

ティが甘くなるため)。

- 登録の手順が複雑な場合には、図を用いて説明する。
- 院内での症例の取り違え等を防ぐため、「匿名化番号対照表」を用いて症例の管理を行う。症例の管理に当たっては、匿名化番号対照表の管理者を設けることが望ましい。

推奨表現

7.2.1. 症例登録及び割付手順

症例登録は〇〇〇データセンター（以下データセンター）における中央登録制とする。データセンターは〇〇〇におく。

症例登録は以下の手順で行う。

WEB 方式の場合：

- 1) 施設・ユーザー登録完了後、試験責任医師又は試験分担医師は、患者本人から文書による同意を取得後、適格性を判断するために必要な検査を実施する。
- 2) 試験責任医師又は試験分担医師は指定された URL にアクセスし、WEB サイト上で症例登録に必要な情報を入力する。適格性判定及び割付の結果を画面上で確認し、適格と判定された場合、割付結果に従ってプロトコル治療を開始し、規定されたスケジュールに従って症例報告書データを入力する。入力方法に関して質問がある場合は、データセンターに問い合わせる。
- 3) 試験責任医師又は試験分担医師は WEB サイト上に表示された「症例登録票」と「症例登録確認書」を印刷して、必ずカルテ等に保管する。
- 4) 各施設で「付録5 匿名化番号対照表」を作成し、症例の取り違えがないようにするとともに、各施設の試験責任医師もしくはそれに代わる者が、適切に匿名化番号対照表の保管・管理を行う。

登録手続きに関する問い合わせ先

〇〇〇データセンター

〒XXX-XXXX ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

TEL : XX-XXX-XXXX FAX : XX-XXX-XXXX

E-mail : ○○○@○○○

平日 : 9 : 00~17 : 30

医学的判断を伴う事項に関する問い合わせ先

〇〇試験事務局

〒XXX-XXXX ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

TEL : XX-XXX-XXXX FAX : XX-XXX-XXXX

E-mail : ○○○@○○○

FAX 方式の場合 :

- 1) 施設登録完了後、試験責任医師又は試験分担医師は、患者本人から文書による同意を取得後、適格性を判断するために必要な検査を実施する。
- 2) 試験責任医師又は試験分担医師は「付録3 症例登録票」に、必要事項を記入の上データセンターに FAX で送付する。
- 3) データセンターは、「症例登録票」の記載内容に基づいて適格性を判定し、適格と判定された場合、割付を行う。「症例登録確認書」又は「不適格連絡書」を試験責任医師又は試験分担医師に FAX し、適格性判定及び割付の結果を知らせる。
- 4) 適格と判定された場合、試験責任医師又は試験分担医師は割付結果に従ってプロトコル治療を開始する。
- 5) 症例登録後、試験責任医師又は試験分担医師は、送付した「症例登録票」の写し及び受領した「症例登録確認書」又は「不適格連絡書」をカルテと共に保管する。
- 6) 各施設で「付録5 匿名化番号対照表」を作成し、症例の取り違えがないようにするとともに、各施設の試験責任医師もしくはそれに代わる者が、適切に匿名化番号対照表の保管・管理を行う。
- 7) 症例報告書（記入用紙）は、登録後に、症例ごとの基本情報を付与して印刷されたものがデータセンターより送付される。試験担当医師は、データセンターより送付された症例報告書に症例情報を記入する。症例報告書の記入と提出に関しては、「14. 症例報告書の記入と提出」を参照する。

登録手続きに関する問い合わせ先

○○○データセンター

〒XXX-XXXX ○○○○○○○○○○○○○○○○○

TEL : XX-XXX-XXXX FAX : XX-XXX-XXXX

E-mail : ○○○@○○○

平日 : 9 : 00 ~ 17 : 30

医学的判断を伴う事項に関する問い合わせ先

○○試験事務局

〒XXX-XXXX ○○○○○○○○○○○○○○○○○

TEL : XX-XXX-XXXX FAX : XX-XXX-XXXX

E-mail : ○○○@○○○

7.2.2 割付方法と割付調整因子

注意事項

- 本節では、割付方法の概略と割付調整因子（層別ブロック法における層別因子又は最小化法におけるバランス因子等）について記載する。ただし、割付を行わない試験においては本節を省略する。
- 割付とは、複数の治療群からなる試験において、被験者にいずれの治療群を割り当てるかを決定する行為である。
- 割付にはランダム化を伴う割付（ランダム割付）と伴わない割付（非ランダム割付）がある。非ランダム割付の例として、被験者自身がプロトコル治療を選択する場合やコホート単位で用量を漸増する場合等がある。
- ランダム化とは、複数の治療群に対し、被験者がいずれかの群に無作為（ランダム）に割り当てられる過程をいう。
- 代表的なランダム割付の方法は、以下のとおりである。ランダム化の方法は、統計解析責任者（ランダム化の責任者が別に設置されている場合はその責任者）が決定することが望ましい。
 - ▶ 静的ランダム化（単純、ブロック、層別ブロック等）
 - ▶ 動的ランダム化（最小化法、アダプティブ等）
- 次の被験者の割付結果を予見できないようにするため、層別ブロックランダム化法におけるブロックサイズ等の割付方法の詳細は試験実施計画書中に記載しない。
- 治療群間の比較可能性を高めるために、割付調整因子を設定する場合がある。その際、割付調整因子としては、施設及び評価項目に影響を及ぼしうる因子を選択する。なお、因子数は統計解析責任者（ランダム化の責任者が別に設置されている場合はその責任者）が決定することが望ましい。
- 二重盲検ランダム化比較試験の場合、割付法の検討、割付表の作成、割付けコードの管理を行わせるための割付責任者を置くことが望ましい。
- 割付調整因子の記載法は詳細を明確にする（性別（男 vs 女）、等）

