生命科学・医学系研究実施計画書

研究課題名　○○

朱書きのコメントと網掛けの例文、留意事項は削除する。

　　　　　　該当しない項目には「該当しない。」と記入する。

変更箇所と区別がつかなくなるためアンダーラインは用いない。

強調したい場合は太字等他の方法で記入する。

ヘッダー右上の作成日を必ず記載する。

空欄の場合は、不備がある申請として受理することができない。

1. 研究の背景並びに科学的合理性の根拠

　○○

※他分野の非医療系審査委員、専門外の臨床医、コーディネーター、薬剤師、生物統計家等が、研究の背景並びに意義を理解するのに必要な事項を記載すること

（対象疾患の説明、診断方法、疫学的事項、現在の標準治療を含む）。

※研究の科学的合理性の根拠を研究により得られる知見の重要性を踏まえ記載する。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・他分野の研究者が理解できる平易な表現にて明確かつ簡明に記述する。  ・目標とする日本語レベルは新聞の日本語。主観的な表現は極力控え、具体的かつ客観的な記載に努めること。  ・論文や学会抄録での報告内容を引用する場合、単に「..と報告されている」という解釈のみ述べた曖昧な表現ではなく、報告されている数値も記載すること。  ・非専門家が読むことを前提として、対象疾患の説明、疫学的事項（疾患の頻度、増加・減少の trend など）、我が国における状況を中心に、可能なら諸外国との対比を含めて述べること。  ・対象集団における現時点の標準治療（患者に第一選択として推奨すべき治療）が確立されてきた主たる経緯を概説し、現在における最善の治療が何か、その場合の予後（生存や再発などの有効性データ）、および現時点の治療で困っていること、足りないことは何かについて説明する。  ・標準治療が確立されていない場合はその旨を明記し、広く用いられている治療が何かを記述すること。  ・ほとんどの試験において、それを計画するのに主として参照した過去の研究があるはずであるため、過去の研究の試験デザインや主な有効性・安全性のデータ（数値）を記述すること。  ・予測される研究結果及び当該研究が完成することによってどのような医学・歯学・薬学上の貢献がなされるかについて記載すること。  ・優越性試験の場合は試験治療のデメリットの大きさ、非劣性試験の場合は試験治療のメリットについて記載すること。  ・本試験がどの研究カテゴリーに分類されるのか（臨床研究法の努力義務研究、生命・医学系指針研究）と、従うべき規制要件（生命・医学系指針、先進医療通知など）についても記載すること。 |

1. 研究の目的及び意義

○○

**例）**

我々は、SGLT2阻害薬イプラグリフロジンに着目し、左室収縮性の保持された心不全を合併した糖尿病に対する心機能改善効果を明らかにすることを企画した。本薬剤については、少数例での検討ではあるが、NYHA IIまたはIIIの心不全を合併した糖尿病患者20例に4日間投与したところ、軽度の利尿効果が認められるとともに心室壁の負荷の指標である血漿BNPの明瞭な低下が確認され、安全性にも問題はないことが報告されている1)。また、1例報告ではあるが、高齢の糖尿病合併HFpEFにおいて、従来の糖尿病治療薬に本薬剤を追加し長期経過観察したところ、血糖管理状態が改善し、NYHA class ⅢがⅡに改善し、この時血漿BNPの明らかな低下が認められている2)。従って、本薬剤は他のSGLT2阻害薬同様に、電解質バランスや腎機能に影響することなく心室壁の負荷を軽減して、心不全に対する治療効果を発揮することが期待される。本研究ではHFpEFを合併する糖尿病患者を対象として、本薬剤を24週間にわたって経口投与し、心不全指標として血漿BNPに代えて血清NT-proBNPを追跡して変動の程度を検討し、併せて運動耐容能の指標として6分間歩行距離に及ばす効果を、従来の標準的な経口血糖降下薬と比較する。本研究は、薬物治療法が未だに確立していないHFpEF合併糖尿病患者に対して、貴重な治療選択肢を提示する一助になるものと考える。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・本試験を行うことにより得られる知見の重要性を主張する記述を総括的に記述する。すなわち、研究に参加する対象者の立場ではなく、将来の患者集団に対するベネフィットに関して本臨床研究が貢献しうる点を主張する。  ・「非常に意義は大きい」や「極めて重要である」といった自画自賛は避けること。 |

1. 研究対象（協力）者の選定方針

　○○

※大きな集団から無作為抽出により選択されたものか、疾患レジストリから選択されたものか、特定の研究機関で診療を受けた患者か、特定の地域に在住している患者か等、研究が実施される母集団とサンプル集団が特定できるように記載すること。

例）○○県にある△△病院と□□診療所を●●病の診断で受診した●●病患者のうち、以下の適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を研究対象者とする。

例）鹿児島県大島郡与論町に住所があるXXXX年XX月XX日からXXXX年XX月XX日の間に島外出産を経験した女性。重度の精神疾患既往歴のある方、心身共に不安定で調査協力が悪影響を及ぼすと思われる方、死産・流産の場合を除外する。

例）○○国△△地域ならびに●●国▲▲地域在住する小児のうち、以下の適格基準をすべて満たし除外基準のいずれにも該当しない患者を研究対象者とする。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・研究の対象について、研究の目的である治療効果の評価に適切な集団を選択すること。  ・やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者、社会的弱者を臨床研究の対象者とする場合には、その必然性を記載すること。  ・年齢の下限（未成年者を組み入れる研究の場合）、上限が臨床研究で一般的に用いられる基準と異なる場合、設定の根拠を記載する。  ・コントロールを設定する場合、コントロールの選定方針についても記載すること。 |

（該当する場合、以下を参考に適格基準及び除外基準を記載。非該当の場合は削除）

* 1. 適格基準

　○○

※研究結果を反映させることができる集団（目標集団）を規定する条件を記載する。具体的には以下の項目を記載する。

・疾患名と診断方法

・病期・病型・病態の規定

・性別・年齢

・前治療

・全身状態の指標

・関連する主要臓器機能

・文書による研究対象者の同意

※「同意取得の時点で..」「登録前28日以内に..」など起点を明確にする。

**例）**

以下の選択基準を全て満たす者を対象とする。

・参加について、本人から文書にて同意が得られた方。

・同意取得日の年齢が40歳以上（性別は不問）。

・2型糖尿病と診断されている方。

・同意取得日前8週間以内のHbA1cが6.5%以上、かつ、9.0%未満

（ただし、SU剤、グリニド製剤使用の患者は7.0％以上とする）。

・心不全と診断されている。

・心エコーによる左室駆出率が50％以上。

・NT-proBNPが400pg/mL以上。

・同意取得日前8週間以内のNYHA心機能分類がⅡ-Ⅲ。

・少なくとも同意取得日8週間前から同意取得日まで糖尿病治療薬および心不全治療薬の用法用量を変更していない。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・試験の結果、治療法の有効性が示された場合にその治療を適用することが妥当とみなせる対象集団を規定するものが適格規準となる。不当で恣意的な基準としないこと。  ・対象を規定する病期、疾患の程度・拡がり等の診断基準を記載すること。  ・「～と考えられる○○疾患」等の主観的判断を要する表現を避け、客観的表現を用いること。  ・対象疾患、年齢、性別、症状、既往疾患、併存疾患に関する制限、臨床検査値等による閾値、同意能力等を明確に記述すること。  ・数値等を用いて客観的な基準で記載する。 |

* 1. 除外基準

　○○

※適格基準の集団には属するものの、研究に組み入れることが倫理的でないか、有効性・安全性の評価に支障をきたす可能性があると判断される対象を除外する条件を記載する。具体的には以下の項目を記載する。

・前治療

・既往歴

・併存疾患・合併症

・アレルギー歴

・併用薬・併用療法

・妊娠・授乳に関する事

**例）**

以下の除外基準に一つでも該当する者は対象から除外する。

・2ヵ月以内にイプラグリフロジン又は他のSGLT2阻害薬での治療をしている患者

・GLP-1受容体作動薬で治療されている患者

・インスリン製剤による血糖管理が必要とされる状態の患者（重症ケトーシス、糖尿病性昏睡または前昏睡、重症感染症、手術前後、重症な外傷のある患者等）

・eGFR<30ml/min/1.73m²BSAの腎機能障害患者

（イプラグリフロジンの効果が十分に得られない可能性がある）

・過去にEF50%未満であった患者

・肥大型心筋症や拘束型心筋症、収縮性心膜炎などに伴って拡張機能障害が生じている患者

・同意取得日前12週間以内に以下の疾患の既往のある患者（急性冠症候群、脳血管障害、心筋炎、重症弁膜症）

・NYHA機能分類でIVの心不全症状のある患者

・BMIが18.5kg/m2未満の患者

・肝疾患のある患者

・妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある女性患者

・悪性腫瘍と診断されている患者または悪性腫瘍が疑われている患者（ただし、同意取得前１年間に抗癌剤の治療をせず、これからもその予定がないと医師が判断した場合は対象とする）

