**●●●（対象疾患）に対する△△△（試験薬名等）の**

**■■■試験（試験デザイン）**

＜琉球大学　介入試験実施計画書雛形＞

・この雛形は、研究者が指針に定められた必要項目を網羅した計画書の作成が効率的に

　できるよう、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および「全国医学部長

　病院長会議のガイドライン」を参考に簡略化

 したものです

・**赤字の注意事項は全て削除して利用**してください

　以下のガイドラインから記載ポイント・記載内容を参照できます

　<https://www.ajmc.jp/pdf/guideline_01.pdf>

・青字は記載例ですので、ここの研究に合わせてご検討ください

・倫理指針で定められた計画書に記載すべき項目ですので、削除可の記載が無い部分は

　削除せず、該当しない場合にはその旨を記載してください

・**本雛形以外の形式で申請する場合には、**雛形2ページの目次を印刷し、目次の事

項がご自分の計画書の何ページに記載されているかを記載して、計画書と一緒に提出

　してください

・この注意書きと枠は削除して使用してください

・指針ガイダンスを適宜参照してください

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000166072.pdf>

研究代表者名

所属

**作成日：　　　　　　　　　　　版**

目次

0 研究概要

1 研究の背景 4

2 研究の目的および意義 4

3 介入の概要 4

4 研究対象者の選定および適格性の基準 5

5 試験の方法 5

6 観察項目および検査項目 7

7 中止基準 8

8 有害事象発生時の対応 8

9 エンドポイント 9

10 統計解析 10

11 倫理的事項 10

12 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク、利益 13

13 健康被害の補償 13

14 実施計画書からの逸脱 13

15 品質管理・信頼性保証 14

16 研究資金および利益相反 15

17 研究実施体制 15

18 試験登録および研究結果の公表 16

19 参考文献 16

**０　試験概要（概要は必ず２ページ以内に収めること）**

* 1. **試験課題名**
	2. **試験の目的**
	3. **試験デザイン**
	4. **介入の概要**
	5. **フローチャート**
	6. **選択除外基準**
	7. **評価項目**
	8. **試験方法**
	9. **目標症例数及び試験期間**

研究期間：承認日～　20●●年○月

＊研究の終了は解析を終了し、結果概要を記載した終了報告が提出できるまでの期間

　　登録期間：承認日～　20●●年○月

 　 研究参加者の参加期間：　　　　　（追跡期間がある場合には追跡期間を含む）

# 研究の背景

　　　記載ポイント

　　　・対象疾患の説明（後発年齢・発症頻度・海外との比較等）

　　　・対象疾患の従来治療とその問題点

　　　・介入（および侵襲）についての説明（先行研究・類薬がある中で特定

　　　　の医薬品の限定する場合はその必要性と選定理由)

