



## 適正なランダム化臨床試験のためのガイダンス

2023年11月 v1.1

作成者 : Good Clinical Trials Collaborative

[goodtrials.org](https://goodtrials.org)

## 目次

1	序論.....	3
2	ランダム化比較試験が健康改善において果たす役割.....	3
3	ガイダンスの開発.....	3
4	目的.....	4
5	対象範囲.....	4
6	本ガイダンスの使用法.....	5
7	適正なランダム化比較試験の原則.....	5
8	1. 適正な RCT は研究テーマに対する科学的根拠に基づいた答えを導き出すようにデザインされ	
9	る.....	5
10	適切な試験集団.....	5
11	介入割付の頑健性.....	6
12	規模の適切性.....	6
13	割り付けられた試験介入の盲検化及び遮蔽化.....	7
14	割り付けられた試験介入の遵守.....	7
15	経過観察の完全性.....	7
16	関連性があるアウトカムの評価.....	8
17	データ取得の相応性、効率性、信頼性.....	8
18	アウトカムの把握.....	9
19	統計解析.....	9
20	介入の有益な影響と有害な影響の評価.....	10
21	有益・有害な影響に関して出現する情報のモニタリング.....	11
22	2. 適正な RCT は参加者の権利と福利を尊重する.....	11
23	参加者との適切なコミュニケーション.....	12
24	同意の適切性.....	12
25	同意の変更.....	12
26	同意の変更の影響.....	13
27	RCT の個々の参加者の安全性の管理.....	13
28	介入に関する新しい情報の伝達.....	14
29	3. 適正な RCT は協調的で透明である.....	14
30	一般市民及びコミュニティとの連携.....	14
31	組織間の協調.....	14
32	透明性.....	15
33	4. 適正な RCT は、そのコンテキストに合わせて実行可能であるようにデザインされる.....	15

34 セッティング及びコンテキスト ..... 15

35 既存の資源の利用 ..... 15

36 5. 適正な RCT は効率的かつ効果的に試験の質を管理する ..... 16

37 有能な勧告と意思決定 ..... 16

38 試験の完全性保護 ..... 16

39 成功に向けた計画及び重要な問題への注力 ..... 16

40 試験の質のモニタリング、監査、検査 ..... 17

41 結論 ..... 18

42 ガイダンスの開発 ..... 19

43 謝辞 ..... 19

## 44 序論

### 45 ランダム化比較試験が健康改善において果たす役割

46 ランダム化比較試験 (RCT) は、医療介入の開発及び実施に役立つ情報を提供するために必要なエビ  
47 デンスを生み出す上で中心的役割を果たす。

48 ほとんどの医療介入は、中間データ（例えば、生理学的または臨床検査）に対して大きい効果を及  
49 ぼす場合であっても、健康及び疾患に及ぼす効果はあまり大きくない。しかし、どのようなベネフ  
50 イットであっても、有害作用によって大幅に相殺されないのであれば、若干の健康改善であって  
51 も、そのベネフィットを享受する者にとっては重要であり得る。医療介入が何らかの効果を有する  
52 か否かを確実に立証するためには、試験デザインに内在する バイアス 又は ランダム誤差 は どちら  
53 も、期待される治療効果に対して小さいことが必要である。

54 残念ながら、適正な RCT からの有用なエビデンスが不足していることが多々ある。この原因とし  
55 て、過去に RCT が実施されていない、過去に実施された RCT が科学的に頑健かつ臨床的に意義の  
56 ある答えを導き出せなかった、結果が公表されなかったなどが考えられる。このために、有効な介  
57 入の特定と適用ができなくなる可能性、又は無効若しくは危険な介入の継続的な適用につながる可  
58 能性がある。このような問題は、資源を無駄にしたり、不要な害又は苦痛を引き起こしたり、医療  
59 介入の開発者又は適用者に対する信頼を低下させたりする。より良い医療介入の開発および将来の  
60 医療の提供に役立つ情報を提供するために、適正な RCT を実施しやすくすることが必要である。

### 61 ガイダンスの開発

62 あらゆるコンテキストにわたって RCT の固有のベネフィットを促進するガイダンス、ランダム化  
63 の固有の強みを重視するガイダンス、そしてコンテキストにかかわらず、信頼性の高い結果を安全  
64 かつ倫理的に生み出すために必要な RCT の根本的原則を規定するガイダンスが、明らかに求めら  
65 れている。Good Clinical Trials Collaborative (GCTC) は、この問題に対処するため、新しいガイダ  
66 ンスを作成し、その採用を促進する目的で設立された。GCTC には、RCT のデザイン、実施、解

67 析及び報告、並びに結果の実践に関心を持ち、果たすべき役割を担う広範囲の個人及び組織が参加  
68 している。これには、RCTの資金提供者、規制者、企画者、実施者又は責任者、品質保証、監査又  
69 は査察機能の提供者、研究機関、倫理学者、臨床医、参加者及び公衆衛生擁護者が含まれる。ま  
70 た、多種多様なセクター（企業、アカデミア、政府機関、慈善団体、民間非営利団体、参加者、公  
71 共団体）及びセッティング（世界中の高所得国及び低所得国を含む）の個人及び組織が含まれる。

## 72 目的

73 本ガイダンスの目的は、RCTの重要原則、すなわち、そのデザイン及び解析、並びに倫理的及び社  
74 会的価値に関して適正なRCTを作成するために重要なメッセージ、そしてそれが重要である理由  
75 を定めることである。そして、RCTに（何らかの立場で）関与する者が、特定のセッティングにお  
76 いてどのようにRCTをデザインし実施すべきかを自力で解明できるようにすることを狙いとす  
77 る。

78 この新しいガイダンスは、以下を考慮して作成された。

- 79 • **重要な科学的及び倫理的原則に基づくこと**、そして試験参加者の福利及びRCT結果の信頼  
80 性にとって実質的に重要な問題に着目すること
- 81 • **明確、簡潔で、一貫性と相応性があるように**、RCTが実施されるコンテキストとセッティ  
82 ングを考慮し、介入の影響に関して、通常の臨床診療と信頼できるエビデンスの欠如の両方  
83 に関連するリスクが存在することを認識すること
- 84 • **医療介入及び試験方法における技術革新を前向きに育成すること**。例えば、定型的なヘル  
85 スケアデータ、技術及びデザインの適切な使用など
- 86 • **柔軟性があり、広範に適用可能かつ利用可能で、耐久性があるように**、疾患領域、介入タイ  
87 プ、開発フェーズ、試験デザイン、地理及び時間を考慮すること

## 88 対象範囲

89 本ガイダンスは、あらゆるセッティングにおける、あらゆる目的のための、あらゆる医療介入の有  
90 効性を評価するためにランダム化を用いるすべての試験の計画、実施、解析、解釈、資金提供、及  
91 び監視に関与するすべての個人及び組織を支援することを目的とする。検討事項の例を以下に示  
92 す。

- 93 • **デザイン**：2つ以上の介入（そのうち1つは、通常の診療以外の追加の積極的介入を提供し  
94 なくてもよい）の比較を含む。盲検化又は非盲検化、並行群間、クラスター、クロスオーバ  
95 ー、またはその他のデザイン。
- 96 • **医療介入**：薬物療法及び生物学的療法、医療機器、外科手術、ワクチン、栄養措置、認知的、  
97 行動的及び心理学的介入、デジタル及び公衆衛生アプローチを含む。
- 98 • **目的**：新規及び既存の介入の安全性と有効性の確実な評価、規制上の届出、医療技術の評価  
99 及び公衆衛生戦略を支援することを意図する。
- 100 • **セッティング**：あらゆる地理的、経済的又は社会的コンテキスト、及びその他のあらゆるコ  
101 ンテキスト（病院を拠点とするRCT、プライマリーケア又はコミュニティセッティングな  
102 ど）、あるいは参加者への直接提供を含む。

- 103 • **役割**：研究者及び臨床医、患者団体及び公的団体（試験参加者を含む）、規制者及びその他  
104 の政府機関、倫理委員会及び臨床試験審査委員会、資金提供者、スポンサー（学術、企業な  
105 ど）、医療介入業界、並びに監査・品質保証機能を規制又は提供する者を含む。

