※青文字は留意事項のため、作成時には削除してください。

※緑文字は記載例文のため、研究に合わせて適宜変更してください。

※フォントや文字の大きさ等、体裁を整えて作成してください。

研究名称：○○○○

（登録番号：　　　　　　　）

研究責任医師： or 研究代表医師：

[氏名]　[職名]

[所属]

[郵便番号]

[住所]

[TEL]　[FAX]

[E-mail]

※単施設研究の場合は、「研究責任医師」と記載してください。

　多施設共同研究の場合は、「研究代表医師」と記載してください。

作成日：YYYY年MM月DD日（第X版）

目次

[**1. 臨床研究の実施体制** 1](#_Toc7181810)

[**1.1 研究代表医師** 1](#_Toc7181811)

[**1.2 研究責任医師** 1](#_Toc7181812)

[**1.3 研究分担医師** 1](#_Toc7181813)

[**1.4 研究責任医師以外の研究に従事する者** 1](#_Toc7181814)

[**1.4.1 データマネジメント責任者** 1](#_Toc7181815)

[**1.4.2 統計解析責任者** 1](#_Toc7181816)

[**1.4.3 モニタリング責任者** 1](#_Toc7181817)

[**1.4.4 監査責任者** 2](#_Toc7181818)

[**1.4.5 研究・開発計画支援担当者** 2](#_Toc7181819)

[**1.4.6 調整管理実務担当者** 2](#_Toc7181820)

[**1.4.7 研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を総括する者** 2](#_Toc7181821)

[**1.5 臨床研究に関連する臨床検査施設並びに医学的及び技術的部門・機関** 3](#_Toc7181822)

[**1.6 開発業務受託機関** 3](#_Toc7181823)

[**2. 臨床研究の背景に関する事項** 3](#_Toc7181824)

[**2.1 国内外における対象疾患の状況** 3](#_Toc7181825)

[**2.2 これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容** 3](#_Toc7181826)

[**2.3 現在の標準治療の内容及び治療成績** 3](#_Toc7181827)

[**2.4 臨床研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等** 3](#_Toc7181828)

[**3. 臨床研究に用いる医薬品等に関する情報** 4](#_Toc7181829)

[**3.1 医薬品等の名称** 4](#_Toc7181830)

[**3.2 投与経路、用法・用量及び投与期間** 4](#_Toc7181831)

[**3.3 対象集団（年齢層、性別、疾患等）** 4](#_Toc7181832)

[**3.4 医薬品等の有効性及び安全性に関して、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** 4](#_Toc7181833)

[**3.5 医薬品等の投与による利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるものすべて）** 4](#_Toc7181834)

[**4. 臨床研究の目的に関する事項** 4](#_Toc7181835)

[**5. 臨床研究の内容に関する事項** 4](#_Toc7181836)

[**5.1 臨床研究の種類及び手法並びに臨床研究の手順** 4](#_Toc7181837)

[**5.2 臨床研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるために取られる無作為化及び盲検化等の方法** 5](#_Toc7181838)

[**5.3 無作為化の手順** 5](#_Toc7181839)

[**5.4 臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量の説明** 5](#_Toc7181840)

[**5.5 プラセボ及び対照薬を含む臨床研究に用いる医薬品等の管理の手順** 5](#_Toc7181841)

[**5.6 臨床研究の対象者の参加予定期間及び観察期間** 5](#_Toc7181842)

[**6. 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準** 5](#_Toc7181843)

[**6.1 選択基準** 6](#_Toc7181844)

[**6.2 除外基準** 6](#_Toc7181845)

[**6.3 臨床研究の対象者の中止基準** 6](#_Toc7181846)

[**6.4 中止時検査** 6](#_Toc7181847)

[**6.5 臨床研究の一部及び全体の中止規定又は中止基準** 6](#_Toc7181848)

[**7. 臨床研究の対象者に対する治療に関する事項** 7](#_Toc7181849)

[**7.1 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** 7](#_Toc7181850)

[**7.2 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** 7](#_Toc7181851)

[**8. 併用療法** 7](#_Toc7181852)

[**8.1 許容される治療法** 7](#_Toc7181853)

[**8.2 禁止される治療法** 7](#_Toc7181854)

[**9. 有効性の評価に関する事項** 7](#_Toc7181855)

[**9.1 有効性評価指標** 7](#_Toc7181856)

[**9.1.1 主要評価項目** 7](#_Toc7181857)

