

厚生労働省 臨床研究総合促進事業
臨床研究・治験従事者等に対する研修プログラム
『訪問&病院看護師向け臨床研究・治験研修会』

プロトコル・治験薬概要書の読み方

2025/2/14

国立がん研究センター東病院

臨床研究支援部門 研究実施管理部

木村 雪絵



Agenda

治験薬概要書とは
治験実施計画書(protocol)とは
何が書いてある
有効性・安全性の評価
治験実施計画書と看護師の大切なつながり



治験薬概要書とは

治験の実施に必要な治験薬に関する非臨床試験及び臨床試験の成績を編集したもの

試験薬の的確な情報を通じて

✓ 投与量、投与回数・間隔、投与方法、安全性を監視するための手順等の合理的根拠

✓ 参加する患者さんの様々な管理に要する知識の提供

治験薬概要書とは

- 治験薬の作用機序と薬理学的特性;

どのように作用するか、体内での動きや効果

製剤組成から安全な保存・取り扱い方法

- 非臨床試験・臨床試験成績;

動物実験や人を対象とした試験の結果

薬理作用

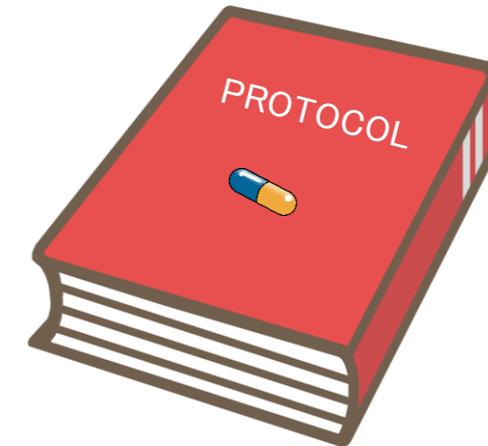
薬剤暴露に関連した生理機能への好ましくない作用

(中枢神経・循環器系・呼吸器系)

一般的毒性所見、病理所見

治験を実施する医師をはじめ関する医療者が、治験薬の安全性と有効性を評価し、患者さんを適切に保護するために不可欠な情報

研究実施計画書・治験実施計画書(protocol)



臨床研究・治験を実施するうえで、
必要な背景、目的、デザイン、方法、統計学的な考察など、
について記載した文書

依頼者・研究者・実施医療機関共に実施するにあたり
偏りのないデータを得るためには、誰が、いつ、どの施設で試験を行っても
同様の質のデータとなるようにあらかじめ手順等を定める
多くの事項が記載されている

研究実施計画書・治験実施計画書(protocol)

治験実施計画書に記載すべき内容

ICH-GCP (国際規制機関のガイドライン) ; 「第5章: 治験実施計画書」

治験の計画、実施、監督、記録、および報告に関する要件が定められている

また透明性と信頼性確保のためにも重要

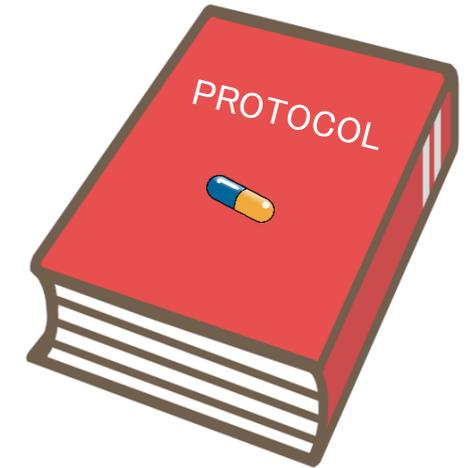
- 目的と目標
- 設計と方法
- 治験参加者の選定基準
- 実施計画 (治療方法)
- 監督と管理
- データの記録と管理
- 安全性と有効性の評価
- 終了と報告

