**研究計画書（介入研究）**

**記入上の注意（提出時削除）**

|  |
| --- |
| 注意事項・「赤字」部分は研究計画書作成に際し、補足的な説明や例示を示すものであり、研究計画書を学校法人日本医科大学中央倫理委員会に提出するまでに削除すること。・「青字」部分は例文を記載しているもので、研究の内容に応じて適宜修正・削除すること。・「黒字」部分は定型的な文章として記載しているもので、基本的にそのまま利用すること。・「医の倫理に関するヘルシンキ宣言」を遵守し、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（令和3年4月16日制定）；以下、ガイダンスという。」及び関連する指針を参考に科学的かつ倫理的な計画を立案すること。・医師以外の委員にも理解しやすいように、専門用語や略語はできるだけ避けて平易な文章で記載すること。やむを得ず専門用語、略語、外国語を使用する場合は適切な説明を付すこと。・原則、全ての項目について記載すること。ただし、該当しない項目については空欄ではなく非該当と記載し、必要な場合は理由を記すこと。・本研究計画書雛形は、多機関共同研究を前提としているため、単機関研究では研究代表医師を研究責任者に置き換える等、必要な対応を取ること。・また、本雛形は、薬剤（研究薬）を使用する研究を前提として作成しているため、医療機器、再生医療等製品の研究では適宜修正すること。学校法人日本医科大学　研究統括センター第2版（2024年12月20日作成） |

**研究計画書**

**「（例：○○○に対する△△△の□□□研究）」**

**（課題名の略称があれば記載）**

**研究代表者：日医　太郎**

**日本医科大学付属病院　〇〇科**

**〒113-8603　東京都文京区千駄木1-1-5**

**TEL：03-3822-2131（内線：○○）**

**FAX：○-○-○**

**E-mail：○○@nms.ac.jp**

**研究事務局：○○**

**日本医科大学付属病院　〇〇科**

**〒113-8603　東京都文京区千駄木1-1-5**

**TEL：03-3822-2131（内線：○○）**

**FAX：○-○-○**

**E-mail：○○@nms.ac.jp**

**作成日： 年 月 日**

**version：○**

1. 研究の実施体制

（多機関共同研究の場合）

日本医科大学付属病院を研究代表機関とする多機関共同研究である。研究代表者は日本医科大学付属病院　○○科　○○○○、研究事務局は日本医科大学付属病院　○○科　○○○○である。

本研究に参加する各研究機関は研究機関の要件（設備、人員配置、研究者の教育研修、利益相反管理等）を満たしている。

1)　研究代表者

氏名

部署・職名

2)　研究事務局

氏名

部署・職名

3)　参加研究機関

研究機関リスト参照。

（単機関研究の場合）

日本医科大学付属病院で実施する単機関研究である。研究責任者は○○科　○○○○、研究事務局は○○科　○○○○である。

本研究に参加する研究機関は研究機関の要件（設備、人員配置、研究者の教育研修、利益相反管理等）を満たしている。

1)　研究責任者

氏名

部署・職名

2)　研究事務局

氏名

部署・職名

3)　参加研究機関

研究機関リスト参照。

4)　モニタリング担当者

氏名

部署・職名

2. 研究の背景

|  |
| --- |
| * 本研究を計画するに至った経緯、本研究で解決したい課題、本研究を行うことにより得られる知見の重要性等について、研究対象とする疾患の発現状況、当該疾患を取り巻く環境、現在の治療方法（薬剤・医療機器）とその満足度、診療ガイドライン等に言及した上で記載すること。
* 過去の研究成果を引用する場合は、参考文献として引用するとともに、「16. 参考文献」に記載すること。
 |

3. 研究の目的

|  |
| --- |
| * 本研究を実施する目的について簡潔に記載すること。
* 主たる目的は、主要評価項目の結果により示すことができる必要がある。また、副次評価項目の結果により示せる事項を含めることもある。
 |

●●による○○疾患に対する有効性について、△△と比較する。併せて、安全性について確認する。

4. 研究計画

4.1 研究デザイン

|  |
| --- |
| * 研究デザインについて記載すること。以降、薬剤を用いた臨床研究を前提として例示する。
 |

研究デザイン：多機関共同非盲検無作為化並行群間比較



図1 研究デザインの概略

●● XX mgと□□ YY mgを投与した場合における有効性及び安全性について評価するために、多機関共同非盲検無作為化並行群間比較法により検討するデザインとした。

4.2 目標症例数

|  |
| --- |
| * 総研究対象者数及び該当する場合には投与群ごとの研究対象者数について記載すること。
* 研究対象とする疾患における過去の研究での登録実績に基づいて記載すること。該当するデータがない場合、年間適格患者数等から推定した結果を記載すること。
* 統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合、その旨を記載すること。
 |

本研究の目標症例数及び各群の症例数は以下のとおりである。

研究全体の症例数：計XX例（1群あたりX例）

【目標症例数の設定根拠】

目標症例数の設定について、「5.2目標症例数の設定根拠」に記載した。

4.3 被験治療

|  |
| --- |
| * 本研究において、研究対象者が受ける治療について記載すること。
 |

X mg群：研究薬1回X mgを1日1回朝食後経口投与する。投与期間は中止基準に該当するまで又は最大XX週間継続する。

4.4 研究期間

|  |
| --- |
| * 最終研究対象者の登録から研究終了までの期間が長期間である場合や抗癌剤等研究薬の最終投与から研究計画書で定める観察期間が長期間に及ぶ場合には、登録期間や観察期間を設定すること。
 |

