

著作権利用 許可区分	ダウンロード	印刷	二次利用
B	○	○	×



院内プロセスを見える化するためのツールの提案 (プロセス確認による品質マネジメント) ～ISEI-PJ～

矢野 雅也：小野薬品工業株式会社
長町 亜耶：ISEI-PJ
亀田 和信：株式会社ワンビシアーカイズ
小林 裕直：株式会社新日本科学PPD
佐野 敬子：パナソニック健康保険組合 松下記念病院
竹本 哲史：アルフレッサ ファーマ株式会社
田村 祐子：株式会社ビーグル
中林 正祥：京都大学医学部附属病院
松岡 悦子：ISEI-PJ
山田 真規子：和歌山県立医科大学附属病院

実施医療機関／治験依頼者連携治験の効率向上プロジェクト（ISEI-PJ）では、実施医療機関と治験依頼者間での認識のギャップを埋め、治験の効率化に寄与することを目的に、2012年4月より活動を行っている。現在、ISEI-PJは医療機関：8名、SMO：3名、製薬企業：4名、CRO：4名、その他：1名で活動している。

ISEI-PJホームページ
<https://isei-pj.com>



【目的】

昨今、治験における品質マネジメントは「出口管理・是正措置」から「プロセス」に主眼が置かれている。そのため治験開始時にプロセス確認シート※の作成が求められているが、以下のような問題がある。

- ①CRA・CRCともに作成の目的を十分に理解できていないため、形骸化している。
- ②医療機関・CRC毎で院内プロセスが異なる場合、治験開始時のプロセス確認には大きな手間と時間を要する。
- ③シート作成時に治験毎の重要なデータ・プロセスがCRAから共有されず、どのプロセスを作り込むべきかCRCにとって不明確である。

そこで、実施医療機関/治験依頼者連携治験の効率向上プロジェクト（ISEI-PJ）は上記問題に対して、解決できるツールを提案する。

※プロセス確認シート：治験の各プロセスを確認するためのツール



何回同じことやらせんねん
(# °Д°)
これって意味あんの？



【方法】

10種類の治験実施計画書の「プロセス確認シート」、日本製薬工業協会の「治験データの記録プロセス確認リスト」を基に、日本QA研究会GCP部会の資料も参考に治験横断的なプロセスを特定し、プロセス確認シートの雛形を作成した。

さらに、各治験固有のプロセスも追記可能な雛形とした。

- ◆ 治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言 | 治験に関する医薬品評価委員会の成果物 | 日本製薬工業協会 (jpma.or.jp)



製薬協

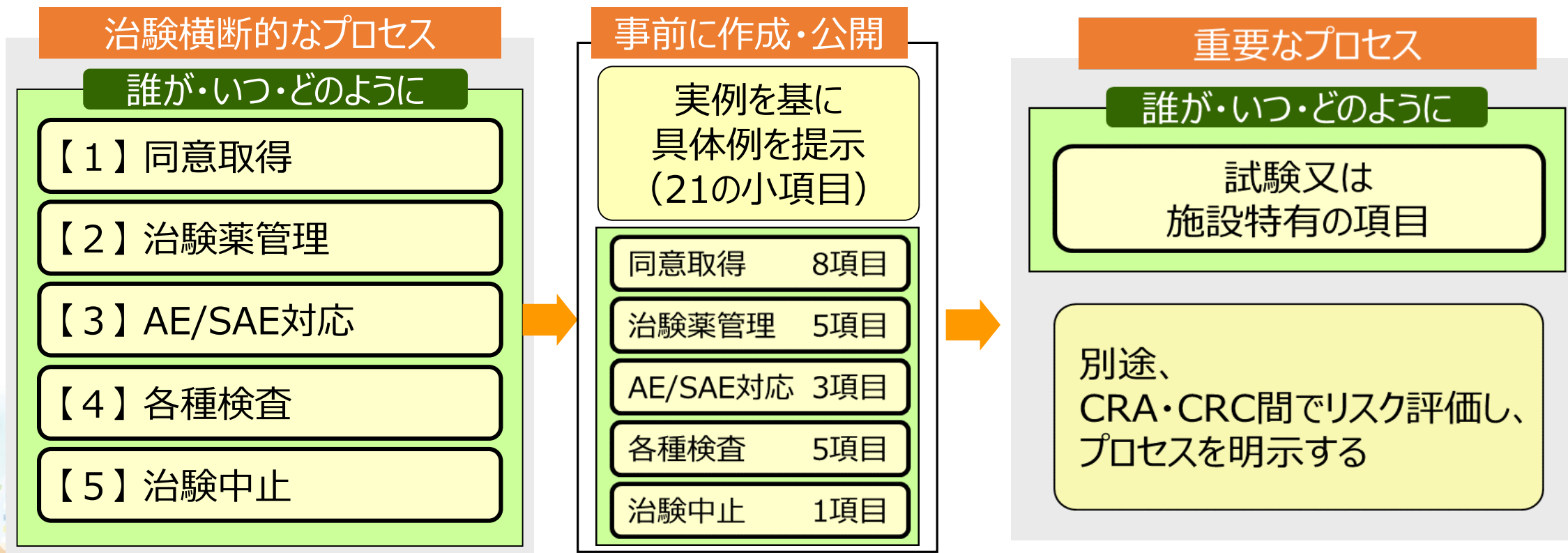
- ◆ 【更新】実施医療機関におけるこれからの品質管理ーリスクに基づく取組みの視点からー | 研究成果・研究発表 | 一般社団法人 日本QA研究会 (jsqa.com)



