**臨床研究計画書作成手引き**

**Ver. 4.0**

広島大学病院 広島臨床研究開発支援センター

2022年10月1日

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

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

・研究計画書の雛形

・求められている項目のチェックリスト

**研究計画書作成にあたっての基本的注意**

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

**チェックリストのご利用方法**

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

※研究計画書作成チェックリスト

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 臨床研究法施行規則第14条（研究計画書）に掲げられている事項 | | 雛形の項目 | チェック |
| 一 | 臨床研究の実施体制に関する事項 | 20 |  |
| 二 | 臨床研究の背景に関する事項（当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む。） | 1, 21 |  |
| 三 | 臨床研究の目的に関する事項 | 2 |  |
| 四 | 臨床研究の内容に関する事項 | 3, 5, 6, 7, 14 |  |
| 五 | 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 | 4, 7 |  |
| 六 | 臨床研究の対象者に対する治療に関する事項 | 7, 8 |  |
| 七 | 有効性の評価に関する事項 | 8 |  |
| 八 | 安全性の評価に関する事項 | 8, 11 |  |
| 九 | 統計的な解析に関する事項 | 17 |  |
| 十 | 原資料等（臨床研究により得られたデータその他の記録であって、法第32条†の規定により締結した契約の内容を含む。）の閲覧に関する事項 | 16 |  |
| 十一 | 品質管理及び品質保証に関する事項 | 19 |  |
| 十二 | 倫理的な配慮に関する事項 | 15, 16 |  |
| 十三 | 記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項 | 18 |  |
| 十四 | 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 | 16 |  |
| 十五 | 臨床研究に関する情報の公表に関する事項 | 16 |  |
| 十六 | 臨床研究の実施期間 | 9 |  |
| 十七 | 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 | 10 |  |
| 十八 | 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＊ | 11, 12, 13, 16 |  |
| 各号の具体的内容については、施行通知「臨床研究法施行規則の施行等について」を参照すること。  ＊：「臨床研究の適正な実施のために必要な事項」は、次に掲げるものを含むこと。  ア）規則第21条†各号に規定する関与の有無とその内容  イ）規則第50条†の規定による臨床研究を実施しようとする場合には、同条に掲げる要件の全てを満たしていることについて判断する方法  †：臨床研究法第32条（契約の締結）、臨床研究法施行規則第21条（利益相反管理計画の作成等）、臨床研究法施行規則第50条（特定臨床研究を行う場合に説明及び同意が不要な場合等）をそれぞれ参照。 | | | |

臨床研究計画書

臨床研究課題名

第1.0版（20△△年◯◯月××日作成）

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）

広島大学病院△△科　　　○○○○

連絡先：電話番号 082-XXX-XXXX（内線 XXXX）

表紙には以下の情報を記載する。

1. 臨床研究課題名

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

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

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

・あてはまる場合には研究の略称も記載する。

1. 研究責任（代表）医師：氏名、診療科（医系科学研究科ではなくできる限り病院診療科名で記載ください）、電話番号（内線）等

**作成日・版数・審査委員会承認日・改正/改訂理由**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 作成日 | 版数 | 審査委員会承認日 | 改正/改訂理由 |
| 20△△年◯◯月××日 | 1.0 | － |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

＊実施計画が改訂された場合はJapan Registry of Clinical Trials（jRCT）公表後に適用する。研究実施にあたっては、実施許可を得てから実施する。

作成日は表紙及びヘッダーと一致させること。

版数について、初回委員会申請時から初回承認までを1.0版とすること。

版数について、前版からの変更内容が改正若しくは改訂であるかを考慮して数字を更新すること。改正及び改訂については以下を参考にする。

改正:試験に参加する研究対象者の危険を増大させる可能性のある、又は試験の評価項目に実質的な影響を及ぼす研究計画の部分的変更。

例) 前版数1.1の場合に研究計画を改正する場合　→　版数を2.0に更新

改訂:改正以外の変更。

例) 前版数1.1の場合に研究計画を改訂する場合　→　版数を1.2に更新

略語一覧

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

（ABC順）

目次

[研究概要 3](#_Toc116488249)

[1. 背景と研究計画の科学的根拠 5](#_Toc116488250)

[1.1 対象疾患について 5](#_Toc116488251)

[1.2 標準治療について 5](#_Toc116488252)

[1.2.1 これまでに実施されてきた標準治療の経緯等 5](#_Toc116488253)

[1.2.2 現在の標準治療 5](#_Toc116488254)

[1.3 研究治療について 5](#_Toc116488255)

[1.4 本研究の意義 5](#_Toc116488256)

[2. 研究の目的 5](#_Toc116488257)

[3. 評価項目 6](#_Toc116488258)

[3.1 主要評価項目 6](#_Toc116488259)

[3.2 副次評価項目 7](#_Toc116488260)

[3.3 安全性評価項目（必要な場合） 7](#_Toc116488261)

[4. 対象集団 7](#_Toc116488262)

[4.1対象疾患 7](#_Toc116488263)

[4.2 適格性基準 7](#_Toc116488264)

[4.2.1 選択基準 7](#_Toc116488265)

[4.2.2 除外基準 8](#_Toc116488266)

[5. 研究の方法 9](#_Toc116488267)

[5.1 研究の種類・全般的なデザイン 9](#_Toc116488268)

[5.2 研究デザインの科学的妥当性 9](#_Toc116488269)

[5.3 目標症例数 10](#_Toc116488270)

[5.3.1 目標症例数 10](#_Toc116488271)

[5.3.2 症例数の設定根拠 10](#_Toc116488272)

[6. 研究対象者の登録 10](#_Toc116488273)

[7. 介入 12](#_Toc116488274)

[7.1 研究に用いる医薬品等 12](#_Toc116488275)

[7.1.1 医薬品等の概要 12](#_Toc116488276)

[7.1.2 予測される疾病等 13](#_Toc116488277)

[7.2 プロトコル治療の内容 14](#_Toc116488278)

[7.2.1 研究のアウトライン（研究のフローチャート） 14](#_Toc116488279)

[7.2.2 研究対象者の研究参加予定期間 14](#_Toc116488280)

[7.2.3 用法・用量（医療機器の場合は、「使用方法」等に置換する） 15](#_Toc116488281)

[7.2.4 研究に用いる医薬品等の管理 17](#_Toc116488282)

[7.3 併用薬・併用療法と指示事項 17](#_Toc116488283)

[7.3.1 併用薬・併用療法 17](#_Toc116488284)

[7.3.2 併用禁止治療 18](#_Toc116488285)

[7.3.3 併用制限治療 18](#_Toc116488286)

[7.3.4 併用可能治療 18](#_Toc116488287)

[7.3.5 その他の指示事項 18](#_Toc116488288)

[7.4 個々の研究対象者における中止基準 19](#_Toc116488289)

[8. 観察・検査項目及び記録 20](#_Toc116488290)

[8.1 観察・検査項目とスケジュール 20](#_Toc116488291)

[8.2 症例報告書の作成 21](#_Toc116488292)

[9. 研究期間 22](#_Toc116488293)

[10. 研究対象者の同意取得 22](#_Toc116488294)

[10.1 同意取得方法 22](#_Toc116488295)

[10.2 説明及び同意事項 23](#_Toc116488296)

[10.3 代諾者の特定・選定方法 23](#_Toc116488297)

[10.4 インフォームド・アセントの手続 24](#_Toc116488298)

[11. 有害事象及び疾病等 24](#_Toc116488299)

[11.1 有害事象の定義及び有害事象への対応 25](#_Toc116488300)

[11.2 疾病等の定義及び疾病等への対応 26](#_Toc116488301)

[11.3 重篤な有害事象及び重篤な疾病等 27](#_Toc116488302)

[11.4 不具合への対応（必要な場合） 27](#_Toc116488303)

[12. 不適合の管理 27](#_Toc116488304)

[13. 定期報告 28](#_Toc116488305)

[13.1 審査委員会への定期報告 28](#_Toc116488306)

[13.2 厚生労働大臣への定期報告 28](#_Toc116488307)

[14. 研究の終了・中止 28](#_Toc116488308)

[14.1 研究全体の中止 28](#_Toc116488309)

[14.2 研究終了 29](#_Toc116488310)

[15 研究に参加することで予想される利益・不利益 30](#_Toc116488311)

[15.1 研究に参加することで予想される利益 30](#_Toc116488312)

[15.2 研究に参加することで予想される不利益 30](#_Toc116488313)

[16. 倫理的事項 30](#_Toc116488314)

[16.1 遵守すべき諸規則 30](#_Toc116488315)

[16.2 個人情報の保護 30](#_Toc116488316)

[16.3 原資料の範囲 31](#_Toc116488317)

[16.4 原資料等の閲覧 31](#_Toc116488318)

[16.5 健康被害に対する補償 31](#_Toc116488319)

[16.6 研究に参加しない場合の治療方法 32](#_Toc116488320)

[16.7 研究終了後治療 32](#_Toc116488321)

[16.8 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い 33](#_Toc116488322)

[16.9 研究対象者の費用負担 34](#_Toc116488323)

[16.10 研究資金及び利益相反 34](#_Toc116488324)

[16.10.1 研究資金 34](#_Toc116488325)

[16.10.2 研究組織・研究者の利益相反 34](#_Toc116488326)

[16.11 研究の登録及び結果の公表 35](#_Toc116488327)

[16.12 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応 35](#_Toc116488328)

[16.13 研究結果の帰属 35](#_Toc116488329)

[17. 統計解析 36](#_Toc116488330)

[17.1 解析の対象集団 36](#_Toc116488331)

[17.2 解析方法 37](#_Toc116488332)

[17.2.1 主要評価項目の解析 37](#_Toc116488333)

[17.2.2 副次評価項目の解析 37](#_Toc116488334)

[17.3 中間解析 37](#_Toc116488335)

[18. 試料、情報、記録文書等の保存及び取り扱いと二次利用について 38](#_Toc116488336)