　　　・本試験を計画するに至った経緯および解決したい問題

　　　・プラセボまたは未治療、ヒストリカルコントロールを対照群とする場

　　　　合にはその妥当性

　　 ・適宜参考文献を引用し、プロトコル最後尾に文献一覧を作成

 　 ＊介入・侵襲の定義は指針ガイダンスP6〜10参照

# 研究の目的および意義

　　　簡潔に以下のポイントを記載

　　　　・対象疾患・試験薬（機器）・評価項目・試験デザイン

 ・本試験により何をどのように明らかにしたいか（目的）

　　　　・本試験の必要性、臨床上の意義

# 介入の概要(薬剤や医療機器による介入の場合には添付文書を添付する)

## 試験薬（または機器）情報（群別に記載）

**（治療方針の比較の場合にはタイトル変更してここに記載）**

試験薬名・化学名・剤型・含量・貯法・薬効分類・作用機序・薬効薬理・毒性・薬物動態・代謝・薬剤の入手方法・管理保管方法

**未承認または保険適応外の場合にはその旨を明記**

## 予期される有害事象（機器の場合には不具合）

事象名とともに発現率を記載すること

説明文書にも事象名及び発現率を記載すること

# 研究対象者の選定および適格性の基準

・重症度、慢性・急性、再発の有無、他剤無効、合併症の有無、危険因子の

 有無等を適宜含める

・専門の異なる医師が基準を見たとしても、同じ患者を想定できる記載

研究対象者のうち、選択基準を全て満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

## 選択基準

対象患者の具体的な疾患分類、対象となる期間、年齢等を具体的に記載して下さい。（複数の基準を一文にまとめないこと）

（例）

1. 20●●年●月から20●●年●月の期間に琉球大学医学部附属病院において▲▲がんで手術を受ける患者
2. ○○を服用中である患者
3. 病理学的に○○がんと診断されている
4. 手術前に測定可能病変を有する
5. 20歳以上75歳未満

## 除外基準

**除外基準の設定根拠は安全性や評価に重要なので、基準ごとに設定根拠も記載すること**

## 目標症例数およびその設定根拠

# 試験の方法

## 試験の種類・デザイン

* プラセボ対照、実薬対照、ランダム化、層別化、非盲検二重盲検

クロスオーバー、平行群間比較、漸増法、用量—反応比較、探索的験、検証的試験等から選択し、**選択理由と共に記載する**

* 設定根拠（統計学的検出力が設定できない場合には、原則として探索的試とする）
* 介入の種類、侵襲の有無

## 研究実施期間

 研究期間：承認日～　20●●年○月

＊研究の終了は解析を終了し、結果概要を記載した終了報告が提出できるまでの期間

　　登録期間：承認日～　20●●年○月

 研究参加者の参加期間：

 （追跡期間がある場合には追跡期間を含む）

## 試験フローチャート

　　・休薬期間・前観察期間・投与期間・後観察期間等が分かる図

**例）**

****

## 併用薬または併用禁止薬（タイトル名称は試験に合わせ変更可）

・薬剤ではなく治療法の場合もここに記載（併用禁止療法・併用制限

　療法等）

・併用または併用禁止の理由と共に記載すること

## 試験薬の管理・交付手順

・プラセボ交付や試験による薬剤無償提供等、特別な手順がある場合

　はここに記載

* 盲検薬剤師をおく場合もここに記載

## 服薬指導情報

* 服用時間、方法、飲み忘れた時の指導など必要に応じて記載

## 症例登録・割付方法

* 症例登録の方法
* 被験者識別コードリストの管理
* 割付方法、比率、割付因子、ランダム化試験の場合にはその手順

## 中間解析

* 予定している場合にはその時期と中間解析時のデータの取扱い方法

# 観察項目および検査項目（症例報告書と整合性が保たれている事）

* 被験者の来院スケジュールに合わせ、観察および検査を実施する具体的な項目を記載する（同意取得時・前観察期・投与開始日・投与機関・後観察期など）
* スケジュール表を作成
* 多施設共同研究では症例報告書にカルテIDは記載しない
* 症例報告書も申請資料として提出必須

　　（例）

1. 基本情報：生年月日、性別、合併症、過去の手術歴、現在の内服薬、喫　　　煙歴、飲酒歴、血液検査など
2. 疾患情報：診断名、Stage、TMN分類、病理、標的病変、手術内容、化学療法の内容(薬剤、投与量、投与期間)
3. データ収集の時期と内容
手術から2年間、半年ごとに以下のデータを収集する
生存確認、再発の有無、治療効果判定、後治療の有無、服薬状況、有害事象、QOL調査など
血液検査（腫瘍マーカー、WBC、ANC、Hb、PLT、AST、ALT、Cr、BSなど項目を記載）

