
統合倫理指針に準拠した研究計画書の記載について

下川敏雄

臨床研究センター 臨床研究教育部門

研究計画書は何故必要なのか？

研究計画書とは、臨床研究を実施にするにあたって、研究代表者、研究責任者、研究分担者が遵守しなければならない当該研究に関する要件事項を記載した実施計画書である。

研究実施者のために

当該研究の実施内容を間違いなく(誰がやっても同じように)できるように配慮して記載する。

非専門家が理解できるように

当該研究が科学的かつ倫理的に適切に計画されていることが、非専門家でもわかるように配慮して記載する。

当該研究に携わるスタッフのために

当該研究に携わるスタッフ(DM, CRC, 統計家)が業務を行う上で必要な試料・情報等の管理等を記載する。

当該研究に参加くださる患者さんのために

被験者として参加くださる患者さんに対する倫理的配慮および補償に関する内容を明記するとともに、インフォームドコンセントのとり方を明記する。

統合倫理指針上での研究計画書の記載要件 (必須)

内容	旧指針	新指針
① 研究の名称		○
② 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）	○	○
③ 研究の目的及び意義	○	○
④ 研究の方法及び期間		○
⑤ 研究対象者の選定方針	○	○
⑥ 研究の科学的合理性の根拠		○
⑦ インフォームド・コンセントを受ける手続等（インフォームド・コンセントを受ける場合には、同規定による説明及び同意に関する事項を含む。）	○	○
⑧ 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む。）	○	○
⑨ 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策		○
⑩ 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法		○
⑪ 研究機関の長への報告内容及び方法		○
⑫ 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況	○	○
⑬ 研究に関する情報公開の方法		○
⑭ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応		○
⑮ 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、その手続		○

統合倫理指針上での研究計画書の記載要件 (必要に応じて)

内容	旧指針	新指針
⑯ インフォームド・アセントを得る場合の手続	○	○
⑰ 生命の危険に瀕している場合には、同規定に掲げる要件の全てを満たしていることについて判断する方法		○
⑱ 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容		○
⑲ 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応		○
⑳ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容	○	○
㉑ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応		○
㉒ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い		○
㉓ 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法		○
㉔ 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容		○
㉕ モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順		○

「④ 研究の方法」とは

すべての臨床研究

- ・ 研究のデザイン
- ・ 予定被験者数及びその設定根拠
- ・ 統計解析の方法
- ・ 評価項目及び方法



未承認薬(機器)

- ・ 試験薬(機器)概要

承認薬(機器)

- ・ 添付文書の情報

試料・情報の提供

- ・ 提供先の情報

すなわち, 「研究の方法」とは研究の目的に対する評価の方法について記載しなければならない.

Q:臨床試験における必要症例数の統計的な設定根拠

本当は、有効なのに試験で無効と誤って判断される確率を20%未満に抑えようと考えている。

	本当は無効	本当は有効
試験で無効	$1-\alpha=95\%$	第2種の過誤 $\beta=20\%$
試験で有効	第1種の過誤 $\alpha=5\%$	$1-\beta=80\%$

α とは、本当は無効であることの確からしさを表している。試験を行って、統計的に判断する(検定)ことで、本当は無効の確率が5%未満であるとなると、その逆(つまり有効)であると判断する。

仮説検定では、試験薬(レジメン)が無効であることの確からしさを評価する。これがp値である。それが α 未満(有意水準)であれば、無効であることの確からしさは低いと判断する(つまり緑色の部分を評価している)。他方、本当は有効なのに有効でないと判断することもありえる。これは、第2種の過誤といい、この過誤を水準 β 未満にするために標本サイズを規定する。

「⑥ 研究の科学的合理性の根拠」

標準レジメンがある場合



例：標準薬に比べて試験薬が有用
(有効性 or 安全性 or QOL等)だと考
えた根拠を示す：

- ・論文等での結果
 - ・類似した疾患での結果
- などを利用することが考えられる。

標準レジメンがない場合



例：標準レジメン(or 治療法)がな
い場合に、試験薬(試験治療)が当
該疾患の治療法になり得る根拠に
ついて記載する。

すなわち、本臨床研究を実施する理由を科学的観点から明ら
かにする必要がある。

「⑦⑮⑯ インフォームド・コンセント等」

試料・情報を取得する場合のIC等の手続(統合倫理指針 第12(1))

