

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② Power Point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 (TF2)

- GCPガイダンスでは治験の全ての局面において品質マネジメントシステム（QMS）を履行することが求められており、実施医療機関でもリスクに基づく考え方をベースにしたプロセス管理が重要になります
- ICH E8 (R1)*¹ や ICH E6 (R3)*² でも Quality by Design が求められることとなり、今後、医療機関でプロセス管理ができていなければ、GCPで求められる治験の質が確保できないと考えられるようになります
- この治験環境の変化に医療機関として適切に対応していくためには、医療機関がプロセス管理の手法を正しく理解していることが重要ですが、実務に即した具体的な解説書は現在ほとんど存在しません
- 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は、医療機関の担当者ひとりひとりがプロセス管理を理解し実践できるよう、**プロセス管理の望ましい姿と、今日から「誰でも」「正しく」「実行可能」な方法論**を提案します
- 本スライドは、望ましい姿と方法論の重要なポイントを要約しており各医療機関でのプロセス管理手法を検討する土台としてご利用いただけます
- 各スライドの理解をより深めるために、本体① Word版の解説をご確認ください



*1 ICH E8 (R1) : 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8日版）

*2 ICH E6 (R3) : ICH-E6 Good Clinical Practice (GCP) Principles (Draft Version: 19Apr2021)

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
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 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

目次

1. 背景、本書の目的とプロセス管理について
2. プロセス管理の望ましい姿
3. 具体的な方法論の提案
4. 治験依頼者への提言
5. 総括
6. 参考資料

参考文献の書誌情報及びURLについては本体①Word版をご参照ください

目次

1. 背景、本書の目的とプロセス管理について
2. プロセス管理の望ましい姿
3. 具体的な方法論の提案
4. 治験依頼者への提言
5. 総括
6. 参考資料

ICH E6 (R2)

- Quality Management System (QMS)
- Risk-based Approach (RBA)

- 「「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）
- 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）
- 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）

被験者を保護し試験結果の信頼性を確保する上で、
リスクに基づく考え方をベースにした**医療機関のプロセス管理**が重要！

GCPリノベーション

ICH E8 (R1)*1

ICH E6 (R3)*2

- Fitness for Purpose
- Critical to Quality (CTQ)
- Quality By Design

試験の目的に見合った質を確保するためには（Fitness for Purpose）、
質に関する重要な要因に焦点を当て（Critical to Quality）、
プロトコルや実施手順（プロセス）の中に前向きに設計することが重要であり（Quality by Design）、
医療機関でプロセス管理が適切に行われることが根幹となる！

*1 ICH E8 (R1) : 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8日版）

*2 ICH E6 (R3) : ICH-E6 Good Clinical Practice (GCP) Principles (Draft Version: 19Apr2021)

