特定臨床研究

研究計画書ひな型（例文及び説明事項付き）

Ver.7.0 (2025/7/10作成)【佐賀大学版】

**【注意事項】**

|  |  |
| --- | --- |
| **黒字** | **必須項目のため削除不可です。** |
| **緑字** | **例文のため、不要な部分は削除してください。** |
| **青字** | **説明事項のため、確認後に削除してください。** |
| **赤字** | **臨床研究法・施行規則等の引用事項のため、確認後に削除してください。** |

**※研究計画書提出時は本ページを削除してください。**

**※再生医療等製品を用いる研究の場合は、計画書内の「医療機器」の部分を「再生医療等製品」に修正して使用してください。**

* 研究計画書は当該分野の専門家だけを対象に作成されるものではなく、審査委員会委員、専門外の臨床医、CRC、薬剤師、看護師、生物統計家等、研究に関わる多岐にわたる職種の目に触れるものである。誰が読んでも同じ理解となるよう、なるべく平易で、専門外の研究関係者にも分かりやすい表現方法にし、簡潔かつ明確に記述すること。
  + 専門用語を用いる場合には、初出時に簡単に解説を付すこと。略語や定義は、別表を作ると見やすい。
* フォント並びにフォントサイズ、段落等を揃えること。
* 項の削除・順序変更はせずに、全ての項に記載し、該当しない項には

「○○のため、該当しない」等と明記すること。

* 研究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)を参照すること。

**【このひな形に関する相談・お問い合わせ】**

佐賀大学医学部附属病院　臨床研究センター　特定臨床研究支援相談窓口

E-mail：support\_study@ml.cc.saga-u.ac.jp

**【統計解析やモニタリングに関する相談・お問い合わせ】**

佐賀大学医学部附属病院　臨床研究センター　データサイエンス部門

E-mail：dshelpdesk@ml.cc.saga-u.ac.jp

研究計画書

ここに研究の課題名(詳細名称)を記載すること

研究の課題名(詳細名称)

Scientific Title (Acronym)

ここに研究の課題名(簡易名称)を記載すること

研究の課題名(簡易名称)

Public Title (Acronym)

* 統括管理者の所属機関、所属部署、氏名等を記載する。
* 法人又は団体にあっては、名称及び代表者の氏名等を記載する。
* 「統括管理者」とは、法に規定する臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を統括管理するものをいう。

統括管理者

〇〇病院・xx科

氏名

　　　　　　　　　　　　　　　　20xx年 xx 月 xx 日 作成（第 1. 0 版）

施行日：20xx年xx月xx日

（初回申請時、施行日の記載は不要）

* 表紙には、最新の版数及びその作成日を記載し、次頁の改訂履歴において版数を管理すること。
* 版数（バージョン）；小数点以下1位までの数字で表現し、初回のCRB申請（新規申請）時点の版数を「1.0」とすること。
* 改訂する場合、版数及び作成日を更新する。

軽微な修正においては0.1（1.1版）、大幅な修正が必要な場合は1.0（2.0版）とし、変更内容により判断すること。

* 初回承認後に改訂（変更申請で改訂）する場合、いつから本研究計画書を使用できるかについて「施行日」を記載すること（初回申請時は不要）。

**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 | 追記及び修正のため |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**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** |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

* 重要な機密情報を含む試験の場合は、その旨を記載すること。

**機密保持**

研究計画書は機密情報であり、研究の統括管理者、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、また本研究の目的以外に利用することは出来ない。

目次

[0. 要約 7](#_Toc203119173)

[1. 研究の課題名 8](#_Toc203119174)

[2. 背景と意義 8](#_Toc203119175)

[3. 目的 9](#_Toc203119176)

[4. 評価項目 10](#_Toc203119177)

[5. 研究対象者の選択・除外基準 11](#_Toc203119178)

[6. 研究の方法 12](#_Toc203119179)

[7. 研究対象者の治療・収集項目・実施時期 16](#_Toc203119180)

[8. 有害事象及び疾病等が発生した際の対応 19](#_Toc203119181)

[9. 効果安全性評価委員会 26](#_Toc203119182)

[10. 研究対象者の中止基準と研究中止時の対応 26](#_Toc203119183)

[11. 統計解析 28](#_Toc203119184)

[12. 原資料の直接閲覧 33](#_Toc203119185)

[13. モニタリング及び監査 33](#_Toc203119186)

[14. 倫理的な配慮 35](#_Toc203119187)

[15. 記録の取扱い及び保存・破棄 36](#_Toc203119188)

[16. 研究対象者の経済的負担及び補償 37](#_Toc203119189)

[17. 開示等の求めに対する対応 39](#_Toc203119190)

[18. 不適合の管理 39](#_Toc203119191)

[19. 定期報告 40](#_Toc203119192)

[20. 実施計画変更の手順 41](#_Toc203119193)

[21. 研究対象者に対する説明及びその同意 42](#_Toc203119194)

[22. 研究を行う場合に説明及び同意が不要な場合 44](#_Toc203119195)

[23. 利益相反 45](#_Toc203119196)

[24. 研究に関する情報の公表 46](#_Toc203119197)

[25. 特許権等の知的財産権について 47](#_Toc203119198)

[26. 実施体制 47](#_Toc203119199)

[27. 参考文献 51](#_Toc203119200)

## 0. 要約

* 【0．要約】は、本研究計画書の1項以降の該当する箇所を転記すること。

**0.1 研究情報**

* 【1．研究の課題名】を転記すること。

**0.2 シェーマ**

* 【6.2 臨床研究の手順】に記載した図式を転記すること。

**0.3 目的**

* 【3．目的】を転記すること。

**0.4 研究対象者**

**0.4.1 選択基準**

* 【5.1 選択基準】を転記すること。

**0.4.2 除外基準**

* 【5.2 除外基準】を転記すること。

**0.5 研究デザイン**

* 【6.1 臨床研究の種類及び手法】を転記すること。

**0.6 予定登録者数**

* 【6.5予定登録者数と研究対象者の参加予定期間及び観察期間】の「予定登録者数」を転記すること。

**0.7 研究期間**

* 【6.5予定登録者数と研究対象者の参加予定期間及び観察期間】の「参加予定期間及び観察期間」を転記すること。

**0.8 研究に関する問い合わせ先**

* 【26.1.3 研究に関する問い合わせ先】を転記すること。

## 1. 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、研究対象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

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係②

「臨床研究の背景」は、当該臨床研究の必要性及び課題設定を明確化する観点から、以下に掲げる点について、参考文献、根拠データ等に基づき、分かりやすく簡潔に記載すること。

（ア）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む。）

（イ）これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容

（ウ）現在の標準治療の内容及び治療成績

（エ）当該臨床研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等

* 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、先行研究の論点及び本研究を計画するに至った根拠及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めて記載すること。
* 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。

**（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**

* これまでに実施されてきた標準治療の内容及び治療成績、臨床研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等について、分かりやすく簡潔に記載すること。

**（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 臨床研究の必要性について**

* 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。
* 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。
* 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。

**（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 臨床研究に用いる医薬品等の概要**

（オ）当該臨床研究に用いる医薬品等に関する以下の情報について記載すること。

ⅰ）当該医薬品等の名称（一般名及び販売名）

ⅱ）投与経路、用法・用量及び投与期間

ⅲ）対象集団（年齢層、性別、疾患等）

ⅳ）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

ⅴ）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。
* 当該医薬品等の概要を示した文書（添付文書等）がある場合は別途添付し、

「＊詳細は添付文書を参照のこと。」と記載する。

* 併用薬について、評価にかかわる場合は研究薬としてここに記載すること。例えば、従来治療群（従来治療を規定）と追加治療群で比較検討する場合は、従来治療に使う医薬品も研究薬となる。

**（例）**

研究に用いる医薬品等の名称：（一般名）

販売名：（商品化されている場合）

製造元（又は販売元）：

効能・効果（医療機器の場合、使用目的又は効果）：（保険適用の内容を記載）

用法・用量（医療機器の場合、使用方法等）：（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

施行通知　規則第14条第1号から第19号まで関係③

上記［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、分かりやすく簡潔に記載すること。

* 2～3行を目安に記載する。

**（例）**

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

* 主要目的及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。（安全性又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、健康アウトカム等）

