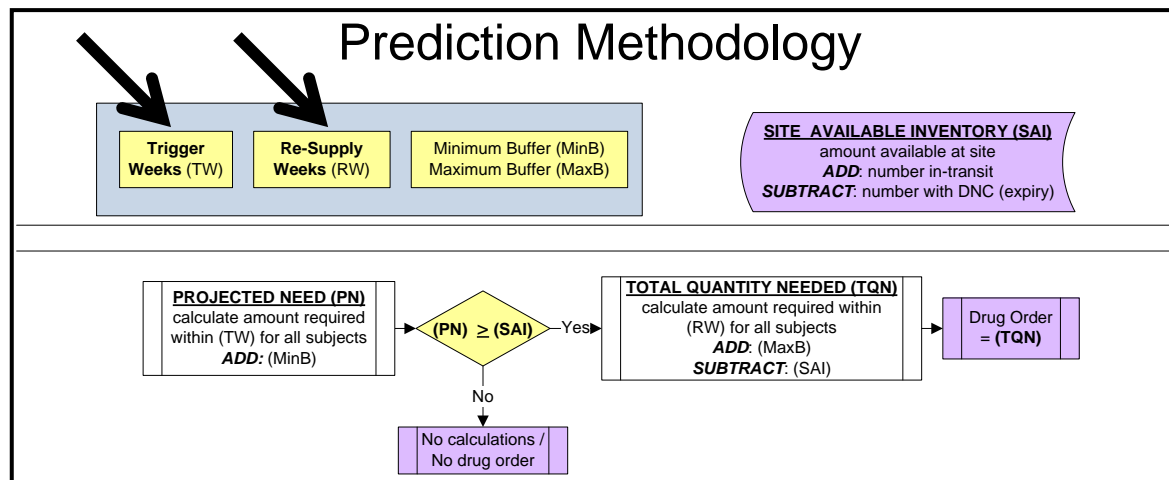
再供給アルゴリズム – パラメータの定義

発動週数 (Trigger Weeks : TW)

- 想定必要量の計算時に使用される週数 (○週)
- その時点で医療機関に割り付けられている状況を踏まえて向こう○週間で必要になる治験薬数量

再供給週数 (Re-supply Weeks : RW)

- 合計必要量の計算時に使用される週数 (◎週)
- 再供給週数の終わり (◎週後) までのビジットのタイミングまでに必要になる治験薬数量
- 発動週数 (TW) に必要な治験薬がない場合、再供給週数 (RW) 分の治験薬までオーダーする
- 再供給週数 (RW) ≥ 発動週数 (TW)



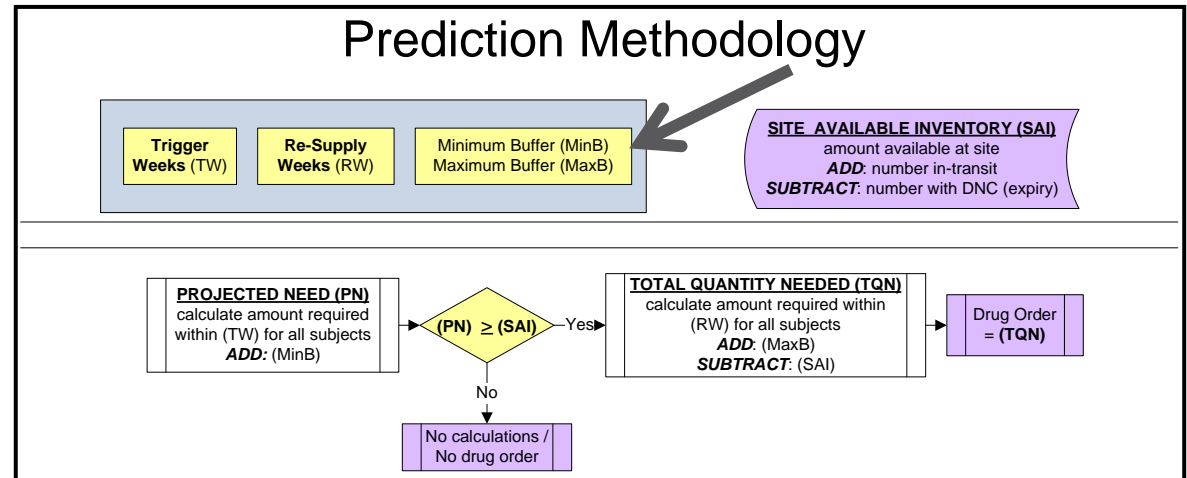
再供給アルゴリズム – パラメータの定義

最小バッファ (Minimum Buffer : MinB)

- バッファ量 = 新たに登録される被験者、治験薬の紛失、破損のために必要な治験薬数量
- 想定必要量の計算時に使用
- $\text{MinB} + 1$ = 医療機関で常に必要な治験薬数量

最大バッファ (Maximum Buffer : MaxB)

- 再供給が必要になった場合、この治験薬数量まで供給する
- 合計必要数量の計算時に使用



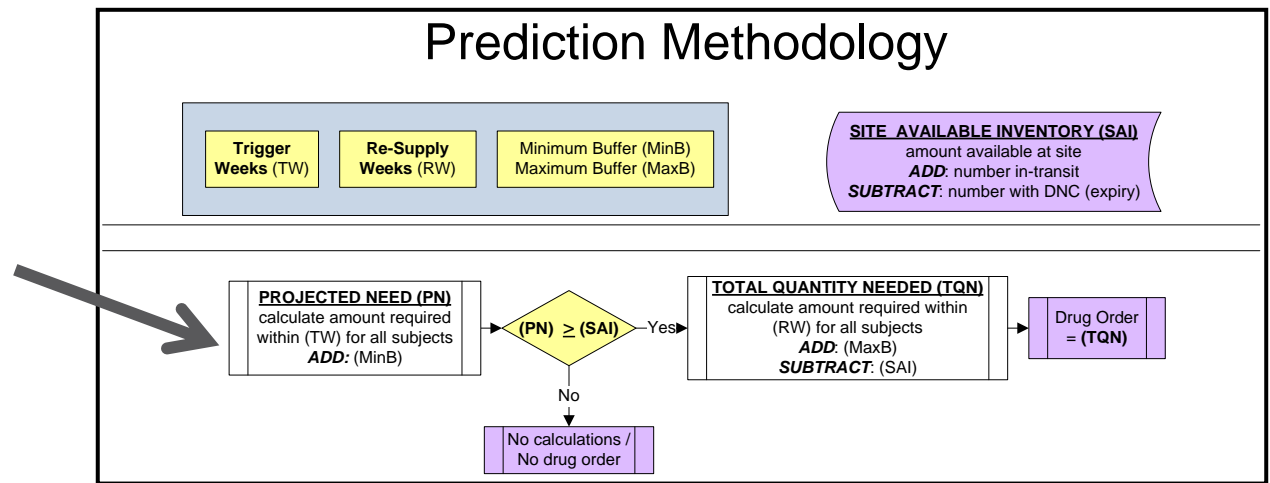
再供給アルゴリズム – 計算

想定必要量 (Projected Need : PN)

