新規臨床研究コンセプトシート

　本コンセプトシートは臨床研究センターにおいて円滑に相談するための資料となります．記載できないところは相談事項としてもよいですが研究計画書には記載が必要となる項目なので、可能な限り調査し記載してください．必要に応じて資料を添付しご提出ください。（赤字は記載上の注意点、青字は記載例です。）

初回提出時は赤字を消さないでください。

|  |
| --- |
| 研究名：  課題名は研究のタイプがわかるようにする(例：○○に対する無作為化比較第III相試験など) |
| 研究企画者所属/氏名：  研究代表(責任)医師・所属/氏名（上記と異なる場合）： |
| 研究対象集団（**P**atient）：  本研究の「対象疾患（患者母集団）」について記載する。その際、**疾患全体における対象集団の客観的位置づけ（ガイドライン等における病期分類や重症度分類による）が明確になるよう留意**すること。（必要に応じ対象疾患のガイドライン等における当該資料を添付ください） |
| 研究背景：  研究企画のもとになった「**研究対象集団に対する解決されるべき医療ニーズ（現在の標準治療の課題，不明点等）**」について記載する。対象疾患に対する標準治療の概略を示したうえで、そのうちの対象集団に対する標準治療の経緯（エビデンス）、内容、問題点、展望を明確にすることが望ましい。 |
| 実施しようとする治療（**I**ntervention）：  「本研究で実施しようとする治療（医薬品等の名称、用法、用量、投与期間など）」について、対象となる標準治療との違いが分かるように記載する。また、治療法の保険償還の有無を記載する。（必要に応じ医薬品等の添付文書を添付ください） |
| 対照となる標準治療（**C**omparison）：  「本研究の比較対照として選択する標準治療（医薬品等の名称、用法、最小用量、最大用量、投与期間など）」を記載する。（必要に応じ医薬品等の添付文書を添付ください） |
| 主要評価項目（**O**utcome）：  介入研究では一つに絞る。**評価項目の定義（評価指標：どのように算出するのか、評価時期：いつ測定するのか）**も記載する。 |
| 対照となる標準治療の主要評価項目に関するデータおよび根拠：  **対照となる標準治療の主要評価項目データ（治療成績）**と、そのデータに関する先行研究の概略を記載する。（必要に応じ先行研究の論文等を添付ください） |
| 研究目的(Research question)：  上記**PICO**/PECOに基づき本研究で証明しようとする仮説について記載する。（**誰：Patientに対して何：Interventionをすることで何：Comparisonと比べてどうなるか：Outcome**を検討する研究） |
| 研究仮説（目的）に対して好意的な先行研究・実施中研究：  本研究の実施の根拠となる好意的な先行研究・実施中研究について、pubmed, clinicaltrial.gov, UMIN,  JRCTなどで調査し、試験概略と結果を表を用い、計画中の試験との差分が明確になるようにまとめて記載する**（別紙可）**。   |  |  |  | | --- | --- | --- | | 試験名・著者名等 |  |  | | 対象疾患 |  |  | | 試験デザイン（試験治療・対照含む） |  |  | | 評価項目・試験結果 |  |  | |
| 好意的な先行研究に基づく本研究の有効性を推定できるデータ：  **好意的な先行研究のうち、本研究で実施しようとする治療で主要評価項目についての有効性を推定できるデータ、または、期待したいデータ（期待効果量）**を記載する。（特に重要な先行研究の論文やデータ等は添付ください） |
| 研究仮説（目的）に対して否定的な先行研究・実施中研究：  本研究の仮説に否定的な先行研究や、実施の可否に係る実施中研究の概略を記載する（要出典）。例：「本研究仮説に対し否定的な先行研究・実施中研究」は「なし」 |
| 研究の意義（FINERのINR）：  本研究の**社会的意義(Relevant)、科学的な興味深さ(Interesting)、新規性がある点(Novel)**について記載する。 |
| 研究グループ：  本研究の参加施設を記載する。 |
| 全国/対象地域の罹患症例数：  本研究で対象とする疾患についての罹患数を記載する（要出典）。 |
| 年間の新規発生症例数：  本研究で対象とする疾患について、年間の新規発生症例数を記載する（要出典）。 |
| 目標とする実施期間：  本研究で目標とする実施期間（症例登録期間）を記載する。 |
| 実施可能な症例数：  上記の母数に基づき、研究グループで実施（集積）可能な症例数を記載する。（施設毎の集積可能症例数） |
| 予定される研究費用：  本研究で予定される研究費用（収入・支出）を記載する。 |
| 研究の実現可能性（FINERのF）：  本研究の実現可能性(Feasible)の観点から、現時点で特に検討するべき観点があれば記載する。 |
| 研究の倫理性（FINERのE）：  本研究の倫理的(Ethical)な観点から、現時点で特に検討するべき観点があれば記載する。 |
| 希望する研究デザイン：  本研究企画者において希望する研究デザインについて概要を記載する  （例：無作為盲検化並行群間2群比較試験、前向きコホート研究など） |
| 副次評価項目：  評価の目的・必要性（結果が出たときにどんな説明に使うか）が説明できること。  評価項目の定義（どのように算出するのか）も記載する。  安全性の評価をする場合は、何の指標にてどのレベルのどのような安全性を評価するのか（CTCAEver5.0を用いてGrade2以上の被験薬と因果関係の有無に関わらない有害事象を評価する、など）を明確にする。 |
| 論文のテーブル・図：  本研究の収集項目を明確化するため、本研究企画者が必須と考える論文の図表（コンソート、背景、結果の図・表）について予測値を含めて記載する**（別紙可）**。 |

