**医薬品を用いた特定臨床研究におけるフルプロトコル確定までの業務フロー**

　第1.0版　2023年3月30日

本業務フローは、「クリニカルクエスチョン（CQ）からリサーチクエスチョン（CQ）への構造化」、「プロトコルシノプシスのブラッシュアップ」及び「フルプロトコルの作成」に分けて、フルプロトコル確定までの業務を示した。

本業務フローは、岐阜大学医学部附属病院の先端医療・臨床研究推進センターが支援を行うことをモデルとして作成した。岐阜大学では、StM、STAT、DM、CRCの体制で研究支援を行っている。各施設で本業務フローを使用する際には、各施設の支援体制が異なることから、適宜、自施設の状況に併せて、修正した上で、使用してください。

以下に、本業務フローを使用する上の注意点、留意点等を記載する。

* 本業務フロー中において、■水色セルは研究者が中心として行う業務、■緑色セルは支援者が行う業務、■オレンジ色セルは研究者及び支援者による会議での検討、■黄色セルは研究者及び支援者によるメールベースの検討を想定している。
* 研究内容により、業務内容が前後すること、会議の回数が増減する可能性があることから、適宜、業務の順番の変更、会議、メールベースの検討等の変更を検討し、本業務フローを使用することを薦める。
* 本業務フローは、R3年度AMED研究開発推進ネットワーク事業の南班の成果物であるプロトコル作成時のプロセス分担表を踏まえて、作成しており、業務フロー中の番号（#1）は、プロセス分担表のプロセス番号を指すことから、適宜、以下のURLに示すプロセス分担表を参照すること。

<https://www.amed.go.jp/content/000097209.pdf>

* 本業務フロー中の略語は、以下の通りである。なお、各施設において、各職種が揃っていない場合、CRC又はStM等がMO、ETの観点も踏まえる等、適宜、職種を兼任することを検討する。

研究者：PI、スタディマネジャー：StM、生物統計家：STAT、データマネジャー：DM、クリニカルリサーチコーディネーター：CRC、モニター： MO、倫理担当者：ET

* 本業務フローにおいて、StMが行う業務として記載している業務については、各プロセスに応じて、また、各施設における担当者の背景、状況等を踏まえて、StM以外の職種の担当者の方が適任である場合、当該職種が中心となり、進めることで問題ない。
1. **クリニカルクエスチョン（CQ）からリサーチクエスチョン（CQ）への構造化**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 番号#1 | **研究者（PI）** | **支援者（職種：**StM、STAT、DM、CRC、MO、ET） |
| ― | **＜臨床研究計画の立案→支援組織における研究相談の申込等＞**PIは、臨床研究の計画を立案した段階で、自施設に支援組織がある場合には、当該支援組織に、ない場合には、連携可能な支援組織に、研究相談窓口等を通して、研究相談の申込等を行うことを推奨する。岐阜大学の場合、臨床研究相談の申込https://redcap.hosp.gifu-u.ac.jp/redcap/surveys/?s=NFCEEALFJ8 |  |
|  |  | **＜研究内容等の確認・研究背景等の作成依頼＞**StMは、「PICO/PECOワークシート（様式1）」をPIに送付し、記載を依頼する。なお、StMは、必要に応じて、PIから提示された情報から記載可能な部分を記載した上で、PIに送付してもよい。 |
| 2～8 | **＜研究背景等の作成＞**StMが準備した「PICO/PECOワークシート（様式1）」に必要事項を記載する。記載すべき内容が分からない場合、適宜StMに確認する。 |  |
|  | **【臨床研究相談】＜研究背景、CQ、RQ、PICOの確認＞*** StMはPIと相談し、今後の議論の進め方、おおまかなスケジュール等を決定し、多職種チーム内で合意を得る。
* 「PICO/PECOワークシート（様式1）」を基に、PIは、各職種（StM、CRC、STAT、DM、MO、ET）の支援者に研究背景等を説明する。支援者は、研究背景等を理解するとともに、不明確な点、疑問点、修正が必要と考えられる点等を抽出し、PIと他の職種の支援者とともに議論する。また、各支援者は、PIの臨床疑問解決に向けたMotivation、患者や社会に対する意義も確認する。
* 適宜、PIと各支援者は「PICO/PECOワークシート（様式1）」の修正を行う。（修正点が多い場合、次回の会議までに、PIとStMが協力して、修正を行う）
 |
| 3 |  | **＜コンセプトマップの作成依頼＞**StMは、「コンセプトマップ（様式2）」をPIに送付し、記載を依頼する。なお、StMは、必要に応じて、これまでの情報から、記載可能な部分を記載した上で、PIに送付してもよい。 |
|  | **＜コンセプトマップの作成＞**「PICO/PECOワークシート（様式1）」の「2. 研究背景」を基に、PIが中心となり、StMの支援の基、「コンセプトマップ（様式2）」を作成する。（PIとStMは、適宜メールのやり取りや打合せを行い、作成する。） |
| 2～11 | **【プロトコル（PRT）作成会議】＜研究背景、CQ、RQ、PICOの確認、FINERの探索的評価＞*** 「PICO/PECOワークシート（様式1）」及び「コンセプトマップ（様式2）」について、PIと多職種の支援者で議論を行い、共通の理解とする。
* PIと多職種は、研究のポジショニング（学術研究又は実用化研究等）、特定臨床研究の該当性、従うべき規制（臨床研究法等）を確認する。
* FINERの探索的評価（1回目）として、当該臨床研究に必要な資金（超概算見積）#2、時間などの確保状況、研究実施体制（PI以外の協力体制を含む）、新規性（新奇性を含む）、社会的意義等をPIと多職種の支援者で確認する。
 |

