**(臨床研究法対応)介入研究用　プロトコールテンプレート**

第2.2版 2024年3月26日

慶應義塾大学病院

臨床研究推進センター

本文書における文字色の定義

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 種類 | 説明 | 留意事項 |
| 緑文字 | プロトコール作成のためのガイダンスで、各項に記載すべき内容が説明されている。 | 作成後、削除する。 |
| 青文字 | 記載例 | 記載例を採用する場合は、本文記載箇所へコピー＆ペーストする。 |
| 黒文字 | 項目名、定型文 | 定型の文言のため、基本的には編集しない文字列。 |

記載方法

ガイダンスを参考に記載すべき内容を把握・検討し、「本文はこちらに記載」と書かれている枠内又は定型文（黒文字）が記載されている枠内に検討した内容を記載してください。なお、「用語・略号一覧」や「改訂履歴」などの表については、記載例をそのまま上書きして差し支えありません。各項に記載例を設けていますので、参考にしてください。

関連法規

本テンプレートは臨床研究法及び関連する以下の省令、通知に基づき作成しています。

* 臨床研究法（平成29年法律第16号）（平成29年4月14日公布、平成30年4月1日施行）
* 臨床研究法施行規則（厚生労働省令第17号）（平成30年2月28日）
以下、「施行規則」とする。
* 臨床研究法施行規則の施行等について（医政経発0228 第１号厚生労働省医政局経済課長通知、医政研発0228 第１号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）（平成30年2月28日）
以下、「課長通知」とする。

**目次の更新方法**

* 本文を追記したり、見出しを変更したりした後は「目次の更新」を行ってください。
* 目次をクリックしてカーソルを置き、[F9]を押下してください。
* [目次の更新]ダイアログボックスで「目次をすべて更新する」を選択し、OKを押すと更新されます。

表紙

＜ガイダンス＞

* 研究課題名
研究課題名には「○○○に対する△△△の□□□研究」など、対象疾患、試験薬名、研究デザインなどを含めて記載してください。
* 臨床研究プロトコール番号
プロトコールの識別番号を記載してください。
* 整理番号（○○審査委員会）：
認定臨床研究審査委員会での整理番号を記載してください。
「○○審査委員会」には、当該研究で利用する認定臨床研究審査委員会の名称を記載してください。
* 研究責任医師
研究責任医師の氏名、職名及び所属を記載してください。
研究責任医師は、本研究を統括する責任者で、その内容・実施・結果・成果公表に関する最終責任を負う者を指します。有給教員（有期を含む）で、教授・准教授・講師の職務にある者を記載してください。（20項「研究体制」の記載ガイダンスより）
* 作成日、改訂日
版数、初版作成日、最新の改訂日を記載してください。
研究の実施に影響を与える主要な改訂の際は版数の一の位の数値を更新し、その他軽微な修正の際は版数の小数点第一位を更新してください。（「改訂履歴」の記載ガイダンスより）

プロトコール

○○○に対する△△△の□□□研究

臨床研究プロトコール番号：

整理番号（　　審査委員会）：

【研究責任医師】

氏名：（研究責任医師名を入力）

職名：（職名を入力）

所属：（所属名を入力）

【作成/改訂日】

第1.0版　yyyy/mm/dd作成

第2.0版　yyyy/mm/dd改訂

秘密の保全に関する記述

本臨床研究プロトコールは、実施医療機関の長、研究分担医師、協力者などの本臨床研究の関係者にのみ提供されるものです。本臨床研究プロトコールの記載内容については、第三者に漏洩することなく秘密情報としてお取り扱いいただきますようお願い致します。

用語・略号一覧

＜ガイダンス＞

* 本プロトコールで用いる用語を以下の表に定義してください。
* 用語は英語、日本語の順で記載するものとし、英語の場合はABC順、日本語の場合は五十音順とします。

|  |  |
| --- | --- |
| 用語 | 定義 |
| 実施医療機関 | 研究が実施される医療機関 |

＜ガイダンス＞

* 本プロトコールで用いる略号について、「正式名称（英語）」及び「正式名称（日本語）」を記載してください。
* 本文では、初出時のみ「正式名称（日本語）」に続いて「略号」を記載してください。
　例）初出は「有害事象（AE）」、以降は「AE」とする。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 略号 | 正式名称（英語） | 正式名称（日本語） |
| AE | Adverse Event | 有害事象 |
| CRF | Case Report Form | 症例報告書 |
| eCRF | electrical Case Report Form | 電子症例報告書 |
| GCP | Good Clinical Practice | 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 |
|  |  |  |

改訂履歴

＜ガイダンス＞

* 改訂履歴を以下の表に記載してください。
* 研究の実施に影響を与える主要な改訂の際は版数の一の位の数値を更新し、その他軽微な修正の際は版数の小数点第一位を更新してください。
* 改訂番号の管理方法について疑義が生じた場合は、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いてください。
* 改訂日と発効日（改訂後のプロトコールを施行する日）は同一としてください。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 版数 | 作成/改訂日 | 認定臨床研究審査委員会承認日 | 変更点 | 変更理由 |
| 第1.0版 | 20XX/XX/XX | 20XX/XX/XX | - | 新規作成 |
| 第X.X版 | 20XX/XX/XX | 20XX/XX/XX | 例）研究期間の変更 | 例）研究期間延長のため |

※プロトコールの改訂がなされた場合は、改訂日をもって有効とする。

目次

[用語・略号一覧 5](#_Toc169874915)

[改訂履歴 6](#_Toc169874916)

[1. 背景 11](#_Toc169874917)

[1.1 背景 11](#_Toc169874918)

[1.1.1 国内外における対象疾患の状況（対象疾患に関する疫学データを含む） 11](#_Toc169874919)

[1.1.2 これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容 11](#_Toc169874920)

[1.1.3 現在の標準治療の内容及び治療成績 12](#_Toc169874921)

[1.1.4 現在の標準治療の課題、不明点など 12](#_Toc169874922)

[1.1.5 本研究についての説明 12](#_Toc169874923)

[1.2 研究の意義 13](#_Toc169874924)

[2. 目的 14](#_Toc169874925)

[3. 研究デザイン 15](#_Toc169874926)

[4. 対象集団 16](#_Toc169874927)

[4.1 選択基準 16](#_Toc169874928)

[4.2 除外基準 17](#_Toc169874929)

[4.3 設定根拠 17](#_Toc169874930)

[4.4 目標症例数 19](#_Toc169874931)

[4.4.1 目標症例数 19](#_Toc169874932)

[4.4.2 症例数の設定根拠 19](#_Toc169874933)

[5. 同意取得方法 20](#_Toc169874934)

[5.1 インフォームド・コンセント 20](#_Toc169874935)

[5.1.1 説明文書に記載すべき内容 21](#_Toc169874936)

[5.1.2 同意・説明文書の改訂 22](#_Toc169874937)

[5.2 インフォームド・アセント 22](#_Toc169874938)

[5.3 同意撤回 23](#_Toc169874939)

[6. 研究の方法 24](#_Toc169874940)

[6.1 実施期間及び登録期間 24](#_Toc169874941)

[6.2 対象者の登録 25](#_Toc169874942)

[6.3 無作為化及び盲検化 26](#_Toc169874943)

[6.4 研究方法及び手順 27](#_Toc169874944)

[6.4.1 プロトコール治療 27](#_Toc169874945)

[6.4.2 試験薬管理 28](#_Toc169874946)

[6.5 併用療法 28](#_Toc169874947)

[6.5.1 併用必須又は制限治療 28](#_Toc169874948)

[6.5.2 併用禁止治療 29](#_Toc169874949)

[6.6 観察項目及び収集する情報 29](#_Toc169874950)

[7. データ収集 32](#_Toc169874951)

[7.1 CRF 32](#_Toc169874952)

[7.1.1 種類と記載期限（入力期限） 32](#_Toc169874953)

[7.1.2 CRFの回収方法 33](#_Toc169874954)

[7.1.3 CRFの作成及び修正 33](#_Toc169874955)

[7.2 原資料 35](#_Toc169874956)

[8. 評価項目 36](#_Toc169874957)

[8.1 主要評価項目 36](#_Toc169874958)

[8.2 副次評価項目 38](#_Toc169874959)

[8.3 設定根拠 38](#_Toc169874960)

[9. 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法 40](#_Toc169874961)

[9.1 予測される利益 40](#_Toc169874962)

[9.2 予測されるリスク 40](#_Toc169874963)

[9.3 リスクを最小化する方法 41](#_Toc169874964)

[10. 有害事象及び疾病等 42](#_Toc169874965)

[10.1 有害事象の定義 42](#_Toc169874966)

[10.2 重篤な有害事象の定義 42](#_Toc169874967)

[10.3 疾病等の定義 43](#_Toc169874968)

[10.4 予測性 43](#_Toc169874969)

[10.5 有害事象の評価及び報告 44](#_Toc169874970)

[10.6 重篤な有害事象の評価及び報告 47](#_Toc169874971)

[10.7 疾病等の評価及び報告 47](#_Toc169874972)

[10.8 有害事象及び疾病等発生後の研究対象者の観察期間 48](#_Toc169874973)

[11. 中止と終了 49](#_Toc169874974)

[11.1 研究対象者の参加中止 49](#_Toc169874975)

[11.2 研究全体の中止 50](#_Toc169874976)

[11.3 研究対象者の研究終了 50](#_Toc169874977)

[11.4 研究終了 51](#_Toc169874978)

[12. 統計学的事項 52](#_Toc169874979)

[12.1 解析対象集団 52](#_Toc169874980)

[12.2 統計解析 52](#_Toc169874981)

[12.2.1 主要評価項目の解析 52](#_Toc169874982)

[12.2.2 副次評価項目の解析 53](#_Toc169874983)

[12.2.3 安全性評価項目の解析 53](#_Toc169874984)

[12.2.4 部分集団解析 53](#_Toc169874985)

[12.2.5 中間解析計画 54](#_Toc169874986)

[12.3 統計解析計画の変更 54](#_Toc169874987)

[13. 倫理的事項 55](#_Toc169874988)

[13.1 法令・指針の遵守 55](#_Toc169874989)

[13.2 個人情報の取扱い 55](#_Toc169874990)

[13.3 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている場合の取扱い 56](#_Toc169874991)

[13.4 研究終了後の医療の提供 56](#_Toc169874992)

[13.5 研究結果の取扱い 56](#_Toc169874993)

[13.5.1 研究結果の取扱いに関する事項 56](#_Toc169874994)

[13.5.2 遺伝的特徴に関する事項 57](#_Toc169874995)

[14. 試料・情報の授受及び保管・廃棄 58](#_Toc169874996)

[14.1 試料・情報の授受 58](#_Toc169874997)

[14.1.1 試料・情報の授受方法 58](#_Toc169874998)

[14.1.2 試料・情報の提供に関する記録 58](#_Toc169874999)

[14.2 試料・情報の保管 58](#_Toc169875000)

[14.2.1 試料の保管 58](#_Toc169875001)

[14.2.2 情報の保管 59](#_Toc169875002)

[14.3 試料・情報の廃棄 60](#_Toc169875003)

[14.3.1 試料の廃棄 60](#_Toc169875004)

[14.3.2 情報の廃棄 60](#_Toc169875005)

[14.4 試料・情報の新たな研究での利用 60](#_Toc169875006)

[15. 金銭の支払い及び保険 62](#_Toc169875007)

[15.1 健康被害に対する補償及び保険 62](#_Toc169875008)

[15.2 研究対象者の経済的負担又は謝礼 62](#_Toc169875009)

[16. 資金源及び起こりうる利害の衝突 63](#_Toc169875010)

[16.1 研究の資金源 63](#_Toc169875011)

[16.2 利益相反の状況 63](#_Toc169875012)

[17. 情報の公開 65](#_Toc169875013)

[17.1 情報公開の方法 65](#_Toc169875014)

[17.2 結果の公表 65](#_Toc169875015)

[17.3 重大な不適合の公表 65](#_Toc169875016)

[18. プロトコールの内容変更（改訂手順） 66](#_Toc169875017)

[19. 品質管理及び品質保証 67](#_Toc169875018)

[19.1 モニタリング 67](#_Toc169875019)

[19.2 監査 68](#_Toc169875020)

[19.3 その他認定臨床研究審査委員会及び規制当局への調査対応 68](#_Toc169875021)

[19.4 効果安全性評価委員会 68](#_Toc169875022)

[19.5 研究機関の長への報告 69](#_Toc169875023)

[19.6 認定臨床研究審査委員会への報告 70](#_Toc169875024)

[19.7 厚生労働大臣への報告 70](#_Toc169875025)

[20. 研究体制 71](#_Toc169875026)

[20.1 研究組織 71](#_Toc169875027)

[20.2 相談窓口 73](#_Toc169875028)

[20.3 業務委託 73](#_Toc169875029)

[21. 引用文献 74](#_Toc169875030)

# 背景

## 背景

＜ガイダンス＞

* 以下の点について、参考文献、根拠データなどに基づき簡潔に記載してください。
特に字数制限はありませんが、本プロトコールは当該領域の専門家以外の者も参照するため、非専門家でも本研究の背景が理解可能なようにわかりやすく記載してください。
1. 国内外における対象疾患の状況（対象疾患に関する疫学データを含む）
2. これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容
3. 現在の標準治療の内容及び治療成績
4. 現在の標準治療の課題、不明点など
5. 本研究についての説明
	1. 研究対象とする試験薬についての説明
	i）名称（一般名及び販売名）
	ii）投与経路、用法・用量及び投与期間
	iii）対象集団（年齢層、性別、疾患など）
	iv）有効性及び安全性に関して、非臨床試験、他の臨床研究などから得られている臨床的に重要な所見
	v）投与などによる利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるもの）
	vi）国内・海外のいずれかで承認されている試験薬について、試験薬に加工（粉砕、脱カプセル、溶解、軽微な形状の変更など）を施す場合には、加工手順を記載してください。（医政研発0302第5号「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置について」より）
	2. 研究の内容
* 先行研究がある場合はその概要をデータ提示の上、具体的に記載してください。
注：参考資料・文献は該当箇所に肩番号をふり、本プロトコールの21項「引用文献」にリストとして記載してください。

### 国内外における対象疾患の状況（対象疾患に関する疫学データを含む）

＜記載例１＞

【疾患名】は本邦において厚生労働省の特定疾患治療研究事業対象疾患に認定されており、特定疾患医療受給者証交付件数に基づいて患者数の推計が可能である。平成○年の【疾患名】特定疾患医療受給者証交付件数は○○○件と報告されている。

【疾患名】は○○に病変が認められる○○性疾患であり、…を特徴とする疾患である。… …

＜記載例２＞

【疾患名】は人口動態統計によると年間の死亡者数は……と国内におけて最も多い疾患である。近年、罹患率は上昇傾向にあり、……。

<<本文はこちらに記載>>

### これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容

＜記載例１＞

外科的切除可能な○○癌に対する治療は手術に化学療法、放射線療法を組み合わせた集学的治療としての開発が進んでいる。5年生存割合は手術単独群XX%、術後化学療法群YY%と術後化学療法群において有意な無病生存期間の延長を認めたことから、外科的切除＋術後補助化学療法が標準治療と考えられるようになった。その後、術前化学療法は術後化学療法に比して有意に全生存期間の延長を認め、術前化学療法＋外科的切除がわが国での標準治療となった。

＜記載例２＞

外科的切除可能な○○癌に対する治療は手術に化学療法、放射線療法を組み合わせた集学的治療としての開発が進んでいる。米国で行われた「○○癌に対する手術単独と術後補助化学療法の第Ⅲ相試験」では、5年生存割合は手術単独群XX%、術後化学療法群YY%と、術後化学療法群において有意な無病生存期間の延長を認めたことから、外科的切除＋術後補助化学療法が標準治療と考えられるようになった。その後行われた「○○癌を対象とした術前補助化学療法と術後補助化学療法の第Ⅲ相試験」では、術前化学療法群は術後化学療法群に比して有意に全生存期間の延長（5年生存割合XX% vs YY%、HR=0.ZZ、p値=0.00X）を認めた。この結果より、術前化学療法＋外科的切除がわが国での標準治療となった。

<<本文はこちらに記載>>

### 現在の標準治療の内容及び治療成績

＜記載例１＞

現在本邦における【疾患名】治療は、ステロイド剤内服が中心となっている。ステロイド内服単独で効果不十分な場合は、ステロイド内服に加え、ステロイドパルス療法、○○療法の併用などが挙げられる。現在病因の解明に伴い、○○併用の頻度は増加し、重症患者では治療初期から○○併用が病勢の早期コントロールにつながる可能性も示唆されている。一方、日常診療では、上記複数の治療法の組み合わせを用いてもなお難治な症例が存在する。

＜記載例２＞

切除不能進行再発○○癌に対する標準治療は化学療法であり、○○系薬剤に○○製剤あるいは【医薬品名】を組み合わせるレジメンを柱に各種の分子標的薬が併用される。

<<本文はこちらに記載>>

### 現在の標準治療の課題、不明点など

＜記載例１＞

○○剤併用治療では、……であり、○○○○が問題となっている。米国おける研究では、【疾患名】に対して○○剤と○○剤を併用することで○○が改善する可能性が示唆されているが、本邦では○○剤を用いた研究は行われていない（文献）。

