

研究開発推進ネットワーク事業

「非臨床研究中核病院における各専門職種のリソースを考慮した
研究計画立案支援体制の構築」

令和4年度成果物

特定臨床研究の研究計画立案及び実装が可能となる
研究支援体制の構築に必要な各専門職種の関与が
明確にされた業務フロー

研究開発代表者

浜松医科大学医学部臨床薬理学講座

医学部附属病院臨床研究センター

乾 直輝

1. はじめに

研究開発の効率を高め、科学的、倫理的に質の高い臨床研究を実施するためには、研究開発に関わる専門職種が相互に連携し、研究代表（責任）医師の支援、特に研究計画立案段階を重点的に支援する研究支援体制を構築することが重要と考えられます。当院で実施した令和 3 年度の研究開発推進ネットワーク事業（課題名：治験及び臨床研究における Quality by Design の相違調査と求められる体制整備統一方法論の確立）の非臨床研究中核病院を対象に行った全国アンケート調査において、非臨床研究中核病院における Quality by Design を実施するための支援体制の脆弱さ、特に支援部門の人的リソースの不足により研究計画立案段階での支援が十分でないことが明らかになりました。今後、非臨床研究中核病院での質の高い治験・臨床研究を推進するためには、限られた支援部門のリソースを効率的に活用する研究支援体制の構築が喫緊の課題と考えられます。

令和 4 年度研究開発推進ネットワーク事業「非臨床研究中核病院における各専門職種のリソースを考慮した研究計画立案支援体制の構築」（研究開発代表者 浜松医科大学医学部臨床薬理学講座／医学部附属病院 臨床研究センター 乾直輝）では、特定臨床研究の支援リソースが十分ではない非臨床研究中核病院において、限られた支援部門のリソースを有効活用し、質の高い臨床研究の計画立案が可能となる体制整備を促すため、「特定臨床研究の研究計画立案及び実装が可能となる研究支援体制の構築に必要な各種専門職種の関与が明確にされた業務フロー」を作成しました。

2. 本書の使い方

「特定臨床研究の研究計画立案及び実装が可能となる研究支援体制の構築に必要な各専門職種の関与が明確にされた業務フロー」（本書）は、エクセルファイルで作成された「研究計画書作成のためのガントチャート」と合わせてお使いいただくことを想定しています。

「研究計画書作成のためのガントチャート」は、研究代表（責任）医師らが作成する特定臨床研究の研究計画書の記載内容などについて、支援専門職が確認すべき事項を列記するとともに、「どの専門職が」、「いつ」、「何を確認すべきか」を明確に示しています。作業・点検項目によっては、複数の支援専門職がそれぞれの支援の視点で確認すべき事項も想定されるため、担当の専門職を「主担当職種」、「協力担当職種」と位置付けています。また、支援部門のリソースの状況に応じて最低限確認すべき項目を示すとともに、主担当職種が配置されていない施設においては、それに代わりうる支援職種を例示しました。また、各機関の実情に合わせて、各項目の確認時期を任意で変更することも可能です。

ガントチャートだけでは、「何を確認すべきか」について具体的に示されていないため、具体的に各支援専門職がどのような視点で記載事項を確認するのか、また必要に応じてどのような提案を研究代表（責任）医師にすべきかを本書に記載しました。

本書とガントチャートが皆様の臨床研究支援活動の一助になると幸いです。

●作成者

浜松医科大学

乾 直輝

梅村 和夫

小田切 圭一

安井 秀樹

尾熊 貴之

清水 幹裕

大村 知広

木山 由実

乙部 恵美子

名古屋大学

安藤 昌彦

鋤塚 八千代

目次

1. Clinical Question から Research Question の作成	9
1) PICO を用いた Research Question の構造化	9
✓ Clinical Question が適切か	9
✓ Clinical Question が Research Question に適切に変換されているか (※支援必須)	9
2. 研究の背景と目的	9
1) 対象となる疾患に関する情報	9
✓ 対象疾患名とその定義が適切に記載されているか	9
✓ 研究の対象となる疾患の疫学情報・臨床情報が記載されているか	10
✓ 研究の対象となる疾患の現在の標準治療が記載されているか	10
2) 研究で用いる医薬品や医療機器など (以下、医薬品等) の情報	10
✓ 対象となる医薬品等の臨床研究/治験成績が記載されているか	10
✓ 医薬品等の選択に根拠があるか	10
3) 研究を実施する目的	11
✓ 研究により明らかにしたい課題について記載されているか	11
✓ 研究の意義は論理的に記述されているか	11
✓ 先行研究の批判的吟味を行っているか	11
✓ 目的は必要な情報を含み、簡潔に記載されているか (※支援必須)	11
✓ 研究の位置づけが記載されているか	12
4) 本研究の実施意義の確認 (FINER : Feasible, Interesting, Nobel, Ethical, Relevant)	12
✓ Feasible 実現の可能性はあるか	12
✓ Interesting 患者・研究者にとって臨床的に興味深い内容か	12
✓ Nobel 新規性はあるか	13
✓ Ethical 倫理的な問題はないか	13
✓ Relevant 社会的な意義があるか	13
3. 研究実施体制	13
1) 研究デザインの構築	13
✓ 単機関での研究か、多機関共同研究であるか	13
✓ 研究代表 (責任) 医師、研究分担医師の適格性についての条件は設定するか	14
2) 研究資金等	14
✓ 使用される研究資金源はどこか (※支援必須)	14
✓ 医薬品等の提供はあるか (※支援必須)	14
✓ 研究を実施するにあたって、研究資金は十分であるか (※支援必須)	15
3) COI の管理	15
✓ 研究 (代表) 責任医師、研究分担医師に COI があるか (※支援必須)	15

✓ 統計解析責任者、研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を総括する者、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者に COI があるか（※支援必須）	15
✓ 利益相反管理計画に則って、適切な研究実施体制が構築できているか（※支援必須）	16
4) CRF の構築	16
✓ どのような臨床データ収集ツールを利用するか	16
✓ 登録の手順及び CRF の記載手順は記載されているか	16
✓ 収集すべきデータが研究計画書に特定されているか	16
4. 研究デザインと評価項目、統計解析	16
1) 研究デザイン	16
✓ 研究デザインは仮説を検証できるか（※支援必須）	16
✓ 研究デザインが具体的に記載されているか（※支援必須）	17
✓ 研究デザインに応じて起こり得るバイアス、交絡に対する対応が記載されているか（※支援必須）	17
✓ 研究概略図（シエーマ）が作成されているか	18
2) 評価項目	18
✓ 主要評価項目が一つに絞って記載されているか	18
✓ 副次的評価項目は必要最小限となっているか	18
✓ 安全性評価項目が記載されているか	18
✓ 探索的評価項目は区別して記載されているか	19
3) 統計解析	19
✓ データの尺度、分布、対応の有無等を考慮した解析方法が記載されているか	19
✓ 研究対象者数（サンプルサイズ）の設定は適切か（※支援必須）	19
✓ 解析方法が研究計画書に記載されているか（※支援必須）	19
✓ 脱落データ・欠損データの取り扱い方法が記載されているか（※支援必須）	20
✓ 主解析が決定されているか	20
✓ 副次・探索的解析が決定されているか（※支援必須）	20
4) 登録・割付の具体的な手順・方法	20
✓ 登録・割り付け手順が記載されているか（※支援必須）	20
✓ 割付因子が決定されているか（設定する場合）	21
5) 研究対象者数、研究期間	21
✓ 実現可能な症例数か（※支援必須）	21
✓ 研究期間が適切に記載されているか	21
5. 研究対象者	22
1) 対象集団	22
✓ 対象集団が定義されているか	22
✓ 対象集団の設定根拠が記載されているか	22
✓ 結果の対象疾患への適用の可能性と限界は記載されているか	22
2) 選択基準	22
✓ 選択基準は対象者を選択するうえで適切か（※支援必須）	22

✓ 選択基準は明確か	23
✓ 選択基準の設定根拠が示されているか	23
3) 除外基準	23
✓ 除外基準は適切か（※支援必須）	23
✓ 除外基準は明確か	24
✓ 除外基準の設定根拠が示されているか	24
6. 対象となる医薬品等	24
1) 対象となる医薬品等	24
✓ 研究に用いる医薬品/医療機器/再生医療等製品の区別、医薬品等の名称、規格、剤型等が適切に記載されているか	24
✓ 研究に用いる医薬品等のプロフィールが記載されているか	25
✓ 未承認の医薬品等を使用する際には必要な項目が記載されているか	25
2) 対象となる医薬品等の入手、調製・操作、保管・点検方法及び廃棄方法	25
✓ 対象となる医薬品等の入手、調製・操作、保管・点検方法及び廃棄方法は適切に設定されているか（※支援必須）	25
3) 研究対象者への医薬品等の適用方法	26
✓ 研究で用いる研究薬等（評価する薬剤等）についてその投与/使用方法が記載されているか（※支援必須）	26
✓ 研究で用いる対照薬等（研究薬に対して比較対照として用いる薬剤等）についてその投与/使用方法が記載されているか（※支援必須）	26
✓ 投与量/使用方法は適切か（※支援必須）	27
7. 実施方法（プロトコル治療と観察）	27
1) 実施手順	27
✓ 実臨床と異なる手順が明確か	27
2) スケジュール	28
✓ スケジュールは適切か、スタディカレンダーは適切に作成されているか	28
3) 観察・検査項目	29
✓ 収集する項目は必要最小限か（※支援必須）	29
✓ 観察項目は適切か（※支援必須）	29
✓ 検査項目は適切か（※支援必須）	30
✓ 機能テスト、アンケートなどのツールは適切か（※支援必須）	30
✓ 収集するデータの種類（連続数、順位、カテゴリ、文字列等）は同定できているか	30
4) 中止基準と個々の研究対象者の中止時の対応・手順	30
✓ 中止基準は明確に記載されているか	30
✓ 研究対象者ごとの中止の対応・手順が記載されているか	31
5) 併用薬/併用療法	31
✓ 併用薬・併用療法は適切か（※支援必須）	31
✓ 併用薬・併用療法の設定根拠は適切か	32
✓ 併用禁止薬・併用禁止療法は適切か（※支援必須）	32

