

(GCP の準用、ヘルシンキ宣言および本指針の遵守)

第5条 試験責任医師は、GCP を準用し、ヘルシンキ宣言および本指針を遵守して試験等を計画・実施しなければならない。特に、「被験者の福利に対する配慮が科学のおよび社会的利益よりも優先すること」および「医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきであること」（ヘルシンキ宣言）を認識しなければならない。

2 同意能力を欠く患者は原則として被験者とはせず、やむを得ず対象とする場合は、GCP に定める規定に則り行わなければならない。社会的に弱い立場にある患者や重篤な状態にある患者では、自由意志にもとづく同意の取得に特に慎重な配慮を払わなければならない。

3 試験終了後、試験に参加したすべての被験者は、その試験によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。

(実施計画書・同意説明文書の作成・更新)

第6条 試験責任医師は、最新の情報に基づき倫理のおよび科学的妥当性について十分吟味された試験実施計画書および同意説明文書等を作成し、更新しなければならない。これらは、GCP に準じ、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守したものでなくてはならない。

2 作成に当たっては、本指針、「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書」、「自主臨床試験の実施計画書作成の手引き」、「自主臨床試験等の同意説明文書の作成の手引き」に従い作成しなければならない。

3 多施設で実施される試験において、実施計画書が外部で作成されたものである場合は、試験責任医師は、その倫理のおよび科学的妥当性について十分検討し、問題がある場合は修正を求めるか、あるいは当院での実施に必要な措置を試験の代表者の合意のもとに講じなければならない。これらにより問題が解決されない場合は、試験を受入れてはならない。

4 未承認薬等の臨床使用においては、試験実施計画書の作成は要しないものとする。

(実施体制の整備)

第7条 試験責任医師は、試験の適正な実施に必要な人員や資金を確保し、計画を完遂できる体制を、診療科(部)長の合意のもとに整えなければならない。

2 必要な実施体制の確保を証するため、試験責任医師は、自主臨床試験分担医師・分担研究者・協力者リストを病院長に提出しなければならない。

(試験分担医師等への指導)

第8条 試験責任医師は、試験分担医師、試験分担研究者（本院あるいは本学においてデータの集計や解析など、診療以外で研究者として参画するもの）や試験協力者（上記以外で試験等に協力する薬剤師、看護師、検査技師等の本院の職員）をおく場合は、十分な情報を与え、適切な指導を行い、また、報告を受けなければならない。

第4章 試験責任医師の新規申請の承認までの業務

(コンサルテーション)

第9条 試験責任医師は、試験等を IRB に申請する前に、申請書類（申請書、試験実施計画書、同意説明文書およびその他の資料）の内容が本指針等に従い適切に作成されていることの確認を受け、必要な指導を受けるために、臨床試験部によるガイダンスおよびコンサルテーションを受けなければならない。

2 実施計画書等の詳細な部分の作成を試験分担医師等に依頼する場合であっても、試験責任医師は常に内容を熟知し、依頼した者に対し十分な指導を行わなければならない。

(IRB への参席)

第10条 試験責任医師は、やむを得ない場合を除き IRB に参席し、委員の質問に答えなくてはならない。

2 やむを得ず欠席する場合は、試験等の内容を熟知した試験分担医師を代理に参席させるものとする。

3 試験責任医師は、実施計画書等の詳細な作成を依頼した分担医師等の同席を求めることはできるが、試験責任医師が質問に答えることが原則である。

(指示事項への回答)

第11条 試験責任医師等の退席後なされた審議により、条件付き承認あるいは保留（再審議）となった場合は、試験責任医師は速やかに指示事項に回答しなければならない。もし、やむを得ない理由により回答が遅れる場合は、その旨 IRB（臨床試験部）に報告しなければならない。

第5章 試験責任医師の実施前の業務

(未承認薬等の入手と臨床試験部への管理・調剤依頼)

第12条 未承認薬あるいは適応外で使用する薬剤（未承認薬等）を使用する場合は、試験責任医師は、IRB による承認後、それらを研究費あるいは研究医療費等により購入する。

2 自主臨床試験において使用する未承認薬等は臨床試験部で管理・調剤することを原則とし、臨床試験部へ依頼する。未承認薬等を試験責任医師が自ら管理する場合は、手順書および管理表を作成し、購入や調剤の記録を購入伝票とともに保存しなければならない。

(他部署との調整)

第13条 試験責任医師は、実施上他部署の協力を必要とする場合は、実施前に臨床試験部、薬剤部、検査部、医事課等関連部署との調整を図らなければならない。

(打合せ会の開催)

第14条 試験責任医師は、試験実施前に試験分担医師や試験協力者等と打合せ会を開催し、試験の内容や手順を十分に説明し、説明同意の取り方、健康被害への対応と有害事象報告の方法、症例報告書の作成と提出等について指導を行わなければならない。

第6章 試験責任医師の実施時の業務

(承認前実施の禁止)

第15条 試験責任医師または試験分担医師は、IRB が当該試験等の実施を承認し、これに基づく病院長の指示、決定が文書で通知される前に、被験者を試験等に参加させてはならない。

(試験実施計画書等の遵守、緊急回避のための逸脱)

第16条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、緊急回避のためやむを得ず逸脱する場合を除いて、試験実施計画書および本指針等を遵守して実施しなければならない。

2 緊急回避のために試験実施計画書から逸脱した場合は、所定の様式により試験の代表者および病院長に報告しなければならない。

(被験者の選定)

第17条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、被験者の選定に当たって、人権擁護の観点からおよび試験実施計画書に定められた選択基準および除外基準に基づき、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、試験責任医師との依存関係、他の試験への参加の有無等を考慮し、試験等に参加を求めることの適否について慎重に検討しなければならない。

(同意の取得)

第18条 試験責任医師または試験分担医師は、被験者が試験等に参加する前に、被験者またはその代諾者に対して、試験責任医師が作成し治験審査委員会の承認を受けた同意説明文書を用いて文書および口頭により十分に説明し、試験等への参加について自由意志による同意を文書により得なければならない。特に、以下の事項に注意しなければならない。

(1) 同意を得る前に、被験者に、質問をする機会と、試験等に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、試験責任医師、試験分担医師または補足的説明者としての試験協力者は、全ての質問に対して被験者が満足するよう答えなければならない。

(2) 試験責任医師、試験分担医師および試験協力者は、試験等への参加または参加の継続に関し、被験者に強制したりまたは不当な影響を及ぼしてはならない。

(3) 試験責任医師または試験分担医師は、被験者に他の主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意のもとに、他の主治医に被験者の試験等への参加について知らせなければならない。

2 同意書には、説明を行った試験責任医師または試験分担医師、および被験者が署名し、各自日付を記入するものとする。なお、試験協力者が補足的な説明を行った場合には、当該試験協力者も署名し、日付を記入しなければならない。

