**臨床研究実施計画書作成手引き**

**Ver. 1.0**

広島大学病院 総合医療研究推進センター

平成31年1月1日

平成30年4月1日に施行された臨床研究法、同法の施行に伴って公布、発出された臨床研究法施行規則には、研究実施計画書（プロトコル）に記載すべき18項目が示されています。

そこで、研究実施計画書作成にあたり、記載すべき項目を網羅し、過不足無く適切な計画書を作成することが可能なツールとして、本手引きを作成しましたので、ご活用ください。

・研究実施計画書の雛形

・求められている項目のチェックリスト

**研究実施計画書作成にあたっての基本的注意**

* **研究実施計画書は**、倫理審査委員会で審議されますので、倫理審査委員会の委員の先生方（一般の立場の方を含む）や専門分野以外の研究者や研究に携わる方にも理解できるように、**なるべく平易な表現で記述し、専門用語の使用は避けるあるいは注釈を付け、初出の略語はspell out**してください。
* 本手引きの雛形には、3種類の色分けをしています。
* 黒字の記載は削除することなく各自の研究内容を検討して記載してください。
* 赤字の記載は計画書作成時の注意書きとして記載していますので、ご一読の上、計画書を作成してください。
* 青字の記載は、各項目に関する記載例としていますので、例を参考に計画書を作成してください。
* 研究の内容によっては、各項目に該当しない（不要な）場合がありますが、その場合でも、項目を削除するのではなく、該当なしと記載してください。
* **本手引きの雛形をご確認の上、適宜、記載例をコピーする、ご自身の研究内容に置き換える等を行い、ご自身の実施計画書を作成してください。**
* **実施計画書の作成に関する内容や記載方法などのご不明な点がありましたら、病院総合医療研究推進センターで随時、ご相談ください。**

**チェックリストのご利用方法**

* 実施計画書には、「臨床研究法施行規則」で提示された18項目の内容を記載することが求められています。次ページのチェックリストを参照し、チェック欄に○を記入してください。

※研究実施計画書作成チェックリスト

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 研究実施計画書記載事項 | | 臨床研究法施行規則 第十四条 | チェック |
| 1 | 背景と研究計画の科学的根拠 | 二 |  |
| 2 | 研究の目的 | 三 |  |
| 3 | 評価項目 | 四 |  |
| 4 | 研究の方法 | 四 |  |
| 5 | 対象集団 | 五 |  |
| 6 | 介入 | 六 |  |
| 7 | 研究対象者登録方法 | 十八 |  |
| 8 | 観察および検査項目とスケジュール | 四、七、八 |  |
| 9 | 研究期間 | 十六 |  |
| 10 | 研究対象者の同意取得方法 | 十七 |  |
| 11 | 疾病等の取り扱いについて | 八、十八 |  |
| 12 | 不適合の管理 | 十八 |  |
| 13 | 定期報告 | 十八 |  |
| 14 | 研究の終了・中止 | 四 |  |
| 15 | 研究に参加することで予想される利益・不利益 | 十二 |  |
| 16 | 倫理的事項 | 十、十四、十五、十八 |  |
| 17 | 統計解析 | 九 |  |
| 18 | 試料および記録文書等の保存および取り扱いと二次利用について | 十三 |  |
| 19 | モニタリングおよび監査 | 十一 |  |
| 20 | 参考文献 | 十八 |  |
| 21 | 【別紙1】研究実施体制 | 一 |  |

【表紙】

臨床研究課題名

臨床研究計画書

研究責任（代表）医師

広島大学病院△△科　　　○○○○

連絡先：電話番号（内線/PHS）

研究事務局

広島大学病院△△科　　　○○○○

（緊急）連絡先：電話番号（内線/PHS）

版数・作成日

第1.0版 201●年●月●日

表紙には以下の情報を記載する。

1. 臨床研究課題名

「（例）○○○（対象研究対象者や疾患名）に対する×××製剤と　　□□□製剤の有効性と安全性に関する二重盲検ランダム化並行群間比較研究」

・研究の目的や内容（介入の内容、対象患者や疾患名を含む）がある程度に明確にする。

・研究デザイン（対照群＜非対照、プラセボ対照、実薬対照、など＞、ランダム化の方法と有無、盲検化の方法＜非盲検、単盲検、二重盲検＞、クロスオーバー・並行群間比較、漸増法・用量-反応比較、探索的臨床研究・検証的臨床研究等）についてもある程度に明確に記載する。

・あてはまる場合には研究の略称も記載する。

1. 研究責任（代表）医師：氏名、診療科（医歯薬保健学研究科ではなくできる限り病院診療科名で記載ください）、電話番号（内線）等
2. 研究事務局：氏名、診療科（医歯薬保健学研究科ではなくできる限り病院診療科名で記載ください）、電話番号（内線）等
3. 版数、作成日・改定日：バージョン；小数点以下1位までの数字で表現し、初回の倫理審査委員会承認時点の初版を「1.0」とする

・表紙の裏面には、必要に応じて略語および用語の定義の一覧表を記載する。

【表紙の裏ページ】

略語一覧

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 略語 | 英名 | 和名 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

（ABC順）

目次

[略語一覧 4](#_Toc1410375)

[研究概要 8](#_Toc1410376)

[1. 背景と研究計画の科学的根拠 17](#_Toc1410377)

[1.1 対象疾患について 17](#_Toc1410378)

[1.2 標準治療について 17](#_Toc1410379)

[1.2.1 これまでに実施されてきた標準治療の経緯等 17](#_Toc1410380)

[1.2.2 現在の標準治療 17](#_Toc1410381)

[1.3 研究治療について 17](#_Toc1410382)

[1.4 研究デザインと主要評価項目について 17](#_Toc1410383)

[1.5 本研究の意義 17](#_Toc1410384)

[2. 研究の目的 17](#_Toc1410385)

[3. 評価項目 17](#_Toc1410386)

[3.1 主要評価項目 17](#_Toc1410387)

[3.2 副次評価項目 18](#_Toc1410388)

[3.3 安全性評価項目 18](#_Toc1410389)

[4. 研究の方法 18](#_Toc1410390)

[4.1 研究の種類・デザイン 18](#_Toc1410391)

[4.2 科学的合理性の根拠 18](#_Toc1410392)

[4.3 割付方法 18](#_Toc1410393)

[5. 対象集団 19](#_Toc1410394)

[5.1対象疾患 19](#_Toc1410395)

[5.2. 適格性基準 19](#_Toc1410396)

[5.2.1 選択基準 19](#_Toc1410397)

[5.2.2 除外基準 19](#_Toc1410398)

[5.3 目標症例数 20](#_Toc1410399)

[5.3.1 目標症例数 20](#_Toc1410400)

[5.3.2 症例数の設定根拠 20](#_Toc1410401)

[６. 介入 20](#_Toc1410402)

[６.1 概要 20](#_Toc1410403)

[６.1.1 介入の概要 20](#_Toc1410404)

[6.1.2 予測される疾病等 21](#_Toc1410405)

[6.2 プロトコル治療の内容 22](#_Toc1410406)

[6.2.1 研究のアウトライン（研究のフローチャート） 22](#_Toc1410407)

[6.2.2 研究対象者の研究参加予定期間 22](#_Toc1410408)

[6.2.3 用法・用量 22](#_Toc1410409)

[6.2.４ 研究薬の管理および手順 24](#_Toc1410410)

[6.3 併用薬・併用療法 24](#_Toc1410411)

[6.3.1 併用薬・併用療法 24](#_Toc1410412)

[6.3.2 併用禁止治療 24](#_Toc1410413)

[6.3.3 併用制限治療 25](#_Toc1410414)

[6.3.4 併用可能治療 25](#_Toc1410415)

[7. 研究対象者登録方法 25](#_Toc1410416)

[8. 観察および検査項目とスケジュール 25](#_Toc1410417)

[9. 研究期間 27](#_Toc1410418)

[10. 研究対象者の同意取得方法 27](#_Toc1410419)

[10.1 同意事項 28](#_Toc1410420)

[10.2 代諾者の特定・選定方法 28](#_Toc1410421)

[10.3 インフォームド・アセントの手続 28](#_Toc1410422)

[11. 疾病等の取り扱いについて 29](#_Toc1410423)

[11.1 疾病等の定義 29](#_Toc1410424)

[11.2 疾病等の評価 29](#_Toc1410425)

[11.3 疾病等発生時の対応 30](#_Toc1410426)

[11.3.1 研究対象者への対応 30](#_Toc1410427)

[11.3.2 評価および記録 30](#_Toc1410428)

[11.3.3 疾病等の報告 30](#_Toc1410429)

[11.3.4 多施設共同研究の場合 32](#_Toc1410430)

[11.4 研究薬の副作用、有効性及び安全性に関する情報の提供に関する事項 32](#_Toc1410431)

[12. 不適合の管理 33](#_Toc1410432)

[13. 定期報告 33](#_Toc1410433)

[13.1 審査委員会への定期報告 33](#_Toc1410434)

[13.2 厚生労働大臣への定期報告 33](#_Toc1410435)

[14. 研究の終了・中止 33](#_Toc1410436)

[14.1 研究対象者の中止基準 33](#_Toc1410437)

[14.2 研究全体の中止 34](#_Toc1410438)

[14.3 研究終了 34](#_Toc1410439)

[15 研究に参加することで予想される利益・不利益 34](#_Toc1410440)

[15.1 研究に参加することで予想される利益 34](#_Toc1410441)

[15.2 研究に参加することで予想される不利益 34](#_Toc1410442)

[16. 倫理的事項 35](#_Toc1410443)

[16.1 遵守すべき諸規則 35](#_Toc1410444)

[16.2 個人情報の保護 35](#_Toc1410445)

[16.3 原資料および試料・情報等の保存 35](#_Toc1410446)

[16.4 症例報告書の作成および提出 36](#_Toc1410447)

[16.5 原資料の閲覧 36](#_Toc1410448)

[16.6 健康被害に対する補償 36](#_Toc1410449)

[16.6.1 補償 36](#_Toc1410450)

[16.6.2 賠償 36](#_Toc1410451)

[16.7 研究に参加しない場合の治療方法 37](#_Toc1410452)

[16.8 研究終了後治療 37](#_Toc1410453)

[16.9 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い 37](#_Toc1410454)

[16.10 研究対象者の費用負担 37](#_Toc1410455)

[16.11 研究資金および利益相反 37](#_Toc1410456)

[16.11.1 研究資金 37](#_Toc1410457)

[16.11.2 研究組織・研究者の利益相反 38](#_Toc1410458)

[16.12 研究の登録および結果の公表 38](#_Toc1410459)

[16.13 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応 38](#_Toc1410460)

[16.14 研究結果の帰属 38](#_Toc1410461)

[17. 統計解析 38](#_Toc1410462)

[17.1 解析の対象集団 38](#_Toc1410463)

[17.2 解析方法 39](#_Toc1410464)

[17.2.1主要評価項目の解析 39](#_Toc1410465)

[17.2.2 副次評価項目の解析 39](#_Toc1410466)

[17.3 中間解析 39](#_Toc1410467)

[18. 試料および記録文書等の保存および取り扱いと二次利用について 39](#_Toc1410468)

[18.1試料および記録文書等の保存および取り扱い 39](#_Toc1410469)

[18.2試料および情報の二次利用 40](#_Toc1410470)

[19. モニタリングおよび監査 40](#_Toc1410471)

[19.1 モニタリング 40](#_Toc1410472)

[19.2. データマネージメント 41](#_Toc1410473)

[19.3. 監査 41](#_Toc1410474)

[19.4. 効果安全性評価委員会 41](#_Toc1410475)

[2０. 参考文献 42](#_Toc1410476)

[【別紙1】研究実施体制 43](#_Toc1410477)

[【別紙２】研究責任医師及び実施医療機関の一覧 46](#_Toc1410478)

[研究対象者匿名化番号対応表 47](#_Toc1410479)