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　年　　　月　　　日

　作成者　実施組織名、所属：

　　　氏名：

*（コンセプトシート補足資料）*本資料はコンセプトシート作成後に検討することで良い。

1. 本研究の環境

|  |  |
| --- | --- |
| 先行する臨床研究の概要と結果がわかる時期 | *本研究に先行、あるいは競合する注意すべき臨床研究をpubmed,　UMIN, clinicaltrial.gov, JRCTなどで調査し、概要と結果が得られる時期について記載。*  *（何らか上回る必要があれば研究計画における制限条件とする）* |
| 同種の薬剤/治療で知られる注意すべき点 | *本研究で用いる治療・薬剤等について、研究計画作成で留意が必要な副作用や使用にあたって注意するべき点（禁忌や使用上の注意）があれば記載する*  *（研究計画における適格基準や併用薬の制限などの策定に反映する）* |
| 研究の実施に必要な医師側の技能や前提条件 | *本研究の実施に必要な医師側の技能、前提条件を記載する*  *（技能として学会専門医等の資格を挙げても良い）* |
| 研究の実施に必要な医療機関の要件 | *本研究の実施に必要な医療機関の要件を記載する*  *（特に必要な特殊機器等があれば設置状況等も合わせて記載し、研究計画における施設要件とする）* |
| 研究実施に対する前提条件（リソース等） | *本研究実施に際して、その他資金や人員などの観点から、対象とするGrantや前提条件として検討するべき項目があれば記載する*  *（研究開始までのスケジュールに反映する）* |
| 対象となる特殊関係者 | *本研究実施に際して、対応する医薬品等製造販売企業※を記載する*  *（後発医薬品やバイオシミラーを許容する場合は、その製造販売企業も記載し、COI調査に反映する）*  *※注）販売のみの企業は含まない* |

1. 本研究のリスクとベネフィット

|  |  |
| --- | --- |
| 研究実施で予見できる利益（プラスのリスク） | *本研究において予見可能な利益を記載する。ここでの利益とは健康上の利益を指す．例えば，抗がん剤治療に関する臨床研究において，本研究のレジメンを用いることで標準療法の○○レジメンに比べて，生存期間が伸びる可能性があるなど，具体的な内容を記載する．無作為化比較試験に至っては，それぞれの治療群における利益を記載する．対照群が標準治療の場合には，その旨を記載する．対象者にとって予期される利益がない場合には，その旨を記載する．* |
| 研究実施で予見できるリスク | *本研究において予見可能なリスク（危険性）について記載する*  *日常診療で標準治療を受ける場合に比して増大すると予想される不利益を記載する（有害事象は不要）。日常診療では行われない検査を行う場合や日常診療よりも検査の頻度が高まる場合は不利益とみなして記載する。標準治療と比較して、又は、研究が実施されることで研究対象者が被る制約（労働や時間等）、経済的あるいは社会的な危害も不利益としてみなされる。日常診療における危険と不利益と同等と予想されるのであれば、その旨記載する。* |
| 上記リスクを取り除く方法 | *本研究においてリスクを低減あるいは軽減等するために取られたデザイン上の工夫方法を検討し記載する。* |
| 研究実施に特有な手順や注意点  （日常診療から離れる手順やポイント） | *本研究実施に特有な手順や日常診療から離れるような、逸脱発生の原因となりうるような注意点があれば記載する*  *（特に注意が必要な点があれば逸脱発生を低減する方策を検討し、研究計画作成時には反映する。）* |
| ミラー論文との差異による研究計画作成上の注意点 | *本研究計画作成において、対照となるデータの論文や参考とすべき論文（ミラー論文）がある場合は、ミラー論文と本研究との差異により研究計画作成に特に注意すべき点が明らかであれば記載する。*  *（ミラー論文を参考に研究計画を作成することを予定する場合は、先にミラー論文の研究計画概要を作成した上で、本研究との差異を考慮して本研究の研究計画概要を作成することを推奨する）* |
| 研究デザインに起因する注意点 | *本研究で希望する研究デザインに基づき検討するべき注意点を記載する。*  *対照群を設定する場合はその設定根拠、対照を置かない場合はその妥当性など。（例：薬剤割付に対する手順や非盲検された担当者を明確化する）* |

