



リアルワールドデータ(RWD)研究のための

# QbD(Quality by Design) RBA(Risk Based Approach)



横浜市立大学附属病院  
次世代臨床研究センター  
YCU Center for Novel and Exploratory Clinical Trials



国立大学法人  
滋賀医科大学  
SHIGA UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCE



北里大学  
KITASATO UNIVERSITY

令和5年(2023年)3月31日



# 本研修の内容

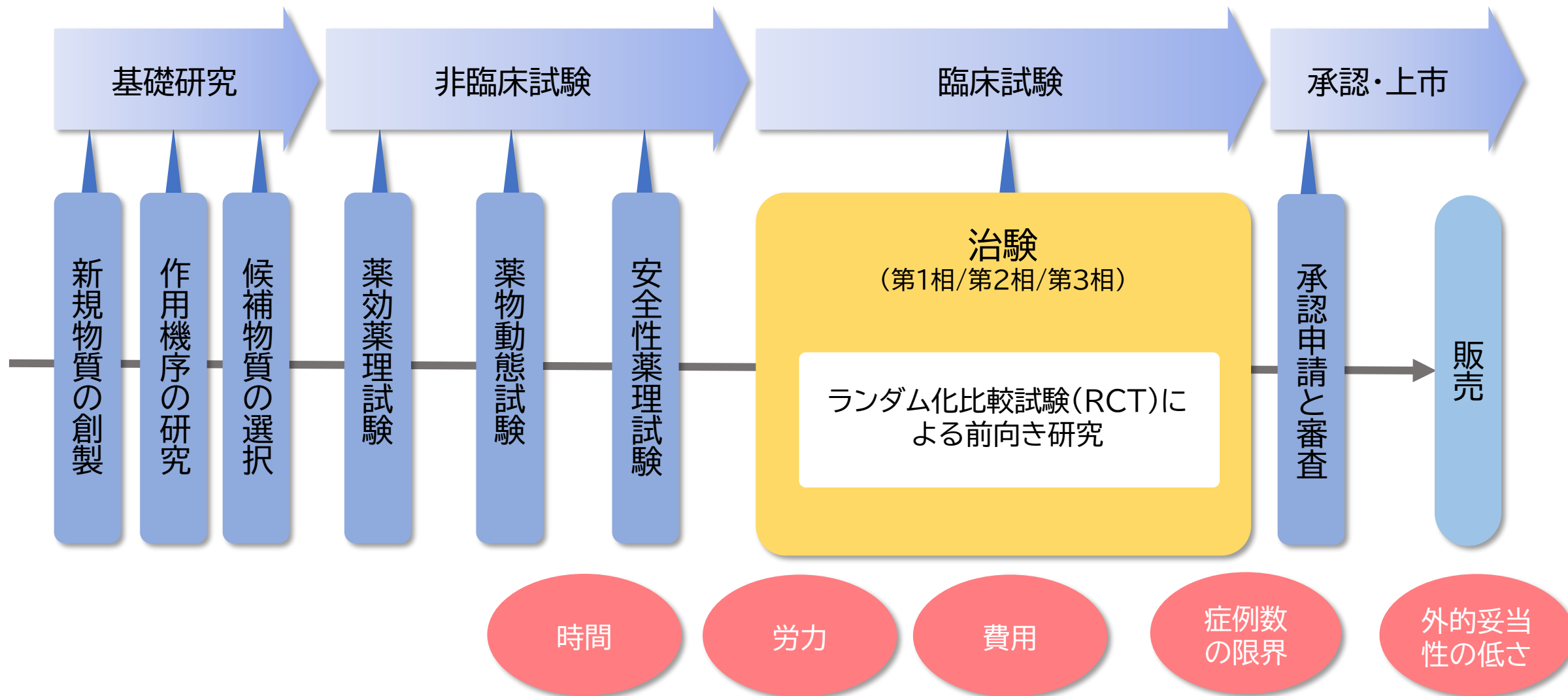
- RWD研究の特徴
- Risk Based Approach (RBA)の基本的な概念
- RWD研究におけるRBA

