＊Ver.5.0 (2022/09/30作成) **←ひな形のバージョンであるため、提出の際は削除すること。**

**※文中のカラー文字については、適宜参照し、提出の際はすべて削除すること。**

**※赤字＝必要事項　青字＝説明事項　緑字＝例文　紫文字＝臨床研究法の引用事項**

研究計画書

研究の課題名(詳細名称)

Scientific Title (Acronym)

研究の課題名(簡易名称)

Public Title (Acronym)

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）の概要情報

(氏名、所属機関、所属部署など)

研究事務局の概要情報

(氏名、所属機関、所属部署など)

ない場合は項目削除

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　20xx年 xx 月 xx 日 作成（第 1.0 版）

20yy年 yy 月yy 日 改訂（第 1.1 版）

施行日：20xx年xx月xx日

・改訂する場合、必ず改訂の日付と改訂後の版番号を記載する。

・初回承認後に改訂(変更申請で改訂)する場合、いつから本計画書を使用できるかについて「施行日」を記載する。

・表紙には、初版（第1.0版）及び最新の版数の日付を記載し、次頁の改訂履歴において版数を管理すること。

**改訂履歴**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **作成日** | **版数** | **改訂理由** |
| 20xx年xx月xx日 | 第1.0版 | 初版 |
| 20yy年yy月yy日 | 第1.1版 | 追記および修正のため |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**略語及び用語の定義一覧**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **略語** | **略さない表現** | **日本語訳** |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **用語** | **定義** |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

機密保持

本研究計画書は機密情報であり、本研究の研究責任医師、研究分担医師、研究協力者、協力医療機関、研究対象者、及び認定臨床研究審査委員会(CRB)等に対して提供されるものである。そのため本研究計画書は文書による同意なしに、いかなる第三者にも開示、目的外利用はなされない。

重要な機密情報を含む試験の場合は、その旨を記載する。

目次

[0.要約 5](#_Toc68164148)

[1.研究の課題名(詳細名称、簡易名称) 7](#_Toc68164149)

[2.背景と意義 7](#_Toc68164150)

[3.目的 8](#_Toc68164151)

[4.評価項目 8](#_Toc68164152)

[5.研究対象者の選択・除外基準 9](#_Toc68164153)

[6.研究の方法 10](#_Toc68164154)

[7. 研究対象者の治療・収集項目・実施時期 13](#_Toc68164155)

[8.有害事象及び疾病等が発生した際の対応 16](#_Toc68164156)

[9.統計解析 21](#_Toc68164157)

[10.原資料の直接閲覧 26](#_Toc68164158)

[11.モニタリングおよび監査 26](#_Toc68164159)

[12.倫理的な配慮 27](#_Toc68164160)

[13.記録の取扱い及び保存・破棄 29](#_Toc68164161)

[14.研究対象者の経済的負担および補償 29](#_Toc68164162)

[15.開示等の求めに対する対応 30](#_Toc68164163)

[16.不適合の管理 31](#_Toc68164164)

[17.定期報告 31](#_Toc68164165)

[18.実施計画変更の手順 32](#_Toc68164166)

[19.対象者に対する説明及びその同意 33](#_Toc68164167)

[20.研究を行う場合に説明及び同意が不要な場合 35](#_Toc68164168)

[21.利益相反 35](#_Toc68164169)

[22.研究に関する情報の公表 36](#_Toc68164170)

[23.特許権等の知的財産権について 37](#_Toc68164171)

[24.研究対象者およびその関係者からの相談等への対応 37](#_Toc68164172)

[25.実施体制 37](#_Toc68164173)

[26.参考文献 39](#_Toc68164174)

## 0.要約

**0.1 研究情報**

研究の課題名(詳細名称、簡易名称)

研究の名称は最も短い要約である。研究の目的や内容（研究デザイン、研究薬・研究医療機器名、対象患者や疾患名を含む場合あり）が、ある程度明確である事が望ましい。

（例）

xx症患者におけるxx阻害剤xx（一般名）の予後改善効果に関する多施設共同非盲検無作為化比較研究

**0.2 シェーマ**

当該研究の概要を把握するための図等を記載する。

　　　　　　　　　　（例）

20歳以上のxx病患者,PS 0-2

説明、同意取得

登録、ランダム割付

調整因子：性別、年齢(xx歳未満／xx歳以上)

対照群(A群)

標準治療の内容

経口でxx薬50㎎を術前に投与する

対照群(B群)

標準治療の内容

経口でxx薬100㎎を術前に投与する

△

△さんかく△

薬50㎎を術前に投与する

主要評価項目

術後xx時間後の痛みスコアをxxスケールを用いて評価する

**0.3 目的**

要約を記載する。

（例）xx病に対して、xx治療を用いたxxの効果と安全性を検証する

**0.4 研究対象者**

要約を記載する。

（例）

0.4.1 選択基準

1）xx

2）xx

0.4.2 除外基準

1）xx

2）xx

**0.5 研究デザイン**

実施計画(jRCT登録画面)の「試験デザイン」において、5項目（「無作為化」「盲検化」「対照」「割り付け」「研究目的」）からそれぞれ選択する形式になっているので、選択された項目を記載する。

無作為化：単一群、無作為化比較、非無作為化比較

盲検化：非盲検、二重盲検、単盲検

対照：プラセボ対照、実薬(治療)対照、無治療対象、非対照、ヒストリカルコントロール、用量比較

割り付け：単群比較、並行群間比較、交差比較、要因分析

研究目的：治療、予防、診断、緩和、スクリーニング、ヘルスケアサービス、基礎科学、その他

（例）

単一群、非盲検、非対照、単群比較、治療

**0.6 予定登録者数**

目標とする予定登録者数を、研究全体及び群別にそれぞれ示す。

多施設共同研究の場合、各実施医療機関における予定登録者数の目安を示す。

（例）

目標登録者数：104例（A群52例、B群52例）

施設別の予定登録者数：xx病院60例、xx病院44例、または各施設10-15例、など

**0.7 研究期間**

日付まで記載する。

登録期間：実施計画の公表日～20xx年xx月xx日

観察期間：実施計画の公表日～20xx年xx月xx日

研究期間：実施計画の公表日～20xx年xx月xx日

**0.8 研究に関する問い合わせ先**

氏名、所属機関、所属部署、電話番号、FAX番号等

## 研究の課題名

## (詳細名称、簡易名称)

研究の名称は最も短い要約である。研究の目的や内容（研究デザイン、研究薬・研究医療機器名、対象患者や疾患名を含む場合あり）が、ある程度明確である事が望ましい。

（例）

xx症患者におけるxx阻害剤xx（一般名）の予後改善効果に関する市販後多施設共同非盲検無作為化比較研究

## 2.背景と意義

対象疾患を明示のうえ、先行研究の論点及び本研究を計画するに至った根拠及び意義。

過去の研究（新規）成果を引用する場合は、当該文献を明示する。

・論文発表時の "Introduction" の一部とするつもりで作成すること。

・対象疾患を明示の上、先行研究の論点および本研究を計画するに至った根拠および意義に

ついて述べること。

・過去の研究成果を引用する場合は、当該文献を明示すること。

**2.1 国内外における対象疾患の状況**

対象疾患に関する疫学データを含み記載する。

好発年齢、発症頻度、男女比等の疫学的事項や、海外との比較等を記載すること。

（例）

高齢者においてxx病（疾患名）が多いことが知られている。厚生労働省のxx年の報告でも、60代でxx%、70代でxx%、80代でxx%と年齢を経るごとに有病割合は高くなっている。近年の高齢化とともにxx病患者が急増しており、2030年には我が国のxx病患者数はxx人となると考えられる。xx病は、患者本人だけでなく家族の負担も大きいため、社会的にも課題となっている。

**2.2 現在の標準的な治療法について**

対象疾患の現在の標準的な治療法とその問題点について記載すること。

（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や不明点等）

（例）

高齢者xx病患者においては、従来ゲンキニナール（商品名ムツ・ゴロウ®）が標準的な治療として用いられている。しかし、根本的な治療法ではなく、対症療法である。投薬治療開始後、一旦はxx値が低下するものの、xx病の進行と共に平均xx年で投薬前のxxx値になることが知られている。また、副作用として、しばしば興奮しやすい状態になり、問題行動を起こすことがある。注意深く観察しながら、場合によっては投与中止を検討する必要があるが、他の選択肢がないこともあり、長年、ゲンキニナールが使われているのが実情である。

**2.3 当該臨床研究の必要性について**

研究者が、なぜ新しい治療法を本研究で検討するに至ったのか、その必要性が分かるように、基礎研究から臨床研究に関して、過去から現在への流れが分かるように記載すること。また、何が分かっていないのかを記載し、次章の目的につながるように記載すること。なお、プラセボもしくは非治療群を対象とする場合は、その必要性についても記載すること。

（例）

我々は、xx病の治療薬として承認されているアンチクロノニブ（商品名サガヨカ®）に注目した。アンチクロノニブは、選択的xxレセプターアゴニストであり、xxレセプターはaaの疾患において減少していることが知られているが、xx病患者においてもxxレセプターが減弱していることが、近年の研究において明らかになった。xxらは高齢日本人xx病患者のxx値が、アンチクロノニブ承認前に報告されたxx studyでの平均xx値よりも高いことをxx年に報告した文献番号）。我々は、この報告により、アンチクロノニブがxx病患者の症状改善に有効であることを示唆する結果であると注目した。ただし、この報告は、観察研究であり、また、アンチクロノニブを服用しない過去の報告とは民族差や支持療法の違いもあるため、本当にアンチクロノニブにxx病の症状を改善する効果があるのかは、議論の余地があり、更なる検証が必要と考え、本研究を計画した。

**2.4 当該臨床研究に用いる医薬品等に関する以下の情報**

・当該医薬品等の名称(一般名及び販売名)

・投与経路・用法・容量及び投与期間

・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)

医薬品等とは医薬品、医療機器、再生医療等製品のことをいう。

医薬品等の概要を示した文書を別途添付する。

（例）

研究薬名または研究機器名：（一般名）

販売名：（商品化されている場合）

製造元（または販売元）：

効能・効果：（保険適用の内容を記載）

用法・用量：（保険適用の内容を記載）

＊詳細は添付文書を参照のこと。

## 3.目的

「2.背景と意義」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2～3行を目安に記載する。

（例）

本研究の目的は、xx患者において、新規治療xxの臨床的有効性及び安全性を、標準治療xxと比較して検証することである。

## 4.評価項目

主要目的および副次目的を達成するための評価項目を、簡潔かつ正確に定義すること（安全性または有効性の基準となる特定の検査値、病態の臨床評価、心理的評価、研究対象者報告アウトカム、行動アウトカム、健康アウトカムなど）。

