臨床研究セミナー【基礎編】

臨床試験の問題解決
～逸脱防止、再発予防策～

2024年5月21日（火）17：30～18：30
WEB配信

臨床研究安全管理担当者
研究監査室
安全管理室
元永伸也

逸脱とは？

定義が書いてあるものが無いため、ChatGPT4に聞いてみた。

You

治験における「逸脱」の定義を教えてください。

ChatGPT

治験における「逸脱」とは、承認された治験プロトコル、治験計画、あるいは適用される法規からの偏りや違反を指します。具体的には、治験プロトコルの手順や方法が正確に守られない状況を言います。これには、患者の選定基準の無視、予定された診察や治療のスケジュール違反、不適切なデータの記録や報告などが含まれます。

逸脱は、意図的または非意図的なものがありますが、いずれにしても、治験の結果に影響を与える可能性があるため、治験監査時には特に注視されます。逸脱が発生した場合、それを文書化し、分析し、可能な限り是正措置を講じることが求められます。これは、治験の信頼性と正確性を確保し、参加者の安全を保護するために重要です。

臨床研究法における「不適合」とは？

「不適合」とは、規則、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造等をいう。

「重大な不適合」とは、臨床研究の対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう。

・選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守、等

「臨床研究法施行規則の施行等について」医政経発0228第１号、医政研発0228第１号
（平成30年２月28日（令和２年５月15日改正）（令和２年８月６日改正））

取り扱う規制文書で用語は異なるものの、意味はほぼ同じ

規制文書での逸脱・不遵守（不適合、不適切事案）の取扱いについて

規制文書では、
・遵守が必要な事項
・逸脱・不遵守（不適合、不適切事案）
について、**どのように記載されている？**

＜規制文書＞
・GCP基準
・臨床研究法
・倫理指針

GCP基準における遵守事項

（GCPガイダンス（趣旨）第１条）

GCP基準は、**被験者**の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な**質**及び成績の**信頼性を確保**することを目的として、治験に関する計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析及び報告等に関する遵守事項を定めるもの

＜GCP基準で規定されているものの一部抜粋＞

- 治験の準備（**治験実施計画書**、説明同意文書、**業務手順書**、等）
- 治験の管理（治験使用薬の管理、モニタリング、監査、**記録の保存**、等）
- 治験実施（実施医療機関、治験責任医師、**被験者の同意**、等）

「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」医薬薬審発1226第４号
（令和５年12月26日）

GCP基準における、治験実施計画書からの逸脱

（GCP基準（治験実施計画書からの逸脱）第 46 条第１条）

- 治験責任医師等は、治験審査委員会が事前に承認した**治験実施計画書を遵守して、治験を実施しなければならない**。

（GCPガイダンス（治験実施計画書からの逸脱）第46条）

- 治験責任医師は、治験の実施に**重大な影響**を与え、又は**被験者の危険**を増大させるような治験のあらゆる変更について、治験依頼者、実施医療機関の長及び実施医療機関の長を経由して治験審査委員会等に**速やかに報告書を提出**する。

「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」医薬薬審発1226第４号
（令和５年12月26日）

GCP基準における、不遵守の時の対応

（GCPガイダンス（業務手順書等）第４条第1項9）

- 治験依頼者は、治験責任医師、実施医療機関及び治験に係るその他の施設又は治験依頼者のスタッフがGCP基準、治験実施計画書又は手順書を遵守していない場合には、**遵守を確保するべく迅速な措置**を講じること。
- **被験者保護**や**治験結果の信頼性**に**重大な影響を与える又は与えるおそれがある不遵守**が発覚した場合には、治験依頼者は、根本原因を分析し、**適切な是正措置及び予防措置**を講じ、**必要に応じて規制当局に報告**すること。

「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」医薬薬審発1226第４号
（令和５年12月26日）

GCP基準における、不遵守時の治験参加打ち切り

（GCP基準（治験の中止等）第24条第1項）

- 治験依頼者は、実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は治験の契約に違反することにより**適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合**には、**当該実施医療機関との治験の契約を解除し、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。**

（GCPガイダンス（治験の中止等）第24条第1項）

- 治験依頼者は、治験責任医師、実施医療機関又は治験に係るその他の施設による**重大又は継続した不遵守が発見**された場合には、**当該の治験への参加を打ち切る**こと。また、打ち切った場合には、治験依頼者は**規制当局に速やかに報告**すること。

