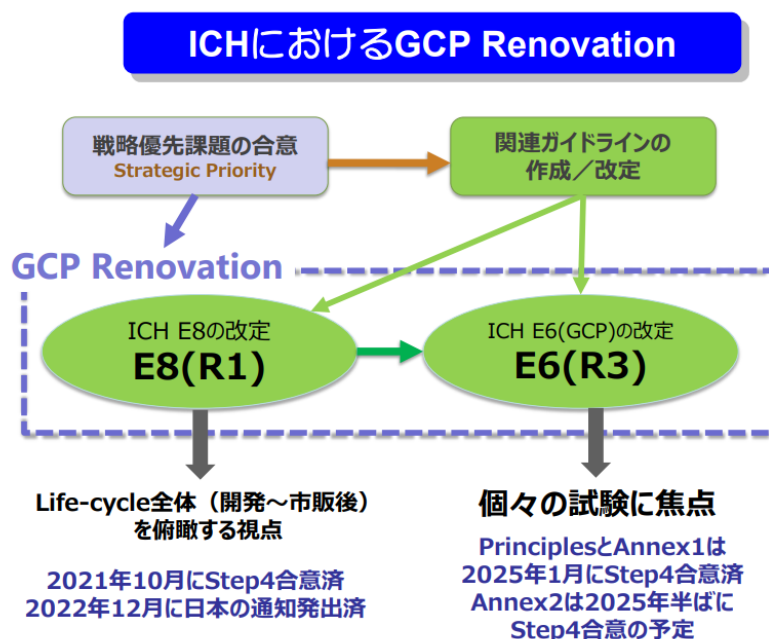
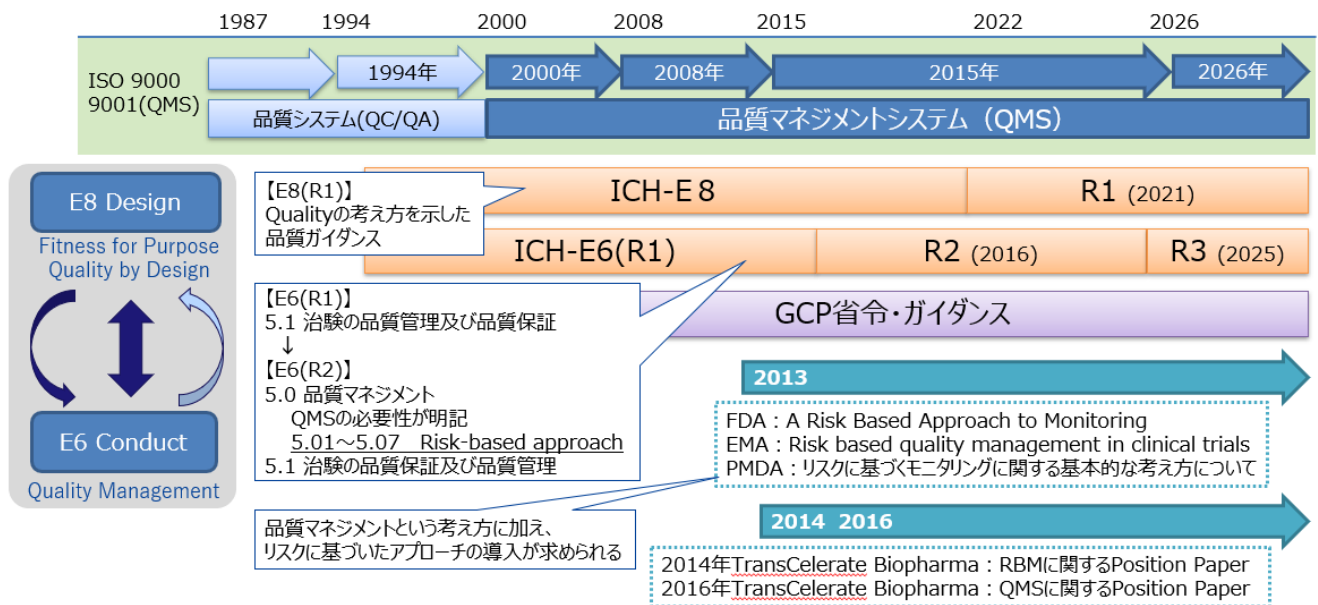