・「有効性の評価」を記載する場合は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）有効性評価指標の特定（介入の効果を評価可能な測定項目または観察項目を設定する）

（イ）有効性評価指標に関する評価、記録および解析の方法並びにそれらの実施時期 （研究期間のうち、どの時点を評価項目とするのかについてもわかるよう記載する）

・「安全性の評価」を記載する場合は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）安全性評価指標の特定

（イ）安全性評価指標に関する評価、記録および解析の方法並びにそれらの実施時期

（ウ）疾病等の情報収集、記録およ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および臨床検査の異常値の特定並びに報告の要件および期限を含む。）

（エ）疾病等発生後の臨床研究の対象者の観察期間

・Primary Endpoint（主要評価項目）、Secondary Endpoints（副次評価項目）を分けて列記すること。

・主要評価項目は、出来る限り１つに絞る。他の評価項目は、副次評価項目に入れること。

・一般的に、主要評価項目によって効果の判定を行う。主要評価項目は、必要対象者数の推定にも使われるので、慎重に選定し、決定する必要がある。

・SPIRIT 2013声明の中の、臨床試験プロトコールと関連文書に記載されるべき推奨項目に、アウトカムは「特定の測定変数（たとえば収縮期血圧）、解析される統計量(analysis metric、たとえば、ベースラインからの変化、最終値、イベントまでの期間）、集約方法（たとえば、中央値、比率）、各アウトカムの測定時点を含む。」とある。例を参考に、定義すること。

・有効性にのみ注目しがちであるが、治療は有効性と安全性のバランスによって選択されるものであるため、安全性も忘れずに評価すべきである。

・主要評価項目として設定した根拠が記載されることが望ましい。

（例）

4.1 有効性の評価項目

4.1.1 主要評価項目

xx日時点におけるベースラインからのxxの変化量

【設定根拠】

xx（測定項目）は、xxの客観的パラメータであり、（疾患）患者の予後と相関するこ　とが報告文献番号）されていることから、本研究の主要評価項目に設定した。

また、xxの変化は、xx日でプラトーに達することから、xx日時点の変化量で評価することが一般的になっており、本研究でも、評価のタイミングとして採用した。

4.1.2 副次評価項目

xx日時点におけるベースラインからのxx変化量

4.1.3 探索的評価項目

xx日時点、xx日時点におけるベースラインからのxxの変化量

4.2安全性評価項目

有害事象発現割合、副作用発現割合

## 5.研究対象者の選択・除外基準

研究対象者は、本研究の登録にあたり、以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当してはならない。

臨床研究の対象者の選択及び除外並びに中止に関する基準は、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こ

と。

不当で恣意的な基準としないこと。

具体的な基準、設定根拠を箇条書きで記載する。

**5.1 選択基準**

選択基準は、臨床研究の有効性が示された場合にその治療を適用することが妥当とみなされ

る集団を規定する基準であること。

対象疾患、年齢、性別、症状、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、同意能力等を明確に記述すること。

例えば、特定の遺伝子変異を有する者を臨床研究の対象者として選択する場合にあっては、

当該遺伝子変異の有無を明記すること。

（例）

1）本人の自由意思により文書による同意が得られた者

2）同意取得時の年齢がxx歳以上、xx歳未満の男女

3）<疾患名>と診断されている者

4）割付前xx日以内のxx検査結果がxx以上xx未満の者

【設定根拠】

1)、2)、…と項目ごとに理由を記載する。

（例）

1)：臨床研究法及びヘルシンキ宣言の主旨に則り、適切な同意を取得できる患者とした。

2)：研究対象者本人からの同意取得が可能な年齢として、成人年齢を下限とした。

3)：治療効果が得られると想定される患者とした。

4)：有効性を適切に評価できる患者とした。

**5.2 除外基準**

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こと。

（例）

1）<疾患名>の既往歴がある者

2）<医薬品等の名称>を併用している者

3）妊娠中または授乳中の者

4）<薬剤名または成分名>に過敏症の既往がある者

5）研究参加期間中、禁欲または有効な避妊法を実施できない患者

6）研究薬の規定の投与経路からの投与が困難である者

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

8）研究責任医師が研究への組み入れを不適切と判断した者

【設定根拠】

1)、2) 、…と項目ごとに理由を記載する。

（例）

1)4)5)6)7)：研究対象者の一般的な安全性確保及び倫理的配慮のため設定した。

2)：有効性の評価に影響を与える可能性があるため設定した。

3)：本研究薬の妊婦・胎児に対する安全性が確立されていないため設定した。

8)：1)-7)以外で、本研究に不適格であるものを除外するために設定した。

**5.3 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**

該当しない場合は「該当なし」と記載。

## 6.研究の方法

2.背景と意義、3.目的を踏まえ、当該臨床研究の技術的事項（デザイン）として、以下に掲げる点について、分かりやすく簡潔に記載すること。

**6.1 実施される臨床研究の種類及び手法**

試験デザインの記述。

実施計画(jRCT登録画面)の「試験デザイン」において、5項目（「無作為化」「盲検化」「対照」「割り付け」「研究目的」）からそれぞれ選択する形式になっているので、選択された項目を記載する。

無作為化：単一群、無作為化比較、非無作為化比較

盲検化：非盲検、二重盲検、単盲検

対照：プラセボ対照、実薬(治療)対照、無治療対象、非対照、ヒストリカルコントロール、用量比較

割り付け：単群比較、並行群間比較、交差比較、要因分析

研究目的：治療、予防、診断、緩和、スクリーニング、ヘルスケアサービス、基礎科学、その他

（例）

本研究は単一群、非盲検、非対照、単群比較、治療の研究である。

**6.2 臨床研究の手順**

休薬期間、スクリーニング期間、開始日、投薬期間(治療期間)、フォローアップ期間、追跡

期間も含む臨床研究の開始と終了の区切りについて記載し、個々の研究対象者が研究に参加

する期間、日数、投薬量及び投薬方法等を図表を用いてわかりやすく記載する。

　（例）

スクリーニング期間

(xx日間)

治療期間

(xx週間)

フォローアップ期間

(xx週間)

適格性の確認

ランダム化割付

Y薬 50㎎

Y薬 50㎎＋X薬 500㎎

**6.3 臨床研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるために取られる無作為化及び盲**

　　**検化等の方法**

各群への割付方法の概略(ランダム化の手順等)および割付調整因子（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）を記載する。盲検化については、方法及び緊急割付コードの開封、キーコード管理について記載されることが望ましい。

割付を行わない場合は「該当なし」と記載。

**6.4 臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量**

当該臨床研究においての医薬品の投与方法又は医療機器の使用方法

プラセボ又は非治療群を対象とする場合は、それが不可避である事由について明記する。

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、臨床研究に用いる医薬

品等の剤形及び表示に関する記載表示については、少なくとも、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（保管方法等）について記載すること。

（例）医薬品・生物学的製剤の場合

・A群：　xx（xx製薬株式会社、商品名・・・錠）

1回100mg、１日２回７日間　経口投与

・B群：　xx（xx薬品株式会社、商品名・・・錠）

　1回50mg、１日１回３日間　経口投与

（例）医療機器の場合

カテーテルを用いた冠動脈バイパス拡張術を行う。呼吸と脈が安定した後にxxメーターを上腕部に取り付け、測定を行う。起床時は、なるべく寝床から出ずにそのまま測定することが望ましい。xxメーターは介入期間中6ヵ月間使用する。測定結果は患者日誌に記録する。

**6.5 予定登録者数と対象者の参加予定期間及び観察期間**

観察期間とは、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をいう。

観察期間を含む全ての臨床研究の工程と期間を説明する。

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

ップ期間及び内容を明らかにすること。

予定登録者数:xx例(各群xx例)

多施設共同研究の場合、各施設における予定登録者数の目安が設定できるようであれば、記載する。

(例1) 各施設 ●～〇例

(例2) ●●病院　▲▲例

　　　■■病院　▲▲例

登録期間：実施計画の公表日～20xx年xx月xx日

観察期間：実施計画の公表日～20xx年xx月xx日

研究期間：実施計画の公表日～20xx年xx月xx日

日付まで記載する。

**6.6 プラセボ及び対照薬を含む臨床研究に用いる医薬品等の管理の手順**

臨床研究に用いる未承認の医薬品等を診療に用いる医薬品等と別に管理する必要がある場合

には、その管理場所及び数量、据付け型医療機器の研究終了後の取扱い等を含む。

医療機器の場合は検査の時期、検査項目について記載する。

対照薬とは臨床研究において評価の対象となる医薬品等と比較する目的で用いられる医薬品

をいう。

**6.7 無作為化の手順**

無作為化を用いる場合は手順を詳しく記載する。

該当しない場合は「該当なし」と記載。

**6.8 症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容の特定**

（例）

本研究においては、以下の文書などを原資料(原データ)とする。

1. 研究対象者の同意及び研究対象者への情報提供に関する記録

診療録、看護記録、臨床検査データ及び画像検査フィルム等症例報告書作成の基となった記録。なお、電子カルテに格納されたデータも原資料とみなす。

1. 研究薬投与に関する記録
2. 本研究に関連する臨床研究法上必要な研究に係る文書または記録

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(原データ)とする。ただし、診療録等に記載のある場合は、当該診療録等を原資料(原データ)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(追跡調査時の結果を含む)、重篤度、本研究薬との因果関係の判定及び判定根拠
3. 研究対象者の研究中止理由
4. 研究責任医師または研究分担医師のコメント

## 7. 研究対象者の治療・収集項目・実施時期

**7.1治療情報及び実施スケジュール**

研究に用いる全ての医薬品等について記載すること。

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（投与期間、投与量、投与経路など）、入院、通院、食事制限等のスケジュール内容を規定する。

投与期間等の内容は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研究中に取得する項目を取得するタイミングとともにスケジュール表なども用いて簡潔に記載する。

