# 岩手医科大学プロトコールテンプレート

version 0.1　2014年 8月29日　草稿

version 0.2　2014年10月29日　草稿

version 1.0　2015年 1月15日　作成

version 2.0　2016年 4月 1日　改訂

version 3.0　2023年 6月30日　改正

岩手医科大学倫理審査委員会の審査を受けるプロトコールは、このテンプレートを参考にして作成してください。

テンプレートご使用に際しては以下の注意事項を確認すること。

1）このテンプレートのご使用について

・黒字部分：基本的に、そのまま使用する。但し、実施する研究にそぐわない部分があれば、

実態に合わせて修正もしくは削除して良い。

　・赤字部分：説明書きであり、プロトコール作成時には削除すること。

　・青字部分：記載例であり、参照の上、プロトコール作成時には適宜修飾し記述すること。（実施する研究の実態に合わせて記載してください。）

また、切り分けが容易ではない箇所については必ずしもこの限りではない。適宜修飾すること。

　不明な点は、岩手医科大学倫理審査委員会事務局（研究助成課研究支援係）までご連絡ください。（平日8:30am-5:00pm、Email：kenkyu-rinri@j.iwate-med.ac.jp）

2）カバーページ（表紙）を作成し、以下の情報を記載する。

・研究機関名：臨床研究実施組織の名称

・実施主体の研究班名称：研究費の資金源などを記載

・研究プロトコール番号：該当する場合のみ記載

・プロトコール名：必須

・研究代表者：必須・臨床研究の遂行に関して全責任を持つ研究者。各研究に1人とする。

氏名、所属機関、住所、電話番号（内線）、FAX番号、E-mailアドレス

・施設研究責任者：臨床研究が多機関で行われる場合、各参加施設における臨床研究の遂行に関して全ての責任を持つ研究者。各施設に1人とする。

氏名、所属機関、住所、電話番号（内線）、FAX番号、E-mailアドレス

・研究事務局：臨床研究の遂行に必要な事務業務の実務を担当する研究者。具体的な業務としてプロトコール作成（改訂を含む）。参加施設/担当医との連絡、参加施設/担当医からの問い合わせに対する対応などが挙げられる。各研究に最低1人は必要で、研究責任者との兼務可能。

氏名、所属機関、住所、電話番号（内線）、FAX番号、E-mailアドレス

・プロトコール作成日、版番号、改正・改訂：必須

例：20XX年XX月XX日　Version 1.0　作成

20XX年XX月XX日　Version 1.1　改正

20XX年XX月XX日　Version 2.0　改訂

3）プロトコールの内容変更について

　倫理審査委員会承認後のプロトコール内容の変更を、改正・改訂の二種類に分けて取り扱う。また、プロトコー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。定義と取扱いは以下の通りとする。

改正（Amendment）

　研究に参加する患者の危険を増大させる可能性のある、もしくは研究のprimary endpointに関連するプロトコールの部分的変更。倫理審査委員会の審査・承認及び研究機関の長の許可を要する（full review）。カバーページに倫理審査委員会の承認日を記載する。

　「改正」に相当すると判断された時点で患者登録を一時停止し(通常：プロトコールに記載されていれば登録を継続してもよい)、倫理審査委員会の審査・承認及び研究機関の長の許可が得られた場合に患者登録を再開する。通常は、説明・同意書の変更も要するため、すでに登録された被験者には個々に新プロトコールの変更についての報告をし、新説明・同意書にての再同意を要する。

改訂（Revision）

　研究に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ研究のprimary endpointにも関連しないプロトコールの変更。程度により、研究代表者と倫理審査委員会の審査・承認及び研究機関の長の許可を要する（迅速審査でも可）。原則として「改訂」の際には患者登録の一時中止は行わない。

プロトコールのカバーページに発行日を記載する。また、倫理審査委員会の審査・承認及び研究機関の長の許可前であっても改訂内容に従って研究を実施する。

メモランダム／覚え書き（Memorandum）

　プロトコー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などの目的で、研究代表者から研究の関係者に配布するプロトコールの補足説明。書式は問わない。配布前もしくは配布後すみやかに倫理審査委員会への報告を要する（迅速審査で可）。

　カバーページへの記載は不要である。

安全性情報報告　（国内、国外の知見）

　ICH-GCPにもとづき、介入薬の国内外の副作用報告を2週間に一度程度行うことが必要である。（すべての関係者に周知する（周知したという証拠が必要）とともに、倫理審査委員会への報告義務がある。重篤なものに関しては、上位の責任者に報告する必要がある：病院長、規制当局、厚生労働大臣など）。ラインリストにして倫理審査委員会へ提出する。

4）文章表現について

・冗長な表現は極力避け、簡潔明瞭な記載を心がけること。

・適格基準、診断基準、治療変更基準などの記載において、「または」や「かつ」を用いて、「○○または××であり、かつ△△である」などのように一文内に複数の基準を組み込むと、論理が不明確または非論理的となることが多い。下記のような表現を用いる方がよい。

例：以下のすべてを満たす場合…

①○○または××である

②△△である

③◎◎である

以下のいずれかを満たす場合…

①○○である

②××かつ△△である

・ひとつの文に肯定条件と否定条件を含まれないように注意すること。

・二重否定表現（否定の否定）は避ける。

・「、」「・」「／」などは、「and」「or」いずれにも解釈されるので、極力避けること。

・プロトコールでは解釈のバラツキを避けるために、「同じ意味のものには同じ言葉を用いる」原則を重視し、「異なる意味のものに同じ言葉は用いない」ことが重要である。

5）章構成にについて

・プロトコール検討や審査、研究実施中の参照を効率化するため、少なくとも最上位レベル、できればレベル2までの章番号はテンプレートの記載に従う（例：1.目的、2.1.対象）。

・原則として章番号はレベル3まで（例：1.1.1.）とし、すべての章に章タイトルを付ける。レベル4に相当する章立てや、章タイトルが不適切だと思われる項目については1）、2）や①、②などとする。

　　　章立てに用いる項目の種類は、レベル4は1）のような片カッコつきの数字にし、レベル5は①のような囲み数字とする、のように統一するとよい。

・本テンプレートの構成に従って必要な記述をし、該当しない項目がある場合には「該当しない」と記載するか、その項目を削除して章番号を繰り上げて作成すること。

・ヘッダーに研究プロトコール番号またはプロトコール名と、バージョンを入れる。

例：岩手医科大学プロトコールテンプレート　version 1.0

・フッダーにページ番号を入れる。

6）用語について

　　・「症例」か「患者」か？

　　　　プロトコールは患者からの要望があった際には提示するものであり、患者が読んで不愉快に感じる可能性を最小にする目的で、「症例」は用いず「患者」「～例」などを用いた方が望ましい。「症例報告」、（解析における）「症例の取り扱い」など、「患者」とすると意味が違ってしまう場合はこの限りではない。

7）バージョンについて

　　・プロトコールの内容に「改正」「改訂」などの大きな変更があった場合のバージョンアップはversion 2.0、version 3.0のように1の位で示す。字句の修正・追記など「メモランダム」による内容変更はversion 1.1、version 1.2のように小数第一位以下で示す。

カバーページレイアウト例

XXXXを対象としたXXXX治療の有効性に関する

第Ⅱ相臨床研究

研究実施計画書

研究責任者：XXXX

岩手医科大学XXXX講座

〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX）

FAX：019-XXX-XXXX

E-mail：XXXX@iwate-med.ac.jp

* 岩手医科大学（単施設）の研究である場合は、「研究責　　　　　　任者」、多機関共同研究の研究代表機関であり、その中の研究責任者であれば、「研究代表者」と記載する。
* 住所、郵便番号は矢巾（キャンパスまたは附属病院）、内丸に適宜修正する。

研究事務局：XXXX

岩手医科大学XXXX講座

〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX）

FAX：019-XXX-XXXX

E-mail：XXXX@iwate-med.ac.jp

20XX年XX月XX日　version 0　　草稿

20XX年XX月XX日　version 1.0　作成

20XX年XX月XX日　version 1.1　改正

20XX年XX月XX日　version 2.0　改訂

# 0. 概要

・2ページ以内（見開きで一読できるよう）で研究の概要を記載する。

## 0.1. シェーマ

例：○○障害を発症し当院に入院した○○患者

同意取得・登録

ランダム化（無作為化）割付

A薬投与群

B薬投与群

○○日までに得られた臨床情報をもとに、○○検定を用いて比較検討する。

Primary endpoint（主要評価項目）：○○日以内の△△△または□□□の悪化

## 0.2. 目的

・本文の目的と同文にする。2～3行を目安に簡潔に研究目的を記述する。

## 0.3. 対象

### 0.3.1. 適格基準

・箇条書きで対象を示す。

・本文の「4.1.適格基準」を記載する（本文と齟齬がないように留意すること）。

### 0.3.2. 除外基準

・箇条書きで対象を示す。

・本文の「4.2.除外基準」を記載する（本文と齟齬がないように留意すること）。

## 0.4. 治療

・研究計画書治療の全体像、レジメンの骨子、使用薬剤と用量・投与法等を記載する。

* 本文の記載内容と齟齬がないよう確認し、記載すること。

## 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数：XXX人

研究期間：研究実施許可日～20XX年XX月XX日

登録期間：研究実施許可日～20XX年XX月XX日

追跡期間：登録終了後△年。（研究実施許可日～20XX年XX月XX日）

ただし、患者の登録状況により期間の延長もしくは短縮をすることもある。

* 本文と齟齬がないように留意すること

## 0.6. 問い合わせ先

研究事務局：XXXX

岩手医科大学XXXX講座

〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX）

FAX：019-XXX-XXXX

E-mail：XXXX@iwate-med.ac.jp

**目次**

原則としてレベル2（例：1.1.）までの目次を作成する。ワープロソフトの目次機能使用推奨。

「0. 概要」と「1. 目的」の間に設ける

内容

[岩手医科大学プロトコールテンプレート 1](#_Toc139042824)

[0. 概要 5](#_Toc139042825)

[0.1. シェーマ 5](#_Toc139042826)

[0.2. 目的 5](#_Toc139042827)

