

付録3 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RECIST ガイドライン) 改訂版 VERSION 1.1 及び運用規定72

0. 概要

注意事項

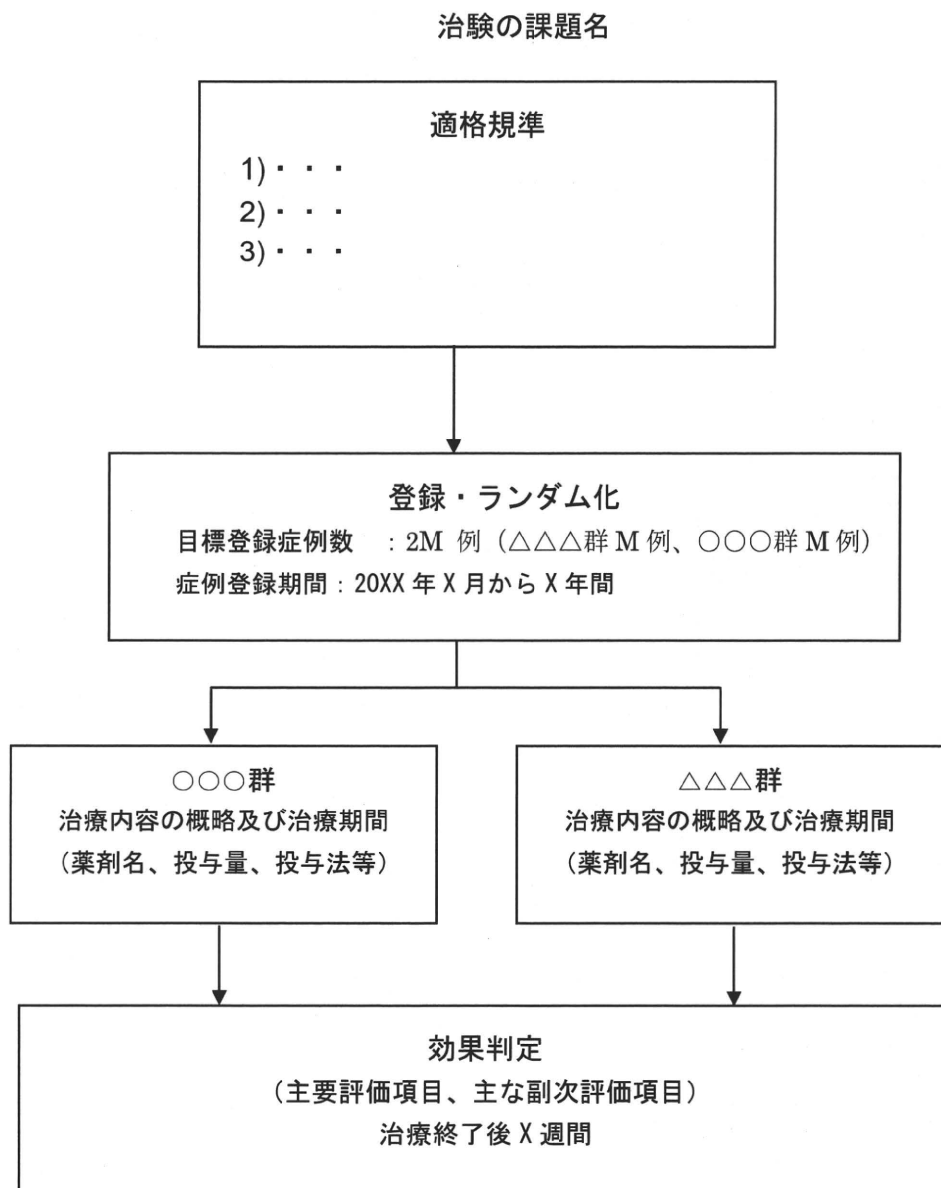
- 本章では、当該治験の概要を把握するための図（シェーマ）及び治験計画の要約を記載する。
- 治験計画の要約には以下の内容を含めるが、本文と同じかあるいは要約（主な選択規準・除外規準）を記載する。
 - シェーマ
 - 治験の課題名
 - 目的
 - 適格規準
 - 目標登録症例数
 - 治験期間
 - 治験方法
 - ◇ デザインの特徴：並行デザイン、クロスオーバーデザイン、要因デザイン、用量漸増デザイン等
 - ◇ 対照の種類：プラセボ対照、実薬対照、用量反応対照、無治療対照等
 - ◇ ランダム化：有無。有の場合はランダム化の方法の概略（例：層別ブロックランダム化法、最小化法等）
 - ◇ 盲検化のレベル：非盲検、単盲検、二重盲検等
 - 治験薬、用量及び投与方法（治験機器の場合には、使用方法など）
 - 評価項目
 - 統計手法