✓ 併用禁止薬・併用禁止療法の設定は適切か	32
6) 後治療	32
✓ 研究終了/中止後の治療方法は適切に記載されているか	32
8. 研究対象者の保護	33
1) 研究対象者の利益と不利益	33
✓ 予想される研究対象者の利益、不利益について記載されているか	33
2) インフォームドコンセント	33
✓ インフォームドコンセント、アセントの取得方法は適切に記載されているか	33
9. 疾病等（有害事象）/不具合	34
1) 疾病等（有害事象）/不具合の定義及び報告	34
✓ 疾病等（有害事象）/不具合の定義や報告方法は適切に記載されているか	34
2) 研究で予測される疾病等（有害事象）/不具合	34
✓ 研究に用いる医薬品等の使用により予測される疾病等（有害事象）/不具合は特定されているか	34
✓ 疾病等（有害事象）/不具合の因果関係の特定について記載されているか	35
✓ 疾病等（有害事象）の重篤度、重症度についての記載は適切か	35
10. 研究計画書全般	36
1) 研究計画書全般の記載と管理	36
✓ 研究課題名は適切か	36
✓ 的確な版数管理が行われているか	36
✓ 研究概要は本文の趣旨と相違ないか	36
✓ 適切な語句や略語を用いているか	36
2) 研究対象者への金銭の支払及び補償	36
✓ 研究対象者への金銭の支払額は妥当か	36
✓ 臨床研究保険に加入するか（※支援必須）	37
✓ 加入する臨床研究保険の補償は適切か	37
3) 個人情報の管理	37
✓ 個人情報の管理は適切か	37
4) データ等の取り扱い	37
✓ 原資料の特定がされているか	37
✓ 試料・情報の授受や取り扱う者は適切か	37
✓ 試料・情報の授受についての記載は適切か	37
5) 試料・情報の保管及び廃棄	38
✓ 試料・情報の保管体制は適切か	38
✓ 試料・情報の廃棄の方法は適切か	38

略語

PM/StM	プロジェクトマネージャー/スタディマネージャー
Stat	生物統計家
CRC	臨床研究コーディネーター
CRA	臨床開発モニター
DM	データマネージャー
PI	研究代表（責任）医師
CRF	症例報告書

各専門職種の仕事・点検項目とその内容

1. Clinical Question から Research Question の作成

本項は、視点が偏ることのないように、俯瞰的に内容を吟味する。可能であれば、他科/他部門のメディカルスタッフなどにも意見を求める。

1) PICO を用いた Research Question の構造化

✓ Clinical Question が適切か

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC)

PM/StM は、記載された Clinical Question を解決する意義について以下の観点で確認する。

- Clinical Question は医師やメディカルスタッフが日常の診療現場において気づく「漠然とした疑問」である。医師やメディカルスタッフでなければ思いつかない疑問であり、臨床研究において仮説を提案するための重要な素材である。

✓ Clinical Question が Research Question に適切に変換されているか（※支援必須）

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：Stat、DM)

(主担当職種代替：Stat または DM)

PM/StM は、PICO を用いて Clinical Question を構造化し、Research Question が作成されている事を以下の観点で確認する。

- Research Question は研究の骨格をなすものであり、「漠然とした疑問」を研究可能な形に言語化したものである。「漠然とした疑問」を臨床研究という手法で解決するためには、PICO を用いて Clinical Question を構造化し、Research Question が作成されているか。

Stat は、作成された Research Question が Clinical Question を適切に反映しているかどうか確認する。

DM は、作成された Research Question のデータ収集可能性に疑義や不明点があれば確認する。

2. 研究の背景と目的

本項は、研究を実施する際の重要な根拠となるため、研究代表（責任）医師と担当職種間で十分検討する。また倫理審査委員会の委員が理解できるようにわかりやすく記載する。

1) 対象となる疾患に関する情報

✓ 対象疾患名とその定義が適切に記載されているか

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC)

PM/StM は、Research Question を明らかにするための対象疾患が、専門領域の学会などで定義された疾患名を用いて記載されている事を以下の観点で確認する。

- 診断基準や病期分類が記載されているか。

- 対象疾患のガイドラインがある場合には適切に引用されているか。

✓ **研究の対象となる疾患の疫学情報・臨床情報が記載されているか**

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、対象となる疾患の疫学情報と臨床情報について、的確に記載されていることを以下の観点で確認する。

- 一般的な疾患か、希少疾患か。
- 国内外の対象疾患の発生頻度（患者数、有病率、罹患率、死亡率など）が最新の客観的データに基づき記載されているか。
- データの出典を明らかにし、引用元が記載されているか。
- 日本と海外とのデータに相違がある場合にはその状況が記載されているか。
- 好発年齢、危険因子、病態、病因などについて適切に記載されているか。

DM は、研究対象の疾患情報に基づいてデータ収集が可能かどうかを確認し、疑義がある際には研究代表（責任）医師に確認する。

✓ **研究の対象となる疾患の現在の標準治療が記載されているか**

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC)

PM/StM は、対象疾患に対する現在の標準治療と予後について記載されていることを以下の観点で確認する。

- 対象疾患について、国内外でこれまでに実施されてきた治療の経緯及び内容、現在の標準治療の内容及び治療成績、臨床研究の必要性につながる現在の標準治療の課題や不明点が記載されているか。
- 標準治療が確立していない場合には、その旨が記載され、現時点で用いられている治療についてガイドライン、根拠論文を引用するなど客観的に説明されているか。

2) 研究で用いる医薬品や医療機器など（以下、医薬品等）の情報

✓ **対象となる医薬品等の臨床研究/治験成績が記載されているか**

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC)

PM/StM は、研究で用いる医薬品等を評価した、重要性の高い先行臨床研究（主要臨床研究；Pivotal Trial）の成績について記載されていることを以下の観点で確認する。

- 多数の成績がある場合には表にまとめて記載されているか、数値データを示して客観的に記載されているか、引用元が記載されているか。

✓ **医薬品等の選択に根拠があるか**

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC)

PM/StM は、研究で使用する医薬品等（対照となる医薬品等も含む）を用いる根拠を引用元とともに記載されているか、根拠がない場合はその旨が記載されているかを確認する。また類似の医薬品等が存在する場合には、それらとの比較について記載されているかを確認する。

3) 研究を実施する目的

✓ **研究により明らかにしたい課題について記載されているか**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は、背景で記載した情報の分析結果に基づき、研究により明らかにしたい課題と、それが解決されることにより得られる価値について記載されているか確認する。研究により期待する結果が得られた場合だけでなく、期待する結果が得られなかった場合の価値や経済的な意義についても記載する。

✓ **研究の意義は論理的に記述されているか**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC）

PM/StM は研究を実施して得られる結果が臨床現場に与える影響、特に将来の患者にとっての重要性に関して、研究代表（責任）医師が主張したい内容が総括的に記載されていることを以下の観点で確認する。

- 主観的な表現（極めて意義が大きいなど）は避け、事実に基づく論理を構築して記載されているか。
- （記載がある場合）研究対象者に直接的な利益が期待できない場合にはその旨が適切に記載されているか、研究対象者への配慮についても記載されているか。

✓ **先行研究の批判的吟味を行っているか**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC）

PM/StM は、先行研究の論文等の批判的吟味により、研究のアウトカムについて明らかにされていることと明らかにされていないことが、区別して記載されているか確認する。

✓ **目的は必要な情報を含み、簡潔に記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：Stat）

（主担当職種代替：Stat）

PM/StM は、目的が例のように研究仮説及び研究デザインを含み記載されているか確認する。

（例）

「〇〇病患者において、△△療法の有効性を、●週間後の××の値を従来法と比較して前向きに検討することを目的とする。」

Stat は、本研究で明らかにしたい仮説や研究デザインが明確に記載されているか確認する。

✓ **研究の位置づけが記載されているか**

(主担当職種 : PM/StM、協力担当職種 : Stat、DM)

(主担当職種代替 : Stat または DM)

PM/StM は、研究の学術体系もしくは開発の全体像における臨床研究の位置づけと、臨床研究で目指すゴールが記載されていることを以下の観点で確認する。

- 探索的な研究かあるいは検証的な研究か。
- 実用化を目的とする研究か (適応拡大、承認申請もしくは疾患ガイドライン等への掲載など)。

Stat は、研究の種類 (探索的または検証的) と臨床研究の目指すゴールに矛盾がないかどうか確認する。

DM は、研究の種類と臨床研究で予定されたデータ管理方法に矛盾がないかどうかを確認し、次項以降の支援フローにおいて、臨床研究の位置づけに応じた収集項目について検討する。

4) 本研究の実施意義の確認 (FINER : Feasible, Interesting, Nobel, Ethical, Relevant)

✓ **Feasible 実現の可能性があるか**

(主担当職種 : PM/StM、協力担当職種 : DM)

(主担当職種代替 : DM)

