特定臨床研究：研究計画書ひな形（留意事項および例文付き）

（臨床研究法対応）

**【注意事項】**

本文中の**緑字は「留意事項」、青字は「例文等」、赤字は臨床研究法（平成30年4月1日）施行規則の内容**を示すので、参考とし、提出の際は削除すること。

* **研究計画書は当該分野の専門家だけを対象に作成されるものではない。**非医療系の審査委員会委員、専門外の臨床医、CRC、薬剤師、看護師、生物統計家など、研究に関わる多岐にわたる職種の目に触れるものである。誰が読んでも同じ理解となるよう、なるべく平易で、専門外の研究関係者にも分かりやすい表現方法にし、簡潔かつ明確に記述すること。専門用語を用いる場合には、初出時に簡単に解説を付すこと。略語や定義は、別表を作ると見やすい。
* フォントならびにフォントサイズを揃えること（MS明朝・10.5-12ポイントくらいが望ましい）。
* 項の削除・順序変更はせずに、すべての項に記載し、該当しない項には「○○のため、該当しない」と明記すること。
* 厚生労働省HP（臨床研究法について）を参照しながら作成すること。

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

* 参考資料

ヘルシンキ宣言：<http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf>

CIOMS：<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houki-rinri/cioms.html>

CONSORT2010声明：<http://www.consort-statement.org/Media/Default/Downloads/Translations/Japanese_jp/Japanese%20CONSORT%20Statement.pdf>

SPIRIT2013声明：<http://www.spirit-statement.org/wp-content/uploads/SPIRIT-JPN-Translation-Combined.pdf>

九州大学病院ARO次世代医療センターでは、研究に関する全般的な相談や、統計に関する相談などを受け付けています。

ARO次世代医療センターホームページ：[http://www.](http://www.med.kyushu-u.ac.jp/crc/)aro.med.kyushu-u.ac.jp/

このひな形に関する相談・お問い合わせについては、こちらにメールでご連絡ください。

ARO次世代医療センター　研究支援相談窓口

E-mail：[tr-info@med.kyushu-u.ac.jp](mailto:tr-info@med.kyushu-u.ac.jp)

※件名に「特定臨床研究のひな形に関する相談」と記載ください。

* 用語の定義

臨床研究法で定義された用語および定義されていない用語は、以下の定義を用いること。

|  |  |
| --- | --- |
| 用語 | 定義 |
| 実施医療機関 | 臨床研究が実施される医療機関。  ※医療機関以外の場所で特定臨床研究は実施できない。 |
| 研究責任医師 | 臨床研究を実施する者をいい、一つの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。 |
| 研究代表医師 | 多施設共同研究を実施する場合に、複数の実施医療機関の研究責任医師を代表する医師。研究責任医師の中から選ぶ。  ※研究責任医師ではない医師は、研究代表医師になることはできない。 |
| 代表機関 | 多施設共同研究において、研究代表医師が所属する実施医療機関。親施設、主施設、主機関ともいう。 |
| 分担機関 | 多施設共同研究において、研究代表医師以外の研究責任医師が所属する実施医療機関。子施設ともいう。 |
| 有害事象 | 実施する臨床研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じるあらゆる好ましくない徴候、疾患、臨床検査値の異常のこと。  臨床研究法においては、臨床研究との因果関係が否定できる有害事象については報告の義務はない。 |
| 疾病等 | 疾病、障害若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で、臨床研究の実施に起因するものと疑われるもの。 |
| 重篤な有害事象 | 有害事象のうち、以下のいずれかに該当するものを重篤な有害事象という。   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. (1）から(5）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 |
| CRB | 認定臨床研究審査委員会のこと。  当院の名称は、「九州大学病院　臨床研究審査委員会」である。 |

表紙（※最初のページを表紙とすること）

**研究課題名（タイトル）**

**●●を対象とする●●の有効性と安全性を検証する**

**多施設共同無作為化比較試験**

SPIRIT2013声明の中の「臨床試験プロトコルと関連文書に記載されるべき推奨項目」に、タイトルは「研究デザイン・対象集団・介入が特定できる記述的タイトル。もしあてはまる場合は試験の略称。」と記載されている。

**研究計画書**

研究責任（代表）医師：＜医師氏名＞

（所属機関・所属部署）

単施設の場合は研究責任医師、多施設の場合は研究代表医師の情報を記載すること。

特定臨床研究において、研究代表医師は1名であり、研究責任医師の中から選出せねばならない。

版番号：第X.X版

作成年月日：20XX年X月X日

版数の付番方法については、28.改訂履歴を参照すること。

表紙には、最新の版数を記載すること。

**秘密保持のお願い**

本研究計画書は機密情報であり、本研究に参加する研究責任医師、研究分担医師、研究協力者、参加する実施医療機関、および認定臨床研究審査委員会（CRB）に対して提供されるものである。本研究計画書は、研究対象者に対して本研究の内容を説明する場合を除き、文書による同意なしに、いかなる第三者にも開示し、また本研究の目的以外に利用することは出来ない。

# 概要

　研究概要は、臨床研究の重要な部分の抜粋である。研究計画書を作り始める前に、まず概要から作成にとりかかり、その後各章へ詳細な情報を記載すると、きれいに纏まると思われる。

　0.1/0.2…と記載してもよいし、表の形式で記載してもよい。

・研究題目、目的、対象（選択基準・除外基準）、研究のデザイン、目標登録者数、研究期間の要約を記すこと。特に、介入を伴う研究の場合は、登録、割付（無作為化を行う場合）、投薬、検査、追跡など、研究の主要な段階を示すフローチャートなどの図を示すこと。

・研究デザインの記載例：シングルアーム、クロスオーバー、無作為化比較、クラスター無作為化比較等。また、盲検化の有無、対照の種類（実薬対照、プラセボ対照、無治療対照等）も必要に応じて加えること。

## 研究題目

[1.へ記載]

## 目的

　[3.へ記載]

## 対象（選択基準・除外基準）

　[6.1/6.2へ記載]

## 研究のデザイン

　[8.1へ記載]

## 評価項目

　[4.へ記載]

## 目標登録者数

目標登録者数を、研究群ごとおよび全体の合計に分けてそれぞれ示す。多施設共同研究の場合、記載できる場合は各機関の登録対象者数の目安を示す。

目標登録者数：104例（A群52例、B群52例）

施設別の予定登録者数：○○病院　60例、△△病院　44例　または　各施設10-15例　など

## 研究期間

　[8.2へ記載]

臨床研究の研究期間（開始および終了）の予定日を記載すること。

実施期間：臨床研究実施計画・研究概要公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT）公開日～20XX年X月X日　←jRCTで公開された日から研究開始可能であるため、このように記載する。

登録期間：jRCT公開日～20XX年X月X日

## シェーマ

[8.1と同じ]

**略語及び定義一覧**

【略語】

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

【本研究で用いる基準・定義】

本研究の対象となる疾患で、病勢で分類して組み入れるのであれば、その定義を記載すること。また、有効性の指標やイベントなどの定義も、ここにまとめて記載すること。

目次

[0. 概要 1](#_Toc63180978)

[0.1. 研究題目 1](#_Toc63180979)

[0.2. 目的 1](#_Toc63180980)

[0.3. 対象（選択基準・除外基準） 1](#_Toc63180981)

[0.4. 研究のデザイン 1](#_Toc63180982)

[0.5. 評価項目 1](#_Toc63180983)

[0.6. 目標登録者数 1](#_Toc63180984)

[0.7. 研究期間 1](#_Toc63180985)

[0.8. シェーマ 2](#_Toc63180986)

[1. 研究題目 8](#_Toc63180987)

[2. 背景と意義 8](#_Toc63180988)

[2.1. 対象疾患について 8](#_Toc63180989)

[2.2. 現在の標準的な治療法について 8](#_Toc63180990)

[2.3. 研究治療について 8](#_Toc63180991)

[2.4. 研究薬（または研究機器）について 9](#_Toc63180992)

[3. 目的 9](#_Toc63180993)

[4. 評価項目の定義 9](#_Toc63180994)

[5. 研究薬（または研究機器）の概要 11](#_Toc63180995)

[6. 適格基準 11](#_Toc63180996)

[6.1. 選択基準 11](#_Toc63180997)

[6.2. 除外基準 12](#_Toc63180998)

[7. 治療計画と治療変更基準 13](#_Toc63180999)

[7.1. プロトコル治療 13](#_Toc63181000)

[7.1.1. 研究薬の投与量と投与方法　または　研究機器の使用方法 13](#_Toc63181001)

[7.1.2. 併用薬・併用療法等に関する規定 13](#_Toc63181002)

[7.2. 減量、休止（休薬）の方法 14](#_Toc63181003)

[7.3. 後治療 14](#_Toc63181004)

[7.4. 研究対象者に対する特定の指導事項 15](#_Toc63181005)

[7.5. プロトコル治療中止基準 15](#_Toc63181006)

[7.6. プロトコル治療中止・終了後のフォローアップ 15](#_Toc63181007)

[7.7. 研究薬投与遵守状況　または　研究機器使用遵守状況 16](#_Toc63181008)

[8. 研究の方法 16](#_Toc63181009)

[8.1. 研究のデザイン 16](#_Toc63181010)

[8.2. 研究実施予定期間 18](#_Toc63181011)

[8.3. 登録・割付の方法 18](#_Toc63181012)

[8.3.1. 登録・割付の手順 18](#_Toc63181013)

[8.3.2. 登録に際しての注意事項 19](#_Toc63181014)

[8.4. 割付の方法 19](#_Toc63181015)

[8.5. 盲検化の方法 19](#_Toc63181016)

[8.6. 緊急割付コードの開封 20](#_Toc63181017)

[9. 調査項目・観察項目・実施時期 20](#_Toc63181018)

[9.1. 研究対象者背景 20](#_Toc63181019)

[9.2. スクリーニング期間観察項目 20](#_Toc63181020)

[9.3. プロトコル治療期間中観察項目 20](#_Toc63181021)

[9.3.1. 研究薬（または研究機器）治療開始前に実施する観察項目 20](#_Toc63181022)

[9.3.2. 研究薬投与（または研究機器使用）期間中に実施する観察項目 20](#_Toc63181023)

[9.4. プロトコル治療終了/中止時観察項目 20](#_Toc63181024)

[9.4.1. 研究薬投与（または研究機器使用）終了時に実施する観察項目 20](#_Toc63181025)

[9.4.2. 研究薬投与（または研究機器使用）中止時に実施する観察項目 20](#_Toc63181026)

[9.5. 実施時期 21](#_Toc63181027)

[10. 研究実施後の対応 22](#_Toc63181028)

[11. 予期される利益と不利益 22](#_Toc63181029)

[11.1. 本研究により予期される利益 22](#_Toc63181030)

[11.2. 本研究により予期される不利益 22](#_Toc63181031)

[11.2.1. 侵襲等の身体的負担の内容および予期される有害事象等 23](#_Toc63181032)

[11.2.2. 済的負担または謝金 23](#_Toc63181033)

[12. 有害事象および疾病等が発生した際の対応 23](#_Toc63181034)

[12.1. 有害事象の定義および収集項目 23](#_Toc63181035)

[12.2. 疾病等の定義 24](#_Toc63181036)

[12.3. 不具合の定義および収集項目 24](#_Toc63181037)

[12.4. 重篤な有害事象の定義 24](#_Toc63181038)

[12.5. 有害事象（疾病等含む）および不具合発生時の研究対象者への対応 25](#_Toc63181039)

[12.6. 重篤な有害事象（疾病等含む）および不具合の報告 25](#_Toc63181040)

[12.6.1. 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）の報告手順 25](#_Toc63181041)

[12.6.2. 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）からCRBへの報告 26](#_Toc63181042)

[12.6.3. 研究代表医師から研究責任医師への情報共有＊多施設共同研究の場合に記載 28](#_Toc63181043)