0.1. シェーマ

注意事項

- シェーマには以下の内容を含める。
 - 治験の課題名
 - 主な適格規準
 - 登録・ランダム化のタイミング
 - 目標登録症例数及び症例登録期間
 - 治療内容の概略及び治療期間
 - 効果判定時期（追跡終了日がある場合には追跡終了日）
 - 主要評価項目と主な副次評価項目

推奨表現



0.2. 目的

注意事項

本節では、1章の目的と同じ文章を記載する。

推奨表現

【治験対象母集団】を対象として、【試験治療】の有効性と安全性を【対照治療】との比較によって評価する。

0.3. 適格規準

注意事項

- 本節では、選択規準、除外規準を記載する。臨床検査値の規定や一般的な除外規準は省略してもよい。

推奨表現

- 1) 病理組織学的に〇〇の診断が得られている。
- 2) TNM 分類（第 X 版、XXXX 年）で、StageX である。
- 3) RECIST（version△）に基づく測定可能病変を有する。
- 4) 同意取得時の年齢が XX 歳以上 XX 歳未満の〇性である。
- 5) Performance Status（PS）（付録 1 参照）が X である。
- 6) X ヶ月以上の生存が期待される。
- 7) 本治験への参加について本人の同意が文書で得られている。

0.4. 目標登録症例数

注意事項

- 本節では、当該治験の登録すべき目標登録症例数を記載する。複数の群を設定する場合には各群の内訳も記載する。設定根拠は「13.1. 目標登録症例数及びその設定根拠」に記述する。

推奨表現

目標登録症例数： 2M 例（△△△群 M 例、〇〇〇群 M 例）

0.5. 治験実施予定期間

注意事項

- 本節では、治験実施予定期間（症例登録期間）を記載する。
治験実施予定期間は、実施医療機関における治験開始予定日のうちもっとも早い日から、実施医療機関における観察終了予定のうちもっとも遅い日までを含む期間とする。

推奨表現

治験実施予定期間（症例登録期間）は以下のとおりとする。

治験実施予定期間： 20XX年YY月ZZ日～20XX年YY月ZZ日)

症例登録期間： 20XX年YY月ZZ日～20xx年yy月zz日

0.6. 治験方法

注意事項

- 本節では、以下の内容を記載する。
 - ◇ デザインの特徴：並行デザイン、クロスオーバーデザイン、要因デザイン、用量漸増デザイン等
 - ◇ 対照の種類：プラセボ対照、実薬対照、用量反応対照、無治療対照等
 - ◇ ランダム化：有無。有の場合はランダム化の方法の概略（例：層別ブロックランダム化法、最小化法等）
 - ◇ 盲検化のレベル：非盲検、単盲検、二重盲検等
 - ◇ 開発の相：第Ⅰ相、第Ⅱ／Ⅲ相、第Ⅲ相

推奨表現

開発の相：第Ⅲ相
試験のデザイン：並行デザイン
対照の種類：実薬対照
ランダム化：有（最小化法）
盲検化のレベル：単盲検

0.7. 治験薬／治験機器、用量及び投与方法／使用方法

注意事項

- 本節では、治験薬、試験治療及び対照治療の用量、投与方法及び投与期間等、治験機器、使用方法、使用期間等について記載する。

推奨表現

試験治療：〇〇〇〇、用量、投与方法
対照治療：〇〇〇〇、用量、投与方法

0.8. 評価項目

注意事項

- 本節では、主要評価項目及び副次評価項目を記載する。

推奨表現

主要評価項目 : 全生存期間
副次評価項目 : 無増悪生存期間、腫瘍縮小効果、有害事象の発現

0.9. 統計手法

注意事項

- 目標登録症例数、解析対象集団、解析項目・方法等を要約して記載する。
- 中間解析を行う場合には、その概要を記載する。

推奨表現

目標登録症例数：2M 例（△△△群 M 例、〇〇〇群 M 例）

有効性解析対象集団：最大の解析対象集団（FAS）及び治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）

安全性解析対象集団：プロトコル治療の少なくとも一部が実施された登録症例の集団

主要評価項目（全生存期間）については、Kaplan-Meier 法を用いて全生存曲線を群別に推定し、割付調整因子の組合せを層とした層別ログランク検定により群間で全生存期間が等しいという帰無仮説の検定を行う。