3 同意書は3部作成し、1部は同意説明文書とともに患者に渡し、一部は臨床試験部に提出し、残る1部は診療録等に綴じて保存しなければならない。

(新たな情報に基づく再同意の取得)

第19条 被験者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、被験者の

同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて被験者の意思を予め確認するとともに、事前に治験審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得なければならない。

(他科への通知)

第 20 条 試験責任医師または試験分担医師は、被験者が試験等に参加していることを他科の医師に通知するため、被験者が試験等に参加中、「カルテ用試験情報紙」を診療録最前部に挟み込むものとする。

(医事課等への申請)

第 21 条 試験責任医師または試験分担医師は、被験者の医療費の負担に関する申請を行う必要のある試験等では、「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」に従い、被験者の予定参加期間等必要事項を記入した申請書を医事課に提出する。

(被験者の登録)

第 22 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書に定められた要領に従い、被験者の登録を行うものとする。

(試験薬の処方)

第 23 条 臨床試験において未承認薬等を試験薬とする場合は臨床試験部で管理・調剤することを原則とする。試験責任医師または試験分担医師は、予め作成した専用の「試験薬処方せん」を用いて処方を行うものとする。試験薬を試験責任医師が管理する場合は、試験責任医師または試験分担医師は、予め試験責任医師が定めた管理・調剤の手順に従い処方・調剤し、診療録に記録を残さなければならない。

(服薬指導)

第 24 条 試験責任医師または試験分担医師は、試験薬の適正な使用について説明・指示し、また、有害事象の発現や服用遵守状況等について確認しなければならない。

(症例報告書の作成・提出とプライバシーの保護)

第 25 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、速かに症例報告書を作成し、記名捺印または署名の後、試験責任医師に提出しなければならない。試験責任医師は内容を確認後、試験実施計画書に定められたところに提出しなければならない。

2 病院外に提出する症例報告書等の報告における被験者の識別には、試験責任医師が設定した被験者識別コードを用いるなど、被験者のプライバシー保護に配慮しなければならない。

3 修正を行う場合は、修正の履歴、修正の理由、修正日、修正者が明らかとなるように記録を残し、修正者の修正印あるいは署名を残さなければならない。

4 試験責任医師は、これらの写しを保存しなければならない。

(逸脱の報告)

第 26 条 臨床試験を行う試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、

逸脱事項をその理由とともに全て記録し、試験責任医師は、所定の様式により病院長および試験の代表者に報告しなければならない。試験責任医師は、これらの写しを保存しなければならない。

(有害事象発生時の取扱い)

第 27 条 試験責任医師または試験分担医師は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、診療録ならびに症例報告書に齟齬なく記載しなければならない。また、試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。

2 (重篤な有害事象の対処と報告) 試験責任医師または試験分担医師は、試験等の実施中に重篤な有害事象が発生した場合は、適切な処置を行うとともに、試験等の継続が困難と判断される場合は試験等を中止しなければならない。また、試験責任医師は、重篤な有害事象が薬事法施行規則第 6 6 の 7 に示す以下に該当する場合は、速かに所定の様式を用いて病院長に報告し、試験の継続の可否について IRB ならびに病院長の指示を受けなければならない。

- (1) 死亡または死亡につながるおそれ
- (2) 入院または入院期間の延長
- (3) 障害または障害につながるおそれ
- (4) 後世代または先天性の疾病または異常

多施設で試験を実施している場合は、その医療機関の長にも報告しなければならない。報告は、第一報(緊急報告)および第二報(詳細報告)とする。また、報告は、試験期間中の全ての重篤な有害事象だけでなく、試験終了(中止)後の試験薬との関連性が疑われる重篤な有害事象についても報告しなければならない。

3 (重要な有害事象の報告) 前項で規定する重篤度分類には該当しないが、試験薬の投与中止に至るような有害事象など、試験実施計画書において重要な有害事象として規定された有害事象が発生した場合は、速やかに病院長に報告する。多施設で試験を実施している場合は、その医療機関の長にも報告しなければならない。

4 (厚生労働省への副作用報告) 市販後の薬剤においては、既知で軽微な有害事象を除いて、厚生労働省の医薬品等安全性情報報告制度により厚生労働省にも報告することが望ましい。

5 (健康被害の治療費の取扱い) 健康被害の治療費の取扱いについては、「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」に従い取扱う。

(安全性情報の報告)

第 28 条 試験責任医師は、試験薬等の有効性・安全性に関する重要な情報が得られた場合は、新たな安全性情報の報告書を病院長に提出する。

(変更申請)

第 29 条 試験責任医師は、試験実施計画書、同意説明文書、試験分担医師・分担研究者・協力者リスト等の申請時の審査に用いた書類に変更がある場合は、予め病院長に申請し、変更の可否について IRB ならびに病院長の指示を受けなければならない。

(実施状況報告)

第 30 条 試験責任医師は、実施中の試験等において少なくとも年 1 回、病院長に実施状況報告書を提出するとともに、試験等の継続の可否について病院長の指示を受けなければならない。

第 7 章 試験責任医師の終了時の業務

(終了報告の提出)

第 31 条 試験責任医師は、試験等終了後、速やかに試験終了（中止・中断）報告書を病院長に提出しなければならない。

(試験結果の報告)

第 32 条 臨床試験を行う試験責任医師は、試験終了後速やかにデータを集計・解析し、結果を総括報告書等にまとめて病院長に報告しなければならない。試験が正しく行われたにも拘わらず結果が所期のものではない場合でも、投稿論文等でデータを公表することが原則である。

第 8 章 試験責任医師のその他の業務

(調査等の受入れ)

第 33 条 試験責任医師は、IRB の求めに応じて試験等の適正な実施に関する調査あるいは信頼性に関する調査がなされるときは、これを受入れ、すべての関連記録を直接閲覧に供し、調査に協力しなければならない。

2 (モニター等の受入れ) 多施設で実施される試験において、本院の職員以外の試験の関係者がモニター等として原資料の閲覧に来る場合においては、モニター等の履歴書とプライバシーや秘密の保護についての誓約書および閲覧の目的と範囲、日時・場所等を明らかにした書類を試験責任医師を介して病院長（臨床試験部）に提出し、許可を得なければならない。

(記録の保存)

第 34 条 試験責任医師は、試験等の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、被験者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を、試験実施計画書に定めるところにより保存し、廃棄するものとする。保存の期間はデータの信頼性や被験者の安全性について IRB やモニター等による調査を遡って受けるうえで十分な期間でなくてはならない。

第 9 章 試験分担医師の責務

(試験分担医師の責務)

第 35 条 試験分担医師は、実施前に、試験実施計画書等を熟読し、試験責任医師から必要な説明・指導を

受けなければならない。

2 試験分担医師は、第6章第15条から第27条の該当する事項を遵守して実施しなければならない。

第10章 迅速審議

(未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合の迅速審議)

