|  |
| --- |
| 注意事項：（提出時削除）  ・「赤字」部分は研究計画書作成に際し、補足的な説明や例示を示すものであり、研究計画書を認定臨床研究審査委員会（CRB）に提出するまでに削除すること。  ・「青字」部分は例文を記載しているもので、研究の内容に応じて適宜修正・削除すること。  ・「黒字」部分は定型的な文章として記載しているもので、基本的にそのまま利用すること。  ・ 本研究計画書雛形は、多機関共同研究を前提としているため、単機関研究では研究代表医師を研究責任医師に置き換える等、必要な対応を取ること。  ・ また、本雛形は、薬剤（研究薬）を使用する特定臨床研究を前提として作成しているため、医療機器、再生医療等製品の研究では適宜修正すること。  ・ フォントについて  本文：日本語はMS明朝、英数字はTimes New Roman 10.5ポイント  見出し：日本語はMSゴシック、英数字はArial  大項目は12ポイント、中項目は11ポイント、小項目は10.5ポイント  ・ 最新の版数と作成日をヘッダーに記載すること  学校法人日本医科大学　研究統括センター  第1.3版（2022年9月22日改訂）  第1.2版（2022年5月20日作成） |

＜特定臨床研究課題名＞

**研究計画書**

**研究計画書番号： ●●●**

|  |  |
| --- | --- |
| 研究代表医師 | ○○ ○○ |
| 所属 | 日本医科大学付属病院　○○科 |
|  | 〒113-8603　東京都文京区千駄木1-1-5 |
| TEL | 03-3822-2131（代表） |
| E-mail | \*\*\*\*@nms.ac.jp |

（研究事務局を設置する場合には以下を記載する）

|  |  |
| --- | --- |
| 研究事務局 | ○○ ○○ |
| 所属 | 日本医科大学付属病院　○○科 |
|  | 〒113-8603　東京都文京区千駄木1-1-5 |
| TEL | 03-3822-2131（代表） |
| E-mail | \*\*\*\*@nms.ac.jp |

作成・改訂履歴

|  |
| --- |
| 最初のCRBに提出する版を1.0版とし、初回審査への修正対応以降、研究計画の本質的な改訂（例えばCRBでの審査が必要となるような改訂：大改訂）では、改訂ごとに1ずつ整数で版数を上げること。  研究計画の本質的な変更を伴わない改訂（記載整備・誤記修正・人事異動等：小改訂）の場合には、0.1ごとに版数を上げること※。  ※：必ずしも小改訂として実施する必要はなく、すべて大改訂として改訂することも可能であるが、同じ研究計画書内での版数の管理は統一した方法により行うこと。 |

|  |  |
| --- | --- |
| 版数 | 作成・改訂年月日 |
| x.x | 20xx年xx月xx日 |
| x.x | 20xx年xx月xx日 |
| … | … |

目　次

1. 要約 1

1.1. 研究計画の概要 1

1.2. フローチャート 4

1.3. 検査・観察スケジュール 4

2. 用語および略語の定義 5

2.1. 用語の定義 5

2.2. 略語の定義 6

3. 背景 8

3.1. 研究を実施する背景 8

3.1.1 対象疾患 8

3.1.2 現在の治療方法 8

3.2. 本研究を計画した根拠・研究治療 8

3.3. 研究対象者に予想される利益 8

3.4. 研究対象者に予想される不利益 9

3.5. 研究対象者の利益／不利益の総合的な評価、負担および不利益を最小化する方策 9

4. 目的および評価項目 9

4.1. 目的 9

4.2. 評価項目 9

4.2.1 主要評価項目 9

4.2.2 主要評価項目の設定根拠 10

4.2.3 副次評価項目 10

4.2.4 副次評価項目の設定根拠 10

4.2.5 探索的評価項目 10

5. 薬剤 11

5.1. 研究薬 11

5.2. 対照薬 11

5.3. 併用薬 12

5.4. 薬剤の提供・保管・管理および廃棄 13

5.4.1 研究薬の交付・管理 13

5.4.2 研究薬の廃棄・回収 13

5.4.3 研究薬の品質管理 13

6. デザイン 13

6.1. 研究デザイン 13

6.2. 目標症例数 14

6.3. 用量・用法・投与期間 14

6.3.1 用量および用法 14

6.3.2 投与期間 15

6.4. 研究期間 15

6.5. 登録および割付 15

6.5.1 登録・割付の手順 15

6.5.2 登録・割付時の注意事項 15

6.5.3 割付方法 16

6.5.4 盲検化の方法 16

6.5.5 開鍵の手順 16

7. 研究対象者の選定および中止の基準 17

7.1. 選択基準 17

7.2. 除外基準 17

7.3. 併用薬および併用療法に関する制限 18

7.3.1 併用禁止薬・併用禁止療法 18

7.3.2 併用制限薬・併用制限療法 18

7.3.3 併用可能薬・併用可能療法 19

7.3.4 研究対象者に対する制限事項 19

7.4. 研究対象者ごとの中止 20

7.4.1 研究対象者ごとの中止基準 20

7.4.2 研究対象者ごとの中止手順 21

7.5. 研究対象者の補充 21

8. 研究の実施および評価の方法 21

8.1. 検査・観察スケジュール 22

8.2. 検査・観察の実施時期と実施項目 23

8.2.1 観察期（同意取得～初回投与前まで） 23

8.2.2 治療期（初回投与～最終投与まで） 24

8.2.3 中止・終了時 25

8.2.4 後観察期 25

8.2.5 追跡調査 26

8.3. 後治療 27

8.4. 研究方法の遵守 27

8.5. 採血量 28

9. 有害事象 28

9.1. 定義 28

9.2. 有害事象の収集、記録および報告 28

9.3. 有害事象の追跡調査 30

9.4. 妊娠 30

9.5. 疾病等報告 30

10. 統計解析 34

10.1. 解析対象集団 34

10.1.1 Intention To Treat（ITT） 34

10.1.2 有効性解析対象集団（FAS） 34

10.1.3 研究計画に適合した有効性解析対象集団（PPS） 35

10.1.4 安全性解析対象集団（SAF） 35

10.2. 目標症例数の設定根拠 35

10.3. 統計解析手法 35

10.3.1 研究対象者の内訳 35

10.3.2 研究対象者背景 35

10.3.3 主要評価項目 36

10.3.4 副次評価項目 36

10.3.5 安全性評価項目 36

10.3.6 探索的評価項目 36

10.4. 中間解析 36

10.5. 症例および欠測値の取り扱い 36

10.5.1 症例の取り扱い 36

10.5.2 欠測値および異常データの取り扱い 36

10.6. 統計解析計画の変更 37

11. 研究全体の中止・終了 37

11.1. 研究全体の中止基準 37

11.2. 研究全体の中止手順 37

11.3. 研究全体の終了手順 37

12. 研究計画書の遵守および変更 38

12.1. 研究計画書の遵守 38

12.2. 研究計画書等の変更 38

13. 不適合の管理（研究計画書からの逸脱等） 39

13.1. 不適合および重大な不適合の定義 39

13.2. 不適合・重大な不適合の管理手順 39

14. 効果安全性評価委員会 39

15. データの収集およびデータマネジメント 40

15.1. 個人情報等の取扱い 40

15.2. データマネジメント 40

16. 品質保証および品質管理 40

16.1. 原資料の特定 40

16.2. 原資料等の直接閲覧 40

16.3. モニタリング 41

16.4. 品質保証 41

17. 倫理 41

17.1. 遵守すべき規則 41

17.2. CRB 41

17.2.1 CRB 41

17.2.2 CRBの変更 42

17.2.3 CRBに対する定期報告 42

17.2.4 厚生労働大臣に対する定期報告 42

17.3. 研究対象者の同意 42

17.4. 研究対象者およびその関係者からの相談等への対応 43

17.5. 研究対象者のプライバシーの保護 43

17.6. 健康被害補償 44

17.7. 研究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場合の取扱い 44

18. 研究資金および利益相反 44

18.1. 研究資金 44

18.2. 利益相反 44

19. 研究対象者の費用負担および謝礼 45

20. 記録の保存 45

20.1. 記録の保存および廃棄 45

20.2. 試料等の保管および廃棄 45

21. 臨床研究の登録および公表 46

21.1. 臨床研究の登録および公表 46

21.2. 対外公表 46

22. 研究成果の帰属 46

22.1. 研究成果の帰属について 46

22.2. 試料・情報の二次利用 46

23. 文献 47

24. 付録 47

25. 実施体制 47

25.1. 研究代表医師 47

25.2. 実施医療機関および研究責任医師 47

25.3. 研究事務局 48

25.4. 研究事務局支援担当者 48

25.5. 効果安全性評価委員会 48

25.6. 中央判定委員会 49

25.7. データマネジメント責任者 49

25.8. 統計解析責任者 49

25.9. モニタリング責任者 49

25.10. メディカルライティング担当者 49

25.11. 監査責任者 50

25.12. 研究薬提供者 50

25.13. 研究責任医師または研究代表医師以外に研究を統括する者 50

25.14. その他の外部研究関連機関 50

# 要約

## 研究計画の概要

|  |
| --- |
| 特定臨床研究の結果は「総括報告書」として纏めることになる。研究計画に関する記載漏れを防ぐため、研究計画の概要を[ICH E3総括報告書のガイドライン](https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0025.html)と同じ表形式として示す。  研究計画の概要を表形式ではなく文章により表記する場合には、総括報告書のガイドラインに記載されている項目および内容を網羅すること。 |

|  |  |
| --- | --- |
| 項目 | 内容 |
| 課題名 | 表紙の研究課題名と一致させること  研究課題名として当該研究を適切に表現する名前にすること  必要に応じて副題等を設定してもよい |
| 研究計画書番号 | 研究計画書を管理する番号を発番する場合には記載すること  管理番号を付与しない場合には、記載不要 |
| 研究デザイン | 単機関／多機関、対照／比較、盲検／非盲検、無作為化の有無、並行群間比較／クロスオーバー等のデザインについて記載すること  ※「6.1 研究デザイン」との整合性を取ること |
| 目的 | 本研究で明らかにしたいリサーチクエスションに基づき記載すること  ※「4.1 目的」との整合性を取ること |
| 対象 | 本研究で対象とする疾患（健康人を含む）について記載すること  ※「3.1.1 対象疾患」との整合性を取ること |
| 目標症例数 | 総研究対象者数（群を設定する場合には、群ごとに目標とする研究対象者数も）を記載すること  ※「6.2 目標症例数」との整合性を取ること |
| 実施（予定）医療機関数 | 計画案立案時点での想定数を記載すること  ※「25.2実施医療機関および研究責任医師」との整合性を取ること |
| 研究薬 | 薬剤名：○○  剤型：例）錠剤  含量：例）1錠中に○ mgを含有  ※「5.1 研究薬」との整合性を取ること |
| 研究薬の用法・用量・投与経路・投与期間 | 研究薬○○を1回 ○ mg、1日1回朝食後経口投与する  複数の用量・用法がある場合には、それぞれについて記載すること  ※「6.3 用量・用法・投与期間」との整合性を取ること |
| 対照薬（療法） | 薬剤名：△△  剤型：例）注射剤  含量：例）1バイアル中に○ mgを含有  ※「5.2 対照薬」との整合性を取ること |
| 対照薬の用法・用量・投与経路・投与期間 | 対照薬△△を1回 △ mg、1日1回静脈内投与する  複数の用量・用法がある場合には、それぞれについて記載すること  ※「6.3 用量・用法・投与期間」との整合性を取ること |
| 併用薬（療法） | 研究期間中に併用する薬剤・療法について記載すること  ※「5.3 併用薬」との整合性を取ること |
| 評価期間 | 特に研究薬の投与期間と異なる評価時期（例えば最終投与2年後等）を設定する場合には必ず記載すること |
| 選択基準 | 1. ○○の者  2.･･･（その他、選択基準を列記する）  3.･･･  …  ○. 本研究について同意説明文書を用いて説明を行い、同意を取得した者  選択基準の最後には研究対象者本人から同意を取得する旨の規定を入れること（代諾者や未成年者から同意を取得する場合には適宜変更する）  ※「7.1 選択基準」との整合性を取ること |
| 除外基準 | 1. ○○の者  2.･･･（その他、除外基準を列記する）  3.･･･  …  ○. その他、研究責任医師または研究分担医師が本研究を実施するにあたり不適当と判断した者  除外基準の最後に規定すること  ※「7.2 除外基準」との整合性を取ること |
| 主要評価項目および副次評価項目 | 有効性について評価を行わず、薬力学や薬物動態等を評価する場合には適宜置き換えること  【主要評価項目】  ・□□のベースライン値（投与開始前）に対する投与XX日後の変化（率）  【副次評価項目】  ・□□のベースライン値（投与開始前）に対する投与YY日後の変化（率）  ・…  【安全性評価項目】  有害事象および発現頻度  ※「4.2 評価項目」との整合性を取ること |
| 研究対象者数設定の根拠 | ※「10.2目標症例数の設定根拠」との整合性を取ること |
| 研究期間 | jRCT公表日～○年○月○日  ※「6.4 研究期間」との整合性を取ること |
| 研究対象者登録期間 | jRCT公表日～○年○月○日  研究対象者登録期間と研究期間に大きな差（例えば2月以上）がある場合には記載すること |

