特定（非特定）臨床研究用

研究計画書記載例

（Ver.3.0　2023年4月1日作成）

●ひな形の使用方法

臨床研究法の実施計画様式第1（厚労省へ提出する様式、施行規則42ページ）及び課長通知（平成30年2月28日、医政研発0228号第1号の3ページ）を参考に研究計画書を作成してください。

ひな形には、作成の手引き、作成例、定型文の記載があります。

○作成の手引き（赤字）：確認のうえ、文書作成の際は削除してください。

○作成例（青字）：研究の内容に合わせて修正・追記し、適切に文字色を変更してください。

○必須項目（黒字）：そのまま使用し、削除しないで下さい。記載不要な項目は「該当なし」等と記載して下さい。

●お問い合わせ先

　三重大学医学部附属病院臨床研究審査委員会　事務局

e-mail： mie-crb@med.mie-u.ac.jp

**△△△△に対する■■■と□□□の**

**ランダム化並行群間比較試験**

**研究計画書**

略称：　●●

課題名は試験の内容（薬剤名やデザインなど）が分かるようにつけてください。

略称は「英語タイトルの頭文字をとってニックネームのようなもの、例えば〇〇試験というように一言で言えるものなど推奨します。

研究責任（代表）医師：三重大学医学部附属病院●●科　 職名

●●　●●

研究事務局：三重大学医学部附属病院●●科　職名

　　　　　　　　●●　●●

　　　　　　　　〒514-8507　三重県津市江戸橋2-174

電話：059-XXX-XXXX

　　　　　　　　FAX：059-XXX-XXXX

E-mail：●●●@clin.medic.mie-u.ac.jp

単施設試験の場合は「研究責任医師」、多施設試験の場合は「研究代表医師」としてください。記載する肩書はすべて職名に統一してください。職名を持たない職員の場合、労働条件通知書にある職名となります。

20XX年X月XX日　作成　　Ver. X.X

表紙へは最新の作成日・版数のみ記載してください。版数の履歴については次ページに必ず記載し

てください。

【作成・改訂履歴】

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成日／改訂日 | 改訂内容/理由 | 改訂箇所  （章番号） |
| Ver.1.0 | 20XX年XX月XX日 | 新規作成 | － |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

初回の委員会申請版をVer. 1.0とし、その後に記載内容に変更があれば版番号を変更する。

①研究対象者への影響が大きい、②主要評価に影響がある、③実施体制に影響がある、に一つでも該当する変更は、整数部分を1大きくし（例：1.0、2.0、・・・）、それ以外の軽微なものは小数点第一位を1大きくする（例：1.1、1.2、・・・）。

変更内容の効果日はjRCT公開日以降等となる。

目次

[0 概要 1](#_Toc122941662)

[1 臨床研究の実施体制 1](#_Toc122941663)

[1.1 研究代表医師 2](#_Toc122941664)

[1.2 実施医療機関及び研究責任医師 2](#_Toc122941665)

[1.3 研究分担医師・研究協力者 2](#_Toc122941666)

[1.4 研究事務局及び調整管理実務担当者（必要な場合） 3](#_Toc122941667)

[1.5 統計解析責任者 3](#_Toc122941668)

[1.6 データセンター並びにデータマネジメント責任者 3](#_Toc122941669)

[1.7 症例登録センター（データセンターと同じ場合は「データセンターと同じ」と記載） 3](#_Toc122941670)

[1.8 研究・開発計画支援担当者（必要な場合） 4](#_Toc122941671)

[1.9 研究を総括する者（必要な場合） 4](#_Toc122941672)

[1.10 モニタリング責任者 4](#_Toc122941673)

[1.11 監査責任者（必要な場合） 4](#_Toc122941674)

[1.12 効果安全性評価委員会委員（必要な場合） 4](#_Toc122941675)

[1.13 試験薬等提供者（必要な場合） 4](#_Toc122941676)

[1.14 業務委託先（必要な場合） 4](#_Toc122941677)

[2 臨床研究の背景 5](#_Toc122941678)

[2.1 背景 5](#_Toc122941679)

[2.2 医薬品等の概要 5](#_Toc122941680)

[3 臨床研究の目的 7](#_Toc122941681)

[4 臨床研究の内容 7](#_Toc122941682)

[4.1 試験のフェーズ 8](#_Toc122941683)

[4.2 実施予定対象者数 8](#_Toc122941684)

[4.3 研究デザイン 8](#_Toc122941685)

[5 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止 9](#_Toc122941686)

[5.1 対象者の選択基準 10](#_Toc122941687)

[5.2 対象者の除外基準 10](#_Toc122941688)

[5.3 対象者の参加中止基準 11](#_Toc122941689)

[5.4 臨床研究の中止規定又は中止基準 12](#_Toc122941690)

[6 臨床研究の対象者に対する治療 13](#_Toc122941691)

[6.1 症例登録の手順 13](#_Toc122941692)

[6.2 割付け方法と割付調整因子 13](#_Toc122941693)

[6.3 プロトコール治療 14](#_Toc122941694)

[6.4 用量・スケジュール変更基準 15](#_Toc122941695)

[6.5 併用治療・支持療法 16](#_Toc122941696)

[6.6 後治療 17](#_Toc122941697)

[6.7 観察・検査項目及び報告すべき治療情報 17](#_Toc122941698)

[6.8 観察・検査・報告スケジュール 18](#_Toc122941699)

[7 有効性の評価 19](#_Toc122941700)

[7.1 主要エンドポイント 19](#_Toc122941701)

[7.2 副次エンドポイント 19](#_Toc122941702)

[8 安全性の評価 20](#_Toc122941703)

[8.1 安全性評価指標 20](#_Toc122941704)

[8.2 疾病等の評価 21](#_Toc122941705)

[8.3 委員会への疾病等及び不具合の報告 21](#_Toc122941706)

[8.4 重篤な有害事象発生時の対応 22](#_Toc122941707)

[8.5 厚生労働大臣等への報告が必要な疾病等と報告 23](#_Toc122941708)

[9 統計的な解析に関する事項 23](#_Toc122941709)

[9.1 目標症例数の設定根拠 24](#_Toc122941710)

[9.2 解析対象集団 25](#_Toc122941711)

[9.3 用いられる有意水準 25](#_Toc122941712)

[9.4 欠落、不採用及び異常データの取扱い手順 26](#_Toc122941713)

[9.5 解析項目及び方法ならびに実施時期 26](#_Toc122941714)

[9.6 中間解析 28](#_Toc122941715)

[9.7 統計解析計画の変更手順 29](#_Toc122941716)

[10 原資料等の閲覧 29](#_Toc122941717)

[10.1 原資料の範囲 29](#_Toc122941718)

[10.2 原資料の直接閲覧の保証 29](#_Toc122941719)

[11 品質管理及び品質保証 30](#_Toc122941720)

[11.1 モニタリング 30](#_Toc122941721)

[11.2 監査（必要な場合） 30](#_Toc122941722)

[11.3 効果安全性評価委員会 30](#_Toc122941723)

[12 倫理的な配慮 31](#_Toc122941724)

[12.1 遵守すべき諸規則 31](#_Toc122941725)

[12.2 個人情報の取扱い 31](#_Toc122941726)

[12.3 対象者に生じる利益及び負担並びに予想されるリスクを最小化する対策 32](#_Toc122941727)

[13 記録（データを含む。）の取扱い及び保存 33](#_Toc122941728)

[13.1 記録の保管及び破棄の方法 33](#_Toc122941729)

[13.2 試料・情報の保存及び二次利用 34](#_Toc122941730)

[13.3 症例報告書の様式と提出期限 36](#_Toc122941731)

[13.4 症例報告書の記入方法 36](#_Toc122941732)

[13.5 症例報告書の送付方法 37](#_Toc122941733)

[14 臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償 37](#_Toc122941734)

[14.1 資金源及び財政上の関係（利益相反に関する事項） 37](#_Toc122941735)

[14.2 研究に関する費用 39](#_Toc122941736)

[14.3 健康被害に対する補償 39](#_Toc122941737)

[15 臨床研究に関する情報の公表 40](#_Toc122941738)

[16 臨床研究の実施期間 41](#_Toc122941739)

[17 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意 41](#_Toc122941740)

[17.1 説明文書・同意書（様式）の作成と改訂 41](#_Toc122941741)

[17.2 インフォームド・コンセント 43](#_Toc122941742)

[17.3 インフォームド・アセント（必要な場合） 46](#_Toc122941743)

[17.4 説明及び同意が不要な場合 46](#_Toc122941744)

[18 その他、臨床研究の適正な実施のために必要な事項 47](#_Toc122941745)

[18.1 実施医療機関の管理者への報告内容及び方法 47](#_Toc122941746)

[18.1.1 研究者等からの報告 47](#_Toc122941747)

[18.1.2 研究責任医師からの報告 47](#_Toc122941748)

[18.1.3 監査担当責任者からの報告（必要な場合） 48](#_Toc122941749)

[18.2 研究計画書の逸脱・変更・改訂 48](#_Toc122941750)

[18.2.1 研究計画書の逸脱又は変更 48](#_Toc122941751)

[18.2.2 研究計画書の改訂 48](#_Toc122941752)

[18.3 相談窓口 49](#_Toc122941753)

[18.4 文献 49](#_Toc122941754)

[18.5 別添（必要な場合） 49](#_Toc122941755)

# 概要

臨床研究法に従う試験では、特定臨床研究か非特定臨床研究（努力義務研究）かにより以下より選択する。

（特定臨床研究の場合）

本試験は、臨床研究法（平成29年法律第16号）に基づく「特定臨床研究」として行う。

（非特定臨床研究（努力義務研究）の場合）

本試験は、臨床研究法（平成29年法律第16号）に従って実施する。

# 臨床研究の実施体制

本章には、研究に関連する組織及び個人（氏名、職名及び連絡先）を記載する。

研究責任医師、研究分担医師は医師または歯科医師とし、その他研究に従事する者は研究協力者とする。（用語の定義を参照）少なくとも、「実施医療機関」、「研究代表医師」、「研究責任医師」、「統計解析責任者」、「データセンター及びデータマネジメント責任者」、「モニタリング責任者」、を含め、必要に応じて「監査責任者」、「研究・開発計画支援担当者」、「調整管理実務担当者」、「研究を総括する者」、「効果安全性評価委員」、「試験薬提供者」、「割付責任者」などを追加する。

実施医療機関については｢所在地及び電話番号」、モニタリング責任者及び監査責任者については「氏名、職名及び電話番号」を記載する。必要に応じて、臨床研究に関連する臨床検査施設及びその他の医学的及び技術的部門・機関の名称及び所在地を記載する。開発業務受託機関に業務を委託する場合には、開発業務受託機関の名称及び所在地並びに委託する業務の内容及び監督方法を記載する。

未承認又は適応外の医薬品等を用いた臨床研究において、実施医療機関が追加される可能性がある場合には、当該臨床研究を実施できる実施医療機関の要件を記載するよう努める（臨床研究法の統一書式　参考書式2）。

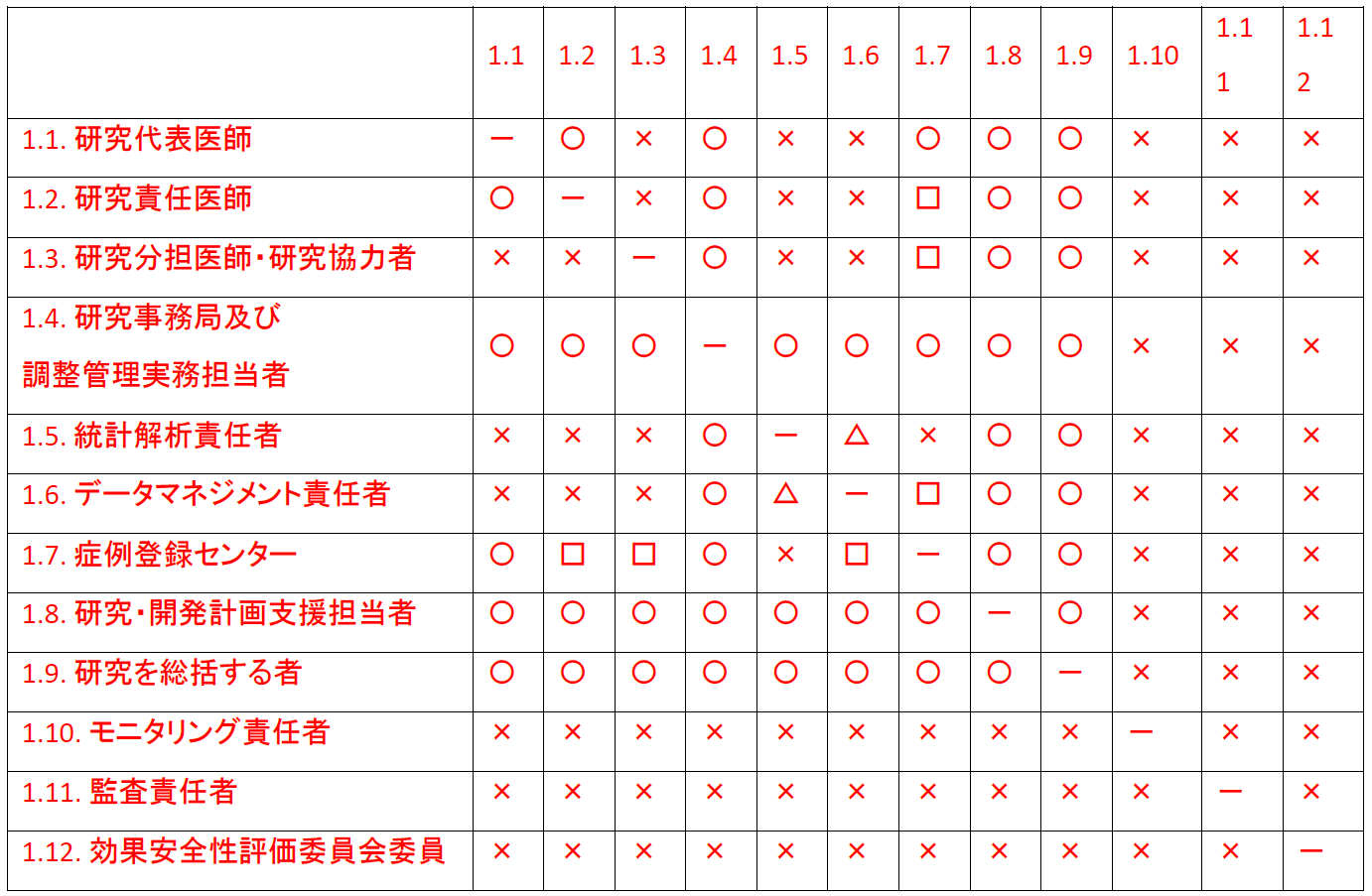
研究・開発計画支援担当者とは、研究全体の方向性を明確にし、着想から戦略策定、成果の公表（又は実用化）までの一連のプロセスの効率的な計画・運営と、必要な複数の臨床研究及び基礎研究等の最適化を支援する者をいう。

