

部会資料

治験依頼者の QMS 実装に向けたアプローチ  
～品質文化の醸成とリーダーシップの発揮～

2024 年 9 月

日 本 製 薬 工 業 協 会  
医薬品評価委員会 臨床評価部会

2023 年度 タスクフォース 2

## 目次

略語一覧表.....	3
用語の定義.....	4
1 はじめに.....	5
1.1 本書の背景.....	5
1.2 治験依頼者に求められる臨床試験の QMS と品質マネジメントの取り組み.....	6
2 QMS を実装するために重要な要素の提案.....	10
2.1 品質文化の醸成.....	10
2.1.1 品質文化.....	10
2.1.2 品質文化の醸成に向けたトップマネジメントの役割.....	11
2.1.3 品質文化の醸成に向けた QMS 担当者の役割.....	11
2.1.4 品質文化の醸成に向けた実務担当者の役割.....	11
2.1.5 品質文化の醸成に向けた具体的な取り組み事例.....	12
2.2 リーダーシップの発揮.....	12
2.2.1 品質マネジメントにおけるリーダーシップとは.....	12
2.2.2 トップマネジメントのリーダーシップ.....	13
2.2.3 QMS 担当者のリーダーシップ.....	13
2.2.4 実務担当者のリーダーシップ.....	14
2.3 品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による継続的改善.....	14
3 品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による課題解決アプローチ.....	16
3.1 課題解決アプローチの例：Targeted SDV.....	16
3.2 品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による課題解決への期待.....	18
4 総括.....	19
参考文献.....	20

別添：治験依頼者における QMS と品質マネジメントの取り組みに関するアンケート調査結果

## 略語一覧表

略語	非省略語	内容
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
GMP	Good Manufacturing Practice	医薬品の製造管理及び品質管理の基準
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
PDCA	Plan-Do-Check-Act	計画-実行-評価-改善
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Convention (PIC) and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC Scheme)	医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム
QMS	Quality Management System	品質マネジメントシステム
SDV	Source Document Verification	原資料との照合・検証
SOP	Standard Operating Procedure	標準業務手順書
tSDV	Targeted SDV	対象を絞った原資料との照合・検証
WHO	World Health Organization	世界保健機関

## 用語の定義

一般的に、Quality Management System (QMS) とは、顧客に満足をもたらすために、品質に関する方針や目標と、それを達成するための仕組みを定め、組織としてその仕組みを運営する活動と捉えられている<sup>1)</sup>。

本書では、臨床試験における QMS 及び品質マネジメントを述べる場合には、以下の定義を使用する。QMS 及び品質マネジメントの範囲や取り組み、部署の構成や役割等は、自身の所属する組織に応じて様々であると考えため、各組織の構成や取り組みに当てはめて本書を参照いただきたい。

## QMS

組織（臨床試験に関与する部署\*）として、臨床試験の品質マネジメントを実行するための相互に関連・作用する一連の仕組み。

また本書では、QMS の実装を、構築（手順がある）及び運用（手順が意図された通りに実施されている）が両方なされ、QMS が十分に機能し、継続的に改善されている状態とする。

\*臨床試験に関与する部署：各社の組織体制により構成部署は異なる。本書では、臨床試験の企画、管理、モニタリング、データマネジメント、統計解析、安全性情報管理、治験薬管理、監査等が該当すると想定する。なお本書では、臨床試験に関与する組織を指揮、管理する立場を「トップマネジメント」と総称する。

## 品質マネジメント

臨床試験の品質目標を達成するための個々の活動。本書では、組織全体で実施される品質マネジメントを「組織レベルの品質マネジメント」、個々の臨床試験を対象に当該試験担当者により実施される品質マネジメントを「試験レベルの品質マネジメント」と表現する。

なお本書では、組織レベルの品質マネジメントの取り組みを担う担当者を「QMS 担当者」と総称する。QMS 担当者は、組織の中で QMS の全体像を把握し、組織や試験単位で品質マネジメントが機能し続けているかどうかを監督し QMS を効果的に機能させる活動にコミットする役割である。

例えば品質マネジメントの取り組みを統括する Quality Management 担当者や Issue を試験横断的に収集・評価する Issue Management 担当者等が QMS 担当者に該当する場合があるが、それらに限定されるものではない。

# 1 はじめに

## 1.1 本書の背景

医薬品開発は「より良い医薬品をより早く患者の手元に届ける」ことを目的とした一連のプロセスであり、臨床試験はこのプロセスの一部である。臨床試験の目的は「治験参加者を保護しながら、リサーチクエスチョンに答えるために信頼できる情報を生成し、意思決定を支援すること」であるため、個々の臨床試験がその目的に見合った質の確保を念頭に計画、実施されることで、効果的かつ効率的な医薬品開発が実現できる。

2016年にICH E6 (R2) が Step4 となり、リスクに基づくアプローチ (Risk Based Approach; RBA) を含めた QMS を臨床試験の全ての過程で履行することが国際ガイドライン上で明確に求められるようになった。日本では、ICH E6 (R2) に基づき 2019年に Step5 として GCP ガイダンスが改正され、治験依頼者は QMS の運用に必要な体制の構築を進めてきた。

一方、臨床試験を取り巻く環境は刻々と変化しており、ICH E6 (R3) Annex2 では、分散化臨床試験 (Decentralized Clinical Trial; DCT) やリアルワールドデータ (Real World Data; RWD) 等を活用する際の考慮事項等が検討されている。また、ICH E8 (R1) で示された臨床試験の目的に即した質の考え方や、不要なデータ収集の回避、臨床試験への患者の声の反映等、QMS 実装を進める上で今後更なる対応が必要となる課題も残っている。治験依頼者には、よりよい医療を未来の患者に届けるため、これらの環境変化を踏まえて組織全体で QMS の継続的改善に取り組み、有効に機能させることで、個々の臨床試験の目的に即した適切な質を確保し続けることが求められる。

2019年のGCPガイダンスの改正を受けて2020年11月に日本製薬工業協会(以下、製薬協)医薬品評価委員会 臨床評価部会(以下、臨床評価部会)が加盟会社に対して実施した調査では、回答のあった52社のうち30社がQuality Managementに課題があると回答していた。改正から約5年が経過しICH E6 (R3)の実装も近づく今、QMSの実装はより重要になってくると考えられる。

そこで、製薬協 臨床評価部会 2023年度タスクフォース2(以下、TF-2)では、治験依頼者のQMS実装に向けてアプローチするための重要な要素として品質文化の醸成やリーダーシップの発揮を提案するとともに、品質マネジメントに関連する課題解決アプローチ例を検討し、本書にまとめた。また、検討にあたりTF-2メンバー所属会社を対象に実施した治験依頼者におけるQMSと品質マネジメントの取り組みに関するアンケート調査の結果を別添資料に示した。

