

# 多施設共同の特定臨床研究を 共同研究機関として実施するための マニュアル



●編集

静岡県治験ネットワーク支援倫理委員会

委員長 梅村 和夫 浜松医科大学医学部薬理学講座教授

副委員長 山田 浩 静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学分野教授

静岡県治験ネットワーク支援倫理委員会 IRB 委員等研修部会

部会長 鈴木 千恵子 浜松医科大学医学部附属病院臨床研究センター特任助教

●企画・発行

公益財団法人ふじのくに医療城下町推進機構ファルマバレーセンター

●執筆（五十音順）

稲葉 達也 富士宮市立病院治験管理室

浮田 浩利 磐田市立総合病院がん診療センター

梅村 和夫 浜松医科大学医学部薬理学講座

加藤 純 焼津市立総合病院治験管理室

河野 亜希子 静岡県立総合病院薬剤部

鈴木 千恵子 浜松医科大学医学部附属病院臨床研究センター

山田 浩 静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学分野

# 多施設共同の特定臨床研究を共同研究機関として実施するためのマニュアル

## はじめに

2018（平成30）年4月より臨床研究法が施行され、特定臨床研究（以下、臨床研究）に該当する研究については、認定臨床研究審査委員会（CRB）による審査や厚労大臣への届け出など、法の規定に従った対応が求められる。

静岡県治験ネットワーク IRB 委員等研修部会では、2020（令和2）年度、「臨床研究（人を対象とする医学系研究）の手引き」を作成し、特定臨床研究の該当性判断のフローチャートを示した。

2021（令和3）年度は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する際、特に共同研究機関が実施する際の手順や注意すべき点などを、共同研究機関の研究責任医師、事務局向けにまとめたので、ご参照いただきたい。

本書の構成は、全体像と個々の手続きについて解説し、個々の手続き毎に注意すべき点、事務局担当者向けの実例を挙げ、関連する法令等を記載する形式としている。

## 目次

第1章 実施体制	2
第2章 実施手続きの全体像	4
第3章 管理者の承認（許可）を得る手続き	
～特定臨床研究を新たに実施する際の手続き～	7
～実施中の特定臨床研究を変更する際の手続き～	19
第4章 利益相反（COI）管理	24
第5章 疾病等・不具合への対応	29
第6章 不適合への対応	41
第7章 定期報告の対応	46
第8章 終了時の対応と記録の保存	52

## 【略語一覧】

- ・ CRB：認定臨床研究審査委員会（Certified Review Board）
- ・ COI：利益相反（Conflict Of Interest）
- ・ jRCT：臨床研究実施計画・研究概要公開システム（Japan Registry of Clinical Trials）
- ・ GCP：医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（Good Clinical Practice）
- ・ 医療機器 GCP：医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令
- ・ CRC：治験コーディネーター（Clinical Research Coordinator）

## 第1章 実施体制

多施設共同で特定臨床研究を実施する際の実施体制は、図1-1の通りである。

臨床研究法では、一つの研究計画書に基づき複数の実施医療機関において実施される臨床研究<sup>1</sup>を「多施設共同研究<sup>2</sup>」といい、個々の実施医療機関において臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師を「研究責任医師」という。複数の実施医療機関の研究責任医師を代表する研究責任医師を「研究代表医師」といい、当該特定臨床研究を実施するうえで、様々な取り纏めを行う。

臨床研究法\_施行規則第一条 参照

なお、定義にはないが、ここでは研究代表医師の実施医療機関を「研究代表機関」、その他の実施医療機関を「共同研究機関」と表示する。また、「管理者」はそれぞれの実施医療機関の管理者であり、多くの医療機関では病院長が管理者である。

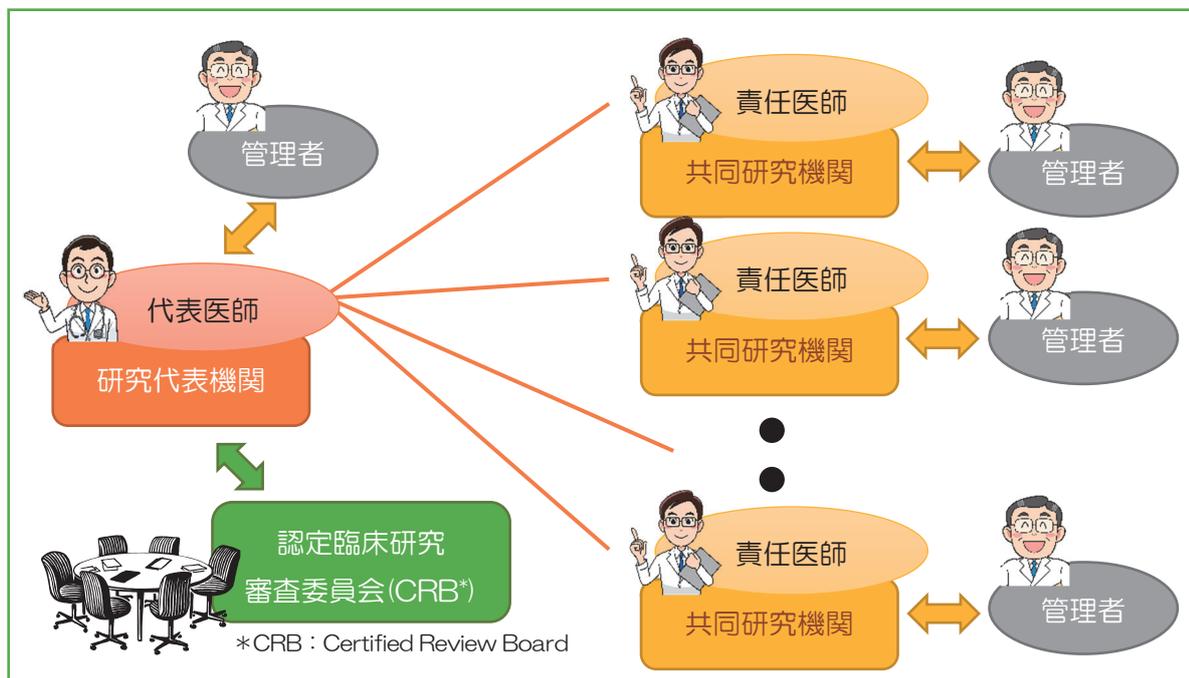


図1-1 多施設共同の特定臨床研究 実施体制

### 《注意点》

- ・「研究代表医師」は研究責任医師の中から選出され、代表としての役割と、当該研究機関の「研究責任医師」としての役割の両方を担う必要がある。
- ・「研究代表医師」の主な役割は以下の通りである。なお、単施設の研究では「研究責任医師」がこれらも担う。

<sup>1</sup> 臨床研究法では、その遵守が努力義務とされる非特定臨床研究を含み、「臨床研究」としている。

<sup>2</sup> 2021（令和3）年3月公布の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」では「多機関共同研究」と表記されている。

- ✓ 実施計画を作成し、厚生労働大臣に提出する
- ✓ 実施計画を jRCT<sup>3</sup>に公表する
- ✓ 臨床研究の実施や変更について、CRB の意見を聴く
- ✓ 疾病等または不具合・不適合が発生した場合には、CRB に報告し、必要に応じて厚生労働大臣に報告する
- ✓ 定期的に（原則として一年ごとに）CRB 及び厚生労働大臣に定期報告を行う
- ✓ その他、臨床研究法及び施行規則に従い、複数の実施医療機関の取り纏めを行う

#### 【参照】臨床研究法施行規則

##### （定義）

第一条 この省令において使用する用語は、臨床研究法（平成二十九年法律第十六号。以下「法」という。）において使用する用語の例によるほか、次の定義に従うものとする。

- 一 「実施医療機関」とは、臨床研究が実施される医療機関をいう。
- 二 「研究責任医師」とは、法に規定する臨床研究を実施する者をいい、一の実施医療機関において臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
- 三 「多施設共同研究」とは、一の臨床研究の計画書（以下「研究計画書」という。）に基づき複数の実施医療機関において実施される臨床研究をいう。
- 四 「研究代表医師」とは、多施設共同研究を実施する場合に、複数の実施医療機関の研究責任医師を代表する研究責任医師をいう。

##### （多施設共同研究）

第十二条 臨床研究を多施設共同研究として実施する研究責任医師は、当該多施設共同研究として実施する臨床研究に係る業務を代表するため、当該研究責任医師の中から、研究代表医師を選任しなければならない。

2 臨床研究を多施設共同研究として実施する研究責任医師は、他の研究責任医師に対し、当該多施設共同研究に関連する必要な情報を共有しなければならない。

<sup>3</sup> Japan Registry of Clinical Trials : <https://jrct.niph.go.jp/>

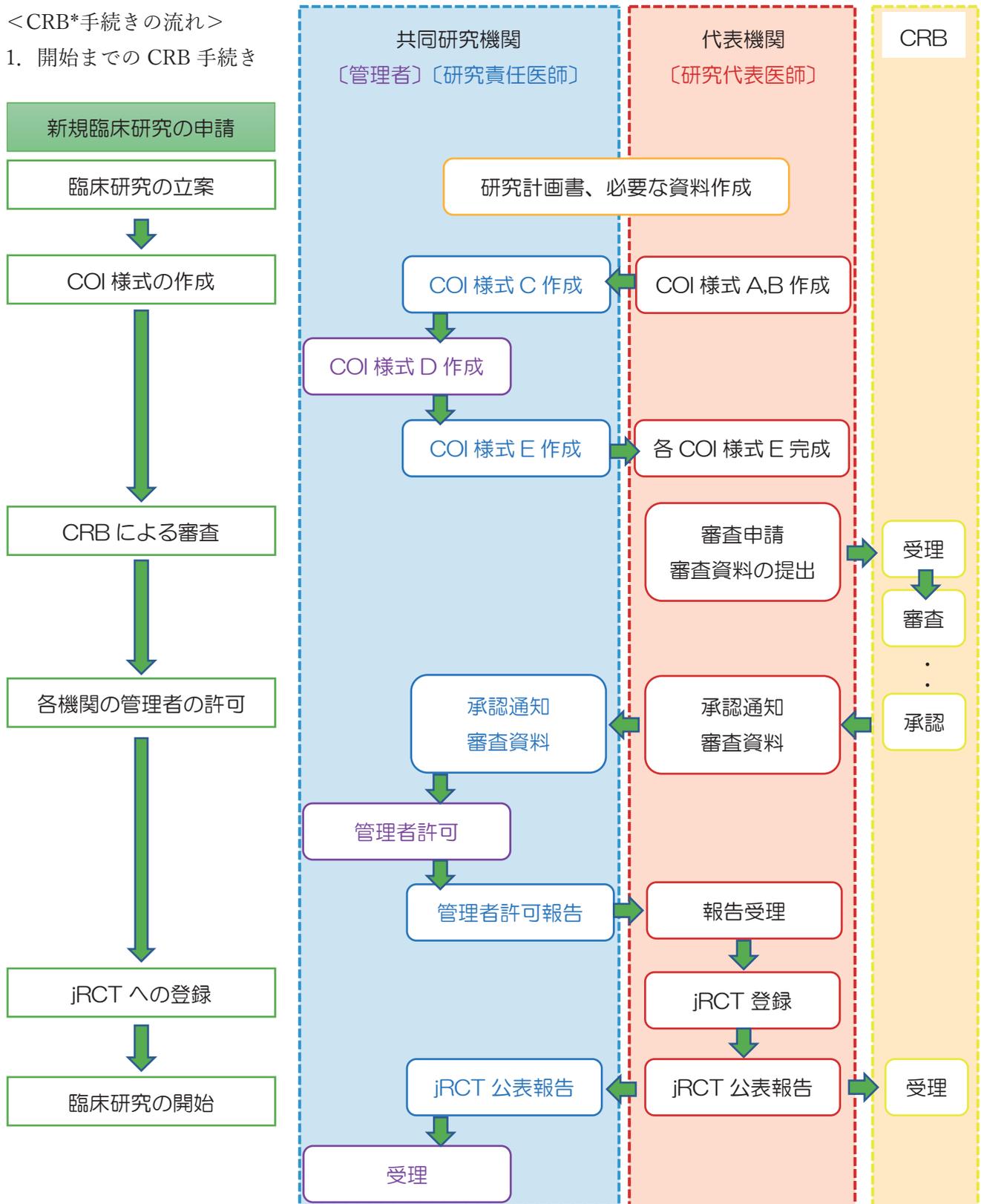
## 第2章 実施手続きの全体像

特定臨床研究の実実施手続きの全体像を、「共同研究機関」「代表機関」に分けて、下記の図に示す。

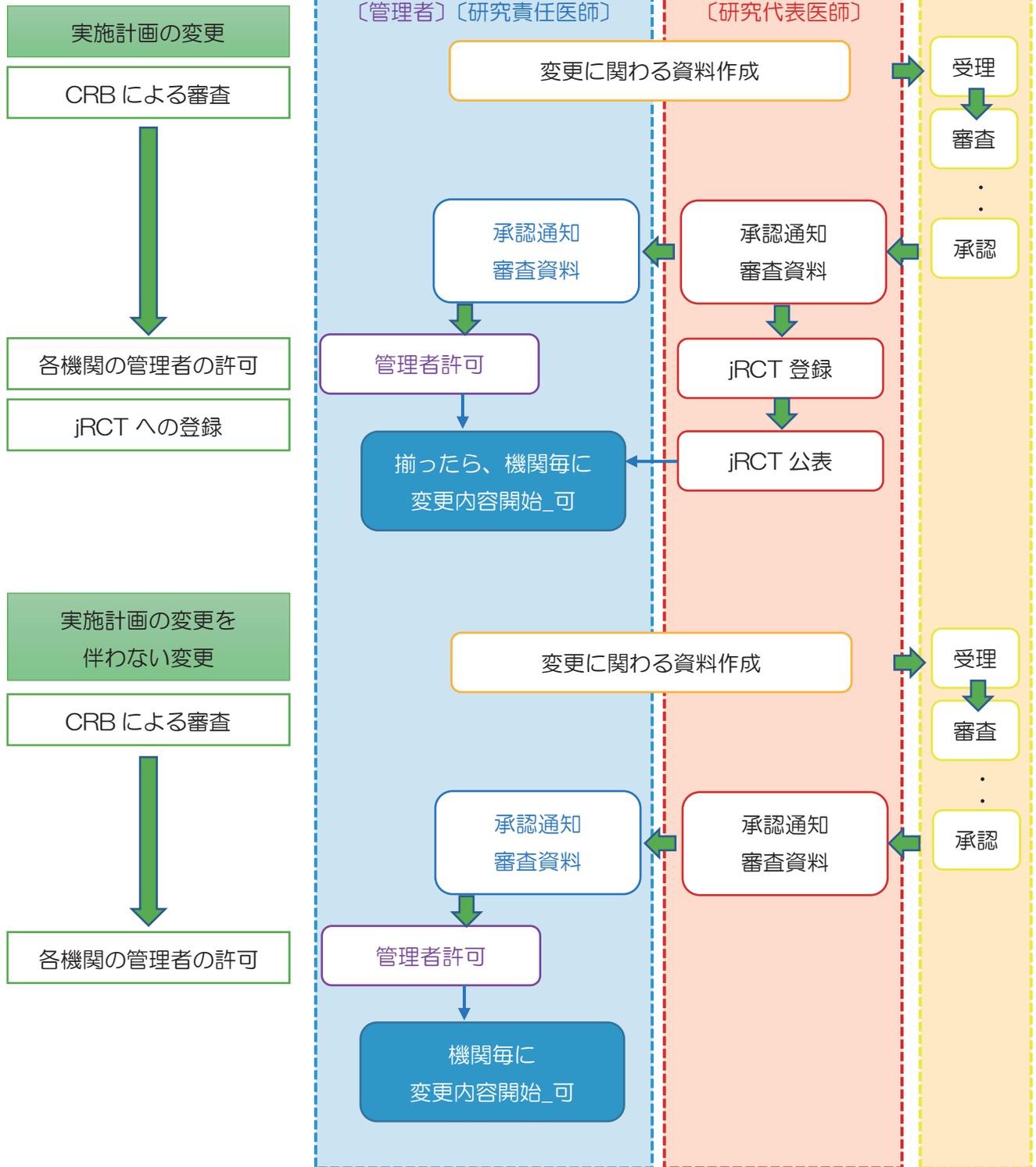
\* CRB (Certified Review Board)