[18.1 試料、情報、記録文書等の保存及び取り扱い 38](#_Toc116488337)

[18.2 試料及び情報の二次利用 39](#_Toc116488338)

[19. 品質管理及び品質保証 40](#_Toc116488339)

[19.1 データマネジメント 40](#_Toc116488340)

[19.2 モニタリング 40](#_Toc116488341)

[19.3 監査 40](#_Toc116488342)

[19.4 効果安全性評価委員会 41](#_Toc116488343)

[20. 研究実施体制 42](#_Toc116488344)

[21. 参考文献 46](#_Toc116488345)

# 研究概要

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

概略図

この項には、研究の全体像が分かる概略図（フロー図など）を、できる限り1ページに収まるよう作成する。

※研究で行う内容がわかりやすく、かつ簡潔な図を作成する。記載例の形式に加えて、評価項目や評価時点の情報を載せてもよい。

※研究の性質に応じて適切な図が異なるため、研究者が適切と考える形式の図を載せることでよい。Power Pointなどで作成した図を貼付してもよい。

※「7.2.1 研究のアウトライン」に掲載する図と同じものでもよい。

**【フローチャートの記載例】**

**プラセボを**

**1日1回朝食後に**

**12週間内服する**

**○○○薬Z mgを**

**1日1回朝食後に**

**12週間内服する**

**○○○薬群**

X例

**プラセボ群**

Y例

**登録**

**無作為化割付**

**同意取得**

**スクリーニング検査、病歴確認**

# 1. 背景と研究計画の科学的根拠

## 1.1 対象疾患について

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

## 1.2 標準治療について

### 1.2.1 これまでに実施されてきた標準治療の経緯等

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

### 1.2.2 現在の標準治療

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

## 1.3 研究治療について

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

## 1.4 本研究の意義

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

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

# 2. 研究の目的

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

【記載例】

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

# 3. 評価項目

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

評価項目のうちで研究目的に最も合致したものを主要評価項目とし、それ以外を副次評価項目とする。あまりにも多い場合は、探索的評価項目を作ること。一般的に主要評価項目によって効果の判定を行う。主要評価項目は必要症例数の推定にも使われるので、慎重に選定し、決定する必要がある。

## 3.1 主要評価項目

主要評価項目（その定義や算出方法を含む）を説明する。また、設定根拠についても記載する。

※主要評価項目（Primary endpoint）は、１つであることが望ましい。主要評価項目を2つ以上とする場合は、試験結果をどのように解釈するか（項目Aでは試験薬使用時の成績が有効であった一方、項目Bではそのような傾向がみられなかったとき等）について検討したうえで設定すること。また、多重性の調整も検討する必要がある点に留意すること。

※主要評価項目の設定根拠は非常に重要な情報となることから、その評価項目であることが非j津陽な理由について十分に説明すること（例えば、日常診療の場面やガイドラインの基準として使われている等。可能であれば文献等も示す）。

【記載例①】

研究薬投与終了4週後の奏効率

※奏効率：RECISTガイドラインの効果判定に基づき、PR又はCRと判定された症例の割合

［設定根拠］

本研究は・・・癌患者における腫瘍縮小効果について、○○併用療法と△△療法の比較を主目的としている。 RECISTガイドラインの効果判定は、腫瘍縮小効果を判定する方法として多くの臨床試験等で広く用いられている手法であることから、本研究においても主要評価項目として設定した。また、評価時点については、実臨床での一般的な効果判定時期を想定し、投与終了4週後と設定した。

【記載例②】

研究薬投与最終週における○○スコア（週平均値）のベースラインからの変化量

※○○スコアの判定基準はabc重症度基準に基づく（別紙を参照）

※ベースラインは、研究薬投与前1週間の週平均値を使用する

［設定根拠］

abc重症度基準に基づく○○スコアは一般的に○○の判定基準に用いられている指標である。abcは日内変動があるため週平均値を用いることとした。この週平均値は海外でも効果の指標として汎用されている。

【記載例③】

研究薬投与24週時点での◎◎検査値が陰性となった患者の割合（陰性化率）

［設定根拠］

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

## 3.2 副次評価項目

各項目を箇条書きし、定義及び算出方法を述べる。

## 3.3 安全性評価項目（必要な場合）

ある種の副作用やバイタルサイン又は臨床検査値の異常が懸念される等の事情により、主要又は副次評価項目とは別に安全性評価項目として特定の項目を設定して評価を行う場合は、記載する（必要なければ、項目ごと削除する。ただし、一般的に、安全性に関する評価項目をあえて設定しない場合においても、有害事象を収集し安全性のプロファイルを確認するべきである点に留意すること）。

# 4. 対象集団

## 4.1対象疾患

具体的な疾患名を記載する。

【記載例】

〇〇癌

## 4.2 適格性基準

【記載例】

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない○○癌の患者

### 4.2.1 選択基準

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

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

学会等で標準的な評価基準を用いる場合は別紙又は付表として添付する。

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

各選択基準の設定根拠について適宜記載する。

【記載例】

1. 同意取得時の年齢が18歳以上、○○歳以下の患者（性別は問わない）
2. 登録前1年以内に○○○の診断基準（別紙）に合致する○○癌の患者
3. 研究開始4週前の血清中◎◎検査値が検出限界以上を示し、××が・・mg/dL以上の患者
4. ・・週の外来通院が可能な患者
5. 本研究の参加に関して本人による同意が文書で得られる患者

［選択基準の設定根拠］

1：本研究への参加について本人の意思で判断できる年齢の下限として18歳と設定し、可能な範囲で高齢者のデータを集積する目的から○○歳を上限と設定した。

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

4：本研究の内容は外来での診療を想定しているため、研究参加期間中の継続的な外来通院が見込める者を対象とした。

5：本研究を実施するにあたっての基本事項として設定した。

### 4.2.2 除外基準

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

使用する医薬品（研究対象薬、対照薬、併用薬）の禁忌の内容は除外基準に含める（未承認薬や適応外使用はこの限りではない）。各除外基準の設定根拠について適宜記載する。

【記載例】

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

* ヘモグロビン　12 g/dL以下（女性）又は13 g/dL以下（男性）
* 白血球数　3000 /mm3

1. ▽▽薬（併用禁忌薬）を服用中の患者
2. 以下の合併症のうちいずれかを有する患者

他の原因による肝疾患、精神疾患、痙攣発作及び発作性疾患、心疾患

1. 過去に×××製剤又は□□□製剤で、重篤な副作用を発現した経緯のある患者
2. ×××製剤及び□□□製剤の投与禁忌の項目に該当する患者
3. 妊娠中若しくは妊娠している可能性のある女性、授乳中の女性又は挙児希望の女性
4. 本研究に参加中に、ほかの臨床研究に参加している、又は参加する意思がある患者
5. 研究に参加することが、研究対象者の最大の利益とならない場合、又は臨床研究計画書特有の評価を妨げると判断される場合
6. 本研究又はほかの臨床研究に直接関与する研究責任医師等又は実施医療機関の被雇用者、又はそのような被雇用者や研究責任医師等の家族

［除外基準の設定根拠］

1：本研究における本剤の効果を正確に評価するために除外した。

2-8：研究対象者の安全性に配慮して除外した。

9：胎児及び乳児への影響についての情報は確立していないため、本研究の対象者からは除外した。

10-1２：研究対象者の自由意思に基づく参加を保証するため及び研究の結果に影響を及ぼす他の要因を可能な限り排除するため、それぞれ除外した。

5. 研究の方法

## 5.1 研究の種類・全般的なデザイン

以下について分かるように記載する。

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

【記載例】

本研究は検証的、並行群間、二重盲検、プラセボ対照、無作為化比較研究である。

## 5.2 研究デザインの科学的妥当性

**5.1研究デザイン全般**に記載した方法の選択理由・根拠・妥当性を、研究仮説に照らして具体的に記載する。たとえば、以下のような内容を記載する。

研究デザインの選択根拠・妥当性（研究の種類の選択理由）

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

バイアスを最小化する方法の妥当性

層別化する場合は、層別化因子

用法・用量の設定根拠・妥当性（医療機器の場合は使用方法の設定根拠・妥当性）

介入の継続期間の根拠・妥当性（十分な曝露期間であるか）

ウォッシュアウト期間の根拠・妥当性（主にクロスオーバー試験の場合）

盲検化しない場合はその理由

研究対象者の安全性を担保できると考える根拠や方策（レスキュー治療等を含む）

## 5.3 目標症例数

### 5.3.1 目標症例数

目標症例数を、研究群ごと及び全体の合計に分けてそれぞれ示す。なお、多施設共同研究においては、各実施医療機関の登録症例数を特定して記載する。

【記載例】

目標症例数：　A群52例、B群52例（合計104例）

5.3.2 症例数の設定根拠

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

【記載例】

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

# 6. 研究対象者の登録

同意取得から登録・割付までの手順を説明する。

必要に応じて、無作為化を担保するための方策についても説明する。

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

【記載例①】紙媒体の症例登録票を用いる場合

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

研究責任医師又は研究分担医師は、症例登録票に必要事項を記載し研究事務局（又は、設置する場合は「登録センター」など）に送付する。研究事務局は症例登録票の記載内容から適格性を判定し、適格と判定した場合は研究対象者識別コードを付与する。なお、研究対象者識別コードは単体で特定の個人を識別することができる情報を含まない任意のコードを用いる。（割付を行う場合）研究事務局から割付担当者に割付を指示し、割付担当者はあらかじめ作成したランダム割付表に従って割付を行う。（非盲検試験の場合）割付担当者は群名を返し、症例登録票にそれを記録する（二重盲検試験の場合は、「割付担当者は割付表に割付内容を記録したうえで、薬剤番号を返し、症例登録票に薬剤番号を記録する。割付表は割付担当者が保管し、研究責任医師及び研究分担医師には開示しない」等に置換する）。

