

今日から始める！
医療機関で行う臨床試験のプロセス管理
(本体① Word 版)

2021 年 7 月

日 本 製 薬 工 業 協 会
医薬品評価委員会 臨床評価部会

タスクフォース 2

目次

略語一覧.....	1
1 はじめに.....	2
1.1 本書の背景.....	2
1.2 本書の構成.....	4
2 プロセス管理について.....	6
2.1 プロセス管理を実施する上で重要な考え方.....	6
2.1.1 PDCA サイクル.....	7
2.1.2 リスクに基づく考え方.....	9
2.1.3 重要なプロセス及びデータ.....	10
2.1.4 Risk Management / Issue Management.....	11
2.2 医療機関でのプロセス管理の実施状況.....	12
3 プロセス管理の望ましい姿.....	14
3.1 9つのステップ.....	14
3.2 コミュニケーションのあり方.....	15
4 具体的な方法論の提案.....	16
4.1 リスク特定・リスク評価.....	16
4.2 リスク軽減策（プロセス改善策）の立案.....	19
4.3 構築したプロセスのすり合わせ.....	21
4.4 プロセスの固定 チーム共有・周知.....	23
4.5 プロセスの実行・記録・確認.....	25
4.6 Issue 対処 チーム共有.....	27
4.7 Issue の重要度評価.....	29
4.8 根本原因分析.....	31
4.9 改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み.....	33
5 治験依頼者への提言.....	35
5.1 情報伝達に関する意見.....	36
5.2 試験実施中のプロセス管理に関する意見.....	37
5.3 CRA のモニタリングに関する意見.....	38
5.4 収集するデータ及び治験依頼者が提供する資材に関する意見.....	39
6 総括.....	40
参考資料.....	41
参考文献.....	44

略語一覧

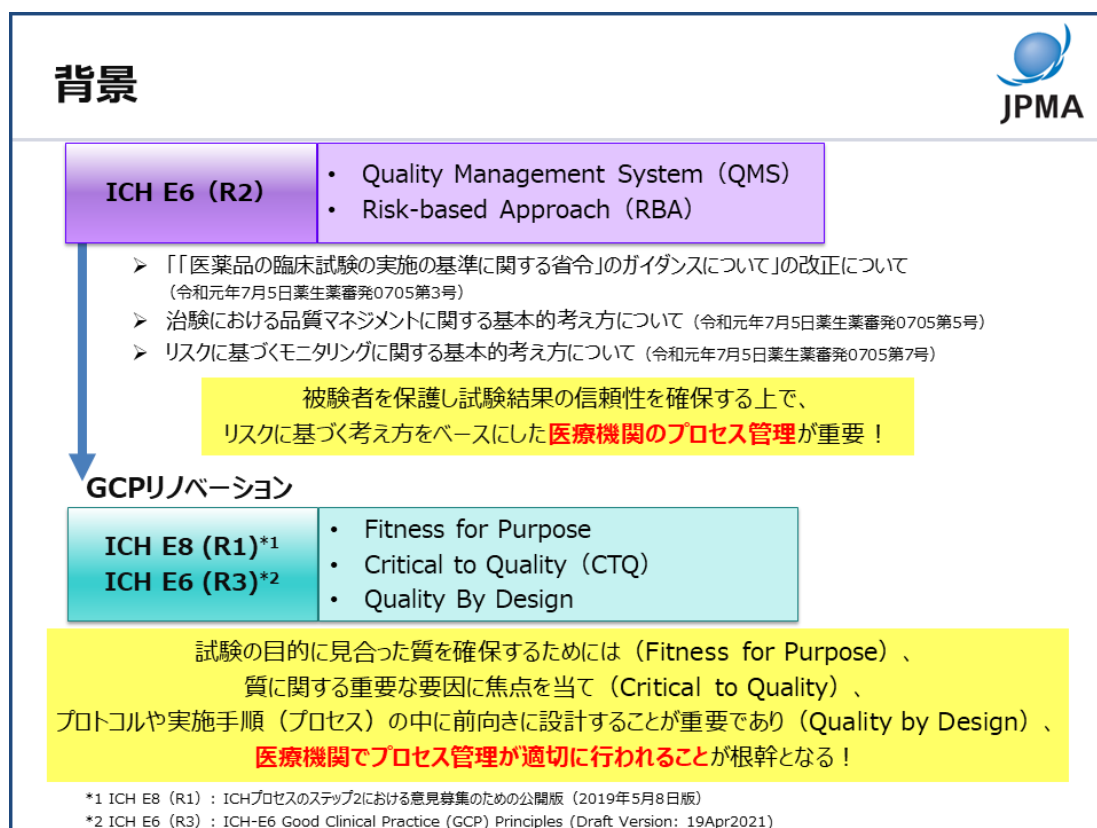
略語	非省略語	内容
AE	Adverse Event	有害事象
CAPA	Corrective Action/Preventive Action	是正措置／予防措置
CRA	Clinical Research Associate	治験モニター
CRC	Clinical Research Coordinator	治験コーディネーター
CRF	Case Report Form	症例報告書
CTQ	Critical To Quality	試験の質（被験者保護及び試験結果の信頼性確保）に重大な影響を与える要因 ※：CTQF（Critical To Quality Factors）を用いることもあるが本書ではCTQを用いる
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
PDCA	Plan-Do-Check-Act	計画-実行-評価-改善
PI	Principal Investigator	治験責任医師
SAE	Serious Adverse Event	重篤な有害事象
SDV	Source Document Verification	原資料との照合・検証
SOP	Standard Operating Procedure	標準業務手順書
Sub-I	Sub-Investigator	治験分担医師
QMS	Quality Management System	品質マネジメントシステム
RBA	Risk-based Approach	リスクに基づく考え方
RBM	Risk-based Monitoring	リスクに基づくモニタリング

1 はじめに

1.1 本書の背景

ICH E6 revision2（以下、ICH E6（R2））ガイドラインが取りまとめられ、品質管理及び品質保証を包括する概念である品質マネジメントに係る記載が盛り込まれた。それに伴い、「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について（令和元年7月5日薬生薬審発0705第3号）¹⁾（以下、改正GCPガイダンス）において、品質マネジメントシステム（以下、QMS）の運用が明記された。併せて、「治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について（令和元年7月5日薬生薬審発0705第5号）²⁾」が発出され、効率的・革新的な品質確保への取り組みが奨励されている。また、「リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について（令和元年7月5日薬生薬審発0705第7号）³⁾」も改めて取りまとめられた。リスクに基づくモニタリング（以下、RBM）は品質マネジメントの一環として実施されること、それを活用する上で医療機関は「プロセス管理」に重点を置く必要があることが示された。

更にGCPリノベーションとして現在改定が進められているICH E8（R1）⁴⁾やICH E6（R3）⁵⁾では、Fitness for Purpose、Critical to Quality（以下、CTQ）、Quality by Design等の考え方が示されており、今後は様々なタイプの臨床試験に対して試験の目的に見合った質を確保することが重要となる。医療機関ではリスクに基づく考え方（以下、RBA）をベースとして医療機関のプロセスに質を作りこんでいくこと（プロセス管理）がより一層重要になる。



従来、CRAが医療機関を訪問し、原資料とCRFを照合することで事後的に質を確保する“出口管理”が行われてきた。現在は前述のGCPガイダンス改正から2年近くが経過し、医療機関ではプロセス管理を意識した取り組みがなされているものの、「重要性は認識しているが、どのように実施すればよいかわからない」という声も挙がっており、未だ課題が残されている。今後GCPが刷新されると、治験依頼者は、プロトコルやモニタリング計画に試験の質を設計し、医療機関が実施する手順（プロセス）に当てはめることになる。つまり、前向きな質の作りこみ

を行うためには、医療機関でプロセス管理ができていることが大前提である。これは医療安全管理でのヒヤリハット・インシデント対応として既に医療機関で取り組まれているものであり、それを臨床試験にも取り入れていくことになる。

今後、医療機関でのプロセス管理を前提とした Quality by Design で質を確保することになれば、治験依頼者はプロセス管理を前提としたモニタリングを検討することになる。2020 年より流行した新型コロナウイルス感染症の影響により、CRA が医療機関を訪問し、直接原資料を確認することが困難な事態に見舞われる中、治験依頼者及び医療機関は Web システム等のデジタル技術を活用してモニタリングを継続した。質の管理技術や治験を取り巻く環境の変化から、今後は従来のような訪問によるモニタリングは減少し、遠隔でプロセスを確認するようなモニタリングが増えてくることになると考えられる。

今日からプロセス管理に取り組む、もしくは既存のプロセス管理を改善したいと考えている医療機関の方々にはぜひ本書をご参考いただきたい。また 5 章では、医療機関がプロセス管理に取り組む上で治験依頼者側が改善すべきについても言及している。日本の臨床試験環境の改善に向け、治験依頼者にもご参考いただきたい。

本書の目的



【医療機関からの声：実務レベルの具体的な行動とのギャップ】



プロセス管理が重要だと、
わかってはいるのだけれど...

具体的にどうすればいいか
わからないし、参考となる
資料も少ないよね。

↓ ギャップを解消するために...

本書では、医療機関が臨床試験のプロセス管理を行うための

- ・ **プロセス管理の望ましい姿**
- ・ **今日から「誰でも」「正しく」「実行可能」な方法論**

をまとめました

- ・ GCPリノベーションにより、今後、治験依頼者はプロセス管理で質を確保している医療機関を選定することが求められます
- ・ 今後プロセス管理が行われている医療機関が増えることで、これまで以上に日本が世界の臨床試験をリードし、**日本の患者への新薬アクセスの機会を増加させることが期待できます**

日本製薬工業協会（以下、製薬協） 医薬品評価委員会 臨床評価部会では、2020 年度タスクフォース 2（以下、TF2）を設置し、医療機関で行う臨床試験のプロセス管理の“望ましい姿”とそれを達成するための“具体的な方法論”を検討した。本書では、正しく効果が得られる“本質性”に加え、医療機関現場での“実行可能性”を重視するために、様々な規模・実施体制の医療機関の治験スタッフにインタビューし、“望ましい姿”の 9 つのステップ（図 1-1）と“今日から「誰でも」「正しく」「実行可能」な方法論”をまとめた。

プロセス管理の望ましい姿～9つのステップ～

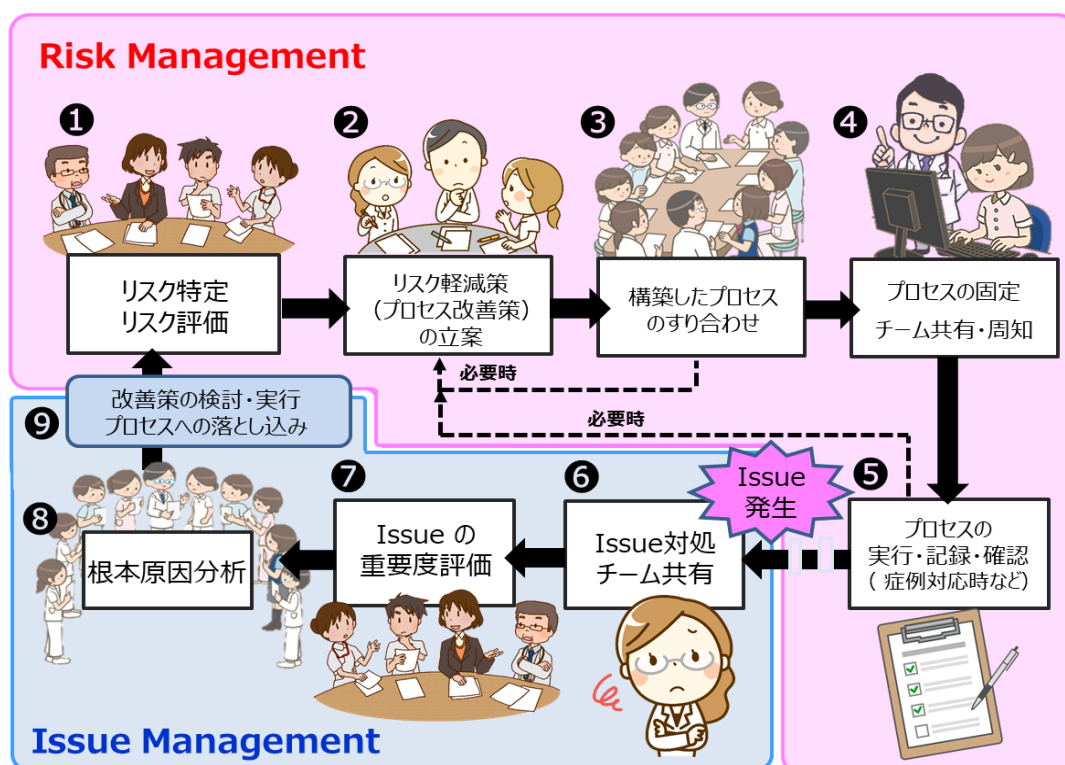


図 1-1 プロセス管理の望ましい姿～9つのステップ～

近い将来にやってくる GCP リノベーションに備えて、本書を参考に、今日からプロセス管理の実装、改善に向けて取り組んでいただきたい。

1.2 本書の構成

本書は、2種類の本体（① Word版、② PowerPoint版）に加え、提案内容の実装をサポートする4種類の別添で構成される（図 1-2）。



図 1-2 本書の構成

本体①Word 版では、医療機関で行う臨床試験のプロセス管理の“望ましい姿”と“具体的な方法論”を中心に TF2 の提案内容をスライドと文章で詳細に解説している。まずは本体①Word 版に目を通し、今日からプロセス管理を実装・改善するためのヒントにしていきたい。

本体②PowerPoint 版では、Word 版に掲載したスライドを 1 つのファイルにまとめている。プロセス管理は一部の治験スタッフだけでなく、院内治験チーム全員が理解し実行することではじめて達成されるため、院内治験チームに共有すべき内容は、PowerPoint 版を是非活用いただきたい。

別添 1 では、プロセス管理の“望ましい姿”に示す 9 つのステップの流れに従い、考え方も含めて具体的にイメージするためのケーススタディを紹介している。ケーススタディは、気管支喘息を対象とした仮想試験プロトコルに基づく内容であるが、考え方を一般化し、他の疾患を対象とする実際の試験でも参考にできる内容とした。

