このページは提出時には削除してください

**研究実施計画書（補完版）**

* この文書は、倫理審査申請システムで出力される「研究実施計画書」を補完する目的で作成するものです。  
  システム内の記載で完結する場合（既存情報のみを用いた後方視的研究など）は、提出不要です。
* 10.研究の背景　15.研究の方法　16.調査項目　以外で補完したい項目がありましたら適宜追加してください。
* 「非介入研究」「介入研究」の2部構成になっていますので、不要な方を削除してお使いください。
* グレーに着色してある箇所は記載例です。提出時には行ごと削除してください。  
  （例）

|  |
| --- |
| **4.研究の方法（研究実施計画書　15.研究の方法）** |
| **4-1.研究のデザイン** |
| 例）前向き観察研究、横断研究、コホート研究、ケースコントロール研究など |

* 記載例の赤字　青字 について

赤字は**案内や注意事項**です

青字は**例文**です（ご自身が計画した研究内容に合うよう適宜変更のうえ、黒字に修正してください）

問合せ先：統括研究推進センター 臨床研究支援課

**研究実施計画書（補完版）**

|  |
| --- |
| **1.研究課題名** |
| **2.研究責任（代表）者名** |

非介入研究用（提出時、削除してください）

|  |
| --- |
| **3.研究の背景（研究実施計画書　10.研究の背景）**  ※システムに入力している場合は「**研究実施計画書に記載**」とご記載ください。 |
| **4.研究の方法（研究実施計画書　15.研究の方法）** |
| **4-1.研究のデザイン** |
| 例）前向き観察研究、横断研究、コホート研究、ケースコントロール研究など |
| **4-2.評価項目**  **4-2-1.主要評価項目（Primary endpoint）**  **4-2-2.副次評価項目（Secondary endpoint）**  **4-2-3.安全性評価項目** |
| 例1）  4-2-1.主要評価項目（Primary endpoint）  喫煙有無での、COVID-19後遺症が治癒するまでの期間  4-2-2.副次評価項目（Secondary endpoint）  ・喫煙群における研究期間中の血液中ニコチン濃度の推移  ・喫煙習慣の内容（1日の喫煙本数等）  4-2-3.安全性評価項目  本研究では、喫煙群に対して副次的評価項目のために施行される血液中ニコチン濃度の測定は、通常診療に際して採取される血液検体の残余検体を用いる。そのため、研究の実施に伴う有害な作用は予測されないので、設定せず。  例2）  4-2-1.主要評価項目（Primary endpoint）  SHOWA式予後予測スコアと生存期間との相関  4-2-2.副次評価項目（Secondary endpoint）  ・QOL評価：SF36，FACT-G，MDAS  ・唾液中セロトニン濃度  4-2-3.安全性評価項目  ・臨床検査  ・有害事象（自覚症状・他覚所見）:SHOWA式予後スコアの算出には造影CT検査を要するため、 造影剤を使用する際の有害事象が発現する可能性がある。  例3）  4-2-1.主要評価項目（Primary endpoint）  不妊治療の有無を、無痛分娩あり群となし群で比較する。  4-2-2.副次評価項目（Secondary endpoint）  ・不妊治療以外の臨床学的背景（出産歴、既往歴、出産時の併存疾患、常用薬、アレルギー歴、周産期異常、無痛分娩回数など）  ・社会的背景（職業、収入、学歴、居住地、家族構成など） 　なお、本研究の調査項目を基としたサブグループ解析を含める。  4-2-3.安全性評価項目  本研究はアンケート調査であり、研究に実施に伴う有害な作用は予測されないため、設定せず。 |
| **4-3.研究のフロー及びスケジュールと試料・情報の取得方法** |
| **4-3-1.研究対象者の研究参加予定期間**  **4-3-2.研究開始時**  **4-3-3.研究期間中**  **4-3-4.各研究実施施設の役割・機能** |
| ※研究に必要な観察及び検査項目を列挙してください。  ※時系列を追って観察する場合は、できるだけスケジュール表を付けてください。  ※検査・観察項目で、検査紙やアンケートなどを用いる場合は、概要を記載し、別添で提示してください。  （例）  4-3-1.研究対象者の研究参加予定期間  研究対象者は同意後、１２か月の観察期間で参加する。  4-3-2. 研究開始時  研究対象者の同意取得後、診療録から下記の情報を収集する。  研究対象者背景：年齢、性別、身長・体重、血圧  原疾患：初回発病年齢、発症年月日（診断日）、罹患期間、重症度  原疾患の治療歴：現在までに使用した治療薬の名称及びその中止理由（当てはまる場合）  合併症：（同意取得時に罹患中の疾患）有・無、疾患名  既往歴：（同意取得時までに治癒した疾患）有・無、疾患名  現在の併用薬：薬剤名、一日投与量、投与経路、投与理由、投与期間など）  また、臨床検査ならびに・・・・に関する下記のデータをあわせて収集する。  