

業を行った。

#### 4. 高リスク臨床試験および遅延療法臨床試験のデータセンター移管

牧本班データセンターから先述の2つのJNBSG臨床試験のデータセンターを移管する準備作業（イントラネットの構築、参加施設への周知書類や封筒の作成、DEMANDの動作確認など）を行ったうえで、平成21年3月1日をもってデータセンターを移管し、データ管理を開始した。

移管時の登録症例数は、高リスク臨床試験（参加予定施設数）が50例、遅延療法臨床試験（参加予定施設数）が11例で、死亡例を除いて全例フォローアップ中である。ただし、両試験ともに移管の時点でCRFやそれに対するCLF等の回収は完了しておらず、またDEMANDへの入力作業も未了であったため、データセンター移管後、これらの作業を続けている。

#### 5. データマネジメント標準業務手順書（SOP）の作成

牧本班データセンターおよびJ-CRSUデータセンターでのon the jobトレーニングの内容をふまえて、データマネジメントのSOPを作成した。この中にプロトコールの作成段階から臨床試験終了後のデータや資料の保管に至るすべてのプロセスにおけるDMの関与について詳細に規定した。具体的には、プロトコール内容への助言（特に登録やCRF提出の手順などに関して）、CRF作成、登録システム作成、症例登録、データの修正、CRF回収管理、目視チェック、問い合わせ、データ入力、入力データとCRF記載内容の整合性チェック、定

期モニタリング、データベースの固定、データマネジメント報告書作成、データと資料の保管などについて遵守すべき手順などが含まれている。今後の臨床試験のデータマネジメント実践を重ねるなかで、さらに改良を行い、最終版を作成する予定である。

#### D. 考察

本年度はDMも含めた人事異動のため、平成19年度から継続している臨床試験や新規に請け負うことになった臨床試験のデータマネジメントだけでなく、データセンターの移管も経験することになった。このためもあって、新規採用のDMにはあらためてon the jobトレーニングを行うことになったが、複数のデータセンターでの実務研修は有意義であり、そこで得た知識をもとにデータマネジメントのSOP作成を作成したこと、および臨床試験のデータセンター移管が無事終了したことから、本年度の目標はほぼ目標を達成できたものと考えている。

ただし、他のデータセンターに移管した2つの臨床試験は早期治療開発に属するのに対し、新たに管理することになった2つの臨床試験は後期治療開発に属する。これらは、試験の目的のみならず、対象患者の特徴、目標症例数、参加施設数や施設の性格、介入治療内容の複雑さ、補助療法、観察期間など多くの点で異なる性格をもつ。このことは、実際のデータマネジメントのあり方、ひいてはデータセンターのあり方に大きな影響を及ぼすと考えられる。すなわち、一般に早期治療開発においては承認申請が前提であるため、施設管理、介入

内容の妥当性確認、補助療法の内容把握など多くの面においてより厳格な対応が必要となり、個々の患者についてデータセンターの負担は大きくなるが、症例数や参加施設数は少なく、観察期間は短いに対して、保険診療の範囲内で標準治療の確立を目標とする後期治療開発では、より多くの症例や参加施設を対象として、集学的で複雑な治療介入を行い、補助療法の自由度も高く、観察期間も長い。

したがって、データセンターの負担を軽減するには、データマネジメントの面で、後期治療開発においては早期治療開発とは違った姿勢が必要であると思われる。これにはさらに小児における特殊性も絡んでくることになるが、このような場合の対応について現時点では定見はない。そのため、今年度の on the job トレーニングの結果をふまえて作成したデータマネジメントの SOP を、今後、実務を通して改良していくとともに、平成 19 年度の早期治療開発の経験と比較することによって、種々の問題について考察していきたいと考えている。

なお、国立成育医療センターのデータセンターは神経芽腫の研究グループ (JNBSG) だけでなく、現時点で横紋筋肉腫や脳腫瘍などの研究グループからも、臨床試験のデータ管理を依頼されている。また、これらの研究グループでは介入を伴わない観察研究の計画もすすんでおり、今後はそれらのデータ管理も行っていく予定である。

当面は小児固形がんを対象とした臨床研究が主な対象となるが、将来的には小児がんに限ることなく、また小児がんをモデルとして、より広い疾患における臨床研究

にも対応できる体制を整備していきたいと考えている。

## E. 結論

本年度は、データセンター内の人員や対象とする臨床試験が変わるなかで、ひき続いて小児領域に対応できるデータマネジメント・セントラルモニタリング体制の整備を進めた。ただし、取り扱う臨床試験の性格が変わったことに伴い、今後はデータ管理の実務的なあり方に関して、昨年度とは異なる対応が必要になってくる可能性もある。

当面は小児固形がんの研究グループのデータセンターとして機能しつつ、小児領域のさまざまな疾患分野に対応できるデータマネジメント・セントラルモニタリング体制も整備を進めていく予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 知的所有権の出現登録状況

なし

## H. 研究発表

### 1. 論文発表

瀧本 哲也. 「臨床試験におけるデータセンターの役割」 in press. 『小児白血病診療』 (菊地陽・編集). 中山書店.