・3ヵ月以内に他の治験中の薬剤又は未承認薬剤の投与を受けた患者

・その他、研究者が本研究の対象として不適当と判断した患者

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・有効性や安全性の評価に影響を及ぼすと考えられる対象を記載すること。  ・有効性が期待できない患者を選択することは倫理的に問題があるため除外すること。 |

1. 研究の方法
   1. 研究デザイン

　○○

主要評価項目：○○

副次評価項目：○○

※研究デザインについて、下記の項目について、それぞれ特定して記載すること。

・種類　：介入／観察（前向き／後ろ向き／コホート／ケースコントロール／横断）

・盲検化：非盲検（オープン）／単盲検／二重盲検

・対照　：プラセボ対照／実薬対照／非対照／ヒストリカルコントロール／用量比較

・割付　：単群比較／クロスオーバー／並行群間比較

・型式　：探索的／検証的（非劣性／優越性／同等性）／相が明確な場合Ⅰ～Ⅳ相

・体制　：単機関／多機関　等

※主要評価項目は、「個人毎のどの測定項目を」「どのような指標（平均、割合、率など）を用いて」「どの時点について評価するか」を明確にして、何をどう解析するのかが特定できるように明確に記載すること。

**介入研究の例）**

**研究デザイン**：無作為化、非盲検、並行群間比較、多施設共同介入研究

主要評価項目が血清NT-proBNPのベースラインからの変化であり、客観性が保たれる評価項目と考えられることから、非盲検試験とした。

**主要評価項目**：治療期24週時の血清NT-proBNPのベースラインからの変化

心不全患者において、心室壁の負荷の増減に応じて心室筋のNT-proBNPの遺伝子発現が増減し、これに伴って血清NT-proBNPが変動することから、心不全、特にHFrEFの重症度指標であり、予後予測指標のひとつと考えられている。

**副次評価項目**：

1)治療期24週時の6分間歩行距離のベースラインからの変化

　運動耐容能の改善は心不全治療による心負荷軽減に伴って認められ、その指標の一つとして6分間歩行距離の測定が簡便に、かつ適切に実施できるため設定。

2)治療期4,8,16週時のNT-proBNPのベースラインからの変化

　NT-proBNPの経時変化について評価するため設定。

3)治療期4,8,16,24週時の心エコー評価のベースラインからの変化

　左室拡張機能の心エコー指標の経時変化を評価するため設定。

4)治療期4,8,16,24週時の体重のベースラインからの変化

　代謝系への影響によって体重減少が起こることが報告されていることから設定。

5)治療期4,8,16,24週時のHbA1cのベースラインからの変化

　治療期の血糖管理状況を適切に把握するため設定。

**観察研究の例）**

研究デザインは、介入を伴わない軽微な侵襲のある前方視的観察研究である。侵襲は通常診療の際の採血のみのため軽微である。

**主要評価項目**：追跡期間中の○○と主要心血管系イベント発現との関連を評価する。主要心血管系イベントは、□□、△△、××であり、登録日から最初のイベント発生日までの時間を主要評価項目とする。

**副次評価項目**：

1)追跡調査時に新たに○○を発症した症例数

2)追跡調査時に新たに○○を発症した症例のうち検診で検出された症例数

3).．（複数あってもよい。）

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・盲検性の有無、比較群の設定（並行群間・クロスオーバー等）、割付け比、試験のフレームワーク(たとえば，優越性・同等性・非劣性・探索的)を含む試験の実施方法を記載すること。  ・比較試験の場合、比較の型式、すなわち、優越性を示すための試験なのか、同等性又は非劣性を示すための試験なのか、あるいは、用量-反応関係を示すための試験なのか、等について記載すること。  ・非劣性試験の場合、非劣性で判断することの妥当性（例：有害事象が軽い、外来治療可能等の有効性以外の試験治療群のメリット）を記載すること。  ・主要評価項目は、研究の主たるリサーチ・クエスチョンを評価する項目となる。「個人ごとのどの測定項目を」「どのような指標（平均、割合、率など）を用いて」「どの時点について評価するか」を明確にして、何をどう解析するのかが特定できるように明確に記載すること。 |

* 1. 研究方法の詳細

1）研究に用いる試料・情報について

①具体的な内容

○○

　②収集する方法

○○

③収集する期間

○○

※研究対象者選定から同意取得、登録、研究参加終了までに経験する内容の流れを時系列で示すこと。その際、表で提示する、検査方法がわかる図を使用、機器の写真を貼付、などわかりやすく提示すること。

※検査スケジュールについては、4.3.検査スケジュールの項に表で記載すること。

※研究の全体像が分かる概略図（フロー図等）を添付すること。

**介入研究の例）**※必要な項目を適宜追加して分かりやすく記載すること。

**①具体的な内容**

**1)研究対象候補者の選出**

研究者は、患者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、他の試験（治験、臨床研究等）への参加の有無等を考慮し、研究の対象とすることの適否を慎重に検討する。

**2)説明と同意**

研究者は、「説明文書」を用いて本研究の対象候補の患者に対して本研究の説明を行い、「同意書」を用いて調査に対する自由意思による同意を患者本人から取得する。

**3)適格性確認**

研究者は、規定のスクリーニング検査を実施し、選択基準及び除外基準に基づき、研究対象者の適格性を確認する。なお、研究に従事する者は、文書同意を取得した研究対象者について研究対象者スクリーニング名簿に記載する。

**4)症例登録**

研究に従事する者は、患者の適格性を確認後に研究用IDを割り当てる。EDCシステムに登録をもって登録完了とする。

**5)盲検化・割付方法**

本研究は非盲検試験である。研究対象者の背景因子を揃えるため、無作為化割り付けにより研究対象者を各群に1：1で振り分ける。無作為化はIWRSシステムで行う。割付結果は登録を行うとIWRSシステム上で薬剤番号（投与群）が付与される。

**6)プロトコル治療**

研究者は、イプラグリフロジン（I）群に割り付けられた患者に対して、治療期0週（Day1）より、それまでの治療に加え、イプラグリフロジン錠50mgを1日1回朝食前または朝食後に経口投与し、治療期24週まで継続する。必要に応じてイプラグリフロジン錠以外の経口血糖降下薬を調整する。また、標準治療（S）群に割り付けられた患者に対しては、治療期0週（Day1）より、それまでの治療に加え、必要に応じて用量を調整、あるいはSGLT2阻害薬以外の経口血糖降下薬を追加し、治療期24週まで継続する。

|  |
| --- |
|  |

**7)登録期間及び研究参加期間の終了後の対応**

登録期間及び研究参加期間が終了した後は、研究対象者の病状を観察しながら最も適切と考える医療を提供する。

**②収集する方法**

**【試料の採取及び測定】**

本研究に参加する研究対象者から採取される血液は下記のとおりである。

血液学的検査・血液生化学検査：採血量12ml、回数5回

血清NT-proBNP検査　　　　 　：採血量 1ml、回数5回

HbA1c検査　　　　　　　　 　：採血量 2ml、回数5回

**【観察及び検査項目】**

本研究における調査、観察及び評価項目は下記の通りとする。

**・研究対象者背景**

a)同意取得　　　　　：文書による同意取得日

b)研究対象者情報　　：研究用ID、生年月日、身長、性別、人種、既往歴、合併症

c)心不全の背景　　　：初回初診日、NYHA心機能分類

d)心不全の治療歴　　：薬剤名、療法名、治療開始日及び治療終了日

e)2型糖尿病の治療歴：薬剤名、療法名、治療開始日及び治療終了日

**・試験薬服薬状況**

a)投与開始日、投与終了日、1日投与量

**・体重、脈拍数、血圧等バイタルサイン**

a)体重、脈拍数、収縮期血圧、拡張期血圧

**・臨床検査**

a)血液学検査

b)血液生化学検査：総蛋白、血清アルブミン、総ビリルビン、..等

c)血清NT-proBNP

d)HbA1c

e)尿検査

f)妊娠検査（閉経前もしくは最終月経後12ヵ月未満の女性を対象とする。）

g)心電図検査

h)経胸壁心エコー検査

i)胸部レントゲン写真

**・その他特殊評価**

6分間歩行距離（6-MWD）

**③収集する期間**：

スクリーニング時、治療期4週、8週、16週、24週時、中止時の各来院時とする。

検査時期については、4.3.検査スケジュールの項にて表で示す。

**後ろ向き観察研究の例）**※必要な項目を適宜追加して分かりやすく記載すること。

**①具体的な内容**

本研究は、侵襲を伴う新規試料の取得はなく、研究機関が保有している既存試料・情報（診療情報の一部等）のみを扱う多施設共同後ろ向き観察研究となる。

**＜シェーマ＞**

研究対象者：○○の患者

IC手続き：オプトアウト

症例登録

診療録から情報を収集

主要評価項目：○○疾患の臨床像（症状、検査所見、治療法、予後）

統計解析

公表

**1)オプトアウト**

後ろ向き登録症例は、研究対象者から文書による同意を得ることは困難であるため、研究についての情報を研究対象者に○○にて公開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。

