**＜研究の名称＞**

**例1）●●を合併した××の予後に関するコホート調査研究**

**例2）○○病院における看護師のストレス要因の実態調査**

* 研究の名称は研究内容を表した名称とすること。略称（ニックネーム）をつけてもよい。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。
* 名称には次のような情報を含めるのがよい。

対象集団（糖尿病、急性心筋梗塞、ただしDMやAMIなどの略語は使用しない）や研究目的の概要（●●の予後に関する、××を検討する　など）、研究手法（診療録調査、アンケート調査　など）、研究デザイン（前向き、横断的、症例対象　など）

**研究実施計画書**

**研究計画書 記載例**

**＜侵襲無し・観察研究用＞**

研究責任/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。

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。

【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](#_Toc123904155)

[0.1. 研究デザインの要約 1](#_Toc123904156)

[1. 研究の実施体制 2](#_Toc123904157)

[1.1. 研究代表者 2](#_Toc123904158)

[1.2. 研究事務局 2](#_Toc123904159)

[1.3. 研究責任者 2](#_Toc123904160)

[1.4. 研究分担者 2](#_Toc123904161)

[1.5. 統計解析責任者 2](#_Toc123904162)

[1.6. データマネジメント責任者 2](#_Toc123904163)

[1.7. 個人情報管理者 3](#_Toc123904164)

[1.8. モニタリング責任者 3](#_Toc123904165)

[1.9. 監査責任者 3](#_Toc123904166)

[2. 研究の目的及び意義 3](#_Toc123904167)

[2.1. 目的 4](#_Toc123904168)

[2.1.1. 主要エンドポイント 4](#_Toc123904169)

[2.1.2. 副次エンドポイント 4](#_Toc123904170)

[2.2. 背景 4](#_Toc123904171)

[2.3. 研究の意義 5](#_Toc123904172)

[3. 研究の方法及び期間 5](#_Toc123904173)

[3.1. 研究デザイン（研究方法） 5](#_Toc123904174)

[3.2. 予定研究対象者数及び設定根拠 6](#_Toc123904175)

[3.2.1. 予定研究対象者数 6](#_Toc123904176)

[3.2.2. 予定研究対象者数の設定根拠 6](#_Toc123904177)

[3.3. 研究期間 7](#_Toc123904178)

[3.4. データマネジメント 8](#_Toc123904179)

[3.5. 統計解析の方法 8](#_Toc123904180)

[3.5.1. 解析対象集団 8](#_Toc123904181)

[3.5.2. 統計解析 9](#_Toc123904182)

[3.5.3. 部分集団解析 10](#_Toc123904183)

[3.5.4. 中間解析 10](#_Toc123904184)

[3.6. 観察項目及び方法 11](#_Toc123904185)

[3.6.1. 観察項目と収集する情報および試料 11](#_Toc123904186)

[3.6.2. 観察・報告スケジュール 12](#_Toc123904187)

[3.6.3. 有害事象情報の収集と評価について 12](#_Toc123904188)

[3.7. 研究の中止と終了 13](#_Toc123904189)

[3.7.1. 研究対象者の中止 13](#_Toc123904190)

[3.7.2. 研究全体の中止 13](#_Toc123904191)

[3.7.3. 研究の終了 14](#_Toc123904192)

[4. 研究対象者の選定方針 14](#_Toc123904193)

[4.1. 適格基準 14](#_Toc123904194)

[4.1.1. 選択基準 14](#_Toc123904195)

[4.1.2. 除外基準 15](#_Toc123904196)

[4.2. 研究対象者のリクルート 15](#_Toc123904197)

[4.3. 研究対象者の登録 15](#_Toc123904198)

[5. 研究の科学的合理性の根拠 16](#_Toc123904199)

[6. インフォームド・コンセントを受ける手続き等 16](#_Toc123904200)

[7. 個人情報の取扱い 21](#_Toc123904201)

[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 22](#_Toc123904202)

[8.1. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク 22](#_Toc123904203)

[8.2. 研究対象者に予想される利益 22](#_Toc123904204)

[8.3. 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 22](#_Toc123904205)

[9. 試料・情報の保管及び破棄の方法 22](#_Toc123904206)

[10. 研究機関の長への報告内容及び方法 24](#_Toc123904207)

[10.1. 研究者等からの報告 24](#_Toc123904208)

[10.2. 研究責任者からの報告 24](#_Toc123904209)

[10.3. 監査担当者からの報告 24](#_Toc123904210)

[11. 研究の資金源等研究に係る利益相反 25](#_Toc123904211)

[12. 研究に関する情報公開の方法 26](#_Toc123904212)

[13. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応 27](#_Toc123904213)

[14. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き 27](#_Toc123904214)

[15. インフォームド・アセントを得る場合の手続き 28](#_Toc123904215)

[16. インフォームド・コンセントの手続等の簡略化 28](#_Toc123904216)

[17. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼の旨及びその内容 29](#_Toc123904217)

[18. 重篤な有害事象が発生した際の対応 29](#_Toc123904218)

[18.1. 重篤な有害事象 30](#_Toc123904219)

[18.2. 予測できる有害事象 30](#_Toc123904220)

[18.3. 緊急報告 30](#_Toc123904221)

[19. 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無 31](#_Toc123904222)

[20. 研究実施後における医療の提供に関する対応 32](#_Toc123904223)

[21. 研究対象者に係る研究結果の取扱い 32](#_Toc123904224)

[22. 研究に関する業務を委託する場合の内容及び委託先の監督方法 32](#_Toc123904225)

[23. 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 32](#_Toc123904226)

[24. モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順 34](#_Toc123904227)

[24.1. モニタリング 34](#_Toc123904228)

[24.2. 監査 34](#_Toc123904229)

[25. その他 34](#_Toc123904230)

[25.1. 文献 34](#_Toc123904231)

[25.2. 別添 35](#_Toc123904232)