推奨表現

7.2.2. 割付方法と割付調整因子

各被験者は、△△△群あるいは○○○群のいずれかにランダムに割り付けられる。ランダム化の方法は○○法を用い、割付調整因子は、○○（ vs ）、○○（ vs ）、○○（ vs ）とする。

8. 治療計画

8.1. プロトコル治療

注意事項

- 本節では、プロトコル治療の詳細を治療群別に記載する。
- 症例登録から治療開始までの期間を規定する。治療開始が遅れてしまった場合についても規定しておく。
- プロトコル治療の起算日を明確にする。
- プロトコル治療開始後1年間の治療スケジュールは、原則として規定する基本のコース単位で、週又は日単位で表記する。外科治療のように単発の治療の場合は、前・中・後等に大きく分けて日として表記する。
- プロトコル治療の定義を明確に行い、後治療との区別を明記する。
- プロトコル治療の前後に、前観察期間又は後観察期間がある場合には、期間を明記する。
- 前治療（制吐薬の予防投薬等を含む）に関する規定やウォッシュアウト期間は本節に明記する。
- プロトコル治療中の入院、外来の別を明記する。
- 用法・用量について明記する。
 - 比較試験の場合、治療群別に記載する。
 - 薬剤名、投与量、投与方法、投与日を明記する。
(がんの臨床試験の場合、治療レジメンについて記載する。)
 - 注射薬以外の場合、規格（10mg錠等）を明記する。
 - 体表面積の計算が必要な場合には、使用する計算式を明記する。
 - 実投与量（/body）への換算が必要な場合は、そのルール（使用する計算式、まるめ等）を明記する。同一薬剤で複数の剤型が存在する場合には、それぞれについて明記する。
 - 治療開始後の体重変動による投与量補正が必要な場合は、そのルールを記載する。
 - 治療スケジュールが複雑な場合は、図を用いて説明する。
 - 放射線治療（がんを対象とした臨床試験の場合）
 - ◇ 線量と分割法
 - ◇ 放射線治療のエネルギー
 - ◇ 標的体積(肉眼的腫瘍体積、臨床的標的体積、計画標的体積等)
 - ◇ 線量分布計算
 - ◇ 標的基準点
 - ◇ 線量分布図と線量均一性
 - ◇ 照射野の照合確認
 - ◇ 照射計画方法
 - 照射方法

推奨表現 (1)

登録後、(X日又はX週間)以内にプロトコル治療を開始する。

プロトコル治療は、〇〇〇投与開始から〇〇〇終了までとする。
 なお、試験期間は〇〇〇〇〇〇とする。

8.1.1 試験治療群 (△△△投与群)

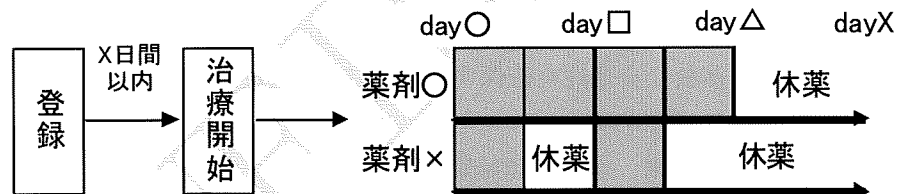
以下のレジメンを X 週 1 コースとして X コース行う。X コースまでは入院で行い、第 X コース以降は外来で行うことも可とする。

薬剤名	投与量	投与方法	投与日
〇〇	XX mg/m ²	静注	dayX~X
××	XX mg/m ²	点滴静注	dayX、X
△△	XX mg/m ²	経口	dayX、X

体表面積により投与量を以下のように調整する。

体表面積 (m ²)	投与量 (/body/day)	規格に基づいたカプセル数
XX 未満	XX mg	X カプセル
XX 以上 XX 未満	XX mg	X カプセル
XX 以上	XX mg	X カプセル

1 日 X 回 X 時間ごと (朝、昼、夕食後) 投与する。



試験治療群治療スケジュール

8.1.2 対照治療群 (〇〇〇投与群)

