

別添 1 .

「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」 ケーススタディ

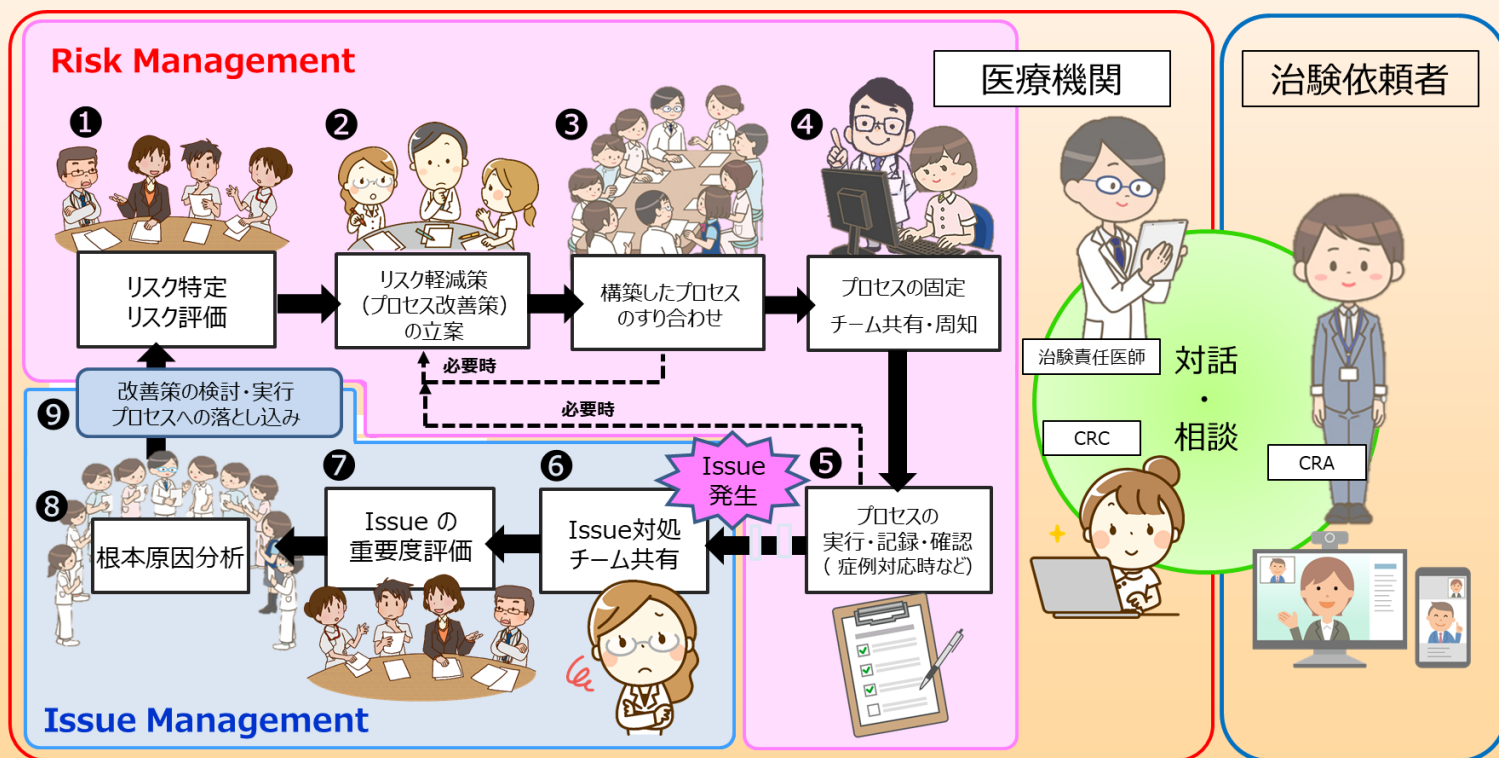
日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 臨床評価部会
タスクフォース2

2021年 7月 作成

ケーススタディ

「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」で提案するプロセス管理について、医療機関の現場実務レベルではどう考え、何をすべきでしょうか？

次ページ以降に、仮想試験プロトコルに基づく、医療機関での具体的なプロセス管理事例を示します。この試験を実施する医療機関のスタッフになったつもりで、実際にどのようなプロセス管理を行っていくのか体験してみましょう。



(注) ケーススタディで紹介する手法はあくまでも一例です。

評価指標や使用するツールは、ご自身の所属する医療機関の組織体制、環境などに合わせて使いやすい方法をご検討ください。

仮想試験プロトコル

試験名：気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）

主要評価項目：FEV₁平均変化量 FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 second) = 1 秒量（最大吸気位より1秒間の呼出量）

- ✓ 治験依頼者搬入機器（スパイロメーター*）を使用して、医療機関で技師が測定する
- ✓ スパイロメーターは、使用する当日にキャリブレーションが必要**

副次評価項目：起床時および就寝前のピークフロー（最大呼気流速度）平均変化量

- ✓ 被験者が毎日自宅で、治験依頼者貸与機器（ピークフローメーター）を使用して自己測定する
- ✓ 立位で3回測定し、測定結果を被験者が治験依頼者貸与の電子日誌に入力する

QOLスコアの変化

- ✓ 被験者が医療機関で、治験依頼者貸与の電子日誌上で入力する（治験スタッフが毎回調査票をセットアップする）

探索評価項目：薬物動態（PK）の変化、喀痰中バイオマーカーの変化

- ✓ 喀痰採取は任意同意項目で、高張食塩水エアロゾル吸入により喀痰を誘発する

◆ 規定来院 Week1day1（治験薬初回内服日）の実施項目 ◆

- ・QOLアンケート：当該規定来院に関連する、あらゆる治験行為に先立って実施する
- ・診察：QOLアンケート内容確認、体調（有害事象）確認、併用療法と使用薬の聞き取り
- ・バイタルサインの測定：座位血圧、脈拍数、呼吸数を各3回測定する
- ・安全性臨床検査（血液、尿検体の採取）
- ・治験薬内服前PK検体採取
- ・FEV₁測定：測定は午前6時～10時の間に実施する
- ・（該当する場合）気道可逆性試験***：検査は午前6時～10時の間に実施する
- ・診察：当日検査結果の確認、治験薬内服可否判断
- ・治験薬内服：担当医立会いのもとで、当日IXRS割付け分のボトルから内服する
- ・喀痰採取
- ・治験薬服用後PK検体採取：治験薬内服の2時間及び3時間後に採取する
- ・被験者への機器使用方法指導：ピークフローメーターおよび電子日誌の使用方法を指導する

【注】

* スパイロメーター

治験依頼者からの機器搬入は1医療機関あたり1台

** キャリブレーション

測定の1時間前にはエアコン等で室温・湿度環境調整し、実際の測定条件で機器を立ち上げた上で実施する

*** 気道可逆性試験

喘息とそれ以外の疾患の鑑別のために設定されている。気道拡張薬（短時間作用型β₂刺激薬）を吸入し、その前後で気道がどの程度広がったか（可逆性）を確認する。

本プロトコルではスクリーニング期間に一定基準以上の可逆性を実証することが適格条件のひとつであるが、スクリーニング期間中に基準を満たせなかった被験者については Week1day1（治験薬初回内服日）の治験薬内服前までに実証すればよいこととしている。

ステップ ❶ : 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

ステップ ①：リスク特定・リスク評価

はじめに、治験責任医師とCRCチームのメンバーが、当院の治験実施体制を考慮して試験固有のリスクをリストアップしました。この際、Risk Based Approachを意識して、**試験の質（被験者保護及び治験結果の信頼性確保）に重大な影響を与える要因（CTQ）に該当すると考えられるリスク**に注目しました。CTQ：Critical To Quality

当院は多数の試験経験を有し、試験共通に重要な手順（同意取得など）に関するリスクは過去に十分検討されているため、あらためて取り上げることはしませんでした。

被験者保護に関連するリスク

- ・喀痰検査が原因で喘息症状が重度急性増悪する

治験結果の信頼性確保に関連するリスク

- ・主要評価項目の FEV₁測定が規定時間内（午前6時～10時）に完了しない
- ・気道可逆性試験が必要な被験者で、検査が規定時間内（午前6時～10時）に完了しない
- ・来院時規定項目を欠測する、あるいは実施タイミングを誤る（QOL、PK採血）
- ・被験者が自宅でのピークフロー測定条件（立位で3回）を失念する

治験依頼者との対話の場を設け、医療機関で想定した上記リスクを共有するとともに、各リスクの重要度に関する治験依頼者の意見を確認しました。

治験依頼者が CTQ とみなす本プロトコルの重要なプロセスおよびデータは

- ・被験者の安全性確保
- ・主要評価項目

であることが確認でき、これも踏まえて想定リスクの重要度評価を実施しました（次頁）



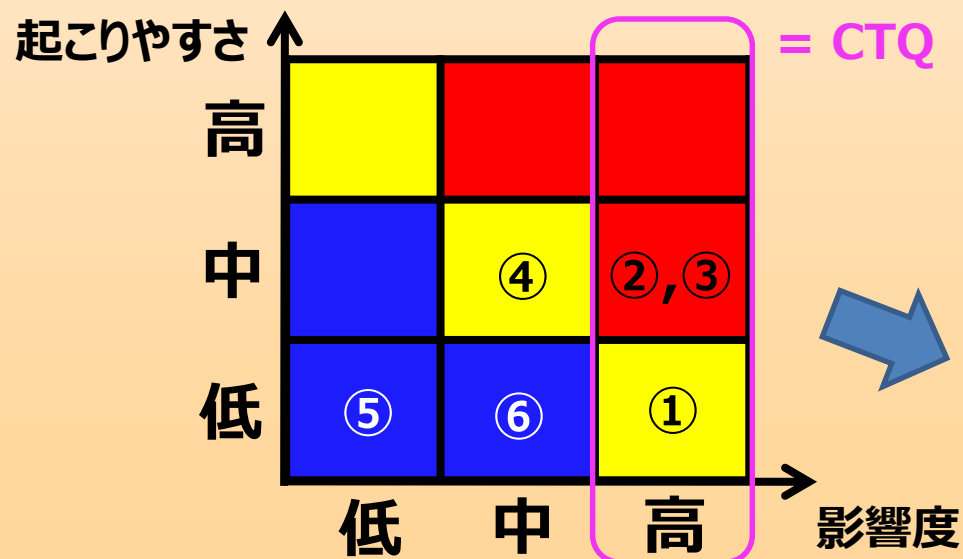
ステップ ①：リスク特定・リスク評価

当院では、各想定リスクを「影響度（試験の質への影響度）」および「起こりやすさ（頻度）」の指標で3段階（低／中／高）に分類し、下図のようにマトリクス上にマッピングして重要度を評価しました*。「影響度」の高いリスクはCTQに該当するリスクになりますが、「起こりやすさ」の段階に応じて重みづけし、その重要度に見合った対策ができるよう意識しました。