　＊治療効果判定はRESISTv1.1、有害事象はCTCAE v4.0を使用する。

スケジュール表（例）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 登録時 | 試験薬開始6M | 試験薬開始12M | 試験薬開始M | 試験薬中止/終了 |
| 許容範囲 |  同意~１M | ±１M | ±１M | ±１M | ±2W |
| 基本情報 | ○ |  |  |  |  |
| 病歴 | ○ |  |  |  |  |
| 生存確認 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血液検査 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 画像検査 | ○ |  | 〇 |  | 〇 |
| 有害事象 | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 |
| QOL調査 | 〇 |  |  |  | 〇 |
| 服薬状況 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |

# 中止基準

## プロトコル治療の中止基準（観察は継続）

* + 1. 有害事象によりプロトコル治療の継続が困難な場合

## 試験の中止基準

**①**研究対象者から同意撤回の申し出があった場合

1. 登録後に適格性を満たしていない事が判明した場合
2. 試験全体が中止された場合

# 有害事象発生時の対応（ガイドライン記載例を参照）

参照：指針ガイダンスP151

## 有害事象発生時の研究対象者への対応

## 二重盲検試験においてキーオープンが必要となった場合の方法

## 重篤な有害事象の報告

　　 ＊重篤な有害事象が発現した場合にどうするか規定してください。

例）研究責任者は、研究期間中の全ての重篤な有害事象および、研究終了（中止）後に試験との関連性が疑われる重篤な有害事象について、速やかに研究機関の長に報告する。

 ＊“予測できない重篤な有害事象”であり、研究との直接の因果関係

　　　　が否定できない時には厚労省に報告・公表の義務があり

　　　（例）

本研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病もしくはその兆候のうち、以下を重篤な有害事象とする。

重篤な有害事象の定義

1. 死に至るもの
2. 生命を脅かすもの
3. 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
4. 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
5. 子孫に先天異常を来すもの

・重篤な有害事象の定義に該当するが高頻度に発現する事が予測され

　　 　　 る事象については、報告しない事を予め計画書に規定し、審査委員

 会の承認を受ける事で報告を省略する事が可能

# エンドポイント（検証的試験の場合には特に明確に）

## 主要評価項目

・検証的試験では基本的には１項目

・複数項目を設定する時には検定の多重性を考慮した記載をすること

## 副次評価項目（有効性評価と共に安全性評価を含めること）

# 統計解析

研究結果の解析時に使う統計手法と期待される結果（検出力）を明示

* 症例数設計の根拠（脱落率を含めて検討すること）
* 解析対象集団の定義
* 予定する検定方法など

# 倫理的事項

## 遵守すべき諸規則（記載例のため以下の文言は変更可）

（例）

本試験は、「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」を遵守して実施する。

## 倫理審査

**本研究の実施に先立ち、琉球大学臨床研究倫理審査委員会の承認を受**

**ける。**

　　本研究計画に変更の必要が生じた場合、研究代表者は倫理審査委員会およ

　び研究機関の長の許可を受ける。実施計画書の変更に伴い、同意説明文書の

　改訂が必要な場合も、速やかに改訂し審査委員会および研究機関の長の許可

　を得る。

## 研究機関の長への報告

（例）

　　以下の場合は文書にて学長に報告する。

1. 研究の進捗状況（1年に1回）
2. 重篤な有害事象が発生した場合(試験との因果関係によらず報告)
3. 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合
4. 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼性を損なう事実等の情報を得た場合
5. 研究を終了・中止した場合

## インフォームド・コンセント（侵襲を伴う研究の記載例のため以下の文言は変更可）

（例）

倫理審査委員会で承認された説明文書・同意文書を用いて、文書及び口

　　頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意志による同意を文書で取

　　得する。

　　　なお、研究対象者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等

　　の情報が得られた時や、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画

　　等の変更が行われる時は、速やかに研究対象者に情報を提供し、試験参加

　　の継続の医師を確認し、再同意を文書によって得る。

* インフォームド・コンセントの方法及び提供記録の作成については、

 指針ガイダンス及び「琉球大学インフォームド・コンセントおよび試料・

　　 情報の提供記録に関する参照資料」を参照

＜代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合＞

①代諾者等の選定方針、②代諾者等への説明事項、③研究対象者とすることが必要な理由について記載

＜インフォームド・アセントを受ける場合＞

中学校等の過程を未修了であり、且つ16歳未満の未成年を研究対象とする場合にはインフォームド・アセントを得るよう努めること。インフォームド・アセントが必要と予想される研究を行う場合は①研究対象者への説明事項、②研究対象者への説明方法について記載すること。アセント文書は、できるだけ平易な言葉で、漢字にはルビをふり、絵や図を用いること。

