

令和 3 年度 医療技術実用化総合促進事業
「Risk-based approach 実装のための取り組み」
WG2: グローバルの動向を見据えたリスク評価基準の検討

臨床研究リスク評価表見本

1

経緯：

令和 3 年度、本事業の WG2 では、RBA 実装状況の海外拠点動向調査とリスク評価基準の検討を目標に活動を開始しました。

リスク評価基準の検討では、昨年度の WG2 成果物（成果物 2 海外で臨床研究の標準化に係るような団体が提供している RBA 関連の標準・ツール等のリスト、成果物 5 製薬協/国内製薬企業が公表している RBA 実施状況の調査・分析・まとめ報告書）を参考に、国内外の RBA のリスク評価ツールから、TransCelerate（臨床試験の効率化を目指しグローバル大手製薬企業が共同設立した NPO）の RACT（Risk Assessment and Categorization Tool）、日本医師会 治験推進センター（JMACCT）治験・臨床研究のクオリティマネジメントプランの策定に関する成果物（リスク評価表）の二つを参考材料として選択し、国内のアカデミアで利用しやすいリスク評価表を策定するための検討をそれぞれ二つのサブグループで分担し行いました。

TransCelerate RACT を参考としたサブグループでは、RACT が大規模な医薬品の国際開発で企業が実施する治験を想定して作成されており、プロジェクトマネジメント、モニタリング、データマネジメントなどの機能が充実した体制でのリスク評価・分類ツールと考え、これを参考にしながら、より小規模な実施体制や国内の規制要件等を考慮した国内のアカデミアで実施される医薬品・医療機器等の製造販売承認申請を前提とする医師主導治験に利用するためのリスク評価表見本を策定しました。

一方、JMACCT リスク評価表を参考としたサブグループでは、アカデミアで数多く実施されている治験（医師主導治験）を除く臨床研究でのリスク評価を考えました。その多くは、研究者自身を中心に、小さな実施組織（場合によっては個人）でリスクの評価を行わなくてはならないことが想定されます。そのため、研究者の負担を最小限としながら臨床研究の品質を確保するためのリスク評価表見本を策定しました。

本リスク評価表見本の位置づけ：

今回、臨床研究の実施体制に応じた二つのリスク評価表見本を策定しましたが、それぞれその利用方法を工夫することにより大きな実施組織、小さな実施組織でも活用することは可能であり、これらの見本を参考に、臨床研究を行う施設・拠点で、自らの組織に適するリスク評価表を改定・作成されることで、より精度が高く、かつ負担の少ないものが完成するはずですが。

なお、TransCelerate RACT、JMACCT リスク評価表の一部を参考とさせて頂きましたが、国内アカデミアでの利用を想定し、本 WG 独自の観点での検討を加えたため、TransCelerate RACT、JMACCT リスク評価表とは異なる内容となっています。このリスク評価表見本についてのご質問は本 WG へお願いします。TransCelerate、JMACCT へのお問い合わせはご遠慮ください。

2

リスク評価表見本の策定に際しイメージした臨床研究レベル：

▶ 治験レベル：

薬機法、省令 GCP、ICH-GCP に従って実施される医薬品、医療機器の臨床試験（治験）

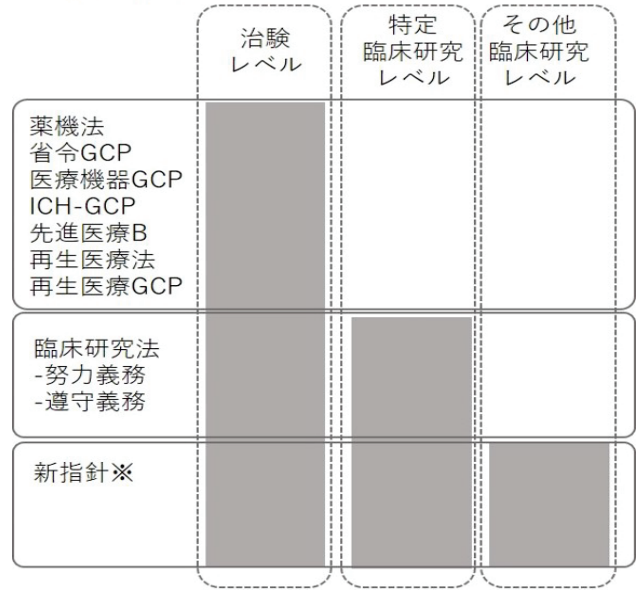
予算： 大 中 極小
 要員： 大 小 極小
 （アウトソース）
 必要プロセス： 多 中 小
 （個人）

▶ 特定臨床研究レベル：

臨床研究法で定義された特定臨床研究のレベル（臨床研究法の臨床試験実施基準遵守義務試験、臨床試験実施基準遵守努力試験）

▶ その他臨床研究：

薬機法、臨床研究法（特定臨床研究）に該当しないレベルの、医薬品、医療機器、手術・手技の臨床研究



※ 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

図1 臨床研究のレベル

本リスク評価表見本の利用方法（提案）：

前述の「本リスク評価表見本の位置づけ」で説明のとおり、臨床研究のレベルに応じた二つのリスク評価表見本の利用方法及び改訂を、臨床研究実施施設・拠点の自らの組織の状況に合わせて検討しリスク管理を行うことで、高精度かつ低負担のリスク管理が行えると考えています。

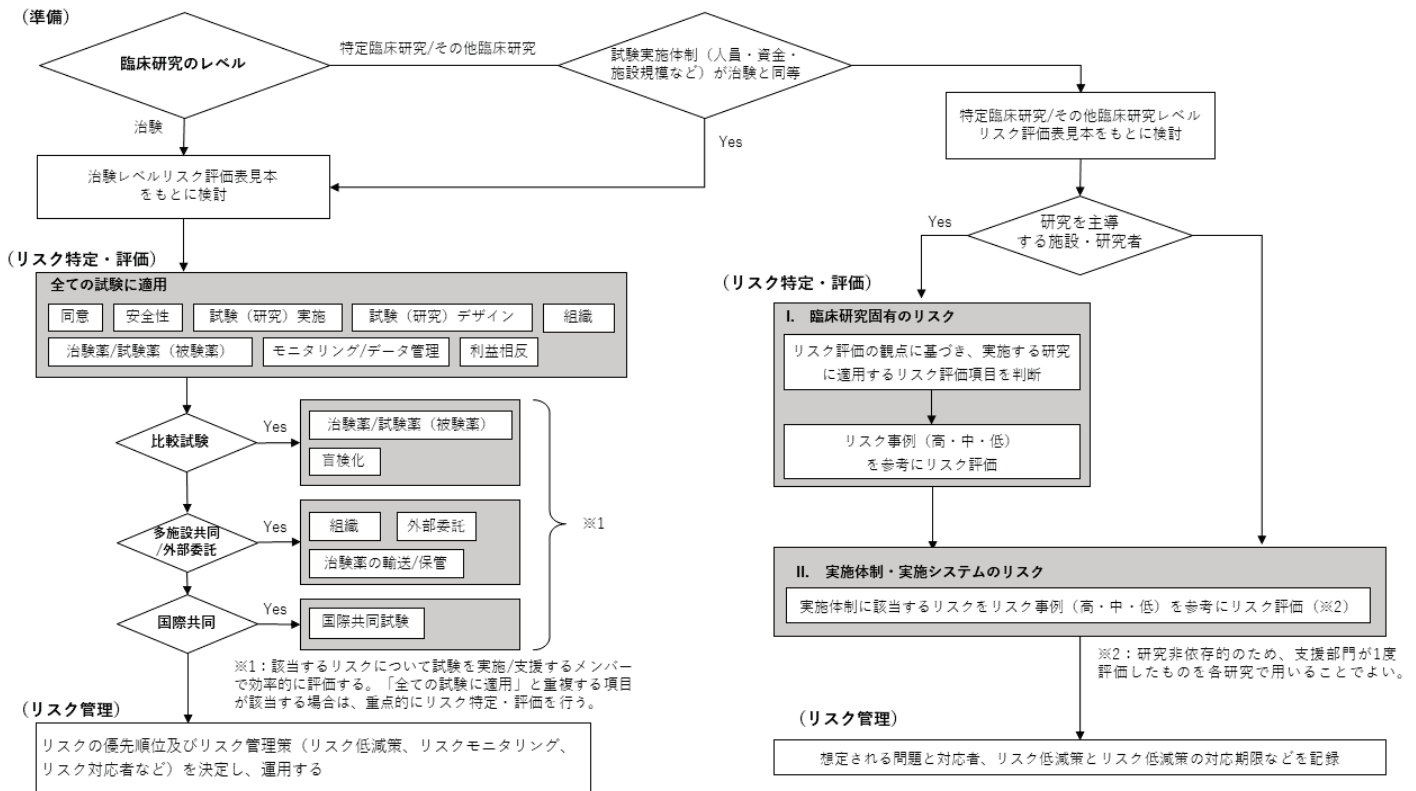
本リスク評価表見本の作成と並行して行った海外調査の結果から、臨床研究における RBA のプロセスの根幹（リスクの特定、評価、リスク指標/リスク閾値の設定、リスクモニタリング）は共通である一方、適用すべき手法は各施設の状況に合わせて、多様な方法や様々な RBA ツールが利用されていることが確認されています。RBA ツールの一つである、リスク評価表については、RBA の進展と定着により、グローバル標準化の方向に進むことも想定されます。

