**侵襲・介入研究の研究計画書作成の手引き**

第5.0版　令和5年7月1日

東京大学医学部附属病院

* 本手引きには、東京大学大学院医学系研究科・医学部に設置された研究倫理委員会（以下「倫理委員会」とする）において審査を受ける侵襲・介入研究の研究計画書（プロトコール）作成にあたり最低限、盛り込まれるべき基本的事項がまとめられている。当委員会で審査する侵襲・介入研究は、ある程度安全性の確保された医薬品、医療機器、術式や治療法、細胞治療（臨床研究法（平成29年法律第16号）、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）の対象となるものを除く）に関する侵襲性（軽微な侵襲を除く）および介入性を伴う臨床研究である。
* 侵襲・介入研究は、最新版のヘルシンキ宣言および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則り、研究を実施すべく研究計画書を作成すること。
* 本手引書では、その範囲を医師が行う侵襲・介入研究としていることから、本手引書の例文においては「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」で使用されている「研究責任者」を「研究責任医師」とする。「研究代表者」についても同様の理由により「研究代表医師」とする。
* 本手引きにて足りないところは、以下に例示するものを参照すること
1. 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省、厚生労働省、経済産業省告示第一号、令和3年3月23日、令和3年6月30日施行）
2. 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」（令和3年4月16日）
3. 「JCOG プロトコールマニュアル最新版」（JCOGデータセンター　http://www.jcog.jp/doctor/tool/manual.html）：がん領域の臨床試験の詳細な指針
4. 「CONSORT声明」(2010年改訂、http://www.consort-statement.org/またはJpn Pharmacol Ther（薬理と治療）vol.38 no.11 2010　CONSORT 2010声明　ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン：ランダム化並行群間比較試験の報告書作成指針
5. 「SPIRIT声明」（2014年3月、Jpn Pharmacol Ther（薬理と治療）vol.45　no.12　2017　SPIRIT 2013声明：臨床試験のための標準的なプロトコール項目の規程）：臨床試験におけるプロトコールのガイダンス
6. 「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて」（薬審第335号、平成8年5月1日、https://www.pmda.go.jp/files/000156923.pdf）：臨床試験の総括報告書作成指針
7. 「臨床試験のための統計的原則」（医薬審　第1047号、平成10年11月30日、ICH-E9）：試験実施計画作成およびデータ解析時に考慮すべき事項が記載されている。
8. 「医学的研究のデザイン」（第4版）木原雅子・木原正博訳（2014年）、メディカル・サイエンス・インターナショナル：臨床研究のデザインや症例数の決め方について記載されている。
9. 「新薬臨床評価ガイドライン2006」日本公定書協会編、薬事日報社：疾患別ガイドラインも記載されているので臨床試験のデザインや選択・除外基準等を設定する上で参考となる。
10. 臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン」厚生労働科学研究費補助金　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業　「治験活性化に資するGCPの運用等に関する研究」班および大学病院臨床試験アライアンス　臨床薬理　Vol.46 No.3 p.133-178 May 2015
11. 「研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン」一般社団法人全国医学部長病院長会議（平成27年2月18日）Ver10.0
12. 「臨床試験の進め方」大橋靖雄・荒川義弘編（2006年）、南江堂：臨床試験を実施する医師やスタッフ（企業開発部門、研究事務局、臨床試験コーディネーター、治験事務局等）の教科書

本手引きは、東京大学大学院医学系研究科・医学部に設置された倫理審査委員会で審査を行う侵襲性（軽微な侵襲を除く）および介入性を伴う臨床研究を対象としている。他の医療機関で使用する場合には実情に合わないところがあると思われる。本手引きを修正して使用することは自由であるが、手引きの注釈を参照していただければ幸甚である。

● 本手引きへのご意見は下記の連絡先にご一報下さい。

東京大学医学部附属病院臨床研究推進センターホームページ

<https://www.ut-crescent.jp/doctors/contact/#doctors-contact>

* **次ページ以降は、研究計画書に作成な事項に関する説明（青字）とともに、一部例文（黒字）を提示している。**
* **本手引書を使用して研究計画書を作成する場合は、本ページまでを削除し、次ページ以降の青字を適宜削除すること。**

**＜表紙＞**

表紙には、以下の情報を記載する。

* + 研究課題名
	+ 臨床研究の略称または番号（ある場合）
	+ 研究責任医師（多施設共同研究の場合は「研究代表医師」）の氏名、所属機関・診療科(部)
	+ 作成日、版数

**研究計画書**

**○○○に対する△△△の□□□研究**

**（Trial2021）**

研究責任医師：東京大学医学部附属病院

〇〇〇科

〇〇　〇〇

20XX年7月1日作成　第1.0版

注１：研究責任医師とは、当院での研究実施にあたって、研究分担医師、分担研究者（診療行為以外で業務を分担するもの）および研究協力者を指導・管理し、研究対象者に対する医療行為について責任を負う医師である。

注２：東大病院では、研究責任医師は本学の助教相当以上の教官で当該分野での十分な臨床経験を有することが要件である。

**＜表紙裏＞**

必要に応じて、以下の事項を記載する。

* 作成日、改正日などの履歴が必要であれば記載する
* 略語および用語の定義の一覧

目次

[１．研究の背景 1](#_Toc75162539)

[２．研究の目的 1](#_Toc75162540)

[３．試験治療の概要 1](#_Toc75162541)

[４．研究対象者 2](#_Toc75162542)

[４．１　対象疾患 2](#_Toc75162543)

[４．２　選択基準： 3](#_Toc75162544)

[４．３　除外基準： 3](#_Toc75162545)

[５．インフォームド・コンセント 4](#_Toc75162546)

[５．１ 説明文書・同意文書の作成および倫理委員会の承認 4](#_Toc75162547)

[５．２　インフォームド・コンセント 5](#_Toc75162548)

[６．研究の方法 6](#_Toc75162549)

[６．１　倫理委員会等の承認 6](#_Toc75162550)

[６．２　研究の種類・デザイン 6](#_Toc75162551)

[６．３　研究のアウトライン（研究のフローチャート参照） 7](#_Toc75162552)

[６．４　研究対象者の研究参加予定期間 7](#_Toc75162553)

[６．５　試験治療の方法 8](#_Toc75162554)

[６．６　併用薬（療法）に関する規定 8](#_Toc75162555)

[６．７　休薬の方法 8](#_Toc75162556)

[６．８　服薬指導情報 8](#_Toc75162557)

[６．９　症例登録、割付手順 9](#_Toc75162558)

[６．10　研究により得られた結果等の説明 9](#_Toc75162559)

[６．11　研究終了後の対応 10](#_Toc75162560)

[６．12　研究対象者の組み入れ継続の検討 10](#_Toc75162561)

[７．評価項目 10](#_Toc75162562)

[７．１　主要評価項目 10](#_Toc75162563)

[７．２　副次評価項目 11](#_Toc75162564)

[７．３　安全性項目 11](#_Toc75162565)

[８．観察および検査項目、データ収集の方法 11](#_Toc75162566)

[９．中止基準 14](#_Toc75162567)

[10．有害事象発生時の取扱 15](#_Toc75162568)

[11．倫理指針の不適合および研究計画書の逸脱の取扱い 18](#_Toc75162569)

[12．研究の実施状況報告、終了、中止、中断 19](#_Toc75162570)

[12．１　研究の実施状況報告 19](#_Toc75162571)

[12．２　研究の終了 19](#_Toc75162572)

[12．３　研究の中止、中断 20](#_Toc75162573)

[13．研究実施期間 20](#_Toc75162574)

[14．統計学的事項 20](#_Toc75162575)

[15．品質管理と品質保証 22](#_Toc75162576)

[15．１　モニタリング 22](#_Toc75162577)

[15．２　データマネジメント 23](#_Toc75162578)

[15．３　監査 23](#_Toc75162579)

[16．研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮 24](#_Toc75162580)

[16．１　人権への配慮（個人情報の保護） 24](#_Toc75162581)

[16．２　試料・情報の二次利用 25](#_Toc75162582)

[16．３　安全性・不利益への配慮および利益とのバランス 25](#_Toc75162583)

[17．研究対象者の費用負担 25](#_Toc75162584)

[18．健康被害の補償および保険への加入 26](#_Toc75162585)

[19．ヘルシンキ宣言、倫理指針の遵守 27](#_Toc75162586)

[20．試料・情報の保管 27](#_Toc75162587)

[20．１　試料の保管 27](#_Toc75162588)

[20．２　情報の保管 28](#_Toc75162589)

[21．研究計画の登録および研究結果の公表 29](#_Toc75162590)

[22．研究実施体制 29](#_Toc75162591)

[23．研究資金および利益相反、知的財産権 32](#_Toc75162592)

[24．研究計画書等の変更 35](#_Toc75162593)

[25．参考資料・文献リスト 35](#_Toc75162594)

* 研究課題名には、「○○○に対する△△△の□□□研究」など対象疾患、試験薬名、研究デザイン等を盛り込むことが望ましい。
* AMED課題名や先進医療の名称がある場合はそれに沿うような名称とすること。

**研究課題名：○○○に対する△△△の□□□研究**

# １．研究の背景

以下の内容を適宜含め記載する。

* 対象疾患についての説明：発症年齢・有病割合と罹患率等の疫学的事項や予後、本邦と海外との比較等があれば適宜含める。
* 対象疾患の標準治療法・既存のガイドラインとその問題点や変更点。
* 試験治療（医薬品・医療機器・術式・治療法）についての説明、先行研究があればその内容。
* 本研究で解決しようとするに至った経緯と、本研究で解決しようとする問題点。
* 試験治療（医薬品・医療機器・術式・治療法）が対照治療に対して有効・安全・医療経済において優れていると考えられる根拠。
* 探索的研究、検証的研究の別について記載する（定義は研究計画書の6項参照）。

注１：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。非医療系倫理委員会委員、専門外の臨床医、本研究に従事する臨床研究コーディネーター、薬剤師、生物統計家などにもわかりやすく簡潔かつ明確に記述する。専門用語や略語を用いる場合には初出時に簡単に解説を付すこと。また、研究計画書は研究対象者の目に触れる可能性があるため、研究対象者が読んでも不快に感じないような配慮が必要である。

注２：参考資料・文献は該当箇所に肩番号をふり、研究計画書の25項に参考資料・文献リストとして記載する。なお、申請にあたってはリストの中からキーとなる参考文献または資料を1～2件選び、申請書にコピーを添付すること。

注３：論文や学会抄録での報告内容を引用する場合には、単に「…との関連が報告されている」というあいまいな表現ではなく、報告されている内容をできるだけ具体的に記載する。

注４：未承認の術式・治療を用いる場合にはその旨明記する。

# ２．研究の目的

本研究により何をどのように明らかとしたいのか、対象疾患（患者）、治療法（手術・手技等）または試験薬（機器）、評価項目、研究デザイン等を含むこと。

注１：できるだけ、主要評価項目を一つとして設定した簡潔な文章を書く。

注２：誰（何）を対象として、介入（評価・測定）を行うことにより、誰（何）と比較して、どのような評価項目を検討するのかを明確に一文で表せるように心がける。特に、主要評価項目の評価項目は明確にしておくこと。

**（例）**

〇〇患者に対して、×△療法群と△×療法群の再手術率を比較し、×△療法の有効性を検討するともに、副次的に有害事象の発生状況を確認し、安全性を検討する。

# ３．試験治療の概要

以下の項目について記載する。対象により適宜、試験薬、試験機器、試験治療の概要として記載する。また、侵襲・介入が検査等による場合は、適宜用語を置き換える。

３．１　試験治療情報

* 試験治療が術式や手技である場合：

手技、療法の名称、手技および手順の概要、必要な術者の技量及び経験、実施場所などを記載する。使用する医薬品や機器がある場合は、以下の試験薬や試験機器の内容も盛り込む。より詳細な情報は、研究計画書の「６．５　試験治療の方法」で記載する。

* 試験薬が市販薬である場合：

商品名、一般名、剤形・含量、貯法、製造元、販売元、承認効能等を記載して「詳細は添付文書参照」とし、試験薬の添付文書を研究計画書に添付すること。

* 試験機器情報

販売名・一般的名称（既発売品の場合）あるいは名称、製造販売業者（国名）、分類：機械、器具、医療材料の別や体内留置か体内非留置およびリスクに基づくクラス分類（I-IV、未定であれば想定される分類とその根拠）、承認されている使用目的、効能効果について記載。適宜写真やイラスト、構成図、操作フロー等を用いて、試験機器の特徴、原理、構造、操作等の理解が容易になるように留意すること。添付文書や取扱説明書の添付、参照でも可とする。

注１：試験薬が市販薬である場合は、添付文書を添付し、それらを参照することでよい。また、未承認薬等の場合は別途「試験薬概要書」を作成して添付し、それを参照することとしてもよい。医療機器については、薬事承認（認証）機器については添付文書や取扱説明書の添付、参照でも可とする。未承認機器の場合は別途「試験機器概要書」を作成して添付、参照としてもよい。