【記載例②】EDCを使用し登録を行う場合

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

研究責任医師又は研究分担医師が研究対象者識別コードを付与し、Electronic Data Capture（EDC）システムに登録することをもって登録完了とする。なお、研究対象者識別コードは、単体で特定の個人を識別することができる情報を含まない任意のコードを用いる。（その後、割付担当者〈又は、設置する場合は登録センター等〉が割付を行う場合）割付担当者は、症例登録票の記載内容から適格性を判定し、適格と判定した場合は割付を実施する。（非盲検試験の場合）割付担当者は登録確認票に割付結果（群名）を記載し、研究責任医師又は研究事務局に送付する（二重盲検試験の場合は、「割付担当者は割付表に割付内容を記録したうえで、登録確認票に薬剤番号を記載し、研究責任医師又は研究事務局に送付する」等に置換する）。研究責任医師又は研究事務局は登録確認票を保存する。

【記載例③】EDCを使用し登録及び割付を行う場合

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

研究責任医師又は研究分担医師は、適格と判定した研究対象者に対し、Electronic Data Capture（EDC）システムを用いて登録及び割付を行う。割付結果として、EDCシステム上で研究対象者毎に薬剤A又は薬剤B（二重盲検試験の場合は「薬剤番号）等）が付与されると共に、その内容は保存される。

※二重盲検比較試験において、有害事象や中間解析のために一部キーオープン（盲検解除）する必要がある場合には、続けてその手順（盲検化されていないデータを知り得る立場にある独立データモニタリング委員会の設置・運営、エマージェンシーキーの管理・開封手順、中間解析時のデータの取扱い方法等）を記載する（別途手順書をさだめることでもよい）。

※実施体制に、緊急割付コード保管責任者を追記する。

【記載例】

有害事象の発生等により、研究責任医師又は研究分担医師が当該研究対象者の割付内容を緊急に知る必要が生じた場合には、研究事務局に連絡の上、研究事務局から緊急割付コード保管責任者に指示し、当該症例の緊急割付コードを開封する。研究事務局は、開封が必要であると判断した理由及び開封結果を知らせた範囲について、記録に残す。詳細は、別途定めた手順書に従う（必要に応じ、任意の様式で作成する）。

# 7. 介入

## 7.1 研究に用いる医薬品等

### 7.1.1 医薬品等の概要

研究対象薬（研究対象機器）及びその対照薬（対照機器）について、既承認のものである場合には、次に示すような既承認の情報を記載する。それらが未承認の医薬品等である場合には、海外の添付文書や文献の情報等を用いて、適切な説明を記載する。

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

【記載例】

本研究では以下の研究対象薬及び対照薬、研究対象機器及び対照機器を用いる。

〇研究対象薬

商品名：

一般名：

※未承認のもので、一般名が定まっていない場合等においては、化学名や構造式から説明する。

保管方法：

剤形・外観：

製造販売会社名：

【既承認の効能・効果】

【既承認の用法・用量】

〇対照薬

商品名：

一般名：

保管方法：

剤形、外観：

製造販売会社名：

【既承認の効能・効果】

【既承認の用法・用量】

○研究対象機器

商品名：

一般的名称：

医療機器承認番号（又は認証番号、届出番号など）：

※未承認のもので、製造番号や製造記号等があれば、記載する。

保管方法（該当する場合のみ記載）：

形状、構造、外観：

※写真等を掲載することが望ましい。

製造販売会社名：

【既承認の使用目的又は効果】

【既承認の使用方法等】

○対象機器

商品名：

一般的名称：

医療機器承認番号（又は認証番号、届出番号など）：

保管方法（該当する場合のみ記載）：

形状、構造、外観：

製造販売会社名：

【既承認の使用目的又は効果】

【既承認の使用方法等】

### 7.1.2 予測される疾病等

薬剤又は治療法ごとに、疾病名とそれらの発生割合をすべて記載する。

添付文書がある場合は、添付文書の記載を参考にして説明する。未承認薬や適応外使用の研究の場合、海外の添付文書情報や関連論文を参照する。

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

【記載例】

* 研究対象薬は日本では未承認である。予測される副作用は、米国の製品名*“XXXX tablet, coated”*のパッケージインサート及びドラッグラベルを参照する。
* 薬剤Aの添付文書では、重大な副作用として、間質性肺炎（0.5%）、横紋筋融解症（頻度不明）が挙げられている。また、その他の副作用として、以下のような事象が挙げられている。詳細は薬剤Aの添付文書を参照する。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 5%以上 | 1～5％未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
| 注射部位反応 | 倦怠感、消化不良 | 筋骨格痛、発疹、悪心 | 下痢 |

## 7.2 プロトコル治療の内容

### 7.2.1 研究のアウトライン（研究のフローチャート）

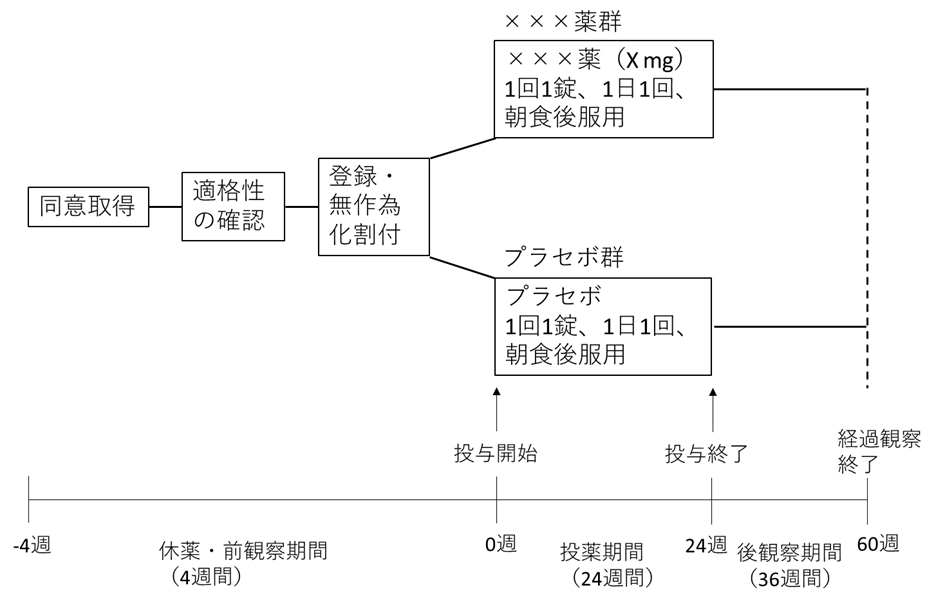
同意取得から治療等の介入の終了（追跡期間がある場合は追跡期間終了）までの全般的な研究計画を記載する。

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

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

【記載例】

同意取得、事前検査を行うとともに、▽▽系の薬を登録の4週前から中止する。その後、登録、無作為化を行い、割り付けられた試験薬（×××薬又はプラセボ）の投与を24週間実施する。その間4週間ごとに検査を行う。また、薬の投与を終了した後も36週間の経過観察を実施し、その間12週間ごとに検査を行う。



### 7.2.2 研究対象者の研究参加予定期間

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。）について記載する。

【記載例】参加予定期間：〇ヶ月（前観察期間○ヶ月、投与期間〇ヶ月、後観察期間〇ヶ月）

### 7.2.3 用法・用量（医療機器の場合は、「使用方法」等に置換する）

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

●医薬品の場合（複数の研究群がある場合はそれぞれについて分けて記載）：

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

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

●医療機器の場合（複数の研究群がある場合はそれぞれについて分けて記載）：

* 研究における使用方法、使用期間

特に機器を使用する場合で、装着部位に規定があり文章だけでは研究責任医師等が同一見解を持ちにくい可能性があるときは、図などを用いた説明を挿入すること。

【記載例】

・×××薬群

×××薬（X mg）を1回1錠、1日1回、朝食後にコップ一杯の水で服用する。服用する際は必ず患者日誌でその回が未服用であることを確認する。服用後、服用確認欄にチェックする。服用忘れの場合、服用時間の4時間以内に気付いた場合は、すぐに服用する。それ以上経過していた場合は、その回は服用せず、次から通常通り服用を再開する。また、患者日誌に未服用の旨を記載する。

投与は２４週間実施する。その間4週間ごとに検査を行う。また薬の投与を終了した後も３6週間の経過観察と、その間12週間ごとの検査を実施する。

・プラセボ群

プラセボを1回1錠、1日1回、朝食後にコップ一杯の水で服用する。服用する際は必ず患者日誌でその回が未服用であることを確認する。服用後、服用確認欄にチェックする。服用忘れの場合、服用時間の4時間以内に気付いた場合は、すぐに服用する。それ以上経過していた場合は、その回は服用せず、次から通常通り服用を再開する。また、患者日誌に未服用の旨を記載する。

投与は２４週間実施する。その間4週間ごとに検査を行う。また薬の投与を終了した後も３6週間の経過観察と、その間12週間ごとの検査を実施する。

〇投与量・減量方法

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

・投与量

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

・減量基準（疾病の程度はCTCAE v5.0に準じる）

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

〇投与方法

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

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

就寝前に吸入する場合は、夕食後2時間以上あけて吸入する。

〇医療機器

ABCメーターを1週間に1回決まった曜日に、起床時及び就寝前に使用する。仰臥位にて5分間安静にし、呼吸と脈が安定した後にABCメーターを上腕部に取り付け、測定を行う。起床時は、起床後すぐに測定が行えるような場所にABCメーターを置いておき、起床後になるべく寝床から出ずにそのまま測定することが望ましい。ABCメーターは介入期間中6ヵ月間使用する。測定結果は患者日誌に記録する。測定忘れの場合は患者日誌に測定を忘れた理由と共に記載する。ABCメーターの研究対象者用取扱説明書を渡し、定期的に皮膚との接触部分をアルコール綿で清拭する。