別添 2～4 では、プロセス管理を実装する際に活用可能なプロセス管理関連ツールを紹介している。具体的には、別添 1 の仮想試験プロトコルの内容を基に、プロセス管理の“望ましい姿”に示す 9 つのステップに合わせて、以下のツールを用意している。

別添 2：プロセス構築フローチャート

- ステップ④、⑤、⑨での活用を想定
- 忙しい被験者対応中にも参照しやすいリスク軽減策を構築するための資料

別添 3：プロセス管理に関する医療機関説明資料案

- ステップ④での活用を想定
- 院内治験チーム全員に担当試験のリスクやそれに対する軽減策を共有するための資料

別添 4：Issue Tracking Log

- ステップ⑥～⑧での活用を想定
- 重要度でメリハリをつけた Issue 対応、根本原因分析・Corrective Action / Preventive Action（以下、CAPA）を記録し、共有するための資料

2 プロセス管理について

2.1 プロセス管理を実施する上で重要な考え方



プロセス管理を実施する上で重要な考え方

- 本書が提案するプロセス管理の望ましい姿と具体的方法論は、下記の重要な考え方に基づいています

① PDCA (Plan-Do-Check-Act) サイクル

② リスクに基づく考え方 (RBA)

③ Risk Management / Issue Management

医療機関にとっても、このようなことが期待できる！

- ✓ プロセスで質を確保できる
- ✓ 試験の質を改善できる
- ✓ 担当者の業務効率の向上に繋がる



試験の目的に見合った質を確保することで (Fitness for purpose) 、効果的・効率的な被験者保護と試験結果の信頼性確保に繋がります

本書はプロセス管理の具体的な方法を提案する上で以下の3つの考え方に基づいている。

- ① PDCA (Plan-Do-Check-Act) サイクル
- ② リスクに基づく考え方 (RBA)
- ③ Risk Management / Issue Management

①～③の考え方の詳細については次項から記載する。

プロセス管理はプロセスの構築のための準備やその後の評価が必要であるため、敬遠されることもあるかもしれない。しかし、①～③の考え方に基づきプロセス管理を実施することで医療機関にとって以下のようなメリットが期待できる。

1. プロセスで質を確保できる

試験を実施する上でプロセスが可視化されていない場合、試験の質は少なからず各担当者の経験、知識、技術に依存する部分がある。予めプロセスを定め（可視化し）、そのプロセスに従い試験を実施する（標準化する）ことで、担当者間の経験、知識、技術の差によるばらつきをなくし、一定のレベルで質を確保することが可能になる。また、プロセス構築の段階で予め各担当者が有するノウハウを共有することで Issue の発生しにくいプロセスを構築することができる。

2. 試験の質を改善できる

プロセスを可視化・標準化することにより、Issue が発生した場合であっても原因となるプロセスを特定することが可能となる。リスクを特定し、その原因を排除するような解決策を検討しプ

プロセスに反映することで、同じ Issue が発生しにくくなる。プロセス管理を継続することでプロセスはより安定したものとなり、プロセスの設計によって質を作りこむことができ、更なる試験の質の向上に繋がる。

3. 担当者の業務効率の向上に繋がる

・試験共通の標準的プロセス構築

同意取得や有害事象の報告等、試験共通のプロセスについては標準的なプロセスを構築することで、試験ごとに一から検討してプロセスを構築するのに要する時間を削減し、個々の試験に特有のプロセスの構築に注力することができる

・Issue の減少

予防措置や是正措置により、重要な Issue の発生が軽減できれば、これまでの出口管理で実施していた Issue 対応に要する業務負荷の軽減に繋がる。

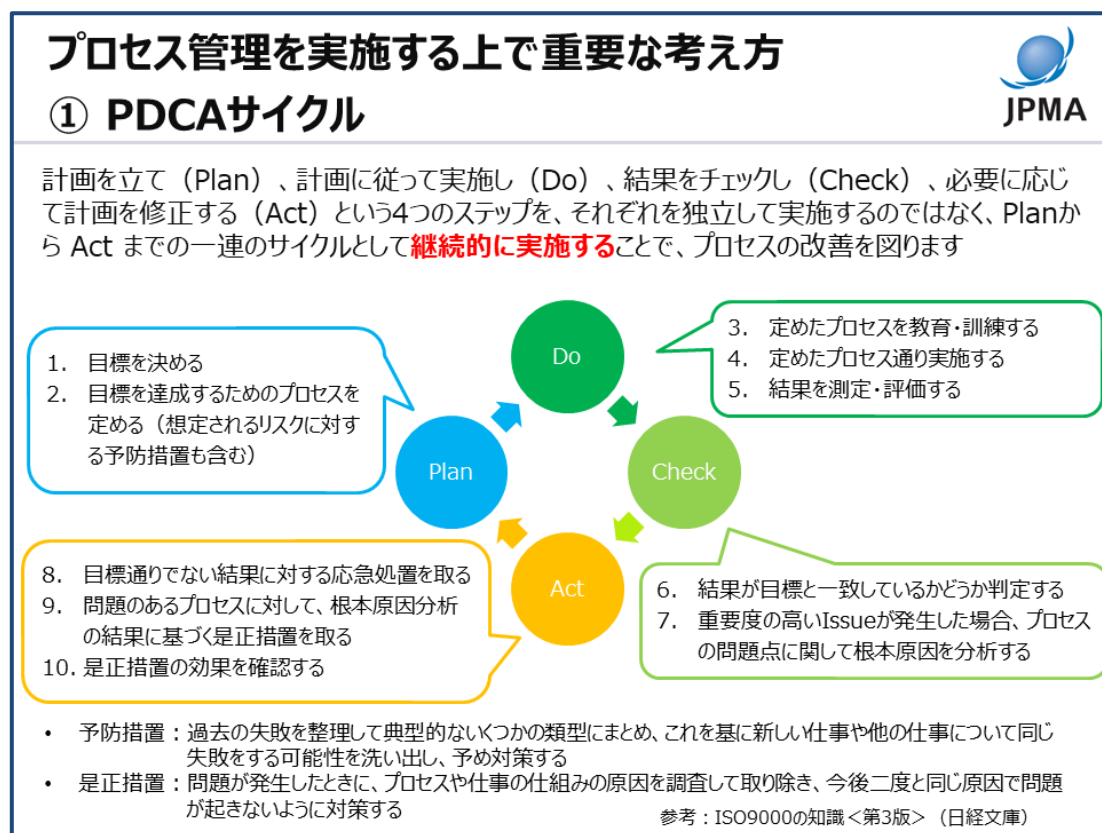
・モニタリング対応の減少

プロセス管理の実施により CRA のモニタリングも《重要なプロセス及びデータ》に重点を置いたものとなる。医療機関が構築したプロセスを遵守していることを確認できれば、CRA の訪問頻度は減少する可能性がある。結果としてこれまで CRA との業務の重複・抜け漏れの確認やモニタリングへの事前準備、SDV 対応などに時間を要していた医療機関の業務負荷が軽減される。

・査察対応の減少

適切なプロセス管理により対応の経緯をより把握しやすくなり、査察対応準備等に要する業務負荷の軽減にも繋がる。

2.1.1 PDCA サイクル



参考：ISO9000 の知識＜第3版＞⁹⁾

試験に携わる多くの方は Plan、Do、Check、Act からなる「PDCA サイクル」の考え方を理解、

又は実際に業務で使用した経験があると思われる。PDCA サイクルはその名称のとおり、それぞれを独立して実施するのではなく、Plan から Act までを一連のサイクルとして、試験開始前から試験期間を通して継続して実施することが重要である。

Plan :

品質の目標を決定し、決めた目標を達成するためにプロセスを構築する。例えば、通常診療では実施されない検査が主要評価項目になる場合、その検査が実施されないリスクが予見される。そのため、Issue（検査の未実施）を未然に防ぐためのプロセスを構築する。これは予防措置に該当する。Plan を策定する際、誰が何をするのかという責任の所在を明らかにすることが重要である。

Do :

構築したプロセスを適切に履行するために、治験スタッフへの教育・訓練を実施した上でプロセスに従い試験を実施する。ここでは単にプロセスを実行するのではなく、プロセスに従った結果を振り返ることができるように、結果を測定・評価し記録するとともに、Issue の有無、プロセス見直しの必要性なども評価、記録することが重要である。

Check :

目標と結果を対比し、プロセスに従い実施した結果を振り返る。Issue が発生した場合、その Issue の重要度を評価する。重要度が高いと判断した場合、Issue が生じたプロセスの根本原因を分析する。根本原因分析では、担当者個人の責任である、と人に焦点を当てた分析ではなく、プロセスそのものに問題がないかを突き詰めていく必要がある。

Act :

根本原因に対し是正措置を取り、プロセスを見直した上で試験を継続する。その際、取られた是正措置が有効であったかどうか、その効果を確認する必要がある。また、取られた是正措置、プロセスの改訂箇所とその経緯を記録する。それにより、担当者が交代した場合にも後任者が重要なポイントを把握でき、更には他の試験にも改訂内容を活かせる。

2.1.2 リスクに基づく考え方

プロセス管理を実施する上で重要な考え方



② リスクに基づく考え方

全てのリスクに対して対策を行うのではなく、**リスクの重要度を考慮して**、対策が必要なリスクを特定します

※ ICH E6 (R2) では「Risk-based Approach」として記載されています

- ・ プロセス管理の手法は、**試験特有のリスクと収集される情報の重要性に釣り合ったもの**でなければなりません
- ・ このため、《**重要なプロセス及びデータ**》に特に注目してプロセス管理を実施する必要があります

《**重要なプロセス及びデータ**》とは？

- ・ 被験者保護及び試験結果の信頼性確保のために重要なプロセス及びデータを指す
- ・ 試験の質（被験者保護及び試験結果の信頼性確保）に重大な影響を与える要因（CTQ）であり、治験依頼者が治験実施計画書を作成する際に特定することが求められる

リスクに基づく考え方は、ICH E6 (R2) でもRBAとして記載されており、先述のとおり改正GCPガイダンス³⁾においても必要事項として明記されている。

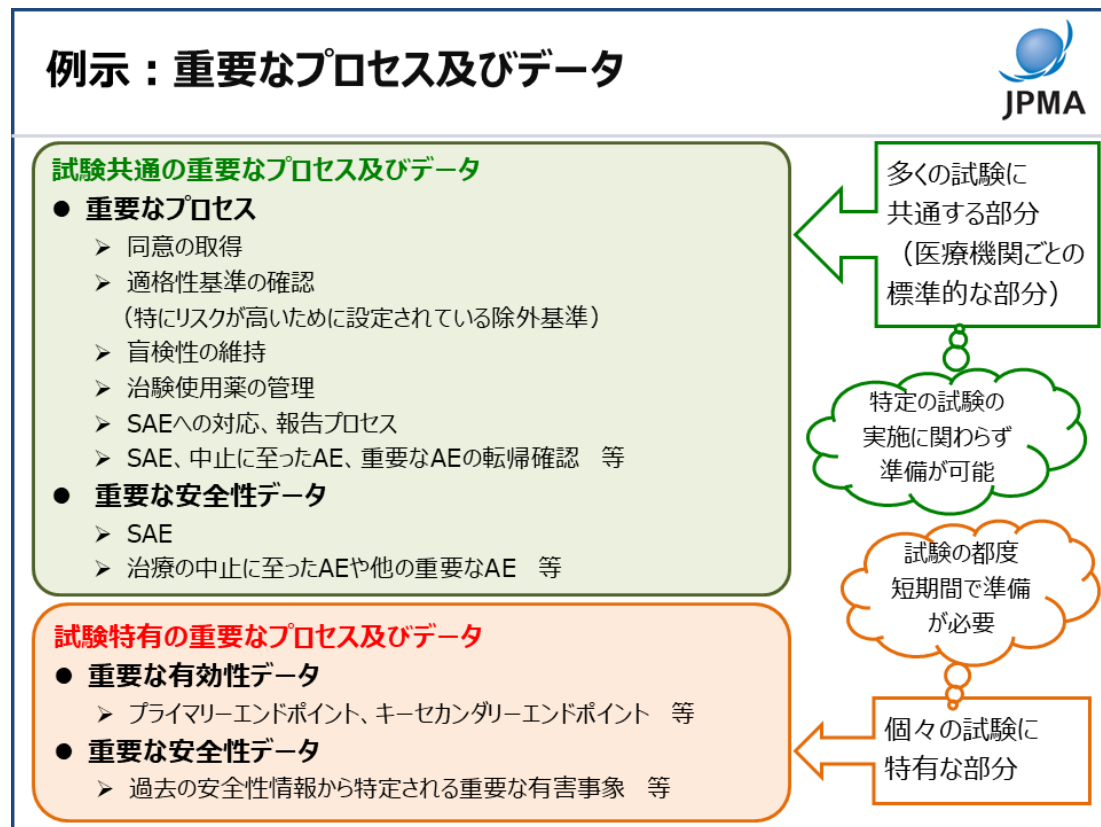
プロセス管理はRBAに従うべきである。全てのリスクに対して対策を行うのではなく、リスクの重要度を考慮して、対策が必要なリスクを決定すべきである。すなわち、プロセス管理の手法は試験特有のリスクと収集される情報の重要性に釣り合っていないなければならない。

そこでプロセス管理は、《重要なプロセス及びデータ》に特に注目して実施する必要がある。

「治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について²⁾」に記されているとおり、治験依頼者は被験者保護及び試験結果の信頼性確保に関わる《重要なプロセス及びデータ》を治験実施計画書の作成段階で特定しておく必要がある。実施医療機関としてのリスク特定、分析及び評価に加え、治験依頼者が特定した《重要なプロセス及びデータ》に対するリスクについてもリスクコミュニケーションとして関係者に共有し、医療機関側でも予め試験実施時のリスク軽減プロセスを構築することを推奨する。短い期間での検討を要するので、医療機関、治験依頼者双方の立場で考える必要がある

RBAはRisk Managementだけに適応されるものではなく、リスクが顕在化してIssueが発生した場合にも試験の質への影響度に応じてメリハリをつけて対応するという意図である。そのため、Issue Managementに際しても、個々のIssueの影響度を考慮してメリハリをつけて対応することが重要である。

