



第6回みちのくCRC研修会「臨床研究法が施行されて」

日時：2018年10月13日(土)・12:00～16:35

場所：山形テルサ 1階 大会議室

NCNPにおける臨床研究法への取り組み

～ 企業発案型共同研究の事例をもとに ～

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター(NCNP)

トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)

臨床研究支援部 開発戦略室

小居秀紀

1. はじめに
2. NCNPにおける臨床研究法への取り組み
～ 企業発案型共同研究の事例をもとに ～
3. まとめ

1. はじめに

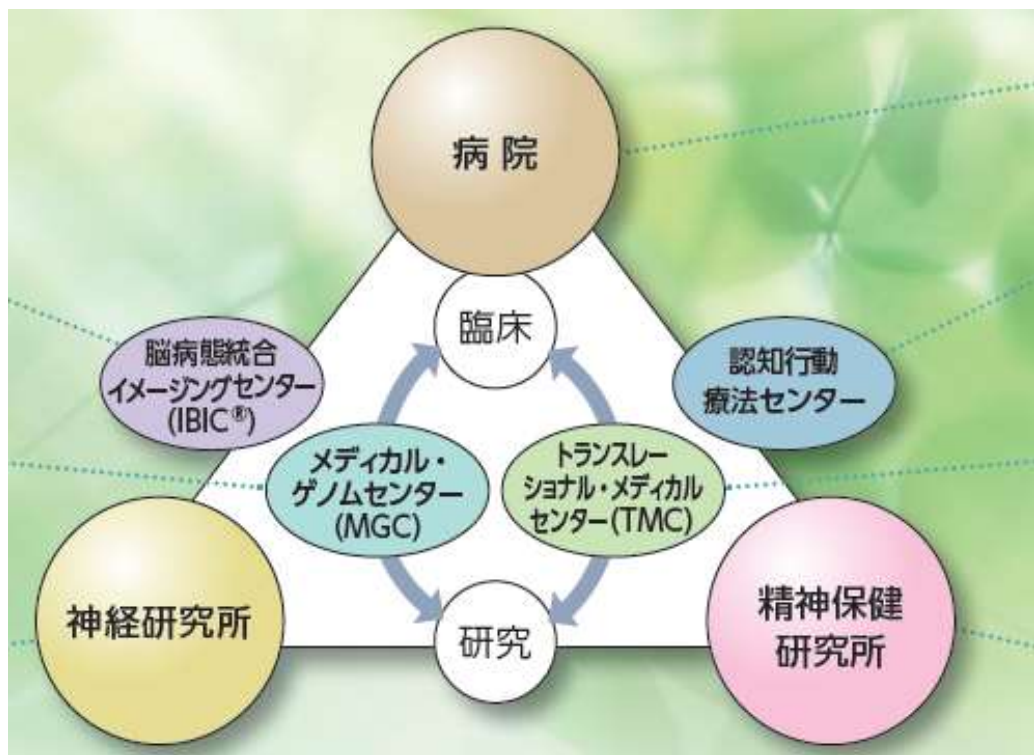
1. アカデミア本来業務：シーズ・知財管理、研究費獲得
2. CMO（製造受託機関）：CPC（Cell processing center）など
3. GLP・第I相受託機関：フェーズI専用病床 など
4. SMO（治験施設支援機関）：治験・臨床試験実施のCRC支援中心
5. CRO（開発業務受託機関）：プロジェクトマネジメント、薬事対応、データセンター、モニタリング など

- 「臨床研究支援部」「治験センター」のような多くの病院にある CRC 中心の組織は 4 にあたり ARO 機能のごく一部である。
- CRO 機能として医師主導治験をプロトコル策定から実施に至るまで企画、推進する事は 5 に含まれる。最大のハードルであり、リソース要求度が高い。
これまで製薬企業などプロの開発者に任せられて来た機能であり、文部科学省、厚生労働省事業で大学等の拠点に ARO が整備されて来たとは言え、体制が充実しているとは言いがたい。
- 一方、政府の医療イノベーション推進の号令のもと、特に Unmet medical needs と呼ばれる未だ有効な治療法がない領域にある大学発シーズの開発を、安価な負担で支援、実用化することが ARO には期待されている。

（「戸高浩司(九州大学 ARO次世代医療センター) 日本臨床外科学会雑誌 77巻 2015年」より引用）

＜基本理念＞

当センターは、病院と研究所が一体となり、精神疾患、神経疾患、筋疾患、及び発達障害の克服を目指した研究開発を行い、その成果をもとに高度先駆的医療を提供するとともに、全国への普及を図ることを使命としております。



《ARO機能》

- トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)
- 病院・臨床研究推進部

プロジェクトマネジメント

開発戦略／開発薬事

- **開発戦略**
 - 目利き (CDPの作成、データ申請パッケージの策定)
 - 臨床/非臨床/CMCが対象
 - 医療価値至適化、薬価戦略
 - コスト・リソースマネジメント
- **開発薬事**
 - PMDA/FDA/EMA等の規制当局の審査部門との対応
 - Benefit-Riskの評価
 - 薬事承認申請資料の作成・照会事項への対応

スタディマネジメント

- **スタディコーディネート**
 - 研究代表医師/研究事務局、資金提供企業との調整
 - 研究実施医療機関との調整 (サイトマネジメント)
 - CRO、ベンダーマネジメント
- **クオリティマネジメント**
 - 臨床試験データの質管理 (DM、モニタリングの統合)
 - 試験全体の品質管理 (COI、倫理審査、ICH-GCP準拠)
 - Quality by Design (QbD)

【臨床研究法】 研究実施については、**医行為**を行う各実施医療機関の 医師・歯科医師（**研究責任医師**）に義務を負わせている

※多施設共同研究の場合、研究責任医師のなかから「**研究代表医師**」を選定する

スタディマネジャーは研究代表医師の“Sponsor機能（準備、管理）”を支援する

- 研究計画書（PRT）
- 実施計画（PRT概要）
- COI管理基準
- COI管理計画
- 各種手順書、等



認定臨床研究審査委員会

- ※ 臨床研究中核病院、他
- ※ 承認を得られた後は、認定臨床研究審査委員会を変更できない

- 審査依頼
- 各種報告

- 提出
- 報告

- 実施計画（PRT概要）
- 疾病等報告
- 主要評価項目/総括 報告書概要



- A) 自ら研究(代表)責任医師になる
- B) 研究(代表)責任医師としての役割を依頼される



厚生労働省

（「日本臨床試験学会臨床研究法対応検討委員会「特定臨床研究に関する手引き」より引用）

臨床研究法：「特定臨床研究」の整理

Investigator-Initiated
(Sponsored) Clin. Res.

Investigator-Initiated
(Sponsored)
Collaborative Clin.Res.

Company-Initiated
(Sponsored)
Collaborative Clin.Res.

Company-Initiated
(sponsored) Clin.Res.

資金元とは関係なく、自ら企画し、自ら実施する

- ・製薬協：ISS支援指針(2016年)
- ・FDA: Draft Guidance for Investigator Initiated Trials/Studies

<https://www.c3isolutions.com/blog/fdas-may-2015-draft-guidance-for-investigator-initiated-trials-studies/>

➔ Investigational New Drug Applications Prepared and Submitted by Sponsor-Investigators Guidance for Industry (May 2015)

<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM446695.pdf>

➤研究者からの依頼研究であって、当該企業のみ実施可能な検査・分析等協力する場合、企業がデータ入力、解析まで実施する可能性がある。その場合、企画段階から参画することになり、PRT作成にも関わる。

➤アカデミア創薬等の基礎研究から臨床応用に向け、開発戦略の段階から企業が協力しているアカデミアの臨床研究（PRTへのアドバイス等が想定される）

・アカデミアと協力して開発される中小企業の医療機器の臨床研究（どちらが依頼者とは明示できないケースも想定される？）

- ・企業が企画した医薬品等の評価を目的とする介入的研究であり、RMPに載らない研究（PMDAと合意されない研究）

➔ RMPに収載された研究は
薬機法対応（J-GCP準拠の製造販売後臨床試験）

・医薬品リスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）に載らない（PMDAと合意されない）医薬品等の介入的臨床研究

- ・医薬品等の評価を目的とした後ろ向き研究や既存資料（試料）を用いる研究（医行為を伴わない研究）
- ・医薬品等の評価を目的としない疫学研究等（QOL、疾病等の実態調査）

(研究者発案)
研究者主導臨床研究

(研究者発案)
共同研究

(企業発案)
共同研究

(企業発案) 委託研究

臨床研究法対応

研究責任者がSponsor/Investigatorの責務をすべて負う

臨床研究法対象外の臨床研究 **医学系指針/ゲノム指針対応**



特定臨床研究の実施体制例：NCNP-AROフルサポート

契約形態	NCNPと〇〇製薬(株)による共同研究契約（企業発案型）
研究代表(責任)医師	中込和幸先生（NCNP 精神保健研究所長）
プロトコル作成委員会	中込和幸先生 他3名 + 〇〇製薬(株)担当者※
認定臨床研究審査委員会	NCNP・臨床研究審査委員会
統計解析	統計解析担当責任者：NCNP-ARO
モニタリング	モニタリング担当責任者：NCNP-ARO
データマネジメント	データマネジメント担当責任者：NCNP-ARO
監査	監査担当責任者：CROへの外部委託
スタディマネジメント	研究・開発計画支援担当者：NCNP-ARO 調整管理実務担当者：NCNP-ARO
研究実施支援（CRC）	<u>NCNP-ARO所属のCRC</u> 、 <u>〇〇クリニックご所属のCRC</u>
実施医療機関	<ul style="list-style-type: none"> ✓ NCNP（東京） ✓ 〇〇クリニック（東京） ✓ 〇〇クリニック（東京） ✓ 〇〇クリニック（福島）
目標症例数	✓ XX例

※1 研究計画書案の作成者として携わる。臨床研究データを取り扱う業務には関与しない。

※2 統計解析計画書案の作成者として携わる。統計解析の実施に関する業務には関与しない。

◆ Protocol Synopsis (案)

- 研究代表医師、統計解析責任者、SMが中心に作成
- 目的、評価項目、選択/除外基準、プロトコル治療、例数設計、解析手法

◆ プロトコル本文 (役割分担)

- 研究代表医師 (SMが支援) :
 - 諸言、目的、選択/除外基準、プロトコル治療、全体の医学的整合性
- 統計解析責任者 : 評価項目、例数設計、統計解析
- DM : 観察・検査項目、スケジュール、ユーザ登録・症例登録
- SM : 全体まとめ、薬事規制対応、AE・SAE報告、モニタリング・監査

◆ 症例報告書 (EDC画面イメージ)

- DMが中心に、メンバーと協働して作成 (EDCシステム開発部門との連携)

◆ 説明文書・同意文書、アセント文書、同意撤回書 (見本)

- SMが中心に、メンバーと協働して作成 (資金提供企業との調整を含む)