[0.3. 対象 5](#_Toc139042828)

[0.3.1. 適格基準 5](#_Toc139042829)

[0.3.2. 除外基準 5](#_Toc139042830)

[0.4. 治療 5](#_Toc139042831)

[0.5. 予定登録数と研究期間 5](#_Toc139042832)

[0.6. 問い合わせ先 6](#_Toc139042833)

[1. 目的 10](#_Toc139042834)

[2. 背景と研究計画の根拠 10](#_Toc139042835)

[2.1. 背景 10](#_Toc139042836)

[2.2. 研究の科学的合理性の根拠 10](#_Toc139042837)

[2.3. 研究参加に伴って予想される利益と不利益の要約 10](#_Toc139042838)

[2.3.1. 予想される利益 10](#_Toc139042839)

[2.3.2. 予想される危険と不利益 11](#_Toc139042840)

[3. 本研究で用いる規準・定義、診断規準 11](#_Toc139042841)

[4. 患者選択基準 11](#_Toc139042842)

[4.1. 適格基準 11](#_Toc139042843)

[4.2. 除外基準 12](#_Toc139042844)

[5. 予定症例数、設定根拠 12](#_Toc139042845)

[5.1.予定症例数 12](#_Toc139042846)

[5.2.設定根拠 12](#_Toc139042847)

[6. 研究の方法、研究期間 12](#_Toc139042848)

[6.1. 研究デザイン 12](#_Toc139042849)

[6.2. 登録 13](#_Toc139042850)

[6.2.1. 登録の手順 13](#_Toc139042851)

[6.2.2. 登録に際しての注意事項 13](#_Toc139042852)

[6.2.3. 登録先 13](#_Toc139042853)

[6.2.4. 割付・割付調整因子 13](#_Toc139042854)

[6.3. 研究方法（治療・介入計画の方法） 14](#_Toc139042855)

[6.3.1.　本研究で使用する医薬品・医療機器 14](#_Toc139042856)

[6.3.2.　治療・介入計画（用法・用量／治療レベル） 14](#_Toc139042857)

[6.3.3.　 治療・介入計画（用法・用量／治療レベル）の変更基準 14](#_Toc139042858)

[6.3.4. 中止・完了規準 14](#_Toc139042859)

[6.4. 併用療法・支持療法 15](#_Toc139042860)

[6.4.1. 許容する併用療法・支持療法 15](#_Toc139042861)

[6.4.2. 許容されない併用療法・支持療法 15](#_Toc139042862)

[6.5. 後治療 15](#_Toc139042863)

[6.6. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール 15](#_Toc139042864)

[6.6.1. 登録前評価項目 15](#_Toc139042865)

[6.6.2. 治療期間中の検査と評価 16](#_Toc139042866)

[6.6.3. 治療終了後の検査と評価項目 16](#_Toc139042867)

[6.6.4. スタディーカレンダー 16](#_Toc139042868)

[6.6.5. 研究期間 16](#_Toc139042869)

[7. 主要評価項目・副次評価項目 16](#_Toc139042870)

[7.1. 主要評価項目（プライマリー エンドポイント(primary endpoint)） 16](#_Toc139042871)

[7.2. 副次的評価項目（セカンダリー エンドポイント(secondary endpoint)） 16](#_Toc139042872)

[8. 解析方法 16](#_Toc139042873)

[8.1. 解析対象集団の定義 16](#_Toc139042874)

[8.2. 統計解析の方法 17](#_Toc139042875)

[8.3. 中間解析と研究の早期中止 17](#_Toc139042876)

[9. データの管理方法、自己点検の方法 17](#_Toc139042877)

[9.1. 症例記録（Case Report Form：CRF）の作成 17](#_Toc139042878)

[9.2. 症例記録（CRF、調査表）の自己点検 18](#_Toc139042879)

[9.3. 症例記録（CRF、調査表）の送付及び保管 18](#_Toc139042880)

[9.4. CRFの修正手順 18](#_Toc139042881)

[10. 予期される有害事象と発生時の対応・報告の手順 18](#_Toc139042882)

[10.1.予期される有害事象/有害反応 18](#_Toc139042883)

[10.2. 有害事象／有害反応の評価 19](#_Toc139042884)

[10.3. 有害事象/有害反応を最小化する方法 19](#_Toc139042885)

[10.4. 有害事象／不具合発生時の対応 19](#_Toc139042886)

[10.5. 重篤な有害事象の報告 19](#_Toc139042887)

[10.6. 厚生労働大臣（行政当局）への報告 21](#_Toc139042888)

[10.7. 効果安全性評価委員会への対応 21](#_Toc139042889)

[10.8. 共同研究機関への報告 21](#_Toc139042890)

[10.9. 研究薬／研究機器提供者、資金提供者への報告等 22](#_Toc139042891)

[10.10. 情報の公開 22](#_Toc139042892)

[10.11. 健康被害の補償について 22](#_Toc139042893)

[10.12. 臨床研究賠償保険について 22](#_Toc139042894)

[11. 倫理的事項 22](#_Toc139042895)

[11.1. 患者の保護 22](#_Toc139042896)

[11.2. インフォームド・コンセント 22](#_Toc139042897)

[11.2.1. 患者への説明 22](#_Toc139042898)

[14.2.2. 同意 23](#_Toc139042899)

[14.3. 個人情報等の取扱い 24](#_Toc139042900)

[14.3.1. 個人情報の利用目的 24](#_Toc139042901)

[14.3.2 利用方法（個人情報の加工方法） 24](#_Toc139042902)

[14.3.2.1. 個人情報等の有無について 24](#_Toc139042903)

[14.3.2.2. 個人情報の加工の有無 25](#_Toc139042904)

[14.3.2.3. 個人情報の加工の種類及び方法 25](#_Toc139042905)

[14.3.3. 安全管理責任体制 26](#_Toc139042906)

[14.3.4. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管 26](#_Toc139042907)

[14.3.5. 試料・情報の保存・破棄の方法 27](#_Toc139042908)

[14.3.5.1. 保存 27](#_Toc139042909)

[14.3.5.2 廃棄 27](#_Toc139042910)

[14.4. 研究対象者、その関係者からの相談等への対応 27](#_Toc139042911)

[14.5. 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容 28](#_Toc139042912)

[14.6. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な知見が得られる可能性がある場合、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い 28](#_Toc139042913)

[14.7. 研究計画書の遵守 29](#_Toc139042914)

[14.8. 倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の実施許可 29](#_Toc139042915)

[14.9. 研究計画書の変更 29](#_Toc139042916)

[14.10. 研究機関の長への報告内容、方法 29](#_Toc139042917)

[14.11. 試料・情報が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／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 29](#_Toc139042918)

[14.12. プロトコールの遵守 30](#_Toc139042919)

[14.13. 臨床研究に関わる者の利益相反（COI）の管理について 30](#_Toc139042920)

[14.14. 補償について 30](#_Toc139042921)

[15. モニタリングと監査 30](#_Toc139042922)

[15.1. 定期モニタリングと安全性の報告 30](#_Toc139042923)

[15.1.1. 定期モニタリング 30](#_Toc139042924)

[15.1.2. 安全性情報の報告 31](#_Toc139042925)

[15.1.3. モニタリングの項目 31](#_Toc139042926)

[15.1.4. プロトコール逸脱・違反 31](#_Toc139042927)

[15.2. 施設訪問監査 32](#_Toc139042928)

[16. 特記事項 32](#_Toc139042929)

[16.1. 例：腫瘍縮小効果の中央判定 32](#_Toc139042930)

[16.2. 例：付随研究 32](#_Toc139042931)

[17. 研究組織 32](#_Toc139042932)

[17.1. 研究代表者 32](#_Toc139042933)

[17.3. 研究事務局 33](#_Toc139042934)

[17.4. 効果・安全性評価委員会 33](#_Toc139042935)

[17.5. 参加施設および施設研究責任者 33](#_Toc139042936)

[17.6. 研究協力機関 33](#_Toc139042937)

[17.7. 既存試料・情報の提供のみを行う者（機関） 33](#_Toc139042938)

[18. 研究に関する情報公開の方法 34](#_Toc139042939)

[18.2. 研究結果の公表 34](#_Toc139042940)

[19. 研究費および利益相反 35](#_Toc139042941)

[20. 知的財産権の帰属 35](#_Toc139042942)

[21. 参考文献 35](#_Toc139042943)

[22. 付表 Appendix 35](#_Toc139042944)

# 1. 目的

・2～3行を目安に簡潔に研究目的を記述する。

　例1）○○障害を発症し当院に入院した○○患者を対象に、A薬とB薬の有効性について、○○日以内の△△△または□□□の悪化を主要評価項目として評価する。

例2）○○障害を発症し当院に入院した○○患者を対象に、XX療法とYY療法の有効性と安全性について、生存期間を主要評価項目として比較する。また、○○遺伝子の体細胞性変異を解析する。

# 2. 背景と研究計画の根拠

## 2.1. 背景

・研究の背景に関しては、本研究を行うにあたり、

①本研究の対象疾患の定義、

②標準的治療の変遷

③本疾患の日本国民に対する重要性を明らかとし

④本研究の現況での位置づけ（国内的、国際的）

について述べるとともに、周知事項、不明事項を明確とし、本研究を行うことで予想される結果と、その結果が国民の福祉向上にどういった点で寄与するか？それが、本邦の厚生行政とどう合致するのかを述べる。

## 2.2. 研究の科学的合理性の根拠

　・科学的合理性の根拠は以下の点に留意して記載する。

（本研究の意義）

1. 研究により得られる知見の重要性を記載する（将来の研究対象者のベネフィットに貢献し得る点等）。
2. positive resultsが得られた時のインパクト、negative resultsの場合も重要な知見となり得ることを記載する。
3. 予測される研究結果及び当該研究が完成することによってどのような医学・歯学・薬学上の貢献がなされるかについて記載する。

（研究治療）

1. 研究治療（研究薬／研究機器）の作用機序、特徴を基に、研究治療を選択した根拠を記載する。
2. 研究治療の対象疾患での適応承認の有無、承認用法・用量を記載する。