研究期間：研究機関の長の実施許可日から20XX年XX月XX日まで

登録期間：研究機関の長の実施許可日から20XX年XX月XX日まで

観察期間：研究対象者の最終登録日から2年間

4.5 登録及び割付

|  |
| --- |
| * 登録及び割付を実施する場合には、学校法人日本医科大学特定臨床研究審査委員会学内研究者向けのホームページ（<https://www.nms.ac.jp/scjc/apply/format_copy.html>）の学内研究者向け雛型を参考に記載すること。
 |

4.6 選択基準

|  |
| --- |
| * 選択基準には研究対象者本人から同意を取得する旨の規定を入れることとし、代諾者や未成年者から同意を取得する場合には適宜変更すること。
* 研究薬等を使用することで「妊娠を希望する者」、「研究期間中に避妊できない者」、「妊娠中の者」及び「授乳中の者」に対するリスクを伴うと考える場合には、除外基準として設定すること。
* また、既承認薬を研究に使用する場合には、添付文書における注意喚起の内容（妊婦・授乳婦への投与禁忌等）を考慮した上で設定すること。
* 医療機器や再生医療等製品を使用する研究の場合には、個々の機器や製品が胎児あるいは乳児へ与える影響を考慮して設定すること。
* 最後の除外基準として「研究責任者又は研究分担者により、不適当と判断する者」を設定すること
 |

4.6.1 組み入れ基準

1. ○○の者

2. ･･･（その他、選択基準を列記する）

3. ･･･

･･･

○. 本研究について説明文書を用いて説明を行い、文書による同意を取得した者

4.6.2 除外基準

1. ○○の者

2. ･･･（その他、除外基準を列記する）

3. ･･･

･･･

○.研究責任者又は研究分担者が本研究への参加を不適当と判断した者

4.7 研究対象者ごとの中止基準

|  |
| --- |
| * 研究対象者個人の中止基準（「研究対象者ごとの中止基準」又は「プロトコール治療の中止基準」）について記載すること。
 |

研究対象者ごとの中止基準の例）

研究責任者又は研究分担者は、研究対象者が以下の基準に抵触した場合、当該研究対象者の研究への参加を中止する。

1. 有害事象

研究の実施・継続により研究対象者の早期の中止が必要な有害事象が発現したか、又は研究対象者が有害事象により研究の継続を望まない場合

2. 研究計画書からの重大な逸脱

研究対象者が研究計画書の選択基準を満たさないことが判明したか、又は研究計画書を遵守しなかったことにより、研究対象者の研究の中止が必要と判断した場合

3. 追跡不能

研究対象者が来院せず、連絡も取れなかった場合

この場合、連絡を取ろうと試みたことを原資料に記録する。

4. 自発的な中止

研究対象者が、研究への参加中止を希望する場合

自発的な中止に関する理由の聴取を試み、有害事象又は有効性の欠如でないことを確認する。

注：有害事象又は有効性の欠如による中止は、「同意の撤回」としない。

5. 研究全体の中止

研究代表医師又は倫理委員会が研究を中止するよう決定した場合

6. 妊娠

女性研究対象者の妊娠が判明した場合

なお、研究対象者の妊娠が判明した場合には、直ちに研究への参加を中止する。その際の手順は、「● 妊娠」を参照する。

7. 有効性の欠如

研究薬の有効性が認められず、研究責任者又は研究分担者が、研究の継続は不可能と判断した場合

8. その他

プロトコール治療の中止基準の例）

研究責任者は、以下の場合、速やかに当該研究対象者のプロトコール治療を中止する。

1. 登録後X日以内にプロトコール治療が開始できなかった場合

2. 研究対象者が同意を撤回した場合

3. 登録後、不適格が判明しプロトコール治療続行が研究対象者の不利益になると判断された場合

4. 研究対象者がプロトコール治療の中止を申し出た場合

5. 原疾患の増悪が認められた場合

6. 有害事象により、すべての薬剤（XXX、YYY、ZZZ、AAA）が投与中止となった場合

7. 研究責任者又は研究分担者が安全性を考慮し、プロトコール治療を継続できないと判断した場合

8. プロトコール治療期間中の何らかの事情による転院

プロトコール治療中止日は、死亡の場合には死亡日、登録後不適格が判明した場合は研究責任者又は研究分担者が不適格と判断した日、それ以外の場合は研究責任者又は研究分担者がプロトコール治療中止と判断した日とする。

4.8 研究の実施及び評価の方法

4.8.1 検査・観察スケジュール

「表1 検査・観察スケジュール」にしたがって、研究対象者からデータを収集する。

表1　検査・観察スケジュール

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 項　目 | 前観察期間 | 投与開始日 | 投与期間 | 後観察期間 |
| 時　期 | 2～4週前 | 0週 | 投与4週後 | 投与12週後 | 投与24週後 | 投与36週後 | 投与52週後又は中止時 | 終了（中止）4週後 |
| 受　診 | 受診1 | 受診2 | 受診3 | 受診4 | 受診5 | 受診6 | 受診7 | 受診8 |
| 同意取得 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 背景情報 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬投与 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 自覚症状・他覚所見 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象の観察a |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 血圧・脈拍数測定 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 体重測定 | ● | ● |  |  |  |  | ● |  |
| 血液学的検査b | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 血液生化学検査c | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 尿検査d | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | 〇 |
| 胸部X線検査e | ● |  |  |  |  |  |  |
| 心電図検査e | ● |  |  |  |  |  |  |
| △△△測定 | ● | ● |  |  | ● |  | ● | 〇 |
| □□□測定 |  | ● |  |  |  |  | ● | 〇 |
| 睡眠に関する質問票 | ● |  |  |  |  |  | ● |  |