### 2. 学会発表等

瀧本 哲也: 国立成育医療センターにおける小児がんをモデルとした臨床研究支援体制整備. 藤本班・堀部班合同班会議 平成20年6月15日, 名古屋.

疫学研究を中心とした臨床研究デザインの指導

分担研究者 坂本なほ子 国立成育医療センター研究所 成育社会医学部成育疫学研究室長

**研究要旨**

臨床研究の質の向上には、よい研究デザインが不可欠である。医学教育の中で疫学を一度は学習しているものの、通常の臨床現場で疫学知識や技術が必要となることは少なく、卒業後、時間の経過とともに記憶は減少する。本研究班では、小児領域の臨床研究をデザインする上で必要な疫学知識を研究実施医師に対して提供するとともに、個々の相談に対応し、その過程で個別に必要な知識と技術の提供を行った。

**A. 研究目的**

小児領域の臨床研究をデザインする上で必要な疫学知識と技術を研究実施医師へ提供する。また、研究デザインに関する個別の相談に対応できる人材を育成する。

**B. 研究方法**

本研究班で定期的に実施されている勉強会へ出席し、本研究班人材育成対象医師や主任研究者、共同研究者と疫学知識を共有した。

本研究班の人材育成対象でない医師の相談に対応し、研究仮説の立て方、先行研究の収集および社会的意義の示し方、対象者の選定・基準の設定の仕方、変数の選択、検定の選択、サンプル数の算定などの技術と考え方を伝えた。

**C. 研究結果**

本分担研究は今年度より開始された。昨年度から、本研究班が開催している疫学・生物統計学の勉強会では *Designing Clinical Research 3rd edition* の抄読が進められており、今年度も継続されていた。この抄読は 1 章ごとに当番が自分が理解した内容を発表し、参加者も自習した上で内容

や関連事項について議論する形式で進められている。

この *Designing Clinical Research* には邦訳本が出版されており、参加者は原書と翻訳本の両方を並行して読んでいる場合が多く、疫学用語の日本語をこの翻訳本から学習する者が多かった。したがって、翻訳が不適切であった場合、不適切な用語を使用していた。

本研究班には生物統計家が参加しており、そちらでも多くのコンサルテーションを行っている。今年度の当分担研究で対応した相談の中で多かったものは、既存データの二次利用に関するものであった。日々の診療で蓄積されたデータを分析する研究や、そのデータに加えてプロスペクティブにデータを追加していく研究の類であった。

**D. 考察**

専門分野を学ぶとは、専門用語を正しく理解し、正しく使用することでもあり、用語は非常に重要である。日本人は、論文投稿以外では日本語で仕事をする人が多いので、日本語の疫学用語を正確に習得することは他の研究者とコミュニケーションを図る上で非常に重要である。日本語で書かれた

疫学テキストの抄読はつまらないものになる傾向があるので、これからも毎年新しいメンバーを加えて、英語で書かれた良い疫学テキストの抄読は継続すべきだろう。

本来の研究のステップでは、最初にリサーチクエスション(目的)があり、それに関連する文献を検索し、答えが見つからなかった場合に、その疑問に対する答えを導くための研究をデザインし、実施、解析を行い答えを得る、というものだろう。基本的には、1つの疑問に対して、1つの研究をデザインし実施する。しかしながら、既存のデータを二次的に利用する場合、このステップを踏み外しがちになること、研究デザインを作成することが難しくなることが、今回、分かった。

今年度の経験から次のことが推測された。既存データを利用する場合、すでに様々なデータが存在し情報過多になり、疑問点を整理できず、1つの疑問に集約しにくいようであった。結論からいえば、それぞれの疑問に対して、いくつかの研究に分けて、研究をデザインすることで解消される。

この他に、研究の根本が理解されていないと思われる相談があった。多くの変数を投入して解析を実施したら、「有意な」結果が得られた。そこで、これが答えとなるような疑問を設定したい、という内容であった。二次データを利用するのであっても研究である限り、有意水準を前もって設定しておくように、仮説を設定してから解析を実施しなくてはならない。

