

[Case Report]

金沢大学附属病院の事例： 臨床研究法に対応した 研究計画書雛形とチェックリスト

Case Report of Kanazawa University Hospital: Protocol Sample and Checklist Adapted to Clinical Trials Act



堀川 尚嗣 杉本 修治 家市 佳澄 三宅 泰子 村山 敏典

ABSTRACT

Innovative Clinical Research Center, Kanazawa University (iCREK) has been disclosing a sample of protocol adapted to Clinical Trials Act and its checklist. This article reports the preparation of these documents. We hope to share the considerations in the preparation help clinical research planning in other clinical institutions.

(Jpn Pharmacol Ther 2019 ; 47 suppl 2 : s166-73)

KEY WORDS protocol, checklist, Clinical Trials Act

はじめに

2018年4月に臨床研究法¹⁾が施行され、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」における、未承認・適応外の医薬品等の臨床研究および製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究は、特定臨床研究として当該法を遵守する義務がある。また、治験を除くそれ以外の医薬品等の臨床研究においても、当該法を遵守する努力義務が課せられている。当該法施行前に開始された臨床研究に関しての経過措置期間も2019年3月で終了し、当該法に対応した臨床研究数は急激に増加している。

金沢大学附属病院（以下、当院）では、臨床研究法に準拠した質の高い特定臨床研究の研究計画書の作成を支

援するためのツールとして、研究計画書雛形および金沢大学が設置した認定臨床研究審査委員会に審査を依頼する研究者のためのチェックリストを、当院先端医療開発センターのウェブサイト（http://icrek.w3.kanazawa-u.ac.jp/particular_scholar/methods/）で当院外にも公開している。これら文書を作成するにあたり、留意した点を紹介したい。研究計画書雛形およびチェックリストの作成過程を共有することで、そのノウハウが他医療機関で臨床研究を企画される際の参考となることを期待するとともに、雛形・チェックリストについて広くご批判をいただくことを願っている。

金沢大学附属病院先端医療開発センター（iCREK）

Naotsugu Horikawa, Shuji Sugimoto, Kasumi Yaichi, Yasuko Miyake, Toshinori Murayama: Innovative Clinical Research Center, Kanazawa University (iCREK)

表 1 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針対応研究の計画書レビュー時に比較的多く認められた指摘・確認事項

項目	指摘・確認内容	新研究計画書雛形での対応
検査・観察・投薬スケジュール	許容範囲の日数、時間が不明 説明同意文書の記載と不一致	スケジュール表事例に許容範囲を記載 説明同意文書の記載との整合性確認を促す
薬物情報	試験薬の管理が不明	試験薬等の管理に記載
有害事象	収集期間が不明	有害事象収集期間を本文中に記載するか、スケジュール表に記載
被験者中止規準	適格規準と中止規準・禁止事項が混同されている	基本的に中止規準に記載がない場合、治療中に登録時の適格規準から外れた場合であっても中止対象とならないことを説明(例:併用禁止薬)

対象と作成方針

1 本報告対象

本報告対象は、当院で実施する特定臨床研究の研究計画書雛形および研究計画書チェックリスト(特定臨床研究以外の研究でも使用可能)である。

研究計画書雛形において、章項ごとに記載すべき内容と具体的な記載例を記述した。なお、記載例は臨床研究申請数が比較的多い癌化学療法の第Ⅲ相臨床試験、すなわち対照治療(標準治療)群と試験治療(新規治療)群の2群間のランダム化並行群間比較試験を想定して提示しているが、その他の試験においても利用可能な記述にした。

2 作成準備および作成方針

当院先端医療開発センターが以前に作成した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(統合倫理指針)²⁾に対応した研究実施計画書雛形(旧研究計画書雛形)およびチェックリスト(旧チェックリスト)をもとに、加筆、修正を加えることで臨床研究法に適応した研究計画書雛形(新研究計画書雛形)とチェックリスト(新チェックリスト)を作成することとした。

