

令和7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

臨床研究の品質に影響を及ぼす

臨床研究リスク事例集

第3版

目次

1. 本資料の目的と作成・改定の経緯.....	3
2. 本資料の考慮事項（利用上の注意）.....	4
1) 旧版の位置づけ.....	4
2) 今回の改訂.....	4
3) 利用上の注意.....	4
4) リスク事例の蓄積・メンテナンス.....	5
5) 実施体制・実施システムのリスク.....	5
6) リスク評価について.....	5
3. CTQ要因カテゴリー、CTQ要因候補.....	6
4. リスク評価事例.....	7

1. 本資料の目的と作成・改定の経緯

令和3年度（2021年）に本資料は、TransCelerate RACT や JMACCT リスク評価表を参考に、国内アカデミアでの利用を想定した「リスク評価表見本」として作成されました。

その後の利用状況調査により、本資料は臨床試験 QMS における RBA 実装の場面で、主に臨床試験の品質に係るリスクの事例集として、リスク洗い出しの参考資料に用いられていることが明らかになりました。一方、リスクの評価・管理は WG1 のリスク管理表や各拠点独自の様式で行われており、リスク評価表見本とリスク管理表の両者の位置づけや使い分けを明確にしてほしいとの要望も寄せられていました。

このような状況から、令和5年度（2023年）の WG2 活動として、本資料をその使用実態に即した「臨床研究リスク事例集」と改称し、WG1・WG3 の成果物との整合を図りながら改訂しました。主な見直し点は、治験、特定臨床研究、指針下研究の各レベルにおけるリスクを、臨床研究固有のリスクと実施体制・システムのリスクに整理し、分類を WG1 のリスク管理表に可能な限り合わせたリスク事例集とした点です。

令和7年度には、ICH E6(R3)が Step4 に到達し、GCP リノベーションが本格化する中で、臨床試験の品質に係るリスクについては、臨床試験の目的に応じて、CTQ 要因をまず特定し、CTQ 要因を脅かすリスクを中心に考える流れが重視されるようになりました。このような流れに沿って、本資料も、CTTI が提唱している CTQ 要因のカテゴリーに照らして、リスク事例进行分类する対応を行いました。そして、旧版では、治験、特定臨床研究、指針下研究というレベルでリスク事例を分けていましたが、CTQ の観点では、試験の目的から CTQ 要因やそれに影響するリスクを考えるため、試験のレベルで区分することは不要と考え、レベル分けを撤廃し単一の取扱いとしました。

本資料の利用に際して注意して頂きたいのは、取り扱ったリスク事例は、旧版のものを見直し利用しており、本来あるべき流れである「CTQ 要因の特定からこれを脅かすリスクを特定し評価する」というアプローチから特定されたものではありません。このため、CTQ 要因とリスクの関係などに違和感のある部分があるかもしれません。WG2 では、今後、CTQ 要因を中心に据えた RBA の新たなフレームワークで集積されたリスク事例を用いて本資料をアップデートしていくことを検討しています。

本資料は随時更新されるべき文書（Living Document）であり、皆さんご自身の手で、自らの組織で収集された臨床研究のリスク事例も織り込み、自由に改良・最適化してご利用いただければと考えています。また、本資料は、CTQ 要因やそれを脅かすリスクの定型的な確認表（チェックリスト）を意図したものではありません。ICH E8(R1)「臨床試験の一般指針」でも述べられているとおり、臨床試験個々の目的に応じて、CTQ 要因もそれを脅かすリスクも異なるので、網羅的に画一的な視点で本資料のリスク事例を点検するようなことは避けるようにして下さい。

2026年2月

令和7年医療技術実用化総合促進事業

Risk-based approach 実装に係る取組み WG2

Email: rba-wg2-jim@ml.chiba-u.jp

2. 本資料の考慮事項（利用上の注意）

1) 旧版の位置づけ

本資料の旧版では、本事成果物『Risk Based Approach 研修テキスト』第2版で説明されている RBA プロセス（7つのステップ）のステップ2（リスクの特定）の参考資料として公開されました。WG2 では、RBA プロセスにおいて次のような利用もできると考えていました。

【ステップ1：重要なプロセス及びデータの特定】 リスク事例を分析することにより、品質に影響を及ぼす重要なプロセス及びデータの特定の参考資料

【ステップ2：リスクの特定】 リスクの洗い出しにおいて、具体的にどのようなリスクを洗い出すかの参考資料

【ステップ3：リスクの評価】 洗い出されたリスクに対して、リスクレベルの概要を把握するための参考資料

これらは、それぞれの臨床研究（試験）に固有のリスクに関するプロセスです。

一方、臨床研究の実施体制を整備中、QMS を導入中あるいは改善中、臨床研究の管理システム、支援システムを導入中といった臨床研究実施医療機関では、個々の臨床研究、臨床試験のリスクとしてではなく、その医療機関共通のリスクとして管理すべき事項も考えられます。これらについては、本来の臨床研究のリスクの特定、評価のプロセスには含まれないものですが、リスク管理の側面からは重要な事項であるため、「実施体制・実施システムのリスク」として、臨床研究（試験）に固有のリスクとは別項目としてまとめていました。

2) 今回の改訂

GCP リノベーション[ICH E6(R3) Step4、ICH E8(R1) Step5]において、RBA は、CTQ 要因に焦点を当てた Quality by Design が示されました。これに伴い臨床試験の品質に係るリスクの特定のプロセスも、まず CTQ 要因を特定し、次にその CTQ 要因を脅かす重要なデータ・プロセス及びリスクを特定し、対応策を検討するという流れに大きく変わりました。

今回、本資料のリスクを CTTI の CTQ 要因のカテゴリー（CTTI: EXPLORING THE CRITICAL TO QUALITY (CTQ) FACTORS、<https://ctti-clinicaltrials.org/our-work/quality/qbd-quality-by-design-toolkit/teach-others-about-qbd/exploring-the-critical-to-quality-ctq-factors/>）に沿って分類し直してみました。

