特定臨床研究

研究計画書テンプレート

第2.0版　2024年4月18日作成

国立成育医療研究センター　病院臨床研究センター　研究推進部門　プロジェクトマネジメントユニット

**はじめに**

本テンプレートに記載の内容は臨床研究法（平成29年法律第16号30年4月1日施行）、臨床研究施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）に基づいている。

本テンプレートは作成に当たり、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）令和4年度研究開発推進ネットワーク事業「研究開発課題名：クリニカルクエスチョンから臨床研究計画書作成及び支援実施までのシームレスな支援体制の構築」の成果物である特定臨床研究 研究計画書雛形を参照した。また、本テンプレートは、特に小児・周産期領域を対象とした臨床研究の研究計画書作成に役立つよう、代諾者からの同意取得の手順等も明記している。

**注意事項**

* テンプレートの記載は以下のように文字色別で区分されている。

1. テンプレート部分（そのまま使用できるもの）：黒字 MS明朝
2. 解説部分（説明であり、研究計画書完成時には削除する）：赤字 MS明朝
3. 記載例（文章や表の例であり、変更して使用できるもの）：青字 MS明朝

* 研究により、不要な項目、不足している項目もあるため、適宜、取捨選択し、臨床研究審査委員会に申請をする際には必要部分のみを残し、目次を更新して提出すること。
* 研究タイトルは一目して研究内容がわかるように対象疾患、介入、研究デザインが含まれていることが望ましい。
* 基準、診断基準、治療変更基準などの記載においては、箇条書きを用いて簡潔に記載することが望ましい。
* 「、」「・」「/」などは「and」「or」いずれにも解釈されるので極力使用を避けること。
* 用語は統一すること。

**用語の定義**

|  |  |
| --- | --- |
| 実施医療機関 | 臨床研究が実施される医療機関 |
| 研究責任医師 | 法に規定する臨床研究を実施する者をいい、実施医療機関において臨床研究に係る業務を統括する医師または歯科医師 |
| 多施設共同研究 | 一つの研究計画書に基づき複数の実施医療機関において実施される臨床研究 |
| 研究代表医師 | 多施設共同研究を実施する場合に、複数の実施医療機関の研究責任医師を代表する研究責任医師 |
| 研究分担医師 | 実施医療機関において、研究責任医師の指導の下に臨床研究に係る業務を分担する医師または歯科医師 |
| モニタリング | 臨床研究の適正な実施を確保するため、当該臨床研究の進捗状況並びに当該臨床研究が省令および研究計画書に従って行われているかどうかについて調査すること。 |
| 監査 | 臨床研究の適正な実施を確保するため、当該臨床研究が省令および研究計画書に従って行われたかどうかについて調査すること。 |
| 代諾者 | 臨床研究の対象者の配偶者、親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者 |
| 臨床研究審査委員会  （CRB：Certified Review Board） | 臨床研究法に基づき、厚生労働大臣が認定し、臨床研究に関する審査意見業務を行う審査委員会。 |
| 研究対象者 | 適格基準などから研究の対象と考えられる者 |
| 試験治療 | あらかじめ定められた研究計画書に従い、研究対象者に実施されることを意図した試験的な治療のこと。 |

作成･改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成/改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 1.0 | 2021年1月12日 | 新規作成 |
| 2.0 | 2024年4月18日 | 全体の内容および項目の見直し、用語の統一のため |

**＊使用時には、ここまでのページは削除すること。**

○○に対する△△治療に関する

多施設共同第Ⅲ相ランダム化比較試験

研究計画書（XX版）

（必要に応じて英語の試験名を記載）

（必要に応じて略称を記載）

研究責任（代表）医師※多施設共同研究の場合は研究代表医師とすること

○○○○

国立成育医療研究センター　○○科

〒

電話：

E-mail：

作成日：20XX年XX月XX日（第X.X版）

臨床研究実施計画番号：jRCTs●●●●●●●●●

**改訂履歴**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 制定・改訂日 | 改訂内容 |
| 1.0 | 20XX年XX月XX日 | 研究計画書初版 |
| 1.1 | 20XX年XX月XX日 | 予備審査委員会での指摘をうけて修正 |
| 2.0 | 20XX年XX月XX日 | 臨床研究審査委員会での指摘をうけて修正 |
| 2.1 | 20XX年XX月XX日 | 実施医療機関追加 |
| 3.0 | 20XX年XX月XX日 | 選択基準の変更 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

* 原則として認定臨床研究審査委員会に提出する際の版は、1.0版とする。それ以降、予備審査部会、委員会からの修正指示や意見にあわせて修正した場合には、版番号を更新すること。

**目次**

[1. 研究計画書要旨 1](#_Toc164417654)

[1-1. 目的 1](#_Toc164417655)

[1-2. シェーマ 1](#_Toc164417656)

[1-3. 対象 2](#_Toc164417657)

[1-4. 症例数 2](#_Toc164417658)

[1-5. 研究期間 2](#_Toc164417659)

[1-6. 試験デザイン 2](#_Toc164417660)

[1-7. 略語・用語 2](#_Toc164417661)

[2. 実施の根拠 2](#_Toc164417662)

[2-1. 根拠 2](#_Toc164417663)

[2-2. 背景 3](#_Toc164417664)

[2-3. 対象に関する背景 3](#_Toc164417665)

[2-4. 標準治療 3](#_Toc164417666)

[2-5. 先行研究 3](#_Toc164417667)

[3. 対象 4](#_Toc164417668)

[3-1. 選択基準 4](#_Toc164417669)

[3-2. 除外基準 5](#_Toc164417670)

[4. 試験方法 6](#_Toc164417671)

[4-1. 試験薬（※医療機器を用いる場合は項目名を試験機器とすること） 6](#_Toc164417672)

[4-1-1. 試験薬および対照薬の一般名称と販売名 6](#_Toc164417673)

[4-1-2. 試験薬および対照薬の概要 6](#_Toc164417674)

[4-1-3. 試験薬管理（※医療機器を用いる場合は項目名を試験機器管理とすること） 6](#_Toc164417675)

[4-2. 試験の方法 6](#_Toc164417676)

[4-3. 併用禁止薬・併用禁止療法 7](#_Toc164417677)

[4-4. 研究対象者の研究参加期間 7](#_Toc164417678)

[4-5. 症例登録 7](#_Toc164417679)

[4-6. 割付方法と割付調整因子 8](#_Toc164417680)

[4-7. 盲検化 8](#_Toc164417681)

[4-8. データ収集 9](#_Toc164417682)

[4-9. 実施スケジュールおよび観察項目 9](#_Toc164417683)

[4-9-1. 実施スケジュール 10](#_Toc164417684)

[4-9-2. 観察項目 10](#_Toc164417685)

[4-10. 試験方法の変更および中止 12](#_Toc164417686)

[4-10-1. 試験治療の変更基準 12](#_Toc164417687)

[4-10-2. 試験治療の中止基準 12](#_Toc164417688)

[4-10-3. 研究対象者の研究参加中止基準 12](#_Toc164417689)

[5. 評価 13](#_Toc164417690)

[5-1. 評価項目 13](#_Toc164417691)

[5-1-1. 主要評価項目 13](#_Toc164417692)

[5-1-2. 副次評価項目 13](#_Toc164417693)

[5-1-3. 探索的評価項目 14](#_Toc164417694)

[5-2. 安全性の評価 14](#_Toc164417695)

[6. 有害事象等の報告 14](#_Toc164417696)

[6-1. 有害事象等ならびに疾病等の定義 14](#_Toc164417697)

[6-1-1. 有害事象の定義 14](#_Toc164417698)

[6-1-2. 重篤な有害事象の定義 14](#_Toc164417699)

[6-1-3. 疾病等の定義 14](#_Toc164417700)

[6-1-4. 重篤な疾病等の定義 15](#_Toc164417701)

[6-1-5. 不具合の定義 15](#_Toc164417702)

[6-1-6. 予測性の定義 15](#_Toc164417703)

[6-2. 有害事象の収集期間 15](#_Toc164417704)

[6-3. 有害事象の調査方法 15](#_Toc164417705)

[6-4. 有害事象の追跡調査 16](#_Toc164417706)

[6-5. 重篤な有害事象および疾病等の緊急報告 16](#_Toc164417707)

[6-6. 不具合の報告 17](#_Toc164417708)

[6-7. 妊娠の報告（※必要な場合） 17](#_Toc164417709)

[7. 統計 17](#_Toc164417710)

[7-1. 統計学的仮説 17](#_Toc164417711)

[7-2. 目標症例数 17](#_Toc164417712)

[7-3. 症例数の設定根拠 18](#_Toc164417713)

[7-4. 解析対象集団 18](#_Toc164417714)

[7-5. 統計解析 19](#_Toc164417715)

[7-5-1. 一般的事項 19](#_Toc164417716)

[7-5-2. 主要評価項目の解析 19](#_Toc164417717)

[7-5-3. 副次的評価項目の解析 19](#_Toc164417718)

[7-5-4. その他の解析 19](#_Toc164417719)

[7-6. 中間解析 19](#_Toc164417720)

[8. 倫理的事項 20](#_Toc164417721)

[8-1. 規制要件 20](#_Toc164417722)

[8-2. 個人情報の取り扱い 20](#_Toc164417723)

[8-3. 試料・情報の二次利用について 21](#_Toc164417724)

[9. 説明と同意 21](#_Toc164417725)

[9-1. 説明文書および同意文書の作成 21](#_Toc164417726)

[9-2. 説明と同意取得の方法 22](#_Toc164417727)

[9-3. 説明文書および同意文書の改訂 23](#_Toc164417728)

[9-4. 同意の撤回 23](#_Toc164417729)

[10. 予測される利益・不利益および負担 23](#_Toc164417730)

[10-1. 予測される利益 23](#_Toc164417731)

[10-2. 予測される不利益 24](#_Toc164417732)

[10-3. 予測される負担 24](#_Toc164417733)

[11. 金銭の支払いおよび補償 25](#_Toc164417734)

[11-1. 研究対象者の費用負担 25](#_Toc164417735)

[11-2. 研究対象者に対する補償 25](#_Toc164417736)

