

推奨表現

時期	治療期間								治療終了・中止後 (観察期間)								最終被験者 登録後 X 年 (追跡終了時)		
	登録時	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	○
検査・観察・調査項目																			
被験者背景	●																		
身体所見	●	△		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液学的検査・生化学検査	●	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
腫瘍マーカー																			
腹部造影CT																			
胸部X線又は胸部CT																			
自覚所見		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
服薬状況		△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
転帰調査																			
腫瘍縮小効果判定/新病変の確認				●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
症例報告書 (CRF) 提出時期	●																		

○：検査のみ行い、報告はしない

△：発生した場合には報告

●：報告が必須

## 10.4. 観察・検査・報告項目に関連する基準の定義

### 注意事項

- 本章では、観察・検査・報告項目に関連する基準を定義する。
- 評価項目（エンドポイント；endpoint）の定義については、「12. 評価項目の定義」に記載する。
- 評価項目に腫瘍縮小効果を設定する場合は、本項に以下の事項を明記する。
  - 腫瘍の測定方法
  - 測定可能病変の定義、その際用いるべき測定機器
  - 標的病変と非標的病変の定義、標的病変の選択規準及び個数
- 増悪をイベントとする場合、画像診断の間隔によって結果にバイアスが生じる可能性があるため、その間隔について本項に詳細に記載する。
- 評価のために調査票（例えば、QOL（quality of life）質問票）を用いる場合には、妥当性及び信頼性がすでに検証されている調査票を用いるべきである。
- 観察・検査・報告項目が必ずしも一般的でない可能性がある場合、その設定根拠を明記する。
- 評価項目のイベントとして定義されているものは、有害事象と重複して報告しない。

### 推奨表現

## 10.4. 観察・検査・報告項目に関連する基準の定義

### 10.4.1. 腫瘍縮小効果

治療開始から X 週時までの RECIST 規準 1.1（付録 10 固定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）及び運用規定）による最良総合効果

#### 1) 測定可能病変の定義

以下のいずれかに該当する病変を測定可能病変とする。

- ① コンピュータ断層撮影（CT: computed tomography）又は核磁気共鳴画像法（MRI: magnetic resonance imaging）の場合  
最大径がスライス幅の 2 倍以上の病変  
例：5mm スライスの場合には最大径 10mm 以上  
8mm スライスの場合には最大径 16mm 以上
- ② 胸部単純 X 線の場合

最大径 20mm 以上で、かつ周囲が肺野で囲まれている（縦隔や胸壁に接していない）

③ 肉眼で確認できる場合

定規を置いたカラー写真撮影ができる最大径 20mm 以上の表在性病変（皮膚転移等）  
ただし、以下の病変は検査法や病変の大きさによらず測定可能病変としない。

骨病変、軟膜病変、腹水、胸水／心膜液、炎症性乳癌、皮膚リンパ管炎／肺リンパ管炎、画像診断により確認できない腹部腫瘤、嚢胞性病変

測定にあたっては以下の事項に注意する。

- 同一病変に関しては試験期間を通じて同一の測定手段を用い、同一被験者に関しては一人の医師が測定を行う。
- 皮膚病変等の表在性病変については、カラー写真を撮影する。写真には定規等の示標を含むものとする。

2) 標的病変の選択とベースライン記録

プロトコル治療開始前に認められた測定可能病変のうち、最大径（以下長径）の大きい順に 1 臓器あたり 2 個を上限として合計 5 個までを選択して標的病変とする。ただし、放射線照射の既往がある病変は除く。以前に照射した部位に新たに現れた病変については標的病変とすることができる。選択した標的病変の臓器名、部位名、検査法、検査日、長径を症例報告書に記録する。

3) 非標的病変のベースライン記録

標的病変として選択されなかった病変は、測定可能か否かを問わずすべて非標的病変として臓器名、部位名、検査法、検査日、長径を症例報告書に記録する。

4) 腫瘍縮小効果判定

PR (partial response) 又は CR (complete response) と判定された被験者については、画像評価委員会で再度判定し確定する。

---

## 11. 目標登録症例数と試験期間

### 11.1. 目標登録症例数

---

#### 注意事項

- 本節では、当該試験に登録すべき症例数の目標値を記載する。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. 目標登録症例数の設定根拠」に記述する。