**2)症例登録**

当院及び各研究機関にて対象となる症例を抽出し、診療録より後ろ向きに調査する。登録症例については、選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認したのち、下記【観察項目】を調査票に入力する。報告すべきデータには研究用IDを使用するため被験者を特定可能な情報は含まれない。

**3)試料・情報の授受**

各研究施設より対象症例データを特定の個人を識別することができない状態とし○○大学にて○○を介して集積する。対応表は施設内の施錠可能な保管庫内に保管する。

**4)統計解析**

主要評価項目である○○を記述的統計手法で解析し、各施設と解析結果を共有する。

**【観察項目】**

|  |  |
| --- | --- |
| 調査項目 | 収集データ |
| 患者背景 | 年齢、性別、現病歴、既往歴、合併症、身長、体重、BMI、薬歴 |
| 生理学的検査 | ・・・ |
| 血液生化学検査 | ・・・ |
| 薬剤処方・服薬状況 | ・・・ |
| 病状および所見 | ・・・ |

**②収集する方法**

調査票を用いて、既存試料・情報の提供のみを行う機関に依頼する。本研究では、対象症例データは調査票へのカルテの転記によって収集される。研究対象者の試料・情報から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工する。研究対象者と研究用IDを結びつける対応表を各機関で作成し、研究者は外部に漏れないように厳重に保管する。受渡しは、特定の個人を識別することができない状態で調査票により取り扱う。

**③収集する期間**：4.4.研究期間の項に記載のとおり。

**前向き観察研究の例）**※必要な項目を適宜追加して分かりやすく記載すること。

**①具体的な内容**

本研究は、介入を伴わない軽微な侵襲を伴う後方視的及び前方視的観察研究とする。

**1)被験者リクルート**

○○を受診した方で適格基準を満たした患者から乱数表を用いて無作為抽出により診療録から抽出し、次回受診日などの情報とともに一覧表を作成する。

**2)説明と同意**

次回診察終了時に研究対象者には研究内容を記載した説明文書を用いて研究者が説明を行い、研究参加に関心を示した対象者においては「同意書」により同意を得る。

**3)ベースライン調査**

通常診療で取得された初診時からの診療データを診療録から後方視的に収集するとともに、対象者への自記式質問票により○○について収集する。本研究で実施する○○解析のために、採血（1回XXml：年齢や体格に応じて適宜調整する。）を行う。

**4)追跡調査**

1年にXX回の追跡調査の時点で、通常診療の目的で通院している研究対象者については、受診時に担当者からの質問に応じて追跡調査で収集される診療データ、通常の診療で採血検査がある場合には、XXmLの血液検体を提供し調査に参加する。

**②収集する方法**

本研究では、対象症例データは自記式質問票とカルテの収集、血液検査によって収集される。ベースライン調査・追跡調査における収集項目やその収集方法については下記の通り。

・自記式質問票：

ベースライン調査時に、生活習慣、身体活動、栄養摂取状況..について収集する。

自記式質問票における質問と回答項目の詳細は別紙参照（回答時間：約XX分）。

・診療録からの収集

患者背景について身体計測値や○○検査、○○時の状況に関する医療情報は研究者がカルテから収集する。収集項目の詳細は別紙参照。

・血液検査：

研究目的で実施する○○解析については、全対象者に対して血液検査を実施する。

ベースライン時の採血（1回XXml）、同意が得られた方には追跡調査時に採血（1年にXX回、採血量：XXml）を行う。

**【収集する項目】**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 調査項目 | 収集方法 | 収集データ |
| 患者背景 | 診療録 | ・・・ |
| 生活習慣・身体活動 | 自記式質問票 | ・・・ |
| 栄養摂取状況 | 自記式質問票 | ・・・ |
| ○○解析 | 血液検査 | ・・・ |
| ・・ | ・・ | ・・・ |

**③収集する期間**：

4.4.研究期間に記載のとおり。観察期間は4.3.検査スケジュールの項にて表で示す。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・診療目的で行うことと研究目的で行うことを明確に分けて具体的な方法を記載すること。  ・研究に用いる試料・情報について、その種類（既存か新たに取得するのか含め）及び試料の採取を行う場合はその量を記載すること。特にゲノム解析を行う場合や健常人から採取する場合は詳細に記載すること。  ・セッティング（募集を行う場所やそのソース（外来クリニックやがん登録など)）を記載すること。公募を行う際は、募集要項（ポスター案）も提出すること。  ・健常人（健常ボランティア）は公募とすること。  ・学生を対象とする場合、説明をする日と同意を取得する日を別にすること。  ・学内職員や医局員を対象とする場合、研究テーマからの絶対的な必要性とその理由を記載すること。また「社会的に弱い立場にある者への特別な配慮」を考慮し一般公募を推奨すること。  ・質問紙調査を行う場合は、質問紙用紙も提出すること。インタビュー調査の場合は、インタビュー内容を記載すること（別紙として提出でもよい）。  ・収集する方法について、必要に応じて、症例登録を行う機関と解析機関を区別して機関名称など記載すること。  ・“健常人”を対象とする研究の場合、登録前・治療開始前の観察・検査項目で診療外の研究として実施する“選択基準判断のための検査の実施”を記載すること。  ・バイアスを避ける為に取られるランダム化手順・盲検化手順を記載すること。ランダム化には単純ランダム化、ブロックランダム化、適応的ランダム化（最小化法などの動的割付を含む）、層別ランダム化等がある。割付責任者と相談のうえ、研究の目的に応じて適切な方法を選択すること。  ・ランダム割付の詳細手順は研究者等に開示せず、適切に保管することを記載すること。 |

2）解析方法

　　 ○○

※研究の目的や仮説に応じて、データ取得後に行う統計解析の方法を明記する。

※研究対象者背景の解析、主要評価項目の解析、副次評価項目の解析、安全性評価項目の解析、のように区別して、各々の解析の概要を記載する。

※事前に臨床研究相談を通じて生物統計家にコンサルトすることを強く推奨する。

**例）**

**・研究対象者背景**

解析対象集団ごとに人口統計学的特性およびベースライン特性を要約する。連続データについては、要約統計量（被験者数、平均値、標準偏差、最小値、中央値、最大値）を記述する。カテゴリカルデータについては、評価項目、区分ごとに例数及び解析対象集団に対する割合を記述する。

**・有効性評価（主要評価項目の解析方法）**

本研究の有効性評価における主要評価項目は、ベースラインと24週時の血清NTproBNPの幾何平均の比とする。本主要評価項目の解析では、この主要評価項目の自然対数変換値に対して、治療群を固定効果、ベースライン時のNT-proBNPの自然対数変換値を共変量とした共分散分析を主要な解析方法とする。共分散分析に基づき、24週時のイプラグリフロジン群と標準治療群の治療効果の差を、ベースラインについて調節した主要評価項目の最小二乗幾何平均値の群間比の自然対数値に基づいて推定する。最小二乗幾何平均値の群間比の標準誤差およびそれらの両側95%信頼区間とともに、t検定により得られたP値で示す。有意水準は、0.05（両側）とする。

**例）**

曝露要因と○○発現（主要評価項目）の関連を検討するためにロジスティック回帰分析をおこなう。曝露要因は△△及び□□とし、交絡因子としてA、B、C、Dを考慮する。くわえて、副次評価項目の妊娠及び出産時の合併症有無を結果変数とした解析も上記ロジスティック回帰分析により評価する。

