臨床研究（観察）

研究計画書　ひな型

第3版　2017年12月25日

|  |  |
| --- | --- |
| 共通の見出し | 見出し1と2に関して、見出しの改変や削除はしないで下さい。該当しない場合は「該当なし」と項目に記載して下さい |
| 推奨見出し | 見出し3以下は推奨であり、必要に応じて項目名変更・項目削除が可能です |
| 共通テキスト | 黒字の文章はそのまま使用して下さい |
| 変数テキスト | [カギカッコで括られた青字テキスト]はそれぞれの研究に応じて記載して下さい |
| 例文 | 緑文字の例文は削除して下さい |
| 注意事項 | 赤字は確認後に削除して下さい |

※ 研究計画書提出時は本ページを削除して下さい。

課題名

[課題名]

研究責任者：

高崎総合医療センター

〒370-0829　群馬県高崎市高松町36

Tel：027-322-5901（内線：　　　　）Fax：027-327-1826

E-mailアドレス：

Version 0.1 [年]年[月]月[日]日

査読に初回提出する版をVersion 0.1とする。査読過程で修正版を提出する場合は、修正履歴を残す形で保存し、Version 0.2、0.3…と版数を更新する。

臨床研究倫理委員会初回承認版をVersion 1.0とし、Version 1.0の作成日は、臨床研究倫理委員会の承認日とする。その後の改訂・改正については各研究毎の手順書に従い版数管理を行う。

表紙には現在の版のみを記載する。

|  |
| --- |
| 本文書中の情報は、本臨床研究の直接関係者(実施医療機関の長、実施医療機関事務局、研究責任者、臨床研究協力者及び倫理審査委員会等)に限定して提供しています。したがって、臨床研究に参加する被験者から同意を取得する場合を除き、研究責任者の事前の同意なしに、本臨床研究と関係のない第三者に情報を開示することはできません。 |

**改訂履歴**

Version 1.1　2018年1月15日

Version 1.0　2017年11月10日　臨床研究倫理委員会承認

Version 1.0以降の版では下記の1.0未満の履歴は削除する

Version 0.4　2017年10月15日　臨床研究倫理委員会 2回目提出

Version 0.3　2017年9月15日　臨床研究倫理委員会 初回提出

Version 0.2　2017年8月1日　査読 2回目提出

Version 0.1　2017年7月1日　査読 初回提出

Version 1.0以降の版改訂では変更内容の概略を記載する。

Version 1.1 変更内容の概略

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 変更箇所 | 変更内容 | 変更理由 |
| 6.1. 選択基準 | 年齢条件を削除 | 患者集団の年齢をよりよく反映するため |
|  |  |  |

**目次**

[1. 概要 6](#_Toc503432674)

[2. スケジュール 8](#_Toc503432675)

[3. 緒言 10](#_Toc503432676)

[3.1. 目的 10](#_Toc503432677)

[3.2. 背景 10](#_Toc503432678)

[3.2.1. 対象に関する背景 10](#_Toc503432679)

[3.2.2. 先行研究 10](#_Toc503432680)

[3.3. 本研究の意義 10](#_Toc503432681)

[4. 評価項目 10](#_Toc503432682)

[5. 研究デザイン 11](#_Toc503432683)

[5.1. デザイン概要 11](#_Toc503432684)

[5.2. 目標登録症例数 12](#_Toc503432685)

[5.3. 研究期間 12](#_Toc503432686)

[5.4. デザインの科学的根拠 12](#_Toc503432687)

[6. 対象 12](#_Toc503432688)

[6.1. 選択基準 12](#_Toc503432689)

[6.2. 除外基準 13](#_Toc503432690)

[7. 中止基準 14](#_Toc503432691)

[7.1. 試験の中止 14](#_Toc503432692)

[7.2. 追跡不能 14](#_Toc503432693)

[8. 評価 15](#_Toc503432694)

[9. 統計 17](#_Toc503432695)

[9.1. 症例数設計 17](#_Toc503432696)

[9.2. 解析対象集団 17](#_Toc503432697)

[9.3. 統計解析 17](#_Toc503432698)

[9.4. 解析時期 18](#_Toc503432699)

[10. 試験管理 18](#_Toc503432700)

[10.1. 規制要件と倫理 18](#_Toc503432701)

[10.2. 資金および利益相反 18](#_Toc503432702)

[10.3. 説明と同意 18](#_Toc503432703)

[10.4. 研究対象者データの保護 20](#_Toc503432704)

[10.5. 公表に関する取決め 20](#_Toc503432705)

[10.6. 試験データの提供 21](#_Toc503432706)

[10.7. データの品質保証 21](#_Toc503432707)

[10.7.1. データ管理 21](#_Toc503432708)

[10.7.2. モニタリング 21](#_Toc503432709)

[10.7.3. 監査 22](#_Toc503432710)

[10.7.4. 記録の保存 22](#_Toc503432711)