治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？

これを用いる医療者は治験薬や医療機器の特性を踏まえた

安全かつ科学的に適正に実施されるよう

来院規定期間、検査項目、評価方法などが規定・記述



参加する患者さんも、説明同意文書を通して、自分のニーズに適しているかを判断し、治験に関する権利・責任・潜在的リスクと利益を理解することも必要である

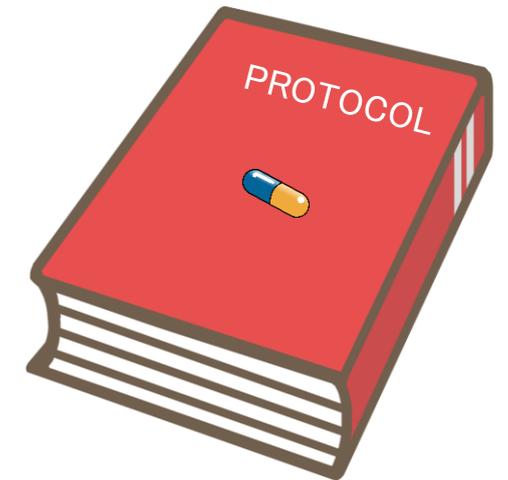
治験の安全性を確保し、参加者保護を徹底すること

治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？

●目的

疾患に対する治療やそれらの対症療法の医薬品開発、
治療に付随した医療機器開発において、

- ・対象となる患者さんの背景や期待される成果
- ・何を比較して適していると判断するのか



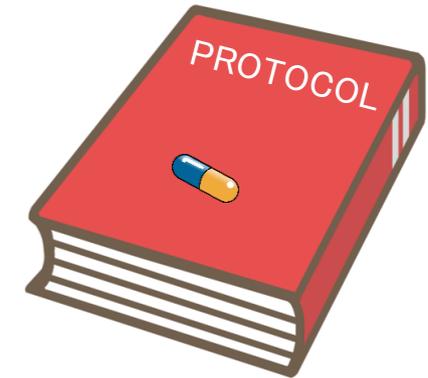
主要評価項目；治験の目的に直接関連する主要な評価項目

治験の成果を測定するための基本的な指標

副次評価項目；主要評価項目に比べて治験目的には直接関連しないが、

治験の全体的な評価や安全性の確認に役立つ情報を
提供するための評価項目

治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？



●選択・除外・中止基準

患者さんの

人権保護及び合理的な試験の施行、かつ、安全性確保のためにも
重要な取決め

- ✓ 実際対象となる被験者の状況を重ね合わせ、これら基準を考察する
- ✓ 中止にあたっては中止時評価・フォローアップなどの記載もある
- ✓ 無機的な記載になりがちであるが、治験背景を考え言葉を読み解く

治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？

●倫理的配慮

✓患者さんの人権保護やインフォームドコンセントの
取得方法(説明文書も記載・作成)



✓安全性の監視

有害事象(治験薬との関連を問わない副作用等)の報告

注意すべき事象やその事象に対する推奨される対症療法

報告方法・報告規定時間などの監視体制



治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？

● 治験計画(治療方法)