被験者のリスク・負担			IC等の手続	研究の例
侵襲	介入	試料・情報の種類		
あり	—	—	文書IC	未承認の医薬品・医療機器を用いる研究、既承認薬等を用いる研究、終日行動規制を伴う研究、採血を行う研究 等
なし	あり		文書IC or 口頭IC + 記録作成	食品を用いる研究、うがい効果の有無の検証等の生活習慣に係る研究、日常生活レベルの運動負荷をかける研究 等
	なし	人体摂取試料		唾液の解析研究 等
		人体摂取試料以外	文書IC or 口頭IC + 記録作成 or オプトアウト	匿名のアンケートやインタビュー調査、診療記録のみを用いる研究 等

いずれの場合においても、その結果を記録として残さなければならない。

インフォームド・コンセントの区分

被験者の年齢等	中学校等の課程を未修了であり、且つ16歳未満の未成年者	中学校等の課程を修了している 又は16歳以上の未成年者	20歳以上
代諾者に対する手続	インフォームド・コンセント	侵襲を伴う研究 	
		侵襲を伴わない研究  被験者が十分な判断能力を有すると判断される場合*	
被験者に対する手続	 自らの意思を表すことができると判断される場合(努力義務)	 被験者が十分な判断能力を有すると判断される場合*	

*：判断能力を欠くと判断される場合には代諾者からIC、被験者からIAを得る。

ICに関して研究計画書に盛り込む内容

統合倫理指針ガイダンスによる記載

「インフォームド・コンセントを受ける場合には、同規定による説明及び同意に関する事項を含めて記載する必要がある」

記載例

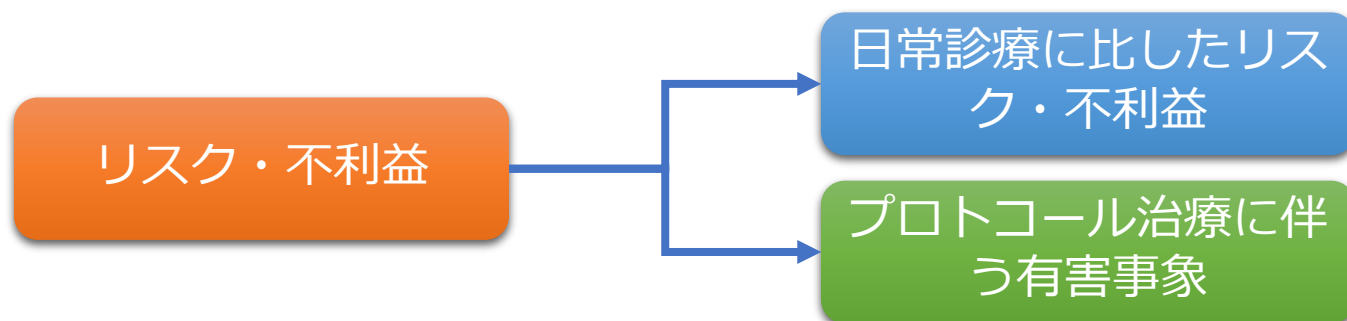
担当医は研究の開始に先立ち、同意説明文書・同意書を用いて被験者にわかりやすく説明を行い、被験者には十分に考える時間を与え、被験者が研究の内容をよく理解したことを確認したもとで研究への参加について依頼する。被験者本人が研究参加に同意した場合、付表の同意書を用いて被験者本人による署名を得る。担当医は同意書に説明を行った医師名と説明日、説明を受け同意した被験者名、同意日の記載があることを確認する。

同意文書は1部コピーし、1部は被験者本人に手渡し、同意書の原本は研究実施機関で定められた保管場所に保管する。

「⑨ 研究対象者に生じる負担・予測されるリスク及び利益」

「リスク」の定義 (統合倫理指針ガイダンス P1)

