

CR21-010 小脳への経頭蓋電気刺激

リスク抽出・評価のチームワークのまとめ

No	プロセス	リスク項目	リスク評価	リスク低減策	評価者氏名	職種	評価者区分	評価・低減策_追加	評価者区分		
1	試験説明・同意取得	説明文書において、被験者を実施する内容及びそれによるプロコンがわかりにくい	F3*I2=6	図や表を使って説明する 方法をより詳しく記載する	N	L	法律・弁護士	U	事務担当者		
		文章だけでは実施内容がわかりづらい	F2*I3=6	図や表を多く挿入する	Y	C	事務担当者				
		入院そのもののリスク・負担の説明が不十分	リスク2	説明文書に記載。説明時に詳しく説明する	K	O	一般				
		入院の必要性など不利益に関する事項の取り扱いがやや不十分	F2*I3=6	説明書に記載追加、説明時の運用の改善	I	M	医療専門家				
		被験者においては、自分がどのグループに参加できるのかが気になったり、参加のきっかけになると思うので、割付方法を丁寧に周知した方がよい。	リスク2		Y	O	一般				
		責任医師・分担医師以外による同意取得	F3*I2=6	説明文書と分担医師リストをセットして保管	B	S	研究支援者				
		麻痺により署名できない場合の立会人の署名漏れ	F3*I2=6	同意書に立会人の署名欄を作る	B	S	研究支援者				
		最新版ではない説明文書で同意が取得される	F3*I2=6	旧版の説明文書のストックは捨てる。または電子カルテに文書登録する。	B	S	研究支援者				
		補償に関する記載が不十分（補償の範囲）	F3*I2=6	医法研ガイドラインの「補償の内容」を参考にする	B	S	研究支援者				
		CRCの知識不足			H	C	事務担当者				
2	対象者選択・登録・割付	研究者間で研究課題の理解度に差がある			H	C	事務担当者				
		説明文書に専門用語が多すぎて分からない			H	C	事務担当者				
		盲検化可能性	F2*I1=2	刺激を行う検査者の守秘の徹底	I	M	医療専門家				
		選択基準・除外基準項目が多く、適切な被験者選択が行われない可能性	F2*I2=4	選択適格シートによる確認	I	M	医療専門家				
		モニタリング業務における盲検性担保	F2*I2=4	非盲検モニターと盲検モニターを指名する	B	S	研究支援者				
		非盲検者ではないスタッフが割付結果にアクセスできる	F2*I2=4	REDCap等システムによるデータへのアクセス制限の設定	B	S	研究支援者				
		3	試験薬・医療機器等	担当者が使用する医療機器の操作法がよく分からない	F2*I2=4	医療機器を操作する対象者へのマニュアル配布、WEB講習会等	W	L	法律専門家		
				医薬品の投薬と比較すると、プロトコル治療の不遵守(刺激強度・刺激時間・スケジュール・)のリスクが大きい	F2*I2=4	治療実施者のトレーニングと適切なモニタリング	B	S	研究支援者		
		4	臨床検査	MRI検査のシークエンスが明記されていない、特に最適刺激方法に必要なシークエンスの撮像漏れ	F1*I3=3	MRI検査室との申し合わせ	N	M	医療専門家		
				検査のスケジュールを間違える	F1*I2=2	検査のスケジュールや項目を一覧表にして研究者間で共有する	W	L	法律専門家		
5	試験継続の意思確認（再同意）	説明文書改定時の再同意取得漏れ	F3*I2=6	説明文書改訂時に、再同意の要否を明確にし、再同意が必要な場合は、説明予定日をあらかじめ確認し、再同意取得結果を報告してもらう	B	S	研究支援者				
6	AE/SAEについて	治験開始時と再取得時で説明者が異なる			H	C	事務担当者				
		てんかんを発症した場合の疾病等報告	F1*I2=2	症例間でぶれないようにする	N	M	医療専門家				
		研究分担者に若手と思われる方（研究の経験が少ないと思われる方）が多いため、SAE発生時の研究対象者への対応や研究責任医師への報告の方法が分からず、適切に報告されないリスク	F2*I2=4	研究分担者にSAE発生時の対応手順や法令等の周知の機会を設ける	Y	C	事務担当者				
		定期報告で報告するレベルの有害事象をどのように漏れなく拾うのが不明。事前に想定される有害事象として、試験で使用する医療機器の既知の副作用（例えば添付文書にあるもの）があるはず。しかも、軽微なものを含めれば多数になるはずである。なお、計画書にそれらに関する記載は見当たらない。これらの有害事象は意識的に患者に聴取しなければ、把握が困難である。把握するにはチェックリストなどが必要ではないか。有害事象を報告とするならばこのように細かい有害事象をすべて拾い上げる手順が必要となる。反対に全てを把握するのが非現実的であり、研究推進の妨げとなる懸念もある。	F3*I1=3	AEは聞かないとわからないものも多い予想されるAEはリストアップしておくどこまで把握するかやりすぎのほうか？	S	M	医療専門家				
		報告漏れ（研究者間、医療機関の管理者、CRB、厚労大臣）	F1*I3=3		W	L	法律専門家				
		不具合の報告漏れ	F3*I2=6	不具合についてのトレーニング	B	S	研究支援者				
		緊急報告対象ではない非重篤な疾病等の収集・定期報告もれ	F3*I1=3	各評価日の評価項目に軽微なものも含め疾病等の発生を確認する。説明文書にあるようなスケジュール表を計画書にも記載し、疾病等の確認を盛り込む。	B	S	研究支援者				
		倫理指針と臨床研究法で報告手続きが異なる為、手続きが混在してしまう可能性	F1*I2=2		U	C	事務担当者				
		病院スタッフの研究に対する理解不足			H	C	事務担当者				
		事務局の慢性的なマンパワー不足			H	C	事務担当者				
7	逸脱	見過ごされる	F1*I2=2		W	L	法律専門家				
		重大な不適合の報告漏れ（CRB、管理者）	F2*I2=4	不適合についてのトレーニング。重大に該当する場合の事例共有。	B	S	研究支援者				
8	原資料・症例報告書	事務局のマンパワー不足			H	C	事務担当者				
		書き間違え	F2*I2=4		W	L	法律専門家				
9	試験中止・終了	報告忘れ	F2*I2=4		W	L	法律専門家				
		CRBへの報告後、厚生局への届出忘れ	F2*I2=4		B	S	研究支援者				

