|  |
| --- |
| **臨床研究法に規定される臨床研究**  **研究の名称**：○○○○の臨床試験  （臨床研究実施計画番号：jRCT　　　　　　）  統括管理者  ○○○○　職名  防衛医科大学校○○○講座  研究事務局  □□□□  防衛医科大学校△△△講座  〒  住所  TEL FAX  E-mail  20　　年　　月　　日　作成（第　版） |

＜この文書について＞※読み終わったら2行とも削除のこと

**本テンプレート中の黒文字：例文（研究内容に沿うよう適宜変更する）**

**本テンプレート中の青文字：作成時の留意事項（作成時に削除する）**

目次

[1. 概要 1](#_Toc201330579)

[1.1. シェーマ 1](#_Toc201330580)

[1.2. 目的 1](#_Toc201330581)

[1.3. 対象 1](#_Toc201330582)

[1.4. 介入内容 1](#_Toc201330583)

[1.5. 予定症例数、研究期間 1](#_Toc201330584)

[2. 臨床研究の実施体制に関する事項 2](#_Toc201330585)

[2.1. 統括管理者 2](#_Toc201330586)

[2.2. 実施医療機関及び研究責任医師 2](#_Toc201330587)

[2.3. 研究分担医師 2](#_Toc201330588)

[2.4. 研究責任医師及び研究分担医師以外の臨床研究に従事する者の氏名・役割 3](#_Toc201330589)

[2.5. 関連機関及び業務委託 3](#_Toc201330590)

[2.6. 効果安全性評価委員会 3](#_Toc201330591)

[2.7. 研究に関する問合せ窓口 4](#_Toc201330592)

[3. 臨床研究の背景に関する事項 4](#_Toc201330593)

[3.1. 国内外における対象疾患の状況（対象疾患に関する疫学データも含む） 4](#_Toc201330594)

[3.2. これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容 4](#_Toc201330595)

[3.3. 現在の標準治療の内容及び治療成績 4](#_Toc201330596)

[3.4. 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 4](#_Toc201330597)

[3.5. 当該臨床研究に用いる医薬品等に関する情報 4](#_Toc201330598)

[4. 臨床研究の目的に関する事項 5](#_Toc201330599)

[5. 臨床研究の内容に関する事項 5](#_Toc201330600)

[5.1. 実施される臨床研究の種類及び手法 5](#_Toc201330601)

[5.2. バイアスを最小限にする又は避けるために取られる無作為化及び盲検化等の方法の説明、無作為化の手順 6](#_Toc201330602)

[5.3. 臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量の説明 6](#_Toc201330603)

[5.4. 臨床研究の実施期間、対象者の参加期間及び観察期間 6](#_Toc201330604)

[6. 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](#_Toc201330605)

[6.1. 研究対象者の選定方針 7](#_Toc201330606)

[6.1.1. 選択基準 7](#_Toc201330607)

[6.1.2. 除外基準 7](#_Toc201330608)

[6.2. 臨床研究の一部及び全体の中止規定又は中止基準の説明 8](#_Toc201330609)

[6.2.1. 臨床研究の中止基準 8](#_Toc201330610)

[6.2.2. 個々の研究対象者における中止基準 8](#_Toc201330611)

[7. 臨床研究の対象者に対する治療 9](#_Toc201330612)

[7.1. 治療内容 9](#_Toc201330613)

[7.1.1. 使用する医薬品等の用法・用量・投与方法、又は医療機器の使用方法 9](#_Toc201330614)

[7.1.2. 包装・表示及び管理の手順 9](#_Toc201330615)

[7.2. 検査スケジュール 9](#_Toc201330616)

[7.3. 併用療法 12](#_Toc201330617)

[8. 有効性の評価に関する事項 13](#_Toc201330618)

[8.1. 主要評価項目 13](#_Toc201330619)

[8.2. 副次的評価項目 13](#_Toc201330620)

[8.3. 評価の中央判定 13](#_Toc201330621)

[9. 安全性の評価に関する事項 13](#_Toc201330622)

[9.1. 有害事象の定義 13](#_Toc201330623)

[9.2. 有害事象の収集・評価 13](#_Toc201330624)

[9.3. 疾病等の定義 15](#_Toc201330625)

[9.4. 疾病等発生時の対応に関する手順書の作成 15](#_Toc201330626)

[9.5. 疾病等発生時の必要な措置 16](#_Toc201330627)

[9.6. 実施医療機関の管理者への疾病等報告 16](#_Toc201330628)

[9.7. 認定臨床研究審査委員会への疾病等報告 16](#_Toc201330629)

[9.8. 厚生労働大臣への疾病等報告 18](#_Toc201330630)

[9.9. 効果安全性評価委員会への対応 19](#_Toc201330631)

[9.10. 試験薬／試験機器提供者、資金提供者への報告等 19](#_Toc201330632)

[9.11. 定期報告 19](#_Toc201330633)

[9.11.1. 認定臨床研究審査委員会への定期報告 19](#_Toc201330634)

[9.11.2. 実施医療機関の管理者への定期報告 20](#_Toc201330635)

[9.11.3. 厚生労働大臣への定期報告 20](#_Toc201330636)

[10. 統計的な解析に関する事項 20](#_Toc201330637)

[10.1. 統計解析の方法 20](#_Toc201330638)

[10.2. 中間解析 20](#_Toc201330639)

[10.3. 予定症例数、設定根拠 21](#_Toc201330640)

[10.3.1. 予定症例数 21](#_Toc201330641)

[10.3.2. 設定根拠 21](#_Toc201330642)

[10.3.3. 研究対象者登録見込み 21](#_Toc201330643)

[11. 原資料等の閲覧に関する事項 21](#_Toc201330644)

[11.1. 原資料の特定 21](#_Toc201330645)

[11.2. 原資料の直接閲覧 22](#_Toc201330646)

[12. 品質管理及び品質保証に関する事項 22](#_Toc201330647)

[12.1. データの管理方法、自己点検の方法 22](#_Toc201330648)

[12.1.1. 症例記録（Case Report Form：CRF）の作成 22](#_Toc201330649)

[12.1.2. CRFの自己点検 22](#_Toc201330650)

[12.1.3. CRFの送付及び保管 22](#_Toc201330651)

[12.1.4. 修正手順 23](#_Toc201330652)

[12.2. モニタリング、監査の実施体制、実施手順 23](#_Toc201330653)

[12.2.1. モニタリング 23](#_Toc201330654)

[12.2.2. 監査 24](#_Toc201330655)

[12.3. 不適合の管理 24](#_Toc201330656)

[13. 倫理的な配慮に関する事項 25](#_Toc201330657)

[13.1. 規制要件の遵守 25](#_Toc201330658)

[13.2. 認定臨床研究審査委員会への申請 25](#_Toc201330659)

[13.3. 厚生労働大臣への実施計画の届出 25](#_Toc201330660)

[13.4. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク（起こりうる有害事象を含む）・利益、これらの総合的評価、負担・リスクを最小化する対策 25](#_Toc201330661)

[13.5. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な知見が得られる可能性がある場合、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い 26](#_Toc201330662)

[13.6. 研究対象者への研究終了後の医療提供に関する対応 27](#_Toc201330663)

[14. 記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項 27](#_Toc201330664)

[14.1. 試料・情報等の保管・廃棄の方法 27](#_Toc201330665)

[14.1.1. 保管 27](#_Toc201330666)

[14.1.2. 廃棄 29](#_Toc201330667)

[14.2. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管 29](#_Toc201330668)

[14.3. 試料・情報が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られる可能性／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 30](#_Toc201330669)

[15. 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 31](#_Toc201330670)

[15.1. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨、その内容 31](#_Toc201330671)

[15.2. 健康被害に対する補償の有無、内容 31](#_Toc201330672)

[16. 臨床研究に関する情報の公表に関する事項 32](#_Toc201330673)

[16.1. 研究の概要及び結果の登録 32](#_Toc201330674)

[16.2. 研究結果の公表 32](#_Toc201330675)

[17. 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意（これらに用いる様式を含む。）に関する事項 32](#_Toc201330676)

[17.1. インフォームド・コンセントを得る手続 32](#_Toc201330677)

[17.2. 同意 33](#_Toc201330678)

[17.3. 代諾者等からインフォームド・コンセントを得る場合の手続 33](#_Toc201330679)

[17.4. インフォームド・アセントを得る場合の手続 34](#_Toc201330680)

[17.5. 研究対象者等に説明同意が不要な場合 34](#_Toc201330681)

[18. 前各号に掲げるもののほか、臨床研究の適正な実施のために必要な事項 35](#_Toc201330682)

[18.1. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況 35](#_Toc201330683)

[18.2. 知的財産 35](#_Toc201330684)

[18.3. 個人情報等の取扱い 35](#_Toc201330685)

[18.3.1. 加工の方法 35](#_Toc201330686)

[18.3.2. 安全管理責任体制（個人情報の安全管理措置） 36](#_Toc201330687)

[18.4. 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応 36](#_Toc201330688)

[18.4.1. 相談等への対応 36](#_Toc201330689)

[18.4.2. 遺伝カウンセリングの体制 37](#_Toc201330690)

[18.5. 研究計画書の変更 37](#_Toc201330691)

[18.6. 主要評価項目報告書・総括報告書 37](#_Toc201330692)

[18.6.1. 主要評価項目報告書 38](#_Toc201330693)

[18.6.2. 総括報告書 38](#_Toc201330694)

[19. 引用文献 38](#_Toc201330695)