未承認の適応、未承認の用法・用量の場合はその旨を明記し、安全性確保の方策を記載する。

1. 既存の研究治療（同一レジメン、類似レジメン）の有効性（生存、再発、奏効割合等）、安全性（重篤・非重篤な有害事象）のデータを可能な限り表形式で記載する。

（標準治療と研究治療のリスク／ベネフィットバランス）

・リスク／ベネフィットバランスの考察を記載する。

（倫理審査委員会による審査）

・本研究を実施することの適否について倫理的、科学的および医学的妥当性の観点から倫理審査委員会が審査・承認し、研究機関の長の実施許可を得ることを記載する。

## 2.3. 研究参加に伴って予想される利益と不利益の要約

・特に被験者における利益について明確にしておくことと、不利益について述べる。

### 2.3.1. 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測される利益（直接的な利益及び将来的な利益等）を記載する。

・参加することで特別な診療上の利益が生じない場合、その旨を記載する。

・謝金を含めての経済的負担の軽減については「利益」ではないので、項目「研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容」に記載すること。

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、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。日常診療に比して、研究対象者が本研究に参加することで得られる特別な診療上の利益はない。しかし、本研究により〇〇治療（○○薬投与）後の〇〇の経過観察を適切に行う事ができれば、今後同様の治療を受ける患者の〇〇〇率を上げることにつながる。

### 2.3.2. 予想される危険と不利益

・研究に参加することで予測される不利益とそのリスク、リスクを最小化するためのデザインの工夫や有害事象への対策を記載する。

・日常診療における危険と不利益と同等と予測される場合、その旨記載する。

・職員や学生を対象とする場合、想定される不利益とそれについての対策についても記載すること。

例） 本研究において実施する○○治療（A薬及びB薬の投与）は通常の保険診療として行われるもので、日常診療に比して特別な危険や不利益が生じるものではない。また、A薬及びB薬の投与は承認（添付文書どおり）の範囲で行われるものである。本研究に参加することにより増大するリスク・不利益は、A薬による有害事象反応である○○、○○等とB薬による有害事象反応である○○、○○等がある。

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、治療変更基準、併用療法等を慎重に検討している。また、有害事象が予測された範囲内かモニターするとともに、重篤な有害事象や予測されない有害事象が発現した場合、必要な対策を講じる。また、発現した有害事象については通常の保険診療として治療対応する。

# 3. 本研究で用いる規準・定義、診断規準

・研究計画書は、研究者だけでなく倫理審査委員会の委員など第三者が閲覧することも踏まえ、本研究で用いられる規準・定義・診断基準について、特異的なものがあれば記載し、説明すること。（規準となる検査数値、診断区分についての表などがあれば、それを用いてわかりやすく記載すること。）

3.1. 例：XXXX障害

　　　○○検査において△△が○○以上、□□が○○以上（または○○%以下）で過去○か月以上○○上昇が続く○○障害と診断されたことがないもの。

3.2. 例：XXX不全

　　　　XXXX障害のうち、□□が○○以上（または○○%以下）のもの。

# 4. 患者選択基準

## 4.1. 適格基準

　・「～と考えられる○○疾患」等の主観的判断を要する表現を避け、客観的な表現を用いる。

・年齢の下限（未成年者（18歳未満）を組み入れる研究の場合）、上限が臨床研究で一般的に用いられる基準と異なる場合、設定の根拠を記載する。未成年者を対象とする場合、その妥当性を記載する。

・適格基準を合理的に選択していることがわかる具体的な方法を記載する。

例）

1. 疾患名
2. 病期、ステージ
3. Performance Status（全身症状の指標）
4. 年齢○歳以上、○歳以下（登録時）
5. 性別
6. 入院・外来の別

## 4.2. 除外基準

・有効性評価や安全性評価に影響を及ぼすため除外する者、リスク／ベネフィットバランスの観点から除外する者の基準について記載する。

・適格基準の反対となる基準は記載しない。

　例

1. ○○を合併する患者
2. ○年以内に○○の既往がある患者
3. ○○（併用禁止薬等）を服用している患者
4. ○○に対するアレルギーを有する患者
5. 妊娠中、妊娠の可能性がある、産後28日以内、授乳中のいずれかに該当する女性
6. 精神病または精神症状を合併し研究参加が困難と判断される患者
7. 日本語の理解が困難な患者
8. 研究者が不適切と判断した患者

# 5. 予定症例数、設定根拠

## 5.1.予定症例数

　・群分けのある介入研究の場合、群毎の予定症例数を記載する。多機関共同研究の場合、全体の症例数も記載する。

　　例）○件（うち、○○群は○件、○○群は○件）

学内症例数：○件、全体症例数：○件

## 5.2.設定根拠

　・当該研究の予定症例数の設定根拠及び算出方法を記載する。（申請書「6.4　研究の対象予定症例数」と齟齬が無いよう注意すること。）

　　例）先行研究である○○前向き観察研究において、○○○による△△△障害を抽出したところ○○治療群で○％（X/XX）が、○○治療群で○％（X/XX名）が○○に進展した。このデータを参考にpower= 0.8、 α= 0.05、 ○○○を 95%とした場合、至適対象数は各群45名、10％の脱落・外れ値を考慮して 各群50名を対象数と設定した。

# 6. 研究の方法、研究期間

## 6.1. 研究デザイン

　研究のデザインについて記載する。どんな研究であるかがイメージしやすいように記載すること。（幾つかの要素が含まれる研究の場合は、複数記載しても良い。）

例）

（1）研究デザイン

・ランダム化比較

・優越性比較

・非劣勢

・二重盲検／単盲検／オープンラベル

・並行群間比較／クロスオーバー比較／研究対象者内同時比較

・研究対象者内前後比較／外部対照との比較／任意漸増法

　　（2）研究デザインの設定根拠

・比較研究の場合、比較の型式、すなわち、優越性を示すための研究なのか、同等性又は非劣性を示すための研究なのか、あるいは、用量-反応関係を示すための研究なのか、などについて記載する。

・非劣性研究の場合、非劣性で判断することの妥当性（例：有害事象が軽い、外来治療可能等の有効性以外の研究治療群のメリット）を記載する。

## 6.2. 登録

・被験者のリクルート及び登録の方法について（募集を行う場所やそのソース （外来クリニックやがん登録など)）を記載する。公募を行う際は、募集要項（ポスター案）も提出すること。

※健常人（健常ボランティア）は、原則、公募とすること。また、“健常人”を対象とする研究の場合、登録前・治療開始前の観察・検査項目で診療外の研究として実施する“選択基準判断のための検査の実施”があれば記載する。

### 6.2.1. 登録の手順

例）○○障害を発症し当院に入院した○○患者の中で、適格基準を満たし、除外基準に該当しない患者本人及びご家族に対して研究者から研究の内容について説明文書を用いて口頭で説明し同意された場合、同意書に署名して頂いた時点で登録事務局により登録する。

登録する患者は氏名等個人が特定される可能性のある情報は削除し、代わりに個人情報とは無関係な番号を付して個人が特定されないよう加工するまた、その情報と個人を識別するための情報（表）を作成する。個人を識別するための情報（表）は〇〇講座の医局にある外部と切り離され、パスワードのかけられたPC上でのみ管理する。登録方法は以下の流れで行う。

1）研究責任者又は分担研究者は、対象患者が適格基準を満たし除外基準のいずれにも該当しないことを改めて確認したうえで本研究における検査（○○○検査または○○検査と各種検査）を実施する。

2）主任研究者又は分担研究者は、検査結果等を登録票に記載し、登録事務局に報告する。

3）登録事務局は、登録適格性を判断して症例登録する。症例登録後、登録番号を「登録通知票」に入力の上、主任研究者又は分担研究者に連絡する。

### 6.2.2. 登録に際しての注意事項

例）同意撤回またはやむをえず中止しなければならない者以外、一度登録された被験者の取り消し（データベースからの抹消）はしない。重複登録の際は、いかなる場合も初回の登録情報を採用する。誤登録が判明した際には速やかに修正を行う。

### 6.2.3. 登録先

例）研究事務局：

岩手医科大学　XXXX講座　講師

〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX）

FAX：019-XXX-XXXX

E-mail：XXXX@iwate-med.ac.jp

担当者：〇〇　〇〇

対応可能時間：午前8時30分～午後17時00分（平日）

午前8時30分～午後12時30分（第1、第4土曜日）

### 6.2.4. 割付・割付調整因子

・ランダム割り付け（ランダム化）の方法には、単純ランダム化、ブロックランダム化、適応的ランダム化（最小化法などの動的割り付けを含む）、層別ランダム化 などがある。割り付け責任者と相談のうえ、研究の目的に応じて適切な方法を選択する。

・割付調整因子がある場合は記載する。

・割付調整因子（大きく偏った場合に主要評価項目に影響し効果の差を正しく評価できない因子）は、確立された予後因子から選択する。

・ランダム割付の詳細な手順は研究者等に開示せず、割付責任者が保管することを記載する。

例）割付は、○○システムによりオンライン上で行う。○○を層別因子とした層化ブロックランダム割付法を用いる。割付表は、○○が保管する。

## 6.3. 研究方法（治療・介入計画の方法）

### 6.3.1.　本研究で使用する医薬品・医療機器

　　・本研究で使用する医薬品及び医療機器の概要について記載する。

　　・研究機器については写真や図を貼付すること。

### 6.3.2.　治療・介入計画（用法・用量／治療レベル）

・治療・介入の内容を群別に記載する。

・複数のレジメンの場合、明確に定義する。後治療との区別を定義する。

・必須とする併用療法は治療・介入として記載する。

　　例）無投薬群

 ○○障害における第一選択となる治療は○○薬の中止である。○○薬は病状により慎重に判断されるが、一般的には○○時に開始された薬剤であることが多い。○○薬以外の薬については、基本的に継続内服とするが、中止については担当医が適宜判断するものとする。

　　　　○○薬投与群

 ○○障害のうち○○以上又は△△が○○% 以下は○○化することが既報で報告さ　　　　れている。○○薬は○○○が適応症であり、○○不全に○○治療が用いられている。以上より○○薬は○○障害における標準治療であると判断している。