調整管理実務担当者とは、臨床研究の計画的かつ効率的な運営管理に関する知識及び手法に基づき、臨床研究を円滑に運営する者をいう。

研究を総括する者とは、当該臨床研究に用いる医薬品等の特許権を有する者や当該臨床研究の研究資金等を調達する者等であって、研究代表医師並びに研究責任医師以外で研究を総括する者をいう。

各々の役割の独立性を保ち、試験データの信頼性を担保するため、効果安全性評価委員は他の役割を担うことはできない。研究代表医師、研究責任医師又は研究分担医師は統計解析責任者、データマネジメント責任者、モニタリング責任者、監査責任者を兼ねることはできない。

研究責任医師、研究分担医師、統計解析責任者、利益を得ることが明白な者（研究協力者等）は利益相反自己申告書を提出する。

（兼務可否一覧）

## 研究代表医師

臨床研究を多施設共同研究として実施する研究責任医師は、当該多施設共同研究として実施する臨床研究に係る業務を代表するため、当該研究責任医師の中から、研究代表医師を選任しなければならない。単施設試験の場合は、「単施設試験のため該当者なし」と記載する。

三重大学医学部附属病院　●●科　職名　●●●●

〒514-8507　津市江戸橋2-174　電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 実施医療機関及び研究責任医師

研究責任医師の氏名及び職名、並びに医療機関の所在地及び連絡先を記載する。多施設共同研究の場合は、すべての実施施設と研究責任医師を記載すること。

●●病院　●●科　職名　●●●●

〒XXX-XXXX　●●●●　電話：XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 研究分担医師・研究協力者

実施医療機関ごとに研究責任医師が研究分担医師リストを作成する（臨床研究法の統一書式1）。多施設共同研究の場合等、別書類の研究分担医師リスト（臨床研究法の統一書式1）にある旨を記載してもよい。医師以外で当該研究に従事する研究者がいる場合は研究協力者として記載すること。

●●科　職名　●●●●

●●科　職名　●●●●

●●科　職名　●●●●

（多施設共同研究の場合等）

統一書式1研究分担医師リストに記載

## 研究事務局及び調整管理実務担当者（必要な場合）

三重大学医学部附属病院　●●科　職名 ●●●●

〒514-8507　津市江戸橋2-174

　　　　　　　　　電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

　　　　　　FAX：059-XXX-XXXX

　　　　　　　　　E-mail：[●●●@clin.medic.mie-u.ac.jp](mailto:●●●@clin.medic.mie-u.ac.jp)

## 統計解析責任者

三重大学医学部附属病院　臨床研究開発センター　職名　●●●●

電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

## データセンター並びにデータマネジメント責任者

データセンター

三重大学医学部附属病院　●●科

〒514-8507　津市江戸橋2-174　担当　●●●●

　　　　　　　　　　電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

　　　　　　 FAX：059-XXX-XXXX

データマネジメント責任者

三重大学医学部附属病院　●●科　職名　●●●●

電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 症例登録センター（データセンターと同じ場合は「データセンターと同じ」と記載）

三重大学医学部附属病院　●●科

〒514-8507　津市江戸橋2-174　担当　●●●●

　　　　　　　　　　電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

　　　　　　 FAX：059-XXX-XXXX

## 研究・開発計画支援担当者（必要な場合）

三重大学医学部附属病院　臨床研究開発センター　職名　●●●●

電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 研究を総括する者（必要な場合）

研究代表医師及び研究責任医師以外で研究を総括する者を記載する。

三重大学医学部附属病院●●科　職名　●●●●

電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

## モニタリング責任者

三重大学医学部附属病院　臨床研究開発センター　職名　●●●●

電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 監査責任者（必要な場合）

外部機関など　（名前）●●●●、（職名）●●、電話： XXX-XXX-XXXX

## 効果安全性評価委員会委員（必要な場合）

●●病院　●●科　●●●●

●●病院　●●科　●●●●

●●病院　●●科　●●●●

## 試験薬等提供者（必要な場合）

株式会社●●

## 業務委託先（必要な場合）

業務委託を行う場合は記載する。この場合の業務委託は院外への委託を指す。行わない場合は「該当なし」あるいは「委託せず」等記載する。

本研究の●●業務に関しては、下記に委託する。

社名：

担当者：

住所：

電話：

FAX：

委託する業務内容：（試験薬調製がある場合は管理責任者も追記する。）

委託先の監督方法：事前に標準手順書を確認し、事後、手順に従って行われたかについて書面を得る。

# 臨床研究の背景

当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む。

## 背景

本節では、当該臨床研究の必要性及び課題設定を明確化する観点から、次に掲げる点について、参考文献、根拠データ等に基づき、分かりやすく簡潔に記載する。内容には、国内外における対象疾患の状況、これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容、現在の標準治療の内容及び治療成績、当該臨床研究の必要性につながる現在の標準治療の課題、不明点等が含まれる。対象疾患（病期・病型）については、病因、病態、合併症、予後、有病割合と罹患率、増加又は減少のトレンドなどの疫学データを含む当該臨床研究に特に関わる最新情報について述べる。

未承認薬を用いる場合や適応外使用の場合、及び承認された用法・用量以外を用いる場合にはその旨を明記し、その必要性、科学性、倫理的妥当性についても述べる。対照群を設定する場合、対照治療の選択根拠について述べる。既存治療（標準治療薬）と試験治療（被験薬）については対比表で補足することが望ましい。

既存治療（標準治療薬）と試験治療（被験薬）についての対比表

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 標準治療薬剤 | 被験薬A | 被験薬B |  |
| 薬剤名 |  |  |  |  |
| ○○番号 |  |  |  |  |
| 処方方法 |  |  |  |  |
| … |  |  |  |  |

## 医薬品等の概要

本節では、被験薬及び対照薬の概要、薬効薬理、一般薬理、薬物動態について添付文書（あるいは治験薬概要書）の要約を記載する。

当該臨床研究に用いる医薬品等に関して、その名称（一般名及び販売名）、投与経路、用法・用量及び投与期間、対象集団（年齢層、性別、疾患等）、有効性及び安全性に関して非臨床試験、他の臨床研究等から得られている臨床的に重要な所見、投与等による利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるもの）について記載する（下記の表を参照）。

毒性については、本章ではなく、｢8.2疾病等の評価」に記載する。薬品名は一般名をカタカナで、（ ）内に（商品名®、略称）を記載する。関連する薬剤の添付文書をプロトコールの別添として添付する。添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構　医薬品医療機器情報提供ホームページ「医療用医薬品の添付文書情報http://www.info.pmda.go.jp/info/pi\_index.html 」からダウンロード可能である。「添付文書参照」と記載してもよいが、当該臨床研究に重要な所見があれば簡潔に記載する。

臨床研究に用いる医薬品等の概要（医薬品等の概要書等を添付すること）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 医薬品、医療機器、再生医療等製品の別 | | | □医薬品 | □医療機器 | □再生医療等製品 |
| 医薬品医療機器等法における  未承認、適応外、承認内の別 | | | □未承認 | □適応外 | □承認内 |
| 一般名称等 | 医薬品 | 一般名称（国内外で未承認の場合は開発コードを記載） | 後発医薬品、薬剤形状・用量の違う医薬品で多種にわたる場合は〇〇〇等としてもよい。 | | |
| 販売名（海外製品の場合は国名も記載） |  | | |
| 承認番号 |  | | |
| 投与経路、用法・用量及び投与期間 |  | | |
| 医療機器 | 類別 |  | | |
| 一般的名称 |  | | |
| 承認･認証･届出番号 |  | | |
| 再生医療等製品 | 類別 |  | | |
| 一般的名称 |  | | |
| 承認番号 |  | | |
| 対象集団（年齢層、性別、疾患等） | | |  | | |
| 当該医薬品等の有効性及び安全性に関して、非臨床試験、他の臨床研究等から得られて いる臨床的に重要な所見 | | |  | | |
| 当該医薬品等の投与等による利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるもの） | | | 薬剤ごとに起こり得る利益と不利益の事象名と発生割合をすべて記載する。文献や添付文書に発生割合が記載されていない場合は、「頻度不明」と明記する。比較試験の場合、試験治療群だけでなく対照治療群についても予期される疾病等を記述する。  利益：  不利益： | | |

# 臨床研究の目的

本章では、臨床研究の背景を踏まえ、当該臨床研究の技術的事項（デザイン）の適切性が判断できるよう、当該臨床研究で明らかにしようとしている点（課題設定）について、分かりやすく簡潔に記載する。

遠隔臓器転移を有する○○癌患者に対する○○療法の臨床的有用性を、標準治療である○○療法とのランダム化比較試験で評価する。

Primary endpointは全生存期間、secondary endpointsは無増悪生存期間、疾病等の発現割合とする。

# 臨床研究の内容

本章以降では、研究の背景及び目的を踏まえ、実施計画の記載例を参照し、当該臨床研究の技術的事項（デザイン）を分かりやすく簡潔に記載する。症例登録の開始予定日はjRCT公表日としても良いし、それ以降の任意の日付としても良い。実施期間とは、症例の登録が開始される日から全評価のデータ収集、解析、報告書作成が完了し、jRCTに終了届を提出する日とする。

臨床研究の技術的事項（デザイン）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 試験のフェーズ | | (選択)0・1・1-2・2・2-3・3・4・N/A | |
| 症例登録開始予定日 | | ｊRCT公表日 | |
| 実施期間 | | ｊRCT公表日～XXXX年XX月XX日 | |
| 実施予定被験者数 | | XX症例 | |
| 試験の種類 | | (選択)介入研究・観察研究・その他 | |
| 試験デザイン | 無作為化 | (選択)単一群・無作為化比較・非無作為化比較 | |
| 盲検化 | (選択)非盲検・二重盲検・単盲検 | |
| 対照 | (選択)プラセボ対照・実薬（治療）対照・無治療対照・非対照・ヒストリカルコントロール・用量比較 | |
| 割付け | (選択)単群比較・並行群間比較・交差比較・要因分析 | |
| 研究目的 | (選択)治療・予防・診断・緩和・スクリーミング・ヘルスサービス・基礎科学・その他 | |
| プラセボの有無 | | □ あり | □ なし |
| 盲検の有無 | | □ あり | □ なし |
| 無作為化の有無 | | □ あり | □ なし |
| 保険外併用療養の有無 | | □ あり | □ なし |
| 臨床研究を実施する国(日本以外) | |  | |
| 研究対象者の適格基準 | 主たる選択基準 | 5.1　参照 | |
| 主たる除外基準 | 5.2　参照 | |
| 年齢下限 | ○○歳以上/適用なし | |
| 年齢上限 | ○○歳以下/○○歳未満/適用なし | |
| 性別 | 男性/女性/男性・女性 | |
| 中止基準 | | 5.3　参照 | |
| 対象疾患名 | |  | |
| 介入の有無 | | □ あり | □ なし |
| 介入の内容 | | A群：○○○  B群：○○○ | |
| 主たる評価項目 | | 7.1　参照 | |
| 副次的な評価項目 | | 7.2　参照 | |