統合倫理指針に基づいた臨床研究の計画支援時に、比較的多く認められた研究実施計画書に対する指摘事項、確認事項をとりまとめ、新研究計画書雛形ではそれらが反映されるよう修正した。課長通知「臨床研究法施行規則の施行等について」³⁾の「規則第14条関連」および「規則第14条第1号から第18号まで関係」を確認し、不足している項目を追加した。また、前述の課長通知のその他の記載、および当院で別途作成していた臨床研究法施行規則⁴⁾の各条項におけるプレーヤー、業務の流れをまとめた表(モニタリング・監査部門ウェブサイト参照 <http://icrek.w3.kanazawa-u.ac.jp/about/monitoring/>)を参照して、臨床研究法に適した業務手順になるよう各章項を修正した。上記の方法により新研究計画書雛形を作成した。

チェックリストは、前述の課長通知の「規則第14条第

1号から第18号まで関係」に記載された項目に対する、研究計画書記載章項を記載するよう修正することで新チェックリストを作成した。

結果および考察

1 新研究計画書雛形

1) 過去の臨床研究支援時に認められた主な研究計画書指摘事項・確認事項

旧研究計画書雛形を用いた計画書に認められた主な指摘事項・確認事項を表1に示した。臨床研究法では臨床研究実施の際、モニタリングの実施を求めている。また、疾病等、不適合等の重要な発見事項または事実関係等の内容を要約したモニタリング報告書の作成も必要となる。観察・検査に関して許容範囲である日数や時間が定められていない場合、規定日以外の測定は逸脱となるのか研究計画書上ではわからない。旧研究計画書雛形でも各観察・検査日に関する許容日を文章中で記載するように記載していたが、許容範囲の未記載事例が多かったため、新研究計画書雛形では検査・観察・投薬スケジュール表の例に許容範囲を追記した(図1)。なお、旧研究計画書の内容を事前確認するうえで、記載内容の不一致がしばしば認められた。その一例として研究計画書と説明文書・同意文書間の観察・投薬スケジュールの記載不一致があげられる。ほかにもシェーマと本文中で、研究期間および登録期間が異なっていることがしばしば認められた。おそらくこれらは研究計画を見直しながら文書案を改訂するなかで、部分的に修正し忘れることが原因と思われる、専門分野外の者でも確認は可能な点なので、文書を提出する前に研究計画書作成者以外の研究者に一読してもらっただけで、改善できる点だと考える。

統合倫理指針に基づいた臨床研究では一般診療で使用する薬剤を試験薬として用いることもある。治験においては治験薬の交付と管理に関して条項が設置されているが、統合倫理指針ではこれらに対応した記述はなく、研究計画書の記載事項にもあげられていなかった。このため、旧研究計画書を確認するなかで、試験薬の管理につ

6.2. 観察・検査・報告スケジュール

本節では、「7.1. 観察・検査項目及び報告すべき治療情報」で規定した項目の内容と実施時期及び治療スケジュールを1ページに収まる表形式で示す。

1項目を1行とし、上から治療スケジュール、治療情報、患者背景情報、全身状態、臨床検査、自他覚所見、病理組織診断、画像検査、後治療、転帰とする。

1時点を1列とし、左から時系列に並べる。

症例報告書に結果を記載する必要のない観察・検査項目がある場合は、その旨明記する。

治療群によって観察・検査項目又はその実施時期が異なる場合は治療群ごとに作成する。

(例)スケジュール表の例

(同意説明文書中のスケジュール表と同一体裁であることが望ましい)

