

アカデミアにおける Risk Based Approach に関する手順書

- 特定臨床研究レベル（臨床研究法レベル） -

第 3.0 版（2026 年 3 月 9 日作成）

本手順書は、RBA 実施時の基本的な手順及び考え方を示した資料であり、各組織で RBA を実施するにあたって、参考資料として用いられることを想定している。組織の体制や研究内容等に応じて手順を調整する際の考え方については、「Risk Based Approach 実施のための説明書-特定臨床研究レベル（臨床研究法レベル）-」を参照する。

目次

1.目的.....	1
2.適用範囲.....	1
3.略語・用語の定義.....	1
4.実施体制.....	2
5.試験目的の明確化、品質方針及び品質目標の設定.....	3
5.1 試験目的の明確化.....	3
5.2 品質方針の策定.....	3
5.3 品質目標の設定.....	3
6.手順.....	3
6.1 CTQ 要因の特定.....	3
6.2 重要なプロセス、データの特定.....	4
6.3 リスクの特定.....	4
6.4 リスクの評価.....	4
6.5 リスクのコントロール.....	4
6.6 リスクコミュニケーション.....	4
6.7 リスクレビュー.....	5
6.8 リスク報告.....	5
7.保存文書.....	5
8.改訂履歴.....	6

1.目的

本手順書は、医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究である臨床研究のうち、製薬企業から資金提供を受けるもの又は、未承認あるいは適応外の医薬品等を使うもののいずれかに該当する研究が対象となる特定臨床研究の Quality Risk Management (QRM) において、Quality by Design (QbD) の概念を取り入れた Risk Based Approach (以下、RBA) を適切に行うための基本的手順、並びにその他必要な事項を定めるものである。本手順書を適用する研究においては、倫理規範「ヘルシンキ宣言」、法律「臨床研究法」を遵守して研究の品質管理を行う。

2.適用範囲

本手順書は、上記目的に従う全ての研究に適用する。

3.略語・用語の定義

略語・用語	定義
CAPA	Corrective Action/Preventive Action：是正措置及び予防措置 監査の指摘事項やモニタリング時に発生した研究計画書からの逸脱等、研究の品質に影響があると判断された場合、当該事例の発生経緯及び根本原因を特定し、発生した逸脱やエラーに対する是正措置 (CA)、特定した根本原因をもとに検討する再発を防止するための予防措置 (PA) の総称であり、研究実施に対する信頼性及びデータの信頼性を確保するために重要な対応
CTQ 要因	Critical to Quality Factors：質に関する重要な要因 参加者の保護、試験結果の信頼性と解釈の可能性及び試験結果に基づく意思決定の根本となる試験の属性
Estimand	試験の目的によって提起される臨床的疑問を反映する治療効果の詳細な説明。比較されている異なる治療状況下において同じ患者の結果がどのようになるかを集団レベルで要約するもの
QbD	Quality by Design：計画に基づいた質の確保の考え方 何が結果に影響を及ぼすデータかを明らかにしてプロセスを作り込み、臨床研究の対象者の安全性とデータの質の確保に貢献する
QRM	Quality Risk Management：品質リスクマネジメント 医薬品の製品ライフサイクルにわたる品質に対するリスクの評価、コントロール、コミュニケーション、レビューに対する系統だったプロセス

RBA	Risk Based Approach : リスクベースドアプローチ リスクマネジメントの手法を使ってリスク (危険性) を特定し、リスクの大きさに合わせた対応をとること
重要なプロセス及びデータ	臨床研究の対象者保護及び研究結果の信頼性確保のために重要なプロセス (臨床研究の対象者保護及び安全性確保に関するプロセス、データの品質管理に関するプロセス等) と結果の解釈に影響を及ぼす重要なデータ (主要・副次評価に関するデータ、安全性に関するデータ等)
リスク	事前に想定できる危険性 (重要なプロセス及びデータに影響を及ぼすもの)
リスク管理表	リスク評価とリスク軽減のために、研究計画から洗い出したリスクを一元管理するためのツール

4.実施体制

各施設の体制、役割、責任範囲に基づくものとする。

研究責任医師 (統括管理者) : 研究の責任を有する者

研究分担者 : 研究分担医師、研究支援者

- ・研究分担医師 : 臨床研究の対象者の対応、評価を行う者
- ・研究支援者 : モニタリング、データマネジメント、統計解析を担当する者等

RBA における実施体制は以下の通りとする。

RACI :

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)

	研究責任医師 (統括管理者)	研究責任医師 (統括管理者) が 指名した者*	(統括管理者) 研究責任医師 研究分担医師 研究支援者 等
CTQ 要因の特定	A/R	R	R/C/I
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

() : 多施設共同研究の場合

* : 研究分担者から指名する

5.試験目的の明確化、品質方針及び品質目標の設定

研究責任医師（統括管理者）が中心となり、試験目的を明確化する。また、研究責任医師（統括管理者）及び研究分担者は、「5.2 品質方針の策定」及び「5.3 品質目標の設定」に基づいて定めた、品質方針及び品質目標に従う。

5.1 試験目的の明確化

RBA 手順を開始する前に、研究責任医師（統括管理者）が中心となり当該試験で達成すべき臨床的・科学的アウトカムを明確化するための検討を行う。この検討にはクリニカルクエスチョン／リサーチクエスチョンの整理、Estimand の設定および試験目的を達成するために必要なデザイン上の論点の検討を含む。