## 試験のフェーズ

本節では、臨床研究のフェーズについて記載する。ｊRCTの選択肢（0、1-2、2、2-3、3、4、N/A）から選択する。

第●相試験

## 実施予定対象者数

本節では、実施予定対象者数（目標登録症例数）を記載する。設定根拠については、「9.1　目標症例数の設定根拠」の章に記載する。

●例

## 研究デザイン

　本節では、臨床研究の種類及び手法の説明並びに臨床研究手順について記載する。

図式化した表示には以下の内容を含める。

主な適格基準

登録・ランダム化のタイミング

症例数及び登録期間

治療内容の概略及び治療期間

効果判定時期及び追跡期間

試験デザインの要約には以下の内容を含める。

介入研究であること

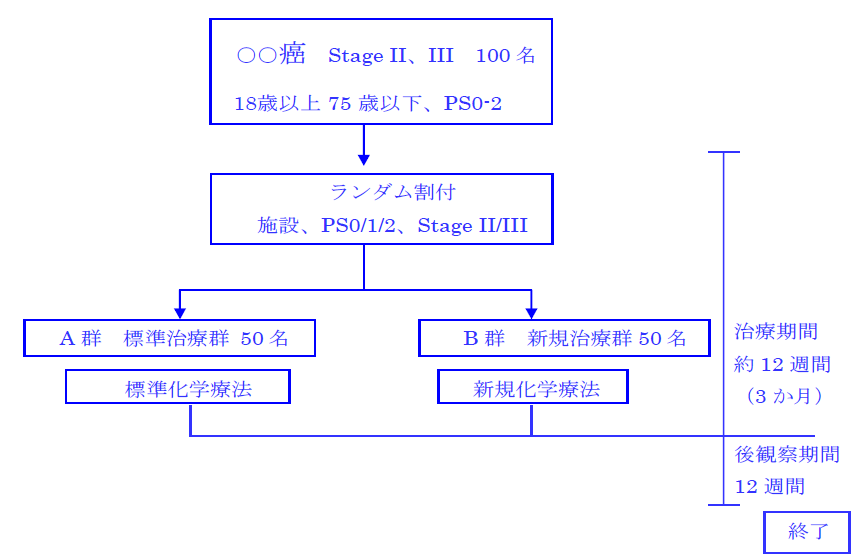
侵襲の有無とその程度試験の相：第I相～第Ⅳ相

デザインの特徴：平行デザイン、クロスオーバーデザイン、要因デザインなど

対照の種類：プラセボ対照、実薬対照、用量反応対照、無治療対照など

ランダム化：有無。有の場合はランダム化の方法の概略（例：最小化法、層別ブロック法など）

盲検化のレベル：非盲検、単盲検、二重盲検など



# 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止

本章では、科学的根拠に基づき、臨床研究の対象者の人権保護の観点から臨床研究の目的に応じ、臨床研究の対象者を当該臨床研究の対象とすることの適否について慎重に検討されなければならないことを明らかにする。

## 対象者の選択基準

本節では、対象者の選択基準を具体的かつ客観的に記載する。試験治療の有効性が示された場合にその治療を適用できる対象集団を規定するものであり、以下の項目について箇条書きで記載する。やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を臨床研究の対象者とする場合には、その必然性を記載する。不当で恣意的な基準としない。項目は、はい、いいえで答えられて、全てはいの場合に選択基準を満たすように記載する。

対象疾患名及び診断方法

病期・病型

年齢

性別

症状（例：Performance Statusなど）

既往疾患

併存疾患に関する制限

臨床検査値等による閾値

文書による研究対象者の同意

必要な場合には各項目の設定根拠を記載する。

1. 年齢が18歳以上
2. 胃癌
3. StageIII
4. 組織学的に腺癌
5. Performance Status (ECOG)が0又は1

[設定根拠]

1）十分な理解の上、自らの自由意志を示せる方、高齢者へのリスクを考慮し設定した。

2）3）4）本研究の対象疾患として設定した。

5）本試験治療が安全に実施でき、有効性が期待できる患者対象として設定した。

## 対象者の除外基準

本節では、対象者の除外基準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。

除外基準は、選択基準で示される集団に属するが、特定の状況下でリスクが高くなり臨床研究への参加が倫理的でない、また臨床研究の有効性・安全性評価に影響を及ぼすと判断されることを規定する基準である。項目は、はい、いいえで答えられて、全ていいえの場合に除外基準に抵触しないように記載する。

1. 観察期に測定した●●値が500mg/dLを超える者
2. HBs抗原が陽性の者
3. ●●（同効薬で併用禁止とする薬剤）を服用中の者
4. 治療薬にアレルギーを有する者
5. 不安定狭心症を合併する者
6. 重篤な肝疾患を有する者（AST(GOT)もしくはALT(GPT)が100 IU/L以上）
7. 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある者
8. 試験薬投与開始前3か月以内に他の臨床試験（治験）に参加した者
9. 研究責任医師又は研究分担医師が研究対象者として不適当と判断した者

[設定根拠]

1)有効性評価への影響及び安全性への配慮のため設定した。

2)-3)有効性評価への影響のため設定した。

4)-9)安全性への配慮のため設定した。

## 対象者の参加中止基準

本節では、プロトコール治療の中止基準を記載する。

いつ、どのようにして臨床研究の対象者の参加を中止とするか、理由を含めて規定する。また、中止後、どのようなデータをいつ集めるかも含めて記載する。

研究対象者（又は代諾者）の同意撤回

研究対象者（又は代諾者）の治療中止の申し出

原疾患の増悪・再発

治療を中止すべき疾病等

併存疾患・合併症の増悪

プロトコール治療全体の許容範囲

薬剤投与量の減量に関する許容範囲

プロトコール治療開始後、不適格症例であると判明した場合

転居等により研究対象者が来院しない場合

研究責任医師又は研究分担医師の判断

中止基準が治療群によって異なる場合は治療群別に明記する。

治療中止例の取り扱い（検査・処置や追跡期間等）について記載する。特に疾病等の発生により中止した場合は、可能な限り原状に回復するまでフォローアップすること等を記載する。

研究責任医師又は研究分担医師は、以下の理由で研究の継続が不可能と判断した場合には、試験薬の投与を中止する。中止の日付、理由、経過をカルテならびに症例報告書（CRF）に記載するとともに、中止・脱落時点で必要な検査を行い、有効性・安全性の評価を行う。

疾病等の発生により中止した場合には、可能な限り原状に回復するまでフォローアップする。

1. 研究対象者からの試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
2. 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
3. 原疾患が完治し、継続投与の必要がなくなった場合
4. 原疾患の悪化のため、試験薬の継続投与が好ましくないと判断された場合
5. 合併症の増悪により試験の継続が困難な場合
6. 疾病等により試験の継続が困難な場合
7. プロトコールにより試験薬を減量してきたが、下限に達しても試験薬の投与が困難な場合
8. 妊娠が判明した場合
9. 著しくコンプライアンスが不良の場合（全予定投与回数の70%未満の服用となると判断される場合、あるいは120%を越えると判断される場合）
10. 転居等により研究対象者が来院しない場合
11. 試験全体が中止された場合
12. その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

## 臨床研究の中止規定又は中止基準

本節では、臨床研究の中止規定又は中止基準について記載する。

臨床研究の中止とは、以下のいずれかの理由により予定より早く臨床研究全体又は一部（例：3治療群のうちの1群）が中止されることを指す。

中間解析により被験薬の有効性における優位性又は非劣性が確認された。（有効中止）

中間解析により被験薬の有効性における劣勢が確認された。（無効中止）

中間解析により被験薬の優位性を証明できる確率が小さいことが判明した。

中間解析の結果、重篤な疾病等報告又は当該臨床研究以外の情報に基づき、被験薬又は対照薬の安全性に問題があると判定された。

その他、症例登録の遅れ、プロトコール逸脱の頻発などの理由により、試験の完遂が困難と判断された。

重篤な疾病等の観察数に基づいて試験の早期中止を行う場合には、予めその中止規則を設定しておく。以下の事項等について適宜記載する。

研究責任医師は、以下の事項に該当する場合は試験実施継続の可否を検討する。

1. 試験薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき
2. 研究対象者のリクルートが困難で予定症例を達成することが困難であると判断されたとき
3. 予定症例数又は予定期間に達する前に、（中間解析等により）試験の目的が達成されたとき
4. 臨床研究審査委員会により、研究計画書等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき

臨床研究審査委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。試験の中止又は中断を決定した時は、速やかに実施医療機関の管理者にその理由とともに文書で報告する。

# 臨床研究の対象者に対する治療

## 症例登録の手順

本節では、研究責任医師又は研究分担医師及びデータセンターが行う症例登録の手順を記載する。症例登録とは、研究責任医師又は研究分担医師が、候補となる研究対象者の適格性判断に必要な情報をデータセンターに連絡し、データセンターが適格性を確認して当該臨床研究の研究対象者として登録する手続きである。

症例登録を2段階（仮登録・本登録）で行う場合、段階ごとに手順を記載する。ランダム化試験の場合、症例登録後、データセンターが各治療群への割付を行うタイミング及び研究責任医師又は研究分担医師への割付結果の連絡方法について記載する。症例登録は連絡方法（FAX方式又はWEB方式）に合わせて記載する。登録の手順が複雑な場合には、図を用いて説明する。

同意取得から症例登録まで●日以内とする。

ランダム化試験の場合

1. 研究責任医師あるいは研究分担医師は文書による同意を取得する。
2. 研究責任医師あるいは研究分担医師は症例登録票を症例登録センターにFAXで提出する。
3. 症例登録センターで適格性の確認を行い、研究対象者登録番号と割り付けられた群（あるいは薬剤名）(二重盲検の場合には試験薬割付コード名)等が記載された登録確認書を作成し、研究責任医師あるいは研究分担医師及び研究事務局にFAXで送付する。
4. 同意撤回、中止、脱落等が生じたときには速やかに研究事務局及び症例登録センターに報告する。

## 割付け方法と割付調整因子

本節では、バイアスを最小限にする又は避けるために取られた無作為化及び盲検化等の方法について説明する。

割付方法の概略と割付調整因子（層別ブロック法における層別因子又は最小化法におけるバランス因子など）について記載する。割付とは、各研究対象者の受けるプロトコール治療を決定することである。割付にはランダム割付と非ランダム割付がある。非ランダム割付には研究対象者が自分の受けるプロトコール治療を選択する方法やコホート単位で用量を漸増する方法などがある。

代表的なランダム割付の方法は、以下の通りである。

層別ブロックランダム化法

最小化法

ランダム割付の場合、以下の点に注意する。

割付責任者を置き、割付責任者はランダム化の方法を決定し、割付表の作成、割付プログラムの作成、割付コードの管理などを行う。

次の研究対象者の割付結果を予見できないようにするため、層別ブロック法におけるブロックサイズなどの割付方法の詳細はプロトコール中に記載しない。

治療群間の比較可能性を高めるために、割付調整因子を設定する場合がある。その際、割付調整因子としては、実施医療機関及びエンドポイントに影響を及ぼしうる因子を選択する。因子の数は目安として、3つ程度が適当であろうと考える。

多施設、非盲検、最小化法、ランダム化試験の場合

症例登録センターにて研究対象者登録時に治療群へランダムに割り付けられる。ランダム割付に際しては①施設、②PS（0 or 1 or 2）、③Stage（II or III）で大きな偏りが生じないようにこれらを調整因子とする最小化法を用いる。ランダム割付プログラムの詳細は研究責任医師あるいは研究分担医師には知らせない。

## プロトコール治療

本節では、プロトコール治療の詳細を治療群別に記載する。

臨床研究に用いる全ての医薬品等の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等の内容（臨床研究の対象者に対する観察期間及びその後のフォローアップを含む）及び入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容について説明する。国内において製造販売承認等を取得している医薬品等以外の場合は、剤形及び表示に関して記載する。表示については、医薬品等の名称、製造番号又は製造記号、医薬品等の管理に係る事項（管理方法等）について記載する。臨床研究の対象者への医薬品の投与等、その他の取り決め事項の遵守状況を確認する手順についても記載する。

比較試験の場合、治療群別に記載し、群の定義も明記する。

投与量、投与法、及びそれらの設定根拠を記載する。

投与期間及びそれらの設定根拠を記載する。

注射薬以外の場合、規格（10mg 錠など）を明記する。

実投与量（/body）への換算が必要な場合は、そのルールを明記する。

治療開始後の体重変動による投与量補正が必要な場合は、そのルールを記載する。

治療スケジュールが複雑な場合は、図を用いて説明する。

研究に用いる試料をゲノム解析する等個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合にはその旨を記載する。

＜用法・用量＞

症例登録から●日以内にプロトコール治療を開始する。●日以内に開始できない場合、再度同意取得し、適格性の確認、定められた検査を行う。

A群（標準治療群）・・・・

B群（新規治療群）・・・・

＜保管・管理方法＞

医薬品等の管理については「医薬品安全使用のための業務手順書」に従って管理する。

## 用量・スケジュール変更基準

本節では、「プロトコール治療」に定められた用量・スケジュールを変更する基準を記載する。

治療効果を損なうことなく安全性を確保するために用量及びスケジュールの変更基準を定める。

延期、減量、休止、スキップ、中止の定義

延期：規定の日時に投与せず、それを遅らせる。

減量：規定の用量未満に減じて投与する。

休止：治療全体又は特定薬剤の投与を再開条件が揃うまで一時的に休む。再開時には、休止時点のスケジュールに戻って治療を再開する。

スキップ：治療レジメン中の一部の薬剤を投与せず次の投与スケジュールに進む。

中止：治療全体又は特定の薬剤を永久的・継続的に取り止める。再開しないのが前提である。

延期、減量、休止、スキップのいずれか、又はその組み合わせについて下記項目が明らかになるように規定する。

用量の変更（基準となる投与量からの減量の割合、減量回数）

毒性から回復した後の再投与や増量の可否

減量後にも規定の毒性が継続又は再出現する場合の投与量

次コースの開始条件・投与可能条件

体重変動による投与量変更

延期に関する規定

前コースにおける毒性のため次コース投与の延期が必要な場合はその延期期間の許容日数を定める。

次コースを開始するのに安全と判断できる程度に回復していることを確認するための条件を明記する。

次コースを開始するにあたっては、適格基準に定める臓器機能条件（通常は第１コースの開始基準）との整合性を確保する。

減量に関する規定

前コースで観察された疾病等がある条件を満たす場合に、次のコースの投与量を減量するための基準。

すべての薬剤を減量する場合と特定の薬剤のみを減量する場合がある。

毒性の種類により減量規定が異なる場合、毒性別に記載する。

減量レベルが明確にわかるように表にまとめる。

休止に関する規定

コース中に観察された疾病等がある条件を満たす場合に、それ以降の投与を休止するための基準。

すべての薬剤を休止する場合と特定の薬剤のみを休止する場合がある。

毒性の種類により休止する薬剤を特定する。

スキップに関する規定

コース中に観察された疾病等がある条件を満たす場合に、それ以降の投与をスキップするための基準。

すべての薬剤をスキップする場合と特定の薬剤のみをスキップする場合がある。

毒性の種類によりスキップする薬剤を特定する。

用量・スケジュールの変更と同時に支持療法が必要となる場合は、その支持療法の内容を本節に記載する。支持療法の詳細については、「併用治療・支持療法」に記載する。

用量変更基準

・CTCAE Grade2の毒性が発現した場合

○○○投与量を80％として次コースを開始する。減量後にGrade1以下に回復した場合、その次コースでは100％量に戻す。

スケジュール変更基準

・延期：白血球数が1000/mm3未満であった場合、1000/ mm3以上に回復するまで治療開始を延期する。開始予定日より2週を超えても次コース開始基準を満たさない場合は、治療中止とする。