◆ モニタリング計画書、データマネージメント計画書

DM : Data Manager
SM : Study Manager

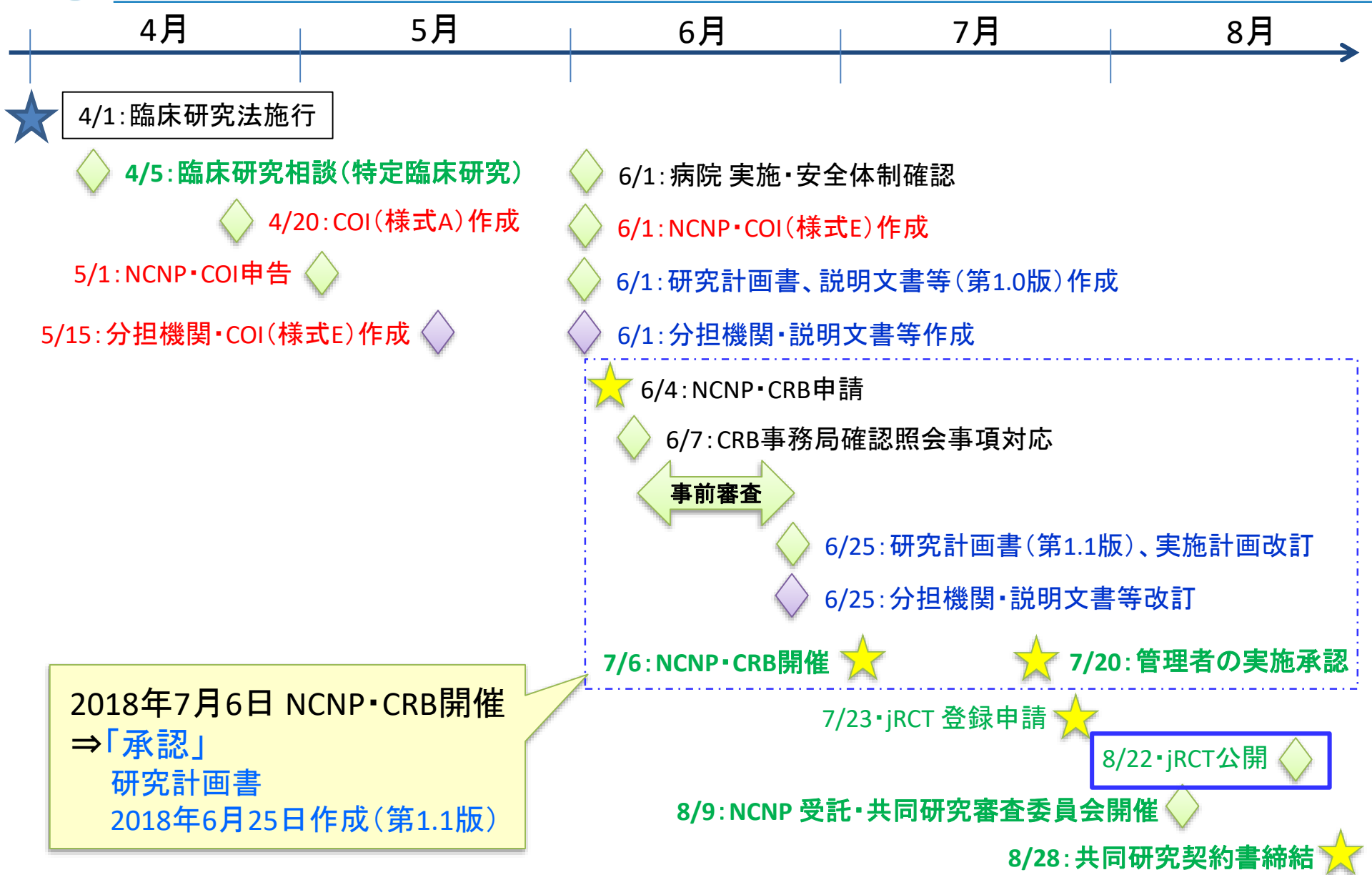
- 臨床研究法で定められた提出書類
 - 実施計画（様式第一）
 - 研究責任医師及び研究分担医師の氏名を記載した文書（統一様式1）
 - 新規審査依頼書（統一書式2）
 - 研究計画書（できればNCNPの特定臨床研究用ひな形）
 - 医薬品等の概要を記載した書類
 - 疾病等が発生した場合の手順書
 - モニタリングの手順書及び作成した場合は監査の手順書
 - 利益相反管理基準及び利益相反管理計画
 - 統計解析計画書（作成した場合に限る）

- 「NCNP・臨床研究審査委員会」が追加で求める書類
 - 臨床研究法における提出書類内容チェックリスト
 - 研究代表医師（及び研究責任医師）の倫理講習修了証
 - 説明文書、同意文書、同意撤回文書、アセント文書（作成した場合）
 - 臨床研究賠償責任保険に係る書類（見積もり等あれば）
 - 臨床研究に係る実施医療機関の要件（多施設共同研究の場合）
 - 倫理審査結果通知書（NCNP以外の場合）

2. NCNPにおける臨床研究法への取り組み ～ 企業発案型共同研究の事例をもとに ～



臨床研究審査委員会・申請承認～契約締結のスケジュール



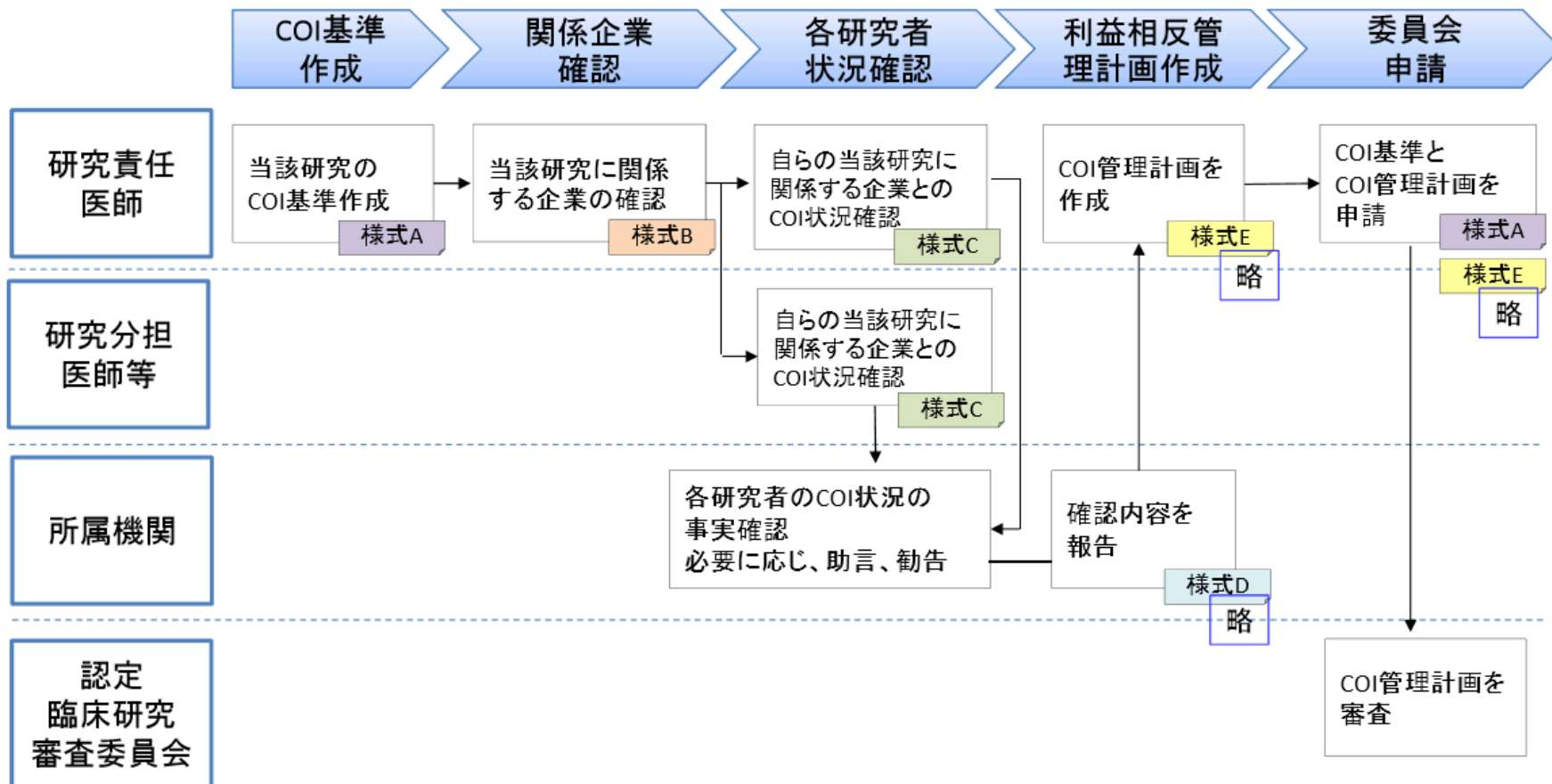
2018年7月6日 NCNP・CRB開催
⇒「承認」
研究計画書
2018年6月25日作成(第1.1版)

- NCNP・CRB事務局による確認（充足性、妥当性）
 - ⇒ CRB事務局より不足資料、記載不備の連絡
 - ⇒ 不足資料提出、記載整備（資料の「差替」）
 - NCNP・CRB審査委員による事前レビュー
 - ⇒ CRB審査委員全員による事前レビュー ⇒ 照会事項発出
 - ⇒ 研究計画書、説明文書、実施計画等修正（改訂版提出；版数↑）
 - （外部）技術専門員のレビュー
 - ⇒ 技術専門員全員の意見集約結果に基づく照会事項発出
 - ⇒ NCNP・CRB委員会当日に対応内容を口頭説明
-
- NCNP・CRB委員会（会議体）
 - ⇒ NCNP・CRB委員会当日の審査委員からの質疑
 - ⇒ 質疑への回答を口頭説明

2. 利益相反管理基準等について

第6回 臨床研究部会 平成29年11月30日	参考資料8
---------------------------	-------

COI確認フロー（単施設の場合）



* 多施設の場合、研究代表医師が各研究責任医師に依頼し取りまとめる



臨床研究法：利益相反管理 様式A、様式E

<様式A>

様式A 利益相反管理基準

認定臨床研究審査委員会 御中

本研究課題について、以下の通りの利益相反管理基準を定め、研究責任医師、分担研究医師、その他が利益相反管理が必要な者について、本基準に基づき利益相反管理計画を作成しております。

日付	2018年4月20日
所属機関	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
立場	研究代表医師
氏名	中込 邦孝
利害関係	■ 関係基礎

本研究課題： 前治療抗精神病薬からアレクソピラゾールへの切り替えを実施する統合失調症患者及び統合失調症併存患者を対象とした服薬継続率に関する多施設共同単群非盲検介入研究

基準1	臨床研究に從事する者等は、本研究と関わりのある企業等との利益相反については適時・適切な開示、研究計画書に正確に記載し、説明文書に開示し、研究成果公表時に開示する。
基準2	臨床研究に從事する者等は、本研究と関わりのある企業等から本研究に関与のある研究資金等の提供を受ける場合は、契約を締結する。
基準3	研究責任医師・研究代表医師は、研究開始後、新たに本研究に関与のある企業等が主たる場合は、認定臨床研究審査委員会へ、利益相反管理計画（様式B）の意見を聴き、利益相反申告書等は、本研究に関与のある企業等との間に新たな利益相反が発生した場合には、研究責任医師自己申告書（様式C）を両者作成し、所属機関の承認を受けることとし、研究責任医師・研究代表医師は認定臨床研究審査委員会へ、当該申告書が基準4へ該当する場合には利益相反管理計画（様式D）の意見を聴き、それ以外の場合は定期報告時に報告する。
基準4	研究責任医師等は、以下の条件に該当する場合、原則として研究責任医師が自ら担任。 (1) 本研究と関わりのある企業等の関係機関に所属し、当該企業が別出する資金が給与を構成している (2) 本研究と関わりのある企業等から、当該年度あるいは前年度に年間合計250万円以上の個人利益を得ている (3) 本研究と関わりのある企業等の役員に就任している (4) 本研究と関わりのある企業等の株式（新株予約権を含む）を保有（当該株式は5%以上、未公開株式は1%以上、新株予約権は1%以上）としている (5) 本研究と関わりのある企業等の本研究の医薬品等に類似する特許権を保有あるいは特許を出願している （特許を受ける権利を関係機関に譲渡している場合（特許実施））であっても、当該特許に基づき特許品の対価を受ける権利を保有している場合は該当する）
基準5	研究責任医師は、基準4の(1)～(5)の条件に該当しているが、研究責任医師として研究に関与する場合は、データ管理（※1）、モニタリング、統計・解析に関与する業務には従事しないものとし、かつ研究実施中に監査を受けるものとする。
基準6	研究責任医師は、生計を司るに足る身の配偶者や親等の成員が、基準4の(2)～(5)の条件に該当する場合、データ管理（※1）、モニタリング、統計・解析に関与する業務には従事しないものとする。
基準7	研究分担医師は、基準4の(1)～(5)の条件に該当する場合、データ管理（※1）、モニタリング、統計・解析に関与する業務には従事しないものとする。
基準8	研究責任医師は、本研究と関わりのある企業等の研究者が研究に關与する者（※1）、ただし、企業等の研究者をデータ管理（※2）、統計・解析に關与する者（※3）とする。

- （※1） 医療安全性評価委員会への申請を含む。
- （※2） 医療安全性評価委員会への申請を含まない。

<様式E>

様式E 利益相反管理計画

認定臨床研究審査委員会 御中

本研究課題と関わりのある企業等との関係について利益相反管理計画を上で述べます。また、本研究課題と関わりのある企業等と研究に從事する者との関係についての利益相反管理計画を下段に述べています。

本研究課題

前治療抗精神病薬からアレクソピラゾールへの切り替えを実施する統合失調症患者及び統合失調症併存患者を対象とした服薬継続率に関する多施設共同単群非盲検介入研究

関係機関	企業	立場
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表

関係機関	企業	立場
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人	研究代表

様式E Q1-5で抽出された本研究課題と関わりのある企業等についての利益相反管理計画

本研究課題/関与のする企業等名	研究計画書の立場	研究計画書の立場	利益相反管理計画（利益相反はフルアプロパライズされた、利益相反の発生は認められていない）
大塚製薬株式会社	研究代表	研究代表	研究代表は研究計画書に利益相反管理計画を記載し、利益相反の発生は認められていない。
大塚製薬株式会社	研究代表	研究代表	研究代表は研究計画書に利益相反管理計画を記載し、利益相反の発生は認められていない。
大塚製薬株式会社	研究代表	研究代表	研究代表は研究計画書に利益相反管理計画を記載し、利益相反の発生は認められていない。