<<本文はこちらに記載>>

### 本研究についての説明

＜記載例１＞

本研究の対象である【試験薬】は○○剤であり、○○の特徴をもっている。また、本剤の有効性については、○○に関する非臨床試験より……、先行している臨床研究より……であることが示されている（文献）。本剤の投与による利益は…、不利益としては…が考えられる。……。

本研究では、【試験薬】●mg/日を●週間【投与経路】を投与された【対象疾患】患者において、…

＜記載例２＞

【試験薬】においては新規の分子標的薬を併用することによってさらなる効果の増強が評価できれば新たな標準治療の一つになり得るものといえる。試験の内容としては、ターゲットとなる標的分子の測定を実施し、陽性となる患者に対して新規分子標的薬を併用するものである。

＜記載例３＞

【試験薬】の食道癌に対する有効性、安全性を評価した試験はないが、投与方法、薬剤の特性の観点から安全性及び利便性において、標準治療に対して利点がある可能性がある。さらに標準治療と同等の有効性が認められれば、有力な術前治療の一つになると考えられる。【試験薬】としてはこれまでの2剤併用レジメンから3剤併用レジメンとすることで効果の増強と実施コース数を2コースにすることで入院期間の短縮を図るものである。

<<本文はこちらに記載>>

## 研究の意義

＜ガイダンス＞

* 背景を考慮して、対象疾患及び従来の治療法に対する影響や貢献など、研究の必要性や重要性が明確に分かるようにしてください。本プロトコールは当該領域の専門家以外の者も参照するため、非専門家でも本研究の意義が理解可能なようにわかりやすく記載してください。

＜記載例１＞

本研究によって、【試験薬】の有する新たな効果として○○が確認される可能性があり、【疾患名】の新たな治療効果指標の提唱につながる可能性があり、ひいては【疾患名】の治療薬の最適化に寄与することが期待される。

<<本文はこちらに記載>>

# 目的

＜ガイダンス＞

* 背景を踏まえ、本研究のデザインの適切性が判断できるよう、本研究で明らかにしようとしている点について簡潔に記載してください。
以下のPICOを参考にして記載してください。
P：研究対象者
I：介入
C：比較対象
O：アウトカム

＜記載例１＞

【対象疾患】患者において、【試験薬】投与における○○に対する効果及び○○に対する投与/利用前後の変化を検討する。

＜記載例２＞

【対象疾患】患者において、【試験薬】を投与した群と、そうでない群の○○率を評価し【試験薬】の安全性及び有効性を検討する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 研究デザイン

＜ガイダンス＞

* 本研究の種類及び手法について簡潔に記載してください。
以下の項目を参考にしてください。
1. 対照群の有無と種類：プラセボ対照、実薬対照、無治療対照、非対照、異なる用量対照など
2. デザインの特徴：並行群間比較、クロスオーバー、漸増法、用量反応比較など
3. ランダム化の有無
4. 盲検化の方法：非盲検、単盲検、評価者盲検、二重盲検など
5. その他：単/多施設、探索/検証的試験、Pilot試験、POC（Proof Of Concept）試験など

＜記載例１＞

無作為化プラセボ対照並行群間二重盲検比較による多施設検証的試験

＜記載例２＞

無作為化無治療対照クロスオーバー単盲検による単施設探索的試験

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 対象集団

＜ガイダンス＞

* リサーチクエスチョン（PICO）のPatientに該当する対象者集団を適切に選定する基準を可能な限り数値を用いて、客観的かつ具体的に記載してください。
* 選択基準及び除外基準は、不当で恣意的な基準とならないようにしてください。

※「不当で恣意的な基準」とは以下のような基準を指します。

1. 疫学や統計学に基づかないもの
2. 論理性がなく、科学的根拠に基づかない思い付きなどで定めたもの

など

本研究の対象集団は、以下の選択基準の全てを満たし、除外基準のいずれにも該当しない【疾患名】患者

## 選択基準

＜ガイダンス＞

* 研究目的に適した選択基準を記載してください。選択基準は、臨床研究の有効性が示された場合にその治療を適用することが妥当とみなされる集団を規定する基準としてください。対象疾患、年齢、性別、症状、既往疾患、併存疾患に関する制限、臨床検査値などによる閾値、同意能力などを明確に記述してください。また、特定の遺伝子変異を有する者を臨床研究の対象者として選択する場合は、当該遺伝子変異の有無を明記してください。
* 上記に加え、以下の点を参考にしてください。
1. 疾患分類などの詳細（罹病期間/病期/病型/重症度など）、入院/外来、前治療、再発の有無などの規定
2. 同意が必要な場合は同意が得られていること
* 可能な限り数値などを用いて定量的、客観的に記載してください。臓器障害やステージ分類などを用いて具体的に規定することが望ましいです。
* 学会などで標準的な評価基準を用いる場合は別紙又は付表として添付してください。
* 除外基準と重複する内容とならないよう記載してください。

＜記載例１＞

1. 病理学的に【疾患名】との診断が得られている
2. 【診断基準など】スコアが○○の患者
3. 同意取得時の年齢が○歳以上の【性別】患者
4. 本研究の参加に関して同意が文書で得られる患者

＜記載例２＞

1. 同意取得時の年齢がXX歳以上、XX歳以下の【性別】患者
2. 【疾患分類】がXXの【対象疾患】患者
3. 組入X年以内に【対象疾患】の診断基準（別紙）に合致する患者
4. 研究開始X週間前の【検査項目】が検出限界以上を示し、【検査項目】がXX mg/dl以上の患者
5. 外来の場合に、XX週の通院が可能な患者
6. 本研究の参加に関して同意が文書で得られる患者

＜記載例３＞

1. 同意取得時の年齢がXX歳以上、XX歳以下の【性別】患者
2. ●●基準にて【疾患名】と診断されている患者
3. 研究開始X週間前の【検査項目・診断スコア】が●以上の患者
4. 【疾患名】の治療薬として、●を●週以上服薬している患者
5. 外来の場合に、XX週の通院が可能な患者
6. 特定の●遺伝子の変異が認められる患者
7. 本研究の参加に関して本人又は代諾者の同意が文書で得られる患者

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 除外基準

＜ガイダンス＞

* 除外基準は、選択基準に該当する者のうち特定の集団を除外する条件です。倫理的又は有効性・安全性の評価の観点で研究に組み入れることが不適切と判断される患者の特徴や条件を記載してください。
以下の項目を参考にしてください。
1. 併用薬剤
2. 合併症や過敏症
* 選択基準と重複する内容とならないよう記載してください。

＜記載例１＞

1. 本剤投与開始前、Xヵ月以内に【医薬品】を投与された患者
2. 【疾患名】の患者
3. 重篤な【疾患名】を有する患者（【疾患分類】X）
4. 【検査項目】及び【検査項目】が下記の値以下である患者
* ○○　XX g/dl（女性）又はXX g/dl（男性）
1. 【医薬品】（併用禁忌薬）を服用中の患者
2. 以下の合併症を有する患者
* 他の原因による【疾患名】
1. 過去に【医薬品】で、重篤な副作用を発現した経緯のある患者
2. 【医薬品】の投与禁忌の項目に該当する患者
3. 妊娠及び授乳中の婦人、又は妊娠している可能性のある女性
4. その他、研究責任医師又は研究分担医師が本研究を実施するのに不適当と認めた患者

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 設定根拠

＜ガイダンス＞

* 選択基準及び除外基準を設定した根拠を記載してください。

＜記載例１＞

［選択基準の設定根拠］

①：対象疾患となる研究対象者を選択するため

②、③：【診断基準など】では、○○○とされていることから、本研究の対象となる疾患のため

④：本研究への参加について本人の意思で判断できる年齢の下限として○○歳と設定し、可能な範囲で高齢者のデータを集積する目的から○○歳を上限とした。

⑤：本研究を実施するにあたっての基本事項として、倫理的観点から設定した。

［除外基準の設定根拠］

①～⑤：研究対象者の安全性に配慮して設定した。

⑥：本研究における被験薬の効果を正確に評価するために設定した。

⑦：本研究を実施するにあたっての基本事項として設定した。

＜記載例２＞

［選択基準の設定根拠］

①：本研究への参加について本人の意思で判断できる年齢の下限として18歳と設定し、可能な範囲で高齢者のデータを集積する目的から○○歳を上限と設定した。

②、③：○○診療ガイドラインでは、……とされていることから、本研究の対象となる疾患として設定した。

④：入院によるライフスタイルへの介入は評価に影響を与える可能性が高いため、外来患者を対象とした。

⑤：本研究を実施するにあたっての基本事項として設定した。

［除外基準の設定根拠］

①：本研究での介入治療の効果を正確に評価するために除外した。

②～⑧：研究対象者の安全性に配慮して除外した。

⑨、⑩：本研究を実施するにあたっての基本事項として設定した。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 目標症例数

### 目標症例数

＜ガイダンス＞

* 目標症例数を記載してください。
* 多施設共同研究においては、各実施医療機関の登録症例数を特定してください。
* 対象となる集団を複数設定する場合には、各群の目標症例数を記載してください。ただし、非現実的な症例数（万単位の数値など）は記載しないでください。

＜記載例１＞

目標症例数：○○例

各実施医療機関の登録症例数

○○○病院：XXX例

●●●病院：XXX例

＜記載例２＞

目標症例数：A群 XXX例、B群 XXX例、計 XXX例

各実施医療機関の登録症例数

○○○病院：XXX例

●●●病院：XXX例

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 症例数の設定根拠

＜ガイダンス＞

* 臨床研究の検出力及び臨床上の理由からの考察を含む症例数の設定根拠を記載してください。
* 統計学的な根拠を含めて記載してください。

＜記載例１＞

報告された研究成績から【医薬品】製剤○ mg併用群の有効率（試験薬投与24週時点での【検査項目】が陰性となった患者の割合）を○%、【医薬品】製剤● mg併用群の有効率を●%と推定した場合、両側検定（有意水準5%）で検出力80%を保持するのに必要な標本の大きさは各群○○例、脱落率●%を考慮して、目標症例数を各群●例、合計○○とした。

＜記載例２＞

○○試験において実薬を投与された患者のうち、臨床的寛解かつ粘膜寛解（内視鏡所見スコア1点以下）を達成した【疾患名】患者△例のうち追跡調査が可能であった症例を対象とするため、最大△例とした。脱落率●%を考慮して、目標症例数を●例とした。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 同意取得方法

＜ガイダンス＞

* 対象者の同意について、以下の5.1項「インフォームド・コンセント」及び5.3項「同意撤回」に記載してください。また、インフォームド・アセントを行う場合は5.2項「インフォームド・アセント」も記載してください。

## インフォームド・コンセント

＜ガイダンス＞

* インフォームド・コンセントの方法を具体的に記載してください。
* 代諾者等からのインフォームド・コンセントを受ける場合は、代諾者の選定や選定方針等について記載してください。また、やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を対象者とする場合には、その必然性を記載してください。
以下の項目を参考に記載してください。
1. 代諾者等の選定方針
2. 代諾者等への説明事項
3. 未成年の者又は成年であってインフォームド・コンセントを与える能力を欠くと判断される者が研究対象者となる場合は、当該者を研究対象とすることが必要な理由
* 次に掲げる1～5のいずれも満たすと判断した場合は、研究対象者又は代諾者からのインフォームド・コンセントを受けずに研究を実施することが可能です。該当する場合は、その旨を記載してください。また、当該特定臨床研究を実施した場合には、速やかにインフォームド・コンセント手続きを行う旨も記載してください。さらに、1～5を満たしていることの判断方法についても記載してください。
1. 当該特定臨床研究の対象者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。
2. その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。
3. 当該特定臨床研究を実施することにより生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。
4. 当該特定臨床研究の対象者となるべき者に対する予測される不利益が必要な最小限度のものであること。
5. 代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。
* 用いる説明文書及び同意文書の見本を、「別紙X」として本プロトコールに添付してください。

＜記載例１：代諾なしの場合＞

認定臨床研究審査委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。同意文書は2部コピーし、1部は研究対象者本人に手渡し、1部は施設が保管する。原本はカルテに保管する。研究対象者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性などの情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画などの変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者の意思をあらかじめ確認するとともに、事前に認定臨床研究審査委員会の承認を得て同意説明文書などの改訂を行い、研究対象者の再同意を得る。

＜記載例２：代諾ありの場合＞

研究責任（分担）医師は研究実施に先立ち、認定臨床研究審査委員会で承認された同意・説明文書を用いて、研究対象者又は代諾者に十分に説明する。なお、説明に際し、本研究に関する説明文書に基づき、研究対象者又は代諾者が理解できるように可能な限り平易な言葉を用いて説明し、研究対象者又は代諾者の質問に対して十分に答えなければならない。研究対象者又は代諾者が内容をよく理解したことを確認した上で、本研究への参加について研究対象者又は代諾者の自由意思による同意を文書にて得る。

本研究は、同意取得時の年齢○歳以上○歳未満である者を対象とすることから、未成年（18歳未満）の研究対象者の同意取得の際には、代諾者に対して同意説明文書を用いて十分な説明を行い、代諾者から研究参加の同意を文書により取得する。16歳以上で十分な判断力がある場合は、代諾者による同意取得に加え、対象者本人からも必ずインフォームド・コンセントを取得する。研究責任（分担）医師は、対象者に対して平易な言葉を用いて説明を行い、可能な限り研究対象者からも同意を文書により得る。説明文書と同意書の写しを対象者に交付し、原本は実施機関で保管する。

＜記載例３：未成年の場合＞

【疾患名】の好発年齢は若年であるため、未成年を対象とし、代諾者からのインフォームド・コンセントを受ける。

代諾者は、対象者の父母又はその他の親権者から選定する。

＜記載例４：成人の場合＞

【疾患名】は、精神疾患を併発している可能性があり、同意能力が不十分を考えらえる場合は、代諾者のインフォームド・コンセントを受ける。

代諾者は、対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者から選定する。

＜記載例５＞

対象者とともに来院している代諾者から文書による自発的な同意を取得する。また代諾者は親族［六親等内の血族、配偶者（配偶者にあっては事実婚の事情にある者を含む）及び三親等内の姻族］でかつ対象者と代諾者両者の生活の実質や精神的共同関係から見て、対象者の最善の利益を図り得るとみなすことができる者とする。対象者本人の意識回復が得られた際には、対象者本人から以後の研究参加継続に関する追加同意を取得する。

＜記載例６＞

本研究において意識喪失状態の対象者のため、本人からインフォームド・コンセントを取得することは困難である。したがって代諾者より自発的な研究参加の同意を取得しなければならない。また対象者が特定の代諾者を指定することも困難であるため、対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる親族［六親等内の血族、配偶者（配偶者にあっては事実婚の事情にある者を含む）又は三親等内の姻族］から同意を取得する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 説明文書に記載すべき内容

＜ガイダンス＞

* 臨床研究法課長通知［（11）規則第14条第1号から第18号まで関係⑰］で定められた内容を定型文として記載しています。必要に応じ、変更して記載してください。
* 以下の項目以外に、試料・情報の知的財産権及び所有権の帰属先など、研究の内容などに応じて必要と認められる事項については、各研究機関の判断により適宜追加してください。

【多施設共同研究の場合：本研究は多施設共同研究であるため、各実施医療機関の臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に関する記載内容が一致するよう、実施医療機関ごとに固有の事項以外は共通の内容としている。】改訂が行われた場合には、プロトコールの改訂番号とは別の改訂番号及び改訂日を記載し、適切な版管理を行う。臨床研究の対象者となるべき者又は代諾者となるべき者及び立会人が理解できるよう、平易な言葉を用いて記載している。

説明文書には、臨床研究法第9条に規定される、本研究の目的及び内容、本研究に用いる試験薬の概要、【医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者から研究資金などの提供を受けて実施する場合：資金などの提供に関する契約内容】を記載した。また、本研究の実施により予期される全ての利益と不利益についても記載している。【取得された試料・情報を、将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合：本研究で収集される試料・情報は、将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供される可能性がある。説明文書にはその旨及び同意を得る時点において想定される内容、個々の対象者を識別することができないように加工されたデータを共有する予定の有無、並びに予定がある場合に当該予定の詳細を記載しており、対象者への説明を行い、同意を得る。】

さらに、臨床研究法施行規則第46条にて規定される以下の内容並びに臨床研究の意義が含まれている。

1. 実施する特定臨床研究の名称、当該特定臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨
2. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名及び職名（多施設共同研究の場合は、研究代表医師の氏名及び職名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の研究責任医師の氏名及び職名を含む。）
3. 特定臨床研究の対象者として選定された理由
4. 特定臨床研究の実施により予期される利益及び不利益
5. 特定臨床研究への参加を拒否することは任意である旨
6. 同意の撤回に関する事項
7. 特定臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨
8. 特定臨床研究に関する情報公開の方法
9. 特定臨床研究の対象者又はその代諾者の求めに応じて、研究計画書その他の特定臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法
10. 特定臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項
11. 試料などの保管及び廃棄の方法
12. 利益相反に関する状況
13. 苦情及び問い合わせへの対応に関する体制
14. 特定臨床研究の実施に係る費用に関する事項
15. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較
16. 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項
17. 特定臨床研究の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その他当該特定臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項
18. その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項

