研究計画書（特定臨床研究）

ひな型

臨床研究センター

**はじめに**

このひな形は、「臨床研究法（2018年４月１日施行）」を遵守して行う特定臨床研究を対象として作成した。

作成にあたり、三重大学、国立成育医療研究センター、国際医療センター、千葉大学、東北大学が作成した「研究計画書（介入研究）作成テンプレート」を参考とした。

**注意事項**

**１．ひな形使用に当たっての一般的原則**

ひな形の記載は、以下のように文字色で区分されている。

①黒字MS明朝：そのまま使用するもの

②赤字MS明朝：解説部分（研究計画書完成時には削除する）

③青字MS明朝：記載例（文章や表の例であり、変更して使用できるもの）

※記載例はそのまま引用せず、研究に応じて適切な記載内容となるよう、参考とすること。

認定臨床研究審査委員会に申請をする際には、必要部分を残し、目次を更新して提出すること。

（目次の更新方法：目次ページにカーソルを合わせ（どこでも可）、右クリックして「目次の更新」をクリックすると自動更新される。）

**２．文章表現について**

研究計画書に記載する文章を作成する際には、あいまいな文学的表現ではなく意味明瞭な科学的表現を用いることが重要である。論理展開が明確になるよう冗長な表現は避け、極力簡潔明瞭な記載を心がける。

* 研究タイトルは、一目して研究の骨格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「または」「かつ」を用いて「○○または△△であり、かつ□□である」のように一文内に複数の基準を組み込むと論理が不明瞭になり誤った理解の原因となる。そのため極力箇条書きを用いて記載することが望ましい。
* ひとつの文に肯定条件と否定条件が含まれないように注意すること。
* 二重否定表現(否定の否定)は避けること。
* 「、」「・」「/」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。
* 解釈のバラツキを避けるため、同じ意味のものには同じ言葉を用いることを原則とする。

**作成・改訂履歴**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成/改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 1.0 | 2018年7月20日 | 新規作成 |
| 1.0.1 | 2018年9月15日 | 1. 表紙の研究代表者を研究代表医師に修正
2. 11. 品質管理及び品質保証に関する事項に関する記載整備
 |
| 2.0 | 2022年3月14日 | 1. 使用上の注意及び版数管理表の追加
2. 記載項目の細分化（背景、併用治療・支持療法、実施医療機関及び厚生労働大臣等への報告、研究情報の公表（遺伝情報の開示））
3. モニタリングに関する事項の記載整備
4. 例文の追加及び誤字等の修正
 |
| 3.0 | 2025年5月31日 | 臨床研究法及び臨床研究施行規則の改正による改訂 |

＜研究計画書記載例＞

研究計画書

「●●●● 比較試験」

略称：　●●

臨床研究法 実施計画 様式第1 （厚労省へ提出する様式）、施行規則第14条 及び課長通知 （令和7年5月15日、医政研発0515第8号6ページ） を参考に研究計画書を作成すること。

統括管理者： 奈良県立医科大学附属病院 ●● 科

(職名) ●●　(氏名) ●●●●

研究事務局： 奈良県立医科大学附属病院 ●● 科

(職名) ●●　(氏名) ●●●●

　　　　　　　　〒634-8521　奈良県橿原市四条町840

 電話： XXX-XXX-XXXX（内線XXXX）

　　　　　　　　FAX：XXX-XXX-XXXX

 E-mail： XXXXXX@naramed-u.ac.jp

**制定・改訂履歴**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版番号 | 制定・改訂日 | 作成者 | 改訂内容 |
| 0.1 | 20XX年XX月XX日 | 〇〇〇〇 | 研究計画書初案 |
| 0.2 | 20XX年XX月XX日 | 〇〇〇〇 | 班会議にて、選択基準・除外基準が追加 |
| 1.0 | 20XX年XX月XX日 | 〇〇〇〇 |  |
| 1.1 | 20XX年XX月XX日 | 〇〇〇〇 | 倫理審査部会での指摘をうけて修正 |
| 2.0 | 20XX年XX月XX日 | 〇〇〇〇 | 倫理審査委員会での指摘をうけて修正 |
| 2.1 | 20XX年XX月XX日 | 〇〇〇〇 | 研究参加研究機関3研究機関追加 |
| 3.0 | 20XX年XX月XX日 | 〇〇〇〇 | 研究対象者選択基準改定 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

* いつ、誰が、どのような改訂を行ったかを時系列で確認できるよう記載すること。
* 1.0版前（Draft版）をどこまで詳細に管理するかは研究毎にルールを決めること。
* 改訂に際しては必ず版番号を付与することとし、電子ファイルのタイトルにも版番号をつけること（例：〇〇〇〇 Protocol (1.0版).docx）。
* 研究班として完成させた1.0版以上のものを認定臨床研究審査委員会等に提出する。それ以降、認定臨床研究審査委員会等からの修正指示にあわせて修正した場合、版番号を更新する。
* 軽微な研究計画書変更は小数点一桁を更新し（例　1.0→1.1）、大きな研究計画書変更は整数桁を更新すること（例　1.0→2.0）。
* 承認後、研究計画書を修正または改訂する場合は、再度、認定臨床研究審査委員会に提出し、その都度、承認を受けること。
* 研究計画書を修正・改訂した場合は、研究計画書のヘッダー部も併せて修正すること。

**目次**

[1. 臨床研究の実施体制に関する事項 1](#_Toc199169572)

[1.1. 統括管理者 1](#_Toc199169573)

[1.1.1　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 1](#_Toc199169574)

[1.2. 実施医療機関及び研究責任医師 2](#_Toc199169575)

[1.3. 研究分担医師 2](#_Toc199169576)

[1.4. 研究事務局及び調整管理実務担当者 2](#_Toc199169577)

[1.5. 統計解析責任者 2](#_Toc199169578)

[1.6. データセンター並びにデータマネジメント責任者 2](#_Toc199169579)

[1.7. 症例登録センター 2](#_Toc199169580)

[1.8. 研究・開発計画支援担当者 2](#_Toc199169581)

[1.9. モニタリング責任者 3](#_Toc199169583)

[1.10. 監査責任者 3](#_Toc199169584)

[1.11. 効果安全性評価委員会委員 3](#_Toc199169585)

[1.12. 試験薬提供者 3](#_Toc199169586)

[1.13. 業務委託先 3](#_Toc199169587)

[2. 臨床研究の背景に関する事項 3](#_Toc199169588)

[2.1. 対象疾患 4](#_Toc199169589)

[2.2. 対象疾患の状況・標準治療の経緯、内容及び治療成績、標準治療の課題・不明点等 4](#_Toc199169590)

[2.3. 医薬品等の概要 4](#_Toc199169591)

[3. 臨床研究の目的に関する事項 5](#_Toc199169592)

[4. 臨床研究の内容に関する事項 5](#_Toc199169593)

[4.1. 試験のフェーズ 6](#_Toc199169594)

[4.2. 実施予定症例数 6](#_Toc199169595)

[4.3. 研究デザイン 6](#_Toc199169596)

[5. 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準 7](#_Toc199169597)

[5.1. 対象者の選択基準 7](#_Toc199169598)

[5.2. 選択基準の設定根拠 7](#_Toc199169599)

[5.3. 対象者の除外基準 8](#_Toc199169600)

[5.4. 除外基準の設定根拠 8](#_Toc199169601)

[5.5. 対象者の中止基準 8](#_Toc199169602)

[5.6. 臨床研究の中止規定又は中止基準 9](#_Toc199169603)

[6. 臨床研究の対象者に対する治療に関する事項 10](#_Toc199169604)

[6.1. 症例登録の手順 10](#_Toc199169605)

[6.2. 割付け方法と割付調整因子 10](#_Toc199169606)

[6.3. プロトコール治療 11](#_Toc199169607)

[6.4. 用量・スケジュール変更基準 11](#_Toc199169608)

[6.5. 併用治療・支持療法 12](#_Toc199169609)

[6.6. 後治療 13](#_Toc199169610)

[6.7. 観察・検査項目及び報告すべき治療情報 13](#_Toc199169611)

[6.8. 観察・検査・報告スケジュール 14](#_Toc199169612)

[7. 有効性の評価に関する事項 14](#_Toc199169613)

[7.1. 主要エンドポイント 14](#_Toc199169614)

[7.2. 副次エンドポイント 15](#_Toc199169615)

[8. 安全性の評価に関する事項 15](#_Toc199169616)

[8.1. 安全性評価指標 15](#_Toc199169617)

[8.2. 疾病等の評価 15](#_Toc199169618)

[8.3. 疾病等及び不具合の報告 15](#_Toc199169619)

[8.4. 重篤な疾病等発生時の対応 16](#_Toc199169620)

[8.5. 厚生労働大臣等への報告が必要な疾病等と報告 16](#_Toc199169621)

[9. 統計的な解析に関する事項 17](#_Toc199169622)

[9.1. 目標症例数と設定根拠 17](#_Toc199169623)

[9.2. 解析対象集団 17](#_Toc199169624)

[9.3. 有意水準 17](#_Toc199169625)

[9.4. データの取扱い手順 17](#_Toc199169626)

[9.5. 解析項目及び方法ならびに実施時期 17](#_Toc199169627)

[9.6. 中間解析 18](#_Toc199169628)

[9.7. 統計解析計画の変更手順 18](#_Toc199169629)

[10. 原資料等の閲覧に関する事項 18](#_Toc199169630)