**例）**

研究対象者の背景情報について、離散型データ（性別、病歴、既往歴等）に関しては群別に各カテゴリーの頻度及び割合を、連続型データ（年齢、身長、体重等）に関しては群別に記述統計量（平均値、標準偏差、中央値、4分位範囲、最小値、最大値）をそれぞれ算出する。主要評価項目の解析はIntention-to-Treatの原理に従い、実際に行われた治療ではなく、割り付けられた治療に基づいて解析を行う。主としてFASで解析を行い、副次的にPPSでも解析を行う。FASを用いた解析において、アレルギーの有無が欠測している研究対象者は、理由を問わずすべて「アレルギーあり」として扱う。PPSを用いた解析でアレルギーの有無が欠測している研究対象者は、解析から除外する。研究仮説「アレルギーの割合が標準治療群に対してプロトコル治療群で低いこと」を検証するために、主たる比較は、「プロトコル治療群と標準治療群のアレルギーの割合が等しい」を帰無仮説、「プロトコル治療群と標準治療群のアレルギーの割合が異なる」を対立仮説とした両側検定とし、カイ二乗検定でp値を算出する。連続性の補正は行わない。有意水準は0.05とする。プロトコル治療群と標準治療群のそれぞれでアレルギーの割合とその95%信頼区間を算出する。各群の割合の差と比を算出し、その95%信頼区間を算出する。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・研究対象者背景の解析では、研究対象者背景因子、治療情報等に関する要約方法を記載すること。  ・主要評価項目の解析方法では、主要評価項目に関する仮説とそれに対応する統計手法、その結果に関する判断基準について記載すること。  ・サブグループ解析を行う場合はサブグループを規定する因子を明記すること。  ・必要に応じて、解析対象集団についても記載すること。  1)ITT（Intention-to-treat集団）：ランダム割付けされたすべての対象者  2)FAS（最大の解析対象集団）：ITTのうち、主要評価項目が測定できた対象者  3)PPS（計画を遵守した集団）：FASのうち、研究計画の逸脱をしなかった対象者 |

3）介入研究の内容（介入研究の場合には以下を記載。非該当の場合には削除）

①試験薬/試験機器/試験治療方法

　　○○

②用法・用量/治療強度など

　　○○

③用量・用法/治療強度などの変更基準

○○（延期基準、減量基準、休薬基準、休止基準）

④中止・完了基準

○○（中止すべき有害事象、原疾患の増悪等の基準、完了とみなす基準）

⑥許容する併用療法

　　○○

⑦許容されない併用療法

　　○○

⑧介入終了後の治療制限

　　○○

**例）**

①　試験薬/試験機器/試験治療方法

試験薬名（一般名）：イプラグリフロジン L-プロリン

製造元　　　　　　：○×製薬株式会社

剤形　　　　　　　：錠剤25mg／50mg

成分・含量 ：イプラグリフロジンL-プロリン32.15mg／64.3mg

（イプラグリフロジンとして25mg／50mg）含有

効能・効果 ：2型糖尿病、1型糖尿病

入手方法　　　　　：通常の保険診療時に準じる。

保険適用の有無　　：本研究の対象は本研究用薬の適応症を有する

患者であり、使用量も保険適応の範囲内である。

②　用法・用量/治療強度など

（2型糖尿病）通常、成人にはイプラグリフロジンとして50mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。

③　延期基準、減量基準、休薬基準、休止基準

なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら100mg1日1回

まで増量することができる。

④　中止・完了基準

・死亡または死亡につながる恐れのある有害事象が発現した場合

・原疾患の悪化のため、研究者が研究の継続が妥当でないと判断した場合

・研究薬投与中にeGFRが2回連続で30mL/min/1.73m2未満となった場合

⑤　許容する併用療法

試験薬投与期間中に、試験薬以外の薬剤を使用した場合は、薬剤名、

1日投与量、併用薬投与開始日、併用薬投与終了日を確認する。

⑥　許容されない併用療法

試験薬投与期間中は、以下の薬剤/療法を禁止する。

・試験薬以外の抗悪性腫瘍剤：化学療法、ホルモン療法、免疫療法、抗体療法

・抗悪性腫瘍療法：放射線療法、温熱療法、手術療法など

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・未承認既承認、適応内外に関わらず、この研究で使用する試験医薬品等を明記すること。医薬品の概要について添付文書を提出すること。  ・医薬品の場合は、評価対象の被験薬と比較対照薬について、一般名、承認済みの場合は商品名を併記。構造および外観、性状、投与方法、用量用法等を記載すること。  ・医療機器の場合は、機器名称、構造および形状、原理、機器クラス、使用方法を記載し、外観写真または図で示すこと。該当する場合、用量、電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性、機械的安全性、接触刺激性など。  ・用法・用量はこの研究における用法・用量とすること。医薬品等の名称、用法・用量、投与経路、投与期間等の内容（臨床研究の対象者に対する観察期間及びその後のフォローアップを含む。）及び入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容についても記載すること。  ・中止基準は、いつ、どのようにして臨床研究の対象者の参加を中止とするか、理由を含めて規定する。また、中止後、どのようなデータをいつ集めるかも含めて記載すること。  ・研究参加中であっても、併用可能な治療方法（用法用量を制限する場合も含む。）があれば記載すること（基礎治療や支持療法等）。  ・併用治療については、必要に応じで併用禁止、併用制限について記載する。  ・併用禁止治療：有効性／安全性評価が困難となる、または研究対象者の安全性確保のため、併用してはいけない治療のこと。  ・併用制限治療：用法・用量等の変更があると、有効性／安全性評価に影響を及ぼすと考えれるため、併用を同量で継続するなど制限すべき治療のこと。 |

* 1. 検査スケジュール

※検査スケジュール（スタディカレンダー）を記載すること。時系列に沿って具体的に記載すること。スケジュール表の例は下記に示す。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・診療目的で行うことと研究目的で行うことを明確に分けて具体的な方法を記載すること。  ・「登録前（スクリーニング期、前観察期間）」「治療期間中（介入期間）」「治療終了後（後観察期間）」の検査項目、時期を記載する。  ・必要最低限の項目とする。「必要に応じ」「可能な場合」は設定しない（条件が明確であれば許容可）。  ・多施設共同研究では、通常診療で一般的でない検査は全研究機関での実施可否を確認する。  ・検査は行うがデータは収集しない項目があってもよい（適格性確認等）。  ・受診日（検査日）のずれが許容される日数を記載する。  ・検査が保険適応外の場合は、研究費負担等の方策を講じること。 |

**介入研究のスケジュール表の例１）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 項　目 | 前観察期間 | 介入  開始日 | 介入期間 | | | | | 後観察期間 |
| 時　期 | ２～４  週前 | 0週 | 介入  1週後 | 介入  2週後 | 介入  ４週後 | 介入  ６週後 | 介入8週後(終了時)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 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究対象者  背景 | ● |  |  |  |  |  |  |  |
| 介入期間 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 自他覚症状確認 | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血圧測定 | ● | ● | ○ | ● | ● | ○ | ● | ● |
| 脈拍測定 | ● | ● | ○ | ● | ● | ○ | ● | ● |
| 血液検査 | ● | ● |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 尿検査 | ● | ● |  | ● | ● |  | ● | ● |
| 胸部X線検査 | ● | | ▲ |  |  | ▲ | ● |  |
| 心電図検査 | ● | | ▲ | ● | ● | ▲ | ● |  |
| △△△測定 | ● | ● |  | ● | ● | ▲ | ● | ● |
| 質問票 | ○ |  |  |  |  |  | ○ | ○ |

●印は診療上必須項目、▲印は診療上任意項目。○印は研究上追加する必須項目。

受診日は±XX日を許容する。

**介入研究のスケジュール表の例２）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 時期  項目 | 登録時 | 登録後3ヶ月以内 | 投薬  1週後 | 投薬  2週後 | 投薬  4週後 | 投薬  8週後 | 投薬  12週後 |
| 同意取得 | ● |  |  |  |  |  |  |
| 薬剤投与 |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究対象者背景 |  | ● |  |  |  |  |  |
| 治療内容 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 血圧・脈拍・体温・呼吸数 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 血液検査 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 胸部X線 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象 |  | ● | ● | ● | ● | ● | ● |

