**プロトコルシノプシス**

第1.0版　2023年3月30日

*#：本プロトコルシノプシスの使用方法、注意事項等*

* *本プロトコルシノプシスは、PI及びStMで協力して作成する。作成において、青字の斜体字を削除し、必要事項を記入する。*
* *各職種における確認事項等の表に記載された内容は、多職種で議論する際に、各職種が確認する内容を記載していることから、PIは、必要事項を記載する際、当該内容も踏まえて、記載することを心掛ける。*
* *本プロトコルシノプシスの略語は、以下の通りである。*

*PI：研究者、StM：スタディマネジャー、STAT：生物統計家、DM：データマネジャー、MO：モニター、CRC：クリニカルリサーチコーディネーター、ET：倫理担当者*

* *StM、STAT、DM、MO、CRC、ETの各職種は、確認事項等に記載された内容を踏まえて、不足している情報、不明確な点、疑問点、修正が必要な点等を抽出し、PI、他の職種と議論等する。*
* *各職種が揃っていない場合、CRC又はStM等がMO、ETの観点も踏まえて、議論等を行う。*
* *R3年度研究開発推進ネットワーク事業の南班の成果物であるプロトコル作成時のプロセス分担表のプロセス番号13～31、39~48の内容を中心に、作成した。詳細の内容は、「プロセス分担表」及び「標準業務手順書―プロセス分担表の使用方法―」を参照すること*

[*https://www.amed.go.jp/content/000097209.pdf*](https://www.amed.go.jp/content/000097209.pdf)

*<https://www.amed.go.jp/content/000097210.pdf>*

* *最終的に、各職種の確認事項の表のセル（行）等は、削除して、本プロトコルシノプシスを完成させる。*

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 | *研究課題名を簡潔に記載* |

1. シェーマ



*最初に、RQに基づき、臨床研究全体の大まかな流れがイメージできるようなシェーマ素案を作成する。*

*その後、下記の研究デザイン等を記載、議論した後、最終的に、スタディカレンダー、介入（I）/要因（E）や対照（C）、アウトカム（O）を踏まえ、本研究の全体の流れがひと目でわかるようなシェーマ素案をブラシュアップして、シェーマとする。その際、各職種は、下図の確認事項を踏まえて、確認する。*

|  |  |
| --- | --- |
| MO | これまでの議論を踏まえ、認識したプロセスと、ブラシュアップされたシェーマの記載が合致しているか |
| CRC | 研究実施の観点から「同意取得～登録～終了」が経時的に問題ないか対照群のシェーマの有無の確認 |
| ET | 研究対象者保護の観点でブラシュアップされたシェーマを確認特に説明文書において、基本的知識のない研究対象者に示した場合も、見やすく理解しやすいデザインや表記になっているか |

表：各職種における確認事項等

1. 研究デザイン

|  |  |
| --- | --- |
| 対象（Patient） | *疾患の重症度、治療効果の期待できる集団か等、一定の範囲内で評価できるような対象集団を限定するための基準、また、安全性上問題となり得る患者を排除するための基準（投与禁忌、併用禁忌等）を、可能な限り定量的に測定可能な方法を規定* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM | PIから提示された資料以外に関連する他の資料がないか確認した上で、適切な研究対象者（P）を具体化有効性や安全性を一定の範囲内で評価できるような対象集団を限定するための基準、安全性上あるいは倫理上問題となり得る患者を排除するための基準（投与禁忌、併用禁忌等）を、可能な限り定量的に測定可能な方法を実施可能性も踏まえ、議論 |
| StM、DM、CRC、ET | 選択基準・除外基準が外的妥当性、並びに内的妥当性の側面から適切に設定されていること |
| StM、STAT、DM、MO、ET | 選択基準・除外基準に関し、収集する項目や、データ収集手順・方法、用いる基準の普遍性及びValidationの有無、そのデータを測定する尺度の種類（連続変数、カテゴリカル変数、それらの閾値等）及びそのデータが得られる部署等を確認 |
| STAT | 選択基準・除外基準が研究目的、外的妥当性・内的妥当性、I/E、Oの側面から適切に設定されていること |
| MO | 実現可能性の観点から、選択基準・除外基準が外的妥当性、並びに内的妥当性及び倫理的妥当性の側面から適切に設定されていること |
| CRC、ET | 倫理的配慮（年齢、授乳婦及び妊婦、妊娠を希望する女性、同意能力、立ち合い人・代諾者など）適格性確認を想定し、曖昧な表現がないか（例：検査値、併用されている薬剤等のwash out期間、画像結果などの期日、合併症など） |
| ET | 患者登録を想定し、判断に迷う記載の有無（検査値であれば下限・上限、RQを踏まえた基準か、薬剤や機器の特性を考慮した基準か、併用薬剤その相互作用の観点、検査値や画像結果などの取り扱い期日の有無、現在治療中の合併症の適切性　等）選択基準・除外基準に関し、その評価にかかる時間や研究対象者への負担の程度等 |