## フローチャート

|  |
| --- |
| 研究全体の実施手順（流れ）をフローチャートまたはシェーマとして示す。 |

フローチャートの例）

休薬・観察期

（2～4週間）

投与期間

（52週間）

割付け

●●薬

□□薬

同意取得

後観察期間

（4週間）

図1.2　フローチャート

## 検査・観察スケジュール

|  |
| --- |
| 下表のように表形式で本研究において実施する検査や観察のスケジュールを示すことにより、「1.1 研究計画の概要」と合わせて、研究内容を理解できるようにすること。  出来る限り1頁に収まるようにすると分かりやすいが、それが困難な場合には複数頁に記載してもよい。  ※「8.1 検査・観察スケジュール」との整合性を取ること。 |

スケジュール表の例）

表1.3　検査・観察スケジュール

| 項　目 | | 前観察期間 | 投与  開始日 | 投与期間 | | | | | 後観察期間 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 時　期 | | 2～4  週前 | 0週 | 投与  4週後 | 投与  12週後 | 投与  24週後 | 投与  36週後 | 投与52週後  または 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 |
| 許容幅（日） | | - | -14～0 | ±14 | ±14 | ±14 | ±14 | ±14 | ±14 |
| 同意取得 | | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 背景情報 | | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬投与 | |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 自覚症状・他覚所見 | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象の観察a | |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 血圧・脈拍数測定 | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 体重測定 | | ● | ● |  |  |  |  | ● |  |
| 臨  床  検  査 | 血液学的検査b | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 血液生化学検査c | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 尿検査d | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 胸部X線検査e | | ● | |  |  |  |  |  |  |
| 心電図検査e | | ● | |  |  |  |  |  |  |
| △△△測定 | | ● | ● |  |  | ● |  | ● | 〇 |
| □□□測定 | |  | ● |  |  |  |  | ● | 〇 |
| 睡眠に関する質問票 | | ● |  |  |  |  |  | ● |  |

●印は必ず行う項目、〇印は必要に応じて行う項目

a: 有害事象は、副作用等好ましくないすべての事象のことで、研究薬との因果関係は問わない。

b: 血液学的検査としてヘモグロビン、白血球数、白血球分画、血小板数・・・を測定する。

c: 血液生化学検査としてALP、総ビリルビン、アルブミン、AST、ALT、総蛋白、LDH、クレアチニン、BUN、Na、K、Cl・・・を測定する。

d: 尿検査として尿蛋白、尿糖、尿潜血、尿ウロビリノーゲンを測定する。

e: 投与開始前に1回測定する。

# 用語および略語の定義

|  |
| --- |
| 用語および略語について例示する。研究内容により適宜追加・削除すること。  本表で記載する略語は本文の初出時点でも省略可能とするが、本表で略語を定義しない場合には、本文の初出時点では省略せずに記載（スペルアウト）し、（　）内に略語を記載すること。 |

## 用語の定義

|  |  |
| --- | --- |
| 用語 | 定義 |
| 研究責任医師 | 臨床研究法に規定する「特定臨床研究実施者（specified clinical trial conductor）」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 |
| 研究代表医師 | 多機関共同研究を実施する場合、複数の実施医療機関の研究責任医師から選出され、当該研究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 |
| 実施計画 | 臨床研究法第5条に定義される、特定臨床研究ごとに厚生労働大臣に提出する特定臨床研究の実施に関する計画で、jRCTに公開される |
| 疾病等 | 特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害もしくは死亡または感染症（臨床検査値の異常や諸症状を含む） |
| 特定臨床研究 | 医薬品等製造販売業者もしくはその特殊関係者等から研究資金等の提供を受けて実施する、または未承認もしくは承認された用法・用量外の医薬品を用いる実施する臨床研究（specified clinical trial） |
| 臨床研究法 | 特定臨床研究を実施する際に遵守すべき法律（clinical trial act） |

## 略語の定義

|  |  |
| --- | --- |
| 略語 | 定義 |
| AE | Adverse Event：有害事象 |
| ALP | Alkaline phosphatase：アルカリホスファターゼ |
| ALT | Alanine aminotransferase：アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| ANOVA | ANalysis Of VAriance：分散分析 |
| AST | Aspartate aminotransferase：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| AUC | Area Under the plasema Concentration：血漿中濃度-曲線下面積 |
| BMI | Body Mass Index：体格指数 |
| BUN | Blood urea nitrogen：尿素窒素 |
| Cmax | Maximum plasma/serum Concentration：最高血漿/血清中濃度 |
| CRB | Certified Review Board：認定臨床研究審査委員会 |
| CRP | C-Reactive Protein：C反応性蛋白 |
| EDC | Electrical Data Capture：電子データ収集システム |
| ER/ES | Electronic Records and Electronic Signature：電磁的記録および電子署名 |
| eGFR | Estimated Glomerular Filtration Rate：推定糸球体ろ過率 |
| FAS | Full Analysis Set：最大の解析対象集団 |
| γ-GTP | Gamma-glutamyl transtransferase：ガンマ‐グルタミルトランスフェラーゼ |
| Hb | Hemoglobin：ヘモグロビン |
| Ht | Hematocrit：ヘマトクリット |
| ICH | International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use：医薬品規制調和国際会議 |
| jRCT | Japan Registry of Clinical Trials：臨床研究実施計画・研究概要公開システム |
| LDH | Lactate dehydrogenase：乳酸脱水素酵素 |
| LDL-C | Low density lipoprotein-cholesterol：LDL-コレステロール |
| MedDRA | Medical Dictionary for Regulatory Activities：医薬品規制用語 |
| PMDA | Pharmaceuticals and Medical Devices Agency：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 |
| PPS | Per Protocol Set：研究計画書に適合した解析対象集団 |
| PT | Preferred Term：基本語 |
| QOL | Quality Of Life：生活の質 |
| SAE | Serious Adverse Event：重篤な有害事象 |
| SD | Standard Deviation：標準偏差 |
| SOC | System Organ Class：器官別大分類 |
| SOP | Standard Operating Procedures：標準業務手順書 |
| SUSAR | Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction：予測できない重篤な副作用 |
| T-Cho | Total cholesterol：総コレステロール |
| TG | Triglyceride：中性脂肪 |
| WHO | World Health Organization：世界保健機関 |

# 背景

## 研究を実施する背景

|  |
| --- |
| 本研究の実施の理由、研究の対象とする疾患の発現状況、疾患を取り巻く環境、現在の治療方法（薬剤・医療機器）とその満足度、診療ガイドライン等について記載すること。  適応症を有していない未承認の薬剤（以下、未承認薬）もしくは既に厚生労働省により適応症の承認を受けている薬剤（以下、既承認薬）を用いた追加適応症、新用法または新用量の研究において、本研究の実施を可能と判断した根拠となる「有効性」や「安全性」に関する臨床・非臨床試験成績について記載すること。 |

1. 対象疾患

|  |
| --- |
| 本研究の対象とする研究対象者の疾患について記載すること。 |

1. 現在の治療方法

|  |
| --- |
| 「研究対象とする疾患」に対する現時点における治療方法について記載すること。  また、既存の治療方法では対象疾患の治療に対して不十分と考える内容について記載すること。 |

## 本研究を計画した根拠・研究治療

|  |
| --- |
| 本研究の対象疾患に対して有効であると考える根拠となるデータ、臨床的な安全性に関するデータ、診療ガイドライン等を用い、本研究の根拠となる情報、研究として実施する治療方法（本研究が治療を目的としていない場合には、研究を実施する意義）等について記載すること。  未承認薬を用いて臨床研究を実施する場合、以下の成績について本項に記載すること。  ・既に人に対する投与経験がある場合には、その安全性に関する成績  ・初めて人に投与する場合には、人に投与することを可能と判断した根拠となる非臨床毒性試験の成績 |

## 研究対象者に予想される利益

|  |
| --- |
| 非臨床試験成績や先行する臨床試験成績等から、対象疾患に対し有効性が期待される場合、予想される効果（利益）について記載するとともに、将来的に治療を受ける患者さんへの利益となる可能性について記載すること。  また、健康人を対象とするような治療効果が期待できない研究であっても、将来的に治療を受ける患者さんへの利益となる可能性について記載すること。 |

研究対象者に対する治療効果が期待される場合の例）

研究薬の投与により、○○患者の治癒過程で最も重要と考えられる○○が増強されれば、研究対象者の○○の重症化および死亡を回避し、早期の治癒につながる可能性がある。

研究対象者に対する治療効果が期待されない場合の例）

本研究に参加する研究対象者には、直接的な治療効果や参加報酬等の利益を受けることはないが、将来的な○○患者の治療に有益なデータが得られる可能性がある。

## 研究対象者に予想される不利益

|  |
| --- |
| 非臨床試験成績、先行する臨床試験成績、添付文書等により、研究薬を投与することで起こり得る有害事象（副作用）について記載すること。  また、多剤併用について検討する研究等では、併用薬や対照薬により起こり得る有害事象（副作用）も記載すること。 |

研究薬の投与により、肝機能検査値異常、消化器症状（食欲不振、悪心等）、頭蓋内圧上昇に伴う症状（嘔吐、頭痛等）等が生じる可能性がある。

また、対照薬の△△では高尿酸血症・尿酸値上昇、肝機能障害・肝機能酵素上昇等の有害事象が報告されている。

## 研究対象者の利益／不利益の総合的な評価、負担および不利益を最小化する方策

|  |
| --- |
| 研究対象者の利益（集団としての利益を含む）が不利益を上回る場合にのみ、臨床研究の実施が正当化されるため、本研究の総合的な評価について記載すること。  また研究対象者に対する負担を減らす方法や研究対象者の不利益を最小化するために取り得る方策（例えば、臨床検査の実施により副作用の予兆を検出できる可能性がある場合に、その検査を実施すること等）について記載すること。 |

研究薬には重篤な副作用は報告されていない。また、研究対象者の不利益を最小限にするため、有害事象等の発現を調査し、適切にフォローする。なお、本研究に参加する前に発現の可能性のある副作用について研究対象者に十分に説明したうえで、本研究への参加の意思を確認する。

# 目的および評価項目

## 目的

|  |
| --- |
| 本研究を実施する目的について簡潔に記載すること。  主たる目的は、4.2.1 主要評価項目の結果により示すことができる必要がある。  また、4.2.3 副次評価項目の結果により示せる事項を含めることもある。  主要評価項目が安全性評価項目ではない場合、（副次目的として）安全性に関する検討・評価を実施する旨を併記すること。 |

●●による○○疾患に対する有効性について、△△と比較する。併せて、安全性について確認する。

## 評価項目

### 主要評価項目

|  |
| --- |
| 検証を目的とする研究では、最も評価・証明したい項目を1つ※設定すること。  ※：複数の評価項目を組み合わせて1つの主要評価項目とする場合もある。  この主要評価項目を用いて統計学的に必要とされる症例数を設定すること。 |

□□のベースライン値（投与開始前）に対する投与XX日後の変化（率）

### 主要評価項目の設定根拠

|  |
| --- |
| 本研究の主要評価項目とした理由について説明すること。  忍容性や安全性、薬力学、薬物動態を検討する場合などには、統計的な有意差以外に実施可能性やガイドライン等を根拠として記載することが可能である。  評価方法に関するガイドラインにしたがう場合等、引用文献とともに示すこと。 |

主要評価項目は、〇〇症における△△症状の評価方法に関するガイドラインに従い、□□のベースライン値（投与開始前）に対する投与XX日後の変化（率）に設定した。

### 副次評価項目

|  |
| --- |
| 主要評価項目とはしないものの、本研究で検討する項目を副次評価項目として規定すること。  主要評価項目が安全性評価ではない場合、副次評価項目として必ず安全性評価を実施すること（安全性評価項目として独立させてもよい）。  （臨床研究法上、医薬品は「疾病等」、医療機器、再生医療等製品は「不具合」として規定されているが、）安全性評価は有害事象として評価すること。 |