項目		同意・スクリーニング	プロトコル治療						後 観 察 期 間	中止時	
Visit 時期 (許容範囲)		Visit 1 Day -28 (-28~-14)	Visit 2 Day -1 (±0)	Visit 3 Day 0 (±0)	Visit 4 Day 3 (±0)	Visit 5 Day 7 (±1)	Visit 6 Day 14 (±3)	Visit 7 Day 28 (±7)	Visit 8 Day 56 (±14)	(中 止 判断日 (0~7)	
入院期間											
同意取得		○									
患者背景の確認		○									
手術				○							
試験薬投与											
自他覚症状の確認		○	○	○	○	○	○	○	○	○	
有害事象の観察		○									
血圧(臥位)測定		○	○	○	○	○	○	○	○	○	
体重		○	○	○				○	○	○	
PS		○	○	○	○	○	○	○	○	○	
臨床検査	血液学	○		○	○	○	○	○	○	○	
	血液生化学	○		○	○	○	○	○	○	○	
	腫瘍マーカー	○		○	○	○	○	○	○	○	
	尿検査	○		○	○	○	○	○	○	○	
胸部レントゲン検査		○							○	○	
CT		○							○	○	

図 1 新研究計画書雛形中のスケジュールに関する記載案内

いて問合せるような事例がよく認められた。課長通知「臨床研究法施行規則の施行等について」では、試験薬等の管理について研究計画書に記載すべき事項としてあげられている。

統合倫理指針では有害事象を「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すべ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。」と定義づけているが、データとして収集すべき期間については述べられていない。同意取得後、試験薬による治療開始までの間で発生した有害事象のデータ収集は臨床研究の手技や背景等によって必要性が異なる。また、研究薬最終投与後の有害事象収集期間も試験薬ごとに半減期や影響を及ぼす期間が異なるため、臨床研究ごとに設定される必要がある。CIOMS (Council for International Organizations of Medical Science) グループワーキングVIは、試験薬最終投与

から安全性データの収集終了まで、試験薬の半減期の5倍以上の期間を確保することを推奨している⁵⁾。一方で、十分な臨床使用経験のある薬剤の pragmatic な臨床試験においては、必ずしも積極的に安全性データを収集する必要はないという考えも存在する⁶⁾。新研究計画書雛形では、有害事象の収集期間については研究デザインから考えて有害事象(疾病等)の評価・報告の章に記載することを推奨し、収集開始時期に関しては登録後、前観察期開始後、計画書規定治療開始後(試験薬投与や手術の開始等)等が考えられること、収集終了時期に関しては計画書規定治療の特性(試験薬の薬物動態や遅延性症状・徴候の発生の可能性、等)などを考慮して報告すべき範囲を試験ごとに定めることと記載するにとどめた(図2)。

適格性規準は研究対象者の選定、登録に関する条件であり、必ずしも計画書規定治療開始後も適用される条件

8.1. 有害事象（疾病等）の定義

有害事象（疾病等）の時間的な定義は研究デザインによって異なるため、可能であれば本節に記載する事が望ましい。例えば、有害事象の観察開始のタイミングとしては、登録後、前観察期開始後、プロトコル治療開始後（試験薬投与や手術の開始等）が挙げられる。

有害事象（疾病等）とは、実施された臨床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。当該臨床研究では〇〇の投与を開始した後に発生した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。）を有害事象とする。

「重篤な有害事象」とは、有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- 1) 死に至るもの
- 2) 死亡につながるおそれのある
- 3) 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる
- 4) 障害
- 5) 障害につながるおそれのある
- 6) 後世代における先天性の疾病又は異常

「予測できない重篤な有害事象」とは、重篤な有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。

必要ならば当該研究実施によるものと疑われる有害事象（副作用、薬物有害反応）及び予測できない薬物有害反応の定義も加える。

*: 因果関係が否定できないものの中に因果関係が不明なものを含んでいるか否かに関して通知等による記載はないが、第 6 回臨床研究部会の議事録に薬機法と同じ解釈（「因果関係不明」は「因果関係が否定できない」に含まれる）が継続されることを期待しているとの MHLW 出席者のコメントがあることから、当該計画書では「因果関係が否定できない」には「因果関係不明」が含まれているという解釈をデフォルトとする。

