**「介入研究：研究課題名」**

**研究実施計画書**

第●版

研究計画書作成日　20○○年○月○日

目次

・目次は必須ではないので、全体のページが少ない場合は削除しても差し支えない。（各ページの下に頁番号の表示は残すこと）

・計画書作成後に、Wordの「参考資料」→「目次」→「目次の更新」にて、頁番号の更新を行うこと。

[1．背景 3](#_Toc135731789)

[2．目的 3](#_Toc135731790)

[3．対象 3](#_Toc135731791)

[4．研究計画 3](#_Toc135731792)

[5．検査項目とスケジュール 4](#_Toc135731793)

[6．試験薬の概要 6](#_Toc135731794)

[7．評価項目と解析方法 6](#_Toc135731795)

[8．有害事象発生時の対応 7](#_Toc135731796)

[9．倫理的事項 7](#_Toc135731797)

[10．費用負担 11](#_Toc135731798)

[11．資金源・利益相反 11](#_Toc135731799)

[12．病院長への報告内容及び方法 12](#_Toc135731800)

[13．研究に関する情報公開 12](#_Toc135731801)

[14．業務の委託 12](#_Toc135731802)

[15．モニタリング・監査の実施体制・実施手順 12](#_Toc135731803)

[16．実施体制 13](#_Toc135731804)

[17．参考文献 14](#_Toc135731805)

研究の内容に応じて、以下の項目　に追加・削除をして作成すること。

記述する際は他分野の研究者が理解できる平易かつ明確な表現を用いて記述すること。

作成後はすべてを黒字にして修正履歴を反映すること。

# 1．背景

対象疾患についての説明（発症年齢・発症頻度等の疫学的事項や、その分野における海外との比較等）、対象疾患の従来の治療法とその問題点、試験薬についての説明、先行研究があればその内容、本研究を計画するに至った経緯と、本研究で解決しようとする問題点など

# 2．目的

どのような対象者に、どのような評価項目を用いて、何を明らかにしようとしているかを明確かつ簡潔に記載する。

# 3．対象

対象疾患に関する基準、性別、年齢、身長・体重、既往歴、合併症、併用薬、アレルギー歴などの条件を以下に具体的な数値等を用いて簡潔に記載する。

**※対象年齢の記載がない場合は未成年者も対象に含めることになります。この場合、同意取得に関し、代諾者が必要となり、さらに16歳未満の研究対象者用にアセント文書(小児向けの説明文書)も必要になります。**

3-1.選択基準

3-2.除外基準

# 4．研究計画

4-1.研究のデザイン

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、探索的臨床研究・検証的臨床研究など

4-2.参加予定人数および実施期間

予定研究対象者数及びその設定根拠を記載すること

目標症例数（2群以上の場合は、ぞれぞれの人数）

研究実施予定期間　（研究開始から研究データの解析、結果の公表を含む期間）

愛媛大学医学部附属病院長許可日～○○年〇月〇日

4-3.試験薬の管理・投与方法

試験薬の入手方法（研究費で購入する／保険診療の範囲内／など）

用法・用量、投与期間、休薬の基準など

2群以上に割りつける場合は、その方法

服用に関して研究対象者に指導する内容

4-4.併用禁止薬（療法）・併用制限薬（療法）

研究参加中に併用禁止薬や制限薬（用法用量を一定にする等）がある場合に記載すること。併用治療法についても同様に記載すること。

4-5. 研究対象者の管理

食事・運動制限など生活上の注意点がある場合に記載する。

4-6.他科・他院への通知

【例】

臨床研究責任医師または分担医師は試験薬投与開始までに研究対象者が他科または他院を受診するかどうかを確認する。研究対象者がすでに他科又は他院を受診している場合は、臨床研究に参加することをその主治医に連絡し、研究の情報を提供する。臨床研究期間中に他科または他院を受診する場合も同様に、臨床研究について情報提供を行う。

4-7.中止基準

研究担当医師は何らかの理由で研究継続が不可能と判断した場合には、試験薬の投与を中止し、中止・脱落の日付・時期、中止・脱落の理由、経過を記録する。

【中止基準の例】

・研究対象者から同意撤回があった場合

・登録後に適格性を満たしていないことが判明した場合

・コンプライアンス●％未満の場合

・妊娠が判明した場合

・研究全体が中止された場合

・研究担当医師が研究を中止することが適当と判断した場合

# 5．検査項目とスケジュール

フローチャートや表で分かり易く表記する。

各検査項目について、実施方法・内容を記載する。

通常診療を超えて研究のために実施する内容がどの部分であるかわかるように記載する。



①患者背景：性別、生年月、人種、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、前治療歴

注）カルテ番号、研究対象者イニシャル、生年月日は個人情報に該当するため、原則、文書同意が必要です。ただし、研究を実施する上でカルテ番号等が必要な場合は、その理由を記載してください。

②臨床検査

　血液学的検査：赤血球数、白血球数、血小板数、ヘモグロビン、ヘマトクリット　等

　血液生化学的検査：総蛋白、AST、ALT, γGTP, ALP, LDH, グルコース、総ビリルビン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、クロール、尿素窒素、クレアチニン、尿酸　等

　尿検査：一般尿定性　等

注）原則として研究で対象としている疾患に対して保険で認められている検査項目であること。それ以外は研究費で負担してください。

③心電図　　臥位で5分安静後に測定を行う。

④疾患評価・アンケート　（具体的な項目及び検査時間を明記し、資料を提出する）　等

　＜スケジュール表の例＞

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 項目 |  | 治療期 |  |
|  | スクリーニング検査 | 0週 | ２週 | 4週8週 | 12週 | 16週20週 | 24週 | 28週～48週（4週ごと） | 52週 | 中止時 |
| 試験薬投与 |  | XXXX錠○mg、プラセボ（のいずれか） |  |  |
| 同意取得 | ○ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 病歴 |  | ○ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 診察 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 有害事象評価 |  |  |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 体重 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血圧 |  |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 併用薬 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血液検査尿検査 |  | ○ | ○ |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 心電図 |  | ○ | ○ |  |  | ○ |  | ○ |  | ○ | ○ |
| 胸部Ｘ線 |  | ○ |  |  |  | ○ |  | ○ |  | ○ | ○ |
| 試験薬服薬状況 |  |  |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 採血量 |  | 16ml | 14ml |  | 14m | 14m | 14m | 14m | 14m | 14m | 14m |

# 6．試験薬の概要

6-1．試験薬の情報

市販薬の場合は、商品名、一般名、剤形・含量、貯法、製造元、販売元、承認効能等を記載して「詳細は添付文書参照」とし、添付文書もしくはそれに相当する文書を添付することでも可。

6-2．予測される副作用および医療機器の場合は予測される不具合、予測される利益

市販薬の場合は、主なものを記載し、「詳細は添付文書参照」とし、添付文書もしくはそれに相当する文書を添付することでも可。予測される副作用のパーセンテージを可能な限り記載すること。

小児を対象とした研究において採血を行うような場合など、大人にとっては軽微な侵襲であっても、小児に対しては、十分な事前の対応や実施時に気を紛らわす工夫等の配慮について記載しておくことが望ましい。

# 7．評価項目と解析方法

有効性と安全性の評価について記載すること。

7-1.主要評価項目

Primary endpoint

7-2. 副次的評価項目

Secondary endpoint

7-3.統計学的手法

患者背景に関して、分類データは、カテゴリーごとに例数と割合を示す。連続データは例数、平均値、標準偏差などの要約統計量を示す。

2群間の比較に関して、分類データはカイ二乗検定、連続データはスチューデントのt検定を用いる。全生存時間、無増悪生存時間などの生存時間データに関しては、Kaplan-Meier法を用いて生存曲線の推定を行い、log-rank検定で2群間の比較を行う。

全生存時間に関連する因子の検討は、Coxの比例ハザードモデルを用いて探索的に行う。また、下記の項目に対し、サブグループ解析を行う。

［項目］性別、薬物療法の種類、部位

【例】

治療群間の〇〇の発現割合は、Fisher’s exact testを用いて比較する。

主要評価項目は1時間以内の〇〇発現割合である。対照群と治療群の2群間に差がないという帰無仮説に対し、カイ二乗検定を用いて統計学的に評価する。

2群間の〇〇スコアの違いについて、Wilcoxon rank sum testを用いて評価する。

主要評価項目である全生存時間について、Kaplan-Meier法を用いて生存曲線を推定し、2群間の比較をLog-rank testを用いて行う。

検査法Aと検査法Bの一致性の評価には、κ係数を用いる。

〇〇発症の有無に関連する因子の検討はロジスティック回帰モデルを用いる。得られたモデルからROC曲線下面積（AUC）などの予測能を評価する指標を算出する。

# 8．有害事象発生時の対応

【例】

有害事象とは、試験薬（研究手順）との因果関係の有無にかかわらず、研究期間中に発生した、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候・症状・病気のことである。

研究責任者または研究分担者は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、カルテに経過を記録する。

注）侵襲を伴わない研究の場合は以下の記載は不要です。

有害事象が重篤と判断される場合は、以下の重篤な有害事象発生時の対応に従う。

* 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

　重篤な有害事象発生時の対応：研究責任者は、重篤な有害事象の発生を認めたときは、研究対象者に対して直ちに適切な処置を施すとともに、速やかにIRBに意見を聴いた上で、その旨を研究機関の長に報告する。研究代表者は多機関共同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、速やかに共同研究機関の研究責任者に情報共有を行う。予測しない重篤な有害事象の場合は、厚生労働大臣への報告を行う。

# 9．倫理的事項

9-1.研究対象者への説明

インフォームド・コンセントを受ける場合、以下のような内容を記載する。

・研究開始前に研究担当医師からIRBで承認された説明文書を用いて十分に説明を行う

・研究対象候補者や代諾者、立会人には同意するかどうかを判断するために十分な時間と質問の機会を与える（**本人同意のみ研究の場合は代諾者を削除すること**）

・同意は、研究の内容をよく理解したことを確認した上で自由意思によって得る

＊未成年者や認知機能が低下した対象者を研究に登録する場合、代諾者からインフォームド・コンセントを受けることを記載する。その場合、研究対象者のその理解度に応じて研究の目的及び方法を説明したインフォームド・アセントを取得するかどうかも記載すること。また、代諾者の選定基準も記載する。

インフォームド・コンセントを受けない場合でも、その理由及び研究の実施について通知・公表・オプトアウト等の内容及びその方法を含めて記載する。

他機関から提供を受ける試料・情報については、倫理指針に従い、適切にインフォームド・コンセントが得られていることを確認したうえで提供をうけること。また、提供内容の記録の作成・確認、記録の保管について記載すること。

9-2.健康被害への補償

補償のために保険に加入している場合、その旨を記載する。通常の保険診療で対応する場合は、その旨を記載する。

【例１】

本研究に参加したことによる健康被害発生時には、研究対象者に対し適切な治療・処置を行う。

健康被害のうち、死亡または後遺障害が発生した場合においては、加入している臨床研究保険補償金の請求を行う。

なお、健康被害の治療に要した費用については、研究対象者の健康保険を用い、一部自己負担が生じる。医療費・医療手当などの支給はない。

【例2】

本研究に参加したことによる健康被害発生時には、研究対象者に対し適切な治療・処置を行う。

副作用が発生した場合は医薬品副作用被害救済制度に補償金の請求を行うことができる。

なお、健康被害の治療に要した費用については、研究対象者の健康保険を用い、一部自己負担が生じる。医療費・医療手当などの支給はない。

9-3.記録や試料の保管、廃棄及び二次利用について

研究で得られたデータや試料をいつまでどのように保管するか、本研究以外に使用することがあるのか、保管期間終了後はどうするかなどについて記載する。

将来の研究のために保管する場合は、その旨と同意を受ける時点において想定される内容を記載する。「想定される内容」については、将来用いられる可能性のある研究の目的及び内容、他の研究機関への提供の目的及び提供する可能性がある研究機関の名称などが考えられる。研究期間中に内容が明確になった場合は、計画書及び同意説明文書の変更を行いIRBへ提出すること。

【例1】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、医局にて鍵のかかる保管庫に保管する。鍵は愛媛大学医学部附属病院の研究責任者が管理することで個人情報の保護に細心の注意を払う。保管期限が過ぎた後は、個人情報漏洩のないよう留意して廃棄する。

【例2】当該研究の終了後、将来の研究のために●年間、医局にて鍵のかかる保管庫に保管する。鍵は愛媛大学医学部附属病院の研究責任者が管理することで個人情報の保護に細心の注意を払う。保管期限が過ぎた後は、個人情報漏洩のないよう留意して廃棄する。将来の研究のために使用する場合は、改めて倫理審査委員会の審査・承認及び病院長の許可を得た上で、研究対象者に当診療科及び臨床研究支援センターのホームページ等で情報公開を行い、使用に対する拒否の機会を設ける。また、他の研究機関に試料・情報を提供する場合は、病院長に報告した上で、氏名や住所などの個人を特定できる情報を除いて提供する。

9-4.個人情報等の取扱い

個人を特定できる氏名や住所などの情報を除く場合には、その時期と方法（対応表を作成するか否か等）を含めて記載する。個人情報等の安全管理についても具体的な措置を含めて記載する。

・**共同研究の場合**は、共同利用する個人情報等の項目（年齢、性別、病歴等の情報）を記載し、共同研究機関（提供先）における安全管理措置や個人情報の機関間移動等の際の情報の受渡し方法などの留意事項を含めて記載する。

・**外国にある者に対して試料・情報を提供する場合**は「①当該外国の名称」「②当該外国における個人情報の制度に関する情報」「③当該者が講ずる個人情報保護のための措置に関する情報」を明記する。

＊厚労省ホームページ**「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理指針」ガイダンス**の「第8インフォームド・コンセントを受ける手続き等（6）海外へある者へ試料・情報を提供する場合の取扱い」参照。

https://www.mhlw.go.jp/content/001087864.pdf

　＊個人の権利利益を保護する上で我が国と同等の水準にあると認められる個人情報の保護に関する制度を有している外国は**EU及び英国が該当する**。**その他の外国等については下記の個人情報保護委員会のサイトで確認すること。**

https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku

【例1】

本研究では、収集した試料・情報から氏名・カルテID・住所などの個人を直接特定する情報を除いて研究IDを付与し個人を特定するための対応表を作成する。対応表は医局内にて管理を行い外部へは持ち出さない。

他の研究機関から当院へ試料・情報の提供を受けて研究を行う場合は、提供元の機関において適切な手続きが取られていることを確認し、提供に関する記録を作成する又は提供元で作成した「他機関への試料情報の提供に関する申請・報告書」の写しを記録とし、研究終了について報告された日から5年を経過した日まで厳重に保管する。

【例2】

本研究では、収集した試料・情報から氏名・カルテID・住所などの個人を直接特定する情報を除いて研究IDを付与し個人を特定するための対応表を作成する。対応表は医局内にて管理を行い外部へは持ち出さない。

○○病院へ試料・情報を提供する際には、「他機関への試料・情報の提供に関する申請・報告書」を作成し病院長の許可を得る。作成した申請・報告書は提供を行った日から３年を経過した日まで厳重に保管する。

提供先が外国の研究機関や外国の企業の場合には、その国での個人情報の保護規定が定められていることを確認した上で、個人を特定できる情報を含まない形で○○にて提供する。提供する際には、「日本国外にある機関への試料・情報の提供に関する申請・報告書」を作成し病院長の許可を得る。作成した申請・報告書は提供を行った日から３年を経過した日まで厳重に保管する。

9-5.研究終了後の医療の提供

通常の診療を超える医療行為を伴う研究が実施された研究対象者が、当該研究の結果により得られた最善の医療（予防、診断及び治療）を受けることができるよう配慮し、その内容について記載する。

9-6.研究結果の取扱い

研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱いを記載する必要がある。研究対象者に研究目的で検査を行った場合の当該検査結果も含めて、研究対象者に係る研究結果の取扱い（当該研究対象者に開示するか否かを含む。）をあらかじめ研究計画書に定めておく。「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。「研究結果の取扱い」とは、研究結果の開示の方針、開示の方法等をいう。

# 10．費用負担

研究参加によって研究対象者が支払うことになる費用について及び研究対象者に支払われる協力費について記載する。

【例1】

本研究で実施する検査はすべて通常の健康保険による診療内で実施されるため、研究に参加することによって患者の費用負担が増加することはない。

【例2】

本研究のうち、○○と○○は○○の研究費で負担する。それ以外は通常の健康保険による診療内で実施されるため、研究に参加することによって患者の費用負担が増加することはない。

# 11．資金源・利益相反

研究の資金源を明らかにし（自己調達、寄付、契約等の形態を明確にする）、利益相反の有無と、有る場合の管理方法について記載する。

資金提供や研究依頼のあった者・団体から、当該研究に係る資金（委任経理金、研究助成金等を含む。）、資材や労務等の提供、講演料、原稿料、実施料等の支払いを受けること、株式（未公開株やストックオプションを含む。）を保有すること等が記載すべき内容として考えられる。

【例1】この研究の資金は○○製薬株式会社より提供される。資金提供者である○○製薬株式会社はデータの解析および結果の解釈に関与しない。研究費は、別途定める研究補助員の人件費やデータマネジメント等の必要経費に、症例数あたりの単価を実施症例数に乗じて支払われる。

【例2】この研究は当診療科の研究費を用いて実施する。研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こり得る利益の衝突」は存在しない。また、研究の実施が研究対象者の権利・利益をそこねることはない。

# 12．病院長への報告内容及び方法

【例】研究者等は、「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、少なくとも年に１回は研究の進捗状況の報告、研究の実施に伴う有害事象の発生状況の報告を行う。

　他の機関への試料・情報の提供を行った場合は、提供について「他機関への試料情報の提供に関する申請・報告書」を用いて病院長に報告する。

提供先が外国の研究機関や外国の企業の場合には、「日本国外にある機関への試料・情報の提供に関する申請・報告書」を用いて病院長に報告する。

研究の中止・終了した場合は、速やかに病院長へ報告する。

研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なうような若しくはその恐れのある事実についての情報を入手した場合は、速やかに病院長へ報告する。

研究に関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実施上の観点から重大な懸念が生じた場合は、速やかに病院長へ報告する。

また、文書によって病院長へ報告を行う場合には、研究協力課に提出する。

# 13．研究に関する情報公開

データベースへの登録・結果の公表などについて記載する。

　　○ jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)

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）

https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm

# 14．業務の委託

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を記載する。「委託先の監督方法」については、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などが考えられる。

# 15．モニタリング・監査の実施体制・実施手順

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、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。

【モニタリング実施手順の文例①単施設研究のOn-Siteモニタリング】

　研究が安全に、かつ実施計画書に従って実施されているかを確認する目的でモニタリングを行う。研究責任者はモニターを指名し、モニタリングの結果を報告させる。モニターは、診療録や症例報告書等の原資料を閲覧し、以下のモニタリング項目について調査を行い、報告書を作成する。

＜モニタリング項目＞

1) 症例集積達成状況：登録症例数

2) 登録された症例の適格性

3) 重篤な有害事象の有無

4) 実施計画書からの重大な逸脱の有無

5) その他、研究の進捗や安全性、信頼性に関する問題点の有無

6) 倫理指針の遵守状況

　モニタリングは、〇症例が同意取得された後および最終症例の症例報告書が完成した時点で行う。

【モニタリング実施手順の文例②多機関共同研究の中央モニタリング】

研究が安全に、かつ実施計画書に従って実施されているかを確認する目的でモニタリングを行う。研究責任者はモニターを指名し、モニタリングの結果を報告させる。モニターは、研究事務局に提出された登録票や症例報告書をもとに、以下のモニタリング項目について調査を行い、報告書を作成する。

＜モニタリング項目＞

1) 症例集積達成状況：登録症例数

2) 登録された症例の適格性

3) 重篤な有害事象の報告

4) 実施計画書からの重大な逸脱の有無

5) その他、研究の進捗や安全性、信頼性に関する問題点の有無

6) 倫理指針の遵守状況

　モニタリングは、原則として年に〇回実施し、最終症例の症例報告書が完成した時点でも行う。

# 16．実施体制

担当者の所属や連絡先（日中および夜間）も明記する。（他に、相談等への対処プロセスの明確化、相談窓口の設置、FAQ のホームページ掲載等）

データ解析の管理責任者、解析責任者を記載する。

他の研究機関と共同して研究を実施する場合は、その旨、全ての共同研究機関の名称及び研究者等の氏名、各共同研究機関における研究責任者の役割及び責任を明確に記載する。各共同研究機関の研究計画書の作成・変更等を統括する研究代表者（統括責任者）を置く場合は、その氏名、役割及び責任を記載する。共同研究機関が多数となる場合は、研究計画書の別添として整理してよい。業務を委託する場合は委託先の情報も記載すること。

・研究責任医師（責任者）

・研究分担医師（分担者）

・データ管理責任者

・データ解析責任者

モニタリング・監査を実施する場合には、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

※多機関共同研究の場合は以下も記載してください。

【研究組織】

|  |  |
| --- | --- |
| 研究代表者 | （研究機関・診療科）（職名）（氏名） |
| 共同研究機関 | （研究機関・診療科）（氏名）（分担業務内容） |

# 17．参考文献

研究実施計画書に記載する参考文献の中から、最も主要な文献（1編）を、実施計画書とともに申請時に添付してください。