

臨床研究推進ガイドライン

日本臨床試験研究会
臨床研究推進ワーキンググループ

目次

1.	目的	4
2.	背景	5
3.	臨床研究計画	7
3.1	計画の目的	7
3.2	研究計画書に記載すべき事項	7
3.3	作成上の留意点	9
3.3.1	有害事象	9
3.3.2	評価・観察項目	9
3.3.3	選択/除外基準・併用療法	10
3.3.4	その他	10
3.4	被験者への説明文書	12
3.5	試験薬剤	13
3.6	研究計画の審査	14
3.7	研究計画および結果の公開	16
4.	実施体制	17
4.1	研究責任者の要件	17
4.2	実施医療機関の要件	17
5.	利益相反 (Conflict of Interest: COI)	19
6.	委受託契約	22
7.	健康被害に対する補償	24

8.	健康保険上の取り扱い	26
9.	臨床研究管理	26
9.1	モニタリング	26
9.2	安全性情報	27
9.3	データマネジメント (DM)	27
9.4	監査	28
10.	解析・報告	30
10.1	臨床研究の計画段階	30
10.2	解析段階	30
11.	記録の保管	31
12.	学会発表・論文投稿	31
13.	後書き	32
14.	臨床研究推進ワーキンググループメンバー	33
	臨床研究計画書チェックリスト	34

1. 目的

本ガイドラインは、本邦における臨床研究を、科学性、倫理性、透明性を担保しながら推進するための方向性を示すことが目的である様々な臨床研究のうち、主に承認された医薬品や医療機器を用いて実施する研究を前提に、そのエビデンス創出のための多施設共同臨床研究を実施する際の注意すべき事項を指標としてまとめ、提案するものである。

<参考>「臨床研究に関する倫理指針」

臨床研究とは、医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするものをいう。

- ① 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
- ② 介入を伴う研究（①に該当するものを除く。）
- ③ 介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究（明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう。）を含まないもの（以下「観察研究」という。）

<細則>

1. 「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。
2. 観察研究には以下のものも含む。
通常診療の範囲内であって、いわゆるランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果及び当該医療行為に用いた検体等を利用する研究

2. 背景

本邦では、臨床研究を実施する環境の整備は欧米に比べ遅れており、特に医療用医薬品として承認後に実施されるエビデンスレベルの高い多施設共同臨床研究（メタアナリシスや無作為化比較試験）の実施は困難な状況にある。また、臨床研究の論文数を比較しても国際的に認められる日本の臨床研究は、欧米に比較し非常に少ないことが報告¹⁾されている。

また、近年ではグローバル開発の推進により、海外の治験データとのブリッジングを用いた製造販売承認申請が可能となり、治験段階における国内での臨床成績が少ない状態で新薬が承認されるようになったため、製造販売後調査や臨床試験が課せられることが多くなってきている²⁾。しかしながら、この方法はあくまでも承認審査における不足した臨床データの補完が目的であり、新薬の適正使用を普及させるための情報としては必ずしも十分ではない。一方で大規模な調査・研究の実施は製薬企業の負荷を増大することにつながり、日本市場における新薬上市の魅力を損なうことにもなり兼ねない状況が指摘されている³⁾。このような背景から新薬の適正な使用方法を確立するための製造販売後臨床研究の重要性が高まっているものの、質の高い臨床研究を効率的に進め、治療に役立つ情報を得るための環境が整っていない点が課題となってきている。

この原因のひとつとして、医療用医薬品や医療機器の臨床研究に必要な資金提供に関して、市販後調査を除き臨床研究の費用についての明確なルールがないため、企業からの資金供与が販売促進費用と区別しづらいことから対応が難しいこと、さらに市販後調査を臨床研究として位置付けるための柔軟な運用が難しいことが挙げられている。

日本臨床試験研究会では質の高い臨床研究の推進のための具体的な方法の策定を目的にワーキンググループを設置し、2010年6月から活動を開始した。本ガイドラインはその中で討議された内容を基に、実際に臨床研究を実施する上での注意点等をまとめたものである。

グループ発足当初、方向性を定義するための討議の中で、「臨床研究」という言葉の定義が、メンバーそれぞれのもつ背景によってさまざまに解釈されていることが判明した。すなわち、「臨床研究」には領域、研究内容、実施手段、研究費用の支払い方法などによって多種多様な形態があり、様々な前提条件を想定する必要があるため、最初から全ての「臨床研究」を包括したガイドラインの策定は課題が大きすぎることを認識するに至った。

そこで、メンバーの間で、ある程度共通の臨床研究像を共有するために、今回取り上げる「臨床研究」は「臨床研究に関する倫理指針」あるいは「疫学研究に関する倫理指針」の適用範囲で、主に承認された医薬品や医療機器を用いて実施する研究を前提とすることにした。その理由は、現在進行している医薬品や医療機器を用いた研究の多くは企業が何らかの形で資金的な面からバックアップしているものが多く、「臨床研究」を科学性、倫理性及び透明性を確保しながら進めていくために解決すべき課題が多いからである。昨今、医薬品業界では医療機関等に対する資金提供の透明化を

目指して、資金提供情報を公表する方向にある³⁾ことから、時代の流れにも沿ったものとする。

特に治療方針や治療ガイドラインにインパクトを与える可能性のある臨床研究は、多施設共同研究での実施や保険適応の範囲を超えた検査の実施が必要となる場合もあり、相当額の研究資金が必要となることが予想され、利益相反の管理がより一層重要となる。このことを踏まえて、本ガイドラインでは表 2.1 臨床研究分類で示したように「治験」、「製造販売後臨床試験」、「製造販売後調査」等を除いた臨床研究を中心に留意点をまとめることとした。

以上の前提のもと、倫理性、科学性、透明性を確保しながら、国民の信頼を得て高いレベルの臨床研究を実施する障害となっている課題を拾い出し、あるべき姿を実現する方向性を示すための指標を作ることを目標とした。

そのためガイドラインの作成にあたっては、高次元の理想を掲げることよりも実行性を重視し、理想と現実の乖離を埋めるために現状で成し得ることに絞りこんで提示した。これは今後も継続的なディスカッションを行い、改訂を加えながら完成度を高めていく予定である。

なお、本ガイドラインで用いる用語の定義は、GCP および「臨床研究に関する倫理指針」の定義に準じる。

<参考>

- 1)高鳥登志郎，論文発表にみるわが国の臨床医学研究の現状，2006. 10. 医薬産業政策研究所
- 2) 笹林幹生ら，承認条件としての市販後臨床研究－2000～2005 年承認取得品目に関する調査－，2006. 8. 医薬産業政策研究所
- 3) 日本製薬工業協会 企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン，2011.1.19 <http://www.jpma.or.jp/about/basis/tomeisei/tomeiseigl.html>

表 2-1. 臨床研究分類

	Sponsor		Regulation(GXP)	
	資金提供者	Driver・主導者	日本	Global (US/EU)
治験	製薬企業	製薬企業	GCP	ICH-GCP
医師主導治験	国・財団	医師	GCP	ICH-GCP
製造販売後臨床試験	製薬企業	製薬企業	GCP/GPSP	ICH-GCP
使用成績調査 特定使用成績調査	製薬企業	製薬企業	GVP/GPSP	ICH-GCP
上記以外の臨床研究	国・財団・製薬企業	製薬企業・医師	倫理指針	ICH-GCP
疫学研究	国・財団・製薬企業	製薬企業・研究者 (医師)	倫理指針	ヘルシンキ宣言以外なし

GCP: Good Clinical Practice, ICH-GCP : International Conference on Harmonisation - Good Clinical Practice , GVP : Good Vigilance Practice, GPSP: Good Post-marketing Study Practice

3. 臨床研究計画

3.1 計画の目的

臨床研究は人を対象とした研究であることを肝に銘じて、ヘルシンキ宣言に立ち返り、研究目的は、社会的通念に照らし合わせて妥当なものでなければならない。

- 1) 科学的合理性：観察項目、評価方法が妥当であり、バイアスは可能な限り排除/最小化され、適切な統計解析により正しい結果を導けるものであること等
- 2) 倫理的妥当性：被験者に対する必要最低限の侵襲、適切なインフォームド・コンセントとその審査、補償、個人情報保護等
- 3) 社会的許容性：研究計画、資金源の公開、試験結果の公表、利益相反管理

