

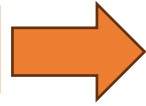
多職種連携による研究計画のブラッシュアップ プロセス及び業務フロー等の使用方法等

2024年3月31日

令和5年度 AMED研究開発推進ネットワーク事業
「QbDの概念が導入された業務フローの活用による多職種連携の研究計画支援体制・方法の汎用化に向けた検討」研究班

多職種連携による研究計画のブラッシュアップ

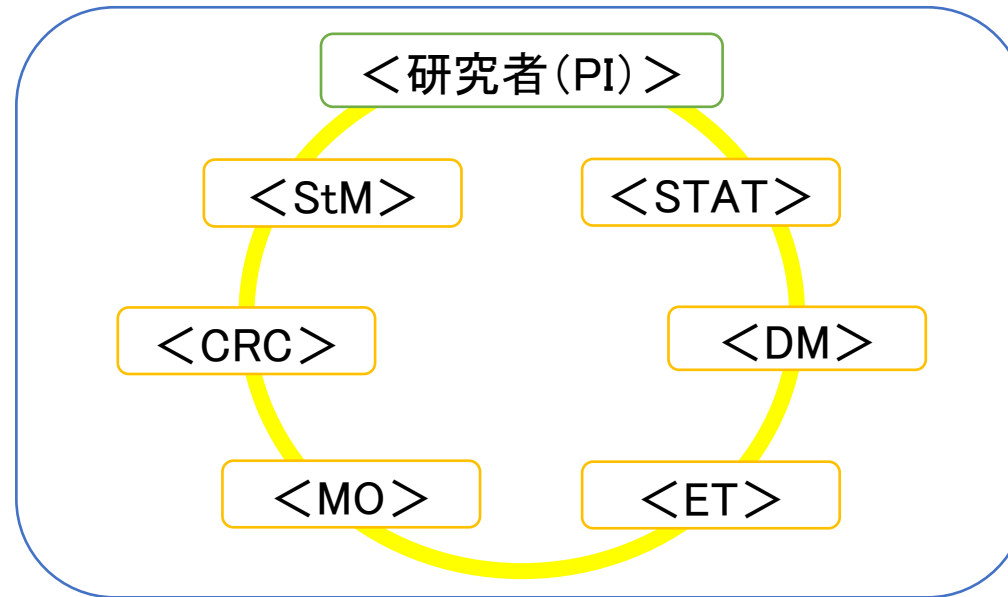
1. クリニカルクエスチョン(CQ)からリサーチクエスチョン(RQ)への構造化



2. プロトコルシノプシスのブラッシュアップ



3. フルプロトコルの作成



専門職種が相互に連携し、臨床研究を企画する研究者の研究計画書作成を支援
⇒科学的、倫理的に質の高い臨床研究の研究計画立案及び実装が可能

多職種連携による研究計画のブラッシュアップにおける 主なプロセス及び各種フォーマット

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

研究計画のブラッシュアップを行う
手順に従い、研究者及び支援
者の業務に分けて、各プロセスを
フローとして作成。

	主なプロセス	使用する様式 (R4年度AMED研究開発推進ネット ワーク事業で作成)
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(RQ)への構造化	【様式1】PICO/PECOワークシート 【様式2】コンセプトマップ
2	プロトコルシノプシスのブラッシュアップ	【様式3】プロトコルシノプシス 【様式4】FINER確認シート 【様式5】リスク分析表
3	フルプロトコルの作成	【様式4】FINER確認シート 【様式5】リスク分析表

- 各様式の項目には、各職種の視点等が記載されているので、多職種でブラッシュアップを行う際、各職種の視点等を確認しながら、進めることが可能。
- 全ての職種が揃わない状況下で、ブラッシュアップを行う場合も、各様式の項目に各職種の視点等が記載されていることから、他の職種の視点を意識して、進めることが可能。

