

# 臨床試験として一貫した品質マネジメントの推進 ～治験依頼者と医療機関の更なる協働に向けて～

2024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

2023年度 タスクフォース2 (TF2)

## 本資料の目的

- 臨床試験として一貫した品質マネジメントに取り組む際の参考資料
- 本資料で取り扱う、臨床評価部会で作成した品質マネジメントに関する資料の紹介

## 本資料の構成と各項の概要

### 1. 臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿

臨床評価部会が提案する臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿と、これまでに臨床評価部会で作成した資料を紹介

### 2. 治験依頼者・医療機関双方のQMS、更なる相互理解と協働

治験依頼者と医療機関のQMSの更なる相互理解と協働に向けて、双方の品質マネジメントの取り組み、医療機関のプロセス管理、プロセスに焦点を当てたモニタリング及び各担当者の実情を整理

### 3. 臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するための方策

医療機関のプロセス管理を前提に、臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するための方策を提案

### 別添資料

医療機関のプロセスに焦点を当てたモニタリングの概要を紹介

本資料は過去の資料（製薬協ウェブサイト非公開の資料も含む）の要点を記載したガイドの位置づけであるため、詳細は各資料をご確認ください。

1

本資料は、治験依頼者と医療機関が相互理解を基に臨床試験として一貫した品質マネジメントに取り組む際の参考資料とするとともに、過去に臨床評価部会で発行した品質マネジメントに関する資料を広く啓発することを目的に作成しました。過去の資料の抜粋を含んだ内容となっておりますので、詳細は各資料をご参照ください。本資料はスライドにお示ししている3つの項で構成されています。別添資料として臨床評価部会加盟会社及び日本CRO協会加盟会社に限定公開した「医療機関のプロセス管理を考慮したモニタリング」から、モニタリングの進め方を抜粋してお示します。臨床試験に関わる治験依頼者・CRO・医療機関・SMOのみなさまにとって、一貫した品質マネジメントを推進する際のガイドとして役立てていただける内容となっておりますので、どうぞ最後までご覧ください。

# 品質マネジメントシステムと品質マネジメントとは？



**品質** | ニーズや期待を満たす程度  
**マネジメント** | 方針や目標をもって、それを達成するための仕組み  
**システム** | 組織の機能の集まり

参考：やさしいISO 9001 (JIS Q 9001) 品質マネジメントシステム入門 [改訂版] (日本規格協会)

本資料では、臨床試験の「品質マネジメントシステム」及び「品質マネジメント」を以下のように定義します。

- 品質マネジメントシステム (Quality Management System/QMS) とは、組織として、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のことである。
- 品質マネジメントとは、品質に関する方針や目標を達成するための活動である。

2

本題に入る前に、本資料での品質マネジメントシステムと品質マネジメントの定義をお示しします。

この2つの言葉はたびたび登場しますが、品質マネジメントシステム、Quality Management System略してQMSは、組織として、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、

品質マネジメントは、品質に関する方針や目標を達成するための活動と定義します。

本資料をより深く理解いただくために、2つの言葉の違いを意識しながら読み進めていただけますと幸いです。

# 本資料で使用する略語



略語	非省略語	内容
ALCOA	Attributable Legible Contemporaneous Original Accurate	帰属性 判読性 同時性 原本性 正確性
CAPA	Corrective Action and Preventive Action	是正措置及び予防措置
CRA	Clinical Research Associate	臨床開発モニター
CRC	Clinical Research Coordinator	臨床試験コーディネーター
CRF	Case Report Form	症例報告書
CRO	Contract Research Organization	開発業務受託機関
CTQ要因	Critical to Quality factors	質に関する重要な要因（本資料ではCTQ要因を用いる）
DM	Data Management	データマネジメント
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
IRB	Institutional Review Board	治験審査委員会
QMS	Quality Management System	品質マネジメントシステム
RBM	Risk-Based Monitoring	リスクに基づくモニタリング
SAE	Serious Adverse Event	重篤な有害事象
SMO	Site Management Organization	治験施設支援機関
SOP	Standard Operating Procedure	標準業務手順書

本スライドには、本資料で使用する略語を一覧でお示しております。お読みいただく際、ご参照ください。

1. 臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿
2. 治験依頼者・医療機関双方のQMS、更なる相互理解と協働
3. 臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するための方策

1. 臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿
2. 治験依頼者・医療機関双方のQMS、更なる相互理解と協働
3. 臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するための方策

# 臨床試験として一貫した品質マネジメントの目的



より良い医療をより早く未来の患者さんの手元に届けること

## 医薬品開発の目的

患者さんのニーズ・期待を理解し、医薬品開発のプロセスを通して未来の患者さんが満足する医薬品を上市する。

## 臨床試験の目的

参加者（患者さん）を保護しながら、臨床試験を効果的・効率的に実施し、意思決定を支援するため、臨床試験の目的に適合する質が確保された、信頼できる情報を生成する。

## 一貫した品質マネジメントの目的

臨床試験に関わる全ての担当者が協働し、臨床試験の目的、求められる質、それらに対する重大な要因とそのリスクを共有し、一貫した品質を担保する。



6

本スライドでは、「一貫した品質マネジメント」と臨床試験及び医薬品開発とのつながりを示しています。

医薬品開発の目的は「よりよい医療をより早く未来の患者さんの手元に届ける」ことであり、一貫した品質マネジメントの取り組みも最終的な目的は同じです。

治験依頼者は、医薬品開発の最終目的を達成するために、未来の顧客である患者さんの期待やニーズをインプットし、医薬品開発のプロセスを通してアウトプットとして医薬品を上市し、顧客満足を導きます。

医薬品開発のために実施する臨床試験では、医薬品をより早く患者さんへ届けるために、目的に適合する質を確保した臨床試験の実施と効率性の両立が重要です。一貫した品質マネジメントに取り組むことで、効果的・効率的な臨床試験を実施することができ、医薬品開発の最終目的である「治験依頼者と医療機関が協働し、より良い医療をより早く患者さんの手元に届けること」の実現につながります。

# 臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿



## 治験依頼者

- 臨床試験の目的※と求められる質を明確にし、それらに対するCTQ要因とリスクを特定している。
- 医療機関の実施可能性を考慮した試験を計画している。
- 医療機関のプロセスに焦点を当てたモニタリングにより、質を確保している。

※参加者を保護しながら、リサーチクエストに答えるために、信頼できる情報を生成し、意思決定を支援すること

## 医療機関

- プロセス管理により、重要なプロセス及びデータの質を確保している。
  - 試験共通の重要なプロセスを、あらかじめ管理体制と共に整理している。
  - 試験特有の重要なプロセス及びデータに対するリスクについて対策を講じている。

治験依頼者と医療機関の双方における、  
計画から実施までの個々の品質マネジメントに関する取り組みが一連となっている。

- 参加者の安全性を確保している。
- お互いの役割分担・責任範囲を明確にし、理解している。
- 計画段階から積極的なコミュニケーション（対話・相談）により協働している。
- 臨床試験の目的に応じた重要なプロセス及びデータ並びにリスクについて共通認識を持っている。
- 対策すべきリスクを明確にして実務に取り組んでいる。



参考：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～

7

我々が目指す、臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿を、本スライドにてお示ししています。

治験依頼者の望ましい姿として、臨床試験の目的と求められる質を明確にしている、それらに対するCTQ要因とリスクを特定しているなど、スライド左上に示す状態が挙げられます。