1. 目標登録症例数と設定根拠

|  |  |
| --- | --- |
| 目標登録症例数の設定根拠 | *目標登録症例数の設定根拠*  *ここでは，目標登録症例数及びその根拠とした情報(論文等の情報)を記載する．その際、原則的には以下の情報を統計家に相談することが望ましい．*  *(a) 主要評価項目に関して、先行研究やヒストリカルデータを根拠として想定される対照群(あるいはヒストリカルコントロール)の結果．*  *(b) 主要評価項目に関して、期待される試験治療による介入効果の大きさ(エフェクトサイズ)．*  *(c) 登録期間（年数）と登録機関に研究グループで集積可能な症例数*  *(d) 観察期間（年数）：（カプランマイヤー法などを用いる場合は必須）*  *(e) 予想される脱落率:(過去に同様の試験が実施されている場合は、結果を参考にし、保守的に設定することが望ましい)*  *(f) 目標登録症例数を計算する上で用いられる検定・推定の方法，帰無仮説及び対立仮説．（不明の場合は統計家に相談することでよい）*  *(g) 有意水準α，検出力１－β（不明の場合は統計家に相談することでよい）* |
| 目標登録症例数 | *目標登録症例数：*  *多施設研究の場合は、各実施医療機関の登録症例数を特定することが求められている。* |

　　　　　　　　　　年　　　月　　　日　　　作成者：

（研究計画概要）本資料はコンセプトシート作成後に検討することで良い。研究計画概要の作成前に研究コンセプトについて医局内や研究グループのコンセンサスを得ておくことが望ましい。

**0.　概要**

**0.1.　研究課題名**

課題名は研究のタイプがわかるようにすること(例：○○に対する無作為化比較第Ⅲ相試験など)

【記載例】

　〇〇治療抵抗性△◇疾患に対する●▲療法の鎮痛効果を検討する二重盲検プラセボ対照ランダム化第Ⅲ相試験

**0.2.　シェーマ 研究計画概要の最後に作成することでよい。**

（単アーム試験の場合の記載例）

説明・同意取得

・20歳以上の○○病患者

・ECOG PS： 0-2

・クレアチニンクリアランスが〇〇以上

登録

（試験治療の内容を記載）

××薬100mgを3日間経口投与

主要評価項目：

（主要評価項目の内容を記載）　用量制限毒性(DLT)の発現割合

スクリーニング検査適格性確認

適格基準の確認

追跡調査：

（追跡調査の内容を記載）　転帰調査

（無作為化比較試験の場合の記載例）

追跡調査：

（追跡調査の内容を記載）　転帰調査

説明

同意取得

・20歳以上の○○病患者

・ECOG PS： 0-2

・クレアチニンクリアランスが〇〇以上

登録、無作為割付　〇：〇

調整因子：性別，年齢（○歳未満／○歳以上）

A群（新規治療群）：

（試験治療の内容を記載）

××薬100mgを3日間経口投与

B群（標準治療群）：

（標準治療の内容を記載）

○○薬50mgを1週間経口投与

主要評価項目：

（主要評価項目の内容を記載）　用量制限毒性(DLT)の発現割合

**0.3.　目的**

「研究の背景」を踏まえ，当該臨床研究の技術的事項(デザイン)の適切性が判断できるよう，本研究で明らかにしようとしている点(課題設定)（有効性、安全性等）についてわかりやすく簡潔に記載する．すなわち，①どのような患者に（Patient：対象患者），②どのような評価・治療をしたら(Intervention：介入方法)，③何と比較して(Comparison：比較対象・標準治療)，④どのような結果になるか(Outcome：評価項目)、を明確でかつ簡潔に述べること．