介入開始日をDay 1とすること。

（例）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 実施項目 | スクリーニング | 割付 | プロトコール治療 | 終了日 | 中止時 |
| Day |  |  | 1 | 29 | 85 | 141 | 197 | － |
| 許容期間 |  |  | -14/0 | ±14 | ±28 | ±28 | ±28 | +28 |
| 同意取得 | □28 |  |  |  |  |  |  |  |
| 登録 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 適格性の確認 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 割付 |  | ○ |  |  |  |  |  |  |
| 身長 | ○28 |  |  |  |  |  |  |  |
| 体重・バイタルサイン | ○14 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 心電図 | ○14 |  | ○ |  |  |  | ○ | △ |
| 心臓超音波検査 | ○14 |  | ○ |  |  |  | ○ | △ |
| 血液学的検査 | ○14 |  | ○ | △ | ○ | ○ | ○ | △ |
| 血液生化学検査 | ○14 |  | ○ | △ | ○ | ○ | ○ | △ |
| 研究用採血検査 |  |  | ○ |  |  |  | ○ |  |
| 併用薬 |  |
| 研究薬投与 |  |  |  |
| 有害事象 |  |  |  |
| 研究薬投与状況確認 |  |  |  |  |

○：実施、△：可能であれば実施

□28：登録前28日以内、研究に関連する手順または評価を行う前に文書での同意を取得

○28：登録前28日以内に実施、○14：登録前14日以内に実施

**7.2 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**

該当しない場合は「該当なし」と記載。

**7.2.1 併用可能薬・併用可能療法**

薬効分類上は同種同効薬であるが、効果が弱いなどの理由により制限する必要がないものなどを記載する。文中には薬効分類による記載にとどめ、別紙として具体的な薬剤のリストを添付してもよい。

【設定根拠】

**7.2.2 併用禁止薬・併用禁止療法**

有効性・安全性の評価上あるいは研究の安全性の確保上重大な影響を及ぼすと考えられるものを記載する。

【設定根拠】

**7.2.3 併用薬・併用療法**

実施計画上必ず併用する薬剤（評価に関わるもの）は、研究薬となるため、6.4に記載する。一般的に併用する薬剤（療法）がある場合に、制限等も含め、用法・用量等を記載する。フローチャートにも記載する。

該当しない場合は「該当なし」と記載。

**7.2.4 増減量****、休止（休薬）の方法**

抗がん剤等で有害事象のためにプロトコール治療を一時中断（研究薬を休薬）する場合の規定を記載する（休薬する基準と期限、再開基準、変更基準など）。

**7.3 医薬品の投与、その他の取り決め事項等の遵守状況を確認する手順**

（例）

研究責任医師または研究分担医師は、研究薬投与（研究機器使用）期間中の投与（使用）状況を観察スケジュールに沿って調査し、症例報告書に記録する。

**7.4.研究対象者に対する特定の指摘事項**

（例）医薬品の場合

研究薬を飲み忘れた場合は、同日に気が付いた場合は服用することとする。翌日以降に気が付いた場合、その日の分だけを服用することとし、飲み忘れた分をまとめて服用しないよう、指導する。

**7.5 研究対象者の中止基準**

中止基準は、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、設定根拠を

含めて記載する。治療群によって異なる場合は群別に明記。

治療中止症例、および同意撤回症例におけるデータの取り扱いについて記載すること。

（例）医薬品の場合

次の基準に合致した場合、研究参加の同意を取得した研究対象者の参加を中止する。

（1）研究対象者の同意撤回または治療中止の申し出があった場合

（2）死亡または死亡につながる恐れのある疾病等が発現した場合

（3）原疾患が増悪し、研究責任医師もしくは研究分担医師が研究継続困難と判断した場合

（4）研究対象者が妊娠した場合

（5）<検査値名>がXX µg/dL以上になった場合

（6）有害事象の発現により、研究責任医師又は研究分担医師が研究継続困難と判断した場合

（7）その他、転居等により対象者が来院しない場合

中止後は、研究対象者毎に適切な治療方法を検討し切り替える。割付群により薬剤A投与を受けなかった研究対象者は、後観察は行わず、通常の保険診療でのフォローアップを行う。

（例）医療機器の場合

次の基準に合致した場合、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。

（1）研究対象者が同意撤回した場合

（2）死亡または死亡につながる恐れのある疾病等または不具合が発現した場合

（3）研究対象者が妊娠した場合

（4）原疾患が増悪し、研究責任医師が研究の継続が困難と判断した場合

(5) 有害事象の発生により、研究責任医師又は研究分担医師が研究継続困難と判断した場合

（6）その他に研究参加によるリスクが利益を上回ると研究責任医師が判断した場合

　中止の場合は速やかに<医療機器名>の使用を中止し、後観察期間に移行して最終来院までのフォローアップを行う。手術で埋め込んだ<医療機器名>に関しては、保険適用されているため、研究終了後も除去せずに通常診療で定期的に経過観察を行う。

**7.6 研究終了後の研究対象者への対応**

研究の終了後、研究対象者が受けることになると予期される医療(研究参加前の通常診療を

継続、その他)について記載する。

通常の診療を超える医療行為を伴う臨床研究の場合、研究終了後の当該医療行為の提供可否

(可能な場合はその条件等を含む)について記載する。

（例1）

本研究は保険診療の範囲内で実施するため、研究終了後も同様の治療を継続することができる。研究対象者が治療の継続を希望しない場合は、保険診療の範囲の既存治療の中から、研究対象者の希望に沿った最善の治療を行う。

（例2）

本研究で用いる<医薬品等の名称>は、<疾患名>に対して保険適用がないため、研究終了後に同じ治療を継続することができない。研究参加中と同じ治療が受けられないことにより、<不利益の内容>や、<不利益の内容>のような不利益が生じる可能性が考えられる。そのため、研究終了後は保険診療の範囲の既存治療の中から最善のものを選択し、起こりうる不利益が最小になるよう努める。

（例3）

本研究により<疾患名>が改善した場合、研究終了後は継続して経過観察を行う。経過観察中に再度治療の必要が生じた場合は、保険診療の範囲の既存治療の中から、研究対象者の希望に沿った最善の治療を行う。本研究により<疾患名>の改善がなかった場合も、同様に既存の治療方法のうち最善の治療を行う。

**7.7 研究の一部または全体の中止基準**

対象者の中止基準については7.4に記載すること。

個々の症例について安全性確保の観点から中止すべき閾値を設定できる場合又は臨床研究全

体として重篤な副作用の発現予測の観点から中止すべき閾値を設定できる場合を含む。

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

具体的な基準、設定根拠を箇条書きで記載する。

（例）

以下のような状況が発生し、研究責任医師、認定臨床研究審査委員会、実施医療機関の管理者が中止すべきと判断した場合、本研究全体を中止する場合がある。

・予測できない重篤な疾病等が発生し、研究対象者全体への不利益が懸念される場合

・xx（疾患）が5例発症した場合

・介入の有効性が見られない場合

・臨床研究法および関連法令または研究計画書に対する重大な違反/不遵守が判明した場合

・倫理的妥当性または科学的合理性を損なうもしくは損なう恐れのある事実を得た場合

・研究対象者に対する重大なリスクが特定された場合

・認定臨床研究審査委員会に意見を述べられた場合

・厚生労働大臣に中止要請や勧告を受けた場合

・組み入れ状況が極めて不良の場合

研究中止の場合、研究代表医師はすべての実施医療機関の研究責任医師および実施医療機関の管理者、認定臨床研究審査委員会へ報告する。更に、研究対象者へ連絡を取り、研究スケジュールの変更について伝え、研究薬の投与を中止し、適切な治療方法を検討し、変更する。

## 8.有害事象及び疾病等が発生した際の対応

当院での報告方針については、以下のサイトにあるSAE報告の詳細、および疾病等、疾病等以外の重篤な有害事象への対応について確認し記載すること。

<https://www.hospital.med.saga-u.ac.jp/chiken/clinical-study/CRB/about/report.html#02>

**8.1 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もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいう。

（例）

ただし、臨床検査値のみの異常は、研究責任医師もしくは研究分担医師が有害事象と判断した場合に報告する。

本研究では、研究薬投与開始後から研究終了日もしくは中止日までに発生した有害事象を収集対象とする。

　有害事象については、以下の内容を収集する。

（1）有害事象の名称

（2）発現日

（3）転帰日

（4）転帰：回復、軽快、回復または消失したが後遺症あり、未回復、死亡、不明

（5）処置（研究薬の投与）：変更なし、中止、休薬、減量、増量、該当せず

（6）その他の処置：なし、薬物治療、その他

（7）重篤度：重篤、非重篤

（8）重症度：軽度、中等度、高度

（9）研究薬との因果関係：関連あり、関連なし

**8.2疾病等の定義**

　有害事象のうち、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害もしくは死亡または感染症とし、意図しない徴候、臨床検査値の臨床的に有意な変動、症状、合併症の増悪を含むこととする。

（例）

本研究では、研究薬投与開始後から研究終了日もしくは中止日までに発生した疾病等を収集対象とする。全ての疾病等については定期報告の際に取りまとめを行い、認定臨床研究審査委員会に報告する。

**8.3** **医療機器等の不具合の定義および収集項目**

医薬品のみ使用される研究の場合は「該当なし」と記載。

医療機器か再生医療等製品かにより、本文を適宜変更してください。

（例）

本研究に用いる医療機器（または再生医療等製品）において、本研究で用いた医療機器の破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等の具合がよくないこと（また本研究で用いた再生医療等製品の機能の不全、細胞が人体に及ぼす副作用等広く具合のよくないこと）をいい、設計（製造）・交付・保管又は使用のいずれかの段階によるものであるかを問わない。

不具合については、以下の内容を収集する。

（1）不具合の名称

（2）発生日時

（3）不具合の発生原因：運搬/保管、手技、原疾患、併用薬/併用療法、その他

（4）研究対象者への健康被害（疾病等）発生の有無

（5）研究対象者への処置の有無

（6）研究対象者への処置

ただし、不具合により研究対象者に健康被害(疾病等)が生じた場合は有害事象として報告する。

**8.4 重篤な有害事象の定義**

有害事象のうち、以下のいずれかに該当するものを重篤な有害事象という。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのある疾病等
3. 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等
4. 障害
5. 障害につながるおそれのある疾病等
6. (1）から(5）に準じて重篤である疾病等
7. 後世代における先天性の疾病または異常