【Critical Data】における項目の抽出とリスク評価】

● 主要評価項目 プライマリエンドポイント	評価方法のばらつきリスク	F2*I2=4	上肢運動機能評価法のマニュアル化、実施者の限定	I	M	医療専門家		
--------------------------	--------------	---------	-------------------------	---	---	-------	--	--

No	プロセス	リスク項目	リスク評価	リスク低減策	評価者氏名	職種	評価者区分	評価・低減策_追加	評価者区分
● 副次評価項目 セカンダリエンドポイント		評価者によるスコアリングの誤差	F3*I2=6	計画書にて、可能限り同一の評価者が評価を行うことを規定する、等	B	S	研究支援者		
		評価時期が一定でなくなるリスク（特に介入終了1ヶ月後）	F3*I2=6	研究計画書の評価スケジュールにアロワンスを定める（例：±3日など）	B	S	研究支援者		
● データの信頼性 実施計画書からの逸脱		副次評価項目のうち、MRI検査の予約がとれないリスク	F1*I2=2		B	S	研究支援者		
● IRBにおける問題点		検査スケジュール実施の確実性	F2*I2=4	カルテ上ではなく別途手順書を作成、図を作成	I	M	医療専門家		
		訓練の施行者である作業療法士（研究分担者）の経験や技能の差が結果に影響を与える可能性	F2*I2=4	作業療法士の経験年数の目安を計画書に明記しておく	Y	C	事務担当者		
● IRBにおける問題点		研究者の変更や期間延長等があった場合の変更申請忘れ	F1*I3=3		W	L	法律専門家		
		申請方法や各種手続きが失念されるリスク	F3*I1=3		U	C	事務担当者		