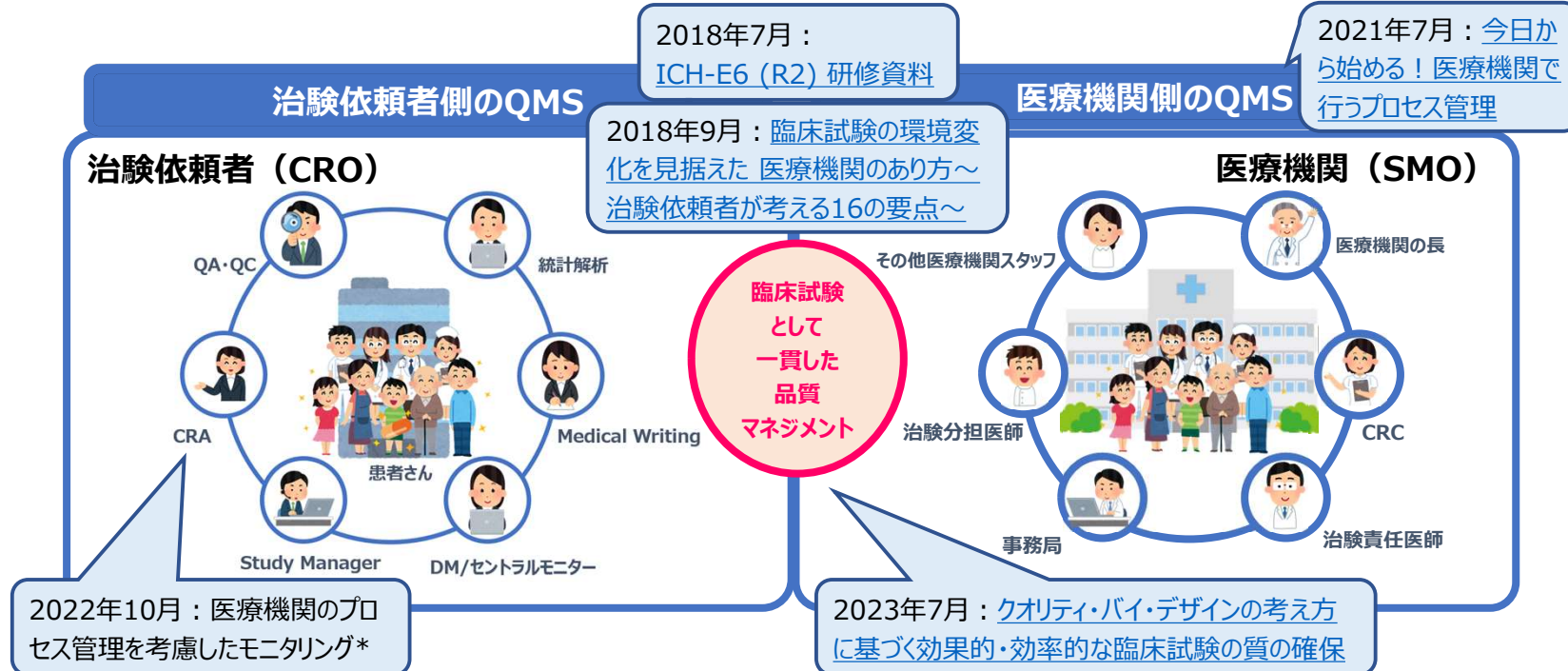
医療機関の望ましい姿として、スライド右上に示すプロセス管理により重要なプロセス及びデータの質を確保している状態が挙げられます。同意取得、適格性基準の確認、SAE対応などの臨床試験共通の重要なプロセスは、あらかじめその管理体制とともに整えておくことで、個々の臨床試験の開始前には、臨床試験特有の重要なプロセス及びデータに注力してリスクを特定し対策を講じて臨床試験の質を確保できるようにします。

一貫した品質マネジメントの望ましい姿とは、これら治験依頼者、医療機関双方の望ましい姿を前提として、スライド中央の枠内に示すように、双方における、計画から実施までの個々の品質マネジメントに関する取り組みが一連となっている状態です。一貫した品質マネジメントの望ましい姿を実現するためには、被験者の安全性を確保していることが最も重要であり、その他、治験依頼者と医療機関がお互いの役割分担・責任範囲を明確にし、相互に理解していることなども求められています。



# 本資料で取り扱うこれまでの臨床評価部会資料

臨床試験として一貫した品質マネジメントの実現に向け、これまで臨床評価部会では下記資料を公開しています。



\*臨床評価部会加盟会社及び日本CRO協会加盟会社に限定公開 (別添資料参照)

臨床試験として一貫した品質マネジメントを実現するには、治験依頼者と医療機関が連携することが必要です。

治験依頼者と医療機関のQMSを図でお示します。

左側には、治験依頼者及びCRO、右側には、医療機関及びSMOのQMSに関与する代表的な機能をお示しています。臨床試験の品質マネジメントは個々の機能が独立して行うものではありません。望ましい姿は、治験依頼者と医療機関が連携をはかり、一貫した品質マネジメントとなっていることです。

過去に臨床評価部会で発行した資料は、ICH-GCP E6 (R2) や医療機関のプロセス管理の望ましい姿に対する理解促進などにお役立ていただくことができます。

PDF資料にはリンクを貼っておりますので、クリックいただくと製薬協ウェブサイトに掲載されている各資料にすぐアクセスできます。

# 本資料で取り扱うこれまでの臨床評価部会資料の概要



資料	対象者	概要
<a href="#">ICH E6 (R2) 研修資料</a> (2018年7月)	治験依頼者 医療機関	ICH-E6 (R2) の内容理解のための研修会で使用したスライド (ICH-E6 (R2) の改訂内容、QMS、Risk Management、Issue Management、ICH-E6 (R2) に対する質問事例) を研修用資料として公開している。
<a href="#">臨床試験の環境変化を見据えた医療機関のあり方～治験依頼者が考える16の要点～</a> (2018年9月)	医療機関	治験依頼者の立場から「教育」、「役割」、「人材配置」、「体制」、「成果」、「風土」という6つの視点で、自律的な医療機関に必要と考えられる16の要点を提案している。
<a href="#">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</a> (2021年7月)	医療機関	医療機関が行うプロセス管理の望ましい姿をRisk ManagementとIssue Managementからなる“9つのステップ”及び“誰でも」「正しく」「実行可能」な方法論”として提案している。
医療機関のプロセス管理を考慮したモニタリング (2022年10月) ※臨床評価部会加盟会社及び日本CRO協会加盟会社に限定公開 (別添資料参照)	治験依頼者	プロセスに焦点を当てたモニタリングを実施する際に必要な考え方とモニタリングの戦略、具体的な進め方を提案している。
<a href="#">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～</a> (2023年7月)	医療機関	治験依頼者側と医療機関側の双方で計画段階から実施段階まで一貫した臨床試験の品質マネジメントを実装するための考え方と具体的な方策の例を提案している。

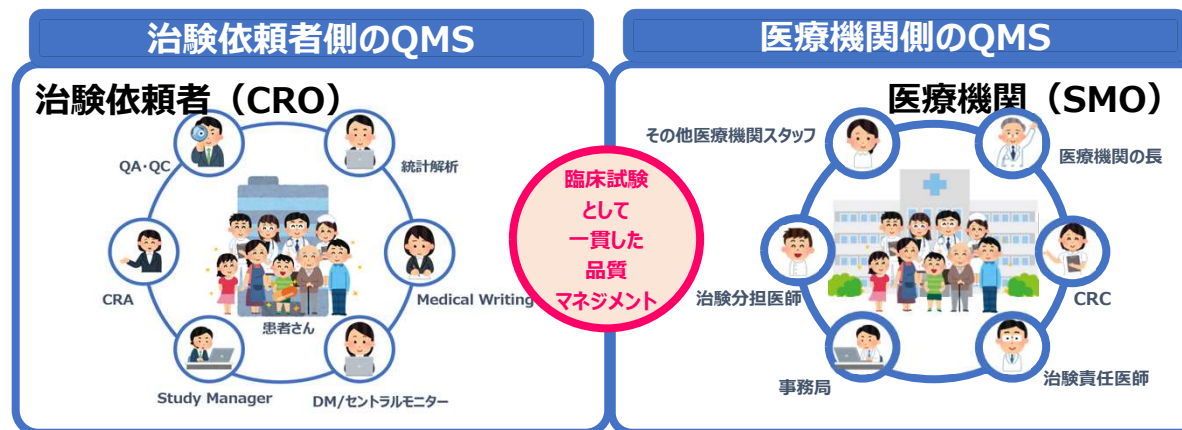
9

本スライドでは、前のスライドでご紹介した資料を概要と共に改めてお示ししますので、ご参照ください。

# 目次

1. 臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿
2. 治験依頼者・医療機関双方のQMS、更なる相互理解と協働
3. 臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するための方策