●印は必ず行う項目、〇印は必要に応じて行う項目

a: 有害事象は、副作用等好ましくないすべての事象のことで、研究薬との因果関係は問わない。

b: 血液学的検査として赤血球数、ヘモグロビン、白血球数、白血球分画、血小板数を測定する。

c: 血液生化学検査としてALP、総ビリルビン、アルブミン、AST、ALT、総蛋白、LDH、クレアチニン、BUN、Na、K、Clを測定する。

d: 尿検査として尿蛋白、尿糖、尿潜血、尿ウロビリノーゲンを測定する。

e: 投与開始前に1回測定する。

4.8.2 検査・観察の実施時期と実施項目

|  |
| --- |
| * 検査・観察の実施時期（観察期、治療期、後観察期）ごとに項立てし、次いで検査・観察項目単位にて記載する方法により例示する。
* 日常診療では行われず、研究として行う部分がわかるように記載すること。特に、研究目的で試料（血液、、尿、腫瘍組織等）を追加採取する場合は、採取のタイミング（診療時の量の追加か、診療とは別のタイミングで行うか）を記載すること。
* 質問紙調査等の場合は質問紙等も審査の対象になるため、提出すること。
* 質問紙調査等の場合は、回答に要する時間を記載すること。また、無記名調査なのか、診療情報との連結が可能な状態なのか、録音、録画等を行うのか等詳細がわかるように記載すること。
 |

4.8.2.1 観察期（同意取得～初回投与前まで）

|  |
| --- |
| * 同意取得から初回の研究薬投与までに実施する検査・観察項目について記載すること。
 |

登録前に研究責任者又は研究分担者は、研究対象者本人から文書同意を取得する。同意取得後、研究責任者又は研究分担者は、登録に必要な検査・観察を実施する。

1.　登録前に実施する。

* + 1. 同意取得

〔調査項目〕同意年月日

2.　同意取得後、登録前XX日以内に実施する。

1. 適格性確認

〔調査項目〕選択・除外基準各項目の内容、適格性確認日

1. 研究対象者背景
	* + - 1. 基本情報

〔調査項目〕年齢（同意取得時）、身長、体重、性別、既往歴、合併症、アレルギーの有無（食物、薬剤）、同意取得日、Performance Status（PS）、喫煙習慣（ブリンクマン指数）

* + - * 1. バイタルサイン

〔調査項目〕血圧、脈拍数、体温

* + - * 1. 診断（原疾患）

〔調査項目〕診断名、診断方法、診断日、原発部位、組織分類、病期分類、転移有無、転移部位、初発・再発の別

* + - * 1. 臨床検査

〔調査項目〕以下の検査項目の検査日、検査結果

①血液学的検査：赤血球数（RBC）、ヘモグロビン（Hb）、ヘマトクリット（Ht）、白血球数（WBC）、白血球分画、血小板数（PLT）

②血液生化学検査：総蛋白（TP）、アルブミン（Alb）、総ビリルビン（T-Bil）、AST、ALT、乳酸脱水素酵素（LDH）、アルカリホスファターゼ（ALP）、尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cr）、ナトリウム（Na）、カリウム（K）、クロール（Cl）、カルシウム（Ca）、血糖、C反応性蛋白（CRP）

③尿検査：尿糖、尿タンパク、尿潜血

* + - * 1. 妊娠検査（閉経前、最終月経日1年以内、妊娠が疑われる研究対象者）

〔調査項目〕妊娠可能性の有無、検査有無、検査日、検査結果

* + - * 1. 12誘導心電図

〔調査項目〕検査日、検査結果

* + - * 1. 胸部X線

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果

* + - * 1. 画像検査（有効性評価に対するCT※、必要に応じてMRI）及びXマーカー

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果（病変の有無、病変部位等）、マーカー名

※CTは原則、造影CTとし、スライス厚は5 mm以下、以降の検査は同一条件で実施する。

* + - * 1. 免疫学的検査

HBs抗原…

〔調査項目〕検査日、検査結果

(10) バイオマーカー

XX

〔調査項目〕検査日、検査結果

4.8.2.2 治療期（初回投与～最終投与まで）

|  |
| --- |
| * 初回研究薬投与から最終投与までに実施する検査・観察項目について記載すること。
 |

各コース共通に実施

1. バイタルサイン

各投与日（Day 1、8、15）の前日又は当日に実施する。

〔調査項目〕検査日、PS、体重、血圧、脈拍数、体温

1. 臨床検査

各投与日（Day 1、8、15）の前日又は当日に実施する。

1. 血液学的検査：RBC、Hb、Ht、WBC、白血球分画、PLT
2. 血液生化学検査：TP、Alb、T-Bil、AST、ALT、LDH、ALP、BUN、Cr、Na、K、Cl、Ca、血糖、CRP
3. 尿検査：尿糖、尿タンパク、尿潜血
4. 有害事象調査

