クオリティマネジメント計画書

研究課題名

研究実施計画書番号

作成者名（研究責任者）

第1版　作成日　平成　年　月　日

＜目次＞

[1 目的と適用範囲 2](#_Toc442622169)

[１.１ 本計画書作成の目的 2](#_Toc442622170)

[１.２ 本研究の品質方針 3](#_Toc442622171)

[１.２.１ 品質方針の決定 3](#_Toc442622172)

[１.２.２ 本研究の品質方針 3](#_Toc442622173)

[１.３ 本研究の要求事項 4](#_Toc442622174)

[１.３.１ 品質基準 4](#_Toc442622175)

[１.３.２ 研究計画に求められる要求事項 5](#_Toc442622176)

[１.３.３ 担当者に求められるレベル 6](#_Toc442622177)

[１.４ 品質目標 7](#_Toc442622178)

[１.５ 適用範囲 8](#_Toc442622179)

[２. リスクマネジメントプロセス 10](#_Toc442622180)

[２.１　方針・計画策定 10](#_Toc442622181)

[２.２　リスクの特定 10](#_Toc442622182)

[２.３　リスクの分析評価 11](#_Toc442622183)

[２.４ リスク対応計画の作成 11](#_Toc442622184)

[２.５　リスク対応策の実行 11](#_Toc442622185)

[２.６　対応策実施状況の評価・監視 11](#_Toc442622186)

[３. 品質管理 11](#_Toc442622187)

[３.１ モニタリングの方法 11](#_Toc442622188)

[３.２ モニタリング適合基準 12](#_Toc442622189)

[４. 変更管理 12](#_Toc442622190)

[４.１ 品質方針の見直し 12](#_Toc442622191)

[４.２ 変更管理 12](#_Toc442622192)

[５. 品質保証 13](#_Toc442622193)

[５.１ 監査の方法 13](#_Toc442622194)

[５.２ 監査の実施ポイント 14](#_Toc442622195)

[６. 教育・トレーニング 14](#_Toc442622196)

[６.１. 研究者等が受講すべき研修内容 14](#_Toc442622197)

[６.２.当該研究に係る教育・トレーニング 14](#_Toc442622198)

[６.３ モニタリング担当者、監査担当者の教育・トレーニング 15](#_Toc442622199)

# 目的と適用範囲

## １.１ 本計画書作成の目的

本臨床研究は、○○○○○○○○○○○を目的とした●●●●臨床研究（以下「本研究」という。）である。

本計画書は、本研究に係るすべての関係者が、実施責任者により実施前に設定された品質目標を達成することを目的としており、クオリティマネジメント（以下、QM）についての計画及び具体的な手順その他必要な事項を定めるものである。本研究の臨床研究チームは、本計画書に従い、臨床研究に係る準備・実施・管理・終了に関する一貫した業務を行い、全員一丸となって、本計画書に基づき本研究の品質を維持する責任を負う。



図1.1 クオリティマネジメント計画書の位置付け

図1.2 クオリティマネジメント計画書のカバーする範囲



研究機関で実施される臨床研究の信頼性を確保するためには、適切なリスク評価に基づくプロトコル作成や臨床研究実施体制のチームビルディングを行うこと、クオリティマネジメント（以下、QM）レベルに応じたQM計画書（データマネジメント計画書、モニタリング計画書、監査計画書等の元となる研究全体の計画）を研究実施計画書完成前に作成することが重要である。QM計画書は、研究実施計画書、各種手順書・計画書（モニタリング計画書、監査計画書、データマネジメント計画書）の上位文書として位置づけられ（図1.1参照）、モニタリング、監査、データマネジメントに留まらず、研究全体の品質管理体制（図1.2参照）を定義しておくことが必要である。

