

治験依頼者と医療機関の長及び治験責任医師は、治験に関するすべての原資料を、治験依頼者によるモニタリング及び監査、並びに国内外の規制当局による調査のため、直接閲覧が可能であるよう事前に合意しておく。

原資料：患者カルテ、同意書、検査報告書、その他症例報告書記載の内容が確認できる医学的データ、治験依頼書、契約書等

症例報告書に直接記入され、かつ原データと解すべき資料の特定

併用薬剤の投与目的、治験薬投与状況、静脈造影検査の結果、深部静脈血栓症及び肺塞栓症の臨床症状、出血の分類、程度及び治験薬との関連性、並びに有害事象の程度及び治験薬との関連性に関しては、症例報告書記載のデータを原データとする。

検査及び評価等の標準化

評価の標準化のため、読影委員会により作成された静脈造影検査、超音波検査、肺換気・血流シンチグラム及び肺動脈造影検査の各ガイドラインに従って検査を実施し、統一をはかる。

データの取り扱い及び記録の保存

本治験に係わる診療記録、検査データ、治験審査委員会の記録、治験契約書、患者の同意に関する記録及び治験薬等の使用記録等医療機関において作成されるものについては、治験責任医師、治験審査委員会他、本治験の実施医療機関において、医療機関の長が定めた保管責任者が適切に保管する。保存期間は本治験に係わる医薬品の製造輸入承認時までとする。また、治験を中止した場合にあっては、中止後3年間保存することとする。治験依頼者は承認取得時にはこの旨を医療機関に連絡する。ただし、治験依頼者との合意により必要とされる場合には、これよりも長期間保存するものとする。治験実施計画書、症例報告書、総括報告書、治験契約書、治験薬等の管理、製造及び品質試験記録書などについては、F 医療器械株式会社が保存する。保存期間は再審査が終了するまでの期間とする。

臨床試験の全般的概要

治験計画書には要約又は概要を記述しなければならない。

注 臨床試験の主要な段階を示すフローチャート又は臨床試験を行うために重要なその他の情報を含むことは有用である。

治験計画書の承認と契約

治験依頼者、すべての治験担当医師、及び臨床試験に重要な役割を担う他の当事者は、治験計画書及びすべての修正について合意し、その合意を文書に署名と日付を付すことで示さなければならない。

(秋澤案からの抜粋)

治験実施計画書の改訂

- (1) 治験実施責任者は、治験の実施中に治験実施計画書の改訂の必要性が生じた場合には、必要に応じて医学専門家等と協議して改訂内容を決定する。
- (2) 治験実施責任者は速やかに改訂内容、改訂理由を治験責任医師に文書で報告する。治験責任医師と治験実施責任者は協議の上、治験実施計画書の改訂内容に合意し、改訂された治験実施計画書を遵守することに合意した旨を証するため、合意文書に両者が記名・捺印又は署名する。

治験実施責任者は、治験責任医師と合意された治験実施計画書の改訂版を医療機関の長に提出し、必要に応じて治験審査委員会の承認を得る。

臨床試験を行う医療機器の特定と説明

治験計画書には、臨床試験される医療機器の概要説明とその意図する使用目的を含まなければならない。

以下の情報が示されなければならない。

a) (治験機器の) 特定と追跡を完璧に行えるように、医療機器の製造業者名、モデル又はタイプ番号 (ソフトウェアのバージョンを含む)、もしあればその付属品。もしこの情報が、治験計画書が書かれた時点で分から

ない場合は、試験期間中及び終了後、どのように追跡可能かについて記さなければならない。

- b) 製造業者の言う医療機器の意図した使用目的。これには計画された試験において、意図した被験者集団に使用するための臨床的適応と禁忌を含まなければならない。
- c) 体組織及び体液と接触するすべての材料を含めた医療機器に関する説明。これには、あらゆる医薬品、ヒトおよび／又は動物の組織又はその誘導体、又はその他の生物学的活性物質の詳細も含まなければならない。
- d) 医療機器の据え付け及び使用方法についての説明。保管及び取り扱い上の必要事項、使用及び意図する再使用（例えば、滅菌）にあたっての準備、安全性及び性能に関する使用前点検、使用後の注意、例えば廃棄方法、を含まなければならない。
- e) 治験機器を使用するために要求される必要な訓練及び経験の要約。
- f) 医療機器の使用に関係する必要な医学的又は外科的処置の記述。