研究の実施に伴って、実際に生じるか否かが不確定な危害の可能性を指す。その危害としては、身体的・精神的な危害のほか、研究が実施されたために被るおそれがある経済的・社会的な危害が考えられる。



「利益」の定義 (統合倫理指針ガイダンス P2)

研究から得られる成果や期待される恩恵を指す。研究が実施されることによって研究対象者に健康上の利益が期待される場合には、当該研究対象者個人に生じる具体的な恩恵となる。また、研究の成果は、社会的及び学術的な価値という一般的かつ無形の利益となる。



本研究による利益(Benefit)を明らかにするとともに、それを評価するための合理的指標が主要評価項目になる。

主要評価項目，副次的評価項目

主要評価項目

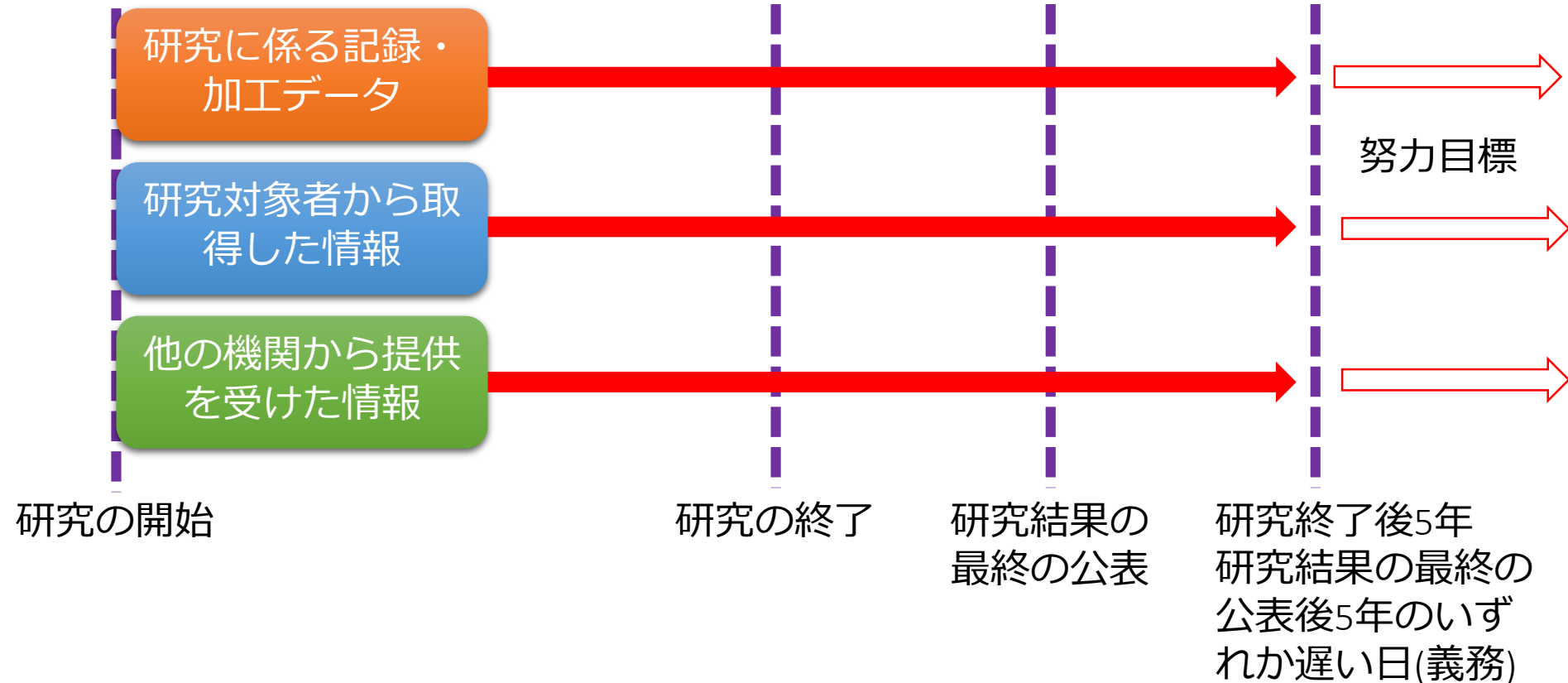
- ・本研究の目的に最も合致したものであり，「利益(Benefit)」を評価する上において，臨床的に最も合理的な評価指標である．
- ・目標登録症例数の設定根拠は主要評価項目が基準になる．
- ・一般的に主要評価項目は一つである．複数の項目を主要評価項目に設定するには，臨床的意義および統計的方法に留意しなければならない．