●印は診療上必須項目、▲印は診療上任意項目。○印は研究上追加する必須項目。

受診日は±XX日を許容する。

**前向き観察研究のスケジュール表の例１）**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 時期  項目 | 治療前 | 観察期間（１２ヶ月間） | | | | |
| ０Ｍ | ３Ｍ | ６Ｍ | ９Ｍ | １２Ｍ |
| 同意取得 | ● |  |  |  |  |  |
| 患者背景 | ● |  |  |  |  |  |
| 血圧・脈拍数 |  | ● | ● | ● | ● | ● |
| 血液生化学検査 |  | ● | ● | ● |  | ● |
| 尿検査 |  | ● | ● | ● |  | ● |
| 服薬状況 |  | ● | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象 |  | ● | ● | ● | ● | ● |

●印は診療上必須項目、▲印は診療上任意項目。○印は研究上追加する必須項目。

受診日は±XX日を許容する。

* 1. 研究期間

○○

※登録期間は、各研究機関の年間予定登録症例数に基づいて見積もること。その際には年間予定登録症例数の妥当性を十分考慮すべきである。診療実態に基づいて見積もられた数は、研究の適格基準及び同意取得割合が考慮されていないことが多く、過大推定の可能性が高いことに留意する。

※研究期間は最終報告書の作成までの期間を記載すること。

※総研究期間と登録期間において、研究の管理を適正に行えるように特段の理由がない場合は終了日を3月末とすること。

※統計解析を行う期間が含まれるように総研究期間を設定すること。

臨床研究の場合

総研究期間：研究実施許可日 ～ 年 月 日（西暦で記載）

登録期間：研究実施許可日 ～ 年 月 日（西暦で記載）

追跡期間：症例登録 ～　ヶ月（年）

既存試料・情報を用いる研究の場合

総研究期間：研究実施許可日 ～ 年 月 日（西暦で記載）

調査対象期間：年　月　日 ～ 年 月 日（西暦で記載）

* 1. 目標対象数とその設定根拠

症例数：○○例

設定根拠：

　○○

※研究の主要な目的や臨床的仮説を統計学的な表現で説明し、統計解析によって検討する仮説と主要な解析方法を判断規準とともに記載すること。

※生物統計家と相談の上、目標登録症例数の設定根拠を記述すること。根拠となった臨床的仮説、評価項目、統計的方法及びすべての仮定を記載すること。

**例）**

**症例数：**192例（イプラグリフロジン群96例、標準治療群96例）

**設定根拠：**

目標症例数の算出は、有効性の主要評価項目（治療期16週時と治療開始前の血漿NT-proBNPの変化）に基づいている。先行研究の結果によれば、治療開始前からの12週時の血清NT-proBNPの幾何平均の低下率は、LCZ696（サクビトリル バルサルタンナトリウム水和物）群では23%、これに対してバルサルタン群では3%であった。これらを参考として、本研究では、ベースラインからの24週時のNT-proBNPの幾何平均の低下率について、標準治療群では低下が見られず、一方イプラグリフロジン群では30%となることを期待する。

これらの想定に沿って、ベースラインと24週時のNT-proBNPの幾何平均の自然対数に対して2標本t検定を実施し、有意水準5%（両側）のもとで検出力80%を確保するためには、172例（イプラグリフロジン群86例、標準治療群86例）が必要である。ここで、評価不可能の発生割合を10%とすると、192例（イプラグリフロジン群96例、標準治療群96例）が必要と考えられる。

**例）**

**症例数：**400例

**設定根拠：**

本研究の登録期間中におよそ400名の登録があり、そのうち曝露があるのは20%程度と予想される。また、曝露がない群のイベント発生確率は10%であるという報告がある。これら条件のもと、有意水準0.05で検出力0.9を達成できるのは、オッズ比で2.9を想定する場合である。オッズ比2.9を見出すのは臨床的に意義ある知見であると考えられる。なお、オッズ比を2.5とこれより低く見積もっても検出力は0.8程度となる。したがって、400名の研究結果は統計的に考察が可能な精度を有していると考えられ、これを本研究の目標登録数と設定する。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・症例数設計は主要評価項目、帰無仮説、対立仮説、検定統計量、第1種の過誤確率または有意水準、検出力（1－第2種の過誤確率）を定めて、想定される効果量の見積もり値（例えば、平均、割合、イベント発生率の検出すべき差およびそれらのばらつきなど）に基づいて決定すること。  ・特に効果量の見積り値については、先行する試験の結果を参考に仮定し、臨床的な意義と共に記載すること。  ・探索的試験では、事前情報が少ない場合、実施可能性から少数例に設定されることがあるかもしれない。その際は、計画した少数例でどういうことが結論できるか、推定精度をもとに検討しておくこと。予測される不適格症例、解析除外症例、脱落割合を考慮し、登録すべき目標登録症例数を設定すること。  ・質的研究を実施する場合においても、関連する先行研究を参照し、可能な限り目安となるサンプル数を示すことが望ましい。 |

1. 予想される効果と副作用又は研究対象者に及ぼす不利益及びそれに対する対応とこれらの総合的評価
   1. 効果

　○○

例）本研究に参加しても、研究対象者に直接的な効果はないが、この研究によって解明された成果を社会に還元することにより、新しい知見に基づく病気の予防や治療に貢献することができる。

例）本研究に参加しても、研究対象者に直接的な効果はないが、本研究で得られた知見により、＿＿へよりよい援助を実施する体制づくりに貢献することができる。

* 1. 副作用又は研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクとその対処法等

○○

※研究に参加することで予測される不利益とそのリスク（害を被る可能性／確率）、リスクを最小化するためのデザインの工夫や有害事象への対策を記載すること。

※具体的に副作用を列挙（発生率も記載）し、対処法を記載する。

例）

【予想される副作用】

承認時までの国内の臨床試験では、試験薬の重大な副作用として、低血糖（1.0％）、腎盂腎炎（0.1％）、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）（頻度不明）、敗血症（頻度不明）、脱水（0.2％）、ケトアシドーシス（頻度不明）、が認められた。また、研究実施中は常に最新の添付文書を使用して判断を行うこととする。

【予測されるリスクとその対処法等】

本研究では【薬剤A名称】群又は【薬剤B名称】群に無作為に割り付けられるため、研究対象者が希望する治療を選択することはできない。また、【薬剤A名称】に割り付けられた場合、【疾患名】の標準治療である【薬剤B名称】に比べて【副作用症状】のような有害事象が生じる可能性がある。これらの有害事象のリスクや不利益を最小化するために、研究対象者適格基準、治療変更基準、併用療法等を慎重に検討している。

例）

本研究において実施する血液検査は静脈採血においては、採血に伴う痛みや不快感、血管迷走神経反射のリスクがあるが通常診療として行われているもので、通常診療に比して特別な危険や不利益が生じるものではない。

例）身体又は精神に対する負担があるので、適宜休憩を挟むなどしてインタビューを行う。

例）

本研究の参加中は月に1度の外来受診が必要になり、本研究に参加しない場合と比べて受診回数が増えるが、研究参加の交通費は自己負担とする。

例）

本研究の参加中は月に1度の外来受診が必要になり、受診の際は学校を休む可能性が発生する。研究実施中は来院日程、検査スケジュールを病院内各部門と事前に調整する。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・通常診療で標準治療を受ける場合に比して増大すると予測される不利益を記載すること。  ・通常診療で行われない検査を行う場合、通常診療よりも検査の頻度が高まる場合、不利益とみなす。通常診療における危険と不利益と同等と予測される場合、その旨記載すること。  ・“健常人”を対象とする研究の場合、診療外の研究として実施する“検査に伴う危険性”を記載すること。 |

* 1. 重篤な有害事象が発生した際の対応

　○○

※侵襲を伴う研究では、重篤な有害事象が発生した際の対応を必ず記載する。

例）重篤な有害事象が発生した場合は速やかに対処する。症状が未知の副作用や重篤と判断される場合は、鹿児島大学の“人を対象とする生命科学・医学系研究　重篤な有害事象発生時の対応等に関する手順書”に従い、早急に研究責任（代表）者、研究機関の長へ報告する。

