|  |
| --- |
| 名古屋市立大学介入を伴う臨床研究（癌化学療法）実施計画書　作成要領 |

本作成要領は、質の高い介入を伴う臨床研究を行うにあたり、臨床研究実施計画書（プロトコール）を標準化し、迅速な作成を支援するもので、医学系研究倫理審査委員会（IRB）審査資料となる臨床研究実施計画書に記載すべき項目及び内容について、主に癌化学療法の比較研究を想定して示したものである。

臨床研究実施計画書の作成及び研究の実施においては、「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」など関連する法令に準拠しているものとする。

なお、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の適用を受ける臨床研究の場合は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究　実施計画書」も添えて提出すること。

但し、多施設共同臨床研究の参加施設となる場合は、研究事務局が作成し承認された「研究実施計画書」、および本学様式による「説明・同意文書」をもって申請するものとする。なお、その実施計画に補足することが妥当と考えられる場合には、「補足説明書（実施計画課題名、本院研究責任者および作成者の氏名、補足内容）」を添えるものとする。

臨床研究開発支援センター（内線：7215）

URL　http://ncu-cr.jp/

**臨床研究実施計画書作成時の留意事項**

|  |
| --- |
| * **以下のゴシック体箇所は各項の表題とする。研究の内容に応じ該当しない箇所は削除してかまわないが、必要な個所はすべて記載する。**
* **ＩＲＢ資料（承認前）は最終案の「作成日」、ＩＲＢ承認（初版）後およびその後の改訂の承認については「改訂作成日」で管理する。**
* **研究実施計画書は当該分野の専門家だけでなく、非専門家にもわかりやすく記載する**
* **当該実施計画書は、臨床研究の第一症例目登録までに大学病院医療情報ネットワークhttp://www.umin.ac.jp/（UMIN；University Hospital Medical Information）に登録・公開することが倫理指針において求められている。**
 |

作成日：西暦　　年　　月　　日（第○版）

**実施計画書**

*※最終案の「作成日」及び版数（IRB新規承認を‘第１版’）とし、その後の改訂の承認毎に、その下に「改訂作成日：　　　年　　月　　日（第　　版）」で管理する。*

*※本書式を利用して、書類を作成する場合は、コメント等斜体の文章や例文の記載された図形等を削除し、体裁を整えてください。*

*※****表紙****を作成する場合は以下の項目を記載すること*

* 研究課題名
* 研究代表者の所属施設名、氏名（本院のみの場合は、研究代表者を研究責任者に修正）
* 研究事務局　施設名

　　　　　　　 　住所・連絡先　(電話、FAX、email)

 担当者氏名

* 研究代表者の所属する施設の研究審査委員会承認版（第1版）の作成日、承認後は、以降の改訂年月日
* 研究グループまたは支援団体など

*※本文が10ページを超える場合には、必要に応じて****目次****の作成すること。*

*＜計画書記載項目＞*

**１．研究課題名**

*※対象疾患、研究デザイン名を含め、研究の名称を決定する。*

**２．研究の概要**

*※必要に応じフローチャート（研究の概要を把握するための図）を作成する。*

**２．１．研究対象と主な適格基準**

**２．２．研究のデザイン***（以下の中で当てはまる用語を組み合わせて研究デザイン名作成）*

・研究の種類（探索的 exploratory、検証的 confirmatory）

・比較法（並行群間、クロスオーバー、用量漸増など）

・対照の種類（プラセボ、実薬対照、無治療など）

・対照の有無（比較対照あり、無対照）

・無作為化（ランダム化）の有無（ランダム化、非無作為化）

・盲検化の程度（非盲検（オープン）、単盲検、2重盲検）

・多施設が同一実施計画書で実施（多施設共同）

*※目標症例数を設定しない場合は探索的臨床研究となる。*

**２．３．目標症例数**

・ 本院　○○例

・ 全体　○○例*（多施設共同研究の場合に記載する）*

**２．４．研究の期間**

*※本院で実施する全体の研究期間を記載する*

*※登録期間および追跡期間については、それぞれを記載する*

**３．研究の実施体制・研究組織**

*※「研究代表者（臨床研究を発案・計画し、研究全体を統括する者）」、「研究事務局」、「統計解析責任者（研究代表者、研究責任/分担者、研究事務局担当者を兼ねることはできない）」、「割付責任者」の氏名・所属機関・診療科（部）と研究参加予定施設、各施設の研究責任者の氏名・診療科（部）は記載する。*

*※「登録センター」、「研究薬管理者」、「データ（マネジメント）センター」、「効果・安全性評価委員会（安全性データ等を適切に評価し、研究代表者に研究の継続・変更等を提言することを目的とする委員会で、研究独立データモニタリング委員会とも呼ばれる。）」、「プロトコール作成委員会またはプロトコール検討小委員会」、「病理判定委員会」、「外部委託検査業者」などを設置する場合は、それらの名称、所在地、代表者、連絡先なども記載する。*