これらは相補的關係にあり、たとえば、被験者の侵襲性への配慮、補償対応等が十分であっても科学的合理性のない計画である場合には、倫理的に妥当とはみなせない。

また、資金源の公開に関連する利益相反管理は、米国では別途 21CFR PART 54 Financial Disclosure にて補完されているが、本邦では明確な規制はなく、自主規制によるものしかない。

<参考>PART 54 Financial disclosure by clinical investigators

臨床研究者における金銭的情報の開示

研究の結果によって報酬が左右される可能性のあるような金銭的な取決めを臨床研究者と交わしていないこと、即ち、臨床研究者が治験薬に関する財産権的利害を有していないこと、臨床研究者が対象試験のスポンサーの多額の株主権を有していないこと、臨床研究者がその他の多額の支払いを受けていないことを証明することが記載されている。

3.2 研究計画書に記載すべき事項

研究計画書に記載すべき事項としては、「臨床研究に関する倫理指針（以下、倫理指針）」では、上記 2) 及び 3) に関連する事項に重点をおいて記載項目が示されており（表 3.2-1）、一方、ICH-GCP では 1) に関する詳細な事項が挙げられている（表 3.2-2）。このように記載事項に濃淡はあるものの、両者に差はない。

研究計画書には 1) ～3) の観点から必要な内容が記載され、広く開示されたデータベースサイトに事前登録され公開されることにより試験の透明性が担保される。研究計画の事前登録については、「3.7 研究計画および結果の公開」を参照。

表 3.2-1 研究計画書に一般的に記載すべき事項
(臨床研究に関する倫理指針；一部条文引用箇所を読み替え)

- 1) 被験者の選定方針
- 2) 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
期待される利益及び起こり得る危険
必然的に伴う心身に対する不快な状態
終了後の対応
個人情報の保護の方法（被験者を特定できる場合の取扱いを含む。）
- 3) 共同臨床研究機関の名称
- 4) 研究者等の氏名
- 5) インフォームド・コンセントのための手続
- 6) インフォームド・コンセントを受けるための説明事項及び同意文書（観察研究においても、試料等の採取に侵襲性を伴うものについては、介入研究と同様に十分な記載を行うよう留意すること。）
- 7) 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 8) 医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関する研究（体外診断を目的とした研究を除く）にあつては、当該臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険等必要な措置（体外診断を目的とした研究及びその他の介入研究にあつては、補償の有無）
- 9) 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間
- 10) 代諾者を選定する場合はその考え方
- 11) 被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合
当該臨床研究の重要性、被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するに当たり必要不可欠な理由

表 3.2-2 研究計画書記載項目 (ICH-GCP)

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 概要 General Information2. 背景情報 Background Information3. 試験の目的 Trial Objectives and Purpose4. 試験デザイン Trial Design5. 被験者の選択・除外・中止基準 Selection and Withdrawal of Subjects6. 被験者の治療 Treatment of Subjects7. 有効性の評価 Assessment of Efficacy8. 安全性の評価 Assessment of Safety9. 統計解析 Statistics10. 原データ/原資料の直接閲覧 Direct Access to Source Data/Documents11. 品質管理及び品質保証 Quality Control and Quality Assurance12. 倫理 Ethics13. データの取扱い及び記録の保存 Data Handling and Record Keeping14. 報酬及び保険 Financing and Insurance15. 公表に関する取決め Publication Policy16. 添付資料 Supplements |
|--|

3.3 作成上の留意点

ヘルシンキ宣言^{注1)}を遵守し、倫理指針に従って行われる研究である旨の記載（他に該当する指針がある場合にはその旨）を行うが、規制で要求される事項が、研究計画書中に盛り込まれていることはチェックシート等を利用して、確認することが望ましい。（臨床研究計画書チェックリスト参照）

3.3.1 有害事象

重篤な有害事象が発生した場合、治験とは異なり、因果関係の有無、予測性に関わらず実施医療機関の長及び共同研究機関並びに規制当局に報告（予期しない重篤な有害事象が該当）が必要である。このため、重篤な有害事象発生時の手順（報告先、書式、期限等）を研究計画書に定めておく必要がある。

3.3.2 評価・観察項目

臨床研究については、一般的に限られたリソース（資金、要員、ツール）で運営するケースが多い。研究目的（原則一計画あたり一目的）に応じて収集すべきデータを厳選し、『不要』、『念のため』、『前例踏襲』的なデータをあらかじめ排除することに留意すべきである。日本製薬工業協会『安全性データの収集と報告に関する提言』^{注2)}は、上記目的において有益である。

具体的には、成績評価（解析）及び被験者の安全性確保の観点で必要のない検査、観察項目は収集しないことにより、症例報告書（CRF：Case Report Form）を簡素化し、データマネジメント量を大幅に削減することができる。

例)

無制限な既往歴の収集

解析に用いない併用薬剤（投与量、剤型、投与経路）、合併症の収集

不要な臨床検査項目

臨床的に意味のない臨床検査値変動の有害事象報告

因果関係の多段階カテゴリ分類

多すぎるセカンダリエンドポイント

3.3.3 選択/除外基準・併用療法

予定期間内に目標症例数を確保するためには、被験者の選択/除外基準、併用療法（薬剤）、併用禁止薬剤を過剰に厳格にすべきではなく、研究目的の達成及び被験者安全性確保の観点から必要なものに限定する。計画作成時には、これらの精査を行うことが望ましく、その設定理由を明示することで、その必要性、妥当性を示すことができる。特に、多施設共同研究においてすべての研究者が計画に合意する一助にもなる。

3.3.4 その他

企業が依頼者となる場合においては、以下の点が推奨される。

- 最低限、倫理指針に定められている事項が記載されていること。記載のない場合はその理由について確認する。
（チェックリストの使用を推奨）
- 研究計画書及び説明文書案の科学的合理性及び倫理的妥当性について、営業部門以外のレビューを行う手順を定める。
- 研究目的がエビデンスの取得等であって、『再審査、再評価、製造販売承認取得を目的としたものでないこと』^{注3)}を確認する手続き及び担当部門を定める。
- 上記担当部門は、研究費の額が妥当なものであり、透明性（研究計画書、同意説明文書、研究計画の登録）が確保されていることを確認する。
- 有害事象が適切な時期、方法で依頼者（企業）に報告される手順を定める。
- モニターが直接閲覧及び原資料との照合・検証（SDV：Source Data / Document Verification）を行う研究においては、その手順を定める。^{注4)}

上記を網羅する実施手順書（実施体制を含む）を作成することが望ましい。

<注釈>

1) ヘルシンキ宣言 2008 年ソウル改訂の下記内容に留意する。

- 同宣言が医師のみではなく、他の関係者の遵守も規定していること。
- 同宣言の部分的採用を否定していること。

- 研究の種類に係わらず公開データベースへの事前登録、結果公表を規定していること。
- 2) http://www.jpma.or.jp/jpmashop/order/search_list.php参照
- 3) 再審査、再評価、製造販売承認取得を目的とする場合は、製造販売後臨床試験又は治験として実施しなければならない（GPSP/GCPが適用される）。
- 4) モニターが被験者の個人情報にアクセスする場合には、説明文書、医療機関との契約書にその旨の説明を記載し、各当事者と合意しなければならない。

3.4 被験者への説明文書

被験者への説明文書に記載すべき事項は、基本的に治験の場合と同様である。但し、記述及び表 3.4-1 に示す通り、利益相反や SDV に関する記載について若干の差異が見られるため、研究内容に応じて、倫理指針及び医療機関内ルールへの遵守に留意して作成すること。

