

CTQ 要因の検討及び特定に関するガイダンス

～QbD に基づく臨床試験計画の策定における **Fitness for purpose** 及び

Proportionality を踏まえて～

AMED 研究開発推進ネットワーク事業 研究班

第 1.0 版、作成日：2026 年 3 月 31 日

目次

1. 背景.....	3
1.1 本ガイダンスの目的.....	3
1.2 本ガイダンスの対象者.....	3
1.3 本ガイダンスの位置付け.....	3
2. CTQ 要因とは.....	4
3. Estimand（エスティマンド）.....	4
4. Fitness for purpose 及び Proportionality を踏まえた臨床試験計画の策定におけるプロセス及び CTQ 要因の検討・特定.....	5
4.1 臨床試験の目的・出口の明確化.....	7
4.2 プロトコルシノプシス素案の検討.....	7
4.2.1 CTQ 要因の候補の選定.....	8
4.2.2 Estimand の検討・設定（試験デザイン、解析方法、データ収集の検討）.....	8
4.3 CTQ 要因の特定.....	9
附録 1.....	12
ICH E8（R1）における QbD 等.....	12
ICH E6（R3）における Proportionality 等の背景.....	12
附録 2.....	14
CTQ 要因の候補を評価する視点の例.....	14

1. 背景

1.1 本ガイダンスの目的

医薬品の臨床試験にかかる国際的なガイドライン（ICH E6・E8）の改訂に伴い、臨床試験における「質」の考え方は、臨床試験で収集するデータや手順を均一に管理することや単なるエラーを少なくすることではなく、「臨床試験の目的を正しく達成できるか（目的への適合性：Fitness for purpose）」を重視する形へとシフトしてきている。

この臨床試験の目的を確実に達成するために、取り入れられたのが、計画段階から、当該臨床試験が目指す質を作り込む「QbD（Quality by Design）」というアプローチである。QbD では、臨床試験の成功（目的の達成）を左右する「これだけは絶対に外せない重要な要因（CTQ（Critical to Quality）要因）」をあらかじめ特定し、そこに注力することが求められている。（詳細は、附録2を参照）

以上の点を踏まえ、本ガイダンスでは、この CTQ 要因をどのように見極め、特定していくのかについて、可能な限り、具体的な手順と考え方としてまとめている。

さらに、ICH E9（R1）では「Estimand」という概念が導入されたが、これは臨床試験の計画から実施、データの解析、そして最終的な結果の解釈まで、一貫性を担保できるように、「どの患者群に対して、どのような効果を評価したいのか」という臨床的な疑問を明確に定義するための枠組みである。なお、Estimand について、試験目的に応じて、どの程度まで対応するか、検討する必要がある。

ICH ガイドラインは、主に医薬品開発を目的として実施する臨床試験を対象にしたものであるが、本ガイダンスでは、医薬品開発の目的以外の臨床試験も含め、ICH ガイドラインの考え方を組み合わせることにより、臨床試験の質をより確実なものにすることを目指している。

1.2 本ガイダンスの対象者

本ガイダンスの主な対象者は、臨床試験の計画・実施・管理等に携わる臨床研究専門職（スタディマネジャー、臨床データマネジャー、生物統計家、モニタリング担当者、CRC、倫理担当者等）を想定している。また、これらの臨床研究専門職が、研究責任者や研究グループに対して、QbD の重要性や CTQ 要因の重要性を説明する際に活用されることも視野に入れている。なお、本ガイダンスでは、初級者の臨床研究専門職においても理解が進むように、専門用語については平易な表現を使用することを心掛けている。

1.3 本ガイダンスの位置付け

本ガイダンスは、一律のルールを課すものではなく、また、チェックリストとして使用するものでもなく、試験ごとに異なる最適な質を見極めるための思考の道標と位置付ける。

- ・ 対象：医薬品を用いた介入試験を主眼とするが、医療機器や再生医療等製品を含む多くの特定臨床研究、治験においても適用可能である。
- ・ 期待される効果：CTQ 要因にリソースを集中させることにより、研究グループの負担を減らしつつ、学術的・科学的価値を最大化することを目指す。

2. CTQ 要因とは

ICH E8 (R1) において CTQ 要因は、「試験ごとに特定される、試験の質の保証に関連する基本的な要因であり、試験の質にとって極めて重要な要因」と定義されている。また、CTQ 要因は、「参加者の保護、試験結果の信頼性と解釈の可能性及び試験結果に基づく意思決定の根本となる試験の属性」であるとされている。

CTQ 要因は、参加者の安全性の確保、試験結果が信頼でき正しく解釈できること、そして、その試験結果に基づいて、「論文化」や「治療ガイドラインの策定・改訂」、「医療技術の実用化の可否」などの重要な判断が下せること等、試験の根幹を支える柱のようなものを指している。

具体的な CTQ 要因の候補となるものとしては、「選択・除外基準」、「評価項目」等が考えられる。CTTI (Clinical Trials Transformation Initiative) は、CTQ 要因の候補を評価する視点を示しており、CTQ 要因を検討する上で参考となる。(詳細は、附録 2 を参照)

