

特定臨床研究への RBA 導入支援パッケージ ～概要～

R5～6 年度 AMED 臨床研究推進ネットワーク事業 山田班成果物
(代表機関:筑波大学つくば臨床医学研究開発機構)

第 1.0 版(2025 年 3 月 31 日作成)

目次

1. イントロダクション	1
2. 支援パッケージの開発経緯	1
3. 開発コンセプト	2
4. 方法	3
5. 各ツールの活用イメージ	4
6. 各パッケージについて	4
7. 結果・考察・展望	7

1. イントロダクション

本書は R5～6 年度 AMED 臨床研究推進ネットワーク事業 山田班（以下、山田班）で作成した『特定臨床研究への RBA 導入支援パッケージ（以下、支援パッケージ）』の利用方針および構成要素の紹介を目的としている。

汎用性をテーマに表現やレイアウトの平易化・簡便化を意識し、研究者や医師モニター等の現場スタッフに対する Risk Based Approach（以下、RBA*）を実装した効率的な特定臨床研究の実施を支援する意図で開発を行った。

支援パッケージの活用・応用により本邦における臨床研究の品質の底上げに貢献できれば幸いである。

*RBA：研究の品質管理方法の一つであり、想定されるリスクを事前に特定・評価し、予め対策を検討した計画や手順を講じて実施することで問題の発生を防ぐアプローチ方法

2. 支援パッケージの開発経緯

i) 現状分析

<試験の種類別に応じた品質やリソース配分>

図1で示した通り、臨床試験の位置づけはその目的によって様々なステージに分けることができる。目的に応じて治験や検証的試験以外にも多くの探索的臨床研究が実施されている。治験等で求められる品質水準は高く、品質を確保するためには多くのリソースが必要となる一方、探索的臨床研究では必ずしも同様な品質が求められるわけではなく、限られたリソースの中で品質を確保していくことが重要となると考えられた。

試験の種類	要求される品質	リソース配分
治験 先進医療B 薬事承認を目指した特定臨床研究 検証的臨床研究 (学会による診療ガイドラインの作成等) 探索的臨床研究 (多施設または多数症例) 探索的臨床研究 (単施設少数例)	高 	大

『橋渡し研究戦略的推進プログラム 拠点間ネットワーク モニタリングに係る取組 ワーキンググループ「モニタリングってなんだ!？」』より引用し改変

図1. 試験種別ごとの品質、リソース配分のイメージ

<研究者主導での RBA の復旧が遅れている原因>

これまでに AMED R5 年度 研究開発推進ネットワーク事業「地域、疾患領域、臨床研究者・支援専門職ネットワークを活用した、QMS の概念に関する研究者及び研究支援者への教育研修に

係る研究」（研究代表者：国立精神・神経医療研究センター 小居秀紀）（以下、小居班）等で研究者や支援職の理解や活用を促すために工夫されたトレーニング資材やツールが公開されているが、多忙・リソース不足・トレーニング不足といった要因から支援職の関与が必要条件となっており、研究者による自発的な活用には課題が残っている状況と分析した。

<研究者の強みと弱みを踏まえた改善提案>

上記の原因分析を踏まえて、山田班の経験から研究者や医師モニターは図2に示した特性を有していると分析した。研究者は医療安全や日常診療を通じてRBA的視点は十分有しており、研究への理解度や知識レベルが高い点からRBA導入に関するポイントを伝えることで、自発的な理解や向上は十分可能と考えられた。

そこで、具体的な改善提案として、多忙な研究者や医師モニターに対して教科書的にトレーニングを行ってRBAを実践する過程とは逆の発想で、ゴールである「RBAの実践」のポイントを示すツールを解説資材とともに提供することが有用と考え開発を行うこととした。

強み	弱み
<ul style="list-style-type: none"> 医療安全や日常診療を通じて研究時にも応用可能なリスク管理の流れは実行できている 医学の専門家として通常診療内のリスクは理解しており、研究における医学的なリスクの検討は十分可能である ポイントを伝えれば周辺情報の確認も含めて実行できる 	<ul style="list-style-type: none"> 研究者の経験や知識の違いによる品質確保に対する実行力にバラつきがある