また、臨床研究における最高意思決定者は研究計画を立案する者であり、研究責任者の責務を明確にした品質管理体制をQM計画書に明記することが重要である。

## １.２ 本研究の品質方針

### １.２.１ 品質方針の決定

研究責任者は、研究結果が認められる（顧客満足）ために、次の基準に従いに品質方針を定める。QMシステムの実施及び継続的改善はこの品質方針に基づいて行う。

QMシステムは、「顧客の要求する品質基準を達成すること」を最終目標とし、最高意思決定者の責任を明確にした「運営管理システム」である。

臨床研究における「顧客」は、最終的に臨床研究データを評価・利用する者、即ち、論文の査読者、及び論文の読者、ひいては臨床研究データの恩恵を受ける患者であり、これら「顧客」の要求事項によって品質方針を決定すべきである。したがって、投稿を目指す論文の投稿規定を満たす内容にすること、論文が読者や患者の信頼に足る内容にすることが重要である。

先進医療Bにおける「顧客」は、臨床研究の顧客に加え、先進医療会議の委員、中央社会保険医療協議会の関係者等も考慮すべきである。

医師主導治験における「顧客」は、最終的に臨床研究データの恩恵を受ける患者のみならず、申請者となる製薬企業等や、承認審査・信頼性調査を担当する規制当局等も含まれるため、「品質方針」は、これら関係者の要求事項も踏まえた上で決定すべきである。

### １.２.２ 本研究の品質方針

研究責任者は、本研究の実施に当たり、以下のように品質方針を定める。

記載例：

①社会的及び学術的な意義を有する研究の実施

②研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保

③研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価

④独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査

⑤事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意

⑥社会的に弱い立場にある者への特別な配慮

⑦個人情報等の保護

⑧研究の質及び透明性の確保

⑨顧客要求事項を満たす

⑩QMシステムの継続的改善のプロセスを含むシステムの効果的な適用、並びに顧客要求事項及び適応される法令・規制等の要求事項の適合の保証を通して、顧客満足の向上を目指す。

## １.３ 本研究の要求事項

本研究の品質目標の設定に当たり、顧客要求事項、法令・規制要求事項、実施体制に求められる要求事項を確認し、以下に記載する。

### １.３.１ 品質基準

研究責任者は、本研究の実施に当たり、顧客要求事項、法令要求基準等を確認し、臨床データの品質基準を規定する。なお、本研究における顧客には、●●●●（記載例：資金提供者、患者、学会、学術雑誌、医療関係者等）が含まれる。

記載例：

1. ヘルシンキ宣言を遵守する
2. 薬事承認申請／先進医療による保険収載／学術ガイドライン収載を目標にし、調査にも対応可能とする。
3. GCP／ICH－GCP／人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守する
4. 学会のガイドラインを遵守する
5. Well-Controlled　Designで実施する。
6. 本研究で遵守すべき手順書・手引きを作成し、これらの手順書・手引きを遵守する。

遵守すべき手順書・手引きは、以下の通りである（関係する手順書・手引きを記載する）。

* + モニタリング手順書／計画書
  + 監査手順書／計画書
  + DM計画書
  + 症例報告書記載修正の手引き

最高意思決定者とは、予め品質基準について確認を取っておくことを推奨する。

当該研究の品質方針に従い、研究の目標・出口レベルの設定について、「治験」「先進医療」「臨床研究（海外有名論文Acceptレベル等）」等と、遵守すべき法令・規制要求事項を明確に記載しておくべきである。「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」遵守、「ICH-GCP」遵守、「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP） 」遵守、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」遵守等、最終的に臨床研究データを利用、評価する者（論文投稿の場合は査読者、医師主導治験の場合は申請者となる製薬企業等や、承認審査・信頼性調査を担当する規制当局等）、並びにその他利害関係を有する者（治験実施医療機関の治験管理センター等）の要求事項を、どの程度満たすべきかによって決定すべきである。