### 同意・説明文書の改訂

＜ガイダンス＞

* 以下の定型文は臨床研究法により定められた内容です。

プロトコールを変更して研究を実施しようとする場合、又は研究への参加の継続について臨床研究の対象者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合は、速やかに説明文書を改訂する。改訂後の説明文書を用い、改めてインフォームド・コンセントの手続きなどを行う。

## インフォームド・アセント

＜ガイダンス＞

* インフォームド・アセントを受けない場合は本項を削除してください。
* インフォームド・アセントを受けることが予測される研究を実施する場合は、インフォームド・アセントの方法を、具体的に記載してください。やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を対象者とする場合には、その必然性を記載してください。また、説明事項及び説明方法、該当の研究対象者の参加が不可欠な理由を記載してください。
* 代諾者によるインフォームド・コンセントを受けた場合で、研究対象者が研究への参加について自身の意志を示すことが可能と判断される場合には、インフォームド・アセントを受けるよう努めてください。
* インフォームド・アセントの対象となる者は以下のとおりです。
1. 疾病やその他の理由により、単独で説明を受け、同意を与えることが困難な者
2. 16歳未満の者（1に該当する場合を除く）
* インフォームド・アセント用の説明文書及び同意文書の見本を「別紙X」として本プロトコールに添付してください。

＜記載例１＞

代諾者によるインフォームド・コンセントに加えて、対象者本人の理解力に応じたインフォームド・アセントを取得する。アセント用説明文書は、小学校低学年、小学校高学年、中学生以上の3種類から対象者に適当なものを用いる。

16歳未満の小児については代諾者による同意取得に加え、認定臨床研究審査委員会の承認を受けたアセント用説明文書を用いて、対象者本人の理解力に応じた言葉で、研究内容について説明する。対象者本人が研究参加に同意した場合、説明を行った医師及び対象者本人の署名、説明日、同意日をアセント文書に記載する。アセント用説明文書と署名したアセント文書の写しを対象者に交付する。アセント文書の原本は実施機関で保管する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 同意撤回

＜ガイダンス＞

* 対象者又は代諾者の意思により、同意の撤回が可能な旨を記載してください。
* 同意撤回時の措置（手続き、試料・情報の取扱いなど）についても記載してください。また、撤回の内容に従った措置を講じることが困難な場合はその旨及びその理由を記載してください。

＜記載例１：対象者のみ＞

研究参加に同意した後でも、対象者が希望すればいつでも同意を撤回することができる。同意撤回を行う場合、研究責任医師又は分担医師は対象者と相談し、同意撤回後に必要な後観察などについて説明する。その後、可能な場合に、同意撤回に係る理由及び同意撤回書を入手する。同意撤回後の有害事象などを確認し対象者の安全を確保するため、可能な範囲で対象者の後観察を行うよう努める。同意撤回後の対象者の取扱いについては、対象者の参加中止の項を参照する。

＜記載例２：対象者のみ＞

研究参加に同意した後でも、同意をいつでも撤回することができ、文書による撤回も可能とする。同意を拒否・撤回した場合でも、対象者には最も適した治療を行い、治療上の不利な扱いや不利益を与えることはない。その場合は、研究用に採取した血液などや検査結果などは廃棄され、カルテの情報も研究目的に用いることはない。ただし、同意を撤回した時点で既に研究結果が論文などで公開されている場合は、完全に破棄することができない。

＜記載例３：代諾者あり＞

研究参加に同意した後でも、対象者又は代諾者が希望すればいつでも同意を撤回することができる。同意撤回を行う場合、研究責任医師又は分担医師は対象者及び代諾者と相談し、同意撤回後に必要な後観察などについて説明する。その後、可能な場合に、対象者又は代諾者の同意撤回に係る理由及び同意撤回書を入手する。同意撤回後の有害事象などを確認し対象者の安全を確保するため、可能な範囲で対象者の後観察を行うよう努める。同意撤回後の対象者の取扱いについては、対象者の参加中止の項を参照する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 研究の方法

＜ガイダンス＞

* 研究の手順を示す概略図を挿入してください。概略図は、研究対象者の組入、治療、評価の過程が分かるものとしてください。
* 概略図に続けて研究スケジュールを示す表を挿入してください。研究スケジュールは、同意取得から観察期間終了までを時系列に沿って記載し、検査などを実施する場合はその項目名についても記載してください。
* 投薬又は治療期間、後観察期間、追跡期間などを含む研究アウトラインが分かるよう記載してください。
* 詳細については以下の項目でそれぞれ記載してください。
6.1項「実施期間及び登録期間」
6.2項「対象者の登録」
6.3項「無作為化及び盲検化」
6.4項「研究方法及び手順」
6.5項「併用療法」
6.6項「観察項目及び収集する情報」

本研究は以下の概略図・スケジュールに沿って実施する。



|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 実施項目 | visit1 | visit2 | visit3 | ･･･ | visit11 | visit12 | Follow-upvisit | 中止/脱落 |
| 同意取得 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 対象者登録 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 適格性評価 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 無作為化割付 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 試験薬投与 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 身体所見 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 臨床検査 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象の確認 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 併用薬の確認 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| ･･･ |  |  |  |  |  |  |  |  |

## 実施期間及び登録期間

＜ガイダンス＞

* 以下の期間について記載してください。
	+ 研究実施期間：本研究の開始及び終了の予定日
	なお、開始日は「jRCTに情報を公開した日」、終了日は総括報告書の概要をjRCTで公表する予定の日としてください。
	+ 対象者登録期間：対象者の登録開始及び終了の予定日
	+ 観察期間：最初の症例を登録したときから、全ての評価項目に係るデータ収集が終了したときまでの期間
	+ 対象者の参加予定期間：同意取得から観察終了までの期間

＜記載例１＞

研究実施期間：jRCTに情報を公開した日～20yy年mm月

対象者登録期間：20yy年mm月～20yy年mm月（yy年mmヵ月）

観察期間：20yy年mm月～20yy年mm月（yy年mmヵ月）

対象者の参加予定期間：XX週

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 対象者の登録

＜ガイダンス＞

* 対象者の募集方法、登録方法を記載してください。

＜記載例１：募集＞

本研究の健常人ドナー（対象者）の募集は、学内に募集ポスターを掲示することで行う。

＜記載例２：募集＞

実施医療機関受診中の患者より選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触せず、本研究の対象として適格と判断される可能性がある場合、担当医が研究に関する案内を実施する。

＜記載例３：募集＞

対象者は、院内ポスター及びWeb広告を用いて募集する。ポスター及び広告掲載内容は、臨床研究審査委員会の承認後掲載する。

＜記載例４：データ管理ユニットに依頼した場合（Web）＞

研究責任医師などは、対象者から同意取得後、選択基準を全て満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認後、症例登録システムに入力、登録結果を確認する。症例登録システムURLや手順などは別途作成する使用マニュアルにて通知する。

対象者の登録の連絡先と受付時間

データセンター：慶應義塾大学病院臨床研究推進センター データ管理ユニット

受付時間：月曜日～金曜日 10:00～17:00

（土・日曜日、祝日及び年末年始などの所定日を除く）

対象者の選択基準に関する問い合わせ先

研究事務局：慶應義塾大学医学部　●●学教室

TEL：03-XXXX-XXXX　　FAX：03-XXXX-XXXX

受付時間：月曜日〜金曜日　10:00〜17:00

（土・日曜日、祝日及び年末年始の所定日を除く）

＜記載例５：データ管理ユニットに依頼した場合（FAX）＞

対象者への十分な説明の後、文書にて同意を取得する。適格性を判断するために必要な検査などを実施し、症例の適格性を判定の上、症例登録用紙を記載する。症例登録用紙はデータ管理ユニットにFAXして適格性を判定し、適格とされた対象者にのみ所定の症例識別番号（登録番号）を割り当て、研究責任医師などに文書にて報告を行うことで登録される。

データ管理ユニット：慶應義塾大学病院臨床研究推進センター データ管理ユニット

FAX:03-XXXX-XXXX

受付時間：月曜日～金曜日 10：00～17：00

（土・日曜日、祝日及び年末年始などの所定日を除く）

対象者の選択基準に関する問い合わせ先

研究事務局：慶應義塾大学医学部　●●学教室

TEL：03-XXXX-XXXX　　FAX：03-XXXX-XXXX

受付時間：月曜日〜金曜日　10:00〜17:00

（土・日曜日、祝日及び年末年始の所定日を除く）

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 無作為化及び盲検化

＜ガイダンス＞

* 割付を行う場合にはその方法について記載してください。
* 無作為化及び盲検化を行う場合はその方法について説明し、無作為化の手順を記載してください。盲検化についてはその対象者も記載してください。また、実施中に開鍵が許容される場合は、その状況及び手続きについて規定してください。
* バイアスを排除するために、割付方法などの統計的手法は本プロトコール内では明記せず、別途手順書などで規定することが適切である場合もあります。その点を検討した上で記載してください。

＜記載例１：割付方法＞

試験薬の割付責任者は、1）試験薬の識別不能性を確認する。2）試験薬割付表：通し番号、ランダムな順序のプラセボ及び実薬名（○○○錠）、及び試験薬割付コード（記号・番号）からなる対応表を作成する。3）それに基づき試験薬をマスキングする。4）割付表は、開鍵時まで試験薬割付担当者が保管し、定められた緊急開鍵の手順を除いて、他の研究実施関係者に開示しない。開鍵は、緊急避難的に該当症例について行う場合を除いて、研究が終了し各症例の採否が固定するまで行わない。

＜記載例２：無作為化＞

本研究では対象者の無作為化を行う。無作為化は、以下の手順で実施する。

研究開始前にコンピューターで乱数表を作成する。作成した乱数表を割付担当者に提供し、割付担当者は提供された乱数表に基づき対象者を割り付ける。

＜記載例３－１：盲検化＞

本研究は非盲検とする。

＜記載例３－２：盲検化＞

本研究は二重盲検（評価医師及び対象者盲検）とする。評価医師及び対象者には、割り付け情報は開示しない。また、評価に影響する可能性のある以下の検査結果についても評価医師及び対象者には開示しない。

* 検査1
* 検査2

＜記載例４＞

有害事象や中間解析のために一部キーオープンする必要がある場合、独立データモニタリング委員会の設置・運営、エマージェンシーキーの管理・開封手順、中間解析時のデータの取扱方法などを記載した手順を事前に別途作成するものとする。

＜記載例５＞

重篤な有害事象が発生した場合、当該症例の開鍵を実施する条件及び報告方法やその後の盲検性の維持について別途手順書を作成する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 研究方法及び手順

＜ガイダンス＞

* 本項には以下の内容を含みます。

6.4.1項「プロトコール治療」

6.4.2項「試験薬等管理」

### プロトコール治療

＜ガイダンス＞

* 以下に示す項目について、試験薬（プラセボ及び対照薬を含む）を本研究で使用する際の内容を記載してください。
また、投与量など、予定された治療の変更を許可する場合、その変更基準を記載してください。（疾患の改善／悪化、研究対象者からの要望など）
1. 名称
2. 用法・用量
3. 投与経路
4. 投与期間などの内容（観察期間及びその後のフォローアップを含む）
5. 入院、通院、食事制限などのスケジュールの内容
* 上記に加え、以下の添付文書情報を記載してください。
1. 予想される副作用
2. 投与/利用中止に関する規定
* 国内において未承認の試験薬を用いる場合は、その剤形及び表示（試験薬の名称、製造番号又は製造記号、保管方法などの管理に係る事項）について記載してください。
* 臨床研究に用いる試験薬（プラセボ及び対照薬を含む）の管理の手順を記載してください。未承認の試験薬を用いる研究において、診療に用いる医薬品などと別に管理する必要がある場合には、その管理場所及び数量を記載してください。なお、別途手順書に記載する場合は、手順書参照としても問題ありません。
* 手技や手術で使用する医薬品を評価する研究においては、研究対象の手技や手術の概要についても記載してください。

＜記載例１：医薬品の場合＞

医薬品の名称：製品名、一般名、略号

効能又は効果：

用法及び用量：

包装及び表示：

予想される副作用：

投与/利用中止に関する規定：

＜記載例２＞

試験薬名：販売名（市販薬の場合）、一般名、略号

製造元（又は販売元）：

薬効分類：

作用機序：

適応症：

用法、用量：

禁忌：

主な臨床使用成績：

相互作用、使用上の注意事項：

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 試験薬管理

＜ガイダンス：全般＞

* 本項の内容について別途手順書を作成する場合は、テンプレートに基づき試験薬管理手順書に記載することで問題ありません。
* 国内・海外ともに未承認の試験薬については、用いる試験薬に関する以下の内容を記載してください。記載の際には、毒性試験等を含めた適切な非臨床試験による検証により、適切な規格試験の設定を行った上で記載してください。（医政研発0302第5号「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置について」より）
	+ 成分、分量、規格及び試験方法、性能並びに構造に関する事項
	+ 製造等を行う方法に関する事項
	+ 医薬品等の包装・表示に関する事項
	+ 臨床研究における使用方法その他必要な事項
* 試験薬管理を行う際には以下の通知に基づいて適切な対応をしてください。
	+ 医政研発0302第5号「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置について」

＜ガイダンス：試験薬の調製＞

* 試験薬（プラセボ及び対照薬を含む）について、治療、投与に際して事前に薬剤の調製や準備が必要な場合は、その方法を記載してください。
* 国内・海外のいずれかで承認されている試験薬について、試験薬に加工（粉砕、脱カプセル、溶解、軽微な形状の変更など）を施す場合には、加工手順を記載してください。（医政研発0302第5号「臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置について」より）

＜ガイダンス：包装及び表示＞

* 試験薬の包装及びラベルなどの表示について記載してください。
* ボトル又はPTPシート、市販品又は研究専用の包装、研究用ラベルの貼付の有無、研究用ラベルの内容などについて説明してください。

＜ガイダンス：交付方法＞

* 試験薬をどのように受領し、対象者に提供するかについて記載してください。
* 受領者、提供者、保管・管理の担当者、未使用薬の返却、期限切れ薬剤の廃棄方法など必要に応じた内容を明記してください。

＜ガイダンス：服薬遵守＞

* 臨床研究の対象者への試験薬の投与など、その他の取り決め事項の遵守状況を確認する手順を記載してください。

＜記載例１：試験薬の調製、包装及び表示、交付方法（市販薬を用い、通常の扱いの場合）＞

本研究で使用する試験薬は市販されている【医薬品名】であり、試験薬の調製は行わず、包装及び表示も市販のまま用いる。また、保管方法は通常院内で保管している薬剤と同様に保管する。交付は研究責任医師、分担医師等より対象者に直接提供する。

＜記載例２：試験薬の調製、包装及び表示、交付方法（研究用で準備する場合）＞

本研究で使用する試験薬は、事前に院内で調製し、投与する。

調製及び投与方法は以下のとおり。

●●剤●mgは投与●時間前に冷蔵庫より取り出す。●●剤●mgを●mLの●●で溶解する。調製後は●時間以内に投与する。

試験薬には、以下が明記された研究用ラベルを貼付する。

* 薬剤名
* 「研究用」である旨の記載
* 研究課題名
* 研究責任医師名
* 保管方法

試験薬は、薬剤部で手順書に従い保管する。交付は研究責任医師、分担医師等より対象者に直接提供する。詳細は、別途作成の試験薬管理手順書にて規定する。

＜記載例３：服薬遵守＞

試験薬投薬と検査は入院体制あるいは外来で実施される。このため、対象者の服薬及び種々の検査はいずれも研究責任医師の管理のもと実施され、これらの取り決め事項の遵守状況を確認する。

＜記載例４：服薬遵守＞

服薬状況については患者日誌にて情報を収集し、来院の際にその内容を確認し、服薬指導を行う。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 併用療法

### 併用必須又は制限治療

＜ガイダンス＞

* 臨床研究実施前及び臨床研究実施中に許容される治療法（緊急時の治療を含む。）について記載してください。
また、制限される治療がある場合は、その治療法について記載してください。
* 併用制限とは、例えば研究期間中に用法用量の変更を禁止する場合や、使用頻度の変更を禁止する場合、併用薬の種類の変更を禁止する場合などが考えられます。

＜記載例１＞

本研究では併用制限薬は設定しない。

＜記載例２＞

最終観察が終了するまで同種・同効薬の使用を禁止する。なお、詳細については別紙参照とする。

＜記載例３＞

本試験薬投与初期において悪心・嘔吐の発生が報告されており、制吐剤の投与が有効なことが報告されていることから本研究においても以下の用法・用量にて併用投与することを必須とする。

【併用必須薬】

* ●●剤、●mg 1日●回

【制限治療】

以下、投与期間中は用法及び用量変更を制限する。

* ●●剤、●mg 1日●回

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 併用禁止治療

＜ガイダンス＞

* 臨床研究実施前及び臨床研究実施中に禁止される治療法について記載してください。

＜記載例１＞

【対象疾患】に対する本研究の治療以外の治療（化学療法、放射線療法、手術、免疫療法など）や、本研究の安全性並びに有効性の評価に影響を及ぼすその他の治療（〇〇療法など）を禁止する。ただし、〇〇に対する〇〇〇については、本研究参加前から継続していた場合は、併用可とする。