### 7.2.4 研究に用いる医薬品等の管理

研究対象薬又は研究対象機器について、入手・搬入、保管、払い出し・配布、回収、処分等について、手順を記載する。別途手順書を作成することでもよい。

※以下にいくつかの例文を示すが、研究によってその手順は様々であることから、例文をそのまま使用するのではなく、研究固有の状況にあわせて実際の手順を記載すること。

【記載例①】医薬品、単施設、保険診療の範囲内で実施するもの

本研究において、研究対象薬の投与は保険診療の範囲内で行うことから、通常の診療と同様に処方し、使用する。

【記載例②】医療機器、単施設、診療とは別に入手し使用するもの

研究責任医師又はその被指名者は、以下に記載する手順に従い、管理を行う。

（1）研究対象機器は、○○○企業から提供を受ける。研究対象機器の受領及び返却は、研究対象機器管理記録に記録する。

（2）研究責任医師又はその被指名者は、研究対象機器の受領日、カタログ番号及びロット番号を研究対象機器記録に記録する（ただし、納品書にその内容が含まれる場合には、それを以て記録とすることでもよい）。

（3）研究対象機器は、推奨される保管条件下で、安全に、アクセスが制限された場所で（※単施設の研究であれば、ここに具体的な場所を記載することも考慮する）管理する。

（4）臨床研究の実施中は、以下の情報を研究対象機器管理記録に記入する。

・研究対象機器を適用された研究対象者の研究対象者識別コード

・使用した日時、使用した場所

（5）未使用の研究対象機器は、使用されないと判断された時点で、すべて○○○企業に返却しなければならない。臨床研究終了時に、未使用の研究対象機器が実施医療機関に残っていれば、すべて○○○企業に返却しなければならない。

【記載例③】医薬品、多施設、診療とは別に入手し使用するもの

●●●薬及びプラセボは、○○○企業から提供を受け、各施設に送付される。研究薬の受領及び返却については、研究薬管理記録に記録しなければならない。各実施医療機関の研究責任医師又はその被指名者は、研究薬管理表を作成して研究薬の出納を記録する。研究薬の管理・保管については、別途定める「研究薬の管理・保管に関する手順書」に従い、かつ各実施医療機関の体制や規則に適合したかたちで取り扱う。

## 7.3 併用薬・併用療法と指示事項

### 7.3.1 併用薬・併用療法

研究期間中に研究治療と併用が必要な薬剤又は療法（支持療法）について記載する。

【記載例】

研究対象者は、“薬剤A”又は“薬剤B”の他に、基礎治療薬として○○系薬又は○○系薬を併用する。

### 7.3.2 併用禁止治療

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

【記載例】

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

### 7.3.3 併用制限治療

併用の制限（理学療法、運動療法など）を行う薬剤・療法についても記載する。

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

【記載例】

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

### 7.3.4 併用可能治療

【記載例】

7.3.2及び7.3.3に記載されたもの以外の薬剤や治療法で必要なものについては、原則として妨げない。研究治療開始から研究終了時までに研究対象者に投与又は実施された全ての併用薬・併用療法の内容とその理由を記録に残す。

7.3.5 その他の指示事項

研究参加に際し必要な指示があれば、その内容と期間を説明する。必要に応じて、逸脱時の対応や設定理由等も記載する。

【記載例】

* 研究対象者が妊娠可能な女性の場合、研究薬投与開始の4週間前から最終投与の4週間後まで、適切な避妊法を実施させる。本研究において、適切な避妊法には以下のものが含まれる。

・完全な性的禁欲

・ホルモン避妊薬の使用

・子宮内避妊具

・両側卵管閉塞術

・パートナーの精管切断術

・バリア法（コンドーム、ペッサリー、子宮頚管キャップ、避妊用スポンジ、殺精子剤の使用）

・上記に準じて効果が高いと研究責任医師又は研究分担医師が判断したもの

周期的禁欲（カレンダー法、症候体温法、排卵法など）は適切な避妊法として許容されない。研究参加終了又は研究薬最終投与の4週間後のいずれか遅い時点までに妊娠又は妊娠の可能性が生じた場合は速やかに研究責任医師又は研究分担医師に報告するよう、あらかじめ研究対象者に指示しておく。

* グレープフルーツジュースとの同時接種は避ける。グレープフルーツに含まれる成分が○○薬の代謝を阻害し、血中濃度が上昇する可能性が考えられるため。
* 研究参加期間中は禁煙する必要がある。○○薬服用中の喫煙により、薬剤性間質性肺炎の頻度が上昇するとの報告があり、安全性の結果に影響を及ぼすおそれがあるため。

7.4 個々の研究対象者における中止基準

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

また、中止時の対応（中止の手順、研究対象者への説明等）、中止後の治療に際し研究対象者にとって不利益にならない旨等について記載する。

【記載例】

研究責任医師又は研究分担医師は、下記の理由で個々の研究対象者の研究継続が不可能又は不適切と判断した場合には、研究薬の投与を中止し（「機器の使用を中止し」等、研究の内容に応じて適宜置換する）、その研究対象者の研究参加を中止とする。その際、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意をもって対応する。

＜中止基準＞

・研究対象者から研究参加の同意の撤回があった場合

・登録後に適格性（選択基準／除外基準）を満たさないことが判明した場合

・原疾患の悪化のため、研究薬の継続投与が好ましくないと判断された場合

・有害事象により研究の継続が困難な場合

・死亡した場合

・妊娠が判明した場合

・客観的に服薬遵守率が○%未満とみなされるような著しくアドヒアランス不良の場合

・原疾患が完治し、研究薬の継続投与の必要性がなくなった場合

・研究全体が中止された場合

・その他の理由により、研究責任医師が研究を中止することが適当と判断した場合

# 8. 観察・検査項目及び記録

## 8.1 観察・検査項目とスケジュール

研究実施中に収集予定の観察及び検査項目を記載する。「など」、「等」という表現は曖昧なので使用しないこと。通常の診療では実施しない、特有の手順がある場合、別途手順書を作成するか、プロトコルの中へ手順を明確に記載すること。

※診療として実施する検査については、検査項目と対象疾患の保険適用範囲に齟齬がないか必ず確認すること。

※研究費で費用負担する検査があれば明確にしておき、患者に費用請求されることのないような措置を講じておくこと。

【記載例】

本研究では、以下の既存情報（診療で測定したもの及びコストの発生しないものを含む）を収集する。

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

・バイタルサイン：体温、血圧、脈拍、呼吸数・・・

・血液生化学検査：・・・

・尿検査：・・・

・有害事象：・・・

・・・・

本研究では、以下を研究目的で実施し、費用は研究費で負担する。

・○○○

測定方法：・・・・・

研究で行う検査と収集する情報はすべてこの項にまとめて記載する。スケジュール表にもれなく記載し、各項目の詳細を別途本文で補足説明する。

研究計画書のスケジュール表と説明文書のスケジュール表は、できるかぎり同じものを用いる。

※検査/受診の時期については、前後数日の許容範囲を設けると逸脱防止につながる。

【記載例】

スケジュール表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 期間 | スクリーニング  前観察期間 | 投与期間 | | | | | 後観察期間 |  |
| Visit | 登録前～登録 | 0Ｍ | 3M | 6M | 9M | 12M | 15M | 中止時 |
| 許容範囲 | 同意取得後  ～登録前 |  | ±7日 | ±7日 | ±14日 | ±14日 | ±7日 |  |
| 同意 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 患者背景 | ○a） |  |  |  |  |  |  |  |
| 登録  ランダム化 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬内服 |  | ◎ | | | | |  |  |
| バイタルサイン | ○a） | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血液生化学検査 | ○b） | ○ | △ | ○ | △ | ○ | △ | ○ |
| 尿検査 |  | ○ | △ | ○ | △ | ○ | △ | ○ |
| 服薬状況 |  | ○ | △ | ○ | △ | ○ |  | ○ |
| 有害事象の確認 |  | ←　○　→ | | | | | | ○ |

○：必須項目、△：任意項目

a）登録前14日以内に実施

b）登録前28日以内に実施

## 8.2 症例報告書の作成

【記載例①】EDCを用いて作成する場合

　（多施設共同研究の場合は、「各実施医療機関の」）研究責任医師又は研究分担医師は、規定された検査項目・評価項目の収集後速やかに症例報告書を作成する。症例報告書はEDCで作成し、特定の個人を識別することができる情報を含まない状態で情報を集約し（※多施設共同研究の場合は、「広島大学病院に情報を集約し」等、データの流れがわかる記載にすること）、データの信頼性と個人情報の保護に留意した上で取り扱う。（多施設共同研究の場合は、「各実施医療機関の」）研究責任医師又は研究分担医師は、原資料等を含むデータの信頼性を保証するために必要な記録等を適切に保管する。

【記載例②】紙の症例報告書を作成する場合

　（多施設共同研究の場合は、「各実施医療機関の」）研究責任医師又は研究分担医師は、規定された検査項目・評価項目の収集後速やかに症例報告書を作成する。症例報告書は紙で作成し、特定の個人を識別することができる情報を含まない状態で情報を集約し（※多施設共同研究の場合は、「広島大学病院に情報を集約し」等、データの流れがわかる記載にすること）、データの信頼性と個人情報の保護に留意した上で取り扱う。（多施設共同研究の場合は、「各実施医療機関の」）研究責任医師又は研究分担医師は、当該症例報告書に加えて、原資料等を含むデータの信頼性を保証するために必要な記録等を適切に保管する。

# 9. 研究期間

症例登録期間、研究実施期間を記載する。

・症例登録期間は、jRCT公表日（研究対象者募集開始）から研究対象者の登録を終了する日までである。この期間外に研究対象者を登録しないよう注意すること。

・研究実施期間は、jRCT公表日から最後に審査委員会で総括報告書を承認され、研究終了がjRCTに公表された日までである。そのため、その期間には症例登録期間及び追跡期間、統計解析期間等は包含されている。追跡期間終了日から1年以内に総括報告書を審査委員会に提出し承認を受ける義務があるので、不測の事態等も考慮し、追跡期間終了日＋1年を研究実施期間の最終日とすることが望ましい。なお、研究実施期間内に終了手続きが完了しない場合は、研究期間の延長（変更申請）が追加で必要となる。