## 同意の撤回

参照：指針ガイダンスP120

## 試料の保存および他機関等の試料の利用

 参照：指針ガイダンスP61〜158

 ・共同研究機関の名称・研究責任者の氏名は巻末の実施計画書別紙1へ

　　　　（データの提供を受ける機関のうち、一部の機関から提供を受ける場

　　　　　合にはそれが分かる様に記載すること）

　　　・保存期間、使用方法、管理者および破棄方法

　　　・他機関から受け入れる試料、受入れ方法、保存、保存期間および廃棄

　　　　の方法とその時期

　　　・提供元機関における取得の経緯（診療の過程で取得された、●●研究

　　　　（承認番号-△△）を実施する過程で取得された・・・など）

 　　　（＊試料とは血液・組織・細胞等やこれらから抽出したDNA等

　　　　　詳細は指針ガイダンスP11〜12を参照）

## データの収集・管理および個人情報等の取扱い

* 匿名化の方法

・対応表を作成する場合にはその管理者、管理場所

　　　・共同研究機関の名称・研究責任者の氏名は巻末の実施計画書別紙1へ

* 本試験にけるデータ収集および授受の方法、保管の方法（紙の症例報告書を郵送又はpdfをメールにて・・・など）、EDCなど）他の国立大学でもデータ管理に用いられているACReSSやREDCapによるデータ管理も可能（必要時臨床研究教育管理センターにご相談ください）

　　　・保存期間、使用方法、管理者および破棄方法

　　　・他機関から受け入れる情報、受入れ方法、保存、保存期間および廃棄

　　　　の方法とその時期

　　　・提供元機関における取得の経緯（診療の過程で取得された、●●研究

　　　 （承認番号-△△）を実施する過程で取得された・・・など）

 ・昨今の研究不正問題により、研究者自身によるEXCELのデータ管理

　　　　は不適切とされています。（EXCELでは監査証跡が残らないため：誰

　　　　が、いつ、どのデータを、何から何に変更したかの検証が困難なため）

　　　　適切なデータ管理方法を計画してくださいデータ管理をCRO等に委

　　　　託する場合には、その旨の明記（承認後契約必須）

　・個人情報の安全管理措置、管理責任者を明記

## 試料・情報の二次利用

**・二次利用の有無**

**・二次利用がある場合は、その旨と使用方法を同意書にも記載**

## 遺伝的特徴等に関する結果の取扱い（該当しない場合項目削除）

# 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク、利益

## 　研究対象者の費用負担（ない場合にはないことを明記）

## 　研究対象者身体的、精神的なリスク

## 　研究対象者の利益

## 　負担およびリスクへの対策

* 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨および内容を記載
* 身体的、精神的な負担、リスク、利益
* 負担およびリスクを最小化する対策を講じる
* 被験者の費用負担がある場合にはその概算

# 健康被害の補償（侵襲を伴う介入試験の場合）

＊補償と賠償は異なることに留意

　　補償：過失の有無に関わらず損害を補填するもの

　　 賠償：過失のあった場合に損害を補填するもの

* 既承認医薬品を承認範囲内で使用する場合には、副作用被害救済制度の
対象となるためその旨を記載
参照：指針ガイダンスP43~44
* 補償の準備はなく被験者の自己負担の場合にも、プロトコルおよび説明文書に明記