研究代表医師	日付	平成30年6月11日
	所属機関	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
	氏名	中込 邦孝

- Q1. 本研究は、企業等が製造販売する、もしくは製造販売しようとする**医薬品・医療機器等**を用いているか？
- Q2. 本研究の実施に、企業等から**受け入れた研究費等**を使用するか？
- Q3. 本研究に使用する医薬品、医療機器、機材、試料、物品、施設等を企業等から、**無償あるいは相当程度安価で受領・借用**するか？
- Q4. 企業等から**無償もしくは相当程度安価での役務、又は特定役務**を受領（業務委託を含む）するか？
- Q5. 本研究に、**企業等に在籍している者**（実施医療機関等が受け入れている研究員・社会人学生（博士研究員等含む）又は実施医療機関等への出向者等含む）及び過去2年間に在籍していた者の**当該臨床研究への従事があるか**？

研究責任医師

- ① 研究代表医師が、【様式A】.【様式B】を作成する。⇒NCNPより送付した資料です
- ② 研究責任医師から研究分担医師に、【様式A】.【様式B】から転記された【様式C(分担研究医師用)】を送付し、【様式C(分担研究医師用)】の作成を依頼する。
- ③ 研究責任医師が、【様式C(研究責任医師用)】を作成する。
- ④ (【様式A】.【様式B】)【様式C(研究責任医師用)】を記入したファイルを、COI管理部門[※]に提出する。
※ COI管理部門: 研究実施医療機関内に設置される。
- ⑤ COI管理部門より、研究責任医師に、【様式D】による報告(COI申告者全員分)
- ⑥ COI管理部門より、【様式D】の写しを、研究分担医師に配布
- ⑦ COI管理部門が、【様式E】作成
- ⑧ 【様式E】を、NCNP担当者^{※※}に提出。 ※※ 小居 秀紀 E-mail: oih@ncnp.go.jp
- ⑨ 研究代表医師(NCNP担当者)より、NCNPの認定臨床研究審査委員会に提出。

研究分担医師

- ① 研究責任医師の作成依頼を受け、受け取ったファイル【様式C(研究分担医師用)】を作成する。
- ② (【様式A】.【様式B】)【様式C(研究分担医師用)】を記入したファイルを、COI管理部門に提出する。
* 【様式C】は、研究責任医師には提出しない。
【様式D】は、COI管理部門から研究責任医師に報告される。
- ③ 【様式D】の写しを、研究責任医師から受理する。

1. **賠償責任**：支払い限度額；1名 1億円、期間中 3億円、免責なし
2. **補償責任**（医療費・医療手当、補償金）：未知のみ／既知・未知

<医療費、医療手当の支払い限度額表>

種類	区分	給付額
医療費		自己負担額相当分
医療手当	(1) 通院の場合 ・ 1ヶ月のうち3日以上 ・ 1ヶ月のうち3日未満	月額 36,300円 月額 34,300円
	(2) 入院の場合 ・ 1か月のうち8日以上 ・ 1か月のうち8日未満	月額 36,300円 月額 34,300円
	(3) 入院と通院がある場合	月額 36,300円

<補償金の支払い限度額表>

種類	区分	給付額
死亡	生計維持者	2,000万円
	生計維持者以外	700万円
後遺障害 (医薬品副作用被害 救済制度における 等級)	生計維持者 1級	3,000万円
	生計維持者 2級	2,400万円
	生計維持者以外 1級	2,000万円
	生計維持者以外 2級	1,600万円

賠償

補償（医療費・医療手当）

補償金
（死亡・後遺障害 1 級～14 級）

研究代表医師所属機関（NCNP）
において保険契約

➤ NCNPが保険会社と契約

製薬企業の包括的保険（PL保険・
補償特約付き）で対応

➤ 製薬企業が保険会社と契約

<医学系研究賠償責任保険 見積書> （NCNPと保険会社との契約分）

6. 支払限度額・免責金額

(1) 賠償責任

支払限度額：1名 1億円、1事故・期間中 3億円 / 免責金額：なし

※支払限度額は損害賠償金と争訟費用の合計額に対して適用いたします。

(2) 補償責任（医療費・医療手当）

既知・未知の健康被害を補償

(ア) 医療費

支払限度額：1名あたり 100 万円

※研究あたり医療費および医療手当合算にて 1,000 万円

(イ) 医療手当

研究対象者 1 人あたり

通院・入院 の区分	日数	1 カ月当たり の支払限度額	最大支払月数
通院のみ	1 カ月のうち 3 日以上	36,300 円	事故発見日 より 12 カ月
	1 カ月のうち 3 日未満	34,300 円	
入院のみ	1 カ月のうち 8 日以上	36,300 円	
	1 カ月のうち 8 日未満	34,300 円	
入院と通院がある場合		36,300 円	

支払限度額：研究あたり医療費および医療手当合算にて 1,000 万円

臨床研究におけるリスクの評価

利益相反、費用透明性

特定臨床研究(製販後)

製販後臨床試験

企業治験(検証)

企業治験(探索・POC)

医師主導治験

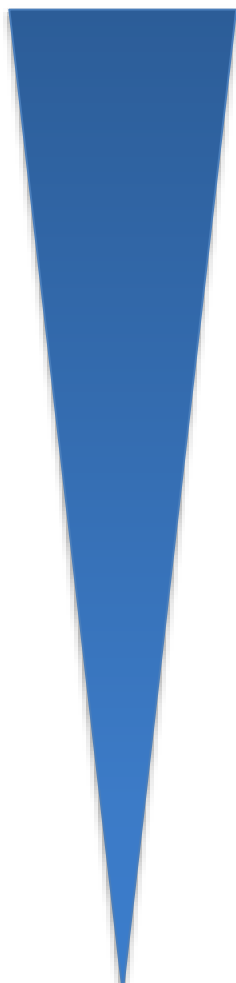
研究者主導・特定臨床研究

研究者主導・観察研究

疫学研究

データベース研究

高



低

被験者リスク(安全性)

企業治験(探索・POC)

医師主導治験(探索・POC)

特定臨床研究(探索・POC)

企業治験(検証)

医師主導治験(検証)

製販後臨床試験

特定臨床研究(製販後)

臨床研究(観察研究)

疫学研究

データベース研究

4

モニタリング実施

手順書等に従い、モニタリングを実施します。
 中央モニタリングやサイトモニタリング等、方法に応じた対応を進めましょう。
研究計画に影響しかねない事象はすぐに研究責任者に報告！

中央モニタリング

データセンターに提出された情報に基づき確認を行います。
 個々の症例データに関する確認のほか、集積データに基づく研究全体の確認や問題抽出が可能となります。

サイトモニタリング

訪問のほか、メールや電話、FAX等にも含まれます。直接閲覧では、中央では無い問題点も抽出可能です。個々の症例確認のほか、倫理委員会等の手続に確認し、残し

中央モニタリングの結果、実施医療機関における問題等が確認された場合、必要に応じてサイトモニタリングの実施を検討しましょう。

医師主導治験で実績のある
EDCの使用
 (ER/ES指针对応、CSV有)

SDVを含むOn-siteモニタリングの実施
 (中央モニタリングとの組み合わせ)



On-Site Monitoring

Off-Site Monitoring

サイトモニタリング

On-Site Monitoring

医療機関を訪問して実施する
モニタリング
(SDVを含む)

<実施者> モニター

電話、FAX、E-mail、Web会議システム等を活用し、医療機関を訪問しないで実施するモニタリング

<実施者> モニター

中央モニタリング

Centralized Monitoringで抽出された課題・リスクに基づき、問題ありと思われる医療機関を訪問して実施するモニタリング
(SDVを含む)

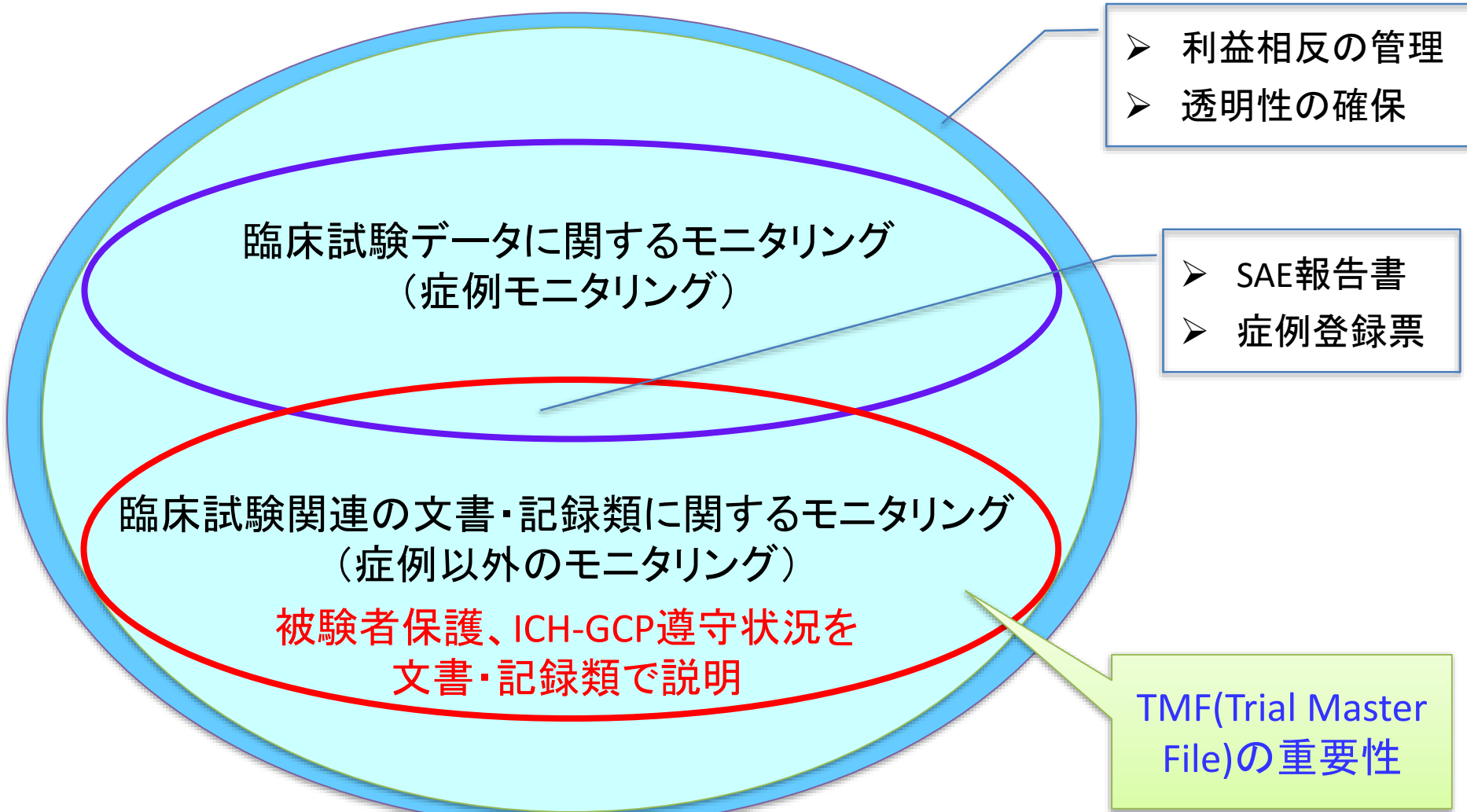
<実施者> モニター

Centralized Monitoring

臨床試験データを、中央で一括管理・分析・評価し、その情報に基づき実施するモニタリング

<実施者> データマネジャー、統計解析担当者、スタディマネジャー 等

ICH-GCP (ICH E6ガイドライン) の遵守



23. モニタリング及び監査

(1) モニタリング

研究代表医師は、本研究の品質管理のため、モニタリングを実施する。

モニタリングの実施方法は、中央モニタリング及び原資料の確認を含む施設モニタリングとする。

なお、モニタリングの内容や方法等の詳細については**別途定めるモニタリング手順書に従って行う**。

中央モニタリング

研究代表医師及びモニタリング責任者は、実施医療機関より症例報告書による集積データをもとに、初回の症例登録日より6ヶ月に1回程度を目安として、下記の項目についてモニタリングを行い、研究計画書が遵守されているかを確認する。

① モニタリング項目

- ・登録状況（登録症例数，月次登録状況，実施医療機関別登録症例数）
- ・症例情報（研究対象者背景情報，症例進捗状況，中止例内訳，中止例詳細）
- ・症例報告書入力状況（入力状況進捗，クエリ発行・回答状況）
- ・研究計画書からの逸脱
- ・重篤な有害事象の発現
- ・その他，研究の進捗に関する問題点