＜記載例２＞

本研究中、以下の治療を行った場合は当該対象者の研究を中止する。

1. 本試験薬以外の同種同効薬剤
2. 【対象疾患】の治療以外で使用する〇〇製剤
3. 【対象疾患】に対する、本研究の治療以外の併用療法

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 観察項目及び収集する情報

＜ガイダンス＞

* 有効性評価及び安全性評価のための観察項目及び収集する情報についても記載してください。
* 研究における評価項目を正確かつ信頼性のあるデータとして取得するべき項目を過不足なく規定してください。また評価項目と取得するデータ項目との整合性や設定根拠などについても明確にできるように検討してください。
* CRFを使用する場合は、CRFとの整合性を確認するとともに、取得されるデータ項目及び時期について、関連する資料内全てで統一されるよう検討してください。
* 各項目の評価時期を規定し、最終的な統計解析に十分なデータにできるよう定義してください。なお、ベースラインの値が必要な場合にはベースラインの値を定義してください。
* 診断基準や検査方法については明確に規定してください。
* バイアスが生じないように取られた方策があれば記載してください。

＜記載例１＞

対象者は6項「研究の方法」内の研究スケジュールどおりに来院し、検査の実施及び観察等を行う。実施及び収集する項目内容は以下のとおり。

【対象者背景】

* 同意取得日
* 人口統計学情報：年齢（生年月日）、性別
* 生活習慣：運動量、飲酒・喫煙歴（1日量）
* 病歴：合併症、既往歴、前治療歴

【身体所見】（開始時）

* 身長・体重（BMI）
* バイタル：血圧（拡張期・収縮期）、脈拍、体温
* 有害事象の確認（事象名、発現日、症状、重症度等）
* 併用薬の確認（併用薬服用の有無、服用日、服用理由等）

【臨床検査】（開始前、4、8、12週、中止時）

* 血液学的検査：WBC、Neut、Hgb、Plt、（必要に応じて）網赤血球数～
* 血液生化学的検査： T-Bil、LDH、AST、ALT、ALP、BUN、Cre、Na、K、Cl、Ca、CRP

ベースライン時はHIV検査、HCV検査、HBs抗原検査、～

* 尿定性検査

混濁、色調、尿沈渣、蛋白、比重、pH、糖、潜血反応、ビリルビン

【ECG】（開始前、12週、中止時）

* ●分間（仰臥位）安静後、12誘導心電図測定

【画像検査】

* 体部CT
* MRI
* 胸部X線

【その他検査】

* 妊娠検査
* 梅毒検査
* 結核検査

【ePRO（患者報告アウトカム）】

* 患者日誌
* 質問票

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# データ収集

＜ガイダンス＞

* 本項には、対象者に関する情報をどのように収集するかを記載してください。
* CRF以外の形式でデータを収集する場合には、その収集方法と収集手順・時期などを明確にして、本項の直下に記載してください。その場合、以下の項目は削除してください。

## CRF

＜ガイダンス＞

* 紙CRFを用いる場合にはその旨、EDCを利用する場合にはシステム名、URL、トレーニング、権限、ユーザー申請手順などを記載してください。なお、この手順については別途手順書を作成し、規定している旨を記載しておくことでも問題ありません。

＜記載例１：紙CRF＞

本研究では紙CRFを用いる。

＜記載例２：EDC＞

本研究ではEDCを用いて情報を収集する。なお、利用するEDCについての詳細（システム名、URL、トレーニング、権限、ユーザー申請手順など）は、別途作成するマニュアルで規定している。

＜記載例３：EDC＞

本研究では以下に示すEDCを用いる。

システム名：

URL：

トレーニング：

権限：

ユーザー申請手順：

＜記載例４：EDC＞

本研究では、原資料に基づく症例報告はEDCシステムにてデータ入力し報告する。システムの詳細は、別途作成するマニュアルで規定している。EDCの利用に際し、研究責任医師、研究分担医師などの利用者を対象にEDC利用のためのトレーニングを実施する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 種類と記載期限（入力期限）

＜ガイダンス＞

* CRFの種類とその記載期限（又は入力期限）について記載してください。来院ごとにCRFを回収する場合、その目的として中央モニタリングを想定する場合にはモニタリングの内容と整合性を取ってください。

＜記載例１＞

CRFは、研究責任医師などが適切な時期に記載（EDCへ入力）し、速やかに研究事務局に提出する。

＜記載例２＞

本研究で用いるCRF及び記載期限（EDCへの入力期限）は以下のとおり。

1. 治療前：症例登録後●●週間以内
2. 治療中：プロトコール治療中止/終了後●●週間以内
3. 治療評価：評価後●●週間以内
4. 中止・終了：プロトコール治療中止/終了後●●週間以内
5. 追跡調査：追跡調査の時期に研究事務局より通知された期限内

＜記載例３：紙CRF＞

症例報告書は研究責任医師が適切な時期に記載し、速やかにデータセンターに提出する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### CRFの回収方法

＜ガイダンス＞

* CRFの回収方法を記載してください。
* 特に多施設共同研究の場合は以下の点に留意して記載してください。
1. 紙CRF
送付手段や、その際の送付・受領の手順（宛名・住所など）
2. EDC
データの送付・受領の手順

＜記載例１：紙CRF＞

登録・適格性確認票で入力する項目を除き、全てのCRF及び質問票は郵送あるいは手渡しにて○○に提出する。送付する場合の住所及び宛名は以下のとおりである。

〒XXX-XXXX　東京都○○区○○ ○丁目…

○○センター　行

＜記載例２：EDC＞

MRIデータは、診断のために使用されたもののコピーとし、参加医療機関側で個人を特定する情報を削除しDICOM形式で読み取れるフォーマットでEDCにアップロードする。QOL評価に用いる回答用紙は、データセンターに送付する。送付方法に関するより詳細な手順に関しては別途定める手順書に記載する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### CRFの作成及び修正

＜ガイダンス＞

* CRFの作成（CRFへのデータ記入）及び修正手順を定義してください。
* 情報の正確性と信頼性を保証するためにいつ誰がデータを記載したのかを明確にできるような手順としてください。

※「CRFの作成」とはCRFにデータを記載することを意味します。（GCP参照）

＜記載例１：紙CRF＞

1. CRFの作成（変更又は修正を含む）

研究責任医師又は分担医師などは、原資料に基づきCRFを作成する。研究責任医師は、分担医師などが作成したCRFの内容を点検し、問題がないことを確認した上でCRFに署名をする。

1. 記入上の注意
* 記入、変更、修正には黒又は青のインク又はボールペンを使用する。
* 変更又は修正は、誤りの箇所を二重線などで抹消とし、修正の内容をその付近に記入する。記入スペースがない場合には、矢印などで修正箇所を明確にする。
* 変更又は修正時の二重線などの抹消は、変更又は修正前の記載が分かるようにする。修正液や修正シールなどは使用しない。
* 変更又は修正が行われた場合は、その日付の記入と変更又は修正者の訂正サイン又は捺印を得る。署名訂正サイン、捺印は、署名・印影一覧表に登録したものを使用する。
* 評価に影響を及ぼすなどの重大な変更又は修正が行われた場合は、その理由を明記する。

＜記載例２：紙CRF＞

1. CRFの作成（変更又は修正含む）

研究責任医師又は分担医師は、原資料に基づきCRFを作成する。研究責任医師は、分担医師が作成したCRFの内容を点検し、問題がないことを確認した上でCRFに署名をする。

研究責任医師又は分担医師は、「CRFの記入、変更又は修正の手引き書」に従ってCRFを記入、変更又は修正する。

1. 記入上の注意

……

＜記載例３：紙CRF＞

研究責任医師はCRF及び臨床検査基準一覧を提出する。なお、登録された全ての症例を対象とし、症例報告書の記載においては記載が消えることのないボールペンなどの筆記用具を用いて行う。また訂正箇所は訂正日を記し訂正者が署名又は捺印する。重大な変更についてはその理由を記載する。なお、詳細は症例報告書記載マニュアルを参照する。

＜記載例４：EDC＞

分担医師などは、入力画面に合わせて必要事項を入力し、データ保存を行う。入力時は「eCRF入力マニュアル」を参照し、データの修正も同じ手順で行うこととする。

研究責任医師は、分担医師などが入力したデータの内容を点検し、問題がないことを確認した上で電子署名をする。

＜記載例５：EDC＞

1. 症例データの報告（変更又は修正含む）

研究責任医師又は研究分担医師は、原資料に基づき症例データの報告を行う。EDCシステム●●●にアクセス/データ入力を行い、データセンターに集積する。

URL：https://xxxxx.com

入力画面に合わせて必要事項を入力し、データ保存を行う。研究責任医師は、分担医師が入力したデータの内容を点検し、問題がないことを確認した上で電子署名をする。

研究責任医師又は研究分担医師は、「eCRF入力マニュアル」に従ってデータを入力、変更又は修正する。

＜記載例６：EDC＞

研究責任医師、研究分担医師は、同意を取得した全ての研究対象者について、速やかにデータを入力することにより、電子症例報告書を作成する。電子署名した電子症例報告書を原本とする。

報告書の作成にあたっては、研究対象者のプライバシー保護に十分配慮し、研究対象者の特定は登録番号で行う。

交付されたユーザーID及びパスワードは、研究責任医師、研究分担医師などの各々が管理し、共有しない。

データ入力は、入力権限を付与された研究責任医師、研究分担医師などが行う。研究責任医師、研究分担医師などは、「EDC入力マニュアル」に従って、症例データを入力する。

研究責任医師は、電子症例報告書が正確かつ完全に作成されていること、監査証跡や電子署名情報が参照できることを確認し、EDCシステム上で電子症例報告書に電子署名を行う。研究責任医師は、電子症例報告書に入力された全データに関する正確性と信頼性について全責任を負う。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 原資料

＜ガイダンス＞

* 「原資料」とは、臨床研究の対象者に対する医薬品等の投与及び診療により得られた臨床所見、観察その他の活動に関する元の記録やデータをいいます。
以下のような項目が考えられます。
・診療記録
・症例登録用紙に記載された対象者の状況
・画像診断フィルム
・対象者の服薬日誌
・心電図
・検査記録（血圧、臨床検査など）
・投与記録
* CRFに直接記入され、かつ原資料と解すべき内容を特定し、具体的に明記してください。
・有害事象の程度、因果関係の有無（診療録に記載されていない場合）

＜記載例１＞

下記の項目についてはCRFに直接記入し、これを原データとして取り扱うことができる。

1. 症例登録用紙に記載された対象者の適格性判定
2. 各種検査に関する異常所見の有無及びコメント
3. 有害事象の重症度、因果関係判定、因果関係なしの理由

＜記載例２＞

本研究における原資料は以下のとおりとする。

* 診療記録
* 画像診断フィルム
* スクリーニング名簿
* 同意文書
* 試験薬管理表
* 一般臨床検査結果の出力用紙
* CRF

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 評価項目

＜ガイダンス＞

* 評価項目を記載してください。
また、評価項目を設定した根拠も記載してください。
* 有効性評価指標及び安全性評価指標を明記し、それらの指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期を記載してください。

＜探索的研究の場合＞

* 具体的に予想している結果、あるいは期待している結果を踏まえて何を探索しているかが分かるような記載としてください。

＜検証的研究の場合＞

* 研究目的に合致した、臨床的に意味があり、客観的に評価することが可能な項目を記載してください。
* 評価項目のうちで研究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してください。
* 有効性評価と安全性評価について記載し、以下の項目を参考にして可能な範囲で記載してください。
1. 特定の測定変数
2. 評価項目に関わる統計量（ベースラインからの変化、最終値、イベントまでの時間など）
3. データの集約方法（中央値、比率など）
* 安全性の評価項目としては危惧される特定の副作用があればそれを評価項目に加えてください。

## 主要評価項目

＜ガイダンス＞

* 副次評価項目を設定しない場合は、本項及び8.2項「副次評価項目」を削除し、8項「評価項目」の直下に記載してください。

＜記載例１＞

全生存期間：登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例は追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

＜記載例２＞

奏効率：RECISTガイドラインの効果判定に基づき、試験薬投与終了4週後のPR又はCRと判定された症例の割合。

<記載例３>

○サイクル投与後の奏効率を有効性評価指標とする。評価は投与開始時を起点として行う。効果判定は「RECIST VerX.Xガイドライン」に従って評価する。

1. ○サイクル投与後からXX〜XX日目に評価する。
2. 腫瘍の大きさは、原発巣及びその他の評価病変（治療開始前に規定したもの）、個々について画像診断（CTなど）により評価する。

有効性評価項指標の定義：

奏効率：CTなどの画像診断で評価対象とした一般的な基準（RECIST VerX.Xガイドライン）で、腫瘍が完全に消失した「完全奏効（CR）」と、30%以上小さくなった「部分奏効（PR）」の合計を指す。

CR ：Complete Response、腫瘍が完全に消失した状態

PR ： Partial Response、腫瘍の大きさの和が30%以上減少した状態

SD ： Stable Disease 、腫瘍の大きさが変化しない状態

PD ： Progressive Disease、腫瘍の大きさの和が20%以上増加かつ絶対値でも5mm以上増加した状態、あるいは新病変が出現した状態

＜記載例４＞

試験薬投与開始から○サイクル後（○サイクルDayXX±7）のRECIST vX.Xに基づく奏効率を有効性評価指標とする。有効性の評価は登録時を起点として行う。

全登録例のうち、以下を満たす測定可能病変を有する症例について、RECISTガイドラインに従い腫瘍縮小効果を評価し、奏効率を算出する。

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. ……
2. ……

上記以外の全ての病変を「非標的病変」とする。

1. 標的病変の選択とベースライン評価

登録時に認められた測定可能病変のうち、……とする。

1. 非標的病変の選択とベースライン評価

標的病変として選択されなかった病変は、……として評価する。

1. 腫瘍縮小効果の判定

試験薬投与開始後○サイクル後に、……を評価する。

【標的病変の効果判定】

1. CR（Complete Response）

全ての標的病変の消失

1. PR（Partial Response）

標的病変の径和が、治療開始前の径和に比し30%以上小さくなった場合

1. SD（Stable Disease）

PRに相当する腫瘍縮小やPDに該当する腫瘍増大を認めない場合

1. PD（Progressive Disease）

標的病変の径和が、それまでの最も小さい径和に比して、20%以上増加、かつ、径和が絶対値でも5 mm以上増加した場合。

1. NE（Not Evaluable）

何らかの理由で検査が行えない場合、又はCR、PR、SD、PDいずれとも判定できない場合

径和の縮小率＝（治療前の径和－評価時の径和）/（治療前の径和）×100%

【非標的病変の効果判定】

1. CR（Complete Response）

……

1. 非CR/非PD（Non-CR / Non-PD）

……

1. PD（Progressive Disease）
2. NE（Not Evaluable）

【総合効果】

総合効果は、……に従って判定する。ただし、標的病変、非標的病変のいずれかでもNEの場合は、総合効果はNEとする。なお、……

＜記載例５＞

本研究の対象となる【遺伝子名】遺伝子変異の有無については以下の検査方法及び検査会社にて実施された結果において判定されるものとする。また検査においては登録後に採取される病理組織において実施する。

＜記載例６＞

本研究における画像評価はCTのみで実施し、ベースライン時に用いられた検査機器を用いて継続して検査を実施・評価する。

＜記載例７＞

臨床検査値の基準値は日本臨床検査医学会の共通基準範囲を用いて研究責任医師が有害事象の評価を行うものとする。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 副次評価項目

＜記載例１＞

○○重症度基準に基づく、○○スコア変化量（○○スコアの判定基準は別紙Xを参照）

＜記載例２＞

【医薬品】投与1週間前の【検査項目】平均値と投与最終週の平均値の差の比較

＜記載例３＞

試験薬投与24週時点での【検査項目】が陰性となった対象者の割合（陰性化率）

＜記載例４＞

有害事象の種類、頻度及び重症度（CTCAE ver.X.X）

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 設定根拠

＜記載例１＞

本研究は○○癌患者における腫瘍縮小効果について、○○併用療法と△△療法の比較を主目的としているため。

＜記載例２＞

○○重症度基準に基づく○○スコアは一般的に○○の判定基準に用いられている指標である。○○は日内変動があるため週平均値を用いることとした。この週平均値は海外でも効果の指標として汎用されている。

＜記載例３＞

【検査項目】は対象疾患において●●●の指標として用いられており、増加の有無により○○○の評価が可能となるため設定した。

＜記載例４＞

【検査項目】は対象疾患の主な診断基準として用いられている項目であり、減少するだけでは臨床的意義は少なく、陰性となることが重要であるため、陰性化率を比較する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法

## 予測される利益

＜ガイダンス＞

* 研究に参加する対象者に対して予測されるあらゆる利益について記載してください。
なお、対象者に支払う謝金や負担軽減費は利益とはしないでください。
* 主に以下のような内容について記載を検討してください。
1. 身体的利益（介入治療が及ぼし得る効果）
2. 精神的利益
3. 社会的利益、経済的利益（医療制度の充実、医療費削減など）
4. 対象者個人に対する利益（直接的利益）
5. 社会全体に対する利益（間接的利益）

＜記載例１＞

研究対象者においては、本邦で未承認の治療法を採用し実施するため、本邦で実施可能な治療法に抵抗性を示した場合でも本治療の効果により改善する可能性があり、それは身体的に直接的な利益になる。