 |
| 試験治療計画 （Intervention） | *対象とする疾患に関するガイドライン、先行研究に関する公表論文、介入（I）にかかる非臨床・臨床研究データ、添付文書等）に基づき、用いる介入（I）、並びにその使用方法（用法・用量等）を選択した理由を明確にする。**・時代の変化に伴う、標準治療の進歩を考慮した介入方法を意識し、現在開発中の新規薬剤が、研究開始後に承認された場合の、本研究の価値を考えておく。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM、DM、MO、CRC、ET | リスクマネジメントの観点から、試験薬/機器、並びにその使用方法（用法・用量等）の設定根拠とその適切性及び解釈に個人差、施設間差が発生しないか |
| STAT | 試験薬/機器、並びにその使用方法（用法・用量等）の設定根拠とその適切性及び解釈の信頼性（介入者に依存しない、介入者により変わり得ない介入が可能かどうか） |
| DM | 試験薬/機器の情報をどの程度収集する必要があるか |
| MO | 試験薬/機器の入手・管理方法を踏まえ、実施可能か実現可能性と倫理的な観点から、試験薬/機器の準備・管理・実施状況をどのように確認できるか |
| CRC、ET | 介入のタイミングや期間が実現可能な範囲で設定されているか。 |
| CRC | 試験薬/機器の入手及び管理方法が実施可能か |
| ET | 試験薬/機器が研究対象者の過度な負担にならないか |

 |
| 対照となる治療法 （Comparison） | *背景やRQを踏まえ、資料（対象とする疾患に関するガイドライン、先行研究に関する公表論文、対照（C）にかかる非臨床・臨床研究データ、添付文書等）に基づき、用いる対照（C）、並びにその使用方法（用法・用量等）の設定根拠とその適切性及び解釈に個人差、施設間差が発生しないかを明確にする。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM、STAT、DM | 対照物（対照薬/機器等）、並びにその使用方法（用法・用量等）の設定根拠とその適切性及び解釈に個人差、施設間差が発生しないか |
| StM、STAT | 研究目的に沿った比較対照が選択されているか |
| DM | 対照物（対照薬/機器等）の情報をどの程度収集する必要があるか |
| MO | リスク発生の観点から、対照物（対照薬/機器等）、並びにその使用方法（用法・用量等）の設定根拠とその適切性及び解釈に個人差、施設間差が発生しないか対照物（対照薬/機器等）の入手・管理方法を踏まえ、実施可能か |
| MO、ET | 実現可能性と倫理的な観点から、対照物（対照薬/機器等）の準備・管理・実施状況をどのように確認できるか |
| CRC、ET | 対照群は標準治療と同等であるか（現行の最善の治療より劣っていない） |
| CRC | 対照物（対照薬/機器等）、並びにその使用方法（用法・用量等）の設定根拠とその適切性及び解釈に個人差が発生しないか対照物（対照薬/機器等）の入手及び管理方法が実施可能か対照群と試験治療群で研究対象者の金銭的な負担 |
| ET | 対照物（対照薬/機器等）、並びにその使用方法（用法・用量等）が適切であるか対照が研究対象者の過度な負担にならないか |