# 研究概要

|  |  |
| --- | --- |
| 項目 | 内容 |
| 研究課題名 | 「研究課題名」を記載する。（正式な研究名称、平易な研究名称ともに記載する） |
| 研究の主旨 | 「研究の主旨」を簡潔にまとめて記載する。  実施計画書の主旨を、研究仮説を含めて数行程度で簡潔に記載すること。 |
| 研究の目的 | 「研究の目的」を簡潔にまとめて記載する。  目的は実施計画書本文中の記載と合致していること。 |
| 評価項目 | 「主要評価項目」「副次評価項目」をそれぞれ記載する。  評価項目は実施計画書本文中の記載と合致し、jRCTの登録内容とも合致していること。  主要評価項目：  ＜主要評価項目を記入してください。多重性を考慮し1つまたは２つに絞ってください。＞  副次評価項目：  ＜副次評価項目を記入してください＞  安全性評価項目  ＜安全性の副次評価項目を記入してください＞ |
| 研究デザイン | 研究のデザインをまとめて記載する。 |
| 対象 | 主たる「選択基準」、主たる「除外基準」、年齢、性別を簡潔に記載する。 |
| 介入 | 実施する介入方法（介入治療）について記載する。医薬品の場合は、薬剤の概要、用法・用量、投与期間、投与方法などについて明記する。医療機器の場合は主要な構造、素材、特徴、施用期間などについて明記する。 |
| 方法 | 研究の方法や手順の概要を記載する。必要な観察項目や検査項目などの実施項目と、収集する情報などの概要を記載する。 |
| 目標症例数 | 目標とする組み入れ症例数を記載する。２群以上ある場合は、全体の症例数と各群の症例数を分けて明記する。 |
| 研究期間  西暦で記載してください。 | 全体の実施期間と登録期間を明記する。  研究実施期間：広島大学臨床研究審査委員会承認日～　　年　月　日（研究全体の終了（広島大学臨床研究審査委員会に結果の概要を報告し、jRCTに結果の概要を登録した日）までの期間）  症例登録期間：Japan Registry of Clinical Trials（以下jRCT）公表日～　　年　月　日（予定症例登録を完了する日） |
| 個々の研究対象者参加期間 | 各研究対象者が同意してから個々の最終来院を完了するまでの期間を記載する。 |
| 研究資金 | 研究資金源を明記する。 |

概略図

※この項には、研究の全体像が分かる概略図（フロー図など）を、できる限り1ページに収まるよう作成する。概略図にどの程度の情報が必要かを、以下の作成例に示す。研究の性質に応じて適切な図が異なると考えられるため、以下の例を研究に合った情報に変更し、適切な図を作成する（割り付け方法の変更、研究群の追加、規定来院日の追加など）。概要図に記載する評価ポイントは、下記の研究スケジュールと対応させること（Visit 1, Day 0, Visit 2, Day 30±7 など）。また、Power Pointなどで作成した図を貼付してもよい。

**【記載例】　例１　フローチャート：　適宜修正・追記して作成すること。**

**ベースライン評価**：Day 1

血液検査、画像診断、質問票

プロトコル治療開始

**評価項目・安全性フォローアップ来院**：Day XX (±14 day)

血液検査、画像診断、質問票

**評価項目・安全性フォローアップ来院**：Day XX (±7 day)

血液検査、画像診断、質問票

**最終評価**：Day XX (±14 day)

血液検査、画像診断、質問票

**プロトコル治療終了**：Day XX (±7 day)

**A群**

○例

**B群**

○例

無作為化割り付け

**同意取得**：Day-14 (±7日)

スクリーニング検査、病歴確認

**例２　プロセス図：　適宜修正・追記して作成すること。**

**例３　タイムライン図：　適宜修正・追記して作成すること。**

同意取得

登録

無作為化

観察期間（2週間）

A群（○例）

B群（○例）

治療期間（8週間）

投与終了

後観察期間（4週間）

Day-14

(±2日)

Day1

Week4

(±7日)

Week8

(±7日)

Follow-up

(±14日)

**例４　タイムライン図：　適宜修正・追記して作成すること。**

同意

A群: 実薬X mg i.v., XX週間隔週投与

B群: プラセボ i.v., X週間隔週投与

二重盲検治療期間

スクリーニング期間

同意取得

投与終了

後観察期間

研究終了

投与開始

ランダム化

研究スケジュール

※研究で必要な検査や情報収集を行う規定来院日についての表を作成する。以下に示すような内容を含むように作成すること。ひな形には、縦版と横版のスケジュールが作成されているため、来院回数などに応じて適切な方を選択し、不要な方は削除すること。

・各規定来院日

・全ての検査や実施項目

・電話連絡などによる接触

・規定来院日の許容範囲

・適格性確認、研究対象者の無作為化または層別化、研究中止

【記載例】本研究における調査、観察および評価項目並びに来院スケジュールは以下の通りとする。

| **実施項目** | Screening  Day -7 to -1 | 登録/Baseline  Visit 1, Day 1 | Visit 2  Day 7 ±1 day | Visit 3  Day 14 ± 1 day | Visit 4  Day 21 ±1 day | Visit 5  Day 28 ±1 day | Visit 6  Day 35 ±1 day | Visit 7  Day 42 ±1 day | Visit 8  Day 49 ±1 day | Visit 9  Day 56 ±1 day | Visit 10  Day 63 ±1 day | Visit 11  Day 70 ± 1 day | Visit 12  Day 77 ±1day | 最終Visit 13 Day 84 ± day |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 同意取得 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 人口統計的特性 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 病歴の確認 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 無作為化 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬投与 |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  |  |
| 併用薬確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 身体検査(体重含む) | X | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |
| バイタル | X | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |
| 身長 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 身体所見 | X | X |  | X |  | X |  | X |  | X |  | X |  | X |
| 血液学的検査 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 血液生化学検査 a | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 妊娠検査 b | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 心電図c | X | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | X |
| 疾病等の確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 放射線(胸部X線、CT) | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X |
| 超音波検査 | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X |
| 内視鏡検査 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |
| 質問票・ペインスケール | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X |
| その他検査(免疫学的検査、 薬物動態学的検査など) | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 症例報告書の記載 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

a: 総蛋白, アルブミン, 総ビリルビン, AST, ALT, LDH, ALP, BUN, クレアチニン, ナトリウム, カリウム, カルシウム, リン, 血糖

b: 血清妊娠検査（妊娠可能な女性のみ）

c: スクリーニングと最終Visit以外は必要に応じて実施

本研究における調査、観察および評価項目並びに来院スケジュールは以下の通りとする。

| **実施項目** | スクリーニング  Day -7 to -1 | 登録/ベースライン  Visit 1, Day 1 | Visit 2  Day 7 +/-1 day | Visit 3  Day 14 +/- 1 day | Visit 4  Day 21 +/-1 day | Visit 5  Day 28 +/-1 day | Visit 6  Day 35 +/-1 day | Visit 7  Day 42 +/-1 day | Visit 8  Day 49 +/-1 day | Visit 9  Day 56 +/-1 day | Visit 10  Day 63 +/-1 day | Visit 11  Day 70 +/- 1 day | Visit 12  Day 77 +/-1day | 最終Visit 13 Day 84 +/-1 day | 中止時/同意撤回時 | 中止後28日(±7日) | 中止後56日(±7日) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 同意取得 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 人口統計的特性 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 病歴の確認 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 無作為化 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬投与 |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  |  |  |  |  |
| 併用薬確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 身体検査(体重含む) | X | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X | X |  | X |
| バイタル | X | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X | X | X | X |
| 身長 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 身体所見 | X | X |  | X |  | X |  | X |  | X |  | X |  | X | X |  | X |
| 血液学的検査 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 血液生化学検査 a | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 妊娠検査 b | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 心電図c | X | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | X | X | Xc | Xc |
| 疾病等の確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 放射線(胸部X線、CT) | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X | X |  |  |
| 超音波検査 | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X | X |  |  |
| 内視鏡検査 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X | X |  |  |
| 質問票・ペインスケール | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X | X |  |  |
| その他検査(免疫学的検査、 薬物動態学的検査など) | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |  |  |
| 症例報告書の記載 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

a: 総蛋白, アルブミン, 総ビリルビン, AST, ALT, LDH, ALP, BUN, クレアチニン, ナトリウム, カリウム, カルシウム, リン, 血糖

b: 血清妊娠検査（妊娠可能な女性のみ）

c: スクリーニングと最終Visit以外は必要に応じて実施

# 1. 背景と研究計画の科学的根拠

## 1.1 対象疾患について

対象疾患の病態・説明に加えて、疾患の頻度、疫学的事項、海外との比較等も併せて適切な引用を加えて記述する。

## 1.2 標準治療について

### 1.2.1 これまでに実施されてきた標準治療の経緯等

対象集団における現時点の標準治療が確立されてきた主たる経緯と内容を概説する。

### 1.2.2 現在の標準治療

* + 標準治療（治療の現状）について説明する。研究計画の時点で標準治療を決めた臨床研究について、その研究デザインや主な有効性・安全性のデータ（数値）を記述する。また、その標準治療でのunmet medical needs（標準治療で困っている事、足りない事が何か）を記載する。
  + 現在の標準治療を決めた臨床研究があるはずなので、その研究についての情報（研究デザイン、有効性や安全性に関する数値データ）を記載する。
  + 標準治療が確立されていない場合はその旨を明記し、広く用いられている治療が何かを記述する。

## 1.3 研究治療について

* + 研究治療について説明する。また、その研究治療、当該医薬品等の有効性及び安全性に関する過去の研究につき、非臨床研究の結果も含めて記述する。また、当該医薬品の投与等による利益及び不利益について記載する。
  + 本研究でその研究治療薬を採用するに至った経緯・根拠を過去の研究データを引用して説明する。
  + 研究治療のリスクベネフィットについて記載する。

## 1.4 研究デザインと主要評価項目について

* + 本研究における研究デザインと採用した根拠を記載する。
  + 主要評価項目について説明する。
  + 本研究でその主要評価項目を採用した根拠を記載する。

## 1.5 本研究の意義

・研究により得られる知見の重要性を記述する（将来の患者に対して貢献しうる点）。

・positive resultsが得られた時のインパクトだけでなく、negative resultsに終わった際にも重要な知見となり得ることを記載することが好ましい。

# 2. 研究の目的

対象集団、研究治療及び対照治療、当該研究で明らかにしようとしている点（有効性、安全性等）が明確になるように記載する。

【記載例】

○○患者の化学療法後口腔粘膜障害に対して○○○内服の疼痛緩和の有効性を、無治療群を対照に検証する。

# 3. 評価項目

研究目的に合致した、臨床的に意味があり、客観的に評価することが可能な項目を記載する。

評価項目のうちで研究目的に最も合致したものを主要評価項目とし、それ以外を副次評価項目とする。あまりにも多い場合は、探索的評価項目を作ること。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症例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。また探索的研究の場合は主要、副次と分けずに評価項目として列挙しても良い。

安全性の評価についても必ず記載する。

## 3.1 主要評価項目

設定根拠についても記載する。また、設定した主要評価項目の定義および算出方法を記載すること。

【記載例】

1. 奏効率：RECISTガイドラインの効果判定に基づき、研究薬投与終了4週後のPR又はCRと判定された症例の割合。

［設定根拠］

1. 本研究は・・・癌患者における腫瘍縮小効果について、○○併用療法と△△療法の比較を主目的としているため。
2. abc重症度基準に基づく、○○スコア変化量（○○スコアの判定基準は別紙）
3. 研究薬投与前1週間の平均値と投与最終週の平均値の差の比較

［設定根拠］

1. abc重症度基準に基づく□□スコアは一般的に○○の判定基準に用いられている指標である。abcは日内変動があるため週平均値を用いることとした。この週平均値は海外でも効果の指標として汎用されている。また、プラセボに対する研究対象薬の優越性も報告されているため主要評価項目の妥当性を損なう理由はないと考える。
2. 研究薬投与24週時点での◎◎検査値が陰性となった患者の割合（陰性化率）

［設定根拠］

* + - 検査値は対象疾患の主な診断基準として用いられている項目であり、減少するだけでは臨床的意義は少なく、陰性となることが重要であるため、陰性化率を比較する。