マッピングでは、赤いエリアに入るものを**重要なリスク**、黄色を**中等度リスク**、青を**軽度リスク**と見なしています。

* 重要度評価は、医療安全の領域でよく使用されている FMEA（Failure Mode and Effect Analysis, 故障モード影響解析）も利用できます

想定リスク	CTQ	影響度（試験の質への影響度）	起こりやすさ（頻度）
① 喀痰検査が原因で喘息症状が重度急性増悪する	Yes	被験者安全性への影響度：高	低（極めてまれ）
② 主要評価項目の FEV ₁ 測定が規定時間内（午前6時～10時）に完了しない	Yes	治験結果の信頼性への影響度：高	中
③ 気道可逆性試験が規定時間内（午前6時～10時）に完了しない	Yes	（被験者適格性）治験結果の信頼性への影響度：高	中
④ QOLを欠測する、あるいは実施タイミングを誤る	No	（副次評価項目）治験結果の信頼性への影響度：中	中
⑤ PK採血を欠測する	No	（探索評価項目）治験結果の信頼性への影響度：低	低
⑥ 被験者が自宅でのピークフロー測定条件（立位で3回）を失念する	No	（副次評価項目）治験結果の信頼性への影響度：中	低



起りやすさ（頻度）については、当院で経験した過去の類似試験での状況も参考に想定しました。

想定リスクの重要度評価結果

- リスク②、③：**重要なリスク**として、最優先でリスク軽減策を検討する
- リスク①、④：上記の重要なリスクに次いで対策すべき**中等度リスク**として取り扱い、リスク軽減を図る
- リスク⑤、⑥：**軽度リスク**であるため、当面はリスクを受容し、積極的な対策は行わない

ステップ 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

ステップ ②：リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

リスク軽減策を策定するにあたり、CRCチームが中心となって、これらリスクをもたらす潜在的原因について話し合いました。
MECE（もれなく、だぶりなく）で検討できるよう、カテゴリを下記の3つに大まかに分類した上で、俯瞰的視点を意識しながら議論しました。

偶発条件

組織的要因や決まり事など、
「ハードウェア」該当項目

担当者規模の行動で変動する
「ソフトウェア」該当項目

重要な
リスク

主要評価項目の FEV₁測定が
規定時間内（午前6時～10時）に完了しない / 気道可逆性試験が
規定時間内（午前6時～10時）に完了しない

潜在的原因

プロトコル設定

- ・外来受付開始の午前8時半からFEV₁測定期限の10時まで、約1時間半の間に完了すべき規定項目が非常に多い
- ・治験依頼者搬入の検査機器の使用が必須

院内部門関係

- ・被験者が短時間で院内複数部門を移動する：動線が複雑である
- ・各部門でそれぞれ異なるスタッフや技師が被験者対応するため、全体タイムラインや時間制限を俯瞰的に管理することが難しい

被験者指導／理解

- ・治験スタッフが、規定来院時の院内動線とタイムラインについて被験者指導を行っていない
- ・被験者が、来院時手順とタイムラインに関する指導内容を理解しておらず、想定と異なる行動をとる

スタッフ間の情報共有

- ・気道可逆性試験が当日必要な被験者であるか否かの情報伝達が不足し、院内確認作業でタイムロスを生じる

偶発条件

- ・被験者来院日や来院時刻のズレ（失念、仕事・家庭都合、交通遅延）
- ・担当医診察タイミングのズレ（病棟患者の急変、救急患者対応）
- ・FEV₁測定に先立って実施する検査タイミングの遅延
- ・中央採血・尿検査室、生理機能検査室の混雑による検査タイミングの遅延
- ・治験依頼者搬入機器（スパイロメーター）の不具合が発生する



続いて、中等度のリスクについても潜在的原因
を検討してみました（次頁）。

ステップ ②：リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

中等度の リスク	喀痰検査が原因で 喘息症状が重度急性増悪する	QOLを欠測する、 あるいは実施タイミングを誤る
潜在的 原因	被験者指導／理解 ・検査スタッフが被験者に対し、検査中に体調変化を感じた際は直ちに検査スタッフに伝え、検査の中断や中止を検討することについて指導を行っていない ・被験者が、検査スタッフの指導に反して、無理に検査に応じようとしてしまう スタッフ間の情報共有 ・高張食塩水エアロゾル吸入による喀痰誘発・採取は通常診療にはない手順であるため、検査スタッフはプロトコルの喀痰採取ガイダンスに沿った手技のみを行うが、当該ガイダンスの参照がリマインドされないために被験者に過度の刺激を与える手技や指示を行ってしまう ・予想される発生頻度は極めて低いながらも、通常診療では実施しない検査に伴う有害事象が起こりうる可能性をスタッフ間で事前共有できておらず、被験者の体調変化の予兆察知が遅れる	プロトコル設定 ・規定来院時、あらゆる治験行為に先立って実施が必要である ・治験スタッフが治験依頼者貸与の電子日誌上で調査票をセットアップしてから被験者が回答する。被験者単独では完了することができない 被験者指導／理解 ・治験スタッフが被験者に対して、規定来院時の院内動線とタイムラインについて指導を行っておらず、被験者が誤ってQOL実施前に他の検査を受けてしまう ・治験スタッフによる来院時手順とタイムラインを被験者が理解しておらず、被験者が誤ってQOL実施前に他の検査を受けてしまう スタッフ間の情報共有 ・当日被験者がQOLを実施済かどうか確認する手段が他部門に共有されておらず、被験者がQOL実施前に他部門を訪れたとしても検査スタッフの気づきにつながらない 偶発条件 ・電子日誌の不具合が発生する ・被験者来院タイミングのズレ（交通遅延等）により、QOL実施の時間がない ※午前10時までの時間制限のあるFEV₁測定等、CTQに関連する検査を優先せざるを得ず、やむなく実施順が前後する

➡ 中等度のリスクについて考えられる潜在的な原因も、重要なリスクで確認されたものとほぼ共通のカテゴリに集約されました。

ステップ ②：リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

CRCチームは次に、治験責任医師と相談しながら、リスクの**潜在的原因を除去できる**具体的な方法（＝リスク軽減策）の立案を開始しました。

この際、潜在的原因の集約に使用したカテゴリごとの特徴を意識しながら、**医療機関の現場で実際に誰でも実行可能であり風化しない**、かつ高いリスク軽減効果が見込まれるものを採択しました。（○ 採択した案 × 採択しなかった案）



組織的要因や決まり事など、「ハードウェア」該当項目

【このカテゴリの特徴】

院内部門関係

【このカテゴリの特徴】

- ・院内組織構造やプロトコル規定など、ハイレベルな（大規模な）枠組みに起因する
- ・実務開始後、現場の担当者レベルでリスク軽減することが困難

【リスク軽減策（案）】

- ・関連する担当者への十分なトレーニング ×
 - 実行可能な軽減策ではあるが、担当者個人の理解度や記憶に依存するため、リスク軽減策としては不十分。一過性の知識共有だけでは、実務開始後に問題が起きた際、関連他部門等の組織レベルで迅速かつ適切な対処ができない。
- ・被験者来院時の院内動線・タイムラインについて**被験者来院時プロセスマップを作成**し関連各部門と共有する ○
 - プロトコル固有に必要な業務の道筋をあらかじめ組織構造や組織の機能として組み込んでおくことで、誰が実務に関わったとしても一貫した品質の対応が可能になると考えられる。随時のパッチワーク対応ではなく構造的な潜在原因に対処しているので、これをリスク軽減策として採用する。

【このカテゴリの特徴】

- ・原因除去することは性質上不可能：一定確率で発生することを見込んでおかなければならない
- ・問題発生時の影響を可能な限り軽減できるシステムやプロセス作りが必要

【リスク軽減策（案）】

- ・他2カテゴリの軽減策（**被験者来院時プロセスマップ + To Do List**）に、関連部門横断的な緊急連絡網（主担当CRC連絡先）を追記する。 ○
- ・担当CRCは、問題発生時にタイムラインを効率的に再調整（リスケジュール）するシミュレーションをしておく。 ○