[10.8. 試験の早期中止 22](#_Toc503432712)

[10.9. 研究対象者に対する補償 23](#_Toc503432713)

[10.9.1. 健康被害に対する補償 23](#_Toc503432714)

[10.9.2. 研究対象者の負担 23](#_Toc503432715)

[10.9.3. 相談窓口 23](#_Toc503432716)

[10.10. ゲノム研究 23](#_Toc503432717)

[10.10.1. 遺伝情報の開示に関する考え方 23](#_Toc503432718)

[10.10.2. 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制 24](#_Toc503432719)

[10.10.3. 偶発的所見の取扱い 24](#_Toc503432720)

[10.11. 実施体制 24](#_Toc503432721)

[10.11.1. 研究責任者 24](#_Toc503432722)

[10.11.2. プロトコル作成委員会 24](#_Toc503432723)

[10.11.3. 研究事務局 25](#_Toc503432724)

[10.11.4. 統計解析 25](#_Toc503432725)

[10.11.5. データセンター 25](#_Toc503432726)

[10.11.6. 中央検査機関 25](#_Toc503432727)

[10.11.7. 中央判定機関 25](#_Toc503432728)

[10.11.8. 予定実施医療機関および研究責任者 25](#_Toc503432729)

[10.11.9. 個人情報管理者 25](#_Toc503432730)

[11. 文献 25](#_Toc503432731)

[12. 付録 26](#_Toc503432732)

[12.1. 略語・用語 26](#_Toc503432733)

[12.2. 標準治療・ガイドライン 26](#_Toc503432734)

[13. 別添 26](#_Toc503432735)

目次とページ番号は必ず付けること。(このひな型の目次はWordの「参考資料」の機能で作成しています。Word「目次の更新」機能を使用して、目次を更新してください。)

# 1. 概要

研究計画書のキーポイントを短く(1〜2ページ)要約する。このセクションは、本文との一貫性を担保するため、本文の作成が終了した後に作成しなければならない。

**1.1. シェーマ**

試験全体の流れが分るようなシェーマを添付して下さい。

同意取得・登録

観察期間：6ヶ月

**1.2. 目的**

臨床試験の根拠と目的を簡潔に(1パラグラフ、2〜3行が目安)記載する。本文中の文章と一致させる。本文を修正したら必ずこちらも修正してください。研究対象となる対象疾患(研究対象者)、試験薬、評価する特性(臨床効果等)、評価項目、研究デザイン等を含める。

HER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者における治療法と予後の関係を検討する。

**1.3. 評価項目**

主要目的と副次的目的およびそれらに関連する評価項目について記述する。評価項目は詳細な項目名ではなく評価する内容を抽象化したレベルで記述する。主要評価項目は主目的に合った評価項目を1つ記載する。(4.評価項目　参照)

|  |  |
| --- | --- |
| **目的** | **評価項目** |
| 主要 |   |
| [主な]副次的 |   |

**1.4. 対象**

主な選択基準

主な除外基準

**1.5. 目標症例数**

●●例

**1.6. 研究期間**

研究対象者登録期間:臨床研究倫理委員会(以下「倫理委員会」とする。)承認後から●年●ヵ月

観察(追跡)期間:最終研究対象者登録から●年●ヵ月

総研究期間:●年　(予定期間:20●●年●月から20●●年●月)

**1.7. 研究デザイン**

観察研究(横断研究)

観察研究(前向きコホート研究)

観察研究(後ろ向きコホート研究)

観察研究(ケース・コントロール研究)

**1.8. 研究責任者**

高崎総合医療センター　●●科　●●　●●

〒370-0829　群馬県高崎市高松町36

Tel：027-322-5901（内線：　　）Fax：027-327-1826

E-mailアドレス：

# 2. スケジュール

* 必要不可欠なデータのみを収集するようにする。スケジュールは臨床試験のそれぞれの段階での評価のタイミングを特定する主な記述場所である。本文にスケジュールの記述を繰り返さないこと。
* データを収集するには、受診ウインドウを設定することが必要な場合がある。受診日の欄に±日を加えることで、許容ウインドウをスケジュールに明示することができる。
* 注/脚注はできるだけ少なく、簡潔なものにし、重要な情報を含めるようにする。詳しい説明が必要な場合には、注には、詳細が記述されている研究計画書本文のセクションを参照するようにする。時間ポイントとしてDay 0は使ってはならないことに注意。
* 評価の内容が同じであれば、連続する週の評価を一つにまとめ、異なる試験段階(例、スクリーニング、治療期間、追跡)については別々の表に分けることを検討する。複数のパートで構成される臨床試験については、試験のそれぞれのパートにつき1つのスケジュール表を作成することが望ましい。
* スケジュール表の例を示す。必要に応じて改変を行う。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | スクリーニング | 観察期間 |
| 手順 |  | Day1 | Day2 - 30 | Day31  |
| 同意取得 | X |  |  |  |
| 身体所見 | X |  |  |  |
| 適格基準確認 | X |  |  |  |
| 臨床検査 | X | X |  | X |
| バイタルサイン | X |  |  |  |
| 生理学的検査 | X |  |  |  |
| 画像検査 | X |  |  |  |
| 試料採取 | X |  |  |  |
| 症例登録 | X |  |  |  |
| 治療 |  | <-------- | --------- | -------> |
| 併用薬 |  | <-------- | --------- | -------> |
| 最終観察 |  |  |  |  |