なお、CTQ 要因は、もし不備があれば、試験そのものが台無しになってしまうほど大きな影響を有する要因であるため、CTQ 要因を検討する際、それを単に「重要」な事項の一つとして捉えるのではなく、臨床試験の成否のカギを握る「最優先で管理・解決すべき要因 (Critical)」であると強く意識し、他の要因よりも明らかに優先順位を高く設定して取り組むことが求められる。(参照: <https://connects.ctti-clinicaltrials.org/show/34>) 例えば、多くの臨床試験で同様の対応となる同意取得に関する事項、通常診療で収集されるデータやそのプロセスであれば、重要な要因ではあるものの、CTQ 要因とはならない場合もあると考えられる。

3. Estimand (エスティマンド)

ICH E9 (R1) で導入された「Estimand」は、「関心のある臨床的疑問に対応する、評価すべき治療効果の詳細な説明」のことであり、5 つの要素「関心のある治療」、「対象集団」、「変数」、「その他の中間事象」及び「集団レベルの変数要約」で構成される。(詳細は、「4.2.2 Estimand の検討・設定 (試験デザイン、解析方法、データ収集の検討)」を参照)

臨床試験の実施中、有害事象による試験治療の中止、追加治療の使用、あるいは死亡といった、治療効果の測定や解釈に影響を及ぼす事象がどうしても発生する。これらは「中間事象」と呼ばれ、これらが起きた際のデータの取扱いを明確にしていなかった場合、解析結果において、本来知りたかった臨床的な疑問に対する答え、臨床試験における疑問に対する答えと乖離することが起こり得る。また、中間事象の取扱いとともに、Estimand の他の構成要素である「関心のある治療」、「対象集団」、「変数」及び「集団レベルの変数要約」の取扱いを明確にしていなかった場合も、同様となり得る。

Estimand は、「試験の目的」、「デザイン」、「実施」及び「解析」の整合性をとるための枠組みとして機能し、このような乖離を防ぐことに繋がる。

また、Estimand は統計学的なルールに留まらず、プロトコルの意図を現場の運用に繋げるための道標であり、これを意識することにより、臨床試験の科学的妥当性を担保する上で極めて重要なステップとなる。

なお、以下の「4. Fitness for purpose 及び Proportionality を踏まえた臨床試験計画の策定におけるプロセス及び CTQ 要因の検討・特定」のプロセスにおいて、Estimand の検討・設定を行う。

4. Fitness for purpose 及び Proportionality を踏まえた臨床試験計画の策定におけるプロセス及び CTQ 要因の検討・特定

臨床試験計画の作成（臨床試験の準備）の主なプロセスは、図 4-1 に示す通り、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作成を経て、プロトコルの完成に繋がっていく。その作成の段階において、FINER、リスク分析等を繰り返し行うことで、質の高いプロトコルの完成に繋がる。

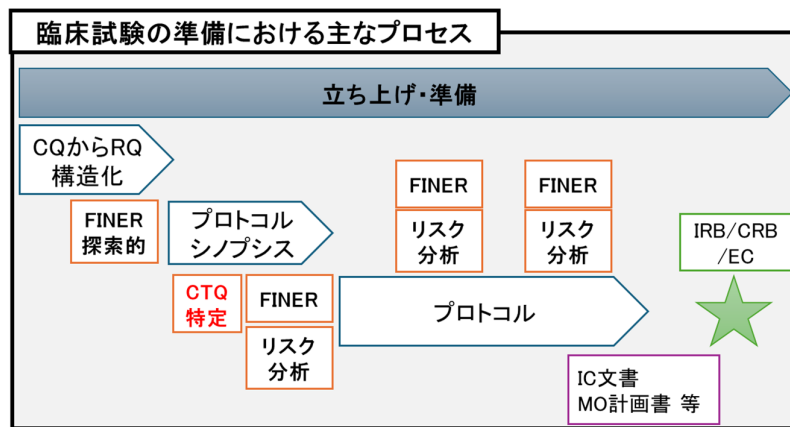


図 4-1：臨床試験の準備における主なプロセス

CQ から RQ への構造化は、PICO を用いて行う。PICO と Estimand の構成要素の関係は、概ね表 4-1 に示す通りとなり、PICO の検討の際には、Estimand の要素を意識して検討することがよい。

表 4-1：PICO と Estimand の 5 要素の関係

PICO の要素	Estimand の 5 要素	内容の説明
P (Patient)	対象患者（集団）	臨床的な疑問が適用される患者集団（適格基準）
I (Intervention) / C (Comparison)	関心のある治療	比較対照となる治療（対照群）を含む、具体的な治療内容
O (Outcome)	変数（エンドポイント）	患者の属性や状態を評価するための指標（例：血圧値、生存期間）
	集団レベルの変数要約	集団全体での治療効果をどう数値化するか（例：平均値の差、リスク比）
PICO 全てに関わる要素	中間事象の取扱い	臨床試験中に生じる「解析を困難にする事象」への対処法