3) 利用上の注意

本資料での CTQ 要因とリスクの取扱いは、先の通り CTTI のカテゴリーと CTQ 要因に影響を及ぼす要素を参考に WG2 メンバーで旧版のリスク事例を見直したものです。本来あるべき姿の QbD の流れ（臨床試験の目的・estimand の明確化→CTQ 要因の特定→CTQ 要因に影響を及ぼす重要なデータ・プロセスの特定→CTQ 要因に影響を及ぼすリスクの特定→リスクの最小化策→試験デザイン・プロセスへの反映）に沿って得られたリスクではないことに留意願います。リスク事例は、CTQ 要因から特定されたものではなく、TransCerelate RACTなどを参考に検討したものを利用しています。

臨床研究毎に、CTQ 要因の特定、CTQ 要因に影響を及ぼす [重要なプロセス及びデータの特定、リスクの特定、リスクの評価] は、臨床研究の開始時だけでなく、その都度、関係者で、しっかりと話し合い検討する必要があります。臨床研究のリスクを網羅的に全て事例として掲げることは無意味であり、不可能です。臨床研究のデザイン、利用されるコンピュータシステムの進化、医療のモダリティチェンジなどにより、臨床研究の品質に係るリスクは試験ごとに異なり、また常に変化

しています。

一部の方から、本資料をリスクの特定ためのチェックリストにできるのではという声を頂きましたが、上記のような理由から、定型的なチェックリストとして使用すると、本文書に記載されていないリスクを見落とす、変化していくリスクの特性を誤って捉える、研究目的に照らして検討不要なリスクまで網羅的に検討してしまうなどの危険性があります。そのため本資料は、リスクを考える時の参考資料としてご利用下さい。

4) リスク事例の蓄積・メンテナンス

臨床研究を実施していく中で蓄積されていくリスク事例は、リスクに関する経験の共有、リスクパターンの識別、リスクの本質理解（リスクが発生した背後にある要因やプロセスの理解）、教育と訓練（リスク管理や品質管理のスキルの向上）に有益であると考えています。しかしながら、本文書を頻繁に改定することや、臨床研究実施医療機関からタイムリーにリスク事例を収集することは、現時点では残念ながら困難です。そのため、このような取り組みは、臨床研究実施医療機関各々の組織内で進めて頂くことが肝要だと考えられます。

今後、このようなリスク事例の収集と活用に関連し、各機関が共有できるリスク事例や、実際に臨床研究の品質に影響を及ぼした重要なインシデント事例などを共有するデータベースの構築や、人工知能（Ai）を用いてリスク予測・評価をより効率的に行うような取り組みも期待されます。

5) 実施体制・実施システムのリスク

実施体制・実施システムのリスクは、その臨床研究実施機関で行われる臨床研究全般に影響を及ぼす危険性があるため、臨床研究のQMSとは別に組織的なQRM（Quality Risk Management）を設けて定期的にレビューする必要があると考えられます。本資料では、このようなリスクについては事例として扱いませんでした。

一方、多施設共同研究などの場合には、研究に参加する研究実施機関ごとに、その研究計画に応じた実施体制・実施システムのリスクを特定し、評価する必要がある場合があります。また、研究のデザインや研究薬によっては、通常の実施体制・実施システムを超えるリスクが生じることも考えられます。そのような検討の際の参考となるよう、これらに関するリスク事例を、試験固有のリスク事例の一部として、「実施体制・実施システムのリスク」に係るものとしてグレーアウトして掲げています。