[**9.1.2 副次的評価項目** 7](#_Toc7181858)

[**10. 安全性の評価に関する事項** 7](#_Toc7181859)

[**10.1 安全性評価指標** 7](#_Toc7181860)

[**11. 有害事象・疾病等** 8](#_Toc7181861)

[**11.1 有害事象の定義** 8](#_Toc7181862)

[**11.2 有害事象発生時の必要な措置** 8](#_Toc7181863)

[**11.3 疾病等の定義** 8](#_Toc7181864)

[**11.4 疾病等の情報収集、記録及び報告に関する手順** 8](#_Toc7181865)

[**11.5 疾病等の報告** 8](#_Toc7181866)

[**11.5.1 実施医療機関の管理者への疾病等報告** 9](#_Toc7181867)

[**11.5.2 認定臨床研究審査委員会への疾病等報告** 9](#_Toc7181868)

[**11.5.3 厚生労働大臣への疾病等報告** 10](#_Toc7181869)

[**11.5.4 被験薬の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者への報告** 11](#_Toc7181870)

[**12. 不適合の管理** 11](#_Toc7181871)

[**12.1 不適合** 11](#_Toc7181872)

[**12.2 重大な不適合** 12](#_Toc7181873)

[**13. 定期報告** 12](#_Toc7181874)

[**13.1 実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会への定期報告** 12](#_Toc7181875)

[**13.2 厚生労働大臣への定期報告** 12](#_Toc7181876)

[**14. 統計的な解析に関する事項** 13](#_Toc7181877)

[**14.1 有効性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期** 13](#_Toc7181878)

[**14.2 安全性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期** 13](#_Toc7181879)

[**14.3 中間解析** 13](#_Toc7181880)

[**14.4 用いられる有意水準** 13](#_Toc7181881)

[**14.5 欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順** 13](#_Toc7181882)

[**14.6 当初の統計的な解析計画を変更する場合の手順** 13](#_Toc7181883)

[**14.7 解析の対象となる臨床研究の対象者の選択** 13](#_Toc7181884)

[**15. 登録予定症例数、設定根拠** 14](#_Toc7181885)

[**15.1 登録予定症例数** 14](#_Toc7181886)

[**15.2 臨床研究の検出力及び臨床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠** 14](#_Toc7181887)

[**16. 原資料等の閲覧に関する事項** 14](#_Toc7181888)

[**16.1 症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容の特定** 14](#_Toc7181889)

[**16.2 原資料の直接閲覧** 15](#_Toc7181890)

[**17. 品質管理及び品質保証に関する事項** 15](#_Toc7181891)

[**17.1 モニタリングの手順や方法** 15](#_Toc7181892)

[**17.2 監査の手順や方法** 15](#_Toc7181893)

[**18. 倫理的な配慮に関する事項** 15](#_Toc7181894)

[**18.1 臨床研究対象者の保護** 15](#_Toc7181895)

[**18.2 認定臨床研究審査委員会への申請および実施計画の届出** 16](#_Toc7181896)

[**18.3 臨床研究の対象者に生じる利益及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及び不利益を最小化する対策の倫理的背景や理由** 16](#_Toc7181897)

[**18.3.1 予想される利益** 16](#_Toc7181898)

[**18.3.2 予想される危険と不利益** 16](#_Toc7181899)

[**18.4 研究の実施に伴い、臨床研究の対象者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合、臨床研究の対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い** 16](#_Toc7181900)

[**19. 記録（データを含む）の取扱い及び保存に関する事項** 17](#_Toc7181901)

[**19.1 他医療機関への試料・情報の提供の有無** 17](#_Toc7181902)

[**19.2 ゲノムデータの取得の有無** 17](#_Toc7181903)

[**19.3 試料・情報の保管及び廃棄の方法** 17](#_Toc7181904)

[**20. 臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償** 17](#_Toc7181905)

[**20.1 臨床研究の対象者の費用負担** 17](#_Toc7181906)

[**20.2 保険への加入の有無とその内容** 17](#_Toc7181907)

[**21. 臨床研究に関する情報の公表に関する事項** 19](#_Toc7181908)

[**21.1 臨床研究の登録** 19](#_Toc7181909)

[**21.2 臨床研究結果の公表** 19](#_Toc7181910)

[**21.3 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及び時期に関する取り決めがある場合、その内容** 19](#_Toc7181911)

[**22. 臨床研究の実施期間** 19](#_Toc7181912)