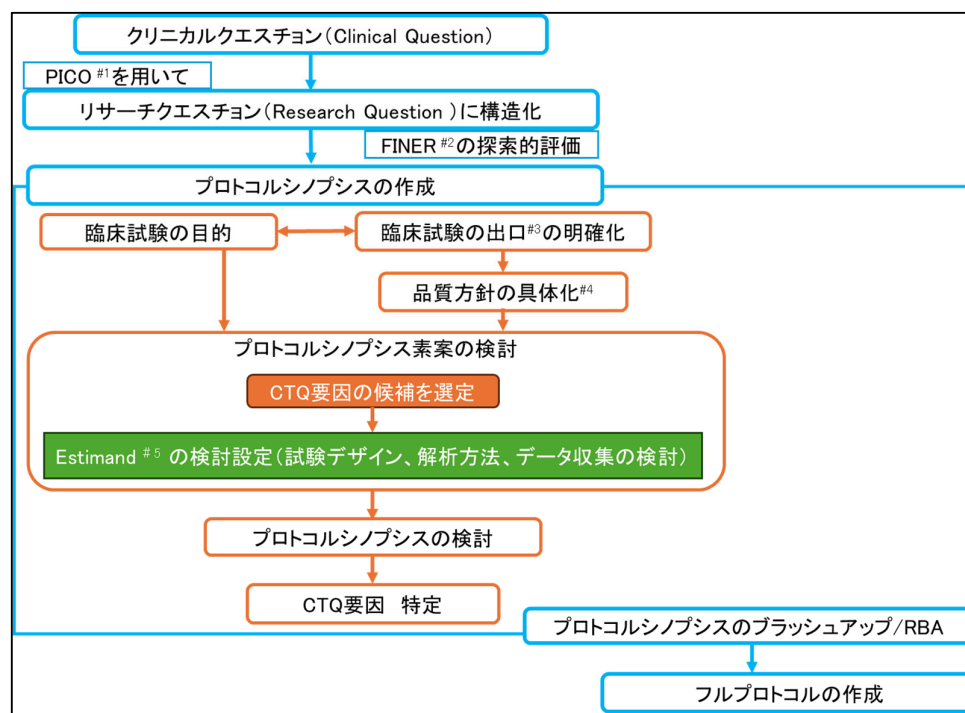
臨床試験を立ち上げ、準備を進めていく上で、臨床試験の目的に応じた CTQ 要因の特定は最も重要であることから、CTQ 要因の検討は、プロトコルシノプシス作成の早めの段階で開始することが

望ましい。

また、図 4-2 に示す通り、プロトコルシノプシスの検討においては、最初に、臨床試験の目的を明確にするとともに、PICO に基づき設定する RQ を踏まえて、臨床試験の出口を明確にし、対応する法令も踏まえて、品質方針を明確にすることが必要となる。

その上で、プロトコルシノプシス素案の検討を行い、CTQ 要因の候補を抽出・選定し、プロトコルシノプシスをさらに詳細に検討した上で、CTQ 要因の特定を行う。CTQ 要因の特定においては、本来知りたい臨床的な疑問（CQ）に対する回答を得るために、構造化した疑問（RQ）、すなわち当該臨床試験で解明しようとしている仮説を検討するプロセスに大きな影響を与える可能性がある要因は何かについて、実務的及び Estimand の観点で検討することが重要となる。

その後、特定された CTQ 要因を踏まえて、Risk Based Approach（RBA）による品質マネジメントの観点も含めて、さらにプロトコルシノプシスをブラッシュアップする。



#1 PICO: P; Patient（患者）/I; Intervention（介入）/C; Comparison（比較対照）/O; Outcome（結果）

#2 FINER: F; Feasible（実行可能性）/I; Interesting（興味深い）/N; Novel・New（新規性）/E; Ethical（倫理的配慮）/R; Relevant（重要性・必要性）

#3 臨床試験の出口: 学術研究 or 実用化研究

#4 品質方針の具体化: 研究の出口に応じた品質方針*として、重要な項目を提示

* 当該試験が遵守すべき規制要件（ヘルシンキ宣言、倫理指針、臨床研究法、薬機法）、論文投稿の場合はジャーナルの要求を満たすための方針を明文化したもの

#5 Estimand: 試験の目的に対する推定の対象（すなわち、「推定されるべきもの」）【附録 2 参照】

図 4-2 : CQ からプロトコルシノプシス検討の主なプロセス

以下に、プロトコルシノプシスの検討段階における CTQ 要因の特定までのプロセス毎の手順等を示す。図 4-3 に示すように、4.1 のプロセスの後に、下記の 4.2～4.3 のプロセスを繰り返し、プロトコルシノプシスをブラッシュアップする。

4.1 臨床試験の目的・出口の明確化

臨床試験の「質」とは、目的への適合性 (Fitness for purpose) とされており、「その臨床試験で知りたい疑問 (RQ) の答えを導くために、最適化されているか」により決まることから、臨床試験の目的を明確にすることが重要となる。

