

「臨床試験施行細則」

I .新規臨床試験申請（提案）から実施までの流れ

公益財団法人がん集学的治療研究財団(以下、財団)における承認薬を用いた企業等が資金提供する研究者主導臨床試験を適切に実施する上での留意点並びに具体的手順等について、以下に示す。細則は、文部科学省厚生労働省公布「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年12月22日)及び、一般社団法人全国医学部長病院長会議「研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン」Ver-10(平成27年2月18日)に基いて作成した。

- 1) 新規臨床試験申請時の研究代表者等(プロトコル作成に携わる研究者)は、別添1 JFMC研究計画概要提案書に提案内容を記載し財団事務局に提出する。
- 2) 研究代表者等は、研究事務局業務、研究資料作成、登録、モニタリング業務、監査業務、データマネジメント業務、有害事象報告、統計解析及び論文作成までの業務担当を明確にし、想定される実施体制を明確に記載する。
- 3) 財団は、研究代表者等と協働して研究実施に係る必要作業と必要経費を見積り、企業等に研究費提供を依頼する。
- 4) 研究代表者等は、試験実施計画書、説明文書・同意書、その他必要な手順書を作成し財団に提出する。
- 5) 試験実施計画書に記載されている研究組織班の全構成員は、別添3 利益相反自己申告書に必要事項を記載し財団に提出する。
- 6) 財団は、臨床試験審査委員会(委員12名)、倫理委員会(委員9名)及び利益相反委員会(委員2名)を各委員会の規定に基づき開催する。
- 7) 財団は、直近の理事会に新規臨床試験の概要を説明し承認を得る。
- 8) 財団は、上記各委員会で承認を得た試験実施計画書、説明文書・同意書、その他必要な手順書を企業等に提出し、必要に応じた試験薬の提供・安全性情報の提供等の役割分担や費用の支払等を定めた契約を企業等と締結する。
- 9) 研究代表者等は、法令及び公布された指針に従い、試験の計画概要を最初の被験者を募集する前にUMIN等の一般的にアクセス可能なデータベースに登録する。
- 10) 財団は、試験の内容・必要性・試験への参加手続き等に関する説明の機会として、試験に参加を希望する施設に対して資料を配布し研究説明会を開催する。説明会開催までの期間は、通常新規提案後概ね10か月以内とする(別添2)
- 11) 研究に参加を希望する施設は、各施設の手順に従い倫理委員会で承認を得た後必要書類を財団に提出する。
- 12) 以上の手続きが完了した施設より症例登録を開始する。

II .試験実施計画書作成の要領

財団における臨床試験審査委員会及び倫理委員会の審査を受けるための試験実施計画書は、以下の試験実施計画書作成要領に従って作成する。

1. 一般的留意事項

- 1) 研究者主導臨床試験の実施計画書(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をまとめている。また、試験の位置付けにより、品質管理や品質保証に関する事項、業務委託に関する事項、健康被害に関する補償、実施体制等、適宜追加する。
- 2) 試験実施計画書は、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。審査に関係する外部委員、専門外の臨床医、治験コーディネーター、薬剤師、生物統計家、事務職員等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が必要である。また、試験実施計画書は研究対象者の目に触れる可能性があり、読んでも不快に感じないように配慮する。
- 3) 臨床試験は多くの立場の人が長期間係わるため、安全かつ円滑に実施するためには、実施計画書のどこに何が記載されているか容易に参照できるように、できるだけ標準化された記載様式を採用すべきである。多くは報告書作成時の構成に関するものであるが、予め計画書の中に取り込んでおくべき事項でもある。また、研究内容に関係する企業等との利益相反(COI)状態の開示や管理、データ公表の有無等の項目は必須である。

2. 試験実施計画書の基本的構成

順番等は多少前後してもよいが、以下の基本的要件を満たすよう記載する。ただし、倫理委員会の意見を受けた事項については、この限りでない(詳細は、別添資料8を参照下さい)。

- ① 表紙等: 課題名・代表者名・緊急連絡先等、略号表(必要に応じて)
- ② 臨床試験の概要(必要に応じて)
- ③ 背景、目的
- ④ 実施計画
- ⑤ データの収集、解析計画
- ⑥ 倫理的事項(COI自己申告書も含む)
- ⑦ 実施体制
- ⑧ 付録: 診断・臨床評価基準、併用禁止療法等適宜追加