- 本スライドの内容は、令和4年度国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED) 研究開発推進ネットワーク事業「多機関共同のリアルワールドデータ研究に対するRisk Based Approachを用いた臨床研究支援の実装と課題解決法の提案(研究代表機関:横浜市立大学)」での検討内容をまとめています。

※全てのリアルワールドデータ研究、RBA実装にあてはまらない事項もあります。

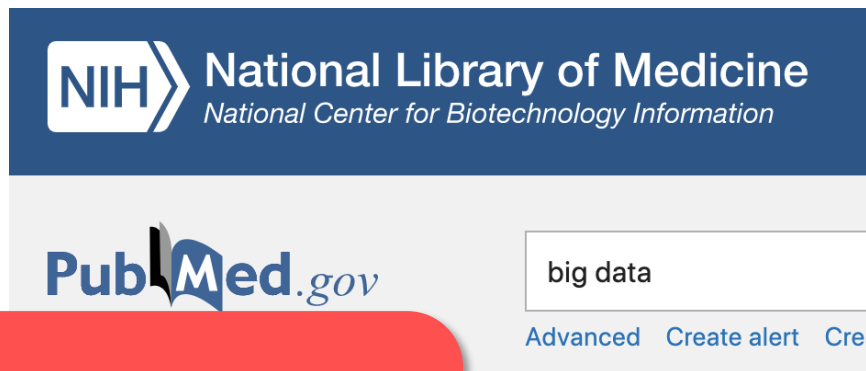


# 医薬品・医療機器開発における臨床研究

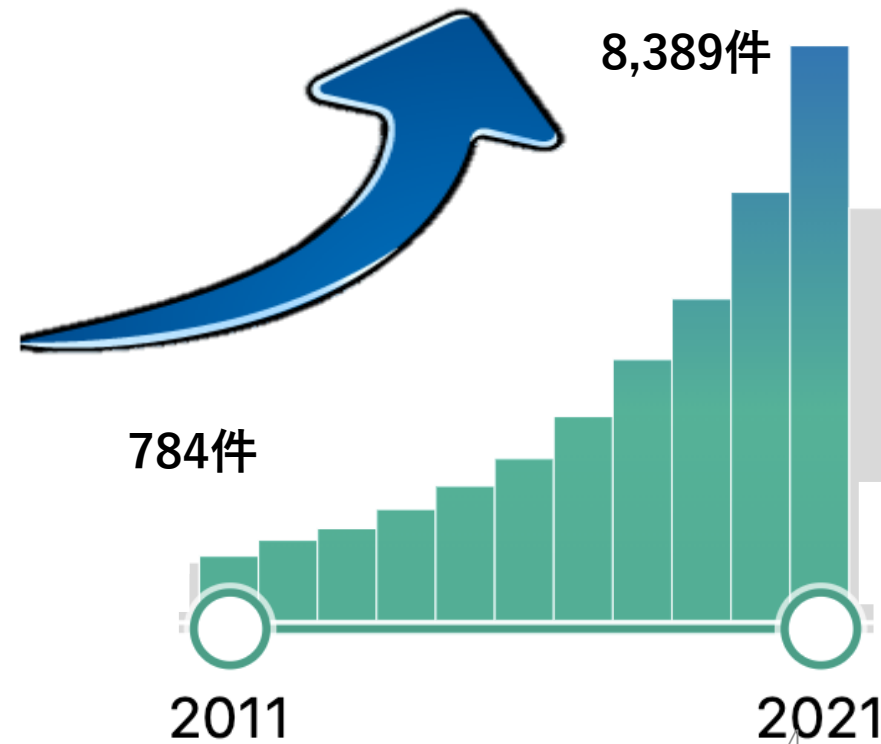




# ビッグデータ・RWD研究ニーズの高まり



直近10年で  
 ビッグデータやRWDを  
 扱った研究は急増





# RWD研究の目的と適正実施の必要性

- 疾病の理解
- 疫学の理解
- 診断・治療の評価や健康被害リスクの早期発見
- 医療政策の評価・対策

臨床開発・承認申請に使用する事例も増加

RWD研究においてもリスク評価・管理が必要



# RWD研究の特徴

- 研究目的で取得したデータではなく、臨床現場で取得した実臨床データを活用する
- 多部門・多職種(臨床医、基礎医学研究者、データサイエンス専門家、ARO等)が関わる
- データ収集・管理・利活用等に、行政、企業等の多業種が関わる
- 領域、データベースごとに質の違いがある



# 臨床医学系RWDの例

## 保険請求(DPC、特定健診、レセプトデータベース)



患者が受けた保険診療に関する請求、DPC、レセプト、健康診断等のデータを収集したデータベース

【例】

- NDB (レセプト情報・特定検診等情報データベース)