〔調査項目〕有無、有害事象名、重篤判断、発現期間（発現日～転帰日）、Grade、有害事象に対する処置、因果関係、転帰

1. 併用薬・療法調査

〔調査項目〕有無、治療内容、投与期間、併用目的

* 1. 画像検査（有効性評価に対するCT※、必要に応じてMRI及びPET）及びXXマーカー

※CTは原則、造影CTとし、スライス厚等は投与前と同一条件で実施する。

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果（病変の有無、病変部位等）、マーカー名

※投与後最初の12週間は、4週目、8週目、12週目、その後は8週間ごとに実施する。

4.8.2.3 中止・終了時

|  |
| --- |
| * 研究の中止又は終了時に実施する検査・観察項目について記載すること。
 |

1. バイタルサイン

〔調査項目〕検査日、PS、体重、血圧、脈拍数、体温

2. 臨床検査

1) 血液学的検査：RBC、Hb、Ht、WBC、白血球分画、PLT

2) 血液生化学検査：TP、Alb、T-Bil、AST、ALT、LDH、ALP、BUN、Cr、Na、K、Cl、Ca、血糖、CRP

3) 尿検査：尿糖、尿タンパク、尿潜血

3. 有害事象調査

〔調査項目〕有無、有害事象名、重篤判断、発現期間（発現日～転帰日）、Grade、有害事象に対する処置、因果関係、転帰

4. 併用薬・療法調査

〔調査項目〕有無、治療内容、投与期間、併用目的

5. 胸部画像検査

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果

6. 画像検査（有効性評価に対するCT※、必要に応じてMRI及びPET）及びXXマーカー

※CTは原則、造影CTとし、スライス厚等は投与前と同一条件で実施する。

〔調査項目〕検査日、検査方法、評価結果、マーカー名、検査値

7. 心電図検査

〔調査項目〕検査日、検査方法、検査結果

8. 中止・終了調査

〔調査項目〕最終治療日、治療中止判定日、中止コース、中止理由

行わない場合）

本研究の中止・終了時には、追加の検査・観察は行わない。ただし、研究対象者の安全確保のために必要と判断される場合は、適宜対応する。

4.8.2.4 後観察期（最終投与後XX日間のフォローアップ）

|  |
| --- |
| * 最後投与後の検査・観察及び有害事象を収集する時期を規定すること。
* 最終投与後4週間（28日間）程度に設定することが多いが、研究薬の特性（効果の持続時間等）や対象疾患の特性により、適宜変更すること。
 |

最終治療終了翌日あるいは中止翌日からXX日間のフォローアップを行う。

1. 有害事象調査

〔調査項目〕有無、有害事象名、重篤判断、発現期間（発現日～転帰日）、Grade、有害事象に対する処置、因果関係、転帰

2. 後治療調査

〔調査項目〕治療方法（薬剤・療法名等）、治療開始日

3. 転帰調査

〔調査項目〕生死、死亡日、死因、最終生存確認日

行わない場合）

後観察期には、特別な検査・観察は行わない。ただし、研究対象者の安全確保のために必要と判断される場合は、適宜対応する。

4.8.2.5 追跡調査（最終投与X年後）

|  |
| --- |
| * 抗癌剤等長期のフォローアップを実施する場合等、必要があれば規定すること。
 |

1. 転帰調査

〔調査項目〕生死、死亡日、死因、最終生存確認日

行わない場合）

追跡調査は行わない。ただし、研究対象者の安全確保のために必要と判断される場合は、適宜対応する。

4.8.2.1～4.8.2.5までについて「検査・観察の項目ごと」に項目立てし、次いで「実施時期」について記載する例）

1. 研究対象者背景

観察項目：年齢、性別、既往歴・合併症、妊娠の有無、発症日、前治療薬（研究薬開始前の○○に関する治療薬）

観察時期：スクリーニング

1. 身長

検査項目：身長

検査時期：スクリーニング

1. 胸部X線又は胸部CT撮影

検査項目：胸部X線又は胸部CT

検査時期：スクリーニング

1. ○○（○に関する評価）

検査項目：○○

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. △△（△に関する評価）

観察項目：△△

観察時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 体重

検査項目：体重

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. バイタルサイン

検査項目：体温、血圧、脈拍数

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 12誘導心電図

検査項目：12誘導心電図

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 15、Day 29、中止時

1. 血液学的検査

検査項目：白血球数（WBC）、赤血球数（RBC）、白血球分画（好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球）、血小板数（Plt）、ヘモグロビン（Hb）、ヘマトクリット値（Ht）

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 血液生化学検査

検査項目：AST、ALT、γ-GTP、ALP、LDH、総ビリルビン（T-Bil）、BUN、血清クレアチニン（Cre）、尿酸、CRP、T-Cho、TG、Na、K、Cl、Ca…