【結果】

プロセス確認シートはこちらから入手できます。<https://isei-pj.com/documents/>

- ・ 治験横断的なプロセスである＜同意取得＞＜治験薬管理＞＜AE/SAE対応＞＜各種検査＞＜治験中止＞について「誰が・いつ・どのように」行うかというプロセスを確認するためのツールを実施医療機関・治験依頼者間で協議し作成した。
- ・ 作成したツールを医療機関で簡便に実用化するために、実例を基に具体的な記載例をシート中に記載した。



【考察①】

収集した10種類の「プロセス確認シート」の記載項目は多岐にわたり、かつ、その記載内容は様々であった。治験依頼者からの依頼を受けて、その都度「プロセス確認シート」を作成するのではなく、治験横断的なプロセスについて事前に作成、公開することで、院内プロセスの見える化だけでなく、以下の改善が見込めると考えた。

- ① 治験依頼者は効率的に院内プロセスを確認でき、公開された「プロセス確認シート」をベースに各治験の「プロセス確認シート」へ反映できる。
- ② 公開リストに各治験固有のプロセスを追記することで各治験の**重要なデータ・プロセスを治験依頼者・医療機関の双方で共有**できる。
- ③ 医療機関としても逸脱を防ぐだけでなく、引き継ぎ時の業務効率向上、個人の経験値に依存しない治験の質を維持できる。
- ④ 医療機関において**院内プロセスが標準化**されることで、プロセス管理に基づいた治験業務の**品質管理**が実現できる。
- ⑤ **逸脱予防、逸脱発生時の原因究明と的確な再発防止策**を講じることができ、定期的にプロセスの再評価を行うことで、より良いプロセスに改善できる。

【考察②】

メリット

- ▶ 各医療機関が事前に「プロセス確認シート」作成・公開しておくことで効率的に院内プロセスを確認できる。
- ▶ 各治験固有のプロセスを追記することで、各治験の重要なデータ・プロセスを治験依頼者・医療機関の双方で共有ができる。



治験依頼者

- Risk Based Approachの実装



医療機関

- 逸脱の防止
- 引き継ぎ時の業務効率向上
- 個人の経験値に依存せず治験の質を維持
- 医療機関においてプロセス管理に基づく治験業務の品質管理を実現



プロセス確認は単なる作業ではなく、
逸脱発生時あるいは定期的にプロセスの再評価を行い、
より良いプロセスに改善していく必要がある。

-テンプレート-

プロセス確認シートはこちらから入手できます。<https://isei-pj.com/documents/>

プロセス確認シート雛形（例：同意取得のプロセス）

大項目	小項目	誰が	使用する主な資料	どのように	記録	新規プロセス構築の要否	「要」とした理由	備考
同意取得	初回同意取得（本人）					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		
	初回同意取得（本人・代筆）					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		
	初回同意取得（代諾者）					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		
	継続意思確認（本人/代諾者）					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		
	再同意取得（本人/代諾者）					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		
	最新版のICFの版数、 IRB・病院長の承認状況の確認					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		・
	アセント					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		
	公正な立会人					<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		