有効性評価項目：

・□□のベースライン値（投与開始前）に対する投与YY日後の変化（率）

・…

・…

安全性評価項目：

・有害事象およびその発現頻度

抗癌剤の場合の記載例）

疾病等はCTCAE ver 5.0を用いて集計する。

抗癌剤以外の場合の記載例）

疾病等は副作用重篤度分類を用いて集計する。

### 副次評価項目の設定根拠

|  |
| --- |
| 本研究の副次評価項目として評価を実施する理由について説明すること。  治療評価に関するガイドラインにしたがう場合には、引用文献とともに示すこと。 |

有効性評価項目：

・研究薬の投与による有効性を補足的に評価するため設定した。

・…

・…

安全性評価項目：

・研究薬の投与による有害事象を評価するため安全性評価項目として設定した。

### 探索的評価項目

|  |
| --- |
| 主要・副次評価項目として検討するには意義・科学的根拠が十分ではないものの、本研究で探索的にデータを取得して評価を行う項目について記載すること。 |

□□と有効性・薬力学パラメータとの相関を調べるため、探索的に血漿中未変化体およびXXX濃度を測定する。

# 薬剤

|  |
| --- |
| 薬剤を用いた特定臨床研究を前提として以下に例示するが、医療機器、再生医療等製品を用いた研究では本項の「タイトル」ならびに記載する「内容」について適宜修正を加えること。 |

## 研究薬

|  |
| --- |
| 未承認薬を用いて臨床研究を実施する場合には、研究薬の使用期限について記載し、研究期間を通じて研究薬が使用可能であることを示すこと。  既承認薬を用いて臨床研究を実施する場合には、本項では簡便に記載して、例えば「研究薬の詳細は添付文書を参照する」等とすることも可能である。 |

1. 名称

一般名：

化学名：

構造式：

分子式：

分子量：

1. 剤型等

剤型（外観）：

含量：

包装形態：

保管方法：

1. 製造販売会社名：○○株式会社
2. 包装形態・表示・使用期限等

## 対照薬

|  |
| --- |
| 対照薬を使用する場合に記載すること。  既承認薬を対照薬とする場合には、「対照薬の詳細は添付文書を参照する」としてもよい。  盲検下で研究を実施する場合、外観上の識別不能性（色、臭い、味、触感など製剤に応じて適宜定める）の確認手順について記載する。ただし、対照薬として使用するプラセボ製剤等が治験薬提供者により製造される場合には、「識別不能性が担保された製剤」である旨を記載することでよい。 |

　二重盲検で研究薬提供者から対照薬の提供を受ける場合の例）

本研究で使用する対照薬△△は、研究薬提供者により提供される外観上の識別不能性を担保された製剤を使用する。

1. 名称

一般名：

化学名：

構造式：

分子式：

分子量：

1. 剤型

剤型（外観）：

含量：

包装形態：

保管方法：

1. 製造販売会社名：○○株式会社
2. 包装形態・表示・使用期限等

## 併用薬

|  |
| --- |
| 研究薬の投与中に研究薬との併用を規定する薬剤について記載すること。  併用薬を複数使用する場合には、併用する薬剤数に応じて（1.、2.、…）と記載すること。  既承認薬を併用薬とする場合には、「併用薬の詳細は添付文書を参照する」としてもよい。  該当しない場合には「該当なし」とするか、項目を削除する。 |

1. 名称

一般名：

化学名：

構造式：

分子式：

分子量：

1. 剤型

剤型（外観）：

含量：

包装形態：

保管方法：

## 薬剤の提供・保管・管理および廃棄

1. 研究薬の交付・管理

|  |
| --- |
| 研究組織（研究代表医師）から研究薬を提供する場合には、必須記載項目とすること。  対照薬や併用薬を提供する場合には、それらの提供薬剤も併せて記載すること。  もし研究期間中の安定性を保証することできない場合には、研究期間中に「薬剤の入れ替え」を実施する旨とその方法について記載すること。 |

研究代表医師は、研究薬を各実施医療機関に納入する。各実施医療機関の研究責任医師は、本研究計画書および添付文書に記載されている貯法・使用期限等に基づき保管し、「研究薬管理表」を用いて管理する。

### 研究薬の廃棄・回収

廃棄の例）

研究責任医師は、研究代表医師から研究終了または中止時、研究薬を廃棄する旨連絡を受領した場合、各実施医療機関における規定にしたがって廃棄する。残薬、空シートの回収は行わない。

回収の例）

研究責任医師は、研究終了または中止時、研究代表医師からの連絡を受けて研究薬を回収する。ただし、空シートの回収は実施しないこととする。

研究代表医師は、研究薬を研究薬提供者に返却する。

### 研究薬の品質管理

|  |
| --- |
| 研究組織（研究代表医師）から提供する場合には、必須記載項目とすること。 |

研究代表医師は、提供された研究薬について以下に掲げる管理業務を実施する。

1. 研究薬の承認事項に基づき管理する。
2. 研究薬の品質が不良である等の情報を得たときには、研究代表医師はその検証を行い、本研究の停止等の講ずる措置について、CRBに報告し、その記録を作成する。また、研究代表医師は、本研究に用いる研究薬の品質が不良であること等の理由により、研究薬の回収が必要と判断したときは、速やかにCRBに報告するとともに、以下の業務を行う。

1) 各実施医療機関の研究責任医師等に対し、速やかに研究薬の使用中止と回収を指示する。

2) 回収の内容、原因究明の結果および改善措置を記載した回収処理記録を作成し、保存する。

# デザイン

## 研究デザイン

|  |
| --- |
| 研究デザインについて記載すること。  デザインの概略図である「1.2 フローチャート」および「1.3 検査・観察スケジュール」を参照または引用することにより、研究計画に対する理解の補助となる。  なお、図1.2を再掲する場合には、整合性を取ること。  また、抗癌剤の併用療法に関する研究等で、薬剤の用法が複雑な場合には、研究デザインの理解を深めるために「6.2 研究治療」（または「6.2 プロトコール治療」）の項目を作成することを考慮する。  なお、この項目6.2を作成した場合には、以降の中項目の番号を順次繰り下げること。 |

研究デザイン：多機関共同非盲検無作為化並行群間比較試験

図6.1 研究デザインの概略

休薬・観察期

（2～4週間）

投与期間

（52週間）

割付け

●●薬

□□薬

同意取得

後観察期間

（4週間）

●● XX mgと□□ YY mgを併用投与した場合における有効性および安全性について評価するために、多機関共同非盲検無作為化並行群間比較法により検討するデザインとした。

## 目標症例数

|  |
| --- |
| 総研究対象者数および該当する場合には投与群ごとの研究対象者数について記載すること。 |

本研究の目標症例数および各群の症例数は以下の通りである。

研究全体の症例数：計XX例（1群あたりX例）

【目標症例数の設定根拠】

目標症例数の設定について、10.2目標症例数の設定根拠に記載した。

## 用量・用法・投与期間

### 用量および用法

|  |
| --- |
| 未承認薬または既承認薬で用量・用法が規制当局により承認されている範囲外である場合には、その設定根拠について記載すること。 |

X mg群：研究薬1回X mgを1日1回朝食後経口投与する。

【用量および用法の設定根拠】

･･･

### 投与期間

|  |
| --- |
| 投与期間およびその設定根拠について記載すること。 |

XX週間

【投与期間の設定根拠】

･･･

## 研究期間

|  |
| --- |
| 最終研究対象者の登録から研究終了までの期間が長期間である場合や抗癌剤等研究薬の最終投与から研究計画書で定める観察期間が長期間に及ぶ場合には、登録期間や観察期間を設定すること。 |

研究期間：jRCT公表日から20XX年XX月XX日まで

登録期間：jRCT公表日から20XX年XX月XX日まで

観察期間：最終研究対象者の登録日から2年間

## 登録および割付

1. 登録・割付の手順

|  |
| --- |
| 記載する番号の呼称は、実施医療機関で発行される研究対象者識別コード、（症例）登録時に発行される登録番号、研究対象者番号（症例番号）、二重盲検等で予め決められた薬剤を順番に使用する場合の薬剤番号、割付番号等、実施計画の内容やEDCの機能により規定・呼称が異なる場合がある。 |

1. 研究対象者名簿の作成

○○検査による診断で○○と診断された患者に対し、研究責任医師または研究分担医師は、本研究の内容を説明したのち、文書による同意を取得後、適格性を判断するために必要な検査（スクリーニング検査）等を実施する。本研究の参加に文書で同意を得た研究対象者に対し、研究対象者識別コードを付与し、研究対象者名簿に記載する。

1. 登録

研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者が選択基準を満たし、かつ除外基準のいずれにも該当していないことを確認した後、登録に必要なデータをEDC（EDCの名称）の登録画面に入力する。登録適格性判定結果が「適格」の場合、システムにより「XX番号」が付与される。

1. 割付

研究責任医師または研究分担医師は、「XX番号」が付与された後EDCの割付画面にて「割付」を実施、割付結果を出力し、保管する。

1. 登録・割付時の注意事項

|  |
| --- |
| 登録・割付を実施する場合には記載すること。 |

* + 研究薬投与開始後の登録・割付は実施しない。
  + 一度登録した研究対象者のデータは、取り消し（データベースから抹消）することはできない。このため、データの利用拒否を含む同意撤回があった場合、当該研究対象者のデータの閲覧、利用等を不可とする対応をとることとする。
  + 誤登録・重複登録が判明した場合、速やかにデータセンターに連絡し、その指示を受ける。

1. 割付方法

|  |
| --- |
| 割付を実施する場合には記載すること。 |

EDCにより割付を行う場合の例）

実施医療機関を層とした置換ブロック法により、XX mg群および対照群に1:1で割付ける。割付表は統計解析責任者が作成し、EDCのシステム内に実装する。

1. 盲検化の方法

|  |
| --- |
| 盲検化を実施する場合には記載すること。 |

非盲検の例）

該当せず。

　EDCにより割付を行う二重盲検の例）

割付した結果の表（キーコード）は、統計解析責任者が開鍵（キーブレイク）まで保管する。

また、統計解析責任者は、1例ごとの緊急用キーコードを作成し、研究代表医師に提供する。

研究代表医師は、研究責任医師または研究分担医師から研究対象者に有害事象が発現した等の理由により、「研究薬または対照薬のいずれが投与されているか知る必要がある」との要請を受け、その理由が妥当であると判断した場合、緊急用キーコードの開封について記録を残すとともに、その薬剤名を、当該研究対象者を担当する研究責任医師または研究分担医師に通知する。

研究代表医師は、全研究対象者において研究が終了または中止した際、統計解析責任者に開封済を含めた全ての緊急用キーコードを返却する。

詳細は「研究薬の割付に関する手順書」を参照すること。

1. 開鍵の手順

|  |
| --- |
| 二重盲検下の研究として実施する場合には記載すること。 |

非盲検または単盲検の例）

該当せず。

二重盲検の例）

* + 1. 研究代表医師は、「データ取り扱い基準」に基づいて、そのデータの取り扱いについて検討すべき研究対象者が存在する場合、研究事務局、データマネジメント担当者、統計解析責任者および統計解析担当者とその取り扱いについて協議する。また、緊急用キーコードが開封された場合には、当該研究対象者のデータについて確認の上、その取扱いを協議する。
    2. データマネジメント担当者は、当該研究対象者の担当である研究責任医師にデータの確認を依頼する。
    3. 研究責任医師は、当該研究対象者のデータについて確認し、必要があれば修正する。
    4. データマネジメント担当者は、修正された研究対象者全例についてそのデータを確認し、要確認事項がなくなるまで繰り返す。
    5. 研究代表医師は、「データの固定」（データベースのハードロック）を宣言する。
    6. データマネジメント担当者は、「データの固定」を確認した後、固定されたデータをデータセットとして統計解析担当者に提供する。
    7. 統計解析責任者は、「データの固定」を確認した後、キーコードを統計解析担当者に提供する。

# 研究対象者の選定および中止の基準

## 選択基準

|  |
| --- |
| 選択基準には研究対象者本人から同意を取得する旨の規定を入れることとし、代諾者や未成年者から同意を取得する場合には適宜変更すること。 |