*※実施計画書作成者が、研究代表者とは別の場合は、実施計画書作成者として、作成者名を記載することも可。*

*※研究参加予定施設および研究責任者の一覧（本院の分担者の所属および氏名も記載）は、別添として別に作成してもよい。*

例）

*【本院のみの場合】*

**３．研究の実施体制・研究組織**

研究責任者：●●診療科・臨床太郎

研究分担者：医学花子、市大太郎、名古屋一郎

統計解析責任者：△△科・統計五郎

*【多施設共同の場合】*

**３．研究の実施体制・研究組織**

**３．１.　研究代表者（本院のみで実施の場合：研究責任者）**

名古屋市立大学大学院医学研究科 〇〇科　　臨床太郎

**３．２.　研究事務局**

名古屋市立大学大学院医学研究科 〇〇科　　臨床太郎

名古屋市立大学大学院医学研究科　〇〇科学教室

〒467-8601　愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1

TEL:052-851-5511、FAX:052-852-0849、E-mail: ▲@med.nagoya-cu.ac.jp

**３．３.　参加予定施設および研究責任者の一覧**

豊橋市民病院 〇〇科 研究次郎

大垣市民病院 〇〇科 研究三郎

**３．４.　統計解析責任者**

名古屋市立大学大学院医学研究科 〇〇科　　統計五郎

**３．５.　登録センター**

名古屋市立大学病院　臨床研究開発支援センター

登録責任者　：　○○　○○

連絡先：TEL.052-858-7215　FAX.052-853-8321

登録受付時間：平日8:30～17:00

**４．本研究の背景、意義および科学的合理性の根拠**

*※現在の標準治療、研究治療の根拠などを含む記述*

*※文献・参考資料を引用する場合は、本文に引用文献の項の番号を付して記載する。*

**５．目的**

*※研究の目的を簡潔に記載する。*

**６．研究に用いる医薬品の情報**

*※使用する医薬品を記載。添付文書を実施計画書の付録として添付する。*

*※PMDA医薬品医療機器情報提供ホームページ（http://www.pmda.go.jp/）より医薬品添付文書入手可。*

(例)

一般名：塩酸セルトラリン

商品名：ジェイゾロフト錠 25mg・ジェイゾロフト錠50mg

製造販売元：ファイザー株式会社

**７．診断基準と病期・病型分類**

*※用いる基準および分類の出典を明らかにし、必要に応じて記載する。*

*※研究を開始する時点で標準的に用いられている病期・病型分類を用いる。*

*※癌の主な病理組織学的基準（各種癌の取り扱い規約、WHO分類など）*

*※癌の主な病期分類の基準（各種癌の取り扱い規約、UICC TNM分類など）*

**８.研究の対象**

**８．１．対象疾患又は病態**

**８．２．選択基準**

*※病態、年齢、全身状態の指標（PSなど）、関連する主要臓器機能、文書による同意が得られた症例などの基準を具体的、客観的に箇条書きで記載すること。*

*※設定根拠が明らかでない項目がある場合は、設定根拠を付記する。*

例)

（1）血清中C型肝炎ウｲルス抗体陽性の患者

（2）登録日の年齢が20歳以上、80歳未満の患者

（3）本研究参加について患者本人から文書による同意が得られている患者

**８．３．除外基準**

*※プロトコールに対するリスクが高いと想定される内容、主要評価項目の評価に支障をきたす可能性がある内容（前治療、既往歴、合併症、アレルギー歴、併用薬など）を除外し、基準を規定する。*

*※設定根拠が明らかでない項目がある場合は、設定根拠を付記する。*

例)