【記載例】

症例登録期間：jRCT公表日　～　西暦 年 月 日（研究対象者募集終了日）

（最終登録研究対象者の観察期間終了予定日：　～　西暦 年 月 日）

研究実施期間：jRCT公表日　～　西暦 年 月 日（症例登録期間 + 追跡期間 + 統計解析期間を含み、さらに統計解析後に審査委員会で総括報告書が承認され、jRCTに公表された日まで）

# 10. 研究対象者の同意取得

10.1 同意取得方法

【記載例】

研究責任医師又は研究分担医師は、広島大学臨床研究審査委員会（以下、「審査委員会」という）で承認の得られた説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。同意を得る際には、研究対象者候補となる患者に説明文書を渡し、研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間と質問する機会を与え、質問に十分に答える。また、同意した場合でも随時撤回できること、撤回により不利益な対応を受けないことを説明する。

また、研究責任医師又は研究分担医師は、研究対象者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認する。このとき、研究責任医師（多施設共同研究の場合は「研究代表医師」）は、速やかに、事前に審査委員会の承認を得て説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意の意思の有無を確認することとする。研究責任医師又は研究分担医師は、改訂された説明文書及び同意書の写しを研究対象者に渡したことを文書（同意書の原本、診療録）に記録する。

## 10.2 説明及び同意事項

【記載例】

同意に際して以下の内容を文書及び口頭で詳しく説明する。

1. 実施する特定臨床研究の名称、当該特定臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨
2. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名及び職名（特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合にあっては、研究代表医師の氏名及び職名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の研究責任医師の氏名及び職名を含む。）
3. 特定臨床研究の対象者として選定された理由
4. 特定臨床研究の実施により予期される利益及び不利益
5. 特定臨床研究への参加を拒否することは任意である旨
6. 同意の撤回に関する事項
7. 特定臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨
8. 特定臨床研究に関する情報公開の方法
9. 特定臨床研究の対象者又はその代諾者（以下「特定臨床研究の対象者等」という。）の求めに応じて、研究計画書その他の特定臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法
10. 特定臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項
11. 試料等の保管及び廃棄の方法
12. 特定臨床研究に対する、臨床研究法施行規則第21条第１項各号に規定する関与に関する状況
13. 苦情及び問合せへの対応に関する体制
14. 特定臨床研究の実施に係る費用に関する事項
15. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較
16. 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項
17. 特定臨床研究の審査意見業務を行う審査委員会における審査事項その他当該特定臨床研究に係る審査委員会に関する事項
18. その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項

## 10.3 代諾者の特定・選定方法

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

代諾者から同意を得る場合は、有効な同意が取れない研究対象者の参加が本研究の実施にあたり不可避である理由及び代諾者の選定方法を記載する。代諾者は一般に、配偶者、親権を行う者、後見人、その他これらに準ずる者（①臨床研究の対象者の父母、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、②臨床研究の対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む））から選定することができるが、個々の臨床研究の対象者における状況によって当該対象者の意思及び利益を代弁できると考えらえる者を選出する必要があることを踏まえ、この研究における代諾者となり得る者の範囲を説明する。

【記載例①】

本研究では満18歳未満の患者を研究対象者に含める。その理由は○○○○の為である（未成年者が研究対象となっている合理的な理由を記載する）。よって、親権者を代諾者として同意を得ることとするが、同意に関する記録とともに代諾者と研究対象者との関係を示す記録を残す。なお、研究対象者が16歳以上の未成年者の場合は、研究対象者の同意に加え、代諾者の同意も得ることとする。研究対象者が小学校入学程度の理解力を有すると判断される者の場合は、代諾者から同意を得るとともに、研究対象者からインフォームド・アセントを取得し、その記録を残す。

【記載例②】

本研究では満18歳以上かつ本研究への参加について研究対象者本人から文書による同意を取得できる者を対象としているため該当しない。

【記載例③】

本研究では満70歳以上の認知症患者を研究対象者に含める。その理由は○○○○の為である（当該患者が研究対象となっている合理的な理由を記載する）。よって、配偶者又は成人した子を代諾者として同意を得ることとするが、同意に関する記録とともに代諾者と患者との関係を示す記録を残す。

## 10.4 インフォームド・アセントの手続

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

【記載例①】

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

【記載例②】

本研究では、乳児を研究対象者としており、研究に関する意思疎通が困難であるため、インフォームド・アセント取得の手続きは行わない。

11. 有害事象及び疾病等

・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。

・疾病等とは、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症（臨床検査値の異常や諸症状を含む）を指し、すなわち本研究との因果関係が否定できない有害事象をいう。疾病等への対応は、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」又は「疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順書」に従って行うことになるので、本計画書とは別に作成すること。手順書の雛形は広島臨床研究開発支援センターホームページ参照

(https://cimr.hiroshima-u.ac.jp/rinsho/crb/format)

※有害事象を収集し、「重症度」、「試験治療との関連性」、「重篤／非重篤」、「転帰」等をその都度評価したうえで、安全性の評価に供する。また、有害事象のうち臨床研究法の「疾病等」に該当するものについては、別に作成した手順書に従い、審査委員会等への報告義務やその期限を確認し、対応する。

11.1 有害事象の定義及び有害事象への対応

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。

研究責任医師又は研究分担医師は、有害事象が発生した際は、直ちに研究対象者に対して適切な処置を行うとともに、診療録に記録を残す。必要に応じて研究の中止等の措置も検討する。また、治療等が必要となった場合は、その旨を研究対象者に説明する。有害事象の事象名、重症度、関連性、転帰等を評価し、症例報告書に記録する。（二重盲検試験で以下の記載が必要な場合）有害事象の発生により、当該研究対象者の割り付けられた群を緊急に知る必要が生じた場合には、「6. 研究対象者の登録」に記載された手順で開鍵し、その記録を残す。

また、当該有害事象が特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる場合は、「11.2 疾病等の定義及び取扱い」に従い対応する。

※有害事象の収集範囲等を明確にすることが望ましい場合は、付記する。その際は、スケジュール表との整合性について確認すること。

【記載例】（必要な場合）

本研究では、投与期間及び後観察期間（15Mまで）に発生した有害事象を収集する。研究薬投与開始以前に生じた事象については、明らかに本研究への参加に起因すると判断されるものを除き、本研究における有害事象として取り扱わない。発生した有害事象については、その転帰が回復となる、又は臨床的に安定するまで追跡調査を行うこととし、最終観察時点を終了した後も可能な限り転帰の追跡を継続する。

※以降に、有害事象の重症度や関連性その他の必要なものについて、評価方法を記載する。評価方法は研究固有のものを設定して構わない。

【記載例】

有害事象の重症度及び関連性の評価には、以下の分類を用いる。

＜有害事象の重症度＞

有害事象の重症度分類は、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0に準ずる。以下にその概要を示す。

|  |  |
| --- | --- |
| Grade（重症度） | 基準 |
| Grade 1 | 軽症；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 |
| Grade 2 | 中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限＊ |
| Grade 3 | 重症又は医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院又は入院期間の延長を要する；身の回りの日常生活動作の制限＊＊ |
| Grade 4 | 生命を脅かす；緊急処置を要する |
| Grade 5 | 有害事象による死亡 |

Grade説明文中のセミコロン（；）は「又は」を意味する。

＊身の回り以外の日常生活動作とは、食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理などをさす。

＊＊身のまわりの日常生活動作とは、入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服が可能で、寝たきりではない状態をさす。

＜有害事象の関連性＞

試験治療と有害事象の因果関係を以下の5つに分類する。このうち「明確に（definite）」、「おそらく関連あり（probable）」又は「ありうる（possible）」のいずれかと判断された場合を「因果関係あり」として取り扱う。

|  |  |
| --- | --- |
| 関連性 | 基準 |
| 明確に  （definite） | 有害事象が、試験治療により生じた／重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）による可能性がほとんどないと判断される |
| おそらく関連あり  （probable） | 有害事象が、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）により生じた／重症化した可能性はありそうになく、試験治療による可能性が高いと判断される |
| ありうる  （possible） | 有害事象が、どちらかと言えば試験治療により生じた／重症化したと考える方がもっともらしく、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）による可能性は低いと判断される |
| おそらく関連なし  （unlikely） | 有害事象が、試験治療により生じた／重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）によると考える方がもっともらしいと判断される |
| 関係ない  （not related） | 有害事象が、原病の増悪や他の要因（併存症、他の薬剤・治療、偶発症）により生じた／重症化したことが明らかで、試験治療による可能性がほとんどないと判断される |

11.2 疾病等の定義及び疾病等への対応

疾病等とは、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症（臨床検査値の異常や諸症状を含む）を指し、すなわち本研究との因果関係が否定できない有害事象をいう。疾病等が発生した際は、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」（医療機器又は再生医療等製品を用いる研究においては、「疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順書」）に従い対応する。

※また、研究の内容や性質に応じて、「本研究の実施に起因する」の示す範囲を明確にしておくことが望ましい場合は、あらかじめ説明しておく。

【記載例】（必要な場合）

・なお、本研究参加期間中に行われる○○手術に起因するものと考えられる有害事象が起きた場合も、本研究の実施に起因する疾病等として取り扱う。

・なお、本研究参加期間中に併用する□□薬については、研究の目的でなく診療として投与継続するものであるため、研究責任医師が□□薬による副作用であることが明らかで本研究の試験治療との関係が否定されると判断した有害事象については、本研究の実施に起因する疾病等としては取り扱わない。