目的を明確にするプロセスでは、まず「なぜ、この臨床試験が必要なのか」、そして「その疑問 (RQ) を解き明かすことが、なぜ重要なのか」という臨床試験の意義 (Purpose of Trial) を整理する。その上で、最終的に臨床試験の目的 (Trial Objectives) を「科学的に証明したい、あるいは詳細に検討したい具体的な疑問」として定義する。

<臨床試験の意義 (Purpose of Trial) >

医薬品 A と医薬品 B の有効性及び安全性を直接比較した臨床試験成績はなく、有効性及び安全性の差異は明確になっていないことから、〇〇患者を対象に、医薬品 A と医薬品 B の有効性及び安全性を比較する意義がある。

<臨床試験の目的 (Trial Objectives) >

主要な目的 (Primary Objectives)

〇〇患者を対象に、医薬品 A と医薬品 B の投与■週後の△△スコアの変化量の非劣性を示すことを目的とする。

また、臨床試験の目的の明確化とともに、臨床試験の出口を明確化することにより、品質方針が具体化される。臨床試験の出口として、論文化、ガイドラインへの掲載等を目指す学術研究、薬事申請を目指す実用化研究等が挙げられる。

研究の出口に応じた品質方針とは、当該臨床試験が遵守すべき規制要件 (GCP、臨床研究法等の法令)、論文投稿の場合はジャーナルの要求を満たすための方針を明文化したものである。

4.2 プロトコルシノプシス素案の検討

明確化された臨床試験の目的、出口、品質方針を踏まえて、プロトコルシノプシスの素案を作成する。

プロトコルシノプシス素案の作成段階においては、研究デザイン、対象患者 (P)、試験治療計画 (I)、対照となる治療法 (C)、主要評価項目及びその測定方法 (O)、副次評価項目及びその測定方法、併用薬・併用療法、中止基準等を作成する。これらは、臨床試験の目的から想定できる Estimand の素案と考えることができる (Estimand の要素は以下のプロセスで変更される可能性があり、また、この段階で試験治療計画、併用薬・併用療法、中止基準等を明確にしてお

くと、中間事象の特定に役立つ（4.2.2 参照）。

4.2.1 CTQ 要因の候補の選定

プロトコルシノプシス素案を踏まえて、「試験結果の信頼性と解釈」及び「参加者の保護」の観点から、試験の質にとって極めて重要な（Important ではなく Critical）要因である CTQ 要因の候補を検討する。

CTQ 要因の候補を検討する上で、研究責任者（PI）が計画している臨床試験において、何を示したいと考えているか、当該臨床試験の主要な仮説は何か、すなわち、試験の目的を踏まえることが重要である。

「試験結果の信頼性と解釈」及び「参加者の保護」の観点に関する PI の考え・見解を確認した上で、CTQ 要因の候補を選定することがよいと考えられる。その際、PI に、以下に示す疑問を投げかけ、その回答から、検討することが有用であると考えている。その際、PI は、CQ に立ち返り、回答することが必要である。

<試験結果の信頼性と解釈>

- ・ 計画している臨床試験における特に重要なデータは何か？
- ・ そのデータの取得において、特に鍵となるプロセスは何か？

<参加者の保護>

- ・ 遵守しないと参加者の安全性に重大な影響を及ぼすプロセスは何か？
- ・ データとして取得しておかないと参加者の安全性を担保できないデータは何か？

例えば、試験結果の信頼性と解釈から、Critical なデータとして、主要評価項目、重要な副次評価項目、Critical なプロセスとして、評価項目のデータの評価・測定の手順が挙げられる。参加者の保護の観点から、Critical なプロセスの例として、参加者の中止基準及び方法等が挙げられる。

また、CTQ 要因が複数ある場合には、優先順位をつけ、優先度の高い CTQ 要因から検討することにより、プロコルシノプシスの効率的なブラッシュアップに繋がる。優先順位を考える上で、以下に示す点を考慮すると有用であると考えている。

- ・ 日常診療とは、異なるプロセスであるか？
- ・ 日常診療では、取得しないデータであるか？
- ・ これまでに経験した試験においても同様のプロセスを実施したか？
- ・ 当該疾患領域の試験では一般的に取得されているデータであるか？

4.2.2 Estimand の検討・設定（試験デザイン、解析方法、データ収集の検討）

CTQ 要因の候補を選定した後、当該 CTQ 要因に関連する因子・要因（F）を挙げて、その因

子・要因について、以下の手順で調整方法等の検討を行う。

- ① 因子・要因 (F) が臨床試験の介入の前に決まる事象であるのか、介入の後に生じる事象であるのか確認する。
- ② 介入前に決まる事象の場合、臨床試験のデザイン（ランダム化、選択・除外基準等）で調整することを考慮する。
- ③ 一方、介入後に生じる事象の場合、データの収集方法、解析方法、オペレーションにより対応可能であるか検討する。