第36条 未承認薬等の臨床使用で緊急性を要する場合には、通常のIRBによらず、IRB委員長の決済により承認を受けることができる。この場合でも、試験責任医師（使用責任医師）は、臨床試験部のコンサルテーションを受け、安全性と有効性に関する十分な資料と的確な同意説明文書を整えなければならない。

2 前項により承認を行った場合は、次回のIRBで報告し、委員の確認を得るものとする。

附則

1 本指針は病院会議の承認を得た日（平成15年2月12日）を施行日とし、平成14年4月1日に遡及して適用する。

自主臨床試験の実施計画書作成の手引き

Ver.1.4.2

平成14年12月19日

東京大学医学部附属病院
治験審査委員会・臨床試験部

- 本手引きには、東京大学医学部附属病院・治験審査委員会において審査を受ける自主臨床試験の実施計画書（プロトコル）作成にあたり最低限、盛り込まれるべき基本的事項がまとめられている。当委員会では審査する自主臨床試験は、ある程度安全性の確保された治療薬に関する臨床試験である。詳しくは、当院の指針および手順書を参照のこと（ホームページ：<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/gcp/home/index.htm>）。
- 多施設共同で行う臨床試験で、試験実施計画書がすでに作成されている場合では、以下に示す必要項目が基本的に盛り込まれていれば形式を問わない。また、モニタリングや健康被害の補償手順など適宜項目を追加することも可能である。
- 自主臨床試験もヘルシンキ宣言（2000年改訂）に則り、「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」（厚生省令第28号、平成9年3月27日、<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/efficacy/e6/e6.html>；ICH-GCP、<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/efficacy/e6/e6step4.pdf>）に準じて試験を実施すべく実施計画書を作成すること。なお、「医師主導の治験」として実施する場合は、モニタリング・監査の手順、症例報告書の修正手順、安全性情報の入手等さらに規定する必要があると思われる。今後改正されるGCPを参照されたい。
- 本手引きにて足りないところは、以下に例示するものを参照すること
 - 1) 「医師のための治験ハンドブック」改訂第4版(1999年) (株) ミクス：臨床試験全般、初心者向け
 - 2) 「新薬臨床評価ガイドライン2001」日本公定書協会編、薬事日報社：疾患別ガイドラインも記載されているので臨床試験のデザインや選択・除外基準等を設定する上で参考となる。
 - 3) 「JCOG プロトコルマニュアル第1版」(JCOGデータセンター、2001年11月5日、<http://jcogweb.res.ncc.go.jp/>)：がん領域の臨床試験の詳細な指針
 - 4) 「CONSORT声明」(2001年改訂、<http://www.consort-statement.org/>またはhttp://www.sphere.a.d.jp/cont/CONSORT_Statement/menu.html)：ランダム化並行群間比較試験の報告書作成指針
 - 5) 「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」(薬審第335号、平成8年5月1日、<http://homepage2.nifty.com/koji/ctd/efficacy/e3/e3.htm>)：臨床試験の総括報告書作成指針
 - 6) 「臨床試験のための統計的原則」(医薬審 第1047号、平成10年11月30日、ICH-E9、<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/efficacy/e9/e9j.pdf>)：試験実施計画作成およびデータ解析時に考慮すべき事項が記載されている。

本手引きは、東京大学医学部附属病院・治験審査委員会で審査を行う臨床試験を対象としている。他の医療機関で適用する場合には実情に合わないところがあると思われる。本手引きを修正して使用することは自由である。

本手引きへのご意見、ならびにWord fileが必要な場合は下記にご一報下さい。

東京大学医学部附属病院臨床試験部

金井 (E-mail: kanaif-int@h.u-tokyo.ac.jp)、荒川 (E-mail: arakawa-tky@umin.ac.jp)

<表紙>

表紙には以下の情報を記載する。

- ・ 自主臨床試験課題名：「〇〇〇の△△△に対する□□□試験」など試験薬名、対象疾患、試験デザイン等を盛り込むことが望ましい。
- ・ 臨床試験の識別コード名または番号（ある場合）
- ・ 試験責任医師あるいは研究代表者：氏名、所属機関・診療科（部）、住所、電話番号（内線）、FAX番号、E-mailアドレス
- ・ 緊急連絡先
- ・ 臨床試験実施予定期間
- ・ 作成日・承認日・改訂日：

(例) 200X年 6月 1日 計画書案 第1版作成
200X年 6月15日 計画書案 第2版作成
200X年 7月 1日 東京大学医学部附属病院治験審査委員会承認
200X年12月 1日 第1回改訂 東京大学医学部附属病院治験審査委員会承認

注意1：試験責任医師とは各施設での試験の実施にあたって、試験分担医師、試験分担研究者（診療行為以外で業務を分担するもの）および試験協力者を監督し、被験者に対する医療行為について責任を負う医師である。

注意2：東大病院では、試験責任医師は本学の助手以上の教官で当該分野での十分な臨床経験を有することが要件である。分担医師は教務職員および助手以上の十分な臨床経験を有する教官が基本であるが、非常勤医員または大学院生を加える場合には、医籍登録後4年以上かつ診療科（部）長の推薦状（様式第3号添付資料）が必要である。

<表紙裏等>：略語および用語の定義の一覧（必要に応じて）

<目次>：目次（必要に応じて）

<概要>：本文が12頁程度以上になる場合には作成する。

<本文>：中央下にページ番号を振る。

標題：

**自主臨床試験：「〇〇〇の△△△に対する□□□試験」
試験実施計画書**

に引き続き以下の項目について記載する。

1. 試験の背景

以下の項目等を適宜含め記載する。

- ・ 対象疾患についての説明：発症年齢・発症頻度等の疫学的事項や、その海外との比較等があれば適宜含める。
- ・ 対象疾患の従来の治療法とその問題点
- ・ 試験薬についての説明
- ・ 本試験を計画するに至った経緯と、本試験で解決しようとする問題点
- ・ プラセボまたは非治療群を対照とする場合はその必要性

注意1：参考資料・文献は該当箇所に肩番号をふり、実施計画書の項目24に参考資料・文献リストとして記載する。なお、申請にあたってはリストの中からキーとなる参考文献または資料を1～2件選び、申請書にコピーを添付すること。

- 注意 2：試験実施計画書は当該分野の専門家だけを対象に作成されるものではない。非医療系治験審査委員会委員、専門外の臨床医、治験コーディネーター、薬剤師、生物統計家などにもわかりやすく簡潔かつ明確に記述する。専門用語や略語を用いる場合には初出時に簡単に解説を付すこと。また、試験実施計画書は患者さんの目に触れる可能性があるため、患者さんが読んでも不快に感じないような配慮が必要である。
- 注意 3：論文や学会抄録での報告内容を引用する場合には、単に「…との関連が報告されている」というあいまいな表現ではなく、報告されている内容をできるだけ具体的に記載する。
- 注意 4：未承認薬を用いる場合や市販薬の適応外使用の場合、および承認された用法・用量以外を用いる場合にはその旨明記する。