[10.1. 原資料の範囲 18](#_Toc199169631)

[10.2. 原資料の直接閲覧の保証 18](#_Toc199169632)

[11. 品質管理及び品質保証に関する事項 19](#_Toc199169633)

[11.1. モニタリング 19](#_Toc199169634)

[11.2. 監査 19](#_Toc199169635)

[11.3. 効果安全性評価委員会 19](#_Toc199169636)

[12. 倫理的な配慮に関する事項 20](#_Toc199169637)

[12.1. 遵守すべき諸規則 20](#_Toc199169638)

[12.2. 個人情報の取扱い 20](#_Toc199169639)

[12.3. 対象者に生じる利益及び負担並びに予想されるリスクを最小化する対策 21](#_Toc199169640)

[13. 記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項 21](#_Toc199169641)

[13.1. 資料の取扱い及び保管 21](#_Toc199169642)

[13.2. 症例報告書の様式と提出期限 22](#_Toc199169644)

[13.3. 症例報告書の記入方法 22](#_Toc199169645)

[13.4. 症例報告書の送付方法 22](#_Toc199169646)

[14. 臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償に関する事項 22](#_Toc199169647)

[14.1. 資金源及び財政所の関係（利益相反に関する事項） 22](#_Toc199169648)

[14.2. 研究に関する費用 24](#_Toc199169649)

[14.3. 健康被害に対する補償 24](#_Toc199169650)

[15. 臨床研究に関する情報の公表に関する事項 24](#_Toc199169651)

[15.1. 臨床研究の登録 24](#_Toc199169652)

[15.2. 結果の公表 24](#_Toc199169653)

[15.3. 研究成果の帰属 25](#_Toc199169654)

[15.4. 研究により得られた結果等の取扱い 25](#_Toc199169655)

[16. 臨床研究の実施期間 26](#_Toc199169656)

[17. 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に関する事項 26](#_Toc199169657)

[17.1. 説明文書・同意書（様式）の作成と改訂 26](#_Toc199169658)

[17.2. インフォームド・コンセント 27](#_Toc199169659)

[17.3. インフォームド・アセント 29](#_Toc199169660)

[17.4. 説明及び同意が不要な場合 29](#_Toc199169661)

[18. その他、臨床研究の適正な実施のために必要な事項 29](#_Toc199169662)

[18.1. 定期報告 30](#_Toc199169663)

[18.2. 不適合報告 31](#_Toc199169664)

[18.3. 研究計画書の逸脱・変更・改訂 32](#_Toc199169665)

[18.3.1. 研究計画書の逸脱又は変更 32](#_Toc199169666)

[18.3.2. 研究計画書の改訂 32](#_Toc199169667)

[18.4. 相談窓口 32](#_Toc199169668)

[18.5. 文献 32](#_Toc199169669)

[18.6. 別添 32](#_Toc199169670)

注）この目次上で、「右クリック」→「フィールド更新」をすることにより、ページ数等が更新できる。

# 臨床研究の実施体制に関する事項

* 本章には、研究に関連する組織及び個人（氏名、職名及び連絡先） を記載する。
* 少なくとも、「実施医療機関」、「統括管理者」、「研究責任医師」、「統計解析責任者」、「データセンター及びデータマネジメント責任者」、「モニタリング責任者」、「研究・開発計画支援担当者」、「調整管理実務担当者」 を含め、必要に応じて「効果安全性評価委員」、「試験薬提供者」、「割付責任者」などを追加する。
* 実施医療機関については｢所在地及び電話番号」、モニタリング責任者及び監査責任者については「氏名、職名及び電話番号」 を記載する。必要に応じて、臨床研究に関連する臨床検査施設及びその他の医学的及び技術的部門・機関の名称及び所在地を記載する。開発業務受託機関に業務を委託する場合には、開発業務受託機関の名称及び所在地並びに委託する業務の内容及び監督方法を記載する。
* 未承認又は適応外の医薬品等を用いた臨床研究において、実施医療機関が追加される可能性がある場合には、当該臨床研究を実施できる実施医療機関の要件を記載するよう努める （参照： 臨床研究法 統一書式　参考書式2）。
* 「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ものは含まない。
* 「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者をいう。
* 統括管理者、研究責任医師又は研究分担医師は、統計解析責任者、データマネジメント責任者、モニタリング責任者、監査責任者を兼ねることはできない。

## 統括管理者

* 臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を統括する者をいう。統括管理者が医師又は歯科医師（医師等）の場合は、研究責任医師を兼ねることができる。医師等でない場合は、「あらかじめ指名する医師等」に医学的見地からの助言を求めなければならない。

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

# 1.1.1　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

* 該当しない場合は、本項目を削除する。

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 実施医療機関及び研究責任医師

* 研究責任医師の氏名及び職名、並びに医療機関の所在地及び連絡先を記載する。

●●病院　●●科　（職名）　●●●●　(氏名) ●●●●

〒XXX-XXXX　●●●●　電話：XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 研究分担医師

* 実施医療機関ごとに研究責任医師が研究分担医師リストを作成する（参照： 臨床研究法 統一書式1）。

## 研究事務局及び調整管理実務担当者

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

FAX： XXX-XXX-XXXX

E-mail： XXXXXX@naramed-u.ac.jp

## 統計解析責任者

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## データセンター並びにデータマネジメント責任者

データセンター

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

データマネジメント責任者

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 症例登録センター

* データセンターと同じ場合、本項を削除する。

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 研究・開発計画支援担当者

* 該当しない場合は、「該当なし」と記載する。

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## モニタリング責任者

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科　(職名) ●●　(氏名) ●●●●

〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

## 監査責任者

* 監査を実施しない場合は、本項目を削除する。

外部機関など　●●●●

## 効果安全性評価委員会委員

* 効果安全性評価委員会（独立データモニタリング委員会）を設置しない場合は、本項を削除する。

●●病院　●●科　●●●●

●●病院　●●科　●●●●

●●病院　●●科　●●●●

## 試験薬提供者

* 試験薬提供がない場合は、本項目を削除する。

株式会社 ●●

## 業務委託先

* 業務委託を行う場合は記載する。該当しない場合は、本項目を削除する。

本研究の●●業務に関しては、下記に委託する。

社名：

担当者：

住所：

電話：

FAX：

委託する業務内容：

委託先の監督方法：

# 臨床研究の背景に関する事項

* 当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む。
* 本節では、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、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。
* 未承認薬を用いる場合や適応外使用の場合、及び承認された用法・用量以外を用いる場合にはその旨を明記し、その必要性、科学性、倫理的妥当性についても述べる。対照群を設定する場合、対照治療の選択根拠について述べる。既存治療と試験治療 （試験薬）についての対比表を作成することが望ましい。

## 対象疾患

* 対象疾患 （病期・病型） について、病因、病態、合併症、予後、有病割合と罹患率、増加又は減少のトレンドなどの疫学データを含む当該臨床研究に特に関わる最新情報について述べる。

## 対象疾患の状況・標準治療の経緯、内容及び治療成績、標準治療の課題・不明点等

* 国内外における対象疾患の状況、これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容、現在の標準治療の内容及び治療成績、当該臨床研究の必要性につながる現在の標準治療の課題、不明点等について記載する。

## 医薬品等の概要

* 本節では、試験薬及び対照薬の概要、薬効薬理、一般薬理、薬物動態について添付文書（あるいは治験薬概要書）の要約を記載する。
* 当該臨床研究に用いる医薬品等に関して、その名称（一般名及び販売名）、投与経路、用法・用量及び投与期間、対象集団（年齢層、性別、疾患等）、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、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）について記載する（下記の表を参照）。
* 毒性については、本章ではなく、｢予期される疾病等」に記載する。薬品名は一般名をカタカナで、（ ）内に（商品名®、略称）を記載する。関連する薬剤の添付文書をプロトコールの別添として添付する。添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構　医薬品医療機器情報提供ホームページ「医療用医薬品の添付文書情報http://www.info.pmda.go.jp/info/pi\_index.html 」からダウンロード可能である。「添付文書参照」と記載してもよいが、当該臨床研究に重要な所見があれば簡潔に記載する。

**特定臨床研究に用いる医薬品等の概要** （医薬品等の概要書等を添付すること）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 医薬品、医療機器、再生医療等製品の別 | □医薬品 | □医療機器 | □再生医療等製品 |
| 医薬品医療機器等法における未承認、適応外、承認内の別 | □未承認 | □適応外 | □承認内 |
| 一般名称等 | 医薬品 | 一般名称（国内外で未承認の場合は開発コードを記載）  |  |
| 販売名（海外製品の場合は国名も記載）  |  |
| 承認番号 |  |
| 投与経路、用法・用量及び投与期間 |  |
| 医療機器 | 類別 |  |
| 一般的名称 |  |
| 承認･認証･届出番号 |  |
| 再生医療等製品 | 類別 |  |
| 一般的名称 |  |
| 承認番号 |  |
| 対象集団（年齢層、性別、疾患等） |  |
| 当該医薬品等の有効性及び安全性に関して、非臨床試験、他の臨床研究等から得られて いる臨床的に重要な所見 |  |
| 当該医薬品等の投与等による利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるもの） |  |