* 1. 研究によって生じた健康被害に対する補償について

　○○

※侵襲を伴う研究の場合に記載する。侵襲を伴わない場合は「該当しない。」と記入する。

※研究によって生じた健康被害に対する補償・賠償の有無と内容を記載する。

※臨床研究保険に加入する場合は、その補償内容等について記載する。

※保険に加入しない場合は、保険に代わる補償方法を記載する。

※多機関共同研究で、主機関で一括して臨床保険に加入している場合は、その旨が分かるように記載する。

例）健康被害が発生した場合は、保険診療で対処する。金銭的な補償はない。本研究で使用する試験薬は、既に対象疾患に対する適応を取得しており、いずれも市販されているため、本研究に定める用法、用量の指示に従い服用した副作用に起因する健康被害は、「医薬品副作用被害救済制度」による救済給付申請の対象になる。

例）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、研究機関および研究責任者は治療その他必要な措置を講じる。研究責任者は、本研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する補償として、臨床研究保険に加入し、保険約款に基づき以下を補償することとし、この点を患者に説明し、理解を得ることとする。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・補償とは、違法性の有無に関わらず研究対象者の被った損失を填補することをいう。  ・賠償とは、製造物の欠陥、研究計画の欠陥、インフォームド・コンセントの不備または医療者の過失等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である。研究責任者及び研究分担者は、医師賠償責任保険に加入していることを確認する。  ・臨床研究保険の加入手続きが完了後に研究対象者へ説明文書・同意書を使用すること。  　加入未完了の場合、臨床研究保険の対象外となる。  ①医療費：健康被害の治療に要した治療費のうち、健康保険等からの給付を除く自己負担額を支払う。  ②医療手当：入院を必要とするような健康被害に対して、医療費以外の諸手当として医薬品副作用被害救済制度に準じた金額を支払う。  ③補償金：死亡又は後遺障害（障害等級一級及び二級）に対して補償金を支払う。本研究の研究計画書治療と健康被害の因果関係については、研究責任者の判断に基づくものとする。  （参考）<https://www.janu-s.co.jp/human_research_insurance.html>  ・侵襲【有】・介入【有】　→　通常診療を超える場合、補償措置が必要。 |

1. 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

○○

※後ろ向き研究は該当しないので「該当しない。」と記入する。

例）登録期間及び研究参加期間が終了した後は、研究対象者の病状を観察しながら最も適切と考える医療を提供する。

1. その他の治療法

　○○

※当該研究に参加しない場合の一般的治療方法を記載する。

※後ろ向き研究は該当しないので「該当しない。」と記入する。

1. 研究対象者の健康等に関する重要な知見が得られる可能性とその取り扱い（偶発的所見を含む）

　○○

※研究対象者に研究目的で検査を行った場合の研究結果の取扱い（当該研究対象者に開示するか否かを含む。）をあらかじめ定めておく必要がある。

※「偶発的所見」とは、研究の過程において偶然見つかった、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報（例えば、がんや遺伝病への罹患等）をいう。

※説明文書「健康等に関する重要な知見が得られた際の告知について」と同意書の内容との整合を必ずチェック。

例）本研究の実施に伴い、研究対象者の健康に関する重要な知見が得られた場合には、希望がある場合は研究対象者に説明する。

例）本研究の実施に伴い、研究対象者の健康に関する知見が得られる可能性はあるが、あくまでも研究途上の知見であり、健康に関してどの程度の影響を持つかは現時点では不明であるため、研究対象者に説明することはしない。

1. 得られた試料・情報について
   1. 試料・情報の保管の方法

　○○

※試料（血液や組織・細胞など）の保管場所や期限、対応表の保管について具体的に記載する。

※侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う介入研究の場合は、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、適切に保管されることが指針で求められている。

※ネット環境に接続しない研究用ローカルＰＣを使用する場合は、別の「ネットに接続し随時アップデートされるメインＰＣ」を活用して最新のセキュリティ状態を維持すること。また、[本学の情報セキュリティポリシー](https://www.cc.kagoshima-u.ac.jp/center/internal/univ-policy/)を守ること。

（<https://www.cc.kagoshima-u.ac.jp/center/internal/univ-policy/>）

例）個人情報を＿年＿月＿日まで保管する。対応表を含む個人情報を処理するコンピューターは、ウイルス対策ソフト等が最新の状態にアップデートされる環境で使用管理し、研究代表者及び研究分担者のみが知るパスワードを設定する。なお、個人情報を含まない研究データは＿年＿月＿日まで保管する。

例）個人情報を含む試料等は鍵のかかる保管庫に研究代表者及び研究分担者が責任を持って、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保管する。対応表を含む個人情報を処理するコンピューターは、ウイルス対策ソフト等が最新の状態にアップデートされる環境で使用管理し、研究代表者及び研究分担者のみが知るパスワードを設定する。なお、個人情報を含まない研究データは＿年＿月＿日まで保管する。

* 1. 試料・情報の廃棄の方法

　○○

例）研究終了後、同意を得た資料（検体試料を含む）は保管し、それ以外の個人情報を含む資料は、シュレッダーにより破砕するなどして廃棄する。電子データは、保管期間が経過した後で、削除する。

* 1. 研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性と想定される内容

　○○

※説明文書「試料やデータの二次利用について」と同意書の内容との整合をチェック。

例）本研究で得られた試料・情報を、将来新たに計画・実施される医学系研究に利用する可能性がある。利用する際は、新たな研究計画書を作成又は研究計画書の変更をした上で、事前に倫理委員会に申請して承認を受け、二次利用することについて文書での同意や本人への通知、もしくは情報公開文書の公告とともに拒否機会の保障を行ったうえで使用する。

可能性なしの例）

本研究で得られた試料・情報は将来別の研究に二次利用する可能性はない。

* 1. 研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない他の研究機関に提供する可能性と想定される内容

　○○

※説明文書「試料やデータの二次利用について」と同意書の内容との整合をチェック。

　例）本研究で得られた試料・情報を、他の研究機関に提供する可能性がある。利用する際は、新たな研究計画書を作成又は研究計画書の変更をした上で、事前に倫理委員会に申請して承認を受け、二次利用することについて文書での同意や本人への通知、もしくは情報公開文書の公告とともに拒否機会の保障を行ったうえで使用する。

可能性なしの例）

本研究で得られた試料・情報は将来他の研究機関に提供する可能性はない。

1. 資金源等、関係機関との関係及び利益相反について

※侵襲（軽微な侵襲を除く。）または介入を伴う研究を審査する臨床研究倫理委員会への新規・変更申請には、利益相反審査委員会での審査を受ける必要がある。臨床研究倫理委員会への申請書とは別に、利益相反自己申告書を作成する。鹿児島大学で研究に携わる研究責任者、研究分担者が対象となる。

* 1. 資金源

　○○

診療科・医歯研の研究費で実施する場合

例）＿＿検査及び＿＿解析に関する費用は、鹿児島大学病院＿＿科の＿＿（例：使途特定寄附金）で実施する。その他、診療・検査に係る費用は、保険診療の範囲で患者が負担する。

診療科・医歯研の研究費の中に関連する企業からの資金が含まれる場合

例）＿＿検査及び＿＿解析に関する費用は、鹿児島大学＿＿学分野の＿＿（例：使途特定寄附金）で実施する。その他、診療・検査に係る費用は、保険診療の範囲で患者が負担する。研究費の一部には、＿＿株式会社からの奨学寄付金が含まれるが、本研究のみの実施を目的としたものではなく、広く一般的な学術研究の振興のためのものである。

企業・製薬会社等の資金提供を受け実施する場合

例）本研究は、＿＿株式会社から資金提供（または試験薬＿＿・機器＿＿を無償による提供）を受け実施する。

公的資金の場合

例）本研究は、厚生労働科学研究費補助金で実施する。

課題名：

番号：

代表者名：

* 1. 関係機関との関係及び利益相反

　○○

診療科・医歯研の研究費で実施する場合

例）本研究は、上記10.1.の研究費で実施する。本研究に対する企業等からの資金や利便の提供は無いため、本研究において開示すべき利益相反はない。

例）本研究は、上記10.1.の研究費で実施する。研究費の一部には、本研究で使用する試験薬である＿＿を製造販売する＿＿株式会社からの寄付金が含まれるが、本研究のみの実施を目的としたものではなく、広く一般的な学術研究の振興のためのものである。研究者と＿＿社との間に利益相反はあるが、本研究は研究者が企業とは独立に計画し、実施、解析、報告を行うものであり、＿＿社がそれらに関与することはないため、本研究の結果や結果の解釈に影響を及ぼすことはない。