・患者背景:生年月日、性別、既往歴、合併症、アレルギーの有無、PS(ECOG)

・身体所見:身長、体重

・臨床検査:

血液学的検査項目:赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血小板数

血液生化学的検査項目:総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、BUN、Cr

・バイタルサイン:血圧、脈拍、体温

・画像検査:胸部X線写真

# 3. 緒言

3.1.〜3.3.に分け、1〜2ページを目安に、当該研究実施の妥当性を裏付けるための情報を要約して記載する。全ての引用文献は、「11.文献」の項に記載する。

## 3.1. 目的

試験の目的に関連して、臨床試験を行う根拠について2〜3センテンスで記述する。臨床試験を実施する理由(臨床試験の目的)ならびになぜこのタイミングで行うべきかを簡潔に述べ、一貫した科学的記述とする。この根拠は(関連するものがあれば)先行研究の結果や、疾病項目の特性に基づいたものでなければならず、科学的メリットのあるものでなければならない。

## 3.2. 背景

研究目的の根拠となる情報の大半は既存の文書から得られるため、このセクションは簡潔にする(半ページ〜1ページ)。

### 3.2.1. 対象に関する背景

適格基準に該当する対象に関する疫学的事項等を記載する。

### 3.2.2. 先行研究

本研究に関する非臨床研究及び臨床研究を記載する。全ての引用文献は、「11.文献」の項に記載する。

## 3.3. 本研究の意義

対象疾患の背景、標準的治療/既存治療の限界を踏まえ、社会的な意義、学術的な意義を記載する。合わせて当該研究より得られる研究成果により、どのような効果が将来期待されるか記載する。

# 4. 評価項目

* 臨床試験の個別の科学的目的について明確かつ簡潔に列挙し、主要目的と副次的目的を区別する。目的は、臨床試験が答えを出すようにデザインされている疑問に答えるものにする。副次的目的は、臨床試験の副次的評価項目を単に繰り返したものであってはならない。
* 評価項目とは、研究仮説を検証するうえで臨床的に意味があり、客観的に評価できる観察・検査項目又はそれらの合成指標である。原則として定量的かつ科学的に評価可能なものを評価項目とする。研究対象者や研究責任者の主観的な感想や意見等の非科学的な評価項目を設定しない。
* 評価項目のうち、主目的に対応するものを主要評価項目とし、それ以外を副次評価項目とする。主要評価項目は1つが望ましい。副次評価項目は、主要評価項目によって得られる情報を補完するため、あるいは副次目的に対応して設定されるが、第一種の過誤の制御をしない場合は、検証的ではなく探索的な位置付けであることに留意する。副次評価項目の設定は必須ではなく、設定する項目は複数でもよい。
* 個別の目的の記載は「評価する」「検討する」という曖昧な用語を避け、「比較する」、「推定する」など統計学的な表現を用いるべきである。統計専門家のコンサルテーションもしくはレビューを受けることが望ましい。
* 探索的目的を含むそれぞれの試験の目的に評価項目があることを確認する。また、対応する目的を持っていない評価項目がないことも確認する。
* 評価項目に関する情報は抽象レベルの高い記述にとどめておき、詳細については、「8.評価」もしくは「9.統計」に記述する。
* 三次/探索的評価項目のために追加の試料を収集すれば、今後の研究に役立つその他の評価がされるであろうことを示す三次/探索的目的を追加することが出来る;そうしない場合には、統計解析計画書(SAP)に記載されているその他の評価項目リストを引用する。臨床試験が主要目的に集中できるよう、これらの目的は最小限に留めなければならない。探索的目的は、UMIN-CTRには記載されないことに注意する。
* 目的と評価項目を以下に示すような1つの表にまとめ、全ての評価項目が目的と対になっていることを示す。複数パートの臨床試験では、表の体裁をそれに合わせて変更しても良い。

|  |  |
| --- | --- |
| **目的** | **評価項目** |
| 主要 |  * [評価項目]
 |
| 副次的 |   |

# 5. 研究デザイン

## 5.1. デザイン概要

観察研究(横断研究)

観察研究(前向きコホート研究)

観察研究(後ろ向きコホート研究)

観察研究(ケース・コントロール研究)

## 5.2. 目標登録症例数

●●例

## 5.3. 研究期間

倫理委員会承認をもって研究を開始し、最後の研究対象者が最終観察日を完了した時点、中止した時点、または研究対象者が来院しなくなった時点(すなわち、研究責任者または研究分担者が患者と連絡を取れなくなった時点)で終了する。