偶発条件

担当者規模の行動で変動する「ソフトウェア」該当項目

被験者指導／理解

スタッフ間の情報共有

【このカテゴリの特徴】

- ・実務開始後、現場の担当者が随時確認作業をすることでリスク軽減が可能

【リスク軽減策（案）】

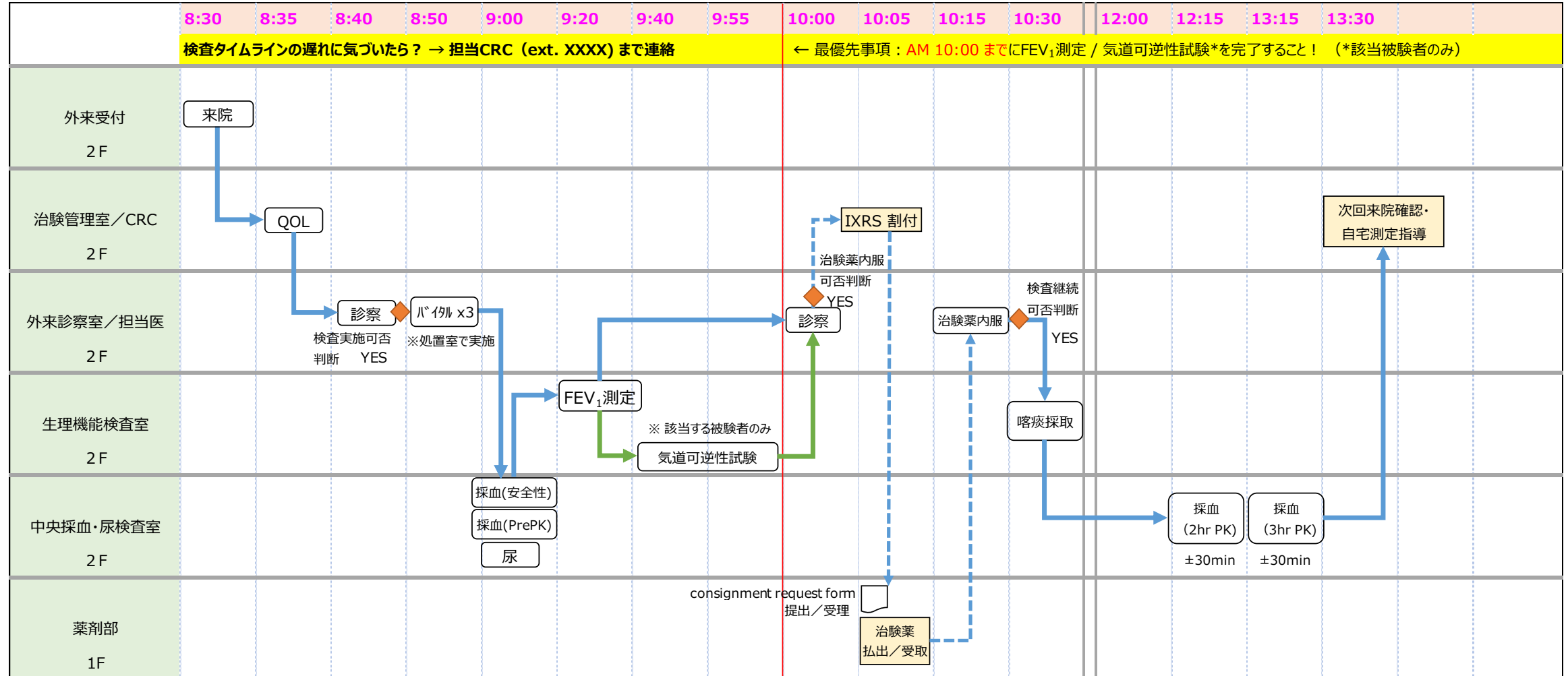
- ・関連する担当者への十分なトレーニング ×
 - 担当者個人の理解度や記憶に依存する手法では、実務プロセス自体に潜在するリスクが軽減されているとはいえない。トレーニング自体は重要だが、時間とともにトレーニング内容の記憶が薄れたとしてもなお、目的とする行動が実行できるような「仕組み作り」をリスク軽減策とすべきである。
- ・被験者来院時に治験スタッフや検査スタッフが確認すべき事項について、また、被験者への指導・確認内容について **To Do List を作成**する。To Do List 雛形は関連各部門とも事前共有する。担当者独自に内容を改変せず、共通雛形で運用する。 ○
 - To Do List という文書の形式で試験固有の確認事項を組み込んでおくことで、実務上、現場での随時チェックや迅速なリスク軽減が可能と考えられる。
 - また、To Do List を関連各部門に事前共有しておくことで、誰が実務に関わったとしても一貫した品質の対応が可能になると考えられる。プロトコル規定のあらゆる手順について To Do List 化するのではなく、あくまで重要なリスク・中等度のリスクに関係する手順に限定することで、実行可能性が確保できる。
 - 担当者の実務レベルに即して効率的であるため、リスク軽減策として採用する。

ステップ ② : リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

リスク軽減策①：被験者来院時プロセスマップ

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX

Week1 day 1 被験者来院時 プロセスマップ Ver.00 (2021年 X月 XX日現在)



ステップ ②：リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

リスク軽減策②：To Do List

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX

Week1 day 1 来院時 検査 To Do List Ver.00 (2021年 X月 XX日現在)

来院日：2021年 月 日

カルテID：

患者氏名：

被験者識別番号：

患者さんへ：この用紙は本日の検査終了まで使用します。検査ごとに、担当の病院スタッフにお渡しください。

(実施場所)		最終確認	チェック項目 (各部門担当者)	申し送り事項
実施項目	予定時刻	(実施者署名(捺印可))	※リスク軽減のため、チェック必須！	
検査タイムラインの遅れに気づいたら？ → 担当CRC (ext. XXXX) まで連絡				
(2F 外来受付窓口) 来院	8:30	☒ (山田 太郎)	☒ 持持物確認：電子日誌 ☒ 院内動線の確認	
(2F 治験管理室) QOLアンケート	8:35	☐ ()		
(2F 外来診察室) 診察	8:40	☐ ()	☐ 気道可逆性試験要否確認 (要 / 不要)	※持
(2F 外来診察室;処置室) バイタルサイン測定	8:50	☐ ()	☐ 座位血圧、脈拍数、呼吸数を各3回	
(2F 中央採血・尿検査室) 採血 (安全性) 採血 (Pre PK) 尿採取	9:00	☐ ()	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡	タイム (不
(2F 生理機能検査室) FEV ₁ 測定	9:20	☐ ()	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡 ☐ スパイロメーターは企業指定機器 ☐ データ保存、出力済	タイム (不
(2F 生理機能検査室) 気道可逆性試験 ※該当する方のみ	9:40	☐ ()	☐ 本検査の要否を最終確認する	

用紙は被験者本人が持ち運びます。各検査を受ける際に院内各部門担当スタッフに手渡し、検査後に確認チェックを受けるスタンプラリー方式としました。被験者の動線とTo Do List の動線が一致するため、被験者は自分がいつどこへ行けばよいかを把握できるとともに、スタッフも検査が順序通り行われていることを確認できます。

(2F 外来診察室) 診察	10:00	☐ ()	☐ 担当医の検査結果確認後、CRC が IXRS 薬剤割付け	※担当CRC同席
(2F 外来診察室) 治験薬内服 ※担当医立会	10:15	☐ ()	☐ Consignment Request Form 記載の Lot No.と現物が一致 ☐ 内服錠数、内服方法の指導 ☐ 内服の目視確認	治験薬内服時刻 (:)
(2F 生理機能検査室) 喀痰採取	10:30	☐ ()	☐ 体調変動確認：異常があれば検査中断しCRCへ連絡 ☐ 規定の喀痰採取方法確認	
(2F 中央採血・尿検査室) 採血 (2hr PK)	12:15	☐ ()	☐ 治験薬内服時刻の2時間後 ±30分 で採血	
(2F 中央採血・尿検査室) 採血 (3hr PK)	13:15	☐ ()	☐ 治験薬内服時刻の2時間後 ±30分 で採血	
(2F 治験管理室) 次回来院確認 自宅測定指導	13:30	☐ ()	☐ ピークフローメーター動作・不具合確認 ☐ 治験薬ボトル確認	

ステップ ③ : 構築したプロセスのすり合わせ

Goal : 関連するスタッフ全員が、構築したプロセスを理解・納得し、履行できる状態にする

ステップ ③：構築したプロセスのすり合わせ

続いて、構築したリスク軽減策（被験者来院時プロセスマップと To Do List の実務導入）について、本試験に関係する部門の担当者（治験責任医師、外来看護師チーム、生理機能検査室、中央採血・尿検査室、外来受付、薬剤部）間で協議しました。一度に全ての部門担当者を集めることはできなかったため、スタートアップミーティングや部門間ミーティング、必要に応じて個別ミーティングを設定するなど、複数のタイミングを活用して多角的・網羅的に意見を収集しました。

また、院内実務に詳しい担当者やタスクフォース／ワーキンググループにも相談し、本プロセスの妥当性や実施可能性についてコメントをもらいました（SOP管理者、医療安全管理担当者、逸脱管理タスクフォース、看護師連携ワーキンググループ等）。

外来看護師チーム・外来受付担当者

【指摘・コメント】

被験者来院時プロセスマップ Ver.00では外来受付後に一度被験者が治験管理室に移動してQOL調査をするようだが、そのまま外来診察待合で診察を待つ間にQOL調査をしたらどうか。FEV₁測定までの限られた時間節約になり、スケジュールに余裕ができる。被験者が受付した時点で、外来受付スタッフが担当CRCに電話連絡して呼び出すことも可能である。

【チーム判断】

被験者は外来受付後、診察待合でCRCの到着を待つ。CRCが電子日誌でQOLをセットアップ後、その場で被験者がQOL入力を行うプロセスに変更した。

外来受付スタッフならびに各部門への共有・周知のため、**被験者来院時プロセスマップおよび To Do List を改訂した（次頁、Ver.01）**。

生理機能検査室

【コメント】

対応可能なフロー及びタイムラインだと判断するが、実際の被験者対応が発生してから再度状況共有させてほしい。

逸脱管理タスクフォース

【指摘・コメント】

リスク軽減策に異論はない。ただ、これを導入してもなお、被験者来院日の午前中に実施する規定項目の多さにより、エラー発生のリスクが想定される。主要評価項目FEV₁の測定機器が治験依頼者から複数台搬入されない点もリスクになる。交通遅延などの偶発要因による影響を吸収するためには、**1日あたりの対応被験者数を制限**した方がいいのではないか？

【チーム判断】

指摘は妥当であり、1日あたり原則1名の被験者対応とする。ただし、担当医の外来担当曜日の都合や被験者の来院希望に応じて、同日に複数被験者に対応することもありうる点について各部門の了解を得た。

治験責任医師

【コメント】

リスク軽減策とツールの運用に合意する。また、規定検査項目の多いプロトコルに対応するため、当院では1日あたり原則1名の被験者対応とすることで了解した。新規被験者の組み入れペースもこの運用に沿って調整するよう、実施診療科の各担当医（治験分担医師）にも医局カンファレンスで周知する。