表 3.4-1 インフォームド・コンセント説明事項（□：GCP と倫理指針の相違点）

GCP 第 51 条運用通知	臨床研究に関する倫理指針
<p>説明文書には、少なくとも次の事項が含まれていること。</p> <p>1) 治験が研究を伴うこと。</p> <p>2) 治験の目的</p> <p>3) 治験責任医師又は治験分担医師の氏名、職名及び連絡先</p> <p>4) 治験の方法（治験の試験的側面、被験者の選択基準、及び無作為割付が行われる場合は各処置に割り付けられる確率を含む。）</p> <p>5) 予期される臨床上の利益及び危険性又は不便（被験者にとって予期される利益がない場合には、被験者にその旨を知らせること。）</p> <p>6) 患者を被験者にする場合には、当該患者に対する他の治療方法の有無及びその治方法に関して予測される重要な利益及び危険性</p> <p>7) 被験者の治験への参加予定期間</p> <p>8) 治験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者又はその代諾者は、被験者の治験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと。</p> <p>9) モニター、監査担当者、治験審査委員会等及び規制当局が医療に係る原資料を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意文書に被験者又はその代諾者が記名押印又は署名することによって閲覧を認めたことになること</p> <p>10) 治験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること</p>	<p>被験者又は代諾者等に対する説明事項は、一般的に以下のとおりとする。ただし、臨床研究の内容に応じて変更できるものとする。</p> <p>1) 当該臨床研究への参加は任意であること</p> <p>2) 当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと</p> <p>3) 被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること</p> <p>4) 被験者として選定された理由</p> <p>5) 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間</p> <p>6) 研究者等の氏名及び職名</p> <p>7) 予測される当該臨床研究の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態、当該臨床研究終了後の対応</p> <p>8) 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができること</p> <p>9) 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会を審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること</p> <p>10) 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合のその権利等の帰属</p>

<p>11) 被験者が治験及び被験者の権利に関してさらに情報の入手を希望する場合又は治験に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき実施医療機関の相談窓口</p> <p>12) 治験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償及び治療</p> <p>13) 治験に参加する予定の被験者数</p> <p>14) 治験への参加の継続について被験者又はその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には速やかに被験者又はその代諾者に伝えること</p> <p>15) 治験への参加を中止させる場合の条件又は理由</p> <p>16) 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容</p> <p>17) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容（支払額算定の取決め等）</p> <p>18) 被験者が守るべき事項</p> <p>19) 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項(GCP 第 15 条第 1 項第 15 項)</p>	<p>属先</p> <p>11) 被験者を特定できないように対処した上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること</p> <p>12) 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり</p> <p>13) 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間</p> <p>14) 当該臨床研究に関する問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報</p> <p>15) ①*に規定する研究（体外診断を目的とした研究を除く。）にあっては、当該臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険等必要な措置（①*に規定する研究のうち体外診断を目的とした研究及び②*に規定する研究にあっては、補償の有無。）</p> <p>16) 観察研究にあっては、試料等の採取が侵襲性を有する場合には、補償のための保険等</p> <p>17) 必要な措置の有無等十分な説明の上、インフォームド・コンセントを受けるよう留意すること。</p> <p>*：第 1 章目的（参考）「臨床研究に関する倫理指針」参照</p>
--	--

3.5 試験薬剤

倫理指針ではプラセボの利用可否について言及していないが、試験成績の客観性を向上するために、二重盲検法を用いる場合、プラセボの利用が必要となる。治験で行われるようなダブルダミー法を採用する場合、識別不能性を担保するためにプラセボのみならず被験薬（印字/刻印無し製剤）もあわせて製造企業から入手しなければならず、時間及び多額の費用を要する。

カプセル充填被験薬を薬剤部にて調製する選択肢もあるが、その場合、以下の点に留意しなければならない。

- 製造記録を作成すること
- 被験薬の品質を保証すること(溶出試験、安定性試験等)
- 多施設共同試験において、他の実施医療機関に被験薬を提供する場合においては、薬事法上問題（未承認、無許可医薬品の譲渡）に抵触しない旨を事前に規制当局と相談し確認すること

3.6 研究計画の審査

臨床研究を実施するにあたっては、以下に示す要件を満たす審査委員会に事前に確認した上で実施するべきである。

臨床研究において研究計画を事前に審査することは、その倫理性、科学性、透明性を担保する上で非常に重要な事項であり、ヘルシンキ宣言にも研究者、スポンサー及び関係者から独立した研究倫理委員会での審査が明記されている。また、事前の審査のみではなく進行中の試験の監視も義務付けられていることも留意すべきである。

ICH-GCPにおいても施設審査委員会（IRB）／独立倫理委員会（IEC）での審査は必須事項であり、その審査の責務としては、「全ての被験者の権利、安全及び福祉を保護しなければならない。社会的に弱い立場にある者を被験者とする可能性のある研究には特に注意を払う必要がある。」と記載されている。

また、その他、臨床研究における審査において重要な事項は、その臨床研究を行うことによって得られる結果が医学的・社会的に意味あるものであり、個人的な興味や特定の薬剤に偏って有利になっていない、又は対照薬の不利を誘発するものになっていないことが確認されることである。

特に薬剤を使用しての比較試験の場合は、ある特定の薬剤に有利な結果がでるよう設計されていないかを確認することは重要であり、その為には臨床統計専門家等の意見を聞くことを考慮すべきである。また、主たる研究者、データマネジメント、モニタリング、解析担当者等と資金提供者との利益相反に関しても注意する必要がある（4章 利益相反）。

審査委員会（要件、審査）

審査委員会は、原則倫理指針及びICH-GCPの要件に従った委員会で審査されるべきである。また、実施医療機関の審査委員会で審査する際には、臨床研究全体を審査するため、通常の委員に加え臨床研究の専門家あるいは臨床統計専門家を加えることを検討すべきである。

審査委員会は、参加する実施医療機関の一つの施設審査委員会で審査することも可能であるが、厚生労働省の臨床研究倫理審査委員会報告システム（<http://rinri.mhlw.go.jp/>）に登録されていることが倫理指針上必要である。

審査委員会の委員名簿及び審査結果等は、一般にも公表すべきである。審査結果の通知に関しては、ICH-GCPに記載があるように決定に対する異議申し立て手続き方法も明記されるのが望ましい。

<参考>

ICH-GCPにおける審査委員会の要件

治験審査委員会は、提案された試験について科学的、医学的、倫理的な観点から審議及び評価するのに必要な資格及び経験を、委員会全体として保持できる適切な数の委員で構成するものとする。治験審査委員会は次の要件を満たすことが望ましい。

- (a) 少なくとも5人の委員から成ること
- (b) 少なくとも委員の1人は科学以外の分野を専門とすること
- (c) 少なくとも委員の1人は実施医療機関／実施施設と無関係であること

倫理指針における審査委員会の要件

倫理審査委員会は、学際的かつ多角的な視点から、様々な立場からの委員によって、公正かつ中立的な審査を行えるよう、適切に構成され、かつ、運営されなければならない。

<細則（委員構成要件のみ）>

- (a) 医学・医療の専門家等自然科学の有識者、法律学の専門家等人文・社会科学の有識者及び一般の立場を代表する者から構成
- (b) 外部委員を構成員として含まなければならない
- (c) その構成員は男女両性で構成されなければならない。

3.7 研究計画および結果の公開

- 1) 臨床研究実施の透明性を確保するため、内容が公開されているデータベースに開示した上で試験は開始されるべきである。試験成績の公表については、本編「12章 学会発表・論文投稿」の項を参照されたい。
- 2) 臨床研究登録を必要とすべき臨床研究は、本ガイドラインの主旨から、少なくとも介入であり侵襲性を有する場合には言うまでもないが、その他の臨床研究においても事前登録をすることが望ましい。
- 3) 臨床研究の事前登録は、試験のグローバル化を考慮し、幅広く利用可能で開示されたデータベースへ実施する。以下に代表的なデータベースサイトを掲げる。
 - ① UMIN-CTR : <http://www.umin.ac.jp/ctr/>
 - ② JAPIC-CTI : <http://www.clinicaltrials.jp/>
 - ③ JMACCT-CTR : <https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/>
 - ④ IFPMA : <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>
 - ⑤ ICTRP : <http://www.who.int/ictrp/>
 - ⑥ ClinicalTrials.gov : <http://www.clinicaltrials.gov/>
 - ⑦ EudraCT : <https://eudract.ema.europa.eu/>
- 4) ただし、倫理指針では下記〈参考〉のとおり、3データベースに限定しているため、海外で登録されている試験でも3つのデータベース以外の場合は、倫理指針の規定から外れるため、結果として2重登録が必要になる点に課題が残る。
- 5) 臨床研究の事前登録は、図3.7-1に示すように、各実施医療機関の倫理審査委員会への登録番号の報告をルール化することが望ましい。
- 6) 臨床研究の成果も、事前登録されたデータベース等へ、その要約が情報提供されなければならない。