2. 試験の目的と必要性

以下の項目を含めて簡潔かつ明確に記載すること

- 対象疾患（被験者）、試験薬、評価項目、試験デザイン等を含むこと
- 本試験により何をどのように明らかにしたいのか(目的)
- 本試験の必要性、臨床上の意義

3. 試験薬の概要

以下の項目について記載し、試験薬の添付文書（国内外で医薬品として発売されている場合は、その添付文書またはそれと同等のもの。試験の場合は、純度等を記載した情報紙をメーカーより取り寄せる）がある場合にはコピーを試験実施計画書に添付すること。

- 試験薬が市販薬である場合は、その商品名、一般名、略号、剤形・含量、貯法、製造元、販売元、薬効分類、作用機序、同効薬、適応症、用法・用量、禁忌、臨床使用成績（適応外使用の場合は当該疾患での臨床成績）、副作用、相互作用・使用上の注意事項、および本試験での試験薬の入手方法、保管管理方法などにつき記載する。添付文書のすべての情報を網羅する必要はない。
- 試験薬が未承認薬であり、添付文書等が入手困難である場合は、以下の項目について可能な限り文献やその他の資料を調査して記載すること。試験薬名、化学名、剤形・含量、貯法、薬効分類、作用機序、薬効薬理、一般薬理、毒性、薬物動態・代謝、今までの臨床成績、および本試験での試験薬の入手方法、保管管理方法など。

注意： 東大病院の治験審査委員会で審査する自主臨床試験は、試験薬について既に安全性等のデータがあり、ヒトでの使用経験が十分にあるものである。それ以外の自主臨床試験は医学部倫理委員会で審査を行う（「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書」参照）。

コメント：試験薬が市販薬である場合は、添付文書あるいはインタビューフォームを添付し、それらを参照することとしてもよい。また、未承認薬等の場合は別途「試験薬概要書」を作成して添付し、それを参照することとしてもよい。なお、東大病院のみで行う試験である場合は、様式第2号に「試験薬の概要」記載欄があるので、本項を省略することも可能である。

4. 対象患者

対象疾患名に続き（1）選択基準、（2）除外基準に分けて具体的、定量的、客観的かつ明瞭に記載する。学会等で標準的に用いられている基準であっても、他分野の者が理解できるように適宜説明を加えること。

- 注意 1：選択基準：試験の結果、治療法の有効性が示された場合に、その治療法を適応することが妥当とみなされる対象集団を規定するもの。統計学的検出力、実施可能性、一般化可能性を考慮して設定すること。
- 注意 2：除外基準：選択基準で示される対象集団には属するが、試験に組み入れることが倫理的でないか、有効性・安全性の評価に影響を及ぼすと判断される対象を除外する条件を規定するもの。
- 注意 3：選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を試験登録適格例とする。

対象患者：疾患名に以下の規定がある場合は、それらで規定される疾患の患者

重症度、慢性・急性、再発の有無、他剤無効、合併症の有無、危険因子の有無等

(例) 高血圧を合併するインスリン非依存性糖尿病患者

注意： これらの規定因子の具体的基準は選択基準に記載する。

(1) 選択基準：

- 対象患者の年齢、性別、詳細な疾患分類（検査値や評価スケールの範囲、罹患期間等）、前治療の規定等を箇条書きにする。
- 数値等をできるだけ用いて客観的な基準により必要十分な対象患者の選択基準を記載する。学会等で標準的に使用されている評価基準を用いる場合は、それらを別紙または付表として添付する。
- 各選択基準の設定根拠について適宜記載する。

注意1：試験の目的である治療効果の評価に適切な集団を選択する基準を設定することが重要。

注意2：客観的で明快な表現を用いる。1文をなるべく短くすること。

注意3：生化学検査については絶対値または施設基準値との比で規定する。

注意4：各条件には1)からの連番をつける

注意5：同意取得時の選択基準に加えて、試験薬投与開始前の追加基準がある場合にはそのように記載すること

(例) 以下の基準を全て満たす患者を対象とする

- 1) 血清中C型肝炎ウイルス抗体陽性の患者
- 2) 試験薬投与前4週間のうちに少なくとも2週以上間隔をおいて2回測定したGPTの値が2回とも正常上限値を超える患者
- 3) 同意取得時において年齢が20歳以上の患者
- 4) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意志による文書同意が得られた患者
- 5) 外来患者

(2) 除外基準：

以下の事項について可能な限り具体的に数値で表現する。また、各条件の設定根拠について記載する。

- 治療歴、既往歴、合併症、臨床検査値等に関する事項。
- 併用薬・併用療法に関する制限事項：以下に該当する薬剤で休薬することが被験者の安全性やQOLを著しく損ない不適当と考えられる薬剤の投与を受けている患者
 - a) 試験薬と同様の効果を有し、有効性の評価に影響を及ぼす薬剤（同効薬）
 - b) 試験薬と同様の副作用を有し、併用することが安全性上問題となる薬剤
 - c) 相互作用により有効性・安全性に影響を及ぼすと考えられる薬剤

なお、a)の同効薬については、短時間作用型のものについて、評価直前を除いて頓用可とする場合、あるいは試験期間中用量を変更しないことを条件に可とする場合がある。また、「試験薬投与前3ヶ月以内に〇〇の投与を受けた患者」など、除外基準に期間を規定する場合もある。ただし、休薬することで対象患者とすることができる場合は、通常除外基準には入れず、「6（7）休薬の方法」に記載する。

注意： 各条件には1)からの連番をつける。各条件は、有効性評価に及ぼす因子や安全性上問題となる因子毎に整理されていることが望ましい。

(例) 以下のいずれかに抵触する患者は本試験に組み入れないこととする

- 1) 観察期に測定したXXX値が 500 mg/dlを超える患者
- 2) HBs抗原陽性の患者
- 3) 〇〇〇〇（同効薬で併用禁止とする薬剤）を服用中の患者
- 4) コントロール不良な糖尿病患者
- 5) 心筋梗塞の既往を有する患者
- 6) 不安定狭心症を合併する患者
- 7) 重篤な肝疾患を有する患者（AST(GOT)もしくはALT(GPT)が100 U以上）
- 8) 重篤な腎疾患を有する患者（BUN 25 mg/dL 以上もしくは血清クレアチニン2.