下記の合計

- 発動週数 (TW) 内の被験者ビジットに必要な治験薬数量
- 各治験薬のMinB量

発動週数 (TW) を超え、必要なバッファ分も確保するにはどのくらい治験薬が必要か？



再供給アルゴリズム – 計算

医療機関在庫（Site Available Inventory : SAI）

下記の合計

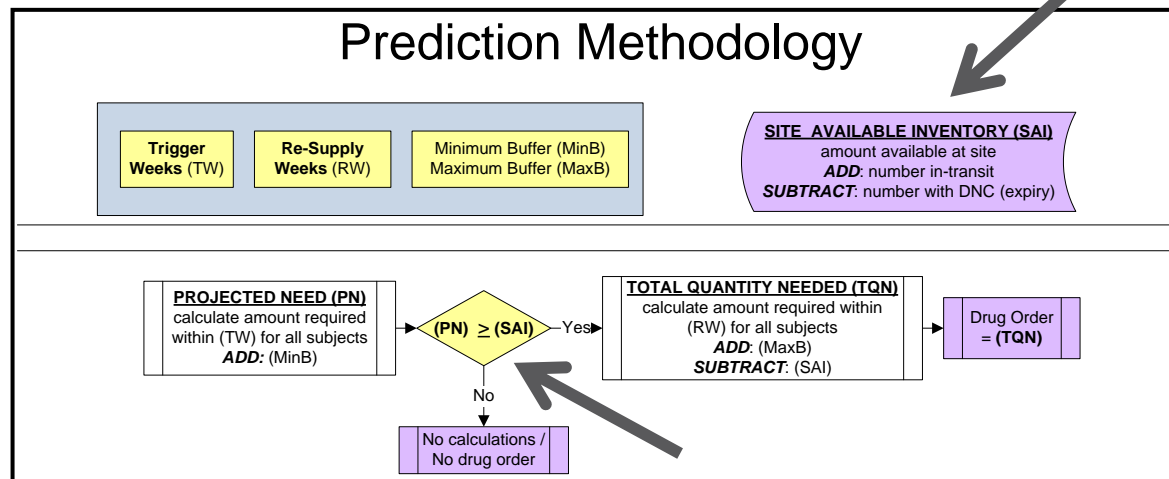
- 医療機関で利用可能な治験薬数量
- 配送中の治験薬の数量（発注分含む）

から下記を差し引いた治験薬数量

- 医療機関でDo Not Count daysを考慮して有効期限に達した治験薬数量

医療機関でどのくらいの治験薬を割付に利用できるか？

⇒ 想定必要量（PN）と医療機関在庫（SAI）の差を算出



再供給アルゴリズム – 計算

合計必要量 (Total Quantity Needed : TQN)

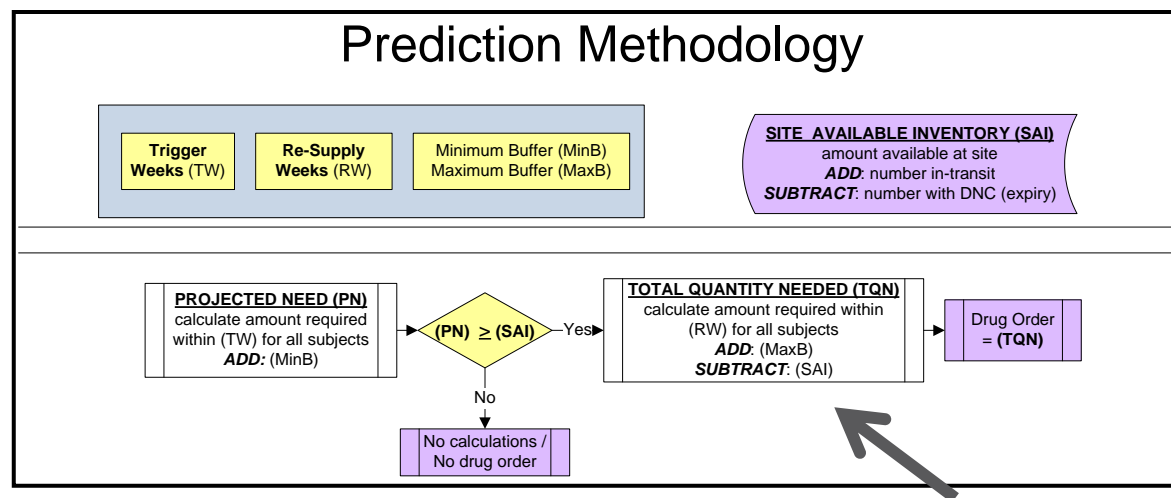
下記の合計

- 再供給週数 (RW) 内の被験者ビジットに必要な治験薬数量
- 各治験薬のMaxB量

から下記を差し引く

- 医療機関在庫

⇒即ち、合計必要量として医療機関への治験薬のオーダーに梱包される治験薬数量



この試験のすべての患者はすべてのビジットで治験薬Aの投与を受けることとする

- 医療機関では以前に受け取ったすべての治験薬を使用済
- 配送中のオーダーはない
- 再供給設定は右の通り

Type	発動週数 TW	再供給週数 RW	MinB	MaxB	Initial
A	3	4	1	3	3

- 今日 = 10/29 (今日 + 発動週数 (TW) = 11/19 / 今日 + 再供給週数 (RW) = 11/26)
- 今後の被験者の来院予定
- 症例1: 10/30
- 症例2: 11/02
- 症例3: 11/13
- 症例4: 11/24
- 症例5: 12/02

再供給アルゴリズム – Example

医療機関在庫 (SAI)

現時点で利用可能な治験薬はないため0 キット

想定必要量 (PN)

① 発動週数 (TW) 内 (11/19まで) の予想ビジット

- 症例1: 10/30 → Yes

- 症例2: 11/02 → Yes

- 症例3: 11/13 → Yes

- 症例4: 11/24 → No

- 症例5: 12/02 → No

計 3 キット (A)

Type	発動週数 TW	再供給週数 RW	MinB	MaxB	Initial
A	3	4	1	3	3

② 最小バッファ (MinB) = 1 キット (B)

③ 想定必要量 (PN : A+B) = 4 キット

再供給アルゴリズム – Example

医療機関在庫 (SAI) ≤ 想定必要量 (PN) ?

医療機関在庫 (SAI) は0 キットにて想定必要量の4 キットより少ないことから治験薬の再供給オーダーが必要になる

合計必要量 (TQN)

① 再供給数 (RW) 内 (11/26まで) の予想ビジット

- 症例1: 10/30 → Yes
- 症例2: 11/02 → Yes
- 症例3: 11/13 → Yes
- 症例4: 11/24 → Yes
- 症例5: 12/02 → No

計 4 キット (A)

Type	発動週数 TW	再供給週数 RW	MinB	MaxB	Initial
A	3	4	1	3	3

② 最大バッファ (MaxB) = 3 キット (B)

③ 医療機関在庫 (SAI) = 0 キット (C)

④ 合計必要量 (TQN : A+B-C) = 7 キット → システムは再供給に必要な数量として7キットのオーダーを行う

再供給アルゴリズム

留意事項

- 医療機関に投与中の症例がない場合でもバッファは確保される

制約

- 無作為化された症例のみが対象でスクリーニングされただけの症例は考慮されない
- ビジットのタイムウィンドウは考慮しない
- 予定されたビジットのみ考慮される

再供給戦略としてのパラメータ設定時に考慮すべき事項

考慮すべき事項

- キットの包装単位
- 来院間隔
- Inventoryの確認サイクル
- 配送にかかる期間
- 1回あたりの配送費用
- 被験者登録の速度
- ブロックサイズ
- 最小バッファ/最大バッファ
- 医療機関の治験薬倉庫の大きさ

TW	RW	例
2	4	2週間分の在庫を確認して在庫がなければ4週間分再供給
4	6	4週間分の在庫を確認して在庫がなければ6週間分再供給
4	8	4週間分の在庫を確認して在庫がなければ8週間分再供給

⇒これらを考慮する際のSupply Managerとしての重要な事項

- 臨床開発部門との協議、情報交換
- CROや医療機関との協議

臨床開発部門との協議、情報交換

試験前（IRT仕様検討段階）

試験開始時期

試験全体期間、医療機関数

Visitスケジュール、治験薬処方スケジュール

医療機関への初回交付のタイミング（医療機関毎の開始時期）

組み入れの頻度

途中脱落、中止の割合の予測



標準的な予測値(パラメータ)の設定

発動週数(TW)、再供給週数(RW)
MinB、MaxB、Initial

Type	発動週数TW	再供給週数RW	MinB	MaxB	Initial
A	3	4	1	3	3



試験開始以降

実際の進捗を踏まえ、必要に応じシナリオを更新（結果的に主として配送の頻度が見直しとなる）

メンテナンス

終盤時のパラメータの変更に必要な情報（新規組み入れはなくなり、進行中症例のフォロー用にパラメータ変更等）

CROや医療機関関係の情報

臨床開発部門を通して可

試験前（IRT仕様検討段階）

保管スペースを踏まえた保管許容量

配送の頻度

受領後、使用可となるまでの時間

医療機関の開業時間（治験薬受領可能時間）

組み入れ頻度（標準的な予測との相違：高、低の可能性）

その他（使用期限ラベリング対応の可否他など）

試験開始以降

実際の進捗を踏まえ、必要に応じシナリオを更新

標準的予測値からの変更 （必要に応じて）

発動週数(TW)、再供給数数(RW)
MinB、MaxB、Initial

Type	発動週数TW	再供給週数RW	MinB	MaxB	Initial
A	3	4	1	3	3

目次

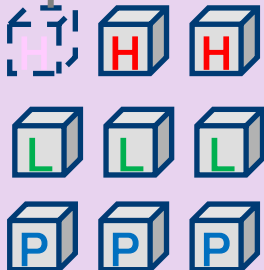
1. IRTで使われる割付手法
2. IRTで使われる再供給アルゴリズム
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
4. IRTと他システムとの統合もしくは連携
5. 治験薬を効率よく使うための工夫
6. 治験薬供給におけるTips
7. IRT機能による管理例