「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」医薬薬審発1226第４号
（令和５年12月26日）

治験における逸脱により生じる問題

- **被験者の安全性、治験の質、信頼性に影響**を及ぼす。
- 重大な影響のある事案が生じたら治験依頼者への報告が必要。

- 治験依頼者も・・・
  - ✓迅速な措置を講じる
  - ✓重大な影響を与える又は与えるおそれがある不遵守は適切な是正措置及び予防措置

  適正な治験に支障を及ぼした・重大又は継続した不遵守が発見された場合

  ◆治験の中止、治験の契約を解除、治験参加の打ち切り

臨床研究法における「不適合」の取扱い

- 研究責任医師は、対象者に配慮し、規則及び研究計画書の遵守を図る
- 不適合を知ったら速やかに実施医療機関の管理者に報告
- 重大なものが判明した場合は、認定臨床研究審査委員会の意見を聴く
- 重大な不適合発生時、再発予防策を講じ、周知する。
- 多施設共同研究で不適合を知った場合、他の研究責任医師に情報提供
- 重大な不適合が発生した場合には、公表する。
- 認定臨床研究審査委員会は、大きな影響を及ぼす不適合の措置として、臨床研究を中止すべき旨等の意見を述べた場合、厚生労働大臣に報告

「臨床研究法施行規則の施行等について」医政経発0228第１号、医政研発0228第１号
（平成30年２月28日（令和２年５月15日改正）（令和２年８月６日改正））

重大な不適合の公表

特定臨床研究における重大な不適合事案のご報告と再発防止策について

ポスト　シェアする　LINEで送る

2023年12月21日
国立がん研究センター東病院
病院長　大津　敦

この度、国立がん研究センター東病院（以下、「当院」）において実施した特定臨床研究について、重大な不適合が判明いたしました。ここに謹んでお詫び申し上げますとともに、不適合の内容、原因、対応および再発防止策について公表いたします。

重大な不適合に関する報告

[redacted]病院おいて行われている臨床研究について、「臨床研究法」への重大な不適合が判明しました。

＜重大な不適合事案の概要＞

当センターで発生した「重大な不適合」

令和５年以降当センターで発生した「重大な不適合」について、以下の通り公表します。

臨床研究法関係

[redacted]病院　ご来院の皆さまへ | 診療科・部門 | 医療関係の方へ | 病院のご紹介 |

当院で発生した「重大な不適合」

当院で発生した「重大な不適合」について以下のとおり公表します。

重大な不適合の報告

臨床研究に関する重大な不適合に関するご報告

2024年5月7日　病院長

[redacted]において行われている臨床研究に関し、「臨床研究法」への重大な不適合が６件、判明しました。

本６件については、研究対象者の方々へ健康被害がなかったことを確認し、[redacted]臨床研究倫理審査委員会（認定臨床研究審査委員会）で再発防止対策等について審議された後、病院長から研究代表医師に対し、再発防止対策の徹底を指示・指導いたしました。下記に本事案の概要を報告いたします。

＜重大な不適合事案の概要＞

当院で実施中の臨床研究で生じた重大な不適合

現在、当院として公表する重大な不適合は以下の通りです。

整理番号（承認番号・受付番号）	臨床研究実施計画書番号	課題名	

倫理指針での逸脱（不適切/不適合）に関連する記載

- 研究責任者
  - ✓研究計画書に従って研究が適正に実施する必要がある。
  - ✓結果の信頼性が確保されるよう、指針に照らし適正となるよう、関係者を指導・管理
  - ✓不適切な行為について把握した場合、当該内容がこの指針の不適合であるのか、当該研究計画書からの逸脱なのか等について研究機関の長に報告
- 研究機関の長
  - ✓研究の継続に影響を与える事実を知り、又は情報を得た場合、必要に応じ速やかに、研究の停止、原因の究明等の適切な対応をとる。
  - ✓研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう若しくはそのおそれのある事実を知り、又は情報を得た場合、速やかに必要な措置を講じる。
  - ✓指針に適合していないことを知った場合、速やかに倫理審査委員会の意見を聴く。
  - ✓不適合の程度が重大であるときは、厚生労働大臣に報告、公表する。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス」（令和３年４月16日）

規制文書での逸脱・不遵守（不適合、不適切事案）の取扱いについてのまとめ

臨床研究法、倫理指針であっても、GCP基準と同じような対応が必要！

- 逸脱・不適合を起さないよう、適正に実施すること
- 逸脱・不適合が生じた場合、実施医療機関の長に報告すること
  場合によっては、行政機関にも報告が必要
- 是正処置、再発予防策を講じる。
- 試験中止となることもありうる。

重大となる、逸脱・不適合とは？（研究対象者の保護に関すること）

- 研究の倫理的妥当性（**研究対象者の人権の保護や福利への配慮**）を損なうようなこと
  - ✓インフォームド・コンセントの手続の不備
  - ✓試料・情報の不適切な取扱い