本リスク評価表見本をそのような取り組みに活用していただくための、利用方法の一案をフローチャートとして次項に提示しました。

本リスク評価表見本のリスク分類

治験レベル	特定臨床研究レベル/その他臨床研究レベル	リスク評価表の検討を治験レベルと特定臨床研究レベル/その他臨床研究レベルの2系統で進めており、左記はそれぞれに対応するリスク分類を示しています。臨床研究のレベルの特性から、リスク分類の表現を一部変えています。
I. 臨床試験（治験）固有のリスク	I. 臨床試験固有のリスク	
1. 安全性	安全性	
2. 試験実施	同意	
3. 試験デザイン	研究実施	
4. 治験薬/試験薬	研究デザイン	
5. モニタリング、データ管理	被験薬	
6. 盲検化	研究管理	
II. 実施体制・実施システムのリスク	II. 実施体制・実施システムのリスク	
7. 治験薬の輸送/保管	研究管理（主幹施設）	
8. 組織	実施医療機関	
9. 外部委託		
10. 国際共同試験		
11. 同意		
12. 利益相反		

利用方法の一案（フローチャート）



治験レベル

リスク評価表（治験レベル）

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
1. 臨床試験（治験）固有のリスク							
1.安全性	被験者の安全性に対する既知のリスクの判定		臨床試験（治験）実施施設において潜在的または特定された安全リスク判定の標準手順がある場合、個別の検討事項の下ではなく、全体的なリスク分類に入力することができる				
1.1 安全性	安全性リスク評価	臨床試験の安全性評価に関わる専門チーム※の長と治験調整医師/研究代表医師は共に何が被験者にとって安全性のリスクであると定めているか？	臨床試験の安全性評価に関わる専門チームの安全性リスク判定ルールに従い、治験調整医師/研究代表医師と確認を行うことによって、安全性リスクが特定される。	※臨床試験実施施設あるいはプロジェクトで設置される安全性評価の第三者の専門チーム、欧米では、MST (Medical Surveillance Team) と呼ばれる	臨床試験の安全性評価に関わる専門チーム (MST が存在しない場合、治験調整医師/研究代表医師) が特定したリスク	臨床試験の安全性評価に関わる専門チーム (MST が存在しない場合、治験調整医師/研究代表医師) が判断した潜在的なリスク	特定のリスクも潜在的なリスクもない
1.2 安全性	被験薬位置付け	その化合物は市販薬か？	安全性の情報が少ない（新規物質の Phase I、Phase IIA など）を考慮する		被験薬は市販品ではない治験薬であり、安全性に関する情報がほとんどない	被験薬は市販品ではない治験薬であるが、先行する臨床試験の情報がある	被験薬は市販品だが、承認の適応症で治験である
1.3 安全性	標準治療との対比	そのリスクは標準治療のリスクと比較して高いか、または低いのか。			標準治療より著しく高いその国の規制当局によって承認されていないものの試験などであるが、広範な化合物/薬剤クラスデータまたは前臨床および臨床エビデンスがある場合は、高リスクとはならない場合がある	標準治療のリスクより幾分か高いその国の規制当局により認可されているもので、新適応症に対する使用、実質的な投与方法の変更、もしくは相互作用が疑われる組み合わせでの使用など	標準治療のリスクより高くないその国の規制当局から承認された適応症の範囲、投与量と形態、または実際に確立された公知の根拠によってサポートされた適応外使用
1.4 安全性	被験薬の薬剤クラス	化合物/薬剤クラスに重篤な副作用/毒性があるか？特に注目すべき事象は確認されているか？	（重篤な）有害事象及びエンドポイント（評価項目）についてプロトコル固有の報告要件がないか考慮する。	※AESI：WHO とユネスコにより設立された国際医学団体協議会により、定められている用語。開発品の安全性上の特徴を明らかにするために、同種同効薬や類似の安全性プロファイル、および構造活性相関や安全性薬理の情報などから想定した有害事象のこと。	化合物/薬剤クラスに重篤な副作用/毒性及び規制で指定された、特に注目すべき事象 (Adverse Events of Special Interest (AESI※)) がある	化合物/薬剤クラスに重篤な副作用/毒性または AESI がある	化合物/薬剤クラスに重篤な副作用/毒性、AESI のどちらもない
1.5 安全性	規制当局の指示事項	特定の法令・指針等による規制当局との合意事項があるか？	安全性に関する条件付き承認など、特定の安全性の報告義務や集積報告が求められているか確認する。	例) Food and Drug Administration (FDA) による以下の要求 Special Protocol Assessment (SPA) Post Marketing Requirement (PMR)	安全性に関し、規制当局のフィールドバックの誤った適用 (未反映を含む)	安全性に関し、研究スケジュールやプロトコルに規制当局の要求事項・合意事項が反映されている	安全性に関し、特定の規制当局の要件/指導はない
1.6 安全性	相互作用	その化合物に他の薬物との重要な相互作用があるか？			相互作用が重篤な有害事象を生じさせる可能性がある	チクロローム P450 の誘導・阻害に関連する相互作用がある	問題となる相互作用は報告されていない
2. 試験実施							
試験の相、試験実施計画の複雑性・煩雑性などによるリスク							
2.1 試験の相	試験の相	試験の場合、その Phase はどこか？	試験の相に内在するリスク（安全性情報の量、症例数、試験デザインなど）		Phase I-IIA	Phase IIB-III B	Phase IV

7

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
2.2 試験の相	主要試験（製造承認申請）	治験の場合、その試験は主要（ピボタル）試験か？			製造販売承認申請の主要部分（ピボタル）	Phase III 試験を必要とする承認済み製品の一部変更・新適応の治験、または、特定の国を対象としたラベリング試験や規制当局からの意見による特定の承認後安全性試験	Phase III 試験を必要としない一部変更申請（例：製造販売後合意事項）や論文文化目的で実施される試験
2.3 試験実施	通常診療との対比	当該プロトコルは、通常の標準治療を超える、複雑・煩雑または一般的ではない手順が求められているか？	訪問数、試験期間、診断検査など、対象とする疾患の通常の診療で一般的なことではない点について考慮する。 施設と被験者への潜在的な影響、例えば、被験者は試験の特定の手順を自分自身で、場合によっては自宅で実施する必要があったり、あるいは特定の手順を厳格なタイミングで実施する必要があったりといった事項を考慮する。		多くの新しい複雑・煩雑な手順である。	新しい手順であるが、複雑・煩雑ではない。いくつかの領域では一般的である。 新しい手順ではないが、多くの手順がある。	新しい手順も、複雑な手順もない。
2.4 試験実施	薬物動態	当該試験は薬物動態の検体（サンプル）を収集するか？	収集する場合は収集する時点数を考慮する。		複数の PK（例：時刻測定と記録を必要とする）や複雑な投与方法（例：複数の対照薬がある）	単純な PK：1 日 1 測定。1 つの対照薬。規定来院時（ビジット）のみ。	PK 測定なし
2.5 試験実施	試験、検査の複雑性	複雑性・煩雑性により被験者の負担が増加するか？	不遵守や同意撤回の可能性を考慮する。		被験者は MRI や生検のような異なる検査のために複数の施設に来院しなければならないか、複数日の滞在を必要とする	試験中、MRI のような検査のために離れた施設が使用されるか、被験者は少なくとも 24 時間滞在を 2 回行うことを必要とする	通常診療の範囲の定期的な来院のみである 日誌のような報告ツール（PRO）を使用しない
3. 試験デザイン							
3.1 試験デザイン	イベント判定	当該試験のイベントは判定を必要とするか？	判定を必要とするイベントの数、判定パッケージの一部として必要となる文書の量、判定の追跡/フォローアップにおける運用の複雑性を考慮する。		複数のイベントタイプが判定される	一つのイベントタイプが判定される	外部の判定を必要としない
3.2 試験デザイン	デザイン	そのプロトコルは標準的ではない設計か？			アダプティブデザイン、および/または複雑な試験デザイン（複数群、複数レジメン、オープンラベル、単盲検、二重盲検の割合、コントロールパネル、等）	クロスオーバー試験	標準的な試験デザイン
3.3 試験デザイン	対象疾患重症度	当該対象集団の疾患の重症度は？	SAE の可能性や被験者のリスク、併存疾患、期待される結果、病態の複雑さを考慮すること。	病態の複雑さは、治験よりもアカデミアでの臨床試験テーマの方が複雑になりがちに思われるので注意する。	2 次、3 次治療を受けている被験者生命を脅かす病気		1 次治療を受けている患者 初期段階の疾患