配送によって盲検性が割れるケース1

Randomizeした時点

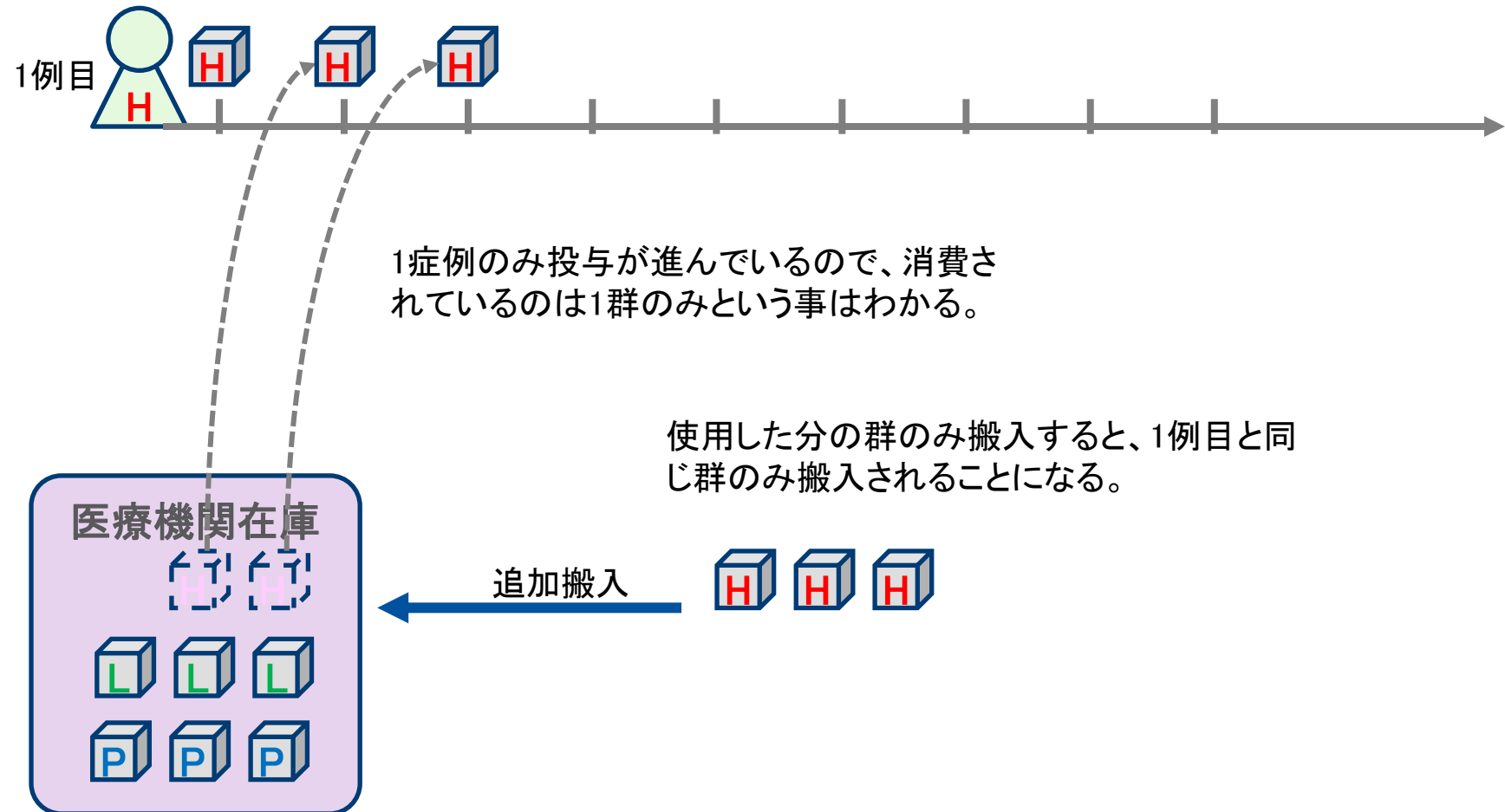


医療機関在庫



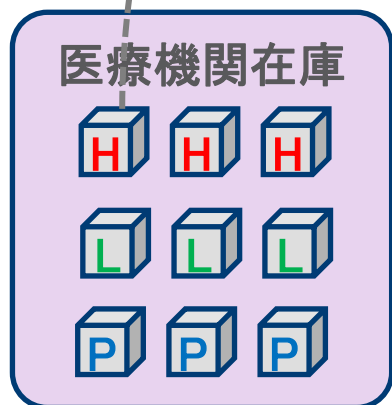
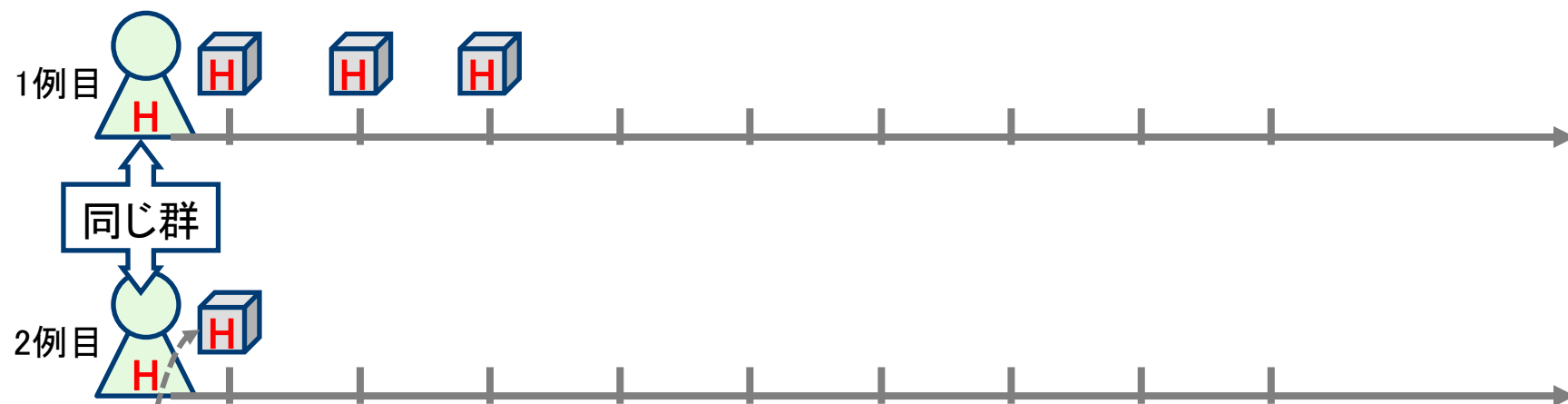
配送によって盲検性が割れるケース1