# 臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するために



医療機関と協働して  
品質マネジメントを進めたい！  
ただ現状あまりうまくいってない  
ような・・・

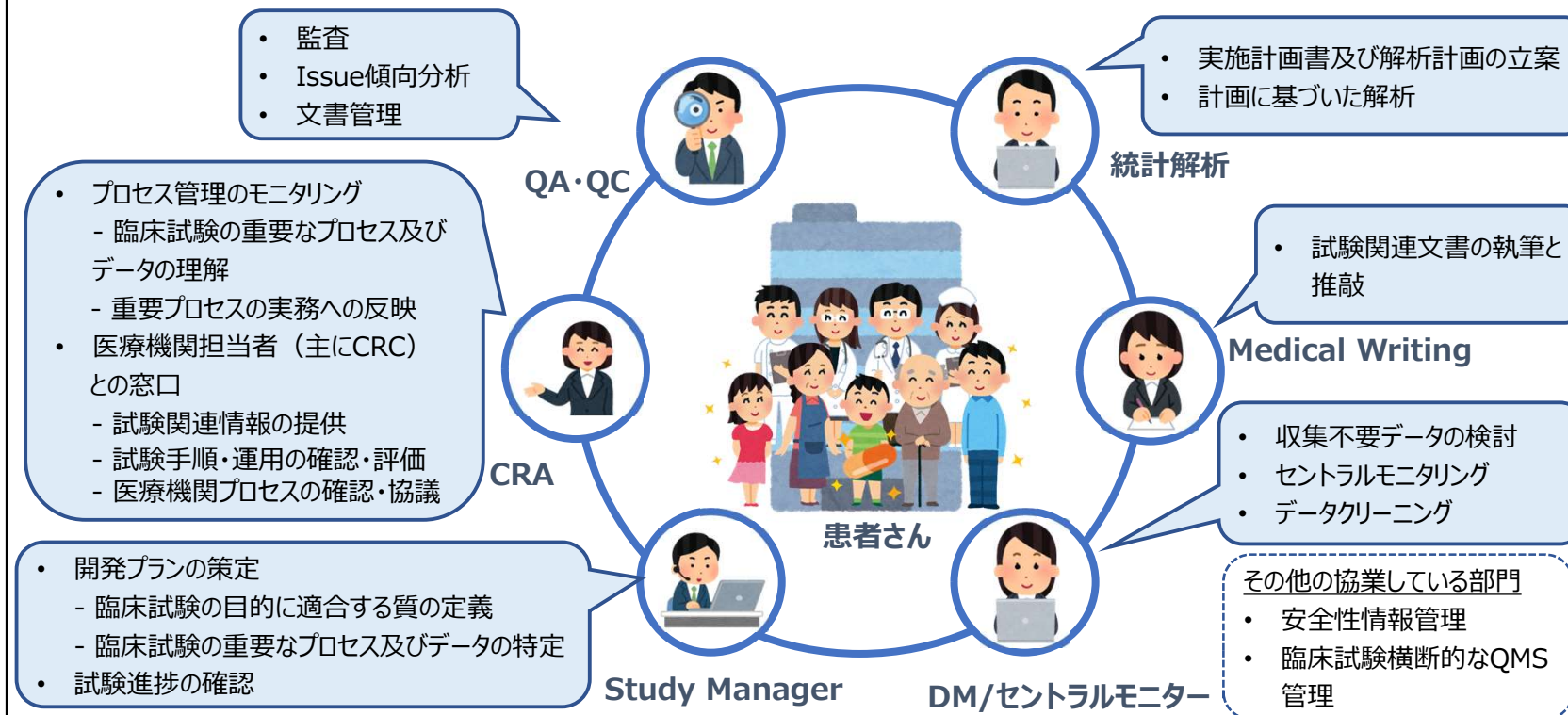
そもそも治験依頼者の  
QMSってどんな体制に  
なっているだろう？



臨床試験として一貫した品質マネジメントを実現するためには、相互理解と協働が重要である。  
そこで、まずはお互いの品質マネジメントを理解しよう！

ここからは一貫した品質マネジメントの推進に向けてお話を進めていきます。  
臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するためには、相互理解と積極的なコミュニケーションを行うことが重要です。  
そして、そのためにはお互いの仕組みを理解することが大切です。まずは、治験依頼者と医療機関それぞれでどのような品質マネジメントになっているのか、触れていきたいと思います。

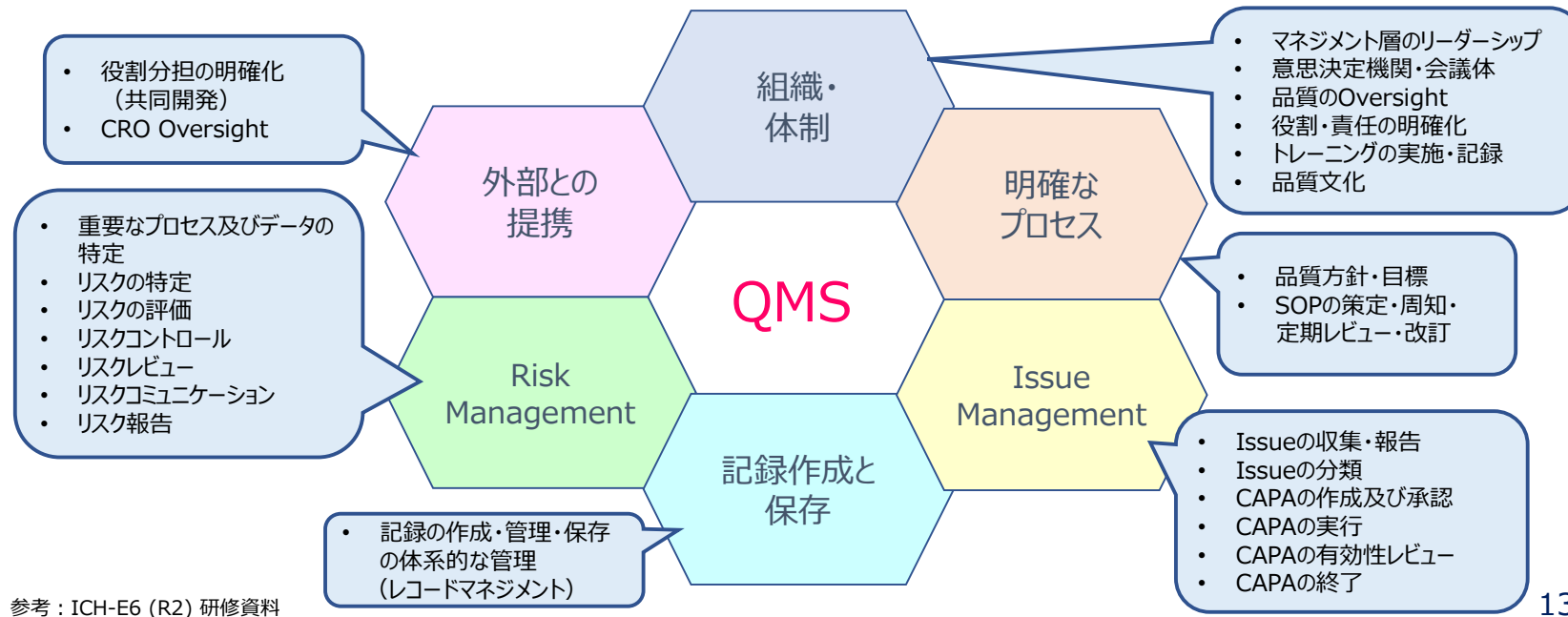
# 治験依頼者の品質マネジメントに関わる担当者（例）



本スライドでは治験依頼者の品質マネジメントに関わる主な業務・分担を例示しました。治験依頼者ごとに異なる点がありますが、治験依頼者は、試験計画、解析計画書の立案からデータクリーニング、安全性評価、試験進捗の確認など臨床試験の一連の業務の随所で品質マネジメントを行っています。例えば、DMやセントラルモニターは、臨床試験実施中のデータクリーニングやセントラルモニタリングを行うと共に試験計画時においては収集不要データの検討も行います。また、CRAは、治験依頼者と医療機関をつなぐ窓口です。試験関連情報の提供や医療機関のプロセスの協議など、プロセス管理をモニタリングする役割を担っています。