GCP Renovation 「チェックリスト的な GCP」から「考えさせる GCP」

を推進するための知識を習得するために

2017 年に ICH から E6(GCP)及び E8(臨床試験の一般指針)の近代化を行うために Reflection Paper 「ICH Reflection on “GCP Renovation”: Modernization of ICH E8 and Subsequent Renovation of ICH E6」が出され、私達の臨床試験に品質マネジメントシステムの導入が進められ、多くの成果物が出されてきた。これまでの成果物を整理し、改めて学ぶための Knowledge とすることを目的として整理する。いずれも日本製薬工業協会、ICH、TransCelerate Biopharma、R&D Headclub、ポケット資料集において公開された資料を用いて本資料を作成した。

<https://www.ich.org/pressrelease/ich-reflection-gcp-renovation-modernization-ich-e8-and-subsequent-renovation-ich-e6>



※ ポケット資料集 プレゼント資料 「⑦-4 ICH E8(R1) E6(R3) Renovation 2025 年版」より引用

<https://pk1.co.jp/jacst/index.html>

【モニタリング業務における Principle】

2020 年 R&D Headclub

「モニタリング業務の Principle ～ あるべき CRA の姿 ～ CRA 教育資料」

本資料は製薬会社、CRO を問わず、CRA に求められる基本的資質、価値観への理解を深め、あるべき CRA の姿に近づくためにどうすれば良いのか、何をしなければならないのかを考えて頂くための教育資料として作成されているため、改めてモニタリング業務の本質を理解するのに役立つ内容である。また、治験エコシステム事業を進める上で本質を考える際の気づきやヒントがあるはずである。

<https://rdhead-club.com/struct/wp-content/uploads/CRA.pdf>

※引用資料 製薬協：2016 年タスクフォース 3 成果物「モニタリング業務の Principle（あるべき姿）」

<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/principle.html>

R&D Head Club 2020



モニタリング業務のPrinciple(あるべき姿)

製薬協：2016年タスクフォース3成果物より引用

基本理念(モニタリング業務を行う目的であり、モニタリング業務の根底にある基本的な考え)

私たちモニターは、高い倫理観を持ち、信頼性が確保されたデータを収集することで、より良い医薬品を1日も早く患者さんに届けることに貢献します

共有する価値観(モニターが意識し優先すべき価値の高い視点であり、基本理念から行動基準に落とし込む際に大切にしたいもの)

- ・ 高い倫理観に基づき判断・行動すること
- ・ 治験の科学的な質と成績の信頼性を確保すること
- ・ 実施医療機関とともに治験環境の向上に取り組むこと

行動基準(基本理念及び共有する価値観を満たすための基本となる行動)

1. GCPの本質を見極め、本当に大事な事項に焦点をあて、判断・行動します
2. 被験者の保護を最優先にモニタリングを実施します
3. 治験データの科学的な質や信頼性確保の担い手としての自覚を持ち、モニタリングを実施します
4. いつでも公正・正直で責任感のある行動を心がけ、実施医療機関との信頼関係を築きます
5. 実施医療機関に対し、適切かつ迅速な情報提供を行います
6. 実施医療機関に対し、不必要・過剰な要求は行いません
7. 実施医療機関とともに、リスクの最小化を図ります