---

**推奨表現**

目標登録症例数は XX 例（△△△群 ZZ 例、○○○群 YY 例）とする。

---

**11.2. 試験期間**

---

**注意事項**

- 本節では、試験期間（症例登録期間と追跡終了日）を記載する。
  - 症例登録期間は、各実施医療機関の年間予定登録症例数に基づいて見積もる。その際には年間予定登録症例数の妥当性を十分考慮すべきである。診療実態に基づいて見積もられた数は、試験の適格規準及び同意取得割合が考慮されていないことが多く、過大推定の可能性が高いことに留意する。
  - 追跡終了日は、全被験者におけるすべての評価項目を適切に評価できる期間に基づいて設定する。
- 

**推奨表現**

症例登録期間及び追跡終了日は以下のとおりとする。

症例登録期間：X 年間（XXXX 年 XX 月 XX 日～XXXX 年 XX 月 XX 日）

追跡終了日：最終症例登録の X 年後

あるいは

追跡終了日：各被験者におけるプロトコル治療終了の X 年後

---

**12. 評価項目の定義**

---

**注意事項**

- 本章では、評価項目（エンドポイント；endpoint）の定義を記載する。
- 評価項目とは、試験の目的に関連する仮説を検証するうえで臨床的に意味があり、客観的に評価できる観察・検査項目又はそれらの合成指標である。
- 評価項目は、各被験者について定義されるものであり、発生割合や有効割合等、集団について定義される指標ではない。例えば、奏効率（response rate）は集団について定義される指標であり、評価項目として記載すべきでない。この場合、各被験者について定義される腫瘍縮小効果又は腫瘍反応／奏効（response）を評価項目として記載するのが適切である。ただし、当該領域における慣習から、集団について定義される

指標を評価項目として記載する方が好ましいと考える場合に限りこれを許容する。なお、その際には当該指標が集団について定義されるものである旨を注釈として付す。

- 評価項目のうち、試験の目的に最も合致したものを主要評価項目とし、それ以外を副次評価項目とする。
- 主要評価項目は1つが望ましい。複数設定する場合は、本節において複数設定することの根拠及び意義を記載した上で、統計学的多重性の問題への対処方法を「13. 統計学的考察」の章に記載する。
- 複数の評価項目を組み合わせた複合評価項目 (composite endpoint) (例えば、致死的心筋梗塞又は死亡) を設定する場合は、医学的な意義と解釈について十分検討した上で設定する。
- 副次評価項目は、主要評価項目によって得られる情報を補完するため、あるいは副次目的に対応して設定されるが、検証的ではなく探索的な位置付けであることに留意する。副次評価項目の設定は必須ではなく、設定する項目は複数でもよい。
- 評価項目の測定について評価者間での信頼性が疑われる場合には、中央判定や1被験者に対して複数の評価者を設定する等の対応策を実施すべきである。また、信頼性が強く疑われる場合には、評価者間での信頼性を評価する研究を当該試験内又は当該試験外において計画することが好ましい。なお、がんの増悪判定等においては中央判定の結果を用いると情報のある中途打ち切り (informative censoring) が発生する可能性があるため注意が必要である。
- 評価項目に特定のイベントが発生するまでの時間 (例えば、全生存時間、無増悪生存時間等) を設定する場合には、以下の項目を明記する。イベントと中途打ち切りの定義が複雑な場合には、表等を用いてわかりやすく記載する (10.4 も参照のこと)。
  - 時間の起点 (origin)
  - イベントの定義 (複数ある場合にはそのすべて)
  - 中途打ち切り (censoring) の定義 (複数ある場合にはそのすべて)
- 評価項目が必ずしも一般的でない可能性がある場合、その設定根拠を明記する。

---

## 推奨表現

### 12.1. 主要評価項目

#### 全生存期間 (OS: Overall survival)

登録日からあらゆる原因による死亡までの期間。

### 12.2. 副次評価項目

#### 12.2.1. 無増悪生存期間 (PFS: Progression-free survival)

登録日から増悪又はあらゆる原因による死亡のいずれか早い方までの期間。

ただし、増悪とは、○○と定義する。△△の場合には中途打ち切りとする。

#### 12.2.2. 腫瘍縮小効果

治療開始から X 週時までの RECIST 規準 Ver.1.1 による最良総合効果。

#### 12.2.3. 有害事象の発現

治療期間中におけるグレード X 以上の有害事象発現の有無。

## 13. 統計学的考察

### 13.1. 目標登録症例数の設定根拠

#### 注意事項

- 本節では、目標登録症例数の設定根拠となった臨床的仮説、評価項目、統計的方法及びすべての仮定を記述する。
- 検定に基づく場合は、設定した有意水準と検出力を記載する。
- 区間推定に基づく場合は信頼係数と許容される信頼区間の幅を設定して記載する。
- 予測される不適格症例及び解析除外症例の割合を考慮し、登録すべき目標登録症例数を設定する。
- いくつかの仮定の下に計算された複数のサンプルサイズを考慮し、かつ、集積可能な最大の症例数も踏まえて、総合的に判断することを推奨する。