以下のレジメンを X 週 1 コースとして X コース行う。第 X コースまでは入院で行い、第 X コース以降は外来で行うことも可とする。

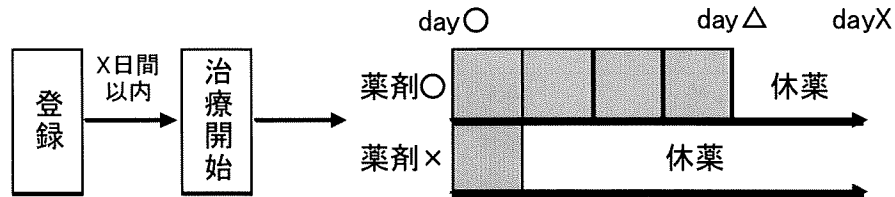
薬剤名	投与量	投与方法	投与日
〇〇	XX mg/m ²	静注	dayX~X
××	XX mg/m ²	点滴静注	dayX、X
△△	XX mg/m ²	経口	dayX、X

体表面積により投与量を以下のように調整する。

体表面積 (m ²)	投与量 (/body/day)	規格に基づいたカプセル数
------------------------	-----------------	--------------

XX 未満	XX mg	X カプセル
XX 以上 XX 未満	XX mg	X カプセル
XX 以上	XX mg	X カプセル

1 日 X 回 X 時間ごと（朝、昼、夕食後）投与する。



対照治療群治療スケジュール

8.2. 用量・スケジュール変更規準

注意事項

- 本節では、「8.1. プロトコル治療」に定められた用量・スケジュールを変更する規準を記載する。
- 治療効果を損なうことなく安全性を確保するために、用量及びスケジュールの変更規準を定める。

治療開始規準、投与可能規準、コース開始規準等の定義

下記の定義に従うことを基本とするが、試験薬の製造企業が作成しているガイドライン（使用ガイド等）の定義と異なる場合はガイドラインを優先する。

- 治療開始：試験治療（試験薬）の初回投与（1 コース目）の開始。
- 治療（投与）可能：コース開始時又はコース途中（例：3 週 1 コースの場合の day8 の治療）で試験治療が行えること。
- コース開始：2 コース目以降のコースにおける治療開始（day1）。1 コース目もこれに含む場合、その旨明記する。

延期、減量、休止、再開、スキップ、中止の定義

延期、休止規準を設けた場合は、必ず再開・治療可能・コース開始規準等のいずれか、又は複数を設定して、再開の条件を明示すること。

- 延期：規定のコース開始時に投与せず、それを遅らせること。
- 減量：規定の用量未満に減じて投与すること。
- 休止：治療全体又は特定薬剤の投与を再開条件が揃うまで一時的に休むこと。再開時には、休止時点のスケジュールに戻って治療を再開する。

- 再開：延期又は休止した治療について、条件が揃ってから再度始めること。
- スキップ：治療レジメン中の一部の薬剤を投与せず次の投与スケジュールに進むこと。
- 中止：治療全体又は特定薬剤の投与をプロトコル治療期間中は取り止めること。再開しないことが前提である。
 - ◇ 注)「休薬」はプロトコル治療中、あらかじめ規定された薬剤を投与しない期間であり、ここで定義した「休止」と厳密に使い分ける。
- 延期、減量、休止、再開、スキップのいずれか、又はその組み合わせについて下記項目が明らかになるように規定する。
 - 用量の変更（規準となる投与量からの減量の割合、減量回数）
 - 毒性から回復した後の再投与や増量の可否
 - 減量後にも規定の毒性が継続又は再出現する場合の投与量
 - 次コースの開始条件・投与可能条件
 - 体重変動による投与量変更
- 延期、減量、休止、再開、スキップを行う根拠となる規準は数値等を用いて客観的に定義する。
- 延期に関する規定
 - 前コースにおける毒性のため次コース投与の延期が必要な場合はその延期期間の許容日数を定める。
 - 次コースを開始するのに安全と判断できる程度に回復していることを確認するための条件を明記する。
 - 次コースを開始するにあたっては、適格規準に定める臓器機能条件（通常は第1コースの開始規準）との整合性を確保する。
- 減量に関する規定
 - 前コースで観察された有害事象がある条件を満たす場合に、次のコースの投与量を減量するための規準。
 - すべての薬剤を減量する場合と特定の薬剤のみを減量する場合がある。
 - 毒性の種類により減量規定が異なる場合、毒性別に記載する。
 - 減量レベルが明確にわかるように表にまとめる。
 - 回復後の再増量の可否について記載する。
 - 体重変動による投与量変更の可否について記載する。なお、体重変動による投与量変更は「増量」「減量」とはしない。
- 休止に関する規定
 - コース中に観察された有害事象がある条件を満たす場合に、それ以降の投与を休止するための規準。
 - すべての薬剤を休止する場合と特定の薬剤のみを休止する場合がある。
 - 毒性の種類により休止する薬剤を特定する。
- 再開に関する規定