本治験の途中で、本治験の目的が達成されたか否か及び本治験継続の可否を評価するために、最終症例登録後 XX の時点で有効性と安全性に関する中間解析を行う。

0.10. 連絡先

注意事項

- 本節では、問い合わせの種別ごとに連絡先を記載する。

推奨表現

- 試験内容に関する問い合わせ
治験調整事務局 所在地：〒

名称：
TEL：
FAX：
E-mail：
担当者：

➤ 症例登録に関する問い合わせ

症例登録センター 所在地：〒
名称：
TEL：
FAX：
E-mail：
平日：9：00～17：30

1. 目的

注意事項

- 本章では、当該治験の目的を記述する。
- 被験者対象集団、試験治療及び対照治療、評価する特性（有効性、安全性、臨床効果等）、評価項目を含める。
- 目的が複数ある場合は、それらを1つの主要目的とその他の目的（副次目的）に分けて、すべて記載する。

推奨表現

【被験者対象集団】を対象として【試験治療】の有効性と安全性を【対照治療】との比較によって評価する。

記載例

（例1）

遠隔臓器転移を有する（stage IV の）〇〇癌患者に対する XXX 療法の臨床的有用性を全生存期間を主要評価項目として標準治療である YYY 療法とのランダム化比較にて評価する。

（例2）

切除可能な stage〇の〇〇癌患者を対象として、標準治療である外科切除単独に対して XXX 療法による術前補助化学療法の有効性をランダム化比較にて検証する。

2. 背景と根拠

注意事項

- 本章では、当該治験実施の正当性を裏付けるための情報を要約して記載する。
- 内容には、対象疾患（病期・病型）、現在の標準治療、試験治療の根拠等が含まれる。
- 対象疾患（病期・病型）については、病因、病態、併存症、予後、有病割合と罹患率、増加又は減少傾向等、当該治験に特に関わる最新情報について述べる。
- 現在の標準治療については、治療の内容及び概略、標準治療として確立される根拠となった臨床試験等の結果、及び国内外の標準治療の治療成績について述べる。
- 対照群を設定する場合、対照治療の設定の根拠について述べる。
- 既存治療の限界と、それを革新すべく試みようとしている新しい治療方法（試験治療）に関して国内外の最新情報を収集し評価する。いずれの治療法についても、まず、国内外の他の臨床試験等又はメタアナリシスの報告があればそれを症例数とともに提示する。また、対照治療と試験治療について、それぞれの特徴（使用薬及び治療スケジュール

ル、治療概念・治療成績、主な有害事象など)を示した対比表等を作成することが望ましい。なお、臨床試験等の報告がない場合、症例調査等の観察研究の提示を考慮する。

- 提案する試験治療の根拠については、治療の内容及び概略、試験治療に関する作用機序等の代表的基礎研究報告、非臨床試験の結果、臨床試験の結果、標準治療に対して有効性、安全性、利便性又は経済性等において勝ると考えられる根拠等について述べる。
- 新規の治験薬の場合は、薬物学的動態、前臨床試験成績及びすでに実施された臨床試験成績など含めた詳細なデータの記述が必要である。
- 提案する試験治療が、当該治験実施前に予想されたとおりの結果を示した場合に、次世代の標準治療及び次に行うべき治験の目的やデザインの概要について述べる。
- 文献等を引用して、すべての情報源を明らかにする。
- 「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)の内容」(中央薬事審議会答申)では、背景情報として下記の事項の記載が求められている。
 - ・ 治験薬/治験機器の名称及びその他の説明
 - ・ 非臨床試験及び臨床試験から得られた臨床的に重要な所見の要約
 - ・ 被験者に対する既知及び可能性のある危険と利益の要約
 - ・ 投与経路、用法・用量及び投与期間に関する説明と根拠
 - ・ 当該治験が治験実施計画書、GCP及び適用される規制要件を遵守して実施される旨の陳述
 - ・ 治験対象集団の説明
 - ・ 治験に関連し、その背景を明らかにする参考文献及びデータ

推奨表現

【対象疾患】は、主に〇〇〇〇を原因として発症し、〇〇〇〇等の症状を伴う疾患である。日本では毎年約XX人が【対象疾患】と診断され、そのうちXX%が【対象とする病期】の【対象疾患】である^{X)}。これらの患者の5年生存率は、約XX%であり、さらなる治療成績の向上が望まれる^{X)}。

【対象疾患】に対する標準治療は〇〇〇であり、治療理論/概念は、・・・である。投与量は、・・・、投与方法は、・・・である。本治療が標準治療として確立されたのは〇〇〇〇を対照に実施されたランダム化比較臨床試験の結果による。〇〇〇群における2年生存率はXX%であり、△△群に比べて有意な生存期間の延長が認められた^{X)}。しかし、●●で指摘されたように、本標準治療には▲▲のような問題があり、さらなる治療法の確立が必要である。