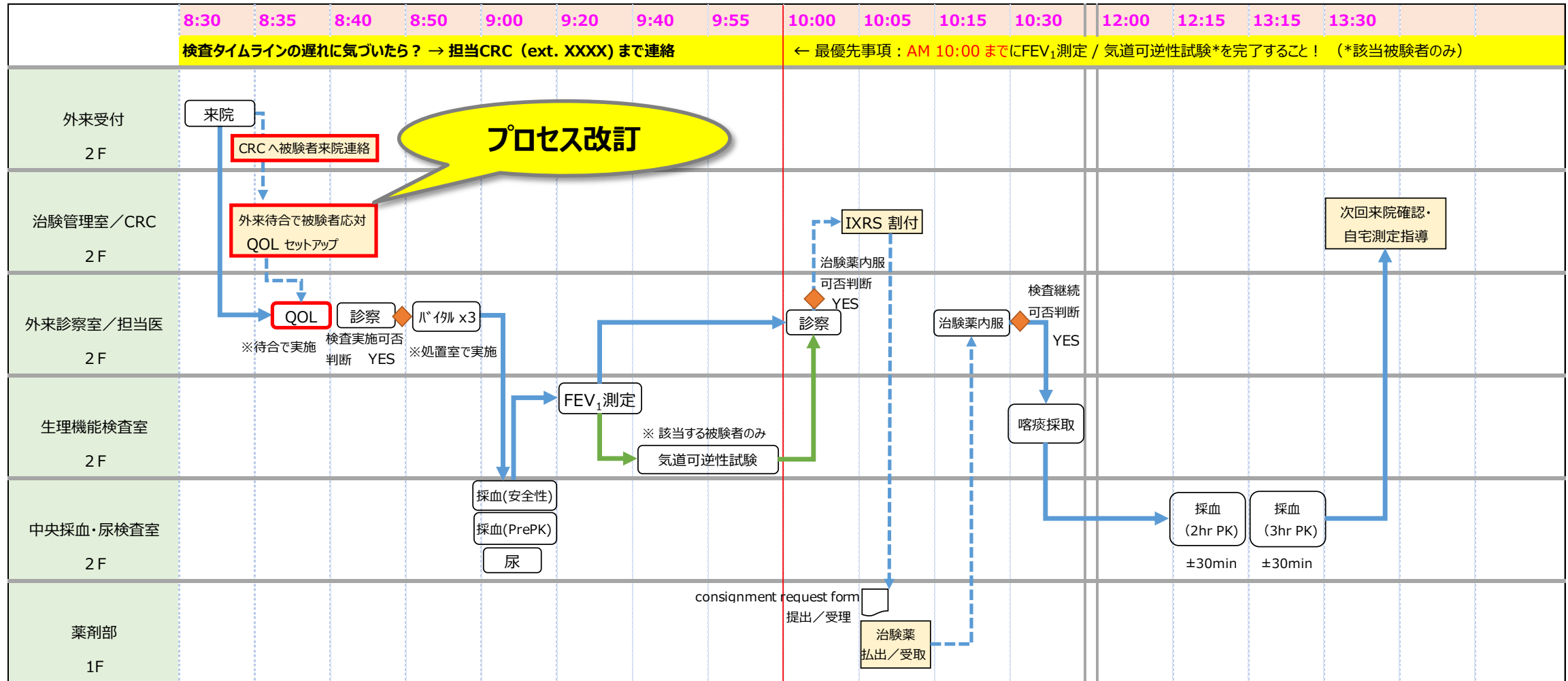
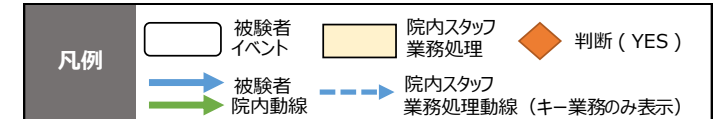


ステップ ③：構築したプロセスのすり合わせ

改訂版 Ver.01：被験者来院時プロセスマップ

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX

Week1 day 1 被験者来院時 プロセスマップ Ver.01 (2021年 X月 XX日現在)



ステップ ③ : 構築したプロセスのすり合わせ

改訂版 Ver.01 : To Do List

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX

来院日：2021年 __月__日

カルテID： _____

Week1 day 1 来院時 検査 To Do List Ver.01 (2021年 X月 XX日現在)

患者氏名： _____

被験者識別番号： _____

患者さんへ：この用紙は本日の検査終了まで使用します。検査ごとに、担当の病院スタッフにお渡しください。

(実施場所)		最終確認	チェック項目 (各部門担当者)	申し送り事項
実施項目	予定時刻	(実施者署名(捺印可))	※リスク軽減のため、チェック必須！	
検査タイムラインの遅れに気づいたら？ → 担当CRC (ext. XXXX) まで連絡				
(2F 外来受付窓口) 来院	8:30	☐ ()	☐ 持参物確認：電子日誌 ☐ 患者さんへ外来待合で待機依頼 ☐ 担当CRCへ患者さん来院連絡	
(2F 外来診察室:待合) OLアンケート	8:35	☐ ()		
(2F 外来診察室) バイタルサイン測定	8:40	☐ ()	☐ 座位血圧、脈拍数、呼吸数を各3回 ☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡	※担当CRC同席
(2F 中央採血・尿検査室) 採血 (安全性) 採血 (Pre PK) 尿採取	9:00	☐ ()	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡 ☐ スパイロメーターは企業指定機器 ☐ データ保存、出力済	タイムライン遅延 (不要・済)
(2F 生理機能検査室) FEV ₁ 測定	9:20	☐ ()	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡 ☐ データ保存、出力済	タイムライン遅延連絡 (不要・済)
(2F 生理機能検査室) 気道可逆性試験 ※該当する方のみ	9:40	☐ ()	☐ 本検査の要否を最終確認する	

プロセス改訂

プロセス改訂

ステップ ④：プロセスの固定 チーム共有・周知

Goal：関連するスタッフ全員が理解・納得した実行可能なプロセスの構築（固定）および共有

ステップ ④：プロセスの固定 チーム共有・周知

各部門担当者とのすり合わせを経てツールに落とし込んだプロセスを固定し、以下の方法で院内各部門と共有しました。

ツールのバージョン管理・共有フォルダ格納

「被験者来院時プロセスマップ」と「To Do List」について、常に最新の運用が確認できるよう、**バージョン管理（改訂版数記録）**する運用としました。

またこれらのツールを、本試験に関与する各部門担当者がいつでも院内PC・タブレット端末からアクセスできる**院内サーバー内共有フォルダ（チームサイト）**に格納して公開しました。

急な代理被験者対応が発生した場合や、試験実施中の担当者交代があった場合でもここを参照すれば主担当者や前任者と同様に「重要なリスク」を軽減できる状態を目指しました。

当該試験の主担当CRCをツールのバージョン管理および共有フォルダの管理責任者と設定し、ツールに関して疑義や確認が生じた場合に、問い合わせの窓口、かつ各部門との追加協議の起点となるようにしました。



各部門責任者間での情報共有・実務指示

治験責任医師ならびにCRC部門長から院内関連各部門（検査部、薬剤部、看護部等）の部門長に連絡し、固定したプロセスとその作成背景について各部門の実務担当者へ周知するよう依頼しました。

初回の周知以降、プロセスの改訂検討時は各部門長に**指名された固定のスタッフ**が責任者として窓口対応するよう取り決めてもらいました。

これは、たまたま対応した担当者間でプロセスの問題点が話し合われ、個人の趣向のレベルで共通プロセスが改訂されてしまうことを防ぐ目的です。

治験責任医師ならびに部門長間の話し合いにより、試験開始後も定期的に（月1回）プロセスの妥当性や改善要否について各部門担当者間で議論するミーティングを設けることになりました。



ステップ 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

ステップ ⑤：プロセスの実行・記録・確認

固定したプロセスを実務レベルで更に参照しやすくするため、ツール「被験者来院時プロセスマップ」と「To Do List」の雛形を、治験管理室、生理機能検査室および中央採血・尿検査室の壁に大きく**ポスター掲示**してもらうことにしました。こうすることで、各部門担当者の実務上、必ず目に留まるツール（風化しないプロセス）として活用しました。

また、試験実施中は**定期的に（月に1回）CRCチーム及び各部門担当者がミーティングを実施**し、プロセスの実施状況や効果、問題点等を話し合いました。話し合いの中で現在のプロセスに疑義が出てきた場合には、実行可能性や本質性（それをする事で問題解決になるか）もふまえて改善案を検討し、**プロセスを最適化**しました。

ミーティング議題 1：ツールの共有方法を更に改善できないか？

- ツールの共有は院内チームサイトへの電子格納と各部門でのポスター掲示としているが、実際の症例対応時にチームサイトやポスターを確認しにくいのは現実的でなく、確認漏れにも繋がる恐れがあることが分かった（代理担当CRCからのヒヤリハット共有あり）。

最適化

被験者来院日に担当CRCが症例ファイルを必ず確認することをふまえ、ツールの雛形を症例ファイルの各規定来院日のポケットにも差し込むことにした。

多忙な状況下でも固定されたプロセスに従って行動ができ、重要なリスク軽減が可能になる

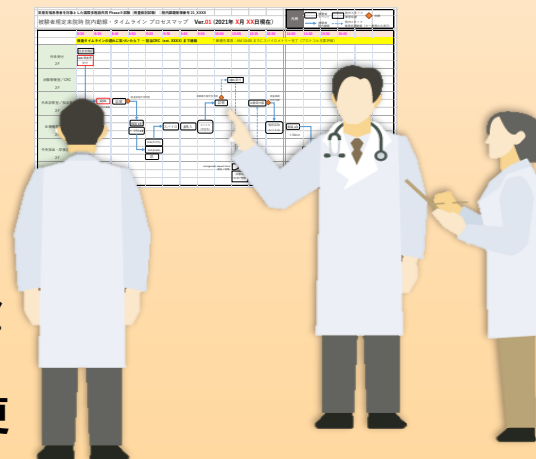
ミーティング議題2：採血・尿検査の待ち時間を短縮できないか？

- 中央採血・尿検査室スタッフから、「通常診療の患者も多く、被験者用の検査枠を現場で直ちに調整することは困難であるため、15分程度前に予告をしてほしい」との要望を受けた。

最適化

担当医の診察が終了した時点で中央採血・尿検査室へ治験患者さんの進捗を連絡するプロセスを追加した。急患対応で診察が時間通り実施されない可能性を考え、このタイミングでの連絡とした。このプロセス改訂にあわせて**ツール「被験者来院時プロセスマップ」と「To Do List」も更新した。（次頁、Ver.02）**