-記載方法-

医療機関(CRC)が実施すること



大項目	小項目	誰が	使用する主な資料	どのように	記録
検査 (MRI、 X線検査、 PET他)	臨床検査	・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC	・治験実施計画書 ・検査手順書	<p>【院内検査】</p> <ul style="list-style-type: none">・検査項目のオーダーはCRCが治験開始時に治験用のオーダーセットを作成し、治験責任医師・治験分担医師はそのオーダーセットで依頼する。・主担当CRCと副担当CRCで項目漏れの有無を確認する。 <p>【中央測定】</p> <ul style="list-style-type: none">・キットの在庫数、有効期限を主担当・副担当のCRCで使用前日にダブルチェックする。・採血管はCRCが持参し、採血時にはCRCが同席する。採取した検体はCRCが臨床検査部に持参し、手順書に従って処理・保管を依頼する。・検体の出検はCRCが行う。	・カルテ ・ワークシート

臨床検査を実施する際の**対応者**を明記してください

確認すべき**手順書**を明記してください。

誰が、いつ、どのようにを可能な限り**具体的に**記載してください。



-記載方法-

治験依頼者(CRA)が実施すること



大項目	小項目	誰が	使用する主な資料	どのように	記録	新規プロセス構築の要否	「要」とした理由	備考
検査 (MRI、 X線検査、 PET他)	身長・体重・ バイタル	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 		<ul style="list-style-type: none"> ・CRCは、治験実施計画書、手順書に記載された測定順序を確認する。 ・身長は外来の身長計にてCRCが測定しカルテ 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・ワークシート 	<input type="checkbox"/> 要 <input checked="" type="checkbox"/> 不要		
	臨床検査	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC ・臨床検査技師 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・検査手順書 	<p>院内プロセスに疑義がある場合はその理由を具体的に記載し、CRA・CRC間で新規プロセスを協議の上、黄色セルを修正してください</p> <p>記載例： 本試験では検体を出検する際に、事前にバンダーヘメール連絡が必要なため</p> <p>【中央測定】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・キットの在庫数、有効期限を主担当・副担当のCRCで使用前日にダブルチェックする。 ・採血管はCRCが持参し、採血時にはCRCが同席する。採取した検体はCRCが臨床検査部に持参し、手順書に従って処理・保管を依頼する。 ・検体の出検はCRCが行う。 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・ワークシート 	<input checked="" type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		

-記載方法-

治験固有のプロセス

大項目	小項目	誰が	どのように	記録	新規プロセス構築の要否	「要」とした理由	備考
治験または施設特有の項目①	治験または施設特有の項目①				<input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要		