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑦⑧

「有効性の評価」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）有効性評価指標の特定

（イ）有効性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期

「安全性の評価」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、記録及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、記録及び報告に関する手順（研究責任医師が統括管理者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。）

（エ）効果安全性評価委員会を設置する場合には、当該委員会に関する内容

（オ）疾病等発生後の臨床研究の対象者の観察期間

* + 主要評価項目（Primary Endpoint）、副次評価項目（Secondary Endpoints）を分けて列記する。
  + 主要評価項目は出来る限り１つに絞り、他の評価項目は副次評価項目に入れる。
  + 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（例えば収縮期血圧）、解析される統計量(analysis metric、例えば、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（例えば、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。
  + 有効性の評価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。
  + 主要評価項目の設定根拠が記載されることが望ましい。

**4.1 有効性の評価項目**

**4.1.1 主要評価項目**

**（例）**

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】

**（例）**

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**

**（例）**

・xx日時点におけるベースラインからのXXの変化量

・yy日時点におけるベースラインからのYYの変化量

【設定根拠】

**4.1.3 探索的評価項目**

**（例）**

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**

**（例）**

・有害事象発現割合

・副作用発現割合

【設定根拠】

## 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、以下の選択基準を全て満たし、除外基準のいずれにも該当してはならない。

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑤

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方
2. 同意取得時の年齢がxx歳以上、xx歳未満、性別不問
3. ＜疾患名＞と診断されている方
4. 割付前xx日以内のxx検査結果がxx以上xx未満の方

【設定根拠】

* 1)、2)、…と選択基準の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研究対象者とした。
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研究対象者とした。
4. ：有効性を適切に評価できる研究対象者とした。

**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＞の既往歴がある方
2. ＜医薬品等の名称＞を併用している方
3. 妊娠中又は授乳中の方
4. ＜薬剤名又は成分名＞に過敏症の既往がある方
5. 研究参加期間中、禁欲又は有効な避妊法を実施できない方
6. 研究薬の規定の投与経路からの投与が困難である方
7. 重度の腎機能障害がある方（クレアチニンクリアランスXXmL/min未満）
8. 研究責任医師又は研究分担医師が研究への組み入れを不適切と判断した方

【設定根拠】

* 1)、2) 、…と除外基準の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)：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、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**

その必然性を記載すること。

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

## 6. 研究の方法

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係④

［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 臨床研究の種類及び手法**

* 実施計画（jRCT登録画面）の「試験デザイン」において選択した5項目（「無作為化」「盲検化」「対照」「割り付け」「研究目的」）をそれぞれ記載する。

（以下、jRCT選択項目を参照）

* 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**

段階等を図式化した表示等を記載する。

* + ［0.2　シェーマ］と同様の図表等で
  + 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1）**

18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

**（例2）**

Y薬 50㎎＋X薬 500㎎

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㎎

**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**

* 無作為化や盲検化を行わない場合は「該当なし」と記載する。
* 無作為化の手順の詳細は［6.7無作為化の手順］に記載する。
* 各群への割付方法の概略（無作為化の手順等）及び割付調整因子（層別ブロック法における層別因子又は最小化法におけるバランス因子等）を記載する。
* 設定根拠として、無作為化比較試験を行う根拠、割付比を1:1以外に設定したのであればその根拠、プラセボあるいは実薬を対照と設定した根拠、優越性あるいは非劣性試験とした根拠等を記載する。
* 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。

**6.4** **臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量（医療機器の場合、使用方法等）**

臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量の説明、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。

* 臨床研究に用いる全ての医薬品等の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等の内容の説明を、分かりやすく簡潔に記載すること。
* 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。

**（例1）医薬品の場合**

* 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2）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。測定結果は研究対象者日誌に記録する。

**6.5 予定登録者数と研究対象者の参加予定期間及び観察期間**

臨床研究の対象者の参加予定期間及び観察期間（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をいう。）を含む全ての臨床研究の工程と期間の説明を、分かりやすく簡潔に記載すること。

* 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。
* 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こと。
* 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）単施設研究の場合**

予定登録者数：104例（A群52例、B群52例）

**（例2）多施設共同研究の場合**

予定登録者数：104例（A群52例、B群52例）

予定施設数：20施設

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

* 登録期間、観察期間、研究期間は日付まで入れること。
* 研究期間は、統計解析や総括報告書作成等の期間も考慮して設定する。
* jRCTで公開された日から研究開始可能であるため、「実施計画の公表日～20xx年xx月xx日」のように記載する。

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

**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**

プラセボ及び対照薬（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いられる医薬品をいう。）を含む臨床研究に用いる医薬品等の管理の手順を記載すること。

※ 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こと。

* 医療機器の場合は、その精度管理の方法や内容について（点検の時期やその項目等）について記載する。
* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**（例）**

研究に用いる＜医薬品等の名称＞は、各実施医療機関の規定に従って、管理場所（〇〇〇）に適切に保管し、管理を行う。調剤は〇〇〇が行う。

**6.7 無作為化の手順**

無作為化の手順について、分かりやすく簡潔に説明すること。

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**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**

施行通知　法第２条及び規則第１条関係

「原資料」とは、 臨床研究の対象者に対する医薬品等の投与及び診療により得られた臨床所見、観察その他の活動に関する元の記録やデータをいう。

* EDCを使用する場合は、症例報告書（EDC）と記載する。

**（例）**

研究においては、以下の記録やデータ等を原資料（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. 研究に関連する臨床研究法上必要な研究に係る文書又は記録。

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、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. 研究責任医師又は研究分担医師のコメント

**6.9 著しい負担を与える検査その他の行為の内容及び医薬品等の概要**

施行通知　規則第２条の２関係

法第２条第１項及び本条の規定により臨床研究に該当する「著しい負担を与えるもの」とは、以下のいずれかに該当する検査等をいう。

① 入院や頻回の通院その他の身体の自由の拘束を強いる検査又は行為

② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

なお、「通常行われる検査その他の行為と比して相当程度高いと認められるもの」は、対象者の年齢や体重、疾患、病状等の背景因子によって大きく異なるため、個々の検査等に即して上記基準への該当性を判断する必要がある。

具体的な事例については、厚生労働省のウェブサイト「臨床研究法について」で公表されている事例集を適宜参照すること。

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**6.10 厚生労働大臣への実施計画の届出**

統括管理者は、認定臨床研究審査委員会の承認取得後、臨床研究法及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。

厚生労働大臣への提出は、厚生労働省が整備するデータベース（以下「 jRCT 」(Japan Registry of Clinical Trials)という。）への届出をもって行う。

## 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**

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑥

用いられる全ての医薬品等の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等の内容（臨床研究の対象者に対する観察期間及びその後のフォローアップを含む。）、入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容を含むこと。

* 評価のために最低限必要な観察・検査項目及び報告すべき治療情報について、上記内容を含めて規定すること。
* 研究中に収集する項目を収集するタイミングとともに、スケジュール表等を用いて、分かりやすく簡潔に記載する。
* 同意取得、登録、割付、介入（治療あるいはサンプル採取等）、検査等、研究の一連の段階について、分かりやすく記載する。
* 介入開始日をDay 1とする。

**（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又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

* 症例報告書に記入すべき項目を考慮し、スケジュール表に記載した収集するタイミング及び収集する観察・検査項目を具体的に記載する。
* 研究の治療スケジュールに合わせて、以下の例を参考に作成し記載する。

**（例）**

**7.1.1スクリーニング期の観察・検査項目**

・患者背景：年齢、性別、体重、身長、既往歴、合併症、内服歴、飲酒・喫煙歴、妊娠・授乳の有無

　・血液検査：白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球、単球）赤血球、Hb量、Ht値

　・バイタルサイン：脈拍数、血圧

　・心電図、心臓超音波検査

**7.1.2プロトコール治療期間中（研究薬投与開始前）の観察・検査項目**

　・血液検査：白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球、単球）赤血球、Hb量、Ht値

　・バイタルサイン：脈拍数、血圧

　・体重

　・研究薬の投与量、投与経路、投与期間、併用薬の有無

　・有害事象の有無

**7.1.3プロトコール治療期間中（研究薬投与中）の観察・検査項目**

**7.1.4 プロトコール治療期間中（研究薬投与後）の観察・検査項目**

**7.1.5 プロトコール治療終了又は中止時の観察・検査項目**

**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**

**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、効果が弱い等の理由により制限する必要がないもの等を記載する。
* 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。
* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**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。
* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**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。シェーマにも記載する。
* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**7.2.4 医薬品等の増減量****、休止（休薬）の方法**