② 中央モニタリング報告書

モニタリング担当者は、初回の症例登録日より6ヶ月に1回程度を目安として、上記のモニタリング項目に基づき、中央モニタリング報告書を作成する。モニタリング責任者は内容を確認し承認する。モニタリング責任者は承認された中央モニタリング報告書を研究代表医師に報告する。

施設モニタリング

モニタリング担当者は、実施医療機関の実施体制や原資料と症例報告書の照合による確認を含む施設モニタリングを実施する。

① モニタリング項目

- ・ 研究機関における実施体制
- ・ 研究計画書等の臨床研究審査委員会における手続き
- ・ 研究対象者からの同意取得手順
- ・ 研究対象者の適格性
- ・ 報告内容の正確性
- ・ 記録の作成や保存
- ・ その他、各種規制並びに研究計画書等の遵守

② 施設モニタリング報告書

モニタリング担当者は、施設モニタリング実施後、速やかに施設モニタリング報告書を作成する。モニタリング責任者は内容を確認し承認する。モニタリング責任者は承認された施設モニタリング報告書を研究代表医師及び研究責任医師に報告する。

中央モニタリングと施設モニタリングの統合

研究代表医師は、各実施医療機関の研究責任医師及びモニタリング責任者等と協力して、中央モニタリングと施設モニタリングの結果を統合したモニタリング結果報告書を作成する。研究代表医師は、必要に応じ、臨床研究審査委員会に報告する。

(2) 監査

研究代表医師は、本研究の信頼性保証のため、監査を実施する。

監査責任者は、各施設が研究計画書、臨床研究法等を遵守して研究を遂行しているかを確認する。

なお、監査の内容やサンプリングの方法等の詳細については**別途定める監査手順書に従って行う**。

<モニタリングに関する手順書>

1. 目的と適用範囲

本手順書は、「研究課題名」（以下、「本研究」という。）において、研究代表医師、研究責任医師、並びにモニターが本研究の研究対象者の倫理性、安全性、データの信頼性を確保するために、モニタリングの実施に係る手順、その他必要な事項を定めるものである。

2. 実施体制及び責務

2.1 研究代表医師

本研究は多施設共同研究であり、研究代表医師は各実施医療機関における本研究の研究対象者の倫理性、安全性、データの信頼性を確保するため、各実施医療機関に対するモニタリングを一元的に管理・監督する。

2.1.1 研究代表医師の責務

- (1) 研究代表医師は、本研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、臨床研究法及び研究計画書等を遵守して行われていること、並びに臨床研究データが正確かつ完全で、原資料等の臨床研究関連記録に照らして検証できることを確認するためモニタリングを実施させる。
- (2) 研究代表医師は、各実施医療機関で実施されたモニタリングの報告書を確認し、必要に応じてモニターに対しモニタリングの実施に関して適切な指示を与えたとともに問題発生時には適切な措置を講ずる。

2.2 研究責任医師

実施医療機関における本研究の研究対象者の倫理性、安全性、データの信頼性を確保するために、モニタリングを管理・監督する。

2.2.1 研究責任医師の責務

- (1) 研究責任医師は、本研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、臨床研究法及び研究計画書等を遵守して行われていること、並びに臨床研究データが正確かつ完全で、原資料等の臨床研究関連記録に照らして検証できることを確認するためモニタリングを実施させる。
- (2) 研究責任医師はモニタリング報告書の内容を確認し、問題発生時には適宜、研究代表医師と協議を行ない、適切な措置を講ずるものとする。

<監査に関する手順書>

1. 目的と適用範囲

本手順書は、当該臨床研究において、研究代表医師、研究責任医師、並びに監査責任者等が、監査を適切に実施するための手順その他必要な事項を定めるものである。

2. 用語の定義

3. 実施医療機関

本手順書において、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号、以下「法」という。）及び臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号、以下「規則」という。）に規定する当該臨床研究が実施される医療機関を「実施医療機関」という。

4. 研究責任医師

本手順書において、法及び規則に規定する臨床研究を実施する者をいい、前項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。

5. 研究代表医師

本手順書において、法及び規則に規定する多施設共同臨床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し、当該臨床研究の運営を統括する責任者を「研究代表医師」という。

6. 実施体制及び責務

7. 研究代表医師の責務

- (1) 研究代表医師は、当該臨床研究に対する信頼性の確保及び臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究により収集されたデータや資料の信頼性を確保するため、当該臨床研究が、法、施行規則、研究計画書、並びに当該臨床研究に関する手順書を遵守して行われていることを、通常のモニタリング及び臨床研究の品質管理業務とは独立・分離して評価することを目的として、監査を実施させる。
- (2) 研究代表医師は、監査が本手順書及び監査計画書に従い実施されていることを保証する。

8. 研究責任医師の責務

研究責任医師は、研究代表医師と協力し、監査が本手順書及び監査計画書に従い実

認定臨床研究審査委員会/厚労大臣・PMDAへの疾病等の報告

未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究*	未知	死亡	7日報告
		死亡につながるおそれのある疾病等	
	既知	死亡	15日報告
死亡につながるおそれのある疾病等			
未知	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 ②障害 ③障害につながるおそれのある疾病等 ④①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		
上記以外の特定臨床研究	未知・既知	死亡	15日報告
	未知	上記①から⑤までの疾病等（感染症を除く）の発生	
		感染症による疾病等の発生	
	既知	感染症による上記①から⑤までの疾病等の発生	
既知	①から⑤までの疾病等の発生	30日報告	
上記以外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	上記以外		定期報告

※ 疾病等は厚生労働省(地方厚生局)へ定期報告が必要

黄:厚生労働大臣、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)にも報告を行う(報告期限あり)
 多施設共同研究として実施する場合は、研究責任医師を研究代表医師に読み替えるものとする

(「日本臨床試験学会臨床研究法対応検討委員会「特定臨床研究に関する手引き」より引用)

<疾病等への対応手順書>

特定臨床研究に係る疾病等への対応に関する手順書

前治療抗精神病薬から試験薬 A への切り替えを実施する

統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象とした服薬継続率に関

多施設共同単群非盲検介入研究

(研究計画書番号：331-JMA-17001)

研究代表医師

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

精神保健研究所

中込 和幸

版数：第 1.0 版

作成日：2018 年 6 月

<研究計画書>

(疾病等対応＋AE/SAE報告)

第 1.3 版 2018 年 8 月 31 日作成

16. 疾病等が発生した際の対応

研究代表医師、研究責任医師又は研究分担医師は、疾病等が発生した際の対応を、「臨床研究法」及び「臨床研究法施行規則」、並びに本研究における「特定臨床研究に係る疾病等への対応に関する手順書」に従って行う。

17. 安全性情報の取り扱い

17.1. 安全性情報の収集と報告

研究責任医師又は研究分担医師は、下記の安全性情報の収集と大塚製薬株式会社へ報告を行う。

17.2. 安全性情報の定義

1) 有害事象

本研究では、試験薬 A を投与された研究対象者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事を有害事象と定義する。必ずしも当該医薬品の投与と因果関係が明らかなもののみを示すものではない。つまり、有害事象とは、当該医薬品が投与された際におこる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状、又は病気のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。なお、同意取得後から当該医薬品投与開始までに存在した疾患、症状、又は徴候が当該医薬品投与後に悪化した場合も有害事象として取扱う。

2) 副作用

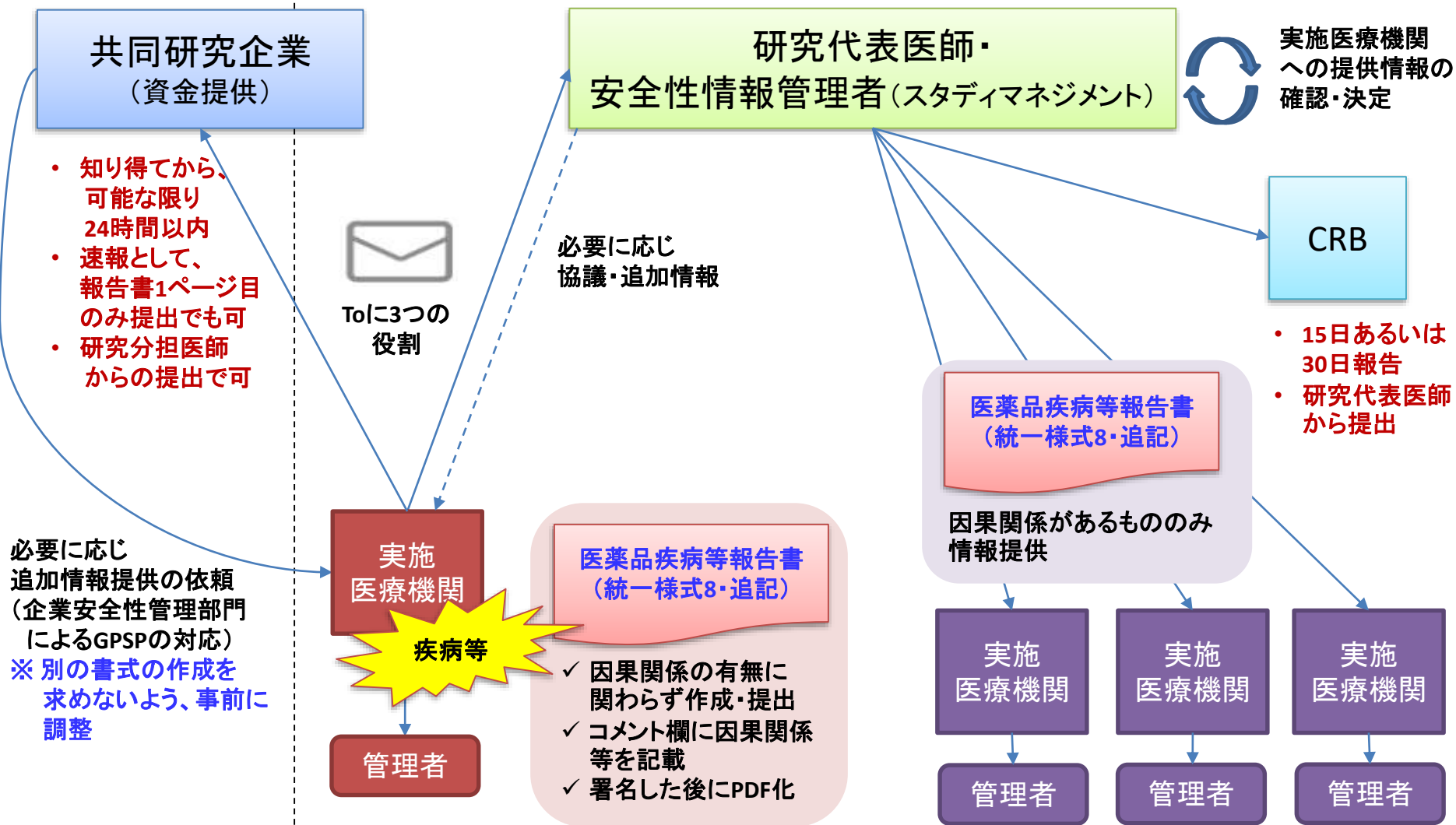
副作用とは、有害事象のうち、当該医薬品との因果関係を否定することが出来ない事象を指す。

3) 重篤な有害事象、重篤な副作用

上記の有害事象、副作用のうち、以下の(1)～(6)に該当するものをそれぞれ重篤な有害事象、重篤な副作用と定義する。

薬機法

臨床研究法



様式第一（第三十九条関係）

実施計画

2018年 6月 25日

地方厚生局長 殿

研究責任医師（多施設共同研究とし 氏名 中込 和幸 印
て実施する場合は、研究代表医師） 住所 東京都小平市小川東町4丁目1番1号

下記のとおり、特定臨床研究を実施したいので、臨床研究法第5条第1項の規定により実施計画を提出します。

記

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

(1) 研究の名称

研究名称	前治療抗精神病薬からブレクスピプラゾールへの切り替えを実施する統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象とした服薬継続率に関する多施設共同単群非盲検介入研究
Scientific Title (Acronym)	A multicenter, single-arm, open-label intervention study of the adherence to brexpiprazole during the process of switching from previous antipsychotic drugs in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder
平易な研究名称	統合失調症・統合失調感情障害を対象としたブレクスピプラゾールへの切替研究
Public Title (Acronym)	SS-BREX