**■目次の自動更新の方法**

①目次の上（どの箇所でも可）でマウスを左クリック

→②目次全体がカーソル指定されて網掛けに

→③網掛けの上で右クリック

→④「フィールド更新(U)」を左クリック

→⑤以下が表示され、いずれかを左クリック

「目次番号だけを更新する(P)」 ：ページ番号のみ変更した場合

「目次をすべて更新する(E)」　 ：項目を削除・追加した場合

（下記「計画書本文中の「項目」を削除・追加する方法」を参照）

→目次が自動更新される

※目次自動更新により目次ページ番号が右端から左端に移動した場合、

「TAB」キーでページ番号を右に寄せる

※「校閲」タブ→「すべての変更履歴/コメントあり」の状態の場合、

上記③の手順、目次ページの網掛けの上で「右クリック」しても「フィールド更新」が表示されない。

→「校閲」タブ「すべての変更履歴/コメントなし」とするか、

履歴を消去（すべての変更を承諾）した後に、目次ページを更新する

**■計画書本文中の「項目」を削除・追加する方法**

**○本テンプレートの項目を削除する場合**

本文中の項目と記載文章を削除する

→削除すると次項目以降の項目番号が自動で前倒しされる

→目次「フィールド更新(U)」　→「目次をすべて更新する(E)」

**○本テンプレートの項目を追加する場合／項目枝番を追加する場合**

テンプレートの他の箇所で、同じレベルの項目／枝番項目を「コピー」する

（●.を追加したい場合、他の箇所の●.をコピー、●.1.を追加したい場合、他の箇所の●.1.をコピー）

→項目／項目枝番を追加したい箇所に「貼り付け（ペースト）」する

→自動で「●」「●.１」など見合った枝番が振られる

→目次「フィールド更新(U)」

→「目次をすべて更新する(E)」

→追加した項目／項目枝番が目次に追加される

**（本頁は作成時に削除する）**

# 概要

## シェーマ

・研究の手順・概要を判りやすく図示した概略図（フローチャート）を付す。

## 目的

・本文の「目的」を記載する。

## 対象

・本文の「適格基準」を記載する。

## 介入内容

・本文と一致する様、研究計画内容の全体像（使用医薬品名・用量・投与法等、使用医療機器名・検査内容等）を記載する。

## 予定症例数、研究期間

1. 予定症例数：○○例
2. 研究期間：○年○月（jRCT公開後）～○年○月

（登録期間：～○年○月、追跡期間：～○年○月）

# 臨床研究の実施体制に関する事項

## 統括管理者

・統括管理者は、臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を総括管理する者をいう。

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。

統括管理者が医師等ではない場合は、「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等」をあらかじめ指名する必要がある。法人及び団体も総括管理者になれる。

所属機関名

所属部署・職名・氏名

連絡先：郵便番号、住所、電話番号、電子メールアドレス

　〈共同で統括管理の責任を負う者（Secondary Sponsor）がいる場合〉

共同で統括管理の責任を負う者

　所属機関名

　所属部署・職名・氏名

　連絡先：郵便番号、住所、電話番号、電子メールアドレス

## 実施医療機関及び研究責任医師

|  |  |
| --- | --- |
| **実施医療機関**  　　所属機関名・郵便番号・住所・電話番号 | **研究責任医師**  所属部署名・職名・氏名 |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

①複数の機関が参加する場合は「別紙」に「実施医療機関及び研究責任医師」（上記記載項目）を記載してもよい。

②工学部で開発した未承認の医療機器を用いて特定臨床研究を実施する場合、「医師又は歯科医師」を「研究責任医師」として配置し、「研究の計画・運営の責任」に関する責務等を担う必要がある。また総括する者を配置する場合には「実施計画」１（３）「統括管理者」の項目に当該者の情報を記載し統括する者として明確化する。

③認定臨床研究審査委員会の審査の効率性の観点から、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。

## 研究分担医師

研究分担医師：「研究分担医師リスト」参照

## 研究責任医師及び研究分担医師以外の臨床研究に従事する者の氏名・役割

①不要な項目は削除する。

②必要であれば、「CRC」「試験薬管理者/試験機器管理者」「試料・情報等の保管・管理責任者」等について氏名、所属、連絡先を明記する。

③本学所属者がモニタリング担当者及び監査担当者になる場合は、規定の「モニタリング・監査講習会」を受講している必要がある。

④監査担当者には本研究に携わる者及びモニタリング担当者以外の者を指名する。

⑤「研究・開発計画支援担当者」は、例えば、以下の業務を行う者をいう。

・開発しようとする医薬品等の主な特徴（有効性、安全性、想定対象疾患、既存治療との相違点及び付加価値等）を踏まえ、必要な基礎研究及び臨床研究、開発の各段階での意思決定基準を提示する業務の支援

・医薬品等の開発計画を時系列に作成する業務の支援

・医薬品等の開発計画に基づく最も有効で効率的な研究計画書の基本骨格を作成する業務の支援

⑥「調整・管理実務担当者」は、例えば、以下の業務を行う者をいう。

・臨床研究の進捗及び予算の管理

・臨床研究に必要な手続の実施、文書の適切な管理及び収集データの信頼性確保

・臨床研究に関与する関係者との連絡調整及び情報交換

(1)データマネジメント担当責任者

機関名、所属部署、氏名、連絡先

(2)モニタリング担当責任者

機関名、所属部署、氏名、連絡先

(3)監査担当責任者

機関名、所属部署、氏名、連絡先

(4)統計解析担当責任者

機関名、所属部署、氏名、連絡先

(5)研究・開発計画支援担当者

機関名、所属部署、氏名、連絡先

(6)研究事務局（調整・管理実務担当者）

機関名、所属部署、氏名、連絡先

(7) 統括管理者

機関名、所属部署、氏名、Secondary Sponsorの該当性（該当又は非該当）、連絡先

## 関連機関及び業務委託

①その他臨床研究に関連する臨床検査施設並びに医学的及び技術的部門・機関の名称及び所在地並びに委託する業務の内容について記載する（該当があれば）。

②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。

③データセンターや研究事務局を設置する場合は、所在機関名称・住所を記載する（担当者が指定されている場合は氏名・所属部署も）。

## 効果安全性評価委員会

①臨床研究の内容に応じて効果安全性評価委員会を設置して差し支えない。ただし効果安全性評価委員会を設置する場合には、その審議に関する手順を定め、これに従って審議をすることが望ましい。

　※効果安全性評価委員会とは、臨床研究の進行、安全性及び有効性について適当な間隔で評価し、臨床研究の継続、変更又は中止を提言することを目的として設置する委員会。

②本研究に携わる者、研究機関長、当該研究を審査する認定臨床研究審査委員会委員、モニタリング担当者、監査担当者以外の者で、複数名を選定する。

③１名は本学外の所属者で本研究と利害関係が無くかつ本研究の専門知識の有る者とする。

委員の氏名、所属、連絡先

## 研究に関する問合せ窓口

担当者氏名、所属機関、所属部署、所属機関の住所、電話番号、FAX番号、電子メールアドレス

# 臨床研究の背景に関する事項

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

## 国内外における対象疾患の状況（対象疾患に関する疫学データも含む）

## 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

## 当該臨床研究に用いる医薬品等に関する情報

①薬剤名は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のサイト（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）で検索できるように、一般名（一般的名称）で記載する。

②医療機器の名称は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のサイト（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiSearch/）で検索できるように、一般名（一般的名称）で記載する。

③試験機器については写真や図を貼付する。

④被験治療及びその対照治療について、臨床研究における使用方法に限らない一般的な内容を記載する。なお、別添として試験薬概要書などを添付する場合は、この項の記載は簡略化してよい。

⑤国内において製造販売承認等を取得している医薬品等以外の場合は、臨床研究に用いる医薬品等の剤形及び表示に関する記載表示については、少なくとも、医薬品等の名称、製造番号又は製造記号、医薬品等の管理 に係る事項（保管方法等）について記載すること。

ⅰ）当該医薬品等の名称（一般名及び販売名）

ⅱ）投与経路、用法・用量及び投与期間

ⅲ）対象集団（年齢層、性別、疾患等）

ⅳ）剤形、性状、保管条件（遮光・温度・湿度等）

ⅴ）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

ⅵ）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

「臨床研究の目的」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1）臓器転移を有するstage ○の○○研究対象者に対するXX療法の臨床的有用性を標準治療であるYYY療法とのランダム化比較にて評価する。

主要評価項目は全生存期間、副次的評価項目は無増悪生存期間、有害事象発現割合とする。 （phaseⅢ）

（例2）切除可能なstage○の○○研究対象者に対するXXによる術前補助化学療法の有用性評価のための第Ⅲ相試験の準備として、同療法の実施可能性を評価する。（phaseⅡ、feasibility study／pilot study）

（例3）○○研究対象者に対するXX療法の有効性について○○を主要評価項目として評価する。（phaseⅢ）

# 臨床研究の内容に関する事項

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

## 実施される臨床研究の種類及び手法

**(1)研究デザイン**

・介入or観察研究、単群or複数群（ランダム化比較の有無）、また、盲検化の有無（単・二重）、対照の種類（実薬対照、プラセボ対照、無治療対照、用量比較等）、割り付け（単群比較、並行群間比較、交差比較等）を、実施計画１２（１）と一致する様記載する。

**(2)研究デザインの設定根拠**

①比較試験の場合、優越性を示すための試験なのか、同等性又は非劣性を示すための試験なのか、あるいは、用量-反応関係を示すための試験なのか、などについて記載する。

②非劣性試験の場合、非劣性で判断することの妥当性（例：有害事象が軽い、外来治療可能等の有効性以外の試験治療群のメリット）を記載する。

## バイアスを最小限にする又は避けるために取られる無作為化及び盲検化等の方法の説明、無作為化の手順

**(1)登録の手順**

・登録後に導入療法を行い、条件を満たした対象をランダムに割付ける2段階登録の場合、登録システムが複雑となり、あらかじめ研究事務局との十分な協議が必要となる。

**(2)無作為化手順、盲検化手順、割付調整因子**

①ランダム割り付け（ランダム化）の方法には、単純ランダム化、ブロックランダム化、適応的ランダム化（最小化法などの動的割り付けを含む）、層別ランダム化 などがある。割り付け責任者と相談のうえ、研究の目的に応じて適切な方法を選択する。

②割付調整因子を記載する。

③割付調整因子（大きく偏った場合に主要評価項目に影響し効果の差を正しく評価できない因子）は、確立された予後因子から選択する。

④ランダム割付の詳細な手順は研究者等に開示せず、割付責任者が保管することを記載する。

**(3)割付調整因子設定の根拠**

・割付調整因子の設定根拠を記載する。

## 臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量の説明

・未承認既承認、適応内外に関わらず、この研究で使用する医薬品等を明記。

（メインだけでなく、対照群も。また、利益相反が有る場合はその企業の製品はすべて）

・用法用量は、この研究における内容を記載。

・詳細は「67.1治療内容」に記載すること。

## 臨床研究の実施期間、対象者の参加期間及び観察期間

①臨床研究の対象者の参加予定期間及び観察期間（最初の症例を登録したときから臨床研究の内容に関する事項として記載した全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したときまでの期間をいう。以下同じ。）を含む全ての臨床研究の工程と期間の説明