[**23. 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に関する事項** 19](#_Toc7181913)

[**23.1 インフォームド・コンセントを得る手続き** 19](#_Toc7181914)

[**23.2 臨床研究対象者への説明** 20](#_Toc7181915)

[**23.3 説明及び同意が不要な場合** 20](#_Toc7181916)

[**23.4 インフォームド・アセントを得る場合の手続き** 20](#_Toc7181917)

[**23.5 代諾者等からインフォームド・コンセントを得る場合の手続き** 21](#_Toc7181918)

[**23.6 説明同意文書の変更** 21](#_Toc7181919)

[**24. 研究の資金源、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況** 21](#_Toc7181920)

[**25. 参考文献** 22](#_Toc7181921)

# **臨床研究の実施体制**

## **研究代表医師**

[所属]　[職名]　[氏名]

※多施設共同研究の場合のみ記載する。

　単施設研究の場合には、この項目を削除し、項目番号を繰り上げる。

## **研究責任医師**

[所属]　[職名]　[氏名]

[郵便番号]

[住所]

[TEL]　[FAX]

[E-mail]

※多施設共同研究の場合、各実施医療機関の研究責任医師を記載する。

## **研究分担医師**

【例文】研究分担医師リスト参照

## **研究責任医師以外の研究に従事する者**

### **データマネジメント責任者**

[所属]　[職名]　[氏名]

[連絡先]

※いる場合のみ記載する。いない場合にはこの項目を削除し、項目番号を繰り上げる。

### **統計解析責任者**

[所属]　[職名]　[氏名]

[連絡先]

※いる場合のみ記載する。いない場合にはこの項目を削除し、項目番号を繰り上げる。

### **モニタリング責任者**

[所属]　[職名]　[氏名]

[連絡先]

※モニタリングの実施は必須のため、責任者を必ず記載すること。

※①本研究に関わらない先生or②臨床試験管理センターに依頼or③外部業者に委託のいずれかで実施すること。

### **監査責任者**

[所属]　[職名]　[氏名]

[連絡先]

※いる場合のみ記載する。いない場合にはこの項目を削除し、項目番号を繰り上げる。

### **研究・開発計画支援担当者**

[所属]　[職名]　[氏名]

[連絡先]

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

※いる場合のみ記載する。いない場合にはこの項目を削除し、項目番号を繰り上げる。

### **調整管理実務担当者**

[所属]　[職名]　[氏名]

[連絡先]

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

※いる場合のみ記載する。いない場合にはこの項目を削除し、項目番号を繰り上げる。

### **研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を総括する者**

[所属]　[職名]　[氏名]

[連絡先]

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

※いる場合のみ記載する。いない場合にはこの項目を削除し、項目番号を繰り上げる。

## **臨床研究に関連する臨床検査施設並びに医学的及び技術的部門・機関**

□　なし

□　あり

　　[名称]

　　[郵便番号]

　　[住所]

## **開発業務受託機関**

□　なし

□　あり

[名称]

[郵便番号]

[住所]

[委託する業務内容]

[監督方法]

# **臨床研究の背景に関する事項**

## **国内外における対象疾患の状況**

※対象疾患に関する疫学データを含む

## **これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容**

## **現在の標準治療の内容及び治療成績**

## **臨床研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等**

# **臨床研究に用いる医薬品等に関する情報**

## **医薬品等の名称**

[一般名]

[販売名]

## **投与経路、用法・用量及び投与期間**

## **対象集団（年齢層、性別、疾患等）**

## **医薬品等の有効性及び安全性に関して、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**

## **医薬品等の投与による利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるものすべて）**

# **臨床研究の目的に関する事項**

※「臨床研究の目的」は、上記2、3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、分かりやすく簡潔に記載すること。

# **臨床研究の内容に関する事項**

※「臨床研究の内容」は、上記2、3、4を踏まえ、当該臨床研究の技術的事項（デザイン）として、以下に掲げる点について、分かりやすく簡潔に記載すること。

## **臨床研究の種類及び手法並びに臨床研究の手順**

※種類に関しては、二重盲検、プラセボ対照、群間比較試験等を記載すること。手順に関しては、段階等を図式化した表示等を記載すること。

## **臨床研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるために取られる無作為化及び盲検化等の方法**

## **無作為化の手順**

## **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及び表示に関する記載すること。表示については、少なくとも、医薬品等の名称、製造番号又は製造記号、医薬品等の管理に係る事項（保管方法等）について記載すること。