（1）○○○○（同効薬で併用禁止とする薬剤）を服用中の患者

（2）重篤な肝疾患を有する患者（ASTもしくはALTが100 U以上）

（3）重篤な腎疾患を有する患者（BUN 25 mg/dL 以上もしくはクレアチニン2.0 mg/dL以上）

（4）妊娠中、授乳中および妊娠の可能性がある又は意思のある女性

（5）妊娠中あるいは妊娠の可能性がある女性

（6）その他、研究責任(分担)者が被験者として不適当と判断した患者

**９．****症例登録・割り付け**

**９．１．症例登録の手順**

*※研究責任・分担者が行う症例登録の手順を記載する。*

*※登録の手続きが複雑な場合は、図を用いて記載する。*

*※仮登録・本登録の2段階の場合は、段階ごとに記載する。*

*【本院のみ実施の場合】*

（1)研究責任/分担者は、スクリーニング名簿に当該実施計画書の説明を行った被験者の候補の氏名および説明日を記載する。

（2)説明後、被験者より文書同意を取得した場合、研究責任/分担者は、スクリーニング名簿に同意取得日を記載し、被験者識別コードを付番する。

（3)研究責任/分担者は、スクリーニング名簿の管理者を決め、保管場所等を定め、研究責任/分担者で情報を共有できるようにする。

*【多施設共同研究の場合】*

（1)各医療機関の研究責任者は、実施医療機関の研究倫理審査委員会の承認後、当該実施計画の「審査結果通知書」の写しを研究事務局にFAX送信する。

（2)研究事務局あるいは登録センターは、該当医療機関からの「研究倫理審査結果通知書」の写しを受理後、該当医療機関からの症例登録を受付可能とする。

（3)研究責任/分担者は、被験者から文書同意取得後、適格性を確認し「登録票」を作成、FAX送信することで、被験者を登録するものとする。

**９．２．割付方法・割付調整因子***（割付が必要な場合のみ）*

*※症例の割付責任者を記載する。*

*・ランダム割付の場合*

*※割付責任者もしくは割付センターの責任者は、割付表の作成や割付プログラムの作成、割付コードの管理は割付責任者もしくは割付センターにて行う。*

*※症例登録後、各群への割付を行う時期および割付の結果の連絡方法について記載する。*

*※ランダム化法の計画・実施には十分な知識が必要であるため、ランダム化に不案内な場合は、臨床研究開発支援センター（生物統計の専門家）に問い合わせる。*

例）

*【名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センターに割付を依頼する場合】*

*※本院のみで実施し、事前に臨床研究開発支援センターで可能と判断された場合のみ*

（1）研究責任/分担者は、登録票に必要な事項を記載し、割付センターに手交する（もしくは、ファックスにて送付する）。

（2）割付センターは、選択基準と除外基準に基づき、症例の適格性を確認し、適格と判断された症例の割付を行う。割付結果は「割付票」に出力し、研究責任/分担者に手交する（もしくはファックスにて送付する）。

（3）割付センターは、性別（必要に応じて調節因子を変更・追加）を調整因子とする層別割付を行う。割付方法の詳細な手順は、統計解析責任者が決定し、本計画書とは別に定める文書に記録する。詳細な手順は研究責任者・研究担当者に知らせない。

割付センター連絡先：名古屋市立大学病院　臨床研究開発支援センター

　　　　　　電話：052-858-7215、FAX：052-853-8321

*【研究事務局に割付責任者を配置する場合】*

（1）割付責任者は、あらかじめプロトコールのランダム割付Ｘ症例分（予備症例ＸＸ例分を含む）の割付表を作成し、鍵をかけて保管する。

（2）研究責任/分担者は、被験者からの同意が取得されたのち速やかに割付責任者に当該被験者の試験治療の割付を照会する。

（3）割付責任者は、事前に作成した割付表に基づき、小さい数字から順に割付表に記載されているプロトコールを研究担当者に通知する。

（4）割付責任者は、割付の通知をした際には速やかに、必要事項を割付記録票に記入し保管する。

（5）割付責任者から通知された割付群は、通知後、速やかに被験者スクリーニング名簿に記入する。

**１０．研究の方法**

**１０．１．プロトコ-ル**

*※プロトコールの詳細を具体的に、比較研究では治療群別に記載する。*

*※症例登録からプロトコール（介入）開始までの期間を規定する。*

*※前治療に関する規定や**ウォッシュアウト（前観察）期間がある場合はここに記載する。*

*※入院、外来通院の区分を記載する。*

*※化学療法を具体的に記載する。*

*※体内動態試験では、検体の種類・量、採取の回数および採取の時期などを記載する。*

*※投与量、投与方法、投与期間および必要に応じてその設定根拠を記載する。*

*※レジメンを明記（薬剤名、投与量、投与法、投与順序、投与日、投与期間など）する。（評価を困難にしないため、投与量、減量規定、休薬期間には幅をもたせないこと）*

*※体重変動による投与量補正が必要な場合は、そのルールを記載する。*

*※治療スケジュールが複雑な場合は、図を用いて説明する。*

**１０．２．プロトコール（介入）における観察・検査項目**

*※適格性判断や安全性・有効性評価のために最低限必要な治療情報を規定する。*

*※時系列に実施時期を記載する。実施時期に許容範囲がある場合は併記する。*

*※「開始前」には、主要評価項目の評価に関わる項目のベースライン値を得るための観察・検査項目を規定する。*

*※プロトコールの期間中に観察・検査する項目を規定する。*

*※検査・観察スケジュールが複雑な場合、「登録時」「治療開始前」「治療期間中」「治療終了後」など、時系列に沿って、観察・検査項目とその実施時期を一覧表に記載する。*

(例)

**１０．２．観察・検査項目**

登録日から3年後までは2ヶ月ごと、4年目から観察終了までは4ヶ月ごとに臨床検査を実施する。検査予定時期の前後2週間は許容範囲とする。

（1)血算検査：白血球数、ヘモグロビン、血小板数

（2)血液生化学検査：アルブミン、AST、ALT、総ビリルビン、直接ビリルビン、アルカリホスファターゼ、γ-グルタミルトランスペプチターゼ（GGT）、尿素窒素（BUN）、クレアチニン