文献レビュー

治験計画書には、関連する科学文献に関する批評的なレビュー及び考察した文献のリストを含まなければならない。このレビューからの結論に基づいて提案した臨床試験の適切に設計しなければならない。文献レビューは、試験する医療機器の意図する使用目的とその使用方法に関連づけて行わなければならない。また、適切なエンドポイントと考慮すべき混雑交絡要因を特定し、対照療法治療群の選択や正当化の特定に役立つものでなければならない。（文章が練れていない。→妙中変更）

（前回までの検討により追加）

文献レビューについては、疾患の背景をできるだけ詳細に記述することが必要である。わが国では morbidity, mortality についての臨床疫学的データが十分とはいえないが、患者数、自然暦、予想される効果等について国際的に標準とされるピア・レビューされた医学雑誌の総説や国内外の標準的教科書を示し、承認後に適応となることが想定される患者数がわかるように、バイアスの少ない記載をすべきである。

非臨床試験

治験計画書には、当該治験用具をヒト被験者に使用することを正当化するために今まで実施された非臨床試験と、その試験結果の評価を要約しなければならない。この要約には非臨床試験データを含めるか参照可能に引用しつつ、設計計算の結果（意味不明）、in vitro 試験、機械的及び電氣的試験、信頼性チェック、ソフトウエアの検証等を含めなければならない。更に、性能試験、ex-vivo 試験、毒性試験及び／または（and/or はどうするか？）動物による安全性試験の結果を含むこととし、試験の適切性と試験履歴を含めなければならない。

（前回までの検討により追加）

非臨床試験の必要性とその評価については、本臨床試験ガイドラインの範囲を越えるため、各国規制当局との整合性も考慮した指針を整備することが必要である。

過去の臨床経験

治験計画書には、提案する試験に関連した過去の臨床試験の結果及び／又は該機器に関連した（使用）経験を要約しなければならない。治験機器に他の適応があればそれを含まなければならない。

医療機器のリスク分析

治験計画書には、治験機器のリスク分析結果を要約しなければならない。その際には治験機器自体のリスクとその使用手順に関連したリスク、並びに併用療法との相互作用によるリスクも考慮しなければならない。

臨床試験の目的

治験計画書には、臨床試験の仮説と目的（主要および副次的）、治験機器の対象となる被験者集団を明確に特定しなければならない。その記述には適宜下記の事項を含めなければならない。

a) 検証すべき医療機器の仕様請求範囲（文書？）及び意図する性能。

注1 これらには、表示（ラベリング）、販促材料の使用説明書などとともに、意図する使用方法に関する明白な請求範囲（文書？）を示すことが必要な場合もある。

注2 長期間の（機器の）影響の判定が現在の臨床試験の目的の一部となるか否かについて明確に記述すべきである。（4.7.1 参照）

b) 評価されるべきリスク及び予想される有害機器作用。

c) ~~臨床試験から得られた統計的データにより受け入れるべき又は拒絶されるべき特定の仮説。~~で統計的に検証すべき仮説を特定すること。

臨床試験の設計(デザイン?)

NOTE The scientific integrity of the clinical investigation and the credibility of the data from the investigation depend substantially on its design.

注 臨床試験の科学的完全性と試験データの信頼性は実質的に設計の良し悪しに依存する。（わかるが日本語を直し→妙中変更）

治験計画書には下記の事項を記述しなければならない。

a) 実施する試験の種類（例えば、~~比較二重盲検比較試験、比較設群並行群間試験~~、対照群）とその選択をした理論的根拠の記述。

対照群の有無及びその根拠、を追加しては？

（前回までの検討により追加）

非盲検のランダム割付の比較対照試験は実施可能であるが、バイアスの排除のため評価指標はできるだけ客観的な指標にすること。

b) ~~対照群~~となる集団あるいは手順法についての考察、もし~~適用される場合は必要であれば~~割付法の手順。

対照となる集団が分かりにくい。

c) ~~また~~偏り（バイアス）を最小化又は回避するための手段に関する記述。

もう少し説明が必要では。例えば層化割付けなど。

d) 主要及び副次的エンドポイント、それを選択した理論的根拠。

（用語）~~主要エンドポイント~~—~~主要~~

臨床試験の主目的を評価するために測定される主要な指標

（用語）~~副次エンドポイント~~—~~副次的~~

主要エンドポイントに加えて臨床試験のその他の目的を評価するために測定される指標。

（前回までの検討により追加）

注 有効性・安全性のエンドポイントの設定、評価期間、対照群設定の必要性等について、十分な医学的な議論が必要である。既存の医療用具との類似性が高いものから、薬物療法や手術との比較が必要となるものまで様々である。審査のためには最低限の試験でよい場合もあれば、比較試験で優位／劣勢が証明されるものもある。また、

