

シダグリプチンによる 2 型糖尿病患者に対する動脈硬化
抑制効果に関する多施設共同無作為化比較試験

統合品質リスクマネジメント計画

Ver3.0

統括管理者

XX XX

改訂履歴

版	作成者	改訂理由
1.0	XX XX	初版策定
2.0	XX XX	・ ICH E6(R3)の検討経緯を踏まえ、「7 Critical to Quality (CtQ) ファクターの設定」を前面に出した。 ・ 「9.1 品質リスクマネジメントの評価」の項に、リスクレビュー、リスクコミュニケーションに関する具体的な時期、検討するメンバーを記載することがイメージできるように加筆修正した。
3.0	XX XX	・ 臨床研究法改正に伴い修正した。 ・ 「3. 本試験の Estimand」を追加した。

目次

1	目的	3
2	臨床開発計画.....	3
3	本試験の Estimand.....	3
4	規制要件対応.....	4
5	責務及び実施体制	4
5.1	統括管理者	4
5.2	施設責任医師	4
5.3	分担医師.....	4
5.4	スタディマネジジャー (StM)	4
5.5	モニタリング担当者 (CRA)	4
5.6	統計解析担当者 (STAT)	4
5.7	臨床データマネジメント担当者 (CDM)	4
5.8	システムベンダー (Vendor)	4
5.9	XXXXX.....	5
6	実施体制(責務実施体制図)	6
7	品質リスクマネジメントに関する計画書/手順書等.....	7
8	Critical to Quality (CtQ) ファクターの設定	8
9	リスク評価の分類/軽減策の立案.....	9
10	品質リスクマネジメントの評価、是正措置を含む改善活動および最終報告	10
10.1	品質リスクマネジメントの評価	10
10.2	是正措置を含む改善活動	10
10.3	最終報告.....	10
11	本書および関連文書の改訂	10

1 目的

本統合品質リスクマネジメント計画書（以下、本書）は「シダグリプチンによる 2 型糖尿病患者に対する動脈硬化抑制効果に関する多施設共同無作為化比較試験」（略称：シダグリプチン試験。以下、本試験）を実施する際に、「臨床研究法および関連法規」（以下、法および関連手続き）や研究計画書、その他手順書等に則り、本試験における、品質リスクマネジメントを統合的に計画する文書である。

2 臨床開発計画

本試験では、インスリン療法試行中の 2 型糖尿病患者に対して、シダグリプチンの上乗せ効果による動脈硬化の進展予防について多施設共同無作為化比較試験によって学術的に明らかにすることを目的としている。動脈硬化進展予防の効果について知見を得るとともに、学術誌掲載による、社会への公表を目的とする。

3 本試験の Estimand

No.	Estimand の構成要素	内容
1	どのような治療効果を？	シダグリプチンによる動脈硬化抑制効果を
2	どのような患者集団に対し？	2 型糖尿病患者を対象に
3	どのような評価尺度で？	頸動脈エコーによる mean IMT により
4	中間事象が発生した場合の、被験者データをどのように取り扱うのか？	治療中止、rescue 薬使用、治療変更
5	治療効果をどのような統計的指標で要約する？	試験薬投与開始時から 104 週時の mean IMT の変化量について 2 群間比較を行う

4 規制要件対応

本試験は試験薬、ならびに、研究資金の一部をシダグリプチンの製造販売元「XXX」から提供を受けており、特定臨床研究として、臨床研究法および関連手続きに則り実施される。本書の計画・実施体制については、品質マネジメント計画（本書）および、リスクベースドアプローチの手法を用いて、本試験を適正に実施する。

5 責務及び実施体制

本試験の実施にあたり下記の役割を設定する。

5.1 統括管理者

本試験が、法および関連手続きに則り適切に実施されるか監督し、本試験実施全体に責任を持ち、本書を作成する。

5.2 施設責任医師

所属する実施医療機関で、本試験実施について研究対象者への対応、同意取得、データ取得・施設での運用について責任を負う。

5.3 分担医師

各参加施設での本試験実施について責任医師の監督の下、研究対象者対応、同意取得、データ取得・施設での運用に従事する。

5.4 スタディマネジジャー (StM)