- KDB (国保データベース)

## 電子カルテ



複数の医療機関からレセプト、DPCに加えて、電子カルテデータを収集したデータベース

【例】

- MID-NET
- NCDA(診療情報集積基盤)

## 患者レジストリ



特定の疾患患者の詳細データを複数の医療機関から収集し登録したデータベース

【例】

- 全国がん登録
- 指定難病患者データベース
- NCD



# 臨床医学系RWD研究に重要なポイント

1

選定する  
データベース

- ✓ データベースの規模
- ✓ データ項目
- ✓ データ形式
- ✓ データの質                    など

2

データベースの  
入手可能性

- ✓ 申請要件
- ✓ 審査の有無
- ✓ 費用
- ✓ スケジュール                など

3

実現可能な  
解析体制の構築

- ✓ データ抽出
- ✓ データクリーニング
- ✓ データ前処理                など



対応可能なRQ(research question)や評価項目が  
データにより制約される可能性





# RBA(Risk Based Approach)とは

## QM

Quality Management

### 品質マネジメント

品質方針及び品質目標達成のための体系的な活動

QMには様々な要素が含まれる  
その重要な構成要素の1つとして、リスクに焦点を当てたQRMがある

## QRM

Quality Risk  
Management

### 品質リスクマネジメント

品質に対するリスクのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、  
レビューに対する体系的なプロセス