## 106 本ガイドランスの使用法

107 本書は、適正な RCT の**根本的原則**を示すものである。「～すべきである、～しなくてはならな  
108 い」という語句は一般的に正しいアプローチまたは適正な考えであることを意味するが、絶対的な  
109 原則であることはまれである。本書の原則が特定の試験に適用される方法の詳細はそれぞれで異な  
110 り、本ガイドラインが厳密又は無批判に適用されることを意図するものではない。

111

## 112 適正なランダム化比較試験の原則

113 本ガイドランスにおいて、「適正」という用語は、信頼性の高い情報を与え、倫理的かつ効率的であ  
114 ることを意味すると解釈されるべきである。以下の原則は、総合すれば、適切に計画され、適切に  
115 実行され、かつ、臨床的に意義のある試験に必要な品質を付与する。これらの品質を達成するた  
116 めに必要な方法及びアプローチは、試験によって大なり小なり異なるが、その妥当性は普遍である。

### 117 1. 適正な RCT は研究テーマに対する科学的根拠に基づいた答えを導き出すようにデザ 118 インされる

119 RCT は、医療介入の有効性に関する重要な疑念を解決するために役立つべきである。コンテキスト  
120 に応じて、介入の開発又はさらなる評価を進めるか否かを判断するために、あるいは規制上の承  
121 認、臨床ガイドライン及び／又は保健政策に役立つ情報を提供するために、結果が必要とされるこ  
122 とがある。それぞれのケースにおいて、RCT の終了時に特定の研究テーマに対して残存する疑念は  
123 すべて、意義のある判断を下すことができるに十分小さいものでなければならない。

124 このために、以下を組み合わせる必要がある。

- 125 • **事前に割付結果を知らせないランダム化**：これによって、群間の健康アウトカムのあらゆる  
126 相違は、試験介入の影響又は偶然のいたずらのいずれかとなる。
- 127 • **十分な症例数**：結果に対するランダム誤差（すなわち、偶然のいたずら）の影響を抑制する  
128 ため。
- 129 • **バイアスのないアウトカム評価**：介入割付を知ることによる影響を及ぼさないようにする  
130 ため。
- 131 • **ITT (Intention-to-treat) 解析**：データから発生する部分集団を重視することなく、参加者が  
132 割り付けられた介入群に応じてアウトカムを比較するため。

133 適正な RCT は、以下の特徴を備えるべきである。

## 134 適切な試験集団

135 **重要なメッセージ**：適格規準は、RCT が解明しようとする研究テーマに合わせて調整されるべきで  
136 ある。組入れ基準は不必要に制限的であってはならない。広範かつ多様性のある集団（例えば、適

137 切な性的、年齢的、民族的及び社会経済的多様性を有する集団)を含めるよう努力すべきである。  
138 ただし、このような集団を含めないことについて適正な医学的又は科学的根拠がある場合を除く。

139 除外規準は、任意の潜在的ベネフィットとの比較によって（例えば、病歴または併用薬に基づい  
140 て）参加により不当なリスクに晒されると思われる個人を特定すること、又はベネフィットが既に  
141 確実に実証されている個人を特定することに着目すべきである。

142 *重要である理由*：包括的な適格規準は、得られた結果の妥当性を高める。場合によっては、任意の  
143 特定部分集団における介入又はその提供の効果（有益又は有害）及び／又は受容性に重要な差異が  
144 あることを示す十分なエビデンス（例えば、特定の遺伝的、人口統計学的、又は健康上の特徴）が  
145 存在するか否かの評価を可能にすることができるが、このような差異に対する統計的検出力は限定  
146 されていることがある。

#### 147 介入割付の頑健性

148 *重要なメッセージ*：適切なランダム化のためには、予見不可能な割付スケジュールを作成し、ラン  
149 ダム化時点の後まで特定の参加者がどの介入に割り付けられるかを知らせずに、予見不可能な割付  
150 スケジュールを作成することが必要である。関係する研究者、医療スタッフ、その他のスタッフ、  
151 並びに参加候補者が、参加候補者が割り付けられる介入を知ることがないよう、試験介入が割り当  
152 てられる可能性が高い個々の試験参加者又は個々のクラスター（例えば、クラスターRCTにおける  
153 病院又は都市）を事前に予測することが不可能でなければならない。

154 *重要である理由*：ランダム化によって同種の比較が可能となり、実施後に発生する健康アウトカム  
155 の群間差異（有益又は有害）が、偶然のいたずらによるものか、又は試験介入と因果関係のある差  
156 異によるものとなる。参加候補者及び参加登録者がランダム化の時点で割り付けられる介入を予測  
157 することが可能な方法で試験が実施されるならば、介入群間のランダムな差異のサイズを削減する  
158 ために、最小化法などの措置を使用することができる。ランダム化の前に適切な割付群の隠蔽が実  
159 施されないと、選択バイアスにつながる可能性がある（すなわち、試験に特定の参加者を組み入れ  
160 る判断が、どの介入に参加者が割り付けられる可能性が高いかについての知識による影響を受ける  
161 可能性がある）。

#### 162 規模の適切性

163 *重要なメッセージ*：RCTは、解決しようとする研究テーマに対する頑健な答えを提供するために十  
164 分に大きい検出力を有するべきである。

165 *重要である理由*：医療介入の影響を確実に検出する又は反証するには、（バイアスを最小限に抑制  
166 するための）ランダム化に加え、ランダム誤差は予想される介入の効果の大きさと比較して小さい  
167 ことが必要である。ランダム誤差の影響を最小限に抑制する最善の方法は、十分に大きい症例数を  
168 評価することである（死亡率などの離散型の健康アウトカムに対する影響を評価するRCTは、早  
169 期段階の試験の場合に多く見られる生化学検査の結果のような連続型の測定値に対する影響を評価  
170 するRCTよりも、多くの参加者を必要とする）。

171 希少疾患における介入を評価する試験など、十分に大きい人数の参加者をランダム化することが不  
172 適切又は困難であるシナリオが存在することがある。そのような試験については、より広範に連携  
173 してRCTを実施したり、影響の規模が大きくなると予測される臨床的に重要なアウトカム（例え

174 ば、生理学的又は画像検査バイオマーカー)を選択したりすることが有用であるかもしれない。実  
175 施される統計解析を通じて(例えば、連続的なアウトカムをそのアウトカムのベースライン値につ  
176 いて調整した上で解析すると、平均的なフォローアップレベルの解析やレベルの平均的な変化の解  
177 析と比較して、典型的には検出力が向上する)、あるいは介入の効果が最大になると予想される時  
178 点で評価を行うことにより、ランダム誤差の影響を減らすことが可能であるかもしれない。

#### 179 割り付けられた試験介入の盲検化及び遮蔽化

180 *重要なメッセージ*: 割り付けられた試験介入の知識が参加者、参加者の介護者又は研究アウトカム  
181 の評価者の行動に影響を及ぼす(特に、アウトカムの評価が本質的に主観的なものである場合)。  
182 これは、偽薬若しくはダミー介入の使用を通じて、又は参加者アウトカムの評価に責任を負う個人  
183 若しくはシステムが治療の割付を知らないことを確実にすることによって、回避することができ  
184 る。

185 *重要である理由*: 一部のRCTでは、割り付けられた介入の知識が臨床的な管理、症状の報告又は  
186 機能的な状態や臨床アウトカムの評価の性質や強度に影響を及ぼす可能性がある。これは、割り付  
187 けられた介入の盲検化が実行不能又は望ましくない試験において特に重要である。割り付けられた  
188 介入に対して参加者、治験責任医師、医療従事者、又はアウトカムの評価者をマスキング(又は盲  
189 検化)することは、臨床試験とは別に記録された情報(例えば、ルーチンの臨床データベース及び  
190 疾患レジストリなど)を使用することが可能であるため、このような問題を防ぐために役立つ可能  
191 性がある。上記の検討は、アウトカムの判定に関するプロセスを含めて、介入の有効性と安全性の  
192 両方の評価と、個別の健康事象が介入により生じたものであると考えるかどうかの検討のどちらに  
193 も重要である。