（3)凝固系検査　　：プロトロンビン時間

**１０．３．プロトコール終了後/中止時の観察・検査項目**

*※「研究終了後」または「中止時」には、「11.有害事象の評価および報告の手順」で規定した有害事象を収集できるようにする。*

(例)

**１０．３．プロトコール終了後または中止時の検査項目**

（1)全身状態：PS (ECOG)

（2)末梢血算：白血球数、白血球分画、赤血球数、Hb、血小板数

（3)血液生化学：TP、Alb、T.Bil、AST、ALT、LDH、ALP、γ-GTP、BUN、Cre、UA、Na、K、Ca、P、IgG、CRP

（4)尿検査：尿定性、沈渣

**１０．４．用量・スケジュール変更基準**

*※効果を損なうことなく安全性を確保するために変更する基準を定める。*

*※延期、減量、スキップ、中止の言葉の意味、基準となる数値を定義する。*

*延期：規定の日時に投与せず、それを遅らせること。延期期間の許容日数、次サイクル開始の条件を規定。*

*減量：規定量以下に減じて投与すること。次サイクルの投与量の減量基準を規定する。*

*毒性の種類により減量規定が異なる場合は毒性別に記載する。*

*減量回数、毒性から回復後の再投与・増量の可否、次サイクル開始条件規定する。*

*減量レベルが明確にわかるように表を作成する。*

*スキップ：レジメン中の一部の薬剤を投与せず次の投与スケジュールに進むこと。*

*サイクルで観察された有害事象がある条件を満たす場合に、それ以降の投与をスキップするための条件を規定する。*

*毒性の種類によりスキップする薬剤を特定する。*

*中止：治療全体または一部の薬剤を継続的にとりやめること、再開しない。*

*※変更と同時に支持療法が必要となる場合は、その支持療法の内容を記載する。*

**１０．５．併用禁止薬および併用禁止療法**

*※有効性・安全性の評価あるいは研究の安全確保上重大な影響を及ぼすと考えられるもの、医薬品添付文書における禁忌事項はここに記載する。*

*※併用禁止療法があれば，それらも記載する。*

**１０．６．個々の被験者の中止**

*※個々の症例の中止基準を記載する。*

*※研究治療を中止した後も可能なかぎり検査・観察を継続する必要があり、プロトコール中止後の手続きについて記載する。*

*※研究の中止に必要な項目をもれなく記載する。*

例)

研究期間中に下記に該当する被験者が発生した場合には、研究責任/分担者の判断で当該被験者に対するプロトコールを中止する。プロトコールを中止した場合、中止の理由と日付け（医師が中止と判断した日）を症例報告書に記載する。

（1)被験者より研究参加辞退の申し出や同意撤回があった場合

（2)登録後、適格性を満たさないことが判明した場合

（3)有害事象の発現など研究責任（分担）者が研究の継続を困難と判断した場合

例）

登録日から3年後までは2か月ごと、4年目からは観察終了までは4か月ごとに臨床検査を実施する。検査予定時期の前後2週間は許容範囲とする。

**１０．７．後治療***（必要な場合に記載）*

*※後治療に関する規定を記載する。*

*※治療効果を維持するために行う維持療法は、プロトコール治療の一部であり、後治療には含めない。*

**１１．評価項目（エンドポイント）**

*※評価項目（エンドポイント）とは、目的に関連する仮説を検証するうえで臨床的に意味があり、評価可能な観察・検査項目またはそれらの合成指標である。*

*※評価項目のうち、研究の目的に最も合致した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。*

**１１．１．主要評価項目**

*※本研究における主要評価項目を規定する。*

*※主要エンドポイントは１つであることが望ましいが、多重性問題への対処方法を統計学的考察の項に記載して複数設定する場合がある。*

**１１．２．副次評価項目**

*※本研究で検証したい項目をすべて含む。*

**１２．有害事象の評価および報告の手順**

**１２．１．有害事象の定義**

*※有害事象の定義を明記する。*

例）

研究薬を投与された被験者に生じた全ての好ましくないまたは意図しない疾病・その兆候（臨床検査値の異常変動を含む）を有害事象として取り扱う。

調査する項目は、投与開始後から最終観察日とし、有害事象名、発現日、重篤度分類、研究薬との因果関係、有害事象に対する治療内容とする。

また、有害事象が発現した場合、消失あるいは研究薬投与開始前の状態に回復するまで追跡調査を行う。なお、やむを得ず追跡を打ち切る場合には、その判断理由を症例報告書に記載する。