CRAは治験固有の大項目・小項目がある場合は、水色のセルに追記してください

治験固有の大項目・小項目に対して、**誰が、いつ、どのように**を可能な限り**具体的にCRCが記載してください**

院内プロセスに疑義がある場合はその理由を**具体的に**記載し、**CRA・CRC間**で新規プロセスを協議の上、黄色セルを修正してください

-記載例- 同意取得

※青字：逸脱が起こりやすい箇所

大項目	小項目	誰が	使用する主な資料	どのように	記録
同意取得	初回同意取得 (本人)	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 	<ul style="list-style-type: none"> ・IRBで承認された最新版の説明文書・同意文書 	<p>【同意】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師、治験分担医師は同意文書に記載漏れがないことを確認し、説明文書と同意文書写しを被験者へ交付する。 ・治験責任医師、治験分担医師は同意取得した旨、説明文書と同意文書写しを被験者へ交付した旨をカルテに記載する。 ・CRCは被験者登録名簿/被験者のスクリーニング名簿を記載する。 ・CRCは院内手続きに従い同意文書を保管する。 <p>【同意不可】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師、治験分担医師はカルテに同意が得られなかった旨を記載する。 ・CRCは被験者登録名簿/被験者のスクリーニング名簿を記載する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・同意文書 ・カルテ ・被験者登録名簿/被験者のスクリーニング名簿
	継続意思確認 (本人/ 代諾者)	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 	—	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師、治験分担医師は治験の継続の意思に影響がある情報を入手した際には速やかに被験者の治験の継続意思を確認する。 ・治験責任医師、治験分担医師は継続の意思確認結果をカルテに記録する。 ・CRCは被験者の直近の来院予定日を確認する。 <p>【継続不可】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中止手続き 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ
	再同意取得 (本人/ 代諾者)	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 	<ul style="list-style-type: none"> ・IRBで承認された最新版の説明文書・同意文書 	<ul style="list-style-type: none"> ・CRCは最新版の説明文書・同意文書がIRBで承認されたことを確認し、旧版の説明文書・同意文書を破棄する。 ・CRCは被験者の直近の来院予定日を確認する。 <p>【同意】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回同意を参照 <p>【同意不可】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カルテへの記載 ・中止手続き 	<ul style="list-style-type: none"> ・同意文書 ・カルテ ・被験者登録名簿/被験者のスクリーニング名簿

-記載例-

AE／SAE対応

※青字：逸脱が起こりやすい箇所

大項目	小項目	誰が	使用する主な資料	どのように	記録
AE/SAE対応	収集	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 	<ul style="list-style-type: none"> ・他科のカルテ、他院からのレター ・服薬日誌、お薬手帳 ・臨床検査値（院内・中央） ・診察での聴取 	<ul style="list-style-type: none"> ・CRCは診察前に有害事象の有無を聴取し、治験責任医師、治験分担医師に報告する。 ・治験責任医師、治験分担医師は診察時に有害事象の有無を確認する。 ・紙で検査結果を入手した場合、治験責任医師、治験分担医師は所見、確認日、署名等を記載する。 ・カルテ上に「治験参加中であること」「SAEの定義」「治験スタッフの連絡先」が分かるように表示し、治験スタッフ以外からもAE・SAE情報を治験スタッフが入手できるようにする。 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・ワークシート
	評価、対応	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 	<ul style="list-style-type: none"> ・CRCは収集した事象がAE・SAEに該当するか診察までに確認し、治験責任医師、治験分担医師に判断を仰ぐ。 ・CRCは休薬、延期・中止基準に該当するか診察までに確認し、治験責任医師、治験分担医師に判断を仰ぐ。 ・治験責任医師、治験分担医師はAE・SAEに該当するか、治験薬の投与の可否を判断する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・ワークシート
	SAEの報告体制	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・カルテの掲示板、付箋機能 ・EDCマニュアル ・院内のマニュアル 	<ul style="list-style-type: none"> ・CRCから治験責任医師、治験分担医師に報告する。 ・治験分担医師から治験責任医師に報告する。 ・治験責任医師から病院長へ報告する。 ・通常時（平日）はCRCに連絡が入るようになっており、その後の対応は「評価・対応」の項を参照する。 ・緊急時（夜間・土日祝日）は医局にSAE報告方法（マスキングも含む）や連絡先をまとめた資料を保管し、治験責任医師、治験分担医師が対応できるようにする。 ・治験責任医師は、規定された期限内にFAX、EDCなどで治験依頼者へ報告する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・統一書式

-記載例- 治験薬

※青字：逸脱が起こりやすい箇所

大項目	小項目	誰が	使用する主な資料	どのように	記録
治験薬 (管理プロセス)	温度管理	<ul style="list-style-type: none"> ・治験薬管理者 ・治験薬管理補助者 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・治験薬管理手順書 	治験薬管理者、治験薬管理補助者は定期的に下記を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> ・治験薬保管庫の温度管理記録の確認 ・実施手順の確認（温度逸脱時の対応） ・Training、Delegateの変更有無の確認 	<ul style="list-style-type: none"> ・温度管理記録 ・Training log ・Delegation log
	IWRS登録	<ul style="list-style-type: none"> ・治験薬管理者 ・治験薬管理補助者 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・治験薬管理手順書 	治験薬管理者、治験薬管理補助者は下記を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> ・アカウント保持者の確認 ・IWRS登録方法の確認 ・IWRS登録者のTraining、Delegate実施の有無の確認 	<ul style="list-style-type: none"> ・登録メール ・Training log ・Delegation log
	治験薬投与、 処方	<ul style="list-style-type: none"> ・治験薬管理者 ・治験薬管理補助者 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・治験薬管理手順書 ・IWRSの手順書 	治験薬管理者、治験薬管理補助者は下記を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> ・治験薬在庫量の確認、治験薬の設置日の調整 ・治験薬投与者、治験薬管理者、治験薬管理補助者のTraining、Delegate実施の有無の確認 ・治験薬管理状況（使用期限、返却錠数、整合性の確認、返却方法）の確認 ・処方記録の原資料はカルテorワークシートに記載 ・錠数不整合が生じた際は理由を確認し記録 ・治験薬管理表を治験薬管理ファイルに保管 ・治験薬投与時間および、治験薬の投与部位は、電子カルテorワークシートに記録 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・ワークシート ・治験薬管理表 ・Training log ・Delegation log

