（表紙例）

**○○○に対する△△△と□□□の**

**ランダム化比較第III相研究**

**研究実施計画書**

略称：　●●

課題名は研究の内容（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、例えば〇〇研究というように一言で言えるものなど推奨します。

**研究計画書 記載例**

**＜介入研究用＞**

研究責任者／代表者：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）

　　　　　　　　○○　○○

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。（例）教授、技術補佐員、事務補佐員、等々

ヘッダーへは最新の作成日・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。赤字は、文書作成の際は削除してください。青文字は記載例ですので、研究に合わせて適宜記載をお願いします。黒文字は必須ですので削除変更しないでください。記載不要な項目は「該当なし」等と記載して下さい。承認後、研究計画等の変更を行う際は、実施計画・研究計画書・説明文書・同意書、すべての関係書類について修正の上、医学系研究倫理審査委員会の承認・研究機関の長の許可を受けること。

【作成・改訂履歴】

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成日／改訂日 | 改訂理由 |
| Ver.1.0 | 20XX年XX月XX日 | 新規作成 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

初回倫理審査委員会へ提出版をVer. 1.0としてください。

プレ審査または迅速審査中の審査委員による指摘の修正は、小数点第一位を繰り上げてください。

（例：Ver1.0　→　Ver1.1）

事務局から依頼した修正については、版の変更は不要です。

※軽微な改訂は小数点第一位を1大きくする（例：1.1、1.2、・・・）。

**目次**

[0. シェーマ 1](#_Toc136393125)

[1.1. 研究デザインの要約 1](#_Toc136393126)

[1. 目的 2](#_Toc136393127)

[2. 背景及び科学的合理性の根拠 2](#_Toc136393128)

[2.1. 背景 2](#_Toc136393130)

[2.2. 研究の科学的合理性の根拠 2](#_Toc136393131)

[3. 薬物情報 3](#_Toc136393132)

[4. 診断基準と病期・病型分類 3](#_Toc136393133)

[5. 適格規準 3](#_Toc136393134)

[5.1. 選択規準 3](#_Toc136393138)

[5.2. 除外規準 4](#_Toc136393139)

[6. 登録・割付 4](#_Toc136393140)

[6.1. 症例登録の手順 4](#_Toc136393142)

[6.2. 割付方法と割付調整因子 5](#_Toc136393143)

[7. 研究計画 5](#_Toc136393144)

[7.1. プロトコール治療（研究方法） 5](#_Toc136393146)

[7.2. 用量・スケジュール変更規準 6](#_Toc136393147)

[7.3. 治療の中止 7](#_Toc136393148)

[7.4. 併用治療・支持療法 8](#_Toc136393149)

[7.5. 後治療 9](#_Toc136393150)

[8. 観察・検査・報告項目とスケジュール 9](#_Toc136393151)

[8.1. 観察・検査項目および報告すべき治療情報 9](#_Toc136393153)

[8.2. 観察・検査・報告スケジュール 11](#_Toc136393154)

[8.3. 試料等の保存等および他の機関等の試料等の利用等 11](#_Toc136393155)

[9. 目標症例数と研究期間 15](#_Toc136393156)

[9.1. 目標症例数 15](#_Toc136393158)

[9.2. 研究期間 15](#_Toc136393159)

[10. 有害事象の評価・報告 16](#_Toc136393160)

[10.1. 有害事象の定義 16](#_Toc136393162)

[10.2. 有害事象の評価と報告 16](#_Toc136393163)

[10.3. 予期される有害事象 17](#_Toc136393164)

[10.4. 有害事象の緊急報告と対応 17](#_Toc136393165)

[10.4.1. 緊急報告 18](#_Toc136393166)

[10.4.2. 厚生労働大臣等への報告が必要な有害事象と報告 18](#_Toc136393167)

[10.4.3. 詳細報告および追加報告 18](#_Toc136393168)

[11. 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 18](#_Toc136393169)

[11.1. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク 18](#_Toc136393171)

[11.2. 研究対象者に予想される利益 19](#_Toc136393172)

[11.3. これらの総合評価並びに負担及びリスクを最小化する対策 19](#_Toc136393173)

[12. 研究機関の長への報告内容及び方法 19](#_Toc136393174)

[12.1. 研究者等からの報告 19](#_Toc136393176)

[12.2. 研究責任者からの報告 19](#_Toc136393177)

[12.3. 監査担当者からの報告 19](#_Toc136393178)

[13. エンドポイントの定義 20](#_Toc136393179)

[13.1. 主要エンドポイント 20](#_Toc136393181)

[13.2. 副次エンドポイント 20](#_Toc136393182)

[14. 統計学的考察 20](#_Toc136393183)

[14.1. 目標症例数の設定根拠 20](#_Toc136393185)

[14.2. 解析対象集団 21](#_Toc136393186)

[14.3. 解析項目・方法 21](#_Toc136393187)

[14.4. 中間解析 22](#_Toc136393188)

[15. データ収集 23](#_Toc136393189)

[15.1. 様式と提出期限 23](#_Toc136393191)

[15.2. 記入方法 23](#_Toc136393192)

[15.3. 送付方法 23](#_Toc136393193)

[16. モニタリング・監査（品質管理・品質保証） 23](#_Toc136393194)

[16.1. モニタリング方法 24](#_Toc136393196)

[16.2. 原資料の範囲 24](#_Toc136393197)

[16.3. 原資料の直接閲覧の保証 24](#_Toc136393198)

[16.4. 監査 25](#_Toc136393199)

[17. 効果安全性評価委員会 25](#_Toc136393200)

[18. 倫理的事項 25](#_Toc136393201)

[18.1. 遵守すべき諸規則 25](#_Toc136393204)

[18.2. 説明文書・同意書（様式）の作成と改訂 26](#_Toc136393205)

[18.3. インフォームド・コンセント 26](#_Toc136393206)

[18.4. インフォームド・アセント 29](#_Toc136393207)

[18.5. 緊急な状況に置ける臨床研究に関する説明 30](#_Toc136393208)

[19. 個人情報の取扱い 30](#_Toc136393209)

[20. 研究の費用負担 31](#_Toc136393210)

[20.1. 資金源および財政上の関係（利益相反に関する事項） 31](#_Toc136393213)

[20.2. 研究に関する費用 32](#_Toc136393214)

[20.3. 健康被害に対する補償 32](#_Toc136393215)

[21. プロトコールの逸脱・変更・改訂 33](#_Toc136393216)

[21.1. 研究実施計画書の逸脱または変更 33](#_Toc136393218)

[21.2. 研究実施計画書の改訂 33](#_Toc136393219)

[22. 臨床研究の終了と早期中止 34](#_Toc136393220)

[22.1. 臨床研究の終了 34](#_Toc136393222)

[22.2. 臨床研究の早期中止 34](#_Toc136393223)

[23. 臨床研究に関する資料の取り扱い 35](#_Toc136393224)

[24. 研究成果の帰属と結果の公表 36](#_Toc136393225)

[25. 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、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 37](#_Toc136393226)

[26. 研究組織 38](#_Toc136393227)

[26.1. 研究機関 39](#_Toc136393232)

[26.2. 研究代表者 39](#_Toc136393233)

[26.3. 研究事務局 39](#_Toc136393234)

[26.4. 研究責任者 39](#_Toc136393235)

[26.5. 研究分担者 39](#_Toc136393236)

[26.6. 統計解析責任者 39](#_Toc136393237)

[26.7. データセンターならびにデータマネジメント責任者 39](#_Toc136393238)

[26.8. 症例登録センター 40](#_Toc136393239)

[26.9. 個人情報管理者 40](#_Toc136393240)

[26.10. モニタリング責任者 40](#_Toc136393241)

[26.11. 監査責任者 40](#_Toc136393242)

[26.12. 共同研究機関および研究責任者 40](#_Toc136393243)

[26.13. 効果安全性評価委員会委員 40](#_Toc136393244)