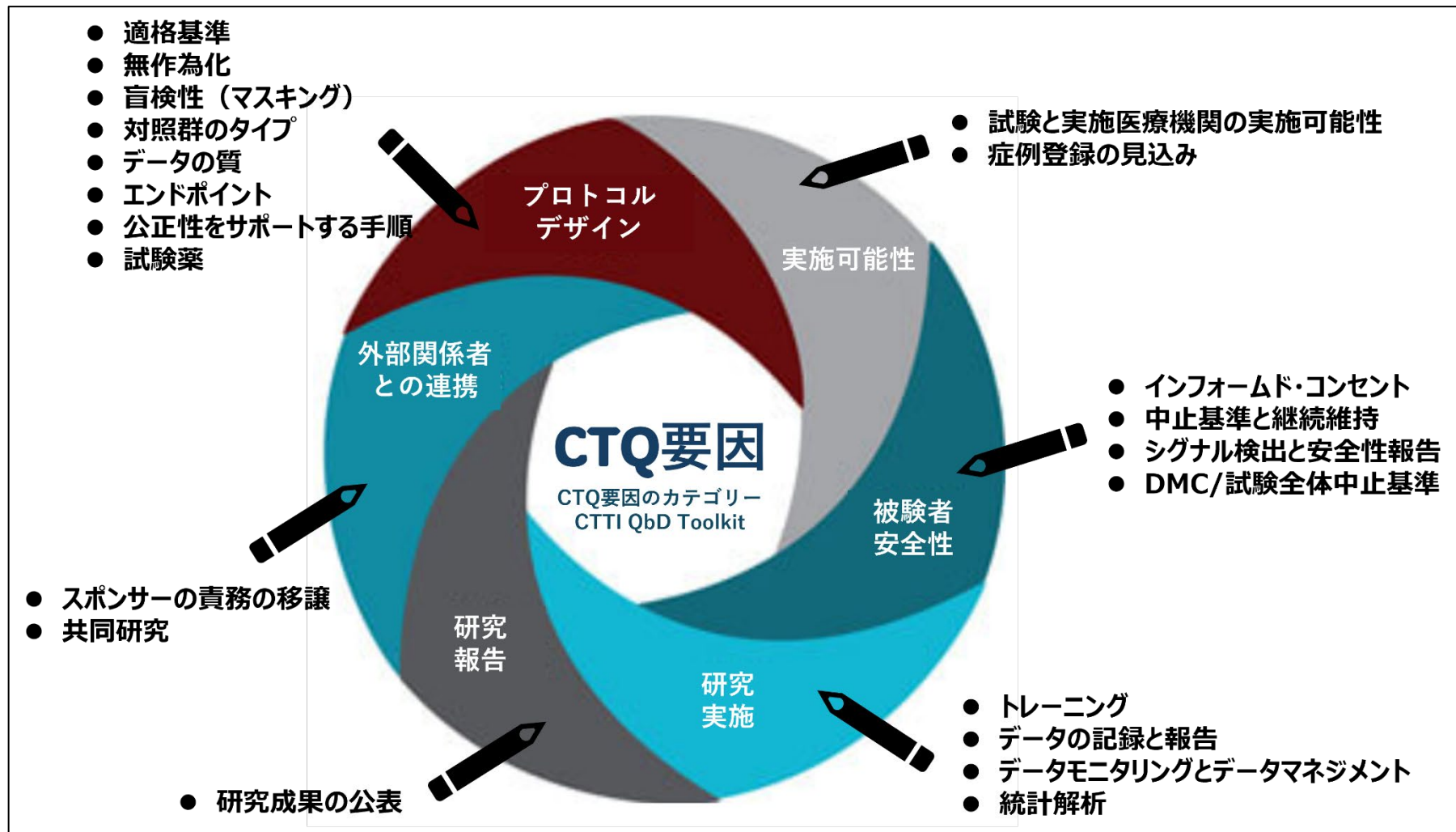
6) リスク評価について

本文書に掲載しているリスク事例のリスクの高・中・低は、厳密なリスクスコアを算定して評価したものではありません。事例として挙げたリスクの重大性、発生頻度、検出性を、本事例集の作成にあたったWG2メンバーの経験に基づき定性的に判断し、参考として提示しています。

実際にリスクの特定を行い、スコア化を行うと、利用者が経験的に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ます。この調整は利用者による経験や知識の集積によって補正する必要があります。海外の事例として、リスク対応の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、過去のリスク事例などを蓄積した大量なデータを基に評価の精度やスピードを高める方法など、多様なリスク評価のアプローチが実行されています。また、CTQ 要因に影響を及ぼすリスクは、重要度の評価や絞り込みを含めて考えられ、特定されているという見方もあります。

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、迅速にリスク分析を行うため、複雑なスコア化ではなく定性的な方法を用い、負担を軽減しつつ迅速に対応していくことも考えられます。リスクの評価方法は、今後も継続すべき検討課題の一つになると考えています。

3. CTQ要因カテゴリー、CTQ要因候補



CTTI: EXPLORING THE CRITICAL TO QUALITY (CTQ) FACTORS

<https://ctti-clinicaltrials.org/our-work/quality/qbd-quality-by-design-toolkit/teach-others-about-qbd/exploring-the-critical-to-quality-ctq-factors/>

注：原文から日本語への翻訳は、直訳に近い形でWG2において行っています。

ここに掲げられたCTQ要因のカテゴリー、CTQ要因候補は、CTTIでも注釈されているとおり、あくまで事例であり、すべてのCTQ要因が挙げられているものではありません。

4. リスク評価事例

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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	被験者の安全性／インフォームド・コンセント	パンデミック/デイズター	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を考慮	予期できぬ感染症/災害などへの対応を考慮した同意取得の手順が規定されていない		予期できぬ感染症/災害などへの対応を考慮した同意取得の手順の規定がある
2	被験者の安全性／インフォームド・コンセント	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が対象となる		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
3	被験者の安全性／インフォームド・コンセント	撤回	同意の撤回が発生する可能性が高いか？ 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 検査項目の数が多い 試験期間中の制限事項が多い		治験参加期間は短期間（4週以内） 試験期間中の制限項目が少ない
4	被験者の安全性／インフォームド・コンセント	再同意取得	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	再同意取得に関する手順等が定められていない。		再同意取得に関する手順等が定められている。
5	被験者の安全性／インフォームド・コンセント	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
6	被験者の安全性／インフォームド・コンセント	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）	同意取得のプロセスにおいて、治験責任/分担医師以外の協力者の関与があり、協力者の教育が不十分である	同意取得のプロセスにおいて、治験責任/分担医師以外の協力者の関与があり、協力者の教育は十分である	治験協力者の関与なし

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
7	被験者の安全性	安全性リスク評価	MST (Medical Surveillance Team/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？ MST 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ことを考慮	MST 又は MST が存在しない場合、治験調整医師/研究代表医師に挙げられ、発生可能性も高い安全性リスク	MST 又は MST が存在しない場合、治験調整医師/研究代表医師に挙げられた安全性リスク	特定のリスクも潜在的リスクもない
8	被験者の安全性	被験薬位置付け	その化合物は既承認薬か？ 安全性の情報が少ない (新規物質の Phase I、Phase IIA など) を考慮	被験薬は既承認薬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	被験薬は既承認薬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	被験薬は既承認薬だが、未承認の適応症での治験である
9	被験者の安全性	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公知の根拠によってサポートされた適応外使用
10	被験者の安全性	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	化合物/薬剤に重篤な副作用/毒性及び規制で指定された、注目すべき有害事象 (AESI) がある	化合物/薬剤に重篤な副作用/毒性または AESI がある	化合物/薬剤に重篤な副作用/毒性、AESI のどちらもない
11	被験者の安全性	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考慮	安全性に関し、規制当局の要求事項・合意事項が反映されていない/誤った解釈で反映されている	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

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
12	被験者の安全性	相互作用	その化合物に研究で用いる可能性のある他の薬剤との相互作用があるか？	相互作用が重篤な有害事象を生じさせる可能性がある	チトクローム 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
13	試験デザイン	試験の相	治験の場合、その Phase はどこか？ 試験の相に内在するリスク（既報の安全性情報の量、症例数、試験デザインなど）を考慮	Phase I-IIA	Phase IIB-III B	Phase IV
14	試験デザイン	通常診療との違い	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。 施設と試験参加者への潜在的な影響、例えば、試験参加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	多くの一般的ではない複雑・煩雑な手順がある。	一般的ではない手順であるが、複雑・煩雑ではない。いくつかの領域では一般的である。 一般的な手順だが、多くの手順がある。	一般的ではない手順も、複雑・煩雑な手順もない。 日誌のような報告ツール (PRO) を使用しない
15	試験デザイン/ エンドポイント	薬物動態 (PK) 評価	当該試験は薬物動態評価のための検体を収集するか？ 収集する場合は収集する時点数を考慮	複数の PK 評価 (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) PK 採血と投与の時間差が厳密かつ僅少	単純な PK 評価: 1 日 1 測定。1 つの対照薬。規定来院時のみ。	PK 評価なし
16	試験デザイン/ エンドポイント	試験、検査の複雑性	複雑性・煩雑性により試験参加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	試験参加者は MRI や生検など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、試験参加者は少なくとも 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