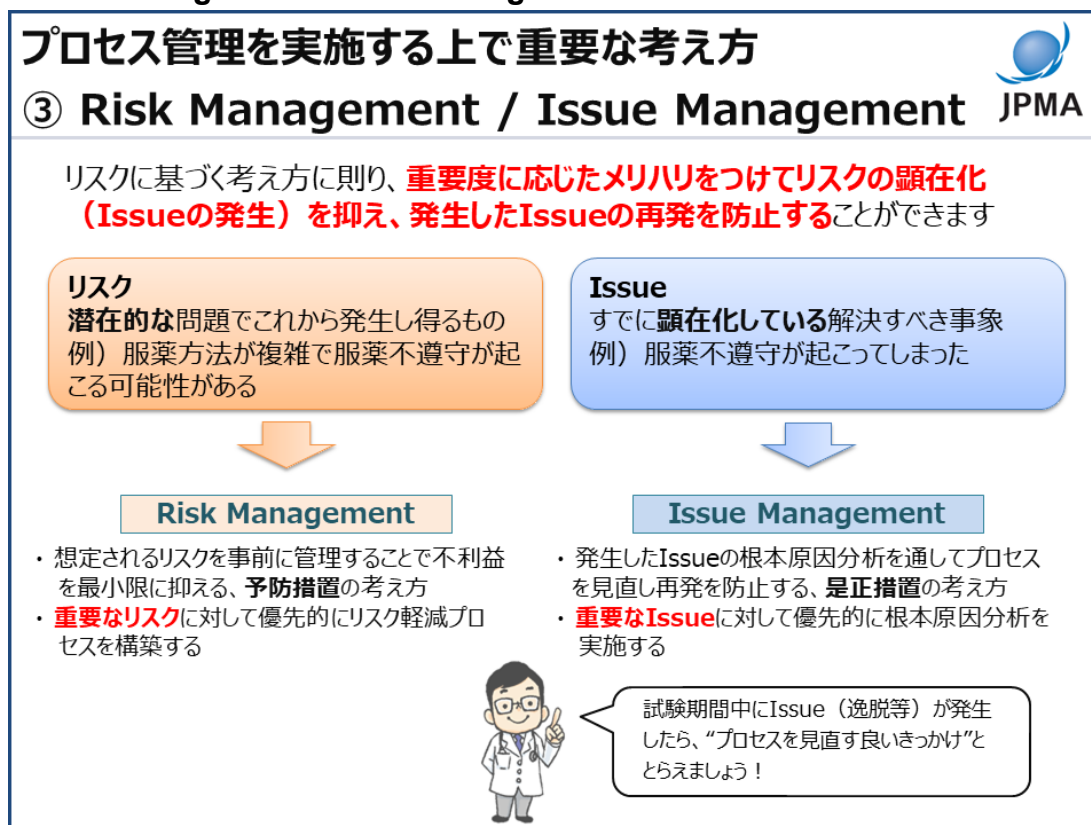
2.1.3 重要なプロセス及びデータ



《重要なプロセス及びデータ》は、一般的に試験共通のものと試験特有のものに大きく二分される。医療機関ではまず同意の取得、適格性基準の確認といった試験共通の《重要なプロセス及びデータ》に関するプロセスを構築する必要がある。これらは多くの試験に共通するものであるため、医療機関ごとの標準的な部分として特定の試験の実施に関わらず準備できる。試験共通の重要なプロセスが構築された上で、特定の試験を実施する前に、試験特有の《重要なプロセス及びデータ》を特定することが重要である。試験共通の《重要なプロセス及びデータ》に対しては日頃から医療機関で対策を検討し、プロセスの明文化や、体制を整えておくことができる。一方、試験特有の《重要なプロセス及びデータ》に対しては、試験開始前の短い期間にリスクを特定し、対策を講じておく必要がある。

本書では、試験特有のリスクに着目したプロセス管理の方法論を提案する。なお、プロセス管理のアプローチ自体は、試験共通のプロセス管理にも適用できる。

2.1.4 Risk Management / Issue Management



Risk Management / Issue Management もプロセス管理を実施する上で重要な考え方である。製薬協でも、これまでに「ICH E6 (R2) 研修資料」（2018年4月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 特別プロジェクト2編）⁷として「治験における品質マネジメントシステム（QMS）について」、「Risk Managementについて」及び「Issue Managementについて」等の資料を発行している。

Risk Management / Issue Management は RBA に従い実施すべきである。従来実施されてきた出口管理では Issue が起きてから対策を講じていたため、重要な Issue を未然に防止することが困難であった。RBA に従い重要なリスクを事前に特定することで、重要なリスクの顕在化 (Issue の発生) を未然に防げる。更に発生した重要な Issue の根本原因を分析し、プロセスを見直すことで同様の重要な Issue の再発を防止することにも繋がる。プロセス管理では試験期間中の Issue（逸脱等）の発生を“プロセスを見直す良いきっかけ”と認識し、更なるプロセスの改善に活かすべきである。

Risk Management :

想定されるリスク（潜在的な問題でこれから発生し得るもの）を事前に管理することで、リスクの発生による損失を回避し、不利益を最小限に抑える管理手法のことをいう。Risk Managementで重要になるのは、特定した全てのリスクを同一に扱うのではなく、RBAに従い、リスク分析、評価（重みづけ）を実施し、重要なリスクに対して優先的にリスク軽減プロセスを構築することである。

Issue Management :

試験実施中にIssue（すでに顕在化している解決すべき事象）が発生した場合は、まずIssueの重要度を評価する。Risk Managementと同様、発生したIssueにも重みづけが必要であり、全てのIssueを同一に扱うべきではない。重要なIssueに対しては根本原因分析を実施し、プロセスを

見直して再発を防止する。一方で、優先度が低い（重要でない）Issueに対しては報告、集積のみを実施するというようにメリハリをつける。

2.2 医療機関でのプロセス管理の実施状況

医療機関でのプロセス管理の実施状況調査 ～インタビューから得られた声～

・ 本書が提案するプロセス管理の望ましい姿と具体的方法論は、医療機関の治験スタッフへのインタビュー調査*で聴取した意見を反映し、また各医療機関でのプロセス管理における成功事例や課題も検討した上で構成しています

* インタビュー調査
対象者：タスクフォース活動の趣旨に賛同いただいた
計10医療機関の治験スタッフ（CRC、品質管理担当者）
調査方法：Web会議システムを介した対面調査
調査時期：2020年9月～10月
調査内容：・タスクフォースの考えるプロセス管理の望ましい姿と具体的方法論に対する意見
・プロセス管理の実施状況（取り組み）
・プロセス管理の成功事例と課題






医療機関でのプロセス管理の実施状況調査 ～インタビューから得られた声～

TF2が検討したプロセス管理の望ましい姿と具体的方法論

PDCAサイクル、リスクに基づく考え方、Risk Management / Issue Management を土台とした望ましい姿と方法論は、医療機関の現場でも違和感なく受け入れられるだろう



医療機関での取り組み

- 通常診療と異なる治験手順に着目して院内プロセスに落とし込んでいる
- 関連部門を巻き込んで対応を検討し、Issueが発生しないような工夫をしている
- 構築したプロセスをTo Do List、フローチャートなど最適なフォーマットにして落とし込んで参照、実行、記録している
- 重要なIssueについてはミーティングで共有し、プロセス改善に繋げている

医療機関での課題

- 個人の経験、判断で対応しており、明文化されたプロセスがない。知識や経験に乏しい担当者どのように実施したらいいかわからないかもしれない・・・
- 依頼者からの手順書、マニュアルの提供が遅いのでリスク特定が難しいこともある
- 重要度の低いものも含めて逸脱ゼロを目指しているため、試験開始前にリスクの特定を行うことが非効率だと思っている
- 依頼者様式のプロセス確認表の作成を求められたが、実務で使ったり、バージョン管理をすることはあまりない
- 全てのIssueに対して原因分析しているので対応が大変



医療機関ごとにプロセス管理を意識した取り組みがなされているが、改善の余地あり

TF2 では、活動の趣旨に賛同いただいた計 10 医療機関の治験スタッフ（CRC や品質管理担当者）を対象にインタビューを実施した（実施期間：2020 年 9 月～10 月）。TF2 が考えるプロセス管理の望ましい姿と具体的方法論に対する意見を聴取するとともに、医療機関のプロセス管理の実施状況及び成功事例・課題を把握した。

インタビューから、「治験手順と通常診療との差異を明らかにして、異なる部分は新たにプロセスを構築し、実務に落とし込んでいる」、「重要な Issue についてはミーティングで共有し、プロセス改善に繋げている」等、医療機関ごとにプロセス管理を意識した様々な取り組みがなされていることが分かった。更に、関連他部門との協議を実施し、組織的にリスクの洗い出しや Issue への対応を行うなど、プロセス管理を個人レベルの対応だけでなく体制に落とし込んでいる事例も確認できた。

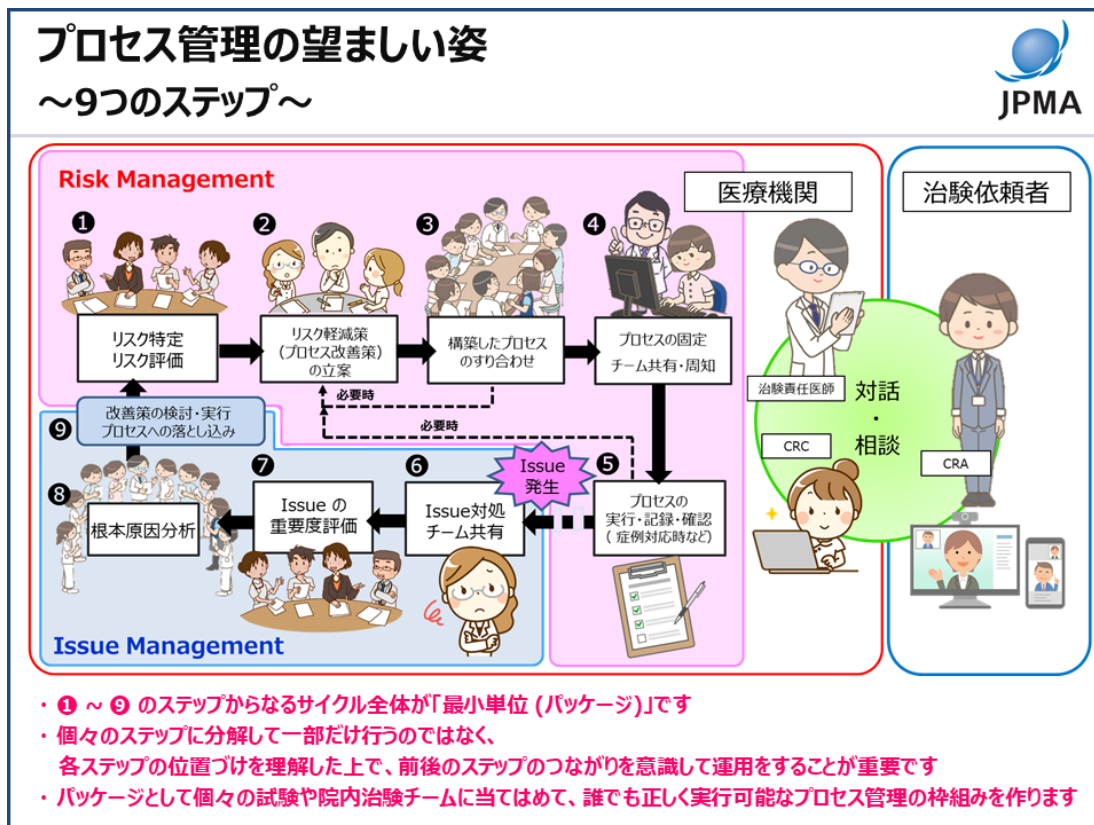
一方で、「個人の経験、判断で対応しており、統一したプロセス、明文化されたプロセスがない。知識や経験の乏しい担当者はどのように実施したらいいか分からないかもしれない」、「全ての Issue に対して原因分析しているので対応が大変」といった意見も挙がった。医療機関でプロセス管理を実施する上では改善の余地もあることが明らかになった。

更に治験依頼者との関わりについても、「治験依頼者からの手順書、マニュアルの提供が遅いのでリスク特定が難しいこともある」、「依頼者様式のプロセス確認表の作成を求められたが、実務で使用する、バージョン管理をすることはあまりない」などといった意見が挙がった。

これらインタビューでの声を踏まえ、医療機関の方々がプロセス管理の望ましい姿を理解し確実に実行できるよう、プロセス管理について「誰でも」「正しく」「実行可能」な具体的な方法論を検討した。

3 プロセス管理の望ましい姿

3.1 9つのステップ



TF2 が提案するプロセス管理の望ましい姿を図示する。TF2 では、ひとつの試験を実施する際の医療機関で行うプロセス管理を、第2章「プロセス管理について」で示した Risk Management / Issue Management の2つのセクションを繰り返す9つのステップとして提案する。本書では試験の都度検討・対策が必要な“試験特有の《重要なプロセス及びデータ》”に対するリスク（試験特有の重要なリスク）”に着目して解説するが、提案する望ましい姿は“試験共通の《重要なプロセス及びデータ》”に対するリスク（試験共通の重要なリスク）”の検討・対策にも応用可能な普遍的な内容である。

TF2 では、図示した2つのセクション・9つのステップからなるサイクル全体を「最小単位 (パッケージ)」と想定する。①～⑨の番号が示す順番に、また必要に応じて⑤から②及び③へと振り返りができるように、各ステップを漏らさず繰り返し実施することを提案する。個々のステップに分解して一部だけを行うことや、Issue 発生後に Issue Management のセクションだけを行うことは想定していない。各ステップを一連の流れの中で実施することで効果が最大化され则认为る。そのため、4章で解説する各ステップの位置づけを理解した上で、ひとつのサイクルにおける前後関係や繋がりを意識しながら運用していただきたい。

そして、個々の試験や院内治験チームにてこのプロセス管理のサイクルに取り組み、誰が携わっても同様の質の確保を目指していただきたい。

3.2 コミュニケーションのあり方

プロセス管理の望ましい姿 ～コミュニケーションのあり方～



- ・理想的なプロセス管理には、医療機関と治験依頼者の十分かつ適切なコミュニケーションが必要です
- ・コミュニケーションの主な窓口となる **治験責任医師**、**CRC**と **CRA** は、それぞれの役割範囲を認識し、積極的な相互対話・相談を心がけるようにします