【記載例】

　〇×ガイドラインGradeXの〇〇治療抵抗性△◇疾患に対する●▲薬のプラセボに対する週平均疼痛スコア（NRS）を指標とした鎮痛効果の優越性を検討する。

主要評価項目：

評価項目は，対象疾患の評価においてエビデンスのあるものでなければならない．

主要評価項目については，「目的」に対応するように記載すること．

主要評価項目は原則として1つである．複数存在する(多重評価項目)の場合には，「評価項目の設定根拠」において，その理由を記載しなければならない．

【記載例】

　投与開始14週時における週平均疼痛スコア（NRS）のベースラインからの変化量

副次的評価項目：

副次的評価項目については，複数存在することが許容される．ただし，本臨床研究の治療法によるベネフィット／リスクを評価するものでなければならない．

評価項目の設定根拠：

評価項目の設定根拠について、評価項目毎に記載する．このとき，研究対象者に対するベネフィットについて留意すること．また，主要評価項目について、少なくとも評価指標、比較方法及び評価期間の妥当性を記載する．

［記載例］

　投与開始14週時における週平均疼痛スコア（NRS）のベースラインからの変化量のプラセボ群に対する優越性

* 評価指標：疼痛スコアの評価指標であるNRSは、診療ガイドライン等で疾患重症度判定に推奨される評価指標であり、試験薬の有効性を適切に評価可能と考え設定した。
* 比較方法：標準療法となる治療薬は存在するものの、高いプラセボ反応性が想定される疾患領域であることから、プラセボ群に対する優越性を確認する計画とした。
* 評価時期：慢性疾患に対する疼痛管理を目的としており、FDAのガイドラインにおいて投与後3カ月程度経過して以降の評価が適切とされていることから、14週後とした。また、1時点の測定結果を使用する場合、測定誤差が大きくなることから、1週間の平均値とした。

評価項目の定義

主要及び副次的評価項目に安全性評価項目が含まれない場合は，安全性評価項目として別に設けること．

　有効性及び安全性を評価する指標を，評価時期を含め項目別に設定し記載する．

　有効性評価の場合，例えば，「○○の有効率」が評価項目の場合，分母が何であって，分子が何であるかを示す必要がある．

安全性を評価の場合，何の基準を用いてどのようなgradeまで評価するかを記載する。記録に関してMedDRA，CTCAEなどを用いる場合には，そのバージョン等についても記載する必要がある．

主要評価項目の定義：

副次的評価項目の定義：

安全性評価項目の定義：（主要評価項目、副次的評価項目に含まれている場合は削除する）

**0.4.　対象**

本研究の「対象疾患（患者母集団）」について記載する。

【記載例】

　〇×ガイドラインGradeXの〇〇治療抵抗性△◇疾患患者

**0.5.　研究デザイン**

　実施される特定臨床研究の種類を記載する．

　□ 研究のフェーズ(相)

　□ 研究デザイン：単群試験／無作為化比較試験(プラセボ対照試験・群間比較試験など)／クロスオーバー試験等

　□ 盲検性の種類：非盲検／単盲検／二重盲検 (盲検化される対象集団も含む)

　□ 無作為化比較試験の場合には，優越性，非劣性，同等性試験についての記載を明記する．

　□ 検証であるのか、評価、検討等であるのか明確にする。

【記載例】

多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化第Ⅲ相試験

**0.6.　治療**

実施される特定臨床研究の手法の説明並びに臨床研究の手順を記載する．

　□ 研究手法は，各群の名称及び投与レジメン等の略説

　□ 試験期間中の「スクリーニング期間」、「治療期間」、「追跡期間」の定義を明確にしたうえで研究手順の概略を記載する。

【記載例】

1. 試験治療
   * 新規治療群：××療法（薬剤名，用法・用量，投与スケジュール）
   * 標準治療群：○○療法（薬剤名，用法・用量，投与スケジュール）
2. 研究手順概略の説明

△△患者に対して，本人による文書での同意を得た後、スクリーニング期間に検査を行い、「標準治療群：〇〇療法」と「新規治療群：××療法」に無作為に割り付ける。その後、割り付けられた治療法を行い、治療期間終了後、□□(主要評価項目)を比較検討し，優越性(非劣性試験の場合は非劣性)を検証する．

* スクリーニング期間：同意取得後から登録までの期間
* 治療期間：登録後の試験治療開始日から最終治療日までの期間
* 追跡期間：最終投与日又は試験治療中止日から●カ月間

**0.7.　適格基準**

**選択基準**

選択基準とは，臨床研究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される集団を規定する基準であること．対象疾患，年齢，性別，症状，既往疾患，併存疾患に関する制限，臨床検査値による閾値，同意能力等を明確にすること．例えば，特定の遺伝子変異を有する者を研究対象者として選択する場合にあっては，当該遺伝子変異の有無を明記すること．このとき，以下の点に留意すること．