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 尿検査（定性）

検査項目：糖、蛋白、ウロビリノーゲン

検査時期：スクリーニング、Day 1投与前、Day 8、Day 15、Day 29、中止時

1. 研究対象者評価による臨床症状（患者日誌）

観察項目：臨床症状評価項目

観察時期当日の臨床症状の有無を患者日誌に記載する。

観察時期：Day 1投与前、Day 15、Day 29、中止時

1. 有害事象

観察項目：有害事象名、発現日、重症度、重篤度、研究との因果関係（その判定理由））、予測可能性、処置、転帰及び転帰日

観察時期：Day 1～Day 29まで、中止時

1. 併用薬、併用療法

観察項目：薬剤名、治療法名

観察時期：Day 1～Day 29まで、中止時

4.8.3 後治療

|  |
| --- |
| * 研究終了・中止後の研究対象者に対して治療の制限等を実施する場合にはその内容について記載すること。
 |

治療終了・中止後、研究対象者の臨床症状に応じて適切に治療することとし、研究対象者に対する後治療に制限は加えないが、その治療内容を症例報告書に入力する。

4.9 採血量

|  |
| --- |
| * 日常診療に加えて、本研究に参加することにより追加される採血量について記載すること。
* 「4.8.2 検査・観察の実施時期と実施項目」に記載してもよいが、本研究に必要とされる総採血量が分かるように記載すること。
* 健康人を対象とした薬物動態や薬力学を検討することを主目的とした研究を実施する場合でも、採血量が多い場合には、研究対象者に対する安全性及び安全性評価に及ぼす影響を勘案し、研究対象者への負担を考慮した上で、本研究で必要とする採血量が妥当であることを説明すること。
 |

本研究における採血量は以下のとおりである。

表2 採血量

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 検査項目 | 1回採血量（mL） | 採血回数 | 採血量（mL） |
| 血液学的検査 | 2 | 10 | 20 |
| 血液生化学検査 | 6 | 10 | 60 |
| 免疫学的検査 | 9 | 1 | 9 |
| バイオマーカー | 10 | 5 | 50 |
| 総採血量 | － | － | 139 |

4.10 有害事象

|  |
| --- |
| * 学校法人日本医科大学特定臨床研究審査委員会学内研究者向けのホームページ（<https://www.nms.ac.jp/scjc/apply/format_copy.html>）の学内研究者向け雛型を参考に記載すること。
* 研究責任者は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに、当該有害事象や研究の継続等について倫理審査委員会に意見を聴いた上で、その旨を研究機関の長に報告するとともに、適切な対応を図らなければならない。また、速やかに当該研究の実施に携わる研究者等に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有しなければならない。
* 研究代表者は、多機関共同研究で実施する侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに当該研究を実施する共同研究機関の研究責任者に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有しなければならない。
* 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの実施において予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、当該有害事象が発生した研究機関の研究責任者は、研究機関の長に報告した上で、速やかに、対応の状況及び結果を大臣（厚生労働大臣に限る。）に報告し、公表しなければならない。
 |

5. 統計解析計画

5.1 解析対象集団

|  |
| --- |
| * FAS、PPS、SAF（、ITT）が基本の解析対象集団となる。
 |

本研究では、解析対象集団として、「最大の解析対象集団（FAS：Full Analysis Set）」、「研究計画書に適合した対象集団（PPS：Per Protocol Set）」、「安全性データの解析対象集団（SAF：Safety Analysis Set）」の3種類の解析対象集団を設ける。

本研究での主解析は、FASを対象とする。

表3　解析対象集団

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 解析項目 | 解析対象集団名 | 定義 |
| 有効性 | 最大の解析対象集団 | 選択基準を満たし、研究薬投与（プロトコール治療）が少なくとも1回以上行われた全ての研究対象者 |
| 研究計画書に適合した対象集団 | 最大の解析集団のうち、主要評価項目の測定値が利用可能であり、重大なプロトコール違反がない研究対象者 |
| 安全性 | 安全性データの解析対象集団 | 研究薬投与（プロトコール治療）が1回以上行われ、少なくとも1つ以上の安全性データが存在する研究対象者 |

5.2 目標症例数の設定根拠

|  |
| --- |
| * 研究対象とする疾患における過去の研究での登録実績に基づいて記載すること。該当するデータがない場合、年間適格患者数等から推定した結果を記載すること。
* 統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合、その旨を記載すること。
* 目標症例数を統計学的に算定する場合には、統計解析専門家に記載（又は監修）してもらうこと。
* 脱落例の算出の際、特に根拠のない場合（例えば過去の同様な臨床試験の論文等により脱落例が多く見込まれる場合を除き）、10%程度を見込むこと。
 |

目標症例数：XX例　（◯◯群：X例、●●群：X例）

【設定根拠】

期待有効確率をXX%、閾値有効確率をXX%とし、有意水準α=0.1の片側検定で検出力を80%とするには、□□例の解析対象が必要である。なお、評価不能例を考慮して、目標症例数を▽▽例とした。

本研究では、XX例を○○群と●●群に1：1で無作為化割り付ける。

5.3 統計解析手法

5.3.1 研究対象者の内訳

全登録例を対象として、対象集団の登録例数、不適格例数、研究薬未投与例数、登録後逸脱例数、各解析対象集団に属する例数、各解析対象集団に不採用になった例数、研究完了例数、研究中止例数を集計する。

