

# RBA実装状況海外調査※

※全48問、ICN加盟 6 施設からの回答結果  
調査項目Q1は施設名のため本資料では省略した

## RBA海外実装状況調査

- 2020(令和2)年度、本取り組み（コア会議）では国内臨床研究中核拠点のRBA実装状況調査を行い、その結果(回答12施設)を報告している
- 同時に、WG2では海外AROにおけるRBA実装状況調査を実施するため、昨年度、上記の実装状況調査の質問項目の英語化に取り組んだ
- 今年度、英語化された質問項目をブラッシュアップし、WG2メンバーの京都大学が加盟しているThe International Clinical Trial Center Network(ICN)を通じて、海外AROのRBA実装状況調査を行った

ICNは、世界各地域のトップレベルの質を有する臨床研究機関の民間ネットワークであり、米国、英国、ドイツ、トルコ、スイス、シンガポール、中国および日本から、中心的な役割を果たしている医療研究機関が参加しています。

ICN was founded and inaugurated on September 2015 in Zurich, Switzerland as a result of an initiative of ten global partners (core members) from Europe, Asia, Japan and the US. Its goal is to continuously improve global clinical research in line with evolving global standards, thereby increasing the number and capacity of high-quality clinical study sites.

<https://www.icn-connect.org/about-us>

# 海外AROに対するRBA実装状況調査

目的：海外AROのRBA実装状況を把握する

期間：2021年8月26日～11月30日

対象：ICNメンバー機関 24施設+ $\alpha$ （2施設）

方法：SurveyMonkey を用いたオンライン調査



## 質問票への回答を依頼した施設

1SBM	Baim Institute for Clinical Research	Boston	USA
2SBM	Cambridge Clinical Trials Unit, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust	Cambridge	UK
3SBM	Clinical Trials Unit Freiburg, Albert-Ludwigs-University of Freiburg, University Hospital Freiburg	Freiburg	Germany
4SBM	Clinical Trials Centre, The University of Hong Kong	Hong Kong	China
5SBM	Istanbul University Center of Excellence for Clinical Research	Istanbul	Turkey
6SBM	Muenchner Studienzentrums, Technical University Munich, School of Medicine	Munich	Germany
7SBM	Shanghai Clinical Research Center	Shanghai	China
8SBM	Singapore Clinical Research Institute	Singapore	Singapore
9SBM	Clinical Trials Center, University of Zurich and University Hospital Zurich	Zurich	Switzerland
10RM	University of South Australia	Adelaide	Australia
11RM	Centre for Clinical Trials Essen	Essen	Germany
12RM	Medical University of Graz	Graz	Austria
13RM	Infectious Diseases Institute	Kampala	Uganda
14RM	Center for Clinical Trials, Hannover Medical School	Hannover	Germany
15RM	Academic Clinical Research Office, Khon Kaen University	Khon Kaen	Thailand
16RM	Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department	Moscow	Russia
17RM	The Centre for Translational Medicine, University of Pécs	Pécs	Hungary
18RM	Clinical Trial Center, China Medical University Hospital	Taichung	Taiwan
19RM	Clinical Trial Center, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli	Rome	Italy
20RM	Karolinska Trial Alliance	Stockholm	Sweden
21AM	Changhua Christian Medical Foundation Changhua Christian Hospital	Changhua	Taiwan
22AM	Clinical Trial Center, Department of Research, Hualien Tzu Chi General Hospital	Hualien	Taiwan
23AM	Oncology Clinical Trials Unit, College of Medicine, University of Ibadan/University College Hospital Ibadan	Ibadan	Nigeria
24AM	Telethon Kids Institute	Perth	Australia
25OB	National Taiwan University Hospital	Taipei	Taiwan
26OB	Seoul National University	Seoul	Korea

# 回答施設

施設	地域
A	ドイツ
B	中国
C	ドイツ
D	スイス
E	台湾
F	アフリカ

2021/11/15時点

質問項目数が多すぎるため回答項目を絞って欲しいとの要望を受け、現在、アンケート未回答のICN施設に対して、RBA/RBMの実施についてのみ質問項目を絞った調査を行っている。