## **プラセボ及び対照薬を含む臨床研究に用いる医薬品等の管理の手順**

※対照薬とは、臨床研究において評価の対象となる医薬品等と比較する目的で用いられる医薬品をいう。

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

## **臨床研究の対象者の参加予定期間及び観察期間**

【例文】前観察期間：○週間

試験薬投与期間：○週間

後観察期間：○週間

※参加予定期間及び観察期間は、最初の症例を登録したときから臨床研究の内容に関する事項として記載した全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したときまでの期間をいい、それを含む全ての臨床研究の工程と期間の説明を記載すること。埋込み型医療機器等研究終了後にも配慮が必要なものに関しては、研究終了後のフォローアップの内容を明らかにすること。

# **臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準**

※科学的根拠に基づき、臨床研究の対象者の人権保護の観点から臨床研究の目的に応じ、臨床研究の対象者を当該臨床研究の対象とすることの適否について慎重に検討されなければならないことを明らかにすること。

## **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、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。例えば、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。

　やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を臨床研究の対象者とする場合には、その必然性を記載すること。

　不当で恣意的な基準としないこと。

## **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を規定する基準であること。

## **臨床研究の対象者の中止基準**

※中止基準は、いつ、どのようにして臨床研究の対象者の参加を中止とするか、理由を含めて規定すること。

【例文】「中止日(脱落日)」は，中止（脱落）の理由となる事象の発現日ではなく，担当医師が中止を判断した日とする。研究を中止（脱落）する際には継続が困難と判断した理由を診療録へ記載する。

## **中止時検査**

※中止後、どのようなデータをいつ集めるか記載すること。

【例文1】

中止後，速やかに可能な限り検査を実施する。

　＜中止時の評価項目＞

　　　・血圧

　　　・臨床検査

　　　　　血液学的検査（WBC，RBC）

　　　　　尿検査（尿蛋白，尿ビリルビン）

【例文2】

　研究中止判断日（後14日まで許容）に中止時の評価を行う。

　＜中止時の評価項目＞

　　　・血圧

　　　・臨床検査

　　　　　血液学的検査（WBC，RBC）

　　　　　尿検査（尿蛋白，尿ビリルビン）

## **臨床研究の一部及び全体の中止規定又は中止基準**

※個々の症例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又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。

登録症例数が実施予定症例数に達しない時点で、臨床研究の目的、内容等に鑑み、明らかに有効又は無効であることが判定できる場合等

# **臨床研究の対象者に対する治療に関する事項**

## **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**

※投与期間等には、臨床研究の対象者に対する観察期間及びその後のフォローアップを含む。また、入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容について記載すること。

## **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**

# **併用療法**

## **許容される治療法**

※緊急時の治療を含む。

## **禁止される治療法**

# **有効性の評価に関する事項**

## **有効性評価指標**

### **主要評価項目**

※評価項目を記載すること。

### **副次的評価項目**

※評価項目を記載すること。

# **安全性の評価に関する事項**

## **安全性評価指標**

※評価項目を記載すること。

# **有害事象・疾病等**

## **有害事象の定義**

【例文】有害事象とは、臨床研究の実施に伴い生じた、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病気のことであり、実施された研究との因果関係の有無は問わない。

## **有害事象発生時の必要な措置**

【例文】研究責任医師は、有害事象が発生した場合、臨床研究の中止その他必要な措置を講じる。

## **疾病等の定義**

【例文】疾病等とは、臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を指し、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

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又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又は異常

## **疾病等の情報収集、記録及び報告に関する手順**

※研究分担医師が研究責任医師（多施設共同研究の場合は、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及び臨床検査の異常値の特定並びに報告の要件及び期限を含む。研究特有の決め事がない場合には、(例文)を参照のこと。

【例文】疾病等が発生した場合、研究分担医師や研究責任医師は「臨床研究法（平成29年法律第16号）」、「臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）」ならびに関連通知に従って、研究責任医師や研究代表医師に報告する。

## **疾病等の報告**

【例文】疾病等が発生した場合の対応に関する手順書「疾病発生時の対応に関する標準業務手順書」に沿った対応をする。

### **実施医療機関の管理者への疾病等報告**

【例文】研究責任医師は、疾病等（不具合を含む）の発生を知った場合、下表「認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告対象と報告期限」に記載された期限内に、その旨を当該医療機関の規定に従い当該医療機関の管理者に報告する。