* 研究に用いる医薬品等による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）する場合等の規定（休薬（減量）する基準と期限、再開基準、変更基準等）を記載する。
* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

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

**（例）**

研究責任医師又は研究分担医師は、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）**

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）**

研究で用いる＜医薬品等の名称＞は、＜疾患名＞に対して保険適応がないため、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＞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）**

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。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。

## 8. 有害事象及び疾病等が発生した際の対応

施行通知　規則第10条第４項関係

統括管理者は、対象者に配慮し、当該臨床研究に従事する者（研究責任医師及び研究分担医師を含む。以下同じ。）による規則及び研究計画書の遵守を図るとともに、臨床研究の進捗管理や監督、疾病等や不適合の把握及び報告並びに当該臨床研究に従事する者に対する適時な情報共有を行うこと。また、疾病等や重大な不適合が発生した場合は、再発防止策を講じ、当該臨床研究に従事する者に周知するとともに、再発防止の徹底を図ること。

* 当院での報告方針については、以下のサイトにあるSAE報告の詳細及び疾病等、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。

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。

有害事象と研究の実施との因果関係については、統括管理者が判断する。

**8.2 有害事象の収集項目**

**（例）**

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、後遺症あり、未回復、死亡、不明
5. 発現後の措置（研究薬の投与）：変更なし、中止、減量、増量、不明、該当せず
6. その他の処置：なし、薬物治療、その他
7. 重篤性：重篤、非重篤
8. 重症度：CTCAE Ver.5.0（Grade1-5）に準じて判断（表1）
9. 研究薬との因果関係：関連あり、関連なし
10. 研究の実施との因果関係：関連あり、関連なし

表1　CTCAE Ver.5.0

|  |  |
| --- | --- |
| Grade | 有害事象の重症度 |
| 1 | 軽症;症状がない,または軽度の症状がある;臨床所見または検査所見のみ;  治療を要さない |
| 2 | 中等症;最小限/局所的/非侵襲的治療を要する;年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限\* |
| 3 | 重症または医学的に重大であるが,ただちに生命を脅かすものではない;入院または入院期間の延長を要する;身の回りの日常生活動作 の制限\*\* |
| 4 | 生命を脅かす;緊急処置を要する |
| 5 | 有害事象による死亡 |

\*　 身の回り以外の日常生活動作とは､食事の準備､日用品や衣服の買い物､電話の使用､金銭の管理等をさす

\*\*　身の回りの日常生活動作とは､入浴､着衣・脱衣､食事の摂取､トイレの使用､薬の内服が可能で､寝たきりではない状態をさす

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

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については、重篤な有害事象に含まない。

**8.4 疾病等の定義**

疾病等とは、有害事象のうち研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害もしくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含むものをいう。

**8.5** **医療機器（もしくは、再生医療等製品）の不具合の定義及び収集項目**

* 医薬品のみ使用される研究の場合は「該当なし」と記載する。

**（例1）医療機器の場合**

不具合とは、研究に用いる医療機器において、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。

医療機器の不具合については、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、併用薬/併用療法、その他

（4）医療機器（手技を含む）の不具合状況：発現状況の経過、医療機器の状態（構造的・材質的・機能的欠陥等）

（5）使用開始後の場合は体内遺残・取出しの状況等

（6）医療機器の不具合が重篤な疾病等を引き起こすおそれがあると判断した理由

なお、不具合により研究対象者に疾病等が発生した場合には、有害事象の収集内容と同様の情報についても収集する。

**（例2）再生医療等製品の場合**

不具合とは、研究に用いる再生医療等製品において、再生医療等製品の機能不全、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。

再生医療等製品の不具合については、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、併用薬/併用療法、その他

（4）再生医療等製品（手技を含む）の不具合状況：発現状況の経過、再生医療等製品の状態（構造的・材質的・機能的欠陥等）

（5）使用開始後の場合は体内遺残・取出しの状況等

（6）再生医療等製品の不具合が重篤な疾病等を引き起こすおそれがあると判断した理由

なお、不具合により研究対象者に疾病等が発生した場合には、有害事象の収集内容と同様の情報についても収集する。

**8.6 有害事象（医療機器等研究の場合、及び不具合）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。

**（例）**

研究責任医師及び研究分担医師は、直ちに研究対象者の治療及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（医療機器等研究の場合、もしくは不具合）の発生により、研究薬の投与（医療機器等研究の場合、研究機器の使用）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。

なお、有害事象については同意取得時の状態に回復するまで、又は回復が認められそうもない場合には症状が安定するまで経過観察を行う。

**8.7 重篤な有害事象（疾病等に該当しない）の報告**

**（例）**

当該事象が発生した医療機関の研究責任医師は、当該事象に関する報告書を作成し、統括管理者及び所属する実施医療機関の管理者へ報告する。統括管理者は、必要に応じて研究責任医師へ通知する。

**8.8 疾病等（医療機器等の場合、及び不具合）の報告**

規則第十三条　統括管理者は、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一の手順書を作成しなければならない。

2 統括管理者及び研究責任医師は、前項の規定により作成された手順書に沿った対応を行わなければならない。

3 統括管理者は、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。

施行通知　規則第13条関係②

手順書には、当該臨床研究に従事する者が、疾病等を知り得た医師から研究責任医師へ、研究責任医師から統括管理者への報告の流れ、重篤か否かの評価の方法等が含まれていること。また、手順書に記載すべき内容を研究計画書に記載する場合は、別途手順書の作成は要しない。

* 当該疾病等が医療事故による可能性がある場合には、所属機関の医療事故マニュアルにも従い対応すること。

**（例1）別途手順書を作成する場合**

疾病等の報告とその後の対応の手順に関しては、「疾病等が発生した場合の対応に関する手順書」に規定する。

**（例2）手順を研究計画書に記載する場合**

統括管理者は、研究の実施に起因するものと疑われる重篤な疾病等（医療機器等の場合、又は、研究対象者に重篤な疾病等発生のおそれがある不具合）の発生を知った場合、当該事象の内容や対応状況について速やかに把握し、以下の手順に沿って必要な対応、報告を行う。

**8.8.1** **疾病等の報告対象・報告期限・報告様式**

規則第56条関係②

厚生労働大臣への報告が必要な疾病等報告について、認定臨床研究審査委員会への報告に当たっては、別紙様式第２により当該委員会に報告することで差し支えない。

* 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>

* 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。

**（例1）未承認又は適応外の医薬品を用いる研究の場合**

統括管理者は、臨床研究法の定める報告期限内に認定臨床研究審査委員会及び厚生労働大臣へ報告する（表2）。起算日は統括管理者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、定められた期限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、当該事象の続報については必ずしも定める期限内でなくても差し支えないこととする。

報告様式は原則として、「医薬品の疾病等報告書（統一書式8注1)）」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。

厚生労働大臣への報告は、jRCTで行い、報告様式は「疾病等報告書(医薬品)（別紙様式2-1注2)）」を使用する。

表2　未承認又は適応外の医薬品による疾病等報告

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **予測性注3)** | **重篤性** | **厚労大臣(PMDA)報告** | **審査委員会**  **報告** | **定期報告** |
| **疾病等** | 未知 | 死亡 | 7日 | 7日 | 〇 |
| 重篤 | 15日 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期報告 | 〇 |
| 既知 | 死亡 |  | 15日 | 〇 |
| 重篤 |  | 30日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期報告 | 〇 |

注1)「臨床研究法の統一書式について」（事務連絡令和7年5月15日）に定められたもの

注2)「臨床研究法施行規則の施行等について」（医政産情企発0515第1号 医政研発0515第6号 令和7年5月15日）に定められたもの

注3)「未知」とは、疾病等の性質、重症度、特異性又は転帰が既に公表された資料（医薬品の添付文書等）や研究計画書の記載に一致しないものをいい、「既知」とは、起こりうることが添付文書や研究計画書等で示されているものをいう。