研究薬未投与例、登録後逸脱例、各解析対象集団不採用例、研究中止例はその理由別に集計する。

5.3.2 研究対象者背景

研究対象者背景について、記述統計量を用いて群別に集計する。

5.3.3 主要評価項目

|  |
| --- |
| * 主要評価項目の評価を実施するための方法を記載すること。
 |

5.3.4 副次的評価項目

|  |
| --- |
| * 各副次的評価項目について、評価を実施するための方法を記載すること。
 |

5.3.5 安全性評価項目（有害事象発現割合及びその重症度）

安全性の評価が主要評価項目ではない場合の例）

投与群別に有害事象の発生頻度及び発生割合を求める。また、有害事象の種類別・重症度別の発生件数及び発生例数を示す。さらに、研究対象者ごとの一覧（事象名、発現日、転帰日、持続期間、転帰、重症度、重篤度、因果関係）を示す。

5.3.6 探索的評価項目

|  |
| --- |
| * 探索的評価項目が設定されている場合、その解析方法について記載すること。
 |

6. インフォームド・コンセントを受ける手続

|  |
| --- |
| * インフォームド・コンセントを受ける場合には、説明及び同意に関する事項を含めて記載すること。
* 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、研究対象者ではなく代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける理由、代諾者等の選定方針、及び代諾者等への説明事項について記載すること。なお、代諾者等の選定方針については、一般的には、①（研究対象者が未成年者である場合）親権者並びに未成年後見人、②研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族並びにそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く。）又は③研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む。）の中から選定することを基本とする。
* 研究対象者が研究を実施されることに関する判断能力を欠くと判断される場合には、代諾者からインフォームド・コンセントを受ける。その上で、研究対象者が自らの意向を表することができると判断されるときは、当該研究対象者からインフォームド・アセントを得るよう努めなければならない。
* 予め研究計画書に定めるところにより、次に掲げる要件の全てに該当すると判断したときは、研究対象者等の同意を受けずに研究を実施することができる。ただし、当該研究を実施した場合には、速やかに、説明事項を記載した文書又は電磁的方法によりインフォームド・コンセントの手続を行う旨を記載すること。

研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じていること。1. 介入を行う研究の場合には、通常の診療では十分な効果が期待できず、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分にあると認められること。
2. 研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクが必要最小限のものであること。
3. 代諾者又は代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。
* 実施しようとする研究及び当該研究により得られる結果等の特性を踏まえ、当該研究により得られる結果等の研究対象者への説明方針を定めること。当該方針を定める際には、次に掲げる事項について考慮すること。
1. 当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報として、その精度や確実性が十分であるか。
2. 当該結果等が研究対象者の健康等にとって重要な事実であるか。
3. 当該結果等の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性があるか。
* 研究対象者を広く一般から募集する場合は、その募集方法（場所、時期、方法等）を記載し、募集広告文書を提出すること。
 |

研究対象者の登録に先立って、研究責任者又は研究分担者は学校法人日本医科大学中央倫理委員会で承認の得られた説明文書を研究対象候補者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行う。研究対象候補者には質問する機会、及び同意するかを判断するための十分な時間を与える。研究責任者又は研究分担者は研究対象候補者が本研究の内容を十分に理解したことを確認した上で、研究対象候補者の自由意思による文書での同意を得る。

研究結果の開示を行わない場合）

本研究で実施する検査等は、研究目的で行うものであり、検査結果の精度が保証されているものではないため、研究対象者に結果の開示は行わない。ただし、研究対象者の健康、生命に重大な影響を及ぼすと考えられる所見が見つかった場合には、結果の開示について研究責任者等と相談の上、個別に対応する。

研究結果の開示を行う場合）

本研究で実施する○○遺伝子の解析結果は、原則として研究対象者に開示する。そのため、本研究への参加に関する同意が得られた時点で、結果の開示についても了解しているものとして取り扱う。研究対象者には、文書及び口頭での説明により開示する。○○遺伝子以外については本研究では扱わない。

7. 個人情報等の取り扱い

|  |
| --- |
| * 加工される試料・情報について、以下の内容を記載すること。
* 細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名DNA）を構成する塩基の配列、健康保険法に基づく保険者番号や被保険者等記号・番号、介護保険法に基づく被保険者証の記号、番号及び保険者番号等の個人識別符号が含まれているか。
* 加工する時期及び方法（安全管理措置、公表、苦情処理その他の必要な措置等）を含めて記載する（特段の理由がない限りは加工すること）。
* 個人情報等を含むデータの取り扱い者について記載すること。
* 物理的安全管理（個人データを取り扱う区域の管理、機器及び電子媒体等の盗難等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄等）、技術的安全管理措置（アクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止、情報システムの使用に伴う漏えい等の防止等）等について記載すること。例えば、個人情報等を管理するパーソナルコンピュータ（PC）は必ず他のPCやネットワークと接続されていないPCとし、その旨を記載すること。
* 研究対象者等から、研究を継続されることについて同意の撤回がなされた場合の個人情報等の取り扱いについて記載すること。
 |

多機関共同研究の場合）

研究対象者には研究用番号を付した上で、個人識別符号（ID）の全部及び個人情報の一部（氏名等）を削除し、個人を特定できないように加工した試料・情報のみを取り扱う。

試料は●に保管し、情報はインターネットに接続されてないパスワードのかかったパーソナルコンピュータ（PC）に研究用番号、加工前の個人識別符号及び個人を識別するための対照表を保管することにより、情報の漏洩に対する安全対策を講じる。

共同研究機関（○○病院、●●病院及び△△病院）で得られた試料・情報は□□病院に郵送される。□□病院に送付された試料・情報は、試料を●に、情報を医局のインターネットに接続されてないパスワードのかかったPCに保管し、試料・情報の管理者が管理する。