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
17	試験デザイン/ エンドポイント	イベント判定	当該試験において、イベント判定（中央判定等）が必要か？ 判定を必要とする場合、対象イベント数、判定パッケージに含まれる文書量、および判定後の追跡/フォローアップにおける運用の複雑性を考慮	複数のイベントタイプについて判定を要する	一つのイベントタイプについて判定を要する	外部のイベント判定を必要としない
18	試験デザイン	デザイン	当該プロトコルは標準的な試験デザインから外れる設計か？	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、盲検方法が混在する設計、コントロール群の設定が複雑なもの、等）	クロスオーバー試験	標準的な試験デザイン
19	試験デザイン/ 適格性基準	対象疾患重症度	当該対象集団の疾患の重症度はどの程度か？ SAE の可能性、試験参加者リスク、併存疾患の有無、期待される治療効果、病態の複雑さを考慮	2次、3次治療を受けている試験参加者 生命を脅かす疾患を有する対象集団		1次治療を受けている試験参加者 初期段階の疾患を有する対象集団
20	実施可能性/ 登録見込み	試験参加者数	当該試験で組み入れが想定される試験参加者数はどの程度か？ 施設レベルで登録可能な試験参加者数（事前データに基づく推定）を考慮するとともに、症例数の規模により、実施可能性およびデータ管理・品質の双方に影響が生じうる点に留意する。 Cf. 対象症例数（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り（1例のエラーが重大な影響を及ぼす）、対象症例数が大きいと組入れや症例管理の運用不可が増大する可能性がある	対象症例数が極端に少ない（例：1-50） または 対象症例数が非常に多い（例：3000例超）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 などを考慮して検討する	対象症例数が中規模（例：300-3000）	対象症例数が比較的小規模で管理可能な範囲（例：50-300）

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
21	実施可能性/ 登録見込み	実施施設数	<p>当該試験で想定される実施施設数はどの程度か？</p> <p>実施施設数に応じて、モニタリングやデータ収集の運用負荷、ならびに登録管理の複雑性が增大する可能性を考慮する。</p>	<p>実施施設数が非常に多い (例：300 施設超)</p> <p>数値はあくまで例示であり、モニタリング実施体制、データ収集の仕組み、システムなども考慮して検討する</p>	<p>実施施設数が中規模 (例：50-300 施設)</p>	<p>実施施設数が限定的 (例：1-50 施設)</p>
22	試験デザイン/ 適格基準	適格基準	<p>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？</p> <p>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 対象集団に基づいた層別を考慮 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</p>	<p>既往歴をもとに多面的な診断をまとめる必要がある</p>		<p>既往歴の単一側面からの確認が必要</p>
23	患者の安全性/ 妊娠	妊娠	<p>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？ (パートナーについての記載が必要か？)</p> <p>投与量変更や評価方法の違いを考慮</p>	<p>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</p>	<p>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</p>	<p>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</p>
24	実施可能性/スクリーニング	再スクリーニング	<p>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？</p> <p>再スクリーニングを許容する状況を考慮 再スクリーニングされた被験者を追跡する方法を考慮</p>	<p>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</p>		<p>プロトコルで、再スクリーニングは許容されていない</p>

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
25	プロトコルデザイン/ 試験薬	用量調節/投与方法	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	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 用量調節について、医師裁量が全くない／もしくは裁量が大きすぎる	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
26	プロトコルデザイン/ データの質	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？ PRO を使う主観的なエンドポイントはありますか？ 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？ エンドポイントの評価に資格やトレーニングが必要か？ 利用したベンダーに問題があったか？ 第三者（例：検査機関、判定委員会）が関連するリスクを考慮 ベンダーを利用した経験の有無を考慮 機器の校正・較正に必要な条件を考慮	臨床評価のみ 例えば、治験責任医師（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
27	研究実施/統計解析	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慮	イベント判定が複雑・多段階で欠測が試験成立に致命的となる試験	追跡調査が必要だが、標準化され比較的的管理しやすい試験	追跡調査のないイベントドリブン試験

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
28	研究実施/データの記録と報告	データ管理/システム	<p>データ取得に用いる新規ツール/装置があるか？ 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？</p> <ul style="list-style-type: none"> ・評価に用いるツール/装置が何か (ePRO、iPad、バイタルサイン測定装置、その他の装置) ・装置の使用の複雑さ ・トレーニングの必要性 ・eTMF などの新規技術の使用の有無 	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/装置は標準システム/装置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でに使用されている。	システム/装置は使用されない、もしくは標準システム/装置として世界的に共通に使用されている。
29	研究実施/データの記録と報告	CRF (EDC)	<p>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？ 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？ 転記ミスを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？</p> <p>データ収集のための技術 (eCRF、ePRO、Central Reading Center/Imaging/Diagnostic data など) の準備を考慮する。</p>	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)
30	研究実施/データの記録と報告	PRO	<p>被験者は ePRO を使用するか、紙の日誌を使用するか？</p> <p>その日誌で何を収集するのか (例えば、治験薬投与状況)、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。 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。</p>	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
31	研究実施/データモニタリングとデータマネジメント	データ評価 (セントラルレビュー)	<p>データ入力からデータ評価 (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？</p> <p>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。</p>	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評価に利用可能な状態になっている