ア）箇条書きで記載する．

イ）「～と思われる」「～と判断される」のような主観的判断を要する基準は排除する．

ウ）「○○・△△」のような記号での記載は，「かつ(and)」なのか「あるいは(or)」なのか判断できないため不可とする．

エ）「原則として」「ただし・・・ならば」という例外事項は避ける．

オ）曖昧さを排除するため，「かつ(and)」と「あるいは(or)」は明確に分ける．

カ）不当で恣意的な基準にしないこと．

キ）各基準の設定根拠を記載すると望ましい．

箇条書きで列挙した上で、各基準に対する設定根拠を簡潔に記載すること。

［記載例］

以下の基準をすべて満たす患者を対象とする。

* + - 1. 同意取得時の年齢が20歳以上の患者
      2. 研究参加に対して同意が得られ、本研究の手順を理解でき、患者日記及び質問票を適切にすべて回答できる患者
      3. ・・・の患者
      4. ・・・の患者
      5. ●●の測定結果が●●～●●の患者

設定根拠

(1) ●●試験において、非高齢者と比較し高齢者の安全性、忍容性、及び薬物動態（pharmacokinetics: PK）に明らかな差が認められなかったため、年齢の上限は設けなかった。

(2) 倫理的配慮で設定した。

(3)、(4) ●●の疾患を対象とするため設定した。

(5) 試験薬の有効性を適切に評価するために、中等度以上の●●を有する患者のみを対象とした。

**除外基準**

　選択基準に示される対象集団には属するが，(1)治療のリスクが高い，(2)研究に組み入れることが医学的あるいは倫理的に合理性がない，(3)研究結果の評価に影響を及ぼす，と判断される対象を除外する基準が除外基準である．

ア）箇条書きで記載する．

イ）「～と思われる」「～と判断される」のような主観的判断を要する基準は排除する．

ウ）「○○・△△」のような記号での記載は，「かつ(and)」なのか「あるいは(or)」なのか判断できないため不可とする．

エ）「原則として」「ただし・・・ならば」という例外事項は避ける．

オ）曖昧さを排除するため，「かつ(and)」と「あるいは(or)」は明確に分ける．

カ）不当で恣意的な基準にしないこと．

キ）各基準の設定根拠を記載すると望ましい．

箇条書きで列挙した上で、各基準に対する設定根拠を簡潔に記載すること。

［記載例］

以下の基準のいずれかに該当する者は不適格とする。

* + - 1. 観察期中に、●●となった患者
      2. ・・・の患者
      3. ・・・の患者
      4. スクリーニング前1年以内に、重度の●●を有する患者
      5. スクリーニング時3カ月以内に●●の患者
      6. その他、研究代表医師、研究責任医師、又は研究分担医師が研究の参加が適切ではないと判断した患者

設定根拠

(1)、(6)　対象者に対する試験薬の有効性を適切に評価できないと考えられるために設定した。

(2)、(3)　被験者の有効性の評価に影響を与えるために設定した。

(4)、(5)　被験者の安全性に配慮し設定した

**0.8.　目標登録症例数と研究期間**

目標登録症例数：

・各実施医療機関の登録症例数を特定することが求められている。

［記載例］

〇〇例（無作為化比較試験の場合は内訳も記載する：新規治療群◇◇例、標準治療群△△例）

## 目標登録症例数の設定根拠

　ここでは，目標登録症例数及びその根拠とした情報(論文等の情報)を記載する．そのもとで，統計学的に目標登録症例数を算定する．その折には，以下の点に留意する．

　(1) 目標登録症例数は，主要評価項目に基づいて設定されること．

　(2) 先行研究やヒストリカルデータを根拠として想定される対照群(あるいはヒストリカルコントロール)の結果．

　(3) 期待される試験治療による介入効果の大きさ(エフェクトサイズ)．

　(4) 目標登録症例数を計算する上で用いられる検定・推定の方法，帰無仮説及び対立仮説．

　(5) 有意水準α，検出力１－β

　(6) 予想される脱落率

　統計的に目標登録症例数を計算するには，統計ソフトウェア等を利用しなければならないが，以下のWebサイトあるいはフリーソフトウェアが参考になる．

　・SWOG(SouthWest Oncology Gorup)ホームページ：https://stattools.crab.org/

　・フリーソフトウェアEZR：http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmed.html

　・フリーソフトウェアPS(Power and Sampe size calculation)：

　　　　　　　　　　　　　http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize

[統計的根拠に基づく記載例]