 |
| 研究デザイン | *最も効率的に仮説を検討できる研究デザインを具体化し、系統誤差を最小化するために適切に設定されたデザインを示す。**対照の有無（有の場合：プラセボ、実薬、無治療等）**割付の有無（有の場合：無作為、作為等）；無作為化の方法（単純、ブロック、層別等）**盲検化の有無（有の場合：二重盲検、単盲検等、無の場合：非盲検）**基本デザイン（並行群間比較、クロスオーバー等）* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM、DM、MO | 科学性と倫理性の観点から、最も効率的に仮説を検討できる研究デザインとして、系統誤差を最小化するために適切に設定されたデザインであるか（割付方法（ランダム化の方法）、盲検化の方法など含む） |
| STAT | 科学性と倫理性の観点から、結果の偏りを最小にし、精度を最大にするために適切に設計されたデザインであるか（割付方法（ランダム化の方法）、盲検化の方法など含む） |
| DM | 候補となっているリソースでそれらのデザインや割付に対応可能か |
| CRC | 科学性と倫理性の観点から、最も効率的に仮説を検討できる研究デザインであるか群間設定時は（対照群も含む）、倫理性と科学性（安全性）の観点で確認 |
| ET | 当該研究の研究的な側面に対し、対照群の倫理性は確保されているか否かの観点で確認し、倫理的に適切な対応策を提案 |

 |
| プロトコル治療 | *介入（I）又は対照（C）との併用やレスキューに必要な薬剤や療法を規定する。**有効性を得るため、あるいは安全性を確保するための介入（I）又は対照（C）、並びに併用薬等の、必要に応じてそれぞれの増量・減量・休薬・中止基準を可能な限り定量的に測定可能な方法に基づき設定する。**研究対象者の安全性の確保や研究対象者に対する過度な負荷を防ぐための、プロトコル治療全体としての中止基準を可能な限り定量的に測定可能な方法に基づき設定* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM | 併用やレスキューに必要な薬剤や療法がないか介入（I）又は対照（C）、並びに併用薬等の、必要に応じてそれぞれの増量・減量・休薬・中止基準が適切かプロトコル治療全体としての中止基準が適切か |
| STAT、DM、CRC、ET | プロトコル治療、併用薬・併用療法・レスキュー薬・増量・減量・休薬・中止基準等が適用となる状況を想定し、適切な対応をとれる手順となっているか、また遵守可能な内容であるか |
| STAT | 併用薬等の取扱い、レスキュー薬が投与された後のデータも測定するかどうかなどに関して解析で考慮するかどうか |
| DM | 併用薬・併用療法・レスキュー薬・増量・減量・休薬・中止のプロセスを想定し、併用薬・併用療法・レスキュー薬・増量・減量・休薬・中止の状況をどの程度収集する必要があるか |
| MO | リスク発生の観点から、プロトコル治療、併用薬・併用療法・レスキュー薬・増量・減量・休薬・中止基準等が適用となる状況を想定し、適切な対応をとれる手順となっているか、全施設一定の品質「管理」の下で実施可能な範囲か、また遵守可能な内容であるか |
| STAT、DM、MO | プロトコル治療に関する情報をどの程度収集する必要があるか |
| CRC | 研究薬及び研究に使用する機器等の入手方法、保管管理相談先の有無、服用状況や投与実施等使用実績の確認方法等 |
| CRC、ET | 併用薬・併用療法が研究対象者の過度な負担にならないか |