5

## ①RBAの導入

### Q2.RBAを実施するにあたり、どのようなメンバーで実施していますか

選択肢：医師、QMS担当者、PMまたはスタディマネージャー、DM担当者、モニタリング担当者、統計担当者、CRC

施設	回答
ドイツ 施設A	医師、QMS担当者、PMまたはスタディマネージャー、DM担当者、モニタリング担当者、統計担当者、CRC <b>試験看護師、プロジェクトアシスタント、ファーマコビジランス担当者</b>
中国 施設B	<b>医師</b> 、QMS担当者、PMまたはスタディマネージャー、DM担当者、モニタリング担当者、統計担当者、 <b>CRC</b>
ドイツ 施設C	医師、QMS担当者、PMまたはスタディマネージャー、DM担当者、モニタリング担当者、統計担当者、CRC
スイス 施設D	医師、QMS担当者、PMまたはスタディマネージャー、DM担当者、モニタリング担当者、 <b>統計担当者</b> 、CRC、 <b>研究開発品質管理部門長</b>
台湾 施設E	医師、QMS担当者、 <b>PMまたはスタディマネージャー</b> 、 <b>DM担当者</b> 、 <b>モニタリング担当者</b> 、 <b>統計担当者</b> 、 <b>CRC</b>
アフリカ 施設F	医師、QMS担当者、 <b>PMまたはスタディマネージャー</b> 、 <b>DM担当者</b> 、モニタリング担当者、統計担当者、CRC

取消線：選択肢から選ばれなかったメンバー役割  
青字：選択肢にないその他メンバー

6

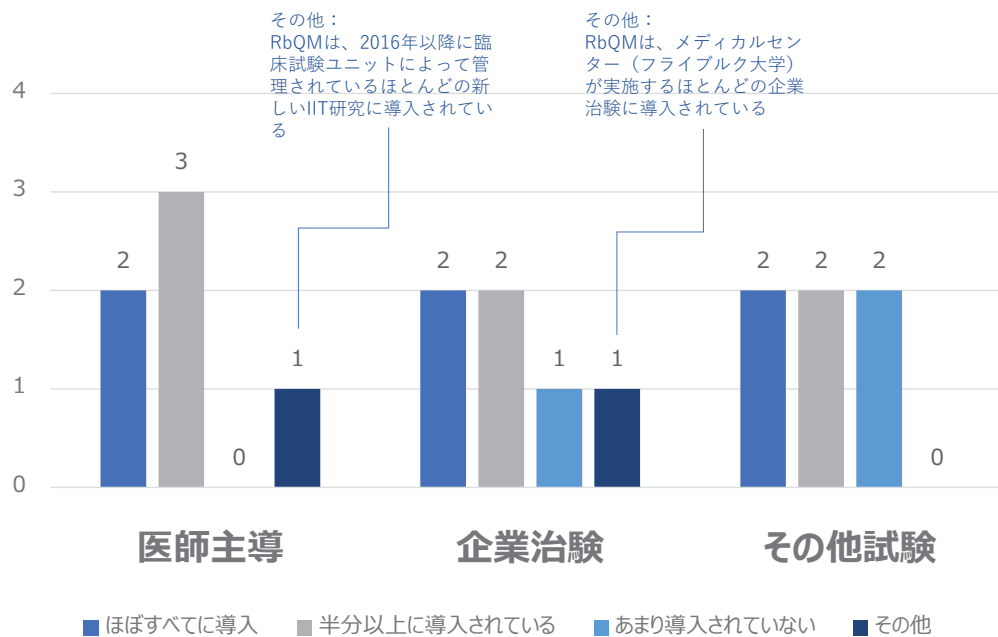
## ①RBAの導入

### Q3～5

#### RBAの導入状況を教えてください

(Q3 医師主導治験、Q4 企業治験、Q5 その他試験)

※海外では特定臨床研究の区分はないので、企業治験の状況を質問しています（以降、同様）



RbQM : Risk-based Quality Management

7

## ①RBAの導入

### Q6～8

主施設として実施している試験のうち、RBAを導入している試験は何試験ありますか（終了した試験も含む）

### Q9～11

主施設として実施している試験のうち、RBAで取り決めた内容に基づいてRBMを実施している試験は何試験ありますか（終了した試験も含む）

### Q12～15

RBAを導入した試験のうち、貴拠点で監査を実施した試験は何試験ありますか（CROへの外部委託を含む）

回答内容は付録データを参照のこと  
本資料には未掲載

8

**Q16**  
導入前の教育トレーニングを実施していますか

はい	6
いいえ	0

**Q17**  
RBA教育のトレーナーは誰が実施していますか

**Q18**  
RBA教育のトレーナーは誰に対してトレーニングを行っていますか

施設	Q17 トレーナー	Q18 受講者
A ドイツ	ワーキンググループ	リストの全員 (内容明示)
B 中国	PMまたはスタディーマネジャー	リストの全員
C ドイツ	QMS担当者	PMまたはスタディーマネジャー
D スイス	QMS担当者	研究者
E 台湾	モニター、QMS担当者	研究者、PMまたはスタディーマネジャー、モニター
F アフリカ	モニター	研究者