✓ 治験薬の概要

主に評価する治験薬の形状・包装
薬物の用法・用量、投与経路、用途期間
対照薬、標準的治療薬など



✓ 併用禁止薬・制限薬

治験薬の効果と安全性を正確に評価するために定めている

薬物相互作用の防止: 治験薬の効果変動や副作用増加予防

データの一貫性確保: 結果がばらつくことへの防護

安全性の確保: 被験者の安全性が損なわれるリスクの予防

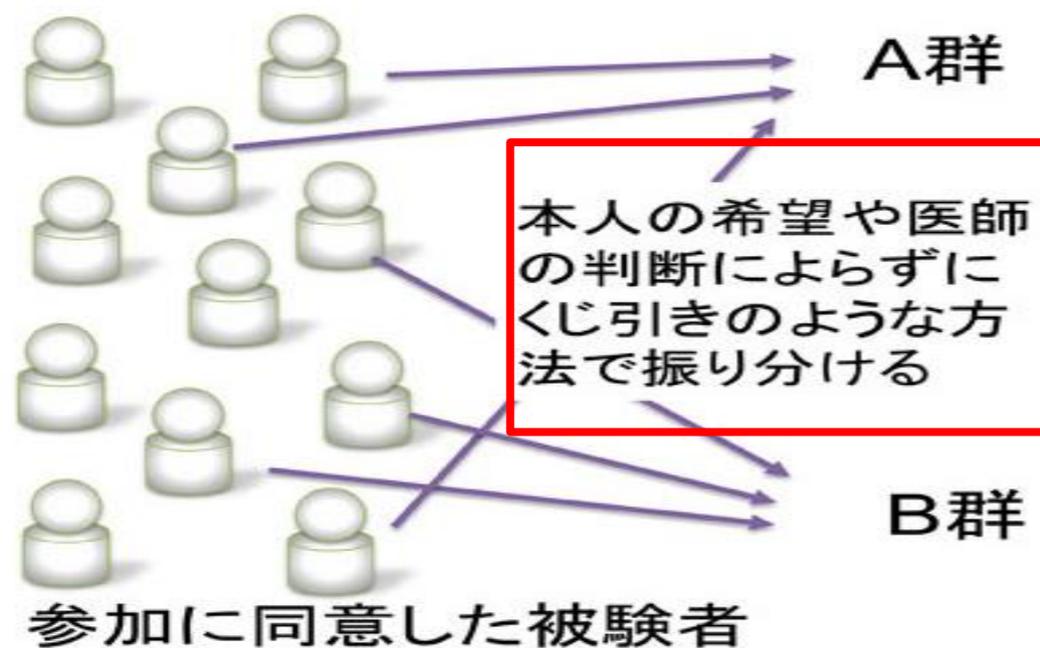
治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？

●デザイン・実施方法

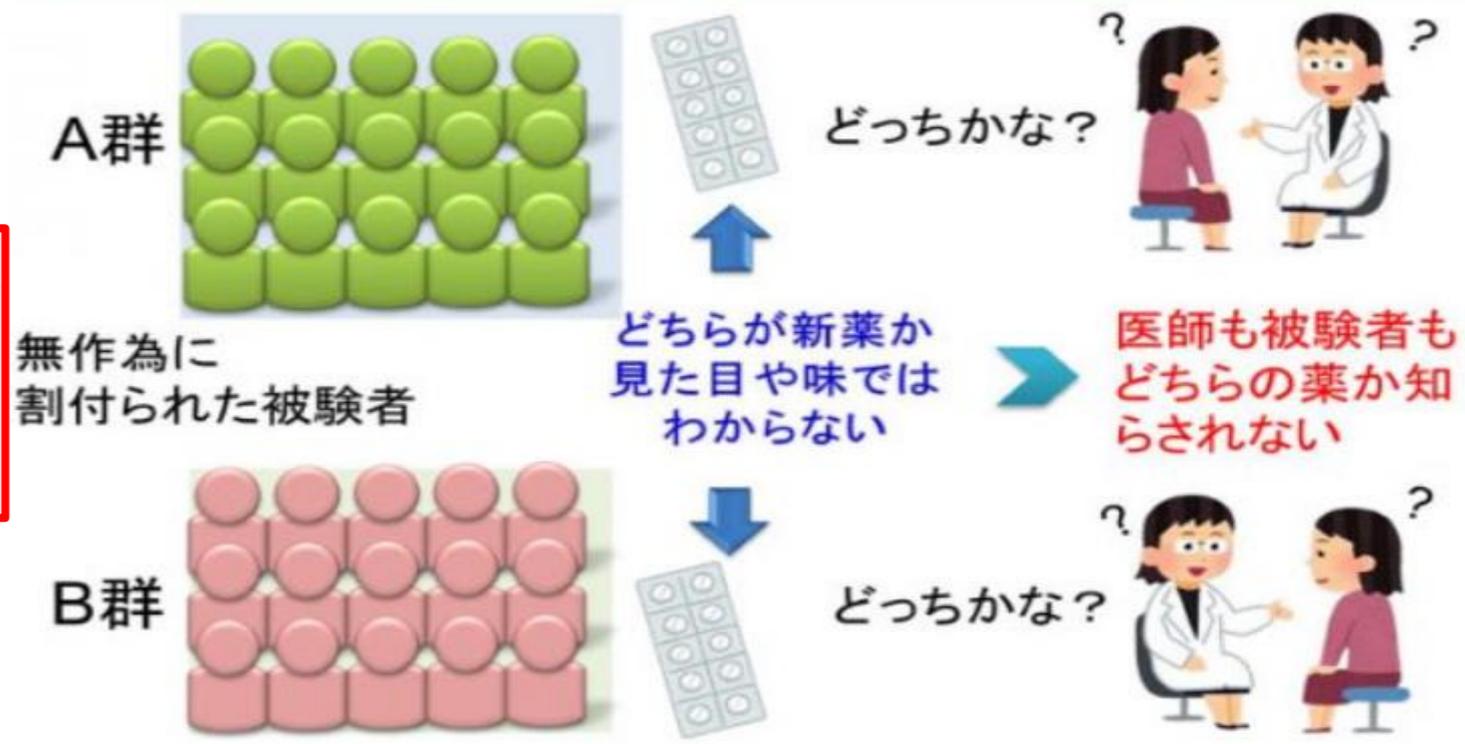
医療者は、試験計画の全体的な把握に必要な情報
バイアスを最小限にするためにとられる方法