※ このあと解説するプロセス管理の各ステップでは、医療機関内外とのコミュニケーションにおいて誰が起点となり、誰が作業や監督をするかについても表で例示しています
(表中の記載は一例であり、医療機関や院内治験チームの状況によって該当する役割が変わることもあります)

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
当該ステップでコミュニケーションの起点となるべき役割	実際に作業を担当する役割	必要に応じて、起案者や作業実施者がコンタクトをとる相談先	当該ステップの作業進捗、完了、妥当性確認において最終責任をもつ役割

プロセス管理をひとつのパッケージとして運用することに加え、医療機関と治験依頼者が十分かつ適切なコミュニケーションを基に連携することもプロセス管理において重要である。例えば医療機関で試験特有のリスク特定や評価を実施する際、治験依頼者との対話・相談が必須である。

特に治験責任医師、CRC 及び CRA は試験を行う上で双方のコミュニケーションの主な窓口となるため、それぞれの役割範囲を認識し、積極的な相互対話・相談を心がけるべきである。なお、記載した役割はあくまでも例示であり、医療機関や院内治験チームの状況によって該当する役割が変わる場合もある。また、プロセス管理の各ステップでも、医療機関内外とのコミュニケーションにおいて誰が起点となり、誰が対応し、誰が監督をするかを例示している。

4 章で①～⑨の各ステップの詳細を解説するが、各ステップの 1 枚目のスライドは想定されるコミュニケーションの例、2 枚目は達成すべき目標（Goal）、目標達成のためのポイント（Tips）及び今日から実践できる具体的な手法（提案：今日から実践できること）を示している。

4 具体的な方法論の提案

4.1 リスク特定・リスク評価

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

①リスク特定・リスク評価



Goal : 軽減すべき「重要なリスク」を特定する

治験依頼者としては、この部分を「重要なプロセス及びデータ」と特定しました。このなかで、医療機関で何か問題になりそうなこと、つまり、リスクはありますか？

当院の通常診療では、いつもこの手順で診察・検査しているよ。

重要なデータにつながる、この検査は通常実施しないです。試験特有の手順ですよ。いつもの手順と異なるので、問題が起こりそうです！リスクです。他にも・・・

リスクの重要度を評価して、優先順位をつけましょう。重要なリスクから問題が起こらないように対策すべきです！



リスク特定
リスク評価

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験責任医師（PI） 主担当CRC	院内治験チームメンバー （PI, Sub-I, 担当CRC、検査 スタッフ、病棟看護師 ほか）	院内各部門・組織窓口 治験依頼者（CRA等）	治験責任医師（PI） あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

①リスク特定・リスク評価



Goal : 軽減すべき「重要なリスク」を特定する

医療機関の声（インタビューより）

- ✓ 同意取得やSAEフォローなど試験共通で重要な部分は経験十分であるが、試験特有の重要なプロセス・データに対するリスクは試験ごとに検討が必須なのでそれらの特定・評価方法を知りたい
- ✓ 誰でも実施できる、リスク特定・評価方法の院内の標準プロセスを構築したい

Goalを達成するためのTips

早期段階から「治験依頼者との十分な対話・相談」を通して
試験特有の重要なリスクにフォーカス!!

試験特有の《重要なプロセス及びデータ》やこれに影響するリスクを・・・

- ・ まずは医療機関にて評価する
- ・ 治験依頼者からも、試験特有の重要なリスクに関する情報を早め入手する
⇒医療機関ごとの環境に合わせたリスク特定や評価に活用する
- ・ 医療機関の通常診療と試験特有手順との乖離に特に注目してリスクを特定する
- ・ 影響度（試験の質への影響）及び起こりやすさ（頻度）などを指標にリスクの重要度を評価する

提案：今日から実践できること

現場・実務レベルで通常診療と異なるなど、複雑又は不慣れたプロセスに着目し、「試験特有の重要なリスク」を特定

- ・ まずは医療機関で、試験特有の重要なリスクを検討する
- ・ その参考資料として、治験依頼者が特定済みの重要なリスクを確認・入手し、その背景や根拠も理解する

リスクの重みづけを評価するスコア表などを活用

- ・ 影響度及び起こりやすさ（頻度）などを指標にリスクを評価する
⇒リスクに基づく考え方をふまえて重要なリスクを特定する
※参考資料及び別添参照

試験共通の重要なリスクの軽減策は事前に明文化・標準化

- ・ 同意取得やSAEの対応など試験共通の重要なリスクを軽減するプロセスは、医療機関で明文化しておく（標準化・効率化につながる（手順書化やTo Do List 雛形化））
⇒試験特有のリスク特定・評価に専念できる

医療機関の「望ましい」プロセス管理における最初のステップは「①リスク特定・リスク評価」である。このステップはRBAの最初のKey Actionである。

Risk Managementを実施するためには、試験実施前の多忙な対応と並行して可能な限り早期（治験依頼者の医療機関選定完了直後等）からの取り組みが重要である。

インタビューでは、「プロセス管理の重要性は認識しており、できている」といった声がある一方で、「具体的なリスク特定・評価手法を知りたい」という声も多く挙がった。その他、「治験依頼者が特定した試験特有の《重要なプロセス及びデータ》やそれらに関する重要なリスクは早めに知りたい」、「医療機関特有のリスク特定及び軽減策を早めに検討したい」といった声もあった。また、「プロトコルや関連業務手順において、治験依頼者が特定した試験特有の重要なリスク及びその判断に至った背景・根拠も説明されることで、医療機関でのリスク軽減策の検討に役立つ」といった意見もあった。

試験実施プロセス上のリスク特定においては「あらゆるリスク」が想定される。まずは医療機関現場・実務レベルで通常診療と異なる等の複雑又は不慣れなプロセスに着目し、試験特有の重要なリスクに焦点を当てるべきである。実施方法の複雑さや通常診療と異なる方法に危険性（リスクの発生原因）が潜んでいる。

治験依頼者は試験特有の《重要なプロセス及びデータ》やそれらに関する重要なリスクを特定しているため、治験依頼者にこれらの情報の共有・提供を早期から依頼することを推奨する。治験依頼者・CRAからの適切な情報共有と十分な対話・相談により、医療機関におけるリスク特定及び評価が効率的かつ適切に実施できる。

なお、治験依頼者が重要なリスクと判断した背景及び根拠を合わせて確認しておくことで、リスクになり得る原因が明確になり、次のステップである「リスク軽減策の検討」へ繋げることができる。

次に医療機関の現場レベルにおけるリスクを評価（重みづけ・スコア化）する。ここで重要な観点は、治験依頼者が特定したリスクには各医療機関の現場レベルの環境要因が反映されていない点である。そのため医療機関の現場に合わせたリスク評価をすることが重要となる。

評価方法として、「リスクの重みづけを評価するスコア評価表」等を活用し、試験特有に発生し得るリスクに対して重要度を評価する手法がある。例えば、注目すべき評価の観点をIssueとして顕在化した場合の「影響度」とその「起こりやすさ（頻度）」の2軸に置き、重要度を視覚的に評価するマトリックス表を活用する手法が挙げられる。この評価を踏まえ、対策するリスクとそうでないリスク（受け入れ可能なリスク）を区別し優先的に対策すべき重要なリスクを特定する。参考資料「リスクの重みづけを評価するスコア表（起こりやすさ・影響度マトリックス）（本資料 p.42）」や別添1 ケーススタディも参照し、リスクの重要度評価を実践することを推奨する。

このリスク評価は、試験を包括して担当するスタッフ、他試験担当のスタッフも交えて協議し、他試験での経験や学びを活かすことができればより有用である。また、協議した内容及び結果は正しく記録しておくべきである。

一方、試験共通リスク（同意取得プロセスの不備や報告期限を超過したSAE報告書提出など）に対する軽減策は、手順書化やTo Do List雛形化など、医療機関におけるプロセスを標準化することで効率化に繋がる。そうすることで、試験特有のリスクに対する検討に時間を割くことができる。

以上、「①リスク特定・リスク評価」においては、医療機関自らが率先してプロセス管理に取り

組む必要があることを理解し、早期から積極的に検討すべきである。「治験依頼者との十分な対話・相談」を活用し、試験特有の重要なリスクに焦点を当て、対策可能かつ効果の高いものから優先的に取り組むことを推奨する。人的・時間的リソースは有限であるため、全てのリスクを同等に取り扱って軽減することは困難である。“逸脱ゼロ”を目指すことは避け、重要と判断されないリスクによる“逸脱”は、ある程度許容するスタンスを意識する必要がある。

4.2 リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

②リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

JPMA

Goal：「重要なリスク」を優先し、誰でも実行可能かつ風化しないリスク軽減策を立案する

重要度の高いリスクについて、優先的にリスク軽減策を検討していきましょう！

久しぶりに業務する時や新しいスタッフが対応する時に問題が起こらないよう、リスク軽減策はきちんとプロセスとして明文化した方がいいね。通常の診察・検査の手順に近いプロセスにした方が誰がやっても問題が起こらなそうだね。

試験特有のプロセス改善策として、別の試験で実施している手順が参考になります。

リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験責任医師（PI） 主担当CRC	院内治験チームメンバー （PI, Sub-I, 担当CRC、検査 スタッフ、病棟看護師 ほか）	院内各部門・組織窓口 治験依頼者（CRA等）	治験責任医師（PI） あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

②リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

JPMA

Goal：「重要なリスク」を優先し、誰でも実行可能かつ風化しないリスク軽減策を立案する

医療機関の声（インタビューより）

- ✓ 立案すべきリスク軽減策が多すぎて、重要なリスクに対するリスク軽減策が不十分である
- ✓ 関連部署の意見が反映された実働に即したリスク軽減策を設定したい

Goalを達成するためのTips

重要度の高いリスクの軽減を優先する

- 重要度の高いリスクと低いリスクを一律に議論しないよう意識する

リスク軽減策は実行可能性と定着しやすさを意識する

- 誰でも実施でき、医療機関での実働に即した方法か？
- プロセスに落とし込んで可視化できているか？
（担当交代時や時間が経過しても風化せず、効果を維持できるようなプロセスになっているか）

提案：今日から実践できること

通常診療に近いプロセスに落とし込む

- 通常診療に近いプロセスへの落とし込みが困難な場合は、経験豊富なCRCや関連部署と共に、そのプロセス改善策を検討する

被験者対応開始前のシミュレーション

- 関連部署とリスク軽減策案を共有し、実務をイメージしたシミュレーションを行う ⇒ より効果的で実行可能性の高いリスク軽減策を考案する
- 想定したプロセスに従って医療機関内の被験者動線を実際に歩いてみることで、関連各部門の状況を含め現場でのハードルを確認する
- シミュレーションの結果、リスク軽減策に課題が発覚した場合は都度振り返り、関連部署と共有する

ステップ②は、「リスク軽減策（プロセス改善策）の立案」である。ステップ①で特定した重要なリスクを優先し、誰でも実行可能かつ風化しないリスク軽減策を立案する。

リスク軽減策の立案は、リスクの重要度に応じた策を講じること、関係部署の意見が反映された実効性を伴う策を設定することが重要である。また、重要なリスクがどのプロセスに潜んでいるかを的確に見抜き、リスク軽減の対象プロセスを特定する。

なお、重要なリスクは、「影響度」を低減することは困難であり、「起こりやすさ」の低減に繋がる方策を決定すべきである。

その際、重要度の高いリスクと低いリスクを一律に議論しないことが重要である。誰でも実施でき、医療機関での実働に即した方法となっているか（実行可能性）、そして実行することでリスクが正しく軽減されるか（本質性）を考え、採用すべきリスク軽減策を決定する。また、担当者交代時や臨時スタッフによる代行時、試験のスタートから時間が経過した場合などでもリスク軽減策が有効となるように、リスク軽減策をプロセスに落とし込んで可視化することが大切である。

これらを実践するために、通常診療に近いプロセスに落とし込むことを心がける。そうすることで通常診療の手順との乖離が減り、不備が減ることに繋がる。通常診療に近いプロセスへの落とし込みが難しい場合は、経験豊富な CRC や関連部署と協議し、どうすればリスクを軽減できるプロセスへと落とし込めるかを協議・検討する。

また、被験者対応開始前のシミュレーションを行うことも有効な手段のひとつである。関連部署とリスク軽減策案を共有し、実務をイメージしたシミュレーションを行うことで、実行可能性と本質性を確保したリスク軽減策を考案できる。

以上、重要度の高いリスクの軽減策立案に注力すること、その施策は実行可能性と本質性を意識し、確実にリスク軽減可能かつ実働に即し、誰でも実施可能なプロセスとすることを念頭に置いて検討していただきたい。

4.3 構築したプロセスのすり合わせ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

③構築したプロセスのすり合わせ

JPMA

Goal : 院内治験チーム全員が、構築したプロセスを理解・納得し、履行できる状態にする

フローチャートで可視化すれば少ない労力でリスク軽減できそう。

そうですね。みなさんのリスク軽減プロセスに関する認識が一致し、それぞれの役割が理解できたようですね。

トリプルチェックは時間的、リソース的に実行可能性に乏しいよね・・・

この試験のリスク軽減プロセスとして、3人でトリプルチェックを提案しますがいかがでしょうか？

治験責任医師として、私がこの部分をしっかり確認しますね！

構築したプロセスのすり合わせ

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験責任医師（PI） 主担当CRC	院内治験チームメンバー （PI, Sub-I, 担当CRC、検査 スタッフ、病棟看護師（ほか）	院内各部門・組織窓口 治験依頼者（CRA等）	治験責任医師（PI） あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