5.2 品質方針の策定

研究責任医師（統括管理者）は、「5.1 試験目的の明確化」で明確化した試験目的に基づき、以下の事項を満たす当該試験における品質方針を策定する。

- ・ 策定した品質方針が施設／組織の目的及び状況に対して実行可能であることを保証するとともに、不必要な複雑さ、手順及びデータ収集を回避する。

策定した品質方針は、施設で定められた該当文書に文書化し、研究分担者に伝達する。

5.3 品質目標の設定

研究責任医師（統括管理者）は、「5.2 品質方針の策定」で定めた品質方針を達成するために必要な品質目標を設定する。

設定した品質目標は、施設で定められた該当文書に文書化し、研究分担者に伝達する。

6.手順

6.1 CTQ 要因の特定

- (1) 研究責任医師（統括管理者）が中心となり、Estimand を含むプロトコルシノプシスの内容を考慮したうえで試験特有の CTQ 要因を特定する。
- (2) 研究責任医師（統括管理者）は、5.1 で整理された内容と CTQ 要因を研究分担者に共有する。

- (3) 研究責任医師（統括管理者）は、(2) で共有し協議された CTQ 要因をリスク管理表に記録する。

6.2 重要なプロセス、データの特定

- (1) 研究責任医師（統括管理者）は、研究分担者と協議し、6.1 で特定した CTQ 要因に関わる重要なプロセス及びデータを特定する。
- (2) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、特定した重要なプロセス及びデータをリスク管理表に記載する。

6.3 リスクの特定

- (1) 研究責任医師（統括管理者）及び研究分担者は、「6.1 CTQ 要因の特定」「6.2 重要なプロセス、データの特定」で特定された CTQ 要因／重要なプロセス及びデータに対するリスクを特定する。
- (2) 研究責任医師（統括管理者）及び研究分担者は、特定したリスクをリスク管理表に記録する。

6.4 リスクの評価

- (1) 研究責任医師（統括管理者）及び研究分担者は、特定されたリスクの各特性について、リスク管理表を用い、リスクの影響（重大性）、頻度（起こりやすさ）、検出性（検出の容易さ）を評価する。
- (2) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、特定されたリスクについて、リスクの各特性に関する評価に基づいて点数化を行い、リスクの相対的な優先順位付けを行う。この際、点数が低くても重大性が高いリスク等は注意して管理する。
- (3) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、リスクの評価結果をリスク管理表に記載する。

6.5 リスクのコントロール

- (1) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、「6.4 リスクの評価」で行った評価結果により、低減すべきリスク及び（又は）受け入れ可能なリスクを決定し、リスク管理表に記載する。
- (2) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、低減すべきリスクに対して低減策（研究計画書の変更、症例報告書や記載の手引きの工夫、モニタリングでの対応等）を検討し、リスク管理表に記載する。
- (3) 研究責任医師（統括管理者）は、低減策をモニタリング計画書等適切な文書に反映する。

6.6 リスクコミュニケーション

- (1) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、研究実施中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、リスク管理表が研究に関わる者に共有されていることを確認する。

- (2) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、予め作成したコミュニケーション計画に従い、報告された品質マネジメント活動について、関係者及び当該活動により影響を受ける者に伝達する。また、当該コミュニケーションの記録を作成する。尚、各情報の伝達先は各プロセスや情報の内容によって協議・決定し、コミュニケーション計画に反映しておく。

6.7 リスクレビュー

- (1) 研究責任医師（統括管理者）及び研究分担者は、リスク管理表に記載されたリスクが問題になっていないか、低減策が実行されているか、新たなリスクが発生していないかを定期的にレビューする。
- (2) リスクレビューにより、予期しない問題があった場合、研究責任医師（統括管理者）及び分担研究者は、その原因の追求と対策を早急に講じる等、必要に応じて「6.1 CTQ 要因の特定」および「6.2 重要なプロセス、データの特定」から「6.5 リスクのコントロール」で言及したプロセスの再実施を含め、是正措置及び予防措置（CAPA）を実行する。その際、必要に応じて手順書及び文書の修正・追記の対応を行う。
- (3) 研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者は、レビュー結果をリスク管理表に記載する。

6.8 リスク報告

- (1) 研究責任医師（統括管理者）は、リスクレビューで報告された結果についてまとめ、定期報告書等で必要に応じて報告する。

7.保存文書

6.1～6.8の各ステップにおける保存文書等は以下の通りとする。

	ステップ	保存文書等
6.1	CTQ 要因の特定	リスク管理表
6.2	重要なプロセス、データの特定	リスク管理表
6.3	リスクの特定	リスク管理表
6.4	リスクの評価	リスク管理表
6.5	リスクのコントロール	リスク管理表、モニタリング計画書等
6.6	リスクコミュニケーション	リスク管理表
6.7	リスクレビュー	リスク管理表
6.8	リスク報告	定期報告書等

8.改訂履歴

版番号	改訂日	改訂理由／内容
1.0 版	2022 年 3 月 30 日	新規作成
2.0 版	2024 年 2 月 9 日	重要なプロセス、データに関する記載の見直し／ 説明書全体の記載整備
3.0 版	2026 年 3 月 9 日	ICHE6 (R3) ICHE8 (R1) を考慮した記載更 新 CTQ 要因の特定に関する手順の追加