本書の主な対象読者は、組織レベルの品質マネジメントの取り組みを担うQMS担当者と想定している。しかし、QMSを実装する上では臨床試験に関与する組織を指揮、管理するトップマネジメントや、試験レベルの品質マネジメントの取り組みに携わる実務担当者も重要な役割を担うため、そのような方々にも広くお読みいただきたい。

### コラム : GCP renovation

多様化が進む臨床試験デザインやデータソースに対応した「適切で柔軟な指針」を提供することを目的に「GCP renovation」が進められている。GCP renovation は臨床試験の一般指針である ICH E8 と臨床試験の実施基準である ICH E6 の改定で構成されており、まず ICH E8 が R1 に改定され（2021 年に Step4）、それに続き ICH E6 も R3 への改定が進められている。

ICH E8 (R1) では臨床試験の質に関する重要な概念として、目的への適合性 (Fitness for Purpose)、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 (Critical to Quality Factors ; CTQ 要因)、リスクに応じたアプローチ (Risk Proportionate Approach)、クオリティ・バイ・デザイン (Quality by Design) 等が示されている。これらの概念は、2023 年 7 月に製薬協ウェブサイトで開催した「クオリティ・バイ・デザインの考え方に基づく効果的かつ効率的な臨床試験の質の確保～計画から実施まで一貫した品質マネジメントを目指して～」<sup>4)</sup>で概説しているため、参照いただきたい。

ICH E6 (R3) は 2024 年 11-12 月の Step4 到達を目指しているが、全体として ICH E8 (R1) と同様の概念を有しており、特に Fitness for Purpose や Risk Proportionate Approach 等の重要な概念は各セクションに反映されている。

## 1.2 治験依頼者に求められる臨床試験の QMS と品質マネジメントの取り組み

本項では、本題に先立ち、QMS 及び品質マネジメントに関する基本的な概念や用語等を、臨床試験に関するガイドライン (ICH E6、E8 等)、ISO に加え、業界団体の提案等も参考に概説する。

QMS の国際標準規格として ISO 9000 (基本及び用語) 及び ISO 9001 (要求事項) がある。ISO 9000 及び ISO 9001 (以下、ISO 9000/9001) は 1987 年に主に製造業を想定した品質システム (品質管理及び品質保証) として誕生し、2000 年に品質管理及び品質保証を包括した QMS として改訂され、2015 年の改訂ではリスクに基づく考え方も取り入れられた<sup>2), 3)</sup>。医薬品開発においても QMS は臨床試験の品質目標を達成するために有用であると考えられており、ISO 9000/9001 は ICH E6 や E8 に影響を与えてきた。そのため、ICH E8 (R1) が示す臨床試験の質の考え方を正しく理解し、ICH E6 (R2) が示す QMS 及び品質マネジメントに取り組む上では、ISO 9000/9001 の基本的考え方を理解することが大いに役立つ。

ISO 9001 では、QMS の特徴として PDCA サイクル及びリスクに基づく考え方を組み込んだプ

プロセスアプローチが挙げられている。これらについては「クオリティ・バイ・デザインの考え方に基づく効果的かつ効率的な臨床試験の質の確保～計画から実施まで一貫した品質マネジメントを目指して～」<sup>4)</sup>で概説しているため、ここでは、2章以降で示す継続的改善を考える上で重要な考え方となる PDCA サイクルの要点を示す（図1）。

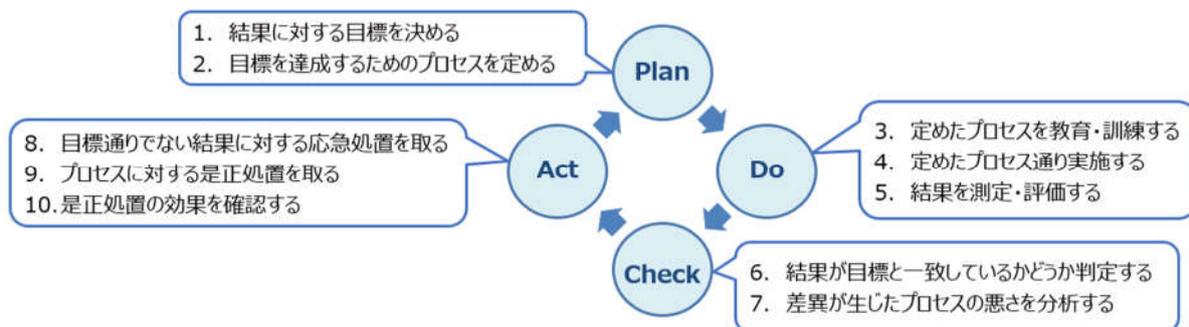


図 1. PDCA サイクルの要点

PDCA サイクルは、計画（Plan）、運用（Do）、評価（Check）、改善（Act）の4ステップで構成される、個々のプロセス（活動）を管理及び改善するための方法論である。日々の業務やプロジェクトを管理及び改善する手法として用いられるが、個々のプロセスや特定のプロセスだけでなく、あらゆるプロセス及び QMS 全体にも適用できる。ISO 9001 では QMS の全体像を示すフレームワークとしても PDCA サイクルが用いられている。組織が QMS を実装するためには、自組織の状況、顧客の要求事項、利害関係者のニーズ及び期待を理解することと、その上でリーダーシップを発揮して PDCA サイクルを回していくことが求められる<sup>5)</sup>（図2）。