研究対象者等から、研究を継続されることについて同意の撤回がなされた場合は、個人情報は速やかに廃棄する。また、研究結果の報告、発表に関しては個人を特定される形では公表しない。

単機関研究の場合）

研究対象者には研究用番号を付した上で、個人識別符号（ID）の全部及び個人情報の一部（氏名等）を削除し、個人を特定できないように加工した試料・情報のみを取り扱う。

試料は●に保管し、情報はインターネットに接続されてないパスワードのかかったパーソナルコンピュータ（PC）に研究用番号、加工前の個人識別符号及び個人を識別するための対照表を保管することにより、情報の漏洩に対する安全対策を講じる。

研究対象者等から、研究を継続されることについて同意の撤回がなされた場合は、個人情報は速やかに廃棄する。また、研究結果の報告、発表に関しては個人を特定される形では公表しない。

8. 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

|  |
| --- |
| * 「負担」とは、研究の実施に伴って確定的に研究対象者に生じる好ましくない事象を指し、例えば、身体的又は精神的な苦痛、健康上の不利益（自覚されないものを含む。）、不快な状態等のように「侵襲」に関連するもののほか、研究が実施されるために研究対象者が費やす手間（労力及び時間）や経済的出費等も含まれる。
* 「リスク」とは、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」とは、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有形・無形の利益となる。
* 研究対象者に直接の健康上の利益等が期待されない場合は明記すること。また、直接の利益が期待されない場合は間接的な利益について明記すること。
 |

本研究は、通常の採血時に最大10 mLの採血量を追加する可能性があるが、本研究に参加することにより研究対象者に新たに負担及びリスクが生じることはほとんどない。

本研究に参加することにより、研究対象者に直接的な利益はないが、本研究で得られた結果により●患者の間接的な利益（治療の進歩に対する貢献等）につながる可能性がある。

9. 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

|  |
| --- |
| * 人体から取得された試料、並びに研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料（研究に用いられる試料・情報の提供に関する記録を含む。以下「情報等」という。）を保管するときは、「学校法人日本医科大学における人を対象とする生命科学・医学系研究に係る試料・情報の保管に関する手順書」に基づき、研究計画書にその方法を記載するとともに、研究者等が情報等を正確なものにするよう指導・管理し、人体から取得された試料及び情報等の漏えい、混交、盗難又は紛失等が起こらないよう必要な管理を行うこと。
* 保管が電磁的記録媒体等による場合は、データを適切に保管するために、セキュリティシステムの保持、データのバックアップの実施等の他、データの真正性、保存性、見読性の保持等が必要となるので留意すること。これら条件の下、紙媒体を電子化し、電子的に保管することも可能である。
* 人体から取得された試料及び情報等の廃棄の方法について、特定の個人を識別することができないようにするための適切な措置とすること。適切な措置とは、例えば、人体から取得された試料においてはオートクレーブ処理、情報においては紙で保存されている場合はシュレッダー処理、データで保存されている場合はデータの削除等が考えられる。
* 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管しなければならない。
 |

各研究機関の研究費を用いる場合）

各研究機関から収集した試料は研究用番号を付与した状態で◯◯内で保管し、原則として、本研究の終了について報告された日から5年を経過した日、又は当該研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間過ぎた時点で、オートクレーブ処理を行い廃棄する。ただし、保存・保管が本質的に困難なもの（例：不安定物質、実験自体で消費されてしまう試料）や、保存に多大なコストがかかるもの（例：生物系試料）についてはこの限りではない。

PCで管理されている情報は、試料と同様に本研究の終了について報告された日から5年を経過した日、又は当該研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間を過ぎた時点で削除する。

公的研究費を用いる場合）

各研究機関から収集した試料は研究用番号を付与した状態で◯◯内で保管し、原則として、本研究の終了について報告された日から5年を経過した日、又は当該研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間過ぎた時点で、オートクレーブ処理を行い廃棄する。ただし、保存・保管が本質的に困難なもの（例：不安定物質、実験自体で消費されてしまう試料）や、保存に多大なコストがかかるもの（例：生物系試料）についてはこの限りではない。

PCで管理されている情報は、原則として、本研究の終了について報告された日から10年を経過した日、又は当該研究の結果の最終の公表について報告した日から10年を経過した日のいずれか遅い日までの期間を過ぎた時点で削除する。

試料・情報を二次利用する場合）

本研究で得られた試料・情報を二次利用する場合には、新たな研究計画書を作成した上で、倫理委員会の承認を受ける等の必要な手続きを行う。また、研究機関のウェブサイト等でその旨を公開し、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

10. 研究機関の長への報告内容及び方法

|  |
| --- |
| * 報告は文書により原則として年1回とすること。
* 報告すべき事項として、一般的に以下のような項目が挙げられる。
* 研究の進捗状況（実施症例数や解析された試料・情報の数等を含む）
* 有害事象、その他問題の発生の有無及び状況
* 試料・情報の保管の方法
* 他機関への試料・情報の提供状況
* 研究を変更、停止、中止、又は終了する場合はその都度報告する旨を記載すること。
 |

研究責任者は、本研究の進捗状況について、研究機関の長に文書にて年1回報告を行う。また、研究の適正な実施、研究結果の信頼性、又は研究対象者の保護に重大な影響を及ぼすと考えられる場合には、速やかに研究機関の長に報告する。