また、本プロトコールに従って来院・検査などを実施するため、研究対象者は、通常診療よりも詳細な健康状態などの情報取集とフォローを受け、より適切かつ綿密なXXXXXの治療を受けることができる。研究参加期間中の研究対象者の診療費は、全て研究対象者の健康保険及び自己負担により支払われるが、薬剤費負担の必要がないことについては、本臨床研究への参加により得られる経済上の利益がある。

＜記載例２＞

本研究で行われる内視鏡検査、治療は日常保険診療の範囲内で行われる。また、治療前後で行われる検査も、一般的な日常保険診療の範囲内で行われるため、それらに要する費用は研究対象者の保険及び研究対象者の自己負担により支払われる。しかし、本研究に用いるXXは研究費で購入されるため、研究対象者の薬剤費の負担は発生しない。XXにより通常内視鏡観察では認識が困難な腫瘍が検出できる可能性があり、研究対象者にとっては早期発見につながり、その病変の切除は有益となる可能性がある。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 予測されるリスク

＜ガイダンス＞

* 研究に参加する対象者に生じる負担及び予測される不利益について記載してください。
* 主に以下のような内容について記載を検討してください。
1. 身体的リスク（介入治療が及ぼし得る有害反応）
2. 精神的リスク
3. 社会的リスク、経済的リスク
4. 対象者個人に対するリスク（直接的リスク）
5. 社会全体に対するリスク（間接的リスク）
* 予測される副作用を記載してください。
* 医薬品の添付文書、インタビューフォームの引用、あるいは過去の論文データを参考に記載してください。なお、医薬品以外は、ここに記載されていない情報は、「未知」の情報となるため、SAE報告手順も含め、記載内容について十分に検討が必要です。

＜記載例１＞

本研究では日常診療で行っていない、高齢者機能評価ツールを用いた質問を登録時、術後6ヵ月時点、術後12ヵ月時点、術後24ヵ月時点に対象者に対して行う。時間的拘束を生じる可能性があるが、これらの質問の回答に要する時間は短時間であるため身体的、経済的な不利益はほぼ生じないと考えられる。

＜記載例２＞

本臨床研究への参加により、通常診療時より通院回数及び検査時間などが増え、採血量が多くなる可能性がある。

また、試験薬投与により、6.4.1項「プロトコール治療」に示す副作用及び未知の副作用が発生する可能性がある。

＜記載例３＞

治療当日の検査時間の延長の可能性、XXの副作用が重篤化した場合、またその場合には入院期間が延長する可能性が不利益となる。また研究対象者の個人情報を集積するため、漏洩の危険性としての不利益が存在する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## リスクを最小化する方法

＜ガイダンス＞

* 研究に参加する対象者に生じる利益及び負担並びに予測される不利益の総合的評価、当該負担及び不利益を最小化する対策の倫理的背景や理由について記載してください。
* 以下のような内容について検討して記載してください。
1. リスクを最小化するための工夫
2. 得られる利益がリスクを上回る根拠及び妥当性
3. リスクが生じた場合の対応方法

＜記載例１＞

試験薬投与により、副作用及び未知の副作用の発生が認められた場合は、研究に従事する者は適切な処置を行うとともに、最善の治療を尽くす。研究責任医師及び研究依頼者は、安全性に関する情報を収集し、必要に応じてプロトコールを改訂するなど適切に対応する。なお、研究実施期間中は常に最新の添付文書を使用して判断する。また個人情報は実施医療機関の基準に従って、厳重に保護し慎重に扱うものとする。

＜記載例２＞本研究で投与されるいずれの薬剤に割り付けられた場合であっても有害事象が起きた際は、研究責任医師及び分担医師等は、研究対象者の安全性確保のため最善を尽くす。本研究で実施する検査（採血、ECG、CT・MRI等）は、通常診療と同様に行うため、研究参加によってリスクが高まる可能性は低い。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 有害事象及び疾病等

## 有害事象の定義

＜ガイダンス＞

* 有害事象の定義を記載してください。必要に応じて、以下に記載の定型文を修正してください。

＜記載例１＞

有害事象とは、試験薬との因果関係の有無に限らず、研究期間中に発生した、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常も含む）、症状、又は病気のことである。

＜記載例２＞

有害事象とは、試験薬との因果関係の有無に関わらず、試験薬を投与された対象者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない出来事をいう（臨床検査値の臨床的に意味のある異常変動を含む）。原疾患の悪化については有害事象として取り扱わない。

有害事象とは、実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

## 重篤な有害事象の定義

＜ガイダンス＞

* 重篤な有害事象の定義を記載してください。必要に応じて、以下に記載の定型文を修正してください。なお、定型文として記載している文言は、慶應義塾大学病院臨床研究における安全性情報に関する標準業務手順書における定義の内容です。
* 特定の疾患領域において国際的に標準化されている有害事象評価規準などがある場合には、その基準を参照し、本プロトコールに記載してください。
* 研究の特性を考慮し、不要な事象の発現がないよう、重篤な有害事象の定義を検討してください。また、本研究特有の定義を設定した場合は、根拠を明確に記載してください。

＜記載例１＞

重篤な有害事象とは、研究期間中に生じた有害事象のうち以下のものをいう。

1. 死に至るもの
2. 生命を脅かすもの
3. 治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの
4. 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
5. 1から4に準じて重篤なもの
6. 先天異常をきたすもの

ただし、以下は重篤な有害事象として扱わない。

* 本研究参加以前に予定されていた入院
* 検査のための入院及び入院の延長
* ～

研究責任医師は、有害事象が以下のいずれかに該当する場合、「重篤な有害事象」と評価する。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのある
3. 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる
4. 障害
5. 障害につながるおそれのある
6. 1から5までに準じて重篤である
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

## 疾病等の定義

＜ガイダンス＞

* 疾病等の定義を記載してください。必要に応じて、以下に記載の定型文を修正してください。なお、定型文として記載している文言は、臨床研究法及び臨床研究法 課長通知の内容です。

＜記載例１＞

臨床研究法、臨床研究法施行規則並びに関連通知に従って、疾病等とする。

＜記載例２＞

疾病等とは有害事象のうち、本臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症のことをいう。本臨床研究においては因果関係が否定できない事象を疾病等とする。

特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含む。

## 予測性

＜ガイダンス＞

* 試験薬ごとに、予測性の判断基準及び有害事象名とそれらの発生割合を全て記載してください。
* 添付文書がある場合は、「添付文書参照」とすることでも構いません。

＜記載例１＞

有害事象のうち、添付文書に記載されていないもの、又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予測できない有害事象として取り扱う。

＜記載例２＞

有害事象のうち、試験薬の添付文書などに記載のない重篤な傷病もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む）、又は既知であるが、その性質や重症度が通常参照可能な既存情報に一致しない重篤な傷病もしくはその徴候を「予測できない重篤な有害事象」とする。

＜記載例３＞

本研究の試験薬は未承認であり、過去の研究から以下のとおりの有害事象が報告されている。以下の事象については既知の事象として取り扱うものとする。

＜記載例４＞

癌の自然経過に伴う腫瘍の増大は十分予想されることであり、本研究による有害事象とはあらかじめ一線を画することとする。本研究における副作用の報告についてはX.X項に詳述した。試験薬において予想される有害事象は医薬品インタビューフォーム又は添付文書を参照。

＜記載例５＞

1. ●●療法により予期される有害反応

●●●、●●●

1. 手術に関連して予期される有害反応
2. 全身麻酔合併症

●●●、●●●

1. 術中合併症

●●●、●●●

1. 術後早期合併症

●●●、●●●

1. 術後晩期合併症

●●●、●●●

1. 原病により予期される有害事象

●●●、●●●

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 有害事象の評価及び報告

＜ガイダンス＞

* 有害事象の情報収集及び記録の手順を記載してください。また、その評価基準も記載してください。
* 有害事象の発生状況を医療機関の長へ定期報告する場合は、その方法について記載してください。報告は文書により原則として年1回としますが、当該研究の性質に応じて定めた期間を設定する場合は、報告の頻度及び報告の時期について明記してください。
* 評価基準については、以下の項目を参考に記載してください。
1. 因果関係
2. 重症度
3. 転帰
4. 試験薬に対して取られた処置

＜記載例１＞

有害事象の発生状況については所定の書式を用いて1年ごとに研究機関の長へ報告を行う。

＜記載例２＞

対象者における本研究の安全性評価（CTCAE vX.X 日本語訳JCOG版）は試験薬投与開始日を起点とし、最終投与日から30日間までを観察する。X.X項に示した一般所見及び検査結果などに基づき、有害事象の発現につき評価する。

報告義務のある有害事象は、10.1項「有害事象の定義」に規定された有害事象の観察期間中に発現したもののうち、10.2項「重篤な有害事象の定義」に定義された「重篤な有害事象」とする。当該有害事象発生時には、10.6項「重篤な有害事象の評価及び報告」に従い報告する。

* 情報収集及び記録

＜記載例１＞

有害事象が発現した場合、研究責任（分担）医師は、研究対象者に対して速やかに適切に処置する。また、当該有害事象名、発現日・転帰日、重篤度、重症度、転帰、本試験薬との因果関係、処置及び経過を症例報告書に記録する。

* 因果関係

＜記載例１＞

因果関係は以下の基準に従って判断する。

関連なし：当該試験薬と有害事象との間の因果関係について、合理的な可能性がない反応

関連あり：当該試験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応

＜記載例２＞

因果関係は以下の基準に従って判断する。

否定できない：

1. 当該試験薬と有害事象との間の因果関係が、明らかである。
2. 当該試験薬と有害事象との間の因果関係が、おそらくある。

否定できる：

1. 当該試験薬と有害事象との間の因果関係は、おそらく無し。
2. 当該試験薬と有害事象との間の因果関係は、無し

＜記載例３＞

有害事象と治療との因果関係の判定に際しては、“definite、probable、possible、unlikely、not related”の5カテゴリーに分類する。「因果関係あり」と「因果関係なし」の定義は以下のとおりである。

因果関係あり：definite、probable、possibleのいずれかと判断された場合

因果関係なし：unlikely、not relatedのいずれかと判断された場合

* 重症度

＜記載例１＞

以下の3段階で評価する。

グレード1：軽微な副作用と考えられるもの

グレード2：重篤な副作用ではないが、軽微な副作用でもないもの

グレード3：重篤な副作用と考えられるもの。すなわち、対象者の体質や発現時の状態などによっては、死亡又は日常生活に支障をきたす程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの。

＜記載例２＞

有害事象名と有害事象の重症度（grade）はCommon Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）vX.X‐yyyy/mm/dd（有害事象共通用語規準 vX.X 日本語訳JCOG 版［CTCAE vX.XX/MedDRA vXX.X（日本語表記：MedDRA/J vXX.X）対応 –年 月 日）］）で評価する。

* 転帰

＜記載例１＞

有害事象の転帰は以下に分類される。

1. 回復
2. 軽快
3. 未回復
4. 死亡
5. 不明
6. 回復したが後遺症あり
* 試験薬に対して取られた処置

＜記載例１＞

1. 中止
2. 継続
3. 不明
4. 増量
5. 減量
6. 休薬
7. 中断

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 重篤な有害事象の評価及び報告

＜ガイダンス＞

* 重篤な有害事象の情報収集及び記録の手順を記載してください。
* 重篤な有害事象については、報告すべき有害事象の範囲を記載してください。
* 重篤な有害事象が発生した際の対応（報告手順及び報告経路を含む）について記載してください。別途作成される手順書と矛盾しないように記載してください。
* 他の研究機関と共同で実施する場合には、重篤な有害事象の発生について、速やかに他の実施医療機関の研究責医師に対して情報を共有する旨及びその方法を記載してください。
* 慶應義塾大学病院臨床研究における安全性情報に関する標準業務手順書では、以下の記載となっております（対象：臨床研究法に基づく臨床研究）。12. 研究責任医師の手順12.1 重篤有害事象等の研究機関の長への報告12.1.1. 研究責任医師は、臨床研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等（以下、本手順書において「重篤有害事象等」という。）の発生を知ったときは、遅滞なくその旨を研究機関の長に通知する。12.2 多施設共同研究における重篤有害事象等の報告12.2.1. 他施設への報告研究責任医師は、他の実施医療機関と共同で臨床研究を実施する場合には、当該他の実施医療機関の研究責任医師に対し、自施設で発生した臨床研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等を報告する。12.2.2. 実施医療機関の長による周知への協力研究責任医師は、実施医療機関の管理者が行う当該他の実施医療機関への周知について、協力する。



＜記載例１＞

重篤な有害事象とは10.2項「重篤な有害事象の定義」に定義された有害事象とする。重篤な有害事象が発生した場合には、本研究機関において規定されている手順書「○○○○」に従って必要な措置を講じ、重篤な有害事象の発生について本研究の関係者に情報を共有する。

また、研究責任医師は速やかに規定の書式にて報告書を作成し、研究機関の長へ報告を行う。

＜記載例２＞

1. 研究責任医師は、研究期間中に重篤な有害事象が発生した場合には速やかに病院長に報告する。また、研究終了（中止）後に発生した試験薬との関連性が疑われる重篤な有害事象についても、速やかに病院長に報告する。
2. 他の研究機関と共同で実施する侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに当該研究を実施する他の実施医療機関の研究責任医師に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有する。
3. 重篤な有害事象の追跡調査：試験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象について、研究終了時又は研究中止時に重篤な有害事象が継続している場合、次のうち早い時点まで追跡する。
4. 当該事象が発現前の状態に回復した時点
5. 研究責任（分担）医師が追跡の必要なしと判断した時点
6. 当該事象が永続的と判断した時点当該対象者が死亡した時点
7. 妊娠・妊産婦及び出産の情報入手時の対応：本治験期間中に妊娠が判明した場合には、直ちに当該対象者の治験を中止し、CRFの有害事象欄に記録する。研究責任（分担）医師は、出生までの追跡調査を行い、母子の健康状態を実施医療機関の長及び試験薬提供者に報告する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 疾病等の評価及び報告

＜ガイダンス＞

* 疾病等の情報収集及び記録の手順を記載してください。
* 疾病等の報告に関する手順を記載してください。（研究責任医師が研究代表医師に報告すべき重要な疾病等及び臨床検査の異常値の特定並びに報告の要件及び期限を含む。）
* 慶應義塾大学病院臨床研究における安全性情報に関する標準業務手順書では以下の記載となっております。



＜記載例１＞

研究責任医師又は研究分担医師は、研究対象者等からの報告や各種検査結果、画像所見又は確定診断所見等から重篤な有害事象が発現したと判断した場合は、実施医療機関の管理者に報告した上で、下記に従い、当該実施計画に記載されたCRBに報告する。各区分に従い、指定の様式を用いて報告する。

①-1：死亡又は死亡につながるおそれのある有害事象のうち、本臨床研究の実施によるものと疑われるものであって、予測できないもの（未知）は、法で定める「疾病等」として下記の期限に従い報告する。⇒7日以内

①-2：死亡又は死亡につながるおそれのある有害事象のうち、本臨床研究の実施によるものと疑われるもの（既知）は、法で定める「疾病等」として下記の期限に従い報告する。

⇒15日以内

②：治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる有害事象

③：障害又は障害につながるおそれのある有害事象

④：①～③に準じて重篤な有害事象

⑤：後世代における先天性の疾病又は異常

上記、②～⑤のうち、本臨床研究の実施によるものと疑われるものであって、予測できないもの（未知）は、法で定める「疾病等」として下記の期限に従い報告する。⇒15日以内

研究責任医師は、上記①-1及び②～⑤のうち未知の疾病等の事項を知ったときには、①-1及び②～⑤のうち未知の疾病等に定める期間内に当該事項を、厚生労働大臣に報告する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 有害事象及び疾病等発生後の研究対象者の観察期間

＜ガイダンス＞

* 疾病等発生後の臨床研究の対象者の観察期間について記載してください。
* 有害事象、重篤な有害事象についても同様に記載してください。

＜記載例１＞

有害事象と同様に、試験薬最終投与日のXX日後まで疾病等の追跡調査を継続する。疾病等が継続している研究対象者は、試験薬最終投与日のXX日目以降も可能な限り疾病等が回復するまで追跡観察を継続する。

ただし研究対象者の転居、転院などにより通院できない、疾病等が回復したが後遺症がある、疾病等が慢性化し回復が見込めないなど、研究責任（分担）医師が追跡調査の必要がないと判断した場合は、この限りでない。

＜記載例２＞

有害事象と同様に、試験薬最終投与日のXX日後まで重篤な有害事象の追跡調査を継続する。重篤な有害事象が継続している研究対象者は、試験薬最終投与日のXX日目以降も可能な限り重篤な有害事象が軽快又は回復するまで追跡観察を継続する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 中止と終了

＜ガイダンス＞

* 研究対象者、研究全体の中止及び終了について、その基準となる内容、手順及び最終決定者を記載してください。

## 研究対象者の参加中止

＜ガイダンス＞

* 中止基準は、いつ、どのようにして臨床研究の対象者の参加を中止とするか、理由を含めて記載してください。また、中止後、どのようなデータをいつ集めるかも記載してください。