#### 194 割り付けられた試験介入の遵守

195 *重要なメッセージ*: 割り付けられた介入の遵守を促進し、奨励するよう、努力すべきである。

196 *重要である理由*: 積極的介入に割り付けられた試験参加者が計画されたとおりに介入を受けなかつ  
197 た場合、又は対照群(例えば、プラセボ又は通常の治療)に割り付けられた試験参加者が積極的介  
198 入を受け始めた場合、2つの試験群間の差異は小さくなる。その結果、介入間の任意の差異(有益  
199 であるか有害であるかを問わない)を評価する能力が低下する(そして、介入間に重要な差異が実  
200 際には存在する場合に、存在しないと誤って結論される可能性が高くなる)。

#### 201 経過観察の完全性

202 *重要なメッセージ*: 参加者アウトカムは、試験参加者が割り付けられた介入を継続して受けるか、  
203 (例えば、介入の考えられる又は実際の副作用などを理由に)受けることを中止するかにかかわら  
204 ず、RCTの全期間にわたって確認すべきである。場合によっては、主な解析の報告後長期間にわ  
205 たって経過観察を継続することが適切である場合もある。

206 *重要である理由*: ランダム化されたすべての参加者の経過観察を(たとえ割り付けられた介入を受  
207 けることを中止した参加者であっても)継続することにより、ランダム化のプロセスによってもた  
208 らされた場合と依然として同じ比較を行うことができる。したがって、参加者の経過観察の早期中  
209 止又はランダム化後の除外は避けるべきである。これは、特に、1つの介入群から除外されたタイ  
210 プが別の介入群から除外されたタイプと異なる場合があるため、系統的バイアスが導入される可能

211 性があるからである。不完全な経過観察により、RCTの検出力（すなわち、介入間の差異を識別する  
212 能力）が低下し、介入の真の影響（有益であるか有害であるかを問わない）が過小評価される可  
213 能性がある。経過観察の延長により、持続する可能性のある、又は初期ランダム化比較から数か月  
214 若しくは数年後に発現する可能性のある、試験介入の有益又は有害な影響の検出が可能になること  
215 がある。

## 216 関連性があるアウトカムの評価

217 *重要なメッセージ*：RCTで評価されるアウトカムは、取り組んでいる研究テーマに対する関連性が  
218 あることが必要である。例えば、生理学的測定値、症状スコア、患者報告アウトカム、機能的な状  
219 態、臨床的なイベント、ヘルスケアの利用状況などが挙げられる。アウトカムの評価方法は、十分  
220 に頑健かつ解釈可能でなければならない（例えば、以前の試験で使用済みである、又は関連するコ  
221 ンテキストで検証済みであるなど）。

222 *重要である理由*：ランダム化された介入の結果が評価される方法は、予想される介入効果に感度が  
223 高く、研究テーマに適しているだけでなく、関連集団に概ね適用可能で意義のあるものでなければ  
224 ならない。アウトカムの選択は、介入の効果に関する予備知識の程度によって異なる場合がある  
225 （例えば、早期段階の試験は画像や生化学検査マーカーへの影響を評価し、後期段階の試験は臨床  
226 アウトカムへの効果を評価する）。発生する可能性がある全範囲のアウトカムを1回のRCTで評  
227 価することは、可能でも望ましくもないことが多い。そうではなく、十分に考えられた具体的な研  
228 究テーマに対する頑健な答えを見出すことを重視すべきである。

## 229 釣り合いの取れた、効率的で信頼性のあるデータ取得

230 *重要なメッセージ*：データ収集は、試験結果をプロトコルに規定されたとおりに評価し、解釈する  
231 ために必要な側面に着目するべきであり、広範囲にわたるべきではない。どのような情報（例え  
232 ば、参加者の特性、併用療法、臨床事象、生化学マーカーに関する情報）をどの範囲まで検出・記  
233 録するか、そしてその手段及び詳細度は、各々のRCTに合わせて調整されるべきである。その  
234 際、研究テーマへの回答を見つけるために何が必要か、そして背景の健康状態及び研究対象の介入  
235 に関する既存の知識水準を考慮すべきである。データ収集手法の選択は、可用性、適切性、使用性  
236 の他、当該情報がどの程度まで十分に正確で包括的、詳細かつ時宜にかなっているかなどの考慮事  
237 項による影響も受ける可能性がある。

238 データの収集、保管、交換及びアクセスのためのツール及び方法は、RCTをデザインされたとおりに  
239 に実施できるようにし、プライバシー及びセキュリティを支援し、信頼性と一貫性のある解析を実  
240 現しなければならない。デジタル技術及び定型的なヘルスケアデータは、該当する場合、試験への  
241 登録時点、初期介入期間及び経過観察期間、並びにその後の長期間にわたって、参加者及び参加者  
242 の健康に関する情報を記録するための代替又は補完的な手段を提供することができる。

243 *重要である理由*：データ収集の量、性質、詳細度は、その潜在的価値に対してバランスを取るべき  
244 である。不相応なデータ収集は、時間と資源を無駄にする。試験参加者及び治験スタッフに不要な  
245 負担をかけ、参加者にとって最大の重要性を持つ試験の面から注意をそらし、利用可能な資源で達  
246 成可能である規模（参加者人数、追跡調査期間）を削減することになる。一部の試験では、ベース  
247 ラインの特性又はランダムな選択に基づいて選択された、又は限られた数の時点で選択された、参  
248 加者の部分集団における特徴（例えば、中間物質のバイオマーカーなど）を測定することが適切に



249 なる場合がある。データ収集のために使用する方法の選択は、試験の信頼性及び実行可能性に重要  
250 な影響を及ぼし得る。データ規格の使用は、データの品質と完全性の確保を助長することができ  
251 る。デジタル技術及び定型的なヘルスケアデータの使用は、収集される情報の妥当性と完全性を向  
252 上することができる（例えば、追跡不能例を減らす）。

### 253 アウトカムの把握

254 *重要なメッセージ*：試験アウトカムを把握するためのプロセスは、すべてのランダム化群において  
255 同じでなければならない。これには、評価の頻度と強度が含まれる。試験アウトカムを評価し、明  
256 確化し、判定する担当者が、割り付けられた介入の知識によって影響されないことを確実にするた  
257 め、細心の注意を払う必要がある（すなわち、アウトカム評価を盲検化またはマスキングする）。  
258 同様に、（例えば、参加者の特徴又は臨床アウトカムを明確にするために）情報の入手や処理、情  
259 報源の組み合わせ方法は、個々の参加者の介入割付へのアクセス又は非盲検化試験結果の知識を持  
260 たずにデザインし、運用する必要がある。

261 *重要である理由*：アウトカムを評価、明確化、又は分類するために使用する方法が、割り付けられ  
262 た介入間で異なると、結果が一方向に偏ったり、介入の真の影響に関して不適切な判断を招いたり  
263 する可能性がある。したがって、参加者への影響を評価するために使用されるアプローチは、割り  
264 付けられた介入にかかわらず、同一でなければならない。これらのアウトカムの発生又は性質に関  
265 する判断を下す者もまた、各参加者が割り付けられた介入（症状又は臨床検査など、割付の推測を  
266 より容易にするとと思われる特徴）を知るべきではない。

### 267 統計解析

268 *重要なメッセージ*：試験結果は、研究計画書や統計解析計画書に従って解析されるべきであり、そ  
269 れらは試験結果が明らかになる前に作成されなければならない。事後解析はそのように明確に記載  
270 されるべきである。主たる解析は、Intention to treat (ITT) の原則に従うべきである。ITT の原則と  
271 は、ランダム化の時点で参加者が最初に割り当てられた介入群に応じて、参加者の一部が割り付け  
272 後に意図された介入の一部しか受けなかった若しくは全く受けなかったかを問わず、また、ランダ  
273 ム化後の経過観察手順がどの程度まで完了されたかを問わず、アウトカムが比較されるべきである  
274 ことを意味する。