(2) 研究責任医師（多施設共同研究の場合）

研究責任医師（多施設共同研究の場合）	氏名 中込 和幸
--------------------	----------



臨床研究実施計画・研究概要公開システム

特定臨床研究計画情報の詳細情報です。

特定、非特定の別 特定臨床研究
臨床研究実施計画番号 jRCTs031180015

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

(1) 研究の名称

研究名称	前治療抗精神病薬からブレクスピプラゾールへの切り替えを実施する統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象とした服薬継続率に関する多施設共同単群非盲検介入研究
Scientific Title	A multicenter, single-arm, open-label intervention study of the adherence to brexpiprazole during the process of switching from previous antipsychotic drugs in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder.
Scientific Title (Acronym)	SS-BREX
平易な研究名称	統合失調症・統合失調感情障害を対象としたブレクスピプラゾールへの切替研究



アカウント登録

実施計画を入力・登録

必要資料をUpload

送信

ステータス確認

特定臨床研究の場合

Pdfを印刷

押印

提出

地方厚生局宛て

・地方厚生局、厚生労働省
本省が認定処理を行う。

- 臨床研究法における「特定臨床研究以外の臨床研究」もjRCTへの登録が必須
- 認定臨床研究審査委員会の意見書については、報告者が異なるが、基本的には同様の対応

（「日本臨床試験学会臨床研究法対応検討委員会「特定臨床研究に関する手引き」より引用）

トップ画面

健康・医療

臨床研究法について

■ 重要なお知らせ ■ 臨床研究法について

臨床研究法について

臨床研究は、医薬品・医療機器等の開発候補物質が実用化可能かといった開発の探索的研究手段として、重要なものです。また、同種同効薬同士の有効性に関する比較研究や、手術と抗がん剤の組み合わせとの関係で最も効果的な医薬品投与時期の研究など、様々な診療ガイドライン等の検討を行う場面においても臨床研究が実施されています。

今般、医薬品等を人に対して用いることにより、その医薬品等の有効性・安全性を明らかにする臨床研究を法律の対象とすることし、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的として、臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定める「臨床研究法」が平成29年4月に公布されました。

重要なお知らせ

経過措置：平成31年3月31日まで

法施行の際に実施されている特定臨床研究は、平成31年3月31日までに、認定臨床研究審査委員会での承認を受け、厚生労働大臣へ届出し、jRCTに公表されていることが必要です

2017年04月28日掲載

臨床研究法が公布されました(平成29年4月14日)

政策について

分野別の政策一覧

- 健康・医療
- 子ども・子育て
- 福祉・介護
- 雇用・労働
- 年金
- 他分野の取り組み

組織別の政策一覧

- 各種助成金・奨励金等の制度
- 審議会・研究会等
- 国会会議録
- 予算および決算・税制の概要
- 政策評価・独法評価

情報配信サービス
メルマガ登録

こどものページ

臨床研究法：統一書式・審査結果通知書（審査結果）

審査資料	<input type="checkbox"/> 新規審査依頼書 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 変更申請書 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 医薬品疾病等報告書 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 医療機器疾病等又は不具合報告書 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 再生医療等製品疾病等又は不具合報告書 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 定期疾病等報告 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 定期報告 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 重大な不適合報告書 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> その他 (年 月 日付)
	<input type="checkbox"/> 中止通知書 (年 月 日付)
審査区分	<input type="checkbox"/> 委員会審査（審査日：西暦 年 月 日）
	<input type="checkbox"/> 簡便な審査（審査日：西暦 年 月 日） <input type="checkbox"/> 臨床研究の進捗状況の変更 <input type="checkbox"/> 明らかな誤記 <input type="checkbox"/> その他（ ）
	<input type="checkbox"/> 緊急な審査（審査日：西暦 年 月 日）
審査結果	<input type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 継続審査
「承認」以外の 場合の理由等	<div style="border: 2px solid red; padding: 10px; text-align: center;"> <h2 style="color: red;">審査結果</h2> <p style="font-size: 2em; color: red; margin: 0;"> <input type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 継続審査 </p> </div>
委員会からの 指示事項	
特記すべき意見	
備考	

*1： 臨床研究実施計画番号はjRCT番号を記載する。

*2：「特記すべき意見」は、認定臨床研究審査委員会の意見書（統一様式13）にて地方厚生局へ報告する。

注）本書式は認定臨床研究審査委員会が作成し、研究責任（代表）医師に提出する。

他の医療機関が設置する倫理審査委員会に審議

研究実施許可依頼書(新規)変更)

西暦 2018 年

申請者：研究責任者
宛て：研究機関の長

研究実施許可依頼書 (新規・変更)

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 理事長 殿

申請者

理事長 水澤 英洋



承認された研究計画書等

※1 該当する結果に○を付けてください。
※2 「条件付き承認」の場合は条件も含めた結果通知の
加で承認の結果通知が発行された場合は、審査結果に

研究実施許可書

発行者：研究機関の長
宛て：研究責任者

西暦 2018 年 2 月 20 日開催の倫理審査委員会で審議され

課題名	未診断疾患に対する診断ブ
主任研究者 (所属・氏名)	理事長 水澤 英洋
倫理審査委員会名称	東北大学病院 臨床研究倫
承認番号 (承認日)	2018-2-22 (2018年4月20日) 2018-2-303 (2018年2月20日)

西暦 2018 年 6 月 7 日

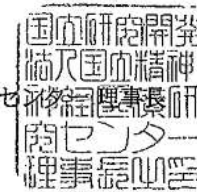
研究実施許可書

研究実施許可日

理事長 水澤 英洋 殿

上記、倫理審査委員会の判定に基づき、当センターでの実施を許可いたします。

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究セ

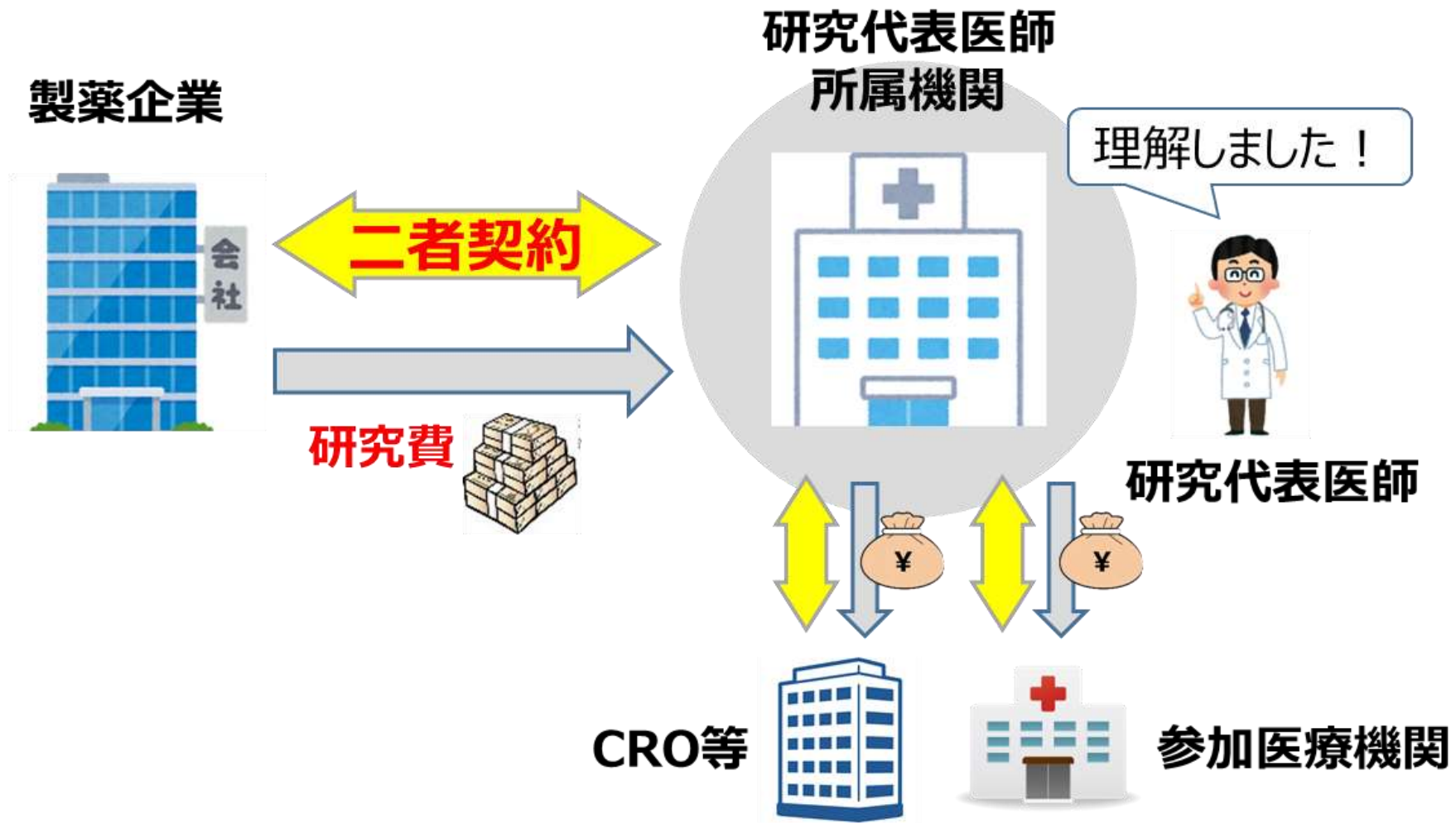


注) 本書は申請者が作成し、理事長に提出する。

理事長はセンターでの実施に問題がない場合、書式下部を記載し、申請者に提出する。

東北大学CIRBで
「承認」と記載

多施設共同研究の契約（二者契約）



(「日本臨床試験学会臨床研究法対応検討委員会 検討資料 より引用)

業務仕様書 (Scope of Work : SOW)

- R:Responsible/** 行為者。定義された手順の実行とその結果に影響を及ぼすことに関与する者。業務を果たす責任とその行動を説明できる者
- A:Accountable/** 責任を取る者。最終権限を持ち、進捗を確認し、結果を達成し、方針、手順の遵守を説明できる者
- C:Consult/** 助言する者。決定前に相談、意見を求められる者
- I:Inform/** 決定や結果に関わらず情報のみが提供される者
- : 関与しない**

作成日：2018年XX月XX日

No.	業務内容	国立精神・神経医療研究センター		製薬企業	備考
		研究代表医師	NCNP-ARO		
1 0	研究の計画				
1 1	研究計画書案の作成				
1 2	研究計画書の改訂 (開始後の改訂)				
1 3	AROと各参加医療機関との各種フローの作成				
1 4	併用禁止薬リスト・CP換算表の作成				
1 5	各種資料 (WS、カルテシール、症例ファイル、患者日誌等) 作成				
1 6	Q&Aの作成				
1 7	研究の対象となる医薬品等の当該企業にのみ存在する情報がある場合の既存の概要書最新版の研究責任医師への提供				
1 8	同意説明文書の改訂 (開始後)				
2 0	症例報告書・EDC関連				
2 1	症例報告書 (EDC画面) の設計				
2 2	EDCの構築				
2 3	症例報告書関連文書 (記入の手順等) の作成				

業務内容(15項目): 研究の計画、症例報告書・EDC関連、臨床研究法に準拠した研究責任医師・実施医療機関の適格性確認、研究実施前の準備、研究開始時の業務、モニタリング、Quality Management、医療機関での研究終了手続き、Data Management、統計解析、研究中止/終了時の手順、Pharmacovigilance、Audit、研究体制および研究推進、Publication

(日本製薬医学会「特定臨床研究対応への提言～製薬企業の係わり方～」検討資料を参考に作成)

<NCNPの費用> ⇒NCNP分の間接費(20%)