②埋込み型医療機器等研究終了後にも配慮が必要なものに関しては、研究終了後のフォローアップの内容を明らかにする。

③当該臨床研究の開始から終了の予定日を記載すること。開始年月日及び登録開始日は具体的な日を設定してもよい。実施計画と一致させること。

実施期間：jRCT公開日～20○○年○月○日

登録期間：jRCT公開日～20○○年○月○日

観察期間：～20○○年○月○日

# 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

※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。

## 研究対象者の選定方針

### 選択基準

（例）

(1)疾患名（設定理由を含む）

(2)病期、ステージ

(3)Performance Status（全身症状の指標）

(4)年齢○歳以上、○歳以下（登録時）

(5)性別

(6)入院・外来の別

①選択基準は、臨床研究の有効性が示された場合にその治療を適用することが妥当とみなされる集団を規定する基準であること。対象疾患、年齢、性別、症状、既往疾患、併存疾患に関する制限、臨床検査値等による閾値、同意能力等を明確に記述する。例えば、特定の遺伝子変異を有する者を臨床研究の対象者として選択する場合にあっては、当該遺伝子変異の有無を明記する。

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。

②不当で恣意的な基準としない。

### 除外基準

・除外基準は、選択基準で示される集団に属するが、特定の状況下でリスクが高くなり臨床研究への参加が倫理的でない、また、臨床研究の有効性・安全性評価に影響を及ぼすと判断されることを規定する基準であること。

（例）

（有効性評価に影響を及ぼすための除外）

(1)○○を合併する患者

(2)○年以内に○○の既往がある患者

(3)○○（併用禁止薬等）を服用している患者

（安全性評価に影響を及ぼすための除外）

(4)○○に対するアレルギーを有する患者

(5)妊娠中、妊娠の可能性がある、産後28日以内、授乳中のいずれかに該当する女性

（リスク／ベネフィットバランスの観点からの除外）

(6)精神病又は精神症状を合併し研究参加が困難と判断される患者

## 臨床研究の一部及び全体の中止規定又は中止基準の説明

※個々の症例について安全性確保の観点から中止すべき閾値を設定できる場合又は臨床研究全体として重篤な副作用の発現予測の観点から中止すべき閾値を設定できる場合を含む。

※中止基準は、いつ、どのようにして臨床研究の対象者の参加を中止とするか、理由を含めて規定する。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。

### 臨床研究の中止基準

（例）

１）中間解析による研究早期中止

効果安全性評価委員会による中間解析審査で研究早期中止勧告が出されることがあり得る。効果安全性評価委員会より研究早期中止勧告が出された場合には統括管理者は勧告内容を検討し、研究の早期中止を行うか決定する。

２）有害事象による研究早期中止

※対象疾患、標準治療、研究治療に応じて、予期される主な有害事象の許容範囲と、研究中止となる目安を設定する。

※治療関連死亡がある程度予期される研究においては、過去の研究におけるその頻度を示し、各研究における許容範囲をその設定根拠とともに割合（%）又は実患者数で示す。許容範囲はあくまでも参考値であり、重篤な有害事象については統計学的有意性に基づいた推論は必ずしも適切ではないため、信頼区間や検定手法など、統計学的な記述は不要である。

※治療関連死亡が予期されない研究においては、「重篤な有害事象（治療終了後30 日以内のすべての死亡・31 日以降の治療関連が否定できない死亡、及びGrade 4 の非血液毒性）」としての許容範囲をその設定根拠とともに割合（%）で示す。

※治療関連死亡は「〇%以下を許容範囲とする」という表現ではなく、「〇%を超えないことを期待する」や「〇%以下と考えられる」、「〇%を超えてはならないと考える」という表現にする。

３）登録不良による研究早期中止

研究対象者登録ペースが計画時より著しく不良な場合には、効果安全性評価委員会から研究早期中止勧告が出されることがあり得る。登録不良により効果安全性評価委員会より研究早期中止勧告が出された場合には、統括管理者は勧告内容を検討し、研究の早期中止を行うか決定する。

４）その他の理由による研究早期中止

### 個々の研究対象者における中止基準

（例）

１）研究対象者が同意を撤回した場合

２）有害事象が発生し、統括管理者又は研究責任医師が研究継続困難と判断した場合

３）原疾患が増悪し、統括管理者又は研究責任医師が研究継続困難と判断した場合

４）研究対象者が妊娠した場合

# 臨床研究の対象者に対する治療

## 治療内容

### 使用する医薬品等の用法・用量・投与方法、又は医療機器の使用方法

①用いられる全て（試験薬だけでなく対照薬についても）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を記載する。

②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を記載する。

### 包装・表示及び管理の手順

**(1)包装、剤形、表示**

・包装の種類（ボトル、PTPシートなど）、市販品をそのまま使用するのか、試験専用に包装するのか、試験用ラベルの貼付について等記載する。

・国内において製造販売承認等を取得している医薬品等以外の場合は、臨床研究に用いる医薬品等の剤形及び表示（ラベル）に関する事項を記載する。

・表示については、少なくとも、医薬品等の名称、製造番号又は製造記号、医薬品等の管理に係る事項（保管方法等）について記載する。

**(2)臨床研究に用いる医薬品等の管理の手順**

・用いられる全て（プラセボ、対照薬を含む）の医薬品等の管理の手順を記載する。

※対照薬：臨床研究において評価の対象となる医薬品等と比較する目的で用いられる医薬品をいう。

・臨床研究に用いる未承認の医薬品等を診療に用いる医薬品等と別に管理する必要がある場合には、その管理場所及び数量、据付け型医療機器の研究終了後の取扱い等を含む。

## 検査スケジュール

①診療目的で行うことと研究目的で行うことを明確に分けて記載する。

②検査スケジュール（スタディカレンダー）を記載する。時系列に沿って具体的に記載すること。その際、表で提示する、検査方法がわかる図を使用、機器の写真を貼付、などわかりやすく提示すること。

③「登録前（スクリーニング期、前観察期間）」「治療期間中（介入期間）」「治療終了後（後観察期間）」の検査項目、時期を記載する。

④“健常人”を対象とする研究の場合、登録前・治療開始前の観察・検査項目で診療外の研究として実施する“選択基準判断のための検査の実施”を記載する。

⑤必要最低限の項目とする。「必要に応じ」「可能な場合」は設定しない（条件が明確であれば許容可）。

⑥多施設共同研究の場合、通常診療で一般的でない検査は、全研究機関での実施可否を確認する。

⑦検査は行うがデータは収集しない項目があってもよい（適格性確認等）。

⑧受診日（検査日）のずれが許容される日数を記載する。

⑨用いる試料・情報について、その種類（既存か新たに取得するのか含め）及び試料の採取を行う場合はその量を記載すること。特にゲノム解析を行う場合や健常人から採取する場合は詳細に記載すること。

⑩質問紙調査を行う場合は、質問紙用紙も提出すること。インタビュー調査の場合は、インタビュー内容を記載すること（別紙として提出でもよい）。

⑪バイアスに対応するための措置があれば、記載する。

　例）レントゲンの読影は、病名を知らされていない盲検化研究者が実施する。

スケジュール表の例1

（研究対象者への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）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 項　目 | 前観察期間 | 介入  開始日 | 介入期間 | | | | | 後観察期間 |
| 時　期 | ２～４  週前 | 0週 | 介入  1週後 | 介入  2週後 | 介入  ４週後 | 介入  ６週後 | 介入8週後(終了時)又は中止時 | 終了(中止)  4週後 |
| 受　診 | 受診1 | 受診2 | 受診３ | 受診４ | 受診5 | 受診６ | 受診７ | 受診８ |
| 同意取得 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究対象者  背景a | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 介入期間 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 自他覚症状確認 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象ｂ |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血圧測定 | ● | ● | ○ | ● | ● | ○ | ● | ● |
| 脈拍測定 | ● | ● | ○ | ● | ● | ○ | ● | ● |
| 血液検査ｃ | ● | ● |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 尿検査d | ● | ● |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 胸部X線検査 | ● | | ▲ |  |  | ▲ | ● |  |
| 心電図検査 | ● | | ▲ | ● | ● | ▲ | ● |  |
| △△△測定 | ● | ● |  | ● | ● | ▲ | ● | ● |
| 質問票e | ○ |  |  |  |  |  | ○ | ○ |

●印は診療上必須項目、▲印は診療上任意項目。○印は研究上追加する必須項目。

受診日は±2日を許容する。

a:研究対象者背景とは、年齢・性別・身長・体重・既往症・合併症。カルテから収集する。

b:有害事象は、副作用など好ましくないすべての事象のことで、研究との因果関係は問わない。

c:血液学的検査は、白血球数、赤血球数、Hb、Ht、PLT、TP、ALB、T-BIL、AST、ALT、BUN、Cre、Na、K、Cl、Ca、CRP、LDH、ALP、T-cho、空腹時血糖（FBS）を測定する。

d:尿検査は、尿pH、尿蛋白、尿糖、潜血を測定する。

e:質問票は〇〇、××を使用する。

スケジュール表の例2

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 時期  項目 | 登録時 | 登録後3ヶ月以内 | 投薬  1週後 | 投薬  2週後 | 投薬  4週後 | 投薬  8週後 | 投薬  12週後 |
| 同意取得 | ● |  |  |  |  |  |  |
| 薬剤投与 |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究対象者背景 |  | ● |  |  |  |  |  |
| 治療内容 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 血圧・脈拍・体温・呼吸数 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 血液検査 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 胸部X線 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |

・研究対象者背景とは、年齢・性別・身長・体重・既往症・合併症。カルテから収集する。

・血液検査は、白血球数、赤血球数、Hb、Ht、PLT、TP、ALB、T-BIL、AST、ALT、BUN、Cre、Na、K、Cl、Ca、LDH、ALP、血糖。通常の診療における血液検査の結果を収集する。

・有害事象は、副作用など好ましくないすべての事象のことで、研究との因果関係は問わない。

・受診日（検査日）は、投与2週後まで±1日、その後は±3日を許容する。

## 併用療法

**(1)許容する併用療法**

①臨床研究実施前及び実施中であっても、併用可能な治療方法（用法用量を制限する場合も含む。緊急時の治療も含む。中止する際は(2)へ記載。）があれば記載する（基礎治療や支持療法等）。