Day○-○　○○薬X.XXmg/kg　1回/日　○日（内服）

Day○以降　 XXmgまたは初回投与量の10-30％

○日ごとに減量（採血で○○の数値を確認しながら減量）

　○○薬内服中は○○を内服し、○○障害の発生予防を試みる。

### 6.3.3.　 治療・介入計画（用法・用量／治療レベル）の変更基準

　　・治療・介入計画を変更する可能性がある場合はその基準について記載する。

・枝分かれ図（decision tree）を用いて変更基準を示す。

・以下を記載する。

① 延期基準（投与間隔の延長、投与を規定より遅らせる）

1. 減量基準
2. 休薬基準（治療薬の1剤以上を休薬し再開条件が揃うのを待つ）
3. 休止基準（治療全体を休止し再開条件が揃うのを待つ
4. スキップ基準（一部または全部の治療を実施せず次の投与スケジュールに進む）

### 6.3.4. 中止・完了規準

　　・中止すべき有害事象、原疾患の増悪・再発等の基準、完了とみなす基準を記載する。

・中止理由の分類の基本は以下の通り。細分類の付加は基準を明確にする上で推奨される。

・増悪／再発：原病の増悪・再発による治療中止。無効を含めて増悪／再発／無効としてもよい。

・有害事象：担当医判断または中止規定に従った有害事象による治療中止。

・拒否（有害事象）：有害事象に関連する研究対象者拒否による治療中止。

・拒否（その他）：転居による場合等、有害事象に関連しない研究対象者拒否による治療中止。

・死亡：プロトコール治療中の死亡（因果関係の有無を問わない）。

・その他：上記以外の理由による中止。

例）いずれの群においてもPrimary endpointまでに○○の診断基準を満たしたものは通常診療として○○の治療に移行する。また○日目以降○○に至った場合にも同様に通常診療として○○の治療に移行する。

重篤な副作用が出現した場合には中止とする。なお、○○の投与中止は上述の漸減方法に則り行う。研究開始から○○日まで観察し、研究完了とする。

## 6.4. 併用療法・支持療法

・治療・介入期間中の併用療法・支持療法について、「規定とする」、「推奨される」、「許容される」、「推奨されない」、「許容されない」等の区分毎に記載する。用量や用法についての条件がある場合もその旨を明記すること。

### 6.4.1. 許容する併用療法・支持療法

　　例）○○薬は○○障害に対する△△療法として保険収載されている薬剤であり、併用・支持療法の可否は問わない。患者の利益が優先されると判断されれば、併用療法に制限は設けない。

### 6.4.2. 許容されない併用療法・支持療法

例）標的病変に対する○○治療、その他の局所療法は禁止とする。

## 6.5. 後治療

・治療・介入中止／終了後の治療制限を記載する。

・治療・介入中止／終了後に、もう片方の群の治療を行ってもよいか記載する。

・主たる解析や中間解析で、いずれかの治療群が良いと結論された場合、個々の研究対象者の治療歴を考慮の上、最良と考えられる治療法を提供する旨を記載する。

・後治療を規定する場合、しない場合の根拠を記載する。

・通常診療を超える医療行為を伴う研究の場合は、項目「通常診療を超える医療行為を伴う研究で、研究対象者への研究終了後の医療提供に関する対応」と整合性をとること。

例）治療・介入完了後、増悪や再発を認めるまで無治療で観察する。

治療・介入中止後の治療、および完了後の増悪や再発後の治療は規定しない。

ただし、割り付けられた以外の群の治療レジメンに含まれる薬剤を用いた治療（cross over）は行わない。

## 6.6. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール

・評価項目、治療中に実施する検査と評価、検査スケジュール（スタディカレンダー）を記載する。時系列に沿って具体的に記載すること。その際、表で提示する、検査方法がわかる図を使用、機器の写真を貼付、などわかりやすく提示すること。

・「有効性評価項目」「安全性評価項目」を記載する。

・「登録前」「治療期間中」「治療終了後」の検査項目、時期を記載する。

・“健常人”を対象とする研究の場合、登録前・治療開始前の観察・検査項目で診療外の研究

として実施する“選択基準判断のための検査の実施”を記載する。

・必要最小限の項目とする。「必要に応じ」「可能な場合」は設定しない（条件が明確であれば許容可）。

・日常診療で一般的でない検査は、全研究機関での実施可否を確認する。

・検査が保険適応外の場合、研究費負担等の方策を講じる。

・検査は行うがデータは収集しない項目があってもよい（適格性確認等）。

・検査日のずれが許容される日数を記載する。

### 6.6.1. 登録前評価項目

・登録前に必要な評価項目を列記する。

・検査日の規定については登録日より遡って何日以内までの検査を許容するかを明記すること。「日」で規定するが、7 日、14 日、28 日など、週単位の規定と一致する方が望ましい。「登録前 7 日以内」は、1 週前の登録日と同一曜日までを含むこととする。

・画像診断や内視鏡検査などの期限は、臨床的な適切さや実施可能性を考慮して決定する。

### 6.6.2. 治療期間中の検査と評価

・治療中の毒性評価、有効性評価に必要な臨床評価項目、臨床検査、画像検査を検査間隔毎に記載する。

### 6.6.3. 治療終了後の検査と評価項目

　・プロトコール治療終了/中止後の追跡期間における評価項目や臨床検査を頻度と共に記載する。

・比較研究の場合、原則として群間で評価間隔に差が生じないように注意すること。

### 6.6.4. スタディーカレンダー

（例）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 登録前 | 術前 | 術後 | 術後2週間 |
| 文書同意 | ● |  |  |  |
| 問診 |  | 〇 |  |  |
| ○○○検査 |  | 〇 |  |  |
| △△△検査 |  |  | ● | ● |

* 〇：通常の診療で実施されるもの　●：本研究において実施されるもの

## 6.6.5. 研究期間

研究期間：研究実施許可日～20XX年XX月XX日

登録期間：研究実施許可日～20XX年XX月XX日

追跡期間：登録終了後△年。（研究実施許可日～20XX年XX月XX日）

ただし、患者の登録状況により期間の延長もしくは短縮をすることもある。

* 「0.5. 予定登録数と研究期間」と齟齬がないように留意すること

# 7. 主要評価項目・副次評価項目

## 7.1. 主要評価項目（プライマリー エンドポイント(primary endpoint)）

①目的で掲げたリサーチクエスチョンの答えを得るために、どの指標で臨床的ベネフィットを測ることにしたかという評価項目（エンドポイント）、設定根拠を記載する。

②評価時期を記載する。

## 7.2. 副次的評価項目（セカンダリー エンドポイント(secondary endpoint)）

・臨床研究の評価項目の中で、一番知りたい評価項目（主要評価項目）以外の項目（主要評価項目を支持する補足的な項目、主要評価項目とは異なる視点から有効性を評価する項目）を記載する。

# 8. 解析方法

## 8.1. 解析対象集団の定義

・解析対象集団の定義を記載する。解析対象集団とは、当該臨床研究に登録された研究対象者のうち、統計解析の対象として、研究目的に関連する仮説を検証するために最も適切な研究対象者集団を指す。解析対象集団は単一であることが望ましいが、評価項目ごとに解析対象集団を設定する場合、それぞれについて定義する必要がある。（例：有効性解析対象集団と安全性解析対象集団））

例）無作為割り付けにより○○治療群および無治療群となった○○疾患患者のうち、○○結果から○○が疑われた患者を除外する。上記に加えて副次評価項目Secondary endpointは○日間で評価されるため、エンドポイントに至るか○日間観察した対象：Per Protocol Set (PPS)を解析対象集団とする。

## 8.2. 統計解析の方法

・研究の主要な目的や臨床的仮説を統計学的な表現で説明し、統計解析によって検討する仮説と主要な解析方法を判断規準とともに記載する。

## 8.3. 中間解析と研究の早期中止

①研究期間中に主目的が達成されたか判断するための中間解析の目的、時期、解析方法を記載する。

②有効中止（研究治療群の優越性）、無効中止（研究治療群の無益性）の基準を設定する。

1. 予定しない場合はその旨（中間解析と研究の早期中止は予定していない）を記載する。

# 9. データの管理方法、自己点検の方法

## 9.1. 症例記録（Case Report Form：CRF）の作成

・事前に個々の症例を記録するための症例記録フォーマットを作成し、診療録データや観察項目などCRFとして対象者毎に作成する。

・対象者から得た情報、診療録から得た情報などをCRF（個々の症例の記録）としてどのように取扱い管理するかを記載する。

・自己記入式調査票などを使用する場合、調査票も個々の症例の記録の一部とみなす。

・CRFの作成は誰がどのように行うかを記載する。

・対象者から得られた調査票の扱いについても記載する。

・CRFを作成する場合は、資料として添付する。

例）

1. CRF（資料○○）は研究者が作成する。診療録情報は電子カルテより情報を転記する。
2. 対象者から得られた調査票は、研究者が、研究用IDを確認し、個々の症例の記録として管理する。
3. 対象者から得られた調査票中の、△△スケールの結果については、研究者が得点化し、症例記録へ記載する。
4. 症例記録（CRF）は作成せず、対象者から回収した調査票（アンケート用紙）を症例報告書として保管する。

（CRFフォーマットの例）実際の計画書作成時には削除してください。

|  |
| --- |
| 研究用ID： |
| 診療録情報 |
| 性別： | 年齢： |
| 疾患名： | 術式： |
| 術前身長： | 術前体重：　　　　　　　BMI： |
|  | 術後体重：　　　　　　　BMI： |
| 血液データ |
|  | 手術前 | 術後　　日目 | 術後　　日目 |  |  |
| Hb |  |  |  |  |  |
| TP |  |  |  |  |  |
| Alb |  |  |  |  |  |
| △△スケール |
| 調査開始時：　　○点 | 10日後（術後　　日目）：　△点 |
| 20日後（術後　　日目）：　△点 | 退院時術後　　日目）：　△点 |
| 備考 |

## 9.2. 症例記録（CRF、調査表）の自己点検

・CRFの自己点検に関する留意事項を記載する。対象者から回収した調査票（アンケート用紙）を症例記録とする場合、特に自己点検を行うことがなければ、本項目は削除する。