③構築したプロセスのすり合わせ

JPMA

Goal : 院内治験チーム全員が、構築したプロセスを理解・納得し、履行できる状態にする

医療機関の声（インタビューより）

- ✓ 各部署にとって最適なプロセスを構築したい
- ✓ 構築したプロセスを各部門に伝達し、ルーチン業務として組み込むのが難しい

Goalを達成するためのTips

リスク軽減プロセスについて治験に関わるスタッフ全員が理解・納得・履行できるよう、最適化する

その際のポイント：

- ・ 現実的（履行可能）か？
- ・ 治験スタッフ全員が理解・納得できるか？
- ・ 治験責任医師も議論に参加しているか？

提案：今日から実践できること

構築したプロセスを治験に関連するスタッフ間ですり合わせる場を設ける

- ・ すり合わせは患者の組み入れが開始される前に、十分な時間を確保して実施する
- ・ 最終確認の場としてスタートアップミーティングを活用する

すり合わせた内容の確認、理解の統一のため、構築したプロセスを明文化して院内部門間で共有する

- ・ プロセスマップ、To Doリストを活用する

ステップ③は、「構築したプロセスのすり合わせ」である。重要なリスクを特定し、そのリスクに対する軽減プロセスを立案した後、次のステップで重要となるのは、そのプロセスを関連する院内治験チーム全員で、すり合わせ、最適化することである。

このステップにより、関連する院内治験チーム全員が構築したプロセスを理解、納得することでプロセスが形骸化することを防げる。試験期間を通じて、実践的かつ効果的、すなわち最適なプロセスを履行することができる。

立案したリスク軽減策をすり合わせる際には、次の3点がポイントとなる。

1点目は、立案したプロセスが現実的かどうか、2点目は、関連する院内治験チーム全員が同じように理解しているかどうか、である。一見、効果が高そうなプロセスであっても、それを実施することが非現実的であれば、そのプロセスは機能しない。また、プロセスを履行する際に「誰が」「いつ」実施するのかが重要なポイントである。関連する院内治験チーム全員が、実際のケースを思い浮かべ、立案したプロセスは実施可能かを確認する。その際、役割分担やタイミングの妥当性などについて、議論を通じて理解を深めていくことが大切である。

試験の枠組みを超えて共通の課題に取り組む院内タスクフォースやワーキンググループが設置されている場合は、立案したプロセスの実施可能性について客観的意見を求めることも有効である（例：医療安全管理、逸脱管理、看護師連携のワーキンググループ）。

3点目は、上記のすり合わせ作業に、治験責任医師が参加することである。治験責任医師は院内治験チームの業務内容を管理監督すると同時に、試験全体を俯瞰するための情報と経験を持ち合わせている。治験責任医師が議論に参加することで、個々のプロセスだけでなく、試験全体を通じたプロセスの最適化が期待できる。

以上のポイントを踏まえて、すり合わせの場を設けることを推奨する。すり合わせは、被験者の組み入れが開始される前に完了しておく必要がある。すり合わせたプロセスの最終確認という目的で、多くの治験スタッフが参加することが想定されるスタートアップミーティングを活用することも有効である。スタートアップミーティングの標準的なアジェンダのひとつとして設定することで、プロセスをすり合わせること自体がルーチンとなり、更にそのタイミングも明確となる（別添3 プロセス管理に関する医療機関説明資料案参照）。

全員で理解、納得したプロセスを確実に履行するためには、文書として明文化することが重要である。また明文化したプロセスは、試験期間を通じて、関連するスタッフの目に留まるようにしておく工夫が必要である。例えば、To Do List、ワークシート、フローチャートなどを作成することや、検査室の壁へ掲示して共有すること、電子カルテや共有サーバーを活用して共有・一括管理することなどが挙げられる。医療機関ごとの体制、運用方法、システムなどに応じて、最適な方法を検討、選択していただきたい。

4.4 プロセスの固定 チーム共有・周知

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法



④プロセスの固定 チーム共有・周知

Goal : 院内治験チーム全員が理解・納得した実行可能なプロセスの構築（固定）及び共有

プロセスの妥当性やリスク軽減効果を継続的に評価・記録し、必要に応じて見直すことも必要だね。

私がこの試験でのプロセス管理リーダーとなり、院内治験チームメンバーにも共有・周知していきます！

構築したプロセスは形骸化しないようにみなさんが理解・納得した上で、確実に実行することが必要だね。



構築したプロセスのチーム共有・周知

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験責任医師（PI） 主担当CRC	院内治験チームメンバー （PI, Sub-I, 担当CRC、検査 スタッフ、病棟看護師 ほか）	院内各部門・組織窓口 治験依頼者（CRA等）	治験責任医師（PI） 医療機関の長 あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法



④プロセスの固定 チーム共有・周知

Goal : 院内治験チーム全員が理解・納得した実行可能なプロセスの構築（固定）及び共有

医療機関の声（インタビューより）

- ✓ 構築したプロセスを担当スタッフに共有したい
- ✓ 構築したプロセスを第三者に記録で示せるようにしたい
- ✓ 被験者対応開始後にプロセスを適切に見直せるようにするとともに、バージョン管理したい

Goalを達成するためのTips

治験チーム全員が理解・納得したリスク軽減プロセスを共有・周知する

その際のポイント：

- ・ 構築したプロセスと共に、軽減したい（防ぎたい）リスクも共有する
- ・ 構築したプロセスを見直した場合はその経緯と共に記録に残す

提案：今日から実践できること

試験ごとのプロセス管理リーダーの任命

- ・ 試験ごとにリーダーを任命し、試験期間を通じて、主体的に、プロセスの妥当性を俯瞰的に確認し、スタッフへの周知を徹底する

実行したリスク軽減プロセスの記録

- ・ 実行したプロセスは第三者に説明・再現できるよう記録する
- ・ プロセスに不備があった場合は、その内容、対応結果を記録する
- ・ 改訂版を作成し、版管理する

ステップ④は、「プロセスの固定 チーム共有・周知」である。院内治験チーム全員ですり合わせたプロセスを固定し、試験期間を通じて共有・周知を徹底し、全員が履行できる状態にすることが重要である。

このステップは、構築したプロセスが想定どおりに履行されているか、予防したかった重要な Issue は発生していないか、発生した場合は適切にプロセスが見直されているか、という次のステップを実行する上でも重要である。

構築したプロセスを院内治験チーム全員に共有・周知する際には、次の2点がポイントとなる。

1点目は、構築したプロセスと併せて、ステップ①で特定・評価しプロセスにより軽減したいと考えたリスクも共有することである。そうすることで、試験途中で新たに院内治験チームに加わったスタッフも、プロセスの目的や意義を十分に理解し、納得することができる。また、構築したプロセスを履行していたにも関わらず Issue が発生した場合も、当初のプロセスの目的や意義を見失うことなく、適切に根本原因を分析し、効果的な再発防止策を講じることができる。

2点目は、構築したプロセスだけでなく、その構築した経緯も記録に残すことである。構築したプロセスを見直した場合は、改訂版を作成し、版管理を行うことも重要である。経緯が記録されることにより、試験途中で新たに院内治験チームに加わったスタッフも、スムーズにプロセス管理のサイクルに加わることができる。

以上を円滑に進めるためには、構築したプロセス全体、又は各プロセスを管理するプロセス管理リーダーを試験ごとに配置することが効果的な手段のひとつとして挙げられる。プロセス管理リーダーを配置することで、構築したプロセスの形骸化を防ぎ、プロセスの履行及び検証を主体的に実施することができる。また、スタッフ間で疑義や確認が必要となった場合の窓口が明確になり、迅速に対応することができる。

2つのポイントとして挙げたとおり、構築したプロセスとその経緯を可視化し、それらを一元化して管理することが重要である。それにより、記録から実際に実施されたプロセスを説明・再現することができる。また、規制当局による査察時には、重要な Issue の発生に対して実際に履行されたプロセスの記録が、重要な確認ポイントにもなり得る。

4.5 プロセスの実行・記録・確認

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

⑥プロセスの実行・記録・確認



Goal : 適切に試験を遂行するためのプロセスを可視化して確実に履行すると共に、常に最適化している

構築したプロセスが実行可能か、リスク軽減プロセスが効果的に機能しているか関係部署に確認してみよう。

プロセスの
実行・記録・確認
(被験者対応時など)



実際に試験を進めてみると実態に即していないプロセスやより効率的なプロセスが出てきたので、関連するスタッフを集めてプロセスの見直しを行った方がよさそうだな。

構築したプロセスのうち被験者対応に関するものは症例ファイルに、検査科に関わるものは検査キットに、治験薬に関わるものは薬剤部のファイルに貼り付けておこう。

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者 (監督者)
院内治験チームメンバー (PI, Sub-I, 担当CRC, 検査スタッフ, 病棟看護師 ほか)	院内治験チームメンバー (PI, Sub-I, 担当CRC, 検査スタッフ, 病棟看護師 ほか)	治験責任医師 (PI) あるいは適切に委譲されたスタッフ 治験依頼者 (CRA等)	治験責任医師 (PI) あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

⑥プロセスの実行・記録・確認



Goal : 適切に試験を遂行するためのプロセスを可視化して確実に履行すると共に、常に最適化している

医療機関の声 (インタビューより)

- ✓ 構築したリスク軽減プロセスを、被験者対応中の忙しい中でも参照できるようにしたい
- ✓ 試験共通プロセスのSOPや、試験ごとのプロセス確認表は作成しているが、それらを実務で更に活用できるようにしたい

Goalを達成するためのTips

プロセスの履行状況、妥当性、効果の継続確認と記録 (可視化)

- ・ 認識不足等が原因で不履行が確認された場合
⇒再共有、周知徹底する
- ・ 本質性、実行可能性に疑義が生じた場合
⇒プロセス管理リーダーへ報告・相談し、プロセスの見直しについて検討する

提案 : 今日から実践できること

構築したプロセスの効果を最大化

- ・ 特に注意すべき点にフォーカスしたひと目でわかりやすい形式へ
- ・ 仕組みとして被験者対応中に意識できるように配置
⇒電子カルテ (掲示板やポップアップなど)
⇒目につく場所へのフローチャートの掲示
⇒To Doリストの症例ファイルへの差し込み
- ・ プロセスの継続的な確認・検討
⇒来院日前日 (特に最初の被験者) に関係者に、改めてプロセスやプロセス確認表の参照場所を説明し、実行可能性を確認・検討する

ステップ⑤は、「プロセスの実行・記録・確認」である。医療機関へのインタビューでは、スライドに示した内容以外にも、「Issue 発生時のみでなく、プロセスの履行状況を常に確認できる手段が知りたい」といった回答もあった。

①～④のステップで構築・共有したプロセスを試験期間中に運用していく際には、「プロセスを可視化して確実に履行すること」及び「常に最適化」することが重要である。つまり、構築したリスク軽減策やプロセス改善策の履行状況、妥当性、効果を継続的に確認し、確認した結果を記録する（可視化）。その上で、実施可能なプロセスであるにも関わらず、認識不足等が原因で不履行が確認された場合は、再度共有・周知を徹底する。また、実行可能性、本質性の点に疑義が生じた場合は、プロセス管理リーダーへ報告・相談し、プロセスの見直しについて検討する。

また、上記を実践するためには、構築したリスク軽減策の効果を最大化するための具現化・運用方法を常に検討することが重要である。例として、固定したプロセスが、特に注意すべき点に焦点を当てた、ひと目でわかりやすく、簡潔な内容で記載されているかを確認・検討することが有効な手段として挙げられる。また、電子カルテ（メモ、掲示板やポップアップ表示等）に記載する、フローチャートを目につくところに掲示する、症例ファイルに To Do List を入れておくなど、仕組みとして被験者対応中に固定したプロセスを意識できるように配置することも有効である。更に、医療機関で最初の被験者の来院日前日など、実際の被験者対応より前に、関係するスタッフに改めて固定したプロセスの参照場所を説明し、継続的に実行可能性を確認することも重要である。

4.6 Issue 対処 チーム共有

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法



⑥Issue対処 チーム共有

Goal : Issueを院内治験チームへ円滑に共有でき、適切に記録を管理する

Issue発生 (チーム共有)

発生したIssueの内容はタイムリーに記録して、情報を管理しておく今後の対応に役立てられるね。

このIssueはどれくらい重要なのかな？
院内治験チームのメンバーに相談してみよう。



まずは速やかにPI、関連部署及び治験依頼者へ共有することが重要だね。

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者 (監督者)
当事者 (Issue Detector) * Issueを最初に感知した人	報告共有の主体は当事者	治験責任医師 (PI) 院内治験チームメンバー (PI, Sub-I, 担当CRC, 検査スタッフ, 病棟看護師 (ほか)) 治験依頼者 (CRA等)	治験責任医師 (PI) あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法



⑥Issue対処 チーム共有

Goal : Issueを院内治験チームへ円滑に共有でき、適切に記録を管理する

医療機関の声 (インタビューより)

- ✓ Issueを適切に情報共有、報告できるプロセスを知りたい
- ✓ Issueの共有・分析・再発防止に利用できる記録の管理方法を知りたい

Goalを達成するためのTips

適切な情報共有・蓄積の仕組み化

Issueが起こったら・・・

- 速やかに、チームへの共有
- 速やかに、重要度評価のための協議
- 報告することを恐れず、適正に報告
⇒ Issueは“プロセスを見直す良いきっかけ”ととらえる
- Issueは記録する
⇒ 情報共有・分析・再発防止策の策定に役立つ

提案 : 今日から実践できること

記録様式を定めておく

- 共有時の記載事項を明確にできる
- 継続的にIssueを集積する
⇒ 今後のIssueマネジメントにおいて、過去の経緯を参照できる
- Issue Tracking Logの活用 (別添参照)

全員が閲覧できる体制を

- 共有サーバーでIssue Tracking Logを保管、管理
⇒ 迅速かつ広範囲にIssueを共有できるように
⇒ いつでも誰でも経緯・最新情報にアクセスできる

ステップ⑥は、「Issue 対処 チーム共有」である。Issue が発生した場合、適切な情報共有、記録並びに蓄積を行う必要がある。

事を荒立てたくない、言い出しづらい等の理由で適切に報告・情報共有されないことがあっては、プロセス管理は成立しない。Issue が発生した場合、隠さずに適切な情報共有がされる雰囲気づくりや組織風土の醸成も不可欠である。そして、プロセス管理においては、「Issue（逸脱）の発生」は「プロセスを見直す良いきっかけ」として前向きに捉え、「Issue Management のプロセスが最適化されている医療機関」を目指すべきである。