研究責任者は、顧客満足度の向上を図るため、事前にICMJE（International Committee of Medical Journal Editors, 医学雑誌編集者国際委員会）の統一投稿規定等を確認し、臨床研究の成果物の要求事項を把握する（例：①論文著者の資格、②インフォームドコンセントの取得、③IRB/EC承認、④否定的な結果が取得された場合の結果の公表、⑤統計的手法の妥当性、統計で使用したコンピュータソフト名、⑥図・表の数の制限の有無等）。法令の規制など遵守すべき研究データに関する義務事項を明確にする。また、研究データの記録・修正・確認・固定及び解析する際の顧客からの要求事項については、「モニタリング計画書」「監査計画書」「症例報告書記載修正の手引き」「データマネジメント計画書」「統計解析計画書」の中で明確にする。これらの計画書は、研究開始前に作成することが望ましいが、作成が難しい場合には、作成期日を記載し、症例登録日、データ入力日等との関係を明確にしておく。品質基準には、顧客要求基準とともに、法令・規制及び本研究独自の手順等も記載する。

### １.３.２ 研究計画に求められる要求事項

本研究が社会へどのような影響を与える研究なのかを考慮し、研究計画に必要とされる実施体制を規定する。本項で定める本研究計画に求められるレベル（本研究実施に必要とされる要求事項）と実施医療機関の本研究の実施体制レベルの解離が大きい場合は、「2．リスクマネジメントプロセス」に従いリスクとなり得るかを検討する。

研究計画レベル表

記載例：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 研究結果の社会への影響度 | 低 | 中 | 高 |
| 研究デザイン | 本研究計画立案時に、専門家の協力を得ていない。 | 本研究計画立案時に、部分的に専門家のレビューを受けている。 | 本研究計画立案時に、専門家が分担して研究計画を作成している。 |
| 研究管理 | 本研究計画・管理に必要な最低限の作業・手順が標準化されている。 | 本研究計画・管理に必要な最低限の作業・手順について組織として手順書が整備されている。 | 本研究計画・管理に必要なすべての作業・手順について組織として手順書が整備され、適宜改訂されている。 |
| 研究設備 | 必要な設備はあるが、なかなか予約ができない等、利用が困難である。 | 特別な準備（トレーニング、バリデーション等）が必要ではあるが、利用できる。 | 特別な準備なく、必要時利用できる。 |
| 研究実施 | 日常診療を超えるリスクは生じない。 | 日常診療を超えるリスクは最小化されており、可能な範囲でリスクに対する対策が講じられている。 | 日常診療を超えるリスクは最小化されており、あらゆるリスクに対する対策が講じられている。 |
| 夜間を含め、緊急時の対応が取れる体制が構築できている。 | | |
| 研究協力者 | 支援は得られない。 | 必要最低限の業務について支援は得られる。 | 必要な業務についての支援は全て受けられる。 |
| リスク評価表 | 安全性のリスクは可能な範囲で最小化されているが、リスクを最小化できない項目が多くある。 | 安全性のリスクは可能な範囲で最小化されているが、一部リスクを最小化できない項目がある。 | 被験者の安全性を含め、リスク評価の全ての項目で、リスクを最小化する対策が講じられている。 |

### １.３.３ 担当者に求められるレベル

本研究が社会へどのような影響を与える研究なのかを考慮し、研究を実施する担当者の経験・知識に関する要求事項を確認する。本項で定める担当者に求められるレベル（研究を実施する担当者の経験・知識に関する要求事項）と実施医療機関の担当者レベルの解離が大きい場合は、「2．リスクマネジメントプロセス」に従いリスクとなり得るかを検討し、研究開始までに必要な教育・研修等を計画する。