副次的評価項目

- ・主要評価項目以外に本研究を評価するための指標が副次的評価項目である．
- ・副次的評価項目の評価は探索的であるため，その結果が臨床的意義として強調できるとは必ずしもいえない．
- ・副次的評価項目は複数であっても良い．

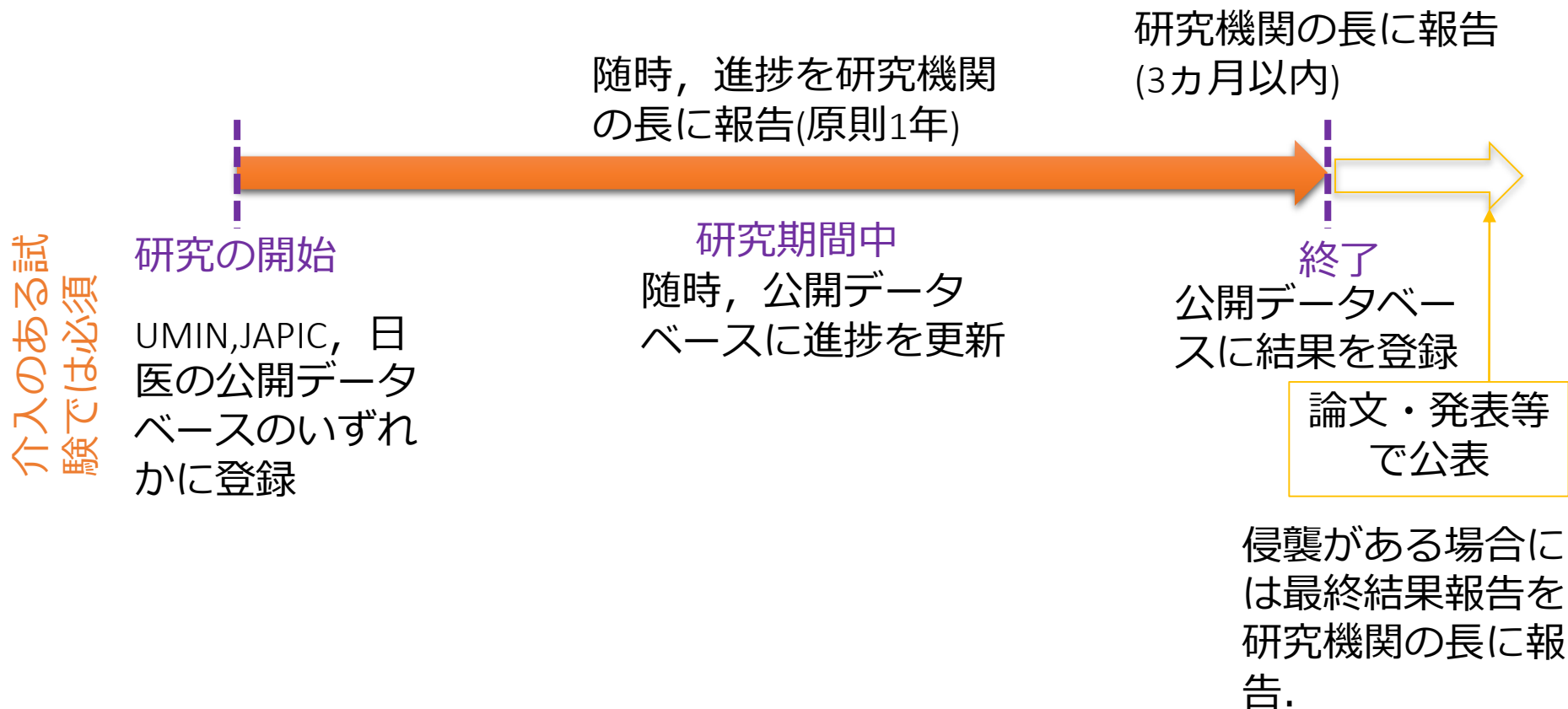
「⑩試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法」