[12.6.4. CRB審査結果の受領 28](#_Toc63181044)

[12.6.5. CRBからの意見の取扱い 28](#_Toc63181045)

[12.6.6. 追加情報入手時の対応 28](#_Toc63181046)

[12.6.7. 厚生労働大臣への報告 28](#_Toc63181047)

[12.7. 定期報告 29](#_Toc63181048)

[12.7.1. CRBへの定期報告 29](#_Toc63181049)

[12.7.2. 厚生労働大臣への定期報告 29](#_Toc63181050)

[12.7.3. 研究代表医師から研究責任医師への情報共有＊多施設共同研究の場合に記載 29](#_Toc63181051)

[12.8. 研究対象者に対する健康被害発生時の対応と補償等 29](#_Toc63181052)

[13. 個々の研究対象者における中止基準と研究中止時の対応等 30](#_Toc63181053)

[13.1. 個々の研究対象者における中止基準 30](#_Toc63181054)

[13.2. 研究の中止・中断、終了 31](#_Toc63181055)

[14. 統計学的事項 31](#_Toc63181056)

[14.1. 目標症例数とその設定根拠 31](#_Toc63181057)

[14.2. 解析対象集団 32](#_Toc63181058)

[14.3. 研究対象者の取り扱い 33](#_Toc63181059)

[14.4. 脱落または欠測値の取扱い 33](#_Toc63181060)

[14.5. 多重比較・多重性 33](#_Toc63181061)

[14.6. 用いられる有意水準 33](#_Toc63181062)

[14.7. 解析項目および内容 34](#_Toc63181063)

[14.7.1. 主要評価項目に対する解析 34](#_Toc63181064)

[14.7.2. 副次的評価項目に対する解析 34](#_Toc63181065)

[14.7.3. 安全性の解析 34](#_Toc63181066)

[14.7.4. その他の解析 34](#_Toc63181067)

[14.8. 中間解析 34](#_Toc63181068)

[14.9. 統計解析計画の変更・追加 35](#_Toc63181069)

[15. 倫理的事項 35](#_Toc63181070)

[15.1. 研究対象者に対する倫理的配慮 35](#_Toc63181071)

[15.1.1. 法令等の遵守 35](#_Toc63181072)

[15.1.2. 認定臨床研究審査委員会（CRB） 35](#_Toc63181073)

[15.1.3. 厚生労働省への実施計画の届出 35](#_Toc63181074)

[15.2. 個人情報の取扱い 35](#_Toc63181075)

[15.2.1. 個人情報の安全管理 35](#_Toc63181076)

[15.2.2. 匿名化の方法 36](#_Toc63181077)

[15.3. インフォームド・コンセント 36](#_Toc63181078)

[15.3.1. インフォームド・コンセントの手順 36](#_Toc63181079)

[15.3.2. 研究対象者の意思に影響を与える情報が得られた場合 36](#_Toc63181080)

[15.3.3. 同意撤回時の対応 36](#_Toc63181081)

[16. 記録（データを含む）の取扱いおよび保存に関する事項 37](#_Toc63181082)

[17. 試料・情報の二次利用について 37](#_Toc63181083)

[18. 法令に基づく報告および情報共有等 37](#_Toc63181084)

[18.1. 報告先および情報共有等 37](#_Toc63181085)

[18.2. 実施計画の作成、変更および定期報告 39](#_Toc63181086)

[18.3. 不適合報告 39](#_Toc63181087)

[18.4. 疾病等報告 39](#_Toc63181088)

[18.5. 研究の中止に関する報告 40](#_Toc63181089)

[18.6. 研究終了および総括報告書の作成 40](#_Toc63181090)

[18.7. その他 40](#_Toc63181091)

[19. 症例報告書 40](#_Toc63181092)

[19.1. 症例報告書の内容の研究責任医師への確認および作成上の注意 40](#_Toc63181093)

[19.2. 症例報告書の変更または修正 40](#_Toc63181094)

[19.3. 症例報告書の原本 40](#_Toc63181095)

[20. 研究の品質管理・品質保証 41](#_Toc63181096)

[20.1. 原資料等の閲覧について 41](#_Toc63181097)

[20.2. データの収集およびデータマネジメント 41](#_Toc63181098)

[20.3. モニタリング 42](#_Toc63181099)

[20.4. 監査 43](#_Toc63181100)

[21. 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応 44](#_Toc63181101)

[22. 個々の研究対象者における研究結果の取扱い 44](#_Toc63181102)

[23. 研究結果の発表方法、研究に関する情報公開（ホームページ） 44](#_Toc63181103)

[24. 研究実施者等の利益相反に関する状況 44](#_Toc63181104)

[25. 特許権等の知的財産権について 45](#_Toc63181105)

[26. 研究の実施体制 45](#_Toc63181106)

[26.1. 研究組織 45](#_Toc63181107)

[26.2. 相談窓口 46](#_Toc63181108)

[26.3. 業務委託 46](#_Toc63181109)

[27. 参考資料・文献リスト 46](#_Toc63181110)

[28. 改訂履歴 46](#_Toc63181111)

# 研究題目

研究の名称は最も短い要約である。研究の目的や内容（研究デザイン、研究薬・研究医療機器名、対象患者や疾患名を含む場合あり）が、ある程度明確である事が望ましい。

例）

○○症患者におけるXX阻害剤□□（一般名）の予後改善効果に関する市販後多施設共同非盲検無作為化比較研究

# 背景と意義

・論文発表時の "Introduction" の一部とするつもりで作成すること。

・対象疾患を明示の上、先行研究の論点および本研究を計画するに至った根拠および意義について述べること。過去の研究成果を引用する場合は、当該文献を明示すること。

参考項目例）

## 対象疾患について

好発年齢、発症頻度、男女比等の疫学的事項や、海外との比較等を記載すること。

例）

　高齢者においてxxx病（疾患名）が多いことが知られている。厚生労働省のXXXX年の報告でも、60代でxx%、70代でxx%、80代でxx%と年齢を経るごとに有病割合は高くなっている。近年の高齢化とともにxxx病患者が急増しており、2030年には我が国のxxx病患者数はxxx人となると考えられる。xxx病は、患者本人だけでなく家族の負担も大きいため、社会的にも課題となっている。

## 現在の標準的な治療法について

対象疾患の現在の標準的な治療法とその問題点について記載すること。

例）

　高齢者xxx病患者においては、従来ゲンキニナール（商品名ヤマノボセン®）が標準的な治療として用いられている。しかし、根本的な治療法ではなく、対症療法である。投薬治療開始後、一旦はxxx値が低下するものの、xxx病の進行と共に平均xx年で投薬前のxxx値になることが知られている。また、副作用として、しばしば興奮しやすい状態になり、問題行動を起こすことがある。注意深く観察しながら、場合によっては投与中止を検討する必要があるが、他の選択肢がないこともあり、長年、ゲンキニナールが使われているのが実情である。

## 研究治療について

研究者が、なぜ新しい治療法を本研究で検討するに至ったのか、その必要性が分かるように、基礎研究から臨床研究に関して、過去から現在への流れが分かるように記載すること。そして、何が分かっていないのかを記載し、次章の目的につながるように記載すること。場合によっては、複数の小章をつくって分かりやすくすること。

また、プラセボもしくは非治療群を対象とする場合は、その必要性についても記載すること。

例)

　我々は、aa病の治療薬として承認されているアンチクロノニブ（商品名ハカタドン・ターク®）に注目した。アンチクロノニブは、選択的xxレセプターアゴニストであり、xxレセプターはaaの疾患において減少していることが知られているが、bb病患者においてもxxレセプターが減弱していることが、近年の研究において明らかになった。Uuらは高齢日本人bb病患者のkk値が、アンチクロノニブ承認前に報告されたoo studyでの平均kk値よりも高いことをXXXX年に報告した文献番号）。我々は、この報告は、アンチクロノニブがbb病患者の症状改善に有効であることを示唆する結果であると注目した。ただし、この報告は、観察研究であり、また、アンチクロノニブを服用しない過去の報告とは民族差や支持療法の違いもあるため、本当にアンチクロノニブにbb病の症状を改善する効果があるのかは、議論の余地があり、更なる検証が必要と考え、本研究を計画した。

## 研究薬（または研究機器）について

研究薬（研究機器）が現状でどのような治療に使われていて、本研究でどのような効果が期待されるか等を記載する。

# 目的

目的は、「2.背景と意義」の内容を踏まえ、当該臨床研究の技術的事項（デザイン）の適切性が判断できるよう、当該臨床研究で明らかにしようとしている点（課題設定）について、以下の例を参考に、分かりやすく簡潔に記載すること。

例）

　本研究の目的は、●●患者において、新規治療▲の臨床的有効性及び安全性を、標準治療■と比較して検証することである。

# 評価項目の定義

・Primary Endpoint（主要評価項目）、Secondary Endpoints（副次的評価項目）を分けて列記すること。

・主要評価項目は、出来る限り１つに絞る。他の評価項目は、副次的評価項目に入れること。

・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、必要対象者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。

「有効性（主要評価項目）の評価」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）有効性評価指標の特定（介入の効果を評価可能な測定項目または観察項目を設定する）

（イ）有効性評価指標に関する評価、記録および解析の方法並びにそれらの実施時期 （研究期間のうち、どの時点を評価項目とするのかについてもわかるよう記載する）

「安全性の評価」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）安全性評価指標の特定

（イ）安全性評価指標に関する評価、記録および解析の方法並びにそれらの実施時期

（ウ）疾病等の情報収集、記録および報告に関する手順（研究責任医師が研究代表医師に報告すべき重要な疾病等および臨床検査の異常値の特定並びに報告の要件および期限を含む。）

（エ）疾病等発生後の臨床研究の対象者の観察期間

主要目的および副次目的を達成するための評価項目を、簡潔かつ正確に定義すること（安全性または有効性の基準となる特定の検査値、病態の臨床評価、心理的評価、研究対象者報告アウトカム、行動アウトカム、健康アウトカムなど）。

SPIRIT 2013声明の中の、臨床試験プロトコルと関連文書に記載されるべき推奨項目に、アウトカムは「特定の測定変数（たとえば収縮期血圧）、解析される統計量（analysis metric、たとえば、ベースラインからの変化、最終値、イベントまでの期間）、集約方法（たとえば、中央値、比率）、各アウトカムの測定時点を含む。」とある。例を参考に、定義すること。

また、有効性にのみ注目しがちであるが、治療は有効性と安全性のバランスによって選択されるものであるため、安全性も忘れずに評価すべきである。

例)

主要評価項目

●日時点におけるベースラインからのAAAの変化量

【設定根拠】

なぜこの項目を主要評価項目として設定したのか根拠を記載すること。

〇〇（測定項目）は、△△の客観的パラメータであり、（疾患）患者の予後と相関することが報告文献番号）されていることから、本研究の主要評価項目に設定した。

また、AAAの変化は、■日でプラトーに達することから、●日時点の変化量で評価することが一般的になっており、本研究でも、評価のタイミングとして採用した。

副次的評価項目

* ●日時点におけるベースラインからのBBBの変化量
* △日時点におけるベースラインからのBBBの変化量
* ●日時点におけるベースラインからのCCCの変化量
* △日時点におけるベースラインからのCCCの変化量