別添1 JFMC研究計画概要提案書
 公益財団法人がん集学的治療研究財団 殿

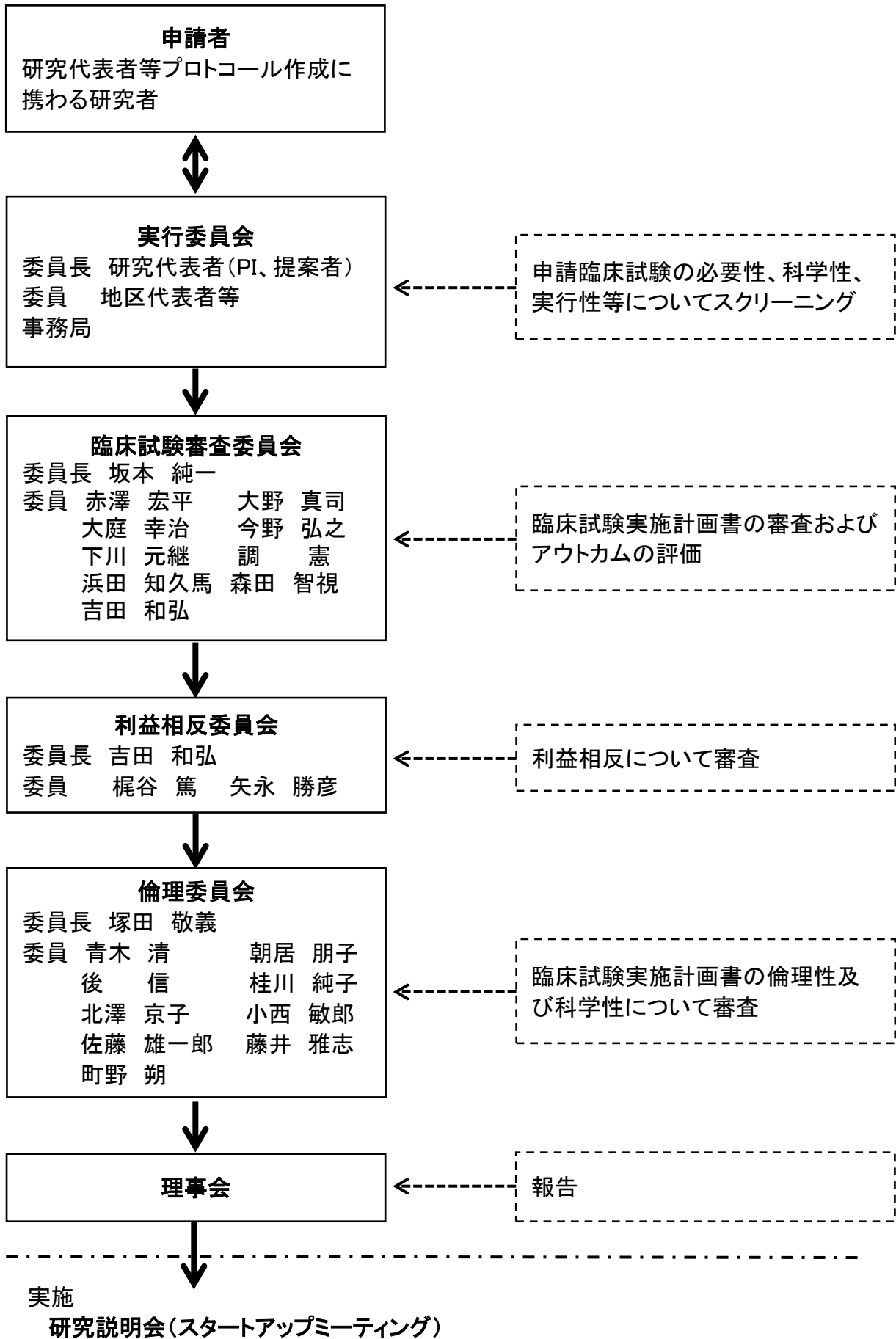
JFMC研究計画概要提案書

平成 年 月 日

(ふりがな) 提案者			所属 役職名	
連絡先	TEL; () 、FAX; () 、E-mail;			
提案団体	名称	連絡先		
研究課題				
研究目的				
研究の趣旨(期待される成果、貢献度、国内外の文献情報等)				
研究組織 研究代表者 コア・メンバー(数名)				
計画の概要(共同研究のおおよその施設数、集積・研究期間、治療スケジュール等)				

問い合わせ先: 電話: 03-5627-7594 FAX: 03-5627-7595 e-mail: jfmc-dc@jfmc.or.jp

別添2 臨床試験の進め方



Ⅲ.症例登録開始から試験終了までの流れ

1. 臨床試験の流れ

- 1) 試験実施計画書に規定されている選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を試験登録適格例とする。
 - 2) 各施設の倫理委員会等で承認の得られた説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。
 - 3) 症例登録は財団での中央登録方式とし、適格患者の同意を文書で得た後症例登録を行う。あるいは、ログ管理のなされた電子的データ収集システム(Electric Data Capturing ,EDC:臨床研究支援システム)にて行う。
 - 4) 各施設は試験実施計画書に規定されている治療等を実施し、観察および検査項目等について財団に報告を行う。
 - 5) 財団は、試験が安全かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で試験実施計画書に従いモニタリングを行う。
 - 6) 財団は、登録症例の適格性、薬剤投与、観察、追跡調査等が試験実施計画書の規定を遵守して行われているかを保証するため、試験実施計画書に従い監査業務を行う。
 - 7) 財団は、有効性又は安全性に関する群間比較、試験継続の可否等の目的で試験実施計画書に従い中間解析を行う。
 - 8) 上記のモニタリング、監査、中間解析等で症例登録の遅れ、プロトコール逸脱の頻発等により試験の完遂が困難と判断された場合、予期せぬ重篤な有害事象の発現、明らかな治療関連死の発生などがあった場合、試験の目的が達成された場合には、研究代表者あるいは実施計画書で規定する委員会等で試験の継続の可否を検討する。研究代表者は決定事項を全参加施設に連絡する。
 - 9) 財団は、試験で得られたデータに対し、試験実施計画書及び解析実施前に作成される統計解析計画書に基づき解析を実施する。
 - 10) 試験実施計画書に従い発表者を選定し、学会や論文等で解析結果に基づき試験の結果を発表する。
 - 11) 試験等の実施に係わる文書等の保管は、研究終了の報告日から5年間又は結果の最終公表の報告日から3年間のいずれか遅い日まで保存する。
- ※人を対象とする医学系研究に関する倫理指針のガイダンス等における追加事項については、適宜対応する。

2. 各種申告、依頼用紙等の形式一覧

- ① 利益相反自己申告書(別添3)
- ② 有害事象報告書(別添4)
- ③ 臨床試験参加申込書(別添5)
- ④ 論文作成、学会発表、データ提供等依頼書(別添6-1/6-2)
- ⑤ 臨床試験月次報告書(参加手続き状況/症例集積状況/SAE報告/お知らせ)
- ⑥ 臨床試験参加施設代表者、データマネージャ、変更届(別添7)

別添3 利益相反自己申告書

臨床試験等に係る利益相反自己申告書

提出日(西暦)： 年 月 日

申告(算出)期間：

公益財団法人 がん集学的治療研究財団

理事長 佐治重豊 殿

申告者氏名： 印

所属：

臨床試験名：

当該試験での立場：

JFMC●●試験の研究組織班に就任するにあたり、先生のご所属の施設内での事前承認の有無をご確認下さい。

(以下の選択肢から選んでXをご記入ください)

- 利益相反について自施設内で既に了承・内諾を得ている
- 利益相反について自施設内で相談しているがまだ了承・内諾を得られていない
- 利益相反について自施設内でまだ相談していない

項目	金額(年間)*・内容	該当の状況	<該当のある場合> 企業・組織・団体名 内容
役員・顧問職	100万円以上	有・無	
株	100万円以上(配当、売却益の総和)もしくは全株式の5%以上の所有	有・無	
特許使用料	100万円以上	有・無	
日当/講演料など	50万円以上	有・無	
原稿料など	50万円以上	有・無	
研究費	200万円以上	有・無	
奨学(奨励)寄付金	200万円以上	有・無	
寄付講座	所属	有・無	
その他報酬 (旅行、贈答品等)	5万円以上	有・無	

* 「金額(年間)」は、1社当たり基準を超える額がある場合に明記する。

別添 4 重篤な有害事象に関する報告書

JFMC〇〇-〇〇〇〇重篤な有害事象に関する報告書(1次報告用)

病院長 殿 年 月 日
 研究代表者(班長) 殿 施設名: _____
 公益財団法人 がん集学的治療研究財団 殿 所 属: _____
 研究責任者: _____ 印

報告区分 (□にチェック→)	<input type="checkbox"/> 急送一次報告	<input type="checkbox"/> 急送二次報告 <input type="checkbox"/> 通常報告	<input type="checkbox"/> 追加報告
報告日	年 月 日	年 月 日	年 月 日

登録番号	施設症例番号	性別	年齢(現在)	身長(cm)	体重(kg)
		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女			
原疾患名:		原疾患診断日:平成 年 月 日			
特記すべき既往歴/合併症/アレルギー体質等:					

有害事象の分類 (該当する箇所 □にチェック) *「予期されない」とは、最新の添付文書に記載のないもの

有害事象の重篤度	急送報告	通常報告
<input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> プロトコール治療中 <input type="checkbox"/> 最終プロトコール治療日から30日以内 ◆いずれも因果関係を問わず報告	<input type="checkbox"/> 最終プロトコール治療日から31日以降 ◆因果関係がある場合に報告
<input type="checkbox"/> Grade4の有害事象	<input type="checkbox"/> 予期されない*非血液毒性・血液毒性 ◆いずれも因果関係がある場合に報告	<input type="checkbox"/> 予期される非血液毒性 ◆因果関係が否定できない場合のみ ◆血液毒性は報告不要
<input type="checkbox"/> Grade3の有害事象		<input type="checkbox"/> 予期されない非血液毒性 ◆因果関係が否定できない場合のみ
<input type="checkbox"/> 治療のため入院または入院期間の延長		
<input type="checkbox"/> その他重大な医学的事象		<input type="checkbox"/> 上記いずれにも合致しないが、参加施設に周知が必要と考えるもの <input type="checkbox"/> 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの <input type="checkbox"/> 先天異常・先天性欠損をきたすもの ◆いずれも因果関係が否定できない場合のみ