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

研究の全体像が分かる概略図（フロー図など）を1ページ程度で作成する。

前向き観察研究の場合、評価ポイントにおける実施内容の概要などを図示すると良い。

後ろ向きカルテ調査などの場合、選択基準と除外基準、源泉集団（Source Population）、対象集団（Study Population）などを図示すると良い。

横断的研究の場合はフロー図の作成がそぐわないものもあると考えられるため、フロー図で表現しにくい場合は必要に応じて他の方法で分かりやすく記載する。

* 主な選択規準と除外基準、源泉集団、対象集団など
* 症例数および登録期間

※　三重大バイオバンクが関与する場合、以下を追記してください。

* 評価内容の概略

三重大バイオバンク包括同意説明文書によるIC

（例）

20XX年から20XX年までに

●●疾患と診断された患者

三重大バイオバンクによる収集および保管

××症を併発していない患者

××症を併発している患者

3年間の心血管イベント発生率の比較

## 研究デザインの要約

この項では、研究仮説（あるいは目的）、研究の種類（前向き、コホート、横断的など）、研究手法（診療記録調査、既存試料利用、アンケート調査、インタビューなど）、対象集団、研究実施機関（単機関・多機関・国際共同）などを、簡潔に記載する。

（例）××症を併発した患者と併発していない患者間での3年間の心血管イベント発生率を比較する前向き研究、診療記録調査、多機関共同研究。

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』を遵守して行う。

（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。

# 研究の実施体制

研究代表者、研究事務局、研究責任者、研究分担者、また必要により、統計解析責任者、データマネジメント責任者、個人情報管理者、モニタリング責任者、監査責任者等の所属、職名、氏名を記載して下さい。多機関共同研究の場合は、参加する研究機関の責任者の所属、職名、氏名等も記載して下さい。研究組織と協力して、研究を実施する機関や団体等がある場合は、機関名や所在地、連絡先等を記載して下さい。効果安全性評価委員会を設置する場合は、各委員の所属と氏名を記載して下さい。

## 研究代表者

三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

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

※研究代表者を設定する場合、研究責任者から選任してください。

## 研究事務局

三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

（連絡先）

住所 ：〒514-8507　津市江戸橋2-174

電話 ：平日（外来） 059-XXX-XXXX （内線XXXX）

夜間・休日（南●階病棟） 059-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 研究責任者

三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

## 研究分担者

三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

※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　職名　○○○○

## 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　○○○○

※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。

新規試料・情報取得研究においては、データマネジメント責任者は、研究責任者/分担者との兼任は原則不可（これは、研究に有利なようにデータを取る（良いデータを取るため何度もやり直しをするなど）などバイアスがかかるため）。

既存情報のみを用いた観察研究においては、データマネジメント責任者と研究責任者/分担者は兼任可だが、可能であれば別の人を設定する。

## 個人情報管理者

三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

※　ゲノム研究等で三重大学医学部附属病院バイオバンクセンター（以下、三重大バイオバンク）に委託する場合は内線5139までご連絡ください。

※　三重大バイオバンクが関与する場合、以下を記載してください。

三重大学医学部附属病院　病理診断科　助教　三室　マヤ

## モニタリング責任者

三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

※観察研究の場合で不要な場合は「該当なし」と記載してください

（研究資金提供等の背景から、侵襲無しの観察研究であっても、モニタリングを実施する場合もあります）

## 監査責任者

三重大学医学部附属病院　××科　職名　○○○○

※観察研究の場合で不要な場合は「該当なし」と記載してください

（研究資金提供等の背景から、侵襲無しの観察研究であっても、監査を実施する場合もあります）

※多機関共同研究の場合、以下の表を作成してください

共同研究機関名および研究責任者

| 共同研究機関名 | 所属 | 研究責任者 | 役割 |
| --- | --- | --- | --- |
| △△病院 | □□□ | ○○○○ | （例）データ収集 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

# 研究の目的及び意義

研究目的を数行で記述し、目的を達成するためにどのような評価を行うのかを簡潔に記載する。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、記載する。できれば評価項目の選択理由と妥当性を合わせて示す。

## 目的

主要エンドポイントを記載する。主要エンドポイントは通常1つである。その他にも評価したいものがある場合は、副次エンドポイントとして記載する。副次エンドポイントは、主要エンドポイントに関して更なる情報を得るために設定する。

### 主要エンドポイント

●●疾患と診断され、××症を併発している患者と××症を併発していない患者の3年間の致死性の心血管イベント発生率を比較することを目的とする。評価項目は観察期間3年間に発生した致死性の心血管イベントとする。致死性のイベントは●●疾患の予後経過を反映したものであり、イベント評価の指標としても判断しやすいため。

### 副次エンドポイント

| 副次エンドポイント | 評価項目 | 評価項目の選択理由と妥当性 |
| --- | --- | --- |
| 非致死性の心血管イベントの発生率の比較 | 非致死性心血管イベントの発生 | 非致死性イベントはより重大な致死性イベントの前段階と考えられ、●●疾患の重症化を反映しているため。 |
| “薬剤A”と“薬剤B”の安全性比較 | 副作用Xの発現クレアチニンクリアランスの値 | 頻度の高い副作用である“副作用X”の発現率を比較するため。“副作用X”発現の指標として、“検査値”が有用であるため。 |

## 背景

当該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。対象疾患の専門家でなくても、研究に至った背景がわかるように基礎的な情報を含めること。

内容には、対象疾患の発生機序、病因、病態、合併症、予後、年齢・性別などの患者層、患者人口、診断基準、有病割合と罹患率、増加または減少のトレンドなどが含まれ、疾患や治療方法の過去や現在の状況や課題、医療社会学的な状況（医療政策、医療経済に関してなど）、外国の状況や日本との相違点　等を記載し、当該研究に特に関わる基礎的な情報から最新情報について述べる。

適宜、関連文献を引用し、「引用文献」に列挙すること。

我が国における●●疾患による死亡数は死因の第△位であり、その抑止は社会的に急務の課題となっている１）。特にその中でも××症を併発した場合は、致死的な心血管イベントの発生率が非常に高く、予後も悪いことが知られている。また併発患者の多くは40代であり、男性の方が発症率は高く、年間約○○○○人が死亡している。また治療後も再発率が高く、再発の場合は死亡率が初発時に比べて3倍と高くなっている１）。