担当者レベル表

記載例：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 研究結果の社会への影響度 | | 低 | 中 | 高 |
| 研究責任者（責任医師） | 経験 | 研究責任者（責任医師）又は研究分担者（分担医師）としての経験がない | 研究責任者（責任医師）又は研究分担者（分担医師）として担当（研究開始から終了まで対応）した症例数：10症例未満  プロトコル数：5本未満 | 研究責任者（責任医師）又は研究分担者（分担医師）として担当（研究開始から終了まで対応）した症例数：10症例以上  プロトコル数：5本以上 |
| 知識 | 倫理指針についてのトレーニングを受講し、内容を理解している | 倫理指針についてトレーニングを受講し、内容を説明できる | GCP、倫理指針について他者に指導することができる |
| 研究分担者（分担医師） | 経験 | 研究分担者（分担医師）としての経験がない | 研究責任者（責任医師）又は研究分担者（分担医師）として担当（研究開始から終了まで対応）した症例数：10症例未満  プロトコル数：5本未満 | 研究責任者（責任医師）又は研究分担者（分担医師）として担当（研究開始から終了まで対応）した症例数：10症例以上  プロトコル数：5本以上 |
| 知識 | 倫理指針についてのトレーニングを受講し、内容を理解している | 倫理指針についてトレーニングを受講し、内容を説明できる | GCP、倫理指針について他者に指導することができる |
| 研究協力者 | 経験 | 研究協力者としての経験がない | 研究協力者としてとして担当（研究開始から終了まで対応）した症例数：10症例以上  プロトコル数：5本以上 | 研究協力者としてとして担当（研究開始から終了まで対応）した症例数：10症例以上  プロトコル数：5本以上 |
| 知識 | 倫理指針についてのトレーニングを受講し、内容を理解している | GCP、倫理指針についてトレーニングを受講し、内容を説明できる | GCP、倫理指針について他者に指導することができる |
| モニター | 経験 | モニタリング担当者としての経験がない | モニタリング担当者として担当したプロトコル数：3本以上 | モニタリング担当者として担当した当該領域のプロトコル数：3本以上 |
| 知識 | 倫理指針についてのトレーニングを受講し、内容を理解している | GCP、倫理指針についてトレーニングを受講し、内容を説明できる | GCP、倫理指針について他者に指導することができる |
| データマネジャー | 経験 | データマネジメント担当者としての経験がない | データマネジメント担当者として担当したプロトコル数：3本以上 | データマネジメント担当者として担当した当該領域のプロトコル数：3本以上 |
| 知識 | 倫理指針についてのトレーニングを受講し、内容を理解している | GCP、倫理指針についてトレーニングを受講し、内容を説明できる | GCP、倫理指針について他者に指導することができる |
| 監査担当者 | 経験 | 監査担当者としての経験がない | 監査担当者として担当した経験年数：1年以上 | 監査担当者として担当した経験年数：3年以上 |
| 知識 | GCP、倫理指針についてのトレーニングを受講し、内容を理解している | GCP、倫理指針についてトレーニングを受講し、内容を説明できる | GCP、倫理指針について他者に指導することができる |

## １.４ 品質目標

研究責任者は、設定した品質方針に従い、成果物（例：総括報告書、臨床研究論文等）について具体的な数値等を入れた定量可能な目標（評価尺度）を設定し、品質の評価方法とその測定方法を決定し、以下のように品質目標を規定する。設定した品質目標についてモニタリングを行い、品質を評価する。その結果を基に、原則として毎年●月にこれを見直すものとする。

記載例：

科学的項目

* 登録症例に関しては、選択基準・除外基準のうち、科学的な質に関する項目について100％適合している。
* プロトコル治療に関しては、用法・用量及び投与期間において、有効性評価に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に、また、安全性評価に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に留める。また、不適切な治療中止は発生させない。
* 併用禁止薬、併用禁止療法に関しては、有効性評価に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に、また、安全性評価に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に留める。
* 検査、観察項目に関しては、有効性評価に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に、また、安全性評価に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に留める。
* 主要評価項目に関しては、データエラー（文書の紛失、カルテ内の不整合、カルテの記載間違い、CRF/eCRFの転記間違い等）率が●％以下である。
* 副次的評価項目に関しては、データエラー（文書の紛失、カルテ内の不整合、カルテの記載間違い、CRF/eCRFの転記間違い等）率が●％以下である。