＜記載例１＞

1. 中止基準

研究者などは、本研究に期待される利益よりも起こりうる危険性が高いと判断した場合など、以下の基準により観察を打ち切らざるを得ないと判断した場合には、本研究を中止する。

1. 同意が撤回された場合
2. 研究対象者から中止の要請があった場合
3. 研究対象者が途中で来院しなくなった場合
4. その他、研究の継続を不適当と判断した場合
5. 中止手順

研究者などは、研究の継続が不適当と判断した場合には、研究対象者にその旨を説明し、中止日、中止理由を電子カルテに記録する。

1. 中止後のデータ収集

中止後は、試験薬投与終了後X週以内に後観察のため来院を設定する。【試験薬A】の投与を受けなかった対象者は、後観察を行わず、通常の保険診療でフォローアップを行う。

＜記載例２＞

以下の基準に該当した場合は対象者の研究を中止する。中止日は、治療中止を決定した日とする。

1. 不適格例であることが判明した場合
2. 中止基準に該当もしくは重篤な有害事象の発現により、研究責任医師等が研究継続困難と判断した場合
3. 明らかな病態の増悪が認められた場合
4. 有害事象により対象者が研究の中止を申し出た場合
5. 有害事象に関連なく、対象者が研究の中止を申し出た場合
6. 効果安全性評価委員会から研究中止を勧告され、研究責任医師が中止すべきと判断した場合
7. その他、研究責任医師などが中止すべきと判断した場合。

研究責任医師などは、個々の対象者の研究中止基準に該当した場合、当該対象者に速やかに説明し、適切な医療の提供その他必要な措置を講じる。また、中止時における所定の検査の実施及び評価を実施し、中止日及びその理由とともに原資料に記録する。

有害事象発生により中止した場合は、中止の理由を原資料に記録し、可能な限り回復するまでフォローする。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 研究全体の中止

＜ガイダンス＞

* 臨床研究の一部及び全体の中止規定又は中止基準（登録症例数が実施予定症例数に達しない時点で、臨床研究の目的、内容などに鑑み、明らかに有効又は無効であることが判定できる場合など）の説明を記載してください。
* また、個々の症例について安全性確保の観点から中止すべき閾値を設定できる場合又は臨床研究全体として重篤な副作用の発現予測の観点から中止すべき閾値を設定できる場合は設定基準を記載してください。
* 研究の継続又は中止の決定を目的として中間解析を計画する場合、中止とする基準（登録症例数が実施予定症例数に達しない時点で、臨床研究の目的、内容などに鑑み、明らかに有効又は無効であることが判定できる場合など）について記載してください。
* 臨床研究を中止する際の認定臨床研究審査委員会への通知、厚生労働大臣への届出について記載してください。

＜記載例１＞

1. 研究の一部中止

研究責任医師は対象者の安全性に影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する倫理委員会・慶應義塾臨床研究審査委員会の承認を変更する可能性のある情報を得た場合は、研究の一部の中断、又は中止を検討する。

研究責任医師は研究の一部の中断、又は中止を決定した場合は、速やかにその旨及びその理由を実施医療機関の長、及び研究事務局に文書で詳細に報告する。また、規制当局に対してその旨及びその理由を通知するものとする。

1. 研究全体の中止

研究責任医師は対象者の安全性に影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する倫理委員会・慶應義塾臨床研究審査委員会の承認を変更する可能性のある情報を得た場合は、研究全体の中断、又は中止を検討する。

研究責任医師は研究全体の中止を決定した場合は、中止した日から10日以内に倫理委員会・慶應義塾臨床研究審査委員会にその旨を通知するとともに、厚生労働大臣へ届け出る。

＜記載例２＞

研究責任医師は対象者の安全性に影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する慶應義塾臨床研究審査委員会の承認を変更する可能性のある情報を得た場合は、研究全体の中止を検討する。

研究責任医師は研究全体の中止を決定した場合は、中止した日から10日以内に慶應義塾臨床研究審査委員会にその旨を通知するとともに、厚生労働大臣へ届け出る。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 研究対象者の研究終了

＜ガイダンス＞

* 各研究対象者における研究終了の定義を明記してください。

＜記載例１＞

規定された来院の完了をもって対象者の研究終了とする。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 研究終了

＜ガイダンス＞

* 臨床研究全体における研究終了の定義を明記してください。

＜記載例１＞

jRCTに総括報告書を公表した日をもって研究を終了とする。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 統計学的事項

＜ガイダンス＞

以下の項目のガイダンスに記載した臨床研究法で定められた内容は、統計解析計画書を作成した場合であっても本プロトコールに記載してください。

## 解析対象集団

＜ガイダンス＞

* 解析の対象となる臨床研究の対象者の選択（無作為割付を受けた全症例、試験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例など）について記載してください。
* 解析対象集団について、解析から除外する条件を記載し、最大の解析対象集団（Full Analysis Set）やプロトコールに適合した集団（Per Protocol Set）などについて規定できる範囲で定義してください。
* 評価項目ごとに解析対象集団が異なる場合は、それぞれについて定義してください。

＜記載例１＞

1. 主要評価項目

【疾患名】症例における全生存期間の解析には、重複登録や誤登録を除いた登録例のうち、登録後に不適格症例（【疾患名】でない）であることが判明した対象者を除いた集団を解析対象集団とする。不適格例（登録時不適格、違反登録、事後不適格）は、データベース固定までに研究代表者とデータセンターによる症例検討会により判定する。

1. 副次評価項目

主要評価項目の解析対象集団から

【試験薬】併用療法による治療がまったく行われなかった対象者（治療非施行例）

登録後の観察がない対象者

を除いた最大の解析対象集団（Full Analysis Set）を解析対象集団とする。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 統計解析

＜ガイダンス＞

* 評価項目別に用いる解析方法を記載してください。部分集団解析を実施しない場合には、その旨記載してください。
* 用いられる有意水準や欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順を記載してください。
* 統計的仮説検定を行う場合は、検定手法及び帰無仮説を明記してください。
* サブグループ解析を行う場合は、サブグループについても規定してください。
* なお、本項の記載については、生物統計家と相談の上記載してください。

### 主要評価項目の解析

（本項は統計家と相談の上記載すること）

＜記載例１＞

本邦における【疾患名】における○○の頻度及び臨床的意義について検討するために、○○の発現頻度及び○○ と○○ の関連を記述的に集計し推定的手法を用いた解析を行う。本研究では検証仮説の設定は行わない。なお、探索的仮説の生成を助けるために検定を行う場合はp値を算出し表示する。本プロトコールに記載されていない解析の詳細は、「統計解析計画書」に記載する。

1. ○○癌における○○の頻度（主要評価項目）

主要評価項目解析対象集団について、○○ 陽性の頻度を集計し、割合とその95%信頼区間を算出する。また対象者の背景ごとに○○ 陽性の頻度を集計し○○陽性発現に関連する因子を探索する。

＜記載例２＞

この仮説検定では第一種の過誤は片側5%に制御される。それ以外の本研究の全ての解析の有意水準は両側5%、信頼区間の信頼係数は両側95%とする。項目間及び時点間の多重性の調整は行わない。安全性の解析では検出力を重視し、項目間及び時点間の多重性の調整は行わない。なお欠測値に対しては、補完は実施しない。

＜記載例３＞

有効性評価の主要評価項目である奏効率に関して、

帰無仮説（H0）： 真の奏効率p ≤ 閾値奏効率p0

対立仮説（H1）： 真の奏効率p > 閾値奏効率p0

という片側検定を行う。閾値有効率p0は5%と設定する。中止例は、無効例として解析に含める。検定は、Clopper Pearson法により計算した奏効率pの両側90%信頼区間の下限を用いて行い、信頼下限がp0を上回る場合に帰無仮説を棄却する。

＜記載例４＞

欠測データに対してはLOCF（Last Observation Crried Forward）法を用いて補完した解析を行う。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 副次評価項目の解析

（本項は統計家と相談の上記載すること）

＜記載例１＞

副次評価項目解析対象集団1を○○陽性群と○○陰性群の2群に分けて、Kaplan-Meier 法により無増悪生存の累積生存率を推定し、ハザード比とその95%信頼区間を求める。また、対象者の背景ごとに層別にハザード比と95%信頼区間及び交互作用検定を行い、フォレストプロットを作図し○○と○○に対する背景項目との関連性を探索する。また関連性が考えられた背景要因を含めた比例ハザードモデルより調整ハザード比とその95%信頼区間を求める。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 安全性評価項目の解析

（本項は統計家と相談の上記載すること）

※上記記載例を参照

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 部分集団解析

＜記載例１：部分集団解析を行う場合＞

（部分集団解析を行う場合は統計家と相談の上記載すること）

※上記記載例を参照

＜記載例２：部分集団解析を行わない場合＞

本研究では、部分集団解析を実施しない。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 中間解析計画

＜ガイダンス＞

* 中間解析を行う場合には実施される統計解析手法の説明（計画された中間解析の時期を含む。）を記載してください。
また、実施する目的及び実施担当者などについても記載してください。なお、本項の記載については、生物統計家と相談の上記載してください。
* 中間解析を実施しない場合には、その旨記載してください。

＜記載例１：中間解析を行う場合＞

（中間解析を行う場合は統計家と相談の上記載すること）

＜記載例２：中間解析を行わない場合＞

本研究では、中間解析は行わない。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 統計解析計画の変更

＜ガイダンス＞

* 当初の統計的な解析計画を変更する場合の手順を記載してください。なお、変更がある場合は、プロトコール及び統計解析計画書を改訂し、臨床研究の総括報告書においても説明する旨を記載してください。
* なお、本項の記載については、生物統計家と相談の上記載してください。

（本項は統計家と相談の上記載すること）

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 倫理的事項

## 法令・指針の遵守

＜ガイダンス＞

* 各研究の区分に従って、法令や指針に準拠する旨を記載してください。以下に記載の本文を基本として、「ヘルシンキ宣言」、「臨床研究法」などに従う場合は追記してください。

＜記載例１＞

本研究は、ヘルシンキ宣言及び臨床研究法を遵守して実施する。「慶應義塾臨床研究審査委員会」での承認後、jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム）に登録の上、厚生労働大臣へ届出を行い、その結果実施計画がjRCTに公表されたことを確認してから研究を実施する。

本研究は、ヘルシンキ宣言及び臨床研究法を遵守して実施する。研究において使用するプロトコール、同意説明書、各種手順書及びその他の資料は、認定臨床研究審査委員会で審議・承認され、研究機関の長の許可を得てから研究を実施する。これらの資料などに変更がある場合も、同様に認定臨床研究審査委員会での審議・承認及び研究機関の長の許可を得てから実施する。研究責任医師は、研究に関わる全ての関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

## 個人情報の取扱い

＜ガイダンス＞

* 得られた個人情報の管理方法について記載してください。
	+ 加工する場合
	加工の時期とその方法（個人情報に含まれる氏名をIDに置き換える、本人を識別できる対照表を作成するか否か等）及び個人情報等の安全管理措置（個人情報の性質に応じた具体的な措置）
	+ 仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合
	作成する時期及び方法（安全管理措置、公表、苦情処理その他の必要な措置等）
* 個人情報の安全管理措置については、物理的安全管理、技術的安全管理、組織的安全管理、人的安全管理、外国において個人情報を取り扱う場合は外的環境の把握について記載してください。
* 他の実施医療機関と個人情報を共同利用する場合には、他の実施医療機関における安全管理措置方法についても記載してください。
* 試料・資料・データを本学外部の共同研究者・測定機関に移動する場合には、具体的な情報管理方法を記載してください。

＜記載例１＞

研究実施に係る試料・情報を取り扱う際は、あらかじめ研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付して加工して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。安全管理措置として物理的安全管理（保管場所への入室制御、機器及び記録媒体の持ち出し禁止、施錠されたキャビネットへ保管することで盗難・漏えい等の防止、復元不可能な手段でデータ及び記録媒体を廃棄）、技術的安全管理（コンピューターへのアクセス制御、セキュリティ対策ソフトウェアの導入）、組織的安全管理（個人情報を取り扱う担当者の権限・役割の明確化、システムログや閲覧記録の作成、漏えい等に対する体制の整備）、人的安全管理（定期的な教育の受講）を行う。また、本研究では外国において個人情報を取り扱うため、外的要因の把握（該当する国の個人情報の保護に関する制度等を把握し、研究対象者の知り得る状態に置く）も行う。

試料・情報を他の実施医療機関又は研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、研究対象者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮する。また、研究責任者等が本研究で得られた情報を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

＜記載例２＞

個人情報漏えい防止に必要な安全管理措置として以下を行う。

物理的安全管理（保管場所への入室制御、機器及び記録媒体の持ち出し禁止、施錠されたキャビネットへ保管することで盗難・漏えい等の防止、復元不可能な手段でデータ及び記録媒体を廃棄）、技術的安全管理（コンピューターへのアクセス制御、セキュリティ対策ソフトウェアの導入）、組織的安全管理（個人情報を取り扱う担当者の権限・役割の明確化、システムログや閲覧記録の作成、漏えい等に対する体制の整備）、人的安全管理（定期的な教育の受講）

また、本研究では外国において個人情報を取り扱うため、外的要因の把握（該当する国の個人情報の保護に関する制度等を把握し、研究対象者の知り得る状態に置く）も行う。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている場合の取扱い

＜ガイダンス＞

* 本項は、該当する場合のみ記載してください。
* 緊急かつ明白な生命の危機が生じている※研究対象者に対し、同意を受けずに研究を実施する場合（臨床研究法 施行規則第50条）は本項を記載してください。
※：時間的にも極めて切迫しており、研究対象者本人はもとより、代諾者などからも適正な同意は得られない状況であることを想定しており、例えば、重症頭部外傷や心停止の状態などが考えられる。

次に掲げる1～5のいずれも満たすと判断した場合は、研究対象者又は代諾者からのインフォームド・コンセントを受けずに研究を実施する。ただし、当該特定臨床研究を実施した場合には、速やかにインフォームド・コンセント手続きを行う。

1. 当該特定臨床研究の対象者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。
2. その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。
3. 当該特定臨床研究を実施することにより生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。
4. 当該特定臨床研究の対象者となるべき者に対する予測される不利益が必要な最小限度のものであること。
5. 代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。

## 研究終了後の医療の提供

＜ガイダンス＞

* 研究終了後に研究対象者が受けることができる医療について、本項にその内容を記載してください。

＜記載例１＞

本研究終了後は、保険診療の範囲内で最善と考えられる治療を実施する。

＜記載例２＞

本研究終了後は別途実施されている継続研究に参加することができ、継続研究において本研究と同一の治療を継続することができる。なお継続研究に参加する場合には本研究と同様に選択基準等の基準を満たす必要がある。

## 研究結果の取扱い

### 研究結果の取扱いに関する事項

＜ガイダンス＞

* 研究の実施に伴い、臨床研究の対象者の健康に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、臨床研究の対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱いを記載してください。

＜記載例１＞

検査によってその他の疾患が偶発的発見された場合に備えてカウンセリング等を事前に受けていただき、その他の疾患が見つかった場合には適切な治療を提供する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 遺伝的特徴に関する事項

＜ガイダンス＞

* 試料をゲノム解析するなどして、個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合はその旨を記載してください。
* 研究の実施に伴い、臨床研究の対象者の子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴などに関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、臨床研究の対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱いを記載してください。

＜記載例１＞

本研究で実施する●遺伝子の解析結果の開示について、同意文書にて開示の意思を確認する。対象者本人の開示希望があった場合、対象者が親族に対しても開示希望があった場合、研究責任医師又は研究分担医師が説明を行う。開示の際は、開示範囲を対象者が以下の①②③から選択する。④はいかなる場合でも開示しない。

①現時点で【疾患名】との関連が確立している遺伝子変化が判明した場合（既知疾患）

②現時点で【疾患名】と関連があると判断される遺伝子変化が判明した場合（新規疾患）

③将来的に【疾患名】と関連があると判断される遺伝子変化が判明した場合

④それ以外の【疾患名】との関連が不明確な遺伝子変化

対象者が希望する場合、遺伝カウンセリングを実施する。遺伝カウンセリング体制は、【実施体制】とする。

＜記載例２＞

本研究における体細胞系列遺伝子変異であるXXX遺伝学的検査は対象者のみならず血縁者においても当該変異を保持している可能性がある。当該変異はXXのリスクがYY%とされており、本検査の実施前に事前に遺伝カウンセリングを受けていただき検査後、変異が認められた場合について説明を行うとともにその後の対応について医療機関と連携して対応する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 試料・情報の授受及び保管・廃棄

## 試料・情報の授受

### 試料・情報の授受方法

<ガイダンス>

* 他機関から既存試料・情報を受領して研究を実施する場合には、その旨及び受領方法を本項に記載してください。
* 利用目的に、他機関へ試料・情報を提供することが含まれる場合には、その旨（ゲノムデータを取得する場合にはその旨）を記載してください。
試料・情報の収集・分譲を行う機関（バンク・アーカイブなど）に提供する場合も含まれます。なお、その他の研究で利用する場合は、14.4項「試料・情報の新たな研究での利用」に記載してください。
* 他の実施医療機関と試料・情報の授受を行う研究においては、本項を記載してください。記載内容には、以下の項目を含めてください。
1. 自機関にて収集した試料・情報の提供方法、又は他機関にて収集した試料・情報の受領方法
2. 個人情報を取り扱う場合について、共同利用する個人情報などの項目（氏名、年齢、性別、病歴などの情報）、個人情報を機関間で授受する場合の留意事項

