整理番号とVerをフッダーに記載する。初版は、Ver1.0となる。

JCOG臨床試験（参加施設）における東大版補遺作成マニュアル

初版第1.0版（2017年1月23日）

初版第1.1版（2017年2月25日）

* 「特定臨床研究の実施計画書作成の手引きv2.0」に記載があり、JCOGの実施計画書に記載されていない内容について補遺として記載する。
* 本マニュアルは、JCOGの実施計画書に対する補遺の文例であるが、JCOG以外の多施設共同研究（参加施設）の場合にも記載内容を整備すれば応用可能である。
* 倫理委員会へ申請する前に、東大版補遺を倫理委員会へ提出することについて、主施設の承認を得る必要がある。

**特定臨床研究**

**「JCOG XXXX：XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX試験」**

**東大版補遺 ver1.0（実施計画書 ver1.0）**

JCOGの実施計画書の章立ての順で、不足を補う（東大手引きのルール）を記載していく。東大手引きの章立てに合わせるのではない。

**実施計画書 2.7　附随研究（試料解析研究を含む）、15.4　附随研究**

**XXXXXX**を用いた附随研究は、別の実施計画書を作成しJCOGプロトコール審査委員会の承認を得て実施する。附随研究（**XXXXXX**）の際に利用する**XXXXXX**検体及び血液DNAの取得および保存については、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査にて承認された説明文書に基づく同意を取得した後に行う。本試験の参加同意取得の際に附随研究についても説明し、附随研究への参加も同意が得られた場合のみ、これらの検体を用いる。附随研究への参加は、患者の任意による。

東大の倫理委員会で指摘された、「単に精神疾患を抱えているのみで除外するべきではない」との提言に基づいている。

**実施計画書 4.2　除外規準5)**

精神病または精神症状を合併しており、試験の説明が理解できない、試験参加を自分で判断できない等で、安全に試験を施行できず危険性がある場合は、試験への参加が困難と判断される。

ページ番号をヘッダーに記載する。

東大手引きにおいて、スケジュール表の中で、有害事象の観察を両方向矢印で示していることについての補遺である。

**実施計画書 8.4　スタディカレンダーに対する補足**

同意取得から最終観察までの全期間において、有害事象の観察を実施する。

**実施計画書 10　有害事象の報告**

有害事象発生時には、当院においては以下の規定にも配慮して取り扱う。

（１）有害事象発生時の被験者への対応

研究責任医師または研究分担医師は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、カルテならびに症例報告書に齟齬なく記載する。また、試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。

（２）重篤な有害事象の報告

以下のものを重篤な有害事象と定義する。

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」における定義とする。

１）死に至るもの

２）生命を脅かすもの

３）治療のための入院又は入院期間の延長が必要なもの

４）永続的に又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

５）子孫に先天異常を来すもの

６）被験者を危険に晒したり１）から５）の結果に至らぬように処置を必要とするもの

当該研究との因果関係の有無にかかわらず、全ての重篤な有害事象が報告対象となる。研究期間中の全ての重篤な有害事象、研究終了（中止）後に試験薬等との因果関係が否定できない重篤な有害事象について報告する。

研究責任医師は、重篤な有害事象の発生を認めたときは、臨床研究支援センターを通じて速やかに病院長に報告し、病院長は倫理委員会に研究継続の可否に関する審議を依頼する。研究責任医師は、研究の実施に係る研究分担医師等に対し、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。

研究責任医師は、速やかに研究代表者に報告し研究代表者（および研究事務局）を通じて各参加医療機関の責任医師に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。

報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細報告）とする。

研究責任医師は、他施設で発生した重篤な有害事象を情報共有し、当該有害事象が当局報告の対象である場合や、研究責任医師が重要であると判断する因果関係が否定できない事象について、新たな安全性情報として臨床研究支援センターを介して速やかに病院長および倫理委員会に報告する。

研究責任医師は、予測できない重篤な有害事象および不具合等が発生し、研究との直接の因果関係が否定できない場合には、臨床研究支援センターを通じて速やかに病院長に報告し、病院長は倫理委員会に研究継続の可否に関する審議を依頼する。研究責任医師は、病院長による厚生労働大臣への報告ならびに公表について協力する。

市販後の薬剤等においては、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度により独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告する。

（以下はオプション：「先進医療B」の場合）

重篤な有害事象の報告については、「厚生労働大臣の定める先進医療および施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項および先進医療に係る届出等の取り扱いについて（平成28年3月4日付、医政発0304第2号、薬生発0304第2号、保発0304第16号）」に従い、別途手順を定める。

その他の有害事象とは、重篤ではない有害事象を指している。

（３）その他の有害事象

その他の有害事象については、EDCに記載する。

試験毎に確認する必要がある。JCOG以外の臨床研究では、症例報告書を用いることがある。

**実施計画書 13.2　インフォームドコンセント**

当院では以下の点にも留意して取り扱う。

倫理委員会で承認の得られた説明文書・同意文書を患者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得る　患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、患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、速やかに患者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて患者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理委員会の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、患者の再同意を得る。