３．２　研究参加により予測される有害事象

* 医療機器の場合は、表題を「研究参加により予測される有害事象・予測される不具合」と記載）
* 試験治療・試験薬・試験機器について、予測される有害事象および不具合を記載する。
* 研究に参加して起こりうる全ての予測される有害事象を記載し予測性の基準とする。

注１：「有害事象」「不具合」「因果関係」については、研究計画書の10項の（１）を参照すること。

注２：添付文書に記載された内容のみで良い場合は、添付文書参照としてもよい。

注３：倫理指針では、侵襲および介入を伴う研究の実施において「予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、当該有害事象が発生した研究機関の研究責任医師は、速やかに、厚生労働大臣に報告するとともに、対応状況、倫理委員会等の審議結果等について公表しなければならない」とされている（倫理指針第７章第１５の２（５））。なお、「予測できない重篤な有害事象」とは、重篤な有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等（既承認医薬品・医療機器を用いる研究における、当該品目の添付文書が含まれる）において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう（倫理指針２の（３８））。

# ４．研究対象者

（１）対象疾患名に続き（２）選択基準、（３）除外基準に分けて、具体的、定量的、客観的かつ明瞭に記載する。学会等で標準的に用いられている基準であっても、他分野の者が理解できるように適宜説明を加えること。

４．１　対象疾患

* 疾患名に以下の規定がある場合は、それらで規定される疾患の研究対象者群を端的に表現して記載する。

（重症度、慢性・急性、再発の有無、他剤無効、合併症の有無、危険因子の有無等）

注１：　これらの規定因子の具体的基準は、（２）選択基準に記載する。

４．２　選択基準：

* + - * 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される対象集団を規定する条件である。
			* 研究対象者の年齢、性別、詳細な疾患分類（検査値や評価スケールの範囲、罹患期間等）、前治療の規定等を箇条書きにする。
			* 数値等をできるだけ用いて客観的な基準により必要十分な研究対象者の選択基準を記載する。学会等で標準的に使用されている評価基準を用いる場合は、それらを別紙または付表として添付する。
			* 各選択基準の設定根拠について適宜記載する。

注１:研究の目的である治療効果の評価に適切な集団を選択する基準を設定することが重要。

注２:客観的で明快な表現を用いる。１文で複数の基準を記載しない。

注３:生化学検査については絶対値または施設基準値との比で規定する。

注４:各条件には１）からの連番をつける

注５:同意取得時の選択基準に加えて、試験薬投与開始前の追加基準がある場合にはその旨を記載すること

**（例）**

以下の基準を全て満たす者を対象とする

1. 血清中C型肝炎ウイルス抗体陽性の者
2. 試験薬投与前4週間のうちに少なくとも2週以上間隔をおいて2回測定したGPTの値が2回とも正常上限値を超える者
3. 同意取得時において年齢が20歳以上80歳未満の者
4. 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた者

４．３　除外基準：

* 除外基準とは、選択規準で示される対象集団には属するが、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。
* 以下の事項について可能な限り具体的に数値で表現する。また、各条件の設定根拠について記載する。
* 治療歴、既往歴、合併症、臨床検査値等に関する事項。
* 添付文書上、使用禁忌となる薬剤、治療法など。
* 併用薬・併用療法に関する制限事項：以下に該当する薬剤で休薬することが研究対象者の安全性やQOLを著しく損ない不適当と考えられる薬剤の投与を受けている研究対象者
1. 試験薬と同様の効果を有し、有効性の評価に影響を及ぼす薬剤（同効薬）
2. 試験薬と同様の副作用を有し、併用することが安全性上問題となる薬剤
3. 相互作用により有効性・安全性に影響を及ぼすと考えられる薬剤

なお、a)の同効薬については、短時間作用型のものについて、評価直前を除いて頓用可とする場合、あるいは研究期間中用量を変更しないことを条件に可とする場合がある。また、「試験薬投与前3ヶ月以内に○○の投与を受けた研究対象者」など、除外基準に期間を規定する場合もある。ただし、休薬（wash-out）することで研究対象者とすることができる場合は、通常除外基準には入れず、「６（７） 休薬の方法」に記載する。

注１：各条件には１）からの連番をつける。各条件は、有効性評価に及ぼす因子や安全性上問題となる因子毎に整理されていることが望ましい。

**（例）**

以下のいずれかに抵触する場合は本研究に組み入れないこととする

* + - * 1. ＸＸＸ値が 500 mg/dlを超える者
				2. HBs抗原陽性の者
				3. ○○○○（同効薬で併用禁止とする薬剤）を服用中の者
				4. コントロール不良な糖尿病を有する者
				5. 心筋梗塞の既往を有する者
				6. 不安定狭心症を合併する者
				7. 重篤な肝疾患を有する者（AST(GOT)もしくはALT(GPT)が100 IU/L以上）
				8. 重篤な腎疾患を有する者（eGFR 30 mL/min/1.73m2未満）
				9. ○○○○（併用禁忌の薬剤）を服用中の者
1. 妊娠中あるいは妊娠の可能性がある女性
2. 授乳中の女性
3. 試験薬の投与開始前3ヶ月以内に他の試験薬または治験薬の投与を受けた者
4. その他、研究責任(分担)医師が研究対象者として不適当と判断した者

［設定根拠］

１）有効性評価への影響および安全性への配慮のため

２）〜３）有効性評価への影響への配慮のため

４）〜12）安全性への配慮のため

# ５．インフォームド・コンセント

５．１ 説明文書・同意文書の作成および倫理委員会の承認

以下の項目について記載すること。

* + - * 説明文書・同意文書は、倫理指針（第４章第８の５）で必要とされる説明事項を含めて作成すること(「侵襲・介入研究の説明文書・同意文書作成の手引き」参照)とし、具体的な説明項目について、研究計画書に記載すること。
			* 説明文書は、原則として、一の研究に一の説明文書とするため、多機関共同研究の場合、各研究機関特有の情報や手順以外の変更は不可とする。また、インフォームド・コンセントを受ける場合の当院特有の手順については研究計画書には記載せず、東大病院運用書に記載する。

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

研究責任医師は、研究対象者から本研究への参加に関するインフォームド・コンセントを受けるため、本研究に関する以下の事項を記載した説明文書と同意文書を作成し、予め倫理委員会の承認を受ける。

**（例：多機関共同研究の場合）**

研究代表医師は、研究対象者から本研究への参加に関するインフォームド・コンセントを受けるため、本研究に関する以下の事項を記載した説明文書と同意文書を作成し、予め倫理委員会の承認を受ける。また、倫理委員会で承認を受けた説明文書・同意文書を各研究機関の研究責任医師に提供する。なお、各研究機関においては、研究代表医師から提供された説明文書・同意文書を使用することとし、施設固有の情報や手順に関する事項を除き、原則として変更不可とする。

**（例：単施設（当院）研究、多機関共同研究共通）**

1. はじめに：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. 研究体制
18. 相談窓口

５．２　インフォームド・コンセント

* + - * 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必要不可欠である理由および代諾者の選定方針を記載する。
			* 以下の場合に代諾者等からの同意を有効とできるとされている。ただし、研究対象者について臨床研究を実施することが必要不可欠であることについて、倫理委員会の承認を得る必要がある。
			１）研究対象者が何らかの理由（意識障害など）により有効な同意を与えることができないと客観的に判断される場合。
			２）研究対象者が未成年者の場合。

・未成年者の定義は民法の規程に準じる。

・ただし、研究対象者が中学校等の課程を修了している又は16歳以上の未成年者であり、かつ、研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断されるときには、代諾者からのインフォームド・コンセントに加えて当該未成年者からもインフォームド・コンセントを得ることが必須となります。

* + - * 以下に挙げる要件のすべてに該当する場合には研究対象者の同意を受けずに研究を実施することができる。ただし、研究の開始後に同意取得が可能な状況となり次第、本人もしくは代諾者より同意取得を行うこと。

研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じていること。

通常の診療では十分な効果が期待できず、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分にあると認められること。

研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担およびリスクが必要最小限のものであること。

代諾者又は代諾者となるべきものと直ちに連絡を取ることができないこと。

* + - * 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も、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ることができると判断されるときには、可能な限り研究対象者からインフォームド・アセントを得る。説明方法に関しては、研究対象者の理解力に応じた分かりやすい言葉によるほか、挿絵や図表入りの書面を用いることや、理解に要する時間について配慮する等が検討されることが望ましい。上記以上の年齢の未成年者かつ、十分な判断能力を有すると判断される場合は、代諾者とともに研究対象者本人からも同意を得なければならない。
			* 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応について記載する。
			* 電磁的方法によりインフォームド・コンセントを受ける場合には、当該電磁的方法による説明及び同意の方法・説明内容を記載すること。

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

研究責任医師および研究分担医師は、倫理委員会と病院長の承認が得られた最新版の説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者本人の自由意思による同意を文書で得る。

研究責任医師及び研究分担医師は、同意文書を3部作成し、1部は臨床研究推進センターに送り、残りは研究対象者提供用と診療科保管用とする。

また、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研究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、研究等の参加を継続するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理委員会および病院長の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、研究対象者から再同意を得る。

**（例：多機関共同研究の場合）**

研究責任医師および研究分担医師は、倫理委員会および研究機関の長の承認が得られた最新版の説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者本人の自由意思による同意を文書で得る。

研究責任医師および研究分担医師は、各研究機関の定めに従い、同意文書を研究対象者に提供するとともに、適切に保存する。

また、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研究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、研究等の参加を継続するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理委員会（施設で個別に倫理審査委員会で審査する場合は、当該倫理審査委員会を含む）および研究機関の長の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、研究対象者から再同意を得る。

# ６．研究の方法

６．１　倫理委員会等の承認

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

研究責任医師は、研究計画書、説明文書・同意文書等について倫理委員会の審査を受け、病院長による実施の許可を得る。

**（例：多機関共同研究の場合）**

研究代表医師は、研究計画書、説明文書・同意文書等について倫理委員会の審査を受け、各施設の研究責任医師に情報を共有する。各施設の研究責任医師は、各施設の研究機関の長による実施の許可を得る。

６．２　研究の種類・デザイン

以下の項目について記載すること。

* 対照の種類：非対照、プラセボ対照、実薬対照、用量反応対照など
* デザインの特徴：並行群間、クロスオーバー、要因実験、用量漸増等。
* ランダム化：ランダム化の有無。ランダム化する場合にはその方法。
* 盲検化：非盲検、単盲検、二重盲検など。
* 検証的臨床研究、探索的臨床研究の別は以下を参照する。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 検証的臨床研究 | 探索的臨床研究 |
| 仮説 | * 検証したい仮説が存在し、その仮説が成立することを確かめることが目的
* 設定された仮説に十分な経験的あるいは論理的根拠がある
 | * どのような結果が得られるかを調査し、その結果に基づいて新たな仮説を組み立てることが主たる目的
* ただし、具体的に予想している結果、あるいは期待している結果は存在し、何を探索しているかは明確にしておく
 |
| 試験規模 | * 仮説を検証するために必要な規模を確保する
 | 統計解析によって意図する知見を導きうるだけの患者を組み入れる |
| （例） | * 侵襲・介入を伴う先進医療
* ガイドライン収載を目指す医学・薬学の発展に貢献する研究
* 研究費が確保され、社会的インパクトのある研究
 |  |

６．３　研究のアウトライン（研究のフローチャート参照）

* + 休薬期間、前観察期間、開始日、治療期間（投薬期間）、後観察期間、追跡期間も含む臨床研究の開始と終了の区切りについて記載し、個々の研究対象者が研究に参加する期間、日数、治療群、試験薬投与量および投与方法など図表を用いてわかりやすく記載する。
	+ 研究を中止した場合に追加期間を置く場合は、研究期間に含めるか否かを定める。

注１：どの数値を用いて統計解析を行うのかをよく考慮して、評価項目、期間、検査等のスケジュールを設定すること。対照群をおかない場合は、本研究の対象集団と比較可能な集団を対象とした先行研究等の結果と比較することが前提となる。

注２：症例割付後に群間に偏りを生じないように配慮する。試験治療、試験薬や評価に影響を及ぼす併用薬の用量を症状等により可変とする場合は、予め基準を設定すること。手術等を伴う場合は、予め術者・術式等の条件を定めておくこと。

　　　\*は注釈であるので、該当しない場合は記載しない事。



６．４　研究対象者の研究参加予定期間

* 全期間における最短および最長期間を記載した後、観察期間、治療期間や投薬期間等に分け、それぞれの最短および最長期間を記載する。
* 追跡期間を研究期間に含めない場合には、そのことを明記すること。
* 試験全体の期間と研究対象者の研究参加期間は異なる。