〈参考〉

「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正）」より：

「研究責任者は、介入研究であって、侵襲性を有するものを実施する場合には、あらかじめ、登録された臨床研究計画の内容が公開されているデータベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る）に当該研究に係る臨床研究計画を登録しなければならない。」

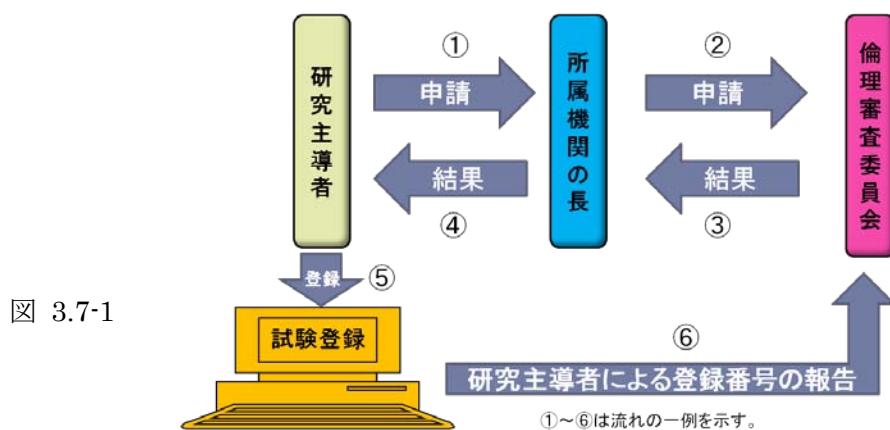


図 3.7-1

4. 実施体制

臨床研究の実施にあたり、研究責任者ならびに実施医療機関は、以下に示す要件を満たす必要がある。

4.1 研究責任者の要件

- 臨床研究を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有している。
 - 研究責任者は、臨床研究の実施に先立ち、臨床研究に関する倫理その他臨床研究実施に必要な知識（GCP、倫理指針、規制要件等）についての講習その他必要な教育を受けている。
（倫理指針においては研究者等の責務として、また、ICH-GCP においても治験責任医師の要件として、試験を適正に実施するために必要な知識・教育・訓練等を受けなければならないことが示されている。したがって、臨床研究を実施する各実施医療機関においては、試験を支援するスタッフ、研究者等の臨床研究実施に関する教育体制を整備し、その実施記録を保管する必要がある。）
 - これまでの研究経験を基に臨床研究を適切に実施出来ることを証明できる必要がある。
- 研究責任者は、予定された期間内に臨床研究を適正に実施し、終了するに足る時間を有している。
- 研究責任者は、臨床研究を適正かつ安全に実施するため、臨床研究の予定期間中に十分な数の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備が利用できる。資金提供者との資金関係を明らかにして利益相反委員会又はそれに準ずる組織において審査を受ける必要がある。
- 研究責任者は、モニター、監査担当者、倫理審査委員会又は規定当局の求めに応じて原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供すること。なお、直接閲覧に関する事項は、研究計画書に記載されるべき事項である。

4.2 実施医療機関の要件

実施医療機関は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 研究責任者、薬剤師、看護師その他臨床研究を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。
- 臨床研究実施に関する必要な手順書が作成され、運用されている。
- 十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有している。
- 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。

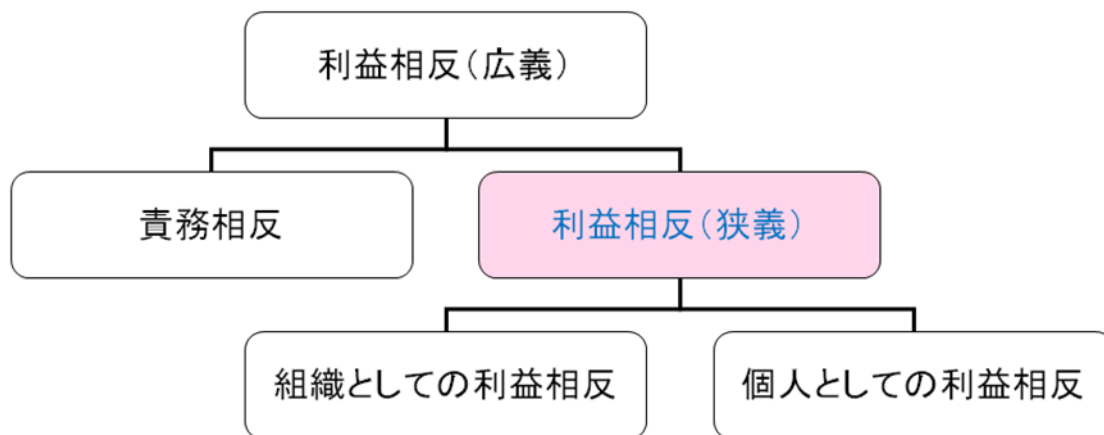
- 倫理指針に則って適正に運営されている倫理審査委員会を有している、または当該実施医療機関以外で適正に運営されている倫理審査委員会へ審査を依頼することができる。
- 記録等を適切に保存できる。

5. 利益相反（Conflict of Interest: COI）

臨床研究の透明性を確保する上で、利益相反の概念を踏まえた計画立案が重要である。

利益相反とは、「責任ある地位に就いている者の個人的な利益と当該責任との間に生じる衝突」であり、特に、臨床研究における利益相反は、外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態、すなわち、実際に弊害が生じていなくても、障害が生じているかのごとく見られる状態を指す。

こうした利益相反は、産学連携活動に伴い必然的・不可避免的に発生するが、経済的な利益相反状態が生じること自体が問題ではなく、実施医療機関が組織として適切に利益相反状態を管理し、臨床研究が適切に実施される仕組みを作ることが重要である。



「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」より

なお、ここで言う利益の対象は、企業・団体からのあらゆる収入を指し、報酬・寄付等の他に、研究者等、人材の派遣ならびに研究活動に直接関連していない旅行費用、贈答品、現物支給等の贈答、便宜ならびに株式・出資金等のエクイティを含むとされる。

本ガイドラインで取り扱う利益相反への対応は、上図の狭義の利益相反であり、下記参考資料を基本に作成したが、詳細については、それぞれの資料を参考にされたい。

<参考>

- 「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班（平成18年3月）
- 「利益相反ワーキング・グループ報告書」文部科学省（平成14年11月1日）

- 厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest:COI）の管理に関する指針（平成 20 年 3 月 31 日）
- 「臨床研究の利益相反（COI）に関する共通指針」（日本内科学会，日本肝臓学会，日本循環器学会，日本内分泌学会，日本糖尿病学会，日本呼吸器学会，日本血液学会，日本アレルギー学会，日本感染症学会）
- 「医学研究の COI マネージメントに関するガイドライン」日本医学会臨床部会利益相反委員会（平成 23 年 2 月）

利益相反への対応は、表 5-1 に示すように、法令違反が無い限り、実施医療機関の社会に対する説明責任を示すものであり、その判断基準および最終判断は実施医療機関自体に委ねられる。したがって、臨床研究を実施するにあたっての利益相反マネジメントとして、実施医療機関は、自らの判断基準を設定し、審査体制を構築することが求められる。そこで、本節では、臨床研究を実施するための利益相反マネジメントと倫理審査との連携の一例を図 5-1 に示す。