PM/StM は、研究の実現可能性について以下の観点で確認する。

- 研究実施体制 (研究代表 (責任) 医師、研究分担医師の経験や能力、支援体制)、研究費、研究期間、研究対象者数などが十分か。
- 特に単機関で実施可能かあるいは多機関共同研究の実施を検討すべきかなど、研究に要する費用の概算見積りや、症例集積の可能性が適切か。

DM は、研究のデータ収集及びデータ管理の実現可能性について以下の観点で確認する。

- 研究実施体制 (主に支援体制)、研究費、研究期間、研究対象者数などがデータマネージメントを遂行するリソースに応じて十分対応可能か。特に研究費については EDC 等の構築及びデータベースクローズまで運用可能な十分な予算が確保できているか、研究期間についてはデータベースクローズまでを含めたデータマネージメントのタイムラインが加味されているか。
- 研究計画書において想定されているデータの取扱い及び品質管理の方法は、単機関、多機関共同研究に対応しているか。研究に要する費用の概算見積りや、症例数及び予想される収集項目数に対応して適切か。

✓ **Interesting 患者・研究者にとって臨床的に興味深い内容か**

(主担当職種 : PM/StM)

(主担当職種代替 : CRC または CRA)

PM/StM は、研究が、研究代表 (責任) 医師や研究分担医師自身、共同研究者にとって興味深いものか、学会発表や論文化した際に他者も興味を抱くものか、患者の期待に応え得るよ

うなものであるかを確認する。

✓ **Nobel 新規性はあるか**

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC または CRA)

PM/StM は、研究目的（期待される研究結果）について、既存の報告に加えて新しいエビデンスをもたらすか否かを以下の観点で確認する。

- jRCT、研究ポータルサイトや Clinicaltrial.gov などの国内外の臨床研究データベースを検索し、すでに同様の研究が実施されていないか（同様の研究結果が報告されていないか）。

✓ **Ethical 倫理的な問題はないか**

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、研究対象者の安全を守られるか、研究参加による対象者の負担と利益のバランスは保持できるか、研究対象者の人権や個人情報を守られるかについて以下の観点で確認する。

- 社会的に弱い立場の者を対象とする研究や研究対象者に直接の利益が期待できない研究については、十分な安全の確保や人権への配慮が行われているか。
- 各研究機関が定める研究代表（責任）医師や研究分担医師等の要件（たとえば倫理に関する研修の受講等）を満たしているか。

DM は、研究対象者の個人情報は守られるかを以下の観点で確認する。

- 研究計画書に記載されたデータ収集の方法で個人情報を安全に取り扱うことができるか。

✓ **Relevant 社会的な意義があるか**

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC または CRA)

PM/StM は、研究を実施して得られる結果が臨床現場に与える影響（経済的効果も含む）、特に将来の患者にとっての有益性に関して客観的に確認する。その際に、期待する結果が得られない場合の意義についても記載する。

3. 研究実施体制

本項は、研究に関わる研究機関や各業務の担当者を明確に記載する必要がある。研究の実施可能性に深くかかわる項目であり、十分な確認が必要である。

1) 研究デザインの構築

✓ **単機関での研究か、多機関共同研究であるか**

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、研究の症例登録が実現可能かを確認する。また、多機関共同研究の場合、各共同研究機関における特定臨床研究の実施の経験等を確認し、実施体制（症例登録は実現可能か、研究のデータ収集は可能かなど）が整っているか確認する。

DM は、研究の症例登録及びデータ収集及び品質管理の方法が運用上現可能なフローとなっているかを確認する。また、多機関共同研究の場合、各共同研究機関を含めたデータ品質管理に関わるステークホルダー（研究代表（責任）医師、研究分担医師、モニターなど）を確認し、実施体制（記載されたデータ品質管理は実現可能か、研究のデータ収集は可能かなど）が整っているか確認する。

✓ **研究代表（責任）医師、研究分担医師の適格性についての条件は設定するか**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は、研究代表（責任）医師、研究分担医師の適格性についての条件が設定されている事を以下の観点で確認する。

- 研究代表（責任）医師、研究分担医師が適切な教育・研究を受けているか。研究代表（責任）医師は、自施設の研究分担医師の臨床研究への教育（受講履歴等）を把握しているか。
- 手術・手技などを伴う医療機器等の特定臨床研究においては、該当する手術・手技などの経験、専門医の有無などを考慮して、適格性を規定する必要性を十分に検討されているか。

2) 研究資金等

✓ **使用される研究資金源はどこか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC）

PM/StM は、研究に用いる研究資金が明確に記載されていることを以下の観点で確認する。

- 研究用に資金提供がなく、類似している研究や現在実施中の別研究の資金を研究に使用する場合は、資金の使用の可否などの確認と記載漏れが無いのか。
- 奨学寄附金を用いる場合は、研究に用いる医薬品等の製造販売業者等による寄附金が含まれるか。

✓ **医薬品等の提供はあるか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、企業等からの医薬品、医療機器の提供の有無を以下の観点で確認する。

- 医療機器の提供がある場合は、機器の提供に追加で付属品の提供もあるか、保管状況、メンテナンスの状況などを確認する手順が記載されているか。あわせて、予定される搬入状況、在庫、使用期限、保管・管理方法などを把握しておく。
- 医薬品の提供がない場合には、病院薬剤部等の医薬品の管理をする部署において、院内

採用薬剤であるか否か。あわせて、医薬品のストック状況、使用頻度、後発品の有無、後発品同士の切り替えのタイミングなどを把握しておく。

DM は、企業等からの医薬品、医療機器の提供の有無を確認する際に、以下の観点で確認する。

- 医薬品、医療機器等の提供がない場合は、各医療機関で採用されている医薬品、医療機器及び付属品の商品情報について別途収集が必要か。
- 医薬品、医療機器等の提供の有無に関わらず、必要に応じて医薬品、医療機器等のロットや薬剤・機器番号等の付番方法などを確認し、その情報収集が別途必要かを把握しておく。

✓ **研究を実施するにあたって、研究資金は十分であるか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、研究に関わる経費（審査費用、臨床研究保険料、支援経費、資材に係る経費など）を適切に見積もり、必要な資金が確保できているか確認する。

DM は、研究期間に応じた EDC 利用費用等を見積もり、支払いの可否を研究代表（責任）医師に確認する。

3) COI の管理

✓ **研究（代表）責任医師、研究分担医師に COI があるか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は、研究代表（責任）医師、研究分担医師の COI について確認する。

COI のある研究代表（責任）医師及び研究分担医師は、利益相反管理基準及び利益相反管理計画において、業務に制約がかかる場合があるため、本研究への参加の可否を検討する必要がある。場合によっては、研究代表（責任）医師を担うことが妥当ではない場合もあるため、早めの確認が必要である。

✓ **統計解析責任者、研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を総括する者、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者に COI があるか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は統計解析責任者、研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を総括する者、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者の COI を確認する。

統計解析責任者、研究代表（責任）医師以外の研究を総括する者が、研究代表（責任）医師及び研究分担医師と兼任している場合は、研究全体の実施体制を考慮し、いずれか適切な立場における COI を確認する。

- ✓ **利益相反管理計画に則って、適切な研究実施体制が構築できているか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は、利益相反管理計画に則って、適切な研究実施体制が構築できているか確認する。利益相反管理計画の内容が研究計画書及び説明文書に適切に反映されていることを確認するとともに、COI の状況に応じて業務内容の見直しを行う。

4) CRF の構築

- ✓ **どのような臨床データ収集ツールを利用するか**

（主担当職種：DM）

（主担当職種代替：PM/StM）

DM は、研究において EDC を利用するか紙媒体を利用するか、患者報告アウトカムなどその他利用するシステムがあるか、臨床検査を含む外部データの取扱いの有無について研究代表（責任）医師に確認する。

- ✓ **登録の手順及び CRF の記載手順は記載されているか**

（主担当職種：DM）

（主担当職種代替：PM/StM）

DM は、研究における登録の手順及び CRF 記載の手順の記載が実際の手順に即しているかを確認する。

- ✓ **収集すべきデータが研究計画書に特定されているか**

（主担当職種：DM）

（主担当職種代替：CRA）

DM は、実施計画書の作成と並行して CRF 及び CRF 記載の手引きを作成する。作成の経過において、CRF において収集されるデータが研究計画書に特定されているかを確認する。

4. 研究デザインと評価項目、統計解析

本項は、研究の質を向上するため重要な項目である。生物統計家がない研究機関においては可能な限り臨床研究中核病院等と連携をとり、生物統計家に相談することを推奨する。

1) 研究デザイン

- ✓ **研究デザインは仮説を検証できるか（※支援必須）**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、PICO から導き出した Research Question や仮説を正しく検証できる研究デザインが選択されているか確認し、必要に応じて研究デザインの変更案を提案する。また、選択された研究デザインで実施して得られる結果の解釈に関する限界についても確認する。