**（例2）既承認（承認内）の医薬品を用いる研究の場合**

統括管理者は、臨床研究法の定める報告期限内に認定臨床研究審査委員会へ報告する（表2）。起算日は統括管理者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、定められた期限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、当該事象の続報については必ずしも定める期限内でなくても差し支えないこととする。

報告様式は原則として、「医薬品の疾病等報告書（統一書式8注1））」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。

表2　既承認の医薬品による疾病等報告

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **予測性注2)** | **重篤性** | **審査委員会**  **報告** | **定期報告** |
| **疾病等** | 未知 | 死亡 | 15日 | 〇 |
| 重篤 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | 定期報告 | 〇 |
| 既知 | 死亡 | 15日 | 〇 |
| 重篤 | 定期報告 | 〇 |
| 非重篤 | 定期報告 | 〇 |
| **疾病等**  **(感染症注3))** | 未知 | 死亡・重篤 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | 15日 | 〇 |
| 既知 | 死亡・重篤 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | 定期報告 | 〇 |

注1)「臨床研究法の統一書式について」（事務連絡令和7年5月15日）に定められたもの

注2)「未知」とは、疾病等の性質、重症度、特異性又は転帰が既に公表された資料（医薬品の添付文書等）や研究計画書の記載に一致しないものをいい、「既知」とは、起こりうることが添付文書や研究計画書等で示されているものをいう。

注3）感染症とは、生物由来製品において、生物由来の原料又は材料から、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。

**（例3）未承認又は適応外の医薬機器又は再生医療等製品を用いる研究の場合**

統括管理者は、臨床研究法の定める報告期限内に認定臨床研究審査委員会及び厚生労働大臣へ報告する（表2）。起算日は統括管理者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、定められた期限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、当該事象の続報については必ずしも定める期限内でなくても差し支えないこととする。

報告様式は原則として、「医療機器の疾病等又は不具合報告書（統一書式9注1））」（再生医療等製品の場合、「再生医療等製品の疾病等又は不具合報告書(統一書式10注1）)」）を使用する。不具合のみで疾病等が発生していなければ「不具合報告」に該当し、疾病等が発生した場合には「疾病等報告」に該当する。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。

厚生労働大臣への報告は、jRCTで行い、報告様式は「疾病等報告書(医療機器)（別紙様式2-2注2））」を使用する。

表2　未承認又は適応外の医薬機器又は再生医療等製品による疾病等報告

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **予測性注3)** | **重篤性** | **厚労大臣(PMDA)報告** | **審査委員会**  **報告** | **定期報告** |
| **疾病等** | 未知 | 死亡 | 7日 | 7日 | 〇 |
| 重篤 | 15日 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期報告 | 〇 |
| 既知 | 死亡 |  | 15日 | 〇 |
| 重篤 |  | 30日 | 〇 |
| 非重篤 |  | 定期報告 | 〇 |
| **不具合**  **(医療機器,**  **再生医療等製品)** | 未知 | 死亡のおそれ |  | 30日 |  |
| 重篤のおそれ |  | 30日 |  |
| 非重篤のおそれ |  |  |  |
| 既知 | 死亡のおそれ |  | 30日 |  |
| 重篤のおそれ |  | 30日 |  |
| 非重篤のおそれ |  |  |  |

注1)「臨床研究法の統一書式について」（事務連絡令和7年5月15日）に定められたもの

注2)「臨床研究法施行規則の施行等について」（医政産情企発0515第1号 医政研発0515第6号 令和7年5月15日）に定められたもの

注3)「未知」とは、疾病等の性質、重症度、特異性又は転帰が既に公表された資料（医薬品の添付文書等）や研究計画書の記載に一致しないものをいい、「既知」とは、起こりうることが添付文書や研究計画書等で示されているものをいう。

**（例4）既承認（承認内）の医薬機器又は再生医療等製品を用いる研究の場合**

統括管理者は臨床研究法の定める報告期限内に認定臨床研究審査委員会へ報告する（表2）。起算日は統括管理者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、定められた期限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、当該事象の続報については必ずしも定める期限内でなくても差し支えないこととする。

報告様式は原則として、「医療機器の疾病等又は不具合報告書（統一書式注1）9）」（再生医療等製品の場合、「再生医療等製品の疾病等又は不具合報告書(統一書式注1）10)」）を使用する。不具合のみで疾病等が発生していなければ「不具合報告」に該当し、疾病等が発生した場合には「疾病等報告」に該当する。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。

表2　既承認の医薬機器又は再生医療等製品による疾病等報告

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **予測性注2)** | **重篤性** | **審査委員会**  **報告** | **定期報告** |
| **疾病等** | 未知 | 死亡 | 15日 | 〇 |
| 重篤 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | 定期報告 | 〇 |
| 既知 | 死亡 | 15日 | 〇 |
| 重篤 | 定期報告 | 〇 |
| 非重篤 | 定期報告 | 〇 |
| **疾病等**  **(感染症注3))** | 未知 | 死亡・重篤 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | 15日 | 〇 |
| 既知 | 死亡・重篤 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | 定期報告 | 〇 |
| **不具合**  **(医療機器,**  **再生医療等製品)** | 重篤(死亡含む)のおそれ | | 30日 |  |
| 未知 | 非重篤のおそれ |  |  |
| 既知 | 非重篤のおそれ |  |  |

注1)「臨床研究法の統一書式について」（事務連絡令和7年5月15日）に定められたもの

注2)「未知」とは、疾病等の性質、重症度、特異性又は転帰が既に公表された資料（医薬品の添付文書等）や研究計画書の記載に一致しないものをいい、「既知」とは、起こりうることが添付文書や研究計画書等で示されているものをいう。

注3）感染症とは、生物由来製品において、生物由来の原料又は材料から、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。

**8.8.2 研究責任医師から統括管理者及び実施医療機関の管理者への報告**

研究に従事する者は、有害事象の発生を知った場合、速やかに研究責任医師へ報告する。報告を受けた研究責任医師は、有害事象（医療機器等の場合、又は研究対象者に重篤な疾病等発生のおそれがある不具合）について、統括管理者及び所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

報告を受けた統括管理者は、当該報告についての確認及び研究の実施との因果関係の判断を行う。（統括管理者が医師又は歯科医師でない場合、以下追記）その際、本研究に定める医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者の意見を聴く。

**8.8.3 統括管理者から研究責任医師への情報共有**

統括管理者は、事象の内容に応じ必要時、速やかに研究責任医師に当該情報を共有する。研究責任医師は、所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

**8.8.4認定臨床研究審査委員会への報告**

統括管理者は、疾病等について認定臨床研究審査委員会へ報告し、意見を聞く。認定臨床研究審査委員会より「審査結果通知書（統一書式4）」を受領後、その写し及び審査資料を速やかに研究責任医師へ送付する。研究責任医師は、所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

**8.8.5 認定臨床研究審査委員会からの意見の取扱い**

統括管理者は、認定臨床研究審査委員会から意見を述べられた場合、速やかに研究責任医師に通知する。統括管理者及び研究責任医師は必要な措置を講じる。

**8.8.6 追加情報入手時の対応**

当該事象が発生した医療機関の研究責任医師は、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。

## 9. 効果安全性評価委員会

規則第十二条の二　統括管理者は、臨床研究の実施に関し、その効果及び安全性を評価し、継続の適否又は実施計画の変更について審議させるため、効果安全性評価委員会を設置することができる。

２統括管理者は、前項の規定により効果安全性評価委員会を設置する場合には、その委員として、当該効果安全性評価委員会による評価に係る臨床研究に関与する医薬品等製造販売業者等と密接な関係を有している者を指名してはならない。

３統括管理者は、第一項の規定により効果安全性評価委員会を設置した場合には、効果安全性評価委員会の審議に関する手順書を作成し、これに従って審議を行わせなければならない。