#### 推奨表現

○○○群と比較して、△△△群において生存期間が延長することを、全生存期間を主要評価項目として検証する。先行試験<sup>a)</sup>から○○○群の T 年生存率を XX%と仮定する。△△△群の期待 T 年生存率を YY%とすると、両側有意水準  $\alpha$  の○○○検定で  $(1-\beta)$  以上の検出力を達成するには、各群で N 例が必要である。w%程度の解析除外例が想定されるため、各群 M 例、両群で 2M 例を目標登録症例数とした。

### 13.2. 解析対象集団

#### 注意事項

- 本節では、解析対象集団を定義する。
- 解析対象集団とは、当該試験に登録された被験者のうち、統計解析の対象として、試験目的に関連する仮説を検証するために最も適切な被験者集団を指す。
- 解析対象集団は単一であることが望ましいが、評価項目ごとに解析対象集団を設定する場合はそれぞれについて定義する。

例 1：有効性解析対象集団と安全性解析対象集団

例 2：最大解析対象集団 (FAS: Full Analysis Set)、試験実施計画書遵守集団 (PPS: Per Protocol Set) 及び安全性解析対象集団

- 症例の取り扱い（適格症例、登録症例、不適格症例、プロトコル治療前中止・脱落症例、プロトコル治療後中止・脱落症例、試験実施計画書不遵守症例（例：用法・用量違反、併用薬違反、評価違反、データ不完備）に関する定義を記述しておくことが望ましい。

---

#### 推奨表現

本試験の解析対象集団は、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とする。ただし、有効性に関する解析では登録後に不適格であることが判明した症例は除く。

---

### 13.3. 解析項目・方法

---

#### 注意事項

- 本節では、主要評価項目に関する仮説検証的解析とその結果に関する判断基準、及び副次評価項目の解析について記載する。また、必要に応じて主要評価項目と副次評価項目に関する仮説探索的解析について記載する。
- 上記以外に、解析対象の要約として解析対象集団の構成について記載し、被験者背景因子及びベースラインデータ、治療情報等に関する解析方法を記載する。被験者背景因子には、性別、年齢、既往歴、病期・病型等が含まれる。ベースラインデータには、治療又は観察開始前の臨床症状・徴候及び臨床検査値等が含まれる。
- 統計的検定を用いる場合は、検定手法、帰無仮説及び有意水準を明記する。
- サブグループ解析を行う場合には、サブグループを規定する因子を明記する。
- 試験実施計画書に規定した評価日と実際の評価日のズレを許容する場合、その許容範囲を明記しておくことが望ましい。
- 統計解析責任者は統計解析計画書を別途作成し、解析方法の詳細を規定する。

---

#### 推奨表現

以下に統計解析の概要を示す。検定の有意水準は両側 0.05 とする。詳細については統計解析責任者が第一症例の登録（First patient in）までに統計解析計画書第 1 版を作成し、必要に応じてデータ固定までにその第 2 版を固定する。第 2 版を作成する場合には第 1 版からの変更履歴を付す。

#### 13.3.1. 解析対象の概要

##### 1) 解析対象集団の構成

登録症例数、適格症例数、治療開始症例数、解析対象症例数を治療群別に算出する。

プロトコル治療を開始しなかった症例及び登録後に不適格が判明した症例については、理由別に集計する。

2) 被験者背景因子及びベースラインデータ

被験者背景因子及びベースラインデータについて、適切な要約統計量を治療群別に算出する。

3) 治療情報

各薬剤の総投与量について、適切な要約統計量を治療群別に算出する。

プロトコル治療中止の有無及びその理由について治療群別に集計する。

### 13.3.2 主要評価項目に関する仮説検証的解析

Kaplan-Meier 法を用いて全生存曲線を治療群別に推定し、割り付けに用いた□□を層とした層別ログランク検定により治療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。この検定の p 値が 0.05 よりも小さく、△△△群の全生存率が高いときに、○○○群に比し、△△△群での生存期間が延長すると判断する。

なお、サブグループ解析として、■ ■別に治療群間の比較を行う。

### 13.3.3 副次評価項目に関する解析

1) 無増悪生存期間

Kaplan-Meier 法を用いて無増悪生存曲線を治療群別に推定し、□□を層とした層別ログランク検定により治療群間で無増悪生存期間が等しいという帰無仮説の検定を行う。

