

群馬大学医学部附属病院 研究計画書作成指針 (介入研究)

※このページは提出不要です。

本指針は、群馬大学医学部附属病院における研究者(医師)主導の自主臨床研究(介入研究)を実施するに当たって研究計画書作成の指針を示したものです。臨床研究の審査を希望される場合には、ここに示されている項目に基づいて計画書を作成し、先端医療開発センターでヒアリングを受けて下さい。必要に応じて指定以外の項目を付け加えて作成して下さい。

実施に当たっては「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する

群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター
作成年月日 2025年 4月
第9版

提出時には、赤字を削除してください。また、不要な青字の部分も削除してください。

標題ページ

表紙は単独一枚の用紙とし、「タイトル(研究課題名)」を大きく記載して下さい。また、「作成者の所属・氏名もしくは団体名」「作成年月日(版数設定がある場合は版数も記入)」「改訂年月日(改訂がある場合記入)」も表記して下さい。

(例)

〇〇〇における△△△を用いた□□□試験

- 研究課題名を記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:①研究の名称)。
- 研究課題名は、「医師主導臨床研究申請書」、「医師主導臨床研究分担医師・研究協力者リスト」「研究計画書」、「説明文書」、「同意書」のすべてにおいて統一して下さい。

研究責任医師は、臨床研究の実施にあたって、研究分担医師と研究協力者を監督し、研究対象となる「研究対象者」に対する医療行為の責任を負う医師です。研究責任医師は、本学の職員である医師(教授、准教授、講師、助教、臨床助教、医員)であること、研究分担医師は本学の職員もしくは、診療従事者届により、病院長が本院において診療を行うことを認めた者であることが必要です。また、「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)」が本学教員でない場合、「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)」の業務を代行することが考えられます。

研究責任医師(多機関共同研究の場合は研究代表医師)

群馬大学医学部附属病院△△△科 〇〇〇〇

「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)」

群馬大学医学部附属病院△△△科 〇〇〇〇

(該当者がいない場合は削除)

作成年月日 20〇〇年〇月〇日 版数:第〇版

文書履歴

文書タイプ	発行日	変更内容の概略
研究計画書 (改訂第1版)	〇〇〇〇年〇月〇日	<ul style="list-style-type: none">・本臨床研究の投与方法に関する記載を確認・最新の安全性データを提示・誤記及び体裁の誤りを修正
研究計画書 (初版)	〇〇〇〇年〇月〇日	該当せず

目次

- 各項目を記した目次を作成して下さい。
- 該当のない項目については、項目名を削除せず、「該当なし」と記載して下さい。

標題ページ	2
文書履歴	3
略語及び用語の定義	7
(1)研究の背景及び研究実施の意義・必要性	8
(2)研究の目的	8
(3)本研究で用いる基準・定義	8
(4)研究計画・研究デザイン	8
4-1 デザイン名	8
4-2 研究の全般的なデザイン	8
(5)「研究対象者」適格基準	9
5-1 選択基準	9
5-2 除外基準	9
(6)治療等の介入の具体的内容	10
6-1 試験薬、医療機器、医用材料等の概要	10
6-2 投薬群・手術群・検査群等	11
6-3 投薬・手術・検査等の介入を行う手順と経時的なスケジュール	11
6-3-1 投薬部位・手術部位・検査部位等	11
6-3-2 投薬・手術・検査等の介入を行う時期・期間	12
6-3-3 用法・用量、回数、所要時間等	12
6-3-4 増量・減量の目安等	12
6-3-5 併用薬及び併用療法	13
(7)観察・検査項目及び実施時期	14
7-1 観察・検査項目	14
7-2 観察・検査方法	15
7-3 観察・検査スケジュール	15
(8)安全性について	16
8-1 「有害事象」及び「副作用」	17
8-2 「重篤な有害事象」	17
8-3 「予測される有害事象」	18
8-4 「重篤な有害事象」への対応	19
8-4-1 研究責任医師の対応	19
8-4-2 研究分担医師の対応	21
8-4-3 病院長(研究機関の長)の対応	21
8-5 救済処置	22
8-6 効果・安全性評価委員会	22
8-6-1 効果・安全性評価委員会による審議	22
8-6-2 効果・安全性評価委員会の審議内容	22
8-6-3 効果・安全性評価委員会による勧告	23
(9)「研究対象者」に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益の要約	23
9-1 予測される利益	23
9-2 予測される危険と不利益及びそれらを最小化する対策	23
(10)研究の中止基準	24
10-1 「研究対象者」ごとの中止基準	24
10-2 研究全体の中止基準	26

(11)「研究対象者」の登録方法・割付方法	26
(12)研究実施期間	27
(13)統計学的事項	27
13-1 有効性評価項目	27
13-1-1 主要評価項目(プライマリーエンドポイント)	27
13-1-2 予定症例数	28
13-1-3 副次的評価項目(セカンダリーエンドポイント)	29
13-2 安全性評価項目	30
13-3 解析方法	31
13-4 中間解析と研究の早期中止	33
(14)病院長(研究機関の長)への報告内容及びその方法	34
(15)症例報告書(CRF)の取り扱い	35
(16)倫理的事項	36
16-1 遵守すべき諸規則	36
16-2 インフォームド・コンセントの手順	36
16-3 同意説明文書の内容	37
16-4 「研究対象者」の個人情報及びプライバシーの保護	38
16-5 研究内容の公開	39
(17)研究に関する登録	40
(18)健康被害に対する補償・賠償	41
(19)研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の実施	41
(20)予測される医療費(「研究対象者」の負担)	42
(21)「研究対象者」に対する金銭の支払、医療費の補助	42
(22)研究資金の拠出元	42
(23)利益相反	43
(24)研究計画書の改訂	43
(25)研究に係る試料及び情報等の保管	44
25-1 研究に係る試料及び情報等の保管	44
25-2 研究対象者から取得された試料・情報の二次利用について	45
(26)研究により得られた結果等の取扱い	46
(27)研究成果の帰属と結果の公表、研究の終了	47
27-1 研究成果の帰属	47
27-2 結果の公表	47
27-3 研究の終了	47
(28)モニタリング及び監査	48
30-1 モニタリング	48
30-2 監査	49
(29)研究の外部委託について	49
(30)研究実施後における研究対象者への医療の提供に関する対応	50
(31)研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応	50
(32)研究組織及び連絡先	50
32-1 研究代表医師	50
32-2 研究責任医師	51
32-3 研究分担医師	51
32-4 データマネジメント担当責任者	51
32-5 モニタリング担当責任者	51
32-6 監査担当責任者	51
32-7 統計解析担当責任者	51

32-8 研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)	51
32-9 効果・安全性評価委員会	51
32-10 遺伝カウンセリング担当者	52
32-11 個人情報管理者	52
(33)参考資料、文献リスト	55
(34)付録	55

略語及び用語の定義

例)

本研究計画書に使用する略語及び用語を下記に示す。

略語・専門用語	用語の説明
AST	Aspartate aminotransferase; アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
aPTT	activated partial thromboplastin time; 活性化部分トロンボプラスチン時間
BUN	blood urea nitrogen; 尿素窒素
CABG	Coronary artery bypass graft; 冠動脈バイパス術
CTCAE v5.0	Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0
CT	computed tomography; コンピュータ断層撮影
ECG	electrocardiogram; 心電図
GCP	Good Clinical Practice; 医薬品の臨床試験の実施の基準
Hb	hemoglobin; ヘモグロビン
LDH	lactate dehydrogenase; 乳酸脱水素酵素
.....
.....
.....
□□○	□..... □..... ○.....
□△○	□..... △..... ○.....
△□○	△..... □..... ○.....
mmHg	millimeter of mercury; ミリメートル水銀柱
MRI	Magnetic resonance imaging; 核磁気共鳴法
PS	Performance Status
WBC	white blood cell (count); 白血球(数)

(1) 研究の背景及び研究実施の意義・必要性

今回の臨床研究の背景を記載して下さい。国内、国外における臨床エビデンスの状況や診断方法、治療方法等について、現段階に至るまでを経時的に記述するなどして、今回の臨床研究を行う意義、必要性、正当性を記載して下さい(1~2頁が目安。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:③研究の目的及び意義、⑥研究の科学的合理性の根拠)。

(2) 研究の目的

研究におけるエッセンスが明確になるような表現で記載して下さい(100字程度が目安。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:③研究の目的及び意義)。

(例)

レビー小体型認知症研究対象者を対象に、投与12週後におけるMontreal Cognitive Assessment (MoCA)を認知機能のエンドポイントとして、〇〇■ ■のプラセボに対する優越性を検討する。

(例)

投与12週後におけるClinician's Interview Based Impression of Change Plus Caregiver Input (CIBIC-Plus)を全般臨床症状のエンドポイントとして、〇〇■ ■のプラセボに対する優越性を検討する。

(3) 本研究で用いる基準・定義

本研究で用いる診断基準や評価基準を記載して下さい。

(例)

組織分類は「胃癌取扱い規約 第〇版」に従う。

(例)

Lewy 小体型認知症の診断は、「Lewy 小体型認知症(DLB)の臨床診断基準改訂版(第3回 DLB 国際ワークショップ)」に従う。

(4) 研究計画・研究デザイン

4-1 デザイン名

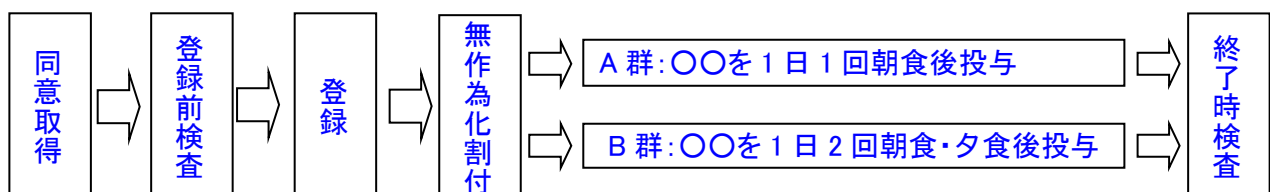
(例)

ランダム化比較試験、ランダム化クロスオーバー試験、前後比較試験、無作為化二重盲検比較試験

4-2 研究の全般的なデザイン

同意取得から治療等の介入の終了(追跡期間がある場合は追跡期間終了)までの全般的な研究計画を図表やシェーマを用いて分かりやすく記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:④研究の方法及び期間)。

(例)



(5)「研究対象者」適格基準

下記の適格基準を全て満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない「研究対象者」を対象とする。

5-1 選択基準

「研究対象者」の年齢、性別、疾患分類等を具体的に箇条書きにして記載して下さい。研究者の裁量で無制限に対象者を広げることができないように、客観的な基準により、必要十分な「研究対象者」の設定基準を記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑤研究対象者の選定方針)。

(例)

- 1) 20歳以上の……患者(年齢・性別条件を示す)
- 2) ……と診断された患者(疾患分類を明示する)
- 3) 登録前…週間、……を継続投与している患者(前治療歴を示す)
- 4) (検査値の範囲を特定する場合は明示する)
- 5) 入院患者・外来患者
- 6) 本研究の参加に関して同意が文書で得られている患者

学会等で標準的に使用されている評価基準や診断基準を用いる場合は、別紙または付表として添付して下さい。

1文に2つ以上の条件が含まれないように記載して下さい。

各項目について設定根拠を示して下さい。

(例)

【選択基準の設定根拠】

- 1) 法的に同意能力を有する研究対象者を対象とするため設定した。
- 2) 対象疾患を明確にするため設定した。
- 3) ……。
- 4) ○○○添付文書の慎重投与にあたるため、研究対象者の安全性確保のため設定した。
- 5) ……。
- 6) 本研究を倫理的に遂行するため設定した。

5-2 除外基準

対象から除外する条件を具体的に箇条書きにして記載して下さい。選択基準で示される対象集団には属するが、治療のリスクが高いために試験に組み入れることが倫理的でない、臨床研究を実施することが不可能である、研究を実施しても結果の評価が不可能であるなどの治療歴、既往歴、合併症などがその内容となります(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑤研究対象者の選定方針)。

(例)

- 1) ……の患者
- 2) 過去…週間以内に……のある患者
- 3) ……を有する患者
- 4) その他、医師の判断により対象として不相当と判断された患者

その他、研究から除外する必要のある項目を漏れなく記載して下さい。

選択基準に記載した内容については重複して記載しないで下さい。

1文に2つ以上の条件が含まれないように記載して下さい。

各項目について設定根拠を示して下さい。

(例)

【除外基準の設定根拠】

- 1) ……。
- 2)、3) 被験薬の評価に影響を及ぼすことから設定した。
- 4) 研究対象者の安全確保及び倫理的配慮の観点から設定した。

(6) 治療等の介入の具体的内容

治療等の介入の具体的内容について、下記の小項目(6-1 から 6-3)に従って記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:④研究の方法及び期間)。

「研究の方法」には、研究のデザイン、予定研究対象者数及びその設定根拠(統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合を含む。)、統計解析の方法、評価の項目及び方法等が含まれます。また、未承認医薬品・医療機器を用いる研究の場合には当該医薬品・医療機器の概要(いわゆる「試験薬概要」、「試験機器概要」)が、既承認医薬品・医療機器を用いる研究の場合には当該医薬品・医療機器の添付文書情報が含まれます。利用目的に、他機関に試料・情報を提供することが含まれる場合には、その旨を記載する必要があります。例えば、研究で用いた試料・情報を試料・情報の収集・提供を行う機関に提供する場合やその他の研究への利用に供するデータベース等へのデータ登録をする場合に、その旨を記載することが考えられます。また、試料・情報については、研究の性質に合わせて、その種類、量なども記載し、研究に用いる試料をゲノム解析する等により個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合には、その旨を併せて記載する必要があります。「研究の期間」は、研究開始から研究完了までを指すことから、その始期と終期を明確に示す必要があります。(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7 研究計画書の記載事項)。