上記で検討した介入後に生じる事象（介入開始後に発現）のうち、関心のある変数の解釈又は存在に影響を与える事象（中間事象）を特定する。また、特定された中間事象に対する対応を検討し、以下に示す 5 つの要素「関心のある治療」、「対象集団」、「変数」、「その他の中間事象」及び「集団レベルの変数要約」を検討する。

表 4.2.2-1 : Estimand の 5 つの要素

	構成要素	思考の方向性	定義の方向
1	関心のある治療	どのような治療効果を？	どのような介入条件の効果を評価対象とするか？
2	対象集団	どのような患者に対して？	治療効果を推定する具体的な患者集団は誰か？
3	変数	どのような評価尺度で？	臨床的な結果をどの測定指標（アウトカム）で捉えるか？
4	その他の中間事象	どのようにそのほかの中間事象を扱う？	中間事象が発生した場合に、患者のデータをどのように扱うかの方針は何か？
5	集団レベルの変数要約	どのように要約するか？	定義した治療効果をどのような統計的指標を用いて、どのような集団レベルで要約し、比較するか？

上記に示した 5 つの構成要素等を踏まえた試験デザイン、データ収集、解析手法の選択を行う。これらの一連のプロセスにより、プロトコルシノプシスが作成できる。

その後、作成されたプロトコルシノプシスを再度検討し、修正等が必要となった場合は、必要に応じて、Estimand の再検討を行い、それに応じて、プロトコルシノプシスを修正する。場合により、当該サイクルを繰り返すことにより、プロトコルシノプシスがブラッシュアップされる。

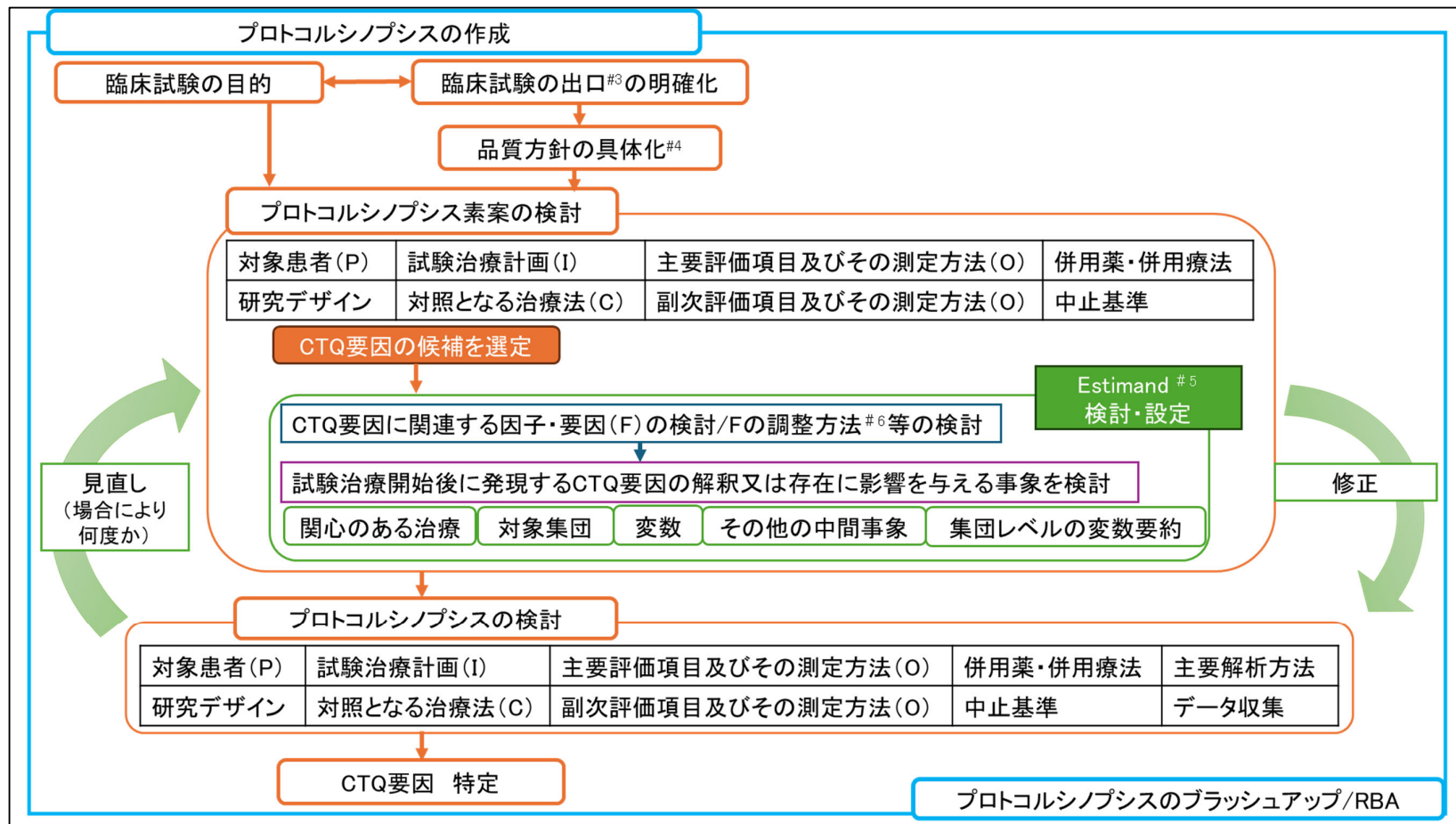
4.3 CTQ 要因の特定

プロトコルシノプシス素案の段階で候補として挙げられた CTQ 要因について、試験結果の信頼性と解釈、参加者の保護の観点から、試験の質にとって極めて重要な（Critical な）要因であるか再検討する。