血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分画［St, Seg, Lym, Mo, Eo, Ba］、血小板数  血液生化学検査：AST (GOT), ALT (GPT), Al-P, LDH, γ-GTP, 総ビリルビン、BUN,  クレアチニン、総コレステロール、コリンエステラーゼ、トリグリセリド  血清学的検査：HBs抗原、梅毒検査、HCV抗体  尿検査：蛋白、糖、ウロビリノーゲン、ケトン体  特殊検査：＜何かある際は記載する＞  4-3-3. 研究期間中  ・実施時期：4，8, 12ヶ月後　＜研究中実施するタイミングを記載＞  血液学的検査：・・・  血液生化学検査：・・・  尿検査：・・・  特殊検査：＜何かある際は記載する＞  研究のスケジュール   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 評価項目 | 初回来院日 | 3ヶ月後 | 4ヶ月後 | 6ヶ月後 | 8ヶ月後 | 12ヶ月後 | | 同意取得 | ● |  |  |  |  |  | | 背景調査 | ● |  |  |  |  |  | | 適格性確認 | ● |  |  |  |  |  | | 血液・尿検査 | ● |  | ● |  | ● | ● | | 特殊検査など |  | ● |  | ● |  | ● | | 副作用の調査 |  | | | | | |   4-3-4．各研究実施施設の役割・機能  ※研究の実施場所の記載は重要です。下記の例を参考に、研究スケジュールに示された試料・情報の取得実施場所の詳細を記載してください。また、研究対象者からの検体（血液など）採取と、分析（血中濃度など）が異なる場合、分析施設の詳細と、試料・情報の搬送方法等の具体的な方法・詳細を記載する必要があります。また、研究協力機関がある場合も、その詳細の記載が必要です。  ※その他、もし研究に用いる試料をゲノム解析する等により個人識別符号に該当する情報を取得する場合、その旨を併せて記載する必要があります。  （例）昭和大学病院呼吸器内科病棟及び外来で実施し、COVID-19患者の通常診療範囲内の採血と、その残余検体から血液中ニコチン濃度を測定し、得られた検査結果を用いて行う。  ※学外の機関を含む場合  ・検体分析検査機関  残余検体の血液中ニコチン濃度の測定は、外部施設にて実施する。測定にはHPLC法を用いるため、研究実施機関では、検体を採取した後、速やかに検体を−80℃にて冷凍する。冷凍保管検体は、識別コードを付与し個人が特定できない状態で下記機関に送付される。  昭和ラボ株式会社　　　　責任者　測定　太郎  ・既存試料・情報の提供のみを行う者（既存試料・情報の提供のみを行う者一覧　参照）  既存試料・情報の研究利用について同意取得（オプトアウト）および個人情報の管理を適切に行う。また、既存試料・情報の提供以外に本研究に関与しない。  ・研究協力機関（研究協力機関一覧　参照）  研究実施機関で本研究参加に同意した研究対象者の利便性を考慮し、研究期間中（4，8，12ヶ月後）の血液試料に関しては研究協力機関での採血でも可とする。その際は試料の授受の記録に関しては別紙の様式を用いる。なお採取した試料は全量研究実施機関に搬送するため研究協力機関では、試料を保管しない。 |
| **4-4.目標症例数及びその設定根拠** |
| **4-4-1.目標症例数**  **4-4-2.設定根拠**  **4-4-3.統計解析の方法** |
| 例）  **4-4-1.** **目標症例数**  **群間比較をする場合**  　目標症例数400名（無痛分娩群：200名、非無痛分娩群：200名）  **学外機関の患者が参加する場合**  昭和大学における目標症例数400名（無痛分娩群：200名、非無痛分娩群：200名）  研究全体で症例数800名　（無痛分娩群：400名、非無痛分娩群：400名）  **4-4-2.設定根拠**  ※症例数の設定は、主要評価項目が表か可能な症例数を算出し、記載してください。不明な点があれば、事前にSURACもしくは生物統計課に相談することを推奨します。  ※これまでに報告されている文献や先行研究等を参照してください。また、その人数は本計画書に記載の研究体制で集積可能であることが確認できるようにしてください。必要に応じて、主たる解析方法が仮説検定の場合、第1/2種の過誤確率と結果として期待される群間差をもとに必要な解析対象者数を計算し、5～10%程度の解析除外例を考慮して目標登録数を定めます。ここで、群間差は、連続変数の場合は平均値の群間差と標準偏差、二値変数の場合は各群の割合、生存時間変数の場合は各群の生存時間中央値などが該当します。