疾患に対してその医療用具がどのような効果が期待されるのか、真のエンドポイントは何か、良い代用エンドポイントは存在するか、科学的に議論する必要がある。

e) エンドポイント~~達成を示す~~評価のために選択した測定変数とその科学的根拠。

f) それらの変数~~を~~を評価、記録、及び分析する方法と~~タイミング~~その時期。

g) ~~試験~~それらの変数の評価に使用する~~試験装置検査機器と、そのメンテナンス及びキャリブレーションの~~モニタリングに関する取決め~~を行う手順書？~~。

h) 被験者選択の際さいの選定基準

i) 被験者選択の際さいの除外基準。

(前回までの検討により追加)

注 プロトコルの妥当性の検討に際し、被験者選択の基準、除外の基準をできるだけ客観的に規定する必要がある。

j) 被験者が臨床試験に組み入れられたと見なされる時点。
登録期間のことではないか？

(用語) ~~組み入れ時点~~登録時点？

募集に続いて被験者がインフォームドコンセントフォームに署名し、研究対象の一部と見なされた時点。被験者の登録期間としたほうが分かりやすいのでは。

(用語) 募集

臨床試験への登録に相当と考えられる被験者を特選定するプロセス。

募集期間と登録期間の少し区別がわかりにくい。

k) 被験者が試験期間中に受ける処置の記述。処置手順の詳細を含み、同様に医療機器の適用期間中又は~~フォローアップ~~追跡期間中に使用される他の医療機器又は医薬品の記述を含まなければならない。
ここに適用期間が出てくるので、先のほうで定義が必要。

(用語) ~~フォローアップ~~追跡期間

個々の被験者に治験用具が適用された後、その用具の影響が観察される臨床試験の期間。

適用期間もあるのでは？

l) 被験者を~~試験~~中止させる基準と、中止者の取り扱い方法に関する記述 (4.8f 及び 4.9 項参照)。これらの基準は定義され説明されていなければならない、また、その説明にはいつどのように被験者を臨床試験の~~分析~~解析から除外されるのか、これらの中止者から~~収集される~~すべきデータの種類とその~~タイミング~~時期、および中止者の~~フォローアップ~~追跡方法を含まなければならない。

m) 被験者が試験を中断する理由を記録しなければならない。もし、その中断が安全性の問題又は有効性の欠如である場合は、その被験者は臨床試験の中で可能な限り~~フォローアップ~~追跡しなければならない。

中止と中断をどう区別するか？中止は医師による？中断は被験者による？

n) 臨床試験に必要とされる被験者の数、この数を獲得するために必要と~~推定~~推定される時期間、使用される医療機器の数、これらの数の正当性 (4.8a) 項参照)。多施設共同治験において、それぞれの施設で行う被験者の最低数を明記しなければならない。試験結果の妥当性に影響を及ぼす場合は、それぞれの施設で行う被験者の

最小数と最大数をよく考慮しなければならない。

(前回までの検討に基づいて追加) 従来、医療用具治験においては2施設計60症例という基準が長く用いられてきたが、Temple Reportに示されるとおり、ヒトを対象とした臨床試験の実施にあたっては試験の目的(探索的試験、検証的試験等)を明らかにした上で、有効性・安全性を科学的に評価するための症例数設定根拠を統計的に妥当なものとする必要がある。

(前回までの検討に基づいて追加)

主要評価項目についてのイベント発生率をどのような根拠でどの程度と見積もったのか、その結果統計的に必要とされる症例数はどの程度か、プロトコルには記載する必要がある。統計解析のデザインを検討するのに最適な時期は、試験計画を立てている間であって、試験が終わってからではない。できればFDAのように申請者と審査官(統計専門家を含む)とが初期からより高いレベルで意見交換することが、試験の質を向上させ、審査時間を減らし、用具の安全性と有効性に関する有用な情報が得られる可能性を高める。