・中止：投与開始予定日より2週を超えても次コース開始基準を満たさない場合は、治療中止とする。

## 併用治療・支持療法

本節では、併用治療及び支持療法の詳細を記載する。

臨床研究実施前及び実施中に許容される治療法（緊急時の治療を含む）及び禁止される治療法について記載する。治療群別で変更基準が異なる場合は治療群別に記載する。

併用禁止治療：有効性又は安全性評価が困難となる、又は研究対象者の安全性確保のため、併用してはいけない治療。

併用制限治療：用法・用量などの変更があると、有効性又は安全性評価に影響を及ぼすと考えられるため、併用を継続すべき治療）。

併用注意治療：ある基準を満たした場合のみ、新たに併用してもよい治療。

支持療法については、疾病等別に推奨される治療法を指示する。

全研究対象者に必須の治療は、プロトコール治療として記載する。

※薬剤については具体的な一般名称を記載すること

併用禁止薬剤：適応症あるいは作用機序が同じ薬剤、プロトコール治療に用いられている薬剤の添付文書において併用禁忌と記載されている薬剤

併用制限薬剤：適応症が同じで作用機序が異なる薬剤、又は他の治療法（運動療法など）

併用注意薬剤：試験薬とのキレート形成などのため、一定時間以上間隔を空ければ併用可とする薬剤

試験薬群は対照薬の併用禁止、対照薬群は試験薬の併用禁止

## 後治療

本節では、後治療に関する規定を記載する。

治療効果を維持するために行う維持療法は、プロトコール治療の一部であり、後治療には含めない。通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応を記載する。

（通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合）本研究終了後の後治療としては、●●療法、●●療法などがある。研究責任医師及び研究分担医師は、研究対象者と相談し、次の治療を決めることとする。

## 観察・検査項目及び報告すべき治療情報

本節では、適格性判断や安全性・有効性評価のために最低限必要な観察・検査項目及び報告すべき治療情報（投与日、投与量など）を規定する。

本節で規定された観察･検査項目の結果はすべて症例報告書に記載され、データとして収集される。症例報告書に結果を記載する必要のない観察･検査項目がある場合は、その旨明記する。「登録前」「治療開始前」「治療期間中」「治療終了後」など、時系列に沿って、観察・検査・報告項目とその実施時期を明記する。ただし、実施時期に許容範囲がある場合は併記する。（例）Day 15（許容範囲：Day 13～15）

「登録時」には、研究対象者背景情報及び適格性判定に必要な観察・検査項目を規定する。

「治療開始前」には、エンドポイントの評価に関わる項目のベースライン値を得るための観察・検査項目を規定する。ただし、登録前値で代用できる場合には「治療開始前」を規定する必要はない。

「治療期間中」には、安全性・有効性評価のために必要な、プロトコール治療の期間中に観察・検査する項目を規定する。

「治療終了後」には、安全性・有効性評価のために必要な、プロトコール治療終了後の追跡期間中に観察検査する項目を規定する。「8.2. 疾病等の評価と報告」で規定した疾病等の報告範囲（例：プロトコール治療終了後30日以内など）の情報を収集できるようにする。

一般的でない検査項目については想定される実施医療機関で規定通りに実施可能であることを確認する。判定法や測定法が複数あり、それらの間で精度が異なる場合、又は換算が必要な場合は、一意的に特定できるように記載する。例えば、CT の場合は、単純CT、造影CT、単純又は造影CT を区別する。クレアチニンクリアランスの場合は、計算法の短時間法（1 回法、2 回法）、24 時間法を区別する。

以下に代表的な検査・観察項目を示す。

研究対象者背景情報

生年月、性別、既往歴、併存症、アレルギーの有無

血液検査

RBC, WBC, ANC, Hb, PLT

TP, Alb, T-bil, AST/GOT, ALT/GPT, LDH, Alp, Na, K, Ca, BUN, Cre, BS (随時血糖)

画像診断

胸部造影CT、腹部造影CT、脳造影CT、胸部単純Ｘ線 心エコー

身体所見

身長、体重、血圧、脈拍、体温

病理組織・細胞診検査

治療群によって観察・検査項目又はその実施時期が異なる場合は治療群ごとに明記する。

患者日誌の使用やQOL調査等を行う場合には、研究実施計画書に添付すること。

## 観察・検査・報告スケジュール

本節では、｢観察・検査項目及び報告すべき治療情報」で規定した項目の内容と実施時期及び治療スケジュールを１ページに収まる表形式で示す。

１項目を１行とし、上から治療スケジュール、治療情報、研究対象者背景情報、全身状態、臨床検査、自他覚所見、病理組織診断、画像検査、後治療、転帰とする。１時点を１列とし、左から時系列に並べる。

治療群によって観察・検査項目又はその実施時期が異なる場合は治療群ごとに作成する。

スケジュール表の例（同意説明文書中のスケジュール表と同一体裁であることが望ましい）

# 有効性の評価

本章では、エンドポイントの定義を記載する。

有効性評価指標を特定し、評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期について記載する。エンドポイントのうち、試験の目的に最も合致したものを主要エンドポイントとし、それ以外を副次エンドポイントとする。これらの解析方法については、「9.5　解析項目及び方法ならびに実施期間」に記載する。エンドポイントの測定の評価者間での信頼性が疑われる場合には、中央判定や複数の評価者による画像読影などの対応策を実施すべきである。一般的でないエンドポイントの場合、その設定根拠を明記する。

エンドポイントに腫瘍縮小効果を設定する場合は、以下の事項を明記する。

腫瘍の測定方法

測定可能病変の定義、その際用いるべき測定機器

標的病変と非標的病変の定義、標的病変の選択基準及び個数

## 主要エンドポイント

主要エンドポイントは１つが望ましい。複数設定する場合は多重性の問題への対処方法を「統計学的解析」の章に記載する。

全生存期間（Overall survival; OS）

全生存期間の定義：登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認された最終日をもって打ち切りとする。

変化量や変化率の場合は算出式を記載すること。

変化量＝投与8週後－投与前

変化率＝｛（投与8週－投与前）/投与前｝×100

## 副次エンドポイント

副次エンドポイントは必須ではなく、設定する場合は複数でもよい。ただし、試験計画書に記載されていない項目の解析はすべて後付け解析となることに留意すること。

無増悪生存期間、安全性

# 安全性の評価

## 安全性評価指標

どのような評価指標によって試験治療の安全性について評価するのかを具体的に観測する安全性評価指標（項目、疾病等）を特定し、評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期について記載する。

（例1：指標の特定が困難な場合）試験治療開始後から観察終了までの試験期間中生じたすべての好ましくないまたは意図しない疾病もしくは臨床検査値異常等の徴候について評価する。

（例2：指標の特定が可能であれば、評価する項目を列挙）○○○剤の副反応として添付文書に記載されている臨床検査値異常や疾病等、また試験治療開始後から発現した好ましくないすべての事象について、事象名や重症・重篤度、事象への処置や試験治療の変更、転記についてCRFに記載する。

有害事象とは、研究対象者に生じたあらゆる好ましくない症状、徴候、疾患、臨床検査値の異常であり、研究及び研究で使用する医薬品等との因果関係の有無は問わない。<登録日/投与開始日/同意日などから選択>を基点として、それ以降に発現したものを有害事象とする。発現した有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものを「重篤な有害事象」と定める。

1. 死に至るもの

試験治療中または治療終了日から30日以内のすべての死亡

試験治療終了日から31日以降の治療関連死の疑いのある死亡（事故死や他病死等、関連がないことが明らかな死亡は該当しない）

1. 生命を脅かすもの

試験治療中または治療終了日から30日以内のGrade4以上の疾病等

試験治療終了日から31日以降の治療関連の疑いのあるGrade4以上の疾病等

1. 治療のための入院または入院期間の延長が必要となるもの

以下のいずれかの要件を満たす入院、又は入院期間の延長は重篤な有害事象とみなさない。

- 12時間未満の病院滞在（入院とはみなさない）

- 事前に予定されていた入院（試験開始前に予定されていた手術によるものなど）

- 有害事象とは関連のない入院（例えば、一時療養目的の入院）

＊ただし、入院中に行われる侵襲的治療は、医学的に重大とみなされることがあり、重篤な有害事象として報告すべきかは臨床的根拠に基づいて個別に判断する。

1. 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの

正常な日常生活を送る能力が著しく阻害されることを意味する。

1. 子孫に先天異常をきたすもの
2. その他、研究責任または研究分担医師により、医学的に重篤であると判断された有害事象

（上記の重篤な有害事象に除外規定を設ける場合）ただし、以下に述べる事象は重篤な有害事象として報告対象としない。

○○、××、▲▼については、その治療のために入院が必要と判断された場合であっても、Grade3については予期できる疾病であるため、報告義務のある重篤な疾病等とせず、定期報告にてその発現数について報告を行う。

抗がん剤である○○○剤の副作用として知られており、予期できる範囲の臨床検査値異常はGrade4以上であっても、添付文書等にある程度を超えていない限りは重篤な疾病等とせず、定期報告にてその発現数について報告を行う。

## 疾病等の評価

本節では、疾病等の症例報告書への記載内容及び重症度評価基準を明記する。

疾病等の情報収集、記録及び報告に関する手順（研究責任医師が研究代表医師に報告すべき重要な疾病等及び臨床検査の異常値の特定並びに報告の要件及び期限を含む）及び疾病等発生後の対象者の観察期間について記載する。

疾病等の評価には、MedDRA/J (Medical Dictionary for Regulatory Activities/J: ICH国際医薬用語集日本語版)や、特に癌領域においては米国National Cancer Instituteの有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE）もしくはCTCAE日本語訳JCOG/JSCO版を用いる。程度については、副作用評価基準によるGrade1-4によるか、あるいは、1）軽度：無処置で投与継続可能な状態、2)中等度：何らかの処置により投与継続可能な状態、3)重度：投与を中止あるいは中止すべき状態などと定義する。評価にMedDRA/J、CTCAE以外を用いる場合は、その評価方法が示されたものを別添として付ける。

有害事象のうち、疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状で、臨床研究の実施に起因するものと疑われるものを「疾病等」とする。

疾病等の評価には、米国National Cancer Institute の有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE）日本語訳JCOG版（Ver.●●）を用いる。

疾病等は未知・既知に関わらず、電子症例報告書(eCRF)に事象名、重篤性、重症度、因果関係、担当医コメント、転帰、が入力され収集される。研究代表医師は臨床研究審査委員会の意見を聴き、臨床研究法の施行規則に従い報告する。研究責任医師は臨床研究の進捗状況並びに疾病等及び不具合等の発生状況等を実施医療機関の管理者に報告する。

## 委員会への疾病等及び不具合の報告

本節では、薬剤又は治療法ごとに、重大な疾病等名とそれらの発生割合をすべて記載する。その他の疾病等については、当該臨床研究上特に注意を要すると考えられる事象名とそれらの発生割合を記載する。疾病等発生後にいつまで観察するかについて記載する。

重大な疾病等とは添付文書に記載された重大な副作用のことを指す。文献や添付文書に発生割合が記載されていない場合は、「頻度不明」と明記する。比較試験の場合、試験治療群だけでなく対照治療群についても予期される疾病等を記述する。

研究責任医師は、臨床研究の実施について、疾病等及び不具合を知ったときは、それぞれに定める期間内に実施医療機関の管理者に報告した上で、 臨床研究審査委員会に報告しなければならない（第54条関係）。なお、多施設共同研究を実施する場合、疾病等及び不具合の報告は研究代表医師が行う。研究責任医師は、疾病等の発生を知ったときは、これを実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知しなければならず、研究代表医師はその旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

疾病等及び不具合の対応については「疾病等が発生した場合の対応に関する手順書」に従う。予測性および試験薬との因果関係について検討され、緊急報告が必要と判断した場合、研究責任（代表）医師は厚生労働大臣等への報告を行う。臨床研究に関して発生した全ての疾病等について、年に１回実施する定期報告において臨床研究審査委員会及び実施医療機関の管理者に対し、疾病等の発生状況を報告する。

## 重篤な有害事象発生時の対応

本節では、重篤な有害事象が発生した場合における、研究代表医師、研究責任医師及び研究分担医師等の対応手順を定める。

重篤な有害事象の報告は必須とし、それ以外の有害事象についての報告義務は試験毎に定める。プロトコール治療終了後に発生した有害事象については、プロトコール治療の特性などを考慮して報告すべき範囲を試験ごとに定める。