以下のいずれの基準も満たしていること。

1. ○○の者

2. ･･･（その他、選択基準を列記する）

3. ･･･

･･･

○. 本研究について同意説明文書を用いて説明を行い、同意を取得した者

【選択基準の設定根拠】

1. ･･･

2. ･･･

3. ･･･

･･･

○. 研究を実施するにあたり、基本的事項として設定した。

## 除外基準

|  |
| --- |
| 未承認薬等で、研究薬を使用することで「妊娠を希望する者」、「研究期間中に避妊できない者」、「妊娠中の者」および「授乳中の者」に対するリスクを伴うと考える場合には、除外基準として設定すること。  また、研究薬を既承認薬の適応外使用に関する研究に使用する場合には、添付文書における注意喚起の内容（妊婦・授乳婦への投与禁忌等）を考慮した上で設定すること。  医療機器や再生医療等製品を使用する研究の場合には、個々の機器や製品が胎児あるいは乳児へ与える影響を考慮して設定すること。  最後の除外基準として「研究責任医師または研究分担医師により、不適当と判断する者」を設定すること |

以下の基準のいずれかに該当する者は、本研究から除外する。

1. ○○の者

2. ･･･（その他、除外基準を列記する）

3. ･･･

･･･

○. その他、研究責任医師または研究分担医師が本研究への参加を不適当と判断する者

【除外基準の設定根拠】

1. ･･･

2. ･･･

3. ･･･

･･･

○. 研究を実施するにあたり、基本的事項として設定した。

## 併用薬および併用療法に関する制限

1. 併用禁止薬・併用禁止療法

|  |
| --- |
| 併用を禁止する薬剤と治療方法を本項で規定すること。  例えば、研究薬が薬物代謝酵素チトクロームP450（CYP3A4）で代謝される薬剤の場合、グレープフルーツジュース等の併用を禁止すること。  他の治験薬・研究薬の併用は禁止すること。  また、併用を禁止しなければならない理由について、設定根拠を記載すること。 |

研究期間中（観察期および治療期）は、以下の薬剤の投与を禁止する。

* + 研究薬以外の〇〇治療薬
  + 他の治験薬・研究薬
  + …

【併用禁止薬・併用禁止療法の設定根拠】

研究薬以外の〇〇治療薬は、薬効評価に影響を与えることから併用禁止とした。

1. 併用制限薬・併用制限療法

|  |
| --- |
| 併用を制限する薬剤と治療方法について本項で規定すること。  併せて、併用を制限しなければならない理由について、設定根拠を記載すること。 |

治療期は、有害事象の発現等で研究責任医師または研究分担医師が治療のために必要と判断し、かつ、〇〇を示す徴候等がみられていないと判断した場合に限り、以下の薬剤の投与を可とする。ただし、研究対象者の状態を十分に観察し、注意しながら慎重に投与すること。

* + 〇〇
  + …

【併用制限薬・併用制限療法の設定根拠】

上記の〇〇は、薬効評価に影響を与える可能性があるが、研究対象者へXXが発生した場合の使用を制限することは人道的に許容されないと考え、併用制限薬とした。

1. 併用可能薬・併用可能療法

|  |
| --- |
| 併用を可能とする薬剤と治療方法を本項で規定すること。  また併せて、併用を可能とする理由について、設定根拠として記載すること。 |

研究期間中は、併用禁止薬および併用制限薬以外の従来から使用している以下の薬剤は継続可能とするが、原則として1日用量を変更しない。なお、有害事象の発現等で研究責任医師または研究分担医師等が治療のために必要と判断した場合、1日の用量の変更または新たな薬剤の投与を実施してよい。

* + 〇〇
  + …

【併用可能薬・併用可能療法の設定根拠】

併用禁止薬および併用制限薬以外の薬剤は1日用量を変更しない限り薬効評価への影響は少ないと考え併用可とした。

なお、有害事象の発現等による1日用量の変更または新たな薬剤の投与は倫理的な配慮から可能とした。

1. 研究対象者に対する制限事項

|  |
| --- |
| 研究対象者の行動（避妊、授乳等）について制限を求める場合に記載すること。  例えば、研究対象者に避妊を求める場合、避妊を求める理由について記載（催奇形性を有する、胎児への影響が不明等）し、避妊方法（どのように避妊すべきか）、避妊すべき期間（どれだけの期間避妊すべきか）について、以下を参考にして記載すること。  ・未承認薬：非臨床毒性試験の結果を元に記載することとし、原則として研究対象者には避妊を求めること。  ・既承認薬：添付文書やインタビューフォームの記載内容を参考に、研究薬が胎児に与える影響に関して、リスクに応じて記載すること。  ・医療機器・再生医療等製品：個々の機器・製品が胎児に与える影響を考慮して記載すること。  なお、妊娠した場合の報告手順は「9.4 妊娠」に記載すること。 |

研究責任医師、研究分担医師および研究協力者は、以下の事項について研究対象者に指導する。

研究薬の胎児への影響は分かっていないため、研究薬の初回投与○日前から最終投与○日後まで避妊を行うように指導する。

避妊方法として、XXX法およびYYY法の複数の方法を用いるように指導する。

…

## 研究対象者ごとの中止

1. 研究対象者ごとの中止基準

|  |
| --- |
| 研究対象者個人の中止基準（「研究対象者ごとの中止基準」または「プロトコール治療の中止基準」）について記載すること。  無作為化前（または研究薬の初回投与前）までに中止した研究対象者のデータの収集について、データ収集の必要がある場合には「15. データの収集およびデータマネジメント」に規定し、参照する旨を記載すること。 |

研究対象者ごとの中止基準の例）

研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者が以下の基準に抵触した場合、当該研究対象者の研究への参加を中止する。また、研究対象者は研究実施中のいつでもその理由を説明することなく研究への参加を中止することができる。

研究責任医師または研究分担医師は、研究中止の主な理由を以下の分類にしたがって症例報告書に入力する。

1. 有害事象

研究の実施・継続により研究対象者の早期の中止が必要な有害事象が発現したか、または研究対象者が有害事象により研究の継続を望まない場合

2. 研究実施計画書からの重大な逸脱

研究対象者が研究実施計画書の組入れ基準を満たさないことが判明したか、または研究実施計画書を遵守しなかったことにより、研究対象者の研究の中止が必要と判断した場合

3. 追跡不能

研究対象者が来院せず、連絡も取れなかった場合

この場合、連絡を取ろうと試みたことを原資料に記録する。

4. 自発的な中止

研究対象者が、研究への参加中止を希望する場合

自発的な中止に関する理由の聴取を試み、有害事象または有効性の欠如でないことを確認する。

注：有害事象または有効性の欠如による中止は、「同意の撤回」としない。

5. 研究全体の中止

研究代表医師、CRBまたは規制当局が研究を中止するよう決定した場合

6. 妊娠

女性研究対象者の妊娠が判明した場合

なお、研究対象者の妊娠が判明した場合には、直ちに研究への参加を中止する。その際の手順は、「9.4 妊娠」を参照する。

7. 有効性の欠如

研究薬の有効性が認められず、研究責任医師または研究分担医師が、研究の継続は不可能と判断した場合

8. その他

プロトコール治療の中止基準の例）

研究責任医師は、以下の場合、速やかに当該研究対象者のプロトコール治療を中止する。

* + 1. 登録後X日以内にプロトコール治療が開始できなかった場合
    2. 研究対象者が同意を撤回した場合
    3. 登録後、不適格が判明しプロトコール治療続行が研究対象者の不利益になると判断された場合
    4. 研究対象者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
    5. 原疾患の増悪が認められた場合
    6. 有害事象により、すべての薬剤（XXX、YYY、ZZZ、AAA）が投与中止となった場合
    7. 研究責任医師または研究分担医師が安全性を考慮し、プロトコール治療を継続できないと判断した場合
    8. プロトコール治療期間中の何らかの事情による転院

プロトコール治療中止日は、死亡の場合には死亡日、登録後不適格が判明した場合は研究責任医師または研究分担医師が不適格と判断した日、それ以外の場合は研究責任医師または研究分担医師がプロトコール治療中止と判断した日とする。

1. 研究対象者ごとの中止手順

|  |
| --- |
| 研究対象者個人単位で研究を中止する際の手順について記載すること。 |

1. 研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者が有害事象の発現等により研究の継続が困難である場合、速やかに研究を中止する旨を研究対象者に説明し、適切な医療の提供・健康管理の指導、その他必要な措置を講じる。
2. 研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者の研究への参加が中止される場合、その主な理由を症例報告書に入力する。その際、可能な限り研究中止時に実施すべきすべての検査・観察・評価を行う。

## 研究対象者の補充

|  |
| --- |
| 各評価項目について、「ある評価時点」まで到達する例数を研究計画に必要な例数として規定する場合、研究対象者を補充する条件や方法について記載すること。  なお、脱落症例を予め勘案する等研究対象者の補充を行わない場合には、その旨を記載すること。 |

研究対象者を補充しない場合の例）

本研究では研究対象者の中止・脱落に伴う研究対象者の補充は行わない。

# 研究の実施および評価の方法

## 検査・観察スケジュール

|  |
| --- |
| 「1.3 検査・観察スケジュール」との整合性を取ること。 |

「表8.1 検査・観察項目スケジュール」にしたがって、研究対象者からデータを収集する。

表8.1　検査・観察スケジュール

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 項　目 | | 前観察期間 | 投与  開始日 | 投与期間 | | | | | 後観察期間 |
| 時　期 | | 2～4  週前 | 0週 | 投与  4週後 | 投与  12週後 | 投与  24週後 | 投与  36週後 | 投与52週後  または 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 |
| 許容幅（日） | | - | -14～0 | ±14 | ±14 | ±14 | ±14 | ±14 | ±14 |
| 同意取得 | | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 背景情報 | | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬投与 | |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 自覚症状・他覚所見 | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象の観察a | |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 血圧・脈拍数測定 | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 体重測定 | | ● | ● |  |  |  |  | ● |  |
| 臨  床  検  査 | 血液学的検査b | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 血液生化学検査c | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 尿検査d | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 胸部X線検査e | | ● | |  |  |  |  |  |  |
| 心電図検査e | | ● | |  |  |  |  |  |  |
| △△△測定 | | ● | ● |  |  | ● |  | ● | 〇 |
| □□□測定 | |  | ● |  |  |  |  | ● | 〇 |
| 睡眠に関する質問票 | | ● |  |  |  |  |  | ● |  |

●印は必ず行う項目、〇印は必要に応じて行う項目

a: 有害事象は、副作用等好ましくないすべての事象のことで、研究薬との因果関係は問わない。

b: 血液学的検査としてヘモグロビン、白血球数、白血球分画、血小板数・・・を測定する。

c: 血液生化学検査としてALP、総ビリルビン、アルブミン、AST、ALT、総蛋白、LDH、クレアチニン、BUN、Na、K、Cl・・・を測定する。

d: 尿検査として尿蛋白、尿糖、尿潜血、尿ウロビリノーゲンを測定する。

e: 投与開始前に1回測定する。

## 検査・観察の実施時期と実施項目

|  |
| --- |
| 検査・観察の実施時期（観察期、治療期、後観察期）ごとに項立てし、次いで検査・観察項目単位にて記載する方法により例示する。  検査・観察を行う項目ごとに項立てする方法（後述の※欄参照）もあるため、対象とする疾患の特性を考慮し、研究責任医師、研究分担医師および研究協力者が理解しやすい記載方法により例示すること。 |

1. 観察期（同意取得～初回投与前まで）

|  |
| --- |
| 同意取得から初回の研究薬投与までに実施する検査・観察項目について記載すること。 |

登録前に研究責任医師または研究分担医師は、被験者本人から文書同意を取得する。同意取得後、研究責任医師または研究分担医師は、登録に必要な検査・観察を実施する。

1.　登録前

* + 1. 同意取得

〔調査項目〕同意年月日

2.　同意取得後、登録前XX日以内

1. 適格性確認

〔調査項目〕選択・除外基準各項目の内容、適格性確認日

1. 被験者背景
   * + - 1. 基本情報

〔調査項目〕年齢（同意取得時）、身長、体重、性別、既往歴、合併症、アレルギーの有無（食物、薬剤）、同意取得日、喫煙習慣（ブリンクマン指数）

* + - * 1. バイタルサイン

〔調査項目〕Performance Status（PS）、身長、体重、血圧、脈拍数、体温

* + - * 1. 診断（原疾患）

〔調査項目〕診断名、診断方法、診断日、原発部位、組織分類、病期分類、転移有無、転移部位、初発・再発の別

* + - * 1. 臨床検査

〔調査項目〕以下の検査項目の検査日、検査結果

①血液学的検査：赤血球数（RBC）、ヘモグロビン（Hb）、ヘマトクリット（Ht）、白血球数（WBC）、白血球分画、血小板数（PLT）

②血液生化学検査：総蛋白（TP）、アルブミン（Alb）、総ビリルビン（T-Bil）、AST、ALT、乳酸脱水素酵素（LDH）、アルカリホスファターゼ（ALP）、尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cr）、ナトリウム（Na）、カリウム（K）、クロール（Cl）、カルシウム（Ca）、血糖、C反応性蛋白（CRP）