[26.14. 研究薬提供者 40](#_Toc136393245)

[26.15. 業務委託先 40](#_Toc136393246)

[27. 相談窓口 41](#_Toc136393247)

[28. 文献 41](#_Toc136393248)

[29. 別添 41](#_Toc136393249)

注）この目次上で、「右クリック」→「フィールド更新」をすることにより、ページ数等が更新できる。

# シェーマ

本章では、研究の概要を把握するための図（シェーマ）および研究デザインの要約を記載する。

シェーマには以下の内容を含める。

* 主な適格規準
* 登録・ランダム化のタイミング
* 症例数および登録期間
* 治療内容の概略および治療期間
* 効果判定時期および／または追跡期間

研究デザインの要約には以下の内容を含める。

* 前向きか後ろ向きか
* 介入研究であること
* 研究の相：第I相～第Ⅳ相
* デザインの特徴：並行デザイン、クロスオーバーデザイン、要因デザイン、用量漸増デザインなど
* 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

○○癌　Stage II、III　100名

20歳以上75歳以下、PS0-2

（例）

ランダム割付

機関、PS0/1/2、Stage II/III

B群　新規治療群 50名

A群　標準治療群 50名

治療期間

約3か月

新規化学療法

標準化学療法

後観察期間

12週間

終了

## 研究デザインの要約

前向き、介入研究、第III相研究、並行デザイン、実薬対照、ランダム化（最小化法）、非盲検

# 目的

本章では、2～3 行を目安に研究目的を記述する。

対象集団、研究治療（新規治療）および対照治療（標準治療）、評価する特性（有効性、安全性、臨床効果など）、エンドポイントを含める。

目的が複数ある場合は、それらを1つの主要エンドポイントとその他の目的（副次エンドポイント）に分けて、すべて記載する。

（例）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研究で評価する。

Primary endpointは全生存期間、secondary endpointsは無増悪生存期間、有害事象発現割合とする。

# 背景及び科学的合理性の根拠



## 背景

本章では、当該臨床研究の正当性を裏付けるための情報を要約して記載する。

内容には、対象疾患（病期・病型）、現在の標準治療、被験薬の根拠などが含まれる。

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、増加または減少のトレンドなど当該臨床研究に特に関わる最新情報について述べる。

現在の標準治療については、治療の内容およびコンセプト、標準治療として確立される根拠となった臨床研究の結果について述べる。

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。既存治療の限界と、それを革新すべく試みられている新しい治療方法に関して国内外の最新情報を収集し、評価する。できれば既存治療と被験薬についての対比表を作成することが望ましい。

既存治療と研究治療（被験薬）についての対比表（例）

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

## 研究の科学的合理性の根拠

被験薬の根拠については、治療の内容およびコンセプト、臨床研究の結果、標準治療に対して有効性、安全性、利便性または経済性などにおいて勝ると考えられる根拠などについて述べる。

文献などを引用して、報告されている数値（点推定値・区間推定値）も記載し、すべての情報源を明らかにする。

未承認薬を用いる場合や市販薬の適応外使用の場合、および承認された用法・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こと。

# 薬物情報

本章では、被験薬および対照薬の概要、薬効薬理、一般薬理、薬物動態について添付文書の要約を記載する。

毒性については、本章ではなく、｢10.3.予期される有害事象」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。添付文書がある場合は、「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。

（例）

○○○（商品名○○注®、○○）

「25. 別添」の添付文書参照

# 診断基準と病期・病型分類

本章では、適格規準および割付調整因子で規定される疾患または病態の診断基準および病期・病型分類を記述する。なお、効果判定規準は「13．エンドポイントの定義」に記載する。

研究を開始する時点で標準的に用いられている病期・病型分類を用いる。

用いる基準および分類の出典を明らかにし、必要に応じて一部を抜粋し記載する。

# 適格規準



## 選択規準

本節では、研究対象の選択規準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。

選択規準とは、研究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る（外的妥当性）。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。

以下の項目について記載する。

* 疾患名および診断方法
* 病期・病型
* 年齢
* 性別
* 全身状態の指標（例：PS など）
* 関連する主要臓器機能
* 文書による患者の同意

必要な場合には各項目の設定根拠を記載する。

（例）

1. 胃癌
2. StageIII
3. 組織学的に腺癌
4. 年齢が20歳以上
5. Performance Status (ECOG)が0または1
6. 本研究への参加にあたり十分なインフォームド・コンセントの後に、患者本人の自由意思による文書同意が得られている

[設定根拠]　1) ～3）、5）有効性評価への影響および安全性への配慮のため、4）5）倫理的配慮のため

## 除外規準

本節では、研究対象の除外規準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。

除外規準とは以下のような対象を除外するための条件である。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。

* プロトコール治療に対する安全性上のリスクが高いと想定される者
* エンドポイントの評価に支障をきたす可能性のある者

以下の項目について規準を設定する。

* 前治療
* 既往歴
* 併存疾患・合併症
* アレルギー歴
* 併用薬・併用療法
* 妊娠および授乳に関する事項

各項目の設定根拠を記載する。

（例）

1. 観察期に測定した●●値が500mg/dLを超える患者
2. HBs抗原が陽性の患者
3. ●●（同効薬で併用禁止とする薬剤）を服用中の患者
4. 治療薬にアレルギーを有する患者
5. 不安定狭心症を合併する患者
6. 重篤な肝疾患を有する患者（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患者
8. 研究薬投与開始前3か月以内に他の臨床研究に参加した患者
9. 研究責任者または研究分担者が研究対象者として不適当と判断した患者

[設定根拠]　1)有効性評価への影響および安全性への配慮のため、2)-3)有効性評価への影響のため、4)-9)安全性への配慮のため

# 登録・割付



## 症例登録の手順

本節では、研究責任者または研究分担者およ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、研究責任者または研究分担者が、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。

ランダム化研究の場合、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および研究責任者または研究分担者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方式またはWEB方式）により手順が異なるため、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。

（例）ランダム化研究の場合

①研究責任者あるいは研究分担者は文書による同意を取得する。②研究責任者あるいは研究分担者は症例登録票をFAXで提出する。③適格性の確認を行い、研究対象者識別コード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、研究責任者あるいは研究分担者および研究事務局に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に報告する。

## 割付方法と割付調整因子

本節では、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また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。ただし、割付を行わない研究においては本節を省略する。

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、研究機関およびエンドポイントに影響を及ぼしうる因子を選択する（最大5個を目安に）。

（例）多機関、非盲検、最小化法、ランダム化研究の場合

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機関、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。ランダム割付方法の詳細な手順は参加機関の研究者には知らせない。

# 研究計画



## プロトコール治療（研究方法）

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。

症例登録から治療開始までの期間を規定する。

プロトコール治療開始後の治療スケジュールは、原則として日単位で表記する。

前治療（制吐薬の予防投薬などを含む）に関する規定やウォッシュアウト期間は本節に明記する。

プロトコール治療中の入院、外来の別を明記する。

プロトコール治療

* 比較研究の場合、治療群別に記載する。
* 投与量、投与法、およびそれらの設定根拠を記載する。
* 投与期間およ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。

A群（標準治療群）・・・

B群（新規治療群）・・・・

## 用量・スケジュール変更規準

本節では、「7.1. 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規準を記載する。

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およびスケジュールの変更規準を定める。

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、それを遅らせること。
* 減量：規定の用量未満に減じて投与すること。
* 休止：治療全体または特定薬剤の投与を再開条件が揃うまで一時的に休むこと。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こと。
* 中止：治療全体または特定の薬剤を永久的・継続的に取り止めること。再開しないことが前提である。

延期、減量、休止、スキップを行う根拠となる規準は数値などを用いて客観的に定義する。

延期、減量、休止、スキップのいずれか、また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（規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また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･減量･スキップを行う根拠となる規準は数値などを用いて客観的に定義する。

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、適格規準に定める臓器機能条件（通常は第１コースの開始規準）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有害事象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規準。
* 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有害事象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規準。
* 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有害事象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規準。
* 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、「7.4 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。