有害事象の概要 有害事象発現日: 年 月 日

有害事象名(AE) CTCAE V4.0	Grade	因果関係が疑われる治療法	AEと治療との因果関係*	予期	発現時期	転帰	死亡の場合 AEと死亡との因果関係*
				<input type="checkbox"/> される <input type="checkbox"/> されない			
				<input type="checkbox"/> される <input type="checkbox"/> されない			
				<input type="checkbox"/> される <input type="checkbox"/> されない			

* 因果関係の程度: 因果関係あり—definite[明確に]、probable [おそらく、十中八九は]、possible [ありうる]
 因果関係なし—unlikely [ありそうにない]、not related [関係ない]

□「死亡」かつ「上記いずれの有害事象も死亡との因果関係なし(unlikelyまたはnot related)」と判断した場合
 →該当する死因(いずれかにチェック) □腫瘍増悪 □急死 □事故 □自殺 □殺人 □不明

使用医薬品(試験薬および併用薬を含む)

使用医薬品			使用方法			プロトコール治療薬 以外の併用理由
薬剤/販売名	一般名	被疑薬	用法・用量	開始日	中止日	

別添 5 臨床試験参加申込書

参加申込書

公益財団法人がん集学的治療研究財団
理事長 殿

JFMC xx-xxxx

「研究課題名；

」

の共同研究者として参加を申し込みます。

申込年月日 年 月 日

所在地

施設名

役職名

氏名
(研究責任者)

印

JFMC 関連学会発表と論文作成等の申請書

(公財)がん集学的治療研究財団

FAX:03-5627-7595

E-mail:jfmc-dc@jfmc.or.jp

申請者記載欄		
申請内容	(1)申込年月日	年 月 日
	(2)施設名	
	所在地	TEL:
	(3)申込者	職名 氏名
	(4)責任者	職名 氏名
	(5)資料の用途・予定 *抄録等の発表資料は、作成後にご提出下さい。	1.学会発表 2.論文発表 3.その他 () 発表日: 年 月 日 発表先: タイトル:
(6)利用する情報の範囲	研究名: JFMC - _____ 情報の項目, 年次, 施設等	
資料提供	(7)希望する資料内容と形態	1.電子ファイル(CD-ROM, フロッピー) 2.リスト 3.統計表(リクエスト詳細は別紙に記入) 4.その他()
	(8)提供希望年月日	年 月 日

事務局記載欄(臨床試験管理課保管)			
受付年月日	年 月 日	受付者氏名	
承認年月日	年 月 日	臨床試験審査委員長	
確認年月日	年 月 日	理事長	
確認年月日	年 月 日	研究代表者	

別添6-2 資料利用申請書

(公財)がん集学的治療研究財団 資料利用申請書

整理 No.

(1)申込年月日		年 月 日	
(2)施設名			
所在地		TEL:	
(3)申込者	職名	氏名	
(4)責任者	職名	氏名	印
(5)資料の用途目的 (なるべく詳細に)			
(6) 希望する情報の範囲	試験名		
	資料内容	(詳細があれば別紙に記入)	
(7)資料の形態		1. 電子ファイル (CD-ROM, フロッピー)、2. 紙媒体 3. その他 ()	
(8)資料の保管	資料の保管方法		
	資料の保管場所		
(9)資料の管理	資料の管理責任者		
(10)希望使用期間	年 月 日 ~ 年 月 日		
(11) 秘密保持	資料を上記(5)の目的以外に使用しません。 資料は責任を持って管理し秘密保持を守ります。 <input type="checkbox"/> 同意します <input type="checkbox"/> 同意しません		
備考	以下、事務局記入		
申請書 受付日	年 月 日	確認者	
申請書 承認日	年 月 日	承認者	
資料 提供日	年 月 日	確認者	
資料(返却・廃棄)日	年 月 日	確認者	

提出先: 公益財団法人がん集学的治療研究財団 事務局

〒136-0071 東京都江東区亀戸1丁目28番6号 タニビル3階

電話: 03-5627-7594、FAX: 03-5627-7595、E-mail: jfmc@jfmc.or.jp

研究参加者異動届

(公財)がん集学的治療研究財団
理事長 殿

貴財団 JFMC における研究参加者の変更を下記のように届出します。
(該当するところに✓を付けてください。)

- 施設研究責任者
- 実務統括責任医師(スーパーバイジング・ドクター)
- 施設データマネージャー

施 設 名	
-------	--

前任者

所 属	
氏 名	



後任者

フリガナ	
氏 名	
所 属	
TEL	
FAX	
e-mail アドレス*	(フリガナ)

* e-mail アドレスは判読しやすいように丁寧に記載して下さいようお願い申し上げます。
また、判読しづらい - (ハイフン), _ (アンダーバー), 数字1(1), 0(0), アルファベットI(エル), o(オウ)等はフリガナを付けてください。

異 動 日: 20 年 月 日より

施 設 長 氏 名:
(病院長, 教授)

届 出 者 氏 名:

記載日: 20 年 月 日

[FAX to: 03-5627-7595] (公財)がん集学的治療研究財団事務局

改訂履歴

2015年（平成27年）5月28日 第1.0版； 制定

2017年（平成29年）2月16日 第2.0版； 改訂

（※平成29年4月に委員改選ため、平成29年4月に委員名のみ更新）

試験実施計画書での基本的項目の記載法

1. 基本的項目の記載法

1) 表紙等

- ・ 臨床試験課題名：「〇〇〇に対する△△△の□□□試験」等、対象疾患・試験薬名・試験デザイン等を盛り込むことが望ましい。
- ・ 臨床試験の略称、識別コード名等（ある場合）
- ・ 研究代表者：氏名、所属機関・診療科(部)、住所、電話番号(内線)、FAX番号、E-mailアドレス
- ・ 緊急連絡先
- ・ 臨床試験実施予定期間
- ・ 作成日・承認日・改訂日

なお、必要に応じて、表紙裏等：略語および用語の定義の一覧表をつける。

2) 目次（必要に応じて）

- ① 試験の概要
- ② 背景および目的
- ③ 試験の目的と必要性
- ④ 試験薬の概要
- ⑤ 研究対象者
- ⑥ 研究対象者に説明し、同意を得る方法
- ⑦ 試験の方法
- ⑧ 評価項目
- ⑨ 観察および検査項目
- ⑩ 中止基準
- ⑪ 有害事象発生時の取扱い
- ⑫ 実施計画書からの逸脱の取扱い
- ⑬ 試験の終了・中止・中断
- ⑭ 試験実施期間
- ⑮ 解析対象(有効性評価の部分集団)、および統計解析方法(主要解析・副次的解析)
- ⑯ 目標症例数および設定根拠
- ⑰ 臨床試験実施のための品質保証
- ⑱ 研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮
- ⑲ 研究対象者の費用負担
- ⑳ ヘルシンキ宣言および倫理指針等への対応
- ㉑ 記録文書等の保存
- ㉒ 研究計画書の登録および研究結果の公表
- ㉓ 研究組織
- ㉔ 研究資金および各研究者のCOI状態の開示