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
32	プロトコルデザイン/ データの質	データベースへの 統合	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、以下のことを考慮する。 試験の早期に各ベンダーに ・データの品質管理ができるか。 ・そのデータが継続的にレビュー可能か。	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
33	研究実施/データモニ タリングとデータマ ネジメント	中央モニタリング	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考慮すること。	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、100-250 未 満の症例、期間が 3 ヶ 月から 1 年 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	10 施設以上、250 症例 以上、期間が 1 年以上 の 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
34	被験者安全性/DMC/ 試験全体中止基準	中間解析/DMC	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ことを考慮すること。	複数回のデータ固定がある		データ固定は 1 回のみ である
35	プロトコルデザイン/ 試験薬	投与方法	どのような投与方法か 急性期治療の状況(医療者の監督下)でのみ投与できる治験薬か考慮	注射剤の被験者自身による投与がある。 経口薬であっても、誤って自己管理により過剰内服/不足のリスクがある。	1日に複数回の経口投与がある 投与量やタイミングが不定期	急性期の治療としての管理された静注投与や1日1~2回の定期的な経口投与

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
36	プロトコルデザイン/ 試験薬	治験薬の製造	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	長期/複雑な製造が必要であり、製造会社の選定や製造工程の構築に時間がかかる。 (例:分子量の大きな化合物) 投与に新しい装置を利用する		標準的な製造プロセス投与に新しい装置は必要ないため、製造会社の選定に特別の注意は不要。 これまでの設備で対応可能であり、製造のリスクはない。
37	プロトコルデザイン/ 試験薬	治験薬の入手	治験薬の入手に関するリスクはあるか？ 予算、製造時間などを考慮	高額のため、追加の製造が不可能/難しい 製造期間と有効期限の関係により試験薬の不足・供給遅延する可能性がある。	中程度の費用	安価 市販薬を使用する
38	プロトコルデザイン/ 対照群のタイプ	対照薬/背景薬	被験薬を除く治験使用薬(対照薬/前投与薬等)はあるか？ 被験薬を除く治験使用薬に特有の安全性を考慮	被験薬を除く治験使用薬が必要で安全性に影響がある	被験薬を除く治験使用薬が必要だが安全性に影響なし	被験薬を除く治験使用薬なし 治験使用薬はあるが、診療上の使用と変わらない。
39	プロトコルデザイン/ 試験治療	レスキュー治療	レスキュー治療は許容されているか？ レスキュー治療は標準治療か？ レスキュー治療のアルゴリズムを考慮	レスキュー治療は許容されていないが診療上は実施される行為である。	レスキュー治療は許容されていないが、診療上実施されにくい行為である。	レスキュー治療は許容されている。
40	プロトコルデザイン/ 試験薬	治験薬/試験薬の 中断や再開	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へ影響があるか考慮	プロトコルに中断、再開時の基準および/または手順が存在しない 診療上の基準や手順と乖離がある。	中断/再開の基準や手順が多かったり複雑である 中断/再開の基準に「研究者の判断」が含まれている	プロトコルに中断、再開時の基準および手順等が規定されている

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
41	プロトコルデザイン/ 試験薬	試験薬の希釈液/ 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 (希釈液は施設で調達するか、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 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
42	プロトコルデザイン/ 試験薬	試験薬の使用期限	化合物の使用期限があるか？ その期限により、治験期間中に試験薬の交換が必要になるか？ 対照薬のある場合、使用期限は試験薬と揃っているか？ 化合物、対照薬、希釈液、被験薬と併せて提供する併用薬などすべての使用期限について考慮 交換等が必要になる場合、その頻度、方法を考慮 交換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回以上の試験薬などの交換が発生し、盲検化が必要である。 研究期間に比べて有効期限が短く、期限切れが公布されるリスクがある。	使用期限があり、試験期間中に少なくとも1回以上の試験薬などの交換が発生するが、盲検ではない	使用期限がない、試験期間中の試験薬などの交換は不要である。 試験期間以上の有効期限があり、期限切れの懸念がない。
43	プロトコルデザイン/ 試験薬	試験薬の調整・取り扱い	調製や取り扱いに複雑さはあるか？	無菌/滅菌製品 試験薬が麻薬や抗精神病薬など特別な管理が必要	温度管理が必要	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
44	プロトコルデザイン/ 試験薬	治験薬の品質管理	輸送と保管について、温度、光、湿度の制限があるか？ 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
45	研究実施/試験と実施医療機関の実施可能性	治験薬の確保	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？ 目標症例数に対して薬剤数が柔軟性があるか？ 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、治験薬の十分な余剰保管がなく、追加供給が望めない	対象募集(数量、期間など)に照らし試験薬について、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

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
46	プロトコルデザイン ／試験薬	試験薬の識別	一施設で同一の薬剤を使用する複数の試験があるか？ 試験毎の試験使用薬等を明確に識別する方法を考慮	当該試験薬と同一の薬剤を使用する試験が複数あり、同じ場所に保管されている。		当該試験薬と同一の薬剤を使用する試験があるが、ラベル等により明確に識別できる/施設内の別場所に保管されている等、適切な管理がなされている。
47	プロトコルデザイン ／試験薬	試験薬の管理	記録の保管			記録の紛失 使用記録・交付記録の不備
48	プロトコルデザイン/ 盲検性	レスキュー治療	レスキュー治療の際に盲検化が担保されるか？	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
49	プロトコルデザイン ／盲検性	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？ 誤投与発生時の手順（逸脱処理・盲検維持）が明確か？ 緊急アンブラインドの基準が定義されているか？ •キット化の有無 •ラベルの複雑さ •複数ボトルの混在	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	オープンラベルで誤投与が盲検性に影響しない。投与手順も単純。
50	プロトコルデザイン ／盲検性	割付方法	どのように盲検の割り当てが管理/作成されるか？ •割付リストの管理（アクセス権限、保管方法） •手動割付の場合の二重チェック体制 • IVRS/IWRS のバリデーション状況 •割付変更時の変更管理	試験実施施設の薬剤師が盲検化・割付を行う手順の標準化が不十分	手動の薬剤割付（登録センターなど） 手順書はあるが人的エラーの可能性が残る	自動薬剤割付（IVRS/IWRS などの利用） アクセス権限管理とバリデーションが確立