275 部分集団解析は特に、予め指定されていない場合又は複数である場合（予め指定されていたか否か  
276 を問わない）、慎重に解釈するべきである。一般的に、RCTにおいて介入効果の解析に使用される  
277 予後因子はすべて、ランダム化の前に不可逆的に記録されるべきである（又は検体を採取するべき  
278 である）。

279 *重要である理由*：RCTの強みは、すべての健康上のイベントの発生を比較するための、ランダム化  
280 された対照群が存在することである。その結果、参加者の背景の健康状態の一部である事象と比較  
281 して、介入への割り付けによって偶然に影響を受けた事象を区別することが可能となる。適切にラン  
282 ダム化された試験においても、（後から適格規準を満たさないことが判明した、割り当てられた  
283 治験薬の服用を遵守しない、又は対照群に割り付けられていた有効な介入を開始するなど）特定の  
284 個人を解析から除くことにより、バイアスが意図せずに導入される可能性があることから、すべて  
285 の参加者を最初に割り当てられた介入に応じて解析する（ITT解析）ことが重要である。

286 追加の解析を報告することもできる。例えば、特定の副作用の頻度を記述する際、積極的介入を受  
287 けた者だけの副作用の発生頻度を記録することを正当化できる場合がある。なぜなら、大きな効果  
288 を評価するためにランダム化された比較が必要とされない場合があるためである。ただし、治療に  
289 よる中程度の効果の評価する場合、「on-treatment」又は「per-protocol」解析は誤った結論を導く  
290 可能性があり、その効果において割り付けられた試験介入の間に真の差異があるか否かを評価する  
291 には、「intention-to-treat」解析のほうが一般的に信頼性が高い。

292 解析において最も重要なバイアス発生源の1つは、エビデンスの一部のみを不必要に重視すること  
293 である（例えば、多数の部分集団の中から1つの部分集団の結果を選んで強調する、又はデータ解  
294 析後に定義された部分集団の結果を選んで強調する）。試験参加者の様々な部分集団における治療  
295 効果間の見かけの差は、偶然のいたずらのみによって生じる可能性が多々ある。したがって、部分  
296 集団は、関連性があり、事前に指定され、数が制限されている必要がある。ランダム化後に観察さ  
297 れた特徴によって決定された部分集団の結果を解析することは避けるべきである。なぜなら、何ら  
298 かの特徴の記録された値が試験介入による影響を受ける又は受ける可能性がある場合、その因子に  
299 よって規定された部分集団内での比較にバイアスがかかる可能性があるからである。特定の部分集  
300 団（例えば、男性と女性）の結果は慎重に解釈し、結果全体との一貫性の有無を検討することが重  
301 要である。そのようにすることを怠ると、両者間の効果が異なるという十分なエビデンスが存在し  
302 ない場合、患者が不適切に治療される（無効又は有害な介入を受ける）か、又は不適切に治療され  
303 ない（患者にベネフィットをもたらすであろう介入を受けない）ことになる。

#### 304 介入の有益な影響と有害な影響の評価

305 *重要なメッセージ*：RCTの実施中に生み出されるデータにより、介入の効果に関する新しい情報が  
306 明らかになり、その新しい情報によって、試験の実施方法及び参加者の治療法を変えるべきことが  
307 十分に明確になる、又は試験の内外で介入の適用変更を強いられる場合がある。介入の潜在的な有  
308 害作用は、潜在的なベネフィットと並行して、より広範な臨床及び健康状況のコンテキストで検討  
309 されるべきである。

310 *重要である理由*：試験で発生する健康上の事象すべてが介入の1つにより生じるとは限らない。試  
311 験への参加者は、試験又は試験対象の介入とは全く無関係に健康上の事象に苦しむ可能性がある。  
312 （RCTの参加者の健康状態が悪ければ悪いほど、何らかの健康上の事象が介入以外の因子と関連す  
313 る可能性が高くなる。）

314 医療介入を受けるように割り付けられた参加者間で見られたシグナル（例えば、臨床的なイベント  
315 や検査値異常の頻度）が対照群よりも有意に多いか少ないかによって、介入の影響を確実に評価す  
316 ることができる。参加者の背景の健康状態の一部である事象と比較することで、介入への割り付け  
317 によって偶然に影響を受けた事象を公平に評価することが可能になる。進行中のRCTでは、その  
318 ような非盲検比較は、結果が出現する間に試験実施関係者に非盲検化されないよう、試験チームか  
319 ら独立した（またはファイアウォールのような分離策を設定した）グループ（データモニタリン  
320 グ委員会など）が実施しなければならない。

321 これに対して、介入によって生じたと（参加者又は医師により）考えられる個別の事象の報告は、  
322 対照群イベント発生頻度との比較可能性に欠け、因果関係の判定が本質的に不正確であるため、情  
323 報の有用度ははるかに低い。例外は、試験参加者のタイプでは稀であるが、特定の介入と潜在的に

324 強い関連性があることが分かっている事象である（例えば、薬物に関連するアナフィラキシー又は  
325 骨髄不全など）。

326 医療介入の有害・有益な影響は、影響又は頻度が異なる可能性、時間的経過が異なる可能性、特定  
327 の個人群に生じる可能性がある。介入（例えば、外科手術、化学療法）の中には、短期的には影響  
328 がほとんどない又は危険な影響があるが、長期的にはベネフィットをもたらすものがある。また、  
329 多くの介入では、有害なアウトカムが予防されていた場合など（例えば、脳卒中又は感染症な  
330 ど）、そのベネフィットは個人ベースでは明白ではない場合があることも認識しなければならない  
331 い。

## 332 有益・有害な影響に関して出現する情報のモニタリング

333 *重要なメッセージ*：独立データモニタリング委員会 (DMC) は、試験のデザイン、実施、又はガバ  
334 ナンスに関わるその他の関係者全員を早期に非盲検化することなく、特定の事象の頻度の非盲検比  
335 較を含めて、進行中の RCT からの安全性と有効性のデータを評価するために頑健な手段を提供し  
336 ている。多くの RCT において、特に早期段階の試験では、DMC の機能は内部で提供されるだろう  
337 が、いずれにしても試験関係者にはファイアウォールを適切に設定して試験チームと遮断し、結果  
338 を知ることでバイアス（又はバイアスの認識）が導入されないようにしなければならない。試験に  
339 よっては、DMC が不要な場合がある（例えば、試験が短期であり、中間データにかかわらず変更  
340 されない場合）。

341 *重要である理由*：進行中の RCT のデザイン、実施及び監視に関与するすべての者が（例えば、結  
342 果が偶然に好ましく見える場合又は有害である場合に試験を早期に中止することにより）結果にバ  
343 イアスを導入しないよう、試験終了後まで中間結果を知ることがないようにすべきである。中間解  
344 析の要件、並びにタイミングと性質は、限定されたデータに基づいた時期尚早な決定のリスクを避  
345 けるよう、慎重に検討されなければならない。

346 DMC には、新たに出現する安全性と有効性のデータの理解と解釈に関連する技能を有するメンバ  
347 ーを含めるべきである。DMC は、ランダム化された介入群を非盲検化して、新たに出現するデー  
348 タの解析をレビューしなければならない。DMC は、試験の 1 つ以上の側面の中止を含めて、研究  
349 計画書又は手順の変更を示唆する明確なエビデンスがある場合には、RCT の事務局に勧告を行うべ  
350 きである。このような変更は、ベネフィットや有害事象、無益性（試験を継続しても意味のある新  
351 たな情報が得られる可能性がほとんどない場合）のエビデンスによって生じることがある。そのよ  
352 うな勧告を行うにあたって、DMC は、RCT の非盲検化解析と他の情報源（他の試験からの公表物  
353 を含む）から入手可能な情報との両方を考慮すべきである。  
354

## 355 2. 適正な RCT は参加者の権利と福利を尊重する

356 倫理的な臨床試験は、科学的検証による重要な研究テーマに対する答えの追求に加えて、試験の関  
357 与者全員、特に参加者に対する適切な保護と尊重から成り立つ。新しい研究の提案に対する独立し  
358 たレビューは、治験審査委員会 (IRB)、研究倫理委員会 (REC) 又は同様な組織を通じて実施される  
359 重要なガバナンスツールであり、参加者の権利と福利を保護するための適切なステップが確実に実  
360 施されることを促進する。