４統括管理者は、前項の審議を行ったときは、その審議の記録を作成し、これを保存しなければならない。

（施行通知（10）規則第12条の２関係）

効果安全性評価委員会を設置するにあたっては、次に掲げる事項を満たす必要がある。

① 効果安全性評価委員会は、統括管理者、研究責任医師、研究分担医師及び規則第12条第３項に定める医師又は歯科医師から独立した委員会として設置しなければならない。

② 効果安全性評価委員会は、特定臨床研究の進行、安全性データ及び重要な有効性エンドポイントを適当な間隔で評価しなければならない。

③ 効果安全性評価委員会の体制について、次に掲げる者は規則第12条の２第２項の「密接な関係を有している者」に該当するため、委員になることはできない。

（ア）統括管理者、研究責任医師、研究分担医師又は規則第12条第３項に定める医師若しくは歯科医師

（イ）当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会の委員

（ウ）当該特定臨床研究における実施医療機関の長

（エ）当該特定臨床研究に係る医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者

* 効果安全性委員会を設置しない場合は「該当なし」と記載する。

**（例）**

効果安全性評価委員会は、研究の実施に関しその効果及び安全性を評価し、継続の適否又は実施計画の変更について審議する。統括管理者は、効果安全性評価委員会の審議の記録を作成し保存する。

その他、詳細な事項は、「効果安全性評価委員会の審議に関する手順書」に規定する。

## 10. 研究対象者の中止基準と研究中止時の対応

**10.1 研究対象者の中止基準**

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑤

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。

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、理由を含めて規定すること。また、中止後、どのようなデータをいつ集めるかも含めて記載すること。

* 治療群によって異なる場合は群別に明記する。
* 治療中止症例、及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）医薬品の研究の場合**

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又は治療中止の申し出があった場合
2. 死亡又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、研究責任医師又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、転居等により研究対象者が来院しない場合

**（例）医療機器の研究の場合**

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. 研究対象者が同意撤回又は治療中止の申し出があった場合
2. 死亡又は死亡につながる恐れのある疾病等又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、研究責任医師又は研究分担医師が研究継続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

**10.1.1 中止後の研究対象者への対応**

**（例）医薬品の研究の場合**

中止後は、研究対象者ごと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）医療機器の研究の場合**

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。

**10.1.2 中止後のデータの取り扱いについて**

**（例）**

研究対象者が研究参加を中止し、将来の情報開示に関する同意も撤回した場合、それ以降の評価の実施及び追加データの収集は行わない。ただし、同意撤回前に収集したデータについては、研究対象者の了承が得られればその後も保持し、引き続き使用する。

**10.2 研究の一部又は全体の中止基準**

法第八条　特定臨床研究実施者は、特定臨床研究を中止したときは、その中止の日から十日以内に、その旨を、当該特定臨床研究の実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に通知するとともに、厚生労働大臣に届け出なければならない。

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係④

臨床研究の一部及び全体の中止規定又は中止基準の説明について、分かりやすく簡潔に記載すること。

* 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。

施行通知　規則第45条関係①

臨床研究を中止する場合は、当該臨床研究の対象者に適切な措置を講じること。なお、必要に応じて対象者の措置に伴う研究終了時期やその方法について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。また、中止届を提出した場合であっても、臨床研究が終了するまでの間においては、疾病等報告、定期報告等を行うこと。

* 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、統括管理者、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。

・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

・臨床研究法及び関連法令又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

・倫理的妥当性又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、統括管理者は、その中止の日から10日以内に、その旨を、認定臨床研究審査委員会に通知するとともに、厚生労働大臣に届け出る。また、研究責任医師に報告し、研究責任医師は所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

研究責任医師又は研究分担医師は、研究対象者へ連絡を取り、研究中止について伝え、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。

なお、中止届を提出した場合であっても、臨床研究が終了するまでの間においては、疾病等報告、定期報告等を行う。

## 11. 統計解析

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑨

「統計的な解析」は、結果の解釈に関わる主たる解析方法について、統計解析計画書を作成した場合であっても、次に掲げるものを記載すること。

**11.1 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はそれぞれ年間約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）組み入れ可能な研究対象者数等、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。本邦及び欧米でこれまで行われた臨床研究、及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。

**11.2 解析対象集団**

解析の対象となる臨床研究の対象者の選択（無作為割り付けを受けた全症例、被験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等）を記載すること。

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方
* 無作為化後のデータが全くない方

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方
* 最低限の研究治療規定を満たしていない方（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等）
* 主要評価項目に関する測定値が利用不可能な方
* 重大なプロトコール違反を伴う方（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又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、データセンター及び統括管理者が実施する。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。

* + 1. 研究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のうち重大な研究計画書違反のある研究対象者を除いた集団とする。研究計画書からの重大な違反をしているかどうかの検討は、研究事務局、データセンター及び統括管理者が実施する。

* + 1. 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全ての研究対象者からなる集団。

主要評価項目は、原則的にFASとPPSで行う。副次評価項目及び全ての探索的評価項目はFASで行う。これらの詳細については、データ固定前に作成される統計解析計画書（SAP）で定める。

**（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。

* + 1. 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。

**11.3 研究対象者の取り扱い**

**（例）**

研究対象者及びデータの取り扱いについて、研究計画書に記載されていない事項は、データ固定前に研究事務局、データセンター及び統括管理者が症例検討会で協議の上決定する。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、統括管理者の承認を要することとする。

**11.4 有意水準**

用いられる有意水準について記載すること。

* 本研究において、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、又は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。

**11.5 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全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除き、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、統括管理者に提出する。

**11.5.1 主要評価項目に対する解析**

**（例1）**

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。合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等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等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等の推定は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。

**11.5.2 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 及び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。

**11.5.3 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、及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。

**11.5.4 安全性評価項目の解析**

**（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。

**11.6 中間解析**

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

* 中間解析の実施の有無、実施する場合はその時期及び実施内容を記載する。
* 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等、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）**

研究の途中で、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**

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。

**11.7 欠落、不採用及び異常データの取扱い**

欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順について記載すること。

* 欠測値等、本来収集すべきデータの欠落が生じた場合の対応手順を記載する。
* 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を記載する。
* 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を記載する。

**（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。

**11.8統計解析計画を変更する場合の手順**

統計解析計画を変更する場合は、研究計画書又は統計解析計画書を改訂し、認定臨床研究審査委員会の審査を受ける。また、総括報告書においても説明する。

## 12. 原資料の直接閲覧

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（6.8項参照）の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供する。

## 13. モニタリング及び監査

* 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。

**13.1 モニタリング**

規則第一条六項　「モニタリング」とは、臨床研究に対する信頼性の確保及び臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究が適正に行われていることを確保するため、当該臨床研究の進捗状況並びに当該臨床研究がこの省令及び研究計画書に従って行われているかどうかについて、統括管理者が特定の者を指定して行わせる調査をいう。

規則第十七条　統括管理者は、研究計画書ごとにモニタリングに関する一の手順書を作成し、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。

２　統括管理者は、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。

３　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統括管理者に報告しなければならない。

４　前項の規定による報告を受けた統括管理者は、当該報告の内容を研究責任医師に通知しなければならない。

施行通知　規則第17条関係

③モニタリングを担当する者は、規則、実施計画及び研究計画書、説明同意文書並びに手順書を熟知していること。

⑤対象者への研究実施が適切に実施されているかダブルチェックが働くよう担保できれば、同じ臨床研究に従事する他の研究分担医師がモニタリングを行っても差し支えない。

* 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。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。

**（例）**

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。

**13.1.1 統括管理者の責務**

1. 研究がヘルシンキ宣言、臨床研究法、関連法令及び研究計画書を遵守して行われていること、並びに研究に関するデータが正確かつ完全で、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、モニタリングに関する手順書をもとに、モニタリングを実施させる。
2. モニタリング報告書の内容を確認し、モニタリングが計画のとおりに適切に実施されていることを確認し、問題発生時には適切な措置を講じる。また、当該報告書について研究責任医師へ通知する。必要に応じて、実施医療機関の管理者、認定臨床研究審査委員会への報告を行う。
3. 教育履歴等により要件を満たすことを確認した上でモニタリング担当者を指名する。

**13.1.2 モニタリングの実施**

モニタリング担当者は、研究の品質管理を担当し、研究対象者の人権保護、安全と福祉の確保、臨床研究の科学的な質とデータの信頼性を確認するために、研究が臨床研究法、関連法令及び研究計画書等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。