これら値を必要症例数計算ツール（SWOGのサイト等　https://stattools.crab.org/）に入力します。  主たる解析方法が仮説検定ではない場合、信頼区間など結果の精度が研究目的の評価に十分であることを確認の上、記載してください。  パイロット研究や探索的性質の強い研究（この研究の結果をふまえて、引き続いて計画される大規模研究のためのデータ収集を目的とした研究）などの場合、根拠となる先行研究の情報が存在しない場合があります。その場合は、臨床的に要求される群間差をもとに設計するなどの方法があります。  前向き観察研究の場合  先行研究から、曝露群と非曝露群の比を1:1、変化量をそれぞれ10と5、標準偏差を6と見積もる。第1種と2種の過誤確率をそれぞれ0.05、0.2とすると、46人の解析対象が必要である。若干の解析からの除外を考慮し、50人を目標登録数とする。なお、本研究体制での適格者数は年間100人であり、1年で登録を完了することができる予定である。  コホート研究の場合  先行研究から、曝露群と非曝露群の比を1:10、2年間の疾病発生割合をそれぞれ40%、10%と見積もる。第1種と2種の過誤確率をそれぞれ0.05、0.2とすると、239人の解析対象が必要である。若干の解析からの除外を考慮し、250人を目標登録数とする。なお、本研究体制での適格者数は年間100人であり、3年で登録を完了することができる予定である。  ケースコントロール研究の場合  先行研究から、非曝露群における要因Xの頻度を30%、オッズ比を5.0と見積もる。第1種と2種の過誤確率をそれぞれ0.05、0.2とすると、ケースとコントロールそれぞれで28人の解析対象が必要である。若干の解析からの除外を考慮し、合計60人を目標登録数とする。  パイロット研究・探索的研究の場合  有効割合を90%と見積もる。本研究の登録期間中に15人の登録が可能である。15人の解析対象により、片側長さ0.202の95%信頼区間内に有効割合の90%を推定することができる。  **4-4-3.統計解析の方法**  ※結果の解析方法について、研究計画の段階でどのように統計解析を行う予定か記載してください。解析対象集団の条件、主要評価項目の主たる解析方法と副次的な解析方法の詳細、副次的評価項目の解析方法について記載してください。なお、記載内容が「4-5-2 設定根拠」に記載の内容と矛盾が生じないようにしてください。必要に応じて、SURACもしくは生物統計家に相談することを推奨します。  前向き観察研究の場合  本研究に登録されたすべての研究参加者を用いて解析を行う。変化量を目的変数、曝露有無と交絡因子（性、年齢、・・・）を説明変数とした重回帰モデルにより解析を行う。有意水準は0.05とする。  コホート研究の場合  本研究に登録されたすべての研究参加者を用いて解析を行う。疾病発生有無を目的変数、曝露有無と交絡因子（性、年齢、・・・）を説明変数としたロジスティック回帰モデルにより解析を行う。有意水準は0.05とする。  ケースコントロール研究の場合  本研究に登録されたすべての研究参加者を用いて解析を行う。疾患の有無を目的変数、曝露有無と交絡因子（性、年齢、・・・）を説明変数としたロジスティック回帰モデルにより解析を行う。有意水準は0.05とする。  パイロット研究・探索的研究の場合  本研究に登録されたすべての研究参加者を用いて解析を行う。有効割合とその95%信頼区間を推定する。 |
| **5.調査項目（研究実施計画書　16.調査項目）** |
| ※システムに入力している場合は「**研究実施計画書に記載**」とご記載ください。 |

介入研究用（提出時、削除してください）

|  |
| --- |
| **3.研究の背景（研究実施計画書　10.研究の背景）**  ※システムに入力している場合は「**研究実施計画書に記載**」とご記載ください。 |
| **4-1.研究のデザイン**  **4-1-1. 無作為化：**  **4-1-2. 盲検化：**  **4-1-3. 対照：**  **4-1-4. 割付け：** |
| ※非対照・（プラセボ・実薬）対照、ランダム化、層別化、非盲検・単盲検・二重盲検、クロスオーバー・並行群間比較・漸増法・用量－反応比較、探索的臨床試験・検証的臨床試験等から適切な表現を選択し記載すること。  例）  **4-1-1. 無作為化：単一群／無作為化比較／非無作為化比較**  **4-1-2. 盲検化：非盲検／二重盲検／単盲検**  **4-1-3. 対照：プラセボ対照／実薬（治療）対照／無治療対照／非対照**  **4-1-4. 割付け：単群比較／並行群間比較／交差比較（クロスオーバー）** |
| **4-2.本研究に用いる医薬品の概要／医療機器等の情報** |
| ※添付文書の情報を転記してください。  **例）**  **4-2-1. 試験薬名／試験機器名**  **4-2-2. 成分／構成要素**  **4-2-3. 効果・効能／機能**  **4-2-4. 薬理作用／動作原理**  **4-2-5. 副作用／性能安全性情報** |