- 延期又は休止した治療について、再度治療を始めるための規準。
 - 延期・休止の条件との整合性を特に注意して規定すること。
 - どの時点を指しているのか（コース途中か、コース開始時か）明確に記述する。
 - 治療開始規準と再開規準で分けて設定する場合、一般的に治療開始規準の方が厳しくなる。
- スキップに関する規定
 - コース中に観察された有害事象がある条件を満たす場合に、それ以降の投与をスキップするための規準。
 - すべての薬剤をスキップする場合と特定の薬剤のみをスキップする場合がある。
 - 毒性の種類によりスキップする薬剤を特定する。
 - 必要に応じて障害に関する国際的な定義を参照する。
(例：急性腎障害：<http://www.akinet.org/>)
 - 用量・スケジュールの変更と同時に支持療法が必要となる場合は、その支持療法の内容を本節に記載する。支持療法の詳細については、「8.4 併用治療・支持療法」に記載する。

推奨表現

8.2.1. 延期に関する規定

各コース開始予定日又はその前日に以下の条件をすべて満たすことを確認の上、各コースの投与を開始する。

条件を満たさない場合は、〇〇の投与を延期する。XX 日（週）延期して規定用量を投与できない場合は、〇〇の投与を中止する。

(記載例)

各コース投与開始(day1)、延期した場合のコース内再開時

再開規準	白血球数	3000 以上	/ μ L
	好中球数	1500 以上	/ μ L
	ヘモグロビン	9.0 以上	g/dL
	血小板数	75000 以上	/ μ L
	AST	100 未満	IU/L
	ALT	100 未満	IU/L
	総ビリルビン	1.5 未満	mg/dL
	血清クレアチニン	1.5 未満	mg/dL

①⑤*⑥*コース途中における毒性のため次コース投与を延期

延期規準	白血球数	3000 未満	/ μ L
	好中球数	1500 未満	/ μ L
	ヘモグロビン	9.0 未満	g/dL
	血小板数	75000 未満	/ μ L

	AST	100 以上	IU/L
	ALT	100 以上	IU/L
	総ビリルビン	1.5 以上	mg/dL
	血清クレアチニン	1.5 以上	mg/dL

8.2.2. 減量に関する規定

第 2 コース目以降、各コース開始予定日又はその前日に以下の条件に該当する場合は、治療レジメン中の〇〇について初期投与量 (又は前コース投与量) の XX% に減量する。ただし、XXmg/m² までの減量を可とし、さらなる減量を行わず〇〇の投与を中止する。

減量規準	白血球数	3000 未満	/ μ L
	好中球数	1500 未満	/ μ L
	ヘモグロビン	9.0 未満	g/dL
	血小板数	75000 未満	/ μ L
	AST	100 以上	IU/L
	ALT	100 以上	IU/L
	総ビリルビン	1.5 以上	mg/dL
	血清クレアチニン	1.5 以上	mg/dL
	Grade 3 以上の非血液学的毒性 (悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感、脱毛は除く)		

8.2.3. スキップに関する規定

コース途中に以下の毒性が認められた場合、治療レジメン中の〇〇の当該コース中投与をスキップする。

④⑦*コース途中における毒性のためそれ以降の投与をスキップ

スキップ/休止規準	白血球数	3000 未満	/ μ L
	好中球数	1500 未満	/ μ L
	ヘモグロビン	9.0 未満	g/dL
	血小板数	75000 未満	/ μ L
	AST	100 以上	IU/L
	ALT	100 以上	IU/L
	総ビリルビン	1.5 以上	mg/dL
	血清クレアチニン	1.5 以上	mg/dL
	グレード 3 以上の非血液毒性が発現した場合		

8.3. 治療の中止

注意事項

- 本節では、プロトコル治療の中止規準を記載する。
- 中止規準が治療群によって異なる場合は治療群別に明記する。
- 以下の項目について、最低限記載する。
 - 被験者（又は代諾者）の治療中止の申し出
 - ◇ 有害事象によるもの
 - ◇ 有害事象以外によるもの
 - 原疾患の増悪・再発
 - 有害事象：試験責任医師又は試験分担医師の判断
 - ◇ 用量・スケジュール変更規準に該当し、中止に至ったもの
(コース開始延期期間の許容範囲、プロトコル治療全体の許容範囲、薬剤投与量の減量に関する許容範囲)
 - ◇ 用量・スケジュール変更規準に該当しないもの
 - 死亡
 - 併存疾患・合併症の増悪
 - プロトコル治療開始後、不適格症例であると判明した場合
 - 転居等により被験者が来院しない場合
 - 被験者（又は代諾者）の同意撤回
 - その他
- 「8.2.用量・スケジュール変更規準」との整合性を確保する。
- 治療中止例の取り扱いについて記載する。
 - データの取り扱いについては別途 13 章、又は統計解析計画書で記載する
 - ◇ プロトコル治療の中止
 - ◇ 試験参加の中止
 - ◇ プロトコル治療開始後、不適格症例であると判明した場合
 - プロトコル治療中止後の追跡調査

推奨表現

8.3.1. プロトコル治療の中止規準

下記事項が認められた場合には、プロトコル治療を中止し、中止日、中止理由及び最終生存確認日を症例報告書（中止時）に記載する。

- ・ 被験者が治療中止を申し出た場合。（有害事象によるもの）
- ・ 被験者が治療中止を申し出た場合。（有害事象以外）
- ・ ○○の増悪・再発が認められた場合
- ・ 以下の規準を満たす有害事象により試験責任医師又は試験分担医師が治療継続不能と判断した場合