発番を繰り返すと、医療機関の在庫が減るので追加搬入が発生する



配送によって盲検性が割れるケース1

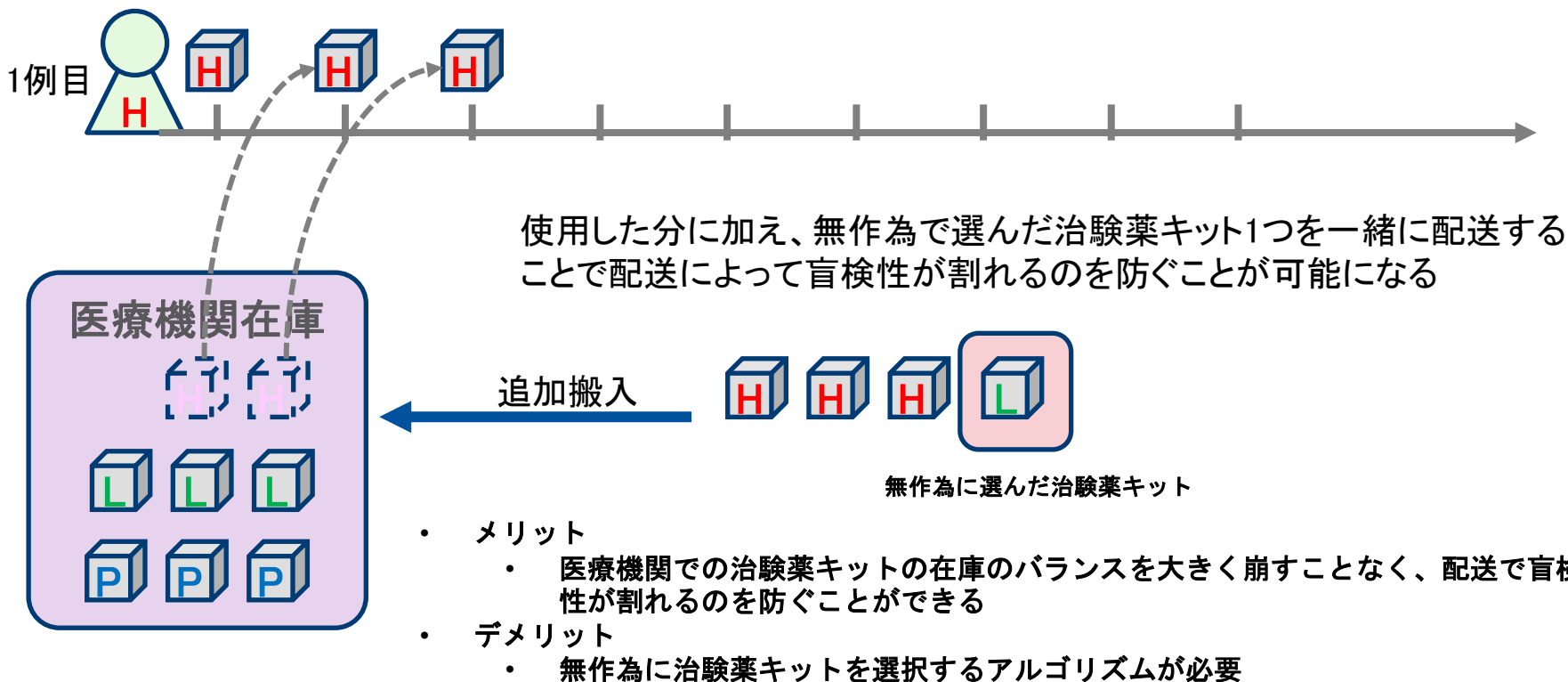
追加搬入された薬剤が他の被験者に割り当てられると、1例目と同じ群であることが分かってしまう。



配送によって盲検性が割れるのを回避する工夫

解決策

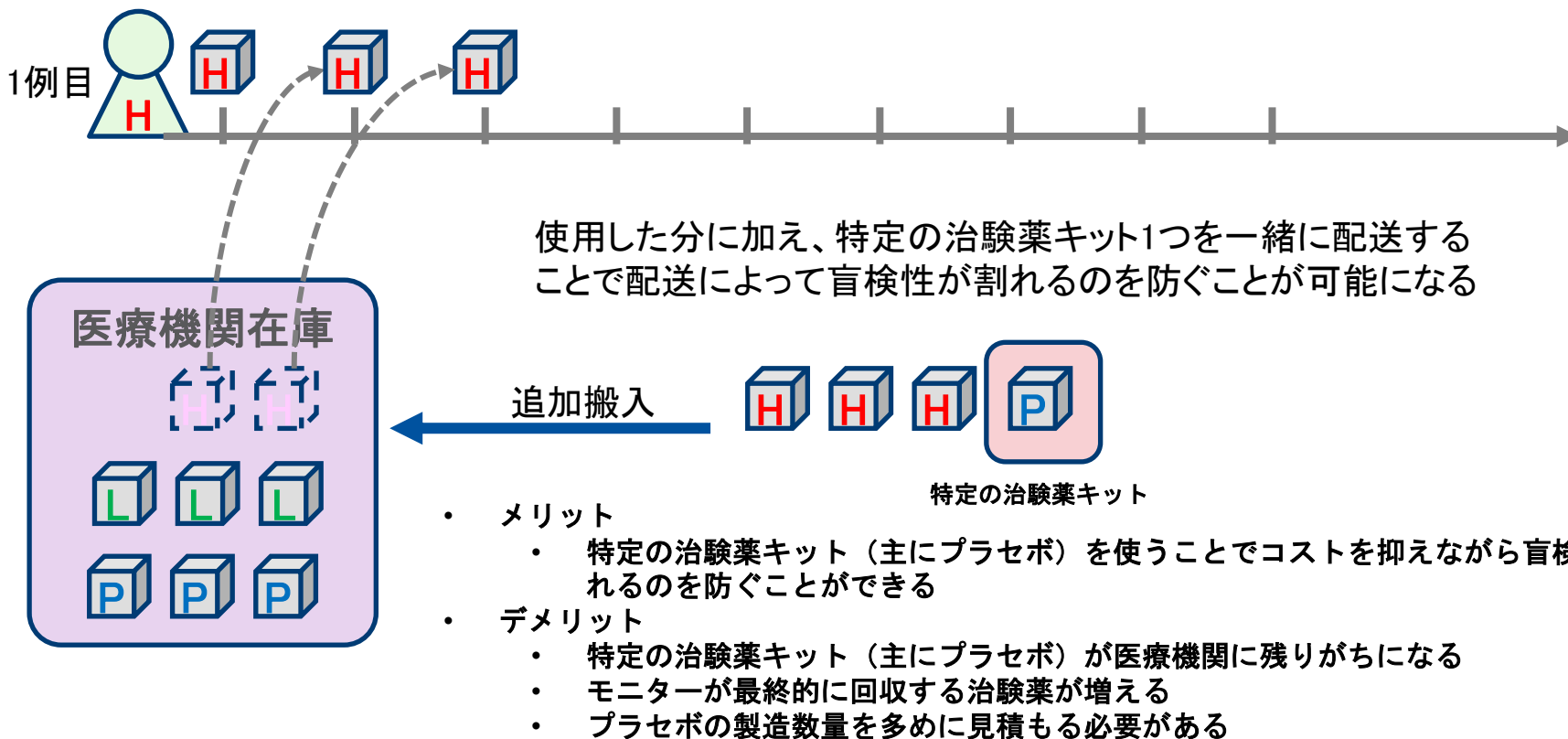
- 1 無作為で選んだ治験薬キット1つと一緒に配送する
- 2 特定の治験薬キット1つと一緒に配送する
- 3 いくつかの治験薬キットと一緒に配送する



配送によって盲検性が割れるのを回避する工夫

解決策

- 1 無作為で選んだ治験薬キット1つと一緒に配送する
- 2 特定の治験薬キット1つと一緒に配送する
- 3 いくつかの治験薬キットと一緒に配送する



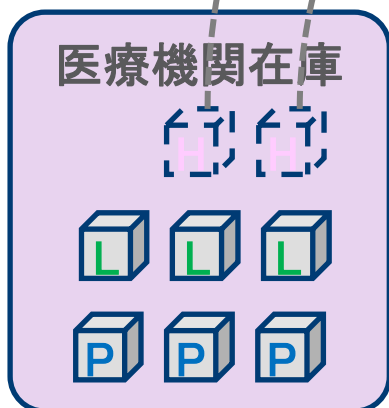
配送によって盲検性が割れるのを回避する工夫

解決策

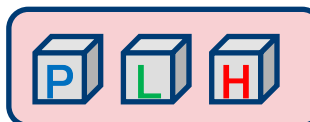
- 1 無作為で選んだ治験薬キット1つと一緒に配送する
- 2 特定の治験薬キット1つと一緒に配送する
- 3 いくつかの治験薬キットと一緒に配送する