今後、データの二次利用による研究は増加するだろう。二次利用研究は、経済的であり、幅広いデータを利用することが可能であるという長所がある。しかし、その反面、そもそも他の研究のために収集されたデータであるため、実施を計画している研究の目的を達成するには不十分である可能性が大きい。また、データが収集されたプロセスも不明なため、データの質が不適切である可能性も大きい。

とはいえ、一度収集すればよいデータを、複数の研究のために複数回収集することによる被験者(保護者も含めて)のデメリットや、必ずしも常に大規模な研究が実施できるほど研究費が獲得できるわけではないこと等を考慮すると、小児領域の臨床研究を進めていく上で、データの二次利用による研究は推進されるものと考える。

国立成育医療センターでは、小児領域における様々な専門分野の研究が実施される。研究デザインの相談は、ある程度、その分野での知識が備わっていないと対応できない。したがって、単独で自分の研究をデザインできる研究実施医師を育成するとともに、相談に対応できる人材が様々な分野で必要であり、今後、増やさねばならないだろう。

#### **E. 結論**

研究班は終了するが、今後も、小児領域における研究実施者の育成と様々な分野の疫学専門家の育成を継続する必要がある。

#### **F. 健康危険情報**

なし

#### **G. 研究発表**

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

臨床試験審査・管理体制の整備についての研究

（分担）研究者 栗山 猛 国立成育医療センター 治験管理主任

研究要旨

臨床試験においても治験に準じた品質保証を履行していくことが被験者の安全と研究の質を担保する意味からも重要である。今年度は昨年度に整備した「臨床試験の監査に係る標準業務手順書」に則り監査を実施した。監査実施を通して、実施手順、調査項目を検証すると同時に監査担当者の養成も目的とする。また、他の医療機関でも監査を実施することにより、臨床試験の実施・管理体制についても情報収集し、より効率的に監査が実施できる手順も検証する。

共同研究者

中村 秀文（国立成育医療センター・治験管理室長）

A. 研究目的

昨年度に本研究により整備した「国立成育医療センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」（平成19年12月10日施行）に則り、臨床試験の監査を実施し、監査実施に係る事務手続き、並びに同様に整備した「臨床試験監査チェックリスト」の有用性などを検証する。

また、監査担当者の養成を目的として、国立成育医療センター（以下「センター」という。）のみならず、他の医療機関での監査も実施し、監査経験を蓄積するとともに、他の医療機関での臨床試験の実施・管理体制についても情報収集する。

これらを通して、より多くの臨床試験に対する監査を効率的に実施できる仕組みを検討し、臨床試験の審査・管理体制の基盤強化を一層図る。

B. 研究方法

「新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立：特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価（主任研究者：伊藤裕司（新生児科医長））」

『厚生労働科学研究費補助金；医療技術実用化総合研究事業：臨床試験推進研究事業』を監査対象臨床試験とし、本試験の登録・データセンター業務を履行している（社）北里大学臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門と連携してセンター並びに他の医療機関での監査を実施する。

本監査を通して、監査手順、チェックリストの検証、監査担当者の養成、他施設の情報収集を行う。

（倫理面への配慮）

小児を対象とすることから倫理面への配慮は慎重を期する必要がある。小児治験では理解可能な年齢以上の患児にはアセントを利用して説明を行っている。臨床試験においても、被験者が未成年の場合には代諾者からインフォームド・コンセントを取得するとともに被験者の理解を得なければならぬとされていることから、治験と同様に充分配慮した形で臨床試験が実施されていたか確認する必要がある。

C. 研究結果

1. 監査対象臨床試験の概要

【目的】

日本人の新生児・小児における人工呼吸管理目的で使用するミダゾラム（欧米で承認されている用法・用量）の有効性・安全性、薬物動態の評価を行う。

【対象】

人工呼吸管理を施行している新生児・小児

【目標症例数】

75症例

修正在胎週数23週以上32週未満（Np）：50例

修正在胎週数32週以上45週未満（Nm）：25例

【試験期間】

平成18年8月～平成20年3月（但し、症例集積状況によって、試験期間を延長することがある）

【試験実施施設】

全10施設

## 2. 監査対象医療機関、監査期間、症例（数）の選定

### （1）監査対象医療機関の選定

監査対象臨床試験として選定した時点での登録数が62症例（Np：42例、Nm：20例）であり、センター（37例（Np：29例、Nm：8例））の他に実施症例数が多い東京女子医科大学病院（14例（Np：6例、Nm：8例））を監査対象医療機関として選定した。

