

医療技術実用化促進事業「RBA 実装の取り組み」 WG3 RBA に関する教育活動

令和 3 年（2021）年度 成果物

（令和 5 年（2023）度 一部改訂）

RBA 教育研修プログラム

2024 年 3 月 22 日 作成

《本教育活動の目標》			
・ Risk Based Approach（以下、RBA）について理解し、自施設における医師主導治験に実装できる。 ・ アカデミアにおける Risk Based Approach に関する手順書（以下、RBA 手順書）及び Risk Based Approach 実施のための説明書（以下、RBA 説明書）の内容を理解できる。			
《登場人物の役割と責任》			
R（Responsible）	実行責任者（業務を果たす責任を有する者）		
A（Accountable）	説明責任者（業務の方針、手順、進捗、結果を説明できる者）		
C（Consult）	協議先（決定前に相談、意見を求められる者）		
I（Informed）	報告先（決定にかかわらず情報のみが提供される者）		
役割/体制	実行説明責任者	プロジェクト リーダー	プロジェクト メンバー
治験レベル	治験調整医師	治験調整医師が 指名した者	治験調整医師 治験責任医師 治験分担医師 生物統計家 モニター データマネジャー CRC 等
重要なプロセス及びデータの特定	A/R	R	R/C/I
リスクの特定	A/R	R	R/C/I
リスクの評価	A/R	R	R/C/I
リスクのコントロール	A/R	R	R/C/I
リスクコミュニケーション	A/R	R	R/C/I
リスクレビュー	A/R	R	R/C/I
リスク報告	A/R	R	C/I

はじめに（大阪大）	講義時間	20 分
《講義の達成目標》		
• アカデミアの研究者が自ら臨床研究を実施する際、RBA 手順書及び RBA 説明書の 7 つのステップを基に、RBA の概念を臨床研究に実装できる。 ① 臨床研究の品質確保における RBA の位置づけ、意義、必要性を理解できる。 ② RBA の体系（7 つのステップ）の考え方を理解できる。		
《講義のポイント》		
• 治験の品質管理の観点から以下の背景を説明する。 ① 治験における品質とはなにか ② QMS が必要であること ③ RBA の手法を用いること ④ 治験結果の信頼性を確保するために治験固有のリスクに応じた対応が必要なこと • RBA の概念を説明する。 ① リスクとはなにか ② リスクの評価 → リスクのコントロール → リスクレビュー の流れ ③ リスクマネジメントにより期待できること		
《参考資料》		
• 治験 PM/QMS ポケット資料集		

ステップ1 重要なプロセス/データの特定（慶應大）	講義時間	20 分
《ステップの目的》		
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特定すること		
《講義の達成目標》		
- 重要なプロセス及びデータを事前に特定することの意義を理解する - 重要なプロセス及びデータを特定する手順を理解する		
《講義のポイント》		
✓ 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特定することの意義と手順について解説する。 ✓ 重要なプロセス及びデータを特定する際は、試験実施計画書の設定、試験実施に関する標準業務手順書の記載等から、各々のプロセス及びデータの重要性を判断することとなる。そのため特定される内容は試験毎に異なる。		
《講義内容》		
「重要なプロセス及びデータ」とは - 重要なプロセス及びデータを事前に特定することの意義 - 重要なプロセス及びデータを特定するための手順 - 重要なプロセス及びデータの特定、その後に - QTL（品質許容限界）の定義 - QTL パラメータ設定のポイント - QTL パラメータの例示		
《参考資料》		
日本製薬工業協会・医薬品評価委員会臨床評価部会、2021 年 7 月 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		

ステップ2 リスクの特定（名古屋大）	講義時間	20 分
《ステップの目的》		
重要なリスクを特定することにより、治験の質を担保しつつ治験実施に伴う人的、コスト的効率化を図るための情報とすること		
《講義の達成目標》		
- プロセスおよびデータの重要性を理解した上でリスクレベルを把握し、リスクを特定できる - リスクを特定する過程として、リスク『原因』およびリスクによる『影響』を考慮することができる - 事前に想定可能な潜在するリスク（危険性）にフォーカスをあてることができる		
《講義のポイント》		
✓ 特定された重要なプロセス及びデータに対する潜在するリスクを特定するために必要な「リスクの考え方」について解説する。 ✓ データ取得あるいはデータを取得する過程には、様々な職種のスタッフが関与する。これらスタッフの協力により、潜在するリスクの特定がより容易となる。		
《講義内容》		
- プロジェクトメンバーを選出する - リスクの考え方を共有する - 研究の目的/目的達成に必要な要素 - リスクの大きさの考え方 - 原因・リスク・影響の違い - 特定された重要なプロセス及びデータに対するリスクを特定する		
《参考資料》		
- 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、2018 年 7 月 〔臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み〕 ～ケーススタディを用いた品質管理ツールの現場での活用事例～ - 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会、2021 年 7 月 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 - TransCelerate BioPharma Inc., Risk Assessment and Categorization Tool - 日本臨床試験学会 治験・臨床研究のお助けツール、2016 年 3 月 治験・臨床研究のクオリティマネジメントプランの策定に関する成果物		

