

# GCPリノベーションがもたらす質の管理技術の転換

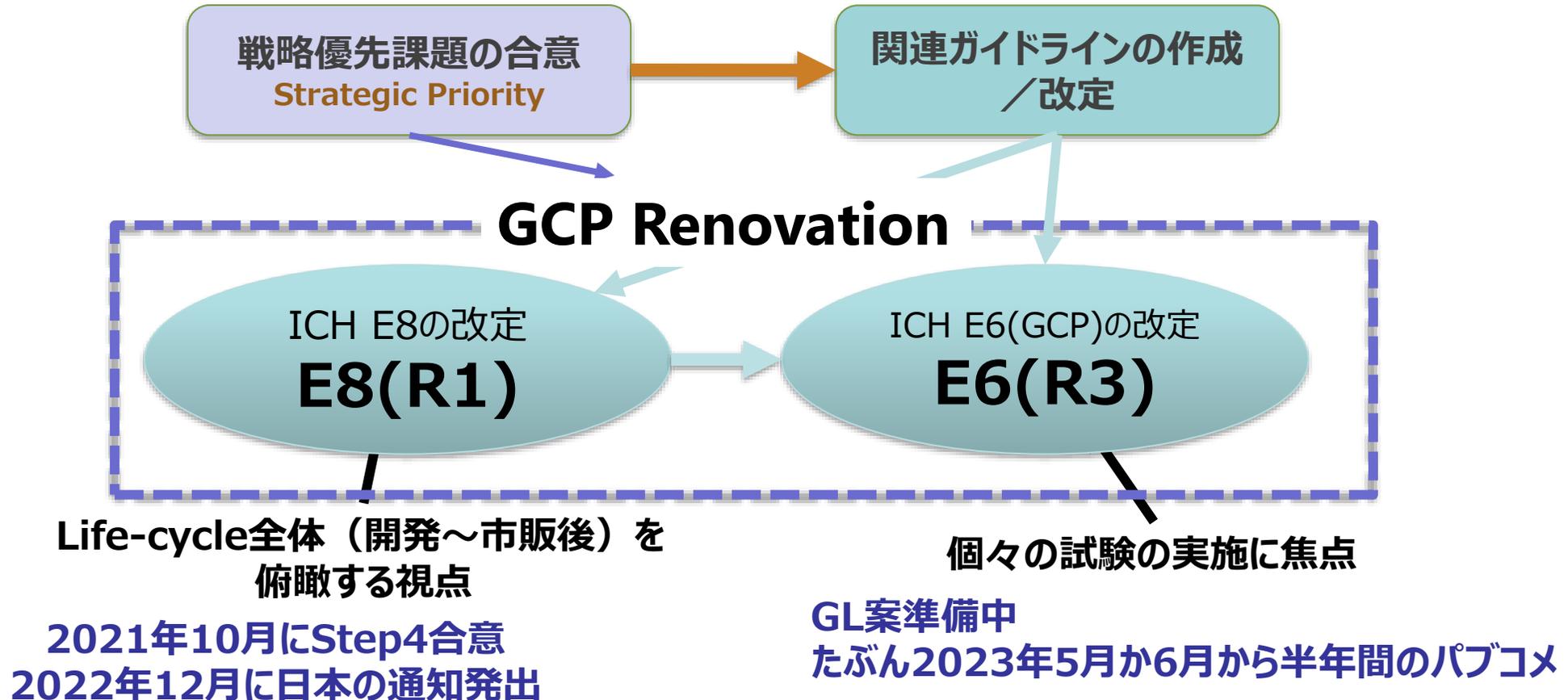
---

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
データサイエンス部会 副部会長  
小宮山 靖



# GCPリノベーションの全体像

- 2015年のICHのリフォーム後に設定されたガイドライン作成のためのスキームに従った最初のテーマがGCP Renovation

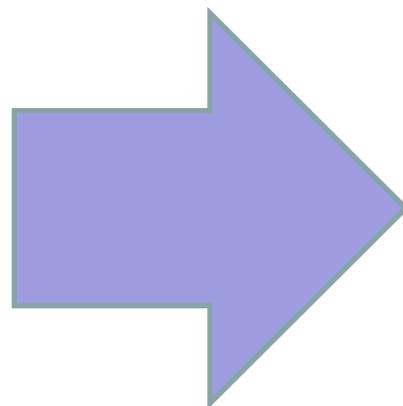


# なぜ今、GCPリノベーション？

- ICH GCP (E6) が最初に合意されたのは1996年。

当時は…

- 医療も臨床試験／研究も情報のやり取りは基本“紙” (情報は人が紙を運ぶ)
- 臨床試験／研究は基本“Local”
- CRCという職種、CRO、AROが欧米で根付き始めていた



- さまざまな技術革新もあり、今は…

- ネット環境の拡充、クラウド、EDC、モバイル機器、電子カルテ、電子署名、…1996年当時とは比べ物にならないし、データの管理手法や管理体制も変化
- 臨床試験／研究は国際的な協業がやりやすい環境
- CRC、CRO、AROなど今や完全に根付いて1996年当時とは比べようもない
- Patient Centricity (患者中心の医療、医薬品開発…) が世界の潮流
- GCPが柔軟性に欠けると解釈され、過剰なGCP対応を生んできた関係者の意識改革も必要

『建て増し』を続けて解釈で対応するのは無理がある！  
根本を見つめなおし『リノベーション』が必要！



## GCP Renovationの大きな変更点

---

- チェックリストでなく、大事なことに注力することを今まで以上に促す
- データの電子化が進んだことに関連するさまざまな変更点はある
- Patient Centricityを盛り込んだ変更点もある
- 本日のテーマにも関連する大きな変更点は…

**試験／研究の質の管理技術が、**

事後的な確認を中核とするRetrospectiveなアプローチから、  
何が起きるかを先回りして考え、事前に質を作り込むことを前提とする  
Prospectiveなアプローチ（Quality by Design）に**転換されること！**

試験／研究の目的を達成するために（quality=fitness for purpose）、  
Criticalなデータやプロセスに、Planner 及び 実施者の意識やリソースの  
配分を集中させること（Risk-proportionate approach）



一語一語に  
深い意味があるので  
ぼーっと読まないでね

**Quality by Design** は、「こうすればいいんです」のように  
簡潔に説明することは難しいです。

**Quality**（試験／研究の質）を、**by Design**で（試験／研究の  
計画、業務プロセスのデザインetc. で）**確保しよう**という極めて基本的な考え方であり、

この考え方に基づいた**周到な事前準備があつてこそ**実現できるものです。

関係者による事前のさまざまな活動や努力があつて、それらを**全体像**として理解して、  
**やっと「Quality by Designとは何かがわかる」**  
とても深遠な概念です。