## 361 参加者との適切なコミュニケーション

362 *重要なメッセージ*: RCTの全段階（実施前、実施中及び実施後）において、情報提供の義務と情報  
363 過多のリスクとのバランスを慎重に取り、臨床上のコンテキストを考慮しながら、適切で分かりや  
364 すい情報を試験参加者と共有するべきである。情報は、提供対象者にとって明確な方法かつ適切な  
365 言語と形式で提供されるべきである。

366 *重要である理由*: 試験期間中に時宜にかなった適切な情報を参加者に提供することにより、倫理的  
367 研究が促進され、参加者及び試験結果の質の両方にベネフィットをもたらす。潜在的な又は募集さ  
368 れた試験参加者に適切な情報提供が行われることは極めて重要であるが、過剰又は網羅的な詳細  
369 は、潜在的な参加者を圧倒する、混乱させる、又は当惑させることにより、この目的に反して働く  
370 可能性がある。効果的なコミュニケーションをし、適切な話し合いを可能にするよう留意すべきで  
371 ある。正しいアプローチは、臨床的、文化的又はその他の問題を含めて、研究のコンテキストによ  
372 って変わる場合がある。

## 373 同意の適切性

374 *重要なメッセージ*: 試験の同意プロセスでは、潜在的な試験参加者に、その試験が実施される理  
375 由、試験が解明しようとするテーマ、参加者に関わる内容、参加に伴う潜在的なベネフィットとリ  
376 スクを明確に説明するべきである。同意の取得前及び取得プロセス中に提供される情報の範囲、性  
377 質及びタイミングは、RCTへの参加者が通常受けるであろう通常の臨床的な治療又は状況のコンテ  
378 クストにおいて関与する場合に予想される追加のリスク及びコミットメントのレベルを考慮して、  
379 導かれるべきである。提供される情報は、RCTを実施する組織又は個人のニーズと期待ではなく、  
380 参加候補者のニーズと期待を優先すべきである。同意の情報は、広く入手可能で容易に理解可能  
381 （例えば、読みやすさに関して）であり、法律又は他の専門用語の使用を避け、できる限り簡潔で  
382 なければならない。継続的な同意とコミュニケーションの取得と維持に対するアプローチは、関連  
383 するRCTに適切であるべきである。

384 *重要である理由*: 同意が有効なのは、十分な説明に基づいて、自由意思により、試験参加前に同意  
385 の能力を有する者が与えた場合である。個人が同意を与えることが可能ではない状況（例えば、乳  
386 幼児、又は知的能力を欠く者など）又は医療状況の緊急性のために同意取得が現実的ではない状況  
387 （例えば、外傷又は医療的緊急事態）も存在する。そのような状況では、RCTの実施を自動的に排  
388 除すべきではないが（RCTはこのような健康問題の最善の管理法に関して信頼できる情報を提供する  
389 唯一の方法であり得る）、参加者個人の権利を守るために適切な保護対策が実施されるべきであ  
390 る。試験及び個人的状況によっては、明確な同意が不要である場合がある。このような場合に試験  
391 に参加することには、参加候補者が試験に参加しなければ受けるかもしれない通常の医療と比較す  
392 ると、最小限のリスク及び負担が追加される。

## 393 同意の変更

394 *重要なメッセージ*: 参加者は、通常受ける医療に影響を及ぼすことなく参加を撤回又は参加のやり  
395 方の変更を自由に行うことができるべきであり、そのような個人的判断の意図される意味を見極め  
396 るよう努力を払うべきである。

397 *重要である理由*: 「撤回」という用語は、人によって異なることを意味する可能性があり、参加者  
398 が試験介入を受けることを中止することを希望する場合や、参加者が試験来院のために通院するこ

399 とを中止することを希望する（ただし、問い合わせを受けること又は自己の健康アウトカムに関する  
400 情報がかかりつけ医により若しくは通常健康データシステムから収集されることについては、  
401 おそらく厭わない）場合から、参加者の生体試料の分析又は採取が打ち切られる場合や、参加者の  
402 データの処理又は共有が打ち切られる場合までさまざまである。したがって、「撤回」という用語  
403 の使用を避け、その代わりに、参加者が希望する参加のレベル及び参加者が希望する中止の内容に  
404 ついて、参加者に説明するほうが明確になる。このような内容が適切に説明されず、「撤回」が試  
405 験からの完全な徹底を意味するという先入観をもって解釈されると、試験参加者が不要かつ意図せ  
406 ず完全又は部分的に追跡不能となる場合があり、試験の知見の信頼性に影響を及ぼす可能性があ  
407 り、参加者にとって重要な RCT の側面を逃してしまう可能性がある（例えば、試験来院の参加又  
408 は試験の進捗状況や結果に関する情報の取得など）。

#### 409 同意の変更の影響

410 *重要なメッセージ*：個々の参加者の、既に収集された試験データの使用に対する同意を撤回する権  
411 利は、科学的及び倫理的要件とバランスを取るべきである。

412 *重要である理由*：データの削除は、信頼できない又は曖昧な知見をもたらすとともに、試験の継続  
413 参加者と将来の患者の治療の両方に倫理的及び臨床的な安全上の影響を及ぼす可能性がある（例え  
414 ば、重要な安全性のシグナルが失われる可能性がある）。研究の完全性を示す又は維持するため  
415 に、既に収集されているデータを解析に利用できるようにすることが適切である可能性がある。試  
416 験に関与する者及びその結果による影響を受ける治療を受ける者に対して、データが有効であるこ  
417 と、及びデータが意図しない、故意の又は悪意の手段を通じて変更されていないことを保証できる  
418 べきである。

#### 419 RCT の個々の参加者の安全性の管理

420 *重要なメッセージ*：試験参加者の安全性に対する情報の確認と管理は、試験対象集団と介入の効果  
421 に関する既知の事実に合わせて調整すべきである。そのようなアプローチは、新たな情報が（例え  
422 ば、関連集団を対象とした他の試験又は臨床研究から）生じたときに修正することができる。状況  
423 によっては、健康に生じ得るリスクが（潜在的な利得と比較して）過度であり、かつ、妥当な臨床  
424 的戦略によって軽減できない場合、一部の個人グループを試験から除外することが適切であるかも  
425 しれない。盲検化試験によっては、個別の参加者に割り付けられた介入が知られることで、参加  
426 者にまさに行おうとしている医療行為に実質的な影響が及び得るケースもある。このような状況で  
427 は、治療の割り付けを非盲検化し、遅延なく関係医療チームに開示することが可能でなければなら  
428 ない。

429 *重要である理由*：個別の参加者において望ましくない健康上の事象を検出、調査、対応するために  
430 使用される手順は、介入の影響に関して先行研究又は過去の用例から既に分かっていること、並び  
431 に意図される試験集団の背景の疫学的及び臨床的特徴（例えば、それらの人口統計、共存疾患、併  
432 用薬）によって具体化されるべきである。試験の実施中に新しい情報が出現した場合（例えば、他  
433 の試験から、又はデータモニタリング委員会により提供された勧告の結果）、個別の参加者の安全  
434 性を管理するための手順及び処置はレビューされるべきであり、変更することが必要な場合がある  
435 （例えば、評価の性質及びタイミング、試験スタッフに提供されるトレーニング、参加者に提供さ  
436 れる情報、又は試験の適格性条件などの変更）

## 437 介入に関する新しい情報の伝達

438 *重要なメッセージ*: 試験の進行中、一部又は全ての参加者に対する介入の効果に関する知識を大きく  
439 変えるような新しい情報が（試験内部から又は外部の情報源から）利用可能になる場合がある。  
440 この情報は、関連する臨床試験の監督、実施、又は参加に関与する者に伝えられなければならない  
441 （例えば、介入に関する理解に影響を及ぼす可能性又は何らかの措置を講じる必要があるため）。  
442 このような伝達や報告では、有益で時期的に適切であり、すぐに使用できる情報を提供すべきであ  
443 る。