6-1 試験薬、医療機器、医用材料等の概要

薬剤や医療機器を用いた介入研究を行う場合に、その名称、剤形、含有量、性能等を記載して下さい。薬剤の添付文書、医療機器のパフレットや取扱説明書がある場合には補足資料として提出して下さい。既に保険適応がある場合には、添付文書に従い承認内容等について記載して下さい。国内未承認(適応、剤形、用法、用量が未承認の場合も含む)の薬物や医療機器の場合には、名前、化合物の一般的な性質や機器の性能、過去の使用成績などを記載して下さい。

新規の手術や治療手技の介入研究を行う場合には、術式や治療手技の詳細を記載して下さい。保険適応外の手技等が含まれる場合には明記して下さい。新規の手術や治療手技で用いる医療機器、医用材料がある場合には、医療機器、医用材料のパフレットや取扱説明書、添付文書などを補足資料として提出して下さい。

(例)

ファビピラビル錠

成分・含量(1錠中)	ファビピラビル 200mg
添加物	ポビドン、軽質無水ケイ酸、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄

効能・効果

新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症(ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る。)

用法・用量

通常、成人にはファビピラビルとして1日目は1回1600mgを1日2回、2日目から5日目は1回600mgを1日2回経口投与する。総投与期間は5日間とすること。

(例)

カモスタットメシル酸塩錠

成分・含量 (1錠中)	カモスタットメシル酸塩 100mg
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、乳糖水和物

効能・効果

慢性膵炎における急性症状の緩解、術後逆流性食道炎

用法・用量

〈慢性膵炎における急性症状の緩解〉

通常1 日量カモスタットメシル酸塩として600mg を3回に分けて経口投与する。症状により適宜増減する。

〈術後逆流性食道炎〉

通常1 日量カモスタットメシル酸塩として300mg を3回に分けて食後に経口投与する。

6-2 投薬群・手術群・検査群等

治療等の介入を設定する群を全て記載して下さい。

(例)

投与群	症例数
○○	……症例
△△	……症例
□□	……症例

(例)

群の名称	症例数
24時間持続血糖測定群	……症例
頻回血糖測定群	……症例
□□	……症例

6-3 投薬・手術・検査等の介入を行う手順と経時的なスケジュール

6-3-1 投薬部位・手術部位・検査部位等

(例)

経口内服投与

(例)

試験薬投与部位

顔面、頭部の病変部位

(例)

口腔内に貼付する。

6-3-2 投薬・手術・検査等の介入を行う時期・期間

試験薬投与、手術手技、検査手技等の実施時期・実施期間について記載して下さい。
前後の観察期間がある場合は明示して下さい。

(例)

同意取得後、試験薬を1日2回、朝食後と夕食後、○週間、内服する。

(例)

観察期間

仮登録後、2週間、観察期間用試験薬を1日2回、塗布する。

治療介入期間

本登録後、4週間、治療介入期間用試験薬を1日2回、塗布する。

6-3-3 用法・用量、回数、所要時間等

研究期間中に使用する試験薬の含有量及び用法・用量を記載して下さい。用量が未知の場合は考えられる用量設定の根拠を示して下さい。既に保険適応がある薬剤の場合には、「6-1 試験薬、医療機器、医用材料等の概要」と同様な記載となることも考えられます。

群分けや段階的投与で用法・用量が変わる場合は、各々に簡潔にわかりやすく記載して下さい。

治療手技や検査手技を繰り返して実施する場合には、頻度や回数、1回当たりの所要時間等も記載して下さい。

(例)

以下のレジメンを4週1コースとして最大4コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
CDDP	80 mg/m ²	civ	day1-5
5-FU	800mg/m ²	div	day1

6-3-4 増量・減量の目安等

効果や安全性を勘案して、増量や減量を許容する場合は具体的に記載して下さい。

(例)

○△□(薬剤名)投与による副作用が発現した場合、下記の基準により休薬・減量を実施する。
なお副作用の程度については、□□□□の判定基準に従い判定する。薬剤投与中の「有害事象」発現による休薬減量は、より重症と判断できる△△△を採用し、下記の表に従い実施する。
以下に薬剤投与中の「有害事象」が発現した場合の休薬減量規定を示す。

- ① Grade 1の「有害事象」が発現した場合
同一用量にて投与を継続することが可能。
- ② Grade 2以上の「有害事象」が発現した場合
Grade 1に戻るまで休薬した後、可能な限り当該事象に対する予防的・治療措置を講じた上で以下の表-Aに従い休薬・減量を行う。
減量時の1日用量と1日の服薬錠数は表-Bに従うこととする。

表-A

初回の発現		2 回目の発現		3 回目の発現		4 回目の発現	
Grade	休薬・回復後の投与量	Grade	休薬・回復後の投与量	Grade	休薬・回復後の投与量	Grade	休薬・回復後の投与量
2	同量にて投与	2	本来用量の80%に減量	2	本来用量の50%に減量	2 以上	投与中止 ●
				3	本来用量の50%に減量		
				4	投与中止 ●		
		3	本来用量の80%に減量	2	本来用量の50%に減量	2 以上	投与中止 ●
				3	本来用量の50%に減量		
				4	投与中止 ●		
3	本来用量の80%に減量	2	本来用量の50%に減量	2 以上	投与中止 ●		
		3	本来用量の50%に減量	2 以上	投与中止 ●		
		4	投与中止 ●				
4	投与中止 ●						

●:原則として投与を中止する。ただし、研究担当医師が投与継続が研究対象者(患者)の利益に最善であると判断した場合は Grade 1 に戻るまで休薬したのち本来用量の 50%で再開できるが、事前に研究事務局にて確認すること。

表-B

80%投与時(基準投与量;○○○mg)	50%投与時(基準投与量;△△△mg)
1 日投与量/錠数	1 日投与量/錠数
●●●mg/day ■ 錠	▲▲▲mg/day □ 錠

6-3-5 併用薬及び併用療法

① 併用禁止薬及び禁止療法

研究期間中、併用を禁止する薬剤及び治療法を箇条書きにて示して下さい。また、その設定根拠も示して下さい。

研究期間中、併用を禁止する薬剤や治療法が期間に応じて(ウォッシュアウト期、観察期、投与期及び後観察期等)、変更になる場合には、具体的な期間を区別して内容を記載して下さい。

(例) …か月前からの…の併用を禁止事項とする。

(例)

併用禁止薬剤

以下の薬剤については、有効性評価に影響を及ぼす可能性があることから、研究期間中の使用を禁止する。

インターフェロン α 製剤

リン酸クロロキン、ヒドロキシクロロキン硫酸塩

併用注意薬剤

以下の薬剤については、薬物相互作用の可能性のあることから、ファビピラビルとの併用には注意して使用する。なお、ファビピラビルはチトクローム P-450 (CYP) で代謝されず、アルデヒドオキシダーゼ (AO)

及び一部はキサンチンオキシダーゼ (XO) により代謝される。また、AO 及び CYP2C8 を阻害するが、CYP の誘導作用はこれまで認められていない。

ピラジナミド
レパグリニド

② 併用可能薬・可能療法

有害反応若しくは増悪があった場合や用法、用量を変更しない等の条件付き併用可能薬・可能療法も記載して下さい。

(例)

副腎皮質ホルモン剤(経口剤、注腸剤、座剤、注射剤)
副腎皮質刺激ホルモン剤
他の薬剤について、制限の設定は無し。

(7) 観察・検査項目及び実施時期

観察・検査項目及び実施時期について、下記の小項目(7-1 から 7-3)に従って記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:④研究の方法及び期間)。

7-1 観察・検査項目

研究仮説を確認・検討するために必要な観察・検査項目を具体的に規定して下さい。簡潔な説明を加えた上で、下記のような一覧表を作成して下さい。

必須項目のみ記載して下さい。「必要に応じて」や「可能なら」、「... など」という規定を用いると欠測値が混入して集計できない無駄なデータとなるためです。ただし、「〇〇の場合に」のように条件が明確であれば許容されます。

(例)

前観察期間の検査・評価項目

一般身体所見: 血圧、体重、体温、P.S.
血液検査: 白血球数、ヘモグロビン、血小板数
生化学検査: 総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl
尿検査: 蛋白、糖
自覚症状

治療等期間中の検査・評価項目

投与後〇か月後に実施

QOL 調査: 研究対象者(患者)自己記入式の QOL 調査
血液検査: 白血球数、ヘモグロビン、血小板数
生化学検査: 総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl
自覚症状
「有害事象」

投与後〇か月後に実施

QOL 調査: 研究対象者(患者)自己記入式の QOL 調査
血液検査: 白血球数、ヘモグロビン、血小板数
生化学検査: 総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl
自覚症状
「有害事象」

投与後〇か月後に実施

QOL 調査: 研究対象者(患者)自己記入式の QOL 調査
血液検査: 白血球数、ヘモグロビン、血小板数
生化学検査: 総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl
自覚症状
「有害事象」

治療等終了時の検査・評価項目

QOL 調査: 研究対象者(患者)自己記入式の QOL 調査
一般身体所見: 血圧、体重、体温、P.S.
血液検査: 白血球数、ヘモグロビン、血小板数
生化学検査: 総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl
自覚症状
「有害事象」

(例)

免疫染色、PCR 法、マイクロアレイ解析

7-2 観察・検査方法

観察・検査方法が複数ある場合や、判定のために換算式等が必要な場合には、明確に特定できるように記載して下さい。CT の場合は単純 CT、造影 CT、単純または造影 CT など、また、クレアチニンクリアランスの場合には、24 時間法、Cockcroft-Gault の式による算出などを区別して下さい。特殊な検査方法や観察方法、特定の調査票等を用いる場合には、その詳細を記載してください。

(例)

ファーマコゲノミクス解析のため、マルチプレックス PCR 法、アレル特異的 PCR 法、直接シーケンス法を用いて遺伝子変異の評価を行う。

(例)

癌関連遺伝子におけるコピー数変異レベルの測定を、染色体 in situ ハイブリダイゼーション (ISH)、逆転写 PCR を用いて行う。

7-3 観察・検査スケジュール

「7-1. 観察・検査項目」で規定した項目の内容とその実施時期、症例報告書作成・提出時期を、個々の研究対象者単位のスケジュールとして、1 ページに収まる表形式で提示して下さい。1 項目を 1 行とし、上から日程、検査項目、観察項目、症例報告書作成・提出などの順で表を作成します。

1 時点を 1 列とし、左から時系列に並べて下さい。研究対象者の症状や状況に応じて追加する観察・検査項目については、その条件を明記して下さい。「必要に応じて」や「可能ならば」という表現は用いないで下さい。実施時期に許容範囲がある場合は併記して下さい。

(例)

項目	-4week	0	3month	4m	5m	6m	7m	8m
受診日	前観察期間	登録日 開始日	投与3か月後	投与4か月後	休薬期間	投与6か月後	終了時	後観察期間
許容期間	±1週		±1週	±1週		±1週		
研究対象者(患者)の同意	●							
登録		●						
服薬状況			●	●		●	●	
一般所見; 血圧、体重、体温、P.S.	●							●
臨床検査;血液検査	●		●	●		●	●	●
尿検査	●		●	●		●	●	●
自他覚症状	●	受診日に実施						●
「有害事象」		●						

●;検査日、実施日

(例)

日程		Day0	Day1	Day7	Day30
許容期間		+1日	+1日	±2日	±7日
臨床検査	白血球、Hb、 血小板	X	X	X	X
	AST、ALT、t-Bil	X		X	X
	尿	X			
生理検査	12誘導心電図	X			
画像検査	単純CT	X			X
全身状態	体温	X	X	X	X
	血圧	X	X	X	X
	体重	X		X	X
	QOL調査*	X			X
「有害事象」		X	X	X	X
症例報告書 作成・提出		Day30~60	Day30~60	Day30~60	追跡調査時

表中の各項目についての補足説明を記載して下さい。

(表中の各項目についての補足説明の例)

*QOL調査

投与開始日、投与〇〇日後、□□日後、6か月後に研究対象者(患者)自己記入式のQOL調査(SF-36、LWAQ)を実施する。

(8)安全性について

「有害事象」、「副作用」、「重篤な有害事象」、「予測される重篤な有害事象」について、下記の小項目(8-1から8-6)に従って記載して下さい。

「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1章 第2用語の定義」では、「(36)有害事象 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。」としています。

「有害事象」のうち、「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」は「重篤な有害事象」となります(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第1章 第2用語の定義 (37)重篤な有害事象」)。追加して定義する「重篤な有害事象」がある場合には、追記して下さい。研究の内容により、特定の傷病領域において国際的に標準化されている「有害事象」評価規準等がある場合には、当該規準等を参照して研究計画書に反映させて下さい。

8-1 「有害事象」及び「副作用」

(例)

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「有害事象」とする。「有害事象」のうち、開腹手術との因果関係が有りの場合(不明を含む)を「副作用」として取り扱うこととする。

本研究では、登録後に施行した開腹手術終了後から3か月経過した日まで「有害事象」を観察する。

(例)

「有害事象」とは、薬剤が投与された研究対象者に生じるあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候(臨床検査値の異常変動を含む)、症状または疾病のことをいい、被験薬との因果関係の有無は問わない。すなわち、原病の増悪に伴い発現した症状であっても、研究対象者(患者)にとって好ましくない徴候であれば、すべて「有害事象」に含める。「有害事象」のうち、被験薬との因果関係が有りの場合(不明を含む)を「副作用」として取り扱うこととする。

本研究では、登録時に開始したレジメンが治療中止と判定されるまで「有害事象」を観察する。

(例)

原則として、「有害事象」および「副作用」の評価は「有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版」(Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0)(CTCAE v5.0-JCOG)を用いて、「有害事象」の項目を挙げ、グレードを判定する。本調査では CTCAE v5.0-JCOG で1段階以上グレードが悪化した場合を「有害事象」と判定する。臨床検査値の異常も同様に判断する。投与前より発現していた「有害事象」についてもグレードが1段階以上悪化した場合に「有害事象」として報告する。なお、CTCAE v5.0-JCOG の Grading は Gr1 から Gr4 で判定する。生存情報、転帰で死亡を確認するため、Grade5 については判定しない。

(例)

