

コンセプトシートを作る：多機関共同研究などの場合

臨床研究を計画する時に最初に行うことは「コンセプトシート」を作り実施可能性を判断します。

1. 何故最初にコンセプト・シートを作るのか？

研究の実施可能性¹の検討のためです。コンセプトシートを作成することにより、仮説を明確にし、この臨床研究の研究方法、症例数で仮説を検証出来るかどうかの実施可能性が明らかになります。コンセプトシートを作り、実施可能性が判断されたら研究計画書を作成します。研究計画書の目的は、倫理委員会の承認を得るためと、研究分担者に研究の内容を良く理解してもらい、実施事項や種々の判断を共有化し、研究の科学性、倫理性、信頼性を確保することにあります。

2. コンセプト・シートとは

コンセプト・シートとは「研究の概略」のことです。研究計画書を作成する前に実施可能性を判断することで無駄を回避できます。

実際の研究計画書は生命保険の説明のように細かな点まで書き込みますので全体像が分かりづらくなります。(研究計画書でも、まず、最初に研究の概略を示し、そこから本文に移るのが一般的です。)

コンセプト・シートを作り、そこに肉付けして研究計画書を作成しても良いですし、参考資料として添付する研究計画書のひな形にコンセプト・シートの内容をペーストしても構いません。

3. 研究の題名

対象疾患、病期、研究デザインなど研究の内容を的確に表しているか？具体的か？興味を引くか？などを考慮して決めて下さい。研究題名は最も短い研究内容の抄録と意識して決めて下さい。単に「〇〇の検討」など研究内容が類推できない題名は避けて下さい。(学会発表の時は学会の性格、専門的な研究会か外科学会など総括的な学会か、投稿する雑誌の性格などによって題名の変更も必要です。)

4. 研究の背景：EBMで仮説を形成した事実のみを述べます。

コンセプト・シートにおける研究の背景では、本研究の必要性に至った経過をEBM²で仮説を形成した事実のみを述べます。さらに、臨床研究に参加下さる患者さんを納得させるリスクとベネフィット³を明示することが求められます。コンセプト・シートでは対象疾患の疫学などは省略します(研究計画書では疾患の疫学などから開始します)。

¹ Q&A：臨床研究の実施可能性の判断とは何ですか？

² Q&A：EBMとは何ですか？

³ Q&A：リスクとベネフィットとは何ですか？

5. 研究の目的は何だ？

英文にすると The purpose of this study is となる部分です。下記の仮説とは異なり、**この研究で何をどこまで明らかにしようとするのか**、何を研究の主題にするかを具体的に表現します。明確でなくてはならず、Primary endpoint, Secondary endpoint もここに明示します。

6. 仮説 (hypothesis) を明確に記載しよう

「患者 (Patient) に介入 (Intervention) すると〇〇と比較 (Comparison) して〇〇のような結果 (Outcome) が得られる。」と明確に示しましょう。仮説が主要評価項目になり、症例数の算定は、この仮説を証明するのに十分な症例数を計算しますので、非常に重要です。

「主要評価項目の検証＝仮説の検証」ですので、研究計画書では通常「仮説」は記載しません。

7. 仮説証明のための研究デザイン (方法) を示そう

- ① 試験の種類 (例：後向き症例集積試験、第 II 相試験、観察研究など)
- ② 対象症例 (例：65 歳以上の HER-2 陽性進行再発胃癌など具体的に)
- ③ 登録・割付・層別化因子⁴ (割付のシェーマを入れ、治療開始までの流れを簡潔に示す)
- ④ 治療法⁵ (例：薬剤の投与スケジュール、投与量、投与方法、投与期間など。シェーマも入れる。)
- ⑤ 評価項目⁶ (主たる評価項目、二次的な評価項目)
例) 主要評価項目⁷：全生存期間
副次的評価項目⁸：奏効率、無病生存期間、無増悪生存期間など

8. 適格条件、除外条件を明確に書こう

適格条件・除外条件を決める事は患者さんを保護するために倫理的に大事な作業です。例えば、高齢者、幼児を除外したり、重大な副作用を避けたりする目的で決定します。

仮説証明の成功/失敗はこの適格条件 (選択基準) に入った集団にのみ適応することができます。従って、適格条件が厳しいと一般化され難くなります。(例：年齢 20～70 歳未満にすると、71 歳以上には適応されない。あるいは Stage III とすると Stage II のエビデンスにはならない、など。)