# 臨床研究の目的に関する事項

* 本章では、臨床研究の背景を踏まえ、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。

（例）遠隔臓器転移を有する○○癌患者に対する○○療法の臨床的有用性を、標準治療である○○療法とのランダム化比較試験で評価する。

# 臨床研究の内容に関する事項

* 本章以降では、研究の背景及び目的を踏まえ、当該臨床研究の技術的事項（デザイン）を分かりやすく簡潔に記載する。

**特定臨床研究の技術的事項（デザイン）**

|  |  |
| --- | --- |
| 試験のフェーズ |  |
| 症例登録開始予定日 |  |
| 実施期間 | （例）実施計画公表日～●年●月●日 |
| 実施予定症例数 |  |
| 試験の種類 |  |
| 試験デザイン |  |
| プラセボの有無 | □ あり | □ なし |
| 盲検の有無 | □ あり | □ なし |
| 無作為化の有無 | □ あり | □ なし |
| 保険外併用療養の有無 | □ あり | □ なし |
| 臨床研究を実施する国(日本以外) |  |
| 研究対象者の適格基準 | 主たる選択基準 |  |
| 主たる除外基準 |  |
| 年齢下限 |  |
| 年齢上限 |  |
| 性別 |  |
| 中止基準 |  |
| 対象疾患名 |  |
| 介入の有無 | □ あり | □ なし |
| 介入の内容 |  |
| 著しい負担を与える検査その他の行為の有無 | 　□ あり |  □ なし |
| 著しい負担を与える検査その他の行為の内容 |  |
| 著しい負担を与える検査その他の行為において未承認又は適応外の医薬品等の使用の有無 |  □ あり | □ なし |
| 主たる評価項目 |  |
| 副次的な評価項目 |  |

## 試験のフェーズ

* 本節では、臨床研究のフェーズについて記載する。

## 実施予定症例数

* 本節では、実施予定症例数（目標登録症例数）を記載する。設定根拠については、「統計学的解析」の章に記載する。

## 研究デザイン

* 本節では、臨床研究の種類及び手法の説明並びに臨床研究手順について記載する。
* 図式化した表示には以下の内容を含める。
* 主な適格基準
* 登録・ランダム化のタイミング
* 症例数及び登録期間
* 治療内容の概略及び治療期間
* 効果判定時期及び追跡期間
* 試験デザインの要約には以下の内容を含める。
* 前向きか後向きか
* 介入研究か観察研究か
* 試験の相：第I相～第Ⅳ相
* デザインの特徴：並行デザイン、クロスオーバーデザイン、要因デザインなど
* 対照の種類：プラセボ対照、実薬対照、用量反応対照、無治療対照など
* ランダム化：有無。有の場合はランダム化の方法の概略（例：最小化法、層別ブロック法など）
* 盲検化のレベル：非盲検、単盲検、二重盲検など

○○癌　Stage II、III　100名

20歳以上75歳以下、PS0-2

（例）

ランダム割付

施設、PS0/1/2、Stage II/III

A群　標準治療群

B群　新規化学療群

治療期間

約3か月

新規化学療法

標準化学療法

後観察期間

12週間

終了

# 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準

* 本章では、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。

## 対象者の選択基準

* 本節では、対象者の選択基準を具体的かつ客観的に記載する。試験治療の有効性が示された場合にその治療を適用できる対象集団を規定するものであり、以下の項目について箇条書きで記載する。やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を臨床研究の対象者とする場合には、その必然性を記載する。不当で恣意的な基準としない。
* 対象疾患名及び診断方法
* 病期・病型
* 年齢
* 性別
* 症状（例：Performance Statusなど）
* 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
* 文書による患者の同意
* 必要な場合には各項目の設定根拠を記載する。

（例）

1. 胃癌
2. StageIII
3. 組織学的に腺癌
4. 年齢が20歳以上
5. Performance Status (ECOG) が0又は1

## 選択基準の設定根拠

* 選択基準の設定根拠を記載する。

## 対象者の除外基準

* 本節では、試験対象の除外基準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。
* 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。

（例）

1. 観察期に測定した●●値が500mg/dLを超える患者
2. HBs抗原が陽性の患者
3. ●●（同効薬で併用禁止とする薬剤）を服用中の患者
4. 治療薬にアレルギーを有する患者
5. 不安定狭心症を合併する患者
6. 重篤な肝疾患を有する患者（AST(GOT)もしくはALT(GPT)が100 IU/L以上）
7. 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある患者
8. 試験薬投与開始前3か月以内に他の臨床試験（治験）に参加した患者
9. 統括管理者又は研究責任医師又は研究分担医師が研究対象者として不適当と判断した患者

[設定根拠]　1) 有効性評価への影響及び安全性への配慮のため、2) -3) 有効性評価への影響のため、4) -9) 安全性への配慮のため

## 除外基準の設定根拠

* 除外基準の設定根拠を記載する。

（例）

[設定根拠]　1) 有効性評価への影響及び安全性への配慮のため、2) -3) 有効性評価への影響のため、4) -9) 安全性への配慮のため

## 対象者の中止基準

* 本節では、プロトコール治療の中止基準を記載する。
* 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。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。
* 研究対象者（又は代諾者）の同意撤回
* 研究対象者（又は代諾者）の治療中止の申し出
* 原疾患の増悪・再発
* 治療を中止すべき疾病等
* 併存疾患・合併症の増悪
* プロトコール治療全体の許容範囲
* 薬剤投与量の減量に関する許容範囲
* プロトコール治療開始後、不適格症例であると判明した場合
* 転居等により研究対象者が来院しない場合
* 統括管理者又は研究責任医師又は研究分担医師の判断
* 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。
* 治療中止例の取り扱い（検査・処置や追跡期間等）について記載する。特に疾病等の発生により中止した場合は、可能な限り原状に回復するまでフォローアップすること等を記載する。

（例）

統括管理者又は研究責任医師又は研究分担医師は、以下の理由で試験の継続が不可能と判断した場合には、試験薬の投与を中止する。中止の日付、理由、経過をカルテならびに症例報告書（CRF）に記載するとともに、中止・脱落時点で必要な検査を行い、有効性・安全性の評価を行う。

疾病等の発生により中止した場合には、可能な限り原状に回復するまでフォローアップする。

1. 研究対象者からの試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
2. 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
3. 原疾患が完治し、継続投与の必要がなくなった場合
4. 原疾患の悪化のため、試験薬の投与継続が好ましくないと判断された場合
5. 合併症の増悪により試験の継続が困難な場合
6. 疾病等により試験の継続が困難な場合
7. プロトコールにより試験薬を減量してきたが、下限に達しても試験薬の投与が困難な場合
8. 妊娠が判明した場合
9. 著しくコンプライアンスが不良の場合（全予定投与回数の70%未満の服用となると判断される場合、あるいは120%を越えると判断される場合
10. 転居等により研究対象者が来院しない場合
11. 試験全体が中止された場合
12. その他の理由により、統括管理者又は研究責任医師又は研究分担医師が試験を中止することが適当と判断した場合

## 臨床研究の中止規定又は中止基準

* 本節では、臨床研究の中止規定又は中止基準について記載する。
* 臨床研究の中止とは、以下のいずれかの理由により予定より早く臨床研究全体又は一部が中止されることを指す。
* 中間解析により試験薬の有効性における優位性又は劣性が確認された。
* 中間解析により試験薬の優位性を証明できる確率が小さいことが判明した。
* 中間解析の結果、重篤な疾病等報告又は当該臨床研究以外の情報に基づき、試験薬又は対照薬の安全性に問題があると判定された。
* その他、症例登録の遅れ、プロトコール逸脱の頻発などの理由により、試験の完遂が困難と判断された。
* 重篤な疾病等の観察数に基づいて試験の早期中止を行う場合には、予めその中止規則を設定しておく。以下の事項等について適宜記載する。

（例）統括管理者又は研究責任医師は、以下の事項に該当する場合は試験実施継続の可否を検討する。

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とき

2) 研究対象者のリクルートが困難で予定症例を達成することが困難であると判断されたとき

3) 予定症例数又は予定期間に達する前に、（中間解析等により）試験の目的が達成されたとき

4) 認定臨床研究審査委員会により、研究計画書等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき

* 認定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は、試験を中止する。試験の中止又は中断を決定した時は、速やかに実施医療機関の管理者にその理由とともに文書で報告する。

# 臨床研究の対象者に対する治療に関する事項

## 症例登録の手順

* 本節では、研究責任医師又は研究分担医師及びデータセンターが行う症例登録の手順を記載する。症例登録とは、研究責任医師又は研究分担医師が、候補となる研究対象者の適格性判断に必要な情報をデータセンターに連絡し、データセンターが適格性を確認して当該臨床研究の研究対象者として登録する手続きである。
* 症例登録を2段階（仮登録・本登録）で行う場合、段階ごとに手順を記載する。ランダム化試験の場合、症例登録後、データセンターが各治療群への割付を行うタイミング及び研究責任医師又は研究分担医師への割付結果の連絡方法について記載する。症例登録は連絡方法 （FAX方式又はWeb方式）に合わせて記載する。登録の手順が複雑な場合には、図を用いて説明する。

（例） ランダム化研究の場合

1. 研究責任医師あるいは研究分担医師は文書による同意を取得する。
2. 研究責任医師あるいは研究分担医師は症例登録票を症例登録センターにFAXで提出する。
3. 症例登録センターで適格性の確認を行い、研究対象者登録番号と割り付けられた群（あるいは薬剤名）(二重盲検の場合には試験薬割付コード名)等が記載された登録確認書を作成し、研究責任医師あるいは研究分担医師及び研究事務局にFAXで送付する。
4. 同意撤回、中止、脱落等が生じたときには速やかに研究事務局及び症例登録センターに報告する。

