

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） -

第 3.0 版（2026 年 3 月 9 日作成）

本説明書は、原則として臨床研究法を遵守して行う特定臨床研究を対象としたものであるが、実施体制やレベルは各研究の目的とする品質の要求事項に合わせて検討し、特定臨床研究であっても、治験レベルの品質で実施する場合には、「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）-」及び「Risk Based Approach 実施のための説明書 -治験レベル（GCP レベル）-」を参照する。尚、Risk Based Approach における基本的な考え方は、どのレベルにおいても同様である。

目次

1.背景	2
2.略語・用語の定義	3
3.実施体制	4
4.試験目的の明確化、品質方針及び品質目標	5
5. 品質マネジメントにおける RBA の手順について	6
5.1 ステップ 0: CTQ 要因の特定 (RBA 手順書 p3)	10
5.2 ステップ 1:重要なプロセス、データの特定 (RBA 手順書 p4)	14
5.3 ステップ 2:リスクの特定 (RBA 手順書 p4)	16
5.4 ステップ 3:リスクの評価 (RBA 手順書 p4)	18
5.5 ステップ 4:リスクのコントロール (RBA 手順書 p4)	23
5.6 ステップ 5:リスクコミュニケーション (RBA 手順書 p4)	25
5.7 ステップ 6:リスクレビュー (RBA 手順書 p5)	27
5.8 ステップ 8:リスク報告 (RBA 手順書 p5)	31
6.参考文献	32
7.改訂履歴	34

以降、当説明書の□（二重線）には「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-（以下、RBA 手順書と記載）」の内容を記載する。

1.背景

2016年11月のInternational Council for Harmonization (ICH) 大阪会議において、ICH E6 (R2)の Step4 が合意され、研究依頼者の責務として、臨床研究への品質マネジメントシステムの実装が明文化された。日本においても、2019年7月にICH E6 (R2)の Step5 となる「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスが改訂され、研究の全ての過程における品質マネジメントシステムの履行が推奨された。また、研究の品質保証及び品質管理のために使用する方法は、研究固有のリスク及び収集する情報の重要性に対して釣り合いのとれたものとするべきであることが明確化され、研究の Quality Risk Management (QRM) における Risk Based Approach (RBA) の導入が不可欠となった。

特定臨床研究においても、研究の設計から終了までの一連の活動に品質保証の仕組みを組み込むこと、さらに進めて研究デザインの時点で質に関する重要な要因を特定することで Quality by Design (QbD) を実現し、体系的な問題を防ぎ、臨床研究の対象者保護とデータの信頼性をより高めることが重要である。

医療技術実用化総合促進事業「Risk-based approach の実装に係る取り組み」のワーキンググループ1 (WG1) では、臨床研究の種別に応じた RBA 手法の検討を行っており、本説明書は、「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-」の内容を補足することを目的として作成した。

2.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
이슈ー	既に顕在化している解決すべき事象
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

3.実施体制

本説明書における RBA の登場人物の役割、責任範囲（RACI）は以下の通りとする。

実施する試験によっては登場人物が以下と異なる場合もあるため、他の試験レベルの RACI も必要に応じて参照し、実際の試験実施体制を踏まえ調整すること。

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

4.試験目的の明確化、品質方針及び品質目標

RBA 手順書 p3

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・科学的アウトカムの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。

検討結果はプロトコルシノプシスの基礎となるものであり、関係者間で共有すること。

必要に応じて、検討内容を文書化し（例：プロトコルコンセプトシート）、後続の品質方針および品質目標の設定に活用する。

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。

品質方針とは、試験における品質マネジメントの基本的な方向性を示すものであり、試験に関するあらゆる判断の基準となる。品質方針は試験ごとに設定し、倫理的・科学的妥当性を確保するための姿勢を明確にする。

例) ヘルシンキ宣言および臨床研究法を遵守し、研究を適切に実施する。

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。

品質目標は、試験目的および品質方針との整合性を保ち、試験の実施における重点管理領域を明確にするものである。

5. 品質マネジメントにおける RBA の手順について

RBA の一連の手順は、ICH-Q9（品質リスクマネジメントに関するガイドライン）で示された「リスクの特定」から「リスクレビュー」までの 5 ステップに、ステップ 1「重要なプロセス・データの特定」とステップ 7「リスク報告」を加えた 7 ステップで説明されてきた。

さらに ICH-E8（R1）では RBA 手順を実施する前に必要な考慮事項として「統計的考慮を踏まえたプロトコルシノプシスの策定」「CTQ 要因の特定」が明確に示され、試験計画段階で品質を織り込むことが一層強調されている。以下の図 1,2 は、試験計画段階において RBA の視点から品質を作り込む流れと、CTQ をどの段階で特定し継続的に見直しを行うかを示したものである。試験において重要な要素（Estimand、CTQ 要因、重要なプロセス・データ）を適切に押さえ、それらを踏まえてプロトコルシノプシスを作成し、懸念される事項をあらかじめ試験実施計画書に取り込むという、“設計段階で品質を作り込む”プロトコル策定の流れを考慮する必要がある。

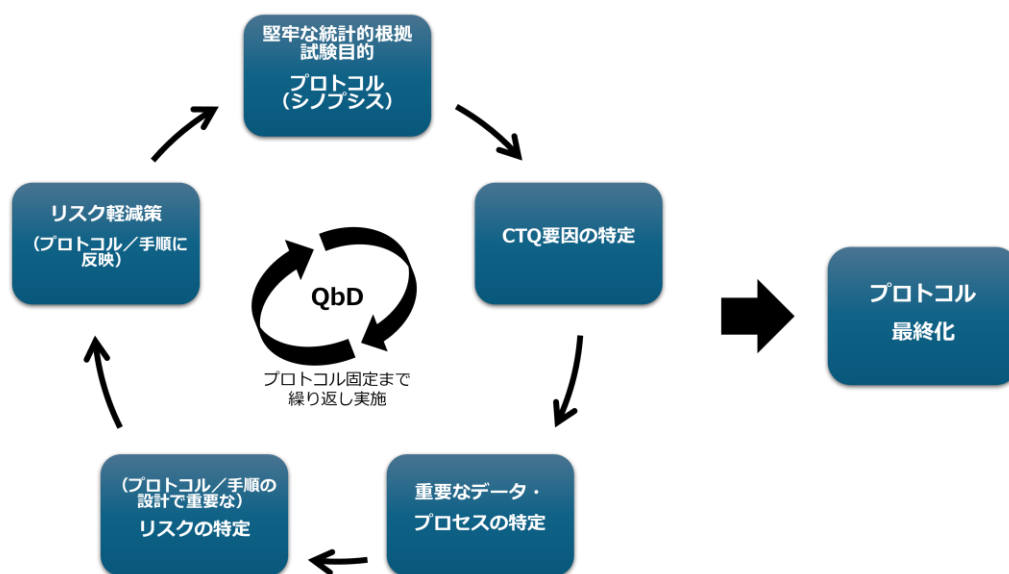


図 1：CTQ 要因の特定、品質の作り込み

WCG Metrics Champion Consortium QTL Working Group, Defining Quality Tolerance Limits and Key Risk Indicators that Detect Risks in a Timely Manner: Reflections from Early Adopters on Emerging Best Practices (Part 2), Applied Clinical Trial: Vol.31: issue 6; (2022) より一部改変