プロトコルブラッシュアップの流れと様式

＜臨床研究計画の立案＞

【様式1】PICO/PECOワークシート

今後の議論の進め方、
おおまかなスケジュール等を決定

＜研究背景、CQ、RQ、PICO の確認＞

【様式2】コンセプトマップ

以下を確認

- 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）

＜研究背景、CQ、RQ、PICO の確認、FINER の探索的評価＞

【様式3】プロトコルシノプシス
（シェーマ/研究デザイン）

＜プロトコルシノプシスの確認＞

【様式4】FINER確認シート

以下の概算見積を取りまとめ、実施可
能性を確認

- 必要な外注費用（CRO/SMO等）
- 各職種の業務に係る費用
- 薬剤購入等に必要の費用
- 内部費用（ARO、他診療科等）

【様式5】リスク分析表
「プロトコルシノプシス作成段階」

＜FINERの確認、リスク分析、プロトコルシノプシスの再確認＞

【様式4】FINER確認シート[更新]

【様式5】リスク分析表[更新]
「プロトコルシノプシス作成段階」

【様式3】プロトコルシノプシス
(データ収集項目リスト/スタディカレンダー/TLF)

＜プロトコルシノプシスの確定＞

フルプロトコル
(申請を行うCRBのテンプレート)

品質方針を決定

⇒以下を中心に品質管理目標を設定

- 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

【様式5】リスク分析表
「フルプロトコル作成段階」

＜フルプロトコルの確認、2回目のリスク分析＞

品質方針に基づく品質管理目標について、議論・
確認
必要となる手順書(モニタリング手順書等)を協議

【様式4】FINER確認シート[更新]

【様式5】リスク分析表[更新]
「フルプロトコル作成段階」

＜3回目のFINERの確認、リスク分析、フルプロトコルの確定＞

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

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(RQ)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。	<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)	「【様式1】PICO/PECOワークシート」を用いて CQ、研究背景、RQ、PICOの議論

「【様式2】コンセプトマップ」を用いて

研究背景について、「これまでに分かっていること」を時系列、視覚的に把握

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＞【メールベース】 「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）

「研究背景」について
研究費の申請等に使用したスライド、申請書がある場合、下記を記載せず、ファイルを提出してもらうことでも問題ない。

1. クリニカル・クエスチョン (Clinical Question; CQ)
 - CQ
 - 気が付いたきっかけ/背景
2. 研究背景
 - 対象者の情報
 - 病因/病態/予後
 - 診断法
 - 疾患の疫学
 - 標準治療
 - 計画している研究に関して、これまでに分かっていること
 - 計画している研究に関して、まだ分かっていないこと(知りたいこと)
3. リサーチクエスチョン (Research Question; RQ)
 - RQ
 - P(対象者)
 - I/ E(介入/曝露)
 - C(比較)
 - O(アウトカム)

- PIは、StM等の支援の基、留意点(青字の斜体字)を踏まえ、必要事項を可能な範囲で記載する
- その際、各職種における確認事項等の表の内容も踏まえて、記載することを心掛ける。

3. リサーチクエスト (Research Question; RQ)

P (対象者) *CQ* を解決するために、対象疾患のうち、本研究の対象集団を記載

(例：初発、手術適応とならない大腸がん患者等)

PIの記載例

GnRH アンタゴニスト/アゴニストの投与対象となる子宮腺筋症患者

StM、STAT、
DM、MO、CRC

内的妥当性# (対象集団において、検討したいことが、正しく検討できる集団が選定されているか等)・外的妥当性 (研究結果が一般化できる等) # : 内的妥当性の確認において、対象者の標準治療が制限されてはいないか、制限される場合、標準治療と同様の効果が期待される情報が得られているか等も考慮

MO、CRC、ET

研究対象者の保護の観点から、研究対象者の設定根拠

最終的に、留意点(青字の斜体字)、各職種の確認事項の表を削除して、本PICO/PECOワークシートを完成

各職種は、確認事項等の表に記載された内容を踏まえて、不足している情報、不明確な点、疑問点、修正が必要な点等を抽出し、PI、他の職種と議論等する。

RQ	P（対象者）
	GnRH アンタゴニスト/アゴニストの投与対象となる子宮腺筋症患者
	I/ E（介入/曝露）
	GnRH-アンタゴニストであるレルゴリクス 40mg を 1 日 1 回食前に 12 週間経口投与する。なお、初回投与は月経周期 1～5 日目に行う。
	C（比較）
	4 週に 1 回、GnRH-アゴニストであるリュープロレリン酢酸塩として 1.88mg を 4 回皮下に投与する。なお、初回投与は月経周期 1～5 日目に行う。
	O（アウトカム）
	月経困難症スコアの改善
子宮腺筋症患者を対象として、レルゴリクスの 12 週間経口投与とリュープロレリン酢酸塩の 4 週に 1 回 4 回皮下投与における月経困難症スコアの改善を比較する。	