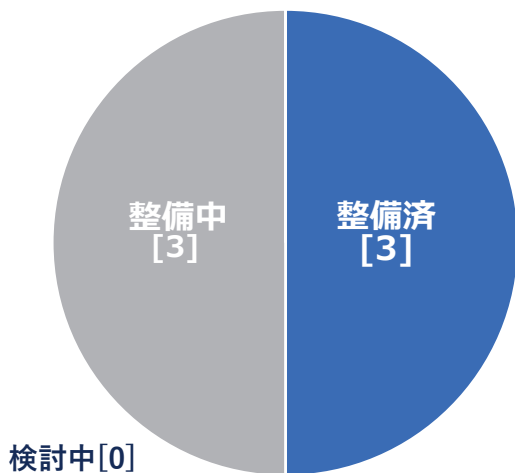
**Q19**  
RBA教育の実施頻度、実施時期について教えてください

- 特別な領域（PM、DM、MOなど）ごとに1つのトレーニング、研究チーム全体の開始研究ごとに1つのトレーニング
- 試験開始前に研究者向けのトレーニングを1回実施
- 試験開始前および約一年に一度
- 年間合計約12のトレーニングコース+ 10~20の研究固有のトレーニング

②SOP、手順書

Q20

RBAを実施するためのSOP、マニュアル等の整備は終了していますか



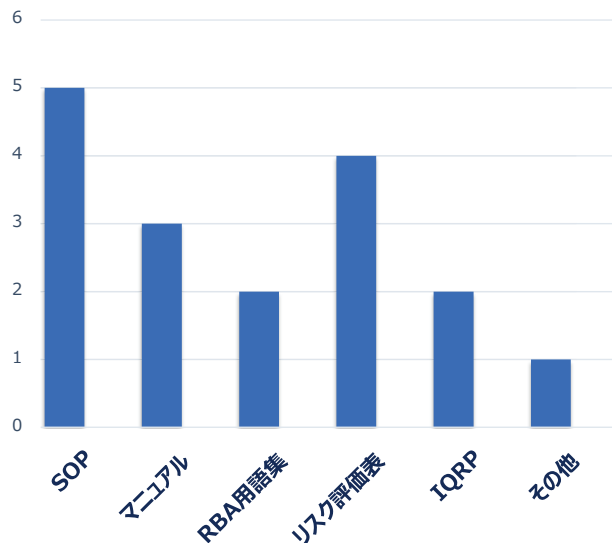
Q22

回答された文書類を事務局（千葉大学）に共有していただくことは可能ですか（事務局止まりとし、原則、拠点間での共有はいたしません）

A	ドイツ	不可
B	中国	可
C	ドイツ	可
D	スイス	可（受領済）
E	台湾	可
F	アフリカ	不可

Q21

RBA実施にあたり、どのような文書類を準備または準備を検討していますか



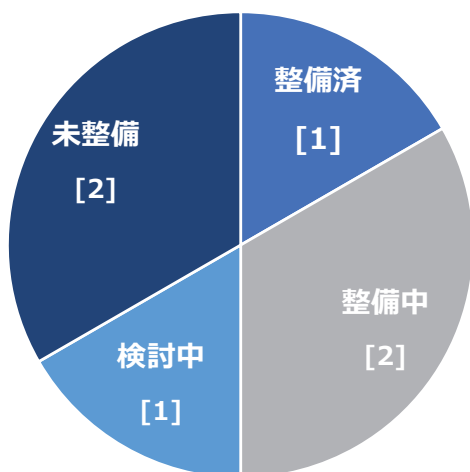
その他：すべての関連情報とシートを含むRbQMツール

11

②SOP、手順書

Q23

RBAに対応した監査方針・ガイドライン、監査手順書（見本）等の作成を検討中、または作成していますか



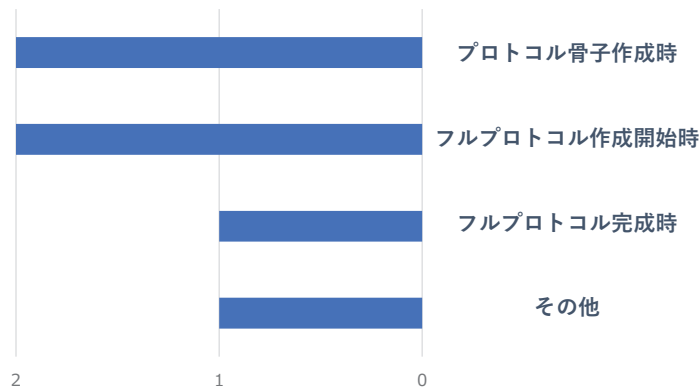
Q24

(Q23で)作成されたものをご回答ください。

施設	整備状況	整備文書
A	整備済	監査方針/ガイドライン 監査手順書
B	整備中	監査方針/ガイドライン
C	整備中	なし
D	検討中	監査方針/ガイドライン
E	未整備	—
F	未整備	—

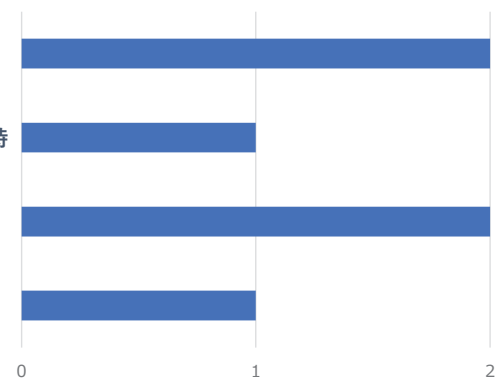
12