### （2）監査実施期間

施設、研究者への過度の負担を強いることのないように両医療機関ともに半日（午後）で監査を実施することとした。

### （3）監査対象症例（数）の選定

症例報告書提出後のデータ解析により判明した試験実施計画書からの逸脱症例、逸脱事項の内容、実施された症例内訳（Np例、Nm例）などを考慮し、以下の症例数を監査対象症例数として選定した。

センター；7症例（Np：5例、Nm：2例）

東京女子医科大学病院；6症例（Np：3例、Nm：3例）

### （4）監査の実施方法

臨床研究に関する倫理指針（平成16年12月28日全部改正）に則した本臨床試験実施に係る申請、倫理審査委員会の意見を記載した文書及び倫理審査委員会への報告事項などの確認（手続き関係に対する監査）、試験実施計画書を遵守した試験の実施及び症例報告書と症例報告書作成の元となった原資料との整合性の確認（実施症例に対する監査）を実施した。なお、同意文書については、全症例を対象として確認することとした。

### （5）監査担当者

監査担当者については、個人情報保護の観点から本研究報告書には記載しない。

## 3. 監査結果

### （1）手続き関係に対する監査

両医療機関ともに特記すべき重大な違反はなかった。なお、センターにおいて試験期間中（平成19年7月）に重篤な有害事象の発現が認められていたが、倫理審査委員会、並びに研究機関の長へ適切に報告され、倫理審査委員会にて試験継続の審議もされていた。

### （2）実施症例に対する監査

データ解析により判明した試験実施計画書からの逸脱以外の逸脱はなかった。また、症例報告書と原資料の不整合も認められなかった。

但し、センターにて保存すべき必須文書（1例分）が紛失していた。

\*本症例の取扱いについては、後日開催予定の症例検討会に監査結果を報告し、同会に判断を委ねることとする。

## D. 考察

「国立成育医療センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」に則り、監査実施に係る事務手続きを履行しようとしたが、センター事務局担当者も監査実施（受入れ）の経験がなく、センター内での手続き、対応準備について困惑した感が否めなかったため、事務局と連携し当該手順書に手続き手順をより詳細に追記する、若しくはマニュアル等の整備も必要であると考えた。

「臨床試験監査チェックリスト」については、臨床研究に関する倫理指針（平成16年12月28日全部改正）に記載されている項目を基本事項として作成したが、監査実施時に全てのチェック項目を確認するのは時間的にも困難であった。また、本チェックリストは、内部監査実施を前提に作成したため、センター独自のチェック項目も存在し、他の医療機関で使用する場合に適していない確認事項、文言等もあり、改変を検討する必要があると考える。

センターでは、本試験の症例報告書作成に治験管理室CRCが関与・支援していたため、研究者の負担も軽減されていたが、CRCが臨床試験への関与・支援をしていない施設では研究者の負担が過大となることは容易に想像できる。今回、監査対象とした臨床試験では、データ解析により判明した試験実施計画書からの逸脱が多々認められており、治験以外の臨床試験においても、品質・信頼性確保の観点からCRCの関与、試験開始早期での監査実施は必要不可欠であろうと考える。また、臨床研究を実施する上で必要不可欠である各種の事務的手続き、倫理指針に則した試験計画支援、倫理審査委員会の機能強化など事務局の役割も重要であり、体制強化も必要であろう。監査担当者についても経験を蓄積し、より効率的な監査が実施できるようにすることが必要であろう。

## E. 結論

昨年度、臨床試験の監査実施を目的として、「国立成育医療センターにおける臨床試験の監査に係る標準業務手順書」（平成19年12月10日施行）を整備し、監査対象臨床試験決定、監査担当者の選定まで完了させていたが、監査対象臨床試験の主任研究者、事務局責任者の人事異動などにより、監査を実施するまでには時間を要してしまった。

今年度の研究により、臨床試験の監査を実施し、改めてその必要性を認識するとともに、手順並びに調査項目の再検討が必要であると考えた。

臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全部改正）において、臨床研究（試験）に対する健康被害

補償、教育、臨床研究機関の長の自己点検及び評価などが明文化された。今後、本指針の改正も踏まえた標準業務手順書の改訂、調査項目の再検討に着手し効率化を図ると同時に、より多くの臨床試験の監査を実施し、監査結果を通して臨床試験実施の基盤強化を一層図る。さらに、政策医療の牽引車として臨床研究の推進を掲げているナショナルセンターとして、臨床試験監査の重要性について情報発信することも進めていきたい。