2) 腫瘍縮小効果

Fisher 正確検定を用いて、治療群間で反応割合 (Response Rate : CR 又は PR の割合) が等しいという帰無仮説の検定を行う。

3) 有害事象の発現

各治療群における有害事象を種類別に集計し、Fisher 正確検定を用いて、治療群間で発現割合が等しいという帰無仮説の検定を行う。

### 13.3.4 主要評価項目及び副次評価項目に関する仮説探索的解析

比例ハザードモデルあるいは樹木構造接近法を適用し、全生存期間及び無増悪生存期間に影響を及ぼす因子を被験者背景因子とベースラインデータから探索する。

---

## 13.4. 中間解析

---

### 注意事項



- 本節では、中間解析の目的、実施時期、方法及び結果の報告について記載する。中間解析を実施しない場合にはその旨を記載する。
- 中間解析とは、正式な完了に先立ち、有効性及安全性に関してプロトコル治療群間を比較することを意図したすべての解析を指す (ICH E9)。
- 中間解析の実施時期は、登録症例数 (例：目標登録症例数の XX% が登録された時点から t 年後)、イベント数 (例：全体で M 人の死亡があった時点)、試験開始又は最終症例登録からの経過時間 (例：試験開始 t 年後) 等によって特定しておく。
- 中間解析の手法については、解析対象集団、解析方法及び項目、多重性の調整方法等を記載する。
- 中間解析の結果は、独立データモニタリング委員会 (又はそれに準ずる組織) に報告する。試験の継続及び評価に影響を及ぼす可能性があるため、独立データモニタリング委員会以外の組織及び個人には中間解析の結果を知らせてはならない。
- 症例登録期間中に中間解析を実施する場合は、中間解析実施中及び結果の審議中における登録一時中断の必要性についても記載する。

---

#### 推奨表現

##### 13.4.1. 中間解析の目的及び実施時期と方法

試験の途中で、本試験の目的が達成されたか否か及び試験継続の可否を評価するために、最終症例登録後 T 年の時点で有効性の中間解析を行う。中間解析時点で利用可能なデータを用いて「解析項目・方法」で規定した解析を実施する。

主要評価項目については、試験全体の第 I 種の過誤を両側 0.05 に保つために、中間解析と最終解析における検定の棄却域を O'Brien & Fleming 型  $\alpha$  消費関数に従い設定する。副次評価項目については、多重性の調整は行わない。

##### 13.4.2. 中間解析の実施と結果報告

予め定めた統計解析担当者が中間解析を行い、その結果を独立データモニタリング委員会に報告する。

## 14. 症例報告書の記入と提出

### 14.1. 様式と提出期限

#### 注意事項

- 本節では、症例報告書（CRF）の様式（分冊型、単票型、ブック型）と提出期限を表形式でわかりやすく記載する。
- 分冊型の場合、各分冊のタイトルとその提出時期がわかるようにする。本節における各分冊のタイトルを症例報告書の表紙に記載する。
- 非盲検試験で治療群が複数あり、報告内容や提出時期が異なる場合、治療群別に記載する。

#### 推奨表現

##### <WEB CRF と紙 CRF 共通>

本試験では、A 群用と B 群用の 2 種類のセットがあり、それぞれ X 冊からなる分冊型による症例報告書を用いる。各群の症例報告書の分冊タイトルと提出期限は以下のとおりとする。

#### A 群

分冊タイトル	提出期限
症例報告書 (1) 登録時	症例登録後 2 週間以内
症例報告書 (2) 第 1～2 コース	第 2 コース終了後 4 週間以内
症例報告書 (3) 第 X～X コース	第 X コース終了後 4 週間以内
症例報告書 (4) 治療終了時・中止時	治療終了・中止後 4 週間以内
症例報告書 (5) 追跡調査 1 (治療終了後 X ヶ月)	治療終了後 X ヶ月から 4 週間以内
症例報告書 (6) 追跡調査 2 (治療終了後 X ヶ月)	治療終了後 X ヶ月から 4 週間以内
症例報告書 (7) 追跡期間終了時	追跡期間終了後 4 週間以内