注 登録期間が長すぎるために、被験者の登録時期があまりに離れてしまい、データに混雑交絡要因を持ち込むようなことがあってはならない。

分かりにくい表現だが大切なこと。先に入った症例と終わりに入った症例では時期が異なるため、その影響があるかもしれないということ。

o) 有害事象、有害機器作用及び/又は(この表現は?)その転帰を記録し調査する手順。

p) 医療機器の使用期間、その臨床試験中の特定被験者におけるフォローアップ期間、及びその正当性。

注 臨床試験のフォローアップ期間は、医療機器の性能の現実的なテストになりうるように十分な期間に渡って性能が実証されていること、またその期間中に有害機器作用に関連するリスクの特定と評価ができるようになっていなければならない。

q) 結果又は結果の解釈にマイナスの影響を与える既知又は予想しうる要因。例えば、被験者のベースライン特性、併用薬、他の医療機器の使用、あるいは年齢、性別、生活様式などの被験者に関連する要因を含まなければならない。当該臨床試験においてこれら要因を明らかにする方法、例えば、被験者の選定方法、試験の設計(層化割付法など)又は統計解析法について記述しなければならない。

(前回までの検討により追加)

r) デザインの科学性・倫理性を高めるためには、生物統計家の関与が重要である。米国FDAにおいては、1993年に医薬品の審査部門が医療用具の審査部門に対して勧告を行っており(「資料7:Temple Report」)ガイドラインへの反映が必要である。

(前回までの検討により追加)

s) 倫理面の配慮について、疾患の自然歴や既存治療法の成績など、臨床疫学のデータや文献的調査を踏まえた議論が必要である。

統計学的考察

治験計画書には、統計的設計及び仮説の記述と正当性、使用する方法と分析手順を含まなければならない。これには以下の事項を含まなければならない。

a) ~~サンプルサイズの選定の理由~~症例数設定の根拠。これには、使用する有意差性検定の~~レベル~~水準、試験の検出力、試験母対象集団における試験イベント変数の発生率と有病率と~~流行における~~相違点、予想される脱落率の~~考察~~およびそれらの正当性の記述を含むこと。

この訳は少しおかしいと思う。

注 臨床経験の初期段階では、例えば、~~フイジビリティスタディ~~許容性検証研究のような場合は、症例数設定に特別な~~サンプルサイズ~~と理由づけが可能である。をしてもよい。

b) もし適当なら、臨床試験結果に適用される合／否の判定基準、及びこれらを正当化する理由。例えば、どの程度の医療機器の数又は医療機器の何パーセントが合格すれば臨床試験の目的を満足させることができるか。

c) 適用可能な場合は、中間解析に関する規定及び統計学的根拠による則った臨床試験の~~終~~中止基準。

d) 当初の統計学的計画からの逸脱の報告手順。(当初の統計学的計画からの逸脱は、治験計画書または最終報告書のどちらか適当なところに記述され、正当化されなければならない)

e) 被験者の選択基準。これには正当性を伴った分析~~が~~を含まねなければならない。

f) 全てのデータを(過不足なく)説明できる考慮するような手順 (ITT のことだと思う!)。紛失したデータ、欠損データすなわち使用しなかったデータ又は疑義のデータ (脱落と中止を含む) の処置。また関連があるなら必要に応じて、仮説の検証の際に特定の情報を除外することの正当性。

4.9 治験計画書からの逸脱及び修正

治験計画書からの全ての逸脱は、逸脱の説明と共に記録しなければならない。逸脱はその分析と重要性を評価する責任を有する治験依頼者に報告しなければならない。

注1 逸脱があった場合、それを検討し治験計画書の修正又は臨床試験の~~終~~中止が必要かどうかの判断を下さなければならない。

治験計画書の全ての修正は、治験依頼者と治験担当医師の間で合意され、修正の正当性ととも記録されなければならない。

注2 ~~関連がある場合は~~必要に応じて倫理委員会、所管官庁又は規制団体に報告しなければならない。

(富士案での追加)