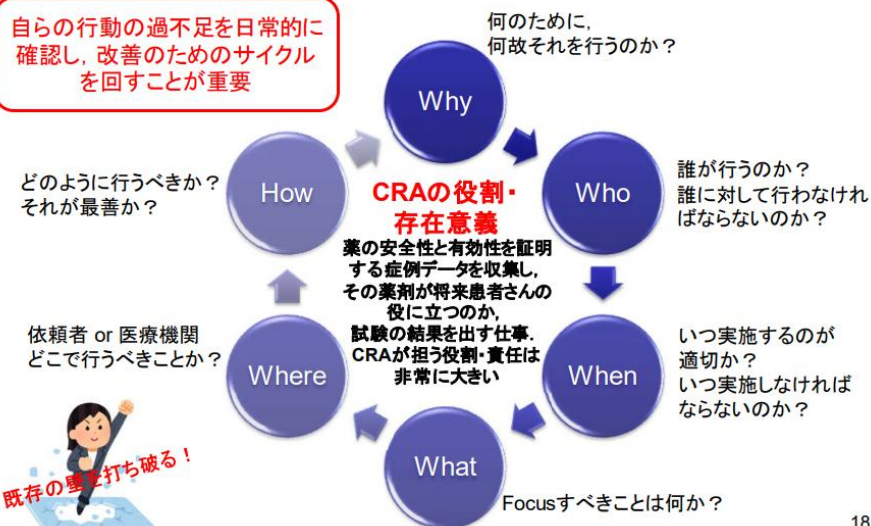
7

R&D Head Club 2020



継続して成長・改善し続けるために・・・

自らの行動の過不足を日常的に確認し、改善のためのサイクルを回すことが重要



18

GCP Renovation により臨床試験における品質マネジメントシステムの考え方が求められるようになった。

組織レベルでの QMS 体制の構築から、プロジェクトレベルにおける品質マネジメントの実装が求められるようになっている。GCP 領域における品質マネジメントは、現在あるプロセスを整理し、プロセスに関わる関係者とのように関係性を構築し、お互いの成果物を理解した対応を進め、継続的に改善を進めていくことになる。

2016 年 TransCelerate Biopharma

「TransCelerate's Clinical Quality Management System: From a Vision to a Conceptual Framework」

<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2168479016651300>

臨床開発における QMS 概念フレームワークの構築と展望

1. 背景と目的

- 臨床試験の複雑化に伴い、既存の GMP ベースの QMS (ICH Q10) では臨床開発に対応しきれない課題が見えてきた。TransCelerate Biopharma では、臨床開発に特化した柔軟で予防的な QMS 概念フレームワークの構築を目指した Concept Paper を公表した。組織レベルで実装していく QMS 概念フレームワークは、各社のプロセス改善のトリガーとなり、現在はそのプロセスは構築されつつある。プロジェクトレベル実装すべきアプローチ、その後製薬協等からの成果物を参照していくと理解しやすい。



2. 概念フレームワークの特徴

- 予防的アプローチ：リスクが顕在化する前に対応。
- 柔軟性と適応性：組織の規模や構造に応じてカスタマイズ可能。
- 全社的品質文化の醸成：品質は「品質部門」だけでなく、全員の責任。

3. フレームワークの構成要素

- プロセス設計と文書化
- 役割と責任の明確化
- パートナーシップ管理
- リスクマネジメント
- イシューマネジメント (CAPA 含む)
- ナレッジマネジメント
- 継続的改善とマネジメントレビュー

「GCP Renovation」

<https://pkl.co.jp/jacst/index.html> （下部に掲載）

本資料は、ICH で進められている GCP Renovation（一般指針である E8 ガイドラインの近代化、これに引き続き行われた E6 の大改定）の経緯や概要、これらを理解するために役立つ考え方が説明されている。

E8(R1)が提唱した考え方が E6(R3)に反映されていることが理解できる。E6(R3)を本質的に理解するために、E8(R1)を参照しながら E6(R3)を読み込む必要がある。それにより、考えさせる GCP として、GCP を「チェックリスト」にせず、「考えるための GCP」として運用することにつながるはずである。GCP を柔軟に運用できるかは“我々”、臨床試験に関わる全ての方々が、従来の思考を転換できるか、今後の行動をどうするかにかかっており、治験エコシステム事業等で産官学において積極的な活動が開始されている。