20XX年に〇〇〇〇を適応として承認された【薬剤名】は、新しい作用機序による〇〇〇〇阻害薬である^{X)}。〇〇〇〇阻害剤とは、〇〇細胞の△△レセプターを阻害する薬剤の一つであり、〇〇〇〇の活性を阻害し△△△の濃度を上昇させる作用がある^{X)}。ラットを用いた非臨床試験で、〇〇〇〇の活性低下と△△△の濃度上昇を認め、××××において改善効果が認められた^{X)}。さらに、これまでの臨床試験の結果は・・・であり、××効果が認められている^{X)}。したがって、【試験治療】は標準治療である〇〇〇よりも・・・という点で優れた効果を示す可能性が考えられる。これらに基づき、現時点での標準治療である〇〇〇を本試験の対照治療として選択し、【試験治療】との比較臨床試験を計画した。

表：既存の治療法と試験治療の対比

項目	【対照治療】	【試験治療】
使用薬及び 治療スケジュール	〇〇 XX mg / body × X 日 〇〇 XX mg / m ² × X 日 + 休薬 X 日 以上を 1 コースとして、計 X コース	〇〇 XX mg / body × X 日 〇〇 XX mg / m ² × X 日 + 休薬 X 日 以上を 1 コースとして、計 X コ ース
治療概念	〇〇阻害	〇〇を対象とした分子標的治療
治療成績	第 X 期〇〇がん患者に対して、 腫瘍縮小反応割合 XX % ^{X)} 第 X 期〇〇がん患者に対して、 5 年生存割合 XX % ^{X)}	第 X 期〇〇がん患者に対して、 腫瘍縮小反応割合 XX % ^{X)}
主な有害事象	〇〇 (X %)、〇〇 (X %)	〇〇 (X %)、〇〇 (X %)

3. 治験薬／治験機器情報

注意事項

- 本章のタイトルは、当該治験の内容によって治験機器ないし治験薬を削除可能である。

3.1. 治験薬

注意事項

- 本節では、当該治験薬の概要や薬物動態について治験薬概要書あるいは添付文書等の要約を記載する。国内及び海外における臨床試験並びに使用状況についても記載する。
- 非臨床試験における毒性については、主要なものの記載にとどめ、有害事象・副作用の詳細については本章ではなく、「9.4. 予測される有害事象等」に記載する。
- 薬理作用や薬物動態については当該治験に関係する重要な所見を簡潔に記載する。
- 薬剤名は一般名をカタカナで、() 内に (英小文字で一般名、商品名[®]、略称) を記載する。商品名を記載する際には、「[®]」を記載すること。
- 被験薬の成分がすでに本邦にて承認されている場合及び対照薬の添付文書が存在する場合は当該添付文書を治験薬概要書に添付するとともに、概略を治験実施計画書に記載して、情報を提供する。なお添付文書は、医薬品医療機器情報提供ホームページ (独立行政法人医薬品医療機器総合機構) 「医療用医薬品の添付文書情報 http://www.info.pmda.go.jp/info/iyaku_index.html」からダウンロード可能である。
- 治験薬が本邦では未承認であるが、海外で承認されている場合には、可能な限り海外の添付文書等の資料を入手するとともに、本邦にて承認されている場合に準じる。

- 治験薬の成分・含量・剤型、表示、包装、交付、処方、保管、管理並びに、治験薬に関わる記録の作成・保管等について、概略を記載する。詳細は、当該治験に係る「治験薬の管理に関する手順書」及び実施医療機関の「標準業務手順書」に従い実施する旨を記載する。

推奨表現

本治験に用いる薬剤情報の要約を以下に記載する。詳細については、治験薬概要書（あるいは最新の添付文書）を参照のこと。

3.1 治験薬

3.1.1 治験薬の概要

1)被験薬

被験薬：XXX

一般名：xxx

化学名：〇〇〇〇〇

XXXは、分子量〇〇の〇〇性の〇〇系薬で、〇〇と結合し、〇〇を阻害することによって〇〇作用を現す。

2)対照薬 (yyy〇化学名：△△△△△〇〇〇〇、商品名：YYY®〇〇〇〇〇®、略称：〇〇〇〇〇)

〇〇は、分子量〇〇の〇〇性の〇〇系薬で、〇〇と結合し、〇〇を阻害することによって〇〇作用を現す。

3.1.2. 毒性

〇〇はこれまで非臨床試験にて、マウスでは〇mg投与で〇〇（〇〇匹/〇〇匹）及び〇〇（〇〇匹/〇〇匹）のが見られた。またサルでは〇mg投与で〇〇（〇〇匹/〇〇匹）が見られた。