※リスクとは危害の発生する確率とそれが顕在化した場合の重大性の組み合わせである

QRMを履行する活動がRBAである

## RBA

Risk Based Approach

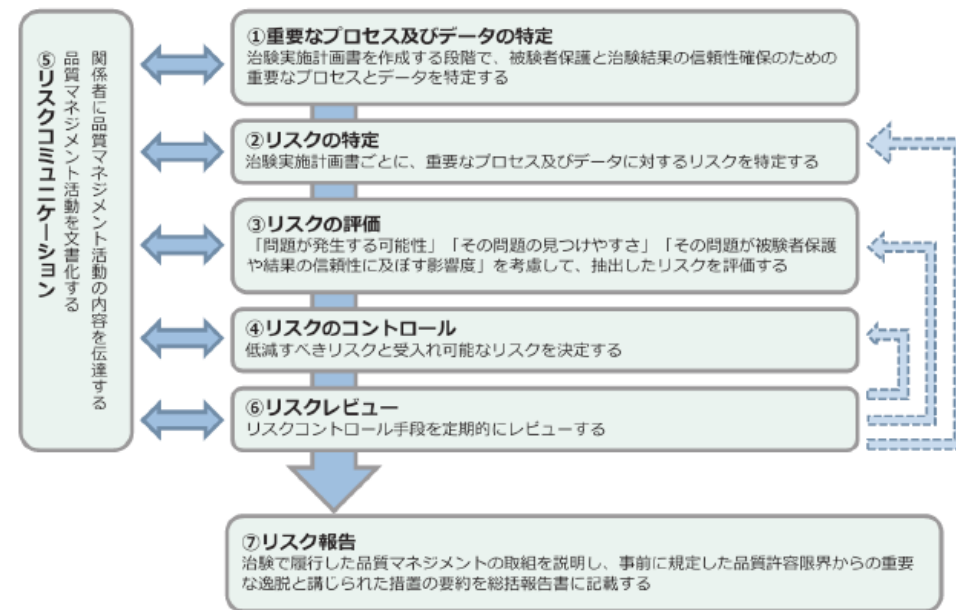
### リスクに基づく取組み

QRMの体系に則ってリスクとその大きさを判定し、リスクの大きさに  
応じた対応をとる



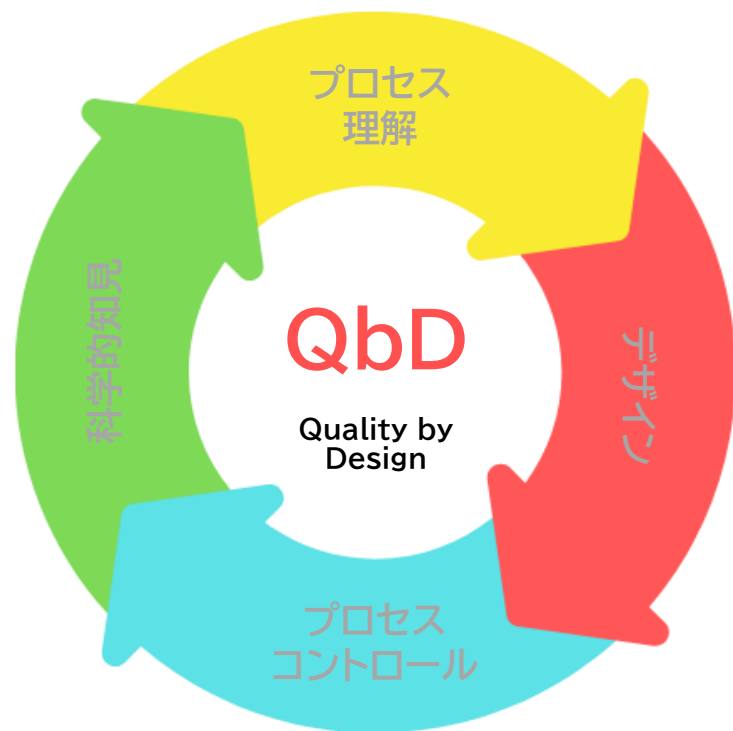
# RBA(Risk Based Approach)とは

- **品質マネジメント(QM)の重要な要素である品質リスクマネジメント(QRM)に則る**
- **リスクの大きさに応じた取り組みを行う**
- **限られたリソースを効率的に用いる**