- ・研究計画書のなかに試料・情報等の保管に関する記載が必要
 - － 記録の種類
 - － 管理の方法(トレーサビリティを担保：更新履歴を残す)
 - － 廃棄・移管の方法
- ・研究計画書のなかに試料・情報等の保管方法について記載しなければならない。



「⑪ 研究機関の長への報告内容及び方法」

「⑬ 研究に関する情報公開の方法」



研究機関の長および、公表の方法、研究機関中の公表の頻度、公開データベースの選定および登録の流れについては、研究計画書に記載する必要がある。

健康被害に対する補償

侵襲を伴う

侵襲を伴わない

通常の診療を超える医療
行為を伴う

通常の診療を超える医療
行為を伴わない

補償のため、あらかじめ保
険の加入その他の必要な措
置を講じ、補償の内容を研
究計画書に記載しなければ
ならない。

(第5の1(3), 第8の(1)㉔)

補償の有無(有る場合はそ
の内容)を研究計画書に記
載しなければならない。

(第7の(1)㉔)

規定なし

モニタリング・監査

モニタリング：研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか並びに統合倫理指針及び研究計画書に従って行われているかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう (統合倫理指針 第2(28))。

介入を伴う場合には必須(10月1日以降)

実施体制，実施の範囲および実施手順を研究計画書に記載する必要がある



研究責任者(多施設の場合は代表者)にモニタリング結果を報告

監査：研究結果の信頼性を確保するため、研究がこの指針及び研究計画書に従って行われたかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう (統合倫理指針 第2(29))。

努力目標



研究責任者(多施設の場合は代表者)，研究機関の長に監査結果を報告

臨床研究計画書の章構成の一例 [臨床研究センターフォーマット]

臨床研究実施計画書

〇〇に対する××療法に関する第Ⅱ相試験

[研究責任者]
和歌山太郎
和歌山県立医科大学 △△科
和歌山県和歌山市紀三井寺 8 1 1 - 1
連絡先：0×× - ×× - ××
taro@wakayama-med.ac.jp

[研究事務局]
紀三井寺次郎
和歌山県立医科大学 △△科
和歌山県和歌山市紀三井寺 8 1 1 - 1
連絡先：0×× - ×× - ××
jiro@wakayama-med.ac.jp

第2.1版

変更履歴表

改訂 番号	年月日	変更内容	変更理由
1.0	2014.01.23	制定	-
1.1	2015.03.02	分担医師の改訂	分担医師に移動があったため
2.0	2015.12.12	支持療法の改正	被験者の安全的配慮のため

章構成 [臨床研究センターフォーマット]

1. 研究目的および意義 ③⑥
2. 研究計画 ④⑨
3. 被験者選択基準 ⑤
4. 登録・割付 ④
5. プロトコール治療(調査)の方法 ④
6. 有害事象 ⑱
7. エンドポイントの定義 ④⑰
8. 観察・検査項目とスケジュール
9. 統計的事項 ④
10. 倫理的事項 ⑧⑳㉑㉒
11. 研究の費用負担 ⑫⑱
12. プロトコールの変更及び試験中止・終了 ④
13. 症例報告書の記入と提出 ④
14. モニタリング及び監査 ㉕
15. 原資料及びその他の記録の保存 ⑩
16. 研究に関する情報公開 ⑪⑬⑭
17. 研究組織 ②

㉓ : 業務委託

㉔ : 他施設への提供

がある場合は別途記入

具体的な内容 [1/4]

1. 研究目的および意義

- ・ 目的
- ・ 研究背景
- ・ 当該研究の必要性(理由・意義)

研究対象に対する背景と問題点，そして，本研究で明らかにしたいこととその科学的妥当性について記載する。

2. 研究計画

- ・ 対象集団
- ・ 研究期間
- ・ 目標登録症例数
- ・ 試験薬(試験機器の概要)