3.1.3. 薬物動態

1)被験薬

〇〇は〇〇から吸収され、投与後〇〇で血中濃度はピークとなり、半減期は〇〇で、主に〇〇で代謝/排泄される。

2)対照薬

〇〇は〇〇から吸収され、投与後〇〇で血中濃度はピークとなり、半減期は〇〇で、主に〇〇で代謝/排泄される。

3.1.4. 治験薬の成分・含量・剤型

1)被験薬

AA-111 実薬 : 1 (錠) 中 AA-111 μg 含有する 色 (錠剤)

AA-111 プラセボ: AA-111 を 含有せず、AA-111 実薬と外観上識別不能な (錠剤)

2)対照薬

BB® 実薬:

BB® プラセボ：

3.1.5. 治験薬の表示・包装

別途定めた当該治験に係る「治験薬の管理に関する手順書」に記載する。

3.1.6. 治験薬の貯法

室温保存（貯蔵条件；室温、遮光、湿度等）

3.1.7. 治験薬の提供・保管・管理・回収

治験調整医師は、治験薬提供者から治験薬の提供を受ける。提供された治験薬、残余治験薬、使用済み包装箱等、治験薬の出納について、治験薬管理者が管理する。これらの手順については、当該治験に係る「治験薬の管理に関する手順書」に従う。なお、本治験薬は本治験にのみ使用し、他の目的に使用してはならない。

3.1.8. 治験薬の処方

治験責任医師又は治験分担医師は、治験スケジュールに従い、治験薬を処方する。その際、未使用の治験薬の返却等、治験薬の取り扱いについて被験者に十分に説明する。

3.1.9. 治験薬提供者

〇〇〇〇製薬会社

3.2. 治験機器

注意事項

- 本節では、治験機器及び（使用する場合は）対照機器の概要について、治験機器概要書あるいは添付文書の要約を記載する。国内及び海外における臨床試験並びに使用状況についても記載する。
- 治験機器に関しては、直接被験者に適用しない（Preparationのみで使用する等）場合も本項に記載する。
- 作動原理などについては当該治験に関係する重要な所見を簡潔に記載する。
- 不具合・有害事象については、本章ではなく、「9.4. 予測される有害事象等」に記載する。
- 機器名は販売名を日本語で、（ ）内に（英大文字で販売名、一般的名称、略称）を記載する。販売名を記載する際には、「®」を記載すること。
- 被験機器が本邦にて異なった適応症に対してすでに承認されている場合及び対照機器の添付文書が存在する場合には、当該添付文書を治験機器概要書に添付するとともに、概略を治験実施計画書に記載して、情報を提供する。なお、添付文書は、医薬品医療機器情報提供ホームページ（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）「医療機器の添

付文書情報 http://www.info.pmda.go.jp/info/iryo_index.html からダウンロード可能である。

- 治験機器が本邦では未承認であるが、海外で承認されている場合には、可能な限り海外の添付文書等の資料を入手するとともに、本邦にて承認されている場合に準じる。
- 治験機器の保管・管理、交付、使用、処分及び治験機器に関わる記録の作成・保管は、当該治験に係る「治験機器の管理に関する手順書」及び実施医療機関の「標準業務手順書」に従い実施する旨を記載する。

推奨表現

本治験に用いる機器情報の要約を以下に記載する。詳細については、最新の治験機器概要書又は添付文書を参照のこと。

本治験機器については、本治験機器の「治験機器取扱説明書」（添付文書〇）及び当該治験に係る「治験機器の管理に関する手順書」を参照すること。

3.2 治験機器

3.2.1 治験機器の概要

1)被験機器

被験機器（治験識別記号：AA-222〇〇）

AA-222〇〇〇〇〇は、〇〇〇を目的として開発された機器であり、〇〇を作動原理とする。本機器は、〇〇、〇〇〇、〇〇〇〇から構成される。

2)対照機器（〇〇〇〇〇、商品名：BBCC®〇〇〇〇〇〇®, 略称：〇〇〇〇〇）

BBCC®〇〇〇〇〇は、〇〇〇を目的として開発された機器であり、〇〇を作動原理とする。本機器は、〇〇、〇〇〇、〇〇〇〇から構成される。

3.2.2. 有害事象・不具合

「9.4. 予測される有害事象等」参照。

3.2.3. 治験機器の品質、安全性、性能・交付・管理・処分及び治験機器に係る記録の作成・保管は、当該治験に係る「治験機器の管理に関する手順書」に記載する。

3.2.4. 治験機器の提供・管理・返却

治験調整医師は、治験機器提供者から治験機器の提供を受ける。提供された治験機器は、治験機器管理者の下で、当該治験に係る「治験機器の管理に関する手順書」に従い、治験機器を適切に管理する。