研究責任医師は、関連する企業（製薬企業など）と疾病等の報告手順及び報告内容について、臨床研究開始前に契約を含む取り決めを行っておく。多施設共同研究の場合、研究代表医師は、効果安全性評価委員会委員や各実施医療機関の研究責任医師等との連絡に用いる書式を臨床研究開始前に準備しておく。

1. 研究責任医師／研究分担医師は、重篤な有害事象が発生した場合、適切な処置を行う。研究分担医師は、試験薬との因果関係を問わず、直ちに研究責任医師に報告する。
2. 研究責任医師は、当該重篤な有害事象について、直ちに実施医療機関の管理者に報告するとともに、試験薬提供者に通知する。また、必要に応じて効果安全性評価委員会に報告する。
3. 重篤な有害事象発生時の対応については「治験及び臨床研究における有害事象対応マニュアル」に従う。

＜緊急時の連絡先＞

研究責任医師：●●　●●

三重大学医学部附属病院 ●●科

〒514-8507　三重県津市江戸橋2-174

電話：059-XXX-XXXX FAX ：059-XXX-XXXX

＜休日・夜間＞

三重大学医学部附属病院　●●病棟

電話：059-XXX-XXXX FAX ：059-XXX-XXXX

二重盲検試験の場合、緊急用キーを開く条件と報告手順について記載する。

二重盲検試験において、緊急避難的に試験薬の識別を行う必要があるときには、研究代表者を通じて試験薬割付・コード化担当者に依頼し、当該症例について開封結果の開示を受ける。その手順の詳細については別途手順を定める。

## 厚生労働大臣等への報告が必要な疾病等と報告

研究責任医師は、臨床研究の実施について、次に掲げる事項を知ったときは、それぞれに定める期間内に厚生労働大臣に報告を行う。

1. 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの（7日）

（ⅰ）死亡

（ⅱ）死亡につながるおそれのある疾病等

1. 以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの（15日）

（ⅰ）治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等

（ⅱ）障害

（ⅲ）障害につながるおそれのある疾病等

（ⅳ）上記に準じて重篤である疾病等

（ⅴ）後世代における先天性の疾病又は異常

厚生労働大臣等への報告が必要な疾病等と報告については「疾病等が発生した場合の対応に関する手順書」に従う。

# 統計的な解析に関する事項

臨床研究法施行規則の施行等について（医政経発0228第1号、医政研発0228第1号、平成30年2月28日）P.5『⑨「統計的な解析」は、結果の解釈に関わる主たる解析方法について、統計解析計画書を作成した場合であっても、次に掲げるものを記載すること。』を満たすように記載する。

中間解析を行う場合には実施される統計解析手法の説明（計画された中間解析の時期を含む。）

計画された登録症例数並びに臨床研究の検出力及び臨床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠。なお、多施設共同研究においては、各実施医療機関の登録症例数を特定すること。

用いられる有意水準

臨床研究の中止基準（登録症例数が実施予定症例数に達しない時点で、臨床研究の目的、内容等に鑑み、明らかに有効又は無効であることが判定できる場合等）

欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順

当初の統計的な解析計画を変更する場合の手順

当初の統計的な解析計画からの変更がある場合は、研究計画書又は統計解析計画書を改訂し、臨床研究の総括報告書においても説明すること。

解析の対象となる臨床研究の対象者の選択

（無作為割り付けを受けた全症例、被験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等）

## 目標症例数の設定根拠

目標症例数並びに目標登録症例数の設定根拠となった臨床的仮説、エンドポイント、統計手法及び用いた仮定とその根拠を記載する。先行研究等の結果を引用する場合は18.4文献に記載する。

検定に基づく場合は有意水準、検出力を設定して記載する。

区間推定に基づく場合は信頼係数と許容される信頼区間の幅を設定して記載する。

予測される不適格例及び解析除外例の割合を考慮し、登録すべき目標症例数を設定する。また、多施設共同研究においては、各実施医療機関の登録症例数を記載する。

症例数設定がわからない場合は、臨床研究開発センター生物統計部門に相談すること。

これまでに実施された△△の臨床試験1)の結果では、本試験の主要エンドポイントである○○の有効割合は、試験薬で○○%であった。また、海外先行試験の□□の結果2)では、対照薬の有効割合は○○％であった。本試験において、試験薬、対照薬の有効割合は上記の先行研究と同じと想定される。有意水準両側5%、検出力80%でFisherの直接法により有意差が認められるための必要症例数は1群120例（2群240例）である。さらに、試験実施上での脱落症例の可能性は登録症例の約7%に想定されることより、1群130例（2群260例）を必要症例数と設定した。本試験において参加を予定している医療機関は○○病院、△△病院、□□病院の3施設である。組み入れ可能な研究対象者は1年間に○○病院で150～200人、△△病院100～150人、□□病院80～100人が来院しており、そのうち約50%から同意取得・試験参加が見込める。すなわち、試験期間2年間で○○病院130人、△△病院80人、□□病院50人の試験参加が見込めることより、 1群130例（2群260例）は実施可能である。

## 解析対象集団

解析対象集団を定義する。

解析対象集団とは、当該臨床研究に登録された研究対象者のうち、統計解析の対象として、試験目的に関連する仮説を検証するために最も適切な研究対象者集団を指す。

解析対象集団は単一であることが望ましいが、エンドポイント毎に解析対象集団を設定する場合、それぞれについて定義する（例：無作為割り付けを受けた全症例、被験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等）。

主要エンドポイント及び副次エンドポイントの解析は、Full Analysis Set (FAS)を対象としたものを主解析とする。また、Per Protocol Set (PPS)を対象とした解析も実施し、解析結果の安定性を確認する。安全性エンドポイントの解析は、Safety Analysis Set (SAF) を対象とする。

1. Intention-to-treat（ITT）の定義

登録されたすべての症例を解析対象とする。

1. FASの定義

以下の基準を全て満たす症例とする。

（1）試験薬が1回以上投与された症例

（2）主要エンドポイントが評価されている症例

1. PPSの定義

FASのうち、以下の基準を全て満たす症例とする。

（1）研究実施計画書から重大な逸脱のない症例

（2）試験薬が規定の70%以上投与された症例

1. SAFの定義

以下の基準を全て満たす症例とする。

（1）試験薬が1回以上投与された症例

## 用いられる有意水準

仮説検定を行う場合には有意水準を記載する。多重比較を行う場合には有意水準の調整方法も記載する。仮説検定を行わない場合はその旨を記載する。

検定の有意水準は両側5%とする。3群間の多重比較では、ボンフェローニ法により有意水準を調整して両側5/3%とする。

## 欠落、不採用及び異常データの取扱い手順

欠落、不採用及び異常データが得られた場合の取扱い手順をそれぞれ記載する。欠落データを補完する場合は補完方法を記載する。ITTで解析する場合は、全症例採用（エンドポイントのデータがない症例も採用）となるため、欠落データの補完方法を必ず記載する。

①欠落データの取り扱い

欠落データを補完する場合は補完方法を詳細に記載する。

（例1）欠落データは補完しない。

（例2）主要エンドポイントの評価時点○○が欠落データの場合は、LOCF法により補完する。

（例3）欠落データは疾病の発生ありと補完する。

②不採用データの取り扱い

（例1）不採用データは除外する。

（例2）得られたデータはすべて採用として、不採用データによる除外は行わない。

（例3）データ固定前に効果安全性委員会でデータの採否を検討し、不採用データは除外する。

③異常データの取り扱い

異常データを除外、補正、修正など行う場合は、そのデータが異常データであると判定する方法と判定された場合の取り扱い方法を詳細に記載する。

（例1）異常データであるかどうかの判定は行わず全データ除外しない。

（例2）項目○○の測定値がXX未満であった場合はXXとして取り扱う。定量限界はXXと医学的　に考えられており、XX未満の数値は誤差が大きいためである。

## 解析項目及び方法ならびに実施時期

本節では、解析対象集団の構成、研究対象者背景及びベースライン測定値、治療情報、有効性・安全性エンドポイントなどについて、統計解析を行う項目及び方法並びに実施時期を記載する。

研究対象者背景には、性別、年齢、既往歴、病期・病型などが含まれる。ベースライン測定値には、治療又は観察開始前の臨床症状・徴候及び臨床検査値などが含まれる。統計的検定を用いる場合は、検定手法、帰無仮説及び有意水準を明記する。サブグループ解析を行う場合には、サブグループを規定する因子を明記する。解析の実施時期は評価項目によって異なる場合は項目ごとに実施時期を記載し、全ての項目が同じ時期に解析する場合は一括して記載する。主要評価項目報告書は主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから原則1年以内に作成する必要があるため、主たる評価項目と他の項目でデータの収集時期が異なる場合は主たる評価項目の解析は先に実施する。長期の試験において、1年ごとに解析して結果を公表する場合は、1年ごとに解析の実施時期を設定する。

臨床研究法施行規則の施行等について（医政研発0228第1号、平成30年2月28日）P.10 (25)規則第24条第2項関係『③総括報告書には少なくとも以下の事項を含めること。』を満たせる解析項目及び方法は含めること。

（ア）臨床研究の対象者の背景情報（年齢、性別 等）

（イ）臨床研究のデザインに応じた進行状況関する情報（対象者数推移等）

（ウ）疾病等の発生状況のまとめ

（エ）主要評価項目及び副次評価項目のデータ解析及び結果

**解析項目及び方法**

①研究対象者背景

（例1）年齢、身長について、群ごとに平均値と標準偏差を算出するとともに、Student’s t-testを行う。性別、既往歴の有無について、群とのクロス表を作成するとともに、Fisher’s exact testを行う。

（例2）6.7観察・検査項目及び報告すべき治療情報に記載の研究対象者背景情報のうち連続データについて、群ごとに平均値と標準偏差を算出するとともに、Student’s t-testを行う。6.7観察・検査項目及び報告すべき治療情報に記載の研究対象者背景情報のうちカテゴリデータついて、群とのクロス表を作成するとともに、Fisher’s exact testを行う。

②主要エンドポイント

○○について、群ごとに平均値と標準偏差を算出するとともに、Student’s t-testを行う。

1. 副次エンドポイント

○○について、群ごとに中央値と四分位を算出するとともに、Wilcoxon-Mann-Whitney testを行う。○○について、群とのクロス表を作成するとともに、Fisher’s exact testを行う。

④安全性評価項目

疾病の発生の有無について、群とのクロス表を作成するとともに、Fisher’s exact testを行う。

**解析の実施時期**

（例1. 主要エンドポイントと他のエンドポイントで解析の実施時期が異なる場合） 主要エンドポイントは12週データの収集を行うための期間が全症例終了して、データ固定後に解析を行う。主要エンドポイント以外は、全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了して、データ固定後に解析を行う。

（例2. 全てのエンドポイントの解析の実施時期が同じ場合） 全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了して、データ固定後に解析を行う。

（例3. 長期試験で解析の実施時期が複数回ある場合） 主要エンドポイントは12週データの収集を行うための期間が全症例終了して、データ固定後に解析を行う。副次エンドポイントの2年間生存率は全症例が投与2年を経過した以降に2年間生存の有無のデータを固定して解析を行う。その他の評価項目は全症例の全データの収集を行うための期間が終了して、データ固定後に解析を行う。

## 中間解析

本節では、中間解析の実施時期と統計解析手法及び結果の報告について記載する。中間解析を実施しない場合にはその旨を記載する。

中間解析とは、試験治療の有効性・安全性の観点から試験の早期中止の必要性を判断する際に、その根拠を得るために実施する統計解析を指す。

中間解析の実施時期は、登録症例数、イベント数、試験開始又は最終症例登録からの経過時間などによって設定する。中間解析の手法については、解析対象集団、解析方法及び項目、多重性の調整方法を記載する。中間解析の結果は、効果安全性評価委員会に報告する。試験実施及び評価に影響を及ぼす可能性があるため、効果安全性評価委員会以外の組織及び個人には中間解析の結果を知らせてはならない。症例登録期間中に中間解析を実施する場合は、中間解析実施中及び結果の審議中における登録一時中断の必要性についても記載する。中間解析の結果で、臨床研究の継続・中止を判定する場合は、判定基準を記載する。その際、5.4.臨床研究の中止規定又は中止基準との整合性を保つこと。

盲検の場合は中間解析を行っても盲検を維持できるように中間解析業務手順書を作成する。中間解析で主要エンドポイントの検定を行う場合は、試験全体で有意水準5%を維持できるように、例えば、中間解析を有意水準2%、最終解析を有意水準3%で検定する。中間解析を有意水準5%、最終解析を有意水準5%で検定とすると試験全体の有意水準は5%を超えるため不可である。

（例1）中間解析は実施しない。

（例2）50例が登録された時点で登録を中断して中間解析を実施する。主要エンドポイントについて、群ごとに平均値と標準偏差を算出するとともに、有意水準両側2%でStudent’s t-testを行う。有意差が認められた場合、試験群の平均値が対照群の平均値より大きければ有効中止、試験群の平均値が対照群の平均値より小さければ無効中止と判定する。有意差が認められなかった場合は、試験を継続とする。主要エンドポイントについて、中間解析で有意水準両側2%としているため、最終解析は有意水準両側3%としてStudent’s t-testを行う。

（例3）50例が登録された時点で登録を中断して中間解析を実施する。主要エンドポイントについて、群ごとに平均値と標準偏差を算出するとともに、有意水準両側2%でStudent’s t-testを行う。中間解析の結果は効果安全性委員会のみに報告されて、有意差が認められた場合、試験群の平均値が対照群の平均値より大きければ有効中止、試験群の平均値が対照群の平均値より小さければ無効中止と判定する。有意差が認められなかった場合は、試験の継続と判断する。効果安全性評価委員会は研究代表医師/研究責任医師に試験の継続又は中止のみを通告し、中間解析結果の詳細は通告しない。主要エンドポイントについて、中間解析で有意水準両側2%としているため、最終解析は有意水準両側3%としてStudent’s t-testを行う。