444 *重要である理由*: 過剰な、無関係な又は無益な情報の報告（特に個々の症例の報告）は、措置を必要  
445 とする情報から注意をそらしてしまう。重要な安全性問題を中心としてコンテキストに即した更新  
446 新情報を定期的に作成し、配布することが好ましいことが多々ある。このような報告書は、データ  
447 モニタリング委員会（非盲検化した新たに出現する試験データのコンテキストにおける検討のため）  
448 及び規制当局（他の試験の参加者に対して推測される影響の検討のため、並びに、より広範な  
449 グループの患者及び公衆を対象として）にも提供される場合がある。報告書は、必要とされる可能  
450 性の高い措置に相応しい形式とタイミングで、意図する対象者（例えば、参加者、医師、規制当  
451 局）に配布されるべきである。  
452

## 453 3. 適正な RCT は協調的で透明性がある

454 RCT に関与するすべての者が、連携する提携先組織及び臨床団体、参加者並びに広範な公衆の信頼  
455 を築き、維持する責任を分担する。RCT が十分意義のある、公正かつ透明で、すべての個人（特  
456 に、RCT に参加する者又は、結果の影響を受ける医療の対象者）の権利、権益、関心及び価値を尊  
457 重するものでなければ、信頼を揺るがすことになる。

## 458 一般市民及びコミュニティとの連携

459 *重要なメッセージ*: 潜在的参加者及び／又は関連コミュニティのメンバーは、RCT のデザイン、実  
460 施及び解釈に貴重な貢献をもたらす。

461 *重要である理由*: 患者及び公衆の関連メンバーの関与は、研究テーマの精緻化と優先順位設定、  
462 RCT の受容性と実行可能性の評価、対象集団にとって適切で意味のあるアウトカムの選択、RCT  
463 のデザイン及び手順の開発、情報の性質及び提供の最適化、並びに有効であることが分かっている  
464 医療介入の利用に関する対話の促進において重要な役割を果たすことができる。一般市民及びコ  
465 ミュニティとの連携は、信頼と信用を高めるとともに、重要な群が除外されるリスク又は見過ごされ  
466 ている若しくは誤解されている地域の集団若しくはセクターのニーズを削減する可能性が高い。

## 467 組織間の協調

468 *重要なメッセージ*: さまざまな組織における個人（資源が豊富なセッティング及び資源が不足して  
469 いるセッティングにおける個人を含む）の間、及び商業・学術・医療セクター間の相互作用が公正  
470 であるとともに、試験参加者及びそのコミュニティを含むすべての関係者の権益、関心及び価値を  
471 尊重することが重要である。RCT のどの特徴が重要であるかをパートナーと協働して検討するこ  
472 と、及びセッティングとコンテキストに適切な実施アプローチをサポートすることは、試験のレジ  
473 リエンスと効率を強化する。

474 *重要である理由*：協働作業により、アイデアと経験が共有され、アプローチの不整合や優先度に  
475 大きな違いが生じることが回避され、資源利用の最大化と効率改善が可能となる。

#### 476 透明性

477 *重要なメッセージ*：臨床試験はその開始時点から、公開臨床試験データベース上に登録されるべき  
478 である。他の試験情報（研究計画書及び他の試験関連文書を含む）を公開することが強く推奨され  
479 る。RCTが完了したら、試験結果報告書はタイムリーに（典型的には12ヵ月以内に）公表される  
480 べきであり、報告書には、研究デザイン、方法及び結果が、明確かつ透明性のある方法で記載され  
481 るべきである。専門家及び一般読者の両方による結果の理解と解釈を可能にする形式で報告書を提  
482 供することが有用であり得る。参加者及び公衆への結果の報告は、臨床科学コミュニティへの結果  
483 の報告とは異なるアプローチを必要とする。データの共有は、倫理的、実行可能かつ科学的に適切  
484 である限り、適切な時点で可能にするべきである。

485 *重要である理由*：医療介入に関する透明性及び知識の共有は、さらなる知識の創生、信頼の構築と  
486 維持を促進し、RCTに関与する者及び関与しない者の両者に信用を与える。試験結果（知見の内容  
487 を問わない）のタイムリーな伝達は、将来の研究を導き、不要な（資源を無駄にする）作業の重複  
488 を削減する上で不可欠であり、最新のエビデンスに基づいて決定された医療を可能にする。適正な  
489 コミュニケーションは、潜在的な協調を育み、説明を受けた上でのRCTへの参加を増進するため  
490 のより広範な取組を支援する可能性もある。

491

#### 492 4. 適正なRCTは、そのコンテキストに合わせて実行可能であるようにデザインされる

493 試験が現実的で、信頼性が高く、すぐに使うことができる結果を生み出すように設定されているこ  
494 とを保証するのは、重要な科学上・倫理上の義務である。提案された試験のセッティングにおける  
495 コンテキストと既存資源を検討することで、効率的な試験デザインに必要な優れた情報をもたらす  
496 ことができる。

#### 497 セッティング及びコンテキスト

498 *重要なメッセージ*：RCTのデザインと実施は、実施されるセッティングの特徴を認識すべきであ  
499 り、それにより形成されるべきである。セッティングの特徴とは、患者及び公衆との適切な関与、  
500 コンサルテーション、及び対話を通じて特定されるもので、コミュニティの健康上のニーズと優先  
501 事項、医療へのアクセス、及び臨床試験に対する理解などがある。

502 *重要である理由*：これらの特徴は、研究の性質及び複雑さと合わせて、倫理上の重要な問題、並  
503 びにそのセッティングでRCTを実施する際の問題、負担、及びベネフィットを特定するうえで重  
504 要である。RCTに関連性があり、アクセスしやすければ、十分な数の試験参加者が応募する可能性  
505 がより高くなる。関連性が高いコミュニティにわたる適切な患者及び公衆の関与と教育は、募集の  
506 成功とその後の結果の採用を具体化する上で役立つ。

#### 507 既存の資源の利用

508 *重要なメッセージ*：RCTは、関連するセッティングにおいて利用可能なインフラストラクチャーを  
509 考慮して、実行可能となるように調整されるべきである。これには、既存の資源及び施設の最大限  
510 の活用が含まれる（定型的な診療に関連するあらゆる専門知識、スキル、専門家としての基準及び

511 品質保証の仕組みの利活用を含む)。RCTの実施に関与するすべての個人は、教育、トレーニング  
512 又は経験の面で、各自の業務を遂行するための資格を有するべきであるが、日常診療と統合した臨  
513 床試験を実現する多数の側面があることを認識すべきであり、したがって、追加のトレーニング、  
514 手順又は点検を必要としてはならない。

515 *重要である理由*：RCTは、研究スタッフ及び参加者の時間、介入若しくはその他の医療用品の使  
516 用、エネルギー又は環境資源を浪費するべきではない。定型システムに長所及びセーフガードがあ  
517 る場合、慎重な正当化なく二重化又は変更を行うべきではない。試験プロセスは、日常診療に近け  
518 れば近いほど（参加者及び研究スタッフにとっては）、より効率的かつ効果的に提供される可能性  
519 が高くなり、生じる可能性がある過誤が減少し、その結果、質が改善される。

## 520 521 **5. 適正なRCTは効率的かつ効果的に試験の質を管理する**

522 質の高い試験を実現するには、優れた意思決定と実行の協調が必要である。適正なガバナンスと適  
523 正な試験の質管理は、これらの特徴の達成を支援する。

### 524 **有能な勧告と意思決定**

525 *重要なメッセージ*：RCTは、有益、倫理的かつ効率的な試験の実施を支援するため、また、問題を  
526 回避、是正、または軽減するために十分な精査を受けるべきである。

527 *重要である理由*：効果的かつ効率的なガバナンスは、試験の科学的及び倫理的完全性を維持し、適  
528 切な行動指針に関する助言をするのに役立つ。特に複数の組織が関与する場合に生じ得る問題への  
529 効率的な対応を可能にし、合理的で一貫したアプローチを可能にするような組織体制にすべきであ  
530 る。