- 研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大なこと
  - ✓研究の参加について研究対象者の自発的な意思決定が制限された場合
  - ✓研究に関連する情報の漏えい（情報が外部に流出すること）、滅失（情報の内容が失われること）、毀損（情報の内容が意図しない形で変更されることや、内容を保ちつつも利用不能な状態となること）

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス」（令和３年４月16日）

重大となる、逸脱・不適合とは？（研究の信頼性に関すること）

- 研究の実施の**適正性を損なう**ようなこと
  - ✓研究対象者の選定方針からの逸脱
  - ✓研究方法からの逸脱

- 研究結果の信頼を損なうようなこと
  - ✓研究データの改ざんやねつ造

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス」（令和３年４月16日）

特に重大なもの
（倫理指針において、大臣報告となるもの）

- 倫理審査委員会の審査又は研究機関の長の許可を受けずに研究を実施
- 必要なインフォームド・コンセントの手続を行わずに研究を実施
- 研究内容の信頼性を損なう研究結果のねつ造や改ざんが発覚
- 研究に関連する情報の漏えい

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス」（令和３年４月16日）

重大となる、逸脱・不適合は起こるのか？？

例）同意取得前の治験行為

- 担当医師より同意説明文書を用いて被験者に説明。参加に関し熟考頂くため次回来院時に改めて同意の意思を確認し同意書に署名後、治験に必要な検査を実施する予定とした。
- 一方で、検査予約状況を考慮し、研究用の検査オーダーを実施。
- 同意取得し、治験開始
- 後日、同意書署名前に治験行為に該当する検査を受けていることを確認した。

⇒同意取得前の、治験行為実施

その他にも・・・

- 誤ったバージョン（IRB承認前や、旧バージョン）の説明同意文書を使用してしまった。
- 他院受診時に処方された薬剤が、併用禁止薬であった。
- 試験薬の錠数を誤って服用した。
- 異なるコホートの被験者に不要な採血を行ってしまった。
- 検体を別試験の研究協力者に交付してしまった。
- 除外基準の「〇週以内」の記載で、〇週目当日が除外になると指摘され、除外基準に抵触となった。
- 登録時に層別化因子となる項目を誤った情報で登録した。

- 臨床試験は複雑化してきており、逸脱・不適合が発生しやすい状況になってきている。

- どのように逸脱防止・再発予防策を考えたらよいか？

臨床研究は臨床と異なる手順となることが多い

- 試験薬特有の調製・投与管理
- 服薬管理方法
- 採血・検査の手順/時間/方法
- 検体の搬送（担当者への連絡、氷冷等）、処理
- 記録の記載方法、管理方法

等

試験の目的やゴールや確認したいことがあり、そのための方法となっているため、臨床と異なる手順となっている理由も様々・・・

→事案はcase by case
　逸脱防止・再発予防策を、一様に「こうすると良い！」ということは難しい。

Quality Management System「品質マネジメントシステム」(QMS)とは

- 改正GCPガイダンス（令和元年7月5日薬生薬審発 0705第３号）で 、QMSの運用が明記された。
- 以下のリスクに基づく取組みを行う。（「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）より ）
  - ① 重要なプロセス及びデータの特定
  - ② リスクの特定
  - ③ リスクの評価
  - ④ リスクのコントロール
  - ⑤ リスクコミュニケーション
  - ⑥ リスクレビュー
  - ⑦ リスク報告

治験にて取り入れられた、逸脱防止・再発予防策のための手法

Quality Management System(QMS)

ISO9001にも取り入れられている、**品質を管理するための仕組み**

治験におけるQMS

＜品質＞

治験としての品質（被験者の保護、試験結果の信頼性等）

＜管理するための考え方・手法＞

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

医療には　→　「医療安全」
臨床研究には　→　「QMS」

今までの品質管理との違い

（従来）

- 品質保証及び品質管理システムを履行、保持する責任はあったが、具体的な要求事項や手法は示されていなかった。
- 多くの会社は100%品質管理を行っていたり、すべての試験において一律の基準で品質管理や品質保証をしていた。

＜治験環境の変化＞

- 治験の規模、複雑さ及び費用が増大
- 技術及びリスクマネジメントプロセスの進化
- 電磁データによる記録や報告の普及

被験者保護と治験結果の信頼性を保証しつつも**効率性**を高め、重要な活動に**重点的に**取り組む新たな機会がもたらされた。

→ Quality Management System（QMS）のGCPへの導入

JPMA「治験における品質マネジメントシステム（QMS）について「2018年4月」より

QMSで得られるメリット

- 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、効果的・効率的な**被験者保護と試験結果の信頼性確保**に繋がる。