## 3.2 副次評価項目

各項目を箇条書きし、定義および算出方法を述べる。

## 3.3 安全性評価項目

（主要・副次評価項目で安全性評価を含まない場合のみ）

安全性評価項目として懸念される特定の副作用等があれば、評価項目に加える。ない場合には、有害事象とする。

4. 研究の方法

## 4.1 研究の種類・デザイン

以下について分かるように記載する。

* + 研究の性質（探索的/検証的）
  + 研究デザイン（並行群間/シングルアーム/クロスオーバーなど）
  + ランダム化の有無
  + 盲検の種類（単盲検/二重盲検/非盲検）
  + 対照の種類（プラセボ/シャム対照、実薬/標準治療対照、ヒストリカルコントロール、無治療対照など）

【記載例】

本研究は検証的、並行群間、二重盲検、プラセボ対照、ランダム化比較研究である。

## 4.2 科学的合理性の根拠

**4.1研究デザイン全般**に記載した方法の選択理由・根拠・妥当性を、研究仮説に照らして具体的に記載する。たとえば、以下のような内容を記載する。

研究デザインの選択根拠・妥当性（研究の種類の選択理由）

対照群の選択根拠・妥当性（プラセボ対照、実薬対照、用量-反応関係、ヒストリカル対照など）

バイアスを最小化する方法の妥当性

層別化する場合の予定する層の選択根拠・妥当性

介入の継続期間の根拠・妥当性（十分な曝露期間であるか）

盲検化しない場合または困難な場合はその理由

## 4.3 割付方法

比較研究の場合は、割付方法（ランダム化の手順等）、盲検化の方法を記載する。

本研究とは関係しない独立した割付担当者（氏名/所属等）を記載する。

注意：封筒法によるランダム割付は、割付前に開封され、ランダム割付が崩れる可能性があるので使用せず、中央登録・中央割付にする。

二重盲検化比較研究における有害事象や中間解析のために一部キーオープン（盲検解除）する必要がある場合には、その手順（ブラインド化されていないデータを知りえる立場にある独立データモニタリング委員会の設置・運営、エマージェンシーキーの管理・開封手順、中間解析時のデータの取扱方法等）を記載する。

【記載例】

1. 割付方法：性別、××検査値（・・mg/dL以上、未満）、・・・その他、を割付因子とした層別割付

割付担当者：△△科　○○　○○

研究対象者の各治療群への割付は、中央登録方式にて行う。予め作成したランダム割付表に従い、症例登録順に順次各治療群に割付け、研究対象者登録番号と治療群名を記載した登録確認書を発行する。割付表は割付担当者が保管し、研究責任医師および研究分担医師には開示しない。

1. 重篤な有害事象の発生等により、研究責任医師又は研究分担医師が当該研究対象者の治療法を決定するために割付薬剤の種類を緊急に知る必要が生じた場合には、研究事務局に連絡の上、研究事務局から緊急割付コード保管責任者に指示し、当該省令の緊急割付コードを開封することができるものとする。

開封結果は緊急割付コード補完責任者より、研究事務局に通知される。緊急割付コード開封手順は別途定める。開封した場合、緊急割付コード保管責任者は開封が必要であると判断した理由及び開封結果を知らせた範囲を記録に残す。

緊急割付コード保管責任者：

# 5. 対象集団

## 5.1対象疾患

具体的な疾患名を記載する。

【記載例】

〇〇癌

## 5.2. 適格性基準

### 5.2.1 選択基準

年齢、性別、疾患分類などの詳細（罹病期間/病期/病型/重症度等）、入院/外来、前治療等の規定およびその設定根拠を箇条書きで記載する。

選択基準とは研究の結果、治療法の有効性が示された場合に、その治療法を適応することが妥当とみなせる対象集団を規定するもの（外的妥当性）。

学会等で標準的な評価基準を用いる場合は別紙又は付表として添付する。

可能な限り数値等を用いて定量的、客観的な基準により対象患者の基準を記載する。臓器障害やステージ分類など**具体的に**規定することが望ましい。（「貧血患者」ではなく、「ヘモグロビン10 g/dL以下」、コントロール不良の糖尿病ではなく、「HbA1c 8.5 %以上」等）

各選択基準の設定根拠について適宜記載する。

【記載例】

1. 同意取得時の年齢が20歳以上、○○歳以下の女性患者。
2. 組み込み1年以内に○○○の診断基準（別紙）に合致する患者。
3. 研究開始4週前の血清中◎◎検査値が検出限界以上を示し、××が・・mg/dL以上の患者。
4. 外来の場合に、・・週の通院が可能な患者。
5. 本研究の参加に関して同意が文書で得られる患者。

［選択基準の設定根拠］

1：本研究への参加について本人の意思で判断できる年齢の下限として20歳と設定し、可能な範囲で高齢者のデータを集積する目的から○○歳を上限と設定した。

2, 3：○○診療ガイドラインでは、・・・とされていることから、本研究の対象となる疾患として設定した。

4：入院によるライフスタイルへの介入は評価に影響を与える可能性が高いため、外来患者を対象とした。

5：本研究を実施するにあたっての基本事項として設定した。

## 

### 5.2.2 除外基準

選択基準と除外基準で二重の内容とならないように規定およびその設定根拠を箇条書きで記載する。除外基準とは、選択基準で示される対象集団には含まれるものの、研究に組み入れることが倫理的でないか、有効性・安全性の評価に影響を及ぼすと判断される対象を除外する条件を規定するもの（倫理性と内的妥当性）。

使用する医薬品（研究対象薬、対照薬、併用薬）の禁忌の内容は除外基準に含める（未承認薬や適用外使用はこの限りではない）。設定根拠が明らかでない項目は、設定根拠を付記する。

【記載例】

1. 本剤投与開始前、3カ月以内に××を有する薬剤を投与された患者。
2. 非代償性肝硬変の患者（Child-Pugh分類グレードB）。
3. 重篤な腎疾患を有する患者（血清Cr 2.0 mg/dL以上あるいはCKDステージ４以上）。
4. 血液学的検査値及び生化学的検査値が下記の値以下である患者。

* ヘモグロビン　12 g/dL（女性）または13 g/dL（男性）

1. 白血球数　3000 /mm3

▽▽薬（併用禁忌薬）を服用中の患者。

1. 以下の合併症を有する患者。

他の原因による肝疾患、精神疾患、痙攣発作及び発作性疾患、心疾患。

1. 過去に×××製剤又は□□□製剤で、重篤な副作用を発現した経緯のある患者。
2. ×××製剤及び□□□製剤の投与禁忌の項目に該当する患者。
3. 妊娠及び授乳中の女性、妊娠している可能性のある女性又は挙児希望の女性。
4. 本研究に参加中に、研究対象薬又は研究手順を用いたほかの臨床研究に参加している、又は参加する意思がある患者。
5. 研究責任医師等の意見として、研究参加が研究対象者の最大利益とならない場合（研究対象者の福祉を損なうなど）、又は臨床研究実施計画書特有の評価を妨げる、制限する、あるいは混同させると判断される場合。
6. 研究責任医師等又は実施医療機関の指示により、本研究又はほかの臨床研究に直接関与する研究責任医師等又は実施医療機関の被雇用者、又はそのような被雇用者や研究責任医師等の家族。

［除外基準の設定根拠］

1：本研究での介入治療の効果を正確に評価するために除外した。

2-8：研究対象者の安全性に配慮して除外した。

9-1２：本研究を実施するにあたっての基本事項として設定した。

## 5.3 目標症例数

### 5.3.1 目標症例数

目標症例数を、研究群ごと及び全体の合計に分けてそれぞれ示す。設定根拠は、**5.3.2症例数の設定根拠**で示し、ここには記載しない。

【記載例】

目標症例数：　A群52例、B群52例（合計104例）

5.3.2 症例数の設定根拠

症例数算出に使用した解析方法、有意水準（両側または片側）、検出力を記載する。また、これらの数値を決定した根拠を示し、見積値を決定する上で参考となる公表されたデータまたは先行する研究の結果、文献などがある場合は適宜引用する。

【記載例】

報告された研究成績より×××製剤 X mg併用群の有効率（研究薬投与24週時点での◎◎検査値が陰性となった患者の割合）を90％、□□□製剤 Y mg併用群の有効率を70%と推定した場合、両側検定（有意水準5％）で検出力80％を保持するのに必要な標本の大きさは各群・・・例、合計・・・例必要となる。本研究の中止・脱落が●%程度発生することを加味して目標症例数を計●症例（各群●症例）と設定した。

# ６. 介入

## ６.1 概要

### ６.1.1 介入の概要

研究対象薬（研究対象機器）及びその対照薬（対照機器）について、次に示すような一般的な内容を記載する。介入治療が医薬品・機器のどちらでもない場合は、医薬品や医療機器の記載事項に準じて、適切な説明を記載する。

また、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記載する。

【記載例】

本研究では以下の研究対象薬（研究対象機器）、対照薬（対照機器）を用いる。

〇研究対象薬（研究対象機器）

商品名：

一般名：（機器の場合は不要）

製造番号又は製造記号：（未承認のもので、一般名がない場合にのみ記載）

化学名及び構造式：（未承認のもので、一般名がない場合にのみ記載）

保管方法：

製造販売会社名：

医療機器承認番号：　（承認済医療機器の場合必要）

効能・効果：（未承認の場合は「期待される効能・効果」とする。医療機器の場合は「使用目的、効能又は効果」とする。）

用法・用量（使用方法）：

剤形（外観）：（機器の場合は、写真を掲載）

〇〇の薬剤情報は添付文書を参照する。

〇対照薬（対照機器）

商品名：

一般名：（機器の場合は不要）

製造販売会社名：

医療機器承認番号：（医療機器の場合必要）

効能・効果：

用法・用量（使用方法）：

剤形（外観）：

・医薬品等管理（保管方法）について

管理場所：広島大学病院　○○棟　○○科　〇〇号室

研究薬の使用状況、出納を管理するための研究薬管理表を作成し、研究薬の出納を管理する。

・本研究に用いる医薬品等は、製造販売しているため、該当しない。

### 6.1.2 予測される疾病等

薬剤または治療法ごとに、疾病名とそれらの発生割合をすべて記載する。

添付文書がある場合は、「添付文書参照」とすることでも構いません。未承認薬や適応外使用の研究の場合、海外の添付文書情報や関連論文を参照する。

未承認薬であり海外でのデータも乏しい場合は、非臨床データにおいて報告されているものを生じる可能性がある副作用として関連論文等から収集し、記載することが望ましい。

【記載例】

* *“薬剤A”*の添付文書を参照する。
* 研究対象薬は日本では未承認である。予測される副作用は、米国の製品名*“XXXX tablet, coated”*のパッケージインサート及びドラッグラベルを参照する。
* 研究薬において次のような副作用が報告されている。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1%未満 | 1～5％ | 5%以上 | 頻度不明 |
| *“薬剤A”* | 筋骨格痛、発疹、悪心 | 倦怠感、消化不良 | 注射部位反応 | 下痢 |
| *“薬剤B”* | 掻痒感、発疹、蕁麻疹 | 倦怠感、傾眠、めまい | 注射部位反応、頭痛 | 下痢 |