研究実施期間中はすべての「有害事象」(自覚症状や検査値異常等)について内容・発現時期・消失時期・程度・処置・転帰・重篤性評価を記録し、被験薬との関連性をカルテ、CRF に記載する。必要に応じて追跡調査も行う。

8-2 「重篤な有害事象」

(例)

「有害事象」のうち、次に掲げるいずれかに該当するものを「重篤な有害事象」とする。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- 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

8-3 「予測される有害事象」

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第7章 第15-2(5)では、「侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うもの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者は、研究機関の長に報告した上で、速やかに、(2)及び(3)の規定による対応の状況及び結果を大臣(厚生労働大臣に限る。)に報告し、公表しなければならない。」としています。このため、予測出来る「有害事象」については、研究計画書にあらかじめ明記しておきます。既承認薬・医療機器を用いる研究については、当該品目の添付文書の情報に基づき正確に記載して下さい。

(例)

本研究において、予測される「有害事象」は次の通りである。リバーロキサバン、プラスゲレルのいずれの薬剤についても、常に最新の添付文書入手して確認する。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予測できない重篤な「有害事象」とする。

リバーロキサバンの副作用

非弁膜症性心房細動患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において、本剤15mg(クレアチニンクリアランス30~49mL/minの患者には10mg)が1日1回投与された639例中326例(51.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、鼻出血88例(13.8%)、皮下出血50例(7.8%)、歯肉出血40例(6.3%)、血尿24例(3.8%)、結膜出血23例(3.6%)、尿中血陽性18例(2.8%)、貧血17例(2.7%)、創傷出血15例(2.3%)、喀血14例(2.2%)、口腔内出血12例(1.9%)、痔出血11例(1.7%)、便潜血陽性9例(1.4%)、網膜出血7例(1.1%)、メレナ7例(1.1%)、便潜血7例(1.1%)、出血7例(1.1%)等であった。(承認時)

プラスゲレルの副作用

国内第Ⅲ相臨床試験において、総症例1,055例中487例(46.2%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、皮下出血109例(10.3%)、鼻出血72例(6.8%)、血尿58例(5.5%)、血管穿刺部位血腫44例(4.2%)及び皮下血腫41例(3.9%)等であった。(承認時)

(例)

医療機器に関連して予測される不具合

研究対象の医療機器に関連して発生が予測される不具合。出血、穿孔、光線過敏。

(例)

ファビピラビル錠 (添付文書引用)

承認用法及び用量における投与経験はない。

なお、国内臨床試験及び国際共同第Ⅲ相試験(承認用法及び用量より低用量で実施された試験)では、安全性評価対象症例501例中、副作用が100例(19.96%)に認められた(臨床検査値異常を含む)。主な副作用は、血中尿酸増加24例(4.79%)、下痢24例(4.79%)、好中球数減少9例(1.80%)、AST(GOT)増加9例(1.80%)、ALT(GPT)増加8例(1.60%)等であった(「臨床成績」の項参照)。

(1) 重大な副作用

異常行動(頻度不明): 因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。

(2) 重大な副作用(類薬)

他の抗インフルエンザウイルス薬で次のような重大な副作用が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1) ショック、アナフィラキシー

- 2) 肺炎
- 3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸
- 4) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)
- 5) 急性腎障害
- 6) 白血球減少、好中球減少、血小板減少
- 7) 精神神経症状(意識障害、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等)
- 8) 出血性大腸炎
- (3) その他の副作用^{注1)}

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種 類	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満
過敏症		発疹	湿疹、そう痒症
肝 臓	AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、 γ -GTP増加		血中ALP増加、血中ビリルビン増加
消化器	下痢 (4.79%)	悪心、嘔吐、腹痛	腹部不快感、十二指腸潰瘍、血便排泄、胃炎
血 液	好中球数減少、白血球数減少		白血球数増加、網状赤血球数減少、単球数増加
代謝異常	血中尿酸増加 (4.79%)、血中トリグリセリド増加	尿中ブドウ糖陽性	血中カリウム減少
呼吸器			喘息、口腔咽頭痛、鼻炎、鼻咽頭炎
その他			血中CK (CPK)増加、尿中血陽性、扁桃腺ポリープ、色素沈着、味覚異常、挫傷、霧視、眼痛、回転性めまい、上室性期外収縮

注 1) 国内臨床試験及び国際共同第Ⅲ相試験(承認用法及び用量より低用量で実施された試験)で認められた副作用。

8-4 「重篤な有害事象」への対応

重篤な「有害事象」発生時の対応について、研究責任医師、研究分担医師、病院長(研究機関の長)毎に記載してください。

8-4-1 研究責任医師の対応

(例)

研究責任医師は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに、当該重篤な有害事象や研究の継続等について臨床研究審査委員会に意見を聴いた上で、その旨を病院長に報告するとともに、研究計画書に記載された重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順及び病院長の作成する重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順書等に従い、適切な対応を図る。また、速やかに当該研究の実施に携わる研究分担医師等に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。

侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うもの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者は、病院長に報告した上で、速やかに、上記の対応の状況及び結果を大臣(厚生労働大臣に限る。)に報告し、ホームページ等で公表する。

(例)

下記の(1)~(5)のうち、該当する基準に従い対応する。

- (1) 責任医師は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、あらかじめ、研究計画書に重篤な有害事象が発生した際に責任医師及び分担医師が実施すべき事項に関する手順を記載し、当該手順に従って適正かつ円滑に対応が行われるよう必要な措置を講じる。
- (2) 責任医師は、研究に係る試料・情報の取得を研究協力機関に依頼した場合であって、研究対象者に重篤な有害事象が発生した場合には、速やかな報告を受ける。
- (3) 責任医師は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに、当該事象や研究の継続等について臨床研究審査委員会に意見を聴いた上で、その旨を病院長に報告するとともに、上記(1)の研究計画書及び病院長の作成する手順書等に従い、適切な対応を図る。また、速やかに当該研究の実施に携わる分担医師等に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。群馬大学医学部附属病院においては、病院長の作成する手順書は「国立大学法人群馬大学医学部附属病院 医師主導臨床研究に係わる手順書」において記載されている手順とする。
- (4) 研究代表医師は、多機関共同研究で実施する侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに当該研究を実施する共同研究機関の責任医師に対して、上記(3)の対応を含む当該有害事象の発生に係る情報を共有する。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の「第7章 第15-2」では、「研究責任者は研究対象者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する倫理審査委員会の承認を変更する可能性のある情報を、研究に関与する全ての研究責任者、研究機関の長に周知し又は報告する必要がある。」としています。また、「第7章 第15-2」では、「多機関共同研究を実施している場合には、当該事象が発生した研究機関の研究責任者は、当該研究機関の長に報告した上で研究代表者に重篤な有害事象の発生を報告し、研究代表者又は当該事務的な手続等に従事する者等を通じて他の共同研究機関の研究責任者へ連絡することでよい。ただし、その場合にはあらかじめ研究計画書に当該対応方法を記載しておく必要がある。」としています。

- (5) 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うもの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責任医師は、研究機関の長(本院で発生した場合は病院長)に報告した上で、速やかに、上記(2)及び(3)の規定による対応の状況及び結果を大臣(厚生労働大臣に限る。)に報告し、ホームページ等で公表する。

(例)

研究責任医師は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに、当該重篤な有害事象や研究の継続等について倫理審査委員会に意見を聴いた上で、その旨を研究機関の長に報告するとともに、研究計画書に記載された重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順に従い、適切な対応を図る。また、速やかに当該研究の実施に携わる研究者等に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。

(例)

研究責任医師は、多機関共同研究で実施する侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、当該研究機関の長に報告した上で研究代表医師に重篤な有害事象の発生を報告し、研究代表者又は当該事務的な手続等に従事する者等を通じて他の共同研究機関の研究責任者へ連絡する。

(例)

侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うもの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、研究機関の長に報告した上で、速やかに、下記①及び②の対応の状況及び結果を大臣(厚生労働大臣に限る。)に報告し、公表する。

① 研究責任者は、研究に係る試料・情報の取得を研究協力機関に依頼した場合であって、研究対象者に重篤な有害事象が発生した場合には、速やかな報告を受ける。

② 研究責任者は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに、当該重篤な有害事象や研究の継続等について倫理審査委員会に意見を聴いた上で、その旨を研究機関の長に報告するとともに、研究計画書及び病院長の作成する重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順に従い、適切な対応を図る。また、速やかに当該研究の実施に携わる研究者等に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。

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。

「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7章 第15 重篤な有害事象への対応 1 研究者等の対応」では、「医薬品又は医療機器を用いる研究において、当該医薬品等の副作用、不具合等によるものと疑われる症例等の発生を知った場合の副作用等の報告については、医薬品医療機器等法の規定に留意し、適切に対応する必要がある。」としています。

(例)

医薬品又は医療機器を用いる研究において、当該医薬品等の副作用、不具合等によるものと疑われる症例等の発生を知った場合の副作用等については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」の規定に基づく医薬品・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へ適切に報告する。

8-4-2 研究分担医師の対応

「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7章 第15 重篤な有害事象への対応 1 研究者等の対応」では、「研究者等は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、2(1)及び3の規定による手順書等に従い、研究対象者等への説明等、必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任者に報告しなければならない。」としています。

(例)

研究分担医師は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な「有害事象」の発生を知った場合には、研究対象者等への説明等、必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任医師に報告する。

8-4-3 病院長(研究機関の長)の対応

(例)

病院長は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、あらかじめ、重篤な有害事象が発生した際に研究責任医師等が実施すべき事項に関する手順書を作成し、当該手順書に従って適正かつ円滑に対応が行われるよう必要な措置を講じる。群馬大学医学部附属病院においては、病院長の作成する手順書は「国立大学法人群馬大学医学部附属病院 医師主導臨床研究に係わる手順書」において記載されている手順とする。

(例)

病院長は、責任医師から重篤な有害事象の発生について、「医師主導臨床研究等に伴う重篤な有害事象に関する報告書」により報告がなされた場合には、速やかに必要な対応を行うとともに、当該有害事象についての臨床研究審査委員会の意見を踏まえて、当該研究の継続の許可又は不許可その他研究に関し必要な措置を講じる。群馬大学医学部附属病院においては、病院長の作成する手順書は「国立大学法人群馬大学医学部附属病院 医師主導臨床研究に係わる手順書」において記載されている手順とする。

8-5 救済処置

①救済薬の交付、治療方法

危険性回避のための救済治療を記載して下さい。

②急性増悪等緊急時の処置

考えられる可能な緊急時の処置を記載して下さい。

8-6 効果・安全性評価委員会

設置しない場合は記載不要です。

8-6-1 効果・安全性評価委員会による審議

(例)

効果・安全性評価委員会は、下記の項目と頻度で定期的に審議を行う。また、効果・安全性評価委員会は、研究責任医師からの依頼があった場合、若しくは自らが必要と判断した場合、臨時で審議を行うことができる。委員会は、審議内容の重要度に応じて委員会の招集、稟議、電話・メール等による意見の聴取などの形式で実施する。

1)定期委員会

研究責任医師は、1年毎の臨床研究の進捗状況を、効果・安全性評価委員会に報告する。

2)臨時審議

以下の場合には臨時で審議を行う。

- ① 本研究の進捗状況に問題が生じたとき
- ② 本研究期間中に発現した重篤な「有害事象」のうち、審議が必要と判断したとき
- ③ 類似治療、その他の研究報告等からの新たな重大情報報告があったとき
- ④ その他、研究責任医師、効果・安全性評価委員会が必要と判断したとき

(例)

効果・安全性評価委員会への報告:研究責任医師は研究責任医師と協議し、研究事務局から送付された「重篤な「有害事象」報告書」(CLINICAL SAFETY SERIOUS ADVERSE EVENT REPORT)、「妊娠事象報告書」(妊娠事象の場合)(CLINICAL SAFETY PREGNANCY REPORTING FORM)に研究責任医師として協議の検討結果及び対策等を付し、「有害事象」発生を知り得てから15日以内に効果・安全性評価委員会メンバーに報告する。

効果・安全性評価委員会での検討:効果・安全性評価委員会は、報告内容を審査・検討し、症例の取り扱いや登録継続の可否を含む今後の対応について研究責任医師及び研究事務局に文書で通知する。

研究責任医師への通知:研究責任医師は研究事務局を通じて、「有害事象」の内容、効果・安全性評価委員会の審査・勧告内容を研究参加全施設の研究責任医師に文書(電子メール可)にて通知する。

8-6-2 効果・安全性評価委員会の審議内容

(例)

効果・安全性評価委員会は以下の事項について審議を行う

1)進捗状況報告

- ① 本研究から得られた新たな重要な情報が、本研究全体の継続等に与える影響
- ② 本研究の進捗状況に関する評価
- ③ 「有害事象」の発現率が当初の予測を大幅に上回る場合、その原因とされる事項の評価

2)重篤な「有害事象」発生時

- ① 類似治療、その他の研究報告等からの新たな重大な情報が得られた場合、その情報が本体の継続等に与える影響
- ② 研究計画書の変更、または倫理委員会による審査の必要性

8-6-3 効果・安全性評価委員会による勧告

(例)

勧告すべき事項が提案された場合、審議に参加した全員の合意が得られたときには、その内容と理由を研究責任医師に勧告する。審議に参加した全員の合意が得られないときには、多数派の意見と少数派の意見を併記した上で勧告を行う。

(9)「研究対象者」に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益の要約

「研究対象者」が本研究に参加することによって生じると予測される利益と不利益を記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑨研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策)。

記載内容は、同意説明文書と不整合がないよう注意して下さい。

9-1 予測される利益

本研究に参加することで、研究対象者(患者)が得られると予測される利益について記載して下さい。

研究対象者(患者)が本研究に参加することで特別な診療上の利益は生じない場合、そのことを明記して下さい。

(例)

本研究で用いる薬剤はいずれも本研究の対象に対して適応が承認され保険適用されているものであり、いずれの群の治療法も日常保険診療として行われ得る治療法である。また、研究対象者(患者)の研究期間中の薬剤費を含む診療費はすべて研究対象者(患者)の保険及び研究対象者(患者)自己負担により支払われるため、研究対象者(患者)が研究に参加することで得られる、特別な診療上、経済上の利益はない。