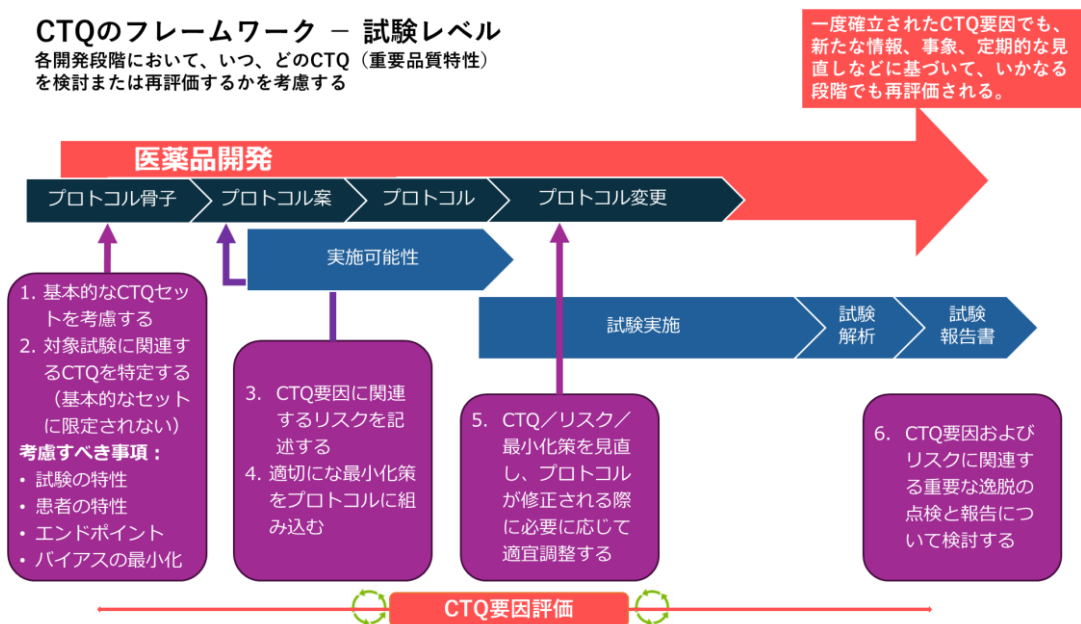
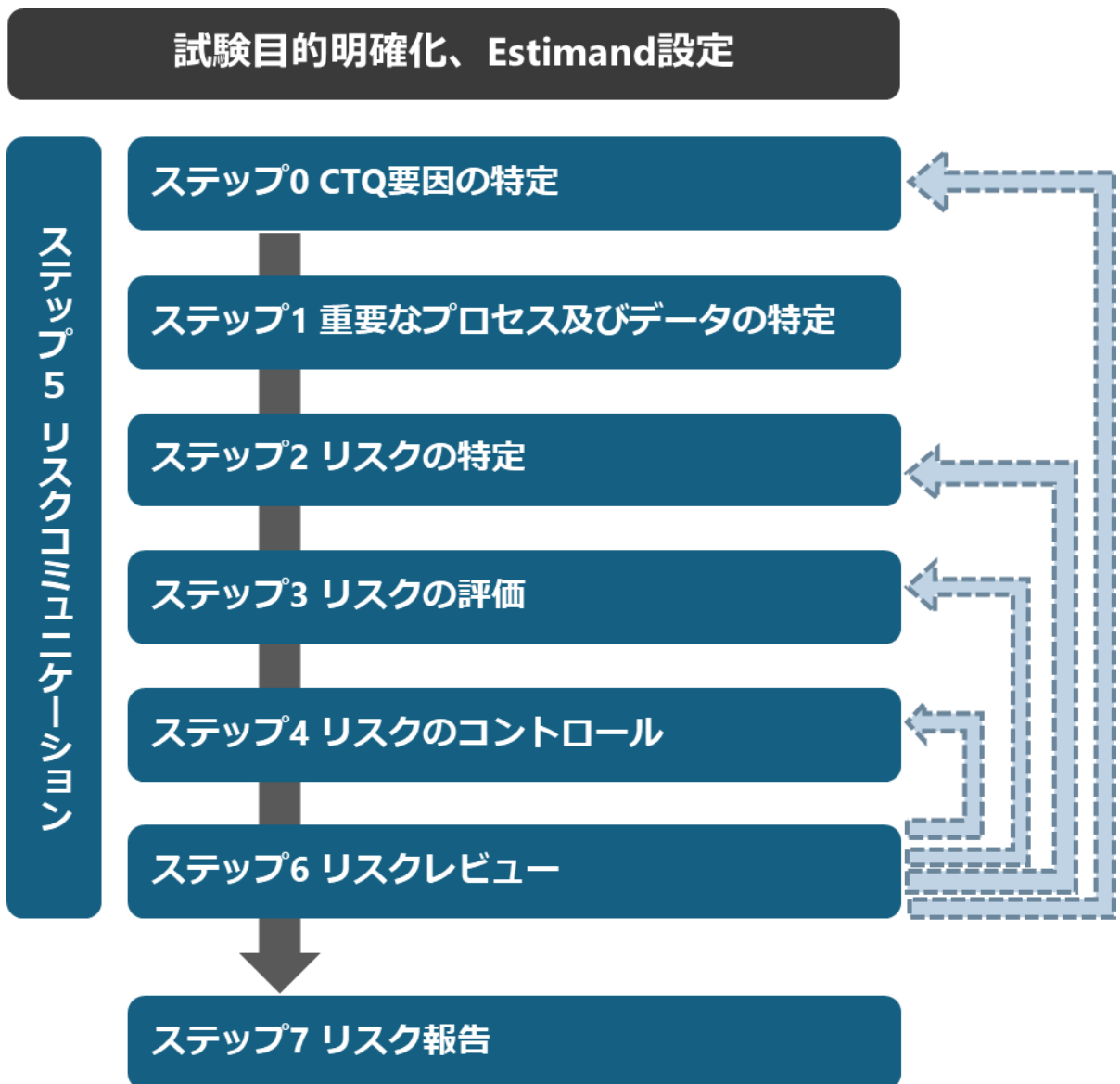


図 2 : CTQ のフレームワーク

<https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2022/11/Resources-for-the-Application-of-Critical-to-Quality-Factors-1.pdf> より一部改変

上記を踏まえ、本説明書では RBA の開始ステップを「ステップ 0 : CTQ 要因の特定」とする。ステップ 0 はプロトコル策定における重要な手順であるとともに、品質リスクマネジメントの観点からもリスク特定、評価、コントロール、レビューを実施する一連の RBA 手順のスタートラインでもあるため、プロトコルシノプシス作成までに実施することが推奨される。ステップ 0 の実施にあたり重要となる試験目的の明確化についても本説明書で触れる。