倫理的項目

* 同意取得に関しては、同意書を確認し100％同意取得されていることを確認する。
* 同意書のデータエラー（文書の紛失、カルテの記載間違い、CRF/eCRFの転記間違い等）率が●％以下である。
* 登録症例に関しては、選択基準・除外基準のうち、被験者の人権の保護及び安全の保持に関する項目について●％適合していることを保証する。
* プロトコル治療に関しては、用法・用量及び投与期間において、被験者の人権の保護及び安全の保持に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に留める。また、不適切な治療中止は発生させない。
* 併用禁止薬、併用禁止療法に関しては、被験者の人権の保護及び安全の保持に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に留める。
* 検査、観察項目に関しては、被験者の人権の保護及び安全の保持に影響する逸脱を目標症例●例のうち●件以内に留める。

その他の項目

* 症例登録に関しては、予定期間内で完了する。
* CRF/eCRFへのデータ入力は、●稼働日以内に行う。
* 実施医療機関1例目の適格性確認の直接閲覧は、●稼働日以内に実施する。
* 予算に関しては、当初予定の範囲内で完了する。

研究責任者は、実施する臨床研究の品質を確保するために、何を評価尺度にするかを明確にする。評価尺度の設定は、項目に分けて具体的な数値等を入れた定量可能な目標を設定することが望ましい。成果物の品質が当該研究の品質方針を満たすために、QM計画書では研究全体として達成すべき品質目標を設定する。品質目標は、品質方針で求める水準を満たすように、科学的項目、倫理的項目、その他の項目に分けて具体的な数値等を入れた定量可能な目標を設定することが望ましい。また、設定した定量目標については、達成度を確認するタイミングと変更管理のタイミングも明記しておく。

## １.５ 適用範囲

本研究の実施体制図を図1.5に示す。本研究のQMシステムは、以下の範囲に適応する。

記載例：

（1）対象組織：本研究の研究責任者、研究事務局、研究実施医療機関

（2）対象範囲：研究実施計画書の作成、臨床研究データの収集、モニタリング・データマネジメント、統計解析・総括報告書の作成

図1.5. 実施体制図



本研究を実施するにあたり、必要な人員の役割と責任及び権限の範囲を決定する。

記載例：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 役割 | 研究における責任 | 品質マネジメントに関する権限 |
| 研究責任者（責任医師） | ・QMシステムの運営状況の確認  ・QMシステムの変更管理の確認  ・研究実施計画書の作成  ・研究の実施  ・品質管理及び品質保証の実施  ・品質方針の設定  ・品質目標の設定  ・研究資金の獲得 | 臨床研究に関する全ての承認権限  （担当者指名権限を含む） |
| 研究分担者（分担医師） | ・研究の実施 | 臨床研究実施に関する実務権限 |
| 研究協力者 | ・研究の実施 | 研究責任者（責任医師）・研究分担者（分担医師）の指導下での臨床研究実施に関する実務権限 |
| プロジェクトマネジメント担当者 | ・マイルストーン設定、プロジェクト計画の作成・管理・運営  ・規制当局窓口及び対応  ・研究の管理  ・外注・契約及び成果物管理 | プロジェクトマネジメントに関する全ての実務権限 |
| 研究事務局担当者 | ・研究の運営支援  ・必要書類の保管、管理支援 | 研究事務局運営に関する実務権限 |
| メディカルライティング担当者 | ・研究実施計画書作成／改訂支援  ・説明文書作成／改訂支援  ・総括報告書（研究論文）作成支援 | メディカルライティング実施に関する実務権限 |
| モニタリング担当者 | ・モニタリング手順書／計画書作成支援  ・モニタリングの実施 | モニタリング実施に関する実務権限 |
| データマネジメント担当者 | ・データマネジメント手順書／計画書作成支援  ・データマネジメントの実施 | データマネジメント実施に関する実務権限 |
| 症例登録担当者 | ・症例登録手順書作成支援  ・症例登録の実施 | 症例登録実施に関する実務権限 |
| 監査担当者 | ・監査手順書／計画書作成支援  ・監査の実施 | 監査実施に関する実務権限 |
| 被験薬／被験機器提供者 | ・被験薬／被検機器の提供 | 被験薬／被検機器提供に関する権限 |
| 研究資金提供者 | ・研究資金の提供 | 臨床研究の進捗等に関する実施状況把握権限  研究の継続／中止に関する権限 |
| 効果安全性評価委員会 | ・データの効果及び安全性評価 | データに関する第三者、医学／統計解析専門家としての判断権限 |
| 効果安全性評価委員会事務局 | ・効果安全性評価委員会の運営 | 委員会開催・運営に関する実務権限 |
| 中央判定委員会 | ・●●データの中央判定 | データに関する第三者、医学専門家としての判断権限 |
| 中央判定委員会事務局 | ・中央判定委員会の運営 | 委員会開催・運営に関する実務権限 |