CTQ 要因を再検討した結果、試験結果の信頼性と解釈、参加者の保護の観点から、試験の質にとって極めて重要な要因であると判断された要因が CTQ 要因として特定される。

臨床試験のプロセス、手段及びアプローチは、試験参加者に対するリスクと収集されるデータの重要性に見合った方法で実施されるべきであること（Proportionality）から、プロトコルシノプシス作成段階において、特定された CTQ 要因に焦点を当て、RBA による品質マネジメントを実施するべきである。

リソースが限られている場合等、状況によっては、CTQ 要因に関連しない事象については、生じうる偏りを許容（又は最低限の検討）すること、あるいは臨床試験実施中の発生状況及び試験結果に及ぼす影響等を踏まえ、適宜対応を見直すことも選択肢の一つである。



#1~5 : 図 4-2 に記載

#6 : 因子・要因 (F) の調整方法 : 選択・除外基準、無作為化、割付因子で調整。解析で考慮等。データ収集で対応等。

図 4-3 : プロトコルシノプシス作成プロセスにおける CTQ 要因の検討・特定

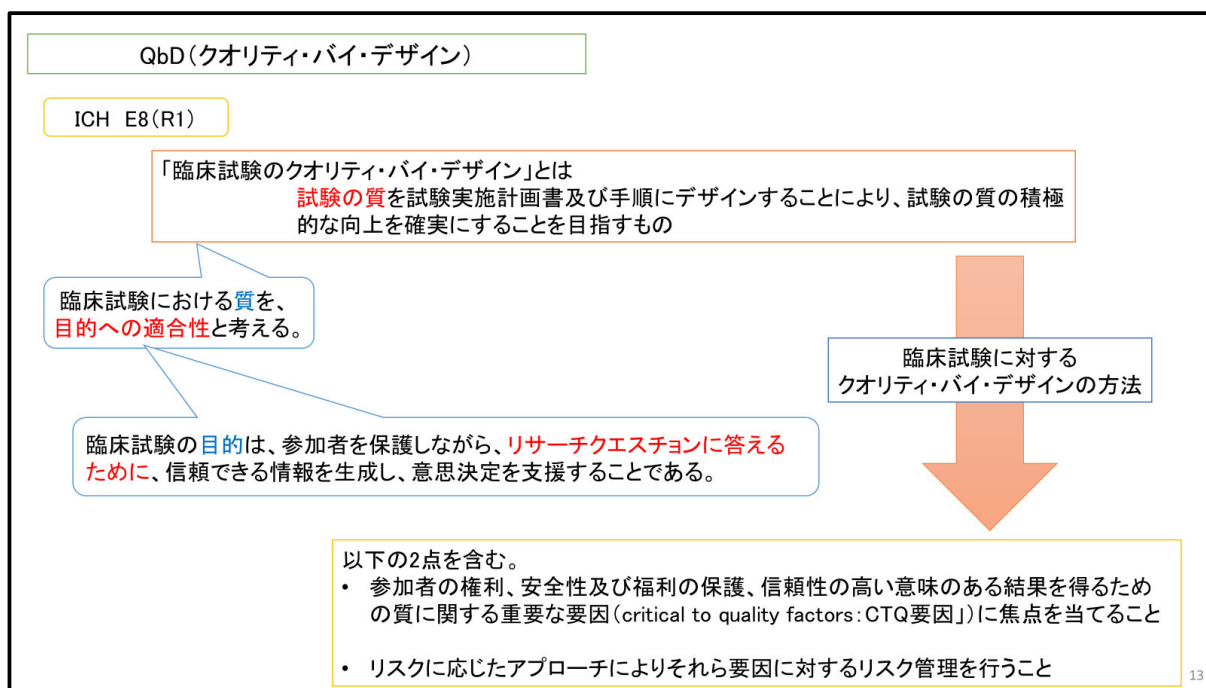
附録 1

ICH E8 (R1) における QbD 等

ICH E8 (R1)「臨床試験の一般指針」において、臨床試験における Quality by Design (QbD) 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もの」とされ、「試験実施計画書及び手順のデザインの質を、存在するリスクに釣り合うように向上させるための、前向きで多くの専門分野にわたるアプローチの使用とそれがどのように達成されるかの明確なコミュニケーションが含まれる」とされている。

また、「臨床試験における質」を「目的への適合性」(Fitness for purpose) と考え、臨床試験の目的は、参加者を保護しながら、リサーチクエスチョンに答えるために、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とされている。

(下図、参照)



ICH E6 (R3) における Proportionality 等の背景

ICH E6 (R3)「GCP (医薬品の臨床試験の実施基準)」の Principles の前文において、Proportionality に関して、「各試験に関わる優先事項及びその優先事項に関連するリスクを慎重に評価し、試験の目的を達成するために重要な業務に焦点を当てることにより、効率性を確保することができる。」と記載されている。また、「試験の実施を支援するために導入され

る臨床試験プロセス及びリスク軽減策は、収集するデータの重要性と試験参加者の安全性及びデータの信頼性に対するリスクに見合ったものにすべきである。試験デザインは、運用上実施可能、かつ不必要な複雑さを避けるべきである。」と記載されている。

さらに、以下に示す Principle 6、7、8 及び 9 は、Proportionality を支持していると考えられる。

Principle 6	Quality should be built into the scientific and operational design and conduct of clinical trials.
	臨床試験の科学的及び運用上のデザイン及び実施において質が作り込まれるべきである。
Principle 7	Clinical trial processes, measures and approaches should be implemented in a way that is proportionate to the risks to participants and to the importance of the data collected and that avoids unnecessary burden on participants and investigators.
	臨床試験のプロセス、手段及びアプローチは、試験参加者に対するリスクと収集されるデータの重要性に見合った方法で実施されるべきである。
Principle 8	Clinical trials should be described in a clear, concise, scientifically sound and operationally feasible protocol.
	臨床試験は、明確、簡潔かつ運用で科学的根拠に基づき運用上実施可能な実施計画書に記述されるべきである。
Principle 9.2	Systems and processes that aid in data capture, management and analyses, as well as those that help ensure the quality of the information generated from the trial, should be fit for purpose, should capture the data required by the protocol and should be implemented in a way that is proportionate to the risks to participants and the importance of acquired data.
	データの収集、管理及び解析を支援するシステム及びプロセス、並びに試験で得られる情報の品質の確保に役立つシステム及びプロセスは、目的に適合し、実施計画書に規定されるデータを収集し、また試験参加者のリスクと収集されるデータの重要性に釣り合った方法で実行されるべきである。

Principle 6 においては、ICH E8 (R1) と同様に「臨床試験の質は目的への適合性とみなされる。」とされ、「QbD は、試験がその目的を達成する可能性を最大化するために、CTQ 要因に焦点を当てることである」とされている。

附録 2

CTQ 要因の候補を評価する視点の例

CTTI の Critical to Quality (CTQ) Factors Principles Document (<https://ctti-clinicaltrials.org/topics/quality/quality-by-design/critical-to-quality-ctq-factors-principles-document/>) において、CTQ 要因の候補を評価する視点が記載されており、CTQ 要因を検討する際に、活用可能である。また、当該文書の和訳が下記の URL で公開されている。

<https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.amed.go.jp%2Fcontent%2F000111598.xlsx&wdOrigin=BROWSELINK>

公開されている要因の例の中から、臨床試験毎に特有な項目となる可能性が高く、Estimand に関わる項目である「適格基準（対象集団）」、「変数（エンドポイント）」、「集団レベルの要約（評価項目）」、「中間事象の取り扱い（評価項目及びデータのインテグリティ（完全性）を支えるプロセス）」及び「関心のある治療（試験薬（IP）の取り扱いと投与方法について）」に関連する内容を抜粋する。

なお、Critical to Quality (CTQ) Factors Principles Document には注意点として、以下が記載されていることに注意すること。

- 1) 本文書はすべての試験に当てはまる「チェックリスト」として作られたものではなく、すべてを網羅しているわけでもない。プロトコルを作成する際、研究チームは、その試験特有の科学的・運用上の設計、または開発プログラム全般から生じる「追加の CTQ 要因」がないかどうかを慎重に評価する必要がある。効果的かつ効率的に試験を完了するために重要な追加要因を特定するには、同じ試験薬や似たデザインを用いた過去の試験データが役立つ場合がある。本文書を利用する場合は、それぞれの臨床試験の状況やニーズに合わせて、この文書を自由にアレンジして活用いただきたい。
- 2) **【重要】** この文書は議論を深めるためのツールであり、単なるチェックリストとして使用することを目的としたものではない。

カテゴリ	項目	説明/理由	CTQ 要因の相対的重要性（優先順位等）を評価する際に考慮すべき点
プロトコル デザイン	適格基準	慎重に設計された適格性基準により、意図された試験集団が登録され、有害となる可能性のある試験参加者が含まれないことが保証される。 曖昧な基準では、実施医療機関間で一貫性のない適用となり、過度に制限された基準では、結果の世の中への適用性が制限されたり、試験参加者の募集が妨げられたりする可能性がある。	1. 意図した研究課題を評価するために、試験に必要な特定の集団を記述する。この特定の集団が登録されない場合、試験結果に疑問が生じるか？ 2. 試験薬の投与に関する安全性の懸念から、登録から除外しなければならない試験参加者集団があるか？ 3. 適格性に関して「間違っていた」場合の影響を評価する。もし、ある試験参加者が基準を満たさないことが判明した場合、その試験にはどのような影響があるか？ 4. その試験は、承認後にその製品を受け取る可能性のある世界的な人を対象として、試験薬の有効性と安全性を評価するものであるか？