11.3 重篤な有害事象及び重篤な疾病等

重篤な有害事象は、有害事象のうち以下のいずれかに該当するものとする。重篤な疾病等は、疾病等のうち以下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　治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされるもの

④　障害

⑤　障害につながるおそれのあるもの

⑥　①から⑤に準じて重篤であるもの

⑦　後世代における先天性の疾病又は異常

11.4 不具合への対応（必要な場合）

医療機器又は再生医療等製品を用いる研究の場合は、記載する（該当しなければ、項目ごと削除する）。

研究対象機器に不具合を生じた場合は、別途定める「疾病等及び不具合が発生した場合の対応に関する手順書」に従い対応する。

# 12. 不適合の管理

不適合とは、臨床研究法施行規則又は研究計画書の不遵守及び研究データの改ざん、捏造等を言う。不適合が判明した場合には速やかに、実施医療機関の管理者に報告する必要がある。特に重大な不適合（臨床研究対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすもの）が判明した場合には、速やかに審査委員会の意見を聴くことが求められている。

【記載例】

不適合とは、臨床研究法施行規則、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、捏造等をいう。研究分担医師は、臨床研究が不適合であると知ったときは、速やかに研究責任医師に報告する。研究責任医師は、臨床研究が不適合であることを知ったときは、速やかに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は、「速やかに～」以降を、「速やかに実施医療機関の管理者に報告するとともに、これを研究代表医師に通知する。研究代表医師は、臨床研究が不適合であることを知ったときは、速やかにその旨を他の研究責任医師に情報提供する」に置換する）。また、研究責任医師（多施設共同研究の場合は「研究代表医師」）は、不適合のうち研究対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものが判明した場合には、重大な不適合として速やかに審査委員会の意見を聴く。ただし、臨床研究の対象者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により研究計画書に従わなかったものについては重大な不適合に含まない。

# 13. 定期報告

## 13.1 審査委員会への定期報告

【記載例】

研究責任医師（多施設共同研究の場合は「研究代表医師」）は、特定臨床研究の実施状況について、実施計画がjRCTで公表された日から起算して１年ごとに（当該期間満了後２カ月以内）、実施医療機関の管理者に報告した上で、審査委員会に定期報告を行う。実施状況の報告事項は以下のものとする。

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

（多施設共同研究の場合は以下を追加する）

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

## 13.2 厚生労働大臣への定期報告

研究責任医師（多施設共同研究の場合は「研究代表医師」）は、特定臨床研究の実施状況について、審査委員会が意見を述べた日から起算して１ヶ月以内に、厚生労働大臣に定期報告を行う。実施状況の報告事項は以下のものとする。

1. 審査委員会の名称
2. 審査委員会による臨床研究の継続の適否
3. 参加した研究対象者の数

# 14. 研究の終了・中止

## 14.1 研究全体の中止

※この項では、研究全体を中止する状況及びその際の対応について説明する。個々の研究対象者における中止基準については、「7.4 個々の研究対象者における中止基準」に記載する。

【記載例】

以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

・研究薬（研究機器）の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られた場合

・予定症例数を研究期間内で達成することが困難であると判断された場合

・審査委員会により、実施計画等の変更指示があり、これを受け入れることが困難と判断された場合

・研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実を知った、又は情報を得た場合

・研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実を知った、又は情報を得た場合。

なお、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究代表医師）は、研究を中止したときは、その日から10日以内に、その旨を、審査委員会に通知するとともに、厚生労働大臣に届け出る。

## 14.2 研究終了

※主要評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから1年以内に主要評価項目報告書を、全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから1年以内に総括報告書を、それぞれ作成し、審査委員会に提出する必要がある。特に主要な評価時点と観察期間終了時点が大きく異なる場合には両方の報告書を作成する必要が生じるため、注意すること（一方、それらが同時期であれば、総括報告書のみ作成することで構わない）。

※これらの手続（解析、報告書作成、審査委員会や実施医療機関の管理者への提出、公表等）も研究期間中に行う必要があることを踏まえて、「9 研究期間」の研究実施期間を設定すること。

【記載例】

研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究代表医師）は、主要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は、原則としてその日から１年以内に主要評価項目報告書（研究計画書につき当該収集の結果等をまとめた概要）を作成する。その際、実施計画の変更を行うとともに、あらかじめ審査委員会の意見を聴いたうえで、遅滞なく実施医療機関の管理者に主要評価項目報告書を提出する。また、審査委員会が意見を述べた日から起算して1か月以内に主要評価項目報告書の概要をjRCTに公開する。（多施設共同研究の場合は続けて「研究代表医師は速やかにその旨を他の研究責任医師に情報提供し、当該他の研究責任医師は速やかにその内容を実施医療機関の管理者に報告する。」と記載する）なお、主要評価項目報告書及び総括報告書を作成しなければならない時期が同時期になった場合は、総括報告書の作成により主要評価項目報告書の作成をしたものとする。

研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究代表医師）は、全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したときは、原則としてその日から1年以内に総括報告書（臨床研究の結果等を取りまとめた文書）及びその概要をそれぞれ作成する。その際、あらかじめ審査委員会の意見を聴いたうえで、遅滞なく実施医療機関の管理者に総括報告書及びその概要を提出する。また、審査委員会が意見を述べた日から起算して1か月以内に総括報告書の概要をjRCTに公開する。（多施設共同研究の場合は続けて「研究代表医師は速やかにその旨を他の研究責任医師に情報提供し、当該他の研究責任医師は速やかにその内容を実施医療機関の管理者に報告する。」と記載する）

# 15 研究に参加することで予想される利益・不利益

## 15.1 研究に参加することで予想される利益

【記載例】

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

## 15.2 研究に参加することで予想される不利益

臨床研究の対象者に生じる負担及び起こり得るリスク等を記載し、これらを最小化するための対策について説明すること。

【記載例】

本研究に参加することで、通常の診療に比して来院回数が増えることは想定されない。また、本研究で用いる研究薬はいずれも本研究の研究対象者に対して適応が承認され保険適用されているものであり、日常診療に比して、研究対象者が本研究に参加することで経済上の負担が増えることは想定されない。本研究に参加した場合、「7.1.2 予測される疾病等」に記載したようなリスクがある。研究対象者に生じる不利益を最小化するため、リスクが高いと考えられる集団については除外基準や中止基準等により適切に除外又は中止することとし、有害事象が発生した場合は「11. 有害事象及び疾病等」に従い適切に対処することとする。

# 16. 倫理的事項

## 16.1 遵守すべき諸規則

【記載例】

本研究は、世界医師会による「ヘルシンキ宣言（最新版）」並びに臨床研究法（平成29年法律第16号）及び臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）を遵守して行う。

## 16.2 個人情報の保護

以下の内容を参考に記載すること。

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

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

【記載例】

研究対象者の個人情報を保護するため、取り扱いには十分に注意を払う。症例報告書、検体、研究対象者から得られたデータ等はすべて氏名、カルテ番号を削除し、研究対象者と関わりのない記述に置き換えて対応表を作成し匿名化を行う。対応表は、パスワードを設定したうえで、匿名化された試料・情報とは別個に保管する。匿名化した状態の試料・情報については、試料及び文書においては施錠できる場所で厳重に保管することとし、電子データにおいてはパスワードを設定したうえで、データ管理や解析等は十分なセキュリティ対策の施されたPCで行うことを必須とする。また、匿名化された試料・情報について合理的な理由なく特定の個人の識別を試みる行為を禁じる。対応表は外部に提供することはなく、研究結果の報告、発表に関しては個人を特定される情報は公開しない。

## 16.3 原資料の範囲

原資料とは、臨床研究の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をいう。個々の研究ごとに、どこまでの範囲をこの研究の原資料として取り扱うかについて明確に定義しておくこと。

【記載例】

本研究において、以下①②を原資料とする。また、医薬品等製造販売業者等による研究資金等の提供がある場合は、これら及び臨床研究法第32条の規定により締結した契約の内容を含めて原資料等という。

* 1. 診療記録、臨床検査データ及び画像検査フィルム等、症例登録時のデータ、及び症例報告書の元となった記録
  2. 診療録を含む医療記録に記載のない以下の事項は、症例報告書を原資料とする。

・研究治療薬の投与状況（例えば、投与中止の理由、投与量変更の理由）

・併用治療（薬剤及び薬物療法以外を含む）とその治療理由

・併用薬とその使用理由

・直接記入した研究対象者から得た情報

## 16.4 原資料等の閲覧

【記載例】

研究責任医師及び実施医療機関は、臨床研究に関するモニタリング、監査並びに審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録の直接閲覧を許可すると共に、それらの実施に協力する。

## 16.5 健康被害に対する補償

・当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償のために、あらかじめ、原則として適切な臨床研究保険に加入することが求められている。また、特定臨床研究以外の臨床研究においても、原則臨床研究保険の加入に努めることとされている。

・臨床研究保険に加入した場合においても、健康被害に対する医療の提供について、適切な措置を講じること。

・当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供のみを行い、補償を行わない場合には、実施計画、研究計画書及び説明文書にその旨記載し、その理由について審査委員会の承認を得る必要がある。

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

【記載例①】臨床研究保険に加入する場合（次の段落の後に続けて〈1〉〈2〉〈3〉のいずれかを記載する）

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

（・続けて以下を記載〈1〉賠償に補償金、医療費・医療手当の補償を付帯したプランの場合）

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

（・続けて以下を記載〈2〉賠償に補償金のみを付帯したプランの場合）

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

（・続けて以下を記載〈3〉そのうち、医療費・医療手当のみを支払う商品の場合）

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

【記載例②】臨床研究保険に加入しない場合

本研究のプロトコル治療は保険診療として行われるものであり、通常の診療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。

## 16.6 研究に参加しない場合の治療方法

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

【記載例】

研究に参加しない場合、通常当院では（※多施設共同研究の場合は、一般的な治療方針などを記載し、他の施設で用いられることを想定した内容とする）○○療法や○○療法、○○系薬（○○、○○等）投与などにより治療を行う。症状が重い場合は、○○治療なども行われることがある。研究に参加しない場合でも既存治療の中から研究対象者に合った最善の治療を選択する。