②がん転移の症状緩和目的で局所放射線治療を許容する場合、許容する照射範囲、総線量等を記載する。

**(2)許容されない併用療法（併用禁止療法）**

①研究参加中に使用を禁止される治療法を記載する。できる限り設定根拠も記載する。

②規定に反した場合に逸脱又は違反となる併用療法を記載する。

# 有効性の評価に関する事項

## 主要評価項目

①目的で掲げたリサーチクエスチョンの答えを得るために、どの指標で臨床的ベネフィットを測ることにしたかという評価項目（エンドポイント）、設定根拠を記載する。

②評価時期を記載する。

## 副次的評価項目

①副次評価項目及び設定根拠を記載する。

②評価時期を記載する。

## 評価の中央判定

・評価の中央判定を行う研究は、中央判定を行う項目、中央判定が必要な理由（例：評価の困難性、評価者間のバラツキ等）を記載する。

# 安全性の評価に関する事項

## 有害事象の定義

有害事象とは、実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいう。

## 有害事象の収集・評価

（例）

研究者等は、発現したすべての有害事象に関し、有害事象名、程度（重篤、非重篤）、重篤と判断した理由、発生日、転帰日、処置、転帰（回復、軽快、回復したが後遺症あり、未回復、死亡）、試験薬／試験機器との因果関係、コメント（因果関係と判定理由等）を症例報告書に記載する。

有害事象の収集は、研究への参加以降、個々の研究対象者の観察期間終了又は中止時までの期間とする。

①有害事象名は、原則として診断名・疾患名（病名）で症例報告書に記載する。診断名・疾患名が特定できない場合や研究者等が診断名・疾患名としないことが妥当と判断した場合、臨床症状又は徴候（臨床検査値の異常を含む）を有害事象名として症例報告書に記載する。

②有害事象を治療のために研究対象者に対して取られた処置（あり／なし）を記載する。

③試験薬／試験機器に対して取られた措置を記載する。

・なし（試験薬／試験機器の使用を中止しなかった場合）

・使用休止（試験薬／試験機器の使用を一旦中止し、その後使用を再開した場合）

・使用中止（試験薬／試験機器の使用を中止した場合）

④有害事象の転帰を記載する。

|  |  |
| --- | --- |
| **転帰の分類** | **解説** |
| **回復** | 有害事象が消失、又は元の状態まで戻っている |
| **軽快** | 有害事象は完全に回復していないものの、ほぼ消失、又はほぼ元の状態に戻っている |
| **回復したが後遺症あり** | 有害事象は元の状態まで回復したものの、後遺症が残っている |
| **未回復** | 有害事象は継続中である |
| **死亡** | 有害事象の結果、死亡した |

⑤試験薬／試験機器との因果関係を記載する。

|  |  |
| --- | --- |
| **因果関係** | **判定基準** |
| **関連あり** | ・リチャレンジ陽性（再投与による再発）  ・因果関係が確立されており明らか  ・発現までの時間に説得力がある  ・デチャレンジ陽性（投与中止で消失）  ・交絡するリスク因子がない  ・曝露量や曝露期間との整合性がある  ・正確な既往歴による裏付けがある  ・その症例の場合明らかで容易に評価できる  ・併用治療が原因である可能性が低い  ・他に説明できる原因がない  ・その他、担当医師による判断 |
| **関連なし** | ・試験薬／試験機器使用との因果関係を証明できる因子がない |

CIOMS VI Working Group Report,

Management of Safety Information from Clinical Trials, Appendix 7, 2005

⑥対象疾患、標準治療、試験治療の内容等により、予測される有害事象の許容範囲を設定する。治療関連死亡が予測される場合、過去の研究での頻度を示し、許容範囲と設定根拠を記載する（幅のある記載も可）。許容範囲は参考値であり、統計学的な記載は不要。

⑦がんの臨床試験では多くの場合、死亡まで追跡することから、多くの「原疾患（がん）による有害事象」が多数観察されることになり、追跡期間中の有害事象データをすべて一律に収集することは現実的でないため、有害事象の定義について検討する。

**重症度分類**

有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準v5.0 日本語訳JCOG 版（NCI-CommonTerminology Criteria for Adverse Events v5.0（CTCAE v5.0）の日本語訳）」（以下、CTCAE v5.0-JCOG）を用いる。なお、CTCAE v5.0-JCOGのうち、臨床検査値の施設基準値でGrade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細はJCOG ウェブサイト（http://www.jcog.jp/doctor/tool/kijun.html）を参照する。

NCI CTCAE分類に該当する項目がない場合、以下**「有害事象の重症度分類基準」**を参考に判定する。

|  |  |
| --- | --- |
| **重症度分類**  **（NCI CTCAE Grade）** | **基準** |
| **軽症　（Grade1）** | 症状がない、又は軽度の症状がある。臨床所見又は検査所見のみ。  治療を要さない。 |
| **中等症　（Grade2）** | 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\*。 |
| **重症　（Grade3）** | 重症又は医学的に重要であるが、ただちに生命を脅かすものではない。  入院又は入院期間の延長を要する。  活動不能/動作不能。身の回りの日常生活動作の制限\*\*。 |
| **最重症　（Grade4）** | 生命を脅かす。緊急の処置を要する。 |
| **死亡　（Grade5）** | 有害事象による死亡。 |

\*身の回り以外の日常生活動作（instrumental ADL）

：食事の準備、日用品や衣類の買い物、電話の使用、金銭の管理等。

\*\*身の回りの日常生活動作（self care ADL）

：入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の服用が可能で、寝たきりではない状態。

**重篤の定義**

|  |
| --- |
| ①死に至るもの  ②生命を脅かすもの  ③治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの  ④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの  ⑤子孫に先天異常を来すもの |

研究計画書で規定する入院、研究前（同意取得前）より予定していた療法又は検査を研究実施中に実施することのみを目的とした入院（予定手術や検査等）、有害事象に伴う治療・検査の目的以外の入院（健康診断等）は重篤な有害事象として取扱わない。

**予測性の定義**

|  |
| --- |
| **○予測できない（未知）**  当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該試験薬／試験機器に関する公式文書（添付文書）から予測できないもの  **○予測できる（既知）**  当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該試験薬／試験機器に関する公式文書（同上）から予測できるもの |

## 疾病等の定義

疾病等とは、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に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含む。

## 疾病等発生時の対応に関する手順書の作成

①統括管理者は、疾病等が発生した場合の対応に関する手順書を作成する。その場合、この項目には「別途手順書を作成する」旨を記載し、9.5～9.10は削除する。手順書は申請書類として認定臨床研究審査委員会に提出すること。

②手順書には、研究従事者が、疾病等を知り得た医師から統括管理者への報告の流れ、重篤か否かの評価の方法等を含むものとする。

③手順書に記載すべき内容を研究計画書に記載する場合は手順書の作成は不要。この項目は削除し、これ以降の項目を記載する。

## 疾病等発生時の必要な措置

・統括管理者は、疾病等が発生した場合、臨床研究の中止その他の必要な措置を講じる。

（例）

有害事象（疾病等含む）又は不具合が発生した場合、研究責任医師及び研究分担医師は、直ちに研究対象者の治療及び安全確保を行うとともに、診療録等に経緯を記録する。

## 実施医療機関の管理者への疾病等報告

（例）

疾病等又は不具合が発生した医療機関の研究責任医師は、その旨を当該実施医療機関の規定に従い、統括管理者及び当該実施医療機関の管理者に報告する。

※多施設共同研究の場合、続けて、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、各研究責任医師は各実施医療機関の管理者に報告する。

統括管理者は、効果安全性評価委員会へ報告し、有害事象又は不具合の重症度・重篤性・因果関係・予測性の判断を依頼する（※効果安全性評価委員会を設置しない場合は、この一文を削除）。

## 認定臨床研究審査委員会への疾病等報告

（例）

統括管理者は、下表「認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告対象と報告期限」並びに「認定臨床研究審査委員会への不具合の報告対象と報告期限」（※医薬品研究の場合（医療機器・再生医療等製品を用いない場合）は『並びに「認定臨床研究審査委員会への不具合の報告対象と報告期限」』を削除）に記載された期限内に認定臨床研究審査委員会に報告する。

疾病等の発生の要因等が明らかではない場合でも、期間内にそれまでに判明している範囲で第１報として報告を行う。この場合、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い、続報は必ずしも定める期間内でなくてもよい。

報告を受けた認定臨床研究審査委員会が統括管理者に対し意見を述べた場合、統括管理者は、意見を尊重して必要な措置をとる。

統括管理者は、認定臨床研究審査委員会の意見及び対応の内容について、実施医療機関の管理者に報告する。

※多施設の場合、統括管理者は、臨床研究審査委員会の意見及びその対応の内容について、各研究責任医師に情報提供し、各研究責任医師は各実施医療機関の管理者に報告する。

**認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告対象と報告期限**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **研究分類** | **報告対象** | **報告期限** |
| **（ⅰ）未承認・適応外**  **医薬品等を用いる**  **特定臨床研究** | 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、イを除く）   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 4. ①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 |
| エ　ウ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（ウを除く） | 30日 |
| **（ⅱ） （ⅰ）以外の**  **特定臨床研究** | ア　死亡（感染症\*1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\*1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（使用上の注意等）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\*1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\*1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 |
| **（ⅲ）臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生**  **：（ⅰ）（ⅱ）のすべてを除いたもの** | | 定期  報告時\*2 |

\*1 感染症

生物由来製品の生物由来原料／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。

\*2 定期報告時

認定臨床研究審査委員会への定期報告時

**認定臨床研究審査委員会への不具合の報告対象と報告期限**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **研究分類** | **報告対象** | **報告期限** |
| **医療機器・**  **再生医療等製品**  **を用いる**  **臨床研究** | 不具合によって以下の疾病等が発生するおそれのあるもの   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である疾病等 7. 後世代における先天性の疾病又は異常 | 30日 |

※医療機器・再生医療等製品を用いる研究ではない場合（＝医薬品の研究の場合）は、上記表を削除すること。

## 厚生労働大臣への疾病等報告

・未承認又は適応外の医薬品等を用いる研究の場合で、該当する場合に記載する。企業からの資金提供であって既承認・適応内使用の場合は対象外となるので、「○○の研究のため該当しない」と記載するか、項目ごと削除する。

（例）

統括管理者は、下表の期限内に、厚生労働大臣に報告する。

厚生労働大臣への報告は、jRCT上で行う。

**厚生労働大臣への疾病等の報告対象と報告期限**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **研究分類** | **報告対象** | **報告期限** |
| **未承認・適応外**  **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. 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 4. ①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 |