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
52	プロトコルデザイン ／盲検性	盲検性の破綻（研究実施者）	盲検化された治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の必要性を考慮 ・調製手順の複雑さ ・非盲検担当者の役割分離 ・調製場所の動線管理 ・盲検維持のための教育・訓練	施設の薬剤師が盲検化治験薬を調製し、盲検担当者と動線が交差する		製造会社から盲検化済みの薬剤を受領し、施設での調製が不要
53	プロトコルデザイン ／盲検性	盲検性の破綻（治験薬）	盲検性が破られるリスクは何か？ ・実薬とプラセボの外観差異 ・オーバーカプセル化の有無 ・治験期間中の薬剤交換時のリスク ・被験者が薬剤を推測し得る要素の有無	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可能性がある	同一外観の錠剤。被験者は試験を通じて同じ薬剤を受け取る
54	プロトコルデザイン ／盲検性	盲検性の破綻（実薬群／プラセボ群）	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？ ・薬効マーカーとなる検査値の有無 ・特定薬剤に特徴的な AE の発現可能性 ・検査機関側の盲検維持手順 ・結果報告のタイミングと情報制御	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		盲検を破る要素が存在しない
55	外部関係者との連携	実施体制	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？ ・ベンダー間のコミュニケーションフロー ・再委託の透明性 ・RACI の明確化 ・ベンダー数と業務の複雑性	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

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
56	外部関係者との連携	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）であるかを考慮 <ul style="list-style-type: none"> ・治療領域・国別規制の経験 ・過去の監査指摘 ・QC/QA 体制の成熟度 ・デューデリジェンスの実施状況 	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治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
57	プロトコルデザイン／公平性をサポートする手順	検査委託	中央検査機関と院内検査機関のどちらが使用されるか？ <ul style="list-style-type: none"> ・中央 vs 院内検査の整合性 ・検体輸送の温度管理 ・inter-lab variability の管理 ・検体紛失時の手順 	院内検査機関のみ 施設間で測定値のばらつきが大きい	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、またはない
58	プロトコルデザイン／公平性をサポートする手順	第三者評価 (第三者評価（公的研究機関、実行委員会、運営委員会、判定委員会）を設定する場合)	評価組織の構成、評価手順、評価に用いる情報の種類および提供方法、評価結果の取り扱い等が明確にされているか？ 試験実施メンバーが含まれていないか？ 評価分野における構成メンバーの経験や評価能力は十分か？	第三者評価の手順書が作成されていない 試験実施メンバーが含まれている 評価分野に対する経験・知識が不足している		第三者評価の手順書が作成されている 試験実施メンバーが含まれていない 評価分野に対する経験・知識が十分にある
59	プロトコルデザイン／公平性をサポートする手順	第三者評価 (第三者評価（公的研究機関、実行委員会、運営委員会、判定委員会）を設定しない・できない場合)	評価方法を標準化するなど、客観性をもった評価ができるか？	評価方法が標準化されておらず、評価者間でブレが生じる		評価方法が標準化されており、評価者間のブレが生じない

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
60	研究実施／データの 記録と報告	データ収集方法	<p>データ・ツールやバイオマーカーの複雑性は何か？ ツールや検査のバリデーションは適格であるか？</p> <p>利用する収集方法を熟知しているか？</p> <p>データ収集方法が明確になっているか？</p> <p>外部データの場合、データ提供に関する手順・仕様が明確になっているか？</p> <p>データ入手先が多岐に亘っていないか？ データ入手方法が複雑になっていないか？</p> <p>検体に関し、検体収集、検体保管、Visit、輸送、検査手法を考慮</p>	<p>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。当該収集方法は未経験 収集方法が不明確 データ提供に関する手順・仕様が不明確 データ入手先が多岐に亘る データ入手方法が複雑</p>	<p>一つの未知/比較的新規のデータタイプ 当該収集方法の経験が少ない データ入手先は少なく、制御可能</p>	<p>旧知のデータタイプ 当該収集法を熟知している 収集方法が明確 データ提供に関する手順・仕様が明確 データ入手先は実施医療機関のみ データ入手方法が簡便</p>
61	研究実施／データの 記録と報告	データ収集方法 (電子的データ収集)	<p>使用するシステム・デバイスの品質・信頼性は担保されているか？</p> <p>ユーザ管理ができるか？</p> <p>ユーザが利用しやすいか？</p>	<p>品質管理プロセスやCSV ドキュメントが整備されていない ユーザ管理ができない 操作が複雑で、操作ミスが起こりやすい</p>		<p>品質管理プロセスやCSV ドキュメントが整備されている ユーザ管理が可能 操作が簡便で、操作ミスが起こりにくい</p>
62	研究実施／データの 記録と報告	データ収集方法 (紙媒体でのデータ収集)	<p>紛失のない安全なデータ収集方法が利用できるか？</p> <p>改ざん等を防止できるか？</p> <p>履歴が管理できるか？</p>	<p>回収中に紛失の危険性がある 改ざん等の防止策が講じられていない 修正履歴や問い合わせ履歴が管理できない</p>		<p>安全に回収できる 改ざん等の防止策が講じられている 修正履歴や問い合わせ履歴が管理できる</p>

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
63	被験者安全性/インフォームド・コンセント	同意取得困難性	同意説明が理解しやすいか？ 本人同意が取得できるか？ 本人同意ができない場合の代替手段が確立しているか？ リモート同意取得の場合、本人確認ができるか？	同意説明の内容が難しい 本人同意取得が困難 代替手段が確立していない 本人確認が困難		一般的な手順での同意取得 同意説明内容が理解しやすい 本人同意取得が容易 代替手段が確立している 本人確認が容易
64	被験者安全性/インフォームド・コンセント	アセント	研究対象者に未成年や同意能力が不十分な者が含まれているか？ 例：小児を対象とした試験	研究対象者に未成年や同意能力が不十分な研究対象患者が含まれる		研究対象者に未成年や同意能力が不十分な研究対象者が含まれない
65	プロトコルデザイン/試験薬	治験薬（承認範囲）	研究に用いる医薬品等は製品か、未承認か？	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、特殊な背景の患者(ex. 高齢者、臓器障害合併等)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く使用である