DM は、研究デザインが適切に選択されているか確認し、実施計画上に記載された割付や盲検化の方法により仮説を検証できるかについて確認する。

✓ **研究デザインが具体的に記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：Stat、DM）

（主担当職種代替：Stat または DM）

PM/StM は、研究デザインに応じた内容が記載されていることを確認する。その際に以下の観点で確認する。

- 単機関での研究か、多機関共同研究か。
- シングルアーム研究（介入群のみ）か比較対照研究（対照群と比較）か。
- 比較対照研究の場合：パラレルデザイン（対象者が介入群と非介入群のいずれかに割り付けられ、各群が同時進行）か、クロスオーバーデザイン（対象者が半数ずつ介入 A→介入 B〔もしくは非介入〕あるいは介入 B〔もしくは非介入〕→介入 A に割付けられ、対象者が期間により介入群または対照群として進行）か。
- 比較対照研究の場合：割付法はランダム割付か、非ランダム割付か。どちらの場合も、誰がどのような方法で割り付けるか。（乱数表を使用する、群間の人数の不均衡を防ぐためにブロックサイズを 4 とした置換ブロック法を用いる等）
- 比較対照研究の場合：盲検化（blinding）／マスク化（masking）などの用語が適切に記載されているか：誰に対して「割付結果」を秘匿したか。秘匿の方法について具体的に記載するか。
- 比較対照研究の場合：対照群にプラセボを使用したか、標準治療としたか。なぜそのような方法をとったかについて根拠とともに記載されているか。
- 比較対照研究においては、優越性を示す研究か、非劣勢を示す研究かが目的に応じて選択されているか。

Stat は、適切な研究デザインを研究代表（責任）医師に提案する。

DM は、研究デザインに応じた収集項目及び登録を含めた研究フローがデザインに応じて適切に規定されているかを確認する。

✓ **研究デザインに応じて起こり得るバイアス、交絡に対する対応が記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、研究デザインに応じて起こり得るバイアス、交絡に対する対応が記載されていることを以下の観点で確認し、必要に応じてバイアスを回避することが可能になるデザインや交絡の対応方法を研究代表（責任）医師に提案する。

- 研究デザインに由来するバイアスが規定されているか。
- バイアスや交絡因子に対する対応が記載してあるか。
- 交絡因子は先行研究等を参考として事前にリストアップしてあるか。

DM は、必要な関連する交絡因子等が適切に収集項目として記載されているかを確認する。

✓ **研究概略図（シエーマ）が作成されているか**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、研究全体が一目でわかり研究チームで正しく共有するための研究概略図（シエーマ）が作成されているかを確認する。

DM は、データ収集の観点から、研究代表（責任）医師・研究分担医師のみならず、CRC や CRA などの支援スタッフが理解できる記載になっているかを確認する。

2) 評価項目

✓ **主要評価項目が一つに絞って記載されているか**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、主要評価項目が一項目に絞って記載されているか、主要評価項目と研究の目的が合致しているかについて以下の観点で確認する。

- 主要評価項目は研究目的に合目的な一つの項目であるか。また、二つ以上の場合には適切な理由が記載されているか。
- 主要評価項目は測定可能な客観的指標であるか。
- Surrogate Endpoint（代替エンドポイント）を用いる場合には、その根拠、妥当性について記載されているか。

DM は、主要評価項目に関連した収集項目が適切に記載されており、必要ではない項目が収集項目として挙げられていないこと、かつ記録可能な内容であることを確認する。

✓ **副次的評価項目は必要最小限となっているか**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、副次評価項目が、主要評価項目を補完するための客観的評価項目かつ、必要最小限となっているかを確認する。また、副次評価項目として多数の項目が挙げられている場合は、検定の多重性について指摘する。

DM は、副次評価項目に関連した収集項目が適切に記載されており、かつ記録可能な内容であることを確認する。

✓ **安全性評価項目が記載されているか**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、安全性評価項目が記載されている事を以下の観点で確認する。

- 安全性を主要評価項目とする場合を除き、「有害事象」として、主要/副次評価項目と区別して記載されているか。

DM は、集計・解析を念頭におき安全性評価項目の記載内容を以下の観点で確認する。

- どのような評価基準で評価するか。

- 研究代表（責任）医師が、どの程度の有害事象を集計したいと考えているか、基準が明示されているか（例：Grade3以上の割合を集計したいのか、有害事象の割合をすべて集計したいのかなど）。

✓ **探索的評価項目は区別して記載されているか**

（主担当職種：Stat）

（主担当職種代替：PM/StM）

Stat は、探索的評価項目に該当する項目はないか検討し、ある場合には主要評価項目、副次的評価項目と区別して記載すること。

3) 統計解析

✓ **データの尺度、分布、対応の有無等を考慮した解析方法が記載されているか**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、データの尺度、分布、対応の有無等を考慮した解析方法が記載されているかを確認する。また、これらを考慮した解析方法が記載されていない場合、適切な解析方法を提案する。その際に以下の観点で確認する。

- 統計解析は、データの収集、クリーニングを終え、データロックしたうえで実施するか。
- データの尺度、分布（正規分布か否かなど）、対応の有無について記載されているか。
- 測定された交絡因子に対する対応が記載されているか。
- 多変量解析を行う場合、変数間の多重共線性を考慮しているか。

DM は、解析方法に対応したデータが収集及び記録可能であることを確認する。

✓ **研究対象者数（サンプルサイズ）の設定は適切か（※支援必須）**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：PM/StM、DM）

（主担当職種代替：PM/StM または DM）

Stat は、サンプルサイズ設定に用いた先行研究やパイロット研究と本研究の対象集団や介入方法などが同等であるか検討し、サンプルサイズ設定が適切か確認する。また、適切ではない可能性がある場合、適切なサンプルサイズを提案する。

PM/StM は、設定されたサンプルサイズが見積り根拠や出典などを含めて、適切に記載されていることを確認する。

DM は、サンプルサイズを再確認し、登録及びデータ収集方法が妥当かを確認する。

✓ **解析方法が研究計画書に記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、解析方法があらかじめ研究計画書に記載されているかを以下の観点で確認する。

また、記載されている解析方法に関する情報に過不足はないか確認を行い、過不足があった場合は適切な修正案を研究代表（責任）医師に提案する。

- 研究計画時に計画された解析と、post hoc 解析として研究実施後に計画された解析は区別されているか。

DM は解析方法が記載されており、記載された解析に必要なデータが収集及び記録可能であることを確認する。

✓ **脱落データ・欠損データの取り扱い方法が記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：CRC、CRA、DM）

（主担当職種代替：DM、CRC または CRA）

Stat は、研究計画書は、予想される脱落データ・欠損データ（計画書からの逸脱、欠測、研究の中止など）の取り扱い方法が記載され、解析対象集団が特定されているか確認する。

CRC は、不採用及び異常データの取り扱いについて十分記載されているかを確認する。

CRA は、主要なデータ (Critical To Quality factor) を特定するとともに、これらについて、欠測値の許容範囲 (完全なデータが少なくともどのくらいあればよいのか) について記載されているかを確認する。

DM は、脱落データ・欠損データの取扱について、データ収集の観点から妥当性を確認する。

✓ **主解析が決定されているか**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、研究目的と主要評価項目を基に適切な主解析が記載されているかを確認するとともに、主要評価項目のデータを用いて主解析を行うことが可能か以下の観点で確認する。

- 明らかにしたい主要評価項目が量的なデータであるか質的データなのか、連続値であるか成功失敗のような二値変数であるか、平均値同士の比較に興味があるのか割合同士の比較に興味があるのか等をもとに決定されているか。
- 研究デザインが 3 群以上の比較研究の場合、検定の多重性も考慮した解析が選択されているか。

✓ **DM は、主解析の内容を確認し計画された研究方法で適切なデータ項目の収集が可能であることを確認する。**

✓ **副次・探索的解析が決定されているか（※支援必須）**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

Stat は、研究目的を基に適切な解析方法が記載されていることを確認する。

DM は、解析内容を確認し、計画された研究方法で適切なデータ項目の収集が可能であることを確認する。

4) 登録・割付の具体的な手順・方法

✓ **登録・割り付け手順が記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：Stat、協力担当職種：PM/StM）

(主担当職種代替：PM/StM)

Stat は割付方法が正しいかを確認する。

PM/StMは、登録・割付の具体的な手順（いつ、誰が、どのようになど）が正しく記載されていることを確認する

✓ **割付因子が決定されているか（設定する場合）**

(主担当職種：Stat、協力担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：PM/StM)

Stat は、割付因子の数が実現可能な数であるか、背景因子の中でも特に各群で等しく揃えたい因子が割付因子となっているかを確認し、必要に応じて適切な割付因子の数や因子を提案する。

PM/StM は、設定根拠の記載を含めて、割付因子が適切に記載されているかを確認する。

5) 研究対象者数、研究期間

✓ **実現可能な症例数か（※支援必須）**

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：Stat、DM)

(主担当職種代替：Stat または DM)

PM/StM は、症例数が実現可能であり、過剰な期待値が含まれないか確認する。また多機関共同研究では、実施医療機関毎の割り当ても考慮して設定されているか確認する。実現困難と判断した場合は、共同研究機関の追加、研究期間の見直しなどを提案する。

Stat は、症例数が実現困難と判断した場合、研究デザインや評価項目の見直しなどの検討を提案する。

DM は、症例数を確認し、登録及び EDC 構築や研究開始後のデータマネージメントの観点から業務の実現可能性を検討する。

✓ **研究期間が適切に記載されているか**

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、研究期間が適切に記載されているかを確認する。その際に以下の観点で確認する。

- 研究開始日は、jRCT などの臨床研究データベースに公表された日あるいは実施機関の長の許可日のいずれか遅い日以降となることを踏まえて記載されているか。
- 研究期間は通常、研究対象者への説明・同意取得、登録期間、観察期間、データ固定、解析などを含み、研究の開始から終了を予定する日までの期間が記載されているか。
- 研究終了日は、総括報告書の提出日とされているか。
- 登録期間（最初の症例の登録開始から最終症例の登録までの期間）を記載する。候補患者数、同意取得予測率などから研究対象者の登録予測を見積もり、症例集積が実現可能な期間を設定されているか。