表 5-1 利益相反への対応

	法令違反への対応	利益相反への対応
責任の性質	法令上の責任（刑事罰、行政罰、民事上の損害賠償責任等）	社会に対する説明責任、社会的責任
責任の主体	規制に違反した個人・法人の責任者等	大学（組織）
違反・相反状態への対応方法	一律に回避されるべき状態	必ずしも回避する必要はなく、情報開示やモニタリング等、透明性を高めることによりマネジメント可能
判断基準	法令による一律のルール	各大学のポリシーによるルール 利益相反委員会で個別に判断、多様な対応方法が可能
最終的な判断権者	裁判所	大学

利益相反マネジメントは、臨床研究の公正性・信頼性を確保するための経済的な利益関係の透明性確保を目的として、各実施医療機関において実施されるものである。前述したように、各実施医療機関において、利益相反に対する判断基準、それに基づいた自己申告書への記載内容、審査結果に対する異議申し立ての機会、等々を規定した利益相反マネジメントガイドラインを策定し、それに基づき、研究者から実施医療機関の長を経由して申請のあった当該臨床研究における経済的な利益関係が利益相反委員会において審査される。

一方、臨床研究の医学的、科学的、倫理的妥当性を審議する倫理審査委員会においては、前述の利益相反委員会での審査結果を考慮して臨床研究の実施を審議する。そ

の際、研究者は、研究資金、利益相反に関する事項、研究者と関連組織との関わり等を臨床研究計画書及び説明文書へ記載する必要がある。

なお、2つの独立した委員会による審査を同時に実施し、迅速な臨床研究の実施判断ができるような仕組みを作ることが望ましい。

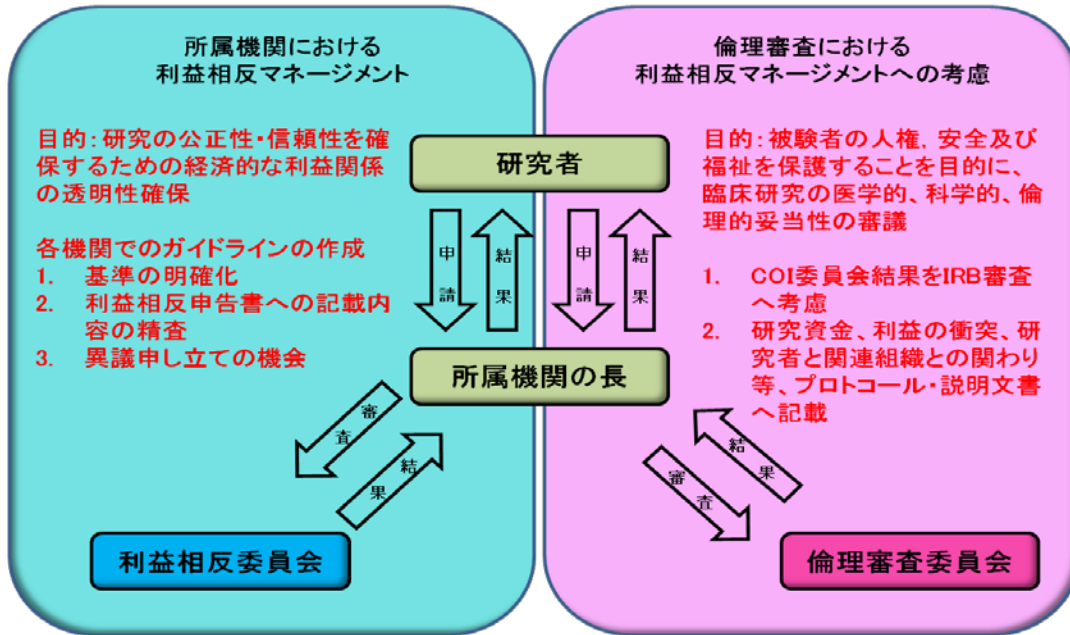


図 5-1 臨床研究における利益相反申告と倫理審査との関わり案

6. 委受託契約

臨床研究に関する資金については、使用途を特定しない寄付金ではなく、対象とする研究を特定し、資金の使用条件や関連する責務を明確に定義した契約を締結することにより、透明性を確保することが望ましい。

寄付金による支援の場合、寄付行為が委託（研究成果の要求）ではないことや、情報開示の確実性、処方誘引性の否定等を確保するのが難しいため、社会に対する説明責任を果たすうえでも支援企業との契約締結は重要である。

書面で確認しておくポイント（表 5-1）

特に、研究の主導者が医師である場合は、医師が下記 3 点を含めた試験依頼者としての責任を負う（支援企業側にはない）ことを書面に定めておく：

1. 当該研究が、倫理指針及び関係法令を遵守して実施されること（医師主導治験のように治験届を提出する場合の届出者としての法的責任の明確化）
2. 有害事象の報告を遵守すること
3. 研究実施者が研究とその結果や成果物を、公開されているデータベースに公表すること（研究で取得するデータの管理責任）

表 5-1. 研究助成契約または研究支援に関する覚書で確認する内容（例）

<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 施設・医師の名称・住所 <input type="checkbox"/> 企業の名称・住所 <input type="checkbox"/> 序文 <input type="checkbox"/> 合意事項 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 試験依頼者としての法的責務を果たすこと ✓ 企業責任については特定責務以外免除すること（例：IRB・IC・モニタリング・法／指針の遵守・試験登録等） <input type="checkbox"/> 試験依頼者の責務 <input type="checkbox"/> 試験の進捗報告とデータの連絡（定期報告・結果報告書） <input type="checkbox"/> 助成金の拠出（マイルストーン・ペイメント、未使用金の返還） <input type="checkbox"/> 試験薬の拠出 <input type="checkbox"/> 安全性監視活動（ファーマコビジランス）、期限内の有害事象報告義務 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 企業による調査の権限 <input type="checkbox"/> 当局による調査への対応 <input type="checkbox"/> データ所有権と公表の権利、投稿前のレビュー <input type="checkbox"/> 試験結果の登録 <input type="checkbox"/> 契約の有効期間 <input type="checkbox"/> 契約の終了 <input type="checkbox"/> 保険・補償・賠償・訴訟 <input type="checkbox"/> 機密事項 <input type="checkbox"/> 利益相反 <input type="checkbox"/> 譲渡 <input type="checkbox"/> 第三者との契約 <input type="checkbox"/> 契約の変更 <input type="checkbox"/> 紛争解決・準拠法 <input type="checkbox"/> 契約の可分性 <input type="checkbox"/> 免責事項 <input type="checkbox"/> 署名
--	--

契約に関する担当部門の位置付けと責務

支援企業側で契約締結に関わる部門自体の利益相反管理や、全社リスク管理を確実に
行うために、以下のような社内体制・プロセス構築にも配慮する：

1. 研究契約・資金提供を担当する部門は、営業・マーケティング部門等のように製品売
上を直接担当する営利部門から独立していること
2. 研究関連文書の社内審査と同様に、研究契約書についても社内で独立した法務・コン
プライアンス部門のレビューを受けること
3. 定期的な点検により、契約内容が確実に実行されていることを確認すること

多施設共同研究の場合の契約

臨床研究の場合、多くは複数の医療機関が協力しての共同研究となるので、研究契約
に際しては医療機関間での相互の合意に従って、支援企業が契約を締結する相手を特定
する。多くは下記のいずれかの形態をとる。：

1. 参加各医療機関と個別に研究契約を締結する
2. 中心的役割を担う基幹医療機関と支援企業との間で単独契約を締結し、その他の医療
機関は、この基幹施設との間で役割分担や責務に関する合意文書を別途作成する
3. NPO 法人等の独立した研究法人組織がある場合、この法人と支援企業との間で単独契
約を締結し、参加各医療機関はこの法人との間に役割分担や責務に関する合意文書を
別途作成する