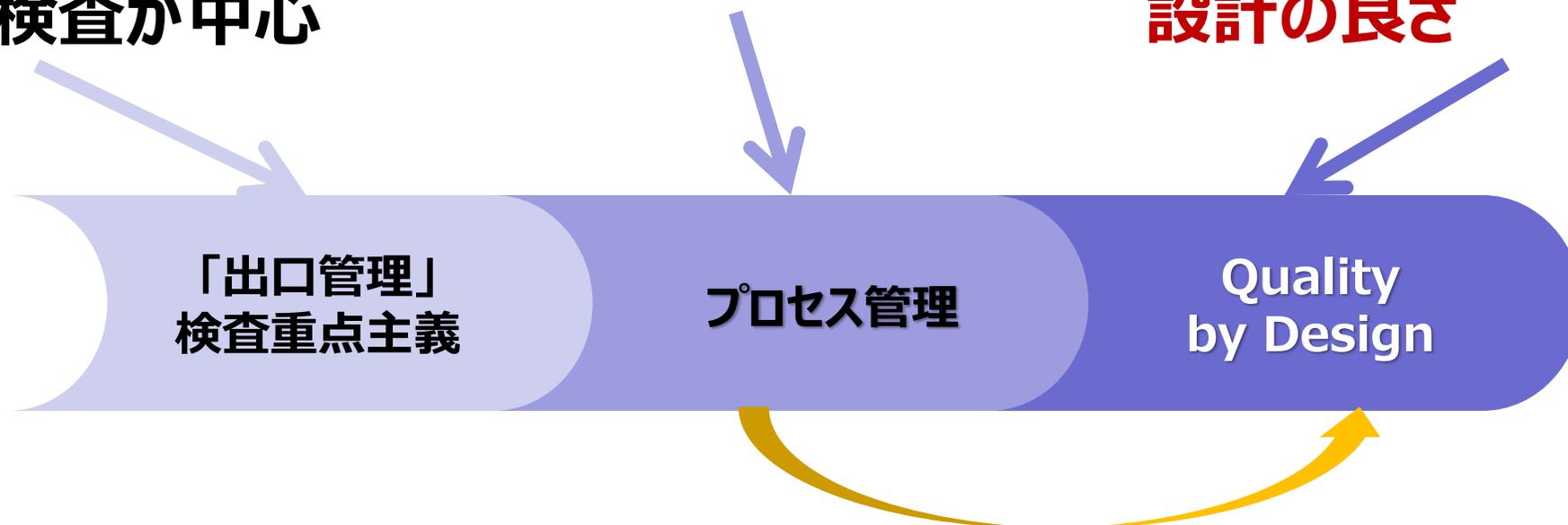
本日は、その**全体像**の見通しが良くなるよう説明をしたいと思います！

## 品質管理・品質マネジメントの歴史

できた不良品をはじく  
厳格な出荷検査,  
受け入れ検査が中心

事後的な検査を不要  
にするための活動

プロセス管理は当たり前！  
プロセス管理を前提とした  
設計の良さ



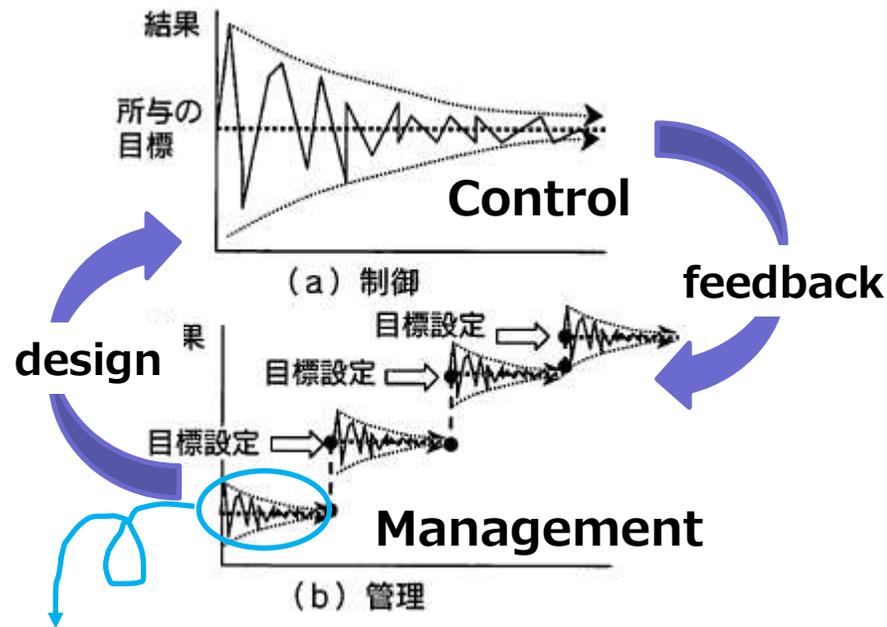
前提を  
忘れないで！

我々の分野でQuality by Designを実現するための前提は、  
試験／研究に関わる全ての組織、施設において、  
問題が起こりにくいプロセスができあがっていること

# 品質管理 (Quality Control) ?

# 品質マネジメント (Quality Management) ?

- **Control**の本来の訳は「制御」で**目標値に迅速に近づけるための活動**を指す
- **Management**は「管理」に対応し、**目標を決めてそれを確実に達成するための包括的活動（組織としての目標達成のための活動、それに必要な活動を支える体制）**を指す



Quality By Designは、  
Quality Management寄りの  
考え方で、Risk-based approach  
を包含するもの

一つの試験 / 研究だったり、組織としての大きな“学習”だったり



# (GCPには書かれないだろう) 大きな欠落

できた不良品をはじく  
厳格な出荷検査,  
受け入れ検査が中心

事後的な検査を不要  
にするための活動

プロセス管理を前提とした  
設計の良さ

「出口管理」  
検査重点主義

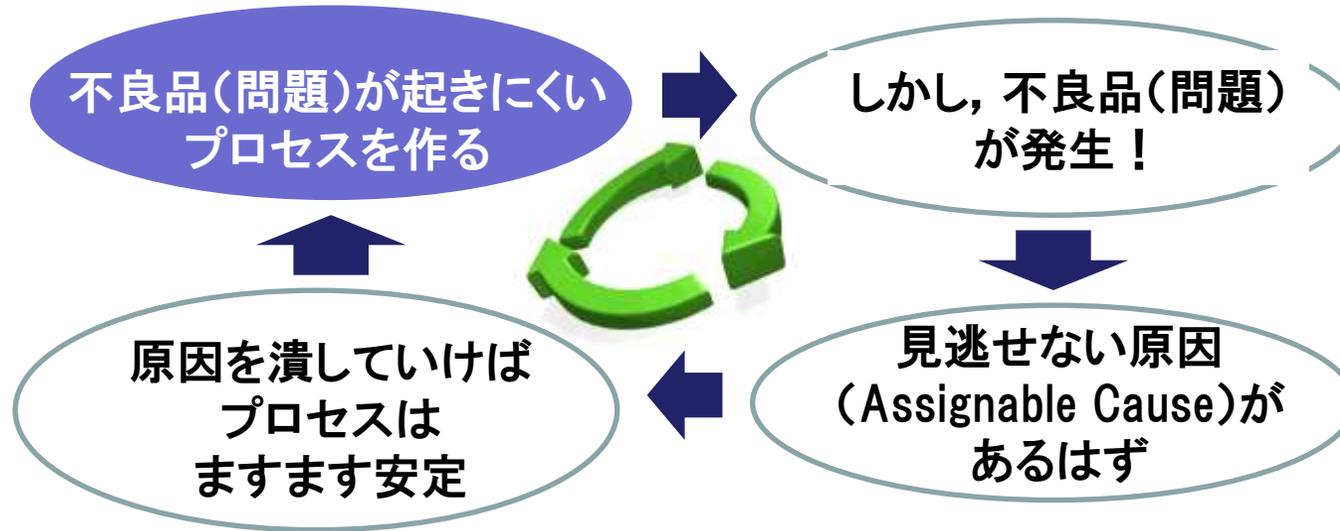
プロセス管理

Quality  
by Design

事後的な検査（モニタリング、監査）が無駄なコストと思えるほど、  
**各施設のプロセスに質が作りこまれているか？**  
そのために自発的なKaizen活動が行われているか？



# プロセス管理のシナリオ



こうして組織としての  
**品質を作りこむ能力**  
(**工程能力; Process  
Capability**)  
は向上して行く

- ✓ エラーや逸脱が起きにくいプロセスを作る
- ✓ **CAPAのPA (ぱ) = 予防措置** に主眼
- ✓ 同種の問題は発生しにくい
- ✓ CAPAの対象となる問題のメリハリも考える (←Fit for purpose)
- ✓ モニタリングコストも結果として下がっていく**はず** (←これを目標にするのは×)