## 16.7 研究終了後治療

研究治療の終了後、研究対象者が受けることが可能な治療について記載する。

※継続的な医薬品の投与や医療機器の使用を行う研究でそれが通常の診療を超える医療行為に該当する場合は特に、研究参加終了後に研究対象者に対してその治療を継続できるのか、できないのであれば代替手段があるのか等について、説明する。

【記載例①】

本研究で用いた研究薬の投与は保険適用外であることから、研究参加終了後は他の治療法に切り替えて治療を継続することとなる。その際は、研究対象者と主治医とで相談のうえ、保険診療で実施できる治療法のうち最も適切なものを選択する。具体的には、○○療法や○○療法、○○系薬（○○、○○等）投与などにより治療を行うことが一般的である。

【記載例②】

後治療は特に規定しない。通常の診療として研究対象者ごとに最も適切な治療を行う。

【記載例③】

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

## 16.8 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

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

「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恐れのある情報（例えば、がんや遺伝病への罹患等）をいう。

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

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

【記載例①】

本研究で研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はないが、実施する検査等により、研究対象者の健康に重大な影響を与える情報（偶発的所見を含む）を入手した場合は、研究責任医師又は研究分担医師から研究対象者に説明し、治療や処置を行う等の適切な措置を講じる。また、研究参加により得られた研究対象者個別の検査結果や所見は、診療の中で研究対象者本人に説明する。

【記載例②】

本研究で得られる結果等について、現時点ではまだ研究的要素が強く探索的な結果であることを踏まえると、研究対象者の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分でないうえ、開示することにより研究対象者（※研究の性質によっては「研究対象者や血縁者」等）に精神的負担を与えたり誤解を招いたりするおそれがあるため、研究対象者には開示しない。

## 16.9 研究対象者の費用負担

研究対象者に費用負担が増えないような対策を講じること。

以下の点に注意して記載すること。

* 通常の診療の範囲内である場合は、その旨を記載すること。

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

* 負担軽減費や謝礼等の支払いを行う場合には、その内容についても記載すること。

【記載例】

本研究の実施にかかる費用のうち＃＃＃＃検査については研究資金で負担し、その他に発生する医療費（診察費、入院費、検査代など）については健康保険による研究対象者の自己負担となる。したがって、本研究に参加することで、通常の診療と比較して研究対象者の費用負担が増えることはない。また、本研究に参加することによる謝礼はない。

## 16.10 研究資金及び利益相反

### 16.10.1 研究資金

本研究の実施及び結果の公表において信頼性確保が第一であることから、以下を参考に、資金源（公的研究費、企業等からの寄附金等）を、当該資金を特定する番号を含め、明確に記載すること。いわゆる広島大学病院の「校費」は**運営費交付金**にあたる。

【記載例①】公的研究費の場合

本研究は、○年度□□□の研究助成（助成番号△△△△）及び●●科の運営費交付金を用いて実施する。

【記載例②】企業資金の場合

本研究は、○○会社から資金提供（及び研究薬の提供）を受けて実施する。

### 16.10.2 研究組織・研究者の利益相反

【記載例①】（利益相反（利害関係が想定される企業・団体からの寄付金等）がある場合）

研究責任医師（又は研究代表医師）が所属する研究室は、本研究に用いる試験薬を製造販売している製薬企業である○○会社から令和◯年度に寄附金を受けているが、当該寄附金を本研究のために使用することはない。本研究に関する利益相反は、「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）【平成31年4月1日施行】」が推奨する基準に基づき適切に管理する。

【記載例②】（利益相反（当該研究に対する資金提供）がある場合）

本研究は、○○○会社から臨床研究法第32条の規定により締結した契約にもとづく資金提供（及び研究対象薬の提供）を受けて実施する。○○○会社は、研究対象薬に関する情報は提供するが、研究の実施（データマネジメント、統計解析を含む）に直接関わることはない。本研究に関する利益相反は、「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）【平成31年4月1日施行】」が推奨する基準に基づき適切に管理する。

【記載例③】（利益相反がない場合）

本研究で利害関係が想定される企業・団体からの経済的な利益やその他の関連する利益は受けていない。本研究に関する利益相反は、「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）【平成31年4月1日施行】」が推奨する基準に基づき適切に管理する。

## 16.11 研究の登録及び結果の公表

【記載例】

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

## 16.12 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

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

【記載例】

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

## 16.13 研究結果の帰属

契約を締結して行う研究(企業との共同研究等)の場合、試料・情報の知的財産権及び所有権の帰属については契約内容とも関係するため、契約書等と不整合が生じないように注意すること。

【記載例①】

本研究により得られた試料・情報の知的財産権及び所有権は、広島大学に帰属するものとする。

【記載例②】

本研究により得られた試料・情報の知的財産権及び所有権は、○○会社と締結した共同研究契約（又は受託研究契約）の内容に基づくものとする。

# 17. 統計解析

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

## 17.1 解析の対象集団

主要な解析対象集団を定める（FAS、PPS）。

* 最大の解析対象集団（Full Analysis Set: FAS）とは、「全ての無作為化された研究対象者」から、最小限の除外可能な研究対象者を除外した集団であり、例えば記載例に示したような定義が用いられる。ただし、一部の集団を除外することで無作為化後の比較に偏りを生じることがないように、研究ごとに定義が適切かどうか確認すること。
* 研究計画書に適合した対象集団（Per Protocol Set: PPS）とは、FASのうち研究実施計画書をより遵守している集団であり、以下のような基準から特徴づけられる。

・事前に定められた最低限の試験治療規定を完了していること

・主要評価項目の測定値が利用可能であること

・登録基準違反などの重大な研究計画書違反がないこと

例えば記載例に示したような定義が用いられるが、必要に応じて、より具体的な数値基準を設定すること等について研究ごとに検討すること。

※二重盲検試験の場合、個々の症例をそれぞれの解析対象集団に含めるかどうかの判断は、割付を明らかにする前に実施し、除外した理由を含めて記録して残しておくこと。

※個々の症例をそれぞれの解析対象集団に含めるかどうかについてデータ固定前に協議を行う等の措置を講じる場合は、その旨をあらかじめ研究計画書で説明しておくことが好ましい。

【記載例】

解析対象集団の定義は以下のとおりとする。

＜最大の解析対象集団（Full Analysis Set: FAS）＞

無作為化が行われた全ての研究対象者のうち、以下の研究対象者を除いた集団をFASとする（無作為化しない研究においては、「登録された全ての研究対象者のうち、～」等に置換する）。

・主要な適格基準を満たさない症例（研究対象外の疾患と診断されている、客観的に判定可能な選択若しくは除外基準に抵触するなど）

・無作為化後に●●●の投与を一度も受けていない症例

・無作為化後の測定値が全くない症例

＜研究計画書に適合した対象集団（Per Protocol Set: PPS）＞

FASのうち、以下の研究対象者を除いた集団をPPSとする。

・主要評価項目の測定値が利用不可能な症例

・重大な研究計画書違反症例（割付間違い、適格基準を満たさない、禁止薬の併用、服薬の不遵守など）

＜安全性解析対象集団＞

同意取得した全ての研究対象者のうち、研究薬（×××薬又はプラセボ）の投与を1回以上受けた集団を安全性解析対象集団とする。

## 17.2 解析方法

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

### 17.2.1 主要評価項目の解析

【記載例】

・○○○陰性化率

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

### 17.2.2 副次評価項目の解析

【記載例】

・●●●（副次評価項目）

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

・◆◆◆（副次評価項目）

・・・・・・及び

・安全性の評価

安全性解析対象集団を解析対象集団として、有害事象及び重篤な有害事象の発現件数及び発現割合を算出し、×××薬群とプラセボ群とで比較する。また、各有害事象の内容、重症度、転帰を確認し、重要な安全性の懸念がないか調査する。

## 17.3 中間解析

抗がん剤を使用する研究などの中間解析を行うべき臨床研究の場合には、中間解析を行う目的、実施するタイミング、方法及び結果の取扱いについて記載すること。また、有効中止及び無効中止の判断基準又は手順について説明し、「14.1 研究全体の中止」に中間解析による中止の判断があり得る旨を追記すること。

なお、記載方法について不明な場合には、広島臨床研究開発支援センターに相談すること。

実施ない場合は、実施しない旨を記載する。

【記載例】

中間解析は実施しない。

# 18. 試料、情報、記録文書等の保存及び取り扱いと二次利用について

## 18.1 試料、情報、記録文書等の保存及び取り扱い

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

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

【記載例】

* 試料の保存

研究期間中に得られた血液サンプルは血清分離し、再検査が必要な場合に対応するため医局の鍵のかかる部屋にある-80℃冷凍庫に保存する。保管した検体は使い切るか、再利用・二次利用の可能性がなくなる時点まで保管する。廃棄する際は、匿名のまま適切な方法で廃棄する。

* 情報の保存

研究期間中に得られ匿名化された情報は、研究責任医師のパソコンに保存する。保管期間は、当該研究の終了について報告された日から少なくとも5年を経過した日までとする。なお、保管期間終了後に廃棄する際は、匿名のまま適切な方法で廃棄する。

* その他の記録の保存

以下の文書や記録のうち該当するものをすべて、臨床研究が終了した日から5年間保存する。なお、電子カルテ等の病院で保管するべき記録を除き、研究責任医師は、文書においては施錠できる場所で厳重に保管し、電子データにおいてはパスワードを設定した上で、十分なセキュリティ対策の施されたPC又はUSBメモリ等の電子記録媒体に保存し、施錠できる場所又は保管庫で、紛失や盗難に十分に注意を払い保管する。保管期間終了後に廃棄する際は、実施医療機関の規制等従い、適切な方法で廃棄する。