③尿検査：尿糖、尿タンパク、尿潜血

* + - * 1. 妊娠検査（閉経前、最終月経日1年以内、妊娠が疑われる被験者）

〔調査項目〕妊娠可能性の有無、検査有無、検査日、検査結果

* + - * 1. 12誘導心電図

〔調査項目〕検査日、検査結果

* + - * 1. 胸部X線

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果

* + - * 1. 画像検査（有効性評価に対するCT※、必要に応じてMRI）およびXマーカー

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果（病変の有無、病変部位等）、マーカー名

※CTは原則、造影CTとし、スライス厚は5 mm以下、以降の検査は同一条件で実施する。

* + - * 1. 免疫学的検査

HBs抗原…

〔調査項目〕検査日、検査結果

(10) バイオマーカー

XX

〔調査項目〕検査日、検査結果

1. 治療期（初回投与～最終投与まで）

|  |
| --- |
| 初回研究薬投与から最終投与までに実施する検査・観察項目について記載すること。 |

1. バイタルサイン（PS、体重、血圧、脈拍数、体温）

各投与日（Day 1、8、15）の前日または当日に実施する。

〔調査項目〕検査日、PSスコア、体重、血圧、脈拍数、体温

2. 臨床検査

各投与日（Day 1、8、15）の前日または当日に実施する。

1) 血液学的検査：RBC、Hb、Ht、WBC、白血球分画、PLT

2) 血液生化学検査：TP、Alb、T-Bil、AST、ALT、LDH、ALP、BUN、Cr、Na、K、Cl、Ca、血糖、CRP

3) 尿検査：尿糖、尿タンパク、尿潜血

3. 有害事象調査

投与開始日から最終投与日まで実施する。

〔調査項目〕有無、有害事象名、重篤判断、発現期間（発現日～転帰日）、Grade、有害事象に対する処置、因果関係、転帰

4. 併用薬・療法調査

投与開始日から最終投与日まで実施する。

〔調査項目〕有無、治療内容、投与期間、併用目的

5. 画像検査（有効性評価に対するCT※、必要に応じてMRIおよびPET）およびXXマーカー

投与後最初の12週間は、4週目、8週目、12週目、その後は8週間ごとに実施する。

※CTは原則、造影CTとし、スライス厚等は投与前と同一条件で実施する。

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果（病変の有無、病変部位等）、マーカー名、検査値

1. 中止・終了時

|  |
| --- |
| 研究の中止または終了時に実施する検査・観察項目について記載すること。 |

1. バイタルサイン（PS、体重、血圧、脈拍数、体温）

〔調査項目〕検査日、PSスコア、体重、血圧、脈拍数、体温

2. 臨床検査

1) 血液学的検査：RBC、Hb、Ht、WBC、白血球分画、PLT

2) 血液生化学検査：TP、Alb、T-Bil、AST、ALT、LDH、ALP、BUN、Cr、Na、K、Cl、Ca、血糖、CRP

3) 尿検査：尿糖、尿タンパク、尿潜血

3. 有害事象調査

〔調査項目〕有無、有害事象名、重篤判断、発現期間（発現日～転帰日）、Grade、有害事象に対する処置、因果関係、転帰

4. 併用薬・療法調査

〔調査項目〕有無、治療内容、投与期間、併用目的

5. 胸部画像検査

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果

6. 画像検査（有効性評価に対するCT※、必要に応じてMRIおよびPET）およびXXマーカー

※CTは原則、造影CTとし、スライス厚等は投与前と同一条件で実施する。

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果（病変の有無、病変部位等）、マーカー名、検査値

7. 心電図検査

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果

8. 中止・終了調査

〔調査項目〕最終治療日、治療中止判定日、中止コース、中止理由

1. 後観察期

|  |
| --- |
| 最後投与後の検査・観察および有害事象を収集する時期を規定すること。  最終投与後4週間（28日間）程度に設定することが多いが、研究薬の特性（効果の持続時間等）や対象疾患の特性により、適宜変更すること。 |

最終投与終了翌日あるいは中止翌日からXX日間のフォローアップを行う。

1. 有害事象調査

〔調査項目〕有無、有害事象名、重篤判断、発現期間（発現日～転帰日）、Grade、有害事象に対する処置、因果関係、転帰

2. 後治療調査

〔調査項目〕治療方法（薬剤・療法名など）、治療開始日

3. 転帰調査

〔調査項目〕生死、死亡日、死因、最終生存確認日

1. 追跡調査

|  |
| --- |
| 抗癌剤など長期のフォローアップを実施する場合など、必要があれば規定すること。 |

最終治療終了翌日あるいは中止翌日からXX年間のフォローアップを行う。

1. 転帰調査

〔調査項目〕生死、死亡日、死因、最終生存確認日

|  |
| --- |
| ※「8.2.検査・観察の実施時期と実施項目」について「検査・観察の項目ごと」に項立てし、合わせて「実施時期」を記載する場合、8.2.1～8.2.5のタイトル、記載例を削除した上で、以下を参考にして記載すること。 |

1. 研究対象者背景

観察項目：年齢、性別、既往歴・合併症、妊娠の有無、発症日、前治療薬（研究薬開始前の○○に関する治療薬）

観察時期：スクリーニング

1. 身長

検査項目：身長

検査時期：スクリーニング

1. 胸部X線または胸部CT撮影

検査項目：胸部X線または胸部CT

検査時期：スクリーニング

1. ○○（○に関する評価）

検査項目：○○

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. △△（△に関する評価）

観察項目：△△

観察時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 体重

検査項目：体重

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. バイタルサイン

検査項目：体温、血圧、脈拍数

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 12誘導心電図

検査項目：12誘導心電図

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 15、Day 29、中止時

1. 血液学的検査

検査項目：白血球数（WBC）、赤血球数（RBC）、白血球分画（好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球）、血小板数（Plt）、ヘモグロビン（Hb）、ヘマトクリット値（Ht）

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 血液生化学検査

検査項目：AST、ALT、γ-GTP、ALP、LDH、総ビリルビン（T-Bil）、BUN、血清クレアチニン（Cre）、尿酸、CRP、T-Cho、TG、Na、K、Cl、Ca…

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 尿検査（定性）

検査項目：糖、蛋白、ウロビリノーゲン

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 研究対象者評価による臨床症状（患者日誌）

観察項目：臨床症状評価項目

観察時期当日の臨床症状の有無を患者日誌に記載する。

観察時期：Day 1投与前、Day 15、Day 29、中止時

1. 有害事象

観察項目：有害事象名、発現日、重症度、重篤度、研究との因果関係（その判定理由）、予測可能性、処置、転帰および転帰日

観察時期：Day 1～Day 29まで、中止時

1. 併用薬、併用療法

観察項目：薬剤名、治療法名

観察時期：Day 1～Day 29まで、中止時

## 後治療

治療終了・中止後、研究対象者の臨床症状に応じて適切に治療することとし、研究対象者に対する後治療に制限は加えないが、その治療内容を症例報告書に入力する。

## 研究方法の遵守

|  |
| --- |
| 研究薬の服薬遵守状況、食事療法の遵守状況、運動療法の遵守状況等について、その確認を実施する時期・方法および内容について、必要に応じて記載すること。 |

研究薬および併用薬の投与状況（投与日、用量）について、以下の時期に確認を行う。

・○○：Day 1に前コースの服薬状況を確認する

・AAA：Day 1に実施する

・BBB：Day 1、8、15に実施する

投与中断または投与中止した場合には、症例報告書に入力する。

## 採血量

|  |
| --- |
| （特に薬力学、薬物動態等頻回に採血を行う研究である場合、）日常診療に加えて本研究に参加することで追加される採血量について記載すること。  「8.2 検査・観察の実施項目と実施時期」に記載してもよいが、本研究に必要とされる総採血量が分かるように記載すること。  健康人を対象とした研究を行う場合であっても、採血量が多い場合には、研究対象者への負担を考慮した上で、本研究に必要とする採血量が妥当であることを説明すること。 |

本研究に参加することで追加される採血量は、以下の通りである。

表8.5 採血量

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 検査項目 | 1回採血量（mL） | 採血回数 | 採血量（mL） |
| 血液学的検査 | 2 | 10 | 20 |
| 血液生化学検査 | 9 | 10 | 90 |
| 免疫学的検査 | 9 | 1 | 9 |
| バイオマーカー | 10 | 5 | 50 |
| 総採血量 | － | － | 169 |

# 有害事象

## 定義

有害事象とは、研究薬の投与開始後に研究対象者に生じるあらゆる好ましくない症状、所見（臨床検査値の異常を含む）であり、研究薬との因果関係の有無は問わない。

研究薬投与後に新たに生じた自覚症状または他覚所見の悪化、実施医療機関における各臨床検査値の基準範囲を超える異常等のうち、研究責任医師または研究分担医師により臨床的に問題があると判断された事象を有害事象として扱う。

なお、研究開始前から認められ、投与後にその症状が増悪した場合も有害事象として扱う。

## 有害事象の収集、記録および報告

研究責任医師または研究分担医師は、研究期間中に観察された有害事象につき以下の内容を症例報告書に入力する。有害事象が複数観察された場合には、事象ごとに入力する。

1. 有害事象名

研究責任医師または研究分担医師は、徴候または症状から診断名が特定される場合、個々の徴候および症状に優先して診断名を記入する。徴候または症状から診断名が特定されず徴候から症状が特定される場合は、個々の徴候に優先して症状名を記入する。

1. 発現日

徴候、症状または疾患が発現した日を発現日とするが、発現日が不明確な場合は、研究責任医師または研究分担医師が最初に徴候、症状または疾患を確認した日を発現日とする。無症候性疾患の場合、診断のために検査が実施され、診断が確定した日を記入する。

1. 重症度

研究責任医師または研究分担医師は、有害事象の重症度を「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について（平成4年6月29日付け薬安第80号厚生省薬務局安全課長通知）」に従い評価する。該当する事象がない場合には、表9.2の基準で評価する。

表9.2 有害事象の重症度

|  |  |
| --- | --- |
| 軽度 | 通常、一過性で、研究対象者の日常生活を損なわず、治療を要しない程度（正常な活動が可能である） |
| 中等度 | 研究対象者の日常生活に多少の支障をきたし、十分な不快感を与え、治療を要する程度（活動に不快感を伴う） |
| 重度 | 研究対象者の日常生活の遂行に大きな支障があり、治療を要する程度（正常な活動が困難である） |

1. 重篤度（非重篤、重篤）

重篤な有害事象とは、有害事象の程度に関わらず次のいずれかに該当するものとする。

* 1. 死亡
  2. 死亡につながるおそれのあるもの
  3. 治療のために病院もしくは診療所への入院\*または入院期間の延長が必要となるもの
  4. 永続的または重大な障害・機能不全に陥るもの
  5. 先天異常をきたすもの
  6. その他の医学的に重要な状態

＊本研究における「入院」は、検査入院、教育的入院、定期健康診断、施設入所等を目的とする入院、また研究開始前から予定されていた入院は含まない。

1. 研究との因果関係（その判定理由）

研究責任医師または研究分担医師は、研究との因果関係を以下の基準で判定し、その判定理由を症例報告書に記入する。

・因果関係あり：因果関係を否定できない場合

・因果関係なし：因果関係を否定できる場合

1. 予測可能性

|  |
| --- |
| 既に市販製品を使用する場合には「添付文書（やインタビューフォーム）」、市販されていない製品を使用する場合には「研究薬概要書」が該当する。 |

有害事象のうち、研究薬の添付文書、研究薬概要書等に記載のない傷病もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む）を「予測できない有害事象」とする。

1. 処置

有害事象に対する併用薬剤、併用治療、追加検査等の処置の「あり」または「なし」のいずれかに判定する。「あり」の場合、併用薬剤や併用治療の追加・変更および追加検査等の処置を行い、その内容を症例報告書に入力する。

1. 転帰および転帰日

有害事象の転帰は、次のように分類する。

* 1. 回復
  2. 軽快
  3. 未回復
  4. 回復したが後遺症あり
  5. 死亡
  6. 不明

転帰日が特定できる場合は、転帰日を症例報告書に入力する。転帰日が不明確な場合は、研究責任医師または研究分担医師が転帰を確認した日を入力する。

## 有害事象の追跡調査

研究期間中に発現した有害事象は回復するか、または臨床上必要がないと判断されるまで、可能な限り追跡する。ただし、途中で調査を打ち切る妥当な理由がある場合には、研究責任医師または研究分担医師はその理由を診療録等の原資料に記載して追跡調査を終了できる。

