

特定臨床研究 研究計画書 ひな型

第1版 2017年7月7日
第2版 2018年11月29日
第3版 2020年1月21日
第4版 2021年1月8日
第5版 2022年1月4日
第5.1版 2022年2月16日
第5.2版 2022年2月22日
第5.3版 2022年5月24日
第5.4版 2022年6月9日
第5.5版 2023年3月16日

共通の見出し	見出し1と2に関して、見出しの変更や削除はしないで下さい。該当しない場合は「該当なし」と項目に記載して下さい
推奨見出し	見出し3以下は推奨であり、必要に応じて項目名変更・項目削除が可能です
共通テキスト	黒字の文章はそのまま使用して下さい
変数テキスト	[カギカッコで括られた青字テキスト]はそれぞれの研究に応じて記載して下さい
例文	緑文字の例文は削除して下さい
注意事項	赤字は確認後に削除して下さい

※ 研究計画書提出時は本ページを削除して下さい。

※ 本ひな型はTransCelerateの Common Protocol Template に準じて作成されています。

http://transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2019/11/CPT_CoreBWE_v007.docx

https://transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2020/03/CPT_CoreBWE_V007_Japanese.docx

改訂履歴

Version 1.0 2020年2月1日 作成

Version 1.1 2021年1月1日 改訂

Version 2.0 2022年1月1日 改訂

Version 1.0未満の版履歴は削除する

Version 0.3 2020年1月1日 認定臨床研究審査委員会 初回事前審査提出

Version 0.2 2020年10月15日 [団体]審査委員会 2回目提出

Version 0.1 2020年9月15日 [団体]審査委員会 初回提出

改訂の概略

CRB初回申請以降の版改訂では変更内容の概略を記載する。改訂の概略は、新しいものを上に記載する。

例)

変更後の Version	変更箇所	変更内容	変更理由
2.0	6.1. 選択基準	疾患範囲を拡大	症例リクルートを改善させるため
1.1	6.1. 選択基準	年齢条件を削除	継続審査の指摘事項への対応のため
1.1	10. 運用事項および補遺	運用や担当者変更等	運用や担当者変更等のため

目次

1. 研究計画書要旨	3
1.1. 概要	3
1.2. シェーマ	3
1.3. スケジュール	3
2. 実施の根拠	5
2.1. 根拠	5
2.2. 背景	5
2.2.1. 対象に関する背景	6
2.2.2. 標準治療	6
2.2.3. 先行研究	6
2.3. ベネフィット・リスク評価	7
3. 目的および評価項目	7
4. 研究デザイン	9
4.1. デザイン概要	9
4.2. デザインの科学的根拠	9
4.3. 用量の妥当性	9
4.4. 研究期間	9
5. 対象	9
5.1. 選択基準	9
5.2. 除外基準	10
5.3. 生活習慣に関する考慮事項	10
5.4. スクリーニング脱落	11
6. 治療	12
6.1. 試験治療	12
6.1.1. 試験治療の定義	12
6.1.2. 試験薬	12
6.1.3. 投与スケジュール	12
6.2. 試験薬管理	13
6.3. 症例登録、層別化および割付	13
6.4. 治療方法の遵守	14
6.5. 試験治療変更基準	14
6.6. 試験終了後の試験治療継続	14
6.7. 過量投与に対する治療	14
6.8. 併用療法	14
6.8.1. 併用禁止薬・併用禁止療法	14
6.8.2. 後治療	15
6.8.3. 支持療法	15
7. 中止基準	15
7.1. 試験治療の中止および完了	15

7.1.1. 試験治療の中断	16
7.1.2. 試験治療の再開	16
7.2. 試験の中止および完了	16
7.3. 追跡不能	17
8. 評価	17
8.1. 有効性の評価	17
8.1.1. 有効性の評価項目	18
8.1.1.1. 全生存期間(Overall survival, OS)	18
8.1.1.2. 無イベント生存期間(Event free survival, EFS)	18
8.1.1.3. 無再発生存期間(Relapse free survival, RFS)	18
8.1.1.4. 無増悪生存期間(Progression Free Survival: PFS)	19
8.1.1.5. 無病生存期間(Disease free survival, DFS)	19
8.1.1.6. 累積再発率(Cumulative incidence of relapse, CIR)	19
8.1.1.7. 累積非再発死亡率 (Cumulative incidence of non-relapse mortality)	19
8.1.1.8. 寛解割合	19
8.1.1.9. MRD陽性割合	20
8.1.2. 有効性の評価基準	20
8.1.2.1. 効果判定基準	20
8.2. 安全性の評価	20
8.3. 有害事象	20
8.3.1. [有害事象及び]重篤な有害事象情報の収集期間及び頻度	20
8.3.2. [有害事象及び]重篤な有害事象の調査方法	21
8.3.3. [有害事象及び]重篤な有害事象の追跡調査	21
8.3.4. 重篤な有害事象(疾病等)の緊急報告	22
8.3.5. 妊娠の報告	23
8.4. 薬物動態	23
8.5. ヒトゲノム・遺伝子解析研究	23
8.6. バイオマーカー	24
8.7. 免疫原性評価	24
8.8. 医療経済	24
9. 統計	24
9.1. 統計学的仮説	24
9.2. 症例数設計	24
9.3. 解析対象集団	25
9.4. 統計解析	26
9.4.1. 一般的事項	26
9.4.2. 主要評価項目の解析	27
9.4.3. 副次的評価項目の解析	27
9.4.4. 探索的評価項目の解析	28
9.4.5. その他の解析	28
9.5. 中間解析	28
10. 運用事項および付録	28
10.1. 研究管理	28

10.1.1. 規制要件と倫理	28
10.1.2. 資金および利益相反	28
10.1.3. 説明と同意	29
10.1.4. プライバシーの保護	30
10.1.5. 研究の公開と試料・情報の提供	30
10.1.6. データの品質管理及び品質保証	31
10.1.7. 試験の終了	32
10.1.8. 公表に関する取決め	32
10.1.9. 研究対象者に対する補償	32
10.1.10. 試料の保管及び破棄	33
10.1.11. ゲノム研究	33
10.1.11.1. 遺伝情報の開示に関する考え方	33
10.1.11.2. 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制	33
10.1.11.3. 偶発的所見の取扱い	33
10.2. 実施体制	33
10.2.1. 研究統括組織	33
10.2.2. 研究統括補助組織	33
10.2.3. 研究運営委員会	33
10.2.4. 研究代表医師	33
10.2.5. 統計解析	34
10.2.6. 研究調整事務局	34
10.2.7. データセンター	34
10.2.8. モニタリング	34
10.2.9. 監査	34
10.2.10. 中央検査機関	34
10.2.11. 検体保存機関	34
10.2.12. QOL	34
10.2.13. 効果安全性評価委員会	34
10.2.14. 予定実施医療機関および研究責任医師	34
10.3. 付録	34
10.3.1. 略語・用語	34
10.3.2. 試験薬の添付文書	34
11. 文献	34

目次とページ番号は必ず付けること。(このひな型の目次はWordの「参考資料」の機能で作成しています。Word「目次の更新」機能を使用して、目次を更新してください。)

1. 研究計画書要旨

1.1. 概要

jRCTに登録する際に「2 特定臨床研究の目的及び内容並びにこれに用いる医薬品等の概要 >

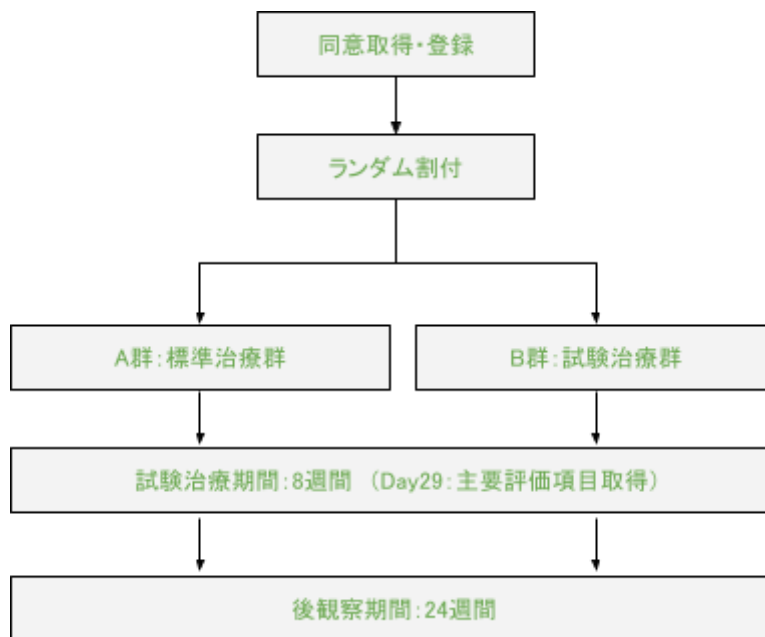
(1) 特定臨床研究の目的及び内容 > 研究の目的」に記載する内容をこのセクションに記載する。下記例示は <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031210593> より引用。

(例)

頭頸部悪性腫瘍切除・遊離組織移植術を受ける患者を対象として、Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) に沿った周術期管理を行った時に、術直前のステロイドホルモンの投与によって、患者の術後疼痛、悪心を低減し、回復の質を向上させる上乗せ効果があるか否かをランダム化比較試験によって検証する。

1.2. シェーマ

研究全体の流れが分るようなシェーマを添付して下さい。



1.3. スケジュール

- 必要不可欠なデータのみを収集するようにする。スケジュールは臨床研究のそれぞれの段階での評価のタイミングを特定する主な記述場所である。本文にスケジュールの記述を繰り返さないこと。
- 有効性あるいは安全性に関するデータを収集するには、受診のタイミングを考慮した許容範囲を設定することが必要な場合がある。評価日の欄に土日を加えることで、許容範囲をスケジュールに明示することができる。
- 注/脚注はできるだけ少なく、簡潔なものにし、重要な情報を含めるようにする。詳しい説明が必要な場合には、注には、詳細が記述されている研究計画書本文のセクションを参照するようにする。時間ポイントとしてDay 0は使ってはならないことに注意。
- 評価の内容が同じであれば、連続する週の評価を一つにまとめ、異なる研究段階(例、スクリーニング、試験治療期間、後観察期間)については別々の表に分けることを検討する。複数のパートで構成される臨床研究については、研究のそれぞれのパートにつき1つのスケジュール表を作成することが望ましい。
- スケジュール表の例を示す。必要に応じて改変を行う。

評価日	スクリーニング期間	試験治療期間 (8週間)				後観察期間 (24週間)	
	Day -28 -- -1	Day 1	Day 15	Day 29	治療完了・ 中止時	最終投与28 日後	追跡調査 治療完了/中 止後12, 24週
許容範囲	NA		±1	±1	+2	+7	+14
同意取得	X						
適格基準確認	X						
患者背景	X						
既往歴・合併症	X						
前治療	X						
身体所見	X						
バイタルサイン	X	X	X	X	X		
臨床検査	X	X	X	X	X	X	
生理学的検査	X						
画像検査	X			X	X		
妊娠検査	X						
試料採取	X						
症例登録[ランダム 化]	X						
試験治療		<—————>					
[重篤な]有害事象 ([S]AE)確認		<—————>					
転帰		<—————>					

- ・患者背景: 生年月日、性別、人種、アレルギーの有無、PS(ECOG)
- ・身体所見: 身長、体重
- ・バイタルサイン: 収縮期血圧、体温、脈拍、SpO2
- ・臨床検査:
 - 血液学的検査項目(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血小板数)、
 - 血液生化学的検査項目(総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、BUN、Cr)、
 - 血液凝固検査(PT、APTT)、
 - 感染症検査(HIV抗体、HBs抗原、HCV抗体:スクリーニング期間のみに実施。)
- ・生理学的検査: 12誘導心電図
- ・画像検査: 胸部X線
- ・妊娠検査: 尿又は血液検査で妊娠可能な女性のみ実施
- ・試料採取: ヒトゲノム・遺伝学解析研究用試料
- ・[重篤]有害事象([Serious]Adverse Event, [S]AE)確認: 最終投与後30日までに発生した[S]AEを対象とする。
- ・転帰: 死亡、最終生存確認、再発

2. 実施の根拠

2.1.～2.3.に分け、1～2ページを目安に、本研究実施の妥当性を裏付けるための情報を要約して記載する。

2.1. 根拠

研究の目的に関連して、本研究を行う根拠について2～3センテンスで記述する。本研究を実施する理由(本研究の目的)ならびになぜこのタイミングで行うべきかを簡潔に述べ、一貫した科学的記述とする。この根拠は(関連するものがあれば)先行研究の結果や、疾病項目の特性に基づいたものでなければならず、科学的メリットのあるものでなければならない。

2.2. 背景

研究目的の根拠となる情報の大半は既存の文書から得られるため、このセクションは簡潔にする(半ページ～1ページ)。このセクションを作成するのに、以下に示したアプローチが推奨できる。当該疾病のために当該試験治療が開発された理由について1～2センテンスで記述する(例、医学的ニーズが満たされていない、投与がより容易に行える、より高い効能が期待される、副作用プロファイルが良好)。この試験薬が、治療に使われたことがあるかどうかについて記述する。本研究に関係のある文献やデータを簡潔に引用する。

2.2.1. 対象に関する背景

適格基準に該当する対象に関する疫学的事項等を記載する。

2.2.2. 標準治療

対象集団に対する現時点での標準的治療を治療成績と共に記載する。標準的治療が確立していない場合はその旨記載する。

2.2.3. 先行研究

標準治療以外の治療選択肢や本研究で行う試験治療に関連する研究や治療成績などについて記載する。既存治療の限界と、それを革新すべく試みられている新しい治療方法に関して国内外の最新情報を収集し評価し、いずれの治療法についても、まず、国内外の他の臨床研究又はメタアナリシスの報告があればそれを症例数や治療成績などととも提示する。なお、臨床研究の報告がない場合、症例調査等の観察研究の提示を考慮する。全ての引用文献は、「11.文献」の項に記載する。

2.3. ベネフィット・リスク評価

標準的治療として認められたもととなった臨床研究の研究デザインとその有効性・安全性のデータなど、本試験治療で予想される有効性と安全性について述べる。安全性を含む研究対象者リスクについてはリスクの最小化について述べる。

(例)

作用機序及び評価可能な非臨床、臨床データから本試験治療は高い奏効率や長期間の奏効期間をもたらし、対象集団における新たな有効な治療法となる可能性があると考えられる。全体の安全性プロファイルから、有害事象は管理可能で許容範囲内であると考えられる。以上より、本試験治療はリスク・ベネフィットバランスが取れていると考えられる。

(例)

リスクとしての試験治療の安全性プロファイルは●●試験で明らかとなっている。本研究における安全性評価項目は、研究対象者において想定される試験治療の安全性プロファイルを考慮し設定した。試験治療の非臨床データ及び臨床データより、研究対象者は下記のベネフィットを得られる可能性がある。

●
予測される有害事象を最小化するために、適格基準、試験治療変更基準、試験治療の中止基準、安全性評価項目の評価スケジュールを慎重に定めた。

(例)

[対象の要約]の患者には、新たな治療選択肢に対する明らかなアンメットメディカルニーズが依然として存在する。本研究のデザインは潜在的リスクの最小化を目的としており、過去の知見に基いて最も可能性の高いそれらのリスクに対して、早期の安全性評価などの集中的なモニタリングを設定している。[既存の非臨床・臨床データの要約]を考慮すれば、本試験治療の安全性は管理可能であり、[予想される臨床効果の要約]により意味のある臨床的ベネフィットが提供される可能性がある。したがって、[対象の要約]の患者を対象に[目的]を検討することは許容可能であり、全般的なベネフィット・リスク評価は提案された研究デザインを裏付けるものである。

3. 目的および評価項目

- 本研究の個別の科学的目的について明確かつ簡潔に列挙し、主要目的と副次的目的を区別する。目的は、本研究が答えを出すようにデザインされている疑問に答えるものにする。副次的目的は、本研究の副次的評価項目を単に繰り返したものであってはならない。
- 評価項目とは、研究仮説を検証するうえで臨床的に意味があり、客観的に評価できる観察・検査項目又はそれらの合成指標である。原則として定量的かつ科学的に評価可能なものを評価項目とする。研究対象者や研究責任医師の主観的な感想や意見等の非科学的な評価項目を設定しない。
- 評価項目のうち、主目的に対応するものを主要評価項目とし、それ以外を副次評価項目とする。主要評価項目は1つが望ましい。
- 個別の目的の記載は「評価する」「検討する」という曖昧な用語を避け、「比較する」、「推定する」など統計学的な表現を用いるべきである。統計専門家のコンサルテーションもしくはレビューを受けることが望ましい。
- 探索的目的を含むそれぞれの研究の目的に評価項目があることを確認する。また、対応する目的を持っていない評価項目がないことも確認する。
- 評価項目に関する情報は抽象レベルの高い記述にとどめておき、詳細については、「8.評価」もしくは「9.統計」に記述する。
- 三次／探索的評価項目のために追加の試料を収集すれば、今後の研究に役立つその他の評価がされるであろうことを示す三次／探索的目的を追加することが出来る; そうしない場合には、統計解析計画書(SAP)に記載されているその他の評価項目リストを引用する。臨床研究が主要目的に集中できるよう、これらの目的は最小限に留めなければならない。探索的目的は、jRCTには記載されないことに注意する。
- 目的と評価項目を以下に示すような1つの表にまとめ、全ての評価項目が目的と対になっていることを示す。複数パートの臨床研究では、表の体裁をそれに合わせて変更しても良い。

目的	評価項目
----	------

主要 <ul style="list-style-type: none"> • [介入]の有効性を[検証][評価]すること 	<ul style="list-style-type: none"> • [評価項目]
副次的 <ul style="list-style-type: none"> • [介入]の安全性を評価すること 	<ul style="list-style-type: none"> • 有害事象(AE)
探索的 <ul style="list-style-type: none"> • 	<ul style="list-style-type: none"> •

4. 研究デザイン

4.1. デザイン概要

多施設共同非盲検無対照試験

多施設共同非盲検ランダム化比較試験

介入研究(ランダム化、非盲検、並行群間比較)

介入研究(非盲検、無対照)

介入研究(クロスオーバー)

4.2. デザインの科学的根拠

研究デザインならびに選択した対照についての科学的根拠があればそれを示す。科学的文献、科学に関する情報及び十分な実験に基づいていることを記載する。

4.3. 用量の妥当性

試験治療の全ての用量の選択について妥当性を示す記述を含める。「6.5. 試験治療変更基準」と相互参照する。

4.4. 研究期間

下記の研究期間は「臨床研究法施行規則の施行等について(厚生労働省)」に定義されているものなので、変更しないこと。臨床研究法施行規則の第十四条の「実施期間」の記載については、総研究予定期間の項目が該当する。法令上は追跡期間終了後1年以内に総括報告書の作成を終了する必要がある。その後、総括報告書を認定臨床研究審査委員会に提出し、承認後jRCTの公開日をもって研究期間は終了と定義されている。そのため、総研究予定期間は登録期間と追跡期間に1.5年を加えた期間とする。

jRCTに登録することにより公表した日を本研究を開始した日とし、総括報告書の概要をjRCTに記録することにより公表した日を本研究が終了した日とする。

予定登録期間: ●年

追跡期間: 登録期間終了後●年

総研究予定期間: ●年(●年●月～●年●月予定)

5. 対象

選択除外基準に関しては、厳格に守られる必要があり、例外は認められない。

5.1. 選択基準

研究対象集団の選択基準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。

1文に2つ以上の「かつ」でつながれた条件が含まれないように記述する。

「原則」や「…ならば可能」、「…など」等の例外規定は設定しない。

文末の表現は統一する。（「～である」ないし体言止め（「～のもの」、「～の患者」）

適格性を判断する為の臨床検査値は選択条件に含める。

二重否定は使用しない。

以下の基準を全て満たす患者とする。

- (1) 組織診で●●と診断された患者
- (2) ECOG PSが0～2の患者
- (3) 同意取得時にXX歳以上である患者
- (4) 性別
- (5)

選択基準設定の根拠:

- (1)
- (2)
- (3)
- (4)

適格性の判断に必要な基準、即ち研究の対象となる集団の疾患又は病態の診断基準及び病期・病型分類等を記述する。用いる基準及び分類の出典を明らかにし(ガイドライン等)、必要に応じて一部を抜粋し記載する。最大1ページ以内とし、当該基準の記載が冗長になる場合は10.3. 付録に記載する。それぞれの選択基準に対する設定根拠を記載する。

選択基準に用いる基準・分類:

5.2. 除外基準

除外基準とは「試験治療に対する安全上のリスクが高いと想定される集団」、「評価項目の評価に支障をきたす可能性のある集団」を除外するための条件である。

研究対象集団の除外基準を具体的かつ客観的に記載する。

1文に2つ以上の「または」でつながれた条件がなるべく含まれないように箇条書きする。

「原則」や「…ならば可能」等の例外規定は設定しない。

文末の表現は統一する。（「～である」ないし体言止め（「～のもの」、「～の患者」）

可能な限り具体的な診断基準等を用い、客観的な表現に努めること。つまり「〇〇により悪化と思われる心疾患」や「△△と判断される肺疾患」のような表現は避け、可能な限り具体的な疾患または病態を特定する。

以下のいずれかに該当する患者は本研究に組み入れないこととする。

- (1) 不安定狭心症を合併、または6か月以内の心筋梗塞の既往を有する患者
- (2) HIV抗体陽性
- (3) HBs抗原陽性またはHCV抗体陽性
- (4) ASTもしくはALTが100IU/L以上
- (5) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性
- (6) [併用禁止薬]を服用中の患者
- (7) 研究責任医師、研究分担医師が本研究の参加について適切でないと判断した場合

除外基準設定の根拠:

- (1)~(5) 安全性への配慮のため
- (6) 有効性評価への影響を低減するため
- (7) 有効性評価への影響及び安全性への配慮のため

適格性の判断に必要な基準を出典を明らかにしつつ記述する。最大1ページ以内とし、当該基準の記載が冗長になる場合は10.3.付録に記載する。

除外基準に用いる基準・分類:

5.3. 生活習慣に関する考慮事項

本研究の研究参加期間中に、食事・嗜好品や活動制限等を必要とする場合の条件を記載する。

If this section is not applicable, include a statement that no restrictions are required. Do not omit section.

If applicable, describe any of the lifestyle considerations (diet, smoking habits, alcohol, or recreational drug consumption etc.) that could be of relevance for the study and any restrictions during any of the study periods. For example, include a statement about exposure to sunlight for study interventions with photosensitivity potential.

Level 3 headings may not be applicable for all studies (e.g., vaccines).

5.4. スクリーニング脱落

スクリーニング脱落例とは、研究への参加に同意したがその後[本研究にランダム化／組入れ]されなかった研究対象者と定義する。Consolidated Standards of Reporting Trials(CONSORT)の公表に関する要件を満たし、かつ規制当局からの問い合わせに対応するため、スクリーニング脱落例に関して透明性のある報告ができるよう最低限の情報を収集する。最低限の情報には、人口統計学的特性、スクリーニング脱落の詳細、及び適格性基準に関する情報を含む。

State whether rescreening is permitted. If rescreening is permitted, state the entry criteria/parameters which can be reassessed for individuals who previously failed screening and the time period for repeating procedures/rescreening. Individual inclusion/exclusion criteria may also state whether a repeat procedure is allowed without being considered a rescreen.

本研究の参加基準に適合しない研究対象者(スクリーニング脱落)を、再スクリーニング[可/不可]とする。[再スクリーニングされた研究対象者には、初回スクリーニングと同じ症例登録番号を割り当てる。]

6. 治療

6.1. 試験治療

6.1.1. 試験治療の定義

試験治療とは、研究計画書に従って、研究対象者に実施されることを意図した試験的な治療、市販薬、プラセボもしくは医療機器と定義される。

6.1.2. 試験薬

試験薬及び対照薬(もしくは医療機器)の概要や薬物動態について添付文書又は概要書の要約を記載する。試験治療に含まれる薬剤の作用機序や特徴、臨床研究の有効性データを中心に薬剤選択の根拠となった情報は「2.2. 背景」に記載する。

試験薬が本邦で未承認の場合は、文献や海外の添付文書等を調査し記載する。

1薬剤(1機器)につき1ページ以内を目安にする。

(例)

試験薬については別紙 添付文書を参照とする。

6.1.3. 投与スケジュール

治療については表を使って記述し、テキストを最小限に抑えることが望ましい。

それぞれの試験群の治療ブロック毎に投与した正確な治療薬もしくは診断薬の内容を、投与経路、用量、用法を含めて記述しなければならない。

医療用デバイスに関しては、デバイスのセットアップと使用方法についての詳細な説明を含む。デバイスのユーザーズマニュアルを10.3. 付録に添付しても良い。

6.2. 試験薬管理

未承認薬など試験薬の準備、取扱、保管ならびに説明責任について記載が必要である場合、このセクションに記す。

(例)

本研究は処方箋医薬品を用いて日常診療と同等の管理を行う。

(例)

試験薬の提供は行われなかったため、試験薬管理は実施しない。

6.3. 症例登録、層別化および割付

症例登録について簡潔に記載を行う

(例)

研究対象者がすべての選択基準を満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認した時点で、研究責任医師又は研究分担医師は電子カルテシステムの本研究用テンプレートを用いて症例登録を行う。

(例)

研究対象者がすべての選択基準を満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認した時点で、研究責任医師又は研究分担医師は電子データ収集システム(EDC:electronic data capturing)を用いて症例登録を行う。EDCより症例登録番号が発行される。

(例)

研究対象者がすべての選択基準を満たすと判断した時点で、研究責任医師又は研究分担医師は、登録適格性確認票を用いて登録センターにファクシミリにて登録する。登録センターは、登録票により適格性を確認し、研究責任医師または研究分担医師に、ファクシミリにて症例登録番号を記載した登録確認書を送付する。

割付について誰が、いつ、どのようなシステムを用い(紙ベースか、もしくはEDCシステム等のWEB方式かを用いるかなど)、その割付結果情報は誰が、いつ、どのように研究責任医師または研究分担医師に連絡するかについて、記載する。

紙ベースの場合、情報の送信方法は何か(FAX、Eメール、郵送等)。

ランダム化比較臨床試験の場合、症例登録後、データセンターが割付を行うタイミング及び研究責任医師または研究分担医師への割付結果の連絡方法についても記載する。

WEB方式の場合、症例登録のURLについては研究計画書に掲載しない(セキュリティが甘くなるため)。

割付方法の概略と割付調整因子(層別ランダム化における層別因子又は最小化法におけるバランス因子等)について記載する。ただし、割付を行わない研究においては本節を省略する。

研究対象者の各群への割付けはEDCシステムで行う。

割付方法:最小化法

割付調整因子:施設、病期(I, II/III, IVa, IVb)、年齢(~69才/70才~)

単盲検とは、研究対象者は治療法に関して盲検状態に置かれているが実施施設のスタッフ(例えば、試験モニターや担当医師)と研究統括組織スタッフは盲検状態に置かれていないことをさす。二重盲検とは、研究対象者および実施施設スタッフの両方が治療法に関して盲検状態におかれる臨床研究のことである。

臨床研究の実施に関与している誰かが盲検状態に置かれていない場合(例えば、実施施設の薬剤師や、研究統括組織の臨床研究材料提供グループ)は、臨床研究を実施する他のスタッフの盲検状態を維持するのに用いた手段について記述する。

特定の研究対象者あるいは全ての研究対象者に対して開鍵を行う状況(例、SAEのため)、これを行う手順、研究対象者コードに誰がアクセスするかについて記述する。臨床研究で一部の担当医師が非盲検状態に置かれることが許されている場合(例、用量調節を行うため)、他の担当医師に割り付けがもれないようにする手段について記述しなければならない。

(例)

本研究はオープンラベル試験であり、盲検化処置は適用されない。バイアスが生じる可能性については、以下のステップで低減させる:[中央一括ランダム割付、判定]

6.4. 治療方法の遵守

治療への遵守を担保し記録するためにとる対策について記述する(例、服薬記録、日誌、薬剤濃度の測定、あるいは服薬状況モニタリング)。

(例)

試験薬は実施医療機関スタッフにより直接投与され、試験薬投与の日時、用量はカルテに記録される。また実施医療機関のスタッフにより、投与時に試験薬の用量確認および研究対象者の本人確認がなされる。

(例)

研究対象者が試験薬を自ら投与する場合、投与遵守状況は各来院時に確認する。遵守状況を[研究対象者に直接質問することで、回収した錠剤/カプセルを数えることで、等]来院時に評価し、カルテに記録する。

6.5. 試験治療変更基準

試験薬、対照薬のそれぞれについて用量を選択/変更するのに用いる手順について記述する。

安全性/その他の理由で個々の研究対象者に対する試験治療を中止することに関する情報を含めない。この点については、「7.1. 試験治療の中止および完了」に詳しく記述されるからである。

用量選択/変更の判断が委員会の審査によるものである場合には、詳細について10.3.付録に記述し、相互参照とする。

容易に理解できるよう、表形式で情報を示すことを検討する。

減量が必要な場合には、試験治療は以下のように実施する:[変更について記述する文章もしくは表を挿入]。

6.6. 試験終了後の試験治療継続

試験終了後の治療は担当医の判断により適切な治療を行う。

6.7. 過量投与に対する治療

過量投与が認められた場合、[研究責任(分担)医師/担当医師]は以下を行う。

- ・研究代表医師に速やかに連絡する。
- ・研究対象者を評価し、研究代表医師と相談の上、試験薬の中断又は減量について決定する。
- ・有害事象/重篤な有害事象及び臨床検査値異常について当該研究対象者を注意深く観察する。
- ・過量投与の量及び期間をカルテに記録する。

6.8. 併用療法

6.8.1. 併用禁止薬・併用禁止療法

試験治療期間中に禁止された併用薬・併用療法を記述する。治療効果に影響するものがあれば記述する。

(例)

本研究計画書に記載されていない抗腫瘍効果を持つ薬剤、治療法。

6.8.2. 後治療

試験治療後(後観察期間中)に予想される後治療についての制限があれば記述する。治療効果に影響するものがあれば記述する。

(例)

試験治療終了後は、再発または再発以外の癌病変を認めない限り内分泌療法以外の抗癌治療は行わない。

6.8.3. 支持療法

本研究により特有に生じる可能性がある、あるいは特に注意すべき有害事象に対して、推奨する支持療法があれば記載する。

|

(例)

一般的に生じる有害事象に対する支持療法は「JCCG臨床試験における支持療法の手引き」を参照する。

|||

7. 中止基準

7.1. 試験治療の中止および完了

試験薬の研究対象者への投与を中止する判断基準について記述する。試験治療を中止した際に収集すべきデータについては「1.3. スケジュール」に記載する。

以下のいずれかに該当する場合は、研究対象者の試験治療を中止する。試験治療を完了した症例または試験治療のみを中止した症例の研究参加期間中の観察は引き続き実施する。追跡期間で収集すべきデータについては、スケジュールを参照のこと。

臨床研究データをCDISC標準のSDTMのControlled Terminology(英語)をアウトプットとして用いる場合、中止理由に関する日本語表記に対応する英語表記を明確化するため併記しています。CDISC標準を用いない場合、英文表記は不要です。

- ・有害事象による中止基準に合致した/ADVERSE EVENT
AEによる中止基準を設ける場合は記載すること。
 - 1) 治療開始基準のうち有害事象が理由で基準をクリアしなかった場合
 - 2) 重篤な有害事象(grade 4)のために担当医が試験の継続を適当でないと判断した場合
 - 3) 治療変更基準以外で、有害事象により、担当医が試験の継続を適当でないと判断した場合
- ・再発した/DISEASE RELAPSE
- ・継続基準を満たしていなかった/FAILURE TO MEET CONTINUATION CRITERIA
- ・有効性が欠如した(効果不十分)/LACK OF EFFICACY
- ・研究対象者による試験薬投与スケジュールの著しい不遵守/NON-COMPLIANCE WITH STUDY DRUG
- ・医師により試験治療中止が適切と判断された/DISCONTINUATION BY PHYSICIAN DECISION
- ・妊娠した/PREGNANCY
- ・増悪した(PD)/PROGRESSIVE DISEASE

- ・著しい研究計画書からの逸脱が判明した/PROTOCOL DEVIATION
 - 事後不適格
- ・代諾者による試験治療中止の申し出があった/DISCONTINUATION BY PARENT/GUARDIAN
- ・研究対象者による試験薬投与中止の申し出があった/DISCONTINUATION BY SUBJECT

以下、試験中止に伴う試験治療の中止

- ・研究計画書で定義された試験中止基準に合致した/PROTOCOL-SPECIFIED WITHDRAWAL CRITERION MET
- ・死亡した/DEATH
- ・追跡不能になった/LOST TO FOLLOW-UP
- ・医師により試験中止が適切と判断された/WITHDRAWAL BY PHYSICIAN DECISION
- ・当該実施医療機関での試験実施が[研究運営委員会/研究統括組織]により中止された/SITE TERMINATED BY SPONSOR
- ・試験全体が[研究運営委員会/研究統括組織]により中止された/STUDY TERMINATED BY SPONSOR
- ・代諾者による同意撤回の申し出があった/WITHDRAWAL BY PARENT/GUARDIAN
- ・研究対象者による同意撤回の申し出があった/WITHDRAWAL BY SUBJECT

規定通り試験治療を終了した場合、本試験治療が完遂したとする。

- ・試験治療完了/COMPLETED (EPOCH=TREATMENT)

7.1.1. 試験治療の中断

多剤併用療法の造血器腫瘍の治療の場合は、6.5. 試験治療変更基準に中断再開について記載をまとめても良い。

7.1.2. 試験治療の再開

7.2. 試験の中止および完了

研究対象者の臨床研究を中止する判断基準について記述する。中止以降はフォローアップが行えない。

以下のいずれかに該当する場合は、研究対象者の試験を中止する

- ・スクリーニング脱落した/SCREEN FAILURE
- ・ランダム化基準を満たさなかった/FAILURE TO MEET RANDOMIZATION CRITERIA
- ・研究計画書で定義された試験中止基準に合致した/PROTOCOL-SPECIFIED WITHDRAWAL CRITERION MET
 - 登録後7日以内に試験治療を開始しなかった。
 - 試験治療開始基準を満たさなかった
- ・死亡した/DEATH
- ・追跡不能になった/LOST TO FOLLOW-UP
- ・医師により試験中止が適切と判断された/WITHDRAWAL BY PHYSICIAN DECISION

- ・当該実施医療機関での試験実施が[研究運営委員会/研究統括組織]により中止された/SITE TERMINATED BY SPONSOR
- ・試験全体が[研究運営委員会/研究統括組織]により中止された/STUDY TERMINATED BY SPONSOR
- ・代諾者による同意撤回の申し出があった/WITHDRAWAL BY PARENT/GUARDIAN
- ・研究対象者による同意撤回の申し出があった/WITHDRAWAL BY SUBJECT

上記試験中止がなく、最終観察が終了した場合は、試験完了とする。

- ・試験完了/COMPLETED (EPOCH=FOLLOW UP)

研究対象者は自らの求めによりいつでも同意撤回すなわち臨床試験を辞退することができ、また、安全性、行動、管理に関する理由で研究責任医師または研究分担医師が判断した場合には、いつでも研究対象者の臨床試験を終了させることができる。

研究対象者[もしくはその代諾者]により同意撤回がなされる前に収集したデータについては引き続き使用することが可能である。

研究対象者[もしくはその代諾者]が試験中止を希望した場合には、採取したが検査を行っていない試料については、研究対象者は破棄を請求することができ、研究責任医師はこのことを記録しておかなければならない。

7.3. 追跡不能

欠測データの量を少なくし、欠測データの影響を最小限に留められるよう、追跡不能研究対象者を本研究ではどのように定義し対処するかについて簡潔に記載する。

研究対象者が予定していた受診をせず、実施医療機関による連絡がとれない場合に、その研究対象者を追跡不能とみなす。

必要な受診日に研究対象者が来診しなかった場合には、以下の対策をとる：

- ・実施医療機関では、研究対象者への接触を試み、可及的すみやかに再受診の調整を行い、研究対象者には、指定された受診を守ることの重要性を助言し、研究対象者が、本研究を継続する意思があるかどうかについて確認する。
- ・研究対象者が追跡不能と思われる場合には、研究責任医師、研究分担医師又は指名された者が研究対象者との連絡を再開するためできる限り努力する。これらの連絡の試みは記録されなければならない。

上記の試みに関わらず、研究対象者に連絡がつかない場合には、本研究を中止したものとみなし、主な理由は追跡不能とする。

8. 評価

8.1. 有効性の評価

- ・有効性データを評価するために必要な測定項目および評価する受診時点、評価方法、スコアリング方法を明確に列記し規定する。受診日については「1.3. スケジュール」に示す必要がある。
- ・有効性の評価に必要な基準を定義する。
- ・評価のために調査票(例えば、QOL (quality of life) 質問票)を用いる場合には、妥当性及び信頼性がすでに検証されている調査票を用いるべきである。調査票について著作権があるものについては、了解を得たうえで使用料等を支払い使用している旨を記載する。

- ・必要に応じて実施医療機関間での一貫性を確保するための方法／トレーニング、およびこれらの評価を行うのに特定の資格を有する人物(例、医師、臨床心理士)が行うべきかについて記述する。
- ・盲検状態を維持するためなど中央判定を行う場合にはその手順について記述する。
- ・生存時間の評価項目については、試験開始後に生じる治療効果の説明と解釈を複雑にする特定の事象(レスキュー薬、併用禁止薬、後治療、移植など)が想定される場合、それらを打ち切りとするか、イベントとするか、いずれにもしないか、試験に応じて設定する。|

8.1.1. 有効性の評価項目

8.1.1.1. 全生存期間(Overall survival, OS)

- ・イベントの定義は、全ての(あらゆる原因による)死亡とする。
- ・[症例登録日/治療開始日/割付日/診断日/X日]を起算日とし、死亡日までの期間とする。
- ・生存例は最終観察日をもって打ち切りとする。
- ・追跡不能例は追跡不能となる以前で生存が確認された最終日をもって打ち切りとする。

8.1.1.2. 無イベント生存期間(Event free survival, EFS)

- ・イベントの定義は、[試験治療AのNR(縮小率20%未満)/初回試験治療B後の寛解導入不能、増悪、再発、すべての死亡および二次がん(骨髄異形成症候群を含む)]とする。上記以外の有害事象はイベントとしない。
- ・[症例登録日/治療開始日/割付日/診断日/X日]を起算日とし、上記イベントが確認されたうち早い方までの期間とする。
- ・[寛解導入不能例/X例]は、起算日をイベント発現日とする。
- ・[再発例および二次がん例]は、イベントを確認した検査施行日をイベント発現日とする。
- ・無イベント生存例は[最終観察日/X日]をもって打ち切りとする。
- ・追跡不能例は追跡不能となる以前で[無イベント生存が確認された最終日/X日]をもって打ち切りとする。

8.1.1.3. 無再発生存期間(Relapse free survival, RFS)

競合リスクを用いた累積再発率を実施する場合、無再発生存期間の解析と重複するような評価は避けること。

- ・完全寛解例を対象とする。
- ・イベントの定義は、[再発、全ての(あらゆる原因による)死亡]とする。
- ・[症例登録日/治療開始日/割付日/診断日/寛解導入日/X日]を起算日とし、上記イベントが確認されたうち早い方までの期間とする。
- ・[再発例]は、イベントを確認した検査施行日をイベント発現日とする。
- ・無病生存例は[最終観察日/X日]をもって打ち切りとする。
- ・追跡不能例は追跡不能となる以前で[無イベント生存が確認された最終日/X日]をもって打ち切りとする。

8.1.1.4. 無増悪生存期間(Progression Free Survival: PFS)

- ・イベントの定義は、[全ての(あらゆる原因による)死亡、再発、増悪、試験治療中止]とする。
- ・[症例登録日/治療開始日/割付日/診断日/寛解導入日/X日]を起算日とし、上記イベントが確認されたうち早い方までの期間とする。
- ・[再発例、増悪例]は、イベントを確認した検査施行日をイベント発現日とする。
- ・無イベント生存例は[最終観察日/X日/他の治療を開始した日]をもって打ち切りとする。
- ・追跡不能例は追跡不能となる以前で[無イベント生存が確認された最終日/X日]をもって打ち切りとする。

8.1.1.5. 無病生存期間(Disease free survival, DFS)

- [完全寛解例]を対象とする。
- イベントの定義は、[再発、全ての(あらゆる原因による)死亡および二次がん(骨髄異形成症候群を含む)]とする。
- [症例登録日/治療開始日/割付日/診断日/寛解導入日/X日]を起算日とし、上記イベントが確認されたうち早い方までの期間とする。
- [再発例および二次がん例]は、イベントを確認した検査施行日をイベント発現日とする。
- 無病生存例は[最終観察日/X日]をもって打ち切りとする。
- 追跡不能例は追跡不能となる以前で[無イベント生存が確認された最終日/X日]をもって打ち切りとする。

8.1.1.6. 累積再発率(Cumulative incidence of relapse, CIR)

- 完全寛解例を対象とする。
- 競合リスクモデルにより、完全寛解確認日(寛解を確認した検査の検査日、検査日が複数存在する場合は直近の日)を起算日とした再発の累積発生関数を推定する。
- 競合リスクは[非再発死亡、二次がん(骨髄異形成症候群を含む)]である。

8.1.1.7. 累積非再発死亡率(Cumulative incidence of non-relapse mortality)

- 完全寛解例を対象とする。
- 競合リスクモデルにより、完全寛解確認日(寛解を確認した検査の検査日、複数存在する場合は直近の日)を起算日とした非再発死亡の累積発生関数を推定する。
- 競合リスクは再発、二次がん(骨髄異形成症候群を含む)である。

8.1.1.8. 寛解割合

対象集団における寛解の割合を寛解割合とする。

8.1.1.9. MRD陽性割合

[xxx時点]での [FCM-MRD/PCR-MRD]の陽性割合をMRD陽性割合とする。

8.1.2. 有効性の評価基準

8.1.2.1. 効果判定基準

各疾患/判定時期での効果判定基準を記載してください。

PSL反応性

病期分類

血液学的完全寛解(CR; complete remission 血液学的寛解)の定義

血液学的寛解導入不能の定義

芽球の定義

M1, M2, M3 Marrowの定義

分子遺伝学的完全寛解の定義

分子遺伝学的寛解導入不能の定義

微小残存病変(MRD; minimal residual disease)測定の方法と判定基準

NCI分類

中枢神経(CNS)浸潤
髄外浸潤、髄外再発
再発の定義
分子生物学的残存(molecular persistence)
病勢進行(Progressive disease:PD)
再燃の定義
効果判定基準(RECISTなど)
||

8.2. 安全性の評価

研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者の有害事象を評価し、徴候(臨床検査値を含む)や症状が診断に含まれる場合は、可能な限り個々の徴候や症状ではなく診断名を記録する。有害事象の重症度評価は[Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE Ver.5.0) 日本語訳JCOG版]を用いる。

全ての安全性評価項目の評価時期は1.3.スケジュールに示す。

また本研究にて注目すべき下記の特定の有害事象については発現頻度を評価するため試験治療開始から試験治療最終日から30日以内、または最終観察日または中止日までの最悪グレードを記録する。

- ・特に評価したい安全性評価項目がある場合にはそのリストを記載する。
- ・安全性の評価に必要な基準を必要に応じて定義する。

8.3. 有害事象

8.3.1. [有害事象及び]重篤な有害事象情報の収集期間及び頻度

・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。

有害事象とみなさない例:

- 基礎疾患に関連する臨床検査値異常又は他の安全性評価項目の変動。ただし、研究対象者の状態が予測可能な範囲を超えて臨床的により重度であると研究責任(分担)医師が判断した場合を除く。
- 本研究の対象となる疾患又は障害、並びに予測される疾患又は障害の進行、徴候又は症状。ただし、研究対象者の状態が予測を超えて悪化した場合を除く。
- 好ましくない医療上のできごとが発現しない社会的及び/又は便宜的入院等。
- 本研究開始前より存在が確認又は特定された疾患や状態の変動が、予測される日々の変動の範囲内であるもの、又は悪化していないもの。

・重篤な有害事象:

有害事象のうち、以下のものをいう。

- 1) 死に至るもの
- 2) 生命を脅かすもの

- 3) 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの(有害事象の治療のための緊急入院であり、事前に予定されていた入院は除く)
- 4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- 5) 子孫に先天異常・先天性欠損を来すもの
- 6) その他医学的に重要な状態と判断される事象(直ちに生命をおびやかしたり死や入院には至らなくとも、研究対象者を危機にさらすおそれがあったり、又は上記の定義に挙げられているような結果に至らないように処置や治療が必要となるような重要な医学的事象。)

有害事象に関する情報を収集する期間と頻度について記載を行う。

有害事象の収集期間は、[説明同意文書への署名時／試験治療開始時]から[後観察時／試験治療終了30日時点／最終観察日または中止日]までであり、1.3. スケジュールで規定されている時期とする。

[同意取得後、試験薬投与開始前に生じた事象は、有害事象ではなく、既往歴／合併症として記録する。]

なお、原疾患の悪化は有効性評価項目にて取り扱い、死亡を除き有害事象として取り扱わない。

本研究では当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられる既知の有害事象については、8.3.4.の緊急報告の対象外とする。具体的には以下のいずれかに該当する有害事象を対象外とする。これらの有害事象においては安全性評価の対象とはなりうるものとする。

・緊急報告の対象外とする有害事象

- 1) Grade3以下の有害事象のうち、入院・入院期間の延長
- 2) Grade4以上の有害事象のうち、以下に該当する有害事象

SOC*(CTCAE ver5.0)	AE term
血液およびリンパ系障害	貧血、骨髄細胞減少
胃腸障害	便秘
全身障害および局所症状	発熱
感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎
臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール増加、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少
代謝および栄養障害	肥満、食欲不振、高尿酸血症、低アルブミン血症
筋骨格系および結合組織障害	深部結合組織線維化、表在軟部組織線維化
腎および尿路障害	慢性腎臓病
呼吸器、胸郭および縦隔障害	副鼻腔障害、睡眠時無呼吸
皮膚および皮下組織障害	乏汗症

* SOC: System Organ Class(器官別大分類)

8.3.2. [有害事象及び]重篤な有害事象の調査方法

有害事象の特定にあたって、バイアスが生じないように注意する。研究対象者に対して自由回答形式の非誘導的な質問を口頭で行うことにより、有害事象の発現状況を調べるのが望ましい。

ある種の臨床試験では、自由回答形式の質問に対して妥当な言語応答を研究対象者ができるとは限らない。そのような状況では、有害事象や重篤な有害事象を見つける他の方法を記述しなければならない。

8.3.3. [有害事象及び]重篤な有害事象の追跡調査

[有害事象／] 重篤な有害事象の初回報告後、研究責任（分担）医師は次回来院日／次回連絡時に積極的に各研究対象者の有害事象の転帰を追跡する。重篤な有害事象 [及び特に注目すべき有害事象（ [X] 項に定義）] は、消失するまで、状態が安定するまで、事象が他の原因により発現したことが明らかになるまで、又は当該研究対象者が追跡不能となるまで、追跡調査を行う。

8.3.4. 重篤な有害事象(疾病等)の緊急報告

- 本研究実施中の研究対象者の安全性並びに試験薬の安全性に対する法的義務及び倫理的責任を果たすためにも、研究責任(分担)医師が重篤な有害事象を研究代表医師に速やかに知らせることは極めて重要である。
- 研究代表医師は、各国の規制当局及びその他の規制機関に、本研究実施中の試験薬の安全性情報を報告する法的責任を負う。研究代表医師は、規制当局、認定臨床研究審査委員会、研究責任(分担)医師への安全性報告に関連する各国に特有の規制要件を遵守する。
- 研究代表医師は、試験治療との因果関係が疑われる予測できない重篤な有害事象(SUSAR)について、各国の規制要件及び研究代表医師の方針に従って報告書を作成し、必要に応じて研究責任医師に提出する。

疾病等報告対象については、法令に則って報告を行う。報告手順は下記の通りである。

下記の手順の記載は原則として変更しない。変更する場合には修正履歴を付けること。

- (1) 重篤な有害事象が発生した場合、当該事象が発生した施設の研究責任(分担)医師は直ちに適切な処置、カルテ記載を行う。
- (2) 研究責任(分担)医師は、緊急報告に該当する場合、当該事象の発生を知り得てから可能な限り24時間以内に研究代表医師に重篤な有害事象を報告する。
- (3) 研究代表医師は、必要に応じて当該事象が発生した施設の研究責任(分担)医師に疑義事項の問合せを行い、重篤な有害事象であることを確認する。
- (4) 研究代表医師は、内容の緊急性、重要性、影響の程度等を吟味の上、重篤な有害事象に対する見解書を作成する。また必要に応じて効果安全性評価委員会に見解を求める。重篤な有害事象に対する見解書の内容に応じて、登録の中断・中止、研究計画書・説明同意文書改訂等が研究代表医師の承認のもとに行われることがある。
- (5) 研究代表医師は重篤な有害事象に対する見解書を確定し、報告内容が重篤な有害事象のうち緊急報告が必要な事象であることが確認された場合は、全実施医療機関の研究責任医師に重篤な有害事象報告内容ならびに対応の状況および結果を周知する。これらは重篤な有害事象が研究代表医師に報告されてから72時間以内に可能な限り実施するように務める。
- (6) 重篤な有害事象が発生した実施医療機関の管理者に医薬品疾病等報告書の提出を以って重篤な有害事象(疾病等)の発生報告を行う。
- (7) 重篤な有害事象に対する見解書が確定された後に、重篤な有害事象の報告を受けた他の実施医療機関の研究責任医師は、医療機関の管理者に医薬品疾病等報告書の提出を以って重篤な有害事象の発生報告を行う。

- (8) 研究代表医師は医薬品疾病等報告書により、該当する重篤な有害事象を認定臨床研究審査委員会に法令の定める期限内に報告する。
- (9) 当該重篤な有害事象が試験治療との因果関係が疑われる予測できない重篤な有害事象(SUSAR)である場合は、PMDAに法令の定める様式により期限内に報告する。
- (10) 研究責任医師は報告した重篤な有害事象について、新たな情報が得られた場合は、追加報告を行い、(1)から(9)の内容を繰り返す。

8.3.5. 妊娠の報告

- 研究対象者[及び研究対象者の女性パートナー]の妊娠に関する詳細な情報は、試験治療開始以降、[最後の試験薬投与からが5半減期を超える期間、又は医療機器の場合は試験終了時点に記載する]まで収集する。
- 妊娠が報告された場合には、研究責任(分担)医師は妊娠を知ってから[24時間]以内に[研究代表医師]に報告する。
- 妊娠の転帰が異常(例、自然流産、胎児死亡、死産、先天異常、子宮外妊娠)な場合、重篤な有害事象として報告する。

8.4. 薬物動態

PKパラメータについては本研究では評価しない。

薬力学パラメータについては本研究では評価しない。

[試験薬/その他]の[血漿/血清/全血/尿]中濃度を測定するために、1.3.スケジュールに従い[スケジュール]に明記されていない場合にのみ時点を規定する]、約[X]mLの[血漿/血清/全血/尿]を採取する。

8.5. ヒトゲノム・遺伝子解析研究

ヒトゲノム・遺伝子解析研究の対象となる解析が本研究に含まれていない場合には、その旨記述し、「10. 運用事項および付録」内のゲノム研究の章を削除する。この見出しを削除してはならない。

(例)

本研究では、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の対象となる遺伝学的評価項目について評価しない。

(例)

DNAの単離を行うため、[X] mLの[血液][唾液]を、本研究のヒトゲノム・遺伝子解析研究に参加することに同意した研究対象者から採取する。参加は自由選択である。ヒトゲノム・遺伝子解析研究への参加を希望しない研究対象者であっても、本研究には参加することができる。

[遺伝子解析研究に関する情報については付録Xを参照のこと]。これらの試料の採取、輸送および廃棄プロセスについての詳細は、[記述箇所を指定]に示す。

8.6. バイオマーカー

バイオマーカーについて評価しない場合には、その旨記述する。この見出しを削除してはならない。

本研究では、バイオマーカーについて評価しない。

バイオマーカーについて評価する場合：

- ・ 分析内容を含める(例、リボ核酸[RNA]、血清、血漿、その他の可溶性マーカー)。

- ・フローサイトメトリーや組織検査、血清検査、免疫原性、組織化学分析など追加の分析項目があれば示す。
- ・どの程度の期間試料を保管し、どのようにして廃棄するかについて記載する。説明同意文書にも記載する。
- ・試料採取に関する手順が複雑なものであれば、研究計画書の本文ではなく付録に記述することを検討する。
- ・オプションなのか必須なのかについて明らかにする(このセクションと「1.3.スケジュール」の両方で)。必須試料については、研究計画書の目的に基づくものでなければならない
- ・様々なタイプのバイオマーカー試料を区別するため、それぞれの試料について、以下の内容の記述を含める。
 - 残留試料があれば示す。
 - 試料のタイプを示す(例、血清、血漿、組織、骨髄吸引液)。
 - 試料の使用目的を示す(例、研究対象者適格性、探索的研究、RNA解析)。
 - 試料採取のタイミングについて示す(例、スクリーニング時、疾病進行時);特定の時点(例、Week 4またはCycle 4)についてはSoAにこの情報を記載するため、このセクションには示さない。
 - 調べるバイオマーカーについて示す。

バイオマーカー研究のための試料採取も本研究の一部である。バイオマーカー研究のために以下に示す試料が必要であり、「1.3.スケジュール」に示したように、研究対象者全員から採取する。

可能であれば、研究対象者から採取すべきオプションのバイオマーカー研究のための試料は以下のものである

- [血液/唾液]

8.7. 免疫原性評価

免疫原性評価が有効性および安全性に含まれている場合は、有効性ならびに安全性セクションに記載する。

免疫原性については本研究では評価しない。

8.8. 医療経済

このセクションは、有効性または安全性セクションのいずれにも含まれていない結果の評価についてのみ記載する(指標、収集方法、研究対象者の負担などを含む)。QOLなどの患者報告アウトカム[Patient-Reported Outcomes: PROs]には適用されない(PROsについては、有効性ならびに安全性セクションに記載する)。

医療経済学的事項については本研究では評価しない。

9. 統計

9.1. 統計学的仮説

統計的検定の対象となる研究の仮説を明確にする

(例)

9.2. 症例数設計

- ・統計学的な根拠によらず設定する場合も、その根拠を記載する。

比較試験

A群のXX年生存割合をXX%と仮定し、B群のそれがXX%上回るかどうかを検出する優越性デザインとした場合、登録X年、追跡X年、 $\alpha = 5\%$ (両側)、検出力80%として、XXXの方法を用いて必要症例数を求めると、1群XXX例、両群計XXX例が必要となる。若干の不適合例を見込んで、予定登録数;各群XXX例、合計XXX例と設定した。

単群試験

XXXの閾値X年生存率をXX%、期待XX年生存率をXX%と設定する。

[閾値と期待値の妥当性について先行研究を引用しながら説明する: xx治療成績について、欧州A studyよりX年生存率がXX%[ref]、米国B studyよりX年生存率がXX%[ref]、本邦よりC studyの成績として、X年生存率XX%[ref]と報告されている。これらの結果から、今回の試験の主たる解析の対象であるX X年生存率はXX%程度と考えられる。このデータを閾値XX年生存率として設定し、今回検証する新規治療方針ではXX年生存率XX%を期待して、サンプルサイズを設定した。

登録期間および追跡期間をそれぞれX年、X年とした場合、有意水準(両側)XX%、検出力XX%を満たす必要症例数をシミュレーション実験で算出するとXX例となる。

XXのデータより、XX[対象疾患]はXX年間でXX例登録されており、このことをふまえて、本症例数設定は実現可能と考える。

9.3. 解析対象集団

解析対象集団とは、当該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。複数の解析対象集団を設定する場合はそれぞれについて定義する。

解析対象集団には以下のような集団がある

1) Intention-To-Treat (ITT):

臨床研究において、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、研究対象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。

2) 最大の解析対象集団 Full Analysis Set (FAS):

Intention-To-Treatの原則に可能な限り近づけた研究対象者集団。最大の解析対象集団は、ランダム化が行われた全研究対象者から、除くべき理由のある最低限の研究対象者を除外した集団である。

3) 研究計画書に適合した対象集団 Per Protocol Set (PPS):

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研究計画書を遵守した部分集団が得られる。遵守には、試験治療への暴露、測定値の利用可能性及び大きな研究計画書違反がないことが含まれる。

4) 安全性解析対象集団 SAFety Analysis Set (SAF):

安全性の解析対象となる集団である。全登録例のうち、試験治療が1回以上投与された症例を対照とすることが多い。

(例)

全ての有効性評価において、最大の解析対象集団(FAS)における解析を主解析とし、参考として研究計画書に適合した対象集団(PPS)における解析を行う。安全性の解析は、安全性解析対象集団における解析を実施する。対象集団の定義は、以下に示す。

- ・最大の解析対象集団 (FAS: Full Analysis Set)

全登録症例を最大の解析対象集団 (FAS) とする。ただし、重大な研究計画書違反 (同意未取得、試験手続き上の重大な違反) の症例については除外する。

- ・研究計画書に適合した対象集団 (PPS: Per Protocol Set)

FASから試験治療や併用療法など研究計画書の規定に対して、適格・除外基準違反、併用禁止薬・併用禁止療法違反があった症例を除いた集団とする。

- ・安全性解析対象集団

全登録例のうち、試験治療を全く施行されなかった症例を除いた集団

9.4. 統計解析

統計解析計画書は[データベース固定/盲検解除]前に作成し、確定する。統計解析計画書には本項に記載される統計学的解析の、より技術的で詳細な説明が含まれる。データベースを固定する前に、解析に含める研究対象者の選択、ならびに欠測データや使用しないデータ、異常値への対処を検討する。[当初の主要評価項目に関わる統計的な解析計画に変更がある場合は、研究計画書及び統計解析計画書を改訂し、総括報告書においても説明する。]本項では主要評価項目及び主な副次評価項目を含む最も重要な評価項目に対して予定されている統計解析の要約を記載する。

- ・統計解析は全症例の観察終了し、データ固定後に実施する。

- ・全症例の登録期間終了後1年が経過した後実施される追跡調査が終了し、データを確定した後に、主要評価項目、副次評価項目1～4の解析を行う。また、最終解析は、最終追跡調査が終了し、データを確定した後に、副次評価項目5の解析を行う。

9.4.1. 一般的事項

- ・有意水準、片側または両側検定、信頼区間幅などの基準を記載する。

- ・ベースラインとエンドポイントの一般的な定義を記載する。

- ・統計解析手法

|

- ・推定の信頼水準は[95/90]%とする。主要評価項目については[95/90]%の推定を行う。

- ・生存曲線の推定にはKaplan-Meier法を、累積発現率の推定にはcumulative incidence法を用いる。特定時点における生存率等の標準誤差の推定には、競合リスクがない場合はGreenwoodの公式を、競合リスクがある場合はCounting Process法をそれぞれ用いる。信頼区間には二重対数変換法を用いる。

- ・割合の区間推定には二項分布に基づく正確な方法 (Clopper and Pearson 法) を用いる。

||

9.4.2. 主要評価項目の解析

- ・主要評価項目がどのように定義/計算/導出され、主要な目的を明らかにするか記載する

- ・予期されるプロトコルから逸脱した場合の対応

- ・欠測データの取扱い

- ・感度解析が計画されている場合、主要な解析方法の背後にある前提をどのように感度解析で示そうとしているか記載する

- ・試験開始後に生じる治療効果の説明と解釈を複雑にする特定の事象 (レスキュー薬、併用禁止薬、後治療、移植、治療の中止など) が想定される場合、必要に応じ欠測データの扱いや感度解析の方法を設定する。

- ・補足的な解析方法について記述する。|

9.4.3項から主要評価項目を1つ選択し記載すること。2つ以上ある場合は多重性を考慮した記載にすること。

||

9.4.3. 副次的評価項目の解析

副次的評価項目の解析手法について記載するが、主要評価項目と同じレベルまで詳細に説明する必要はない。

単群試験の場合

- ・無イベント生存期間について生存曲線を図示し、[X]年無イベント生存率とその信頼区間を推定する。
- ・全生存期間について生存曲線を図示し、[X]年生存率とその信頼区間を推定する。
- ・累積再発率について累積発生曲線を図示し、[X]年累積再発率とその信頼区間を推定する。
- ・累積非再発死亡率について累積発生曲線を図示し、[X]年累積非再発死亡率とその信頼区間を推定する。
- ・無再発生存期間について生存曲線を図示し、[X]年無再発生存率とその信頼区間を推定する。
- ・無病生存期間について生存曲線を図示し、[X]年無病生存率とその信頼区間を推定する。
- ・無増悪生存期間について生存曲線を図示し、[X]年無増悪生存率とその信頼区間を推定する。
- ・寛解割合の点推定値と信頼区間を推定する。
- ・MRD陽性割合の点推定値と信頼区間を推定する。
- ・有害事象項目の最重症のgradeについて、有害事象発生割合を算出する。重篤な有害事象発生割合を算出する。

比較試験の場合

OSについては、施設を除く割付調整因子を層別因子とした層別ログランク検定及びCox回帰分析を実施する。Kaplan-Meier 法に基づき生存曲線を推定する。

CI-R及びCI-NRMについては、競合リスクを考慮し、Gray検定及びFine & Gray モデルを用いて群間差、ハザード比、95%信頼区間を求める。

割合に関する評価項目については、群間差を求めると共に、95%信頼区間をClopper-Pearson法に基づいて算出する。

||

9.4.4. 探索的評価項目の解析

本プロトコルの他のセクションでカバーできたり、解析計画書を作成する場合、詳細をここに記載する必要はない。探索的評価項目に対し、補助的解析や感度解析を行う必要はない。

9.4.5. その他の解析

- ・その他の解析は評価項目として事前に定義しているが総括報告書に記載を必ずしも必要としない解析などを記載する(例:免疫原性、バイオマーカー、薬物動態、医療経済など)
- ・サブグループの解析がある場合はその定義を記載する

9.5. 中間解析

- ・中間解析の目的、実施時期、方法及び結果の報告について記載する。中間解析を実施しない場合にはその旨を記載する。

- 中間解析の実施時期は、登録症例数(例: 予定登録症例数のXX%が登録された時点からxx年後)、イベント数(例: 全体でM人の死亡があった時点)、研究開始又は最終症例登録からの経過時間(例: 研究開始t年後)等によって特定しておく。
- 中間解析の手法については、解析対象集団、解析方法及び項目、多重性の調整方法等を記載する。
- 中間解析の結果からとるべきアクション、臨床研究の停止ルールあるいは最終解析のための名目有意水準の調節を記載する。
- 効果安全性評価委員会の役割についても記述する(例えば、臨床研究を継続、変更、あるいは中止するかについての勧告を研究統括組織に対して行うなど)

[中間解析のサマリーを挿入]

予定している中間解析については統計解析計画書に詳述される。

10. 運用事項および付録

10.1. 研究管理

10.1.1. 規制要件と倫理

本研究に関係する全ての研究者は研究計画書および以下のものに従って実施する:

- 世界医師会ヘルシンキ宣言
- 臨床研究法
- 臨床研究法施行規則
- 個人情報の保護に関する法律

10.1.2. 資金および利益相反

[資金および薬剤等の提供に関する記載例]

(例)

本研究は厚生労働科学研究費委託費(革新的がん医療実用化研究事業)「小児●●に対する標準治療の確立」(研究代表医師: ●●)により実施される。

(例)

本研究は「独立行政法人国立病院機構臨床研究事業研究費(英語名: Grant-in-Aid for Clinical Research from the National Hospital Organization)」により実施される。

(例)

●●薬品株式会社から試験薬「●●」の無償提供を受けている。

[COIなしの記載例]

(例)

本研究に関係のある製薬企業等については、jRCTサイトの本研究の実施計画にて公開している。本研究と試験治療として規定されている医薬品等を製造販売する企業との利益相反について開示すべき利益相反はない。本研究に関わる研究責任医師及び研究分担医師等も開示すべき利益相反はない。臨床研究法に基づき利益相反管理基準及び利益相反管理計画に従い、認定臨床研究審査委員会で審議され、適切に管理した上で、本研究を実施する。

[COIありの記載例]

(例)

本研究に関係のある製薬企業等については、jRCTサイトの本研究の実施計画にて公開している。本研究に関わる研究責任医師及び研究分担医師等のうちの一部には、これらの製薬企業等からの個人的な利益関係（寄附金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供等の関与があること）があるが、いずれの製薬企業等との利益相反も、臨床研究法に基づき利益相反管理基準及び利益相反管理計画に従い、認定臨床研究審査委員会で審議され、適切に管理した上で、本研究を実施する。

10.1.3. 説明と同意

研究責任医師または研究分担医師は、「規制要件と倫理」に記載された規制要件が定めた要件を満たしており、認定臨床研究審査委員会の承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、研究内容を説明し、研究に関する全ての質問に回答する。研究参加は、患者本人[または代諾者]自らの意思によるものであることを伝えなければならない。十分に考える時間を与え、患者本人[または代諾者]が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、患者本人[または代諾者]が研究参加に同意した場合、同意書に患者本人[または代諾者]による署名を得る。研究責任医師または研究分担医師は同意書に説明を行った研究者名と説明日、説明を受けた患者名、同意日の記載があることを確認する。同意文書の写しは患者本人[または代諾者]に手渡し、原本は診療録もしくは医療機関で定められた保管場所に保管する。

研究への継続参加意思に影響を及ぼす可能性のある情報が得られた場合、説明文書の改訂を行い認定臨床研究審査委員会の承認を得た上で、研究責任医師または分担医師は、改訂された説明文書を患者本人[または代諾者]に渡し、改訂についての説明を行い、研究参加の継続の意思を確認する。

代諾者の設定が必要な場合はその旨を記載する

代諾者を設定した場合は研究計画書の他の箇所の記載も必ず見直すこと(中止基準等)

本研究では未成年者を研究対象者に加える。本研究の対象疾患の年齢構成を考えると、未成年者を研究対象者に加えなければ研究の遂行が困難であると判断されるためである。未成年患者が研究参加についての決定等についての意思を表すことが出来る場合は、法的な資格のある代諾者からの同意のほか、さらに未成年者である患者の意思を確認することを必要とする。患者が16歳以上の場合で本研究に参加する場合は患者本人も自署をする。代諾者と患者の続柄、同意を得た日付も記載する。

[必須で採取される試料の残余を、任意の探索的研究において使用することに関する項を説明同意文書に別途含めてもよい。研究責任(分担)医師又は指名された者は、探索的研究の目的を各研究対象者に説明する。研究対象者は探索的研究への参加を拒否できること、試料の保管期間中いついかなる理由によっても同意を撤回できることを伝える。残余試料を探索的研究に使用することへの研究対象者の同意を記録するための同意署名は研究本体とは別に入手すること。探索的研究への参加を拒否した研究対象者には、この署名を求めない。]

10.1.4. プライバシーの保護

本研究では研究対象者のプライバシーを保護するため、研究対象者の氏名、現住所の詳細、電話番号、Eメールアドレス、勤務先情報、通学先情報を取得しない。本研究では、研究対象者が登録された時点で症例登録番号が発番され、研究対象者の試料・情報は症例登録番号で管理される。研究対象者の試料・情報を破棄する場合、及び研究の結果が公表される場合にも研究対象者の身元のプライバシー保護に配慮する。

研究対象者の診療記録は、[監査担当者、モニター、監査委員]、認定臨床研究審査委員会のメンバー、及び規制当局により調査される可能性があることを研究対象者に伝えなければならない。

10.1.5. 研究の公開と試料・情報の提供

介入研究を実施する場合には、予め登録された研究計画の内容が公開されているデータベースに研究内容を登録しなければならない。データベースの最終登録は、(認定)臨床研究審査委員会承認後に行うこと。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適宜更新しなければならない。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しなければならない。研究内容の一部を、個人情報や知的財産の保護等の観点から非公開とする場合は、その内容と理由を記載する。

本研究の概要をjRCT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する。全ての評価項目に係るデータの収集終了日より原則として一年以内に総括報告書及びその概要を作成する。主たる評価項目に係るデータの収集終了日が全データの収集終了日と異なる場合は、原則として一年以内に主要評価項目報告書を作成する。当該認定臨床研究審査委員会にての審査報告より1ヶ月以内に主要評価項目報告書又は総括報告書の概要をjRCTにて公表する。

本研究終了後、得られた試料・情報を外部に提供する場合は、運営委員会の承認を得た上で、新たに試料・情報を利用する研究計画書等の内容に応じた適切な倫理審査委員会の承認を得ることが必要である。

10.1.6. データの品質管理及び品質保証

- ・研究対象者のすべての研究関連データは、[研究統括組織][研究代表医師]又は指名された者(データセンター、統計解析担当者など)に電子的に転送される場合(中央臨床検査データ等)を除き、紙又は電子CRFに記録される。[研究責任医師は、データが正確に入力されていることを確認し、CRFに手書きで又は電子的に署名する責任を負う。]
- ・研究責任医師は、CRFに記録された情報を裏付ける正確な記録(原データ)を保管しなければならない。
- ・研究責任医師は、研究関連のモニタリング、[施設訪問|施設訪問|監査、[IRB][認定臨床研究審査委員会]の審査、及び規制当局による調査を受け入れ、原資料を直接閲覧できるようにする。
- ・モニタリングの詳細は、[モニタリングに関する手順書][契約書]に記載されている。これには、不適合(逸脱)の取扱い及びモニタリング方法(中央、リモート、又は訪問モニタリング)を含むモニタリング手法(例えばRisk Management、Mitigation Strategy、Analytical Risk-Based Monitoringのような手順及び品質に対するリスクに基づく取組み)、方法、責任及び要件が示されている。
- ・[研究統括組織][研究代表医師]又は指名された者は、データの品質確認を含め、当該研究のデータを管理する責任を負う。
- ・[研究統括組織][研究代表医師]は他の協力者(例:CRO)に委任した業務について、説明責任を負う。
- ・モニターは継続的に原資料との照合・検証を実施し、実施医療機関の担当者がCRFに記録したデータが正確並びに完全であり、かつ原資料と照合して検証可能であること、研究対象者の安全性と権利が保護されていること、承認された最新の研究計画書及びその他の研究に関する合意書、並びに適用されるすべての規制要件を遵守して研究が実施されていることを確認する。
- ・署名済み説明同意文書を含め、当該研究の実施に関わる記録及び文書は、各国の規制要件又は実施医療機関の方針により更に長期間保管しなければならない場合を除き、研究の終了から最低5年間、研究責任医師が保管しなければならない。[研究統括組織][研究代表医師]の書面による承認がない限り、保管期間中はいかな

る記録も破棄してはならない。[研究統括組織][研究代表医師]への書面による通知なく、いかなる記録も他の場所又は他の機関に移送してはならない。

- ・研究責任医師の異動に伴う研究計画書および実施計画の変更には、認定臨床研究審査委員会の審査と厚生労働大臣への実施計画の届出が必要であるため、一連の手続きが完了するまでには一定期間を要する。そのため、異動によって研究責任医師が一定期間不在となったとしても、研究分担医師によって研究管理及び実施体制が維持されている場合には、本試験では不適合(逸脱)には該当しない。
- ・監査の詳細は、「監査の実施に関する手順書」に記載されている。
- ・本研究では、第三者による監査は行わない。

10.1.7. 試験の終了

研究統括組織は、特定の実施医療機関における試験を終了する又は試験全体を中止する権利を有する。研究責任医師は、合理的理由があり、先立って十分に通知をすることを条件に、いつでも当該実施医療機関での試験参加の終了手続きを開始できる。

研究統括組織又は研究責任医師が実施医療機関での試験を早期に中止する理由を以下に示すが、これに限るものではない。

試験全体の中止:

- ・研究対象者に対する予測できない、重篤な、または許容できないリスクが判明した場合。
- ・有効性に関して試験終了を検討すべき事実が判明した場合。
- ・研究計画書の遵守が不十分な場合。
- ・データの完全性が不十分であった場合または評価不能な場合。
- ・主要評価項目を達成したと判断された場合。
- ・無効と判断された場合。

実施医療機関における試験の中止:

- ・研究責任医師が、研究計画書、認定臨床研究審査委員会もしくは各国の規制要件または研究統括組織の定めた手順を遵守できなかった場合。
- ・研究責任医師が(十分に時間を使っても)十分な数の研究対象者、あるいは1例も研究対象者を組み入れることができなかった場合。
- ・予定より早期に全研究対象者が組み入れられた場合。

研究統括組織は、試験が早期に中止又は中断された場合には、該当する規制要件に従って試験の中止又は中断の理由を研究責任医師、認定臨床研究審査委員会、規制当局及び当該試験に関与するCROに速やかに通知しなければならない。研究責任医師は、速やかに研究対象者に連絡し、研究対象者への適切な診療を実施すること。

10.1.8. 公表に関する取決め

本研究の結果は学会発表あるいは論文掲載で研究終了後速やかに公表する予定である。本研究中に収集されたデータは研究統括組織に帰属し、あらゆる出版物、論文抄録による研究結果の公表ならびに発表は、研究統括組織の事前承諾が必要である。著者は、医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Medical Editors)の要件に基づいて決定される。

10.1.9. 研究対象者に対する補償

本研究期間中に本試験治療により生じた健康被害については、病状に応じた適切な治療を保険診療において提供する。

臨床研究法施行規則第20条において、保険への加入、医療を提供する体制の確保等の必要な措置を講じておかなければならないとされている。そのため、未承認・適応外使用の臨床研究の実施においては、臨床研究保険の加入を検討する。

・臨床研究保険に加入する場合：

[また、本研究は臨床研究保険に加入し、保険約款に基づき以下を補償することとする。]

[医療費：健康被害の治療に要した治療費のうち、健康保険等からの給付を除く自己負担額を支払う。]

[医療手当：入院を必要とするような健康被害に対して医療費以外の諸手当を支払う。]

[補償金：死亡または後遺障害(障害等級一級および二級)に対して補償金を支払う。]

・臨床研究保険に加入しない場合：

[(承認内の場合)本試験治療は、当該医薬品の添付文書の範囲内で行われ、通常診療の範囲を超える医療行為には該当しないため、臨床研究保険には加入しない。本試験治療により重篤な健康被害が生じた場合には、医薬品副作用被害救済制度(対象外医薬品による場合を除く)において補償を受けられる制度がある。]

10.1.10. 試料の保管及び破棄

試料の保管期間および破棄の方法について記述する。

〇〇を測定する中央検査機関は、〇〇を測定後、残余試料は速やかに廃棄する。

〇〇を測定する中央検査機関は、〇〇を測定後の残余試料を研究終了後に速やかに廃棄する。

〇〇を測定する中央検査機関は、〇〇を測定後の残余試料を保管期間は定めず保管する。

10.1.11. ゲノム研究

10.1.11.1. 遺伝情報の開示に関する考え方

(例)

本研究で調べた遺伝情報については、研究対象者が開示を希望する場合に、研究対象者に対してのみ開示する。ただし、研究対象者が16歳未満の場合には、代諾者の意向も確認した上で、開示するかどうか決定する。

(例)

本研究では、多数の遺伝情報を集め、解析し結果を出すため、研究対象者個人の遺伝情報については、健康状態や病気を評価するための精度や確実性が十分ではなく、研究対象者及びその血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招く恐れがあるため、遺伝情報の開示は行わない。

10.1.11.2. 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制

研究対象者やその血縁者に、遺伝情報の開示をする場合には、診療を担当する医師が十分に説明をするともに遺伝カウンセリングの希望の有無を確認する。研究対象者やその血縁者が遺伝カウンセリングを希望する場合には、適切なカウンセラーを紹介する。

10.1.11.3. 偶発的所見の取扱い

本研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られた場合の研究対象者に係る研究結果(偶発所見等)の取扱いは、以下の通りとする。

研究対象者に、偶発所見等が得られる可能性があることを説明し、重要な知見が得られた場合に研究結果の開示を希望するか否かを説明同意文書で事前に確認する。研究対象者が結果の開示を希望している場合、重要な知見が得られたときには、研究責任医師が十分説明を行った上で、研究結果を伝える。研究対象者が結果の開示を希望していない場合においても、重要な知見が得られたときには、有効な対処方法があり、研究対象者やその血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合は、実施医療機関の管理者に報告し、倫理審査委員会の意見を求め、その意見に基づき、研究代表医師、該当実施医療機関の研究責任医師、管理者及び当該研究対象者の担当医師が協議する。その結果を踏まえ、研究責任医師は、研究対象者に対し、十分な説明を行った上で、意向を確認し、なお開示を希望しない場合は、開示は行わない。

10.2. 実施体制

10.2.1. 研究統括組織

[組織名]

[組織の責任者氏名]

[住所]

業務:本研究の最終管理責任を負う。

10.2.2. 研究統括補助組織

[組織名]

[組織の責任者氏名]

[住所]

業務:研究統括組織を補助して本研究の管理等を行う。||||

10.2.3. 研究運営委員会

[委員名]

業務:本研究を発案・計画し、安全性情報管理を含む本研究の運営を行う。

10.2.4. 研究代表医師

[研究代表医師名]

[病院名、科名、職名]

〒 〇〇県〇〇

TEL:〇〇 FAX:〇〇 Email:〇〇

[研究事務局(副研究代表者名)]

[病院名、科名、職名]

〇〇

〒 〇〇県〇〇

TEL:〇〇 FAX:〇〇 Email:〇〇

業務:研究計画書の最終承認を行い、研究運営委員会を通じて研究全体を統括する。

10.2.5. 統計解析

業務:研究計画書作成を支援し、本研究における統計解析業務に対して責任をもつ。

10.2.6. 研究調整事務局

業務: 研究代表医師の指示に基づき本臨床研究全体の進捗管理、調整及び記録の保管を行う。

10.2.7. データセンター

業務:本研究における研究計画書作成支援、データ管理、中央モニタリングを行う。

10.2.8. モニタリング

業務:本研究における[中央][実地]モニタリング業務に責任を持つ。

10.2.9. 監査

業務:監査を行い、科学性・倫理性の確認を行う。

10.2.10. 中央検査機関

業務:〇〇の中央検査を行う。

10.2.11. 検体保存機関

業務:研究用試料の管理(収集および分配を含む)を行う。

10.2.12. QOL

業務:QOL研究を立案・協議・解析する

10.2.13. 効果安全性評価委員会

業務:研究代表医師からの諮問に応じて、効果ならびに安全性に関する検討を行い、勧告を行う。

10.2.14. 予定実施医療機関および研究責任医師

認定臨床研究審査委員会に初回提出する際は、一度で多数の医療機関参加に関する承認を得るため、予定実施医療機関は最大限記載する。(審査料の追加を回避する)

予定実施医療機関については別紙参照

実施医療機関の最新情報は、実施計画別紙参照

10.3. 付録

10.3.1. 略語・用語

研究計画書中で使用する略号、専門用語については、当該分野を専門としない人でも理解できるようにこちらに記載する。

AE: adverse event, 有害事象

10.3.2. 試験薬の添付文書

11. 文献

文献は引用順に番号をつける。

|