なお、本治験機器は本治験にのみ使用し、他の目的に使用してはならない。

3.2.5. 治験機器提供者

〇〇株式会社

4. 診断基準と病期・病型・病態分類

注意事項

- 本章では、適格規準及び割付調整因子で規定される疾患又は病態の診断基準及び病期・病型・病態分類を記述する。なお、症例登録後に当該治験で使用する効果判定規準等の評価基準は「12. 評価項目及び評価方法」に記載する。
- 当該治験の開始時点で標準的に用いられている（各国内及び国際学会発行のガイドラインもしくは文献的に広く用いられている）疾患・病態の診断基準や病期・病型・病態分類を用いる。標準的な分類が存在しない場合は、それに代わるものを記述する。なお、当該治験中に病期・病型・病態分類の改訂版の公表が見込まれる場合は、あらかじめ対応を定めておくことが望ましい。
- 用いる基準及び分類の出典を明らかにし、必要に応じて一部を抜粋し記載する。
- がんの主な病理組織学的基準としては以下のようなものがある。
 - 各種がんの取扱い規約
 - WHO 分類
- がんの主な病期分類の基準としては以下のようなものがある。なお、使用する基準を記載すると共に、「病期分類の差異」を明記しておく。
 - 各種がんの取扱い規約
 - TNM 分類第〇版(UICC(The Union for International Cancer Control))

推奨表現

4.1. 診断基準

〇〇の診断は、「〇〇学会発行〇〇〇〇ガイドライン第 XX 版」/「〇〇癌取り扱い規約第 XX 版」に従う。（症例登録後に本治験で使用する評価基準は「12. 評価項目及び評価方法」を参照）

4.2. 病期分類

〇〇分類を用いる。（引用文献もしくは「〇〇学会発行〇〇ガイドライン XX 版」）
TNM 第 X 版 (UICC) を用いる。

なお、〇〇癌取り扱い規約第 XX 版との差異は表 X に示すとおりである。

表 X. TNM 第 X 版 (UICC) と〇〇癌取り扱い規約第 XX 版との差異

項目	TNM 第 X 版 (UICC)	〇〇癌取り扱い規約第 XX 版
〇〇	〇〇〇〇〇〇〇〇	〇〇〇〇〇〇〇〇
〇〇	〇〇〇〇〇〇〇〇	〇〇〇〇〇〇〇〇

5. 適格規準

注意事項

- 本章では、当該治験の対象となる集団の選択規準及び除外規準等を記載する。

5.1. 選択規準

注意事項

- 本節では、試験対象集団の選択規準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。
- 選択規準とは、試験治療法の有効性が示された場合にその治療を適用できる対象集団（目標集団）を規定する条件である。
- 1文に2つ以上の条件が含まれないように記述する。
- 「原則」や「…ならば可能」等の例外規定は設定しない。
- 数値の上限あるいは下限を基準とする場合、「以上」「 \geq 」又は「以下」「 \leq 」を優先的に使用する。「を超える」「 $>$ 」又は「未満」「 $<$ 」を使用する場合には、対象範囲を明確にする。
- 文末の表現は統一する。（「～である」ないし体言止め（「～のもの」、「～の患者」））
- 以下の項目について記載する。
 - 疾患名及び診断方法
 - 病期・病型・病態の規定
 - 試験の相が早期で安全性に関する検討が十分でない場合は、従来の標準的治療法では無効か、又はその疾患に対して確立された適切な治療がないこと
 - 前治療の効果、副作用の影響が持ち越されていないことを示すための条件（該当する薬剤・治療法の既往がないこと、前治療終了後 X 週間以上経過していること、等）
 - 主要評価項目が腫瘍縮小効果である場合は、薬剤の腫瘍縮小効果を定量的に測定するために、客観的に測定可能な病変を有すること
 - 性別・年齢
 - 全身状態の指標（例：PS 等）
 - 関連する主要臓器機能
 - 文書による被験者の同意
- 選択規準の設定根拠を記載する。
- 代諾者による同意を認める場合には、その旨を記載すると共に、その適用及び選定条件を明記する。
- 参考：「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（平成 8 年 5 月 1 日 薬審第 335 号 厚生省薬務局審査課長通知）」における選択規準の記載を以下に示す。