**１２．２．有害事象の評価**

*※副作用重篤度分類基準（平成4年6月29日薬案第80号：臨床研究開発支援センターHPより入手可）に準拠し、報告すべき範囲を規定する。*

*※重大な有害事象とは、医薬品添付文書に記載された重大な副作用のことを指す。*

*※薬剤または治療法ごとに、重大な有害事象名とそれらの発生割合を記載する。*

*※当該臨床研究に特に注意を要すると考えられる事象名とそれらの発生割合を記載する。*

**１２．３．重篤な有害事象の定義**

例）

有害事象のうち、以下の基準に従って「重篤な有害事象」を定義する。

（1）死に至るもの（死亡）

（2）生命を脅かすもの（死亡のおそれ）

（3）治療のための入院または入院期間の延長が必要となるもの

（4）永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの（障害）

（5）先天異常を来たすもの

（6）その他の医学的に重要な状態（障害のおそれ、上記1～4に準じて重篤）

**１２．４．重篤な有害事象発現時の報告の手順**

例）

*【本院のみで実施の場合】*

重篤な有害事象が発現した場合、研究責任者は速やかに「安全性情報報告書（厚生労働省書式）」により病院長（窓口：臨床研究開発支援センター）に報告するものとする。

*【多施設共同臨床研究実施の場合】*

重篤な有害事象が発現した場合、研究責任者は速やかに所定の「重篤な有害事象報告書」を作成し、FAXなどの手段を用い、研究事務局に報告する。

研究事務局は、受領した安全性情報を効果・安全性評価委員に伝達する。

効果・安全性評価委員は、研究継続の要否、実施計画書の変更の要否、および説明同意文書の改訂の要否などを検討し、研究代表者へ勧告することができる。

また、各医療機関の研究責任者は、当該医療機関に規定の重篤な有害事象発生時の手続きについても速やかに対応するものとする。

**１３．研究の終了と早期中止**

**１３．１．研究の終了**

*※研究終了の定義および終了後の手順について記載する。*

例）

*【本院のみの実施の場合】*

最終登録症例の追跡期間終了および全ての症例報告書の確定をもって研究の終了とする。

研究が終了した場合、研究責任者は、「医学系研究終了（中止）報告書」を病院長（窓口：臨床研究開発支援センター）に提出する。

*【多施設共同研究の場合】*

最終登録症例の追跡期間終了および全ての症例報告書の確定をもって研究の終了とする。

研究事務局は、実施医療機関の研究責任者に、研究の終了を文書で連絡する。研究責任者は、各医療機関に規定にしたがって、研究終了の手続きを行うものとする。

**１３．２．研究の早期中止**

*※研究の早期中止とは予定より早く研究全体または一部が中止されることを指す。*

例）

以下の場合に研究を早期中止する。

（1）症例登録の遅れ、プロトコール逸脱の頻発などにより研究の完遂が困難と判断された場合

（2）「１１．１．有害事象の定義」に規定する重篤な有害事象が頻発し、研究治療の安全性に問題があると判定された場合

（3）論文や学会発表など、本研究以外から得られた関連情報を評価した結果、研究治療の安全性に問題があると判断された場合、または研究継続の意義がなくなったと判断された場合

*【本院のみの実施の場合】*

研究の早期中止が決定した場合、研究責任/分担者は、参加中の被験者に状況を十分に説明し、中止時検査を実施するなど被験者の安全を確保し、研究中止後の治療について最善を尽くす。

また、研究責任者は、病院長（窓口：臨床研究開発支援センター）に「医学系研究終了（中止）報告書」により報告する。

*【多施設共同研究の場合】*

研究事務局は、早期中止が決定した旨を実施医療機関の各研究責任者に文書で報告する。

研究責任/分担者は、参加中の被験者に状況を十分に説明し、中止時の検査を実施するなど被験者の安全を確保し、研究中止後の治療についても最善を尽くす。

また、研究責任者は、各医療機関の規定にしたがって、研究終了の手続きを行うものとする。

**１４．症例報告書の記入と提出**

*※症例報告書の構成と記入/入力方法、提出方法について記載する。*

**１５．モニタリング・監査**

*※モニタリングの方法・項目について記載する。*

*※第三者機関の監査が行われる場合は、その方法・項目について記載する。*

**１６．データの取り扱い・公表に関する取り決め**

*※本研究で得られる研究成果の帰属と公表論文の著者（発表者）について記載する。*

*※臨床研究登録を行う際にはその旨を記載する（論文投稿など結果の公表が原則）。*

（例）

研究責任者は研究の実施に関わる重要な文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、同意書、症例報告書など）を研究の中止または終了後3年が経過した日までの間保存する。[本臨床研究データは診療録として医療法の定める期間保存する。]

（例）

この研究から特許権、また、それを基として経済的利益が生じる可能性があるが、その権利は研究を実施する研究機関や研究者に属し、本研究の被験者がこの権利を持つことはない。研究結果を公表する場合は、被験者の秘密を保全する。