当該研究の対象集団，症例数，研究に利用する薬剤・医療機器等に関する概要等，試験計画に係る内容について記載する。

3. 被験者選択規準(基準)

- ・ 適格規準
- ・ 除外規準

研究対象となる被験者を適格規準，除外規準に分けて記載する。

4. 登録・割付

- ・ 登録
- ・ 割付

被験者登録のフローについて記載する。さらに，RCTの場合には割付調整因子，割付の方法についても記載(CONSORTガイドラインにも留意する)

具体的な内容 [2/4]

5. プロトコール治療(調査)の方法

- ・ 治療(調査)の手順
- ・ 治療(調査)の変更・中止(個々の被験者)
- ・ 治療(調査)後の被験者への対応
- ・ 支持療法・併用療法・後治療[該当する場合]

本研究の流れ, 変更, 中止といった具体的な流れを記載する.

6. 有害事象

- ・ 予期される有害事象
- ・ 重篤な有害事象
- ・ 有害事象の報告

当該研究によって起こり得る有害事象, 重篤な有害事象(定義も含める), 報告の流れについて記載

7. エンドポイントの定義

- ・ 観察期間および観察スケジュール
- ・ エンドポイントの定義(可能であれば理由)

「1. 研究目的および意義」を評価するための臨床的に意義のあるエンドポイントを記載する.



曖昧に記載すると研究の目的が不明瞭になるため, 非常に重要

8. 統計的事項

- ・ 解析対象集団
- ・ 目標症例数の設定根拠
- ・ 統計解析に関する内容

「7. エンドポイントの定義」で記載したエンドポイントから何を見出したいかを検討するうえでも重要

具体的な内容 [3/4]

10. 倫理的事項

- ・ インフォームドコンセント
- ・ 個人情報の保護
- ・ 補償及び謝礼等
- ・ 被験者からの問い合わせへの対応

インフォームドコンセント，個人情報保護，補償といった被験者保護の観点から必要事項を記載する。

11. 研究の費用負担

COIを明確にする

12. プロトコールの変更及び研究中止・終了

規準を明確に記載する。

13. 症例報告書の記入と提出

- ・ 様式と提出期限
- ・ 記入方法
- ・ 送付方法
- ・ 症例報告書内容の問い合わせ先

症例報告書を，いつ，誰に，どのように送付(報告)するかについて記載する。さらに，多施設共同研究の場合には，分担施設からの問い合わせ先についても記載する。

14. モニタリング及び監査

- ・ モニタリング
- ・ 監査

研究の品質管理・品質保証の観点からモニタリング，監査を実施する場合には記載。なお，10月1日より介入がある研究ではモニタリングが必須

具体的な内容 [4/4]

15. 原資料及びその他の記録の保存

- ・ 記録の保管方法及び保管場所
- ・ 保管する記録の内容
- ・ 保管期間

記録はトレーサビリティ(追跡可能性)を担保するようにしなければならない
[詳しくは、次回のセミナー]

16. 研究に関する情報公開

研究の登録，結果の公開に関する記載

17. 研究組織

- ・ 研究代表者
- ・ 研究分担者 (施設責任者等)
- ・ 統計解析責任者
- ・ データマネジメント責任者
- ・ モニタリング責任者
- ・ 監査責任者

等

- ・ 研究事務局
- ・ データセンター
- ・ 効果安全性評価委員会

等

臨床研究センターでサポートできること

1. 研究目的および意義
2. 研究計画
3. 被験者選択基準
4. 登録・割付 Stat DM
5. プロトコール治療(調査)の実施
6. 有害事象
7. エンドポイントの定義
8. 観察・検査項目とスケジュール
9. 統計的事項 Stat
10. 倫理的事項
11. 研究の費用負担
12. プロトコールの変更及び研究中止・終了
13. 症例報告書の記入と提出 DM
14. モニタリング及び監査 DM
15. 原資料及びその他の記録の保存 DM
16. 研究に関する情報公開
17. 研究組織

プロトコール・レビュー

Stat

DM

CRF,登録票作成

DM

統計解析計画書作成

Stat

DM計画書作成

DM

ご清聴ありがとうございました