＜記載例１：単施設・他機関から既存試料・情報の提供を受ける場合＞

本研究は、【機関名】において収集された【試料・情報】の提供を受けて実施する。【試料・情報】は個人を特定する情報を削除し、研究用IDを付与し、研究用IDと個人を特定する情報を照合する対照表を作成し、個人を特定する情報が含まれない状態で送付される。対照表は提供元の実施医療機関にて管理される。

＜記載例２：多施設・自機関の試料・情報を他の実施医療機関へ提供する場合＞

試料・情報は個人を特定する情報を削除し、研究用IDを付与し、研究用IDと個人を特定する情報を照合する対照表を作成し、個人を特定する情報が含まれないようにする。○○○大学病院に送付する際は番号化された情報のみを送付し、対照表は慶應義塾大学○○○○にて管理する。

＜記載例３：他の実施医療機関から試料・情報を受領する場合＞

他の実施医療機関から登録番号のみ記載された試料・情報のみ受領し、その他の情報は受領しない。対照表は、提供元の実施医療機関にて管理される。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 試料・情報の提供に関する記録

＜ガイダンス＞

* 他の実施医療機関と試料・情報の授受を行う場合は、「試料・情報の提供に関する記録」を作成してください。
* 記録の作成方法として、作成する時期、記録の媒体、作成する研究者などの氏名、別に作成する書類による代用の有無※を記載してください。
※必要事項が記載された「プロトコール」を保管することなどで代用可能です。
* 上記に加え、保管方法（場所、提供元の保管義務を提供先が代用するか否かなど）についても記載してください。
* 海外へ試料・情報を提供する場合又は提供を受ける場合においては、その手続きの内容及び試料・情報の提供に関する記録の作成方法及び作成する資料を本プロトコール又は別途作成する手順書がある場合は手順書へ記載してください。
なお臨床研究法では、外国にある者と共同して臨床研究を実施する場合に、以下の記録を作成することが求められています。

＜外国にある者に個人情報を含む試料などを提供するとき＞

1. 当該個人情報を含む試料などを提供した年月日
2. 当該外国にある者の名称及び所在地
3. 臨床研究法第9条に規定する同意を得ている旨又は臨床研究法施行規則第36条に規定する手続きを行っている旨
4. 当該個人情報によって識別される本人の氏名その他の当該本人を特定するに足りる事項
5. 当該外国にある者に提供した個人情報の項目

＜外国にある者から個人情報を含む試料などの提供を受ける場合＞

1. 当該個人情報を含む試料などの提供を受けた年月日
2. 当該試料などの提供を行った外国にある者の名称及び所在地
3. 当該試料などが適切に取得されたことを記載した書類
4. 当該外国にある者から提供を受けた個人情報の項目

＜記載例１＞

試料・情報の提供に関する記録を【作成時期】の時点で【作成者】が作成する。記録は【記録媒体】形式とする。記録の保管期間は、提供元及び提供先のいずれも研究終了の報告後5年とする。

## 試料・情報の保管

＜ガイダンス＞

* 自機関での試料・情報（臨床研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保存・保管方法を記載してください。また、保存・保管期間を明記してください。
なお、実施医療機関における個人情報の安全管理措置方法は13.2項「個人情報の取扱い」で記載しているため不要です。
* 臨床研究法 施行規則第53条では以下の記録の保存が求められています。
研究責任医師は当該特定臨床研究が終了した日から5年間、記録を保存すること
1. 研究計画書、実施計画、特定臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に係る文書、総括報告書その他のこの省令の規定により研究責任医師が作成した文書又はその写し並びに記録
2. 認定臨床研究審査委員会から受け取った審査意見業務に係る文書
3. モニタリング及び監査に関する文書
4. 原資料等（法第12条及び規則第53条 第1号に掲げるものを除く。）
5. 特定臨床研究の実施に係る契約書（法第32条の規定により締結した契約に係るものを除く。）
6. 特定臨床研究に用いる医薬品等の概要を記載した文書及び第25条第2項※の規定により作成又は入手した記録（第1号に掲げるものを除く。）
第25条第2項は以下のとおりです。
臨床研究に用いる医薬品等の製造年月日、製造番号又は製造記号その他の当該医薬品等の製造に関する記録
臨床研究に用いる医薬品等を入手した場合には、その数量及び年月日の記録
臨床研究に用いる医薬品等の処分の記録
7. 前各号のほか、特定臨床研究を実施するために必要な文書

### 試料の保管

＜記載例１＞

研究責任医師は、定められた保管方法に従って研究担当者などが適切に保管するよう指導し、試料の漏洩、混交、盗難、紛失などが起こらないよう必要な管理を行う。

採取した試料は、研究終了後●年後まで●●病院（各研究機関）の規則に従って冷凍保管する。

＜記載例２＞

研究責任医師は本研究に関する記録を本研究の中止もしくは終了の後5年が経過した日まで適切に保存する。なお、当該記録の保存について、研究責任医師が所属する実施医療機関の長にその業務を依頼することができる。また、当該研究責任医師がその所属する実施医療機関に所属しなくなった場合については、その所属する実施医療機関の長が当該記録の保存業務を担うことができる。

＜記載例３＞

薬物濃度測定用に採取された血漿は-80℃以下で冷凍庫にて保管し、薬物濃度測定後の残余検体については研究終了後5年間保管する。

＜記載例４＞

規定の時期に採取された腫瘍マーカー測定の検体は個人を特定できる情報を削除し、検査会社XXによって回収する。なお別途作成される回収手順に従って検査会社が一括して回収される。検査会社にて腫瘍マーカーが測定された結果は各施設に報告される。なお、残余検体については速やかに破棄される。

＜記載例５＞

本研究で採取された各種検体については規定の測定後、残余検体は対象者が同意撤回しない限り保管する（保管期間は定めない）。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 情報の保管

＜記載例１＞

* 症例報告書：医局内のキャビネット（施錠可）に保管する
* 研究用IDと個人を特定する情報を照合する対照表：個人情報管理者が保管する

保管期間は、以下いずれか遅い日まで保管する。

* 当該研究終了報告後5年間

＜記載例２＞

EDCについては研究終了時に暗号化されたPDFを作成し各施設にて保管する。

保管期間は、以下いずれか遅い日まで保管する。

* 当該研究終了報告後5年間

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 試料・情報の廃棄

＜ガイダンス＞

* 自機関での試料・情報（臨床研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の廃棄方法を記載してください。

### 試料の廃棄

＜記載例１＞

研究終了後、プロトコールに規定された保管期間が経過した場合、試料は廃棄する。廃棄の際は、試料に付した研究用IDを削除し、研究用IDと個人を特定する情報を照合する対照表を破棄して特定の個人が識別できないよう措置を行った上で医療機関において定められた手順に従って廃棄する。

＜記載例２＞

対象者が同意撤回した場合、試料に付した研究用IDを削除した上で廃棄する。なお、研究用IDと個人を特定する情報を照合する対照表は廃棄しない。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

### 情報の廃棄

＜記載例１＞

研究終了後に規定された保管期間が経過した後、資料はシュレッダーで裁断又は溶解処理などで破棄する。電子媒体の場合、物理的に破壊するなどの処理を行いデータ読み取りが不可能な状態として適切に廃棄する。

対象者が同意撤回した場合、その時点で同様に紙媒体及び電子媒体の資料を廃棄する。同意撤回の際には研究用IDと個人を特定する情報を照合する対照表は廃棄しない。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 試料・情報の新たな研究での利用

＜ガイダンス＞

* 同意取得時に特定されない将来の研究のために用いる又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨を記載してください。また、同意取得時に想定される内容（概括的な目的・内容、他機関への提供目的、提供する可能性がある研究機関名など）も可能な限り記載してください。
* 本プロトコール作成後に利用目的などが新たに特定されたときは、本項の内容を改訂してください。記載の際には、以下の項目を参考にしてください。
1. 利用する試料・情報
2. 試料・情報の管理方法及び手順など
3. 新たに研究対象者の同意を得る必要がある場合は、その旨を記載してください。
4. 本項に記載する情報は、研究対象者に通知又は公開し、原則として研究対象者が同意を撤回できる旨
* 研究の計画が明確に定められている場合は、該当資料を本プロトコールに添付してください。

＜記載例１＞

本研究で得られたデータは、研究終了後有用なバイオマーカーが同定されれば、再燃する病変に対する治療薬の選択に際して重要な参考資料となる可能性がある。その際は改めて同意取得を実施する。ただし、同意取得が何らかの理由により困難であるとされる対象者については、情報を通知・公開し、研究参加の拒否機会を保障（オプトアウト）する。

＜記載例２＞

本研究で採取した試料は、研究対象者の同意及び認定臨床研究審査委員会又は倫理委員会により承認が得られた場合のみ研究に使用することができる。試料は個人を特定できる情報を削除される（研究用IDと個人を特定する情報を照合する対照表は提供しない）ため、新たな研究での利用において個人の識別は不可である。また対象者は、試料・情報の新たな研究での利用を同意撤回により拒否することが可能である。

……試料・情報を新たな研究で利用する場合、新たな研究のプロトコールなどを作成し、【倫理審査委員会/認定臨床研究審査委員会】にて承認後、利用する。……

# 金銭の支払い及び保険

## 健康被害に対する補償及び保険

<ガイダンス>

* 保険への加入の有無及び保険以外の補償の有無とその内容を記載してください。
なお、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対して、医療の提供のみを行い、補償を行わない場合はその旨を記載してください。
* 侵襲を伴う研究の場合は、健康被害が生じた場合の措置及び製造販売承認済みの医薬品を用いる場合は、医薬品医療機器総合機構による医薬品副作用救済制度の対象となる旨を記載してください。

＜記載例１＞

本研究に起因して、研究対象者に何らかの健康被害が生じた場合には、研究責任医師あるいは研究分担医師は治療その他必要な措置を講じる。治療に係る費用は対象者が加入する健康保険により支払われる。

また、本研究で使用される薬剤は全て適応内使用となるため、副作用による健康被害が生じた場合、医薬品医療機器総合機構による医薬品副作用救済制度の対象となる。

＜記載例２＞

本研究において何らかの健康被害を認めた場合には、速やかに適切な診断と処置を健康保険の範囲内で行う。しかし、本研究に起因したあるいは因果関係を否定できない健康被害で、未知のものに関しては加入する臨床研究保険の補償責任保険部分により補償金が支払われる。ただし、過失が対象者にある場合は対象外となる。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 研究対象者の経済的負担又は謝礼

<ガイダンス>

* 研究対象者が負担する費用及び参加期間中に研究対象者に金銭等が支払われる場合は、その旨及びその内容を本項に記載してください。

＜記載例１＞

本臨床研究は、無償で提供される試験薬を除き、保険診療の範囲内で実施する。また、対象者においては本研究に係る負担軽減費など、金銭の支払いはない。

＜記載例２＞

通院回数や検査回数が増えることから対象者の負担を軽減するため、来院ごとにXXXX円の負担軽減費を対象者に支払う。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 資金源及び起こりうる利害の衝突

## 研究の資金源

＜ガイダンス＞

* 研究の資金源について、自己調達、寄付、契約などの形態を明確にするなど、どのように資金を調達したかを記載し、資金源との関係についても記載してください。以下のような内容も記載の対象となります。
1. 研究に用いる医薬品の関係企業から資金や資材の提供などを受けている場合
2. 資金提供や研究依頼のあった者・団体から、当該研究に係る資金（奨学寄付金、研究助成金などを含む。）の他に資材や労務などの提供、講演料、原稿料、実施料などの支払いを受けること、その株式（未公開株やストックオプションを含む。）を保有すること

＜記載例１：資金提供がある場合＞

本研究は委受託契約書を締結の上、以下のとおり資金提供を受ける。

* 資金提供者：公益財団法人○○振興財団
* 提供期間：XXXX年～XXXX年

＜記載例２：資金提供がある場合＞

研究事務局費用などは、○○製薬株式会社により賄われる。本研究で用いる試験薬のうち、XXは○○製薬株式会社より医薬品の無償提供を受ける。YYは●●株式会社より医薬品の無償提供を受ける。本研究の計画立案から倫理審査申請まで、全ての決定は研究責任医師らによってなされている。また、○○製薬株式会社及び●●株式会社は、データマネジメント、統計解析及び監査の実施には直接関与しない。

＜記載例３：資金提供がない場合＞

本研究の実施において、資金提供はない。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 利益相反の状況

＜ガイダンス＞

* 研究全体及び各研究施設における利益相反の状況（臨床研究法施行規則第21条に規定された医薬品等製造販売業者又は医薬品等製造販売業者の子会社の関与の有無とその内容）を記載してください。記載内容としては以下のような内容が考えられます。
1. 研究者などが資金提供や研究依頼のあった者・団体との間に顧問などの非常勤を含む雇用関係がある場合
2. 親族などの個人的関係がある場合
3. 研究者などの関連組織との関わりについての問題
* 以下の項目について、研究主宰者と資金提供者の役割及び責任の有無を記載してください。
1. 研究デザイン
2. データの収集・管理・解析・解釈
3. 報告書（論文など）の執筆

＜記載例１＞

本臨床研究の利益相反状態は別紙1のとおりである。

実施医療機関のCOI委員会による確認を受けた上で、利益相反管理計画を作成し、CRBの承認を得て適切に管理し、研究を実施する。
【利益相反がある場合は以下を追加】
本研究の研究責任医師及び研究担当者は、「○○病院における臨床研究に係る利益相反マネジメント規則」の規定に従って、利益相反審査委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。

また、研究代表者は、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような新たな「利益相反」が生じていないかを、研究責任医師及び研究担当者に継続的（年度ごと）に確認し、研究の実施が研究対象者の権利・利益を損ねることがないことを確認する。

＜記載例２：利益相反がない場合＞

研究全体：申告すべき利益相反状態はない。

研究者個人：申告すべき利益相反状態はない。

＜記載例３＞

資金提供者は、研究のデザインには関与するが、データの収集、解析、解析、論文の執筆には関与しない。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 情報の公開

## 情報公開の方法

＜ガイダンス＞

* 情報公開の方法について記載してください。
* 厚生労働省が整備する臨床研究実施計画・研究概要公開システム［Japan Registry of Clinical Trials（jRCT）］で情報を記録し、公開する旨を記載してください。
* 研究終了後に、統括報告書などで本プロトコールの内容、対象者のデータセット、統計学的コードについて公開する予定がある場合は、その手段についても記載してください。

＜記載例１＞

本研究は臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）に登録し、情報公開する。本プロトコールの変更及び研究の進捗に応じて適宜更新する。また、年1回の定期報告及び研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録する。臨床研究登録は、最初の研究対象者の登録までに研究代表者又は研究事務局が行う。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 結果の公表

＜ガイダンス＞

* 研究を終了した際の結果の公表方法を記載してください。以下のような方法が考えられ、特定の限られた者しか閲覧できない方法は不適切です。
1. 学会発表
2. 論文掲載
3. 公開データベースへの登録
※以下の点に留意する。
・jRCT以外の国内の他の臨床研究登録機関のデータベースに重複して登録しないこと。
・本邦以外の国と多施設共同研究を行う場合等であって、当該国の法令等において、当該国の臨床研究登録機関のデータベースへの登録が義務づけられている場合において、当該データベースに登録することは差し支えない。
* 資金提供を受けた医薬品等製造販売業者等と、臨床研究の結果に関する公表内容及び時期に関する取り決めがある場合にはその内容を記載してください。
* 特定の個人を識別することができる試料・情報を用いた研究の場合は、特定の研究対象者を識別することができないようにする方法（氏名、生年月日、住所などを消去するなど）について記載してください。症例や事例により研究対象者を識別することができないようにすることが困難な場合はその旨を含め、あらかじめ研究対象者の同意を受ける旨を記載してください。
* 文献にて結果を公表する場合、著者資格の適格性について記載してください。

＜記載例１＞

研究責任医師は、臨床研究法及び関連通知で定められた期限内に以下の資料を作成し、研究実施医療機関の管理者に提出する。

* 主要評価項目報告書
* 総括報告書
* 総括報告書の概要

研究責任医師は本臨床研究が終了した場合は、遅延なく、研究対象者及びその関係者の人権並びに研究に従事する者及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じ、研究責任医師及び研究依頼者と合意の上で当該研究の結果を医学雑誌又は学会などで公表する。公表の際には研究対象者の秘密を保全する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 重大な不適合の公表

＜ガイダンス＞

* 「重大な不適合」に関する対応の状況等の公表方法について記載してください。なお、「重大な不適合」とは、臨床研究の対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいいます。

＜記載例１＞

重大な不適合が生じた場合、重大な不適合に関する対応の状況等を慶應義塾大学病院臨床研究監理センターのホームページで公表する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# プロトコールの内容変更（改訂手順）

＜ガイダンス＞

* 本プロトコールの改訂手順を記載してください。
* 改訂後に関係者（研究者、審査委員会、対象者、研究登録機関、規制当局など）へどのように周知するかも含めて記載してください。