**１７．統計学的事項**

*※主たる解析と判断基準*

**１７．１．目標症例数および設定の根拠**

*※目標症例数の設定根拠となった、仮説、エンドポイント、統計手法（検定に基づく場合は有意水準と検出力）および用いた仮定とその根拠を記載する。*

*※予測される不適格例や脱落例の割合を考慮して、登録すべき目標症例数を設定する。*

*※探索的な臨床研究（この研究の結果を踏まえて引き続いて計画する大規模研究のためのデータ収集を目的とした研究）や実施可能性を検討する研究などでは、統計学的に目標症例数を設定する必要は必ずしも無いので、その旨を記載する。*

*※多施設共同研究の場合には、全体の目標症例数を記載する。*

**１７．２．解析対象集団**

*※解析対象集団を定義する。*

*※解析対象集団とは、登録された被験者のうち統計解析の対象として研究目的に関する仮説を検証するのに最も適切な被験者集団を指す。*

*※解析対象集団は単一である方が望ましいが、エンドポイントごとに解析対象集団を設定する場合がある（例：有効性を検証する集団と安全性を検証する集団など）。*

*※ランダム化試験では、症例の除外によるバイアスを避けるため、「ランダム化されたすべての被験者」を対象としたintention-to-treat (ITT)解析が基本となる。ただし、ITT解析では実際には解析困難な症例も含まれるため、重大な逸脱（試験治療未使用、ランダム化後のデータなしなど）のある症例を除いたfull analysis set (FAS)解析を用いてもよい。*

*※一般的にper protocol set (PPS)解析は副次的な解析として実施される。ただし、非劣性試験や試験治療と副作用の直接的な関係を検証する場合など、PPS解析を主要な解析として実施する場合もあるので、研究目的によって解析対象集団はよく検討するべきである。*

例）

有効性の評価は、不適格例を除く全適格症例を対象としてintention-to-treat (ITT)解析を行う。安全性の評価については、適格症例のうち研究薬を一回でも服用した症例を対象とする。

**１７．３．解析項目・方法**

*※検定を行う場合は統計解析計画をたて、検定手法、帰無仮説・対立仮説、有意水準を記載する。*

*※統計解析責任者は、解析方法の詳細を記した統計解析計画書を作成し、試験実施計画書に添付する。*

*※中間解析を行う場合には、実施時期と手法、および結果の報告について記載する。また、中間解析の結果に基づき、有効性・無益生による試験の中止、試験デザインの変更を検討する場合には、その詳細な方法についても記載する。*

*※中間解析において、特別な解析はデザインが必要となるため、中間解析を予定する場合には事前に生物統計家に相談する。研究途中でプロトコールに想定されていない中間解析を行うことのないように注意する。（プロトコールに想定されていない中間解析は研究の検証的な意義を大きく損なうため、特に検証的試験では厳禁である）。*

例）

（1）有効性に関する解析項目と解析方法

1）主要評価項目の解析

逆流症状（胸焼けまたは逆流感）の消失例または改善例の割合について、投与前のVASスコアを考慮したMantel-Haenzel検定により薬剤群間の比較を行う

2）副次評価項目の解析

研究薬服薬後の各評価時点のVASスコアとGSRSスコアを目的変数とする共分散分析により、薬剤群間の比較を行う。共分散分析モデルでは、投与前のスコアを共変量に用いる。

（2）安全性に関わる解析項目と解析方法

有害事象、副作用の発現率を薬剤群ごとに算出し、頻度を比較する。

（3）安全性の解析

1）研究薬投与開始から経過観察期間終了までに生じたすべての有害事象について、有害事象・重篤度・重症度（グレード）・処置内容・発現時期・転機および研究薬との関連などを示す。また、発現割合およびグレード3以上の発現割合を算出する。

2）主たる血液毒性について（白血球数、好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数）、測定値の推移図を示す。また、クールごとに最低値を示すまでの期間について要約統計量を示す。

**１８．倫理的事項**

**１８．１.遵守すべき諸規則等**

*※遵守すべき綱領・法律・規則・指針などを記載する。*

例）

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」および｢人を対象とする医学系研究に関する倫理指針｣および実施計画書に従って本研究を実施する。

**１８．２.医学系研究審査委員会による承認**

例）

本研究は、（各施設の）医学系研究倫理審査委員会で審査され、承認された後に実施する。

本研究実施中は、1年に1回または医学系研究倫理審査委員会の求めに応じてそれ以上の頻度で研究継続の適否について審査を受ける。

また、被験者の安全や研究の実施に影響を与える可能性のある情報を得た場合や、医学系研究審査委員会の審査対象となる文書が追加・更新・改訂された場合には、研究継続の適否について審査を受ける。

*【多施設共同研究の場合】上記に加え、以下のような内容を追加する。*

各医療機関の研究責任者は、上記手続きに加えて、各医療機関の規定する手続きについても行うこととする。

**１８．３．説明と同意**

*※説明と同意取得の手順、必要時には説明文書・同意文書の交付・保管、説明文書改訂時の手順、同意撤回（必要時）の手順を記載する。*

*※代諾者から同意を取得する必要がある場合、代諾者同意が必要な理由および代諾者に係わる制限がある場合は、理由を記載する。*

*※研究責任/分担者は、IRBで承認を得た説明文書を3部作成し、1部は本人に控えとして交付し、1部は診療録（病歴センターにてスキャンして取り込み保管）に保管し、1部は臨床研究開発支援センターに保管する。*