**（例）**

* + 同意取得～試験治療終了：約〇～〇年、約〇～〇ヵ月、約〇～〇週間
	+ 試験治療期間：〇週～〇週
	+ 後観察期間：〇週～〇週

６．５　試験治療の方法

* + 試験治療の手技および手順、必要な術者の技量及び経験、実施場所などを記載する。使用する医薬品や機器がある場合は、以下の試験薬や試験機器の内容も盛り込む。
	+ 試験薬を使用する場合は、試験薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法、その投与量・投与方法および投与期間等を記載する。
	+ 投与量・投与方法および投与期間の設定根拠を必ず記載する。
	+ 休薬(wash-out)・前観察期間、後観察期間や追跡期間に薬物投与等に規定があれば、期間ごとに分けて記載する。
	+ 定めた投与量・投与方法・投与期間の変更がある場合にはその基準を記載する。具体的には、延期、減量、休止、スキップ、中止が想定される場合にはその基準を定義する。
	+ 試験機器の場合はその使用方法などについて記載する。

６．６　併用薬（療法）に関する規定

以下の事項について該当するものを記載する。研究対象者の安全性およびデータの品質に関わることであるので、必ずそれぞれに設定根拠を記載する。

該当しない場合は、「本試験治療においては、併用する治療（療法）に関して規定しない」と記載する。

１）併用薬（療法）

実施計画上必ず併用する薬剤（療法）がある場合に、用法・用量等とともに記載する。併用療法として６（２）アウトライン／フローチャートにも記載する。

２）併用禁止薬（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。

３）併用制限薬（療法）

従来から服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、あるいは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。

４）併用注意薬（療法）

相互作用などで試験薬との投与間隔を置く必要のある薬剤などを記載する。

５）併用可能薬（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。

注１：　本文中には薬効分類による記載にとどめ、具体的な薬剤のリストを別紙として添付してもよい。リストの作成には、臨床研究推進センターまたは薬剤部の協力を得るのが望ましい。

６．７　休薬の方法

* + - 前観察期間において併用禁止薬等を休薬 (wash-out) する方法と期間、および休薬期間中の安全性に対する配慮を記載する。
		- 抗がん剤等で有害事象のためにプロトコール治療を一次中断（試験薬を休薬）する場合の規定をする（休薬する基準と期限）。
		- 該当しない場合は削除する。

６．８　服薬指導情報

* 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
* 該当しない場合は削除する。

６．９　症例登録、割付手順

* 研究対象者の登録について、仮登録（研究デザインによって）、本登録・割付までの手順が明確になるように記載する。
* 必ず本登録後に割付すること。
* 割付をする際には、割付設定としてランダム化/非ランダム化、ランダム化する際にはその方法を記載（例：層別ブロックランダム化、最小化法）。ただし、ブロックランダム化を用いる際、ブロックサイズは研究計画書に記載しないこと。また、層別割付を実施する場合は、その層別因子を記載すること。
* ランダム化比較研究の場合、割付責任者、登録後割付を担当する者、割付を行うタイミング、割付方法、割付結果を研究責任医師あるいは研究分担医師に連絡する方法を記載する。
* 識別コードリストの作成、症例登録の方法ならびに群間比較の場合は各群への割付方法（ランダム化の手順等）および盲検化の方法を記載する。
* 盲検性を保つための製剤学的な工夫（着色等）等があればその内容について記載する。
* 二重盲検研究においては、有害事象や中間解析のためにキーオープンする必要がある場合の手順について定める。必要に応じて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（IDMC）（または効果安全性評価委員会）の設置や開催時期について記載する。
* 二重盲検研究の緊急キーオープンについては、二重盲検の割付手順の管理・開封手順について割付責任者が別途手順を定める。

**（例：割付を実施する研究または単盲検研究の場合）**

１）研究責任医師または研究分担医師は、文書による同意を取得する。

２）研究責任医師または研究分担医師は、割付設定についてはデータ管理担当者等の臨床評価に関わらない研究責任医師・分担医師以外の分担研究者または研究協力者が、予見性を排除した方法で手順を定める。

６．10　研究により得られた結果等の説明

* 研究責任者は、実施しようとする研究及び当該研究により得られる結果等の特性を踏まえ、当該研究により得られる結果等の研究対象者への説明方針を定め、研究計画書に記載しなければならない。当該方針を定める際には、次に掲げる全ての事項について考慮する必要がある。

ア　当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報として、その精度や確実性が十分であるか

イ　当該結果等が研究対象者の健康等にとって重要な事実であるか

ウ　当該結果等の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性があるか

* 「研究により得られる結果等」の中には、当該研究計画において明らかにしようとした主たる結果や所見のみならず、当該研究実施に伴って二次的に得られた結果や所見（いわゆる偶発的所見）が含まれる。いずれの場合も、研究対象者等にそれらの結果等を説明する際の方針は、研究計画を立案する段階で、本項の規定に沿って決定しておく必要があり、研究対象者等に対してその方針について説明をし、理解を得ておく必要がある。なお「偶発的所見」とは、研究の過程において偶然見つかった、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報（例えば、がんや遺伝病への罹患等）をいう。
* 「研究対象者への説明方針」とは、例えば、個人の全ゲノム配列の解析を実施する場合、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ものも含まれるため、そのような情報も含めて全ての遺伝情報について説明することは困難であり、適正な研究の実施に影響が出ないよう、説明を実施する際には、研究対象者の健康状態等の評価に確実に利用できる部分に限定すること等の配慮が必要である。個々の事例に対して方針を決定する際、研究の目的や方法によって得られる結果の内容や研究対象者に与える影響等が異なることにも留意しつつ、社会通念に照らして客観的かつ慎重に判断することが必要である。

**（例：遺伝情報を探索しない場合の偶発的所見の取扱い）**

研究責任医師は、研究実施中に、当初想定していなかった研究対象者の健康等への重大な影響を及ぼす偶発的所見が発見された場合には、研究対象者本人に情報開示を行う。

**（例：遺伝情報を探索する場合の偶発的所見の取扱い）**

* 研究責任医師および研究分担医師は、研究対象者等からインフォームド・コンセントを受ける際に、研究により得られた結果等の説明に関する方針を説明した結果、研究対象者が開示を希望しない場合であっても、その遺伝情報が研究対象者および血縁者の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ有効な対処法があるときは、倫理委員会の意見を踏まえ、研究対象者に対し、十分な説明を行い、意向を確認した上で開示を行う。なお、開示にあたっては、遺伝カウンセリングを実施する者や遺伝医療の専門家との連携が確保できるよう努める。
* 研究責任医師および研究分担医師は、倫理委員会の意見を踏まえ、研究対象者等に対し、十分な説明を行った上で、研究対象者等の意向を確認し、なお説明を希望しない場合には、説明してはならない。
* 研究責任医師および研究分担医師は、研究により得られた結果等を当該研究対象者等以外の人に対し説明することについて研究対象者等の同意がない場合には、原則として説明してはならない。ただし、研究対象者の血縁者等が、研究により得られた結果等の説明を希望する場合であって、研究責任医師が、その説明を求める理由と必要性を踏まえ説明することの可否について倫理委員会の意見を聴いた上で、必要と判断したときはこの限りでない。

**（例：診断結果等を開示しない場合）**

本研究において○○○○←（診断方法）により得られた結果については、研究対象者の健康状態等を評価するための情報としてその精度や確実性がまだ十分に検証されていないため、原則として研究対象者には報告しない。ただし、当該結果を報告しないことが研究対象者にとって不利益になると研究責任医師が判断した場合は、可能な限り他の診断方法とも併用し、研究対象者に当該結果の精度の限界を十分に説明した上で開示することも検討する。

６．11　研究終了後の対応

**（例）**

研究責任医師は、個々の研究対象者が試験治療をした後においても、本研究の結果により得られた最善の予防、診断および治療を当該研究対象者が受けることができるよう努める。

６．12　研究対象者の組み入れ継続の検討

* 「研究開始から〇〇年経過した時点で、試験治療の有効性および安全性を評価し、研究対象者の組み入れ継続の可否について検討する。」などと記載する。必要である場合は独立データモニタリング委員会（IDMC）（または効果安全性評価委員会）を設置して検討する。
* 統計的手法に基づく中間解析を行う場合には、14章と記載を統一する。
* 該当しない場合は削除する。

# ７．評価項目

* 有効性評価と安全性評価について記載すること。
* 学会等で標準的に使用されている評価スケールを用いる場合は、それらを別紙または付表として添付する。
* 一般的でない評価項目を設定する場合にはその根拠を記載する。

７．１　主要評価項目

* 主要評価項目は1つが望ましい。2つ以上設定する場合には多重性の問題への対処方法を14章に記載する。
* 研究の目的に関連する仮説を検証／検討する上で最も合致した評価項目を（１）主要評価項目とし、それ以外を（２）副次評価項目とする。

７．２　副次評価項目

７．３　安全性項目

* 主要および副次的評価項目に安全性評価項目が含まれない場合は、（３）安全性評価項目として別に設けることが望ましい。

# ８．観察および検査項目、データ収集の方法

* + - 本研究で観察する項目、収集するデータについて、以下の（１）～（９）のように記載し、別途作成するスケジュール表を補足説明する。なお、スケジュール表の「項目」と一致させること。
		- 観察・検査の内容が症例報告書（CRF）収集項目となるため、研究計画書とCRFの間に齟齬がないようにすること。
		- ｢同意取得｣「前観察期間」「治療開始日」「治療期間」「後観察期間」「研究終了(中止)日」など期間ごとに分け、来院毎に観察・検査項目等を記載する。
		- 試験薬の場合は、「試験治療」を「試験薬投与」、「治療開始日」を「投与開始日」、「治療期間」を「投与期間」に適宜置き換えるほか、休薬期間を設ける場合は「前観察期間」に「休薬期間」を追記する。項目の順は研究対象者の基本情報、介入項目（処置、投薬など）、観察項目、検査項目の順とするか、あるいは基本情報、介入項目、有効性評価項目、安全性評価項目の順とする。
		- 各評価項目（特に主要評価項目や副次評価項目に関わる検査）について測定手順を明確化することが望ましい。（多機関共同研究の場合は中央測定とするか、各施設とするかについて）
		- 各評価項目については原資料の特定を、研究責任医師・分担医師・データ管理担当者・モニタリング担当者と必ず研究実施前に行う。

（１）研究対象者の背景確認：

* 本研究において収集する研究対象者の全ての情報を記載する。

**（例）**

以下の項目を調査し、症例報告書に記載する。

性別、生年月（年齢）、人種、入院・外来の別、身長、喫煙（有無、本数、喫煙年数）、合併症、既往歴、現病歴、前治療病歴、前治療

（２）試験治療

* 試験治療の内容、試験治療の評価に関する事項（例、試験治療開始日（時間）、終了日（時間）等）およびその事項を症例報告書に記載する旨を記載する。

（３）自覚症状・他覚所見の確認：

・特定の症状および所見が各評価項目となっている場合は記載する。

**（例）**

症状所見 (〇〇、〇〇、〇〇) を調査日時とともに症例報告書に記載する。治療開始日については初回治療前に実施し、症例報告書に記載する。

（４）有害事象の確認：

* 有害事象には、各種検査値異常も含める。内容、発現時期・消失時期、程度、処置、転帰、重篤性評価、試験治療との関連性等をカルテおよび症例報告書に記載する。必要があれば追跡調査する。
* 確認期間は、スケジュール表において矢印（→）で表示する。また、確認開始時期は、同意取得または試験治療開始かを明確にし、原則として研究計画書「６．（４）の研究参加予定期間」の最終時期までとする。
* 程度については、CTCAEによるGrade1-5（腫瘍研究）や、１）軽度：無処置で投与継続可能な状態、２）中等度：何らかの処置により投与継続可能な状態、３）重度：投与を中止あるいは中止すべき状態など）と定義する。
* 重篤性評価は、10（重篤な有害事象の報告）で定義し、該当する場合は速やかに報告することを記載する。
* 症例報告書に有害事象の記載欄を設けること。予め特定の有害事象についてチェックリストにより調査する場合と自発報告では前者の方が発現率が高くなることに留意すること。また、投与期間が長くなれば累積発症率は高くなる。有害事象の評価には、MedDRA/J (Medical Dictionary for Regulatory Activities/J:ICH国際医薬用語集日本語版、あるいは米国National Cancer Institute の有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)日本語版（JCOG版最新版、http://www.jcog.jp/doctor/tool/ctcaev5.html）を用いることも考慮する。

**（例）**

研究対象者に有害事象が確認された場合は、以下の情報を確認し、その内容を診療録及び症例報告書に記載する。

有害事象名、程度、重篤性評価、因果関係、発現時期、転帰、消失時期。

* 「有害事象」とは、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疾病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいう。
* 「程度」は、米国National Cancer Institute のJCOG版CTCAE version 5.0に基づき判定する。
* 「重篤性評価」の基準は、研究計画書の「10項（２）重篤な有害事象」を参照する。