プロセス	リスク項目	リスク評価	リスク低減策	評価者氏名	職種	評価者区分
1 試験説明・同意取得	アスピリンの早期中止によるメリット（出血リスクの低減）とデメリット（血栓症のリスクの増大）について、説明を受けても比較検討が難しいように感じる	F2*I2=4	利益・不利益のうち、特に健康に関する点については研究対象者が判断できるよう詳しく説明する	N	C	事務担当者
	多施設共同研究なので、全ての機関のうち実施医療機関の管理者の承認を得ていないところが出てくるリスク。	F1*I3=3	実施承認書の写しを送付してもらって、代表研究医師が確認する	W	L	法律専門家
	利益相反について伝わりにくい可能性	F2*I1=2	添付資料2も説明する	N	M	医療専門家
	説明文書が長い	F2*I2=4	説明に時間をかける、図や表を用いる	N	M	医療専門家
	不利益に関する記述が少ない	F1*I1=1	不利益に関する記述を増やす	I	M	医療専門家
	説明文書が分かりにくく、後日同意の真正について文句を言われる	リスク2	被験者に対してどんなことを行うのかを説明文書の最初に写真や図を用いて説明する。	N	L	法律・弁護士
	細かく記載頂いているが、実際にどういうことを行うのかわかりにくい	リスク2		U	C	事務担当者
	同意能力の不適切な評価			B	S	研究支援者
	本人から同意を取得しているが、看護記録等から、理解能力が十分ではないことが示唆される、など			B	S	研究支援者
	jRCT公開前に同意取得を開始してしまう。			B	S	研究支援者
同意書と説明文書の版数管理が不一致の場合、どの版で説明がなされたかプロセスがたどれない			B	S	研究支援者	
代諾者同意						
本人からの同意が必須（同意能力のない患者を対象としていない研究）であるにも関わらず、代諾者からの同意を得て研究を実施している。			B	S	研究支援者	
分担医師追加の手続きが完了していない医師が説明・同意取得を行う。			B	S	研究支援者	
参加医療機関ではCRB審査の進捗が把握しづらく、一括審査においてはリスクとなる						
同意説明文書の不備						
一括審査では一の様式で作成することが必要だが、施設固有の情報について、自施設の情報にかきかえられていないものが使用されてしまう（連絡先や病院名等）			B	S	研究支援者	
立会人に関する対応不備						
視力障害・四肢障害などで、読み書きができない場合の立会人が、当該研究の従事者である、または、立会人の日付署名が記載されていない、など			B	S	研究支援者	
2 対象者選択・登録・割付	研究期間内に予定登録症例数に達するか不明瞭	F1*I1=1	リスク低減法？	N	M	医療専門家
	研究参加によるSYNERGY社ステント使用への誘導	F2*I2=4	カンファレンスなど慎重な治療方針決定	I	M	医療専門家
	選択基準・除外基準が多い	F2*I2=4	リストによるチェック	I	M	医療専門家
3 試験薬・医療機器等	試験薬から施設基準抗血小板療法への切り替えにおける間違い	F1*I2=2		N	M	医療専門家
	・服薬指導			B	S	研究支援者
	・残薬の回収					
・モニタリングのタイミング検討						
<プロトコル治療の不遵守>						
・他の抗血小板薬から、プロトコルで規定された薬剤（プラスグレレル単剤）への切替もれ			B	S	研究支援者	
・自宅に残っていた残薬を患者が誤って服用してしまう可能性						
4 臨床検査	電話対応Visitで被験者と連絡が取れなくなる。			B	S	研究支援者
5 試験継続の意思確認（再同意）	同意説明文書の改訂時に再同意が必要か（被験者の研究継続の意思に影響があるか否か）の判断がなされていない。もしくはその判断に関する記録がない。			B	S	研究支援者
	説明文書改訂時の切替のタイミングが研究によってバラバラになる。					
	■CRB承認日以降？			B	S	研究支援者
	■自施設の管理者の変更承認以降？					
■jRCTへの変更反映以降？						
研究開始時と再取得時で説明者が異なり、一貫性がない。			H	C	事務担当者	
6 AE/SAEについて	SAEの報告対象について2つのフェーズでフォローアップ期間が異なるため、疾病等の報告対象期間を混同するリスク	F2*I2=4	報告漏れがないよう、フェーズ関係なく報告対象期間を一律に定める。	N	C	事務担当者