# プロセス管理が根付いていることが前提

プロセス管理は、事後的な検査を不要にすることを目指した活動ですが、どんな場合にも検査がゼロになるわけではありません。

下の図が示すように、想定できなかつた問題、想定できなかつたプロセスには予防措置を講じることができないので、問題は発生するかもしれない。プロセスを回しながら、問題が起きないかを監視していつ問題が起きたときにはその原因をつぶしていき、再発を防止していくことが必要です。



# リスクへの対応：プロトコール見てからじゃ遅い！



リスクの列挙と予防措置を講じる検討を、  
**プロトコールを見て初めて開始するようでは遅すぎる！**

- ✓ 最初の症例に間に合わない可能性
- ✓ 急いだためにリスクの列挙や予防措置が不十分になる可能性

**準備期間が十分に確保できないことはよくあることでは？**

そうならないために極めて重要なことは、  
プロトコールに初対面する前に、  
日ごろから施設が**自発的に**プロセスへの  
質の作り込みを行うこと（Built-in Quality）

# 施設での日ごろからBuilt-in Quality（プロセスへの質の作り込み）

特定のプロトコルのリスクに対する  
Built-in Quality

追加

プロトコルのよらない

重要なデータやプロセスに対するBuilt-in Quality

【重要なプロセス】

同意のプロセス、  
SAEの報告プロセス、  
重要な組入基準  
（特にリスクが著しく高いため  
に設定されている除外基準）  
重大な副作用への対応  
SAE、中止に至ったAEなど  
重要なAEの転帰確認  
など

【重要な安全性情報】

SAE、  
治療の中止（あるいは用量変更）の  
原因となった有害事象  
他の重要な有害事象  
有害事象がきっかけで併用治療をかなり  
必要とする事象  
治療上コントロールが困難であった事象  
反応が不可逆的、or なかなか回復しない

【（原）資料の整備】

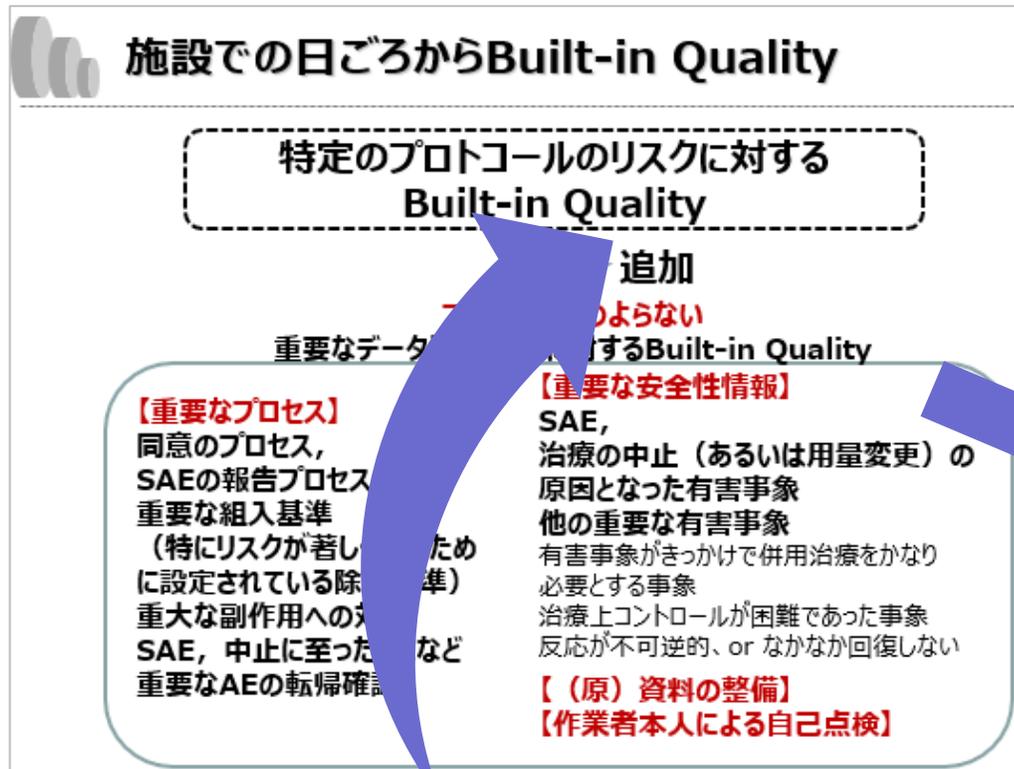
【作業者本人による自己点検】

↓の経験をした組織は  
迅速に対応できる

多くのプロトコルに共通する業務プロセス  
には、組織として“質を作り込む”

✓そのプロセスの重要性、  
（それは何故か？）  
✓最低限何をやらなければならないか  
（それは何故か？）  
を関係者が共通の理解をした上で  
誰もが同じ行動をとれる状態

# Built-in Qualityは、地道にひとつずつやるしかない



プロセス管理が  
根付いた施設なら  
プロトコル特有のリスクにも  
迅速に対応できるはず

**全部一度になんてできない！  
どれか一つから始める。**

- ✓ 関係者が集まり、問題を共有→  
根本原因分析→予防措置の提案・  
実装→予防措置が機能したかの確認。
- ✓ 2つめの問題で同様にKaizen活動
- ✓ 3つめの問題で同様に…  
回を重ねるごとに、効率的なKaizen活動が  
できるようになる

# GCP リノベーションは、これらの活動を後押ししようとしています (いや、“方向付けしようとしている”)



GCPリノベーションにおけるQMS関連の象徴的な改定は  
**Critical to Quality Factor(s)(CTQ要因)**  
という概念の導入です。

現行のGCP (ICH E6(R2))

## 5.0 Quality Management

- 5.0.1 Critical Process and Data Identification
- 5.0.2 Risk Identification
- 5.0.3 Risk Evaluation
- 5.0.4 Risk Control
- 5.0.5 Risk Communication
- 5.0.6 Risk Review
- 5.0.7 Risk Reporting

E6(R2)では  
Critical process/dataの特定から始まっていました。  
その後、リスクの特定→評価→制御→...

何がCriticalなのかは（ある意味）恣意的でした。

E6(R3)では、これらの前に、最初に  
**CTQ要因の特定と関係者との共有**  
が追加され、CTQ要因に直結するリスクに優先的に  
対処することが明示されます

**超重要！**



# Criticalityがクリティカル！

ある試験で収集されるさまざまなデータ、実施されるさまざまなプロセス



- ✓ 1件でも起きたら迅速にCAPAが必須
- ✓ 逸脱やエラーの頻度が高いとCriticalになるissue

- ✓ (傾向を知るために) ある程度集積するまで“待てる”issue
  - 発生件数のカウント、発生率の計算、国間・施設間（・CRA間）の違いの評価、経時的に見たときの発生傾向etc.
  - 頻度が高かったり、発生パターンが偏ると問題になるissue

**この境界線をどこに引くか？が重要**

品質許容限界（QTL）の設定、管理図アプローチ、パレートアプローチなどはNon-critical 向き



## E8(R1)が導入したCTQ Factorsの概念

---

- CTQ Factorが極めて重要であるとみなされるのは、CTQ Factorが試験の設計または実施の誤りによって損なわれた場合、試験／研究の主要な目的を達成することができないし、意思決定の信頼性や倫理性が損なわれるから
- CTQ Factorが損なわれていないこと（= Integrity）が、被験者の保護、試験結果の信頼性と解釈可能性、試験結果に基づく意思決定の根幹となる