-記載例-

検査・治験中止

※青字：逸脱が起こりやすい箇所

大項目	小項目	誰が	使用する主な資料	どのように	記録
検査 (MRI、 X線検査、 PET他)	臨床検査	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC ・臨床検査技師 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・検査手順書 	<p>【院内検査】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・検査項目のオーダーはCRCが治験開始時に治験用のオーダーセットを作成し、治験責任医師・治験分担医師はそのオーダーセットで依頼する。 ・主担当CRCと副担当CRCで項目漏れの有無を確認する。 <p>【中央測定】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・キットの在庫数、有効期限を主担当・副担当のCRCで使用前日にダブルチェック ・採血管はCRCが持参し、採血時にはCRCが同席する。採取した検体はCRCが臨床検査部に持参し、手順書に従って処理・保管を依頼する。 ・検体の出検はCRCが行う。 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・ワークシート
	病理組織	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC ・臨床検査技師 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 ・検体処理手順書 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験の候補となった時点でCRCは治験責任医師・治験分担医師に腫瘍組織検体の有無と近医からの入手可否の確認を依頼する。 ・治験責任医師、治験分担医師、CRCは病理部に、病理組織の提出期限、検体処理手順(包埋、薄切条件、スライド枚数、送付方法等)、病理報告書の要否を伝える。 ・CRCは検体作成依頼時に、キットを病理部に提供する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・病理報告書 ・検査伝票
治験中止	個々の被験者の治験中止	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師 ・治験分担医師 ・CRC 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験実施計画書 	<ul style="list-style-type: none"> ・治験責任医師、治験分担医師は、治験実施計画書の規定および実施手順の中止基準を確認し、中止を判断し、被験者へ説明する。 ・治験責任医師、治験分担医師は、中止基準に該当すると発覚した時点で治験実施計画書の規定に従った対応を行う。 <p>CRCは以下の対応を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中止理由が被験者の同意撤回の場合、撤回の範囲の確認 ・治験中止となった被験者について、CRAに速やかに情報伝達 ・中止時の検査 ・未使用治験薬、被験者に貸与した機器、デバイス等を被験者から回収 ・有害事象の情報収集・記録 ・被験者ステータスの変更・登録 ・治験期間中の記録の見直し 	<ul style="list-style-type: none"> ・カルテ ・ワークシート ・CRF

【結語】

今年7月に、日本製薬工業協会から公開された「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」においても、医療機関におけるプロセス管理の重要性が提言されています。

一方で、「どのようにプロセスを確認すればよいのか」、「CRAから同じ質問を毎回受けるのが負担である」、「プロセス管理が重要であることは理解しているが、治験開始時に詳細に協議する時間がない」など疑問・課題を感じながらプロセス確認を作業として実施されているのではないのでしょうか。

ISEI-PJから提案するプロセス確認シートを事前に作成・公開することで、医療機関・依頼者双方にメリットがあります。

メリット

- ▶ 各医療機関が事前に「**プロセス確認シート**」作成・公開しておくことで**効率的に院内プロセスを確認**できる。
- ▶ 各治験固有のプロセスを追記することで、各治験の**重要なデータ・プロセス**を**治験依頼者・医療機関の双方で共有**ができる。

治験依頼者

医療機関



・ Risk Based Approachの実装

・ プロセス管理に基づく治験業務の品質管理の実施