(例)

本研究で用いるファビピラビル錠及びカモスタットメシル酸塩錠は、新型コロナウイルス感染症に投与したとする症例報告がなされている。報告では、効果についての情報は不十分であるが、重症化した症例において、症状の改善に効果が期待出来る。

9-2 予測される危険と不利益及びそれらを最小化する対策

- ・研究対象者(患者)が研究に参加することで予測される不利益とそのリスクを要約し、それに対してリスクを最小化するために取られたデザイン上の工夫や「有害事象」に対する対策の主なものを示して下さい。
- ・日常診療で標準治療を受ける場合に比して増大すると予測される不利益について記載して下さい(日常診療では行われない検査を行う場合や、日常診療よりも検査の頻度が高まる場合等を含む)。
- ・日常診療における危険や不利益と同等と予想されるのであれば、その旨を記載して下さい。

(例)

薬剤による治療は、本研究では日常診療の一環として行われるものである。治療にあたり、「有害事象」/「副作用」発現のリスクは生じるが、本研究に参加することにより、日常診療に比べてこれらのリスクが上昇することはない。

(例)

本研究では、放射線治療の1回照射量を標準照射法に比較して約30%増加させている。1回照射量が増加することにより、遅発性有害反応が標準照射法に比較して増加する可能性ならびに乳房の整容性が低下する可能性を否定できない。これらを最小にするために、照射野内線量分布を可能な限り均一とすること、肺ならびに心臓が照射野内に含まれる容積を制限することなどが慎重に検討されている。

(例)

ファビピラビル錠は、「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症(ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る。)」で、カモスタットメシル酸塩錠は「慢性膵炎」と「術後逆流性食道炎」で承認されており、添付文書から起こりうる副作用の予測を示すことが出来る。対象疾患は承認されている適応とは異なるため、予測できない有害事象が発生する可能性があるが、研究対象者の不利益を最小化するために、用法・用量については、添付文書に記載されている用量・用法と同一に規定した。

(10) 研究の中止基準

10-1 「研究対象者」ごとの中止基準

「研究対象者」ごとに定められた中止基準を箇条書きにして記載して下さい。

薬剤等を用いた介入研究を継続するかどうかの評価の時期と判定基準を記載して下さい。

(例)

- 1) 研究実施中に研究対象者(患者)に好ましくない症状などが発現し、研究を中止すべきと担当医師が判断した場合
- 2) 研究開始後に、研究対象者(患者)がこの研究の対象となっている病気ではないことがわかった場合
- 3) 研究開始後に、研究対象者(患者)が転院などにより来院できないことがわかった場合
- 4) 研究対象者(患者)の病気が改善して、この研究による治療を続ける必要がないと担当医師が判断した場合

(例)

- 1) 「有害事象」等の発現のため、研究の継続が困難と判断された場合
- 2) 効果不十分
- 3) 研究対象者が追跡不能となった場合
- 4) 妊娠または妊娠の疑いが生じた場合
- 5) 研究対象者及び代諾者からの研究参加取りやめの申し出
- 6) 服薬不遵守
- 7) 研究計画書違反
- 8) 二重盲検治療期又は非盲検治療期への移行基準を満たさなかった場合
- 9) 研究に協力出来る介護者がいなくなった場合

(例)

以下のような場合には研究を中止する。研究を中止した場合は、その理由を明らかにして、記入用紙に記入する。

- 1) 研究対象者(患者)より同意の撤回があった場合
- 2) ……を超えた場合
- 3) ……があった場合

- 4) ……により治療変更の必要がある場合
- 5) ……が使用された場合
- 6) 「有害事象」等の発現のため、研究の継続が困難と判断された場合
- 7) 研究対象者(患者)より治療の変更中止の依頼があった場合
- 8) 研究対象者(患者)が来院スケジュール許容範囲(±1週間)内に来院しない場合
- 9) 研究対象者が追跡不能となった場合
- 10) 妊娠していることがわかった場合(妊娠可能な女性)
- 11) その他主治医が研究続行困難と判断した場合

その他、研究の中止に必要な項目を漏れなく記載して下さい。

(例)

本臨床研究における試験薬の最終投与から約 30 日後に、すべての研究対象者を対象に安全性の追跡調査来院を実施する。試験薬投与中止後 30 日以降に最終来院を実施し、追加の追跡調査来院を必要としなかった研究対象者については、安全性追跡調査来院を別途実施する必要はない。研究対象者が安全性追跡調査来院を拒否した場合又は実施できない場合は、研究対象者の原資料にその旨を記録する。

(例)

疾患進行以外の理由(例:毒性、服薬不遵守、研究計画書に規定されていない新たな〇〇治療を受けたなど)で試験薬投与を中止した研究対象者については、試験薬投与終了後の追跡調査来院を実施する。試験薬投与終了後の追跡調査期の研究対象者は臨床研究を継続し、最初の 1 年間は試験薬の最終投与後約 4 週間ごと、その後は疾患進行まで約 12 週間ごとに、□□〇〇規準による疾患進行について追跡調査を継続する。

(例)

有効性評価及び安全性評価に関するデータ欠測を最小限にするため、試験薬投与を早期に中止した研究対象者についても、予定されていた定期来院のすべてで追跡調査を行う。ただし、研究対象者が臨床研究参加を完全に中止することを決定した場合(臨床研究参加同意の撤回)を除く。早期に試験薬投与を中止しても、その研究対象者のデータが持つ科学的重要性について研究対象者に引き続き説明する。

(例)

□□〇〇規準に基づく疾患進行が認められた研究対象者、又は臨床研究を中止した研究対象者については、生存状況及び投与終了後の状況について追跡調査を継続する。生存状況に関する情報には、その後の抗〇〇治療の開始日及び効果、生存状況、死亡日及び死因を含め、研究対象者が死亡するまで、追跡不能となるまで又は最長 12 ヶ月間、12 週ごとに、(電話、来院、公開データベース検索により)生存状況に関する情報を収集する(ただし、そのような情報収集に対する同意が撤回されていない場合に限られる)。研究対象者が追跡調査を中止した場合、又は個人データの収集の許可を撤回した場合でも、生存状況に関する情報のみを得るために、国内の規制に従い必要に応じて、利用可能な公表記録を使用することができる。

(例)

研究対象者が早期に臨床研究参加を中止した場合(臨床研究参加同意の撤回)、最終来院で規定した手順はできるだけ速やかに、望ましくは 2 週間以内に完了する。更に、研究対象者の協力が得られる場合、試験薬最終投与 30 日後に電話し、試験薬投与による有害事象/重篤な有害事象の転帰を確認して完了することができる。

(例)

研究対象者が臨床研究への同意を撤回した場合、研究対象者が明確に解析の中止を要請しない限り、バイオマーカー研究を継続する。バイオマーカー解析用検体の研究を中止し、今後継続を希望しない旨が研究対象者から通知された場合、中止した研究対象者の検体は解析されず、新たなバイオマーカー解析データの収集又は既存のデータやデータベースへの追加は行われぬ。研究対象者は任意のバイオマーカー研究に対する同意を随時撤回し、臨床研究を継続することができる。研究対象者が同意を撤回する前の臨床研究及び/又は任意のバイオマーカー研究から得られたデータは、引き続き臨床研究結果の一部とする。

10-2 研究全体の中止基準

研究ごとに定められた研究全体を中止する基準を記載して下さい。

(例)

下記に該当した場合は研究全体を中止する。研究責任医師は、研究を中止した場合には、研究対象者に中止したことを速やかに通知し、適切な医療の提供やその他の必要な措置を講ずる。研究責任医師は、研究を中止したときには、中止及びその理由、結果概要を文書により遅滞なく病院長に報告する。

- 1) 臨床研究審査委員会が研究を継続すべきでないと判断した場合
- 2) 研究の安全性に疑義が生じた場合
- 3) 研究の倫理的妥当性や科学的合理性を損なう事実や情報が得られた場合
- 4) 研究の実施の適正性や結果の信頼を損なう情報や事実が得られた場合

(11)「研究対象者」の登録方法・割付方法

症例の登録方法を記載して下さい。また、無作為割付を行う場合には、割付方法や割付調整因子についても記載して下さい。盲検化を行う場合には、盲検化の方法について記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:④研究の方法及び期間)。

(臨床研究支援システム(HOPE eACReSS)により「研究対象者」のランダム割付をする場合は先端医療開発センターに問い合わせして下さい。)

(例)

研究対象者(患者)が選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、臨床研究支援システム(HOPE eACReSS)により登録する。

(例)

研究対象者(患者)が選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、登録票を作成する。登録票における研究対象者登録番号は、患者IDとは別に設定する。研究対象者登録番号と患者IDの対応表は、個人情報管理者が安全管理措置を行い、厳重に取扱う。登録票の作成により、登録業務を行ったこととする。

(例)

EDC(Electric Data Capturing)への登録情報の入力

登録時必要項目

施設名、科名、医師名、研究対象者(患者)識別番号、性別、生年月日(計算年齢を自動表示)、身長、体重、体重計測日(体表面積を自動表示)、UGT1A1 遺伝子型、登録時 Performance Status、予定レジメン、同意取得日、治療開始予定日。

(例)

研究対象者(患者)が選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、登録票を作成する。登録票における研究対象者登録番号は、患者 ID とは別に設定する。研究対象者登録番号と患者 ID の対応表は、個人情報管理者が安全管理措置を行い、厳重に取扱う。登録票の作成により、登録業務を行ったこととする。

(12) 研究実施期間

目標症例数を達成するために必要な研究予定期間について記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:④研究の方法及び期間)。
前向き介入研究では、登録期間と調査期間(追跡期間)を分けて設定して下さい。

(例)

2017年11月～2020年12月(症例登録期間は2018年6月まで)

(例)

登録期間	2017年11月1日から2019年3月31日
調査期間(追跡期間)	2017年11月1日から2022年3月31日
総研究期間	2017年11月1日から2022年12月31日

(13) 統計学的事項

統計学的事項について、下記の小項目に従って記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:④研究の方法及び期間)。

13-1 有効性評価項目

評価項目のうち、研究の主たる目的を達するために最も適切なものを主要評価項目とし、それ以外を副次評価項目として下さい。主要評価項目は通常は1つですが、複数の主要評価項目を設定して検定を行う場合は、検定の多重性の問題への対処方法を考慮して下さい。副次評価項目は必須ではありません。主要評価項目、副次的評価項目は、「7-1 観察・検査項目」で記載する項目と矛盾せず、かつこれらの項目によって評価可能なものに限定して記載して下さい。一般的でない評価項目の場合、または一般的であっても複雑な定義を要する場合には、その方法の詳細と設定根拠を明記して下さい。

13-1-1 主要評価項目(プライマリーエンドポイント)

研究の目的にのっとり、目的を最もよく表現できる項目を記載して下さい。有効性評価を目的とした研究などの場合は、有効性を評価できる項目を示して下さい。

(例)

全生存期間が有効性の主要評価項目である。FASについて設定した検出力に従い、全体で約232例のPIK3CA及びRAS野生型研究対象者が死亡した時点でOSデータは十分であるとみなし、最終のOSについての解析(即ち、Primary Completion)を実施する。

(例)

主要評価項目は多発性骨髄腫のIMWG 規準に基づくPFSである。

(例)

治療期12週におけるMontreal Cognitive Assessment (MoCA)合計得点のベースラインからの変化量。

(例)

膵臓がん新規診断学的検査において、陽性となる感度の期待割合について、信頼水準が 95%、区間幅が 0.1 となる値をもとめる。

(例)

無病生存期間(DFS:Disease-free survival) 登録日を起算日とし、再発と判断された日、二次がんの診断、あらゆる原因による死亡日のうち、いずれか最も早いものまでの期間。

(例)

「有害事象」(有害反応)発生割合 全治療例を分母とし、下記の「有害事象」(毒性)についてそれぞれ CTCAE v5.0 日本語訳 JCOG 版による全コース中の最悪の Grade の頻度を(群別に)求める。

臨床検査:白血球減少、好中球数減少、血小板数減少、血中ビリルビン増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST または GOT)増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ(ALT または GPT)増加、クレアチニン増加

全身障害および投与部位局所反応:体重減少、発熱

皮膚および皮下組織障害:脱毛症

胃腸障害:便秘、下痢、悪心、口腔粘膜炎症、嘔吐

(例)

追跡期間中の収縮期血圧(早朝・就寝前家庭血圧、診察時血圧)と主要心血管系イベント発症率との関係をロジスティック回帰分析により解析する。主要心血管系イベントは、脳梗塞(TIA は除く)、脳出血、くも膜下出血、タイプ不明の脳卒中、心筋梗塞、狭心症による心インターベンション施行、突然死。

13-1-2 予定症例数

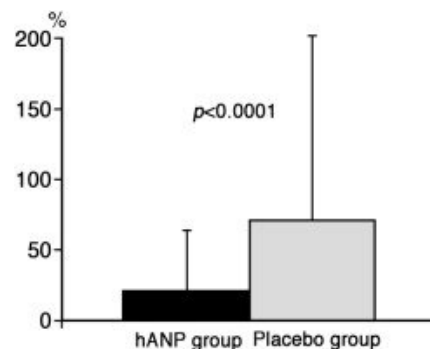
各群の予定症例数と設定根拠を記載して下さい。「13-1 有効性評価項目」で記載する主要評価項目に対して十分となる症例数を設定して下さい。実施可能性を考慮し、データ欠損となる症例数や解析除外となる症例数も予測して症例数を設定して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第 3 章 第 7-(1) 研究計画書の記載事項:④研究の方法及び期間)。

複数の群を設定する場合には、各群の内訳も記載して下さい。

(例)

本研究計画で必要となるサンプルサイズの算出は Sezai, et al.(2011)の解析結果を参考にしている。彼らの研究では hANP 群とプラセボ群を合わせて 303 例で比較しており、図 1 にあるように高度な有意差を得た。このデータを利用して $\delta=74.25$ 、 $SD=196$ とし、有意水準を 5%、検出力を 80%とおき、 n を算出したところ 55 例ずつ、計 110 例あれば良いと得た(t 検定)。また母集団の分布を仮定しないノンパラメトリックな検定を行うとした場合、 $\pi/3$ 倍した 115 例あれば良いと算出できた。多施設ならびに脱落するサンプルを考慮しても 200 例あれば十分であると考えられる。

図 1. Sezai, *et al.* (2011) J Am Coll Cardiol 58: 897–903, Figure 4.