例）

1. 研究者等は、CRF内容と原資料（診療録、生データ等）の整合を確認する。
2. CRFと原資料に矛盾がある場合、その理由を説明する記録を作成する。

研究機関の研究責任者または研究分担者は、作成されたCRFについてその内容を点検し、確認した上で記名・押印又は署名を行う。

## 9.3. 症例記録（CRF、調査表）の送付及び保管

・症例記録（調査票も含む）の電子データ化や分析を外部に委託する場合に記載する。委託しない場合は、委託しない旨を記載する。

・原本か複写かどちらを研究事務局で保管するのか決定して記載すること。

・CRF送付に関するデータセンター等の連絡は、研究対象者登録番号（研究用ID）を用いる（診療録番号は用いない）。

・CRFのFAX送信は許容されない。

・紙CRFの場合、記載済CRFのコピーまたは電子媒体を研究機関の研究責任者が保管する。

・EDC（Electronic Data Capturing）の場合、研究機関の研究責任者がCRFを紙に出力して保管する必要はない。

例）

(1) 研究機関の研究責任者は、作成したCRFを定められた手順にて原本を研究事務局に提出し、写しを保管する。提出先は下記とする。

**（CRFの提出先）**

○○○研究事務局

住所：

TEL:

(2) 作成したCRF（又は調査票）の送付は行わず、研究責任者が○○○室の鍵のかかるロッカーに入れて厳重に保管する。

## 9.4. CRFの修正手順

・CRFを修正する場合の手順を記載する。

対象者から回収した調査票（アンケート用紙）を症例記録とする場合、内容を修正することは無いと思われる。よって本項目は削除する。

例）CRFを訂正する場合、研究機関の研究責任者はCRFの変更又は修正の記録を定められた手順にて提出しその写しを保管する。

# 10. 予期される有害事象と発生時の対応・報告の手順

・予期される有害事象がある場合、有害事象の種類、有害事象の評価の方法、有害事象を最小化する方法について記載する。また、発生した際の報告方法についても記載する。

・有害事象が発生する可能性がない場合はその旨を記載する。また、7.1～7.7までの項目は削除する。

## 10.1.予期される有害事象/有害反応

例）○○感染症，○○機能不全，○○潰瘍，糖尿病，精神障害、血栓所遊等の副作用が出現する可能性がある。○○キャリアでは再活性化する可能性があり重篤な○○を引き起こす可能性がある。

## 10.2. 有害事象／有害反応の評価

例）○○○・・・・・・○○により評価する。

## 10.3. 有害事象/有害反応を最小化する方法

例）通常の診療行為における○○○○検査と同様にチェックリストで禁忌項目を確認する。○○○を使用する際には医師が立ち会い、異常が発生した場合に対処する。

## 10.4. 有害事象／不具合発生時の対応

例）

1. 研究者等は、有害事象／不具合が発生した場合、適切な処置（○○が△△予防ガイドラインに準じた治療基準に達した場合には速やかに○○療法で治療を開始）を施し、研究対象者の安全確保に留意して原因究明に努める。
2. 研究者等は、発生した症状あるいは臨床検査値の異常変動について、原則として当該事象が消失または研究開始前の状態に回復するまで、または臨床上問題とならないと判断されるまで、可能な限り経過観察を継続し、その転帰を確認する。
3. 研究終了時に未回復の有害事象／不具合が非可逆的な事象の場合等、研究者等が追跡不要と判断した場合、研究対象者の研究終了時をもって追跡終了し、症例報告書のコメント欄に追跡不要と判断した理由を記載する。

## 10.5. 重篤な有害事象の報告

・重篤な有害事象の発生が想定される場合は報告方法等について以下を参考に記載すること。

例）

1. 研究機関の研究責任者は、重篤な有害事象／不具合の発現を知った時点から以下の期限内に研究機関の長に報告する。
2. 多機関共同研究の場合、研究機関の研究責任者は、重篤な有害事象／不具合の発現を知った時点から以下の期限内に研究責任者（研究代表者）に報告する。
3. 他機関が研究代表施設の場合、対応は研究代表施設の手順に従う。

**研究機関の長、研究代表者への報告要否と報告期限**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **軽症/中等症/重症（Grade1/2/3）** | **最重症（Grade4）** | **死亡** | **その他****医学的に****重要な****状態** |
| **予測できる****（既知）** | **予測できない****（未知）** | **予測できる****（既知）** | **予測できない****（未知）** | **予測できる****（既知）** | **予測できない****（未知）** |
| **入院****なし／あり** | **入院****なし** | **入院****あり** |
| **因果関係あり** | **報告****不要** | **報告****不要** | **初回報告****：10日以内****追加報告****：随時** | **一次報告：72時間以内****二次報告：7日以内****追加報告：随時** |  |
| **厚労大臣****報告対象Grade3のみ** |  | **厚労大臣****報告対象** |  | **厚労大臣****報告対象** |
| **因果関係なし** | **報告****不要** | **報告****不要** | **初回報告****：10日以内\*****追加報告****：随時\*** | **一次報告：72時間以内\*****二次報告：7日以内\*****追加報告：随時\*** |  |

**\*治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ**

**参考1：重症度分類**

有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準v4.0 日本語訳JCOG 版（NCI-CommonTerminology Criteria for Adverse Events v4.0（CTCAE v4.0）の日本語訳）」（以下、CTCAE v4.0-JCOG）を用いる。なお、CTCAE v4.0-JCOGのうち、臨床検査値の施設基準値でGrade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細はJCOG ウェブサイト（http://www.jcog.jp/doctor/tool/kijun.html）を参照すること。

NCI CTCAE分類に該当する項目がない場合、以下**「有害事象の重症度分類基準」**を参考に判定する。

|  |  |
| --- | --- |
| **重症度分類****（NCI CTCAE Grade）** | **基準** |
| **軽症　（Grade1）** | 症状がない、または軽度の症状がある。臨床所見または検査所見のみ。治療を要さない。 |
| **中等症　（Grade2）** | 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する。年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限\*。 |
| **重症　（Grade3）** | 重症または医学的に重要であるが、ただちに生命を脅かすものではない。入院または入院期間の延長を要する。活動不能/動作不能。身の回りの日常生活動作の制限\*\*。 |
| **最重症　（Grade4）** | 生命を脅かす。緊急の処置を要する。 |
| **死亡　（Grade5）** | 有害事象（AE）による死亡。 |

\*身の回り以外の日常生活動作（instrumental ADL）

：食事の準備、日用品や衣類の買い物、電話の使用、金銭の管理等。

\*\*身の回りの日常生活動作（self care ADL）

：入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の服薬が可能で、寝たきりではない状態。

**参考２：重篤の定義**

|  |
| --- |
| 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 |

研究計画書で規定する入院、研究前（同意取得前）より予定していた療法または検査を研究実施中に実施することのみを目的とした入院（予定手術や検査等）、有害事象に伴う治療・検査の目的以外の入院（健康診断等）は重篤な有害事象として取扱わない。

**参考3：予測性の定義**

|  |
| --- |
| **○予測できない（未知）**当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該医薬品／医療機器に関する公式文書（添付文書や論文等）から予測できないもの**○予測できる（既知）**当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該医薬品／医療機器に関する公式文書（同上）から予測できるもの |

## 10.6. 厚生労働大臣（行政当局）への報告

(1)　研究機関の長は、「予測できない」かつ「因果関係が否定できない」かつ「重篤\*」な有害事象／不具合について、総長を通して、「（参考書式１）予測できない重篤な有害事象／不具合報告」によりFAXで速やかに厚生労働大臣に報告する。

\*重篤

死亡、重篤（Grade4）、

軽症/中等症/重症（Grade1/2/3）で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

(2) 多機関共同研究の場合、研究責任者（研究代表者）が取りまとめて、有害事象／不具合が発現した研究機関の長との連名で単一報告可とする。

(3) 研究の中止を必要とする緊急事態にあっては、事前に医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部審査企画課へ電話連絡した上で第1報をFAXにより報告する。

・研究機関の研究責任者、研究機関の長は、重篤な有害事象が発現した場合、以下の規制に基づく報告が必要な場合があるため、これに留意する。

* 医薬品医療機器法に基づく副作用・感染症・不具合報告

<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html>

* 先進医療に係る健康危険情報の取扱いについて

<https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryouhoken/sensiniryo/minaoshi/dl/b7-3.pdf>

* 高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について

<http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/04/dl/tp0402-1a.pdf>

* 健康危険情報の取扱いについて

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/dl/s0528-8q.pdf>

## 10.7. 効果安全性評価委員会への対応

　・効果安全性評価委員会を設置しない場合はその旨（効果安全性評価委員会は設置しないため該当なし）を記載すること。

1. 効果安全性評価委員会を設置した研究の場合、研究責任者（研究代表者）は、以下について効果安全性評価委員会に審査を依頼する。

|  |
| --- |
| ①情報の評価②計画変更の要否③研究継続の可否1. その他（新規登録の中断、説明同意文書の改訂、他の研究対象者への再同意　等）
 |

## 10.8. 共同研究機関への報告

・共同研究機関が無いはその旨（共同研究機関は無いないため該当なし）を記載すること。

1. 多機関共同研究の場合、研究責任者（研究代表者）は、有害事象／不具合が発現した研究機関の研究責任者、共同研究機関の研究責任者に以下を報告し、研究機関の長、倫理審査委員会への報告を依頼する。

|  |
| --- |
| ①重篤な有害事象に関する報告書②効果安全性評価委員会の審査結果 |

1. 研究機関の研究責任者は、研究機関の長の指示を受け、必要な措置を講じる。

## 10.9. 研究薬／研究機器提供者、資金提供者への報告等

1. 研究責任者は、研究薬／研究機器提供者、資金提供者に、以下を報告する。

|  |
| --- |
| ①重篤な有害事象に関する報告書②効果安全性評価委員会の審査結果 |

1. 研究期間中、研究責任者は、研究薬／研究機器の安全性に関する新たな情報（緊急安全性情報、研究報告、製品回収等の措置報告等）を調査する。適宜、研究薬／研究機器提供者、資金提供者からこれらの情報を入手する。
2. 研究の継続に影響を及ぼすと考えられる情報を入手した場合、研究責任者は効果安全性評価委員会への審査依頼等、必要な措置を講じる。