以降のステップにおいても、ステップ 0 と同様に実施時期、目的、ポイント、手順を解説する。各ステップで構成された RBA の手順は、組織のリソースや試験の複雑さ等を考慮して、各ステップ内の手順を適切に調整することが可能である。



治験における品質マネジメントシステム（QMS）について,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）より引用一部改変

各ステップの記載例

5.1～5.8では、各ステップ（ステップ0～7）について以下の内容を示している。

<実施時期>：このステップを実施する時期の目安

<目的>：なぜこのステップが必要か

<ポイント>：このステップを適切に実施するために推奨される事項

<インプット>：このステップを開始するために必要な情報

<手順>：

「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- (RBA 手順書)」に示す手順

(1) _____

(2) _____

(3) _____

各手順の説明

(1) _____

(2) _____

(3) _____

各番号に対応

<アウトプット>：このステップでの成果物

<具体例>：このステップにおける具体例

<注意点>：このステップの実施にあたり気をつけるべき点

5.1 ステップ0: CTQ 要因の特定 (RBA 手順書 p3)

<実施時期>

プロトコルシノプシス作成時点

本ステップは研究責任医師（統括管理者）がプロトコルコンセプトシートの作成から、Estimand の設定とプロトコルシノプシスを作成する段階で実施する。

<目的>

臨床試験の品質リスクマネジメントは、明瞭な試験目的の下、個々の試験に応じて履行されるものである。本ステップでは、研究責任医師（統括管理者）が中心となり試験特有の CTQ 要因を導くとともに、研究分担者に適切に共有することを目的とする。

<ポイント>

CTQ 要因の特定のために、試験目的の明確化、具体的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（PICO/PECO）、Estimand の設定を経てプロトコルシノプシスの検討を行うことを推奨する。

Estimand とは、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であり、「関心のある治療」「対象集団」「変数」「中間事象」「集団レベルの変数要約」で構成される。本項で示す Estimand は、研究責任医師（統括管理者）が中心となり、生物統計家とも相談した上で設定する。Estimand に対し感度分析を考慮して複数のストラテジーを立てるケースも想定されるが、まずは1つの Estimand / ストラテジーを設定し、RBA 及び品質マネジメントの取り組みで活用する。

プロトコルシノプシスは、ICH M11 Step4 で提示された試験実施計画書テンプレートを参照する。

プロトコルシノプシス (ICH M11) 構成

- ◇ 主要評価項目 / 副次評価項目 / Estimand
- ◇ 介入 / 介入モデル
- ◇ 対象集団の種類 / 診断 / 状態 / 年齢
- ◇ 対照群 / 対照群の説明
- ◇ 実施施設、地理的情報
- ◇ 割付方法 / 層別化の有無
- ◇ マスタープロトコル試験 該当性
- ◇ コンビネーション製品 該当性
- ◇ アダプティブデザイン 該当性
- ◇ 群数
- ◇ 盲検化方法 / 盲検化対象
- ◇ 参加者数
- ◇ 実施期間
- ◇ 第三者委員会の有無

本ステップ開始時点でフルプロトコルが既に完成しており、プロトコル概要から試験目的、Estimand が読み取れる場合はプロトコル概要を用いて CTQ 要因の特定を行うことを許容する。

<インプット>

クリニカルクエスション、リサーチクエスション、Estimand、プロトコルシノプシス（案）

<手順>（RBA 手順書 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。

- （1） 本手順の開始にあたって、研究責任医師（統括管理者）が中心となり試験目的の明確化を行う必要がある。

CTQ 要因の特定では、本試験特有のものかどうかを考慮すること。試験共通で重要と思われる事項は組織 QMS、院内手順書を参照して管理対応し、本 RBA の対応では必ずしも取り扱う必要はない。

- （2） 試験目的、Estimand、CTQ 要因を研究責任医師以外のメンバー（研究分担者）に共有し、試験計画段階からプロジェクト全体の目線合わせを行うことが重要である。
- （3） CTQ 要因を研究責任医師、研究分担医師間で協議し、必要に応じて内容を補正すること。なぜ当該試験特有の CTQ 要因と判断したか、特定した理由を説明できるように記録する。試験実施計画の変更等により、必要となった場合には CTQ 要因の見直しを行い、記録を更新する。

<アウトプット>

リスク管理表（CTQ 要因）

<具体例>

(※) Risk Based Approach 実施のための説明書（治験レベル）と同じ具体例を挙げている。

試験の目的・デザイン（試験名）：

食事・運動療法のみでは効果不十分である 2 型糖尿病患者を対象とし、プラセボに対する被験薬の有効性及び安全性を検討する、第 III 相ランダム化二重盲検プラセボ対照多施設共同治験

Estimand：

本事例では、中間事象として「治験実施計画書で規定したレスキュー薬/追加の糖尿病薬の使用」「理由を問わない治験薬中止」の 2 つを挙げたうえで、Estimand の構成要素を以下の通り整理した。

関心のある治療 Treatment	どのような治療効果を	プラセボ（+必要に応じてレスキュー薬/追加の糖尿病薬）に対する被験薬（+必要に応じてレスキュー薬/追加の糖尿病薬）の効果を、
対象集団 Population	どのような患者に対し	治験実施計画書に規定した選択除外基準を満たす、食事・運動療法のみでは効果不十分である 2 型糖尿病患者（集団）に対し、
変数 Variable	どのような評価尺度で	HbA1c(%)のベースラインから 26 週までの変化量で、
その他の中間事象 Other intercurrent event	どのようにその他の中間事象を扱い	被験薬/プラセボ投与の早期中止の有無に関わらず（治療方針ストラテジー）*
集団レベルの変数要約 Population-level summary	どのように要約するか	プラセボ群と被験薬群の平均値の群間差で要約する。
備考 Stakeholder 等	治験薬投与の早期中止やレスキュー薬/追加の糖尿病薬の使用を含めた上でも、被験薬を使用した集団の治療効果がプラセボを使用した集団を上回ることが、規制当局等、対象患者集団の治療方針の決定に関わる人にとって重要であると考えられた。	

*治療方針ストラテジー：中間事象の発現を許容する／中間事象の発生、影響も加味して試験結果を評価する。

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 2021 年度 TF4/2022 年度 KT4 プロトコルサブチーム「Estimand の治験実施計画書への実装」より抜粋、一部改訂

CTQ 要因：

上記 Estimand の例から、本説明書作成チームは以下を想定した。

CTQ 要因 1：治験治療中の介入（レスキュー薬またはその他の糖尿病治療薬）

特定経緯：Estimand では治療方針ストラテジーを挙げているため、中間事象の発生自体は問題視しない。ただし、中間事象の発生に関わる事項は試験結果に関わる事項としてあらかじめ整理したいと考えた。よって本試験で使用想定されるレスキュー薬と、その他追加使用する可能性のある糖尿病治療薬について、CTQ 要因として着目することとした。