8

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
3.4 試験デザイン	被験者数	無作為抽出された被験者数は？	施設レベルで登録可能な被験者の最大数を考慮する（データ参照前）。	対象例数（サンプルサイズ）が小さい（例えば Phase I）と、許容可能なエラー率が低くなる（1 例のエラーが重大な影響を及ぼす）。対象例数が多いと組入れや症例管理のリスクが上がる。	>3000 or 1-50 数値はあくまで例示であり、統計的な検出力や、安全性上の AESI など考慮して検討する	300-3000	50-300
3.5 試験デザイン	実施施設数	施設数はいくつ？			>300 数値はあくまで例示であり、モニタリング、データ収集の仕組みやシステムなども考慮して検討する	50-300	1-50
3.6 試験デザイン	適格基準	その適格性基準はどのくらい具体的になっているか？ 解釈が分かれるような曖昧な表現がないか 確定診断の記録の観点から何が必要か？	要件を文書化できるか、選択・除外基準を確認出来るかを考慮する 対象集団に基づいた層別を検討する 選択・除外用基準範囲として適切なものは、中央測定結果なのか各施設の測定結果なのかを明確にする		既往歴をもとに多面的な診断をまとめる必要がある		既往歴の単一側面からの確認が必要
3.7 試験デザイン	妊娠	妊娠可能な女性に特別な配慮が必要か？特別な対象集団に必要なその他の配慮はあるか？	例えば、投与量変更や評価方法の違いを考慮すること。		妊娠可能な女性が複数の手段で避妊をする必要がある - 複数の手段が要求されることに関連して遵守のリスク	妊娠可能な女性が少なくとも1つの手段で避妊をする必要がある	プロトコル上、妊娠可能な女性に対して特別な配慮を必要としない
3.8 試験デザイン	再スクリーニング	被験者が全ての適格性基準を満たさない場合に、再スクリーニングを許容するか？	再スクリーニングを許容する状況を考慮する 再スクリーニングされた被験者を追跡する方法を検討する		特定の状況で再スクリーニングが許される - 再同意や被験者 ID 番号に関する問題を考慮すること		プロトコルで、再スクリーニングは許容されていない
3.9 試験デザイン	投与デザイン	用量漸増あるいはパラメータ（例：体重、腎機能、年齢）に基づく用量計算による用量調節が行われるか？	用量漸増または用量調節のアルゴリズムを考慮する。		複雑な用量調節（例えば、2つ以上のパラメータを利用する）、あるいは複雑な投与アルゴリズム、複数の薬剤レジメン	単純な用量調節（例えば、1つの因子のみの利用）、もしくは単純な投与アルゴリズム、少数の薬剤レジメン	用量調節なし、単一薬剤
3.10 試験デザイン	収集項目	主要評価項目、副次評価項目をどのように収集するか？	・第3者（例：検査機関、判定委員会）が関与するリスクを考える ・ベンダーを利用した経験はあるか？ ・利用したベンダーに問題があったか？ ・PRO を使う主観的なエンドポイントか ・エンドポイントの評価に資格やトレーニングが必要か？ ・エンドポイントを収集するにあたり、潜在的なバイアスはあるか？ ・機器の校正に必要な条件を考える		臨床評価のみ 例えば、試験責任医師（研究責任者）が結節の大きさ、もしくは腫瘍評価を行うなど	臨床評価に加え、ラボや診断データ（例：ECG）が利用される、あるいは、PRO データのみが利用される	ラボ・診断データのみ

9

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
3.11 試験デザイン	データ欠損	イベントドリブン試験、アウトカム試験のいずれかの試験に該当するか？	追跡不能や同意撤回によるデータ欠損の問題を考える	イベントドリブン（Event driven）試験：主要評価項目の発現が定められた数に達するまで継続する試験 アウトカム試験（Outcome study）：目標とする治療効果（Outcome）が達成されたかどうか見られる試験	エンドポイント試験、あるいは死亡をアウトカムとした試験	治療の中止後にデータの収集を必要とするような追跡調査がある試験	追跡調査なし
4. 治験薬/試験薬 治験薬の管理に対するリスクを判定する							
4.1 治験薬/試験薬	投与経路	どのような投与経路？	急性期治療の状況でのみ投与できる治験薬か考慮する	試験薬：治療で使用される対象薬、背景薬、治験薬の希釈液など全般を含むもの	注射剤の被験者自身による投与がある	1日に複数回の経口投与がある	急性期の治療としての管理された静注投与や1日1~2回の経口投与
4.2 治験薬/試験薬	入手	治験薬の入手や使用に対するリスクはあるか？	予算、過剰投与、製造時間などを考慮する 対照薬、希釈液を含む試験薬投与に新しい装置が利用される場合を考慮する		高額 長期/複雑な製造が必要（例：分子量の大きな化合物） 有効期限が短い 投与に新しい装置を利用する	中程度の費用 程々の複雑な製造を必要 1年以上の有効期限	安価 標準的な製造プロセス 長期の有効期限 投与に新しい装置は必要ない
4.3 治験薬/試験薬	対照薬/背景薬	対照薬/背景薬はあるか？	対照薬/背景薬に特有の安全性を考慮する	背景薬：プロトコルで使用が規定されている併用薬・併用療法	対照薬/背景薬が必要で安全性に問題がある	対照薬/背景薬が必要だが安全性に影響なし	対照薬/背景薬なし
4.4 治験薬/試験薬	レスキュー治療	レスキュー治療は許容されているか？ レスキュー治療は盲検化されているか？ レスキュー治療は標準治療か？	レスキュー治療のアルゴリズムを考慮する	レスキュー治療：試験薬の固有の有害事象などのプロトコルで規定された治療薬	標準治療ではないレスキュー治療があり盲検化が必要である	レスキュー治療は標準治療であるが、盲検化の必要がある	レスキュー治療は標準治療であるが、盲検化の必要がない
4.5 治験薬/試験薬	中断/再開	中断/再開は許容されているか？	中断、再開の許容により被験者の安全性に影響があるか考慮する				
4.6 治験薬/試験薬	希釈液/資材	特殊な希釈液または資材が投与に必要なか？	希釈液の提供方法について考慮する（希釈液は施設で調製するか、もしくは提供されるか） フィルターや投与バッグ等の資材の（提供）規定について考慮する 施設での治験薬の調製に関わるリスクを考慮		希釈液が必要だが提供されず、世界的に均等に入手が可能ではない	希釈液が必要だが提供されない。ただし、世界的に共通に使用され、簡単に入手が可能。	希釈液を必要としない
4.7 治験薬/試験薬	使用期限	化合物の使用期限があるか？ その期限により、試験期間中に治験薬の差し替えが必要になるか？ 対照薬のある場合、使用期限は治験薬と揃っているか？	化合物、対照薬、希釈液、治験薬と併せて提供する併用薬（背景薬）などすべての使用期限について考慮 差し替え等が必要になる場合、その頻度、方法を考慮 差し替えの方法による盲検性の破綻につながるリスクも考慮		使用期限があり、試験期間中に少なくとも1回以上の治験薬などの差し替えが発生し、盲検化が必要である	使用期限があり、試験期間中に少なくとも1回以上の治験薬などの差し替えが発生するが、盲検化はない	使用期限がない、試験期間中の治験薬などの差し替えは不要である

10

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
4.8 治験薬/試験薬		調製や取り扱いに複雑さはあるか？			無菌/滅菌製品 処方別の非盲検チームが必要 試験薬が麻薬	冷蔵製品	標準的な処方（例えば、錠剤、液剤、室温/常温で安定） 特別な操作は不要
5. モニタリング、データ管理 データ収集方法に基づいたデータの完全性を評価する							
5.1 モニタリング、データ管理	IT ツール	データ取得に用いる新規ツール/装置があるか？	評価に対して、ePRO、iPad、バイタルサイン測定装置、その他の装置を考慮すること。その装置の使用がどれほど難しいか、どれほどのトレーニングを必要とするかを考慮すること。その新規装置は主要/副次エンドポイントの取得に利用されるか？また、CTMS、eTMFなどの新規技術も検討すること。		複雑な使い方のシステム/装置が使われる。その試験では、複数の言語やタイムゾーンが関わっている。	そのシステム/装置は標準治療に対して比較的新しいものであるが、他のプログラムですべてに使用されている。	システム/装置は使用されない、もしくは標準治療として世界的に共通に使用されている。
5.2 モニタリング、データ管理	EDC	本データの収集は紙で行われるか、電子的に行われるか？ eSource（直接データ入力）を用いて収集するデータはあるか？ CRF データは EDC を用いて収集するか？	本試験では、データ収集の特殊な複雑性により、データの完全性を損なうリスクがあるか？ 転記ミス減らすための試験固有のプログラムされた論理チェック（エディットチェック）があるか？ データ収集のための技術（eCRF、ePRO、Central Reading Center/Imaging/Diagnostic data など）の準備を検討すること。		EDC の使用なし	EDC 使用あり（非標準システム）	EDC の使用あり（標準システム）
5.3 モニタリング、データ管理	PRO※	被験者は ePRO を使用するか、紙の日誌を使用するか？	その日誌で何を収集するのか（例えば、治験薬投与状況）、または、主要・副次エンドポイントを裏付けるためにどんなデータを収集するのかを考慮すること。紙の日誌情報と CRF の有害事象ページとの整合性確認を考慮すること。	※PRO: Patient Reported Outcome 例えば症状日誌のように患者が自ら報告する症状程度（Outcome）	ePRO、日誌を用いて主要、もしくは副次エンドポイントをサポートするデータが収集される	ePRO、日誌を用いて試験薬（服薬状況）の収集がある ↓ 主要、もしくは副次エンドポイントに関与しないデータの収集がある	日誌の使用なし
5.4 モニタリング、データ管理	中央 データ評価	データ入力から中央データ評価（セントラルレビュー）が可能になるまでにどれくらいの時間がかかるか？	複数ソースのデータを臨床データベースに統合するために必要な時間を考慮すること。		治験の症例データベース（バックエンドデータベース）に統合が必要な複数のソースがある。 統合に必要なマニュアルソース（例：院内検査データ、PRO データ、etc）がある		すべてのデータが遅滞なく中央評価に利用可能な状態になっている
5.5 モニタリング、データ管理	データ管理システム	データ転送や統合を必要とする複数のデータシステムを使用するか？	問題を検出するために、試験の早期に各ベンダーからのデータを品質管理できるかを考慮すること。そのデータは継続的にレビュー可能か考慮すること。		複数のシステムの統合が必要	比較的少ない規模・数（2-3）のシステムの統合が必要	1 つのシステムの統合が必要、あるいは統合の必要なし