## 効果安全性評価委員会への対応

①効果安全性評価委員会を設置した場合に記載する。設置する場合は、その審議に関する手順を定める。

②効果安全性評価委員会とは、臨床研究の進行、安全性及び有効性について適当な 間隔で評価し、臨床研究の継続、変更又は中止を提言することを目的として設置する委員会。

（例）

(1)統括管理者は、効果安全性評価委員会に、発生した有害事象又は不具合の重症度・重篤性・因果関係・予測性の判断を依頼し、以下について審査を依頼する。

|  |
| --- |
| ①情報の評価  ②計画変更の要否  ③研究継続の可否   1. その他（新規登録の中断、説明同意文書の改訂、他の研究対象者への再同意　等） |

(2)効果安全性評価委員会の審査は、○○○（例：書面審査、会議による対面審査、オンライン会議審査等）とする。結果通知を統括管理者に送付する。

## 試験薬／試験機器提供者、資金提供者への報告等

・医薬品等製造販売業者から試験薬／試験機器の提供が有る場合（研究契約内含む）、企業等からの研究資金提供が有る場合（研究契約内含む）に記載する。該当しない場合は「該当なし」と記載するか項目ごと削除する。

（例）

(1)統括管理者は、試験薬／試験機器提供者、資金提供者に、以下の情報提供を行う。

|  |
| --- |
| ①認定臨床研究審査委員会へ報告した内容  ②効果安全性評価委員会の審査結果 |

(2)研究期間中、統括管理者は、試験薬／試験機器の安全性に関する新たな情報（緊急安全性情報、研究報告、製品回収等の措置報告等）を調査する。適宜、試験薬／試験機器提供者からこれらの情報を入手する。

(3)研究の継続に影響を及ぼすと考えられる情報を入手した場合、統括管理者は効果安全性評価委員会への審査依頼等、必要な措置を講じる。

## 定期報告

### 認定臨床研究審査委員会への定期報告

（例）

統括管理者は、定期的に臨床研究の実施状況について、以下の期限内に、認定臨床研究審査委員会に報告する。

報告を受けた認定臨床研究審査委員会が統括管理者に対し意見を述べた場合、統括管理者は、意見を尊重して必要な措置をとる。

**認定臨床研究審査委員会への定期報告事項と報告期限**

|  |  |
| --- | --- |
| **報告事項** | **報告期限** |
| 1. 参加した対象者数 2. 疾病等の発生状況、その後の経過 3. 規則、研究計画書に対する不適合の発生状況、その後の対応 4. 安全性・科学的妥当性についての評価 5. 医薬品等製造販売業者等の関与に関する事項 | 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、期間満了後2月以内  （原則として） |

### 実施医療機関の管理者への定期報告

（例）単施設の場合

統括管理者は、定期的に臨床研究の実施状況について、当該医療機関の規定に従い当該医療機関の管理者に報告する。

（例）多施設の場合

統括管理者は、認定臨床研究審査委員会へ定期報告を行った旨を、速やかに他の研究責任医師に情報提供し、各研究責任医師は各実施医療機関の管理者に報告する。

### 厚生労働大臣への定期報告

（例）

(1)統括管理者は、定期的に臨床研究の実施状況について、以下の期限内に、厚生労働大臣に報告する。

(2)厚生労働大臣への報告は、jRCT上で行う。

**厚生労働大臣への定期報告事項と報告期限**

|  |  |
| --- | --- |
| **報告事項** | **報告期限** |
| 1. 認定臨床研究審査委員会の名称 2. 認定臨床研究審査委員会による臨床研究の継続の適否 3. 参加した対象者数 | 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 |

# 統計的な解析に関する事項

## 統計解析の方法

①研究の主要な目的や臨床的仮説を統計学的な表現で説明し、統計解析によって検討する仮説と主要な解析方法を判断規準とともに記載する。

②解析対象集団を明記する。欠損データの取り扱いを事前に定めて記載する。

③原則として、主たる解析、最終解析、中間解析における有効性のエンドポイントの解析には「全登録例」又は「全適格例」を用い、安全性（毒性・有害事象）の解析には「全治療例」を用いるが、研究計画書に規定する。

ただし、定期モニタリングの集計においては、不適格の判定、研究計画書治療実施の有無についての情報の確実性に欠けるため、全登録例を用いる。

## 中間解析

①研究期間中に主目的が達成されたか判断するための中間解析の目的、時期、解析方法を記載する。

②有効中止（試験治療群の優越性）、無効中止（試験治療群の無益性）の基準を設定する。

## 予定症例数、設定根拠

### 予定症例数

・群毎の予定症例数を記載する。設定根拠で算出したとおり、不適格（脱落）症例数を見込んだ数とすること。

### 設定根拠

①予定症例数の算出には主要評価項目を用いる。

②統計学的根拠に基づかない場合も設定根拠を記載する。

③いくつかの仮定の下に計算したサンプルサイズを示すことが望ましい。

④計算に用いたソフトウェア等を記載する。

（例）

本研究の主たる研究仮説は「主要評価項目である治療開始4週後の活動度スコアについて、試験治療群での平均値が対照群の平均値に対して統計学的に有意に上回った場合、試験治療をより有用な治療法と判断する」とする。先行研究（文献引用）を参考に、治療開始4週後の活動度スコアの平均値の群間差を5点、（群間で共通と考えた）スコアの標準偏差を10点と仮定した場合、有意水準両側5%、検出力80%として、必要症例数を求めると1群64人、両群計128人が必要となる。若干の不適格例を見込んで、下記のように設定した。

予定登録数：各群65人、両群計130人

### 研究対象者登録見込み

・当該疾患に対する過去の登録状況や集積予測を示し、期間内の登録が可能な考察を記載する。

# 原資料等の閲覧に関する事項

## 原資料の特定

①本研究の原資料を規定して記載する。原資料とは、症例報告書に記載されるデータの元の資料であり、対象者に対する医薬品等の投与及び診療により得られた臨床所見、観察その他の活動に関する元の記録やデータ（例：診療記録、検査記録、臨床研究の対象者の服薬日誌、投与記録、エックス線写真）等。

②対象者から得られた情報を症例報告書に直接記入する場合は、症例報告書が原資料となるので、この項目にその旨記載すること。

③症例報告書の内容を原資料とすべき項目がある場合には記載する。

（例）

・Performance Status

・既往歴の有無

・中止の有無、理由、コメント

・有害事象の有無、重要性、処置の有無、転帰日、転帰

④原資料等には、臨床研究により得られたデータその他の記録で、医薬品等製造販売業者・特殊関係者が研究資金等の提供を行う場合の、研究責任医師との研究資金等に関する契約の内容を含む。

## 原資料の直接閲覧

（例）

統括管理者及び実施医療機関は、臨床研究に関連するモニタリング、監査、認定臨床研究審査委員会・規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供する。

# 品質管理及び品質保証に関する事項

## データの管理方法、自己点検の方法

### 症例記録（Case Report Form：CRF）の作成

・CRFの作成に関する留意事項を記載する。

（例）

CRFの記載の記入及び訂正は研究者等が行う。研究者等は各研究対象者の各観察・検査が終了後、速やかにCRFを作成する。

### CRFの自己点検

①CRFの自己点検に関する留意事項を記載する。

②“健常人”を対象とする研究等、電子カルテを原資料としない研究の場合、症例報告書の根拠となる情報を記載するためのワークシート、検査記録の貼り付け台紙等を作成し、電子カルテに代わる原資料の整備、運用、保管を行う（症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容を特定する（「11.1原資料の特定」に記載すること）。

（例）

(1)研究者等は、CRF内容と原資料の整合を確認する。

(2)CRFと原資料に矛盾がある場合、その理由を説明する記録を作成する。

(3)研究責任医師又は研究分担医師は、作成されたCRFについてその内容を点検し、確認した上で記名・押印又は署名を行う。

### CRFの送付及び保管

①原本か複写かどちらを研究事務局で保管するのか決定して記載すること。

②CRF送付に関する研究事務局等の連絡は、研究対象者登録番号を用いる（診療録番号は用いない）。

③CRFのFAX送信は許容されない。

④紙CRFの場合、記載済CRFのコピー又は電子媒体を研究責任医師が保管する。

⑤EDC（Electronic Data Capturing）の場合、CRFを紙に出力して保管する必要はない。

（例）

研究責任医師は、作成したCRFを定められた手順にて原本を研究事務局に提出し、写しを保管する。提出先は下記とする。

**（CRFの提出先）**

○○○研究事務局

住所：

[TEL:](TEL:022-717-7137)

### 修正手順

・CRFを修正する場合の手順を記載する。

（例）

CRFを訂正する場合、研究責任医師はCRFの変更又は修正の記録を定められた手順にて提出しその写しを保管する。

## モニタリング、監査の実施体制、実施手順

### モニタリング

・別途モニタリング手順書を作成する場合は、当該手順書にモニタリングの実施手順を記載し、申請書類として認定臨床研究審査委員会に提出すること。

・モニタリング手順書を作成しない場合は、例2の留意事項を参考に、実施手順についてこの項目に記載すること。

（例1）モニタリング手順書を作成する場合

統括管理者は、研究が安全にかつ研究計画書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の確認を目的として、モニタリング担当者にモニタリングを依頼する。

統括管理者は、モニタリング手順書を作成し、モニタリング担当者は、当該手順書に基づきモニタリングを実施する。

モニタリング担当者は、モニタリング報告書を統括管理者に提出する。（※多施設の場合はさらに、統括管理者は当該報告内容を研究責任医師に通知する。）

（例2）モニタリング手順書を作成しない場合

統括管理者は、研究が臨床研究法、臨床研究法施行規則及び関連法規を遵守して行われていること、並びに研究計画書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の確認を目的として、モニタリング担当者にモニタリングを依頼する。

＜モニタリング体制＞：○○○

＜モニタリング頻度と確認範囲＞：○○○

＜品質レベル＞：×××

①モニタリングは、データ管理者によるCRFの記入データに基づく中央モニタリング、モニタリング担当者による施設訪問にて原資料との照合を含めて行う実地モニタリングを指す。

②モニタリングの目的は、問題点をフィードバックして研究の科学性倫理性を高めることであり、試験や施設の問題点の摘発を意図したものではないため、統括管理者はモニタリングレポートを検討し、指摘された問題点を研究者等と情報共有し、改善に努める。