**Criticalityの見極めは、このくらいの重要性があるかどうか**



## Critical to Quality Factors (CTQ 要因)

---

- SixSigmaでは通常（factorをつけずに）Critical-to-Quality[CTQ]といい、日本では、**重要品質課題**と言われることもあったがさまざまな業界で、経営領域で用いられることが増えて、**重要経営課題**のようにレベル感が上がった使い方がされている
- E8(R1)、E6(R3)の「Critical to Quality factors」は、独特な言い回しで、Clinical Study のOperarionの現場に落とし込む意図がある



# CTQ Factor : 平たく言うと

---

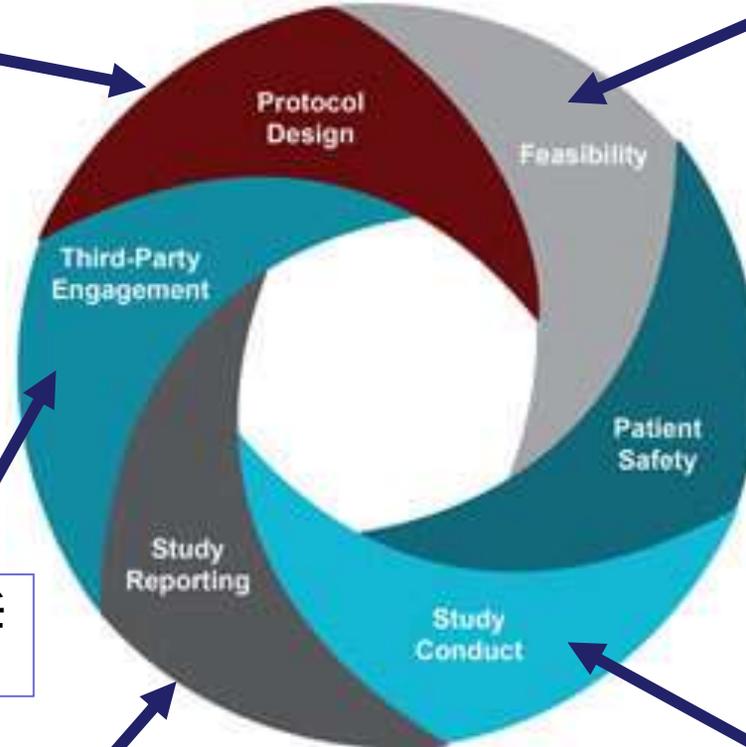
- CTQ Factor=Clinical Studyの質に大きな影響を及ぼす  
『ポイント』、『領域』、『こういうところ』…
- それらをCTQ Factors として列挙する
  - この段階ではprobability, detectability, impactは具体的には考えていない。
- 個々のCTQ Factorに関わるRiskを考えていき、それらのRiskにKRI(Key Risk Indicator)を設定し、probability, detectability, impactのマトリックスにあてはめてActionの優先順位を決めていく
- CTQ FactorとRiskは、視点もレベル感も違う

# CTQ Factorを探するための視点

日本語は私の粗い翻訳です  
原文は次のスライドでご確認ください。

- 適格性基準
- ランダム化
- 盲検化 (マスク化)
- 対照群のタイプ
- データの量
- エンドポイント
- 試験／研究のエンドポイントや  
インテグリティを支える手順
- 治験薬 (研究対象の医薬品など)  
(Investigational Product) の  
取り扱いや投与

- 試験／研究の実施可能性と参加施設の  
実施能力
- 症例集積



- 参加者の同意
- 参加者の中止基準やRetention  
(参加し続けていただくこと)
- 安全性のシグナル検出や報告
- データモニタリング委員会／試験中止  
基準 (これらが設定された場合)

- スポンサーの業務遂行責任の移譲・委任
- 協力体制(事前のインプットも含む)

- 試験／研究の結果を共有する相手と  
共有の手順

- トレーニング
- データを記録したり報告したりする業務
- データモニタリングやデータマネジメント
- 統計解析

CTTI: EXPLORING THE CRITICAL TO QUALITY (CTQ) FACTORS

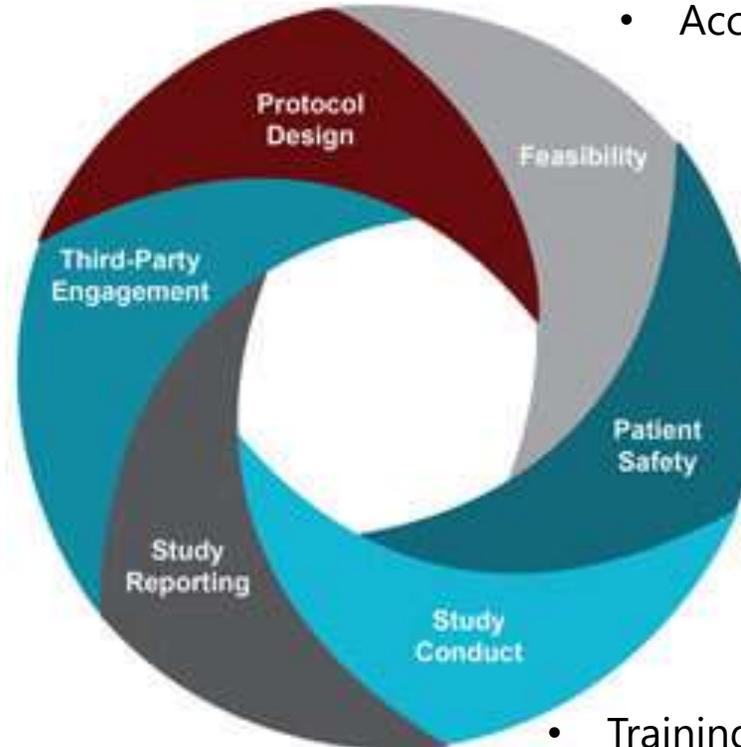
<https://ctti-clinicaltrials.org/our-work/quality/qbd-quality-by-design-toolkit/teach-others-about-qbd/exploring-the-critical-to-quality-ctq-factors/>



# CTQ Factorを探するための視点

- Eligibility Criteria
- Randomization
- Masking
- Types of Controls
- Data Quantity
- Endpoints
- Procedures Supporting Study Endpoints and Data Integrity
- Investigational Product (IP) Handling and Administration
- Delegation of Sponsor Responsibilities
- Collaborations

- Study and Site Feasibility
- Accrual



- Informed Consent
- Withdrawal Criteria and Trial Participant Retention
- Signal Detection and Safety Reporting
- DMC/Stopping Rules (if applicable)

- Dissemination of Study Results

- Training
- Data Recording and Reporting
- Data Monitoring and Management
- Statistical Analysis

# 「CTQ Factorはいっぱいありそうだぞ」???

## いえいえ、そうではありません。

### ● どんな試験でも「あたりまえ」、「実施の大前提」であるものは、その試験のCTQ Factorではありません

- 同意プロセスがちゃんとしている
- SAEの報告がちゃんも行われている
- 盲検性が確保されている
- 必要なTrainingが実施されている
- ...