#### B 群

分冊タイトル	提出期限
症例報告書 (1) 登録時	症例登録後 2 週間以内
症例報告書 (2) 第 1～2 コース	第 2 コース終了後 4 週間以内
症例報告書 (3) 第 X～X コース	第 X コース終了後 4 週間以内
症例報告書 (4) 治療終了時・中止時	治療終了・中止後 4 週間以内
症例報告書 (5) 追跡調査 1 (治療終了後 X ヶ月)	治療終了後 X ヶ月から 4 週間以内
症例報告書 (6) 追跡調査 2 (治療終了後 X ヶ月)	治療終了後 X ヶ月から 4 週間以内
症例報告書 (7) 追跡期間終了時	追跡期間終了後 4 週間以内

## 14.2. 記入方法

---

### 注意事項

- 本節では、症例報告書の記入 (WEB CRF の場合は入力) の際の遵守事項を記載する。

---

### 推奨表現

#### <WEB CRF の場合>

入力の際には以下の事項を遵守すること。

- 症例報告書入力は、「WEB 入力システム操作説明書」に従って入力する。
- 入力及び訂正は、試験責任医師又は試験分担医師が行う。ただし、医学的判断を伴わない箇所については、試験責任医師又は試験分担医師の監督のもと、その他の者が入力・訂正してもよい。
- 入力時は「付録 5 匿名化番号対照表」を参照し、カルテが当該被験者のものであることを確認する。
- 症例報告書の入力が完了した際は、印刷の後、カルテ等に保管する。

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。

#### <紙 CRF の場合>

記入の際には以下の事項を遵守すること。

- 症例報告書の記入は、「症例報告書記入マニュアル」に従って記入する。
- 記入及び訂正は試験責任医師又は試験分担医師が行う。記入した試験責任医師又は試験分担医師は、所定の欄に署名もしくは記名捺印する。ただし、医学的判断を伴わない事項については、試験責任医師又は試験分担医師の監督のもと、その他の者が記入及び訂正してもよい。
- 訂正箇所は二重線で消し、訂正又は訂正を確認した試験責任医師又は試験分担医師は、訂正箇所に署名もしくは捺印する。
- 黒又は青色のボールペン又はペンで記入する。
- 該当するデータがない、又は記入の必要がない場合、空欄には「記入漏れ」と区別するために、斜線を入れる。
- 症例報告書の記入の際に用いる印鑑は、少なくとも症例単位で統一する。

記入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こと。

---

### 14.3. 送付方法

#### <紙 CRF の場合>

##### 注意事項

- 本節では、症例報告書の送付手段（郵送、FAX 等）と送付先を記載する。

##### 推奨表現

試験責任医師又は試験分担医師は、作成した症例報告書を提出期限内にデータセンターへ郵送する。提出の際、試験責任医師は症例報告書の写しを作成し、主任研究者から試験終了の連絡があるまでカルテと共に保管する。

##### 症例報告書の送付先

〒XXX-XXXX

○○○○○○○○○○○○○○○○○○

○○○○○○○○○○○○○○○○ データセンター

TEL：XXX-XXX-XXXX

FAX：XXX-XXX-XXXX

E-mail：○○○@○○○

### 14.4. 症例報告書内容の確認と問い合わせ

##### 注意事項

- 本節では、症例報告書内容の確認、問い合わせ及び回答の方法を記載する。
- データ固定とは、全症例の症例報告書内容の確認が完了し、データが確定したことを指す。

##### 推奨表現

#### <WEBCRF の場合>

- 1) データセンターは、入力が完了している症例報告書について、以下の項目を確認する。
  - 入力の不備
  - 試験実施計画書との整合性
  - 症例報告書の入力内容間の整合性
- 2) データセンターは、照会すべき点をデータ照会票にまとめ、試験責任医師又は試験分

担医師に送付する。

- 3) 試験責任医師又は試験分担医師はデータ照会票を確認し、WEB 入力システム上でデータ訂正を行うか、紙媒体のデータ照会票に回答を記入しデータセンターに返送する。  
(データ照会票に回答を記入した場合は、その写しを主任研究者より試験終了の連絡があるまで保管する。)

<紙 CRF の場合>

- 1) データマネジメント担当者は、データセンターに送付された記入済みの症例報告書を受領し、以下の項目を確認する。
  - 記入の不備
  - 試験実施計画書との整合性
  - 症例報告書の記入内容間の整合性
- 2) データマネジメント担当者は、照会すべき点をデータ照会票にまとめ、試験責任医師又は試験分担医師に送付する。
- 3) 試験責任医師又は試験分担医師は、データ照会票に回答を記入し、署名の上データセンターに郵送又は FAX にて送付する。試験責任医師又は試験分担医師は、送付したデータ照会票（郵送の場合は写し、FAX の場合は原本）を主任研究者から試験終了の連絡があるまで保管する。