ステップ3 リスクの評価（東北大）	講義時間	30 分
《ステップの目的》		
・ 治験の準備から終了までの間、各プロセスに存在するリスクについて、リスク管理表を用いて適切に評価すること		
《講義の達成目標》		
1. リスク管理表を用いて、特定したリスクの評価を行い、以下3つの観点からリスク優先数（Risk Priority Number: RPN）を決定できる。 ・ イシューが発生する可能性 ・ 発生したイシューを検出される可能性 ・ 発生したイシューが被験者の保護及び治験結果の信頼性に及ぼす影響 2. 適切なリソースを鑑み、リスク軽減策を実施すべきリスクと許容する RPN のカットオフを設定することができる。		
《講義のポイント》		
✓ リスク管理表で検討すべき内容と次のステップ（リスクコントロール）へつなげる成果物について解説する。 ✓ 品質に対するリスクの評価は、科学的知見に基づき、かつ最終的に患者保護に帰結されるべきで、品質リスクマネジメントプロセスにおける労力、形式、文書化の程度は当該リスクの程度に相応すべきである。		
《講義内容》		
1. 使用するリスク管理表の選定 2. リスク決定の3要素 ・ 影響（重大性） / 頻度（起こりやすさ） / 検出性（検出の容易さ） 3. RPN 設定時に心がけること ・ リスクの定量化 ・ リスクの評価基準の配点 ・ 評価結果の協議と決定 4. リスク評価の見直しのタイミング		
《参考資料》		
・ TransCelerate BioPharma Inc., Risk Assessment and Categorization Tool ・ 日本臨床試験学会 治験・臨床研究のお助けツール、2016 年 3 月 治験・臨床研究のクオリティマネジメントプランの策定に関する成果物：リスク評価表 ・ 日本臨床試験学会 治験・臨床研究のお助けツール ・ 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、2018 年 7 月 〔臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み〕 ～ケーススタディを用いた品質管理ツールの現場での活用事例～ ・ 令和5年度 医療技術実用化総合促進事業「Risk-based approach 実装のための取り組み」 臨床研究の品質に影響を及ぼす臨床研究リスク事例集		

ステップ4 リスクのコントロール（国がん東）	講義時間	30 分
《ステップの目的》		
・ リスクを低減するための方策を検討し、試験開始前にリスクを受け入れ可能なレベルにまで低減するための手順を示すこと		
《講義の達成目標》		
1. リスクコントロールの考え方を理解する。 2. リスクをコントロールするための手法、文書について理解する。 3. 品質許容限界（QTL）を試験開始前に設定することの重要性を理解する。		
《講義のポイント》		
✓ リスクをコントロールするための手順について解説する。 ✓ リスクの低減策はリスクの重要性に見合ったものとし、リスクが受け入れ可能なレベルになるよう検討する。 ✓ 完全に取り除くことができないリスクがあることに留意する。		
《講義内容》		
1. 低減すべきリスクの決定 2. リスク低減策の検討 ・ 低減策検討の注意点 ・ リスク低減策の例 ・ 管理表への記載 3. Risk Indicator（リスク因子）と閾値の設定 4. リスク管理表への記載 5. QTL（品質許容限界）定義書の作成 ・ QTL の考え方 ・ Secondary limit とは		
《参考資料》		
・ 薬審第 335 号厚生省薬務局審査課長通知平成 8 年 5 月 1 日 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン ・ TransCelerate BioPharma Inc., Risk-Based Quality Management : Quality Tolerance Limits and Risk Reporting		