【設定根拠】

探索的評価項目

* ●日時点におけるベースラインからのDDDの変化量
* △日時点におけるベースラインからのDDDの変化量

【設定根拠】

安全性評価項目

* 有害事象発現割合
* 副作用発現割合

【設定根拠】

# 研究薬（または研究機器）の概要

当該臨床研究に用いる医薬品等に関する以下の情報

ⅰ）当該医薬品等の名称（一般名および販売名）

ⅱ）投与経路、用法・用量および投与期間

ⅲ）対象集団（年齢層、性別、疾患等）

ⅳ）当該医薬品等の有効性および安全性に関して、非臨床試験、他の臨床研究等から得られている臨床的に重要な所見

ⅴ）当該医薬品等の投与等による利益および不利益（既知のものおよび可能性のあるもの）

・本研究で評価対象とする研究薬または研究機器の概要を記載する。

・研究薬が市販薬または市販品で添付文書がある場合は、最後に「＊詳細は添付文書を参照のこと。」と記載する。

・研究薬が未承認薬である場合は、別途「研究薬概要書」を作成して添付する。概要書には、以下の項目について可能な限り文献やその他の資料を調査して記載する。

研究薬名、化学名、剤形･含量、貯法、薬効分類、作用機序、薬効薬理、一般薬理、毒性、

薬物動態･代謝、今までの臨床成績、および本研究での研究薬の入手方法、保存管理方法等。

・試薬の場合は、純度等を記載した情報紙をメーカーより取り寄せ、添付すること。

・併用薬について、評価にかかわる場合は研究薬としてここに記載する。例えば、従来治療群（従来

治療を規定）と追加治療群で比較検討する場合は、従来治療に使う薬剤も研究薬となる

・併用療法を規定する場合は、項目（7.1.2.1）に記載すること。

例）

研究薬名（一般名）または研究機器名：

販売名：（商品化されている場合）

製造元（または販売元）：

効能・効果：（保険適用の内容を記載）

用法・用量（使用方法）：（保険適用の内容を記載）

＊詳細は添付文書を参照のこと。

# 適格基準

　研究対象者は、本研究の登録にあたり、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てはならない。

## 選択基準

選択基準は、臨床研究の有効性が示された場合にその治療を適用することが妥当とみなされる集団を規定する基準であること。

対象疾患、年齢、性別、症状（疾患分類、罹患期間等）、既往疾患、併存疾患に関する制限、臨床検査値等による閾値、同意能力等を明確に記述すること。また、特定の遺伝子変異を有する者を臨床研究の対象者として選択する場合にあっては、当該遺伝子変異の有無を明記すること。

1）本人の自由意思により文書による同意が得られた者

2）同意取得時の年齢が○歳以上、〇歳未満の男女

3）<疾患名>と診断されている者

4）割付前〇日以内の○○検査結果がXX以上XX未満の者

【設定根拠】

1)、2)、…と項目ごとに理由を記載する。

1)：臨床研究法及びヘルシンキ宣言の主旨に則り、適切な同意を取得できる患者とした。

2)：研究対象者本人からの同意取得が可能な年齢として、成人年齢を下限とした。

3)：治療効果が得られると想定される患者とした。

4)：有効性を適切に評価できる患者とした。

## 除外基準

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

1）<疾患名>の既往歴がある者

2）<医薬品等の名称>を併用している者

3）妊娠中または授乳中の者

4）<薬剤名または成分名>に過敏症の既往がある者

5）研究参加期間中、禁欲または有効な避妊法を実施できない患者

6）研究薬の規定の投与経路からの投与が困難である者

7）重度の腎機能障害がある者（クレアチニンクリアランスXXmL/min未満）

8）研究責任医師が研究への組み入れを不適切と判断した者

【設定根拠】

1)、2) 、…と項目ごとに理由を記載する。

1)4)5)6)7)：研究対象者の一般的な安全性確保及び倫理的配慮のため設定した。

2)：有効性の評価に影響を与える可能性があるため設定した。

3)：本研究薬の妊婦・胎児に対する安全性が確立されていないため設定した。

8)：1)-7)以外で、本研究に不適格であるものを除外するために設定した。

# 治療計画と治療変更基準

## プロトコル治療

「臨床研究の対象者に対する治療」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）用いられる全ての医薬品等の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等の内容（臨床研究の対象者に対する観察期間およびその後のフォローアップを含む。）および入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容

（イ）臨床研究実施前および臨床研究実施中に許容される治療法（緊急時の治療を含む。）および禁止される治療法

（ウ）臨床研究の対象者への医薬品の投与等、その他の取り決め事項の遵守状況を確認する手順

### 研究薬の投与量と投与方法　または　研究機器の使用方法

※実施する介入方法（介入治療）について概要を記載する。医薬品や生物学的製剤の場合は、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。そのほかに記載すべき事項も、研究内容に応じて検討すること。

例）医薬品・生物学的製剤の場合

・A群：　○○○（A製薬株式会社、商品名・・・錠）

　　１回100mg、１日２回７日間　経口投与

・B群：　○○○（B薬品株式会社、商品名・・・錠）

　　１回50mg、１日１回３日間　経口投与

例）医療機器の場合

○○〇カテーテルを用いた冠動脈バイパス拡張術を行う。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、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。

### 併用薬・併用療法等に関する規定

研究対象者の安全を確保するため、また研究を通じて均一の介入を行うため、以下の事項に関して該当するものを記載すること。また、それぞれに設定根拠を記載すること。

#### 併用薬及び併用療法

実施計画上必ず併用する薬剤（評価に関わるもの）は、研究薬となるため、5.に記載する。一般的に併用する薬剤（療法）がある場合に、制限等も含め、用法・用量等を記載する。フローチャートにも記載する。

【設定根拠】

#### 併用禁止薬及び併用禁止療法

有効性・安全性の評価上あるいは研究の安全性の確保上重大な影響を及ぼすと考えられるものを記載する。

* A
* B

【設定根拠】

#### 併用制限薬及び併用制限療法

従来使用している薬剤等で薬効等に影響を及ぼすと考えられる薬剤について、研究期間中は原則として投与量・投与方法を変更しないこと、また、短時間作用薬または弱作用薬剤の頓用は一定の回数まで可能であることなどを記載する。

【設定根拠】

#### 併用注意薬及び併用注意療法

相互作用などで、研究薬との投与間隔を置く必要のある薬剤などを記載する。

【設定根拠】

#### 併用可能薬及び併用可能療法

薬効分類上は同種同効薬であるが、効果が弱いなどの理由により制限する必要がないものなどを記載する。文中には薬効分類による記載にとどめ、別紙として具体的な薬剤のリストを添付してもよい。

【設定根拠】

## 減量、休止（休薬）の方法

抗がん剤等で有害事象のためにプロトコル治療を一時中断（研究薬を休薬）する場合の規定を記載する（休薬する基準と期限、再開基準、変更基準など）。

## 後治療

例1）

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。

例2）

後治療は特に規定しない。

## 研究対象者に対する特定の指導事項

薬剤の研究の場合は、服用時刻（およびその許容範囲）、服用方法、飲み忘れたときの指導方法、保管方法、残薬・容器の返却方法などについても記載する。

例)

研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者に、以下の事項を遵守するよう指導する。

1) 他の疾患などにて他科、他院を受診する場合には、本研究に参加している旨を報告する。また、この受診によって薬剤を服用する必要が生じた場合には、研究責任医師または研究分担医師に連絡するよう指導する。

2) 妊娠可能な女性対象者は、適切な避妊措置を行う。すべてのホルモン避妊法については、性行為時に男性パートナーのバリアー法（例：コンドーム）と組み合わせて避妊措置を行う。

男性対象者は、女性との性行為時にバリアー法（例：コンドーム）を使用し、妊娠を意図した性行為または精子の提供を行わない。

なお、この指導は本研究への参加のために、避妊手術及び緊急避妊薬や手術などによる人工中絶を勧めるものではない。

避妊は、研究薬最終投与後●か月まで行うよう指導する。

3）研究薬を飲み忘れた場合は、同日に気が付いた場合は服用することとする。翌日以降に気が付いた場合、その日の分だけを服用することとし、飲み忘れた分をまとめて服用しないよう、指導する。

## プロトコル治療中止基準

下記の基準に該当した研究対象者は、当該症例のプロトコル治療を中止する。

1）原病の増悪が認められた場合

抗悪性腫瘍薬では設定することが多いが、その他の良性疾患では設定しないことが多い。

2）有害事象によりプロトコル治療が継続できない場合

抗悪性腫瘍薬では、具体的に、非血液毒性はGrade 4…等記載する。

3）有害事象との関連が否定できない理由により、研究対象者がプロトコル治療の中止を申し出た場合（有害事象との関連が否定できない場合は、この分類を用いる。）

4）有害事象との関連が否定できる理由により、研究対象者がプロトコル治療の中止を申し出た場合（同意撤回や本人の転居など、有害事象との関連が否定できる場合は、この分類を用いる。）

5）プロトコル治療中の死亡

6）その他、研究責任医師または研究分担医師がプロトコル治療の中止が必要と判断した場合

## プロトコル治療中止・終了後のフォローアップ

プロトコル治療中止・終了後は、「プロトコル治療中止・終了後の評価項目」及び「転帰調査(もし設定していれば記載、抗悪性腫瘍薬では設定することが多い)」に従ってフォローアップを実施する。ただし、倫理的な面や研究対象者の安全性及び利益に鑑み、各種検査の実施が不可能な場合は、この限りではない。

研究対象者が研究参加を中止し、将来の情報開示に関する同意も撤回した場合、それ以降の評価の実施及び追加データの収集は行わない。ただし、同意撤回前に収集したデータについては、研究対象者の了承が得られればその後も保持し、引き続き使用する。

## 研究薬投与遵守状況　または　研究機器使用遵守状況

研究責任医師または研究分担医師は、研究薬投与（研究機器使用）期間中の投与（使用）状況を観察スケジュールに沿って調査し、症例報告書に記録する。

# 研究の方法

## 研究のデザイン

（ア）実施される臨床研究の種類および手法（例えば、二重盲検、プラセボ対照、群間比較研究等）の説明並びに臨床研究の手順（段階等を図式化した表示等）

（イ）臨床研究におけるバイアスを最小限にするまたは避けるために取られる無作為化および盲検化等の方法の説明

（ウ）臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量の説明、国内において製造販売承認等を取得している医薬品等以外の場合は、臨床研究に用いる医薬品等の剤形および表示に関する記載表示については、少なくとも、医薬品等の名称、製造番号または製造記号、医薬品等の管理に係る事項（保管方法等）

上記の内容について記載すること。

・研究の全体像が分かる概略図（フロー図など）を作成する。PowerPointなどで作成し、貼付してもよい。

・設定根拠として、ランダム化比較試験を行う根拠、割付比を1:1以外に設定したのであればその根拠、プラセボあるいは実薬を対照と設定した根拠、優越性あるいは非劣性試験とした根拠などを記載する。

例1）

多施設共同、非盲検、無作為化、並行群間比較研究

例2)

<疾患名>に対する治療として、研究薬剤Yが標準治療薬Xと比較して有効かつ安全であることを検証するため、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較研究を実施する。

主要評価項目は<数値や症状>の減少度とする。

また、安全性を確認するため、特に<副作用名>の発現割合を比較する。

例3)（非劣性試験の場合、割付比を1:1から変える場合）

多施設共同オープンランダム化比較非劣性試験

【設定根拠】

<疾患名>に対する治療として、既にxxxが標準治療として診療ガイドラインでも推奨されているため、研究薬Tをプラセボと比較することは倫理的に許容されない。そのため、過去にプラセボとのランダム化比較試験が実施されたxxxと非劣性試験を実施することで、間接的に研究薬Tのプラセボへの優位性を証明するため非劣性試験を計画した。非劣性マージンは、Tenjinらの報告を元にプラセボと標準治療薬との間の●日時点でのxxx変化量差に1/2を乗じてbbbと設定した。

なお、割付比は、研究対象者の研究薬への期待が高いことを考慮し、研究対象者リクルートが容易になるよう、2:1と設定した。

例4) 単施設単群試験（性能目標）

【設定根拠】

類似した機器の先行研究のDDD試験にてxxx日後のEEE値は平均54.6 IU/mLで、95%信頼区間は36.6-72.6であった。本機器が同じ程度の効果があれば有効と考え、95%信頼下限値を性能目標と設定する単群試験を行う。