### **認定臨床研究審査委員会への疾病等報告**

【例文】研究責任医師は、疾病等（不具合を含む）の発生を知った場合、以下の期限内に認定臨床研究審査委員会に報告する。疾病等の発生の要因等が明らかではない場合でも、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。この場合、その後速やかに詳細な要因等について続報として報告を行い、続報は必ずしも定める期間内でなくてもよい。

報告を受けた認定臨床研究審査委員会が研究責任医師に対し意見を述べた場合、研究責任医師は、意見を尊重して必要な措置をとる。

※多施設共同研究の場合は、”研究責任医師”を「研究代表医師」へ変更して記載すること。

＜認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告対象と報告期限＞

●未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究の実施によると疑われるもの

|  |  |
| --- | --- |
| 疾病等 | 報告期間 |
| 予測できないもの | 予測できるもの |
| ①　死亡 | 7日 | 15日 |
| ②　死亡につながるおそれのある疾病等 | 7日 | 15日 |
| ③　治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等 | 15日 | 定期報告 |
| ④　障害 | 15日 | 定期報告 |
| ⑤　障害につながるおそれのある疾病等 | 15日 | 定期報告 |
| ⑥　③から⑤まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等 | 15日 | 定期報告 |
| ⑦　後世代における先天性の疾病又は異常 | 15日 | 定期報告 |
| ⑧　その他の疾病等 | 定期報告 | 定期報告 |

●未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究以外の臨床研究の実施によると疑われるもの

|  |  |
| --- | --- |
| 疾病等 | 報告期間 |
| 感染症以外 | 感染症 |
| 予測できないもの | 予測できるもの | 予測できないもの | 予測できるもの |
| ①　死亡 | 15日 | 15日 | 15日 | 15日 |
| ②　治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等 | 15日 | 30日 | 15日 | 15日 |
| ③　障害 | 15日 | 30日 | 15日 | 15日 |
| ④　死亡又は障害につながるおそれのある疾病等 | 15日 | 30日 | 15日 | 15日 |
| ⑤　死亡又は②から④まで掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等 | 15日 | 30日 | 15日 | 15日 |
| ⑥　後世代における先天性の疾病又は異常 | 15日 | 30日 | 15日 | 15日 |
| ⑦　その他の疾病等 | 定期報告 | 定期報告 | 定期報告 | 定期報告 |

### **厚生労働大臣への疾病等報告**

【例文】研究責任医師は、疾病等の発生を知った場合、以下の期限内に、厚生労働大臣に報告する。

※多施設共同研究の場合は、”研究責任医師”を「研究代表医師」へ変更して記載すること。

●未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究の実施によると疑われるもの

|  |  |
| --- | --- |
| 疾病等 | 報告期間 |
| 予測できないもの |
| ①　死亡 | 7日 |
| 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又は入院期間の延長が必要とされる疾病等 | 15日 |
| ④　障害 | 15日 |
| ⑤　障害につながるおそれのある疾病等 | 15日 |
| ⑥　③から⑤まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等 | 15日 |
| ⑦　後世代における先天性の疾病又は異常 | 15日 |

### **被験薬の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者への報告**

【例文】研究責任医師は、被験薬の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者へ、14.7.2の「未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究の実施によると疑われるもの」の表中の「予測できないもの」のうち①から⑦まで、「予測できるもの」のうち①と②、「未承認又は適応外の医薬品等を用いる臨床研究以外の臨床研究の実施によると疑われるもの」の表中の①から⑥までについて情報提供する。

※多施設共同研究の場合は、”研究責任医師”を「研究代表医師」へ変更して記載すること。

# **不適合の管理**

## **不適合**

【例文】臨床研究法における不適合とは「臨床研究が省令または研究計画書に適合していない状態」をいう。研究責任医師は、臨床研究が不適合であると知った場合には、実施医療機関の管理者に報告する。

※多施設共同研究の場合には、「・・・実施医療機関の管理者に報告するとともに、これを知った場合には研究代表医師に通知する。」と記載すること。

## **重大な不適合**

【例文】臨床研究法における重大な不適合とは「臨床研究の対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすもの」をいう。重大な不適合に相当する可能性がある場合、研究責任医師は速やかに認定臨床研究審査委員会に報告する。

※多施設共同研究の場合は、”研究責任医師”を「研究代表医師」へ変更して記載すること。

# **定期報告**

## **実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会への定期報告**

【例文】研究代表医師は、実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して、一年ごとに、当該期間満了後2月以内に、特定臨床研究の実施状況について、実施医療機関の管理者に報告する。