医療機関の実施体制や環境にあわせてプロセスを最適化することで、関連各部門でのプロセス履行が強化される

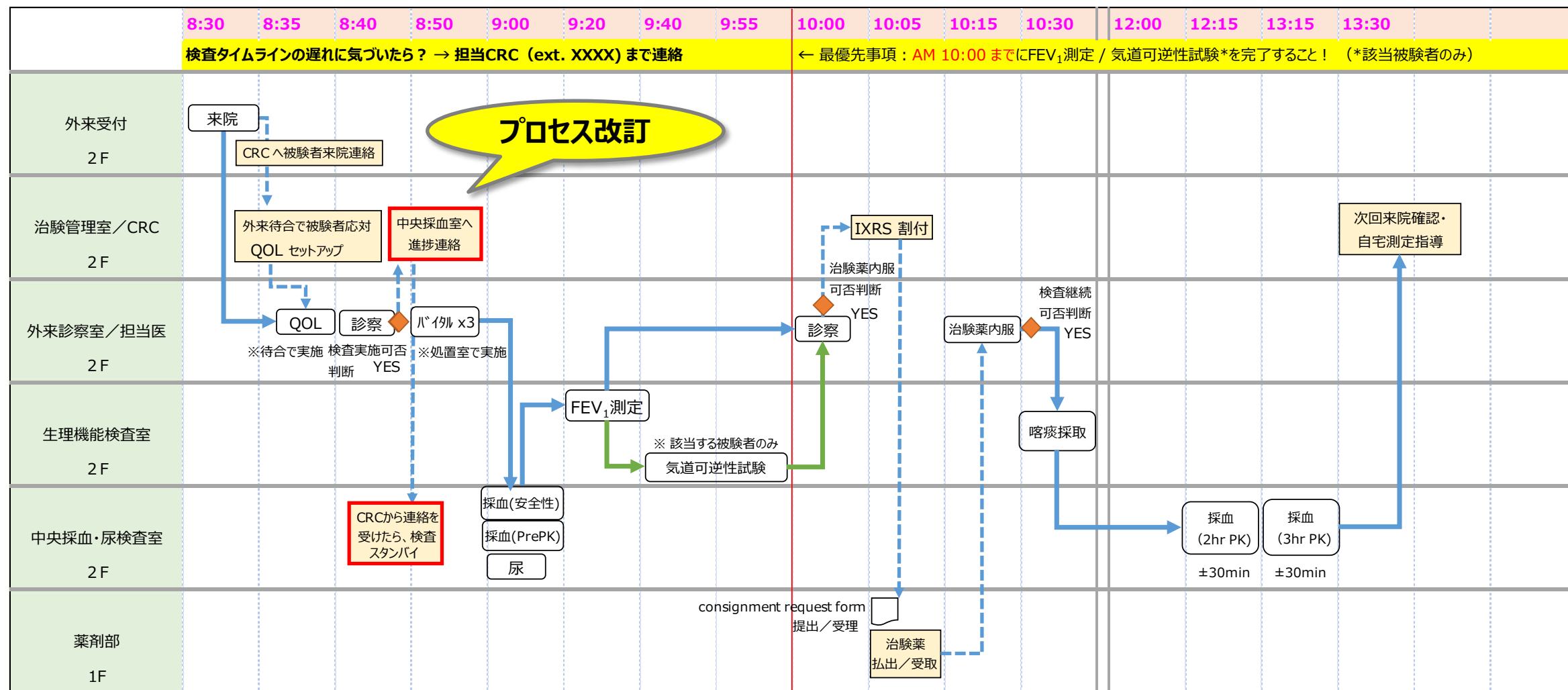
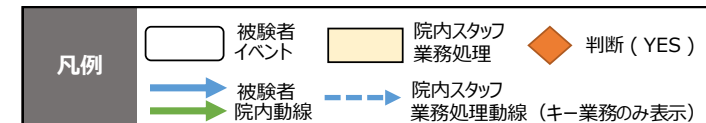


ステップ ⑤：プロセスの実行・記録・確認

改訂版 Ver.02：被験者来院時プロセスマップ

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX

Week1 day 1 被験者来院時 プロセスマップ Ver.02 (2021年 X月 XX日現在)



ステップ ⑤ : プロセスの実行・記録・確認

改訂版 Ver.02 : To Do List

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX

来院日：2021年 月 日

カルテID：

患者氏名：

Week1 day 1 来院時 検査 To Do List Ver.02 (2021年 X月 XX日現在)

被験者識別番号：

患者さんへ：この用紙は本日の検査終了まで使用します。検査ごとに、担当の病院スタッフにお渡しください。

(実施場所)		最終確認	チェック項目 (各部門担当者)	申し送り事項
実施項目	予定時刻	(実施者署名(捺印可))	※リスク軽減のため、チェック必須！	
検査タイムラインの遅れに気づいたら？ → 担当CRC (ext. XXXX) まで連絡				
(2F 外来受付窓口) 来院	8:30	☐ ()	☐ 持参物確認：電子日誌 ☐ 患者さんへ外来待合で待機依頼 ☐ 担当CRCへ患者さん来院連絡	
(2F 外来診察室:待合) QOLアンケート	8:35	☐ ()		
(2F 外来診察室) 診察	8:40	☐ ()	☐ 気道可逆性試験要否確認 (要 / 不要) ☐ 診察終了時点で中央採血・尿検査室へ進捗連絡 (内線)	※担当CRC同席
(2F 外来診察室:処置室) バイタルサイン測定	8:50	☐ ()	☐ 座位血圧、脈拍数、呼吸数を各3回	
(2F 中央採血・尿検査室) 採血 (安全性) 採血 (Pre PK) 尿採取	9:00	☐ ()	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡	タイムライン遅延 (不要・済)
(2F 生理機能検査室) FEV ₁ 測定	9:20	☐ ()	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡 ☐ スパイロメーターは企業指定機器 ☐ データ保存、出力済	タイムライン遅延連絡 (不要・済)
(2F 生理機能検査室) 気道可逆性試験 ※該当する方のみ	9:40	☐ ()	☐ 本検査の要否を最終確認する	

プロセス改訂

ステップ ⑥ : Issue対応 チーム共有

Goal : Issueを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！

ステップ ⑥： Issue対処 チーム共有

当院で5名の被験者を登録し、リスク軽減プロセス（ツール「被験者来院時プロセスマップ」「To Do List」の実務運用）に則って規定来院時の対応を行ったところ、以下の Issue が発生しました*。

詳細な状況把握や原因分析、プロセスの見直しについては追って検討することとし、まずは速やかに、それぞれの Issue の影響が更に拡大することはない（同被験者の他の検査に影響したり、他の被験者に影響することがない）点を確認の上、治験責任医師、院内関連部門および治験依頼者に報告・共有を行いました*。

* ケーススタディでは4件まとめて掲載していますが、実際は Issue 発生ごとに遅滞なく、想定される重要度に応じて必要な対応と報告を行っています

#	Issue の内容	Issue 発生の概略・知り得た状況
①	FEV ₁ 測定が規定時間内に実施できなかった	- 被験者識別番号 0005、規定来院 Week1day1（治験薬初回内服日） - 生理機能検査室での FEV₁測定が10:15の実施となった - 被験者の来院が35分間遅れ、予定時刻 8:40 で設定している担当医診察の時点で、すでに 9:15 であった - 担当CRCがツール「検査 To Do List」に従い中央・尿検査室へ内線で進捗の遅延連絡を実施し、生理機能検査室ともタイムライン遅延について連絡を取り検査枠の調整に尽力したものの、当日、担当医の診察曜日の関係で別の被験者（被験者識別番号 0002）の Week4day1 規定来院があり、治験依頼者搬入の機器（スパイロメーター）が使用中であったことから、時間内に FEV₁測定を調整することができなかった。
②	スパイロメーターのキャリブレーションを実施せずにFEV ₁ 測定を実施した	- 被験者識別番号 0003、規定来院 Week2day1 - 被験者来院予定日の朝に、治験依頼者提供の検査マニュアルに従いキャリブレーションを実施していたが、被験者都合により当日来院ができなくなったので、被験者は翌日に来院することになった。検査は実施されなかったがキャリブレーションは実施済であったため、検査スタッフは当日実施分のキャリブレーションが翌日も有効と誤認し、翌日朝にあらためてキャリブレーションが必要であることが意識できていなかった。
③	被験者がQOL調査票の「保存」操作を失念しており、QOLが欠測となった	- 被験者識別番号 0005、規定来院 Week1day1（治験薬初回内服日） - 治験依頼者モニターからの指摘で明らかになった。QOL 調査票のベンダーが管理するデータベースに当該来院でのQOLデータが反映されていないとの指摘だった。被験者の電子日誌を確認したところ、Week1day1の QOL調査結果は登録されておらず、「未実施」のステータスだった。 - 被験者来院当日、担当CRCは QOL回答画面を確認していたが、これは「保存」操作前の未確定の画面であったことが分かった。
④	バイタルサイン測定において、座位血圧・脈拍・呼吸数ともに1回ずつしか測定しなかった	- 被験者識別番号 0001、規定来院 Week4day1 - 担当CRCがEDC入力する際、各1回ずつしかデータがないことに気づいた。（いずれも測定結果は基準値範囲内であった） - 当該来院時に回収したツール「検査 To Do List」を確認したところ、チェック項目「☐ 座位血圧、脈拍数、呼吸数を各3回」にはチェックがついておらず、外来看護師の最終確認印のみが押印してあった。

ステップ ⑥ : Issue対応 チーム共有

試験実施中に発生した Issue は、下表のように Issue tracking log にすべて集積し、継続的に管理しました。集積した Issue の傾向分析を行うことで、単独で CTQ に関連する Issue の特定だけでなく、**系統的な要因が疑われる Issue も特定**できるようになりました。また、過去の Issue 情報や CAPA 対応が院内で蓄積・共有できるよう、**誰でもアクセス可能なサーバー内に Issue tracking log を格納**しました。治験依頼者に相談して他施設での Issue 発現状況（同様事例の頻度や、他事例の内容と頻度）の確認も行い、当院で発生した Issue の傾向分析に役立てました。