モニタリング担当者は、主に以下の有無についてモニタリングを実施する。

○違反（violation）

研究計画書に従って行われなかった事象で、以下の複数に該当する事象を「違反」とする。

①試験のエンドポイントの評価に実質的な影響を及ぼす

②故意又は系統的

③危険又は逸脱の程度が著しい

○逸脱（deviation）

研究計画書に従って行われなかった事象を「逸脱」とする。

ただし、研究計画書に従うことにより医学的に危険と判断され、研究者の医学的判断に従って治療変更を行った場合、「臨床的に妥当な逸脱」として取扱う。

○許容範囲の逸脱（acceptable deviation）

研究計画書の許容範囲内の逸脱を「許容範囲の逸脱」とする。

③臨床的に妥当な逸脱が多発する場合、研究計画書改訂を検討する。

④逸脱の許容範囲設定は、許容範囲内の系統的偏りが試験結果に影響を及ぼす可能性もあるため、望ましいとは限らない。試験の性質、研究者等が研究にどの程度精通するか等を加味し判断する。

### 監査

・統括管理者は、必要に応じて、監査を実施させなければならない。

・「必要に応じて」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、利益相反管理計画を考慮して検討する旨である。詳細は臨床研究法施行規則第18条参照。

・別途監査手順書を作成する場合は、当該手順書に監査の実施手順を記載し、申請書類として認定臨床研究審査委員会に提出すること。手順書を作成しない場合は、実施手順をこの項目に記載すること。

（例）監査手順書を作成する場合

統括管理者は、研究が臨床研究法、臨床研究法施行規則及び関連法規並びに研究計画書を遵守して行われているか、研究の品質を保証するために、監査担当者に監査を依頼する。

統括管理者は、監査手順書を作成し、監査担当者は、当該手順書に基づき監査を実施する。

監査担当者は、監査報告書を統括管理者に提出する。（※多施設の場合はさらに、統括管理者は当該報告内容を研究責任医師に通知する。）

（例）監査を実施しない場合

本研究は対象者数が少ない（※理由は研究計画に応じて記載）ため、監査を実施しない。

## 不適合の管理

（例）

(1)研究責任医師は、臨床研究が臨床研究法施行規則又は研究計画書に適合していない状態であると知った時は、統括管理者及び実施医療機関の管理者に報告する。

※多施設の場合は、統括管理者は全ての研究責任医師に情報提供する、という文章を追記する。

(2)統括管理者は、再発防止策等を適切に検討する。

※多施設の場合は、「統括管理者及び不適合が発生した機関の研究責任医師」となる。

(3)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場合、重大な不適合として取扱う。重大な不適合に相当する可能性がある場合、統括管理者は状況を把握次第速やかに認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴く。

# 倫理的な配慮に関する事項

## 規制要件の遵守

（例）

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」（日本医師会訳）、「臨床研究法」（平成29年法律第16号）2）「臨床研究法施行規則」（平成30 年厚生労働省令第17号）と関連通知に従って本研究を実施する。

## 認定臨床研究審査委員会への申請

（例）

本研究の実施について、認定臨床研究審査委員会の承認、医療機関の管理者の研究実施許可を得る。

## 厚生労働大臣への実施計画の届出

（例）

研究開始に先立ち、厚生労働大臣に実施計画を提出する。

## 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク（起こりうる有害事象を含む）・利益、これらの総合的評価、負担・リスクを最小化する対策

1. **予測される利益**

①研究に参加することで研究対象者が得られると予測される利益を記載する。

②参加することで特別な診療上の利益が生じない場合、その旨を記載する。

③謝金を含めての経済的負担の軽減については「利益」ではないので、項目「研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨、その内容」に記載する。

（例1）

この研究に参加することにより、○○薬による治療を受けることができ、××が改善する可能性がある。また、△△病の治療に関する研究成果が社会に還元されることで、間接的にも利益を受けることができる。

（例2）

本研究で使用する薬剤は本研究の対象に対して保険適用されているものであり、治療内容は通常診療として行われ得るものであるため、研究対象者が本研究に参加することで直接の利益は生じない。ただし、研究成果により将来的に○○病の治療法の解明に役立つ可能性がある。

1. **予測される危険と不利益**

①研究に参加することで予測される不利益とそのリスク（害を被る可能性／確率）、リスクを最小化するためのデザインの工夫や有害事象への対策を記載する。

②通常診療で標準治療を受ける場合に比して増大すると予測される不利益を記載する。

③通常診療で行われない検査を行う場合、日常診療よりも検査の頻度が高まる場合、不利益とみなす。④通常診療における危険と不利益と同等と予測される場合、その旨記載する。

⑤モニタリングにより、定期的に有害事象の程度や頻度がチェックされ、予測されるレベルを超えていると判断される場合は研究中止を含む研究計画の変更が検討されること、疾病等は報告、審査され、必要に応じて実施医療機関への情報伝達がなされる等、研究対象者のリスクを最小化する努力が行われていることを記載する。

⑥標準治療群、試験治療群において予測される有害反応（程度、頻度）を記載する。

⑦ “健常人”を対象とする研究の場合、診療外の研究として実施する““検査に伴う危険性”を記載する。

（例1）

本研究では【薬剤A名称】群又は【薬剤B名称】群に無作為に割り付けられるため、研究対象者が希望する治療を選択することはできない。また、【薬剤A名称】に割り付けられた場合、【疾患名】の標準治療である【薬剤B名称】に比べて【副作用症状】のような副作用が生じる可能性がある。

これらの副作用のリスクや不利益を最小化するために、研究対象者適格基準、治療変更基準、併用療法等を慎重に検討している。また、有害事象が予測された範囲内かモニターするとともに、重篤な有害事象や疾病等が発生した場合、必要な対策を講じる。

（例2）

本研究において実施する検査は通常診療として行われているもので、通常診療に比して特別な危険や不利益が生じるものではない。

静脈採血においては、採血に伴う痛みや不快感、血管迷走神経反射のリスクがある。また、通常診療よりも採血頻度が多いため、負担が増大する可能性がある。

CT検査においては、放射線被ばくと造影剤の副作用のリスクがある。今回行う頭部CT検査1回の線量は○○で、合計○回実施する。1人当たりの年間事前放射線量（日本平均）は○○であり、その○倍に相当する。造影剤○○は××××××という副作用が生じる可能性がある。また、造影剤注入部において、××××などが生じる可能性がある。

造影剤にアレルギーを有する者、○○○の者は除外基準に設定する。採血中や検査時は、研究対象者を十分に観察し、副作用等健康被害が生じた場合、速やかに中止し、適切な処置を行う。

## 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な知見が得られる可能性がある場合、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

①ヒトゲノム・遺伝子解析を行う場合は必ず記載する。

②該当しない場合は、「該当しない」と記載する。

③研究対象者に研究目的で行った検査の結果も含める。

④偶発的所見とは研究の過程において偶然見つかった、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報（例えば、がんや遺伝病への罹患等）をいう。

⑤当該所見が得られる可能性がある場合は、どのようなことが想定されるのか、その結果を研究対象者に開示するのか否か（開示の条件・方針含む）、開示する場合はその方法を記載する。

（例1）

○○の結果が得られる可能性がある。ただし、確実性が十分でないため、研究対象者等には開示しない。

（例2）

重要な知見が得られた場合に開示を希望するかを、あらかじめ研究対象者に同意書で意思を確認しておく。希望する場合には、結果を説明する。

（例3）

研究により得られた検査結果等については、原則開示しない。ただし、生命に重大な影響を与える可能性のある偶発的所見が発見された場合は、研究対象者に結果を説明する。

## 研究対象者への研究終了後の医療提供に関する対応

・研究対象者に当該治療、検査等を継続して実施するかどうかを記載。特に、未承認医薬品・医療機器の使用又は既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能効果、用法用量等）を超える使用を伴う研究を実施後に、当該治療等を受けるか否かの判断を行うに当たっては、当該研究を実施した結果により得られた知見のほか、当該治療等を継続するために必要な経済的な負担等も含めて研究対象者等に説明する必要がある。

（例1）

本研究で使用する○○は、既承認医薬品であり承認範囲内での使用であるため、研究終了後も同様の治療を継続することができる。研究対象者が治療の継続を希望しない場合は、保険診療の範囲の既存治療の中から、研究対象者の希望に沿った適切な治療を行う。

（例2）

本研究で使用する○○は、××病に対して適応外であるため、研究終了後も同じ治療を継続することはできない。そのため研究終了後は保険診療の範囲の既存治療の中から適切な治療を選択し、○○薬での治療を受けられないために起こりうる不利益が最小になるよう努める。

（例3）

本研究により○○病が改善した場合、研究終了後は継続して経過観察を行う。経過観察中に再度治療の必要が生じた場合、保険診療の範囲の既存治療の中から適切な治療を行う。

また、本研究により○○病が改善しなかった場合も、同様に既存治療の中から適切な治療を行う。

# 記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項

## 試料・情報等の保管・廃棄の方法

### 保管

|  |  |
| --- | --- |
| **保管する試料・情報等** | **保管期間** |
| （例）  ○研究に用いられる試料（検体） | （例1）取扱い無し  （例2）研究終了後廃棄  （例3）永年保管 |
| （例）  ○研究に用いられる研究対象者情報（診療情報、検査データ、症例報告書等）、同意書原本  ○研究計画書、実施計画、説明同意文書、医薬品等概要書、総括報告書等  ○認定臨床研究審査委員会からの審査結果通知書  ○モニタリング及び監査に関する文書  ○試料・情報の提供に関する記録、対応表  ○研究記録、手順書等 | （例）※ただしこれより短い保管期間は  　　　不可  研究終了日から5年 |