## 治療の中止

本節では、プロトコール治療の中止規準を記載する。

以下の項目について、最低限記載する。

* 研究対象者（または代諾者）の同意撤回
* 研究対象者（または代諾者）の治療中止の申し出
* 原疾患の増悪・再発
* 治療を中止すべき有害事象
* 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
* 研究責任者または研究分担者の判断

中止規準が治療群によって異なる場合は治療群別に明記する。

「7.2. 用量・スケジュール変更規準」との整合性を確保する。

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。特に有害事象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。

いずれの場合も、中止の理由をカルテおよび症例報告書に記載すること。

（例）研究責任者または研究分担者は、以下の理由で研究の継続が不可能と判断した場合には、研究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。

有害事象発生により中止した場合には、可能な限り現状に回復するまでフォローアップする。

1. 研究対象者からの研究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、研究薬の投与継続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研究の継続が困難な場合
6. 有害事象により研究の継続が困難な場合
7. プロトコールにより研究薬を減量してきたが、下限に達しても研究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. 研究全体が中止された場合
12. その他の理由により、研究責任者又は研究分担者が研究を中止することが適当と判断した場合

## 併用治療・支持療法

本節では、併用治療および支持療法の詳細を記載する。

併用治療については、併用禁止、併用制限および併用注意治療について記載する。

* 併用禁止治療：有効性／安全性評価が困難となる、また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（例：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）。
* 併用制限治療：用法・用量などの変更があると、有効性／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（例：適応症が同じで作用機序が異なる薬剤、または他の治療法（運動療法など））。
* 併用注意治療：ある規準を満たした場合のみ、新たに併用してもよい治療（例：研究薬とのキレート形成などのため、一定時間以上間隔をあければ併用可とする薬剤）。

支持療法については、有害事象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。

治療群によって異なる場合は治療群別に記載する。

前投薬については「7.1. プロトコール治療」の項に記述する。

（例）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、または他の治療法（運動療法など）

併用注意薬剤：研究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

研究薬群は対照薬の併用禁止、対照薬群は研究薬の併用禁止

## 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。

（例1）後治療は規定しない。

（例2）（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。研究責任者及び研究分担者は、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・報告項目とスケジュール



## 観察・検査項目およ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・検査項目およ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。

自他覚所見または検査所見に応じて追加する検査項目についてはその条件を明記する。「必要に応じて」や「可能ならば」という表現は用いない。

「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、患者背景情報およ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。「10.2. 有害事象の評価と報告」で規定した有害事象の報告範囲（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研究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、または、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、単純または造影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。

* 患者背景情報
* 生年月（または年齢）、性別、既往歴、併存症、アレルギーの有無
* 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
* 病理組織検査
* 細胞診検査

治療群によって観察・検査項目また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。

（例）研究開始前

研究対象者情報：識別コード、性別、生年月（または年齢）、身長、体重、合併症、既往症、現病歴、前治療、アレルギーの有無、PS(ECOG)

血液検査：白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、好酸球数、ヘモグロビン量、血小板数、網赤血球数

血液生化学検査：TP、Alb、T-Bil、D-Bil、GOT、GPT、LDH、ALP、BUN、Cre、Na、K、Ca、CRP

腫瘍マーカー：CEA、AFP

動脈血ガス分析：PaO2、SaO2

尿検査（随時尿）：尿糖定性、尿蛋白定性

24時間クレアチニン-クリアランス（体表面積補正なし）

胸部CT

呼吸機能検査：FEV1.0%、％VC

病理組織所見

## 観察・検査・報告スケジュール

本節では、｢8.1. 観察・検査項目およ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およ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、患者背景情報、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。

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。

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

（例）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）



## 試料等の保存等および他の機関等の試料等の利用等

本節では、臨床研究に関する試料等を保存する場合の、試料等の名称、取得の経緯、仮名加工情報又は匿名加工情報の方法、保存方法、保存場所、使用方法、保存期間、管理者、管理者の連絡先、廃棄方法、研究対象者等から得た同意内容等を記載する。

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既存試料・情報の提供のみを行う者から既存試料・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。共同研究機関及び既存試料・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。

試料等は、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで適切に保管する。

「25. 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、その旨と同意を受ける時点において想定される内容」の記載とズレが生じないよう注意する。

（補足）

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」は、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、仮名加工情報を作成するのと同様の処理をするとしても、「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こと（研究対象者の同意が必要）。

（例：本学のみで実施する研究の場合）

試料の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、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」に従って研究担当者等が適切に保管するよう指導し、試料の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。採取した血液は、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日までまで○○科にて保管する。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個人情報を特定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、新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し承認の上、研究機関の長より許可されてから利用する。

（例３）本研究で得られた研究対象者の試料・情報を用いて、既に同意を得ている研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められる場合には、別途研究対象者に通知又は公開した上で実施する。

**＜試料・情報の収集・提供を行う場合＞**

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・提供」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、本学では、本計画書に必要事項（詳細については、本要領冒頭の１１．参考　表１～２（必要事項の記録）、表３～４（代用の方法）、表５～６（保管期間）を参照））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。

本学が他機関に既存試料・情報を提供する場合は、別紙１－A（三重大学が他機関に既存試料・情報を提供する場合）「他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書」を作成する。

本学が他機関より試料・情報の提供を受ける場合は、提供元の研究機関より記録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。

（提供先の機関が試料・情報を受けた際に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その他の方法については、本要領冒頭の１１．参考　表２の補足説明も参照のこと。）

①試料・情報の収集・提供の実施体制（試料・情報の収集・提供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・提供の目的及び意義

③試料・情報の収集・提供の方法及び期間

④収集・提供を行う試料・情報の種類（特に外国にある者に試料・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、同意を得て外国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。）

※対応表を作成してするが、「仮名加工情報」ではなく「個人情報」として取り扱う場合の記載例

「研究で収集する情報を～～～から収集する。その際、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。」

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・提供終了後の試料・情報の取扱い

⑪試料・情報の収集・提供の資金源等、試料・情報の収集・提供を行う機関の収集・提供に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の収集・提供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

（例：多機関共同研究の代表機関で、自機関及び他機関から試料・情報を収集し解析する研究の場合）本研究では、自機関及び他機関から試料・情報を収集し、解析を行う。

①試料・情報の収集・提供の実施体制（試料・情報の収集・提供を行う機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）：「25. 研究組織」（または「28.3. 共同研究機関リスト」）に記載

②試料・情報の収集・提供の目的及び意義：「2. 背景及び科学的合理性の根拠」に記載

③試料・情報の収集・提供の方法及び期間：「7. 研究計画」、「9.2. 研究期間」に記載

④収集・提供を行う試料・情報の種類（特に外国にある者に試料・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、同意を得て外国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。）：（例）血清●mL、検尿●mL、カルテ情報（「28.5. 症例報告書」参照）

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：

（試料等を提供する場合の例）

試料・情報の提供に関する記録は、本研究計画書および取得した同意文書を代用し、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで適切に保管する。

（試料等の提供を受ける場合の例）

他の研究機関から本研究に用いられる試料・情報の提供を受ける場合は、研究責任者は、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について、提供元の研究機関において作成された「他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書」の写しを受領し、確認する。試料・情報の提供に関する記録は、本研究計画書および取得した同意文書を代用し、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで適切に保管する。

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。）：「18.3. インフォームド・コンセント」に記載

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。）：「19. 個人情報の取扱い」に記載

※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（前掲）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：「11. 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」に記載

⑨試料・情報の保管及び品質管理の方法：（例）試料は（場所）にある-80℃冷凍庫で保管する。情報は鍵のかかる書庫に保管する/スタントアローンのPCで保管する。

⑩収集・提供終了後の試料・情報の取扱い：（例）研究終了後に個人情報を特定できないようにしたまま廃棄する/●年●月まで保管する。

⑪試料・情報の収集・提供の資金源等、試料・情報の収集・提供を行う機関の収集・提供に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の収集・提供に係る利益相反に関する状況：「20. 研究の費用負担」に記載