本試験の研究支援組織である「XXXXXX」のスタディマネジジャーが、担当する。本書の作成に関わり、本試験のスタディマネジメントを担当し、職種間の全体最適なオペレーションについて従事する。

5.5 モニタリング担当者 (CRA)

本試験の研究支援組織である「XXXXXX」のモニターが、統括管理者により指名される。モニタリング担当者は、本書の作成に関わり、本試験のモニタリング手順書/計画書の作成とモニタリング活動に従事する。

5.6 統計解析担当者 (STAT)

本試験の研究支援組織である「XXXXXX」の統計解析担当者が、統括管理者により指名される。本書の作成に関わり、本試験の研究デザインの策定、統計解析業務に従事する。

5.7 臨床データマネジメント担当者 (CDM)

本試験の研究支援組織である「XXXXXX」の臨床データマネジジャーが、統括管理者により指名される。本書の作成に関わり、本試験のデータマネジメント計画書等の手順書に従い、本試験のデータマネジメントに従事する。

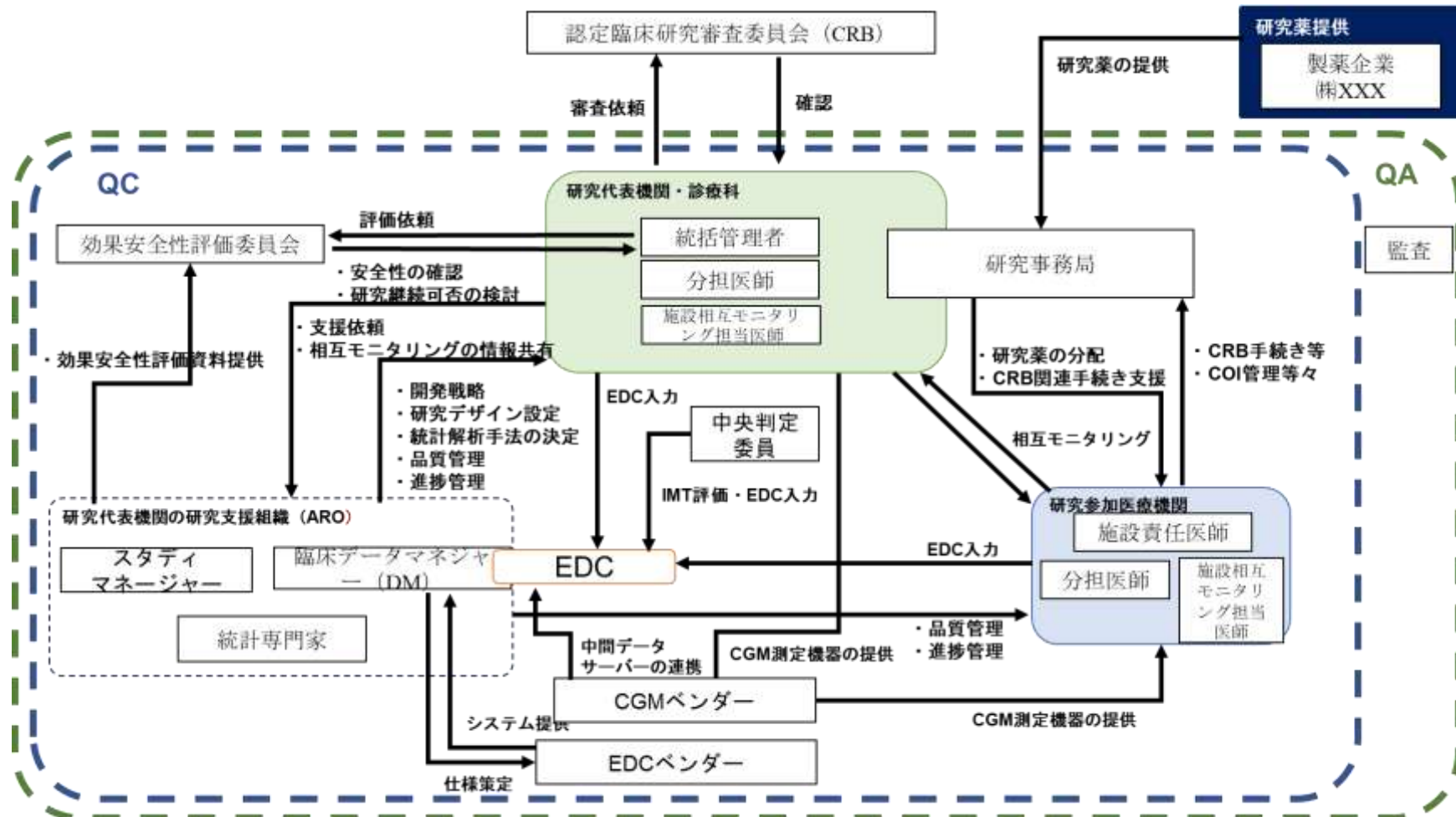
5.8 システムベンダー (Vendor)