発症の原因としては、○○や××が挙げられるが、再発群に関してはあてはまらないケースが多く、その原因は不明な点が多い2）。根本的な治療は現在ではまだなく、××症の併発を予防、併発している場合は早期に進行を抑えるような対処療法を行うのみである。

そこで本研究では、●●疾患と診断された患者を××症併発群と未発症群の2群に分け、致死的な心血管イベントの発生率を比較することにした。

## 研究の意義

当該研究が背景に記載された現状の課題の解決にどのように貢献しうるかを述べ、研究の必要性や重要性を明確にする。

* クリニカルクエスチョン
* 研究の実施理由
* 医療や対象疾患に対する影響や貢献度合い
* 現状の課題や治療の限界に対する影響や貢献

本研究で××症の併発による致死性の心血管イベントの発生率を把握することは、治療の発展とその質の向上へと寄与することができる。また薬物治療の副作用の現状を検討することは、未来の治療に対し非常に有益な情報が得られるものと考える。

# 研究の方法及び期間

## 研究デザイン（研究方法）

この項では、研究仮説（あるいは目的）、研究の種類（前向き、コホート、横断的など）、研究手法（診療記録調査、既存試料利用、アンケート調査、インタビューなど）、対象集団、研究実施機関（単機関・多機関・国際共同）などを、簡潔に記載する。また、コホートからケースやコントロールの抽出を行う場合には、抽出方法・手順についても記載する。ケース・コントロール研究、前向き観察研究、横断研究など。

具体的な研究方法を記載する。

※　研究対象者への調査票（アンケート等）については、別紙で添付すること。

（例1）××症を併発した●●疾患の患者と未併発の患者間の致死性心血管イベント発生率の比較を行うため、前向き、コホート、多機関共同研究を実施する。20XX年4月～20XX年3月までの間に研究実施機関にて●●疾患と新たに診断された患者を連続して登録し、3年間の心血管イベントの発生、疾病の進行についての検討を行う。

（例2）●●病患者の身体的・心理的負担について調査するため、匿名の質問用紙によるアンケート調査を行う。20XX年4月～20XX年3月までの間に当院○○科に通院している●●病患者を対象として、外来受診時に任意で回答してもらう。

## 予定研究対象者数及び設定根拠

### 予定研究対象者数

予定する症例数を、群ごと及び全体の合計に分けてそれぞれ示す。

目標症例数：　併発群250例、未発症群250例（合計500例）

### 予定研究対象者数の設定根拠

前述の症例数の根拠について、この項で述べる。研究仮説との整合性をよく確認すること。

カルテ調査などの後ろ向き研究の場合：

・適格性基準を満たす症例数を診療記録等から概算（推測）した方法を示す

統計的に算出する場合：

・主要エンドポイントの統計解析の方法に基づいて算出する。

・検出力ベース（検定）に基づく場合

* 有意水準両側α及び検出力（1－β）を設定する。　※通常、有意水準両側5%、検出力80%または90%

中間解析を行う場合は有意水準の調整が必要であり調整後の有意水準で必要症例数を算出する。

* 既存研究などから本研究における主要エンドポイントの結果を想定する（ピアソンのカイ2乗検定の場合は群ごとの成功割合p、スチューデントのt検定の場合は平均値μと標準偏差σなど）。既存研究の結果を用いる場合は出典元を記載する（適切に引用文献として示すこと）。※想定結果と実際の研究結果が乖離すると有意差が認められないという結果となるため、願望だけで想定結果を決めると研究の目的が達成できない可能性が高くなる。

・精度ベース（区間推定）に基づく場合

* 信頼係数と許容される信頼区間の幅を設定する。
* 既存研究などから本研究における主要エンドポイントの結果（二項割合の信頼区間は群ごとの成功割合p、平均値の信頼区間平均値μと標準偏差σなど）を想定する。※想定結果と実際の研究結果が乖離すると信頼区間の幅が広くなるなど研究の目的が達成できない可能性が高くなる。

・脱落が想定される場合は、想定される脱落率や想定される脱落理由などを記載する。

・実施可能性として、算出された症例数が予定機関数、予定期間、想定される同意取得割合で目標症例数に到達できるか記載する。多機関共同研究の場合は、機関ごとに予定症例数を記載する。

・症例数計算に用いたソフトウェア、バージョンなどの情報を記載する。

データベースやレジストリ構築などの場合：

 ・研究期間中に登録が見込まれる研究対象者数（機関、地域などの状況）

 ・先行研究がある場合は、参照した情報 (25.1.文献にも記載する)

※必要に応じて生物統計家にも相談し、症例数を設定すること。パイロット研究や探索的研究であり、先行研究などの既存情報が存在しない場合でも、その旨を記載し、その上で症例数を設定した理由等を述べる。

質的研究の場合は、症例数の設定の際に検討した内容や考慮した情報、参照した文献や先行研究などについて記載する。また、理論的飽和度や飽和率などに基づき設定した場合はその点についても記載する。

（例1）当院の新規で●●疾患と診断される患者は、ここ3年の平均で年間52例である事を診療録にて確認した。本研究では3年間の登録期間を予定し、当院と同規模の病院3機関による多機関共同研究である。年間約50例×参加4機関×3年で対象となる患者は約600例、同意取得が出来なかった場合や途中の撤回、追跡不能例を15%程度考慮し、目標症例数を500例とした。

（例2）A薬の服用6か月後の収縮期血圧の変化率に基づいて症例数を設定した。先行研究では、A薬の内服開始から6か月後の収縮期血圧の変化率について、平均値±標準偏差は－XX±YY %であった5）。日本人においても同様の効果があると仮定し、A薬による収縮期血圧の変化率をXX%、標準偏差をYY%と想定し、閾値変化率をZZ%、有意水準両側α=0.05、検出力0.80としてスチューデントのt検定で有意差が得られるための必要症例数はXX例となった。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WW%に想定されることより、目標症例数をXX例とした。