（５）バイタルサイン

**（例）**

座位にて安静状態で以下の項目を確認する。

血圧、脈拍数、呼吸数、体温

（６）検体検査：

* 血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、その他検査など、各検査項目を記載する。

（スケジュール表では肩番号または記号を付し、具体的項目名を欄外に記載する）

* 各検査項目の測定場所を記載する。なお、委託契約に基づき日常診療として外注している検査の場合は院内検査として取り扱う。

**（例：すべて院内測定の場合）**

|  |  |
| --- | --- |
| 血液学的検査 | 　検査項目名を記載　 |
| 血液生化学検査 | 　検査項目名を記載　 |
| 尿検査 | 　検査項目名を記載　 |
| その他検査 | 　検査項目名を記載　 |

上表の検査は、すべて研究機関内で測定する。

**（例：中央測定検査がある場合に追加）**

〇〇〇（←検査項目名）は、〇〇〇〇（←測定機関名）で集中測定する。

（７）画像検査

* 研究内容に合致する検査等を選択し、簡単にその検査手順を記載する

MRI、CT、PET-CT、X線

（８）生理機能検査

* 研究内容に合致する検査等を選択し、簡単にその検査手順を記載する）

12誘導心電図、超音波検査（腹部、心臓、体表、血管）、肺機能検査、脳波検査

（９）試験薬および併用薬の服薬状況の確認（該当しない場合は削除）。

**（例）**

本研究期間中の試験薬および併用薬の服薬状況を記録する。

注１：目的、研究対象者の選択・除外基準、中止基準、評価項目との整合性および研究対象者の安全性確保の点から項目を選択し、必要十分となるように設定すること。研究責任医師は症例登録番号とカルテ番号で特定の個人を識別することができない状態とする方法を基本的に全ての研究で行う。

注２：主観的評価項目や画像診断等では、判定方法について判定者・数値化・スコア化の方法についても記載する。

注３：受診日に許容範囲を設けること：（例）投与開始日～投与２週後まで±1日、その後は±3日。

注４：受診日に食事や服薬等に制限等がある場合には、その旨と理由を記載すること。

注５：外注する検査や特殊検査は、測定者（依頼先）等を記載すること。また、評価者が担当医師とは別にいる場合など（画像診断の評価を中央で行う場合など）は、その担当者名と手順を記載する。

注６：追跡調査を行う場合は、その期間と内容・手順を記載する。

注７：患者日誌の使用やQOL調査等を行う場合は、研究計画書に添付すること。

|  |
| --- |
| スケジュール表**（例）**（研究対象者への説明文書中のスケジュール表と同一体裁であることが望ましい） |
| 項　目 | 休薬・前観察期間 | 治療開始日 | 治療期間 | 後観察期間 |
| 時　期 | 2～4週前 | 0週 | 1週後 | 2週後 | 4週後 | ８週後 | 24週後終了時または中止時 | 終了(中止)4週後 |
| 許容範囲 |  |  | ±2日 | ±2日 | ±3日 | ±3日 | ±7日 | ±7日 |
| 受　診 | 受診1 | 受診2 | 受診３ | 受診４ | 受診5 | 受診６ | 受診７ | 受診８ |
| 同意取得 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 背景確認 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |
| 試験治療 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 自覚症状・他覚所見 | ○ | ○ | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象の観察a |  |  |  |  |  |  |  | ● |
| バイタルサイン | ○ | ○ |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 検体検査 | 血液学的検査b | ○ | ○ |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 血液生化学検査c | ○ | ○ |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 尿検査d | ○ | ○ |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 画像検査e | ○ |  |  |  |  |  |  |
| 生理機能検査e | ○ |  |  |  |  |  |  |
| 併用薬f |  |  |  |  |  |  |  |  |

○印は試験治療開始前に行う項目、●印は試験治療開始後に行う項目

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

b: 血液学的検査としてXXX,YYY,ZZZを測定する。これらは研究の安全性を確認するために行う。

c: 血液生化学検査としてXXX,YYY,ZZZを測定する。これらは研究の安全性を確認するために行う。

d: 尿検査としてXXX,YYY,ZZZを測定する。これらは研究の安全性を確認するために行う。

e: 治療開始前に一回測定する。

f: 試験治療（試験薬・試験機器）の有効性または安全性に関連する薬剤の情報を収集することが望ましい。

**データ収集の方法**

EDCを使用するか、書面としての症例報告書を使用するかなど、データをどのように収集するか明記すること。

# ９．中止基準

* 個々の症例の中止基準について記載する。試験薬の場合は、「試験治療」を「試験薬投与」に置き換える。
* 中止基準、脱落基準を具体的に箇条書きにする。
* 試験治療の中止基準と研究の中止基準が異なる場合はそれを記載のこと。

「試験治療の中止」：研究の中止基準に該当しない限り当該研究対象者の研究は継続するものとし、研究スケジュールに従い観察、検査、調査を継続する。

「研究の中止」　　：研究対象者が試験治療の中止のみならず、有効性および安全性評価を含むすべての研究スケジュールを遵守できなくなった場合。

* 長期投与の研究で、有害事象や合併症のため試験治療を一時休止（中断）する場合は、その最長期間と回数について規定する。
* 中止後の対応（検査・処置や追跡期間等、中止後の治療）について記載する。
* 中止ししたことで主要評価項目が測定されず欠測となる場合、欠測値を解析でどのように取り扱うかを14章で記載することが望ましい。

**（例）**

研究責任医師および研究分担医師は、以下の理由で研究継続が不可能と判断した場合には、試験治療を中止し、中止・脱落の日付・時期、中止・脱落の理由、経過をカルテならびに症例報告書に明記するとともに、中止・脱落時点で必要な検査を行い有効性・安全性の評価を行う。

* 1. 研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
	2. 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
	3. 対象疾患が完治し、研究を継続する必要がなくなった場合
	4. 対象疾患の悪化のため、研究参加の継続が好ましくないと判断された場合
	5. 合併症の増悪により研究参加の継続が困難な場合
	6. 有害事象により研究参加の継続が困難な場合
	7. 研究対象者の妊娠が判明した場合
	8. 研究全体が中止された場合
	9. その他の理由により、研究担当医師が研究を中止することが適当と判断した場合

有害事象発生により中止した場合は、可能なかぎり原状に回復するまで治療または経過観察する。

注１：いずれの場合も、中止の理由をカルテおよび症例報告書等に記載すること。

注２：試験治療開始後に同意の撤回があった場合は、試験治療の効果不発揮あるいは有害事象によるものか、あるいは偶発的事象（転居など）によるものかをできるだけ明らかにし、有効性・安全性評価の対象となる症例としての採否の参考となるように記録すること。

# 10．有害事象発生時の取扱

（１）定義

**（例）**

* 「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。
* 「不具合」とは、試験機器の破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等に関する試験機器の具体がよくないことをいい、設計、交付、保管、使用のいずれの段階によるものであるかを問わない。
* 「因果関係」とは、研究目的で行われる侵襲と有害事象との因果関係をいい、合理的な関係性を勘案して判断する。
* 「予測できない重篤な有害事象」とは、有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。

（２）重篤な有害事象

**（例）**

以下のものを、重篤な有害事象と定義する。

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となるなもの

４）永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの

５）子孫に先天異常を来すもの

６）研究対象者を危険にさらしたり１）から５）のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象

（３）有害事象発生時の研究対象者への対応

**（例）**

研究責任医師および研究分担医師は、本研究において有害事象を認めたときは、直ちに研究対象者に適切な処置を行うとともに診療録および症例報告書に齟齬なく記載する。また、試験治療を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、研究対象者にその旨を伝えるとともに、必要に応じて、本研究の継続の可否について再同意を取得する。

（４）有害事象の報告

１）報告の対象となる有害事象

**（例）**

　本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。有害事象の観察期間に発生した全ての重篤な有害事象の他、研究終了（中止）後に試験治療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。

２）重篤な有害事象の報告

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

* 研究者等は、本研究において重篤な有害事象を認めたときは、速やかに研究責任医師に報告する。
* 研究責任医師は、重篤な有害事象を認めたときは、規定の様式で当該有害事象に関する報告書を作成する。
* 研究責任医師は、速やかに重篤な有害事象報告書を研究倫理審査申請システムに登録し、倫理委員会に研究継続の可否に関する意見を聞いた上で、病院長に報告する。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細 報告）とする。

**（例：多機関共同の場合）**

* 研究者等は、本研究において重篤な有害事象を認めたときは、速やかに研究責任医師に報告する。
* 研究責任医師は、重篤な有害事象を認めたときは、直ちに研究機関の長および研究代表医師に報告するとともに、規定の様式に当該有害事象に関する情報を記載して研究代表医師に提出する。
* 研究代表医師は、研究責任医師から報告された当該有害事象に関する情報を確認し、倫理委員会に研究継続の可否に関する意見を聞くために、速やかに重篤な有害事象報告書を研究倫理審査申請システムに登録することで倫理委員会に審査を依頼する。当該報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細 報告）とする。なお、研究代表医師は、必要に応じて、当該有害事象の評価および研究の継続の適否、研究計画の変更等について効果安全性評価委員会等の独立した委員会の意見を聞くこととする。
* 研究代表医師は、重篤な有害事象報告書を研究倫理審査申請システムに登録し、倫理委員会に研究継続の可否に関する意見を聞いた上で、病院長に報告する。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細 報告）とする。
* 研究に係る試料・情報の取得を研究協力機関に依頼している場合は、以下の例文を追加する。なお多機関共同研究の場合は、「研究責任医師」を「研究代表医師」に変更する

**（例：単施設（当院）研究、多機関共同共通）**

* 研究責任医師は、研究協力機関において重篤な有害事象が発生した場合も上記と同様の対応により報告を行う。

３）予測できない重篤な有害事象の報告

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

* 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、当該事象が本研究との直接の因果関係が否定できない場合には、速やかに臨床研究推進センターを通じて病院長に報告するとともに、「２）重篤な有害事象の報告」の手順で対応する。
* 研究責任医師は、「予測できない重篤な有害事象報告」を作成し、臨床研究推進センターに提出し、確認を受ける。
* 研究責任医師は、当該事象を厚生労働大臣に報告するために定めた手順に従い、その対応状況および結果を「予測できない重篤な有害事象報告」にて厚生労働大臣に報告するとともに、当院の手順に従い公表する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

* 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、当該事象が本研究との直接の因果関係が否定できない場合には、速やかに研究機関の長に報告するとともに、「２）重篤な有害事象の報告」の手順で対応する。
* 研究責任医師は、当該研究機関の手順に従い、当該事象への対応状況および結果を「予測できない重篤な有害事象報告」にて厚生労働大臣に報告するとともに、当該事象を公表する。

４）医薬品・医療機器等安全性情報報告

**（例）**

本研究において発生した有害事象のうち、市販後の医薬品等の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生または当該医薬品等の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合においては、別途その旨を医薬品・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。

５）その他（非重篤）の有害事象の報告

**（例）**

その他（非重篤）の有害事象については、研究計画書「８．観察および検査項目（４）有害事象の確認」の手順により、診療録および症例報告書に記載する。

注１：先進医療制度下で実施する場合には、「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」に従い重篤な有害事象の報告および健康危険情報を報告する手順を研究計画書に記載する必要がある。先進医療制度下で行う研究の場合は、臨床研究推進センターおよび研究推進課と相談のうえ、記載すること。

（５）関係者への共有

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

研究責任医師は、本研究において重篤な有害事象の発生を認めたときは、研究者等に当該重篤な有害事象の発生に関する情報を共有する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

* 研究代表医師は、本研究において重篤な有害事象の発生を認めたときは、速やかに本研究のすべての研究責任医師に対して倫理委員会に研究継続の可否に関する意見を含めて情報を共有する。
* 研究責任医師は、本研究において重篤な有害事象の発生を認めたときは、研究者等に当該重篤な有害事象の発生に関する情報を共有する。

（６）研究計画書および説明文書の改訂

**（例）**

研究責任医師は、発生した重篤な有害事象等を評価するとともに、研究計画書および説明文書の改訂要否を検討する。

# 11．倫理指針の不適合および研究計画書の逸脱の取扱い

（１）倫理指針および研究計画書の遵守

**（例）**

研究責任医師および研究分担医師は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」および研究計画書を遵守して研究を実施する。

（２）倫理指針の不適合、研究計画書からの逸脱の取扱い

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

* 研究責任医師または研究分担医師は、事前に倫理委員会の承認および病院長の許可を得る前に、研究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、事前に倫理委員会の承認及び病院長の許可を得る前に、研究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、研究責任医師は、逸脱または変更の内容および理由ならびに研究計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、倫理委員会に提出し、倫理委員会の承認および病院長の許可を得るものとする。
* 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、本研究において、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に適合していないこと（不適合）を知った場合には、速やかに病院長に報告する。病院長は、必要な対応をした上で、倫理委員会に研究継続の可否に関する審議を依頼する。
* 病院長は、研究計画書からの重大な逸脱または不適合の程度が重大である場合には、その対応の状況・結果について、当院の手順に従い、文部科学大臣および厚生労働大臣に報告し、公表しなければならない。研究責任医師は、当院の手順に従い、当該報告および公表に協力しなければならない。