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統括管理者へ提出する。

その他、実施に関する詳細な事項は、「モニタリング手順書」に規定する。

**13.2 監査**

規則第一条七項　「監査」とは、臨床研究に対する信頼性の確保及び臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究により収集された資料の信頼性を確保するため、当該臨床研究がこの省令及び研究計画書に従って行われたかどうかについて、統括管理者が特定の者を指定して行わせる調査をいう。

規則第十八条　統括管理者は、第二十一条第一項第三号に規定する関与のうち特に重大な関与がある場合その他必要な場合は、研究計画書ごとに監査に関する一の手順書を作成し、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。

２　統括管理者は、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。

３　監査に従事する者は、当該監査の結果を統括管理者に報告しなければならない。

４　前項の規定による報告を受けた統括管理者は、当該報告の内容を研究責任医師に通知しなければならない。

施行通知　規則第17条関係②

「必要な場合」とは、当該臨床研究の対象者数、対象者への不利益の程度、モニタリング等で見出された問題点、利益相反管理計画を考慮して検討する旨である 。

* 臨床研究のサンプルサイズやリスクに応じて監査を行うか否かを決めることとなっており、実際に監査を行うか否かは統括管理者の裁量に任されている。
* 別途監査に関する手順書を作成する場合は、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、研究計画書に明記すること。

**（例1）**

研究が、臨床研究法、関連法令及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。

完了研究対象者数が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、統括管理者に報告する。統括管理者は、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、研究責任医師、認定臨床研究審査委員会へ報告する。

**（例2）**

研究が、臨床研究法、関連法令及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。

## 14. 倫理的な配慮

**14.1 予期される利益及び不利益**

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑫

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を含むこと。

**14.1.1 予期される利益**

* 利益については、期待される有効性等、予期される研究対象者の利益について記載する。特になければその旨を明記すること。

**14.1.2 予期される不利益**

* 研究対象者に対して予測されるあらゆる不利益・リスクについて記載する。
* 予測されるリスクに関して、リスクを最小化するために採用した内容や、リスクを回避するために検討した内容等について記載する。例えば、以下のような内容について検討して記載すること。
  + リスクを最小化するための工夫
  + 得られる利益がリスクを上回る根拠及び妥当性
  + リスクが生じた場合の対応方法

**14.2** **法令等の遵守**

本研究は、ヘルシンキ宣言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）、関連法規及び研究計画書を遵守して実施する。

**14.3 認定臨床研究審査委員会（CRB）**

統括管理者は、研究の実施に先立ち、研究の実施について認定臨床研究審査委員会の承認及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、倫理的観点及び科学的観点から実施医療機関及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。

CRB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

**14.4 個人情報の取扱い**

**14.4.1 個人情報の安全管理**

研究に従事する者は、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）及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及びプライバシー保護に最大限の努力を払い、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ならない。

研究に従事する者は、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。

統括管理者は、保有する個人情報の安全管理に必要な体制及び規定を整備するとともに、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。

**14.4.2 個人情報保護の方法**

**（例）**

研究対象者は研究対象者識別コードで特定する。研究責任医師及び研究分担医師は、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厳重かつ適切に保存し、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。

**14.5 遺伝的特徴等に関する重要な知見への対応**

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）の取扱いを含むこと。

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

## 15. 記録の取扱い及び保存・破棄

**15.1 研究に関する記録の保存**

統括管理者は、研究が終了した日から5年間、以下の書類及び記録を適切に保存する。

統括管理者及び研究責任医師は、記録の修正を行う場合は、修正者の氏名及び修正を行った年月日を記録し、修正した記録とともに保存する。

* 1. 医薬品等を用いた日時及び場所
  2. 研究計画書、実施計画、総括報告書その他臨床研究法施行規則の規定により統括管理者が作成した文書並びに記録
  3. 研究対象者に対する説明及びその同意に係る文書
  4. 認定臨床研究審査委員会から受け取った審査意見業務に係る文書
  5. モニタリング及び監査（実施した場合）に関する文書
  6. 原資料等（臨床研究により得られたデータその他の記録。）
  7. 研究の実施に係る契約書
  8. 研究に用いる医薬品等の概要を記載した文書
  9. その他、特定臨床研究を実施するために必要な文書

（未承認の医薬品を使用する場合は、以下追記）

1. 医薬品等の製造年月日、製造番号又は製造記号その他の当該医薬品等の製造に関する記録
2. 研究に用いる医薬品等を入手した場合には、その数量及び年月日の記録
3. 研究に用いる医薬品等の処分の記録

研究に用いる情報は、症例報告書（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、提供された情報を統括管理者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。

**15.2 記録及び試料の保管及び廃棄の方法**

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑬

「記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項」は次に掲げるものを含むこと。

（ア）利用目的に、他機関（外国の研究機関を含む。）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）

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

方法

施行通知　規則第46条第11号関係

「試料等の保管及び廃棄の方法」には、提供を受けた試料の廃棄と保管期間を含むこと。なお、再生医療等製品については、廃棄時期について詳細に記載すること。

**（例）**

研究において研究対象者から提供された試料・情報は、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、実施医療機関及び検査機関の手順に則り、適切に保存する。

電子データの情報は、パスワードを設定するなどして厳重かつ適切に保存し、試料及び紙媒体は鍵付き保管庫に厳重に保存する。

保管期間終了後の試料及び情報は、電子データは完全に消去し、紙媒体はシュレッダーにて細断し破棄する。試料は規定の医療廃棄物処理方法に従って医療廃棄物として適切に廃棄する。

・試料の保管期間：〇年間

## 16. 研究対象者の経済的負担及び補償

施行通知　規則第14条第１号から第19号まで関係⑭

「臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）保険への加入の有無とその内容

（イ）保険以外の補償の有無とその内容

施行通知　規則第20条関係

* + 1. 統括管理者は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償のために、原則として適切な保険に加入すること。また、保険に加入した場合であっても、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供については、適切な措置を講じること。
    2. 統括管理者は、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供のみを行い、補償を行わない場合には、実施計画、研究計画書及び説明同意文書にその旨記載し、その理由について認定臨床研究審査委員会の承認を得なければならないこと。
    3. 特定臨床研究以外の臨床研究においても、原則保険の加入に努めること。

**16.1 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）**

研究は全て保険診療の範囲内で実施可能であり、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及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）**

研究で用いる＜医薬品等の名称＞は、○○株式会社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及び研究対象者の自己負担により支払われる。

**（例3）**

研究に参加することで、通院回数及び検査回数が増えることが予想されるため、通常診療に比べて研究対象者の経済的負担が大きくなる可能性がある。研究対象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同意文書にてあらかじめ説明し、研究対象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。

**16.2 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研究対象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。
* 医薬品副作用被害救済制度では、未承認・適応外及び、がんその他特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品等であって厚生労働大臣の指定する医薬品は適用対象外となるため、以下のサイトにて確認すること。

https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0031.html

**（例1）医薬品副作用被害救済制度が適用されない場合**

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。

研究は適応外使用であり、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。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。

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。

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。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。

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。

統括管理者は、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。

**16.3 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、その理由及び具体的内容を記載する。
* 保険加入する場合は「該当なし」と記載する。

## 17. 開示等の求めに対する対応

* 研究対象者から個人情報等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）**

研究責任医師又は研究分担医師は、研究対象者から研究で得られた個人情報のうち、当該研究対象者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、遅滞なく該当する個人情報を開示する。

## 18. 不適合の管理

規則第十五条　研究責任医師は、臨床研究がこの省令又は研究計画書に適合していない状態（以下「不適合」という。）であると知ったときは、速やかに、統括管理者及び実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

２　前項の規定は、研究分担医師について準用する。この場合において、同項中「研究責任医師」とあるのは「研究分担医師」と、「実施医療機関の管理者」とあるのは「統括管理者及び研究責任医師」と読み替えるものとする。

３　統括管理者は、第一項の不適合であって、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに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　統括管理者は、第一項の規定による報告をした研究責任医師以外の研究責任医師に情報提供しなければならない。

施行通知　規則第15条関係

「不適合」とは、規則、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造等をいう。

施行通知　規則第15条第３項関係

「重大な第一項の不適合であって、特に重大なもの」とは、臨床研究の対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう。例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守を指し、臨床研究の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ついては含まない。