2. 試験の概要

本文が長文になる場合に作成する。

3. 背景・目的

試験の背景は、以下の項目を適宜記載する。

- ・対象疾患についての説明：発症年齢・発症頻度等の疫学的事項、海外との比較等
- ・対象疾患の従来の治療法とその問題点
- ・試験薬についての説明：先行研究があれば、その内容、類薬等がある中で特定の医薬品に限定する場合はその必要性と選定理由
- ・本試験を計画するに至った経緯と、本試験で解決しようとする問題点
- ・試験デザインの妥当性：プラセボまたは非治療群を対照とする場合はその必要性と妥当性、ヒストリカルコントロールを対照とする場合はその妥当性

注意：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」という曖昧な表現ではなく、報告されている内容を具体的に記載する。

4. 試験の目的と必要性

以下の項目を含めて簡潔かつ明確に記載する。

- ・対象疾患(研究対象者)、試験薬、評価項目、試験デザイン等を含むこと
- ・本試験により何をどのように明らかにしたいのか(目的)
- ・本試験の必要性、臨床上の意義

5. 試験薬の概要

以下の項目について記載する。

1) 試験薬情報

使用する試験薬の情報を記載し、添付文書を添付する。

2) 予期される有害反応および医療機器の場合は予期される不具合

- ・試験薬・試験機器・試験治療について、予期される有害反応および不具合を記載する。

6. 研究対象者

- ・対象疾患名に続き、選択基準、除外基準を具体的、定量的、客観的かつ明瞭に記載する。選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を試験登録適格例とする。
- ・研究対象者群：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、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。

(例) 高血圧を合併するインスリン非依存性糖尿病患者

1) 選択基準：

試験の結果、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。統計学的検出力、実施可能性、一般化可能性を考慮して設定する。

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、そのように記載する。

各選択基準の設定根拠について適宜記載する。

2) 除外基準：

選択基準で示される対象集団には属するが、試験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具体的に規定する。

各項目の設定根拠は、試験の安全かつ適正な実施に重要な情報であるため、必ず記載する。

7. 研究対象者に説明して同意（インフォームド・コンセント）を得る方法

以下の項目について記載する。

- 1) 各施設の倫理委員会等で承認の得られた説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。
- 2) 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時や、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われる時は、速やかに研究対象者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に各施設の倫理委員会等の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得る。
- 3) 代諾者から同意（インフォームド・アセント）を得る場合は、有効な同意が取れない研究対象者や未成年の参加が本試験の実施にあたり、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。
- 4) 説明文書・同意文書には、研究対象者が理解しやすい表現に配慮し、以下の説明事項を含めることを記載する。
 - ①はじめに：臨床試験についての説明、試験の実施主体、当該試験の意義、倫理委員会にて承認を受けていることとその名称等
 - ②この試験の目的
 - ③この試験の方法：研究対象者として選定された理由を含む。
 - ④この試験の予定参加期間
 - ⑤この試験への予定参加人数
 - ⑥この試験への参加により期待される利益および起こり得る危険、ならびに不快な状態、当該臨床研究終了後の対応
 - ⑦この試験に参加しない場合の、他の治療方法
 - ⑧この試験中に、研究対象者の健康に被害が生じた場合：補償の有無とその内容を含む。
 - ⑨この試験への参加は、研究対象者の自由意思によること：参加に同意しなくても不利益な対応を受けないこと。
 - ⑩この試験に関する情報は、随時連絡すること：研究対象者および代諾者等の希望により、他の研究対象者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床試験計画書および当該臨床研究の方法に関する資料を入手または閲覧することができること
 - ⑪この試験を中止させていただく場合があること
 - ⑫この試験に参加された場合、研究対象者のカルテ等が試験中あるいは試験終了後に調査されることがあること
 - ⑬この試験結果が公表される場合でも、研究対象者の身元が明らかになることはないこと
 - ⑭試料等の保存および使用方法ならびに保存期間：個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理委員会で審査した上で、当該臨床研究の試料と結果を他の機関へ提供する可能性があることを含む。

- ⑮この試験への参加に同意された場合に守っていただくこと
- ⑯研究対象者の費用負担について
- ⑰知的財産権とCOI状態について：特許権等が生み出される可能性とその帰属先、臨床試験に係る資金源、起こり得る利益相反状態および研究者等の企業等の関連組織との関わりを含む。当該研究の実施主体が企業ではなく、財団や他施設の研究者等である場合、財団や他施設の研究者等についてもCOI状態を開示する。
- ⑱担当医師：研究者の氏名・職名を含む
- ⑲相談窓口：施設名・研究責任者名・連絡先を含む
- ⑳研究対象者が未成年の場合は、研究対象者にわかりやすい言葉で十分な説明を行い、研究対象者の理解（インフォームド・アセント）を得るように努めること。

8. 試験の方法

以下の項目について記載する。

1) 試験の種類・デザイン

- ①非対照・（プラセボ・実薬）対照、ランダム化、層別化、非盲検・単盲検・二重盲検、クロスオーバー・並行群間比較・漸増法・用量－反応比較、探索的臨床試験・検証的臨床試験等から選択する。
- ②設定根拠について適宜記載する。
注意：統計学的検出力が推定できない場合は、原則として探索的臨床試験とすること。

2) 試験のアウトライン（試験のフローチャート参照）

休薬期間、前観察期間、開始日、投薬期間、後観察期間、追跡期間も含む臨床試験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試験に参加する期間、日数、試験薬投与量および投与方法等図表を用いてわかりやすく記載する。

3) 研究対象者の試験参加予定期間

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、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。

4) 試験薬の用法・用量、投与量・投与方法および投与期間等を記載する。

- ①投与量・投与方法・投与期間およびそれらの設定根拠を必ず記載する。
- ②休薬(wash-out)、前観察期間、後観察期間や追跡期間中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。
注意：設定根拠を記載する。また、参照文献を記載する。

5) 試験薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法

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場合、研究対象者の安全性およびデータの品質に関わるため、必ずそれぞれに設定根拠を記載する。