各研究対象者の研究期間は、同意取得日から最終観察日または中止判断日までとする。中止判断日とは研究責任者または研究分担者が、当該研究対象者での研究の中止を判断した日とする。

予定登録期間:倫理委員会承認後から●●年●●ヵ月

予定観察期間:最終研究対象者登録から●●年●●ヵ月

予定総研究期間:●●年●●ヵ月　(予定期間:倫理委員会承認後から●●年●●ヵ月)

## 5.4. デザインの科学的根拠

試験デザインならびに選択した対照についての科学的根拠があればそれを示す。科学的文献、科学に関する情報及び十分な実験に基づいていることを記載する。

# 6. 対象

## 6.1. 選択基準

研究対象集団の選択基準を具体的かつ客観的に箇条書きで記載する。

1文に2つ以上の「かつ」でつながれた条件が含まれないように記述する。

「原則」や「・・・ならば可能」等の例外規定は設定しない。

文末の表現は統一する。(「〜である」ないし体言止め(「〜のもの」、「〜の患者」)

以下の基準を全て満たす患者とする。

(1) 組織診で●●と診断された患者

(2) ECOG PSが0〜2の患者

(3)

(4)

選択基準設定の根拠:

(1)

(2)

(3)

(4)

適格性の判断に必要となる基準、即ち研究の対象となる集団の疾患又は病態の診断基準及び病期・病型分類等を記述する。用いる基準及び分類の出典を明らかにし(ガイドライン等)、必要に応じて一部を抜粋し記載する。最大1ページ以内とし、当該基準の記載が冗長になる場合は付録に記載する。それぞれの選択基準に対する設定根拠を記載する。

## 6.2. 除外基準

除外基準とは「試験治療に対する安全上のリスクが高いと想定される集団」、「評価項目の評価に支障をきたす可能性のある集団」を除外するための条件である。

研究対象集団の除外基準を具体的かつ客観的に記載する。

1文に2つ以上の「または」でつながれた条件がなるべく含まれないように箇条書きする。

 「原則」や「・・・ならば可能」等の例外規定は設定しない。

文末の表現は統一する。(「〜である」ないし体言止め(「〜のもの」、「〜の患者」)

可能な限り具体的な診断基準等を用い、客観的な表現に努めること。つまり「○○により悪化すると思われる心疾患」や「△△と判断される肺疾患」のような表現は避け、可能な限り具体的な疾患または病態を特定する。

以下のいずれかに該当する患者は本研究に組み入れないこととする。

(1) 不安定狭心症を合併、または6か月以内の心筋梗塞の既往を有する患者

(2) HIV抗体陽性

(3) HBs抗原陽性またはHCV抗体陽性

(4) ASTもしくはALTが100IU/L以上

(5) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性

(6) [併用禁止薬]を服用中の患者

(7) 研究責任者、研究分担者が本研究の参加について適切でないと判断した場合

除外基準設定の根拠:

(1)〜(5) 安全性への配慮のため

(6) 評価への影響を低減するため

(7) 評価への影響及び安全性への配慮のため

適格性の判断に必要となる基準を出典を明らかにしつつ記述する。最大1ページ以内とし、当該基準の記載が冗長になる場合は付録に記載する。

# 7. 中止基準

## 7.1. 試験の中止

研究対象者が臨床試験を中止する判断基準について記述する。

以下のいずれかに該当する場合は、研究対象者の試験を中止する

・研究対象者が死亡した場合

・転居などにより研究対象者が追跡不能となった場合

・研究対象者による同意撤回の申し出があった場合

・代諾者による同意撤回の申し出があった場合

・登録後不適格症例であることが判明した場合

・その他の研究計画書違反が判明した場合

・試験全体が中止された場合

・その他の理由で研究責任者、研究分担者により試験中止が適切と判断された場合

研究対象者は自らの求めによりいつでも同意撤回すなわち臨床試験を辞退することができ、また、安全性、行動、管理に関する理由で研究責任者または研究分担者が判断した場合には、いつでも研究対象者の臨床試験を終了させることができる。

研究対象者から同意撤回がなされる前に収集したデータについては引続き使用することが可能である。

研究対象者が試験中止を希望した場合には、採取したが検査を行っていない検体については、破棄を研究対象者が請求することができ、研究責任者はこのことを記録しておかなければならない。

## 7.2. 追跡不能

欠測データの量を少なくし、欠測データの影響を最小限に留められるよう、追跡不能研究対象者を臨床試験ではどのように定義し対処するかについて簡潔に記載する。

研究対象者が予定していた受診をせず、臨床試験実施施設による連絡がとれない場合に、その研究対象者を追跡不能のため、臨床試験を中止したものとみなし、主な理由は追跡不能とする。