様式1 (成育医療臨床研究センター長→総長)

整理番号	
区分	臨床試験

平成(西暦) 年 月 日

### 内部監査実施者指名書

国立成育医療センター  
総長 殿

成育医療臨床研究センター長  
氏名： 印

以下の臨床試験について、下記の者を監査担当者に指名する。

記

臨床試験課題名	試験実施計画書 No. ( )、平成(西暦) 年 月 日作成
試験責任医師(所属)	
倫理審査委員会承認日	平成(西暦) 年 月 日

\* 次の者を当該臨床試験の監査担当者に指名する。

なお、監査担当者は、監査で知り得た被験者の個人情報をも漏洩してはならない。

氏名	所属	資格
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____



## [II] 研究者等の責務等について【臨床研究に関する倫理指針 第2章】

### (1) 臨床試験計画書の作成

(一般的に以下のとおりとするが、臨床試験の内容に応じて変更できる)

- 被験者の選定方針
- 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応、当該臨床研究に係る個人情報の保護の方法（被験者を特定できる場合の取扱いを含む。）
- 共同臨床研究機関の名称
- 研究者等の氏名
- インフォームド・コンセントのための手続
- インフォームド・コンセントを受けるための説明事項及び同意文書
- 当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 当該臨床研究に伴う補償の有無  
(当該臨床研究に伴う補償がある場合にあつては、当該補償の内容を含む。)
- 当該臨床研究の重要性、被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するに当たり必要不可欠な理由及び代諾者等の選定方針

#### \* 当該臨床試験計画書変更について

- 非該当
- 該当

審査日：平成 年 月 日 (所要時間： 分)

結論：  承認  条件付承認  不承認  継続審査

内容： \_\_\_\_\_

文書の通知： 総長 ⇒ 試験責任医師 あり なし

### (2) 個人情報の保護

- 個人情報を取り扱う研究者や委託者の監督
- 個人情報開示に対する被験者への対処  
(研究者名、研究チーム名、個人情報利用目的、開示手続き、問い合わせ先)
- 当該臨床試験結果を公表する際、被験者を特定できないような措置
- 個人情報の利用目的を変更する場合の被験者同意の取得
- 個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人情報の安全管理のための措置

(3) 有害事象等に関する報告・審査について

【臨床試験における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書】

(3-1) 報告

① センターで発生した「重篤な有害事象」の文書による報告

非該当

該当

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

⇒ 薬剤部 あり なし

重篤な有害事象の内容： \_\_\_\_\_

② 臨床試験の実施又は継続の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報を入手した場合の報告

非該当

該当

試験責任医師報告 入手日：平成 年 月 日

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

情報の内容： \_\_\_\_\_

(3-2) 審査

① 倫理予備審査委員会

非該当

該当

審査日：平成 年 月 日 (所要時間： 分)

結論： 承認 条件付承認 不承認 継続審査 \_\_\_\_\_

内容： \_\_\_\_\_

文書の通知：倫理予備審査委員会⇒倫理委員会 (7日以内)

あり なし

② 倫理委員会

非該当

該当

審査日：平成 年 月 日 (所要時間： 分)

結論： 承認 条件付承認 不承認 継続審査 \_\_\_\_\_

内容： \_\_\_\_\_

文書の通知： 総長 ⇒ 試験責任医師 あり なし

(4) 試験の終了(中止)報告、記録の保存等について

【国立成育医療センター倫理委員会規定】

(4-1) 試験の中止・中断の報告(理由を明記)

非該当

該当

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

⇒ 被験者 あり なし

(4-2) 試験の終了報告(終了時より1年以内、結果概要を添付)

適

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

(4-3) 記録の保存

原資料(診療録、投与記録、記録データ、X線写真 等)

同意文書及び説明文書

試験実施計画書

倫理審査委員会から入手した文書

倫理委員会の審議記録

その他

【特記事項】

---

---

---

### 【Ⅲ】同意・説明文書について【臨床研究に関する倫理指針 第4章】

#### (1) 同意・説明文書の作成

- 当該臨床試験への参加は任意であること
- 当該臨床試験への参加に同意をしないことをもって不利益な対応を受けないこと
- 被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- 被験者として選定された理由
- 当該臨床試験の意義、目的、方法及び期間
- 研究者等の氏名及び職名
- 予測される当該臨床試験の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床試験終了後の対応
- 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床試験計画及び当該臨床試験の方法についての資料を入手又は閲覧することができること
- 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床試験の結果を他の機関へ提供する可能性があること
- 当該臨床試験の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先
- 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床試験の成果が公表される可能性があること
- 当該臨床試験に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 当該臨床試験に伴う補償の有無  
(当該臨床研究に伴う補償がある場合にあつては、当該補償の内容を含む。)
- 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報  
(被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合)
- 当該臨床研究の重要性及び被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するに当たり必要不可欠な理由

#### \*当該同意・説明文書変更について

- 非該当
- 該当

審査日：平成 年 月 日

改訂日：平成 年 月 日

#### \*説明文書を改訂した場合、参加継続についての被験者（又は代諾者）の同意

- 非該当
- 該当（再同意 あり なし）

## (2) 被験者への説明

- 被験者に対する文書による適切な説明
- 不利益を受けることなく撤回する権利を有する説明
- 経済上又は医学上の理由により、不利な立場にある場合の配慮

### \* 被験者に対する研究の十分な説明及び自由意思の確保

- 被験者に十分な説明を行った。
- 内容を理解したことを確認した。
- 文書による同意を得た。
- いつでも撤回できることを説明した。

## (3) 同意の記録等

### (3-1) 被験者本人の文書による同意

- 説明を行った研究担当者等及び被験者（又は代諾者）が日付を記載し、記名捺印又は署名
- 上記同意文書の写しを被験者（又は代諾者）に交付

### (3-2) 本人の同意を得ることが困難であるときは代諾者の同意

- 非該当
- 該当
  - 被験者に緊急かつ明白な生命の危険が生じている等の客観的な理由
  - 未成年者
    - 概ね6歳以上の被験者で本人からのインフォームド・アセントの取得
      - あり
      - なし
  - 身体的・精神的に同意能力がない
  - 生前の意思

### 【特記事項】

---

---

---

#### [IV] 各症例について

対象症例数： \_\_\_\_\_ 例

##### (1) 被験者の選定

適

不適

\*不適事項

---

---

---

---

##### (2) 臨床試験実施計画書からの逸脱

なし

あり

\*逸脱事項

---

---

---

---

##### (3) 症例報告書と原資料等との不整合

なし

あり

\*不整合事項

---

---

---

---

【総合コメント・評価】

---

---

---

---

整理番号	
区分	臨床試験

## 秘密保持契約書

国立成育医療センター 総長（以下「甲」という。）と（以下「乙」という。）とは、乙が実施する臨床試験に関する診療情報（以下「本情報」という。）について甲が開示する秘密情報の取扱いに関し、以下のとおり、契約（以下「本契約」という。）を締結する。

### 第 1 条（秘密情報の定義等）

- 1 本契約において、「秘密情報」とは、(i) 本契約に基づいて情報を開示する甲が、かかる情報を受領する者（以下「受領者」という。）に対して秘密として指定する情報、(ii) 甲から受領者に開示された、秘密である旨の表示がなされている資料（書面、電子データを格納した電子媒体等の有体物及び電子メールを含むがこれらに限られない。）に含まれる情報、又は(iii) 甲から受領者に開示された周囲の状況からして秘密として取扱うのが相当であると合理的に判断される情報、を意味する。但し、前記(iii)の情報については、当該情報の開示後、30日以内に甲から受領者に当該情報が秘密情報である旨の書面による通知がなされなかった場合には、秘密情報から除外されるものとする。
- 2 前項の規定にかかわらず、次の各号の一に該当することを受領者が客観的に立証できる情報は、秘密情報に含まれないものとする。
  - 一 受領者が甲から開示を受ける前に、既に知っていたもの又は保有していたもの。
  - 二 受領者が甲から開示を受ける前に、受領者が甲に対して負う義務に違反することなく、既に公知又は公用となっていたもの。
  - 三 受領者が甲から開示を受けた後に受領者の責に帰すべき事由によらずに公知となったもの。
  - 四 受領者が甲以外の第三者から取得した情報で、当該第三者が甲に対して負う義務に違反することなく受領者に開示したもの。
  - 五 受領者により独自に開発されたもの。
  - 六 書面により甲から秘密保持義務を負わない旨の事前の承諾を得たもの。

### 第 2 条（秘密保持）

- 1 受領者は、本契約に明示で別段の規定がなされている場合を除き、秘密情報について、厳に秘密を保持するものとし、甲の一切の秘密情報を、第三者に対して開示してはならない。
- 2 本契約の内容及びその締結の事実は、前項に準じて秘密として保持されるものとする。
- 3 受領者は、甲の書面による同意を得た場合を除き、秘密情報を本契約当事者における本情報の検討以外の目的に用いてはならない。
- 4 受領者が法令の規定に基づいて甲の秘密情報を開示する旨の請求又は命令等を受けた場合は、受領者は、かかる開示をできる限り制限するために可能な措置をとり、甲の秘密情報が最大限の保護を受