　＜報告事項＞

①参加した対象者の数

②疾病等の発生状況及びその後の経過

③規則又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応

④安全性及び科学的妥当性についての評価

⑤医薬品等製造販売業者等の関与に関する事項

※多施設共同研究の場合は、”研究責任医師”を「研究代表医師」へ変更して記載すること。

## **厚生労働大臣への定期報告**

【例文】研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して、１月以内に、厚生労働大臣に報告する。

＜報告事項＞

①認定臨床研究審査委員会の名称

②認定臨床研究審査委員会による臨床研究の継続の適否

③参加した対象者の数

※多施設共同研究の場合は、”研究責任医師”を「研究代表医師」へ変更して記載すること。

# **統計的な解析に関する事項**

## **有効性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期**

## **安全性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期**

## **中間解析**

実施予定　□　なし

　　　　　□　あり

[実施される統計解析手法]

[中間解析の時期]

## **用いられる有意水準**

## **欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順**

【例文】欠測値の補完は行わない。各時点で採用されたデータを用いて解析を行う。

　明らかな根拠がある異常データ以外は、測定した全てのデータを解析に用いる。また、解析に用いない異常データがあった場合には、その値を特定し、除外した根拠を示すこととする。

## **当初の統計的な解析計画を変更する場合の手順**

※当初の統計的な解析計画からの変更がある場合は、研究計画書及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。

## **解析の対象となる臨床研究の対象者の選択**

※無作為割り付けを受けた全症例、被験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等

【例文1】本試験の有効性・安全性の解析対象集団は、全登録例のうち、本治療を1回以上受けた全被験者を対象とする。ただし、不適格症例は除く。

【例文2】本試験の有効性の解析対象集団は、選択基準を満たさない症例及び除外基準に該当する症例、初回来院以降一度も来院せず有効性に関して解析すべきデータが存在しない症例を除いた集団を対象とする。安全性の解析対象集団は、初回来院以降一度も来院せず安全性に関して解析すべきデータが存在しない症例を除いた集団を対象とする。

【例文3】本試験の有効性の解析対象集団は、割付例のうち重大な研究計画書違反（同意未取得、試験手続き上の重大な違反）及び同意撤回の被験者を除いた全被験者を対象とする。安全性の解析対象集団は、有効性の解析集団のうち、本治療を1回でも受けた被験者を対象とする。

# **登録予定症例数、設定根拠**

## **登録予定症例数**

○○症例

※多施設共同研究においては、各実施医療機関の登録症例数を特定すること

[実施医療機関名]：○症例

[実施医療機関名]：○症例

## **臨床研究の検出力及び臨床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠**

# **原資料等の閲覧に関する事項**

## **症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容の特定**

※カルテに記載された内容を転記するのではなく、症例報告書に直接記入する項目がある場合。

【例文】「症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容」は以下の項目とする。

　　・有害事象の有無、有害事象名、重篤/非重篤、試験薬との因果関係

　　・疼痛スコア

※症例報告書に直接記入する項目がない場合。

【例文】「症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容」はない。

## **原資料の直接閲覧**

【例文】研究責任医師及び実施医療機関の管理者は、モニタリング及び監査並びに認定臨床研究審査委員会及び規制当局の調査の際には、モニター、監査担当者等の求めに応じ、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

　原資料等の直接閲覧については、患者の秘密の身元が明らかになるような記録及び医療情報に関する秘密を保全する。

# **品質管理及び品質保証に関する事項**

## **モニタリングの手順や方法**

【例文】研究責任医師は、臨床研究が安全にかつ研究計画書に従って実施されているか、データが正確に収集されているかの確認を目的としてモニタリング責任者にモニタリングを依頼する。モニタリング責任者はモニタリングの結果を当該研究機関の研究責任医師に提出する。その手順は「モニタリング及び監査の実施に関する標準業務手順書」に従う。

## **監査の手順や方法**

※監査を実施しない場合には，この項目を削除すること

【例文】研究責任医師は、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及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に、監査責任者に監査を依頼する。監査責任者は監査の結果を当該研究機関の研究責任医師に提出する。その手順は「モニタリング及び監査の実施に関する標準業務手順書」に従う。

# **倫理的な配慮に関する事項**

## **臨床研究対象者の保護**

【例文】臨床研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」および「臨床研究法（平成29年法律第16号）」、「臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）」ならびに関連通知に従って本臨床研究を実施する。