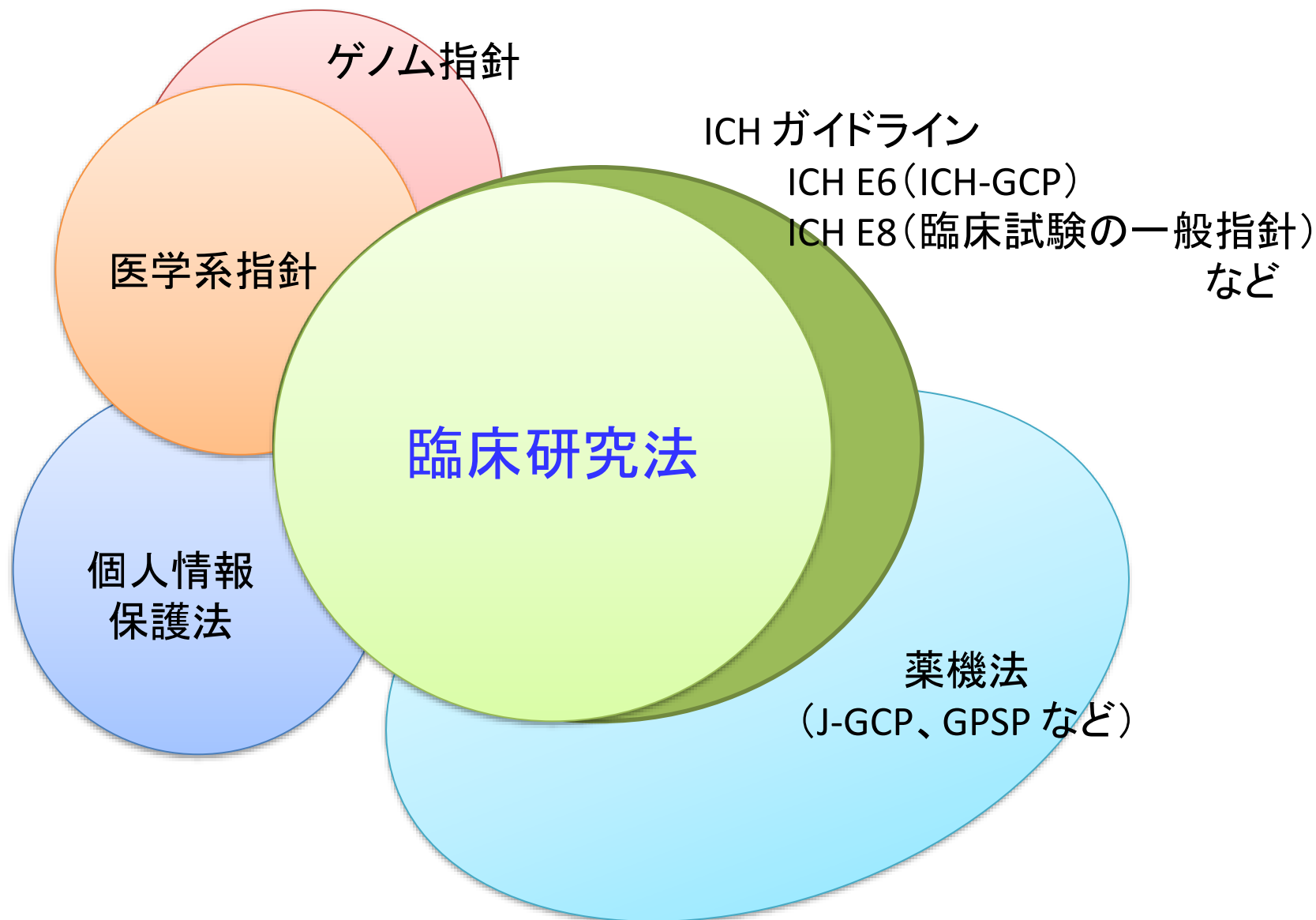
費目	費用根拠	金額	固定・変動
臨床研究審査委員会審査料	初年度XXX円、次年度以降XXX円	〇〇〇円	固定
臨床研究経費	1症例あたりXXX円×〇例分	〇〇〇円	変動
被験者負担経費	1VisitあたりXXX円×〇回分	〇〇〇円	変動
研究事務局費用(会議費、消耗品費含む)	時間単価XXX円×工数×〇ヶ月	〇〇〇円	固定
NCNP-ARO費用 (スタディマネジメント、モニタリング、データ マネジメント、統計解析、院内CRC等)	時間単価XXX円×工数×〇ヶ月 1回あたりXXX円×〇回分 1症例あたりXXX円×〇例	〇〇〇円 〇〇〇円 〇〇〇円	固定 変動 変動

<他実施医療機関の費用> ⇒Pass Through Cost (NCNP間接費なし)

費目	費用根拠	金額	固定・変動
臨床研究経費	1症例あたりXXX円×〇例	〇〇〇円	変動
被験者負担経費	1VisitあたりXXX円×〇回分	〇〇〇円	変動
CRC費用	1症例あたりXXX円×〇例	〇〇〇円	変動

<CRO、ベンダー等の費用> ⇒Pass Through Cost (NCNP間接費なし)

費目	費用根拠	金額	固定・変動
EDC構築、保守・管理費用	1か月あたりXXX円×〇ヶ月	〇〇〇円	固定
監査費用(システム監査+施設訪問監査)	システムXXX円+施設訪問XXX円	〇〇〇円	固定
臨床研究保険費用(非課税)	XXX円(一式)	〇〇〇円	固定



➤ 「特定臨床研究」のお作法

- 利益相反の管理（様式A～様式B）
- 認定臨床研究審査委員会による審査
- 「実施計画」の提出、変更届
- 安全性情報（疾病等又は不具合）の報告
- 研究計画書からの逸脱（不適合）の報告
- 主要評価項目/総括 報告書概要の提出

➤ 介入を伴う臨床研究の原則（⇒ ICH E6、E8ガイドライン；ICH-GCP、臨床試験の一般指針等の準拠）

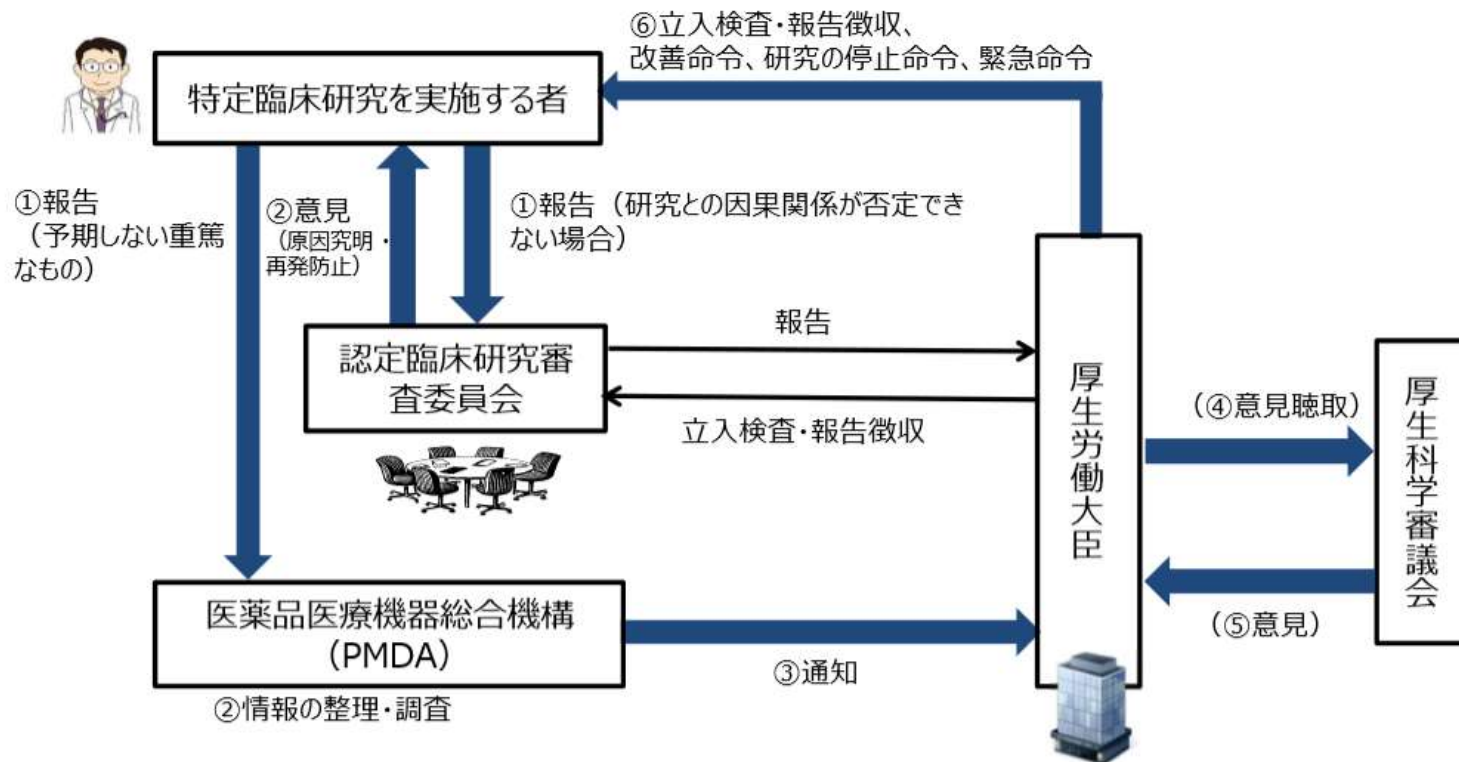
- 臨床試験データの質の確保
- 臨床研究法の遵守状況を、文書・記録類で説明

様式、別紙様式	書類名	宛先
様式第一(第39条関係)	実施計画	地方厚生局長
様式第二(第41条関係)	実施計画事項変更届書	地方厚生局長
様式第三(第43条関係)	実施計画事項軽微変更届書	地方厚生局長
様式第四(第45条関係)	特定臨床研究中止届書	地方厚生局長
(様式第五～第十三:認定臨床研究審査委員会の関連資料)		
別紙様式1	終了届書	地方厚生局長
別紙様式2-1	疾病等報告書(医薬品)	PMDA 理事長
別紙様式2-2	疾病等報告書(医療機器)	PMDA 理事長
別紙様式3	定期報告書	地方厚生局長

統一書式、参考書式	書類名	宛先
統一書式1	研究分担医師リスト	認定臨床研究審査委員会
統一書式2	新規審査依頼書	認定臨床研究審査委員会
統一書式3	変更申請書	認定臨床研究審査委員会
統一書式4	審査結果通知書	研究責任(代表)医師
統一書式5	定期報告書	認定臨床研究審査委員会
統一書式6	定期疾病等報告書	認定臨床研究審査委員会
統一書式7	重大な不適合報告書	認定臨床研究審査委員会
統一書式8	医薬品疾病等報告書(第 報)	認定臨床研究審査委員会
統一書式9	医療機器疾病等又は不具合報告書(第 報)	認定臨床研究審査委員会
統一書式10	再生医療等製品疾病等又は不具合報告書(第 報)	認定臨床研究審査委員会
統一書式11	中止通知書	認定臨床研究審査委員会
統一書式12	終了通知書	認定臨床研究審査委員会
統一書式13	認定臨床研究審査委員会の意見書	地方厚生局医長
参考書式1	技術専門員評価書	認定臨床研究審査委員会
参考様式2	実施医療機関の要件、各施設確認シート	(記載なし)

臨床研究法における対応

- 特定臨床研究に起因することが疑われる疾病・死亡・障害・感染症が発生した場合には、**認定臨床研究審査委員会への報告**を義務付けるとともに、そのうち予期しない重篤なものについては、**厚生労働大臣（PMDA）への報告**を義務付ける。
- 厚生労働大臣は、毎年度、報告を受けた特定臨床研究における疾病等の発生状況について、厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するために必要な措置をとる。



(「中濱洋子先生」第18回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2018 in 富山 講演資料」より引用)

認定臨床研究審査委員会/厚労大臣・PMDAへの疾病等の報告

未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究※	未知	死亡	7日報告
		死亡につながるおそれのある疾病等	
	既知	死亡	15日報告
		死亡につながるおそれのある疾病等	
	未知	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 ②障害 ③障害につながるおそれのある疾病等 ④①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	
上記以外の特定臨床研究	未知・既知	死亡	15日報告
		未知	
	未知	感染症による疾病等の発生	
	既知	感染症による上記①から⑤までの疾病等の発生	
	既知	①から⑤までの疾病等の発生	30日報告
上記以外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	上記以外		定期報告

※ 疾病等は厚生労働省(地方厚生局)へ定期報告が必要

黄:厚生労働大臣、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)にも報告を行う(報告期限あり)
 多施設共同研究として実施する場合は、研究責任医師を研究代表医師に読み替えるものとする

(「日本臨床試験学会臨床研究法対応検討委員会「特定臨床研究に関する手引き」より引用)

5. 厚生労働大臣への疾病等報告について

臨床研究法に基づき、未承認・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・重篤な疾病等が発生した場合に、厚生労働大臣（医薬品医療機器総合機構）へ提出する報告書を作成するサービスです。

利用方法については、下記の「ユーザー利用規約」、「ユーザースタートアップマニュアル」をご覧ください。

- [ユーザー利用規約](#) [131KB]
- [ユーザースタートアップマニュアル](#) [693KB]

6. その他

- [厚生科学審議会（臨床研究部会）](#)
- [参考：人を対象とした医学系研究に関する倫理指針](#)