CTQ 要因 2：前治療

特定経緯：対象集団として「食事・運動療法不十分な 2 型糖尿病患者」を挙げている。糖尿病診療ガイドライン 2024 では、食事・運動療法不十分とは「インスリン非依存の状態、十分な食事・運動療法を 2～3 か月行っても目標とする血糖コントロール目標に到達しない場合」と記載されている。多施設共同試験の場合、施設間で「食事運動療法の期間」「目標血糖コントロール値」の尺度が揺れる可能性は否定できない。事前に治験調整医師及びプロジェクトチーム内で認識を合わせておきたいため、CTQ 要因として設定する。

<注意点>

- ・ 研究支援開始時点でフルプロトコルが完成もしくは案が作成されている場合は、フルプロトコル中の「試験の概要」を用いて本ステップを実施すること。フルプロトコル本文を検討に用いることは、プロトコル各項目から網羅的な検討を行ってしまう可能性があり推奨しない。
- ・ CTQ 要因は、試験特有のものを挙げる方針であることを研究責任医師、研究分担医師で予め共有しておく必要がある。
- ・ Estimand 設定時に挙げられた中間事象がそのまま CTQ 要因となる場合もあるが、上記で述べた「特有かどうか」の観点も含め検討すること。
- ・ Estimand と CTQ 要因を特定した際、想定される懸念事項や対応方針を一度プロトコル・手順書等に反映することも考慮する。

5.2 ステップ1:重要なプロセス、データの特定 (RBA 手順書 p4)

<実施時期>

プロトコルシノプシス作成時点

<目的>

臨床研究におけるリスクとは、研究の計画から完了までの、あらゆる要素に対するリスクを言う。重要なプロセス及びデータとは、CTQ 要因に影響する／関連するプロセス及びデータ、即ち臨床研究の対象者保護及び研究の臨床的意義、研究結果の信頼性確保の観点で好ましくない影響を及ぼし得るプロセス及びデータと定義する。研究計画書作成の第一ステップとして、研究の実施に関わる重要なプロセス及びデータを特定することを目的とする。

<ポイント>

重要なプロセス及びデータは、ステップ0で特定したCTQ 要因をもとに検討する。なお、研究計画書案（フルプロトコル）が作成されている場合は、CTQ 要因に加え研究計画書の臨床研究の対象者の適格基準、研究治療、評価項目（有効性評価項目（主要評価項目、副次評価項目）、安全性評価項目）の設定、研究実施に関する標準業務手順書（SOP）の記載等を参照することも考えられる。

加えて、論文化の際の表（Tables）・図（Figures）・一覧（Lists）イメージを描くことによって、当該研究で落とせないデータ及び導出されるプロセスが明確化される。

<インプット>

リスク管理表（CTQ 要因）

プロトコルシノプシス（もしくは最終化される前の研究計画書案）

標準業務手順書及び各種計画書に加え、論文化の際の TFL 案

<手順> (RBA 手順書 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。

- (1) 試験における重要なリスクを特定するために、ステップ 0 で特定した CTQ 要因に関連する重要なプロセス及びデータを特定する。CTQ 要因および重要なプロセス及びデータが何であるかを特定することにより、意識して注意を払う重要な箇所が明確になる。
- (2) 以降のステップでリスクを効率よく抽出するために、重要なプロセス及びデータを CTQ 要因とともにリスク管理表に記載しておく。

<アウトプット>

リスク管理表 (CTQ 要因、重要なプロセス及びデータ)

<具体例>

【重要なプロセス及びデータの例】

ステップ 0 で特定した CTQ 要因を基に検討した。

CTQ 要因	重要なデータ	重要なプロセス
治験治療中の介入	HbA1c (レスキュー薬投与に関わる値として)	レスキュー薬投与基準を確認し、投与を行う。
	—	レスキュー薬投与後、〇〇日以内に著効しない場合は治験治療を中止する。
前治療	HbA1c (目標値、実値)	運動療法、食事療法について尺度〇〇を用いて判断する。

<注意点>

- ・ 重要なプロセスは、臨床研究の対象者の保護とデータの信頼性確保、各種規制要件の遵守に対して著しい影響を与えるプロセスを指す。
- ・ 重要なデータは、研究目的を達成するために収集しなければならないものを指す。
- ・ 抽出された重要なプロセス及びデータが、なぜ重要なのか、研究毎に検討し、説明することが重要である。

5.3 ステップ 2: リスクの特定 (RBA 手順書 p4)

<実施時期>

研究の準備段階 (ステップ 1 終了時点) ~ 研究の終了

<目的>

研究の重要なプロセス及びデータに対して、システムレベル (標準業務手順書、電子データ処理システム、人員等) 及び研究レベル (研究デザイン、データの収集、同意取得等) の両レベルで検討を行うことにより、臨床研究の対象者保護の観点や研究結果の信頼性に影響する重要なリスクを特定することで、研究の質を担保しつつ研究実施に伴う人的・コスト的効率化を図るための情報とすることを目的とする。

<ポイント>

リスクを特定する際は、リスクへの対策がとれるレベルまで具体化する。(リスクの特定及びリスク管理表への記録にあたっては、臨床研究リスク事例集を参考に試験の内容を鑑みて検討すること)

尚、必要に応じて監査部門と事前にリスク情報について情報交換を行うことも適切なリスクを特定する上で有効な手段である。この場合には監査の第三者性に十分留意して行うこと。

<インプット>

- ・ プロトコルシノプシスもしくは最終化前の研究計画書案、標準業務手順書及び各種計画書、同意説明文書、症例報告書見本、症例報告書記載マニュアル等
- ・ リスク管理表 (CTQ 要因、重要なプロセス及びデータ)

<手順> (RBA 手順書 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) 又は研究分担者は、特定したリスクをリスク管理表に記載する。

- (1) 特定した CTQ 要因、重要なプロセス及びデータから、問題が起ころうな事象をリスクとして特定することで、重要なリスクの抽出もれを防ぐことができる。リスクを特定する際には、当該リスクが発生する原因や影響を併せて考慮すること。
- (2) 特定したリスクを研究開始前及び実施期間中も管理できるように、特定したリスクをリスク管理表の「特定したリスク」に記載する。

<アウトプット>

リスク管理表（特定したリスク）

<具体例>

例 1) レスキュー薬及び追加の糖尿病治療薬の取り扱いや使用基準が明確でなく、主施設の想定よりも緩い基準で投与に至る例が増加し、治験薬の効果が薄く見積もられるリスク	リスクの特定	
CTQ 要因「治験治療中の介入」	リスク	想定よりも緩い基準でレスキュー薬及び追加の糖尿病治療薬の投与に至る例が増加する
	原因	レスキュー薬及び追加の糖尿病治療薬の取り扱い、使用基準が明確でない
	影響	治験薬の効果が薄く見積もられる

<注意点>

リスクを洗い出す際は、研究の最終ゴールを見据えて考える必要がある。

5.4 ステップ3:リスクの評価（RBA 手順書 p4）

<実施時期>

研究の準備段階（ステップ2 終了時点）～研究の終了

<目的>

リスク管理表において、特定されたリスクに対して、 이슈（当該リスクが顕在化したもの）が臨床研究の対象者の保護及び研究結果の信頼性に及ぼす影響（重大性）、リスク顕在化の頻度（起こりやすさ）、 이슈の検出性（検出の容易さ）について検討し、リスクコントロール策立案の要否及び優先度を決定することを目的とする。