531 試験ガバナンス組織のメンバーシップは、重要な役割、責務及びリスクを精査するために必要な専  
532 門知識を反映するべきであり、多様性の強みと関係者の能力に基づいて構築すべきである。ガバナ  
533 ンス組織の構成員又は構成要素が試験のスポンサーシップ及びマネジメントからの独立性を有する  
534 ことの必要性は、その関係により判断と助言が実質的に影響を受ける可能性がある（または影響を  
535 受けるとみられる）リスクを評価することによって決定するべきである。

536 ガバナンスのアプローチは、参加者及びコミュニティが有効な介入からベネフィットを得ることを  
537 妨げる、あるいは無効又は有害な介入の使用時間を長引かせる可能性がある範囲を検討することに  
538 より、関連活動の機会コストを考慮すべきである。長期の又は過剰なガバナンス活動は、不要なコ  
539 ストを上昇させ、十分な規模若しくは期間の試験デザインを抑止し、又は臨床医及び参加者の関与  
540 に対する意欲を失わせるため、避けるべきである。

### 541 **試験の完全性保護**

542 試験のデザイン、実施及び解析が、新たに出現する結果に関する非盲検化情報の早期閲覧による影  
543 響を受けないことを確実にすることにより、試験結果の完全性を保護する必要がある。

### 544 **成功に向けた計画及び重要な問題への注力**

545 *重要なメッセージ*：問題の発生後（問題を是正できないことが多い場合）に遡及的に問題を検出し  
546 ようとすることに頼るのではなく、将来を見据えて適正な質をRCTのデザイン及び実施に作り込  
547 むべきである。RCTは十分に明瞭簡潔で、関連するセッティングにおいて利用可能なインフラ



548 トラクチャーを考慮して実行可能となるよう調整された運用上実行可能なプロトコルに記述すべき  
549 である。

550 *重要である理由*：起こり得るすべての問題を回避しようとするのではなく、参加者の福利と安全又  
551 は試験結果に基づく意思決定に重要な影響を及ぼすと予想される主要な問題を特定することを目指  
552 すべきである。そして、そのような問題の抑制、軽減、モニタリングに重点的に取り組む。評価  
553 は、RCTのコンテキストに考慮するとともに、日常診療との比較により、RCTに関して何が付加  
554 的又は特殊であるかを考慮すべきである。大まかに、これらの考慮事項は、次の4項目に分類され  
555 る。

- 556 • *介入自体に関連する因子*（例：既知の及び潜在的な有害事象、安全性に影響を及ぼす可能性の  
557 ある共存疾患又は併用薬、介入の投与に関する特殊要件）
- 558 • *通常の治療では期待されないが、研究の目的に対する答えを出すために必要な評価に関連する*  
559 *因子*（例：追加の侵襲的介入）
- 560 • *資源の影響*（例：専門家による画像検査又は臨床検査の必要性、未知又は新規の手技であるた  
561 め追加のトレーニングが必要）
- 562 • *倫理的及びプライバシー上の影響*（例：医療記録へのアクセス及び製薬会社、研究者又は規制  
563 者との健康情報の共有）

564 次に、そのような評価プロセスを使用して、エラーを軽減するためのアプローチ（標準業務手順  
565 書、トレーニング、試験のモニタリングなど）の開発を導くことができる。RCTに科学的又は倫理  
566 的価値を付加する試験プロセスを優先するべきであり、そのような価値を付加しない試験プロセ  
567 ス、又は追加の複雑さがベネフィットを上回る試験プロセスは回避するべきである。

#### 568 **試験の質のモニタリング、監査、検査**

569 *重要なメッセージ*：あらゆる試験のモニタリング、監査、及び検査作業の性質と頻度は、試験の質  
570 に対して特定されたリスクに合わせるべきである。

571 *重要である理由*：適正な試験のモニタリング、監査、及び検査業務は、重要な問題（プロトコルか  
572 らの重要な逸脱、又は結果の信頼性若しくは参加者の権利と福利の保護を揺るがす恐れのある予期  
573 しない問題）を特定すること、並びに（例えば、プロトコル及び手順、スタッフのトレーニングと  
574 メンタリング、又は参加者に提供される情報への変更によって）質をさらに向上する機会を提供す  
575 る。過剰なモニタリング、監査及び検査作業、並びに試験の質に重大な影響を及ぼす細部への重視  
576 を怠ることは、資源を無駄にし、注意散漫の原因となり、スタッフの意欲を低下させる。

577 合理的なモニタリングは、試験参加者及び結果の信頼性に重要な差異をもたらす問題（例えば、試  
578 験参加者の募集、割り付けられた介入の遵守、盲検化、経過観察の完全性）に着目する。そして、  
579 是正措置に役立つ情報を提供し、研究スタッフを支援し、改善を可能にする。書類の増加と質の向  
580 上を混同しないことが重要である。使用される場合がある例示的なアプローチとして、スタッフ及  
581 び試験実施機関の性能を評価するための試験データ及び性能指標の中央機関によるレビュー（統計  
582 解析を含む）、試験スタッフに対する対面又はバーチャルのサポート及びメンタリング（例えば、  
583 参加者の同意を得たうえで試験来院の観察による）、並びに試験実施機関及び施設への訪問が挙げ  
584 られる。

585 規制、監査又は検査の要件は、科学的及び倫理的質並びにRCTの目的に釣り合ったものであるべ  
586 きであり、これらを重視すべきである。重要な研究テーマの解明を目的とする適正なRCTにおけ

587 る実施又は参加を妨げる可能性がある不適切又は不相応な要件の機会費用を認識し、その設定を避  
588 けなければならない。

589

## 590 結論

591 RCTは、健康を改善する医療介入の開発及び実施に役立つ情報を提供するために必要なエビデンス  
592 を生み出す上で中心的役割を果たす。ランダム化の固有のベネフィットを促進するうえで、本ガイ  
593 ダンスは、効率的に実施された場合に研究テーマに対する答えを確実に見出す方法論を奨励してい  
594 る。

595 本ガイドンスの原則に投資し、本ガイドンスを忠実に守ることで、あらゆる RCT の科学的・倫理  
596 的な質が強化される。本ガイドンスは、これらの原則の適用が試験ごとに異なって見えることを認  
597 識している。しかしながら、本質的な目標は同じままであって、適正な試験は原則全てを適切に適  
598 用する。重要なメッセージの理由を説明してサポートすることにより、本ガイドンスは、特定の試  
599 験またはセッティングに合わせて調整された原則の適用を、促進すると同時に正当化するツールと  
600 して機能する。

601 本ガイドンスの原則を実践する際の障壁を見極め、課題に挑戦することが重要である。臨床試験を  
602 成功させるには、頑健なシステムと管理機能が必要であるが、システムと管理機能が同じであって  
603 も、適正な RCT の原則の追求を促進できないどころか、個人と公衆の健康及び福利の損失を阻止  
604 することができないことさえあり得る。

605 臨床試験の関係者が適正な試験の開発、資金提供、参加、実施、規制、利用をより効率的に行うた  
606 めに本ガイドンスが一助となるのであれば、本書の目的が達成されたことになる。ただし、本ガイ  
607 ダンスの作成者は、本書の使用経験に基づいた修正または調整の提言を歓迎する。

608 Good Trials Collaborative の今後の作業に関するご意見は、[contact@goodtrials.org](mailto:contact@goodtrials.org) まで送信してく  
609 ださい。

610 **ガイダンスの開発**611 **Good Clinical Trials Collaborative 事務局**

- 612 • Martin Landray | Senior Lead
- 613 • Nick Medhurst | Team Lead
- 614 • Charlie Rowley | Project Manager
- 615 • Nana Shimosako | Project Manager
- 616 • Alice Barney | Coordinator
- 617 • Aisha Mazhar | Officer
- 618 • Isabel Smith | Officer

619

620 協賛：

- 621 • Christina Reith | Nuffield Department of Population Health, University of Oxford