<CRB\*手続きの流れ>

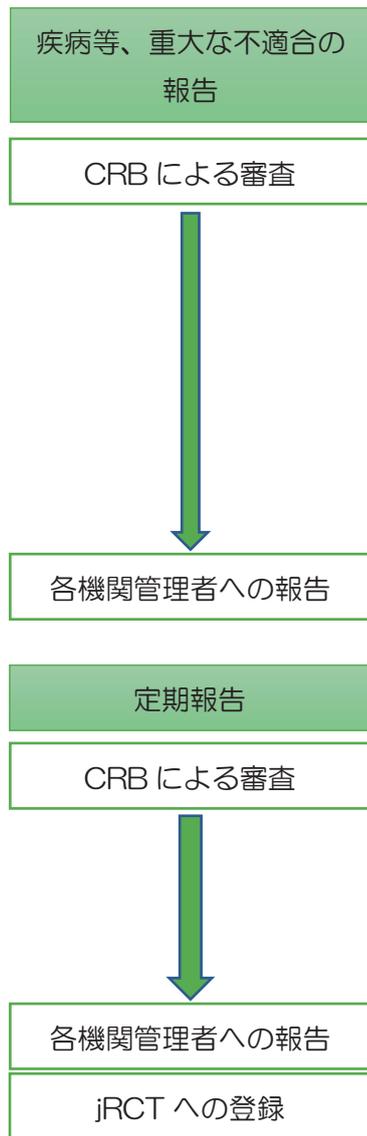
1. 開始までの CRB 手続き



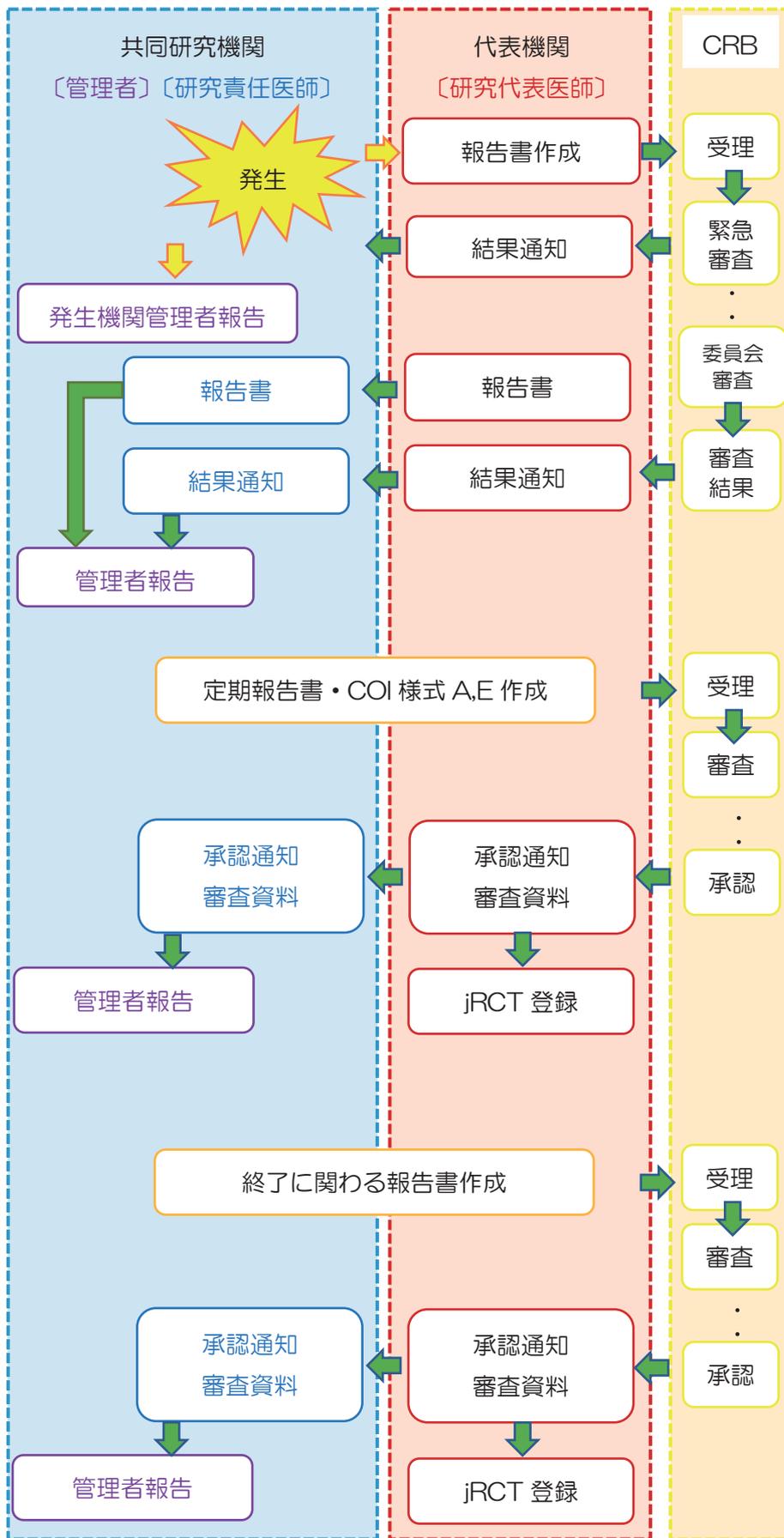
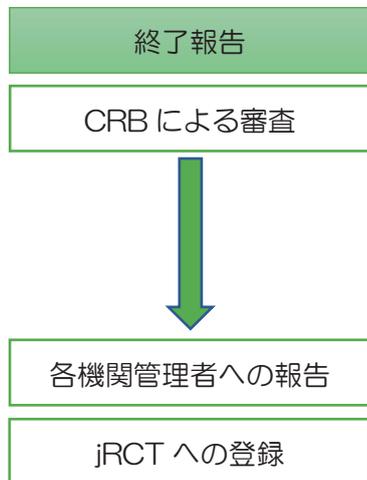
2. 実施中の CRB 手続き



2. 実施中の CRB 手続き

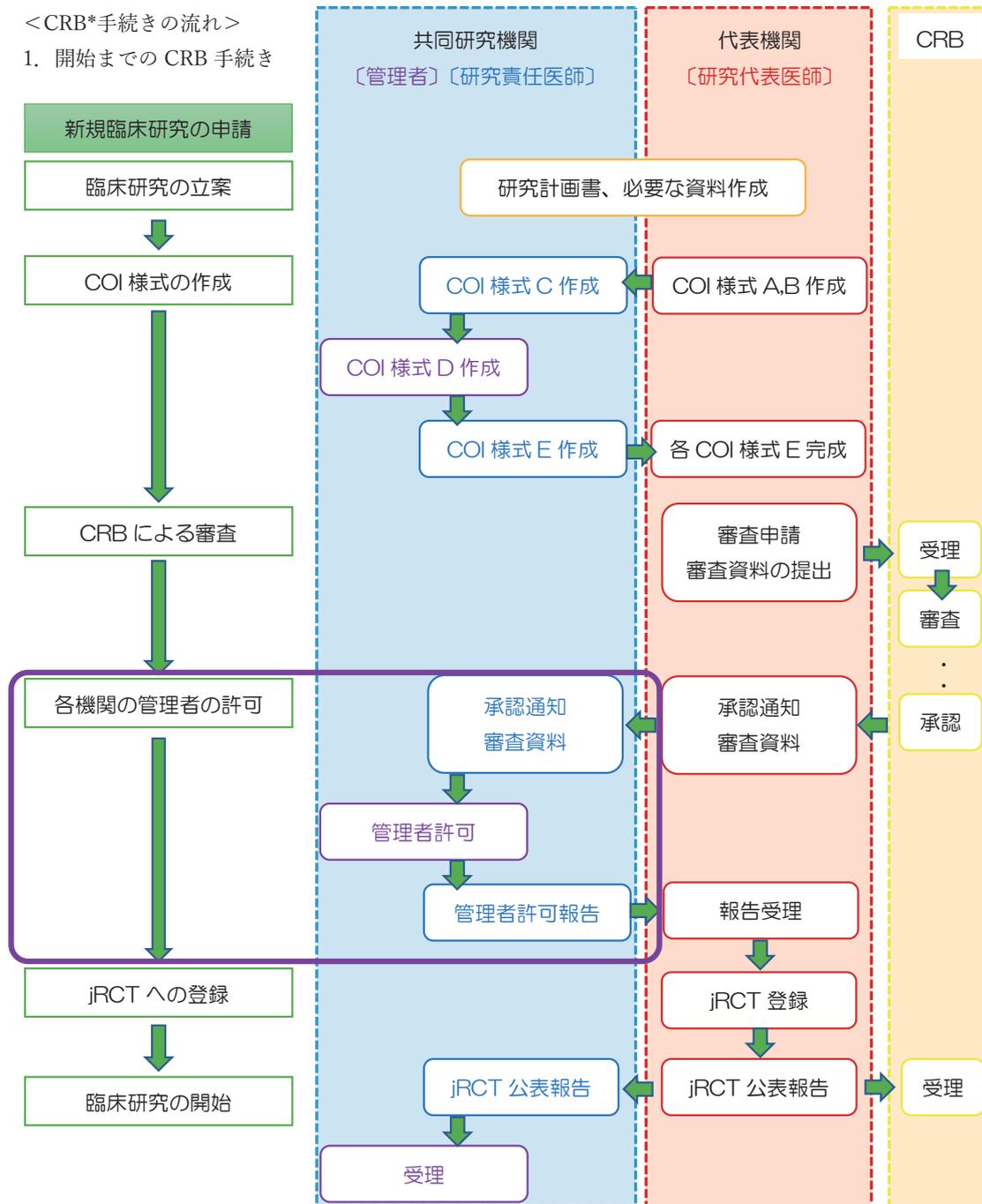


3. 終了時の CRB 手続き



### 第3章 管理者の承認（許可）を得る手続き ～特定臨床研究を新たに実施する際の手続き～

CRB で承認された後、共同研究機関で管理者の実施承認（許可）を受ける手続きを説明します。



#### 1. この章で扱う用語について

臨床研究法施行規則では、「当該実施医療機関における当該特定臨床研究の実施の可否について、当該管理者の承認を受けなければならない。」とされているので、「実施医療機関の管理者は研究の実施の可否を承認する」が正しいが、CRBの「承認」と区別するため、この章では、実施医療機関の

管理者の承認は、「許可」を用いることとする。

## 2. 研究代表医師が実施計画を厚生労働大臣に提出するまでの各研究責任医師の責務

### 1) 実施医療機関の管理者の許可の取得

多施設共同研究を実施する場合、研究責任医師（研究代表医師が自施設で担う役割も含む）は、CRBの承認の後に、次の(1)から(9)の書類とその他各実施医療機関の管理者が求める書類を提出して、当該実施医療機関における当該特定臨床研究の実施の可否について、当該管理者の許可を受ける。なお、次の(1)から(9)の書類は研究代表医師（または研究事務局）から各実施医療機関の研究責任医師へ提供されるため、それを受けて、各実施医療機関の管理者の許可の手続きを行う。

- (1) 実施計画
- (2) 研究計画書
- (3) 医薬品等の概要を記載した書類
- (4) 臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合の対応に関する手順書
- (5) モニタリングに関する手順書及び監査手順書を作成した場合にあっては、当該監査手順書
- (6) 利益相反管理基準及び利益相反管理計画
- (7) 研究責任医師及び研究分担医師の氏名を記載した文書
- (8) 統計解析計画書を作成した場合にあっては、当該統計解析計画書
- (9) その他 CRB が求める書類

臨床研究法\_施行規則第四十条 参照

### 2) 注意点

- ・各実施医療機関において管理者の許可を受けた後は、研究代表医師（または研究事務局）へ報告をすること。
- ・実施医療機関の管理者の許可を受けても、この段階では研究は開始できないことに注意する。研究を開始できるのは、jRCT に公表された後である。臨床研究法\_施行規則第二十四条第1項 参照
- ・既に研究が開始されていて自施設が追加施設として参加する場合、管理者の許可を受ける際には、参加時点での書類のみならず認定臨床研究審査委員会への初回申請時からの資料も必要となることがあるため、研究代表医師または研究事務局から入手する必要がある。

## 3. 研究代表医師が実施計画を厚生労働大臣に提出した後の各研究責任医師の責務

### 1) 実施医療機関の管理者への報告

研究代表医師（または研究事務局）から実施計画を提出した旨の情報提供を受けた各研究責任医師（研究代表医師が自施設で担う役割も含む）は、速やかに、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。臨床研究法\_施行規則第三十九条第4項 参照

### 2) 注意点

- ・研究責任医師は、研究を開始する前に jRCT のサイトにおいて、自施設が管理者の許可「あり」として公表されていることを確認すること。この手続きは、自施設の事務局の協力を得てもよい。  
参考：【jRCT の公表場所（確認場所）】当該研究の jRCT 画面

「1 特定臨床研究の実施体制に関する事項及び特定臨床研究を行う施設の構造設備に関する事項」

→「(4) 多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等」

- ・実施医療機関の管理者の許可の手続きが遅れた場合には、その医療機関のみ jRCT への公表が遅くなり、研究開始が遅延するので注意する。

#### 4. 各実施医療機関の事務局担当者向け

##### 1) 実施医療機関で管理者が実施を許可する際の注意点

- ・既に CRB において、倫理的及び科学的観点からの妥当性の審査は済んでいるため、各実施医療機関での審査は不要である。臨床研究法\_施行通知 2. (39) 規則第 40 条第 2 項関係 参照
- ・実施医療機関では、自施設内で実施される研究を管理者が把握すること、研究を適切に実施できる実施体制であることの確認を行うことなどの観点から、管理者の実施許可の手続きが行われることを理解しておくことが必要である。臨床研究法\_施行通知 2. (39) 規則第 40 条第 2 項関係 参照
- ・各実施医療機関において研究実施体制は異なるため、自施設での問題点を把握し、判断していく。したがって、運用上、管理者から諮問を受け、研究内容を確認する組織若しくは仕組みを整備しておくとうい。(「2)実施医療機関における管理者の実施許可手続き」の実例参照)
- ・例えば、問題点として次のような点が挙がる可能性がある。
  - ✓ 当該研究を実施するうえで、自施設の患者層は適切か(当該研究の選択基準・除外基準に照らし合わせて確認する)。実施は許可したもののエントリーが進まない可能性はないか。
  - ✓ 当該研究の手順が煩雑若しくは自施設の手順と異なっていて、逸脱が頻発する可能性はないか。
  - ✓ 研究計画書に規定された検査が自施設で実施できるか。
  - ✓ 研究計画書に規定されたとおりに処方や医薬品の調製ができるか。
  - ✓ 費用負担上の問題はないか。
  - ✓ 研究の実施に伴い発生した健康被害の補償に備え、臨床研究保険に加入しているか。医療の提供のみで、保険に加入していない若しくは賠償のみの保険への加入の場合には、研究計画書及び説明文書に医療の提供のみの旨とその理由が記載され、CRB にて承認を得ているか。臨床研究法\_施行通知 2. (20) 規則第 20 条関係、Q&A (統合版) 問 3-14 参照
- ・既に研究が開始されていて自施設が追加施設として参加する場合、実施医療機関の管理者の許可を受ける際には、参加時点での書類のみならず認定臨床研究審査委員会への初回申請時からの資料も必要となる。図 3-1 を参考に、必要な書類を研究代表医師または研究事務局から入手する。

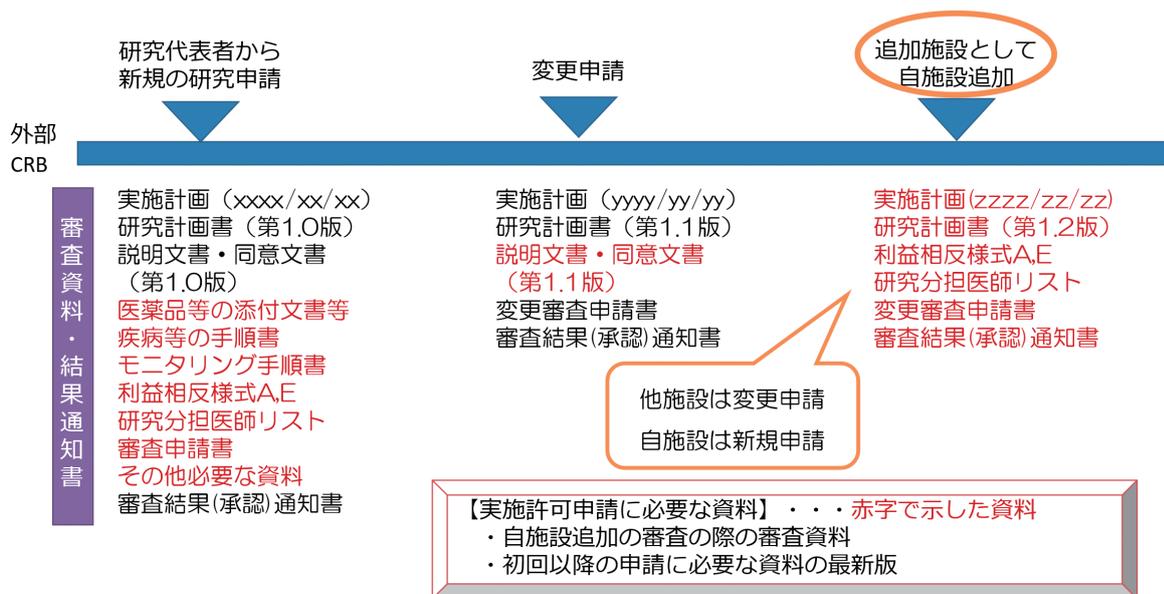


図 3-1 実施中の特定臨床研究に、追加施設として参加する際の管理者許可申請に必要な資料

## 2) 実施医療機関における管理者の実施許可手続きの実例

- ・実施医療機関において管理者から許可を受ける手続きは各医療機関で決定してよい。
- ・管理者の許可手続きの実例をいくつか示すが、実例を参考に各医療機関で管理者許可手続きを決定しておくこと。

【実例 1】 実施医療機関の事務局が実施許可の手続きに必要な資料の有無等を確認したうえで、管理者許可の決裁を得る。(事務局用の確認表・チェックリストは本書 P14 を参照)

【実例 2】 新規の場合、医療資格を持つ担当者により内容確認を行い、問題なければ管理者許可の決裁を得る。

【実例 3】 CRB で承認されていれば、そのまま実施許可を与える。

【実例 4】 臨床研究へ参加を希望する研究責任医師は、病院長へ研究内容を説明し、研究参加の内諾を得る。臨床研究を担当する部署（以下「臨床研究管理室」）が研究参加機関要件確認書等資料作成補助、研究責任医師・分担医師へ COI 書類の提出依頼、COI の様式 D を作成する支援をする。CRB の審査終了後、臨床研究管理室が審査結果通知書や審査（承認）資料等を入手し、内容を確認する。必要時には CRB 委員長と協議を行い、問題がなければ臨床研究管理室が病院長の許可の手続きを行う。jRCT に情報が公表され、当院の「当該特定臨床研究に対する管理者の許可の有無」が「あり」になったら、臨床研究管理室が病院長に報告し、研究開始可の連絡を研究責任医師に行う。なお、研究代表医師や研究事務局への書類の提出は研究責任医師が行うこととしている。

【実例 5】 実施医療機関の研究責任医師が、当該臨床研究の課題名・概要・実施に当たり各部署での問題の有無・問題点を記載した様式を作成する。その様式に基づき、院長・副院長等により編成される会議にて、説明を行い、承認を得る。

## 5. 法律等の根拠

### 【臨床研究法】

#### (実施計画の提出)

第五条 特定臨床研究を実施する者は、特定臨床研究ごとに次に掲げる事項を記載した特定臨床研究の実施に関する計画（以下「実施計画」という。）を作成し、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に提出しなければならない。

- 一 氏名又は名称及び住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名
- 二 特定臨床研究の目的及び内容並びにこれに用いる医薬品等の概要
- 三 特定臨床研究の実施体制に関する事項
- 四 特定臨床研究を行う施設の構造設備に関する事項
- 五 特定臨床研究の実施状況の確認に関する事項
- 六 特定臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供に関する事項
- 七 特定臨床研究（第二条第二項第一号に掲げるものに限る。）に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者及びその特殊関係者の当該特定臨床研究に対する関与に関する事項
- 八 特定臨床研究について第二十三条第一項に規定する審査意見業務を行う同条第五項第二号に規定する認定臨床研究審査委員会（以下この章において「認定臨床研究審査委員会」という。）の名称
- 九 その他厚生労働省令で定める事項

2 実施計画には、次に掲げる書類を添付しなければならない。

- 一 次項の規定による意見の内容を記載した書類
- 二 その他厚生労働省令で定める書類

3 特定臨床研究を実施する者は、第一項の規定により実施計画を提出する場合には、厚生労働省令で定めるところにより、実施計画による特定臨床研究の実施の適否及び実施に当たって留意すべき事項について、当該実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会の意見を聴かなければならない。

### 【臨床研究法施行規則】

#### (研究対象者に対する補償)

第二十条 研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない。

#### 【施行通知】2. (20) 規則第20条関係

- ① 研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償のために、原則として適切な保険に加入すること。また、保険に加入した場合であっても、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供については、適切な措置を講じること。
- ② 研究責任医師は、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供のみを行い、

補償を行わない場合には、実施計画、研究計画書及び説明同意文書にその旨記載し、その理由について認定臨床研究審査委員会の承認を得なければならないこと。

③ 特定臨床研究以外の臨床研究においても、原則保険の加入に努めること。

(情報の公表等)

第二十四条 研究責任医師は、臨床研究を実施する場合には、あらかじめ、臨床研究を実施するに当たり世界保健機関が公表を求める事項その他の臨床研究の過程の透明性の確保及び国民の臨床研究への参加の選択に資する事項を厚生労働省が整備するデータベースに記録することにより、当該事項を公表しなければならない。これを変更したときも同様とする。

(実施計画の提出)

第三十九条 法第五条第一項の規定による提出は、特定臨床研究を開始する前に様式第一による計画を提出して行うものとする。

2 前項の提出を行ったときは、速やかにその旨を当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会に通知しなければならない。