　○○治療における[主要エンドポイント]は[文献]によると[文献でのアウトカム]であると言われている。本研究治療は、既存治療に比して、□□[期待される効果]上回ることを期待する。そのため、本研究治療は、閾値を××とし、期待値を△△とした。このとき、「帰無仮説H0：[帰無仮説の内容]」に対して、「対立仮説H1：[帰無仮説の内容]」を有意水準α=▽▽のもとで、■■検定で評価するとき、検出力1-βが●●以上となる必要最小例数が▲▲である。10%の脱落例等を考慮して◆◆例とした。

研究期間

ここでは，研究対象者の予定登録期間及び観察期間を含むすべての臨床研究の工程の期間を記載する．

* + - * 登録期間：最初に当該研究がjRCT上で公表された日又は募集を開始する日～最終症例の登録完了までの期間をいう。
      * 観察期間：最初の症例を登録したときから臨床研究の内容に関する事項として記載したすべての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了するまでの期間をいう。
      * 総括報告書等作成期間：観察期間終了以降、データ固定、統計解析、総括報告書作成、総括報告書の概要をjRCTに記録するまでの期間をいう。観察期間終了後1年以内に実施する必要がある。）
      * 総研究期間とは最初に当該研究の実施計画をJRCTに記録した日から、総括報告書の概要をjRCTに記録した日までの期間をいう。

それぞれ、予定日を記載する。また、登録期間の設定根拠を記載する。

登録期間：2020年1月1日～2020年12月31日（1年）

観察期間：2020年1月1日～2021年12月31日（2年）

総括報告書等作成期間：2022年1月1日～2022年12月31日（1年）

総研究期間：2020年1月1日～2022年12月31日（3年）

登録期間の設定根拠

実施医療機関全施設で年間●例の患者が受診し、そのうち●％の患者が本研究に参加することが見込まれ、年間●例が登録されることから、登録期間を●年とした。

**（観察・検査項目とスケジュール）**　本資料は、研究計画概要作成後のプロトコール作成前に検討されることが望ましいが、試験治療が複雑な場合などはプロトコール作成と同時に検討を進めることでも良い。

**原則として、同意取得から研究終了までの期間を、同意取得以降から登録までの「スクリーニング期間」と、登録以降から試験治療終了までの「試験治療期間」、試験治療終了後の「追跡期間」に区分し、それぞれの期間に収集が必要な観察・検査項目と観察頻度を設定する。その他、特定の時期（試験治療の終了・中止時など）に収集が必要な項目がある場合も設定する。**

**観察・検査項目の設定における注意点**

主要評価項目、副次評価項目が適切に評価できるように設定する。ベースライン値を取得する場合には，ベースラインデータ取得の範囲(いつからいつまでのデータなのか)を記載する。

適格基準の確認項目については、登録前の収集項目として「患者基本情報」または「スクリーニング検査項目」として設定する。

背景因子，病理学的検査，臨床検査値を影響因子，予後因子として評価する場合には，取得するすべての項目を記載する必要がある．

安全性評価項目としては、少なくとも重大な疾病等に関する報告が必要な項目は収集する。その他、研究のOutcomeとして収集する安全性評価項目は、研究の目的とリスクを鑑みて適切に設定すること。

・研究で収集する項目はすべて記載が必要である。逆に、「検査は行うがデータは収集しない」項目が設定されてもよいが、日常診療として比較的一般的でない検査項目には非常に欠測が多く、集計解析ができない事例が多い。また、意味がない項目の収集は研究者の士気や症例集積に悪影響であることを鑑みて、観察・検査項目の設定には細心の注意を払い、研究目的の達成に必要最小限の項目に絞ることが望ましい。

・従って、以下の観察・検査項目を設定時には、各項目を収集する必要性（有効性評価項目なのか、安全性評価項目なのか、適格基準なのか、影響・予後因子なのか、その他の必要な項目なのか）を検討し、説明できるようにすること。また、観察・検査の実施時期と許容範囲を検討すること。