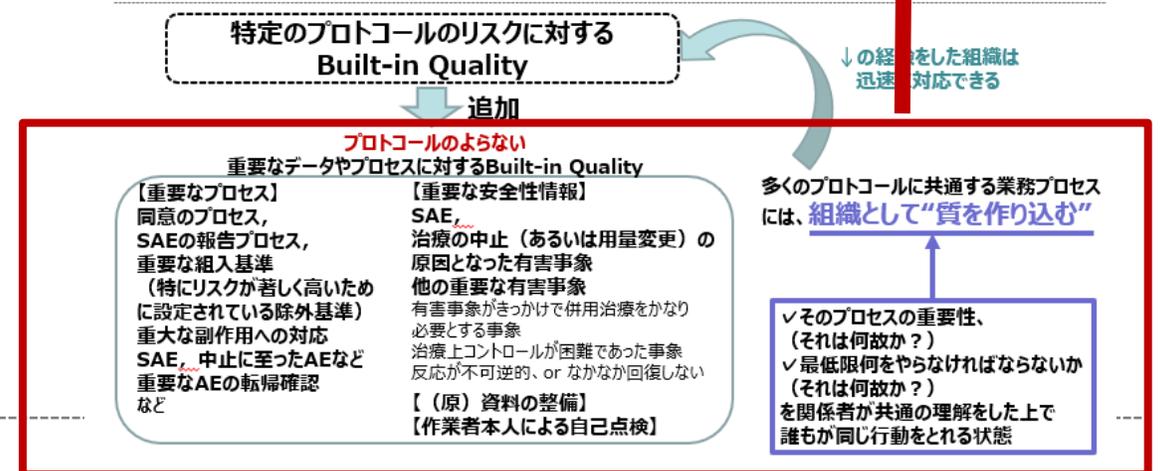
そのProtocolが通常  
の試験とは異なる手順を  
要求する場合を除き、その  
ProtocolのCTQ Factorには  
ならない

**この部分**

**CTQ Factorの膨大なリストは  
想定されていません！  
The less is better です**

少ないほど良い

施設での日ごろからBuilt-in Quality (プロセスへの質の作り込み)