例）

研究責任/分担者は、医学系研究倫理審査委員会で承認を得た説明文書を3部準備し、被験者候補に十分説明を行うものとする。説明終了時に、研究責任/分担者は、説明日および署名を記入し、被験者候補に研究への参加について十分に検討できる時間を予定する。被験者の研究への参加について自由意思に基づく同意を本人から文書として得る。

文書による同意を得る際には、被験者が説明文書の内容を十分理解した上で、本人の署名および同意された日付の記載があることを研究責任/分担者は確認する。説明・同意文書は3部作成し、1部は本人に控えとして交付し、1部は診療録（病歴センターにてスキャンして取り込み保管）に保管し、1部は臨床研究開発支援センターに保管する。

**１８．４.説明・同意文書の作成と改訂***（必要な場合）*

*※説明文書・同意書は研究責任者が作成する。*

*※研究代表者が見本として作成した「説明・同意文書」を修正して用いてもよい。なお、作成した「説明・同意文書」は、研究開始前に所属する医療機関の研究倫理審査委員会の承認を得て使用するものとする（本院IＲＢの審査資料の説明同意文書は別紙“作成にあたっての留意事項”に準拠すること）。*

*※同意撤回書を作成した場合も、研究審査委員会の承認を得るもとする。*

*※研究開始後に研究責任者が被験者の同意に関連する新たな知見を得て、説明・同意文書様式の改訂が必要と判断した場合には、それを改訂し、医学系研究倫理審査委員会の承認をえなければならない。*

例）

説明・同意文書は研究責任者が作成する。また、作成した説明・同意文書は研究開始前に医学系研究倫理審査委員会の承認を得る。

研究開始後に研究責任者が被験者の同意に関連する新たな知見を得、説明・同意文書の改訂が必要と判断した場合には、それを改訂し、医学系研究倫理審査委員会の承認を得る。被験者の同意に関連する新たな知見とは、例えば、当該プロトコールなどに関連する新たな有害事象の情報や当該疾患に関わる新治療法などの開発などをいう。

説明文書には以下の事項が含まれていなければならない。

（1）研究について（研究を伴う旨、研究審査機関のことなど）

（2）研究の目的

（3）研究責任者の氏名・職名および研究分担者の氏名

（4）研究の方法・期間およびその後の治療について

（5）期待される利益と予測される不利益

（6）他の治療法の有無およびその内容

（7）研究に参加しなくても不利益を受けることはないこと

（8）あなたのプライバシーに係わる内容は保護されること

（9）健康被害の補償に関すること

（10）研究についてさらに詳しい情報が欲しい場合および健康状態に問題があると感じられたときの医療機関の連絡先

（11）この研究の資金源等について

（12）その他

・研究継続の意思に影響を与えるような新しい情報の伝達

・研究が中止される場合があること

・被験者の費用負担に関すること　等

**１８．５.個人情報の保護**

*※被験者の個人情報とは、診察、検査などにより実施医療機関が知りうるすべての情報をいう（氏名、生年月日、診断名、臨床検査値、画像所見、遺伝子情報など）*

*※被験者の個人情報を医療機関外に提供する場合には、研究責任・分担者が匿名化を行い、匿名化後の被験者識別の方法（被験者識別コードの付与など）についても記載する。*

*※匿名化とは、個人情報から個人を識別する情報の全部または一部を取り除き、代わりにその個人とかかわりのない符号または番号を付すことをいい、次の二通りがある。*

*・匿名化（対応表あり）・・・必要な場合に個人を識別できるように、その個人と新たに付された符号または番号の対応表を残す方法による匿名化。*

*・匿名化（対応表なし）・・・個人を識別できないように連結可能匿名化のような対応表を残さない方法による匿名化である。*

例）

研究責任/分担者および本研究の実施に携わる全ての者は、個人情報保護法に基づき被験者の情報を適正に取り扱い、個人情報を保護する。被験者の個人情報とは診察、検査などにより実施医療機関が知りうる全ての情報のことで、氏名、生年月日、診断名、臨床検査値などをいう。

症例報告書その他への被験者の個人情報の記載はすべて被験者識別コードを用い、被験者の個人情報が遺漏することのないように配慮する。研究責任者は、カルテ番号・被験者氏名・生年月日と施設にて設定した被験者識別コードの対応表（被験者識別コード表）を作成する。被験者識別コード表は研究責任者が原本を保管する。

症例登録・割付業務によって発生した症例登録票と割付票は名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センターが適切に保管する。