## 割付け方法と割付調整因子

* 本節では、バイアスを最小限する又は避けるために取られた無作為化及び盲検化等の方法について説明する。
* 割付方法の概略と割付調整因子（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など）について記載する。割付とは、各研究対象者の受けるプロトコール治療を決定することである。割付にはランダム割付と非ランダム割付がある。非ランダム割付には研究対象者が自分の受けるプロトコール治療を選択する方法やコホート単位で用量を漸増する方法などがある。
* 代表的なランダム割付の方法は、以下の通りである。
* 層別ブロックランダム化法
* 最小化法
* ランダム割付の場合、以下の点に注意する。
* 割付責任者を置き、割付責任者はランダム化の方法を決定し、割付表の作成、割付プログラムの作成、割付コードの管理などを行う。
* 次の研究対象者の割付結果を予見できないようにするため、層別ブロック法におけるブロックサイズなどの割付方法の詳細はプロトコール中に記載しない。
* 治療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。その際、割付調整因子としては、実施医療機関及びエンドポイントに影響を及ぼしうる因子を選択する（最大5個を目安に）。

（例） 多施設、非盲検、最小化法、ランダム化研究の場合

症例登録センターにて研究対象者登録時に治療群へランダムに割り付けられる。ランダム割付に際しては①施設、②PS（0 or 1 or 2）、③Stage（II or III）で大きな偏りが生じないようにこれらを調整因子とする最小化法を用いる。ランダム割付方法の詳細な手順は研究者には知らせない。

## プロトコール治療

* 本節では、プロトコール治療の詳細を治療群別に記載する。
* 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（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）及び入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容について説明する。国内において製造販売承認等を取得している医薬品等以外の場合は、剤形及び表示に関して記載する。表示については、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（管理方法等）について記載する。臨床研究の対象者への医薬品の投与等、その他の取り決め事項の遵守状況を確認する手順についても記載する。
* 比較試験の場合、治療群別に記載する。
* 投与量、投与法、及びそれらの設定根拠を記載する。
* 投与期間及びそれらの設定根拠を記載する。
* 注射薬以外の場合、規格（10mg 錠など）を明記する。
* 実投与量（/body）への換算が必要な場合は、そのルールを明記する。
* 治療開始後の体重変動による投与量補正が必要な場合は、そのルールを記載する。
* 治療スケジュールが複雑な場合は、図を用いて説明する。
* 研究に用いる試料をゲノム解析する等個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合にはその旨を記載する。

## 用量・スケジュール変更基準

* 本節では、「プロトコール治療」に定められた用量・スケジュール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ために用量及びスケジュールの変更基準を定める。
* 延期、減量、休止、スキップ、中止の定義
* 延期：規定の日時に投与せず、それを遅らせる。
* 減量：規定の用量未満に減じて投与する。
* 休止：治療全体又は特定薬剤の投与を再開条件が揃うまで一時的に休む。再開時には、休止時点のスケジュールに戻って治療を再開する。
* スキップ：治療レジメン中の一部の薬剤を投与せず次の投与スケジュールに進む。
* 中止：治療全体又は特定の薬剤を永久的・継続的に取り止める。再開しないのが前提である。
* 延期、減量、休止、スキップのいずれか、又はその組み合わせについて下記項目が明らかになるように規定する。
* 用量の変更（基準となる投与量からの減量の割合、減量回数）
* 毒性から回復した後の再投与や増量の可否
* 減量後にも規定の毒性が継続又は再出現する場合の投与量
* 次コースの開始条件・投与可能条件
* 体重変動による投与量変更
* 延期に関する規定
* 前コースにおける毒性のため次コース投与の延期が必要な場合はその延期期間の許容日数を定める。
* 次コースを開始するのに安全と判断できる程度に回復していることを確認するための条件を明記する。
* 次コースを開始するにあたっては、適格基準に定める臓器機能条件（通常は第１コースの開始基準）との整合性を確保する。
* 減量に関する規定
* 前コースで観察された疾病等がある条件を満たす場合に、次のコースの投与量を減量するための基準を定める。
* すべての薬剤を減量する場合と特定の薬剤のみを減量する場合がある。
* 毒性の種類により減量規定が異なる場合、毒性別に記載する。
* 減量レベルが明確にわかるように表にまとめる。
* 休止に関する規定
* コース中に観察された有疾病等がある条件を満たす場合に、それ以降の投与を休止するための基準を定める。
* すべての薬剤を休止する場合と特定の薬剤のみを休止する場合がある。
* 毒性の種類により休止する薬剤を特定する。
* スキップに関する規定
* コース中に観察された疾病等がある条件を満たす場合に、それ以降の投与をスキップするための基準を定める。
* すべての薬剤をスキップする場合と特定の薬剤のみをスキップする場合がある。
* 毒性の種類によりスキップする薬剤を特定する。
* 用量・スケジュールの変更と同時に支持療法が必要となる場合は、その支持療法の内容を本節に記載する。支持療法の詳細については、「併用治療・支持療法」に記載する。

## 併用治療・支持療法

* 本節では、併用治療及び支持療法の詳細を記載する。
* 臨床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について記載する。

6.5.1.　併用禁止

* 併用禁止治療とは、有効性又は安全性評価が困難となる、又は研究対象者の安全性確保のため、併用してはいけない治療のことをいう。

適応症あるいは作用機序が同じ薬剤、プロトコール治療に用いられている薬剤の添付文書において併用禁忌と記載されている薬剤

6.5.2.　併用制限

* 併用制限治療とは、用法・用量などの変更があると、有効性又は安全性評価に影響を及ぼすと考えられるため、併用を継続すべき治療をいう。

適応症が同じで作用機序が異なる薬剤、又は他の治療法（運動療法など）

6.5.3.　支持療法

## 後治療

* 本節では、後治療に関する規定を記載する。
* 治療効果を維持するために行う維持療法は、プロトコール治療の一部であり、後治療には含めない。通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応を記載する。

（例）（通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合）本研究終了後の後治療としては、●●療法、●●療法などがある。研究責任医師及び研究分担医師は、研究対象者と相談し、次の治療を決めることとする。

## 観察・検査項目及び報告すべき治療情報

* 本節では、適格性判断や安全性・有効性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（投与日、投与量など）を規定する。
* 本節で規定された観察･検査項目の結果はすべて症例報告書に記載され、データとして収集される。症例報告書に結果を記載する必要のない観察･検査項目がある場合は、その旨明記する。「登録前」「治療開始前」「治療期間中」「治療終了後」など、時系列に沿って、観察・検査・報告項目とその実施時期を明記する。ただし、実施時期に許容範囲がある場合は併記する。

（例） Day 15（許容範囲：Day 13～15）

* 「登録時」には、患者背景情報及び適格性判定に必要な観察・検査項目を規定する。
* 「治療開始前」には、エンドポイントの評価に関わる項目のベースライン値を得るための観察・検査項目を規定する。ただし、登録前値で代用できる場合には「治療開始前」を規定する必要はない。
* 「治療期間中」には、安全性・有効性評価のために必要な、プロトコール治療の期間中に観察・検査する項目を規定する。
* 「治療終了後」には、安全性・有効性評価のために必要な、プロトコール治療終了後の追跡期間中に観察検査する項目を規定する。「8.2. 疾病等の評価と報告」で規定した疾病等の報告範囲（例：プロトコール治療終了後30日以内など）の情報を収集できるようにする。
* 一般的でない検査項目については想定される実施医療機関で規定通りに実施可能であることを確認する。判定法や測定法が複数あり、それらの間で精度が異なる場合、又は換算が必要な場合は、一意的に特定できるように記載する。例えば、CT の場合は、単純CT、造影CT、単純又は造影CT を区別する。クレアチニンクリアランスの場合は、計算法の短時間法（1 回法、2 回法）、24 時間法を区別する。
* 以下に代表的な検査・観察項目を示す。
* 患者背景情報
* 生年月日、性別、既往歴、併存症、アレルギーの有無
* 画像診断
* 胸部造影CT、腹部造影CT、脳造影CT、胸部単純Ｘ線 心エコー
* 身体所見
* 身長、体重、血圧、脈拍、体温
* 病理組織検査
* 細胞診検査
* 治療群によって観察・検査項目又はその実施時期が異なる場合は治療群ごとに明記する。
* 患者日誌の使用やQOL調査等を行う場合には、研究計画書に添付すること。

## 観察・検査・報告スケジュール

* 本節では、｢観察・検査項目及び報告すべき治療情報」で規定した項目の内容と実施時期及び治療スケジュールを１ページに収まる表形式で示す。
* １項目を１行とし、上から治療スケジュール、治療情報、患者背景情報、全身状態、臨床検査、自他覚所見、病理組織診断、画像検査、後治療、転帰とする。１時点を１列とし、左から時系列に並べる。
* 治療群によって観察・検査項目又はその実施時期が異なる場合は治療群ごとに作成する。

（例）スケジュール表の例（同意説明文書中のスケジュール表と同一体裁であることが望ましい）



# 有効性の評価に関する事項

* 本章では、エンドポイントの定義を記載する。
* 有効性評価指標を特定し、評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期について記載する。エンドポイントのうち、試験の目的に最も合致したものを主要エンドポイントとし、それ以外を副次エンドポイントとする。これらの解析方法については、「統計学的解析」に記載する。エンドポイントの測定の評価者間での信頼性が疑われる場合には、中央判定や複数の評価者による画像読影などの対応策を実施すべきである。一般的でないエンドポイントの場合、その設定根拠を明記する。
* エンドポイントに腫瘍縮小効果を設定する場合は、以下の事項を明記する。
* 腫瘍の測定方法
* 測定可能病変の定義、その際用いるべき測定機器
* 標的病変と非標的病変の定義、標的病変の選択基準及び個数