✓デザイン； 二重盲検

無作為化比較試験



二重盲検比較試験



治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？

●デザイン・実施方法

✓デザイン; プラセボ(偽薬)対称試験

「プラセボ」とは
 「治療を受けている」と信じる
 心理的反応を用いた手法で
 新薬の効果を検証する際に広く利用



治験実施計画書(protocol)_何が書いてある？

治験実施計画書のデザイン・実施方法

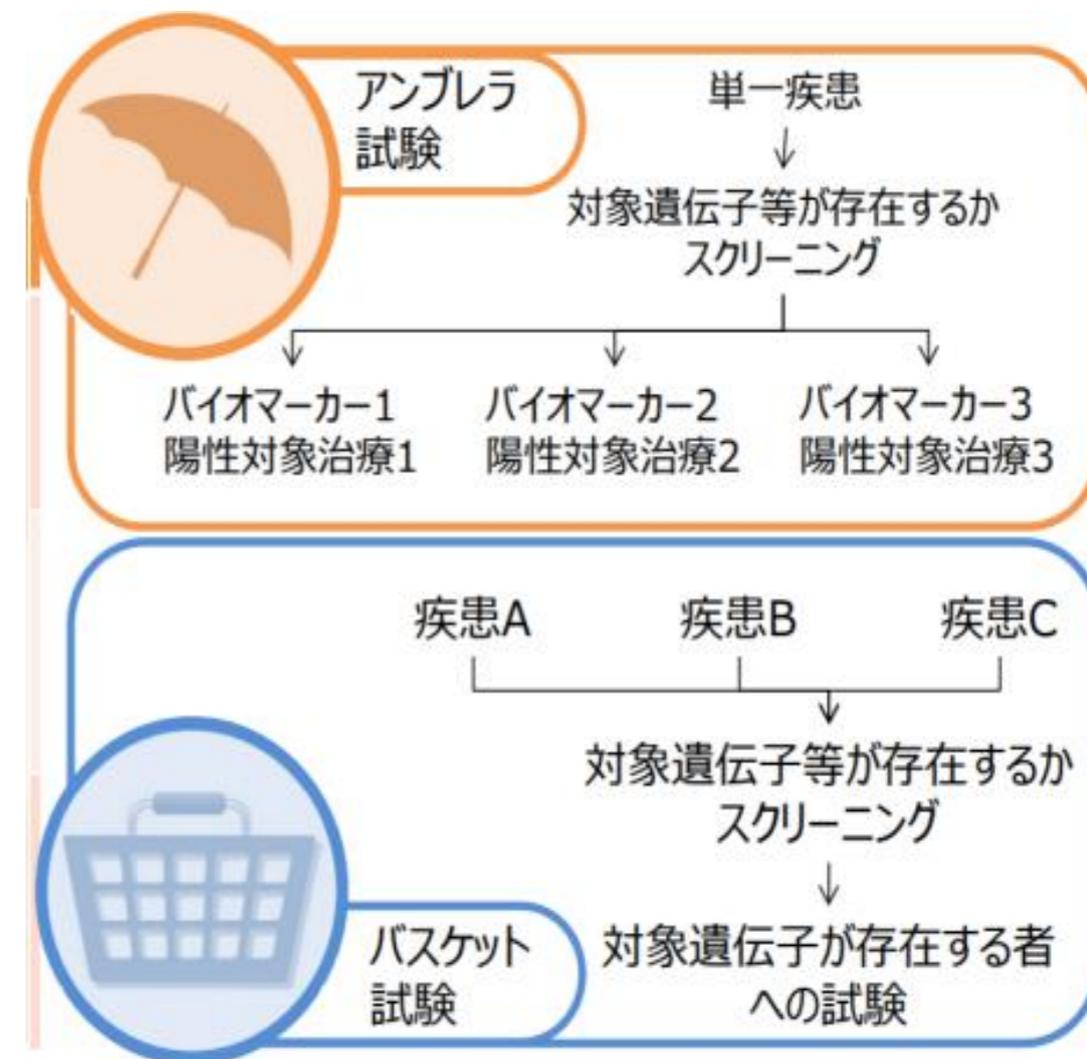
✓デザイン;

アンブレラ・・・単一のがん種に対して

複数の遺伝子・治験薬を対象とした試験

バスケット・・・単一の治療法を用いた

複数のがん種を対象とした試験



有効性・安全性の評価

治験実施計画書にある治療スケジュールを基に、来院や検査予定日を医師・CRCが読み込んで患者さんの来院を設定



検査オーダー、看護師への指示
訪問看護ステーションへの
指示書の基になります。



<評価スケジュール>

<表1>

	SCR	治験治療中			EOT	追跡調査
		サイクル1		サイクル2以降		
		Day1	Day15			
許容日数	-28			± 1	+14	
同意取得	●					
遺伝子パネル検査	●					
身長・体重	●	●*1	●*1	●*1	●*1	
バイタルサイン	●	●	●	●	●	
ECOG PS	●	●	●	●	●	
臨床検査						
血液学的検査	●	●	●	●		
生化学検査	●	●	●	●		
血液凝固検査*2	●	●		●		
尿検査	●	●		●		
妊娠検査*3	●	●		●		
感染症検査	●					
薬物動態採血*4		●		●		
12誘導心電図*4	●	●		●	●	
心エコー	●			▲*5		
画像検査	●			▲*6	○*7	
転帰調査	●					●
併用薬/併用療法	●	●		●	●	

●；必須項目 ▲；必須項目（実施時期は注釈参照） ○；必要に応じて実施

- * 1 スクリーニング以降は体重のみの測定とする。
- * 2 血液凝固検査はサイクル1以降は3週毎（±7日）に実施する。
- * 3 スクリーニングは血清検査、投与中は血清又は尿検査で実施とする。
- * 4 表2に従う。
- * 5 サイクル2以降は3サイクル毎に実施する。
- * 6 1サイクル目のday1を起点として、6週毎（±7日）に測定する。
- * 7 画像検査結果、PDにより中止した場合は、画像検査の実施は必須ではない。