- グレード X 以上の有害事象が発生した場合
- コース開始の延期期間が X 週間を超える場合
- プロトコル治療全体の期間が X ヶ月を超える場合
- 薬剤〇〇の投与量を XXmg/m² 未満に減量しなくてはならない場合
- 用量・スケジュール変更規準に該当しない有害事象の場合。
- ・ プロトコル治療中の死亡
- ・ 併存疾患〇〇の増悪によりプロトコル治療の継続が困難な場合
- ・ プロトコル治療開始後、適格規準を満たしていないことが判明した場合
- ・ 転院等の理由により当該症例症例の追跡が継続できない場合
- ・ 被験者が同意を撤回した場合
- ・ その他、試験責任医師又は試験分担医師が治療継続不能と判断した場合

8.3.2. 中止症例の取り扱い

プロトコル治療中止症例では、以下に該当する症例を除き追跡調査を行う。調査のスケジュールについては、「10.3. 観察・検査・報告スケジュール」を参照する。ただし、転院等で試験実施計画書に規定する観察ができない場合でも可能な限り転院先からの転帰情報を入手し、入手方法と入手年月日をカルテ等医療記録に記載する。

- ・ 被験者が死亡した場合
- ・ 被験者が中止後の追跡の実施に関して同意を撤回した場合
- ・ プロトコル治療開始後、不適格症例であると判明した場合
- ・ その他の理由により追跡が困難な場合

8.4. 併用治療・支持療法

注意事項

- 本節では、併用治療及び支持療法の詳細を記載する。
- 治療群によって異なる場合は治療群別に記載する。
- 併用治療については、併用禁止、併用制限及び併用注意治療について記載する。
 - 併用禁止治療：有効性／安全性評価が困難となる、又は被験者の安全性確保のため、併用してはいけない治療（例：適応症あるいは作用機序が同じ薬剤、プロトコル治療に用いられる薬剤の添付文書において併用禁忌と記載されている薬剤）。
 - 併用制限治療：用法・用量等の変更があると、有効性／安全性評価に影響を及ぼすと考えられるため、併用を継続すべき治療（例：適応症が同じで作用機序が異なる薬剤、又は他の治療法（運動療法等））。
 - 併用注意治療：ある規準を満たした場合のみ、新たに併用してもよい治療（例：試

験薬とのキレート形成等のため、一定時間以上間隔をあければ併用可とする薬剤)。

- 支持療法については、有害事象別に推奨される治療法を指示する。
- 全被験者に必須の治療は、プロトコル治療として記載する。
- 前投薬については「8.1. プロトコル治療」の項に記述する。

推奨表現

8.4.1. 併用治療

以下の治療法及び薬剤は、本試験の有効性／安全性評価に影響を与えられと考えられるため、又は被験者の安全性確保のため、プロトコル治療開始 XX 週間前より、併用を禁止する。

併用禁止療法：○○療法、○○療法、○○療法

併用禁止薬：○○、○○、○○

以下の治療法及び薬剤は、プロトコル治療開始 XX 週間前から継続している場合には、プロトコル治療中も用法・用量を変更せずに継続する。

併用制限療法：○○療法、○○療法、○○療法

併用制限薬：○○、○○、○○

以下の薬剤を併用する場合には、個々の併用規定を遵守する。

併用注意薬：

1. ○○、○○、○○：服用時間を X 時間以上あげる。
2. ○○：・・・・・・・・
3. ○○：・・・・・・・・

8.4.2. 支持療法

①有害事象○○

グレード X 以上の有害事象○○を認めた場合には、支持療法薬○○を使用してもよい。有害事象○○がグレード X 以下に回復した場合には、支持療法薬○○の投与を中止する。

②有害事象○○

支持療法薬○○の予防投与を行ってよい。

8.5. 後治療

注意事項

- 本節では、後治療に関する規定を記載する。
- 治療群によって異なる場合は治療群別に記載する。
- 後治療を規定する場合には、観察期間を明記する。

- 治療効果を維持するために行う維持療法は、プロトコル治療の一部であり、後治療には含まない。
- プロトコル治療中止/終了後、プロトコル治療と同じ薬剤用いた治療は行わないが、行った場合には、プロトコル治療の継続とするのか後治療とするのか、予め決めておく。なお、本治療によって生じた有害事象は、安全性評価に含める。

推奨表現

規定する場合：

プロトコル治療終了後に再発した場合又はプロトコル治療中止後に再発した場合のみ、後治療を行ってよい。その際、後治療の内容（薬剤名及び開始日）は症例報告書に記載する。

プロトコル治療終了後の追跡期間中に再発が認められない場合は原則として後治療を行わない。ただし、試験実施期間中に有力な治療法が開発された場合は、その治療内容（薬剤名及び開始日）を症例報告書に記載する。