[12. 研究資金および利益相反 26](#_Toc164417737)

[12-1. 研究資金 26](#_Toc164417738)

[12-2. 利益相反 26](#_Toc164417739)

[13. データの品質管理および品質保証 27](#_Toc164417740)

[13-1. モニタリング 27](#_Toc164417741)

[13-2. 監査 27](#_Toc164417742)

[13-3. 自己点検（※成育が主管の場合） 28](#_Toc164417743)

[14. 実施計画の提出 28](#_Toc164417744)

[14-1. 臨床研究の登録 28](#_Toc164417745)

[14-2. 臨床研究審査委員会の承認および実施医療機関の管理者による実施許可の取得並びに公表 28](#_Toc164417746)

[15. 研究計画書の遵守および改訂 28](#_Toc164417747)

[15-1. 研究計画書の遵守 28](#_Toc164417748)

[15-2. 研究計画書の改訂 28](#_Toc164417749)

[16. 不適合報告 29](#_Toc164417750)

[17. 定期報告 29](#_Toc164417751)

[18. 研究全体の終了と中止 29](#_Toc164417752)

[18-1. 研究の終了 29](#_Toc164417753)

[18-2. 研究の中止 30](#_Toc164417754)

[19. 研究結果の公表と成果の帰属 31](#_Toc164417755)

[20. 記録の取り扱いおよび保存 31](#_Toc164417756)

[20-1. 記録の保存 31](#_Toc164417757)

[20-2. 試料・情報の保管および廃棄 32](#_Toc164417758)

[21. 独立データモニタリング委員会 32](#_Toc164417759)

[22. 実施体制 32](#_Toc164417760)

[23. 付録 34](#_Toc164417761)

[24. 文献 34](#_Toc164417762)

# 研究計画書要旨

* 本研究の概要を把握するための図（シェーマ）および研究計画の要約を、2ページ以内を目処として記載する。

## 目的

* 2～3行を目安に簡潔に研究目的を記述する。対象、介入、評価項目を含め、本研究で評価・検証したいことを記載する。具体的には以下の内容を含めること。
* 対象疾患
* 試験治療および対照治療
* 研究の段階（探索的、検証的等）と試験デザイン
* 評価項目

（例1）

XXXX病患者に対する●●●療法が、標準的治療よりも■■■効果に優れていることを無作為化二重盲検比較試験にて検証する。主要評価項目は▲▲とする。

（例2）

XXXX患者を対象に、◆◆◆の有効性と安全性を非盲検単群前後比較試験にて検証する。

## シェーマ

* 研究の概要を簡潔にわかりやすく図示する。

（例）

説明・同意取得

B群

１回●mg●食後内服

A群

１回●mg●食後内服

スクリーニング検査

適格性の確認

登　録

無作為化割付

○歳以上□歳未満の

XXXと診断された患者

## 対象

（例）

●歳以上■歳未満のXXXXと診断された患者を対象とする。

## 症例数

（例）

A群●例、B群〇例（合計●＋〇例）

## 研究期間

* 研究期間は、臨床研究法で定められている、総括報告書の概要がjRCT（Japan Registry of Clinical Trials）に公表されるまでの期間を示す。終了日は、総括報告書の概要がjRCTに公表される予定の時期をとする。
* 登録期間は、新たな被験者を研究に組み入れ可能な期間（登録開始日～終了日）を示す。
* 観察期間は、研究で必要な被験者の情報収集を行う全ての期間（登録開始日～研究での来院完了日）を示す。

研究期間：jRCT公表日～20XX年X月X日（総括報告書の概要が公表されるまでの期間）

登録期間：20XX年XX月～20XX年XX月

観察期間：20XX年XX月～20XX年XX月

## 試験デザイン

* 多施設共同研究該当の有無、試験のフェーズ、無作為化（単純、ブロック、層別等）、盲検化（非盲検、単盲検、二重盲検）、対照（非対照、プラセボ、実薬等）、割付について簡潔に記載する。

## 略語・用語

* 略語を多く用いる場合は一覧にまとめる。本文中に記載する場合は、この項は削除すること。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 略語 | 省略していない表現 | 日本語 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

* 専門用語や研究特有の用語については、必要に応じて説明を記載すること。

# 実施の根拠

## 根拠

* 本研究において、なぜ新しい治療法を検討する必要があるのか、以下の項目を踏まえて記載をする。なお、必要に応じ項立てして記載してもよい。
* 本研究で検討しようとする治療の内容
* 作用メカニズム等の基礎研究、非臨床研究結果（必要に応じて）
* 可能であれば本研究の実施医療機関における標準治療の成績、臨床研究の結果
* 標準治療に対して有効性、安全性、利便性または経済性等で優れていると考えられる根拠
* 対照群を設定する場合は対照治療の設定根拠、プラセボ・非治療を対照とする場合はその必要性
* 研究デザインについての科学的根拠があれば記載する。
* 研究に参加する研究対象者の立場ではなく、未来の患者集団に対して具体的にどのような利益があり、当該臨床研究の実施によって社会にどのような良い影響が生じるかについて記載する。

## 背景

* 研究の背景、本研究の正当性を裏付けるための情報・意義・必要性を記載する。研究によっては現在の項立てにとらわれず変更することも可能である。
* 参考資料、文献は該当箇所に上付き文字を付け、「23. 文献」に参考資料・文献リストとして記載すること。
* 非医療系の臨床研究審査委員、専門外の臨床医、臨床研究コーディネーター、薬剤師、看護師、生物統計家などにもわかりやすく簡潔かつ明確に記述すること。
* 専門用語や略語を用いる場合には初出時に簡単に解説をつけること。あるいは、略語、用語一覧に記載すること。
* 研究対象者家族が見ても不快に感じない配慮をすること（×症例 ○患者など）。
* 論文や学会抄録での報告内容を引用する場合には、報告されている内容をできるだけ具体的に記載すること。「○○の抑制に有効であった」ではなく、「○○の発生割合はA群において50％（40例中20例）、B群において25%（40例中10例）であり、リスク差は25％（95%信頼区間：0. 045-0. 445）であった。」のように実数や信頼区間を記載することが好ましい。

## 対象に関する背景

* 対象疾患についてその病因、病態、予後、疫学データ（発症年齢、発症頻度/罹患率、有病割合）、海外疫学データとの比較（必要に応じて）等を記載する。

## 標準治療

* 以下の項目につき、必要に応じ項立てして記載する。
* 標準治療の内容
* 従来治療・標準治療として確立される根拠となった研究結果
* 標準治療について臨床研究の報告がない場合は症例調査等観察研究の結果
* 従来治療・標準治療の課題や明らかにされていない点

## 先行研究

* 以下の項目につき、必要に応じ項立てして記載する。系統的レビューの結果が既に存在している場合は記載することが望ましい。
  + 先行臨床研究結果
* 試験治療に関する国内外の最新情報

# 対象

* 選択基準と除外基準に分けて、本研究における対象者の適格性を規定する。
* 選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない研究対象者を適格例とする。
* 研究の結果、**治療法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見なすことができる対象集団を規定**するものが**適格基準**である。
* 一方、選択基準で示される対象集団には属するものの**治療のリスクが高いために研究に組み入れることが倫理的でないか、研究で必要な有効性・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**するものが**除外基準**である。
* 選択基準および除外基準を記載する際は以下の点に注意すること。
* 1文に2つ以上の条件が含まれないように記述する。
* 「原則」や「…ならば可能」等の曖昧な例外規定は用いない。
* 数値等を用いて客観的な基準で記載する。
* 数値の上限あるいは下限を基準する場合、「以上」「≧」「以下」「≦」を優先的に使用する。「を超える」「＞」「未満」「＜」を使用する場合には対象範囲を明確にする。
* 文末の表現は統一する（「～である」ないし体言止め）。
* 選択基準と除外基準で重複もしくは不整合がないように留意する。
* 「同意取得の時点で・・・」「登録前28日以内に・・」など起点を明確にする。

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない研究対象者を登録適格例とする。

## 選択基準

* 研究結果を反映させることができる集団（目標集団）を規定する条件とその設定根拠を記載する。具体的には以下の項目を記載する。
* 疾患名と診断方法
* 病期・病型・病態の規定
* 性別・年齢
* 前治療
* 全身状態の指標
* 関連する主要臓器機能
* 文書による研究対象者または代諾者の同意

（例）

1. スクリーニング開始日より少なくとも12ヶ月前にXXXと診断された患者
2. スクリーニング期間の規定日に測定した▲▲値がいずれもXXXXX/μL以下の患者
3. Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) Performance Status Scaleによる一般状態が0、1または2の患者
4. 同意取得時点の年齢が7歳以上20歳未満の患者
5. スクリーニング期間の規定日(-4週)に測定した●●値の最小値がXg/dL以上の患者
6. スクリーニング期間の規定日(-4週)に測定した◆◆値の最大値がXmg/dL以下の患者
7. 研究対象者または法的保護者である代諾者から文書による同意が得られている患者

**【選択基準の設定根拠】**

（例）

1）～6）本試験薬の治療対象となる患者を選択するため

7）本試験を倫理的に遂行するため

## 除外基準

* 選択基準の集団には属するものの、研究に組み入れることが倫理的でないか、有効性・安全性の評価に支障をきたす可能性があると判断される対象を除外する条件とその設定根拠を記載する。具体的には以下の項目を記載する。
* 前治療
* 既往歴
* 併存疾患
* 合併症
* アレルギー歴
* 併用薬および併用療法
* 妊娠および授乳に関する事項
* 対象疾患に関連するもの、安全性に関連するもの、その他の順に記載する。

（例）

1. ●●●由来製品に対する重篤な過敏症またはアナフィラキシー反応の既往歴のある患者
2. XXX疾患以外の重度の身体症状を有する患者
   * 重度については「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について（平成4年薬安第80号）」に準じグレードⅢを目安とする。
3. スクリーニング開始前1週間以内に▲▲▲の投与を受けた患者
4. スクリーニング開始前2週間以内に■■■の投与を受けた患者
5. 現在、他の臨床試験に参加している患者。または、過去に臨床試験に参加し、その治験薬の最終服薬日から1ヶ月以上経過していない患者
6. 妊娠している、または妊娠している可能性が高い患者
7. 研究責任医師または研究分担医師が、対象として不適切であると判断した患者