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）□

Issueの特定 ～ 重要度評価										
記載者		特定		重要度評価		重要度評価の承認				
No.	氏名	記載日	発生日	内容	該当プロセス	CTQ	重要度分	判断理由	氏名	承認日
1	製薬 花子	20XX/○/△	20XX/○/△	FEV1測定が規定時間内に実施できなかった。	有効性評価（主要）	YES	重要	・主要評価項目であり、試験結果の信頼性への影響度が高い	上司 管次郎	20XX/○/△
2	新 薬太郎	20XX/○/△	20XX/○/△	スパイロメーターのキャリブレーションを実施せずにFEV1測定を実施した。	有効性評価（主要）	YES	重要	・主要評価項目であり、試験結果の信頼性への影響度が高い	上司 管次郎	20XX/○/△
3	製薬 花子	20XX/○/△	20XX/○/△	被験者がQOL調査票の「保存」操作を失念しており、QOLが欠測となった。	有効性評価（主要以外）	NO	中等度	・副次評価項目であり、試験結果の信頼性への影響度は中等度である	上司 管	

intra Team Folder

ドキュメント > 【課題 J1234】製薬協製薬_気管支喘息PhaseII（用量検討） > Issue 共有

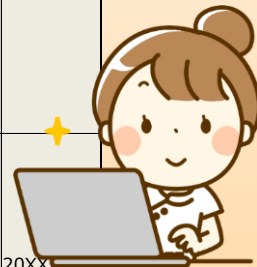
名前 ▾

更新日時 ▾

更新者 ▾

Issues Tracking Log.xlsx

数秒前



<その他の情報共有の取り組み>

- ・月2回のCRCミーティングにIssue事例の検討会（30分程度）を盛り込み、CRC間で事例共有や意見交換を行うことで、院内の情報共有の風通しを良くしました。
- ・事例によっては院内医療安全報告フローに則り、一般診療チームにも共有しました。
- ・依頼者を通じて、試験参加の医療機関同士で、Web会議による情報交換会を行い、当院で発生したIssue事例やCAPA対応の成功事例を**他施設に共有**することで、試験全体の品質向上に役立てました。



DMAIC 手法における
該当ステップを示します

ステップ 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

ステップ ⑦ : Issueの重要度評価

Issue の重要度は、「影響度（試験の質への影響度）」を指標に3段階（低／中／高）に分類し、評価しました。

#	Issue 内容	CTQ	影響度（試験の質への影響度）
①	FEV ₁ 測定が規定時間内に実施できなかった	YES	(主要評価項目) 治験結果の信頼性への影響度：高
②	スパイロメーターのキャリブレーションを実施せずにFEV ₁ 測定を実施した	YES	(主要評価項目) 治験結果の信頼性への影響度：高
③	被験者がQOL調査票の「保存」操作を失念しており、QOLが欠測となった	NO	(副次評価項目) 治験結果の信頼性への影響度：中
④	バイタルサイン測定において、座位血圧・脈拍・呼吸数ともに1回ずつしか測定しなかった	NO	被験者安全性への影響度：低、治験結果の信頼性への影響度：低 ・測定自体は実施しており、結果も基準値範囲内であったことから、被験者安全性確保の観点で影響度は低い ・依頼者の標準化した手法による治験薬安全性シグナル検出に影響するものの、単発的な事例であり、試験結果の信頼性への影響度は低い

Issueの重要度評価結果

Issue ①、②： **重要な Issue** として最優先で根本原因分析を行い、プロセス改善を図る

Issue ③： 上記に次いで対策すべき **中等度のIssue** としてプロセス改善を図る

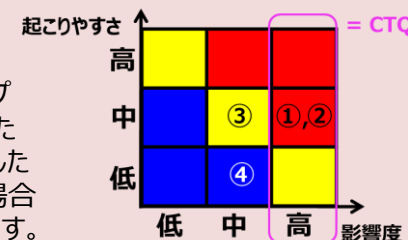
Issue ④： **軽度 Issue** と評価し、本件の当事者に注意喚起を行う個別対応のみで完了

【補足】

発生してしまった Issue は、上述のように「影響度（試験の質への影響度）」のみを指標に重要度を評価しましたが、CRCチームは、これら Issue が**再発する可能性**を新たな**リスク**と特定し（ステップ①）、このリスク重要度評価（ステップ②）も上記 Issue の重要度評価と同時並行で行いました。

リスク重要度評価は「影響度（試験の質への影響度）」と「起こりやすさ（頻度）」の指標でそれぞれ3段階に分類し、マトリクス上でマッピングして行いました。「起こりやすさ（頻度）」は、すでに発生した件数も考慮しつつ、既存プロセスの問題により「将来的な再発の可能性がどれほどありそうか」の観点で検討しました。

新たなリスクに対するステップ①～③の詳細はここでは紹介ませんが、結果的には、Issue に対するステップ⑦～⑨を経て提案されたプロセス改善策をもって、新たなリスクも軽減できることが分かりました。実際に発生した Issue と、これに関連する新たなリスクを同時に扱う場合は、いずれにも有効な対応策を意識して検討しています。





DMAIC 手法における
該当ステップを示します

ステップ 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

ステップ ⑧：根本原因分析

ステップ⑦で特定された、プロセスを見直すべき重要な Issue および中等度の Issue に対して根本原因分析を行う前段階として、まずは主担当CRCが中心となって、Issue の当事者となった院内スタッフや関連部門への詳細な情報収集を行いました。正しい状況確認ができていなければ、多角的な視点から適切な根本原因分析を行うには不十分であるため、スタッフから聞き取りを行う際は、当事者の非難ではなく治験チームとしてのプロセス改善が目標である点について十分に説明を行いました。

#	Issue の内容	Issue に関する情報収集
①	FEV ₁ 測定が規定時間内に実施できなかった ・被験者識別番号 0005 ・規定来院 Week1day1 （治験薬初回内服日）	生理機能検査室スタッフからの聞き取り ・他の被験者 4 名のこれまでの規定来院時も、FEV₁測定に時間的余裕はなかった。検査日ごとに当日実施しなければならない機器（スパイロメーター）のキャリブレーションに時間と人的リソースを要するため、当日のFEV₁測定は通常 9:20以降に実施している。 ・本 Issueの発生日は、担当医の外来担当曜日と被験者の来院可能日の都合でやむをえず同日に2名の被験者が検査予定だった。もともとスケジュールと検査スタッフのリソースに余裕がない状態で被験者のうち 1 名の来院が遅れ、検査枠の調整を依頼されたが、調整は不可能であった。 ・治験依頼者搬入の機器（スパイロメーター）は 1 施設あたり1台しか搬入されていないため、代替機器での対応も不可能である。 中央採血・尿検査室スタッフからの聞き取り ・診察終了からFEV₁測定までの被験者院内動線をさらに整頓し、移動時間を短縮できないか検討したものの、現在のプロセスマップが被験者にとって最短ルートであろうとの結論だった。（実際にCRCが動線を歩いてみて、シミュレーションで確認した）
②	スパイロメーターのキャリブレーションを実施せずにFEV ₁ 測定を実施した ・被験者識別番号 0003 ・規定来院 Week2day1	生理機能検査室スタッフからの聞き取り ・キャリブレーションの実施については、治験依頼者提供の機器マニュアルを参照して実施しており、電子カルテのFEV₁測定オーダーにキャリブレーションのアラートが紐づいているわけではない。通常、前日までのFEV₁測定オーダーを確認して、翌朝キャリブレーションが必要かどうか、担当検査スタッフごとに判断している。 ・本 Issueの発生日前日に、急遽被験者の来院が不可能になったということで検査を行わず、翌日に検査オーダーが変更になった。この検査オーダーのためのキャリブレーションは実施済という認識であり、翌朝に改めてキャリブレーションが必要とは意識できていなかった。
③	被験者がQOL調査票の「保存」操作を失念しており、QOLが欠測となった ・被験者識別番号 0005 ・規定来院 Week1day1 （治験薬初回内服日）	担当CRCからの聞き取り ・担当医診察時にQOLアンケート内容を確認することもあり、担当医もCRCも回答画面をチェックしていたが、回答が保存されているかはチェックしていなかった。 ・被験者も回答終了間際に診察に呼ばれ、保存操作を失念したということだった。

ステップ ⑧：根本原因分析

十分に Issue発生時の状況を確認した上で、主担当CRCが中心となって、**プロセスを見直すべき重要な Issue** および**中等度のIssue** に対する根本原因分析を行いました。CRCチーム内での議論だけでなく院内関連部門（外来受付、外来看護師チーム、生理機能検査室、中央採血・尿検査室）とも、代表者を集めたミーティングで数回のディスカッションを行いました。

根本原因分析には多くの時間を要するので、あらゆる Issue を根本原因分析の対象とすることは現実的ではありません。このため、**重要な Issue** および**中等度のIssue** に対して優先的に根本原因分析を行う認識を再確認・再共有するようにしました。

下記のように、Issue の根本原因と考えられるものを事実に基づいて挙げ、性質の類似性をもとに下記3カテゴリに分類しました。根本原因には個人に依存する要素（個人のトレーニング不足や認識不足、能力や経験の差）を挙げず、既存のシステムとプロセスに潜在する根本原因を発見するという目的を再確認してから議論をしました。

偶発条件

組織的要因や決まり事など、
「ハードウェア」該当項目担当者規模の行動で変動する
「ソフトウェア」該当項目

重要な Issue

① FEV₁測定が 規定時間内に実施できなかった

治験依頼者規定

- ・スパイロメーターの搬入が1施設1台のみ

院内部門関係

- ・生理機能検査室をはじめ、各部門スタッフのリソース状況を評価・共有するプロセスがない
- ・生理機能検査室スタッフのリソースに見合った被験者来院計画を立てていなかった（同日に被験者2名対応はそもそも困難であった）

偶発条件

- ・交通遅延のため、被験者の来院が35分間遅れた

② スパイロメーターのキャリブレーションを 実施せずにFEV₁測定を実施した

院内部門関係

- ・電子カルテ上の「FEV1測定」オーダーに、キャリブレーションのアラートが紐づいていない

随時確認の手順

- ・担当CRCが被験者来院当日のキャリブレーション実施状況を生理機能検査室担当者に最終確認できるプロセスがない

中等度の Issue

被験者がQOL調査票の「保存」操作を失念しており、QOLが欠測となった

機器・システムの仕様

- ・電子日誌、QOLアプリケーションが被験者の入力内容を自動保存する仕様ではなく、「保存」操作をしないで日誌を閉じるとデータが消えてしまう

随時確認の手順

- ・診察時に担当医あるいは担当CRCが電子日誌上のQOL入力内容「保存」を確認するプロセスがない

被験者指導／理解

- ・治験スタッフが電子日誌上のQOL調査票操作に関して「保存」操作を強調して指導していない
- ・被験者が上記指導内容を理解していない

根本原因

根本原因



DMAIC 手法における
該当ステップを示します

ステップ 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、誰でも、正しく、明日から実行可能な再発防止策とする