## 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。

前向き研究では、「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。後ろ向き研究では、「研究対象期間」、「研究期間」を記載する。先行研究の試料・情報を使用する場合は、先行研究の登録期間を記載する。

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。実施研究機関の年間予定登録症例数に基づいて設定すること。

・参加期間（参加予定期間）：研究参加者ごとに、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）

・研究期間：研究開始日（＝許可日または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。）

・研究対象期間：利用する情報の対象期間

（参考）

・投与期間（＝治療期間）：研究参加者（被験者）が医薬品等を投与される期間

・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

（例）（前向き研究の場合）

登録期間：　許可日から20●●年●月●日

研究期間：　許可日から20●●年●月●日

参加期間：　●か月

（後ろ向き研究の場合）

対象期間：　20●●年●月●日から20●●年●月●日

研究期間：　許可日から20●●年●月●日

（必要に応じて　先行研究の登録期間：●年●月●日から●年●月●日）

## データマネジメント

データ管理方法について、どのようにデータの質を担保するかについてこの項で述べる。

（例　※データセンターが設置される場合）本研究では、○○○（DC名を記載）がデータマネジメントを行い、データセンター担当者がデータマネジメントおよびデータモニタリングを実施する。電子症例報告書（eCRF）及びマネジメントツールとして△△△（ツール名）を用いデータ収集を行う。データセンターのデータ固定後に、統計解析責任者に対して固定データが提供される。データマネジメントの詳細に関しては、データマネジメント計画書に規定する。

（例　※データセンターが設置されない場合）本研究では、事前に決めた担当者がデータ入力・修正を、△△△（使用するソフトやツール名）を用いて行う。収集したデータは、○○病院○○センターの鍵のかかる書庫にて保管し、保存期間まではその記録を保持する。

## 統計解析の方法

### 解析対象集団

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）。詳細については、生物統計家に相談する事。

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、登録症例の内、除外基準に抵触せず、かつ主要評価に必要な検査結果や情報が取得出来た症例（Full Analysis Set, FAS）を対象として実施する。また、FAS集団の内、検査や情報取得のスケジュールを研究計画書に規定された通りに実施出来た症例（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。

### 統計解析

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（主要エンドポイント、副次エンドポイント）・安全性エンドポイントなどについて、項目ごとに統計解析の方法を記載する。

* 解析する解析対象集団
* 要約する場合は算出する統計量（割合、算術平均と標準偏差、中央値など）
* 検定する場合は検定方法、帰無仮説、対立仮説、有意水準、片側検定or両側検定など
* 検定結果の提示方法（調整平均、オッズ比、オッズ比の95%信頼区間、P値など）
* 区間推定する場合は信頼係数（95%信頼区間など）、片側or両側
* 重回帰分析、ロジスティック回帰分析などで交絡因子を調整する場合は調整因子と調整方法
* 多群でペアごとの比較のように多重比較を行う場合は有意水準の調整方法
* データに対して何らかの仮定を置いている場合はその仮定（正規性など）
* 欠測値、外れ値、コンプライアンス不良、追跡不能の取り扱い方（補完法の使用など）
* コーディングやカテゴリー化を行う場合はその方法（年齢は10歳区切りに変換など）
* 変数変換を行う場合はその変換方法（変化量＝投与後－投与前など）

必要に応じて統計解析計画書を作別途成して、解析方法の詳細を規定する。

背景情報は、FASを対象に、離散型データは群ごとに頻度及び割合を算出する。連続型データは群ごとに記述統計量（平均、標準偏差）を算出する。

主要エンドポイントは、FASとPPSを対象に、群ごとに記述統計量（平均、標準偏差）を算出するとともに、有意水準両側5%でスチューデントのt検定により群間比較を行う。FASを主解析、PPSを副解析とする。

副次エンドポイントの観察開始時から1年間における致死性心血管イベントは、FASを対象に、群ごとに頻度及び割合を算出するとともに、年齢、性別、・・・、などの共変量で調整したロジスティック回帰分析を行う。副次評価項目については、別途統計解析計画書を作成し、解析方法の詳細について規定する。

欠測値の補完は行わない。また、原因が明らかな異常値以外の外れ値を除外する場合は、ブラインドレビューにてその取扱い方法を決定し、解析計画書の改訂を行うこととする。

（例　※データベースやレジストリの場合）本研究はレビー小体型認知症データベース作成のため、レビー小体型認知症と診断された患者のデータを網羅的に収集することを目的とし、主要評価項目及び副次評価項目は設定しない。データベース構築の段階では、各収集項目について、連続型データは中央値及び標準偏差を計算する。二値及びカテゴリー型データについては、割合を計算する。

### 部分集団解析

部分集団解析を行う場合は、集団の分類方法やその集団での解析方法について記載する。本研究実施計画書に記載されていない場合、後付け解析となる事に注意すること。

詳細については統計解析計画書に記載しても良い。

（例）登録時○○検査の値が、XX未満とXX以上で部分集団を作成して、それぞれの部分集団で3.5.2の解析を行う。

### 中間解析

中間解析の実施時期と方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。

（例）後ろ向き観察研究のため、中間解析は行わない。

中間解析とは、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。

中間解析の方法については、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。前向き研究において中間解析を検討している場合は記載し、該当しない場合は該当しない旨を明記する。

中間解析は、組み入れ症例数がXX例に到達した時点で、研究代表者の宣言により行う。中間解析前に○○のレビューを盲検下で実施し、問題点がないかを判断する。詳細については、事前に決めた中間解析手順に従って、中間解析実施担当者が行うこととする。中間解析の実施手順・内容については、別途中間解析手順書（計画書）に記載する。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1）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。

（例2：既存情報のみを扱う研究の場合）年度ごとに集計を行う。

## 観察項目及び方法

### 観察項目と収集する情報および試料

研究仮説を確認・検討するために必要な観察項目や検査、収集する情報を一覧にする。研究用に収集する項目、情報をすべて記載すること。症例報告書を作成することが望ましい。「登録時」「観察中」「観察終了時」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。