一般指針E8(R1)の構成

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 本指針の目的 2. 一般的原则 <ol style="list-style-type: none"> 2.1 試験の参加者の保護 2.2 臨床試験のデザイン、計画、実施、解析及び報告への科学的なアプローチ 2.3 医薬品開発への患者からの情報の反映 3. 臨床試験における質の設計 <ol style="list-style-type: none"> 3.1 臨床試験におけるクオリティ・バイ・デザイン 3.2 CTQ要因 3.3 CTQ要因を特定するアプローチ <ol style="list-style-type: none"> 3.3.1 開かれた対話を支える文化の形成 3.3.2 試験に不可欠な活動への集中 3.3.3 利害関係者の試験デザインへの関わり 3.3.4 CTQ要因のレビュー 3.3.5運用上の CTQ要因 4. 医薬品開発の計画 <ol style="list-style-type: none"> 4.1 治験薬の品質 4.2 非臨床試験 4.3 臨床試験 <ol style="list-style-type: none"> 4.3.1 臨床薬理 4.3.2 安全性および有効性に関する探索的及び検証的試験 4.3.3 特殊集団 | <ol style="list-style-type: none"> 4.3.4 承認後の試験 4.4 追加の開発 5. 臨床試験のデザインの構成要素及びデータソース <ol style="list-style-type: none"> 5.1 試験の対象集団 5.2 試験治療の説明 5.3 対照群の選択 5.4 反応変数 5.5 偏りを低減する手法 5.6 統計解析 5.7 試験データ 6. 実施、安全性モニタリングと報告 <ol style="list-style-type: none"> 6.1 試験の実施 <ol style="list-style-type: none"> 6.1.1 試験実施計画書の遵守 6.1.2 トレーニング 6.1.3 データマネジメント 6.1.4 中間データへのアクセス 6.2 試験実施中の参加者の安全性 <ol style="list-style-type: none"> 6.2.1 安全性モニタリング 6.2.2 中止基準中止基準 6.2.3 データモニタリング委員会 6.3 試験の報告試験の報告 7. CTQ要因を同定するための留意事項 |
|---|---|
- 補遺：試験の種類

データソース
は、E8(R1)で追加された章／節。これら以外の節も多くの改訂が行われている

E6(R3)が柔軟性を与えようとしていること

- ICHにおけるGCP Renovationのゴールは、
『規制当局やその他の医療政策の決定を支援するために用いられる臨床試験/臨床研究のデザインやデータソースの多様化に対応できるように、適切かつ柔軟で最新のガイダンスを提供すること』（GCP Renovation Reflection Paper より）であった。
- GCPに柔軟性を与えることは、GCP Renovationの存在価値を支える重要な要素であり、柔軟性を支えるのは、
GCPを運用する我々自身である。

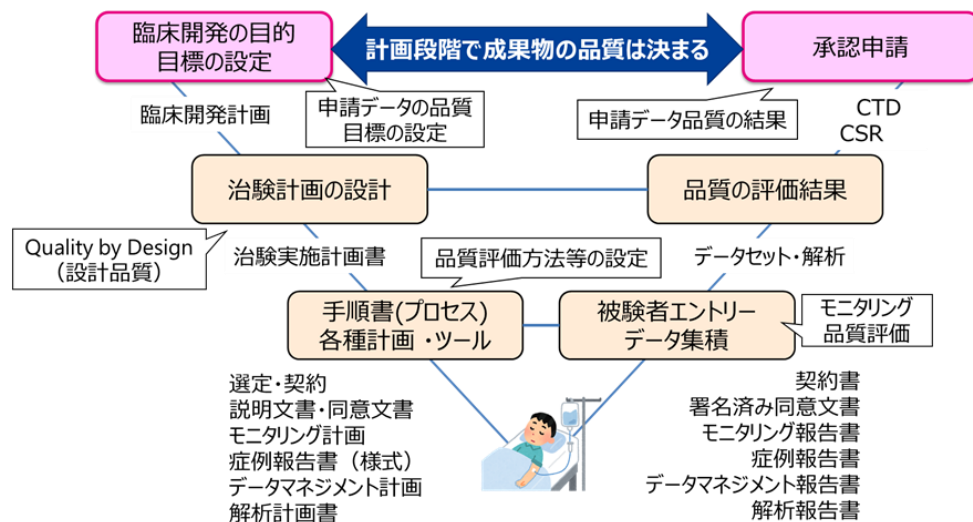
↓
スポンサー、規制当局、医療機関、サービス提供者など
臨床試験に関わるすべての関係者が“我々”