# 8. 評価

・主要評価項目/副次評価項目を評価するために必要な測定項目および評価する受診時点、評価方法、スコアリング方法を明確に列記し規定する。受診日については「2. スケジュール」に示す必要がある。

主要評価項目/副次評価項目に必要な基準を定義する。

・ 評価のために調査票(例えば、QOL(quality of life)質問票)を用いる場合には、妥当性及び信頼性がすでに検証されている調査票を用いるべきである。調査票について版権があるものについては、了解を得たうえで使用料等を支払い使用している旨を記載する。

・ 必要に応じて臨床試験実施試験施設間での一貫性を確保するための方法/トレーニング、およびこれらの評価を行うのに特定の資格を有する人物(例、医師、臨床心理士)が行うべきかについて記述する。

・中央判定を行う場合にはその手順について記述する。

・研究責任者または研究分担者は、研究対象者の有害事象を評価し、徴候(臨床検査値を含む)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診断名を症例報告書に記録する。

また本試験にて注目すべき下記の特定の有害事象については[Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE Ver.4.0)日本語訳JCOG版]を用い、発現頻度を評価するため試験治療開始から最終観察日または中止日までの最悪グレードを症例報告書に記録する。発現しなかった有害事象についてはグレード0として記録する。

-発熱

-心筋梗塞、低血圧、心室性不整脈、洞性頻脈

-呼吸困難、低酸素症

-腹痛、結腸穿孔、直腸穿孔

-誤嚥、食欲不振、悪心、嘔吐

・「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象となる解析が本研究に含まれていない場合には、その旨記述する。この見出しを削除してはならない。

(例)

本研究では、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象となる遺伝学的評価項目について評価しない。

(例)

DNAの単離を行うため、[X] mLの[血液または唾液]検体を、本臨床試験のヒトゲノム・遺伝子解析研究に参加することに同意した研究対象者から採取する。参加は自由選択である。遺伝子研究への参加を希望しない研究対象者であっても、臨床試験には参加することができる。

 [遺伝子研究に関する情報については付録Xを参照のこと]。これらの検体の採取および発送プロセスについての詳細は、[記述箇所を指定]にある。

・バイオマーカーについて評価しない場合には、その旨記述する。この見出しを削除してはならない。

本研究では、バイオマーカーについて評価しない。

・バイオマーカーについて評価する場合:

• 分析内容を含める(例、リボ核酸[RNA]、血清、血漿、その他の可溶性マーカー)。

• フローサイトメトリーや組織検査、血清検査、免疫原性、組織化学分析など追加の分析項目があれば示す。

• どの程度の期間検体を保管し、どのようにして廃棄するかについて記載する。ICFにも記載する。

• 検体採取に関する手順が複雑なものであれば、研究計画書の本文ではなく付録に記述することを検討する。

• オプションなのか必須なのかについて明らかにする(このセクションと「2.スケジュール」の両方で)。必須検体については、研究計画書の目的に基づくものでなければならない

• 様々なタイプのバイオマーカー検体を区別するため、それぞれの検体について、以下の内容の記述を含める。

　　残留検体があれば示す。

　　検体のタイプを示す(例、血清、血漿、組織、骨髄吸引液)。

　　検体の使用目的を示す(例、研究対象者適格性、探索的研究、RNA解析)。

　　検体採取のタイミングについて示す(例、スクリーニング時、疾病進行時);特定の時点(例、Week 4またはCycle 4)についてはSoAにこの情報を記載するため、このセクションには示さない。

　　調べるバイオマーカーについて示す。

バイオマーカー研究のための検体採取も本研究の一部である。バイオマーカー研究のために以下に示す検体が必要であり、「2.スケジュール」に示したように、研究対象者全員から採取する。

可能であれば、研究対象者から採取すべきオプションのバイオマーカー研究のための検体は以下のものである

* [血液/唾液]

○○を測定する中央検査機関は、○○を測定後、残余検体は速やかに廃棄する。

○○を測定する中央検査機関は、○○を測定後の残余検体を研究終了後に速やかに廃棄する。

○○を測定する中央検査機関は、○○を測定後の残余検体を保管期間は定めず保管する。この場合、本研究終了後、実施機関の長に、保管試料等の名称、試料等の保管場所、試料等の管理責任者、研究対象者から同意を得た同意の内容を報告する。内容に変更は生じた場合も同様に報告を行う。

# 9. 統計

## 9.1. 症例数設計

・統計学的な根拠によらず設定する場合も、その根拠を記載する。

A群の●年生存割合を○%と仮定し、B群のそれが▲%上回るかどうかを検出する優越性デザインとした場合、登録X年、追跡X年、α=5%(片側)、検出力80%として、Shoenfeld & Richterの方法を用いて必要症例数を求めると、1群XXX例、両群計XXX例が必要となる。若干の不適格例を見込んで、予定登録数;各群XXX例、合計XXX例と設定した。