（例）

ただし、入院を伴うものであっても、研究開始前より予定していた治療のための入院や、検査のための入院等、有害事象に関連しない入院は含まない。

**8.5 有害事象（疾病等含む）および不具合発生時の研究対象者への対応**

有害事象が発生した場合の研究対象者の観察期間の内容も記載すること。

医薬品研究の場合は「不具合」の記載削除。

（例）

研究責任医師および研究分担医師は、直ちに研究対象者の治療および安全確保を行うとともに、診療録等にその経緯を記録する。また、有害事象もしくは不具合の発生により、研究薬の投与（研究機器又は研究製品の使用）を中止した場合や、有害事象に対する治療、処置が必要となった場合には、研究対象者に対して説明を行い、最善の医療を提供する。

**8.6 重篤な有害事象（疾病等含む）および不具合の報告**

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。）

医薬品研究の場合は「不具合」の記載削除。

重篤な有害事象および不具合が発生した場合、研究責任医師は、重篤な有害事象および不具合への対応状況について速やかに把握し、実施医療機関の管理者並びに多施設共同研究の場合は研究代表医師に対して以下の手順（「疾病等が発生した場合の手順書」として別紙に記載も可）に沿って必要な対応、報告を行う。

疾病等発生時の対応については、臨床研究法施行規則第13条、第54条、第56条関係を参

照する。

疾病等が発生した場合の手順書を作成しても構わない。手順に従って速やかに研究責任医師

に報告する。

臨床研究法施行規則第13条、第54条、および第56条に従い、期間内に実施医療機関の管

理者に報告した上で認定臨床研究審査委員会に報告、および必要に応じて厚生労働大臣へ報

告する。

また、当該疾病等が医療事故による可能性がある場合には、当院の医療事故マニュアルにも

従い対応すること。

実施についての詳細は「臨床研究法による臨床研究実施手順書」（佐賀大学医学部附属病院

版）16.6を参照のこと。

＜臨床研究法施行規則第13条より＞

・研究責任医師は、研究計画書ごとに当該研究計画書に基づく臨床研究の実施に起因する

　ものと疑われる疾病等が発生した場合の対応に関する－の手順書を作成し、当該手順書

　に沿った対応を行わなければならない。

・研究責任医師は、臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、

　当該臨床研究の中止その他の必要な措置を講じなければならない。

＜臨床研究法施行規則第54条、第56条より＞

・研究責任医師は、実施計画に記載された特定臨床研究の実施について、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生に関する事項で厚生労働省令において定めるものを知ったときは、厚生労働省令で定めるところにより、その旨実施医療機関の管理者に報告した上で、当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。

・研究責任医師は、実施計画に記載された特定臨床研究の実施について、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生に関する事項で厚生労働省令において定めものを知ったときは、厚生労働省令で定めるところにより、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

手順を具体的に記載する場合

**8.6.1 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）の報告手順**

（例）

（1）重篤な有害事象・不具合の報告

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施によるものと疑われるもので重篤な有害事象・感染症・機器等の不具合により重篤な疾病等が発生する恐れが生じた場合、実施医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告する。必ずしも認定臨床研究審査委員会に報告する前に実施医療機関の管理者に報告するということではなく、状況に応じて報告の順番が前後しても差し支えない。研究責任医師が不在の場合は、研究分担医師が研究責任医師の責務を代行する。

（2）非重篤な未知の感染症の報告

未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の場合、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施によるものと疑われるもので感染症によるもののうち、予測できないものの非重篤の事象であると判断した場合（1）に準じて報告する。報告書のコメント欄等に非重篤であることを記入する。

（多施設共同研究の場合）

研究責任医師は研究代表医師に（1）または（2）の報告を行い、報告を受けた研究代表医師は、当該情報についての確認および評価を行う。発生施設の研究責任医師と見解に相違がある場合は、当該研究責任医師と協議の上、調整する。

**8.6.2 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）から認定臨床研究審査委員会への報告**

（例）

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は臨床研究法の定める期間内（表1～表4）に実施医療機関の管理者および認定臨床研究審査委員会に報告する。起算日は研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）が当該事象を知った日を0日とする。

疾病等の発生要因が明らかではない場合であっても、定められた期間内にそれまでに判明している範囲で第1報として報告を行うこととし、当該続報については必ずしも定める期間内でなくても差し支えないこととする。

表1　未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究からの報告

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知 | 死亡死亡のおそれ | 7日 |
| 既知 | 死亡死亡のおそれ | 15日 |
| 未知 | (1) 入院・入院延長(2) 障害(3) 障害のおそれ(4) 上記注1）に準じて重篤(5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |

注1）死亡、死亡のおそれ、入院・入院延長、障害、障害のおそれに準じる。

表2　未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究からの報告

（感染症注2）によるものを除く）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知/既知 | 死亡 | 15日 |
| 未知 | (1) 入院・入院延長(2) 障害(3) 死亡のおそれ/障害のおそれ(4) 上記注1）に準じて重篤(5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |
| 既知 | 上欄の(1)～(5) | 30日 |

注2）感染症とは、生物由来製品において、生物由来の原料または材料から、当該医薬品等への病原体の混入が疑われる場合等を指す。またHBV、HCV、HIV等のウイルスマーカーの陽性化についてもこの対象となる。

表3　未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究からの報告

（感染症注2）によるもの）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知 | すべて (非重篤を含む) | 15日 |
| 既知 | 死亡 | 15日 |
| (1) 入院・入院延長(2) 障害(3) 死亡のおそれ/障害のおそれ(4) 上記注1）に準じて重篤(5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |

表4　医療機器または再生医療等製品を用いた特定臨床研究からの不具合報告

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知/既知 | 以下の重篤な疾病等が発生するおそれがある不具合(1) 死亡(2) 死亡のおそれ(3) 入院・入院延長(4) 障害(5) 障害のおそれ(6) 上記注1）に準じて重篤(7) 先天性の疾病・異常 | 30日注3） |

注3）不具合によって重篤な疾病等が発生したものは表1～3の重篤な有害事象（疾病等を含む）報告であることに留意する。

報告様式は、原則として、統一書式注4）を使用する。通知等やそれらに付属する指定様式は、今後の改正通知等に代えて差し支えない。

〇医薬品の疾病等報告書：「統一書式8」

〇医療機器の疾病等または不具合報告書：「統一書式9」

〇再生医療等製品の疾病等または不具合報告書：「統一書式10」

〇「詳細記載用書式」

注4）「臨床研究法の統一書式について」(事務連絡 令和2年12月25日)に定められたもの

報告書式は、厚生労働省ウェブサイトにて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

当該研究用に作成した報告書様式を用いて報告をすることでも差し支えないが、統一書式の内容は必ず含まれているものとする。

**8.6.3 研究代表医師から研究責任医師への情報共有**

多施設共同研究の場合に記載。単施設研究の場合には「該当なし」と記載。

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会へ報告した旨を速やかに各実施医療機関の研究責任医師に情報提供する。また、研究責任医師は当該情報を所属する実施医療機関の規定に従い、実施医療機関の管理者へ報告する。

**8.6.4 認定臨床研究審査委員会審査結果の受領**

認定臨床研究審査委員会での審査後、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は認定臨床研究審査委員会事務局から「審査結果通知書」を受領する。（多施設共同研究の場合）研究代表医師はその写しを速やかにすべての研究責任医師に送付する。研究責任医師は当該報告書を所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

**8.6.5 認定臨床研究審査委員会からの意見の取扱い**

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、認定臨床研究審査委員会から意見を述べられた場合、必要な措置を講じ、その内容を実施医療機関の管理者および認定臨床研究審査委員会に報告する。（多施設共同研究の場合）また、研究代表医師は、各実施医療機関の研究責任医師に当該情報を共有する。情報を受けた研究責任医師は所属する実施医療機関の管理者に報告する。

**8.6.6 追加情報入手時の対応**

発生施設の研究責任医師は、当該事象に関する追加情報が得られた場合には、速やかに追加報告を行う。

**8.6.7 厚生労働大臣への報告**

該当しない場合は「該当なし」と記載。

（例）

未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究において、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、臨床研究法の定める期間内（表5）に当該研究との因果関係が疑われる未知の重篤な疾病等を厚生労働大臣に報告する。

疾病等報告はjRCT上で行い、報告様式は、疾病等報告書（医薬品）：「別紙様式注５）２－１」および疾病等報告書（医療機器）：「別紙様式注５）２－２」を使用する。

注5）「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 課長通知平成30年2月28日）に定められたもの

表5　未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究からの厚生労働大臣への疾病等報告

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知 | 死亡死亡のおそれ | 7日 |
| (1) 入院・入院延長(2) 障害(3) 障害のおそれ(4) 上記注1）に準じて重篤(5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |

## 9.統計解析

「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。

**9.1 予定登録者数の設定根拠**

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

定の根拠を記載する。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。

（例1）

xxに対する治療方法を比較したランダム化比較試験はこれまで実施されていなかった事から、xxに対する有効率がxx％、xxの有効率がxx％であるという報告を参考にし、閾値奏効率をxx％、期待奏効率をxx％と設定する。また、*α*＝0.05、*β*＝0.2で計算すると、目標とする予定登録者数はxx例となる。脱落例の発生可能性も考慮し、予定登録者数はxx例とした。

（例2）

【症例集積見込み】

日本国内における、xxの新規発生数は年間x-xx例であることが報告されている。このう

ちxx病は約90 %を占めるため、本試験が対象とするxxおよびxxはそれぞれ年間約○～

x例、x～x例発症すると推定される。

【登録数設定根拠】

ランダム化の下、xx薬治療を行う群が対照群に比べて有効であるか否かを評価するこ

とを目的とする。xx薬治療群の想定される治療成績は、Ａ研究においてxx％であったこ

と、本研究ではここから・・により治療低下が伴う可能性があること、等から総合的に判断

して、約xx％と推定される。xx薬治療を行わない群の5年無イベント生存率をx%とし、xx

薬治療を行う群の5年無イベント生存率がこれに比べてxx％以上上回る場合、xx薬治療が

有用であると判断できる。この設定の下、登録期間5年、追跡期間5年、両側有意水準5%

として必要症例数を求めると、検出力80%に対して1群、xx例（両群併せてxx例）、検出

力85%に対して1群xx例（両群併せてxx例）となる。

若干の不適格例を見込み、本研究の登録症例数を両群併せてxx例とする。

（例3）組み入れ可能な患者数など、現実的な実施可能性から症例数を決定する場合

本研究の適格基準を満たす患者のxx病院への来院数は年間20人程度であり、これまでに同一疾患を対象に実施された臨床研究の経験から、そのうちの半数程度からは研究参加への同意を得られると見込まれる。したがって、登録期間を2年間とする本研究で集積可能な症例数として目標症例数を20例とした。