<ポイント>

リスクには、①許容できるもの、②予め決めた程度までは許容できるもの、③頻度は低いが顕在化した際の影響が大きいことから対策を講じておくべきもののように分類し、是正措置等に結び付けなければならない。

《各リスク項目評価のポイント》

- ・ 治験・臨床研究関連団体から公表されているリスク管理表もしくは組織内で治験・臨床研究で横断的に共通して活用しているリスク管理表（影響（重大性）、頻度（起こりやすさ）、検出性（検出の容易さ）をそれぞれスコア化する）を用いてリスクの評価を実施することが望ましい。
- ・ 下記の①～③の3つの観点からリスクを評価する。尚、予め取られている対策が有効であると既に確認された場合でも、その対策を考慮してリスクを評価する。
 - ① 影響（重大性）：特定されたリスクが顕在化した場合、当該研究への影響がどの程度であるか判断する。各リスクについて、当該研究のデータの完全性、臨床研究の対象者の安全性、臨床研究法遵守に対する潜在的な影響を判断する。
 - ② 頻度（起こりやすさ）：特定されたリスクが顕在化する確率がどの程度かを判断する。
 - ③ 検出性（検出の容易さ）：リスクが顕在化した際にどの程度検出しやすいかを判断する。検出性が高いほど、通常はリスクが低いことを意味する。例えば、データをリアルタイムで集中的に確認できるリスクは、実施医療機関を訪問しないと確認できないリスクよりも低いスコアとなる。
- ・ 上記の①～③を積算し、リスク優先数（RPN：Risk priority number）としてリスクを点数化する際にも研究責任医師（統括管理者）又は研究分担者での議論が重要となるが、ゼロベースで議論すると非常に時間がかかることが想定されるため、リスクカテゴリーに応じて、その専門性を加味した上で担当者を割り振り、担当者が初案を作成した上で、それを関係者全体で評価吟味していくという手法を推奨する。

《再評価のポイント》

- ・ 下記の場合は既存のリスク管理表にそれらの情報も加味したうえで、RPNの再評価を行うことが必要である。必要に応じて、ステップ2から見直しを行う。
 - 研究実施期間中に新たな規制要件の通知が発出された場合
 - 当該研究のリスクレビューにより新規のリスクが特定された場合
 - イシューマネジメントの一環で予防的措置として新規のリスクが特定された場合
 - 監査により新規のリスクが確認された場合
 - 実施施設等から組織の脆弱なプロセスがリスクの情報として提供された場合
 - 実施体制の変更等で研究計画が変わった場合
 - 研究開始前に挙げられたリスク又は研究実施期間中に挙げられた新規のリスクが顕在化した場合 等
- ・ リスク管理表については、研究の規模に合わせて適切な頻度を定めたうえで、評価基準の見直し等を定期的に行い、テンプレートをブラッシュアップすることが望ましい。
- ・ 実施施設等から他の監査や規制当局等の情報で、新たな重大なリスク関連情報を入手した場合、その情報も加味したうえで評価を行うこと。

<インプット>

リスク管理表（特定したリスク）

（リスクレビュー後には以下もインプットとなる）

リスク管理表（レビュー結果）

<手順>（RBA 手順書 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。

- （1） 評価する内容については以下の通りとする。

影響（重大性）とは、リスクが顕在化した場合に、臨床研究の対象者の安全性、研究結果の解釈に影響を及ぼす程度を指す。

頻度（起こりやすさ）とは、リスクが顕在化する可能性を指す。

検出性（検出の容易さ）とは、イシューが検出される可能性を指す。

(2) リスクを評価する。

影響、頻度、検出性について点数化する。この点数化はあくまでも優先順位であり、点数が低いからといって、対応不要という意味ではない。

(3) 評価結果は、研究開始前及び実施期間中のリスク管理のために、リスク管理表の「影響(重大性)」「頻度」「検出性」「優先度」に記載する。また、点数化の際の定義は予め作成しておき、研究開始後に症例報告書等の収集データから抽出したデータが必要になる場合には、それがどのデータであるかもリスク管理表に記載しておくことを推奨する。

<アウトプット>

リスク管理表 (リスクの評価結果)

<具体例>

例 1)

リスクを点数化 (大 10、中 5、小 1) し、それぞれ掛け合わせて評価した場合の例
結果の点数はリスク対応の優先順位となり、大きいものから対応策を決めていく。

特定されたリスク	リスクが顕在化した場合の影響 (a)	リスクが顕在化する可能性 (b)	リスクが顕在化した際の検出性 (c)	リスク評価結果 (d)
除外基準 XXX に抵触した臨床研究の対象者が登録される	10	5	5	250

- ・ a : 最大を 10 点とし、影響度が高いほど高い点数とする。
- ・ b : 最大を 10 点とし、顕在化する可能性が高いほど高い点数とする。
- ・ c : 最大を 10 点とし、検出性が低いほど (検出が困難である) ほど高い点数とする。
- ・ d : $d = a \times b \times c$ で算出する。

例 2)

リスクのレベルを点数化し、それぞれ掛け合わせて評価した場合の例
確率の評価指標の例示

レベル	定性的な指標	定量的な指標
5	頻発する	10%超
4	しばしば発生する	10%以下～1%超
3	ときどき発生する	1%以下～0.1%超
2	起こりそうにない	0.1%以下～0.01%超
1	まず起こり得ない	0.01%以下

リスクが高い



リスクが低い

- ・ 指標は過去の臨床研究等、同様のプロセスにおけるエラー率等を参考に検討する

- ・ 定量的な指標は、全体に対するエラー率、期間あたりのエラー数等リスクに応じて適する指標を検討する

Risk Management について,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) より引用一部改変

リスク	既存のコントロール	レベル (数値が高いほどリスクが高い)			優先度
		頻度 (1~5)	影響 (1/5/10)	検出性 (1~5)	
測定方法・評価基準が施設間で異なるため統一した評価ができないリスク	測定方法・評価基準を手順書に定め施設選定時に確認する	2	1	2	4
中央測定した検査データをタイムリーに確認することができないリスク	Vendor のウェブサイトにおける確認サービスを利用する	3	5	1	15
来院間隔が長い ため来院間の異常が検出できないリスク	患者日誌を用いて情報収集する	4	5	4	80

Risk Management について,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) より引用一部改変

例 3)

発生頻度 (高・低)、影響 (大・小) の評価を行う例

NO.	リスク事象	発生頻度 高・低	影響 大・小	原因
1	有効性評価に用いる医療器具の使用方法を誤る	高	大	<ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床研究の対象者が使用方法を理解していない ・ 対象集団に対しての使用難易度が高い
2	妊娠患者がエントリーする	低	大	<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究計画書に妊娠/避妊に関する基準がない ・ 対象集団に起こりうる事象の検討がされていない

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 データサイエンス部会,2018年7月より引用一部改変

例 4)