普及促進資材（ポスター・リーフレット）

ポスター（A2版）



（厚生労働省「臨床研究法について ホームページ」より引用）

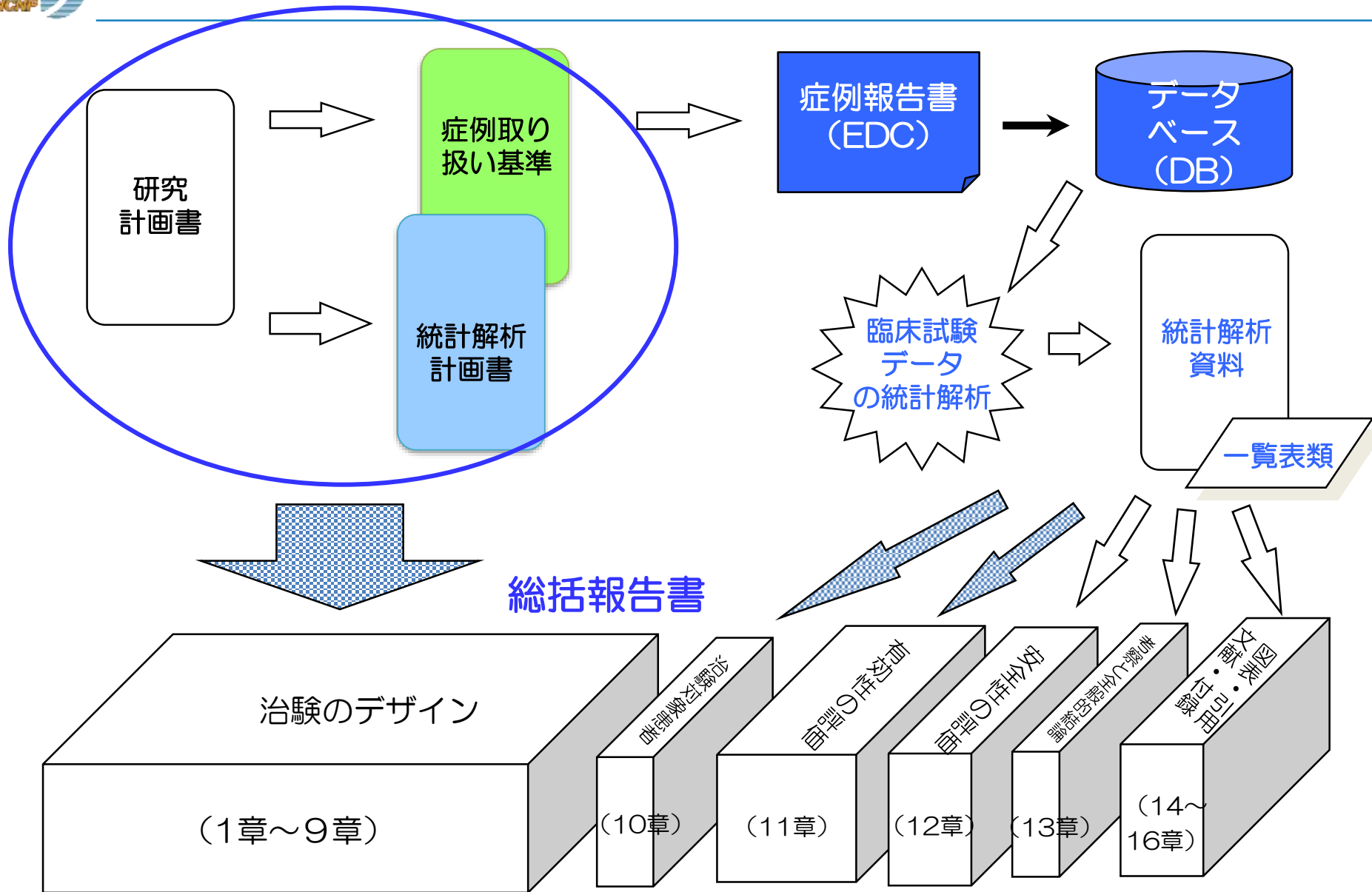
【変更申請済み】

- 研究計画書、説明文書の改訂
 - 試料及び情報の「（企業を含む）二次利用、第三者提供」
- 統計解析計画書、症例取り扱い基準の作成
- 実施医療機関・研究責任医師の追加

【変更申請準備中】

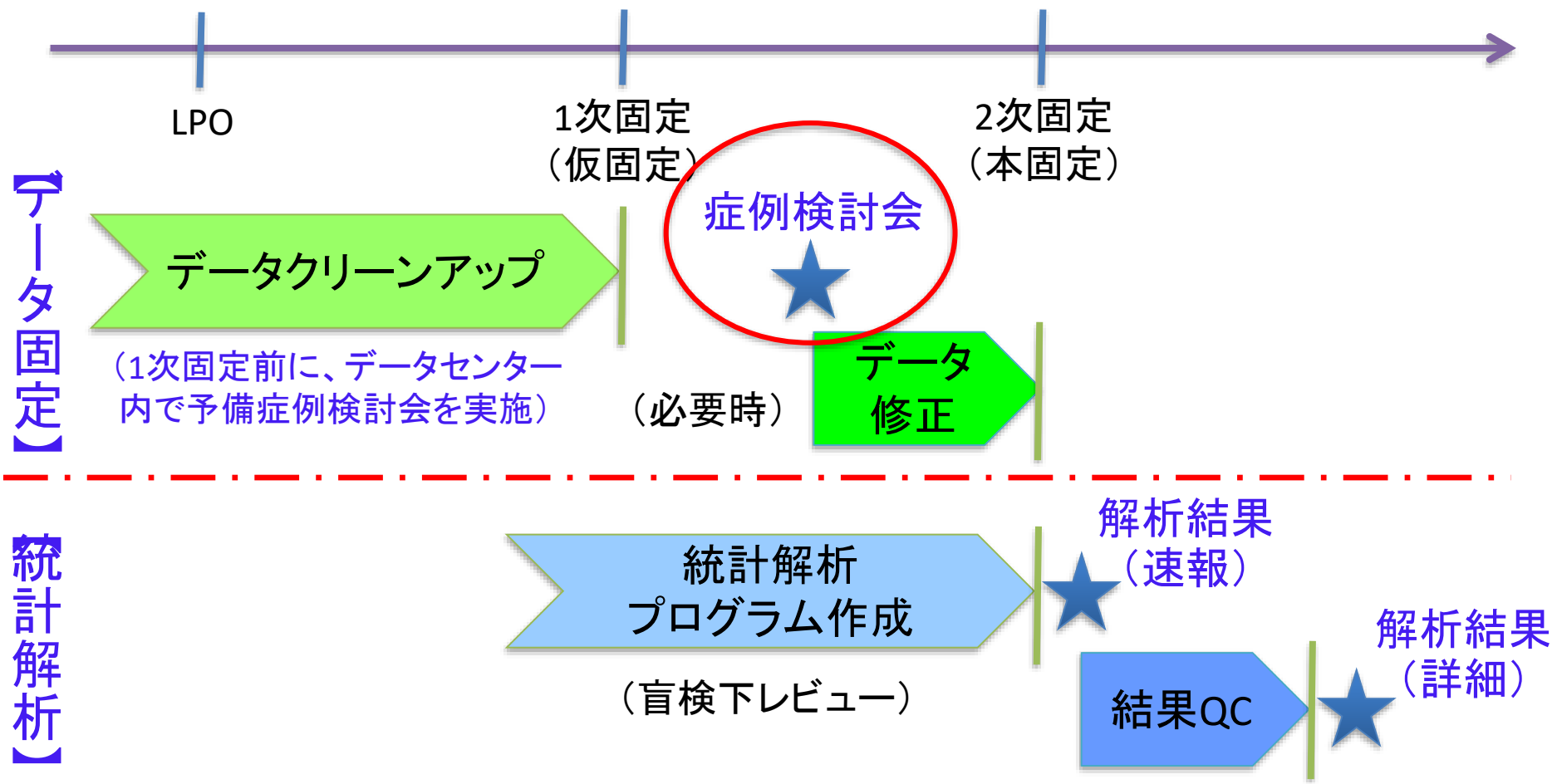
- 共同研究先となる企業の関わり（特に研究実施中）
 - 利益相反管理(様式A～E) ⇒ 研究計画書、説明文書、実施計画 ⇒ (必要に応じて) 契約書 (SOW) の変更

“研究計画”とは：研究計画書等と総括報告書の関わり



(「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて(平成8年5月1日 薬審第335号)」より引用)

データ固定と統計解析のスケジュール



- **症例検討会**は、解析用データセットの固定に必要な『**解析対象集団**』を決定するプロセス
- 必ずしも会議体でなくても良い ⇒ 『**症例取り扱い基準**』の運用

ランダム化された全症例
intention to treat (ITT)

最大の解析対象集団
full analysis set (FAS)

プロトコルに適合した対象集団
per protocol set (PPS)

FAS 除外対象

- ・ 主要な登録基準を満たしていない症例
- ・ 未投与(未服薬)/投与後観測値のない症例

PPS除外対象

- ・ 最低限のプロトコル治療規定を満たしていない症例
- ・ 主要変数の測定値が利用不可能な症例
- ・ 重大なプロトコル違反症例

(15) 解析対象集団

1) FAS (Full Analysis Set : 最大の解析対象集団)

試験薬が1回以上投与され、試験薬投与開始後の有効性に関するデータが得られた研究対象者とする。有効性の主要な解析対象集団は、「FAS」とする。

2) PPS (Per protocol set : 研究計画書に準じた集団)

FASによる主解析の解析結果の安定性を評価するためにPPSを設定する。PPSは主解析の解析対象集団から以下の研究対象者を除いた集団とする。ただし、重要なプロトコル違反の内容は、本研究のデータ仮固定後に開催される症例検討会において、解析前に再確認する。

- ・ 試験薬の用法・用量、投与方法が適切に行われなかった研究対象者
- ・ 研究開始後に選択基準又は除外基準に違反していることが判明した研究対象者
- ・ 重要なプロトコル違反を認めた研究対象者

3) 安全性解析対象集団

試験薬が1回以上投与され、試験薬投与開始後の安全性に関するデータが1つ以上得られた研究対象者とする。

1. 定義

本症例取り扱い基準（以下、本基準）は、有効性及び安全性の解析の解析対象集団（解析対象集団に対する症例の採否）及び個々の観測値の評価対象としての採否を特定するものである。

2. 解析対象集団について

- (1) 有効性解析対象集団（ITT/FAS、PPS）
- (2) 安全性解析対象集団

3. 症例取り扱い規準（○：採用、×：不採用）

4. 測定値の取り扱い及び採否

5. 症例検討会について

- (1) 判定の妥当性
- (2) 問題症例の取り扱いの決定
- (3) 解析対象集団の決定

6. 症例取り扱い判定の独立性

7. 記録の保管

症例取り扱い基準作成時期

第1.0版は研究計画書、統計解析計画書と同時期（研究開始前）その後第1.0版で充足できない事項が生じたら、研究代表医師等との討議を踏まえ、追補・改訂

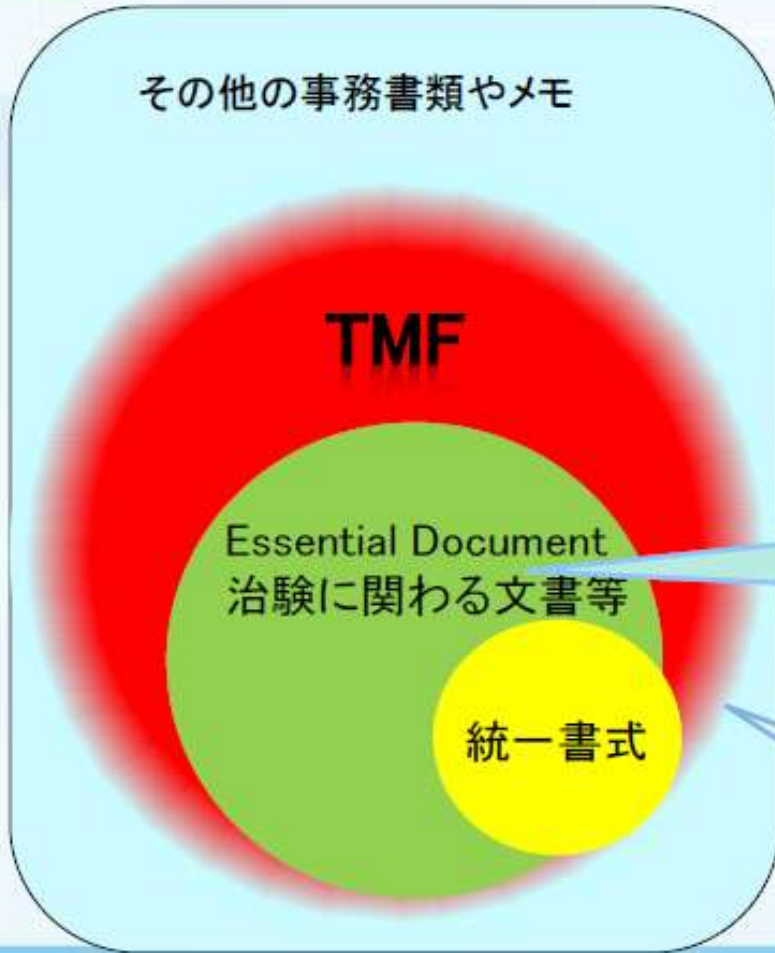
➤ TMF ⇒ Trial Master File

- ICH-GCPで規定しているEssential Document (必須文書) に、治験の実施及びデータの品質に対する評価を補助する文書を加えた治験関連文書から成る文書群