8.2. 有害事象の評価と報告

本節では、「9.1. 有害事象の定義」に定義された有害事象の症例報告書への記載内容を明記する。

有害事象の評価には、MedDRA/J (Medical Dictionary for Regulatory Activities/J: ICH 国際医薬用語集日本語版)や、特に癌領域においては米国 National Cancer Institute の有害事象共通用語規準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE) もしくは CTCAE 日本語訳 JCOG/JSCO 版を用いる。

プロトコル治療終了後に発生した有害事象については、プロトコル治療の特性（試験薬の薬物動態や遅延性症状・徴候の発生の可能性、等）などを考慮して報告すべき範囲を試験ごとに定める

図 2 新研究計画書雛形中の有害事象に関する記載案内

ではない。登録前から試験参加中にわたって、ある薬剤使用の禁止または検査値の制限を設定する場合には、それぞれ併用禁止薬または中止規準にその旨を記載する必要がある。

2) 新規項目の追加および業務手順の変更

統合倫理指針に基づく臨床研究と比較し、臨床研究法に基づく臨床研究では研究責任医師の責務がより広くなっている。統合倫理指針では、倫理審査委員会や厚生

労働大臣への報告は研究機関の長の責務であったが、臨床研究法では研究責任医師の責務となっている。また、利益相反管理計画の研究計画書への記載が求めており、統計的な解析に関しても具体的な必須記載事項として欠落、不採用および異常データの取扱いの手順等を求めている。新旧の研究計画書の章項を表 2 に示した。