# 治験依頼者の品質マネジメントの取り組み

治験依頼者の品質マネジメントは6の視点で構築と改善のサイクルを整理できる。



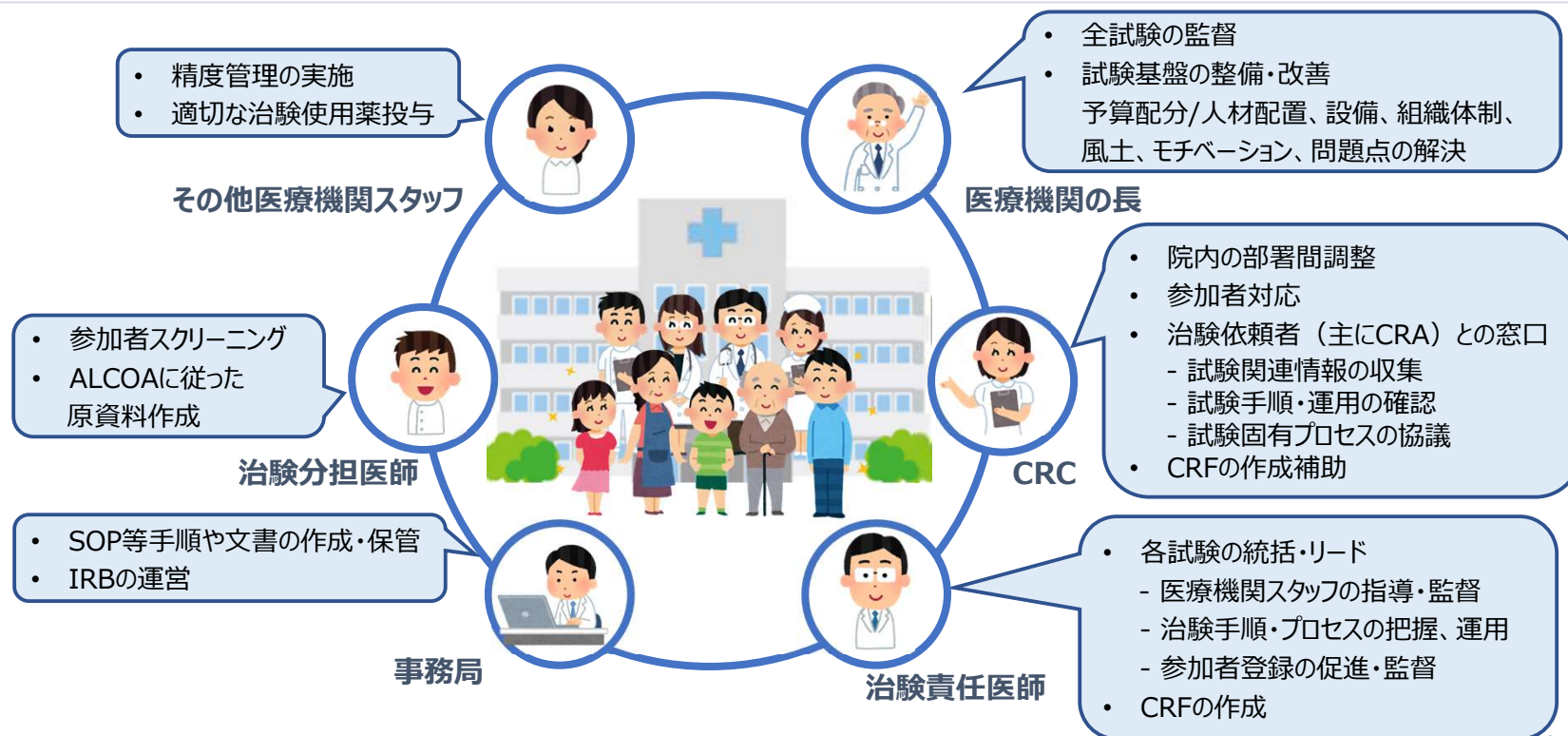
参考：ICH-E6 (R2) 研修資料

13

そして、治験依頼者の品質マネジメントは本スライドの通り、概して6つの視点に整理することができます。組織・体制、明確なプロセス、Issue Management、記録作成と保存、Risk Management、外部との連携の観点より、それぞれが改善のサイクルを繰り返しています。



# 医療機関の品質マネジメントに関わる担当者（例）



参考：臨床試験の環境変化を見据えた医療機関のあり方 ～治験依頼者が考える16の要点～

14

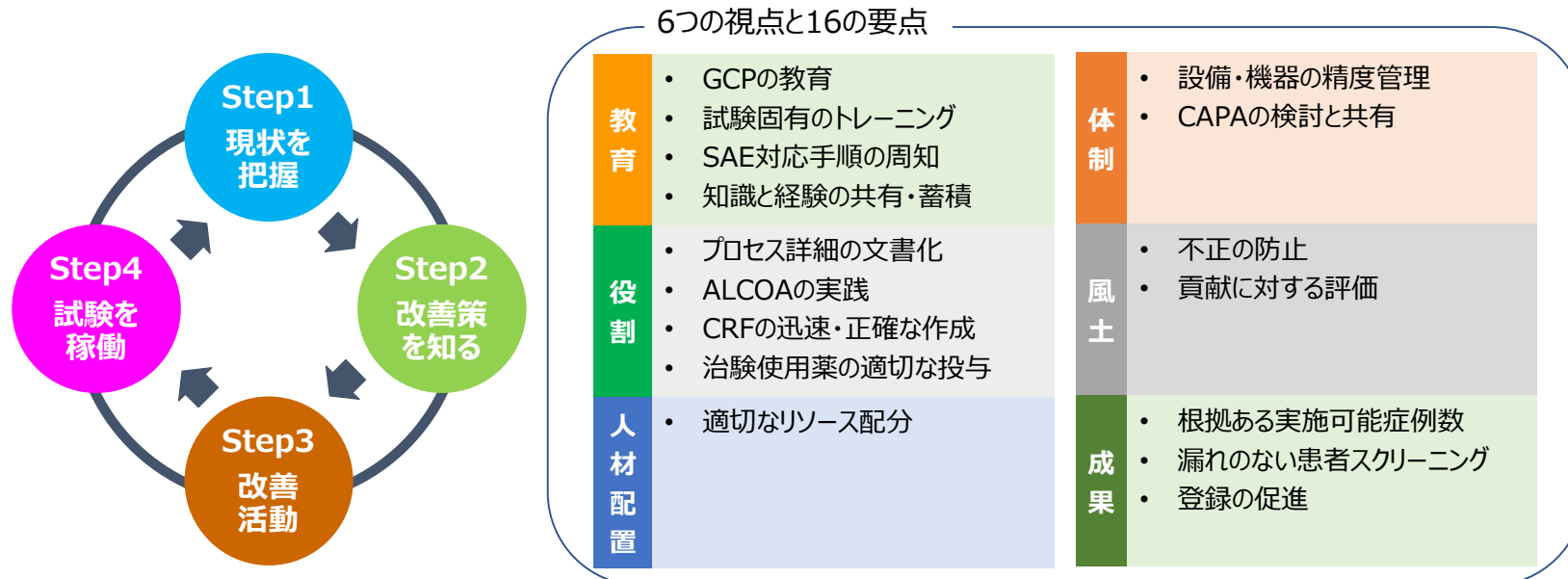
本スライドでは医療機関の品質マネジメントとその分担について簡単にまとめました。

医療機関ごとに異なる点がありますが、多くの医療機関では、各部門が割り当てられた業務に対してそれぞれ品質をマネジメントしています。

そして、CRCは、自身が担当する業務の品質マネジメントに加えて、部門や役割の垣根を越えた調整、さらに治験依頼者と臨床試験固有のプロセスの手順・運用の協議・相談を行う窓口を担うことが多いです。

# 医療機関の品質マネジメントの取り組み

医療機関の品質マネジメントは6つの視点と16の要点で  
管理体制と試験共通プロセスの整備、改善のサイクルを整理できる。



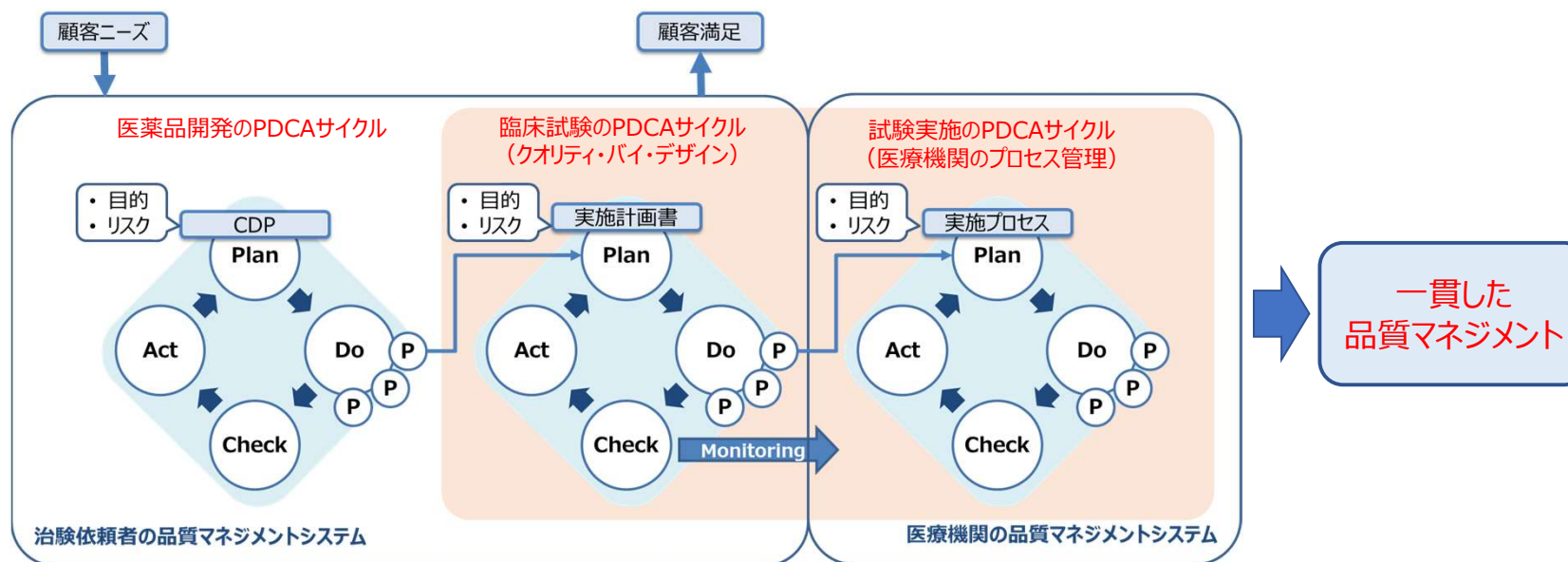
参考：臨床試験の環境変化を見据えた医療機関のあり方 ～治験依頼者が考える16の要点～