### **準備**

**以下の表に従い、必要となる確認項目を列挙する。その上で、検査時期に合わせて必要な検査項目を記載する。（別紙可）**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **適格基準** | **基準の内容** | **確認方法・検査方法** |
| 選択基準① | 同意取得時の年齢が20歳以上の患者 | 生年月日 |
| 選択基準② | 研究参加に対して同意が得られ、本研究の手順を理解でき、患者日記及び質問票を適切にすべて回答できる患者 | 同意取得日 |
| ・・・ |  |  |
| 除外基準① |  |  |
| 除外基準② |  |  |
| ・・・ |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **背景因子** | **確認方法・検査方法** |
| 年齢 | 生年月日 |
| 性別 | 性別 |
| eGFR | 血液検査（血清Cr） |
| ●●スコアの重症度分類 | ●●スコア測定 |
| 発症からの経過年数 | ●●の病歴 |

|  |  |
| --- | --- |
| **評価項目** | **確認方法・検査方法（時期）** |
| 投与開始14週時における週平均疼痛スコア（NRS）のベースラインからの変化量のプラセボ群に対する優越性 | 患者日誌におけるNRSスコア（投与開始前、投与開始14週時） |
| 副次・・・ |  |
|  |  |
|  |  |
| 安全性・・・ | 血液検査（白血球数、好中球数・・・） |

## **登録前の検査・観察・調査項目**

### **1.　患者基本情報**

同意取得時に既に存在する、患者の背景因子となる事項等を記載すること。

主に適格基準の確認や論文における背景因子として取得する情報が該当する。

［記載例］

1. 患者識別コード（同意取得者を識別するために発行する試験固有のコード）
2. 性別
3. 身長
4. 生年月日
5. 同意取得日
6. ●●既往の有無
7. ●●合併の有無
8. ●●手術歴の有無
9. 同意取得時に●●薬剤使用の有無
10. ●●薬剤に対するアレルギーの有無
11. 病理組織検査

1） 組織型 2） 遺伝子異常：内容を列記する 3） ホルモン感受性：ER（-/+/2+/3+・・・・・

### **2.　スクリーニング検査項目（登録前の観察・検査項目）**

適格基準を確認するために新たに測定が必要となる事項を記載すること．

なお、評価項目に関するベースラインを測定してもよいが、登録後の試験治療開始前に測定することとどちらが良いか検討する。スクリーニング検査として測定する場合は、試験治療開始前との重複測定にならないよう留意、または必要性を検討すること。

スクリーニング検査の実施時期はスクリーニング検査期間、すなわち同意取得後から登録前を原則とするが、同意取得前の検査結果の使用を許容する場合は、項目ごとに「登録日より遡って何日以内までの検査であれば同意前の検査結果の使用を許容する」ことを明記すること。この場合、同意前の検査実施日は研究参加者が本研究参加の意思決定前であることから、スクリーニング目的の検査を同意前に実施することではなく、あくまで日常診療として取得したデータをスクリーニング検査に代用することを許容するものであることに留意する。また、許容する期間については、同意前の患者の状態（治療内容や病状）が結果に与える影響を勘案する必要があることと、適格性判断に影響のない期間を設定する必要があることに留意し設定する。

［記載例］

1. 自覚症状・他覚所見（原則として適格基準確認に必要な所見を収集する）

CTCAEver5.0による嘔気、しびれ、・・・・・

1. EOCG PS
2. 体重
3. バイタルサイン

血圧、体温、SpO2、・・・・・

1. 血液学的検査

白血球数、好中球数（ANC：桿状核球＋分節核球）、ヘモグロビン、血小板数、・・・・・

1. 生化学的検査

　　　　血清アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、Na、K、血清クレアチニン、・・・・・

1. 感染症検査

HBs 抗原、HBc 抗体※、HBｓ抗体※、HCV 抗体

※HBc 抗体、HBs 抗体の少なくとも 1 つ以上が陽性の場合は治療開始前に HBV-DNA も測定する。

1. クレアチニンクリアランス

実測値、または、Cockcroft-Gault 式による推定値

　尿定性、尿沈渣、・・・・・

1. 生理学的検査

心電図検査、脳波、・・・・・

心電図検査については、登録日より遡って28日以内までの検査であれば同意前の検査を許容する。

1. 画像検査

胸部造影CT、腹部単純MRI、心エコー検査、・・・・・

胸部造影CT検査については、登録日より遡って28日以内までの検査であれば同意前の検査を許容する。

## **試験治療期間中の検査・観察・調査項目**

主に本研究における主要評価項目、副次評価項目、安全性評価項目について適切に評価が可能となるように調査項目を設定する。試験治療において、開始基準やスキップ基準、減量基準、再開基準、中止基準などを設ける場合は、各基準が適切に評価できるようにする。試験手順の逸脱を調査するための項目を設けてもよい。その他の目的で必要な項目を測定してもよいが、本研究に必要な品質を勘案し、何のために測定するのか説明できること。

［記載例］

試験治療開始前（開始日同日の検査のみ許容する）

1. 自覚症状・他覚所見

（CTCAE v5.0で記載）

一般・全身障害および投与部位の状態：発熱

皮膚および皮下組織障害：手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚色素過剰

胃腸障害：下痢、悪心、嘔吐、口腔粘膜炎

代謝および栄養障害：食欲不振

神経系障害：嗅神経障害、神経痛、味覚異常

感染症および寄生虫症：胆道感染、胆嚢感染、気管支感染、肺感染、咽頭炎、上気道感染

1. バイタルサイン

血圧、脈拍数、体温、呼吸数、SpO2、・・・・・

1. 血液学的検査

白血球数、好中球数（ANC：桿状核球＋分節核球）、ヘモグロビン、血小板数、・・・・・

1. 生化学的検査

アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン、ナトリウム、カリウム・・・・・

1. 生理学的検査

心電図検査、脳波、・・・・・

1. 重篤な有害事象・疾病等

試験治療開始後３週間毎（＋７日間のアロワンスを許容する）

1. 服薬状況

投与日、投与量、減量の有無、減量理由、休薬の有無、休薬理由・・・・

1. 自覚症状・他覚所見

（CTCAE v5.0で記載）

一般・全身障害および投与部位の状態：発熱

皮膚および皮下組織障害：手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚色素過剰

胃腸障害：下痢、悪心、嘔吐、口腔粘膜炎

代謝および栄養障害：食欲不振

神経系障害：嗅神経障害、神経痛、味覚異常

感染症および寄生虫症：胆道感染、胆嚢感染、気管支感染、肺感染、咽頭炎、上気道感染

1. バイタルサイン

血圧、脈拍数、体温、呼吸数、SpO2、・・・・・

1. 血液学的検査

白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数・・・・・

1. 生化学的検査

血清アルブミン、総ビリルビン、血清クレアチニン、・・・・・

1. 尿検査

尿定性、尿沈渣、・・・・・

1. 生理学的検査

心電図検査、脳波、・・・・・

1. 重篤な有害事象・疾病等

画像検査

1. 胸部造影CT検査：登録後３年間は２か月毎（±14日間）、それ以降は６か月毎（±28日間）に試験治療終了まで実施する。
2. 上部消化管内視鏡検査：登録後６か月毎（±７日間）に試験治療終了まで実施する。

**試験治療終了・中止時の検査・観察・調査項目**

［記載例］

1. 試験治療完了

試験治療完了の有無、中止日、中止理由・・・・

1. 服薬状況

投与日、投与量、減量の有無、減量理由、休薬の有無、休薬理由・・・

1. バイタルサイン

血圧、脈拍数、体温、呼吸数、SpO2、・・・・・

1. 血液学的検査

白血球数、ヘモグロビン、血小板数、・・・・・

1. 生化学的検査

血清アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、血清クレアチニン、・・・・・

1. 尿検査

尿定性、尿沈渣、・・・・・

1. 重篤な有害事象・疾病等

## **追跡期間における検査・観察・調査項目**

試験治療終了後にも調査する項目が必要な場合に追跡期間を設ける。

追跡期間中の調査項目を記載する．

[記載例]

試験治療終了後、追跡調査に移行した患者は、同意撤回、患者の死亡、試験の終了のいずれかの早い時点まで６ヶ月ごとに以下の調査を行う。

・再発日：最終確認日、再発日、再発の確認方法

・生存確認：最終生存確認日、死亡日　（電話連絡による生存確認も可とする。）

## **検査の方法（必要時に記載する、不要であれば項目を削除する）**

撮影部位を規定し、撮影条件、登録時の造影剤の使用可否についての補足を追記する．

CT検査やMRI検査にあたって特別な条件設定が必要な場合はその内容を記載する．

［記載例］

造影CT検査の撮影条件は以下とする。

* 撮像範囲：胸部から骨盤までの範囲
* スライス厚：〇mm以下とする
* 造影剤の使用の可否：造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影CT が不可能な場合は単純CT もしくは単純MRI を許容する。

## **安全性情報の収集方法**

安全性情報の収集にあたっては，情報収集の手順（誰がどのタイミグでどこまで詳しく情報を記録するか），報告の要件（評価指標、因果関係の有無、有害事象の重症度等）及び期限を規定する必要がある．また，発現した有害事象の追跡調査を行う期間を規定する必要がある．試験薬の半減期等を考慮し研究毎に適切に調査期間を設定する．

［記載例］

　本試験では、試験治療開始日から試験治療終了後●日までに生じた有害事象について、CTCAE v5.0に従い評価を行い、因果関係の有無に関わらずGrade ●以上を収集する。収集に際しては、発現日、発現した有害事象については、回復又は試験治療終了後●日が経過した日のいずれか早い日まで可能な限り追跡調査を行う。