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
5.6 モニタリング、データ管理	データ量	データ量が中央モニタリングの実施に影響するか？	(1回あたりの)被験者数、施設数、期間を小さくすることで中央モニタリングの実施にどのような影響があるかを検討する。		5施設未満、かつ/または100症例未満、かつ/あるいは期間が12週間未満 数値はあくまで例示であり、モニタリング、データ収集の仕組みやシステムなども考慮して検討する	5-10施設、100超250未満の症例、3ヶ月から1年の試験施設	10施設超、250症例超、1年超の試験期間
5.7 モニタリング、データ管理	データ固定	データ固定を複数回行うか？	中間解析やDMCレビューを考慮すること。複数回（データ）固定を行うことは、データ品質の観点からは確かにリスクを減らせることになるが、同時に、より多くのリソースを必要とする可能性がある。		限られた中央評価に伴い、複数のデータ固定がある		
6. 盲検化 盲検化のタイプと実施が試験のリスクに与える影響の程度を判定する							
6.1 盲検化	誤投与	盲検化を行う場合、誤投与の発生する可能性・リスクの大きさはどの程度か？ 誤投与が発生した際の手順の規定、文書化がされているか？	例えば、単盲検試験でのボトルやキット等、ダブルダミー、実薬 vs プラセボ、クロスオーバーといったような試験デザインを検討		キット化されていない複数のボトルがある。誤った試験薬の服用に伴う SAE（例：脳卒中）のリスクがある。	キット化された試験薬。誤った試験薬の服用に伴う有害事象（例：低血糖）のリスクがある。	オープンラベルの試験薬
6.2 盲検化	管理	どのように盲検の割り当てが管理/作成されるか？	例えば IVRS/IWRS のように、盲検の割り当てがシステム化されている等、割り当ての管理がどのようにされているか検討		治験実施施設の薬剤師が盲検化を行う	手動の薬剤割り付（登録センターなどでの手順書に基づいた手作業による薬剤割り付）	自動薬剤割り付（IVRS/IWRS などの利用）
6.3 盲検化	割り調製	盲検化された試験薬は施設で調製されるか？	非盲検薬剤師や非盲検モニターが必要かを検討		施設の薬剤師が盲検化試験薬を調製する	-	製造会社から盲検化済みの薬剤を受領する
6.4 盲検化	盲検性の破綻（治験薬デザイン）	盲検性が破られるリスクは何か？	実薬とプラセボとでサイズの違いがあるなどの場合にオーバーカプセルを利用するかどうか等、どのように盲検性を維持するか考慮 試験期間中に治験薬の差し替えが発生する場合のリスクを考慮		実薬とプラセボ間で形態に実際の物理的な違いがある。再ランダム化が必要。	オーバーカプセル化された錠剤。被験者は実薬/プラセボの両方を受け取る。	錠剤。被験者は試験を通じて同じ薬剤を受け取る。
6.5 盲検化	盲検性の破綻（プロセス）	治験薬を介すること以外に、被験者の盲検性が破られる潜在的リスクはあるか？	治験薬の盲検性が破られる可能性のある検査結果があるか、ある場合に検査機関で盲検性が破られないようにするための手順はあるかを検討する 盲検性を破る可能性がある検査結果、有害事象について考慮する		臨床検査結果や特定の有害事象により、盲検性を破る可能性が高い。		他に盲検を破るようなものはない

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
II. 実施体制・実施システムのリスク							
7. 治験薬の輸送/保管 輸送とサプライチェーンのリスクを判定する							
7.1 治験薬の輸送/保管		輸送と保管について、温度、光、湿度の制限はあるか？ 化合物は輸送中に冷蔵する必要があるか？ 制限を確実に遵守するための手順が文書化されているか？	輸送中の保管および/または治験薬の再溶解に関する条件を考慮 薬剤を準備し、被験者に投薬するまでの時間の制限を考慮		再溶解、保管や投与時期に関して多くの制限がある	再溶解から投与までの時間制限がある。	再溶解、保管や投与時期に関して特別な制限はない
7.2 治験薬の輸送/保管		拠点施設/倉庫や施設内の治験薬供給は対象募集（数量、期間など）に足りるか？ 目標症例数に柔軟性があるか？	拠点施設/倉庫/施設レベルで余剰を考慮		対象募集（数量、期間など）に照らし、治験薬の余剰保管がない	対象募集（数量、期間など）に照らし治験薬について、余剰保管はないが、追加供給計画がある	対象募集（数量、期間など）に照らし治験薬について、十分な余剰保管がある
7.3 治験薬の輸送/保管		一施設で同一の薬剤を使用する複数の試験があるか？	試験特有のキットを明確にする方法を考慮する。				
8. 組織 試験のプログラムを調整する際にその組織においてリスクとなりうるものを判定する							
8.1 組織	経験	治験薬/試験薬に対する組織の経験があるか？	治療領域、適応、同じ薬剤クラスの他の化合物を考慮 その領域や業界における実施組織の経験を考慮		経験なし	過去2年以内の経験あり	現時点で経験あり
8.2 組織	実施体制	関連法規に則り当該試験を遂行できる実施体制が整えられているか？	倫理委員会等への手続き、文書管理が適切に実施できる体制が考える。 支援者（例：協力者、事務局）の有無などを考慮する。	実施体制	手続きや文書管理を支援する者がいない	一部の業務を支援する者がいない	手続きや文書管理を支援する者がいる
9. 外部委託 外部委託（アウトソーシング）の程度と性質が試験のリスクを増加させる範囲を判定する							
9.1 外部委託	外部委託範囲	どの程度外部委託をしているか？ どういった業務内容を外部に委託しているか？ どれくらいの数のベンダーが同じ業務に関わっているか？			同じ業務に複数の（優先契約のない/使用経験のない）ベンダーが関与する。例えば、複数のベンダーが国を跨いだモニタリング業務に関与する。または、再委託がある。	異なる業務に複数の（優先契約のある/使用経験のある）ベンダーが関与する。	関与するベンダーがない

13

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
9.2 外部委託	外部委託先	ベンダーの経験レベルはどの程度か？	ベンダーが優先提携先（包括委託契約等に基づくプリファードベンダー）であるかを検討する。		過去に特定のベンダーとの作業をした経験がない。未だデューデリジェンス（委託業務実施についての委託先ベンダーのリスク調査）が実施されていない。	ベンダーは承認されたパートナーであるが、特定の治療領域あるいはその試験の相に経験がない、もしくは是正措置を講じている。	ベンダーは優先契約先であり、共同作業手順が確立している
9.3 外部委託	検査機関	中央検査機関と院内検査機関のどちらが使用されるか？ 中央検査機関が使用される場合、中央および院内検査機関で検査について、調整されているか？ 各実施医療機関の検査結果をどのように一致させるか？ 検査機関において、データの整合性に関する問題がこれまでに発生したことがあるか？	保管中の検体が紛失するリスクを考慮する。		院内検査機関のみ	中央検査機関のみ、あるいは院内検査機関/中央検査機関の両方を使用するアプローチ 院内検査機関データサービスが含まれる	使用する検査機関は一つ、またははない
9.4 外部委託	他の関係者が試験に介入することで発生するリスクの影響範囲を判定する	公的研究機関、実行委員会または運営委員会が介入するか？ 判定委員会は介入しますか？	コミュニケーション、判断、文書化に与える影響を考慮 事象の識別から判定までの手順に関して、メトリックスを追跡する能力を考慮 委員会の経験を考慮		この種の委員会との経験がない。経験不足の委員会メンバー		手順書やコミュニケーション経路が確立されている
9.5 外部委託		データ・ツールやバイオマーカーの複雑性は何か？ ツールや検査のパリテーションは適切であるか？	検体に関し、検体収集、検体保管、Visit、輸送、検査手法を検討		複数の未知/比較的新規のデータタイプ（ePRO、LABMISC）を使用。未知の探索的、分析的なバイオマーカーを使用。その試験のために開発された新しいアッセイ方法。	一つの未知/比較的新規のデータタイプ	旧知のデータタイプ