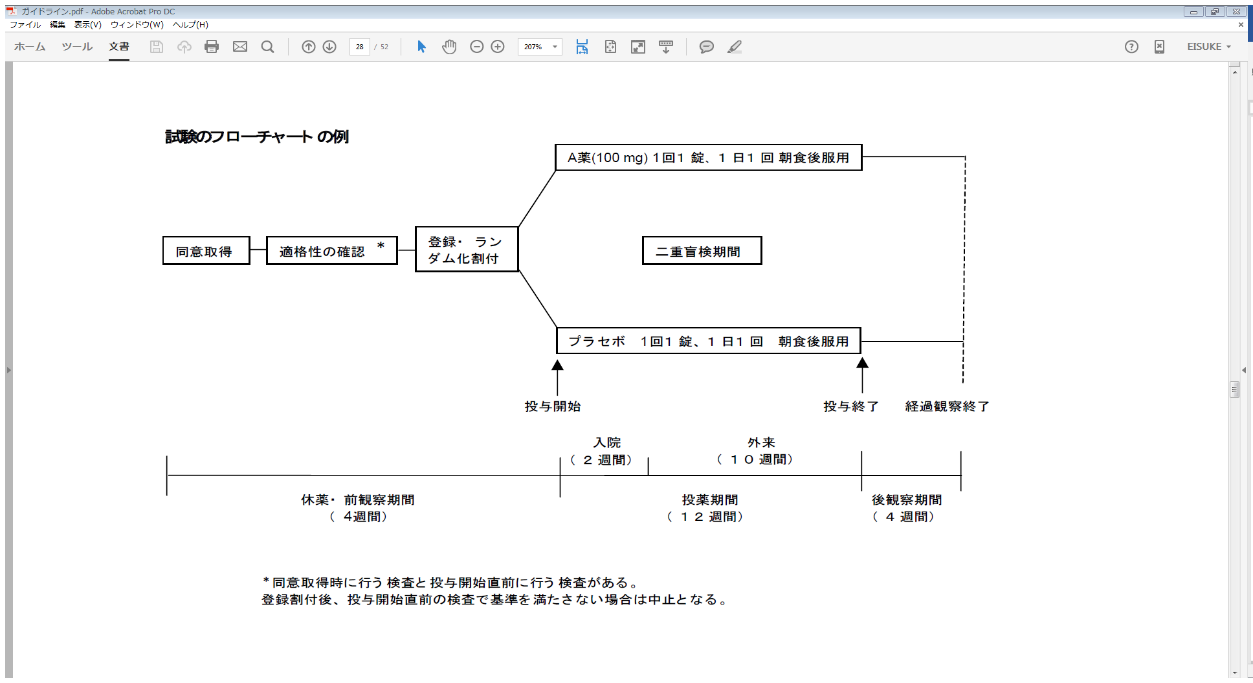
## 6.2 プロトコル治療の内容

### 6.2.1 研究のアウトライン（研究のフローチャート）

同意取得から治療等の介入の終了（追跡期間がある場合は追跡期間終了）までの全般的な研究計画を記載する。

個々の研究対象者が研究に参加する期間（前観察期間、開始日、投与/使用期間、休薬期間、後観察期間、追跡期間を含む臨床研究の開始と終了の区切り）など図表を用いてわかりやすく記載する。

説明文書にも図表を記載する場合には、同じ図表を使用する。ただし、表現は丁寧なわかりやすい表現に変更する。



### 6.2.2 研究対象者の研究参加予定期間

個々の研究対象者が研究に参加して，治療を受ける期間および治療後観察期間の合計を臨床研究計画書および説明文書に明記する。

【記載例】参加予定期間：〇ヶ月（治療を受ける期間〇ヶ月、治療後観察期間〇ヶ月）

### 6.2.3 用法・用量

研究対象薬（研究対象機器）及びその対照薬（対照機器）を研究で使用する際の用法・用量及びその施用手順について、次に示すような内容を記載する。必要に応じて、表や図を使用するとよい。

●医薬品の場合（複数の研究群がある場合はそれぞれについて分けて記載）：

* 用法・用量
  + 投与経路、投与時間・間隔
  + 食事の影響
  + 用量漸減・漸増スキーム、減量基準、増量基準（該当する場合）
  + 投与レジメン（該当する場合）
* 投与期間、投与手順
* 服用忘れの対応方法

漸減・漸増や投与レジメンを記載する場合、表や図を用いることが望ましい。また、患者日誌などに研究対象者が服薬記録を記入する場合も、ここに手順を記載する。

●医療機器の場合（複数の研究群がある場合はそれぞれについて分けて記載）：

* 研究における使用方法、使用期間

【記載例】

〇介入群

“薬剤A”錠XX mgを1回2錠、食事によらず1日2回12時間毎に、コップ一杯の水で服用する。服用する際は必ず患者日誌でその回が未服用であることを確認する。服用後、服用確認欄にチェックする。

服用忘れの場合、服用時間の4時間以内に気付いた場合は、すぐに服用する。それ以上経過していた場合は、その回は服用せず、次から通常通り服用を再開する。また、患者日誌に未服用の旨を記載する。

〇対照群

“薬剤B”カプセルXX mgを1回1カプセル、1日3回毎食後に、コップ一杯の水で服用する。服用する際は必ず患者日誌でその回が未服用であることを確認する。服用後、服用確認欄にチェックする。

服用忘れの場合、服用時間の2時間以内に気付いた場合は、すぐに服用する。それ以上経過していた場合は、その回は服用せず、次から通常通り服用を再開する。また、患者日誌に未服用の旨を記載する。

〇投与量・減量方法

“薬剤”は1週間に1回来院し、点滴静注投与を行う。投与期間8週間のため、合計8回投与を行う。用量は、体重1㎏あたりX mgから開始し、各来院ごとに毒性を評価し、毒性発現の程度により以下の表に従って減量を行う。

・投与量

|  |  |
| --- | --- |
| レベル１ | XX mg/kg |
| レベル２ | XX mg/kg |
| レベル３ | XX mg/kg |

・減量基準（疾病の程度はCTCAE v5.0に準じる）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4以上 |
| 白血球減少 | レベル１に減量 | レベル２に減量 | レベル３に減量 | 中止 |
| 好中球減少 | レベル１に減量 | レベル２に減量 | レベル３に減量 | 中止 |
| 血小板減少 | レベル２に減量 | レベル３に減量 | 中止 | 中止 |
| クレアチニン  クリアランス | レベル２に減量 | レベル３に減量 | 中止 | 中止 |

〇投与方法

“薬剤”吸入液XX mLを1日1回起床時または就寝前に、○○インヘラーを使用して3分かけて吸入する。吸入後、水道水で口腔内をすすぐ。

起床時に吸入する場合は、起床直後から朝食までの間に吸入する。食後の吸入は行わない。

就寝前に吸入する場合は、夕食後2時間以上あけて吸入する。

〇医療機器

ABCメーターを1週間に1回決まった曜日に、起床時及び就寝前に使用する。仰臥位にて5分間安静にし、呼吸と脈が安定した後にABCメーターを上腕部に取り付け、測定を行う。起床時は、起床後すぐに測定が行えるような場所にABCメーターを置いておき、起床後に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。ABC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。測定忘れの場合は患者日誌に測定を忘れた理由と共に記載する。ABCメーターの研究対象者用取扱説明書を渡し、定期的に皮膚との接触部分をアルコール綿で清拭する。

### 6.2.４ 研究薬の管理および手順

研究対象薬（研究対象機器）が未承認・適応外使用の場合

【記載例】

（広島大学病院単独の場合）

研究対象薬の管理・保管については、別途定める広島大学病院の研究対象薬の管理・保管に関する手順書に従い、適切に管理する。研究対象薬を管理する者は、研究対象薬管理表を作成して研究対象薬の出納を記載する。

（多施設共同研究の場合）

研究対象薬の管理・保管については、各実施医療機関が定める研究対象薬の管理・保管に関する手順書に従い、適切に管理する。各実施医療機関の研究対象薬を管理する者は、研究対象薬管理表を作成して研究対象薬の出納を記載する。

（研究対象医療機器の場合）

各実施医療機関における研究対象医療機器の管理および手順については、研究代表（責任）医師またはその被指名者は、各実施医療機関で別途定める研究対象医療機器管理手順に従う。

管理および手順

1. 研究対象医療機器の受領および返却は研究対象医療機器管理記録に記録しなければならない。
2. 研究代表（責任）医師またはその被指名者は、研究対象医療機器の受領日、カタログ番号およびロット番号を研究対象医療機器管理記録に記録しなければならない。梱包明細書に署名し、日付を記入することを推奨する。
3. 研究対象医療機器は、推奨される保管条件下（室温）で、安全にアクセスが制限された保管管理する必要がある。
4. 臨床研究の経過中、以下の情報を研究対象医療機器管理記録に記入しなければならない。

* 研究対象医療機器を適用された研究対象者の研究対象者識別コード
* 留置日

1. 研究対象医療機器管理記録は、いつでもモニタリング、審査委員会、およびその他の関連する規制当局による調査のためにすぐに利用可能でなければならない。
2. 研究対象医療機器管理記録および研究対象医療機器の保管場所は、モニタリング時にレビューする。
3. 未使用の研究対象医療機器は、使用されないと判断された時点で、すべて医療機器提供企業に返却しなければならない。臨床研究終了時に、未使用の研究対象医療機器が実施医療機関に残っていれば、すべて医療機器提供企業に返却しなければならない。モニターは、返却を確認すること。

## 6.3 併用薬・併用療法

### 6.3.1 併用薬・併用療法

研究期間中に介入治療と併用が必要な薬剤または療法（支持療法）について記載する。

【記載例】

研究対象者は、研究の介入である*“*薬剤A”または“薬剤B”の他に、基礎治療薬として○○系薬または○○系薬を併用する。

### 6.3.2 併用禁止治療

研究期間中に併用できない薬剤、食品、療法（理学療法、運動療法など）について記載する。適宜、併用を禁止とする理由（介入と同種同効のために有効性評価を妨げるためなど）についても記載することが望ましい。

【記載例】

* プロトコル治療以外の抗悪性腫瘍治療　化学療法、ホルモン療法、免疫療法、抗体療法、放射線療法、温熱療法、手術療法
* その他の抗腫瘍効果を目的とした治験薬・研究薬

### 6.3.3 併用制限治療

併用の制限（理学療法、運動療法など）を行う薬剤・療法についても記載する。

併用制限とは、例えば研究期間中に用法用量の変更を禁止する場合や、使用頻度を禁止する場合、併用薬の種類の変更を禁止する場合などが考えられる。レスキュー治療（喘息の気管支拡張剤や狭心症のニトロ製剤など）がある場合についてもこの項に記載する。

【記載例】

* 研究対象者は、研究の介入である*“*薬剤A”または“薬剤B”の他に、基礎治療薬として○○系薬または○○系薬を併用する。○○系薬の種類は限定しないが、研究期間中の用法の変更及び用量の変更は禁止する。○○系薬以外の“疾患”治療薬の併用については制限しない。

### 6.3.4 併用可能治療

研究治療開始から研究終了時まで、研究対象者に投与された全ての併用薬の薬剤名、投与期間及び投与目的並びに併用療法の療法名、実施医療機関及び実施目的を症例報告書に記載する。

# 7. 研究対象者登録方法

不都合な研究対象者の削除防止や適切な割付を実施することが重要である。研究によっては、得られた研究データの信頼性を担保するためログ管理が可能な電子的データ収集システム（EDC：Electric Data Capturing）などを利用して効率的に研究対象者の登録、割付、データ管理を行う場合もある。

【記載例】

研究責任医師又は研究分担医師は、候補となる研究対象者から文書による同意を取得後、適格性を判断するために必要な検査等（スクリーニング）を実施する。研究対象者が選択基準を満たし、かつ除外基準のいずれにも該当していないことを確認する。

研究責任医師又は研究分担医師は、症例登録票に必要事項を記載し登録センターに送付する。この際、研究対象者識別コードを付与するが、この研究対象者識別コードは単体で特定の個人を識別することができる情報を含まない任意のコードを用いる。

登録センターは、症例登録票の記載内容から適格性を判定し、適格と判定した場合は割付を実施する。

登録センターは、登録確認票に割付け結果（二重盲検の場合は「薬剤番号」に変更する。）を記載し、研究責任医師又は研究分担医師に送付する。

研究責任医師又は研究分担医師は登録確認票を保存する。

# 8. 観察および検査項目とスケジュール

研究実施中に収集予定の観察及び検査項目を記載する。

検査項目と対象疾患の保険適用に齟齬がないか必ず確認してください。

【記載例】

本研究では日常診療で測定した以下の既存情報を収集する。

　患者背景：性別、生年月、年齢、入院・外来の区別、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、

服薬状況など

　バイタルサイン：体温、血圧、脈拍、呼吸数・・・

　血液生化学検査：・・・

　尿検査：・・・

　有害事象：・・・

本研究では以下を研究目的（研究費）で測定する。

・・・

観察および検査項目について、実施するタイミングや頻度が明確となるようなスケジュール表を作成し、各項目の詳細を別途本文で補足説明する。

検査項目は必須項目と必須ではない項目（診療録に既存データとしてある場合のみ収集し、研究に利用する場合）に必ず分けて記載する。

必須項目は、選択基準の疾病に対して健康保険で査定されない（病名、測定頻度）であること。

必須ではない検査項目は、選択基準として規定していない通常の診療範囲で研究とは別に実施している項目であること。

＊検査項目を必須としている場合、選択基準からみて健康保険で査定される項目（保険適応病名、測定頻度）は研究項目として研究費で支払い、決して研究対象者の健康保険を適応させないこと（混合診療の制限）。