## 9.2. 解析対象集団

解析対象集団とは、当該研究に登録された研究対象者のうち、統計解析の対象として、研究目的に関連する仮説を検証するために最も適切な研究対象者集団を指す。複数の解析対象集団を設定する場合はそれぞれについて定義する。

(例)

全登録症例のうち、重大な研究計画書違反(同意未取得、試験手続き上の重大な違反)の症例を除外したものを対象に解析を行う。

## 9.3. 統計解析

データベースを固定する前に、統計解析計画を構築し最終確定し、解析に含める研究対象者の選択、ならびに欠測データや使用しないデータ、異常値に対処する手順について記述する。以下に示したものは、主要評価項目ならびに副次的評価項目について予定した統計解析法のサマリーである。

## 9.4. 解析時期

・最終解析以外の中間の集計解析などがあれば、目的、実施時期、方法及び結果の報告について記載する。

# 10. 試験管理

## 10.1. 規制要件と倫理

本試験では研究計画書および以下のものに従って実施する:

・世界医師会ヘルシンキ宣言

・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

・個人情報の保護に関する法律

・独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律

・ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

当該研究の実施、研究計画書の作成・改訂および研究責任者の変更にあたっては、倫理委員会での承認後、実施医療機関の院長の許可を必要とする。

研究責任者は、以下の点について責任を有する

・年に1回進捗状況を、また研究が所属機関にて終了・中止した際にその旨を、倫理委員会での審議のため所属機関の長へ報告する。

・研究計画書および全ての適用される規制要件に従って当該実施医療機関にて試験を遂行する。

## 10.2. 資金および利益相反

本研究は「●●科の研究費」により実施される。

●●薬品株式会社から試験薬「●●」の無償提供を受けている。

本研究において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない。研究者の個人的な利益相反の管理については、当院の規定に従う。

## 10.3. 説明と同意

研究責任者または研究分担者は、「10.1.規制要件と倫理」に記載された規制要件が定めた要件を満たしており、臨倫理委員会の承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、研究についての説明を行う。十分に考える時間を与え、患者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究の参加について依頼する。患者本人[または代諾者]が研究参加に同意した場合、同意書に患者本人[または代諾者]による署名を得る。研究責任者または研究分担者は同意書に説明を行った研究者名と説明日、説明を受けた患者名、同意日の記載があることを確認する。同意文書の写しは患者本人[または代諾者]に手渡し、原本は診療録もしくは医療機関で定められた保管場所に保管する。

説明文書が改訂された場合は、改訂された説明文書を研究対象者に渡し、改訂についての説明を行い、研究参加の継続の意思を確認する。研究責任者または研究分担者は、研究の参加に同意した研究対象者から同意撤回書または口頭にて、同意の撤回の意思表示があった場合には、撤回の内容に従った必要な措置を講じる。

代諾者の設定が必要な場合はその旨を記載する

本研究では未成年者を研究対象者に加える。本研究の対象疾患の年齢構成を考えると、未成年者を研究対象者に加えなければ研究の遂行が困難であると判断されるためである。未成年患者が研究参加についての決定等についての意思を表すことが出来る場合は、法的な資格のある代諾者からの同意のほかにさらに未成年者である患者の意思を確認することを必要とする。患者が16歳以上の場合で本試験に参加する場合は患者本人も必ず自署をする。代諾者と患者の続柄、同意を得た日付、患者の同意取得時年齢も記載する。

オプトアウト:

文書又は口頭同意を得ず、情報を通知・公開し、研究対象者等が拒否できる機会を保障する方法

(例)

本研究は、侵襲及び介入を伴わず、人体から取得された試料を用いない研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開(病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載)し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

(例　自らの研究機関で保有している既存試料・情報を使用　　別研究で同意あり)

本研究は、新たに試料・情報を取得することはなく、既存試料・情報のみを用いて実施する研究である。試料・情報の取得時期を考慮すると、死亡や転居などで現在通院しておらず研究対象者と連絡を取ることが困難であると考えられる。また、試料の取得時に本研究と同様な目的の別の研究について同意を取得している。本研究は同意を取得した研究の追加研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開(病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載)する。

(例)

本研究は、新たに試料・情報を取得することはなく、既存試料・情報のみを用いて実施する研究である。試料・情報の取得時期を考慮すると、死亡や転居などで現在通院しておらず研究対象者と連絡を取ることが困難であると考えられる。また、本研究は、公衆衛生の向上のために特に必要な研究であり、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開(病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載)し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

(例)

本研究は、新たに試料・情報を取得することはなく、既存試料・情報のみを用いて実施する研究である。試料・情報の取得時期を考慮すると、死亡や転居などで現在通院しておらず研究対象者と連絡を取ることが困難であると考えられるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開(病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載)し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

なお、公開する情報は、以下の内容を含むものとする。

1) 研究の概要

2) 病院名及び研究責任者の氏名

3) 研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨(他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られる旨を含む。)並びにその入手・閲覧の方法