# ２. リスクマネジメントプロセス

## ２.１　方針・計画策定

研究責任者は、リスク評価表を作成し、リスク評価表を手掛かりに臨床研究チームでブレーンストーミングを行い、戦略や手法等、基本方針を作成する。

## ２.２　リスクの特定

研究責任者は、リスク評価表に基づき、リスク事象及び発生原因の特定を行う。可能な場合は、リスクをその特性ごとに区分してまとめる。

リスク評価表の作成にあたっては、本研究の置かれている環境（機会・脅威の両面）や条件（強み・弱みの両面）等を検討する必要があるが、その際には、過去の類似の臨床研究での経験を参考にして検討する。

## ２.３　リスクの分析評価

研究責任者は、リスクがいつ、どの程度の確率で発生し、発生した場合に本研究の結果にどのような影響を与えるのかを特定し、リスクを分析評価する。

臨床研究チームは、発生するリスク毎にリスク対応者を決め、特定したリスクの情報を「リスク分析・対応計画表」に記述する。

リスク特定は、研究責任者が中心となり、研究担当者・研究協力者及びモニタリング、監査、データマネジメント等を担当する研究支援スタッフ等も交えた上で行う。

## ２.４ リスク対応計画の作成

研究責任者は、リスクに対する戦略を選択し、リスクを最小化するための予防措置や、リスクが発生したときの対応策及びそれを実行する場合の判断方法を決定し、リスク対応計画を作成する。

影響度「大」のリスクに関しては、さらに「リスク分析・対応計画表」に、詳細を記述する。

リスク対応計画は、リスク管理責任者を中心とし、特にそのリスクに関与すると考えられる担当者を交えて検討・策定する。研究責任者は研究を統括する立場にあるため、最終的な計画を把握する必要があるが、その他の関係者の間でも共有を図るよう努める。

この際、影響度により対応を変更することは可能であるが、影響度「大」のリスクに関しては必ずリスク対応計画を作成し、予め対応策を講じておくことは必須である。影響度「中」のリスクについては必要に応じて、影響度「小」のリスクについては、何も計画をせず、発生時に迂回策を講じることでもよい。

## ２.５　リスク対応策の実行

研究責任者は、リスク分析・対応計画表において、本研究の要求事項が満たされていることを確認し、事前に対応可能なリスクの予防措置については、これを実行する。当該研究における要求事項を満たすことが困難な場合には、品質方針の変更も検討する。

## ２.６　対応策実施状況の評価・監視

リスクが発生したら、是正措置を検討し、作成する。また、必要に応じて、研究実施計画書の改訂、QM計画書の改訂等の対応を行う。

# ３. 品質管理

研究責任者は、臨床研究の品質が品質方針に従い、品質目標を達成していることを確認することを目的としてモニタリングを実施させる。

## ３.１ モニタリングの方法

研究責任者は、事前に設定した品質目標に従い、モニタリングの対象及びモニタリングの項目、頻度、報告手順等について、別途モニタリング手順書、モニタリング計画書を作成する。

モニタリング担当者がモニタリングの対象とする範囲は、研究実施計画書、実施体制、IRB/EC関連資料、各種手順書の他、被験者に関する本研究参加への同意、本研究データ及び各種報告書等、研究の開始から終了に至る一連のプロセスとする。研究責任者はモニタリング担当者と共に、モニタリングの方法や頻度、報告手順等について協議し、適切なモニタリング方法を決定する。モニタリングの方法については以下に示す。なお、品質目標に従い以下のモニタリング方法を、単独もしくは組み合わせて実施することができる。