0 mg/dL以上)

9) ○○○○ (併用禁忌の薬剤) を服用中の患者

10) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性

11) 授乳中の女性

12) 試験薬の投与開始前3ヶ月以内に他の試験薬または治験薬の投与を受けた患者

13) その他、試験責任(分担)医師が被験者として不適当と判断した患者

〔設定根拠〕 1) 有効性評価への影響および安全性への配慮のため、2) ~ 3) 有効性評価への影響、4) ~ 12) 安全性への配慮のため

5. 被験者に説明し同意を得る方法

以下の項目について記載すること。

- 「(各施設の) 治験審査委員会で承認の得られた同意説明文書を患者さんに渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者さんの自由意志による同意を文書で得る」こと。
- 「患者さんの同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、患者さんの同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに患者さんに情報提供し、試験等に参加するか否かについて患者さんの意思を予め確認するとともに、事前に治験審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、患者さんの再同意を得る」こと。

注意1：同意説明文書はGCPで必要とされる18項目の説明事項（被験者への金銭等の支払いの項目が該当しない場合はその項目を除く17項目）を含めて作成すること（「自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き」参照）。

注意2：未成年者を対象とする場合、あるいは被験者となるべき患者が同意能力を欠き代諾者をおく場合等の同意取得方法を答申GCPに準じて規定すること。

6. 試験の方法

以下の項目について記載すること。

(1) 試験の種類・デザイン

- 非対照・（プラセボ・実薬）対照、ランダム化、層別化、非盲検・単盲検・二重盲検、クロスオーバー・並行群間比較・漸増法・用量-反応比較、探索的臨床試験・検証的臨床試験などから選択する。
- 設定根拠について適宜記載する。

注意：統計学的検出力が推定できない場合は、原則として探索的臨床試験とすること。

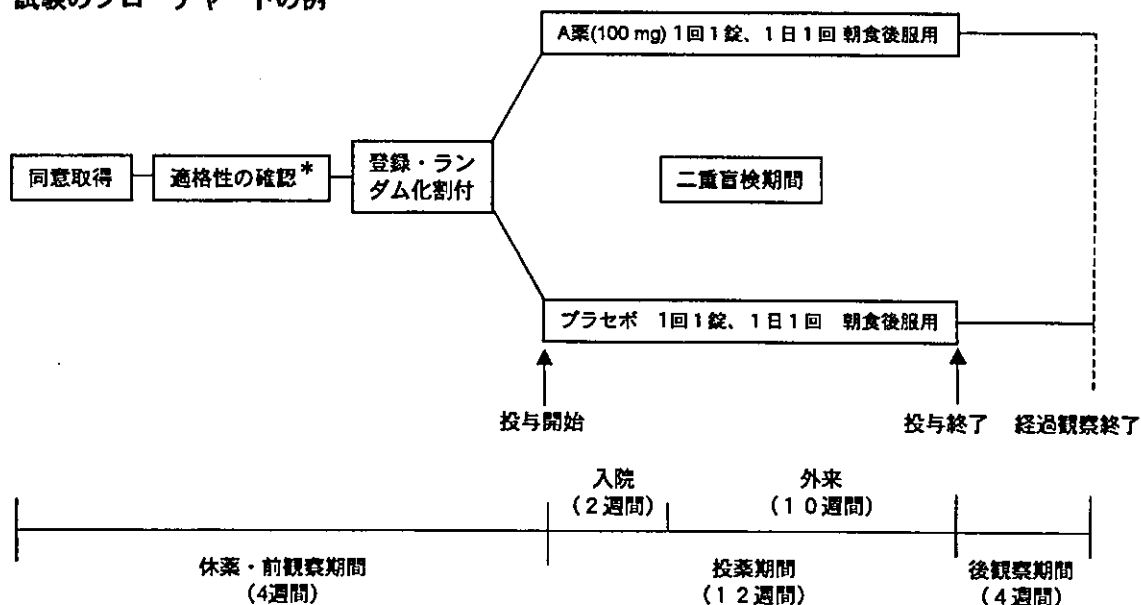
(2) 試験のアウトライン（試験のフローチャート参照）

- 休薬期間、前観察期間、開始日、投薬期間、後観察期間、追跡期間も含む臨床試験の開始と終了の区切りについて記載し、個々の被験者が試験に参加する期間、日数、試験薬投与量および投与方法など図表を用いてわかりやすく記載する。
- 試験を中止した場合に追加期間を置く場合は、試験期間に含めるか否かを定める。

注意1：どの数値を用いて統計解析を行うのかをよく考慮して、評価項目、期間、検査等のスケジュールを設定すること。特に治療前の数値と比較する場合は、前観察期間中の値が再現性のあること、および対照群を置かない場合は治療期間中の値が治療を行わなければ変動しないことあるいは改善しないことが前提となる。

注意2：症例割付後に群間に偏りを生じないように配慮する。試験薬や評価に影響を及ぼす併用薬の用量を症状等により可変とする場合は、予め基準を設定すること。手術等を伴う場合は、予め術者を決めておくこと。

試験のフローチャートの例



*同意取得時に行う検査と投与開始直前に行う検査がある。
登録割付後、投与開始直前の検査で基準を満たさない場合は中止となる。

(3) 被験者の試験参加予定期間

- 全期間における最短および最長期間を記載した後、観察期間、投薬期間等に分け、それぞれの最短および最長期間を記載する。

(4) 試験薬の用法・用量、投与期間

- 投与量・投与方法および投与期間等を記載する。
- 投与量・投与方法および投与期間の設定根拠を必ず記載する。

注意： 設定根拠については、有効性、安全性、統計学的検出力等を考慮して記載する。また、キーとなる参考文献があれば添付する。

(5) 試験薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法

(6) 併用薬（療法）に関する規定

以下の事項について該当するものを記載する。被験者の安全性およびデータの品質に関わることであるので、必ずそれぞれに設定根拠を記載する。

- 1) 併用薬（療法）：実施計画書上必ず併用する薬剤（療法）がある場合に、用法・用量等とともに記載する。併用療法として6（2）アウトライン／フローチャートにも記載する。
- 2) 併用禁止薬（療法）：有効性・安全性の評価上あるいは試験の安全性の確保上重大な影響を及ぼすと考えられるものを記載する。
- 3) 併用制限薬（療法）：従来から服用している薬剤等で薬効等に影響を及ぼすと考えられる薬剤について、試験期間中は原則として投与量・投与方法を変更しないこと、あるいは短時間作用薬または弱作用薬剤の頓用は一定の回数まで可能であることを記載する。
- 4) 併用注意薬（療法）：相互作用などで試験薬との投与間隔を置く必要のある薬剤などを記載する。
- 5) 併用可能薬（療法）：薬効分類上は同種同効薬であるが、効果が弱いなどの理由により制限する必要がないものなどを記載する。

注意： 本文中には薬効分類による記載にとどめ、具体的な薬剤のリストを別紙として添付してもよい。リストの作成には、臨床試験部または薬剤部の協力を得るのが望ましい。

(7) 休薬の方法

- 併用禁止薬等を休薬する方法と期間、および休薬期間中の安全性に対する配慮を記載する。

(8) 試験薬の管理・交付手順

- ・ 未承認薬等の試験薬の管理・交付手順については、（施設ごとに）別途定めることを記載する。

注意： 東大病院では「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針」および「自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書」を参考にして手順を定める。