**（例：多機関共同研究の場合）**

* 研究責任医師または研究分担医師は、研究代表医師の事前の合意ならびに倫理委員会の承認および各研究機関の長の許可を得る前に、研究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、研究代表医師の事前の合意ならびに倫理委員会の承認および各研究機関の長の許可を得る前に、研究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、研究責任医師は逸脱または変更の内容および理由を研究代表医師に報告する。
* 研究代表医師は、研究責任医師から逸脱の報告および研究計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに倫理委員会に提出し、倫理委員会および各研究機関の長の許可を得るものとする。
* 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、本研究において、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に適合していないこと（不適合）を知った場合には、速やかに研究機関の長に報告するとともに研究代表医師に通知する。
* 研究代表医師は、倫理委員会に研究継続の可否に関する審議を依頼する。
* 報告を受けた研究機関の長は、必要な対応をした上で、研究計画書からの重大な逸脱または不適合の程度が重大である場合には、その対応の状況・結果について、当該研究機関の手順に従い、監督官庁の大臣に報告し、公表しなければならない。
* 研究代表医師は、研究計画書からの重大な逸脱または重大な不適合が、複数の機関で発生している場合には、各研究機関による大臣報告および公表について、各研究機関と協議して対応する。

# 12．研究の実施状況報告、終了、中止、中断

12．１　研究の実施状況報告

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

研究責任医師は、年1回、毎年4月に本研究の進捗状況を研究倫理審査申請システムにて、倫理委員会および病院長に報告する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

* 研究代表医師は、年1回、毎年4月に本研究の進捗状況を取りまとめ、研究倫理審査申請システムにて、倫理委員会および病院長に報告するとともに、他の研究機関の研究責任医師にも情報を共有する。
* 他の研究機関の研究責任医師は、本研究の進捗状況を当該研究機関の規定および手順に従い、研究機関の長に報告する。

12．２　研究の終了

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

研究責任医師は、研究を終了したときは、以下の通り対応する。

* 研究を終了した旨および研究結果の概要を研究倫理審査申請システムにて、遅滞なく、倫理委員会および病院長に報告する。
* 本研究の概要を登録した公開データベースに、遅滞なく、本研究の結果を登録する。
* 研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等およびその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で、遅滞なく、当該研究の結果を公表するとともに、公表した旨を病院長に報告する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

研究代表医師は、研究を終了したときは、以下の通り対応する。

* 研究を終了した旨および研究結果の概要を研究倫理審査申請システムにて、遅滞なく、倫理委員会および病院長に報告するとともに、他の研究機関の研究責任医師に情報を共有する。
* 他の研究機関の研究責任医師は、研究を終了した旨および研究結果の概要を当該研究機関の規定および手順に従い、研究機関の長に報告する。
* 本研究の概要を登録した公開データベースに、遅滞なく、本研究の結果を登録する。
* 研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等およびその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で、遅滞なく、当該研究の結果を公表するとともに、公表した旨を病院長に報告する。

注１：「研究が終了したとき」とは、研究計画書に記載された研究の期間が満了したときのほか、研究を中止し、再開の見込みがないときも含まれる。

注２：結果の公表方法としては、学会発表や論文掲載、公開データベースへの登録（研究の概要および結果の登録を含む。）等が考えられる。必ずしもこれらの方法に限られるものではないが、特定の限られた者しか閲覧等できないような方法は適切とはいえない。

注３：期待どおりの結果が得られた場合のみでなく、期待する結果が得られなかった場合も公表する必要がある。

注４：「最終の公表」とは、それまでに公表した以上に研究結果を公表する見込みがなくなった場合を指す。なお、最終の公表を行ったとして報告した後に、研究結果の公表を行うこととなった場合は、速やかにその旨を病院長に報告する必要がある。

12．３　研究の中止、中断

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

* 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）試験治療における安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。

２）研究対象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、研究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。

* 研究責任医師は、倫理委員会、病院長の他、独立データモニタリング委員会等の委員会から、中止の勧告または指示があった場合は、研究を中止する。
* 研究責任医師は、研究の中止または中断を決定した時は、その旨を理由とともに研究倫理審査申請システムにて、速やかに倫理委員会および病院長に報告する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

* 研究代表医師は、本研究が以下の事項に該当した場合は、研究実施継続の可否を検討する。なお、独立データモニタリング委員会または効果安全性評価委員会等の独立した委員会に意見を聞いた場合には、その意見を含めて検討する。

１）試験治療における安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。

２）研究対象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、研究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。

* 研究代表医師は、倫理委員会、独立した委員会等から、中止の勧告または指示があった場合は、研究を中止する。
* 研究代表医師は、研究の中止または中断を決定した時は、その旨を理由とともに研究倫理審査申請システムにて、速やかに倫理委員会および病院長に報告するとともに、他の研究機関の研究責任医師に情報を共有する。
* 他の研究機関の研究責任医師は、研究を中止した旨およびその理由を当該研究機関の規定および手順に従い、研究機関の長に報告する。

# 13．研究実施期間

jRCT公表日から　　　年　　月　　日（登録締切＿　＿年＿＿月＿＿日）

注１：1症例目の同意取得から最終症例の最終観察日までを含む期間。

# 14．統計学的事項

（１）目標症例数および設定根拠

目標症例数および、その根拠とした情報を記載する。

* 症例数の算出に用いた評価項目
* 検定に基づいて目標症例数を計算した場合
	+ 帰無仮説および対立仮説
		- （可能な限り）先行研究やヒストリカルデータを根拠として想定される各群のイベント発生率（分類変数）や平均値・分散（連続量データ）
		- （可能な限り）仮説を設定した根拠となる文献を付す
	+ 解析方法（簡潔に記載。例えば、データ解析の方法が共分散分析であっても症例数の計算はt検定に基づく場合がある。この場合はt検定であることを記載。）
	+ 有意水準、検出力
	+ 予測される脱落率
* 単群の試験等において精度に基づき症例数を設定する場合
	+ 期待される効果の大きさ
	+ 解析方法（簡潔に記載。例えば、データ解析の方法が共分散分析であっても症例数の計算はt検定に基づく場合がある。この場合はt検定であることを記載。）
	+ 信頼係数、許容される信頼区間の幅
	+ 予測される脱落率

（２）解析対象集団

* 研究目的に関連する仮説を検証／検討するために最も適切な集団を定義する。
* 有効性に関連する評価項目と安全性評価項目で解析対象集団が異なる場合、それぞれについて定義する。
* 結果の頑健性を保証するための複数の解析対象集団の定義があれば明記。
* 具体的には、試験の目的に応じて、以下の解析対象集団の一部、あるいは全部が採用される。
	+ ITT解析対象集団

例）ランダム化された全ての症例から成る集団

* + 修正ITT解析対象集団、あるいはFull Analysis Set（FAS）
	例）ITT解析対象集団から一度も試験薬を服薬していない症例および有効性のデータを全く有しない症例を除いた集団
	+ 安全性の解析対象集団：安全性の解析を実施する集団

例）少なくとも一度試験薬を服薬した集団

* + Per Protocol Set：ITT解析集団のうち、研究計画書を十分に遵守したサブ集団。

例）予定された服薬量の少なくとも80%以上を服薬した集団

（３）解析項目、方法

* 以下、主要評価項目、副次評価項目別に記述する。
* 評価項目を明記する。導出する際はその導出法も記載する
**（例）**LDL値の変化量：12ヶ月時のLDL値-ベースライン時のLDL値
* 各評価項目のデータのタイプ（連続量、2値変数、分類変数）を記載し、ある1時点のデータなのか、経時データなのかを記載する。
* 評価項目の解析手法、調整に用いる共変量を記載する。
**（例）**t検定、混合効果モデル、ロジスティック回帰モデル等。
* 解析手法を適用した結果をどのように提示するかを記載する。
**（例）**調整済み平均値（Least Square Means）とその標準誤差、オッズ比とその95%信頼区間、イベント発生率等
* 欠測データが存在する場合の対応方法

Forward法にて補完する、群ごとに算出された平均値で補完する等

* サブグループ解析を行う場合は、サブグループを規定する因子を明記する。
* 主要評価項目を2つ以上設定する場合は、多重性・多項目性の調整方法を記載する。
* 安全性評価項目について、集計方法を記載する。

**（例）**同一の研究対象者に同一の有害事象が複数発生した場合であっても1件と数え、有害事象別に発生率と95％信頼区間を提示する

（４）中間解析

**（例：中間解析を実施しない場合）**

本研究においては、中間解析は実施しない。

**（中間解析を実施する場合）**

* 中間解析を実施する場合に必要な項目を記載する。研究対象者組み入れ継続の検討について、6章と記載を統一する。
	+ 中間解析の担当者

例）本試験の研究組織と独立した委員により構成される独立データモニタリング委員会

* + 中間解析を実施する目的

例）想定よりも著しく効果が大きいことが判明した場合に、早期中止をするため

* + 中間解析の実施時期および回数

例）目標症例数の50％が登録された時点で1度のみ中間解析を行う

* + 統計的手法およびその基準

例）O’Brien-Flemingタイプのα消費関数を用いて検定の多重性を調整する、中間解析後に治療効果がゼロのまま維持された場合の条件付き検出力が10％を下回る場合に無効性中止を行う等。

# 15．品質管理と品質保証

* 原則として全ての研究で品質管理のためのデータマネジメントとモニタリング体制を構築し実施する。品質保証のための監査は、研究の規模や位置づけに応じて必要に応じ監査を実施する。監査担当は、研究の実施およびモニタリングに携わらないものでなければならない。
* 研究責任医師は、研究の目的やリソースに応じて、データマネジメントとモニタリングを当該診療科において実施するか、臨床研究推進センターに業務委託するかについて検討を行う。データマネジメントとモニタリングを当該診療科において実施する場合、研究分担医師とは独立してモニタリング担当者、データマネジメント担当者を研究責任医師がそれぞれ指定し、臨床研究推進センターのモニタリング室、データサイエンス室と相談の上、臨床研究指導員の指導のもと業務を行う。（ただし外部委託する場合は、臨床研究推進センターに相談すること）。

15．１　モニタリング

**（例：当該診療科で実施する場合（手順書を別途作成する場合））**

研究責任医師は、研究の品質管理を目的に、本研究のモニタリングに関する手順書を作成し、研究計画書とともに倫理委員会の審議、承認を受ける。また、モニタリングを担当するモニタリング担当者を指名する。モニタリング担当者はモニタリング手順書に従い、研究期間を通じて本研究が最新の研究計画書および規制要件を遵守して実施されていることを確認する。また、モニタリング担当者は、モニタリングの際に得た研究対象者の個人情報を漏らしてはならない。

**（例：当該診療科で実施する場合（手順書を作成しない場合））**

研究責任医師は、研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか、および遵守すべき関連指針、法規ならびに研究計画書に従って研究が行われているかを確認し、研究の信頼性を確保することを目的としてモニタリングを実施する。また、そのためのモニタリング担当者を指名する。

研究責任医師の指名を受けたモニタリング担当者は、研究機関の手順書および研究計画書に従い、あらかじめ作成したチェックリストを用いてモニタリングを実施する。電話、FAX、電子メールまたは研究機関において原資料を直接閲覧すること等により研究の実施状況及び信頼性に関する事項を確認した後、その結果をモニタリング報告書にまとめ、研究責任医師に報告する。研究責任医師は、モニタリング担当者より提出されたモニタリング報告書を確認し、承認したのち、原本を保管するとともに、写しを臨床研究推進センターのモニタリング室に提出する。モニタリング室においては、提出されたモニタリング報告書の写しを用いてQCモニタリングを実施する。

モニタリングにおいては、以下の各項目についての確認を行う。

①症例に関するモニタリング

研究に参加した症例の同意取得の記録、適格性、有害事象等について、症例報告書に記載されたデータと原資料の記録との整合性を確認するとともに、研究計画書や倫理指針等を遵守して適正に実施されていることの確認を行う。

②手続きに関するモニタリング

研究実施に際して発生する倫理委員会等への申請手続きや安全性等の報告が適切に行われていること、それらの審査状況、研究に使用する薬剤や機器が適切に管理されていること及びその記録等について、研究計画書や倫理指針等を遵守して適正に実施されていることの確認を行う。

モニタリング担当者は、本研究の評価や症例報告書の作成に関与してはならない。また、モニタリングの際に知り得た情報ならびに研究対象者の秘密、身元に関する情報その他の個人情報を漏らしてはならない。

**（例：臨床研究推進センターに業務委託して実施する場合）**

研究責任医師は、研究の品質管理を目的に、本研究のモニタリングに関する手順書を作成し、研究計画書とともに倫理委員会の審議、承認を受ける。また本研究のモニタリングを担当するモニターを指名する。モニターはモニタリング手順書に従い、研究期間を通じて本研究が最新の研究計画書および規制要件を遵守して実施されていることを確認する。また、モニターは、モニタリングの際に得た研究対象者の個人情報を漏らしてはならない。