(例)

目標登録症例数として、300 例を予定している。その算出根拠は以下のとおりである。登録日から 2 年後のイベント発生率の点推定値の 95%信頼区間を示すことができる症例数を算出する。Anavekar(N Engl J Med 351: 1285–1295, 2004)らの報告によると、心筋梗塞後の GFR 45.0–59.9ml/min/1.73m²である患者の 24 か月後全死亡は、おおよそ 26%である。今回の研究においては、GFR 60ml/min/1.73m²未満の虚血性心疾患患者の 2 年後全死亡の点推定値を 25%とし、区間推定幅が点推定値の±5%とすると、288 症例が必要となる。脱落例を見込んで 300 例を必要症例数とする。

$$N = 4z_{\alpha}^2 P(1-P) \div W^2$$

$$288 = 4 \times 1.96 \times 1.96 \times 0.25 \times (1-0.25) \div (0.05+0.05) \div (0.05+0.05)$$

ここで z_{α} = 信頼水準が $(1-\alpha)$ のときの両側 α に対する標準正規偏差 (例: 信頼水準が 95% [$\alpha = 0.05$] のとき、 $z_{\alpha} = 1.96$ 、90% のとき $z_{\alpha} = 1.65$ 、95% のとき $z_{\alpha} = 2.58$)。W は信頼区間の幅。

(例)

癌と診断された症例を対象に検出可能な例数設定を行った。日本人を含む東アジア人におけるワイルド型のグレード 3 以上の副作用の発現割合はこれまでの報告により、概ね 30%程度と推定される。調査予定症例数 1,000 例で危険因子の探索を行った場合、ヘテロ型とホモ型の比較において、リスク比 1.4 (オッズ比 1.7) の違いをもつ危険因子 (保有割合 10%~90%) について、カイ 2 乗検定を用いて、有意水準 $\alpha = 0.05$ (両側) のもと、検出力 80% 以上で検出することが可能である。

13-1-3 副次的評価項目 (セカンダリーエンドポイント)

主要評価の補助的データとなりえる副次的評価項目の解析について記載して下さい。必ずしも詳細な統計手法を記載する必要はありませんが、事前にできるだけ具体的な仮説を提示して下さい。

(例)

- ・治療期 12 週における下記評価項目のベースラインからの変化量:
 - ・Neuropsychiatric Inventory (NPI) の合計点数、個別項目の点数及び介護者又は情報提供者の負担尺度の点数
 - ・Mini-Mental State Examination (MMSE) の合計得点
 - ・Cognitive Fluntuation Inventory (CFI) の点数
- ・治療期 12 週における Clinician Global Impression of Change in Dementia with Lewy Bodies (CGIC-DLB) 評価
- ・○○■■の安全性及び忍容性

(例)

治療期12週におけるClinician's Interview Based Impression of Change Plus Caregiver Input (CIBIC-Plus) 評価。

(例)

有効性の副次評価項目は以下のとおりである： VGPR 以上 B の奏効率； BCL-2 高発現の研究対象者での PFS； 最も強い痛み(BPI-SF)、身体機能と GHS/QoL(EROTC QLQ-C30)、疲労・倦怠感(PROMIS Cancer Fatigue SF)； OS； TTP； ORR； MRD の状態。

(例)

副次的評価項目のうち、安全性のエンドポイントは、化学療法による薬物有害反応、手術合併症割合、術後照射早期合併症割合/晩期合併症割合とする。手術合併症割合は術前化学療法による腫瘍縮小によって手術の安全性が高まることが期待されるため、術前化学療法群が標準治療群を下回ることを期待する。術後照射早期合併症割合、術後照射晩期合併症割合については、いずれも術前化学療法が放射線治療による合併症を増大させないかどうかに関心があるため、術前化学療法群が標準治療群を上回らないことを期待する。区間推定は二項分布に基づく正確な信頼区間を用いて行う。必要に応じて Fisher の直接検定を用いて群間比較を行う。

(例)

研究の主たる解析結果を補足する考察を行う目的で副次的評価項目の解析を行う。副次的評価項目の解析は探索的であるため、多重性の調整は行わない。必要に応じて群間比較を行うが、群間比較の結果が有意でない場合には、両群に差がないということを意味しないことに注意する。

13-2 安全性評価項目

安全性に関連する観察項目を記載して下さい。

(例)

1) 術後の評価項目

① 術後早期合併症:手術終了から術後初回退院まで

i) 輸血量:手術翌日から術後初回退院まで

ii) 自他覚所見(CTCAE v5.0-JCOG)

- ・ 一般・全身障害および投与部位の状態:発熱
- ・ 胃腸障害:胃出血、十二指腸出血、結腸出血、食道瘻、胃瘻、結腸瘻、胃腸管瘻、イレウス
- ・ 傷害処置合併症:創合併症
- ・ 感染症および寄生虫症:カテーテル関連感染、膀胱感染、腎感染、尿路感染

② 術後晩期合併症:術後初回退院より6か月毎に術後5年目まで自他覚所見(CTCAE v5.0-JCOG)

- ・ 胃腸障害:胃狭窄、結腸狭窄、便秘、下痢
- ・ 呼吸器、胸郭および縦隔障害:誤嚥
- ・ 神経系障害:迷走神経障害、神経障害-その他(横隔神経障害)
- ・ 一般・全身障害および投与部位の状態:四肢浮腫、体幹浮腫
- ・ 生殖系および乳房障害:性器浮腫
- ・ 心臓障害:心膜炎

2) 必要に応じて実施する安全性評価項目

① 呼吸困難がみられた場合

- ・ 動脈血液ガス: PaO₂、PaCO₂
 - ・ 胸部 X-P(正面)
- ② 不整脈がみられた場合
- ・ 安静時 12 誘導心電図

13-3 解析方法

解析対象集団の定義、研究対象者の特性、研究仮説を評価するための項目などについて、統計解析方法を記載して下さい。統計解析方法は、「13-1 有効性評価項目」に照らし合わせて適切なものを選択して下さい。

統計的仮説検定を用いる場合は、検定手法、帰無仮説および有意水準(α)を明記して下さい。推定(区間推定)を行う場合は、推定方法、信頼水準($1-\alpha$)も明記して下さい。予定する統計解析方法を記載して下さい。

- ① 統計解析方法を記載して下さい。

(例)

グレード 3/4 あるいはグレード 4 の重篤副作用(好中球減少、下痢、血液毒性、非血液毒性)の発現についてロジスティック回帰モデルによる単変量解析及び調査票に記入された各背景因子に加え、1st/2nd 及びレジメンを説明変数とした多変量解析を用いて、重篤副作用の発現に関わる危険因子を検索する。

- ② 解析対象「研究対象者」を規定して下さい。

FAS と PPS を区別して記載して下さい。

有効性と安全性の評価対象集団は異なるのが通常なので解析集団を明示して下さい。

ICH-E9「臨床試験のための統計的原則」

* 最大の解析対象集団 Full Analysis Set

Intention-to-treat の原則に可能な限り近づけた被験者集団。最大の解析対象集団は、ランダム化が行われた全被験者から、除くべき理由のある最低限の被験者を除外した集団である。

* Intention-To-Treat の原則 Intention-To-Treat Principle

治療に用いる治療方針により得られる効果は、実際に受けた試験治療ではなく、被験者を治療しようとする意図(予定した試験治療規定)に基づくことにより最もよく評価できる、ということを主張する原則。この原則から、一つの試験治療グループに割付けられた被験者は、予定した試験治療のコースを遵守したかどうかにかかわらず、割付けられたグループのまま追跡され、評価され、解析されるべきであることが導かれる。

* 治験実施計画書に適合した対象集団(妥当例、有効性サンプル、評価可能被験者サンプル)

Per Protocol Set (Valid Cases, Efficacy Sample, Evaluable Subjects Sample)

データの集合であり、そのデータは基礎となる科学的モデルに従い試験治療の効果をよく示すと十分考えられる程度に治験実施計画書を遵守した部分集団から得られる。遵守には、試験治療への曝露、測定値の利用可能性及び大きな治験実施計画書違反がないことが含まれる。

(例)

Full Analysis Set (FAS) 最大の解析対象集団

有効性解析の主要な集団は、Full Analysis Set (FAS)であり[Intent-to-Treat(ITT)解析集団ともみなされる]、登録された全ての研究対象者と定義する。研究対象者は登録どおりに解析する。つまり、登録されたが試験薬の投与を受けていない、又は登録されたがいずれかの時点で誤った試験薬の投与を受けた場合であっても、登録された投与群として FAS を用いて有効性について解析する。FAS 集団は ITT 集団と同一である。

Per Protocol Set (PPS)

Full Analysis Set (FAS) 最大の解析対象集団のうち、有効性の結果に影響する研究計画書からの重大な逸脱がなかったすべての研究対象者。Per Protocol Set の判断は、データベースロック及び盲検解除の前に最終化し記録する。

(例)

Full Analysis Set (FAS) 最大の解析対象集団

有効性解析の主要な集団は、Full Analysis Set (FAS)であり[Intent-to-Treat(ITT)解析集団ともみなされる]、無作為割付された全ての研究対象者と定義する。研究対象者は無作為割付どおりに解析する。つまり、無作為割付されたが試験薬の投与を受けていない、又は無作為割付されたがいずれかの時点で誤った試験薬の投与を受けた場合であっても、無作為割付された投与群として FAS を用いて有効性について解析する。FAS 集団は ITT 集団と同一である。

Safety analysis set (SAF) 安全性解析対象集団

安全性解析の集団は、試験薬の投与を少なくとも 1 回受けたすべての研究対象者である。研究対象者は、受けた投与どおり解析する。保守的な方法により、化学療法群に割り付けられた研究対象者が 1 回でも試験薬の投与を受けた場合は試験薬群として解析するが、試験薬群に割り付けられた研究対象者は化学療法の投与にかかわらず、試験薬群として解析する。試験薬群に割り付けられた研究対象者が化学療法のみを受けた場合にのみ、化学療法群として解析する。ただし、本試験は非盲検試験としてデザインされており、両群間での試験薬は異なる方法(経口及び静脈内)で投与されることを考慮すると、研究対象者が誤った投与を受ける可能性は低い。また、まれなケースではあるものの、早期中止例でベースライン後の安全性/来院情報がない場合、Validity Review Meeting にて当該研究対象者を SAF として採用するかどうかを検討する。

(例)

別に定める統計解析計画書に従い、統計解析を行う。

すべての統計学的検定では、両側 P 値が 0.05 以下の場合に統計学的有意であるものとする。登録日は、EDC システム(UHCT ACRess)が研究対象者登録番号を発行する日と定義する。

本研究における解析対象集団は、登録後に不適格であったことが判明したものを除く「全適格例」のうち、ポマリドミドが一度でも投与された「全治療例」を対象とする。

また、Intent To Treat(ITT)解析研究対象者集団には、登録されたすべての研究対象者(「全登録例」)を含める。研究対象者が研究計画書に定める通りの治療を受けなかった場合、又は研究計画書の手順が遵守されなかった場合でも、ITT 集団のデータを解析する。別に述べる場合を除き、研究対象者背景及び有効性の解析には ITT 解析研究対象者集団を使用する。

全登録例	登録を完了した研究対象者(患者)のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。
全適格例	全登録例から、研究事務局の検討によって決定された「不適格例」を除く集団を「全適格例」とする。研究分担医師・研究責任医師のみの判断による「不適格例」は不適格としない。
全治療例	「全適格例」うち、ポマリドミドが一度でも投与された研究対象者(患者)。
治療完了例	全適格例の内、プロトコール治療の全部が施行された全研究対象者(患者)を「治療完了例」とする。プロトコール治療からの逸脱については、その逸脱の程度に応じて、「治療完了例」とするかどうかは研究事務局が決定してよい。

安全性解析研究対象者集団には、登録されて少なくとも1回のポマリドミドの投与を受けたすべての研究対象者を含める。

主要評価項目は Pd 療法 4 コース後の PR 以上の奏効率である。PR 以上の奏効率は、sCR、CR、VGPR、PR がみられた研究対象者(患者)の割合と定義する。個々の研究対象者(患者)の観察期間中の最大奏効を治療効果とする。腫瘍効果判定は International Myeloma Working Group(IMWG)により提唱された International Uniform Response Criteria for Multiple Myeloma に基づき判定する。推定された奏効率及び対応する 95%信頼区間を示す。

有効性の副次評価項目として、BPd 療法の PR 以上の奏効率を Miguel SJ²⁾らの報告をヒストリカルコントロールとして比較する。

「有害事象」の解析には、「臨床研究の治療下で発現した」事象、すなわち治療薬のいずれかの初回投与時又は初回投与後に発現した「有害事象」を含める。治療薬のいずれかの最終投与から 30 日を超えて発現した事象は解析には含めない。

13-4 中間解析と研究の早期中止

研究期間の途中において、研究の主たる目的が達成されたかどうかを判断するために主として有効性のエンドポイントの解析を行う場合には、中間解析として、目的、時期、解析方法について記載して下さい。

中間解析を実施しない場合は、その旨を記載して下さい。

ICH-E9「臨床試験のための統計的原則」

* 中間解析の目的は、研究中の試験治療の優越性が疑いなく立証された場合、適切な試験治療の差を示す見込みのないことが判明した場合又は許容できない有害作用が明らかになった場合に試験を早期に中止することにある。一般に、有効性モニタリングのための棄却限界値は、安全性モニタリングのための棄却限界値よりも、試験を早期に中止するための証拠をより多く必要とする(つまり、より保守的とする必要がある)。治験実施計画とモニタリングの目的により、複数の評価項目が用いられる場合、それによる多重性にも注意を払う必要がある。