アンケート調査等の場合は、設問が該当します。収集する情報を記載し、別添で使用する調査票（アンケート用紙等）を提出してください。

* 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
* 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

登録時の検査・評価項目

診断時の検査データから収集

* 一般身体所見：血圧、体重、体温、P.S.
* 血液検査：白血球数、ヘモグロビン、血小板数
* 生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl
* 尿検査：蛋白、糖
* 自他覚症状

観察期間中の検査・評価項目

登録から1年毎の定期検診時のデータから収集

* 一般身体所見：血圧、体重、体温、P.S.
* 血液検査：白血球数、ヘモグロビン、血小板数
* 生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl
* 尿検査：蛋白、糖
* 自他覚症状
* 有害事象

※　三重大バイオバンクが関与する場合、以下を記載してください。

　なお、実際には、三重大バイオバンクがH2022-201（医学研究促進のための包括同意を活用した生体試料・診療情報の収集と提供）に基づき収集した試料を利活用する。

### 観察・報告スケジュール

前向き研究の場合、研究で必要な検査や情報収集を行う規定来院日についての表を作成する。以下に示すような内容を含むように作成すること。

* 電話連絡や手紙などによる接触
* 観察期間
* 適格性確認

※後ろ向き研究及び横断的研究の場合は、この項には該当しない旨を記載し、スケジュールは削除すること。

| **実施項目** | 登録（day1） | 1年後（±28日） | 2年後（±28日） | 3年後/最終（±28日） |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 同意取得 | ○ |  |  |  |
| 既往歴の確認 | ○ |  |  |  |
| 併用薬確認＊ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 身長体重 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| バイタル | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 身体所見 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血液学的検査 | ○ | △ | △ | △ |
| 血液生化学検査 | ○ | △ | △ | △ |
| 放射線画像(CT) | ○ | △ | △ | △ |
| 質問票＊ | ○ | ○ | ○ | ○ |

 ＊来院が無い場合は、電話や手紙等で回答をもらう

 ○：必須、△：任意

### 有害事象情報の収集と評価について

ここでは有害事象及び副作用の収集と評価の方法について記載をする。

「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。）をという。

さらに前向き観察研究においては、「侵襲を伴う介入研究」を踏襲して、「重篤な有害事象が発生した際の対応」を本雛型「18.　重篤な有害事象が発生した際の対応」へ記載すること。

「有害事象」とは、薬剤が投与された対象者に生じるあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、症状または疾病のことをいい、被験薬との因果関係の有無は問わない。すなわち、原病の増悪に伴い発現した症状であっても、対象患者にとって好ましくない徴候であれば、すべて「有害事象」に含める。「有害事象」のうち、被験薬との因果関係が有りの場合（不明を含む）を「副作用」として取り扱うこととする。

本研究では、登録時に開始したレジメンが治療中止と判定されるまでに発生した「有害事象」を観察することとし、症例報告書により報告を行う。

## 研究の中止と終了

### 研究対象者の中止

※前向き研究の場合、個々の対象者において研究参加を中止すべき状況や中止理由をこの項に列挙する。例えば以下のような場合の中止が想定される。

・同意撤回の場合

・研究責任者の判断

さらに、中止した場合の対応について、以下のような内容もこの項に記載する。

* 研究対象者補充の有無
* 中止後の研究対象者の扱い（同意撤回以前のデータの全削除、フォローアップなど）

中止や中断、同意撤回した研究対象者の解析時の扱いは、「3.5.　統計解析」で述べる。

後ろ向き研究の場合、研究対象者の中止と同意撤回は同じ内容となるため、該当しない旨を記載する。

（前向きの場合）次のような場合、研究参加の同意を取得した研究対象者の研究参加を中止する可能性がある。

* 研究対象者が同意を撤回した場合
* その他に研究責任者が判断した場合

中止の際は、中止までのデータの使用可否について研究対象者に確認を行う。中止までのデータの使用を研究対象者が拒否した場合は、研究対象者の登録期間中に限り、研究対象者の補充を行う。

（後ろ向きの場合）観察研究のため、該当しない。

### 研究全体の中止

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。

* 中間解析により有効性における優越性または劣性が確認された。
* 中間解析により優越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、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。

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

倫理審査委員会より、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（あるいは各研究機関の長）にその理由とともに文書で報告する。

### 研究の終了

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。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。

全ての登録症例における観察期間が満了し、全てのデータが固定された後、主要エンドポイントの解析が終了した時点で研究終了とする。

# 研究対象者の選定方針

## 適格基準

### 選択基準

研究対象の選択基準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。基準の設定根拠や設定理由について述べる。設定理由は、倫理的配慮のため、有効性評価のため、安全性のためなどが考えられる。

以下のような項目について記載する。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。

* 年齢、性別、疾患名、症状などに関する基準
* 評価検査となる検査、画像診断などに関する基準
* 前向き研究では研究参加の同意が得られていること

本研究に参加するためには、次の基準を全て満たさなければならない。

1) ●●と新たに診断された患者

2) 患者背景を診療記録において確認できる者

3) □□□の値がXX以上であること

4) 研究参加に関して文書による同意が得られた者

［設定根拠］1) 2) 3) 対象疾患と診断された患者を選択するため。4) 倫理的観点から設定した。

### 除外基準

研究に参加できない患者の特徴や条件を列挙する。基準の設定根拠や設定理由について述べる。設定理由は、倫理的配慮のため、有効性評価のため、安全性のためなどが考えられる。