　**（例：臨床研究推進センターに業務委託して中央モニタリングする場合）**

本研究では、臨床研究推進センターのモニタリング室およびデータサイエンス室による中央モニタリングを実施する。モニタリングの項目や方法の詳細については、別途作成する「中央モニタリング手順書」に定める。

　**（例：他施設によるモニタリングを受ける場合】**

本研究のモニタリングは、*○○○（会社名や大学名・所属を記載）*が実施する。モニタリング担当者は、研究依頼者が承認したモニタリングに関する手順書等に従い、研究期間を通じて本研究が最新の研究計画書および規制要件を遵守して実施されていることを確認する。また、モニタリング担当者は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の第6章第14（5）に従って、モニタリングの際に得た研究対象者の秘密、身元に関する情報その他の個人情報を漏らしてはならない。

15．２　データマネジメント

研究責任医師はデータマネジメント担当者を指名する。データマネジメント担当者は臨床研究推進センターの標準業務手順書に即したデータマネジメント計画書と各種手順書を研究開始前に予め作成し、手順通りにデータマネジメント業務を行う。研究終了後にはデータマネジメント業務の実施状況についてデータマネジメント報告書を作成し、固定した研究データとともに、責任医師および臨床研究推進センターに提出する。また原資料については、20.記録の保存に詳述する方法での保管を行う。データマネジメント業務の担当者は本研究の臨床評価には関わらない。

15．３　監査

**（例：監査を実施しない場合）**

本研究においては、監査は実施しない。

* 監査を実施する場合は、監査実施体制（所属と監査担当者氏名）および実施手順を記載する。実施手順には、監査結果の報告方法を含めて記載する。なお、監査に関する手順書を作成し、実施手順の記載に変えることができる。その場合、監査手順書も倫理委員会の審議が必要である。

注１：研究の実施前の計画段階で、予め運用体制を考慮して定めた適切な手順に則って、研究実施中、研究実施後の品質管理・品質保証の方法を決定する。

注２：データ収集方法については、研究の実施体制（研究資金、研究参加医師数、研究事務局・運用体制、単施設or多施設、登録症例数、評価項目数等）を総合的に考慮し、臨床研究推進センターのデータマネージャーの助言を基に、データ収集方法を決定する。どのようなデータ収集方法でも、研究で発生する原データおよび原資料については、研究開始前に特定し、研究関係者で情報を共有すること。

注３：均質なデータ収集を行うために、いずれの方法でも研究開始前に症例報告書の記入マニュアル、入力マニュアルを作成することが望ましい。紙媒体での症例報告書を使用する場合でも監査証跡を保持するため、記入日、記入者欄を症例報告書に必ず盛り込み、データ修正が必要となった場合には、二重線による修正、修正内容、修正日時、修正者を記載するよう記入マニュアルに明記すること

注４：監査を必要とする場合には臨床研究ガバナンス部監査室と研究開始前に監査の体制・手順等について相談する。

# 16．研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮

 16．１　人権への配慮（個人情報の保護）

**（例：単施設研究の場合）**

* 研究者等は、個人情報の取扱いに関して、個人情報保護法等の個人情報に関する法規則、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の他、東京大学が定める個人情報に関する各規則を遵守する。
* 研究者等は、研究対象者の個人情報等を適正な手段で取得する。
* 研究責任医師および研究分担医師は、本研究の実施において、あらかじめ研究対象者等から同意を受けている範囲内で個人情報等を取り扱うこととし、範囲を超えて取り扱う場合には、あらためて研究対象者等の同意を取得する。
* 研究責任医師は、研究の実施に際して、保有する個人情報について、漏洩、滅失または毀損の防止その他の安全管理のため、個人情報が適切に取り扱われるよう研究者等に対して、必要な指導および管理を行う。
* 研究者等は、研究対象者の個人情報に関わる生データおよび同意文書等を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。
* 研究責任医師は、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。
* 本研究では、研究対象者を本研究に登録する際に、特定の個人を識別できる情報（氏名、イニシャル、患者ID等）をはずし、個人を識別できない符号によって特定の個人を識別することができない状態とした識別コードを研究対象者毎に発行する。
* 本研究においては、研究対象者からの同意撤回があった場合など、必要に応じて識別コードを個人に関する情報に戻す操作を行うために、研究対象者と識別コードを照合するための対応表を作成するが、それらは個人情報に関わる生データおよび同意文書等と同様に研究計画書「２０．試料・情報の保管」に従い、厳重に保管する。
* 個人情報の項目とその利用目的について以下のいずれかの例文を選択して追加する。
* 本研究における試料・情報の管理においては、特定の個人を識別することができない状態とした識別コードを使用し、特定の個人を識別できる情報は使用しない。
* 本研究においては、〇〇〇〇（←利用目的を記載する。生年月日の場合の例：研究結果に影響がある年齢を正確に収集するために）のために、特定の個人を識別できる情報として、〇〇〇〇（←使用する個人情報の項目を記載する。例：生年月日、患者ID、イニシャル等）を使用するが、試料・情報の管理においては、特定の個人を識別できる情報は使用せず、特定の個人を識別することができない状態とした識別コードを使用する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

* 研究者等は、個人情報の取扱いに関して、個人情報保護法等の個人情報に関する法規則、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の他、各研究機関が定める個人情報に関する各規則を遵守する。
* 研究者等は、研究対象者の個人情報等を適正な手段で取得する。
* 研究責任医師および研究分担医師は、本研究の実施において、あらかじめ研究対象者等から同意を受けている範囲内で個人情報等を取り扱うこととし、範囲を超えて取り扱う場合には、あらためて研究対象者等の同意を取得する。
* 研究責任医師は、研究の実施に際して、保有する個人情報について、漏洩、滅失または毀損の防止その他の安全管理のため、個人情報が適切に取り扱われるよう研究者等に対して、必要な指導および管理を行う。
* 研究者等は、研究対象者の個人情報に関わる生データおよび同意文書等を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。
* 研究責任医師は、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。
* 本研究では、研究対象者を本研究に登録する際に、特定の個人を識別できる情報（氏名、イニシャル、診療録番号等）をはずし、個人を識別できない符号によって特定の個人を識別することができない状態とした識別コードを研究対象者毎に発行する。
* 研究対象者からの同意撤回があった場合など、必要に応じて識別コードを特定の個人を識別できる情報に戻す操作を行うために、研究対象者と識別コードを照合するための対応表を作成するが、それらは個人情報に関わる生データおよび同意文書等と同様に研究計画書「２０．試料・情報の保管」に従い、厳重に保管する。
* 個人情報の項目とその利用目的について、以下のいずれかの例文を選択して追加する。
* 本研究で収集する試料・情報の取扱いは特定の個人を識別することができない状態とした識別コードで管理し、特に複数の研究機関間で試料・情報の受け渡しをする場合には、特定の個人が識別できる氏名や診療録番号等は使用せず、特定の個人を識別することができない状態とした識別コードを使用する。
* 本研究においては、〇〇〇〇（←利用目的を記載する。生年月日の場合の例：研究結果に影響がある年齢を正確に収集するために）のために、特定の個人を識別できる情報として、〇〇〇〇（←使用する個人情報の項目を記載する。例：生年月日、診療録番号、イニシャル等）を使用する。また、本研究においては、試料・情報を他の研究機関と共有するが、その場合は特定の個人を識別できる情報は使用せず、特定の個人を識別することができない状態とした識別コードを使用する。

16．２　試料・情報の二次利用

**（例：二次利用を行わない場合）**

本研究で得られた研究対象者の試料・情報を本研究の目的以外には使用しない。

**（例：二次利用を行うもしくは可能性がある場合）**

本研究で得られた試料・情報は、将来的に他の学術研究に利用される可能性がある。試料・情報を二次利用して研究を実施する際には、当該研究の実施について新たに倫理審査委員会の審査、承認を得る。また、当該研究の実施について利用目的等についての情報を研究対象者等に通知し、又は公開し、当該研究が実施されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障する。試料・情報を二次利用するにあたり、研究計画書「20．試料・情報の保管」に定める期間を超えて本研究で得られた試料・情報を保存する可能性があるが、その場合においても研究対象者の個人情報は本研究実施中と同様の方法で保護される。

* 研究対象者から取得された試料・情報について、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他の研究機関に提供する可能性がある場合はその旨も記載する。
* 該当する場合は以下についても記載する。同意を受ける時点において想定される内容並びに実施される研究及び提供先となる研究機関に関する情報を研究対象者等が確認する方法。
* 外国にある者（個人情報保護法施行規則第16 条に定める基準に適合する体制を整備している者を除く）に対し試料・情報を提供する場合、当該外国の名称、適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報、当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報を研究対象者等に提供することを記載する。

16．３　安全性・不利益への配慮および利益とのバランス

* 有害事象発生時の対処方法：速やかに適切な診察と処置を行うことを記載する。
* 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクおよび利益、これらの総合的評価並びに当該負担およびリスクを最小化する対策について記載する。
* 休薬期または非治療群における不利益・危険性への配慮について記載する。
* 臨床研究を安全に実施するうえで必要な情報を収集し、検討する。また、必要に応じて研究計画を変更することを記載する。

# 17．研究対象者の費用負担

* 研究に参加することで研究対象者の費用負担が増えないような対策を講じること。
* 通常の検査の範囲を超える検査等や適応外で使用する薬剤がある場合には、それらが研究費等で賄われることを記載する。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。
* 通常の診療の範囲内である場合にはそのように研究計画書に記し、保険診療による自己負担分が発生することを記載すること。
* 謝金等の謝礼がある場合には、その内容について記載すること。

**（例：保険診療内で行われる場合）**

本研究で用いる医薬品および実施する検査は通常診療内で行われるため、本研究に参加することによる研究対象者の新たな費用負担は発生しないが、保険診療に伴う自己負担分は発生する。

**（例：研究対象者の費用を研究費等で賄う場合)**

本研究のうち、○○と○○は研究費で賄う。それ以外は、通常診療内で行われ保険診療内で行われるため、保険診療に伴う自己負担分が発生する。

**（例：研究対象者の費用負担があり、謝礼が発生する場合)**

本研究への参加により、通院回数および検査数が増加するため、研究対象者の費用負担が発生する。よって、研究対象者への負担軽減として1回の来院につき○○円分のクオカードを支給することとし、このことを研究対象者に十分に説明した上で、研究への参加の判断を求める。

注１：東大病院においては、「医師主導の治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」により取り扱うため、それに準拠して具体的に規定すること。

# 18．健康被害の補償および保険への加入

* 補償の有無とその内容を記載する。
* 東大病院を主施設とする多施設共同研究では、原則として東大病院が臨床研究保険に一括加入する方針としている。東大の支払いが増える欠点がある反面、一括加入により、全研究対象者に同じ補償が保証され、全体の保険料が安くなる利点がある。
* 東大病院においては未承認、適応外の術式などの臨床研究において、健康被害の治療を東大病院で行った場合に医療費減免申請という制度がある。基本的に本制度は予測できない有害事象に限定して記載する（有害事象発生後に申請するため、必ず減免されるとは限らない）。
* 医薬品の適応内使用（保険収載された効能内かつ用量内）によって健康被害が発生した場合は、医薬品医療機器総合機構の医薬品副作用救済制度に申請することを基本とする。他方、医薬品の適応外使用（保険収載された効能外または用量外）を含む可能性がある場合や医療機器の適応内使用によって健康被害が発生する可能性がある場合、あるいは医薬品の適応内使用に関する臨床研究であっても、プロトコール記載不備等の医療行為以外に起因して健康被害が生じた賠償に対しては、医薬品副作用救済制度を利用することはできないため、必要に応じて、臨床研究保険加入を検討する必要がある。
* 東大病院においては、健康被害の補償は「医師主導の治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」および「東大病院(臨床試験審査委員会)における健康被害の補償の運用方針」に従って該当する補償の内容を具体的に規定すること。

　　　　　　＜図：臨床研究保険加入の必要性＞



（１）健康被害の補償

**（例：臨床研究保険へ加入する場合）**

本研究は、侵襲性かつ通常医療を超える介入性を有する臨床研究であり、重大な健康被害（障害１級、障害２級、死亡）に対する補償責任に備え、研究責任医師および研究分担医師を被保険者として臨床研究保険に加入する。それ以外については研究対象者の健康保険を用いて治療する。

**（例：侵襲性や介入性の見地から臨床研究保険へ加入しない場合）**

本研究は、侵襲性を有するが介入性は通常医療の範囲を超えないため、臨床研究保険には加入しない。このため、本研究に参加することによって生じた健康被害については、副作用救済基金または研究対象者の健康保険を用いて治療する。

 （２）賠償保険への加入

**（例）**

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。

注１：「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」では、医薬品または侵襲性を有する医療機器を用いた介入研究で、研究対象者に生じた健康被害の補償のために保険その他の必要な措置を講じることおよびその内容を研究対象者へ説明することが述べられている。これに基づき、侵襲性かつ通常医療を超える介入性を有する臨床研究では、重大な健康被害に対する補償責任に備え、臨床研究保険への加入が必要である。