【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

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ね！

- ✓ 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

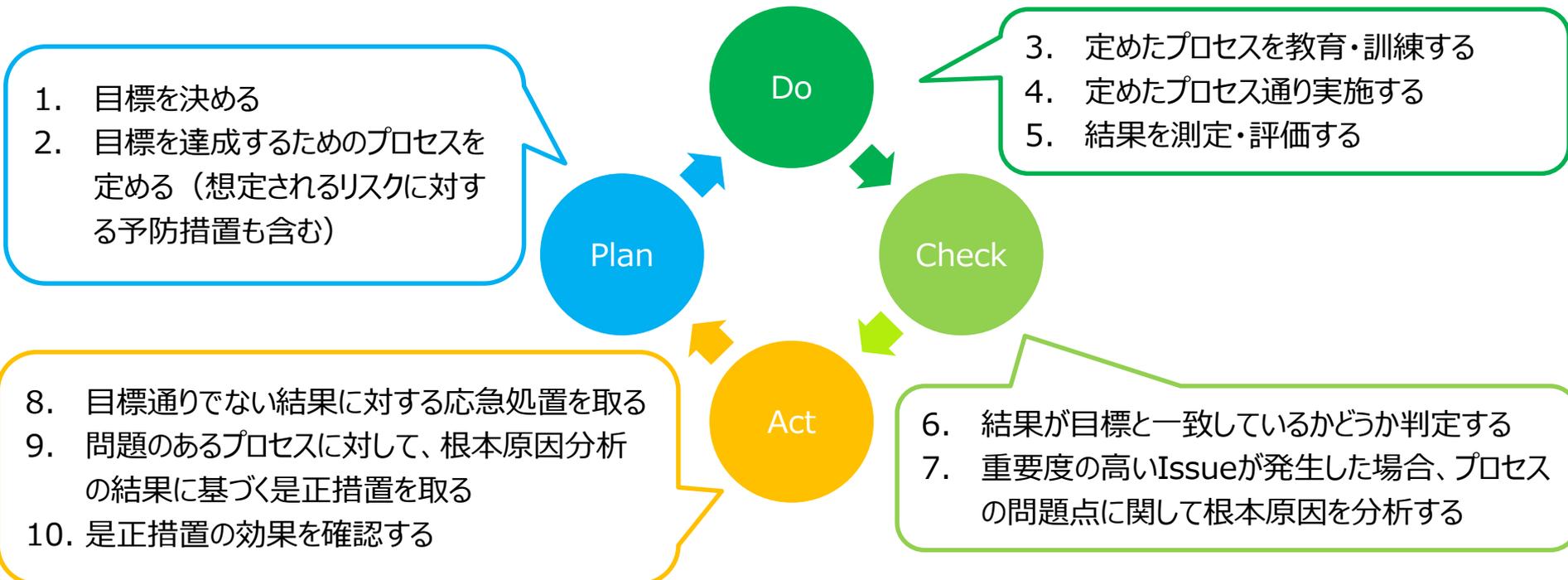


試験の目的に見合った質を確保することで (Fitness for purpose) 、
効果的・効率的な被験者保護と試験結果の信頼性確保に繋がります

プロセス管理を実施する上で重要な考え方

① PDCAサイクル

計画を立て（Plan）、計画に従って実施し（Do）、結果をチェックし（Check）、必要に応じて計画を修正する（Act）という4つのステップを、それぞれを独立して実施するのではなく、PlanからActまでの一連のサイクルとして**継続的に実施する**ことで、プロセスの改善を図ります

- 
- The diagram illustrates the PDCA cycle with four colored circles: Plan (blue), Do (green), Check (light green), and Act (yellow). Arrows connect them in a clockwise cycle. Callout boxes provide details for each step: Plan (blue box), Do (green box), Check (light green box), and Act (yellow box). The Act step also includes a summary of preventive and corrective actions at the bottom of the page.
1. 目標を決める
 2. 目標を達成するためのプロセスを定める（想定されるリスクに対する予防措置も含む）

3. 定めたプロセスを教育・訓練する
4. 定めたプロセス通り実施する
5. 結果を測定・評価する

8. 目標通りでない結果に対する応急処置を取る
9. 問題のあるプロセスに対して、根本原因分析の結果に基づく是正措置を取る
10. 是正措置の効果を確認する

6. 結果が目標と一致しているかどうか判定する
7. 重要度の高いIssueが発生した場合、プロセスの問題点に関して根本原因を分析する

- 予防措置：過去の失敗を整理して典型的ないくつかの類型にまとめ、これを基に新しい仕事や他の仕事について同じ失敗をする可能性を洗い出し、予め対策する
- 是正措置：問題が発生したときに、プロセスや仕事の仕組みの原因を調査して取り除き、今後二度と同じ原因で問題が起きないように対策する

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

例示：重要なプロセス及びデータ

試験共通の重要なプロセス及びデータ

● 重要なプロセス

- 同意の取得
- 適格性基準の確認
(特にリスクが高いために設定されている除外基準)
- 盲検性の維持
- 治験使用薬の管理
- SAEへの対応、報告プロセス
- SAE、中止に至ったAE、重要なAEの転帰確認 等