**【除外基準の設定根拠】**

（例）

1）～6）本研究における安全性の評価に影響を及ぼす可能性があるため

7）本研究の対象者として適当でないと考えられるため

# 試験方法

* 試験方法には、試験群で規定する治療等の内容だけではなく、対照群で規定する治療等の内容も含む。

## 試験薬（※医療機器を用いる場合は項目名を試験機器とすること）

### 試験薬および対照薬の一般名称と販売名

* 医薬品を用いる場合
* 薬剤名は一般名と商品名（商品名には「®」を記載）を記載
* 機器を用いる場合
* 機器名は一般的名称と販売名（販売名には「®」を記載）を記載

### 試験薬および対照薬の概要

* 医薬品を用いる場合
* 添付文書または概要書の内容を簡潔に記載
* 当該薬剤の成分、作用機序を含む特徴
* 剤形、投与経路、適応症、用法・用量、貯法（保管方法）
* 適応症、用法・用量（保険収載された内容を記載）
* 本邦未承認である場合は、可能な限り文献や海外の添付文書等を調査して記載すること。
* 毒性は主要なもののみ記載し、「6. 有害事象等の報告」に詳細を記載する。
* 機器を用いる場合
* 添付文書または概要書の要約を記載
* 当該機器の使用目的・原理、効能または効果、構成等
* 適応症、使用方法、貯法・保管方法（保険収載された内容を記載）
* 直接被験者に適用しない場合も記載
* 不具合・有害事象は「6. 有害事象等の報告」に記載
* 本邦未承認である場合は、可能な限り文献や海外の添付文書等を調査して記載すること。

### 試験薬管理（※医療機器を用いる場合は項目名を試験機器管理とすること）

* 研究に用いる医薬品等（プラセボおよび対照薬を含む）の入手方法や管理方法、研究終了後の取扱い等について記載をする。なお、別途手順書に定める場合は、その旨を記載する。

（例）

本研究で用いる医薬品●●●●（一般名）は、■■■■株式会社より無償提供される。医薬品の管理手順等については、別途作成する手順書に従う。

## 試験の方法

* 試験の方法を治療群別に記載すること。具体的には必要に応じ、以下の項目について記載する。
* 医薬品の場合は、薬剤名、投与量とその設定根拠、投与方法、投与スケジュール
* 機器等の場合は、使用方法および使用期間
* 症例登録から治療開始までの期間
* 前治療に関する規定

前・後観察がある場合はその期間

* 試験治療中の入院、外来の別
* 試験治療のスケジュールが複雑な場合は、図を用いて説明してもよい。

## 併用禁止薬・併用禁止療法

（例）

試験治療中は以下の薬剤の併用を禁止する。

1. 生ワクチン（BCG、麻疹風疹混合ワクチン等）、
2. 抗てんかん薬（CYP3A4活性に影響を与える薬剤に限る）
3. ステロイドパルス療法

【禁止理由】

1）、2）●●薬の血中濃度に影響を及ぼす可能性があるため

3）有効性に影響を及ぼす可能性があるため

## 研究対象者の研究参加期間

* 研究全体の期間設定ではなく、研究対象者ごとの研究参加期間について記載する。
* 安全性情報の報告期間や観察対象となる期間、費用負担の対象期間等を明確にするため、研究期間、治療期間、観察期間等を記載する。
* 追跡を行う場合は、観察期間終了後からの追跡期間を規定し、その期間に実施する項目を記載する。

（例）

研究対象者の研究参加期間は同意取得後から追跡期間の終了までとする。試験薬を4回投与後、7日間までを試験治療期間とする。試験治療期間終了後28日間を観察期間とする。有害事象等の理由によって観察期間終了後も有害事象に対する治療が継続された場合には、当該治療が完了するまでを追跡期間とする。

## 症例登録

* 症例登録とは研究責任医師または研究分担医師が研究対象者の適格性に関わる必要事項を登録・割付センター等へ報告し、登録・割付センター等による適格性の確認を経たのちに、当該研究に研究対象者として登録されるまでの一連の手続きを指す。
* 症例登録を行う部門は研究体制により異なるため、事前に対応部門（登録・割付センター、データセンター、研究事務局など）を検討し、手順を決定する。
* ランダム化比較試験の場合、症例登録後、登録・割付センター等が割付を行うタイミングおよび研究責任医師または研究分担医師への割付結果の連絡方法（Web・E-mail等）について記載する。

（例）

1. 研究責任医師および研究分担医師は、研究参加に対する同意を取得した研究対象者について、選択基準を全て満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、「症例登録票」に必要事項を全て記入の上、登録センターに「症例登録票」をメール送信する。
2. 登録センターは、症例登録票の内容および適格性を確認し、不備があればその内容を確認の上、全ての基準が満たされていることを確認した後、登録を受け付ける。
3. 登録センターは、適格・不適格の結果を「症例登録票」に記載された研究責任医師および研究分担医師の宛にメール送信する。適格であれば、被験者識別コードが記載された「登録確認書」を発行する。登録確認書のメール送信をもって「登録完了」とする。不適格であれば、「不適格通知書」を発行し、研究責任医師および研究分担医師にメール送信する。
4. 研究対象者の登録後、適格性を満たさないことが確認された場合は、当該対象者は登録後の除外となる。研究責任医師および研究分担医師は、登録後の除外と判断した場合は可能な限り速やかに「登録後の除外報告書」を登録センターにメール送信する。

## 割付方法と割付調整因子

* 割付方法の概略と割付調整因子（層別ブロック法の層別因子または最小化法の予後因子等）について記載する。割付を行わない研究では省略する。
* ランダム割付には以下の方法がある。ランダム割付の方法は生物統計家と相談のうえ決定することが望ましい。
* 静的割付（単純、ブロック、層別ブロック等）
* 動的割付（最小化法、アダプティブ等）
* 新たに登録された研究対象者の割付結果を予見できないようにするため、割付方法の詳細（層別ブロック割付のブロックサイズ等）は研究計画書に記載しない。
* 群間の比較可能性を高めるために、割付調整因子を設定する場合がある。割付調整因子としては、実施医療機関や評価項目に影響を及ぼしうる因子を選択する（実施医療機関のみを層別または調整因子とすることは割付群の予見性を高めるため望ましくない）。割付調整因子、およびその因子数については生物統計家と相談のうえ決定することが望ましい。
* ランダム割付に盲検化を伴う場合、割付法の検討、割付表の作成、割付コードの管理を行う割付責任者を置くことが望ましい。

（例1）

ランダム割付は最小化法を用いた動的割付（割付比1：1）とし、割付調整因子として性別、月齢を用いる。また、追加治療の方針別にグループ化した実施医療機関毎に割付を行う。

（例2）

研究対象者は、データセンターにて登録時に、年齢と実施医療機関を層別因子とした層別ブロックランダム化により、治療A群または治療B群に1：1の比で割り付けられる。ランダム化の手順の決定と割付コード表の管理は、データセンターが行う。

## 盲検化

* 盲検化の種類（非盲検、単盲検、二重盲検）と実施手順を簡潔に記載すること。
* 研究対象者に割り付けられた介入方法を開示する盲検解除（開鍵）が許容される状況と、その手順を簡潔に記載すること。

## データ収集

* データ収集に用いるシステム（紙媒体、EDCシステムあるいはePROなど）を記載する。
* 症例報告書（CRF）を紙で作成する場合、具体的な提出方法（E-mail、郵送、FAX等）、提出先を記載する。

データ収集方法の詳細は、手順書等に規定する。

（例1）

本研究のデータは、症例報告書に記載後、データセンターへ提出する。提出の際は、研究対象者の個人が特定できる情報は記載しない。

（例2）

本研究に関するデータは、Electronic Data Capture（EDC）システムを使用し、個人識別可能情報を含まないデータ形式で収集する。研究責任医師および研究分担医師は、各visit終了後速やかにEDCへデータを入力する。

## 実施スケジュールおよび観察項目

* ○日後（○週後）、day○（week○）という表現を使う場合は、基準日をday0にするかday1にするかを明示する。また、日にちの表現は日とdayを併用せず、どちらか一方に統一すること。
* 実施スケジュールの表は、1項目あるいは一つの分類を1行とし、時期を見出し行とする。
* 治療群によって観察項目および実施時期が異なる場合は治療群別に表を作成する。
* 必要に応じて脚注に説明を付記する。

### 実施スケジュール

（例）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | スクリーニング期 | 登録 | 投与期間  (24週間) | | | | | | 観察期間  （16週間） | | | | 中止時 | 追跡  終了時 |
| 試験開始後(週) | -1 | 0 | 4 | 8 | 12 | 16 | 20 | 24 | 28 | 32 | 36 | 40 | ― | 44 |
| 許容範囲（日） |  |  | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 | ±7 |  |  |
| 同意取得 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究対象者背景 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 登録 |  | ○ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 身体所見 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |  |
| 試験薬剤投与状況 |  |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |  |  |  |  | ○ |  |
| 血液検査 |  |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |  |
| 画像検査 |  |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |  |
| 尿検査 |  | ○ | ○ |  |  |  |  | ○ |  |  |  |  | ○ |  |
| 併用薬/併用療法 |  | | | | | | | | | | | | | |
| 有害事象の評価 |  |  |  | | | | | | | | | | | |