## 妊娠

|  |
| --- |
| 研究対象者または研究対象者のパートナーの妊娠が判明した場合の報告手順について記載すること。 |

研究対象者の妊娠が判明した場合、研究責任医師は妊娠報告用紙に記録する。研究薬の投与を直ちに中止し、研究代表医師に所定の情報（研究対象者識別情報、発現日、研究薬投与日および用量等）を報告する。妊娠の追跡調査は、転帰（出産）を確認するまで実施する。

研究対象者のパートナーの妊娠が判明した場合も同様に、研究責任医師は妊娠報告用紙に記録し、研究代表医師に報告することとし、追跡調査は、転帰（出産）を確認するまで実施する。

## 疾病等報告

|  |
| --- |
| 別途手順書を作成し、例えば「研究代表医師、研究責任医師または研究分担医師は、疾病等が発生した場合、別途定める疾病等が発生した場合の対応に関する手順書に従って対応する」とすることも可能である。 |

* 1. 疾病等の定義

「疾病等」とは、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害もしくは死亡または感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含む。

* 1. 疾病等報告

研究責任医師は、特定臨床研究の実施について以下の疾病等の発生を知ったとき、実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知し、また速やかに他の研究責任医師に情報提供する。この場合、他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。

研究代表医師は以下に定める期限内にCRBへの疾病等報告を行う。報告期限の起算日は、本研究中に認められた疾病等について当該事象を研究責任医師または研究分担医師が知った日とする。

研究責任医師または研究分担医師は、転帰の変更等、疾病等の報告内容に変更が生じた場合、実施医療機関の管理者および研究代表医師を通じてCRBに報告する。

未承認または適応外の医薬品等（医療機器、再生医療等製品を含む）を用いる特定臨床研究の例）

未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究（臨床研究法施行規則第54条第1項第1号および第2号に規定）では以下のように記載すること。

1. 以下の疾病等の発生のうち、本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日以内に報告）
   1. 死亡
   2. 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、本臨床研究の実施によるものと疑われるもの（イに掲げるものを除く）（15日以内に報告）
   1. 死亡
   2. 死亡につながるおそれのある疾病等
3. 以下の疾病等の発生のうち、本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（イに掲げるものを除く）（15日以内に報告）
   1. 治療のために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)までならびに死亡およ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または異常
4. 特定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（イからハに掲げるもの全てを除いたもの）（CRBへの定期報告時に報告）

既承認の医薬品等（医療機器、再生医療等製品を含む）を用いる特定臨床研究の例）

「未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究（臨床研究法施行規則第54条第1項第3号に規定）」の場合、上記イから二を以下イからヘに置き換えること。

1. 死亡（感染症によるものを除く）の発生のうち、本臨床研究の実施によるものと疑われるもの（15日以内に報告）
2. 以下の疾病等（感染症を除く）の発生のうち、本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、当該特定臨床研究に用いた医薬品等の添付文書または容器もしくは被包に記載された使用上の注意（以下「使用上の注意等」という）から予測することができないものまたは当該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もしくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生もしくは拡大のおそれを示すもの（15日以内に報告）
   1. 治療のために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疾病等
   2. 障害
   3. 死亡または障害につながるおそれのある疾病等
   4. 死亡または(1)から(3)までに掲げ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または異常
3. 本臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による疾病等の発生のうち、当該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日以内に報告）
4. 本臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による死亡またはロ(1)から(5)までに掲げる疾病等の発生（ハを除く）（15日以内に報告）
5. ロ(1)から(5)までの疾病等の発生のうち、本臨床研究の実施によるものと疑われるもの（ロに掲げるものを除く）（30日以内に報告）
6. 特定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（イからホに掲げるもの全てを除いたもの）（CRBへの定期報告時に報告）

医療機器または再生医療等製品を用いる特定臨床研究の例）

医療機器または再生医療等製品を用いる特定臨床研究（臨床研究法施行規則第55条に規定）の場合には、以下の不具合報告を追記すること。

1. 不具合報告

特定臨床研究を実施する研究責任医師は、当該研究に用いる医療機器または再生医療等製品の不具合の発生であり、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について知ったときは、これを知った日から30日以内に実施医療機関の管理者に報告した上で、CRBに報告する。不具合報告は研究代表医師が行う。

研究責任医師は、当該研究に用いる医療機器または再生医療等製品の不具合に起因する以下の疾病等の発生を知ったときは、2.疾病等報告の手順に従い疾病等報告を行う。

研究責任医師または研究分担医師は、転帰の変更等、不具合の報告内容に変更が生じた場合、実施医療機関の管理者およびCRBに報告する。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのある疾病等
3. 治療のために医療機関への入院また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)までならびに死亡およ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または異常
8. 厚生労働大臣および医薬品医療機器総合機構（PMDA）に対する疾病等報告

|  |
| --- |
| 未承認または適応外の医薬品等（医療機器、再生医療等製品を含む）を用いる特定臨床研究（臨床研究法施行規則第54条第1項第1号および第2号に規定）の場合、次に掲げる疾病等について厚生労働大臣およびPMDAへの報告が定められている。（臨床研究法施行規則第56条から第58条に規定） |

研究責任医師は、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jRCT（https://jrct.niph.go.jp/）への疾病等報告の登録を通じて厚生労働大臣およびPMDAに報告する。

1. 以下の疾病等の発生のうち、本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日以内に報告）
   1. 死亡
   2. 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、未承認また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日以内に報告）
   1. 治療のために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)までならびに死亡およ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または異常

表 9.5 特定臨床研究における疾病等報告の報告対象と報告期限のまとめ

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | 重篤度 | PMDA | 委員会 | 定期報告 |
| 未承認・適応外 | 医薬品等 | 未知 | 死亡 | 7日 | 7日 | 〇 |
| 重篤 | 15日 | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | - | 定期 | 〇 |
| 既知 | 死亡 | - | 15日 | 〇 |
| 重篤 | - | 定期 | 〇 |
| 非重篤 | - | 定期 | 〇 |
| 不具合  （医療機器、再生医療等製品） | 未知 | 死亡のおそれ | - | 30日 | - |
| 重篤のおそれ | - | 30日 | - |
| 非重篤のおそれ | - | - | - |
| 既知 | 死亡のおそれ | - | 30日 | - |
| 重篤のおそれ | - | 30日 | - |
| 非重篤のおそれ | - | - | - |
| 既承認 | 医薬品等 | 未知 | 死亡 | - | 15日 | 〇 |
| 重篤 | - | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | - | 定期 | 〇 |
| 既知 | 死亡 | - | 15日 | 〇 |
| 重篤 | - | 30日 | 〇 |
| 非重篤 | - | 定期 | 〇 |
| 感染症 | 未知 | 死亡または重篤 | - | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | - | 15日 | 〇 |
| 既知 | 死亡または重篤 | - | 15日 | 〇 |
| 非重篤 | - | 定期 | 〇 |
| 不具合  （医療機器、再生医療等製品） | 未知 | 死亡のおそれ | - | 30日 | - |
| 重篤のおそれ | - | 30日 | - |
| 非重篤のおそれ | - | - | - |
| 既知 | 死亡のおそれ | - | 30日 | - |
| 重篤のおそれ | - | 30日 | - |
| 非重篤のおそれ | - | - | - |

表中の略語）

死亡：死亡または死亡につながるおそれのある疾病等

重篤：① 治療のために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までならびに死亡およ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または異常

非重篤：上記以外の疾病等

# 統計解析

## 解析対象集団

|  |
| --- |
| 研究の内容に応じて解析の対象とする集団を定義する。統計解析の専門家に記載（少なくとも監修）して貰うこと。 |

1. Intention To Treat（ITT）

ITTは、本研究において無作為化が行われた（割付が実施されない研究では同意が取得された）研究対象者とする。

1. 有効性解析対象集団（FAS）

FASは、研究薬投与が少なくとも1回以上行われた集団のうち、不適格例および有効性に関する測定が全く行われていない研究対象者を除いた集団とする。

1. 研究計画に適合した有効性解析対象集団（PPS）

PPSは、研究薬投与が研究計画書に沿って実施され、主要評価項目に関する測定が全て実施された集団とする。

1. 安全性解析対象集団（SAF）

SAFは、研究薬投与が少なくとも1回以上行われ、安全性に関するデータが得られていない研究対象者を除いた集団とする。

## 目標症例数の設定根拠

|  |
| --- |
| 実施する研究の内容に応じて記載する。統計解析の専門家に記載（少なくとも監修）して貰うこと。  脱落例の算出には、特に根拠のない場合には（例えば過去の論文により脱落例が多く見込まれる場合を除き）、10%程度と見込むとよい。 |

研究全体の目標症例数：XX例

【設定根拠】

本研究の主要評価項目である「▽▽▽▽」の平均値は、対照群で○%、研究薬を⦿⦿ mg投与群で◎%（標準偏差は●%）と予想される。これらの効果の見積りには、非臨床の実験データ○)と臨床試験成績の論文○)を参考とした。

対照群と⦿⦿ mg投与群との間で、有意水準（両側）5%、検出力80%で有意差を検出するために必要となる症例数は、各群■例と算出される。若干の脱落例を考慮し、各群□例、合計XX例に設定した。

## 統計解析手法

|  |
| --- |
| 統計解析計画書を別途作成する場合はその旨を記載し、審査資料としてCRBに提出する。  統計解析計画書はデータ固定前までに固定すること。 |

統計解析計画書を別途作成する場合の例）

本研究で得られたデータの解析方法に関する詳細は、別途作成する統計解析計画書に記載する。

1. 研究対象者の内訳

全登録例の変容過程について、登録例数、不適格例数、研究薬未投与例数、登録後逸脱例数、各解析対象集団に属する例数、各解析対象集団に不採用になった例数、研究完了例数、研究中止例数を集計する。

研究薬未投与例、登録後逸脱例、各解析対象集団不採用例、研究中止例はその理由別に集計する。

1. 研究対象者背景

主要な研究対象者背景について、記述統計量を用いて群別に集計する。

1. 主要評価項目

|  |
| --- |
| 主要評価項目に対する評価を実施するための統計解析方法について記載すること。 |

1. 副次評価項目

|  |
| --- |
| 副次評価項目に対する評価を実施するための統計解析方法について記載すること。 |

1. 安全性評価項目

|  |
| --- |
| 安全性の評価を主要評価項目または副次評価項目に記載する場合は、この項目を削除すること。 |

治療群別に有害事象の発生頻度および発生割合を求める。また、有害事象の種類別・重症度別の発生件数および発生例数を示す。さらに、研究対象者ごとの一覧（事象名、発現日、転帰日、持続期間、転帰、重症度、重篤度、因果関係）を示す。

1. 探索的評価項目

|  |
| --- |
| 探索的評価項目の解析を実施する場合に記載すること。 |

## 中間解析

|  |
| --- |
| 中間解析を実施する場合に記載すること。 |

実施しない場合の例）

本研究では中間解析を実施しない。

## 症例および欠測値の取り扱い

1. 症例の取り扱い

|  |
| --- |
| 症例（データ）の取り扱いについて検討を実施（すなわち症例検討会を開催）する場合に記載すること。  研究計画書または統計解析計画書等で症例（データ）の取り扱いを事前に規定し、規定通りに取り扱う場合にはその旨を記載すること。 |

症例検討を実施する場合の例）

逸脱症例等のデータは、研究代表医師、統計解析責任者、データマネジメント責任者等が症例検討会を開催し、データ採否や取り扱いを決定する。

統計解析計画書に定める場合の例）

許容範囲からの逸脱を含めた研究計画からの逸脱等は、統計解析計画書の規定にしたがって取り扱う。

1. 欠測値および異常データの取り扱い

|  |
| --- |
| 欠測値や異常データをどのように取り扱うか記載すること。  症例の取り扱いについて症例検討会等を実施する場合には予め「症例取り扱い基準」を設定、記載すること。 |