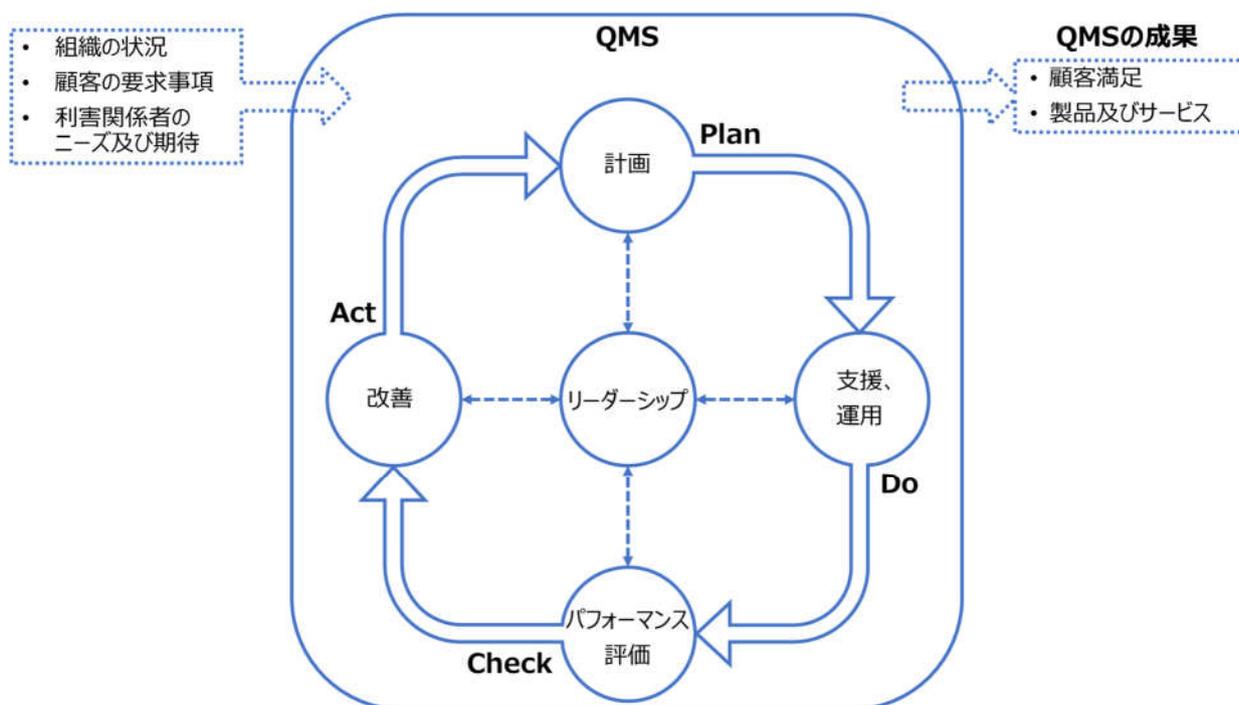


図 2. PDCA サイクルで示した QMS 全体像<sup>5)</sup>

PDCA サイクルを回し続けて継続的改善を図ることで製品・サービスを提供するための仕組み・取り組みを標準化・可視化することが可能となり、顧客が満足する製品・サービスを持続的に提供できる組織、すなわち顧客に存在価値を認められる組織になることができる<sup>3),6)</sup> (図3)。

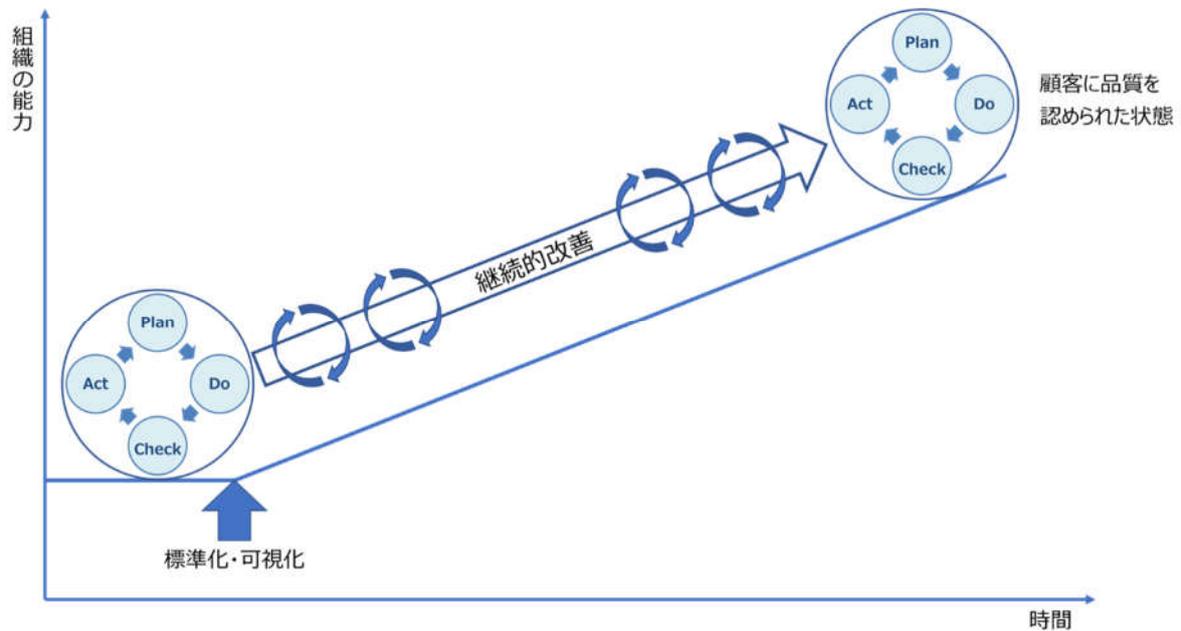


図3. 継続的改善の役割<sup>3),6)</sup>

臨床評価部会では、2018年7月にICH E6 (R2) 研修資料<sup>7)</sup>を公開し、ICH E6 (R2) の内容とともに、臨床試験のQMSを構築するために考慮すべきこととして、QMSを支える構成要素(①組織・体制、②明確なプロセス、③Issue Management、④記録作成と保存、⑤Risk Management、⑥外部との提携)と個々の構成要素の具体的な取り組みの例を示している(図4)。