（例4）統計的な検出力に基づく症例数設計（単群研究の場合）

目標症例数：72例

【設定根拠】

本研究の主要評価項目は奏効割合である。本邦および欧米でこれまで行われた臨床研究、および高齢者の臨床研究の結果より閾値奏効割合を30%、期待奏効割合を45%とした。このとき、片側有意水準5%、検出力80%で二項分布の正規近似法による必要症例数は64例と算出された。10%程度の除外・脱落例を考慮し、予定登録者数は72例とした。

（例5）統計的な検出力に基づく症例数設計（比較試験の場合）

目標症例数：P療法群140例、Q療法群140例（合計280例）

施設別の予定症例数：各施設3～4例

【設定根拠】

これまでのP療法の第Ⅲ相試験報告により P療法群の無増悪生存期間中央値を4か月と仮定した。臨床的な意義がある効果の大きさとして Q 療法により1.7か月間以上の無増悪生存期間の延長を期待した。これは時間あたり一定の生存率を仮定すると、ハザード比0.7に相当する。登録期間3年、最終症例登録後の追跡期間1年を予定した。ログランク検定により有意水準両側5%で検定する事を想定すると、Q療法にハザード比0.7の効果があれば研究対象者数が2群を合計して260名のとき検出力80％を確保できる。5%程度の除外・脱落例を考慮し、目標症例数を2群で 280例とした。なお、各施設で対象疾患と新規に診断され治療を受ける症例数は年間1～2例程度であるため、3年の登録期間では各施設3～4例ほどを登録可能と見込んだ。

（目標症例数の設定における計算などのコンサルトはデータサイエンス部門でもお受けしております。）

**9.2 解析対象集団**

解析対象とする研究対象者の選択について、明確に規定し記載する。

①無作為化された全症例(Intention-to-treat, ITT)

②最大の解析対象集団(Full analysis set, FAS)

　ITT集団のうち、以下の者を除外した集団

　・明確に定義された、客観的に判断可能な重要な選択・除外基準に抵触する者(登録後、確定診断により対象外疾患と判断された者等)

　・無作為化後、研究治療を一度も受けていない者

　・無作為化後のデータが全くない者

③全適格例、プロトコールに適合した対象集団(Per protocol set, PPS)

FAS集団のうち、以下の者を除外した集団

　・適格基準を満たさない者

・最低限の研究治療規定を満たしていない者（有効性評価に必要な、最小限の投与期間を完了していない場合など）

　・主要評価項目に関する測定値が利用不可能な者

　・重大なプロトコール違反を伴う者（禁止薬の併用、服薬方法の不遵守等）

④安全性解析対象集団(Safety analysis set)

　研究治療が一度でも実施された全集団

（例1）検証的臨床研究の場合

解析対象集団は以下の通りとする。

（1）最大の解析対象集団（FAS; Full Analysis Set）

登録された研究対象者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を全登録例とする。全登録例のうち、プロトコール治療の一部または全部が実施された全研究対象者をFASとする。

研究対象者が選択基準を満たしているかどうかの検討は, 研究事務局が実施するものとする。なお、中間解析や定期モニタリング、最終解析レポート提出以前の学会発表時の解析においては、データセンターが研究事務局の了解の上で、研究事務局判定による最大の解析対象集団を用いる場合がある。

（2）研究実施計画書に適合した対象集団（PPS; Per-Protocol Set）

FASによる解析結果の頑健性を考察することを目的に、「研究実施計画書に適合した対象集団」を定義する。PPSとは、FASのうち重大な研究実施計画書違反のある研究対象者を除いた集団とする。研究実施計画書からの重大な違反を犯しているかどうかの検討は、研究事務局が実施し、最終解析時に研究責任医師の了承を得るものとする。

（3）安全性解析対象集団（Safety Analysis Set; SAS）

研究治療を一度でも実施されたすべての研究対象者からなる集団。

（例2）探索的臨床研究の場合

解析対象集団を以下に定義する。

（1）有効性解析対象集団

適格基準違反がなく、研究治療を研究計画書通りに完遂した研究対象者の集団。

（2）安全性解析対象集団

一部でも研究治療を受けた研究対象者の集団。

**9.3 研究対象者の取り扱い**

（例）

対象者およびデータの取り扱いについて、本計画書に記載されていない事項は、データ固定前に適宜データマネージャーが症例検討会を実施する。すなわち、担当医・実施医療機関の研究責任者のみの判断は採用されない。最終解析においては、研究代表医師の承認を要することとする。

**9.4 有意水準**

当該臨床研究において、生物統計学的に有意と結論する水準を記載する。

一般には両側有意水準5%と設定される。

片側有意水準で設定される場合、または5%以外の値が設定される場合は、その根拠を記載

する。

（例1）検証的臨床研究の場合

検定の有意水準は両側5%とする。また、信頼区間は両側95%とする。

（例2）探索的臨床研究の場合

検定の有意水準は両側10%とする。また、信頼区間は、両側90%とする。

**9.5 解析方法**

（例）

追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後にすべての評価項目に対する解析を行う。それ以外の時期は効果・安全性評価委員会の許可を得た場合をのぞき、主要評価項目、有効性に関する副次評価項目の解析を行わない。最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究責任医師に提出する。

**9.5.1 主要評価項目に対する解析**

（例1）

本研究の主要評価項目解析の目的は、xxの有効性を評価することである。主要評価項目の解析では、観察された奏効率に基づいて、「真の奏効率が、無効と判断する閾値奏効率以下である」という帰無仮説に対する二項検定を行う。対立仮説は、「真の奏効率が、有効と判断する期待奏効率以上である」とする。帰無仮説が棄却されれば有効と判断し、棄却されなければ無効と判断する。区間推定は、二項分布に基づく正確な信頼区間を用いる。

（例2）記述的な統計を行う場合

主要評価項目に関して、ベースラインから12ヶ月時点までの変化量を算出する。あわせて時点ごとに要約統計量を算出する。

（例3）ランダム化比較試験などで群間の比較を行う場合（連続的データ）

FASを対象に、ベースライン値を共変量とする共分散分析を行う。また治療群別に各時点の平均値と標準偏差を算出する。

（例4）ランダム化比較試験などで群間の比較を行う場合（生存時間データ）

FASを対象に以下の解析を行う。

累積無増悪生存曲線、無増悪生存期間中央値、年次無増悪生存割合などの推定はKaplan-Meier法を用いて行い、Brookmeyer and Crowleyの方法を用いて無増悪生存期間中央値の95%信頼区間を求め、Greenwoodの公式を用いて年次無増悪生存割合の95%信頼区間を求める。

**9.5.2 副次評価項目に対する解析**

（例1）

xx率、xx服用後のTFS、PFSをKaplan-Meier 法を用いて推定する。中央値の95％信頼区間の推定にはBrookmeyer およびCrowleyの方法を用いる。

（例2）

FASを対象に主要評価項目と同様の解析を行う。

**9.5.3 探索的評価項目に対する解析**

（例）

xxの有効率に影響する因子を検討するために、xxとxx率の関連について解析する。この解析ではxx率と各因子との関連を単変量、および多変量解析を用いて解析する。また、xx率、PFSやTFSがxx率に関連していた因子により異なるかについての層別解析を行う。この検定には両側有意水準5 %のログランク検定を用いる。

**9.5.4 安全性の解析**

（例）

SASを対象に疾病等（有害事象）の発生状況について集計を行う。

**9.6 中間解析**

中間解析の実施の有無、実施する場合はその時期および実施内容

中間解析の実施は、症例数設定に影響する場合があるため、実施を計画する場合は慎重に検

討すること。

中間解析を実施するための最も重要な目的は臨床研究における研究対象者とその利益の保護にある。したがって、例えば研究治療が明らかに無効であれば研究を早期終了するなど、倫理的観点から中間解析を行うのが望ましい場合があるが、研究の途中で繰り返し解析を行うと誤って有意差があると結論する確率が増大するため、統計の専門家とも相談し適切な中間解析計画をあらかじめ立てておく必要がある。

（例1）

本研究の途中で、本研究の主たる目的が達成されているかを判断する目的でxx年xx日の

データ固定後に中間解析を行う。また、登録を継続することが妥当かどうかを判断する目的で登録からxx年間は毎年xx月のスナップショットを用いて主要評価項目について年次報告を行う。

（例2）中間解析で有効性が示されたときに研究を早期終了する計画の場合

本研究は、組み入れ対象者数が50例に到達した時点で中間解析を行い、研究の継続に問題ないか判断する。有意水準調整下で有効性の解析を行い、データモニタリング委員会が継続の可否を判断する。中間解析の詳細は中間解析計画書に記載する。

（例3）中間解析を行わない場合

実施しない。

**9.7 欠落、不採用及び異常データの取扱い**

欠測値など、本来収集すべきデータの欠落が生じた場合の対応手順

異常と判断されるデータが認められた場合の取り扱い手順

あらかじめ計画された統計解析手順において、データの不採用を決定する手順

（例1）脱落やデータの欠測について特に対処を行わない場合

有効性評価項目、安全性評価項目に関連する欠測値の補完は行わない。

（例2）最悪ケースを想定した評価を行う場合

解析時点の6分間歩行距離は測定されていないが、他の時点で1回でも測定されている場合は、測定時点の6分間歩行距離の改善の有無を「改善なし」として解析に含める。

## 10.原資料の直接閲覧

「原資料等（臨床研究により得られたデータその他の記録であって、法第32条の規定により締結した契約の内容を含む。）の閲覧」について、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、監査並びに認定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こと。

原資料とは、症例報告書に記載されるデータの元になる資料であり、診療録等（診療録、看護記録、処方記録）、同意書、研究対象者登録名簿、臨床検査の測定結果伝票等を指す。

研究責任医師及び実施医療機関は、臨床研究に関連するモニタリング、監査並びに認定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る。