15

医療機関における品質マネジメントは、本スライドにある6の視点と16の要点に整理することができます。  
教育、役割、人材配置、体制、風土、成果の6つの視点と、視点ごとの要点でプロセス管理が行われ、プロセスの整備と改善を繰り返しています。



# 臨床試験として一貫した品質マネジメントのための 治験依頼者と医療機関におけるPDCAサイクルのつながり



医薬品開発、臨床試験、試験実施の各PDCAサイクルは密接につながっている！

ここからは、治験依頼者と医療機関のそれぞれの品質マネジメントがどのように結びついているのか、お話を進めていきます。

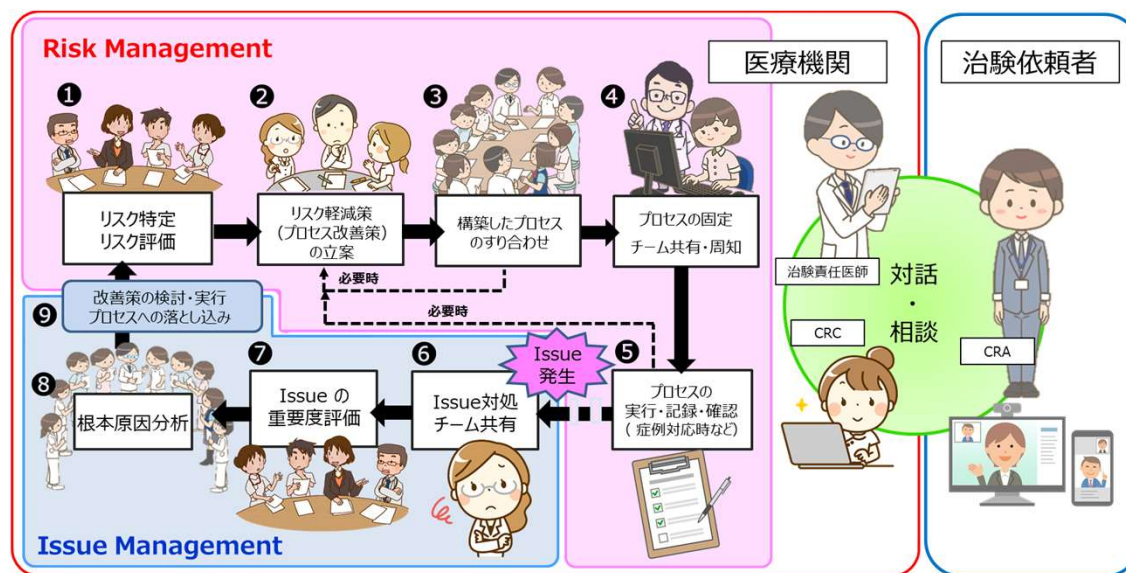
こちらは、医薬品開発、臨床試験及び試験実施の繋がりをPDCAサイクルで示したものです。

臨床試験には、治験依頼者が計画する開発計画と治験実施計画、医療機関の試験実施プロセスに基づき実施、点検、改善をするPDCAサイクルがありますが、これら3つのPDCAサイクルは個々に単独で存在するのではなく、この図に示すとおり、互いに密接に連なっています。左側は開発計画と治験実施計画書、右側は治験実施計画書と医療機関の試験実施プロセスとのつながりを示しております。

よりよい医薬品をより早く患者さんに届けるためには、開発計画に掲げた目的やそれを達成するためのリスクを共有しながら、この3つのPDCAサイクルが連動、つまり、開発計画から、試験実施までの個々の品質マネジメントの活動がうまくつながった状態にすることが重要です。治験依頼者と医療機関の双方にとって効果的・効率的であり、一貫した臨床試験の品質マネジメントに取り組み、協働していくことが理想的です。

# 医療機関のプロセス管理（9つのステップ）

医療機関のプロセス管理は、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）」！  
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ある。



参考：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

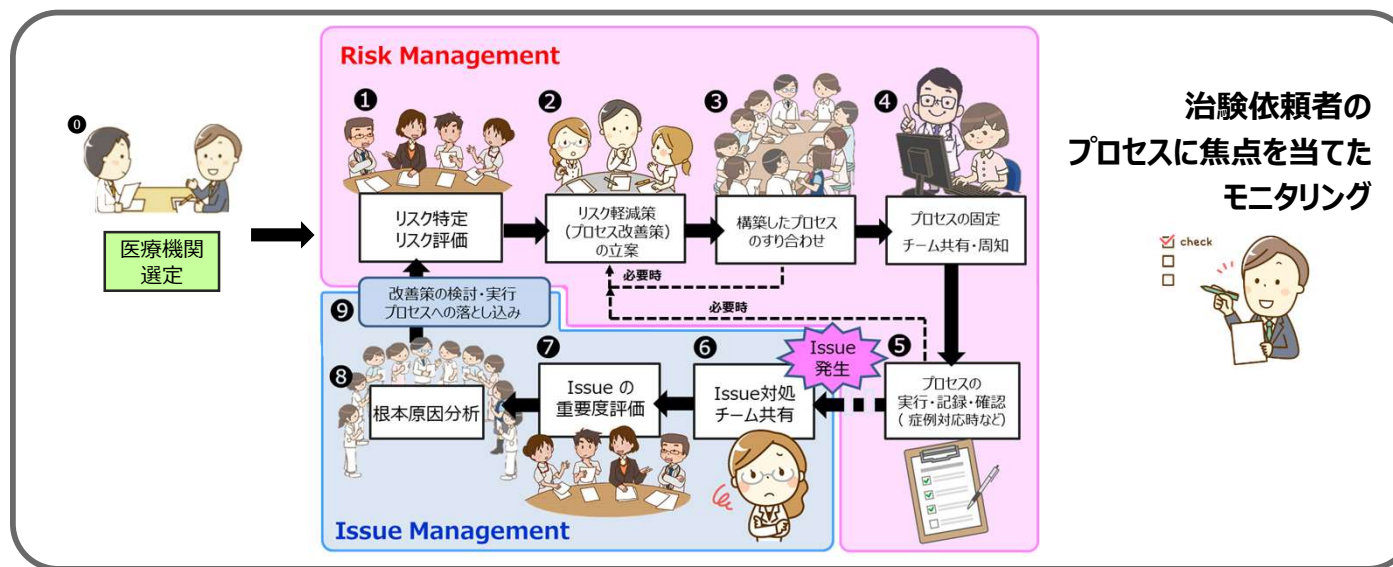
17

いささか概念的な話になりましたので、本スライドでは、医療機関と治験依頼者双方の品質マネジメントについて少し具体的にお示します。

本スライドは医療機関のプロセス管理について図示しました。医療機関のプロセス管理はRisk Managementに始まります。Risk Managementは、スライドに示す通り、リスクの特定、ならびにリスクに基づいたプロセスの構築、実行、記録を行います。プロセスを実行する中で新たなリスクが生じた場合は、再度リスクの協議を行い改善のサイクルを回します。そして、ひとたびIssueが発生した折は、Issue Managementのステップに入ります。Issueの評価・分析を通じ、新しいRisk Managementのサイクルが始まります。

# プロセスに焦点を当てたモニタリング

医療機関で構築、実施された臨床試験のプロセス管理を、  
治験依頼者はプロセスに焦点を当てたモニタリングで確認する。



治験依頼者の  
プロセスに焦点を当てた  
モニタリング

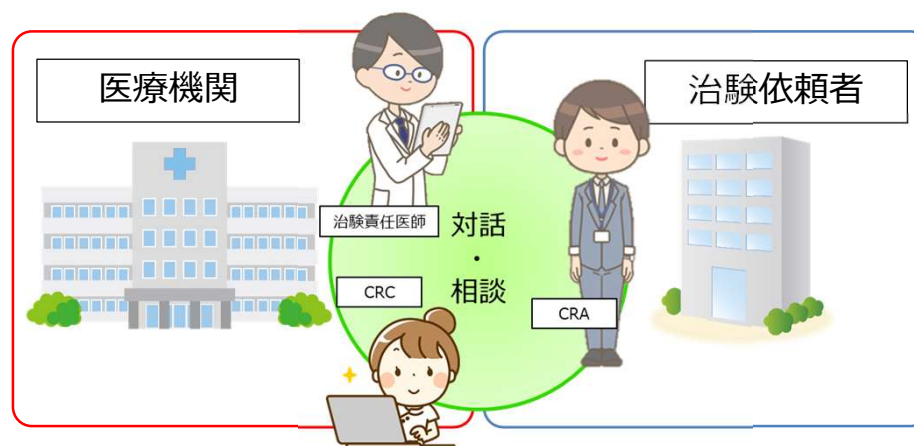


参考：医療機関のプロセス管理を考慮したモニタリング

本スライドでは治験依頼者のモニタリングの関わりについて図示しました。  
医療機関でプロセス管理が行われていることを前提に、CRAは医療機関のプロセス管理、すなわちプロセスに焦点を当ててモニタリングします。臨床試験及び医療機関ごとの重要なプロセスを中心に、個々のプロセス、ならびに先に挙げた医療機関のプロセス管理の9つのステップからなるサイクルが滞りなく回っていることを、日頃のコミュニケーションや直接閲覧の場などを通じて確認します。

# プロセス管理に焦点を当てたモニタリングのポイント

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ある。  
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、  
積極的な対話・相談を心がけることが重要！



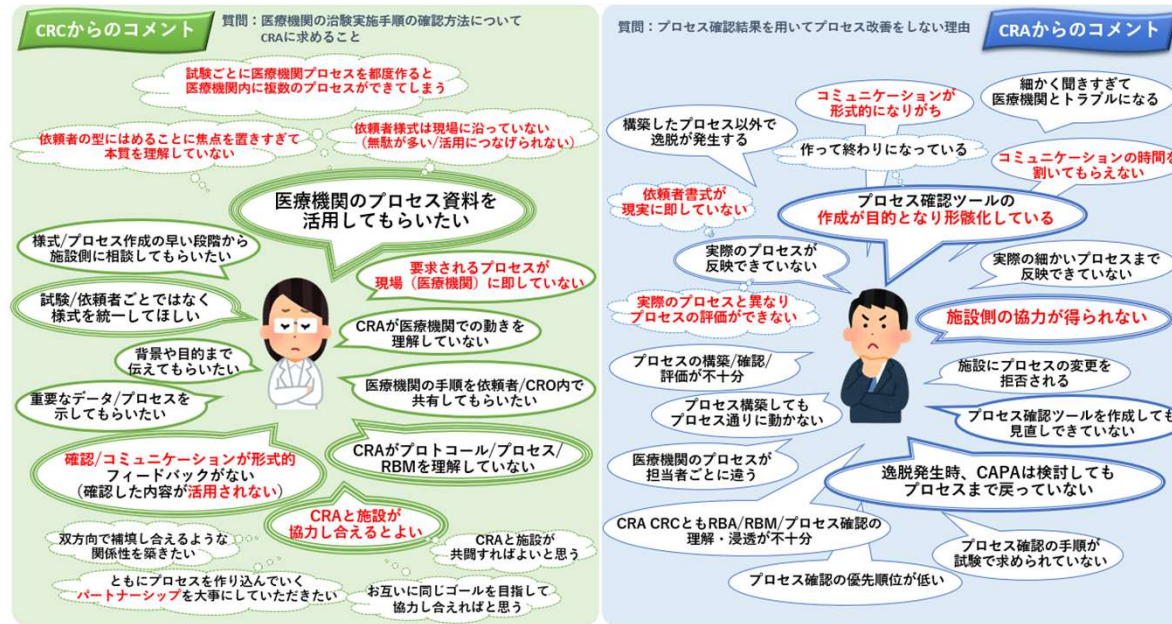
参考：今日から始める！医療機関で行う臨床試験のプロセス管理

19

プロセス管理に焦点を当てたモニタリングのポイントは十分にコミュニケーションをとることです。十分にコミュニケーションをとるからこそお互いを理解することが可能となり、十分に理解しているからこそプロセスに関する積極的かつ適切な対話と相談、ひいてはそのモニタリングが有意義となります。



# 医療機関と治験依頼者の担当者間の実情と課題



参考：日本臨床試験学会（2023） 治験におけるプロセスアプローチ ～CRCとCRAの協働に向けて～ 岡崎 ほか

**医療機関と治験依頼者間の実情と課題**

- 品質マネジメントに関するコミュニケーションが形式的
- プロセスに対する理解不足
- プロセス確認ツールの形骸化

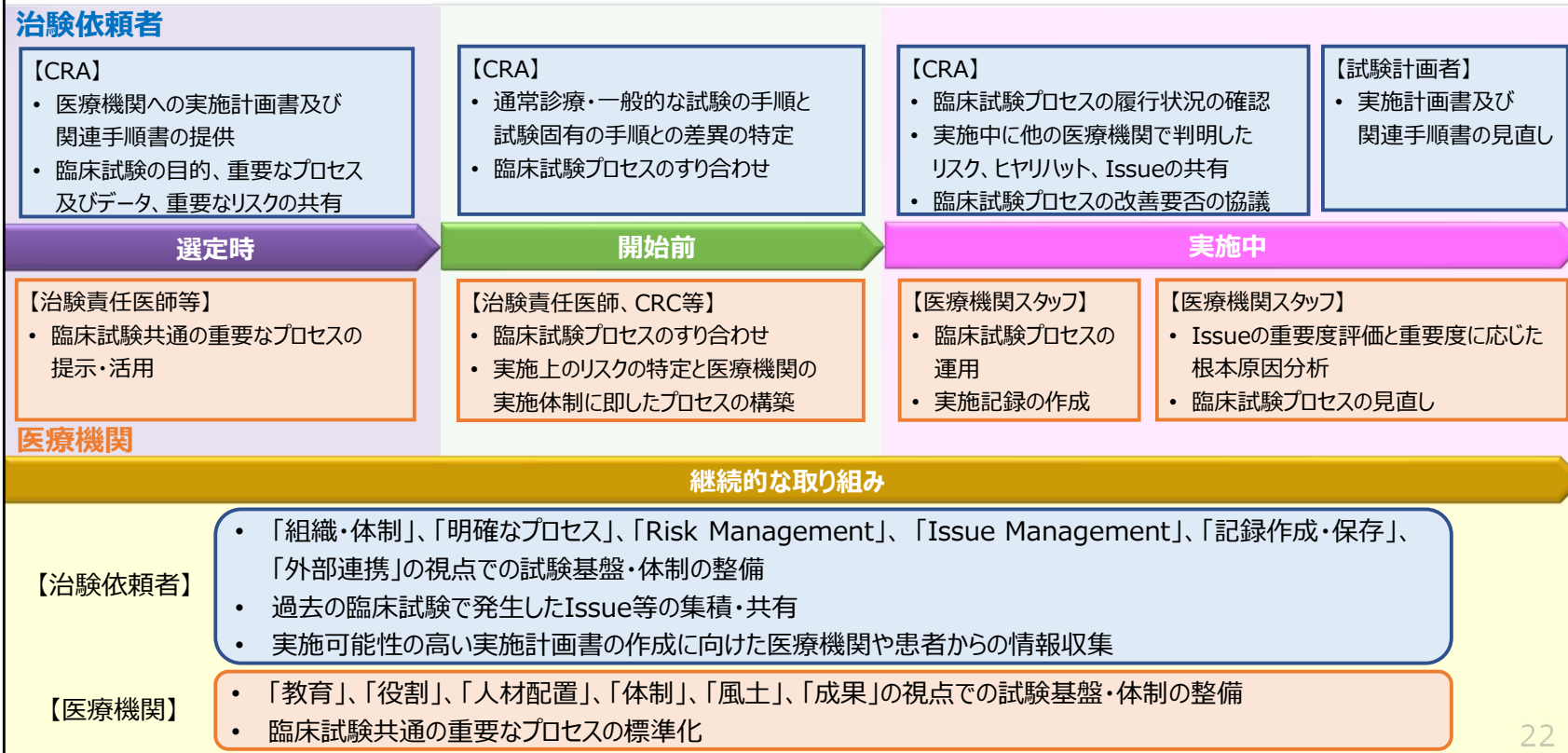


お互いの品質マネジメントを理解した上で話し合い、取り組みを一貫させることが重要である。  
(例：プロセス確認ツールの活用)