注２： 賠償責任保険は原則として侵襲・介入研究も担保している。一方、補償制度は市販薬の適応内使用の場合に適用される医薬品機構の副作用救済制度を除いて、一般的には整備されていない。そのため医師は賠償責任保険に加入していることを要件とする。

# 19．ヘルシンキ宣言、倫理指針の遵守

**（例）**

本研究は、最新版のヘルシンキ宣言および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、実施する。

# 20．試料・情報の保管

* 研究に関する試料・情報を保存する場合には、保存、使用方法、保存期間、管理者および廃棄方法等を記載する。
* 施設外の者から既存試料・情報の提供を受けて研究を実施しようとするときは、提供を受ける試料・情報の内容および提供を受ける必要性を記載する。
* 保存した試料を用いた附随研究が行われる可能性がある場合はその旨を記載する。研究の計画内容がわかる場合は適宜記載し、説明文書にも記載する。未定であればその旨記載する。特に附随研究への参加同意が研究参加に必須であるのか任意であるのか明記する。任意である場合は別同意とする必要があるので、同意文書に附随研究の同意欄を別に設ける。将来計画される研究に用いる場合も同様に扱うが、実施に当たっては別途倫理申請を経て行うこと。条件により情報公開して拒否できる機会（オプトアウト）を保証する必要がある場合があるので留意すること。
* 診療科によって、組織の保存に関する包括的同意について倫理委員会の承認を得ている場合で、かつ当該包括的同意で対応する場合には、その旨を記載し、倫理審査承認番号を併記すること。

20．１　試料の保管

**（例：試料の保管がない場合）**

本研究では、保管する試料はない。

**（例：試料の保管がある場合）**

（１）保管試料

**（例）**

血清、血漿、尿、培養後の菌株、DNA、RNA、手術時により採取された腫瘍組織の残余検体、腫瘍組織標本等

（２）保管方法

**（例）**

血清、血漿、RNA、DNA：-80℃以下の冷凍庫に保存する

腫瘍組織（未染色標本）：冷蔵（2～8℃）保存

（３）保管期間

**（例）**

本研究が終了した日から5年間又は本研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間。

（４）廃棄方法

**（例）**

感染性廃棄物として施設マニュアルに従い適切に処理する。

注１：人体から取得された試料とは血液、体液、組織、細胞、排泄物およびこれらから抽出したDNA等の人の体の一部であって臨床研究に用いられるもの（死者に係るものを含む）であり、研究に用いられる情報とは研究対象者の診断および治療を通じて得られた傷病名、投薬内容、検査又は測定の結果等、人の健康に関する情報その他の情報であって研究に用いられるもの（死者に係るものを含む）をいう。

20．２　情報の保管

**（例：単施設研究の場合）**

研究責任医師は、研究等の実施に係わる文書（申請書類の控え、倫理委員会および病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、識別コードリスト、同意文書、症例報告書等の控、その他診療録を含むデータの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を、研究終了した日から5年間または本研究の結果の最終の公表について報告された日から3年間のいずれか遅い方までの期間、以下の通り保存する。

* 記録保管管理責任者：〇〇〇〇（←当院の管理責任者を記載する）
* 電磁的文書・記録の保管方法：〇〇〇〇（←具体的に記載、△△研究室など）内のLANにつながれていないパスワードロックのかかるスタンドアローンのパソコンに保管
* 紙資料の保管方法：〇〇〇〇（←具体的に記載、△△研究室など）内の鍵のかかるロッカーに保管する。

保存期間終了後の廃棄は、パソコン内の電磁的文書等は消去ソフトを使用して、紙資料については個人情報に注意してシュレッダーで裁断する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

研究責任医師は、研究等の実施に係わる文書（研究代表医師を通じて倫理審査委員会に提出された申請書類の控え、倫理審査委員会による通知文書、研究機関の長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、識別コードリスト、同意文書、症例報告書等の控、その他診療録を含むデータの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を、研究終了した日から5年間または本研究の結果の最終の公表について報告された日から3年間のいずれか遅い方までの期間、各研究機関の記録の保管に関する規定及び手順書に従い、適切に保管する。

保存期間終了後は、各研究機関の定めに従い、個人情報の取扱いに注意して、復元できないように確実に廃棄する。

注１：「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」において、研究機関の長が監督をするように規定されている。保存の期間はデータの信頼性や研究対象者の安全性について倫理委員会やモニター等による調査を遡って受ける上で十分な期間とする必要が有り、少なくとも上記の期間は保管されていなくてはならない。特定の個人を識別することができる記述等の全部又は一部が削除された情報について、当該研究機関が対応表を保有する場合は、対応表の保管についても同様である。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」では原資料という言葉は使われていないが、その意味合いは原資料を含めたありとあらゆる記録を保管することを求めるものである。

# 21．研究計画の登録および研究結果の公表

* 侵襲・介入研究の実施においては、研究開始前に日本の公開システムへの研究登録が必須であり、代表として厚生労働省が整備するデータベースのJapan Resistry Clinical Trials(jRCT)への登録を推奨している。ただし、知的財産等の問題により研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理委員会が承認し、実施機関の長が許可した研究内容についてはこの限りではない。その場合も、その研究内容を除いた他の部分を公開システムに必ず登録する必要がある。
* 研究責任医師は、第一例目の研究対象者の同意取得前に当該研究の概要をjRCT等で公表し、公表した旨を臨床研究推進センターに通知すること。
* 結果の公表については作成(発表)者、作成(発表)時期、発表方法等の予定について記載する。

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

* 研究責任医師は、厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registory of ClinicalTrials :jRCT）等の公開データベースに、当該研究の概要を研究実施に先立って登録する。ただし、知的財産等の問題により侵襲・介入研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理委員会が承認した登録内容については、この限りではない。
* 研究責任医師は、本研究の開始後において、研究計画書の変更および研究の進捗に応じて、jRCTの登録内容を適宜更新する。
* 研究責任医師は、研究終了後速やかにデータを集計・解析し、結果を総括報告書又は論文等にまとめ、遅滞なく、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で研究結果を公表し、jRCTに当該研究の結果を登録する。

**（例：多機関共同研究の場合）**

* 研究代表医師は、厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registory of ClinicalTrials :jRCT）等の公開データベースに、当該研究の概要をその実施に先立って登録する。ただし、知的財産等の問題により侵襲・介入研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理委員会が承認した登録内容については、この限りではない。
* 研究代表医師は、本研究の開始後において、研究計画書の変更および研究の進捗に応じて、jRCTの登録内容を適宜更新する。
* 研究代表医師は、研究終了後速やかにデータを集計・解析し、結果を総括報告書又は論文等にまとめ、遅滞なく、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で研究結果を公表し、jRCTに当該研究の結果を登録する。

注１：国際的な登録システムとしてはclinicaltrails.gov（http://www.clinicaltrials.gov）がある。また、International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)では臨床研究の論文は、条件をみたす登録システムにあらかじめ登録することを要求している（http://www.icmje.org/index.html#clin\_trials）。しかし、必ず日本の上記公開システムへの研究開始前の登録が必須である。

注２：研究が正しく行われたにも拘わらず結果が所期のものでない場合でも、研究対象者の協力を無駄にすることのないように、投稿論文等でデータを公表することが原則である。最新版のヘルシンキ宣言では「消極的結果および結論に達しない結果も積極的結果と同様に、公刊または他の方法で一般に公表されるべきである｡」とされている。

注３：ランダム化並行群間研究の結果を投稿する際には、「CONSORT声明」(http://www.consort-statement.org/)やSPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials.を参照すること。

注４：東大病院では、指針の規定に従い、結果を総括報告書等にまとめて病院長に報告する。

# 22．研究実施体制

研究組織の詳細については以下記載例を参照する

* + 研究責任医師（多施設の場合は施設名を列挙する）
	+ 研究者等
* 研究分担医師
* データマネージャー（研究分担医師との兼務は不可）
* モニター（研究分担医師との兼務は不可）
* 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる相談窓口を設置する必要がある。診療科において設置しない場合には、「臨床研究推進センター　臨床試験患者相談部門　臨床試験患者相談室」と記載すること。

必要に応じて以下の担当者を記載する。

* 監査部門
* プロトコール作成者
* 試験統計家（東大医学部および病院所属であれば、分担研究者扱い）
* 薬物動態などの解析者
* 安全性情報支援室
* 割付責任者
* 試験薬管理室
* 臨床研究コーディネーター
* その他、研究の技術的補助や事務に従事する者
	+ 独立データモニタリング委員会、効果・安全性評価委員会等を設置する場合は、それらの名称、所在地、代表者、担当者も記載する。
	+ 研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託先の名称、責任者、所在地、連絡先のほか当該業務担当内容および委託先の監督方法を記載する。外国 にある者に委託する場合においても同様に記載する

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

本研究は、当院のみで実施する研究であり、以下の体制で実施する。

（１）研究責任医師

責任 太郎　　〇〇〇科　〇〇（←所属、職名）

役割：研究に係る業務の統括、研究の実施

（２）研究者等

＜研究分担医師＞

分担一郎　〇〇〇科（←所属）

分担花子　〇〇〇科（←所属）

分担次郎　〇〇〇科（←所属）

＜データマネジメント担当責任者＞

 情報太郎 〇〇〇科（←所属）

＜モニタリング担当責任者＞

　 　品質花子 〇〇〇科（←所属）

（３）研究に係る相談窓口

　　　臨床研究推進センター　臨床試験患者相談部門　臨床試験患者相談室

**（例：多機関共同研究の場合）**

**（例）**

本研究は、多機関共同研究であるため、共同研究機関の研究責任医師から研究代表医師を選任し、以下の体制で研究を実施する。なお、研究代表医師および研究責任医師の役割および責任は、以下の通りとする。

* 研究代表医師は、複数の研究機関の研究責任医師を代表する者であり、倫理委員会への申請、共同研究機関の研究責任医師間の情報共有等を担う。
* 研究責任医師は、所属する研究機関において、本研究に係る業務を統括する。

（１）研究代表医師

* 研究代表医師の施設名、所属、役職、氏名、役割を記載する。

**（例）**

東京大学医学部附属病院　〇〇〇科　〇〇（←所属、職名）

代表 太郎

* 共同研究機関の研究責任医師に対して、研究に関連する情報を円滑に共有するために事務局を設定する場合は、以下の記載を追加する。なお、事務局業務を外部に委託する場合は、企業名、担当者名、所在地、連絡先のほか、委託する業務の内容（役割と同じ）および委託業務を監督する方法（例：「監督方法：研究代表医師は、委受託契約書に基づき、適宜業務報告を受け、委託業務の適切性について確認、および必要に応じて指示をする等の方法により委託業務を監督する。」）を記載する。

**（例）**

＜研究事務局（調整管理実務担当者）＞

〇〇〇〇〇（←施設名、所属）

事務　太郎

連絡先：XX-XXXX-XXXX（内線XXXXXX）

電子メールアドレス：XXXXXXX＠XX.XX.XX

役割：研究代表医師の指示により、共同研究機関の研究責任医師に対して本研究に関連する必要な情報を円滑に共有するとともに、本研究に関する窓口を担う。

（２）共同研究機関

* 共同研究機関の施設名と研究責任医師、研究分担医師、研究に係る相談窓口（部門名で可）等の氏名を記載する。

（例）

* + - * + 東京大学医学部附属病院

研究責任医師：代表 太郎

研究者等：代表一郎、代表花子、代表次郎

研究に係る相談窓口： 〇〇〇〇〇（←部署名）

* + - * + 〇〇〇〇〇〇病院

研究責任医師：責任 一郎

研究者等：分担一郎、分担花子、分担次郎

研究に係る相談窓口： 〇〇〇〇〇（←部署名）

* + - * + 〇〇〇〇〇〇病院

研究責任医師：責任 次郎

研究者等：分担一郎、分担花子、分担次郎

研究に係る相談窓口： 〇〇〇〇〇（←部署名）

（３）研究分担者

* 研究体制に合わせて担当者を選択して記載する。

＜データマネジメント担当責任者＞

〇〇〇〇〇（←施設名、所属）

情報　太郎

＜モニタリング担当責任者＞

　 〇〇〇〇〇（←施設名、所属）

品質　花子

＜統計解析担当責任者＞

　 〇〇〇〇〇（←施設名、所属）

統計　一郎

＜監査担当責任者＞

　 〇〇〇〇〇（←施設名、所属）

品質　次郎

＜研究・開発計画支援担当者＞

〇〇〇〇〇（←施設名、所属）

開発　太郎

* 効果安全性評価委員会を設置する場合や業務委託する業務がある場合は、以下の（４）または（５）を体制に合わせて選択して記載する。

（４）委員会等

＜効果安全性評価委員会＞

委員長　効安　太郎

委員　　効安　一郎

委員　　効安　次郎

委員　　効安　三郎

役割：本研究の継続の適否または研究計画書の変更について審議することを目的として設置され、研究の進行、安全性データおよび重要な有効性エンドポイントを適切な頻度で評価する。