有効性・安全性の評価

<評価スケジュール>

<表1>

	SCR	治療中		EOT	追跡調査	
		サイクル1				サイクル2以降
		Day1	Day14			
許容日数	28			± 1	+ 14	
同意取得	●					
遺伝子パネル検査	●					
身長・体重	●	●*1	●*1	●*1	●*1	
バイタルサイン	●	●	●	●	●	
ECOG PS	●	●	●	●	●	
臨床検査						
血液学的検査	●	●	●	●		
生化学検査	●	●	●	●		
血液凝固検査*2	●	●		●		
尿検査	●	●		●		
妊娠検査*3	●	●		●		
感染症検査	●					
薬物動態採血*4		●		●		
12誘導心電図*4	●	●		●	●	
心エコー	●			▲*5		
画像検査	●			▲*6	○*7	
転帰調査	●				●	
併用薬/併用療法	●	●		●	●	

●；必須項目 ▲；必須項目（実施時期は注釈参照） ○；必要に応じて実施

- * 1 スクリーニング以降は体重のみの測定とする。
- * 2 血液凝固検査はサイクル1以降は3週毎（±7日）に実施する。
- * 3 スクリーニングは血清検査、投与中は血清又は尿検査で実施とする。
- * 4 表2に従う。
- * 5 サイクル2以降は3サイクル毎に実施する。
- * 6 1サイクル目のday1を起点として、6週毎（±7日）に測定する。
- * 7 画像検査結果、PDにより中止した場合は、画像検査の実施は必須ではない。

①来院間隔

治療開始日から●日毎と規準がある
来院日に実施すべき検査項目・
治療内容が記載されている

②身体的測定項目

治験課題により収集が必要な項目
が異なるため、
診療録への記録は測定値に
限らないため確認必須

③各種検査項目

様々な医療機関で実施するため、
検査項目は画一化されている。
また、臨床検査に限らず
評価手法が記載される

有効性・安全性の評価

④薬物動態・薬力学採血；
数回/日規定採血を採取し、治験薬と身体への影響を評価

<薬物動態採血>

<表2>

サイクル	時間	薬物動態採血	12誘導心電図	許容
サイクル1	Day1	投与前	●	-
	投与後1時間	●	●	±15分
	投与後2時間	●	●	±30分
	投与後4時間	●	●	±30分
	投与後6時間	●	●	±30分
サイクル2	Day1	投与前	●	-
	投与後2時間	●		±30分
サイクル3以降	Day1	投与前	●	-

★心電図と薬物動態採血が同一時点の場合は、心電図を先に実施しなければならない。

★心電図開始後、30分以内に薬物動態採血を実施する。

⑤検査の順番

画一的な評価のため
検査実施の順番や
治療に係る概念など
が規定されている

ex.血液検査実施の前に、各種測定やアンケート調査など

<画像検査>

全ての試験参加者に対して、RECIS ガイドライン version1.1 による腫瘍評価を行い、原疾患の進行が確認されるまで、以下に示す各時点において、頭部、胸部、腹部及び骨盤（臨床的に必要と判断される場合）の腫瘍評価を実施する。頭部、胸腹部、骨盤造影 CT 又は MRI（造影剤アレルギーがある場合には単純でも可）を撮影する。

- ・本治験登録前 28 日以内
- ・1 サイクル目の day 1 を起点として、24 サイクル目の day 1 まで6週間（±7日）ごとに測定する。24 サイクル目以降は9週ごとに測定する。
- ・標的病変の径は、小数第1位を四捨五入して整数で eCRF に記録する。
- ・画像上での PD 以外の理由で投与を中止した場合、投与終了後の2週間以内に実施。また、腫瘍評価において原疾患の進行が確認されるまで又は後治療を開始するまで、スケジュールに準じて実施。ただし試験参加者の状態悪化等で実施が難しい場合は、投与終了後の2週間以内の実施は必須とはしない