## 主要エンドポイント

* 主要エンドポイントは１つが望ましい。複数設定する場合は多重性の問題への対処方法を「統計学的解析」の章に記載する。

（例） 全生存期間（Overall survival; OS）

全生存期間の定義：登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認された最終日をもって打ち切りとする。

## 副次エンドポイント

* 副次エンドポイントは必須ではなく、設定する場合は複数でもよい。

（例） 無増悪生存期間、安全性

# 安全性の評価に関する事項

## 安全性評価指標

* 安全性評価指標を特定し、評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期について記載する。

## 疾病等の評価

* 本節では、疾病等の症例報告書への記載内容及び重症度評価基準を明記する。
* 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）及び疾病等発生後の対象者の観察期間について記載する。
* 疾病等の評価には、MedDRA/J (Medical Dictionary for Regulatory Activities/J: ICH国際医薬用語集日本語版)や、特に癌領域においては米国National Cancer Instituteの有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE）もしくはCTCAE日本語訳JCOG/JSCO版を用いる。程度については、副作用評価基準によるGrade1-4によるか、あるいは、1）軽度：無処置で投与継続可能な状態、2)中等度：何らかの処置により投与継続可能な状態、3)重度：投与を中止あるいは中止すべき状態などと定義する。

## 疾病等及び不具合の報告

* 本節では、薬剤又は治療法ごとに、重大な疾病等名とそれらの発生割合をすべて記載する。その他の疾病等については、当該臨床研究上特に注意を要すると考えられる事象名とそれらの発生割合を記載する。疾病等発生後にいつまで観察するかについて記載する。
* 重大な疾病等とは添付文書に記載された重大な副作用のことを指す。文献や添付文書に発生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期される疾病等を記述する。
* 統括管理者は、特定臨床研究の実施について、疾病等及び不具合を知ったときは、それぞれに定める期間内に認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない（第54条関係）。統括管理者はその旨を速やかに研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、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しなければならない。
* 研究責任医師は、疾病等の発生を知ったときは、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。

## 重篤な疾病等発生時の対応

* 本節では、重篤な疾病等が発生した場合における、統括管理者、研究責任医師及び研究分担医師等の対応手順を定める。
* 重篤な疾病等の報告は必須とし、それ以外の疾病等についての報告義務は試験毎に定める。プロトコール治療終了後に発生した疾病等については、プロトコール治療の特性などを考慮して報告すべき範囲を試験ごとに定める。
* 統括管理者は、関連する企業（製薬企業など）との間に疾病等の報告手順及び報告内容について、臨床研究開始前に契約を含む取り決めを行っておく。多施設共同研究の場合、統括管理者は、効果安全性評価委員会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臨床研究開始前に準備しておく。

（例）

1) 研究責任医師／分担医師は、重篤な疾病等が発生した場合、適切な処置を行う。研究分担医師は、試験薬との因果関係を問わず、直ちに研究責任医師に報告する。

2) 研究責任医師は、当該重篤な疾病等について、直ちに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、試験薬提供者に通知する。また、必要に応じて効果安全性評価委員会に報告する。

3) 疾病等、試験薬との因果関係が否定できない疾病等に関する報告書式及び手順は（各施設が定めた）「重篤な疾病等報告に関する手順書」に従う。

＜緊急時の連絡先＞

研究責任医師： ●●●●

奈良県立医科大学附属病院 ●● 科

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）　FAX： XXX -XXX-XXXX

＜休日・夜間＞

奈良県立医科大学附属病院 ●●

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）　FAX： XXX -XXX-XXXX

* 二重盲検試験の場合、緊急用キーを開く条件と報告手順について記載する。

（例）二重盲検試験において、緊急避難的に試験薬の識別を行う必要があるときには、統括管理者を通じて試験薬割付・コード化担当者に依頼し、当該症例について開封結果の開示を受ける。

## 厚生労働大臣等への報告が必要な疾病等と報告

* 統括管理者は、特定臨床研究の実施について、次に掲げる事項を知ったときは、それぞれに定める期間内に厚生労働大臣に報告することが義務付けられている。

①　以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定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（7日）

（ⅰ）死亡

（ⅱ）死亡につながるおそれのある疾病等

②　以下の疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定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（15日）

（ⅰ）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

（ⅱ）障害

（ⅲ）障害につながるおそれのある疾病等

（ⅳ）上記に準じて重篤である疾病等

（ⅴ）後世代における先天性の疾病又は異常

# 統計的な解析に関する事項

## 目標症例数と設定根拠

* 本節では、目標症例数並びに目標登録症例数の設定根拠となった臨床的仮説、エンドポイント、統計手法及び用いた仮定とその根拠を記載する。
* 検定に基づく場合は有意水準、検出力を設定して記載する。区間推定に基づく場合は信頼係数と許容される信頼区間の幅を設定して記載する。予測される不適格例及び解析除外例の割合を考慮し、登録すべき目標症例数を設定する。また、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記載する。
* 症例設定数がわからない場合は、各施設の臨床研究支援窓口等に相談すること。

## 解析対象集団

* 本節では、解析対象集団を定義する。
* 解析対象集団とは、当該臨床研究に登録された研究対象者のうち、統計解析の対象として、試験目的に関連する仮説を検証するために最も適切な研究対象者集団を指す。
* 解析対象集団は単一であることが望ましいが、エンドポイント毎に解析対象集団を設定する場合、それぞれについて定義する（例：無作為割り付けを受けた全症例、試験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等）。

（例）主要エンドポイント及び副次エンドポイントの解析は、Full Analysis Set (FAS)を対象としたものを主解析とする。また、Per Protocol Set (PPS)を対象とした解析も実施し、解析結果の安定性を確認する。

## 有意水準

* 仮説検定を行う場合には有意水準を記載する。多重比較を行う場合には有意水準の調整方法も記載する。仮説検定を行わない場合はその旨を記載する。

## データの取扱い手順

* 欠落、不採用及び異常データが得られた場合の取扱い手順をそれぞれ記載する。欠落データを補完する場合は補完方法を記載する。

## 解析項目及び方法ならびに実施時期

* 本節では、解析対象集団の構成、患者背景及びベースライン測定値、治療情報、有効性・安全性エンドポイントなどについて、統計解析を行う項目及び方法並びに実施時期を記載する。
* 患者背景には、性別、年齢、既往歴、病期・病型などが含まれる。ベースライン測定値には、治療又は観察開始前の臨床症状・徴候及び臨床検査値などが含まれる。統計的検定を用いる場合は、検定手法、帰無仮説及び有意水準を明記する。サブグループ解析を行う場合には、サブグループを規定する因子を明記する。主たる評価項目に係るデータは、収集を行うための期間が終了して、データ固定後に解析を行う。主たる評価項目以外は、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、データ固定後に解析を行う。

## 中間解析

* 本節では、中間解析の実施時期と統計解析手法及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。
* 中間解析とは、試験治療の有効性・安全性の観点から試験の早期中止の必要性を判断する際に、その根拠を得るために実施する統計解析を指す。
* 中間解析の実施時期は、登録症例数、イベント数、試験開始又は最終症例登録からの経過時間などによって特定する。中間解析の手法については、解析対象集団、解析方法及び項目、多重性の調整方法を記載する。中間解析の結果は、効果安全性評価委員会に報告する。試験実施及び評価に影響を及ぼす可能性があるため、効果安全性評価委員会以外の組織及び個人には中間解析の結果を知らせてはならない。症例登録期間中に中間解析を実施する場合は、中間解析実施中及び結果の審議中における登録一時中断の必要性についても記載する。中間解析の結果で、臨床研究の継続・中止を判定する場合は、判定基準を記載する。

## 統計解析計画の変更手順

* 当初の統計解析計画からの変更がある場合は、研究計画書及び統計解析計画書を改訂し、臨床研究の総括報告書においても変更箇所、変更理由等を説明する。

# 原資料等の閲覧に関する事項

## 原資料の範囲

* 本節では、原資料の範囲について記載する。
* 原資料とは、臨床研究の事実経過の再現と評価に必要な情報（原データ）が記録されている文書、記録媒体を指す。当該臨床研究における原資料が何かを明記する。

（例）当該臨床研究における原資料とは、診療録、各種検査データ、各種画像データ、投薬記録、患者日記もしくは患者評価シートとする。

## 原資料の直接閲覧の保証

* 統括管理者は、研究計画書又は別の合意文書中に、統括管理者及び実施医療機関が、臨床研究に関連するモニタリング、監査並びに認定臨床研究審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供すべき旨を記載する。

# 品質管理及び品質保証に関する事項

## モニタリング

* モニタリングは研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか、関連法規及び研究計画書に従って行われているかについて統括管理者が指定した者に行わせる調査をいう。
* 別途、モニタリング手順書及び計画書を作成する。

（例）当該臨床研究が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年1回のモニタリングを実施する。モニタリングは各参加施設における試験の実施に直接関わらない者が担当することとし、別途定める手順書及び計画書に沿って実施する。ただし、重篤な疾病等及び脱落等、研究継続に関して重要な案件が発生した場合には、直接閲覧を行う。