# 実施計画書からの逸脱（以下の文言は変更可）

**（例）**

**・研究責任者および研究分担者は、倫理審査委員会の事前の審査に基**

**づく研究機関の長の承認を得る前に、実施計画書からの逸脱あるい**

**は変更を行ってはならない**

**・研究責任者および研究分担者は、緊急回避等のやむを得ない理由に**

**より、倫理審査の委員会の事前の承認を得る前に、実施計画書から**

**の逸脱あるいは変更を行う事ができる。その場合には、逸脱又は変**

**更の内容・理由試験ならびに試験実施計画書等の改訂が必要であれ**

**ばその案を速やかに臨床研究倫理審査委員会に提出し、審査委員会**

**および研究機関の長の承認を得るものとする。**

**・研究責任者または研究分担者は、実施計画書からの逸脱が合った場**

**合は、逸脱事項をその理由とともに全て記載しなければならない。**

# 品質管理・信頼性保証（侵襲を伴う介入研究の場合）

* 臨床研究教育管理センターで支援させていただくことができますので、

　必要時ご相談ください

* どのように行うか実施手順を計画書に記載しない場合、別途手順書の申請が必要（参照：指針ガイダンスP159~）

・CRO等に委託する場合には契約を締結すること

## モニタリング（侵襲を伴う介入研究の場合）

**（例）**

**本試験が被験者の安全・福利を守り、倫理指針および本研究計画を遵**

**守し適切にデータが収集されているか確認する目的でモニタリングを**

**実施する。**

どのように行うか記載。実施手順を計画書に記載しない場合、別途手順書の

　申請が必要

**モニタリング責任者：**

## 監査（侵襲を伴う介入研究の場合）

**（例）**

**本試験の信頼性を保証するために監査を実施する。**

どのように行うか実施手順を計画書に記載しない場合、別途手順書の申請が必要

**監査責任者：**

# 研究資金および利益相反

## 研究の資金源

資金提供者と研究代表者や研究責任者等との間の利害関係について記載してください。検査等試験に関連し無償提供されるものがある場合にも明記してください。無償提供元に結果データ等の提供が行われる場合には、実施計画書および説明文書において記載が必要です。

## 試験治療に関する費用

# 研究実施体制

* 研究の一部の業務を外部に委託する場合にはこの項に記載
* 担当業務と共に記載すること
* 多施設共同研究では共同研究機関は別紙１に記載

## 研究代表者

・氏名・所属・診療科・職名・連絡先（内線含む電話番号）

## 運営委員会やイベント評価委員会等の設置がある場合に記載

## 事務局

　・CRO等に業務を委託する場合、委託業務内容の明記

## データマネジメント

## 統計解析担当者

## ●●測定機関/中央判定機関（該当しない場合は削除）

## 　　　・外注測定や中央判定などで試料・情報を外部に出す場合には、

## 　　　　その提供先機関名および住所

## 委託業務内容および委託先の監督方法

　研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法について記載して下さい。「委託先の監督方法」については委託契約書において委託者を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して下さい。

# 試験登録および研究結果の公表

## 試験登録

## 研究結果の公表

# 参考文献

　　学術雑誌の場合には、全員の著者名、論文タイトル、雑誌名、巻、号、

　ページ、出版年の情報を含むこと。

実施計画書　別紙１　（Ver. ） 　該当しない場合には本頁は削除

　　　 　　　　　　　　　　　　　　　 本紙とは別のページで作成する

１．共同研究機関

　　医療機関名、所属、職名、責任者氏名

　　共同研究機関に民間企業が含まれる場合には、その機関の住所に加え、機

　　関の長の氏名を記載すること

＊共同研究機関において倫理審査を受ける場合には、別紙1の変更は琉球大学

　臨床研究倫理審査委員会への提出のみで審査は不要です。

＊共同研究機関での研究実施についての倫理審査を琉球大学において行う場合、報告ではなく審査が必要です