| **4-3. 評価項目**  **4-3-1. 主要評価項目（Primary endpoint）**  **4-3-2. 副次評価項目（Secondary endpoint）**  **4-3-3. 安全性評価項目** |
| ※箇条書きでも文章でも構いません。  ※一つの研究では、１つの 主要評価項目を設定してください。“主”以外は“副次”に設定してください。  ※目的を支持するもの、付随的な調査項目のほか、安全性評価に関連する項目などを追加してください。  ※研究で実施する医療行為によって有害な作用が予測される場合には、事象名を集計してください。  **例1）**  4-3-1.主要評価項目  治療期最終時点におけるHDL-Cの変化率および変化量  4-3-2.副次評価項目  治療期最終時点におけるTG，TC，LDL-CおよびアポA-Ⅰ，A-Ⅱ, アポB，C-Ⅱ，C-Ⅲ，E，LPL，CETP，HDLの粒子サイズ，VCAM-1，IL-18，L-セレクチン，h-CRPおよび尿中8-iso PGF2αの変化率，変化量  4-3-3.安全性評価項目  ・臨床検査  ・有害事象（自覚症状・他覚所見）  **例2）**  4-3-1.主要評価項目  NMES刺激による唾液分泌量の変化  4-3-2.副次的評価項目  ・唾液嚥下回数  ・唾液流出速度  ・唾液成分  ・口腔水分量  4-3-3.安全性評価項目  ・バイタルサイン  　　NMES刺激前後の体温、血圧、脈拍、SｐO₂を測定する。  ・有害事象（自覚症状・他覚所見）  **例3）**  4-3-1.主要評価項目：研究治療による痛みの改善効果  ・簡易型マクギル疼痛質問表（Short-Form McGill Pain Questionnaire : SF-MPQ）  4-3-2.副次評価項目：抑うつ症状の改善効果評価  ・Hamilton Depression Scale（HAMD）  ・Self-rating Depression Scale（SDS）  4-3-3.安全性評価項目  ・臨床検査  ・有害事象（自覚症状・他覚所見） |
| **4-4.研究における介入の概要** |
| ※以下、指針ガイダンス（抜粋）を参考にし、本研究における研究対象者への介入行為の概要を記載してください。  第２用語の定義  (３)介入  研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行為及び医療における傷病の予防、診断または治療のための投薬、検査等を含む）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。  １ (3)の「人の健康に関する様々な事象」とは、個々の患者における傷病の状態のほか、共通する属性を有する個人の集合（コホート）における健康動向やある種の疾患の発生動向等を指す。  この指針中に例示している「健康の保持増進につながる行動」や「医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査」のほか、人の健康に関する事象に影響を与える要因で、その有無や程度を制御し得るものとして、例えば、看護ケア、生活指導、栄養指導、食事療法、作業療法等が考えられる。「健康の保持増進につながる行動」としては、適度な運動や睡眠、バランスの取れた食事、禁煙等の日常生活における行動が考えられる。  ２ ⑶の「制御する」とは、意図的に変化させ、又は変化しないようにすることを指す。 意図的に変化させるものとして、例えば視覚や聴覚等の感覚刺激を与えて脳活動や心理状態 を変化させるこ と 等 が考えられる。傷病の治療方法、診断方法、予防方法その他、研究対象者の健康に影響を与えると考えられる要因に関して、研究計画書に基づいて作為又は無作為の割付けを行うこと（盲検化又は遮蔽化を行う場合を含む。）は、研究目的で人の健康に関する事象に影響を与える要因の有無又は程度を制御する行為であり、「介入」に該当する。割付けには、群間比較のため研究対象者の集団を複数の群に分けて行う場合のほか、対照群を設けず単一群（シングルアーム）に特定の治療方法、予防方法その他、研究対象者の健康に影響を与えると考えられる要因に 関する割付けを行う場合も含まれる。  ３ ⑶の「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品（体外診断用医薬品を含む。）又は医療機器（以下「未承認医薬品・医療機器」という。）の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（用法・用量、使用方法、効能・効果・性能）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為であって、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）第２条第２項に規定する特定臨床研究に該当しないもの（以下「未承認医薬品・医療機器を用いる研究」という。）