## 統計解析計画の変更手順

研究計画書の改訂手順は18.2.2.研究計画書の改訂に記載する。

（統計解析計画書を作成しない場合）当初の統計解析計画からの変更がある場合は、研究計画書を改訂し、臨床研究の総括報告書においても変更箇所、変更理由等を説明する。

（統計解析計画書を作成する場合）当初の統計解析計画からの変更がある場合は、研究計画書及び作成した場合は統計解析計画書を改訂し、臨床研究の総括報告書においても変更箇所、変更理由等を説明する。

# 原資料等の閲覧

## 原資料の範囲

本節では、原資料の範囲について記載する。

原資料とは、臨床研究の事実経過の再現と評価に必要な情報（原データ）が記録されている文書、記録媒体を指す。症例報告書については、直接記入され、かつ原資料と解すべき内容を特定する。

本研究における原資料とは、（例　診療録、各種検査データ、各種画像データ、投薬記録、患者日記もしくは患者評価シート、〇〇〇）とする。

症例報告書に記載されたデータのうち、以下に示す項目は症例報告書の記載をもって原資料とする。ただし、診療記録等に記載のある場合は、当該診療記録等を原資料とみなす。

１）併用薬・併用療法の目的

２）有害事象の程度、転帰、重篤度、本研究との因果関係の判定及び判定根拠

３）研究参加者の中止の日付・時期、中止の理由

４）研究責任医師または研究分担医師のコメント

## 原資料の直接閲覧の保証

研究責任医師は、研究計画書又は別の合意文書中に、研究責任医師及び実施医療機関が、臨床研究に関連するモニタリング、監査並びに臨床研究審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供すべき旨を記載する。

研究責任医師は、臨床研究に関連するモニタリング、監査、並びに規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を提供する。

# 品質管理及び品質保証

モニタリングは研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか、臨床研究法及び研究計画書に従って行われているかについて研究責任医師が指定した者に行わせる調査をいう。特定臨床研究においてモニタリングは必須である。

監査は研究結果の信頼性を確保するため、研究が臨床研究法及び研究計画書に従って行われたかについて研究責任医師が指定した者に行わせる調査をいう。監査は必要に応じて実施する。

研究責任医師は、自らが定める「モニタリング手順書・計画書」及び「監査手順書・計画書」に基づく品質管理及び品質保証のシステムを履行することによって、臨床研究の実施、データの作成、記録及び報告が適正に行われることを保証する。

## モニタリング

本節では、モニタリング方法について記載する。

研究責任医師は、モニタリングの対象となる臨床研究に従事する者に、当該者が直接担当する業務のモニタリングを行わせてはならない。実施方法及び時期については「モニタリング手順書」及び「モニタリング計画書」に別途定める旨を記載する。

本研究が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年1回のモニタリングを実施する。モニタリングは各参加施設における研究の実施に直接関わらない者が担当することとし、別途定める手順書及び計画書に沿って実施する。ただし、重篤な疾病等及び脱落等、研究継続に関して重要な案件が発生した場合には、直接閲覧を行う。

## 監査（必要な場合）

本節では監査について記載する。

研究責任医師は、監査の対象となる臨床研究に従事する者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない。実施する場合には、その方法及び時期について「監査手順書」及び「監査計画書」に別途定める旨を記載する。

モニタリングにおいて重大な関連法規違反や実施計画書からの逸脱が認められた場合には、監査を実施することを検討する。

## 効果安全性評価委員会

本節では、効果安全性評価委員会（独立データモニタリング委員会とも言う）の役割を記載する。

特定臨床研究では新たな安全性情報に対する評価を迅速に行う必要があるため、効果安全性評価委員会を設置する方がよいと考えられる。研究毎に設置する必要があるが、設置が難しい場合は臨床研究開発センター又は臨床研究審査委員会へ相談する。

効果安全性評価委員会が提言する可能性のある事項には、以下のようなものがある。

研究継続の可否

登録期間又は追跡期間の変更

適格基準の変更

目標症例数の再設定

プロトコール治療計画の変更（例：投与量、投与期間など）

データ固定前のデータの採否

効果安全性評価委員会は、当該臨床研究期間中に得られた安全性情報に基づき、当該臨床研究の継続、変更又は中止等について、研究責任医師に提言することを目的として設置する。効果安全性評価委員会は、下記に該当する評価事項が得られた場合、当該臨床研究の研究責任医師が臨床研究審査委員会へ依頼した審議内容に応じて開催されるものとする。

研究実施計画書の重大な変更

重篤な疾病等の発現

モニタリング等で重大な問題が認められた

その他、研究責任医師が効果安全性評価委員会による審議が必要と判断した

# 倫理的な配慮

## 遵守すべき諸規則

本研究に携わるすべての者は、人を対象とする全ての医学研究が準拠すべき「世界医師会ヘルシンキ宣言」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」及び「臨床研究法」の内容を熟読し理解した上で遵守し、研究を施行する。

## 個人情報の取扱い

本節では、研究対象者の個人情報保護に関する留意点を記載する。2022年4月から、改正個人情報保護法が施行されたことに伴い、これを遵守する必要がある。

研究対象者の個人情報とは、診察、検査などにより実施医療機関が知りうるすべての情報のことである。例えば、氏名、生年月（または年齢）、診断名、臨床検査値、画像所見、遺伝子情報（個人識別符号）などが含まれる。

　「仮名加工情報」とは、個人情報を、その区分に応じて次に掲げる措置を講じて他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができないように加工して得られる個人に関する情報をいう（改正個人情報保護法第2条）。仮名加工情報に、個人情報を復元できる情報（いわゆる対応表）を合わせて使用することにより個人情報となるため、別々に管理すること。対応表ありの場合は対応表の管理方法（例：ネットのつながっていないPCで管理する、紙の場合は鍵のかかる書庫に保管する）を記載する。

研究対象者の個人情報を医療機関外に提供する場合には、研究責任医師又は研究分担医師が個人を識別しうる情報を削除し、対応表を作成するなどして容易に個人を識別できないように処理する。これは「仮名加工情報」を作成するのと同様の処理であるが、得られた情報を「仮名加工情報」とすると、第三者提供をすることが原則としてできなくなる（個情法73条1項）。多機関共同研究の場合は、例外的に「共同利用」として提供できるが、共同利用として仮名加工情報の提供を受けた機関においてその情報を二次利用することができない（研究が終わり次第削除する必要がある）。したがって、情報を第三者提供し、提供を受けた機関においてその情報を二次利用する可能性がある場合は、「仮名加工情報」とはせずに、「（対応表のある）個人情報」として扱う旨を記載する。仮名加工情報とせずに他施設へ提供する場合には、研究対象者本人の同意が必須であり、説明・同意文書にも記載しなければならない。

個人情報管理者を設置する。研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守する。 また関係者は、研究対象者の個人情報及びプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはいけない。関係者がその職を退いた後も同様とする。

データは氏名を研究用番号に変更したうえで、個人情報として管理する。個人情報を復元できる情報（いわゆる対応表）は個人情報管理者がネットのつながっていないPCで管理する、もしくは紙の場合は鍵のかかる書庫に保管するなどで管理する。

## 対象者に生じる利益及び負担並びに予想されるリスクを最小化する対策

本研究に参加することで予想される利益及び負担並びに予測されるリスク（害を被る可能性/確率）を要約する。さらに、それらに対して総合的評価を行い、当該負担及び不利益を最小化する対策の倫理的背景や理由を示す。研究の実施に伴い、臨床研究の対象者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、臨床研究の対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱いについて記載する。

予測される利益としては、本研究へ参加することによる直接の利益は生じないが、将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

予測できる疾病等については最新の各治療薬の添付文書を参照とする。そのほか、先行研究にて××異常（0.5％）、△△△（0.2％）が報告されている。これらリスクを最小化する対策として、選択基準の設定と試験治療中の変化にすぐ対応できるよう、試験薬投与は入院にて行うこととした。

# 記録（データを含む。）の取扱い及び保存

## 記録の保管及び破棄の方法

本章では、臨床研究に関する記録の保管及び保管期間終了後の廃棄の方法等について記載する。利用目的に、他機関に試料・情報を提供することが含まれる場合にはその旨（ゲノムデータを取得する場合にはその旨）を記載する。

法第12条の厚生労働省令で定める事項は、臨床研究の対象者を特定する事項、臨床研究の対象者に対する診療及び検査に関する事項、臨床研究への参加に関する事項、その他臨床研究を実施するために必要な事項である。研究責任医師は、当該臨床研究が終了した日から5年間、次に掲げる書類とともに記録を保存することが義務付けられている。

研究計画書、実施計画、臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に係る文書、総括報告書その他のこの省令の規定により研究責任医師が作成した文書又はその写し

臨床研究審査委員会から受け取った審査意見業務に係る文書

モニタリング及び監査（実施した場合）に関する文書

原資料等

臨床研究の実施に係る契約書

臨床研究に用いる医薬品等の概要を記載した文書及び医薬品等に関する記録

その他、臨床研究を実施するために必要な文書

また、他の研究機関から研究に用いられる試料・情報の提供を受ける場合は、研究者等は、当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続がとられていること等を確認するとともに、当該試料・情報の提供に関する記録を作成する。研究責任医師は、研究者等が作成した当該記録を当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間保管する。

（例1）研究責任医師は、試験等の実施に係わる文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録など）を保存し、研究終了5年後に個人を特定できないようにしたまま廃棄する。

（例2）（他機関へ試料・情報を提供する場合）研究者等は、当該試料・情報の提供に関する記録を作成する。研究責任医師は、研究者等が作成した当該記録を当該試料・情報の提供をした日から3年を経過した日までの期間保管する。研究責任医師は、試験等の実施に係わる文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録など）を保存し、研究終了5年後に個人を特定できないようにしたまま廃棄する。

（例3）（他機関から試料・情報の提供を受ける場合）研究者等は、当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続がとられていること等を確認するとともに、当該試料・情報の提供に関する記録を作成する。研究責任医師は、研究者等が作成した当該記録を当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間保管する。研究責任医師は、試験等の実施に係わる文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録など）を保存し、研究終了5年後に個人を特定できないようにしたまま廃棄する。

三重大学大学院医学系研究科・医学部・附属病院における研究データの保存等に関するガイドラインでは、「１ 研究データの保存期間　ア 生データ、実験ノート、画像・網羅的遺伝子解析等の電子データ等の「資料」の保存期間は原則として当該論文等の発表後10年間とする。ただし、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に基づく研究および臨床研究法に基づく臨床研究に関しては当該論文等の発表後5年間とする。　イ 実験試料、標本等の「試料」、装置の保存期間は保存可能なものについては原則として当該論文等の発表後5年間とする。」と規定されている。

試料及び情報は本学の定める「人体から取得された試料及び情報等の保管に関する手順書」に従って保管する。

## 試料・情報の保存及び二次利用

本節では、臨床研究に関する試料・情報の保存方法、保存場所、保存期間、廃棄方法、二次利用について記載する。

研究の実施体制の全体が明らかとなるよう、共同研究機関以外の試料・情報の提供のみを行う者から試料・情報の提供を受ける場合についても、その者が所属する機関の名称及びその者の氏名について明確に記載する。共同研究機関及び資料・情報の提供のみを行う者が多数となる場合は、研究計画書の別添として整理する。

研究責任医師は、試料・情報の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。研究期間中、診療記録以外の紙媒体の情報は、<保管部署・場所名称>の施錠可能なロッカーにて保管する。電子媒体の情報は、<記録媒体の種類>に保管し、ファイルにパスワードをかけて、<保管部署・場所名称>の施錠可能なキャビネットにて保管する。本研究で採取した血液は、施錠可能な<保管部署・場所名称>の<保管設備>にて冷凍保管する。試料・情報は、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間、適切に保管する。廃棄する際は、特定の個人を識別することができないようにしたまま行う。

＜試料及び情報の二次利用について＞

（例１）本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、本研究目的以外に使用しない。

（例２）本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある。その場合には、別途研究計画書を作成し、倫理審査委員会で承認を得た上で実施する。

（例３）本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、○○○の研究に用いる可能性がある。その場合には、別途研究対象者に説明した上で実施する。

＜試料・情報の収集・分譲を行う場合＞

試料・情報を研究対象者から取得し、又は他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務（以下「収集・分譲」という。）を実施する場合には、以下の項目を記載する。その際、「試料・情報の提供に関する記録」を作成する方法（作成する時期、記録の媒体、作成する研究者等の氏名、別に作成する書類による代用の有無等）及び保管する方法（場所、提供元の機関における義務の代行の有無等）を含めて記載する必要があるが、計画書に必要事項を記載し保存することとする。なお、試料・情報の授受が多数となる場合は別添として整理してもよい。

本学が他施設に試料・情報を提供する場合は、別紙１－A（三重大学が他施設に試料・情報を提供する場合に使用する参考書式）「他の研究機関への試料・情報の提供に関する届出書」を作成する。

本学が他施設より試料・情報の提供を受ける場合は、提供元の研究機関より別紙１－B（三重大学が他施設から試料・情報の提供を受ける場合に、提供する機関において使用する参考書式）「他の研究機関への試料・情報の提供に関する届出書」の写しを受領することで、提供元の機関で講じたインフォームド・コンセントの内容等を確認する。