これらを実行するためには、あらかじめ記録様式を定めておくことが有用である。これにより、記録の範囲や方法が明確になり、担当者ごとにばらつきのない対応ができる。更に Issue Management の各段階において、過去の検討経緯や最新情報を容易に参照できるようにする目的でも、Issue を継続的に管理・集積できる記録様式が必要である（別添 4 Issue Tracking Log 参照）。

また、記録は院内治験チーム全員が閲覧できるようにすべきである。例えば共有サーバーで記録様式を保管・管理し、いつでも誰でも過去の検討経緯や最新情報に容易にアクセス可能な状態にしておくことで、更新があった際にも円滑に共有することが可能になる。

なお、発生した Issue の報告・情報共有は重要であるが、実際に Issue にまで至っていない場合であっても、担当者の気づきを院内治験チームに共有することで、プロセスの見直しに活用できる。

4.7 Issue の重要度評価

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

⑦Issueの重要度評価



Goal : 重点的に対策を講じるべきIssueを特定し、根本原因分析の要否を判断する

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験責任医師（PI） 主担当CRC	治験責任医師（PI） 主担当CRC	治験依頼者（CRA等）	治験責任医師（PI） あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

⑦Issueの重要度評価



Goal : 重点的に対策を講じるべきIssueを特定し、根本原因分析の要否を判断する

医療機関の声（インタビューより）

- ✓ 試験の特性に応じたIssueの重要度評価方法を知りたい
- ✓ Issueの重要度に応じて、報告やCAPA対応できる体制を構築したい

Goalを達成するためのTips

重要度に応じたIssue分類を行うことが大切

- ・プロセス管理のゴールは、被験者保護及び試験結果の信頼性確保
- ・この観点でIssueの重要度をクラス分けすることで、重要なIssueに重点的にリソースを割くことができ、より効果的かつ効果的なプロセス管理が実現できる

Issueを適切に評価するための仕組み構築

- ・ Issueの重要度を客観的に評価できる仕組み
⇒ 重要なIssueと軽微なIssueを同列に扱わない
- ・ 発生頻度の増加傾向を速やかに感知できる仕組み
⇒ 系統的な要因が疑われるIssueをすぐに検出する

提案：今日から実践できること

Issue分類・対処方法の設定

- ・ 試験の質への影響度を考慮し、重要度分類
⇒ 例：低/中/高 など
- ・ 重要度に応じて根本原因分析の要否、報告先を設定
⇒ 重要なIssueは組織として対処する体制を構築

Issue管理者の設置

- ・ 試験横断的にIssueを集積するために、医療機関ごとにIssue管理者を1名設置する ⇒ 俯瞰的な評価
- ・ 特定のIssueの発生頻度の増加や発生状況のトレンドを確実にフォロー、トラッキング

29

ステップ⑦は、「Issue の重要度評価」であり、重要度に応じて Issue を分類することが必要である。

プロセス管理のゴールは、「被験者保護及び試験結果の信頼性確保」である。これらに関わる《重要なプロセス及びデータ》への影響度によって Issue の重要度をクラス分けすることで、重要な Issue に注力することができ、結果としてより効率的かつ効果的なプロセス管理ができる。RBA の観点で適切なリソース配分を考慮するという点で、まずは Issue の重要度を評価し、その上で対処することが望ましい。《重要なプロセス及びデータ》の影響度が大きい Issue と、そうでない Issue を同列に扱うことを避けるべきである。また、客観的に重要度を評価する必要がある。

具体的には、《重要なプロセス及びデータ》への影響度を考慮し、例えば、低・中・高などの重要度に分類する手法が挙げられる。更に、重要度ごとに根本原因分析の要否、報告・情報共有先を設定しておき、重要な Issue は組織として体系的に対処する体制を構築しておくことが有用である（別添 1 ケーススタディ参照）。

また、系統的な要因が疑われる Issue を遅滞なく検出できるよう、発生頻度の増加傾向にも着目する必要がある。そのためには、Issue を確実に集約し、遅滞なくレビューできる体制を構築する必要がある。

具体的には、発生した Issue を試験横断的に俯瞰する「Issue 管理者」を設置することが有効になるかもしれない。Issue 管理者が蓄積した Issue を定期的にレビューし、重要度の再評価を協議する機会を設定する。それにより、特定の Issue の発生頻度増加など、発生状況の傾向を確実に把握することができる。例えば、試験を問わず同一 Issue の発生頻度が増加した場合、可能性として何らかの系統的なプロセス不備（問題）が疑われる。これを感知できる体制を持つことで、構築したプロセスを適切に見直す機会が得られる。

万が一、事前に想定できなかったような Issue が発生した場合は、治験実施計画書等の規定を参照し、《重要なプロセス及びデータ》に影響する重要な Issue として扱うべきか否か、治験依頼者と協議することも一案である。

4.8 根本原因分析

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法



⑧ 根本原因分析

Goal : 重要なIssueの根本的な原因を明らかにする

考えられる要因を洗い出してみよう！！

逸脱が起きた状況は・・・で、
・・・が原因だと思います。

なぜ治験実施計画書から逸脱したんだろう？

そもそもどうしてその状況が生まれ
てしまったんだろう？

重要なデータに関するリスク軽減
プロセスが最適化されていなかっ
たのかな？

根本原因分析

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験責任医師（PI） 主担当CRC	院内治験チームメンバー （PI, Sub-I, 担当CRC, 検査 スタッフ、病棟看護師 ほか） 治験依頼者（CRA等） 院内各部門・組織窓口	治験依頼者（CRA等）	治験責任医師（PI） あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法



⑧ 根本原因分析

Goal : 重要なIssueの根本的な原因を明らかにする

医療機関の声（インタビューより）

- ✓ 所属の異なる関係者で一体となって検討をする体制のアイデアを知りたい
- ✓ 経験豊富な職員の知識に頼る部分が大きい。誰もが必要な行動をできるようにしたい

Goalを達成するためのTips

プロセスに着目した根本原因の特定

- 根本原因分析は、Issueマネジメントで最も重要な作業
⇒ 詳細な情報収集を基に、忌憚なく正確な議論をすることが重要
- 重要なリスクに対しては、最初にリスク軽減プロセスを構築しているはずであるという前提に基づく
⇒ それでも重要なIssueが起こったということは、構築したプロセスに弱点がある可能性が高い
⇒ 個人レベルの原因追及ではなくプロセスに焦点をあてて議論する

提案：今日から実践できること

院内で根本原因分析のプロセスを設定する

- 正しい状況確認のもと第三者目線も入れて多角的に検討する
⇒ 例：試験横断的なIssueミーティングなど
- 失敗を広く共有し、改善につなげる議論の場を設ける
⇒ 失敗を共有しやすい雰囲気づくりが重要
- なぜなぜ分析を行い、深層にある原因を探る
⇒ 個人レベルの原因のように見えても、深く掘り下げるとプロセスの弱点があるのでは？

ステップ⑧は、「根本原因分析」である。医療機関のインタビューではスライドに示した以外にも、「Issue 発生時に"どのプロセスが問題であったか"を検討しているが、重要度の低い Issue も一律の温度感で原因分析することが多い」、「原因分析の手順は特に定められておらず、内容に応じて関係者と協議している」といった意見があった。

根本原因の特定は **Issue Management** で最も重要なステップであるため、忌憚なく正確に議論すべきである。またその際には適切な院内関連部署、スタッフと協働し実施すべきである。

根本原因分析を実施するにあたっては、個人レベルの原因追及ではなく、プロセス自体の不備（実行可能性や本質性の観点で弱点や不備がなかったか）を検出することに焦点を当てる。重要なリスク（すなわち、顕在化した場合に重要な Issue と判断されるもの）に対しては、試験開始前（ステップ④まで）にリスク軽減策が構築されている。それにも関わらず重要な Issue が発生したということは、構築したプロセス自体に不備がある可能性が高いと考えるべきである。

適切な根本原因分析を行うためには、詳細な情報収集を基に、Issue 当事者以外の第三者目線も入れて多角的に検討する仕組みを予め作っておく必要がある。例えば、試験横断的な Issue ミーティング、Issue 管理に関する手順書の責任者を設置することが挙げられる。

根本原因分析においてはなぜなぜ分析を行い、深層にある原因を探ることが重要である。また、Issue を広く共有して改善につなげる議論ができる場を設けること、そのためには Issue を共有しやすく、改善につなげる生産的な議論ができるような雰囲気づくり、組織風土の醸成が不可欠である。

4.9 改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

JPMA

⑨改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

Goal : プロセスを見直すことで、今日から「誰でも」「正しく」「実行可能」な再発防止策とする

改善策の検討・実行
プロセスへの落とし込み

以前と比べて、問題が起こりにくいプロセスになったね！

このやり方なら誰でも実施できるね。手順書を改訂して、関係者に周知しよう！！

次回以降から再構築したプロセスで被験者対応しますね！

起案者	作業実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験責任医師（PI） 主担当CRC	院内治験チームメンバー （PI, Sub-I, 担当CRC、検査 スタッフ、病棟看護師 ほか）	院内各部門・組織窓口 治験依頼者（CRA等）	治験責任医師（PI） あるいは適切に委譲されたスタッフ

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

JPMA

⑨改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

Goal : プロセスを見直すことで、今日から「誰でも」「正しく」「実行可能」な再発防止策とする

医療機関の声（インタビューより）

- ✓ 新人や臨時対応者でも対応できる手順書を作成したい
- ✓ CAPAに関する記録を残すことを意識し始めたところ、必要な記録の残し方を知りたい

Goalを達成するためのTips

今日から誰でも、正しく、実行可能なプロセスへ

- 改善したプロセスの実行可能性を意識する
- 継続的なプロセス改善のために、一連の活動を正しく記録し、常に参照できるよう管理する

提案：今日から実践できること

必要な関係者を広く巻き込み改善策を検討

- 根本原因分析の結果に基づき検討する
- 根本原因が依頼者の誤った説明や資材等にある場合は、依頼者と協議する
- Issue管理者、プロセス管理リーダー、関連部署の担当者も巻き込んで検討する
- ⇒ 個人レベルで問題解決を図らない
- ⇒ 改善したプロセスは実働に即しているか確認する

関係者への周知・トレーニング・記録

- 改善策固定後は、関係者への周知・トレーニングを行う
- ⇒ トレーニング記録を作成する
- Issueや改善策を広く共有できる体制を整える
- ⇒ 例：共通サーバー、Issue Tracking Logなど
- ⇒ 継続的なプロセス改善に活用する

ステップ⑨は、「改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み」である。医療機関のインタビューでは、スライドに示した以外にも「再発防止策は、プロセスに着目した対策を講じた」、「改善策を院内治験チーム全体で共有したい」、「試験共通で予防すべきとの判断に至った場合は、SOP 等に反映していきたい」といった意見があった。

根本原因分析の結果に基づいて最適なプロセス改善策を検討する際は、実行可能性を意識することが重要である。新たに構築するプロセスもまた、医療機関の実働に即した方法にすべきである。

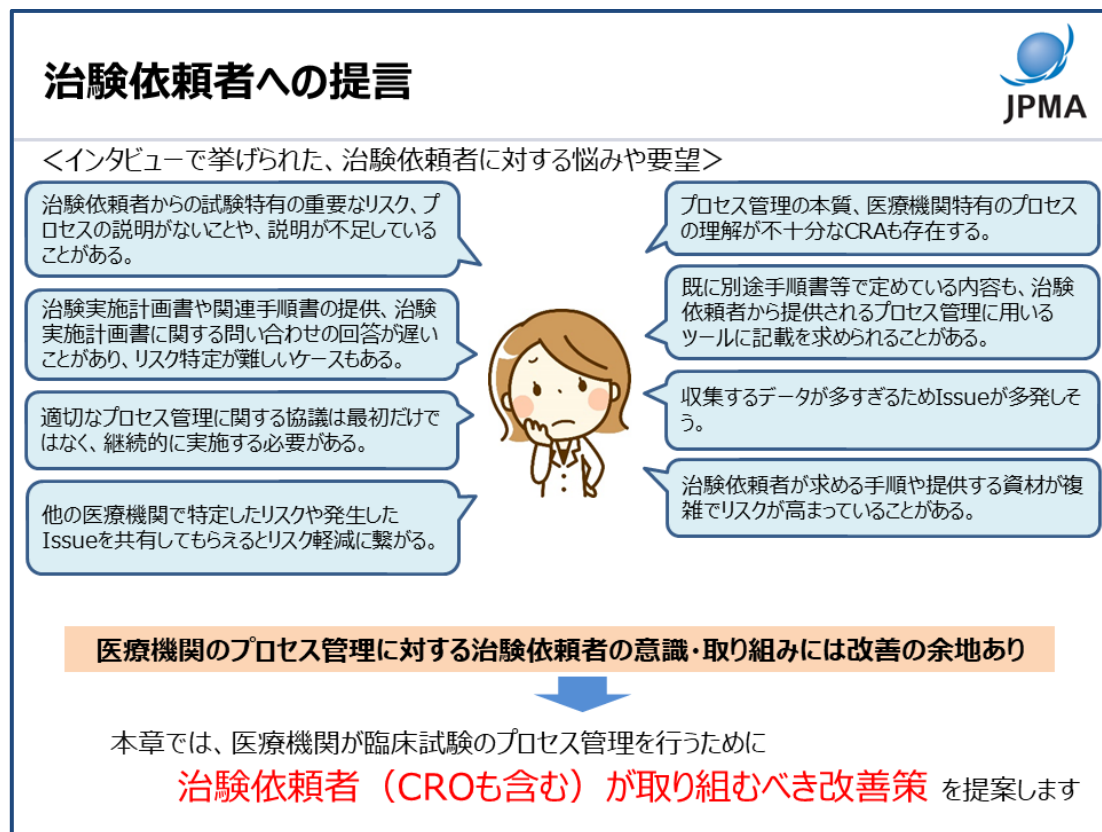
「Issue 特定」から「新たなプロセス構築」までの一連の活動を正しく記録し、常に参照しやすいように管理することで、継続的なプロセス改善に活用することができる。

改善策の検討にあたっては、広く必要な関係者を巻き込むことが大切である。個人で検討するのではなく、より適切かつ実働に即したプロセスへの見直しのために、Issue 管理者、プロセス管理リーダー並びに関連部署の担当者も参加して検討する必要がある。また、根本原因が治験依頼者側にあると考えた場合は、治験依頼者と対話・相談すべきである。