 |
| 主要評価項目及びその測定方法 | *研究の主要な目的を踏まえ、主要評価項目を設定する。また、主要評価項目として選定した理由・背景等を説明する（主要評価項目は原則\*一つにし、再現性のある測定方法で測定可能な項目とすること、時期も明記すること）。**\*：疾患領域の事情等でやむを得ず2つ以上の主要評価項目を設定する場合はその理由を説明する。**適切に情報収集ができなかった場合の、試験結果への影響を検討する。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM、DM、CRC | 主要評価項目は、PIが本当に知りたい内容か、また、客観的か、適切に測定/記録できるか。どのようなTLFで提示する事を想定しているか。 |
| StM | 主要評価項目は、臨床上意味のある効果等を反映している項目であるか、研究の主要な目的を踏まえ、適切であるか等評価時期、評価方法等が明確になっているか、評価項目に用いられる方法がバリデートされたものであるか等（開発に関連した研究領域で一般に認められている規定と基準等を反映。先行研究又は公表論文で使用された実績のある、信頼性及び妥当性の確立したもの）適切に情報収集ができなかった場合の、試験全体への影響を検討 |
| STAT | 主要評価項目は、妥当性があるか、信頼性（再現性）があるか、感度が十分か、測定可能か、先行研究等で使用されているか、研究の目的（RQ）との対応、サンプルサイズとの対応の観点から、問題点、不明確な点、情報が不足している点等主要評価項目の解析での取り扱い（観測値、ベースラインからの変化量…） |
| DM | PICOの議論を踏まえ、主なアウトカム（O）との測定方法と収集方法について、先行研究等を参考に、吟味する。 |
| MO | 全施設一定の品質「管理」の下で実施可能な範囲かといった実証性と再現性の観点から、主要評価項目は、PIが本当に知りたい内容か、また、客観的か、適切に測定/記録できるか。評価時期は適切であるか。どのようなTLFで提示する事を想定しているか |
| CRC | 通常治療との差異を明確にし、適切に収集できる項目になっているか。主要評価項目を評価する手順が実現可能であること（例えば、生存率については、中止後の患者も含め、追跡調査ができる体制が取られているか、また、PFSについては、画像評価が患者と現場に無理のないスケジュールでかつエンドポイントが評価できる頻度で設定されているか、等）。 |
| ET | 主要評価項目は、研究目的に合致しているか、客観的か、適切に評価できるか主要評価項目の設定根拠が明確になっているか主要評価項目が研究対象者や現場にとって過度な負担を強いていないか、実施可能な範囲で設定されているか |

 |
| 副次評価項目及びその測定方法 | *主なアウトカムを補足するための副次的な評価項目とその評価方法を具体化する**研究の目的を踏まえ、副次評価項目を設定する。また、それぞれの副次評価項目として選定した理由等を説明する（客観的に測定可能な項目すること、評価時期も明記すること）。**他の職種との議論を踏まえて、必要に応じて、副次評価項目を修正する。**主要評価項目を支持する項目として副次評価項目を設定しているので適切に情報収集ができなかった場合の、試験結果への影響を検討する。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM、DM、CRC、ET | 副次評価項目は、客観的か、適切に測定/記録できるか |
| StM、MO、CRC | 適切に情報収集ができなかった場合の、試験全体への影響を検討 |
| StM、STAT | 副次評価項目は、主要な目的に関連した補足的な項目又は副次目的に関連した項目、POCに関連した項目、次相以降に必要な情報の収集のための項目等が選定されているか探索的評価項目に変更すべき項目がないか |
| STAT | 副次評価項目は、妥当性があるか、信頼性（再現性）があるか、感度が十分か、測定可能か、先行研究等で使用されているか副次評価項目の解析での取り扱い（観測値、ベースラインからの変化量…）、副次評価項目の位置づけ |
| DM | 副次評価項目として適切であるかPICOの議論を踏まえ、主なアウトカムを補足するための副次的な評価項目とその評価方法、評価時期等を、先行研究等を参考に、吟味する |
| MO | 副次評価項目は、客観的か、適切に測定/記録できるかできるかといった実証性と再現性。副次評価項目として適切であるか、評価時期が適切であるか等 |
| CRC | 患者と現場に無理のない種類の評価が、実施可能な範囲で設定されているか通常診療同等の検査や手技の範疇か、研究的な負担と判断される場合は、説明を受けることで許容されるか否か検討 |
| ET | 副次的評価項目の設定根拠が明確になっているか副次的評価項目が研究対象者や現場にとって過度な負担を強いていないか、実施可能な範囲で設定されているか |