実施計画書のスケジュール表と、説明文書のスケジュール表は、できるかぎり同じ表を用いる。

「○、△や◎」は必須項目等の注釈をいれること。以下の表も同様です。

【記載例】

スケジュール表

* 検査/受診の時期については、前後数日の許容範囲を設けると逸脱防止に繋がります。

・例1

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 前観察期間 | 観察期間 （12ヶ月間） | | | | | 後観察期間 |
| 期間 | 登録前 | 0Ｍ | 3M | 6M | 9M | 12M | 終了(中止)時 |
| 許容範囲 | 同意取得後～  登録前 | －1日 | ±7日 | ±7日 | ±7日 | ±7日 | ±7日 |
| 同意 | ○ |  |  |  |  |  |  |
| 患者背景 | ○ |  |  |  |  |  |  |
| バイタルサイン |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血液検査 |  | ○ | ○ | ○ |  | ○ | ○ |
| 尿検査 |  | ○ | ○ | ○ |  | ○ | ○ |
| 服薬状況 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 疾病等の確認 |  | ←　○　→ | | | | | ○ |

○：

・例2

| **実施項目** | Screening  Day -7 to -1 | 登録/Baseline  Visit 1, Day 1 | Visit 2  Day 7 ±1 day | Visit 3  Day 14 ± 1 day | Visit 4  Day 21 ±1 day | Visit 5  Day 28 ±1 day | Visit 6  Day 35 ±1 day | Visit 7  Day 42 ±1 day | Visit 8  Day 49 ±1 day | Visit 9  Day 56 ±1 day | Visit 10  Day 63 ±1 day | Visit 11  Day 70 ± 1 day | Visit 12  Day 77 ±1day | 最終Visit 13 Day 84 ± day |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 同意取得 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 人口統計的特性 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 病歴の確認 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 無作為化 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬投与 |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  |  |
| 併用薬確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 身体検査(体重含む) | X | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |
| バイタル | X | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |  |  | X |
| 身長 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 身体所見 | X | X |  | X |  | X |  | X |  | X |  | X |  | X |
| 血液学的検査 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 血液生化学検査 a | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 妊娠検査 b | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 心電図c | X | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | Xc | X |
| 疾病等の確認 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 放射線(胸部X線、CT) | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X |
| 超音波検査 | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X |
| 内視鏡検査 | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |
| 質問票・ペインスケール | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  | X |
| その他検査(免疫学的検査、 薬物動態学的検査など) | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| 症例報告書の記載 | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

# 9. 研究期間

研究期間を記載する。

研究実施期間はjRCT公表日（研究対象者募集開始）から全研究対象者の観察期間が終了するまで含める。研究期間（統計解析期間を含む）とは審査委員会承認日から最後に審査委員会で総括報告書を承認され、jRCTに公表された日までである。

【記載例】

全研究期間：審査委員会承認日　～　西暦 年 月 日（審査委員会で総括報告書が承認され、jRCTに公表された日まで）

症例登録期間：jRCT公表日　～　西暦 年 月 日（研究対象者募集終了日）

研究実施期間：jRCT公表日　～　西暦 年 月 日（全研究対象者の観察期間が終了する日）

# 10. 研究対象者の同意取得方法

【記載例】

研究責任医師および分担医師は、広島大学臨床研究審査委員会（以下「審査委員会」という。）で承認の得られた説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。また、研究責任（代表）医師は、研究対象者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、同意した場合でも随時撤回できること。また、撤回により不利益な対応を受けないこと、研究計画に変更が生じた際には事前に審査委員会の承認を得て説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得ることとする。

## 10.1 同意事項

【記載例】

同意に際して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. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名及び職名（特定臨床研究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及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及び職名を含む。）
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（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第21条第１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他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

## 10.2 代諾者の特定・選定方法

研究対象者に未成年者やインフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される者が含まれる場合は、代諾者からインフォームド・コンセントを受ける必要があります。

代諾者から同意を得る場合は、有効な同意が取れない研究対象者の参加が本研究の実施にあたり不可避である理由および代諾者の選定方法を記載する。代諾者は配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれらの親近者に準ずると考えられる未成年者を除く者の中から選定し記載する。

【記載例】

* 本研究では満20歳未満の患者を研究対象者に含める。その理由は○○○○の為である（未成年者が研究対象となっている合理的な理由を記載する）。よって、親権者を代諾者として同意を得ることとするが、同意に関する記録とともに代諾者と患者との関係を示す記録を残す。なお、小学校入学程度の理解力を有すると判断される者に対してはインフォームド・アセントを取得し、その記録を残す。
* 本研究では満20歳以上かつ本研究への参加について患者本人から文書による同意を取得できる者を対象としているため該当しない。

## 10.3 インフォームド・アセントの手続

代諾者からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、研究対象者が研究を実施されることについて自らの意向を表すことができると判断されるときには、インフォームド・アセントを取得することを以下の例文を参考に記載する。なお、インフォームド・アセントを取得せずに実施する場合には、その理由を明示する。

【記載例】

本研究では、16歳未満の者を研究対象者とすることから、その理解度に応じ、研究の目的及び方法を説明したインフォームド・アセント文書を作成し、研究対象者本人の研究参加の意向を確認する。

# 11. 疾病等の取り扱いについて

別途作成した「疾病等が発生した場合の対応に関する手順書」に従って対応する場合にはその旨を明記する。

研究計画書に記載する場合は以下の内容を記載すること。

## 11.1 疾病等の定義

【記載例】

疾病等とは、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症であり、意図しない徴候、臨床検査値の臨床的に有意な変動、症状、合併症の悪化を含む。

本研究では治療開始日から後観察期間終了までの間に特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる事象を疾病等として取り扱い、重篤な疾病等及び全Gradeの疾病等についてのデータを収集する。

## 11.2 疾病等の評価

【記載例】

疾病等の程度はCommon Terminology Criteria for Adverse Event v5.0（CTCAE v5.0）に準じ、以下のように評価する。なお、実際治療したかどうかではなく必要性で判定する。

Grade1：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）

Grade2：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＊）

Grade3：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＊＊）

Grade4：生命を脅かす（緊急処置を要する）

Grade5：死亡

Grade説明文中のセミコロン（；）は「または」を意味する。

＊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、金銭の管理などをさす。

＊＊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ない状態をさす。

プロトコル治療との因果関係は以下の5つに分類する

1. あり：明確に疾病等が、プロトコル治療により生じた/重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）による可能性がほとんどないと判断される。
2. おそらくある：疾病等が、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）により生じた/重症化した可能性はありそうになく、プロトコル治療によると考える方が合理的（plausible） と判断される。
3. ありうる： 疾病等が、プロトコル治療により生じた/重症化したのか、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）によるのかいずれとも決めがたい。
4. ありそうにない：疾病等が、プロトコル治療により生じた/重症化した可能性はありそうになく、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）によると考える方が合理的（plausible）と 判断される。
5. なし：疾病等が、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）により生じた/重症化したことが明らかで、プロトコル治療による可能性がほとんどないと判断される。

上記分類のうち、1-3のいずれかと判断された場合は「因果関係あり」とし、4及び5のいずれかと判断された場合は 「因果関係なし」とする。

また、以下のいずれかに該当するものを「重篤な疾病等」とする。

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又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. 3-5まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等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又は異常

## 11.3 疾病等発生時の対応

### 11.3.1 研究対象者への対応

疾病等発生時の研究対象者への対応を記載する。

【記載例】

研究責任医師又は研究分担医師は、疾病等が発生した場合、研究対象者の安全確保のため必要に応じ研究対象者に対し、治療及び研究対象薬投与の中止等、適切な措置を講じる。治療等が必要となった場合は、その旨を研究対象者に伝える。

研究責任医師又は研究分担医師は、研究対象薬終了時の最終観察時点で疾病等が継続している場合は、それ以降もベースライン値の状態（Grade）に回復するまで、又は臨床的に安定するまで追跡調査を実施する。

### 11.3.2 評価および記録

【記載例】

研究責任医師又研究分担医師は、発現した疾病等について、原資料（診療録等）に疾病等名、発現日、重症度、重篤・非重篤の別、処置・治療の内容、転帰（回復した場合は回復時期、症状が固定した場合はその時期）を記載する。

### 11.3.3 疾病等の報告

疾病等発生時には実施医療機関の管理者、審査委員会、厚生労働大臣への報告が必要となるためその旨を記載する。研究の内容によって以下の(１)もしくは(２)から選択する。

医療機器又は再生医療等製品の不具合報告については(4)を記載する。

○実施医療機関の管理者・審査委員会への報告

【記載例】

研究責任医師は、本研究の実施について、以下の事項を知ったときは、それぞれに定める期間内にその旨を実施医療機関の管理者に報告した上で、審査委員会に報告する。発生の要因等が明らかでない場合でも、報告期限まで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。この場合、その後、速やかに詳細な要因等について続報として報告を行う。

(1)未承認又は適応外の医薬品等を用いる場合

|  |  |
| --- | --- |
| 報告対象 | 報告期限 |
| ア　以下の疾病等の発生のうち、臨床研究の実施によるものと疑われる  ものであって予測できないもの   1. 死亡 2. 死亡につながるおそれのある疾病等 | 7日 |
| イ　以下の疾病等の発生のうち、臨床研究の実施によるものと疑われる  もの（アを除く。）   1. 死亡 2. 死亡につながるおそれのある疾病等 | 15日 |
| ウ　以下の疾病等の発生のうち、臨床研究の実施によるものと疑われる  ものであって予測できないもの（アを除く。）  　①治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる  疾病等  ②障害  ③障害につながるおそれのある疾病等  ④①から③並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤な疾病等  ⑤後世代における先天性の疾病又は異常 | 15日 |

(2)既に承認されている医薬品等を用いる場合

|  |  |
| --- | --- |
| ア　死亡（感染症※によるものを除く。）の発生のうち、臨床研究の実施  によるものと疑われるもの | 15日 |
| イ　以下の疾病等（感染症※を除く。）の発生のうち、臨床研究の実施によるものと疑われるものであって、かつ、臨床研究に用いた医薬品等の添付文書又は容器若しくは被包に記載された使用上の注意（以下「使用上の注意等」という。）から予測することができないもの又は医薬品等の使用上の注意等から予測することができるものであって、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれを示すもの   1. 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる   疾病等  ②障害  ③死亡又は障害につながるおそれのある疾病等  ④死亡又は①から③の疾病等に準じて重篤である疾病等  ⑤後世代における先天性の疾病又は異常 | 15日 |
| ウ　臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による疾病等の発生のうち、医薬品等の使用上の注意等から予測することができないもの | 15日 |
| エ　臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による死亡又はイ①から⑤の疾病等の発生（ウを除く。） | 15日 |
| オ　イ①から⑤の疾病等のうち、臨床研究の実施によるものと疑われるもの（イを除く。） | 30日 |

※　感染症　生物由来製品の生物由来原料又は材料から、当該医薬品等への病原体の混入が

疑われる場合等。HBV，HCV，HIV等のウイルスマーカーの陽性化も感染症

報告対象となる。

(3)臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等（(1)，(2)のすべてを除いたもの）は定期報告にて報告する。

(4) 不具合報告の対象と報告期限

臨床研究に用いる医療機器または再生医療等製品の不具合によって以下の疾病等が発生するおそれがあることを知った場合、これを知った日から30日以内にその旨を実施医療機関の管理者に報告した上で、審査委員会に報告する。

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又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. 3から5並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤な疾病等
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