### 観察項目

* 適格性判断や安全性・有効性評価のために必要な観察・検査項目および報告すべき情報を規定する。
* 観察・検査項目は、研究計画書と症例報告書との間で齟齬がないようにすること。
* 「スクリーニング期」「登録」「試験治療期間」「観察期間」「中止時」「追跡終了時」等、時系列に観察・検査・報告項目とその実施時期を明記する。実施時期に許容範囲がある場合はそれを併記する。（例：day15（許容範囲day13～15））
* スクリーニング期：適格性を確認する検査などを行う期間。研究のための検査などを行う前に必ず同意を取得すること。
* 症例登録の判断に必要な検査項目は全て記載する。ただし、同意取得前の値で代用できる場合には、いつまでさかのぼったデータを用いることができるか等、条件を記載すること。
* 治療群によって観察項目またはその実施時期が異なる場合は治療群別に明記する。
* その他の注意事項
* 実施日で「day○」を使う場合、基準日を明確にするための説明（例：投与開始日をday○とする。手術日をday○とする。）を加えること。
* 「○日目に」は起算する日を含める。
* 実施期間を○日目（day○）のような時点ではなく、○週（day○～day○）のような期間として指定した場合は、各時点の許容期間が重複しないよう留意する。
* ベースラインデータは試験治療開始前の最新のものとすることが多いが、研究毎に異なるので定義しておくこと。
* 観察・検査項目の実施時期は、薬物治療や放射線治療のようにある一定期間におよぶ治療を対象とする場合、治療期間は原則として規定する基本のコース単位で記載する。外科治療のように単発の治療の場合は、前・中・後等に大きく分けて日として表記する。
* 同じ治療や検査の繰り返しの場合、何度も同じことを列記せず、繰り返しであることがわかるようにまとめて簡潔に表現する。
* 自他覚所見または検査所見等の必要に応じて追加する検査項目についてはその実施条件を明記する。
* 測定法が複数あり、それらの間で換算が必要な場合や実施医療機関によって異なる場合などは、一意に特定できるように記載する。

【研究対象者の背景情報】

（例）

生年月日、性別、既往歴、合併症、アレルギー歴、前治療歴

【併用薬・併用療法】

（例）

研究責任医師もしくは研究分担医師は、スクリーニング期開始より観察期間終了日までの併用薬ならびに対象疾患に対する併用療法について調査する。

【検査・観察項目】

（例）

* 身体所見：身長、体重、血圧、脈拍、体温
* 臨床検査：血液検査、尿検査、細菌検査等
* 画像診断：CT、X線、心エコー
* 病理学的検査（組織診・細胞診）

【臨床検査】

（例）

| 検査項目 | 内　容 |
| --- | --- |
| 血液学的検査 | 赤血球数、ヘモグロビン、網状赤血球、白血球数、血小板数、リンパ球数、好中球数 |
| 血液生化学検査 | クレアチニン、ALP、総ビリルビン、AST、LDH、ALT、BUN、アルブミン、CRP、総コレステロール、LDL-コレステロール、尿酸、Na、K、Ca、P、Cl |
| 尿検査 | pH、尿糖、尿蛋白、尿潜血 |

## 試験方法の変更および中止

### 試験治療の変更基準

* 「試験治療」に定められた用法・用量を変更する基準を記載する。治療効果を損なうことなく安全性を確保することを目的として定める。
* 増量、減量、休薬、中止の定義および基準を明確にすること。また、基準は数値等を用いてできるだけ客観的に定義する。

（例）

【減量基準】

○○○が● g/dL以上▲ g/dL未満の場合は下表に従って翌日より減量する。なお、○○○が●g/dL以上に回復した場合は翌日の朝食後分より変更前の投与量にて投与を継続する。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1日投与量（変更前） |  | 1日投与量（変更後） |
| 600mg/日 | → | 400mg/日（朝食後 200mg、夕食200mg） |
| 800mg/日 | → | 600mg/日（朝食後 200mg、夕食400mg） |

【休薬基準】

○○○が● g/dL未満の場合は休薬する。○○○が● g/dL以上▲ g/dL未満に回復した場合、翌日より減量基準に従って投与を行う。さらに、○○○が▲ g/dL以上に回復した場合、翌日より通常用量で投与を行う。

### 試験治療の中止基準

* 試験治療の中止基準と研究対象者の研究参加の中止基準が異なる場合のみ、この項を記載する。試験治療を中止した場合に、研究が中止となる研究は、本項は削除し、「4-10-3. 研究対象者の参加中止」のみに、中止基準を記載することで構わない。
* 試験治療の中止基準が治療群によって異なる場合は治療群別に明記する。

（例）

1. 研究対象者本人ないしは代諾者から試験治療中止の申し出がある場合
2. XXXを発症した場合

### 研究対象者の研究参加中止基準

（例）

研究責任医師または研究分担医師は、以下の事項に該当することが判明した場合、当該研究対象者の研究への参加を中止し、中止日および中止理由を記録する。

1. 研究対象者本人または代諾者から同意撤回の申し出があった場合
2. 死亡または死亡につながる恐れのある疾病等が発現した場合
3. 有害事象が認められ、研究責任医師または研究分担医師が研究の継続が好ましくないと判断した場合
4. 登録後に、研究対象者の不適格性が判明した場合
5. 転居等により来院が困難である場合
6. 独立データモニタリング委員会から中止の指示があった場合
7. その他、研究責任医師または研究分担医師が中止する必要があると判断した場合

# 評価

## 評価項目

* 主要評価項目は原則として1つが望ましい。
* 複数の評価項目を組み合わせた複合評価項目（Composite Endpoint）を設定する場合は、医学的な意義と解釈について十分検討した上で設定する。
* 副次評価項目および探索的評価項目の設定は必須ではなく、設定する項目は複数でもよい。
* 評価項目の測定について評価者間での信頼性確保のためには、中央判定や研究対象者に対して複数の評価者を設定する等の対応策を実施すべきである。
* 評価項目に特定のイベン卜が発生するまでの時間を設定する場合には、以下の項目を明記する。イベントと中途打ち切りの定義が複雑な場合には、表等を用いてわかりやすく記載する。
* 時間の起点（origin）
* イベントの定義（複数ある場合にはそのすべて）
* 中途打ち切り（censoring）の定義
* 評価項目が一般的でない場合、その設定根拠を明記する。
* 有効性データを評価するために必要な測定項目および評価する受診時点、評価方法、スコアリング方法を明確に列記し規定する。受診日については「1.3. スケジュール」に示す必要がある。
* 有効性の評価に必要な基準を定義する。
* 評価のために調査票（例えば、QOL（quality of life）質問票）を用いる場合には、妥当性および信頼性がすでに検証されている調査票を用いるべきである。調査票について版権があるものについては、了解を得たうえで使用料等を支払い使用している旨を記載する。
* 必要に応じて実施医療機関間での一貫性を確保するための方法／トレーニング、およびこれらの評価を行うのに特定の資格を有する人物（例、医師、臨床心理士）が行うべきかについて記述する。
* 盲検状態を維持するためなど中央判定を行う場合にはその手順について記述する。
* 生存時間の評価項目については、試験開始後に生じる治療効果の説明と解釈を複雑にする特定の事象（レスキュー薬、併用禁止薬、後治療、移植など）が想定される場合、それらを打ち切りとするか、イベントとするか、いずれにもしないか、試験に応じて設定する。

### 主要評価項目

* 主要評価項目を記載する。

### 副次評価項目

* 副次評価項目を記載する。（設定する場合）

### 探索的評価項目

* 探索的評価項目を記載する。（設定する場合）

## 安全性の評価

* 特に評価したい安全性評価項目がある場合にはそのリストを記載する。
* 安全性の評価に必要な基準を必要に応じて定義する。

（例）

研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者の有害事象を評価し、徴候（臨床検査値を含む）や症状が診断に含まれる場合は、可能な限り個々の徴候や症状ではなく診断名を記録する。有害事象の重症度評価は「有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版」を用いる。

# 有害事象等の報告

## 有害事象等ならびに疾病等の定義

* 特定臨床研究における有害事象および重篤な有害事象、疾病等および重篤な疾病等、予測性の定義等を記載する。また、これらが発現した場合の研究対象者に対する治療および報告手順について記載する。
* 医療機器および再生医療等製品を用いた特定臨床研究を実施する場合は不具合に関する定義を記載する。

### 有害事象の定義

有害事象とは、研究対象者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも試験薬との因果関係があるもののみを示すものではない。すなわち、有害事象とは、医薬品等の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（例えば臨床検査値の異常）、症状または疾病のことであり、医薬品等との因果関係の有無は問わない。

### 重篤な有害事象の定義

重篤な有害事象とは、有害事象のうち、下記1.～7.のいずれかに該当するものであり、実施医療機関の管理者への緊急報告の対象となる。なお、有害事象の発現を伴わない検査のための入院または入院期間の延長は重篤な有害事象としては取り扱わないこととする。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれがあるもの
3. 治療のための医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされるもの
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患または異常

### 疾病等の定義

疾病等とは、有害事象のうち、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡または感染症をいう。つまり、本研究との因果関係が否定できない有害事象のことである。

### 重篤な疾病等の定義

重篤な疾病等とは、重篤な有害事象のうち、本研究の実施に起因すると疑われるものをいい、緊急報告の対象となる。

### 不具合の定義

* 医療機器または再生医療等製品を用いる場合は、不具合に関して記載する。なお、医療機器または再生医療等製品を用いない場合は、この項を削除すること。

不具合とは、破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等に関する医療機器または再生医療等製品の具合が良くないことをいい、設計、交付、保管、使用のいずれの段階で生じたものであるかを問わない。

### 予測性の定義

（例）

当該事象の発生または発生数、発生頻度、発生条件などの発生傾向が次に掲げる文書等に記載されていない場合は「予測できない」ものとして扱う。一般的に、有害事象の性質、重症度または頻度が一致しない場合も「予測できない」ものとして扱う。

* 研究計画書
* 医薬品等の概要書
* 添付文書（既承認の医薬品等の場合）

## 有害事象の収集期間

* 有害事象に関する情報を収集する期間と頻度について記載を行う。

（例）

有害事象の収集期間は、試験治療開始時から最終観察日または中止日までであり、スケジュールで規定されている時期とする。同意取得後、試験薬投与開始前に生じた事象は、有害事象ではなく、既往歴／合併症として記録する。

## 有害事象の調査方法

* 定義された有害事象について、症例報告書への記入事項および重症度評価規準、因果関係の判断方法を記載する。
* 試験治療終了後に発現した有害事象については、試験治療の特性等を考慮して報告すべき範囲を研究毎に定める。

（例）

本研究では試験治療期間中に発現したすべての有害事象を調査対象とする。

試験治療期間中に有害事象が発現した場合、研究責任医師および研究分担医師は、有害事象の重症度と重篤度を判定し、診断名、重症度、重篤度、発現日、転帰日、転帰、試験薬剤との因果関係を症例報告書に記入する。