（例）統括管理者は、自らが定める「モニタリング手順書・計画書」及び「監査手順書・計画書」に基づく品質管理及び品質保証のシステムを履行することによって、臨床研究の実施、データの作成、記録及び報告が適正に行われることを保証する。

## 監査

* 本節では監査について記載する。監査は研究結果の信頼性を確保するため、研究が関連法規及び研究計画書に従って行われたかについて統括管理者が指定した者に行わせる調査をいう。監査は必要に応じて実施する。
* 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。実施する場合には、その方法及び時期について「監査手順書」及び「監査計画書」に別途定める旨を記載する。
* 監査を実施しない場合は、実施しない旨を記載する。

（例）モニタリングにおいて重大な関連法規違反や実施計画書からの逸脱が認められた場合には、監査を実施することを検討する。

## 効果安全性評価委員会

* 本節では、効果安全性評価委員会（独立データモニタリング委員会とも言う）の役割を記載する。
* 特定臨床研究では新たな安全性情報に対する評価を迅速に行う必要があるため、効果安全性評価委員会を設置する方がよいと考えられる。効果安全性評価委員会が提言する可能性のある事項には、以下のようなものがある。
* 当該臨床研究継続の可否
* 登録期間又は追跡期間の変更
* 適格基準の変更
* 目標症例数の再設定
* プロトコール治療計画の変更（例：投与量、投与期間など）

（例）効果安全性評価委員会は、当該臨床研究期間中に得られた安全性情報に基づき、当該臨床研究の継続、変更又は中止等について、統括管理者に提言することを目的として設置する。効果安全性評価委員会は、下記に該当する評価事項が得られた場合、当該臨床研究の統括管理者が認定臨床審査研究委員会へ依頼した審議内容に応じて開催されるものとする。

* 研究計画書の重大な変更
* 重篤な疾病等の発現
* モニタリング等で重大な問題が認められた
* その他、統括管理者が効果安全性評価委員会による審議が必要と判断した

統括管理者は、効果安全性評価委員会での評価結果について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、実施医療機関の管理者及び厚生労働大臣に報告する。

# 倫理的な配慮に関する事項

## 遵守すべき諸規則

(例) 当該臨床研究に携わるすべての者は、人を対象とする全ての医学研究が準拠すべき「世界医師会ヘルシンキ宣言」、「臨床研究法」の内容を熟読し理解した上で遵守し、研究を施行する。

## 個人情報の取扱い

* 本節では、研究対象者の個人情報保護に関する留意点を記載する。
* 研究対象者の個人情報とは、診察、検査などにより実施医療機関が知りうるすべての情報のことである。例えば、氏名、生年月日、診断名、臨床検査値、画像所見、遺伝子情報 （個人識別符号）などが含まれる。
* 匿名化とは、特定の個人（死者を含む）を識別することができることとなる記述等（個人識別符号を含む。）の全部又は一部を削除すること（当該記述等の全部又は一部を当該個人と関わりのない記述等に置き換えることを含む）をいう。
* 対応表とは、匿名化された情報から、必要な場合に研究対象者を識別することができるよう、研究対象者と匿名化の際に置き換えられた記述等とを照合することができるようにする表その他これに類するものをいう。匿名化を行う場合には対応表を作成するか否かも記載する。対応表ありの場合は対応表の管理方法（例：ネットのつながっていないPCで管理する、紙の場合は鍵のかかる書庫に保管する）を記載する。研究組織は対応表を有する場合、匿名化情報は個人情報として扱う。
* 研究対象者の個人情報を医療機関外に提供する場合には、研究責任医師又は研究分担医師が匿名化を行う。匿名化後の研究対象者識別の方法（研究対象者識別コードの付与など）についても記載する。匿名化せずに他施設へ提供する場合には、研究対象者本人の同意が必須であり、説明・同意文書にも記載しなければならない。
* 個人情報管理者を設置する。このとき、個人情報管理者は研究組織とは関係のない者とする。

（例）当該臨床研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守する。 また関係者は、研究対象者の個人情報及びプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはいけない。関係者がその職を退いた後も同様とする。

データは匿名化（対応表あり/対応表なし）して管理する。（対応表ありの場合）対応表は（ネットのつながっていないPCで管理する、紙の場合は鍵のかかる書庫に保管するなど）で個人情報管理者が管理する。個人情報管理者として、●●●●を置く。

## 対象者に生じる利益及び負担並びに予想されるリスクを最小化する対策

* 本研究に参加することで予想される利益及び負担並びに予測されるリスク（害を被る可能性/確率）を要約する。さらに、それらに対して総合的評価を行い、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示す。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）の取扱いについて記載する。

# 記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項

## 資料の取扱い及び保管

* 本章では、特定臨床研究に関する記録の保管責任者、保管場所、保管期間、匿名化の方法、保管期間終了後の廃棄方法等について記載する。利用目的に、他機関に試料・情報を提供することが含まれる場合にはその旨（ゲノムデータを取得する場合にはその旨）を記載する。
* 法第12条の厚生労働省令で定める事項は、特定臨床研究の対象者を特定する事項、特定臨床研究の対象者に対する診療及び検査に関する事項、特定臨床研究への参加に関する事項、その他特定臨床研究を実施するために必要な事項である。統括管理者又は研究責任医師は、当該特定臨床研究が終了した日から5年間、次に掲げる書類とともに記録を保存することが義務付けられている。
1. 研究計画書、実施計画、特定臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に係る文書、総括報告書その他のこの省令の規定により統括管理者が作成した文書又はその写し
2. 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
3. モニタリング及び監査（実施した場合）に関する文書
4. 原資料等
5. 特定臨床研究の実施に係る契約書
6. 特定臨床研究に用いる医薬品等の概要を記載した文書及び医薬品等に関する記録
7. その他、特定臨床研究を実施するために必要な文書
* また、他の研究機関から試験に用いられる試料・情報の提供を受ける場合は、研究者等は、当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続がとられていること等を確認するとともに、当該試料・情報の提供に関する記録を作成する。統括管理者又は研究責任医師は、研究者等が作成した当該記録を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の期間保管する。

（例1） 統括管理者及び研究責任医師は、試験等の実施に係わる文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録など）を保存し、研究発表5年後に匿名化したまま廃棄する。

（例2） 他機関へ試料・情報を提供する場合）研究者等は、当該試料・情報の提供に関する記録を作成する。統括管理者及び研究責任医師は、研究者等が作成した当該記録を当該試料・情報の提供をした日から3年を経過した日までの期間保管する。統括管理者は、試験等の実施に係わる文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録など）を保存し、研究発表5年後に匿名化したまま廃棄する。

（例3） 他機関から試料・情報の提供を受ける場合）研究者等は、当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続がとられていること等を確認するとともに、当該試料・情報の提供に関する記録を作成する。統括管理者及び研究責任医師は、研究者等が作成した当該記録を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の期間保管する。統括管理者は、試験等の実施に係わる文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録など）を保存し、研究発表5年後に匿名化したまま廃棄する。

## 症例報告書の様式と提出期限

* 本節では、症例報告書の様式（分冊型、単票型）と提出期限を表形式でわかりやすく記載する。
* 分冊型の場合、各分冊のタイトルとその提出時期がわかるようにする。非盲検試験で治療群が複数あり、報告内容や提出時期が異なる場合、治療群ごとに記載する。

（例1）本研究では症例報告書を用いて行う。各visit終了後速やかに記載し、研究事務局へ送る。

（例2）本研究では●大学が所有する電子症例報告システムを使用する。各visit終了後速やかに記載し、研究事務局へ送る。

## 症例報告書の記入方法

* 本節では、症例報告書記入の際の遵守事項を記載する。

（例）黒又は青のボールペンを用い、症例報告書の形式通りに記載する。

## 症例報告書の送付方法

* 本節では、症例報告書の送付手段（郵送、FAXなど）と送付先を記載する。

# 臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償に関する事項

## 資金源及び財政所の関係（利益相反に関する事項）

* 本節では、臨床研究の主たる資金源を記載する。
* 統括管理者は、「利益相反管理基準」及び「利益相反管理計画」を作成し、それに基づき利益相反を管理しなければならない。当該臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等による研究資金等の提供その他の関与があれば、その旨を記載する。また、当該臨床試験に従事する者（統括管理者、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）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（特許権を有する者等）に対して、当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の寄附金、原稿執筆及び講演の報酬その他の業務に関する費用の提供その他の関与があれば、その旨も記載する。
1. 奨学寄附金、運営費交付金を使用する場合

本研究では、【奨学寄附金、運営費交付金】を使用する。利益相反の管理については、統括管理者が臨床研究法における臨床研究の利益相反管理ガイダンス（2025年5月15日厚生労働省医政局研究開発政策課長通知およびガイダンス様式ver1.0.）に従い、利益相反管理基準及び利益相反管理計画を認定臨床研究審査委員会に提出し承認を得ている。

1. 公的機関（国、地方自治体、及び独立行政法人）・公益法人・財団・NPO法人から支給される研究助成金を使用する場合

本研究では、【厚生労働科学研究費・日本医療研究開発機構研究費、日本学術振興会科学研究費、公益財団法人●●から支給される研究助成金】を使用する。利益相反の管理については、統括管理者が臨床研究法における臨床研究の利益相反管理ガイダンス（2025年5月15日厚生労働省医政局研究開発政策課長通知およびガイダンス様式ver1.0.）に従い、利益相反管理基準及び利益相反管理計画を認定臨床研究審査委員会に提出し承認を得ている。