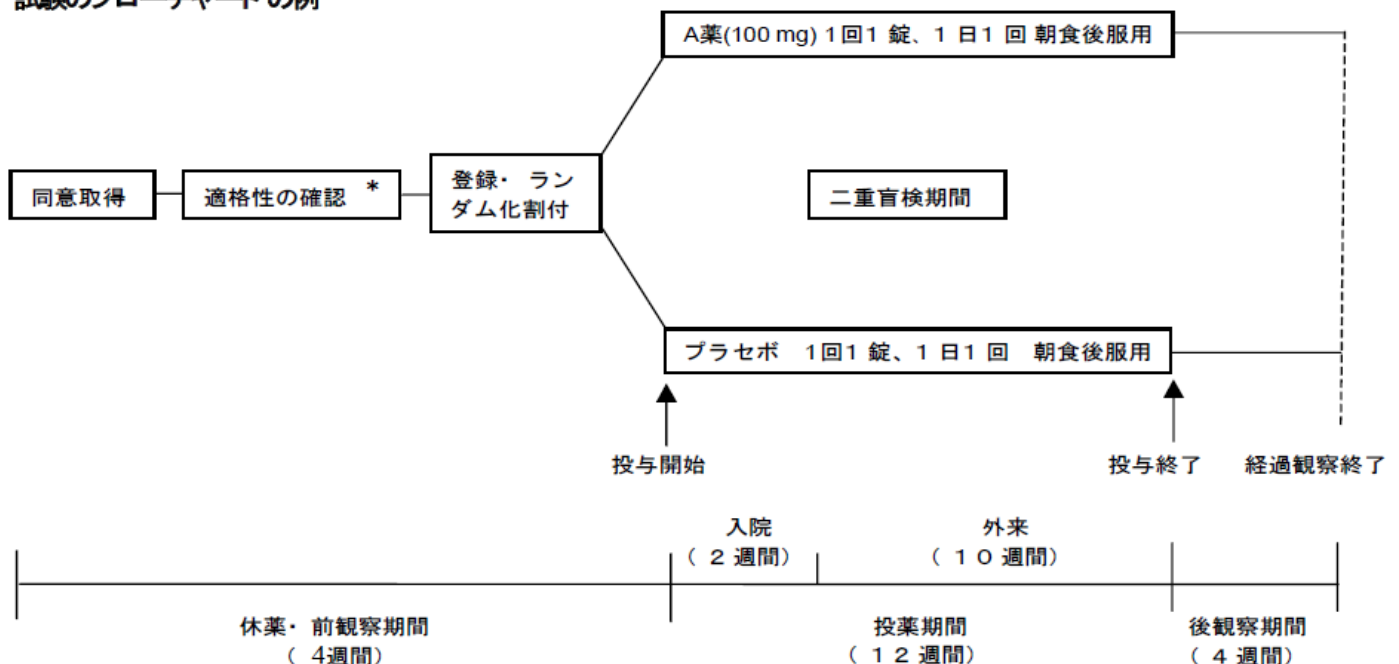
- ①併用薬(療法)：実施計画書上必ず併用する薬剤(療法)がある場合に、用法・用量等とともに記載す

る。併用療法として、「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試験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、試験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を記載する。
- ④併用注意薬(療法)：相互作用等で試験薬との服用間隔を置く必要のある薬剤等を記載する。
- ⑤併用可能薬(療法)：薬効分類上は同種同効薬であるが、効果が弱い等の理由により制限する必要がないもの等を記載する。

注意：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は別紙添付する。

試験のフローチャートの例



* 同意取得時に行う検査と投与開始直前に行う検査がある。
登録割付後、投与開始直前の検査で基準を満たさない場合は中止となる。

7) 休薬の方法

- ①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。
- ②抗がん剤等で有害事象のためにプロトコル治療を一次中断(試験薬を休薬)する場合の規定を記載する(休薬する基準と期限)。

8) 試験薬の管理・交付手順

- ①試験薬の管理・交付手順について記載する。
- ②注射薬等で盲検性を保つために非盲検薬剤師や非盲検医師を置く場合、その手順を記載する。

9) 服薬指導情報

- 服用時刻（およびその許容範囲）、服用方法、飲み忘れた時の指導方法
- 保管方法、残薬・容器の返却方法

10) 症例登録、割付方法

- 中央登録方式とする。適格患者の同意を文書で得た後、財団へ連絡し症例登録を行う。あるいは、「ログ管理のなされた電子的データ収集システム(Electric Data Capturing ,EDC：臨床研究支援システム)」の利用が推奨される。登録後は各施設で管理簿を作成する等により登録番号と登録患者の識別管理を行う。一度登録された患者は、登録取り消し（データベースから抹消）は行わない。
- 並行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)

注意1：中央登録・中央割付によるランダム化を実施し、ブロックランダム化や層別ランダム化等におけるブロックサイズや割付因子については、それを記載することで不要な予見性を生む場合があるため、概略のみを記載し、詳細は別途手順書を作成することでもよい。

- 二重盲検平行群間比較試験における有害事象や中間解析のために一部キーオープンする必要がある場合の手順（ブラインド化されていないデータを知りえる立場にある独立データモニタリング委員会の設置・運営、エマーゼンシーキーの管理・開封手順、中間解析時のデータの取扱方法等）

11) 試験終了後の対応

- 試験終了後の対応について記載する。

注意：研究対象者が試験終了後も試験の結果により得られた最善の予防、診断および治療を受けることができるよう努める。（ヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針）

12) 試料等の保存および他機関等の試料等の利用

- 試験に関する試料等を保存する場合、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。
- 施設外者から既存試料等の提供を受けて試験を実施しようとする場合、提供を受ける試料等の内容および提供を受ける必要性を記載する。

注意：試料等とは臨床試験に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物およびこれらから抽出したDNA等の人体の一部ならびに研究対象者の診療情報（死者に係るものを含む）をいう。

9. 評価項目

1) 主要評価項目（Primary endpoint）：主要評価項目を試験の位置付けに合わせて設定する。

2) 副次的評価項目（Secondary endpoint）

有効性評価と安全性評価について記載すること。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、安全性評価項目として別に設けることが望ましい。

3) 安全性評価項目として、懸念される特定の副作用があればそれを評価項目に加え、無い場合は単に有害事象とする。

臨床評価スケールを用いる場合、必要であれば、それらを適宜別紙または付表として添付する。

10. 観察および検査項目

(1) 試験実施中に収集予定の観察および検査項目について記載を行う。

本項目の記載においては、「同意取得」「休薬期間」「前観察期間」「投与開始日」「投与期間」「後観察期間」「試験終了(中止)日」の研究対象者の試験のための来院スケジュールに合わせ、具体的な項目を正確に記載すること。

これらの記載事項は症例報告書との整合性が求められるとともに、EDCなどシステムを用いたデータ管理のためには、あらかじめ本計画書作成において詳細に定めておく必要がある。

例 10-1 同意取得時

背景：研究対象者識別コード、性別、人種、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、原病歴、前治療の有無など

注意：患者IDやイニシャル等は個人識別情報として、症例報告書等には記載しない等、個人情報保護に留意する。

10-2 スクリーニング検査

10-3 観察検査評価項目

10-4 0週 (Day 0)

10-5 2週 (Day14)

10-6 4週 (Day28)

(2) スケジュール表

観察および検査項目等についてスケジュール表を作成し、各項目の内容を別途本文等で補足説明する。

「同意取得」「休薬期間」「前観察期間」「投与開始日」「投与期間」「後観察期間」「試験終了(中止)日」等期間ごとに分け、可能な限り患者来院毎に観察・検査項目等を記載する。項目の順は、患者基本情報、介入項目（処置、投薬等）、観察項目、検査項目の順とするか、あるいは患者基本情報、介入項目、有効性評価項目、安全性評価項目の順とする。

1) 背景：研究対象者識別コード、性別、人種、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、原病歴、前治療等

注意：患者IDやイニシャル等は個人識別情報として、症例報告書等には記載しない等、個人情報保護に留意する。

2) 試験薬投与

3) 試験薬および併用薬の服薬状況の確認：当該調査期間における服薬状況を「%」で評価し、症例報告書に記載する。

4) 自覚症状・他覚所見の確認：問診等にて確認する。症状日誌がある場合は参考にする。

5) 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、試験薬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。

有害事象の重症度評価は、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：投与中止あるいは試験を中止すべき状態等と定義して行うか、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)日本語版を用いるとよい。