使用した分に加え、いくつかの治験薬キットと一緒に配送することで配送によって盲検性が割れるのを防ぐことが可能になる



追加搬入



いくつかの治験薬キット

- メリット
 - 医療機関での治験薬キットの在庫のバランスをとりながら、配送で盲検性が割れるのを防ぐことができる
- デメリット
 - 配送数量が他の方法に比べて増える
 - 使われない治験薬キットが発生する可能性がある

配送によって盲検性が割れるケース2

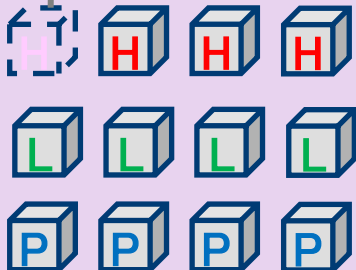
Randomizeした時点



再供給戦略

- 初回搬入数量は各治験薬4つずつ
- 最後の1つになったら再供給する
- 追加搬入の際には無作為に選んだ治験薬1つを一緒に送付する(盲検割れを防ぐため)

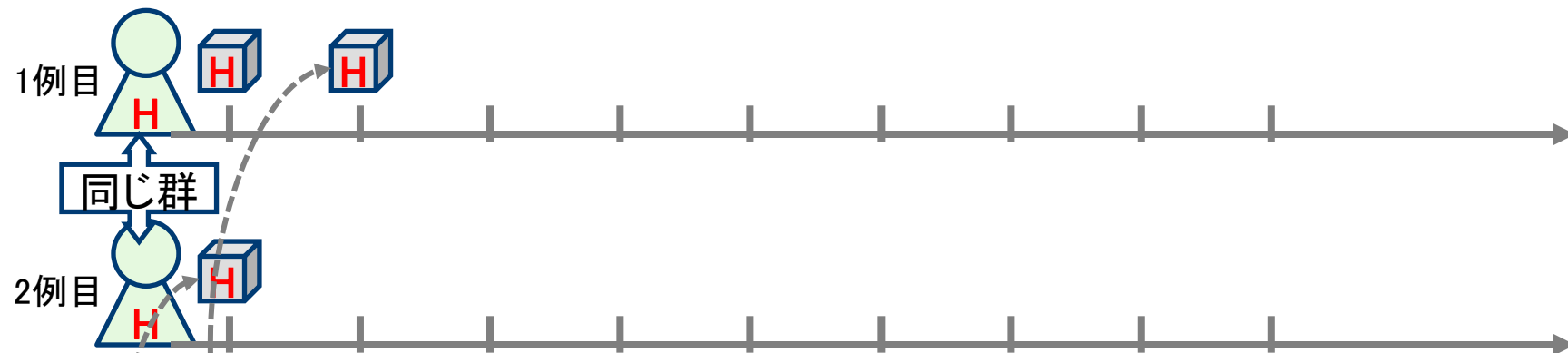
医療機関在庫



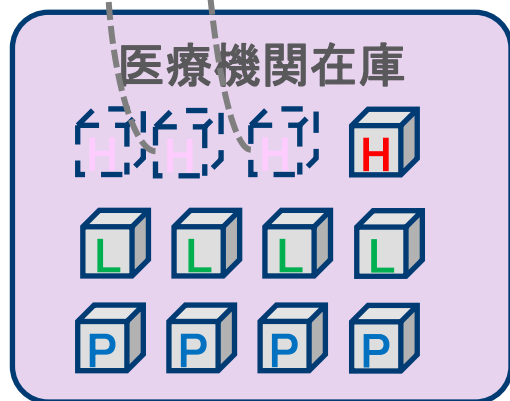
Type	MinB	Initial
H	1	4
L	1	4
P	1	4

配送によって盲検性が割れるケース2

追加発番を繰り返すと、医療機関の在庫が減るので追加搬入が発生する



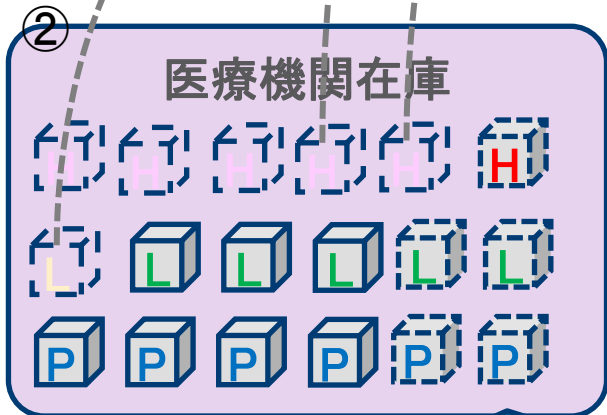
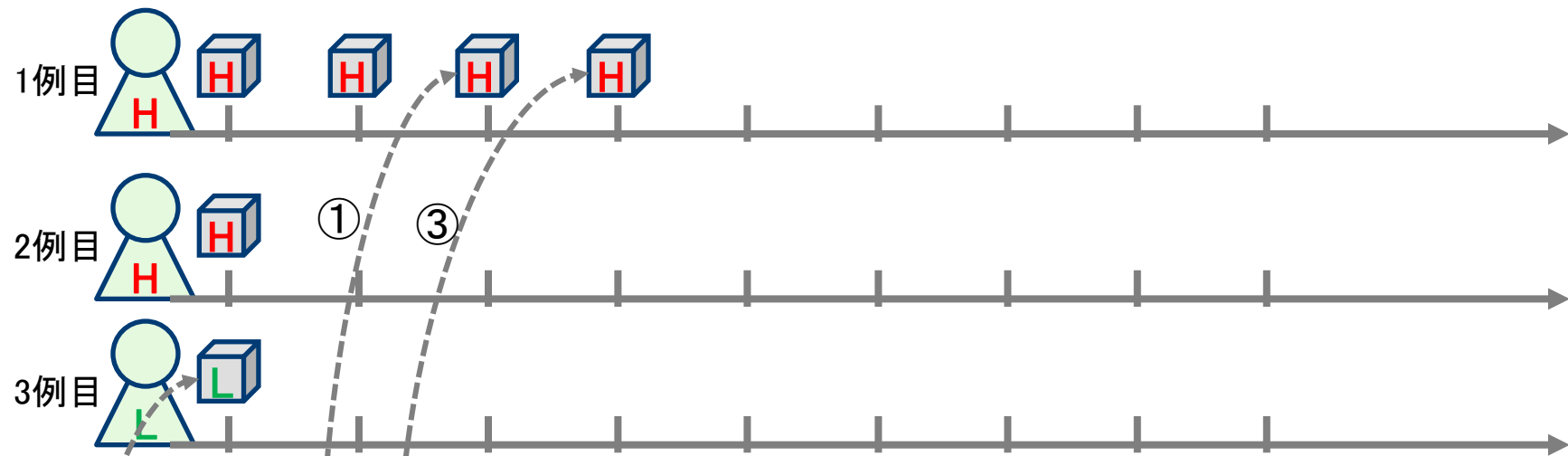
最後の1つになった段階で再供給が発動！



追加搬入 H H H

- 最短(医療機関内で3つの薬剤を使用した時点)で再供給された場合、再供給が発生したことにより1例目と2例目は同じ群であることがわかってしまう。
- どの群かはわからない

配送によって盲検性が割れるのを防ぐ工夫



- 初回の再供給までに他の群が割り付けられれば問題は解消する
⇒初回の治験薬搬入数量を増やす
- 発動週数(Trigger Weeks)、再供給週数(Resupply Weeks)などのアルゴリズムを組み合わせることで何がトリガーで再供給されたのかわかりにくくさせることは可能
- 再供給のアルゴリズムを医療機関、モニターに伝えないという方法もあるかもしれない

その他配送によって盲検性が割れるのを回避する工夫の余地 (まとめ)