「患者母集団及び患者を治験に組み入れるために用いた選択規準を記述し、治験の目的に照らしてその母集団が適切であることを考察すること。用いられた特定の診断基

準及び疾患に要求される特定の事項（例えば、特定の重症度又は罹病期間、特定の検査、評価尺度若しくは身体的検査の結果、前治療が有効とか無効というような特定の病歴上の特徴、又は予後因子である可能性のある他の因子及び年齢、性別若しくは人種的因子）を提示すること。」

推奨表現

5.1. 選択規準

被験者は同意取得時以下のいずれの規準も満たしていること。

- 1) 病理組織学的に〇〇の診断が得られている。
- 2) TNM分類（第X版、XXXX年）で、StageXである。
- 3) 〇〇〇〇〇〇レジメン（従来の標準的治療法）が無効、もしくは適応でない。
- 4) 〇〇の治療（投薬）を受けてからX週間以上経過している。
- 5) RECIST（version△）に基づく測定可能病変を有する。
- 6) Performance Status（PS）（付録1 参照）がXである。
- 7) 登録前X日以内において下記の条件を満たす骨髄、肝、腎、呼吸機能を有する。

白血球数	3,000 / μ L 以上
好中球数	1,500 / μ L 以上
ヘモグロビン	9.0g/dL 以上
血小板数	75,000 / μ L 以上
AST	100 IU/L 以下
ALT	100 IU/L 以下
総ビリルビン	1.5 mg/dL 以下
血清クレアチニン	1.5 mg/dL 以下
PaO ₂	70 mmHg 以上

- 8) 同意取得時の年齢がXX歳以上XX歳以下である。
- 9) 本治験への参加について本人の同意が文書で得られている。

【設定の根拠】

- 1)～7)：有効性を適切に評価するため
- 8)：有効性及び安全性に対する一般的配慮
- 9)：GCP遵守のため

5.2. 除外規準

注意事項

- 本節では、試験対象集団の除外規準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。
- 除外規準とは以下のような集団を除外するための条件である。
 - 試験治療に対する安全性上のリスクが高いと想定される集団

- 評価項目の評価に支障をきたす可能性のある集団
- 選択規準に記載した内容については、再度記述しない（重複して記載しない）。
- 1文に2つ以上の条件が含まれないように記述する。
- 「原則」や「…ならば可能」等の例外規定は設定しない。
- 数値の上限あるいは下限を基準とする場合、「以上」「 \geq 」又は「以下」「 \leq 」を優先的に使用する。「を超える」「 $>$ 」又は「未満」「 $<$ 」を使用する場合には、対象範囲を明確にする。
- 文末の表現は統一する（「～である」ないし体言止め（「～のもの」、「～の患者」））。
- 除外規準は、対象疾患に関連するもの、安全性に関連するもの、その他の順に記載する。
- 以下の項目について基準を設定する。
 - 前治療
 - 既往歴
 - 併存疾患・合併症
 - アレルギー歴
 - 併用薬・併用療法
 - 妊娠及び授乳に関する事項
- 除外規準の設定根拠を記載する。
- 参考：「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（平成8年5月1日 薬審第335号 厚生省薬務局審査課長通知）」における除外規準の記載を以下に示す。

「治験への組み入れ時点での除外規準を特定し、その根拠（例えば、安全性への配慮、管理上の理由又は治験対象としての適切性の不足）を示すこと。」

推奨表現

5.2. 除外規準

被験者は同意取得時、以下のいずれの規準にも抵触しないこと。

- 1) 以前に〇〇による治療を受けていた。
- 2) 〇〇に対する治療が行われていない。
- 3) 〇〇の既往がある。
- 4) 〇〇により治療中又はコントロール不良の〇〇症を有する。
- 5) 〇〇に対する薬物アレルギーを有する。
- 6) 併用禁止薬の継続投与を必要とする。
- 7) 妊婦又は授乳中の女性である。
- 8) 本治験参加中の避妊に同意しない。
- 9) その他の理由により、治験責任医師又は治験分担医師が本治験への参加を不相当と判断する。

【設定の根拠】

- 1)～4)：有効性評価に影響を及ぼすことが考えられるため
- 5)～6)：安全性上の配慮
- 7)～8)：安全性が確認されていないため

6. 説明と同意

注意事項

- 本章では、説明文書及び同意文書の作成、説明と同意取得の時期及び手順、説明文書及び同意文書の交付・保管、説明文書改訂時の手順等を記載する。
- 症例登録前あるいは当該治験薬投与／治験機器使用開始以前に治験期間に含まれる前観察期間等を設定している場合には、当該期間開始前に同意を取得することを記載する。
- 同意の能力を欠くこと等により患者本人の文書同意を得ることが困難な場合が想定される場合は、代諾者から同意を取得する方法について記載する。