6) 血圧・脈拍数

7) 血液検査：検査項目を記載する。適宜、設定根拠を記載する。（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。（※1）

8) 血液生化学検査：検査項目を記載する。（※1）

9) 尿検査：検査項目を記載する。（※1）

10) その他の特殊検査

注意1：有効性評価および安全性確保の点から、検査項目、受診期間・受診間隔を必要十分となるように設定すること。

注意2：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。

注意3：受診日に食事や服薬等に制限等がある場合、その旨と理由を記載すること。

注意4：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等(画像診断の評価を中央で行う場合等)は、その担当者と手順を記載する。

注意5：追跡調査を行う場合、その期間と内容・手順を記載する。

注意6：患者日誌の使用や QOL 調査等を行う場合、実施計画書に添付すること。

※1：スケジュール表の例

(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	投与 開始日	投与期間					後観察期 間
			投与 1 週後	投与 2 週後	投与 4 週後	投与 6 週後	投与 8 週後 (終了時)ま たは中止時	
時期	2~4 週前	0 週						終了(中 止) 4 週後
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	○							
患者背景の確認	○							
試験薬投与		←	→					
自覚症状・他覚所見	○	○	●	●	●	●	●	●
有害事象の観察 ^a		←	→					●
血圧(座・臥)測定	○	○		●	●		●	●
脈拍測定	○	○		●	●		●	●
体重測定	○	○					●	
臨床 検 査	血液学的検査 ^b	○	○	●	●		●	●
	血液生化学検査 ^c	○	○	●	●		●	●
	尿検査 ^d	○	○	●	●		●	●
胸部 X 線検査 ^e		○						
心電図検査 ^e		○		●	●		●	
△△△測定	○	○		●	●		●	●
□□□測定		○					●	

○印は試験薬投与開始前に行う項目、●印は試験薬投与開始後に行う項目

a: 有害事象は、好ましくないすべての事象のことで、薬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。これらは試験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。これらは試験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。これらは試験の安全性を確認するために行う。

e: 投与開始前に一回測定する。

11. 中止基準

個々の症例の中止基準について記載する。

1) 中止基準、脱落基準を以下のような項目について具体的基準を箇条書きにする。

〈中止基準の例〉

- ① 研究対象者から試験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させないことが判明した場合
- ③ 原疾患が完治し、継続投与の必要がなくなった場合
- ④ 原疾患の悪化のため、試験薬の投与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試験の継続が困難な場合
- ⑥有害事象により試験の継続が困難な場合
- ⑦妊娠が判明した場合
- ⑧著しくコンプライアンス不良の場合（全予定投与回数の70%未満の服薬となると判断される場合、あるいは120%を越えると判断される場合）
- ⑨試験全体が中止された場合
- ⑩その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

- 2) 研究者は何らかの理由で試験継続が不可能と判断した場合には、試験薬の投与を中止する。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記載するとともに、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。
- 3) 長期投与の試験で、有害事象や合併症のため試験薬の投与を一時休止(中断)する場合は、その最長期間と回数について規定する。
- 4) 中止後の対応（検査・処置や追跡期間等）について記載する。特に、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フォローすること等を記載する。

注意：試験薬投与開始後に同意の撤回があった場合は、試験薬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（転居等）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。

12. 有害事象発生時の取扱い

1) 有害事象発生時の研究対象者への対応

- ・「研究責任者または研究分担者は、有害事象を認めた時は、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、研究対象者にその旨を伝える。」ことを記載する。
- ・二重盲検試験において、「緊急避難的に試験薬の識別を行う必要がある場合は、研究代表者等を通じて試験薬割付・コード化を担当者に依頼し、当該症例について開封結果の開示を受ける。」等を記載する。
- ・重篤な有害事象の報告

重篤な有害事象の定義（人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準じて以下のように定義する）

- 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もの
- ④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤子孫に先天異常を来すもの
- ⑥その他の重大な医学的事象

- 2) 報告の対象となる有害事象：プロトコール治療期間中の全ての重篤な有害事象および観察期間中にプロトコール治療との関連性が疑われる重篤な有害事象について報告する。

3) 研究責任者は、重篤な有害事象の発生を認めた時は、速やかに研究機関の長に報告するとともに、研究代表者に報告する。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細報告）とする。

4) 研究代表者は重篤な有害事象の報告を受けた場合、研究代表者の見解と試験の継続適否の判断等を含む研究代表者が考える対応が妥当であるかについて、効果・安全性評価専門委員による審議を受ける。審議を受けた研究代表者はその結果を倫理委員会の定例会議の際に報告する。効果・安全性評価専門委員会がプロトコルや説明文書・同意文書の変更、或いは試験の継続適否の判断等の対応が必要と判断した場合は、倫理委員会へ諮問する。研究代表者はその結果を受け、試験参加施設に報告する。

※ 効果・安全性評価専門委員会は、当研究における効果及び安全性を評価する委員会として設置された委員会であり、当委員会の審議結果をもって効果・安全性評価委員会の評価に代えることができるものとする。

5) 研究責任者は、侵襲性を有するものにおいて、臨床研究に関連する予期しない重篤な有害事象および不具合等が発生した場合には、速やかに研究機関の長に報告するとともに、研究機関の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。

6) 「市販後の薬剤等においては、厚生労働省の医薬品等安全性情報報告制度により厚生労働省に報告する」と、記載することが望ましい。

注意：「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、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、厚生労働大臣に報告するとともに、重篤な有害事象への対応状況及び倫理委員会の審査結果等を公表しなければならないとされている（倫理指針17の（3））。また、倫理指針には「予測できない重篤な有害事象」の定義が示されており、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等への記載の有無が挙げられている。したがって、「5. 試験薬の概要」に記載した「予期される有害反応（副作用）」を判断基準にして、各研究機関の長から厚労省へ報告することとなる。

7) その他の有害事象

その他の有害事象については、本書の「10. 観察および検査項目5）有害事象の確認」に記載した手順により、症例報告書に記載することを規定する。

13. 実施計画書からの逸脱の取扱い

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して以下の事項について記載する。

- ・ 研究責任者または研究分担者は、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機関の長の承認を得る前に、試験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。
- ・ 研究責任者または研究分担者は、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、試験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、研究責任者または研究分担者は、逸脱または変更の内容・理由・試験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、機関の長および財団の承認を得るものとする。

- ・研究責任者または研究分担者は、試験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。
- ・研究責任者または研究分担者は、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、速やかに各研究機関の長（倫理委員会等）に報告し、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果については研究代表者が所属する研究機関の長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。

14. 試験の終了・中止・中断

1) 試験の終了

研究代表者は試験の終了時に各施設の研究責任者へ終了連絡を行う。各施設では研究責任者が速やかに試験終了報告書を機関の長（倫理委員会等）に提出する。

2) 試験の中止・中断

以下の事項等について適宜記載する。

- ・研究責任者は、以下の事項に該当する場合は試験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時。
 - 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到底困難であると判断された時。
 - 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)試験の目的が達成された時。
 - ④倫理委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断された時。
- ・倫理委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。
- ・多施設で行う場合は、研究代表者あるいは実施計画書で規定する委員会等で、上記の事項を検討し、試験の継続の可否を検討する。
- ・試験の中止または中断を決定した時は、速やかに機関の長にその理由とともに文書で報告する。