・ヒトゲノム・遺伝子解析研究の場合、以下の事項について該当項目を選択する。

・ヒトゲノム・遺伝子解析研究でない場合は以下の事項は削除する。

**試料の保管**

**1.　実施期間中、試料をどこで保管するか？**

**□（１）当機関内で保管する**

**□（２）共同研究機関内で保管する**

**（研究機関名：　　　　　）**

**□（３）保管しない**

**2.　1で（１）あるいは（２）の時、試料保管の方法**

**□（１）血液、組織のまま保管**

**□（２）核酸を抽出して保管**

**□（３）その他（　　　）**

**3.　1で（１）の場合、試料の保管期間が過ぎた場合又は当研究実施期間後、試料を当該機関内に保管するか？**

**□（１）保管する（試料提供者又は代諾者の同意を条件とする）**

**□①血液、組織のまま保管**

**□②核酸を抽出して保管**

**□③その他（　　　）**

**□（２）保管しない**

**4.　1で（２）の場合、試料の保管期間が過ぎた場合、試料・情報を共同研究機関に保管するか？**

**□（１）保管する（試料提供者又は代諾者の同意を条件とする）**

**□①血液、組織のまま保管**

**□②核酸を抽出して保管**

**□③その他（　　　）**

**□（２）保管しない**

＜クラウドを用いる場合の留意事項＞

クラウドサーバに個人データを保管する場合（氏名等を削除している場合を含む）、クラウドサービス提供事業者が、「保存されたデータにアクセスする場合があるかどうか（「データを用いて情報システムの不具合を再現させ検証する場合」、「データをキーワードとして情報を抽出する場合」を含む）」を確認する必要がある。「保存されたデータにアクセスする場合」は、共同研究機関へのデータ提供の場合と同様に、当該事業者への第三者提供するものとして、研究対象者からの同意を得る等の手続きが必要であることが考えられる。また、当該事業者が外国（EUを除く）のクラウドサービス事業者（個人情報保護法28条第3項に該当する事業者を除く）の場合、外国への第三者提供についての説明を行う必要がある。

なお、クラウドサービス提供事業者が当該個人データを取り扱わないこととなっている場合とは、契約条項によって当該外部事業者がサーバに保存された個人データを取り扱わない旨が定められており、適切にアクセス制御を行っている場合等が考えられる。

### 廃棄

（例1）

本研究で取り扱う試料は、加工（コード化）したまま医療廃棄物容器に入れ、廃棄する。

（例2）

本研究で取り扱う情報等は、保管期間が経過した後に、加工（コード化）したまま廃棄する。紙媒体の資料はシュレッダーで裁断し、電子記録媒体は読み取れない状態で廃棄、パソコン内のファイルは再現できない形で適切に消去する。

## 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管

・共同研究機関等と試料・情報の授受を行う場合に記載する。授受を行わない場合は、この項目の内容部分を削除して「該当しない」もしくは「試料・情報の授受は行わない」と記載する、または項目ごと削除する。

・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も記載すること（ゲノムデー タを取得する場合はその旨がわかるように）。

共同研究機関等と試料・情報の授受を行うため、研究計画書への記載をもって、当該記録とし、研究終了後5年間保管する。

**（１）提供先の機関**

**機関名：**

**責任者職名・氏名：**

**（２）提供元の機関**

**機関名：**

**責任者職名・氏名：**

※複数機関が有る場合で、研究計画書の別項目に記載がある場合や別紙に参加機関をまとめている場合は「○.共同研究機関　項目参照」や「別紙参照」などでも可。

**（３）提供する試料・情報の項目**

※カルテ番号、生年月日、イニシャル、病理検体番号等の個人を特定しうる情報を用いる場合は、

　明記すること。

　（例）情報：病歴、治療歴、副作用等発生状況、カルテ番号、検査結果データ等

※試料を用いる場合は、試料の種類（血液、手術で摘出した組織等）を記載すること。

　（例）試料：血液、尿、DNA等

**（４）提供する試料・情報の取得の経緯**

※診療・研究等適切な手続きにより取得されていることがわかるように。

※公開された情報から取得した場合はその詳細、有償で取得した場合はその旨記載。

（例1）通常診療の過程で取得されるものであって、本人（※又は代諾者）からインフォームド・コンセントを得る（※又はオプトアウト手続きを行う）。

（例2）本研究で利用することについて本人（※又は代諾者）からインフォームド・コンセントを得たうえで取得される

**（５）提供する試料・情報の提供方法**

**□直接手渡し　□郵送・宅配　□FAX　□電子的配信（e-mail,web等）**

**□その他（　　　）**

## 試料・情報が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られる可能性／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

①バンクへの提供を含めて、今回採取する試料・情報を二次利用する予定があるのかどうか、ある場合は現時点で想定される研究内容・提供先を記載する。

②二次利用の予定がある場合、さらに、個々の研究対象者を識別することができないように加工されたデータを共有する予定の有無、及び予定がある場合にはその詳細（いつどのような方法でどのデータを提供するか）を記載する。

③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、その旨を記載するとともに現時点で想定される内容を記載すること。

④付随研究が計画されていない場合、「該当なし」又は「現時点で二次利用の予定はない」などと記載する。

⑤付随研究は、当該研究計画書と別に研究計画書を作成すること。

（例1）

本研究で得られたデータのうち、○○及び××については、個人を識別することができないように加工したうえで、○○データベースに移し、他施設の研究者を含む新たな研究で利用するために保管する。

（例2）

本研究で得られた試料・情報について、現時点で二次利用の予定はない。

（例3）

研究対象者の同意と倫理委員会による承認が得られた場合、本研究で取得した試料（血液）は、●●●バイオバンクに寄託され、保管される。これらの試料は〇〇などの研究に使用することができ、●●●バイオバンクから希望する研究者等に分譲される。●●●バイオバンクには試料と臨床情報を提供するが、対応表は提供しないため個人を識別することはできない。

（例4　IPD（個別被験者データ）の共有）

本研究で得られた試料・情報は、保管され、将来、国内外の研究機関・研究者、及び国内のみならず海外に拠点を置く民間企業への二次利用、第三者提供を行う可能性がある。なお、研究対象者にはあらかじめその旨、及び同意取得時点において想定される内容について説明し、同意を取得する。

本研究で得られた試料・情報を、将来的に他の目的の研究に使用する際は、新たな研究計画書を作成し、事前に倫理審査委員会に申請して承認を受け、また、試料・情報提供者及び代諾者に対しては、新たな研究計画書に基づく研究実施に関する文書による再同意や通知、もしくは情報公開文書の公告とともに拒否機会の保障を行ったうえで使用する。

# 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

## 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨、その内容

①研究対象者等の経済的負担、謝礼を記載する。謝礼については金額等できるだけ具体的に記載する。

②診療・検査費等の負担軽減についてはどの内容において負担がないのか（研究費で賄われるのか）を明記する。

③試験薬／試験機器を研究費で購入する場合、保険請求しないことを記載する。

（例1）

本研究はすべて保険診療の範囲内で実施可能であり、研究対象者の加入する健康保険及び研究対象者の自己負担により支払われる。通常の保険診療以外の経済的負担は発生しない。謝礼は無い。

（例2）

本研究で実施する○○検査は、本研究の研究費で負担する。それ以外は研究対象者の加入する健康保険及び研究対象者の自己負担により支払われる。謝礼は無い。

（例3）

本研究で実施する○○検査は、本研究の研究費で負担するため、研究対象者の経済的負担は発生しない。また、謝礼として、1人につき1万円を支払う。

## 健康被害に対する補償の有無、内容

（例1）補償保険に加入する場合

本研究は臨床研究法に従うため、本研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、

保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない。

従って、本研究に参加することで生じ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。また、本研究は臨床研究保険に加入し、保険約款に基づき以下を補償することとし、この点を患者に説明し、理解を得ることとする。

（※以下、加入する保険の内容に応じて①～③を選択して、不要な項目は削除する）

① 医療費

健康被害の治療に要した治療費のうち、健康保険等からの給付を除く自己負担額を支払う。

② 医療手当

入院を必要とするような健康被害に対して、医療費以外の諸手当として医薬品副作用被害救済制度に準じた金額を支払う。

③ 補償金

死亡又は後遺障害（障害等級一級及び二級）に対して補償金を支払う。

本研究の研究計画書治療と健康被害の因果関係については、統括管理者の判断に基づくものとする。

（例2）補償保険に加入しない場合の記載例

本研究は臨床研究法に従うため、本研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、

保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない。

本研究の治療は、通常診療の範囲内で行われる（or保険診療として行われるor薬剤添付文書の

効能・効果及び用法・用量の範囲内で行われる・・適切な文章を選択。）ものであり、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。従って本研究に参加することで生じ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。

# 臨床研究に関する情報の公表に関する事項

## 研究の概要及び結果の登録

（例）

本研究の概要及び主な結果は 厚生労働省が整備するデータベース（jRCT：https://jrct.niph.go.jp/）で公開する。研究内容の変更および研究の進捗に応じて適宜登録内容を更新する。

## 研究結果の公表

・公表の方法及び時期について記載する。

・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。

（例）

研究終了後、研究対象者の個人情報保護に措置を講じた上で、遅滞なく研究結果を医学雑誌等に公表する。また、総括報告書の概要及び主要評価項目に関する結果は、厚生労働大臣に届け出るとともに、jRCTで公表する。

# 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意（これらに用いる様式を含む。）に関する事項

## インフォームド・コンセントを得る手続

研究者等は、登録前に実施医療機関の承認を得た説明文書を研究対象者に渡し、以下の内容を説明する。 研究への参加の継続について臨床研究の対象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。

**（説明文書記載事項）**

①実施する臨床研究の名称、臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨

②統括管理者の氏名又は名称、研究責任医師の氏名及び職名並びに実施医療機関の名称

③対象者として選定された理由

④予期される利益及び不利益

※不利益のうち副作用等の種類が多い場合、別紙可

⑤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臨床研究に関する情報公開の方法

⑨対象者又はその代諾者（対象者等）の求めに応じて、研究計画書その他の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対象者の個人情報の保護に関する事項

※対象者から取得された試料・情報について、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、その旨と同意を得る時点において想定される内容を含む

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その他臨床研究の実施に関し必要な事項

## 同意

（例1）

研究についての説明を行い、十分に考える時間を与え、研究対象者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究への参加について依頼する。研究対象者本人が研究参加に同意した場合、同意文書に研究対象者本人による署名を得る。