 |
| 解析対象集団の定義 | *解析対象集団（ITT、FAS、PPS、安全性解析対象集団、薬物動態解析対象集団等）の定義について、STATと相談し、決定* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| STAT | 試験の性格や目的を考慮し、解析対象集団の定義について、PI等と議論し、提案 |
| DM | 解析対象集団の定義について、収集するデータの特性を踏まえてPI等と議論 |
| MO | 解析対象集団の定義について、発生しうる欠測値を踏まえ、データ収集の観点（適切な解析対象集団となりうるか等）から、PI等と議論 |

 |
| 症例/データの取扱い | *症例/データの取扱いを記載* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| STAT | 症例の脱落やプロトコル逸脱・違反、発生しうる欠測値等を踏まえ、データマネジメントや統計解析の観点から、PI等と議論し、提案 |
| DM、MO | 症例の脱落やプロトコル逸脱・違反、発生しうる欠測値を踏まえ、データ収集の観点から、PI等と議論 |

 |
| 主要解析方法 | *作成することを想定しているTLF及び発生しうる欠測値を踏まえ、データ収集の観点（適切な解析対象集団となりうるか等）から、データの充足性、並びに関連プロセスを記載*○○*（StM、STAT、DM、MO、CRCは、当該観点で確認。DMは、さらに、主なアウトカムの解析に用いる方法とデータ種別に齟齬が無いかを確認）**【上記の観点で当該項目を作成後、下記の各項目の作成、議論を行った後】**当該研究の目的に照らして、主要評価項目の解析方法の妥当性を臨床的な観点（臨床的に意味がない解析方法になっていないか等）で再確認する。修正が必要な場合、上記の記載を修正する。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM、DM | 当該臨床研究の目的との整合性の観点で主要評価項目の解析方法の妥当性 |
| STAT | 解析計画の概要（主要評価項目の解析方法）を具体化する |
| MO | 当該臨床研究の目的との整合性並びに実現可能性の観点で主要評価項目の解析方法の妥当性 |
| CRC | 実臨床にて主要評価項目データの収集過程は解析手法に影響を与えないか |
| ET | 当該臨床研究の目的を満たす最小限の症例数で妥当な評価が得られる解析手法であること |

 |
| 予定症例数 | *主要評価項目、主要解析方法、脱落率等を踏まえ、大まかな症例数を、入手可能な統計ソフトを用いて算出*○○例*（StM、DM、MOは、当該観点に加えて、先行研究の結果も踏まえて確認。**STATは、先行研究の結果等から、主要評価項目、主要解析方法、脱落率等の見積り値を踏まえ、症例数を計算**DMは、EDC構築･運用やデータクリーニング等に必要な工数や予算について、症例数を加味してより具体的な予測を出し多職種間で共有）**【上記の観点で当該項目を作成後、下記の各項目の作成、議論を行った後】**自ら症例数を設定して、STATに確認するか、又はSTATが計算した、症例数を確認する。**臨床的観点で症例集積可能性についても確認する。**必要な工数や予算について、StMが症例数を加味してより具体的に予測した内容を確認する。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| STAT | 主要評価項目と解析での取扱い、主要な解析方法を決定し、先行研究の結果等から、Clinical Effect Size（CES）、バラツキの大きさ、有意水準、検出力等を考慮し、必要症例数を算出（概算）するとともに、感度分析を行う。集積可能症例数についても考慮する |
| DM | EDC構築･運用やデータクリーニング等に必要な工数や予算について症例数を加味してより具体的な予測を出す |
| MO | 解析方法、脱落率等も踏まえ、症例数を確認する主要評価項目のデータソースの妥当性を確認する。症例数設定の元データ（Δ）への個体差、施設間の影響を確認する想定されるモニタリングの実施に必要な工数や予算について症例数を加味してより具体的に予測する |
| CRC、ET | 研究実施期間内に収集可能な症例数であるか、研究対象者の募集方法等を議論する |