○厚生労働大臣への報告

【記載例】

研究責任医師は、本研究の実施について､以下の事項を知ったときは、以下に定める期間内に厚生労働大臣に報告する。報告は、厚生労働省が提供する「臨床研究法 疾病等報告システム」より作成されたPDFファイルとXMLファイルを医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛（trk-shippeitouhokoku@pmda.go.jp）に送信し行う。あるいは、当該医薬品等の情報担当者に通知し、当該企業から医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課に報告する。なお、追加報告（続報）が必要な場合も同様に行う。

厚生労働大臣への疾病等の報告の対象と報告期限

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 研究の区分 | 報告対象 | 報告期限 |
| 未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究 | ア　以下の疾病等の発生のうち，臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの   1. 死亡 2. 死亡につながるおそれのある疾病等 | 7日 |
| イ　以下の疾病等のうち，臨床研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの  ①治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等  ②障害  ③障害につながるおそれのある疾病等  ④①から③並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等  ⑤後世代における先天性の疾病又は異常 | 15日 |

### 11.3.4 多施設共同研究の場合

【記載例】

疾病等の発生を知った場合、実施医療機関の研究責任医師は、当該実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知する。研究代表医師は、当該疾病等について実施計画に記載された審査委員会に報告する。また、研究代表医師は、速やかに他の研究責任医師に情報提供し、当該他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。研究代表医師は、疾病等の報告を行い、報告期限を遵守する。特定臨床研究の実施に起因しない疾病等の報告義務はないが、適切に情報提供を行い研究グループ内で共有を図る。

## 11.4 研究薬の副作用、有効性及び安全性に関する情報の提供に関する事項

【記載例】

研究責任医師は、当該医薬品等製造販売業者等から研究対象者の安全又は当該研究の実施に悪影響を及ぼす可能性のある重大な新たな安全性に関する情報を入手した場合は、「安全性情報等に関する報告書」を用いて実施医療機関の管理者及び審査委員会に報告する。研究責任医師は、当該医薬品製造販売業者等が実施計画中の医薬品の概要及び情報を実施医療機関に提供し、研究責任医師が審査委員会等へ報告した場合、その情報を当該医薬品製造販売業者にも直ちに報告する。また、添付文書の変更があった場合は、その情報に基づいて説明文書等の変更を検討する。

(基本遵守義務の場合)

本臨床研究は法第２条第２項第１号に掲げる特定臨床研究以外のものであるが、研究代表(責任)医師は疾病等の情報を当該臨床研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者に情報提供するとともに、当該医薬品等製造販売業者から当該医薬品等の安全性に係る情報の提供を受けられるよう努める。研究責任医師は、当該医薬品等製造販売業者等から研究対象者の安全又は当該研究の実施に悪影響を及ぼす可能性のある重大な新たな安全性に関する情報を入手した場合は、「安全性情報等に関する報告書」を用いて実施医療機関の管理者及び審査委員会に報告する。研究責任医師は、当該医薬品製造販売業者等が実施計画中の医薬品の概要及び情報を実施医療機関に提供し、研究責任医師が審査委員会等へ報告した場合、その情報を当該医薬品製造販売業者にも直ちに報告する。また、添付文書の変更があった場合は、その情報に基づいて説明文書等の変更を検討する。

# 12. 不適合の管理

不適合とは、臨床研究法施行規則又は研究計画書の不遵守及び研究データの改ざん、捏造等を言う。不適合が判明した場合には速やかに、実施医療機関の管理者に報告する必要がある。特に重大な不適合（臨床研究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）が判明した場合には、速やかに審査委員会の意見を聴くことが求められている。

【記載例】

不適合とは、臨床研究法施行規則又は研究計画書、手順書の不遵守及び研究データの改ざん、捏造等を言う。研究責任医師又は研究分担医師は、不適合であることを知った時は、速やかに実施医療機関の管理者に報告するとともに多施設共同研究の場合は研究代表医師に通知する。研究責任（代表）医師は、研究対象者の人権、安全性及び研究の進捗並び結果の信頼性に影響を及ぼす重大なもの（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いう。）が判明した場合には、重大であるか否かに関わらず不適合として、速やかに実施計画に記載のある審査委員会の意見を聴く。重大な不適合には、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。

# 13. 定期報告

## 13.1 審査委員会への定期報告

【記載例】

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）は、特定臨床研究の実施状況について、実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して１年ごとに（当該期間満了後２月以内）、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審査委員会に定期報告を行う。実施状況の報告事項は以下のものとする。

1. 参加した臨床研究対象者の数
2. 疾病等の発生状況及びその後の経過
3. 不適合の発生状況及びその後の対応
4. 安全性及び科学的妥当性についての評価
5. 利益相反管理基準に定める医薬品等製造販売業者等の関与に関する事項

（多施設共同研究の場合は以下を追加）

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会に報告を行ったときは、その旨を、速やかに他の研究責任医師に情報提供を行う。当該他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を他の実施医療機関の管理者に報告する。

## 13.2 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は、研究代表医師）は、特定臨床研究の実施状況について、実施計画に記載された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、以下の事項について厚生労働大臣に報告する。

1. 実施計画に記載されている委員会の名称
2. 委員会による当該特定臨床研究の継続の適否
3. 特定臨床研究に参加した特定臨床研究対象者の数

# 14. 研究の終了・中止

## 14.1 研究対象者の中止基準

個々の研究対象者において、研究参加を中止すべき状況や中止理由をこの項に列挙する。

また、中止時の対応や（中止の手順および研究対象者への説明等）、中止後の研究対象者の治療について研究対象者にとって不利益にならないよう対応する旨を記載する。

【記載例】

研究責任医師または研究分担医師は、下記の理由で個々の研究対象者の研究継続が不可能と判断した場合には、研究薬の投与を中止し、研究を中止する。その際、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

中止基準

* + 研究対象者から研究参加の同意の撤回があった場合
  + 登録後に適格性（選択基準/除外基準）を満たさないことが判明した場合
  + 原疾患の悪化のため、研究薬の継続投与が好ましくないと判断された場合
  + 合併症の増悪により研究の継続が困難な場合
  + 有害事象により研究の継続が困難な場合
  + 妊娠が判明した場合
  + 著しくコンプライアンス不良の場合（全投与回数の○％未満の服薬となることが判断される場合など）
  + 原疾患が完治し、継続投与の必要がなくなった場合
  + 研究全体が中止された場合
  + その他の理由により医師が研究を中止することが適当と判断した場合

## 14.2 研究全体の中止

【記載例】

以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

* + 研究機器の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られた時。
  + 予定症例数を研究期間内で達成することが困難であると判断された時。
  + 審査委員会により、実施計画等の変更指示があり、これを受け入れることが困難と判断された時。
  + 研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実もしくは情報が得られた時。
  + 研究の実施適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実または情報を得られた時。
  + 審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

研究責任医師は、研究の中止したときは、その日から10日以内に、その旨を、審査委員会に通知するとともに、厚生労働大臣に届け出を行う。

## 14.3 研究終了

【記載例】

研究計画書に記載した主たる評価項目に係わるデータの収集を行うための期間が終了した時は、原則としてその日から１年以内に主要評価項目報告書（研究計画書につき当該収集の結果等をまとめた概要）を、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には原則としてその日から1年以内に総括報告書（臨床研究の結果を取りまとめた文書）及びその概要をそれぞれ作成し､審査委員会に提出する。なお、主要評価項目報告書及び総括報告書を作成しなければならない時期が同時期になった場合は、総括報告書の作成により主要評価項目報告書の作成をしたものとする。

審査委員会から意見を聞いた主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を実施医療機関の管理者に提出するとともに１ヶ月以内に厚生労働省が整備するデータベース（Japan　Registry of Clinical Trials；以下「jRCT 」という。）に公開する。

# 15 研究に参加することで予想される利益・不利益

## 15.1 研究に参加することで予想される利益

【記載例】

本研究参加により研究対象者に直接の利益は生じないが、将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

## 15.2 研究に参加することで予想される不利益

以下の内容を参考に記載してください。

▪起こりうる不利益については、その不利益（薬物の副作用による有害事象を含む）を記載するとともに最小化するための対策について記述する

▪疾病等発生時の対処法

【記載例】

本研究で用いる研究薬はいずれも本研究の研究対象者に対して適応が承認され保険適用されているものであり、日常診療に比して、研究対象者が本研究に参加することで経済上の負担が生じることはない。本研究に参加する事で研究対象者に起こり得る疾病等は、「6.1.2 予測される疾病等」に記載した。研究責任医師又は研究分担医師は、疾病等が発生した場合、「11.3.1 研究対象者への対応」に従い適切に対処する。

# 16. 倫理的事項

## 16.1 遵守すべき諸規則

【記載例】

本研究は、世界医師会による「ヘルシンキ宣言（最新版）」および臨床研究法（平成29年法律第16号）、臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）、臨床研究法施行規則の施行等について(平成30年医政経発0228第1号厚生労働省医政局経済課長・医政研発0228第1号同研究開発振興課長通知)、関連通知等及び規程並びに本研究実施計画書を遵守して行う。

## 16.2 個人情報の保護

以下の内容を参考に記載してください。

* + - 研究実施に係る生データ類および同意書等を扱う時は、研究対象者の秘密保護に十分配慮すること
    - 病院外に提出する報告書等では研究対象者識別コード等を用いて行うこと
    - 研究の結果を公表する時は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにすること
    - 研究目的以外に研究で得られた研究対象者のデータを使用しないこと
    - 研究対象者の検体等を病院外に出して測定等を行う場合は、匿名化・保管・廃棄方法・閲覧者の範囲について規定すること

【注意】研究対象者の生年月日の日にちやイニシャルの使用は研究対象者を特定できる可能性があるので適切に取り扱う旨を記載する必要があります。

個人情報の管理者を明確に（氏名、所属機関、診療科（部）、職名）記載してください。

ヒトゲノムを含む研究の場合、個人情報管理者は研究担当者（研究責任（分担）医師、研究協力者等）以外の担当者を設定してください。

【記載例】

個人情報管理者：●●

個人情報保護の具体的な方法：研究対象者の個人情報を保護するため、取り扱いには十分に注意を払う。症例報告書、書類及び書簡類、検体等はすべて氏名、カルテ番号を削除し、研究対象者と関わりのない記述に置き換えて対応表を作成し匿名化を行う。対応表は、上記個人情報管理者により管理され、匿名化した状態のデータのみを収集する。また匿名化された試料・情報について合理的な理由なく特定の個人の識別を試みる行為を禁じる。

個人情報管理者は対応表をセキュリティーの厳重な部屋（〇〇）に設置した外部とは独立したパーソナルコンピュータ（PC）で管理を行う。その際、個人情報管理者しか知らないパスワードを設定し、アクセス制限を行うことで情報の漏洩に対する安全対策を講じる。

匿名化した状態のデータに関して、データ管理、解析等はセキュリティーの厳重な部屋（●●）に設置したPCで行うがそれぞれの担当者しか知らないパスワードを設定しアクセス制限を行うほか不正ソフトウエア対策を講じ、外部からの不正アクセス等の防止を行う。同意文書などの匿名化しない書類等に関しては●●研究室の●●号室の鍵のかかるキャビネットに保管する。

また、対応表は外部に提供することはなく、研究結果の報告、発表に関しては個人を特定される情報は公開しない。

## 16.3 原資料および試料・情報等の保存

【記載例】

原資料の範囲

　研究における原資料とは以下のものをいう。

* 1. 研究者の同意および情報提供に関する記録
  2. 診療記録、臨床検査データおよび画像検査フィルム等、症例登録時のデータ、および症例報告書の元となった記録

記録の保存

実施医療機関の研究責任医師は下記の研究に関する記録を管理し、鍵をかけて保存する。また、試料も鍵をかけて保存する。また、診療録番号と症例登録番号の対応表に関しても同様に管理する。

これらの記録は、論文発表から試料は5年保存し、その後、復元不可能として廃棄する。

1. 原資料
2. 同意文書、その他実施研究機関に従事する者が作成した本研究に関する文書、またはその写し
3. 研究実施計画書、審査委員会から入手した研究の審査に関する文書、本研究の実施に際して入手した文書
4. その他の本研究に関わる業務の記録