を指す。また 、既に医療保険の適用となっているなど、医学的な妥当性が認められて一般に広く行われている場合には、「通常の診療を超える医療行為」に含まれないものと判断してよい。なお、「介入」に該当するのは、「通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するもの」であり、通常の診療を超える医療行為のみをもって直ちに「介入」とする趣旨ではない。  「医療行為」には、患者を対象とする場合のほか、健康人を対象とする場合や、傷病の予防、診断及び治療を目的としない、例えば、美容形成や豊胸手術等、人体の構造機能に影響を与えることを目的 とする場合も含まれる。通常の診療を超える医療行為を伴わない場合であっても、研究計画書に基づいて作為又は無作為の割付けを行う等、研究目的で人の健康に関する事象に影響を与える要因の有無又は程度を制御すれば、「介入」を行う研の健康に関する事象に影響を与える要因の有無又は程度を制御すれば、「介入」を行う研究となる。  4 研究目的でない診療で従前受けている治療方法を、研究目的で一定期間継続することと研究目的でない診療で従前受けている治療方法を、研究目的で一定期間継続することとして、他の治療方法の選択を制約するような行為は、研究目的で患者の傷病の状態に影響して、他の治療方法の選択を制約するような行為は、研究目的で患者の傷病の状態に影響を与える要因の有無又は程度を制御するものであり、「介入」に該当する。を与える要因の有無又は程度を制御するものであり、「介入」に該当する。  他方、例えば、ある傷病に罹患した患者について、研究目的で、診断及び治療のための投薬、検査等の有無及び程度を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報を収集す投薬、検査等の有無及び程度を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報を収集するのみであれば、前向き（プロスペクティブ）に実施する場合を含めて、「介入」を伴わなるのみであれば、前向き（プロスペクティブ）に実施する場合を含めて、「介入」を伴わない研究（観察研究）と判断してよい。い研究（観察研究）と判断してよい。  5 「介入」を行うことが必ずしも「侵襲」を伴うとは限らない。例えば、禁煙指導、食事「介入」を行うことが必ずしも「侵襲」を伴うとは限らない。例えば、禁煙指導、食事療法等の新たな方法を実施して従来の方法との差異を検証する割付けを行う等、方法等が療法等の新たな方法を実施して従来の方法との差異を検証する割付けを行う等、方法等が異なるケアの効果等を比較・検証するため、前向き（プロスペクティブ）に異なるケアを異なるケアの効果等を比較・検証するため、前向き（プロスペクティブ）に異なるケアを実施するような場合は、通常、「侵襲」を伴わないが、「介入」には該当する。実施するような場合は、通常、「侵襲」を伴わないが、「介入」には該当する。 |
| **4-5.症例登録・割付方法** |
| ※症例登録は実際に行う方法を記載してください。  ※対応表の作成の方法を記載すること。  ※群間比較の場合は各群への割付方法（ランダム化の手順等）およびブラインド化の方法を記載してください。  ※割付しない場合は、その旨を理由とともに記載してください。  ※「無作為化割付」をする場合は、研究の実施とは独立したもので、研究者とは別に“割付責任者”を設置してください。研究責任者および研究分担者は“割付責任者”になることはできません。  ※講座等のスタッフ等で割付責任者の指名が難しい場合は、SURAC、臨床研究アドバイザーに相談してください。  **（症例登録の記載例）**  研究責任（分担）者は、外来で説明文書に基づき本研究の対象者に説明を行い、同意を得られた場合に研究参加者として登録する。  **（割付方法の記載例1）割付けをする場合**  研究参加者は個人の氏名、生年月日、電話番号、また診療情報等、個人を識別できる情報を削除するため識別コードが発番され、これを本研究における研究参加者の研究識別コードとして用いる。また、識別コードと研究参加者との「対応表」を作成する。  本研究は割付によって治療群間に医学的背景の差が生じぬように無作為化比較にて実施する。  割付責任者は、ムジンワリ(<https://mujinwari.biz/users/login>)を利用して各群に1：1の比で割付が行えるように設定する。割付方法は最小化法とし、性（男・女）、年齢（65歳未満・65歳以上）、既往歴（あり・なし）を因子とする。  割付責任者（割付事務局）  昭和大学臨床薬理研究所　　歯科医師・講師　　　龍　家圭  割付責任者は同意取得後、上記サイトに必要事項を入力して割付結果を発行する。研究責任（分担）者は速やかに「割付指示・確認書」の“実施日と実施者欄（自署）”を記載する。