## 有害事象の追跡調査

（例）

有害事象が発生したら、研究責任（分担）医師は各研究対象者の有害事象の転帰を追跡する。重篤な有害事象は、(消失するまで/状態が安定するまで/事象が他の原因により発現したことが明らかになるまで/当該研究対象者が追跡不能となるまで)追跡調査を行う。

## 重篤な有害事象および疾病等の緊急報告

* 各実施医療機関の研究責任医師および研究分担医師が、所属する実施医療機関の管理者等へ緊急に報告する義務のある有害事象の範囲、報告手順および研究責任医師等の対応手順を定める。
* 疾病等に関する手順書を作成する場合は、その旨記載し、この項には概要のみを記載。手順書を作成しない場合には、手順の詳細についてこの項に記載する。
* 試験治療終了後に発現した有害事象については、試験治療の特性等を考慮して報告すべき範囲を研究別に定める。
* 研究責任医師（多施設共同研究の場合：研究代表医師）は、関連する企業と有害事象（または疾病等）の報告手順および報告内容について、当該研究開始前に契約を含む取り決めを行っておく。
* 研究責任医師（多施設共同研究の場合：研究代表医師）は、独立データモニタリング委員や各実施医療機関の研究責任医師等との連絡に用いる書式を当該研究開始前に準備しておく。
* （例1 単施設研究の場合）

緊急報告の対象となる重篤な有害事象が発生した場合、これらの発生と本研究との因果関係の有無にかかわらず、研究分担医師は速やかに研究責任医師に伝える。研究責任医師に連絡が取れない場合、研究分担医師は研究責任医師の責務を代行しなければならない。

1. 重篤な疾病等が発生した場合、研究責任医師は、直ちに実施医療機関の管理者に報告するとともに、審査を受けた認定臨床研究審査委員会に報告する。
2. 詳細は別途定める手順書に従う。

（例2多施設共同研究の場合）

緊急報告の対象となる重篤な有害事象が発生した場合、これらの発生と本研究との因果関係の有無にかかわらず、研究分担医師は速やかに当該実施医療機関の研究責任医師に伝える。当該実施医療機関の研究責任医師に連絡が取れない場合、研究分担医師は研究責任医師の責務を代行しなければならない。

1. 重篤な疾病等が発生した場合、研究責任医師は、直ちに研究代表医師および当該実施医療機関のルールに準じて管理者に報告する。
2. 報告を受けた研究代表医師は、臨床研究法に規定されている期限を遵守して当該実施医療機関の管理者に報告するとともに審査を受けた認定臨床研究審査委員会に報告する。また、研究代表医師は他の研究責任医師に情報共有し、各実施医療機関の管理者に報告するよう指示する。
3. （※手順書を作成する場合）詳細は別途定める手順書に従う。

## 不具合の報告

* 医療機器または再生医療等製品を評価の対象とする研究を実施する場合、不具合の報告について規定する。
* 別途、疾病等が発生した場の対応に関する手順書に報告手順が記載されている場合はその旨、記載し、本項には概要を記載する。
* 不具合に関連して重篤な疾病等が発生する恐れがあると判断された場合は不具合の発生から30日以内に実施医療機関の管理者、認定臨床研究審査委員会および医薬品等製造販売業者に報告するよう規定する。

（例）※多施設共同研究による医療機器を対象とした特定臨床研究の場合

XXX（医療機器の名称）に関連する不具合が発生した場合、知り得た研究分担医師は速やかに当該実施医療機関の研究責任医師に報告する。報告を受けた研究責任医師は、知り得てから速やかに当該実施医療機関の管理者に報告するとともに研究代表医師に通知する。報告を受けた研究代表医師は、本不具合が原因で重篤な疾病等が発生する恐れがあると判断した場合は知り得てから30日以内に認定臨床研究審査委員会に報告する。

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会に報告した後、本不具合の発生と報告について他の研究責任医師に情報共有する。また、他の研究責任医師は当該実施医療機関の管理者に報告するとともに不具合の発生に関する対策を講じる。

## 妊娠の報告（※必要な場合）

（例1）

研究対象者および研究対象者の女性パートナーの妊娠に関する詳細な情報は、試験治療開始以降、最後の試験薬投与からが5半減期を超える期間まで収集する。

（例2）

妊娠が報告された場合には、研究責任医師または研究分担医師は妊娠を知ってから●時間以内に研究代表医師に報告する。

（例3）

妊娠の転帰が異常（例、自然流産、胎児死亡、死産、先天異常、子宮外妊娠）な場合、重篤な有害事象として報告する。

# 統計

## 統計学的仮説

* 統計的検定の対象となる研究の仮説を明確にする

## 目標症例数

* 当該研究に登録すべき症例数の目標値を記載する。複数の群・層を設定する場合には各群・各層の内訳も記載する。
* 比較対照試験の場合、目標症例数は、試験群と対照群の総数が症例数となる。

（例）

目標症例数　A群●例、B群〇例（合計■例）

## 症例数の設定根拠

* 生物統計家と相談の上、目標症例数の設定根拠を記述する。根拠となった臨床的仮説、評価項目、統計的方法およびすべての仮定を記載する。
* 優越性を示す検証的試験では、主要評価項目、検定手法、帰無仮説、エフェクトサイズの見積もり値（対立仮説）、有意水準、検出力を記載する。エフェクトサイズの見積もり値については、その設定根拠も記載する。
* 非劣性を示す検証的試験では、主要評価項目、検定手法、帰無仮説（臨床的に許容できる差を超えて劣っている）、対立仮説（臨床的に許容できる差を超えて劣っていない）、有意水準、検出力を記載する。臨床的に許容できる差の設定根拠も記載する。
* 探索的試験では、事前情報が少ない場合、実施可能性から少数例に設定されることがあるかもしれない。その際は、計画した少数例でどういうことが結論できるか、推定精度をもとに検討しておく。
* 予測される不適格症例、解析除外症例、脱落割合を考慮し、登録すべき目標症例数を設定する。

## 解析対象集団

* 解析対象集団を定義する。
* 最大の解析対象集団Full Analysis Set (FAS)：Intention-To-Treatの原則に可能な限り近づけた研究対象者集団。最大の解析対象集団は、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集団である。
* 研究計画書に適合した対象集団Per Protocol Set (PPS)：データの集合であり、そのデータは基礎となる科学的モデルに従い試験治療の効果をよく示すと十分考えられる程度に研究計画書を遵守した部分集団が得られる。遵守には、試験治療への暴露、測定値の利用可能性および大きな研究計画書違反がないことが含まれる。
* 安全性解析対象集団Safety Analysis Set (SAF)：安全性の解析対象となる集団である。全登録例のうち、試験治療が１回以上投与された症例を対照とすることが多い。
* 一般的に有効性解析は(Intention-To-Treat ,ITT)の原則に基づき実施される。
* Intention-To-Treat (ITT)：臨床研究において、治療方針により得られる効果は、実際に受けた試験治療ではなく、研究対象者を治療しようとする意図（予定した試験治療規定）に基づくことにより最もよく評価できる、ということを主張する原則。
* 症例の取り扱い（適格症例、登録症例、不適格症例、試験治療前中止・脱落症例、試験治療後中止・脱落症例、研究計画書不遵守症例（用法・用量違反、併用薬違反、評価違反、データ不完備））に関する定義を記述しておくことが望ましい。

（例）

解析には以下のデータセットを用いる。有効性評価項目の主たる解析の対象集団はFull Analysis Set（FAS）とし、副次的にPer Protocol Set (PPS)でも解析を行う。安全性評価項目の解析対象集団は、安全性の解析対象集団とする。

1. Full Analysis Set（FAS）

無作為化が行われたすべての参加者から、以下に該当する参加者を除いた集団

* 試験治療が一度も行われていない参加者
* 試験治療開始後のデータが得られていない参加者

1. Per Protocol Set（PPS）

FASから試験治療や併用療法など研究計画書の規定に対して、適格・除外基準違反、併用禁止薬・併用禁止療法違反があった症例を除いた集団とする。

1. 安全性の解析対象集団

試験治療が一度でも行われたすべての参加者からなる集団

## 統計解析

（例）

詳細は統計解析計画書に別途記載する。統計解析計画書はデータベース固定前に作成し、確定する。データベースを固定する前に、解析に含める研究対象者の選択、ならびに欠測データや使用しないデータ、異常値への対処を検討する。本項では主要評価項目および主な副次評価項目を含む最も重要な評価項目に対して予定されている統計解析の要約を記載する。

### 一般的事項

* 有意水準、片側または両側検定、信頼区間幅などの基準を記載する。
* ベースラインとエンドポイントの一般的な定義を記載する。
* 統計解析手法について記載をする。

### 主要評価項目の解析

* 主要評価項目について主要評価項目に関する仮説とそれに対応する統計手法、その結果に関する判断基準について記載する。

### 副次的評価項目の解析

* 各副次評価項目について解析方法を記載する。

### その他の解析

* サブグループの解析がある場合はその定義を記載する

## 中間解析

* 中間解析を行う場合は、目的、実施時期、方法および結果の報告について記載する。中間解析を実施しない場合にはその旨を記載する。
* 中間解析の実施時期は、症例数（目標症例数の●%が登録された時点からt年後）、イベント数（全体で●人の死亡があった時点）、研究開始または最終症例登録からの経過時間（研究開始t年後）等によって特定しておく。
* 中間解析の手法については、解析対象集団、解析方法および項目、多重性の調整方法等を記載する。
* 中間解析の結果は独立データモニタリング委員会会（またはそれに準ずる組織）に報告する。研究の継続および評価に影響を及ぼす可能性があるため、独立データモニタリング委員会以外の組織・個人に中間解析の結果を知らせてはならない。
* 症例登録期間中に中間解析を実施する場合は、中間解析実施中および結果の審議中における登録一時中断の有無についても記載する。

（例1；中間解析を実施しない場合）

本研究においては中間解析を実施しない。

（例2；中間解析を実施する場合）

試験治療の意図しない過度な有効性・安全性による研究参加者の不利益を防ぐことを目的として、中間解析を行う。目標参加者数のおよそ半数で主要評価項目が測定されたときに行う。