 |
| 研究対象者の評価期間 | *先行研究を踏まえ、介入（I）や対照（C）によるアウトカム（O）に及ぼす影響を考慮し、臨床的に意味のある主要評価項目の評価期間を設定する。**臨床的に可能な範囲で、かつ有効性（又は安全性）を評価する上で妥当であり意義のある主要評価項目等の評価期間を設定する。**StMが他職種から情報収集した上で、タイムライン・全体の予算・リソースを踏まえて検討した内容を確認する。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM、 | 研究対象薬の薬物動態、薬効薬理等の非臨床試験成績から主要評価項目等の評価期間の妥当性を確認する他職種から情報収集した上で、タイムライン・全体の予算・リソースを踏まえて検討する |
| STAT | 統計的観点で主要評価項目等の評価期間について記載を含めて確認する |
| DM | データマネジメント観点（データの収集頻度、データ収集システムの運用コストなどで）で主要評価項目等の評価期間を確認する |
| MO | 主要評価項目の特性、タイムライン及びモニタリングに関連する予算、その他のリソースを考慮した実現可能性の観点から評価期間を確認する |
| CRC | 研究対象者（場合によっては介護者）が参加可能な期間であること、PI側の実施体制の実際を考慮し、実現可能な評価期間となっているか確認する |
| ET | 研究対象者保護（無理なく参加が可能な期間など）の観点と適切な評価のバランスを考慮した評価期間を確認する |

 |
| 実施医療機関 | *予定する実施医療機関数等を記載。**研究に参加可能でかつ研究期間内に症例の集積が可能な実施医療機関を提示する。**介入の種類によっては、介入方法の標準化について考慮して（例えば新しい医療機器を使用する場合の操作方法の標準化等）実施医療機関を提示する。* |
|

|  |  |
| --- | --- |
| StM | 多施設共同研究の場合は、PIから参加予定の実施医療機関を聴取し、その要件（研究責任医師候補の資質、主要な評価項目の実施可否等）を考慮した各参加医療機関の症例集積性 |
| STAT | 必要があれば統計的観点で医療機関数 |
| DM | DMの観点（データ収集に与える施設数のインパクトなど）で医療機関数多施設共同の場合、参加医療機関全てで評価項目が測定可能であるか |
| MO、CRC | 多施設共同の場合は、主幹機関と同様に研究実施体制が整っているか |
| MO | 実現可能性、症例集積の側面から本研究のアウトカムを達成するための医療機関数が適切か |
| CRC | 実施可能性の観点で医療機関数が適切であるか |
| ET | 研究対象者保護（無理なく対象者数を集積可能な実施機関の選択など）の観点で医療機関数 |

 |

1. **スタディカレンダー等**

**＜データ収集項目リスト＞**

（本研究の対象となる研究対象者（P）の背景や選択基準・除外基準、介入（I）/要因（E）や対照（C）の実施期間、アウトカム（O）を確認する各評価項目を踏まえて、DMが作成）

*・臨床的観点でデータ収集項目リスト案を確認する。*

*・研究の目的、評価項目、データ収集項目（観察項目）に整合性があるかを確認する。*

*データ収集項目リストのイメージ*



https://www.amed.go.jp/content/000097206.pdf

|  |  |
| --- | --- |
| StM、 | プロトコル骨子とデータ収集項目リスト案の整合性 |
| STAT | TLFを含む解析計画との整合性の観点でデータ収集項目リスト案 |
| DM | 臨床検査値の基準値（基準範囲）、測定方法、単位等、表に現れにくいデータについても（必要時）忘れずに項目として挙げる |
| MO | 原資料との整合性確認の観点でデータ収集項目リスト案を確認データ収集項目と、主要評価項目/副次評価項目/探索的評価項目の評価のプロセス、評価方法の妥当性 |
| CRC | 収集可能性の観点でデータ収集項目リスト案を確認（データ収集、取扱い、許容等制限の可否、実臨床との乖離の有無）研究評価データ収集visit設定の妥当性（対象者に過度の負担をかけていないか）多施設共同の場合、施設の違いによりバラつきが生じるデータを抽出研究対象者のアンケート等、ソフトの評価項目を設定する場合、評価フォームや手順を工夫当該研究における対象者への侵襲を与える項目（例えば、採血量）の妥当性弱者集団対象研究の場合、評価者や評価人数の妥当性（先行研究と同等か、信頼性は許容されるか） |
| ET | 研究対象者保護の観点でデータ収集項目リスト案を確認研究対象者に、データ収集において過度な負担を課していないかデータ収集のために与える侵襲や負担の妥当性を明確に説明できるか |