* 治験実施計画書には中間解析のスケジュール又は、例えばアルファ消費関数を用いる柔軟な方法を予定している様な場合には、少なくとも中間解析の方針について述べるべきである。より詳細な内容については最初の間解時までに治験実施計画書の改訂に示してもよい。中止の指針及びそれらの特質を治験実施計画書又はその改訂に明確に述べるべきである。早期中止が中止の判断に用いた変数以外の重要な変数に及ぼす影響と、それらの変数の解析方法についても考慮すべきである。この内容は、独立データモニタリング委員会が存在する場合には、その委員会により記述されるか又は承認されるべきである。予定した手順からの逸脱により常に試験結果の妥当性が損なわれる可能性がある。

* 試験に変更を加える必要性が生じた場合、変更により必要となる統計手法の変更のすべてを、できるだけ早い機会に治験実施計画書の改訂に明記すべきである。特にそのような変更が原因となるおそれがあるすべての解析及び推測への影響を議論しておかなければならない。選択した中間解析の方法が、全体の第一種の過誤の確率を制御していることを保証すべきである。

(例)

中間解析は実施しない。

(例)

研究の途中で研究の主たる目的が達成されたかどうかを判断する目的で 2 回の間解解析を行う。1 回目の中間解析は、登録中に登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で、2 回目の中間解析は登録終了後早期に、予定した期間の追跡を続けるかどうかを判断する目的で行う。いずれの場合も研究の主たる目的が達成されていると判断された場合は研究を中止する。

(例)

中間解析はデータセンターが行う。研究全体の α エラーを5%に保つために、中間解析と最終解析における検定の多重性をLan & DeMetsの α 消費関数を用いて調整し、群間の生存期間の差について統計学的有意性を調べる。 α 消費関数としてO'Brien & Flemingタイプを用いる。

(例)

以下の場合に研究を早期中止する。

- 1) 観察された「有害事象」により、プロトコール治療の安全性に問題があると判定された場合。
- 2) 論文や学会発表など本臨床研究以外の情報に基づき、プロトコール治療の安全性に問題があると判定された場合、または研究継続の意義がなくなると判断された場合。
- 3) 症例集積の遅れやプロトコール逸脱の頻発などの理由で、本研究の完遂が困難と判断された場合
- 4) 研究の早期中止決定の手順: 研究責任医師は、「8-6 効果・安全性評価委員会」の記載に従い、効果・安全性評価委員会の開催を依頼し提言を受ける。研究責任医師はその提言を踏まえ、早期中止の決定を行った場合は、その理由及び以後の対応を直ちに研究責任医師、研究事務局及び効果・安全性評価委員に連絡する。連絡を受けた研究責任医師は、速やかに研究対象者(患者)に早期中止及びその理由を伝え、研究対象者(患者)に対する適切な処置を行い、加えて研究責任医師は、実施医療機関の長及び医療機関内の関連部門にその旨を報告する。

(例)

中間解析のタイミングが到達した日から1ヶ月以内に効果安全性評価委員会を開催する。効果安全性評価委員会は、「13-4 中間解析と研究の早期中止」の記載に従い、中間解析の結果を判定し研究の継続を判断する。

(14) 病院長(研究機関の長)への報告内容及びその方法

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第6章 第11 研究に係る適切な対応と報告」に基づき、研究責任医師・分担医師等が、病院長への報告義務のある事項について、報告内容及びその方法を記載してください(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1)研究計画書の記載事項 ⑪研究機関の長への報告内容及び方法)。

病院長へ報告義務のある事項としては、次の項目が該当します。

(例)

研究責任医師は、以下の項目に該当する場合には、文書により病院長に報告する。

- ① 研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合
- ② 研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合
- ③ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合
- ④ 「重篤な有害事象」が発生した場合
- ⑤ 研究計画書を変更する場合
- ⑥ 研究を終了(中止の場合を含む。)したときは、その旨及び研究結果の概要を文書又は電磁的方法により遅滞なく病院長及び臨床研究審査委員会に報告する。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第3章 第6-6 研究終了後の対応 (1)研究責任者は、研究を終了(中止の場合を含む。以下同じ。)したときは、その旨及び研究結果の概要を文書又は電磁的方法により遅滞なく倫理審査委員会及び研究機関の長に報告しなければならない。」
- ⑦ 研究責任医師、研究分担医師の変更を行う場合

⑧ 研究の進捗状況及び研究の実施に伴う「有害事象」の発生状況を年 1 回病院長及び臨床研究審査委員会に報告する。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第 3 章 第 11 研究に係る適切な対応と報告 2-(5)」

⑨ その他

病院長は①、②若しくは③の報告を受けた場合には、必要に応じて、臨床研究審査委員会の意見を聴き、速やかに研究の中止、原因究明等の適切な対応を取る。この場合、臨床研究審査委員会が意見を述べる前においては、必要に応じ、研究責任医師に対し、研究の停止又は暫定的な措置を講じるよう指示する。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第 3 章 第 11 研究に係る適切な対応と報告 2-(7)」

(15) 症例報告書(CRF)の取り扱い

症例報告書の記載方法、取扱い方法を記載して下さい。データ収集のために用いる調査票、症例報告書、質問票等について、収集時期と内容を記載して下さい。調査票、症例報告書等や画像フィルム、試料等を送付する場合には、その方法(郵送、FAX など)と送付先を記載して下さい。データセンター等、データ管理の具体的方法が用意されている場合にも記載して下さい。

(例)

症例報告書には研究対象者登録番号を用い、患者 ID は記載しない。症例報告書の修正履歴(日付、氏名含む。)は、正確に記録し保存する。

(例)

症例報告書は、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は当該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、適切に保管する。

(例)

症例報告書の取扱いについては、臨床研究支援システム(HOPE eACReSS)を利用して管理する。

(例)

症例報告書の取扱いについては、臨床研究支援システム(HOPE eACReSS)を利用して、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は当該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保管する。

(例)

症例報告書は最終的に研究責任医師が確認後、研究事務局に送付し集計を行う。送付において、FAX 送信やメール添付は用いない。

(例)

症例報告書は最終的に研究責任医師が確認後、研究事務局に送付する。送付には、インターネット経由で保管及び受け渡しを行う Proself を利用する。

(例)

EDC(Electric Data Capturing)を用いて、紙の CRF は用いない。

(例)

研究責任医師または研究分担医師は、症例報告書に速やかに記録する。研究責任医師は、個々の研究対象者の症例報告書が正しく記録されていることを確認し、署名することでそれを保障する。

(16)倫理的事項

16-1 遵守すべき諸規則

遵守すべき法律、規則、指針(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等)などを記載して下さい。

(例)

本研究は、「ヘルシンキ宣言」及び「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、研究対象者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、本研究の科学的な質及び成績の信頼性を確保する。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第1章 第1 目的及び基本方針」

16-2 インフォームド・コンセントの手順

インフォームド・コンセントの手順について記載して下さい。

研究参加に関する説明と同意取得の手順や説明文書改訂時の手順などについて、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑦第8の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等(インフォームド・コンセントを受ける場合には、同規定による説明及び同意に関する事項を含む。)及び「国立大学法人群馬大学医学部附属病院 医師主導臨床研究に係わる手順書」に従って記載して下さい。

代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合や、インフォームド・アセントを得る場合には、①代諾者等の選定方針、②代諾者等への説明事項、③当該者を研究対象者とする必要がある理由について記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7 研究計画書の記載事項-(1)⑩代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第9の規定による手続(第8及び第9の規定による代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む)、⑪インフォームド・アセントを得る場合には、第9の規定による手続(説明に関する事項を含む。))。

(例)

研究責任医師、研究分担医師は、研究対象者に対して別に定める説明・同意文書に基づき、本研究に参加する前に研究の内容について十分に説明する。

研究に参加するかどうかについて十分考える時間を与えた後、研究責任医師及び研究分担医師は本人の自由意思による研究参加の同意を文書(別途定める同意文書)で得る。

(例)

研究対象者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合、あるいは同意説明文書の内容の変更を伴う研究計画書の改訂が行われた場合には、研究責任医師は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、あらかじめ臨床研究審査委員会の承認を得る。また、研究責任医師又は研究分担医師は、すでに研究に参加している研究対象者に対して、当該情報を研究対象者又は代諾者に速やかに伝え、研究に継続して参加するか否かについて、研究対象者又は代諾者の意思を確認するとともに、改訂された説明文書を用いて改めて説明し、研究への参加の継続について研究対象者又は代諾者から自由意思による同意を文書により得る。同意説明文書のいかなる改訂も、あらかじめ臨床研究審査委員会の承認を得るものとする。

(例)

研究対象者が次に掲げる要件のいずれかに該当している場合には、代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける。

①未成年者であること。

②成年であって、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者であること。

③死者であること。ただし、研究を実施されることが、その生前における明示的な意思に反している場合を除く。

16歳以上の未成年者または中学校等の課程を修了している未成年者で、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研究対象者本人からインフォームド・コンセントを受ける場合には、研究計画書に次の事項を記載する。

・研究の実施に侵襲を伴わないこと。

・研究の目的及び試料・情報の取扱いを含む研究の実施についての情報を親権者又は未成年後見人等が容易に知り得る状態に置き、当該研究が実施又は継続されることについて、当該者が拒否できる機会を保障すること。

(例)

代諾者は親権者又は未成年後見人とする。

(例)

代諾者は、研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者(未成年者を除く。)とする。

(例)

代諾者は、研究対象者の代理人(代理権を付与された任意後見人を含む。)とする。

16-3 同意説明文書の内容

本研究で用意した同意説明文書の内容を記載してください。説明文書・同意書の作成者、承認の手続き、改訂の手続き、必要項目などについて記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章 第8-5)。

(例)

- ① 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ② 当該研究対象者に係る研究協力機関の名称、既存試料・情報の提供のみを行う者の氏名及び所属する機関の名称並びに全ての研究責任者の氏名及び研究機関の名称
- ③ 研究の目的及び意義
- ④ 研究の方法(研究対象者から取得された試料・情報の利用目的及び取扱いを含む。)及び期間
- ⑤ 研究対象者として選定された理由
- ⑥ 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨(研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講ずることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由を含む。)
- ⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
- ⑨ 研究に関する情報公開の方法
- ⑩ 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪ 個人情報等の取扱い(加工する場合にはその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)
- ⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬ 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

- ⑭ 研究により得られた結果等の取扱い
- ⑮ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応(遺伝カウンセリングを含む。)
- ⑯ 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- ⑰ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項
- ⑱ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
- ⑲ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
- ⑳ 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用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- ㉑ 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

16-4 「研究対象者」の個人情報及びプライバシーの保護

「個人情報等の取扱い」に関し、個人情報等の安全管理のために講じる措置の内容についても記載する必要があります(なお、安全管理措置については、個人情報等の取扱状況(取り扱う個人情報等の性質及び量を含む。)等に起因するリスクに応じて、必要かつ適切な内容とする必要があります。)

共同研究の場合は、研究に用いられる情報の個人情報等の該当性の判断は各機関で行うこととなりますが、研究計画書の作成に際して、関係する研究機関と事前に調整を行うことが必要であり、この中で個人情報等の取扱いについても必要に応じて調整することとします。

その上で、研究計画書には、共同研究で利用する個人情報等の項目(氏名、年齢、性別、病歴等の情報)を記載しつつ、共同研究機関における安全管理措置や個人情報等の提供の際における留意事項を含めて記載する必要があります。

「個人情報等の加工」とは、個人情報等に含まれる記述等の全部又は一部を削除すること(他の記述等に置き換えることを含む。)をいいます。例えば、個人情報に含まれる記述等を削除して仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合、個人情報に含まれる氏名をIDに置き換える場合等がこれに該当します。個人情報等を加工する場合には、その時期と方法を含めて記載する必要があります。仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合についても、その時期と方法(安全管理措置、公表、苦情処理その他の必要な措置等)を含めて記載する必要があります。(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第3章 第7 研究計画書の記載事項-(1)⑧個人情報等の取扱い(加工する場合にはその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨を含む。))

(例)

研究責任医師、研究分担医師は、登録時の症例登録番号と研究対象者(患者)氏名及び電子カルテIDとを照合することができる「対応表」を作成し、施錠可能な場所に一括して厳重に管理する。

(例)

個々の研究対象者の識別には、研究対象者識別コードを用いて、研究対象者の個人情報を保護する。個人情報の加工に当たって作成した患者IDと研究対象者識別コードの対応表は、電子カルテ内の共有フォルダにおいて厳重に保管する。

(例)

研究対象者のプライバシー保護のため、個々の研究対象者の識別には研究対象者識別コードを用い、研究対象者の個人情報を保護する。研究結果を公表する場合であっても、研究対象者の身元を特定できる情報は保護する。

(例)

個人情報の保護に関する法律、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス(個人情報保護委員会 厚生労働省 平成 29 年 4 月 14 日制定)、国立大学法人群馬大学個人情報保護規則、国立大学法人群馬大学保有個人情報管理規定、群馬大学医学部附属病院診療情報管理規定、群馬大学医学部附属病院の保有する診療関連個人情報管理規定を遵守して個人情報とプライバシーの保護を行う。

(例)

研究対象者の人権及びプライバシーを保護するため、本研究では以下を遵守する。

- ①本研究に参与する者はすべて、同意文書、症例報告書、原資料等の取扱い及び研究結果の公表に際し、研究対象者の人権及びプライバシーの保護について十分配慮する。
- ②個々の研究対象者の識別・特定は研究対象者識別コードを用いる。
- ③研究対象者の身元を明らかにする可能性のある記録の取扱いについては、研究対象者の秘密保全に配慮する。

(例)

収集した情報を検証するために、この研究の関係者(当院の職員、臨床研究審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者など)が、診療録等を調査する場合があること、また、調査の際に得られるすべての個人情報は厳重に保護し、個人情報に関する法規に従って取り扱われることについて、研究対象者に同意説明文書により説明する。