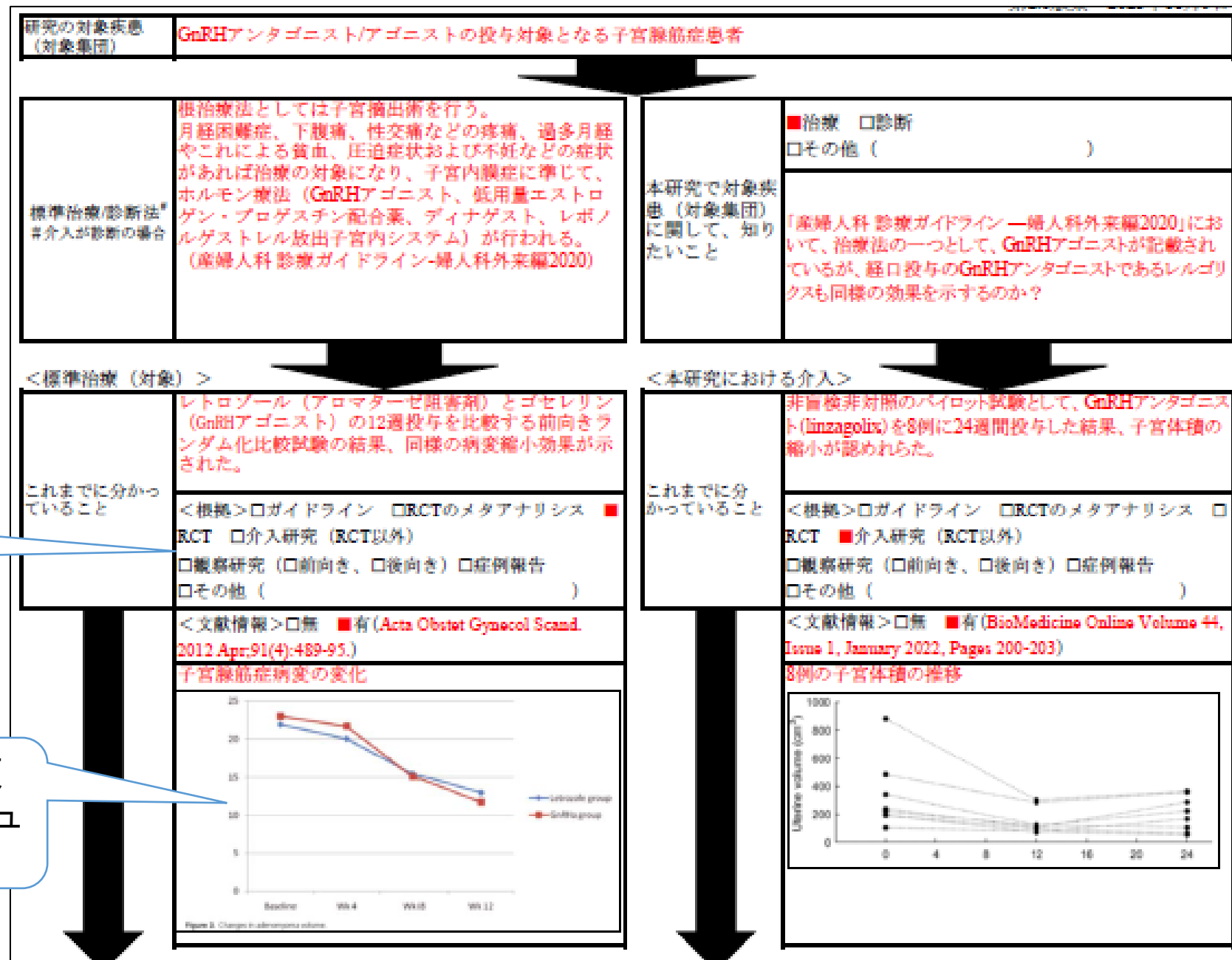
【様式2】コンセプトマップ

研究背景をより理解するために、PICO/PECOワークシートの「これまでに分かっていること」から、時系列に従い、図表等を含めて、マップ化。

- 研究背景について、「これまでに分かっていること」を時系列、視覚的に把握

エビデンスレベルを記載。

論文が示す重要なFigure、主要評価項目の図表、論文の言いたいことがビジュアルでわかるようなものを記載



2. 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>【メールベース】 - 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>【メールベース】 - 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>【メールベース】 - 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＞^{#3}【メールベース】 - 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。

#3: 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。

【様式3】プロトコルシノプシス

前半部分(「2.研究デザイン」まで)を最初に記載し、ブラッシュアップ。

⇒後半部分(「3.スタディカレンダー等」以降)を記載しブラッシュアップ

- プロトコルシノプシスの段階で重要な部分の議論を行い、フルプロトコルの作成段階で、議論を行う部分を少なくする。
(フルプロトコルの作成段階において、プロトコルシノプシスの段階で議論した内容に後戻りすることを極力少なくするため)
- プロトコルシノプシスが完成後、その内容をプロトコルに載せ替えることで、プロトコルの大部分が記載できているイメージ。

研究課題名	
1. シェーマ	
2. 研究デザイン	
対象 (Patient)	
試験治療計画 (Intervention)	
対照となる治療法 (Comparison)	
研究デザイン	
プロトコル治療	
主要評価項目及びその測定方法	
副次評価項目及びその測定方法	
解析対象集団の定義	
症例/データの取扱い	
主要解析方法	
予定症例数	
研究対象者の評価期間	
実施医療機関及び研究責任医師	
3. スタディカレンダー等	
<データ収集項目リスト>	
<スタディカレンダー>	
<Table・List・Figure (TLF) (DGD、主要評価項目)のmock-up>	

対象 (Patient)	疾患の重症度、治療効果の期待できる集団か等、一定の範囲内で評価できるような対象集団を限定するための基準、また、安全性上問題となり得る患者を排除するための基準（投与禁忌、併用禁忌等）を、可能な限り定量的に測定可能な方法を規定
StM	PI から提示された資料以外に関連する他の資料がないか確認した上で、適切な研究対象者（P）を具体化 有効性や安全性を一定の範囲内で評価できるような対象集団を限定するための基準、安全性上あるいは倫理上問題となり得る患者を排除するための基準（投与禁忌、併用禁忌等）を、可能な限り定量的に測定可能な方法を実施可能性も踏まえ、議論
StM、DM、CRC、ET	選択基準・除外基準が外的妥当性、並びに内的妥当性の側面から適切に設定されていること
StM、STAT、DM、MO、ET	選択基準・除外基準に関し、収集する項目や、データ収集手順・方法、用いる基準の普遍性及び Validation の有無、そのデータを測定する尺度の種類（連続変数、カテゴリカル変数、それらの閾値等）及びそのデータが得られる部署等を確認
STAT	選択基準・除外基準が研究目的、外的妥当性・内的妥当性、I/E、O の側面から適切に設定されていること
MO	実現可能性の観点から、選択基準・除外基準が外的妥当性、並びに内的妥当性及び倫理的妥当性の側面から適切に設定されていること
CRC、ET	倫理的配慮（年齢、授乳婦及び妊婦、妊娠を希望する女性、同意能力、立ち合い人・代諾者など） 適格性確認を想定し、曖昧な表現がないか（例：検査値、併用されている薬剤等の wash out 期間、画像結果などの期日、合併症など）
ET	患者登録を想定し、判断に迷う記載の有無（検査値であれば下限・上限、RQ を踏まえた基準か、薬剤や機器の特性を考慮した基準か、併用薬剤その相互作用の観点、検査値や画像結果などの取り扱い期日の有無、現在治療中の合併症の適切性 等） 選択基準・除外基準に関し、その評価にかかる時間や研究対象者への負担の程度等

- 各項目について、疑問に対する回答を記載。
- 水色の斜体字の記載も考慮して、記載。

Feasible: 実現可能性 <i>#プロトコル骨子のブラッシュアップの段階(2回目のFINER確認)では、症例集積性を中心に確認し、他の内容は可能な場合に、確認する。</i>	＜目標症例の集積は可能であるか？＞ <i>自施設における選択・除外基準を満たす患者数、同意取得率、症例登録期間、参加施設数、脱落率等を考慮患者登録の支障となる可能性がある要因(来院回数、検査回数が多い等)を検討</i>
	＜計画している臨床研究にかかる時間、費用が適切であるか？＞
	＜評価時点、評価内容(特に主要評価項目)は適切であるか？＞
	＜研究費を獲得できているか？＞
Interesting: 興味深い	＜自分にとって、科学的関心がある内容か？＞
	＜他者が興味をもつ内容か？＞ <i>PIは、必要に応じて、医局のメンバー等に意見を聞くなど、専門的・客観的に評価してもらうことを考慮する。当該結果等も踏まえて、StM、STAT、DM、MO、CRC、ETは、他の医師が興味を持って協力してくれる研究となっているかを確認する。また、各職種が支援したい(支援業務を意欲的に実施できる)研究となっているかも確認する。</i>
Novel・New: 新規性	＜新しい知見の獲得につながるか？＞
	＜既存の知見を確認、否定、拡張につながるか？＞ <i>PIは、新規性の説明において、先行研究の結果、臨床研究データベース(jRCT、ClinicalTrials.gov等)の情報を踏まえて、上記を記載。</i>

Ethical: 倫理的配慮	< 研究対象者の安全性の配慮はされているか？ >
	< 研究対象者に対するリスクは許容できるか？ >
	< 研究対象者の権利が保たれているか？ >
	< 社会的弱者を対象とするか？（する場合、その必要性） > 社会的弱者とは研究参加に伴う利益又は参加拒否による上位者の報復を予想することにより、臨床研究への自発的参加の意思が不当に影響を受ける可能性のある個人を指す（例：病院及び検査機関の下位の職員、製薬企業従業員等）
	< 代諾者による同意を認めるか？（認める場合、その必要性） > 小児、成人で同意能力を欠く者を研究対象者とする場合等
Relevant: 重要性・必要性	< 科学的知識、臨床現場等に、影響を与えるか？ >
	< 将来の研究の方向に影響を与えるものか？ > StM、STAT、DM、MO、CRC、ETは、科学的知識、臨床等に重要な影響を与える内容、実用化研究の場合、承認につながる研究、臨床現場での実装につながる研究となっているか等を確認する。 さらに、CRCは、研究対象者の予後や安全性を改善する等、研究目的を達成できる内容になっているか、ETは、患者や社会にとっての有用な結果の創出（新規治療法、診療ガイドラインの改等）につながるかも確認する。

【様式5】リスク分析表

PIは、最初に、少なくとも、**重要なデータ**や**プロセス**について、多職種に提示
 ⇒多職種の議論により、リスクマネジメントサイクルを実行
重要なプロセス・データの再確認→リスクの特定→リスクの分析評価→リスクの対応策

PIは、最初に、少なくとも、重要なデータやプロセスについて、多職種に提示する。

PI、StM、STAT、DM、MO、CRCの議論により、リスクマネジメントサイクル（重要なプロセス・データの再確認→リスクの特定→リスクの分析評価→リスクの対応策まで）を実行する。ETは、リスクの特定について、議論を行う。また、各職種は、以下の表に記載された点を踏まえ、当該臨床研究で重要なプロセス・データ、それに対するリスクを分析評価したうえで、対応策を検討する。

StMは、リスクのカテゴリ（実施計画書に置けるデータ収集、安全性報告、実施体制等）により抜け漏れなくリスクを特定されていることを確認し、リスク分析表を作成する。

STAT	DM	MO	CRC	ET
①“Critical”なプロセスやデータの特定、②リスクのシステム（体制）レベル、試験レベルの両面での特定、③エラーの発生確率、影響、検出可能な程度等を考慮したリスクの評価、④リスクの軽減措置や許容範囲の決定	リスクのカテゴリ（実施計画書に置けるデータ収集、安全性報告、実施体制など）によりデータの収集プロセス、活用するシステム、記録の保管等にかかるリスクの特定	リスクのカテゴリ（実施計画書に置けるデータ収集、安全性報告、実施体制など）により安全性、倫理性、データの収集プロセス・記録にかかるリスクの特定	主要/副次評価項目に関するデータ収集手順及び同意取得の手順や適格性確認方法等にかかるリスクの特定 通常診療現場との乖離が大きいと判断する場合は、他職種を交え議論	研究対象者への侵襲、過度な負担、必要以上の情報収集、精神的苦痛、プライバシーの侵害等、倫理的観点のリスクを特定

リスク分析における各職種の視点を記載

1. リスクの特定

＜プロトコルシノプシス作成段階＞

	重要なプロセス・データ	リスクの特定
1	例：スクリーニング期間の〇〇スコア	例：患者から適切に問診ができず、適切な評価ができない
2		

「プロトコルシノプシス作成段階」
「フルプロトコル作成段階」で行う

2. リスク分析・対策計画

＜プロトコルシノプシス作成段階＞

	リスク事象	発生頻度 高・中・低	影響 大・小	原因	対応者	予防対策
1	スクリーニング期間の〇〇スコアを適切に評価できないリスク	中	大	〇〇スコアは、患者の問診により、データを取得するため。	研究責任医師 研究分担医師 CRC	同意取得後、患者日誌の記載を依頼し、次のvisitで持参する。（電子の場合は記載） 日誌記載遵守率（80％以上）を確認する。
2						

3. 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＞【メールベース】 - 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＞【メールベース】 - 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。	

【様式5】リスク分析表 「フルプロトコル作成段階」を用いて、リスクの特定、モニタリング等を検討

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＞【メールベース】 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＞【メールベース】 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）。

2回目のリスク分析で作成した「【様式5】リスク分析表」の「フルプロトコル作成段階」を基に、再度、リスク分析

2回目のFINERの確認の際、作成した「【様式4】FINER確認シート」を基に、FINERの再確認、空欄部分(Fの「症例集積性」以外)の追加

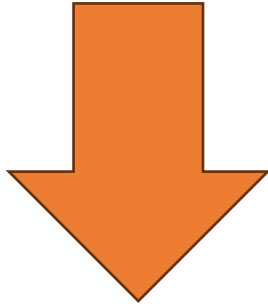
研究支援開始時点の状況による研究計画のブラッシュアップ

研究支援開始時点にプロトコル骨子が作成されている場合

＜研究支援開始時点＞
プロトコル骨子あり

PICOを再確認することにより、PICOに基づき構造化されたRQ
となっているか再確認することを推奨

【様式1】PICO/PECOワークシート



2	プロトコルシノプシスのブラッシュアップ	【様式3】プロトコルシノプシス 【様式4】FINER確認シート 【様式5】リスク分析表
3	フルプロトコルの作成	【様式4】FINER確認シート 【様式5】リスク分析表

【様式3】プロトコルシノプシスは、通常のプロトコル骨子より、項目が多い
(この段階で重要な部分を議論するため)

⇒ 【様式3】プロトコルシノプシスを用いて、
多職種で議論することは有用

研究支援開始時点にフルプロトコルが提示されている場合

＜研究支援開始時点＞
フルプロトコルあり

PICOを再確認することにより、PICOに基づき構造化されたRQ
となっているか再確認することを推奨

【様式1】PICO/PECOワークシート

3 フルプロトコルの作成

【様式4】FINER確認シート
【様式5】リスク分析表
「プロトコルシノプシス作成段階」

QbDにおいて、
RQがなぜ重要であるのか

ICH E8(R1)「臨床試験のクオリティ・バイ・デザイン」とは
試験の質を試験実施計画書及び手順にデザインすることにより、試験の質の積極的
な向上を確実にすることを目指す

臨床試験における**質**を、**目的への適合性**と考える。

臨床試験の**目的**は、参加者を保護しながら、**RQに答えるために**、
信頼できる情報を生成し、意思決定を支援することである。

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

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（RQ）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（StM、STAT、DM、CRC の体制で研究支援）が支援を行うことをモデルとして作成した。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、□赤色セルは研究者及び支援者による会議での検討、□オレンジ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。
- 本業務フロー中に記載した様式 1～5 は、R4 年度 AMED 研究開発推進ネットワーク事業の南班の成果物として、公開している。
- 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、臨床研究コーディネーター：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 (RQ) 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。	
		<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>【メールベース】 「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）

2. 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>【メールベース】 - 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>【メールベース】 - 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>【メールベース】 - 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＞^{#3}【メールベース】 - 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。

#3：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。

3. 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＞【メールベース】 - 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＞【メールベース】 - 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＞【メールベース】 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＞【メールベース】 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