## 10.10. 情報の公開

1. 研究機関の長は、予測できない重篤な有害事象への対応と結果を公表する。
2. 研究機関の長は、現在実施しているまたは過去に実施された人を対象とする医学系研究について、統合指針への重大な不適合を知った場合、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果を厚生労働大臣等に報告し、公表する。

## 10.11. 健康被害の補償について

・当該研究への参加に伴う健康被害が想定される場合、その補償の内容について記載する。

・健康被害が想定されない場合はその旨を記載する。

・未承認・適応外となる手技や検査を伴う場合、発生した健康被害が通常医療費に準ずる形で行うことが可能かどうか事前に確認すること。

例）本研究への参加により発生する医療費は、通常医療費に準ずる形で行われている（日本においては保険診療）。本研究組織自体、健康被害が起きた当該施設、担当医師、および機器メーカーはこれを補償しない。しかしながら、健康被害が発生した当該施設において、十分な医療が提供される。これをもって補償に当てるものである。

## 10.12. 臨床研究賠償保険について

・侵襲及び介入を伴う研究（通常の医療行為を超える研究の場合は特に）においては臨床研究賠償保険への加入について検討し、記載すること。

例）本研究の侵襲は通常の医療行為に該当するものであり、賠償保険には加入しない。

# 11. 倫理的事項

## 11.1. 患者の保護

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」（日本医師会訳、WMAフォルタレザ総会（ブラジル）改訂）1）および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（厚生労働省）2）に従って本研究を実施する。

　　　1）<https://www.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf>

2）<https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf>

## 11.2. インフォームド・コンセント

### 11.2.1. 患者への説明

研究者等は、登録前に倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の実施許可を得た説明文書を研究対象者に渡し、以下の内容を説明する。

（説明文書記載事項）

1）この説明文書について

2）臨床研究について

3）この研究の背景や目的について

4）この研究の対象となる方について

5）この研究の内容・方法について

6）この研究の実施予定期間（研究期間）について

7）研究参加により予想される利益と不利益について

8）参加の自由と同意撤回の自由について

9）倫理的配慮について

10）この研究の倫理審査及び実施許可につい

11）個人情報の保護・研究結果の取扱いについて

12）この研究の資金と利益相反について

13）健康被害が生じた場合の対応・補償について

14）将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性

15）あなたが負担する費用について

16）資料の閲覧方法について

17）研究から生じる知的財産権の帰属について

18）遺伝カウンセリングについて

19）研究の実施体制

20）研究に関するお問い合わせ先

・上記項目は、説明文書の項目および同意書の同意項目と同じ内容とする。

## 14.2.2. 同意

例1) 同意文書を用いる場合

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、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、同意文書に研究対象者本人による署名を得る。同意文書は、原本を研究機関の研究責任者が保管し、写しを研究対象者本人に渡す。

例2) 同意文書を用いない場合

調査用紙（アンケート用紙）の返信を以て、同意したものとし、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。投函しないことで研究対象者が拒否できる機会を保障する。

　　　　・要配慮個人情報を取得する調査（アンケート調査に病歴などの要配慮個人情報を問う項目がある等）の場合、倫理指針において「適切な同意を得る必要がある」とされている。そのため、調査用紙の投函を以て同意を得たものとみなすことはできないので注意すること。

**14.2.3. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続**

・代諾者等の選定方針を記載する。

・代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の説明、同意に関する事項を記載する。

・代諾者等からインフォームド・コンセントを受けることを要するもの（研究）ではない場合は、その旨を記載する。

**14.2.4. インフォームド・アセントを得る場合の手続**

・インフォームド・アセント（未成年や社会的弱者への説明及び賛意を得る方法）を得る場合の条件を記載する。

　（小児被験者からアセントを取得する年齢について、倫理指針のガイダンスでは「概ね７歳以上16歳未満の未成年者」と記載されている。）

・インフォームド・アセントを得る場合の説明、同意に関する事項を記載する。

・適宜、インフォームド・アセント文書を作成する。

・インフォームド・アセントを得るもの（研究）ではない場合は、その旨を記載する。

## 14.3. 個人情報等の取扱い

### 14.3.1. 個人情報の利用目的

例）

研究の正しい結果を得るために、治療中だけではなく治療終了後も長期間にわたり研究対象者個人を特定して調査を行うこと、取得した情報を適切に管理することを目的として個人情報を利用する。

### 14.3.2 利用方法（個人情報の加工方法）

### 14.3.2.1. 個人情報等の有無について

以下の表の定義①または②、③、要配慮個人情報について右欄の利用の有無をチェックする）

（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」P23～36参照）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 種類 | 定義 | 具体例 | 有無 |
| 個人情報 | ①情報単体で特定の個人を識別することができるもの | 氏名・顔画像等 | □有（具体的に：　　　）□無 |
| ②他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの | 個人を識別することができる情報（表）によって特定の個人を識別することができる他の情報と照合できるもの | □有（具体的に：　　　）□無 |
| ③個人識別符号が含まれるもの | ゲノムデータ　等 | □有（具体的に：　　　）□無 |
|  | 要配慮個人情報 | 病歴、社会的身分、人種、信条、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要する記述等が含まれる個人情報 | 診療録、レセプト、健診の結果、一部のゲノム情報※等 | □有（具体的に：　　　）□無 |

※　個人識別符号に該当するゲノムデータに単一遺伝子疾患、疾患へのかかりやすさ、治療薬の選択に関するものなどの解釈を付加し、医学的意味合いを持った「ゲノム情報」は、要配慮個人情報に該当する場合がある。

### 14.3.2.2. 個人情報の加工の有無

以下のいずれかにチェックをする

□個人が特定されないように加工する

　 （14.3.2.3.の該当箇所へチェックをいれる。）

□加工しない（理由：　　　　　　　）

　　（14.3.2.3.は飛ばしてすすむ）

□その他（具体的に：　例：行政機関/独立行政法人等個人情報保護法の規定の適用を受ける非識別加工情報とする。）

　（14.3.2.3.は飛ばしてすすむ）

### 14.3.2.3. 個人情報の加工の種類及び方法

以下のいずれかにチェックをする

□1）個人が特定されないよう加工されている。（特定の個人を識別することができる情報（表）を本学で作成しているものに限る）

**方法**：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工を行う。研究対象者とこの符号（番号）を結びつける情報（表）を岩手医科大学で作成し、個人情報管理者は外部の漏れないように厳重に保管する。

□2）個人が特例されないよう加工されている（特定の個人を識別することができないものであって、特定の個人を識別するための情報（表）を他機関で保有しているものに限る。）

　　　　　**方法**：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工を行う。研究対象者とこの符号（番号）を結びつける情報（表）を岩手医科大学内で保有していない（岩手医科大学以外で前述の情報（表）を保有しているが岩手医科大学では保有していない）。「14.3.2.1. 個人情報等の有無について」の①～③すべて該当なしの場合に限る。また、岩手医科大学の他学部等で保有している場合も当てはまらない。

□3）個人が特定されないよう加工されている（特定の個人を識別することができないものであって、特定の個人を識別するための情報（表）が作成されていないものに限る）

**方法**：研研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工を行う。研究対象者とこの符号（番号）を結びつける情報（表）は作成しない。（この研究において、全ての施設で加工を行う研究対象者と上記符号（番号）を結びつけるための情報（表）を作成していない）

□4）その他　（具体的に：　　　　）

　　　（個人情報等を取り扱わない場合）

　　　　・無記名のアンケート調査等、個人情報を取り扱わない場合、「14.3.1.個人情報の利用目的」及び「14.3.2.利用方法（個人情報の加工方法）」を削除し、その内容を具体的に記載する。

例）本研究で用いる「アンケート用紙」は無記名で返信してもらうものであり、特定の個人を識別できるような情報を記載させる調査項目も無い。従って、本研究において個人情報を利用することは無い。

### 　14.3.3. 安全管理責任体制

取り扱う個人情報の性質に応じた具体的な措置を含めて（特定の個人を識別するための情報（表）の管理方法も含む）記載すること。また、共同研究機関における安全管理措置や個人情報の機関間移動等の際の情報の受渡しにおける留意事項についても記載すること。

岩手医科大学における個人情報管理者

　　　・氏名：

　　　・所属部局・所属分野：

　　　・国家資格：

　　　※国家資格を有さない者が管理者となる場合は「国家資格」の項目は削除する。

管理方法：

　　　例）以下の４点を行う。

　　　・物理的安全管理（データ管理PCは○○研究室内の保管庫にて鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄）

　　　・技術的安全管理（データ管理PCへのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策）

　　　・組織的安全管理（個人情報の取扱の制限と権限を○○に限定する）

　　　・人的安全管理（定期的に教育を受ける）

※岩手医科大学以外に個人情報管理者が存在するのであればその者の氏名、所属機関、役職等記載する。

　　　（個人情報等を取り扱わない場合）

　　　・無記名のアンケート調査等、個人情報を取り扱わない場合、その旨を記載し、調査用紙等の管理を行う場合は追記する。

例）

本研究で用いる「アンケート用紙」は無記名であり、特定の個人を識別できるような情報も含まないため、個人情報の漏えい等の危険性はないが、回収した「アンケート用紙」の紛失等のトラブルが発生しないよう、研究責任者が厳重に管理する。

なお、回収した「アンケート用紙」は、研究責任者の所属部署の鍵をかけて厳重に管理する。

### 14.3.4. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管

・共同研究機関等へ試料・情報を提供又は提供を受ける場合には、同指針第８の３により、その手続の内容や、試料・情報の提供に関する記録の作成方法を含めて記載する。

・海外にある者へ試料・情報の提供を行う予定がある場合（委託により提供する場合を含む）は、同指針第８１(６)により、その手続の内容や、試料・情報の提供に関する記録の作成方法を含めて記載する。