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
66	プロトコルデザイン/ 試験薬	治験薬（安全性プロファイル）	臨床研究に用いる医薬品等の有害事象の発生する可能性は高いか？	臨床研究に用いる医薬品等の有害事象の発生する可能性が高い、あるいは不明である ※臨床研究に用いる医薬品等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、重大な有害事象が発現した場合、重篤な転帰に至る可能性がある/至った報告がある。 初めてヒトに適用する、ヒトへの適用経験が少ない等で、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	臨床研究に用いる医薬品等の有害事象の発生する可能性が中程度である ※臨床研究に用いる医薬品等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あるが、有害事象発現時の対処が明らかになっており、対処可能である。また、未知の重大な有害事象の発生する可能性は少ない/考えられない	臨床研究に用いる医薬品等の有害事象の発生する可能性が低い ※臨床研究に用いる医薬品等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
67	プロトコルデザイン/ 試験薬	治験薬（標準治療）	臨床研究に用いる医薬品等は対象とする疾患の標準治療か？	標準的な治療ではなく、なおかつ新規の治療法	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
68	プロトコルデザイン/ 試験薬	併用薬（安全性プロファイル）	臨床研究で併用する治療に関して、相互作用、有害事象が発生する可能性は高いか？	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

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
69	プロトコルデザイン/ 試験薬	併用薬（有効性プロファイル	臨床研究で併用する治療が治験薬の有効性評価に影響するか？	有効性評価に影響する	有効性評価に影響するが、評価は可能	有効性評価に影響しない
70	プロトコルデザイン/ 試験薬	投与量	臨床研究に用いる医薬品等の調製は複雑か？	研究対象によって投与量が異なる（体重換算など） 研究期間中に臨床研究に用いる医薬品等の用量の増減がある		臨床研究に用いる医薬品等の投与量は研究対象者によらず一定である
71	研究実施/トレーニング	投与方法、使用方法	臨床研究に用いる医薬品等の投与方法の理解は十分か？ 試験機器の使用方法的理解は十分か？	服用/使用方法が特殊な医薬品等を、研究対象患者自身で管理し服用/使用する		臨床研究に用いる医薬品等は当該研究に理解のある医療スタッフが管理し服用させる/使用する
72	プロトコルデザイン/ データの質	評価者/評価基準	実施手順（研究責任医師/責任者等）は、日常の診療の範囲を超えるものか？ ・手順の複雑性（手技の難度、ステップ数など） ・標準的な治療手順と比較した際の違い 複雑な実施手順の場合、トレーニングの準備は十分か？	日常診療を超える複雑な手順が必要である	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 ※日常診療の手順とは異なる、または手順が増えるが、複雑ではなくトレーニングで十分対応できる。	日常診療の範囲である
73	実施可能性/ 症例登録の見込み	研究参加者への負担（patient burden）	実施手順が研究対象者に与える負担は大きいのか？ ・来院頻度 ・検査項目数 ・診療に必要な病院滞在時間	実施手順の研究対象者への負担は通常の治療の範囲を超えている	実施手順の研究対象者への負担はあるが通常の治療の範囲である	実施手順の研究対象者への負担はない
74	プロトコルデザイン/ データの質	症例数設計	対象集団（サンプルサイズ）の設定に、十分な情報を基に統計的検討が加えられているか？	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

番号	CTQ 要因カテゴリー CTQ 要因	CTQ 要因に 影響を及ぼす要素	左記要素に関連するリスク特定のための 検討事項/考慮事項	リスク事例		
				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
75	実施可能性/ 症例登録の見込み	適格となる研究参 加者がいない	対象集団の適格規準は厳しいか？	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
76	プロトコルデザイン /データの質	評価者/評価基準	試験のエンドポイントは日常診療のプロセスを超える複雑 なものか？	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
77	プロトコルデザイン /データの質	評価項目の主観性	主要エンドポイントの客観性は高いものか？	主要エンドポイントは 研究責任医師/責任者等 による臨床的判断に基 づくもの、又は研究対象 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 に基づき研究責任医 師/責任者等による臨 床的判断が下される 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
78	プロトコルデザイン /データの質	無作為化	ランダム化はされているか？	ランダム割付		割り付けない
79	被験者安全性/ インフォームド・コン セント	社会的弱者	対象集団に社会的弱者が含まれるか？	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 は対象とはしない
80	実施可能性/ 症例登録の見込み	患者母数	組み入れの容易さについて十分検討を行っているか？	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 成するためにはさら 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

CTQ 要因に影響するリスクではなく、試験の管理上のリスクと見なす（組織の QMS で管理）

項目	考慮事項	高リスク	中リスク	低リスク
データ管理	データ管理の体制は整っているか？	データ収集のみで、手順書なし、データの信頼性に影響を及ぼす	データ管理のための体制整備がなされているが、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、研究特有の手順書の準備を要する	データ管理のための体制整備がなされている
モニタリング計画	モニタリング計画は用意されているか？	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。モニタリングの間隔が長期である	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
投薬管理	投薬管理に通常診療を超える管理が必要であるか？	臨床研究に用いる医薬品等のキー管理と薬剤管理が必要である。	臨床研究に用いる医薬品等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
検査室の体制	検査室の体制は整っているか？ (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	運用が国際的に標準化されたラボを利用する ラボを利用しない
文書管理システム	検証（バリデーション）された文書管理システムを利用しているか？	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
データの収集方法	データの収集には EDC を使用するか？	紙 CRF		EDC
COI	利益相反管理は適格に行われているか？	研究者が利益相反となる行為を行っている、または研究期間が数年にわたり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、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せず、短期間の研究で対象者の交代や更新する必要がない
論文出版	研究成果の論文出版に備えて必要な対応が取られているか？	リサーチクエスションと評価項目あるいは得られる予定のデータとの乖離がある 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		リサーチクエスション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
ステークホルダー管理	研究のステークホルダーを明確にして、その対応を検討しているか？	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