3つの解決策

- 1 無作為で選んだ治験薬キット1つと一緒に配送する
- 2 特定の治験薬キット1つと一緒に配送する
- 3 いくつかの治験薬キットと一緒に配送する

その他の工夫

1. 初回の再供給までに他の群が割り付けられれば問題は解消する。そのために初回の治験薬搬入数量を増やす。
2. 発動週数(Trigger Weeks)、再供給週数(Resupply Weeks)などのアルゴリズムを組み合わせることで何がトリガーで再供給されたのかわかりにくくさせる。
3. 再供給のアルゴリズムを医療機関、モニターに伝えない。

目次

1. IRTで使われる割付手法
2. IRTで使われる再供給アルゴリズム
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
- 4. IRTと他システムとの統合もしくは連携**
5. 治験薬を効率よく使うための工夫
6. 治験薬供給におけるTips
7. IRT機能による管理例

IRTと他システムとの統合もしくは連携

統合：個別のサブシステムを集めて1つにまとめ上げる（同一のプラットフォーム上で動かす）

→従来のIRTから、より進化させた形のRTSM（Randomization and Trial Supply Management）と称されるシステムの形

連携：インターフェースを持たせて、データの連携を持たせる

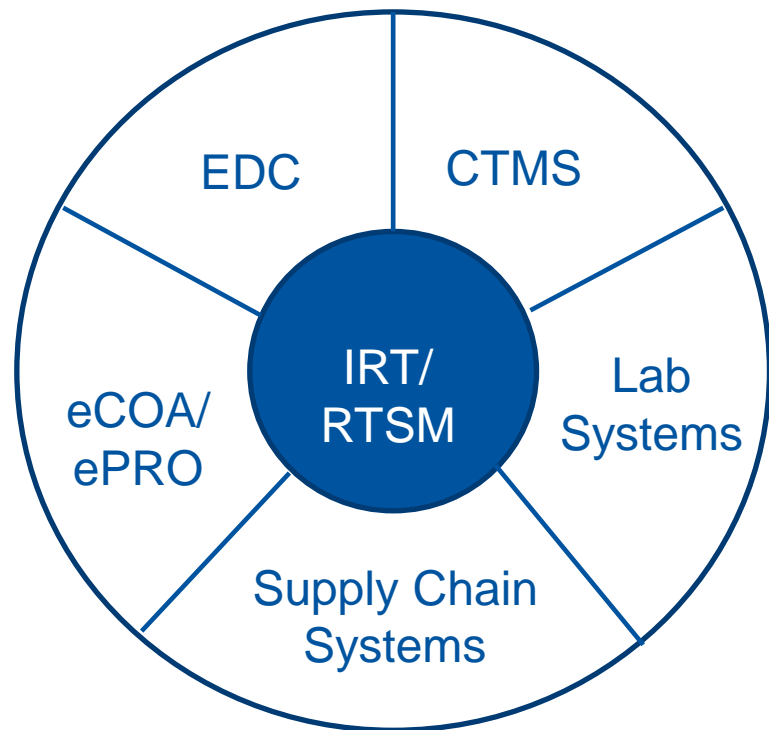
→従来のIRTの形（プログラムし定めた時間・頻度にて自動的にデータを取り込ませる、あるいはマニュアルにて対応）

いずれにもおける得られるメリット

- ① 複数システムへの重複データ入力の手間の減少
- ② データ入力時のヒューマンエラーの減少
- ③ 上記①、②による医療機関スタッフの作業軽減の結果、システムに向き合う時間を減らすことで、より患者さんと向き合う時間が増える
- ④ （あるサブシステムにて検知した）問題が特定された場合の早期解決につながる（例えば、組み入れに満たない検査結果であった、来院前3日間日誌記入となっているが記入されていない等など）

IRT/RTSMと他システムとの統合もしくは連携

既稼働もしくは可能性のあるエリア



- EDC: Electric Data Capture
- CTMS: Clinical Trial Management System
- eCOA^{※1}: electric Clinical Outcome Assessment
- ePRO^{※2}: electric Patient Reported Outcome
- Lab Systems
- Supply Chain Management System
 - 治験薬出荷・配送システム
 - インベントリー管理システム
 - GMP製造管理システム
 - Drug Supply Forecastingシステム

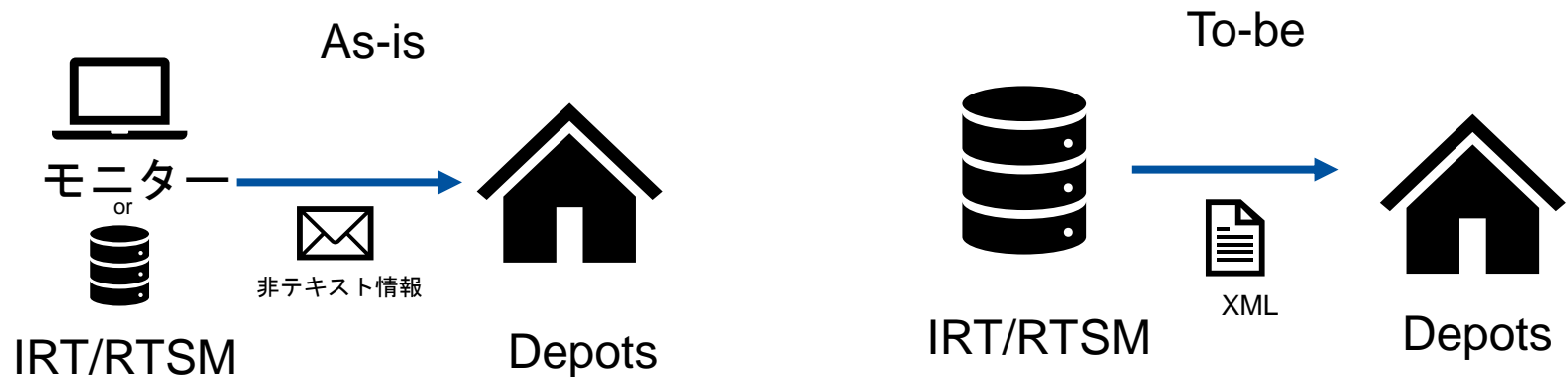
※1 eCOA : スマートホームデバイス、携帯型モニター、ウェアラブル、電子手帳、タブレット、ウェブサーバーなどの技術を用いて患者データを電子的に収集の他、治験医師や介護者などによる評価データも含め、試験に参加する関係者が直接かつデジタルに結果を報告できるようにする方法

※2 ePRO : 上記のうち、患者データを医療従事者に報告できる方法 (電子患者日誌システム)

例：デポとIRT/RTSMのデータ連携

課題

- 治験依頼者（モニター）から来る配送指示が非テキスト情報（メールもしくはメール添付のPDF、ごく一部FAXの紙媒体）、RTSM/IRTからの配送指示も非テキスト情報
- 社内のシステムに配送指示データを手で入力しなければならない
- データの入力ミスで誤った治験薬が配送される可能性がある



原因

マニュアル作業による業務プロセス

- （電子化しているにも関わらず）デジタル情報を活用できていない
- デポとIRT/RTSMがデータ連携できていない

例：二次元コードの活用

治験薬ラベルに二次元コードを印字し、
デポにおける：

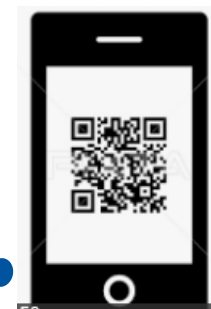
- 治験薬の入庫、出庫、検品等

医療機関における：

- 治験薬の受領、払い出し、交付、返却等
の際に活用することでヒューマンエラーの
機会回避と業務効率化が図れる



医療機関で間違った治験薬Kitを払い出そうとするとアラートが表示



目次

1. IRTで使われる割付手法
2. IRTで使われる再供給アルゴリズム
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
4. IRTと他システムとの統合もしくは連携
- 5. 治験薬を効率よく使うための工夫**
6. 治験薬供給におけるTips
7. IRT機能による管理例