図2. 研究者の強みと弱みに関する分析結果

3. 開発コンセプト

図3で示すような“Key Word”や“目指すもの”を設定し、研究者が「品質確保のための具体的な行動が取れるようになる」を目標とし、ツールが研究者や医師モニターに気づきやノウハウを与えられる役割を果たせる支援パッケージを開発する方針とした。また、ツール作成に際しては医師が自発的に品質確保への行動が取れるようなインストラクション機能を有しており、チェックリストの雛形といった一方通行的な事務的ツールとならないよう十分留意することとした。

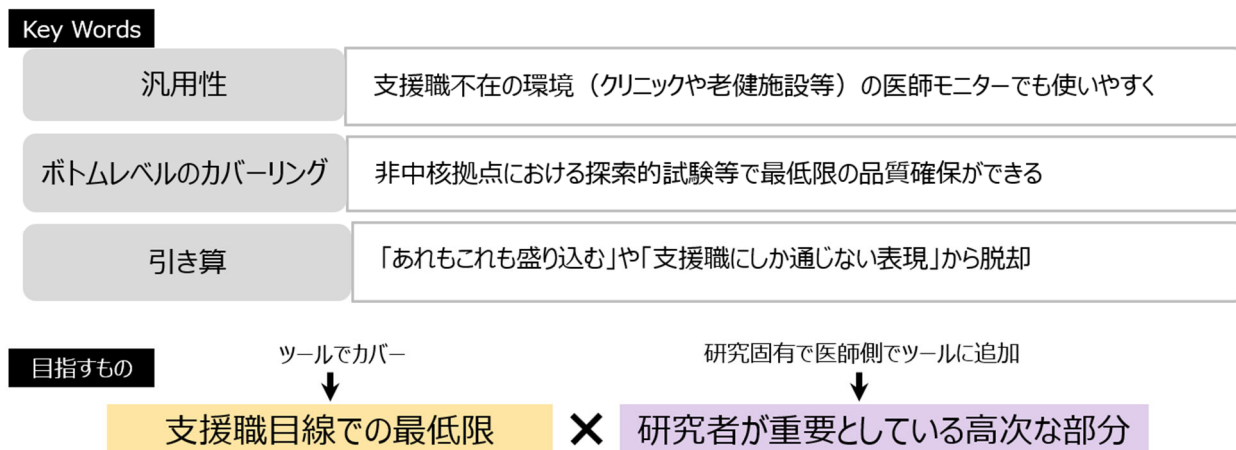


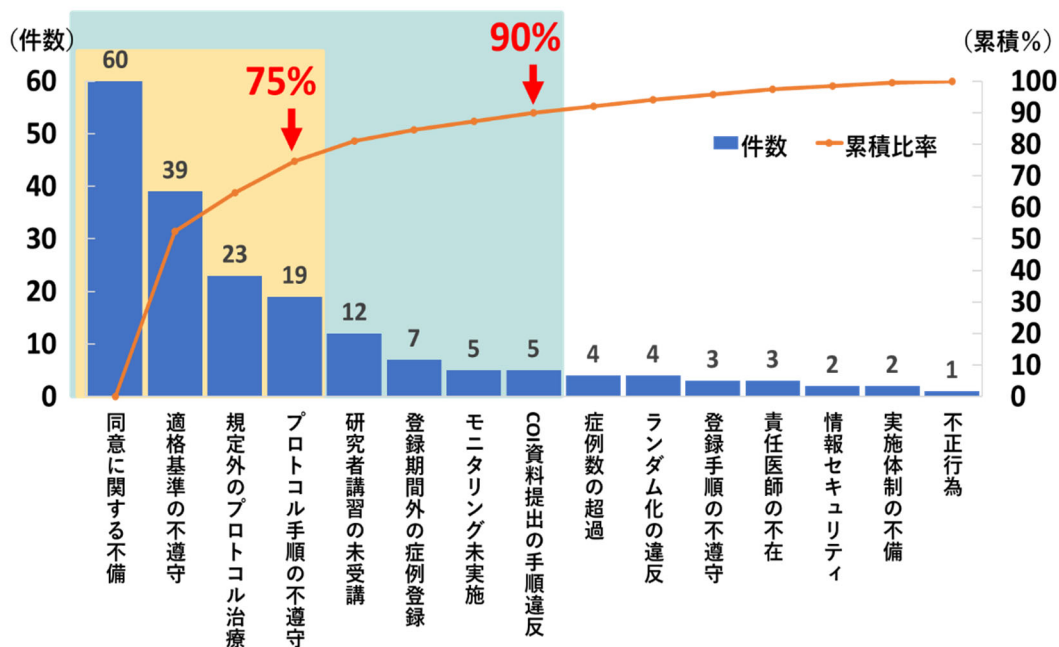
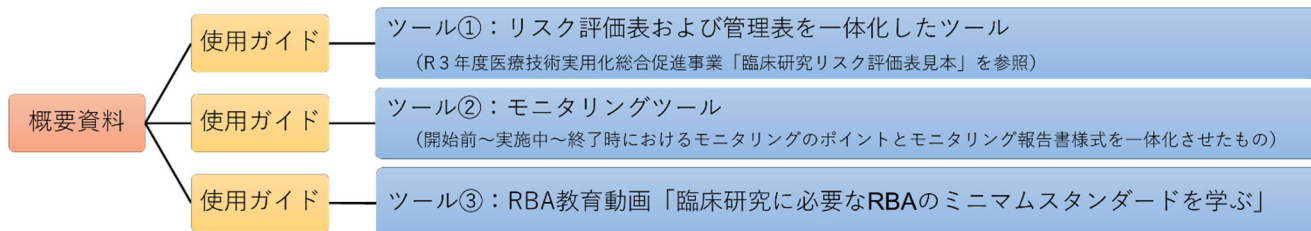
図3. 開発コンセプトのKey Wordsと目指すもの

4. 方法

開発メンバーは当院以外に中核および非中核病院の識者も加えた体制とした。令和5年7月からツール開発に向けた現状分析を開始した。支援パッケージは下記イメージに示した通り、ツールの概略やコンセプトを記載した概要を上位文書に紐づく形で、①リスク評価表と管理表を一体化したツール（以下、リスク評価/管理表）、②モニタリングツール、③教育動画「臨床研究に必要なRBAのミニマムスタンダードを学ぶ」（以下、RBA動画）の3つのツールと記載見本や使用ガイドを下位文書とした構成とした。

①リスク評価/管理表と②モニタリングツールの作成に際し、開発メンバーの経験値に偏る可能性が考えられたため、一般的事例の汎用性の視点として図4で示した中核拠点で高頻度に発生した事例も参考に作業を進めた。