規定しない場合：

プロトコル治療中止後又はプロトコル治療終了後の治療は制限しない。

9. 有害事象の評価・報告

9.1. 有害事象の定義

注意事項

- 本節では、有害事象及び重篤な有害事象の定義を明記する。
- 医療機器を用いたプロトコル治療を評価する場合、本節に不具合に関する定義を明記する。
- 必要ならば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。例を以下に示す。
 - 薬物有害反応（ADR: adverse drug reaction）とは、有害事象のうち、当該医薬品の使用との因果関係が否定できないもの（医薬品の使用との因果関係で「否定できない」と判定されたもの）をいう。
 - 予測できない薬物有害反応（unexpected adverse drug reaction）とは、薬物有害反応のうち、試験薬／試験製品概要書又は添付文書に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しないものをいう。

推奨表現

有害事象（AE: Adverse Event）とは、プロトコル治療を受けた被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしもプロトコル治療との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。すなわち、有害事象とは、プロトコル治療を受けた際に起こる、あらゆる

る好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病気のことであり、プロトコル治療との因果関係の有無は問わない。

重篤な有害事象(SAE: Serious Adverse Event)とは、有害事象のうち、以下のものをいう。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのあるもの
3. 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要となるもの
4. 障害
5. 障害につながるおそれのあるもの
6. その他、1～5に準じて重篤であるもの
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

9.2. 有害事象の評価と報告

注意事項

- 本節では、定義された有害事象について、症例報告書への記載事項及び重症度評価規準を明記する。
- 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等を考慮して報告すべき範囲を試験ごとに定める（例：プロトコル治療終了後 30 日以内等）。
- がんの臨床試験の場合、NCI - Common Terminology Criteria for Adverse Events に基づき、判定する。

推奨表現

プロトコル治療中、又はプロトコル治療終了後(XX 日以内)に観察された有害事象は、「10.3. 観察・検査・報告スケジュール」で定めたスケジュールに基づき評価する。症例報告書には、コースごとに各有害事象の最大重症度を記載する。

観察された有害事象は、実施計画書の規定に基づいて重症度をグレード付けする。

9.3. 予期される有害事象等

注意事項

- 本節では、薬剤又は治療法ごとに、重大な有害事象名とそれらの発現割合をすべて記載する。その他の有害事象については、当該臨床試験上特に注意を要すると考えられる事象名とそれらの発現割合（対象数）を記載する。なお、対象数が不明の場合は、その旨、

記載する。

- 重大な有害事象とは添付文書に記載された重大な副作用のことを指す。添付文書に記載がない、又は添付文書がない場合、例えば併用によって初めて起こる又は増強される有害事象については、先行試験のデータを参照し、試験上特に注意を要するものを記載する。
- 文献や添付文書に発生割合が記載されていない場合は、「頻度不明」と明記する。
- 比較試験の場合、試験治療群だけでなく対照治療群についても予期される有害事象等を記述する。

推奨表現

本試験において予期される有害事象は以下のとおりである。

薬剤名○○

1) 重大な有害事象

【症候名】XX% (YY)、【症候名】XX% (YY)、……………

2) その他の有害事象

【症候名】XX% (YY)、【症候名】XX% (YY)、……………

放射線療法○○

1) 重大な有害事象

【症候名】XX% (YY)、【症候名】XX% (YY)、……………

2) その他の有害事象

【症候名】XX% (YY)、【症候名】XX% (YY)、……………

併用療法○○+○○

1) 重大な有害事象

【症候名】XX% (YY)、【症候名】XX% (YY)、……………

2) その他の有害事象

【症候名】XX% (YY)、【症候名】XX% (YY)、……………

9.4. 有害事象の緊急報告とその後の対応

注意事項

- 本節では、各参加施設の試験責任医師又は試験分担医師が、臨床研究機関の長等へ緊急に報告する義務のある有害事象の範囲、報告手順及び主任研究者等の対応手順を定める。
- 重篤な有害事象の報告は必須とし、それ以外の有害事象（例：予測できない薬物有害反応、グレードX以上の有害事象等）についての報告義務は試験ごとに定める。
- 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等を考慮して報告すべき範囲を試験ごとに定める（例：プロトコル治療終了後30日以内等）。

- 主任研究者は、関連する企業（製薬企業等）と有害事象の報告手順及び報告内容について、臨床試験開始前に契約を含む取り決めを行っておく。
- 主任研究者は、独立データモニタリング委員や各参加施設の試験責任医師等との連絡に用いる書式を臨床試験開始前に準備しておく。

推奨表現

9.4.1. 報告義務のある有害事象

報告義務のある有害事象は、「9.1. 有害事象の定義」で規定した「重篤な有害事象」のうち、プロトコル治療中又はプロトコル治療終了後（XX日以内）に発生したものとする。

9.4.2 報告手順

各施設の試験責任医師又は試験分担医師は、一次報告（〇〇時間以内）、二次報告（7日以内）、詳細調査報告、最終報告を行う。手順の詳細については、「付録8 重篤な有害事象発現時の報告・対応マニュアル」参照。