3 第一項の規定による計画の提出及び前項の規定による通知は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合にあっては、研究代表医師が行うものとする。この場合において、当該研究代表医師は、第一項の規定による計画の提出をしたときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告するとともに、その旨を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。

4 **前項の規定により研究代表医師から情報提供を受けた他の研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。**

(実施計画を厚生労働大臣に提出する場合の手続)

第四十条 研究責任医師は、法第五条第三項(法第六条第二項の規定により準用する場合を含む。)の規定により認定臨床研究審査委員会の意見を聴こうとするときは、次に掲げる書類を当該認定臨床研究審査委員会に提出しなければならない。ただし、既に認定臨床研究審査委員会に提出されている当該書類に変更がないときは、その提出を省略することができる。

一 実施計画

二 研究計画書

三 医薬品等の概要を記載した書類

四 第十三条第一項の規定により作成した手順書

五 第十七条第一項の規定により作成した手順書及び第十八条第一項の規定により手順書を作成した場合にあっては、当該手順書

六 利益相反管理基準及び利益相反管理計画

七 研究責任医師及び研究分担医師の氏名を記載した文書

八 統計解析計画書を作成した場合にあっては、当該統計解析計画書

九 その他認定臨床研究審査委員会が求める書類

2 研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた後に、前項各号に規定する書類その他

実施医療機関の管理者が求める書類を提出して、当該実施医療機関における当該特定臨床研究の実施の可否について、当該管理者の承認を受けなければならない。

3 前二項の規定は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、第一項中「研究責任医師は」とあるのは「研究代表医師は」と、前項中「研究責任医師」とあるのは「研究代表医師及び研究責任医師」と読み替えるものとする。

【施行通知】2.(39)規則第40条第2項関係

実施医療機関の管理者は、倫理的及び科学的観点から研究内容の妥当性を判断するのではなく、当該臨床研究を適切に実施する実施体制を備えているか等の観点から承認を検討することとし、承認後は、当該臨床研究に従事する者について把握、管理すること。

<臨床研究法の施行等に関するQ&A（統合版）>

（臨床研究の対象者に対する補償）

問3-14 施行通知1（20）に、「① 研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償のために、原則として適切な保険に加入すること」とあるが、個別の臨床研究の特性を踏まえ、保険に加入せず、臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供のみを行う場合には、具体的にどのような手続が必要か。

（答） 実施計画、研究計画書及び説明同意文書に、保険に加入せず、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うこと及びその理由を記載し、認定委員会の承認を得る必要がある。

## 外部一括審査\_確認表【事務局用】

外部の倫理審査委員会で審査された多施設〔多機関〕共同研究において、当院の研究責任医師から実施許可を申請された際に、事務局は以下を確認したうえで、長の許可の手続きを行う。

1	研究の実施体制	研究計画書等に自施設の施設名、研究責任医師名が記載されているか。実施計画に自施設の情報が正しく記載されているか。
2	自施設の実施体制	自施設の研究責任医師、研究分担医師、統計解析責任者、当該研究の実施により利益を得ることが明白な者として当該研究計画書に記載された者（以下、まとめて「研究者等」）が在籍しているか。また、自施設の規定から、その任を果たすことができるか。
3	COIの確認	当該研究に使用する医薬品、医療機器、再生医療等製品（以下、「医薬品等」）製造販売業者に対する、自施設の研究者等のCOI管理は適切か。
4	教育・研修	自施設の研究者等の教育・研修履歴が自施設の規定に適合しているか。
5	研究計画書	規定された記載項目に漏れはないか。不適切に代表施設用の用語が使用されていないか。
6	説明文書（1）	規定された記載項目に漏れはないか。不適切に研究代表医師（施設）用の用語が使用されていないか。
7	説明文書（2）	自施設用に、研究責任医師名、連絡先が記載されているか。その他、自施設情報を記載すべき箇所が適切に記載されているか。
8	募集広告（ある場合）	自施設用に、研究責任医師名、連絡先が記載されているか。その他、自施設情報を記載すべき箇所がある場合、適切に記載されているか。
9	情報公開文書（ある場合）	自施設用に、研究責任医師名、連絡先が記載されているか。研究対象者が拒否できる機会を保障しているか。その他、自施設情報を記載すべき箇所がある場合、適切に記載されているか。
10	資料の整合性	提出されたすべての資料において、記載内容に整合性が取れているか。

次頁以降は、各項目の解説、チェックリストを記載する。

※⇒はワンポイントアドバイス

#### 1. 研究の実施体制〔対象となる資料：研究計画書、説明文書・同意書、実施計画〕

研究計画書等に自施設の施設名、研究責任医師名が記載されているか。実施計画に自施設の情報が正しく記載されているか。

研究計画書、説明文書、及び実施計画には研究の実施体制を記載する（別紙でもよい）が、記載がない場合には研究責任医師に確認する。実施中の研究に自施設が途中から参加する場合（本文図 3-1 参照）には、特に注意して確認する。

⇒記載されていない場合には、原則として、記載されてから実施許可の手続きを進める。

#### 2. 自施設の実施体制〔対象となる資料：研究計画書、説明文書・同意書、分担者リスト、実施計画〕

自施設の研究責任医師、研究分担医師、統計解析責任者、当該研究の実施により利益を得ることが明白な者として当該研究計画書に記載された者（以下、全てをまとめて「（自施設の）研究者等」とする）が在籍しているか。また、自施設の規定から、その任を果たすことができるか。

自施設において、研究責任医師、研究分担医師の職位などが規定されている場合、基準を満たしているか。また、異動等で在籍していない場合もあるため、確認する。

⇒規定から外れている場合、実施許可の手続きの中で施設の対応を決定し、研究責任医師に通知する。

⇒在籍しない研究者等がいる場合、当該者が研究における特別な役割を担っていなければ、実施許可の手続きを進め、研究責任医師から研究代表医師に連絡し、削除を依頼するよう通知する。

#### 3. COI の確認

当該研究に使用する医薬品、医療機器、再生医療等製品（以下、医薬品等）製造販売業者に対する、自施設の研究者等の COI 管理は適切か。

当該研究に使用する医薬品等製造販売業者との COI に関し、自施設の研究者等が自己申告を行い、COI 管理基準〔自施設の基準〕に照らし、関連がある場合には適切に管理されていることを確認する。

⇒基準から外れている場合には、適切に改善したことを確認したうえで、実施許可の手続きを進める。

#### 4. 教育・研修

自施設の研究者等の教育・研修履歴が自施設の規定に適合しているか。

自施設の研究者等の教育・研修履歴が自施設の規定に適合しているか確認する。

⇒施設の規定から外れている場合には、適切に教育・研修を受けたことを確認したうえで、実施許可の手続きを進める。

#### 5. 研究計画書

規定された記載項目に漏れはないか。不適切に代表施設用の用語が使用されていないか。

別紙 1 のチェックリスト（研究計画書用）を用いて確認する。

⇒不足若しくは不適切な項目があった場合には、その内容を研究責任医師から研究代表医師に問い合わせし、次の改訂で（当該項目の内容の軽重で、どちらかを選択）修正されることを条件に/修正

されたことを確認したうえで、実施許可の手続きを進める。

#### 6. 説明文書・同意書（1）

規定された記載項目に漏れはないか。不適切に研究代表医師（施設）用の用語が使用されていないか。

別紙2のチェックリスト（説明文書・同意書用）を用いて確認する。

⇒不足の項目があった場合には、その内容を研究責任医師から研究代表医師に問い合わせし、次の改訂で（当該項目の内容の軽重で、どちらかを選択）修正されることを条件に/修正されたことを確認したうえで、実施許可の手続きを進める。

#### 7. 説明文書・同意書（2）

自施設用に、研究責任医師名、連絡先が記載されているか。その他、自施設情報を記載すべき箇所が適切に記載されているか。

研究責任医師名、連絡先を記載すべき欄が、研究代表医師名と代表医師の連絡先になっていないか。同意書の宛名が自施設のルールに従って記載されているか。代表施設の長などとなっていないか。  
⇒適切に修正したうえで、実施許可の手続きを進める。

#### 8. 募集広告（ある場合）

自施設用に、研究責任医師名、連絡先が記載されているか。その他、自施設情報を記載すべき箇所がある場合、適切に記載されているか。

研究責任医師名、連絡先を記載すべき欄が、研究代表医師名と代表医師の連絡先になっていないか。  
⇒適切に修正したうえで、実施許可の手続きを進める。

#### 9. 情報公開文書（ある場合）

自施設用に、研究責任医師名、連絡先が記載されているか。研究対象者が拒否できる機会を保障しているか。その他、自施設情報を記載すべき箇所がある場合、適切に記載されているか。

研究責任医師名、連絡先を記載すべき欄が、研究代表医師名と代表医師の連絡先になっていないか。  
⇒適切に修正したうえで、実施許可の手続きを進める。

#### 10. 資料の整合性〔対象となる資料：研究計画書、説明文書・同意書、実施計画、募集広告（ある場合）、情報公開文書（ある場合）〕

提出されたすべての資料において、記載内容に整合性が取れているか。

研究責任医師名、連絡先などの実施体制、研究期間（募集期間）、対象者数、二次利用、補償の内容、その他、各資料に記載された内容が一致しているか。

⇒不整合があった場合には、その内容を研究責任医師から研究代表医師に問い合わせし、次の改訂で（不整合の内容の軽重で、どちらかを選択）修正されることを条件に/修正されたことを確認したうえで、実施許可の手続きを進める。

## チェックリスト（研究計画書用：臨床研究法適用研究）

研究計画書に記載すべき事項は、原則として以下のとおりである。非特定臨床研究は努力義務とされているが、特定臨床研究同様に以下の内容を満たしていることが望ましい。

記載すべき事項	チェック欄
①臨床研究の実施体制に関する事項	
②臨床研究の背景に関する事項（当該臨床研究に用いる医薬品等の概要に関する事項を含む）	
③臨床研究の目的に関する事項	
④臨床研究の内容に関する事項	
⑤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	
⑥臨床研究の対象者に対する治療に関する事項	
⑦有効性の評価に関する事項	
⑧安全性の評価に関する事項	
⑨統計的な解析に関する事項	
⑩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、法第三十二条の規定により締結した契約の内容を含む。以下同じ。）の閲覧に関する事項	
⑪品質管理及び品質保証に関する事項	
⑫倫理的な配慮に関する事項	
⑬記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項	
⑭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	
⑮臨床研究に関する情報の公表に関する事項	
⑯臨床研究の実施期間	
⑰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。）に関する事項	
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	

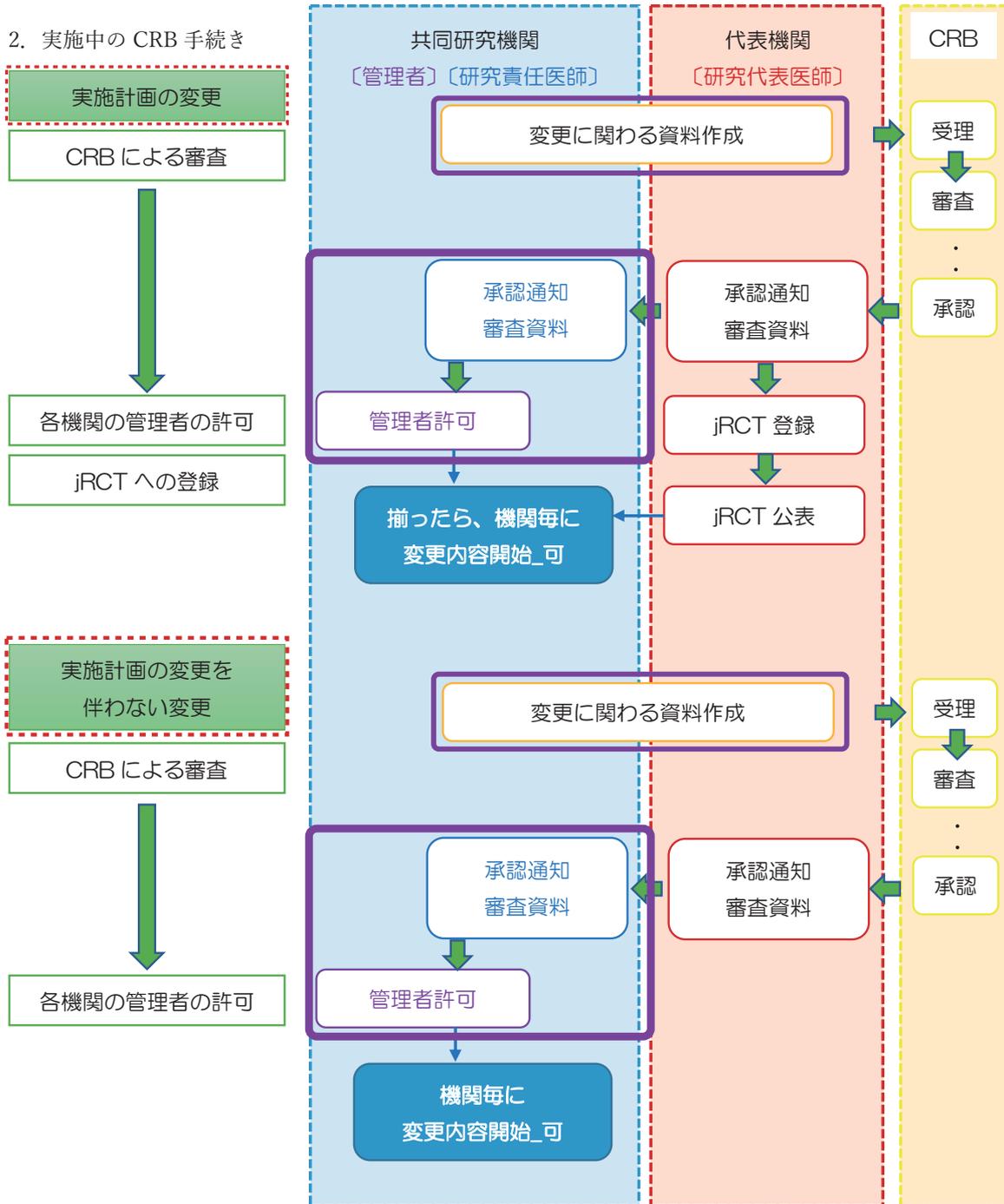
## チェックリスト（説明文書用：臨床研究法適用研究）

説明文書に記載すべき事項は、原則として以下のとおりである。非特定臨床研究は努力義務とされているが、特定臨床研究同様に以下の内容を満たしていることが望ましい。

記載すべき事項	チェック欄
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 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 研究責任医師の氏名及び職名 (多施設共同研究の場合) 研究代表医師の氏名及び職名 他の実施医療機関の名称及び研究責任医師の氏名及び職名	
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（以下「特定臨床研究の対象者等」という。）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試料等の保管及び廃棄の方法	
⑫特定臨床研究に対する利益相反の関与に関する状況	
⑬苦情及び問合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	

～実施中の特定臨床研究を変更する際の手続き～

新規申請時に提出した書類に変更が生じた時に必要な手続きを説明します。



1. 研究責任医師の責務

1) 変更が生じた資料の作成

新規申請時に提出した書類に変更が生じた時は、CRB の承認を得る必要があるため、変更があった実施医療機関の研究責任医師は、必要な書類を揃えて研究代表医師へ提出する。

【変更内容の例】：研究責任医師の変更、分担医師の変更、利益相反申告内容の変更

※特に分担医師の変更が速やかに行われていないことが多いので注意する。

## 2) 実施医療機関の管理者の許可

多施設共同研究において、変更が生じた場合、新規と同様に、CRB に提出された書類その他実施医療機関の管理者が求める書類を提出して、実施医療機関の管理者の許可を受けることが必要になる。

臨床研究法\_施行規則第四十条第2項 参照

## 3) 注意点

- ・変更内容により、「実施計画に変更が生じる場合」と「実施計画に変更が生じない場合」がある。
- ・「実施計画に変更が生じる場合」（実施計画に記載されている事項が変更された場合）には、jRCT への公表が必要になるため、それが完了しなければ変更された内容での実施が開始できないことに注意する。
- ・実施計画に変更が生じ jRCT に公表された場合でも、管理者の許可が得られていない場合には、変更された内容で実施できないので速やかに管理者の許可を得ることが必要である（研究代表医師や研究事務局から通知される期限を厳守する）。
- ・変更内容が自施設に関係ない場合においても研究代表医師から変更内容が通知された場合には、実施医療機関の管理者の許可が必要となる。ただし、自施設における臨床研究の実施に与える影響が乏しい研究計画書の変更における管理者の許可は、各実施医療機関であらかじめ定めた手続きに基づき事後的に行うことができる。その手続きは各医療機関により異なるため、自施設の事務局に相談すること。

臨床研究法\_Q&A（統合版） 問2-4 参照

## 2. 各実施医療機関の事務局担当者向け

- ・臨床研究法の Q&A で、軽微な変更（自施設における臨床研究の実施に与える影響が乏しい研究計画書の変更）の管理者の許可については、各実施医療機関において事後的に行うことができる手順を事前に定めておくとよい。
- 事務局は、変更になった書類及び当該変更における CRB 承認の通知等が揃っていることを確認する。変更の手続きに必要な書類は、本章「～特定臨床研究を新たに実施する際の手続き～2.1) 実施医療機関の管理者の許可の取得」（P8）のうち、変更となった書類である。

臨床研究法\_Q&A（統合版） 問2-4 参照

臨床研究法第六条第2項、臨床研究法\_施行規則第四十条第1項 参照

### 3. 法律等の根拠

#### 【臨床研究法】

##### (実施計画の変更)

第六条 前条第一項の規定により実施計画を提出した者(以下「特定臨床研究実施者」という。)は、当該実施計画の変更(厚生労働省令で定める軽微な変更を除く。次項本文において同じ。)をするときは、その変更後の実施計画を、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に提出しなければならない。

2 前条第二項及び第三項の規定は、前項の実施計画の変更について準用する。ただし、同条第二項第二号に掲げる書類については、既に厚生労働大臣に提出されている当該書類の内容に変更がないときは、その添付を省略することができる。

3 特定臨床研究実施者は、実施計画について、第一項の厚生労働省令で定める軽微な変更をしたときは、その変更の日から十日以内に、その内容を、当該実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に通知するとともに、厚生労働大臣に届け出なければならない。

##### (実施計画の遵守)

第七条 特定臨床研究実施者は、第五条第一項又は前条第一項の規定により提出した実施計画(同項の厚生労働省令で定める軽微な変更をしたときは、当該変更後のもの)に従って特定臨床研究を実施しなければならない。

#### 【臨床研究法施行規則】

##### (実施計画を厚生労働大臣に提出する場合の手続)

第四十条 研究責任医師は、法第五条第三項(法第六条第二項の規定により準用する場合を含む。)の規定により認定臨床研究審査委員会の意見を聴こうとするときは、次に掲げる書類を当該認定臨床研究審査委員会に提出しなければならない。ただし、既に認定臨床研究審査委員会に提出されている当該書類に変更がないときは、その提出を省略することができる。