1）研究対象者ごとに、以下に関する記録

・医薬品等を用いた日時及び場所

・研究対象者を特定する事項

・研究対象者に対する臨床及び検査に関する事項

・臨床研究への参加に関する事項

・そのほか、臨床研究を実施するために必要な事項

2）以下の文書又はその写し並びに記録

・研究計画書、実施計画、説明文書、同意書、同意撤回書、総括報告書

・その他に臨床研究法施行規則に従い研究責任医師が作成したもの

3）審査委員会から受け取った審査意見業務に係る文書

4）モニタリング及び監査に関する文書

5）原資料等

6）臨床研究の実施に係る契約書

7）臨床研究に用いる医薬品等の概要を記録した文書

未承認の医薬品等を用いる臨床研究を実施する場合は、以下の文書

・臨床研究に用いる医薬品等の製造に関する記録（製造年月日、製造番号又は製造記号等）

・臨床研究に用いる医薬品等を入手した場合には、その数量及び年月日の記録

・臨床研究に用いる医薬品等の処分の記録

8）その他、臨床研究を実施するために必要な文書

## 18.2 試料及び情報の二次利用

試料及び情報の二次利用に関して記載する。

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

※匿名化された被験者データの二次利用（IPDシェアリング）についても、予定があれば、記載する。

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

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

また、現時点では匿名化された研究対象者のデータの二次利用（IPDシェアリング）の具体的な予定はないが、論文投稿時等で必要が生じた場合に共有する可能性がある。

【記載例②】同意を受ける時点においてある程度想定されている研究のために用いる可能性がある場合

本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、○○○○○の研究を含め、将来の研究のために用いる可能性がある。その場合には、改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の審査を経て承認を受け実施する。（二次利用する際に、他の研究機関に試料・情報を提供する可能性がある場合には、以下も記載する）他の研究機関に試料・情報を提供する場合は、実施医療機関の管理者に報告し、匿名化した上で提供する。

また、現時点では匿名化された研究対象者のデータの二次利用（IPDシェアリング）の具体的な予定はないが、論文投稿時や○○○○○に関する開発の過程で必要が生じた場合に、適切な手続や対応を講じたうえで、共有する可能性がある。

【記載例③】二次利用しない場合（※ただし、将来、何らかの理由で二次利用したい状況になったとしても困難となる点に留意すること）

本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、本研究目的以外に使用しない。

# 19. 品質管理及び品質保証

## 19.1 データマネジメント

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）は、症例報告書の作成やデータの収集が遅滞なく行われ適切なデータセットが作成されるための管理・調整を行う者として、データマネジメント担当責任者を指名する。データマネジメント担当責任者は、症例報告書の作成やデータ入力の進捗管理を行い、データレビュー及びデータクリーニングを担当する。また、データマネジメント担当責任者は、解析用のデータセットの品質に関して責任を負う。

## 19.2 モニタリング

「モニタリング手順書」を本研究計画書とは別に作成すること。「モニタリング手順書」は広島臨床研究開発支援センターホームページ参照

(https://cimr.hiroshima-u.ac.jp/rinsho/crb/format)

【記載例】

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

## 19.3 監査

監査については、必要に応じて実施することとされているため、研究の内容及び性質、研究責任者及び研究分担者に係る利益相反の状況等を踏まえて、実施の要否について検討すること。実施する場合は、「監査手順書」を本研究計画書とは別に作成すること。「監査手順書」は広島臨床研究開発支援センターホームページ参照

(https://cimr.hiroshima-u.ac.jp/rinsho/crb/format)

【記載例①】監査を実施する場合

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

【記載例②】監査を実施する場合

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

【記載例③】監査を実施しない場合

本研究では、監査を実施しない。

## 19.4 効果安全性評価委員会

・効果安全性評価委員会とは、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、変更又は中止を低減することを目的として設置する委員会をいう。

・安全性・有効性の評価のために、独立性を担保した上で、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もよい。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。設置する場合は、効果安全性評価委員会の構成、機能、手続、責務等について記載する（具体的な手順について、別途手順書を作成してもよい）。設置しない場合は、設置しない旨を記載する。

【記載例①】効果安全性評価委員会を設置する場合

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

【記載例②】効果安全性評価委員会を設置しない場合

本研究では、効果安全性評価委員会を設置しない。

# 20. 研究実施体制

少なくとも以下の事項を含めて記載すること。

（ア）研究責任医師の氏名、職名、医療機関の所在地と連絡先

（イ）以下の者の氏名、職名、連絡先

・データマネジメントに関する責任者

・統計解析に関する責任者

・モニタリングに関する責任者

・監査に関する責任者

・研究・開発計画支援担当者

・調整管理実務担当者

・研究代表医師並びに研究責任医師以外の研究を総括する者

（ウ）臨床研究に関連する臨床検査施設、医学的及び技術的部門・機関の名称、所在地

（エ）開発業務受託機関に業務を委託する場合は、その名称、所在地、委託する業務の内容と監督方法

その他、研究全体に係る主要な者又は機関があれば、追記してよい。また、多施設共同研究において、施設ごとに記載すべき者又は機関がある場合は、別紙として施設ごとの実施体制を別途作成してもよい。

※研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応窓口として、研究グループ内に相談窓口を設置することが望ましい（研究事務局でも可）。

（注意事項）

・項目は削除せず、「該当なし」と記載すること。

（1） 研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）

〈医療機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

医療機関の所在地：○○○○○○○○○

医療機関の連絡先：XXX-XXX-XXXX

（2） 研究事務局（研究に関する問合せ先）

〈所属機関名〉・〈所属〉・〈氏名〉

所在地：○○○○○○○○○

連絡先：XXX-XXX-XXXX

（3） データマネジメント担当責任者

〈機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

連絡先：XXX-XXX-XXXX

※データの客観性を担保するため、例えば研究責任医師自らがデータマネジメント担当責任者を担うこと等は、好ましくない場合がある。

（4） 統計解析担当責任者

〈機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

連絡先：XXX-XXX-XXXX

（5） モニタリング担当責任者

〈機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

連絡先：XXX-XXX-XXXX

※モニタリングの客観性・第三者性を確保するため、当該者が直接担当する業務のモニタリングを実施させてはならない。また、例えば研究責任医師自らがモニタリングを担当すること等は好ましくない。

※対象者への研究実施が適切に実施されているかダブルチェックが働くよう担保できれば、同じ臨床研究に従事する他の研究分担医師がモニタリングを行っても差し支えない。複数名でモニタリングを担当する場合は、「モニタリング手順書」等でその者を特定し、ここには責任者1名のみを記載する。

（6） 監査担当責任者（監査を実施する場合）

〈機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

連絡先：XXX-XXX-XXXX

（7） 研究・開発計画支援担当者（該当する者がいる場合）

〈機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

連絡先：XXX-XXX-XXXX

※「研究・開発支援担当者」とは、研究全体の方向性を明確にし、着想から戦略策定、成果の公表（又は実用化）までの一連のプロセスの効率的な計画・運営と、必要な複数の臨床研究及び基礎研究等の最適化を支援する者であって、臨床薬理学（特に薬効評価、研究倫理）、一般的臨床診療あるいは臨床研究関連法令に関する見地から臨床研究計画（又は開発戦略）に批判的評価を加え、臨床開発計画に基づく最も有効で効率的な（最適化された）臨床研究計画の基本骨格の作成を支援する者をいう。

（8） 調整管理実務担当者（該当する者がいる場合）

〈機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

連絡先：XXX-XXX-XXXX

※「調整管理実務担当者」とは、臨床研究の計画的かつ効率的な運営管理に関する知識及び手法に基づき、臨床研究を円滑に運営する者をいう。

（9） 研究代表医師並びに研究責任医師以外の研究を総括する者（該当する者がいる場合）

〈機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

連絡先：XXX-XXX-XXXX

※「研究代表医師並びに研究責任医師以外の研究を総括する者」とは、当該臨床研究に用いる医薬品等の特許権を有する者や当該臨床研究の研究資金等を調達する者等であって、研究を総括する者をいう。

（10） 割付担当者（該当する者がいる場合）（又は「登録センター」（設置する場合））

〈機関名〉・〈所属〉・〈氏名〉

割付を行う研究において、特定の者を割付担当者として指名する場合は、記載する。

※二重盲検試験等において、割付担当者が一部又は全部の研究対象者の割付結果を知ることができる状況にある場合は、割付担当者を指名し、その者が研究の実施（特に評価や統計解析）に関わらないことが望ましい。

（11） 効果安全性評価委員会（設置する場合）

委員長：〈機関名〉・〈所属〉・〈氏名〉

委員　：〈機関名〉・〈所属〉・〈氏名〉

委員　：〈機関名〉・〈所属〉・〈氏名〉

※委員は研究責任医師又は研究分担医師から独立した者でなければならない。

※3名以上（うち1名は委員長）の奇数名で構成すること。

（12） 臨床検査施設、医学的及び技術的部門・機関（検査等の業務を外部委託する場合）

・〈機関名〉

所在地：○○○○○○○○○

業務内容：～～～～～～～～

（13） 開発業務受託機関（開発業務を委託する場合）

・〈機関名〉

所在地：○○○○○○○○○

業務内容：～～～～～～～～

監督方法：～～～～～～～～

（14） 多施設共同研究における実施医療機関と各機関の研究責任医師（多施設共同研究の場合）

・〈医療機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉（←（1）の研究代表医師と同じ者を記載する）

医療機関の所在地：○○○○○○○○○

医療機関の連絡先：XXX-XXX-XXXX

・〈医療機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

医療機関の所在地：○○○○○○○○○

医療機関の連絡先：XXX-XXX-XXXX

・〈医療機関名〉・〈所属〉・〈職名〉・〈氏名〉

医療機関の所在地：○○○○○○○○○

医療機関の連絡先：XXX-XXX-XXXX

# 21. 参考文献

本研究計画書で引用した参考文献を初出順に記載する。