● 重要な安全性データ

- SAE
- 治療の中止に至ったAEや他の重要なAE 等

試験特有の重要なプロセス及びデータ

● 重要な有効性データ

- プライマリーエンドポイント、キーセカンダリーエンドポイント 等

● 重要な安全性データ

- 過去の安全性情報から特定される重要な有害事象 等

多くの試験に
共通する部分
(医療機関ごとの
標準的な部分)

特定の試験の
実施に関わらず
準備が可能

試験の都度
短期間で準備
が必要

個々の試験に
特有な部分

プロセス管理を実施する上で重要な考え方

③ Risk Management / Issue Management

リスクに基づく考え方に則り、**重要度に応じたメリハリをつけてリスクの顕在化（Issueの発生）を抑え、発生したIssueの再発を防止**することができます

リスク

潜在的な問題でこれから発生し得るもの
例) 服薬方法が複雑で服薬不遵守が起こる可能性がある



Risk Management

- ・ 想定されるリスクを事前に管理することで不利益を最小限に抑える、**予防措置**の考え方
- ・ **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

Issue

すでに顕在化している解決すべき事象
例) 服薬不遵守が起こってしまった



Issue Management

- ・ 発生したIssueの根本原因分析を通してプロセスを見直し再発を防止する、**是正措置**の考え方
- ・ **重要なIssue**に対して優先的に根本原因分析を実施する



試験期間中にIssue（逸脱等）が発生したら、“プロセスを見直す良いきっかけ”ととらえましょう！

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は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