＜記載例１＞

研究代表医師/責任医師は、プロトコールの変更が必要な場合は、改訂を認定臨床研究審査委員会に申請し承認を得る。承認後、実施計画及び様式第2及び関連する資料をjRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム）に登録の上、厚生労働大臣へ届出を行い、その結果実施計画変更がjRCTに公表されたことを確認する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 品質管理及び品質保証

研究責任医師は、研究の実施及びその記録の信頼性を確保し、これを保証するためにモニタリング及び監査を実施する。【業務委託する場合：研究責任医師は、モニタリング及び監査に係る業務を委託する。】研究責任医師及び研究実施医療機関は、モニタリング及び監査に協力する。

## モニタリング

＜ガイダンス＞

* モニタリングの実施者、方法（オンサイトモニタリング・オフサイトモニタリング・中央モニタリング）、モニタリング対象物、実施時期、当該業務を委託する場合には、その委託先などを記載してください。
* モニタリングの際に、原資料などの全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供する旨を記載してください。
* モニタリングの対象として、研究対象者に本プロトコールを遵守させるための方策について記載してください。
* モニタリング手順書を別途作成する場合は、モニタリング手順書に規定している旨を記載することで構いません。

＜記載例１：モニタリング手順書を作成する場合＞

本研究において、モニタリング業務は○○株式会社に委託する。

研究責任医師から指名されたモニタリング担当者が別途定めるモニタリング手順書に従い、モニタリングを実施する。研究責任医師及び研究実施医療機関は、モニタリング担当者の求めに応じ、本研究に関する記録を直接閲覧に供しなければならない。モニタリング担当者は、本臨床研究が臨床研究法及び本プロトコールを遵守して実施されていることを確認する。

＜記載例２：モニタリング手順書を作成する場合＞

研究責任医師又は実施医療機関の管理者は、研究責任医師が指名するモニタリング担当者が、原資料を閲覧できることを保証する。研究責任医師が指名したモニタリング担当者は、本項に記載のモニタリング方法に従いモニタリング手順書を作成し、研究責任医師の確認を得る。モニタリング担当者は、モニタリング手順書に従いモニタリングを実施し、その記録（モニタリング報告書）を作成する。

＜記載例３：モニタリング手順書を作成しない場合＞

本研究のモニタリングは、研究責任医師に指名されたモニタリング担当者が以下のとおり実施する。モニタリング担当者は、本臨床研究が臨床研究法及び本プロトコールを遵守して実施されていることを確認する。研究責任医師はモニタリング担当者から指摘を受けた場合、適切に対応する。研究責任医師及び研究実施医療機関は、モニタリング担当者の求めに応じ、研究関連の全記録を直接閲覧に供しなければならない。

* モニタリング手法：オンサイトモニタリング
* 実施時期：

＊研究開始時～最初の症例登録（Visit1）時：X週間ごと

＊Visit2以降～研究終了まで：Xヵ月ごと

＊その他：重篤な有害事象発生時等

* モニタリングの対象となる資料：同意説明文書、カルテ、～等
* モニタリング報告書提出期限：各モニタリング完了後X日以内（研究責任医師に提出）

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 監査

＜ガイダンス：監査を実施する場合＞

* 監査を実施する研究においては、監査の方法を記載してください。監査の実施手順（監査に従事する担当者や、当該業務を委託する場合には、その委託先など）を記載してください。
* 監査の際に、原資料など（臨床研究により得られたデータその他の記録であって、法第32条の規定により締結した契約の内容を含む。）の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供する旨を記載してください。
* 監査の実施頻度について記載してください。
* 研究者及び主宰者から独立しているか否かについても明示してください。
* 監査手順書を別途作成する場合は、監査手順書に規定している旨を記載することで構いません。

＜ガイダンス：監査を実施しない場合＞

* 監査を実施しない旨を記載してください。

＜記載例１＞

本研究において、監査業務は○○株式会社に委託する。

○○株式会社は研究者等及び主宰者から独立した機関である。

研究責任医師から指名された監査担当者が別途定める監査手順書に従い、監査を実施する。研究責任医師及び研究実施医療機関は、監査担当者の求めに応じ、本研究に関する記録を直接閲覧に供しなければならない。

監査担当者は、本臨床研究が臨床研究法及び本プロトコールを遵守して実施されていることを確認する。

* 監査手法：オンサイトモニタリング
* 実施時期：XXX時及びXXX完了時
* 監査の対象となる資料：同意説明文書、カルテ、～等
* 報告書提出期限：監査完了後X日以内（研究責任医師に提出）

＜記載例２＞

本研究では、監査は実施しない。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## その他認定臨床研究審査委員会及び規制当局への調査対応

＜ガイダンス＞

* 認定臨床研究審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料など（臨床研究により得られたデータその他の記録であって、法第32条の規定により締結した契約の内容を含む。）の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供する旨を記載してください。

＜記載例１＞

研究責任医師及び実施医療機関の長は、保管義務のある記録等の調査・確認のため慶應義塾臨床研究審査委員会及び規制当局による査察又は直接閲覧に応じるものとする。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 効果安全性評価委員会

＜ガイダンス＞

* 効果安全性評価委員会を設置する場合は、本項目を記載してください。その際、「構成、機能、手続き、責務」などについて記載してください。
* 主宰者や競合する利害関係者から独立しているか否かについても明示してください。
* 設置しない場合についても、その旨を記載してください。

＜記載例１＞

効果安全性評価委員会：設置しない。

＜記載例２＞

本研究では効果安全性評価委員会を以下のとおり設置する。

* 構成：本研究から独立した専門家
* ○○大学病院　XXX XXX
* ○○大学病院　XXX XXX
* ○○大学病院　XXX XXX
* ○○センター　YYY YYY
* 機能：研究責任者からの審査依頼に基づき安全性情報を評価する。研究計画の変更、研究自体の継続・中止等を提言する。
* 手続き：委員会の開催などの運営については別途手順書を作成する。
* 責務：本研究の安全性と有効性を適切に評価する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 研究機関の長への報告

＜ガイダンス＞

* 臨床研究法及び施行規則で定められている以下の内容について、研究機関の長への報告内容及び報告手順を記載してください。
1. 当該研究が、臨床研究法施行規則又は本プロトコールに適合していない状態（以下、不適合）であると知った場合（臨床研究法 施行規則第15条）
2. 認定臨床研究審査委員会から意見を述べられた場合、その意見の内容（臨床研究法 施行規則第22条）
3. 研究終了後、主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を作成した場合（臨床研究法 施行規則第24条第4項）
4. 当該研究の実施状況（臨床研究法 施行規則第59条）
・当該特定臨床研究に参加した特定臨床研究の対象者の数
・当該特定臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過
・当該特定臨床研究に係る省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応
・当該特定臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価
・当該特定臨床研究に対する施行規則第21条第1項各号に規定する関与に関する事項
* 有害事象、重篤な有害事象及び疾病等についても報告する旨を記載してください。なお、報告方法の詳細は10項「有害事象及び疾病等」に記載しているため不要です。

＜記載例１＞

【進捗状況などの報告】
研究責任医師は、少なくとも年に1回、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う疾病等の発生状況を研究機関の長に文書で報告する。

【研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実などの情報を得た場合】
研究責任医師は、研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実もしくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合には、遅滞なくその旨を研究機関の長に報告する。

【研究実施の適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実などの情報を得た場合】
研究担当者は、研究の実施の適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実もしくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかにその旨を研究機関の長に報告する。

【研究終了（中止）の報告】
研究責任医師は、研究を終了（中止）したときは、規定の方法に従ってその旨及び研究の結果概要を文書により遅滞なく研究機関の長に報告する。

【研究に用いる試料及び情報の管理状況】
研究責任医師は、人体から取得された試料及び情報などの保管について、規定の方法に従って必要な管理を行い、管理状況について研究機関の長に報告する。

【研究結果の公表の報告】
研究責任医師は、結果の最終の公表を行ったときは、遅滞なく研究機関の長へ報告する。また、最終の公表を行ったとして報告した後に、研究結果の公表を行うこととなった場合は、速やかにその旨を研究機関の長に報告する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 認定臨床研究審査委員会への報告

＜ガイダンス＞

* 臨床研究法及び施行規則で定められている以下の内容について、認定臨床研究審査委員会への報告内容及び報告手順を記載してください。
1. 特に重大な不適合が判明した場合（臨床研究法 施行規則第15条第3項）
2. 研究終了後、主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を作成した場合（臨床研究法 施行規則第24条第5項）
3. 研究を中止する場合［臨床研究法 施行規則第45条、課長通知2.（43）］
4. 当該研究の実施状況（臨床研究法第17条、施行規則第59条）
・当該特定臨床研究に参加した特定臨床研究の対象者の数
・当該特定臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過
・当該特定臨床研究に係るこの省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応
・当該特定臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価
・当該特定臨床研究に対する施行規則第21条第1項各号に規定する関与に関する事項
* 疾病等についても報告する旨を記載してください。なお、報告方法の詳細は10項「有害事象及び疾病等」に記載しているため不要です。

＜記載例１＞

研究責任医師は、原則として、実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して1年ごとに、本臨床研究の実施状況（以下の事項）について研究実施医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告する。

1. 本臨床研究に参加した研究対象者数
2. 本臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過
3. 本臨床研究に係る不適合の発生状況及びその後の対応
4. 本臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価
5. 本臨床研究に対する利益相反管理に関する事項

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 厚生労働大臣への報告

＜ガイダンス＞

* 臨床研究法及び施行規則で定められている以下の内容について、厚生労働大臣への報告内容及び報告手順を記載してください。
1. 当該研究の実施状況（臨床研究法第18条、施行規則第60条）
実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会の名称
当該委員会による研究継続の適否
・当該特定臨床研究に参加した特定臨床研究の対象者の数
・当該特定臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過
・当該特定臨床研究に係るこの省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応
・当該特定臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価
・当該特定臨床研究に対する施行規則第21条第1項各号に規定する関与に関する事項
2. 実施計画の変更の提出（法第6条第1項、規則第40条）
3. 実施計画の軽微な変更の届出（法第6条第3項、規則第43条）
4. 研究の中止の届出（法第8条、規則第43条）
5. 研究終了後、主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を提出した場合（臨床研究法 施行規則第24条第5項）
* 疾病等についても報告する旨を記載してください。なお、報告方法の詳細は10項「有害事象及び疾病等」に記載しているため不要です。

＜記載例１＞

研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会が定期報告に対して当該臨床研究の継続の適否について意見を述べた日から起算して1ヵ月以内に、本臨床研究の実施状況（以下の事項）について、厚生労働大臣に報告する。

1. 実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会の名称
2. 認定臨床研究審査委員会による本臨床研究の継続の適否
3. 本臨床研究に参加した研究対象者数

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 研究体制

＜ガイダンス＞

* 研究の実施体制を記載してください。
記載の際は、以下の項目を参考にしてください。
研究責任医師の氏名及び職名、並びに医療機関の所在地及び連絡先
データマネジメント、統計解析、モニタリング及び監査に関する責任者、研究・開発計画支援担当者、調整管理実務担当者並びに研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を総括する者の氏名、職名及び連絡先
その他臨床研究に関連する臨床検査施設並びに医学的及び技術的部門・機関の名称及び所在地
・研究責任医師、研究代表者、研究事務局、症例登録及び研究の実施、プロトコール検討委員会、エンドポイント判定委員会、効果安全性評価委員会、個人情報管理者
* 研究代表医師は、本研究を統括する責任者で、その内容・実施・結果・成果公表に関する最終責任を負う者を指します。慶應義塾大学病院における臨床研究ライセンス制度に従って適切なライセンスが取得された者による研究組織の構築が必要です。研究責任医師はSライセンスを取得済みであることを確認し記載してください。
* 未承認又は適応外の試験薬を用いた臨床研究において、実施医療機関が追加される可能性がある場合には、当該臨床研究を実施できる実施医療機関の要件を記載してください。

## 研究組織

＜記載例１＞

* 研究責任医師（兼研究代表医師）：Sライセンスを取得済
【所属】【氏名】
＜役割及び責任＞
所属する研究実施医療機関における本臨床研究に係る業務を統括する。
＜連絡・問い合わせ先＞
慶應義塾大学医学部●●●教室
住所：東京都○○区……
電話：03-XXXX-XXXX
* 研究・開発計画支援担当者
設定せず
* 研究事務局、調整管理実務担当者
【所属】【氏名】
住所：東京都○○区……
電話：03-XXXX-XXXX
＜役割及び責任＞
研究責任医師の指示のもと、本臨床研究における全ての業務の管理及び運営を行う。
* データマネジメント責任者
【所属】【氏名】
＜役割及び責任＞
別途定める「データマネジメント計画書」に従い、データマネジメント業務を行う。
* 統計解析責任者
【所属】【氏名】
＜役割及び責任＞
別途定める「統計解析計画書」に従い、解析業務を行う。
* 監査責任者
【所属】【氏名】
＜役割及び責任＞
別途定める「監査手順書」に従って監査を実施し、本臨床研究がプロトコール、業務手順書、適応される規制要件に従って実施、記録及び報告されていることを、本臨床研究の関係者から独立した立場で検証する。
* モニタリング責任者
【所属】【氏名】
＜役割及び責任＞
別途定める「モニタリング手順書」に従ってモニタリングを実施し、本臨床研究がプロトコール、業務手順書、適応される規制要件に従って実施、記録及び報告されていることを確認する。
* 研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を総括する者
【所属】【氏名】
＜役割及び責任＞
研究を総括する。
* 効果安全性評価委員会
委員長
【所属】【氏名】
委員
【所属】【氏名】
【所属】【氏名】
＜役割及び責任＞
本臨床研究の実施関係者から独立して効果安全性評価委員会を開催し、本臨床研究の進捗、安全性データ及び重要な有効性エンドポイントを適切な間隔で評価する。
＜連絡・問い合わせ先＞
慶應義塾大学医学部●●●科
電話：03-XXXX-XXXX

＜記載例２：多機関共同研究の場合（別紙の一覧表とすることも可）＞

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 実施医療機関 | 研究責任医師（所属・氏名） | 研究代表医師 |
| ○○大学医学部付属病院 | ○○科・○○　○○ | ○ |
| 市立○○病院 | ○○科・○○　○○ |  |
| ○○大学 | ○○学部・○○　○○ |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

＜記載例３：試料・情報の提供のみを行う者が存在する場合＞

本研究では、以下の機関より試料・情報の提供を受ける。

* 【機関名】　【氏名】

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 相談窓口

＜ガイダンス＞

* 研究対象者など及びその関係者からの相談などへの対応について記載してください。記載内容としては、相談などへの対処プロセス、相談窓口、FAQホームページのURLなどが考えられます。
相談窓口に関して、臨床研究法 課長通知［2.（23）規則第23条関連］では以下のとおり記載されております。
①窓口の設置とは、必ずしも特定臨床研究の相談窓口として担当部署や場所を設ける必要はなく、臨床研究の対象者が問い合わせできる連絡先を明示し、対応可能な体制を整えることで差し支えない。
②窓口については必ずしも臨床研究ごとに設ける必要はなく、実施医療機関で一つ定めることとしても差し支えない。ただし、その場合にあっては、臨床研究に関する具体的な対応ができる者との連絡体制があること。
③苦情や告発の場合は、実施医療機関の連絡体制に準じ、実施医療機関の管理者に報告できる体制を整備しておくこと。

＜記載例１＞

研究責任医師は、研究対象者及びその関係者からの本臨床研究に係る相談窓口を設置し、連絡方法を「説明文書」に記載する。

研究に従事する者は、研究対象者及びその関係者から受けた全ての質問に対し、速やかに回答し詳細を説明する。（ただし、研究対象者及びその関係者の人権、もしくは研究に従事する者及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、CRBの意見を受けて研究実施医療機関の管理者が許可したものは、この限りでない。）

研究事務局：○○

名称：慶應義塾大学医学部・○○教室

TEL: 03-XXXX-XXXX

FAX: 03-XXXX-XXXX

受付時間：月曜日〜金曜日　10:00〜17:00

（土・日曜日、祝日及び年末年始の所定日を除く）

＜＜本文はこちらに記載＞＞

## 業務委託

＜ガイダンス＞

* 開発業務受託機関に業務を委託する場合には、開発業務受託機関の名称及び所在地並びに委託する業務の内容及び監督方法を記載してください。
* 監督方法としては、例えば、委託契約書に定められた安全管理措置の内容が遵守されていることを確認する方法、及び遵守されていない場合の対応などが考えられます。
* 海外の者に委託する場合も同様に記載してください。

＜記載例１＞

本研究では業務委託しない。

＜記載例２＞

業務委託施設：

株式会社●●●（〒XXX-XXXX　東京都●●）

委託業務内容及び委託先の監督方法：

* HER2染色、ISH
* 報告所要日数が最大●●日であることから、その日数を超過した場合に該当施設へ確認し監督する。

＜＜本文はこちらに記載＞＞

# 引用文献

＜ガイダンス＞

* 本プロトコールで引用した参考文献を初出順にバンクーバー形式で記載してください。

＜記載例１＞

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2012. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2017 (Available online).
2. 藤澤康弘, 大塚藤男: 皮膚悪性腫瘍の疫学調査-日本と外国の国際比較-：日本臨床 2013;71増刊号:7-12
3. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol 2009; 27: 6199–206

＜＜本文はこちらに記載＞＞