例5) 単施設単群前後比較試験

【設定根拠】

本研究が対象となる疾患Aは、国内に患者がxxx名程度しかおらず、また、xxx歳以上、xxx歳未満でxxxの者は極めて少ない。そのため、単群試験を実施する。疾患の病態、また自然歴から考えて、主要評価項目のyyyは悪化することが明らかであり、回復することは考えにくい。本研究薬の基礎研究から、疾患Aのyyyを改善しうることが期待されており、本研究では、単群にて前後比較を行い、投与前値よりも改善していれば、研究薬は有効であると判断できる。

＜フロー図＞

ベースライン評価・プロトコル治療開始：Day1

血液検査、画像検査

プロトコル治療終了：Day XX (±X day)

血液検査、画像検査

A群　○例

B群　○例

無作為化割り付け

同意取得：Day-14 (±7日)　スクリーニング検査、病歴確認

プロトコル治療中：Day XX (±X day) 、Day XX (±X day)

血液検査

評価項目・安全性フォローアップ・最終評価：Day XX (±X day)

血液検査、画像検査

## 研究実施予定期間

　当該臨床研究の研究期間（開始および終了）の予定日を記載すること。

実施期間：jRCT公開日～20XX年X月X日

登録期間：jRCT公開日～20XX年X月X日

## 登録・割付の方法

### 登録・割付の手順

　Interactive Web Response System（IWRS）による登録を行う。

　登録は、メンテナンス時を除き24時間受付可能である。

　下記の手順で登録を行う。詳細については、別途マニュアルに定める。

1. 患者から文書による同意を取得する。
2. 研究責任医師、研究分担医師または研究協力者は、インターネット経由でIWRSにアクセスする。
3. IWRSの指示に従い必要な情報を入力し、登録する。
4. 適格な対象者について、選択基準、除外基準を確認の後、割付する。（割付がある場合に記載）

例) ARO次世代医療センターで管理するREDCap環境を用いて、研究者自身で画面構築を行なった場合

【WEBシステム】

REDCap：＜URLを記載＞

受付時間：24時間登録可能（保守・点検時を除く）

＜WEBシステムに関する連絡先と問い合わせ時間＞

研究事務局：●●大学病院●●科

●●　●●

TEL：000-000-0000

FAX：000-000-0000

e-mail:

平日9 時～17時 （祝祭日、土曜日・日曜日、年末年始（12/29～1/3）を除く）

### 登録に際しての注意事項

1. プロトコル治療開始後の登録は、例外なく認められない。
2. IWRSへの入力内容が不十分な場合、すべてが満たされるまで登録は受けつけられない。
3. 適格性が確認され、投与群が割付されたことをもって割付完了とする。
4. データの臨床研究への利用の拒否を含む同意撤回を除いて、一度登録された研究対象者は、その登録が抹消されることはない。重複登録された場合は、初回の登録情報（割付群）を採用する。誤登録・重複登録が判明した場合は、速やかにデータセンターに連絡する。

## 割付の方法

例)

登録に当たって、治療群はIWRSによって無作為に割り付けられる。割付比は1:1である。層別置換ブロック法にてランダム割付を行う。ランダム割付の詳細な手順は研究者に知らせない。なお層別因子は年齢（●歳以上、●歳未満）、性別（男性、女性）とする。

## 盲検化の方法

例1）オープン試験

本研究はオープン試験であり、盲検化は行わない。

例2）二重盲検試験

研究薬割付機関における研究薬割付作業責任者は割付キーコード及び緊急割付キーコードを作成する。割付キーコードは研究薬割付責任者が厳重に保管・管理する。割付結果は番号表示となり、研究薬を保管する●●研究が番号表示に一致した研究薬を提供する。研究薬の割付内容は、研究責任医師、研究分担医師並びに事務局、研究対象者、データセンターなどの当該研究関係者には告知されない。

## 緊急割付コードの開封

例1）オープン試験

該当せず

例2）盲検試験

緊急割付コードは研究薬割付者が封印後、緊急割付コード保管責任者が保管する。重篤な有害事象の発現等により、研究責任医師または研究分担医師が当該研究対象者の治療法を決定するために割付薬の種類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、当該研究対象者の緊急割付コードを開封することができるものとする。開封結果は緊急割付コード保管責任者より、研究事務局に通知される。緊急割付コード開封手順は別途定める。開封した場合、緊急割付コード保管責任者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を記録に残す。

# 調査項目・観察項目・実施時期

## 研究対象者背景

1. 研究対象者識別コード
2. 年齢
3. 同意取得日
4. 性別　…など

## スクリーニング期間観察項目

XX日以内と規定する場合は「登録（割付）前XX日以内に行う検査」とする。

## プロトコル治療期間中観察項目

### 研究薬（または研究機器）治療開始前に実施する観察項目

ベースラインの観察項目を記載する。

### 研究薬投与（または研究機器使用）期間中に実施する観察項目

来院日よって評価項目が異なる場合は、9.3.2.1/9.3.2.2　…とわけて記載した方がわかりやすい。

## プロトコル治療終了/中止時観察項目

### 研究薬投与（または研究機器使用）終了時に実施する観察項目

研究薬投与終了日が最終来院日でない（投与終了後に安全性確認のため等に来院がある）場合は、「9.3.4　研究薬投与終了後XX日に実施する観察項目」を追加する。

### 研究薬投与（または研究機器使用）中止時に実施する観察項目

## 実施時期

同意取得、登録、割付、介入（治療あるいはサンプル採取等）、検査など研究の一連の段階について、表にしてわかりやすく記載すること。

　介入開始日をDay 1とすること。

例)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 実施項目 | スクリーニング | 割  付 | プロトコル治療 | | | | 終  了  日 | 中  止  時 |
| Day |  |  | 1 | 29 | 85 | 141 | 197 | － |
| 許容期間 |  |  | -14/0 | ±14 | ±28 | ±28 | ±28 | +28 |
| 同意取得 | □28 |  |  |  |  |  |  |  |
| 登録 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 適格性の確認 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 割付 |  | ○ |  |  |  |  |  |  |
| 身長 | ○28 |  |  |  |  |  |  |  |
| 体重・バイタルサイン | ○14 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 心電図 | ○14 |  | ○ |  |  |  | ○ | △ |
| 心臓超音波検査 | ○14 |  | ○ |  |  |  | ○ | △ |
| 血液学的検査 | ○14 |  | ○ | △ | ○ | ○ | ○ | △ |
| 血液生化学検査 | ○14 |  | ○ | △ | ○ | ○ | ○ | △ |
| 研究用採血検査 |  |  | ○ |  |  |  | ○ |  |
| 併用薬 |  | | | | | | | |
| 研究薬投与 |  |  |  | | | | | |
| 有害事象 |  |  |  | | | | | |
| 研究薬投与状況確認 |  |  |  |  | | | | |

○：実施、△：可能であれば実施

□28：登録前28日以内、研究に関連する手順または評価を行う前に文書での同意を取得

○28：登録前28日以内に実施、○14：登録前14日以内に実施

# 研究実施後の対応

研究終了後に受けることができる医療について記載する。以下のような内容を記載する。

・保険診療内の研究の場合、研究終了後の治療方法や治療方針

　（同じ治療を継続、併用禁止薬などが使用可能になるなど）

・未承認や適応外などの場合、研究終了後に考えられる治療の選択肢

・未承認や適応外の治療が研究終了後に受けられない場合の利益や不利益

・埋め込み型医療機器など、研究終了後も配慮が必要な場合のフォローアップの方法と内容

例1）

　本研究は保険診療の範囲内で実施するため、研究終了後も同様の治療を継続することができる。研究対象者が治療の継続を希望しない場合は、保険診療の範囲の既存治療の中から、研究対象者の希望に沿った最善の治療を行う。

例2）

　本研究で用いる<医薬品等の名称>は、<疾患名>に対して保険適用がないため、研究終了後に同じ治療を継続することができない。研究参加中と同じ治療が受けられないことにより、<不利益の内容>や、<不利益の内容>のような不利益が生じる可能性が考えられる。そのため、研究終了後は保険診療の範囲の既存治療の中から最善のものを選択し、起こりうる不利益が最小になるよう努める。

例3）

　本研究により<疾患名>が改善した場合、研究終了後は継続して経過観察を行う。経過観察中に再度治療の必要が生じた場合は、保険診療の範囲の既存治療の中から、研究対象者の希望に沿った最善の治療を行う。本研究により<疾患名>の改善がなかった場合も、同様に既存の治療方法のうち最善の治療を行う。

# 予期される利益と不利益

当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益および負担並びに予測される不利益、これらの総合的評価並びに当該負担および不利益を最小化する対策の倫理的背景や理由

## 本研究により予期される利益

利益については、期待される有効性など予期される研究対象者の利益について記載。特になければその旨を明記のこと。

## 本研究により予期される不利益

研究に参加する研究対象者に対して予測されるあらゆる不利益・リスクについて記載する。以下のような内容について記載を検討すること。

　・身体的リスク（介入治療が及ぼし得る有害反応）、心理的リスク

・社会的リスク、経済的リスク

・研究対象者個人に対するリスク（直接的リスク）

・社会全体に対するリスク（間接的リスク）

　また、それぞれのリスクについて、短期的リスク、長期的リスクを検討し、記載すること。

適宜、添付文書・インタビューフォーム・関連文献等を引用すること。

### 侵襲等の身体的負担の内容および予期される有害事象等

　予測されるリスクに関して、リスクを最小化するために採用した内容や、リスクを回避するために検討した内容等について記載する。例えば、以下のような内容について検討して記載すること。

　・リスクを最小化するための工夫

　・得られる利益がリスクを上回る根拠および妥当性

　・リスクが生じた場合の対応方法

### 済的負担または謝金

例1）

　本研究はすべて保険診療の範囲内で実施可能であり、研究に係る費用は、研究対象者の加入する健康保険および研究対象者の自己負担により支払われる。通常の保険診療以外の経済的負担は発生しない。研究対象者に対する負担軽減費は、本研究においては発生しない。

例2）

　本研究で用いる<医薬品等の名称>は、株式会社○○薬品より無償提供されるため、研究薬についての研究対象者の経済的負担は生じない。また、その他の保険診療の範囲内で実施する治療・診療・検査等に係る費用に関しては、研究対象者の加入する健康保険および研究対象者の自己負担により支払われる。

例3）

　本研究に参加することで、通院回数および検査回数が増えることが予想されるため、通常診療に比べて患者の経済的負担も大きくなる可能性がある。患者の負担を軽減するため、規定された来院ごとに、負担軽減費X,000円を研究対象者に支払う。負担軽減費については説明文書にてあらかじめ説明し、患者が指定する口座に振り込む。規定された10回の来院を全て完了した場合、研究参加期間12ヵ月で総額X0,000円の負担軽減費が支払われる。

# 有害事象および疾病等が発生した際の対応

## 有害事象の定義および収集項目

　有害事象とは、本研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じたすべての好ましくないまたは意図しない疾病もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいう。

ただし、臨床検査値のみの異常は、研究責任医師もしくは研究分担医師が有害事象と判断した場合に報告する。

　本研究では、研究薬投与開始後から研究終了日もしくは中止日までに発生した有害事象を収集対象とする。

　有害事象については、以下の内容を収集する。

1）有害事象の名称

2）発現日

3）転帰日

4）転帰：回復、軽快、回復または消失したが後遺症あり、未回復、死亡、不明

5）処置（研究薬の投与）：変更なし、中止、休薬、減量、増量、該当せず

6）その他の処置：なし、薬物治療、その他

7）重篤度：重篤、非重篤

8）重症度：軽度、中等度、高度

9）研究薬との因果関係：関連あり、関連なし

## 疾病等の定義

　有害事象のうち、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害もしくは死亡または感染症とし、意図しない徴候、臨床検査値の臨床的に有意な変動、症状、合併症の増悪を含むこととする。