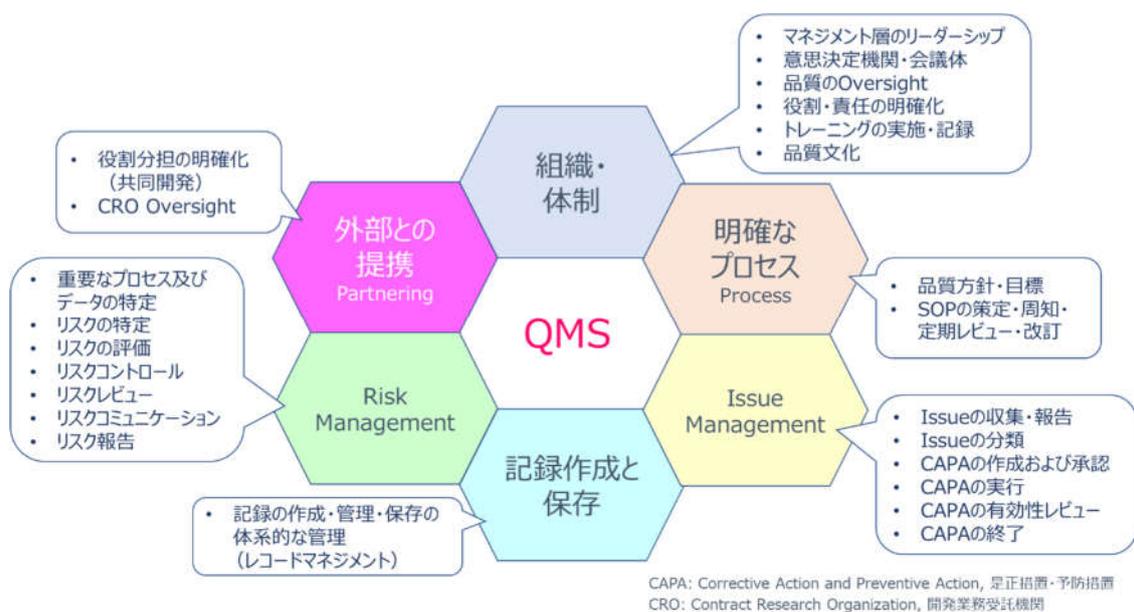


図4. 臨床評価部会の考えるQMSを支える構成要素と具体的な取り組みの例

この具体的な取り組みの例には、組織として取り組む品質マネジメントと個々の臨床試験で取り組む品質マネジメントが含まれている。前述の用語の定義（p.4）に示す通り、本書では臨床試験の QMS には組織レベルの品質マネジメントと試験レベルの品質マネジメントが含まれていると考え、本書で定義する「臨床試験の QMS」及び「品質マネジメント」のイメージを図 5 に示す。

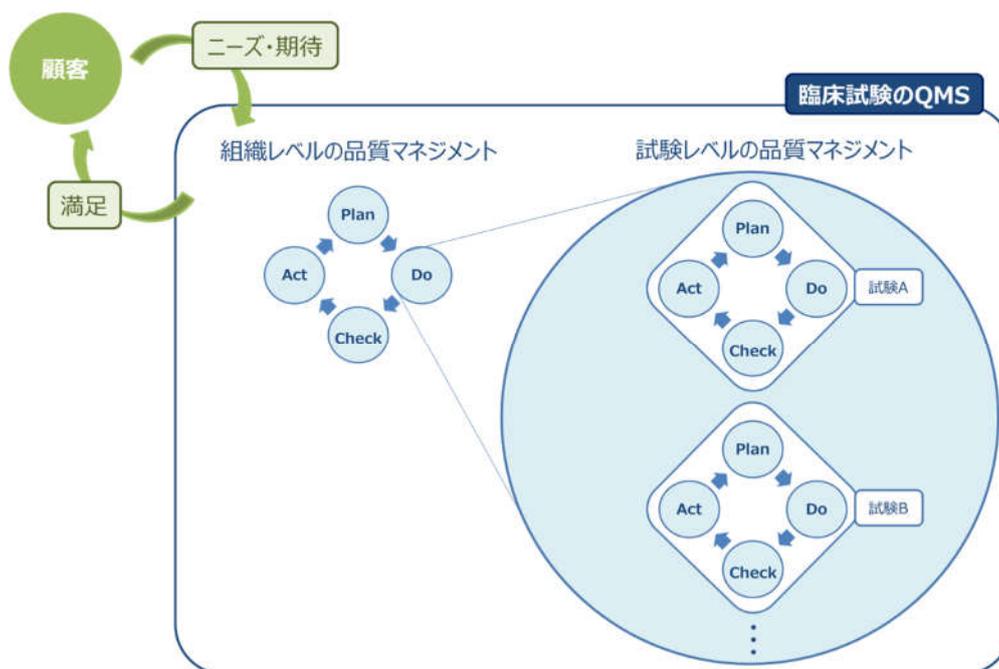


図 5. 臨床試験の QMS 及び品質マネジメントのイメージ

組織レベルの品質マネジメントは組織レベルの PDCA サイクルとして、試験レベルの品質マネジメントは試験レベルの PDCA サイクルとして、それぞれ表現することができる。組織レベルの品質マネジメントを運用 (Do) するためには、組織レベルの計画 (Plan) を個々の臨床試験の計画 (Plan) に落とし込み運用 (Do) していく必要がある。そのため、組織レベルの品質マネジメントと試験レベルの品質マネジメントは密接に関わっている。例えば、QMS の構成要素の 1 つである Risk Management を例に見てみると、Risk Management の SOP を策定・周知・定期レビュー・改訂することは組織レベルの品質マネジメントの取り組みの一つであり、その SOP に従って個々の臨床試験で Risk Management を実施することは試験レベルの品質マネジメントの取り組みである。

また、組織レベルの品質マネジメントでは、個々の臨床試験を横断的にレビュー・評価することも重要な活動であり、評価 (Check) に該当する。評価を踏まえて改善 (Act) として組織体制や手順等を修正し、次の計画 (Plan) に繋げることで、組織レベルの品質マネジメントが改善され、QMS 自体の改善にも繋がる (図 5 参照)。それにより、組織の能力が継続的に向上し、将来の臨床試験でより良い品質マネジメントを行うことができ、最終顧客である未来の患者に対して継続的により良い医療を提供することができるようになる。

## 2 QMS を実装するために重要な要素の提案

QMS の実装状況や実装に向けた課題、重要な要素について TF-2 で意見交換した結果、TF-2 メンバー所属会社の中では、Risk Management や Issue Management の仕組みを各試験に取り入れる取り組みは浸透してきていた。一方、試験横断的な取り組みができていない事例が認められ、その一例としてある試験で発生した Issue の是正措置を試験横断的に活かす手順になっていないといった声が挙がった。これは組織としての仕組み (Plan) は構築されていても十分に機能しておらず、試験横断的な運用 (Do)、評価 (Check) や改善 (Act) に至っていない、つまり組織レベルの PDCA サイクルが回っていないという状況を示していると考えられた。また、PDCA サイクルを回す手順があったとしても、関係者が改善活動に前向きでないと、手順を規定した意図が理解されないまま行われることになり、結果として手順本来の機能や役割を失って形骸化してしまう。1.2 項の図 5 の通り組織レベルの品質マネジメントと試験レベルの品質マネジメントは密接に関わるものであることから、組織レベルの品質マネジメントの PDCA サイクルを回すためには、試験レベルの品質マネジメントの PDCA サイクルを回す必要もある。これらのことから、各業務を通じてそれぞれの PDCA サイクルの主体を担う従業員のマインドにこそ、QMS を実装していく上での重要な鍵が潜んでいると考えた。この観点と ISO 9000 に記載されている品質マネジメントの 7 の原則を踏まえて、TF-2 では、従業員のマインドに影響を与える組織の品質文化と、組織の QMS の方向性を導くリーダーシップが QMS を実装するための重要な要素であると考えた。

本章では、2.1、2.2 項で品質文化とリーダーシップがどのようなものかについて TF-2 で検討した内容を示す。また、QMS を実装する上では継続的な改善を図ることも重要であることから、2.3 項では品質文化とリーダーシップがどのように QMS の継続的改善に影響を及ぼすかを示す。