下記に例示するような場合は、研究の内容にかかわらず、当該重大な不適合に当てはまると考えられる。

① 説明同意を取得していない場合

② 実施医療機関の管理者の許可を取得していない場合

③ 認定臨床研究審査委員会の意見を聴いていない場合

④ 研究計画からの逸脱によって研究対象者に健康被害が生じた場合

⑤ 研究データの改ざん又はねつ造があった場合

⑥ その他、認定臨床研究審査委員会が重大な不適合と判断した場合

なお、実施医療機関の管理者は、当該重大な不適合に関する対応の状況等を公表すること。この際の公表については、統括管理者及び実施医療機関の管理者の双方が行うものとする。統括管理者は認定臨床研究審査委員会に意見を聴いた際の資料をjRCTに掲載し、実施医療機関の管理者は、当該実施医療機関のウェブサイトに掲載するものとする。

**18.1 不適合の報告**

**（例）**

研究責任医師は、研究が研究計画書又は法令等に適合していない状態（以下、不適合）であると知ったときは、速やかに不適合報告書を作成し、統括管理者及び実施医療機関の管理者に報告する。統括管理者は、研究責任医師に情報提供を行う。

統括管理者及び不適合が発生した実施医療機関の研究責任医師は、再発防止策等を適切に検討し、全ての研究責任医師や本研究に従事する者に周知する。

**18.2 重大な不適合発生時の対応**

**（例）**

研究責任医師は、不適合であって、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに「重大な不適合報告書（統一書式7）」を作成し、統括管理者及び実施医療機関の管理者に報告する。統括管理者は、認定臨床研究審査委員会に報告し、意見を聴く。

統括管理者は、研究責任医師に報告し、報告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。

統括管理者及び重大な不適合が発生した実施医療機関の研究責任医師は、再発防止策を講じ、全ての研究責任医師や本研究に従事する者に周知するとともに、再発防止の徹底を図る。

重大な不適合が発生した実施医療機関の管理者は、重大な不適合に関する対応の状況等をウェブサイトに掲載し公表する。統括管理者は、認定臨床研究審査委員会に意見を聴いた際の資料をjRCTに掲載する。

なお、重大な不適合とは、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。その場合、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。

## 19. 定期報告

統括管理者は、研究の実施状況を実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会並びに厚生労働大臣へ定期的に報告する。

**19.1 認定臨床研究審査委員会への定期報告**

統括管理者は、研究の実施計画をjRCTに公表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「定期報告書（統一書式5）」及びjRCTで「定期報告書（別紙様式3）」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提出し、研究継続の適否について審査を受ける。認定臨床研究審査委員会での審査後、統括管理者は「審査結果通知書（統一書式4）」を受領する。

**19.2 厚生労働大臣への定期報告**

統括管理者は、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、「定期報告書（別紙様式3）」を厚生労働大臣に提出する。厚生労働大臣への報告はjRCTへの届出をもって行う。

**19.3 実施医療機関の管理者への定期報告**

統括管理者は、認定臨床研究審査委員会から受領した「審査結果通知書（統一書式4）」の写し及び定期報告資料を、速やかに研究責任医師に通知する。研究責任医師は所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

## 20. 実施計画変更の手順

**20.1 認定臨床研究審査委員会への変更申請**

統括管理者は、実施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、認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。意見を聴くときは、変更する資料に「変更審査依頼書（統一書式3）」を添えて提出する。

認定臨床研究審査委員会での審査後、統括管理者は「審査結果通知書（統一書式4）」を受領する。

　　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）地域の名称の変更又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実施医療機関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

**20.2 厚生労働大臣への変更の届出**

jRCTにて公開されている実施計画又は同意説明文書に変更があった場合、統括管理者は厚生労働大臣に報告する。厚生労働大臣への報告はjRCTへの届出をもって行う。

**20.3 実施医療機関の管理者への変更の報告**

統括管理者は、認定臨床研究審査委員会から受領した「審査結果通知書（統一書式4）」の写し及び審査資料を、速やかに研究責任医師に通知する。研究責任医師は所属する実施医療機関の管理者へ報告し、研究実施の可否について、管理者の承認を受ける。統括管理者は、必要に応じて、当該承認を受けた文書の写しを提出させる。

**20.4 軽微な変更の届出**

統括管理者は、18.1項、1）～8）に該当する軽微な変更について、その変更の日から10日以内に、「実施計画事項軽微変更届書（省令様式第3）」を厚生労働大臣に提出する。提出はjRCTへの届出をもって行う。また、認定臨床研究審査委員会及び研究責任医師へ「軽微変更通知書（統一書式6）」を添えて、通知する。通知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へ報告する。

**20.5 実施計画変更に伴う再同意**

実施計画の変更が、研究対象者に影響を与える内容の変更であり、同意説明文書の改訂を伴う場合は、改訂後の同意説明文書を用いて変更点について説明した上で、研究参加の継続意思を確認し、再同意を取得する。

## 21. 研究対象者に対する説明及びその同意

研究参加の同意を得る際、研究責任医師又は研究分担医師は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られた同意説明文書を研究対象者に手渡し、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及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨
  2. 統括管理者の氏名又は名称、研究責任医師の氏名及び職名並びに実施医療機関の名称
  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及び不利益
  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又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨
  8. 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又はその代諾者の求めに応じて、研究計画書その他の特定臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法
  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. 試料等の保管及び廃棄の方法
  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. 苦情及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. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較
  16. 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項
  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項

**21.1 インフォームド・コンセントを得る手続き**

**（例）**

同意説明文書に沿って説明を行った後、研究対象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。研究対象者（代諾者を設定する場合、代諾者）が研究参加に同意した場合、認定臨床研究審査委員会の承認が得られた同意書に、説明した医師、説明を受け同意した研究対象者、（代諾者を設定する場合、代諾者）各々が署名及び同意を得た日付を記載する。

同意書は2部作成し、1部は研究対象者に手渡し、1部は実施医療機関にて適切に保管する。

**21.2 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。

統括管理者は、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、速やかに同意説明文書を改訂する。研究責任医師及び研究分担医師は、同意説明文書の改訂内容について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。

**21.3 同意撤回時の対応**

施行通知　規則第52条関係

同意の撤回等は、臨床研究の対象者や代諾者が同意の撤回等を躊躇することがないよう、研究責任医師及び研究分担医師は配慮をすること。

1. 同意の撤回等の申出に対して、理由の提示を求めることは申出を萎縮させることにつながるおそれがあるため、臨床研究の対象者等の安全性の確保に支障をきたす場合等を除き、申出の理由の有無にかかわらず対応すること 。
2. 「当該特定臨床研究の継続が困難となることその他の理由がある場合 」とは、例えば、臨床研究により体内に医療機器を埋植しており容易に取り出せない場合や、既に論文として公表している研究結果に係る場合等が考えられる。このような場合、研究責任医師及び研究分担医師は、措置を講じることができない旨及びその理由を臨床研究の対象者又は代諾者に説明し、理解を得るよう努めること 。

同意の撤回等の措置を講じることができない場合については、あらかじめ、説明同意文書等で明示しておくことが望ましい。

研究責任医師及び研究分担医師は、研究対象者から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・情報の利用許諾について確認を行い、利用の可否と併せて、署名及び同意撤回の日付を記載してもらう。また、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・情報について研究対象者から利用許可が得られなかった場合は、試料は廃棄し、情報はデータベース上から削除し解析対象から除外する。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・情報の利用は不可とする。

**21.4 代諾者の特定や選定方針**

施行通知　規則第48条関係

* + - 1. 同意能力を欠く等により臨床研究の対象者の同意を得ることが困難であるが、当該臨床研究の目的上、当該対象者を対象とした臨床研究の実施が必要な場合、代諾者の同意を得るとともに、当該対象者と代諾者との関係を示す記録を残すこと。

施行通知　規則第49条関係

「後見人その他これに準ずる者」とは以下をいう。なお、代諾者には、「後見人その他これに準ずる者」に加え、法第９条に規定する臨床研究の対象者の配偶者及び親権を行う者が該当する。代諾者については、個々の臨床研究の対象者における状況によって当該対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者を選出すること。