表 2 新旧研究計画書雛形項目対比表

新研究計画書 (臨床研究法対応)	旧研究計画書 (人を用いた医学系研究に関する倫理指针对応)
0. シェーマ	0. シェーマ
0.1. 臨床研究デザインの要約	0.1. 研究 (試験) デザインの要約
0.2. 臨床研究の種類	
1. 目的	1. 目的
2. 背景	2.1. 背景
2.1. 国内外における対象疾患の状況 (対象疾患に関する疫学データを含む)	2.1. 背景
2.2. これまでに実施されてきた標準療法の経緯及び内容	2.1. 背景
2.3. 現在の標準治療及び治療成績	2.2. 研究の科学的合理性の根拠
2.4. 当該臨床研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等	
2.5. 試験治療による利益と不利益	
2.5.1. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク	10.1. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク
2.5.2. 研究対象者に予想される利益	10.2. 研究対象者に予想される利益
2.5.3. これらの総合評価並びに負担及びリスクを最小化する対策	10.3. これらの総合評価並びに負担及びリスクを最小化する対策
2.6. 研究デザイン	
3. 適格規準	
3.1. 選択規準	4.1. 選択規準
3.2. 除外規準	4.2. 除外規準
4. 登録・割付	
4.1. 症例登録の手順	5.1. 症例登録の手順
4.2. 割付方法と割付調整因子	5.2. 割付方法と割付調整因子
5. 臨床研究計画	
5.1. 試験薬、医療機器、医用材料等の概要	3. 薬物情報 (機器の場合は、機器情報を記載)
5.2. 投薬群・手術群・検査群等	6.1. プロトコル治療
5.3. 投薬・手術・検査等の介入を行う手順と経時的なスケジュール	6.1. プロトコル治療
5.3.1 投薬部位・手術部位・検査部位等	6.1. プロトコル治療
5.3.2 投薬・手術・検査等の介入を行う時期・期間	6.1. プロトコル治療
5.3.3 用法・用量、回数、所要時間等	6.1. プロトコル治療
5.3.4 用量・スケジュール変更規準	6.2. 用量・スケジュール変更規準
5.4. 併用治療・支持療法	6.4. 併用治療・支持療法
5.5. 後治療	6.5. 後治療
5.3. 治療の中止	6.3. 治療の中止
5.6. 試験薬等の管理	
6. 観察・検査・報告項目とスケジュール	
6.1. 観察・検査項目及び報告すべき治療情報	7.1. 観察・検査項目および報告すべき治療情報
6.2. 観察・検査・報告スケジュール	7.2. 観察・検査・報告スケジュール
6.3. 試料等の保存等及び他の機関等の試料等の利用等	7.3. 試料等の保存等および他の機関等の試料等の利用等
7. 目標症例数と臨床研究期間	
7.1. 目標症例数	8.1. 目標症例数
7.2. 臨床研究期間	8.2. 研究期間
8. 有害事象 (疾病等) の評価・報告	
8.1. 有害事象 (疾病等) の定義	9.1. 有害事象の定義
8.2. 有害事象の評価と報告	9.2. 有害事象の評価と報告
8.3. 予期される有害事象	9.3. 予期される有害事象
8.4. 重篤な有害事象の報告と対応	
8.4.1. 当該臨床研究の実施に起因すると疑われる重篤な有害事象の報告 (不具合の発生に伴う重篤な有害事象を含む)	9.4.1. 重篤な有害事象の報告
8.4.2. 厚生労働大臣等への報告 (←未承認薬又は適応外使用を含まない特定臨床研究の場合は不要)	9.4.2. 厚生労働大臣等への報告が必要な有害事象と報告
8.4.3. 詳細報告及び追加報告	9.4.3. 詳細報告および追加報告
8.5. 効果安全性評価委員会 (←設置しない場合は削除)	9.5. 効果安全性評価委員会 (←設置しない場合は削除)
9. エンドポイントの定義	
9.1. 主要エンドポイント	12.1. 主要エンドポイント
9.2. 副次エンドポイント	12.2. 副次エンドポイント
10. 統計学的考察	
10.1. 目標症例数の設定根拠	13.1. 目標症例数の設定根拠
10.2. 解析対象集団	13.2. 解析対象集団
10.3. 解析項目・方法	
10.3.1. 主要エンドポイントの主たる解析方法	13.3. 解析項目・方法
10.3.2. 主要エンドポイントの副次解析方法	13.3. 解析項目・方法
10.3.3. 副次エンドポイントの解析方法	13.3. 解析項目・方法
10.3.4. サブグループ解析 (←実施する場合)	13.3. 解析項目・方法
10.3.5. 有意水準	13.3. 解析項目・方法
10.3.6. 欠測データの取扱い等	
10.4. 中間解析	13.4. 中間解析
10.5. 統計解析計画の変更に関する手順	
10.6. 症例検討会 (←設置しない場合は削除)	23.12. 効果安全性評価委員 (データモニタリング委員。必要な場合)

表 2 新旧研究計画書雛形項目対比表 (続き)