公的資金で実施する場合

例）本研究は、上記10.1.に記載する公的資金のみで実施し、特定の企業との関わりはないため本研究において開示すべき利益相反はない。

企業・製薬会社等の資金提供を受け実施する場合

例）本研究は、試験薬＿＿を製造販売する＿＿株式会社から資金提供（または試験薬＿＿・機器＿＿を無償による提供）を受け実施する。研究者と＿＿株式会社の間に利益相反はあるが、本研究は、研究者が独自に計画し、＿＿株式会社は、本研究の計画・実施・解析・報告に関与しないため、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすことはない。

1. 研究に参加することで生じる経済的負担及び研究協力費の有無

○○

※保険診療による自己負担分や保険外診療負担分について、研究対象者、研究者、研究機関による分担の項目、割合等を可能な限り記載し、当該研究に係る費用について明確にすること。

※研究対象者に支払われる謝礼がある場合は、謝礼の種類や金額、支払われる時期などについて記載すること。

例）

本研究では試験薬のうち○○は▲▲製薬株式会社より無償提供され、プラセボは本研究の研究資金で購入するため、研究対象者の自己負担とならない。本研究参加中に行われるその他の治療費と検査費はすべて研究対象者の保険及び自己負担によって支払われる

例

本研究で実施する通常診療範囲内の検査や外用薬の処方は全て保険診療範囲内で行い、研究対象者が加入する健康保険及び自己負担により支払われる。通常診療範囲外である○○検査に関連する検査費用、検体輸送費用は研究費から拠出する。そのため本研究の研究対象者やその代諾者に追加の費用負担は発生しない。本研究は研究対象者の本研究への協力に対して参加協力費として、登録後XX週時にQuoカードXXXX円分を提供する。

先進医療の例）

本技術に係る総費用は○○○円である。先進医療に係る費用は△△△円で、このうち研究者負担（研究費等）は■■円、研究機関負担は◆◆円、企業負担は●●円、・・・（ その他具体的に明示）円となり、よって研究対象者負担額は＊＊円である。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・特に登録前検査がある場合には、当該検査の費用負担について明らかにすること。  ・試験薬・試験機器を研究費の利用により配布する場合、保険請求を行わない旨記載すること。  ・通常の診療よりも研究対象者の費用負担が増える場合、その内容を具体的に記載すること。  ・本学では研究協力費の上限は、治験の基準に準じて、1回につき7,000円以下が目安。 |

1. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

　○○

※侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う介入研究が実施の対象となる。

・中央モニタリング：収集される症例登録票、症例報告書等の記録に基づいて研究計画書遵守を確認する活動

・施設モニタリング（オンサイトモニタリング）：モニタリング担当者が研究機関を訪問し、報告内容と原資料との照合等を行い、研究計画書遵守を確認する活動

例）本研究は、診療録を利用した後ろ向き研究であるため、モニタリング、監査ともに実施しない。

例）研究機関でのモニタリング業務を○○○株式会社に委託する。個人情報等への配慮や知り得た情報の取り扱い等については委託契約書において規定する。委託業務の実施状況等は、委受託契約書に基づいて監督する。

実施しない場合(12.1.　12.2.は削除する)

* 1. モニタリング

①実施体制：＿＿科　役職　氏名

＿＿科　役職　氏名

※研究責任者が指定するモニタリング実施予定者を記載する。

②実施手順：例）研究責任者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に従ってモニタリングを実施する。

* 1. 監査

①実施体制：

②実施手順：例）研究責任者は、監査に関する手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に従って監査を実施する。

1. インフォームド・コンセントを受ける手続き等
   1. インフォームド・コンセントについて

　○○

例）別紙のとおり説明文書に基づき、対象患者に対し十分な説明を行い、十分な理解が得られたうえで、研究の参加について原則患者自身に同意書に署名いただく。また、患者が不利益を被ること無く随時同意を撤回できることについても十分に説明する。

例）小児においては、インフォームド・アセント（別紙：小児用アセント文書）により、わかりやすい表現で説明を行うことに加え、研究対象者が16歳以上の未成年者であり、十分な判断能力を有すると判断され、本人から同意を得られる場合には、本人の同意を得る。また、本人からの同意を得られる如何に関わらず、保護者にも十分な説明を行ったうえで代諾者とし同意を得る。

例) 本研究は、患者個人への同意取得はしないが、鹿児島大学病院ホームページ上に本研究の実施を公開し、研究対象者またはその代諾者が研究の対象になることを拒否できる機会を保障する。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・未成年者が含まれる場合は、その年齢と判断能力により説明と同意の手続きに留意する。  ①未成年者（中学校等の課程未修了かつ16歳未満の未成年者）  　代諾者の説明文書・同意書によるIC ＋ 研究対象者本人のインフォームド・アセントが必要。  ②16歳以上の未成年者であり、十分な判断能力を有する方  　代諾者の説明文書・同意書によるIC ＋ 研究対象者本人の説明文書・同意書によるICが必要。  ③18歳以上（又は婚姻している方）  研究対象者本人の説明文書・同意書によるICが必要。  ・侵襲・介入の有無による規制に応じて、説明と同意の手続きを適切に選択すること。  ①侵襲【有】・介入【有】　→　文書IC  ②侵襲【無】・介入【有】　→　文書IC推奨（口頭ICでもよいが説明同意内容の記録が必要）  ③侵襲【有】・介入【無】　→　文書IC  ④侵襲【無】・介入【無】　→　a)研究目的で新たな**試料取得**：文書IC推奨（口頭IC＋記録）  　　　　　　　　　　　　　　　b)研究目的で新たな**情報取得**：適切な同意、  例外規定該当でオプトアウト可  c)既存試料・情報の**内部利用**：原則口頭IC、  例外規定該当でオプトアウト可  d)既存試料・情報の**外部提供**：原則口頭IC、  例外規定該当でオプトアウト可  ※適切な同意：試料・情報の取得及び利用に関して生命科学・医学系指針第８の５の規定による「説明事項」について十分な説明をすること。方法としては同意する旨を示した書面（電磁的記録を含む。）や電子メールを受領する方法、同意する旨の確認欄へのチェックを得る方法、同意する旨のホームページ上のボタンのクリックを得る方法等が挙げられる。  ※例外規定　：学術研究例外と公衆衛生例外の規定を全て満たすこと（該当性判断はIRB審査が必要。）  **条件1：学術研究例外**  **①**学術研究機関等であること（大学病院以外の病院・診療所は該当しない。）  **②**学術研究目的で取り扱うこと（製品開発を目的に個人情報を扱う場合、該当しない。）  **条件2：公衆衛生例外**  **①**公衆衛生の向上のために特に必要な場合であること（観察研究や医療技術向上目的）  **②**本人の同意を得ることが困難であること（例.本人の転居・連絡先なし等） |

* 1. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合、その選定方針及び説明　　事項

　○○

例）研究者等は、研究対象者本人から同意を得ることが困難な場合（もしくは研究対象者が未成年の場合）、代諾者に対して説明文書及び同意文書を用いて内容について十分な説明を行う。代諾者が研究の内容を良く理解したことを確認した上で、代諾者の自由意思による研究参加への同意を文書で得る。

代諾者の選定方針：○○

代諾者への説明事項：別紙説明文書のとおりとする。

※代諾者の選定方針については、配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれらに準ずると考えられる者、親権者又は未成年後見人等から適切に選定する。

※「親権者又は未成年後見人等」の「等」には児童福祉施設長、児童養護施設長、里親等が含まれるため該当する場合、記載する。

* 1. 未成年者及びインフォームド・コンセントを与える能力を欠く成年者を研究対象者とする場合、その理由

　○○

例）本研究は、小児における○○を確立することと○○の効果を検証することが目的の１つであり、研究対象者に小児を含むため。

* 1. インフォームド・アセントを得る場合、その説明事項及び説明方法

○○

例）インフォームド・アセントを得ることはない為、該当しない。

例）小児においては、インフォームド・アセント（別紙：小児用　アセント文書）により、わかりやすい表現で説明を行うことに加え、研究対象者が16歳以上の未成年者であり、十分な判断能力を有すると判断され、本人から同意を得られる場合には、本人の同意を得る。また、本人からの同意を得られる如何に関わらず、保護者にも十分な説明を行ったうえで代諾者とし同意を得る。

1. 個人情報の取り扱いについて

　○○

※匿名化の用語は指針から削除されたため用いない。

※特定の個人を識別することができないように個人情報を加工する時期と方法（対応表を作成するか否か、削除する項目等）、個人情報管理責任者の氏名を含めて記載する。

※試料（血液や組織・細胞など）の保管場所や期限、対応表の保管方法、要配慮個人情報（病歴など）および個人識別情報の有無とその取り扱い、個人識別情報を削除した場合にはその方法などについて具体的に記載する。