Q25 重要なデータ・プロセスは、試験のどの段階から特定していますか



その他：トライアルのすべての段階で特定できる

Q26 リスクの洗い出し、特定はどの時期に開始していますか



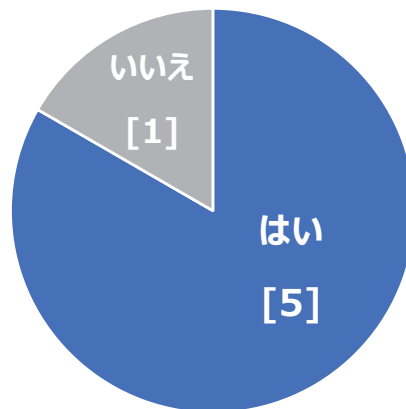
その他：協議段階、コスト計算、スポンサー検証中の全ての段階で行う

Q27 特定したリスクについて、どの基準を評価していますか

基準		施設数
全て	影響度（重大性）、頻度、検出性	2
2項目	影響度（重大性）、検出性	1
1項目	影響度（重大性）	2
1項目	頻度	1

#### ④リスクの特定・評価

Q28 リスク管理表のようなものを使用してリスク評価をしていますか



Q29 いいえの場合、その理由を回答ください

オペレーショナルリスクと個々のリスクプロファイルを評価するが、これらはリスクの性質が大きく異なる可能性があるため、実際には、包括的なリスク評価フォームを作成するためのガイドとなる、通常のローカルに関連するリスクプロファイルを文書化している

15

#### ④リスクの特定・評価

Q30

リスク評価の際に、参考にしたツールはありますか

(RACT、FMEA、リスクマップ、リスクマトリックス、その他)

リスク評価ツール		施設数
全て+ α	RACT、FMEA、リスクマップ、リスクマトリックス	1
3項目	RACT、FMEA、リスクマトリックス	1
2項目	RACT、リスクマトリックス	1
1項目	RACT	1
1項目	FMEA	2

α：

選択肢のすべてのリストが適用され、RbQM固有の説明、バージョンと履歴の管理、エスカレーションフロー、承認シート、使用手順も適用される

RbQM：Risk-based Quality Management

#### ⑤リスクコントロール

Q31

評価されたリスクへの対応策を規定していますか



いいえ [0]