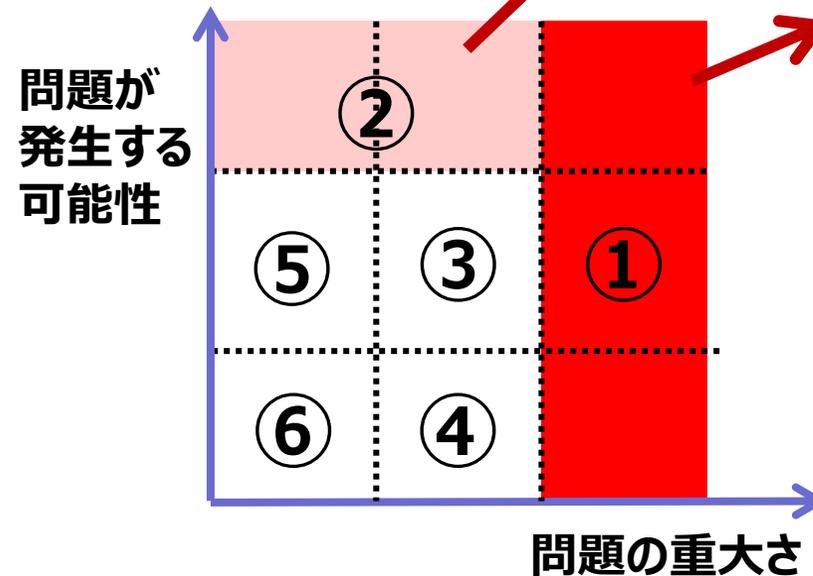


# リスクとは？

## リスク

「問題が発生する可能性」と「起きてしまったときの問題の重大さ」  
を組み合わせた概念

### リスクの優先順位づけ

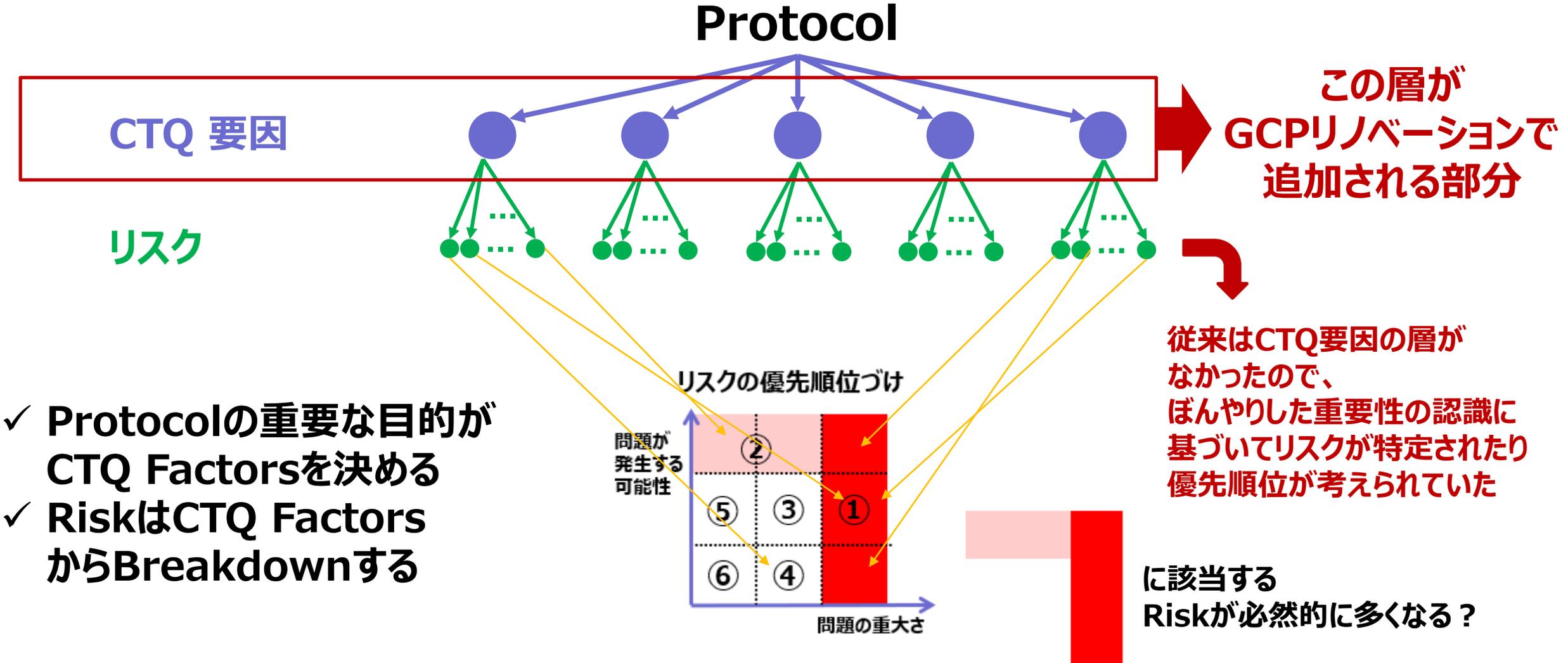


発生しても直ちに大問題には  
ならないかもしれないが、  
**CAPAの手間が増える！**  
予防措置をしっかりと講じて  
おくべき

**そもそも発生してほしくない！**  
優先的に予防措置を講じる  
それでも起きてしまったら  
たとえ1件でも  
**速攻で是正措置**



# CTQ 要因 とリスク の関係

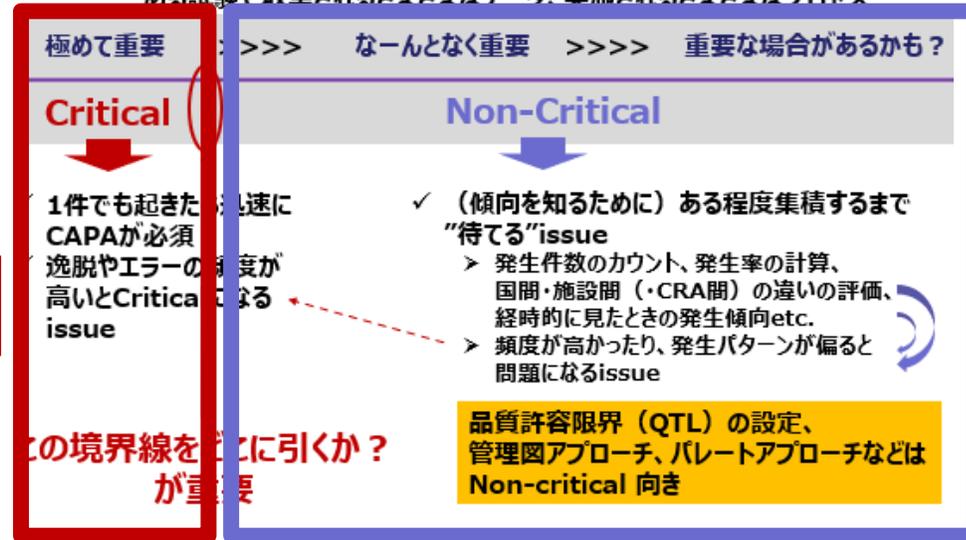


- ✓ Protocolの重要な目的がCTQ Factorsを決める
- ✓ RiskはCTQ FactorsからBreakdownする

# Critical vs Non-critical ではアプローチが異なる

## Criticalityがクリティカル！

ある試験で収集されるさまざまなデータ、実施されるさまざまなプロセス



- ✓ 一例、一件で目くじら立てない
- ✓ 待てる問題
- ✓ 問題がある程度集積された段階で対応を検討

- ✓ 基本的に一例、一件でも速攻でCAPA
- ✓ 数例の時点で大がかりな対応が必要になるかもしれない



# Non-criticalな問題(issues)に対するアプローチ

がクリティカル！

で取得されるべきデータ 実務されるべきプロセス

>>> なんともなく重要 >>>> 重要な場合があるかも？

**Non-Critical**

迅速に  
度が増える

- ✓ (傾向を知るために) ある程度集積するまで“待てる”issue
  - > 発生件数のカウント、発生率の計算、国開・施設開（・CRA開）の違いの評価、経時的に見たときの発生傾向etc.
  - > 頻度が高かったり、発生パターンが偏ると問題になるissue

に引くか？

品質許容限界（QTL）の設定、管理図アプローチ、バレートアプローチなどは Non-critical 向き

➔

- ✓ 一例、一件で目くじら立てない
- ✓ 待てる問題
- ✓ 問題がある程度集積された段階で対応を検討



# Risk Indicators

“Trend”や頻度（数）、割合がメトリクスになっているものは、  
「潜在的な」リスクの指標で、**待てる指標**

Safety	<b><i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions</i></b> Concerns regarding processing of safety information <ul style="list-style-type: none"><li>PI/designee receipt/accessing of safety documents</li><li><u>Timeliness</u> of reporting of safety information to site's local IRB/IEC (as applicable)</li></ul>
	<b><i>Non-serious Adverse Events</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>Outliers / <u>trends</u> in number of events per subject or per site</li></ul>
	<b><i>Serious Adverse Events</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>Outliers / <u>trends</u> in number of events per subject or per site</li><li><u>Timeliness</u> of reporting (e.g. date of event compared to date of data entry)</li><li><u>Incidence</u> of potentially unreported SAEs based on information from data review</li></ul>
Investigational Product	<b>Concerns regarding accountability, dosing, administration, or compliance</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Receipt at site (e.g. <u>timeliness</u> of acknowledgement in IVRS)</li><li>Dispensation (e.g. compare CRF entries to IVRS assignments); bar code scan errors (e.g. <u>error rate</u> based on comparison of IVRS container number assigned vs. IP dispensed <u>numbers</u> as documented in CRF)</li><li>Compliance (e.g. <u>amount</u> assigned versus administered)</li><li><u>Number</u> of IP interruptions compared to average across sites</li><li><u>Incidence</u> of temperature excursions</li></ul>

<http://www.transceleratebiopharmainc.com/rbm-resources/>



# Risk Indicators

---

<b>Subject Recruitment and Discontinuation</b>	<b><i>Subject Recruitment</i></b> Outliers in screen failure <u>rate</u> / enrollment <u>rate</u> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <u>Number</u> of screen failures compared to average across sites – protocol dependent</li><li>▪ Planned versus actual <u>enrollment</u></li><li>▪ Inconsistent <u>recruitment</u></li></ul>
	<b><i>Subject Discontinuation</i></b> Outliers / <u>trends</u> in ratio of subjects discontinued to subjects randomized <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Reason for discontinuation (e.g. <u>number</u> per each category vs. total number of discontinuations)</li></ul>
<b>Issue Management</b>	<b><i>Protocol Compliance</i></b> Outliers / <u>trends</u> in number or type of deviations <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <u>Number</u> of deviations (e.g. per subject/site and compared to average across sites)</li><li>▪ Type of deviations (e.g. significant/non-significant)</li></ul>
	<b><i>General Issues</i></b> Concerns about <u>number</u> and/or severity of Issues <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <u>Number</u> of issues (e.g. overall, by category, by severity)</li><li>▪ <u>Number</u> of unresolved issues</li></ul>



# Risk Indicators

Data Quality	<p><b><i>Abnormal Trends in Data</i></b></p> <p>Abnormal <u>trend</u> or lack of variability in data, for example</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Duplicates</li><li>▪ Visits</li><li>▪ Risk score too low for high enrolling site</li></ul>
	<p><b><i>CRF Completion</i></b></p> <p>Concerns about overdue data entry, <u>number</u> of incomplete pages</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Visit date to CRF completion date</li><li>▪ Missing pages</li><li>▪ <u>Timeliness</u> of eCRF Approval (PI)</li></ul>
	<p><b><i>Discrepancy Management</i></b></p> <p>Concerns about:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <u>Number</u> of queries</li><li>▪ <u>Number</u> of overdue queries</li><li>▪ <u>Number</u> of queries requiring re-addressing</li><li>▪ Query response <u>time</u></li></ul>

不自然なバラツキの無さ





# Risk Indicators

<b>On-site Workload-Based Triggers</b>	<b>Workload-Based Triggers Per Monitoring Plan</b> (e.g. the <u>amount</u> of data pending SDV or review requirements On-site)
<b>Essential Documents</b>	<b>Concerns about processing or storage of essential documents</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <u>Number</u> of overdue or missing documents (e.g. IRB approval of protocol amendment)</li><li>▪ <u>Number</u> of documents</li></ul>
<b>Staffing, Facilities, and Supplies</b>	<b>Concerns about staffing or supplies / equipment</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <u>Amount</u> of staff turn-over</li><li>▪ Staff training needs</li><li>▪ Inappropriate delegation of responsibilities</li><li>▪ Adequacy, maintenance, calibration, storage of supplies/equipment</li></ul>

Salsburgは、臨床試験の質管理にDeming Principleを適用するために、**「時間」を質の尺度として用いること**を提案している

David Salsburg, Deming Principles Applied To Processing Data From Case Report Forms, Drug Information Journal 36:135-141(2002)



# 問題発見と解決策のためのツール

## 定量的な分析

### QC七つ道具

QC 7 Tools

- ✓ グラフ
- ✓ ヒストグラム
- ✓ **管理図**
- ✓ チェックシート
- ✓ **パレート図**
- ✓ 特性要因図
- ✓ 散布図
- ✓ 層別