【支援パッケージのイメージ】



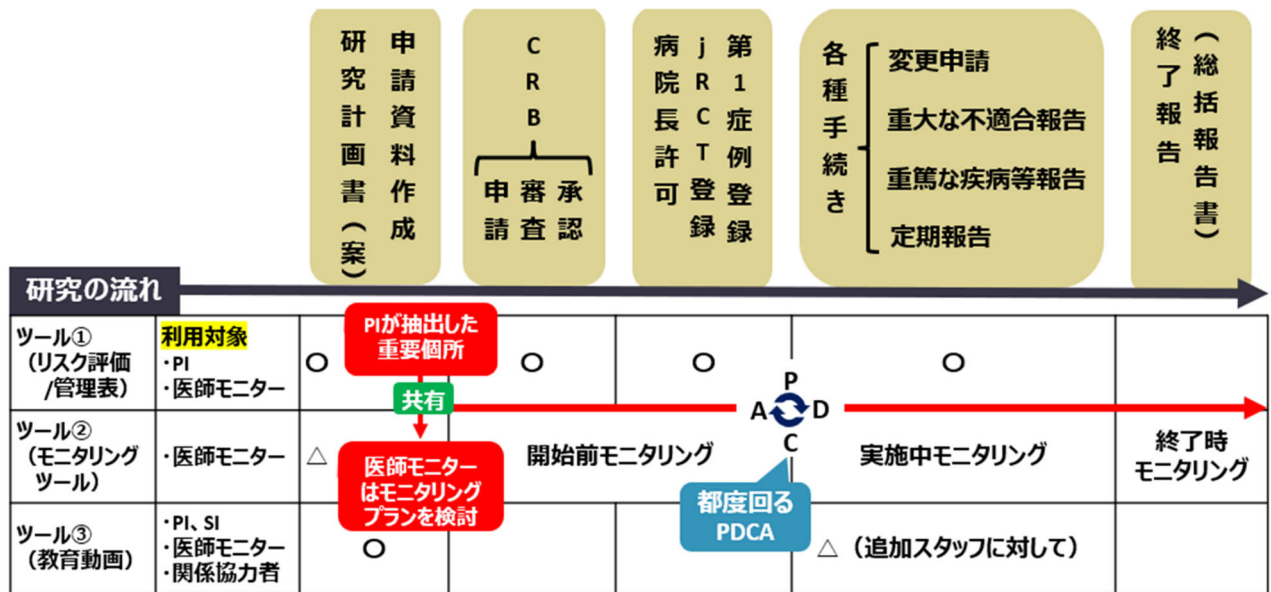
日本臨床試験学会 第15回学術集会総会 ポスター発表資料 T-CReDO 遠藤ら

図4. 中核病院の特定臨床研究においてR2～R4年度で発生した重大な不適合事例の分類別の発生件数および累積%

5. 各ツールの活用イメージ

下記イメージで示したように、研究計画骨子や研究計画書案の作成段階から研究責任医師（以下、PI）がリスク評価/管理表を利用することで研究のハイリスクや重要ポイントを抽出し見える化を行い医師モニターや関係協力者に共有することで、医師モニター等は共有された情報を参考にモニタリングプランの立案やモニタリングツールに研究中の重点確認個所を意識した落とし込みが可能となる。研究の各段階（開始前、実施中、終了時）で一元化された資料を用いることが可能となり、不適合発生時には都度PDCAサイクルを回す運用が想定され、支援パッケージを活用することが結果としてRBAを意識した最小限おさえべきポイントを確保した状態になっていることが期待される。

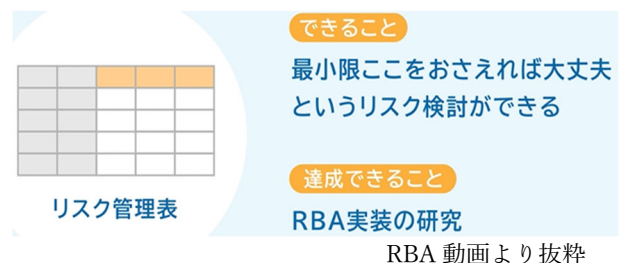
【ツール活用のイメージ】



6. 各パッケージについて

① リスク評価/管理表

本ツールの構成は以下の通りである。詳細なガイドや運用方法は利用ガイドや実際のチェック事例を参照。本ツールで“できること”と“達成できること”は右記のイメージ図の通りである。本ツールは施設状況や研究計画内容に応じて使いやすいようにアレンジいただいて問題ない。




<構成>

- ◆ 臨床研究リスク評価/管理表
- ◆ 利用ガイド
- ◆ リスク評価/管理表（実際のチェック事例）

② モニタリングツール

本ツールの構成は以下の通りである。詳細は各チェックリストの解説箇所や記載案を参照。本ツールで“できること”と“達成できること”は右記のイメージ図の通りである。本ツールは施設状況や研究計画内容に応じて使いやすいようにアレンジいただいで問題ない。