一 実施計画

二 研究計画書

三 医薬品等の概要を記載した書類

四 第十三条第一項の規定により作成した手順書

五 第十七条第一項の規定により作成した手順書及び第十八条第一項の規定により手順書を作成した場合にあっては、当該手順書

六 利益相反管理基準及び利益相反管理計画

七 研究責任医師及び研究分担医師の氏名を記載した文書

八 統計解析計画書を作成した場合にあっては、当該統計解析計画書

九 その他認定臨床研究審査委員会が求める書類

2 研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた後に、前項各号に規定する書類その他実施医療機関の管理者が求める書類を提出して、当該実施医療機関における当該特定臨床研究の実施の可否について、当該管理者の承認を受けなければならない。

3 前二項の規定は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、第一項中「研究責任医師は」とあるのは「研究代表医師は」と、前項中「研究責任医師」とあるのは「研究代表医師及び研究責任医師」と読み替えるものとする。

(実施計画の変更の提出)

第四十一条 法第六条第一項の規定による変更は、次に掲げる区分に応じ、次に掲げる期限までに、変更後の実施計画及び様式第二による届書を提出して行うものとする。

一 法第五条第一項第五号に規定する事項のうち特定臨床研究の進捗に関する事項 進捗の変更後遅滞なく

二 前号に掲げる事項以外の変更 変更前

【施行通知】2. (40) 規則第41条関係

① 研究計画書、利益相反管理基準又は利益相反管理計画を変更する場合には、実施計画の変更の可能性があることから、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。その結果、実施計画の変更がない場合は厚生労働大臣への届出は不要とすること。

② 多施設共同研究の継続中に、一の実施医療機関において研究を継続しなくなった場合は、当該実施医療機関における対象者に対する観察期間が終了した後に、研究代表医師が実施計画の変更を提出すること。

(実施計画の軽微な変更の範囲)

第四十二条 法第六条第一項に定める厚生労働省令で定める軽微な変更は、次に掲げるものとする。

一 特定臨床研究に従事する者の氏名の変更であって、特定臨床研究に従事する者の変更を伴わないもの

二 地域の名称の変更又は地番の変更に伴う変更

【施行通知】2. (42) 規則第42条第2項関係

「地域の名称の変更又は地番の変更に伴う変更」とは、所在地は変わらず、所在地の地域の名称の変更又は地番の変更に伴うものをいうものであること。

(実施計画の軽微な変更の届出)

第四十三条 法第六条第三項の規定による届出は、様式第三による届書を提出して行うものとする。

臨床研究法の施行等に関する Q&A (統合版)

(多施設共同研究)

問 2-4 実施中の多施設共同研究を円滑に進める観点から、例えば、他の実施医療機関の管理者の変更等、自施設における臨床研究の実施に与える影響が乏しい研究計画書の変更に係る実施医療機関の管理者の承認については、各実施医療機関においてあらかじめ定めた手続に基づき事後的に行うこと

とするなど、可能な限り柔軟に対応することとして差し支えないか。

(答) 差し支えない。

(多施設共同研究)

問2-5 多施設共同研究において、各実施医療機関の管理者の承認が新たに得られた場合の、実施計画における管理者の承認に係る記載の変更に関する研究代表医師から他の研究責任医師への情報提供については、あらかじめ当該他の研究責任医師の合意を得た上で、一定の期間内に承認されたものを取りまとめて情報提供することとして差し支えないか。

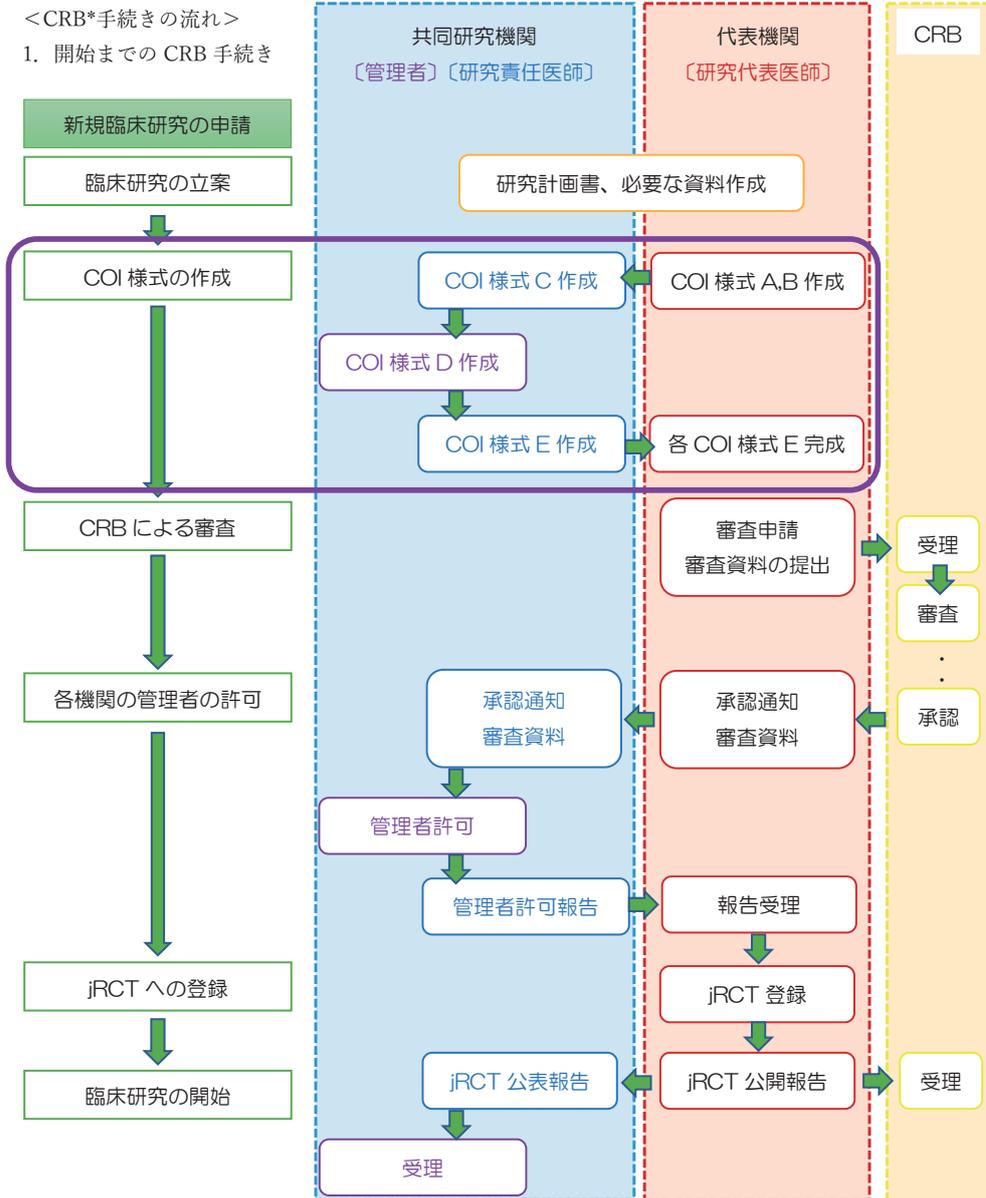
(答) 差し支えない。また、研究代表医師は、必ずしも書面ではなく、メール等により承認された事実の連絡を受けることをもって、実施計画における管理者の承認に係る記載を変更して差し支えない。

## 第4章 利益相反 (COI) 管理

本章では COI 管理について説明します。

特定臨床研究の受け入れ (共同研究機関としてどのように対応するか)

\* CRB : Certified Review Board (認定臨床研究審査委員会)



### 1. COI 管理の目的

臨床研究において、医薬品等製造販売業者等の関与の状況 (COI 状況) を把握し、適正に管理するとともに透明性を高めることにより、国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることで、適切な臨床研究を推進する。

## 2. COI 管理のポイント

- 1) COI 管理の主体は、研究者自身（自己申告に基づく）
- 2) COI 管理が求められる研究者等（COI 申告者）
  - ・ 研究責任医師
  - ・ 研究分担医師
  - ・ 統計解析責任者
  - ・ 当該研究実施により利益を得ることが明白な者（当該臨床研究に係る特許保有者、公的資金等獲得者）
- 3) 所属機関の管理者の役割は事実確認のみ
- 4) COI 管理の審査は CRB（COI 管理基準/計画に則って研究を計画/実施されていることを確認）

### COI に関わる研究者等が作成する様式

関係者等	多施設共同研究	単施設研究
研究代表医師	利益相反管理基準（様式 A） 関係企業等報告書（様式 B） 研究者利益相反自己申告（様式 C） 自施設利益相反管理計画（様式 E）	-
研究責任医師	研究者利益相反自己申告（様式 C） 自施設利益相反管理計画（様式 E）	様式 A 様式 B 様式 C 様式 E
研究分担医師 統計解析責任者 利益を得ることが明白なもの	研究者利益相反自己申告（様式 C）	様式 C
実施医療機関の管理者 （事実確認担当部署）	利益相反状況確認報告書（様式 D）	様式 D

## 3. 概要

- 1) 実施医療機関の研究責任医師は、研究代表医師が作成した COI 管理基準に基づき、医薬品等製造販売業者等による研究資金等の提供、その他の関与について自己申告し、自施設内の申告者に自己申告の依頼をする。
- 2) COI 申告者は、実施医療機関の管理者に対して COI 状況について確認の依頼をする。
- 3) 研究責任医師は、実施医療機関の管理者の確認結果により把握した自施設の COI 申告者全ての COI 状況を踏まえ、COI 管理計画を作成し適切に COI 管理を行う。
- 4) 研究責任医師は、作成した自施設の COI 管理計画を研究代表医師に提出する。

## 4. COI 管理のプロセス

- 1) 研究代表医師は利益相反管理基準（様式 A）及び関係企業等報告書（様式 B）を策定する。

利益相反管理基準（様式 A）

作成者:研究代表医師

医薬品等製造販売業者等からの研究に対する関与又は研究者等個人に対する関与により、実施する研究について COI が存在する場合の対応を示す基準

#### 関係企業等報告書（様式 B）

作成者;研究代表医師

本研究への医薬品等製造販売業者等（関係企業等）の関与の有無を判定し、該当する企業等がある場合、研究への関与について明らかにし管理計画を立てることを目的とする。

- 2) 実施医療機関の研究責任医師は利益相反管理基準（様式 A）及び関係企業等報告書（様式 B）に基づき、自身の研究者利益相反自己申告書（様式 C）を作成するとともに研究分担医師等の COI 申告者に作成を依頼する。事務局が支援をしている場合は事務局を通して依頼することもできる。

#### 研究者利益相反自己申告書（様式 C）

作成者;研究責任医師、研究分担医師等（前述「2.COI 管理のポイント」の「COI 申告者」）

臨床研究に用いる医薬品等の関係企業と研究に参加する研究者との個人的利益関係の有無を把握し、報告することが目的である。

- 3) 各 COI 申告者は利益相反管理基準（様式 A）及び利益相反自己申告書（様式 C）を実施医療機関の管理者に提出し、事実関係の確認を依頼する。
- 4) 実施医療機関の管理者は、利益相反管理基準（様式 A）及び本基準と研究者利益相反自己申告書（様式 C）との事実関係を確認し、必要に応じて助言・勧告を行い、利益相反状況確認報告書（様式 D）を作成する。なお、実施医療機関に設置する COI 管理委員会等の意見を聞くこととしても差し支えない。様式 D は研究責任医師に提出し、その他の COI 申告者にはその写しを提出する。研究責任医師と実施医療機関の管理者が同一の場合は、確認を適切に行うことができる同機関の他の者が確認を行い、その旨を利益相反状況確認報告書に記載する。

#### 利益相反状況確認報告書（様式 D）

作成者;実施医療機関の管理者（事務局が補助）

実施医療機関の管理者が、COI 申告者から申告された COI の内容について的事実確認を行った報告書。実施医療機関等で把握している情報と利益相反自己申告書の内容とが合致しているか照合する。事実確認は実施医療機関で必要な情報を把握している部署・担当者等が確認し、管理者の補助をすることを想定している。実施医療機関において把握している情報がない場合は確認不能を選択する。なお様式 A の管理基準を超えて助言・勧告がなされた場合はこれを記載する。

実施医療期間等で把握している情報と COI の内容とが合致していないと判断した場合は、申告者に内容を確認し、必要に応じて様式 C の修正を依頼する。

- 5) 研究責任医師は利益相反管理基準（様式 A）、関係企業等報告書（様式 B）及び利益相反状況確認報告書（様式 D）の内容を踏まえ、利益相反管理計画（様式 E）を作成し、研究代表医師に提出する。

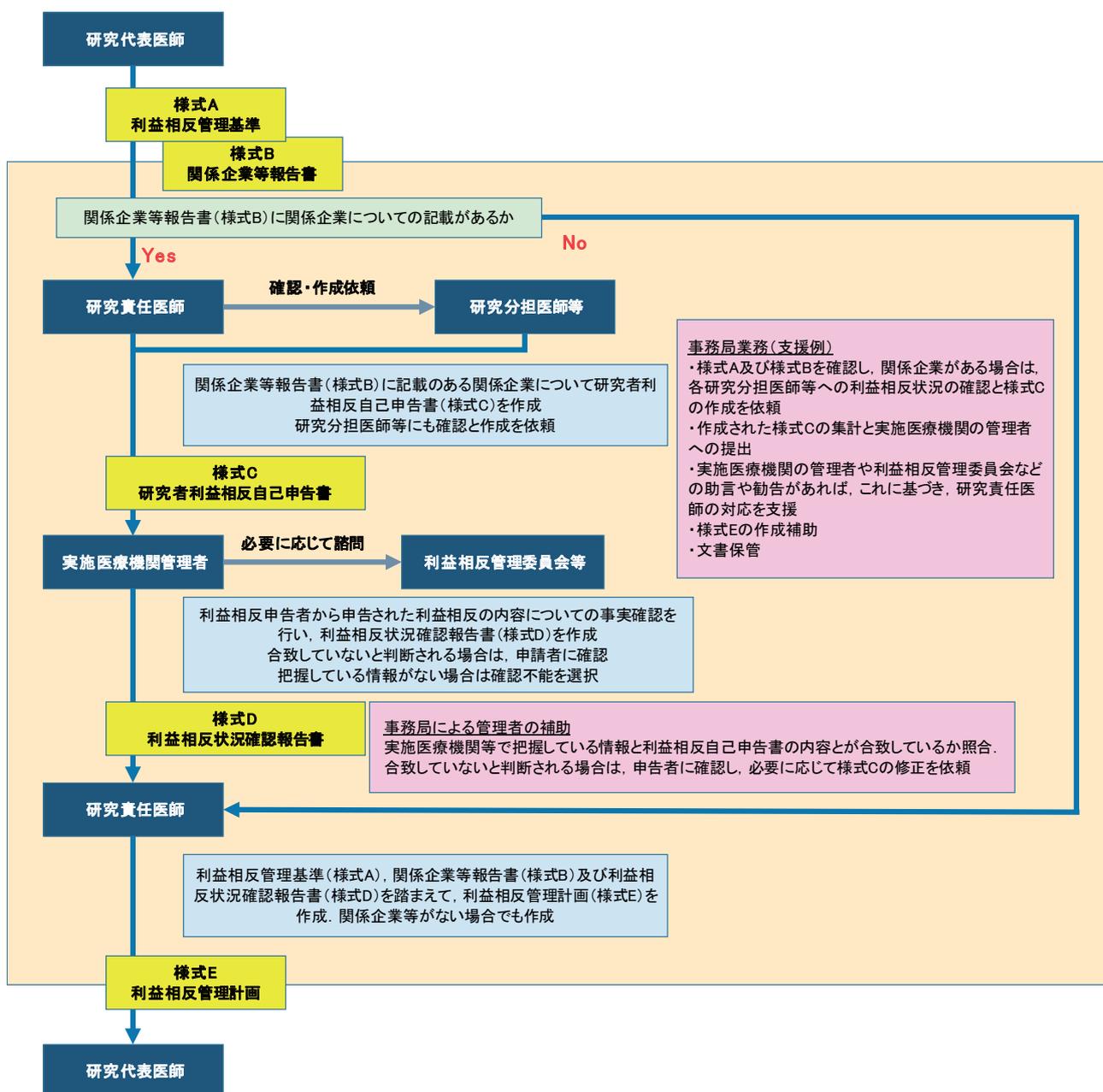
#### 利益相反管理計画（様式 E）

作成者;研究責任医師

研究責任医師が、COI 管理基準及び COI 状況を踏まえたうえで、個々の COI ごとに具体的な管理の方法を定めたもの

6) 研究代表医師は各施設から提出された利益相反管理計画（様式 E）を CRB に提出し、意見を聞く。

5. 多施設共同研究の共同研究実施医療機関における COI 管理のスキーム



## 6. 法律等の根拠

### 【臨床研究法施行規則】

(利益相反管理計画の作成等)

第二十一条 研究責任医師は、次に掲げる関与についての適切な取扱いの基準（以下「利益相反管理基準」という。）を定めなければならない。

一 当該研究責任医師が実施する臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等（医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者をいう。以下同じ。）による研究資金等の提供その他の関与

二 当該研究責任医師が実施する臨床研究に従事する者（当該研究責任医師、研究分担医師及び統計的な解析を行うことに責任を有する者に限る。）及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者に対する当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等による寄附金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与

2 実施医療機関の管理者又は所属機関の長は、前項の関与が確認された場合には、利益相反管理基準の確認及び当該利益相反管理基準に基づく前項の関与の事実関係についての確認を行い、当該確認の結果（助言、勧告その他の措置が必要な場合にあつては、当該措置の内容を含む。）を記載した報告書を研究責任医師に提出しなければならない。

3 研究責任医師は、前項に規定する報告書の内容も踏まえ、第1項の関与についての適切な取扱いの方法を具体的に定めた計画（前項の報告書に助言、勧告その他の措置が記載されている場合にあつては、その内容を含む。以下「利益相反管理計画」という。）を作成しなければならない。

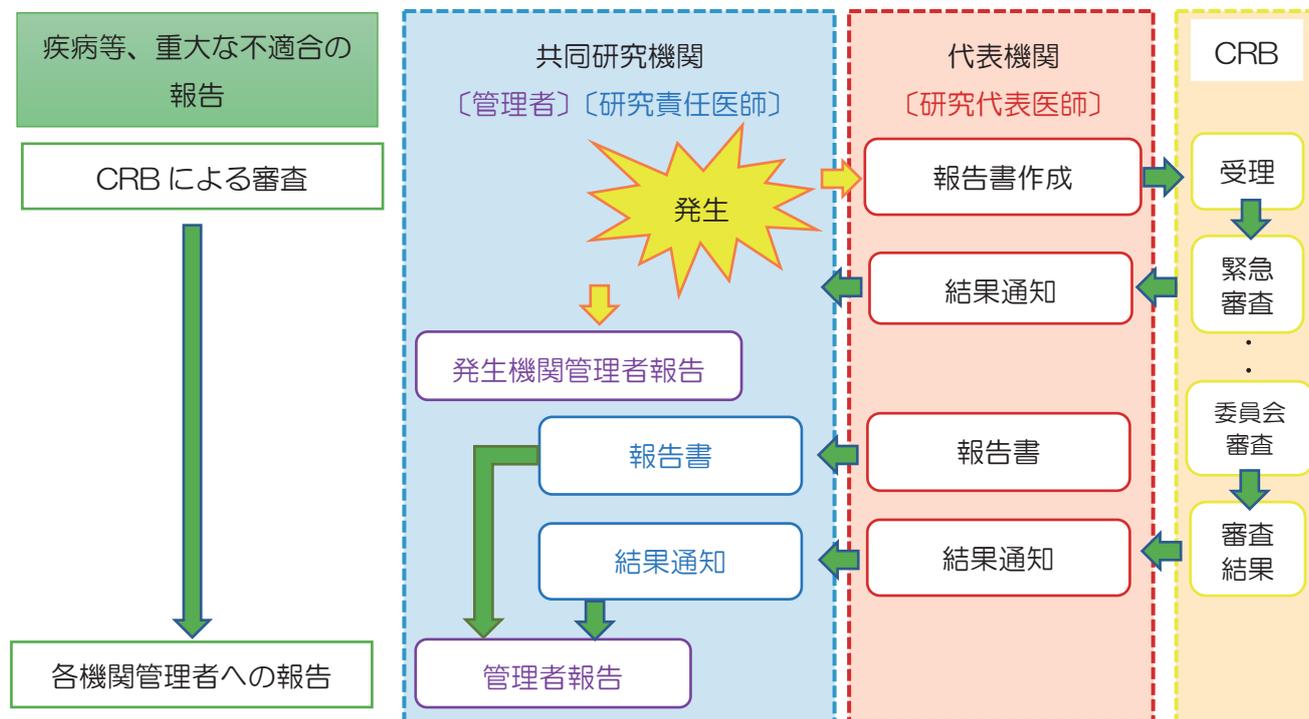
4 特定臨床研究を実施する研究責任医師は、利益相反管理基準及び利益相反管理計画について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴かななければならない。

5 研究責任医師は、第1項の関与について、利益相反管理基準及び利益相反管理計画に基づき、適切な管理を行わなければならない。

6 第1項及び第4項の規定は、臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、第1項及び第4項中「研究責任医師は」とあるのは「研究代表医師は」と、第1項中「当該研究責任医師、」とあるのは「当該研究代表医師、他の研究責任医師、」と読み替えるものとする。

7 研究代表医師は、第1項（前項の規定により読み替えて準用する場合を含む。）の規定により利益相反管理基準を定めたときは、これを他の研究責任医師に通知しなければならない。

## 第5章 疾病等・不具合への対応



### 1. この章で扱う用語について

#### 1) 「有害事象」とは

研究対象者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいい、臨床研究の実施との因果関係の有無は問わない。

GCP 第二条第24項ガイダンス13参照

#### 2) 「疾病等」とは

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。

臨床研究法\_施行通知2.(9)規則第13条第2項関係 参照



3) 速やかな報告が必要な疾病等とは〔具体的な報告期限は「5. 疾病等、不具合の CRB への報告期限」表 1～3 参照〕

- ・死亡
- ・死亡につながるおそれのある疾病等
- ・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疾病等
- ・障害
- ・障害につながるおそれのある疾病等
- ・上記の疾病等に準じて重篤である疾病等
- ・後世代における先天性の疾病又は異常

なお、上記以外の疾病等は定期報告の際に報告する。

臨床研究法\_施行規則第五十四条第 1 項 参照

4) 「不具合」とは

研究に用いる医療機器又は再生医療等製品について、破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等に関する治験等機器の具合がよくないことをいい、設計、交付、保管使用のいずれの段階によるものであるかを問わない。

医療機器 GCP 第二条ガイダンス 15(10) 参照

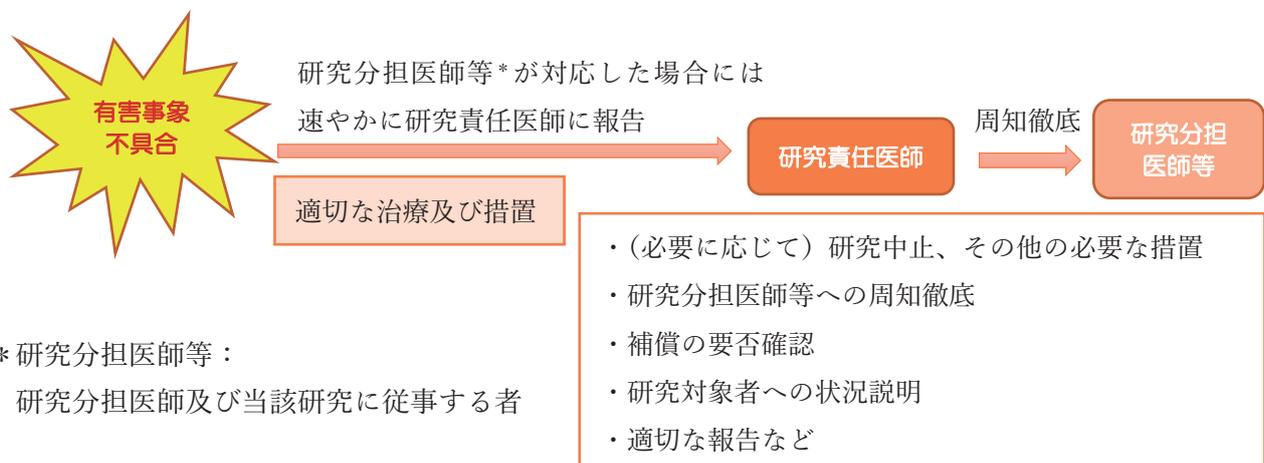
5) 速やかな報告〔報告期限 30 日〕が必要な不具合とは

研究に用いる医療機器又は再生医療等製品により不具合が発生し、それによって以下の疾病等が発生するおそれのあるもの（「5. 疾病等、不具合の CRB への報告期限」表 4 参照）

- ・死亡
- ・死亡につながるおそれのある疾病等
- ・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疾病等
- ・障害
- ・障害につながるおそれのある疾病等
- ・上記の疾病等に準じて重篤である疾病等
- ・後世代における先天性の疾病又は異常

臨床研究法\_施行規則第五十五条第 1 項 参照

## 2. 疾病等（有害事象）/不具合の発生時の研究責任医師の対応



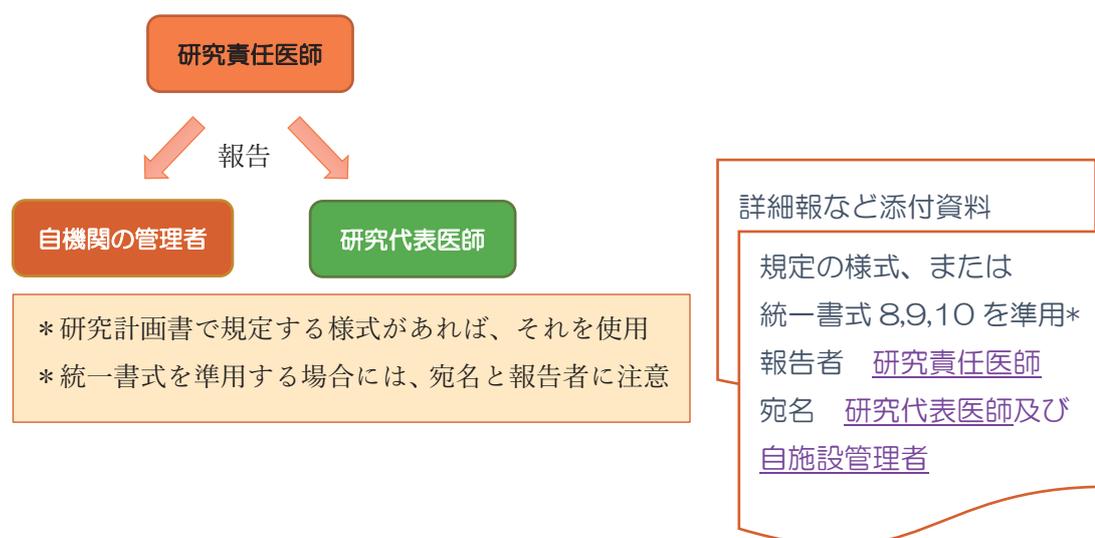
\* 研究分担医師等：  
研究分担医師及び当該研究に従事する者

## 1) 研究責任医師の責務

- ・研究対象者の安全性に配慮し、直ちに適切な治療及び措置を行う。

臨床研究法\_施行規則第十三条第2項 参照

- ・発生状況、重篤度、処置の内容などを記録し、当該研究との関連性を判断する。
- ・研究対象者（代諾者）への疾病等/不具合に関わる説明、健康被害の補償の適否などの説明を行い、継続の意思を確認する。疾病等/不具合が発生した場合は、再発防止策を講じ、研究分担医師等に周知するとともに、再発防止の徹底を図る。 臨床研究法\_施行通知2.(5) 規則第10条第4項関係 参照
- ・疾病等/不具合の発生を知ったときは、実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知する。（下図参照） 臨床研究法\_施行規則第五十四条第2,3項、五十五条第2,3項 参照



## 2) 注意点

- ・研究の中止や計画の見直しが必要と判断した場合には、報告期限に関わらず、直ちに研究代表医師に報告する。
- ・因果関係は、研究で用いる医薬品等との関連性に加え、研究行為（研究特有の検査など）との関連性についても判断し、少なくとも合理的な関連性があり、因果関係を否定できないものを「関連あり」とする。 臨床研究法\_施行通知2.(64) 法第13条関係 参照

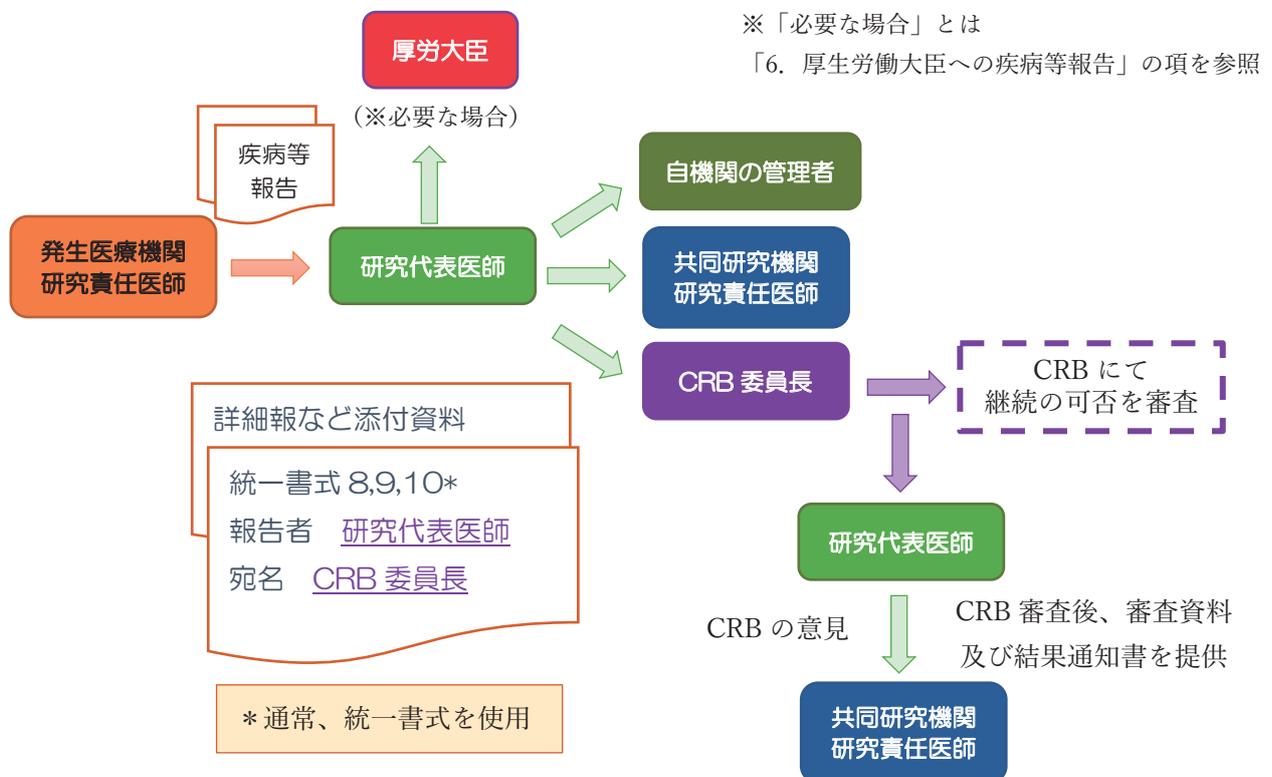
《参考：医薬品等との関連性判断》

- ・医薬品等の暴露、投与（使用）との時間的関連性
- ・原因の合理性〔他に合理的に説明できる要因があるなど〕
- ・使用中止による症状軽減、再使用による再現
- ・医薬品等のプロフィールとの整合性 など

- ・健康被害の補償については、予め当該研究で加入している臨床研究保険の内容を把握しておくこと。
- ・疾病等/不具合の報告期限や報告先は法令によって定められている（詳細は「5. 疾病等、不具合のCRBへの報告期限」「6. 厚生労働大臣への疾病等報告」を参照）が、個々の研究毎に「研究計画書」若しくは「疾病等報告に関する手順書」により厳しく規定されている場合があるので注意すること。

- ・ 疾病等報告書は「研究計画書」若しくは「疾病等報告に関する手順書」に規定された書式を用いること。規定されていない場合は、統一書式 8（医薬品疾病等報告書）、9（医療機器疾病等又は不具合報告書）、10（再生医療等疾病等又は不具合報告書）を準用する。統一書式 8、9、10 は研究代表医師から CRB に報告する書式であり、準用する場合には、報告者を発生した実施医療機関の「研究責任医師名」とし、宛名を「研究代表医師名及び自施設管理者名」に変更して使用すること。
- ・ 報告内容に変更や追加情報が生じた場合には、追加報（第 2 報など）を提出する。
- ・ 研究によっては因果関係がなくても（**重篤な有害事象**）報告を求める場合や、軽微であっても研究に関連する**重要な有害事象**の収集を求める場合もあるので、「研究計画書」若しくは「疾病等報告に関する手順書」の規定に従って報告すること。

### 3. 疾病等/不具合の報告を受けた研究代表医師の対応



#### 1) 研究代表医師の責務

- ・ 臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、当該臨床研究の中止その他の必要な措置を講じる。  
臨床研究法\_施行規則第十三条第 2 項 参照
- ・ 研究代表医師は、疾病等/不具合の発生を知ったときは、規定された期間内にその旨を自機関の管理者に報告した上で、当該実施計画に記載された CRB に報告する。  
臨床研究法第十三条第 1 項、臨床研究法\_施行規則第五十四条第 1,2 項、第五十五条第 1,2 項 参照
- ・ 疾病等の報告を受けた CRB が研究代表医師に対し意見を述べたときは、研究代表医師は、当該意見を尊重して必要な措置をとらなければならない。  
臨床研究法第十三条第 2 項 参照
- ・ 研究代表医師は、CRB に疾病等/不具合の報告を行ったときは、その旨を速やかに、他の研究責任

医師に情報提供する。

臨床研究法\_施行規則第五十四条第4項、第五十五条第4項 参照

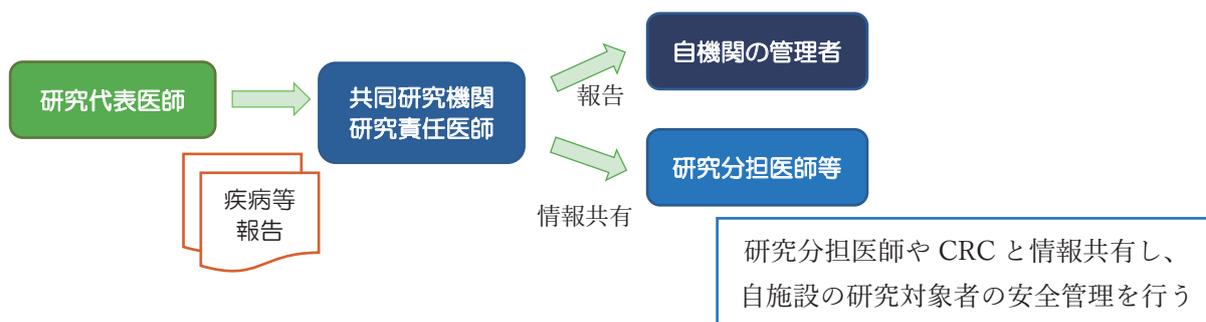
- 研究代表医師は、疾病等のうち「未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究」において、**予測できない**『死亡』『死亡につながるおそれのある疾病等』『入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等』『障害及び障害につながるおそれのある疾病等』『それらに準じて重篤である疾病等』『後世代における先天性の疾病又は異常』については、厚生労働大臣に報告する。

臨床研究法第十四条、臨床研究法\_施行規則第五十六条 参照

## 2) 注意点

- 疾病等/不具合の報告については、その内容によってその期限や報告先/方法が定められているので、注意すること。(詳細は「5. 疾病等、不具合の CRB への報告期限」「6. 厚生労働大臣への疾病等報告」を参照)
- 因果関係は、研究責任医師の意見を踏まえ、研究代表医師が最終的に判断を行う。

## 4. 疾病等の報告を受けた共同研究機関の研究責任医師の対応〔研究代表医師の自施設内対応も含む〕



### 1) 研究責任医師の責務

- 研究責任医師は、研究代表医師より疾病等/不具合の情報提供を受けた場合には、速やかに、その内容を自機関の管理者に報告する。 臨床研究法\_施行規則第五十四条第4項、第五十五条第4項 参照
- 研究責任医師は、研究代表医師より疾病等/不具合の情報提供を受けた場合には、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者と当該情報を共有する。 臨床研究法\_施行通知2.(5)規則第10条第4項関係 参照

## 5. 疾病等、不具合の CRB への報告期限

### 1) 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の疾病等（表1）

疾病等の内容	予測性	報告期限
・死亡	予測できない	7日
・死亡につながるおそれのある疾病等	予測できる	15日
(1) 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疾病等	予測できない	15日
(2) 障害		

(3) 障害につながるおそれのある疾病等	予測できる	定期報告
(4) (1)から(3)まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等		
(5) 後世代における先天性の疾病又は異常		

2) 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の疾病等（表2）

疾病等の内容	予測性	報告期限
死亡（感染症によるものを除く）	問わず	15日
以下の疾病（感染症によるものを除く）	予測できない*	15日
(1) 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疾病等	予測できる	30日
(2) 障害		
(3) 死亡又は障害につながるおそれのある疾病等		
(4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等		
(5) 後世代における先天性の疾病又は異常		
感染症による疾病等	予測できない	15日
感染症による死亡	予測できる	15日
感染症による以下の疾病		
(1) 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疾病等		
(2) 障害		
(3) 死亡又は障害につながるおそれのある疾病等		
(4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等		
(5) 後世代における先天性の疾病又は異常		

\*当該特定臨床研究に用いた医薬品等の添付文書又は容器若しくは被包に記載された使用上の注意から予測することができないもの又は当該医薬品等の使用上の注意等から予測することができるものであって、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれを示すもの

3) 全ての特定臨床研究の疾病等（表3）

疾病等の内容	予測性	報告期限
特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生（上記に掲げるものを除く。）	問わず	定期報告時

表1, 2, 3は 臨床研究法\_施行規則第五十四条第1項 参照

4) 特定臨床研究に用いる医療機器又は再生医療等製品の不具合（表 4）

疾病等の内容	報告期限
(1) 死亡	30 日
(2) 死亡につながるおそれのある疾病等	
(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疾病等	
(4) 障害	
(5) 障害につながるおそれのある疾病等	
(6) (3)から(5)まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等	
(7) 後世代における先天性の疾病又は異常	