・施設モニタリング（原資料等の直接閲覧、症例報告書との照合、研究者等に対する疑義照会）

・中央モニタリング（データセンターに収集された臨床研究データに基づいて行うモニタリング）

1. モニタリングの結果、予防措置・是正措置が必要と判断した場合、研究責任者は、変更管理の手順に基づき、是正・修正・予防の措置を実施する。

## ３.２ モニタリング適合基準

研究責任者は、モニタリング実施の目標達成の基準を設定する。この目標達成の基準は、全ての成果物において指摘事項が修正され、定量可能な品質目標を達成していることとする。モニタリング担当者は、「1.4品質目標」で設定した定量可能な品質目標が達成されていることを確認し、研究責任者へ最終確認を依頼する。

# ４. 変更管理

## ４.１ 品質方針の見直し

研究責任者は、モニタリング、監査、データマネジメント等に関する報告書や記録類を適宜確認する。研究責任者は、これらの情報をもとに、データ収集プロセスが適切に行われていることを確認、評価し、記録する。次に、記録した内容をもとに、QMシステムが継続して適切かつ有効であることを評価する。その際、品質方針及び品質目標の達成状況等を基準に評価するが、適切に本研究が継続して実施できるか否かについても評価する。その評価によっては必要があれば品質方針を改定することができる。

## ４.２ 変更管理

研究責任者は、品質目標の達成が困難となった以下の場合に変更管理を実施する。また、変更計画の作成、変更の実施にあたって、変更管理担当者を事前に指名する。

・品質管理プロセスあるいは品質保証プロセスで特定された、品質に対して大きな影響を与えるリスクが予見された/発生した場合

・進捗の遅れ、あるいは天災等により事前の計画の変更を余儀なくされた場合

・他の研究論文発表などにより品質目標の達成が困難になった場合

・その他、研究責任者が必要と認めた場合

変更管理担当者は、以下の区分を参考にして、変更プロセスの内容を文書に記録し、研究責任者に提出する。

1）変更要求のプロセス及びその内容

2）是正措置のプロセス及びその内容

3）欠陥修正のプロセス及びその内容

4）予防措置のプロセス及びその内容

5）変更計画に対する措置の実施結果と検証プロセス及び承認の記録

変更管理では変更の明確化、評価、承認、文書化、実行及び管理を扱う。（JIS Q 10006 / 2004）また、これらの継続的改善のサイクルは“Plan-Do-Check-Act” (PDCA)概念に基づく[JIS Q 9004:2000 附属書 B 参照]。

研究責任者は、担当するプロジェクトにおける各プロセスの有効性及び効率を改善することを継続的に追求していく責任をもつ。品質の維持・向上に向けて変更管理活動は非常に重要であり、品質目標に影響を与える事態の発生に対する対応策や予防措置を講じるため、必要に応じ変更管理を行う。変更管理は、品質管理プロセスあるいは品質保証プロセスで特定された、品質に対して大きな影響を与えるリスクが予見された場合だけではなく、天災等の臨床研究継続に対するリスクとなる事象が発生した場合、顧客からの要望があった場合、計画からの逸脱や不整合があった場合などに実施される。

変更管理に当たっては、行なう変更を明確化し、評価、承認、実行、終結といった一連のプロセスの文書化を行う。変更を承認する前には、変更の意図、範囲及び影響を分析することが必要である。また、品質目標に影響を与える変更は、顧客及びその他の関連する利害関係者の同意を得る。変更計画を行う場合は、具体的に、誰がどのように、どのような変更の必要性について議論をするか、誰が承認するかを明確にした上で、変更を実施し、結果を全ての関係者に伝達する。