欠測データの補完は、統計解析計画書（および症例取り扱い基準）にて規定する。

## 統計解析計画の変更

研究開始後に統計解析計画の変更が生じた場合は、当該研究計画書または統計解析計画書を改訂し、解析計画の変更に至った経緯を総括報告書中で説明する。

# 研究全体の中止・終了

## 研究全体の中止基準

研究代表医師は、以下に該当する場合、研究全体を中止する。

1. 研究と因果関係がある重篤な有害事象等の重大な事態が発生した場合
2. 効果安全性評価委員会より研究中止の勧告があり、研究代表医師が本研究の継続を不可能と判断した場合
3. 新たな研究対象者の安全または本研究の実施に悪影響を及ぼす可能性のある重大な情報（リスク／ベネフィットに関する評価の変化等）を入手した場合
4. 研究計画書に違反し、適正な研究の実施に支障を及ぼしたと研究代表医師が認める場合
5. その他、研究代表医師または研究責任医師が、研究全体を中止すべきである、または研究全体の継続が困難と判断した場合

## 研究全体の中止手順

1. 研究責任医師は、適正な研究の実施ができなくなった場合には、研究代表医師および実施医療機関の長に研究中止または中断の報告を行う。
2. 研究代表医師は、研究全体の継続が可能かどうかを判断し、不可能な場合は研究を中止し、速やかに各実施医療機関の研究責任医師に連絡する。
3. 研究責任医師または研究分担医師は、新たな研究対象者のエントリーを中止し、研究実施中の研究対象者は速やかに研究を中止し、適切な措置を講じるとともに、実施医療機関の長に研究中止または中断の報告を行う。
4. 研究責任医師または研究分担医師は、研究薬を投与された研究対象者について、研究薬投与中止後の安全性を確認する。
5. 研究代表医師は、特定臨床研究を中止（中断していた研究を中止する場合を含む）したときは、その中止の日から10日以内にCRBに通知するとともに、地方厚生局を通じて厚生労働大臣に届け出る。

なお、研究代表医師は、中断した研究を再開する場合、再開する経緯を記録した後、研究責任医師に研究再開について連絡する。

## 研究全体の終了手順

1. 研究代表医師は、次の期間内に主要評価項目報告書ならびに総括報告書および当該報告書の概要を作成する。主要評価項目報告書を作成する場合は、実施計画の変更により行う。ただし、主要評価項目報告書と総括報告書の作成時期が同時期の場合は、総括報告書を作成することで主要評価項目報告書の作成を省略できるものとする。
   * + 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：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
2. 研究代表医師は、主要評価項目報告書または総括報告書および総括報告書の概要を作成したときは、予めCRBの意見を聴くとともに、当該CRBが意見を述べた日から起算して1月以内に研究計画書および統計解析計画書を添えて主要評価項目報告書または総括報告書の概要をjRCTに登録することにより公表する。
3. jRCTに総括報告書の概要を登録することにより、厚生労働大臣に総括報告書の概要を提出したものとする。
4. 研究代表医師は主要評価項目報告書または総括報告書の概要を公表したとき、速やかに実施医療機関の管理者に報告するとともに、その旨を他の研究責任医師に情報提供する。
5. 情報提供を受けた研究責任医師は、速やかにその内容を実施医療機関の管理者に報告する。

# 研究計画書の遵守および変更

## 研究計画書の遵守

研究責任医師または研究分担医師は、研究代表医師の事前の合意およびCRBの審査に基づく文書による事前の承認を得ることなく、研究計画書に適合しないこと（すなわち研究計画書からの逸脱または変更）を行ってはならない。

## 研究計画書等の変更

研究計画書を含む承認された書類から変更が生じた場合は、変更審査依頼書（統一書式 3）によりCRBの意見を聴き、CRBから意見が述べられた場合には、速やかにその意見について実施医療機関の管理者に報告する。なお、実施計画が変更になる場合、以下の手続きも実施する。

1. 実施計画の変更

研究代表医師は、実施計画の変更（2.に掲げる実施計画の軽微な変更を除く）をするときは、CRBの意見を聴き、あらかじめ、変更後の実施計画および届書を厚生労働大臣に提出する。

1. 実施計画の軽微な変更

研究代表医師は、実施計画について、以下の軽微な変更をしたとき、その変更の日から10日以内にCRBに通知するとともに、変更後の実施計画および届書を厚生労働大臣に提出する。

* + - 1. 特定臨床研究に従事する者の氏名の変更であって、特定臨床研究を従事する者の変更を伴わないもの
      2. 地域の名称の変更または地番の変更に伴う変更
      3. 苦情及び問合せを受け付けるための窓口の変更
      4. 研究責任医師又は研究代表医師の所属する実施医療機関の管理者の氏名の変更
      5. 特定臨床研究の実施の可否についての管理者の承認に伴う変更
      6. 特定臨床研究の実施状況の確認に関する事項の変更であって、当該特定臨床研究の結果及び監査の実施の変更を伴わないもの
      7. 審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の名称又は連絡先の変更であって、当該認定臨床研究審査委員会の変更を伴わないもの
      8. 前各号に掲げる変更のほか、特定臨床研究の実施の適否及び実施に当たって留意すべき事項に影響を与えないものとして厚生労働省医政局長が定めるもの

# 不適合の管理（研究計画書からの逸脱等）

## 不適合および重大な不適合の定義

「不適合」とは、臨床研究が臨床研究法施行規則または研究計画書に適合していない状態をいい、臨床研究法施行規則、研究計画書、手順書等の不遵守、研究データの改ざん、ねつ造等をいう。

「重大な不適合」とは、臨床研究の研究対象者の人権や安全性および研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう。例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守をいい、臨床研究の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は含めない。

## 不適合・重大な不適合の管理手順

1. 研究分担医師は、不適合であることを知った時は速やかに研究責任医師に報告する。研究責任医師は、不適合であることを知ったとき、速やかに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。
2. 研究代表医師は、多機関共同研究で不適合があることを知ったとき、その旨を他の研究責任医師に情報提供する。
3. 研究代表医師は、重大な不適合が判明した場合、速やかにCRBの意見を聴く。

# 効果安全性評価委員会

|  |
| --- |
| 実施医療医機関から独立した第三者委員会を設置する場合に記載すること。  第三者委員会の呼称は、効果安全性評価委員会（DSMB）、安全性評価委員会、中央評価委員会、中間評価委員会、独立データ評価委員会（IDSC）等様々であるが適切なものを選択して使用すること。  研究薬等の使用により重篤な副作用や高頻度の副作用が発現すると想定される場合には、第三者委員会を設定することが望ましい。 |

第三者委員会（効果安全性評価委員会）を設置する場合の例）

本研究では研究対象者に生じた有害事象等について実施医療医機関から独立して評価を実施するために効果安全性評価委員会を設置する。効果安全性評価委員会における審議手順は以下の通りとするが、詳細は効果安全性評価委員会の手順書に定める。

1. 効果安全性評価委員会は、研究代表医師（または研究責任医師）より重篤な副作用について評価を依頼された場合、「重篤な副作用報告書」の内容を検討し、追加の詳細情報が必要と判断した場合には、研究代表医師に詳細調査の依頼を行う。
2. 研究代表医師は、研究責任医師より送付された追加の詳細調査結果を効果安全性評価委員会に報告する。
3. 効果安全性評価委員会は、提出された全ての情報に基づいて評価を行い、研究代表医師に対して対策の必要性およびその内容に関する意見を述べる。

第三者委員会を設置しない場合の例）

本研究では効果安全性評価委員会、中央判定委員会等の第三者委員会を設置しない。

# データの収集およびデータマネジメント

|  |
| --- |
| 研究薬の投与開始前に中止した研究対象者に関して、取得すべきデータ、管理番号の付与方法や取り扱いについて、必要に応じて規定すること。 |

## 個人情報等の取扱い

研究責任医師は研究対象者を登録する際に、実施医療機関固有の研究対象者識別コードを付与して個人が識別できないように加工（仮名加工情報に）する。研究対象者識別コードは、イニシャルやカルテID等のような特定の個人を識別できる情報とは無関係の数字記号等で構成される。

研究責任医師は、研究対象者の氏名等の個人情報が外部に漏洩することがないように、本コードの管理表を厳重に保管管理する。

## データマネジメント

データマネジメントに関する手順書を別途作成する場合の例）

本臨床研究のデータクリーニングからデータ固定までの手順ならびに品質管理の手法は、別途作成する「データマネジメントに関する手順書」にしたがって実施する。

# 品質保証および品質管理

研究代表医師は、モニタリングおよび監査に関し、必要な指導および管理を行わなければならない。

## 原資料の特定

本研究における原資料は、同意書、診療録、検査記録等に関する記録、その他本研究に付随する記録類等とする。原資料中に該当する記載がなく、EDC内の症例報告書に研究に従事する者により直接記載されている場合は、症例報告書の入力内容を原データとみなす。

## 原資料等の直接閲覧

研究責任医師および実施医療機関は、本研究に関連するモニタリングおよび監査の際、原資料等の全ての研究関連記録をモニターおよび監査担当者の直接閲覧に供する。

また研究責任医師および実施医療機関は、CRBおよび規制当局の調査の際に原資料等の全ての研究関連記録をCRBおよび規制当局の直接閲覧に供する。

## モニタリング

研究代表医師は、モニタリングに関する手順書を作成し、モニタリング担当者は当該手順書および研究計画書にしたがって、以下の項目についてモニタリングを実施する。

1. 研究対象者の人権の保護、安全の確保が図られていること。
2. 研究が最新の実施計画、研究計画書および省令を遵守して実施されていること。
3. 研究の実施について研究対象者から文書により同意を得ていること。
4. 記録等が正確であることについて原資料等に照らして検証すること。

モニタリング担当者は、モニタリングの結果を研究責任医師に報告する。

研究責任医師は、必要に応じ研究責任医師への報告の内容を研究代表医師に通知する。

研究代表医師は、当該通知の内容を他の研究責任医師に情報提供する。

## 品質保証

研究代表医師は、監査に関する手順書を作成し、当該手順書および研究計画書に定めるところにより、監査を実施する。監査に従事する者は、当該監査の結果を研究責任医師に報告する。

研究責任医師は当該報告の内容を研究代表医師に通知する。研究代表医師は、通知された内容を他の研究責任医師に情報提供する。

なお、監査の対象となる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を実施しないものとする。

# 倫理

## 遵守すべき規則

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則に則り、臨床研究法、同法施行規則およびその他関連通知に従い、本研究計画書を遵守して実施する。

## CRB

1. CRB

|  |
| --- |
| 臨床研究法第23条第1項に定められた団体により設置され、認定を受けたCRBで審査を受けること。 |

研究代表医師は、認定を受けたCRBにより実施計画および必要な書類の審査を受けること。

日本医科大学CRBの記載例）

【認定臨床研究審査委員会】

委員会名：学校法人日本医科大学臨床研究審査委員会

認定番号：CRB3180001

住所： 〒113-8602　東京都文京区千駄木1-1-5

E-mail：[officetokutei@nms.ac.jp](mailto:officetokutei@nms.ac.jp)

1. CRBの変更

|  |
| --- |
| 臨床研究法施行規則には研究対象者に研究の内容について説明すべき内容として、以下の通り規定されている。 |

研究代表医師は、実施計画を厚生労働大臣に提出した後は、CRBが廃止された場合その他のやむを得ない事情がある場合を除き、実施計画に記載されているCRBを変更しないこと。

1. CRBに対する定期報告

|  |
| --- |
| 臨床研究法施行規則第59条にはCRBに対して、定期報告を行うことが規定されている。 |

研究代表医師は、特定臨床研究の実施状況について、実施医療機関の管理者に報告した上で、CRBに報告する。研究代表医師は、CRBに定期報告を行った場合、速やかに他の研究責任医師に情報提供する。この場合、当該他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。

1. 定期報告における報告事項
2. 特定臨床研究に参加した研究対象者の数
3. 特定臨床研究に係る疾病等の発生状況およびその後の経過
4. 特定臨床研究に係るこの省令または研究計画書に対する不適合の発生状況およびその後の対応
5. 特定臨床研究の安全性および科学的妥当性の評価
6. 特定臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等の関与に関する事項
7. 定期報告の時期

原則として、実施計画がjRCTで公表された日から1年ごとに、当該期間満了後2月以内。

1. 厚生労働大臣に対する定期報告

|  |
| --- |
| 臨床研究法施行規則第60条には厚生労働大臣に対して、定期報告を行うことが規定されている。 |

研究代表医師は、特定臨床研究の実施状況について厚生労働大臣に報告する。

1. 定期報告における報告事項

1) 実施計画に記載されているCRBの名称

2) CRBによる当該特定臨床研究の継続の適否

3) 特定臨床研究に参加した研究対象者の数

1. 定期報告の時期

CRBが意見を述べた日から1月以内にjRCTに登録することにより報告する。

## 研究対象者の同意

|  |
| --- |
| 臨床研究法施行規則には研究対象者に研究の内容について説明すべき内容として、以下の通り規定されている。  代諾者による同意を許容する場合には「9. 特定臨床研究の研究対象者」の後に「またはその代諾者」を挿入すること。 |