治験薬を無駄にしないための工夫

1. FEFO（First-Expired First-Out）ルールに従う払い出し
2. 包装形態の工夫
3. プーリングの活用

もちろん前章のダミーにて配送した分も交付以降は医療機関在庫として消費されるようにする。

FEFO (First-Expired First-Out) ルールに従う払い出し

医療機関内に有効期限の異なる複数の治験薬がある場合、有効期限が短い治験薬から払い出される



Low dose
有効期限: 2023/5/12

←こちらの治験薬から先に払い出される



Low dose
有効期限: 2024/8/24

包装形態の工夫

プロトコールや臨床側でのオペレーションの中での対応にて、IRTを直接活用しないケースもあるかも知れないが、工夫の一例として示す。

スペア分（予備分）をどのようにするか

- ① 来院Visitキット毎に予備分を含めた包装
- ② 来院Visitキット毎とは別に予備分を包装したものを準備する
- ③ その他としての予備の準備

来院Visitキットの包装単位

Visit間隔が2週と4週の組み合わせの場合（例えば、Visitが0週、2週、4週、8週、12週の場合）

オプション1：

- 0-4週のための2週分のVisitキットの作成
- 4-12週のための4週分のVisitキットの作成
- 来院間隔のアローワンス分としての予備の準備

オプション2：

- 全て2週分を包装単位とする（0-4週、4-12週、アローワンス用に使用）

包装形態の工夫

被験者へ交付し丸々使用されないvisitキットを再利用できるようにすることで無駄を少なくすることが可能となる。このようなオプションをIRTに組み入れることは可能。

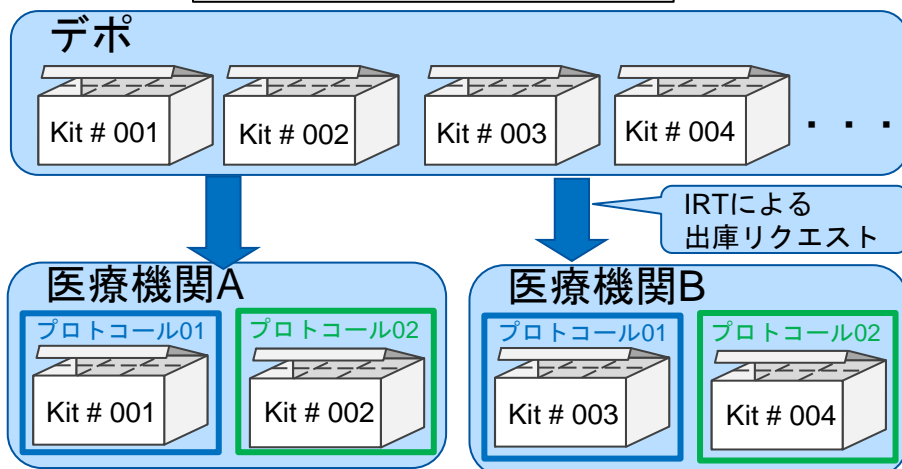
例えば、

- ① アローワンスとして準備した分（前頁オプション1）の次回への持ち越し使用
- ② 前頁オプション2の次回持ち越しとしての再利用

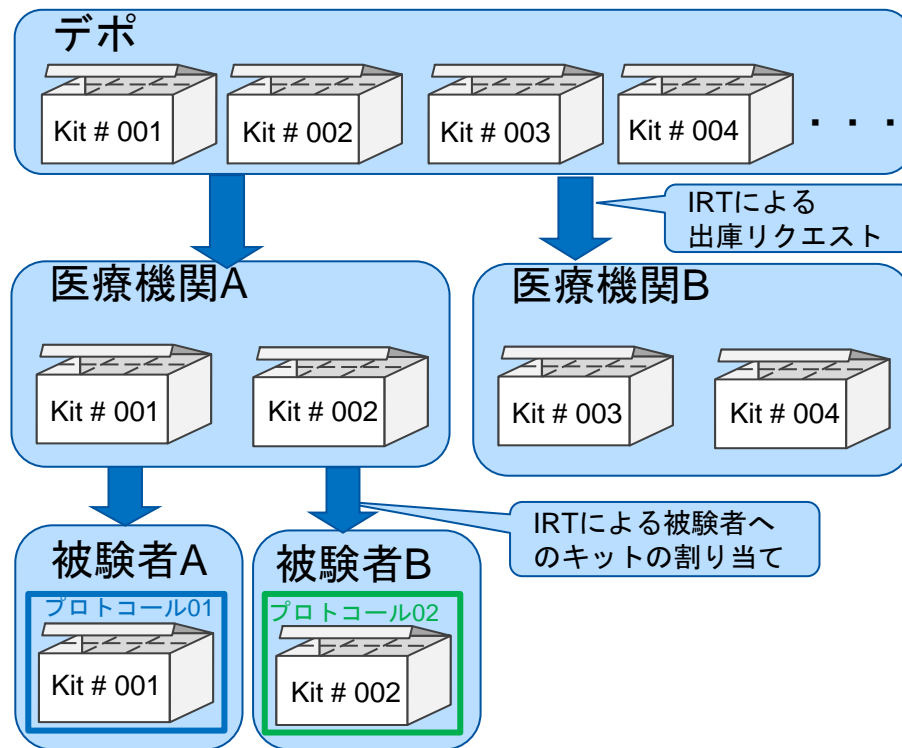
治験薬のプーリング

- 共通の在庫から、複数のプロトコルに治験薬を供給する方法
- 治験薬を有効活用することで、効率性を高めるとともに、供給不足のリスクを抑えることができる。

デポでのプーリング



医療機関でのプーリング



<主な注意点>

- 規制上で治験薬ラベルにプロトコル番号が求められる場合、プロトコル番号を追記する方法を検討する必要がある。(Just-In-Timeラベリングにて最新の有効期限情報の表記も併せて対応すると効率的。)
- プーリングに対応可能なIRTを使用しなければならない。

Just-In-Time (JIT)

ジャストインタイム (JIT) の手法

1. マスタープロトコールという複数の試験に適用できる治験薬に対し、出荷（使用）直前の治験薬へ各試験に固有の必要情報をラベリングして完成品とさせる。
2. IRTによる配送オーダーあるいは必要の都度、最終の仕上げとしてのラベリングを先延ばしにすることで、出荷直前の段階においても最新かつ必要情報の付与が可能となる。
3. 小ロットでの治験薬製造（ラベリングの最終仕上げ）をより高頻度で行うことにより、廃棄物を最小限に抑えながら過剰在庫を減らし、費用対効果の向上に貢献が期待できる。

⇒結果として、サプライチェーンの最適化に繋がる。

Just-In-Time (JIT)

1. 必要情報のみラベルへ付記

- 固有の必要情報：スタディ番号（プロトコール番号）等
- 最新の使用期限（使用期限を表示する場合）
- 国固有のラベル表示事項（Booklet labelを使用している場合にて、かつが該当する国に対してのみ適用）

2. 全てのラベルテキスト情報の記載

- 当該国のみの言語の記載
- 固有の必要情報：スタディ番号（プロトコール番号）等
- 最新の使用期限（使用期限を表示する場合）

目次

1. IRTで使われる割付手法
2. IRTで使われる再供給アルゴリズム
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
4. IRTと他システムとの統合もしくは連携
5. 治験薬を効率よく使うための工夫
- 6. 治験薬供給におけるTips**
7. IRT機能による管理例

治験薬供給におけるTips

考慮すべき事項

- キットの包装単位およびビジットウィンドウ
（包装単位に影響）
- 1症例あたりの治験薬の総使用数量
（中止脱落が想定される場合、その程度）
- 被験者の組み入れ速度
- 治験実施期間（治験薬投与期間）
- 想定される使用期限（安定性試験計画含む）
- 想定される製造キャンペーン数
- 治験薬の製造コスト
- 1回あたりの配送単位
- 医療機関への1回あたりの配送費用

①必要総数量の考慮

②必要総数量も含めた治験薬製造キャンペーンの考慮

③配送の考慮

治験薬供給におけるTips

- キットの包装単位

IRT導入前のtraditionalなやり方
(例：症例単位の箱)



IRT導入後の標準的なやり方
(例：ビジット単位のキット)



大 ... キットの包装単位 ... 小

- メリット
 - 払い出し作業が簡便
- デメリット
 - 包装が大きくなりがち
 - 途中脱落が発生した場合、使われなかった治験薬が多く発生する(例えば、12週投与、長期投与試験にて途中脱落の場合、残りは使用されず)

- メリット
 - 途中脱落が発生しても無駄な治験薬が発生しにくくなる(ビジット単位のキット払い出しのため)
- デメリット
 - 払い出し作業が煩雑になる可能性がある

治験薬供給におけるTips

-治験薬の製造コスト



安い

...