システムベンダーである「XXXXXX」が本試験の EDC の構築・維持を担う。同社のソフトウェア開発サイクルの手順に従い、別途、本試験で規定されるデータ収集項目と研究の運

用について、CDM の策定する仕様に従って EDC を開発し、検証する。

5.9 XXXXX

6 実施体制(責務実施体制図)



7 品質リスクマネジメントに関する計画書/手順書等

下記の計画書/手順書等については、本試験における品質リスクマネジメントに関連する文書類と規定する。なお、以下のそれぞれの文書は本計画書の本文に影響がない限り、原則として単独で版管理を行う。

統合品質リスクマネジメント計画における主要な文書類	説明	管轄（作成主体）	作成支援
研究計画書	本研究の実施にあたって、実施方法や研究実施者が遵守しなければならない事項を文書として記載した計画書。	統括管理者	研究事務局 研究参加医療機関/施設責任医師 研究支援組織メンバー
同意説明文書	患者に提示し同意を取得するための説明文書および同意書	統括管理者	研究事務局 研究支援組織メンバー
リスク評価分類ツール (RACT) (Risk Assessment Categorization Tool)	患者の安全性、データの完全性、規制遵守に影響を与える可能性のある研究レベルのリスクを定義し、影響、リスクの可能性（確率）及びリスクが検出できるか程度を考慮し、更に、リスクの許容の是非、軽減策を記述する。	統括管理者	研究事務局 研究参加医療機関/施設責任医師 研究支援組織メンバー
コミュニケーション計画書 コミュニケーション記録	ステークホルダー間のコミュニケーションをどのように行っていくか、イシュー発生時のエスカレーションの方法/および情報共有の方法計画する。議事録等でコミュニケーション記録を残す。	統括管理者	研究事務局 スタディマネジャー
モニタリング手順書/計画書	特定されたリスクに基づいて、リモート/オフサイトおよびオンサイトのモニタリング活動の手順及び計画を記述する。	統括管理者	研究事務局 研究支援組織メンバー 研究参加医療機関/施設責任医師
データマネジメント計画書	データ収集/レビュー/クリーニングの手順を記述する。	臨床データマネジャー	統括管理者 スタディマネジャー 統計専門家
中央データモニタリング計画書	EDC/ePROシステムに収集されたデータを活用したモニタリングの手法について計画する	臨床データマネジャー	統括管理者 スタディマネジャー 統計専門家
統計解析計画書	有効性評価項目ならびに安全性評価項目に関する統計解析の実施に必要な用語の定義、用いる解析手法の根拠および詳細な内容などを記述する。	統計解析担当者	統括管理者 スタディマネジャー 臨床データマネジャー
研究実施に関する標準業務手順書	実施医療機関における倫理指針に則った各種手続きについて記述する。	統括管理者	研究事務局 スタディマネジャー
研究薬管理手順書	研究薬の受領・管理・配布に関する手順書	研究事務局	スタディマネジャー
疾病等報告に関する手順書	疾病等報告に関して参加医療機関における手続き等を記述する	統括管理者	研究事務局 スタディマネジャー
頸動脈エコー撮像に関する手順書	実施医療機関における頸動脈エコーの撮像手順を記す	統括管理者	研究事務局 スタディマネジャー
中央判定手順書	IMT計測結果/イベント等の評価手順を記す	統括管理者	研究事務局 効果安全性評価委員会
教育トレーニングマニュアル	実施医療機関の責任医師・分担医師・その他の研究参加者が、本研究実施期間中に必要な知識の獲得するための手順を記述する。また、その記録。	統括管理者	研究事務局 研究支援組織メンバー
ソフトウェア開発品質管理方針	データ収集システム開発に関するシステムベンダーにおいて規定される文書	システムベンダー	-