# QbD:Quality by Designとは

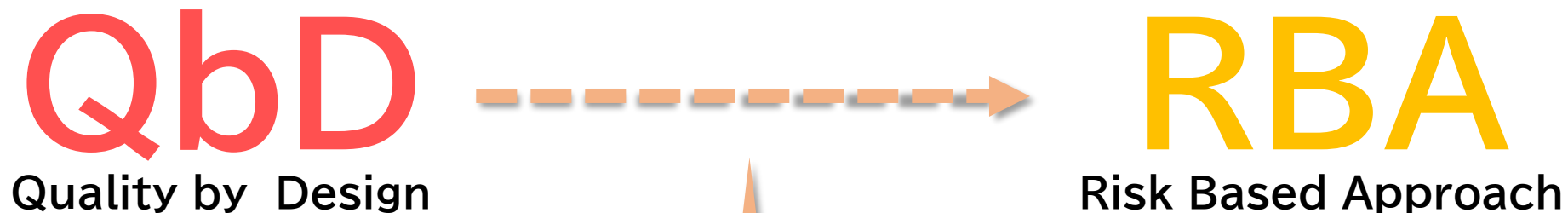


品質管理システム、あるいは品質管理計画に基づく  
研究の質確保の考え方

- ✓ 品質目標を設定してから研究をデザインする
- ✓ 結果に影響を及ぼすデータを明らかにしながら研究のプロセスを作り、被験者の安全と研究の質を確保する

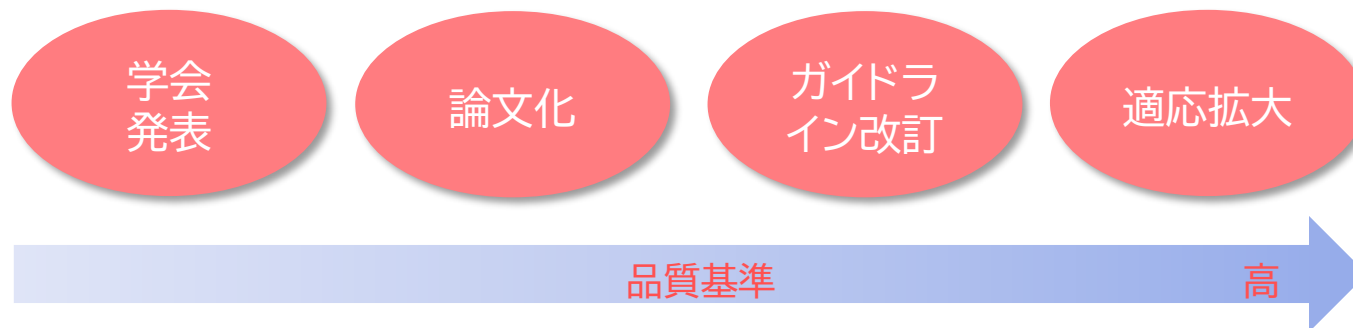


# QbDがRBAの根幹となる



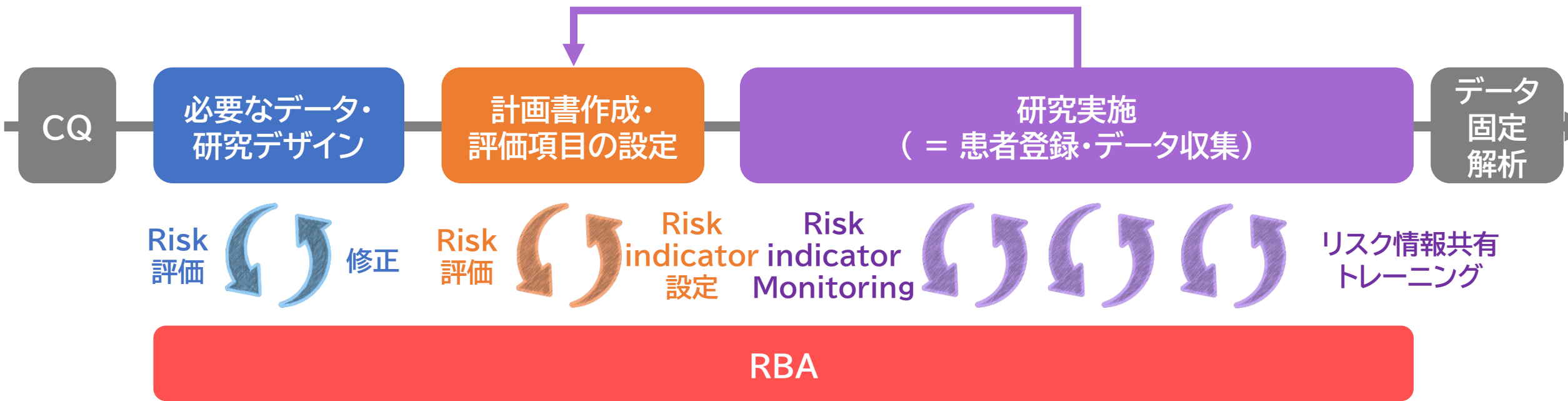
QbDにより最終目標を設定してからRBAを実装することが重要

## RWD研究における品質管理(最終目標)の例





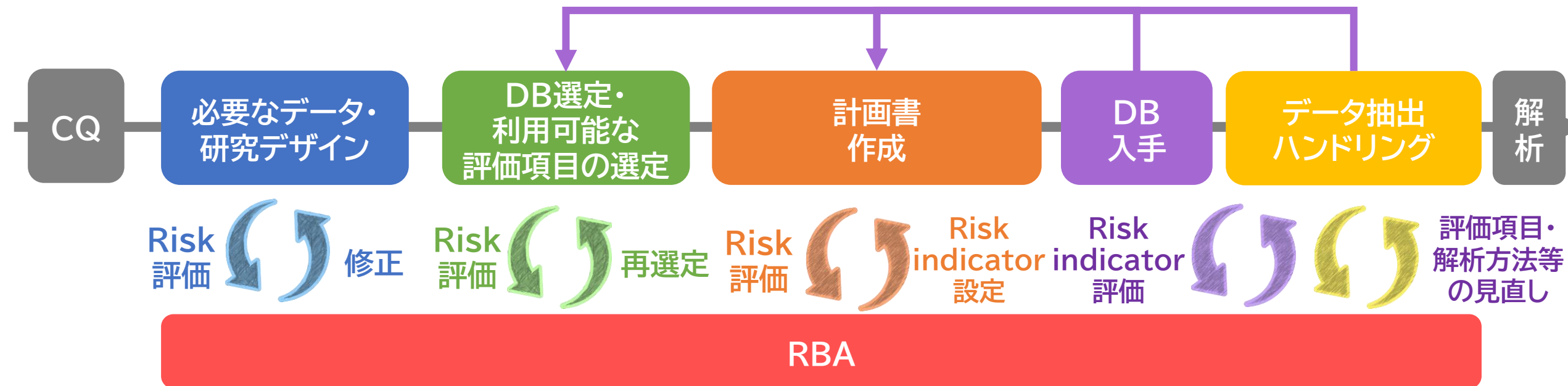
# 介入研究におけるRBAの流れ



- 研究者は想定されるリスクを勘案しながら評価項目を設定することが可能
- リスク低減策を設定し、研究実施中もリスクのモニタリングと対策を繰り返すことで、品質を保ち続ける
- リスクに対して様々な対応がとりうる  
 e.g. 同意取得方法の工夫、評価方法の再検討、体制の整備など



# RWD研究におけるRBAの流れ



- 研究者は想定されるリスクを勘案しながら、利用できるDB(データベース)の中で評価項目を設定する
- リスクへの主要な対応策は、計画書の修正(評価項目の変更)やDB再選定となる  