　本研究では、研究薬投与開始後から研究終了日もしくは中止日までに発生した疾病等を収集対象とする。

## 不具合の定義および収集項目

＊医薬品研究の場合は、不具合に関する記載は削除してください。

＊研究に用いるものが医療機器と再生医療等製品の場合で異なるため、本文を適宜変更してください。

　本研究に用いる医療機器（または再生医療等製品）において、本研究で用いた医療機器の破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等の具合がよくないこと（また本研究で用いた再生医療等製品の機能の不全、細胞が人体に及ぼす副作用等広く具合のよくないこと）をいい、設計（製造）・交付・保管又は使用のいずれかの段階によるものであるかを問わない。

不具合については、以下の内容を収集する。

1) 不具合の名称

2) 発生日時

3) 不具合の発生原因：運搬/保管、手技、原疾患、併用薬/併用療法、その他

4) 研究対象者への健康被害（疾病等）発生の有無

5) 研究対象者への処置の有無

6) 研究対象者への処置

\*ただし、不具合により研究対象者に健康被害(疾病等)が生じた場合は有害事象として報告する。

## 重篤な有害事象の定義

　有害事象のうち、以下のいずれかに該当するものを重篤な有害事象という。

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. (1）から(5）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

　ただし、入院を伴うものであっても、研究開始前より予定していた治療のための入院や、検査のための入院等、有害事象に関連しない入院は含まない。

## 有害事象（疾病等含む）および不具合発生時の研究対象者への対応

　研究責任医師および研究分担医師は、直ちに研究対象者の治療および安全確保を行うとともに、診療録等にその経緯を記録する。また、有害事象もしくは不具合の発生により、研究薬の投与（研究機器又は研究製品の使用）を中止した場合や、有害事象に対する治療、処置が必要となった場合には、研究対象者に対して説明を行い、最善の医療を提供する。

## 重篤な有害事象（疾病等含む）および不具合の報告

　重篤な有害事象および不具合が発生した場合、研究責任医師は、重篤な有害事象および不具合への対応状況について速やかに把握し、実施医療機関の管理者並びに多施設共同研究の場合は研究代表医師に対して以下の手順（「安全性情報に関する手順書」として別紙に記載も可）に沿って必要な対応、報告を行う。

　特定臨床研究において、CRBへの報告が必須のものは、本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であるが、プロトコルや実施医療機関が自主的に定める規定において、本研究との因果関係にかかわらず①を報告する場合は、それに準じて実施医療機関の管理者およびCRBへ報告する。

### 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）の報告手順

* 1. 重篤な有害事象・不具合の報告

　研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施によるものと疑われるもので重篤な有害事象・感染症・機器等の不具合により重篤な疾病等が発生する恐れが生じた場合、実施医療機関の管理者に報告した上で、CRBに報告する。研究責任医師が不在の場合は、研究分担医師が研究責任医師の責務を代行する。

「実施医療機関の管理者に報告した上で、CRBに報告する。」とは、必ずしもCRBに報告する前に実施医療機関の管理者に報告するということではなく、状況に応じて報告の順番が前後しても差し支えない。

* 1. 非重篤な未知の感染症の報告

　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の場合、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施によるものと疑われるもので感染症によるもののうち、予測できないものの非重篤の事象であると判断した場合は、①に準じて報告する。報告書のコメント欄等に非重篤であることを記入する。

（多施設共同研究の場合）

研究責任医師は研究代表医師に①または②の報告を行い、報告を受けた研究代表医師は、当該情報についての確認および評価を行う。発生施設の研究責任医師と見解に相違がある場合は、当該研究責任医師と協議の上、調整する。

### 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）からCRBへの報告

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は臨床研究法の定める期間内（表1～表4）に実施医療機関の管理者およびCRBに報告する。起算日は研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）が当該事象を知った日を0日とする。

疾病等の発生要因が明らかではない場合であっても、定められた期間内にそれまでに判明している範囲で第1報として報告を行うこととし、当該続報については必ずしも定める期間内でなくても差し支えないこととする。

表1　未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究からの報告

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知 | 死亡  死亡のおそれ | 7日 |
| 既知 | 死亡  死亡のおそれ | 15日 |
| 未知 | (1) 入院・入院延長  (2) 障害  (3) 障害のおそれ  (4) 上記注1）に準じて重篤  (5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |

注1）死亡、死亡のおそれ、入院・入院延長、障害、障害のおそれに準じる。

表2　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からの報告

（感染症注2）によるものを除く）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知/既知 | 死亡 | 15日 |
| 未知 | (1) 入院・入院延長  (2) 障害  (3) 死亡のおそれ/障害のおそれ  (4) 上記注1）に準じて重篤  (5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |
| 既知 | 上欄の(1)～(5) | 30日 |

注2）感染症とは、生物由来製品において、生物由来の原料または材料から、当該医薬品等への病原体の混入が疑われる場合等を指す。またHBV、HCV、HIV等のウイルスマーカーの陽性化についてもこの対象となる。

表3　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からの報告

（感染症注2）によるもの）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知 | すべて (非重篤を含む) | 15日 |
| 既知 | 死亡 | 15日 |
| (1) 入院・入院延長  (2) 障害  (3) 死亡のおそれ/障害のおそれ  (4) 上記注1）に準じて重篤  (5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |

表4　医療機器または再生医療等製品を用いた特定臨床研究からの不具合報告

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知/既知 | 以下の重篤な疾病等が発生するおそれがある不具合  (1) 死亡  (2) 死亡のおそれ  (3) 入院・入院延長  (4) 障害  (5) 障害のおそれ  (6) 上記注1）に準じて重篤  (7) 先天性の疾病・異常 | 30日注3） |

注3）不具合によって重篤な疾病等が発生したものは表1～3の重篤な有害事象（疾病等を含む）報告であることに留意する。

報告様式は、原則として、統一書式注4）を使用する。通知等やそれらに付属する指定様式は、今後の改正通知等に代えて差し支えない。

〇医薬品の疾病等報告書：「統一書式8」

〇医療機器の疾病等または不具合報告書：「統一書式9」

〇再生医療等製品の疾病等または不具合報告書：「統一書式10」

〇「詳細記載用書式」

注4）「臨床研究法の統一書式について」(事務連絡 令和2年12月25日)に定められたもの

報告書式は、厚生労働省ウェブサイトにて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

当該研究用に作成した報告書様式を用いて報告をすることでも差し支えないが、統一書式の内容は必ず含まれているものとする。

### 研究代表医師から研究責任医師への情報共有＊多施設共同研究の場合に記載

研究代表医師は、CRBへ報告した旨を速やかに各実施医療機関の研究責任医師に情報提供する。また、研究責任医師は当該情報を所属する実施医療機関の規定に従い、実施医療機関の管理者へ報告する。

### CRB審査結果の受領

CRBでの審査後、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）はCRB事務局から統一書式注４)4「審査結果通知書」を受領する。多施設共同研究の場合、研究代表医師はその写しを速やかにすべての研究責任医師に送付する。研究責任医師は当該報告書を所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

### CRBからの意見の取扱い

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、CRBから意見を述べられた場合、必要な措置を講じ、その内容を実施医療機関の管理者およびCRBに報告する。また、多施設共同研究の場合、研究代表医師は、各実施医療機関の研究責任医師に当該情報を共有する。情報を受けた研究責任医師は所属する実施医療機関の管理者に報告する。

### 追加情報入手時の対応

　発生施設の研究責任医師は、当該事象に関する追加情報が得られた場合には、速やかに追加報告を行う。その報告手順は、12.6.1－12.6.5に準ずる。

### 厚生労働大臣への報告

　未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究において、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、臨床研究法の定める期間内（表5）に当該研究との因果関係が疑われる未知の重篤な疾病等を厚生労働大臣に報告する。

疾病等報告はjRCT上で行い、報告様式は、疾病等報告書（医薬品）：「別紙様式注５）２－１」および疾病等報告書（医療機器）：「別紙様式注５）２－２」を使用する。

注5）「臨床研究法施行規則の施行等について」（医政経発0228第1号、医政研発0228第1号 課長通知平成30年2月28日）に定められたもの

表5　未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究からの厚生労働大臣への疾病等報告

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 因果関係 | 予測性 | 重篤性 | 報告期限 |
| 疑われる | 未知 | 死亡  死亡のおそれ | 7日 |
| (1) 入院・入院延長  (2) 障害  (3) 障害のおそれ  (4) 上記注1）に準じて重篤  (5) 先天性の疾病・異常 | 15日 |

## 定期報告

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施状況をCRBおよび厚生労働大臣へ定期的に報告する。

　「詳細は、別途定めた「安全性情報の取扱いに関する手順書」に従う。」として、以下12.7.1～12.7.3の内容を別紙としても可。

### CRBへの定期報告

研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施計画をjRCTに公開した日から起算して、1年ごとに、当該期間満了後2ヶ月以内に統一書式注４)5「定期報告書」を作成し、実施医療機関の管理者およびCRBに報告を行う。CRBでの審査後、研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）はCRB事務局から統一書式注４)4「審査結果通知書」を受領する。

### 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、研究代表医師）は、CRBが意見を述べた日から起算して1ヶ月以内に、jRCT上で別紙様式注５）３「定期報告書」を作成し、厚生労働大臣に報告を行う。「法第13条に基づく疾病等報告件数（事象毎）」欄にはCRBに報告した有害事象の件数を記入する。

### 研究代表医師から研究責任医師への情報共有＊多施設共同研究の場合に記載

研究代表医師は、CRBおよび厚生労働大臣へ報告した定期報告書とCRB事務局から受領した統一書式注4)4「審査結果通知書」の写しを速やかに各実施医療機関の研究責任医師に送付する。研究責任医師は当該報告書を所属する実施医療機関の管理者へ報告する。

## 研究対象者に対する健康被害発生時の対応と補償等

「臨床研究の実施に係る金銭の支払および補償」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）保険への加入の有無とその内容

（イ）保険以外の補償の有無とその内容

・保険加入にあたっては、臨床研究実施に起因する患者の健康被害に対する法律上の賠償責任を担保する「医師賠償責任保険」との制度的な差異に注意のこと（医師賠償責任保険の担保範囲（医療行為に起因する法律上の賠償責任）と、臨床研究等保険の賠償責任条項の競合が生じることがある一方、補償責任条項の担保範囲も保険会社により異なる）。そのため、保険商品の名称のみで判断せず、見積書の内容を見比べて検討することが重要である。

・抗がん剤、免疫抑制剤、血液製剤、その他補償金が支払われる保険に加入できない場合、次善策として「医療費」、「医療手当」が検討されることがある。

・事前に倫理審査係　臨床研究法担当（内線：3771）へ相談すること。

例1）既承認薬の適応外使用の場合

研究対象者に健康被害が生じた場合、保険診療の範囲内で適切な治療を行う。医療費の自己負担分は研究対象者負担とする。

本研究では既承認薬の適応外使用であるため、健康被害に対する補償を行うため、臨床研究保険に加入する。本研究との因果関係が否定できない健康被害が生じた場合、健康被害の程度と臨床研究保険の契約内容に基づき補償を行う。ただし、研究対象者に過失がある場合は対象とはならない。

また、医師に過失がある場合は、医師賠償責任保険により賠償を行う。

例2）医薬品副作用被害救済制度が適用される場合

　研究対象者に健康被害が生じた場合、保険診療の範囲内で適切な治療を行う。医療費の自己負担分は研究対象者負担とする。

　本研究における介入療法は医薬品副作用被害救済制度の対象であるため、健康被害が生じた場合は当該制度が適用される。研究対象者に過失がある場合は対象とはならない。

　また、医師に過失がある場合は、医師賠償責任保険により賠償を行う。

　研究代表医師は、本研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する補償措置として、臨床研究保険に加入する。臨床研究保険の支払い対象となる場合は、保険の契約内容に基づき補償を行う。