1. 企業との共同研究・受託研究の場合

本研究は、●●製薬会社との共同研究（又は受託研究）である。共同研究（又は受託研究）による利益相反状態が本研究の計画・実施、研究の結果及び解釈に影響を及ぼすことは無く、また研究の実施が研究対象者の権利・利益を損ねることがない。当該企業との利益相反の管理については、統括管理者が臨床研究法における臨床研究の利益相反管理ガイダンス（2025年5月15日厚生労働省医政局研究開発政策課長通知およびガイダンス様式ver1.0.）に従い、利益相反管理基準及び利益相反管理計画を認定臨床研究審査委員会に提出し承認を得ている。

**（1）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からの研究資金等の提供等**

|  |  |
| --- | --- |
| 特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の名称 |  |
| 研究資金等の提供の有無 | □ あり（統括管理者が特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売業者等である法人または団体の場合 |
| □ あり（上記の場合を除く） |
| □ なし |
| 研究資金等の提供組織名称 |  |
| Source of Monetary Support/ Secondary Sponsor |   |
| Secondary Sponsorの該当性 | □ 該当 | □ 非該当 |
| 研究資金等の提供に係る契約締結の有無 | □ あり | □ なし |
|  | 契約締結日 |  |
| 物品提供の有無 | □ あり | □ なし |
|  | 物品提供の内容 |  |
| 役務提供の有無 | □ あり | □ なし |
|  | 役務提供の内容 |  |

**（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等の提供**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 研究資金等の提供の有無 | □ あり | □ なし |
| 研究資金等の提供組織名称 |  |
| Source of Monetary Support |   |
| Secondary Sponsorの該当性 | □ 該当 | □ 非該当 |

## 研究に関する費用

* 本節では、臨床研究期間中の医療費の負担について記載する。
* 臨床研究期間を明確に定義する。特に登録前検査を試験期間に含めるかどうかを明らかにする。臨床研究に関する保険外併用療養費制度を利用する場合、同種同効薬（試験薬・対照薬以外に企業などが費用負担する薬剤）の範囲を定め、その一覧表を作成しておく。臨床研究参加に伴う被保険者負担の軽減を図るために、研究対象者に交通費等の費用負担及び補填を行う場合には、その旨を説明同意文書、及び臨床研究実施計画書又は別の合意文書に記載する。

（例） 本研究における試験薬A及びBに関しては本研究グループが負担する。それ以外の保険診療分に関しては研究対象者の健康保険を用いて行う。

## 健康被害に対する補償

* 本節では、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、説明と同意取得の不備又は医療者の過失などに対する損害賠償請求に応じて責任を負う者が損害を填補することである。
* 臨床研究法においては、補償保険への加入が義務付けられている。保険支払い条件、保険金額等を記載する。保険以外の補償があれば、その支払い条件、支払い金額等を記載する。

（例） 当該臨床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、補償保険に加入する。賠償責任に備え、統括管理者は賠償責任保険に加入する。

# 臨床研究に関する情報の公表に関する事項

* 本章では、臨床研究の実施に際してのデータベースへの登録、本試験で得られた研究成果の帰属、及び公表論文の著者決定方法について記載する。トラブルを未然に防ぐため、研究結果を発表・出版する際の著者などについて予め具体的に決めておくべきである。

## 臨床研究の登録

* 統括管理者は、研究開始前に、世界保健機関が公表を求める事項等を厚生労働省が整備するデータベース（ｊRCT: Japan Registry of Clinical Trials）に記録することにより、当該事項を公表しなければならない。

## 結果の公表

* 統括管理者は、次の期間内に、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取りまとめた概要）並びに総括報告書（臨床研究の結果等を取りまとめた文書）及びその概要を作成し、jRCTに記録することにより公表しなければならない。
1. 主要評価項目報告書：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
2. 総括報告書及びその概要：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
* 資金提供を受けた医薬品等製造販売業者等と臨床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。

## 研究成果の帰属

* 当該研究で得られた成果の帰属と公表論文の著者決定方法について記載する。
* 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、あらかじめ具体的に決めておくこと。
* 当該研究で得られたデータを別の目的で解析する可能性がある場合は、その手続きについて記載する。
* ランダム化並行群間試験の結果を投稿する際には、「CONSORT声明」(http://www.consort-statement.org/)を参照する。

（例）

本研究で得られた成果は奈良県立医科大学に帰属する。主たる研究結果は、最終解析終了後に学術雑誌に投稿する。原則として、研究結果の主たる論文の筆頭著者は統括管理者が決定する。共著者は、International Committee of Medical Journal EditorsのUniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journalsに従い、統括管理者が決定する。

全ての共著者は投稿前に論文内容を確認し、発表内容に合意するものとする。内容に関して異議のある研究者とは議論を行い、それでも合意が得られない場合、統括管理者はその研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、統括管理者、登録の多い研究機関の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は統括管理者が決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備及び発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局とデータセンター長の了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

## 研究により得られた結果等の取扱い

* 統括管理者は、実施する研究及び当該研究により得られる結果等の特性を踏まえ、得られる結果等の研究対象者への説明方針を定め、研究計画書に明記すること。当該方針を定める際には、次に掲げる事項について考慮する。
* 当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報として、その精度や確実性が十分であるか
* 当該結果等が研究対象者の健康等にとって重要な事実であるか
* 当該結果等の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性があるか
* 研究対象者が得られた結果等の説明を希望しない場合には、その意思を尊重しなければならない。ただし、結果等が研究対象者、研究対象者の血縁者等の生命に重大な影響を与えることが判明した場合、かつ、有効な対処方法があるときは、研究対象者への説明に関して、説明の可否、方法及び内容について考慮し、認定臨床研究審査委員会の意見を求めること。
* 統括管理者は、特に遺伝情報を取り扱う場合にあっては、研究対象者が当該研究に係る相談を適宜行うことができる体制を整備すること。

（例）

本研究の研究デザインが二重盲検試験であることから、研究が終了するまでの間、研究対象者に個別の結果は開示しない。

（例）

本研究中に、偶発的に研究対象者の健康状態に問題を懸念する事態が生じた場合には、研究対象者の意向を確認する。研究対象者の意向に応じて、受診等に関して案内する。

（例）

本研究は研究対象者から採取した血液より、遺伝子解析を行い、その結果において、研究対象者の血縁者の生命に重大な影響を与えることから、研究で得られた結果等については、研究対象者及び血縁者の同意を得た上で、十分な説明とともに結果を説明する。ただし、研究対象者及び血縁者が結果の説明を拒否する場合には、その限りではなく、研究対象者及び血縁者の意思を尊重する。

また、本研究においては、必要に応じて研究対象者及びその血縁者が遺伝カウンセリングが受けられるよう、適切な遺伝カウンセリング体制を整備する。研究責任医師は、インフォームド・コンセントを受ける際に、遺伝カウンセリングの利用に関する情報を含めて説明を行うとともに、必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を提供する。

# 臨床研究の実施期間

* 本節では、当該臨床研究の開始から終了までの実施期間を記載する。
* 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）を含む全ての工程と期間を説明する。埋込み型医療機器等研究終了後にも配慮が必要なものに関しては、試験終了後のフォローアップの内容を明らかにする。

（例） 症例登録期間 実施計画の公表日から20●●年●月●日まで

試験治療期間 実施計画の公表日から20●●年●月●日まで

（症例毎の観察期間△か月）

追跡期間 実施計画の公表日から20●●年●月●日まで

（最終症例の治療終了から●年間）

総研究期間 実施計画の公表日から20●●年●月●日まで

# 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に関する事項

## 説明文書・同意書（様式）の作成と改訂

* 本節では、説明文書・同意書（様式）の作成主体、承認の手続き、改訂の手続きなどを記載する。
* 様式は、研究計画書の本文に記載するのではなく、別紙として差し支えない。説明文書及びその同意文書は一体化した文書又は一式の文書とすることが望ましい。様式の改訂が行われた場合には、研究計画書の改訂番号とは別の改訂番号及び改定日を記載し、版管理を適切に行う。
* 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。

（例） 説明文書及び同意書は統括管理者が作成し、認定臨床研究審査委員会の承認を得た後に使用する。改訂する場合は再度認定臨床研究審査委員会に申請し、承認を得た後に使用する。

## インフォームド・コンセント

* 本節では、説明と同意取得の手順、同意説明文書・同意書（様式）の交付・保管、説明文書改訂時の手順、同意撤回時の手順を記載する。
* 予期される全ての利益と不利益について記載する。臨床研究の対象者から取得された試料・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記載する。
* 特定臨床研究の対象者等の同意の取得は、できる限り平易な表現を用い、文書により行う。特定臨床研究の対象者が16歳以上の未成年者（臨床研究の対象者となることについての説明を十分に理解できる能力を有する場合に限る）である場合には、当該特定臨床研究の対象者の同意に加え、当該対象者の代諾者の同意も得る。臨床研究の対象者が16歳以上の未成年者である場合であって、 次のア及びイに掲げる事項が研究計画書に記載され、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者が承認したときは、当該対象者から同意を得ることができる。

ア 特定臨床研究の対象者の身体又は精神に障害又は負担が生じない旨

イ 特定臨床研究の目的及び個人情報の取扱いその他の特定臨床研究の実施に係る情報を公表し、特定臨床研究の対象者が当該特定臨床研究に参加することについてその代諾者が拒否できる機会を保障する旨