## 15. 試験管理

### 15.1. 進捗管理

---

#### 注意事項

- 本節では、当該試験の進捗管理の方法について記載する。
- 電子的データ収集（EDC: Electronic Data Capture）システムを使用する場合は、試験登録から各データが入力されるまでの許容時間（警告が発せられるまでの時間）の設定の有無、管理者、管理者用機能を明記する。

---

#### 推奨表現

データセンターは、症例登録及び症例報告書回収の状況をまとめた本試験進捗報告を X ヶ月ごとに作成し、主任研究者及び統計解析責任者に報告する。

---

### 15.2. 試験モニタリング

---

#### 注意事項

- 本節では、試験モニタリングの方法と項目について記載する。
- 試験モニタリングは、以下の 2 種類に大別される。
  - ▶ 中央モニタリング：データセンターに収集される症例登録票、症例報告書等の記録に基づいてプロトコル遵守を確認する活動。
  - ▶ 施設訪問モニタリング：モニタリング担当者が、実施医療機関を訪問して、報告内容と原資料との照合等を行い、プロトコル遵守を確認する活動。

---

#### 推奨表現

##### 15.2.1. 方法

本試験では、データセンターに収集される症例登録票、症例報告書等の記録に基づく中央モニタリングによって、プロトコル遵守を確認する。

データマネジメント担当者は、症例報告書内容確認において認められたプロトコル不遵守に関する問題点の一覧をモニタリング担当者に提出する。モニタリング担当者は、適宜、問題点を種類別に要約し試験モニタリング報告書としてまとめ、主任研究者に送付する。主任研究者は報告内容及びその詳細を確認し、問題の再発が危惧される場合には、注意を喚起する News letter の発行等の対策を講じる。

### 15.2.2. 項目

モニタリング担当者は、以下の項目について確認する。

1. 適格規準との整合性
2. 治療計画との整合性
3. 重篤な有害事象の未報告
4. 発生した有害事象と中止規準との整合性
5. 必須観察・検査の未実施
6. その他、プロトコル逸脱等の問題点

---

## 16. 各種委員会

### 注意事項

- 本章では、当該試験期間中に必要な委員会の役割を記載する。
- 介入試験では「独立データモニタリング委員会」を設置することを推奨する。
- 腫瘍縮小効果、画像判定の結果等を評価項目とする場合には、効果判定、画像評価を実施する機能を有する委員会を設置する。
- その他、必要に応じて委員会を設置する。

---

### 16.1. 独立データモニタリング委員会

#### 注意事項

- 本節では、独立データモニタリング委員会の役割と手順を記載する、あるいは別に委員会の手順書を作成してもよい。
- 独立データモニタリング委員会の定義は、用語一覧を参照のこと。
- 本項又は別に定める委員会の手順書に、以下の内容を記載する。
- 主任研究者は、試験実施計画書を倫理審査委員会に提出するまでに3名以上の独立データモニタリング委員（うち、1名は独立データモニタリング委員長）を任命すること。
- 独立データモニタリング委員は適切な学識を持った臨床試験の専門家から選出すること。特に、委員には関係領域の臨床医を少なくとも1名、中間解析を行う場合は生物統計学の専門家を1名含めなければならない。
- 独立データモニタリング委員は主任研究者、副主任研究者及び試験責任医師から独立していなければならない。

- 独立データモニタリング委員会は適切な間隔で定期的開催し、当該試験の進行、安全性に関するデータ及び重要な有効性に関する評価項目の評価を行う。
- 独立データモニタリング委員会の審議形式については、委員の招集による会議の開催のほか、審議内容の重要度に応じて稟議、電話・メール等による意見の聴取、独立データモニタリング委員長決済等があるため、この形式についても記載しておく。
- 主任研究者は、独立モニタリング委員会の了承のもとにすべての審議及び会合の記録を作成し、主任研究者がこれを保存する。

## 推奨表現

### 16.1.1. 独立データモニタリング委員会

主任研究者は、以下に定める3名以上の独立モニタリング委員を選出する。

- 1) 独立モニタリング委員は主任研究者、副主任研究者、及び試験責任医師から独立していなければならない。
- 2) 独立データモニタリング委員は適切な学識を持った臨床試験の専門家から選出すること。特に、委員には関係領域の臨床医を少なくとも1名、中間解析を行う場合は生物統計学の専門家を1名含めなければならない。