2024 年 教育資材（動画） 令和 6 年度 集合研修，ICH E8(R1) EWG 小宮山氏講演
「GCP リノベーションが目指すもの」

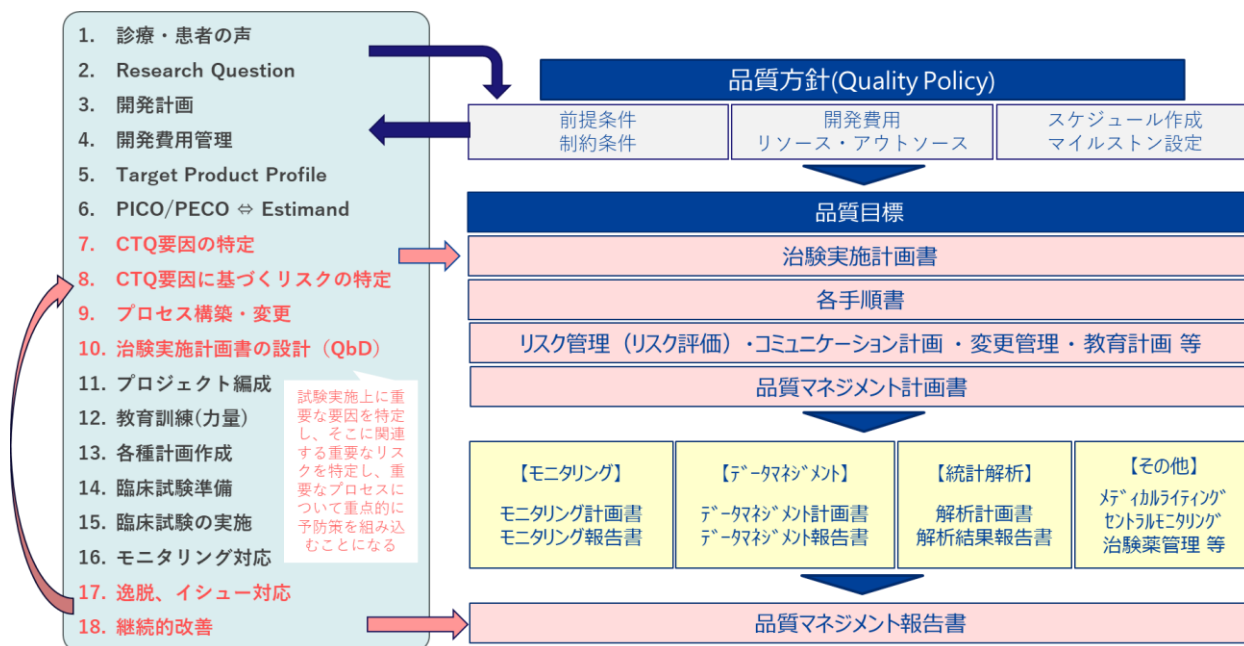
https://www.qms-amed.jp/material_v.html

開発プロセスと臨床試験における QMS の関係性

はじめに、「品質」について定義を考えたい。ISO 9000 (QMS-基本及び用語) において品質とは、「対象に本来備わっている特性の集まりが、要求事項を満たす程度」と定義されている。すなわち品質が良いとは、顧客の要求を満たすことであり、品質は顧客満足の達成度と考える事ができる。ICH E8(R1)では、臨床試験における品質を「目的への適合(Fitness for purpose)」とした。臨床開発の目的、目標以上の申請データは、コストがかさみ目的に適合していないことから品質が良いとは言えない。



臨床試験に関わる関係者は、試験の目的・目標に従い、意図する結果（被験者保護、治験結果の信頼性の確保）を得るために治験実施計画書を設計(Quality by Design:QbD)していく。その際に、品質に影響を与える重要な要因(Critical to Quality:CTQ 要因)を特定し、その関連する重要なリスクを特定していく。これら CTQ 要因や重要なリスクに関連するプロセスにおいては、過去の知識(Knowledge)を用いてプロセスや各種計画を作り込むことになる。臨床試験実施中に 이슈/逸脱が発生した際は、CTQ 要因/重要なリスクに関連するものであれば根本原因を突き止め対策を行っていくことになる。これら品質を一貫して維持・改善する仕組み（システム）としてマネジメントしていくことが重要である。目の前の事象だけに振り回されず、CTQ 要因や重要なリスクは考えて行動していくとよい。