14

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
10.国際共同試験	参加する国ごとの規制/市販に対する考慮がリスクに与える影響を判定する		リスク評価/低減は国ごとに行われる必要がある-モニタリング計画はそれらに合わせて変更可能である				
10.1 国際共同試験	実施国の特定の要件	特定の国によって必要な、本プログラムに対する要件があるか？その特定の国を含める必要があるか？	規制要件を考慮する。				
10.2 国際共同試験	国際要件	参加を規制されている国があるか？他国の安全保障上の規制、データの規制に抵触しないか？	血液サンプルの国外持ち出し、個人情報情報の国外持ち出しなどに注意				
10.3 国際共同試験	地理的問題	国/施設の介入が試験の実施に重要なリスクを発生させるか？	GCPの経験、治験責任医師の経験、施設の設備、その国特有のモニタリング計画が特殊な要望に対処できるか考慮		臨床試験の経験が非常に限られた国である。試験に不慣れた施設の関与が大きい	中程度の臨床試験経験を有する国である。試験に不慣れた施設の関与が小さい	臨床試験の設備や経験が良く整っている国
10.4 国際共同試験	地域の標準治療	プロトコルは現地の標準治療と整合しているか？	現地の標準治療とプロトコル要件の違いがどのようにプロトコルの逸脱をもたらすかについて検討する。		多くの違いがあり、プロトコル特異的なトレーニングを必要とする		プロトコルは現地の標準治療に沿ったものである
10.5 国際共同試験	地域/人種/民族	特定の地域/人種/民族的背景に起因する症例に関する要件/制限はあるか？	試験を通して本要件の状況を追跡する仕組み(例えば、IXRS)、並びに試験中の状況を施設に通知する仕組みを検討すること。		倫理的背景の定義が不明確	要件ありだが、明確に記載されており、紛れもない	要件なし
10.6 国際共同試験	試験薬/試験薬	背景薬/レスキュー薬の対照薬の処方はその国で可能か？	(本国では現在許可されていない)対照薬の処方、救済治療実施の影響について検討 特定の薬剤管理の経験不足に関連するリスクについて 国ごとに検討	IMP: Investigational medicinal product、試験薬 IP: Investigational product、試験対象(薬剤、機器)	背景薬/レスキュー薬の対照薬が当該試験に参加する殆どの国で認可されていない。IPとしての提供が必要。特定の国内で当該製品の経験がない	背景薬/レスキュー薬の対照薬が当該試験に参加するいくつかの国で認可されていない。IPとしての提供が必要。特定の国内で当該製品の経験がない	背景薬/レスキュー薬の対照薬はない
10.7 国際共同試験	検体	その国では血液または生体試料の輸入/輸出において課題があるか？	エンドポイントへの影響を考慮する。緩和策の一環として複数のベンダーを使用する場合の影響を考慮する。		試料が主要/副次エンドポイントに必要。輸出に関する問題がある。	輸出に関する問題はあるが、試料は主要/副次エンドポイントに必要なものではない。	輸入・輸出に関する問題はない

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
10.8 国際共同試験	規制当局/倫理委員会	EC/HAの許可、被験者募集、データ収集に関するその国特有のリスクはあるか？	新しい装置/技術である場合、EC/HAからの許可が下りないリスク 対象の規制の変更頻度・タイミングに関するリスク 許可のタイミングによる被験者募集が制限のリスク ・医薬品製造/調達の要件はその国で採用されていないリスク ・評価が必要な国特有(例えば宗教的な)倫理的配慮の必要性のリスク ・その国では禁止されている手順のリスク(例: PGx サンプルの収集) ・短時間に多くの被験者をリクルートするリスク ・輸出入 VAT 税の被験者登録の妨げのリスク	EC/HA: Ethical Committee / Health Authority、倫理委員会/保健衛生規制当局 PGx: pharmacogenomics ; PGx VAT: Value Added Tax、付加価値税	複雑な輸入に関する要件がある、認可に時間を要する、不安定な規制の枠組みがある、PGX 試料の収集が許されていない国		輸入が簡単で、認可に時間がかからず、安定した規制の枠組みを持ち、すべてのプロトコルに特異的な手順が認められる国
10.9 国際共同試験	追跡不能例	追跡不能もしくは同意撤回した被験者の結果情報の収集は許容されるか？			複数の国で、被験者が同意撤回や追跡不能となった場合に試験結果情報の収集が許されていない。		すべての国で、被験者が同意撤回や追跡不能となった場合に試験結果情報の収集が許されている。
11. 同意	同意の取得に関するリスクを判定する						
11.1 同意	パンデミック/ディザスター	予期できぬ感染症/災害などへの対応が考慮されているか？	感染拡大防止等の理由により対面で同意取得できない場合/同意書原本の保管が不可能な場合のリスク検討				
11.2 同意	適格性	同意取得の方法が明記された手順書などがあるか？同意書は直接、試験に参加している医師が取得することが手順として存在するか？	これらの手順の中には、包括同意やオプトアウト、個人情報保護などに関する解説も含まれていることを検討		同意取得の手順の規定がないプロトコルには同意取得のための詳細手順の規定がない	同意取得の手順の規定がある、あるいは、プロトコルに同意取得のための詳細手順の規定がある	同意取得の手順の規定があるプロトコルに同意取得のための詳細手順の規定がある
11.3 同意	対象集団	当該対象集団は社会的弱者(子供、入院患者、精神疾患など)か？	同意に関する問題を考慮		小児、老年、精神的問題などを抱える被験者、生命を脅かす急性疾患患者など		小児、老年、精神的問題などを抱える被験者、生命を脅かす急性疾患患者などは対象に含まれない
11.4 同意	管理	同意説明文書・同意書は適切に管理されているか？	同意文書の保管について考慮		同意書(署名済み原本)などを試験機関の研究者が個別に保管している	研究者が個別に保管しているが、試験施設で定期的に保管状態を確認する体制がある	試験施設で一括保管している

リスク分類	目的/観点	検討事項	考慮事項	備考	高リスクと考えられる例	中リスクと考えられる例	低リスクと考えられる例
11.5 同意	情報の提供	同意の意思に影響を及ぼす可能性のある情報が的確に被験者に伝達される仕組みはあるか？	被験者の意思に影響を与える情報の共有について考慮				
11.6 同意	撤回	同意の撤回が発生するか？	被験者に負担の高いプロトコルであるか考慮（観察来院期間、検査項目数、試験期間中の制限事項など）		長期間の追跡が必要 検査項目の数が多く 試験期間中の制限事項が多い		試験期間は短期間（4週以内） 試験期間中の制限項目が少ない
11.7 同意	再同意	追跡調査などで再同意が必要になるか？	再同意取得不可だった場合のデータの取り扱いについて考慮				
11.8 同意	付随試験	そのプロトコルでは付随試験があるか？	複数の同意書を管理する必要性及びそれに付随するリスクを考慮 通常、付随試験毎に同意が必要となることの研究者の理解を考慮		4つ以上の付随試験	2つから3つの付随試験	1つの付随試験、あるいは付随試験なし
11.9 同意	同意取得の補助者	治験責任医師、治験分担医師以外による同意取得への関与はあるか？	同意の取得は治験責任医師、治験分担医師であることを徹底（プロトコル、同意取得の手順書など）				
12. 利益相反 臨床研究の利益相反のリスクを判定する							
12.1 利益相反	審査	利益相反に関する情報が適切に開示され、審査されているか？	プロトコルで研究の利益相反に関する情報の開示と適切な審査に関する手順が示されていることを検討				

リスク評価

昨年度、WG1の成果物として作成された「アカデミアにおける Risk Based Approach に関する手順書 - 治験レベル相当 -」にも記載されているように、特定されたリスクについては、リスクの影響（重大性）、起こりやすさ、検出の容易さを評価し、リスクの相対的な優先順位付けを行うことができます。

この方法は、RACT や EFPIA（European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations、欧州製薬団体連合会）などでもその方法の概要が解説されています。

今回、策定したリスク評価表見本のリスク分類を用いて、実際の医師主導治験のリスクをリスク管理表フォームに抜き出し、評価をする場合に、RACTでは、下表のようにリスク分類ごとのスコア化により、リスクを並べ替え、スコアの高いリスクに優先順位をつけて管理を行っていきます。

RACTのスコア評価

重大性 (Impact)	発生頻度 (Probability)	検出性 (Detectability)	総リスク分類 リスクスコア	リスク分類重みづけ (Category Weighting)	プログラムプロトコルリスク
3. 高 (High) 2. 中 (Medium) 1. 低 (Low)	3. 高 (High) 2. 中 (Medium) 1. 低 (Low)	3. 困難 (Difficult to detect) 2. 中等度 (Medium to detect) 1. 容易 (Easy to detect)	1 ~ 27	0.1 ~ 1.0 利用者がリスク分類ごとに調整	0.1 ~ 27