## 11.モニタリングおよび監査

モニタリングは臨床研究の品質管理、監査は臨床研究の品質保証を目的とする。

**11.1 モニタリング**

モニタリングの方法については、臨床研究法施行規則第17条関係を参照すること。

＜臨床研究法施行規則第17条より＞

・研究責任医師は、研究計画書ごとにモニタリングに関する－の手順書を作成し、当該手順

　書及び研究計画書に定めるところにより、モニタリングを実施させなければならない。

・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。

・モニタリングに従事する者は、当該モニタリングの結果を研究責任医師に報告しなければ

　ならない。

・前項の報告を受けた研究責任医師は、臨床研究を多施設共同研究として実施する場合は、

　必要に応じ、当該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、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。

（例）

**【モニタリング】**

モニタリングは臨床研究の品質管理（quality control, QC）を目的として、以下のように

実施する。

**【研究責任医師の責務】**

１）研究責任医師は、本研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律、臨床研究法及び研究計画書を遵守して行われていること、並びに研究データ等が正確かつ完全で、原資料等の研究関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニタリングを実施させる。

２）研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会への付議等の手続きを経て作成されたモニタリングに関する手順書をもとに、モニターに対しモニタリングの実施に関して適切な指示を与えるとともに問題発生時には適切な措置を講ずる。

**【****モニターの指名】**

研究責任医師は、履歴書、教育履歴等により要件を満たすことを確認した上で当該研究のモニターとして指名する。なお、研究責任医師が指名するモニターは、当該モニタリングの対象となる実施医療機関において当該研究に関与する者であってはならない。

**【モニタリングの実施】**

モニターは、本研究が「臨床研究法」、本研究の研究計画書を遵守して適切に実施されていることを、モニタリングを実施することにより確認する。また、モニターはモニタリングを実施した場合は、モニタリング報告書を作成し、研究責任医師へ提出する。

その他、実施に関する詳細な事項は、モニタリング計画および実施手順を定めた「モニタリ

ング手順書」に従う。

なお、本研究計画書にモニタリング計画(実施者、実施時期・回数、実施内容、報告先等)を

含めてもよい。当該研究計画に準じたモニタリング計画を立てておくことが必要である。

（モニタリング計画等のコンサルトは、臨床研究推進部門 モニタリング部でもお受けしています。）

**11.2 監査**

監査の実施の必要性及び方法については、臨床研究法施行規則第18条関係を参照するこ

と。

＜臨床研究法施行規則より第18条より＞

・研究責任医師は、必要に応じて、研究計画書ごとに監査に関する－の手順書を作成し、当

　該手順書及び研究計画書に定めるところにより、監査を実施させなければならない。

・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。

・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。

・前条第四項の規定は、臨床研究を多施設共同研究として実施する場合において、前項の報

　告を受けた研究責任医師について準用する。

別途監査に関する手順書等を作成する場合は、詳細は監査に関する手順書参照、としてもよい。作成しない場合は、上記に示した内容を研究計画書に明記すること。尚、監査計画書については、別紙となって差し支えなく、認定臨床研究審査委員会への提出（審査）は不要である。

（例1）

本研究が、臨床研究法、関連法令および研究計画書を遵守していることを確認し、その保証するために監査を実施する。

完了対象者数がXX例に達した時点で、同意書・症例報告書・カルテ・モニタリング報告書を対象として監査を実施する。監査担当者は、監査終了後14日以内に報告書を作成し、研究責任医師に報告する。研究責任医師は、監査報告書を受領後、指摘内容に応じて適切な対応方法を速やかに検討するとともに研究代表医師、実施医療機関の管理者等への報告を行う。

（例2）

本研究が、臨床研究法、関連法令および研究計画書を遵守していることを確認し、その保証するために監査を実施する。

詳細に関しては、「監査に関する手順書」に規定する。

（例3）

本研究では、監査は実施しない。

## 12.倫理的な配慮

**12.1 対象者に生じる利益及び負担並びに予測される不利益**

当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益及び負担並びに予測される不利

益、これらの総合的評価並びに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。

**12.2 法令等の遵守**

本研究は、ヘルシンキ宣言（2013年改訂）に規定された倫理的原則に則り、臨床研究法（平成29年4月14日法律第16号）、臨床研究法施行規則（平成30年2月28日厚生労働省令第17号）、関連法規および本研究計画書を遵守して実施する。

**12.3 認定臨床研究審査委員会（CRB）**

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施に先立ち、本研究の実施について認定臨床研究審査委員会の承認および実施医療機関の管理者の承認を得る。

認定臨床研究審査委員会は、倫理的観点および科学的観点から実施医療機関および研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行う。

認定臨床研究審査委員会

名称：佐賀大学臨床研究審査委員会

認定番号：CRB7180010

所在地：佐賀県 佐賀市鍋島5丁目１－１

**12.4 厚生労働省への実施計画の届出**

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、認定臨床研究審査委員会の承認取得後、臨床研究法および関連法規の規程に則り、実施計画を厚生労働大臣に提出する。

**12.5 個人情報の取扱い**

**12.5.1 個人情報の安全管理**

本研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報の保護について適用される個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号公布）および関連通知を考慮して研究を実施する。また、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えた個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。

研究責任医師および研究分担医師は、あらかじめ研究対象者から同意を取得している範囲を超えて、研究の実施に伴って得られた個人情報を取り扱ってはならない。

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、保有する個人情報の安全管理に必要な体制および規定を整備するとともに、本研究に関わる関係者に対して、保有する個人情報の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行う。

**12.5.2 個人情報保護の方法**

研究責任医師および研究分担医師は、症例報告書の作成、取り扱いなどについて、研究対象者の個人情報保護に十分配慮する。

各研究対象者は研究対象者識別コードで特定する。研究責任医師および研究分担医師は、研究対象者個人を識別するための表を作成して、当該実施医療機関内で保管・管理し、当該実施医療機関外への提供は行わない。

研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

**12.6 遺伝的特徴等に関する重要な知見への対応**

該当しない場合は「該当なし」と記載。

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。

## 13.記録の取扱い及び保存・破棄

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

を取得する場合はその旨を記載する。

試料・情報（臨床研究に用いられる情報に係る資料、データを含む。）の保管及び廃棄の方

法を記載する。

（例）

研究責任医師は、本研究に係る以下の情報等および関連する記録について、少なくとも本研究の終了後5年を経過した日まで、適切に保存しなければならない。

* 1. 研究対象者を特定する資料（対象者個人を識別するための表など）
	2. 研究対象者の診療録および検査記録
	3. 研究対象者の同意書（署名のある原本）
	4. 研究計画書および説明同意文書
	5. 実施計画など、認定臨床研究審査委員会へ提出した書類
	6. 認定臨床研究審査委員会の結果通知書
	7. モニタリングおよび監査に関する文書
	8. 本研究の実施に関して締結した契約書
	9. その他、本研究に関する文書と記録、原資料等

研究に用いるデータは、EDCを通じて実施医療機関からデータセンターへ提供される。データセンターは、提供された情報を研究代表医師へのデータ納品を完了するまで、業務手順書に則り適切に保管・管理する。

また、本研究において対象者から提供された試料は一見して特定の個人が識別できないように加工した上で、各実施医療機関および検査機関の手順に則り適切に保管・管理する。

保管期間終了後の試料・情報は、各施設で定められた方法に従い、適切に廃棄する。

## 14.研究対象者の経済的負担および補償

**14.1 研究対象者の経済的負担**

臨床研究への参加に伴い、通常の診療を受ける場合と比較して研究対象者に何らかの経済的負担が生じる場合は、その内容を記載する。(割付群の違いにより、負担に差異が生じる場合

の説明を含む)。

研究対象者に負担軽減費(研究協力費)を支払う計画がある場合、その金額、回数、時期等を具体的に記載する。支払う計画がない場合は、その旨を記載する。

（例1）

　　本研究はすべて保険診療の範囲内で実施可能であり、研究に係る費用は、研究対象者の加入する健康保険および研究対象者の自己負担により支払われる。通常の保険診療以外の経済的負担は発生しない。研究対象者に対する負担軽減費は、本研究においては発生しない。

（例2）

　　本研究で用いる<医薬品等の名称>は、株式会社○○薬品より無償提供されるため、研究薬についての研究対象者の経済的負担は生じない。また、その他の保険診療の範囲内で実施する治療・診療・検査等に係る費用に関しては、研究対象者の加入する健康保険および研究対象者の自己負担により支払われる。

（例3）

　　本研究に参加することで、通院回数および検査回数が増えることが予想されるため、通常診療に比べて患者の経済的負担も大きくなる可能性がある。患者の負担を軽減するため、規定された来院ごとに、負担軽減費X,000円を研究対象者に支払う。負担軽減費については説明文書にてあらかじめ説明し、患者が指定する口座に振り込む。規定された10回の来院を全て完了した場合、研究参加期間12ヵ月で総額X0,000円の負担軽減費が支払われる。

**14.2 保険への加入の有無とその内容**

研究参加中の健康被害補償に対する保険その他の措置について、具体的に記載する。臨床研究保険を契約する場合は契約内容について記載する。

保険加入にあたっては、臨床研究実施に起因する患者の健康被害に対する法律上の賠償責任を担保する「医師賠償責任保険」との制度的な差異に注意のこと（医師賠償責任保険の担保範囲（医療行為に起因する法律上の賠償責任）と、臨床研究等保険の賠償責任条項の競合が生じることがある一方、補償責任条項の担保範囲も保険会社により異なる）。そのため、保険商品の名称のみで判断せず、見積書の内容を見比べて検討することが重要である。

抗がん剤、免疫抑制剤、血液製剤、その他補償金が支払われる保険に加入できない場合、次善策として「医療費」、「医療手当」が検討されることがある。

（例1）既承認薬の適応外使用の場合

研究対象者に健康被害が生じた場合、保険診療の範囲内で適切な治療を行う。医療費の自己負担分は研究対象者負担とする。

本研究では既承認薬の適応外使用であるため、健康被害に対する補償を行うため、臨床研究保険に加入する。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、健康被害の程度と臨床研究保険の契約内容に基づき補償を行う。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可能性がある。

また、医師に過失がある場合は、医師賠償責任保険により賠償を行う。

（例2）医薬品副作用被害救済制度が適用される場合

　研究対象者に健康被害が生じた場合、保険診療の範囲内で適切な治療を行う。医療費の自己負担分は研究対象者負担とする。

　本研究における介入療法は医薬品副作用被害救済制度の対象であるため、健康被害が生じた場合は当該制度が適用される。研究対象者に過失がある場合は対象とはならない可能性がある。

　また、医師に過失がある場合は、医師賠償責任保険により賠償を行う。

　研究代表医師は、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、臨床研究保険に加入する。臨床研究保険の支払い対象となる場合は、保険の契約内容に基づき補償を行う。