ステップ5 リスクコミュニケーション（東京大）	講義時間	20 分
《ステップの目的》		
・ 治験の実施期間におけるリスクレビュー及び継続的な改善を促進するため、品質マネジメントの内容を伝達・共有すること		
《講義の達成目標》		
・ リスクコミュニケーションの目的や手順、ポイントについて理解できる 1. 品質マネジメント活動を関係者間で共有することの重要性について理解する。 2. 品質マネジメント活動を共有すべき関係者が誰かを理解する。 3. 品質マネジメント活動を共有する方策について検討できる。		
《講義のポイント》		
✓ リスクコミュニケーションにおける目的や手順、ポイントについて解説する。 ✓ 各プロジェクトメンバーで履行する品質マネジメント活動を文書化し、適切に伝達・共有する。		
《講義内容》		
1. リスクコミュニケーションの目的 2. リスクコミュニケーションの手順 IQRMP リスクコミュニケーションにおける文書化と共有 リスクコミュニケーションの登場人物 医師主導治験におけるリスクに関する情報の伝達事例 コミュニケーションの基本的な考え方とポイント コミュニケーション計画		
《参考資料》		
・ ICH-Q9『品質リスクマネジメントに関するガイドライン』 ・ ICH-Q9 品質リスクマネジメントブリーフィング・パック		

ステップ6 リスクレビュー（国がん中央）	講義時間	30 分
《ステップの目的》		
リスクコントロール手段の有効性及び妥当性が維持されていることを確認すること		
《講義の達成目標》		
- リスクレビューを実施し、その結果を報告（レビュー結果報告書を作成）できる - 品質許容限界（QTL）とリスク因子（Risk Indicator）の違いを理解したうえでリスクレビューを実施できる。 - リスクレビューの実施方法に関して説明できる。		
《講義のポイント》		
- リスクレビューに必要な準備、記録作成等の手順について解説する。 - 治験の実施において、GCP の不遵守、治験実施計画書からの逸脱が生じた場合には、問題の大きさに拘わらず、「原因」を分析し、「再発防止措置」を講じることが重要である。 - 重大な影響を及ぼす不遵守に対しては、組織としてプロセスを見直す必要がある。		
《講義内容》		
- 品質許容限界（Quality Tolerance Limit ； QTL） - リスク因子（Risk Indicator） - リスクレビューの実施方法 - リスクの変化を確認する - 低減策が必要なリスクの CAPA を検討する - レビュー結果報告書作成 - レビュー結果報告書を基に CAPA を指示 - CAPA の実行		
《参考資料》		
- 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、2018 年 7 月 〔臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み〕 ～ケーススタディを用いた品質管理ツールの現場での活用事例～ - 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会、特別プロジェクト 2 編 2017.Sep 2018.Apr（公開用として一部改訂） 治験における品質マネジメントシステム（QMS）について - Bhagat, Ruma et al. “Quality Tolerance Limits: Framework for Successful Implementation in Clinical Development” Therapeutic innovation & regulatory science(2021)		

ステップ7 リスク報告（千葉大）	講義時間	20 分
《ステップの目的》		
・ 治験を通じて被験者の安全性がどのように保証され、データの品質がどのように維持されたかを示すこと。		
《講義の達成目標》		
・ 総括報告書に以下の内容を記載することができる 1. 治験で履行した品質マネジメントの取り組みの説明を記載できる。 2. 品質許容限界からの重要な逸脱（被験者の安全性及び治験結果の信頼性に影響を与える可能性のある重要な逸脱）及び講じられた措置の要約を記載できる。		
《講義のポイント》		
✓ 総括報告書「9.6 データの品質保証」に記載すべき内容について説明する。 ①治験で履行した品質マネジメントの取り組み ②規定された品質許容限界からの重要な逸脱及び講じられた措置の要約 ✓ 報告に必要な上記の内容が網羅されるよう、予めプロジェクトメンバーとコミュニケーションをとり、リスクレビュー結果として品質許容限界（QTL）に関係する内容をまとめておくといよい。		
《講義内容》		
・ 「①治験で履行した品質マネジメントの取り組み」の記載方法を説明する。 ➤ 履行した品質マネジメントの取り組み全般の説明は IQRMP の要約等 ➤ 総括報告書に記載する際の具体的な記載ポイント ・ 「②品質許容限界からの重要な逸脱及び講じられた措置の要約」の記載方法を説明する。 ➤ 品質許容限界からの重要な逸脱とは ➤ 総括報告書に記載する際の具体的な記載ポイント		
《参考資料》		
・ 薬審第 335 号厚生省薬務局審査課長通知 平成 8 年 5 月 1 日 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン		

《全ステップ共通参考資料》	
・ 薬生薬審発 0705 第 5 号令和元年 7 月 5 日 治験における品質マネジメントに関する基本的考え方 ・ アカデミアにおける Risk Based Approach に関する手順書 - 治験レベル（GCP レベル） - ・ Risk Based Approach 実施のための説明書 - 治験レベル（GCP レベル） -	

改訂履歴

版番号	改訂日	改訂理由／内容
1.0 版	2022 年 2 月 21 日	新規作成
1.1 版	2024 年 2 月 ● 日	RBA 手順書及び RBA 説明書改訂に伴う語句整備 誤記修正