15. 試験実施期間

平成 年 月 日から平成 年 月 日（登録締切____年__月__日）

注意：最初の研究対象者の同意取得から最後に同意取得した研究対象者の最終観察日までを含む期間を記載する

16. 解析対象(有効性評価の部分集団)、および統計解析方法(主要解析・副次的解析)

- ・有効性および安全性の解析の対象となる研究対象者(解析対象集団)について記載する。中止・脱落症例、欠測値等のデータの取扱いも含めて規定しておくこと。
- ・統計解析方法の概略について記載する。

注意1：検証的試験の場合は、統計解析方法の概要を記載する必要がある。詳細に関しては、キーが開示される前にStatistical Analysis Plan(SAP)に記載しなければならない。

注意2：比較試験の場合は、統計解析時に各群間(介入事項以外)に偏りがないこと(同等性)についても評価すること。

- ・データの収集・集計方法を記載する。また、症例報告書(CRF)に掲載されたデータとカルテ等原資料の記載との整合性を保証する方法(モニタリング等)についても記載することが望ましい。
- ・有効性および安全性の解析の対象となる研究対象者(解析対象集団)について、中止・脱落症例、欠測値等

のデータの取扱いも含めて規定しておくこと。

17. 目標症例数および設定根拠

- 各群の目標対象者数と対象者数設定の根拠について記載する。探索的臨床試験の場合、設定根拠は、臨床的、実施可能な対象者数とすること。
- 全体の目標対象者数と当施設の目標対象者数を記載する。
(例) 当院の申請目標対象者数15例
試験全体：参加施設数8施設、目標対象者数120例

18. モニタリングと監査

1) モニタリング

試験が安全に、かつ実施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確認すること。モニタリングの手順や項目について記載する。

〈モニタリング項目の例〉

- 症例集積達成状況
- 患者適格性
- プロトコル治療/終了状況
- 重篤な有害事象
- 有害反応/有害事象
- プロトコル逸脱
- その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

2) 監査

登録症例の適格性、薬剤投与、観察、追跡調査等が実施計画書を遵守して行われたことを確認する目的で医療機関を訪問し、臨床研究関連資料および登録症例の原資料（診療記録、診断画像等）を閲覧すること。監査の手順や項目について記載する。

19. 研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮

1) 人権への配慮（個人情報保護）

- 試験実施に係る生データ類および同意書等を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮すること。病院外に提出する報告書等では、研究対象者識別コード等を用いて行うこと。試験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こと。試験の目的以外に、試験で得られた研究対象者のデータを使用しないこと等を記載する。
- 研究対象者の検体等を病院外に出して測定等を行う場合は、匿名化・保管・廃棄方法、閲覧者の範囲等について規定する。

注意：研究対象者にかかる報告書等における研究対象者のイニシャルの使用は、研究対象者を特定できる可能性があるため回避すべきである。

2) 安全性・不利益への配慮

- 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。
- 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上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書を変更することを記載する。

20. 研究対象者の費用負担

- ・試験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。
- ・通常の診療の範囲内である場合には、そのように実施計画書に記すこと。

1) 健康被害の補償

- ・研究責任者はあらかじめ、保険その他の必要な措置を講じ、研究計画書に補償の有無とその内容を記載する。
(記載例)「補償責任に備え、当試験は臨床研究保険に加入する」等。
- ・施設ごとに取り決めがあれば、それに従う。
- ・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」等に従い、該当する補償の内容を具体的に規定すること。

2) 賠償責任保険への加入

「賠償責任に備え、研究責任者または研究分担者は賠償責任保険に加入する」旨を明記する。

コメント1：「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって通常の診療を超える医療行為を伴うものを実施しようとする場合には、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、またその内容の研究対象者への説明が求められている。ここでいう措置は必ずしも金銭の支払いに限られるものではなく、医療給付等の手段も含まれる。

コメント2：賠償責任保険は原則として研究者主導の臨床試験も担保している。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。そのため研究実施者は賠償責任保険に加入していることを要件とする。

21. 倫理指針およびヘルシンキ宣言等への対応

本試験は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（厚生労働省告示、平成26年12月）、およびヘルシンキ宣言、当該施設のCOIマネージメント指針を遵守して実施する」等を記載する。

また、研究結果の質と信頼性を確保するため、研究代表者がモニタリングおよび監査にかかる調査を指定した者に行わせた場合には、その旨を記載する。

注意：倫理指針、ヘルシンキ宣言、COI指針等は随時見直し改訂が行われることから、最新の情報を収集し適切に対応すること。

22. 記録文書等の保存

試験等の実施に係わる文書の保管責任者、保管場所、保管期間、匿名化の方法、保管期間終了後の廃棄方法等について明示する。

- ・機関の長は、試験等の実施に係わる文書(申請書類の控え、通知文書、各種申請書・報告書の控え、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証する必要な書類または記録等)を保存し、所定の期間(例：研究終了後少なくとも5年間、研究結果公表後3年)を規定する。

注意：保存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こと。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、研究終了の報告日から5年間又は結果の最終公表の報告日から3年間保存することが義務づけられている。

- ・機関の長は、人体から取得された試料及び情報等を廃棄する場合には、匿名化されるよう必要な監督を行わなければならない。

23. 試験計画書の登録および研究結果の公表

- ・研究対象者登録を開始する前に、試験計画の内容を公開登録システム(『大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)』等)に登録することを記載する。ただし、知的財産等の問題により試験の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理委員会等が承認し、財団理事長が許可した登録内容については除外する。
- ・結果の公表については、作成(発表)者、作成(発表)時期、発表方法等の今後予定について記載する。

注意1： International Committee of Medical Journal Editors (ICMJEと略し、日本語訳は医学雑誌編集者国際委員会)は、臨床試験の論文公表条件として公的な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)

注意2：試験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。

24. 研究組織

- ・研究組織構成者の氏名、所属機関、診療科(部)、職名、連絡先(内線番号を含む電話番号)を記載し研究代表者に○印をつける。

注意点として、研究者は自らの所属・部署・職名(正規職員)を適切に記載するが、所属部署が寄附講座の場合には寄附講座(○○企業の名称)とし、外部資金により雇用されている場合には当該施設・機関が使用している職名(例：特任教授、特任講師、特命教授、病院教授等)を記載すべきである。

- ・研究代表者が財団の倫理委員会で承認を取り、それをもとに、共同研究者(各施設の研究責任者)は、各施設にて倫理委員会等の承認を得ることが必要である。また、各施設において審査申請する場合には、その施設での研究責任者、研究分担医師、試験協力者等のリストを添えて申請する。

多施設共同研究における研究組織構成者による委員会(○○○研究班、△△△グループ、あるいは□□□委員会)を設置し、それを統括する研究代表者の役割と機能について定義する(例)。例えば、試験全般の策定・実施・報告上の調整、施設間の調整、実施計画書の疑義解釈上の調整、効果・安全性評価専門委員会を設置しない場合は安全性の評価等。

- ・研究事務局、患者登録・割付センター(症例登録センター)、試験薬管理者、データマネジメントセンター、統計解析者、医学専門家(アドバイザー)、監査委員会または効果・安全性評価専門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・連絡先等も記載する。