DM は、記載された研究期間を確認し、データ固定及び統計解析までの業務実施期間が適切

に設定されているかを確認する。

5. 研究対象者

本項は、研究結果の一般化にも関わる事項であり、主担当職種・担当職種と研究代表（責任）医師で十分に検討確認する必要がある。

1) 対象集団

✓ 対象集団が定義されているか

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRA、DM）

（主担当職種代替：CRA または DM）

PM/StM は、研究仮説を明らかにできる（研究目的を達成しうる）適切な対象疾患、対象集団が選択されている事を以下の観点で確認する。

- ・ 得られた結果を一般化可能な集団から対象者を選択しているか。
- ・ 対象疾患/対象集団は一つに絞り込まれているか。
- ・ 対象となる集団に有利な対照集団の設定など、恣意的なデザインになっていないか。

CRA は、年齢層から「未成年並びに同意を表明する能力のない者等」、「社会的に弱い立場にあるもの」が含まれる可能性がないか。特に研究対象者に対する直接の臨床的な利益が予期されない研究においては注意して確認する。

DM は、対象集団の定義に応じた研究対象者の背景に関する情報収集が適切に規定されていることを確認する。

✓ 対象集団の設定根拠が記載されているか

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRA）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は、対象集団を設定した根拠が明確に記載されている事を以下の観点で確認する。

- ・ 対象疾患/対象集団が複数ある場合には、それぞれの設定根拠が記載されているか。
- ・ 選択基準・除外基準の設定根拠との整合性が取れているか。

CRA は代諾者のみから同意を取得することが想定される場合、研究計画書に代諾者を必要とする研究対象者が参加することの必然性が明示されているかを確認する。

✓ 結果の対象疾患への適用の可能性と限界は記載されているか

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は対象集団で検討した結果について、対象疾患の患者一般に外挿する際の可能性と限界について記載されていることを確認する。

2) 選択基準

✓ 選択基準は対象者を選択するうえで適切か（※支援必須）

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、科学的根拠に基づき、研究対象者の人権保護の観点から研究の対象として適切な選択基準を選択されているかを確認する。その際に以下の観点で確認する。

- 「どのような人を対象者に選定するか」について、社会的、生物学的、病理学的な大きな枠組みで記載する。医学的に本質的な事項については除外基準ではなく、選択基準として記載されているか。
- 時間（例：〇年〇月～〇年〇月の間に）、場所（例：〇病院〇科に入院した患者）、人の要因に分けて記載されているか。人の要因については、対象疾患の診断基準や特徴的な症状、年齢（上限・下限）、性別、疾患における重症度などに関する制限などを明確な基準をもって設定し記載されているか。また（記載がある場合）、既往症、併存症、検査項目の閾値、同意能力等について適切に記載されているか。
- 選択基準は通常複数の要素があるが、それらは 1 から順に付番し 1 項目ずつ記載されているか。また、研究対象集団に不必要にリスクの高い集団が含まれていないか。

DM は、データマネージメントの観点から選択基準に関連する収集項目の基準と尺度、基準値の設定の要否について詳細を確認する。

✓ **選択基準は明確か**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種 DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、選択基準について、複数の要素が 1 項目ずつ 1 から順に付番し記載されているかを確認する。

DM は、選択基準が登録時に明確に回答可能な形式で記載されているかを確認する。

✓ **選択基準の設定根拠が示されているか**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC または CRA）

PM/StM は、各基準の設定根拠が適切に記載されているか確認する。疾患ガイドライン等を引用する際には引用元が記載されているか確認する。

3) 除外基準

✓ **除外基準は適切か（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、CRA、DM）

（主担当職種代替：CRC、CRA または DM）

PM/StM は「どのような人を除外するか」について、人権保護（特に安全性）と科学的妥当性の観点から記載されているか確認する。その際に以下の観点で確認する。

- 人権保護（特に安全性）の観点から研究の対象者として不適切な者、リスクの高い者が除外されているか。あえてこのようなハイリスク集団に対する薬剤などの効果を評価する研究では、研究の目的に応じてリスクベネフィットバランスを十分考慮し除外基準が定められているか。また除外基準として明確な基準値が示されているか。
- 選択基準の裏返し（重複記述）や、研究参加に同意しない患者を除くことが記載されて

いないか。

- 医薬品等を用いる際には、添付文書等の「禁忌」「禁止」の項に記載されている事項と齟齬がないか検討されているか。
- 研究の評価に影響を及ぼす（有効性評価のバイアスとなる）可能性のある者を適切に除外されているか。

CRC は、過去に今回の研究薬、研究機器を使用したことがあるか否か記載されているか確認する。また研究薬と同じ系統の薬のアレルギーの有無が記載されているか確認する。

CRA は、研究のアウトカムに関わる他の介入研究や治験へ参加している人を除外するか記載されているか確認する。

DM は、除外基準が適切に設定されているかを確認する。特に、データマネージメントの観点から除外基準に関連する収集項目の基準と尺度、基準値の設定の要否について詳細を確認する。

✓ 除外基準は明確か

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種 DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、除外基準について、複数の要素が 1 項目ずつ 1 から順に付番し記載されているかを確認する。

DM は、除外基準が登録時に明確に回答可能な形式で記載されているかを確認する。

✓ 除外基準の設定根拠が示されているか

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRA）

（主担当職種代替：CRA）

PM/StM は、適宜各除外基準の設定根拠が記載されているか、疾患ガイドライン等を引用する際には引用元が記載されているか確認する。

CRA は、除外基準の設定根拠が主観的評価となっていないか、根拠が基準値やガイドラインに基づいて設定されているか確認する。

（例）「妊娠する可能性のあるもの」は、検査をするのか（定性なのか hCG 定量なのか）、自己申告レベルの確認でよいか。「肝・腎機能障害があるもの」は、臨床検査値の基準は設定されているか。

6. 対象となる医薬品等

本項は、対象となる医薬品等の管理を行う者の支援が不十分な場合には、主担当職種・担当職種と研究代表（責任）医師で十分に検討する必要がある。

1) 対象となる医薬品等

✓ 研究に用いる医薬品/医療機器/再生医療等製品の区別、医薬品等の名称、規格、剤型等が適切に記載されているか

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、研究に用いる医薬品等に関して、医薬品/医療機器/再生医療等製品の区別、医薬品等の名称、規格、剤型等が適切に記載されているか確認する。その際に以下の観点で確認する。

- 研究における医薬品等の使用は、未承認/適応外/承認内のいずれに該当するか。
- 医療機器を対象とする場合には、クラス分類が記載されているか。
- 複数の機能を有する医療機器を用いる場合には、研究で利用する性能が記載されているか。
- 医薬品を対象とする場合、ジェネリック医薬品（同一成分）も可とするのか、特定の銘柄のみに限定するのか。

DM は、研究に用いる医薬品等に関して、対応する規制及び該当する製品に対応した症例報告書 CRF を作成するために医薬品/医療機器/再生医療等製品の区別を確認する。収集項目への反映の要否を検討するため、規格や剤型等の記載を確認する。

✓ **研究に用いる医薬品等のプロフィールが記載されているか**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC または CRA）

PM/StM は、添付文書・概要書、文献等に基づいて、医薬品等の承認状況、安全性・有効性の評価、作用機序/原理などの最新の情報が記載されているか確認する。

✓ **未承認の医薬品等を使用する際には必要な項目が記載されているか**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC または CRA）

PM/StM は、未承認の医薬品等について、その製造方法/配合などが記載されているか確認する。また、製造年月日、製造番号/記号、数量など医薬品等の入手/製造に関する記録を残す手順を記載した手順書を作成しない場合には、研究計画書に記載されているか確認する。

2) 対象となる医薬品等の入手、調製・操作、保管・点検方法及び廃棄方法

✓ **対象となる医薬品等の入手、調製・操作、保管・点検方法及び廃棄方法は適切に設定されているか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、対象となる医薬品等の入手、調製・操作、保管・点検方法及び廃棄方法等を記載した手順書を作成しない場合には、研究計画書に記載されているか確認する。別途手順書等を作成する場合には、参照資料として手順書等名（作成日・バージョン）を計画書に記載されているか確認する。医薬品の調製方法、機器の操作方法等は、適宜図や写真などを用いてわかりやすく記載されているか確認する。

DM は、記載内容を確認し、医薬品の調製を含めた各項目について CRF への掲載の要否を含めてデータマネージメントの観点から疑義事項があれば確認する。

3) 研究対象者への医薬品等の適用方法

- ✓ **研究で用いる研究薬等（評価する薬剤等）についてその投与/使用方法が記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、DM）

（主担当職種代替：CRC または DM）

PM/StM は、研究の研究薬等（評価する薬剤等）について、複数ある場合には個々に項目を分けて記載されていることを以下の観点で確認する。

- 必要に応じてシエーマなどを用いてわかりやすく記載されているか。（3. 研究デザインと評価項目、統計解析 1）を参照）
- 特に抗がん薬については、投与基準、減量基準、休薬基準などを項目ごとに明確に記載されているか。
- 医薬品の調製や機器の操作が必要なものは、明確に記載する。別途手順書を作成する場合には、参照手順書名（作成日・バージョン）を記載したうえで、概要が記載されているか。
- すでに薬事承認された医薬品等を用いる場合には、添付文書に沿って記載されているか。（医薬品等の適応外使用による特定臨床研究においては、「適応外」で使用する部分がわかるように記載されているか）