9.4.3 対応手順

主任研究者及び試験事務局は、一次報告後の対応、二次報告後の対応、独立データモニタリング委員会による評価・提言、対策の決定、最終報告後の対応を行う。手順の詳細については、「付録8 重篤な有害事象発現時の報告・対応マニュアル」参照。

緊急時の連絡先

主任研究者

〇〇病院〇〇科 〇〇〇〇

電話：XXX-XXX-XXXX、FAX：XXX-XXX-XXXX

（休日・夜間連絡先：XXX-XXX-XXXX）

〇〇投与時の有害事象に関する連絡先

〇〇製薬

〇〇部 安全性情報窓口

電話：XXX-XXX-XXXX、FAX：XXX-XXX-XXXX

10. 観察・検査・報告項目とスケジュール

10.1. 被験者の試験期間

注意事項

- 試験全体の期間設定ではなく、被験者ごとの治療期間、観察期間等を明記する。
- ここで明示することで、観察対象となる期間や費用負担の対象期間等が明確になる。
- ○日後（○週後）、day○（week○）という表現を使う場合は、基準日（day1）がいつになるかを明記する。
- 「8. 治療計画」に記載した治療期間と整合性をとった記述となるように注意する。特に、「8.2. 用量・スケジュール変更規準」で記述した延期・休止等による治療日程・コースのずれがあった場合や、「8.3. 治療の中止」の規準に該当して治療が完了できなかった場合に対応できる表現で、治療期間を設定する。
- がん領域のように、長期の生存に関する追跡が必要な場合は、「観察期間」と「追跡期間」を分ける。追跡期間は観察期間終了後から本試験全体の終了ないし症例ごとに試験実施計画書で規定する期間までとする。

推奨表現

各被験者における治療開始日から最終治療日までを「治療期間」とし、最終治療日から治療終了・中止○日後（最終治療日の翌日を治療終了・中止 1 日後として○日後）までを「観察期間」とする。

10.2. 観察・検査項目及び報告すべき情報

注意事項

- 本節では、適格性判断や安全性・有効性評価のために最低限必要な観察・検査項目及び報告すべき情報（治療情報：投与日、投与量等、確認情報：実施の有無、実施しなかった理由等）を規定する。
- 観察・検査項目の実施時期は、薬物治療や放射線治療のようにある一定期間におよぶ治療を対象とする場合は、治療期間は原則として規定する基本のコース単位で記載する。外科治療のように単発の治療の場合は、前・中・後等に大きく分けて日として表記する。
- 同じ治療や検査の繰り返しの場合、何度も同じことを列記せず、まとめて簡潔に表現する（繰り返しであることがわかるように示す）。
- 本節で規定された観察・検査項目の結果は原資料に記載されるが、必ずしもすべて症例報告書としてデータ収集するとは限らない。
- データ収集する項目と収集しない（観察・検査はするがデータとしては不要）項目を明確に区別させる場合は、「*」をつける等、表示を工夫する。
- 自他覚所見又は検査所見に応じて追加する検査項目についてはその実施条件を明記する。「必要に応じて」や「可能ならば」という表現は用いない。
- 「登録時」「治療開始前」「治療期間中」「治療終了・中止後（観察期間）」等、時系列に沿って、観察・検査・報告項目とその実施時期を明記する。ただし、実施時期に許容範

囲がある場合は併記する；例 Day 15（許容範囲：Day 13～15）。

- 「登録時」「治療開始前」等の区切りは、「10.1. 被験者の試験期間」で規定したものを細かくしたものとする。治療期間をいくつかに分けてもよい。
- 実施日で「Day○」を使う場合、基準日の説明（例：投与開始日を Day1 とする。手術日を Day0 とする）を明示する。
- 「○日目に」は起算する日を含める。
- 実施期間を○日目（day○）のような時点ではなく、○週目（day○～day○）のような期間として指定した場合は、重複して許容期間は設けない。
- 「登録時」には、被験者背景情報及び適格性判定に必要な観察・検査項目を規定する。治療開始前にベースラインデータとして揃えばよい項目については、「登録時」には入れないこと。
- 「治療開始前」には、評価項目の評価に関わる項目のベースライン値を得るための観察・検査項目、治療を開始してよいかの確認のために必要な観察・検査項目を規定する。ベースラインデータは、治療開始前の最新のものとする。治療開始規準に含まれる検査項目と期限について整合性をとること。ただし、登録前値で代用できる場合には「治療開始前」を規定する必要はない。
- 「治療期間中」には、安全性・有効性評価及び試験の品質管理確認のために必要な、プロトコル治療の期間中に観察・検査する項目を規定する。
- 「治療終了・中止後（観察期間）」には、安全性・有効性評価のために必要な、プロトコル治療終了後の観察期間中に観察・検査する項目を規定する。「9.4.1. 報告義務のある有害事象」で規定した有害事象の報告期間（例：最終治療日から 30 日以内等）の情報を収集できるようにする。
- 一般的でない検査項目については想定される参加施設で規定とおりに実施可能であることを確認する。
- 測定法が複数あり、それら間で換算が必要な場合は、一意に特定できるように記載する。
例) クレアチニンクリアランス：計算法の短時間法（1 回法、2 回法）か 24 時間法、体表面積補正があるかないか
例) カルシウム：アルブミン補正するか否か
- 画像検査の場合、精度の面から必須となる画像検査方法（測定機器、スライス幅、造影剤の有無等）を記載する。
例) CT→単純 CT、造影 CT、単純又は造影 CT のいずれか
例) 脳造影 CT 又は MRI
例) 胸部単純 X 線写真（2 方向）
- 登録時に採用した測定方法及び条件で追跡期間中も測定する。
- 以下に代表的な検査・観察項目を示す。
 - 被験者背景
生年月日、性別、既往歴、合併症、アレルギーの有無