以下のような項目について記載する。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。

* 除外する合併症や症状、アレルギー歴（過敏症）
* 研究対象者の手順の不遵守など、研究完了の妨げとなる因子

次の基準に一つでも該当する場合は、本研究に参加することができない。

1) 重度の腎機能障害がある者（クレアチニンクリアランス30mL/min未満）

2) ペースメーカーを使用している患者

3) 先天性の△疾患の患者

4) 研究責任者または研究分担者が研究への組み入れが不適切と判断した患者

［設定根拠］1) 2) 3) 治療薬の禁忌に該当するため。4) 安全性及び倫理的観点から設定した。

## 研究対象者のリクルート

研究対象者の源泉集団（Source Population、リクルート対象集団）について記載する。

前向き研究の場合、リクルート対象集団、リクルート場所、リクルート期間、リクルート実施者などを示す。

研究実施機関の○○科受診中の患者のうち、新たに●●疾患と診断された患者に対して、外来受診時に担当医が研究に関して案内する。

後ろ向き研究の場合、対象とする期間等を記載する。

研究実施機関にて、20XX年X月X日～20XX年X月X日の間に新たに●●疾患と診断された患者。

## 研究対象者の登録

研究対象者の登録方法について、症例登録を行う者、登録手順、研究対象者識別コードの付与、対応表作成などについて記載する。

（例　※後ろ向きの場合）研究実施機関の診療録より、適格性を満たす患者を抽出する。ただし、拒否の申し出のあった患者は除く。抽出作業は、実施機関の研究責任者／分担者とする。すべての適格性基準を満たした患者の診療記録から、研究で収集する情報を専用のデータベースに入力する。その際、カルテIDとの規則性を有さない方法にて研究対象者識別コードを作成し、データベースとは別に対応表を作成する。データベースには、名前や住所などの個人を識別できる情報は一切入力しない。

（例　※前向きの場合）登録は症例登録票を用いて行う。研究責任者/分担者は症例登録票に研究対象者の年齢、性別等の背景情報を記入し、選択基準・除外基準に問題がないことを記入する。その後、症例登録票をFAXにて送信する。登録することで、研究対象者識別コードが付与される。研究対象者識別コードは、研究対象者を識別できる情報と共に対応表に転記し、厳重に保管する。症例登録票には名前などの個人を識別できる情報は入力しない。

（例　※アンケートの場合）本研究は、匿名でのアンケート調査の回答により行う。匿名でアンケート調査に回答するため、対応表は作成しない。

# 研究の科学的合理性の根拠

科学的に妥当性があり、社会に貢献できるものとなる可能性について簡潔に記載する。また、研究を実施することの適否について、倫理的、科学的、および医学的な妥当性の観点から倫理審査委員会にて審議され、研究機関の長による実施許可が得られた場合にのみ実施されることを記載する。

本研究により、●●疾患において□□□検査の有用性を明らかにすることが可能となると予測される。

本研究は、研究を実施することの適否について、倫理的、科学的、および医学的な妥当性の観点から倫理審査委員会による審査・承認の上、研究機関の長による許可が得られた場合にのみ実施される。

# インフォームド・コンセントを受ける手続き等

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。（代諾者やアセント、簡略化に関しては、第14～16に記載すること。）

研究対象者の参加の意志に関わる新たな重要な情報が得られた場合、あるいは同意説明文書の内容の変更を伴う研究実施計画書の改訂が行われた場合には、研究責任者は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、あらかじめ医学系研究倫理審査委員会の承認を得る。また、研究責任者/分担者は、すでに研究に参加している研究対象者に対して、当該情報を速やかに伝え、研究に継続して参加するか否かについて、意思を確認するとともに、改訂された説明文書を用いて改めて説明し、研究への参加の継続について自由意思による同意を文書により得る。

（例：説明文書を用いて同意を得る場合）

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。）

※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。」

※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

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」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

＜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し、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。

**オプトアウトとは（生命科学・医学系指針ガイダンス　第8　1）**

適切な同意を受けることを省略し、あらかじめ第8 の6に掲げる情報（下記の「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」の項目）を研究対象者等に通知又は研究対象者等が容易に知り得る状態に置くべき、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障する方法。オプトアウトによる場合は、少なくとも下記の「通知し、又は公開すべき事項」の情報を、研究対象者等への文書の送付、パンフレットの配布、ホームページへの掲載、研究対象者等が確認できる場所への書面の掲示・備付け等により、研究対象者等が容易に知り得る状態に置く必要がある。当該内容に変更がある場合も同様とする。

**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）研究機関等、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（生命科学・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

（例：オプトアウトによる方法）

　本研究においては、適切な同意を受けることを省略し、あらかじめ下記に掲げる情報を研究対象者等に通知又は研究対象者等が容易に知り得る状態とし、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障する（オプトアウト）こととする。

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
10. ⑨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

※　三重大バイオバンクが関与する場合、以下を記載してください。

　三重大バイオバンクがH2022-201（医学研究促進のための包括同意を活用した生体試料・診療情報の収集と提供）に基づき作成した包括同意説明文書・同意書・撤回書を利活用する。

　本研究においては、適切な同意を受けることを省略し、あらかじめ下記に掲げる情報を研究対象者等に通知又は研究対象者等が容易に知り得る状態とし、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障する（オプトアウト）こととする。

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
10. ⑨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

# 個人情報の取扱い

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、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研究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。

※　ゲノム研究等で三重大学医学部附属病院バイオバンクセンターに委託する場合は内線5139までご連絡ください。

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。

※　三重大バイオバンクが関与する場合、以下を記載してください。

　三重大バイオバンクでは、H2022-201（医学研究促進のための包括同意を活用した生体試料・診療情報の収集と提供）に基づき実施する個人情報の取扱いに準ずる。

　本研究とは別に、H2022-201（医学研究促進のための包括同意を活用した生体試料・診療情報の収集と提供）の対応表を三重大バイオバンクの個人情報管理者が管理する。

# 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

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。

本研究は●●疾患と診断された患者の心血管イベント発生を前向きに検討するものであり、研究にともなう有害事象は●●疾患の治療や経過の過程で一般的に起こり得るもの以外にはない。予想されるリスクとしては、個人情報が漏えいする恐れがある。

## 研究対象者に予想される利益

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。

本研究は観察研究であるため、参加の有無に関わらず研究対象者への治療方針の変更等は無いが、定期的な診察と検査により心血管疾患やその他の疾患に罹患した場合の早期発見や予防となる可能性がある。