**＜スタディカレンダー＞**

（データ収集項目リストに基づき、PIがStM等と相談し、作成）

*・他の研究責任医師、研究分担医師が見ても意図したデータをとることができるスタディカレンダーを作成する。*

*スタディカレンダー例*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 期間 | スクリーニング期 | 試験期間 | 中止時 |
| Visit | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |  |
| Week |  |  | 0週 | 4週 | 8週 | 12週 |  |
| 許容範囲 |  | -6週～-1週 | ― | ±14日 | ±14日 | ±14日 | ＋28日 |
| 同意取得 | 〇 |  |  |  |  |  |  |
| 適格性確認 |  | 〇 |  |  |  |  |  |
| 登録・割付 |  | 〇 |  |  |  |  |  |
| 患者背景 | 〇 |  |  |  |  |  |  |
| 研究薬の投与 |  | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 |  |
| 臨床所見（診察） | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 |
| バイタルサイン | 〇 |  |  |  |  | 〇 | 〇 |
| 臨床検査 |  | 〇 |  |  |  | 〇 | 〇 |
| 磁気共鳴法検査 |  | 〇 |  |  |  | 〇 | 〇 |
| ○○スコア |  | 〇 |  | 〇 | 〇 | 〇 | 〇 |
| 併用薬・併用療法 | 〇 |  |  |  |  |  |  |
| 有害事象 |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| StM、MO | データ収集項目リストとスタディカレンダー案の整合性。各Visitの許容範囲の妥当性。プロトコル骨子とスタディカレンダーの整合性 |
| STAT | 解析に必要なデータが必要な時期に収集できるスタディカレンダーになっているか |
| DM | 解析手法と、データ収集項目リストに基づき、スタディカレンダー案を作成。その際に、登録日/投与開始日のいずれを起点日と設定するか、各Visitの許容範囲設定等、活用するデータ収集システムの基本仕様と無理が無いか確認し作成する |
| MO | 脱落例/中止例が発生した場合の、主要評価項目の解析対象集団への影響スタディカレンダーの内容が適切な対応をとれる手順となっているか、全施設一定の品質「管理」の下で実施可能な範囲かまた遵守可能な内容であるか |
| CRC | 各Visitの許容範囲の妥当性。来院回数、検査の回数等の妥当性検査は、予約枠の有無、複数回の規定を伴う場合、通常診療同等以上の負担かどうか、設定の根拠は明確か等投与起点の定義（ゼロなのか１なのか）、「●日目」あるいは「●日後」等、表現の整合性 |
| ET | 研究対象者保護の観点で可能な限り研究対象者の負担を軽減する工夫がなされているか |

**＜Table・List・Figure（TLF）（DGD、主要評価項目）のmock-up＞**

*・論文（学術研究の場合）又は薬事申請の参考資料（実用化研究の場合）に掲載する予定の主なTable・List・Figure（TLF）（デモグラフィックデータ、主要評価項目等）のプロトタイプをSTATが作成*

|  |  |
| --- | --- |
| StM、DM、MO、CRC、ET | 研究目的とTLF、デモグラフィックデータ、主要評価項目等との整合性 |
| STAT | 研究目的、スタディカレンダーとTLF、デモグラフィックデータ、主要評価項目等との整合性 |
| DM | TLFの解析に必要なデータがデータ収集項目リストに網羅されているか、齟齬が無いか |

以上