- 画像診断
胸部造影 CT、腹部造影 CT、脳造影 CT、胸部単純 X 線 心エコー
- 身体所見
PS (ECOG)、身長、体重、血圧、脈拍、体温
- 臨床検査
血液学的検査、生化学検査、腫瘍マーカー等
- 病理学的検査 (組織診・細胞診)

- 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明記する。

推奨表現

10.2.1. 登録時

被験者背景

年齢、性別、既往歴・合併症、アレルギーの有無

登録前 X 週間以内

- 1) 病理学的検査 (組織診・細胞診)
- 2) 画像検査: 胸部造影 CT、腹部造影 CT、脳造影 CT 又は MRI、胸部単純 X 線写真 (2 方向)
- 3) ECG

登録前 X 日以内

- 1) 身体所見 : PS (ECOG)、身長、体重
- 2) 血液学的検査 : 白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数
- 3) 生化学検査 : ALT、AST、LDH、CRP

10.2.2. 治療開始前

治療開始前 X 週間以内

胸部造影 CT (必須)

治療開始当日投与前又はその前日

- 1) 身体所見 : PS (ECOG)、体重
- 2) 自他覚所見 : 嘔吐、脱毛、皮膚障害 (CTCAE でグレード付けする)
- 3) 血液学的検査 : 白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数
- 4) 生化学検査 : ALT、AST、LDH、CRP

10.2.3. プロトコル治療期間中

プロトコル治療開始日を Day1 とし、Day1 から始まる週を第 1 週とする。

プロトコル治療: 投与日、投与量、服薬状況、中止の有無及び理由

併用治療、支持療法: 実施日、内容

Day X

- 1) 身体所見 : PS (ECOG)、体重
- 2) 自他覚所見 : 嘔吐、脱毛、皮膚障害 (CTCAE でグレード付けする)
- 3) 血液学的検査 : 白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数
- 4) 生化学検査 : ALT、AST、LDH、CRP

第 X 週の投与前 X 日以内又は投与当日投与前

- 1) 身体所見 : PS (ECOG)、体重
- 2) 自他覚所見 : 嘔吐、脱毛、皮膚障害 (CTCAE でグレード付けする)
- 3) 血液学的検査 : 白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数
- 4) 生化学検査 : ALT、AST、LDH、CRP

第 X コース終了後 (最終治療日から X 日以内)

- 1) 身体所見 : PS (ECOG)、体重
- 2) 自他覚所見 : 嘔吐、脱毛、皮膚障害 (CTCAE でグレード付けする)
- 3) 血液学的検査 : 白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数
- 4) 生化学検査 : ALT、AST、LDH、CRP
- 5) 画像検査 (標的病変及び非標的病変) : 胸部造影 CT
- 6) 画像検査 (新規病変) : 腹部造影 CT、脳造影 CT、骨シンチグラム
- 7) 腫瘍縮小効果判定

プロトコル治療終了時又は中止時 (最終治療日から X 日以内)

- 1) 身体所見 : PS (ECOG)、体重
- 2) 自他覚所見 : 嘔吐、脱毛、皮膚障害 (CTCAE でグレード付けする)
- 3) 血液学的検査 : 白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数
- 4) 生化学検査 : ALT、AST、LDH、CRP
- 5) 画像検査 : 胸部造影 CT
- 6) 腫瘍縮小効果判定
- 7) 最終治療日、治療中止判定日、中止コース、中止理由

自他覚所見又は検査所見に応じて追加する検査・報告項目

あらゆる有害事象が認められた場合 : (報告項目)

グレード X 以上の〇〇がみられた場合 : (検査項目)

10.2.4. 治療終了・中止後

治療終了・中止後 X カ月 (許容範囲 : X カ月～X カ月)

- 1) 身体所見 : PS (ECOG)、体重
- 2) 自他覚所見 : 嘔吐、脱毛、皮膚障害 (CTCAE でグレード付けする)
- 3) 血液学的検査 : 白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数
- 4) 生化学検査 : ALT、AST、LDH、CRP
- 5) 画像検査 (標的病変及び非標的病変) : 胸部造影 CT
- 6) 画像検査 (新規病変) : 腹部造影 CT、脳造影 CT、骨シンチグラム