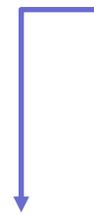
## 定性的な分析

### 新QC七つ道具

New QC 7 Tools

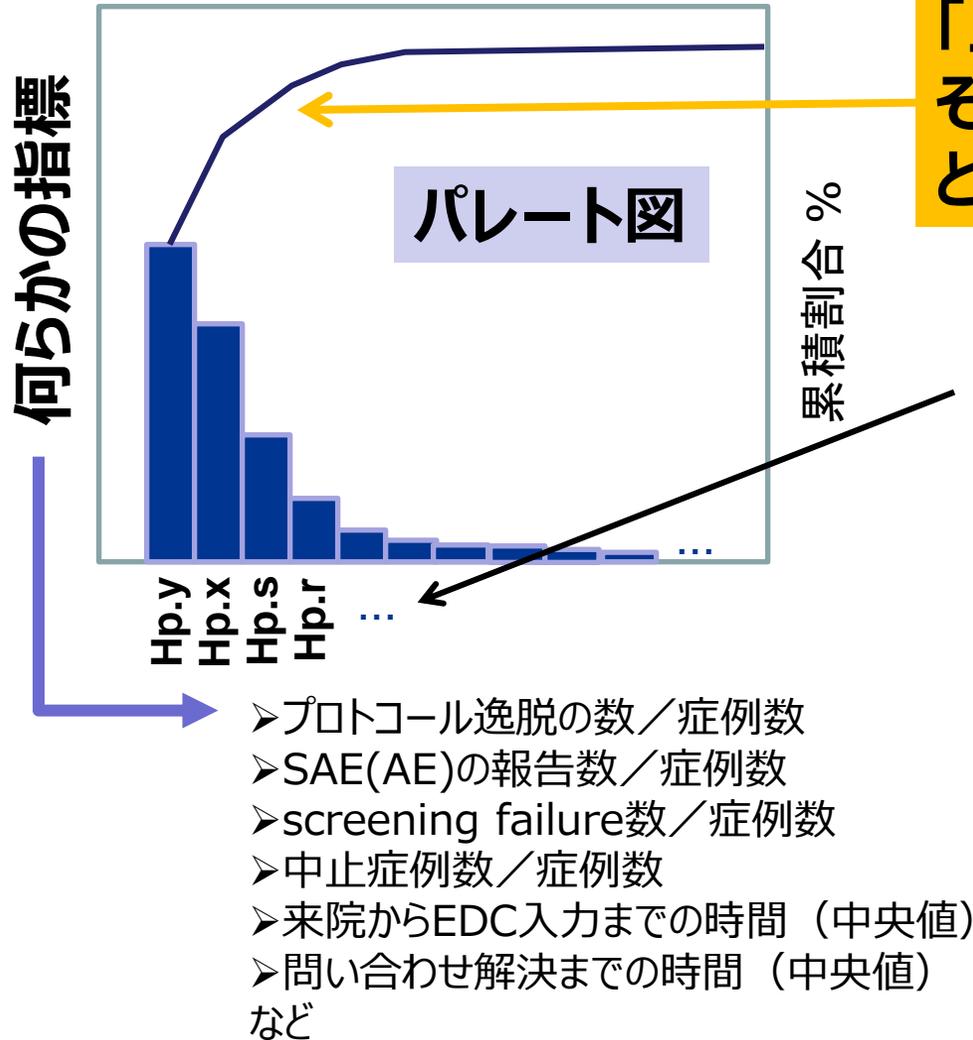
- ✓ 連関図法
- ✓ 親和図法
- ✓ 系統図法
- ✓ アローダイアグラム法
- ✓ **マトリックス図法**
- ✓ マトリックスデータ解析法
- ✓ PDPC法

FMEA





# パレート・アプローチ (Pareto approach)



「上位○施設に対処すれば  
その問題の○%が解決される」  
と読む

CAPAを行う単位ごと  
にまとめる  
国、施設、(担当者) など

問題の多いところから対処することで  
品質制御の効率があがる



上位の高い山を低くしたら  
新しいパレート図ができあがり、  
必要なら更に続けていく...

# パレート(Pareto)って何？

- **経済学者Vilfredo F.D.Pareto**  
(1848-1923)に由来する

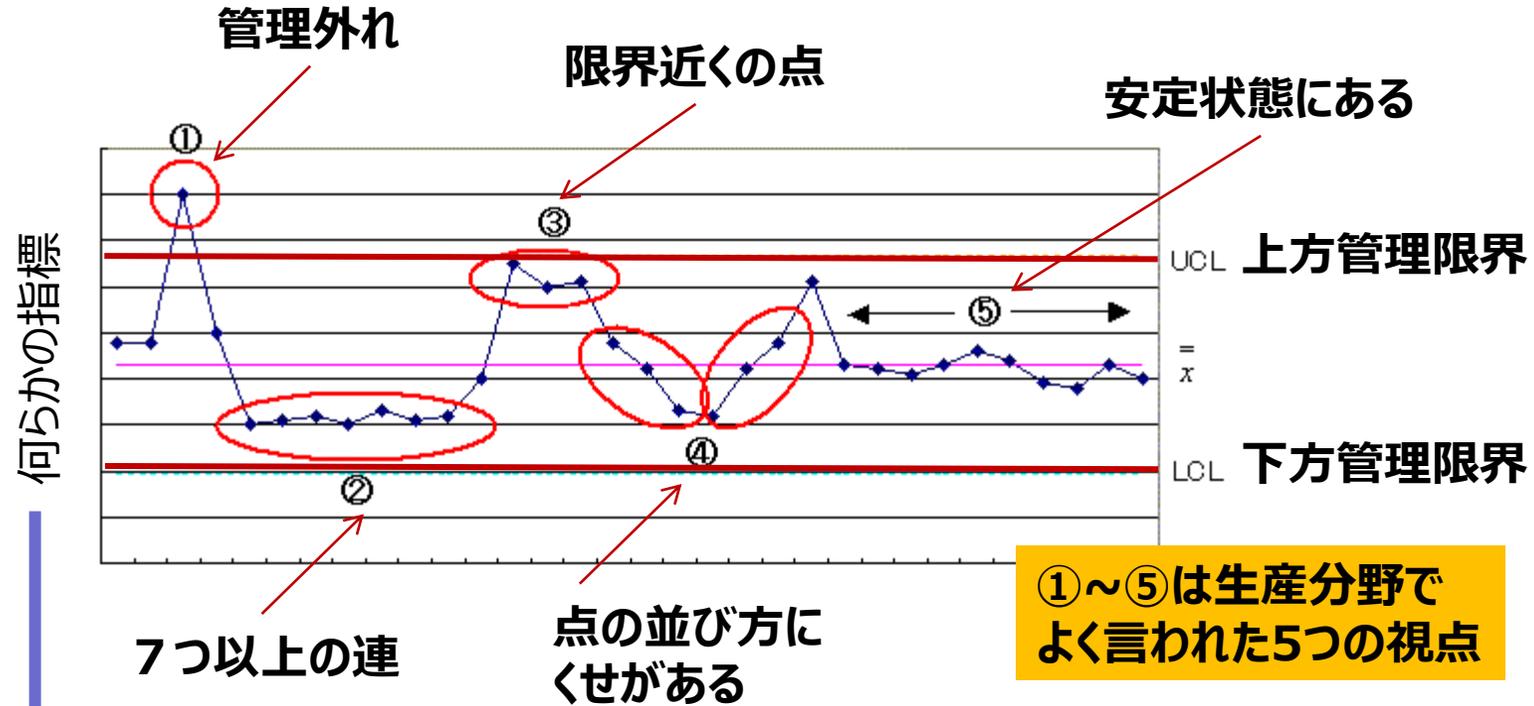
- パレート法則：経済において、全体の数値の大部分は、全体を構成するうちの一部の要素が生み出しているとした。
- Paretoは所得統計を分析して、所得分布が安定的であり、時代によって変化しない等と唱えて経済の分野ではかなり批判があった



- **品質管理においては、問題の整理やActionを取るべき対象の優先順位付けに非常にFitする考え方と認識されて、今日でも基本的な考え方の一つになっている**