ステップ ⑨：改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

考えられたそれぞれの根本原因に対して、既存プロセスの改善策（案）を検討

重要な Issue

① FEV₁測定が
規定時間内に実施できなかった

② スパイロメーターのキャリブレーションを実施
せずにFEV₁測定を実施した

中等度の Issue

被験者がQOL調査票の「保存」操作を失念し
ており、QOLが欠測となった

根本原因

治験依頼者規定

- ・スパイロメーターの搬入が1施設1台のみ
→治験依頼者に予備の機器搬入を依頼する

院内部門関係

- ・生理機能検査室をはじめ、各部門スタッフのリソース
状況を評価・共有するプロセスがない
→月1回の各部門担当者会議（ステップ⑤参照）で、
業務プロセスだけでなく各部門のリソース状況も評価・
共有する。必要に応じて部門長と責任医師も参加
する
- ・生理機能検査室スタッフのリソースに見合った被験者
来院計画を立てていなかった（同日に被験者2名対応
はそもそも困難であった）
→生理機能検査室スタッフを増員する
- 月1回の各部門担当者会議で把握した部門ごとの
リソース状況も考慮して被験者来院計画を立てる
- 被験者対応は1日1名を上限（例外なし）とする
※担当医の外来担当曜日が合わない場合は別の
医師が担当する：いかなる理由があっても同日に
2名以上の被験者対応をしない

偶発条件

- ・交通遅延のため、被験者の来院が35分間遅れた
→FEV₁測定のみの場合と、気道可逆性試験まで必要
な場合に、それぞれ何分までの来院遅延なら当日の
検査が可能か概算し、To Do List にアラートを追記
する

院内部門関係

- ・電子カルテ上の「FEV₁測定」オーダーに、キャリブレーション
のアラートが紐づいていない
→キャリブレーションもFEV₁測定のセットオーダーとして、
測定日ごとにキャリブレーションのオーダーが確認できるよう
にする
- 各来院終了時に、CRCが電子カルテ上で、被験者の
次回来院予定日にFEV₁測定とキャリブレーションのセット
オーダーが登録されていることを確認するプロセスを追加
する
また、これを被験者来院時プロセスマップとTo Do List
にも反映する

随時確認の手順

- ・被験者来院当日のキャリブレーション実施状況を担当
CRCが生理機能検査室担当者に最終確認できるプロ
セスがない
- 担当医診察終了時に生理機能検査室に内線連絡し、
キャリブレーション進捗状況の最終確認するプロセスを
追加する
また、これを被験者来院時 プロセスマップとTo Do List
にも反映する

根本原因

機器・システムの仕様

- ・電子日誌、QOLアプリケーションが被験者の入力内容を
自動保存する仕様ではなく、「保存」操作をしないで日誌
を閉じるとデータが消えてしまう
→治験依頼者に機器およびアプリケーションの仕様変更を
依頼する

随時確認の手順

- ・診察時に担当医あるいは担当CRCが電子日誌上のQOL
入力内容「保存」を確認するプロセスがない
→QOL回答終了時の「保存」操作について確認するプロ
セスを追加する
また、これをTo Do List にも反映する

被験者指導／理解

- ・治験スタッフが電子日誌上のQOL調査票操作に関して
「保存」操作を強調して指導していない
- ・被験者が上記指導内容を理解していない
- QOLセットアップ時に、CRCが被験者に対して、回答
終了時「保存」操作を念押しするプロセスを追加する
また、これをTo Do List にも反映する

ステップ ⑨：改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

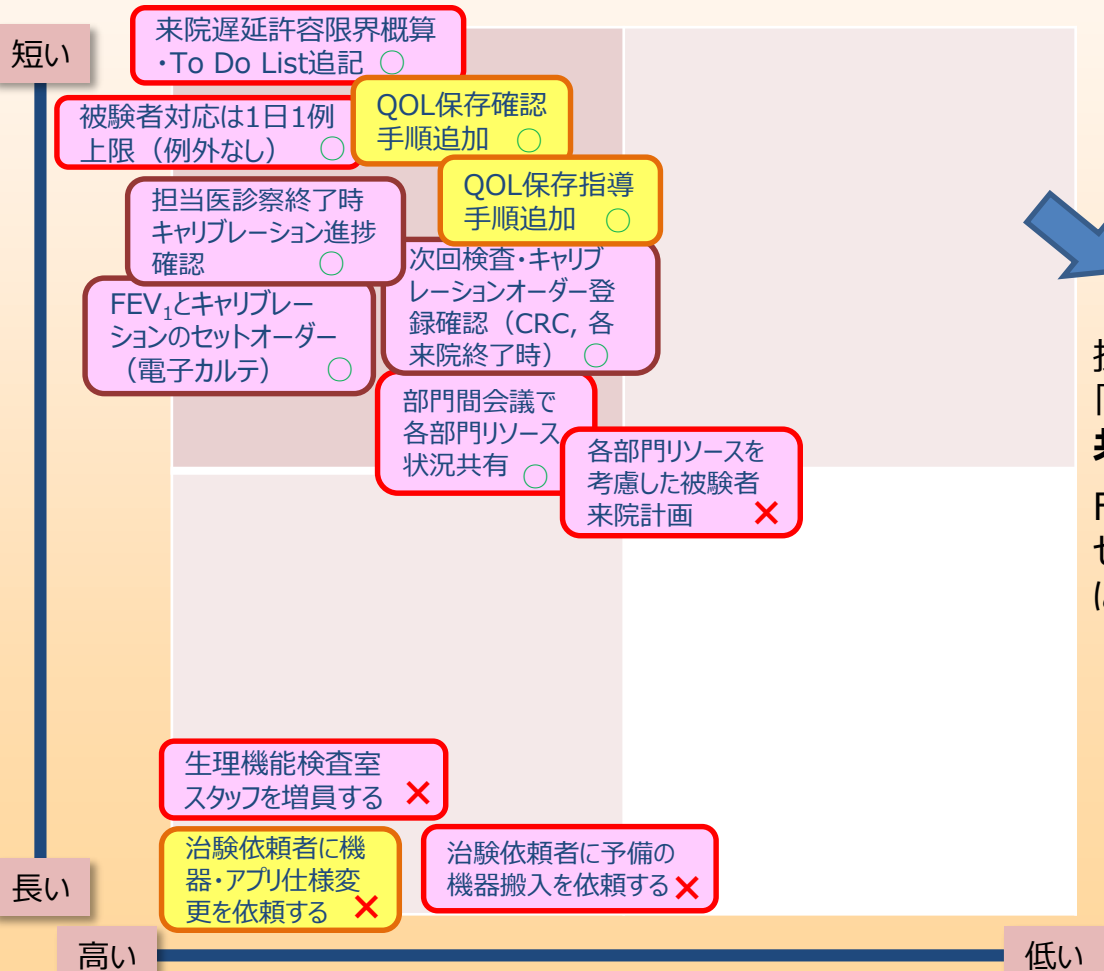
考えられた改善策（案）について、「効果の高さ」と「実現までの時間」の2軸でマッピングできる **Payoff Matrix**（ペイオフ・マトリクス）を用いて、それぞれの妥当性を評価しました。このうち、すぐに取り組むことが可能で、効果が高いと考えられるものを改善策として採択しました。（○ 採択した案 × 採択しなかった案）

重要な Issue① の改善策（案）

重要な Issue② の改善策（案）

中等度 Issue の改善策（案）

実現までの時間



採用した改善策をツール「被験者来院時プロセスマップ」「To Do List」に反映して固定し、院内関係者に周知、共有することで、新たなプロセス運用を開始しました。

FEV₁測定と機器キャリブレーションは電子カルテ上のセットオーダーとしたことで、改訂したプロセスが直ちに実務に落とし込まれました。

【補足】

当院では、改善策（案）「各部門リソースを考慮した被験者来院計画」をあえて採択しませんでした。

院内関連各部門のリソース状況を知り、これに治験関連スタッフ個々が配慮することはもちろんよいことですが、Issueを抱えた既存プロセスの改善策として採択するには、あまりに流動的で不確定な「リソース状況」をタイムリーに扱わなくてはならず、適切とはいえなかったためです。「リソース状況」の評価について事前合意された指標もなく、個人に依存した（担当者個々の能力や印象に左右される）改善策になることを懸念しました。