**14.3 保険以外の補償の有無とその内容**

臨床研究保険を契約せず「その他の措置(医療の提供)」により補償を行う場合は、その理由および具体的内容を記載する。

## 15.開示等の求めに対する対応

研究責任医師が研究対象者から個人情報などの開示を求められた場合への対応について記

載すること。

（例）研究責任医師は、本人等から、保有個人情報のうち本人を識別することができるものについて開示を求められた場合には、その求めをした本人等に対し、遅滞なく、該当する個人情報を開示する。また、研究計画および研究の内容についても開示する。

## 16.不適合の管理

研究責任医師は、臨床研究が厚生労働省令又は研究計画書に適合していない状態(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(多施設共同研究の場合は研究代表医師

を含む)に報告すること。

実施についての詳細は、「臨床研究法による臨床研究実施手順書」(佐賀大学医学部附属病院

版)16.7を参照のこと。

（例：単施設）

臨床研究が本研究計画書または法令等に適合していない状態であることが明らかとなった場合、不適合について知り得た研究責任医師は速やかに実施医療機関の管理者に報告する。研究責任医師は、再発防止策等を適切に検討する。

（例：多施設）

臨床研究が本研究計画書または法令等に適合していない状態であることが明らかとなった場合、不適合について知り得た研究責任医師は速やかに実施医療機関の管理者に報告し、さらに研究代表医師にその旨を通知する。研究代表医師は、全ての研究責任医師に情報提供する。情報提供を受けた研究代表医師および各研究責任医師は、各自の実施医療機関の管理者に報告する。研究代表医師および不適合が発生した機関の研究責任医師は、再発防止策等を適切に検討する。

（例）以下は共通

発生した不適合が、特に重大な不適合であると研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）が判断した場合、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は速やかに統一書式注4）７「重大な不適合報告書」を作成し、認定臨床研究審査委員会に提出して意見を聴く。

なお、重大な不適合とは、主に以下に示すものとする。

・研究対象者の人権や安全性に影響を及ぼすもの

・研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすもの

不適合のうち、研究対象者の緊急の危険を回避するため、その他医療上やむを得ない理由により研究計画書に従わなかったものに関しては、重大な不適合には含まない。そのため、やむを得ず不適合となった場合は認定臨床研究審査委員会への報告は不要とするが、その場合であっても、不適合に関する記録は適切に作成する。

## 17.定期報告

研究責任医師は、臨床研究の実施状況について年に1回以上、実施医療機関の管理者に報告

した上で、認定臨床研究審査委員会へ報告すること。

実施方法についての詳細は「臨床研究法による臨床研究実施手順書」(佐賀大学医学部附属病

院版)16.10を参照のこと。

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施状況を実施医療機関の管理者、認定臨床研究審査委員会および厚生労働大臣へ定期的に報告する。

**17.1 認定臨床研究審査委員会への定期報告**

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施計画をjRCTに公開した日から起算して、1年ごとに、当該期間満了後2ヶ月以内に統一書式注４)5「定期報告書」を作成し、実施医療機関の管理者に報告した上で認定臨床研究審査委員会に報告を行う。認定臨床研究審査委員会での審査後、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は認定臨床研究審査委員会事務局から「審査結果通知書」を受領する。

**17.2 厚生労働大臣への定期報告**

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して1ヶ月以内に、jRCT上で別紙様式注５）３「定期報告書」を作成し、厚生労働大臣に報告を行う。「法第13条に基づく疾病等報告件数（事象毎）」欄には認定臨床研究審査委員会に報告した有害事象の件数を記入する。

**17.3 研究代表医師から研究責任医師への情報共有**

多施設共同研究の場合に記載。単施設研究の場合には「該当なし」と記載。

（例）

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会および厚生労働大臣へ報告した定期報告書と認定臨床研究審査委員会事務局から受領した統一書式注4)4「審査結果通知書」の写しを速やかに各実施医療機関の研究責任医師に送付する。研究責任医師は当該報告書を所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

## 18.実施計画変更の手順

実施計画の変更については、「変更審査依頼書」「新旧対照表」「変更を行った書類」

および「実施計画事項変更届書」と共に認定臨床研究審査委員会への意見具申の上、厚生

労働大臣へ届出ること。

実施方法についての詳細は、「臨床研究法による臨床研究実施手順書」(佐賀大学医学部附属

病院版)16.11を参照のこと。

その他、研究計画書の改定による研究デザインの変更が研究対象者に与える影響が大きい場

合の同意の取得等についての手順についても記載すること。

（例）

（1）研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、研究計画を変更するときは、以下の1）～8）のいずれかに該当する軽微な変更である場合を除き、審査委員会の意見を聴き、実施医療機関の管理者の承認を得る。審査を依頼する際には、変更する資料に変更申請書【統一書式3】を添えて提出する。（多施設共同研究の場合、）研究代表医師は、実施医療機関の研究責任医師に対し、当該医療機関の管理者の承認を得るよう求め、当該承認を受けた文書の写しを提出させる。

　　1）臨床研究に従事する者の氏名、連絡先又は所属する機関の名称の変更であって、当該者又は当該者の所属する機関の変更を伴わないもの

　 2）地域の名称の変更または地番の変更に伴う変更

　 3) 苦情及び問合せを受け付けるための窓口の変更

　 4) 研究責任医師又は研究代表医師の所属する実施医療機関の管理者の氏名の変更

　 5) 研究の実施の可否についての管理者の承認に伴う変更

　 6) 研究の実施状況の確認に関する事項の変更であって、当該特定臨床研究の結果及び監査の実施の変更を伴わないもの

　 7) 審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の名称又は連絡先の変更であって、当該認定臨床研究審査委員会の変更を伴わないもの

　 8) 1)～7)に掲げる変更のほか、研究の実施の適否及び実施に当たって留意すべき事項に影響を与えないものとして厚生労働省医政局長が定めるもの

（2）臨床研究を実施する研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、（1）の変更の承認を受けた実施計画及び実施計画事項変更届書【省令様式第二】を13.の手順に準じて厚生労働大臣に提出する。なお、実施計画の臨床研究の進捗状況の変更の場合は、変更後遅滞なく、その他の変更は、変更前に提出する。

（3）研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、上記に該当する軽微な変更を行ったときは、その変更の日から10日以内に、変更した資料に変更申請書【統一書式3】を添えて実施医療機関の管理者及び委員会に通知し、変更後の実施計画及び実施計画事項軽微変更届書【省令様式第三】を厚生労働大臣に提出する。

（多施設共同研究の場合）研究代表医師は、実施医療機関の研究責任医師に当該医療機関の管理者への通知を依頼する。各実施医療機関の研究責任医師は、実施医療機関の管理者に通知する。

## 19.対象者に対する説明及びその同意

・説明文書及び同意文書の様式は、ひとつの研究計画書にひとつの様式とすること。なお、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およ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。

・説明文書及び同意文書の様式には、規則第46条に規定する事項を含むこと。

・様式の改訂が行われた場合には、研究計画書の改定番号とは別の改定番号及び改定日を記載する。

・臨床研究の対象者となる者又は代諾者となる者及び立会人が理解できるよう、平易な言葉を用いること。

・説明者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。

・説明文書及びその同意文書の版管理を適切に行うこと。

・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こと。

（例）

登録に先立ち、担当医師は認定臨床研究審査委員会の承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

1）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およ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および職名（特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合にあっては、研究代表医師の氏名および職名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の研究責任医師の氏名および職名を含む。）

3）特定臨床研究の対象者として選定された理由

4）特定臨床研究の実施により予期される利益および不利益

5）特定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）特定臨床研究への参加を拒否することまた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）特定臨床研究に関する情報公開の方法

9）特定臨床研究の対象者またはその代諾者（以下「特定臨床研究の対象者等」という。）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または閲覧できる旨およびその入手または閲覧の方法

10）特定臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項

11）試料等の保管および廃棄の方法

12）特定臨床研究に対する臨床研究法施行規則第二十一条第一項各号に規定する関与に関する状況

13）苦情および問合せへの対応に関する体制

14）特定臨床研究の実施に係る費用に関する事項

15）他の治療法の有無および内容並びに他の治療法により予期される利益および不利益との比較

16）特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償および医療の提供に関する事項

17）特定臨床研究の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その当該特定臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項

18）その他特定臨床研究の実施に関し必要な事

**19.1 インフォームド・コンセントを得る手続き**

（例）

研究についての説明を行った後、患者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で研究への参加を依頼する。患者本人が研究参加に同意した場合、認定臨床研究審査委員会で承認が得られた書式の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、（代諾者を設定する場合）代諾者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者、（代諾者を設定する場合）代諾者、立会人の各々が署名する。

同意文書は複写を2部作成し、1部は患者本人に手渡し、1部は施設で保管する。原本はカルテに保管する。

**19.2 研究対象者の意思に影響を与える情報が得られた場合**

研究責任医師は、研究期間中に同意取得時には想定されなかった研究対象者の意思に影響を与える可能性のある新たな情報が得られた場合、速やかに説明文書を改訂し、研究対象者に説明した上で研究参加の継続意思を確認し、再同意を得る。また、研究内容等に変更が生じた場合についても同様に再同意を取得する。

**19.3 同意撤回時の対応**

研究責任医師および研究分担医師は、研究対象者からの研究参加の同意撤回があった場合は、同意撤回書にてこれまで得られた試料・データの利用許諾について確認を行い、利用の可否と併せて同意撤回された旨を診療録に記録する。

同意撤回があった研究対象者の試料・データについては、利用について研究対象者から許可が得られなかった場合は、試料については廃棄し、データについてはデータベース上から削除し解析対象から除外する。

　（例）

（同意撤回書を準備する場合）同意撤回書での意思表示がされなかった研究対象者については、試料・データの利用は不可とする。

**19.4 代諾者の特定や選定方針**

代諾によりインフォームド・コンセントを取得する計画の場合、その必要性、代諾者等の選

定方針、代諾者等に対する説明および同意に関する事項を記載する。

該当しない場合は「該当なし」と記載。

**19.5 インフォームド・アセントを得る手続き等**

該当しない場合は「該当なし」と記載。

**19.6 試料・情報の二次利用**

研究対象者より取得した各種データやサンプルが将来の別研究のために用いられる可能性が

ある場合、または他の研究機関に提供する可能性がある場合は、その旨、および同意を受け

る時点において想定される内容を記載する。

該当しない場合は「該当なし」と記載。

（例1）

・本研究で収集した試料および情報の二次利用について

本研究で得られたデータについては、倫理委員会の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形で二次利用（サブ解析およびメタアナリシス等）するこ