被験者の個人情報は当医療機関外には提供されないものとする。

**１９．研究治療に関する費用**

*※臨床研究期間中の医療費の負担について記載する。*

*※混合診療（保険診療と保険外診療を併用すること）などの保険上の問題を考慮し、法等に抵触しないようにする。*

**２０．健康被害の補償・賠償**

*※****補償****とは、違法性の有無に関わらず被験者の被った損失を填補することを言う。*

*※****賠償****とは、製造物の欠陥・研究計画の欠陥・説明と同意取得の不備または医療者の過失などに対する損害賠償請求に応じて責任を負う者が損害を填補することを言う。*

*※本研究で生じうる健康被害の補償・賠償について記載する。*

例）

本研究の実施により被験者に健康被害が発生した場合には、研究責任/分担者は十分な治療その他の適切な措置を行う。本研究に起因した健康被害の治療は原則として通常の保険診療にて行う。

例)

*以下の①または②から選択して記載する。*

①保険診療範囲内のもの（抗ガン剤、免疫抑制剤、血液製剤除く）

適正な使用について発生した健康被害については、医薬品副作用被害救済制度に補償の申請ができる。

②保険診療範囲外のもの（抗ガン剤、免疫抑制剤、血液製剤除く）、抗ガン剤、免疫抑制剤、生物学的製剤、血液製剤など「医薬品副作用被害救済制度」「臨床研究に係る補償責任保険」対象外のもの

本研究薬は、医薬品副作用被害救済制度の対象外であるため特別な補償は行われない。

例）

医薬品副作用被害救済制度でいう死亡・後遺障害1級および2級に該当する健康被害が発生した場合、研究責任者が加入している臨床研究に係る補償責任保険にて対応する。

賠償責任に至った場合には、病院並びに医師個人が加入している医師賠償責任保険の範囲内にて対応する。研究責任/分担者は、医師賠償責任保険に加入することを前提とする。

**２１．本研究に伴い発生する利益相反**

*※厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針*

[*http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html*](http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html)

**２１．１．本研究の資金源**

*※臨床研究の主たる資金源を記載する。*

*※企業などから研究薬・機器・消耗品等の無償提供を受ける場合にはその旨を記載する。*

例）

本研究は平成○○年度 □□研究助成を得て実施する（助成番号△△）。研究薬●●は▲▲製薬株式会社から無償提供される。

例）

本研究は名古屋市立大学XX講座が実施する自主臨床研究であり、本研究に使用する医薬品の製造販売を行う製薬会社をはじめ、他の団体からの資金援助に基づいて行われるものではない。

**２１．２．本研究に伴い発生する利益相反**

*※当該臨床研究を行うことにより発生する研究者の考えられる利益について記載する。*

*※研究の実施や報告において、研究者が専門的な判断をまげてしまう（もしくは曲げたと判断される）状況の存在、資金提供や機器・消耗品等の提供をうけること、講演料等の支払いをうけていることなど、考えられる関係組織との関わりについて記載する。*

例）

本研究の計画・実施・発表に関して可能性のある利益相反はない。

例）

○○は過去3年以内に▲▲製薬株式会社より臨床研究支援契約に基づく資金提供と講演料の支払いを受けている。その他の研究者には、本研究の計画・実施・発表に関して可能性のある利益相反はない。

**２２．実施計画書の改訂**

*※研究開始後にプロトコールを改訂する場合の手順について記載する。*

*※実施計画書の改訂を行う場合は、あらかじめIRBの承認を得て行う。*

例）

実施計画書の変更が必要となった場合、研究責任者は医学系研究倫理審査委員会の承認を得て行う。研究責任/分担者は、被験者の緊急の危険性を回避するためなど医学的にやむを得ない場合を除き、実施計画書からの逸脱または変更を行ってはならない。

*【多施設共同研究の場合】*

実施計画書の変更が必要になった場合、研究事務局設置の研究責任者は、研究倫理審査委員会の承認を得た上で、各施設の研究責任者に実施計画書の変更内容を伝達する。

各施設の研究責任者は、各施設の手続きに準拠し、研究倫理審査委員会の承認を得る。

**２３．引用文献**

*※引用文献の記載法について特に指定はないが、学術雑誌の場合には著者名、論文タイトル、雑誌名、巻、ページ、年号の情報を記載する。*

*※実施計画書に引用した文献を引用順に番号をつけて記載する。*

*※本文中の引用箇所には文献番号を上付き文字で示す。*

*※引用文献は、新規申請時に複写を1部提出する。主要な文献が英文字の場合、その要旨を日本語でIRB審査資料に作成する。*

**２４．別添資料**

*※別添する資料がある場合はすべて記載し、添付すること。*

別添資料1　○○○○○○

別添資料2　△△△

例）

別添資料1　付随研究実施計画書および説明同意文書

別添資料2　医薬品添付文書

別添資料3　副作用重篤度分類基準

別添資料4　被験者スクリーニング名簿

別添資料5　被験者登録票

別添資料6　症例報告書の見本

別添資料7　安全性情報報告書