表 4 は 臨床研究法\_施行規則第五十五条第 1 項 参照

6. 厚生労働大臣への疾病等報告

研究代表医師は、未承認又は適応外の医薬品等を用いた特定臨床研究において、次に掲げる事項を知ったときは、規定の報告期間内に厚生労働大臣に報告する。 臨床研究法\_施行規則第五十六条 参照

疾病等の内容	予測性	報告期限
・死亡 ・死亡につながる恐れのある疾病等	予測できない	7 日
(1) 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疾病等 (2) 障害 (3) 障害につながるおそれのある疾病等 (4) (1)から(3)まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等 (5) 後世代における先天性の疾病又は異常	予測できない	15 日

7. 各実施医療機関の事務局担当者向け

- ・臨床研究法施行規則第五十四条第 3 項で「(前略)～疾病等の発生を知ったときは、これを実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知しなければならない。」とされているが、報告する順番は前後してよい。重篤度や因果関係など、報告の要否を研究代表医師と協議したうえで報告するケースもある。
- ・研究代表医師からの疾病等/不具合の報告は、CRB に報告後直ちに情報提供され、後に CRB の審査結果通知が提供されるケースと、CRB の審査結果通知と共に情報提供されるケースがある。いずれのケースであっても、提供を受けた内容毎に自機関の管理者に報告し、研究分担医師等と情報共有する。

## 8. 法律等の根拠

### 【臨床研究法】

(認定臨床研究審査委員会への報告)

第十三条 特定臨床研究実施者は、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（次条及び第二十三条第一項において「疾病等」という。）の発生を知ったときは、厚生労働省令で定めるところにより、その旨を当該特定臨床研究の実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。

2 前項の規定により報告を受けた認定臨床研究審査委員会が特定臨床研究実施者に対し意見を述べたときは、当該特定臨床研究実施者は、当該意見を尊重して必要な措置をとらなければならない。

【施行通知】 2. (64) 法第十三条関係

「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（疾病等）」は、特定臨床研究との因果関係が否定できない有害事象をいう。

(厚生労働大臣への報告)

第十四条 特定臨床研究実施者は、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、厚生労働省令で定めるところにより、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

### 【医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP）】

(定義)

第二条

24 この省令において「有害事象」とは、治験使用薬又は製造販売後臨床試験使用薬を投与された被験者に生じた全ての疾病又はその徴候をいう。

【ガイダンス】 13

第 24 項の「有害事象」とは、治験使用薬又は製造販売後臨床試験使用薬を投与された被験者に生じた全ての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいい、当該治験使用薬又は当該製造販売後臨床試験使用薬との因果関係の有無は問わない。

### 【医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（医療機器 GCP）】

(定義)

第二条

【ガイダンス】 15

省令で規定するもののほか、次の用語については、以下に示すとおりである。

10) 「不具合」とは、治験機器（対照機器として用いられる市販機器を除く。）については、破損、作動不良等広く品質、安全性、性能等に関する治験機器の具合がよくないことをいい、設計、交付、保管、使用のいずれの段階によるものであるかを問わないこと。

## 【臨床研究法施行規則】

### (研究責任医師等の責務)

第十条 研究責任医師及び研究分担医師は、臨床研究の対象となる疾患及び当該疾患に関連する分野について、十分な科学的知見並びに医療に関する経験及び知識を有し、かつ、臨床研究に関する倫理に配慮して当該臨床研究を適正に実施するための十分な教育及び訓練を受けていなければならない。

2 研究責任医師は、臨床研究を実施する場合には、その安全性及び妥当性について、科学的文献その他の関連する情報又は十分な実験の結果に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。

3 研究責任医師及び研究分担医師は、この省令及び研究計画書に基づき臨床研究を行わなければならない。

4 研究責任医師は、臨床研究がこの省令及び研究計画書に従い、適正に実施されていることを随時確認するとともに、必要に応じて、臨床研究の中止又は研究計画書の変更その他の臨床研究の適正な実施を確保するために必要な措置を講じなければならない。

5 研究責任医師は、臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託を受けた者が遵守すべき事項について、委託契約の内容を確認するとともに、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。

### 【施行通知】2. (5) 規則第10条第4項関係

研究責任医師は、対象者に配慮し、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者による規則及び研究計画書の遵守を図るとともに、臨床研究の進捗管理や監督、疾病等や不適合の把握及び報告並びに当該臨床研究に従事する者に対する適時な情報共有を行うこと。また、疾病等や重大な不適合が発生した場合は、再発防止策を講じ、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者に周知するとともに、再発防止の徹底を図ること。

### (疾病等発生時の対応等)

第十三条 研究責任医師は、研究計画書ごとに、当該研究計画書に基づく臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合の対応に関する一の手順書を作成し、当該手順書に沿った対応を行わなければならない。

2 研究責任医師は、臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、当該臨床研究の中止その他の必要な措置を講じなければならない。

### 【施行通知】2. (9) 規則第13条第2項関係

① 「疾病等」とは、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。

② 手順書には、疾病等を知り得た当該臨床研究に従事する者から研究責任医師や研究代表医師への報告の流れ、重篤か否かの評価の方法等が含まれていること。なお、手順書に記載すべき内容を研究計画書に記載する場合は、別途手順書の作成は要しない。

### (認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告)

第五十四条 研究責任医師は、実施計画に記載された特定臨床研究の実施について、次に掲げる事項

を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を実施医療機関の管理者に報告した上で、当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。

一 次に掲げる疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究（法第二条第二項第一号に規定する特定臨床研究のうち同項第二号イからへまでに規定する医薬品等を用いる特定臨床研究及び同項第二号に規定する特定臨床研究をいう。以下同じ。）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 七日

イ死亡

ロ死亡につながるおそれのある疾病等

二 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究を実施する場合における次に掲げる事項 十五日

イ次に掲げる疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの（前号に掲げるものを除く。）

(1) 死亡

(2) 死亡につながるおそれのある疾病等

ロ次に掲げる疾病等の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定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（前号に掲げるものを除く。）

(1) 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疾病等

(2) 障害

(3) 障害につながるおそれのある疾病等

(4) (1) から (3) まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等

(5) 後世代における先天性の疾病又は異常

三 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究を実施する場合における次に掲げる事項 十五日

イ死亡（感染症によるものを除く。）の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの

ロ次に掲げる疾病等（感染症を除く。以下この号及び次号において同じ。）の発生のうち、未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の実施によるものと疑われるものであって、かつ、当該特定臨床研究に用いた医薬品等の添付文書又は容器若しくは被包に記載された使用上の注意（以下「使用上の注意等」という。）から予測することができないもの又は当該医薬品等の使用上の注意等から予測することができるものであって、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれを示すもの

(1) 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疾病等

(2) 障害

(3) 死亡又は障害につながるおそれのある疾病等

(4) 死亡又は (1) から (3) までに掲げる疾病等に準じて重篤である疾病等

(5) 後世代における先天性の疾病又は異常

ハ未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による疾病等の発生のうち、当該医薬品等の使用上の注意等から予測することができないもの

ニ未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究以外の特定臨床研究の実施によるものと疑われる感染症による死亡又はロ（１）から（５）までに掲げる疾病等の発生（ハを除く。）

四 前号ロ（１）から（５）までの疾病等の発生のうち、当該特定臨床研究の実施によるものと疑われるもの（前号ロに掲げるものを除く。） 三十日

五 特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生（前四号に掲げるものを除く。）法第十七条第一項の規定による認定臨床研究審査委員会への定期報告を行うとき

2 前項の規定は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、「研究責任医師」とあるのは、「研究代表医師」と読み替えるものとする。

3 研究責任医師は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合において、第一項各号に規定する疾病等の発生を知ったときは、これを実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知しなければならない。

4 研究代表医師は、第二項の規定により読み替えて準用する第一項の規定による報告を行ったときは、その旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

#### 【施行通知】2. (65) 規則第 54 条関係

① 疾病等の発生の要因等が明らかではない場合であっても、規則第五十四条第 1 項各号に規定する期間内にそれまでに判明している範囲で第 1 報として報告を行うこと。この場合においては、その後速やかに詳細な要因等について続報として報告を行うこととし、当該続報については必ずしも同項各号に定める期間内でなくても差し支えない。

② 規則第五十四条第 1 項第 1 号から 4 号までの報告を行う際は、同時に被験薬の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者に情報提供を行うこと。

③ 「実施医療機関の管理者に報告した上で、当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会に報告」とは、必ず認定臨床研究審査委員会に報告する前に実施医療機関の管理者に報告することをいうものではなく、状況に応じて報告の順番が前後することは差し支えない。

#### 【施行通知】2. (66) 規則第 54 条第 3 項関係

規則第 54 条第 3 項における「感染症」とは、生物由来製品において、生物由来の原料又は材料から、当該医薬品等への病原体の混入が疑われる場合等を指すこと。また、HBV、HCV、HIV 等のウイルスマーカーの陽性化についても、感染症報告の対象となること。

#### （認定臨床研究審査委員会への不具合報告）

第五十五条 特定臨床研究を実施する研究責任医師は、実施計画に記載された特定臨床研究の実施について、当該特定臨床研究に用いる医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生であって、当該不具合によって次に掲げる疾病等が発生するおそれのあるものについて知ったときは、これを知った日から三十日以内にその旨を実施医療機関の管理者に報告した上で、当該実施計画に記載された認定臨床

研究審査委員会に報告しなければならない。

- 一 死亡
- 二 死亡につながるおそれのある疾病等
- 三 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疾病等
- 四 障害
- 五 障害につながるおそれのある疾病等
- 六 第三号から第五号まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等
- 七 後世代における先天性の疾病又は異常

2 前項の規定は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、「研究責任医師」とあるのは、「研究代表医師」と読み替えるものとする。

3 特定臨床研究を実施する研究責任医師は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合において、第一項各号に規定する疾病等の発生を知ったときは、これを実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知しなければならない。

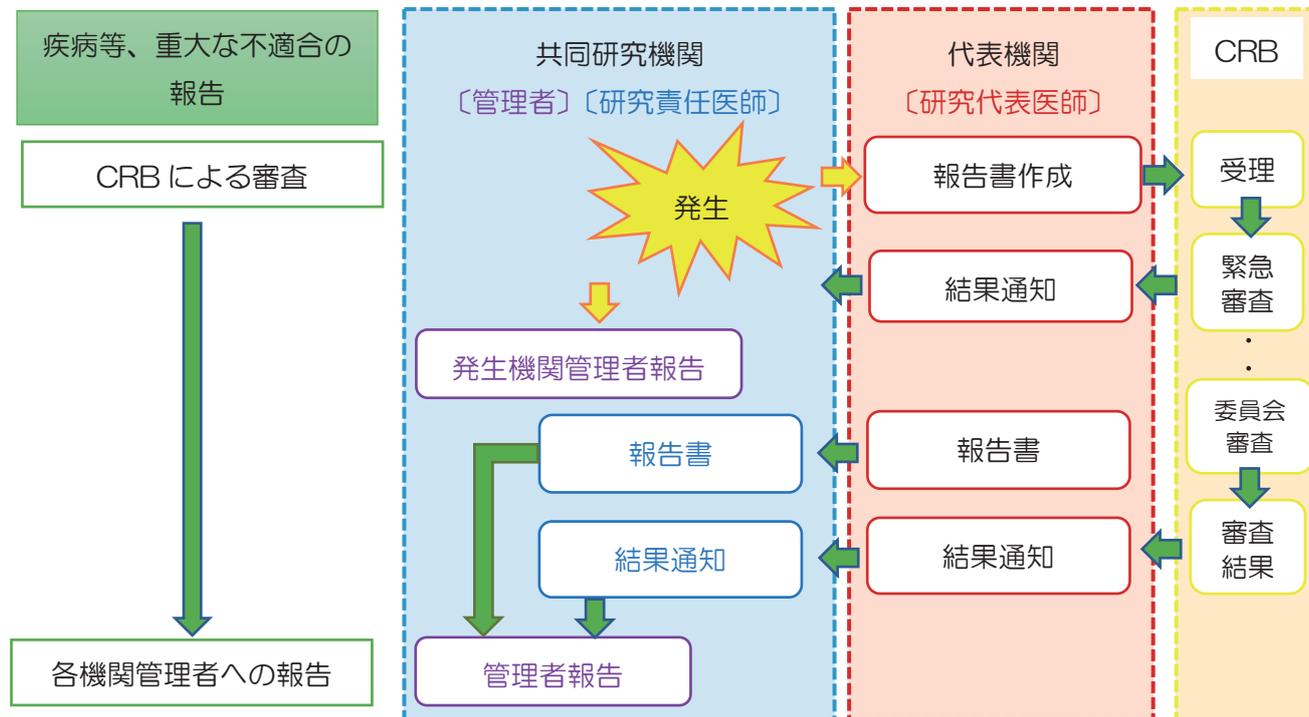
4 特定臨床研究を実施する研究代表医師は、第二項の規定により読み替えて準用する第一項の規定による報告を行ったときは、その旨を速やかに、他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

(厚生労働大臣への疾病等の報告)

第五十六条 法第十四条の厚生労働省令で定めるものは、第五十四条第一項第一号及び第二号（ロに限る。）に掲げる事項とする。

2 第五十四条（第一項第一号及び第二号（ロに限る。）並びに第二項から第四項までに限る。）の規定は、法第十四条の規定による厚生労働大臣への報告について準用する。この場合において、第五十四条第一項中「当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会」とあるのは、「厚生労働大臣」と読み替えるものとする。

## 第6章 不適合への対応



### 1. 不適合に係る用語

#### 1) 「不適合」とは

臨床研究が臨床研究法施行規則（省令）又は研究計画書に適合していない状態を「不適合」という。具体的には、施行規則、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造等という。

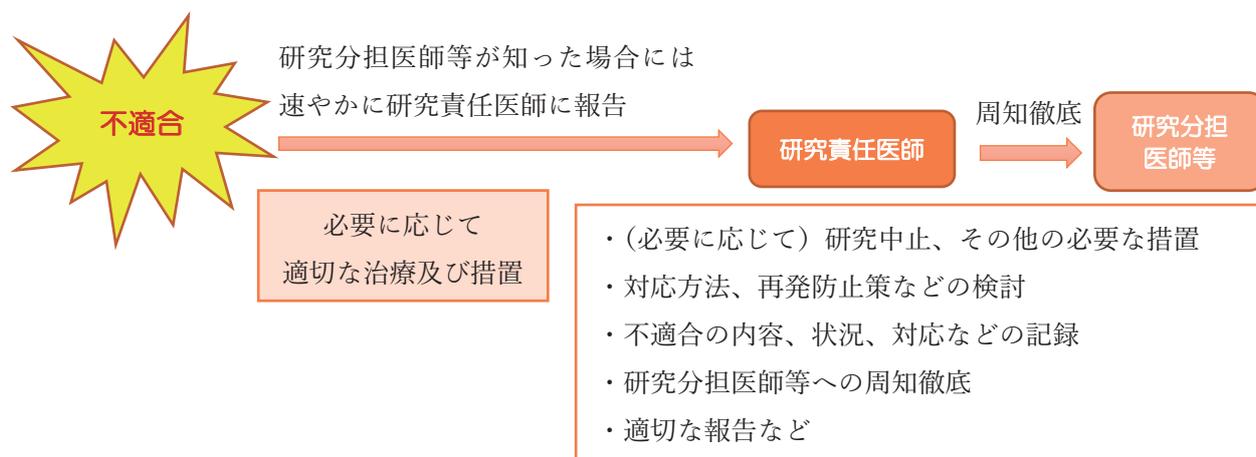
臨床研究法\_施行規則第十五条第1項、施行通知2.(12)規則第15条関係 参照

#### 2) 「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う。例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守をいい、臨床研究の対象者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により研究計画書に従わなかったものについては含まない。

臨床研究法\_施行通知2.(14)規則第15条第3項関連 参照

## 2. 不適合発生時の研究責任医師の対応



### 1) 研究責任医師の責務

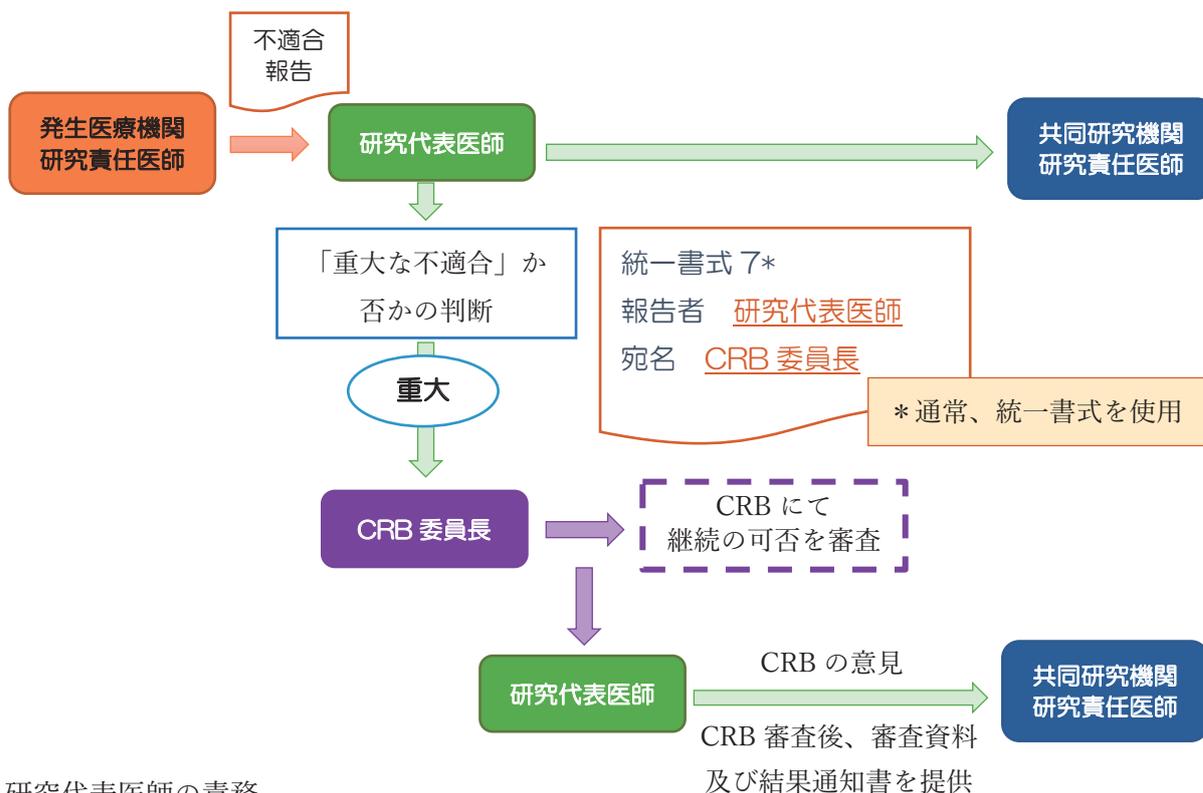
- ・ 研究対象者の安全性に配慮し、必要に応じて適切な治療及び措置を行う。
- ・ 発生状況、措置の内容などを記録し、当該研究への影響度を判断する。
- ・ 研究対象者（代諾者）への不適合に関わる説明を行い、今後の研究継続の意思などを確認する。
- ・ 不適合が発生した場合は、再発防止策を講じ、研究分担医師等に周知するとともに、再発防止の徹底を図る。  
臨床研究法\_施行通知 2. (5) 規則第 10 条第 4 項関係 参照
- ・ 不適合の発生を知ったときは、実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に通知する。  
(下図参照) 臨床研究法\_施行規則第十五条第 1,4 項 参照