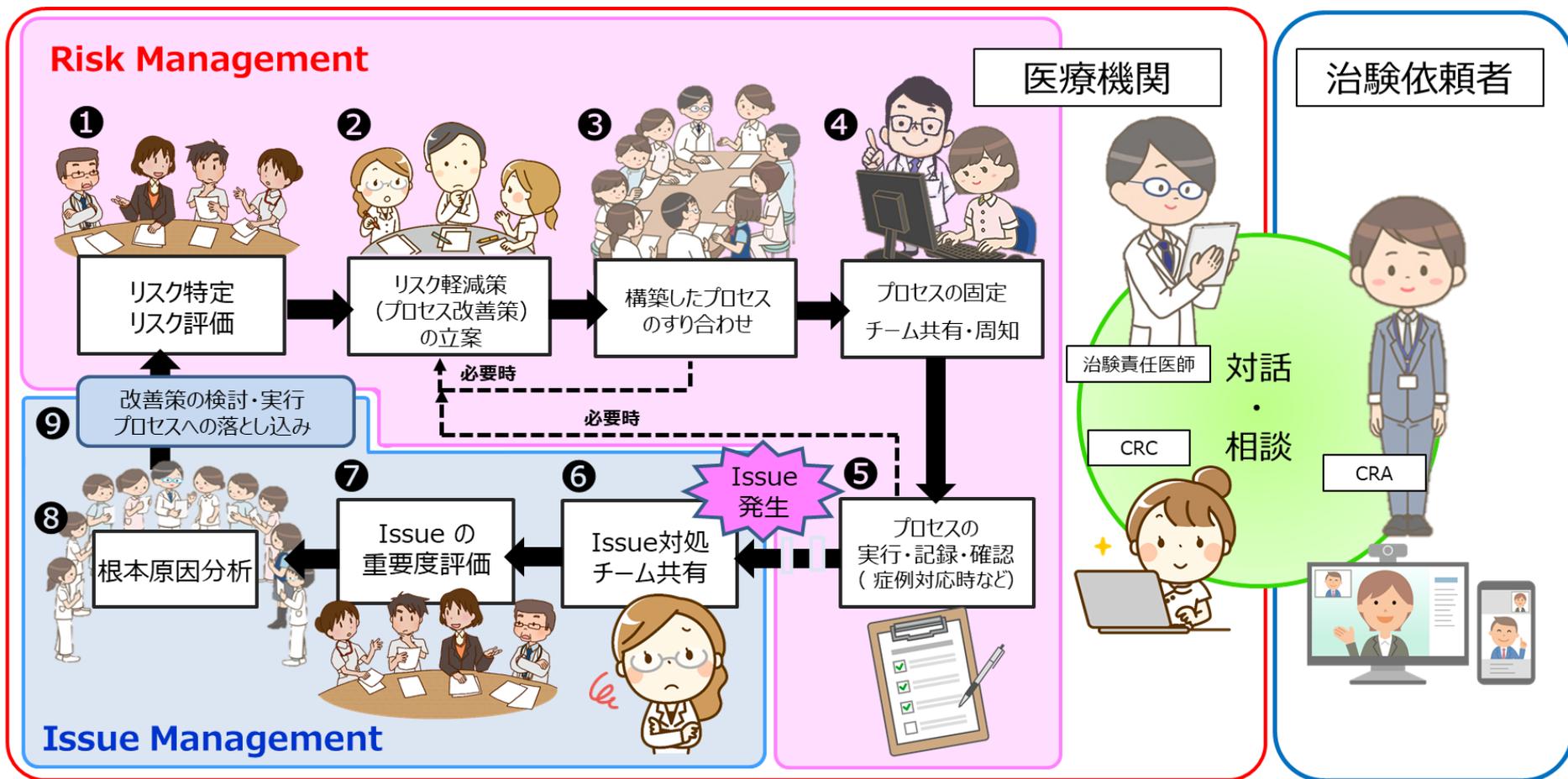
医療機関ごとにプロセス管理を意識した取り組みがなされているが、改善の余地あり

目次

1. 背景、本書の目的とプロセス管理について
2. プロセス管理の望ましい姿
3. 具体的な方法論の提案
4. 治験依頼者への提言
5. 総括
6. 参考資料

プロセス管理の望ましい姿

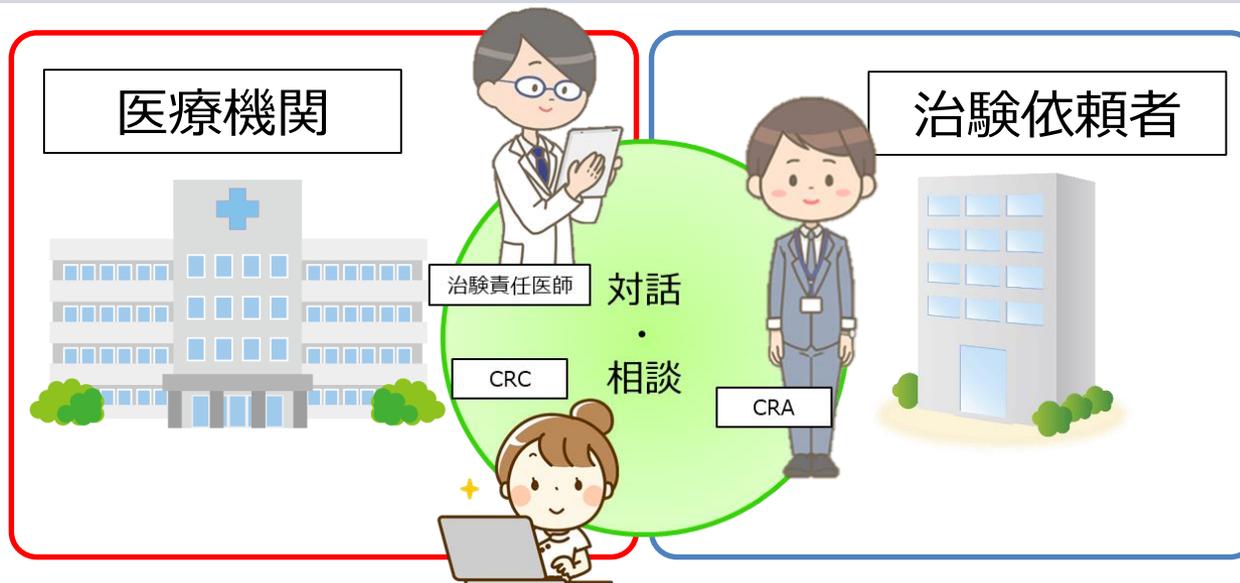
～9つのステップ～



- ・ ① ～ ⑨ のステップからなるサイクル全体が「最小単位 (パッケージ)」です
- ・ 個々のステップに分解して一部だけ行うのではなく、各ステップの位置づけを理解した上で、前後のステップのつながりを意識して運用をすることが重要です
- ・ パッケージとして個々の試験や院内治験チームに当てはめて、誰でも正しく実行可能なプロセス管理の枠組みを作ります