・授受を行わない場合は、「試料・情報の授受は行わない」もしくは「該当しない」と記載し、以下の例文等は削除する。

共同研究機関等と試料・情報の授受を行うため、研究計画書への記載をもって、当該記録に代える。なお、「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の３により、所定の期間(他機関に提供する場合は提供日から３年間、提供を受ける場合は当該研究の終了が報告された日から５年間)の保管を厳守する。

　　（１）提供先の機関

　　　機関名：

　　　責任者職名・氏名：

　　（２）提供元の機関

　　　機関名：

　　　責任者職名・氏名：

　　　※複数機関が有る場合で、研究計画書の別項目に記載がある場合や別紙に参加機関をまとめている場合は「17.4.参加施設および施設研究責任者　項目参照」や「別紙参照」などでも可。

　　（３）提供する試料・情報の項目

　　　※カルテ番号、生年月日、イニシャル、病理検体番号等の個人を特定しうる情報を用いる場合は、明記すること

　（例）情報：病歴、治療歴、副作用等発生状況、カルテ番号、検査結果データ等

　　　※試料を用いる場合は、試料の種類（血液、手術で摘出した組織等）を記載すること

　　（例）試料：血液、尿、DNA等

　　（４）提供する試料・情報の取得の経緯

　　　※診療・研究等適切な手続きにより取得されていることがわかるように

　　　※公開された情報から取得した場合はその詳細、有償で取得した場合はその旨記載

　（例1）通常診療の過程で取得されるものであって、本人（または代諾者）からインフォームド・コンセントを得る（またはオプトアウト手続きを行う）。

　　（例2）本研究で利用することについて本人（または代諾者）からインフォームド・コンセントを得たうえで取得される。

　（５）提供する試料・情報の提供方法

　　　□直接手渡し　□郵送・宅配　□FAX　□電子的配信（e-mail,web等）

　　　□その他（　　　）

### 14.3.5. 試料・情報の保存・破棄の方法

### 　14.3.5.1. 保存

|  |  |
| --- | --- |
| **保存する試料・情報等** | **保存期間** |
| ○研究に用いられる試料（検体） | 研究終了後廃棄 |
| ○研究に用いられる研究対象者情報（診療情報、検査データ、症例報告書等）○試料・情報の提供に関する記録、特定の個人を識別するための情報（表）○研究記録、手順書等 | 研究終了日から5年／結果公表日から3年（いずれか遅い日） |

### 14.3.5.2 廃棄

研究責任者は、研究対象者から回収したアンケート用紙及び研究記録等を廃棄する場合、復元不可能な状態にする（シュレッダーで破棄する）。また、電子媒体についても復元不可能な状態にデータを消去することとする。

## 14.4. 研究対象者、その関係者からの相談等への対応

　　・窓口を一本化することも可能だが、職位の高い方を一般的な窓口にすると研究対象者が問い合わせし難くなるため注意すること。

　　研究全般に関する問い合わせ窓口：○○　○○

　　　　　　　　　　　　　　　　　　岩手医科大学附属病院　○○階病棟

　　　　　　　〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX））

プライバシーポリシーに関する一般的な問い合わせ及び苦情の窓口：

○○　○○

岩手医科大学附属病院　○○階病棟

〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX）

　　　遺伝カウンセリングの体制

　　・遺伝カウンセリングを実施する場合（ヒトゲノム遺伝子解析研究の場合）は、その体制について記載する。該当しない場合は、項目ごと削除する。

（１）遺伝カウンセリングの必要性

□①原則として必要　□②場合により必要　□③必要ない

（２）（１）で①、②の場合、遺伝カウンセリングの担当者

①岩手医科大学で行う場合

所属分野等：

氏　　　名：

②岩手医科大学以外で遺伝カウンセリングを行う場合

・試料・情報の提供を行う機関において、カウンセリング体制が整備されていない場合に、研究対象者及びその家族又は血縁者からカウンセリングの求めがあったときには、そのための適切な施設を紹介する。

・紹介する旨、又は紹介先を記載する。

## 14.5. 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容

　・研究対象者等の経済的負担、謝礼を記載する。謝礼については金額等できるだけ具体的に記載する。

　・研究対象者等の経済的負担、謝礼が無い場合には、その旨を記載する。

例）本研究で実施する△△△△検査は、本研究の研究費で負担するため、研究対象者の経済的負担は発生しない。また、謝礼として、1人につきX,XXX円分のクオカードを配布する。

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

・研究対象者に研究目的で行った検査の結果も含める。

・偶発的所見とは研究の過程において偶然見つかった、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報（例えば、がんや遺伝病への罹患等）をいう。

・当該所見が得られる可能性がある場合は、どのようなことが想定されるのか、その結果を研究対象者に開示するのか否か（開示の条件・方針含む）、開示する場合はその方法を記載する。

・該当する事由の可能性がない場合には、その旨を記載または項目を削除する。

## 14.7. 研究計画書の遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限り、本研究計画書を遵守する。

## 14.8. 倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の実施許可

本研究の開始に際しては、岩手医科大学の倫理審査委員会（IRB：Institutional Review Board）の審査及び承認を経て、研究機関の長の実施許可を得てから開始する。承認及び実施許可が得られた場合、倫理審査委員会の審査結果通知書及び研究実施許可書の原本は研究責任者が保管、コピーは研究事務局が保管する。

## 14.9. 研究計画書の変更

研究計画書を変更する場合、研究責任者は、倫理審査委員会の審査及び承認を経て研究機関の長の実施許可を得る。

研究計画書内容の変更を、改正・改訂の2種類に分けて取扱う。その他、研究計画書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。

(1) 改正（Amendment）

研究対象者の危険を増大させる可能性のある、または主要評価項目に影響を及ぼす研究計画書の変更。各研究機関の倫理審査委員会の審査及び承認、ならびに研究機関の長の実施許可を要する。以下の場合が該当する。

①　研究対象者に対する負担を増大させる変更（採血、検査等の侵襲の増加）

②　重篤な副作用の発現による除外基準等の変更

③　有効性・安全性の評価方法の変更

④　症例数の変更

(2) 改訂（Revision）

研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ主要評価項目に影響を及ぼさない研究計画書の変更。各研究機関の倫理審査委員会の審査及び承認、ならびに研究機関の長の実施許可を要する。以下の場合が該当する。

① 研究対象者に対する負担を増大させない変更（検査時期の変更）

② 研究期間の変更

③ 研究者の変更

(3) メモランダム／覚え書き（Memorandum）

研究計画書内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らす、特に注意を喚起する等の目的で、研究責任者から研究関係者に配布する研究計画書の補足説明。

## 14.10. 研究機関の長への報告内容、方法

　 研究責任者は、以下を倫理審査委員会及び研究機関の長に所定の様式により報告する。

・倫理的妥当性・科学的合理性を損なう事実に関する報告

・研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合の報告

・研究の進捗状況及び有害事象発生状況の報告

・人体から取得された試料及び情報等の管理状況に関する報告

・研究終了及び研究結果概要の報告

## 14.11. 試料・情報が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／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

・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等を記載する。

・該当する事由の可能性がない場合には、その旨を記載または項目を削除する。

　※但し、二次利用の可能性はない（二次利用しない）と記載した場合、後で取得した試料・情報の二次利用したいと思っても（原則）できなくなるため十分に気を付けること。

例1）本研究で得られた情報（データ）については、倫理審査委員会の審査・承認を経て、研究機関の長の実施許可を得た場合に限り、個人識別情報とはリンクしない形でデータを二次利用（メタアナシスなど）することがあり得る。

例2）本研究で得られた試料・情報は将来別の研究に二次利用する可能性及び他の研究機関に提供する可能性はない。

## 14.12. プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限り、本プロトコールを遵守する。

## 14.13. 臨床研究に関わる者の利益相反（COI）の管理について

本研究における利益相反の管理は、すべての研究者に関して、企業や団体などの研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことを確認する。

## 14.14. 補償について

・「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」において臨床研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害のための保険その他の必要な措置の内容について、事前に十分な説明を行い、被験者の同意を受けることが必須である。人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針で求められている補償は「被験者に健康被害が生じた場合でも、研究者などに故意・過失がない場合には、研究者などは必ずしも金銭的な補償を行う義務が生じるものではない」とされている。

　　例）

　　　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、通常の診療と同様に病状に応じた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患者の負担とする。また、見舞金や各種手当てなどの経済的な補償は行わない。

# 15. モニタリングと監査

　　・定期モニタリングおよび監査を行う場合に、その方法を記載する。

　　・以下に中央モニタリングを行う場合の記載例を示すが、施設訪問モニタリングを行う場合にはそれに合わせた記載とする必要がある。

　　・施設訪問モニタリングを行う場合、施設外の者が診療情報を閲覧することについて、説明文書で説明し同意を得る必要がある。

　　・恒常的なデータセンターではなく、臨床研究ごとにデータ管理を行う場合、データベースの管理方法、CRFからデータベースへの入力のタイミング・手順、データベースのデータに誤りや訂正事項があった場合の訂正手順等のデータ管理方法を定めておく方が良い。

## 15.1. 定期モニタリングと安全性の報告

### 15.1.1. 定期モニタリング

研究が安全に、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、原則として年2回定期モニタリングを実施する。

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行われる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。データセンターは研究の進捗状況を把握し、回収されたCRFを閲覧することで施設のプロトコール遵守状況などを確認する。また有害事象の発現状況を有害事象報告で確認し、研究治療との因果関係が否定できない重篤な有害事象報告があった場合には、効果・安全性評価委員会に研究継続の可否について諮問することとする。データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、研究事務局、研究代表者、効果・安全性評価委員会に提出され、モニタリングに関する規定に従って検討される。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、研究事務局、研究代表者、施設研究責任者はレポートで指摘された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。

研究代表者は、毎年1回、臨床研究の進捗状況並びに有害事象及び不具合などの発生状況を医療機関の長に報告する。また、臨床研究を終了したときは、医療機関の長にその旨及び結果の概要を文書により報告する。

### 15.1.2. 安全性情報の報告

ICH-GCPに則り、臨床研究期間中（登録および経過観察期間を含む）には、2週間ごとに国、内外の介入薬に関するすべての安全性情報を研究にかかわる人に周知し、倫理審査委員会へ報告する。

### 15.1.3. モニタリングの項目

①集積達成状況：登録数－累積／期間別

　　　②適格性：不適格例／不適格の可能性のある患者

　　　③治療前背景因子

　　　④プロトコール治療中／治療終了の別、中止／終了理由

　　　⑤プロトコール逸脱

　　　⑥重篤な有害事象

　　　⑦有害反応／有害事象

　　　⑧その他、研究の進捗や安全性に関する問題点

・定期モニタリングでは有効性に関するデータよりも有害事象に関するデータをフィードバックして情報を共有することで、研究参加患者のリスクを最小化することを優先する。

### 15.1.4. プロトコール逸脱・違反

薬剤投与、放射線照射、外科的切除などの治療、臨床検査や毒性・有効性の評価などがプロトコールの規定に従って行われなかったものをプロトコール逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予めもしくは研究開始後にデータセンターと研究代表者／研究事務局間で研究ごとに取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局の検討を経て以下のいずれかに分類する。

1）違反　violation

臨床的に不適切であり、かつ以下の複数項目に該当するプロトコール規定からの逸脱を「違反」とする.