治験実施計画書の変更、治験の中止・終了

治験実施計画書の変更

本治験中に実施計画書の変更の必要が生じた場合、治験依頼者は治験調整委員会と協議して変更内容を決定し、速やかに変更内容とその理由を治験責任医師、治験分担医師及び医療機関の長に書面により報告する。

治験の終了

治験を終了した場合は、治験責任医師は当該医療機関の長に治験終了報告書を提出し、当該医療機関の長は治験依頼者に報告する。

治験実施計画書の作成・記録

有害事象及び有害機器作用

治験計画書には以下の事項を含まなければならない。

a) 重篤な有害事象及び重篤な有害機器作用を報告する緊急連絡先の詳細。

b) 予想される有害事象と有害機器作用の詳細。例えば、重篤／非重篤、機器関連／機器非関連、それらの発生

率及びそれらの管理に使用される方法。

c) 全ての有害事象及び有害機器作用を、適用される法律に従って、治験依頼者、倫理委員会、所管官庁へ報告する手順の詳細。報告すべき事象のタイプ、機器関連／機器非関連別の記述、報告の~~タイミング~~時期を含んでいなければならない。

試験の中止又は中断

治験計画書には、試験の中止又は中断の基準と取り決めを特定しておかなければならない。中止又は中断は臨床試験全体に適用されることもあるし、1カ所の施設あるいは数カ所に適用されることもある。もし臨床試験が盲検試験を伴う場合は、~~盲検用~~キーコードにアクセスし開鍵する基準を記述しなければならない。該当する場合、治験計画書に中止又は中断時に引き続き、~~フォローアップ~~追跡する必要のある被験者を特定しておかなければならない。

い。

論文発表方針

治験計画書には、臨床試験の結果を論文発表するか否か、またはどの範囲と条件で臨床試験結果を論文発表するのか特定しておかなければならない。

注 全ての結果は学術誌上に論文公開されることが非常に望ましい。

症例記録用紙

症例記録用紙は、治験計画書の内容を反映し、該当する治験計画書の版番号を明らかにしなければならない。症例記録用紙そのもの及びその修正版には、版番号が付され、各ページは試験番号と症例記録用紙に記録されたデータの被験者の特定によって確認できなければならない。症例記録用紙の修正が必要な場合は、治験依頼者は治験計画書をレビューし治験計画書の修正が必要か否かを決定しなければならない。

注 症例記録用紙の内容の手引きは付属書Aに示す。

(前回までの検討により追加)

承認審査システムとの整合性

医療機器の治験は、薬事法上の承認申請を目的とした臨床試験であることから、試験終了後のプロセスを迅速で円滑なものにするためにも、プロトコルの作成にあたってはあらかじめ総括報告書や申請資料といったまとめの形式とも整合性を持たることが重要である。

医薬品承認審査システムとの比較

ICH-E3 について：地球的規模での研究開発の促進と患者への迅速な提供を図るため、医薬品治験では既に日・米・欧三極医薬品承認審査ハーモナイゼーション国際会議 (ICH)において「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて」(ICH-E3: 厚生省薬務局審査課長通知平成8年5月1日薬審第335号)として標準的な方法が示されている。(資料9)

それによれば、まず簡潔なサマリーである「概要」に続き、「倫理」、「組織」、「緒言」、「目的」、「計画」、「対象患者」、「有効性の評価」、「安全性の評価」、「考察と全般的結論」、「文献」の順で続いている。これは、基本的には医薬品、医療用具を問わず、臨床試験全般に適用可能な構成であると考えられる。

なお、同ガイドラインでは治験の計画について「治験の全般的計画」、「対照群の選択を含むデザイン」、「対象母集団：選択基準、除外基準、中止」、「治療法：治療法、割付、盲検化、前治療・併用療法、プロ

トコル遵守」、「エンドポイント：有効性及び安全性の評価項目」、「データの品質保証」、「プロトコルで計画された統計手法及び症例数の決定」、「治験の実施、計画変更」の順で総括報告書に記載することを求めている。これは、今回検討している ISO14155-2 と比較しても基本的に大きな相違はない。

したがって、ISO14155-2 に沿うプロトコルに従って実施された臨床試験については、報告書作成をより簡潔にできる可能性がある。

承認申請資料について

資料作成の標準化が必要である。医薬品では CTD(Common Technical Document)として日米欧で資料の作成方法を共通化する作業が進行している。開発の各段階で科学的・論理的な議論を行うためには、目的、デザイン、解析方法、結果、考察について、標準的な形式でまとめ、混乱を少なくする努力が必要である。