### 2) 注意点

- ・ 研究分担医師が不適合を知ったときは、速やかに、研究責任医師に報告する。研究責任医師に報告することによって実施医療機関の管理者に報告されないことが懸念される場合においては、直接管理者に報告してよい。  
臨床研究法\_施行規則第十五条第 2 項、施行通知 2. (13) 規則第 15 条第 2 項関係 参照

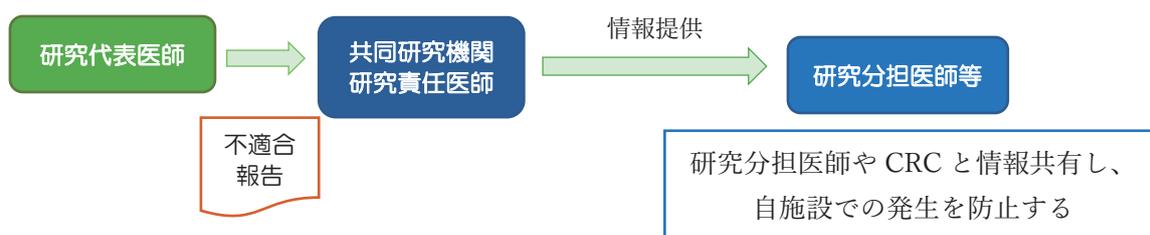
### 3. 不適合の報告を受けた研究代表医師の対応



#### 1) 研究代表医師の責務

- ・研究代表医師は、不適合であって、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに CRB の意見を聴く。  
臨床研究法\_施行規則第十五条第3項 参照
- ・研究代表医師は、当該施設共同研究が不適合であることを知ったときは、その旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供する。  
臨床研究法\_施行規則第十五条第5項 参照

### 4. 不適合の報告を受けた共同研究機関の研究責任医師の対応〔研究代表医師の自施設内の対応も含む〕



#### 1) 研究責任医師の責務

- ・研究責任医師は、研究代表医師より不適合の情報提供を受けた場合には、速やかに、その内容を自機関の管理者に報告する。
- ・研究責任医師は、研究代表医師より疾病等/不具合の情報提供を受けた場合には、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者と当該情報を共有する。  
臨床研究法\_施行通知 2. (5) 規則第 10 条第 4 項関係\_参照
- ・重大な不適合の報告を受けた時は、自機関における発生の可能性を鑑み、必要に応じて、予防措置を講じ、措置講じ、研究分担医師等に周知するとともに、再発防止の徹底を図る。
- ・研究責任医師は、対象者に配慮し、研究分担医師等による規則及び研究計画書の遵守を図る。

## 5. 各実施医療機関の事務局担当者向け

以下に不適合とその対応についての事例を示す。

### 1) 研究対象者から受領した同意書を、電子カルテにスキャナー取り込みする過程で紛失した。

⇒ (対応) 当該研究者に事情を話し、再同意を取得した。また、一連の経過をカルテに記録した。

⇒ (再発防止策) 同意書は、同意取得後速やかに複写し、スキャナー取り込みには複写を用いることとした。原本は速やかに医局事務員に提出し管理を依頼する運用とし、関係者に周知した。

### 2) 選択・除外基準を見落とし、不適切な患者をエントリーした。

⇒ (対応) 当該患者の研究行為を直ちに中止し、安全性を確認した。

⇒ (再発防止策) エントリー用紙に選択・除外基準を記載し、チェックして登録する形式とした。

## 6. 法律等の根拠

### 【臨床研究法施行規則】

(研究責任医師等の責務)

#### 第十条

4 研究責任医師は、臨床研究がこの省令及び研究計画書に従い、適正に実施されていることを随時確認するとともに、必要に応じて、臨床研究の中止又は研究計画書の変更その他の臨床研究の適正な実施を確保するために必要な措置を講じなければならない。

【施行通知】 2. (5) 規則第 10 条第 4 項関係

研究責任医師は、対象者に配慮し、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者による規則及び研究計画書の遵守を図るとともに、臨床研究の進捗管理や監督、疾病等や不適合の把握及び報告並びに当該臨床研究に従事する者に対する適時な情報共有を行うこと。また、疾病等や重大な不適合が発生した場合は、再発防止策を講じ、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者に周知するとともに、再発防止の徹底を図ること。

(不適合の管理)

第十五条 研究責任医師は、臨床研究がこの省令又は研究計画書に適合していない状態(以下「不適合」という。)であると知ったときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

2 前項の規定は、研究分担医師について準用する。この場合において、同項中「研究責任医師」とあるのは「研究分担医師」と、「実施医療機関の管理者」とあるのは「研究責任医師」と読み替えるものとする。

3 研究責任医師は、第一項の不適合であって、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴かななければならない。

4 第一項及び前項の規定は、臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、第一項中「報告しなければ」とあるのは「報告するとともに、これを研究代表医師に通知しなければ」と、前項中「研究責任医師」とあるのは「研究代表医師」と読み替えるものとする。

5 研究代表医師は、第一項(前項の規定により読み替えて準用する場合を含む。)の規定により多施設共同研究が不適合であることを知ったときはその旨を、速やかに他の研究責任医師に情報提供しなけ

ればならない。

【施行通知】 2. (12)規則第 15 条第 1 項関係

「不適合」とは、規則、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造等をいう。

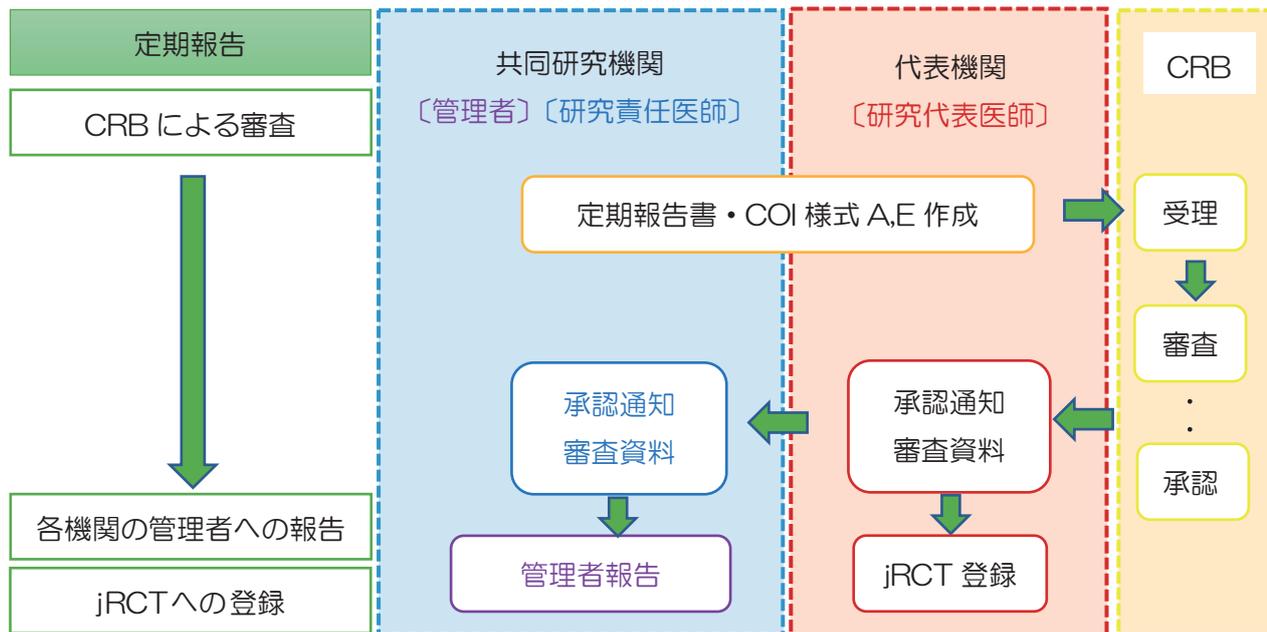
【施行通知】 2. (13)規則第 15 条第 2 項関係

研究分担医師は、研究責任医師に報告することによって実施医療機関の管理者に報告されないことが懸念される場合においては、実施医療機関の管理者に直接報告することとして差し支えない。

【施行通知】 2. (14)規則第 15 条第 3 項関係

「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う。例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守をいい、臨床研究の対象者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により研究計画書に従わなかったものについては含まない

## 第7章 定期報告の対応



### 1. 実施医療機関における定期報告の手続き

#### 1) 報告のタイミング

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）は、定期的（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一年ごとに当該期間満了日より二月以内）に CRB に定期報告を提出する必要がある。

臨床研究法 第十七条、臨床研究法\_施行規則第五十九条第3項 参照

#### 2) 報告事項

##### (1) 当該臨床研究に参加した臨床研究の対象者の数

報告期間		年月日 ~	年月日
臨床研究の 対象者の数	予定症例数		例
	同意取得 例数	報告期間における症例数	例
		累積症例数	例
	実施例数	報告期間における症例数	例
		累積症例数	例
		完了症例数	例
		中止症例数	例
	補償の対象となった件数（事象毎）		

##### (2) 報告期間内の当該臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過

重篤・非重篤（既知・未知）件数、事象名（既知・未知）・転帰について記載

- (3) 報告期間内の当該臨床研究に係る不適合の発生状況及びその後の対応
- (4) 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（研究代表医師が行う）
- (5) 当該臨床研究に対する COI に関する事項

定期報告を行う時点で COI に変更がある場合は、「利益相反管理基準（様式 A）」及び「利益相反管理計画（様式 E）」を提出する。変更がない場合は、その旨を報告する。

臨床研究法第十七条第 1 項、臨床研究法\_施行規則第五十九条第 1 項、施行通知 2. (68) 規則第 59 条関係 参照

### 3) CRB が最新のものを有していない場合に提出が必要な書類（研究代表医師が行う）

- (1) 研究計画書
- (2) 医薬品等の概要を記載した書類
- (3) 当該研究計画書に基づく臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合の対応に関する手順書（手順書に記載すべき内容を研究計画書に記載した場合は不要）
- (4) モニタリングに関する手順書及び必要に応じて作成した監査に関する手順書（手順書に記載すべき内容を研究計画書に記載した場合は不要）
- (5) 利益相反管理基準及び利益相反管理計画
- (6) 研究責任医師及び研究分担医師の氏名を記載した文書
- (7) 統計解析計画書を作成した場合にあっては、当該統計解析計画書
- (8) その他 CRB が求める書類

なお、これらの差し替えの際は、変更申請も必要なケースが多いので注意する。

臨床研究法\_施行規則第五十九条第 2 項、第四十条第 1 項第二号から第九号 参照

### 【参考】厚生労働大臣への定期報告における報告事項（研究代表医師が行う）

#### 1) 以下の事項等について報告を求める。

- (1) 実施計画に記載されている CRB の名称
- (2) CRB による当該特定臨床研究の継続の適否
- (3) 特定臨床研究に参加した研究対象者の数

臨床研究法第十八条第 1 項、臨床研究法\_施行規則第六十条第 1 項 参照

#### 2) 報告のタイミング

厚生労働大臣への定期報告は、CRB において結論を得た日から起算して、一月以内に行わなくてはならない。

臨床研究法\_施行規則第六十条第 2 項 参照

## 2. 共同研究機関としての研究責任医師の責務

### 1) 定期報告における必要な事項（自機関分）について研究代表医師に提出

- (1) 当該臨床研究に参加した臨床研究の対象者の数
- (2) 当該臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過
- (3) 当該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
- (4) 当該臨床研究に対する COI に関する事項

### 2) 実施医療機関における管理者への報告

研究責任医師は、研究代表医師から CRB の意見等の情報提供を受けた場合には管理者に報告する。

### 3) 注意点

研究責任医師は、研究代表医師から定期報告に必要な報告事項を求められた場合には、提出期限に間に合うように提出する。COI の確認に時間がかかることがあるので注意が必要！

### 4) COI については、「第 4 章 利益相反 (COI) 管理」を参照

## 3. 各実施医療機関の事務局担当者向け

1) 事務局が管理する場合、COI 様式 E に記載された医師名が、研究責任医師・分担医師リストと相違ないか確認する。

2) 実施医療機関の管理者への報告は、各実施医療機関の手順書に基づき行う。

### 3) 手続きの簡便化

COI については、実施医療機関の管理者又は所属機関の長の確認を受けた後、新たに寄附金等の提供を受けていない場合など、利益相反管理計画に影響しない場合には、手続きを簡略化することも可能である。

臨床研究法\_Q&A (統合版) 問 3-14 参照

## 4. 法律等の根拠

### 【臨床研究法】

(認定臨床研究審査委員会への定期報告)

第十七条 特定臨床研究実施者は、厚生労働省令で定めるところにより、定期的に、特定臨床研究の実施状況について、当該特定臨床研究の実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。

2 前項の規定により報告を受けた認定臨床研究審査委員会が特定臨床研究実施者に対し意見を述べたときは、当該特定臨床研究実施者は、当該意見を尊重して必要な措置をとらなければならない。

(厚生労働大臣への定期報告)

第十八条 特定臨床研究実施者は、厚生労働省令で定めるところにより、定期的に、特定臨床研究の実施状況について、厚生労働大臣に報告しなければならない。

2 厚生労働大臣は、前項の規定により報告を受けたときは、当該報告を取りまとめ、その概要を公表しなければならない。

### 【臨床研究法施行規則】

(実施計画を厚生労働大臣に提出する場合の手続)

第四十条 研究責任医師は、法第五条第三項(法第六条第二項の規定により準用する場合を含む。)の規定により認定臨床研究審査委員会の意見を聴こうとするときは、次に掲げる書類を当該認定臨床研究審査委員会に提出しなければならない。ただし、既に認定臨床研究審査委員会に提出されている当該書類に変更がないときは、その提出を省略することができる。

一 実施計画

二 研究計画書

- 三 医薬品等の概要を記載した書類
- 四 第十三条第一項の規定により作成した手順書
- 五 第十七条第一項の規定により作成した手順書及び第十八条第一項の規定により手順書を作成した場合にあっては、当該手順書
- 六 利益相反管理基準及び利益相反管理計画
- 七 研究責任医師及び研究分担医師の氏名を記載した文書
- 八 統計解析計画書を作成した場合にあっては、当該統計解析計画書
- 九 その他認定臨床研究審査委員会が求める書類

(認定臨床研究審査委員会への定期報告)

第五十九条 法第十七条第一項の規定に基づき、研究責任医師は、特定臨床研究の実施状況について、実施計画に記載された特定臨床研究ごとに、次に掲げる事項について、実施医療機関の管理者に報告した上で、当該実施計画に記載された認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。

- 一 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
- 二 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
- 三 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
- 四 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
- 五 当該特定臨床研究に対する第二十一条第一項各号に規定する関与に関する事項

2 前項の報告には、第四十条第一項第二号から第九号までに掲げる書類(認定臨床研究審査委員会が最新のものを有していないものに限る。)を添付しなければならない。

3 第一項の報告は、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、一年ごとに、当該期間満了後二月以内に行わなければならない。

4 認定臨床研究審査委員会は、第一項の報告を受けた場合には、当該特定臨床研究の継続の適否について、意見を述べなければならない。

5 前四項の規定は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、第一項中「研究責任医師」とあるのは「研究代表医師」と、第二項中「前項」とあるのは「第五項において準用する前項」と、前二項中「第一項」とあるのは「第五項において準用する第一項」と読み替えるものとする。

6 研究代表医師は、前項の規定により読み替えて準用する第一項の規定による報告を行ったときは、その旨を、速やかに、他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

【施行通知】2. (68) 規則第 59 条関係

- ① 「対象者の数」については、研究実施期間における実施予定症例数、同意取得症例数、実施症例数、完了症例数、中止症例数及び補償を行った件数を記載すること。
- ② 「疾病等の発生状況及びその後の経過」について、既に報告及び審査されているものも含め、臨床研究全体としての疾病等の発生状況を要約して簡潔に記載すること。
- ③ 「安全性及び科学的妥当性についての評価」とは、疾病等の発生状況及びその後の経過、不適

合事案の発生状況及びその後の対応等を含む臨床研究の実施状況並びに当該期間中に発表された研究報告等における当該臨床研究に用いる医薬品等に関連する有効又は無効の情報を踏まえ、当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価について記載すること。

④ 規則第 21 条第 1 項第 2 号に規定する「当該研究責任医師が実施する臨床研究に従事する者（当該研究責任医師、研究分担医師及び統計的な解析を行うことに責任を有する者に限る。）及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者」は、法第 17 条の報告を行う時点における規則第 21 条第 1 項各号に規定する関与に関する事項を再度確認し、利益相反管理基準及び利益相反管理計画を提出すること。当該時点における確認の結果、利益相反管理基準及び利益相反管理計画に変更がない場合には、その旨を認定臨床研究審査委員会に報告すること。また、経過措置が適用された臨床研究について初めて報告する場合には、規則第 21 条第 1 項各号に規定する関与に関する事項についての利益相反管理基準及び同項第 1 号に規定する関与に関する事項についての利益相反管理計画を含む。

【施行通知】 2. (69) 規則第 59 条第 3 項関係

国際共同研究の場合において、他国と定期報告の時期を合わせるため、認定臨床研究審査委員会が認めた場合に限り、実施計画を厚生労働大臣に提出した 1 年以内の他国の起算日を起算日とすることで差し支えない。その際、初回の定期報告については、実施計画を提出した日から当該起算日までの内容を取りまとめて報告すること。

(厚生労働大臣への定期報告)

第六十条 法第十八条第一項の規定に基づき、特定臨床研究を実施する研究責任医師は、特定臨床研究の実施状況について、実施計画に記載された特定臨床研究ごとに、当該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、当該認定臨床研究審査委員会による当該特定臨床研究の継続の適否及び前条第一項第一号に掲げる事項について、厚生労働大臣に報告しなければならない。

2 前項の報告は、認定臨床研究審査委員会が前条第四項の意見を述べた日から起算して一月以内に行わなければならない。

3 前二項の規定は、特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、第一項中「研究責任医師」とあるのは「研究代表医師」と、前項中「前項」とあるのは「第三項において準用する前項」と、「前条第四項」とあるのは「前条第五項において準用する同条第四項」と読み替えるものとする。