### 16.1.2. 独立データモニタリング委員会による審議

独立データモニタリング委員長は、下記の項目について定期的に審議を行う。また、独立データモニタリング委員長は、主任研究者又は試験責任医師からの依頼があった場合、もしくは自らが必要と判断した場合、臨時で審議を行うことができる。委員会の審議形式（委員会の招集、稟議、電話・メール等による意見の聴取等）については、審議内容の重要度に応じて委員長が決定する。

- 1) 定期委員会では以下の事項について評価を行う。

①試験実施計画書に定める定期的な本試験の進捗状況報告

（「15.1 進捗管理」参照）

X ヶ月ごと

②試験実施計画書に定める中間解析（「13.4 中間解析」参照）

最終登録日より X 年後

- 2) 臨時審議

①本試験の進捗状況に問題が生じたとき（「15.1.進捗管理」も参照）

②重篤な有害事象が報告されたとき（「9.2 有害事象の評価と報告」も参照）

③類似薬、その他の研究報告等からの新たな重大情報報告があったとき

④その他、主任研究者、独立データモニタリング委員長が必要と判断したとき

### 16.1.3 独立データモニタリング委員会の審議内容

独立データモニタリング委員会は以下の事項について審議を行う。

- 1) 進捗状況報告



- ①本試験から得られた新たな重要な情報が、本試験全体の継続等に与える影響
- ②本試験の進捗状況に関する評価

## 2) 中間解析

- ①本試験の中間段階での有効性及び安全性の総合的な評価
- ②有効性が、当初の予測より著しく高い場合あるいは低い場合、その原因とされる事項の評価
- ③有害事象の発現率が当初の予測を大幅に上回る場合、その原因とされる事項の評価

## 3) 安全性情報

- ①類似薬、その他の研究報告等からの新たな重大情報が得られた場合、その情報が本試験全体の継続等に与える影響
- ② 試験実施計画書の変更、又は盲検試験における開鍵や試験薬／試験機器のロット検査、倫理審査委員会による審査の必要性

### 16.1.4. 独立データモニタリング委員会による提言

独立データモニタリング委員会は上記評価に基づき、主任研究者に対し、本試験の継続、変更、及び中止又は中断等の提言を行う。

提言すべき事項が提案された場合、審議に参加した全委員の合意が得られたときには、その内容と理由を提言する。審議に参加した全委員の合意が得られないときには、多数派の意見と少数派の意見を併記した上で、独立データモニタリング委員長が委員会の意見をとりまとめ、提言を行う。

提言内容が試験実施計画書の改訂を含む場合は「19.試験実施計画書の改訂」を、本試験の早期中止を含む場合は「20.2 試験の早期中止」を参照のこと。

### 16.1.5. 会議録の作成と保存

主任研究者は、独立モニタリング委員会の了承の下にすべての審議及び会合の記録を作成し、主任研究者がこれを保存する。

---

## 17. 倫理的事項

### 17.1. 遵守すべき諸規則

---

#### 注意事項

- 本節では、最新版の遵守すべき綱領、法律、規則、指針等を記載する。
- 「世界医師会ヘルシンキ宣言」、及び「臨床研究に関する倫理指針」は必ず含める。
- 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「遺伝子治療臨床研究に関する指

針」、「疫学研究に関する倫理指針」、「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」、「TR実施にあたっての共通倫理指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」等が適用される臨床試験の場合は、それらの指針又は基準を含める。

---

#### 推奨表現

本試験の関係者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」及び「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。

---

### 17.2. 説明文書・同意書（様式）の作成と改訂

---

#### 注意事項

- 本節では、説明文書・同意書（様式）及び同意撤回書（様式）の作成主体、承認の手続き、改訂の手続き、必要項目を記載する。
- 説明文書とは、臨床試験の意義、目的、方法等を分かりやすく記述した文書であり、被験者にそれらを説明する際に用いられる。
- 同意書とは、被験者が当該試験への参加の意思を表明する文書である。
- 同意撤回書とは、被験者が当該試験参加への同意撤回の意思を表明する文書である。
- 代諾者による同意を認める場合には、その旨記載すると共に、その適用及び選定条件を明記する。
- 必要項目については、「臨床研究に関する倫理指針」第4 インフォームド・コンセント<細則>を遵守する。

---

#### 推奨表現

試験責任医師は、説明文書・同意書（様式）及び同意撤回書を作成する。また、作成した説明文書・同意書（様式）は試験開始前に倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