新研究計画書 (臨床研究法対応)	旧研究計画書 (人を用いた医学系研究に関する倫理指针对応)
11. 症例報告書の記入と提出	
11.1. 種類と提出期限	14.1. 種類と提出期限
11.2. 記入方法	14.2. 記入方法
11.3. 送付方法	14.3. 送付方法
12. 原資料等の閲覧と品質管理及び品質保証	
12.1. 直接閲覧の受入れと協力	
12.2. モニタリング	15.1. モニタリング
12.3. 監査 (←実施しない場合は削除)	15.2. 監査 (←実施しない場合は削除)
13. 倫理的事項	
13.1. 遵守すべき諸規則	16.1. 遵守すべき諸規則
13.2. 研究開始に係る認定臨床研究審査委員会による審査と実施医療機関の管理者、厚生労働大臣への届出	
13.3. 説明文書・同意書 (様式) の作成と改訂	16.2. 説明文書・同意書 (様式) の作成と改訂
13.4. インフォームド・コンセント	16.3. インフォームド・コンセント
13.5. (必要な場合) 代諾者による同意	16.4. (必要な場合) 代諾者による同意
13.6. (必要な場合) インフォームド・アセント	16.5. (必要な場合) インフォームド・アセント
13.7. (必要な場合) 緊急な状況における臨床研究に関する説明	16.6. (必要な場合) 緊急な状況における臨床研究に関する説明
13.8. 研究対象者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重大な知見が得られる可能性がある場合の対応 (←非該当研究の場合は削除)	
14. 個人情報の取扱い	17. 個人情報の取扱い
15. 研究実施計画書の逸脱・変更・改訂	
15.1. 臨床研究実施計画書の逸脱又は変更	19.1. 研究実施計画書の逸脱または変更
15.2. 臨床研究実施計画書の改訂	19.2. 研究実施計画書の改訂
16. 臨床研究の終了と早期中止	
16.1. 臨床研究の終了	20.1. 臨床研究の終了
16.2. 臨床研究の早期中止	20.2. 臨床研究の早期中止
17. 実施医療機関の管理者等への報告	
17.1. 実施医療機関の管理者への報告事項	11.2. 研究責任者からの報告, 11.1. 研究者等からの報告
17.2. 認定臨床研究審査委員会への報告事項	
17.3. 厚生労働大臣への報告事項	
18. 臨床研究に関する資料の取扱い	21. 臨床研究に関する資料の取扱い
19. 臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償	
19.1. 臨床研究に関する費用	18.2. 研究に関する費用
19.2. 健康被害に対する補償	18.3. 健康被害に対する補償
20. 研究資金及び利益相反管理	
20.1. 利益相反管理計画	
20.2. 研究資金源	18.1. 資金源及び財政上の関係
20.3. 医薬品等製造販売業者等による寄附金, 原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与	23.13. 試験薬提供者
21. 研究成果の帰属と結果の公表	22. 研究成果の帰属と結果の公表
22. 研究組織	
22.1. 研究代表医師	23.2. 研究代表者
22.2. 研究責任医師	23.6. 研究協力施設及び責任者
22.3. 研究副代表医師	23.3. 研究副代表者
22.4. 研究事務局 (調整管理実務担当者)	23.4. 研究事務局
22.5. データマネジメント責任者	23.8. データセンター並びにデータマネジメント責任者
22.6. 統計解析責任者	23.7. 統計解析責任者
22.7. モニタリング責任者	23.10. モニタリング責任者
22.8. 監査責任者	23.11. 監査責任者
22.9. (例 1) 臨床検査中央測定センター	23.14. 業務委託先 (必要な場合)
22.10. (例 2) 症例登録センター	23.9. 症例登録センター (データセンターと同じ場合は不要)
23. 苦情及び相談窓口	24. 相談窓口
24. 文献	25. 文献
25. 付録	26. 付録, 23.5. 研究分担者

2 チェックリスト

課長通知「臨床研究法施行規則の施行等について」の「規則第 14 条関連」項目に対する記載充足度をチェック項目としてチェックリストを作成した (図 3)。新研究計画書雛形にある章項ごとに記載すべき内容を満たすように研究計画書を作成した場合、チェックリストのすべて

の項目が埋まることは確認済みである。

ま と め

金沢大学附属病院で公開している臨床研究法に準拠した臨床研究の研究計画書雛形およびチェックリストにつ

研究計画書記載事項チェックリスト(認定臨床研究審査委員会付議案件用)

↓ いずれかにチェック願います。

	他機関主導
	本院主導 (生物統計家へ相談済み)
	本院主導 (生物統計家へ未相談)

⇒生物統計家へ未相談のものについては、相談を経てから申請すること。相談方法がわからない場合は、hpsangak@adm.kanazawa-u.ac.jp (臨床試験係) へ問合せ。