<参考>

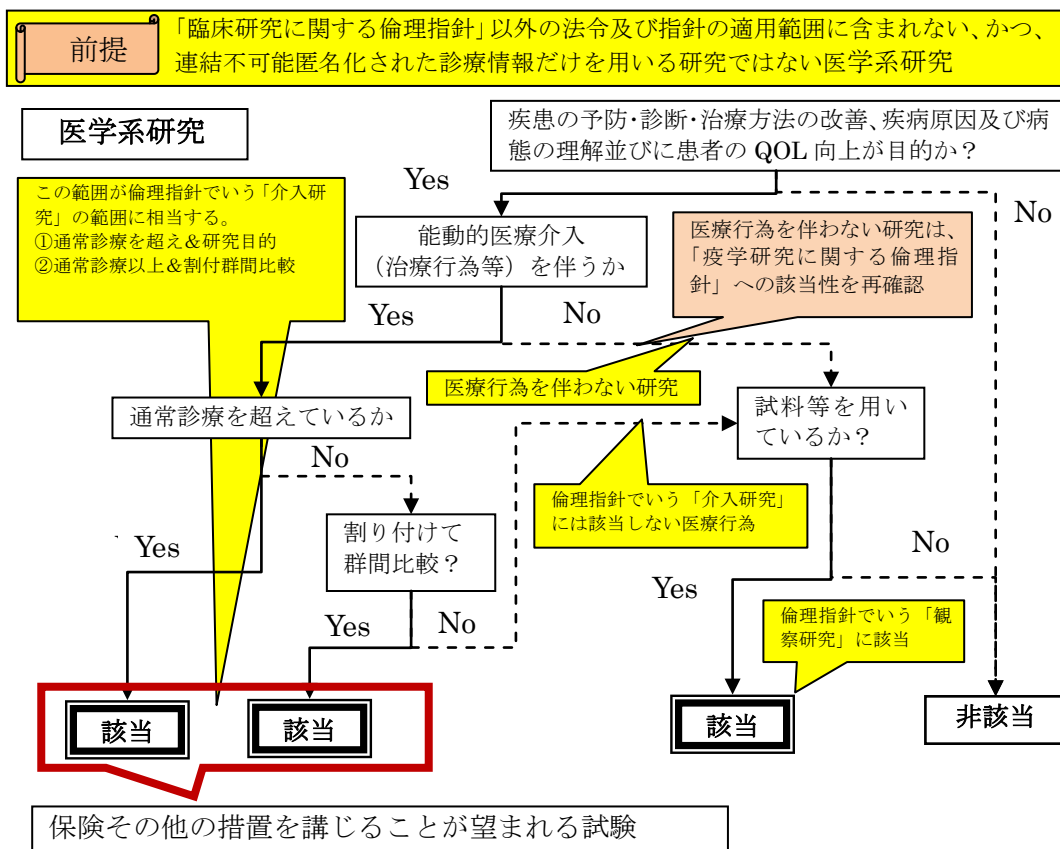
- 「第2版（JAPhMed版）医師主導臨床研究に関する契約（サンプル）」一般財団法人 日本
製薬医学会ホームページ（JAPhMed）：<http://japhmed.jp/>

7. 健康被害に対する補償

介入を伴い、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関する研究では被験者の健康被害の補償のために、保険その他の措置を講じておくこと。

介入とは：予防、診断、治療、看護ケアおよびリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう

- ① 通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの
- ② 通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付を行ってその効果等をグループ間で比較するもの



<臨床研究に関する倫理指針質疑応答集（Q&A）の改正について 医政研発第0612001号より>

健康被害補償の注意点

- 医療行為に起因する賠償責任は臨床研究保険では担保されないため、責任医師・分担医師は医師賠償責任保険へ加入すること。
- 既に市販されている医薬品の臨床研究については、医薬品副作用被害救済制度の適用が考えられるが、承認された範囲を超えた使用がある場合、支給の対象とはならない可能性があるため注意すること。また、支給される場合でも、健康被害の発生から時間を要する場合が多いことに注意すること。
- 必ずしも、臨床研究保険への加入が必須としないが、その場合も必要とされる医療的措置(医療費・医療手当・医療サービス等の提供)を講じること。なお、この内容については、予め被験者に文書により説明し、同意を得ておくことが大切である。
- 臨床研究計画書に健康被害の補償のための措置を記載すること（体外診断を目的とした研究及びその他の介入研究にあつては、補償の有無）。
- 説明文書に健康被害の補償のための措置を記載すること（体外診断を目的とした研究及びその他の介入研究にあつては、補償の有無）。その際、被験者の誤解を防ぐ目的で補償の範囲も記載することが望ましい。
- 健康被害の補償について十分に説明の上、同意を受けること。その際、臨床研究保険に加入している場合でも全ての健康被害について補償されるわけではないことも説明すること。

<参考> 臨床研究保険による補償について

- 被験者が患者の場合の補償内容：
医薬品副作用被害救済制度に定める後遺障害等級1級および2級に該当する健康被害や亡くなられた場合には、医薬品副作用被害救済制度を参考に障害補償金や遺族補償金が支払われる。
- 被験者が健常人の場合の補償内容：
政府労災給付を参考にして後遺障害等級1級から14級に該当する健康被害や亡くなられた場合には、障害補償金や遺族補償金が支払われる。
- 臨床研究のための保険を取り扱っている会社（平成24年5月現在）：
三井住友海上火災保険、損害保険ジャパン、東京海上日動火災保険、日本興亜損害保険

8. 健康保険上の取り扱い

医薬品・医療機器について承認事項の範囲内で臨床研究を実施する場合は、保険診療の範囲であるが、その他の臨床研究における保険上の取り扱いについては、高度医療を除き、明確な通知や解釈は出されていない。

9. 臨床研究管理

9.1 モニタリング

本ガイドラインにおいては、臨床研究開始前に規定した方法に基づき、モニタリングを実施しその記録を残すことを推奨する。しかしながら、モニタリングの方法は必ずしも治験におけるレベルで実施する必要はなく、その臨床研究の特性に応じて検討することが重要である。検討した結果は、モニタリング計画書に記載し、実行した結果はモニタリング報告書に記録することを推奨する。

モニタリング方法は、次の事例を参考にされたい。

モニタリング方法の例

- 中央モニタリング（ICH-GCPに規定された方法）

モニタリングに必要な項目や内容を予め手順で定め、モニターが医療機関へ訪問することなく実施する方法

- 相互モニタリング

実施医療機関の研究者が他の実施医療機関のデータを確認する方法

モニタリング計画書の例

モニタリング計画書は、臨床研究の運営における品質を確保するために実施する品質管理計画を記載すべきである。

すなわち、次の項目を満たしている必要がある。

- モニタリングを実施する臨床研究名
- モニタリング委託者名
- モニタリング受託者名
- 指名されたモニターの所属と氏名
- モニターとして当該臨床研究の品質を確保するために実施する事項
- 臨床研究に係る契約の有無とその内容
 - 契約内容の遵守状況
 - 研究計画書の遵守状況
 - 進捗状況

- CRF の品質確保の方法
 - SDV の頻度、実施方法、記録方法
- モニタリング委託者への報告方法（モニタリング報告書）など

9.2 安全性情報

安全性情報は、基本的に薬事法に従い、発生した副作用に被疑薬がある場合には、当該被疑薬を直接厚生労働省へ報告するか販売する製薬企業にその内容を報告する必要がある。このため、研究責任者は当該試験を実施している医療機関で発現した有害事象を医療機関の長、規制当局（あるいは販売する製薬企業）に早急かつ適切に報告する必要があり、研究計画書又は手順書等に、重篤な有害事象とそれ以外の有害事象とに分けて報告期限及び報告方法を明記する必要がある。

また、臨床研究において発生した重篤な有害事象は、因果関係の有無に関係なく、試験責任医師は他の共同臨床研究機関に報告することが倫理指針に定められている。

9.3 データマネジメント（DM）

データマネジメントの目的は、臨床研究によって収集されるデータの品質管理であり、①臨床研究の実施に際し、正確なデータを収集し、そのデータの品質を保証すること、②正確なデータを迅速に統計解析者に引き渡し、統計評価に資するデータの品質を確保する。

そこで、本ガイドラインにおいては、試験開始前に規定した方法に基づき、データマネジメントを実施しその記録を残すことを推奨する。しかしながら、そのデータマネジメントの方法は必ずしも治験におけるレベルで実施する必要はなく、その試験の特性に応じて検討することが重要である。検討した結果は、データマネジメント計画書に記載し、実行した結果はデータマネジメント報告書に記録することを推奨する。