## 16.4 症例報告書の作成および提出

【記載例】

　各実施医療機関の研究担当医師は、規定された検査項目・評価項目の収集後速やかに症例報告書を作成する。

　本研究では、Electric Data Capturing (EDC)と紙の症例報告書を作成する。術前から術後90日までの報告すべき情報についてはEDC経由で、それ以降の情報については紙の症例報告書で提出する。

## 16.5 原資料の閲覧

【記載例】

データの品質及び、研究の完全性を評価するため、（多施設共同研究の場合：各研究参加施設の）研究責任医師及び実施医療機関は、臨床研究に関するモニタリング、監査並びに審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等全ての臨床研究関連記録の直接閲覧を許可すると共に、それらの実施に協力する。

## 16.6 健康被害に対する補償

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、あらかじめ原則として臨床研究保険に加入することが求められている。また，保険に加入した場合でも健康被害に対する医療の提供を行うこと。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文書にその旨記載し、その理由について審査委員会の承認を得る必要がある。

なお，「補償」は研究者に過失がなくても発生する健康被害に対して補填を行うことを指すが，「賠償」は研究者の過失によって発生する健康被害に対して補填を行うことを指す。つまり，「補償保険」は医療行為が内包する安全面での不確実性に対して患者負担を追わせない「研究対象者保護」を目的としているのに対し，「賠償保険」は賠償請求訴訟の結果として支払い義務を負う研究者のリスクに備えた「研究者保護」の意味合いが強い。

### 16.6.1 補償

【記載例1】臨床研究保険に加入する場合

・　本研究に起因して研究対象者に何らかの健康被害が発生した場合、研究責任医師（分担）医師は、通常の診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供する。また、研究対象者から健康被害への対応を求められた場合、速やかに研究代表医師に連絡し、対応について協議を行い、迅速に対応する。

（そのうち，補償金，医療費・医療手当を支払う商品の場合）

　臨床研究に起因して健康被害が発生した場合には，加入する臨床研究保険により，死亡・後遺障害に対する補償金，治療に対する医療費・医療手当が支払われる場合がある。

（そのうち，補償金のみを支払う商品の場合）

　臨床研究に起因して健康被害が発生し医療品副作用被害救済制度に定める1級～2級の後遺障害が残る場合や死亡の場合は，加入した保険により後遺障害補償金・遺族補償金が支払われる場合がある。

（そのうち，医療費・医療手当のみを支払う商品の場合）

　臨床研究に起因して健康被害が発生し治療を行った場合は，加入した保険により医療費・医療手当が支払われる場合がある。

【記載例２】臨床研究保険に加入しない場合

・ 本研究は、補償保険の加入を検討し複数の保険会社に問い合わせたが，補償保険商品の設定はなかった。市販の医薬品の効能・効果，用量・用法、その他の注意事項等について添付文書に記載された範囲内で使用するため、医薬品の副作用により健康障害が生じた場合は、医薬品副作用救済制度による救済給付申請の対象となりうる場合がある。また、本研究で行う検査は、通常診療で行う検査と同じである。従って，本研究に起因して発生した健康被害については，通常の診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供する。その際，医療費の自己負担分については患者の負担とする。また，見舞金や各種手当てなどの経済的な補償は行わない。

### 16.6.2 賠償

* 研究代表（責任）医師は、臨床研究に起因する健康被害について、本研究中に健康被害による賠償責任が生じた場合の履行措置として、また本研究計画に起因する健康被害（死亡、後遺障害1級または2級）による賠償への備えとして、臨床研究保険に加入する。

## 16.7 研究に参加しない場合の治療方法

研究に参加しない場合に研究対象者が選択可能な医療について説明を行う。例えば疾患の標準治療などについて説明する。ただし、研究に参加する利益と不利益に関しては記載せず、あくまで他の選択肢を提示すること。

【記載例】

研究に参加しない場合、通常当院では○○療法や○○療法、○○系薬（○○、○○等）投与などにより治療を行う。症状が重い場合は、○○治療なども行われることがある。研究に参加しない場合でも既存治療の中から研究対象者に合った最善の治療を選択する。

## 16.8 研究終了後治療

研究治療の終了後、研究対象者が受けることが可能な治療について記載する。

【記載例】

* 後治療は特に規定しない。
* 原則としてプロトコル治療を終了した後は、原疾患の悪化を確認するまでは、原疾患に対する治療は実施しない。ただし、患者の希望及び利益を優先する場合にはこの限りではない。後治療を行う場合、その治療内容については規定をしない。

## 16.9 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

研究目的で検査を行った場合の当該検査結果や、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に開示するか否かも含め、研究結果（偶発的所見を含む）の取り扱いについて記載してください。

「偶発的所見」とは，研究の過程において偶然見つかった，姓名に重大な影響を及ぼす恐れの

ある情報（例えば，がんや遺伝病への罹患等）のことです。

研究的要素が強い遺伝子研究は、探索的であることから通常は開示しないことを記載してください。

遺伝子情報等を開示する可能性がある場合は、同意取得時に同意書にて意思を事前に確認してください。

【記載例】

* 本研究で研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はないが、実施する検査等により、研究対象者の健康に重大な影響を与える情報（偶発的所見を含む）を入手した場合は、研究責任医師または分担医師が研究対象者に説明し、治療や処置を行う等の適切な措置を講じる。また、研究対象者個別における研究参加に伴う結果は診療の中で研究対象者本人に説明する。
* 本研究で研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性があるが、研究的要素が強く探索的な結果であることから、研究対象者に開示しない。

## 16.10 研究対象者の費用負担

研究対象者に費用負担が増えないような対策を講じる。

以下の点に注意して記載する。

* 通常の診療の範囲内である場合は、その旨を記載する。

通常の検査の範囲を超える検査等や適応外で使用する薬剤がある場合は、それらを具体的に記載し、それらが研究費等で賄われることを記載する。また、未承認薬等を使用する場合は、その入手方法と費用の支払いについて記載する。また医薬品等の「適応外」使用であっても保険診療が認められている（55年通知により保険「適用」される）場合にはその旨を記載して下さい。

* 負担軽減費の支給を行う場合には、その内容についても記載する。

【記載例】

* 本研究の実施にかかる費用のうち保険適用外の×××薬については○○○にて負担する。その他の個々の患者に要する医療費（診察費、入院費、検査代など）については健康保険による研究対象者の自己負担でおこなう。また、本研究に参加することによる謝礼はない。

## 16.11 研究資金および利益相反

### 16.11.1 研究資金

本研究の実施・結果の公表において信頼性確保が第一であることから、以下を参考に、資金源（公的研究費、企業等からの寄附金等）を明確に記載する。いわゆる広島大学病院の「校費」は運営費交付金にあたる。

【記載例】

1. 公的研究費の場合

本研究は○年度、□□□の研究助成を得て実施する（助成番号△△△△）。

1. 企業資金の場合

本研究は○○会社から資金提供（および研究薬の提供）を受けて実施する。

### 16.11.2 研究組織・研究者の利益相反

【記載例】

研究代表(責任)医師は、本研究に用いる試験薬を製造販売している製薬企業から平成◯年度に奨学寄附金を受けている。本研究に関する利益相反は、「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11 月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）【平成31年4月1日施行】が推奨する基準に基づき適切に管理する。

本研究は、○○○会社から研究者主導臨床研究契約により資金提供（および研究対象薬の提供）を受けて実施する。○○○会社は、研究対象薬に関する情報は提供するが、研究のデータマネージメント、統計解析及び監査に直接関わることはない。

本研究は利害関係が想定される企業・団体からの経済的な利益やその他関連する利益を受けている特定臨床研究である。研究代表（責任）医師は、本研究の実施に先立ち、全ての実施医療機関の研究代表（責任）医師を対象として、本研究と関連する企業との利益相反の有無について調査を行い、利益相反管理基準（利益相反管理基準様式Ａ）及び利益相反管理計画利益相反管理基準様式E）を作成する。研究代表(責任)医師は、これらの資料を審査委員会に提出し、審査、承認を得るほか、本臨床研究実施期間を通じて継続して全ての実施医療機関の研究担当医師の利益相反について確認を行い、適切に管理を行う。

## 16.12 研究の登録および結果の公表

【記載例】

本研究の実施に先立ち、厚生労働省が整備するデータベース（jRCT）に登録する。実施計画は、研究実施計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新する。研究を終了したときは、研究の結果を登録・公表する。本研究から得られた成果について、速やかに学会発表あるいは論文投稿による公表を行う。

## 16.13 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究責任医師は、研究対象者又は関係者からの本研究に関する相談に対して回答するために相談等への対処プロセスの記載、相談窓口の設置等について記載する。また、相談窓口に関する詳細は、説明文書にも記載が必要である。

【記載例】

研究対象者又は関係者から本研究に関する相談を受ける窓口を研究グループ内に設置する。また、苦情・相談窓口を広島大学病院患者支援センターに設置する。なお、本研究に関する事項については、研究者が適切に対応するが、本研究に関連したその他の問い合わせ（例：診療情報等の開示請求等）については、院内の関係部門へ連絡調整を行う。相談窓口は説明文書に記載する。

## 16.14 研究結果の帰属

契約を締結して行う研究(企業との共同研究等)の場合，成果の帰属については契約内容とも関係します。ご確認ください。

【記載例】

本研究の成果は、広島大学に帰属するものとする。

# 17. 統計解析

有効性および安全性の解析対象となる研究対象者（解析対象集団）について、以下の内容を参考に記載する。また、中止・脱落症例、欠測値等のデータの取り扱いも含めて規定する。

## 17.1 解析の対象集団

主要な解析対象集団を定める（FAS、PPS）。

* FAS（Full Analysis Set）最大の解析対象集団とは、ランダム化が行われた全研究対象者から、除くべき理由のある最低限の研究対象者を除外した最大の解析対象集団。
* PPS（Per Protocol Set）解析対象集団：実施計画書に適合した集団とは、FAS解析対象集団のうち、研究治療への曝露、測定値の利用可能性及び大きな実施計画書違反がない、臨床研究実施計画書を遵守した研究対象者集団。

【記載例】

解析対象集団を以下に定義する。

FAS（Full Analysis Set）

無作為化を行った全ての研究対象者から、以下に該当する者を除外した研究対象者集団

* プロトコル治療を一度も実施していない研究対象者
* プロトコル治療を1回以上実施したが、実施後のデータが得られていない研究対象者
* 適格性基準を満たさない研究対象者

PPS（Per Protocol Set）

FASのうち、投与量、投与スケジュールなどにおいて研究実施計画書の規定から重大な逸脱がなく主要評価項目の評価が可能な研究対象者。

## 17.2 解析方法

以下の内容を参考に、主要、副次評価項目の評価項目を明確にし、その解析方法を記載する。

### 17.2.1主要評価項目の解析

【記載例】

* 主要評価項目：○○○陰性化率

FASを解析対象集団として各群の陰性化率を算出し、背景因子のうち、年齢、性別・・での調整を行った○○解析により群間の比較を有意水準（両側）5%で行う。

### 17.2.2 副次評価項目の解析

【記載例】

評価項目：FASを解析対象集団とし、各群の○○変化量の平均値の比較を有意水準5％で検定を行う。その際、背景因子のうち、年齢、性別・・での調整を行う。副次的にPPSを解析集団として同様に解析を行う。

安全性評価：研究治療が少なくとも1回以上行われた研究対象者を解析対象集団として、投与期間と追跡調査期間に分け、有害事象の発現数及び発現率、研究対象者数を算出し、発現率を比較する。

## 17.3 中間解析

（実施しない場合には、本項目は削除する）

中間解析を行う目的、実施するタイミング、方法及び結果の取扱いについて記載する。

なお記載方法についてご不明な場合には、総合医療研究推進センターにご相談ください。

# 18. 試料および記録文書等の保存および取り扱いと二次利用について

## 18.1試料および記録文書等の保存および取り扱い

研究に用いられる試料の種類、採取・処理・保存方法、送付先等及び研究終了後の廃棄の方法（終了後に保存する場合は、保存期間を記載）、試料管理者を記載する。

記録（データを含む）の保管に関しては、保管文書の特定、情報の保管方法、保管期間、廃棄方法管理者を記載する。本研究実施中に他機関に試料・情報を提供する予定がある場合はその旨を記載する。例えば、研究で用いた試料・情報を、試料・情報の収集を行う機関に提供する場合や、その他の研究への利用に供するデータベース等に登録する場合は、その旨を記載すること。