- 治験ではない臨床研究においても、基本的な考え方が分かれば、取り入れることは可能

JPMA「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」（2021年7月）より

JPMA「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」（ 2021年7月）の資料を使用します。

本資材は治験を実施する医療機関向けのものですが、考え方は同じのため使用しています。

＜対象研究が企業治験ではない場合の本資料の読み替え＞

- 「医療機関」→「臨床研究に携わる人」（臨床研究を協力・支援する人）
- 「治験依頼者」→「研究（代表）者」や「治験調整委員会」（臨床研究を計画・実施する人）

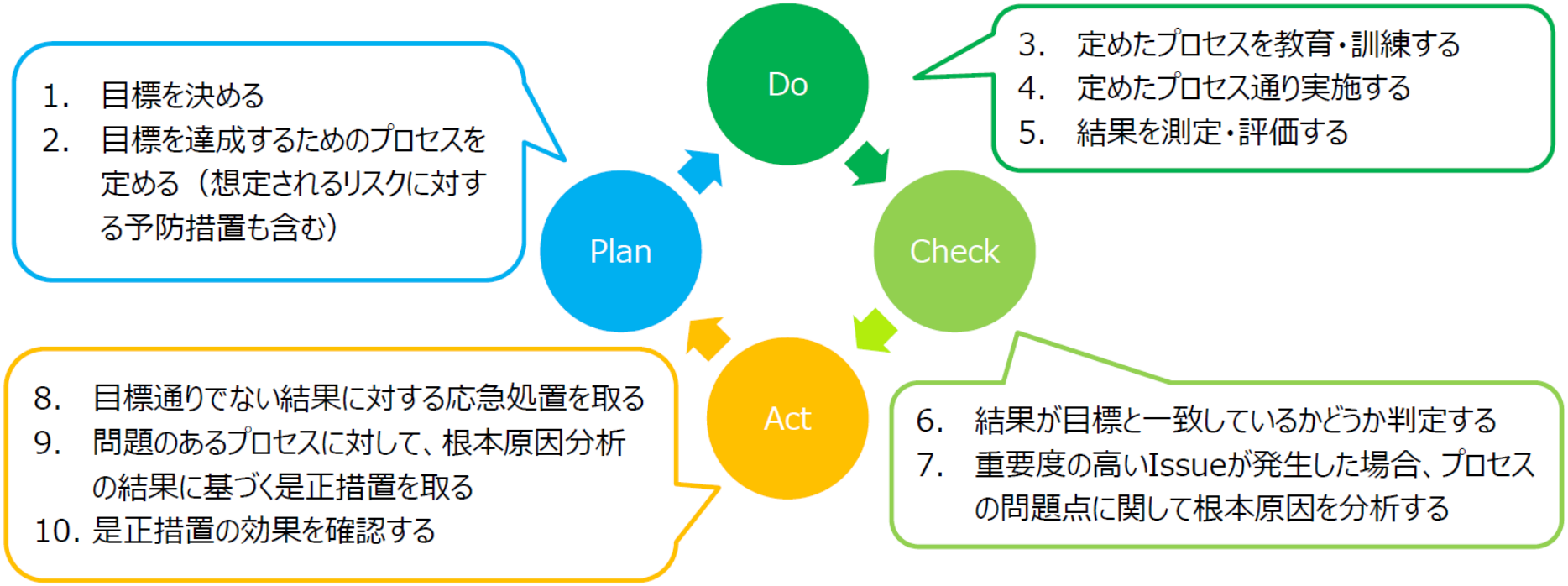
より詳しい情報は、製薬協のHPよりダウンロード可能です。

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

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

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



- 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

参考：ISO9000の知識＜第3版＞（日経文庫）

逸脱防止・再発予防策を考える上で、基本となる考え方

予防措置（想定される問題への対応）・是正措置（実際に起こった問題への対応）を行なう際にも、PDCAサイクルを実践して、プロセスを改善する。

JPMA「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」（2021年7月）より

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

JPMA

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

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

全て一律に「すごく頑張る！」のではなく、「リスク」の重要度に合わせて、考えていく。
（= オーバークオリティを目指す必要はない。）

- 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

リスクの重要度が高いものとは？
=逸脱したら困ってしまうこと
=重要なプロセス及びデータ

《**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

=被験者保護と試験結果の信頼性につながるもの
（逸脱したら特に重大と判断されるもの）

JPMA「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」（2021年7月）より

例示：重要なプロセス及びデータ

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

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
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

多くの試験で、共通して、リスクを考えなければいけないところ
（手順書や、過去の経験などから、準備も可能）

試験固有のもので、試験毎に、リスクを考えなければいけないところ

JPMA「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」（2021年7月）より

プロセス管理を実施する上で重要な考え方

③ Risk Management / Issue Management

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

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

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

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 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！

CAPA（Corrective Action & Preventive Action）
是正処置及び予防措置

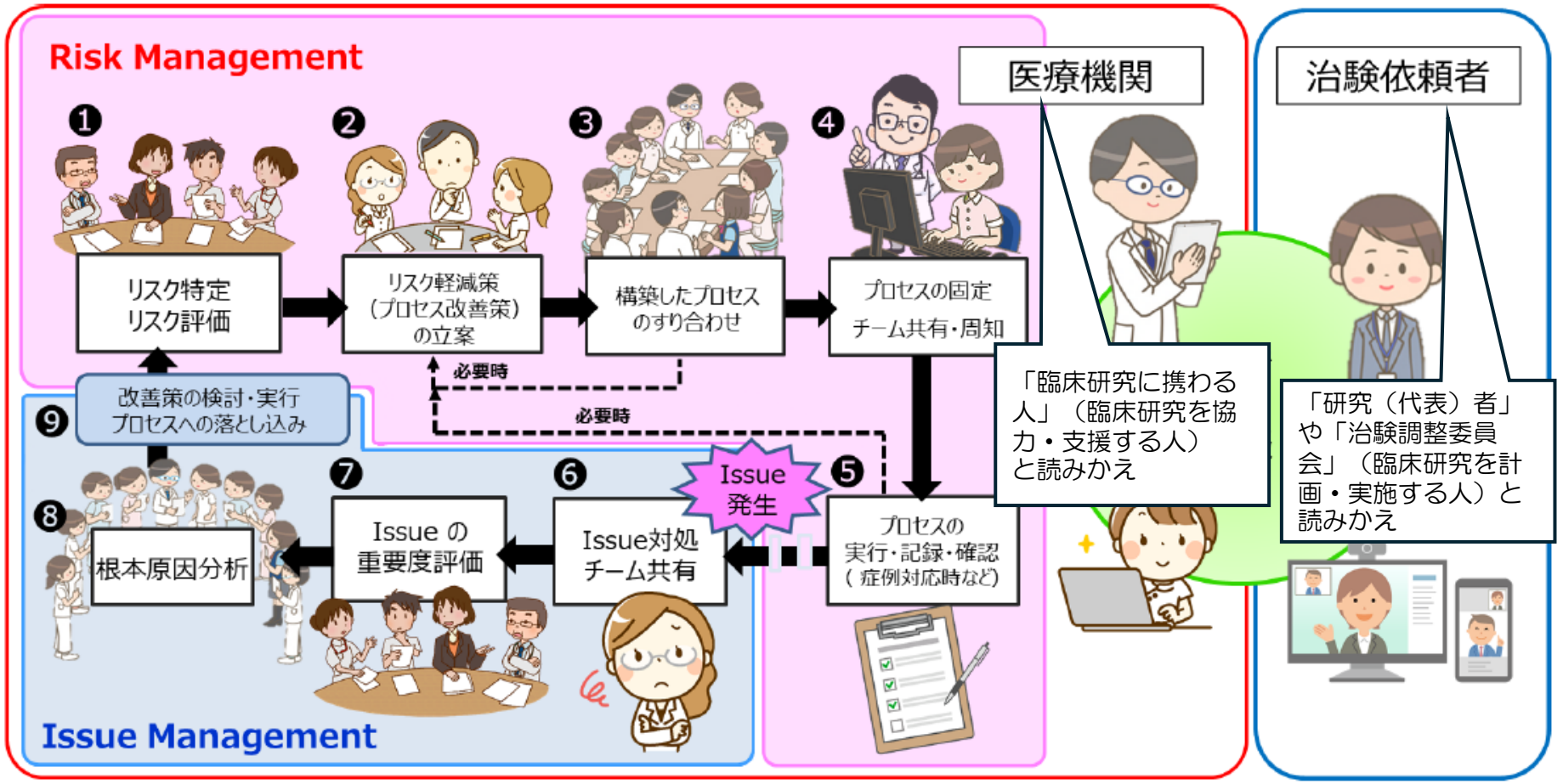
予防的な対策「Risk Management」と起こった問題への対策「Issue Management」両方使用して、リスク対策に取り組む。

JPMA「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」（2021年7月）より

PDCA、リスクに基づく考え方、CAPAの考え方に基づき、QMSを実践する

プロセス管理の望ましい姿
～9つのステップ～

JPMA



- ❶ ～ ❾ 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

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

この9ステップを行うことで、重要なリスクを抑える、品質マネジメントシステムとなる。

研究（代表）者（研究を計画した人）と、臨床研究に携わる人は、十分なコミュニケーションをとる必要がある。
例
- どのプロセスやデータが重要か？
- 実際行う際の現場での問題点は？