実際にリスクの特定を行い、スコア化を行うと、自分たちの経験で意識している優先順位とスコアによる優先順位順が大きく乖離するような場合もあり、この調整は利用者による経験と知識の集積で補正する必要がある部分であり、標準的なスコア付け方式には至っていないとところです。

優先順位付けをスコア化ではなく、特定されたリスクをチームで分析・議論して定性的に行う方法も、最近では提唱されており、小さな組織や医師主導試験以外のリソースが十分ではない研究では、簡便に素早くリスク分析を行うために、複雑なスコア化ではなくこの方法による考え方を利用することも考えられます。

リスク管理表の例（治験レベル）

リスク評価表により、臨床試験（治験）のリスクの特定を実施した後、リスクを評価しそのリスクの優先順位を決定し、リスク管理策（リスク低減策、リスク対応者など）を策定・運用するための記録のテンプレートの一例を添えました。リスク管理表は、施設・拠点で策定するRBA手順書の作業手順に基づき作成するものであることに留意してください。

参考： リスク管理表例（治験レベル）

セクション1：臨床試験（治験）固有のリスク（個々の臨床試験に基づく潜在的あるいは特定されたリスク）						
分類番号	想定するリスクの内容	評価	評価の根拠/コメント	リスク低減策	対応期限	対応者
1：安全性						
リスク評価表に対応するリスク分類の番号	リスク評価表に例示されている問題を参考に検討し、想定された潜在的あるいは特定されたリスク	<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低	リスクの低・中・高について評価の根拠についてのコメント	想定したリスクについて、リスクを低減する方策について記載 リスク評価「高」の場合には、リスク低減策を必ず検討し記載 リスク評価「中」、「低」で、リスク低減の方策を必要としないと判断された場合には「無」と記載 記載例： ・SOPを作成する ・教育を実施する ・体制を整備する 達成率と目標数とを定期的に比較し、達成可能性を評価する	リスク低減策の対応期限を記載	リスク低減策の対応者を記載
2：試験実施						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
3：試験デザイン						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
4：治験薬/試験薬						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				

分類番号	想定するリスクの内容	評価	評価の根拠/コメント	リスク低減策	対応期限	対応者
5：モニタリング、データ管理						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
6：盲検化						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
セクション2：実施体制・実施システムのリスク（臨床試験（治験）実施体制、実施施設に基づくリスク）						
分類番号	想定するリスクの内容	評価	評価の根拠/コメント	リスク低減策	対応期限	対応者
7：治験薬の輸送/保管						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
8：組織						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
9：外部委託						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
10：国際共同試験						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				

21

分類番号	想定するリスクの内容	評価	評価の根拠/コメント	リスク低減策	対応期限	対応者
11：同意						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				
12：利益相反						
		<input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 低				

リスク管理表例は、リスク評価表見本の、リスク評価表（治験レベル）を用いて、臨床試験（治験）で想定されるリスクの分類・抽出・評価を行った結果について記載し管理する様式の一つです。リスク評価に応じて、リスクの低減策を検討・記録しその対応期限と対応者も記録できるようにしています。

リスク評価表見本「リスク評価」18頁のとおり、リスクの評価をリスク分類毎にスコア化して行う方法もありますが、本資料での例示では、もっとも単純な方法の一つである「高・中・低」の定性的な評価尺度の記載欄としています。

リスク評価表（治験レベル）のリスクの例示は網羅的なものではないので、個々の臨床試験（治験）あるいは臨床試験実施施設でのリスクの検討の結果、見本に例示されていないリスクの評価・管理が必要となる場合があります。その場合には、リスク評価表見本、リスク管理表見本を改変し対応してください。

22

リスク評価表（治験レベル）検討メンバー

北海道大学病院 臨床研究開発センター 品質管理部門

東北大学病院 臨床試験データセンター

東北大学病院 臨床試験データセンター

京都大学医学部附属病院 先端医療開発機構 臨床研究支援部

九州大学病院 ARO次世代医療センター ARO臨床研究推進部門データセンター

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部

吉野 美香子

川邊 庸介

高橋 実央

西村 勉

森田 憲司

井上 雅明

高橋 旭 (事務局)

山口 眞美 (事務局)

佐藤 貴子 (事務局)

特定臨床研究レベル

その他臨床研究レベル

臨床研究リスク評価表

【対象】	アカデミアで実施している臨床研究
【利用者】	研究者及び研究支援者
【実施時期】	プロトコルが固定される前(第0.8版)に利用することを想定して作成 (プロトコルの固定後も利用可能、必要に応じ研究中に繰り返しリスク評価を行うことも可能)
【利用方法】	<ul style="list-style-type: none"> ・「臨床研究固有のリスク」と「実施体制・実施システムのリスク」の2つのセクションから構成されている。 ・リスク評価は、3段階(高中低)または、2段階(高低)でリスク毎に行う。 ・評価表の左側が「リスク評価」、右側が「リスク低減策」となっており、リスクが高いと評価されたリスクについて、想定される 이슈を洗い出し、リスク低減策を計画する。 ・リスクが中の場合は、対応の可否を検討し、必要に応じて想定されるエラーや低減策を計画する。 ・リスクが低だからといって、対応が不要というわけではない。 ・本評価表は網羅的にリスクを書き出しているため、研究や実施体制によって検討する必要のないリスクについては、「適用不可」に☑を付けて、リスク分析対象から除外する。 ・本評価表は全てのリスクを網羅できているわけではない。特に臨床研究固有のリスクは、本分析表のリスク項目を参考に、研究メンバー内で検討する必要がある。

臨床研究リスク評価表 (I. 臨床研究固有のリスク)

研究名:			リスク分析検討会参加者:						リスク分析検討会実施日:		
No.	分類	リスク評価の観点	リスク-高	リスク-中	リスク-低	適用不可	原因・評価の根拠・コメント	想定されるイシュー	対応者	リスク低減策	リスク低減策の対応期限
1	安全性	試験薬の安全性(承認有無)	○未承認である	○市販品で適応外の使用である ※市販品であるが適応外、あるいは適応内であっても、特効な対象の患者(小児、高齢者、臓器障害患者等)を対象とするため安全性に関するデータが不十分である	○市販品で適応内の使用である ※市販品であり承認された適応疾患の患者のみを対象とする、あるいは適応外であるが、公表されたエビデンスに基づき使用である	□					
2	安全性	試験薬の安全性(有害事象の発現)	○試験薬の有害事象の発生する可能性が高い ※試験薬による重大な有害事象の発生する可能性が知られており、重大な有害事象が出現した場合、重症化に陥る可能性もある(重篤な発症がある)。 ○極めて稀に発症する、副作用の発現頻度が少ない等、有害事象の有無は不明(安全性プロファイルが確定していない)であり、未知の重大な有害事象の発生する可能性がある	○試験薬の有害事象の発生する可能性が中程度である ※試験薬による有害事象の発生する可能性が知られており(安全性プロファイルが確定されている)、重大な有害事象の発症はあるが、有害事象を除外するの対症が明らかになっており、対応可能である。また、未知の重大な有害事象の発生する可能性は少ないと考えられない	○試験薬の有害事象の発生する可能性が低い ※試験薬による有害事象の発生する可能性が知られており(安全性プロファイルが確定されている)、重大な有害事象の報告はない	□					
3	安全性	治療の位置づけ	○標準的な治療ではなく、尚且つ新規の治療法	○標準的な治療ではないが、標準治療に類似する治療法	○標準的な治療	□					
4	安全性	併用する治療について	○相互作用や併用治療による有害事象の発現する可能性が高い ※リスクが増大することが知られている/可能性がある、あるいは併用治療との相互作用のデータがこれまでに十分には蓄積されていない	○相互作用や併用治療による有害事象の発現する可能性が低い ※すべての併用治療についてリスクが増大することはない/低いことが、これまでの臨床試験等で確認されている	○併用する治療はない	□					
5	安全性	試験薬の投与量の複雑さ	○試験薬によって投与量が異なる(体重換算など) ○研究期間中に試験薬の用量の増減がある	○試験薬の投与量は試験薬によらず一定である	□						
6	安全性	試験薬の投与方法 試験薬の投与方法	○患者自身で管理/服用/使用する	○試験薬/試験薬は当該研究に理解のある医療スタッフが管理/服用/使用する	□						
7	同意	同意の手順	○通常の手術での同意取得が困難 例: 夜急病室等で試験薬の同意がない	○一般的な手術での同意取得	□						
8	同意	被験者	○被験者に未成年や認知機能低下の患者が含まれる	○被験者に未成年や認知機能低下の患者が含まれない	□						
9	研究実施	研究の種類	○承認を目指す試験である	○複雑性の高い介入研究、または臨床研究法下の研究である	○複雑性の少ない介入研究、観察研究である	□					
10	研究実施	実施手順(医師・研究者)	○日常診療を超える複雑な手順が必要である ※日常診療で行う標準的な治療手順を超える新しい又は複雑な手順の習得が必要である	○日常診療と異なる手順はあるがトレーニングで対応できる ※医師、研究者が日常診療で行う標準的な治療手順と異なる手順はあるものの、複雑ではなく、トレーニングで十分対応できる。 ※日常診療で行う標準的な治療手順ではあるが、日常診療に比べると実施すべき手順が多い	○日常診療の範囲内である ※医師、研究者が日常診療で行う標準的な治療手順の範囲内である	□					
11	研究実施	実施手順(被験者)	○実施手順の被験者への負担は通常の治療の範囲を超える ※確認事項(来院頻度、検査項目数、診療に必要な病院滞在時間 等)	○実施手順の被験者への負担はあるが通常の治療の範囲内である ※確認事項(来院頻度、検査項目数、診療に必要な病院滞在時間 等)	○実施手順の被験者への負担はない ※確認事項(来院頻度、検査項目数、診療に必要な病院滞在時間 等)	□					
12	研究デザイン	目的	○限られた集団の少数例を対象に、対照群をいたし安全性及び薬物動態要素試験である	○比較的多い症例で有効性・安全性の検討を行う。対照群をいたし検証試験である	○多くの症例で有効性・安全性を確認する無作為化なしの単群の試験である	□					
13	研究デザイン	研究デザイン	○新しい研究デザインを用いている(アダプティブデザイン等)	○既存のデザインであるが、特殊な評価方法を用いている(クロスオーバー試験等)	○既存の研究デザインである(ランダム化試験、非ランダム化試験、増強試験、固定用量反応性試験等)	□					