研究責任医師または研究分担医師は、本研究に参加する前に、研究対象者にCRBで承認された同意説明文書を用いて説明を実施し、研究対象者からの同意を文書により取得する。

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ならびに研究責任医師の氏名および職名（研究代表医師の氏名および職名ならびに他の実施医療機関の名称ならびに当該実施医療機関の研究責任医師の氏名および職名を含む）
3. 特定臨床研究の研究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および不利益
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. 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特定臨床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. 特定臨床研究の研究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. 利益相反（医薬品等製造販売業者等の関与）に関する状況
13. 苦情およ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. 他の治療法の有無および内容なら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. 特定臨床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. 特定臨床研究の審査意見業務を行うCRBにおける審査事項その他当該特定臨床研究に係るCRB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

## 研究対象者およびその関係者からの相談等への対応

研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者およびその関係者からの相談に対応する。対応の方法が不明である場合、相談内容に合わせて研究事務局と協議の上、対応する。

## 研究対象者のプライバシーの保護

|  |
| --- |
| 臨床研究法の規定（第11条）に準じて必要な措置を講ずる旨を記載すること。 |

臨床研究に従事する者または臨床研究に従事する者であった者は、正当な理由がなく、特定臨床研究の実施に関して知り得た当該特定臨床研究の研究対象者の秘密を漏らしてはならない。

## 健康被害補償

|  |
| --- |
| 臨床研究法第3条第2項で、厚生労働大臣は、臨床研究実施基準において「臨床研究の研究対象者に健康被害が生じた場合の補償および医療の提供に関する事項」を定めることとなっており、同法施行規則第20条では、研究責任医師は臨床研究の実施に当たって、臨床研究の実施によって生じる健康被害や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く必要があることを踏まえて記載すること。  ・健康被害の補償のため、予め原則として適切な保険に加入し、保険に加入した場合でも健康被害に対する医療の提供を行うこと。  ・医療の提供のみを行い、補償を行わない場合は、実施計画、研究計画書、説明同意文書にその旨を記載し、CRBの承認を得ること。 |

研究責任医師、研究分担医師および実施医療機関は、この臨床研究の実施に起因して研究対象者に健康被害が発生した場合には、研究対象者がただちに適切な診断、治療および必要な措置を受けることができるよう医療の提供その他必要な措置を講じる。

研究代表医師は、臨床研究を実施するにあたり、予め当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償および医療の提供のために、臨床研究保険へ加入する。

## 研究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場合の取扱い

本研究の実施過程で、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見や研究対象者の健康に重大な影響を与える情報（偶発的所見を含む）等を入手した場合、研究責任医師または分担医師は研究対象者に説明し、治療や処置を行う等の適切な措置を講じるとともに、研究参加の継続の意思を再確認する。

# 研究資金および利益相反

## 研究資金

|  |
| --- |
| 本研究が外部資金により実施する場合には、出資企業名、研究契約形態（共同研究・研究者主導臨床研究）と本研究に与える影響について記載すること。 |

本研究は、○○製薬株式会社から共同研究として研究費を受託して実施する。本研究は医学的疑問を解明するために実施するものであり、特定の企業・団体の利益や便宜を意図するものではない。

## 利益相反

|  |
| --- |
| 臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）を遵守するように記載すること。  以下、「利益相反管理の概要」部分を改変。  ・利益相反管理基準は臨床研究法施行規則第21条第1項を参照すること。  ・利益相反管理計画は臨床研究法施行規則第21条第3項を参照すること。 |

1. 研究代表医師は、利益相反管理基準を作成する。
2. 各実施医療機関の研究責任医師は、研究薬等に関わる医薬品等製造販売業者またはその特殊関係者の関与について、研究分担医師および本臨床研究により利益を得る「利益相反申告者」に事実確認を行う。
3. 各実施医療機関の研究責任医師、研究分担医師および利益相反申告者は、実施医療機関の管理者または所属機関の長に対し利益相反状況について確認し、利益相反確認報告書を入手する。
4. 研究代表医師は、利益相反管理基準および各実施医療機関の研究責任医師から入手した実施医療機関ごとの利益相反管理計画を取りまとめて、CRBの意見を聴く。
5. 研究責任医師は、利益相反管理計画にしたがって利益相反を管理する。

# 研究対象者の費用負担および謝礼

本研究の実施にかかる研究薬および検査等の費用は、研究代表者が負担する。それ以外の入院、検査、治療に係る費用は、通常の診療と同様の保険診療となり、研究対象者が負担するが、本研究へ参加することにより、研究対象者に金銭的負担が増えることはない。本研究では、研究対象者に対して、金銭的およびそれ以外による参加謝礼ならびに負担軽減費等の支払い等は行わない。

# 記録の保存

## 記録の保存および廃棄

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、研究対象者ごとに医薬品等を用いた日時、場所およびその他の記録を以下の書類とともに施錠可能な保管庫で厳重に保管管理する。電子データで保管する場合は、パスワードを設定した上で、実施医療機関内のLANやインターネットから独立したパソコンまたはUSBメモリ等の電磁的記録媒体にて保管し、使用していない時は施錠可能な保管庫で厳重に保管管理する。保管期間を経過した記録は、個人情報や機密情報の漏洩がないように細心の注意を払い電子的に削除するか、物理的に破壊した後廃棄する。

1. 研究計画書、実施計画、特定臨床研究の研究対象者に対する説明およびその同意に係る文書、総括報告書その他の省令の規定により研究責任医師が作成した文書またはその写し
2. CRB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（監査を実施する場合）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、および作成または入手した特定臨床研究に用いる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

## 試料等の保管および廃棄

|  |
| --- |
| 臨床研究法第12条および施行規則第53条に定められた保存すべき記録および文書以外に保管する（生体）試料がある場合、試料を特定するとともに、その保管期間について記載すること。  生体試料を保管する場合には関連する研究対象者のIDが必要となることがあるため、必要に応じて保管方法を規定しておくこと。 |

保管しない場合の例）

本研究では研究終了後の生体試料の保管は実施しない。

保管する場合の例）

本研究では研究終了した日からX年間、余剰の血液検体を保管する。

研究代表医師は、本研究で測定した後の血液検体に関する記録について、施錠可能な保管庫で余剰の血液検体の保管期間と同じく、本研究が終了した日からX年間、厳重に保管管理する。電子データで保管する場合は、パスワードを設定した上で、実施医療機関内のLANやインターネットから独立したパソコンまたはUSBメモリ等の電磁的記録媒体にて保管し、使用していない時は施錠可能な保管庫で厳重に保管管理する。保管期間を経過した試料は、実施医療機関の規則に従い廃棄する。保管期間を経過した記録は、個人情報や機密情報の漏洩がないように細心の注意を払い電子的に削除するか、物理的に破壊した後廃棄する。

# 臨床研究の登録および公表

## 臨床研究の登録および公表

研究代表医師は、臨床研究の実施に先立ち、厚生労働省が整備するデータベースであるjRCTに登録することにより公表する。研究計画書の変更・研究終了時・その他各種報告時にも適宜更新する。

## 対外公表

研究代表医師は、本臨床研究から得られた成果について、学会発表または論文投稿により公表する。公表は研究対象者およびその関係者の人権、研究者およびその関係者の権利・利益の保護のために必要な措置を講じた上で実施する。

# 研究成果の帰属

|  |
| --- |
| 研究結果に知的財産権が発生することを想定して記載する。  研究の発案者が個人であれば、研究責任医師が（連名で研究グループとして）知的財産権を取得することになるが、必要に応じて「研究代表医師」または「研究責任医師等が所属する組織（例えば、学校法人日本医科大学）」の名称を記載する。 |

## 研究成果の帰属について

本研究の結果として、特許権等の知的財産権が生じた場合、その権利は○○に帰属する。●●株式会社はその成果を使用する権利を有する。

## 試料・情報の二次利用

|  |
| --- |
| 本研究に付随した研究計画を立案する場合には、その研究について記載すること。  現時点で予定していないが、将来二次的な研究を実施する可能性があるため、試料・情報を保管する場合、その研究に必要とされる条件について記載すること。 |

本研究に関わる研究責任者が本研究で得られた情報および研究データを異なる研究目的で使用する、または他の実施医療機関に提供する場合、新たに研究計画書を作成し、当該研究に意見を聴くべき倫理審査委員会等により承認を得た後に研究を実施する。

# 文献

|  |
| --- |
| 原則として、バンクーバースタイル（<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>）で記載すること。  ・著者名, 著者名. 論文タイトル. 雑誌名. 発行年 月 日;巻(号):開始頁-終了頁 |

雑誌の例）

1) Cell Host Microbe. 2020 Apr 17:S1931-3128(20)30236-5

2) Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. [Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27718847/?from_term=KEYNOTE-024&from_pos=5) N Engl J Med. 2016;375:1823-1833.

WEBサイトの例）

* + - 1. 厚生労働省 web サイト「新型コロナウイルス感染症の現在の状況について（令和2年5月 14日版）」https://[www.mhlw.go.jp/stf/newpage\_11311.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11311.html)

# 付録

|  |
| --- |
| もしあればここに添付する。  付録として添付するものがなければ、項目ごと削除してよい。 |

# 実施体制

|  |
| --- |
| 実施体制について、研究の内容に応じて項目を追記・削除すること。  多機関共同研究の場合には、研究計画書の改訂の工数を考慮すると別紙にすることが望ましい。 |

## 研究代表医師

|  |
| --- |
| 表紙の記載と整合性を取ること。  単機関研究の場合、表題を「研究責任医師」とすること。 |

所属・職名： 日本医科大学付属病院　○○科 ○○

氏名： ○○○○

医療機関の所在地： 東京都文京区千駄木1-1-5

電話番号： 03-3822-2131（代表）

## 実施医療機関および研究責任医師

|  |
| --- |
| 一覧表を作成し、別紙としても良い。  単機関研究の場合、「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： 日本医科大学付属病院　○○科 ○○

氏名： ○○○○

医療機関の所在地： 東京都文京区千駄木1-1-5

電話番号： 03-3822-2131（代表）

所属・職名： ○○○○病院　○○科 ○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## 研究事務局

|  |
| --- |
| 院内に設置する場合について記載すること。  表紙の記載と整合性を取ること。 |

所属・職名： 日本医科大学付属病院　○○科 ○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都文京区千駄木1-1-5

電話番号： 03-3822-2131（代表）

## 研究事務局支援担当者

|  |
| --- |
| CRO等に事務局業務の支援を委託する場合に記載すること。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## 効果安全性評価委員会

|  |
| --- |
| 委員会を設置する場合に記載すること。  該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

所属・職名： ○○　○○　○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## 中央判定委員会

|  |
| --- |
| 委員会を設置する場合に記載すること。  該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

所属・職名： ○○　○○　○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## データマネジメント責任者

所属・職名： ○○　○○　○○

責任者氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## 統計解析責任者

|  |
| --- |
| 割付を実施する場合であって、統計解析責任者または統計解析担当者が割付を実施しない場合には、新たに「割付責任者」の項を起こして記載すること。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

責任者氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## モニタリング責任者

所属・職名： ○○　○○　○○

責任者氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## メディカルライティング担当者

|  |
| --- |
| メディカルライティングを担当する業務範囲も記載すること。  例：研究薬概要書、研究計画書、同意説明文書、総括報告書、論文  担当する業務が限定される場合、担当業務に応じて「総括報告書作成担当者」としてもよい。  該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

責任者氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## 監査責任者

|  |
| --- |
| 監査を実施する場合に記載すること。  該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

責任者氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## 研究薬提供者

|  |
| --- |
| 提供する企業の担当する責任者名まで記載することなく、企業名のみまたは企業名＋部門名となる場合があることに注意すること。  医療機器、再生医療等製品の場合には適切に修正すること。  該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## 研究責任医師または研究代表医師以外に研究を統括する者

|  |
| --- |
| 該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○

## その他の外部研究関連機関

|  |
| --- |
| 外部に臨床検査や画像判定等測定・計測を依頼する場合に記載すること。  該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除すること。  本項のタイトルは測定項目に応じ「臨床検査実施機関」や「画像判定実施機関」に適宜変更してよい。また複数の外部研究関連機関が関与する場合には項目を追加すること。  該当しなければ「該当なし」とするか、項目ごと削除してよい。 |

所属・職名： ○○　○○　○○

責任者氏名： ○○○○

所在地： 東京都○○区○○ ○-○-○

電話番号： 03-3○○○-○○○○