#2：「臨床研究に必要な資金（超概算見積）」について、StMが中心となり、多職種の支援者の協力の基、その時点において、可能な範囲又は一般的な費用規模の見積を提示する。特定臨床研究の準備、実施においては、研究資金が必要であることをPIに認識してもらうことを主な目的として、超概算見積を提示する。なお、概算見積については、以下のURLの27～29枚目を参考とする。
http://www.jmacct.med.or.jp/information/files/kyouiku\_dwg\_170331.pdf　（2023年4月1日以降は日本臨床試験学会HPで公開予定）

1. **プロトコルシノプシスのブラッシュアップ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 番号#1 | **研究者（PI）** | **支援者** |
| 12～31、39～42 | **＜プロトコルシノプシスの準備・作成＞*** StMは、「プロトコルシノプシス（様式3）」の「1.シェーマ」及び「2.研究デザイン」の様式を準備する。StMは、これまでの情報から、記載可能な部分があれば、可能な範囲で記載してもよい。
* StMが準備した「プロトコルシノプシス（様式3）」に、PIとStM等が記載の分担を相談した上で、様式3に必要事項を記載する（PIとStMは、適宜メールのやり取りや打合せを行い、作成を進める）。
* StMは、必要事項が記載された「プロトコルシノプシス（様式3）」を他の職種の支援者に送付し、レビューを依頼する。
 |
|  | **【PRT作成会議】＜プロトコルシノプシスの確認＞*** StMから送付された「プロトコルシノプシス（様式3）」について、PIと各職種の支援者で確認し、議論等を行う。
* 適宜、PIと各支援者は「プロトコルシノプシス（様式3）」の修正、追記等を行う。（修正点が多い場合、次回の会議までに、PIとStMが協力して、修正、追記等を行う）
 |
| 32～37 | **＜2回目のFINER確認のためのシートの準備・作成＞*** StMは、「FINER確認シート（様式4）」を準備する。StMは、これまでの情報から、記載可能な部分があれば、可能な範囲で記載してもよい。
* StMが準備した「FINER確認シート（様式4））」を基に、PIとStMが協力して、「FINER確認シート（様式4））」を作成する（PIとStMは、適宜メールのやり取りや打合せを行い、作成する）。
* PIとStMが協力して、作成した「FINER確認シート（様式4））」を各職種の支援者に送付し、レビューを依頼する。
 |
| 38 | **＜1回目のリスク分析のためのリスク分析表の作成＞*** StMは、「リスク分析表（様式5）」を準備し、PI及び各職種の支援者に送付する。
* PI及び各支援者は、各職種の視点で、「リスク分析表（様式5）」の「重要なプロセス・データ」、「リスクの特定」及び「リスク分析・対策計画表」を記載する（「リスク分析・対策計画表」等について、すべてを記載する必要はなく、リスク事象のみ等の記載でよい）。
 |
| 12～42 | **【PRT作成会議】＜FINERの確認、リスク分析、プロトコルシノプシスの再確認＞*** 「FINER確認シート（様式4）」について、PI及び各支援者で確認し、議論等を行い、適宜、修正等を行う。
* 「リスク分析表（様式5）」について、PI及び各支援者で確認し、議論等を行い、適宜、修正、追記等を行う。
* FINERの確認、リスク分析の結果を踏まえ、PI及び各支援者は「プロトコルシノプシス（様式3）」を適宜、修正等を行い、再度確認する。（修正点が多い場合、次回の会議までに、PIとStMが協力して、修正等を行う）
* StMは、本研究に必要な外注費用（CRO/SMO等）、各職種の業務に係る費用及び薬剤購入等の本臨床研究に必要な費用、並びに内部費用（ARO、他診療科等）の概算見積を取りまとめ、PI及び他の職種の支援者とともに実施可能性を確認する。
 |
| 43～47 | **＜プロトコルシノプシス（残り）の作成＞#2*** StMは、「プロトコルシノプシス（様式3）」の「3. スタディカレンダー等」の部分を準備する。
* DM等はデータ収集項目リストを作成する。
* StM等は、データ収集項目リストに基づき、スタディカレンダー案を作成する。
* PIは、STATにも相談し、論文（学術研究の場合）又は薬事申請の参考資料（実用化研究の場合）に掲載する予定の主なTable・List・Figure（TLF）（デモグラフィックデータ、主要評価項目等）のプロトタイプを作成する。
 |
| 12～48 | **【PRT作成会議】＜プロトコルシノプシスの確定＞*** PI及び各支援者は、「プロトコルシノプシス（様式3）」全体を確認し、適宜、修正等を行い、確定する。
* PI及びStMは、申請を行う認定臨床研究審査委員会（CRB）を検討し、用いるフルプロトコルのテンプレートを確認する。
* StMは、PIの意向も確認して、フルプロトコルの作成スケジュール等を作成する。
 |