※試料・情報を他研究機関に提供する場合には、提供先の共同研究機関の名称および研究責任者の氏名、提供する試料・情報についての具体的な項目を記載する。

※他研究機関から試料・情報の提供を受ける場合には、提供元の共同研究機関の名称および研究責任者の氏名、提供元の機関における取得の経緯、提供を受ける試料・情報についての具体的な項目を記載する。

仮名加工情報を利用する場合の例）

本研究で得られた個人情報について、氏名・生年月日などの直接個人を特定できる情報は、データを収集した時点で、特定の個人を識別することができないよう加工して研究用IDを設定する。研究用IDを設定する際に対応表を作成し、研究責任者および研究分担者が対応表を含めた情報について、○○研究室内にある鍵付きの保管庫にて、厳重に保管する。対応表を含む個人情報を処理するコンピューターは、ウイルス対策ソフト等が最新の状態にアップデートされる環境で使用管理する。個人情報管理責任者は○○学分野 教授　○○　○○とする。

匿名加工情報を利用する場合の例）

本研究で得られた個人情報について、氏名・生年月日などの直接個人を特定できる情報はデータを収集した時点で全て削除し、当該個人情報を復元することができないように加工する。

試料・情報の提供を受ける場合の例）

研究対象者の試料・情報から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工する。研究対象者と研究用IDを結びつける対応表を各機関で作成し、研究者は外部に漏れないように厳重に保管する。受渡しは、特定の個人を識別することができない状態で調査票により取り扱う。本研究では本研究計画書を「試料・情報の提供に関する記録」とし保管する。また、提供元における記録の作成、保管については担当者がその義務を代行する。ただし、提供元において、別途規定がある場合はその規定に従い適切に対応すること。提供元においては、試料・情報を提供した日から3年間、研究責任者は当該研究の終了について報告された日から5年間、当該記録を保管する。

提供先の機関：鹿児島大学大学院医歯学総合研究科　○○学分野

提供先の機関の研究責任者名：○○　○○

提供元の機関の名称/研究責任者名：

（別紙）共同研究機関一覧 or 既存試料・情報の提供のみを行う機関一覧を参照

試料・情報の項目：身長、体重、年齢、..等

試料・情報の取得の経緯：参加施設にて診療の過程で得られた試料及び情報

※既存試料・情報の提供を受ける場合は、提供元の研究機関の長より既存試料・情報の提供許可を得る手続きが必要となる。IRB承認後、各機関の提供担当者を通じて、各機関の規定に従って研究機関の長の提供許可を得ること。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ○既存試料・情報  次に掲げるいずれかに該当するもの。  a)研究計画書が作成されるまでに既に存在する試料・情報  b)研究計画書の作成以降に取得された試料・情報であって、取得の時点においては当該研究計画書の研究に用いられることを目的としていなかったもの。  （例：前向きに収集するもので、あらかじめ研究利用を意図しない診療情報の一部。）  ○既存試料・情報の提供のみを行う機関（既存試料・情報の提供のみを行う者）  ・既存試料・情報の提供以外に関与しない者を指す。  ・医療機関に所属する医師等が当該医療機関で保有している診療情報の一部について、又は保健所等に所属する者が当該保健所等で保有している住民の健康に関する情報の一部について、当該情報を用いて研究を実施しようとする研究者等からの依頼を受けて提供のみを行う場合などが該当する。  ・既存試料・情報の提供以外に研究計画書の作成や研究論文の執筆などに携わる場合、「研究者等」に加える必要がある。  ・対象者へのインフォームド・コンセントについては、「研究者等」又は「既存試料・情報の提供のみを行う者」が行うことが可能。  ・「既存試料・情報の提供のみを行う者」は「研究者等」から除かれる。 |

1. 研究に関する業務の一部を委託する場合の当該業務内容及び委託先の監督方法

　○○

例）＿＿の解析（等，適宜記載）については、＿＿社（適宜記載）に委託する。その際は、特定の個人を識別することができないように個人情報を加工した試料のみを提供し、個人情報を含む（対応表を含む）データは提供しない。委託契約書に定めた安全管理措置が遵守されていることを定期的な実地調査（あるいは報告書等）により確認する。

例）血液中の●●の測定については▲▲社へ解析を委託する。その際は試料及び研究用IDのみ送付する。委託業務の実施状況等は、委託契約書に基づいて監督する。

例）本研究に関するオンラインアンケート業務は、○○○株式会社に委託する。アンケートは、個人情報等に配慮し、厳重なデータセキュリティが確保された環境で実施することを委託契約書において規定する。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・研究の一部業務（検査、解析等）を委託する場合、委託先名称、業務内容、監督方法を記載すること。監督方法とは、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。 |

1. 研究対象者からの問い合わせへの対応

　○○

※研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口について記載する。

（遺伝情報を扱う場合は、遺伝カウンセリングについても記載する。）

例）研究責任者が誠意を持って対応する。

例）この研究に協力するにあたり、遺伝子解析について相談したい場合の窓口として、鹿児島大学病院の遺伝カウンセリング室を案内する。

1. 研究機関の長への報告内容及び方法

①実施計画の変更／必要に応じて随時

②研究の進捗状況報告書について／毎年3月末まで

③研究終了報告書について／研究終了時

④その他「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、遅滞なく報告する。

1. 研究に関する情報公開の方法

例）本試験の概要、進捗状況はjRCT（<https://jrct.mhlw.go.jp/>）にて最初の患者の登録開始前までに公開する。

例）本試験の概要、進捗状況はUMIN-CTR（<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）にて最初の患者の登録開始前までに公開する。また、研究の成果を公表する際は、研究対象（協力）者を特定できないように対処した上で公表する。

例）本研究に関する情報は、鹿児島大学病院のホームページ（URL：<https://www.hosp.kagoshima-u.ac.jp/>）に掲載する。また、研究の成果を公表する際は、研究対象（協力）者を特定できないように対処した上で公表する。

|  |
| --- |
| **留意事項**  ・侵襲・介入の有無による規制に留意してIRB承認後、研究者は研究開始に先立って、データベース登録（UMINやjRCT等）を行うこと。（参考）[**臨床試験登録の必要性**](https://www.umin.ac.jp/ctr/CTR_Background.htm#reason)  ・各データベースのユーザIDやパスワードは登録者が必ず控えておくこと。  ①侵襲【有】・介入【有】　→　データベース登録必須  ②侵襲【無】・介入【有】　→　データベース登録必須  ③侵襲【有】・介入【無】　→　データベース登録努力義務  ④侵襲【無】・介入【無】　→　データベース登録努力義務 |

1. 研究責任者（多機関共同研究の場合には「研究代表者」へ修正する）

鹿児島大学病院or大学院医歯学総合研究科or医学部

＿＿センター　＿＿科（または＿＿分野）

役職　氏名

〒890-8520　鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

TEL 099-275-\_\_\_\_

E-mail

1. 共同研究機関及び研究責任者

別紙「共同研究機関一覧」参照

多機関共同研究でない場合には項目ごと削除。

1. 研究事務局

不要の場合は項目ごと削除。

1. 改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成日 | 改訂内容 |
| ver.1.0 | 20＿年＿月＿日 | 新規作成 |
| ver.1.1 | 20＿年＿月＿日 | 総研究期間の延長 |

・改訂履歴内の作成日を必ず記載する。

・変更申請の際には、改訂内容に「総研究期間の延長、調査対象期間の延長、目標症例数の追加、評価項目の追加、資金源の変更、研究責任者の変更、様式改訂に伴う追記、誤記修正」などの変更内容に応じた項目を記載する。

（別紙）共同研究機関一覧

多機関共同研究の場合に記載する。多機関共同研究でない場合には削除。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No. | 共同研究機関の名称 | 研究責任者の氏名 | 一括審査対象 |
| 1 | ○○ | ○○ | 対象 / 非対象 |
| 2 |  |  | 対象 / 非対象 |
| 3 |  |  | 対象 / 非対象 |
| 4 |  |  | 対象 / 非対象 |
| 5 |  |  | 対象 / 非対象 |

（別紙）既存試料・情報の提供のみを行う機関一覧

該当しない場合には削除。

|  |  |
| --- | --- |
| No. | 既存試料・情報の提供のみを行う機関の名称 |
| 1 | ○○ |
| 2 |  |
| 3 |  |
| 4 |  |
| 5 |  |