## **認定臨床研究審査委員会への申請および実施計画の届出**

【例文】本臨床研究の実施に際して、認定臨床研究審査委員会の承認および各実施医療機関の管理者の研究実施許可を得る。また、研究の開始に先立ち、厚生労働大臣へ実施計画を提出する。

## **臨床研究の対象者に生じる利益及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及び不利益を最小化する対策の倫理的背景や理由**

### **予想される利益**

※研究に参加することで研究対象者が得られると予想される利益を記載すること。

※参加することで特別な診療上の利益がが生じない場合はその旨を記載すること。

【例文】本臨床研究で用いられる薬剤はいずれも保険適応承認が得られており、日常保険診療として行われ得る治療法である。日常診療と比べ、研究対象者が参加することで得られる、特別な診療上の利益はない。

### **予想される危険と不利益**

※研究に参加することで予想される有害事象のリスクと不利益を記載すること。

※そのリスクと不利益を最小化するための対策を記載すること。

【例文】○○の有害事象として○○が予想される。また、これらの有害事象のリスクや不利益を最小化するために、研究対象者選択基準、併用療法、減量基準等を慎重に検討している。さらに、本臨床研究ではモニタリングにより有害事象の程度や頻度がチェックされ、重篤な有害事象や予期されない有害事象が発生した場合には、必要な対策を講じる。

## **研究の実施に伴い、臨床研究の対象者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合、臨床研究の対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い**

□　可能性なし

□　可能性あり

　　　※ありの場合研究結果の取扱い方法について記載すること。

# **記録（データを含む）の取扱い及び保存に関する事項**

## **他医療機関への試料・情報の提供の有無**

□　なし

□　あり

提供元の医療機関：○○○○

提供先の医療機関：○○○○

※提供する試料・情報の項目や提供方法について記載すること。

## **ゲノムデータの取得の有無**

□　なし

□　あり

※ある場合は、その詳細を記載すること。

## **試料・情報の保管及び廃棄の方法**

【例文1】本臨床研究で採取された検体は、実施医療機関にてその都度適切に廃棄する。本臨床研究の実施に係る情報に関しては、[保管場所]にて、研究が終了した日から5年間保管し、匿名化したのちに適切に破棄する。

【例文2】本臨床研究で採取された検体は、実施医療機関の定める手順書に従って保管し、研究終了後[速やかにor ○年間保管し]匿名化し、適切に破棄する。本臨床研究の実施に係る情報に関しては、[保管場所]にて、研究が終了した日から5年間保管し、匿名化したのちに適切に破棄する。

# **臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償**

## **臨床研究の対象者の費用負担**

※臨床研究の対象者が負担する費用や研究資金・講座の資金で賄う内容について記載すること。謝金や交通費の支払いがある場合にはその内容を記載し、ない場合には無い旨を記載する。

## **保険への加入の有無とその内容**

□　なし

□　あり

※加入しない場合は、その理由を記載すること。

　加入する場合は、補償の内容について記載すること。

　保険以外の補償がある場合にはその内容について記載すること。

【参考(規則の施行等について2(20))】

「原則として適切な保険に加入すること。健康被害に対する医療の提供のみを行い、補償を行わない場合には、実施計画、研究計画書及び説明同意文書にその旨記載し、その理由について認定臨床研究審査委員会の承認を得なければならないこと。」

※保険に加入する場合※

【例文1】本臨床研究は臨床研究法に従うため、本臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他必要な措置を講じておかなければならない。よって、本研究は臨床研究保険に加入し、保険約款に基づき以下を補償することとし、この点を臨床研究対象者に説明し、理解を得ることとする。

①医療費

　　[詳細]

②医療手当

　　[詳細]

③補償金

　　[詳細]

※保険に加入しない場合（未承認・適応外の研究の場合）※

【例文2】本研究は、[保険に加入しない理由]。本研究に参加することで生じた健康被害については、適切な治療その他必要な措置を受けることができるように、保険診療内で対応する。

※保険に加入せず、保険診療で対応する場合（適応内の研究の場合）※

【例文3】本臨床研究は、日常診療の範囲内で行われるものであり、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。従って本臨床研究に参加することで生じた健康被害については、適切な治療を保険診療として提供する。その際、医療費の自己負担分については対象者の負担とする。