主要評価項目の解析は「X.X.X 主要評価項目の解析方法」に沿って行う。比較に用いる棄却限界はO’Brien-Fleming型Lan-DeMetsのα消費関数をもとに算出する。検定統計量が棄却限界を超えたときに有効性による早期中止を検討する。本検討および中間解析結果の評価は独立データモニタリング委員会において非盲検下で行うこととする。

# 倫理的事項

## 規制要件

* 臨床研究法およびへルシンンキ宣言を遵守することを記載する。
* 臨床研究法の特定臨床研究に該当する理由について記載する。

（例）

本研究は、成人のXXX症に対して承認され広く使用されているものの、小児への適応のない未承認医薬品を試験薬とし、小児におけるPOC（Proof of Concept）取得を目的とした探索的臨床研究のため、臨床研究法における特定臨床研究に該当する。従って、本研究に関係するすべての研究者および研究協力者は臨床研究法を遵守して研究を実施する。さらに、本研究に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言に則り研究を実施する。

## 個人情報の取り扱い

* 個人情報保護法改正に伴い、「匿名化」と「対応表」の用語は用いないこと。
* 研究対象者リストを作成する場合には、その管理責任者、保管方法などについて記載する。
* 代諾者等からインフォームド･コンセントを受けた場合における当該代諾者等の氏名、続柄、連絡先等のように「研究に用いられる情報」でない場合も個人情報となるので留意する。

（例）

本研究の実施に係る診療データや同意文書等を取り扱う際には、個人情報保護に十分配慮する。本研究において収集するデータについては、患者氏名、イニシャル、患者IDなどの個人を特定できる情報を削除し、研究IDを付与する。

研究対象者リスト（削除情報等リスト）は、個人情報管理者（研究責任医師）が、【パスワードでロックされたPC】/【施錠された書庫】にて厳重に保管する。

研究責任医師、研究分担医師、モニタリング担当者、臨床研究コーディネーター等は、研究計画時、実施時、終了後も原資料の閲覧によって知り得た研究対象者の個人情報を研究関係者以外の第三者に漏洩しない。その職を退いた後も同様とする。

## 試料・情報の二次利用について

（例）

本研究で取得した試料・情報を将来の研究に用いる場合（二次利用）は、別途研究計画書を作成して新たに倫理審査委員会での承認申請の上、適正に使用する。また、本研究の説明・同意文書にその旨記載する。

# 説明と同意

## 説明文書および同意文書の作成

* 説明文書および同意文書を作成するに当たっては、施行規則第46条に規定する事項を含むこと。なお、以下の例文を使用すれば、同条の規定事項は満たされる。
* 多施設共同研究の場合、各実施医療機関が説明・同意文書を作成するのではなく、全実施医療機関が同じ文書（１つの研究計画書につき、１つの説明・同意文書を作成する）を作成する。ただし、各実施医療機関によって異なる情報（研究分担医師名等）については、空欄としておき、実施医療機関毎に記載する。

（例）

本研究の研究責任医師もしくは研究分担医師は、研究対象者から臨床研究への参加の同意を得るために臨床研究法に準じて以下の項目について記載された説明・同意文書を用いて、分かりやすい言葉で説明し、文書による同意を取得する。

【説明事項】

1. 本研究の名称、本研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨および厚生労働大臣に実施計画を提出している旨
2. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名および職名
3. 本研究の対象者として選定された理由
4. 本研究の実施により予期される利益および不利益
5. 本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. 本研究への参加を拒否することまたは同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨
8. 本研究に関する情報公開の方法
9. 本研究の研究対象者またはその代諾者の求めに応じて、研究計画書その他の本研究の実施に関する資料を入手または閲覧できる旨およびその入手または閲覧の方法
10. 本研究の対象者の個人情報の保護に関する事項
11. 試料等の保管および廃棄の方法
12. 医薬品等製造販売業者等からの資金提供、その他報酬などに関する利益相反の状況
13. 苦情および問合せへの対応に関する体制
14. 本研究の実施に係る費用に関する事項
15. 他の治療法の有無および内容並びに他の治療法により予期される利益および不利益との比較
16. 本研究の実施による健康被害に対する補償および医療の提供に関する事項
17. 本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本研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項
18. その他本研究の実施に関し必要な事項

（例）※アセント文書を作成する場合

研究責任医師は、研究対象者の年齢や発達程度等に応じて以下のアセント用の文書を作成する。研究対象者が研究の実施または継続について拒否の意向を表したときは、その意向を尊重するよう努めるものとする。本研究で用いるアセント文書は以下の年齢相当を想定している。

アセントA：小学校低学年程度を目安とする

アセントB：小学校高学年程度を目安とする

アセントC：中学生程度を目安とする

## 説明と同意取得の方法

* 説明と同意取得の手順を記載する。
* 代諾者（研究対象者の配偶者、親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者をいうが、研究内容に応じて特定することもできる）から同意を取得する必要がある場合には、代諾者等の選定方針、代諾者等への説明事項、当該者を研究対象者とすることが必要な理由を記載すること。
* インフォームド・アセント（またはアセント）を得る場合、その手順、年齢区分、取得方法（文書・口頭）を記載する。
* 移植治療などドナーのカルテ閲覧や情報収集等を伴う研究の場合は、ドナーに対しても研究参加に関する説明と文書による同意を得る旨記載する。

（例）

研究責任医師または研究分担医師は、研究の開始に先立ち、臨床研究法に準じて作成され、臨床研究審査委員会で承認された説明・同意文書を用いて、研究対象者にわかりやすく説明し、研究参加について自由意思による同意を文書で得る。同意を得る際には、研究対象者に研究に参加するか否を判断するのに十分な時間と質問する機会を設け、質問には十分に答える。

説明した研究責任医師もしくは研究分担医師ならびに研究対象者は、同意書に署名し、各自日付を記入する。同意文書の写しおよび説明文書は研究対象者に渡し、同意文書の原本は実施医療機関で保存する。

研究対象者が18歳以上の場合は研究対象者本人に対して説明と文書による同意取得を行う。研究対象者が18歳未満の場合は、代諾者（法的保護者）から文書による同意を取得する。研究対象者が16歳以上18歳未満の場合は、研究対象者本人からも文書による同意を取得する。

7歳以上16歳未満の研究対象者の場合は、アセント文書の内容を十分に理解した上、署名し、日付を記入することによりアセント取得とする。但し、研究対象者が7歳以上12歳未満の場合は、口頭でアセントを取得することも可能とし、代諾者（法的保護者）が署名した同意書に本人から了解が取れたことを記載する。

研究責任医師は当該試験薬の安全性などに関する新たな重要な情報を得た場合や、研究対象者の同意の意思に影響を及ぼす可能性のある重要な情報が得られた場合には、その旨を速やかに研究対象者に説明し、試験治療継続の意思を確認する。研究責任医師または研究分担医師は説明日、説明者、説明内容、継続の意思および確認日をカルテなどの文書に記録する。

## 説明文書および同意文書の改訂

（例）

研究代表医師は、本研究参加への意思に影響を与える可能性のある情報を得たり研究計画に変更が生じたりした場合には、説明・同意文書の改訂を行う。説明文書および同意文書を改訂する場合は、あらかじめ臨床研究審査委員会の承認を得るものとする。改訂承認後に研究に参加する研究対象者および代諾者に対しては、最新の文書を用いて説明を行い、同意を取得する。

既に臨床研究に参加している研究対象者および代諾者に対しては、臨床研究に継続して参加することの意思を確認するため、最新の文書を用いて再度同意を取得する。

## 同意の撤回

（例）

代諾者より研究参加に対する同意撤回の申し出があった場合には、研究責任医師もしくは研究分担医師は、同意撤回書を用いて確認する。また、可能な範囲で研究対象者本人の同意撤回の意思を確認する。

研究責任医師もしくは研究分担医師は、同意撤回書を入手できない場合でも、研究参加の中止に関して速やかに必要な措置を取る。同意撤回の理由については、有害事象の発生が疑われる場合など必要な場合を除き問わないこととする。

同意撤回の申し出を受けた研究責任医師もしくは研究分担医師は、研究代表医師に報告する。

# 予測される利益・不利益および負担

## 予測される利益

* 研究に参加することにより研究対象者に直接的な健康上の利益が期待される場合には、予測される利益を予め記載しておく。将来の患者集団に間接的な利益が期待される場合は、併せて記載する。なお、研究対象者に支払う金銭等は利益とは扱わない。

（例1）

本研究に参加することにより、研究対象者は日本で現在先進医療制度Bに指定されているXXX治療を受けることが可能になる。また、本研究の成果により、将来の患者集団に対する負担軽減という利益が期待される。

（例2）

本研究に参加することにより研究対象者個人には直接の利益は生じないが、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

## 予測される不利益

* 予測される不利益として、添付文書で報告されている副作用等を記載する。
* 本邦での未承認薬または適応外薬の場合は海外の添付文書や投稿論文を参照して記載する。
* 研究で使用する医薬品、医療機器等の添付文書等に記載されている特定の背景を有する患者に関する注意（妊婦、授乳婦、小児等を含む）のうち、該当する内容があれば記載する。
* 本研究における評価対象の医薬品等試験薬または治療法別に副作用名とそれらの発現割合をすべて記載する。その他の有害事象については、当該研究上特に注意を要すると考えられる事象名と発現割合を記載する。
* 添付文書に記載がないか添付文書がない場合、例えば併用によって初めて起こるまたは増強される可能性のある有害事象については、先行研究のデータを参照し、研究上特に注意を要するものを記載する。
* 文献や添付文書に発現割合が記載されていない場合は「頻度不明」と明記する。
* 比較試験の場合、試験治療群だけでなく対照治療群についても予測される有害事象等を記述する。

（例）※既承認薬を使用する場合の例

●●●（試験薬名）の発言頻度の高い副作用およびその他の副作用は、以下の通りである。。

【重大な副作用】

|  |  |
| --- | --- |
| **頻度** | **副作用名** |
| 10％以上 | XXXX、XX、XXX |
| 1～10％未満 |  |
| 1％未満 |  |
| 頻度不明 |  |