【記載例】

* 試料の保存

研究期間中に得られた血液サンプルは血清分離し、再検査が必要な場合に対応するため医局の鍵のかかる部屋にある-80℃冷凍庫に保存する。保管期間は、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までとする。なお、保管期間終了後は匿名のまま適切な方法で廃棄する。

試料の管理者：広島大学病院　〇〇科　医師　〇〇〇〇

* 記録文書等の保存

研究が終了した日から５年間、以下の文書および記録を施錠可能な保管庫で厳重に保管管理する。電子データで保管する場合は、パスワードを設定した上で、院内LANやインターネットから独立したパソコンまたはUSBメモリ等の電磁的記録媒体にて保管し、使用していない時は施錠可能な保管庫で厳重に保管管理する。保管期間到達後の記録文書は実施医療機関の規制に従い廃棄する。

1. 対象者ごとに医薬品（医療機器）を用いた日時及び場所の記録
2. 研究計画書、実施計画書、説明文書・同意文書・同意撤回文書（ある場合）、総括報告書
3. 審査委員会から受け取った審査意見業務に係わる文書
4. モニタリング及び監査に関する文書
5. 原資料等
6. 特定臨床研究の実施に係わる契約書（企業から資金提供を受けて行う研究の場合）
7. 特定臨床研究に用いる研究対象薬（研究対象機器）の概要を記載した文書及び臨床研究に用いる研究対象薬の製造年月日、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、臨床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、臨床研究に用いる医薬品等の処分の記録

記録文書の管理者：広島大学病院　〇〇科　医師　〇〇〇〇

## 18.2試料および情報の二次利用

試料・情報の二次利用に関して記載する。

二次利用を行う予定がない場合には使用しない旨を記載してください。ただしこの場合、本研究に記載されていない探索的な検討やメタアナリシスへの情報提供などにも使用できなくなるため、注意してください。

【記載例】

1. 本研究の目的以外に、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある場合

本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある。その場合には、改めて研究計画書を作成し、審査委員会の審査を経て承認を受け実施する。

1. 同意を受ける時点においてある程度想定されている研究のために用いる可能性がある場合

本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、○○○○○の研究に用いる可能性がある。その場合には、改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の審査を経て承認を受け実施する。

※　二次利用する際に、他の研究機関に試料・情報を提供する可能性がある場合には、以下を記載してください。

他の研究機関に試料・情報を提供する場合は、研究機関の長に報告し、匿名化した上で提供する。

1. 二次利用しない場合

本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、本研究目的以外に使用しない。

# 19. モニタリングおよび監査

## 19.1 モニタリング

臨床研究法における特定臨床研究では、モニタリングの実施は必須であり、監査は必要に応じ実施することになっています 。

下記の記載例1を用いた場合、「モニタリング手順書」の中央モニタリング版、On-siteモニタリング版を申請資料として添付してください。

研究計画書にモニタリングに関する事項をすべて記載するのではなく、モニタリング手順書とセット化することを推奨します。

「モニタリング手順書」は総合医療研究推進センターホームページ

(http://cimr.hiroshima-u.ac.jp/rinsho/format/index.html)参照

【記載例1(推奨)】

研究責任医師（多施設共同の場合は、研究代表医師）は、本研究が安全に、かつ本実施計画書および臨床研究法等に従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、モニタリング担当者を指名し、モニタリングを実施する。モニタリング担当者はモニタリングの結果を研究責任医師に提出する。詳細は、別途定めるモニタリング手順書に従う。

【記載例2(研究計画書にすべての事項を記載する場合)】

* 中央モニタリングの場合

本研究では、データセンターに収集される症例報告書の記入データに基づいて行われる中央モニタリングとする。モニタリング担当者が中央モニタリングを行う。中央モニタリングの対象は全症例とし、モニタリング対象項目（●●、●●、●●）実施の頻度は●●とする。

モニタリング担当者は、中央モニタリングの結果を報告書として研究責任医師に提出する。

* On-siteモニタリングの場合

本研究ではOn-siteモニタリングを行う。本研究のモニタリング担当者は○○とする。

1. On-siteモニタリングを実施し、必要に応じて施設担当者（研究者やＣＲＣなど研究補助者）と面談する。面談結果を含め、訪問の記録は「モニタリング報告書」に記載する。モニターによるOn-siteモニタリングの頻度は下記に定める。
2. 原則として1症例目は継続して最後までOn-siteモニタリングを実施する。
3. 2）の結果問題がなければ、10症例毎にモニタリングを実施する。
4. 必要な文書が適切に保管されていることを確認するため、適宜On-siteモニタリングを実施し、その結果問題があれば、是正措置を行う．結果の記録は「モニタリング報告書」に記載する。
5. モニターはモニタリングを実施した結果を「モニタリング報告書」に記載し、研究責任医師に提出する。

モニタリング内容

（例文）

1. 研究機関の実施体制
2. 研究対象者登録状況、同意取得状況
3. 研究対象者登録の妥当性
4. 研究対象者情報、議事録、CRFなど本研究に関わる資料の保管状況
5. 研究計画書遵守状況
6. 症例報告書の記載内容の信頼性（原資料との照合）
7. 有害事象に関する適切な記録と報告
8. 公開データベースの登録・終了状況
9. 必要な文書管理

## 19.2. データマネージメント

【記載例】

データセンターは、予め定められた手順に従い、データマネージメント業務を行う。

## 19.3. 監査

監査については、必要に応じて実施することとされていますので、総合医療研究推進センターと相談の上、実施の有無/記載の方法を検討してください。

【記載例1(監査を実施する場合)】

本研究では、研究の品質保証することを目的として監査を実施する。研究責任医師（多施設共同の場合は、研究代表医師）は、別途定める「監査の実施に関する手順書」に従って行う。

【記載例2(監査を実施する場合)】

本研究では、研究の信頼性を保証することを目的として監査を実施する。監査は外部委託する。

【記載例2(監査を実施しない場合)】

本研究では、監査を実施しない。

## 19.4. 効果安全性評価委員会

効果安全性評価委員会を設置する場合は、「構成、機能、手続き、責務」などについてこの項に記載する。設置しない場合は、設置しない旨を記載する。

【記載例】

本研究では研究から独立した専門家で構成される効果安全性評価委員会を設置する。効果安全性評価委員会は、研究の進行、安全性データ及び重要な評価項目を評価し、研究責任医師に研究の継続、停止や中止、研究計画の変更等を提言することを目的とする。

# 2０. 参考文献

本実施計画書で引用した参考文献を初出順に記載してください。

# 【別紙1】研究実施体制

各担当者について、役割を明記してください。

* 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応として、研究グループ内に相談窓口を設置してください（研究事務局でも可）。
* 研究事務局、患者登録・割付センター、研究薬管理者、データマネジメントセンター、統計解析者、医学専門家（アドバイザー）、独立データモニタリング委員会（臨床研究に参加しない委員で構成）、効果安全性評価委員会またはイベント評価委員会を設置する場合（これらの委員会は委員長を含めて外部委員で構成し、人数は**奇数**にしてください）は、それらの役割・名称・所在地・代表者・担当者・連絡先等も記載してください。

特に、侵襲（軽微な侵襲を除く）ありの多施設共同ランダム化比較研究の場合は独立データモニタリング委員会とブラインドで行うイベント評価委員会の設置を考慮してください。

* 個人情報の管理者や割り付け担当者が「解析担当者」と同一人物にならないように注意してください。
* モニタリング担当者や監査担当者が同一人物にならないように注意してください。

「実施医療機関に関して最新の研究参加医療機関一覧・研究責任医師に関する情報は臨床研究法の規定に基づき、厚生労働大臣が設置している臨床研究実施計画・研究概要公開システムjRCT（Japan Registry of Clinical Trials）のホームページ（https://jrct.niph.go.jp/）で適宜更新されるので確認可能である。」

【研究責任医師（多施設共同研究の場合：研究代表医師）】

氏名：

所属機関（実施医療機関）：

所属部署：

所属機関の郵便番号：

所属機関の住所：

電話番号：

電子メールアドレス：

研究責任医師の所属する実施医療機関の管理者の氏名：病院長名を記載ください。

役割：

1. 臨床研究の全般について運営・監督する責任
2. 臨床研究実施計画書に関する責任
3. 臨床研究の進行とともに発生する問題点の対応及び必要に応じた臨床研究実施計画書の改訂指示
4. 総括報告書の作成指示及び記載内容に関する責任

【研究に関する問い合わせ先（研究事務局）】

担当者氏名：

担当者所属機関：

担当者所属部署：

担当者所属機関の郵便番号：

担当者所属機関の住所：

電話番号：

電子メールアドレス：

【データマネージメント】

データマネージメント担当機関：

データマネージメント担当責任者

氏名：

所属：

役職：役職名は医師、生物統計家などで記載ください。

役割：臨床研究の症例集積に関する責任

【モニタリング】

モニタリング担当機関：

モニタリング担当責任者

氏名：

所属：

役職：

役割：臨床研究のモニタリングに関する責任、モニタリングの実施

【監査】

監査担当機関：

監査担当責任者

氏名：

所属：

役職：

役割：

監査を行う研究の場合、記載してください。

【統計解析】

統計解析担当機関：

統計解析担当責任者

氏名：

所属：

役職：

役割：

【研究･開発計画支援】

研究･開発計画支援機関：

研究･開発計画支援担当者

氏名：

所属：

役職：

役割：

【調整・管理実務】

調整・管理実務担当機関：

調整･管理実務担当者

氏名：

所属：

役職：

役割：

本研究の主な担当者を記載ください。

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研究者のことです。

【研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者】

氏名：

所属：

役職：

役割：

該当する担当者がいる場合は記載ください。

研究責任医師以外の研究を統括するものとは、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、研究を総括する者です。

【相談窓口（苦情及び問い合わせへの対応）】

連絡先：

広島大学病院 患者支援センター 治験・臨床研究相談窓口

場所：診療棟1階 患者支援センター内

　電話番号：082-257-5940（平日9:00-17:00）

【その他　臨床研究に関連する臨床検査施設並びに医学的技術的部門・機関の名称及び所在地】

運営委員会、効果安全性評価委員会、画像読影委員会、データ-センター、外部検査機関、モニタリング・監査など業務委託機関などある場合は記載してください。

また、各組織の役割について記載ください。

【記載例】

〈外部検査機関〉

株式会社○○

所在地

TEL　　　　　FAX

役割：研究用採血の検体の回収、測定及び結果の報告を行う。

〈効果安全性評価委員会〉

委員は独立性を担保するため研究実施医療機関外から選び、奇数人数で構成してください。

研究代表医師が指名した○○大学の研究対象治療薬○○の使用経験のある医師○名により構成する。なお、本研究の研究責任医師および研究分担医師を効果安全性評価委員に指名することはできないものとする。

役割：研究代表医師の求めに応じ、研究継続の可否及び実施計画書の変更の要否を提言する。

# 【別紙２】研究責任医師及び実施医療機関の一覧

多施設共同研究の場合は下記の表を埋めてください。職名は医師または歯科医師です。いわゆる肩書は記載しない（無用な変更申請を軽減するため）。実施医療機関名は保険医療機関名を記載してください。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 医療機関名・診療科名 | 所在地　電話番号 | 研究責任医師 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

# 研究対象者匿名化番号対応表

研究対象者の匿名化対応表の例です。必要に応じてご利用ください。

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | 氏名 | 性別 | 生年月日 | 診療録番号 | 識別コード | 登録番号 | 登録日 | 登録担当医師 |
| 1 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 2 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 3 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 4 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 5 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 6 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 7 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 8 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 9 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 10 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 11 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 12 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 13 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 14 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 15 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 16 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 17 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 18 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 19 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
| 20 |  | 男　女 | 年　　月　　日 |  |  |  | 年　　月　　日 |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |