

1 10. 観察、検査、調査項目および評価時期

2 本治験の観察、検査、調査項目及び時期（スケジュール）を図 10.1. に示す。

4

	同意 取得 日	観 察 期 間 4 週 間	投 与 開 始 日	投 与 4 週 後	投 与 8 週 後	投 与 12 週 後	後 観 察 期 間 4 週 間	追 跡 調 査
被験者背景	○							
自覚所見 多覚所見	○	○	○	○	○	○	○	
治験薬				○	○	○		
食事状況 運動状況	○	○	○	○	○	○	○	
理学的検査	○		○	○	○	○	○	
血液検査	○		○	○	○	○	○	
生化学	○	○	○	○	○	○	○	
脂質	○	○	○	○	○	○	○	
アポ蛋白 リポ蛋白	○		○			○		
その他	○		○			○	○	
脂質改善度						○		
全般改善度						○		○
概括改善度						○		

5

6

図 10.1. 観察、検査、調査項目及び時期（スケジュール）

7

8

10.1. 被験者背景

9

10 投与開始前までに以下に示す内容について調査し、症例報告書に記入する。

- 11 ①被験者識別コード ②被験者イニシャル ③性別 ④身長 ⑤体重
 12 ⑥生年月日 ⑦入院・外来 ⑧文書同意取得日 ⑨診断名 ⑩既往歴* ⑪合併症
 13 ⑫WHO 分類 ⑬発症時期 ⑭家族歴 ⑮黄色腫 ⑯生活状況 ⑰前治療薬 ⑱嗜好
 14 ⑲運動状況 ⑳腱の肥厚

15 *：治験責任（分担）医師が治験の評価上重要と判断したもののみ症例報告書に記入す
 16 る。

17

18

19

10.2. 有効性評価のための調査項目

20

（「11.1. 有効性の評価項目」に算出方法等の詳細は示した）

1 (1)有効性評価指標

2 1)血清脂質検査

3 検査項目：TC、TG、HDL-C、アポ蛋白、Lp(a)、リポ蛋白分画、LDL-C

4 2)計算値

5 Atherogenic Index (AI)、LDL-C は下記の式を用いて算出する。

6 $AI=(TC-(HDL-C))/HDL-C$

7
8 LDL-C(Friedeald 式を用いる)

9 $LDL-C=TC-HDL-C-(0.2XTG)$

10
11 (2)有効性評価

12 治験責任医師、治験分担医師は下記の項目について判定を行い、症例報告書に記載を
13 する。判定の時期は治療期 12 週とする。

14 1) 脂質変化

15 2) 脂質改善度

16 3) 全般改善度

17 4) 有用度

18
19
20 10.3. 安全性評価のための調査項目

21 (「10.5.安全性の評価」に算出方法等の詳細は示した)

22 (1) 安全性評価指標

23 1) 自覚症状、多覚所見

24 2) 体重および血圧、心拍数

25 3) 臨床検査

26 同意取得日、投与開始日、投与 4、8、12 週後（又は中止時）の来院時に、以下に示
27 す臨床検査を実施する。採血及び採尿は各実施医療機関で実施し、測定は臨床検査測定
28 施設で実施する。

29
30 <臨床検査項目>

31 ①血液学的検査：白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、
32 血小板数、白血球分画（好中球桿状型、好中球分葉型、好酸球、単球、リンパ球、
33 好塩基球）

34 ②血液生化学検査：総蛋白、蛋白分画、A/G 比、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、
35 LDH、 γ -GTP、アルブミン、CK、尿素窒素、クレアチニン、総コレステロール、
36 トリグリセライド、総ビリルビン、直接ビリルビン、Na、K、Cl、Ca、血
37 糖

38 ③血液脂質、リポ蛋白、アポ蛋白検査：血清総コレステロール値、LDL コレステロ
39 ール値、トリグリセリド値の投与開始日から投与終了時の変化量
40 HDL コレステロール、アポ蛋白、Lp(a)、リポ蛋白分画

41 ④尿検査

42 蛋白定性、糖定性、ウロビリノーゲン定性、潜血反応

43 ⑤免疫検査

- 1 抗核抗体
2 ⑥内分泌検査
3 TSH,T3,T4,ACTH,コルチゾール、テストステロン、アルドステロン
4

5 臨床検査値は、臨床検査測定施設の基準値から逸脱した場合を異常値とする。
6 臨床検査値異常変動を認めた症例では、可能な限り投与開始前の検査値に復するまで
7 あるいは回復傾向が確認されるまで追跡調査する。但し、更なる追跡調査を不必要と判
8 断し追跡調査を打ち切った場合、又は何らかの理由で追跡調査が実施できなかった場合
9 はその理由を症例報告書に記入する。

10
11 **【設定根拠】**

12 検査項目は検証的試験（第Ⅱ相）と同一に設定した。検査時期は参加適格性を確認するために投与開始
13 4日前までに1回、投与開始後検査値との比較対照とするために投与開始時に1回実施することとし、
14 その他の検査時期については検証的試験（第Ⅱ相）と同一に設定した。
15

16
17 **(2)有害事象**

18 有害事象については12.2に記載した。
19
20

21 **10.4.治験薬服薬状況の調査**

22 担当医師（治験責任または治験分担医師）は、特に以下の項目に注意して被験者に
23 服薬方法を説明すること。

- 24 ①治療期は外観の異なる薬剤が入っているが間違いでなく、必ず1回2錠ずつ服用
25 する。
26 ② 前回処方された薬剤の飲み残しがあっても今回処方された薬剤を服用すること。
27 ③ 飲み忘れ等により残薬が生じた場合は、次回来院時に必ず持参すること。
28 ④ 不明な点があった場合は、治験責任（分担）医師に問い合わせること。
29
30

31 **10.5.併用薬、併用療法の調査**

32 脂質異常症治療以外の併用薬の使用について調査する。
33

34 **10.6.薬理遺伝学研究**

35 M-124 を用いる本治験または一連の臨床試験において、薬物動態、薬力学あるいは
36 臨床反応においてばらつきが認められ、その原因が遺伝子多型に起因することが疑われる
37 場合、探索的に遺伝子解析研究を実施する。本研究は、詳細を記載した「遺伝子解析研究
38 実施計画書」（別添）について、治験審査委員会の承認が得られた施設で実施する。

39 本治験参加の同意とは別に、遺伝子解析研究に対する同意が文書で得られた被験者に対
40 し、観察期間に1回10mlを治験の採血とは別に採取する。
41
42

1 11 有効性および安全性の評価

2 11.1 有効性の評価項目

3 (1) 有効性評価指標

4 1) 血清脂質検査

5 検査項目：TC、TG、HDL-C、アポ蛋白、Lp(a)、リポ蛋白分画、LDL-C

6 2) 計算値

7 Atherogenic Index (AI)、LDL-C は下記の式を用いて算出する。

$$8 \quad AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$$

9

10 $LDL-C$ (Friedeald 式を用いる)

$$11 \quad LDL-C = TC - HDL-C - (0.2 \times TG)$$

12

13 (2) 有効性評価

14 治験責任医師、治験分担医師は下記の項目について判定を行い、症例報告書に記載を
15 する。判定の時期は治療期 12 週とする。

16 1) 脂質変化

17 ① 評価基準

18 TC、TG、LDL-C、LDL-C、HDL-C について投与開始日の値を基準として評価日の値
19 をパーセント (%) 表示で記載する。

20 ② 解析方法

21 ペアード t テストを用いる。

22 2) 脂質改善度

23 ① 評価基準

24 TC、TG、LDL-C、LDL-C、HDL-C について (1) 脂質変化で算出した値をもとに下
25 表 (省略) で示した脂質改善度判定基準に従い、以下の 5 段階で判定する。

26 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化

27 ② 解析方法

28 Wilcoxon の順位和検定を用いる

29

30 3) 全般改善度

31 ① 評価基準

32 TC 改善度を中心に他の脂質改善度ならびに臨床症状等を総合的に判断して治験終了時
33 または中止時に全般改善度を以下の 5 段階で判定する。

34 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化

35 ② 解析方法

36 Wilcoxon の順位和検定を用いる

37

38

1 4) 有用度
2 全般改善度などを総合的に判断して治験終了時または中止時に全般改善度を以下の 5
3 段階で判定する。

4 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化

5 ②解析方法

6 Wilcoxon の順位和検定を用いる

7
8 【設定根拠】

9 以下、省略

10

11 11.2.安全性の評価

12 (1) 安全性評価指標

13 1) 自覚症状、多覚所見

14 2) 体重および血圧、心拍数

15 3) 臨床検査

16 ①血液学的検査

17 白血球、赤血球、白血球分類、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数

18 ②生化学的検査

19 総蛋白、A/G比、蛋白分画、血糖、クレアチニン、尿素窒素、尿酸、総ビリルビン、
20 直接ビリルビン、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、CK、ChE、血清
21 電解質(Na, K, Cl, Ca, P)

22 ③内分泌検査

23 TSH、T3、T4、コルチゾール、ACTH、テストステロン、アルドステロン

24 ④免疫検査

25 結核抗体、直接クームス

26 ⑤尿検査

27 蛋白、糖、ウロビリノゲン、ビリルビン

28

29 (2) 安全性評価

30 1) 副作用

31 ①評価基準

32 有害事象(11.3に有害事象を定義)のうち、治験薬との関連性が1、2、3の
33 ものを副作用とする。当項目を安全性の主要評価項目とする。

34 1. 関係あり 2. 恐らく関係あり 3. 関係あるかもしれない

35 4. たぶん関係なし 5. 関係なし

36

37 2) 概括安全度

38 ①評価基準

39 副作用、臨床検査所見および理学的検査所見を考慮して治験終了時に安全度
40 を以下の4段階で判定する。

41 1. 問題なし

42 2. やや問題あり(無処置で継続可能と考えられた)

43 3. 問題あり(何らかの処置が必要と考えられた)

44 4. 重大な問題あり(投与継続は不可能と考えられた)

1
2 安全性に何らかの問題を認めると判定した場合には、その理由を必ず症例報告書に記
3 載する。

4
5 ②解析方法

6 Wilcoxon の順位和検定、比率および比率の差の 95%信頼区間の算出を行う。

7
8 3) 臨床検査値

9 臨床検査値は基準値から逸脱した値を逸脱値として扱う。

10
11 11.3.有害事象等の定義

12 (1)有害事象の定義

13 有害事象とは、治験薬が投与された際に起こるあらゆる好ましくない医療上のできご
14 とをいう。必ずしも治験薬の投与との関連性が明らかなもののみを示すものではない。
15 つまり、治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない、或いは意図しない徴
16 候（臨床検査値の異常を含む）、症状、又は病気のことであり、治験薬との関連性の有
17 無は問わない。後観察期間終了後までは、本治験における有害事象として扱う。

18
19 臨床検査値については、治験薬の投与開始後に臨床的に意義のある異常な変化が認
20 められた場合には、異常変動「有」とし、症例報告書に記入する。なお、検査値が「正
21 常→異常」、「異常→異常（悪化）」に推移したにも拘らず、異常変動を「無」と判定し
22 た場合は、その理由を症例報告書に記入する。

23
24 有害事象（自覚症状、他覚所見）が発現した場合には、治験責任（分担）医師は、症
25 状名、発現日、重篤性、重症度、処置、転帰、消失日、治験薬との因果関係について、
26 調査及び判定し、症例報告書に記入する。

27 治験薬との因果関係は原疾患、合併症など基礎疾患の自然経過、併用療法、その他の
28 危険因子など治験薬以外の原因及び治験薬と事象発現との時間的関連を勘案し、「合理
29 的な可能性」が存在するか否かを評価する。合理的可能性が不明または判断できない場
30 合は可能性ありとする。治験薬との因果関係が「1. 合理的な可能性なし」と判定され
31 た場合は、その理由を症例報告書に記入する。

32
33 表 11.1. 治験薬との因果関係の判断基準

治験薬との因果関係	判断基準
1.合理的な可能性なし	治験薬以外の原因(原疾患、合併症など基礎疾患の自然経過、併用療法、その他の危険因子)が特定できる場合など、治験薬との因果関係を否定できる場合。
2. 合理的な可能性あり	治験薬と事象発現との時間的関連、あるいは治験薬以外の原因を勘案し、治験薬との因果関係に合理的な可能性がある場合。また、合理的可能性が不明あるいは判断できない場合も含む。

34
35
36 なお、重症度は下記の表に従い、判定する。

1

表 11.2. 有害事象（自覚症状、他覚所見）の重症度の判定基準

重症度	判定基準
1.軽 度	日常生活に支障が無く、容易に耐えうる程度
2.中等度	日常生活に支障を生じる程度。あるいは何らかの処置を必要とする程度。
3.高 度	日常生活を不可能にする程度。

2

3

4

5

(2)重篤な有害事象の定義

6

有害事象のうち、以下の何れかに該当するものを重篤な有害事象とする。

7

1)死に至るもの

8

2)生命を脅かすもの

9

3)治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの

10

4)永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

11

5)先天異常をきたすもの

12

6)上記 1)～5)に掲げる症例に準じて重篤である症例

13

14

15

12.有害事象発生時の対応

16

12.1 有害事象発生時の対応

17

治験責任（分担）医師は、有害事象が発現した場合、適切な処置を行い、治験依頼者に報告するとともに、可能な限り有害事象が回復するまで治験終了後も経過を観察する（追跡調査）。ただし、医学的根拠に基づき有害事象が回復しないと予想される場合、被験者に説明した上で治験としての観察を終了する。

21

22

23

12.2.重篤な有害事象発現時の対応

24

治験責任（分担）医師は、重篤な有害事象が発現した場合は適切な処置を行うとともに、治験薬との因果関係の有無に拘らず、直ちに治験依頼者に電話又は FAX 等で報告する（速報：別紙又は実施医療機関様式）。

27

また、治験責任医師は 7 日以内に詳細な報告書（詳報：別紙又は実施医療機関様式）を作成し、治験依頼者に報告する。

29

なお、治験依頼者から追加情報の提供を求められた場合には、治験責任医師はこれに応じなければならない。

31

32

33

12.3.予測される副作用

34

(1)本薬の非臨床試験成績

35

・ 以下、省略……………

36

(2)先行する治験にて発現した副作用

37

1)臨床薬理試験

38

ALT(GPT)の上昇 (1/84 例)

39

2)探索的試験 (第Ⅱ相)

1 尿潜血陽性 (3/120 例)、白血球数増加 (2/120 例)、LDH 増加 (2/120 例)、総コレ
2 ステロール増加 (2/120 例)、尿蛋白陽性 (2/120 例)、胸やけ (2/120 例)、嘔気 (2/120
3 例) 等

4 3) 検証的試験 (第Ⅱ相)

5 γ -GTP 増加(5/200 例)、AST(GOT)増加(4/200 例)、ALT(GPT)増加(4/200 例)、便秘
6 (4/200 例)、ALP 増加(3/200 例)、血清トリグリセリド増加(3/200 例)、尿蛋白陽性
7 (3/200 例)、胃重感(2/200 例)、口喝(2/200 例)、眠気(2/200 例)、嘔気(2/200 例)、総
8 コレステロール増加(2/200 例)、LDH 増加(2/200 例)、尿潜血陽性(2/200 例)、尿糖
9 陽性(2/200 例)等

10

11 (3) 対照薬 (ABC) における副作用 (詳細は「別紙: 添付文書 20××年×月改訂 (第△版)」
12 参照)

13 以下、省略

14

15 (4) 類薬における副作用

16 以下、省略

17

18 13. 中止基準と手順

19 治験全体の中止又は中断の基準については「19. 治験の終了又は中止及び中断」に記
20 載した。

21

22 13.1. 中止基準

23 (1) 個々の被験者の中止の基準

24 下記に該当する被験者は治験を中止する。治験責任(分担)医師は可能な限り、中止
25 時点で必要な検査、調査を実施する。

26

- 27 1) 効果過剰または効果不十分であり、治験責任(分担)医師が中止すべきと判断した場合。
- 28 2) 有害事象が発現し、治験責任(分担)医師が中止すべきと判断した場合。
- 29 3) 治験開始後に被験者が服薬、検査を拒否または同意を撤回した場合。
- 30 4) 治験開始後に (有効性評価または安全性確保の上で) 対象として不適切であること
31 が判明した場合。
- 32 5) 治験開始後に被験者の都合で必要な検査、調査の実施が不可能であることが判明し
33 た場合。

34

35 有害事象の発現、合併症の悪化などの安全性上の問題が生じ治験を中止した場合、
36 治験責任医師は適切な処置を実施するとともに、症状や検査値が治験開始前の状態
37 に回復するまで (治療の必要のなくなるまで) 経過観察する。

38

39 (2) 治験の一部および全体の中止基準

- 40 1) 重篤な有害事象の発現等により、治験の中止が妥当と判断された場合。
- 41 2) 医療機関の長から中止の指示があった場合。
- 42 3) 治験依頼者が実施するモニタリングによって治験責任(分担)医師、実施医療機関また
43 は治験に関わるその他の施設に重大な不遵守が発見された場合。

44

1 13.2.中止手順

2 (1)治験責任(分担)医師は、中止基準に該当することが判明した場合には、当該被験者
3 にその旨を説明し、治験を中止する。また、必要な場合には適切な処置を行う。

4 (2)予定来院日に来院せず、継続観察ができなくなった被験者については、早急に健在確
5 認を行い、その理由とその後の経過について可能な限り調査する。

6

7 中止した症例については、中止年月日、中止理由、処置、その後の経過等について症例
8 報告書に記載する。

9

10

11 14.統計解析

12 治験依頼者は、治験終了後、本項に従って症例の取扱いを決定し、症例の固定を行う。
13 本項に規定していない事項で症例の取扱いを検討する必要がある場合には、治験依頼者の
14 GCP 標準業務手順書に定められた手順に従って、症例の取扱い規定及び症例の取扱いを
15 決定する。

16

17 14.1.解析対象集団及びデータの取扱い

18 14.1.1.有効性に関する解析対象

19 有効性の解析の対象とする集団は以下に規定する最大の解析対象集団 (Full
20 Analysis Set : 以下「FAS」と略す) と治験実施計画書に適合した対象集団 PPS とす
21 る。

22

23 (1)FAS

24 投与開始症例のうち、以下の症例を除いたものとする。

25

1)GCP に違反した症例

26

2)対象疾患が脂質異常症でなかった症例

27

3)服薬期間が2週間未満の症例

28

4)治験薬投与開始後の有効性の主要評価項目データが全く得られなかった症例

29

30 (2)PPS

31 FAS の中で以下の症例を除いたものとする。

32

1)治験薬の服薬率が80%未満の症例

33

2)選択基準から逸脱、又は除外基準に抵触した症例

34

35

36 14.1.2.安全性に関する解析対象

37 安全性解析対象集団は、投与開始症例のうち、以下の症例を除いたものとする。

38

(1)治験薬を全く服用しなかった症例

39

(2)治験薬投与開始後の安全性データが全く得られなかった症例

40

41

42 14.2.統計解析計画

43 以下に記す解析方法について、より詳細な内容を記載した統計解析計画書を、治験薬
44 のキーコードの開封前までに別途作成する。

45

14.2.1.人口統計学的及び他の基準値の特性に関する検討

FAS において、主要な人口統計学的及び他の基準値の特性に関する群間の均一性を検討する。

14.2.2.有効性に関する解析

主たる解析対象集団を FAS とし、本剤の有効性を検討するために以下の解析を実施する。また結果の安定性を確認するため、PPS についても同様の解析を実施する。

14.2.2.1.主要評価項目とその解析方法

有効性はTC変化率、LDL-C変化率、TG変化率を、安全性は有害事象、臨床検査値を主要評価項目（主要エンドポイント）として解析する。また血清脂質の推移、脂質改善度、概括安全度、有害事象の発現率を副次的評価項目（副次的エンドポイント）として解析する。その他の項目は探索的評価項目として解析する。

以下省略

14.2.3.安全性に関する解析

解析対象集団を安全性解析対象集団とし、本剤の安全性を検討するために、以下の解析を実施する。

14.2.3.1.評価項目

有害事象、副作用、重篤な有害事象、臨床検査値

14.2.3.2.解析方法

(1) ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) の器官別大分類、基本語別に有害事象発現頻度、重篤な有害事象発現頻度、副作用発現頻度を集計し、それぞれの発現割合について、群間差を検討するために、分割表 χ^2 検定又は Fisher の直接確率法を実施する。

(2) 臨床検査値については、各投与群ごとに投与開始前を基準とした投与 2、4 週後（又は中止時）との差の要約統計量の算出及び paired t 検定を実施する。また 2 標本 Wilcoxon 検定を実施する。

14.2.3.3.有意水準

有意水準は両側 5%とする。

14.2.4.統計・解析上の論点

14.2.4.1.人口統計学的及び他の基準値の特性の不均衡の調整

投与群間に不均一が認められた人口統計学的及び他の基準値の特性については、共分散分析（又はロジスティック回帰分析）を用い、有効性の主要評価項目への影響について考察する。投与群間の不均衡の有無によらず、その投与初期値を共変量に含めた共分散分析を実施する。

さらに、医学的に関心のある人口統計学的及び他の基準値の特性について層別解析、欠測値及び外れ値の取扱いは統計解析計画書に記載する。また、盲検下レビューにて各評価項目の分布を検討し、データの分布が歪んでいる場合は必要に応じて対数変換等適切なデータ変換や解析手法の変更を検討し、統計解析計画書に記載する。

15. 目標症例数

400 例（各投与群 200 例）を目標症例数とする。

1
2 【設定根拠】

3 以下、省略

4 16. 治験実施期間

5 ●●●●年●月～●●●●年●月
6
7

8 17. 倫理

9 17.1 治験の倫理的実施

10 本治験はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、及び「医薬品の臨床試験の実施の基準に関
11 する省令（GCP）」並びに関連法規制を遵守して実施する。また、治験責任（分担）医師
12 は、被験者の選定に当たって、人権保護の観点から、並びに選択基準、除外基準に基づき、
13 被験者の健康状態、症状、年齢、同意能力、治験責任（分担）医師との依存関係、他の治
14 験への参加の有無等を十分に考慮のうえ、治験に参加を求めることの適否について慎重に
15 検討する。なお、未成年者（16～19歳）の場合は代諾者の同意も必要とする。
16
17

18 17.2. 治験審査委員会

19 (1) 治験実施の審査

20 本治験は、治験を行うことの適否について、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観
21 点から、治験審査委員会にて審査を受け、承認を得た後に実施する。

22 (2) 治験の継続審査等

23 本治験は、年に1回以上または以下のような場合、又は治験審査委員会の求めに応
24 じてそれ以上の頻度で、各実施医療機関において治験を継続して行うことの適否につ
25 いて治験審査委員会の審査を受ける。

- 26 ①重篤で予測できない副作用等について治験依頼者から実施医療機関の長が通知
27 を受けた場合
28 ②重篤な有害事象について治験責任医師から実施医療機関の長が通知を受けた場合
29 ③治験責任医師が実施医療機関の長に同意説明文書を改訂した旨の報告をした場合
30 ④その他実施医療機関の長が必要と認めたとき。

31 32 33 17.3. 被験者のプライバシー保護

34 被験者の登録及び症例報告書における被験者の特定は被験者識別コードで行う
35 とともに、治験の実施に係る原データ類及び被験者の同意書等の直接閲覧、並び
36 に治験成績の公表においては、被験者のプライバシーの保護に十分配慮し、保護
37 する。
38
39

40 18. 治験実施計画書の遵守、逸脱又は変更、並びに改訂

1 18.1. 治験実施計画書の遵守

2 治験責任医師は、治験実施計画書及び症例報告書について治験依頼者と合意する前に、
3 治験依頼者から提供される治験実施計画書案、症例報告書案及び最新の治験葉概要書そ
4 の他必要な資料・情報に基づき治験依頼者と協議し、当該治験を実施することの倫理的
5 及び科学的妥当性について十分検討しなければならない。治験実施計画書及び症例報告
6 書が修正される場合も同様とする。

8 18.2. 治験実施計画書からの逸脱又は変更

9 (1) 治験責任（分担）医師は、治験実施計画書からの逸脱した行為をすべて記録する。治
10 験責任医師は、その理由等を説明した記録を作成して治験依頼者に提出し、その写しを保
11 管する。

12 (2) 治験責任（分担）医師は、被験者の緊急の危険を回避するため等、医療上やむを得な
13 い理由により、治験依頼者との事前の文書による合意及び治験審査委員会の事前の承認な
14 しに治験実施計画書からの逸脱又は変更を行うことができる。その際、治験責任医師は逸
15 脱又は変更の内容及び理由並びに治験実施計画書の改訂が適切な場合にはその案を可能
16 な限り早急に治験依頼者並びに実施医療機関の長及び実施医療機関の長を経由して治験
17 審査委員会に提出してその承認を得るとともに、実施医療機関の長の了承及び実施医療機
18 関の長を経由して治験依頼者との合意を文書で得る。

21 19. 治験の終了又は中止・中断

22 19.1 治験の終了

23 治験責任医師は、実施医療機関の長に治験が終了した旨及び治験結果の概要を文書で
24 報告する。

25 実施医療機関の長は、治験審査委員会及び治験依頼者に対し、治験の終了を速やかに文
26 書で通知するとともに、治験責任医師から提出された報告書に基づき治験結果の概略を
27 報告する。

28 19.2. 治験の中止又は中断

29 (1) 治験全体の中止又は中断

30 以下、省略

31 (2) 個々の実施医療機関で治験を中止又は中断する場合の手続き

32 以下、省略

34 20. 症例報告書の作成及び記入の注意

35 (1) 治験責任医師または治験分担医師は症例報告書を下記の規定および「M-124 症例
36 報告書記載の手引き」に従って作成し、症例報告書の「治験責任医師」および「治験担当
37 医師」の欄に署名捺印し、治験依頼者に提出、写しを保存する。

38 (2) 治験責任医師は、治験分担医師が記載した症例報告書について、それらが治験依頼
39 者に提出される前にその内容を点検し、問題がないことを確認したうえで署名捺印する。
40 治験責任医師は、治験分担医師が行った症例報告書の変更または修正についても点検し、
41 問題のないことを確認する。

42 (3) 治験責任医師は、治験依頼者に提出する症例報告書およびその他すべての報告書の
43 データが正確、完全で、読みやすく、提出の時期が適当であること、および被験者の識別

1 に被験者識別コードを用いて行うことを保証する。

2 (4) 症例報告書のデータのうち原資料に基づくものは、原資料と矛盾しないものでな
3 ればならず、原資料と矛盾する場合は、治験責任医師はその理由を説明する記録を作成し
4 て治験依頼者に提出するとともに、その写しを保存する。

5 (5) 治験責任医師または治験分担医師は、症例報告書の変更または修正にあたっては、
6 「M-124 症例報告書記載の手引き」に従って行う。また、治験責任医師または治験分担
7 医師は症例報告書のいかなる変更または修正にも、日付の記載および捺印または署名を行
8 い、かつ、重大な変更または修正についてはその説明を記載する。変更または修正は当初
9 の記載内容を不明瞭にするものであってはならない。

10 (6) 治験責任医師は、症例報告書の変更および修正の記録を治験依頼者に提出するとと
11 もに、その写しを保存する。

12 (7) 症例報告書の作成、取り扱いにおいては、被験者の機密保護に配慮する。

13 (8) 症例報告書は、別途配布される「M-124 第Ⅲ相試験 症例報告書」を用いる。

16 21.記録類の保存

17 以下、省略

21 22.原資料等の直接閲覧

22 治験責任医師及び実施医療機関の長は、治験依頼者によるモニタリング及び監査、並
23 びに規制当局及び治験審査委員会による調査の際に、原資料等の全ての治験関連記録を
24 供する。
25

27 23.治験の品質管理及び品質保証

28 以下、省略

29 24. 治験実施体制

30 以下、省略

32 25.金銭の支払い

33 本治験に伴う費用については、各実施医療機関との契約に基づき、治験依頼者が実施
34 医療機関に支払う。被験者に金銭等を支払う場合は、各実施医療機関の規定に基づき、
35 当該実施医療機関を通して支払う。支払方法等については協議する。

36 なお、実施医療機関が本治験に伴う費用の管理業務等を第三者に委託している場合に
37 は、支払先、支払方法等について別途協議のうえ、取り決めを行う。

1

2 26.健康被害補償及び保険

3 26.1.健康被害補償

4 本治験に起因して被験者に何らかの健康被害が生じた場合には、実施医療機関は治療
5 その他必要な措置を講ずるものとし、治験依頼者は、治験との関連性が否定された場合
6 を除き、治験依頼者が定めた基準により適切な補償を行う。

7 但し、次の(1)～(5)の何れかに該当する場合この限りではない。

8 (1)他の要因に起因することが明確な場合

9 (2)実施医療機関あるいは被験者の故意又は重過失による場合

10 (3)第三者の故意又は過失によることが明らかな場合

11 (4)効能不発揮により治療上の利益が得られなかった場合

12 (5)原疾患悪化によることが明らかな場合

13

14

15 26.2.保険

16 以下、省略

17

18

19

20 27.公表に関する取り決め

21 以下、省略

22

23

24 28.参考資料

25 以下、省略

26

27

28

29

30

31

連絡先

●●●●株式会社

.....

.....

TEL

FAX

夜間・休日連絡先

.....

.....

.....

●●●●株式会社 緊急連絡センター

.....

.....

- 1
- 2
- 3

200816015A

本研究報告書には下記の DVD-RW が添付されています。



200816015A

本研究報告書には下記の DVD-RW が添付されています。



200816015A

本研究報告書には下記の DVD-RW が添付されています。



200816015A

本研究報告書には下記の DVD-RW が添付されています。



200816015A

本研究報告書には下記のDVD-RWが添付されています。