<臨床研究法の施行等に関する Q&A（統合版）>

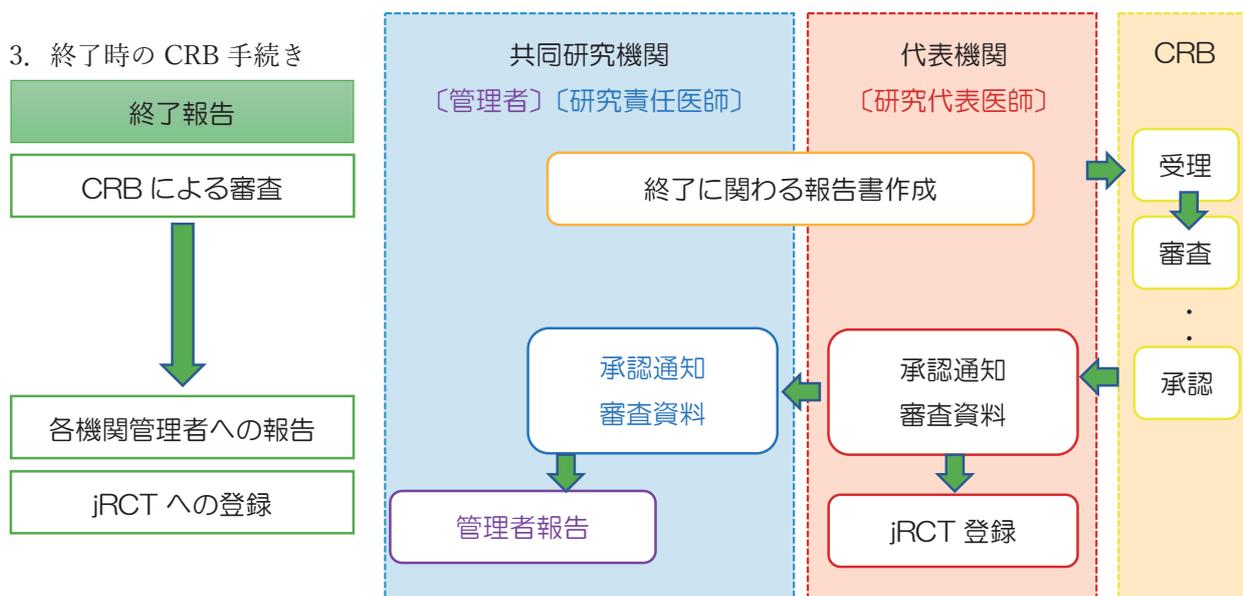
(手続きの簡便化)

問 43 定期報告に当たり、利益相反申告者は、所属する実施医療機関の管理者又は所属機関の長に研究者利益相反自己申告書を再度提出し、事実関係の確認を受ける必要があるか。

(答) 利益相反状況を適切に管理し、臨床研究に対する国民の信頼の確保を図る観点から、規則第五十九条第 1 項第五号及び利益相反管理通知 7 (2) の手続に併せて、各利益相反申告者は寄附金等の提供の状況を確認し、実施医療機関の管理者又は所属機関の長にも事実確認を受けることが適切である。

ただし、実施医療機関の管理者又は所属機関の長の確認を受けた後、新たに寄附金等の提供を受けていない場合など、利益相反管理計画に影響しない場合には、手続の簡略化を図るなど、柔軟な対応をとることとして差し支えない。

## 第8章 終了時の対応と記録の保存



### 1. 臨床研究の終了時の対応

#### 1) 研究代表医師による臨床研究の終了に関わる報告書の作成及び報告のタイミング

- 研究代表医師は、原則として、臨床研究の主たる評価項目に係るデータの収集期間が終了した日から一年以内に研究計画書につき一の「**主要評価項目報告書**」を作成する。
- 研究代表医師は、「**主要評価項目報告書**」の作成を行う場合は、実施計画を変更する。
- 研究代表医師は、原則として、臨床研究の全ての評価項目に係るデータの収集期間が終了した日から一年以内に研究計画書につき一の「**総括報告書及びその概要**」を作成する。
- 研究代表医師は、「**主要評価項目報告書**」若しくは「**総括報告書及びその概要**」を作成したときは、**遅滞なく**、実施医療機関の管理者に提出するとともに、それらを公表する。
- 研究代表医師は、「**主要評価項目報告書**」若しくは「**総括報告書及びその概要**」を提出しようとするときは、あらかじめ CRB の意見を聴くとともに、CRB が**意見を述べた日から一月以内**に公表する。
- 研究代表医師は、「**総括報告書の概要**」を CRB に提出したときは、**速やかに**、当該「**総括報告書の概要**」に研究計画書及び統計解析計画書（作成した場合）を添えて厚生労働大臣に提出する。
- 研究代表医師は、「**主要評価項目報告書**」又は「**総括報告書の概要**」を公表したときは、**速やかに**、実施医療機関の管理者に報告するとともに、その旨を他の研究責任医師に情報提供する。
- 研究代表医師は、厚生労働大臣に「**総括報告書の概要**」を提出したときは、**速やかに**、実施医療機関の管理者に報告するとともに、その旨を他の研究責任医師に情報提供する。

臨床研究法\_施行規則第二十四条 参照

#### 2) 終了に関わる報告書の記載内容

(1) 主要評価項目報告書…臨床研究の主要評価項目に関する結果について簡潔に記載されたもの

※「総括報告書」を作成する時期が本報告書と同時期の場合は、総括報告書の作成により本報告書を作成したものとみなすことができる。

(2) 総括報告書…以下の事項を含めたもの

- ・ 臨床研究の対象者の背景情報（年齢、性別等）
- ・ 臨床研究のデザインに応じた進行状況に関する情報（対象者数の推移等）
- ・ 疾病等の発生状況のまとめ
- ・ 主要評価項目及び副次評価項目のデータ解析及び結果

(3)総括報告書の概要…上記の概要。jRCTにおいて、研究結果の概要を登録したものでよい

臨床研究法\_施行通知 2. (25) ②③規則第 24 条第 2 項関係、(26) ②規則第 24 条第 3 項関係、(27) ②規則第 24 条第 4 項関係 参照

### 3) 共同研究機関の研究責任医師としての臨床研究終了の手続き

- ・ 研究責任医師は、研究代表医師より「**主要評価項目報告書**」又は「**総括報告書の概要**」の公表の情報提供を受けたときは、**速やかに**、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。
- ・ 研究責任医師は、研究代表医師より「**総括報告書の概要**」を厚生労働大臣に提出した旨の情報提供を受けた時は、**速やかに**、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。

・ 臨床研究法\_施行規則 第二十四条第 8,9 項 参照

## 2. 記録の保存

### 1) 臨床研究終了後も保存すべき資料

- ・ 臨床研究の対象者を特定する事項
- ・ 臨床研究の対象者に対する診療及び検査に関する事項…研究計画書であらかじめ定められている評価項目について、臨床研究の実施により研究対象者から得た記録で以下をすべて満たしているもの
  - (ア) 当該記録に係る責任の所在が明確であること
  - (イ) 読んで理解できること
  - (ウ) 実施した内容について速やかに記録が作成されること
  - (エ) 原本性が担保されていること
  - (オ) 正確なものであること
  - (カ) 記録すべき内容が充足しており、完結性が担保されていること
- ・ 臨床研究への参加に関する事項
- ・ その他、臨床研究を実施するために必要な事項
  - ✓ 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、その他法令で規定する研究責任医師が作成した文書又はその写し
  - ✓ CRB から受け取った審査意見業務に係る文書
  - ✓ モニタリング及び監査（実施した場合）に関する文書
  - ✓ 上記以外の原資料等
  - ✓ 臨床研究の実施に係る契約書
  - ✓ 臨床研究に用いる医薬品等の概要を記載した文書
  - ✓ 未承認医薬品等を用いた場合には、その作成又は入手した記録〔研究責任医師に管理責任がある場合〕
  - ✓ その他、臨床研究を実施するために必要な文書

臨床研究法第十二条、臨床研究法\_施行規則第二十五条第 2 項、第五十三条第 1,2 項 参照

## 2) 保存期間

臨床研究が終了した日から五年間、保存する。なお、途中で臨床研究をやめた（jRCT の実施医療機関から削除した）場合でも、臨床研究全体が終了した日を起算日として5年間保存する。

また、実施医療機関毎にそれ以上の保存期間が規定されている場合があるので注意する。

臨床研究法\_施行規則第五十三条第2項、施行通知2.(62)規則第53条第2項関係 参照

## 3) 記録の修正

研究責任医師は、保存資料の記録の修正を行う場合は、修正者の氏名及び修正を行った年月日を記録し、修正した記録とともに保存する。

臨床研究法\_施行規則第五十三条第3項 参照

## 3. 注意点

1) 臨床研究の終了日は、総括報告書の概要をjRCTに記録することにより公表した日とする。

臨床研究法\_施行通知2.(24)①規則第24条第1項関係 参照

2) 研究責任医師は、特定臨床研究が終了した日から5年を経る前に、実施医療機関に所属しなくなった場合には、当該実施医療機関に所属する者の中から記録の保存を行う者を指名する。

臨床研究法\_施行通知2.(62)②規則第53条第2項関係 参照

## 4. 各実施医療機関の事務局担当者向け

1) 記録の保存期間については、実施医療機関毎に5年を超える期間を別途、規定している場合があるのでそれを踏まえて研究責任医師にアナウンスする。

2) 研究責任医師が記録の保存期間中に異動する場合には、当該臨床研究に関わる記録の保存責任を他の研究者等に適切に移管していることを確認する。

## 5. 法律等の根拠

### 【臨床研究法】

(特定臨床研究に関する記録)

第十二条 特定臨床研究を実施する者は、当該特定臨床研究の対象者ごとに、医薬品等を用いた日時及び場所その他厚生労働省令で定める事項に関する記録を作成し、厚生労働省令で定めるところにより、これを保存しなければならない。

### 【臨床研究法施行規則】

(情報の公表等)

第二十四条 研究責任医師は、臨床研究を実施する場合には、あらかじめ、臨床研究を実施するに当たり世界保健機関が公表を求める事項その他の臨床研究の過程の透明性の確保及び国民の臨床研究への参加の選択に資する事項を厚生労働省が整備するデータベースに記録することにより、当該事項を公表しなければならない。これを変更したときも同様とする。

2 研究責任医師は、第十四条第四号に掲げる臨床研究の内容に関する事項として記載した主たる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は原則としてその日から一年以内に主要評価項目報告書（研究計画書につき当該収集の結果等を取りまとめた一の概要をいう。以下同じ。）を、同号に掲げる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は原則としてその日から一年以内に研究計画書につき一の総括報告書（臨床研究の結果等を取りまとめた文書をいう。以下同じ。）及びその概要を、それぞれ作成しなければならない。

3 特定臨床研究を実施する研究責任医師は、前項の規定により主要評価項目報告書の作成を行う場合は、実施計画を変更することにより行わなければならない。

4 研究責任医師は、第二項の規定により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ときは、遅滞なく、実施医療機関の管理者に提出するとともに、第一項の規定により、主要評価項目報告書又は総括報告書の概要を公表しなければならない。

5 特定臨床研究を実施する研究責任医師は、前項の規定による提出をしようとするときは、あらかじめ認定臨床研究審査委員会の意見を聴くとともに、当該認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して一月以内に第一項の規定による公表をしなければならない。この場合において、当該研究責任医師は、同項の規定により、総括報告書の概要を提出をしたときは、速やかに、当該総括報告書の概要に次に掲げる書類を添えて厚生労働大臣に提出しなければならない。

一 研究計画書

二 統計解析計画書（統計的な解析を行うための計画書をいう。以下同じ。）を作成した場合にあっては、当該統計解析計画書

6 特定臨床研究を実施する研究責任医師は、第五条第一項若しくは第六条第一項の規定による提出をした場合、同条第三項の規定による届出をした場合又は前項の規定による総括報告書の概要の厚生労働大臣への提出をした場合にあつては、第一項の公表を行ったものとみなす。

7 第一項及び第三項から前項までの規定は、臨床研究を多施設共同研究として実施する場合について準用する。この場合において、これらの規定中「研究責任医師」とあるのは、「研究代表医師」と読み替えるものとする。

8 臨床研究（特定臨床研究を除く。）を実施する研究代表医師は、前項の規定により読み替えて準用する第一項の規定により、主要評価項目報告書又は総括報告書の概要を公表したときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告するとともに、その旨を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

9 特定臨床研究を実施する研究代表医師は、第七項の規定により読み替えて準用する第五項の規定による提出をしたときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告するとともに、その旨を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。この場合において、当該他の研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

〔施行通知〕 2. (24) 規則第 24 条第 1 項関係

① 規則第 24 条第 1 項の公表を行った日を当該臨床研究を開始した日とし、総括報告書の概要を jRCT に記録することにより公表した日を当該臨床研究が終了した日とする。

- ② 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する場合においても、jRCT に記録することにより、規則 24 条第 1 項に規定する事項を公表すること。
- ③ 法施行後に開始される臨床研究については、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。人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2014（H26）年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）等に基づき、既に他の臨床研究登録機関のデータベースに登録している場合にあっては、情報の突合を容易にする観点から、jRCT に他の臨床研究登録機関の名称と当該機関発行の研究番号を記載すること。
- ④ 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。
- ⑤ 臨床研究を実施するに当たり世界保健機関が公表を求める事項については、日本語と英語の両言語表記で公表すること。
- ⑥ 世界保健機関が公表を求める事項のうち、実施計画に記載されている事項以外の事項は、総括報告書の概要の提出時に、jRCT に記録することにより、当該事項を公表すること。

【施行通知】 2. (25) 規則第 24 条第 2 項関係

- ① 「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」とは、一の研究計画書に基づき臨床研究を実施する国内外の全ての実施医療機関において、当該期間を終了したときをいう。
- ② 主要評価項目報告書については、臨床研究の主要評価項目に関する結果について簡潔に記載すること。
- ③ 総括報告書には少なくとも以下の事項を含めること。
  - (ア) 臨床研究の対象者の背景情報（年齢、性別等）
  - (イ) 臨床研究のデザインに応じた進行状況に関する情報（対象者数の推移等）
  - (ウ) 疾病等の発生状況のまとめ
  - (エ) 主要評価項目及び副次評価項目のデータ解析及び結果

【施行通知】 2. (26) 規則第 24 条第 3 項関係

- ① 主要評価項目報告書の作成及び提出は実施計画に基づく研究の実施中に行うこととし、実施計画の変更手続に従って対応すること。
- ② 主要評価項目報告書及び総括報告書を作成しなければならない時期が同時期の場合は、総括報告書の作成により主要評価項目報告書の作成をしたものとみなす。

【施行通知】 2. (27) 規則第 24 条第 4 項関係

- ① 主要評価項目報告書又は総括報告書の概要の公表については、当該研究成果を論文等で公表する場合においては、認定臨床研究審査委員会に論文投稿中の旨を報告した上で、当該論文等の公表後としても差し支えない。この場合であっても厚生労働大臣への届出・報告は期限内に行い、届出・報告時に公表時期について申し出ること。ただし、研究論文等が公表された場合は、直ちに主要評価項目報告書又は総括報告書の概要を公表することとし、総括報告書の概要の公表にあたっては、厚生労働大臣への届出の際に未記入で提出した項目（「結果に関する最初の出版物での発表日」及び「結果と出版物に関する URL」）について jRCT に記録した上で公表すること。
- ② 総括報告書の概要は、jRCT における研究結果の概要を登録したものでも差し支えない。

③ 「結果に関する最初の出版物での発表日」及び「結果と出版物に関する URL (複数可)」について、終了届書の提出時点では記入できない場合は空欄で提出し、総括報告書の概要を公表可能になった際に、jRCT に記録することにより、公表すること。

〔施行通知〕 2. (28) 規則第 24 条第 5 項関係

厚生労働大臣への総括報告書の概要の提出は、別紙様式第 1 による届書を提出して行うものとする。その際、以下の点に留意すること。

① 規則第 24 条第 5 項第 1 号の研究計画書は、当該臨床研究の実施期間中に改訂があった場合には、最終の改訂版とすることとし、最終の説明文書を含むこと。

② 規則第 24 条第 5 項各号の書類についても、公表対象となるが、研究計画書について、個人情報保護や知的所有権の保護の観点から公表を留保する必要がある部分については、当該部分の内容が分からないように墨塗り、被覆等を行った上で公表することとして差し支えない。

〔施行通知〕 2. (29) 規則第 24 条第 6 項関係

提出された実施計画は、地方厚生局において、記載不備を確認した上で、速やかに公表されること。

(臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保等)

## 第二十五条

2 研究責任医師は、法第二条第二項第二号イ、ハ又はホに規定する医薬品等を用いる臨床研究を実施する場合その他臨床研究の内容に応じて必要と判断される場合にあっては、臨床研究に用いる医薬品等に関する次に掲げる記録を作成し、又は入手しなければならない。

- 一 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
- 二 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
- 三 臨床研究に用いる医薬品等の処分の記録

(特定臨床研究に関する記録の保存)

第五十三条 法第十二条の厚生労働省令で定める事項は、次に掲げる事項とする。

- 一 特定臨床研究の対象者を特定する事項
- 二 特定臨床研究の対象者に対する診療及び検査に関する事項
- 三 特定臨床研究への参加に関する事項
- 四 前各号のほか、特定臨床研究を実施するために必要な事項

2 研究責任医師は、特定臨床研究が終了した日から五年間、法第十二条に規定する記録を次に掲げる書類とともに保存しなければならない。

- 一 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
- 二 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
- 三 モニタリング及び監査（第十八条の規定により監査を実施する場合に限る。）に関する文書
- 四 原資料等（法第十二条及び第一号に掲げるものを除く。）

五 特定臨床研究の実施に係る契約書（法第三十二条の規定により締結した契約に係るものを除く。）

六 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二十五条第二項の規定により作成又は入手した記録（第一号に掲げるものを除く。）

七 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

3 研究責任医師は、第一項に規定する記録の修正を行う場合は、修正者の氏名及び修正を行った年月日を記録し、修正した記録とともに保存しなければならない。

【施行通知】2. (61) 規則第 53 条第 1 項第 2 号関係

① 「対象者に対する診療及び検査に関する事項」とは、研究計画書であらかじめ定められている評価項目について、臨床研究の実施により臨床研究の対象者から得た記録をいう。

② 臨床研究の実施により臨床研究の対象者から得た記録については、次に掲げる事項を全て満たしているものであること。

（ア）当該記録に係る責任の所在が明確であること

（イ）読んで理解できること

（ウ）実施した内容について速やかに記録が作成されること

（エ）原本性が担保されていること

（オ）正確なものであること

（カ）記録すべき内容が充足しており、完結性が担保されていること

③ 法第 12 条の「医薬品等を用いた日時及び場所」は、各対象者の診療録によって実施医療機関内でいつ実施されたのかが読み取れればよいものとする。通院等の場合は、臨床研究の内容に応じて通院で実施している旨を記載すること。

【施行通知】2. (62) 規則第 53 条第 2 項関係

① 多施設共同研究の継続中に、一の実施医療機関において特定臨床研究を継続しなくなったため実施計画の変更を届け出た場合であっても、当該実施医療機関の研究責任医師であった者は、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。

※ 途中で研究をやめた医療機関も自施設が臨床研究をやめた日ではなく研究全体が終了した日を起算日として 5 年間保存すること。

② 研究責任医師は、特定臨床研究が終了した日から 5 年を経る前に、実施医療機関に所属しなくなった場合には、当該実施医療機関に所属する者の中から記録の保存を行う者を指名すること。

③ 実施医療機関以外で委託業者や共同機関がある場合は、当該研究責任医師又は研究代表医師の指導の下、当該臨床研究に関連する記録を保存すること。また、この場合において、研究計画書や契約において、当該記録の保存について担保すること。

【施行通知】2. (63) 規則第 53 条第 3 項関係

臨床研究の実施により対象者から得た記録及び症例報告書を変更又は修正する場合は、その理由及び変更又は修正の履歴を記録すること。