# **臨床研究に関する情報の公表に関する事項**

## **臨床研究の登録**

【例文】本臨床研究の実施に先立ち、jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム　https://jrct.niph.go.jp/）に登録する。実施計画の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新する。

## **臨床研究結果の公表**

【例文】研究責任医師は、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する。その作成期限は、主たる評価項目または全て評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから1年以内とする。研究責任医師は、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、認定臨床研究審査委員会へ提出し意見を聴き、遅延なく、実施医療機関の管理者に提出するとともに、jRCTに登録する。遅延なくとは、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から1ヶ月以内とする。

※多施設共同研究の場合は、”研究責任医師”を「研究代表医師」へ変更して記載すること。

## **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及び時期に関する取り決めがある場合、その内容**

□　なし

□　あり

　　　　　　　　※取り決めの内容を記載すること。

# **臨床研究の実施期間**

YYYY年MM月DD日（jRCT公表日以降）～YYYY年MM月DD日

# **臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に関する事項**

## **インフォームド・コンセントを得る手続き**

【例文】本臨床研究についての説明を行い、十分に考える時間を与え、研究対象者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、本臨床研究への参加について依頼する。研究対象者本人が研究参加に同意した場合、本臨床研究の説明同意文書を用い、研究対象者本人による署名を得る。

同意文書は、写しを研究対象者本人に渡し、原本を実施医療機関の研究責任医師が医療機関で定められた場所に保管する。

## **臨床研究対象者への説明**

【例文】研究分担医師・研究責任医師は以下の内容について説明する。

（説明文書に記載されている項目）

①

②

③

④

⑤

## **説明及び同意が不要な場合**

□　なし

□　あり

※あらかじめ同意を得ることが困難な可能性がある場合には、以下の要件の全てを満たしていることについて判断する方法について記載すること。

＜臨床研究法施行規則第50条第1項＞

①当該特定臨床研究の対象者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。

②その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。

③当該特定臨床研究を実施することにより生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。

④当該特定臨床研究の対象者となるべき者に対する予測される不利益が必要な最小限度のものであること。

⑤代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。

## **インフォームド・アセントを得る場合の手続き**

□　なし

□　あり

※インフォームド・アセントを得る予定がある場合には手続きについて記載すること。

## **代諾者等からインフォームド・コンセントを得る場合の手続き**

□　なし

□　あり

※可能性がある場合には手続きについて記載すること。

## **説明同意文書の変更**

【例文】本臨床研究への参加の継続について臨床研究の対象者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたときは、速やかに説明文書を改訂する。

※代諾者から同意を取得する可能性が無い場合には、黄色マーカーの“又は代諾者”の文言は削除すること。

# **研究の資金源、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況**

※企業や団体等から資金提供があり、単施設研究の場合

【例文】本臨床研究は○○○との契約に基づき、資金提供を受けて実施する。しかし、○○○は本研究の計画実施、結果の解析等に関与せず、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであるため、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはない。また、本臨床研究の利益相反状態については、弘前大学大学院医学研究科医学研究（臨床研究等）利益相反マネジメント委員会に届け出ている。

※企業や団体等から資金提供があり、多施設共同研究の場合

【例文】本臨床研究は○○○との契約に基づき、資金提供を受けて実施する。しかし、○○○は本研究の計画実施、結果の解析等に関与せず、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであるため、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはない。また、本臨床研究の利益相反マネジメント方法については、各施設の規定に基づいて管理する。弘前大学の研究者等の利益相反は、弘前大学大学院医学研究科医学研究（臨床研究等）利益相反マネジメント委員会に届け出ている。

※企業や団体等から資金提供がない、単施設研究の場合

【例文】本臨床研究は外部の企業からの資金や便益等の提供はなく、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはない。研究に関する薬剤を製造販売する企業は、本研究の計画実施、結果の解析等に関与しない。また、本臨床研究の利益相反状態については、弘前大学大学院医学研究科医学研究（臨床研究等）利益相反マネジメント委員会に届け出ている。

※企業や団体等から資金提供がない、多施設共同研究の場合

【例文】本臨床研究は外部の企業からの資金や便益等の提供はなく、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはない。研究に関する薬剤を製造販売する企業は、本研究の計画実施、結果の解析等に関与しない。また、本臨床研究の利益相反マネジメント方法については、各施設の規定に基づいて管理する。弘前大学の研究者等の利益相反は、弘前大学大学院医学研究科医学研究（臨床研究等）利益相反マネジメント委員会に届け出ている。

# **参考文献**