4) 個人情報の開示について研究対象者及びその関係者からの相談等への対応に関する情報

5) 試料・情報の利用を拒否できる旨

6) 他の機関に既存試料・情報を提供する場合は、その旨、提供する項目、提供の手段・方法

## 10.4. 研究対象者データの保護

(例)

本研究ではプライバシーを保護するため、研究対象者の氏名、現住所の詳細、電話番号、Eメールアドレス、勤務先情報、通学先情報を取得しない。医療情報は発番された症例登録番号を用いて同定され、研究の結果が公表される場合にも研究対象者の身元のプライバシー保護に配慮する。

## 10.5. 公表に関する取決め

本研究の結果は学会発表あるいは論文掲載で研究終了後2年以内に公表する予定である。本研究中に収集されたデータは高崎総合医療センターに帰属し、あらゆる出版物、論文抄録による研究結果の公表ならびに発表は、研究責任者の事前承諾が必要である。

## 10.6. 試験データの提供

予め登録された研究計画の内容が公開されているデータベースに研究内容を登録することが出来る。データベースの登録は、倫理委員会承認後に行うこと。当該研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新しなければならず、また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録しなければならない。研究内容の一部を、個人情報や知的財産の保護等の観点から非公開とする場合は、その内容と理由を記載する。

本研究の概要を大学病院医療情報ネットワーク研究センターの臨床試験登録システム(UMIN-CTR)に登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新する。

本試験終了後、得られた試料・情報を外部に提供する場合は、新たに試料・情報を利用する研究計画書等の倫理委員会承認を得ることが必要である。

## 10.7. データの品質保証

### 10.7.1. データ管理

症例登録について簡潔に記載を行う

研究対象者がすべての適格基準を満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認した時点で、研究責任者又は研究分担者は電子データ収集システム(EDC:electronic data capturing)を用いて症例登録を行う。EDCより症例登録番号が発行される。

研究対象者がすべての適格基準を満たすと判断した時点で、試験責任医師又は試験分担医師は、登録適格性確認票を用いて登録センターにファクシミリにて登録する。登録センターは、登録票により適格性を確認し、試験責任医師または試験分担医師に、ファクシミリにて症例登録番号を記載した登録確認書をファクシミリにて送付する。

本研究ではEDCを使用する。研究責任者または研究責任者に指名された者は厳重に管理された個別の電子署名(IDとパスワード)を用いてEDCにログインし、収集された症例情報を速やかにEDCに入力し、データセンターに送信する。送信された電子データが症例報告書とみなされる。研究責任者または研究責任者に指名された者が、入力・訂正の全てを実施し、必要に応じてEDC内で問合せを行い、また担当データマネージャ等が作成した問合せに対応する。研究責任者は全てのデータ入力が正確であることを確認する。

### 10.7.2. モニタリング

・ 別紙手順書作成し添付してもよい。

・ モニタリングの手法については、画一的なものではなく個々の研究の目的や性質等によって、適切かつ効率的に行われることが求められる。

・ 中央モニタリング:データセンターに収集される症例登録票、症例報告書等の記録に基づいてプロトコル・規制要件・SOP遵守を確認する活動。

・ 訪問モニタリング:モニタリング担当者が、実施医療機関を訪問して、保管書類のチェック、報告内容と原資料との照合(SDV)等を行い、プロトコル・規制要件・SOP遵守を確認する活動。

(例)

データセンターに所属する本研究担当データマネージャがEDCを用いて中央モニタリングの手法により疑義の生じた入力データについてモニタリングを随時施行する。担当データマネージャは疑義の生じた入力データについて適切な問い合わせを行う責務を有する。試験進捗に関する定期モニタリング報告を年1回行う

### 10.7.3. 監査

必要に応じて実施する。第三者監査であり、当該研究の実施に携わる者及びそのモニタリングに従事する者に監査を行わせてはならないことに留意する。別紙手順書作成し添付してもよい。

本研究では第三者監査を実施しない。

### 10.7.4. 記録の保存

対応表および原資料等は実施医療機関にて、収集された情報等は研究責任者施設にて、研究終了後5年間以上保管する。記録を破棄する場合には研究対象者のプライバシー保護に配慮する。

## 10.8. 試験の早期中止

当該研究の早期中止の決定及びその後の手順について記載する。

(例)

研究責任者は倫理委員会などによる勧告があった場合を含み、研究対象者全体でのリスクと利益のバランスが許容しがたい場合、研究を中止することがある。また研究計画書、規制要件に対する不遵守、実施手順の問題、あるいは管理上の理由による研究の中止の研究対象者数が多い場合に、研究の組み入れまたは特定の施設の組入を中止する場合もある。

(例)

以下の場合に研究を早期中止する。

・症例登録の遅れ、研究計画書逸脱の頻発等の理由により、研究の完遂が困難と判断された。

## 10.9. 研究対象者に対する補償

### 10.9.1. 健康被害に対する補償

(例)

