別添 1 研究計画書及び各種手順書の作成

(1) 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、次に掲げる事項を記載した研究計画書を作成する。改訂を行う場合には、改訂番号及び改訂日を記載し、必要に応じて新旧対照表を作成する。

① 研究課題名、研究を特定する番号、作成日、改訂番号

② 臨床研究の実施体制に関する事項

「臨床研究の実施体制」は、次に掲げるものを含む。

- a. 研究責任医師の氏名及び職名、並びに実施医療機関の所在地及び連絡先
- b. 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、研究代表医師並びに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
- c. 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
- d. 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

③ 臨床研究の背景に関する事項（医薬品等の概要に関する事項を含む。）

「臨床研究の背景」は、当該臨床研究の必要性及び課題設定を明確化する観点から、以下に掲げる点について、参考文献、根拠データ等に基づき、分かりやすく簡潔に記載する。

- a. 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。）
- b. これまでに実施されてきた標準治療の経緯及び内容
- c. 現在の標準治療の内容及び治療成績
- d. 当該臨床研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等
- e. 当該臨床研究に用いる医薬品等に関する以下の情報
 - i) 当該医薬品等の名称（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、疾患等）
 - iv) 当該医薬品等の有効性及び安全性に関して、非臨床試験、他の臨床研究等から得られている臨床的に重要な所見

- v) 当該医薬品等の投与等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）

④ 臨床研究の目的に関する事項

「臨床研究の目的」は、臨床研究の背景を踏まえ、当該臨床研究の技術的事項（デザイン）の適切性が判断できるよう、当該臨床研究で明らかにしようとしている点（課題設定）について、分かりやすく簡潔に記載する。

⑤ 臨床研究の内容に関する事項

- a. 臨床研究中に測定される主要評価項目及び副次評価項目に関する説明
- b. 実施される臨床研究の種類及び手法（例えば、二重盲検、プラセボ対照、群間比較試験等）の説明並びに臨床研究の手順（段階等を図式化した表示等）
- c. 臨床研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるために取られ無作為化及び盲検化等の方法の説明
- d. 臨床研究に用いる医薬品等の用法・用量の説明、国内において製造販売承認等を取得している医薬品等以外の場合は、臨床研究に用いる医薬品等の剤形及び表示に関する記載。表示については、少なくとも、医薬品等の名称、製造番号又は製造記号、医薬品等の管理に係る事項（保管方法等）について記載する。
- e. 臨床研究の対象者の参加予定期間及び観察期間（最初の症例を登録したときから臨床研究の内容に関する事項として記載した全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したときまでの期間をいう。以下同じ。）を含む全ての臨床研究の工程と期間の説明。埋込み型医療機器等研究終了後にも配慮が必要なものに関しては、研究終了後のフォローアップの内容を明らかにする。
- f. 臨床研究の一部及び全体の中止規定又は中止基準の説明（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を含む。）
- g. プラセボ及び対照薬（臨床研究において評価の対象となる医薬品等と比較する目的で用いられる医薬品をいう。）を含む臨床研究に用いる医薬品等の管理の手順、当該臨床研究に用いる未承認の医薬品

等を診療に用いる医薬品等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、据付け型医療機器の研究終了後の取扱い等を含む。

h. 無作為化の手順

i. 症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容の特定

⑥ 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準

臨床研究の対象者の選択及び除外並びに中止に関する基準は、科学的根拠に基づき、臨床研究の対象者の人権保護の観点から臨床研究の目的に応じ、臨床研究の対象者を当該臨床研究の対象とすることの適否について慎重に検討されなければならないことを明らかにする。

a. 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であること。対象疾患、年齢、性別、症状、既往疾患、併存疾患に関する制限、臨床検査値等による閾値、同意能力等を明確に記述すること。例えば、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にあっては、当該遺伝子変異の有無を明記する。

b. 除外基準は、選択基準で示される集団に属するが、特定の状況下でリスクが高くなり臨床研究への参加が倫理的でない、また、臨床研究の有効性・安全性評価に影響を及ぼすと判断されることを規定する基準であること。

c. 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、理由を含めて規定すること。また、中止後、どのようなデータをいつ集めるかも含めて記載する。

d. 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臨床研究の対象者とする場合には、その必然性を記載する。

e. 不当で恣意的な基準としない。

⑦ 臨床研究の対象者に対する治療に関する事項

「臨床研究の対象者に対する治療」は、次に掲げるものを含む。

a. 用いられる全ての医薬品等の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等の内容（臨床研究の対象者に対する観察期間及びその後のフォローアップを含む。）及び入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容

- b. 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。）及び禁止される治療法
 - c. 臨床研究の対象者への医薬品の投与等、その他の取り決め事項の遵守状況を確認する手順
- ⑧ 有効性の評価に関する事項
- 「有効性の評価」は、次に掲げるものを含む。
- a. 有効性評価指標の特定
 - b. 有効性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期
- ⑨ 安全性の評価に関する事項
- 「安全性の評価」は、次に掲げるものを含む。
- a. 安全性評価指標の特定
 - b. 安全性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期
 - c. 疾病等の情報収集、記録及び報告に関する手順（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。）
 - d. 疾病等発生後の臨床研究の対象者の観察期間
- ⑩ 統計的な解析に関する事項
- 「統計的な解析」は、結果の解釈に関わる主たる解析方法について、統計解析計画書を作成した場合であっても、次に掲げるものを記載する。
- a. 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。）
 - b. 計画された登録症例数並びに臨床研究の検出力及び临床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠。
 - c. 用いられる有意水準
 - d. 臨床研究の中止基準（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、内容等に鑑み、明らかに有効又は無効であることが判定できる場合等）
 - e. 欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順