リスク管理表の例：

リスク	リスク評価			研究実施期間中症例報告書からの抽出データ (必要な場合)
	影響 (1/5/10)	頻度 (1~5)	検出性 (1~5)	
研究内容が複雑で同意説明が臨床研究の対象者に正しく理解してもらえず、途中中止になる	10	3	1	中止理由の同意撤回

計画したレビュー時期に「中止理由の同意撤回」の症例数をモニタリングし、原因を確認し、対応することが可能となる。

<注意点>

- ・ イシュー（リスクが顕在化したもの）が臨床研究の対象者の保護及び研究結果の信頼性に及ぼす影響（重大性）、リスク顕在化の頻度（起こりやすさ）、イシューの検出性（検出の容易さ）を基準としてリスクを評価する手法が多く用いられる。
- ・ 研究に依存しないリスクに対しては標準的な対応を決めておき、研究の準備段階では1つ1つ議論せず、研究特有項目について議論すると効率的である。

5.5 ステップ 4: リスクのコントロール (RBA 手順書 p4)

<実施時期>

研究の準備段階 (ステップ 3 終了時点) ~ 研究の終了

<目的>

リスク評価の結果により決定した低減すべきリスクに対して、リスクを低減するための方策を検討し、研究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を目的とする。

<ポイント>

受け入れ可能なリスクの範囲及び低減すべきリスクに対してどのようなコントロールをするかを決定し、該当するリスクのリスク責任者を設けることで、リスクごとに誰が責任をもって監視するかが明確となり、リスクが顕在化した際に迅速かつ確実に対応することができる。また、リスク担当者を予め決めておくことで、複数の範囲にまたがったリスクの場合に誰も監視していなかったという事態を防ぐことができる。

<インプット>

リスク管理表 (リスクの評価結果)

<手順> (RBA 手順書 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。

- (1) 研究責任医師 (統括管理者) 又は研究分担者は、挙げられたリスクについて受け入れ可能か (経過観察のみとすることが可能か)、低減策が必要かを検討し、リスク評価結果の優先度を参考に、高い順に対応策を考える。検出が容易であり、しばらく様子を見る場合は、受け入れ可能としてもよい。
- (2) 研究責任医師 (統括管理者) 又は研究分担者は、低減策を具体化するために、リスク管理表の「低減策」「低減策を記載する文書」に記載する。
- (3) 例えば、(2) でリスク管理表に記載した低減策の中で、モニタリングで対応できることがあれば、その内容をモニタリング計画書に反映する。

<アウトプット>

リスク管理表又はモニタリング計画書等の該当する計画書（低減策）

<具体例>

【リスクの受容/低減の例】

リスク	レベル (数値が高いほどリスクが高い)			優先度	受容/ 低減*	低減策
	頻度 (1~5)	影響 (1/5/10)	検出性 (1~5)			
登録基準を満たしていない者が登録される	2	10	2	40	低減	研究計画書作成者が研究計画書の登録基準の記載を明確にする。
入力項目が多く入力ミスが発生する	3	10	2	60	低減	入力項目がわかりやすく、入力しやすい構成となるよう、症例報告書を設計する。
中央測定した検査データをタイムリーに確認できない	3	5	1	15	受容	-

*受容：受け入れ可能なリスク/低減：低減すべきリスク（受け入れ可能なレベルを決めておく）

<注意点>

- ・ 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、プロセス管理を重視した低減策を検討する。
- ・ 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し、低減策を講じた後に残ったリスクが受け入れ可能か決定する。受け入れ可能か決定するにあたり、リスク管理表の「影響（重大性）」「頻度」「検出性」「優先度」「低減策実施後の残存リスク」を使用して評価することも可能である。
- ・ リスク低減策を行った上で尚、受け入れ可能でないリスクについては、実施中のリスクレビュー等で継続したリスク状況確認を実施する。また、受け入れ可能なレベルに低減したリスクについても、リスクレベルが上昇していないか（対策が有効でその有効性が維持されているか）を継続的に監視する必要がある。

5.6 ステップ 5: リスクコミュニケーション (RBA 手順書 p4)

<実施時期>

研究の準備段階 (ステップ 0 開始時点) ~ 研究の終了

<目的>

研究の実施期間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、品質マネジメント活動に係る関係者及び当該活動により影響を受ける者に対し、品質マネジメントの内容を伝達、共有することを目的とする。

<ポイント>

各担当者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。

<インプット>

- ・各プロセスにおいて検討された品質マネジメントに係る活動の計画
- ・実施された品質マネジメント活動の結果

<手順> (RBA 手順書 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。

- (1) 研究責任医師 (統括管理者) 又は研究分担者は、コミュニケーションをとる文書として、リスクの一元管理が可能な「リスク管理表」を使用することができる。リスクコミュニケーションはステップ 0~4, 6 で説明するいずれのプロセスにおいても実施される。
- (2) 研究責任医師 (統括管理者) 又は研究分担者は、当該活動により影響を受ける者に対し、適切に情報を伝達することが求められる。伝達された情報に対する疑義や指摘については、必要に応じて報告を行った者にもフィードバックを行い、リスクレビュー及び継続的な品質マネジメント活動を促進する。

リスクコミュニケーションのプロセスを適切に行うことにより、各品質マネジメント活動の結果が当該該当する研究に関連する各種文書の作成や更新につながることから、必要な情報が必要な者に適切な時期にもれなく共有されるよう、伝達すべき情報毎に、伝達元 (発信者)、伝達相手、伝達方法 (様式、手段等) を予め決定し、関係者の合意を得ておくこ

とが重要である。

尚、リスクコミュニケーションは品質マネジメント活動の一環であり、リスクコミュニケーションの結果もまた他の品質マネジメント活動のインプットになり得ることから、その記録としてコミュニケーションログ（会議録、メール配信記録等）を作成することは重要である。

<アウトプット>

- ・ リスク管理表（品質マネジメント活動に関連する本研究の各種文書（作成・更新））
- ・ コミュニケーションログ

<具体例>

A) 共有すべき文書

文書名	目的	頻度	共有先	書式・媒体	発信者
リスク管理表	品質管理方法の共有 リスクレビュー結果の共有	随時	関係者	文書・Email	研究責任医師
疾病等報告書	安全性情報の共有、注意喚起	報告受領後 14日以内	関係者 実施医療機関	安全性情報共有システム	安全性情報担当者
...					

※報告毎に共有する際の条件を設定することも考え得る

B) 会議体

会議体	目的	参加対象	頻度	主催者
リスクレビュー会議	リスクの評価 リスクマネジメントプロセスの見直し	関係者	月1回及び必要時	研究責任医師
月次定例会議	進捗状況の共有 リスクレビュー結果の共有	関係者	月1回 (定期開催のリスクレビュー会議後)	研究責任医師
...				