けられるよう最善の努力をするものとする。この場合、受領者は、甲がかかる開示をできる限り制限するための措置をとる機会を得ることができるよう、開示前のできる限り早い時期に甲に対して当該開示について通知するものとする。

### 第 3 条（秘密情報に関する管理及び義務）

- 1 受領者は、秘密情報について、取扱い責任者を定めるものとし、取扱い責任者は、秘密情報の管理場所及び管理方法を書面によって定めたうえ、かかる書面を甲に交付しなければならないものとする。取扱い責任者は、秘密情報の開示及び秘密情報へのアクセスについて、その日時、対象者ないし主体、秘密情報の内容及び開示ないしアクセスの態様を記録するとともに、甲からの要求があった場合は、合理的な範囲で、いつでもこの記録を閲覧させなければならない。
- 2 受領者は、甲の秘密情報の秘密を保持するために、自己の秘密情報に払うのと同様以上の秘密情報の管理者としての合理的な注意義務を尽くすものとする。
- 3 受領者は、甲の秘密情報を他の情報から分離し、区別して保管するものとし、他の情報との混同を防止するものとする。
- 4 受領者は、本情報の検討に実質的に関与し、秘密情報を知る必要がある受領者の役員、従業員、研究員及び本情報の検討を委託した委託先（以下「従業員等」という。）に対してのみ、必要な限度において、秘密情報を開示することができるものとする。
- 5 受領者は、秘密情報の従業員等への開示に際し、開示の対象となる秘密情報が厳に秘密を保持すべき情報であることを明示し、周知させるとともに、各々の従業員等に秘密情報に関して本契約で定める義務と同様の義務を課し、これを遵守するよう十分な指導監督を行わなければならない。
- 6 受領者は、各々の従業員等が退職等により受領者の組織から離脱する場合、その後においても、従業員等に在職中に知り得た秘密情報に関する秘密保持義務を遵守させるものとし、その旨書面により誓約させなければならない。
- 7 受領者は、従業員等による秘密情報の不正な使用もしくは開示又はその他のすべての本契約に違反する事実を知った場合には、これを直ちに甲に通知するとともに、秘密情報を含む資料の回収等必要な回復又は是正の措置をとるものとし、また、秘密情報の更なる不正な使用もしくは開示又は本契約違反を防止するために、あらゆる合理的な措置をとるものとする。
- 8 前項の場合において、受領者は、甲の秘密情報を保護するために合理的な方法により甲に協力するものとし、甲からの要求があるときは、受領者は、甲の要求に従って、合理的な範囲において、甲に協力するものとする。
- 9 受領者の従業員等が、在職中であるか否かを問わず、秘密情報について不正な使用又は開示を行った場合は、受領者が一切の責任を負わなければならない。

### 第 4 条（複製等の制限）

- 1 受領者は、甲の書面による事前の承諾を得た場合、甲に対する業務上の関係において合理的に必要であると認められる場合又は当事者間で別途認められている場合でない限り、秘密情報の全部又は一部を複製、要約又は配布してはならないものとする。
- 2 秘密情報の複製物、要約物及び配布物の取扱いについては、秘密情報と同様とする。

## 第 5 条（秘密情報の瑕疵担保責任等）

秘密情報に瑕疵があった場合又は秘密情報を使用することもしくは使用できないことにより損害が発生した場合でも、甲は、受領者に対し、瑕疵担保責任及び損害賠償責任を含む一切の責任を負わないものとし、それらについて一切の明示又は黙示の保証をしないものとする。

## 第 6 条（知的財産権等の取扱）

- 1 受領者は、法令により明示に認められている場合を除き、甲が開示した秘密情報に関して、リバースエンジニアリング、逆コンパイル又は逆アセンブルを行ってはならないものとする。
- 2 甲が受領者に秘密情報を開示する場合において、当事者間で書面により契約を締結するのでない限り、甲は、甲の秘密情報にかかる特許権、実用新案権、意匠権、商標権、著作権、営業秘密及びその他の知的財産権（以上の権利を併せて以下「知的財産権」という。）に関する出願、登録、実施等の権利を、明示であると黙示であるとを問わず、受領者に対して許諾するものではなく、甲は、これら甲の秘密情報にかかる知的財産権に関する権利を留保するものとする。
- 3 受領者が秘密情報に基づいて発明、考案、意匠、著作物又はその他の創作等をなしたときは、受領者は、直ちに甲に対し通知するものとし、知的財産権等の権利の帰属、取扱い等について甲乙別途協議の上決定する。