※ 臨床研究に携わる人同士のコミュニケーションももちろん必要
- 役割分担

JPMA「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」（2021年7月）より

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❶リスク特定・リスク評価

JPMA

Goal：軽減すべき「重要なリスク」を特定する

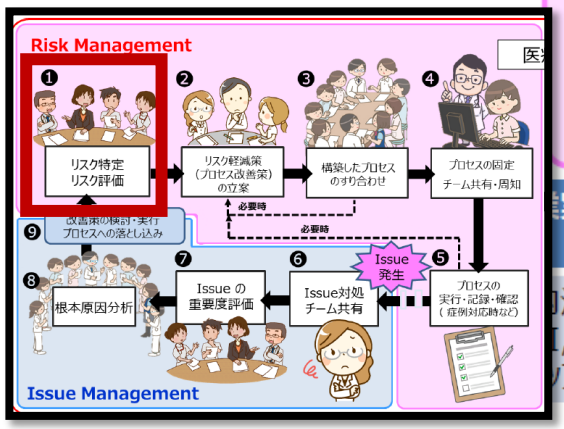
治験依頼者としては、この部分を「重要なプロセス及びデータ」と特定しました。このなかで、医療機関で何か問題になりそうなこと、つまり、リスクはありますか？

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・・・

リスク特定
リスク評価

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！



実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験チームメンバー I, Sub-I, 担当CRC、検査 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

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。

重要なリスクにリソースを避けるような工夫を

研究で得たい情報を得るための行為と、実際の医療現場で行える行為との間に齟齬が無いように、**「対話」**が重要！

JPMA「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」（2021年7月）より

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❷リスク軽減策（プロセス改善策）の立案

JPMA

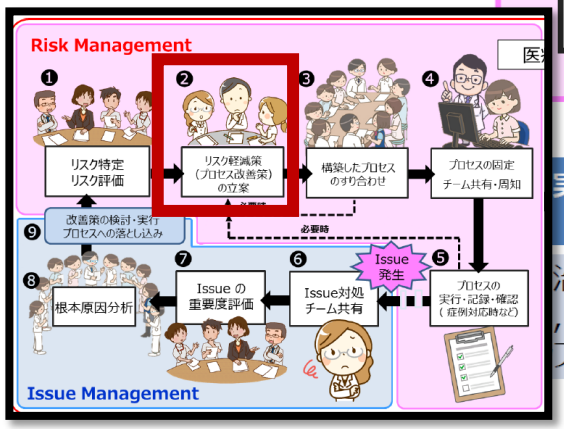
Goal：「重要なリスク」を優先し、誰でも実行可能かつ風化しないリスク軽減策を立案する

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



実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験チームメンバー , Sub-I, 担当CRC、検査 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

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

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！
誰でも実施でき、関係部署での実働に即した方法となっているか（実行可能性）、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。
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。
→誰でも実行可能かつ風化にくい。

JPMA「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」（2021年7月）より

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❸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。

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・・・

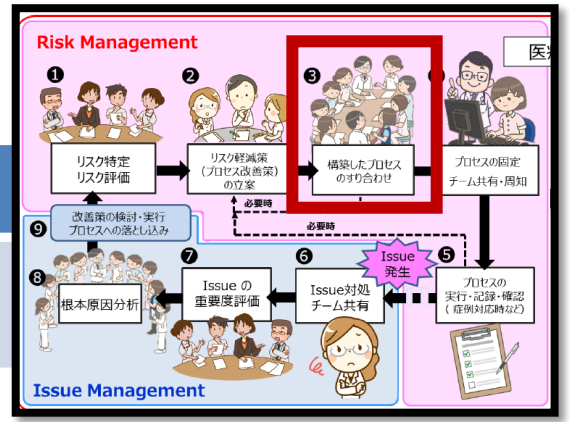
そうですね。みなさんのリスク軽減プロセスに関する認識が一致し、それぞれの役割が理解できたようですね。

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
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）