【その他の副作用】

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **10％以上** | **1～10％未満** | **1％未満** |
| 消化器 | XXXX、XX、XX |  |  |
| 過敏症 |  |  |  |
| その他 |  |  |  |

## 予測される負担

* 研究に参加することにより研究対象者に生じる好ましくない事象（例えば研究の「侵襲」に関連する身体的・精神的な苦痛、健康上の不利益等）や、研究対象者が費やす労力、時間、経済的出費について、予測される不利益として予め記載しておく。

（例1）

本研究に参加することで、通常診療に比べ、採血量が増える、診察や検査時間の延長等の負担が発生する。また、服薬状況を確認するために患者日誌を毎日つける必要がある。

（例2）

本研究に参加することで通常診療に比べて研究対象者の負担の増加はない。

# 金銭の支払いおよび補償

## 研究対象者の費用負担

* 当該研究に係る費用のうち、研究対象者、研究者、実施医療機関による分担の項目、割合等を可能な限り記載する。保険診療内で研究を行う場合には、自己負担分があることを明記する。
* 試験薬または試験機器の費用財源については、研究費負担、無償提供、保険診療内等の別を明記する。
* 登録前にスクリーニング検査等がある場合には、当該検査の費用負担の有無について明らかにする。
* 研究対象者に支払われる負担軽減費等がある場合には、金額や支払われる時期等について記載する。

（例1）

本研究では試験薬のうち▲▲は●●製薬株式会社より無償提供され、プラセボは本研究の研究資金で購入するため、研究対象者の自己負担とならない。本研究参加中に行われるその他の治療費と検査費はすべて研究対象者の保険および自己負担によって支払われる。

（例2）

本研究で実施する通常診療範囲内の検査や薬剤の費用等の医療費は、全て参加者が加入する健康保険および自己負担により支払われる。通常診療範囲外である●●検査と■■検査に関連する検査費用、検体輸送費用は研究資金源から拠出する。そのため本研究の参加者やその代諾者に追加の費用負担は発生しない。

本研究は参加者およびその代諾者の本研究への協力に対する負担軽減費として、登録後8週時にQuoカード1000円分、生後25週時のvisit時にQuoカード2000円分を代諾者に提供する。

（例3）※先進医療の場合

本技術に係る総費用は●●●円である。先進医療に係る費用は▲▲▲円で、このうち研究者負担（研究費等）は■■円、実施医療機関負担は◆◆円、企業負担は●●円、・・・（ その他具体的に明示）円となり、よって研究対象者の負担額は＊＊円である。

## 研究対象者に対する補償

* 研究対象者に対する補償内容を具体的に記載する。
* 補償とは、違法性の有無に関わらず研究対象者の被った損失を填補することをいう。
* 賠償とは、製造物の欠陥、研究計画の欠陥、インフォームド・コンセントの不備または医療者の過失等に対する損害賠償請求に応じて責任を負う者が損害を填補することである。実施医療機関登録時に研究責任医師および研究分担医師が医師賠償責任保険に加入していることを確認する。
* 臨床研究保険に加入し、その補償内容を明記する。

（例）

本研究で有害事象が発現した場合は適切な治療を行い、その費用は通常の診療と同様に研究対象者の保険および自己負担によって支払われる。

本研究の実施に伴い、各実施医療機関の研究責任医師および研究分担医師は、研究開始前に医師賠償責任保険に加入する。また研究対象者に生じた、本研究と因果関係を否定できない健康被害の補償に備えて、研究責任医師等、本研究に携わるすべての者を被保険者として臨床研究保険に加入する。この保険は、本研究に起因して、研究期間中または終了後1年以内に研究対象者に健康被害（死亡または医薬品副作用被害救済制度基準の後遺障害1級または2級）が生じた場合に、研究責任医師等が負担する補償責任、または本研究に起因して研究対象者に身体障害が生じた場合に研究責任医師等が法律上の賠償責任を負担することによって被る損害に対し保険金を支払うものである。

# 研究資金および利益相反

## 研究資金

* 研究実施に必要な資金源（公的な研究助成金、研究／研究支援機関からの研究費、企業からの研究費等）を明記する。

（例）

本研究は日本医療研究開発機構（AMED）の臨床研究・治験推進研究事業の助成金を用いて実施する。また、試験薬は●●株式会社から無償で提供される。

## 利益相反

* 本研究の利益相反に関する取扱いについて記載する。
* 企業等から試験薬／試験機器の無償提供や役務提供を受ける場合にはその旨記載する。

（例）※COIなしの場合

本研究に関係のある企業等については、jRCTの本研究の実施計画にて公表している。本研究と試験治療として規定されている医薬品等を製造販売する企業との利益相反について開示すべき利益相反はない。本研究に関わる研究責任医師および研究分担医師等も開示すべき利益相反はない。臨床研究法に基づく利益相反管理基準および利益相反管理計画に従い、認定臨床研究審査委員会で審議され、適切に管理する。

（例）※COIありの場合

本研究に関係のある企業等については、jRCTの本研究の実施計画にて公表している。本研究に関わる研究責任医師および研究分担医師等のうちの一部には、これらの企業等からの個人的な利益関係（寄附金、原稿執筆および講演その他の業務に対する報酬の提供等の関与があること）があるが、いずれの企業等との利益相反も、臨床研究法に基づく利益相反管理基準および利益相反管理計画に従い、認定臨床研究審査委員会で審議され、適切に管理する。

（例）※COIあり（企業からの特定役務提供）の場合

本研究に関係のある企業等については、jRCTの本研究の実施計画にて公表している。本研究では、●●株式会社に所属する者が統計・解析に関与する業務およびデータ管理の業務に従事し、研究期間中に監査を受ける。当該企業等との利益相反は、臨床研究法に基づく利益相反管理基準および利益相反管理計画に従い、認定臨床研究審査委員会で審議され、適切に管理する。

# データの品質管理および品質保証

## モニタリング

* モニタリングの方法（モニタリング担当者の要件、モニタリング担当者、モニタリングの種類、実施範囲、頻度など）について記載する。
* モニタリングに関する手順書および計画書を作成する場合は、その旨を記載し、この項には概要のみを記載すればよい。
* モニタリングは以下の2種類に大別される。どちらか一方を選択して実施する場合もあれば、併用する場合もある。
* 中央モニタリング：臨床研究データを中央のデータセンターで一括管理・分析・評価し、その情報をもとに確認をする
* サイトモニタリング（施設モニタリング）：実施医療機関に対してモニターが訪問、Email、電話、FAX等の手段により、研究の実施体制や原資料を直接閲覧し、報告内容との整合性の確認をする

（例）※モニタリングに関する手順書および計画書を作成する場合

被験者の人権が保護されているか、研究が安全にかつ研究計画書を遵守し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ために、本研究では中央モニタリング及びサイトモニタリングを行う。中央モニタリングは、データセンターに収集された症例報告書のデータを対象として行う。サイトモニタリングは、実施医療機関において、研究の実施体制研究の実施体制、原資料（報告データの元となった診療記録等）との整合性の確認を行う。

モニタリングの内容及び手順は、モニタリングに関する手順書に別途定める。

## 監査

* 臨床研究法において、監査は必須ではないが、必要に応じて実施する。必要性については、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（企業からの資金提供など透明性確保の必要性等）を考慮して検討する。
* 監査を行う場合には、本項に監査の方法（担当部署、監査する対象、実施時期、報告書の提出先等）について記載する。
* 監査に関する手順書を作成する場合は、その旨を記載し、この項には概要のみを記載すればよい。
* 監査の対象となる臨床研究に従事する者およびそのモニタリングに従事する者は監査担当者にはなれない。

（例）※監査に関する手順書を作成する場合

研究の科学的･倫理的信頼性、研究の管理体制を評価するために監査を実施する。監査の実施体制、内容および手順は、監査に関する手順書に別途定める。監査結果は、監査担当者から研究代表医師および監査の対象となった実施医療機関の研究責任医師に報告される。報告を受けた研究代表医師は当該報告内容を他の研究責任医師に情報提供する。

（例）※監査を実施しない場合

本研究では監査は実施しない。

## 自己点検（※成育が主管の場合）

院内規定のチェックシートを用いて自己点検を行う

# 実施計画の提出

## 臨床研究の登録

* 臨床研究法に準じて行われる臨床研究は厚生労働省が整備するデータベースjRCTに登録することで、研究情報を公表する。
* jRCT以外の国内の他の臨床研究登録機関のデータベースに重複して登録しないこと。ただし、海外との多施設共同研究を行う場合等であって、他の国の法令等において必要がある場合には、国外の臨床研究登録機関のデータベースに登録することは差し支えない。その場合には、本項にその旨を記載する。

（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、研究計画書の概要および管理等の情報が記載された実施計画を作成し、jRCTに登録する。他の資料と共に臨床研究審査委員会へ提出する。

## 臨床研究審査委員会の承認および実施医療機関の管理者による実施許可の取得並びに公表

（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、本臨床研究の実施について臨床研究審査委員会に意見を聴き承認を得る。その後、実施医療機関の管理者による許可を得る。研究責任医師は、研究を開始する前に実施計画をjRCTへ登録することにより厚生労働大臣に提出し、公表後に研究を開始する。

# 研究計画書の遵守および改訂

## 研究計画書の遵守

研究責任医師および研究分担医師は、研究計画書を遵守して本研究を実施する。

## 研究計画書の改訂

* 研究責任医師または研究代表医師は、改訂した研究計画書に改訂番号および改訂日を記載して、臨床研究審査員会の意見を聴き、承認を得る。
* 多施設共同研究の場合、臨床研究審査委員会の承認後、各研究責任医師は、所属する実施医療機関の管理者の承認を得て、速やかにその旨、研究代表医師に報告する。
* 当該研究計画書の変更が実施計画の変更を伴う場合には、実施医療機関の管理者の承認後、研究代表医師がjRCTに登録することにより厚生労働大臣に提出する。

（例)

多施設共同研究において、研究計画書等の改訂を行う場合、研究代表医師は予め認定臨床研究審査委員会の承認を得る。その後、各実施医療機関の研究責任医師は実施医療機関の管理者の承認を得る。実施計画の変更を伴わない変更の場合には、実施医療機関の管理者の承認後、変更を発効する。