なお、研究責任（分担）者は、割付が順番通り適切に行われたことを担保するため、「割付指示・確認書」に記載した割付日と同意取得に関する記録（同意した旨と同意日）ならびに割付群を診療録に記載する。  「対応表」、「割付指示・確認書」は研究責任者・個人情報管理責任者が研究資料として適切に保管する。  ※他にランダムブロックの作成として、例えば、下記のサイトも利用可能です。  ◆CREATE A RANDOMISATION LIST  <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>  上記サイトにて比較群・層・ブロック数・症例数等を設定すれば、割付コード表が作成できます。  **（割付方法の記載例2）割付しない場合**  研究参加者は個人の氏名、生年月日、電話番号、また診療情報等、個人を識別できる情報を削除するため識別コードが発番され、これを本研究における研究参加者の研究識別コードとして用いる。また、識別コードと研究参加者との「対応表」を作成する。  「対応表」は研究責任者・個人情報管理責任者が研究資料として適切に保管する。  なお、本研究は単群比較試験であるため治療介入割付は行わない。 |
| **4-6.研究のフロー及びスケジュールと試料・情報の取得方法**  **4-6-1.研究対象者の研究参加予定期間**  **4-6-2.研究介入前**  **4-6-3.研究介入の実施後**  **4-6-4.中止基準（個々の研究対象者における中止基準）**  **4-6-5.各研究実施施設の役割・機能** |
| ※研究に必要な観察および検査項目を列挙してください。  ※時系列を追って観察する場合は、できるだけスケジュール表を付けてください。  ※検査・観察項目で、検査紙やアンケート（改善度や有効性の基準など）などを用いる場合は、概要を記載し、別添で提示してください。  **例1）**  **4-6-1.研究対象者の研究参加予定期間**  研究対象者は同意後、１２か月の観察期間で参加する。  **4-6-2. 研究介入前**  研究対象者の同意取得後、診療録から下記の情報を収集する。  研究対象者背景：年齢（生年月日）、性別、身長・体重、血圧  研究対象者の同意：同意者、同意取得年月日  原疾患：初回発病年齢、発症年月日（診断日）、罹患期間、重症度  原疾患の治療歴：現在までに使用した治療薬の名称及びその中止理由（当てはまる場合）  合併症：（同意取得時に罹患中の疾患）有・無、疾患名  既往歴：（同意取得時までに治癒した疾患）有・無、疾患名  現在の併用薬：薬剤名、一日投与量、投与経路、投与理由、投与期間など）  また、臨床検査ならびに・・・・に関する下記のデータをあわせて収集する。  血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分画［St, Seg, Lym, Mo, Eo, Ba］、血小板数  血液生化学検査：AST (GOT), ALT (GPT), Al-P, LDH, γ-GTP, 総ビリルビン、BUN, クレアチニン、総コレステロール、コリンエステラーゼ、トリグリセリド  血清学的検査：HBs抗原、梅毒検査、HCV抗体  尿検査）：蛋白、糖、ウロビリノーゲン、ケトン体  特殊検査：＜何かある際は記載する＞  **4-6-3.研究介入の実施後**  研究介入の実施後、4，8，12ヶ月後　＜研究中実施するタイミングを記載＞  血液学的検査：・・・  血液生化学検査：・・・  尿検査）：・・・  特殊検査：＜何かある際は記載する＞  なお、研究担当医師による研究対象者の安全性確認（バイタルサインの確認、有害事象の聴取）は通常診療における経過観察に準じて研究期間中を通して行なう。  研究のフロー**（例）**  **観察期間（４週間）**  頓用使用群（15例）  連用使用群（15例）  **投与**期間**（16週間）**  ランダム割付  エントリー  同意取得  研究のスケジュール**（例）**   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 評価項目 | 初回来院日 | ３ヶ月後 | ４ヶ月後 | ６ヶ月後 | ８ヶ月後 | 12ヶ月後 | | 同意取得 | ● |  |  |  |  |  | | 背景調査 | ● |  |  |  |  |  | | 適格性確認 | ● |  |  |  |  |  | | 血液・尿検査 | ● |  | ● |  | ● | ● | | 特殊検査など |  | ● |  | ● |  | ● | | 副作用の調査 |  | | | | | |   **4-6-4.研究中止基準（個々の研究対象者における中止基準）**  ※研究計画書14に記載した場合は省略可能です。「**研究計画書14に記載**」と記載してください。  ※個々の研究対象者における中止基準を記載してください。  ※「研究中止基準」に該当する項目に加えて、計画した研究に特有の基準がある場合には、研究医療介入の「4-5-4.研究中止基準」に加え、薬物投与の場合などでは「4-5-5.増量基準」「4-5-6. 減量基準」「4-5-7.投与再開基準」などの基準を適宜設定して本項以下に記載してください。  **例）**  **4-6-5.増量基準**  研究担当医師は、試験薬投与後、2週間ごとに研究対象者の安全性を「4-5.研究のフロー及びスケジュールと試料・情報と入手方法」で定めた項目に従って確認する。研究対象者の安全性上に問題となる所見を認めない場合には、「4-4）研究における介入の概要」にて定めた手順に従い次用量に増量する。  ※試験薬の増量には通常治療効果も考慮されると思います。増量基準を設定する場合には、有効性と安全性の両面を考慮した基準を設定してください。  **4-6-6.減量基準**  研究担当医師は、試験薬投与後、以下に該当する項目を認めた場合には「4-4）研究における介入の概要」にて定めた手順に従い投与量の減量を行う。  ・中等度以上の副作用の発現を認めた場合  ・臨床検査において、施設基準値の3倍以上の逸脱をAST、ALTで認めた場合  ・臨床検査において、施設基準値の2倍以上の逸脱をT-Bilで認めた場合  ・血液学的検査において、RBC < xxx、Plt < xxxを認めた場合  **4-6-7.投与再開基準**  ※これらを参考に、投与薬の再増量や中断・再開など、研究の計画に応じた基準を適宜設定してください。  **4-6-5.各研究実施施設の役割・機能**  ※4-6-5～7を項目追加した場合は4-6-8など適宜変更をしてください。  ※研究の実施場所の記載は重要です。下記の例を参考に、研究スケジュールに示された試料・情報の取得実施場所の詳細を記載してください。  また、被験者からの検体（血液など）採取と、分析（血中濃度など）が異なる場合、分析施設の詳細と、試料・情報の搬送方法等の具体的な方法・詳細を記載する必要があります。  ※さらにその他の研究への利用に供するデータベース等へのデータ登録をする場合に、その旨を記載すること  ※その他、研究協力機関（研究検体を軽微な侵襲で採取するのみの機関）がある場合も、その詳細の記載が必要です。  **例）**  昭和大学病院○○内科病棟及び外来で実施し、ｘｘｘ患者の通常診療範囲内の採血、・・・・にて得られた検査結果を用いて行う。  **（外部施設）**  被験者から採取したｘｘｘ中のｘｘ因子の測定は、下記の施設にて実施する。  ｘｘ因子測定実施機関  ｘｘｘ大学ｘ学部ｘｘｘ講座  測定責任者  ｘｘｘ大学ｘ学部ｘｘｘ講座　助教  ｘｘ　ｘｘ  ｘｘｘの測定はｘｘｘｘｘ（下記参照）にて測定するため、研究実施機関では、実施計画の規定に基づき検体を採取した後、速やかに検体を−80℃にて冷凍する。冷凍保管検体は研究対象者の個人上表は記載せず、付与された識別コードにて管理する  ｘｘｘ測定実施施設  ｘｘｘｘｘ  東京都ｘｘ区ｘｘ1-X-X  測定責任者：ｘｘ ｘｘ  **（既存試料・情報の提供のみを提供する機関）**  共同研究機関として既存試料・情報を提供する機関。当該共同研究機関は既存試料・情報の研究利用について同意取得（オプトアウト）および個人情報の管理を適切に行う。  ｘｘｘ研究所  ｘｘｘｘｘ  東京都ｘｘ区ｘｘ1-X-X  提供責任者：ｘｘ ｘｘ  **（研究協力機関）**  　研究実施機関で本研究参加に同意した研究対象者の利便性を考慮し、フォロー期間（治療後3か月、6か月、12か月）の血液試料に関しては下記の研究協力機関での採血でも可とする。その際は試料の授受の記録に関しては別紙の様式を用いる。なお採取した試料は全量研究実施機関に搬送するため研究協力機関では、試料を保管しない。  　　研究協力機関１：  （名称）  （住所）  （研究協力機関の責任者名）  研究協力機関２：  （名称）  （住所）  （研究協力機関の責任者名）  ※その他、もし研究に用いる試料をゲノム解析する等により個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合には、その旨を併せて記載する必要があります。 |
| **4-7.目標症例数及びその設定根拠**  **4-7-1.目標症例数**  **4-7-2.設定根拠** |