# ５. 品質保証

研究責任者は、本研究の信頼性の確保及び被験者への倫理的な配慮を確認することを目的として、第三者による監査を実施し、品質保証を行う。

## ５.１ 監査の方法

1. 監査担当者は要求事項を満足させるための必要プロセスが臨床研究チームにおいて適切・確実に用いられているかについて、成果物（現物）及び成果物の作成プロセスを確認する。
2. 監査担当者は、監査の手順等を、監査手順書に記載し、さらに、監査計画書を作成する。
3. 監査担当者は、監査の結果を監査報告書に記録する。
4. 監査担当者は、監査の結果について、「適合」「不適合」を評価する。また、「不適合」と認められた事例については、その重大性、本研究結果への影響度を判断し、CRITICAL（違反）、MAJOR（重大な逸脱）、MINOR（その他）のカテゴリーに分類して、記録する。また、監査担当者は監査結果を研究責任者へ報告する。
5. 監査担当者は、「不適合」と判定した事例について、研究責任者に対して是正措置・予防措置を提案する。
6. 監査担当者は、是正措置、予防措置が講じられた場合、その内容について再度レビューする。

監査結果の分類カテゴリー：

監査担当者は、監査により認められた所見は、重大性、研究結果への影響の程度を判断し、カテゴリーに分類して記録・報告する。カテゴリーの定義は、あらかじめ監査手順書に規定しておくことが望ましい。以下に例を示す。

● CRITICAL（違反）：

その不遵守によって当該研究の科学的信頼性または被験者の安全性に著しい影響があり、速やかに何らかの改善策を講じる必要性があるもの

● MAJOR（重大な逸脱）：

その不遵守によって当該研究の科学的信頼性または被験者の安全性に影響を与えた可能性があり、タイムリーな介入による再発防止を要するもの

● MINOR（その他）：

軽微な逸脱を含む、上記に該当しないあらゆる不遵守

## ５.２ 監査の実施ポイント

1. リスクマネジメントは適切に行われているか
   * 1. リスク分析されているか
     2. リスク対応策は実行されているか
     3. リスク発生後の是正措置は確実に行われているか
2. 本研究の実施体制、品質管理システムは適切に構築、運営されているか
   1. 変更要求を取り込むプロセスは適切な手順を踏んでいるか
   2. 承認済み変更要求の内容が正しく取り込まれているか
   3. 是正措置を取り込むプロセスは適切な手順を踏んでいるか
   4. 指摘された是正措置の内容が正しく取り込まれているか
   5. 欠陥修正を取り込むプロセスは適切な手順を踏んでいるか
   6. 発見された欠陥修正の内容が正しく取り込まれているか
   7. 予防措置を取り込むプロセスは適切な手順を踏んでいるか
   8. 承認済み予防措置の内容が正しく取り込まれているか
3. 本研究の研究者及び関連する担当者への教育・トレーニングは適切に実施されているか
4. 本研究に適用される規制要件等を遵守しているか

# ６. 教育・トレーニング

研究者等は、研究の実施に先立ち、研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けなければならない。また、研究期間中も適宜継続して、教育・研修を受けなければならない。

研究機関は、各研究者等の履歴書、職務経歴書及び研修記録を保管、管理する。

## ６.１. 研究者等が受講すべき研修内容

* ICH-GCP、倫理指針等の研究に関して一般的に遵守すべき各種規則（ICH-GCP、倫理指針、ヘルシンキ宣言等）
* 研究活動における不正行為や、研究活動に係る利益相反等（コンプライアンス、利益相反）
* その他、当該研究を実施する上で必要とされる研修（標準治療方法等）

## ６.２.当該研究に係る教育・トレーニング

研究責任者は、研究を実施する前に、研究者等研究関係者が必要な教育・トレーニングを受けていることを確認しなければならない。

＜必要な教育・トレーニング＞

記載例：

・研究実施計画書

・EDCシステム（使用する場合）

・補償・賠償

・重篤な有害事象報告

・被験者への負担軽減費用（ある場合）

## ６.３ モニタリング担当者、監査担当者の教育・トレーニング

研究責任者は、モニタリング担当者、監査担当者を指名する際には、担当者の要件及び実施する上で適切な教育・トレーニングを受けていること確認する。