(例)

個人情報管理者は、個人情報の加工のほか、加工に当たって作成した対応表等の管理、廃棄を適切に行い、個人情報が含まれている情報が漏えいしないよう厳重に管理する。

16-5 研究内容の公開

研究の実施について国立保健医療科学院臨床研究情報ポータルサイトや研究グループが開設するホームページ等へ公開する場合にその方法を記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑬研究に関する情報公開の方法)。「研究に関する情報公開」には、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第6-4 研究の概要の登録」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第6-6 研究終了後の対応」の規定による登録・公表が含まれるため、その方法について記載する必要があります。

(例)

国立保健医療科学院臨床研究情報ポータルサイト及び UMIN 臨床試験登録システムにより、下記の項目等について公開する。

- 1 基本情報
進捗状況、対象疾患、試験開始日(予定日)、目標症例数、臨床研究実施国、研究のタイプ
- 2 試験の内容
主要アウトカム評価項目、副次アウトカム評価項目
- 3 対象疾患
年齢(下限)、年齢(上限)、性別、選択基準、除外基準
- 4 関連情報
研究費提供元、実施責任組織、共同実施組織
- 5 問い合わせ窓口
住所、電話、URL、E-mail

(例)

研究内容について、●●研究グループが開設するホームページに公開する。

- ・研究の概要
- ・研究機関の名称及び研究責任者の氏名
- ・研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨(他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られる旨を含む。)並びにその入手・閲覧の方法
- ・研究対象者等の個人情報の開示に係る手続(手数料の額を定めたときは、その手数料の額を含む。)
- ・研究対象者等の個人情報について、その利用目的の通知を求められた場合には、研究対象者等に対し、遅滞なく通知されること
- ・研究対象者等の個人情報について、開示(保有する個人情報にその研究対象者が識別されるものが存在しない場合に、その旨を通知することを含む。)を求められた場合には、研究対象者等に対し、遅滞なく、該当する個人情報が開示されること
- ・研究対象者等の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、求められる措置の全部又は一部について、当該措置をとらない旨を通知する場合には、その理由を説明すること
- ・研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応に関する情報

(17) 研究に関する登録

研究責任者は、介入を行う研究について、厚生労働省が整備するデータベース(Japan Registry of Clinical Trials: 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し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて更新しなければならない、また、それ以外の研究についても当該研究の概要をその研究の実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて更新するよう努めなければならないと規定されています(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第6-4(1))。ただし、登録において、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非公開とすることが必要な内容として、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したものについては、この限りではありません(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第6-4(2))。

研究結果の登録及び公開の方法、また、公開内容について記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑬研究に関する情報公開の方法)。

(例)

当該研究の「臨床研究実施計画・研究概要」の情報(臨床研究実施計画番号、医療機関の住所、研究の名称、対象疾患名、研究の進捗状況、申請時期、詳細等)をその実施に先立って厚生労働省が整備するデータベース「jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)」 <https://jrct.mhlw.go.jp/> に登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新を行い、また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録する。

(例)

当該研究の概要(研究の名称、目的、方法、実施体制、研究対象者の選定方針等)をその実施に先立って大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム(UMIN-CTR) <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.html> に登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新を行い、また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録する。

(例)

本研究開始時に、医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE)の勧告に基づいて、本研究の概要(研究の名称、目的、方法、実施体制、研究対象者の選定方針

等)をその実施に先立って大学病院医療情報ネットワーク試験センター 臨床試験登録システム(UMIN-CTR) <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> に登録する。研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新を行い、また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録する。

UMIN 試験 ID:UMIN

登録試験名:

(例)

研究対象者等及びその関係者の人権の保護のため非公開とすることが必要な内容について、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したものについては公開しない。

(例)

研究者等及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容について、臨床研究審査委員会の意見を受けて病院長が許可したものについては公開しない。

(18)健康被害に対する補償・賠償

本研究での補償を行う場合に、その内容について具体的に記載して下さい。補償とは、違法性の有無に関わらず研究対象の被った損失を填補することを言い、賠償とは異なります。賠償とは、製造物の欠陥、研究計画の欠陥、説明と同意取得の不備または医療者の過失などに対する損害賠償請求に応じて責任を負う者が損害を填補することです。補償金の支払いが無い場合も、そのことを記載して下さい。(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑳侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容)

(例)

本研究の参加または終了後に本研究に参加したことが原因となって、重篤な副作用などの健康被害を受けた場合には、通常の診療と同様に適切に治療を行う。その際の医療費は通常の保険診療にて賄い、金銭での補償金の支払いはない。

(例)

本研究の参加または終了後に本研究に参加したことが原因となって、重篤な副作用などの健康被害を受けた場合には、通常の診療と同様に適切に治療を行う。その際の医療費は通常の保険診療にて賄う。本研究における〇〇〇に起因して後遺障害が生じた場合はその程度に応じて補償金を支払い、臨床研究に関わる補償保険にて補填する。

(19)研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の実施

研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況(例えば、重症頭部外傷や心停止の状態等)において、研究責任医師及び研究分担医師は、あらかじめ研究計画書に定めた要件の全てに該当すると判断したときは、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ます。ただし、当該研究を実施した場合には、速やかに、同意説明文書によりインフォームド・コンセントの手続を行わなければなりません(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章 第8-8)。

研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の実施について、記載して下さい。

(例)

研究責任医師及び研究分担医師は、次に掲げる要件の全てに該当すると判断したときは、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、当該研究を実施した場合には、速やかに、同意説明文書によりインフォームド・コンセントの手続を行う。

①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。

- ②介入を行う研究の場合には、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。
- ③研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクが必要最小限のものであること。
- ④代諾者又は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。

(20) 予測される医療費(「研究対象者」の負担)

「研究対象者」の医療費の目安を示して下さい。治療が数クールにわたって実施されるような場合には、1クールひとり当たりの費用を概算して下さい。

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て下さい。無作為割付の研究において、割りつけられた群によりやむを得ず「研究対象者」の費用負担が変わる場合、その差異も記載して下さい。(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑱研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容)

(例)

〇〇薬投与群の1年間の薬剤費用は15万円(個人負担額は45,000円)、△△薬投与群の1年間の薬剤費用は10万円(個人負担額は30,000円)

(21) 「研究対象者」に対する金銭の支払、医療費の補助

「研究対象者」に金銭を支払う場合は資金源、金額、支払い手順を示して下さい。

「研究対象者」に代わって支払う予定の検査費や処置費等を明示して下さい。

金銭の支払い、医療費の補助等がない場合も、その旨を記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑱研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容)。

(例)

QOL調査への協力に対し、研究対象者に負担軽減として7,000円の謝金を支払う。

(例)

QOL調査への協力に対し、研究対象者に負担軽減費用としてクオカード5,000円分を支払う。

(例)

3回の運動負荷心エコー検査を完了した研究対象者には、謝礼として5,000円のギフト券を支払う。

(例)

3回の運動負荷心エコー検査を完了した場合に限り、研究対象者に謝礼として5,000円のクオカードを支払う。

(例)

研究対象者への謝礼の支払いはない。

(22) 研究資金の拠出元

研究費の出所を明確にして下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑳研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況)。

(例)

研究代表者〇〇の委任経理金にて行う。

(例)

△△株式会社との受託研究契約に基づく研究費にて行う。

(例)

研究代表者〇〇を主任研究者とする厚生労働省科学研究費補助金〇〇医療開発研究事業「●●に関する基礎及び臨床研究」の研究費にて行う。

(23)利益相反

研究代表者や研究責任医師等と主たる資金提供者との間の利害関係について記載して下さい。また、利益相反マネジメント委員会の承認を得ていることを記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑫研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況)。

(例)

研究代表者□□は、本研究に用いる試験薬▲▲を製造販売している株式会社〇〇から平成〇年度に〇〇万円の奨学寄付金を受けている。本研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得て行なう。また、当該研究経過を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保つ。

(例)

本研究に用いる医療機器●●は株式会社△△より無償提供される。本研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得て行なう。また、当該研究経過を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保つ。

(24)研究計画書の改訂

研究計画書の改訂手順について記載して下さい。

改訂内容とその理由は、臨床研究審査委員会へ報告して下さい。研究計画書が改訂された場合、内容に応じて説明文書も改訂して下さい。

(例)

研究計画書の改訂にあたっては、臨床研究審査委員会で改訂内容とその理由等について、再度審査を受け、承認を得る。

(例)

研究計画書の改訂にあたっては、研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)の承認を得てから、研究計画書の改訂を行う。改訂の場合には、臨床研究審査委員会で改訂内容とその理由等について、再度審査を受け、承認を得る。

(例)

研究代表医師は、本研究開始後に研究計画書の改訂が必要になった場合、研究グループのプロトコール審査委員会の承認を得てから、プロトコール改訂を行う。改訂の場合には、臨床研究審査委員会で改訂内容とその理由等について、再度審査を受け、承認を得る。

(例)

以下に研究グループの承認が必要な重大と判断されるプロトコルの改訂内容を示す。改訂後、研究代表者は改訂内容を研究責任医師、独立データモニタリング委員、データセンター、統計解析担当責任者に送付する。

- 1) 研究デザイン
- 2) 研究対象(適格基準)
- 3) プロトコル治療計画
- 4) エンドポイント
- 5) 目標症例数

(例)

プロトコルの内容変更の区分:プロトコル内容変更の際には、変更内容の実行に先立ち、研究責任医師の承認を得なければならない。プロトコル内容の変更については、その内容に応じて改正・改訂の2種類に分けて取り扱う。また、プロトコル内容の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

- 1) 改正 (Amendment) : 研究に参加する研究対象者(患者)の危険(risk)を増大させる可能性のある、または研究の主要評価項目に関連するプロトコルの部分的変更。
- 2) 改訂 (Revision) : 研究に参加する研究対象者(患者)の危険を増大させる可能性がなく、かつ研究の主要評価項目に関連しないプロトコルの変更。
- 3) メモランダム/覚え書き (Memorandum) : プロトコル内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らしたり、特に注意を喚起する等の目的で、研究責任医師/研究事務局から研究の関係者に配布するプロトコルの補足説明。書式は問わない。

(25) 研究に係る試料及び情報等の保管

25-1 研究に係る試料及び情報等の保管

「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、「第13 研究に係る試料及び情報等の保管」として、次のように定めています。

- (1) 研究者等は、研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料(研究に用いられる試料・情報の提供に関する記録を含む。以下「情報等」という。)を正確なものにしなければならない。
- (2) 研究責任者は、試料及び情報等を保管するときは、(3)の規定による手順書に基づき、研究計画書にその方法を記載するとともに、研究者等が情報等を正確なものにするよう指導・管理し、試料及び情報等の漏えい、混交、盗難又は紛失等が起こらないよう必要な管理を行わなければならない。
- (3) 研究機関の長は、試料及び情報等の保管に関する手順書を作成し、当該手順書に従って、当該研究機関の長が実施を許可した研究に係る試料及び情報等が適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。
- (4) 研究責任者は、(3)の規定による手順書に従って、(2)の規定による管理の状況について研究機関の長に報告しなければならない。
- (5) 研究機関の長は、当該研究機関において保管する情報等について、可能な限り長期間保管されるよう努めなければならない。侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該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、適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。また、仮名加工情報及び削除情報等(個人情報保護法第41条第1項の規定により行われた加工の方法に関する情報にあっては、その情報を用いて仮名加工情報の作成に用いられた個人情報を復元できるものに限る。)並びに匿名加工情報及び加工方法等情報の保管(削除情報等又は加工方法等情報については、これらの情報を破棄する場合を除く。)についても同様とする。また、試料・情報の提供に関する記録について、試料・情報を提供する場合は提供を行った日から3年を経過した日までの期間、試料・情報の提供を受ける場合は当該研究の終了に

ついて報告された日から5年を経過した日までの期間、適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。

(6) 研究機関の長は、試料及び情報等を廃棄する場合には、特定の個人を識別することができないようにするための適切な措置が講じられるよう必要な監督を行わなければならない。

「保管の方法」には、試料・情報のトレーサビリティの観点から、保管期間を含めて記載する必要があります。また、研究に用いられる情報の管理について、クラウドサービスを利用することも可能であり、この場合には、クラウドサービス提供事業者の名称及び情報が保存されるサーバが所在する国の名称について記載することが望ましいとされています。「研究に用いられる情報に係る資料」とは、データ修正履歴、実験ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる資料に加え、他の研究機関に試料・情報を提供する場合及び提供を受ける場合は試料・情報の提供に関する記録を指します。

他機関に試料・情報を提供することが含まれる場合には、その旨を記載して下さい(例えば、研究で用いた試料・情報を試料・情報の収集・提供を行う機関に提供する場合やその他の研究への利用に供するデータベース等へのデータ登録をする場合など)。

(例)

研究責任医師は本研究に係る試料及び情報等について、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、少なくとも本研究の終了について報告された日から5年を経過した日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、適切に保管する。加工された情報と研究対象者とを照合することができる対応表を当院で保管する場合も同様とする。

(例)

研究代表者、研究責任医師又は研究分担医師及びデータセンターは、本研究の実施に係る記録(文書及び電子記録)を、本研究の終了について報告された日から5年を経過した日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、適切に保管する。

(例)

研究責任医師は、試料及び情報等を保管するときは、「試料及び情報等の保管に関する手順書」に基づき、試料及び情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。また、試料及び情報等を廃棄する場合には、必ず個人が特定できない状態で廃棄しなければならない。群馬大学医学部附属病院においては、「試料及び情報等の保管に関する手順書」については、「国立大学法人群馬大学研究活動における不正行為の防止等に関する規程(令和元年11月1日制定)」及び「国立大学法人群馬大学における研究資料等の保存方法等に関する内規(令和元年11月1日制定)」並びに「国立大学法人群馬大学医学部附属病院 医師主導臨床研究に係わる手順書」において規定されている手順とする。

(例)