　　　　①研究のエンドポイントの評価に影響を及ぼす

　　　　②担当医／施設に原因がある

　　　　③故意または系統的

　　　　④危険または逸脱の程度が著しい「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

　　　2）逸脱　deviation

　　　　　1）の違反にも、3）の許容範囲にも該当しない逸脱。

　　　　特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載することが望ましい。

　　　　モニタリングレポート検討時に以下のいずれかに分類する。

　　　　①逸脱・・・・・・・・・・望ましくないもので減らすべきもの

　　　　②逸脱（やむを得ない）・・積極的に減らすほどではないもの

　　　　③逸脱（臨床的に妥当）・・担当医／施設の判断を積極的に肯定するもの

　　　　＊逸脱は、常に施設の担当医に問題があることを意味しない。研究といえども臨床研究においては患者の安全が第一に優先されるため、個々の患者の状態によりプロトコールの規定に従うと危険であると判断される場合は、担当医の医学的判断によりむしろ「逸脱」すべきである。患者の安全のために臨床的に妥当な逸脱と判断された場合は上記③「逸脱（臨床的に妥当）」と記録される。臨床的に妥当な逸脱が少数例見られる場合は特に問題とする必要性はないが、多発している場合にはプロトコールの規定が不適切である可能性が高いため、プロトコール改訂を検討する必要がある。

3）許容範囲　acceptable deviation

研究組織、または研究代表者／研究事務局とデータセンター間で、研究開始前または研究開始後に研究ごとに設けた許容範囲内のプロトコールからの逸脱。

事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに記載しない。

## 15.2. 施設訪問監査

・監査を行う場合には監査の方法について記載する。予定していない場合には「必要時以外の監査は予定していない」とする。

・施設訪問監査を行う場合、施設外の者が診療情報を閲覧することについて、説明文書で説明し同意を得る必要がある。

例：研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。

　　　　　研究代表者及び研究事務局が指名する研究組織内の研究者（監査担当者）が本研究参加施設を訪問し、医療機関の承認文書の確認、患者説明同意文書の確認、CRF記入データとカルテの照合（原資料の直接閲覧）などを行う。

# 16. 特記事項

　　・必要に応じて記載する。

## 16.1. 例：腫瘍縮小効果の中央判定

## 16.2. 例：付随研究

・原則として、付随研究は本プロトコールとは別に付随研究計画書を作成し倫理審査委員会の審査承認を受けることとする。

# 17. 研究組織

・研究が研究費などの資金提供を受けている場合には、それらを記載する。

・「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」では侵襲性を有する介入研究を実施する場合には、あらかじめ登録された臨床研究計画の内容が公開されているデータベースに当該研究に係わる臨床研究計画を登録しなければならない。倫理審査委員会の許可後、臨床研究開始前に臨床研究登録をすることが原則である。

・しかしながら施設によっては倫理審査委員会開催前に臨床研究登録を要請している場合には記載する。

　例：臨床研究事前登録＃：臨床研究事前登録（UMIN-CTRなど）の臨床研究ID

## 17.1. 研究代表者

・研究代表者は一研究につき一人であり、行われる研究全ての責任を負わなければならない。

研究代表者：XXXX

岩手医科大学XXXX講座

〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX）

FAX：019-XXX-XXXX

E-mail：XXXX@iwate-med.ac.jp

**17.2. 研究分担者**

・研究分担者：研究分担者は所属、職名、氏名のみ記載する。連絡先は不要。

## 17.3. 研究事務局

研究事務局：XXXX

岩手医科大学XXXX講座

〒028-3695　岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目1番1号

TEL：019-613-7111（内線XXXX）

FAX：019-XXX-XXXX

E-mail：XXXX@iwate-med.ac.jp

## 17.4. 効果・安全性評価委員会

研究期間中は効果・安全性評価委員会による監視（有害事象報告、中間解析審査、モニタリングレポート審査、プロトコール改訂審査など）を受ける。

　　　　○○○○　XXXX病院　△△△

○○○○　XXXX病院　△△△

○○○○　XXXX病院　△△△

## 17.5. 参加施設および施設研究責任者

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 医療機関名 | 科名 | 施設研究責任者 | 利益相反の有無 |
|  |  |  |  | 有 |
|  |  |  |  | 無 |
|  |  |  |  |  |

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　計　　人

## 17.6. 研究協力機関

研究協力機関がある場合は記載する。（ない場合は本項目を削除する。）

複数の機関が参加する場合は「別紙参照」として「別紙」に「研究協力機関名とその機関の責任者氏名」を記載してもよい。

なお、研究協力機関の定義は倫理指針に記載されているとおり。

倫理指針第第２　用語の定義（13）

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。

○機関名を特定できる場合

・機関名：

・責任者等の氏名：

○機関名を特定できない場合（将来協力してもらえるかどうか不明な場合は削除する。）

・将来参加が予測される研究協力機関：（どのような施設か）

## 17.7. 既存試料・情報の提供のみを行う者（機関）

既存試料・情報の提供のみを行う者（機関）がいる場合は記載する。（ない場合は本項目を削除する。

複数の機関が参加する場合は「別紙参照」として「別紙」に「既存試料・情報の提供のみを行う者の氏名と機関名」を記載してもよい。

なお、既存試料・情報の提供のみを行う者（機関）の定義は倫理指針に記載されているとおり。

倫理指針第第２　用語の定義（17）②

既存試料・情報の提供のみを行う者（機関）

：既存試料・情報の提供以外に研究に関与しない者を指し、例えば、医療機関に所属する医師等が当該医療機関で保有している診療情報の一部について、又は保健所等に所属する者が当該保健所等で保有している住民の健康に関する情報の一部について、当該情報を用いて研究を実施しようとする研究者等からの依頼を受けて提供のみを行う場合などが該当する。他方、「既存試料・情報の提供を行う者」として、研究機関において共同研究機関に既存試料・情報の提供を行う場合や、既存試料・情報の提供以外にも研究計画書の作成や研究論文の執筆などに携わる場合には、「研究者等」に該当する。

○既存試料・情報の提供を行う者（機関名）を特定できる場合

・機関名：

・既存試料・情報の提供を行う者の氏名：

○既存試料・情報の提供を行う者（機関名）を特定できない場合

（将来協力してもらえるかどうか不明な場合は削除する。）

・将来参加が予測される研究協力機関：（どのような施設か）

# 18. 研究に関する情報公開の方法

・公開データベースへの登録を行わない場合は「研究結果の公表」のみとし、本項目も「８．研究結果の公表」に変更して記載する。

　　※介入研究の場合、同指針第９により、公開データベースへの登録が必須となっている。観察研究はR3年6月30日の同指針の改正により、努力義務となっている。

**18.1. 研究の概要及び結果の登録**

例）研究責任者は、公開データベース（○○）に研究概要を登録し、研究計画書変更、研究進捗に応じて適宜更新する。

ただし、研究対象者等の人権、研究者等の関係者の人権、知的財産保護のため非公開とする事項、個人情報保護の観点から研究に著しく支障が生じるため倫理審査委員会の意見を受け研究機関の長が許可した事項は非公開とする。

* 1. 大臣の指定する以下の機関が設置する公開データベースに登録する。

・臨床研究等提出・公開システム（jRCT）<https://jrct.niph.go.jp/>

・大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

・日本医薬情報センター（JAPIC）<http://www.japic.or.jp/di/navi.php?cid=5#sub3>

・日本医師会治験促進センター（JMACCT）<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmactr/>

②海外の公開データベースに登録する場合も、情報の一括検索を可能にする等の観点から、この3つの国内データベースのいずれかに登録する。

## 18.2. 研究結果の公表

 例）本研究によって得られた研究成果は、研究者がまとめ20XX年度に開催される○○○○学会での発表や学会誌などに公表する予定である。研究者は、本研究で得られたデータに関して守秘義務を有する。公表に関しては、研究参加者のプライバシーが保護されるように配慮する。

　　　結果の最終公表を行った場合、遅滞なく研究機関の長に報告する。

# 19. 研究費および利益相反

（記載例１）※利益相反無の場合

　本研究は、○○研究費により実施されます。研究者は本研究に関係する企業等から個人的及び大学組織的な利益を得ておらず、開示すべき利益相反はありません。

（記載例２）※利益相反有の場合

　本研究は、○○研究費により実施され、本研究者は本研究に関係する企業等から○○○○（受託研究費、奨学寄付等）として大学組織的な利益を得ておりますが、大学へ申告しその管理下におかれております。研究成果に不正な偏りが発生することはありません。

# 20. 知的財産権の帰属

　　　本研究によって得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は岩手医科大学に帰属する。具体的な取扱いや配分は協議して決定する。研究責任者の知的財産の帰属先を個人とするか研究機関とするかは、所属研究機関の取り決めに従う。

# 21. 参考文献

　　・引用文献の書式は、the International Committee of Medical Journal

# 22. 付表 Appendix

　　・説明文書・同意書

　　・CRF一式