項目	考慮事項	高リスク	中リスク	低リスク
投与経路	臨床研究に用いる医薬品等の投与経路は何か？	研究対象者による自己注射	研究対象者による経口投与（外来診療における試験）	管理された入院下での投与
投与量	臨床研究に用いる医薬品等の投与量の調節が必要か？	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	用量調節が必要であるが、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
医薬品等の供給	臨床研究に用いる医薬品等の供給に何らかの対応が必要か？	安定性のない臨床研究に用いる医薬品等であり、研究期間内に被験薬の交換が必要 長期安定な臨床研究に用いる医薬品等であるが、研究期間が延長となった場合、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	長期安定な臨床研究に用いる医薬品等であるが、研究期間が延長となった場合、使用期限を超える可能性があるが、ラベルの貼り換え等、短期間で多大な追加費用を要さずに対応可能	長期安定な臨床研究に用いる医薬品等であり、研究期間が延長になったとしても使用期限を越えるおそれはない
医薬品等の保管・管理	臨床研究に用いる医薬品等の保管・管理に制限はあるか？	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の制限がある	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良である
研究ロードマップ	研究の出口を明確にし、研究期間を通じたロードマップ、スケジュールを準備しているか？	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、フィー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
特許・知財管理	研究に関する特許、知財の対応は適切に取られているか？	本研究に関する知財、特許を出願できていない、あるいは特許出願前に学会発表した 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
研究費管理	研究期間を通じた研究費を確保の方策が十分とられているか？	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、再度申請や確保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

項目	考慮事項	高リスク	中リスク	低リスク
法令・指针对応	研究の実施計画が、対応を求められている指針、規制を遵守していることを確認しているか？	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
研究チーム編成	研究を実施するチームに、専門家が含まれているか？	臨床試験の専門家が入っておらず、ARO や CRO 等の参加もない	専門チームと連携しているが、限定的である（生物統計家のみ等）	専門チームと連携している
組織要員の経験	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
国際共同試験 試験実施国の要件	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？ それぞれの実施国の規制要件を考慮	実施国の中に現地の法律および/または要件等の整備が不完全な国が含まれている	現地の法律および/または要件等の整備が整っており、実施に問題のない国のみで実施するが、実施国の規制要件を熟知したコンサルタントによるレビューを受けていない	現地の法律および/または要件等の整備が整っており、実施に問題のない国のみで実施し、実施国の規制要件を熟知したコンサルタントによるレビューを受けている
国際共同試験 試験実施国の要件	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、個人情報の国外持ち出しなどに注意	委託先の現地法整備が整っておらず、情報流出及び情報管理不備が懸念される国が参加している		委託先の現地法整備が整っておらず、情報流出及び情報管理不備が懸念される国の参加がない
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。試験に不慣れな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。試験に不慣れな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
国際共同試験 国別の実施可能性	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考慮	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
国際共同試験 国別の実施可能性	特定の地域/人種/民族的背景に起因する症例数に関する要件/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考慮	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

項目	考慮事項	高リスク	中リスク	低リスク
国際共同試験 国別の実施可能性	被験薬を除く治験使用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を考慮 実施国ごとに特定の薬剤管理の経験不足に関連するリスクを考慮	被験薬を除く治験使用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	被験薬を除く治験使用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	被験薬を除く治験使用薬はない
国際共同試験 国別の実施可能性	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	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
国際共同試験 国別の実施可能性	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を考慮 対象の規制の変更頻度・タイミングに関するリスクを考慮 許可のタイミングによる被験者募集が制限されるリスクを考慮 例えば、 ・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） ・短期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	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
国際共同試験 国別の実施可能性	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。
実施施設の経験	実施施設は多施設か単施設か？	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
妊娠可能な女性への配慮	妊娠可能な女性を対象に含める場合、その配慮として避妊の義務を設けているか？	避妊する必要がある		避妊する必要がある

項目	考慮事項	高リスク	中リスク	低リスク
研究責任者の経験	研究責任者の経験は十分か？	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
利益相反	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考慮	利益相反に関する情報の開示が不適切である。		
利益相反	利益相反管理は適切に行われるか？	研究者が利益相反となる行為を行っている、または研究期間が数年にわたり利益相反管理の対象者の交代も想定される。		研究者の利益相反が存在せず、短期間の研究で、利益相反管理の対象者の交代や利益相反に関する情報の更新を行う必要がない。

謝辞

本資料について、レビューとご意見を寄せて頂きました WG1、WG3 のメンバーの皆様に御礼申し上げます。

作成： 令和7年度 AMED 医療技術実用化促進事業「Risk-based approach 実装のための取組み」

WG2（グローバルの動向を見据えたリスク評価基準の検討）メンバー

井上 雅明、高橋 旭、恵比須 春菜、井澤 優希、大塚由紀子、堂前いのり（千葉大学医学部附属病院 臨床試験部）

樽井 弥穂、上島 暁世（大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部）

村上 愛（北海道大学病院 臨床研究開発センター 品質管理部門）

高田 宗典（東北大学病院 臨床試験データセンター）

小村 悠（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）

飯島 喜美子、小倉 秀剛、井上 栞（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）

多田 春江（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）

清水 瞳、村上 冴（神戸大学医学部附属病院 臨床研究推進センター）

佐藤 善弘（岡山大学病院 新医療研究開発センター 監査部）

森田 憲司（九州大学病院 ARO 次世代医療センター 臨床研究管理部門）

作成協力：

WG1 服部 洋子（千葉大学医学部附属病院 臨床試験部）

WG3 樋掛 民樹（千葉大学医学部附属病院 臨床試験部）

監修

花岡 英紀（千葉大学医学部附属病院 臨床試験部）

免責および著作権に関する事項

本文書は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の医療技術実用化総合促進事業において、臨床研究中核病院の各拠点の連携活動により作成されたものです。公共の目的において、複製、他文書での引用、翻訳または配布することを許可しますが、その場合には、本書が原典であることを明示し、著作権は本事業に留保されていることを明記して下さい。

なお、上記の明記にすることで、本文書を使用によって生じうる如何なる苦情、損害またはその他の法的責任を負うものではありません。