(9) 服薬指導情報

- ・ 服用時刻（およびその許容範囲）、服用方法、飲み忘れたときの指導方法
- ・ 保管方法、残薬・容器の返却方法

(10) 症例登録、割付方法

- ・ 被験者識別コードリストの作成、症例登録の方法ならびに群間比較の場合は各群への割付方法（ランダム化の手順等）およびブラインド化の方法
- ・ 盲検性を保つための製剤学的な工夫（着色等）等があればその内容。
- ・ 有害事象や中間解析のために一部キーオープンする必要がある場合の手順（ブラインド化されていないデータを知りえる立場にある独立データモニタリング委員会の設置・運営、エマージェンシーキーの管理・開封手順、中間解析時のデータの取扱方法等）

注意： 封筒法によるランダム割付は、割付前に開封され、ランダム割付が崩れる可能性があるので使用せず、中央登録・中央割付とすることが望ましい。

(例) 試験薬の割付・コード化：二重盲検試験の場合

試験薬の割付・コード化担当者は、1) 試験薬の識別不能性を確認する。2) 試験薬割付コード表：通し番号、ランダムな順序のプラセボおよび実薬名（〇〇〇錠）、および試験薬割付コード（記号・番号）からなる対応表を作成する。3) それに基づき試験薬に試験薬割付コード名を付す。4) 試験薬割付コード表は、開鍵時まで試験薬割付・コード化担当者が保管し、他の者には開示しない。開鍵は、緊急避難的に該当症例について行う場合を除いて、試験が終了し各症例の採否が固定するまで行わない。なお、試験薬は、1症例分を1単位（1セット）とする。

(例) 被験者の登録方法：ランダム化試験の場合

試験責任医師あるいは試験分担医師は、1) 文書による同意を取得する。2) 試験責任医師が保管する被験者識別コードリストに、同意取得日および被験者と被験者識別コードを対応させるために必要な事項を記載する。3) 被験者識別コードを用いた症例登録書を、試験事務局（あるいは症例登録センター）に提出する。4) 適格性の確認を受け、被験者登録番号と割付けられた薬剤名（二重盲検の場合は試験薬割付コード名）等が記載された登録確認書を受領する。5) 同意撤回、中止、脱落等が生じた時は、速やかに報告する。

(例) 被験者の割付方法1：多施設・非盲検（または単盲検）・ランダム化試験の場合

被験者の各治療群への割付は、中央登録方式にて行う。予め作成したランダム割付表に従い、症例登録順に順次各治療群に割付け、被験者登録番号と治療群名を記載した登録確認書を発行する。割付表は中央で保管し、試験責任医師および試験分担医師には開示しない。

(例) 被験者の割付方法2：単施設・二重盲検試験の場合

被験者への薬剤の割付は、試験薬管理者が行う。被験者が登録されるごとに、試験薬の記号・番号順に割付け、試験薬を交付する。試験薬のラベル名は、予めランダムな順序で試験薬を割付配置しコード（記号・番号）化したものとする。

(例) 被験者の割付方法3：盲検・ランダム化（動的割付け）

被験者の各治療群への割付は、中央登録方式にて行う。なお、年齢、性別、医療機関について各群間で可能な限り均一とするため、動的割付を行う。

7. 評価項目

- ・ (1) 主要評価項目 (Primary endpoint) および (2) 副次的評価項目 (Secondary endpoint) について、統計学的解析の方法と期待される結果（検出力）を想定して具体的に設定する。

- 有効性評価と安全性評価について記載すること。主要および副次的評価項目に安全性評価項目が含まれない場合は、(3) 安全性評価項目として別に設けることが望ましい。
- 安全性の評価項目としては危惧される特定の副作用があればそれを評価項目に加え、ない場合は単に有害事象とする。
- 学会等で標準的に使用されている評価スケールを用いる場合は、それらを別紙または付表として添付する。
- 設定根拠を記載する。

8. 観察および検査項目

以下の項目等についてスケジュール表を作成し、各項目の内容を別途本文等で補足説明する。「同意取得」「休薬期間」「前観察期間」「投与開始日」「投与期間」「後観察期間」「試験終了(中止)日」など期間ごとに分け、可能な限り患者来院毎に観察・検査項目等を記載する。項目の順は患者基本情報、介入項目(処置、投薬など)、観察項目、検査項目の順とするか、あるいは患者基本情報、介入項目、有効性評価項目、安全性評価項目の順とする。

- (1) 患者背景：カルテ番号、ID番号、患者イニシャル、性別、生年月日、人種、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、原病歴、前治療など
- (2) 試験薬投与
- (3) 試験薬および併用薬の服薬状況の確認：当該調査期間における服薬状況を%で評価し、症例報告書に記載する。
- (4) 自他覚症状の確認：問診等により確認する。症状日誌がある場合は参考にする。
- (5) 有害事象と副作用の確認：有害事象には、各種検査値異常も含める。内容、発現時期・消失時期、程度、処置、転帰、重篤性評価、試験薬との関連性等をカルテおよび症例報告書(case report form, CRF)に記載する。必要があれば追跡調査する。程度については、副作用評価基準によるグレード1～4によるか、あるいは、1) 軽度：無処置で投与継続可能な状態、2) 中等度：何らかの処置により投与継続可能な状態、3) 投与を中止あるいは中止すべき状態などと定義する。重篤性評価は、10(重篤な有害事象の報告)で定義し、該当する場合は速やかに報告することを記載する。CRFに有害事象の記載欄を設けること。予め特定の有害事象についてチェックリストにより調査する場合と自発報告では前者の方が発現率が高くなることに留意すること。また、投与期間が長くなれば累積発症率は高くなる。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、厚生労働省の副作用症例報告書に使用する副作用等用語として採用されている、有料会員制、<http://www.sjpp.or.jp/08/01.htm>)、あるいは米国National Cancer Instituteの共通毒性基準(Common Toxicity Criteria, CTC)日本語版(JCOG版、http://jcogweb.res.ncc.go.jp/SIRYOU/CTCJ_v20revised2001_09.pdfよりダウンロード可能)を用いることも考慮する。
- (6) 血圧・脈拍数
- (7) 血液検査：検査項目を記載する。適宜設定根拠を記載する。(スケジュール表では肩番号または記号を付し、具体的項目名を欄外に記載する)
- (8) 血液生化学検査：検査項目を記載する。(同上)
- (9) 尿検査：検査項目を記載する。(同上)
- (10) その他の特殊検査

注意1：目的、患者選択・除外基準、中止基準、評価項目との整合性及び患者さんの安全性確保の点から項目を選択し、必要十分となるように設定すること。

注意2：主観的評価項目や画像診断等では、数値化・スコア化の方法についても記載する。

注意3：未承認薬を用いた試験では、安全性確保に重点を置いた受診間隔を設定すること(投与開始後少なくとも2～3ヶ月は2週間以内毎の受診が望ましい)。

注意4：受診日に許容範囲を設けること：(例)投与開始日～投与2週間後まで±1日、その後は±3日。

注意5：受診日に食事や服薬等に制限等がある場合には、その旨と理由を記載すること。

注意6：外注する検査や特殊検査は、測定者(依頼先)等を記載すること。また、評価者が担当医師とは別にいる場合など(画像診断の評価を中央で行う場合など)は、その担当者名と手順を記載する。