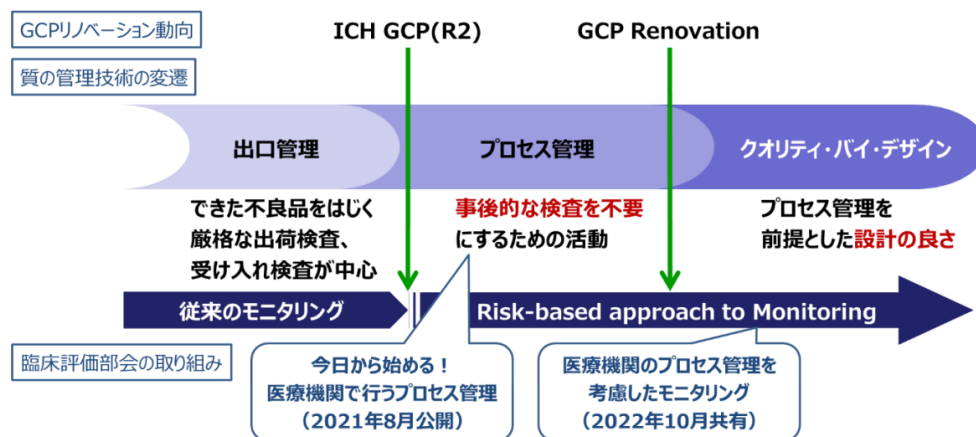


※PM/QMS ポケット資料集より一部改変

「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～」

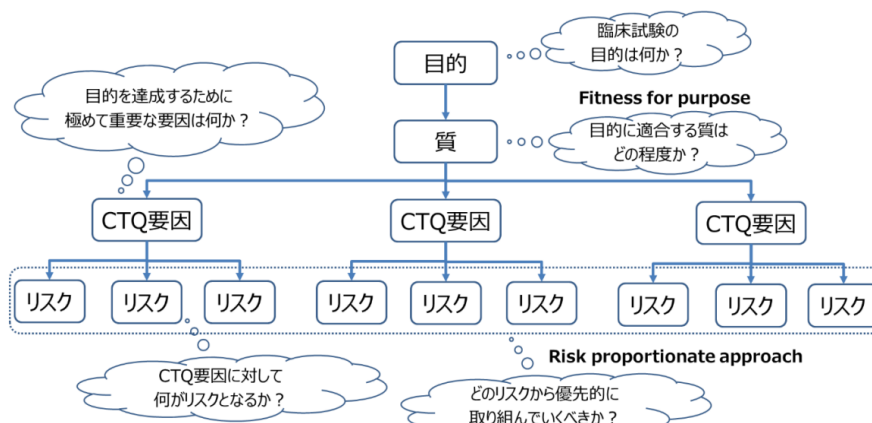
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/CL_202307_TF2.html

QbD の考え方を理解して臨床試験を計画することにより、参加者（被験者）の人権の保護と安全の保持及び福祉の向上を図り、効果的・効率的に臨床試験の質を確保することを目的として作成されている。



第 1 章では、本書の背景として GCP Renovation の動向、これまでの取り組みと本書で取り扱う課題について概説

第 2 章では、QbD を理解する上で重要な考え方として、ICH E8 (R1) で示されているいくつかの概念について解説



第 3 章では、臨床試験の QbD の考え方と、計画から実施まで一貫した臨床試験の品質マネジメントについて解説

第 4 章では、臨床試験の QbD の考え方に基づき、計画から実施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具体的な方策について解説

以上のような QMS 概念に基づくプロセスの中で、臨床試験の目的に応じて品質を考え、CTQ 要因を特定し、リスク評価を行い、品質を作り込み、実施し、継続的に改善するためにも自ら考えプロジェクトの成功に導いていかなければいけない。

2024 年 1 月 18 日開催 講演会（動画）

「治験のクオリティ・バイ・デザインと一貫した品質マネジメント～治験依頼者・実施医療機関双方の目線から～」

https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/symposium/2024_01_18.html

治験依頼者及び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を取り組む際の参考資料として作成されている。治験依頼者・CRO・医療機関・SMO 等、臨床試験に関わる関係者に役立つ内容となっている。