一方、医療機関と治験依頼者の実務担当者間の実情としては、様々な課題があることがわかっています。本スライドでは2023年日本臨床試験学会における演題を抜粋し、CRCとCRAのお互いの戸惑いの声を紹介します。左側は医療機関の治験実施手順の確認方法についてCRCがCRAに求めること、右側はCRAがプロセス確認結果を用いてプロセス改善をしない理由を示しています。主なコメントとして、CRCからは求められるプロセスが現場に即していない、CRAからはプロセスのモニタリングが形式的になりがちである、が挙がっています。総じて、プロセス管理の考え方や目的が正しく理解されていないこと、コミュニケーションが形式的であること、それゆえにプロセス確認が形骸化されていることが指摘されています。プロセス確認ツールなどを使用したプロセスのコミュニケーションは、実施して終わりにするのではなく、それを活用してもっともお互いの品質マネジメントを理解し、取り組みを一貫させることが重要ではないでしょうか。医療機関と治験依頼者のそれぞれがさらに相互理解をしていくために具体的に何をしていけばいいのでしょうか。次の項目で考えていきたいと思います。

1. 臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿
2. 治験依頼者・医療機関双方のQMS、更なる相互理解と協働
3. 臨床試験として一貫した品質マネジメントを推進するための方策

# 治験依頼者と医療機関の協働による一貫した品質マネジメント (臨床試験開始後の全体像)



こちらは、臨床試験開始後の治験依頼者と医療機関の協働による一貫した品質マネジメントの取り組みを時系列に示したものです。

臨床試験の一貫した品質マネジメントを推進するためには、治験依頼者と医療機関が同じ目線で、実行可能性の観点でリスクに基づいて取り組むことが重要ですが、この取り組みには、2項で紹介した9つのステップからなる医療機関のプロセス管理が不可欠となります。適切なプロセス管理を行うためには、継続的取り組みとして治験依頼者と医療機関それぞれのQMS体制を整備した上で、選定時から双方の積極的なコミュニケーションにより相互理解を深め、重要なリスクに応じた臨床試験プロセスのすり合わせ、構築したプロセスの運用・改善を繰り返していく必要があります。

しかし、2項で述べたように、「プロセスの考え方や目的が正しく理解されず、コミュニケーションが形式的であることからプロセス確認が形骸化している」などの課題から相互理解が不足し、リスクに基づく取り組みが適切に実施できていない現状があります。

そこで、現状の課題に対する解決策の一例として、選定時、開始前、実施中の効果的なコミュニケーションによる相互理解の促進と協働による取り組みを以降のスライドより紹介します。

## 治験依頼者と医療機関の品質マネジメントの取り組みの共有



お互いの品質マネジメントの取り組みを共有・理解した上で、  
治験依頼者は、医療機関が臨床試験プロセスの構築が可能であるか判断する。  
医療機関選定後、医療機関の実施体制に即したプロセス構築に向けて、前向きな対話を行う。

### 治験依頼者

- 医療機関に臨床試験の目的、重要なプロセス及びデータ、重要なリスク（設定根拠を含む）を共有する。
- 医療機関の臨床試験共通のプロセス管理体制や他の臨床試験のプロセス実施状況を確認する。
- 治験依頼者の品質マネジメントの取り組みを医療機関に説明し、医療機関が対応可能であるか確認する。
  - プロセス管理に焦点を当てたモニタリングの実施 等



### 医療機関

- 治験責任医師等が、臨床試験共通の重要なプロセスを治験依頼者に提示する。
- 通常診療・一般的な臨床試験の手順と臨床試験固有の手順との乖離について治験依頼者と協議する。



参考：臨床試験の環境変化を見据えた医療機関のあり方 ～治験依頼者が考える16の要点～、今日から始める！医療機関で行うプロセス管理、医療機関のプロセス管理を考慮したモニタリング

23

まず医療機関選定時では、治験依頼者と医療機関双方の品質マネジメントの取り組みを共有・理解した上で、治験依頼者は、候補である医療機関が臨床試験プロセスを構築できるか判断します。選定後は、治験依頼者と医療機関は医療機関の実施体制に即したプロセス構築に向けて前向きな対話をしていくことが望めます。

具体的には、治験依頼者は、臨床試験の目的、重要なプロセス及びデータ、重要なリスクを医療機関に共有した上で、プロセス管理により臨床試験の品質を確保できる医療機関かどうかを調査します。このとき、医療機関のプロセス管理により臨床試験の品質が確保されているかに焦点をあててモニタリングすることを医療機関に説明し、医療機関が対応可能であると確認することが重要です。

一方、医療機関は、自施設の臨床試験共通のプロセスや通常診療の手順を治験依頼者に提示した上で、臨床試験固有の手順との乖離について治験依頼者と協議し、医療機関固有のリスクを特定しておくことが必要です。



# 治験依頼者と医療機関の対話による臨床試験固有のプロセスの構築

- 治験依頼者と医療機関は、医療機関のプロセスで臨床試験が適切に実施できるか、以下の観点でプロセスの協議を行う。
  - 実効性・実行性：プロセスは適切に履行され、重要なリスクの顕在化が予防できているか？
  - 視認性：プロセスが可視化され、容易にアクセス可能か？
- 協議した結果、実施上のリスクが軽減される医療機関の実施体制に即したプロセスが構築される。  
(治験依頼者様式のプロセス確認ツールを押し付けない)

○〇癌に対するXX治療に関するランダム化比較第Ⅲ相試験  
：流れと特に注意すること（例：治験薬投与日）

Version : 0.3  
承認者署名 :  
署名日 :

CRAからの提案、すり合わせを受けて  
Versionを0.1から0.3にアップデート

時期	フローチャート	実施場所	実施者	実施確認	確認者	注意点/リスク軽減策
事前準備	来院日確認・各種予約 備品準備		検査技師	<input type="checkbox"/>		中央判定指定の設定でCTを予約していることを確認  CRAからの提案を受けて 事前準備段階でCT検査の設定を確認する項目を追加
当日	9:00 被験者来院 9:10 PRO・体重測定 9:20 Vital Sign測定	外来 検査科	外来 CRC CRC CRC	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		当日の診察や検査スケジュール確認  PRO調査・体重測定フォロー カルテ記事に当日の体重測定結果が分かりやすく記載されているか確認 Vital Sign測定フォロー

すり合わせを受けて新たに項目設置

すり合わせを受けて新たに項目設置

CRC CRA



院内治験チームでのすり合わせ



参考：医療機関のプロセス管理を考慮したモニタリング

臨床試験開始前には、治験依頼者と医療機関は、臨床試験の目的、重要なプロセス及びデータ、重要なリスクに応じて、医療機関のプロセスで臨床試験が適切に実施できるかどうか、2つのジッコウセイ（実効性・実行性）と視認性の観点で協議します。1つ目の実効性は、形式的なものになっていないか？実際に効果があるものか？という観点、2つ目の実行性は、形骸化の懸念はないか？日常的に実行されるものか？という観点であり、医療機関のプロセスはこの両方を兼ね備えている必要があります。また、視認性は、リスク軽減策が具体的なプロセスに落とし込まれて可視化されているかという観点であり、2つのジッコウセイを兼ね揃えたリスク軽減策が可視化され、容易にアクセスできることがポイントです。

協議の結果、医療機関は実施上のリスクが軽減されるよう、変更するプロセスは最小限にして、実施体制に即した臨床試験固有のプロセスを構築します。その際、プロセス確認ツールを通じて医療機関固有のリスクやプロセスについて治験依頼者と医療機関で目線合わせするなど、プロセス確認ツールをコミュニケーションツールとして活用することは、相互理解につながります。ただし、治験依頼者様式のプロセス確認ツールを埋めることが目的にならないよう、さらに治験依頼者の一方的な押し付けにならないよう、十分な注意が必要です。

# 医療機関による構築したプロセスの実行と履行状況のモニタリング

- 治験依頼者は、参加者登録時点で速やかに、実効性・実行性と視認性の観点で、プロセスの履行状況を確認する。
- 治験依頼者は、試験実施中に判明したリスク、ヒヤリハット及びIssue事例（他の医療機関での事例を含む）を共有する。
- 医療機関は、プロセスを見直す際に、適宜治験依頼者と対話・相談する。