治験薬の製造コスト

...

高い

原材料費を含む製造コスト（純粋な製造に要するコストの他に、例えば、抗癌剤等の対照薬の薬価ベースでの購入コストも含む）

- メリット
 - 大きな包装単位で払い出し作業を簡便にするようにしても、コスト的インパクトは「高い」に比べ低い
- デメリット
 - なし

- メリット
 - 小さな包装単位で払い出せば、途中脱落を含めた服用されない治験薬を少なくすることができる（コスト的インパクトを下げるができる）
- デメリット
 - 場合によっては、払い出し作業が煩雑になる可能性がある

治験薬供給におけるTips

-医療機関への1回あたりの配送費用

温調車



非チャーター車

治験薬送付時の温度管理と受領時の指定等の制約*のため日本ではあまり使われていない



チャーター車

温度管理した輸送箱にて温度モニタリングが主流、輸送箱に入らない場合温調車を使用



安い … 医療機関への1回あたりの配送費用 … 高い

- メリット
 - 配送回数を増やすことで医療機関の在庫を少なく維持できる
- デメリット
 - 温度管理のない場合、温度逸脱発生の可能性
 - 温度管理した輸送箱の受領、返却等もあり宅配便等のサービスを使うことは日本では難しい
 - 医療機関からの細かい要望への対応は困難

- メリット
 - 医療機関からの要望に対して対応が可能、きめ細かい対応へも可能
 - 温度管理は確実となる
- デメリット
 - 配送回数を減らすために医療機関の在庫を多めに確保しておく必要がある

※制約：日本では、日時指定、医療機関交付時の特殊な指定（受領者、医療機関出入り時、指定時間の事前連絡他の対応の指定等）があるためそれを叶えるサービスとしてのチャーター便の使用が大部分

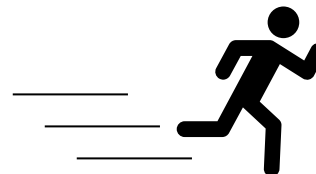
治験薬供給におけるTips -被験者の来院間隔



- メリット
 - 治験薬の有効期限ぎりぎりまで払い出すことができる
- デメリット
 - 治験薬の払い出しの頻度は高くなる（但し、複数ビジットをまとめて払い出しにて作業の簡便化は可能）

- メリット
 - 治験薬払い出しの頻度は低い
- デメリット
 - 通常1ビジットずつ払い出しにて、複数ビジット分の払い出しにて作業の簡便化は行われたい
 - 治験薬の有効期限が近くなった場合 Do Not Count daysで払い出されなくなる治験薬が増える

治験薬供給におけるTips -被験者の組み入れ速度



遅い

...

被験者の組み入れ速度

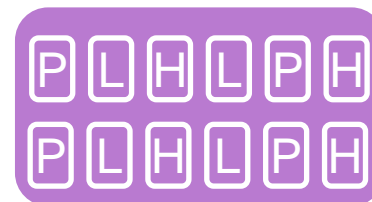
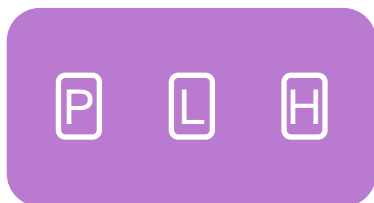
...

速い

- メリット
 - 医療機関での在庫切れが発生する可能性は高くなく、医療機関の在庫を多めに確保しておく必要はない
- デメリット
 - 治験薬の有効期限切れが発生する可能性が高くなり、無駄が発生する

- メリット
 - 治験薬の有効期限切れによる無駄の発生可能性は少なくなる
- デメリット
 - 医療機関での在庫切れが発生する可能性が高くなるため、医療機関の在庫を多めに確保しておく必要がある

治験薬供給におけるTips -ブロックサイズ



- メリット
 - 少ない症例でブロック内の群間の症例数のバランスを保証することができる
- デメリット
 - 盲検性が割れやすくなる

- メリット
 - 盲検性が割れにくくなる
- デメリット
 - 1ブロック内で全ての種類が使われないと群間のバランスが保証されない

目次

1. IRTで使われる割付手法
2. IRTで使われる再供給アルゴリズム
3. 盲検性を維持するための配送上の工夫
4. IRTと他システムとの統合もしくは連携
5. 治験薬を効率よく使うための工夫
6. 治験薬供給におけるベストプラクティス
7. IRT機能による管理例

医療機関在庫の可視化 治験薬のステータス管理

Clinical One テスト中
試験: ST10039

Home 症例 治験薬 レポートおよびアーカイブ Analytics

施設: 1001 - Minato Clinic

在庫管理
キット番号: 1322
キット・タイプ: バイアル
キットの更新

それぞれの医療機関にある治験薬の在庫の状況をいつでも把握することができる

配送 施設在庫

症例番号 番号範囲
すべて 18 から 4,410

キット番号	キット説明	ステータス
1320	盲検	使用可
1322	盲検	事前隔離
1377	盲検	交付済
1460	盲検	使用可
1517	OPEN Low	破損
1531	OPEN Low	紛失
1532	盲検	使用可
1623	盲検	使用可

03-2月-2025 2021-06-02 2021-06-02

利用可能な治験薬は「**使用可**」で表示される

温度逸脱等により「**事前隔離**」した治験薬はモニターの権限でステータスを「使用可」に戻さない限り払い出されない

払い出された治験薬は「**交付済**」で表示される

受領時に使えない治験薬を確認し、ステータスを「**破損**」に変更することで払い出されなくなる



デポの在庫管理

ユーザー 試験ロール 試験設定 供給設定 デバイスの設定 SDV

編集 Tokyo Depot

1 デポの設定 2 キット・タイプ 3 国 4 プライマリ国

デポが配布するキット・タイプを選択し、いつ通知を送信するかを指定します。

キット・タイプおよび説明		在庫キット・レベルの警告	
<input checked="" type="checkbox"/>	 High High	<input type="text" value="100"/>	<input type="button" value="v"/> <input type="button" value="^"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	 Low Low	<input type="text" value="100"/>	<input type="button" value="v"/> <input type="button" value="^"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	 Low_open OPEN Low	<input type="text" value="100"/>	<input type="button" value="v"/> <input type="button" value="^"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	 Placebo	<input type="text" value="100"/>	<input type="button" value="v"/> <input type="button" value="^"/>

< 戻る 取消 保存 次へ >

デポにある治験薬が設定したパラメータ以下になるとアラートが出る

治験薬の有効期限管理

Lotに対してExpiration dateを設定することができません。Expiration dateを過ぎた治験薬は払い出されません

Expiration dateまでの日数がこれ以下になると医療機関でのInventoryにカウントされなくなります

Expiration dateまでの日数がこれ以下になるとDepoからSiteに治験薬は払い出されません

Kit Number	Sequence Number	Status
2	1	Dispensed
4	4	Dispensed
9	5	Dispensed
12	6	Available
15		
500		
523		
561		

Location	Lot
Japan	0001-Tokyo Oracle Clinic
Japan	0001-Tokyo Oracle Clinic

メンバー紹介

所属	氏名	備考
アストラゼネカ株式会社	澤田 吉宏	
大塚製薬株式会社	中 芳治	
小野薬品工業株式会社	坂本 広明	
住友ファーマ株式会社	原田 悟	
大和化成工業株式会社※	副島 俊也	
東レ株式会社	百武 有紀	
日本オラクル株式会社	相馬 聡	
バイエル薬品株式会社	奥原 仁美	
ファイザーR&D合同会社	合田 亜琴子	
ファイザーR&D合同会社	塚田 久怜有	
三菱倉庫株式会社	本郷 秀二	リーダー

※活動当時の所属