- f. 当初の統計的な解析計画を変更する場合の手順。なお、当初の統計的な解析計画からの変更がある場合は、研究計画書又は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。
 - g. 解析の対象となる臨床研究の対象者の選択（無作為割り付けを受けた全症例、被験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等）
- ⑪ 原資料等（臨床研究により得られたデータその他の記録であって、法の規定により締結した契約の内容を含む。）の閲覧に関する事項
- 「原資料等の閲覧」について、研究責任医師は、研究計画書又は別の合意文書中に研究責任医師及び実施医療機関が、臨床研究に関連するモニタリング、監査並びに認定臨床研究審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供すべき旨を記載する。
- ⑫ 品質管理及び品質保証に関する事項
- 「品質管理及び品質保証」は、次に掲げるものを含む。
- a. モニタリングの方法
 - b. 監査の方法（監査を実施する場合）
- ⑬ 倫理的な配慮に関する事項
- 「倫理的な配慮」は、次に掲げるものを含む。
- a. 当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益及び負担並びに予測される不利益、これらの総合的評価並びに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
 - b. 研究の実施に伴い、臨床研究の対象者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等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
- ⑭ 記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項
- 「記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項」は、次に掲げるものを含む。
- a. 利用目的に、他機関に試料・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はその旨）
 - b. 試料・情報（臨床研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法

- ⑮ 臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償に関する事項
「臨床研究の実施に係る金銭の支払及び補償」は、次に掲げるものを含む。
- a. 保険への加入の有無とその内容
 - b. 保険以外の補償の有無とその内容
- ⑯ 臨床研究に関する情報の公表に関する事項
「臨床研究に関する情報の公表」は、次に掲げるものを含む。
- a. 厚生労働省が整備するデータベース（以下「jRCT」（Japan Registry of Clinical Trials）という。）に記録し、公表する旨
 - b. 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
- ⑰ 臨床研究の実施期間
当該臨床研究の開始及び終了の予定日を記載する
- ⑱ 臨床研究の対象者に対する説明及びその同意（様式を含む。）に関する事項
「臨床研究の対象者に対する説明及びその同意（これらに用いる様式を含む。）」の記載に当たっては、次に掲げる事項に留意する。
- a. 説明文書及び同意文書の様式は、研究計画書ごとの様式とする。多施設共同研究として実施する場合の様式は、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（研究責任医師名や相談窓口の連絡先等）以外の共通する事項を記載する。
 - b. 様式は、研究計画書の本文に記載するのではなく、別紙とする。
 - c. 説明文書及び同意文書の様式には、別添 2「同意取得に関する説明文書の作成」(1)に規定する事項を含む。
 - d. 様式の改訂が行われた場合には、研究計画書の改訂番号とは別の改訂番号及び改訂日を記載する。
 - e. 上記 c.以外に、次に掲げる事項を含む。
 - i) インフォームド・コンセントを得る手続等
 - ii) 代諾者の特定や選定方針等（必要時）
 - iii) インフォームド・アセントを得る場合の手続
 - iv) 予期される全ての利益と不利益の記載

不利益のうち副作用等の種類が多い場合には、様式の別紙とすることができる。

v) 臨床研究の対象者から取得された試料・情報について、臨床研究の対象者等から同意を得る時点では特定されない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には、その旨と同意を得る時点において想定される内容

f. 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、平易な言葉を用いる。

g. 説明文書及びその同意文書は一体化した文書又は一式の文書とすることが望ましい。

h. 説明文書及びその同意文書の版管理を適切に行う。

i. 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ときは、速やかに説明文書を改訂する。

⑱ 前各号に掲げるもののほか、臨床研究の適正な実施のために必要な事項

「臨床研究の適正な実施のために必要な事項」は、次に掲げるものを含む。

a. 利益相反に関する事項

b. 臨床医研究を実施しようとする際、説明及び同意が不要と判断される場合に必要な全ての要件

(2) 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、研究計画書ごとに以下の手順書を作成する。

- ① 医薬品等の概要を記載した書類
- ② 疾病等が発生した場合の対応に関する手順書
- ③ モニタリングの手順書
- ④ 必要に応じて監査の手順書
- ⑤ その他臨床研究を円滑に実施するために必要な手順書

(3) 研究責任医師（多施設共同研究の場合、研究代表医師）は、以下の場合、研究計画書等の改訂の必要性を検討する。

- ① CRB からの指示があった場合

- ② 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を得た場合
 - ③ その他研究を適正に行うために重要な情報を知った場合
- (4) 臨床研究を多施設共同研究として実施する場合、研究責任医師は、当該実施医療機関用に研究計画書の変更を行ってはならない。