※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

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ら、臨床研究に係る人全員で、すり合わせ、最適化する。

重要なポイント
プロセスを履行する際に「誰が」「いつ」実施するのか明確にする。

プロセスは文書として明文化する。

JPMA「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」（2021年7月）より

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❹プロセスの固定　チーム共有・周知

JPMA

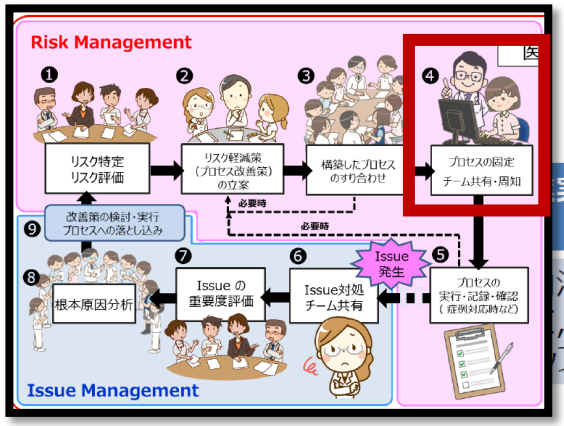
Goal：院内治験チーム全員が理解・納得した実行可能なプロセスの構築（固定）及び共有

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



実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験チームメンバー , Sub-I, 担当CRC、検査 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

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。

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、その構築した経緯も共有出来ると良い。
→なぜ注目しているか分かり、メンバーが変わっても、理解しやすい。また、Issueが発生しても、目的や意義を見失わず、効果的な再発予防策を講じることが出来る。

JPMA「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」（2021年7月）より

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❺プロセスの実行・記録・確認

JPMA

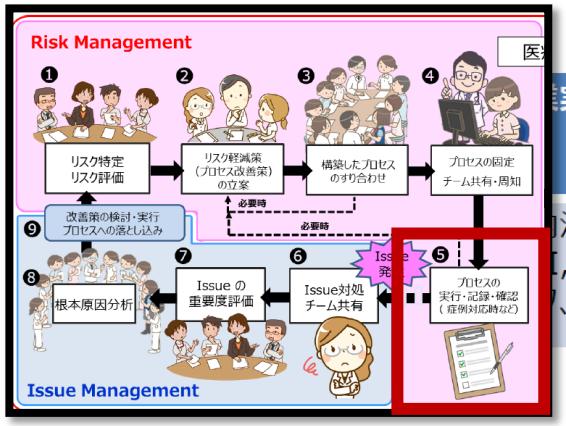
Goal：適切に試験を遂行するための<u>プロセスを可視化して確実に履行する</u>と共に、<u>常に最適化</u>している

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。



実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験チームメンバー I, Sub-I, 担当CRC、検査ス 、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

「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

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

実行可能性、本質性の点に疑義が生じた場合は、プロセスの見直しについて検討

JPMA「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」（2021年7月）より

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❻Issue対処　チーム共有

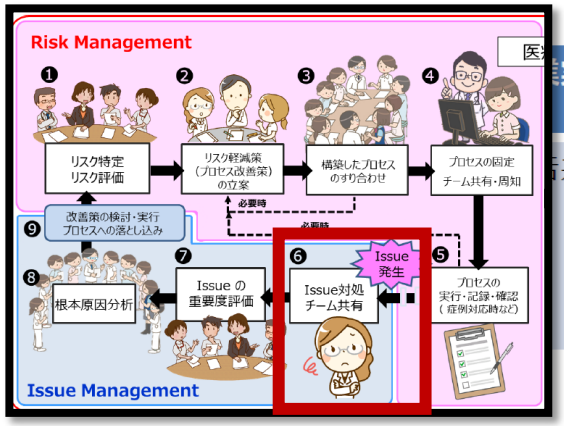
Goal：　Issueを院内治験チームへ円滑に共有でき、適切に記録を管理する

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。



実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
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

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

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。
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！

Issueの記録やその蓄積は、メンバー全員が閲覧できるようにすべき

実際に Issue にまで至っていない場合であっても、担当者の気づきをメンバーに共有することは、プロセスの見直しに活用できる！

必要に応じて、医療安全管理室にも報告を！

JPMA「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」（2021年7月）より

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❼Issue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

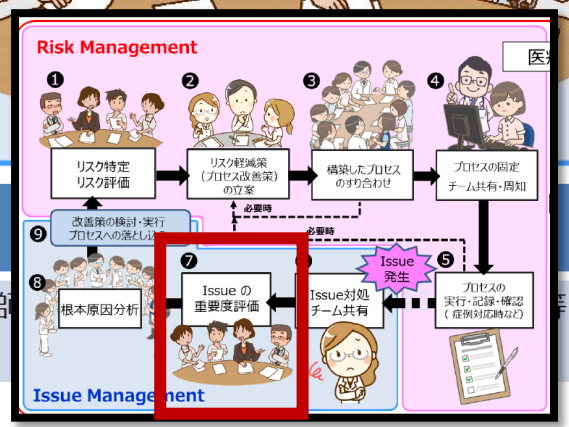
重要なIssueかどうか検討してみましょう！

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		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 主担当CRC		治験責任医師（PI） あるいは適切に委譲されたスタッフ