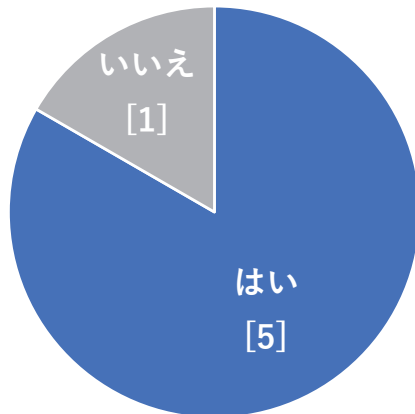
16



## ⑥リスク指標

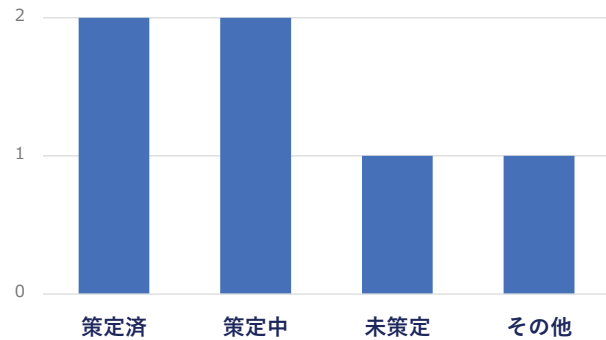
Q32

直接閲覧の実施につながるリスク指標、リスク閾値を試験開始前に設定していますか



Q33

リスク指標、リスク閾値を設定する際の基準はありますか



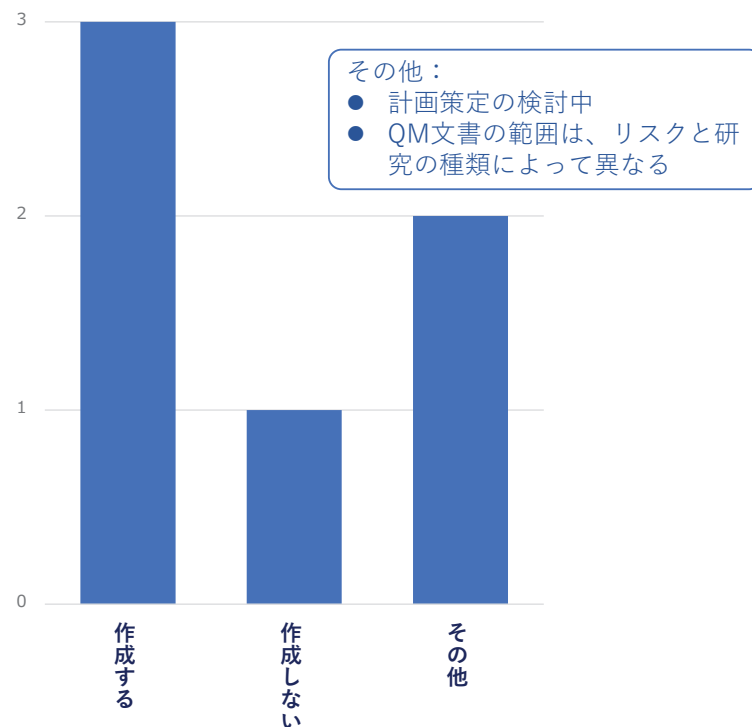
その他：  
基準はあるが  
現在開発中の  
基準もある

17

## ⑦リスクコミュニケーション

Q34

各部署の品質管理活動が適切に機能するよう統合した品質リスク管理計画書等を試験毎に作成していますか

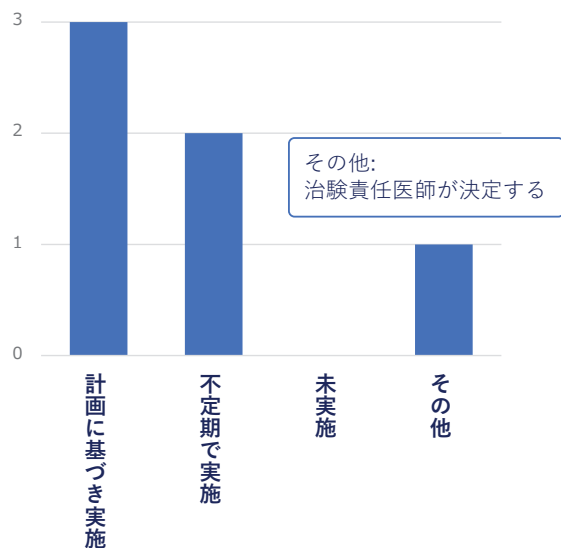


18

## ⑧リスクレビュー

Q35

リスクレビューの頻度や基準を事前に設定した上で定期的実施していますか



Q36

リスクレビューを実施する頻度、基準について教えてください

- プロジェクトチーム会議で、試験開始時には4週間ごとに、その後は必要に応じて、もしくはリスクに基づいて、研究のフェーズに応じて、リスクレビューを行う
- CTC：内部手順に従った定期的な年2回のリスク評価
- 臨床研究プロジェクト：研究計画中およびCTC関与前のリスク評価（リスク適応サービス）
- 試験によって異なる
- 検出されたリスクは期待された時期に検討する。試験に関する通常のリスクレビューは予期しない状況、特に現在のCOVID19流行下で実施される。加えて、予期しないリスク発生時には全体のリスクをレビューする。