はじめに



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

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)

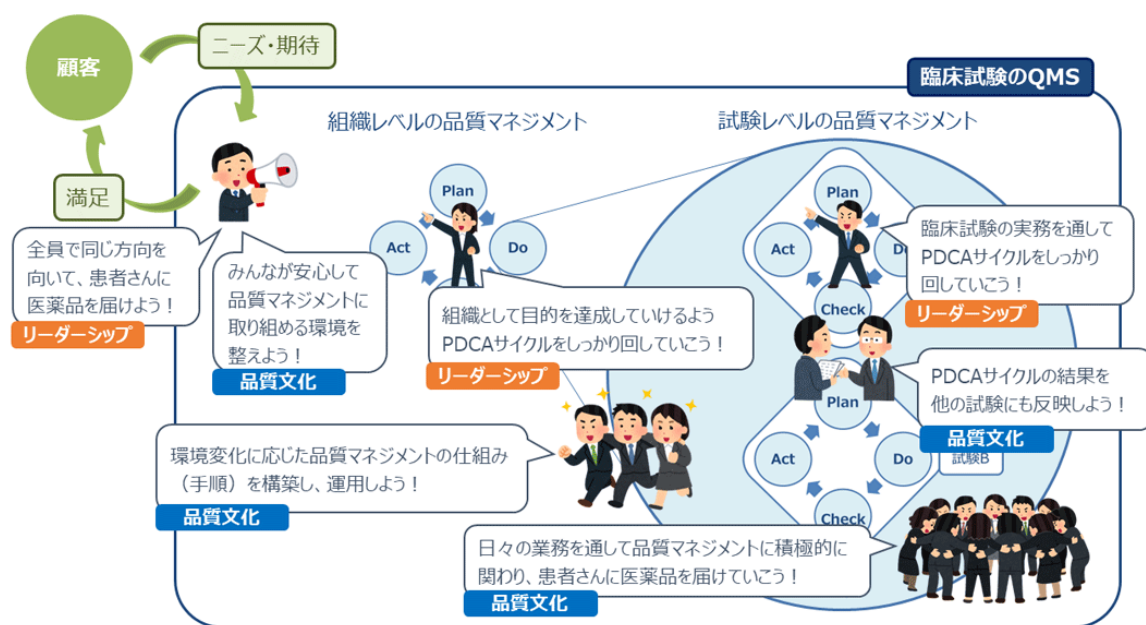
本資料では、臨床試験の「品質マネジメントシステム」及び「品質マネジメント」を以下のように定義します。

- 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

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 では、治験依頼者の QMS 実装に重要な要素として「品質文化の醸成」と「リーダーシップの発揮」を提案するとともに、治験依頼者の品質マネジメントに関連する課題を解決するためのアプローチ例を示すことを目的として「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～」を作成されている。

【品質文化の醸成とリーダーシップの発揮による QMS 実装のイメージ】



本書は、主な対象読者を治験依頼者における組織レベルの品質マネジメントの取り組みを担う QMS 担当者と想定されている。QMS を実装するために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、臨床試験に携わる皆様に広く有用な資料となっている。

<最後に>

ICH より Refraction Paper on GCP Renovation がでてから、ICH E6(R2)、ICH E8(R1)、ICH E6(R3)改訂と約 8 年にわたり臨床試験領域における品質マネジメントシステムの導入が行われてきた。現在、行われている臨床試験には、その要素が組み込まれつつあり、臨床試験に関わるメンバーは、その考え方を理解していかなければ、過剰な対応をしてしまうリスクがある。本考え方が先行している GMP における品質の企画 ICH-Q9(R1)が 2023 年に改訂され、形式化した品質リスクマネジメントを改めるよう記載された。GCP 領域でも目的に応じ、CTQ 要因に基づくリスクに注力するアプローチが求められる。これまで、多くの成果物が発行されているため、本資料に整理し、一連の流れの中で ICH E8(R1)「臨床試験の一般原則」に記載された品質の考え方にに基づき、ICH E6(R3)を理解することで「考えさせる GCP」に繋がると考える。自分自身の担当する臨床試験の中で考え続けて頂きたい。