（５）業務委託

＜測定機関＞

〇〇〇〇株式会社　〇〇〇（←企業名、部署名）

〒XXX-XXXX　住所

TEL：

業務内容：本研究において〇〇〇を集中測定する。

監督方法：研究代表医師は、委受託契約書に基づき、適宜業務報告を受け、委託業務の適切性について確認、および必要に応じて指示をする等の方法により委託業務を監督する。

注１：実施施設が予定である場合は＜実施予定施設＞とするか施設名の末尾に（予定）である旨、明記すること。実施施設・研究責任医師を別紙参照とし、研究計画書末尾に添付することも可能。

注２：他に、試験調整委員会、効果安全性評価委員会、モニタリング担当者（モニター）、データセンター、生物統計家等を定める場合は、適宜実施体制が明らかとなるよう記載すること。探索研究では、診療科内でモニタリング担当者、データマネジメント担当者を指名する。

# 23．研究資金および利益相反、知的財産権

* ここでは、研究資金、実施主体（GCP上のスポンサーに相当し、その研究の責任を負う者であり、研究者、研究機関、研究組織等がなりうる。）の利益相反および研究代表者（および必要に応じてその他の研究者）の利益相反について記載する。記載を必須として求めるのは、研究資金についてと研究組織と研究代表者の利益相反、当院の研究責任医師および研究分担医師の利益相反である。
* 多機関共同研究の場合、研究組織の利益相反は、全施設共通で開示する（例 企業からの研究資金提供や研究計画・実施・解析・結果の公表等への企業の関与、試料・情報の企業への送付・企業での解析、等）。他方、研究者の利益相反は、機関ごとに、各機関に所属する研究者の利益相反について、各機関の利益相反開示基準に従った開示をする（例 技術アドバイザー就任、奨学寄附金・謝金の受領等）。ただし、研究代表者は、各機関に所属する研究者の利益相反の現状を把握する必要がある。
* （主施設、参加施設の別を問わず）多施設共同研究の場合は、当院の研究責任医師および研究分担医師の利益相反は研究計画書補遺に記載する。またこの研究計画書に研究資金についての記載と研究組織と研究代表者の利益相反記載が不十分である場合、主施設による研究計画書の改訂が基本であるが、研究計画書補遺への記載で対応も可とする。
* 研究資金について、試験薬、試験機器等の当該メーカーから資金提供を受けて実施する場合は、受託研究契約を交わし責任の所在と権利・義務について予め明確にしておくことが必要である（研究推進課に相談のこと）。
	+ 寄付金額の開示基準については、各医療機関で定めた利益相反規定によるが、医学部長・病院長会議の「医系大学・研究機関・病院のCOI（利益相反）マネージメントガイドライン」（2013年11月15日）では、1個人または1講座あたり200万円以上が開示の目安として示されている。
	+ 利益相反にはメーカーの労務提供（会場提供、症例報告書運搬、データ解析等）も含まれるが、その許容範囲についての考え方がでてきている。企業の役務提供で避けるべき点として、研究計画書への介入（ドラフト作成）、データの処理・管理（入力、保存、解析等）、論文内容への関与および各種委員会への実質的関与といった第三者から見て研究結果にバイアスがかかるのではないかと疑いをもたれるような行為と考えられる。一方、レギュレーション、通達、手続面に関する情報など研究計画書の内容に関わるものでなく、入手困難な情報の提供にとどまる場合や、研究とは関係の無い事務作業のサポートといった事柄については、一定の労務提供が認められると考えられる。医薬品・医療機器の契約に基づく提供など適切な材料・原料を供給する範囲や研究者の不足しているインフラを支える範囲であれば、許容されると思われる。医療機器等の使用に際して技術的指導を受ける場合等も許容範囲である。
	+ 寄付講座の教員が寄付元の製品等の研究を実施する場合にも研究計画書や説明文書に開示が必要であるが、研究責任医師等として参加するのが適当であるかは、当該研究機関の利益相反委員会に諮り確認すること。
	+ 研究責任医師または研究分担医師が当該試験薬、試験機器のメーカーから奨学寄付金等を受けている場合は、利益相反自己申告書等により、利益相反アドバイザリー機関の審査を受けること。
	+ 奨学寄付金、委任経理金等を研究に用いる場合は、当該試験薬、試験機器メーカーからの部分を除いた残額で研究が実施出来ることを原則とする。
	+ 同意のための説明文書（当院書式の１６章）にも、本項目と同等の内容を記載すること。当院では申請書のその他（備考）欄にも同内容の記載が必要である。また、各施設の研究責任医師および研究分担医師の利益相反については各施設の利益相反委員会で適切に管理され各施設で適切に開示されているものとする。
	+ 知的財産権についてその帰属を明らかにすること。
* 「利益相反」の例として、研究者個人の利益・立場等が研究の公平・公正な計画・実施・報告に影響を及ぼす可能性をあげることができる。さらに規定する必要がある場合は、以下を参照する。

１）日本学術会議「臨床研究にかかる利益相反（COI）マネージメントの意義と透明性確保について」2013年12月20日、

２）全国医学部長病院長会議「医系大学・研究機関・病院のCOI（利益相反）マネージメントガイドライン」2013年11月15日、

３）厚生労働省「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針」（平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定）

４）医学雑誌編集者国際委員会（ICMJE）の統一投稿規定「Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and　Publication of Scholarly Work in Medical Journals」

（１）研究資金および研究組織の利益相反　　**※全研究機関共通**

**（例A1:公的研究費の場合）**

本研究は、平成○○年度、□□□□の研究助成を得て実施する(助成番号△△△)。

**（例A2：企業資金の場合）**

本研究は、○○○会社から（受託研究契約により）資金提供（および試験薬の提供）を受けて実施する。○○○会社は、試験薬に関する情報は提供するが、研究の実施、解析、報告に係わることはない。**（注1参照）**

**（例A3：財団、NPO、学会、研究会等が企業資金を得て実施する場合）**

本研究は、実施主体である□□□□法人が、○○○会社から寄付（または受託研究契約）により資金提供を受けて実施する。○○○会社は、試験薬に関する情報は提供するが、研究の実施、解析、報告に係わることはない。

**（例A4：財団、NPO、学会、研究会等が自己資金にて実施する場合）**

本研究の実施主体である□□□□法人は、医学・薬学における学術の振興に寄与し、その成果を広く社会に還元することで、国民の健康と福祉に貢献することを目的とする。□□□□法人は、拠出金の運用収益、個人および企業からの寄付金等により運営している。その一部には、○○○会社からの寄付金も含まれるが、本研究の実施を目的にしたものではなく、広く一般的な学術研究の振興を目的にしたものである。

**（例A5a：診療科の研究費で実施するが、別途奨学寄付金等を受領している場合）**

本研究は、□□□科の研究費（校費、奨学寄付金等）により実施する。その一部には、○○○会社からの奨学寄付金も含まれるが、本研究を実施するためのものではなく、広く一般的な学術研究の振興のためのものである。

**（例A5b：診療科の研究費で実施し、関連企業との係わりもない場合）**

本研究は、□□□科の研究費（校費、奨学寄付金等）により実施する。試験薬△△△の製造販売元である○○○会社からの資金や便益等の提供はなく、研究者が企業とは独立に計画し実施するものである。

（２）研究者の利益相反　　**※各研究機関の利益相反管理基準に従い、各研究機関で開示**

**（例B1：利益相反に該当する事項がない場合）**

本研究の研究代表者（および各施設の研究責任医師ならびに研究分担医師）には開示すべき利益相反はない。

**（例B2：報酬や寄付金受領などの利益相反がある場合）**

本研究の研究代表者である△△は、○○○会社の顧問を務めている。（また、研究責任医師である▲▲は、○○○会社より奨学寄付金を受領している。）**（注2参照）**

**（例B3：関連する会社の役員、株主等である場合）**

本研究の研究代表者は、本試験機器を開発（または販売）している○○○会社の代表取締役を務め、発行済み株式の５％以上の株式を保有している。なお、研究代表者は責任医師または分担医師として研究の実施に参加することはない。

**（例B4：知財等を有している場合）**

研究代表者の△△は、本研究で使用する医薬品（機器）の発明者として特許を所有しており、将来、報酬を得る可能性がある。

**（例B5：共同研究契約を別途契約し、臨床開発を行う場合）**

研究責任医師の△△は、本研究の対象である□□□□の臨床開発を行うため、別途、○○○会社と共同研究契約を締結している。

（３）開示事項の更新＞

**（例C1:すべてに共通）**

研究代表者は、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような新たな「利益相反」が生じていないか研究者に継続的に（例えば１年に1度年度初めに）確認し、研究の実施が研究対象者の権利・利益をそこねることがないことを確認する。

注1：試験薬（試験機器）だけの提供の場合は、研究推進課と相談の上「試験薬（試験機器）の提供に関する契約書」等の契約を交わし、責任の所在と権利・義務について予め明確にしておくこと。

注2：各施設の研究責任医師および研究分担医師の利益相反については、各施設の利益相反委員会が管理することが基本であるが、研究代表者が把握し適切に対応を図ることが望ましい。そのためには「利益相反」の有無を確認するために、各施設の研究責任医師は研究代表者宛に利益相反の開示が必要な事項（研究分担医師に関する情報も含む）について申告書（金額等は不要）を提出することが理想だが、責務とはしない。研究代表者が把握した中で、当該関連企業の大量保有株主の場合や、科学アドバイザーを務めているなどの重大な利益相反を認めた場合は参加の辞退を求めるか、（科学アドバイザーは、企業側の顧問として報酬を受けて従事するので、当該研究の実施に参加するのは望ましくないが、）当該施設の利益相反委員会の確認と管理の上で参加するのであれば、適切に研究計画書に記載し開示すること。また、その他、規定以上の奨学寄付金の受領等開示すべき事項については、記載すること。研究分担医師については、研究計画書には記載せず、各施設で用いる説明文書に記載することでもよい。

# 24．研究計画書等の変更

**（例：単施設（当院）研究の場合）**

研究責任医師は、研究計画書の内容と異なる研究を実施しようするとき及び試料・情報の2次利用について同意を受けており、その詳細が特定されたときは、あらかじめ研究計画書を変更する。研究責任医師は、研究計画書や説明文書・同意文書の変更（改訂）を行うときは、以下の通り対応する。

* 変更する内容を反映した研究計画書、説明文書・同意文書および変更箇所が確認できる書類を、研究倫理審査申請システムにて倫理委員会に提出し、変更の可否について意見を聞き、

倫理委員会の承認および病院長の許可を取得する。

* 変更内容が本研究の概要を登録したjRCTの登録内容にも該当するときは、jRCTも更新する。
* 研究責任医師および研究分担医師は、当該変更の内容が倫理的妥当性および科学的合理性に関係するものであって、研究対象者の研究参加の同意に影響を及ぼすと判断されるときには、倫理委員会の承認を受け、病院長の許可を受けた説明文書・同意文書にて研究対象者に変更内容を説明し、再同意を得る。

**（例：多機関共同研究の場合）**

研究責任医師は、研究計画書の内容と異なる研究を実施しようするとき及び試料・情報の2次利用について同意を受けており、その詳細が特定されたときは、あらかじめ研究計画書を変更する。研究責任医師は、研究計画書や説明文書・同意文書の変更（改訂）を行うときは、以下の通り対応する。

* 研究責任医師は、研究計画書と異なる内容についてその内容と理由を研究代表医師に報告して、研究計画書、説明文書・同意文書の変更を依頼する。
* 研究代表医師は、変更する内容を反映した研究計画書、説明文書・同意文書および変更箇所が確認できる書類を、研究倫理審査申請システムにて倫理委員会に提出し、変更の可否について意見を聞き、倫理委員会の承認を取得する。
* 研究代表医師は、倫理委員会の結果および倫理委員会に提出した書類を、すべての研究機関の研究責任医師に共有する。
* 研究責任医師は、研究代表医師から共有された書類とともに当該研究機関の長が求める書類を添えて、研究機関の長の許可を受ける。
* 研究代表医師は、変更内容が本研究の概要を登録したjRCTの登録内容にも該当するときは、jRCTも更新する。
	+ 研究責任医師および研究分担医師は、当該変更の内容が倫理的妥当性および科学的合理性に関係するものであって、研究対象者の研究参加の同意に影響を及ぼすと判断されるときには、倫理委員会の承認を受け、研究機関の長の許可を受けた説明文書・同意文書にて研究対象者に変更内容を説明し、再同意を得る。

# 25．参考資料・文献リスト

* 研究計画書に引用された参考資料・文献はふられた番号順にリストを作成する。
* 引用の記載方法については特に指定はないが、学術雑誌の場合には全員の著者名、論文タイトル、雑誌名、巻、ページ、年号の情報を含むこと。
* リストの中からキーとなる参考文献または資料を1～2件選び、申請時にコピーを申請書に添付すること。