#2：プロトコルシノプシスの後半部分（データ収集項目リスト、スタディカレンダー案等）の作成について、プロトコルシノプシスの前半部分が十分に議論され、収集項目が明確になっている必要があることに留意する必要がある。
研究費獲得のために、取り急ぎ、プロトコルシノプシスを作成した場合には、「2. プロトコルシノプシスのブラッシュアップ」のプロセスを再度行うことを検討する必要がある。

1. **フルプロトコルの作成**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 番号#1 | **研究者（PI）** | **支援者** |
| 48～49 |  | **＜フルプロトコルテンプレート等の準備＞*** StMは、申請予定のCRBが規定しているフルプロトコルのテンプレートを準備する。
* StMは、プロトコルの版管理の方法を、CRBにおける規定等も踏まえて、決める。
 |
| 50～52、54～91 | **＜フルプロトコルの準備・作成＞*** StMが準備したフルプロトコルのテンプレートについて、PIとStMが記載の分担を相談した上で、「プロトコルシノプシス（様式3）」等を基に、記載可能な部分を記載する。
* PIとStMは、品質方針を決定する。事前に決定した品質方針に基づいて、実施する臨床研究について、法令が要求する事項、研究対象者の保護に関する事項、設定した臨床研究の目的を達成できるよう主要評価項目に関する事項を中心に、PIとStMは、品質管理目標を設定する（フルプロトコルのテンプレートにおける該当項目に記載する）。
* StMは、準備したフルプロトコルを、他の職種の支援者に送付し、必要に応じて、各職種の支援者に、専門的な箇所（例：解析方法等）の記載を依頼する。
* 各支援者は、フルプロトコルの全体をレビューし、プロセス分担表における該当プロセスの内容を踏まえて、確認を行い、フルプロトコルのファイル内に、追記、修正、コメント等を行う。
 |
| 53 | **＜2回目のリスク分析の準備＞*** StMは、プロトコルシノプシス作成段階で作成した「リスク分析表（様式5）」を準備する。
* PI及び各支援者は、各職種の視点で、「リスク分析表（様式5）」に「重要なプロセス・データ」、「リスクの特定」及び「リスク分析・対策計画表」を追記する。

特に倫理的観点のリスク、データの信頼性に影響を及ぼすリスク、本研究を実施する上でのリスクについて、記載する。 |
| 50～91 | **【PRT作成会議】＜フルプロトコルの確認、2回目のリスク分析＞*** PI及び各支援者は、フルプロトコルについて、追記、修正、コメントの部分を中心に、議論を行う。
* PI及び各支援者は、事前に設定した品質方針に基づく品質管理目標について、議論を行い、確認するとともに、必要となる手順書（モニタリング手順書等）を協議する。
* PI及び各支援者の議論により、本研究のリスクを改めて特定する。特に、倫理的観点のリスク、データの信頼性に影響を及ぼすリスク、本研究を実施する上でのリスクを改めて特定する。
* PI及び各支援者は、リスクを踏まえて、適宜、フルプロトコルの追記、修正を行う。
* PI及び各支援者は、モニタリング、監査を含めた実施体制を検討する。
 |
| 92 | **＜3回目のリスク分析のためのリスク分析表の作成＞*** PI及び各支援者は、各職種の視点で、再度、「リスク分析表（様式5）」の「重要なプロセス・データ」、「リスクの特定」及び「リスク分析・対策計画表」を検討し、追記する。
 |
| ― | **＜3回目のFINER確認のための準備＞*** StMは、多職種と協力して、2回目のFINER確認の際に使用した「FINER確認シート（様式4）」を適宜、更新する。
 |
| 48～94 | **【PRT作成会議】＜3回目のFINERの確認、リスク分析、フルプロトコルの確定＞*** 「FINER確認シート（様式4）」について、PI及び各支援者で確認し、議論等を行い、適宜、修正等を行う。
* 「リスク分析表（様式5）」について、PI及び各支援者で確認し、議論等を行い、適宜、修正、追記等を行う。リスク対応策を踏まえ、必要に応じて、フルプロトコルの見直しを行う。
* PI及び各支援者は、モニタリング、監査を含めた実施体制を決定する。
* PI及び各支援者は、FINERの確認、リスク分析の結果、実施体制を踏まえ、「プロトコルシノプシス（様式3）」を適宜、修正等を行い、フルプロトコルを確定する（修正点が多い場合、StMが中心に、修正を行い、メール等でPIが確認し、確定する）。
 |
|  |

以上