プロセス	リスク項目	リスク評価	リスク低減策	評価者氏名	職種	評価者区分
	多施設共同研究の場合、SAEが起きた際の情報共有をどのように行うか。10施設を超えている場合、研究代表医師のみで処理できるのか。	リスク3		U	C	事務担当者
	事務局のマンパワー不足で全てに関われない			H	C	事務担当者
	病院のスタッフの研究に対する知識不足			H	C	事務担当者
	研究代表医師への報告漏れ			B	S	研究支援者
	他の実施医療機関から報告がなされない			B	S	研究支援者
	厚労大臣（PMDA）への報告漏れおよび報告遅延			B	S	研究支援者
	報告対象事象の誤った判断			B	S	研究支援者
	例：薬剤との因果関係はしたが、プロトコルに定められた検査による未知重篤事象など			B	S	研究支援者
	研究の継続に影響があると判断された場合の対応			B	S	研究支援者
	定期的なモニタリングでの発生状況確認			B	S	研究支援者
	不具合の報告漏れ			B	S	研究支援者
	不具合として報告が必要な事象が十分に認識されていない			B	S	研究支援者
	定期報告での報告もれ			B	S	研究支援者
	非重篤の事象の集積がなされてない。また、研究代表医師に報告されてこない。敵報告書に記載されない			B	S	研究支援者
	定期報告で報告するレベルの有害事象をどのように漏れなく拾うのかが不明。					
	事前に想定される有害事象として、試験で使用する薬剤の既知の副作用（例えば添付文書にあるもの）があるはず。しかも、軽微なものを含めれば多数になるはずである。					
	なお、計画書にそれらに関する記載は見当たらない。これらの有害事象は意識的に患者に聴取しなければ、把握が困難である。	F3*I1=3		S	M	医療専門家
	把握するにはチェックリストなどが必要ではないか。有害事象を報告するとするならばこのように細かい有害事象をすべて拾い上げる手順が必要となる。					
	反対に全てを把握するのが非現実的であり、研究推進の妨げとなる懸念もある。					
7 逸脱	不十分な原因究明および再発防止策の実施、他の実施医療機関への共有もれ			B	S	研究支援者
	重大な不適合					
	重大な不適合に該当するか否かが不明確。PI自らで判断ができない。			B	S	研究支援者
	事務局のマンパワー不足			H	C	事務担当者
8 原資料・症例報告書	原資料のないデータが症例報告書に記載されている（研究計画書に、“症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容”として記載のあるもの、以外で）			B	S	研究支援者
	ALCOA不遵守					
	誰がいつ記載したのか不明確。また、修正理由が記載されていない不明。			B	S	研究支援者
	研究者教育			B	S	研究支援者
	定義が多いので、症例報告書の書き方がよく分からない施設が出てくるかもしれない。	F2*I1=2	研究途中で、各施設に疑問があれば聞くようアナウンスする？	W	L	法律専門家
	研究開始時と再同意取得時で担当者が異なり説明がバラバラ			H	C	事務担当者
9 試験中止・終了	研究期間の不遵守					
	研究期間を超過してもjRCTに総括報告書の概要が公開されていない			B	S	研究支援者
	終了の届出忘れ					
	指針下の研究のように、CRBへ提出したら終わりだと勘違いしてしまう。			B	S	研究支援者

【Critical Dataにおける項目の抽出とリスク評価】

● 副次評価項目 セカンダリエンドポイント	PCI評価方法の最低のばらつきリスク	F2*I2=4	PCI裁定内容の一元管理	I	M	医療専門家
● データの信頼性 実施計画書からの逸脱						
● IRBにおける問題点						