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

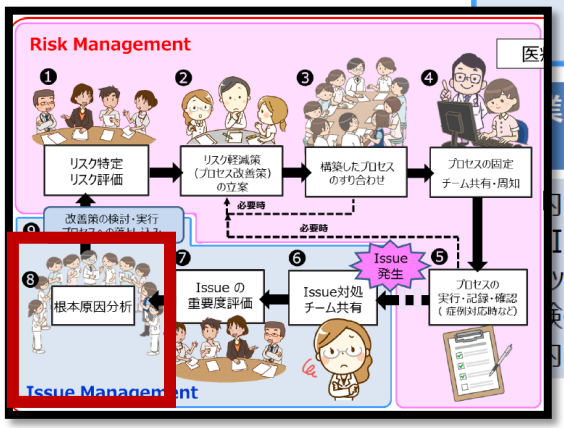
「被験者保護及び試験結果の信頼性確保」に関わる《重要なプロセス及びデータ》への影響度によってIssue の重要度をクラス分けすると、重要な Issue に注力することができ、結果としてより効率的かつ効果的なプロセス管理ができる。

JPMA「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」（2021年7月）より

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❽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



実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験チームメンバー I, Sub-I, 担当CRC、検査 ッフ、病棟看護師 ほか） 依頼者（CRA等） 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

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

根本原因の特定は Issue Management で最も重要なステップ。

きたんなく正確に議論する。その際適切な院内関連部署、スタッフと協働し実施すべき。

根本原因分析では、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。

リスク軽減策が構築されていた「重要なリスク」にも関わらず重要な Issue が発生した場合構築したプロセスに不備がある可能性が高いと考えるべき。

根本原因分析で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

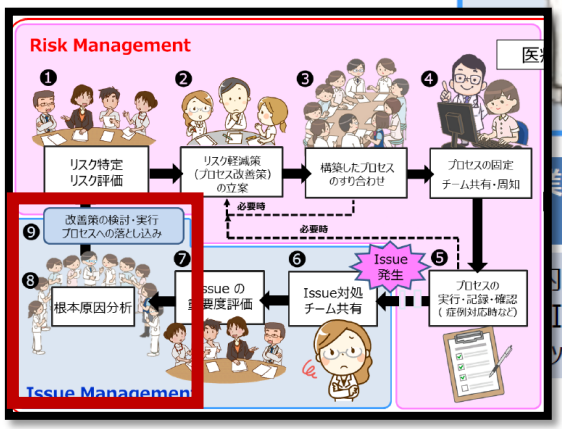
JPMA「今日から始める！医療機関で行う臨床試験のプロセス管理」（2021年7月）より

医療機関の「望ましい」プロセス管理手法

❾改善策の検討・実行、プロセスへの落とし込み

JPMA

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



実施者	対話・相談先	説明責任者（監督者）
治験チームメンバー I, Sub-I, 担当CRC、検査 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

※ 本資材は治験を実施する医療機関向けのものです。考え方は同じのため使用しています。

実行可能性を意識することが重要。
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。

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

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

JPMA「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」（2021年7月）より

治験・臨床研究における逸脱防止・再発防止策

一様に「こうすると良い」というものはない。

多様化、複雑化する治験において、QMSが導入されている。

QMSにより、効果的・効率的に質の確保することで「被験者保護と試験結果の信頼性確保」に繋がる。

「CAPA」のリスクマネジメント（予防措置）として、**「リスクに基づいた考え方」**に基づいて、リスクの特定・評価、リスク軽減策の立案・すり合わせ・固定、皆への共有し、プロセスの実行・記録確認の**「PDCA」**を実行することで**逸脱防止**を図る。

また、Issueが発生した場合も**「CAPA」**のIssue Management（是正措置）として、情報共有、重要度評価（**「リスクに基づいた考え方」**）、原因分析実践・プロセスへの落とし込みの**「PDCA」**を実行し**再発予防策**を行う。

これらのプロセスを通して、治験・臨床研究における逸脱防止・再発防止策を行う。

まとめ

- 逸脱・不適合は、「**被験者の安全性、治験の質、信頼性**」に影響を及ぼす可能性がある。
- 規制文書においても、適切な報告や、是正措置・予防措置を講じること等が求められている。
- QMSを導入することで、逸脱防止・再発予防策につながる。
- 治験に限らず、その他の臨床研究においても、 QMS （またはその考え方）を導入することで 、**試験の目的に合わせた**、質を確保、効果的・効率的な被験者保護と試験結果の信頼性確保につながる。