622

623 **Good Clinical Trials Collaborative ステアリンググループ**

- 624 • Rob Califf | Verily Life Sciences および Google Health 元社員
- 625 • Mimi Darko | ガーナ食品医薬品局 (Food And Drugs Authority, Ghana)
- 626 • Jim Elliott | 英国国民保険研究機構 (UK Health Research Authority)
- 627 • Jeremy Farrar | ウェルカム・トラスト (Wellcome Trust)
- 628 • Ian Hudson | ビル&メリンダ・ゲイツ財団 (Bill & Melinda Gates Foundation)
- 629 • Dorcas Kamuya | KEMRI-Wellcome Trust Research Programme
- 630 • Kathryn Maitland | KEMRI-Wellcome Trust Research Programme
- 631 • Vasee Moorthy | 世界保健機構 (World Health Organization)
- 632 • Amrit Ray | Biohaven Pharmaceuticals
- 633 • Nancy Roach | Fight Colorectal Cancer
- 634 • Soumya Swaminathan | 世界保健機構 (World Health Organization)
- 635 • Fergus Sweeney (オブザーバー) | 欧州医薬品超 (European Medicines Agency)
- 636 • Janet Woodcock (オブザーバー) | 米国食品医薬品局 (U.S. Food & Drug Administration)

637

638 **謝辞**

639 Good Clinical Trials Collaborative の作業は、ビル&メリンダ・ゲイツ財団 (Bill & Melinda Gates  
640 Foundation) 及びウェルカム・トラスト (Wellcome Trust) からの寛大な助成金により実現しまし  
641 た。

642 以下にお名前を挙げた皆様の貢献に感謝いたします。本ガイダンスに対する皆様の推薦については  
643 触れませんが、本書の開発に向けてご協力いただいた皆様の専門知識とお時間に厚くお礼申し上げ  
644 ます。

645

- 646 • John H. Alexander | Duke Clinical Research Institute, Duke University
- 647 • Susana Almeida | Medicines for Europe
- 648 • Frank E. Baiden | Department of Clinical Research, London School of Hygiene and Tropical  
649 Medicine
- 650 • Sunita Sheel Bandewar | Vidhayak Trust; Health, Ethics and Law Institute of FMES
- 651 • Trishna Bharadia | Independent Patient Advocate
- 652 • Barbara E. Bierer | Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School
- 653 • Anders Bjartell | Skåne University Hospital and Lund University

- 654 • Gillian Booth | University of Leeds
- 655 • Devi Leena Bose | International AIDS Vaccine Initiative (IAVI)
- 656 • Louise Bowman | Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
- 657 • Marc Buyse | International Drug Development Institute (IDDI), Louvain-la-Neuve, Belgium
- 658 • Marina Cardozo Vasco, PhD | Flutter Innovation
- 659 • Nichapa Choengsamor | DSIL Global
- 660 • Adam Cohen | Leiden University Medical Centre
- 661 • Sarah Collen | European Association of Urology
- 662 • Rory Collins | Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Studies Unit (CTSU), University of Oxford
- 663 • Sabrina Comic-Savic | Trialspark
- 664 • Janet Darbyshire | University College London
- 665 • PJ Devereaux | McMaster University
- 666 • Martin Dreyling | LMU University Hospital, Department of Medicine III
- 667 • John Eikelboom | David Braley Cardiac Vascular and Stroke Research Institute, Hamilton Health Sciences, McMaster University
- 668 • M. Khair ElZarrad (Observer) | CDER - U.S. Food & Drug Administration
- 669 • Ezekiel J. Emanuel | Department of Medical Ethics and Health Policy, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
- 670 • Jonathan Emberson | Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
- 671 • Marcela Fajardo-Moser | ERA-EDTA
- 672 • Andrew J. Farmer | NIHR Health Technology Assessment Programme
- 673 • Barbara Farrell | UK Trial Managers' Network
- 674 • Dean A. Fergusson | Ottawa Hospital Research Institute
- 675 • Morenike Oluwatoyin Folayan | Faculty of Health Science, Obafemi Awolowo University, Ile-Ife, Nigeria
- 676 • Alan G Fraser | Cardiff University
- 677 • Janet Frost | Independent Adviser
- 678 • Christian Gisselbrecht | European Hematology Association
- 679 • Jennifer Harris | Association of the British Pharmaceutical Industry
- 680 • Richard Haynes | MRC Population Health Research Unit and Clinical Trial Service Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
- 681 • Chris Hayward | Peninsula Clinical Trials Unit, University of Plymouth
- 682 • J.M. den Heijer | Centre for Human Drug Research, Leiden
- 683 • Kaustubh Joag | Centre for Mental Health Law & Policy, ILS, Pune
- 684 • Pichet Kamolrungsantisuk | Medical Research Network for Social, Medical Research Foundation Thailand
- 685 • Evelyne Kestelyn | Oxford University Clinical Research Unit (OUCRU)
- 686 • Patricia Kingori | Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
- 687 • Carol Knott | Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
- 688 • Denis Lacombe | European Organisation for Research and Treatment of Cancer
- 689 • Trudie Lang | The Global Health Network, University of Oxford
- 690 • Roger J. Lewis | Berry Consultants, LLC, Austin, Texas
- 691 • Anne S Lindblad | formerly The Emmes Company LLC
- 692 • Amalee McCoy | Independent
- 693 • Maisie McKenzie | Patient and Public Involvement and Engagement Adviser
- 694 • Georgina McMasters | Independent Lay Adviser
- 695 • Ann Meeker-O'Connell | Vertex Pharmaceuticals 元社員
- 696 • Usha Menon | MRC Clinical Trials Unit, Institute of Clinical Trials & Methodology, University College London
- 697 • Janet Messer | Health Research Authority
- 698 • Hamid Moradi | Associate Clinical Professor
- 699 • Neetha Shagan Morar | HIV Prevention Research Unit, South African Medical Research Council (HPRU, SAMRC)
- 700 • Briggs W. Morrison | 無所屬
- 701 • Henry Mwandumba | Malawi Liverpool Wellcome Clinical Research Programme

- 710 • Della Ogunleye | 無所属民間アドバイザー
- 711 • Martin O'Kane | MHRA
- 712 • Deepa Pandit | Centre for Mental Health Law and Policy, Indian Law Society, Pune
- 713 • Michael Parker | Ethox Centre, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
- 714 • Nicola Perrin | 無所属
- 715 • Nittaya Phanuphak | Institute of HIV Research and Innovation (IHRI)
- 716 • Sheuli Porkess | Actaros
- 717 • Ian Roberts | LSHTM
- 718 • John Roberts | 無所属民間アドバイザー
- 719 • Sara Román Galdrán | European Hematology Association
- 720 • Michel Satya Naslavsky | Human Genome and Stem Cell Research Center, Biosciences  
721 Institute, University of São Paulo
- 722 • Daniel I. Sessler | Michael Cudahy Professor & Chair, Department of Outcomes Research,  
723 Cleveland Clinic
- 724 • Rachit Shah | Quicksand Design Studio Pvt. Ltd
- 725 • Joseph Skhosana | 無所属
- 726 • Natalie Staplin | Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
- 727 • Kannan Subramaniam Viatris
- 728 • Jeremy Sugarman | Harvey M. Meyerhoff Professor of Bioethics and Medicine, Berman Institute  
729 of Bioethics and School of Medicine, Johns Hopkins University
- 730 • Matthew R Sydes | MRC Clinical Trials Unit at UCL, Institute of Clinical Trials and Methodology  
731 & BHF Data Science Centre with HDR UK
- 732 • Wojciech Szczeklik | Jagiellonian University Medical College, Krakow
- 733 • Pamela Tenaerts | Medable (元 Clinical Trials Transformation Initiative)
- 734 • Shaun Treweek | Health Services Research Unit, University of Aberdeen
- 735 • Catherine Wandie | Matchboxology
- 736 • Christoph Wanner | European Renal Association-European Dialysis and Transplantation  
737 Association
- 738 • Tanyaporn Wansom | 無所属
- 739 • Nicholas J White | Mahidol Oxford Tropical Medicine Research Unit, Faculty of Tropical  
740 Medicine, Mahidol University, Bangkok
- 741 • Scott Williams | 無所属
- 742 • Janet Wittes | WCG Statistics Collaborative