注意7：追跡調査を行う場合は、その期間と内容・手順を記載する。

注意8：患者日誌の使用やQOL調査等を行う場合は、実施計画書に添付すること。

スケジュール表の例

(患者さんへの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	休薬・ 前観察期間	投与 開始日	投与期間					後観察期間
時 期	2～4 週前	0 週	投与 1 週後	投与 2 週後	投与 4 週後	投与 6 週後	投与 8 週後(終了 時)または中止時	終了(中止) 4 週後
受 診	受診 1	受診 2	受診 3	受診 4	受診 5	受診 6	受診 7	受診 8
同意取得	○							
患者背景の確認	○							
試験薬投与		←					→	
自他覚症状の確認	○	○	●	●	●	●	●	●
有害事象の観察 ^a		←					→	●
血圧(座・臥)測定	○	○		●	●		●	●
脈拍測定	○	○		●	●		●	●
体重測定	○	○					●	
臨床検査	血液学的検査 ^b	○	○		●	●		●
	血液生化学検査 ^c	○	○		●	●		●
	尿検査 ^d	○	○		●	●		●
胸部 X 線検査 ^e		○						
心電図検査 ^e		○		●	●		●	
△△△測定	○	○		●	●		●	●
□□□測定		○					●	

○印は試験薬投与開始前に行う項目、●印は試験薬投与開始後に行う項目

a: 有害事象は、副作用など好ましくないすべての事象のことで、お薬との因果関係は問いません。

b: 血液学的検査として XXX,YYY,ZZZ を測定します。これらは試験の安全性を確認するために行います。

c: 血液生化学検査として XXX,YYY,ZZZ を測定します。これらは試験の安全性を確認するために行います。

d: 尿検査として XXX,YYY,ZZZ を測定します。これらは試験の安全性を確認するために行います。

e: 投与開始前に一回測定します。

9. 中止基準

個々の症例の中止基準について記載する

- 試験担当医師は何らかの理由で試験継続が不可能と判断した場合には、試験薬の投与を中止し、中止・脱落の日付・時期、中止・脱落の理由、経過をカルテならびにCRFに明記するとともに、中止・脱落時点で必要な検査を行い有効性・安全性の評価を行う。
- 中止基準、脱落基準を以下のような項目について具体的基準を箇条書きにする。
- 長期投与の試験で、有害事象や合併症のため試験薬の投与を一時休止(中断)する場合は、その最長期間と回数について規定する。

中止基準の例

- 1) 被験者から試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- 3) 原疾患が完治し、継続投与の必要がなくなった場合
- 4) 原疾患の悪化のため、試験薬の投与継続が好ましくないと判断された場合
- 5) 合併症の増悪により試験の継続が困難な場合
- 6) 有害事象により試験の継続が困難な場合
- 7) 妊娠が判明した場合
- 8) 著しくコンプライアンス不良の場合（全予定投与回数の70%未満の服薬となると判断される場合、あるいは120%を越えると判断される場合）
- 9) 試験全体が中止された場合
- 10) その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

- ・ 中止後の対応（検査・処置や追跡期間等）について記載する。特に、有害事象発生により中止した場合は、可能なかぎり原状に回復するまでフォローすること等を記載する。

注意1：いずれの場合も、中止の理由をカルテおよび症例報告書に記載すること。

注意2：試験薬投与開始後に同意の撤回があった場合は、試験薬の効果不発揮あるいは有害事象によるものか、あるいは偶発的事象（転居など）によるものかをできるだけ明らかにし、有効性・安全性評価の対象となる症例としての採否の参考となるように記録すること。

10. 有害事象発生時の取扱

(1) 有害事象発生時の被験者への対応

- ・ 「試験責任医師または試験分担医師は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、カルテならびに症例報告書に正確に記載する。また、試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える」ことを記載する。
- ・ 二重盲検試験において、「緊急避難的に試験薬の識別を行う必要がある場合は、研究代表者等を通じて試験薬割付・コード化担当者に依頼し、当該症例について開封結果の開示を受ける。」ことなどを記載する。

(2) 重篤な有害事象の報告

- ・ 重篤な有害事象の定義（薬事法施行規則第66の7に準じて定義する）

- (例)
- 1) 死亡または死亡につながるおそれ
 - 2) 入院または入院期間の延長
 - 3) 障害または障害につながるおそれ
 - 4) 後世代または先天性の疾病または異常

- ・ 報告の対象となる有害事象：試験期間中の全ての重篤な有害事象、試験終了（中止）後に試験薬との関連性が疑われる重篤な有害事象について報告すること。
- ・ 試験責任医師は、重篤な有害事象の発生を認めたときは、速やかに病院長（臨床試験部）に報告するとともに、多施設で試験を実施している場合は、その実施機関の長に通知すること。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細報告）とすること。
- ・ 報告の期限については、薬事法施行規則第66の7に従い、重篤性および未知・既知等の分類に従い、7日以内および15日以内等の規定を設けることが望ましい。施設ごとの様式・規定があれば、それにも従うことを明記する。
- ・ 市販後の薬剤等においては、厚生労働省の医薬品等安全性情報報告制度により厚生労働省に報告することを記載することが望ましい。

(3) 重要な有害事象の報告

- ・ 重要な有害事象について試験実施計画書の中で定義する。
- ・ 重篤な有害事象の基準を満たさないが、重要な有害事象の条件を満たす場合は、速やかに重篤な有害事象の報告に準じて報告を行う。

(例：免疫抑制剤)

- ・感染症（抗生物質等の薬物の投与を必要とする場合）
- ・腎障害（血清クレアチニン値が施設基準上限値の1.5倍以上）
- ・その他試験薬を投与中止することに至った有害事象

コメント：重要な有害事象は、重篤分類には当てはまらなくても、重篤につながる副作用を早期に検出するうえで重要である。

(4) その他の有害事象

- ・ その他の有害事象については、「8. 観察および検査項目 (5) 有害事象と副作用の確認」に記載した手順により、症例報告書に記載することを規定する。

1 1. 実施計画書からの逸脱の報告

GCPに準じ、以下の事項について記載する。

- ・ 試験責任医師または試験分担医師は、研究代表者の事前の合意および治験審査委員会の事前の審査に基づく病院長の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。
- ・ 試験責任医師または試験分担医師は、緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意および治験審査委員会の事前の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、試験責任医師または試験分担医師は、逸脱または変更の内容および理由ならびに試験実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者および治験審査委員会に提出し、研究代表者、治験審査委員会および病院長の承認を得るものとする。
- ・ 試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録し、試験責任医師は、医療機関で定めた所定の様式により病院長および試験の代表者に報告しなければならない。試験責任医師は、これらの写しを保存しなければならない。