## 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。

研究登録後の研究対象者の同定は研究対象者識別コードのみを用いて行い、研究対象者の情報の保護に十分留意して実施する。また、収集した症例報告書は鍵のかかる書庫内に保管し、本研究の目的以外に使用しない。なお、本研究で得られた結果を公表する際においても、研究対象者の保護を十分に配慮して行う等、個人情報の保護を徹底する。

# 試料・情報の保管及び破棄の方法

研究に用いる試料及び情報等の保管責任者、保管期間、保管場所、また原資料と記録との整合性を保証する方法についても記載すること。研究組織外でデータを閲覧する者がある場合は閲覧者も記載すること。

* 保管すべき試料及び情報（人体から取得された試料、カルテ、ＣＲＦ等。死者に係るものを含む。）
* 保管責任者（研究責任者）、保管期間及び保管場所
* 他機関に試料・情報を提供することが含まれる場合には、その旨を記載（例えば、研究で用いた試料・情報を試料・情報の収集・分譲を行う機関に提供する場合やその他の研究への利用に供するデータベース等へのデータ登録をする場合など）

※　ゲノム研究等で三重大学医学部附属病院バイオバンクセンターに委託する場合は内線5139までご連絡ください。

「23. 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」とズレが生じないよう注意する。

研究責任者は、「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」に基づき、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または記録など）や人体から取得された試料（血清、組織、尿など）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存した後、個人を特定できないようにしたまま廃棄する。

（※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存した後、個人を特定できないようにしたまま廃棄する。

（※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年を経過した日までの期間保管する。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存した後、個人を特定できないようにしたまま廃棄する。

（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）。

# 研究機関の長への報告内容及び方法

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）報告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
* 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。
* 研究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

（監査を行う場合）

* 監査結果

# 研究の資金源等研究に係る利益相反

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、●●社との（共同研究・受託研究を選択）であり、（共同研究契約・受託研究契約を選択）に基づいて研究資金（と、物品提供・役務提供等がある場合はこの部分に記載する。）の提供を受ける。

（その他の利益相反事項がある場合は、この部分に記載。記載例は下記参照）

本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。

（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（研究COI①記載企業と、研究者との間に利益相反がある場合）

（例）本研究では（研究COI①記載の企業）の医薬品が研究対象となっており、研究分担者の■■医師は同社から（講演謝金、治験費等）を受領している。

（例）本研究では（研究COI①記載の企業）の医薬品が研究対象となっており、研究分担者の■■は（研究COI①記載の企業）の従業員である。

# 研究に関する情報公開の方法

「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が、観察研究においては必須ではない。ただし、前向き観察研究では論文投稿時に臨床研究登録が問われたケースもあるとの報告もあるので、研究開始前にjRCTまたは大学病院医療情報ネットワーク（UMIN： <https://www.umin.ac.jp/>）に登録することをお勧めする。また、研究の内容について、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。

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、投稿論文等で結果を公表することが原則である。

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）。

本研究は研究開始前に、研究の概要（研究の名称、目的、方法、実施体制、研究対象者の選定方針等）をjRCTに登録を行う。研究計画の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新を行い、研究を終了後は、遅滞なく当該研究の結果を登録する。

本研究の成果は、研究グループに帰属するものとする。研究代表者、研究事務局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。

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。

# 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

相談等への対処プロセスの明確化、相談窓口の設置、FAQのホームページ掲載等について記載する。

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。

# 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

研究対象者が次に掲げる要件のいずれかに該当している場合には、代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける。

* 未成年者であること。
* 成年であって、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者であること。
* 死者であること。ただし、研究を実施されることが、その生前における明示的な意思に反している場合を除く。

代諾者は、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。）とする。

研究対象者への説明事項や方法は「6.インフォームド・コンセントを受ける手続き等」と同じとする。

なお、研究対象者が、研究の実施又は継続しようとすることの全部または一部に対する拒否の意向を表した場合は、その意向を尊重するように努める。ただし、当該研究を実施又は継続することにより研究対象者に直接の健康上の利益が期待され、かつ、代諾者がそれに同意する場合はこの限りでない。

　（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。

# インフォームド・アセントを得る場合の手続き

諸外国において「アセント」又は「インフォームド・アセント」は小児を研究対象者とする場合について用いられることが多いが、この指針では、小児に限らず、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が、研究を実施されることに自らの意思を表することができる場合に、その程度や状況に応じて、インフォームド・アセントを得るよう規定している。

（例）研究対象者が小児の場合

本研究の対象疾患である●●の初発が12～16歳未満に多いため、研究対象者にはインフォームド・アセントと代諾者にはインフォームド・コンセントを得る必要がある。代諾者は、研究対象者の父母またはその他の親権者から選定する。研究対象者本人に対しても、理解力に応じて可能な範囲で説明を行う。

なお、研究対象者が、研究の実施又は継続しようとすることの全部または一部に対する拒否の意向を表した場合は、その意向を尊重するように努める。ただし、当該研究を実施又は継続することにより研究対象者に直接の健康上の利益が期待され、かつ、代諾者がそれに同意する場合はこの限りでない。



# インフォームド・コンセントの手続等の簡略化

以下の全項目に該当する場合に簡略化できる。

* 研究の実施に侵襲（軽微なものは除く）を伴わないこと
* 手続きの簡略化が研究対象者の不利益にならないこと
* 手続きを簡略化しなければ研究の実施が困難であること
* 社会的に重要性が高いと認められる研究であること（1⑹ア(イ)に基づき外国にある者へ試料・情報を提供する場合に限る。）

本研究は、●●（個別に同意を取得することが困難である正当な理由を記載する。例：症例数が多い、既に死亡した患者等）であるため、研究対象者から個別に同意を得ることが困難である。よって、研究に関する事項および実施についての情報を研究対象者やその家族等に通知または公開し、可能な限り拒否できる機会を保障することで同意にかえることとする。このような手段を「オプトアウト」と称する。公開の方法は、病院ホームページ（及び院内掲示）によって行い、問合せがあった場合は、研究事務局が対応する。