臨床研究リスク評価表 (I. 臨床研究固有のリスク)

研究名:					リスク分析検討会参加者:				リスク分析検討会実施日:		
No.	分類	リスク評価の観点	リスク-高	リスク-中	リスク-低	適用不可	原因・評価の根拠・コメント	想定される 이슈	対応者	リスク低減策	リスク低減策の対応期限
14	研究デザイン	対象集団(サンプルサイズ)	○サンプルサイズを計算するための情報がなく、その他の基準(実施可能性等)で決めている	○適切な情報は少ないが、過去の試験等を参考に計算している	○先行の論文などから必要な情報が十分得られ、統計的に適切に計算されている	<input type="checkbox"/>					
15	研究デザイン	実施施設	○多施設研究であり、臨床実績、臨床研究の双方に対する経験の少ない施設が多く参加する	○多施設研究であり、経験の多い施設が多く参加する	○単施設	<input type="checkbox"/>					
16	研究デザイン	対象集団(選別標準)	○検査・評価の結果で不適格となる条件が多く、非常に限定された集団である	○検査・評価の結果で不適格となる条件がある	○検査・評価の結果で不適格となる条件はない	<input type="checkbox"/>					
17	研究デザイン	エンドポイント	○イベントによる評価が必要である ○エンドポイントデータを取得するために日常診療のプロセスと異なる複雑なデータ収集が必要 (ePROなど)	○エンドポイントデータを取得するために日常診療のプロセスを超えるデータ収集が必要	○日常診療の手順を超えずにエンドポイントデータが収集できる	<input type="checkbox"/>					
18	研究デザイン	エンドポイントの評価	○主要エンドポイントは医師による臨床的診断に基づくもの、又は被験者の申告に基づくものである	○主要エンドポイントは客観的数値データに基づき医師による臨床的診断が下される結果である	○主要エンドポイントは臨床検査結果等客観的な数値データで表される結果である	<input type="checkbox"/>					
19	研究デザイン	盲検化	○単盲検試験である	○二重盲検試験である	○非盲検試験である	<input type="checkbox"/>					
20	研究デザイン	ランダム化	○ランダム割付		○割付けない	<input type="checkbox"/>					
21	研究デザイン	対象集団(社会的弱者)	○社会的に弱い立場の者が対象となる可能性がある		○社会的に弱い立場の者は対象としない	<input type="checkbox"/>					
22	研究デザイン	妊娠可能な女性への配慮	○避妊する必要がある		○避妊する必要がない	<input type="checkbox"/>					
23	研究デザイン	組み入れの容易さ	○過去の診療経験より目標症例数を設定したが、候補となる具体的な患者はいない	○候補となる患者はいるが、目標症例数を達成するためのさらなる候補者の選定が必要である	○候補となる患者が十分数おり、目標症例数達成は容易である	<input type="checkbox"/>					
24	試験薬	試験薬の投与経路	○被験者による自己注射	○被験者による経口投与(外来診療における試験)	○管理された入院下での投与	<input type="checkbox"/>					
25	試験薬	試験薬の投与量	○複数のパラメータ(例えば体重と腎機能)による用量調整が必要である	○用量調整が必要であるが、単一のパラメータ(例えば体重)による用量調整である	○用量調整の必要がなく、単一の用量である	<input type="checkbox"/>					
26	試験薬	試験薬の供給	○安定性の高い試験薬であり、研究期間中に試験薬の差し替えが必要 ○長期安定な試験薬であるが、研究期間が延長となつた場合、使用期限を超える可能性があり、再製造に時間及び多大な追加費用を要する	○長期安定な試験薬であるが、研究期間が延長とつた場合、使用期限を超える可能性があり、ラールの取り換え等、短期間で多大な追加費用を要せずに対応可能	○長期安定な試験薬であり、研究期間が延長になつたとしても使用期限を超えるおそれはない	<input type="checkbox"/>					
27	試験薬	試験薬の保管・管理	○保管・調剤・投与のタイミング等、多くの制限がある ○無菌又は滅菌製剤である	○保管の温度制限として、冷蔵/冷凍の必要がある ○調剤してから投与するまでの間に時間的制限がある	○保管の温度制限はあるが、冷蔵/冷凍は必要なく、特別な取り扱いの考慮不要である	<input type="checkbox"/>					
28	研究管理	研究責任者	○研究責任者が初めて実施する臨床研究である	○研究責任者の臨床研究の経験が少ない	○研究責任者が臨床研究の実施において経験豊富である	<input type="checkbox"/>					
29	研究管理	チーム構成	○臨床試験の専門家が入っておらず、ARGやCRO等の参加もない	○専門チームと連携しているが、限定である(生物統計家のみ等)	○専門チームと連携している	<input type="checkbox"/>					

臨床研究リスク評価表 (I. 臨床研究固有のリスク)

研究名:					リスク分析検討会参加者:				リスク分析検討会実施日:		
No.	分類	リスク評価の観点	リスク-高	リスク-中	リスク-低	適用不可	原因・評価の根拠・コメント	想定される 이슈	対応者	リスク低減策	リスク低減策の対応期限
30	研究管理	データ管理	○データ収集のみで、手順書等を整備する等の管理をしていない ○複数箇所でのデータ管理が発生する、また外部機関からのデータ取込が必要で、手順書の整備を要する		○データ管理のための体制整備がなされている	<input type="checkbox"/>					
31	研究管理	モニタリング計画	○モニタリング計画無し	○データがタイムリーに確認できない。モニタリングの期間が長期である	○データがタイムリーに確認でき、モニタリング計画に基づき、モニタリングが適切な頻度で実施されている	<input type="checkbox"/>					
32	研究管理	投薬管理	○試験薬のキー管理と薬剤管理が必要である。	○試験薬の管理が必要である	○オープンラベルであり日常診療の範囲である	<input type="checkbox"/>					
33	研究管理	評価項目に関する測定を行う機器の精度管理	○研究に使用する機器の管理方法を確認していない ○日常点検、定期点検が実施されていない	○適切に日常点検、定期点検を実施しているが、記録がない	○研究期間中、適切に日常点検、定期点検を実施しており、それを記録している	<input type="checkbox"/>					
34	研究管理	検査室の体制(主要評価項目または安全性評価項目に影響のある検査について)	○運用が標準化されていないラボを利用する	○運用の標準化がなされたラボを利用する	○運用が固陋的に標準化されたラボを利用する ○ラボを利用しない	<input type="checkbox"/>					
35	研究管理	文書管理システムの利用	○検証されていないシステムにおいて文書の管理を行う。		○検証されたシステムにおいて文書の管理を行う	<input type="checkbox"/>					
36	研究管理	データの収集方法	○紙CRF		○EDC	<input type="checkbox"/>					
37	研究管理	CSV	○バリデーション非対応		○バリデーション対応	<input type="checkbox"/>					
38	研究管理	利益相反管理	○研究者が利益相反となる行為を行っている、または研究期間が終了したにた対象者の交代も想定される	○研究者の利益相反が存在するが、かつ短期間の研究で対象者の交代や更新する必要がない	○研究者の利益相反が存在しない、かつ短期間の研究で対象者の交代や更新する必要がない	<input type="checkbox"/>					
39	研究管理	論文出版	○リサーチアクセスと評価項目あるいは得られる予定のデータとの権利がある ○CONSORT声明、STROBE声明等に基づき、論文出版時に必要な項目を計画段階で網羅できていない		○リサーチアクセスと評価項目あるいは得られる予定のデータが適切に設定されている ○CONSORT声明、STROBE声明等に基づき、論文出版時に必要な項目を計画段階で網羅できている	<input type="checkbox"/>					
40	研究管理	指針、規制への遵守	○確認の手順がない	○研究者が確認する手順がある	○研究に関与していない者がモニタリングや監査で確認する手順がある	<input type="checkbox"/>					
41	研究管理	予算管理	○研究期間を通じた研究費を確保できていない、あるいはこれから確保する	○研究費はあるが、予定された研究期間終了まで確保できておらず、再度申請や増額に向けた活動が必要 ○ベンチャー企業からの資金援助を受けている	○研究期間終了までの予算が確保できている	<input type="checkbox"/>					
42	研究管理	特許、知財	○本研究に関する知財、特許を出願できていない、あるいは特許出願後に学業専攻した ○本研究に関し、連携していない企業や研究者等が本研究実施範囲の特許の実施権を保有している	○本研究に関する知財、特許を出願中(審査中) ○知財を保有する企業から開発使用許諾を得て実施している	○本研究に関する知財を保有し、特許は登録されている	<input type="checkbox"/>					
43	研究管理	ロードマップ/スケジュール	○研究の出口が明確でなく、研究期間を通じたロードマップ、スケジュールがない	○ロードマップや出口の目標はあるが、フィジビリティを検討するフェーズのため、都度修正、検討を行う	○研究の出口が明確であり、研究期間を通じたロードマップ、スケジュールがある	<input type="checkbox"/>					
44	研究管理	ステークホルダー管理	○ステークホルダーの特定がなされていない、特定はされているが関係性管理ができていない		○ステークホルダー(業務委託先なども含む)の特定ができ、その関係性管理ができていない	<input type="checkbox"/>					