<注意点>

- ・ 研究の特性や関係者の役割及び責任並びに研究への関与の程度を考慮し、情報の伝達漏れや伝達の遅延を防ぐとともに、不要な情報が多く伝達されることが無いよう、どの情報を誰にどのような手段で伝達するかを定める必要がある。

5.7 ステップ 6: リスクレビュー (RBA 手順書 p5)

<実施時期>

研究の開始～研究の終了

<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を目的とする。

<ポイント>

リスクレビューは、品質マネジメントシステム全体を見直すものである。新たなリスクの発生の有無もあわせて関係者で最新の知識及び経験を踏まえて、定期的にリスクレビューすることが重要になる。

<インプット>

- ・ リスク管理表
- ・ 低減策を実行した結果を示した文書、表等

例：中央モニタリングレポート

<手順> (RBA 手順書 6.7 リスクレビュー)

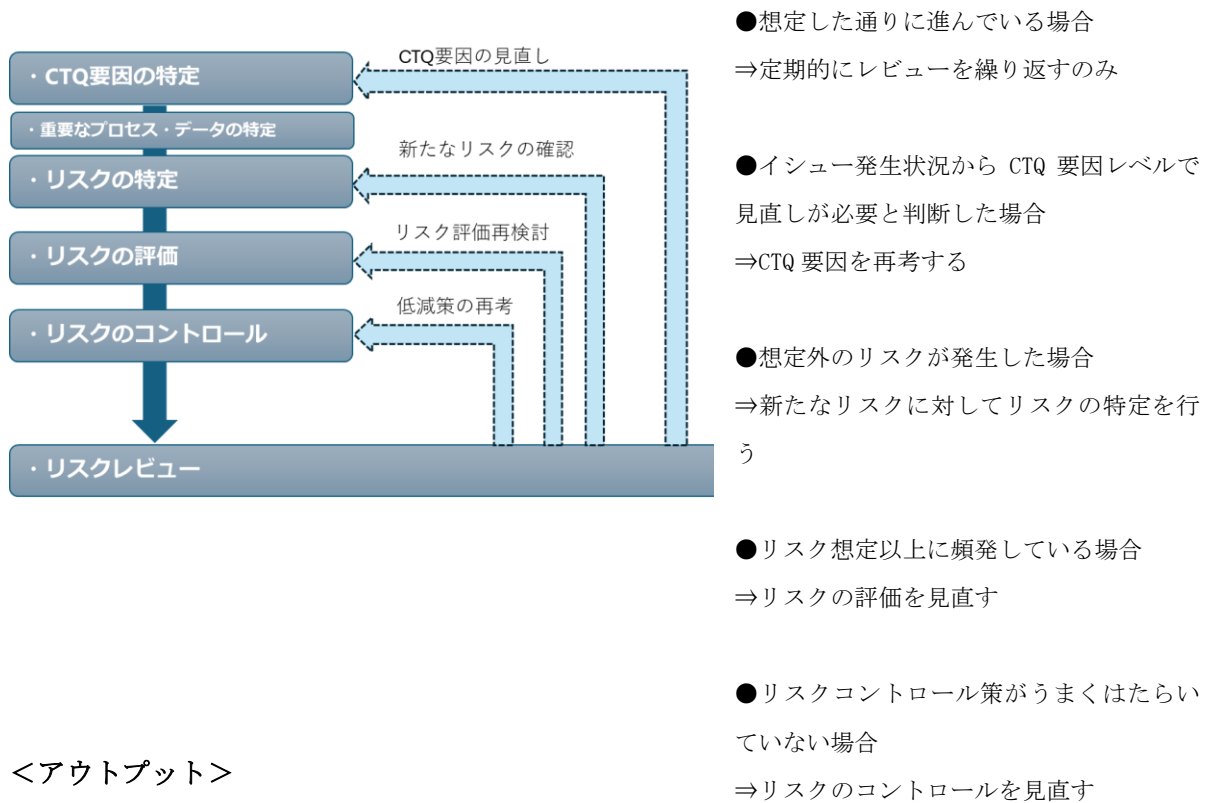
- (1) 研究責任医師(統括管理者)及び研究分担者は、リスク管理表に記載されたリスクが問題になっていないか、低減策が実行されているか、新たなリスクが発生していないかを定期的にレビューする。
- (2) リスクレビューにより、予期しない問題があった場合、研究責任医師(統括管理者)及び分担研究者は、その原因の追求と対策を早急に講じる等、必要に応じて「6.1 CTQ 要因の特定」および「6.2 重要なプロセス、データの特定」から「6.5 リスクのコントロール」で言及したプロセスの再実施を含め、是正措置及び予防措置(CAPA)を実行する。その際、必要に応じて手順書及び文書の修正・追記の対応を行う。
-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

- (1) 前回より優先度が上がっている場合、研究責任医師(統括管理者)及び研究分担者は、新たな対応策を考え実行する。また、研究開始前に想定していなかった新たなリスクが発生していないか、洗い出し漏れのリスクがないかを確認する。
- (2) 研究責任医師(統括管理者)及び研究分担者は、(1)で確認した結果、CAPAを検討する場合は、 이슈ーに関する詳細な情報を収集し、根本原因(Root Cause)を特定する。適切なCAPAを作成するためには、体系的なアプローチにより、イシューの根本原因を分析(Root Cause Analysis)し、正確に把握することが必須である。
CAPA作成の際は既に開始している対応の妥当性についても検討する。

症例報告書からの抽出データをレビューする場合、リスクがコントロールできているかどうかの数値の許容範囲（受容する範囲）を予め定義しておくことを推奨する。許容範囲を超えている場合は、低減策を変更するか、徹底して実行する。

手順書や文書への修正・追記を行った場合は、関係者への周知や必要な手続きを実施する。

- (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の「重大な 이슈かどうか (CAPA 実行が必要か)」「原因」「対応策」「新たなリスクの発生の有無」に記載する。



<アウトプット>

リスク管理表又は該当する計画書（レビュー結果）

<具体例>

【重大な不適合とは？】

研究計画、実施および報告段階において生じた、以下の事項に著しく影響を及ぼすと考えられる研究計画書および手順書、臨床研究法を含む法規制からの逸脱

- ・ 臨床研究の対象者の保護（人権、安全および福祉）
- ・ 研究結果の信頼性

(例示)

- ・ 規制当局への研究計画の提出漏れ
- ・ 認定臨床研究審査委員会で承認を受けた医療機関以外での研究実施
- ・ 文書同意を取得せずに研究を開始

- ・ 繰り返し行われた不適格者の組入れ
- ・ 誤って他の臨床研究に用いる医薬品等を臨床研究の対象者に投与
- ・ 盲検性の保持が疑われる事例
- ・ データまたは記録・文書の捏造、虚偽の報告
- ・ 未知死亡副作用症例についての規制当局への報告漏れ
- ・ 総括報告書における重大または広範な誤り

【Root Cause Analysis の方法】

- ・ “なぜなぜ 5 回 “技法
- ・ 故障モード・影響解析（FMEA：Failure Mode and Effect Analysis）
- ・ 故障の木解析（FTA：Fault Tree Analysis）
- ・ 特性要因図（魚の骨線図）
- ・ パレート分析
- ・ 根本原因マッピング