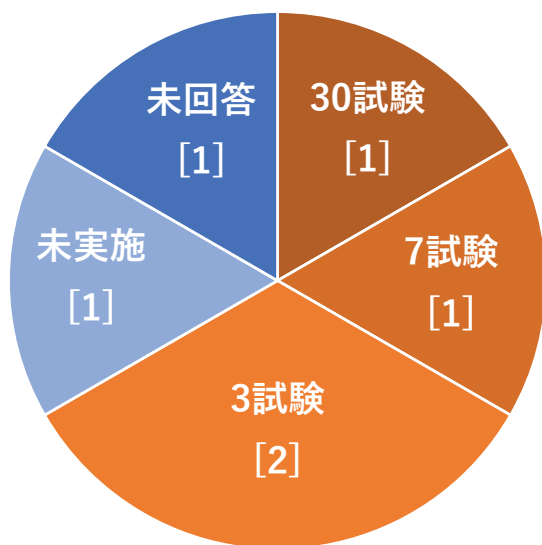
※CTC：Clinical Trial Centre

19

## ⑨モニタリング手法、モニタリング計画書

Q37

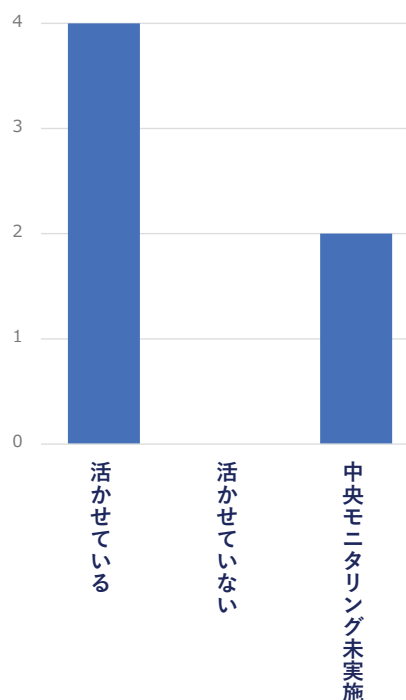
中央モニタリングを実施している試験はありますか



オレンジ系列：中央モニタリングを実施している：4施設

Q38

中央モニタリングを実施している場合、その結果をオンサイト、オフサイトモニタリングに活かしていますか

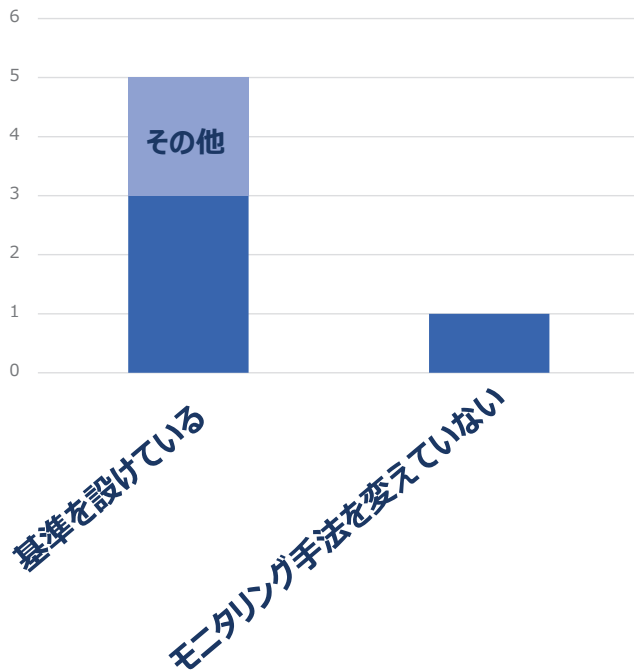


20

⑨モニタリング手法、モニタリング計画書

Q39

モニタリング手法（オンサイト、オフサイトモニタリング、中央モニタリング）を変えている場合、選択する際の基準を設けていますか



その他：

- 基準を設けている。  
定期的なレビュー会議を通じ、モニタリング手法の変更につながる可能性がある
- 基準を設けている。  
情報の可用性/アクセス可能性、調査チームの組織と経験、調査対象者の脆弱性に応じて、オンサイトまたはオフサイトのモニタリングを変える