改善したプロセスが固定されたら、ステップ④（プロセスの固定 チーム共有・周知）に準じて関係者への周知を行い、トレーニング記録を作成することを推奨する。これは、規制当局による査察等でプロセス管理が適切に行われていることを示す根拠となるからである。また、見直したプロセスにより Issue が再発していないことを、ステップ⑤（プロセスの実行・記録・確認）に準じて適切に確認することが重要である。

Issue や改善プロセスを広範囲に共有できる体制を整えておくことも必要である。一案としては、Issue Tracking Log を作成し、共通サーバーにて管理するなどの方法が考えられる。

5 治験依頼者への提言



望ましいプロセス管理に関する医療機関へのインタビューのなかで、治験依頼者に対する悩みや要望が挙げられた。医療機関のプロセス管理を望ましい姿で実施できるように、我々治験依頼者が改善すべき事項を示すため、得られた意見を大きく4つにまとめ、治験依頼者（治験依頼者が当該業務を委託するCROも含む）への提言として記載した。

5.1 情報伝達に関する意見

治験依頼者への提言 ～情報伝達～



＜インタビューで挙げられた、治験依頼者に対する悩みや要望＞

治験依頼者からの試験特有の重要なリスク、プロセスの説明がないことや、説明が不足していることがある。

治験実施計画書や関連手順書の提供、治験実施計画書に関する問い合わせの回答が遅いことがあり、リスク特定が難しいケースもある。

適切なプロセス管理に関する協議は最初だけではなく、継続的に実施する必要がある。

他の医療機関で特定したリスクや発生したIssueを共有してもらえるとリスク軽減に繋がる。



プロセス管理の本質、医療機関特有のプロセスの理解が不十分なCRAも存在する。

既に別途手順書等で定めている内容も、治験依頼者から提供されるプロセス管理に用いるツールに記載を求められることがある。

収集するデータが多すぎるためIssueが多発しそう。

治験依頼者が求める手順や提供する資材が複雑でリスクが高まっていることがある。



＜治験依頼者での改善策＞

- ・ 医療機関がリスク特定・評価を行うために十分な情報を提供する
- ・ 具体的には、治験実施計画書を提供するのみではなく、治験依頼者が考える試験特有の《重要なプロセス及びデータ》や関連するリスクを説明するとともに、関連手順書も遅くともスタートアップミーティング前までに提供する

まず1点目は情報伝達に関する意見である。

試験特有のリスクは試験共通のリスクよりも数が多くなることが予想される。試験ごとの被験者対応開始前に予め対策を講じる必要があるため、短期間での検討・対策が要求される。医療機関が限られた時間のなかで、効率的に十分な検討ができるように、治験依頼者は必要な情報を遅滞なく提供する必要がある。

そこで、治験依頼者へ以下を提言する。

- ・ 医療機関がリスク特定・評価を行うために十分な情報を提供する。
- ・ 具体的には、治験実施計画書を提供するのみではなく治験依頼者が考える試験特有の《重要なプロセス及びデータ》や関連するリスクを説明するとともに、関連手順書も遅くともスタートアップミーティング前までに提供する。

5.2 試験実施中のプロセス管理に関する意見

治験依頼者への提言 ～プロセス管理～

＜インタビューで挙げられた、治験依頼者に対する悩みや要望＞

治験依頼者からの試験特有の重要なリスク、プロセスの説明がないことや、説明が不足していることがある。

治験実施計画書や関連手順書の提供、治験実施計画書に関する問い合わせの回答が遅いことがあり、リスク特定が難しいケースもある。

適切なプロセス管理に関する協議は最初だけではなく、継続的に実施する必要がある。

他の医療機関で特定したリスクや発生したIssueを共有してもらえるとリスク軽減に繋がる。



プロセス管理の本質、医療機関特有のプロセスの理解が不十分なCRAも存在する。

既に別途手順書等で定めている内容も、治験依頼者から提供されるプロセス管理に用いるツールに記載を求められることがある。

収集するデータが多すぎるためIssueが多発しそう。

治験依頼者が求める手順や提供する資材が複雑でリスクが高まっていることがある。



＜治験依頼者での改善策＞

- 個々の医療機関での重要なリスクや発生した重要なIssue、根本原因の分析結果及び是正措置を他の医療機関にも試験期間中に随時共有する
- 医療機関によらず発生する可能性のある重要なIssueについては、試験全体として再発しないように治験依頼者としての是正措置を講じる

2点目は試験実施中のプロセス管理に関する意見である。

プロセス管理は Risk Management と Issue Management を繰り返すことで効果が最大化される。また、他の医療機関での経験を参考にプロセス管理を見直すことで、重要な Issue の発生を抑制できる可能性がある。この情報共有は、各医療機関での情報を集約可能な治験依頼者が対応すべきと考える。更に、医療機関での経験の集約は、治験依頼者においても試験特有のリスクやリスク軽減策を見直すきっかけとなる。

そこで、治験依頼者へ以下を提言する。

- 個々の医療機関での重要なリスクや発生した重要な Issue、根本原因の分析結果及び是正措置を他の医療機関にも試験期間中に随時共有する
- 医療機関によらず発生する可能性のある重要な Issue については、試験全体として再発しないように治験依頼者としての是正措置を講じる。

37

5.3 CRA のモニタリングに関する意見

治験依頼者への提言 ～モニタリング～



＜インタビューで挙げられた、治験依頼者に対する悩みや要望＞

治験依頼者からの試験特有の重要なリスク、プロセスの説明がないことや、説明が不足していることがある。

治験実施計画書や関連手順書の提供、治験実施計画書に関する問い合わせの回答が遅いことがあり、リスク特定が難しいケースもある。

適切なプロセス管理に関する協議は最初だけではなく、継続的に実施する必要がある。

他の医療機関で特定したリスクや発生した Issue を共有してもらえるとリスク軽減に繋がる。



プロセス管理の本質、医療機関特有のプロセスの理解が不十分なCRAも存在する。

既に別途手順書等で定めている内容も、治験依頼者から提供されるプロセス管理に用いるツールに記載を求められることがある。

収集するデータが多すぎるためIssueが多発しそう。

治験依頼者が求める手順や提供する資材が複雑でリスクが高まっていることがある。

＜治験依頼者での改善策＞

- 本資料で提案する“プロセス管理の望ましい姿”を個々のCRAが理解し、担当施設のプロセス管理状況を適切にモニタリングできるようにする
- モニタリングの過程でプロセス管理状況に疑義が生じた場合に、医療機関と対話・相談し、プロセス管理の適正化を促す
- 医療機関で可視化されたプロセスが問題ないと判断される場合、当該部分の治験依頼者雛形（ツール）への記載は求めない。

3 点目は CRA のモニタリングに関する意見である。

理想的なプロセス管理における重要な観点のひとつは、医療機関と治験依頼者との十分かつ適切なコミュニケーションである。治験依頼者側のコミュニケーションの主な窓口となる CRA がプロセス管理を深く理解することは、医療機関での適切な試験特有のプロセス構築に重要な要素となる。

そこで、治験依頼者へ以下を提言する。

- 本書で提案するプロセス管理の“望ましい姿”を個々のCRAが理解し、担当施設のプロセス管理状況を適切にモニタリングできるようにする。
- モニタリングの過程でプロセス管理状況に疑義が生じた場合に、医療機関と対話・相談し、プロセス管理の適正化を促す。
- 医療機関で可視化されたプロセスに問題がないと判断される場合、当該部分の治験依頼者雛形（ツール）への記載は求めない。

5.4 収集するデータ及び治験依頼者が提供する資材に関する意見

治験依頼者への提言

～収集するデータ及び提供する資材～

＜インタビューで挙げられた、治験依頼者に対する悩みや要望＞

治験依頼者からの試験特有の重要なリスク、プロセスの説明がないことや、説明が不足していることがある。

治験実施計画書や関連手順書の提供、治験実施計画書に関する問い合わせの回答が遅いことがあり、リスク特定が難しいケースもある。

適切なプロセス管理に関する協議は最初だけではなく、継続的に実施する必要がある。

他の医療機関で特定したリスクや発生したIssueを共有してもらえるとリスク軽減に繋がる。



プロセス管理の本質、医療機関特有のプロセスの理解が不十分なCRAも存在する。

既に別途手順書等で定めている内容も、治験依頼者から提供されるプロセス管理に用いるツールに記載を求められることがある。

収集するデータが多すぎるためIssueが多発しそう。

治験依頼者が求める手順や提供する資材が複雑でリスクが高まっていることがある。

＜治験依頼者での改善策＞

- Quality by Designの考えのもと、煩雑な手順及び不必要なデータ収集を回避できるよう実施計画や手順レベルで対策を講じる
- 実施計画に関して臨床現場からの声を反映し、臨床現場との乖離を減らすことで、《重要なプロセス及びデータ》に関連するリスク軽減を図る
- 重要なデータを正確に収集するために、“逸脱ゼロ”を医療機関に求めるのではなく、重要でないデータのエラーを許容する視点を持つ

最後に治験依頼者が提供する資材及び収集するデータに関する意見である。

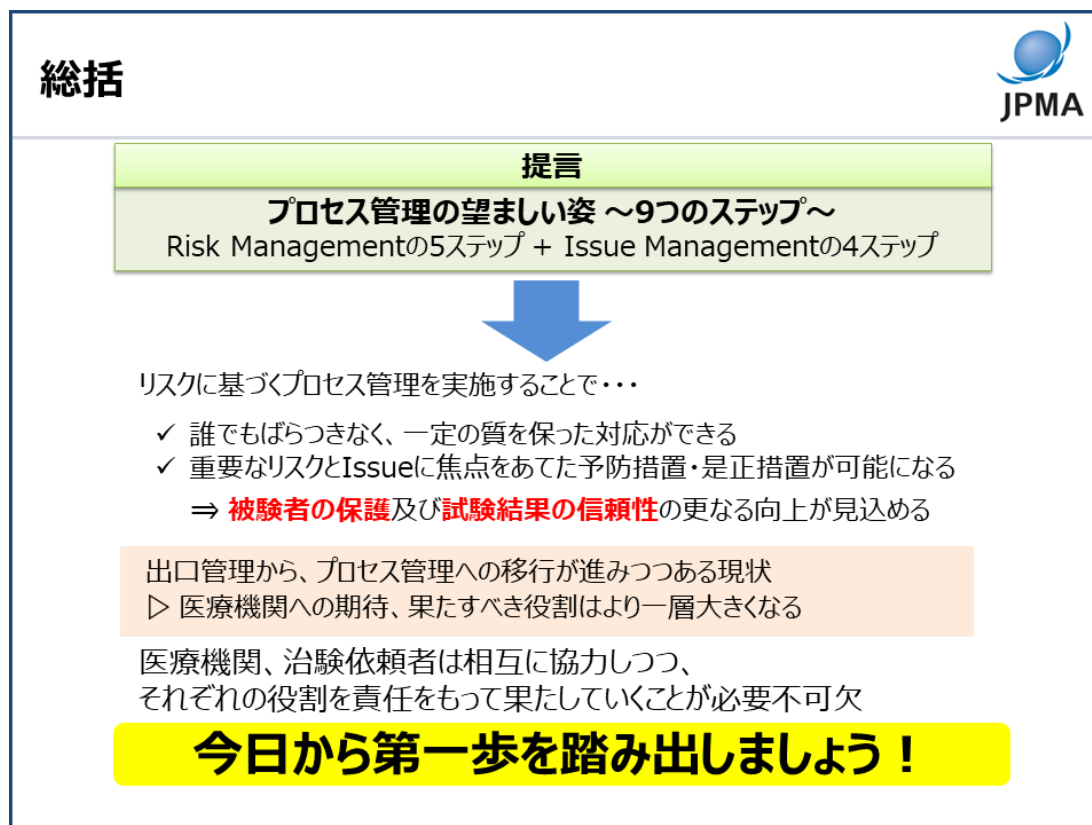
治験実施計画書で定める手順と通常診療における手順との乖離が大きいと、医療機関での業務効率が低下し、重要な Issue 発生の危険性が高まる。治験依頼者は医療機関からの意見を実施計画に反映し、各種手順を通常診療に近づけることで、不要なリスクの増加を避けることができる。製薬協では、「安全性データの収集と報告に関する提言（2009 年 10 月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 統計・データマネジメント部会）⁸⁾」、「効率的な Feasibility 調査方法の検討に関する報告書（2016 年 6 月 医薬品評価委員会 臨床評価部会）⁹⁾」及び「医薬品評価委員会シンポジウム：治験データ（有効性を除く）の収集項目と収集手順を考える（2011 年 3 月 1 日）¹⁰⁾」などを通して、不要なデータ収集を避けること、臨床現場の実態に基づいた実施計画を検討することを推奨している。

そこで、治験依頼者へ以下を提言する。

- Quality by Design の考えのもと、煩雑な手順及び不必要なデータ収集を回避できるよう実施計画や手順レベルで対策を講じる。
- 実施計画に関して臨床現場からの声を反映し、臨床現場との乖離を減らすことで、《重要なプロセス及びデータ》に関連するリスク軽減を図る。
- 重要なデータを正確に収集するために、“逸脱ゼロ”を医療機関に求めるのではなく、重要でないデータのエラーを許容する視点を持つ。

39

6 総括



TF2 は、プロセス管理において医療機関の果たす役割がより大きいものとなりつつある現状を踏まえ、医療機関の実務に即した資料を作成するために発足した。

プロセス管理をこれから始める医療機関はもちろん、すでにプロセス管理を実施している医療機関においても、本書を参考にして取り入れられる手法がないかどうか、検討いただきたい。また、より具体的に業務に落とし込むための一助として、別添 ケーススタディや実務ツールも参照いただきたい。

プロセス管理を始める際には、一見面倒であり、余計な業務が増えるように感じるかもしれない。確かに試験開始前においては、リスクの特定など検討すべき事項が多く、多岐に渡ることは事実である。しかし一度プロセス管理の体制を構築しておけば、誰でもばらつきなく一定の質を確保した対応ができ、重要な Issue の未然防止にも繋がる。全体を通して見たときには効率的に質を確保、向上することが可能になる。