●例：研究組織

1. 研究代表者および担当者

<研究代表者>

臨床太郎 □□大学 ○○○科 特任教授 XX-XXXX-XXXX (内線XX)

<実施施設・研究責任者>

(実施施設名)	(研究責任者名)	(職名)	(連絡先)
□□大学○○講座寄附講座 (◇◇製薬)	臨床太郎	特任教授	xx-xxxx-xxxx (内線xx)
△△病院○○○科	臨床花子	科長	xx-xxxx-xx (内線xx)
○△病院○○○科	臨床二郎	医員	xx-xxxx-xx (内線xx)

<研究事務局>

□□大学○○○科医局

臨床三郎 (研究事務局代表)、臨床四郎、臨床五郎

〒111-1111 東京都東京区東京 1-1-1

電話：XX-XXXX-XXXX (内線XX)、FAX：XX-XXXX-XXXX

E-mail：XXXX-xxx@xxx.ne.jp (臨床三郎)

2. プロトコール作成責任者および担当者
3. 割り付け責任者
4. データ管理責任者および担当者
5. モニタリング責任者および担当者
6. 統計担当者 (アドバイザー)
7. 監査責任者および担当者

注意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) と記載し、予定である旨を明記すること。実施施設・研究責任者を別紙参照とし、試験実施計画書末尾に添付することも可能。

注意2：他に、試験調整委員会、効果・安全性評価専門委員会、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、監査等を定める場合は、適宜実施体制が明らかとなるよう記載すること。

25. 研究資金源および各研究者のCOI状態の開示

臨床試験の実施・結果の公表における信頼性確保が第一である。特に、産学連携により実施される場合は企業からの資金提供に係る情報開示は透明性確保から必須であり、プロトコールへ次項の参考資料を参照し、該当する情報を記載すべきである。

研究代表者は、本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような新たなCOI状態が研究者に発生した場合には8週間以内に報告させ、当該研究機関の長にその旨を届け出る義務を負う。同時に、当該試験の実施が研究対象者の権利・利益をそこねることがないように対応しなければならない。

研究責任者・研究代表者は、申請時点より過去3年を対象に、西暦年度 (1月から12月) ごとの利益相反状態について自己申告書を参加研究者全員から取りまとめ、一括して研究機関の長に提出する。COI自己申告書の様式は、全国医学部長病院長会議公表のCOIガイドラインに準じるが、項目⑥と⑦について

ては開示基準額をそれぞれ年間100万円と変更した。

以下に、全国医学部長病院長会議公表の「COIマネージメントのガイドライン」で提示したCOI自己申告書への記載項目と基準額について、参考までに例示する。

- ① 企業・法人組織、営利目的とする団体(企業等)での役員・顧問職の有無[年間の合計収入が当該研究機関において設定された額(例：100万円)を超える場合]、収入の種類と額について記載する。なお、申告が必要な合計収入額下限は各研究機関が置かれている諸事情を勘案して設定する。
- ② 産学連携活動の相手先のエクイティー(株等)の種類(例：公開・未公開を問わず、株式、出資金、ストックオプション、受益権等)と数量を記載する。株式の保有については、1つの企業についての定められた年限内での株式による利益(配当・売却益の総和)が100万円以上の場合、あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合に申告する。
- ③ 企業等からの特許権使用料については、1つの権利使用料が年間100万円以上とする。
- ④ 企業等から会議の出席(発表)に際して、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当(講演料等)については、1つの企業等からの年間講演料が合計50万円以上の研究対象者とする。
- ⑤ 企業等がパンフレット等の執筆に対して支払った原稿料については、1つの企業等からの年間の原稿料が合計50万円以上とする。
- ⑥ 企業等が提供する研究費については、1つの企業等から医学研究(受託研究費、共同研究費、臨床試験等)に対して支払われた総額が年間100万円以上とする。
- ⑦ 企業等が提供する奨学(奨励)寄附金については、1つの企業等から、申告者個人または申告者が所属する部局(講座・分野)、あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間100万円以上の場合とする。
- ⑧ 企業等が提供する寄附講座に申告者らが所属している場合とする。
- ⑨ その他、研究とは直接無関係な旅行、贈答品等の提供については、1つの企業等から受けた総額が年間5万円以上とする。

ただし、申請研究者の家族を対象にするかどうかも含め、その具体的な範囲については、各研究機関の諸事情を勘案して設定する。

自己申告によるCOI開示には産学連携の活動内容や判断基準とする金額等は、各研究機関のCOI指針に基づいて社会への説明責任を果たすことのできる規範や評価基準に基づき設定されるべきであり、定期的に見直しを図っていくことが望ましい。現時点においては、ある一定の基準額以上であれば、項目ごとに金額等をCOI自己申告書に記載すべきである。

参考資料 研究資金源および各研究者のCOI状態のプロトコール記載例

- (例A1：公的研究費の場合) 本試験は、平成〇〇年度、□□□□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) 本試験は、〇〇〇会社から(アカデミア主導型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。〇〇〇会社は、試験薬に関する情報は提供するが、試験の実施、解析、報告に係わることはない。
- (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) 本試験は、実施主体である□□□□法人が、〇〇〇会社との受託研究契約により資金提供を受けて実施する。〇〇〇会社は、試験薬に関する情報は提供するが、試験の実施、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) 本試験の実施主体である□□□□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附金等により運営している。その一部には、別紙一覧に示す企業等からの寄附金も含まれるが、本試験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、別途奨学寄附金等を受領している場合) 本試験は、□□□科の研究費(校費、奨学寄附金等)により実施する。その一部には、〇〇〇会社からの奨学寄附金も含まれるが、本試験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) 本試験は、□□□科の研究費(校費、奨学寄附金等)により実施する。試験薬△△△の製造販売元である〇〇〇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。

用語の定義

本書における用語の定義は次のとおりとする。

(1) 研究対象者

次に掲げるいずれかに該当する者（死者を含む。）をいう。

- ① 研究を実施される者（研究を実施されることを求められた者を含む。）
- ② 研究にもちいられることとなる既存試料・情報を取得された者

(2) 代諾者

生存する研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者であって、当該研究対象者がインフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される場合に、当該研究対象者の代わりに、研究者等又は既存試料・情報の提供を行う者に対してインフォームド・コンセントを与えることができる者をいう。

(3) 有害事象（adverse event (AE) (or adverse experience)

医薬品が使用された患者または臨床研究の被験者に生じた、あらゆる好ましくない医療上の出来事で、それは必ずしも当該治療と因果関係があるとは限らない。つまり、有害事象とは、医薬品の使用または治療と関連した、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（例えば、臨床検査の異常値を含む）、症状、または病気のことであり、当該医薬品や治療との因果関係の有無は考慮しない。

下山 正徳：ICH-GCP日本語訳

(4) 有害反応（adverse reaction (AR)

これは、ICHのガイドラインの定義がなく、ICHガイドラインの用例から見ると、adverse reactionもadverse drug reactionと同様に、医薬品に関係した有害な反応の一つの表現として用いられている。しかし、JCOGのガイドラインでは、医薬品に関係したARのほかに、便宜的に放射線治療、外科手術などの治療との関係が否定できないAE（前述）をARに含めている。

下山 正徳：ICH-GCP日本語訳