# 個々の研究対象者における中止基準と研究中止時の対応等

臨床研究の一部および全体の中止規定または中止基準の説明（個々の対象者について安全性確保の観点から中止すべき閾値を設定できる場合または臨床研究全体として重篤な副作用の発現予測の観点から中止すべき閾値を設定できる場合を含む。）

## 個々の研究対象者における中止基準

例）医薬品の場合

　次の基準に合致した場合、研究参加の同意を取得した研究対象者の参加を中止する。

1）研究対象者が同意を撤回した場合

2）死亡または死亡につながる恐れのある疾病等が発現した場合

3）<検査値名>がXX µg/dL以上になった場合

4）研究対象者が妊娠した場合

5）原疾患が増悪し、研究責任医師もしくは研究分担医師が研究継続困難と判断した場合

6）有害事象の発生により、研究責任医師もしくは研究分担医師が研究継続困難と判断した場合

7）その他に研究参加によるリスクが利益を上回ると研究責任医師が判断した場合

中止後は、 研究対象者毎に適切な治療方法を検討し切り替える。割付群により薬剤A投与を受けなかった研究対象者は、後観察は行わず、通常の保険診療でのフォローアップを行う。

例）医療機器の場合

　次の基準に合致した場合、研究参加の同意を取得した研究対象者の研究参加を中止する。

1）研究対象者が同意撤回した場合

2）死亡または死亡につながる恐れのある疾病等または不具合が発現した場合

3）研究対象者が妊娠した場合

4）原疾患が増悪し、研究責任医師が研究の継続が困難と判断した場合

5）有害事象の発生により、研究責任医師もしくは研究分担医師が研究継続困難と判断した場合

6）その他に研究参加によるリスクが利益を上回ると研究責任医師が判断した場合

　中止の場合は速やかに<医療機器名>の使用を中止し、後観察期間に移行して最終来院までのフォローアップを行う。手術で埋め込んだ<医療機器名>に関しては、保険適用されているため、研究終了後も除去せずに通常診療で定期的に経過観察を行う。

## 研究の中止・中断、終了

例）

　以下のような状況が発生し、研究責任医師、CRB、実施医療機関の管理者が中止すべきと判断した場合、本研究全体を中止する場合がある。

・予測できない重篤な疾病等が発生し、研究対象者全体への不利益が懸念される場合

・xx（疾患）が5例発症した場合

・介入の有効性が見られない場合

・臨床研究法および関連法令または研究計画書に対する重大な違反/不遵守が判明した場合

・倫理的妥当性または科学的合理性を損なうもしくは損なう恐れのある事実を得た場合

・研究対象者に対する重大なリスクが特定された場合

・CRBに意見を述べられた場合

・厚生労働大臣に中止要請や勧告を受けた場合

・組み入れ状況が極めて不良の場合

　研究中止の場合、研究代表医師はすべての実施医療機関の研究責任医師および実施医療機関の管理者、CRBへ報告する。更に、研究対象者へ連絡を取り、研究スケジュールの変更について伝え、研究薬の投与を中止し、適切な治療方法を検討し、変更する。

# 統計学的事項

## 目標症例数とその設定根拠

計画された登録症例数並びに臨床研究の検出力および臨床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠を記載すること。なお、多施設共同研究においては、各実施医療機関の登録予定数も記載すること。

例1）組み入れ可能な患者数など、現実的な実施可能性から症例数を決定する場合

　本研究の適格基準を満たす患者のxx病院への来院数は年間20人程度であり、これまでに同一疾患を対象に実施された臨床研究の経験から、そのうちの半数程度からは研究参加への同意を得られると見込まれる。したがって、登録期間を2年間とする本研究で集積可能な症例数として目標症例数を20例とした。

例2）統計的な検出力に基づく症例数設計（単群研究の場合）

目標症例数：72例

【設定根拠】

　本研究の主要評価項目は奏効割合である。本邦および欧米でこれまで行われた臨床研究、および高齢者の臨床研究の結果より閾値奏効割合を30%、期待奏効割合を45%に設定し、二項分布の正規近似法により有意水準片側5%で検定する事を想定すると、検出力80%で検出するには64例が必要となる。10%程度の除外・脱落例を考慮し、目標症例数を72例とした。

例3）統計的な検出力に基づく症例数設計（比較試験の場合）

目標症例数：P療法群140例、Q療法群140例（合計280例）

施設別の予定症例数：各施設3～4例

【設定根拠】

　これまでのP療法の第Ⅲ相試験報告により P療法群の無増悪生存期間中央値を4か月と仮定した。臨床的な意義がある効果の大きさとして Q 療法により1.7か月間以上の無増悪生存期間の延長を期待した。これは時間あたり一定の生存率を仮定すると、ハザード比0.7に相当する。登録期間3年、最終症例登録後の追跡期間1年を予定した。ログランク検定により有意水準両側5%で検定する事を想定すると、Q療法にハザード比0.7の効果があれば研究対象者数が2群を合計して260名のとき検出力80％を確保できる。5%程度の除外・脱落例を考慮し、目標症例数を2群で 280例とした。なお、各施設で対象疾患と新規に診断され治療を受ける症例数は年間1～2例程度であるため、3年の登録期間では各施設3～4例ほどを登録可能と見込んだ。

## 解析対象集団

解析の対象となる臨床研究の対象者の選択について記載する（無作為割付を受けた全研究対象者、研究薬投与を受けた全研究対象者、全適格例、評価可能対象者等）。

例1）検証的臨床研究の場合

解析対象集団は以下の通りとする。

(1) 最大の解析対象集団(Full Analysis Set; FAS)

登録された研究対象者のうち、以下の者を除外した集団。

　・研究治療が実施されていない者

　・研究治療開始後の有効性データが収集されていない者

(2) 研究計画書に適合した対象集団(Per Protocol Set; PPS)

FASのうち、以下の者を除外した集団。

　・適格基準を満たさない者

　・研究治療の実施割合がxx%未満であった者

(3) 安全性解析対象集団(Safety Analysis Set; SAS)

研究治療を一度でも実施されたすべての研究対象者からなる集団。

例2）探索的臨床研究の場合

解析対象集団を以下に定義する。

　(1) 有効性解析対象集団

　適格基準違反がなく、研究治療を研究計画書通りに完遂した研究対象者の集団。

　(2) 安全性解析対象集団

　一部でも研究治療を受けた研究対象者の集団。

## 研究対象者の取り扱い

例）問題対象者および問題データの取り扱いについて、本計画書に記載されていない事項は、データ固定前に症例検討会で協議の上決定する。

## 脱落または欠測値の取扱い

欠落、不採用および異常データの取扱いの手順

例1）脱落やデータの欠測について特に対処を行わない場合

　有効性評価項目、安全性評価項目に関連する欠測値の補完は行わない。

例2）最悪ケースを想定した評価を行う場合

　解析時点の6分間歩行距離は測定されていないが、他の時点で1回でも測定されている場合は、測定時点の6分間歩行距離の改善の有無を「改善なし」として解析に含める。

## 多重比較・多重性

統計的検定を複数回行う場合、結果のすべてを検証的結果とみなすためには、第一種の過誤確率が設定した有意水準を超えないよう、多重性の調整を行う必要がある。ただし、探索的な解析として行う場合には必ずしも調整の必要はない。

例1）調整の必要がない場合

　多重性の調整は行わない。

例2）調整を行う場合

　本研究では主要評価項目について複数時点での群間比較を行うため、検定の多重性の調整にBonferroniの方法を用いる。

## 用いられる有意水準

例1）検証的臨床研究の場合

検定の有意水準は両側5%とする。また、信頼区間は両側95%とする。

例2）探索的臨床研究の場合

検定の有意水準は両側10%とする。また、信頼区間は、両側90%とする。

## 解析項目および内容

### 主要評価項目に対する解析

例1）記述的な統計を行う場合

　主要評価項目に関して、ベースラインから12ヶ月後の変化量を算出する。あわせて時点ごとに要約統計量を算出する。

例2）ランダム化比較試験などで群間の比較を行う場合（連続的データ）

　FASを対象に、ベースライン値を共変量とする共分散分析を行う。また治療群別に各時点の平均値と標準偏差を算出する。

例3）ランダム化比較試験などで群間の比較を行う場合（生存時間データ）

　FASを対象に以下の解析を行う。

　累積無増悪生存曲線、無増悪生存期間中央値、年次無増悪生存割合などの推定はKaplan-Meier法を用いて行い、Brookmeyer and Crowleyの方法を用いて無増悪生存期間中央値の95%信頼区間を求め、Greenwoodの公式を用いて年次無増悪生存割合の95%信頼区間を求める。

### 副次的評価項目に対する解析

例）FASを対象に主要評価項目と同様の解析を行う。

### 安全性の解析

例）SASを対象に疾病等（有害事象）の発生状況について集計を行う。

### その他の解析

例）部分集団解析を計画する場合

主要評価項目について、以下の部分集団解析を実施する。

・年齢階層別（65歳以上、65歳未満）

・性別（男性、女性）

## 中間解析

中間解析を行う場合には実施される統計解析手法の説明（計画された中間解析の時期を含む。）

中間解析を実施するための最も重要な目的は臨床研究における研究対象者とその利益の保護にある。したがって、例えば研究治療が明らかに無効であれば研究を早期終了するなど、倫理的観点から中間解析を行うのが望ましい場合があるが、研究の途中で繰り返し解析を行うと誤って有意差があると結論する確率が増大するため、統計の専門家とも相談し適切な中間解析計画をあらかじめ立てておく必要がある。

例1）中間解析を行わない場合

　実施しない。

例2）中間解析で有効性が示されたときに研究を早期終了する計画の場合

　本研究は、組み入れ対象者数が50例に到達した時点で中間解析を行い、研究の継続に問題ないか判断する。有意水準調整下で有効性の解析を行い、データモニタリング委員会が継続の可否を判断する。中間解析の詳細は中間解析計画書に記載する。

## 統計解析計画の変更・追加

当初の統計的な解析計画からの変更がある場合は、研究計画書および統計解析計画書を改訂し、臨床研究の総括報告書においても説明すること。

例）研究計画書に記載された計画を変更・追加する場合、変更点を明記し、改訂を行う。変更後の研究計画書は、CRBの審査を受ける。変更に関する詳細は、総括報告書においても説明する。

# 倫理的事項

## 研究対象者に対する倫理的配慮

### 法令等の遵守

　本研究は、ヘルシンキ宣言（2013年改訂）に規定された倫理的原則に則り、臨床研究法（平成29年4月14日法律第16号）、臨床研究法施行規則（平成30年2月28日厚生労働省令第17号）、関連法規および本研究計画書を遵守して実施する。

### 認定臨床研究審査委員会（CRB）

　研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、本研究の実施に先立ち、本研究の実施についてCRBの承認および実施医療機関の管理者の承認を得る。

　CRBは、倫理的観点および科学的観点から実施医療機関および研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行う。

### 厚生労働省への実施計画の届出

　研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、CRBの承認取得後、臨床研究法および関連法規の規程に則り、実施計画を厚生労働大臣に提出する。

## 個人情報の取扱い

### 個人情報の安全管理

　本研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報の保護について適用される個人情報の保護に関する法律（平成27年9月9日法律第65号公布）および関連通知を考慮して研究を実施する。また、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知りえた個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。

　研究責任医師および研究分担医師は、あらかじめ研究対象者から同意を取得している範囲を超えて、研究の実施に伴って得られた個人情報を取り扱ってはならない。

　研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、保有する個人情報の安全管理に必要な体制および規定を整備するとともに、本研究に関わる関係者に対して、保有する個人情報の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行う。