有効性・安全性の評価

⑥有害事象の評価 治療との因果関係有無問わず、 患者に生じた好ましくない・ 意図しない疾病若しくは症状を カルテに記載



★誰が、いつ、どのように評価し
記録するかは重要

★有害事象の定義、評価手法標準化
疾患や治験実施計画書毎に国際的な用
語規準や効果判定評価規準が設定
用語や評価手法を確認しておくこと

★重要あるいは重篤な有害事象は
速やかに発見対応できる体制を
構築しておくこと

A: 有害事象の評価

A-1 有害事象の定義

有害事象とは、治験治療との因果関係の有無にかかわらず、治験治療を受けた試験参加者に生じた全ての好ましくない又は意図しない疾病若しくは症状又は徴候（臨床検査値の異常変動を含む）をいう。ただし、原疾患の増悪、原疾患の随伴症状及び合併症の悪化については、その自然経過の範囲を超えると医学的に判断されたものを有害事象とする。

A-2 有害事象の記載方法

有害事象の Grading に際しては、それぞれ CTCAE v5.0-JCOG Grade 1~5 の定義内容に最も近いものに Grading する。

徴候（臨床検査値の異常を含む）や症状が診断に含まれる場合は、可能な限り個々の徴候や症状ではなく、CTCAE v5.0-JCOG に基づいた診断名を eCRF に記録する。

臨床検査値のみの異常は、次のいずれかに該当すると治験担当医師が判断した場合にのみ有害事象として記録する。

- ① 臨床的徴候又は症状を誘発した場合
- ② 臨床的に重要と判断した場合
- ③ 治療を要する場合
- ④ 追加検査（再検査のみは除く）が必要な場合
- ⑤ 治験治療の中止・休業等が必要な場合

A-3 有害事象の記載項目

発現した有害事象について、eCRF に以下の情報を記録する。

- ① 有害事象名
- ② 重症度（CTCAE Grade 1~5）
- ③ 重篤性
- ④ 治験治療/治験使用薬/治験使用機器/治験使用製品との因果関係
- ⑤ 発現日、転帰日、転帰
- ⑥ 処置の有無

例) 治験使用薬に対する処置 (減量、休業 or 中止)、AE に対する処置 (薬剤投与)

A-4 治験使用薬と有害事象との因果関係の判定

治験使用薬と有害事象との因果関係の評価に関しては、治験使用薬との合理的な因果関係が否定できないと考えられる場合を「関連あり」、治験使用薬との合理的な因果関係が否定できると考えられる場合を「関連なし」として、2段階で評価する。

治験実施計画書と看護師の大切なつながり

●protocolの理解

治験スケジュールに沿い、
対応項目、バイタル測定、治験薬投与などの実施だけでなく
手順（指示）書の記載に沿う必要性（目的・根拠）を理解し、
患者さんにも協力を得ながら、データの信頼性や研究成果
につながる看護を目指す

●コミュニケーションと協力

protocolを通じて、多職種間との連携し
円滑な治験の進行をサポートする



治験実施計画書と看護師の大切なつながり

●最新の情報の習得

治験に関する最新の知識や技術を常に学び続けましょう
スキル向上につなげる

●データの正確な記録

測定値の記録は、測定時刻、測定者の署名は忘れずに
看護の視点・観察から有害事象発生は正確かつ迅速に
医師へ報告し、適切な対応につなげる

そして看護職として記録を適切に残すことが、
患者さんを守ること（患者の権利と安全を倫理性の確保）
研究の品質管理（科学性の確保）

につながる



新しい治療法の発見と未来の医療の発展へ繋ぐために

看護師の役割は被験者の安全と治験実施(成果)を支える重要な柱です

倫理的配慮と専門的知識をもって、すべての人々へサポートを一緒に繋げて参りましょう