CRC は、主な治療薬、併用薬、併用療法が継続可能か否か確認する。また、避妊が必要な場合はその旨記載されているか確認する。

DM は、評価する薬剤の投与方法と関連して、投与期間や頻度、投与量及び単位や投与速度及び経路、投与量変更の規定及び中止や休薬の規定等について上記を参考に確認し、CRF に反映すべき内容を検討する。

- ✓ **研究で用いる対照薬等（研究薬に対して比較対照として用いる薬剤等）についてその投与/使用方法が記載されているか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、DM）

（主担当職種代替：CRC または DM）

PM/StM は、研究の対照薬等について、複数ある場合には個々に項目を分けて記載されていることを以下の観点で確認する。

- 必要に応じてシエーマなどを用いてわかりやすく記載されているか。（3. 研究デザインと評価項目、統計解析 1）を参照）
- 特に抗がん薬については、投与基準、減量基準、休薬基準などを項目ごとに明確に記載されているか。
- 医薬品の調製や機器の操作が必要なものは、明確に記載する。別途手順書を作成する場合には、参照手順書名（作成日・バージョン）を記載したうえで、概要が記載されているか。
- すでに薬事承認された医薬品等を用いる場合には、添付文書に沿って記載されているか。（医薬品等の適応外使用による特定臨床研究においては、「適応外」で使用する部分がわかるように記載されているか。）

CRC は、研究薬と同様に、対照薬についても、主な治療薬、併用薬、併用療法が継続可能か否か確認する。また、避妊が必要な場合はその旨記載されているか確認する。

DM は、研究薬と同様に、対象薬の投与方法と関連して、投与期間や頻度、投与量及び単位や投与速度及び経路、投与量変更の規定及び中止や休薬の規定等について上記を参考に確認し、CRF に反映すべき内容を検討する。

✓ **投与量/使用方法は適切か（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、担当職種：協力CRC、DM）

（主担当職種代替：CRC または DM）

PM/StM は、未承認・適応外の医薬品等を用いる場合には、これまでに得られている情報（既報告、パイロット研究やフィージビリティ研究などの結果）から論理的に説明できる使用根拠が記載されているか、疾患ガイドライン、先行論文等を引用する場合は引用元が記載されているかを確認する。また、特に早期探索的臨床研究では、ヒトへの適用妥当性について、臨床薬理学の専門家に相談することを研究代表（責任）医師に提案する。

CRC は、医薬品を用いる場合は、研究薬の用法・用量、減量・休薬・中止基準が記載されていることを確認する。また研究薬の保管・管理方法が記載されていることも確認する。

医療機器を用いる場合は、使用方法、中止基準が記載されていることを確認する。また、機器の精度管理方法や、点検方法が記載されていることを確認する。

DM は、医薬品を用いる場合は、研究薬の用法・用量、減量・休薬・中止基準が記載されていることを確認する。医療機器を用いる場合は、使用方法、中止基準が記載されていることを確認する。データマネジメントの観点から投与量と使用方法に関連して CRF に反映すべき内容を検討し、内容に疑義がある場合には確認する。

7. 実施方法（プロトコル治療と観察）

本項は、研究を実際の臨床現場で患者を対象として実施する場合に、想定される不適合や疾病等を念頭に置き、研究対象者の保護と研究の科学的質の確保の観点から、主担当職種・担当職種と研究代表（責任）医師で十分に検討する必要がある。

1) 実施手順

✓ **実臨床と異なる手順が明確か**

（主担当職種：CRC、協力担当職種：PM/StM、DM）

（主担当職種代替：PM/StM または DM）

CRC は、実臨床とかけ離れた検査項目やスケジュールなどが組み込まれていないか、実臨床に即して実施可能か否か確認する。その際に以下の観点で確認する。

- できるだけ実臨床に則したシンプルな計画となるよう心掛けているか。（実臨床とかけ離れた検査項目やスケジュールなどを組み込むと、データの取り忘れやスケジュールからの逸脱が起こりやすい。また許容範囲の設定も無理に狭める必要はなく、現実的に評価可能な範囲を検討する方がよい）。

PM/StM は、実臨床に則した研究においては、実施手順の中で実臨床と異なる点（クリニカ

ルパスなどとの相違点)が明確になるように記載されているか確認する。

DM は、実臨床と異なる手順について確認し、データマネージメント的観点から、逸脱や有害事象等に関連する内容を中心にデータ収集の必要性を確認する。

2) スケジュール

✓ スケジュールは適切か、スタディカレンダーは適切に作成されているか

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、CRA、DM)

(主担当職種代替：CRC、CRA または DM)

PM/StM は、研究対象者の同意取得から研究終了までのスケジュールが明確に記載されているか確認する。その際に以下の観点で確認する。

- ・ 前観察期 (ウォッシュアウト期間を含む)、プロトコル治療期 (介入期)、後観察期 (追跡期間を含む) が記載されているか。
- ・ 実施する項目を時期ごとに一覧表 (スタディカレンダー) にする。すべての観察、検査等の項目及び実施時期を反映する。また、必須項目と必要に応じて実施する項目を区別できるように記載されているか。
- ・ スタディカレンダーには、観察、検査等の実施項目とその実施時期、許容範囲を記載されているか。その際、データマネージメント及び統計解析を行う者と協議し、起点日を明確に記載されているか (通常、介入開始日を第 1 日とする)。
- ・ 時間軸が複数ある場合には一覧表も複数作成されているか。(例：研究薬投与終了までの血中濃度の測定期間と全研究期間)
- ・ 可能な限り単位は「日」とし、「年」、「月」、「週」を使用する際には単位を明確に記載されているか。

CRC は、作成されたスケジュールやスタディカレンダーを以下の観点で確認する。

- ・ 実施時期・許容範囲は、担当医師の診察日とリンクするように 1 週間単位となっているか。
- ・ 同意取得前のデータも使用可能な場合はその旨記載されているか。(説明同意文書にも記載する)
- ・ 規定外来院時のデータを取得する場合はその旨記載されているか。

CRA は、同意取得前のデータを使用する場合は許容範囲が的確に記載されているかを確認する。

DM は、データマネージメントの観点から、CRF の構成をするために必要な情報がスタディカレンダーに含まれているかを確認する。評価ビジット及び項目が適切に記載されており解析に必要なデータが時系列的に全て収集可能であるかを検討する。CRF 上で規定外の情報収集の必要性や CRF の構成を決定する上で疑義があれば確認する。

スタディカレンダー (例)

<参考例>	登録	投与開始	2 週	4 週	投与終了	後観察
実施時期	Day	Day	Day	Day	Day	Day

	-28	1	14	28	56	84
許容範囲	-14~14	0	-2~2	-7~7	-7~7	-14~14
同意取得	○					
研究薬交付		○	○	○		
背景調査	○					
身長体重		○				
血液学的検査 *1	○	○	△ ^{*3}	○	○	○
生化学的検査 *2	○	○	△ ^{*3}	○	○	○
CT/MRI		←→			○	
有害事象		←→	←→	←→	←→	←→

*1：血液学的検査項目（必要な項目をすべて記載）

*2：生化学的検査（同上）

*3：△は、可能であれば実施

3) 観察・検査項目

✓ 収集する項目は必要最小限か（※支援必須）

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、DM）

（主担当職種代替：CRC または DM）

PM/StM は、研究計画の骨子が固まった段階でリサーチクエスション解決に必要なデータ収集項目を網羅したリストを作成し、使用目的を「解析に必要なデータ」か「質を担保するためのデータ」かの観点で分類して必要性を確認する。また、各項目の収集におけるリスクを評価し、それぞれのリスクを減らすことが可能か検討する。

CRC は、通常診療で行わない検査などについて、実際に研究を実施するうえで実施可能か確認する。

DM は、上記の内容を確認することに加えてデータ管理上で必要な収集項目について検討する。

✓ 観察項目は適切か（※支援必須）

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、研究対象者の背景情報、併用薬、臨床所見等に分けて、カルテ等から収集あるいは研究目的で新規に収集するすべての項目が具体的に記載されているか確認する。なお、一般に診療行為で得られる情報であっても研究に使用しない項目は収集しない。

DM は、観察項目として記載された項目が具体的にデータとして収集可能かどうか（特に EDC の場合、変数として収集可能か）について確認する。

✓ **検査項目は適切か（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、DM）

（主担当職種代替：CRC または DM）

PM/StM は、臨床検査、画像検査などに分けて、実施するすべての項目が具体的に記載されているか以下の観点で確認する。

- 例えば、「生化学検査」ではなく「BUN、CRE、AST、ALT」のように必要な項目のみ記載し、「～など」の曖昧な（拡大解釈可能な）表現が用いられていないか。
- 院内検査、院外検査の別、測定手順などは記載されているか。
- 収集の必要性を適切に判断し、必要最低限の収集となっているか。
- 画像検査等は測定に要するおよその時間なども記載されているか。

CRC は、採血する時間、空腹時等の規定、画像検査の撮影方法・評価方法の規定の要否について確認し、また記載がされているようならばその妥当性について確認する。

DM は、上記の内容を確認することに加えて、検査方法に関連する項目の収集の必要性を検討し、疑義があれば確認する。CRF 上で各検査の採取日時、未実施に関連する情報、検査方法の詳細、検査結果の報告内容の詳細（特に検査結果で <5.0 未満などカテゴリカルな扱いが必要なデータの有無には注意する）と単位について確認を行う。基準値及び検査結果に関連した臨床判断の収集の必要性について確認する。

✓ **機能テスト、アンケートなどのツールは適切か（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、DM）