データマネジメントの方法は、次の事例を参考にされたい。

データマネジメントの方法の例

臨床研究の規模、形態によって異なるが、概ね次の2つの機能を適切なバランスで組み合わせることにより実施する。

- セントラルデータマネジメント機能
主として、当該臨床研究を企画した実施医療機関が、参画する全医療機関で収集されたすべてのデータを一元的に管理する方法。症例間のデータの質を均一にするため、データの採否取り扱い等を決定する場合が多い。
- ローカルデータマネジメント機能
各医療機関において、各症例の品質を確保するため、医療記録からの転記内容の妥

当性を中心に当該症例データが研究計画書の要求に従って正しく CRF に記載されていることを保証する。

データマネジメント計画書の例

データマネジメント計画書は、臨床研究により得られたデータの品質を確保するために実施するデータ管理の方法を記載すべきである。

すなわち、次の項目を満たしている必要がある。

- データマネジメントを実施する臨床研究名
- データマネジメント委託者名
- データマネジメント受託者名
- 指名されたデータマネージャの所属と氏名
- データマネージャとして当該臨床研究の品質を確保するために実施する事項
- データの品質確保の方法
 - 登録手順（登録がある場合）
 - データ収集（CRF 回収）手順
 - データチェック仕様
 - ◇ 目視チェック仕様
 - ◇ ロジカルチェック仕様
 - データベースシステム
 - ◇ データベース定義
 - ◇ データ入力手順
 - ◇ 電子データの入力手順
 - データの修正
 - ◇ DCF（Data Clarification Form）発行手順
 - CRF レビュー手順
 - プロトコル違反の分類
 - データベース固定手順
 - ◇ 固定の条件
 - ◇ 固定の解除手順
 - エラー率
 - ◇ プライマリエンドポイントとそれ以外に分けて設定する
- データマネジメント委託者への報告方法（データマネジメント報告書） など

9.4 監査

臨床研究が国際的に評価されるためには、ICH-GCP に準拠した品質管理を実施する必要がある。モニタリングや監査（Audit）は、倫理指針に規定はないが、雑誌投稿の審査においても、それらは必要とされている。

監査の目的は、モニタリング又は試験の品質管理業務とは独立して、試験の実施並びに研究計画書、標準業務手順書、GCP 及び適用される規制要件の遵守状況を評価することである。

試験を開始する前に監査担当者及び監査手順は決めておく必要があり、その方法は、試験の規模（例数、期間）に応じて実施する必要がある。

監査は、相互モニタリングのように、試験実施者が他の医療機関の監査をすることは出来ないので、第三者である CRO あるいは NPO 法人等に依頼する必要がある。

また、倫理指針には、自己点検が定義されているが、第三者（少なくとも臨床研究を実施する者とは異なる者）による品質保証であることを明確にしておく必要がある。

10. 解析・報告

データ収集の段階からありとあらゆる段階において、GIGO (Garbage in, garbage out) という言葉が示すように、不正な入力があるとその結果も信頼性を持たせることは難しいことから、生物統計専門家の積極的な関与が必要である。また、統計解析責任者および担当者は、臨床研究の結果の如何において、スポンサー・研究代表者をはじめとした意思決定者の行動を決定づけてしまうものであるため、臨床研究の各段階において十分な倫理的配慮が強く求められることを意識しなければならず、常に説明を求められることを想定しておくことが望ましい。

10.1 臨床研究の計画段階

試験の性質が検証的(Confirmatory)なものであれば、確固たる主張の裏付けとなる証拠を提示しなければならない。すなわち、意図している患者集団への一般化の根拠が示され、説明できることが重要である。一方、探索的(Exploratory)なものであれば、検証的試験よりも柔軟な対応が求められる。ただし、検証的、探索的というのは明確に決められないことも ICH-GCP E9「臨床試験のための統計的原則」にも記載されているため、少なくとも計画時に十分に研究者と議論することが望ましい。

臨床研究の計画段階では、最低でもプライマリエンドポイントについての解析方針の記載は具体的に記述しなければならない。特に検証的試験においては、プライマリエンドポイントの解析は、臨床の問題設定を統計モデルに置き換えたものであるから、研究計画書の査読でのチェックがなされていることが必須である。

セカンダリエンドポイントを含むすべての解析を網羅した解析計画書について、評価・分析開始前までに最終版を作成しておき、研究責任者と共有しておくことが望ましい。

症例割り付けの仕様は、統計解析責任者が計画書を作成し検証を行うことが望ましい。特に割付けをプログラムによって行う場合には、どういう挙動を示すのかは責任をもってチェックしておくことが望ましい。

10.2 解析段階

(特に試験中に開鍵を伴う) 中間解析を行う場合には、統計解析責任者と別に中間解析の担当者を置くことが望ましい。中間解析を行うことによって、その後の実施に偏りが入る可能性があり、解析計画書などの変更に影響が入ることを避けるためである。

「統計的な有意差」が「臨床的な有意」と同じとは限らないため、検定論だけで安易に判断を行うことは望ましくない。検定だけではなく、要約統計量やグラフ・図を伴った判断も必要になることを認識したうえで解析を行うように努めること。

試験終了後に予め予定されていない（解析計画書に記載されていない）解析などを行う可能性は否定できない。しかしながら、試験結果を歪めて判断しているととらえられるので、記載には十分な配慮が求められる。

- 解析プログラムは検証を行い、再現できるように保管しておくこと。また、解析に用いたデータ、結果についても同様に可視化に努めることが望ましい。

11. 記録の保管

ICH-GCP に定める記録の保管期間は、「当該治験薬の ICH 地域における最終の製造（輸入）承認後最低 2 年間、かつ ICH 地域において当該治験薬に係る製造（輸入）申請が審査中でなくなるまで、又は臨床開発の公式中止後最低 2 年間、保存するものとする。」となっているが、承認申請しないまたは承認後実施したものについては規定がない。倫理指針にも記録の保管期限は規定がないが J-GCP において試験終了後 3 年との規定がある。

海外の雑誌に投稿した際には、記録の提示やデータの確認も要求されることもあるので、投稿を予定している場合には、レフリーチェック等が終了するまでは記録を保管しておく必要があると考えられる。

12. 学会発表・論文投稿

成績が期待するものでなかったとしても、公表することは重要である。良好な成績ばかりが公表されるとパブリケーションバイアスの原因となり、メタアナリシス研究においても誤った結果を導くことになるため、ネガティブデータであったとしても公表には相応の意義が認められる。

尚、ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) 統一規定を採用している雑誌への投稿は、臨床研究登録が必須となっている。

<http://www.toukougitei.net/i4aURMud.html>

公表にあたっては、特に利益相反 (COI) マネジメントに留意しなければならない。既に医療機関内の COI 管理のみならず、日本医学会、日本内科学会において学会発表、学会雑誌への投稿時の COI マネジメントガイドラインが公表されている。特に、資金源については研究助成、奨学寄付、財団、科研費などあらゆる場合においても研究に供した資金がどこからのものによるものなのかを透明化することが必要である。

また、ICMJE による統一規定でも利益相反ポリシーと筆者の資格に関する規定があるので参照されたい。

13. 後書き

ある程度の規模の臨床研究を実施するには、研究資金の確保、組織的基盤整備、研究者の技能向上、環境整備が必要で、個々の医療機関や行政当局、企業等の前向きな協力と努力が不可欠であることから、臨床研究に関係する人々が互いの意識を高めあい、協力して制度を改革することによって初めて実現できるものであることをあらためて強調したい。

この中でも研究資金は、公的資金以外に関連企業や財団等から支出されることが多いため利益相反にかかわり、インフォームド・コンセント及び結果の公表の際にも情報を開示する必要がある。そのため、その資金の支出に関与する企業や組織等は意思決定の透明性と研究の科学性・倫理性を確保するため、あらかじめ支援する研究の内容を中立的に審議・決裁する手順や、営業部門のような利害当事者からは独立した組織が整備されていることが、社会的な観点からも推奨される。