# 管理図法 (Control Chart approach)

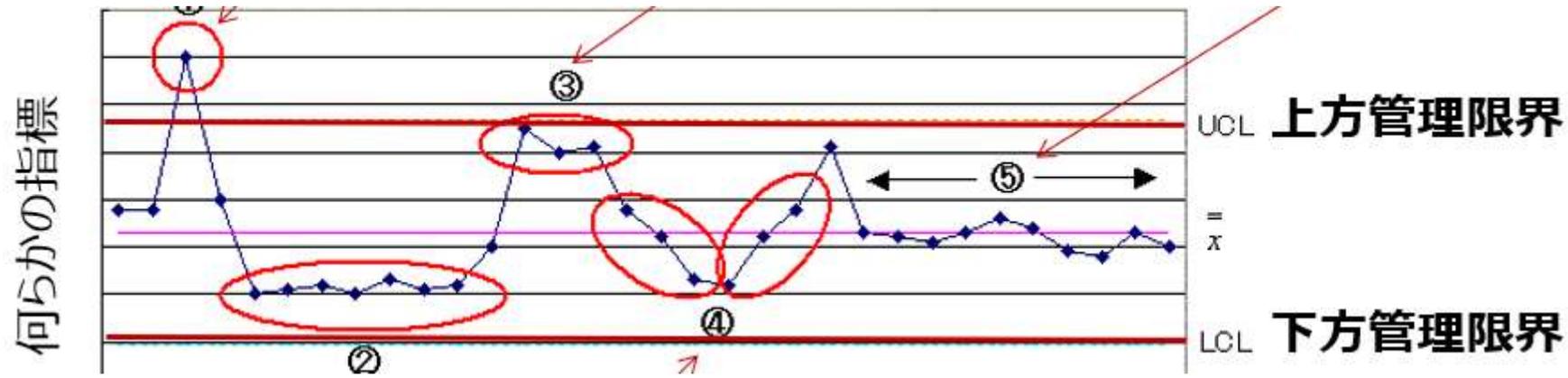


症例数がある程度ある施設向きの指標もあるので注意

- プロトコル逸脱の数 / 症例数 ← 上方管理限界のみ?
- SAE(AE)の報告数 / 症例数
- screening failure数 / 症例数
- 中止症例数 / 症例数
- 来院からEDC入力までの時間 (中央値)
- 問い合わせ解決までの時間 (中央値) など

全施設の平均的な値からの乖離

# QTLは管理図法にRootsがある



- 0 (ゼロ)がベストで、上方管理限界のみをQTLとして設定することもできる
- 累積された縦軸の指標の数が「QTLを超えた／超えない」ばかりに着目するのは“くだらない監視（大野耐一氏）”
- 経時的に見ていき、累積カーブの立ち上がり方に“くせ”がないかにも留意する→改善の対象が明確なら早めに手を打つことも



# 大野耐一のことば

---

『数値目標を与えてアウトだセーフだというのは管理とは言わん。それは監視だ！くだらん監視をしなくても、みんなが目標に向かって自発的に走って行くような環境を作るのが管理の本質で、管理者の仕事だ！』

ちなみに大野耐一氏はトヨタ生産哲学の基礎を築いた偉人の一人です。毎年トヨタで管理職に昇進した人たちに、こう話していたそうです。組織の管理という意味でも、質の管理という意味でもドキッとしませんか？10年くらい前に内閣府が日本品質管理学会に委託した「データの質マネジメント研究事業」でご一緒させていただいたトヨタ出身のコンサルタントの方から聞きました。居酒屋で割り箸の袋にメモったのでした（←それはどうでもいい）

---

- 「管理図法（Control Chart）」は品質管理の父と言われる Shewhartによって考案された。
  - 彼は、データの変動が統計的管理状態（State of Statistical Control）にあるとは、変動の系統的要因（Shewhart 自身は「見逃せない要因(Assignable Cause)」という言葉づかいをした）が全て取り除かれ、変動原因が「偶然要因(Chance Cause)」だけになっていることをいう。
  - 工程が統計的管理状態にあれば、工程から一定間隔で標本を抽出して、その平均や範囲（今なら標準偏差）が自然な変動範囲にあるか否かを調べることができると考えられた。
- しかし、ビジネスやデータの分野では系統の変動は除去しきれない。だからこそ、QTLを決めてアウトだセーフだではなく、系統の変動を察知する努力が必要だし、取り除くことができる系統的な原因は事前に取り除いておく（予防措置）ことが重要になる。

# ここまでのまとめと、さらに考えないといけないこと

ここがCTQ要因に関係するところだな

いろんな試験／研究に共通する重要な仕事はこの部分で、事前に組織的に（部門間の垣根を越えて）業務プロセスに質を作り込むのが“当たり前”の時代になるんだな



その前に大事なものが  
プロトコールと  
これに紐づいたデータ集計画

# メリハリを利かせるべし！ (ICH E8(R1)より)

## E8(R1) 3.2 Critical to Quality Factors

Perfection in every aspect of an activity is rarely achievable or can only be achieved by use of resources that are out of proportion to the benefit obtained. The quality factors should be **prioritised** to identify those that are **critical to the study**, at the time of the study design, and study procedures should be **proportionate** to the risks inherent in the study and the importance of the information collected. The critical to quality factors should be clear and should not be cluttered with minor issues (e.g., due to extensive secondary objectives or processes/data collection not linked to the proper protection of the study participants and/or primary study objectives).

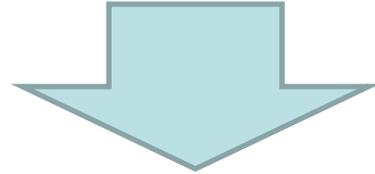
### 【私の粗い日本語訳】

ある活動のあらゆる側面において完璧を期すことは凡そできないし、そこから得られるものに不釣り合いなほどのリソースを費やすことによつてのみ完璧が達成される。品質要因は、研究をデザインする時点で、研究にとって**クリティカルな**要因を特定できるように**優先順位づけ**を行うべきである。そして、研究の手順は、試験に内在するリスクや収集する情報の重要性に応じて**メリハリの利いた設計**をするべきである。CTQ factorは明確であるべきであり、些細な問題によつて大事な問題が見つけづらくなつてはいけなない（例えば、広範な副次的目的や、被験者の適切な保護あるいは主要な研究目的に結びつかないプロセス／データ収集が原因でそんなことになつてはいけなない）。



# 「とりあえず全部集めとけ！」 All-inclusive

「あらゆる情報を収集しておこうとして (an effort to be **all-inclusive**)  
スポンサーは実際の解析に必要なとされる以上のデータを収集しがちである。」



- ✓ 医師やスポンサー自身に不要な責務を課すことにもなる
- ✓ より重要な問題から注意を逸らさせる可能性すらある

**解析され評価されることが合理的に予想されるデータのみ  
収集することを目標とするべき**

David Salsburg, Deming Principle Applied to Processing Data  
from Case Report Form,  
Drug Information Journal, Vol.36, p135-141, 2002

これはPlannerの問題。Nice-to-haveのデータの重要度、必要性をよく考えるべき。



## 何に付き合わされてるんだ？

---



**It's like looking for a needle in a haystack.  
(まるで干し草の中で縫い針を探すようなもの)**



# まとめ

- **GCP Renovationは四半世紀ぶりのGCPの大改定です**
- **現行のGCPまでの四半世紀におよぶ学習が反映されようとしています**
  - 多様なデータソース、研究デザイン、研究が行われるさまざまな状況への柔軟性
  - ガチガチのルール→本来の意味の指針
  - 紙→電子の大きな変化への対応
- **何と言っても大きいのは、今日お話した【質の管理技術の大転換】**
  - 後ろ向き→前向き（プロセスへの質の作り込み）
  - QMSをSponsorの管理技術の問題と捉えてはいけない！
  - ICHとしては基本的にTop downアプローチだが、Bottom upを巧みに組み合わせられるのが日本の強み

「GCPリノベーションかあ。まあああ、仕事が増えるなあ。」などと、受け身で考えたり、“やれされ感いっぱい”で仕事しても他国の後塵を拝するばかり。それ、つまんない？  
チャンスと捉えて、先回りして準備して世界のQuality Championを目指しましょうよ！