1. 臨床研究の対象者の父母、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

1. 臨床研究の対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む。）
   * 代諾によりインフォームド・コンセントを取得する場合、その必要性、代諾者等の選定方針、代諾者等に対する説明及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」と記載する。

**21.5 インフォームド・アセントを得る手続き等**

施行通知　規則第48条関係

②　臨床研究の対象者の代諾者から同意を得ている場合であっても、臨床研究の対象者が臨床研究に参加（継続の場合を含む。）することについて自らの意思を表することができると判断された場合は、インフォームド・アセントを得るよう努めること。

* + 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**21.6 試料・情報の二次利用**

施行通知　規則第46条第10号関係

①　「特定臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項」には、取得された試料・情報について、臨床研究の対象者等から同意を得る時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を得る時点において想定される内容を含むこと。

②　①の事項のうち、特定臨床研究の個々の対象者を識別することができないように加工されたデータを共有する予定の有無、及び予定がある場合に当該予定の詳細（いつどのような方法でどのデータを提供するか）を明示すること。

* + 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**（例）**

研究で得られた試料・情報については、同意を得られた研究対象者のみ二次利用を予定している。二次利用を行う際は、改めて倫理委員会で審査し承認を得て行う。

## 22. 研究を行う場合に説明及び同意が不要な場合

法第九条　（前略）ただし、疾病その他厚生労働省令で定める事由により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、当該対象者の配偶者、親権を行う者その他厚生労働省令で定める者のうちいずれかの者に対し、説明を行い、その同意を得たとき、その他厚生労働省令で定めるときは、この限りでない。

規則第五十条　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 　研究責任医師又は研究分担医師は、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。

* + 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

## 23. 利益相反

規則第二十一条　統括管理者は、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 当該統括管理者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 当該統括管理者が実施する臨床研究に従事する者（当該統括管理者（法人又は団体の場合を除く。以下この号及び次項において同じ。）、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。）、第十二条第三項の規定により統括管理者が定める医師又は歯科医師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（次項において「利益相反管理対象者」という。）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、若しくは製造販売を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

**三** 当該統括管理者が法人又は団体である場合には、当該統括管理者が実施する臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又は製造販売をしようとする医薬品等製造販売業者等による寄付金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統括管理者に提出しなければならない。ただし、利益相反管理対象者が厚生労働省が整備するデータベースに前項の関与の事実関係について記録し、当該事項が公表されている場合はこの限りではない。

3 　統括管理者（法人又は団体に限る。）は、実施する臨床研究において第一項第三号の関与がある場合には、当該事実関係を記載した報告書を作成しなければならない。

4　統括管理者は、前二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（前二項又は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。

5 　特定臨床研究を実施する統括管理者は、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。

6 　統括管理者は、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。

7 　統括管理者は、第一項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）企業等から研究資金の提供がある場合**

本研究は、xxxx株式会社からの研究資金を得て行う。

統括管理者は、研究に関連する研究全体及び研究に従事する者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及び統括管理者、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、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上で、利益相反状況の公表を行う。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同意説明文書中に記載し、開示する。

研究開始後も適切に再申告と承認を得る。例えば、利益相反状況に変更が生じた場合、研究責任医師・研究分担医師を変更する場合、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管理計画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。

【研究と関わりのある企業との利益相反】

* + 多施設共同研究で施設数が多い場合等、「別紙参照」と記載し、利益相反状況について別紙を作成しても差し支えない。

統括管理者、研究責任医師、研究分担医師等において、本研究における医薬品等製造販売業者（〇〇株式会社）との個人の利益相反を有する者は存在しない。

**（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、xxxの研究費により実施される。

統括管理者は、研究薬（もしくは、研究機器）として使用するxxの製造販売企業であるxx株式会社との間において、研究の実施及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、利益相反管理基準及び関係企業等報告書を作成する。これを基にして、統括管理者、研究責任医師及び研究分担医師等は、利益相反自己申告書を作成し、所属機関の確認部署に提出し、事実確認を依頼する。研究責任医師は、利益相反状況の事実確認の結果をもって、利益相反管理計画を策定し、統括管理者に提出する。統括管理者は、認定臨床研究審査委員会に提出する。研究対象者に対しても、利益相反状況について同意説明文書中に記載し、開示する。

研究開始後も適切に再申告と承認を得る。例えば、利益相反状況に変更が生じた場合、研究責任医師・研究分担医師を変更する場合、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管理計画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。

## 24. 研究に関する情報の公表

統括管理者は、研究を実施するに当たり世界保健機関が公表を求める事項その他の臨床研究の過程の透明性の確保及び国民の臨床研究への参加の選択に資する事項をjRCTに記録することにより、公表する。これを変更したときも同様とする。

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。

**24.1 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**

* + 研究の結果に関する公表内容及び時期に関する取り決めがある場合にはその内容を記載する。
  + 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**（例）研究資金がある場合**

医薬品等製造販売業者：〇〇株式会社

研究資金の有無：有

研究資金等の提供組織名：〇〇株式会社

物品提供内容：研究薬の名称

**24.2 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**

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

## 25. 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。

## 26. 実施体制

**26.1 統括管理者に関する事項等**

**26.1.1 統括管理者**

（例）個人の場合

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

住　　所：

電話番号：

（例）法人又は団体の場合

名　　称　：

代表者氏名：

住　　所　：

電話番号　：

**26.1.2 医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる医師又は歯科医師**

規則第十二条 第二項　統括管理者が医師又は歯科医師でない者である場合には、臨床研究がこの省令及び研究計画書に従い適正に実施されるよう、当該臨床研究の研究責任医師若しくは研究分担医師又は統括管理者である学術団体等に所属する医師若しくは歯科医師の中から、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者（当該臨床研究において有効性又は安全性を明らかに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。）に所属する者を除く。）を定めなければならない。

施行通知　規則第12条第３項関係　「医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者」は、省令及び研究計画書に従い適正に実施されるような医師を指名する必要があるため、当該研究の内容を理解されているような医師等を研究開始前にあらかじめ指名すること。なお、当該指名は１名に限る。ただし、別途複数の医師に相談することは可能である。

* 統括管理者が医師又は歯科医師である場合は「該当なし」と記載する。

氏　　名：

所属機関：

**26.1.3 研究に関する問い合わせ先**

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

住　　所：

電話番号：

**26.1.4 共同で統括管理者の責務を負う者（Secondary Sponsor）**

「共同で統括管理者の責務を負う者」とは、統括管理者を置いた上で複数設定することが可能であるが、研究全体の責務を負う者は統括管理者となる。「共同で統括管理者の責務を負う者」に、製造販売業者等も該当することがある。

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

住　　所：

電話番号：

**26.2 研究責任医師**

* 多施設共同研究の場合、全ての研究責任医師について記載するが、施設数が多い場合には別紙を作成しても差し支えない。

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

住　　所：

電話番号：

**26.3データマネジメント担当責任者**

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

電話番号：

**26.4 統計解析担当責任者**

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

電話番号：

**26.5 モニタリング担当責任者**

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

電話番号：

**26.6 監査担当責任者**

* 監査を実施しない場合は「該当なし」と記載する。

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

電話番号：

**26.7 効果安全性評価委員会**

* 設置しない場合は「該当なし」と記載する。

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

電話番号：

**26.8 研究・開発計画支援担当者**

「研究・開発計画支援担当者」とは、研究全体の方向性を明確にし、着想から戦略策定、成果の公表（又は実用化）までの一連のプロセスの効率的な計画・運営と、必要な複数の臨床研究及び基礎研究等の最適化を支援する者であって、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。
* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

電話番号：

**26.9 調整管理実務担当者**

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

* 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。
* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

電話番号：

**26.10 研究に関連する臨床検査施設**

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

名称：

住所：

**26.11 医学的及び技術的部門・機関**

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

名称：

住所：

**26.12 開発業務受託機関**

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

名　　称：

住　　所：

業務内容：

監督方法：

**26.13 研究事務局**

* 該当しない場合は「該当なし」と記載する。

**（例）個人の場合**

氏　　名：

所属機関：

職　　名：

住　　所：

電話番号：

**（例）法人又は団体の場合**

名　　称　：

代表者氏名：

住　　所　：

電話番号　：

## 27. 参考文献