当日	時間	実施内容	場所	担当者	確認項目	確認状況	確認内容
	9:00	被験者来院	外来	外来		<input checked="" type="checkbox"/>	当日の診察や検査スケジュール確認
	9:10	PRO・体重測定	検査科	CRC		<input checked="" type="checkbox"/>	PRO調査・体重測定フォロー
	9:20	Vital Sign測定		CRC		<input checked="" type="checkbox"/>	カルテ記事に当日の体重測定結果が分かりやすく記載されているか確認
	9:40	院内採血		看護師		<input checked="" type="checkbox"/>	Vital Sign測定フォロー
	10:00	疾患評価の検査・診察	診察室	CRC		<input checked="" type="checkbox"/>	採血スタンバイ
				看護師		<input checked="" type="checkbox"/>	外来受付・PRO・体重測定・Vital Sign調査済みであることを被験者に確認する
				治験担当医師		<input checked="" type="checkbox"/>	SAE/AEの有無確認（SAEがあれば速やかにモニターに連絡） 中央判定指定の設定で画像を撮像していることを確認





試験開始前からプロセス確認ツールをコミュニケーションツールの一つとして活用し、治験依頼者と医療機関が協働して、より最適なプロセスを構築する。

参考：医療機関のプロセス管理を考慮したモニタリング

臨床試験実施中は、治験依頼者は、各医療機関の被験者登録時点で速やかに、2つのジッコウセイ（実効性・実行性）と視認性の観点で、構築したプロセスの履行状況と妥当性を確認します。また、臨床試験実施中に判明したリスク、ヒヤリハット及びIssue事例を共有します。

医療機関は、構築したプロセスを見直す際に、適宜治験依頼者と対話・相談します。

プロセス確認ツールの作成・更新が目的にならないよう、臨床試験開始前からコミュニケーションツールの一つとして活用し、両者の認識がっているかを確認しながらプロセスの最適化を行うことが重要です。

# 医療機関のプロセス、管理体制の継続的改善

- 医療機関は、Issueの重要度を評価し、重要なIssueに対してプロセスに焦点を置いて根本原因分析を行う。
- 根本原因に対し、実効性・実行性を兼ね備えるもの、視認性の高いものを改善策として採択し、プロセスに落とし込む。

重要な Issue	治験薬の投与ミス（点滴機材の接続部不備による点滴漏れ）
医療機関による 根本原因分析 の結果	スタッフの確認不足
	<ul style="list-style-type: none"> <li>投与準備をしたスタッフが接続部を確認していなかった ⇒ 確認するプロセスがなかった ⇒ 改善策1：投与準備の際に接続部を確認するプロセスを組み込む</li> </ul>
	偶発条件
	<ul style="list-style-type: none"> <li>不備のある（接続部が固く留まりにくい）点滴器材が混在していた ⇒ 改善策2：器材搬入時に全器材の接続部位に不備がないか確認する</li> </ul>



改善策1で十分実効性と実行性を兼ね備えていると考えられること、改善策2は労力が非常に大きく、実行性の観点で疑義があると考えたため、改善策2の実施要否を再度検討するよう医療機関に提案する



プロセス改善



根本原因分析

〇〇癌に対するXX治療に関するランダム化比較第Ⅲ相試験  
：流れと特に注意すること（例：治験薬投与日）

Version : 3.0  
承認者署名：「Taro Chiken」  
署名日：2022/MM"/DD"

時期	フローチャート	実施者	実施確認	確認者	注意点/リスク軽減策
10:10	治験薬調製・準備	薬剤部	□	薬剤部	用量が来院日に測定した体重を基に算出されていることを確認 体重 kg × mg/kg = mg
10:50	投与	治療室	□	看護師	接続部に異常がないことを確認する
			□	検査技師	投与開始及びPK採血の時間を確認する

プロセス改善

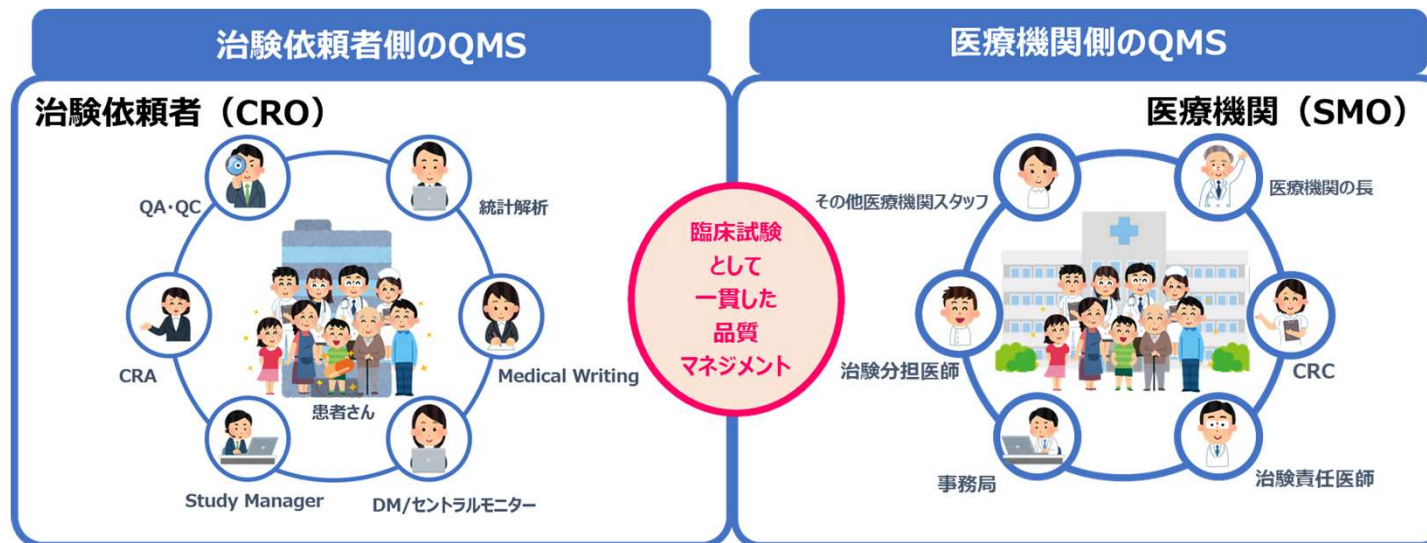
参考：医療機関のプロセス管理を考慮したモニタリング

臨床試験実施中にIssueが発生した場合は、個人ではなくそのプロセスに焦点を置き、改善策を考えます。プロセスを見直すべき重要なIssueに対しては、もれなく、だぶりなく、問題点を特定する、なぜなぜ分析を行うなど、発生した問題の根本原因を明らかにします。そして根本原因に対して、是正措置、予防措置を検討し、2つのジッコウセイ（実効性・実行性）を兼ね備えるもの、視認性の高いものを改善策として採択し、プロセスに落とし込みます。

その際、プロセス構築時と同様、プロセス確認ツールなどを活用して、治験依頼者と対話・相談しながら、治験責任医師、CRCといった臨床試験に関わる医療機関スタッフ全員でプロセスの問題点の洗い出しや最適なプロセスについて協議し、関係者間で認識を統一した上で、再度プロセスへ落とし込むことが重要です。

このように、プロセス確認ツールは、治験依頼者と医療機関、さらに医療機関スタッフ間のコミュニケーションに活用されて初めて、より最適なプロセスの構築につながります。

# 臨床試験として一貫した品質マネジメントの推進 ～効果的なコミュニケーションによる相互理解と協業の促進～



プロセス確認ツール

治験依頼者と医療機関の相互理解（両者の役割と責任、目的、CTQ要因、リスク）を深め、臨床試験に関わる全ての担当者が協働することで、一貫した品質マネジメントに取り組みましょう！

以上、本資料では、臨床試験として一貫した品質マネジメントの望ましい姿、現状の課題、並びに課題解決に向けた提案を紹介しました。今回紹介した取り組みはあくまでも一例です。医療機関の実施体制、環境などに合った効果的なコミュニケーションにより治験依頼者と医療機関の相互理解と協働を促進させ、一貫した品質マネジメントを推進して頂ければと思います。そして、効果的・効率的な臨床試験を実施し、未来の患者さんにより良い医療をより早くお届けしていきましょう。



# 本資料の作成者



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

## 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）

### 担当 推進委員

- 實 雅昭（バイエル薬品株式会社）
- 篠原 貴（大鵬薬品工業株式会社）

★：リーダー

☆：サブリーダー

本資料の作成にあたり、医薬品評価委員会佐野副委員長並びに本資料をレビューして頂いた担当者の諸氏に感謝いたします。

本資料はこちらに記載しました、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（TF2）のメンバーで作成しました。お読みいただいた皆様にとって有用な資料となりましたら幸いです。