本研究では研究計画書にて規定された治療が存在しないため、本研究に起因する健康被害は起きない。可能性は低いが、本研究で規定された観察行為による健康被害が生じた場合には、各実施医療機関において責任を持って治療を行う。健康被害の治療に要する費用は、研究対象者の健康保険を用いる。

### 10.9.2. 研究対象者の負担

本研究はすべて保険診療の範囲内で行われ、医療費の自己負担分が発生する場合については研究対象者が負担をする。研究に参加することで日常診療に比べ、費用が増加することはない。

本研究に参加することによる研究対象者への謝礼はない。

本研究に参加した研究対象者に、謝礼としてクオカード●円を支払う。

### 10.9.3. 相談窓口

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、研究責任者とし、連絡先を説明文書に記載する。

## 10.10. ゲノム研究

本研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とならない。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とならない場合、下記の記載を削除する。下記の記載内容は原則として変更しない。変更する場合には修正履歴を付けること。

### 10.10.1. 遺伝情報の開示に関する考え方

本研究で調べた遺伝情報については、研究対象者が開示を希望する場合に、研究対象者に対してのみ開示する。ただし、研究対象者が16歳未満の場合には、代諾者の意向も確認した上で、開示するかどうか決定する。

[または]

本研究では、多数の遺伝情報を集め、解析し結果を出すため、研究対象者個人の遺伝情報については、健康状態や病気を評価するための精度や確実性が十分ではなく、研究対象者及びその血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招く恐れがあるため、遺伝情報の開示は行わない。

### 10.10.2. 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制

研究対象者やその血縁者に、遺伝情報の開示をする場合には、診療を担当する医師が十分に説明をするともに遺伝カウンセリングの希望の有無を確認する。研究対象者やその血縁者が遺伝カウンセリングを希望する場合には、適切なカウンセラーを紹介する。

### 10.10.3. 偶発的所見の取扱い

本研究の実施に伴い、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た場合の研究対象者に係る研究結果(偶発所見等)の取扱いは、以下の通りとする。

研究対象者に、偶発所見等が得られる可能性があることを説明し、重要な知見が得られた場合に研究結果の開示を希望するか否かを説明同意文書で事前に確認する。研究対象者が結果の開示を希望している場合、重要な知見が得られたときには、研究責任者が十分説明を行った上で、研究結果を伝える。研究対象者が結果の開示を希望していない場合においても、重要な知見が得られたときには、有効な対処方法があり、研究対象者やその血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合は、実施医療機関の院長に報告し、倫理委員会の意見を求め、その意見に基づき、研究責任者、該当実施医療機関の研究責任者、院長及び当該研究対象者の担当医師が協議する。その結果を踏まえ、研究責任者は、研究対象者に対し、十分な説明を行った上で、意向を確認し、なお開示を希望しない場合は、開示は行わない。

## 10.11. 実施体制

### 10.11.1. 研究責任者

独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター

○○

〒370-0829　群馬県高崎市高松町36

Tel：027-322-5901　　Fax：027-327-1826

 Email:○○

業務:研究計画書の最終承認を行い、研究全体を統括ならびに安全性管理を行う。

業務:研究計画書の最終承認を行い、研究全体を統括する。

業務:本研究を発案・計画し、研究全体を総括する。

### 10.11.2. プロトコル作成委員会

業務:研究計画書を作成する。

### 10.11.3. 研究事務局

独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター

○○

〒370-0829　群馬県高崎市高松町36

Tel：027-322-5901　　Fax：027-327-1826

 Email:○○

業務:研究運営委員会の指示に基づき本研究全体の進捗管理、調整及び記録の保管を行う。

### 10.11.4. 統計解析

業務:本研究における統計解析業務に対して責任をもつ。

### 10.11.5. データセンター

業務:本研究における症例登録、データ管理、中央モニタリングを行う。

### 10.11.6. 中央検査機関

業務:◯◯の中央検査を行う。

### 10.11.7. 中央判定機関

業務:◯◯の中央判定を行う。

### 10.11.8. 予定実施医療機関および研究責任者

### 10.11.9. 個人情報管理者

業務:ヒトゲノム・遺伝子解析研究に係る試料・情報の管理を担当する。

# 11. 文献

文献は引用順に番号をつける。

# 12. 付録

## 12.1. 略語・用語

研究計画書中で使用する略号、専門用語については、当該分野を専門としない人でも理解できるようにこちらに記載する。

AE: adverse event, 有害事象

## 12.2. 標準治療・ガイドライン

観察研究では試験治療を規定・推奨することは許可されない。但し、確立された治療法については付録として添付が可能である。標準治療、ガイドラインについては出典を引用し、「11.文献」に記述する。一方、研究計画書にて治療を規定しないため、有害事象の報告を含む安全性管理は不要である。安全性管理が必要と思われる試験の場合は介入研究用のひな型を用いること。

# 13. 別添

研究計画書内の別紙、別添がある場合は一覧を作成し、研究計画書とともに提出すること。