とがあり得る。

・予定されている付随研究における試料の二次利用

なお、以下の項目については、同意を得られた研究対象者のみ本研究に付随する研究として実施を予定している。

・xx解析

・xxプロファイリング（xxなどの網羅的解析）

（例2）

本研究で得られた試料・情報を別の研究に二次利用する可能性について研究対象者から文書同意を取得の上、改めてその研究計画について倫理委員会の承認を得る。

## 20.研究を行う場合に説明及び同意が不要な場合

規則第50条の規定による臨床研究を実施しようとする場合には、以下に掲げる要件の全て

を満たしていることについて判断する方法

該当しない場合は「該当なし」と記載。

＜臨床研究法施行規則第50条より＞

1 法第九条の厚生労働省令で定めるときは、研究計画書に定めるところにより、次に掲げる事項のいずれも満たすと判断した場合とする。ただし、当該特定臨床研究を実施した場合には、速やかに、法第九条の規定に基づく手続を行わなければならない。

一 当該特定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。

二 その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。

三 当該特定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。

四 当該特定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。

五 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。

2 研究責任医師は、特定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。

## 21.利益相反

規則第21条各号に規定する関与の有無とその内容

研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反および個人の収益等、研究者等の研究に係

る利益相反に関する状況について記載する。

＜臨床研究法施行規則第21条より＞

1 研究責任医師は、次に掲げる関与についての適切な取扱いの基準（以下「利益相反管理基準」という。）を定めなければならない。

一 当該研究責任医師が実施する臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等（医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者をいう。以下同じ。）による研究資金等の提供その他の関与

二 当該研究責任医師が実施する臨床研究に従事する者（当該研究責任医師、研究分担医師及び統計的な解析を行うことに責任を有する者に限る。）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に対する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による寄附金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与

2 実施医療機関の管理者又は所属機関の長は、前項の関与が確認された場合には、利益相反管理基準の確認及び当該利益相反管理基準に基づく前項の関与の事実関係についての確認を行い、当該確認の結果（助言、勧告その他の措置が必要な場合にあっては、当該措置の内容を含む。）を記載した報告書を研究責任医師に提出しなければならない。

3 研究責任医師は、前項に規定する報告書の内容も踏まえ、第一項の関与についての適切な取扱いの方法を具体的に定めた計画（前項の報告書に助言、勧告その他の措置が記載されている場合にあっては、その内容を含む。以下「利益相反管理計画」という。）を作成しなければならない。

4 特定臨床研究を実施する研究責任医師は、利益相反管理基準及び利益相反管理計画について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴かなければならない。

5 研究責任医師は、第一項の関与について、利益相反管理基準及び利益相反管理計画に基づき、適切な管理を行わなければならない。

6 第一項及び第四項の規定は、臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、第一項及び第四項中「研究責任医師は」とあるのは「研究代表医師は」と、第一項中「当該研究責任医師、」とあるのは「当該研究代表医師、他の研究責任医師、」と読み替えるものとする。

7 研究代表医師は、第一項（前項の規定により読み替えて準用する場合を含む。）の規定により利益相反管理基準を定めたときは、これを他の研究責任医師に通知しなければならない。

（例1）多施設共同研究で、企業等から研究資金の提供がある場合

本研究は、xxxx製薬会社からの研究資金を得て行う。

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）は、本研究に関連する研究全体及び研究者個人に関する利益相反について、臨床研究法施行規則第二十一条に基づき管理を行う。

研究全体に関する利益相反および研究代表医師・研究責任医師・研究分担医師等の個人の利益相反は、研究開始前に利益相反状況を申告し、各々の所属機関において事実確認を行う。

利益相反状況の事実確認の結果をもって実施医療機関ごとに利益相反管理計画書を策定し、認定臨床研究審査委員会の承認を得たうえで利益相反の管理・公表を行う。研究成果の公表時も、同様に利益相反状況について公表する。研究対象者に対しても、利益相反状況について説明同意文書中に記載し開示する。

研究開始後も適切に再申告と承認を得る。たとえば利益相反状態に変更が生じた場合、研究責任医師・研究分担医師を追加または変更する場合、定期報告を行う場合、その他適切なタイミングで利益相反状況・利益相反管理計画等について見直しを行い、再申告した上で再度認定臨床研究審査委員会の承認を得る。

＜本研究とかかわりのある企業とのCOI＞

ｘｘｘｘ

（例2）公的資金をうけ、研究に係る医薬品医療機器は企業から提供される場合

　本研究は、「xx」の研究費により実施される。研究者代表医師、研究責任医師および研究分担医師等は、本研究の研究機器として使用するxxの製造販売企業であるxx会社との間において、研究の実施および成果に関して利益相反に該当する事項の有無を確認し、利益相反自己申告書を作成する。研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）は、適切にこれを管理するため利益相反管理基準、利益相反管理計画を作成し、本研究実施前および適切な時期に以下の認定臨床研究審査委員会の審査および承認を受ける。研究対象者に対しても、利益相反状況について説明同意文書中に記載し開示する。

研究開始後も適切に再申告と承認を得る。たとえば利益相反状態に変更が生じた場合、研究責任医師・研究分担医師を追加または変更する場合、定期報告を行う場合、その他適切なタイミングで利益相反状況・利益相反管理計画等について見直しを行い、再申告した上で再度認定臨床研究審査委員会の承認を得る。

## 22.研究に関する情報の公表

厚生労働省が整備するデータベース(Japan Registry of Clinical Trials)(以下、

「jRCT」)に記録し、公表する旨を記載する。

（例）

本研究は厚生労働省が整備するデータベースjRCT (https://jrct.niph.go.jp/) に登録し、研究情報を公開する。本研究で得られたデータおよび有意所見症例として本研究参加者の個々の画像を論文や学会発表、教育講演あるいは展示、テキスト中等で供覧するに際しては、本研究参加者の個人名が特定できないようプライバシーの保護に配慮する。本研究で得られたデータを可及的迅速的に蓄積し、遅滞なく結果をまとめ、速やかに学会発表並びに論文発表を精力的に実践していく。

**22.1 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**

資金提供を受けた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、研究資金の有無、研究資金等の提供組織名称。その他、契約締結日、物品提供内容について等。臨床研究の結果に関する公表内容および時期に関する取り決めがある場合にはその内容。

ない場合は「該当なし」と記載。

**22.2 特定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**

ない場合は「該当なし」と記載。

## 23.特許権等の知的財産権について

（例）

本研究の成果に係る特許の知的財産権は、xxに帰属する。

## 24.研究対象者およびその関係者からの相談等への対応

氏名、所属機関、所属部署、職位、住所、電話番号、FAX番号等

## 25.実施体制

**25.1 研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）に関する事項等**

**25.1.1 研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）**

氏名、所属機関、所属部署、職位、住所、電話番号

**25.1.2 研究に関する問い合わせ先**

氏名、所属機関、所属部署、職位、住所、電話番号、FAX番号等

**25.2 多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等**

氏名、所属機関、所属部署、職位、住所、電話番号

単施設での研究の場合は「該当なし」と記載。

**25.3データマネジメント担当責任者**

氏名、所属機関、所属部署、職位、電話番号

**25.4 統計解析担当責任者**

氏名、所属機関、所属部署、職位、電話番号

**25.5 モニタリング担当責任者**

氏名、所属機関、所属部署、職位、電話番号

モニタリング責任者とは、臨床研究の品質管理活動を適切に管理する者として、予め規定さ

れた要件（教育・訓練、スキル、経験、資格等）を満たす者を指名し、モニタリング手順書

やモニタリング計画書に従ってモニタリングを行わせ、問題事項を認めたときは、その業務

の実施者に指摘し、改善を求め、その内容を報告書に記録し、臨床研究の研究責任医師に提

出する。

**25.6 監査担当責任者**

氏名、所属機関、所属部署、職位、電話番号

監査を実施しない場合は「該当なし」と記載。

品質保証としての監査は、第三者として、適用される法規制や手順等の遵守、モニタリング

を含む全ての品質管理活動の適切性、遵守性について体系的な評価を行い、臨床研究の研究

責任医師に報告・提言する役割を担う。

**25.7 研究・開発計画支援担当者**

氏名、所属機関、所属部署、職位、電話番号

いない場合は「該当なし」と記載。

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(または実用化)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

および基礎研究等の最適化を支援する者であって、臨床薬理学(特に薬効評価、研究倫理）、

一般的臨床診療あるいは臨床研究関連法令に関する見地から臨床研究計画(又は開発戦略)に

批判的評価を加え、臨床開発計画に基づく最も有効で効率的な(最適化された)臨床研究計画

の基本骨格の作成を支援する者をいう。

法令に基づく要件との形式的な整合の観点から、単に作成を代行する者や作成を指導する者

は含まない。

該当する業務を担当する者が複数いる場合は、部門の責任者であるか又は職位が高いかにか

かわらず、当該業務に最も主体的に関与し、実務的に貢献したものを登録すること。

**25.8 調整･管理実務担当者**

氏名、所属機関、所属部署、職位、電話番号

いない場合は「該当なし」と記載。

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および

手法に基づき、臨床研究を円滑に運営する者をいう。

該当する業務を担当する者が複数いる場合は、部門の責任者であるか又は職位が高いかにか

かわらず、当該業務に最も主体的に関与し、実務的に貢献したものを登録すること。

**25.9 研究代表医師・研究責任医師以外の研究を統括する者**

氏名、所属機関、所属部署、職位、電話番号

いない場合は「該当なし」と記載。

研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を統括する者とは、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、研究を統括す

る者をいう。

**25.10 研究に関連する臨床検査施設**

名称、住所

ない場合は「該当なし」と記載。

**25.11 医学的及び技術的部門・機関**

名称、住所

ない場合は「該当なし」と記載。

**25.12 開発業務受託機関**

名称、住所、委託する業務の内容・監督方法

ない場合は「該当なし」と記載。

**25.13 研究事務局**

個人が務める場合、氏名、所属機関、所属部署、職位、住所、電話番号

法人等が務める場合、その名称、住所など連絡先情報

ない場合は「該当なし」と記載。

## 26.参考文献