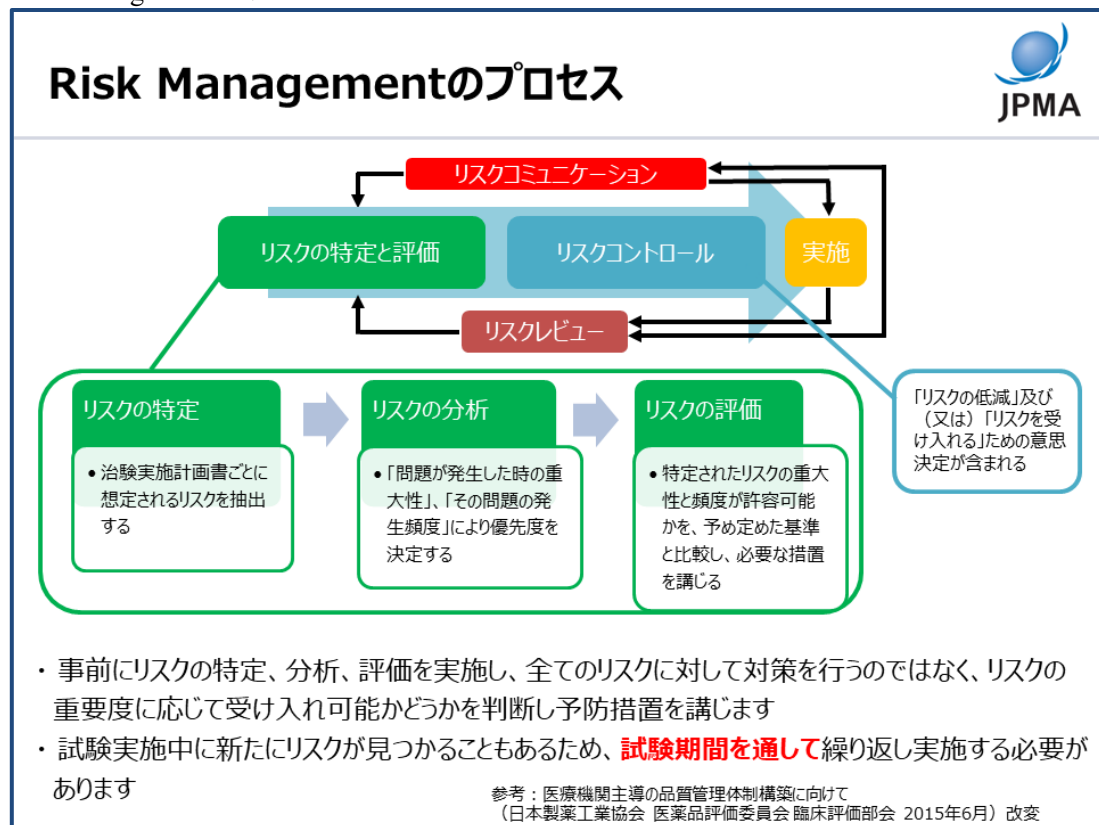
試験の質を確保する方法は近年、従来型の出口管理からプロセス管理を前提とした方法にシフトしている。これに伴い、RBA・RBMの導入の流れはより加速するものと考えられる。

本書では、まずデータの源流である医療機関におけるプロセス管理に着目した。その上で、プロセス管理を前提とした最適なモニタリングはどのようなものか、という点も考慮する時期にあり、今後の課題といえる。

革新的で有用性の高い医薬品をより早く患者へ届けるためにも、医療機関、治験依頼者は医療機関がプロセス管理に取り組むことの重要性を理解し、相互に協力し、それぞれの役割を、責任をもって果たしていくことが必要である。医療機関でのプロセス管理を今日から始めるために本書を参考にしていただくとともに、医療機関全体でプロセス管理に取り組むために、ぜひ研修などでも活用いただきたい。

参考資料

(1) Risk Management のプロセス



参考：医療機関主導の品質管理体制構築に向けて
（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 2015年6月）¹¹⁾改変

Risk Management とは、リスクの特定と評価、リスクコントロール、リスクコミュニケーション、リスクレビューからなる一連のプロセスを管理し、試験期間を通じてそのサイクルを循環させることである。

特にリスク評価はRisk Managementのプロセスを開始する最初のステップであり、極めて重要である。リスク評価は、「リスクの特定」、「リスクの分析」、「リスクの評価」の3ステップの順に実施する。「リスクの特定」では、医療機関、治験実施計画書ごとに想定されるリスクを全て抽出する。「リスクの分析」では「問題が発生した時の重大性」と「その問題の発生の頻度」により優先度を決定する。「リスクの評価」では、特定されたリスクの重大性と頻度が許容可能かを予め自ら定めた基準と比較し、許容できない場合は必要な処置を講じる。

試験開始以前に十分なリスクを評価しても、試験実施中に特定されなかったリスクや優先すべきリスクが新たに見つかることもある。繰り返しリスクを評価し、必要に応じてプロセスを見直す必要がある。

(2) リスクの重みづけを評価するスコア表（起こりやすさ・影響度マトリクス）

リスクの重みづけを評価するスコア表 (起こりやすさ・影響度マトリクス)

各リスクの起こりやすさ（頻度）とリスクが発生した場合のプロジェクト目標に及ぼす影響を
格子状に位置付けたもの

参考：PMBOK第6版(Project Management Institute)

起こりやすさ・影響度マトリクスの例

起こりやすさ 高 (3) 中 (2) 低 (1)	3	6	9
	2	4	6
	1	2	3
	低 (1)	中 (2)	高 (3)

起こりやすさ・影響度マトリクスの使い方

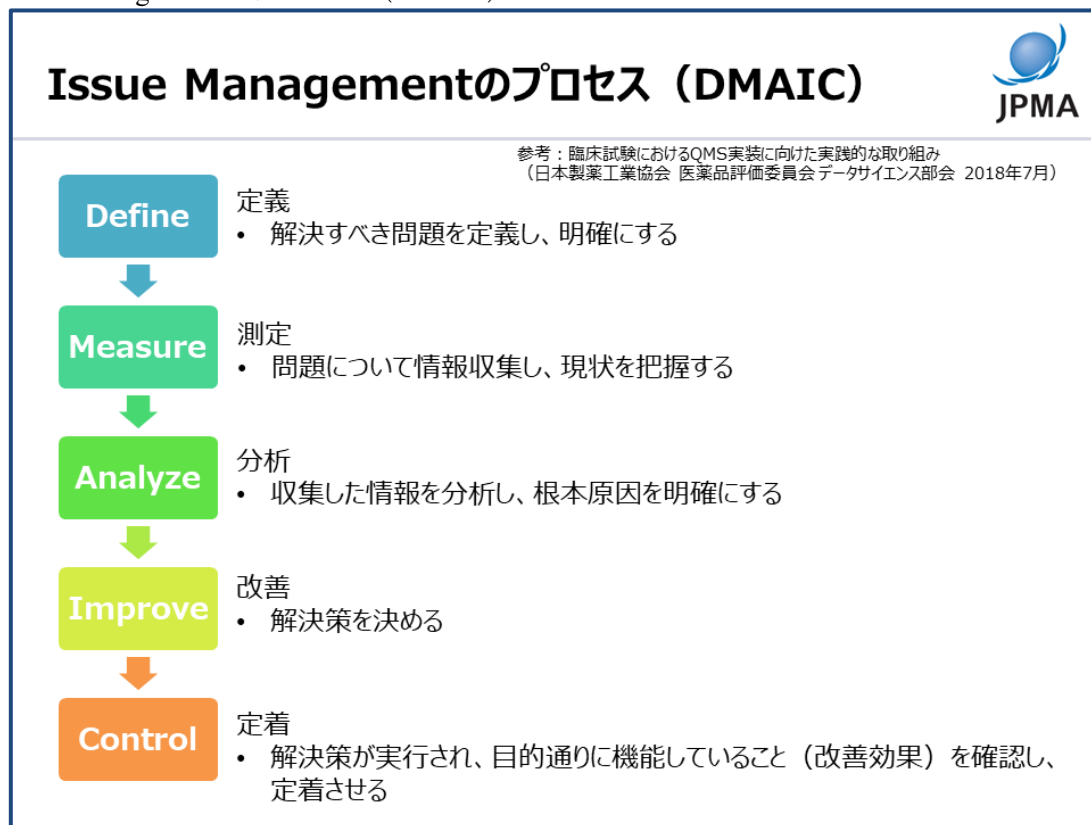
- ① 各リスクの発生確率と影響度を分析する
- ② 起こりやすさ×影響度からリスク・スコアを求める
- ③ リスク・スコアに応じて優先順位をつけて対策を講じる

参考：医療機関におけるマネジメント業務の検討
(日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
特別プロジェクト2、2014年4月)

参考：PMBOK ガイド 第6版¹²⁾
医療機関におけるマネジメント業務の検討
(日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 特別プロジェクト2、2014年4月¹³⁾改編

リスクの重要度を評価する際は「リスクの重みづけを評価するスコア表」を用いることが有用である。各リスクをスコア表に当てはめて点数化することで、対応が必要なリスクやその優先度を検討することができる。例えば、各リスクの起こりやすさ（頻度）を縦軸、リスクが発生した際の影響度を横軸とし、想定されるリスクを表に当てはめる。頻度及び影響度の両方が高いリスクが、最も優先的に取り扱うべきリスクである。ここで注意すべきは、全てのリスクに対して対策を講じるのではなく、優先順位の高いリスクから対策を講じ、優先度の低いリスクは許容することである。

(3) Issue Management のプロセス (DMAIC)



参考：臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み
(日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 2018 年 7 月) ¹⁴⁾

DMAIC は、Define（定義）-Measure（測定）-Analyze（分析）-Improve（改善）-Control（定着）の5 ステップで構成される品質改善の標準的手法である。DMAIC は開始と終了を意識したプロセスであることや、解決すべき問題を定義することが改善を進めていく上での最初のステップとされている点が特徴である。DMAIC は問題解決のプロセスが頭文字順（D→M→A→I→C）に並べられており、それぞれのプロセスで実施することが細かく定義されているため、次に何をやるべきかが迷いにくいという点が有用である。

別添1 ケーススタディにおいて、試験期間中を想定した、DMAICを用いた具体的な取り組みを記載しているため、参考にしていきたい。

参考文献

- 1) 「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について
令和元年 7 月 5 日 薬生薬審発 0705 第 3 号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
<https://www.pmda.go.jp/files/000230468.pdf>
- 2) 治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について
令和元年 7 月 5 日薬生薬審発 0705 第 5 号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T190709I0030.pdf>
- 3) リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について
令和元年 7 月 5 日薬生薬審発 0705 第 7 号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T190709I0040.pdf>
- 4) ICH E8 (R1) 臨床試験の一般指針 ガイドライン (案) ICH プロセスのステップ 2 における意見募集のための公開版
2019 年 5 月版
<https://public-comment.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000187470>
- 5) ICH-E6 Good Clinical Practice (GCP) Principles (Draft Version: 19Apr2021)
https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6-R3_GCP-Principles_Draft_2021_0419.pdf
- 6) ISO9000 の知識<第 3 版>
中條武志、日経文庫、2010 年 12 月 14 日
- 7) ICH E6 (R2) 研修資料
2018 年 4 月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 特別プロジェクト 2 編
http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/ich_e6_r2.html
- 8) 安全性データの収集と報告に関する提言
2009 年 10 月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 統計・データマネジメント部会 発行 医薬出版センター
http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/publishing_center/pdf/014.pdf
- 9) 効率的な Feasibility 調査方法の検討に関する報告書
2016 年 6 月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/feasibility.pdf>
- 10) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会シンポジウム
治験データ（有効性を除く）の収集項目と収集手順を考える
—必要な情報とは何か、必要な情報をいかにもれなく効率的に収集するか—2011 年 3 月 1 日
http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/symposium/pdf/20110301/20110301jpma_safety_data.pdf
- 11) 医療機関主導の品質管理体制構築に向けて～Risk based approach の導入の提案～
2015 年 6 月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース 1
http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/tf1_01.pdf

- 12) プロジェクトマネジメント知識体系ガイド (PMBOK ガイド) 第 6 版
Project Management Institute、2018 年 1 月 1 日
- 13) 医療機関におけるマネジメント業務の検討
2014 年 4 月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 特別プロジェクト 2
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/management.pdf>
- 14) 臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み
～ケーススタディを用いた品質管理ツールの現場での活用事例～
2018 年 7 月 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/qms-attack.pdf>

臨床評価部会 今日から始める！医療機関で行う臨床試験のプロセス管理

資料作成者

帝人ファーマ株式会社	森田 陽	(リーダー)
MSD 株式会社	酒井 優	(サブリーダー)
ゼリア新薬工業株式会社	竹澤 亮	(サブリーダー)
千寿製薬株式会社	池田 知実	(サブリーダー)
アステラス製薬株式会社	山城 茉弓	
アッヴィ合同会社	山口 陽子	
キッセイ薬品工業株式会社	佐桑 由洋	
協和キリン株式会社	岩永 京子	
グラクソ・スミスクライン株式会社	高木 恒孝	
武田薬品工業株式会社	塩原 麻衣子	
田辺三菱製薬株式会社	浅野 洸	
中外製薬株式会社	飛永 恵美	
日本化薬株式会社	平野 利彦	
日本新薬株式会社	大林 泰土	
バイエル薬品株式会社	山下 幸司	
ブリistol・マイヤーズスクイブ株式会社	切替 祥鷹	
マルホ株式会社	小川 修平	
Meiji Seika ファルマ株式会社	加藤 誠司	

監修

部 会 長	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
担当		
副部会長	青柳 充顕	エーザイ株式会社
推進委員	實 雅昭	バイエル薬品株式会社
推進委員	藤岡 慶壮	大日本住友製薬株式会社
オブザーバー	石橋 寿子	第一三共株式会社

本書の作成に当たり、インタビューにご協力いただいた医療機関の皆様に厚く御礼申し上げます。

医薬品評価委員会 佐野副委員長、査読担当者の諸氏、ならびに本資料のレビューを実施頂いた「臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み（データサイエンス部会 2018 年 7 月）」のタスクフォースリーダー グラクソ・スミスクライン株式会社の井上宏高様に感謝いたします。