実施計画の変更を伴う場合には、認定臨床研究審査委員会並びに実施医療機関の管理者の承認後、jRCTへ登録することにより厚生労働大臣に提出する。この場合には、jRCTでの公表をもって変更が発効する。

# 不適合報告

（例）

「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。

「重大な不適合」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：同意取得の不備、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守）

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「重大な不適合」には含まないが、診療記録に詳細に記録する。

本研究が規制、研究計画書または手順書等に適合していないことや研究データの改ざん、ねつ造が明らかとなった場合、知り得た研究分担医師は、研究責任医師に報告し、研究責任医師は実施医療機関の管理者および研究代表医師に報告する。報告を受けた研究代表医師は、全ての研究責任医師に情報提供する。

研究代表医師が重大な不適合であると判断した場合、研究代表医師は速やかに臨床研究審査委員会の意見を聴く。

# 定期報告

（例）

研究代表医師は、実施計画を厚生労働大臣へ提出した日を基点として1年毎、当該期間満了後2か月以内に、実施医療機関の管理者に報告したうえで、臨床研究審査委員会へ定期報告を行う。臨床研究審査委員会の意見を聴き、研究代表医師は各研究責任医師へ情報提供し、各研究責任医師は、研究代表医師からの情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。

また、研究代表医師は、臨床研究審査委員会から意見を聴いた日から1か月以内に厚生労働大臣に定期報告書を提出する。

# 研究全体の終了と中止

## 研究の終了

* 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取りまとめた概要。主たる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てから原則１年以内に報告する。
* 総括報告書：臨床研究の結果等を取りまとめた文書。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てから原則１年以内に報告する。
* 総括報告書概要：臨床研究の結果等の概要。jRCTでの終了届書（総括報告書の概要）に該当する。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てから原則１年以内に報告する。
* jRCTにより、総括報告書の概要を公表した日を当該臨床研究の終了日とする。

（例1）※主要評価項目報告書と総括報告書の作成時期が同時期になる場合

研究代表医師は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てから1年以内に総括報告書およびその概要（別紙様式1終了届書）を作成し、臨床研究審査委員会の意見を聴く。臨床研究審査委員会の意見を聴いた後、すみやかに研究代表医師は研究責任医師にその旨を伝え、研究責任医師は、各実施医療機関の管理者に総括報告書とその概要を提出する。また、研究代表医師は臨床研究審査委員会が意見を述べてから1か月以内に総括報告書の概要を厚生労働大臣（地方厚生局）へ提出する。これにより、総括報告書の概要がjRCTに公表される。jRCTにおいて公表された日を本研究の終了日とする。

なお、研究代表医師は総括報告書がjRCTに公表されたことを研究責任医師へ伝え、研究責任医師は、その旨を実施医療機関の管理者に報告する。

（例2）※主要評価項目報告書と総括報告書の作成時期が異なる場合

研究責任医師または研究代表医師は、本研究は安全性情報のみを追跡する観察期間が1年間に及ぶため、主要データの収集終了後1年以内に主要評価項目報告書（実施計画）を作成する。本報告は、実施計画の変更として手続きを行うことで、主要評価項目の結果が公表される。

研究責任医師または研究代表医師は、全研究対象者の観察期間が終了し、全ての評価項目に係るデータの収集が終了した後、1年以内に研究結果等をまとめた総括報告書およびその概要を作成し、概要はjRCTにおいて公表する。

## 研究の中止

* 研究中止後の治療や中止時検査、観察期間など、研究対象者に対する対応についても記載する。
* 重篤な有害事象の報告数に基づいて当該研究の中止を行う場合にはその中止基準を設定しておく。
* 厚生労働大臣に対する中止の届出は、研究中止の決定から10日以内に行う。
* 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、発生した実施計画の変更、疾病等報告並びに定期報告等を行うこと。
* 中止した場合であって、中止した日または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日のいずれか遅い日から原則1年以内に研究計画書につき総括報告書およびその概要を作成し、臨床研究審査委員会および実施医療機関の管理者に提出する。

（例）

研究責任医師は、以下の事項に該当する場合、独立データモニタリング委員会と協議の上、研究継続の可否（継続･中止･中断）を検討する。

1. 試験薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られた場合
2. 規制当局から中止の勧告があった場合
3. 実施医療機関の臨床研究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
4. その他、研究の一部、全体の中止または中断を必要とする状況が発生した場合

協議の結果、研究を早期に中止する場合、研究代表医師は速やかに各研究責任医師、実施医療機関の管理者および臨床研究審査委員会に報告する。中止の報告を受けた研究責任医師と研究分担医師は速やかに研究対象者に連絡して次回来院時に中止時検査を行う。

研究代表医師は中止日より10日以内に、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。研究を中止した場合であっても、中止した日または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日のいずれか遅い日から原則1年以内に総括報告書およびその概要を作成する。ただし、研究終了の手続きが終わるまでは、発生した実施計画の変更、疾病等の報告、定期報告を行う。

# 研究結果の公表と成果の帰属

* トラブルを未然に防ぐため、当該研究結果を発表・出版する際の著者等について予め具体的に決めておくべきである。
* 結果の公表に関して、研究者間や研究資金等提供を受けた企業等との取り決めがある場合には本項に記載する。

（例）

本研究の結果は、学会発表あるいは論文掲載で研究終了後速やかに公表する予定である。本研究中に収集されたデータは研究統括組織に帰属し、あらゆる出版物、論文抄録による研究結果の公表ならびに発表は、研究統括組織の事前承諾が必要である。著者は、医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Editors）の要件に基づいて決定される。

# 記録の取り扱いおよび保存

## 記録の保存

* 原資料とは、診療記録（カルテ）、検査記録、投与記録、エックス線写真などの画像、服薬日誌等を指す。
* 未承認の医薬品、未承認または未認証の医療機器、未承認の再生医療等製品を用いる場合は、以下について記録を作成し、保存すること。
  + 製造年月日、製造番号などの製造に関する記録
  + 入手した数量と年月日の記録、処分の記録

（例）

研究代表医師および実施医療機関の研究責任医師は以下の記録を研究の中止もしくは終了後5年間保存する。研究実施中および研究終了後の保管期間中に紛失または破棄されることがないように、また、求めに応じて提示できるよう措置を講じる。

1. 研究計画書、実施計画、説明・同意文書、総括報告書、その他法令の規定により研究責任医師が作成した文書
2. 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
3. モニタリングおよび監査に関する文書
4. 原資料等

（本研究における原資料は、診療記録、各種検査データ、服薬日誌である）

1. 特定臨床研究の実施に係る契約書
2. 試験薬概要書および試験薬の管理に関する記録（入手数量および年月日の記録など）
3. 本研究に関する重要な文書として研究代表医師が指定した文書

## 試料・情報の保管および廃棄

（例）

本研究で得られた試料および情報は、XXX（保管場所名）において、研究の中止もしくは終了後5年間保管する。

試料は、保管期間を経過した後も二次利用の可能性があるため、XXXにて保管する。また、保管期間を経過した情報は、個人情報の漏洩がないように注意を払い適切に廃棄する。

# 独立データモニタリング委員会

* 独立データモニタリング委員会とは、研究の進行状況、安全性データおよび重要な有効性評価項目を適切な間隔で評価し、研究責任医師または研究代表医師に研究の継続、変更または中止等を提言することを目的とした委員会である。効果安全性評価委員会とも呼ばれる。
* 研究責任医師または研究代表医師は、研究計画書を臨床研究審査委員会に提出するまでに3名以上の委員（うち1名は委員長）を任命すること。
* 委員は適切な学識を持った臨床研究の専門家から選出すること。関係領域の臨床医を少なくとも1名、また、生物統計家が1名含まれていることが望ましい。
* 委員は研究代表医師、研究責任医師、研究分担医師並びに実施医療機関の管理者から独立していなければならない。

（例）

本研究の安全性と有効性を適切に評価するため、独立データモニタリング委員会を設置する。委員会の役割と開催手順等は別途定める。

・委員長（氏名）●●大学医学部付属病院　◆◆科　教授（医学博士・小児科学専門）

・委　員（氏名）▲▲研究所附属病院　■■科　部長（医学博士・産科学専門）

・委　員（氏名）○○大学大学院医学研究科医療統計学　教授（医学博士・生物統計学専門）

# 実施体制

* 該当する担当者等がいない場合は削除すること。また、記載例にない項目がある場合は、適宜追記をすること。

（例）

【参加する実施医療機関の要件】

研究責任医師および実施医療機関は、「●.付録」の参考書式2-1（実施医療機関の要件）に記載のある要件を満たしていること。

1. **研究代表医師**（※単施設の場合は研究責任医師）

氏名：

機関名・所属・職名：

住所：

1. **実施医療機関および研究責任医師**（※単施設の場合は削除する）

* リストにして別途添付してもよい。

（例）

※実施医療機関および研究責任医師は別紙●を参照

1. **統計解析責任者**

氏名：

機関名・所属・職名：

住所：

1. **モニタリング責任者**

氏名：

機関名・所属・職名：

住所：

1. **データマネジメント責任者**

氏名：

機関名・所属・職名：

住所：

1. **監査責任者**（※実施しない場合は削除）

氏名：

機関名・所属・職名：

住所：

1. **研究・開発計画支援担当者**

氏名：

機関名・所属・職名：

住所：

1. **調整管理実務担当者**

氏名：

機関名・所属・職名：

住所：

1. **データセンター**

（例）

機関名：

住所：

E-mail：

電話番号：

受付時間：

1. **中央検査機関**

（例）

株式会社■■■■

住所：

E-mail：

電話番号：

受付時間：

1. **試験薬（※医療機器を用いる場合は試験機器）提供者**

（例）

●●●●株式会社

住所：

電話番号：

# 付録

* 臨床研究審査委員会の審査資料として必要な別紙、症例報告書（CRF）、アンケート等を付録として添付する。その場合は審査資料になる。

# 文献

* 引用順に番号をつける。
* 本文中の引用箇所に文献番号を上付き文字で示す。