		各基準は、以下の点で有用であると評価されなければならない。 1. 母集団を定義する。 2. 安全性が懸念される試験参加者を除外する。 3. 有効性評価の交絡を回避する。 及び 4. 禁忌となる薬物や手技を特定すること。 もしその基準が上記の点で有用でない場合、その基準を維持する根拠をさらに検討する必要がある。	5. 次の患者を診断・評価するために一般的に受け入れられている基準は何か？ a. 試験対象疾患の患者 b. 排除すべき併存疾患のある患者 6. 患者、患者団体及び研究者は、基準の実施可能性に関して意見を述べたか？
プロトコル デザイン	評価項目	試験のエンドポイントを明確に定義し、エンドポイントデータの収集及び報告の方法を記述することは、施設間で一貫した試験の実施を支援し、解析を妨げ、試験の結論に疑義を生じさせるような誤りを防止することになる。 エンドポイントを定義する際には、エンドポイントの評価における客観性の程度、外部からの簡単な検証の可能性（例：死亡診断書、中央および/または生物学的なラボデータ）、エンドポイントデータの公平な判定またはレビューの可能性に前向きに注意を払うべきである。	1. エンドポイントは研究の科学的疑問・目的に見合ったものであるか？ 2. エンドポイントが患者ケアに臨床的に意味のある影響を与えるか、あるいは将来の研究のためのユニークな構成要素となっているか？ 3. 標準化され、一般に認められたエンドポイントの定義及びエンドポイントを確認する方法は利用可能か？ 4. 複数のプライマリーエンドポイントがある場合、それぞれが研究で提起される科学的疑問に取り組むために、あるいは直接的に関連するために、どのように必要であるかを確認し、記述すること。 5. プライマリーエンドポイントの特徴について検討する。 ・ エンドポイントはどのように定義されているか。 ・ 評価可能か。 ・ エンドポイントは誰がどのように確認するのか（例：研究者、中央判定委員、試験に関与しない第三者）？ ・ エンドポイントを判定する場合、判定が必要だと判断する基準は何か。 ・ エンドポイントは客観的なものか（例：妊娠、死亡）、主観的なものか（例：疼痛スコア）。 ・ エンドポイントはイベントか。 6. 患者報告アウトカム（PRO）をエンドポイントとして検討するか。その使用のリスクとベネフィットは何か？
プロトコル デザイン	評価項目及び データのイン	Critical な手順の実施、Critical なデータの収集、及び試験参加者の安全性に対する効果的なモニ	1. 試験薬は、臨床的に目指しているものを技術的に実施できるか？

	テグリティ (完全性)を 支えるプロセ ス	タリングは、試験手順の一貫した実施に依存している。 試験の評価項目に直接関連する Critical なデータの収集及び報告をサポートする Critical な試験の手順、並びに試験参加者の安全性の適切なモニタリングを確保するために必要な試験手順でのエラーの機会を防止することに、リソースを集中すべきである。	2. 評価項目の解析のための信頼性の高いデータを収集するために、どのような手順が Critical か？ Non-Critical なものは何か？ 3. これらの手順が施設間で絶対的に一貫して実施される、あるいは極めて特殊な方法または許容範囲の必要性はどの程度か？ 4. データ解析や試験参加者の安全性に重大な影響を与えない手順は何か（すなわち、実施上のエラーや齟齬が一般的に許容される状況）。
プロトコル デザイン	試験薬 (IP) の取り扱いと 投与方法につ いて	製造から投与まで試験薬 (IP) 間で同等の一貫性を確保するために、適切な管理を行う必要がある。さらに、介入の有効性と安全性の両方の効果を評価するためには、割り当てられた介入が試験実施計画書の規定通りに行われたことを確認する必要がある。	1. 試験における試験薬 (IP) の取扱い及び使用に関する特別な配慮を含め、試験薬 (IP) について説明すること。 2. 製品の使用に関連する安全性に関する特別な懸念事項を評価し、過去の試験または製販後の経験において、それらがどのように特定され、管理されてきたかを説明すること。 3. 試験結果を評価するために不可欠な知的財産に使用されるデータは何か。なぜこれらのデータが重要なのか。 4. 埋込み型のデバイスの場合、埋込み手順に関するどのような情報が試験の解析、結果及び報告にとって重要となるか。 5. 診断薬の試験の場合、検体の適切な取り扱いはどうように検証されるか。 6. プロトコルで試験薬 (IP) または対照薬品の用法・用量の調整が必要な場合、用法・用量の調整のための指示及び手順が示されているか。調整方法が明確で、責任者（例：IVRS（による登録）の担当者、施設スタッフ）が明確に定義されているか？