## 第 7 条（秘密情報を含む資料等の返還）

- 1 甲は、本契約の終了前であっても、14 日前の事前の書面による通知をもって、甲の秘密情報を含む全部又は一部の資料並びにこれらの複製及び要約を甲の指示に従って返却又は破棄することを、受領者に請求することができるものとする。
- 2 受領者は、本契約が期間満了又は解除により終了した場合、直ちに甲の秘密情報を含む全ての資料並びにこれらの複製及び要約を甲の指示に従って返却又は破棄するものとする。前記資料並びにこれらの複製及び要約を破棄する場合は、甲は、受領者に破棄の事実を甲の指定する者による証明書又は立会い等甲の定める合理的な方法によって証明させることができるものとする。

## 第 8 条（損害賠償等）

受領者は、その責に帰すべき事由により秘密情報が不正に使用もしくは開示された場合又はその他本契約に違反した場合は、甲に対して損害賠償責任を負うとともに、その他本契約及び法令の定めるところに従って、責任を負うものとする。

## 第 9 条（契約期間）

- 1 本契約は、本契約書末尾記載の契約締結の日（以下「発効日」という。）に発効し、発効日から3年間で満了する。但し、本契約の期間満了の3か月前までに甲から本契約を継続しない旨の書面による通知が乙に対してなされない限り、本契約は1年間自動的に延長されるものとし、以後も同様とす

る。

- 2 前項又は第10条の規定にかかわらず、第2条、第3条、第4条、第6条、第7条及び第8条の規定は、本契約終了の日から2年間有効に存続するものとする。

#### 第 10 条 (解除)

- 1 乙につき、次の各号のいずれかに該当する事由が生じた場合は、甲は、本契約の全部又は一部を解除することができる。
  - 一 本契約のいずれかの条項又はそれと同等の義務に違反したとき。
  - 二 正当な理由なく、本契約又は本契約が定める義務と同等の義務を遵守せず又は遵守しないおそれがあると合理的に判断できる相当の事由があるとき。
  - 三 手形、小切手の不渡り又は支払停止等の状態に陥ったとき。
  - 四 第三者により、仮差押、仮処分又は強制執行等を受けたとき。
  - 五 破産、商法上の会社整理、民事再生手続又は会社更生手続開始等の申し立てがあったとき又はその原因となる事由が生じたとき。
  - 六 解散、営業譲渡又は合併を決議したとき。
  - 七 支配関係に影響を及ぼすと合理的に判断される株式又は資産の譲渡等があったとき。
  - 八 財務状況が著しく悪化し債務超過に陥るおそれがあると合理的に判断できる相当の事由があるとき。
- 2 前項に定める各号のいずれかの事由に該当する事由が生じた場合、乙は、甲に対して、その旨を速やかに通知するものとする。

#### 第 11 条 (完全合意)

- 1 本契約は、本契約の対象事項に関する甲乙間の完全なる合意を構成し、両当事者の事前の書面による合意によってのみ変更することができるものとし、本契約の発効日以前に両当事者間でなされた本契約の対象事項に関するいかなる取り決めも、すべて本契約に取って代わられるものとする。
- 2 本契約のいずれの規定も、いずれかの当事者の権限ある者が署名した書面なくして、各当事者、それぞれの代理人又は従業員等の行為又は黙認によって当該規定にかかる権利が放棄されたとみなされることはなく、また、本契約のいずれかの規定にかかる権利が正当に放棄された場合であっても、他のいかなる規定にかかる権利も放棄されたものとはみなされないものとする。

#### 第 12 条 (権利義務の譲渡)

- 1 乙は、甲の事前の書面による承諾を得ない限り、株式もしくは資産の譲渡、営業譲渡、合併又はその他いかなる事由によるとを問わず、本契約及び本契約により生じる権利義務の全部又は一部を第三者に譲渡し、又は担保に供する等第三者の権利もしくはその目的としてはならないものとする。
- 2 乙は、前項に規定する事前の書面による承諾を得て、本契約及び本契約により生じる権利義務の全部又は一部を第三者に譲渡し、又は担保に供する等第三者の権利もしくはその目的とする場合においても、本契約に基づく義務の一切を免れることはできないものとする。