| 4-7-1.目標症例数  例1）  目標症例数は60名  ビオフェルミン錠投与群：30名（男性：15名、女性：15名）、  正露丸投与群：30名（男性：15名、女性：15名）  例2）単施設の場合  目標症例数は者群60名（介入群30名、対照群30名）  例3）複数施設の場合  昭和大学における目標症例数：80名（患者群60名、対照群20名）  研究全体で患者300名、対照群100名を対象とする。  4-7-2.設定根拠  ※症例数の設定が、主要評価項目が評価可能な症例数を算出し、記載してください。 不明な点があれば、事前にSURACもしくは生物統計家に相談することを推奨します。  ※これまでに報告されている文献や先行研究等を参照してください。また、その人数は本計画書に記載の研究体制で集積可能であることが確認できるようにしてください。必要に応じて、  主たる解析方法が仮説検定の場合、第1/2種の過誤確率と結果として期待される群間差をもとに必要な解析対象者数を計算し、5～10%程度の解析除外例を考慮して目標登録数を定めます。ここで、群間差は、連続変数の場合は平均値の群間差と標準偏差、二値変数の場合は各群の割合、生存時間変数の場合は各群の生存時間中央値などが該当します。これら値を必要症例数計算ツール（SWOGのサイト等　<https://stattools.crab.org/>）に入力します。  主たる解析方法が仮説検定ではない場合、信頼区間など結果の精度が研究目的の評価に十分であることを確認の上、記載してください。  パイロット研究や探索的性質の強い研究（この研究の結果をふまえて、引き続いて計画される大規模研究のためのデータ収集を目的とした研究）などの場合、根拠となる先行研究の情報が存在しない場合があります。その場合は、臨床的に要求される群間差をもとに設計するなどの方法があります。  例１）  先行研究から、治療群と対照群の変化量はそれぞれ10と5、標準偏差は6と見積もることができる。第1種と2種の過誤確率をそれぞれ0.05、0.2とすると、46人の解析対象が必要である。若干の解析からの除外を考慮し、50人を目標登録数とする。なお、本研究体制での適格者数は年間100人であり、1年で登録を完了することができる予定である。  例２）  先行研究から、治療群と対照群の有効割合はそれぞれ40%、10%と見積もることができる。第1種と2種の過誤確率をそれぞれ0.05、0.2とすると、62人の解析対象が必要である。若干の解析からの除外を考慮し、70人を目標登録数とする。なお、本研究体制での適格者数は年間100人であり、1.5年で登録を完了することができる予定である。  例３）  これまでに、・・・・による・・・・の改善効果を示唆する報告が行われているが、その改善効果を詳細に検討した報告はない。臨床的には、無治療に比べて10%程度の改善効果上乗せが期待される。なお、無治療の場合の改善は20%程度である。これら見積もりのもと、第1種と2種の過誤確率をそれぞれ0.05、0.2とすると、124人の解析対象が必要である。若干の解析からの除外を考慮し、140人を目標登録数とする。なお、本研究体制での適格者数は年間300人であり、1年で登録を完了することができる予定である。  例４）探索的試験の場合  これまでに、・・・・による・・・・の改善効果を示唆する報告が行われているが、その改善効果を詳細に検討した報告はない。臨床的には、無治療に比べて10%程度の改善効果上乗せが期待される。なお、無治療の場合の改善は20%程度である。これら見積もりのもと、第1種と2種の過誤確率をそれぞれ0.05、0.2とすると、124人の解析対象が必要である。若干の解析からの除外を考慮し、140人を目標登録数とする。なお、本研究体制での適格者数は年間300人であり、1年で登録を完了することができる予定である。 |
| **4-8.統計解析の方法** |
| **4-8.統計解析の方法**  ※結果の解析方法について、研究計画の段階でどのように統計解析を行う予定か記載してください。解析対象集団の条件、主要評価項目の主たる解析方法と副次的な解析方法の詳細、副次的評価項目の解析方法について記載してください。なお、記載内容が「4-7-2 設定根拠」に記載の内容と矛盾が生じないようにしてください。必要に応じて、SURACもしくは生物統計家に相談することを推奨します。  **例１）**  割付が行われたすべての研究参加者を用いて解析を行う。主要評価項目は、各群の平均値とその95%信頼区間を算出し、群間差をt検定（両側）で比較する（主解析）。有意水準は0.05とする。副次評価項目は各群の平均値とその95%信頼区間を算出する。  **例２）**  割付が行われたすべての研究参加者から、研究実施中の評価項目測定がまったく行われていない者を除外した集団で解析を行う。主要評価項目は、各群の有効割合とその95%信頼区間を算出し、群間差をカイ二乗検定で比較する（主解析）。有意水準は0.05とする。副次的に、割付時の調整因子（性と年齢）で調整したロジスティック回帰分析を行う。副次評価項目は各群の有効割合とその95%信頼区間を算出する。  **例３）**  本研究に登録されたすべての研究参加者を用いて解析を行う。主要評価項目は同意取得後に実施した研究治療開始前の各観察項目をコントロールとして、試験薬投与後１ヶ月毎に実施した検査値を対応のあるt検定（両側）で解析する。有意水準は0.05とする。副次評価項目も同じ方法で解析する。 |
| **5.調査項目（研究実施計画書　16.調査項目）** |
| ※システムに入力している場合は「**研究実施計画書に記載**」とご記載ください。 |