STED について：医療用具の承認審査における規制緩和と国際統合化会議（GHTF）への対応として、「医療用具承認審査におけるサマリー・テクニカル・ドキュメント（STED）の試行的受け入れについて」（厚生労働省医薬局審査管理課長通知、平成 14 年 2 月 1 日 医薬審発第 0201009 号）が示された。（資料 10）

医療用具の承認申請に際し提出される「資料概要」については、平成 11 年 1 月 28 日医薬審第 85 号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「新医療用具承認申請書資料概要作成の手続きについて」により記載様式の標準化が図られてきたが、GHTF において申請資料の国際統合を目的として STED にかかるガイドライン案が出されたことを踏まえ、資料概要に換えて STED を用いることを検討するものである。

（庄田案により追加）

患者に対する説明と同意の取得

治験担当医師は治験開始に先立ち、対象となる患者本人に下記の内容について別に定める文書（患者さんへの情報提供文書を含む同意書）に基づいて十分に説明し、患者が内容をよく理解したことを確認した上で、本治験への参加について患者本人の自由意志による同意を、文書にて得るものとする（患者本人が同意の上で、本人が署名不能の場合等に限り代諾者が署名することは可とする）。患者本人が同意能力を欠くと判断される場合には、治験対象とはしない。なお、同意取得日を症例報告書に記録するとともに、実施医療機関独自の規定がある場合を除いて 3 連複写式の同意書の一部を患者へ手渡し、一部を当該医療機関の定める部署（治験審査委員会等）へ提出し、原本一部を診療記録に貼付して保存する。

<患者への説明内容>

- ①治験の目的及び方法
- ②予期される効果及び危険性
- ③患者が享受する慢性心不全に対する他の治療法の有無及びその内容
- ④治験への参加は患者の自由意志によるものであり、患者は治験への参加を随時拒否又は撤回できること。また、拒否・撤回によって患者が不利な扱いを受けたり、本来受けるべき利益を失うことがないこと。
- ⑤患者の身元を明らかにする記録の秘密は関連法規等に定められた範囲内で保全されること。また、治験の結果公表に際しても、患者の身元は秘密とされること。その他、患者の人権の保護に関し必要な事項。

理由の如何にかかわらず、口頭での同意取得は行わない。

注 1) 同意は観察期開始時点までに取得する。

注 2) 同意取得前のデータを使用する可能性のある場合は、その旨説明すること。

注 3) 代諾者とは、配偶者、保護者、後見人又はそれに相当する人等、患者と代諾者両者の生活の実質や精神的共同関係からみて、患者の最善の利益を計りうる人。

GCP 及びヘルシンキ宣言の遵守

本治験は「ヘルシンキ宣言（南アフリカ改訂版）」の精神に則り、「医療用具の臨床試験の実施に関する基準（医療用具GCP）」及び本治験実施計画書を遵守して実施する。下記に特に留意点を示す。

（１）治験担当医師は、治験審査委員会で事前調査を受け、その承認を得て治験を実施する。

（２）治験担当医師は、患者の選定に当たって、人権保護の観点から治験に参加を求めることの適否について慎重に検討する。

（３）治験担当医師は治験に継続して参加するか否かについて患者の意志に影響を与える可能性のある情報が得られた場合、説明文書を改訂し、当該情報を速やかに患者に伝え、改めて文書同意を取得する。

（４）治験担当医師は、治験依頼者によるモニタリング、監査、治験審査委員会、規制当局及び症例記録報告書等治験に関わる資料の取り扱いにおいて患者個人の機密を確保し、これを患者に保証する。

（富士案により追加）

倫理

治験実験に先立ち、各医療機関の治験審査委員会は、治験実施計画書、症例報告書、患者への同意説明文書／同意書の記載内容、及びその他の資料に基づいて治験実施の適否に関して審査を行ない、治験責任医師は承認された上で治験を実施する。

被験者の同意

治験責任医師又は治験分担医師は本治験の開始前（手術前検査の実施前）に、対象となる患者本人に対し、下記の内容について別に定める文書（別紙：同意取得の説明分書を含む同意書）に基づいて十分に説明し、患者が内容をよく理解したことを確認した上で、本治験への参加について患者本人の自由意志による同意を文書にて得る。