研究者等は、以下に示す事実又は情報を得た場合、速やかに研究機関の長に報告する。

・研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう又はそのおそれがあり、研究の継続に影響を与えると考えられる場合

・研究の実施の適正性又は研究結果の信頼性を損なう又はそのおそれがある場合

・研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

11. 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

|  |
| --- |
| * 「研究の資金源」について、自己調達、寄付、契約等の形態を明確にする等、どのように調達したかを記載するとともに、資金源との関係についても記載すること。
* 「研究の資金源」について、研究に用いられる医薬品・医療機器等の関係企業等から資金や資材の提供等を受けている場合には、その旨を記載すること。
 |

各研究機関の研究費を用いる場合）

本研究は、自らの研究機関で必要な研究費を用いて実施する。研究に関する利益相反や外部からの医薬品、機器の提供はない。

公的研究費を用いる場合）

本研究は、以下の研究費を用いて実施する。研究に関する利益相反や外部からの医薬品、機器の提供はない。

科学研究費助成事業

課題名：

代表者名及びその所属：

管理番号及び交付年：

12. 研究に関する情報公開の方法

|  |
| --- |
| * 介入を行う研究について、厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registry of Clinical Trials: jRCT）等の公開データベースに、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更新しなければならない。登録データベースとしては下記2件を推奨する。
* 臨床研究実施計画・研究概要公開システム（Japan Registry of Clinical Trials: jRCT）

<https://jrct.niph.go.jp/>* 大学病院医療情報ネットワーク研究センター　臨床試験登録システム（UMIN-CTR）

<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>* 学術論文報告においては、下記のガイドラインが参考になり、EQUATOR Network（https://www.equator-network.org/library/translations-of-reporting-guidelines/#Japanese）で日本語訳されたガイドラインを入手することができる。
* 無作為化比較試験：CONSORT 2010 Statement
* 系統的レビュー：PRISMA
* 観察研究：STROBE
* 診断精度研究：STARD
 |

本研究の実施に先立ち、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（Japan Registry of Clinical Trials: jRCT）に登録する。研究計画書の変更・研究終了時・その他各種報告時にも適宜更新する。

また、本研究の結果は、学会で発表し、学術論文として公表する予定である。

13. 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

|  |
| --- |
| * 通常の診療を超える医療行為を伴う研究を実施した場合は、研究対象者に当該研究が実施された後も、その結果により得られた最善の予防、診断及び治療を受けることができるよう努めなければならない。
* 「研究対象者への研究実施後」とは、研究計画書に記載された研究期間が満了したときではなく、個々の研究対象者に対して通常の診療を超える医療行為を終了した後を指す。
 |

本研究の実施に起因して研究対象者に健康被害が発生した場合には、研究対象者がただちに適切な診断、治療及び必要な措置を受けることができるよう医療の提供その他必要な措置を講じる。

研究代表者は、本研究を実施するにあたり、あらかじめ当該研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、臨床研究保険へ加入する。

14. 研究に関する業務の委託

|  |
| --- |
| * 研究責任者は、研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託を受けた者が遵守すべき事項について、文書又は電磁的方法（電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法をいう）により契約を締結するとともに、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行うこと。
* 「委託を受けた者が遵守すべき事項」として、例えば、委託された業務において取り扱われる試料・情報の安全管理や、委託の範囲を超えた利用の禁止、委託を受けた者以外への試料・情報の提供の禁止、委託された業務上知り得た情報の守秘義務、再委託の制限、教育・研修の受講、契約終了後の試料・情報の廃棄・返却等に関する事項等が考えられる。契約を締結する際に委託される業務の内容に応じて、必要とされる遵守事項を定めるとともに、契約が確実に遵守されているか又は契約に違反する事項がないかを主体的に確認すること等が求められる。
* 「委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督」とは、例えば、委託契約書において委託者が定める予定の安全管理措置の内容を示すとともに当該内容が遵守されていることを確認する方法（定期的な実地調査等）、当該内容が遵守されていない場合の対応等を記載すること等が考えられる。
 |

15. モニタリング及び監査

|  |
| --- |
| * 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより、モニタリング及び必要に応じて監査を実施しなければならない。
* 「実施体制」については、モニタリング・監査に従事する者の氏名及び当該研究機関との関係を含めて記載する必要がある。「実施手順」については、モニタリング・監査の結果の報告方法を含めて記載する必要がある。
* 監査の対象となる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。
* 「学校法人日本医科大学における人を対象とする生命科学・医学系研究におけるモニタリングの実施に関する手順書」及び「学校法人日本医科大学における人を対象とする生命科学・医学系研究における監査の実施に関する手順書」に基づき、モニタリング及び監査をそれぞれ実施すること。
 |

モニタリングを行い、監査を行わない場合）

研究の品質管理のためにモニタリングを実施する。モニタリング担当者として日本医科大学付属病院　○○科　○○○○を指名する。なお、監査は行わない。研究責任者は、モニタリング担当者に対し、モニタリングの実施に関して適切な指示を与えるとともに、問題発生時には適切な措置を講ずる。

モニタリングについては、別途モニタリング手順書を作成する。

16. 参考文献

|  |
| --- |
| * バンクーバー・スタイル（<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>）で記載すること。
 |