介入研究に比較して、限定的なリスク評価、対策となる
- 研究計画時やデータベース選定時のリスクの評価、対策が重要となる



# RBA実装から見た 介入研究とRWD研究の相違点

相違点	介入研究	RWD研究
評価項目	自由に設定可能	既存のDB内に含まれるものに限定
重要なプロセス	研究計画時のリスク抽出 研究施行中の継続的なリスクコントロール	研究計画時のリスク抽出 DB入手後のリスクコントロール
リスク低減策	研究計画時のリスク抽出と低減策 継続的モニタリング Secondary limitの設定 施設間のリスクコミュニケーション 研究者のトレーニング 計画書変更 など多岐	研究計画時のリスク抽出と低減策 DB入手後（解析前 one-point)の リスク評価に基づいた DB再選定・計画書変更が中心



# RWD研究でRBAを実装するメリット



## プロセスの客観化

- DBの選定理由の客観的根拠を示せる
- リスクを点数化することによりDB入手前の客観的評価尺度として使用可能である



## リスクの低減化

- データ入手後の計画変更による手間やコストを省ける  
※RWD研究は、介入研究に比べ、データ入手後の計画変更やDB再選定等が多くなる



## リスクの共有化

- メンバー間でのリスクに関する情報共有・研究計画立案に関する議論の促進につながる



## リソースの選択と集中

- 限られたリソースを必要なところに集中させる