### 匿名化の方法

研究責任医師および研究分担医師は、症例報告書の作成、取り扱いなどについて、研究対象者の個人情報保護に十分配慮する。

各研究対象者は研究対象者識別コードで特定する。研究責任医師および研究分担医師は、研究対象者個人を識別するための匿名化対応表を作成して、当該実施医療機関内で保管・管理し、当該実施医療機関外への提供は行わない。

　研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

## インフォームド・コンセント

説明同意文書に関する明記事項は下記URL（施行規則第46条）にあるとおり。

[http://www.aro.med.kyushu-u.ac.jp/rinri/pdf/rinshokenkyuho/setsumeikisai\_rinshokenkyuho20180524.pdf](http://www.med.kyushu-u.ac.jp/crc/rinri/pdf/rinshokenkyuho/setsumeikisai_rinshokenkyuho20180524.pdf)

### インフォームド・コンセントの手順

研究責任医師または研究分担医師は、CRBで承認された説明文書を使用して、研究対象者が理解しやすい言葉で研究内容について説明する。研究対象者の質問に回答し、研究参加について検討する時間を十分に与える。また、同意は研究対象者の自由意思によるものであり、同意しない場合でも不利な扱いを受けることはないこと、同意後に意思が変わった場合はいつでも同意撤回でき、その場合でも不利な扱いを受けることはないことについて説明する。

研究参加の同意取得時は、説明を行った医師および研究対象者本人の署名、説明日、同意日を同意書に記載する。説明文書と同意書の写しを研究対象者に渡し、同意書の原本は実施医療機関で保管する。

### 研究対象者の意思に影響を与える情報が得られた場合

研究責任医師は、研究期間中に同意取得時には想定されなかった研究対象者の意思に影響を与える可能性のある新たな情報が得られた場合、速やかに説明文書を改訂し、研究対象者に説明した上で研究参加の継続意思を確認し、再同意を得る。また、研究内容等に変更が生じた場合についても同様に再同意を取得する。

### 同意撤回時の対応

　研究責任医師および研究分担医師は、研究対象者からの研究参加の同意撤回があった場合は、同意撤回書にてこれまで得られた試料・データの利用許諾について確認を行い、利用の可否と併せて同意撤回された旨を診療録に記録する。

　同意撤回があった研究対象者の試料・データについては、利用について研究対象者から許可が得られなかった場合は、試料については廃棄し、データについてはデータベース上から削除し解析対象から除外する。

　（同意撤回書を準備する場合）同意撤回書での意思表示がされなかった研究対象者については、試料・データの利用は不可とする。

# 記録（データを含む）の取扱いおよび保存に関する事項

「記録（データを含む）の取扱いおよび保存に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）利用目的に、他機関に試料・情報を提供することが含まれる場合にはその旨（ゲノムデータを取得する場合はその旨）

（イ）試料・情報（臨床研究に用いられる情報に係る資料を含む）の保管および廃棄の方法

　研究責任医師は、本研究に係る以下の情報等および関連する記録について、少なくとも本研究の終了後5年を経過した日まで、適切に保存しなければならない。

* 1. 研究対象者を特定する資料（匿名化対応表）
  2. 研究対象者の診療録および検査記録
  3. 研究対象者の同意書（署名のある原本）
  4. 研究計画書および説明同意文書
  5. 実施計画など、CRBへ提出した書類
  6. CRBの結果通知書
  7. モニタリングおよび監査に関する文書
  8. 本研究の実施に関して締結した契約書
  9. その他、本研究に関する文書と記録

　研究に用いるデータは、EDCを通じて実施医療機関からデータセンターへ提供される。データセンターは、提供された情報を研究代表医師へのデータ納品を完了するまで、業務手順書に則り適切に保管・管理する。

　保管期間終了後は、紙媒体に関しては溶解し破棄する。その他の情報は、匿名化の上、適切な方法で廃棄する。

# 試料・情報の二次利用について

　本研究で得られた試料・情報を別の研究に二次利用する可能性について研究対象者から文書同意を取得の上、改めてその研究計画についてCRBの承認を得る。

# 法令に基づく報告および情報共有等

## 報告先および情報共有等

※この項には、研究代表医師の各種報告の報告先（CRB・厚生労働大臣・実施医療機関の管理者）について、明確にする。また、研究責任医師との情報共有についても明確化する。

単施設で実施する場合は、研究責任医師は「法規則に則って報告する」旨を記載する。

多施設で実施する場合は、研究代表医師がとりまとめてCRBや厚生労働大臣、各医療機関の研究責任医師へ報告、情報提供を行うことを明確化しておく。

研究代表医師から報告を受けた研究責任医師は自らが所属する実施医療機関の管理者に対する報告を明確化しておく。

例）

　各種報告、通知、情報共有等については、以下の通り実施する。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 委員会への審査依頼・報告・通知 | 厚生労働大臣への報告・提出 | 研究責任医師への情報提供 | 実施医療機関の管理者＊1への報告・提出 |
| 実施計画（新規） | ○ | jRCT登録  ○ | ○\*2 | 許可申請 |
| 厚生労働大臣への実施計画提出完了（公表完了） | ○ |  | ○ | ○ |
| 実施計画（変更） | ○ | jRCT修正  ○＊3 | ○\*2 | 許可申請 |
| 疾病等報告 | ○ |  | ○ | ○ |
| 不適合 | ○\*4 |  | ○ | ○ |
| 定期報告 | ○ | ○ | ○\*2 | ○ |
| 主要評価項目報告書\*5 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 主要評価項目報告書の公表完了\*5 |  |  | ○ | ○ |
| 総括報告書 | ○ |  | ○ | ○ |
| 総括報告書の概要 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 研究計画書、説明同意文書 |  | ○ | ○ | ○ |
| 研究中止 | ○ | ○ | ○ |  |
| 委員会からの意見の内容 |  |  | ○ | ○ |
| 研究実施に関する苦情や告発\*6 |  |  | ○ | ○ |

\*1　実施医療機関の管理者への報告・提出は、研究代表医師および各研究責任医師が、各自の機関で実施する。

\*2　委員会での審査結果を情報共有する。

\*3　変更後の実施計画と届出書（実施計画事項変更届出書または実施計画事項軽微変更届出書）を提出する。

\*4　特に重大な不適合が発生した場合、CRBに速やかに報告し意見を聴く。

\*5　総括報告書の概要を提出し、主要評価項目報告書を作成しない場合は不要。

\*6　苦情・告発により重大な不適合が確認された場合、重大な不適合に関する報告を実施する。

## 実施計画の作成、変更および定期報告

多施設共同研究の場合は研究代表医師が、単施設の場合は研究責任医師が主語となる。

　研究開始にあたっては、研究代表医師は実施計画を作成、CRBに提出し承認を得る。承認を得た実施計画の内容をjRCT上に登録し齟齬がないことを確認、jRCT上から出力した実施計画に押印をして厚生労働大臣へ提出する。提出の受理、jRCT公開された場合、その情報をCRBへ通知し実施医療機関の管理者へ報告する。あわせて各研究責任医師へ情報提供をおこない、各研究責任医師は各自の実施医療機関の管理者へ報告し実施の許可を得る。

　実施計画の変更を行う際も同様とするが、CRBおよび厚生労働大臣に提出する資料は統一書式や省令様式等から必要なものを選択して作成、提出する。

　定期報告は、研究に関する情報がjRCT公開された日を基点として1年ごとに行う報告である。jRCT公開日から1年が経過するごとに2か月以内に研究代表医師は統一書式注4）「定期報告書」5および別紙様式3を作成しCRBへ提出する。CRBが意見を述べた日から起算して1か月以内に別紙様式注5）３「定期報告書」を厚生労働大臣へ提出する。

研究代表医師は定期報告のCRB承認、厚生労働大臣への提出資料等に関して、各研究責任医師へ情報提供を行う。情報提供をうけた各研究責任医師は、各自の実施医療機関の管理者に対して情報提供、報告を行う。

## 不適合報告

　臨床研究が本研究計画書または法令等に適合していない状態であることが明らかとなった場合、不適合について知り得た研究責任医師は速やかに実施医療機関の管理者に報告し、さらに研究代表医師にその旨を通知する。研究代表医師は、全ての研究責任医師に情報提供する。情報提供を受けた研究代表医師および各研究責任医師は、各自の実施医療機関の管理者に報告する。研究代表医師および不適合が発生した機関の研究責任医師は、再発防止策等を適切に検討する。

　発生した不適合が、特に重大な不適合であると研究代表医師が判断した場合、研究代表医師は速やかに統一書式注4）７「重大な不適合報告書」を作成し、CRBに提出して意見を聴く。なお、重大な不適合とは、主に以下に示すものとする。

・研究対象者の人権や安全性に影響を及ぼすもの

・研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすもの

　不適合のうち、研究対象者の緊急の危険を回避するため、その他医療上やむを得ない理由により研究計画書に従わなかったものに関しては、重大な不適合には含まない。そのため、やむを得ず不適合となった場合はCRBへの報告は不要とするが、その場合であっても、不適合に関する記録は適切に作成する。

## 疾病等報告

　疾病等報告は、研究代表医師がCRBへ報告する。研究代表医師は、報告を行った旨および疾病等の内容について、研究責任医師に情報提供を行う。さらに、研究代表医師およびすべての研究責任医師は、自施設の実施医療機関の管理者に報告する。

## 研究の中止に関する報告

　研究を中止した場合、研究代表医師は中止日より10日以内に、中止通知書を作成し、CRBに通知する。また、特定臨床研究中止届書を作成し、厚生労働大臣に届け出る。さらにすべての研究責任医師に情報提供を行う。なお、研究を中止した場合であっても、主要評価項目報告書、総括報告書およびその概要については適切に作成し、それらの作成と研究が終了するまでの間、定期報告および疾病等報告を実施する。

## 研究終了および総括報告書の作成

　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その概要を作成したときは、CRBの意見を聴き、承認後速やかにjRCTに登録するとともに厚生労働大臣に提出し、公表する。また、報告書および公表された旨について、研究責任医師に情報提供を行う。さらに、研究代表医師およびすべての研究責任医師は、自施設の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。

## その他

　研究代表医師は、CRBから意見を述べられた場合、その内容について研究責任医師に情報提供を行う。さらに、研究代表医師および研究責任医師は、自施設の実施医療機関の管理者にその内容を報告する。その後、研究代表医師および研究責任医師は、述べられた意見に応じて研究の中止・中断・終了を含む適切な措置を検討する。

　研究に関して、苦情や告発を受けた場合、苦情・告発を受けた者は、速やかに研究責任医師に報告し、研究責任医師は実施医療機関の管理者に報告および研究代表医師に通知する。研究代表医師は苦情・告発の内容を確認し必要な措置について検討を行うとともに、研究責任医師に情報提供を行う。研究代表医師および研究責任医師は、自施設の実施医療機関の管理者に報告を行う。

# 症例報告書

## 症例報告書の内容の研究責任医師への確認および作成上の注意

1. 本研究における症例報告書は、『（研究課題名） 症例報告書』とする。
2. 症例報告書の作成は、EDC システムを用い、研究責任医師または研究分担医師および研究協力者が『症例報告書の記載、変更および修正に関する手引き』に従い行う。
3. 原資料に基づくデータのうち症例報告書に記載されたものは原資料と矛盾しないものでなければならない。原資料と症例報告書に矛盾がある場合には、その理由が説明されていなければならない。
4. 研究責任医師または研究分担医師および研究協力者は、評価時期ごとにできるだけ速やかに症例報告書を作成する。また、研究責任医師は症例報告書の内容を確認し、電子署名を行う。