⑫研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応：「26. 相談窓口」に記載

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：「20. 研究の費用負担」に記載

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：（例）本研究結果から研究対象者に対して重要な知見が発覚した場合は研究対象者に連絡し報告する。また必要に応じて遺伝カウンセリングが受けられるよう手配する。

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：（例：様々なパターンあり）同意を受ける時点では他の研究機関へ提供する予定はない。しかし、他の研究機関の要請により試料・情報を提供する場合には、研究対象者に通知し、もしくは公開し、拒否できる機会を作る。

（補足）

なお、研究を開始した後、既存試料・情報の提供のみを行う者を追加する場合は、原則として、研究計画書の変更の手続を行う必要がある。ただし、研究計画書を作成する時点で既存試料・情報の提供のみを行う者をあらかじめ特定することが困難であって、提供を行う者が極めて多数となることが想定される研究（例えば、レジストリー研究が該当する）については、どのような属性の者から既存試料・情報の提供を受けることが想定されるかについてできるだけ具体的に研究計画書に記載しており、その全てを個別に列挙して記載しないことについて倫理審査委員会の意見を聴いた上で研究機関の長の許可を得た場合に限り、定期報告（当院では12月31日）にあわせて、定期報告までの期間に提供を受けた既存試料・情報の提供のみを行う者の所属する機関の名称及びその者の氏名を研究計画書に記載した上で、その記載した内容を研究機関の長に報告する方法をとることも認められる（この場合、倫理審査委員会への付議は必ずしも必要ない。）。

# 目標症例数と研究期間



## 目標症例数

本節では、各群の目標登録症例数を記載する。ただし、設定根拠は「14.1. 目標症例数の設定根拠」に記述する。

（例）当院の申請目標症例数　●●例

研究全体：共同研究機関数　●機関、目標症例数　●●例

## 研究期間

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。登録期間、研究期間、参加期間を記載するが、必要に応じて投与期間や観察期間を記載する。

定義は以下のとおりとする。

・登録期間：研究開始（＝許可日または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）：研究対象者（研究対象者）が医薬品等を投与される期間

・参加期間（参加予定期間）：研究対象者ごとに、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

・研究期間：研究開始日（ ＝許可日、ｊRCT公表日）から研究終了日（終了報告書を提出する予定日）までの期間（例えば、登録期間に観察期間と解析期間を含めた期間となる。）

（例）登録期間　許可日（またはjRCT公表日）から20●●年●月●日

　　　研究期間　許可日（またはjRCT公表日）から20●●年●月●日

　　　参加期間　●か月

# 有害事象の評価・報告



## 有害事象の定義

有害事象とは、実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

「重篤な有害事象」とは、有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

1)　死に至るもの

2)　生命を脅かすもの

3)　治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの

4)　永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

5)　子孫に先天異常を来すもの

「予測できない重篤な有害事象」とは、重篤な有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。

必要ならば副作用（薬物有害反応）および予測できない薬物有害反応の定義も加える。

（例）副作用（薬物有害反応ADR: adverse drug reaction）とは、有害事象のうち、当該医薬品の使用との因果関係が否定できないもの（医薬品の使用との因果関係で「否定できない」と判定されたもの）をいう。

予測できない薬物有害反応とは、薬物有害反応のうち、臨床研究薬概要書または添付文書に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しないものをいう。

## 有害事象の評価と報告

本節では、「10.1. 有害事象の定義」に定義された有害事象の症例報告書への記載内容および重症度評価規準を明記する。

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研究ごとに定める（例：プロトコール治療終了後30日以内など）。

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。

あらかじめ特定の有害事象についてチェックリストにより調査する場合と自発報告では、前者の方が発現率は高くなることに留意すること。

有害事象は投与期間が長くなれば累積発症率は高くなる。

有害事象の評価には、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。

研究責任者は、重篤な有害事象の発生を認めたときは、直ちに病院長に報告するとともに、多機関共同研究において研究と重篤な有害事象の因果関係を否定できない場合は、病院長との連名によりその医療機関の研究責任者に報告すること。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細報告）をすること。

研究責任者は毎年1回（三重大学では12月31日までに）、臨床研究の進捗状況ならびに有害事象および不具合等の発生状況等を研究機関の長（病院長）に報告することを記載する。

研究責任者は、多機関共同研究を行う場合には、当該他の研究機関の責任者に対し、臨床研究に関連する重篤な有害事象および不具合等を報告することを記載する。

## 予期される有害事象

本節では、薬剤または治療法ごとに、重大な有害事象名とそれらの発生割合をすべて記載する。その他の有害事象については、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。

重大な有害事象とは添付文書に記載された重大な副作用のことを指す。添付文書に記載がない、または添付文書がない場合、例えば併用によって初めて起こるまたは増強される有害事象については、先行研究のデータを参照し、研究上特に注意を要するものを記載する。

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。

比較研究の場合、研究治療群だけでなく対照治療群についても予期される有害事象を記述する。

## 有害事象の緊急報告と対応

本節では、各研究機関の研究責任者または研究分担者が、研究代表者/研究責任者、医療機関の長、当局などへ報告する義務のある有害事象の範囲、報告手順および研究代表者/研究責任者など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研究ごとに定める。

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研究ごとに定める（例：プロトコール治療終了後30日以内に発症した有害事象については、その有害事象が改善するまで経過観察を行う。）。

研究代表者/研究責任者は、関連する企業（製薬企業など）と有害事象の報告手順およ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。

研究代表者/研究責任者は、効果安全性評価委員会委員や各研究機関の研究責任者など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。

### 緊急報告

（各機関が定めた）「重篤な有害事象に関する手順書」に沿って行う。

（例1：（各機関が定めた）「重篤な有害事象に関する手順書」を用いる場合）

1) 研究責任者／分担者は、重篤な有害事象が発生した場合、適切な処置を行う。研究分担者は、研究薬との因果関係を問わず、直ちに研究責任者に報告する。

2) 研究責任者は、当該重篤な有害事象について、直ちに医療機関の長に報告するとともに、研究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) 有害事象、研究薬との因果関係が否定できない有害事象に関する報告書式および手順は（各機関が定めた）「重篤な有害事象に関する手順書」に従う。

＜緊急時の連絡先＞

研究責任者：●●　●●

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-●●●-●●●● FAX ：059-●●●-●●●●

＜休日・夜間＞

三重大学医学部附属病院　●●病棟

電話：059-●●●-●●●● FAX ：059-●●●-●●●●

二重盲検研究の場合、緊急用キーを開く条件と報告手順について記載する。

（例）二重盲検研究において、緊急避難的に研究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割付担当者に依頼し、当該症例について開封結果の開示を受ける。

### 厚生労働大臣等への報告が必要な有害事象と報告

(例)重篤な有害事象が発生した場合、研究責任者は、（各機関が定めた）「重篤な有害事象に関する手順書」に従って、速やかに予測性および機器との因果関係について検討する。緊急報告が必要と判断した場合、研究責任者は（各機関が定めた）「重篤な有害事象に関する手順書」に従って厚生労働大臣等への報告を行う。

### 詳細報告および追加報告

(例)研究責任者、研究分担者は、緊急報告で報告した有害事象の詳細について、文書で研究研究機関の長に速やかに報告する。また、研究薬提供者にも通知する。報告書式および手順は、（各機関が定めた）「重篤な有害事象に関する手順書」に従う。

# 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



## 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク

本研究に参加することで予想される負担とそのリスク（害を被る可能性/確率）を要約する。

## 研究対象者に予想される利益

本研究に参加することで、研究対象者が得られると予想される利益（benefit）について記述する。

## これらの総合評価並びに負担及びリスクを最小化する対策

予想された負担やリスクに対して適宜評価を行うこと、並びにリスクを最小化するために取られたデザイン上の工夫や有害事象に対する対策の主なものを示す。

# 研究機関の長への報告内容及び方法

本章では、研究機関の長への報告すべき内容と方法を記載する。

本研究において、研究機関の長へ報告内容は以下の項目とする。報告方法は、当院の規程等により行う。

（多機関共同研究の場合）方法は各機関の規定により行う。



## 研究者等からの報告

研究者等は以下の場合、研究機関の長に報告をする。

* 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

## 研究責任者からの報告

研究責任者は以下の場合、研究機関の長に報告をする。また、これに合わせて必要に応じて、研究の停止もしくは中止、および研究計画書の変更を検討する。

* 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性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であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合
* 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
* 研究の進捗状況
* 研究の実施に伴う有害事象の発生状況
* （侵襲を伴う研究）重篤な有害事象が発生した場合
* 研究を終了（中止の場合を含む。）した場合。結果概要を付けた研究終了報告書を作成し、報告する。
* （侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う介入研究の場合）結果の最終の公表を行った場合
* 人体から取得された試料及び情報等の管理の状況
* （既存試料・情報の提供のみを受ける場合であらかじめ提供先を特定することが困難な場合）定期報告（当院では12月31日）までに提供を受けた既存試料・情報の提供のみを行う者の所属する機関の名称及びその者の氏名

## 監査担当者からの報告

* 監査結果

# エンドポイントの定義

本章では、エンドポイントの定義を記載する。

エンドポイントとは、研究の目的に関連する仮説を検証するうえで臨床的に意味があり、客観的に評価できる観察･検査項目またはそれらの合成指標である。エンドポイントは、各研究対象者について定義されるものであり、発生割合や有効割合など、集団について定義される指標ではない。

エンドポイントのうち、研究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。

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。

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、標的病変の選択規準および個数

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。



## 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「14. 統計学的考察」の章に記載する。

（例）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。

（例）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、研究実施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。

（例）無増悪生存期間、安全性

# 統計学的考察



## 目標症例数の設定根拠

本節では、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、統計手法および用いた仮定とその根拠を記述する。先行研究等の結果を引用する場合は27.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およ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。

症例設定数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。

（例）これまでに実施された△△の臨床研究1)の結果では、本研究の主要エンドポイントである○○の有効割合は、研究薬で○○%であった。また、先行研究の□□の結果2)では、対照薬の有効割合は○○％であった。本研究において、研究薬、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、研究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。本研究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機関である。組み入れ可能な患者は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・研究参加が見込める。すなわち、研究期間2年間で○○病院130人、△△病院80人、□□病院50人の研究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

本節では、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、研究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、エンドポイントごと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：有効性解析対象集団と安全性解析対象集団）。

（例）主要エンドポイントおよ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。

①Intention-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。

②FASの定義

　　以下の基準を全て満たす症例とする。

　　（1）研究薬が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

③PPS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逸脱のない症例

　　（2）研究薬が規定の70%以上投与された症例

④SAFの定義

以下の基準を全て満たす症例とする。

　　（1）研究薬が1回以上投与された症例

## 解析項目・方法

本節では、解析対象集団の構成、患者背景およ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およびその方法を記載する。

患者背景には、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、治療または観察開始前の臨床症状・徴候およ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、帰無仮説および有意水準を明記する。カテゴリーデータを群間比較する場合の検定はピアソンのカイ二乗検定又はFisher’s exact testが考えられるが、論文によってはFisher’s exact testを指定されることがあるため、事前に投稿先の規定を確認すること。

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。

必要に応じて統計解析計画書を別途作成し、解析方法の詳細を規定する。

①研究対象者背景

　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、有意水準両側5%でStudent’s t-testを行う。性別、既往歴の有無について、群ごとに度数分布表を作成するとともに、有意水準両側5%で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、有意水準両側5%でStudent’s t-testを行う。

③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、有意水準両側5%でWilcoxon-Mann-Whitney testを行う。○○について、群ごとに度数分布表を作成するとともに、有意水準両側5%でFisher’s exact testを行う。

④安全性評価項目

　有害事象の有無について、群ごとに度数分布表を作成するとともに、有意水準両側5%でFisher’s exact testを行う。

## 中間解析

本節では、中間解析の実施時期と手法およ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、研究治療の有効性・安全性の観点から研究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（例：目標例数の●●％が登録された時点から●●年後）、イベント数（例：全体で●●例の死亡があった時点）、研究開始または最終症例登録からの経過時間（例：研究開始●●年後）などによって特定する。

中間解析の手法については、解析対象集団、解析方法および項目、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。研究実施およ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およ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、中間解析実施中およ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。

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、研究全体で有意水準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%で検定とすると研究全体の有意水準は5%を超えるため不可である。

（例）中間解析は実施しない。

（例）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、研究群の平均値が対照群の平均値より大きければ有効中止、研究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、研究の継続と判断する。効果安全性評価委員会は研究代表者に研究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。

# データ収集



## 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、ブック型）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。本節における各分冊のタイトルを症例報告書の表紙に記載する。

非盲検研究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、研究事務局へ送る。

（例2）本研究では●大学が所有する電子症例報告システムを使用する。各visit終了後速やかに記載し、研究事務局へ送る。

## 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）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。

## 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）症例報告書は作成者が直接データセンターに届ける。

例）Web上のEDCシステム入力後、研究責任者または研究分担者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。

# モニタリング・監査（品質管理・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、倫理指針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者が指定した者に行わせる調査をいう。

監査は研究結果の信頼性を確保するため、研究が倫理指針及び研究計画書に従って行われたかについて研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。

軽微を超える侵襲のある介入研究ではモニタリングは必須である。

監査においては研究の内容によって必要に応じて実施が望ましい。

モニタリング・監査の方法、実施時期、原資料の範囲などについて、「モニタリング手順書」および「モニタリング計画書」、「監査手順書」を別途定め、その旨記載する。

モニタリング・監査を実施しない臨床研究であれば、不要とする理由を記載する。

　直接閲覧を実施する場合は、その意義について記載する。



## モニタリング方法

本節では、モニタリング方法について記載する。

直接閲覧の方法および実施時期については「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。

（例）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機関における研究の実施自体に直接関わらないものが担当することとし、別途定める手順書および計画書に規定した事項についてモニタリングを行う。機関訪問にて原資料との照合を含めて行う機関訪問モニタリングは実施しない。

ただし、重篤な有害事象等、研究継続に関して重要な案件が発生した場合には、直接閲覧を行うこととする。

## 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。本研究における原資料が何かを明記する。

併用薬の使用理由、有害事象（有害事象名、転帰、重篤性、重症度、因果関係、コメント）、その他研究者のコメントなどについては、症例報告書を原資料とすることを明記する。

（例）本研究における原資料とは、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、●とする。

## 原資料の直接閲覧の保証

(例)研究機関の長および研究責任者は、（モニタリング、監査ならびに）規制当局および医学系研究倫理審査委員会による調査の際に、原資料等すべての研究関連記録を直接閲覧に供し、これに協力するものとする。

## 監査

本節では監査について記載する。

（例1）本研究が承認後の医薬品を用い、かつ実臨床上の治療と大きく相違のない治療方法であること､探索的研究であることを鑑み、監査は実施しない｡しかしながら、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いう）の役割を記載する。

臨床介入研究では特に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。研究各自でも設置可能であるが、三重大学における臨床介入研究では、医学系研究倫理審査委員会の下部組織である効果安全性評価委員会を利用することが可能である。詳細は臨床研究開発センターまたは医学系研究倫理審査委員会へ相談のこと。

効果安全性評価委員会設置を不要とする臨床研究であれば、不要とする理由を記載する。

効果安全性評価委員会が提言する可能性のあるプロトコールの改訂には、以下のようなものがある。

* 登録期間または追跡期間の変更
* 適格規準の変更
* 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）

（例1）効果安全性評価委員会は、研究責任者から要請された倫理審査委員会の諮問に応じ、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、変更または中止等について、研究責任者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者が倫理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
* 重篤な有害事象の発現
* モニタリング等で重大な問題が認められた
* その他、研究責任者が効果安全性評価委員会による審議が必要と判断した

効果安全性評価委員会での評価結果は、研究責任者、病院長、医学系研究倫理審査委員会に報告される。評価結果を受けて、病院長は研究責任者に対し当該研究の継続、変更または中止等を決定する。

（例2）本研究は侵襲ないため効果安全性評価委員会は設置しない。

# 倫理的事項



## 遵守すべき諸規則

本研究に携わるすべての者は、個人情報保護法、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」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）の内容を熟読し理解した上で遵守し、研究を施行する。

（当院が代表研究機関の多機関共同研究の場合、以下を記載）

本研究は、『個人情報保護法』、『ヘルシンキ宣言』及び『人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針』を遵守し、代表研究機関において一括審査を行う。

## 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。

説明文書とは、臨床研究の意義、目的、方法などを分かりやすく記述した文書であり、研究対象者にそれらを説明する際に用いられる。

同意書とは、研究対象者が臨床研究への参加の意思を表明する文書である。三重大学式の書式があるのでこれを利用すること。

必要項目については、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」やGCP 省令第51条に従う。

（例）説明文書および同意書は研究責任者が作成する。倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の許可を得た後に、使用する。

改訂する場合は再度倫理審査委員会に申請し、承認を得た後、研究機関の長の許可を受けた後に使用する。

## 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。

代諾者から同意を取得する必要がある場合には、代諾者等の選定方法など、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針やGCP 省令第50条に従い、その手続きを記載する。

侵襲を伴う研究では文書を用いた説明と文書による同意が必須である。

また、口頭にてインフォームド・コンセントを行った場合は、その旨をカルテに記録する。（インフォームド・コンセントの手続きについては、本要領冒頭の１２．参考のフロー図を参照）

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）「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章　インフォームド・コンセント等　第8　インフォームド・コンセントを受ける手続等　５ 説明事項

インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者等に対し説明すべき事項は、原則として以下のとおりとする。ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した事項については、この限りでない。

① 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨

② 当該研究対象者に係る研究協力機関の名称、既存試料・情報の提供のみを行う者の氏名及び所属する機関の名称並びに全ての研究責任者の氏名及び研究機関の名称

③ 研究の目的及び意義

④ 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的及び取扱いを含む。）及び期間

⑤ 研究対象者として選定された理由

⑥ 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

⑦ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講ずることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由を含む。）

⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨

⑨ 研究に関する情報公開の方法

⑩ 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法

⑪ 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。）

⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法

⑬ 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

⑭ 研究により得られた結果等の取扱い

⑮ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応（遺伝カウンセリングを含む。）

⑯ 外国にある者に対して試料・情報を提供する場合には、次の①～③の情報

　①当該外国の名称

　②適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報

　③当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報

⑰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

⑱ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項

⑲ 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

⑳ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

㉑ 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、同意を受ける時点において想定される内容並びに 実施される研究及び提供先となる研究機関に関する情報を研究対象者等が確認する方法

侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

（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。

① （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

② 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。）

③ 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等は、当該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＞**

原則同意を得ることが必要。

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・医学系指針およびガイダンス「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。

＜電磁的方法によるインフォームド・コンセント＞研究者等又は既存試料・情報の提供のみを行う者は、次に掲げる全ての事項に配慮した上で、上記の文書によるインフォームド・コンセントに代えて、電磁的方法によりインフォームド・コンセントを受けることができる。

① 研究対象者等に対し、本人確認を適切に行うこと。

② 研究対象者等が説明内容に関する質問をする機会を確保、かつ、当該質問に十分に答えること。

③ インフォームド・コンセントを受けた後も上記の21項目による説明事項を含めた同意事項を容易に閲覧できるようにし、特に研究対象者等が求める場合には文書を交付すること。

**通知or 研究対象者等が容易に知り得る状態とは**（生命科学・医学系指針ガイダンス　第8　6）

「通知」とは「研究対象者等に通知」とは、研究対象者等に直接知らしめることをいい、研究の性質及び試料・情報の取扱い状況に応じ、内容が研究対象者に認識される合理的かつ適切な方法によらなければならない。

事例 1）ちらし等の文書を直接渡すことにより知らせること。

事例 2）口頭又は自動応答装置等で知らせること。

事例 3）電子メール、FAX 等により送信し、又は文書を郵便等で送付することにより知らせること。

「研究対象者等が容易に知り得る状態」とは、広く一般に研究を実施する旨を知らせること（不特定多数の人々が知ることができるように発表すること）をいい、公開に当たっては、研究の性質及び試料・情報の取扱い状況に応じ、合理的かつ適切な方法によらなければならない。

事例 1）研究機関のホームページのトップページから 1 回程度の操作で到達できる場所への掲載

事例 2）医療機関等、研究対象者等が訪れることが想定される場所におけるポスター等の掲示、パンフレット等の備置き・配布

**通知し、又は研究対象者等が容易に知り得る状態に置くべき事項**（医学系指針　第８　6）

①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。）

②利用し、又は提供する試料・情報の項目

③利用又は提供を開始する予定日

④試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名

⑤提供する試料・情報の取得の方法

⑥提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者（多機関共同研究にあっては、研究代表者）の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称

⑦利用する者の範囲

⑧試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は所属研究機関の名称

⑨研究対象者等の求めに応じて、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旨

⑩⑨の研究対象者等の求めを受け付ける方法

⑪外国にある者に対して試料・情報を提供する場合には、次の①～③の情報

　①当該外国の名称

　②適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報

　③当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報

## インフォームド・アセント

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（又は適切な同意）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。

インフォームド・アセントを得る場合には記載する。

（例）患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、患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。

## 緊急な状況に置ける臨床研究に関する説明

緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究においては次の要件を満たす必要がある。

①研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じていること。

②介入を行う研究の場合には、通常の診療では十分な効果が期待できず、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分にあると認められること。

③研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクが必要最小限のものであること。

④代諾者又は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。

この要件を満たせば研究対象者等の同意を受けずに研究を実施することができる。ただし、当該研究を実施した場合には、速やかに、文書によりインフォームド・コンセントの手続を行わなければならない。

# 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、検査などにより研究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、研究責任者または研究分担者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。

仮名加工情報を作成する。仮名加工情報とせずに他機関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。

（例）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およ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、氏名を研究対象者識別コードに変更したうえで、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）はネットのつながっていないPCで個人情報管理者が管理する。

# 研究の費用負担



## 資金源および財政上の関係（利益相反に関する事項）

本節では、臨床研究の資金源を記載する。

また、研究代表者、研究副代表者、研究責任者あるいは研究分担者と、主たる資金提供者あるいは臨床研究薬提供者との間に開示すべき重要な財政上の関係がある場合は、その旨を記載する。その他の利益相反事項（例えば、本研究に対して製薬企業等から薬品や役務を無償又は安価に提供してもらうなど）についても記載する。

**※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、事前に、利益相反自己申告書の記載内容を修正、提出し再度、利益相反委員会の審査を受けること。また、jRCT登録を行っている場合は、研究費提供組織への追記・修正についても忘れずに行うこと。なお、個人的な利益相反状態が新たに発生した場合（新たに講演謝金を受領したような場合）は、２ヶ月以内に利益相反自己申告書の記載内容を修正、提出し再度、利益相反委員会の審査を受けること。**

（例1） 企業以外からの奨学寄附金、運営費交付金を使用する場合

本研究では、【奨学寄附金（企業以外）、運営費交付金　※該当する資金源を記載すること】を使用する。

（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　※該当する資金源を記載すること】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）

（三重大学単独の場合）本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、「三重大学医学部附属病院における臨床研究に係わる利益相反マネジメント規程」に従い、三重大学医学部附属病院臨床研究利益相反委員会に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ている。

（多機関共同研究の場合）本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、所属機関の利益相反委員会等に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ている。

（例3） 企業からの奨学寄附金を使用する場合

本研究は、奨学寄附金（企業）により実施する。奨学寄附金による利益相反状態が本研究の計画・実施、研究の結果およ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）

（三重大学単独の場合）本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、「三重大学医学部附属病院における臨床研究に係わる利益相反マネジメント規程」に従い、三重大学医学部附属病院臨床研究利益相反委員会に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ている。

（多機関共同研究の場合）本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、所属機関の利益相反委員会等に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ている。

（例4） 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、研究の結果およ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）

（三重大学単独の場合）本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、「三重大学医学部附属病院における臨床研究に係わる利益相反マネジメント規程」に従い、三重大学医学部附属病院臨床研究利益相反委員会に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ている。

（多機関共同研究の場合）本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、所属機関の利益相反委員会等に必要事項を申告し、審査を受け、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。

## 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また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および補填を行う場合には、その旨を説明同意文書、および臨床研究実施計画書または別の合意文書に記載する。

（例）本研究における研究薬AおよびBの費用に関しては本研究グループから負担する。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、補償内容を具体的に記載する。

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また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。

補償保険に加入する場合は、その旨を記載して補償内容を明記する。

コメント1：「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」では、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって通常の診療を超える医療行為を伴うものを実施しようとする場合、研究対象者に生じた健康被害の補償のために保険その他の必要な措置を講じることおよびその内容の研究対象者への説明が求められている。ここでいう措置は必ずしも金銭の支払いに限られるものではなく、医療給付等の手段も含まれる。

コメント2：賠償責任保険は原則として自主臨床研究も担保している。一方、補償制度は市販薬の適応内使用の場合に適用される医薬品医療機器総合機構の副作用救済制度を除いて、一般的には整備されていない。そのため医師は賠償責任保険に加入していることを要件とする。

（例1）（侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う、通常の診療を越える医療行為に関する研究では必須）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。

（例2）賠償責任に備え、研究責任者および研究分担者は賠償責任保険に加入する。

# プロトコールの逸脱・変更・改訂



## 研究実施計画書の逸脱または変更

研究実施計画書からの逸脱または変更は通常では許されない旨と、逸脱また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。

本項の「変更」と次項の「改訂」の定義が明確な記載とすべきである。例えば、「改訂」とは全ての研究機関に適用される計画の変更であり、一部の研究機関に対する計画の変更は「変更」である。

（例）研究責任者または研究分担者は、研究代表者の事前の合意および医学系研究倫理審査委員会の事前の審査に基づく病院長の許可を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。

研究責任者または研究分担者は、緊急回避等のやむ得ない理由により、研究代表者との事前の合意および医学系研究倫理審査委員会の事前の承認を得る前に、研究実施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、研究責任者または研究分担者は、逸脱または変更の内容および理由ならびに研究実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者および医学系研究倫理審査委員会に提出し、研究代表者、医学系研究倫理審査委員会および病院長の許可を得るものとする。

研究責任者または研究分担者は、研究実施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。

## 研究実施計画書の改訂

本章では、プロトコールの改訂手順について記載する。

全ての改訂内容とその理由を主任研究者の所属する研究機関の医学系研究倫理審査委員会に報告する。特に改訂内容が重大と判断される場合、研究代表者の所属する研究機関の倫理審査委員会での再審査および承認を要する。重大と判断されるプロトコールの改訂とは、以下のいずれかの項目が変更されることをいう。

1. 研究デザイン
2. 研究対象（適格規準）
3. 治療計画
4. エンドポイント
5. 目標症例数
6. 予期される有害事象

プロトコールが改訂された場合、研究責任者はそれに応じて研究対象者への説明文書を改訂する。

改訂内容が症例登録票または症例報告書の様式に影響する場合、主任研究者はデータマネジメント責任者に症例登録票または症例報告書の様式の改訂を依頼する。

（例）研究責任者は、研究開始前に研究実施計画書を研究機関の長へ提出し、研究の実施に関して医学系研究倫理審査委員会の承認および研究機関の長の許可を得る。

研究実施計画書の改訂を行う場合、研究責任者は、変更の妥当性および研究の評価への影響について、必要に応じて統計解析責任者等と協議した上で改訂を決定する。改訂の際には改訂した研究実施計画書を研究機関の長に提出し、医学系研究倫理審査委員会の承認および研究機関の長の許可を得なければならない。重大な変更の場合は、研究対象者保護の観点から症例登録の一時中止を検討し、事前に効果安全性評価委員会の審議を受ける。

改訂の許可を得た後、研究責任者は、改訂内容を研究分担者やデータセンター等、研究関係者に速やかに伝達する。

# 臨床研究の終了と早期中止



## 臨床研究の終了

本節では、臨床研究の終了の定義および終了後の手順について記載する。

（例）各機関での研究終了時には、研究責任者は、速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。多機関において実施する場合は、研究代表者および研究事務局にも終了報告書を提出する。

## 臨床研究の早期中止

本節では、臨床研究の早期中止の決定およびその後の手順について記載する。

臨床研究の早期中止とは、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または一部（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または劣性が確認された。
* 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、重篤な有害事象報告または当該臨床研究以外の情報に基づき、被験薬また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、研究の完遂が困難と判断された。

重篤な有害事象の観察数に基づいて研究の早期中止を行う場合には、あらかじ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。

（例）研究責任者は、以下の事項に該当する場合は研究実施継続の可否を検討する。

1)研究薬の品質、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到底困難であると判断されたとき

3)予定症例数または予定期間に達する前に、（中間解析等により）研究の目的が達成されたとき

4)医学系研究倫理審査委員会により、実施計画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

医学系研究倫理審査委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

多機関で行う場合は、研究代表者あるいは研究計画書で規定する委員会（プロトコール検討委員会）等で、上記の事項を検討し、研究の継続の可否を検する。

研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長（あるいは各医療機関の長）にその理由とともに文書で報告する。

# 臨床研究に関する資料の取り扱い

研究等の実施に係わる文書の保管責任者、保管場所、保管期間、仮名加工情報又は匿名加工情報の方法、保管期間終了後の廃棄方法等について記載する。

血液、組織、細胞、体液などの試料（いわゆるサンプル）の保存等に関しては、「8.3. 試料等の保存等および他の機関等の試料等の利用」に記載する。

研究に用いられる試料・情報を共同研究機関へ提供する場合は、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。研究責任者は、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。

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。研究責任者は、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。

「25. 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、その旨と同意を受ける時点において想定される内容」の記載とズレが生じないよう注意する。

（例1）研究責任者は、研究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、症例登録票等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管し、個人情報を特定できないまま、個人情報を復元できる情報（いわゆる対応表）は破棄する。

（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。研究責任者は、研究者等が作成した当該記録を研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管する。

研究責任者は、研究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、症例登録票等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管し、個人情報を特定できないまま、個人情報を復元できる情報（いわゆる対応表）は破棄する。

（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。研究責任者は、研究者等が作成した当該記録を研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管する。

研究責任者は、研究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、症例登録票等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管し、個人情報を特定できないまま、個人情報を復元できる情報（いわゆる対応表）は破棄する。

データの正確性を見るために、論文の出版社からデータの提供を求められたり、全世界の研究者がデータを利用することへの提供（データシェアリング）を行ったりする可能性がある。この場合、データは、個人が特定できないよう加工したうえで提供し、対応表は提供しない。

注意：　保存の期間はデータの信頼性や研究対象者の安全性について医学系研究倫理審査委員会やモニター等による調査を遡って受ける上で十分な期間とすること。「遺伝子治療の臨床研究に関する倫理指針」では、研究終了後少なくとも5年間保存することが義務づけられている。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」においては、「第 13　研究に係る試料及び情報等の保管　(5) 研究機関の長は、当該研究機関において保管する情報等について、可能な限り長期間保管されるよう努めなければならず、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、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年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から３年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。また、仮名加工情報（対応表を作成したもの）について、当該研究機関が対応表を保有する場合には、対応表の保管についても同様とする。」と規定されている。