プロセス	リスク項目	リスク評価	リスク低減策	評価者氏名	職種	評価者区分	画・低減策_注	評価者区分
1 試験説明・同意取得	藤田以外の共同研究機関への資料提供がされること（特にアメリカの大学へ提供されること）を患者が理解できていない。	F2*I2=4	患者からもらう同意書に、共同研究機関への個人情報・資料の提供を承諾したことのチェック項目を加える。	N	L	法律・弁護士		
		F2*I2=4	海外にサンプルを出すというのは対象となる国によってリスクも異なると思いますので対応を一つにすることはできませんが、国内よりも情報漏洩などのリスクは高いと思います。なので、患者を守るためには、説明の際に海外に検体を出すことを強調する仕掛けが必要だと思います。この説明文書は米国に出すことを強調しているのでもよ書けていると思います。	S	M	医療専門家		
		F2*I2=4	説明に時間をかける	S	M	医療専門家		
	説明文書に専門用語が多すぎて分からない CRCの知識不足 研究者間で研究課題の理解度に差がある 有害事象に対応する記載が不明確 被験者に対するリスクが曖昧		H H H H H	C C C C C	事務担当者 事務担当者 事務担当者 事務担当者 事務担当者			
2 対象者選択・登録・割付	健常者の基準、リクルート方法が不明確	F1*I2=2	健常者選定の明確化4	I	M	医療専門家		
	試料・情報の送付方法が不明確	F1*I2=2	送付方法の明確化4	I	M	医療専門家		
	下垂体試料の数が不明確	F1*I2=2	症例数の明確化4	I	M	医療専門家		
3 試験薬・医療機器等								
4 臨床検査								
5 試験継続の意思確認（再同意）								
6 AE/SAEについて	採血時の有害事象の発生・・・発生確率は低いが、参加施設が多いため、発生時に対応に迷ったり、報告漏れが生じる可能性がある 3	F1×I3=3	対応：現在記載のない有害事象発生時の対応方法を計画書に記載する。モニタリングを実施する。	W	L	法律専門家		
	採血時の有害事象の発生・・・発生確率は低いが、参加施設が多いため、発生時に対応に迷ったり、報告漏れが生じる可能性がある 3	F3*I2=6	2021年6月30日以前の指針に基づいていると思うので、軽微な侵襲（採血のみ）の場合は有害事象を想定していないというのはOKだと思いました。しかし、指針改定後は、軽微な侵襲に関しても、有害事象の対処を求められるようになりました。もし、今後もこの研究が継続されるのであれば、どの有害事象を報告するのかを明確にする必要があると思います。しかし、このような介入のない臨床研究は具体的な観察スケジュールがそもそも設定されておらず、有害事象を評価するvisitも想定されていません。そうすると、研究結果がでそって研究が終了するまでは研究対象者はずっと観察対象となってしまうという事態が発生してしまいます。ずっと患者を観察し続けるのは無駄ですし、不可能です。さらには研究を遂行不可能なものになります。これは、6月30日の指針の改訂の際の大きな落とし穴となっています。よって、侵襲は採血のみなので、採血時のみを観察期間とし、そこで起こりうる有害事象をチェックするというようにするのが妥当だと思います。	S	M	医療専門家		
7 逸脱	試料・情報の管理に関わる手順書が必要	F1*I1=1	手順書を作成、それに基づき研究を実施3	I	M	医療専門家	N	法律・弁護士
	施設から、どのような状態と手順で試料・情報が提供されるかが分かりにくい。誤った内容で送付されたり、紛失・あるいは不適切な状態で送付されるリスクがある。	F2*I3=6	送付マニュアルなどを別途作成するなど、より具体的なやりとりの内容・方法を文書化する。	W	L	法律専門家		
8 原資料・症例報告書								
9 試験中止・終了								