適格基準の例

以下の基準を全て満たす症例とする。なお、性別は問わない

- 1) 組織学的に〇〇癌であることが確認された症例

⁴ 成果に大きな影響を与える因子を予め決めて層にして割り付けること

⁵ Intervention

⁶ Outcome

⁷ 通常は 1 つです

⁸ 最初に決めておいた評価項目以外は後解析になるので評価したい項目をいくつか決めておく

- 2)
- 3) ECOG の Performance Status (PS)が 0～1 の症例
- 4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上 74 歳以下の症例
- 5) 3 か月以上の生存が見込まれる症例
- 6) 登録前 14 日以内の主要臓器機能について以下の基準を満たしている症例
 - ① 白血球数 3,000/mm³ 以上、かつ好中球 1,500/mm³ 以上
 - ② 血小板数 100,000/mm³ 以上
 - ③ ヘモグロビン 8.0g/dL 以上
 - ④ 血中総ビリルビン 1.50mg/dL 以下
 - ⑤ AST (GOT), ALT (GPT) 100 IU/L 以下
 - ⑥ 血清クレアチニン 施設基準値上限の 1.5 倍以下
- 7) **本試験内容について十分な説明を受け、本人の文書による同意が得られている症例**

除外基準の例

以下の基準のいずれかに抵触する症例は、本研究から除外する。

- 1) 同時性重複がんまたは無病期間が 5 年以内の異時性重複がんを有する症例
- 2) 脳転移症例
- 3) 重篤な感染症を有する症例
- 4) 間質性肺炎あるいは肺線維症を有する症例
- 5) 重篤な心疾患またはその既往症を有する症例
- 6) 機能障害を伴う重度の感覚異常または知覚不全のある症例
- 7) 多量の癌性体腔液（腹水・胸水・心嚢水）を有する症例
- 8) 重篤な併存疾患（腎不全・肝不全・高血圧など）を有する症例
- 9) 原発巣または転移巣に対して放射線治療が施行された症例
- 10) 避妊する意思の無い男性および妊婦、授乳婦、妊娠検査陽性の女性または避妊する意思の無い女性。
- 11) ○○に関して過敏症の既往歴のある症例
- 12) その他、試験責任医師または分担医師が本試験への参加を不相当と認めた症例

9. 目標症例 000 例 （○○群 000 例、○○群 000 例）

目標症例数を明確にすることで実施可能性が決まります。単施設で研究期間内に集積可能か？多施設であれば 1 施設何例登録されれば良いかなど判断します。

10. 必要症例数とその算定根拠を示そう

例 1) 第 III 相試験

○○群の 00 年生存率は 00.0%、○○群 00 年生存率は 00.0%である。α エラー0.05、

β エラー=1-0.8、症例集積期間 00 年、症例追跡期間 00 年で算出すると 000 例が必要、10% 程度の除外・脱落例を想定して 000 例とした。

例 2) 第 II 相試験

新しい試験群の有効率を 70%とし (期待値)、域値を 50%とし、 α エラー=0.05、 β エラー=1-0.8 で算出すると 93 例が必要、10%程度の除外・脱落例を想定して 100 例とした。

例 3) 後向き症例集積試験の場合は基本的に解析した症例数になるので不要

11. 研究期間と研究施設数を示そう

例)

研究施設 000 施設

症例集積期間 平成 00 年 00 月 00 日～平成 00 年 00 月 00 日 (00 年間)

症例観察期間 平成 00 年 00 月 00 日～平成 00 年 00 月 00 日 (00 年間)

① 研究代表者

〇〇 〇〇 △△大学病院 □部長

② 企画推進委員会

委員長 〇〇 〇〇 △△大学病院 外科

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 消化器外科

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 外科

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 消化器外科

③ 効果判定委員

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 消化器外科

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 外科

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 消化器外科

④ 統計解析責任者

〇〇 〇〇 △△大学薬学部 臨床統計部門

⑤ 効果安全評価委員

委員長 〇〇 〇〇 △△大学病院 外科

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 消化器外科

委員 〇〇 〇〇 △△大学病院 外科

⑥ 試験事務局・問い合わせ先

〇〇大学外科 医局

担当者 〇〇 〇〇

〒XXX-XXXX 東京都〇〇〇〇町 XX-X

電話 XXX-XXXX-XXXX 内線 XXXX

FAX XXX-XXXX-XXXX

⑦ 緊急時の連絡先

担当者 〇〇 〇〇 携帯電話 000-0000-0000

担当者 ○○ ○○ 携帯電話 000-0000-0000

12. 公表予定

○○学会

○○ジャーナル

- あくまでも例ですので研究形態に合わせて改変して下さい。
- 本 PDF の Word 版をご希望の方は jaccro@jaccro.com にお問い合わせ下さい。

- 最期に FINER で研究を自己評価してみましょう。

自分が作成した臨床試験計画について

F: feasible	実行可能性がある
I: interesting	科学的に興味深い
N: new	新規性がある
E: ethical	倫理性がある
R: relevant	社会的な必要性がある

2021/4/1 藤井雅志