## 症例報告書の変更または修正

　症例報告書の変更または修正は、「症例報告書の記載、変更および修正に関する手引き」に従う。

## 症例報告書の原本

　症例報告書の原本は、電子データの作成および保存の各段階において、以下のとおり定義する。

1. 研究実施中は、EDC システムに直接入力された全ての電子データを原本とする。原本が格納されるEDC システムは適切にバックアップを取得し災害やシステム障害等に備える。
2. 研究終了後は、EDC システムから本研究の全ての電子データを長期保存可能な電子記録媒体に移送し、これを原本とする。以降、EDC システムのサーバ内の本研究の全ての電子データは無効とする。

# 研究の品質管理・品質保証

「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」について、研究責任医師は、研究計画書または別の合意文書中に、研究責任医師および実施医療機関が、臨床研究に関連するモニタリング、監査並びにCRBおよび規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供すべき旨を記載すること。

## 原資料等の閲覧について

　原資料とは、症例報告書に記載されるデータの元になる資料であり、診療録等（診療録、看護記録、処方記録）、同意書、研究対象者登録名簿、臨床検査の測定結果伝票等を指す。

研究責任医師および実施医療機関の管理者は、臨床研究に関するモニタリング、監査並びにCRBおよび規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供する。

## データの収集およびデータマネジメント

症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容を特定する。

例）

データマネジメント責任者および担当者は、臨床研究に関連するすべてのデータの信頼性とその適正な処理を保証するために、データマネジメント業務手順書に基づいてデータの取扱いの各段階において品質管理を実施する。

　データマネジメント責任者および担当者は、EDCシステムの構築、症例報告書、データの点検などのデータ固定までの手順について、本研究に係る「データマネジメント計画書」等に基づき実施する。データマネジメント業務が終了した際は、「データマネジメント報告書」を作成する。

例）

本研究では研究対象者登録後にEDCシステムにより、電子的に症例報告書（eCRF）を発行し、研究責任医師、研究分担医師が入力する。

例）

本研究においては、以下の文書などを原資料(原データ)とする。

1. 研究対象者の同意及び研究対象者への情報提供に関する記録

診療録、看護記録、臨床検査データ及び画像検査フィルム等症例報告書作成の基となった記録。なお、電子カルテに格納されたデータも原資料とみなす。

1. 研究薬投与に関する記録
2. 本研究に関連する臨床研究法上必要な研究に係る文書または記録

症例報告書に記載されたデータのうち、以下に示す項目は症例報告書の記載をもって原資料(原データ)とする。ただし、診療録等に記載のある場合は、当該診療録等を原資料(原データ)とみなす。

1. 併用薬・併用療法の目的
2. 有害事象の程度、転帰(追跡調査時の結果を含む)、重篤度、本研究薬との因果関係の判定及び判定根拠
3. 研究対象者の研究中止理由
4. 研究責任医師または研究分担医師のコメント

## モニタリング

モニタリングの方法

モニタリングの方法については、（17）規則17 条関係を参照する。

① モニタリングの目的

（ア）臨床研究の対象者の人権の保護、安全の確保が図られていること。

（イ）臨床研究が最新の実施計画、研究計画書および本規則を遵守して実施されていること。

（ウ）臨床研究の実施について臨床研究の対象者から文書により同意を得ていること。 （エ）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。

② モニタリング計画

当該研究のリスクの把握

モニタリングの方法（実地なのか、中央なのか、サンプリング等々）

実施頻度、実施範囲（確認する資料、チェック項目）

③ モニタリング担当者の要件

規則、実施計画および研究計画書、説明同意文書、手順書を熟知していること。

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。

④ モニタリング報告書

疾病等、不適合等の重要な発見事項または事実関係等の内容を要約した報告書によって取りまとめること。

⑤モニタリング報告の提出先

以下の内容について記載する

1. モニタリング担当者の要件
2. モニタリング担当者
3. モニタリングの方法（施設モニタリング、中央モニタリング等）
4. モニタリングの計画：モニタリングの範囲、頻度（リスク評価を行い決定する）
5. 報告書の提出先

別途モニタリング手順書等を作成する場合は、研究計画書には概要を記載し、詳細はモニタリング手順書参照、としてもよい。別途モニタリング手順書等を作成しない場合は、上記に示した詳細情報全てを研究計画書に明記すること。モニタリングに関する手順書・モニタリング担当者指名書はCRB審査対象であるが、モニタリング計画書は提出不要。

モニタリングに関する手順書等関連ツール、およびモニタリングの方法、リスク評価については、「日本医師会　治験促進センター」HP参照

URL: <http://www.jmacct.med.or.jp/information/monitoring_sop.html>

例）医局内でモニタリング担当者を設定し、オンサイトモニタリングを実施する場合

研究責任医師は、本研究が適正に行われていることを確認するため、本研究に直接関わらない医師をモニタリング担当者として指名し、モニタリングを実施させる。モニタリング担当者は、研究の進捗状況を確認し、関連法規、指針、研究計画書等に従い実施、記録及び報告されていることを確認する。

詳細に関しては、「モニタリングに関する手順書」に規定する。

## 監査

監査の方法（監査を実施する場合）

監査の実施の必要性および方法については、規則第18 条関係を参照すること。

規則第18条関係

① 手順書においては、臨床研究の品質保証のために、通常のモニタリングなどの品質管理業務とは独立・分離して評価を行い、原資料を直接閲覧することにより臨床研究が適切に実施されていることおよび記録の信頼性が十分に保たれていることを確認するため、当該研究における監査の必要性、実施する場合の担当者や適切な実施時期を計画し、計画された監査が適切に行われるよう具体的な手順を定めること。なお、手順書に記載すべき内容を研究計画書に記載する場合は、当該研究計画書の記載をもって手順書とみなすことができる。

② 「必要に応じて」は、当該臨床研究の対象者数、対象者への不利益の程度、モニタリング等で見出された問題点、利益相反管理計画を考慮して検討する旨である。

③ 研究責任医師は、監査担当者から監査の結果報告を受けること。

別途監査に関する手順書等を作成する場合は、詳細は監査に関する手順書参照、としてもよい。作成しない場合は、上記に示した内容を研究計画書に明記すること。尚、監査計画書については、別紙となって差し支えなく、CRBへの提出（審査）は不要である。監査担当者指名書は要提出。

例1）

　本研究が、臨床研究法、関連法令および研究計画書を遵守していることを確認し、その保証するために監査を実施する。

　完了対象者数がXX例に達した時点で、同意書・症例報告書・カルテ・モニタリング報告書を対象として監査を実施する。監査担当者は、監査終了後14日以内に報告書を作成し、研究責任医師に報告する。研究責任医師は、監査報告書を受領後、指摘内容に応じて適切な対応方法を速やかに検討するとともに研究代表医師、実施医療機関の管理者等への報告を行う。

例2）

　本研究が、臨床研究法、関連法令および研究計画書を遵守していることを確認し、その保証するために監査を実施する。

詳細に関しては、「監査に関する手順書」に規定する。

例3）

　本研究では、監査は実施しない。

# 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応

　本研究に関する相談窓口：

　＜担当者所属施設・所属部署＞

　＜担当者氏名＞

　＜所属施設住所＞

　＜所属部署電話番号＞

# 個々の研究対象者における研究結果の取扱い

　研究責任医師または研究分担医師は、本研究のために実施した検査結果について、個々の研究対象者の求めにより開示する。

# 研究結果の発表方法、研究に関する情報公開（ホームページ）

「臨床研究に関する情報の公表」は、次に掲げるものを含むこと。

（ア）厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT）に登録し、公表する旨

（イ）資金提供を受けた医薬品等製造販売業者等と臨床研究の結果に関する公表内容および時期に関する取り決めがある場合にはその内容

　本研究の研究概要および研究結果は、厚生労働省が整備する臨床研究実施計画・研究概要公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT）に登録する。厚生労働大臣に実施計画を提出することでjRCTにおいて公表し、内容に変更が生じる場合はCRBの承認を得てjRCTを修正し、変更事項を厚生労働大臣に届け出る。また、法に基づきjRCT公開日を起点として1年ごとに定期報告を行う。

　研究結果については、研究対象者に対する偶発的所見を含む研究結果の取扱い(開示方針)に留意の上、国際・国内学会での口頭発表、および、論文により学術誌への発表等を行う。

　　jRCTのURL：<https://jrct.niph.go.jp/>

# 研究実施者等の利益相反に関する状況

例1）多施設共同研究で、企業等から研究資金の提供がある場合

研究全体に関する利益相反および研究代表医師・研究責任医師・研究分担医師等の個人の利益相反は、研究開始前に利益相反状況を申告し、各々の所属機関において事実確認を行う。

利益相反状況の事実確認の結果をもって実施医療機関ごとに利益相反管理計画書を策定し、CRBの承認を得たうえで利益相反の管理・公表を行う。研究成果の公表時も、同様に利益相反状況について公表する。研究対象者に対しても、利益相反状況について説明同意文書中に記載し開示する。

研究開始後も適切に再申告と承認を得る。たとえば利益相反状態に変更が生じた場合、研究責任医師・研究分担医師を追加または変更する場合、定期報告を行う場合、その他適切なタイミングで利益相反状況・利益相反管理計画等について見直しを行い、再申告した上で再度CRBの承認を得る。

例2）公的資金をうけ、研究に係る医薬品医療機器は企業から提供される場合

　本研究は、ＸＸＸＸＸＸ　「△△△△」の研究費により実施される。研究者代表医師、研究責任医師および研究分担医師等は、本研究の研究機器として使用する□□□□□の製造販売企業である〇〇〇〇会社との間において、研究の実施および成果に関して利益相反に該当する事項の有無を確認し、利益相反自己申告書を作成する。研究代表医師は、適切にこれを管理するため利益相反管理基準、利益相反管理計画を作成し、本研究実施前および適切な時期に以下のCRBの審査および承認を受ける。

＜審査するCRBの情報を記載する、以下は九大CRBの内容＞

認定臨床研究審査委員会

名称：九州大学病院臨床研究審査委員会

認定番号：CRB7180005

所在地：福岡県福岡市東区馬出3丁目1番1号

# 特許権等の知的財産権について

　本研究の成果に係る特許検討の知的財産権は、九州大学に帰属する。

# 研究の実施体制

jRCT登録すべき体制については、変更となった場合は実施計画の変更届出、CRB審査が必要

## 研究組織

別紙として、すべての関係者を記載して管理しても良いが、実施計画に記載が必要な下記については、必須とする。（研究計画書と実施計画の齟齬がないように）

1)代表機関および研究代表医師

機関名　所属・役職　氏名

2)実施医療機関および研究責任医師

機関名　所属・役職　氏名

機関名　所属・役職　氏名

機関名　所属・役職　氏名

機関名　所属・役職　氏名

3)資金提供

資金提供者

4)研究開発計画支援担当者

機関名　所属・役職　氏名

5）調整管理実務担当者

機関名　所属・役職　氏名

6）モニタリング担当責任者

機関名　所属・役職　氏名

7）監査責任者

機関名　所属・役職　氏名

8）データマネジメント担当責任者

機関名　所属・役職　氏名

9）統計解析担当責任者

機関名　所属・役職　氏名

## 相談窓口

20.に記載した内容を転記

## 業務委託

CRO、AROへ委託する場合等に業務内容・委託先・住所等を記載、なければ該当なしと記載する。

# 参考資料・文献リスト

# 改訂履歴

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版数 | 作成日 | 施行日 | 改訂理由 |
|  |  |  | 初版作成 |
|  |  |  |  |

版番号（バージョン；小数点以下1位までの数字で表現し、初回のCRB申請（本申請）時点の版数を「1.0」とする ）。CRB審査時に指摘等があり、改訂が必要な場合は、軽微な修正においては0.1（1.1版）大幅な修正が必要な場合は1.0（2.0版）とし、変更内容により判断する。

改訂に当たっては、当該改訂後の研究計画書を施行する日を指定し、CRBの承認を受ける。