**モニタリング
チェックツール**

できること
医師モニターによる最低限の品質を確保したモニタリング

達成できること
効率的なモニタリングの実現

RBA 動画より抜粋

<構成>

各リストとも「チェック様式」と「チェックのポイントや注意点+記載例」から構成されている。いずれの様式もチェックしたものをそのままモニタリング報告書として活用可能。

- ◆ モニタリングチェックリスト（臨床研究開始前）
⇒初回 CRB 申請資料の保管状況等のチェックに使用
- ◆ モニタリングチェックリスト（臨床研究実施中）
以下の3つのツールから構成されている
⇒「共通項目」：各研究で共通する重要項目に対して最小限の視点や不適合発生時に PI への促すべき対応を網羅したリスト
⇒「適格性」：適格性に特化してモニター To do を記載したリスト
⇒「有効性評価/安全性評価」：研究のクリティカルデータに特化してモニター To do を記載したリスト
- ◆ モニタリングチェックリスト（臨床研究終了後）
⇒終了時 CRB 申請資料の保管状況等のチェックに使用
- ◆ モニタリングチェックリスト（中央モニタリング）
⇒多施設共同研究で研究代表者や医師モニターが EDC 等の電子症例報告書の入力状況から研究実施中の各分担施設の品質状況等をチェックする際に使用

③ RBA 動画

特定臨床研究の実施経験が少ない研究者がリスク評価/管理表やモニタリングツールを活用する前に研究データの品質管理について最小限のポイントを学んでいただく想定で作成したが、経験値の有無によらず研究者や支援職に広く活用いただければ幸いである。動画は 20 分で下記のアウトラインを右図のような講師と生徒役のキャラクターのかけあいで進んでいく。



①イントロダクション	目的や意図の伝達、動画全体のアウトラインの紹介
②RBAの解説	研究の質、目的への適合性、研究に応じた品質の要求レベルの変化について噛み砕きつつRBAの理解が進むよう導入する
③事例紹介	人権・倫理的配慮、データの信頼性、被験者の安全性の各テーマでの重大な不適合事例を紹介しつつRBAの重要性や必要性を伝える
④RBMの解説	具体的な品質確保の手段としてRBM*の考え方を伝える
⑤ツールの紹介	上記で述べてきたRBAやRBMを実践するためのお助けツール（課題2成果物）について簡単な使用方法とあわせて紹介する
⑥クロージング	—

*RBM（Risk Based Approach to Monitoring）：全数チェックではなく臨床研究の信頼性確保や患者保護の観点から生じるリスクに応じて重点確認項目を決めて実施するモニタリング方法

7. 結果・考察・展望

支援パッケージ開発途中で各ツールのパイロット版を試用いただいた医師数名からは活用に対して前向きな評価が多かった。

また、PIによるリスク評価/管理表のチェックでは10～20分程度で完了するケースが多く時間的にも現場で受け入れやすいボリュームになっていることがうかがえた。モニタリングツールを医師モニターにも活用いただいた結果、研究者にクエリを発行し解決するという自発的な行動に繋がり、重大な不適合事例や重篤な疾病等の見逃し等の不備はなく問題ないことが確認できた事例もあった。

限られた事例からの情報ではあるものの、支援パッケージは研究者や医師モニターが研究計画作成段階から研究終了時まで活用可能であり、研究者主導で限られたリソースで実施する特定臨床研究における最小限おさえるべき品質の確保に貢献できると考えられた。

多くの研究者らに活用してもらうことが重要であるため T-CReDO ホームページ以外での公表や関連学会等での継続的な情報発信を実施していくこととする。

以上



<山田班 支援パッケージ作成コアメンバー>

研究代表者：山田武史（T-CReDO）

担当者：高嶋泰之、窪田陽子、遠藤三彦（T-CReDO）

樽井弥穂（大阪大学医学部附属病院）、田村奈津子（広島大学病院）