（主担当職種代替：CRC または DM）

PM/StM は、評価項目に合致し、できる限り標準化されたものを使用する。ライセンスが存在する場合には、事前に使用許諾等について確認しておく。使用するツールはプロトコル別紙として添付する。可能な限り、研究対象者に心理的な負担を感じさせる内容は避ける。

CRC は、機能テストやアンケートなどを実施可能な人について記載されているか確認する。

DM は、上記の内容に加えて、CRF 上に記載、収集すべき項目を確認する。

✓ **収集するデータの種類（連続数、順位、カテゴリ、文字列等）は同定できているか**

（主担当職種：DM、協力担当職種：Stat）

（主担当職種代替：Stat）

DM は、収集する全項目についてデータが得られるかを確認し、収集データの形式を決定する。必要に応じて、検査データの基準値や各データの許容範囲を確認する。

Stat は、収集するデータの種類が明確になっているか確認を行い、データの種類に基づいた矛盾のない解析方法の選択に活用する。

4) 中止基準と個々の研究対象者の中止時の対応・手順

✓ **中止基準は明確に記載されているか**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、中止基準が、研究対象者の保護の観点及び医学的観点から説明可能な根拠に基づいて明確に設定されているか確認する。

DM は、中止基準を確認し、中止に関連する情報の収集内容を検討する。

✓ **研究対象者ごとの中止の対応・手順が記載されているか**

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、DM)

(主担当職種代替：CRC、DM)

PM/StM は、研究対象者ごとの中止の対応・手順が適切に記載されていることを以下の観点で確認する。

- 何らかの理由で研究中止となった際には、個々の研究対象者の代替治療が優先されるか。
- 研究対象者からの中止の申し出（同意撤回）であっても、安全性の確認のために可能な範囲でその理由を確認するか。
- 研究中止時に、研究対象者の安全性の確認、中止までの有効性の確認のために必要な診療や検査などを実施するか。
- 研究中止までに得られたデータの取り扱いについて、例えば解析において、研究中止までに収集したすべてのデータを用いるのか、安全性に関するデータのみを用いるのか、あるいは解析には用いず廃棄するのか。

CRC は、プロトコル治療中止後も研究対象者の研究参加が中止とならない場合は、追跡期間終了までの必要な調査観察項目とその収集時期及び研究参加の同意を撤回した場合のデータの使用についての記載を確認する。

DM は、上記について特に中止後の情報収集の要否に関する記載内容を確認した上で、中止後の対応や後治療等に関連する具体的な情報収集項目について疑義があれば確認を行う。

5) 併用薬/併用療法

✓ **併用薬・併用療法は適切か（※支援必須）**

(主担当職種：CRC、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

CRC は、臨床研究実施前及び臨床研究実施中に許容される治療法（緊急時の治療を含む）が記載されているか確認する。その際に以下の観点で確認する。

- 併用可能な医薬品等の一般名称、販売名称、または治療法などを具体的に記載されているか。
- 想定される緊急時に対応するための標準的な治療法がある場合には、その適用方法が記載されているか。

DM は、併用薬・併用療法の記載内容を確認し、情報収集すべき具体的内容について疑義がある場合には確認を行う。併用療法については収集すべき具体的内容の範囲について確認し、疑義がある場合は確認する。

✓ **併用薬・併用療法の設定根拠は適切か**

(主担当職種：CRC、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

CRC、併用薬・併用療法の設定根拠について、必要に応じて学会ガイドライン、先行論文等の根拠に基づき具体的な成績を示し、引用元を記載しているか確認する。

DM は、設定根拠に応じて必要な情報収集の範囲（併用禁止薬のみを全て収集するのか、併用薬を全て収集するのか、あるいは一切収集しないのか、またどのように収集するのか（一般名、販売名、用量、投与方法、収集期間など））を確認する。

✓ **併用禁止薬・併用禁止療法は適切か（※支援必須）**

(主担当職種：CRC、協力担当職種：PM/StM、DM)

(主担当職種代替：PM/StM または DM)

CRC は、具体的に併用禁止薬・併用禁止療法の期間が記載されているか確認する。併用禁止薬・併用禁止療法のうち条件により一定の条件を満たした場合に、例外的な使用が可能な場合はその旨記載されていることを確認する。

PM/StM は、臨床研究実施前及び臨床研究実施中に禁止する治療法が適切に記載されているか確認する。また併用を禁止する医薬品等の一般名称、販売名称、または治療法などが具体的に記載されているか確認する。

想定される緊急時には使用が許容される場合には、その旨も記載する。

DM は、上記を確認した上で併用禁止薬・併用禁止療法の使用に関連した具体的な情報収集内容について確認する。

✓ **併用禁止薬・併用禁止療法の設定は適切か**

(主担当職種：CRC)

(主担当職種代替：PM/StM)

CRC は、(記載がある場合)、併用禁止薬・併用禁止療法の設定を、添付文書、学会ガイドライン、先行論文等の根拠に基づき、引用元とともに記載されていることを確認する。

6) 後治療

✓ **研究終了/中止後の治療方法は適切に記載されているか**

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：CRC、CRA、DM)

(主担当職種代替：CRC、CRA または DM)

PM/StM は、研究終了/中止後に行う可能性のある治療方法が適切に記載されているか確認する。例えば、埋め込み型医療機器など研究終了後にも引き続きメンテナンスや定期的な確認が必要な医薬品等については、研究終了後のフォローアップ（不具合等発生時の対応を含む）について記載されている必要がある。

CRC は、研究終了後フォローアップする場合、期間・費用等が（可能な限り）記載されているか確認する。

CRA は、研究終了後のフォローアップのデータの取り扱いについて（たとえば危機の不具

合などの収集の有無など)、適切に記載されているかを確認する。
DM は、後治療の情報収集の要否と収集範囲を確認する。

8. 研究対象者の保護

この項の内容は、研究対象者への倫理的配慮について最も重要な事項であるインフォームドコンセントとリスクベネフィットバランスについて、過不足なく記載されていることを確認する。

1) 研究対象者の利益と不利益

- ✓ 予想される研究対象者の利益、不利益について記載されているか

(主担当職種：PM/ StM)

(主担当職種代替：CRC)

PM/StM は、研究対象者に対する利益・不利益の有無についての記載内容を確認する。研究の成果によって将来の医療や社会、患者に対して期待できる利益についても記載されているかを確認する。

2) インフォームドコンセント

- ✓ インフォームドコンセント、アセントの取得方法は適切に記載されているか

(主担当職種：CRA、協力担当職種：CRC、PM/StM)

(主担当職種代替：CRC または PM/StM)

CRA は、インフォームドコンセント、アセントの取得方法について適切に記載されていることを以下の観点で確認する。

- ・ 将来的なデータの 2 次利用の可能性がある場合はその旨記載されているか。
- ・ 他の研究機関にデータを提供する可能性がある場合はその旨が記載されているか。
- ・ 代諾者の特定や選定方針が記載されているか。
- ・ 16 歳未満又は同意能力を欠く者が研究対象者に含まれる場合、インフォームドコンセント及びアセントの取得方法が適切か。
- ・ 質問や相談に対応する機会や検討時間を与えることが記載されているか。
- ・ 説明文書と同意書の写しを研究対象者に渡し、同意書の原本を保管することが記載されているか。

CRC は、研究への参加継続について研究対象者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたときはすみやかに説明同意文書等を改訂する旨記載されていることを確認する。

PM/StM は、インフォームドコンセント、アセントの取得方法について適切に記載されていることを以下の観点で確認する。

- ・ 同意取得は、原則、同意書への署名を以って取得されているか。
- ・ 研究対象者のみか、本人より同意を得ることが困難な場合が想定されるか、代諾者より同意を得ることがあるか否か。
- ・ 代諾者より同意を得る場合は、研究対象者との関係の範囲（父母・兄弟等）が定められているか。
- ・ 小児の場合は、アセント文書において、自らの意向を表すことができると判断された場

合、インフォームドアセントを得るように努めなければならない旨を記載されているか。

- 公正な立会人が必要な場合があるか。

9. 疾病等（有害事象）/不具合

この項の内容は、研究対象者の安全性を確保するために必要な内容であるが、いかなる特定臨床研究においても考え方は共通である。最低限、法令等の規定を遵守して記載する。

1) 疾病等（有害事象）/不具合の定義及び報告

- ✓ **疾病等（有害事象）/不具合の定義や報告方法は適切に記載されているか**

（主担当職種：CRC、協力担当職種：CRA、PM/StM、DM）

（主担当職種代替：CRA、PM/StM または DM）

CRC は、疾病等（有害事象）/不具合の定義や報告方法について適切に記載されていることを以下の観点で確認する。

- 疾病等（有害事象）/不適合の定義・期間が具体的に記載されているか。
- 疾病等（有害事象）/不適合の報告について、報告期限・報告先・報告のツールがあれば、それらが記載されているか。
- 有害事象・重大でない不適合について、可能な限り報告の必要性があるか否か。また重症度の判定基準は明確か（たとえば CTCAE v 5.0 等を使用するなど）。
- 研究対象者の緊急の危険を回避するためやその他医療上やむを得ない理由による研究計画書への不適合は重大な不適合としない場合はその旨記載されているか。

CRA は、多機関共同研究の場合、他施設で発生した疾病等についての、因果関係の判断方法や報告の手順・方法が記載されているか確認する。

PM/StM は、疾病等（有害事象）/不具合の定義や報告方法について、法令やガイドラインに従い、別途手順書を作成されているか、あるいは作成しない場合は研究計画書に記載されていることを確認する。