JIS Q 31010:2012 リスクマネジメントーリスクアセスメント技法,一般財団法人日本規格協会,平成 24 年 4 月 20 日制定より引用

【Issue Tracking Log の例】

発生した 이슈と CAPA を関連付けるための ID を持たせることが望ましい。

研究計画書 No. xxx-yyyy

イシューの特定 ～ 重要度評価										
No.	記載者		特定		重要度評価				重要度評価の承認	
	氏名	記載日	発生日	内容	該当プロセス	重要なプロセス及びデータ	重要度分類	判断理由	氏名	承認日
1	●● CRC	20XX/○/△	20XX/○/△	FEV1 測定が規定時間内に実施できなかった。	有効性評価 (主要)	Yes	重要	・主要評価項目であり、研究結果の信頼性への影響度が高い	上司 管次郎	20XX/○/△

根本原因分析 ～ CAPA の計画											
記載者		根本原因分析		CAPA の計画		CAPA 計画の承認		CAPA の進捗状況		Closure の承認	
氏名	記載日	要否	分析結果	内容	完了予定時期	氏名	承認日	進捗状況	完了日	氏名	承認日
●● CRC	20XX/○/△	要	①スパイロメーターの搬入が1施設1台のみ ②生理機能検査室をはじめ、各部門スタッフのリソース状況を評価・共有するプロセスがない	①予備の機器を搬入する ②月1回の各部門担当者会議で、業務プロセスだけでなく各部門のリソース状況も評価・共有する。必要に応じて部門長と責任医師も参加する	20XX/○/△ (①はペイオフマトリックスを用いた評価の結果、採択しないこととした)	上司 管次郎	20XX/○/△	完了	20XX/○/△	上司 管次郎	20XX/○/△

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, 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
タスクフォース 2, 2021年7月より引用一部改変

< 注意点 >

- 研究の実施において、臨床研究法及び同施行規則、研究計画書等から逸脱が生じた場合には、逸脱(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必要であるが、重大な影響を及ぼす不適合に対しては、組織として取り組むための体制・プロセスが必要である。(重大な不適合については、具体例を参照)

5.8 ステップ 8: リスク報告 (RBA 手順書 p5)

<実施時期>

研究の終了後

<目的>

研究を通じて臨床研究の対象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を目的とする。

<ポイント>

実施した定期的なリスクレビューのうち、臨床研究の対象者の安全性及び研究結果の信頼性に影響を与える可能性のある重要な逸脱やその原因の特定と講じた対応策等を要約することとなるため、関係者とコミュニケーションをとり、報告に必要な内容が網羅されるよう、リスクレビュー結果をまとめておくとよい。

<インプット>

リスク管理表又は該当する計画書 (レビュー結果)

<手順> (RBA 手順書 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。
--

(1) リスクレビューの結果、臨床研究の対象者の保護又は結果に影響する重大な内容が報告された場合、研究責任医師 (統括管理者) は、必要に応じて適切な文書にて報告をする。

<アウトプット>

リスク報告を記載した文書

<注意点>

- ・ リスク報告には、重要ではない詳細な情報や軽微な問題の詳細を含めないようにする。

6.参考文献

- 1) 臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf>
- 2) 臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000524508.pdf>
- 3) 「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について
令和元年 7 月 5 日 薬生薬審発 0705 第 3 号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
<https://www.pmda.go.jp/files/000230974.pdf>
- 4) ICH E6 (R3) : Guideline for Good Clinical Practice (Principles and Annex 1)
<https://www.pmda.go.jp/files/000277728.pdf>
- 5) 治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について
令和元年 7 月 5 日 薬生薬審発 0705 第 5 号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
<https://www.pmda.go.jp/files/000230971.pdf>
- 6) 品質リスクマネジメントに関するガイドライン
平成 18 年 9 月 1 日 薬食審査発第 0901004 号 薬食監麻発第 0901005 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長
<https://www.pmda.go.jp/files/000155974.pdf>
- 7) ICH-Q9 品質リスクマネジメント プリーフィング・パック
<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0050.html>
- 8) ICH-E8(R1) 臨床試験の一般指針 ガイドライン
<https://www.pmda.go.jp/files/000250244.pdf>
- 9) 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 データサイエンス部会 2018 年 7 月
<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc000000bxq4-att/qms-attack.pdf>
- 10) ICH E6(R2)研修資料 治験における品質マネジメントシステム (QMS) について
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）
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005gwy-att/ich_e6_r2_2.pptx
- 11) ICH E6(R2)研修資料 Risk Management について
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）
<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005gwy->

[att/ich_e6_r2_3.pptx](#)

- 12) 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
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
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/clinical_trial_pm.html
- 13) Meeker-O'Connell, Ann, et al. (2016) "TransCelerate's Clinical Quality Management System: From a Vision to a Conceptual Framework" Therapeutic Innovation & Regulatory Science, Vol.50(4), 397-413
<http://dij.sagepub.com/content/50/4/397.full.pdf+html>
- 14) Risk-Based Quality Management: Quality Tolerance Limits and Risk Reporting
TransCelerate BioPharma Inc.
<https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2017/09/Risk-Based-Quality-Management.pdf>
- 15) How Does Clinical Trial Site Monitoring Work Under a Risk Based Monitoring Approach?
TransCelerate BioPharma Inc.
<https://www.transceleratebiopharmainc.com/rbminteractiveguide/how-does-clinical-trial-site-monitoring-work-under-a-risk-based-monitoring-approach/the-transcelerate-model/>
- 16) Risk Based Monitoring Solutions
TransCelerate BioPharma Inc.
<https://www.transceleratebiopharmainc.com/assets/risk-based-monitoring-solutions/>
- 17) Risk Assessment and Categorization Tool (RACT) Template
TransCelerate BioPharma Inc.
<https://www.transceleratebiopharmainc.com/assets/risk-based-monitoring-solutions/>
- 18) Risk-Based Monitoring Toolbox
European Clinical Research Infrastructure Network
<https://ecrin.org/tools/risk-based-monitoring-toolbox>
- 19) 実施医療機関におけるこれからの品質管理－リスクに基づく取組みの視点から－
日本 QA 研究会 GCP 部会
https://www.jsqa.com/seikabutsu/open/gcp_bukai/c-4-a-rba_20180308/
- 20) 松山琴音 (2019) 「臨床研究における品質確保－Risk based Approach と Quality by Design－」 医療機器学 Vol,89, No.4
- 21) 治験 PM/QMS ポケット資料集
- 22) ISO9001 品質マネジメントシステム入門
- 23) 勝俣良介 (2017) 「世界一わかりやすいリスクマネジメント集中講座」ニュートン・コンサルティング株式会社
- 24) JIS Q 31010:2012 リスクマネジメント－リスクアセスメント技法,一般財団法人日本規格協会,平成24年4月20日制定
- 25) WCG Metrics Champion Consortium QTL Working Group, Defining Quality Tolerance

Limits and Key Risk Indicators that Detect Risks in a Timely Manner: Reflections from Early Adopters on Emerging Best Practices (Part 2), Applied Clinical Trial; Vol.31; issue 6; (2022)

7.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	ICHE8 (R1)、ICHE6 (R3) を考慮した項目追加、全体記載整備