➤ eTMF ⇒ Electronic Trial Master File

- 電磁的記録で構成されるTMF

TMF概念図



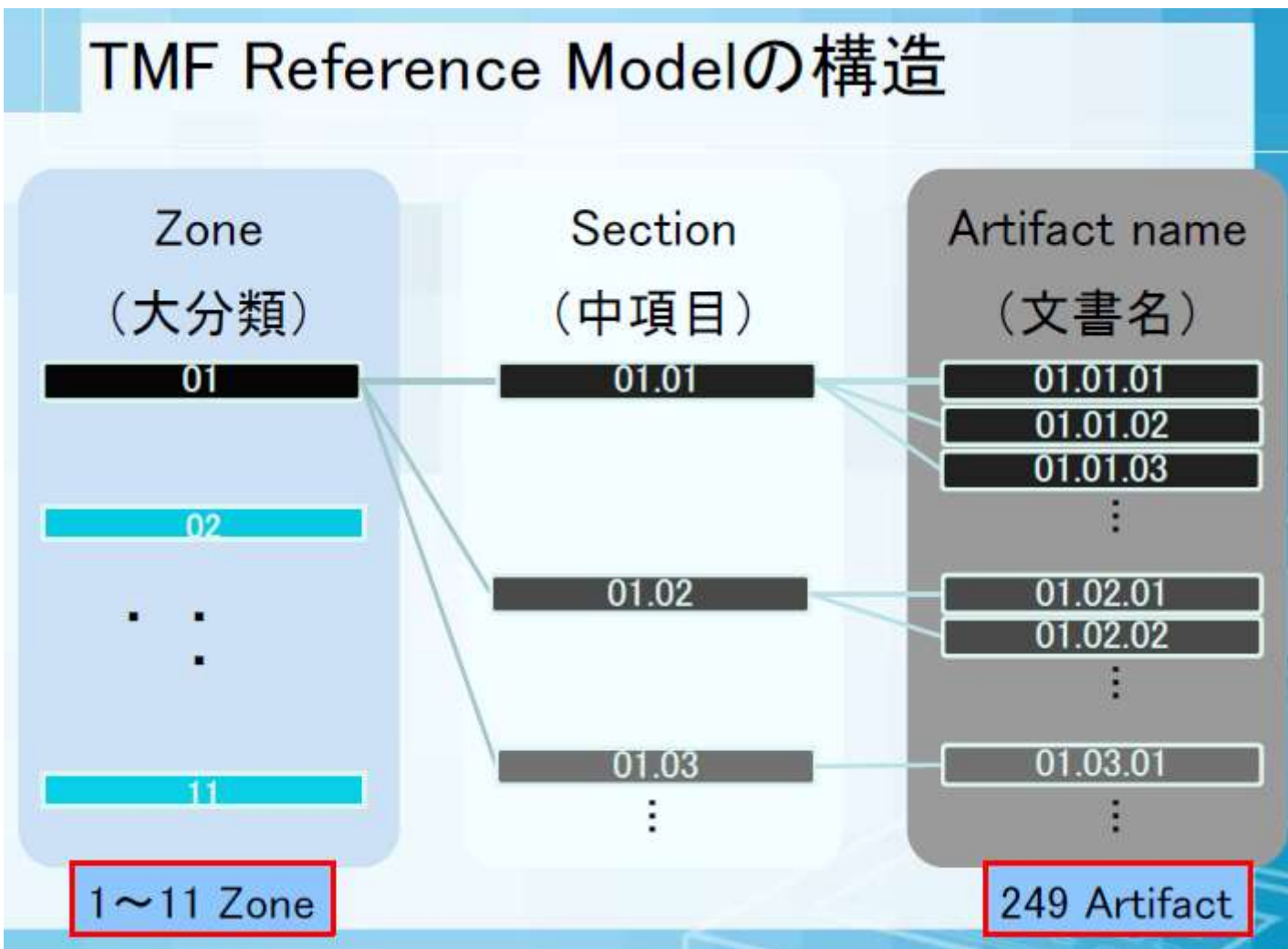
ICH-GCP、各国規制、ガイドラインにより、保存すべき治験関連文書に関する抽象的な概念や最小限の必須文書リストが示されているが具体的な文書を示した総合的なリストは提供されていない

実際にはこの部分においても3極で異なっている

特にこの境界部分はあいまい

(「日本製薬工業協会 電子化情報部会 発表資料(平成29年3月6日)」から引用)

DIA TMF Reference Model version 3.0 (2015年6月)



資料詳細目録

作成日： 2018/8/27

研究課題名： (研究課題名)
 研究課題名称： (研究課題名称)
 研究代表(責任)医師： (所属) (氏名)
 jRCT番号： XXXXX

識別番号 又は記号	大項目	ファイル番号	中項目 番号	中項目	本研究 該当の有無	「該当せず」の理由	備考
1	契約書等に関する記録	1-1-1-1	1	第三者委員会委員への依頼等			
			2	研究資金等に関する文書			
			3	CROとの契約書			
			4	試験薬提供者との契約書			
			5	保険会社との契約書			
			6	認定臨床研究審査委員会との契約書・合意書			
			7	参加医療機関との契約書			
			8	COIに関する記録(研究代表医師・全施設分)			

研究課題名称： (研究課題名称)

1 契約書等に関する記録

中項目 番号	中項目	小項目	本研究 該当の有無	「該当せず」の 理由	備考
1	第三者委員会委員への依頼等	効果・安全性評価委員会			
		中央判定委員会			
		その他契約書・覚書			
2	研究資金等に関する文書	企業からの資金提供			
		研究資金運用の記録			
		その他契約書・覚書			
3	CROとの契約書	モニタリング業務委託			
		監査業務委託			
		試験薬配法委託			
		外注資金受託			
		効果・安全性評価委員会			
		中央判定委員会			
		その他契約書・覚書			
		秘密保持契約書			
		覚書			
		選定記録			
		薬師委託契約書			
		薬師委託契約書			



臨床研究法 : Study Site Fileの運用(共同研究機関用)

Study Site File

作成日 : 2018/8/27

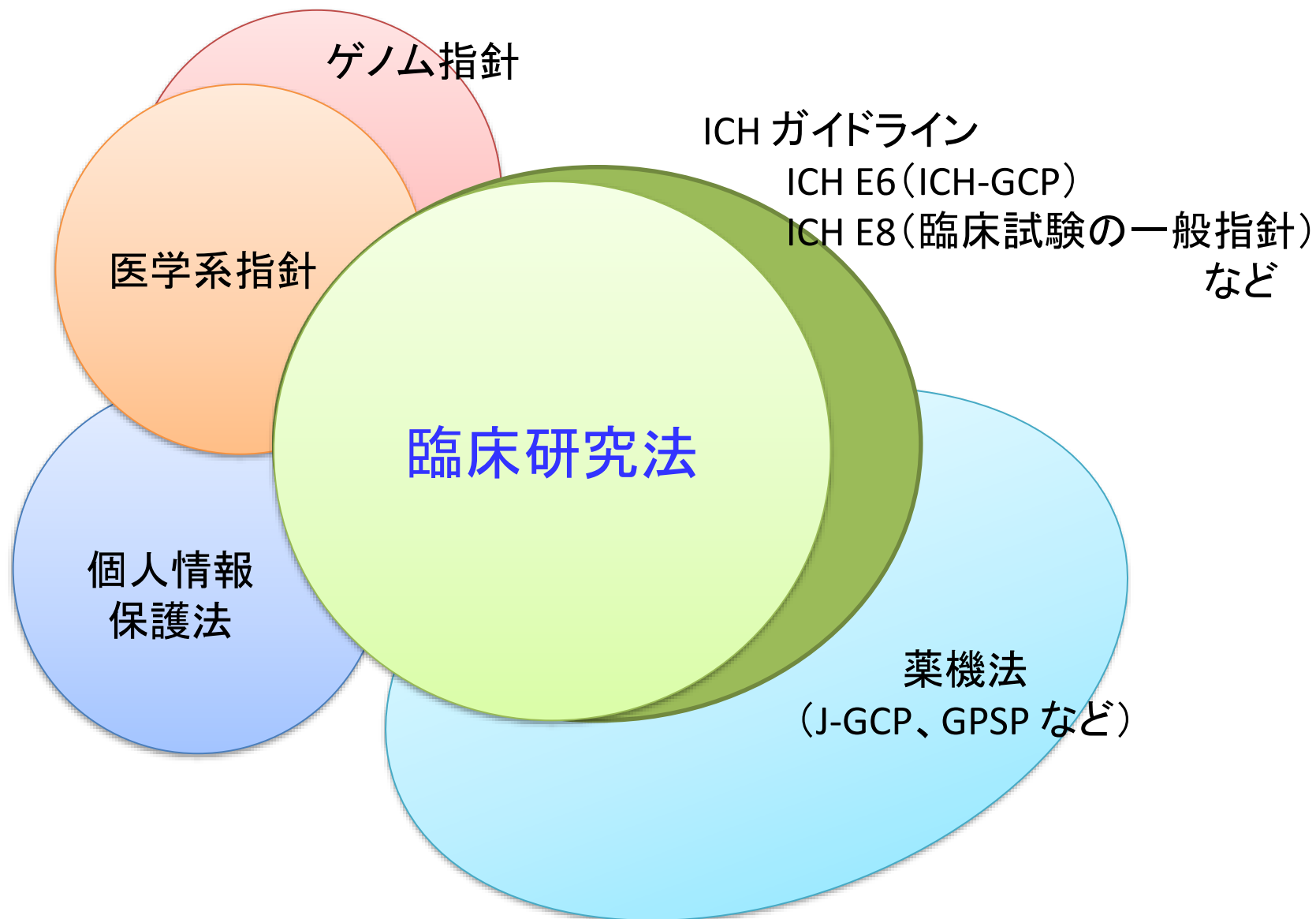
研究課題名 : (研究課題名)
 研究課題名略称 : (研究課題略称)
 研究代表(責任)医師 : (所属) (氏名)
 jRCT番号 : XXXXX

識別番号 又は記号	大項目	ファイル番号	中項目 番号	中項目	本研究 該当の有無	「該当せず」の理由	備考	
1	契約書等に関する記録	1-__	1	第三者委員会委員への依頼等				
			2	研究委員会等に関する文書				
			3	-				
			4	-				
			5	-				
			6	-				
			7	参加医療機関との契約書				
			8	-				
			9	COIに関する記録(研究責任医師)				研究責任医師
2	研究計画書等の改訂等	1-__	1	研究計画書				
			2	説明文書、同意文書				
			3	医薬品等の写真を記載した書類				
			4	その他				
3	研究計画書等の作成履歴に関する記録	1-__	1	プロトコル改訂に関する記録				
			2	研究責任医師との合意文書				
4	臨床試験実施に関する記録	1-__	1	様式第一 実施計画				
			2	様式第二 実施計画事項変更届書				
			3	様式第三 実施計画事項撤回変更届書				
			4	様式第四 特定臨床研究中止届書				
			5	-				
			6	-				
			7	研究責任医師が研究代表医師から入手した記録				研究責任医師
			8	研究責任医師から実施医療機関の管理者へ報告した記録				研究責任医師
5	モニタリングに関する記録	1-__	1	モニタリングに関する手続書				
			2	モニタリング計画書				
			3	担当者の指名に関する文書				

3. まとめ

まとめ：特定臨床研究の実施中の対応

- 臨床研究法は、まだまだ始まったばかりです。これを「チャンス」と捉え、これまで実践できていなかったことにもチャレンジできると思います。
 - キーワード：「走りながら考える」
- 多施設共同研究では、研究代表医師と個々の実施医療機関、研究代表医師と共同研究企業との関わりが重要です。コミュニケーション能力/ネゴシエーション能力が必要となります。また、研究代表医師が一括して、認定臨床研究審査委員会との協議・調整の役割を担うこととなります。良好なコミュニケーション、信頼関係が必要となります。
- スタディマネジメントは、「Sponsor（準備、管理）」機能の役割ですが、それらの個別業務となるモニタリングやデータマネジメント、安全性情報管理、統計解析等の包括的連携を推進する業務となります。また、「Investigator（実施）」機能の役割となる実施支援（CRC）の業務とは異なります。是非、チャレンジしてください。



ご清聴ありがとうございました！



国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター

小居 秀紀 (おいひでき)

〒187-8551

東京都小平市小川東町4-1-1

TEL : 042-341-2711 / FAX : 042-341-2120

E-mail : oih@ncnp.go.jp