⑨モニタリング手法、モニタリング計画書

Q40

RBAに基づいてRBMを導入した場合のモニタリング計画書作成は誰がしていますか

モニタリング計画作成者	施設数
モニター&DM	3
モニター	3
DM	0

Q42

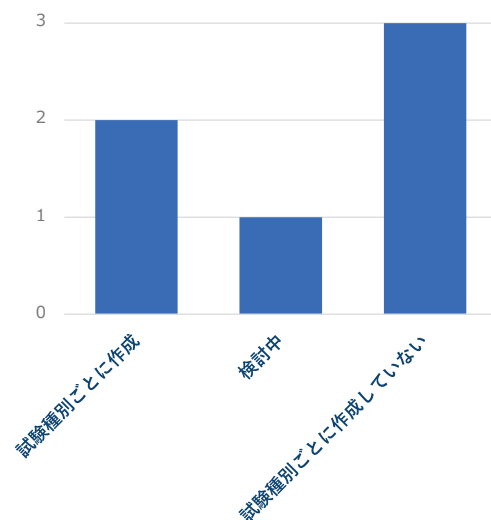
試験開始後、リスクに応じて適宜モニタリング計画を変更していますか



いいえ [0]

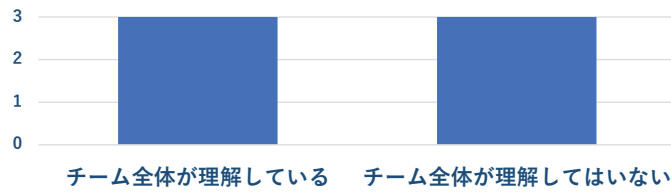
Q41

モニタリング計画書のひな型は試験種別（治験、特定臨床研究など）ごとに作成していますか

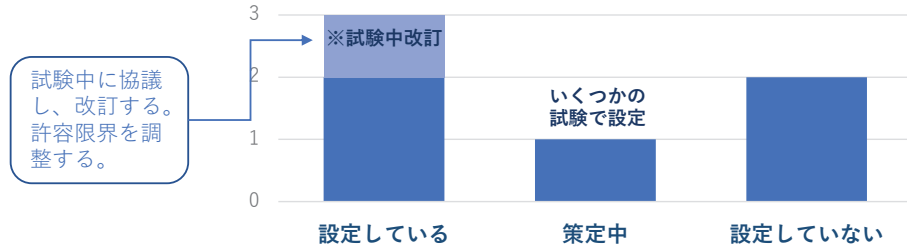


## ⑩品質許容限界

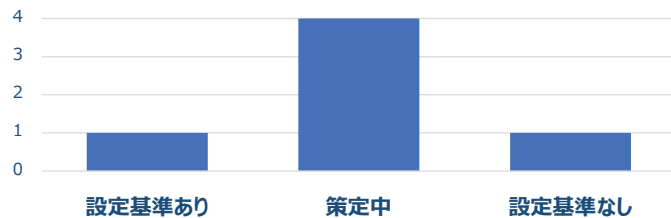
Q43 プロジェクトチーム全体(研究者、研究支援者)が「品質許容限界」を理解し、設定していますか？