DM は、上記に加えて、臨床的判断の理由についての情報収集の要否等を含め、CRF で疾病等（有害事象）に関連した情報収集の範囲が明記されているかを確認する。

2) 研究で予測される疾病等（有害事象）/不具合

- ✓ **研究に用いる医薬品等の使用により予測される疾病等（有害事象）/不具合は特定されているか**

（主担当職種：CRC、協力担当職種：CRA、DM）

（主担当職種代替：CRA または DM）

CRC は、疾病等に該当しないがプロトコル上収集する有害事象がある場合はその旨記載されているか確認する。

CRA は、添付文書・概要書情報、文献等から医薬品等の使用により予測される疾病等（有害事象）/不具合を特定され記載されているか確認する。また、（記載がある場合）、疾病等（有害事象）/不具合が発生した際の処置・対応について記載されているか確認する。

この際に、記載の有無は「未知/既知」の判断基準になるため、根拠資料との整合性が必要になる。

DM は、上記を確認した上で具体的な情報収集の範囲と情報収集の方法（頻度が多い有害事象について、例えば「頭痛：有り無し」の形式で収集するのか、自由記載としてその他諸々の事象と同様に集めるのかなど）を確認する。

✓ **疾病等（有害事象）/不具合の因果関係の特定について記載されているか**

（主担当職種：CRC、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：CRA または PM/StM）

CRC は、本研究の医薬品等の使用により発生した疾病等（有害事象）/不具合及び研究を実施したことにより発生した疾病等（有害事象）/不具合を『因果関係あり』とする旨記載されていることを確認する。

DM は、上記記載を確認した上で、因果関係の情報収集の方法（因果関係をあり/なしにするとするのか、5段階で集めるのかなど）に関して疑義がある場合は確認を行う。

✓ **疾病等（有害事象）の重篤度、重症度についての記載は適切か**

（主担当職種：CRC、協力担当職種：CRA、PM/StM、DM）

（主担当職種代替：CRA、PM/StM または DM）

CRC は、疾病等の回復の定義について、疾病等がない状態、又は介入前の状態への改善とする等である旨記載されていることを確認する。

CRA は、有害事象の収集期間と事象発現後のフォローアップ期間（どの時点でフォローが不要と判断するのか）が定義されているか確認する。

PM/StM は、疾病等（有害事象）の重篤度、重症度について適切に記載されていることを以下の観点で確認する。

- 疾病等（有害事象）の重篤度は、研究機関の長や倫理審査委員会への速やかな報告対象となるため、研究計画書に定義を記載されているか。
- 報告様式/報告方法については、研究代表（責任）医師・研究分担医師をはじめ、研究にかかわるスタッフを含めて統一できるように研究計画書もしくは「疾病等発生時の手順書」に記載されているか。
- 疾病等（有害事象）の重症度は、一般に、一過性で活動に支障をきたさない程度のものを『軽度』、通常の活動に支障をきたす程度のものを『中等度』、通常の活動を不可能にするものを『高度（重度）』とされているか。また、一般に広く使用されている重症度評価指標を用いる場合、その指標に沿った定義を使用することが記載されているか。（例えば、CTCAE を用いる場合には、グレード 1～5 で判定されること）
- 報告期限を設ける、CRF への記載を要する場合には、研究計画書に記載されているか。

DM は、上記を確認した上で、CRF による情報収集内容と期間について疑義がある場合には確認を行う。

10. 研究計画書全般

本稿は、研究計画書がほぼ完成した際、適切に記載されているか確認する。

1) 研究計画書全般の記載と管理

✓ 研究課題名は適切か

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRA)

PM/StM は、研究名称が概要及び本文と整合していることを以下の観点で確認する。

- 研究課題名は対象疾患、研究で使用する医薬品等の名称、研究デザインを盛り込み、研究内容に合致しているか。
- 英語表記は日本語研究名称の内容を反映しているか。

✓ 的確な版数管理が行われているか

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、的確な版数管理が行われていることを確認する。

DM は、CRF 作成または EDC 構築に用いた計画書の版数を適切に管理する。

✓ 研究概要は本文の趣旨と相違ないか

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC または CRA)

PM/StM は、研究概要は研究計画書の本文の趣旨と相違ないかを確認する。

✓ 適切な語句や略語を用いているか

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC または CRA)

PM/StM は、本研究に携わる人々の誤解を招かないよう、適切な語句や略号（用語）を用い、使用頻度の少ない用語や紛らわしい用語は計画書に定義されているか確認する。略語を用いる場合は初出時にスペルアウトし定義するか、略語一覧を作成し定義されているか確認する。

2) 研究対象者への金銭の支払及び補償

✓ 研究対象者への金銭の支払額は妥当か

(主担当職種：PM/StM)

(主担当職種代替：CRC または CRA)

PM/StM は、謝金等の支払額について、自施設の規定等に基づき支払い金額を決定されているか確認する。その際に、金銭が研究の参加への誘因にならないこと、研究対象者への侵襲（検査や来院回数等）も考慮する。

✓ **臨床研究保険に加入するか（※支援必須）**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC または CRA）

PM/StM は、臨床研究保険への加入について確認する。臨床研究法では、原則として臨床研究保険に加入することになっているが、臨床研究保険に加入せずに研究を実施する場合には、加入しない理由が明記されているか確認する。

✓ **加入する臨床研究保険の補償は適切か**

（主担当職種：PM/StM）

（主担当職種代替：CRC または CRA）

PM/StM は、臨床研究保険に加入する内容が、研究対象者のリスクに基づいて補償内容を検討されているか、研究資金面で保険金の支払いが可能か確認する。

3) 個人情報の管理

✓ **個人情報の管理は適切か**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、個人情報の管理について、適切な管理の手順と内容、個人情報の加工方法（保管場所を含む）が記載されているか確認する。

DM は、CRF 及びデータベースと関連した個人情報管理方法の記載が適切かを確認する。

4) データ等の取り扱い

✓ **原資料の特定がされているか**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、CRF に記載するデータ等について事前に原資料が同定され、研究計画書に記載されているか確認する。特に、多機関共同研究において、研究機関ごとに得られる原資料や記録媒体、保存の形式が異なることがあるため、注意深く確認する。

DM は、CRF や研究計画書と関連して原資料に関する記載が適切かどうかを確認する。

✓ **試料・情報の授受や取り扱う者は適切か**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

（主担当職種代替：DM）

PM/StM は、試料・情報の授受を行う研究機関において、担当者及びその責任者が適正に選択されているか確認する。

DM は、情報の授受の取扱者が研究のフローと矛盾がなく適切かを確認する。

✓ **試料・情報の授受についての記載は適切か**

（主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM）

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、試料・情報の授受の手順が記載されているか、またそれらの授受のタイミング、方法、媒体の選択（電子媒体か紙か）等が記載されているか確認する。

DM は、情報の授受の手順が研究のフローと矛盾がなく、実現可能かを確認する。

5) 試料・情報の保管及び廃棄

✓ 試料・情報の保管体制は適切か

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、試料・情報の保管及び廃棄について、同意撤回の場合の取り扱いについて記載されているか確認する。その際に以下の観点で確認する。

- ・ 試料の場合：処理、保存の方法、廃棄の時期、保管する場合は保管期間、保管場所、保管条件など。
- ・ 情報の場合：保管方法、保管場所、保管期限など。

DM は、情報の保管及び廃棄について、同意撤回の場合の取り扱いについて記載されているか確認する。その際に以下の観点で確認する。

- ・ 同意撤回について、データベース上での個別データの取扱い。
- ・ 情報の場合：保管方法、保管場所、保管期限など。

✓ 試料・情報の廃棄の方法は適切か

(主担当職種：PM/StM、協力担当職種：DM)

(主担当職種代替：DM)

PM/StM は、試料・情報の廃棄について、廃棄を行う機関、廃棄の方法、廃棄の時期が記載されているか確認する。

DM は、情報の廃棄について、廃棄を行う機関、廃棄の方法、廃棄の時期が記載されているかを確認し、データマネージメント機関における情報の取扱い方法と矛盾がないかを確認する。

«参考文献等»

- ・ 山口 拓洋（著）「サンプルサイズ的设计」
- ・ 中村 好一（編）「医療系のためのやさしい統計学入門」
- ・ 川村 孝（著）「臨床研究の教科書 第2版」
- ・ ICH-E8 臨床研究の一般指針 <https://www.pmda.go.jp/files/000250244.pdf>
- ・ 前田圭介、室谷健太（編著）「臨床研究アウトプット術」
- ・ 岩崎幸司 「プロトコルライティングセミナー」大阪大学医学部附属病院、Clinical Research Online Professional Certification Program at Osaka University (CROCO)
- ・ 岩崎幸司 「臨床研究の計画立案・コンセプトシート・研究計画書」 整形外科 Vol.71 No.6 (2020-5 増刊)

- Good Clinical Data management Practice (GCDMP)日本語訳 https://scdm.org/wp-content/uploads/2022/07/GCDMP_SCDM-Japanese-2021.pdf
- 日本製薬工業協会医薬品評価委員会 統計・DM 部会, 臨床評価部会, 電子化情報部会, 日本CRO 協会/統計・DM ワーキンググループ, Japan CDISC Coordinating Committee (J3C) & CDISC Japan User Group (CJUG)/CDASH team 合同タスク CRF のデータ項目を定めた CDASH 標準の解説 <https://www.jcroa.or.jp/outline/document/cdash.pdf> (2011 年 12 月)
- CDISC CDASH チーム ヒト臨床研究を対象とする Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH) 実装ガイド バージョン 2.0 (2017 年 9 月 20 日)