# 研究対象者等の経済的負担又は謝礼の旨及びその内容

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。

本研究は観察研究であり、通常の診療が行われる。このため、研究対象者にかかる医療費は本人の健康保険を用いて行われる。本研究に参加する研究対象者に対し、交通費や謝金等の費用負担は行わない。

# 重篤な有害事象が発生した際の対応

各実施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：観察終了時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。

研究代表者は、効果安全性評価委員会委員や各実施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。

## 重篤な有害事象

有害事象のうち、「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」は重篤な有害事象となる。これらに追加して定義する「重篤な有害事象」がある場合には必ず追記すること。研究の内容により、特定の傷病領域において国際的に標準化されている有害事象評価規準等がある場合には、当該規準等を参照して研究計画書に記載する。

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」とする。

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

## 予測できる有害事象

予測できる「有害事象」については、実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。既承認薬・医療機器を用いる研究については、当該品目の添付文書の情報に基づき正確に記載すること。記載が無い、または記載があってもその性質もしくは重症度が記載内容と一致しない場合は「予測できない重篤な有害事象」として取扱い、本章の手続きに則って報告を行う必要がある。

※後ろ向き研究の場合は該当しない

本研究において、予測される「有害事象」は次の通りである。リバーロキサバンの常に最新の添付文書を入手して確認する。「重篤な有害事象」のうち、研究計画書、患者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「予測できない重篤な有害事象」とする。

リバーロキサバンの副作用

非弁膜症性心房細動患者を対象とした国内第III相研究において、本剤15mg（クレアチニンクリアランス30～49mL/minの患者には10mg）が1日1回投与された639例中326例（51.0％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、鼻出血88例（13.8％）、皮下出血50例（7.8％）、歯肉出血40例（6.3％）、血尿24例（3.8％）、結膜出血23例（3.6％）、尿中血陽性18例（2.8％）、貧血17例（2.7％）、創傷出血15例（2.3％）、喀血14例（2.2％）、口腔内出血12例（1.9％）、痔出血11例（1.7％）、便潜血陽性9例（1.4％）、網膜出血7例（1.1％）、メレナ7例（1.1％）、便潜血7例（1.1％）、出血7例（1.1％）等であった。（承認時）

## 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、直ちに研究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-●●●-●●●●

# 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無

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。

本研究は日常診療内での採血時に上乗せ採血を実施することとしているが、軽微な侵襲にあたるため特別な補償は設定していない。研究対象者に本研究の参加に起因した健康被害が生じる可能性は無いと考えられるが、研究対象者に健康被害が生じた場合、研究責任者及び研究分担者は、適切な治療およびその他必要な措置を行う。この場合の治療等は保険診療として行い、自己負担分の医療費を研究対象者が支払う。

# 研究実施後における医療の提供に関する対応

研究終了後の治療について記載する。

本研究終了後の治療については規定しない。

# 研究対象者に係る研究結果の取扱い

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。

（例　※開示する場合）研究対象者本人が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　※非開示の場合）研究対象者に対し、本研究の結果は非開示とする。これは本研究は探索的なものであり、結果の意義が現時点では確実性に欠けているため、研究対象者に知らせるには十分な意義がないためである。

（例　※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。

# 研究に関する業務を委託する場合の内容及び委託先の監督方法

モニタリングやデータ入力、検査や解析等の委託などで業務委託を行う場合は、「委託する業務内容、委託先の企業名や機関名、委託先の監督方法」を記載すること。

（例）本研究にアンケート調査は、○○○株式会社に委託する。アンケートは、個人情報等に配慮し、厳重なデータセキュリティが確保された環境で実施することを委託契約書において規定する。委託業務の実施状況等は、委受託契約書に基づいて監督する。

（例　※委託しない場合）本研究では業務委託を行わないため、該当しない。

# 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。「9. 試料・情報の保管及び破棄の方法」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。

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。

# モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

観察研究の場合も必要に応じて記載する事

## モニタリング

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、モニタリング計画書に従って、モニタリングが行われる。

モニタリングはデータセンターに収集されるWeb上のデータに基づいて行われる中央データモニタリングであり、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サンプルモニタリングにて行う。モニタリングレポートは、研究代表者および研究責任者に提出され、検討される。必要時、倫理審査委員会に提出し、効果安全性評価委員会からの提言をうける。

モニタリングの項目は、①初回同意取得の確認、②症例登録時における確認、③投与中止時、研究中止時、研究終了時の確認、④重篤な疾病等発現時の対応の確認とし、別途定めるモニタリング手順書および計画書に沿って実施する。ただし、重篤な疾病等および脱落等、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。

モニタリング責任者 ：三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

モニタリング担当者 ：三重大学医学部附属病院　○○科　職名　××××

 　三重大学医学部附属病院　○○科　職名　△△△△

## 監査

監査担当者は、研究機関の実施状況と必須文書の調査を目的に、監査を申し入れることがある。監査担当者は、研究代表者および研究責任者へ監査結果を通知する。研究責任者および研究機関は監査担当者による全ての研究関連記録の直接閲覧を受け入れる。また研究責任者および分担者は、監査担当者と所見およびその他の問題点について討議するための時間をとる。

監査責任者 ：三重大学医学部附属病院　○○科　職名　○○○○

監査担当者 ：三重大学医学部附属病院　○○科　職名　××××

 　三重大学医学部附属病院　○○科　職名　△△△△

# その他

## 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)。

書式は医学雑誌編集者国際委員会（ International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE）、『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）（http://www.ishiyaku.co.jp/magazines/URM.pdf からダウンロード可能）の方式など標準的な引用方法を用いること。

1） ●

2） ●

## 別添

1. 添付文書（関連する薬剤、必要な場合）
2. 研究分担者リスト（別添として記載してもよい）
3. 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）
4. 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）
5. 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）
6. 研究協力機関リスト（別添として記載してもよい）
7. 他の研究機関への試料・情報の提供に関する記録/他の研究機関への試料・情報の提供に関する届出書
8. 症例報告書
9. 調査票（アンケート用紙等）