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

目次

1. 背景、本書の目的とプロセス管理について
2. プロセス管理の望ましい姿
3. 具体的な方法論の提案
4. 治験依頼者への提言
5. 総括
6. 参考資料

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！

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

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・データに対しての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に入手する
⇒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こと標準化・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

②リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

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！



リスク軽減策
(プロセス改善策) の立案

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。

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

②リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

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

③構築したプロセスのすり合わせ

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

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？

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。

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

③構築したプロセスのすり合わせ

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

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。



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

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・再現できるように記録する
- 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

⑤ 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

⑤ 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

⑥ Issue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こと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

⑥ Issue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”にとらえる
- 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

⑦ Issue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

重要なIssueかどうか検討してみましょう！

これは、主要評価項目に影響を与えるIssueであるため、重要なIssueと考えます。

Issueの
重要度評価

これは、事前のリスク特定・評価で確認できなかったIssueなので、治験依頼者の見解を確認する必要がありそうですね。

重要なIssueであれば、根本原因分析を行う必要がありそうですね！

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	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

⑦ Issue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、より効率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

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。

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？

なぜ治験実施計画書から
逸脱したんだろう？

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

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多い。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？

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**



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

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

目次

1. 背景、本書の目的とプロセス管理について
2. プロセス管理の望ましい姿
3. 具体的な方法論の提案
4. 治験依頼者への提言
5. 総括
6. 参考資料

治験依頼者への提言

<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。

医療機関のプロセス管理に対する治験依頼者の意識・取り組みには改善の余地あり

本章では、医療機関が臨床試験のプロセス管理を行うために

治験依頼者（CROも含む）が取り組むべき改善策 を提案します

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



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



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。



～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



目次

1. 背景、本書の目的とプロセス管理について
2. プロセス管理の望ましい姿
3. 具体的な方法論の提案
4. 治験依頼者への提言
5. 総括
6. 参考資料

提言

プロセス管理の望ましい姿 ～9つのステップ～

Risk Managementの5ステップ + Issue Managementの4ステップ



リスクに基づくプロセス管理を実施することで・・・

- ✓ 誰でもばらつきなく、一定の質を保った対応ができる
 - ✓ 重要なリスクとIssueに焦点をあてた予防措置・是正措置が可能になる
- ⇒ **被験者の保護**及び**試験結果の信頼性**の更なる向上が見込める