本研究に関する情報は各機関の定める手順書に従って保管する。参加機関における本研究に関する情報の保管期限は研究終了報告書提出日から5年、あるいは、本研究に関連したあらゆる論文の公表日から3年のいずれか遅い日までとし、期限を過ぎた後も出来るだけ長期に保管することが推奨される。保管期間経過後、本研究に関する情報を廃棄する場合は、個人が特定できない状態で廃棄する。

25-2 研究対象者から取得された試料・情報の二次利用について

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に用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容を記載して下さい。将来用いられる可能性のある研究の概括的な目

的及び内容、他の研究機関への提供の目的及び提供する可能性がある研究機関の名称などを記載することが考えられます。(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑳ 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用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容)

(例)

研究対象者から取得された試料・情報の二次利用は行わない。

(例)

本研究で得られたデータについては、研究グループの●●委員会(プロトコル審査委員会等)の審査を経て承認された場合に限り、二次利用(メタアナリシス等)することがあり得る。研究計画書の改訂が必要な場合には、「(24)研究計画書の改訂」の手順に従う。

(26) 研究により得られた結果等の取扱い

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て下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑭ 研究により得られた結果等の取扱い、第3章 第10 研究により得られた結果等の説明 1 研究により得られた結果等の説明に係る手続等)。

(例)

研究により得られた結果が研究対象者や研究対象者の血縁者等の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、研究対象者への説明に関して、説明の可否、方法及び内容について、十分な説明を行った上で、研究対象者の意向を確認し、なお、研究対象者が説明を希望しない場合には、説明しない。その場合、研究により得られた結果等を研究対象者以外の人に対して説明することも行わない。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、研究責任者が、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審査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)

研究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、まだ十分とはいえないため、研究対象者に説明することは行わない。

(例)

研究で得られる結果は、研究対象者の健康等にとって重要な事実となるものではないと考えられ、研究対象者に知らせることは行わない。

(例)

研究対象者やその血縁者の健康や生命に重大な影響を与える情報(偶発的所見)を得た場合には開示を検討する。

(例)

研究の実施に伴い、研究対象者の健康や研究対象者の子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な情報が得られた場合には、情報が得られた旨を連絡し、研究対象者と十分相談した上で情報の内容について説明する。

(例)

当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合には、その偶発的所見は原則として研究対象者個人には開示しない。但し、診療の必要性が生じた場合や研究対象者の要望に応じて開示することがある。臨床的に有用性のある偶発的所見の開示については事前に十分な説明を行う。

(例)

当初は想定していなかった、研究対象者(患者)及び研究対象者(患者)の家族の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合には、研究代表者、研究事務局、研究責任医師等で開示すべきかどうかを協議して決定する。

偶発的所見を開示することとなった場合には、開示を希望した研究対象者(患者)に対してのみ知らせることとする。研究責任医師及び研究分担医師は、情報開示にあたって遺伝相談外来を紹介するなど適切に対応する。

(27)研究成果の帰属と結果の公表、研究の終了

本研究で得られた研究成果の帰属や学会発表、論文化等の計画について記載して下さい。

27-1 研究成果の帰属

(例)

本研究で知的所有権が発生した場合、原則として、その権利は研究実施機関である国立大学法人群馬大学に帰属し、研究対象者には帰属しない。

(例)

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、研究代表者及び国立大学法人群馬大学に帰属する。

27-2 結果の公表

(例)

主たる公表論文は英文誌に投稿する。主たる解析と最終解析以外の発表については、事前に効果安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて行わない。

(例)

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。

(例)

研究責任者は、研究を終了したときは、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、当該研究の結果を公表する。また、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うものについて、結果の最終の公表を行ったときは、遅滞なく病院長へ報告する。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第3章 第6-6 研究終了後の対応(2)」

27-3 研究の終了

(例)

研究責任医師は、研究を終了(中止の場合を含む。以下同じ。)したときは、その旨及び研究結果の概要を文書又は電磁的方法により遅滞なく病院長及び臨床研究審査委員会に報告する。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第3章 第6-6 研究終了後の対応(1)」

(28) モニタリング及び監査

研究の信頼性を確保するため、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、モニタリング及び必要に応じて監査を実施しなければなりません(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第8章 第14)。**当該研究におけるモニタリング及び必要に応じて監査の実施体制(「研究組織及び連絡先」の項目に記載。)及び実施手順について記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項: ㉔ 第14の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順)。**

30-1 モニタリング

(例)

モニタリング

本研究では、モニターは研究のすべての段階で訪問や電話などによるモニタリングを実施し、本研究が研究計画書、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施されていることを確認する。直接閲覧では、それぞれの研究対象者の原資料と症例報告書に記載されている内容の完全性、正確性及び一貫性を確認する。

(例)

定期モニタリング

研究が安全に、かつプロトコ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、原則として年2回定期モニタリングを行う。モニタリングはデータセンターに収集されるCRFの記入データに基づいて、データセンター、研究事務局が主体となって行う中央モニタリングであり、施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリングは実施しない。データセンターは作成した定期モニタリングレポートを、研究事務局、効果・安全性評価委員会、研究代表医師または「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)」に提出する。定期モニタリングの目的は、問題点をフィードバックして研究の科学性倫理性を高めることであり、研究や施設の問題点の摘発を意図したものではないため、研究代表医師または「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)」は定期モニタリングレポートを検討し、問題点を参加施設の研究者と情報共有し、その改善に努める。

モニタリングの項目

- ① 登録状況: 登録数ー累積/期間別、群/施設別
- ② 適格性: 不適格例/不適格の可能性のある研究対象者(患者): 群/施設
- ③ 治療前背景因子: 群
- ④ プロトコル治療中/治療終了の別、中止/終了理由: 群/施設
- ⑤ プロトコル逸脱: 群/施設
- ⑥ 重篤な「有害事象」: 群/施設
- ⑦ 有害反応/「有害事象」: 群
- ⑧ 全生存期間、無増悪生存期間(または無再発生存期間等): 全登録例
- ⑨ その他、研究の進捗や安全性に関する問題点

(例)

研究が安全に、かつプロトコ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、モニタリングを実施する。

本研究では、事務局に収集される症例報告書等のデータに基づいて行われるモニタリングを実施する。研究代表医師または「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)」、研究事務局、研究責任医師、効果安全性評価委員会によって、進捗状況や安全性等に関して研究継続上の問題がないか検討される。

(例)

HOPE eACReSS(臨床研究支援システム)のモニタリング機能を用いて、群馬大学医学部附属病院先端医療開発センターモニターが「モニタリングの実施に関する手順書」に従ってモニタリングを実施する。

原資料との不一致、記載内容の不整合及び論理的矛盾がある場合は、必要に応じて研究責任医師に症例報告書の変更又は修正を求めます。

30-2 監査

(例)

研究責任医師が指名する監査担当者は、「監査の実施に関する手順書」に従って監査を実施し、臨床研究のシステムが適正に構築され、適切にデータの品質管理が実施されていることを確認・評価する。

(例)

監査

本研究では監査担当者により、実施医療機関において監査を行う。監査の際には、研究責任医師は求めに応じ研究対象者のすべ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。このことへの同意も臨床研究参加への行為に含まれることを研究対象者、代諾者及び介護者に説明しておく。研究責任医師が研究計画書の合意書に署名又は記名押印することにより、監査担当者による実施医療機関での監査の受け入れについて合意したとみなす。

(例)

施設訪問監査

監査担当者は本研究参加施設を訪問し、医療機関の承認文書の確認、研究対象者(患者)同意文書の確認、CRF 記入データとカルテとの照合(原資料の直接閲覧)などを監査計画書に従って行う。なお、各施設の監査結果は、監査報告書により、当該施設の研究責任医師、当該医療機関の長、研究代表者に報告される。

(29)研究の外部委託について

「研究に関する業務の一部についてのみ委託」の「委託」とは、研究に関する業務の一部を他の法人又は個人事業主が請け負うこと(派遣労働者に行わせる場合を含む。以下同じ。)を指します。生命・医学系指針中に例示している「試料・情報の保管、統計処理」のほか、委託することが可能と考えられる業務としては、研究の実施の準備(研究資材の調達等)、モニタリング及び監査に係る業務や、研究の実施に伴って取得された個人情報等の取扱い(安全管理措置を講ずることを含む。)、試料の生化学的分析等の業務などが挙げられます。個々の研究において委託しようとする業務の内容が適切か否かについては、研究計画書の作成に際して研究責任者が判断し、必要に応じて、当該委託の妥当性を含めて研究計画書に記載することが望ましいとされています。

研究責任者は、研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託を受けた者が遵守すべき事項について、文書又は電磁的方法(電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法をいう。以下同じ。)により契約を締結するとともに、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなければならないとされています。

「委託を受けて研究に関する業務の一部についてのみ従事する者」は、「研究者等」に含まれないため、教育・研修を受けることを必ずしも要しませんが、委託を受ける業務の内容等に応じて適宜、当該委託契約において教育・研修の受講を規定することが考えられます。

(例)

研究に関する業務の外部委託は行わない。

(例)

「血清〇〇の測定」について、株式会社〇〇研究センターに委託する。

(例)

「統計処理」については、秘密保持契約を締結して、〇〇健康大学情報学部統計学教室に委託する。

(30) 研究実施後における研究対象者への医療の提供に関する対応

研究責任者は、通常の診療を超える医療行為を伴う研究を実施した場合には、当該研究を終了した後においても、研究対象者が当該研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を受けることができるよう努めなければならないと規定されています(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第6-6(4))。

研究実施後の、研究対象者に対する治療等について記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑳通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応)。

(例)

研究終了後は、通常の保険診療での治療を継続する。

(31) 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応について記載して下さい。「相談等への対応」については、例えば、相談実施体制の明確化、相談窓口の設置及び連絡先や担当者の明確化、FAQのホームページ掲載等が考えられます。(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:⑮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体制及び相談窓口(遺伝カウンセリングを含む。))

(例)

この研究に関する相談窓口を以下のとおり設ける。

【相談窓口】

研究責任医師: 〇〇〇〇 (職名:〇〇)

連絡先

群馬大学医学部附属病院 ●●科

住所:群馬県前橋市昭和町 3-39-15

電話番号:平日(外来) 027-△△△-△△△△

夜間・休日(南●階病棟) 027-△△△-△△△△

(32) 研究組織及び連絡先

「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)」、研究責任医師、研究分担医師、統計解析担当責任者、データマネジメント担当責任者、モニタリング担当責任者、監査担当責任者等の氏名、所属、職名を記載して下さい。多機関共同研究の場合は、参加する医療機関の研究責任医師の氏名、所属、職名等も記載して下さい。(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:㉑研究の実施体制(研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。))

研究組織と協力して、研究を実施する施設や団体等については、施設名や所在地、連絡先等を記載して下さい。

研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託先及び業務内容について記載して下さい(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第3章 第7-(1) 研究計画書の記載事項:㉒研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法)。

(例)

32-1 研究代表医師

〇〇 〇〇

××××病院 △△科(部) ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-2 研究責任医師

○○ ○○
××××病院 △△科(部) ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-3 研究分担医師

○○ ○○
××××病院 △△科(部) ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-4 データマネジメント担当責任者

○○ ○○
××××病院 △△科(部) ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-5 モニタリング担当責任者

○○ ○○
所属 ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-6 監査担当責任者

○○ ○○
所属 ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-7 統計解析担当責任者

○○ ○○
所属 ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-8 研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者(研究代表者)

○○ ○○
所属 ・ 職名
住所: 〒
TEL:

32-9 効果・安全性評価委員会

効果安全性評価委員会を設置する場合は、各委員の所属と氏名を記載して下さい。

〇〇 〇〇
 所属・職名
 住所：〒
 TEL:
 〇〇 〇〇
 所属・職名
 住所：〒
 TEL:
 〇〇 〇〇
 所属・職名
 住所：〒
 TEL:

32-10 遺伝カウンセリング担当者

〇〇 〇〇
 所属・職名
 住所：〒
 TEL:

遺伝情報を取り扱う場合には、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て下さい。また、遺伝カウンセリングでは臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー等との密な連携を取り、必要に応じ複数回のカウンセリングを行うことが求められます。（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第5章 第10-2）。

32-11 個人情報管理者

〇〇 〇〇
 所属・職名
 住所：〒
 TEL:

「保有する個人情報等の安全管理のため、必要かつ適切な措置」に関して、保有する個人情報等の性質に応じて、研究の種類によっては、個人情報等の安全管理や加工等を行う者として、従来のゲノム指針に規定されていた個人情報管理者を設置することができます。個人情報管理者は研究者等（研究責任医師、研究分担医師等）を兼ねることもできます。

※【多機関共同研究の場合】

各実施医療機関の研究責任医師の所属、氏名、職名等を記載して下さい。実施医療機関が確定していない場合には、別紙にして研究計画書から切り離します。

(例)

実施医療機関

医療機関名	所属	研究責任医師	職名	所在地・電話番号	役割・責任
群馬大学医学部附属病院	□□□	〇〇〇〇	△△	群馬県前橋市昭和町 3-39-15 027-220-××××	

(例)

実施医療機関は別紙※の通り。

※研究の実施体制

	研究責任医師名	機関名	職名	住所・連絡先
共同研究機関 共同研究機関：研究計画書に基づいて共同して研究が実施される研究機関(当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し、他の研究機関に提供を行う研究機関を含む。)をいう。(生命・医学系指針第2(12))				
	氏名	機関名	職名	住所・連絡先
既存試料・情報の提供のみを行う者				
	氏名	機関名	職名	住所・連絡先
研究協力機関 研究協力機関：研究計画書に基づいて研究が実施される研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し(侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う試料の取得は除く。)、研究機関に提供のみを行う機関をいう。(生命・医学系指針第2(13))				

(33) 参考資料、文献リスト

文献は引用順に番号をつけ、タイトルも記載して下さい。
本文中の引用箇所には文献番号を示して下さい。

(例)

雑誌

1) 著者名. 題名. 雑誌名 年号(西暦); 巻: ページ数:

書籍

1) 著者名: 書名, ○版, 出版社名, 所在地, 年号(西暦); ページ数:

(34) 付録

引用文献や医薬品添付文書等を補足資料として加えて下さい。