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、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保存する

# 研究成果の帰属と結果の公表

本章では、本研究で得られた研究成果の帰属と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。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」において、介入研究では、研究開始前に、研究計画の内容を公開登録システム（jRCT）に登録しなければならない。ただし、知的財産等の問題により研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理審査委員会等が承認し、実施機関の長が許可した登録内容についてはこの限りではない。（参考：また国際的な登録システムとしてはclinicaltrails.gov（http://www.clinicaltrials.gov）がある。）

世界医師会ヘルシンキ宣言（フォルタレザ改訂）でも 研究登録と結果の刊行および普及　第36項「否定的結果および結論に達しない結果も肯定的結果と同様に、刊行または他の方法で公表 されなければならない。」とされており、結果が如何であれ、研究対象者の協力を無駄にすることのないように、投稿論文等でデータを公表することが原則である。

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

研究対象者への結果の開示について、記載する。このとき、①開示あるいは非開示、②非開示の場合はその理由、③開示する場合はその対象と方法を記載する。

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（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」における必須事項）。

（例1）本研究は研究開始前に、ｊRCT登録を行う。

本研究の成果は、研究グループに帰属するものとする。研究責任者、研究分担者および統計解析責任者が協議して著者を選出し、学会または論文にて報告する。

（例2）本研究の対象者に対し、本研究の結果の開示を希望された場合には、結果を報告する。対象は研究対象者本人で、発表した論文の要約を文書（あるいは口頭）にて説明する。

（例3）本研究の対象者に対し、本研究の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：必要に応じて）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。）に関しては当院ゲノム診療科と相談しつつ、研究対象者に結果を報告する。

# 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、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

将来用いられる可能性のある研究の概括的な目的及び内容、他の研究機関への提供の目的及び提供する可能性がある研究機関の名称などを記載する。「8.3. 試料等の保存等および他の機関等の試料等の利用等」及び「23. 臨床研究に関する資料の取り扱い」の記載とズレが生じないよう注意する。

（例　※新たな研究で情報を利用する場合）研究期間終了後、本研究で収集した情報は○○（保管部署・場所を記載）にて保管を継続する。保管中の情報を新たな研究に利用する場合は、新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し承認の上、研究機関の長より許可されてから利用する。また、その際はオプトアウトの手続きにより情報公開文書を作成し、研究対象者が研究参加を拒否する機会を保障する。他機関の研究者に既存データを提供する場合は、対応表は提供せず個人の識別ができないよう措置を行う。

（例　※新たな研究で試料を利用する場合）研究対象者の同意と倫理審査委員会による承認が得られた場合、本研究で取得した試料は、△△研究所（保管機関等）に移され、保管される。これらの試料は×××（利用目的を記載）などの研究に使用することができ、△△研究所（保管機関等）から希望する研究者等に分譲される。△△研究所（保管機関等）には血清と生検の残余検体（試料の種類を記載）と診断疾患名（臨床情報の種類記載）を提供するが、対応表は提供しないため個人を識別することはできない。研究対象者は新たな研究での利用のために試料を保管することを拒否（同意撤回）することができる。ただし対応表は研究終了後に破棄するため、研究終了後は同意撤回することはできない。

（例　※データベースへ登録する場合）研究終了後、本研究で収集したデータは対応表を破棄し、個人の識別ができないよう措置を行った上で○○○データベースに移し、他機関の研究者を含む新たな研究で利用するために保管する。○○○へのデータ移行についても、研究参加の際に同意説明文書で説明する。

（例　※バイオバンクへ登録する場合）研究対象者の同意と倫理審査委員会による承認が得られた場合、本研究で取得した血清と生検の残余検体（試料の種類を記載）は○○○バイオバンクに寄託され、保管される。これらの試料は×××（利用目的を記載）などの研究に使用することができ、△△研究所（保管機関等）から希望する研究者等に分譲される。△△研究所（保管機関等）には血清と生検の残余検体（試料の種類を記載）と診断疾患名（臨床情報の種類記載）を提供するが、対応表は提供しないため個人を識別することはできない。対応表は研究終了後も保管し、研究対象者が特定の研究に対する利用を拒否または同意撤回した場合、本研究の相談窓口で問い合わせを受け付け、該当する試料の不使用または廃棄を○○○バイオバンクに依頼する。

# 研究組織

本章には、研究に関連する組織および個人（氏名・職名）を記載する。

少なくとも、「研究機関・代表者」、「研究代表者」、「研究責任者」、「統計解析責任者」、「データセンターおよび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」、「効果安全性評価委員」、「研究薬提供者」を含め、必要に応じて「割付責任者」、「臨床研究調整者」、「臨床研究調整委員」、「各種委員会の委員」などを追加する。

研究機関については｢所在地および電話番号」、モニタリング責任者および監査責任者については「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機関およびその他の医学的および技術的部門・機関の名称およ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および所在地ならびに委託する業務の内容を記載する。

各々の役割の独立性を保ち、研究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。

効果安全性評価委員はできるだけ奇数名になるようにする（多数決をとったときに判別できるようにするため）。



## 研究機関

三重大学医学部附属病院

## 研究代表者

三重大学医学部附属病院　●●科　教授　●●●●

※多機関共同研究の場合に設定してください。単機関研究の場合「該当なし」と記載してください。

※研究代表者は、研究責任者から選任してください。

## 研究事務局

〒514-8507　津市江戸橋2-174　担当　●●●●

　　　　　　　　　電話：059-XXX-XXXX （内線XXXX）

FAX：059-XXX-XXXX

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

## 研究責任者

三重大学医学部附属病院　●●科　准教授　●●●●

## 研究分担者

三重大学医学部附属病院　●●科　講師　●●●●

三重大学医学部附属病院　●●科　助教　●●●●

三重大学医学部附属病院　●●科　助教　●●●●

※または、「研究分担者リスト」を作成し、別紙参照とすることも可とする。

## 統計解析責任者

三重大学医学部附属病院　●●●科　●●●●

## データセンターなら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

データマネジメント責任者

三重大学医学部附属病院　●●●科　●●●●

※科内や部内にデータセンターを設置する場合は、当該研究に関与しない者としてください。

## 症例登録センター

三重大学医学部附属病院　●●●科　●●●●

※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

## 個人情報管理者

三重大学医学部附属病院　●●●科　●●●●

## モニタリング責任者

三重大学医学部附属病院　●●●科　●●●●

## 監査責任者

外部機関など　●●●●

## 共同研究機関および研究責任者

●●病院　●●科　●●●●（役割：●●　例：データ収集・解析）

●●病院　●●科　●●●●（役割：●●）

## 効果安全性評価委員会委員

●●病院　●●科　●●●●

●●病院　●●科　●●●●

●●病院　●●科　●●●●

## 研究薬提供者

株式会社●●

## 業務委託先

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：

委託先の監督方法：

# 相談窓口

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応するための窓口を記載する。

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応窓口として、研究事務局が対応する。

# 文献

文献は引用順に番号をつける。

本文中の引用箇所に文献番号を上付き文字で示す。

* 例1：・・・が示された1)。
* 例2：・・・が示された1,2,5)。
* 例3：・・・が示された1-5)。

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; 2001年10月改訂版）に従う（http://www.ishiyaku.co.jp/magazines/URM.pdf からダウンロード可能）。

1. ●
2. ●

# 別添

1. 添付文書（関連する薬剤、必要な場合）

2.　補償制度の説明文書（介入研究で必要な場合）

3.　研究分担者リスト（別添として記載してもよい）

4.　共同研究機関リスト（多機関共同研究では、別添に共同研究機関を記載してもよい）

5.　研究者リスト（多機関共同研究で本学が代表機関であり一括審査を行う場合）

6.　既存試料・情報の提供のみを行う機関リスト（別添として記載してもよい）

7. 研究協力機関リスト（別添として記載してもよい）

8.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

9. 症例登録票