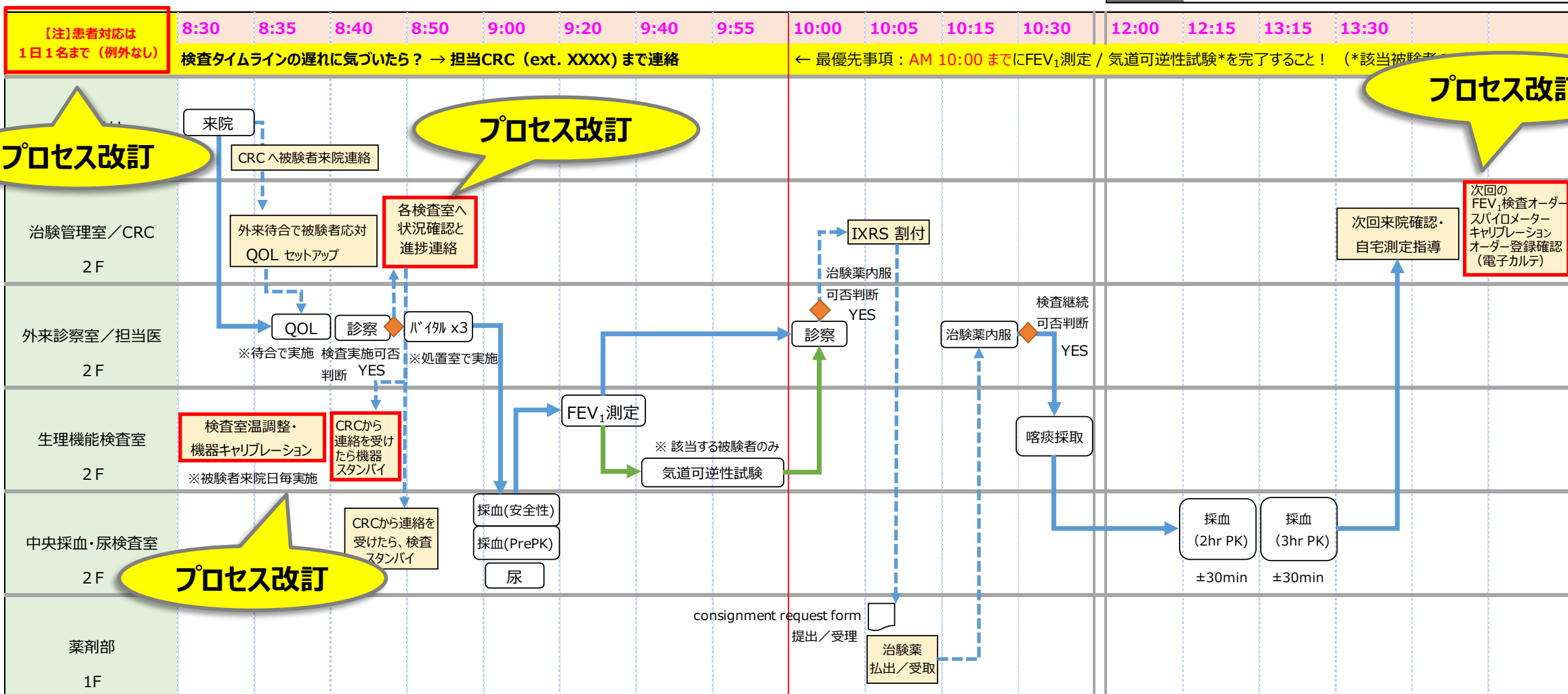
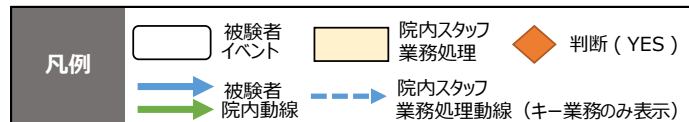
効果

ステップ ⑨：改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

改訂版 Ver.03：被験者来院時プロセスマップ

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX

Week1 day 1 被験者来院時 プロセスマップ Ver.03 (2021年 X月 XX日現在)



ステップ ⑨：改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

改訂版 Ver.03 : To Do List

気管支喘息患者を対象とした国際多施設共同 Phase II 試験（用量検討試験）：院内課題管理番号 21_XXXX
 来院日：2021年__月__日
 カルテID：_____
 患者氏名：_____
 被験者識別番号：_____

Week1 day 1 来院時 検査 To Do List Ver.03 (2021年 X月 XX日現在)

患者さんへ：この用紙は本日の検査終了まで使用します。検査終了後は、担当の病院スタッフにお渡しください。

(実施場所)	実施項目	予定時刻	最終確認 (実施者署名(捺印可))	プロセス改訂	申し込み事項
検査タイムラインの遅れに気づいたら？ → 担当CRC (ext. XXXX) まで連絡					
(2F 外来受付窓口)	来院	8:30*	☐	☐ 持参物確認・電子日誌 ☐ 患者さんへ外来待合で待機依頼 ☐ 担当CRCへ患者さん来院連絡 * 気道可逆性試験を実施する場合、来院が 8:50 を過ぎると当日検査できない可能性があります (FEV₁測定のみの場合も、9:00を過ぎると来院の場合は当日検査ができない可能性があります)	(2F 外来診察室) 診察 10:00 ☐ 担当医の検査結果確認後、CRC が IXRS 薬剤割付け ※担当CRC同席
(2F 外来診察室:待合)	QOLアンケート	8:35	☐	☐ 回答後の「保存」操作リマインド ☐ 回答後の「保存」操作完了を確認	(2F 外来診察室) 治験薬内服 ※担当医立会 10:15 ☐ Consignment Request Form 記載の Lot No.と現物が一致 ☐ 内服錠数、内服方法の指導 ☐ 内服の目視確認 治験薬内服時刻 (:)
(2F 外来診察室)	診察	8:40	☐	☐ 気道可逆性試験要否確認 (要 / 不要) ☐ 診察終了時点で中央採血・尿検査室へ進捗連絡 (内線) ☐ 診察終了時点で生理機能検査室へ連絡 (内線) : 室温調整と機器キャリブレーション状況確認	(2F 生理機能検査室) 喀痰採取 10:30 ☐ 体調変動確認：異常があれば検査中断しCRCへ連絡 ☐ 規定の喀痰採取方法確認
(2F 外来診察室:処置室)	バイタルサイン測定	8:50	☐	☐ 座位血圧、脈拍数、呼吸数を各3回	(2F 中央採血・尿検査室) 採血 (2hr PK) 12:15 ☐ 治験薬内服時刻の2時間後 ±30分 で採血
(2F 中央採血・尿検査室)	採血 (安全性) 採血 (Pre PK) 尿採取	9:00	☐	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡 ☐ スパイロメーターは企業指定機器	(2F 中央採血・尿検査室) 採血 (3hr PK) 13:15 ☐ 治験薬内服時刻の2時間後 ±30分 で採血
(2F 生理機能検査室)	FEV ₁ 測定	9:20	☐	☐ 検査時刻要確認：タイムライン遅延があればCRCへ連絡 ☐ スパイロメーターのキャリブレーション最終確認 ☐ データ保存、出力済	(2F 治験管理室) 次回来院確認 自宅測定指導 13:30 ☐ ピークフローメーター動作・不具合確認 ☐ 治験薬ボトル確認 ☐ 本用紙の回収、全チェック項目の最終確認 ☐ 次回FEV ₁ 検査オーダー、スパイロメーターキャリブレーションオーダー確認 (電子カルテ)
(2F 生理機能検査室)	気道可逆性試験 ※該当する方のみ	9:40	☐	☐ 本検査の要否を最終確認する	

プロセス改訂

(試験実施中)

ステップ ① : リスク特定・リスク評価

Goal : リスク軽減すべき「重要なリスク」を特定する

本試験を実施する上でのリスク特定と評価は、試験開始前に行うだけでなく、試験実施中も継続して実施しました。試験開始後に新たな情報が得られたり、現場で実務を行ってはじめて気づく試験固有の難しさもあります。

当院では、院内治験チーム（関連各部門を含む）や治験依頼者との対話・情報共有を重視し、現場での気づきを共有しやすい風土をつくることで活発なディスカッションを促進し、リスクに対応しやすい環境を目指しました。

(試験実施中) ステップ ① : リスク特定 と リスク評価

新たに設定したプロセス改善策をもとに業務を継続する中で、新たに下記情報を確認しました。

① CRAから共有された他施設の逸脱事例

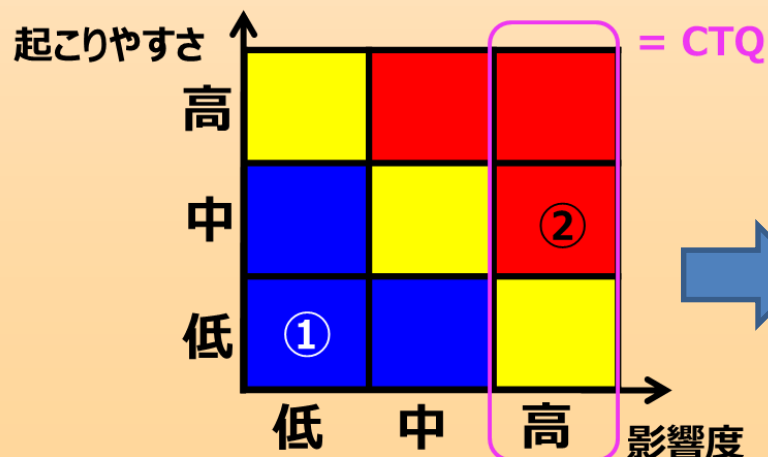
本試験の喀痰採取は高張食塩水エアロゾル吸入により喀痰を誘発することが規定であるが、喀痰の自然喀出があったためエアロゾル吸入の手順を省略してしまい、この点がプロトコル逸脱になったということだった。

② 当院でのヒヤリハット事例

本試験中に併用してよい全身性抗ヒスタミン薬は「抗コリン作用の低い非鎮静性の抗ヒスタミン薬」に限定されるためアレルギー症状を改善するための市販薬についても治験参加カードを提示して毎回確認を受けるよう指導していたが、ある被験者から「花粉症の症状がひどく、自宅にあった古い市販薬を内服してしまった」と規定来院時に報告があった。商品名を確認したところ併用可能な薬であったため、プロトコル遵守の観点で問題にはならなかった。

これら事例をもとにCRCチームは下記を新たなリスクと特定し、リスク評価することにしました。

想定リスク	CTQ	影響度（試験の質への影響度）	起こりやすさ（頻度）
①（当院において）喀痰採取手順を誤る	No	（任意同意、探索評価項目） 治験結果の信頼性への影響度：低	喀痰採取のガイダンスはラミネート加工されて毎回参照されているため、 ほぼ起こらないと考えられる：低
② 被験者が併用禁止薬を内服する	Yes	（主要評価項目） 治験結果の信頼性への影響度：高	自宅保管の市販薬について注意喚起するプロセスがなく、 今後起こりうると考えられる：中



想定リスクの重要度評価結果

- リスク①：軽度リスクであるため、当面はリスクを受容し、積極的な対策は行いません。
- リスク②：重要なリスクとして、最優先でリスク軽減策を検討することとしました。
（ステップ②以降を進める）

【補足】なお、リスク② 事例には、すでに顕在化した Issue も含まれています。
Issue：被験者が市販薬内服に際して治験スタッフへの事前確認や連絡を行わなかった
この Issue についてはステップ⑦以降：Issue の重要度評価から行います。

このように当院では、治験実施中に新たに特定されたリスクや発生した Issue をもとにプロセス改善を繰り返し、治験業務の品質向上の努力を続けています！