統計解析の項を寄稿頂きました東京大学大学院医学系研究科 臨床試験データ管理学講座 大津 洋先生に感謝致します。

2012年6月

臨床研究推進ワーキンググループメンバー一同

14. 臨床研究推進ワーキンググループメンバー

なお、本ガイドライン作成については、JSCTRのワーキンググループとして個人的に参加したものであり、各所属機関の意見を示すものではないこととお断り致します。

飯泉 祐一	筑波大学大学院 人間総合科学研究科
今村 恭子	ヤンセンファーマ株式会社
岩崎 幸司	武田薬品工業株式会社
菊地 佳代子	慶應義塾大学医学部
北川 雅一	株式会社ACRONET
小林 史明	株式会社CTD
小林 慶彦	塩野義製薬株式会社
浜園 俊郎	第一三共株式会社
能登原 正一	塩野義製薬株式会社
松村 雅美	アステラス製薬株式会社
吉田 浩輔	株式会社リニカル

(順不同)

臨床研究計画書チェックリスト

課題名					
計画書番号		版数		作成日	/ /
チェック者		チェック日	/ /	/ /	/ /

1. 概要

No.	項目	チェック	備考
1	課題名/計画書番号/日付	<input type="checkbox"/>	
2	(改訂の場合) 版数/日付	<input type="checkbox"/>	
3	依頼者の氏名及び住所	<input type="checkbox"/>	
4	承認者の氏名及び役職名	<input type="checkbox"/>	
5	医学専門家の氏名, 役職名, 住所及び電話番号	<input type="checkbox"/>	
6	研究責任者の氏名及び役職名 実施医療機関の所在地及び電話番号	<input type="checkbox"/>	共同臨床研究機関の名称 (倫理指針)
7	医学的判断に対し責任を有する医師の氏名, 役職名, 住所及び電話番号	<input type="checkbox"/>	(研究責任者以外の場合)
8	臨床検査及び他検査の検査機関の名称及び所在地	<input type="checkbox"/>	

2. 背景情報

No.	項目	チェック	備考
1	試験薬の名称及び説明	<input type="checkbox"/>	
2	非臨床試験及び臨床試験成績の要約	<input type="checkbox"/>	
3	試験薬の既知及び可能性のある危険性と利益の要約	<input type="checkbox"/>	当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態 (倫理指針)
4	投与経路、用法・用量及び投与期間についての説明と設定根拠	<input type="checkbox"/>	

5	当該臨床研究が実施計画書、GCP 及び適用される規制要件を遵守して実施される旨の記述	<input type="checkbox"/>	
6	臨床研究の対象集団についての説明	<input type="checkbox"/>	被験者の選定方針（倫理指針） 本人からの同意が取れない場合： 当該臨床研究の重要性、被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するに当たり必要不可欠な理由（倫理指針）
7	参考文献及びデータ	<input type="checkbox"/>	

3. 臨床研究の目的

No.	項目	チェック	備考
1	研究目的についての詳細な記述	<input type="checkbox"/>	当該臨床研究の意義（倫理指針）

4. 研究デザイン

臨床研究の科学的一貫性と得られるデータの信頼性は、研究デザインに依存する。

No.	項目	チェック	備考
1	主要評価項目及び副次的評価項目とその説明	<input type="checkbox"/>	
2	試験方法の種類/デザインの説明 デザイン、手順、段階のスキーム	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	例えば、二重盲検、プラセボ対象、並行群間比較試験等
3	バイアスを最小限にするための方法 (a) 無作為化 (b) 盲検化	<input type="checkbox"/>	
4	試験中の治療・試験薬の用法・用量	<input type="checkbox"/>	試験薬の剤形、包装及び表示の記載も含む
5	各被験者の参加予定期間（フォローアップも含む）	<input type="checkbox"/>	各期の順序と説明
6	試験全体の終了・中止規定	<input type="checkbox"/>	当該臨床研究終了後の対応（倫理指針）
7	試験薬の管理手順	<input type="checkbox"/>	（プラセボ、対照薬を含む）
8	無作為化コードの保管及び開封の手順	<input type="checkbox"/>	
9	CRF に直接記入されたものが原データと扱う項目	<input type="checkbox"/>	

5. 被験者の選択・除外・中止基準

No.	項目	チェック	備考
1	選択基準	<input type="checkbox"/>	本人からの同意取得困難な場合： 代諾者の選定方針（倫理指針）
2	除外基準	<input type="checkbox"/>	
3	中止基準（試験薬投与/治療の中止基準）	<input type="checkbox"/>	下記の点を明らかにする。 (a) いつ、どのように中止するか (b) 中止した被験者からのデータ収集方法 (c) 被験者の交代方法 (d) 中止した被験者へのフォローアップ
4	インフォームド・コンセントのための 手続（倫理指針）	<input type="checkbox"/>	

6. 被験者の治療

No.	項目	チェック	備考
1	試験中に使用される薬剤の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等	<input type="checkbox"/>	各試験群におけるフォローアップ期間中も含む
2	併用可能治療及び禁止治療	<input type="checkbox"/>	
3	被験者の遵守状況（服薬等）の確認手順	<input type="checkbox"/>	

7. 有効性の評価

No.	項目	チェック	備考
1	有効性評価項目	<input type="checkbox"/>	
2	有効性評価項目の評価方法、記録、解析方法ならびに実施時期	<input type="checkbox"/>	

8. 安全性の評価

No.	項目	チェック	備考
1	安全性評価項目	<input type="checkbox"/>	
2	安全性評価項目の評価方法、記録、解析方法ならびに実施時期	<input type="checkbox"/>	

3	有害事象の収集・記録・報告の手順	<input type="checkbox"/>	
4	有害事象のフォローアップ手順および期間	<input type="checkbox"/>	

9. 統計解析

No.	項目	チェック	備考
1	統計解析手法の説明	<input type="checkbox"/>	(中間解析の実施時期を含む)
2	予定被験者数(検出力及び臨床的理由からの考察を含む症例数設定の根拠)	<input type="checkbox"/>	多施設共同試験においては、医療機関毎の症例数
3	用いられる有意水準	<input type="checkbox"/>	
4	試験の中止基準	<input type="checkbox"/>	
5	欠測、不採用及び異常データの取り扱い	<input type="checkbox"/>	
6	当初の解析計画からの逸脱に対する手順	<input type="checkbox"/>	当初の解析計画からの逸脱は、全て実施計画書及び総括報告書に記載し説明すべきである。
7	解析対象の選択	<input type="checkbox"/>	無作為割り付けした全症例、試験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等

10. 原データ/原資料の直接閲覧

依頼者は、臨床研究に関連するモニタリング、監査、審査委員会による審査及び当局の査察の際に、研究責任者/実施医療機関が原データ/原資料を直接閲覧に供すべき旨を研究計画書又は別の合意文書に記載されていることを保証しなければならない。

No.	項目	チェック	備考
1	原データ/原資料の直接閲覧	<input type="checkbox"/>	

11. 品質管理及び品質保証

No.	項目	チェック	備考
1	品質管理及び品質保証	<input type="checkbox"/>	

12. 倫理

No.	項目	チェック	備考
1	試験に関連する倫理的配慮の記述	<input type="checkbox"/>	

2	当該臨床研究に係る個人情報の保護の方法（被験者を特定できる場合の取扱いを含む。）（倫理指針）	<input type="checkbox"/>	
---	--	--------------------------	--

13. データ及び試料の取り扱い及び記録の保存

No.	項目	チェック	備考
1	データの取り扱い及び記録の保存	<input type="checkbox"/>	
2	試料等の保存及び使用方法並びに保存期間（倫理指針）	<input type="checkbox"/>	

14. 報酬及び保険

No.	項目	チェック	備考
1	金銭の支払い及び保険	<input type="checkbox"/>	当該臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険等必要な措置（倫理指針）

15. 利益相反（倫理指針）

No.	項目	チェック	備考
1	当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input type="checkbox"/>	

16. 公表に関する取り決め

No.	項目	チェック	備考
1	公表に関する取り決め	<input type="checkbox"/>	別の合意文書に記載されていない場合

17. 添付資料

No.	項目	チェック	備考
1	添付文書	<input type="checkbox"/>	