Q44 試験開始前に品質許容限界を設定していますか？



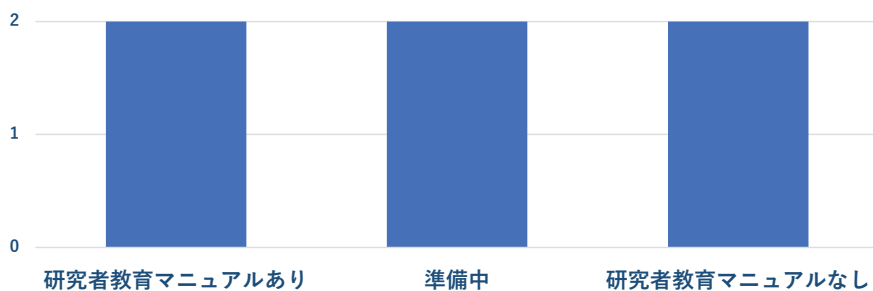
Q45 品質許容限界の設定基準はありますか？



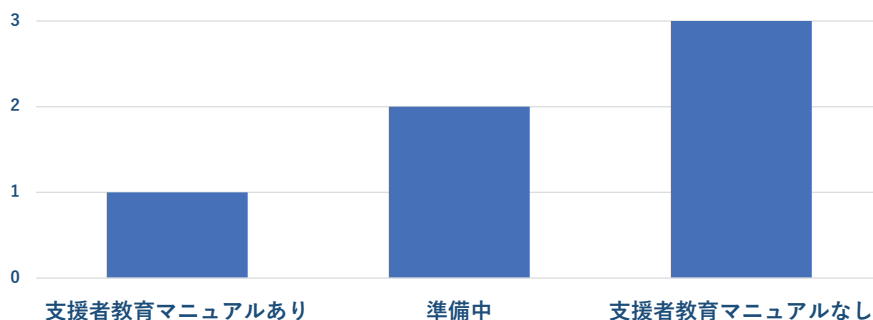
23

## ⑪教育

Q46 研究者教育を目的としたRBAマニュアルがありますか？



Q47 研究支援者教育を目的としたRBAマニュアルがありますか？



24

## RBA実装に向けた課題を教えてください。（回答5施設）

注：寄せられた回答コメントから直訳して掲載、意図が不明確な点については、確認中

## 1.有効性

- 目新しい事ではなく、すでに使用されている
- 効果的かつ効率的に目標を達成する可能性を高める
- 悪い結果の可能性を減らす
- 最初は、労力/時間/コストを節約することではなく、質を向上させ、研究の重要なパラメーターに焦点を当てること

## 2.定期的な見直し

- 継続的適応・変化（可能な）プロセス（の構築）
- 研究固有のリスクの変動性が高い

## 3.体制・リソース

- 自分たちの方法を見つける必要がある
- 考え方を変える必要がある
- それは直ちに実行できることではない（時間を必要とする）
- 文化の変化→時間とリソースがかかる

## 4.部門横断的

- すべての分野/機能に関係する

## 5.標準化

- 常識を活用しなくてはならない

## 6.教育

- RBAの実施に対する意識を高めることが重要
- RBAを実装するには、より多くのコミュニケーションアプローチと臨床試験ツールを提供する必要がある
- 基本的な知識と理解が必要
- すべての研究者に以下のトレーニングが重要  
（RBAの実装、自然災害の発生、パンデミック、計画された試験活動に影響を与えるその他の予期しない状況）

## その他

- 「最初の正しいアプローチ」と「クオリティバイデザインアプローチ」

## 結果について

ICN加盟24施設及びオブザーバー2施設の26施設にRBA導入状況調査への回答を依頼した。6施設からの回答が得られ、これらの施設はその国の臨床研究を代表するような施設である。

## RBA導入状況：

6施設とも医師主導治験ではRBAの導入が行われている  
より正確に海外のRBA導入状況を把握するため未回答の20施設について、導入の有無に絞った再調査を継続中である

## RBA教育：

6施設ともRBAの導入教育が実施されている  
教育は重要なポイントと捉えられている

## RBA手順書/マニュアル：

6施設とも手順書、マニュアルなどの文書化も既に整備済あるいは現在策定中の状況

## RBA監査：

監査については、RBAの監査に関する監査方針/ガイドライン/監査手順書などの文書を整備し行っている施設は1施設で、他の施設はこれらの文書を整備中もしくはまだ整備できていない状況

## RBAプロセス：

適用されているRBAのプロセスは、リスクの特定、評価、リスク指標/リスク閾値の設定、リスクモニタリングという根幹は共通のアプローチのように考えられた

一方実施のRBA手法は各施設の状況に合わせて、色々な方法が取られており、それぞれの施設で工夫されているように感じられた

特にRBAツールは、施設で実施されている臨床研究の特性に合わせてと思われるが、様々なものが利用されている

令和3年度 医療実用化総合促進事業  
「Risk-based approach実装のための取り組み」  
WG2: グローバル動向を見据えたリスク評価基準の検討  
RBA実装状況海外調査

海外調査項目英訳・レビュー：【WG2メンバー】  
北海道大学病院  
東北大学病院  
国立がん研究センター東病院  
京都大学医学部附属病院  
岡山大学病院  
九州大学病院  
順天堂大学医学部附属順天堂医院  
大阪大学医学部附属病院  
千葉大学医学部附属病院  
吉野 智香子  
川邊 庸介、高橋 実央  
小村 悠  
西村 勉  
佐藤 善弘  
森田 憲司  
柳澤 尚武、佐藤 研介、水野 由紀子  
荒木 浩之、榑原 恵  
井上 雅明

海外調査のICN依頼・連絡：【海外調査Sub-working group】  
京都大学医学部附属病院  
西村 勉

海外調査結果の集積・まとめ：【海外調査Sub-working group】  
京都大学医学部附属病院  
国立がん研究センター東病院  
九州大学病院  
大阪大学医学部附属病院  
千葉大学医学部附属病院  
西村 勉  
小村 悠  
森田 憲司  
荒木 浩之  
井上 雅明

WG2事務局： 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部  
山口 眞美、恵比須 春菜、  
佐藤 貴子、井澤 優希  
(職名・敬称略、順不同)