### 2.1 品質文化の醸成

#### 2.1.1 品質文化

医薬品業界では、品質文化については GMP で言及されることが多く<sup>8),9),10),11),12)</sup>、アメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) が「Culture of Quality beyond Compliance」すなわち「企業がコンプライアンスを超えて Quality Culture に基づく考え方へ移行することの重要性」を説いている<sup>8),9)</sup>他、PIC/S、WHO 等のガイドラインでも「管理者は品質文化を確立し、逸脱等データ・インテグリティの欠如を透明性をもって隠さずに報告できる環境を提供する責任を負う」旨が述べられている<sup>13),14)</sup>。また、ICHE6 (R3) のガイドライン案 (Step2\_2023 年 5 月 19 日版)<sup>15)</sup>でも「クオリティカルチャーを醸成すること」について言及されている。

品質文化の明確な定義はなく組織や考え方によって捉え方は様々であるが、本書では、「品質文化」を、「組織メンバーで共有される、品質を重視するという価値観及びその価値観を満たすための思考・行動様式」と定義する。品質文化が醸成されている状態とは、『「品質」を重視するという価値観及びその価値観を満たすための思考・行動様式が組織メンバーに浸透している状態』と

言える。

思考・行動様式の参考となる考え方として、ISO 9000 が示す品質マネジメントの7の原則（①顧客重視、②リーダーシップ、③人々の積極的参加、④プロセスアプローチ、⑤改善、⑥客観的事実に基づく意思決定、⑦関係性管理）がある<sup>5)</sup>。品質マネジメントは方法論ではないため、原則を知り、考え方を理解した上で取り組む必要がある。それによって、品質マネジメントに取り組むにあたり判断に一貫性が生まれ、また判断に迷う際にも原則に立ち戻って考えることが可能となる。

以下、この状態を実現させるのに重要と考えられるポイントを「トップマネジメント」「QMS 担当者」「実務担当者」の役割毎に検討した。

なお、ICH E8 (R1) に示されている通り、臨床試験の質は臨床試験の目的（1.1 項参照）を達成できる程度であることが求められている。そのため、意思決定に影響しないようなエラーを含めてゼロにするといった過剰に品質を高めることではないことに留意いただきたい。

### **2.1.2 品質文化の醸成に向けたトップマネジメントの役割**

トップマネジメント（臨床試験に関与する組織を指揮、管理する立場）が、組織としての品質方針・品質目標や品質重視の価値観を示すとともに、それに基づいて思考・行動していることその他、組織としての品質文化醸成の取り組みをリードすることが重要である。品質文化の醸成に必要なトップマネジメントの役割は、リーダーシップと重複する部分が多いため、後述のリーダーシップの項（2.2.2 項）で詳細を記述する。

### **2.1.3 品質文化の醸成に向けた QMS 担当者の役割**

QMS 担当者（組織レベルの品質マネジメントの取り組みを担う担当者）が、組織メンバーに対して「組織の品質方針・品質目標」自体の浸透を図るとともに、組織の品質方針・品質目標が「実務担当者の各業務」に結びついていることの理解と納得を導くことが重要である。それにより、トップマネジメントの示す品質重視の価値観が組織に浸透し、実務担当者を含めた従業員一人一人が 2.1.4 項に記載する役割を果たして品質マネジメントの活動に取り組むことが可能となる。

### **2.1.4 品質文化の醸成に向けた実務担当者の役割**

品質重視の価値観が組織メンバーに浸透し、実務担当者の一人一人が「組織の品質方針・品質目標」と「実務担当者の各業務」が結びついていることを理解することが重要である。それにより、手順書に規定されている内容をその通りに行うだけでなく、組織の品質目標を達成するために必要な情報のフィードバック等を積極的に行えるようになり、組織レベル及び試験レベルで一貫した品質マネジメントに自律的に取り組むことが可能となる。また、不具合や逸脱等があった場合に透明性をもって報告し、改善に繋げる意識を各人が持つことも重要である。

## 2.1.5 品質文化の醸成に向けた具体的な取り組み事例

品質文化は徐々に雰囲気や考え方を形成するもの（醸成）であり、組織メンバー全員の意識・行動が必要となるため、時間がかかる。品質文化の醸成の方法に正解はないが、TF-2 で行ったアンケート調査結果や公開資料より、参考となり得る事例を紹介する。

### ● 品質に関する一貫性

アンケート調査で「品質文化がある」と回答した 1 つの会社では、組織の品質方針が明確に示され、組織内に一貫して品質を要求する仕組みがあることが伺えた。管理職には品質に関するコミットメントが要求されており、管理職以外のメンバーの業務や目標設定にも品質方針が落としこまれていることを各人が理解しているというコメントであった。

その他、製薬協の品質委員会の活動の一つである GMP 事例研究会では、会社の理念を理解し、理念に基づいて行動できるよう、理念を浸透させる取り組みとして対話やワークショップ等が紹介されている<sup>11)</sup>。

### ● 改善の取り組み

ISO 9004<sup>16)</sup> 11.2 章では「改善」が組織文化の一部となる必要性及び“改善に対する表彰制度の確立”に言及している。

実際の事例として、GMP 事例研究会では自発的な改善提案制度で、改善提案をアクティブにする仕組みとして、メンバーへの感謝や改善優良事例を掲示・表彰することで各人の自発的な行動を促す取り組みが紹介されている<sup>10)</sup>。

## 2.2 リーダーシップの発揮

### 2.2.1 品質マネジメントにおけるリーダーシップとは

一般的には、リーダーシップとは組織を統率する立場にある者が発揮するものと捉えられるが、品質マネジメントの 7 の原則「②リーダーシップ」では「全ての階層のリーダーは、目的及び目指す方向を一致させ、人々が組織の品質目標の達成に積極的に参加している状況を作り出す」と説明されており、様々な階層や立場の人々が自らリーダーシップを発揮することが重要とされている<sup>9)</sup>。また、品質マネジメントの 7 の原則には「③人々の積極的参加」もあり、品質マネジメントには組織内の全ての人々が積極的に参加すること重要とされていることから、リーダーシップに関する課題の解決にはトップマネジメントによるコミットメントのみにとどまらず、組織の各業務を担当する従業員も「組織の品質方針・品質目標」に向かうための仕組み、マインドセットを持つ必要がある。実際、臨床試験に関わる業務では 1 人のリーダーが全ての業務を直接統括することは稀であり、各業務の担当者が責任をもって担当業務を進めなければプロジェクトは成り立たない。したがって以下の項では、トップマネジメントに加え、QMS 担当者等の役割者及び臨