研究計画書に記載すべき項目(研究の内容により変更可)	提出した研究計画書の項目番号 (記載を要しない場合はその理由)	課長通知(11)規則 第14条第1号から第 18号まで関係項目
1) 研究の名称		
2) 特定臨床研究の適用に関して		
1 企業等からの資金提供に関して		なし
2 医薬品、医療機器等の未承認・適用外使用に関して		なし
3) 研究の実施体制(研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む)		
1 研究責任医師の氏名、職名、医療機関の所在地及び連絡先		①(ア)
2 データマネジメント、統計解析、モニタリング、(監査)の責任者		①(イ)
3 研究・開発計画支援者(全体研究計画や開発戦略策定等)、調整管理実務担当者(研究の計画的、効率的運営管理)		①(イ)
4 研究代表医師や研究総括医師の氏名、職名、連絡先		①(イ)
5 臨床研究に関連する臨床検査施設及び医学的、技術的部門・機関の名称、所在地		①(ウ)
6 業務を委託する場合、開発業務受託機関の名称、所在地、委託業務内容、監督方法		①(エ)
4) 研究の背景に関する事項		
1 国内外における対象疾患の状況(対象疾患の疫学データを含む)		②(ア)
2 これまで実施されてきた標準治療の経緯及び内容		②(イ)
3 現在の標準治療の内容及び治療成績		②(ウ)
4 当該研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等		②(エ)
5 当該臨床研究に用いる医薬品等に関する情報		②(オ) i)~iv)、④
5) 臨床研究の目的に関する事項		③
6) 臨床研究の内容に関する事項		
1 主要評価項目及び副次評価項目に関する説明		④(ア)
2 実施される臨床研究の種類及び手法(例:DBT、プラセボ対象、群間比較試験等)		④(イ)
3 臨床研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるためにとられる方法の説明		④(ウ)
4 医薬品等の用法、用量等の説明:国内未承認薬にあつては用法・用量、投与方法に加え、剤形、製造番号、保管方法等		④(エ)
5 対象者の参加予定期間及び観察期間を含む全ての臨床研究の行程と期間の説明		④(オ)
6 一部及び全体の中止規定又は中止規準の説明		④(カ)
7 プラセボ及び対象薬を含む医薬品等の管理手順		④(キ)
8 無作為化の手順		④(ク)
9 症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容の特定		④(ケ)
7) 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに中止に関する基準		
1 選択規準		⑤(ア)
2 除外規準		⑤(イ)
3 中止規準		⑤(ウ)
8) 臨床研究の対象者に対する治療に関する事項		
1 用いられる全ての医薬品、医療機器、再生医療製品の名称、用法・用量、投与経路、投与期間、観察期間等		⑥(ア)
2 入院、通院、食事制限等のスケジュール		⑥(ア)
3 許容される併用薬剤・療法(緊急時の治療も含む)と併用禁止薬・療法		⑥(イ)
4 治療に関する計画遵守確認手順		⑥(ウ)
9) 有効性の評価		
1 有効性評価指標の特定		⑦(ア)
2 有効性評価指標の評価、記録、解析方法及びそれらの実施時期		⑦(イ)
10) 安全性の評価		
1 安全性評価指標の特定		⑧(ア)
2 安全性評価指標の評価、記録、解析方法及びそれらの実施時期		⑧(イ)
3 疾病等の情報収集、記録、報告に関する手順		⑧(ウ)
4 疾病等発生後の観察期間		⑧(エ)

図 3 研究計画書チェックリスト

いて、その作成方法を報告した。当該雛形は臨床研究法およびその施行規則、施行規則実施に関する課長通知のみならず、過去の研究実施計画書事前レビュー時に認められた主な指摘・確認事項を反映するように作成した。

文献・資料

- 1) 臨床研究法(平成29年法律第16号)
- 2) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省)
- 3) 「臨床研究法施行規則の施行等について」(平成30年2月28日医政経発0228第1号, 医政研発0228第1号)
- 4) 臨床研究法施行規則(平成30年2月28日厚生労働省令第十七)

研究計画書に記載すべき項目(研究の内容により変更可)		提出した研究計画書の項目番号 (記載を要しない場合はその理由)	課長通知(11)規則 第14条第1号から第 18号まで関係項目
研究計画書に記載すべき項目(研究の内容により変更可)		提出した研究計画書の項目番号 (記載を要しない場合はその理由)	課長通知(11)規則 第14条第1号から第 18号まで関係項目
11) 統計的な解析			
1	中間解析の有無とその統計解析手法及び解析時期		⑨(ア)
2	登録症例数	①全体の目標登録症例数およびその根拠(検出力を含む)	⑨(イ)
		②多施設共同研究においては各施設での目標登録例数	⑨(イ)
3	有意水準		⑨(ウ)
4	臨床研究の中止規準		⑨(エ)
5	欠測値、不採用、異常データの取扱い手順		⑨(オ)
6	統計解析計画の変更に関する手順		⑨(カ)
7	解析対象集団の特定		⑨(キ)
12) 原資料等の閲覧			
1	モニタリング、監査、認定臨床研究審査委員会、規制当局の調査の際に原資料等全ての研究関連記録を直接閲覧に供する旨の記載		⑩
13) 品質管理及び品質保証			
1	モニタリングの方法		⑪(ア)
2	監査の方法		⑪(イ)
14) 倫理的な配慮			
1	研究対象者に生じる利益、負担、予測される不利益、これらの総合評価、負担と不利益を最小化する対策		⑫(ア)
2	研究対象者の健康又は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る可能性がある場合には研究対象者に係る研究結果の取扱い		⑫(イ)
15) 記録(データを含む)の取扱い及び保存			
1	利用目的に他機関に試料・情報を提供する事が含まれる場合は、そのことを記載		⑬(ア)
2	試料・情報(研究に係る文書等の資料も含む)の保管方法、保管期間及び廃棄方法		⑬(イ)
16) 臨床研究の実施に係る金銭の支払い及び補償に関する事項			
1	保険の加入の有無とその内容		⑭(ア)
2	保険以外の補償の有無とその内容		⑭(イ)
17) 臨床研究に関する情報の公表			
1	JRCTに記録し、公表する		⑮(ア)
2	資金提供を受けた企業等と、研究結果に関する公表内容と時期について取り決めがある場合、その内容		⑮(イ)
18) 当該臨床研究の開始及び終了の予定日			⑯
19) 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に関する事項			⑰(ア)(ウ)(オ)(ケ)
20) 臨床研究の適正な実施のために必要な事項			
1	利益相反		⑱(ア)(イ)
留意事項			
1) 本チェックリストは臨床研究法上の特定臨床研究又は非特定臨床研究であるが、認定臨床研究審査委員会に意見書業務を依頼する臨床研究を対象としている			
2) 上記の項目について記載を要しない場合は、研究計画書においては項目を省略せずにその該当がない旨を記載し、その理由をチェックリストへ記載すること。			
記載例: <研究実施計画書>xxx. プロトコル治療後における医療の提供に関する対応 規定しない <チェックリスト> 8) 1.プロトコル治療後の治療制限の記入例)を参照。			
3) 多施設共同研究において、協力施設となる場合は、金沢大学補遺版を作成し、実施体制、利益相反に関する事項など、本学固有の事項を補遺版へ記載すること。			
4) 研究目的による動画撮影を実施予定としている臨床研究においては、個人情報保護の観点から医療安全管理者の承認が必要となります。その承認が完了次第、説明文書・同意書について、病院情報システムへ取込み・登録を実施し、病院情報システムより説明文書・同意書をプリントアウトできるように設定するため、動画撮影を実施を予定しない臨床試験よりも、病院情報システムへの説明文書・同意書の設定に時間を要します。			

図 3 研究計画書チェックリスト(続き)

号)

- 5) CIOMS Working Group VI. Management of Safety Information from Clinical Trials. Available at https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/Mgment_Safety_Info.pdf [Accessed 21

August 2018]

- 6) Irving E, van den Bor R, Welsing P, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 7. safety, quality and monitoring. J Clin Epidemiol 2017; 91: 6-12.