同意文書は、原本を医療機関の研究責任医師が保管し、写しを研究対象者本人に渡す。

（例2）電磁的方法

次に掲げるすべての事項に配慮したうえで、〇〇〇を使用した電磁的方法によりインフォームド・コンセントを受ける。

１）研究対象者等に対し、〇〇〇にて本人確認を行う。

２）研究対象者等が〇〇を設置し、説明内容に関する質問をする機会を与え、かつ当該質問に十分に答える。

３）インフォームド・コンセントを受けたあとも説明事項を含めた同意事項を容易に閲覧できるようにし、特に研究対象者等が求める場合には文書を交付する。

## 代諾者等からインフォームド・コンセントを得る場合の手続

①該当しない場合は、「該当なし」と記載するか、項目ごと削除する。

②対象者が未成年の場合には、代諾者（親権者）からも同意・署名を得ること。

③対象者が１６歳以上の未成年者（説明を十分に理解できる能力を有する場合に限る）である場合には対象者の同意に加え、対象者の代諾者の同意も得ること。

④対象者が１６歳以上の未成年者であって次のア及びイ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うえで実施医療機関の管理者が承認したときは対象者から同意を得ること。

ア）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り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

**１）代諾者等の選定方針**

（例1）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（未成年を除く）

（例2）研究対象者が未成年者であるため、親権者又は未成年後見人

（例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）

**２）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必要不可欠である理由**

（例）本研究の対象疾患は未成年者がほとんどである。

**３）代諾者等からインフォームド・コンセントを得る場合の説明、同意に関する事項**

（例）

研究者等は、研究対象者本人から同意を得ることが困難な場合（もしくは研究対象者が未成年の場合）、代諾者に対して説明文書及び同意文書を手渡し、内容について十分な説明を行う。代諾者が研究の内容を良く理解したことを確認した上で、代諾者の自由意思による研究参加への同意を文書で得る。

## インフォームド・アセントを得る場合の手続

①該当しない場合は「該当なし」と記載するか、項目ごと削除する。該当する場合は、「アセント文書」を作成して提出すること。

②インフォームド・アセントを得る場合の条件、説明、同意に関する事項を記載する。

③小児の研究対象者からアセントを取得する年齢について、米国小児学会のガイドラインを参考に、おおむね7歳以上（文書によるアセントは、おおむね中学生以上）を目安とし、研究対象者の理解力、研究の内容に応じて検討すること。

④同意能力を欠く等により臨床研究の対象者の同意を得ることが困難であるが、臨床研究の目的上、当該対象者を対象とした臨床研究の実施が必要な場合、代諾者の同意を得るとともに、当該対象者との関係を示す記録を残す。

⑤対象者の代諾者から同意を得ている場合であっても、対象者が臨床研究に参加（継続の場合を含む。）することについて自らの意思を表することができると判断された場合にはインフォームド・アセントを得るよう努める。

## 研究対象者等に説明同意が不要な場合

・該当しない場合は「該当なし」と記載するか、項目ごと削除する。

・臨床研究法施行規則第50条第1項に規定される次の事項のいずれも満たすと判断した場合、その妥当性、事前に説明及び同意が不要とする手続き方法を記載する。

①研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じていること

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特定臨床研究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

・ただしその場合であっても、特定臨床研究を実施した場合には、研究対象者又は代諾者から同意取得が可能になったら、速やかに当該研究の説明を行い書面で同意を得ること。

# 前各号に掲げるもののほか、臨床研究の適正な実施のために必要な事項

## 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

・研究の資金源、資金源と研究機関・研究者等の関係、研究に用いる医薬品・医療機器等の関係企業との関係を記載する。

（例1）企業等との共同研究の場合

本研究は、△△△株式会社との共同研究契約に基づき受入れた研究費を使用し、△△△株式会社が製造販売する薬剤〇〇（一般名：□□□）の効果の検討を目的に実施する。

本研究の研究責任医師であるA教授は、△△△株式会社からの講演料を得ている。

（例2）公的研究費の場合、知的財産関連有りの場合

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託研究費（統括管理者：D教授、研究課題名「×××に有効な機器の開発」）を使用し、▲▲株式会社が製造する試験機器●●の効果の検討を目的に実施する。

本研究の研究分担医師であるE准教授は、試験機器●●に係る発明者である。

## 知的財産

（例1）単施設研究

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、機関及び研究者等に帰属し、研究対象者には帰属しない。具体的な取扱いや配分は協議して決定する。

（例2）多施設共同研究

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、機関及び研究者等に帰属し、研究対象者には帰属しない。具体的な取扱いや配分は、別途締結する共同研究契約等で定めるものとする。

## 個人情報等の取扱い

### 加工の方法

・加工する場合はその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨。

**（１）加工の有無**

□加工する

□加工しない（理由：　　　　　　　）

**（２）加工の種類及び方法**

（例1）単施設

研究対象者のデータや検体を取り扱う際には、安全管理措置の一環として、氏名等直ちに特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく研究用の番号を付す加工（コード化）を行う。研究対象者とこの番号を結びつけるいわゆる「対応表」は、研究機関内で保管し、他機関には提供しない。研究責任医師を個人情報管理責任者とする。

（例2）多施設共同研究

研究対象者のデータや検体を取り扱う際には、各研究機関において安全管理措置の一環として、氏名等直ちに特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく研究用の番号を付す加工（コード化）を行う。研究対象者とこの番号を結びつけるいわゆる「対応表」は、各研究機関内で保管し、他機関には提供しない。各研究責任医師を個人情報管理責任者とする。

### 安全管理責任体制（個人情報の安全管理措置）

・取り扱う個人情報の性質に応じた具体的な措置を含めて（対応表の管理方法も含む）記載する。また、共同研究機関における安全管理措置や個人情報の機関間移動等の際の情報の受渡しにおける留意事項についても記載する。

**管理方法：**

（例）

以下の４点を行う。

・物理的安全管理（データ管理PCは○○研究室内の保管庫にて鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄）

・技術的安全管理（データ管理PCへのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策）

・組織的安全管理（個人情報の取扱の制限と権限を○○に限定する）

・人的安全管理（定期的に教育を受ける）

※なお、外国において個人データを取り扱う場合（外国のクラウドサーバにデータを保管する場合を含む）は、上記に以下を加えた5点とすること。

・外的環境の把握（個人データを取り扱う外国の個人情報の保護に関する制度等を把握し、研究対象者の知り得る状態に置く）

## 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応

### 相談等への対応

・例えば、相談実施体制等の明確化、相談窓口の設置及び連絡先（電話番号・メールアドレス等）や担当者の明記、FAQのホームページ掲載等、実施する者を記載する。

・研究全般に関する問合せ窓口（連絡先）

・プライバシーポリシーに関する問合せ窓口（連絡先）

### 遺伝カウンセリングの体制

・遺伝情報を取り扱う場合に記載。該当しない場合は、項目ごと削除する。

**（１）遺伝カウンセリングの必要性**

**□①原則として必要　□②場合により必要　□③必要ない**

**（２）（１）で①、②の場合、具体的内容**

（例1）自機関においてカウンセリング体制が整備されている場合

○○の場合、研究対象者の希望等によって、自機関内において臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどによる遺伝カウンセリングを実施する。なお、その費用は○○が負担するものとする。

（例2）カウンセリング体制が整備されていない場合を含む場合

○○の場合、研究対象者の希望等によって、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどによる遺伝カウンセリングを実施する。

自機関において、カウンセリング体制が整備されていない場合、研究責任医師は検査を実施する前にあらかじめ遺伝カウンセリングを行う適切な施設を選定する必要があり、研究対象者から希望があった場合は当該施設を紹介する。

いずれの場合においても、遺伝カウンセリングの費用は○○が負担するものとする。

## 研究計画書の変更

研究計画書を変更する場合、統括管理者は、認定臨床研究審査委員会の審査を経て実施医療機関の管理者の承認を得る。

研究計画書内容の変更を、改正・改訂の2種類に分けて取扱う。その他、研究計画書の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。

1. **改正（Amendment）**

研究対象者の危険を増大させる可能性のある、又は主要評価項目に影響を及ぼす研究計画書の変更。各医療機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

①研究対象者に対する負担を増大させる変更（採血、検査等の侵襲の増加）

②重篤な副作用情報による変更（除外基準等）

③有効性・安全性の評価方法の変更

④症例数の変更

1. **改訂（Revision）**

研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ主要評価項目に影響を及ぼさない研究計画書の変更。各医療機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

①研究対象者に対する負担を増大させない変更（検査時期の変更）

②研究期間の変更

③研究者の変更

## 主要評価項目報告書・総括報告書

※主要評価項目報告書、総括報告書の作成から公表について規定する。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の場合は、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みなす。

### 主要評価項目報告書

（例）

統括管理者は、主要評価項目報告書を作成した場合、認定臨床研究審査委員会に提出する。承認後1か月以内にjRCT（https://jrct.niph.go.jp/）に登録するとともに、厚生労働大臣に提出し、公表する。

承認された主要評価項目報告書は、実施医療機関の管理者に提出する。（※多施設の場合、統括管理者は、主要評価項目報告書及び公表された旨を各研究責任医師に情報提供し、各研究責任医師は、承認された主要評価項目報告書を各実施医療機関の管理者に提出する。）

### 総括報告書

（例）

統括管理者は、総括報告書及び総括報告書の概要（臨床研究法施行規則第24条別紙様式1）を作成し、認定臨床研究審査委員会に提出する。承認後1か月以内に、総括報告書の概要をjRCTに登録するとともに、厚生労働大臣に研究計画書、説明同意文書及び統計解析計画書とあわせて提出し、公表する。

承認された総括報告書は、実施医療機関の管理者に提出する。（※多施設の場合、統括管理者は、総括報告書及び公表された旨を各研究責任医師に情報提供し、各研究責任医師は、承認された総括報告書を各実施医療機関の管理者に提出する。）

# 引用文献

・引用文献リストは、the International Committee of Medical Journal Editors（ICMJE）による“Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”に従う。

（原文）<http://www.icmje.org/>

（和訳）<http://www.honyakucenter.jp/usefulinfo/pdf/uniform_requirements2010.pdf>

**改訂履歴（変更申請時に記載、使用時は本ページを削除）**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成・改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 第1版 | 20○○年○月○日 | 新規制定 |
| 第2版 | 20○○年○月○日 | 8.安全性の評価に関する事項  ・実施医療機関の管理者への疾病等報告の記載整備  ・認定臨床研究審査委員会への疾病等報告の記載整備  ・厚生労働大臣への疾病等報告の記載整備  ・実施医療機関の管理者への定期報告の記載整備  ・厚生労働大臣への定期報告の記載整備 |
| 第3版 | 20○○年○月○日 | ○再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則及び臨床研究法施行規則の一部を改正する省令（令和４年4月1日施行）に伴う変更及び現在の関係法規等に合わせた修正  ○レイアウト、文面の改正 |