①試料・情報の収集・分譲の実施体制（試料・情報の収集・分譲を行う機関の名称及び研究者等の氏名を含む）

②試料・情報の収集・分譲の目的及び意義

③試料・情報の収集・分譲の方法及び期間

④収集・分譲を行う試料・情報の種類（特に海外にある者に試料・情報を提供する場合（委託により提供する場合を含む）には、上記に沿って原則その旨の同意を受ける必要があるが、同意を得て海外にある者に提供する場合はその旨もあわせて説明すること）

⑤試料・情報の提供に関する記録を作成する方法及び保管する方法

⑥インフォームド・コンセントを受ける手続等（インフォームド・コンセントを受ける場合には、同規定による説明及び同意に関する事項を含む）

⑦個人情報等の取扱い（加工する場合にはその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）

※対応表を作成しているが、「仮名加工情報」ではなく「個人情報」として取り扱う場合は、名前や住所などの個人を識別できる情報は削除し、カルテIDとの規則性を有さない方法で研究対象者を識別するコードを作成し、当該コードと研究対象者個人との対応表を作成する。収集した情報は対応表と照合しない限り特定の個人が識別できない情報であるが、本研究では個人情報として管理する。

≪仮名加工情報として受け取った情報は、二次利用できないことに注意。二次利用する可能性がある場合は、「個人情報」として取り扱うこと≫

⑧研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

⑨試料・情報の保管及び品質管理の方法

⑩収集・分譲終了後の試料・情報の取扱い

⑪試料・情報の収集・分譲の資金源等、試料・情報の収集・分譲を行う機関の収集・分譲に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の収集・分譲に係る利益相反に関する状況

⑫研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

⑬研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

⑭研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

⑮研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

## 症例報告書の様式と提出期限

本節では、症例報告書の様式（分冊型、単票型）と提出期限を表形式でわかりやすく記載する。

分冊型の場合、各分冊のタイトルとその提出時期がわかるようにする。非盲検試験で治療群が複数あり、報告内容や提出時期が異なる場合、治療群ごとに記載する。

（例1）本研究では症例報告書を用いて行う。各visit終了後速やかに記載しデータセンターへ送る。

（例2）本研究では●大学が所有する電子症例報告システム（EDC）を使用する。各visit終了後速やかに入力して送信する。

## 症例報告書の記入方法

本節では、症例報告書記入の際の遵守事項を記載する。

（例1）黒又は青のボールペンを用い、症例報告書の形式通りに記載する。

（例2）本研究に関するデータは、●●大学が所有するEDCシステム●●に、web上から入力する。

## 症例報告書の送付方法

本節では、症例報告書の送付手段（郵送、FAXなど）と送付先を記載する。

（例1）症例報告書は作成者が直接データセンターに届ける。

（例2）Web上のEDCシステム入力後、研究責任医師または研究分担医師が内容を確認し入力完了ボタンを押すことにより提出とする。

# 臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償

## 資金源及び財政上の関係（利益相反に関する事項）

本節では、臨床研究の主たる資金源及び利益相反管理計画（様式E）に記載の利益相反に関する事項を記載する（本学を代表施設とする多施設共同研究である場合は、分担施設の様式Eに記載の事項についても記載すること）。

研究責任医師は、「利益相反管理基準（様式A）」及び「利益相反管理計画（様式E）」を作成し、それに基づき利益相反を管理しなければならない。当該臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等による研究資金等の提供その他の関与があれば、その旨を記載する。また、当該臨床試験に従事する者（研究責任医師、研究分担医師、及び統計解析責任者）及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者（特許権を有する者等）に対して、当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等からの寄附金、原稿執筆及び講演の報酬その他の業務に関する費用の提供等の関与があれば、その旨も記載する。

なお、下記記載例中、様式のバージョンについては、本研究で用いたバージョンを記載すること。

※本研究に対する研究資金が変更・追加された場合、研究担当者の追加・変更がある場合等、研究内容や研究方法の変更に伴って自己申告書の内容や申告者が変わる場合は、当該変更に係る変更申請に際して利益相反自己申告書の記載内容を修正、提出すること。

（例1）奨学寄附金（当該企業以外）、運営費交付金、または治験で獲得済みの受託研究費（当該企業以外）を使用する場合

本研究では、【奨学寄附金（当該企業以外）、運営費交付金、または治験で獲得済みの受託研究費（当該企業以外）】を使用する。（その他の利益相反事項がある場合は、この部分に追記。記載例は下記参照のこと）利益相反の管理については、研究責任（代表）医師が臨床研究法における臨床研究の利益相反管理ガイダンス（臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11 月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）およびガイダンス様式ver3.1）に従い、利益相反管理基準及び利益相反管理計画を臨床研究審査委員会に提出し承認を得ている。

（例2）公的機関（国、地方自治体、及び独立行政法人）・公益法人・財団・NPO法人から支給される研究助成金を使用する場合

本研究では、【厚生労働科学研究費・日本医療研究開発機構研究費、日本学術振興会科学研究費、公益財団法人●●から支給される研究助成金】を使用する。（その他の利益相反事項がある場合は、この部分に追記。記載例は下記参照のこと）利益相反の管理については、研究責任（代表）医師が臨床研究法における臨床研究の利益相反管理ガイダンス（臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11 月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）およびガイダンス様式ver3.1））に従い、利益相反管理基準及び利益相反管理計画を臨床研究審査委員会に提出し承認を得ている。

（例3）企業との共同研究・受託研究の場合

本研究は、●●製薬会社との共同研究（又は受託研究）である。共同研究（又は受託研究）による利益相反状態が本研究の計画・実施、研究の結果及び解釈に影響を及ぼすことは無く、また研究の実施が研究対象者の権利・利益を損ねることがない。（その他の利益相反事項がある場合は、この部分に追記。記載例は下記参照のこと）当該企業との利益相反の管理については、研究責任（代表）医師が臨床研究法における臨床研究の利益相反管理ガイダンス（臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11 月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）およびガイダンス様式ver3.1）に従い、利益相反管理基準及び利益相反管理計画を臨床研究審査委員会に提出し承認を得ている。

その他、利益相反事項の記載例（●●社の医薬品等を研究対象とする研究の例）

（例）本研究の実施にあたり、●●社から無償で▲▲の提供を受ける。

（例）本研究の分担者の■■は●●社の従業員である。（●●社の寄附講座に所属している。）

（例）本研究の分担者の■■は●●社から講演謝金を受領している。

（1）臨床研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等からの研究資金等の提供等

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、  又はしようとする医薬品等製造販売業者等の名称 | |  | | |
| 研究資金等の提供の有無 | | □ あり | □ なし | |
| 研究資金等の提供組織名称 | |  | | |
| Secondary Sponsorの該当性 | | □ 該当 | □ 非該当 | |
| 研究資金等の提供に係る契約締結の有無 | | □ あり | □ なし | |
|  | 契約締結日 |  | |
| 物品提供の有無 | | □ あり | □ なし | |
|  | 物品提供の内容 |  | |
| 役務提供の有無 | | □ あり | □ なし | |
|  | 役務提供の内容 |  | |

（2）臨床研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等以外からの研究資金等の提供

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 研究資金等の提供の有無 | □ あり | □ なし |
| 研究資金等の提供組織名称 |  | |
| Secondary Sponsorの該当性 | □ 該当 | □ 非該当 |

## 研究に関する費用

本節では、臨床研究期間中の医療費の負担について記載する。

臨床研究期間を明確に定義する。特に登録前検査を臨床研究期間に含めるかどうかを明らかにする。

臨床研究に関する保険外併用療養費制度を利用する場合、同種同効薬（被験薬・対照薬以外に主任研究者又は企業などが費用負担する薬剤）の範囲を定め、その一覧表を作成しておく。臨床研究参加に伴う被保険者負担の軽減を図るために、研究対象者に交通費等の費用負担及び補填を行う場合には、その旨を説明同意文書、及び臨床研究実施計画書又は別の合意文書に記載する。

本研究における試験薬A及びBの費用に関しては本研究グループが負担する。それ以外の保険診療分の費用に関しては研究対象者の健康保険を用いて行う。

## 健康被害に対する補償

本節では、研究に伴い健康被害が発生した場合の補償内容（保険への加入の有無とその内容、保険以外（医療の提供）の補償の有無とその内容）を具体的に記載する。

臨床研究法において、未承認や適応外の医薬品等使用の場合は、原則として臨床研究保険への加入が義務付けられている。承認済みの医薬品等使用については、医薬品副作用被害救済制度が適用される場合は、すでに補償の措置が講じられているものと考えられる。

補償とは、違法性の有無に関わらず研究対象者の被った損失を填補することをいう。

賠償とは、製造物の欠陥、研究計画の欠陥、説明と同意取得の不備又は医療者の過失などに対する損害賠償請求に応じて責任を負う者が損害を填補することである。

本研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する補償措置として、補償保険に加入する（死亡・後遺障害補償金、医療費・医療手当）。本研究との因果関係が否定できない健康被害が生じた場合は、健康被害の程度と臨床研究保険の内容に応じて補償を行う。ただし研究対象者に過失がある場合は対象とはならない。補償対象外の健康被害に対しては保険診療範囲内で必要な治療を行い、医薬品副作用被害救済制度の対象範囲については当該制度が適用される。医療費の自己負担分は研究対象者の負担とする。賠償責任に備え、研究責任医師および研究分担医師は賠償責任保険に加入し、医師に過失があった場合には、賠償責任保険により賠償を行う。

# 臨床研究に関する情報の公表

本章では、臨床研究の実施に際してのデータベースへの登録、本試験で得られた研究成果の帰属、及び公表論文の著者決定方法について記載する。トラブルを未然に防ぐため、研究結果を発表・出版する際の著者などについて予め具体的に決めておくべきである。

研究責任医師は、研究開始前に、世界保健機関が公表を求める事項等を厚生労働省が整備するデータベース（ｊRCT: Japan Registry of Clinical Trials）に記録することにより、当該事項を公表しなければならない。研究責任医師は、次の期間内に、主要評価項目報告書（研究計画書につき当該収集の結果等を取りまとめた概要）並びに総括報告書（臨床研究の結果等を取りまとめた文書）及びその概要を作成し、ｊRCTに記録することにより公表しなければならない。

主要評価項目報告書：主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから原則１年以内

総括報告書及びその概要：全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから原則１年以内

＊作成しなければならない時期が同時期の場合、総括報告書及びその概要のみでよい。（臨床研究法施行規則　施行等について p10(26)② 参照）

資金提供を受けた医薬品等製造販売業者等と臨床研究の結果に関する公表内容及び時期に関する取り決めがある場合にはその内容を記載する。

ランダム化並行群間試験の結果を投稿する際には、「CONSORT声明」(http://www.consort-statement.org/)を参照する。

研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱いについて記載する。

（例1）本研究は開始前に、厚生労働省が整備するデータベース（ｊRCT）に登録を行う。（登録番号：jRCTs△△△△△△△△△）本研究の成果は、研究グループに帰属するものとする。研究代表医師、研究責任医師、及び統計解析責任者が協議して著者を選出し、学会又は論文で報告する。

（例2）本研究の対象者が、本研究結果の開示を希望した場合には、研究結果を報告する。発表した論文の要約を文書（あるいは口頭）で説明する。

（例3）本研究の対象者に対し、本研究結果は非開示とする。これは本研究結果の意義が不明であるためである。

（例4）本研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある。このため、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）に関しては当院オーダーメイド医療部と相談しつつ、研究対象者に結果を報告する。

# 臨床研究の実施期間

本節では、当該臨床研究の開始から終了までの実施期間を記載する。

参加予定期間及び観察期間（症例登録から臨床研究の内容に関する事項として記載した全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したときまでの期間をいう）を含む全ての工程とそれにかかる期間を説明する。埋込み型医療機器等研究終了後にも配慮が必要なものに関しては、研究終了後のフォローアップの内容を明らかにする。

定義は以下のとおりとする。

　登録期間：臨床研究の開始（＝研究開始のｊRCT公表日）から症例登録終了（臨床研究に参加する全ての対象者を決定することをいう。）までの間

　投与期間（＝治療期間）：研究参加者（研究対象者）が医薬品等を投与される期間

　参加予定期間（参加期間）：研究参加者ごとにおいて、研究に参加する予定の期間（＝登録から全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了する日）

　観察期間：最初の症例を登録したときから臨床研究の内容に関する事項として記載した全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したときまでの期間

　実施期間：研究開始のjRCT公表日から研究終了のjRCT公表日までの期間

登録期間：　臨床研究を公表した日～　20XX年XX月XX日　まで

観察期間：　第1症例登録日　　　　～　20XX年XX月XX日　まで

（主要項目に係るデータ収集期間：登録終了日～20XX年XX月XX日　まで）

（すべてのデータ収集期間　　　　 ：登録終了日～20XX年XX月XX日　まで）

実施期間：　臨床研究を公表した日～　20XX年XX月XX日　まで

研究対象者の治療期間（投与期間）：　●か月

研究対象者の参加期間：　●か月

# 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意

## 説明文書・同意書（様式）の作成と改訂

本節では、説明文書・同意書（様式）の作成主体、承認の手続き、改訂の手続きなどを記載する。

様式は、研究計画書の本文に記載するのではなく、別紙として差し支えない。説明文書及びその同意文書は一体化した文書又は一式の文書とすることが望ましい。多施設共同研究の様式にあっては、各実施医療機関の臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に関する記載内容が一致するよう実施医療機関ごとに固有の事項（研究責任医師名や相談窓口の連絡先等）以外の共通する事項を記載する。様式の改訂が行われた場合には、研究計画書の改訂番号とは別の改訂番号及び改定日を記載し、版管理を適切に行う。