なお、法第9条の厚生労働省令で定める代諾者は、後見人その他これに準ずる者が該当する。

* 人体から取得された試料をゲノム解析する等により新たにゲノムデータを取得する場合、当該ゲノムデータを含む研究に用いられる情報は個人情報又は要配慮個人情報に該当する可能性があるため、研究計画の中でゲノム解析等を予定している場合は、ゲノム解析を行う前後にかかわらず、当該研究計画では当該試料自体を個人情報又は要配慮個人情報に準じて取り扱うこととし、それを前提としてインフォームド・コンセントを受ける手続等を実施する。
* なお、研究に用いる試料をゲノム解析する等により個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合には、その旨をあわせて研究計画書（同意説明文書を含む）に記載する。また、研究を開始する当初予定していなかったゲノム解析を行う場合は、研究計画書の変更の手続を行うとともに必要に応じてインフォームド・コンセント等の手続も見直す必要がある。

（参考）特定臨床研究の対象者等に対する説明及び同意事項（第46条関係）

法第9条の厚生労働省令で定める事項は、次に掲げるものとする。

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、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
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」）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. 医薬品等製造販売業者等の関与に関する状況
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

（参考）「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」　ガイダンス　第４章　インフォームド・コンセント等　第９　代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等　1

「代諾者等の選定方針」については、一般的には、次の①から③に掲げる者の中から、代諾者等を選定することを基本とする。

1. （研究対象者が未成年者である場合）親権者又は未成年後見人
2. 研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く）
3. 研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む）ただし、画一的に選定するのではなく、個々の研究対象者における状況、例えば、研究対象者とのパートナー関係や信頼関係等の精神的な共同関係のほか、場合によっては研究対象者に対する虐待の可能性等も考慮した上で、研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者が選定されることが望ましい。また、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けたときは、当該代諾者と研究対象者との関係を示す記録を残すことも重要である。

**＜海外にある者へ試料・情報を提供する場合のインフォームド・コンセント＞**

研究対象者等に、海外提供について、以下の内容を通知し、又は公開し、適切な同意を得る。

1. 試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
2. 利用し、又は提供する試料・情報の項目（例：血液、毛髪、だ液、排泄物、検査データ、診療記録等）
3. 利用する者の範囲（全ての共同研究機関の名称及び研究責任医師名、他機関へ提供する場合はその機関名及び研究者名）
4. 試料・情報の管理について責任を有する者（統括管理者、研究責任医師）の氏名又は名称
5. 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。
6. の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法（例：郵送、電子メール、電話等）

統括管理者は、当該試料・情報の提供に関する記録を作成し、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の期間保管する。ただし、適切な同意を受けることが困難な場合でも提供することができる条件があり、詳細は医学系指針及びガイダンス「第8.1（6）海外にある者へ試料・情報を提供する場合の取扱い」を参照。

## インフォームド・アセント

* インフォームド・アセントとは、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される研究対象者（例：小児、認知症患者など）が、実施又は継続されようとする研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該臨床研究を実施又は継続されることを理解し、賛意を表することをいう。
* 該当しない場合は、「該当しない」と記載する。

## 説明及び同意が不要な場合

* 次に掲げる事項のいずれも満たすと判断された場合には、研究対象者への説明及び同意なしで特定臨床研究を実施することが認められる。ただし、当該特定臨床研究を実施した場合には、速やかに、説明及び同意の取得を行わなければならない。
1. 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。
2. その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
* なお、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。

# その他、臨床研究の適正な実施のために必要な事項

＜研究者等からの報告＞

* 研究者等は以下の場合、実施医療機関の管理者に報告をする。
* 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合
* 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

＜統括管理者からの報告＞

* 認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた後に、審査委員会への提出書類、その他実施医療機関の管理者が求める書類を提出して、当該特定臨床研究の実施の可否について、当該管理者の承認を受けなければならない。多施設共同研究を実施する場合、統括管理者が認定臨床研究審査委員会に書類の提出を行った後、研究責任医師それぞれが実施医療機関の管理者の承認を受けなければならない。
* 実施計画を提出したときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。多施設共同研究を実施する場合、統括管理者はその旨を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、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しなければならない。
* 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」）であると知ったときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。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くこと。
* 認定臨床研究審査委員会から意見を述べられた場合には、速やかに、その内容について実施医療機関の管理者に報告を行わなければならない。多施設共同研究を実施する場合、統括管理者から情報提供を受けた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しなければならない。
* 特定臨床研究の実施について、疾病等及び不具合の発生を知ったときは、それぞれに定める期間内に実施医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。なお、多施設共同研究を実施する場合、疾病等報告は統括管理者が行う。研究責任医師は、疾病等の発生を知ったときは、これを実施医療機関の管理者に報告した上で、統括管理者に通知しなければならず、また、統括管理者はその旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、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しなければならない。
* 特定臨床研究の実施状況について、原則として１年ごとに、認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。多施設共同研究を実施する場合、定期報告は、統括管理者が行い、速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、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しなければならない。
* 主要評価項目報告書及び総括報告書を作成したときは、遅滞なく、実施医療機関の管理者に提出するとともに、それらの概要を公表しなければならない。さらに、概要を公表したときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。多施設共同研究を実施する場合、統括管理者はその旨を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、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しなければならない。

＜監査担当者からの報告＞

* 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。多施設共同研究を実施する場合、必要に応じ、報告の内容を統括管理者に通知しなければならない。この場合において、統括管理者は、当該通知の内容を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。

## 定期報告

* 定期報告の方法や時期について記載する。
* 認定臨床研究審査委員会への定期報告は、原則として、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月以内に行う。
* 厚生労働大臣への定期報告は、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月以内に行う
* 定期報告は、実施医療機関の管理者に報告の上、認定臨床研究審査委員会に報告する。さらに、研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会へ定期報告を行ったことを実施医療機関の管理者に報告する。（規則第59条）

（例）

統括管理者は、実施計画を厚生労働大臣（厚生局）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、認定臨床研究審査委員会へ定期報告を行う。認定臨床研究審査委員会に報告後、統括管理者は各研究責任医師へ情報提供し、各研究責任医師は、統括管理者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、統括管理者は、認定臨床研究審査委員会から意見を聴いた日から1ヵ月以内に厚生労働大臣（厚生局）に対して定期報告書を提出する。

## 不適合報告

* 不適合が発生した場合の手順を記載する。
* 「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、盗用をいう。
* 「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：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。

（例）

本研究が規制、研究計画書又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、盗用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及び統括管理者に報告する。統括管理者は、全ての研究責任医師に情報提供する。

統括管理者が重大な不適合であると判断した場合、統括管理者は速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。その際の資料をjRCTに掲載する。

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、重篤な不適合には含まない。

以下の場合を重大な不適合と判断する。

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、盗用があった場合
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

## 研究計画書の逸脱・変更・改訂

### 研究計画書の逸脱又は変更

* 研究計画書からの逸脱又は変更は通常では許されない旨と、逸脱又は変更が許される場合の条件を記載する。また、逸脱又は変更があった際の対応を記載する。

（例）

研究計画書からの逸脱又は変更は、通常、認められない。

研究責任医師又は研究分担医師は、研究計画書から逸脱した行為を理由のいかんによらず、すべて記録する。

研究対象者の緊急の危機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から逸脱した場合、統括管理者は、逸脱の内容及びその理由を記載した文書を実施医療機関の長に直ちに提出するとともに、認定臨床研究倫理審査委員会に速やかに報告する。

### 研究計画書の改訂

* 本章では、研究計画書の改訂手順について記載する。
* 全ての改訂内容とその理由を認定臨床研究審査委員会に報告し、再審査及び承認を要する。
* 研究計画書が改訂された場合、統括管理者はそれに応じて研究対象者への説明文書を改訂する。改訂内容が症例登録票又は症例報告書の様式に影響する場合、統括管理者はデータマネジメント責任者に症例登録票又は症例報告書の様式の改訂を依頼する。

（例）

統括管理者は研究計画書の改訂版及び当該改訂に応じた研究対象者への説明文書の改訂版等の書類一式を速やかに認定臨床研究審査委員会に提出し、再審査及び承認を得る。認定臨床研究審査委員会の意見に基づく研究計画書等の修正の場合も同様の手順とする。

## 相談窓口

* 研究対象者等及びその関係者からの臨床研究に関する苦情及び問合せに適切かつ迅速に対応するための相談窓口について記載する。

（例） 研究対象者等及びその関係者からの臨床研究に関する苦情及び問合せに対する相談窓口として、研究事務局が対応する。

〒634-8521　奈良県橿原市四条町840　(担当) ●●●●

電話： XXX-XXX-XXXX （内線XXXX）

FAX： XXX-XXX-XXXX

## 文献

* 文献は引用順に番号をつける。書式は『生物医学雑誌への統一投稿規定』（バンクーバー・スタイル日本語訳; 2010年4月改訂版）に従う（ダウンロード可能）。

## 別添

* 必要に応じて付録や別紙を作成し、認定臨床研究審査委員会に提出する。
1. 研究分担医師リスト
2. 共同研究機関リスト
3. 当該臨床研究を実施できる実施医療機関の要件
4. 添付文書（関連する薬剤）
5. 試料・情報の授受に関する手順書（他の研究機関への試料・情報の提供に関する記録/他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書など）（試料・情報の授受があり、必要な場合）
6. 症例報告書
7. 補償制度の説明文書