臨床研究リスク評価表 (II. 実施体制・実施システムのリスク)

* IRB/EC: 該当する法指針下の臨床研究審査委員会

対象施設:					リスク分析検討会参加者:			リスク分析検討会実施日:			
No	分類	リスク評価の観点	リスク-高	リスク-中	リスク-低	適用不可	原因・評価の根拠・コメント	想定されるリスク	対応者	リスク低減策	リスク低減策の対応期限
45	研究管理 (主幹施設)	倫理審査	○指針や法に則った審査が適切に行える体制が整っていない		○指針や法に則った審査が適切に行える体制が整っている	<input type="checkbox"/>					
46	研究管理 (主幹施設)	記録の保存	○研究期間を通じて保存すべき記録が特定されていない	○研究期間を通じて保存すべき記録が特定されているが、保管管理が個人で行われている	○研究期間を通じて保存すべき記録が特定されており、組織として記録の保存が行われている	<input type="checkbox"/>					
47	研究管理 (主幹施設)	スタッフの経験、教育	○研究者、チームメンバーが慣れておらず、適切な教育がなされていない	○研究者、チームメンバーの経験は少ないが、トレーニングや指導が適切に行われている	○研究者、チームメンバーの経験が豊富であり、継続的な教育がなされている	<input type="checkbox"/>					
48	研究管理 (主幹施設)	品質管理体制	○組織としての品質管理手順及び品質管理体制がなく、各個人で対応している	○組織としての手順書がある	○組織として継続的な品質管理体制を持っている	<input type="checkbox"/>	○組織として品質管理の手順書がある				
49	研究管理 (主幹施設)	外注管理	○ベンダー導入評価、管理手順が曖昧であり、ベンダーの管理に委ねられている		○ベンダー導入時の評価、管理手順は明確であり、経験者による管理が行われており、過度の負担を強いていない	<input type="checkbox"/>					
50	研究管理 (主幹施設)	契約管理	○組織として契約管理する部門がない	○組織として契約管理がなされているが臨床研究領域に対する専門性の理解がなされていない	○組織として契約管理がなされており、臨床研究領域に対する専門性についてもコーディネーター等が連携して契約管理を実施している	<input type="checkbox"/>					
51	研究管理 (主幹施設)	事業継続性	○組織として臨床研究管理を行っていない	○組織として臨床研究管理を行っているが、事業継続計画を作っていない	○組織として臨床研究管理を行っており、事業継続計画を作成している	<input type="checkbox"/>	○組織が研究開発に対する基金を有し、積極的にサポートしている				
52	研究管理 (主幹施設)	臨床研究支援体制	○臨床研究支援組織を有しない	※自施設内に相談する部門がない	○臨床研究支援組織を有する	<input type="checkbox"/>	※自施設内に相談する部門がある				
53	研究管理 (主幹施設)	教育訓練	○組織として教育がなされていない		○組織として継続教育がなされている	<input type="checkbox"/>					
54	研究管理 (主幹施設)	標準化	○手順書が整備されておらず、業務の標準化がなされていない		○手順書が整備され、業務の標準化がなされている	<input type="checkbox"/>					
55	実施医療機関	同意文書の保管	○保管の手順が定められていない	○最新の文書が保管されていない	○保管の手順が定められている	<input type="checkbox"/>	○最新の文書が保管されている				
56	実施医療機関	同意文書の版管理	○最新の同意説明文書を確認する手順が定められていない		○最新の同意説明文書を確認する手順が定められている	<input type="checkbox"/>					
57	実施医療機関	同意実施者	○分担当医師の一覧が確認できない		○分担当医師の一覧が確認できる	<input type="checkbox"/>					
58	実施医療機関	同意文書の記載内容の適切性	○適切な同意取得をするプロセスがない	※: 同意取得日、本人の署名、(被験者および医師)	○適切な同意取得をするプロセスがある	<input type="checkbox"/>					
59	実施医療機関	倫理審査	○倫理審査が標準化されていない	○主幹施設での倫理審査の受け入れがない	○審査が標準化され、倫理指針、臨床研究法、ICH-GCPに基づいて、公正に倫理性、科学的妥当性が評価される	<input type="checkbox"/>	○主幹施設での倫理審査の受け入れが可能である				
60	実施医療機関	利益相反管理	○COIを管理する手順が定まっていない	○COIが管理できていない	○COIが管理できている	<input type="checkbox"/>	○COIが管理できていない				

臨床研究リスク評価表 (II. 実施体制・実施システムのリスク)

* IRB/EC: 該当する法指針下の臨床研究審査委員会

61	実施医療機関	チーム編成	○チーム内に試験協力が不在	○チーム内に協力者はいるが、CRCが不在	○チーム内にCRCが存在している	<input type="checkbox"/>					
62	実施医療機関	組織としての経験	○臨床研究の実施に慣れていない		○臨床研究の実施に慣れている	<input type="checkbox"/>					
63	実施医療機関	類似試験における実績	○先行する類似試験での実績がない、あるいは症例登録・報告等の大幅な遅延が発生した	○先行する類似試験での実績があるが、症例登録・報告等の遅延が発生した	○先行する類似試験での実績があり、症例登録・報告等の遅延が発生していない	<input type="checkbox"/>					
64	実施医療機関	試験薬管理	○試験薬管理手順がない	○試験薬管理手順はあるが、管理体制の構築が必要である	○試験薬管理体制があり、適切なスタッフによる管理が行われている	<input type="checkbox"/>					
65	実施医療機関	医薬品保管及び記録の保存	○実施医療機関のスタッフが原資料のALCOA原則を理解していない	○同意説明文書がカルチから閲覧できない	○実施医療機関のスタッフが原資料のALCOA原則を理解している	<input type="checkbox"/>	○同意説明文書が保存され、カルチから閲覧可能				
66	実施医療機関	教育訓練	○組織として教育がなされていない		○組織として継続教育がなされている	<input type="checkbox"/>					
67	実施医療機関	標準化	○手順書が整備されておらず、業務の標準化がなされていない		○手順書が整備され、業務の標準化がなされている	<input type="checkbox"/>					
68	実施医療機関	検査値の標準化	○検査値がISOやCAPを取得していない		○検査値がISOまたはCAPを取得している	<input type="checkbox"/>					
69	実施医療機関	過去症例の蓄積	○過去症例に対する治療成績が不明、レジストリ化がされていない		○過去症例に対する治療成績が管理されており、レジストリ化されている	<input type="checkbox"/>					
70	実施医療機関	緊急対応	○救急医療の対応ができない		○夜間でも診療科医師が常駐しており、緊急対応が可能	<input type="checkbox"/>					
71	実施医療機関	安全性情報報告	○安全性情報の報告体制が整っていない		○安全性情報の報告体制が整っている	<input type="checkbox"/>					

リスク評価表(特定臨床研究レベル・その他臨床研究レベル)検討メンバー

国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 研究推進室	小村 悠	
順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター 臨床研究支援室	柳澤 尚武	
順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター 臨床研究支援室	佐藤 研介	
順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター 臨床研究オペレーション統括室	水野 由紀子	
岡山大学病院 新医療研究開発センター 監査部	佐藤 善弘	
大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター	榊原 恵	
大阪大学医学部附属病院 臨床研究センター モニタリンググループ	樽井 弥穂	
大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター	荒木 浩之	
千葉大学医学部附属病院 臨床試験部	恵比須 春菜 井澤 優希	(事務局) (事務局)