出口管理から、プロセス管理への移行が進みつつある現状

▷ 医療機関への期待、果たすべき役割はより一層大きくなる

医療機関、治験依頼者は相互に協力しつつ、
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不可欠

今日から第一歩を踏み出しましょう！

目次

1. 背景、本書の目的とプロセス管理について
2. プロセス管理の望ましい姿
3. 具体的な方法論の提案
4. 治験依頼者への提言
5. 総括
6. 参考資料

Risk Managementのプロセス

- ICH E6 (R2) のRisk-based Approachによるプロセス

リスク評価方法

- 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）

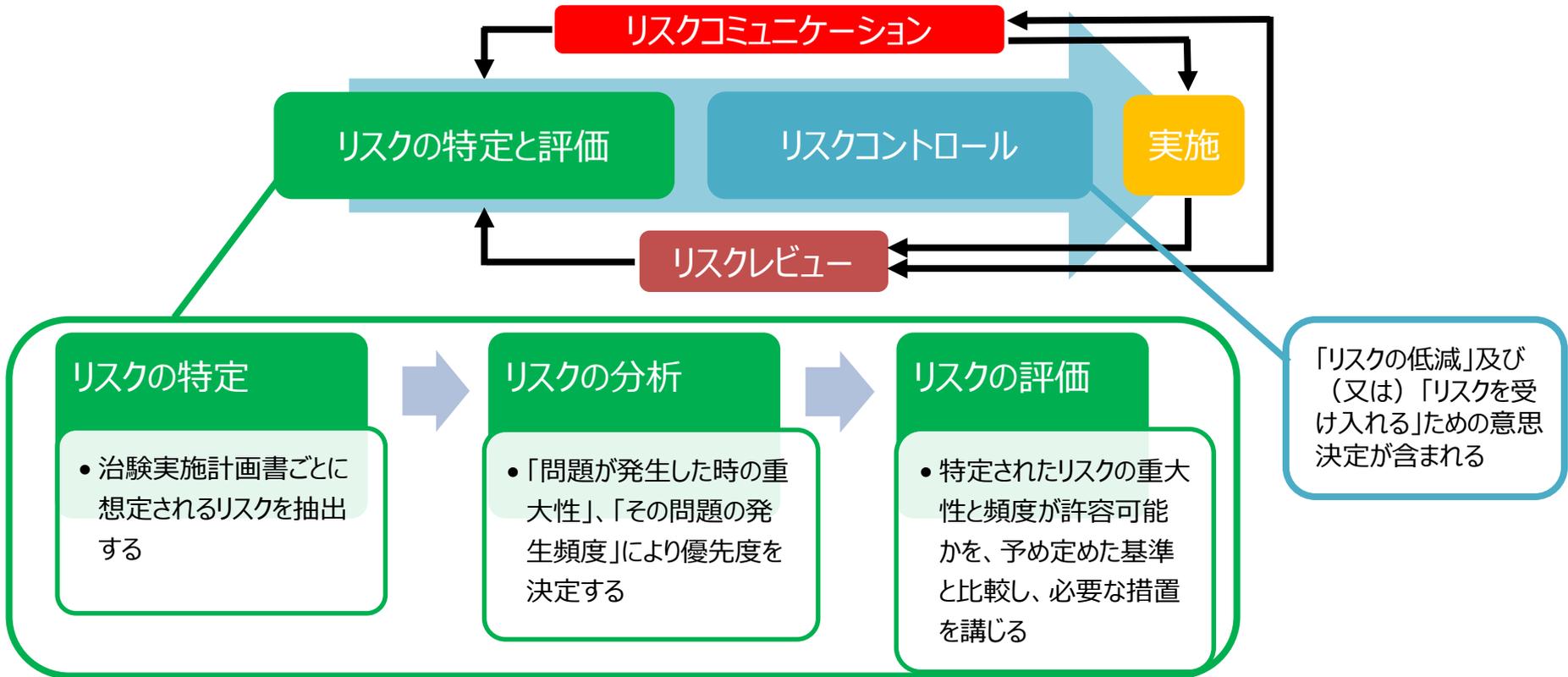
Issue Managementのプロセス（Define-Measure-Analysis-Improve-Control）

- 品質改善の標準的手法の1つであるシックスシグマで改善を進める際に用いられる標準的ステップ
- Issue Managementを行う際に使用できるアプローチ

次スライドから詳細を記載しています

別添1 ケーススタディでも用いている考え方・フレームワークですので、ケーススタディと合わせてご参照ください

Risk Managementのプロセス



- 事前にリスクの特定、分析、評価を実施し、全てのリスクに対して対策を行うのではなく、リスクの重要度に応じて受け入れ可能かどうかを判断し予防措置を講じます
- 試験実施中に新たにリスクが見つかることもあるため、**試験期間を通して**繰り返し実施する必要があります

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)	3	6	9
	中 (2)	2	4	6
	低 (1)	1	2	3
		低 (1)	中 (2)	高 (3)
		影響度		

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)

Issue Managementのプロセス (DMAIC)

参考：臨床試験におけるQMS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)