1 2. 試験の終了、中止、中断

(1) 試験の終了

以下の事項について記載する。

- ・ 各施設での試験の終了時には、試験責任医師は、速やかに試験終了報告書を病院長に提出する。多施設において実施する場合は、研究代表者にも終了報告書を提出する。

(2) 試験の中止、中断

以下の事項等について適宜記載する。

- ・ 試験責任医師は、以下の事項に該当する場合は試験実施継続の可否を検討する。
 - 1) 試験薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
 - 2) 被験者のリクルートが困難で予定症例を達成することが到底困難であると判断されたとき。
 - 3) 予定症例数または予定期間に達する前に、（中間解析等により）試験の目的が達成されたとき。
 - 4) IRBにより、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。
- ・ IRBにより、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。
- ・ 多施設で行う場合は、研究代表者あるいは研究計画書で規定する委員会等で、上記の事項を検討し、試験の継続の可否を検討する。
- ・ 試験の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長（あるいは各医療機関の長）にその理由とともに文書で報告する。

1 3. 試験実施期間

平成____年____月____日から平成____年____月____日（登録締切____年____月____日）

注意 1：1症例目の同意取得から最終症例の最終観察日までを含む期間。

注意 2：東大病院での申請は最長3年とし、継続する場合には継続申請を提出することを原則とする。

1 4. データの集計および統計解析方法

- データの収集・集計方法を記載する。また、CRFに掲載されたデータとカルテ等原資料の記載との整合性を保証する方法（モニタリング等）についても記載することが望ましい。
- 統計解析方法について記載する。有効性および安全性の解析の対象となる被験者について、中止・脱落症例、欠測値などのデータの取扱いも含めて規定しておくことが望ましい。

注意 1：検証的試験の場合は、統計解析方法を予め決めておくことが必要である。

注意 2：比較試験の場合は、統計解析時に各群間に（介入事項以外に）偏りがないこと（同等性）についても評価すること。

1 5. 目標症例数および設定根拠

- 各群の目標症例数と症例数設定の根拠について記載する。探索的臨床試験の場合は設定根拠は必須ではないが、むやみに大きな数とはせず、実施可能な数とすること。
- 多施設共同研究の場合には、全体の目標症例数と、当施設の目標症例数を記載する。

(例) 当院の申請目標症例数 15例
 試験全体： 参加施設数 8施設、目標症例数 120例

1 6. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮

以下の項目について記載すること。

(1) 人権への配慮（プライバシーの保護）

- 試験実施に係る生データ類および同意書等を取扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮すること。病院外に提出する症例報告書等では、被験者識別コード等を用いて行うこと。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにすること。試験の目的以外に、試験で得られた被験者のデータを使用しないことなどを記載する。
- 被験者の検体等を病院外に出して測定等を行う場合は、匿名化・保管・廃棄方法、閲覧者の範囲等について規定する。

注意： 症例報告書等における被験者のイニシャルの使用は、被験者を特定できる可能性があるもので、好ましくないとされている。

(2) 安全性・不利益への配慮

- 有害事象発生時の対処方法：速やかに適切な診察と処置を行うことを記載する。
- 休薬期または非治療群における不利益・危険性への配慮について記載する。

1 7. 患者の費用負担

- 試験に参加することで被験者の費用負担が増えないような対策を講じること。
- 通常の検査の範囲を超える検査等や適応外で使用する薬剤がある場合には、それらが研究費等で賄われることを記載する。未承認薬等を使用する場合は、その入手方法と費用の支払いについて記載する。
- 通常の診療の範囲内である場合にはそのように実施計画書に記すこと。

注意： 東大病院においては、「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」により取り扱うため、それに準拠して規定すること。

1 8. 健康被害の補償および保険への加入

(1) 健康被害の補償

- 施設ごとに取り決めがあれば、それに従う。
- 東大病院においては、健康被害の治療費は「自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領」により取り扱うので、それに準拠して規定すること。

(2) 賠償保険への加入

(例) 「賠償責任に備え、試験責任医師および試験分担医師は賠償責任保険に加入すること」を明記する。

コメント：賠償責任保険は原則として自主臨床試験も担保している。一方、補償制度は市販薬の適応内使用の場合に適用される医薬品機構の副作用救済制度を除いて、一般的には整備されていない。そのため医師は賠償責任保険に加入していることを要件とする。

19. GCP及びヘルシンキ宣言への対応

(例) 「本試験はGCPを準用するものとする。また、ヘルシンキ宣言（2000年改訂）を遵守して実施する。」などと記載する。

20. 記録の保存

試験等の実施に係わる必須文書の保管責任者、保管場所、保管期間、匿名化の方法、保管期間終了後の廃棄方法等について記載する。

- 試験責任医師は、試験等の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、被験者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を保存し、所定の期間（例：研究発表後5年）後に廃棄することなどを規定する。

注意： 保存の期間はデータの信頼性や被験者の安全性について治験審査委員会やモニター等による調査を遡って受ける上で十分な期間とすること。「遺伝子治療の臨床研究に関する倫理指針」では、研究終了後少なくとも5年間保存することが義務づけられている。

21. 研究結果の公表

- 作成(発表)者、作成(発表)時期、発表方法等について記載する。

注意1：試験が正しく行われたにも拘わらず結果が所期のものでない場合でも、患者さんの協力を無駄にすることのないように、投稿論文等でデータを公表することが原則である。ヘルシンキ宣言（2000年改訂）では「ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。」とされている。

注意2：ランダム化並行群間試験の結果を投稿する際には、「CONSORT声明」(<http://www.consort-statement.org/>)を参照すること。

注意3：東大病院では、指針の規定に従い、結果を総括報告書等にまとめて病院長に報告することとなっている。

22. 研究組織

- 研究組織構成者の氏名、所属機関、診療科（部）、職名、連絡先（内線番号を含む電話番号）を記載。試験責任医師または研究代表者には○印をつける。
- 多施設共同研究の場合には研究代表者および共同研究者（各施設の試験責任医師）とし、各施設にて治験審査委員会または倫理委員会の承認を得ることが必要である。また、各施設において審査申請する場合には、その施設での試験責任医師、試験分担医師、試験協力者などのリストを添えて申請すること。多施設共同研究における研究組織構成者による委員会（○○○研究班、△△△グループ、あるいは□□□委員会）の機能について定義することが望ましい。例：試験全般の策定・実施・報告上の調整、施設間の調整、実施計画書の疑義解釈上の調整、効果・安全性評価委員会を設置しない場合は安全性の評価...
- 研究事務局、患者登録・割付センター（症例登録センター）、試験薬管理者、データマネジメントセンター、統計解析者、医学専門家（アドバイザー）、独立データモニタリング委員会または効果・安全性評価委員会等を設置する場合は、それらの名称、所在地、代表者、担当者、連絡先等も記載する。