床試験での各種専門業務を担う実務担当者の3つの階層でのリーダーシップについて述べる。

## 2.2.2 トップマネジメントのリーダーシップ

ISO 9001では、トップマネジメントの役割として「品質方針を文書化し、利用可能な状態にしておくこと」「必要な役割・権限を明確にして割り当てること」「QMSが機能するように方策をとること」等が述べられている<sup>5)</sup>。組織のトップマネジメントはこれらの活動を通じて、組織の従業員が品質に対する責任を自覚し、継続的な品質マネジメントに取り組むという意識が根付いた組織を目指し、率先して品質重視の価値観を組織の従業員へ共有する等、品質文化醸成のための取り組みをリードすることが求められる。具体的なアクションの一例に、品質方針・品質目標を設定し、品質重視の価値観をトップメッセージとして発信して可視化しておくことが考えられる。また、不具合や逸脱等があった場合も組織メンバーが隠さずに報告できるような体制を整えることで透明性を確保し、安心・信頼できる環境を作ることや、それらに貢献した従業員を称賛する仕組みを作ること等が考えられる。その他、必要な役割や権限を明確にし、割り当てることも重要な役目である。

## 2.2.3 QMS 担当者のリーダーシップ

トップマネジメントの呼びかけだけでは、たとえ仕組みや手順が構築されたとしても結果として形骸化してしまう懸念がある。QMSを効果的に機能させるためには、QMS担当者が組織の中のQMSの全体像を把握し、組織や試験単位で品質マネジメントが機能し続けているかどうか（PDCAサイクルが回っているかどうか）を監督する役割を果たすことが望ましい。

QMS担当者の重要な役割の一つは、個々の臨床試験レベルの品質マネジメント（1章の図5の右側のPDCAサイクル）だけでは気付けない課題を見出し、組織レベルの品質マネジメント（1章の図5の左側のPDCAサイクル）として改善をリードすることである。

すなわち、各試験の品質マネジメントが適切に行われているかを積極的に評価（Check）し、必要な場合には改善（Act）に繋げることが望まれる。例えば、複数試験で特定のデータの入力エラーが多発しているような場合には、個々の臨床試験での対応だけではなく、組織レベルの対応としてCRFや入力マニュアルの改訂、あるいはCRF等のテンプレートや作成プロセス、そのデータ自体を収集する必要性等を再検討する必要があるかもしれない。また、組織として経験のない領域の試験等では、影響の大きな治験実施計画書の改訂が発生してしまう懸念がある。このようなリスクがあると評価した場合は、治験実施計画書初版作成前の段階で医療機関や患者団体等の意見を収集できる体制を整える等で仕組みを改善する対応も考えられる。

また、次の項で示す通り、組織レベルのPDCAサイクルを回し続けるためには実務担当者の積極的な参加を引き出すことも欠かせない。実務担当者は試験での手順の運用（Do）を担うため、仕組みや手順（Plan）と実務の乖離や問題点にいち早く気が付くことができるからである。このよ

うに実務担当者一人一人が声を上げることで初めて認識される課題もあることを理解し、実務担当者によるボトムアップ型の問題提起や改善提案を啓発するような行動及び仕組みを作ることも、QMS 担当者に求められているリーダーシップの一つと言える。

## 2.2.4 実務担当者のリーダーシップ

1.2 項で述べた通り、実務担当者が担う臨床試験関連業務は、組織レベルの PDCA サイクルの運用 (Do) に該当するため、実務担当者も組織レベルの品質マネジメントの PDCA サイクルを回す上で重要な役割を担う。そのため、試験レベルの PDCA サイクルを回すだけでは解決できない課題 (例：前述の入力エラーのケース等) に直面した際には、適切な役割者へ積極的に共有し、組織レベルの PDCA サイクルの改善を提案あるいは依頼することが重要である。トップマネジメントによる品質の Oversight や QMS 担当者による評価 (Check) のみならず、実務担当者からのボトムアップにより、双方向の改善意識が働くことで、相乗効果的に組織レベルの品質マネジメントを継続的に改善することができる。

## 2.3 品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による継続的改善

本項では、ここまでに重要な要素として提案した品質文化の醸成とリーダーシップの発揮が、どのように QMS の継続的改善に影響を及ぼすかについて、その期待とイメージを示す。品質文化が醸成され、リーダーシップが発揮されると、組織メンバーは以下の(1)~(3)に示す状態になることが期待でき、組織として継続的改善を図ることができる。

### (1) QMS への理解浸透

従業員全員が、「臨床試験の質は、全データにエラーがないことを求めるものではなく、臨床試験の目的を達成できる程度の質を意識すべき」ことを理解している

### (2) 品質マネジメントの実行

過去の方法にとらわれず適切な品質確保の方法を臨床試験環境の変化と試験の目的に応じて選択でき、運用できる

### (3) QMS フレームワークの構築と改善

- ✓ QMS 担当者が環境変化に応じた品質マネジメントの仕組み (手順) を構築し、各試験の状況を定期的に確認して適宜手順を改善できている。
- ✓ 実務担当者が将来的な QMS の改善に向けて積極的に各試験の情報のフィードバックを行えている

品質文化が醸成され、リーダーシップが発揮される状態は一朝一夕に達成されるものではないため、本章で示すような活動を組み合わせて、組織として継続的に取り組んでいくことが重要である。品質文化の醸成とリーダーシップの発揮により、組織レベル及び試験レベルの品質マネジ

メントを継続的に改善していくことが QMS の実装に繋がり、持続的な臨床試験の目的の達成と、その先にある最終顧客である未来の患者の満足に繋がっていくと考える（図 6）。

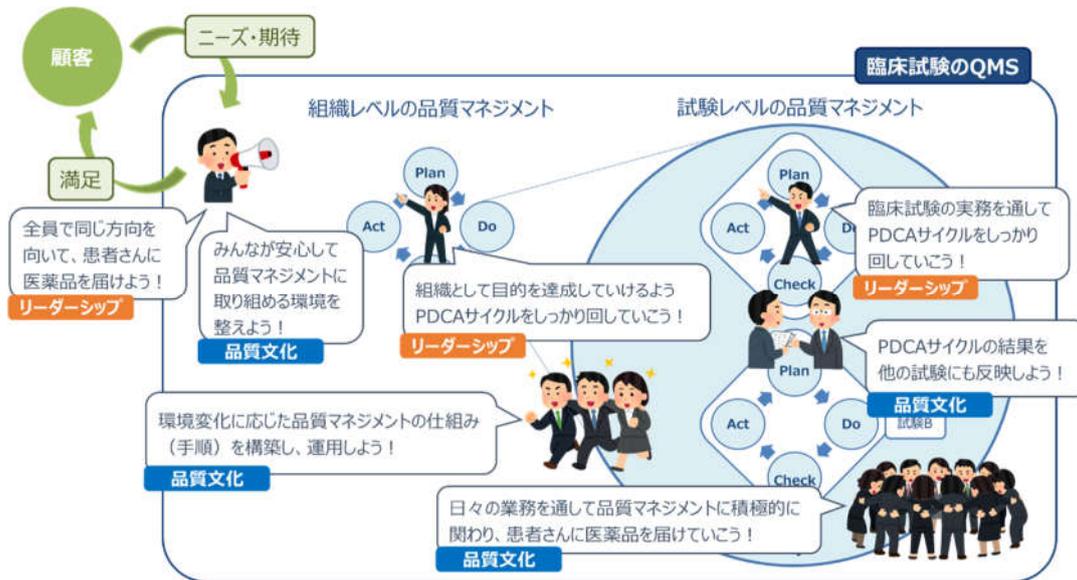


図 6. 品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による継続的改善のイメージ

### 3 品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による課題解決アプローチ

QMS の取り組みとして様々な品質マネジメント活動を実施する上で、各社様々な課題を抱えている。本章では、「組織としての仕組みや手順はあるが十分に機能していない」という組織レベルの課題がある場合に、2 章で述べた品質文化の醸成及びリーダーシップの発揮によってどのようにそれらの課題解決にアプローチできるのかを示す。

#### 3.1 課題解決アプローチの例：Targeted SDV

TF-2 で品質マネジメントの取り組みにおける課題を検討する中で、組織としての仕組みや手順はあるが十分に機能していないと考えられる課題の 1 つに「Targeted SDV (tSDV)」が挙げられた。

2.3 項に示した品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による継続的改善を tSDV に当てはめると、組織に品質文化が醸成され、トップマネジメント、QMS 担当者や tSDV に関わる実務担当者がリーダーシップを発揮して継続的改善を図ることで、tSDV の取り組みは以下のような状態となっていることが期待される。

【tSDV に当てはめた場合の例示（(1)～(3)の番号は、2.3 項の番号に対応）】

(1) QMS への理解浸透

組織メンバーが、臨床試験の目的に重要な項目に焦点を当てて SDV をすることで臨床試験の質を十分確保できることを理解している

(2) 品質マネジメントの実行

臨床試験の担当者が、過去の方法にとらわれず、個々の臨床試験の目的や質に応じて適切なモニタリングプランを選択し運用できる

(3) QMS フレームワークの構築と改善

- ✓ tSDV を含めた柔軟なモニタリングプランを選択できることが手順化されている
- ✓ 実務担当者が、tSDV を導入した臨床試験の経験から tSDV を含めたモニタリングの改善に向けた提案やナレッジの蓄積を行っている
- ✓ QMS 担当者が、tSDV を導入した臨床試験から得られたナレッジ（Issue とその是正措置等）を定期的に収集し、試験横断的に手順を改善している

TF-2 でのアンケート調査結果（別添資料）では、tSDV の実装に対し、手順はあるが「課題あり」と回答した会社が約半数を占めていた。このうち、半数強が啓発や情報収集等、解決・改善に取り組んでいると回答した一方で、半数弱が、解決・改善に取り組んでいないと回答した。取り組んでいない理由としては、「オーバークオリティにならないような組織レベルでの方向づけが十分でない」「出口管理や全数確認による安心への依存が根強い」「経験値が不十分」等が挙げられていた。

このような状況を踏まえ、以下の仮想事例を作成した。

なお、本仮想事例は組織レベルで tSDV の実装にハードルがあると考えるケースを想定したものであり、組織の状況や環境等によって実装への課題のレベル感や原因は異なると考えられる。また、モニタリング手法は、試験 phase や対象疾患、デザインや実施体制等、試験の特性に合わせて適切な手法を選択するべきであり、全ての臨床試験に tSDV の実装を推奨するものではない。組織や臨床試験に応じて個々に判断する必要があることに留意いただきたい。

#### <仮想事例>

JP 社は組織として tSDV 実施手順を設定しており、tSDV を含めた効率的なモニタリングを選択することができる。これまでに 1 試験で tSDV を実施した経験があるが、新規に開始する臨床試験では、従来通りの 100% SDV を実施するモニタリングプランが作成された。



図 7. tSDV の仮想事例のイメージ

この仮想事例では tSDV の導入が進まない組織レベルの原因としていくつかのケースが想定され、品質文化の醸成やリーダーシップの発揮による解決アプローチとして、以下のような対応が考えられる。

ケース	想定される原因に対する解決アプローチの例
ケース 1	<p>(原因)</p> <p>tSDV を実施することで臨床試験の質が確保できるか不安である。</p> <p>(解決アプローチの例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• トップマネジメントが、改めて「臨床試験の目的に重要な項目に焦点を当てて SDV をすることで、臨床試験の質を十分確保できること」をメッセージとして発信する。</li> <li>• QMS 担当者が、組織メンバーに対して、臨床試験の質の考え方や「臨床試験の目的に重要な項目に焦点を当てて SDV をすることで、臨床試験の質を十分確保できること」についてトレーニングを実施し、理解と納得を導く。</li> <li>• QMS 担当者や実務担当者が、tSDV の実績や結果（意思決定への影響等）に</li> </ul>

	<p>関する自社の経験、他社の状況や事例を組織内で共有する。</p>
ケース 2	<p>(原因)</p> <p>試験開始までのタイムラインが短く、tSDV の導入を検討することが困難である。</p> <p>(解決アプローチの例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• トップマネジメントや QMS 担当者が、tSDV の導入等を踏まえて早期から適切なタイムラインを検討できる体制や手順を構築する。</li> <li>• QMS 担当者や実務担当者が、過去に tSDV を実施した際のナレッジを集積し、新規試験で導入する際のタイムラインや検討すべき事項等を提案する。</li> </ul>
ケース 3	<p>(原因)</p> <p>新規に開始する臨床試験の担当者に tSDV を実施した経験がないため、tSDV をどのようにモニタリング戦略に落とし込みモニタリングプランを作成すれば良いか不安である。</p> <p>(解決アプローチの例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• トップマネジメントや QMS 担当者が、過去の tSDV のナレッジを踏まえた組織としての tSDV の運用方針を明確にする。</li> <li>• QMS 担当者や実務担当者が、過去の tSDV のナレッジを活かしてモニタリングプランテンプレート等を改訂する。</li> <li>• 実務担当者が、過去のナレッジ (tSDV を導入した試験のモニタリング戦略等) を組織内で共有する。</li> </ul>

上記の通り、トップマネジメント、QMS 担当者や実務担当者のアプローチにより、組織メンバーの tSDV に対する理解が進み、組織として tSDV の仕組みの継続的改善が図られることで、組織レベルで新しい試験での tSDV の導入が推進される。

なお、本項で示したのはあくまでも仮想事例に対して想定される原因とアプローチの例である。これらの全てを対応しなければ tSDV を導入できないという訳ではないこと、各組織の取り組みや置かれている状況によって課題や原因、取るべきアプローチは異なることに留意いただきたい。

### 3.2 品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による課題解決への期待

本章では tSDV に関する事例のみを示したが、他の品質マネジメント活動等で新たな考え方やプロセスを実装する際には、仕組みや体制を構築しても「十分に機能していない、形骸化している」という問題が想定され、課題解決には、品質文化の醸成とリーダーシップの発揮に基づく組織全体での協働が有効だと考えられる。また、品質文化の醸成とリーダーシップの発揮により組織としての継続的改善が可能になれば、その他の様々な品質マネジメントの課題についても解決もしくは改善に繋がるのが期待できる。

## 4 総括

本書は、治験依頼者の QMS 実装に向けてアプローチするための重要な要素として品質文化の醸成やリーダーシップの発揮を提案するとともに、治験依頼者の QMS 実装に向けた品質マネジメントに関連する課題解決アプローチ例を示すことを目的として作成した。

臨床試験を取り巻く環境が大きく変化する中で、治験依頼者が環境変化や新たな課題に対応しながら個々の臨床試験で目指す質を担保し、未来の患者が満足するより良い医療をより早く継続的に提供するという使命を持続的に果たすためには、臨床試験に QMS の概念を取り入れることはますます重要視されると考える。

組織レベル及び試験レベルの品質マネジメント、そして QMS は組織全体に関わることであり一朝一夕に実装や改善できるものではない。臨床試験に関わる実務担当者が、自らの業務が品質マネジメントに関わっている、臨床試験の目的や品質目標に結び付いている、すなわち臨床試験の質の確保に繋がっている、という意識を持って日々の業務に取り組み PDCA サイクルを回していくことで、組織の機能が改善され組織の能力が高まり、未来の患者の手元に医薬品が届くことに繋がる。

本書は組織レベルの品質マネジメントの取り組みを担う QMS 担当者の方々だけでなく、トップマネジメントや、試験レベルの品質マネジメントの取り組みを担う実務担当者にも広くお読みいただきたい。

治験依頼者が QMS の実装に取り組むことで、臨床試験に関わるステークホルダー（患者・患者団体、医療機関のスタッフ等）とともに、一貫した品質マネジメントによる臨床試験の質の効果的かつ効率的な確保を可能とし、最終顧客である未来の患者のニーズに応えたより良い医療を継続的に提供できる医薬品開発の環境整備に繋がることを期待する。

## 参考文献

1. やさしい ISO9001 (JIS Q 9001) 品質マネジメントシステム入門  
小林 久貴 日本規格協会
2. ISO 9001:2015(JIS Q 9001:2015) 要求事項の解説  
中條 武志、棟近 雅彦、山田 秀 日本規格協会
3. ISO 9000 の知識<第3版>  
中條 武志 日経文庫
4. クオリティ・バイ・デザインの考え方に基づく効果的・効率的な臨床試験の質の確保  
～計画から実施まで一貫した品質マネジメントを目指して～  
2023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  
[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/CL\\_202307\\_TF2.html](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/CL_202307_TF2.html)
5. 対訳 ISO 9001 : 2015 (JIS Q 9001:2015) 品質マネジメントの国際規格[ポケット版]  
日本規格協会
6. 戦略としてのクオリティマネジメント  
小原 好一 日本規格協会
7. ICH E6 (R2) 研修資料  
2018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 特別プロジェクト2編  
[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/ich\\_e6\\_r2.html](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/ich_e6_r2.html)
8. 2020年度 GMP 事例研究会：製薬協 GMP 部会におけるクオリティカルチャーに係わる取り組み  
[https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf\\_200909\\_04.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf_200909_04.pdf)
9. Quality Culture の背景と日本における現状  
毛利 慎一郎 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス Vol. 53 No. 1 (2022)
10. 2017年度 GMP 事例研究会：人財育成を通じたクオリティカルチャーの醸成  
[https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf\\_170915\\_05.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf_170915_05.pdf)
11. 2019年度 GMP 事例研究会：クオリティカルチャー醸成に関するツムラの取り組み  
[https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf\\_190927\\_02.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf_190927_02.pdf)
12. 2019年度 GMP 事例研究会：中外製薬の目指す品質保証戦略  
[https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf\\_190927\\_03.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/quality/jirei/pdf/pdf_190927_03.pdf)
13. WHO Guideline Annex 4: Guideline on data integrity (WHO Technical Report Series, No.1033, 2021)  
<https://www.who.int/trs1033-annex4-guideline-on-data-integrity.pdf>
14. PIC/S GUIDANCE : GOOD PRACTICES FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS 1 July 2021  
[Guidance on Data Integrity \(picscheme.org\)](https://www.picscheme.org/Guidance-on-Data-Integrity)
15. ICH-E6 Good Clinical Practice (GCP) (Draft Version: Endorsed on 19 May 2023 )  
<https://www.pmda.go.jp/files/000252668.pdf>

16. 対訳 ISO 9004 : 2018 (JIS Q 9004:2018) 品質マネジメント - 組織の品質 - 持続的成功  
を達成するための指針[ポケット版] 日本規格協会

## 臨床評価部会 2023年度 タスクフォース2

### 臨床試験として一貫した品質マネジメントの実現

#### 資料作成者

大正製薬株式会社	湯浅 美幸代	(リーダー)
アステラス製薬株式会社	塩見 輝朗	(サブリーダー)
塩野義製薬株式会社	渡邊 信斗	(サブリーダー)
帝人ファーマ株式会社	鯨井 茉奈	(サブリーダー)
ブリストル マイヤーズ スクイブ株式会社	池田 知実	(サブリーダー)
丸石製薬株式会社	南 昌彦	(サブリーダー)
アッヴィ合同会社	江間 貞治	
エーザイ株式会社	田中 利知	
MSD 株式会社	冷水 浩子	
協和キリン株式会社	岩永 京子	
サノフィ株式会社	加藤 秀明	
第一三共株式会社	坂田 未希	
大鵬薬品工業株式会社	伊藤 慎吾	
武田薬品工業株式会社	吉原 彩	
田辺三菱製薬株式会社	藤原 智子	
中外製薬株式会社	坪井 彩	
日本化薬株式会社	平野 利彦	
日本新薬株式会社	大林 泰土	
マルホ株式会社	土井 智子	
ヤンセンファーマ株式会社	松永 芽依	

#### 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	藤岡 慶壮	住友ファーマ株式会社
推進委員	實 雅昭	バイエル薬品株式会社
推進委員	篠原 貴	大鵬薬品工業株式会社

以上の資料作成に当たり、医薬品評価委員会 佐野副委員長ならびに本資料の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。