推奨表現

6.1. 説明文書及び同意文書の作成

治験責任医師は、説明文書及び同意文書を作成し、あらかじめ治験審査委員会で承認を得る。説明文書に記載すべき項目については、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」第 51 条又は「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」第 71 条及びその運用通知に基づき、作成する。

6.2. 同意の取得

6.2.1. 同意の取得時期と方法

治験責任医師又は治験分担医師は、患者が治験に参加する前に、説明文書を用いて十分説明し、患者が内容をよく理解したことを確認した上で、治験への参加について自由意思による同意を患者本人から文書で取得する。

同意文書には、説明を行った治験責任医師又は治験分担医師、並びに患者が説明文書の内容を十分に理解した上で、治験に参加することに同意する旨を記載した同意文書に、記名捺印又は署名し、各自日付を記入する。なお、治験協力者が補足的に説明を行った場合には、当該治験協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入する。

治験責任医師又は治験分担医師は、記名捺印又は署名した同意文書の写しを説明文書と共に被験者に交付し、同意文書原本はカルテとともに当該医療機関で保存する。

6.2.2. 代諾者による同意

本治験の対象疾患は〇〇〇〇であるため、患者本人から文書による同意取得が困難な場合が想定される。その場合には、治験責任医師又は治験分担医師は、代諾者に対して説明文書を用いて十分説明し、治験への参加について自由意思による同意を文書で

取得する。この場合、同意文書と共に、被験者と代諾者の関係を示す記録を残す。

6.3. 説明文書・同意文書の改訂

治験への参加の継続について被験者の意思に影響を及ぼすと考えられる新たな情報が得られた場合、治験責任医師又は治験分担医師は、速やかに被験者に伝え、治験への参加の継続について被験者の意思を確認し、記録に残す。

治験責任医師は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、実施医療機関の長に提出して、治験審査委員会の承認を得る。

治験責任医師又は治験分担医師は、改訂した説明文書を用いて被験者に十分に説明し、治験への参加の継続について被験者本人の意思を再度確認するとともに、文書による同意を取得する。

7. 症例登録及び割付

7.1. 症例登録

注意事項

- 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の適格性を確認後、定められた方法により当該被験者を登録する。
- 登録方法としては FAX、WEB あるいは音声自動応答システム(Interactive Voice Response System : IVRS) 等が採用される。
- 同意取得症例については、スクリーニング名簿等を作成し、被験者の管理を行う。

推奨表現

7.1. 症例登録

治験責任医師又は治験分担医師は、別途定められた症例登録票に必要事項を記入の上、症例登録センターに FAX にて送付することより症例登録を行う。

症例登録センターでは、症例登録票の内容を確認後、ランダム割付結果を当該治験責任医師又は治験分担医師に伝達する。

7.2. 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、割付を行わない治験においては本節を省略する。
- 当該治験で採用するランダム割付方法について記載するが、層別ブロックランダム化法

の場合には次の被験者の割付結果を予見できないようにするため、ブロックサイズ等の割付方法の詳細は治験実施計画書に記載しない。

- ・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）
- 割付調整因子を設定する場合には、その詳細を記載する（性別（男 vs 女）、等）

推奨表現

7.2. 割付方法と割付調整因子

各被験者には、△△△治療あるいは〇〇〇治療のいずれかがランダムに割付られる。ランダム化の方法は〇〇法を用い、割付調整因子は、〇〇（ vs ）、〇〇（ vs ）、〇〇（ vs ）とする。

7.3. 割付表の保管と開鍵手続き

注意事項

- 割付表の保管者及び保管方法を記載する。
- 開鍵手続きとして、治験終了後データ固定以降の通常の手続き並びに、緊急事態あるいは重篤な有害事象発現時等の緊急な手続きについて記載する。

推奨表現

7.3.1. 割付表の保管

治験薬／治験機器割付表は、開鍵時まで割付表の保管者が保管する。保管方法としては、鍵のかかるロッカーに施錠の上保管する。

7.3.2. 開鍵手続き

1)通常の開鍵

すべてのデータが固定された後、治験調整医師は、〇〇〇〇（例：割付表の保管者）に割付表の開示を要請する。

2)緊急時の開鍵

治験責任医師は、重篤な有害事象発現等により被験者の安全性確保のため割付内容を知る必要があると判断した場合、別途定めた当該治験に係る「緊急用キーコード開鍵手順」に従い、緊急用キーコードを開示する。