【Critical Dataにおける項目の抽出とリスク評価】

● 主要評価項目

プライマリエンドポイント

● 副次評価項目

セカンダリエンドポイント

● データの信頼性

実施計画書からの逸脱 企業の研究での位置づけが不明確（業務委託 or 共同）

F2*I2=4 企業の役割、関係性の明確化 3

I

M

医療専門家

● IRBにおける問題点

試料の管理体制、匿名化手続きが不明確

F1*I1=1 匿名化手続、試料の管理体制の明確化

I

M

医療専門家

本件は2017年からの多施設共同研究なので、各施設審査が多いと思われる。

→この前の指針改正で、一括審査に移行していくのか？各施設の意向の確認と、今後の変更申請の手続きの確認が必要。

W

L

法律専門家

● 倫理性・科学性における問題点

試料の管理体制、匿名化手続きが不明確・情報の二次利用

F2*I2=4 手続きの計画化3

I

M

医療専門家

W

法律専門家

● その他

共同研究機関・数が関連機関の数が多いため、各機関の認識のずれが生じる可能性

F2*I2=4 研究開始前に十分な打ち合わせをし、各機関の役割やプロトコルについて同意を得る。

Y

C

事務担当者

検査業務委託先からの情報流出や試料の不正利用

F1*I3=3 契約書の作成、内容についての確認、残余試料が適切に返却されているかの確認

W

L

法律専門家

各施設の研究者の教育・研修要件について満たしていない

F1*I1=1 一括審査であれば、証明書類を添付してもらう。もし各施設審査であれば、ある程度は信頼に任せるほかない

W

L

法律専門家

ケースが出てくる可能性がある。

ただ、参加施設へのあいさつ状・メールなどで、確認を求める。

プロセス	リスク項目	リスク評価	リスク低減策	評価者氏名	職種	評価者区分
1 試験説明・同意取得	研究方法の説明が不十分	F2*I2=4	説明書の修正3	I	M	医療専門家
	不利益の説明が不十分	F1*I2=2	修正2	I	M	医療専門家
	被験者への負担（一日1万歩、週5日）が大きい	F2*I2=4	リスクの説明を十分に 主治医以外がICを行う、本人の自由意思によるICがあるかの判断を2名以上で行うなどの工夫があるとよいのでは	K	O	一般
	対象者が精神病性障害を有することから、本人の自由意思による同意であることの保障に注意が必要では	F2*I3=6		W	L	法律専門家
	被験者が説明内容を理解できない 説明文で介入の説明が少し不足している。歩行については明確で良いが、食事療法についての実際の方法が不明である。食事制限は辛いものである、具体的にどんな制限があるのか明記されていないと、そのリスクを患者が理解できず、参加不参加を決めることができないし、参加しても脱落が相次いでしまうため、研究としても無駄な労力がかかってしまう	F2*I1=2		N	L	法律・弁護士
2 対象者選択・登録・割付	「精神病性障害」の中身があいまいで、対象としてよいか迷わないだろうか。	F1*I2=2	統合失調症、うつ病、その他対象となりうる病名を具体的に計画書に記載。	W	L	法律専門家
	患者さんの生活環境によっては、食事療法や運動療法の実施が大きな負担となる。	F1*I1=1	選択基準に、患者の生活環境も考慮する。	N	L	法律・弁護士
	精神病性疾患の患者さんにあった歩行運動療法の基準か確認	F2*I2=4	患者さんにとっての負荷の再確認	K	O	一般
3 試験薬・医療機器等	食事指導、歩行運動療法について、担当者が適切な介入を行えるか。		ガイドの該当ページだけでなく、具体的に今回のような介入を行うかをマニュアル等で文書化する。	W	L	法律専門家
4 臨床検査						
5 試験継続の意思確認（再同意）						
6 AE/SAE について	特に重大ではない転倒や、指導期間の病状の変化など、安全性評価につながる事項の記録が重要では	F2*I1=2	重大ではない有害事象について、考え得る事項の例示など、より具体的に計画書に記載	W	L	法律専門家
	SAE発生時の対応方法が不明瞭	F2*I1=2	対応の明確化4	I	M	医療専門家
7 逸脱	介入が12週間と長期であることが、この研究の一番のリスクである。12週間食事制限と運動を続けてもらって初めて介入が成り立つと思われる。途中のvisitでどの程度歩行ができていなければ、介入ができていないこととするのが不明。					
	患者に歩行することを指示して1000歩/日の場合、介入していない群の方が歩いている可能性がある。よって、visitでどの程度なら脱落なのかを決める必要があるかもしれない。そうしないと2群の比較ができない。あるいは指導することのみが介入で実際に達成できていなくても、指導を介入と定めてその効果のみをみるならばそれでよい。	F3*I1=3		S	M	医療専門家
8 原資料・症例報告書						
9 試験中止・終了						

【Critical Dataにおける項目の抽出とリスク評価】

● 主要評価項目 プライマリエンドポイント						
● 副次評価項目 セカンダリエンドポイント	安全性評価項目の「有害事象」の範囲が分かりにくい。	F2*I2=4	「有害事象」を計画書で定義づけし、例示する。	W	L	法律専門家
● データの信頼性 実施計画書からの逸脱						
● IRBにおける問題点						
● 倫理性・科学性における問題点	精神科疾患患者に対する説明で配慮が不十分	F1*I1	研究者に配慮を求める。	I	M	医療専門家
● その他						