研究への参加の継続について臨床研究の対象者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたときは、速やかに説明文書を改訂する。

説明文書及び同意書は研究責任医師が作成し、臨床研究審査委員会の承認を得た後に使用する。改訂する場合は再度臨床研究審査委員会に申請し、承認を得た後に使用する。

研究対象者に対する説明事項は以下のとおりとする。（規則46条に規定する事項）

1. 実施する臨床研究の名称、当該臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨
2. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名及び職名
3. 臨床研究の対象者として選定された理由
4. 臨床研究の実施により予期される利益及び不利益
5. 臨床研究への参加を拒否することは任意である旨
6. 同意の撤回に関する事項
7. 臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨
8. 臨床研究に関する情報公開の方法
9. 臨床研究の対象者又はその代諾者（以下「臨床研究の対象者等」）の求めに応じて、研究計画書その他の臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法
10. 臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項
11. 試料等の保管及び廃棄の方法
12. 医薬品等製造販売業者等の関与に関する状況
13. 苦情及び問合せへの対応に関する体制
14. 臨床研究の実施に係る費用に関する事項
15. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較
16. 臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項
17. 臨床研究の審査意見業務を行う臨床研究審査委員会における審査事項その他当該臨床研究に係る臨床研究審査委員会に関する事項
18. その他臨床研究の実施に関し必要な事項
    * + 1. インフォームド・コンセントを得る手続等
        2. 代諾者の特定や選定方針等（必要時）
        3. インフォームド・アセントを得る場合の手続
        4. 予期される全ての利益と不利益の記載
        5. 臨床研究の対象者から取得された試料・情報について、臨床研究の対象者等から同意を得る時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を得る時点において想定される内容

## インフォームド・コンセント

本節では、説明と同意取得の手順、同意説明文書・同意書（様式）の交付・保管、説明文書改訂時の手順、同意撤回時の手順を記載する。

研究責任医師及び研究分担医師は、臨床研究審査委員会で承認の得られた同意説明文書を対象となる研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者本人の自由意思による同意を文書で取得する。代諾は行わず、必ず研究対象者本人によるものとする。麻痺等があり、研究対象者本人が研究参加意思を示しているにもかかわらず、記名が困難である場合も可能な限り自署を依頼することとするが、どうしても困難な場合は、立会人（当該研究に従事する者や関連する部署等の職員を除く）が口頭による同意を確認し、その旨を同意書余白に記載することで代筆をすることは許容する。

研究責任医師及び研究分担医師は、同意の意思に影響を及ぼす情報が得られたときや、影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者本人の意思を予め確認するとともに、事前に臨床研究審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者の同意を再度取得することとする。

（代諾者を設定する場合は代諾者の選定方針と代諾者への説明事項も記載）

予期される全ての利益と不利益について記載する。臨床研究の対象者から取得された試料・情報について、臨床研究の対象者等から同意を得る時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を得る時点において想定される内容を記載する。

臨床研究の対象者等の同意の取得は、できる限り平易な表現を用い、文書により行う。臨床研究の対象者が16歳以上の未成年者（臨床研究の対象者となることについての説明を十分に理解できる能力を有する場合に限る）である場合には、当該臨床研究の対象者の同意に加え、当該対象者の代諾者の同意も得る。臨床研究の対象者が16歳以上の未成年者である場合であって、 次のア及びイに掲げる事項が研究計画書に記載され、臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者が承認したときは、当該対象者から同意を得ることができる。

臨床研究の対象者の身体又は精神に障害又は負担が生じない旨

臨床研究の目的及び個人情報の取扱いその他の臨床研究の実施に係る情報を公表し、臨床研究の対象者が当該臨床研究に参加することについてその代諾者が拒否できる機会を保障する旨

なお、法第9条の厚生労働省令で定める代諾者は、後見人その他これに準ずる者が該当する。

人体から取得された試料をゲノム解析する等により新たにゲノムデータを取得する場合、当該ゲノムデータを含む研究に用いられる情報は個人情報又は要配慮個人情報に該当する可能性があるため、研究計画の中でゲノム解析等を予定している場合は、ゲノム解析を行う前後にかかわらず、当該研究計画では当該試料自体を個人情報又は要配慮個人情報に準じて取り扱うこととし、それを前提としてインフォームド・コンセントを受ける手続等を実施する。

なお、研究に用いる試料をゲノム解析する等により個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合には、その旨をあわせて研究計画書（同意説明文書を含む）に記載する。また、研究を開始する当初予定していなかったゲノム解析を行う場合は、研究計画書の変更の手続を行うとともに必要に応じてインフォームド・コンセント等の手続も見直す必要がある。

（参考）特定臨床研究の対象者等に対する説明及び同意事項（第46条関係）

法第9条の厚生労働省令で定める事項は、次に掲げるものとする。

実施する特定臨床研究の名称、当該特定臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨

実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名及び職名

特定臨床研究の対象者として選定された理由

特定臨床研究の実施により予期される利益及び不利益

特定臨床研究への参加を拒否することは任意である旨

同意の撤回に関する事項

特定臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨

特定臨床研究に関する情報公開の方法

特定臨床研究の対象者又はその代諾者（以下「特定臨床研究の対象者等」）の求めに応じて、研究計画書その他の特定臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法

特定臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項

試料等の保管及び廃棄の方法

医薬品等製造販売業者等の関与に関する状況

苦情及び問合せへの対応に関する体制

特定臨床研究の実施に係る費用に関する事項

他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較

特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項

特定臨床研究の審査意見業務を行う臨床研究審査委員会における審査事項その他当該特定臨床研究に係る臨床研究審査委員会に関する事項

その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項

（参考）「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」　ガイダンス　第４章　インフォームド・コンセント等　第９　代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続等　２　「代諾者等の選定方針」については、一般的には、次の①から③に掲げる者の中から、代諾者等を選定することを基本とする。

（研究対象者が未成年者である場合）親権者又は未成年後見人

研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く）

研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む）ただし、画一的に選定するのではなく、個々の研究対象者における状況、例えば、研究対象者とのパートナー関係や信頼関係等の精神的な共同関係のほか、場合によっては研究対象者に対する虐待の可能性等も考慮した上で、研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者が選定されることが望ましい。また、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けたときは、当該代諾者と研究対象者との関係を示す記録を残すことも重要である。

＜外国にある者へ試料・情報を提供する場合のインフォームド・コンセント＞

研究対象者等に、海外提供について、以下の内容を通知し、又は公開し、適切な同意を得る。

試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）

利用し、又は提供する試料・情報の項目（例：血液、毛髪、だ液、排泄物、検査データ、診療記録等）

利用する者の範囲（全ての共同研究機関の名称及び研究責任医師名、他機関へ提供する場合はその機関名及び研究者名）

試料・情報の管理について責任を有する者（研究責任医師、多施設共同研究の場合は研究代表医師）の氏名又は名称

研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。

研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法（例：郵送、電子メール、電話等）

研究責任医師は、当該試料・情報の提供に関する記録を作成し、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間保管する。ただし、適切な同意を受けることが困難な場合でも提供することができる条件があり、詳細は生命科学・医学系指針及びガイダンス「第8　1(6) 外国にある者への試料・情報の提供する場合の取扱い」を参照。

## インフォームド・アセント（必要な場合）

インフォームド・アセントとは、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される研究対象者（例：小児、認知症患者など）が、実施又は継続されようとする研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該研究を実施又は継続されることを理解し、賛意を表することをいう。また、判断能力のある16歳以上の未成年については、代諾者からのインフォームドコンセントに加え、研究対象者本人からのインフォームド・コンセントも必要である。

（例1）本研究は18歳以上の成人で研究対象者本人の自由意思での参加を条件としているため、アセントは必要としない。

（例2）研究対象者本人の理解力に応じたアセント文書で十分な説明を行い、研究対象者本人の自由意思による同意を文書で取得する。代諾者からインフォームドコンセントを得る場合でも、本人が自らの意思を表することができる場合はインフォームドアセントを取得する。

## 説明及び同意が不要な場合

次に掲げる事項のいずれも満たすと判断された場合には、研究対象者への説明及び同意なしで臨床研究を実施することが認められる。ただし、当該臨床研究を実施した場合には、速やかに、説明及び同意の取得を行わなければならない。

当該臨床研究の対象者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。

その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。

当該臨床研究を実施することにより生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。

当該臨床研究の対象者となるべき者に対する予測される不利益が必要な最小限度のものであること。

代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。

なお、研究責任医師は、臨床研究の対象者の同意を得ることが困難な場合であっても、当該対象者の理解力に応じた平易な表現で説明を行い、当該対象者の賛意を得るよう努めなければならない。

同上

# その他、臨床研究の適正な実施のために必要な事項

## 実施医療機関の管理者への報告内容及び方法

### 研究者等からの報告

研究者等は以下の場合、実施医療機関の管理者に報告をする。

* 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合
* 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

### 研究責任医師からの報告

研究責任医師は以下の場合、実施医療機関の管理者に報告をする。

* 臨床研究審査委員会の意見を聴いた後に、臨床研究審査委員会への提出書類、その他実施医療機関の管理者が求める書類を提出して、当該臨床研究の実施の可否について、当該管理者の承認を受けなければならない。多施設共同研究を実施する場合、研究代表医師が臨床研究審査委員会に書類の提出を行った後、研究代表医師及び研究責任医師それぞれが実施医療機関の管理者の承認を受けなければならない。
* 実施計画を提出したときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。多施設共同研究を実施する場合、研究代表者はその旨を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。
* 臨床研究がこの省令又は研究計画書に適合していない状態（以下「不適合」）であると知ったときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。不適合であって、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。
* 臨床研究審査委員会から意見を述べられた場合には、速やかに、その内容について実施医療機関の管理者に報告を行わなければならない。多施設共同研究を実施する場合、研究代表医師から情報提供を受けた他の研究責任医師は、 速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。
* 臨床研究の実施について、疾病等及び不具合の発生を知ったときは、それぞれに定める期間内に実施医療機関の管理者に報告した上で、臨床研究審査委員会に報告しなければならない。なお、多施設共同研究を実施する場合、疾病等報告は研究代表医師が行う。研究責任医師は、疾病等の発生を知ったときは、これを実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知しなければならず、また、研究代表医師はその旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

### 監査担当責任者からの報告（必要な場合）

監査に従事する者は、当該監査の結果を研究責任医師に報告しなければならない。多施設共同研究を実施する場合、必要に応じ、報告の内容を研究代表医師に通知しなければならない。この場合において、研究代表医師は、当該通知の内容を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。

## 研究計画書の逸脱・変更・改訂

### 研究計画書の逸脱又は変更

研究計画書からの逸脱又は変更は通常では許されない旨と、逸脱又は変更が許される場合の条件を記載する。また、逸脱又は変更があった際の対応を記載する。

研究責任医師および研究分担医師は臨床研究審査委員会の審査に基づく病院長の承認を得る前に、研究計画書からの逸脱又は変更を行ってはならない。

ただし、緊急回避等のやむを得ない理由の場合に限り、研究計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、研究責任医師は、逸脱または変更の内容および理由ならびに研究計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、臨床研究審査委員会に提出して承認、および病院長の許可を得るものとする。

研究責任医師および研究分担医師は、研究計画書からの逸脱があった場合には逸脱事項をその理由とともにすべて記録しなければならない。

### 研究計画書の改訂

本章では、研究計画書の改訂手順について記載する。

研究責任（代表）医師は、研究開始前に全ての改訂内容とその理由を臨床研究審査委員会に報告し、再審査および承認を得なければならない。改訂の承認を得た後、研究代表医師は、改訂内容を各研究責任医師および研究分担医師やデータセンター等、研究関係者に速やかに伝達する。また、改訂した研究計画書を研究実施医療機関の長に提出し、承認を得なければならない。

なお、研究代表医師は、実施計画の変更として厚生労働大臣への変更届を提出する事。

全ての改訂内容とその理由を統一書式3を用いて変更申請書に全ての改訂内容とその理由を記載し、研究計画書とともに臨床研究審査委員会に報告し、再審査及び承認を要する。

研究対象者への説明文書等の改訂についても同様である。尚、改訂に際しては決められた様式を用いて臨床研究審査委員会へ審議を依頼する。

また、改訂内容が症例登録票又は症例報告書の様式に影響する場合、研究責任医師はデータマネジメント責任者に症例登録票又は症例報告書の様式の改訂を依頼する。

## 相談窓口

研究対象者等及びその関係者からの臨床研究に関する苦情及び問合せに適切かつ迅速に対応するための相談窓口について記載する。

研究対象者等及びその関係者からの臨床研究に関する苦情及び問合せに対する相談窓口として、研究事務局が対応する。

《平日、夜間休日連絡先》

〒514-8507　津市江戸橋2-174　担当　●●●●

　　　　　　　　　電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

　　　　　 FAX：059-XXX-XXXX

## 文献

文献は引用順に番号をつける。書式は『生物医学雑誌への統一投稿規定』（バンクーバー・スタイル日本語訳; 2010年4月改訂版）に従う（ダウンロード可能）。

## 別添（必要な場合）

1.　共同研究機関リスト（多施設共同研究が多数で列挙が困難な場合）

2.　当該臨床研究を実施できる実施医療機関の要件（多施設共同研究の場合）

3.　添付文書（関連する薬剤）

4.　他の研究機関への試料・情報の提供に関する記録/他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書/他の研究機関への試料・情報の提供に関する記録（試料・情報の授受に関する手順書など）（試料・情報の授受がある場合）

5.　症例報告書（電子症例報告システムを使用しない場合）

6.　疾病等の評価に用いる文書（MedDRA/J、CTCAE以外を用いる場合）