同意文書は3部作成し、1部は臨床研究支援センターに送り保管し、残りは患者用と診療科保管用とする。

同意項目は以下の18項目を含む。

1.はじめに：特定臨床研究について

2.この研究の目的

3.この研究の方法

4.この研究の予定参加期間

5.この研究への予定参加人数

6.この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

7.この研究に参加しない場合の他の治療方法

8.この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

9.この研究への参加は、患者さんの自由意思によること（機器の研究においては研究の参加を取りやめる場合の機器の取扱いに関する事項を含む）

10.この研究に関する情報は、随時ご連絡すること

11.この研究を中止させていただく場合があること

12.この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあること

13.この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはないこと

14.この研究への参加に同意された場合に守っていただくこと

15.あなたの費用負担について

16.知的財産権と利益相反について

17.担当医師

18.相談窓口

東大では、氏名、イニシャル、患者IDはいかなる事由であっても外部に出すことは認められない。。

**実施計画書 13.3.2 個人情報の利用目的と利用する項目、および利用方法　2)利用する項目**

　ここでは、JCOGが、患者同定のために、最低限必要とされている情報として、患者ID（カルテ番号）、生年月日、イニシャル、病理検体番号が、記載されている。しかし当院では、患者ごとに別の連結可能な番号を付与して対応し（連結可能匿名化）、対応表を研究責任医師が管理する。

東大の研究者の利益相反は、東大の研究責任医師が管理する必要がある。

**実施計画書 13.7　JCOG研究に関わる者の利益相反（COI）**

本研究の主な資金源は、独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費**XXXXXX**「**XXXXXX**」であり、JCOG、研究代表者、および当大学の研究責任医師、研究分担医師は、試験薬の製造元である**XXXXXX**株式会社および**XXXXXX**株式会社との間に、開示すべき利益相反事項はない。

当院の研究責任医師および研究分担医師に新たな利益相反が生じていないことを、年度ごとに確認し、利益相反アドバイザリー機関の審査を受ける。

（以下はオプション：「先進医療B」の場合）

本研究は先進医療Bとして、**XXXXXX**株式会社より薬剤提供契約に基づき、**XXXXXX**に対し適応外使用となる用量強化療法で**XXXXXX**の無償提供を受けて実施するが、本試験の計画、実施、結果の解釈に同社が関与することは無い。

**実施計画書 13.8　補償について**

賠償責任に備え、研究責任医師および研究分担医師は賠償責任保険に加入する

**実施計画書 14.1.4　プロトコール逸脱・違反**

実施計画書からの逸脱の取扱いには、当院においては以下の規定にも配慮して取り扱う。

研究責任医師または研究分担医師は、研究代表者の事前の合意および倫理委員会等の事前の審査に基づく病院長の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。

研究責任医師または研究分担医師は、緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意および倫理委員会等の事前の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、研究責任医師または研究分担医師は、逸脱または変更の内容および理由ならびに研究実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者および倫理委員会等に提出し、研究代表者、倫理委員会等および病院長の承認を得るものとする。

研究責任医師または研究分担医師は、研究実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録しなければならない。

研究責任医師または研究分担医師は、当該臨床研究について、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に適合していないこと（適合していない程度が重大である場合に限る。）を知った場合には、速やかに各施設の病院長に報告し、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果について各施設の病院長の連名による厚生労働大臣等への報告・公表に協力しなければならない。

**実施計画書 16　研究組織**

当院における研究責任医師（〇印）および研究分担医師

（実施施設名）　　　　　（診療科名）　（医師名）　　（職名）　　（連絡先）

〇東京大学医学部附属病院　　**XXXXXX**科　**XXXXXXX**　　**XXXXX**　03-03815-5411(内線**XXXX**)

東京大学医学部附属病院　　**XXXXXX**科　**XXXXXXX**　　**XXXXX**　03-03815-5411(内線**XXXX**)

東京大学医学部附属病院　　**XXXXXX**科　**XXXXXXX**　　**XXXXX**　03-03815-5411(内線**XXXX**)

JCOGの実施計画書に記載がない場合は、補遺の最後に記載する。

**研究の更新、終了、中止、中断**

（１）研究の更新および終了

当院では、研究責任医師は年1回、毎年1月に研究の実施状況報告書を病院長に報告し、病院長は実施状況報告書の審議を倫理委員会に依頼する。各施設での研究の終了時には、研究責任医師は、速やかに研究終了報告書を病院長、研究代表者に提出する。

（以下はオプション：JCOG試験ではない場合に必要なことがある。）

（２）研究の中止、中断

研究責任医師は、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。

１）試験薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。

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

３）予定症例数または予定期間に達する前に（中間解析等により）研究の目的が達成されたとき。

４）倫理委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

倫理委員会の意見に基づき病院長から、あるいは効果安全性評価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。

研究代表者あるいは研究計画書で規定する効果安全性評価委員会で、上記の事項を検討し、研究の継続の可否を検討する。

研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告する。

以上

その他、主施設の研究実施計画書において記載されていないことが少なくないため、必要に応じて補遺に記載するべき事項

・データの二次利用

・人体から取得された試料および研究に用いられる情報の保存および他の機関等の試料・情報の利用