説明文書には、少なくとも「臨床研究に関する倫理指針」に定められた事項について記載しなければならない。ただし、被験者を意図的に誘導するような記載をしてはならない。

同意書には、以下の事項を記載すること。

- 1) 臨床試験名
- 2) 説明文書作成日、版
- 3) 説明日、試験責任医師又は試験分担医師の記名捺印もしくは署名欄
- 4) 同意日、被験者の記名捺印又は署名欄
- 5) 代諾者がある場合には、代諾者の同意日、続柄、記名捺印又は署名欄

- 6) 説明の内容を理解し、試験に参加することに同意する旨の記述
- 7) 実施医療機関名

同意撤回書には、以下の事項を記載すること。

- 1) 臨床試験名
- 2) 試験責任医師又は試験分担医師の記名捺印もしくは署名欄
- 3) 同意撤回日、被験者の記名捺印又は署名欄
- 4) 代諾者がある場合には、代諾者の同意撤回日、続柄、記名捺印又は署名欄
- 5) 試験参加への同意を撤回する旨の記述
- 6) 実施医療機関名

試験開始後に試験責任医師が被験者の同意に関連する新たな知見を得、説明文書・同意書の改訂が必要と判断した場合には、それを改訂する。被験者の同意に関連する新たな知見とは、例えば当該治療法等に関連する新たな有害事象の情報、あるいは当該疾患に関わる新治療法等の開発に関する情報等を指す。なお、改訂の内容が被験者の試験継続についての意思決定に影響を与えると判断する場合は所属する医療機関の倫理審査委員会に改訂した説明文書・同意書を提出し、その承認を得た後、再度、被験者に説明し同意を得る。

---

### 17.3. 実施医療機関における実施許可の取得

---

#### 注意事項

- 当該試験の実施にあたっては、各実施医療機関が参加する前に、主任研究者の所属する機関の長の許可が必要である。
- 主任研究者の所属する機関での許可後、許可された版の試験実施計画書等を以って各実施医療機関の試験実施の申請を行う。
- 各実施医療機関における申請から許可までの手順は、原則として以下のとおりである。
  - ① 試験責任医師から医療機関の長への申請
  - ② 医療機関の長から倫理審査委員会への審査依頼
  - ③ 倫理審査委員会から医療機関の長への審査結果報告
  - ④ 医療機関の長から試験責任医師への実施の許可
- 倫理審査委員会の定義は、用語一覧を参照のこと。
- 倫理審査委員会が設置されていない医療機関については、共同研究機関、公益法人、学会等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼してもよい。(臨床研究に関する倫理指針 第1の3 (16) 参照)
- 倫理審査委員会の審査対象資料は、各倫理審査委員会の規定によるが、試験実施計画

書のみならず、試験薬／試験機器概要書(すでに市販されている場合は添付文書で可)、被験者への説明文書・同意書(様式)及び重篤な有害事象発現時の報告・対応マニュアル等、試験にかかわるすべての資料が審査されることが望ましい。

---

#### 推奨表現

##### 17.3. 実施医療機関における実施許可の取得

試験責任医師は、本試験を実施する前に所属する医療機関の長へ申請し、倫理審査委員会の承認及び医療機関の長の実施許可を得る。なお、当該医療機関に倫理審査委員会を設置することができないと判断した場合、倫理審査委員会は、複数の医療機関の長が共同で設置したもの及び他の医療機関の長が設置したものでよい。

---

##### 17.4. 個人情報の保護

---

#### 注意事項

- 本節では、被験者の個人情報保護に関する留意点を記載する。
- 被験者の個人情報とは、診察、検査等により実施医療機関が知りうるすべての情報のことである。例えば、氏名、生年月日、診断名、臨床検査値、画像所見、遺伝子情報等が含まれる。
- 匿名化とは、個人情報から個人を識別する情報の全部又は一部を取り除き、代わりにその個人とかわりのない符号又は番号を付すことをいう。匿名化には次の二とおりがある。
  - 連結可能匿名化とは、必要な場合に個人を識別できるように、その個人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化である。
  - 連結不可能匿名化とは、個人を識別できないように連結可能匿名化のような対応表を残さない方法による匿名化である。
- 被験者の個人情報を当該医療機関外に提供する場合には、試験責任医師又は試験分担医師が匿名化を行う。匿名化後の被験者識別の方法(被験者識別コードの付与等)についても記載する。
- 「臨床研究に関する倫理指針」第5章の記載に留意する。

---

#### 推奨表現

本試験に関わる関係者は、被験者の個人情報保護について適応される法令、条例等を遵守する。

試験責任医師及び試験分担医師等は、症例登録票及び症例報告書等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、それを用