研究支援組織メンバー：スタディマネジャー、統計専門家、臨床データマネジャー

8 Critical to Quality (CtQ) ファクターの設定

本試験において、以下の CtQ ファクターに設定する。

#	守るべきお宝 (班で決めた極めて重要なデータ)	☐ お宝の価値を保証する絶対条件・品質基準 (CtQF) ☐ 品質基準を支える重要な因子 (重要なプロセス・データ)	設定根拠
1	104 週時点の mean IMT (主要評価項目)	CtQF：標準化された頸動脈エコーの測定方法、統一された中央評価機関による読影方法 重要なプロセス・データ： 撮像手順書の作成、技師の事前トレーニング	1. 本試験の成功条件は、「試験薬投与開始時から 104 週時の mean IMT の変化量について 2 群間比較を行う」であり、中間事象が発生した場合でも、可能な限りエコーを測定できることが肝（解析可能症例数への影響を最小化する） 2. IMT は属人的なスキルに依存する主要評価項目であるため、統一的な撮像手順書の整備、技師のトレーニング、中央判定委員の読影マニュアルの整備によりバイアスを最小化することが重要であると判断した。
2	心血管イベント（安全性評価項目）	CtQF：研究者のタイムリーなイベント把握 イベント発生時のタイムリーな報告体制 重要なプロセス・データ： ➤ 安全性に関する手順書の作成、 ➤ SUM による全研究者及び施設スタッフへの周知	1. 副次評価項目であるが、研究対象者の安全・倫理を守るためにも極めて重要であり、かつ、イベント覚知・報告の遅れ・漏れによる不適合が、主解析に影響を与えるため。

- 9 リスク評価の分類/軽減策の立案
別途、最新版の DFD において規定する

10 品質リスクマネジメントの評価、是正措置を含む改善活動および最終報告

10.1 品質リスクマネジメントの評価

本試験の品質リスクマネジメントの評価は、原則として、6 か月ごとに実施する中央データモニタリング報告のタイミングで、統括管理者、スタディマネジャー、モニタリング担当者、臨床データマネジャー、統計解析担当者等の臨床研究者、臨床研究専門職が参加のうえ、実施する。ただし、上記に限らず、オンサイト・オフサイトでのモニタリング報告において、CtQ ファクターに関連する重要なデータ/プロセスに関わる問題事象またはリスクが判明した場合、実施する。

問題事象またはリスクが判明した場合の情報共有の方法については、別途、コミュニケーション計画書において規定する。

10.2 是正措置を含む改善活動

品質リスクマネジメントの評価において判明した問題事象またはリスクについては、「7 品質リスクマネジメントに関する計画書/手順書等」や、「9 リスク評価の分類/軽減策の立案」について、ステークホルダー間で再協議した上で、見直しを行い記録する。

10.3 最終報告

本試験終了時に、研究全体の品質リスクマネジメントの実施状況について評価し、統合品質リスクマネジメント報告書として記録する。

11 本書および関連文書の改訂

統括管理者は、本試験のステークホルダーと共に本計画書に定める事項について継続的に見直しを行い、必要に応じて改訂を行う。

以上