なお、同意取得日及び同意取得の方法を症例報告書に記載する。治験責任医師又は治験分担医師は同意者に対し、同意を得た文書の写しと説明文書を渡す。

- ・ 治験が研究を伴うこと。
- ・ 治験の目的
- ・ 治験の方法（治験の試験的側面、被験者の選択基準及び各処置に割付けられる確率）
- ・ 被験者の治験への参加予定期間
- ・ 治験に参加する予定の被験者数
- ・ 予期される臨床上の利益及び危険性又は不便
- ・ 被験者に対する他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な利益及び危険性
- ・ 治験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることができる補償及び治療
- ・ 治験への参加は被験者の自由意志によるものであり、被験者は治験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと。
- ・ 治験への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたばあいには速やかに被験者に伝えられること。
- ・ 治験への参加を中止させる場合の条件又は理由
- ・ モニター、監査担当者、治験審査委員会及び規制当局が原医療記録を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。なお、同意文書に被験者が記名・捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること。
- ・ 治験の結果が公表される場合であっても、被験者の身元の秘密は保全されること。
- ・ 費用の負担
- ・ 治験責任医師又は治験分担医師の氏名、職名及び連絡先
- ・ 被験者が治験及び被験者の権利に関して更に情報が欲しい場合に照会し又は治験に関連する健康被害が生じた場合に連絡をとるべき医療機関の相談窓口
- ・ 被験者が守るべき事項

被験者の機密保護

症例報告書の作成、取扱い等においては、被験者の機密保持について充分配慮する。被験者は被験者識別コードで特定する。

(参考)

症例記録用紙

症例記録用紙は、治験計画書に沿って、臨床試験中の被験者状態の観察を容易にし、被験者と医療機器のデータを記録するために作成するものである。症例記録用紙は印刷物、光学的又は電子的文書のいずれでもよい。症例記録用紙を作成するにあたって以下の項目について考慮しなければならない。症例記録用紙は治験計画を反映するものであって、試験中の医療機器の性質を考慮したものでなければならない。

症例記録用紙には以下の事項の一つ以上を含むこと。

- a) 試験日、試験場所及び試験の特定（治験計画書の版番号を含む）。
- b) 被験者、登録日、被験者背景データの特定。
- c) ロット番号及び／又は連番号による医療機器の特定。
- d) 治験機器処置の対象となる被験者の医学的診断と付随する疾病。
- e) 被験者の併行治療及び及び緊急処置への遵守情報。
- f) 過去の投薬及び／又は処置。
- g) 被験者の基礎特性。
- h) 併用する薬剤及び／又は処置。
- i) 選定／除外基準への適合。
- j) 治験計画書に従った日付入りの臨床及び非臨床所見。
- k) 手順データ。
- l) 医療機器使用中及びフォローアップ期間中の被験者の評価と日付。
- m) 報告された有害事象及び有害機器作用と日付。
- n) フォローアップ終了日。
- o) フォローアップ終了時の治験担当医師の署名。

（庄田案からの例）

症例記録報告書への記入

治験担当医師は、全ての症例（中止、脱落、治験実施計画不遵守例を含む）の正確な観察・評価記録を所定の症例記録報告書に記入し、署名する。また、空欄（記入不要欄）には記入漏れと区別するために斜線を入れる。なお、検査センターにて測定した臨床検査値に関しては、検査結果を症例記録報告書の所定欄に貼付け、割印するものとする他、医学的判断を含まない事項に関しては治験協力者の記入も可とする（割印も同様）。

筆記用具及び訂正手順

記入は黒又は青のボールペン等、記入した記録に耐久性のある筆記用具を用いて行う。
症例報告書の記入内容を訂正する場合は、症例記録報告書の当該頁の写しを用いて、訂正前の記入内容が判読できるように、二重線又は×印で消して訂正し、訂正年月日及び訂正印を押す。なお、重要事項の訂正は訂正理由も記入する。訂正に用いる印鑑は症例記録報告書に共通のものとする。

機密保持

患者個人の秘密保護に配慮し、患者の識別にはカルテ番号及びイニシャルを用いる。

症例記録報告書の提出

治験担当医師は、適宜作成した症例記録報告書を治験依頼者に提出する他、実施最終症例終了後（追跡期終了後）速やかに症例記録報告書の作成を終了するものとする。症例記録提出の際は、記入内容を点検した上、署名して治験依頼者に提出し、その写しを保存するものとする。

（富士案からの例）

症例報告書記載上の注意

記載上の注意

- ・ 黒又は青のボールペンで記載する。
- ・ 日付（年）は西暦で記載し、時間は 24 時間表示で記載する。
- ・ 記載内容に訂正がある場合は、前記載内容が判読できるように記載事項を二重線で消し、署名又は捺印をして訂正年月日をその近くの余白に記載する。
 - ・ 記載終了後、治験責任医師又は治験分担医師は各頁下部の「治験責任医師／治験分担医師名」に署名し、日付を記載する。
- ・ 複数の治験分担医師又は治験協力者が記載する場合は、「業務分担リスト」に治験分担医師及び治験協力者の氏名と業務内容を記載する。「業務分担リスト」は症例報告書記載開始前に、治験責任医師が作成し、実施医療機関の長の承認（指名）を受けるものとする。
 - ・ 臨床検査値を記載する頁については、治験依頼者が治験実施施設より伝票の写しを入手し（Fax も可とする）、電子媒体に入力後出力したものを貼付する。治験責任医師又は治験分担医師は内容を確認し出力票に割印後、その頁に署名することとする。なお、伝票は被験者の機密保護のため、氏名、カルテ番号等を伏せた状態で写しを作成し、被験者の識別には薬剤番号を用いることとする。
- ・ 読影委員会の判定結果を記録するための症例報告書の記載については、読影委員会の管轄のもとに治験依頼者が指名した者が記載することができる。また、読影委員は記載内容について確認後、署名するものとする。

症例報告書の回収

- ・ 治験依頼者は、治験実施状況及び副作用の発現状況を常時把握しておく必要があるため、個々の被験者の治験終了後速やかに記載された症例報告を回収することとする。なお、治験中の症例についても途中で記載を要求する場合もある。
- ・ 治験責任医師による点検・確認が終了し、かつモニターによる直接閲覧による内容の点検が終了したのものにつき、症例報告書を回収する。治験責任医師による症例報告書の確認は「症例報告書の確認書」に記録する。

症例報告書回収後の変更又は修正

- ・ 症例報告書回収後の変更又は修正は「症例報告書変更・修正依頼書」を用いて行ない、回収後の症例報告書を直接変更又は修正しないこととする。書式は治験依頼者より提供され、修正箇所、日時、理由、治験責任者医師の署名等が含まれる。

治験依頼者は、症例報告書の詳細な記載方法並びに変更又は修正に関する手順を知らせるために、治験の実施に先立ち、治験責任医師及び治験分担医師に「症例報告書の記載、変更・修正に関する手引き書」を提出する。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
折笠秀樹(監訳)			一步進んだ医療統計学	総合医学社	東京	2002	
中谷武嗣 花谷彰久	心移植患者の術前管理	平川方久	臓器移植の麻酔	克誠堂出版	東京	2002	45-53
北村惣一郎 中谷武嗣 花谷彰久	本邦における心臓移植と問題点	杉下靖郎 門間和夫 矢崎義雄 高本眞一	Annual Review 循環器 2003	中外医学社	東京	2003	263-271

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Atarashi H, Origasa H, et al.	Double-blind placebo-controlled trial of aprindine and digoxin for the prevention of symptomatic atrial fibrillation.	Circulation J	66	553-556	2002
折笠秀樹	EBM 実践のための臨床試験論文の読み方	Therapeutic Research	23(7)	1287-1294	2002
松倉知晴、折笠秀樹	リハビリテーションを例とした研究デザインの基礎	リハビリテーション医学	39(19)	655-660	2002
折笠秀樹	介入試験の原則	Lipid	14(1)	26-30	2003
折笠秀樹	系統的レビューとメタアナリシスの実際	日本循環器病予防学会誌	38(1)	34-42	2003
中谷武嗣、笹子佳門、花谷彰久、他	末期的心不全に対する外科的治療としての左心補助人工心臓と心臓移植	心臓	34	54-57	2002
許 俊鋭	医療機器商品化に向けて臨床サイドから産官学に望む点	医科器械学	72(6)	265-271	2002

20021032

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください