特定臨床研究総括報告書

XXX症に対するDDD薬の有効性及び安全性に関する検討

Specified Clinical Trial for ・・・・

（XXXXX study）

**作成にあたっての留意点**

* ｛研究責任医師／研究代表医師｝の箇所は、単独施設研究では「研究責任医師」、多施設共同研究では「研究代表医師」を選択してください。
* 黒文字箇所は、定型文です。加筆・修正しないでください。
* 青文字箇所は、参考文例です。本文作成後に色を黒字にしてください。
* 緑文字箇所は、本文作成後に削除してください。

Ver 2024.1.12

|  |  |
| --- | --- |
| ｛研究責任医師／研究代表医師｝ | XX XX  大阪大学医学部附属病院　SSSS科  TEL：06-6879-0000 |
| 研究計画書番号 | XXXX-XXXX |
| 作成日 | 20YY年MM月DD日 |
| 版数 | 第n版 |

版管理

|  |  |
| --- | --- |
| 版番号 | 作成日・改訂日 |
|  |  |
|  |  |

**概要**

1. **研究の計画**

* 研究計画書で該当する箇所をコピー&ペースト

|  |  |
| --- | --- |
| 研究の目的 | XXX症患者にDDD薬を12週間投与した時の有効性及び安全性を、CCC薬を対照薬として検証的に検討する。 |
| 計画研究対象者数 | NN例 |
| 試験デザイン | 多施設共同、無作為割付、非盲検、並行群間比較試験 |
| 対象疾患名 | XXX症 |
| 選択基準 | （１）GGG診断基準によりDDD疾患と診断されている  （２）DDD疾患が血液学的検査（RR検査）及び画像検査（WW造影CT）にて診断されている  ・・・・ |
| 除外基準 | （１）AA機能低下（AA検査NN未満）を有する  （２）臨床検査値TTT又はSSSが施設基準値の2倍以上（NNU/L以上）又はUUが施設基準の1.5倍以上（NN mg/dL以上）である  ・・・・ |
| プロトコル治療 | 1. 試験薬投与群  DDD薬200mgを1日1回、空腹時に12週間経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。  2. 対照薬投与群  EEE薬75mgを1日1回、空腹時に12週間経口投与する。 |
| 中止基準 | （１）有害事象が発現し、研究責任医師又は研究分担医師が中止すべきだと判断した場合  （２）研究対象者から研究中止の申し出があった場合  ・・・・ |
| 主要評価項目 | 投与X週におけるAAスコアの改善率（AAスコアがn点以下になった場合を改善と判定する） |
| 副次評価項目 | （１）投与X週におけるXXXテストにより算出されるスコアのベースラインからの変化量  （２）投与X週におけるYYY測定値のベースラインからの変化量  （３）有害事象の発現件数、発現頻度 |

1. **研究の結果**

|  |  |
| --- | --- |
| 研究の経過 | * 7項の文章をコピー&ペースト   XXXX年XX月XX日に第一症例目の同意を取得し、XXXX年XX月XX日に最終症例の登録を終了し、XXXX年XX月XX日に最終症例の観察を終了した。 |
| 研究対象者の内訳 | * 8.1項の文章をコピー&ペースト   同意を取得したxx例のうち、xx例がDDD薬群（n=xx）又はCCC薬群（n=xx）に割り付けられた。DDD薬群の全症例及びCCC薬群のうちxx例を解析対象とした。CCC薬群で解析対象から除外された理由は、薬剤初回投与日以降に来院がなくデータが取得できなかったためであった。 |
| 研究対象者の背景 | * 9.2項の文章をコピー&ペースト   性別は、男性がDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であり、平均年齢はDDD薬群でxx.x歳、CCC群でxx.x歳であった。病期II以上の割合はDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。 |
| 主要評価項目 | * 9.4項の文章をコピー&ペースト   AAスコアの改善率（95%信頼区間）は、DDD薬群でxx.x%（xx.x, xx.x）、CCC薬群でxx.x%（xx.x, xx.x）であった。群間の改善率の差はxx.x（95%信頼区間：xx.x, xx.x）であり、統計学的な有意差がみられた。 |
| 副次評価項目 | * 9.5項以降の文章をコピー&ペースト   投与X週におけるXXXテストのスコアのベースラインからの変化量（SD）は、DDD薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)、CCC薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)であった。変化量の群間差（95%信頼区間。DDD薬群－CCC薬群）はxx.x（xx.x, xx.x）であった。  X週後のYYY測定値のベースラインからの変化量（SD）は、DDD薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)、CCC薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)であった。変化量の群間差（95%信頼区間。DDD薬群－CCC薬群）はxx.x（xx.x, xx.x）であった。 |
| 有害事象 | * 10.2項及び10.3項の文章をコピー&ペースト   有害事象の発現頻度はDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。重篤な有害事象の発現頻度は、DDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。死亡例は両群ともにみられなかった。  主な有害事象（DDD薬群又はCCC薬群のいずれかで発現頻度5%以上）及び発現頻度は、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であり、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であった。  重篤な有害事象としてDDD薬群ではBBBBがx例、CCC群ではCCCCがx例みられた。 |
| 疾病等 | * 10.4項及び10.5項の文章をコピー&ペースト   疾病等の発現頻度はDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。重篤な疾病等の発現頻度は、DDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。死亡例は両群ともにみられなかった。  主な疾病等（DDD薬群又はCCC薬群のいずれかで発現頻度5%以上）及び発現頻度は、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であり、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であった。  重篤な疾病等としてDDD薬群ではBBBBがx例、CCC群ではCCCCがx例みられた。 |
| 簡単な要約 | * 上記を要約する。   XXX症を対象に、DDD薬（n=xx）とCCC薬（n=xx）の有効性及び安全性を比較した。  主要評価項目である投与X週におけるAAスコアの改善率では、統計学的有意にDDD薬群の方が高率であった（DDD薬群xx.x%、CCC薬群xx.x%）。疾病等の発現頻度は疾病等の発現頻度はDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。  DDD薬はCCC薬に比較して有効性が高く、また、同程度の安全性を有すると考えられた。 |

**目次**

[1. 略号の定義 1](#_Toc155969432)

[2. 倫理 2](#_Toc155969433)

[2.1. 認定臨床研究審査委員会 2](#_Toc155969434)

[2.2. 臨床研究の倫理的実施 2](#_Toc155969435)

[2.3. 研究対象者への情報及び同意 2](#_Toc155969436)

[3. 実施体制 3](#_Toc155969437)

[3.1. 研究代表医師 3](#_Toc155969438)

[3.2. 研究責任医師 3](#_Toc155969439)

[3.3. 統計解析担当責任者 3](#_Toc155969440)

[3.4. 研究代表医師・研究責任医師以外の臨床研究を総括する者 3](#_Toc155969441)

[3.5. データマネジメント担当責任者 3](#_Toc155969442)

[3.6. モニタリング担当責任者 3](#_Toc155969443)

[3.7. 監査担当責任者 4](#_Toc155969444)

[3.8. 調整管理実務担当者 4](#_Toc155969445)

[3.9. 臨床研究に関連する臨床検査施設 4](#_Toc155969446)

[3.10. 開発業務受託機関 4](#_Toc155969447)

[4. 緒言 5](#_Toc155969448)

[5. 研究の目的 6](#_Toc155969449)

[6. 研究の計画 7](#_Toc155969450)

[6.1. 主要評価項目 7](#_Toc155969451)

[6.2. 副次評価項目 7](#_Toc155969452)

[6.3. 探索的評価項目 7](#_Toc155969453)

[6.4. 試験デザイン 7](#_Toc155969454)

[6.5. 本研究の予定実施期間 7](#_Toc155969455)

[6.6. 研究対象者の選定 8](#_Toc155969456)

[6.6.1. 選択基準 8](#_Toc155969457)

[6.6.2. 除外基準 8](#_Toc155969458)

[6.7. 研究の対象とした医薬品等 8](#_Toc155969459)

[6.7.1. 被験薬 8](#_Toc155969460)

[6.7.2. 対照薬 8](#_Toc155969461)

[6.8. 研究対象者への医薬品等の適用方法（プロトコル治療） 9](#_Toc155969462)

[6.8.1. 研究対象の医薬品等の投与方法（使用方法） 9](#_Toc155969463)

[6.8.2. 併用薬・併用療法 9](#_Toc155969464)

[6.8.3. 併用禁止薬・併用禁止療法 9](#_Toc155969465)

[6.9. 時点ごとの観察、検査及び評価 10](#_Toc155969466)

[6.10. 解析の計画 10](#_Toc155969467)

[6.10.1. 解析集団の定義 10](#_Toc155969468)

[6.10.2. 解析の方法 11](#_Toc155969469)

[6.11. 研究計画書及び統計解析計画書の変更 13](#_Toc155969470)

[6.11.1. 研究計画書の変更 13](#_Toc155969471)

[6.11.2. 統計解析計画書の変更 13](#_Toc155969472)

[7. 研究の経過 14](#_Toc155969473)

[8. 研究対象者 15](#_Toc155969474)

[8.1. 研究対象者の内訳 15](#_Toc155969475)

[8.2. 不適合 16](#_Toc155969476)

[9. 有効性の評価 17](#_Toc155969477)

[9.1. 解析対象集団 17](#_Toc155969478)

[9.2. 研究対象者の背景 17](#_Toc155969479)

[9.3. 併用薬 17](#_Toc155969480)

[9.4. 投与X週におけるＡＡスコアの改善率（主要評価項目） 17](#_Toc155969481)

[9.5. 投与X週におけるXXXテストのスコアのベースラインからの変化量（副次評価項目） 18](#_Toc155969482)

[9.6. 投与X週におけるYYY測定値のベースラインからの変化量（副次評価項目） 18](#_Toc155969483)

[10. 安全性の評価 20](#_Toc155969484)

[10.1. 解析対象集団 20](#_Toc155969485)

[10.2. 有害事象の要約 20](#_Toc155969486)

[10.3. 有害事象の発現状況 20](#_Toc155969487)

[10.4. 疾病等の要約 21](#_Toc155969488)

[10.5. 疾病等の発現状況 21](#_Toc155969489)

[11. 考察と全般的結論 23](#_Toc155969490)

[11.1. 考察 23](#_Toc155969491)

[11.2. 全般的結論 23](#_Toc155969492)

[12. 引用文献 24](#_Toc155969493)

1. 略号の定義

* 研究計画書で該当する箇所をコピー&ペーストしたうえで、総括報告書で使用していないものを削除する

| 略語 | 完全型 | 日本語表記 |
| --- | --- | --- |
| ALT | Alanine aminotransferase | アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| AST | Aspartate aminotransferase | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| BUN | Blood urea nitrogen | 血清尿素窒素 |
|  |  |  |

1. 倫理
   1. 認定臨床研究審査委員会

本研究の研究計画書、同意・説明文書及び本研究に関するその他文書は、以下の認定臨床研究審査委員会による審査及び承認を受けた。

|  |  |
| --- | --- |
| 名称 | 大阪大学臨床研究審査委員会 |
| 上記委員会の認定番号 | CRB5180007 |
| 住所 | 大阪府吹田市山田丘2-2 |
| 電話番号 | 06-6816-8296 |
| 電子メールアドレス | handai-nintei@dmi.med.osaka-u.ac.jp |

* 1. 臨床研究の倫理的実施

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則に則り、臨床研究法、同法施行規則及びその他関連通知に従って実施した。研究責任医師及び研究分担医師は、本研究計画書を遵守してプロトコル治療を実施した。

* 1. 研究対象者への情報及び同意

研究責任医師又は研究分担医師は、認定臨床研究審査委員会で承認された同意・説明文書を使用して、研究対象者に本研究の目的、方法、予想される利益及び不利益等について説明した。研究計画書に規定した手順が行われる前に、研究対象者から署名、日付を記載した同意書を得た。

1. 実施体制

* 研究計画書で該当する箇所をコピー&ペースト
  1. 研究代表医師

|  |  |
| --- | --- |
| 氏名 | FF　FF |
| 所属 | 大阪大学医学部附属病院　＊＊＊科 |
| 役職 | 教授 |
| 所在地 | 大阪府吹田市山田丘2-15 |
| 電話番号 | 06-6879-5111 |

* 1. 研究責任医師

別紙（実施医療機関及び研究責任医師一覧）参照

* 1. 統計解析担当責任者

|  |  |
| --- | --- |
| 氏名 |  |
| 所属 |  |
| 役職 |  |
| 所在地 |  |
| 電話番号 |  |

* 1. 研究代表医師・研究責任医師以外の臨床研究を総括する者

|  |  |
| --- | --- |
| 氏名 |  |
| 所属 |  |
| 役職 |  |
| 所在地 |  |
| 電話番号 |  |

* 1. データマネジメント担当責任者

|  |  |
| --- | --- |
| 氏名 |  |
| 所属 |  |
| 役職 |  |
| 所在地 |  |
| 電話番号 |  |

* 1. モニタリング担当責任者

|  |  |
| --- | --- |
| 氏名 |  |
| 所属 |  |
| 役職 |  |
| 所在地 |  |
| 電話番号 |  |

* 1. 監査担当責任者

|  |  |
| --- | --- |
| 氏名 |  |
| 所属 |  |
| 役職 |  |
| 所在地 |  |
| 電話番号 |  |

* 1. 調整管理実務担当者

|  |  |
| --- | --- |
| 氏名 |  |
| 所属 |  |
| 役職 |  |
| 所在地 |  |
| 電話番号 |  |

* 1. 臨床研究に関連する臨床検査施設

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床検査施設 |  |
| 所在地 |  |

* 1. 開発業務受託機関

|  |  |
| --- | --- |
| 開発業務受託機関 |  |
| 所在地 |  |
| 委託した業務内容 | モニタリング |
| 監督の方法 | モニタリング手順書を遵守し業務を遂行した |

1. 緒言

* 研究計画書の「研究の背景」欄を1～2ページに要約して記載

XXX症とはGG部位にHHができることであり、GG部位のHHが遊離し、・・・することにより発症する。XXX症診療ガイドラインには、病期としてI期、II期・・・が定義されている（文献n）。

XXX症の診療ガイドラインには、標準治療としてRRR阻害薬の使用が推奨されている。その根拠となったCCC薬のプラセボ対照二重盲検比較試験（国内第3相臨床試験）では、主要評価項目であるAAA値の12週目のベースラインからの変化量が44 mg/mL（95%信頼区間：30～55）という、プラセボに比較し統計学的に有意な改善効果が示された（文献n）。

・・・・

DDD薬はXXX受容体に結合することでAAAの抑制効果を示す、新規の作用機序を有するXXX症の治療薬であり、2021年1月に承認された。

・・・・

これまでの臨床試験の成績から、DDD薬はRRR阻害薬よりもXXX症に対する治療効果が高いことが期待されるが、国内外ともにDDD薬とRRR阻害薬の治療効果を直接比較した成績はない。本研究によりXXX症治療におけるDDD薬の位置づけについての情報が得られ、XXX症の患者に対してよりよい治療を提供できる可能性があることから本研究を実施した。

1. 研究の目的

* 研究計画書で該当する箇所をコピー&ペースト

XXX症患者にDDD薬を12週間投与した時の有効性及び安全性を、CCC薬を対照薬として検証的に検討する。

1. 研究の計画

* 研究計画書で該当する箇所をコピー&ペースト。
  1. 主要評価項目

投与X週におけるAAスコアの改善率（AAスコアがn点以下になった場合を改善と判定する）

* 1. 副次評価項目

（１）投与X週におけるXXXテストのスコアのベースラインからの変化量

（２）投与X週におけるYYY測定値のベースラインからの変化量

（３）有害事象の発現件数、発現頻度

* 1. 探索的評価項目

投与X週におけるDDD薬の血中濃度

* 1. 試験デザイン

下記の２群による、多施設共同、無作為割付、非盲検、並行群間比較試験。

（１）DDD薬群

（２）CCC薬群

割付にあたり、実施医療機関及びAA因子の有無を割付因子とした層別置換ブロック法を適用する。

DDD薬群　12週間投与

無作為割付

同意取得

CCC薬群　12週間投与

* 1. 本研究の予定実施期間

1. 研究予定期間

jRCT公表日～20YY年MM月DD日

1. 登録予定期間

jRCT公表日～20YY年MM月DD日

1. 観察予定期間

jRCT公表日～20YY年MM月DD日

* 1. 研究対象者の選定

選択基準をすべて満たし、除外基準に抵触しない患者を研究対象者とする。

* + 1. 選択基準

（１）GGG診断基準によりXXX症と診断されている

（２）試験薬投与開始前のAAA値が200 mg/mLである

（３）同意取得時の年齢が20歳以上85歳未満である

（４）同意取得時から6ヶ月以上の病態の安定が見込める

（５）本研究への参加について文書による同意書が本人から得られている

* + 1. 除外基準

（１）AA機能低下（AA検査NN未満）を有する

（２）臨床検査値TTT又はSSSが施設基準値の2倍以上（NNU/L以上）又はUUが施設基準の1.5倍以上（NN mg/dL以上）である

（３）体重がNN kg未満である

（４）その他の理由で、研究責任医師又は研究分担医師が研究対象者として不適当と判断した患者

* 1. 研究の対象とした医薬品等
     1. 被験薬

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 医薬品医療機器等法における未承認、  適応外、承認内の別 | | □　未承認 | □　適応外 | ■　承認内 |
| 一般名称（国内外で未承認の場合は開発コードを記載する） | | DDD薬 | | |
| 販売名（海外製品の場合は国名も記載する） | | ABC 100 mg錠、200 mg錠 | | |
| 製造販売会社名 | | XXX株式会社 | | |
| 承認番号 | | X2X00AMX01308、X2X00AMX0X548 | | |
| 剤型 | | フィルムコーディング錠 | | |
| 保管の方法 | | 室温保存 | | |
| 被験薬等提供者 | 名称 | XXX株式会社 | | |
| 所在地 | 東京都中央区日本橋X-X-X | | |

* + 1. 対照薬

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 医薬品医療機器等法における未承認、  適応外、承認内の別 | □　未承認 | □　適応外 | ■　承認内 |
| 一般名称（国内外で未承認の場合は開発コードを記載する） | CCC薬 | | |
| 販売名（海外製品の場合は国名も記載する） | CDE 75 mgカプセル | | |
| 製造販売会社名 | QQQ株式会社 | | |
| 承認番号 | X2X00AMX01308、X2X00AMX0X548 | | |
| 剤型 | カプセル剤 | | |

* 1. 研究対象者への医薬品等の適用方法（プロトコル治療）
     1. 研究対象の医薬品等の投与方法（使用方法）

**(1) 被験薬投与群**

DDD薬200mgを1日1回、空腹時に12週間経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

**(2) 対照薬投与群**

CCC薬75mgを1日1回、空腹時に12週間経口投与する。

* + 1. 併用薬・併用療法

併存疾患に対しては、通常診療として併用薬投与や併用療法を行う。

* + 1. 併用禁止薬・併用禁止療法

下記薬剤は、プロトコル治療期間中は併用を禁止した。

（１）FFF製剤（DD、EEE、FFF）

（２）GG製剤（GGGG、HHH、KKKKK）

（３）HH製剤（H20、H30）

* 1. 時点ごとの観察、検査及び評価

研究責任医師又は研究分担医師は、以下の観察・検査スケジュールに従って、データを収集する。

研究対象者の検査・観察・評価は原則として同一の研究責任医師又は研究分担医師が実施する。

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 前観察期 | 治療期 | | | 後観察期 | 中止時 |
| 登録時 | DDD薬 投与 開始時 | 4週目 | 8週目 | 12週目 |
| Visit | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |  |
| Day |  | 1 | 28 | 56 | 84 |  |
| 許容範囲 | －28 | ― | ±14 | ±14 | ±14 |  |
| 同意取得 | ●\*1 |  |  |  |  |  |
| 登録及び割付 | ● |  |  |  |  |  |
| 研究対象者の背景 | ● |  |  |  |  |  |
| 併存疾患 | ● |  |  |  |  |  |
| 既往疾患 | ● |  |  |  |  |  |
| 試験薬の投与 |  |  |  |  |  |  |
| 臨床所見（診察） |  | ● | ● | ● | ● | ● |
| 身長 |  | ● |  |  |  |  |
| 体重 |  | ● | ● | ● | ● | ● |
| 併用薬・併用治療 |  | ● | ● | ● | ● | ● |
| XXXテスト |  | ● | ● | ● | ● | ● |
| YYY指標 |  | ● |  | ● |  |  |
| 血液学的検査 |  | ● | 〇 | ● |  | ● |
| 血液生化学検査 |  | ● | 〇 | ● |  | ● |
| DDD薬の血中濃度 |  |  |  | ● |  |  |
| 有害事象 |  |  |  |  |  |  |

●：必須項目、〇：必要に応じて実施する項目

\*1: スクリーニング時の検査実施前に同意取得する

* 1. 解析の計画
     1. 解析集団の定義

本研究では、解析対象集団として「最大の解析対象集団（Full Analysis Set：FAS）」及び「安全性解析対象集団（Safety Analysis Set：SAS）」の2種類の解析対象集団を設ける。

FASは、DDD薬及び対照薬を少なくとも1回以上投与され、1時点以上の観察、検査及び評価を実施した研究対象者と定義する。

SASは、DDD薬及び対照薬を少なくとも1回以上投与された研究対象者と定義する。

* + 1. 解析の方法

1. 研究対象者の背景

解析項目　　：研究対象者の背景

解析対象集団：FAS、SAS

解析方法　　：人口統計学的及びその他の特性について、記述統計量を用いて要約する。

連続変数については研究対象者数、平均値、標準偏差、最小値、中央値、最大値を算出する。カテゴリ変数については研究対象者数、頻度及び割合を算出する。

1. 併用治療

解析項目　　：併用治療

解析対象集団：FAS、SAS

解析方法　　：原疾患に対する前治療及び治療期の併用療法に関して要約する。

1. 主要評価項目

解析項目　　：SSS薬の服薬の前後でのFFF値の変化量（%）

解析対象集団：FAS

解析方法　　：FFF値の変化量（%）の片側t検定に対応する95%信頼区間の下限（上限は∞）が0（%）を上回る場合を有意と判断する。

1. 副次評価項目

解析項目　　：

解析対象集団：FAS

解析方法　　：

解析項目　　：

解析対象集団：FAS

解析方法　　：

1. その他の評価項目

解析項目　　：

解析対象集団：FAS

解析方法　　：

解析項目　　：

解析対象集団：FAS

解析方法　　：

1. 有害事象

解析項目　　：有害事象

解析対象集団：SAS

解析方法　　：研究対象者ごとの有害事象の一覧（事象名、発現日、転帰日、持続期間、転帰、重症度、重篤性、対象とする医薬品との因果関係）を割付群別に示す。

* 1. 研究計画書及び統計解析計画書の変更
     1. 研究計画書の変更

研究計画書の変更履歴を表6.11.1に示す。

表6.11.1. 研究計画書の変更履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 作成日 | 版数 | 主な変更点 |
| 20XX年XX月XX日 | 第1版 |  |
| 20XX年XX月XX日 | 第1.1版 | 記載整備 |
| 20XX年XX月XX日 | 第2版 | 症例登録期間の延長 |

* + 1. 統計解析計画書の変更

統計解析計画書の変更履歴を表6.11.2に示す。

表6.11.2. 統計解析計画書の変更履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 作成日 | 版数 | 主な変更点 |
| 20XX年XX月XX日 | 第1版 |  |
| 20XX年XX月XX日 | 第2版 | 患者背景別のサブグループ解析を追加 |

1. 研究の経過

認定臨床研究審査委員会での初回審査から総括報告書作成までの経過を表7に示す。

XXXX年XX月XX日に第一症例目の同意を取得し、XXXX年XX月XX日に最終症例の登録を終了し、XXXX年XX月XX日に最終症例の観察を終了した。

表7. 研究の経過

|  |  |
| --- | --- |
| 内容 | 日付 |
| 大阪大学臨床研究審査委員会での初回審査 | XXXX年XX月XX日 |
| 大阪大学臨床研究審査委員会での承認 | XXXX年XX月XX日 |
| jRCT初回公開 | XXXX年XX月XX日 |
| 第一症例目の同意取得 | XXXX年XX月XX日 |
| 第一症例目の登録 | XXXX年XX月XX日 |
| 最終症例の登録終了 | XXXX年XX月XX日 |
| 最終症例の観察終了 | XXXX年XX月XX日 |
| 統計解析報告書作成 | XXXX年XX月XX日 |
| 総括報告書作成 | XXXX年XX月XX日 |

1. 研究対象者
   1. 研究対象者の内訳

研究対象者の内訳を図8.1に示す。

同意を取得したxx例のうち、xx例がDDD薬群（n=xx）又はCCC薬群（n=xx）に割り付けられた。DDD薬群の全症例及びCCC薬群のうちxx例を解析対象とした。CCC薬群で解析対象から除外された理由は、薬剤初回投与日以降に来院がなくデータが取得できなかったためであった。

同意取得 (n= )

除外 (n= )

・選択及び除外基準に合致しない (n= )

・同意撤回 (n= )

・その他 (n= )

無作為割付 (n= )

CCC薬群 (n= )

・CCC薬投与 (n= )

・CCC薬非投与 (n= )

　理由1 (n= )

DDD薬群 (n= )

・DDD薬投与 (n= )

・DDD薬非投与 (n= )

　理由1 (n= )

追跡不能 (n= )

　理由1 (n= )

CCC薬投与中止 (n= )

　理由1 (n= )

追跡不能 (n= )

　理由1 (n= )

DDD薬投与中止 (n= )

　理由1 (n= )

解析対象 (n= )  
・解析除外 (n= )

　理由1 (n= )

解析対象 (n= )  
・解析除外 (n= )

　理由1 (n= )

図8.1. 研究対象者の内訳

* 1. 不適合

研究期間中の不適合を表8.2に示す。

許容範囲外に検査を実施した研究対象者が1例いた。それ以外に不適合例はなかった。

表8.2. 研究期間中の不適合

|  |  |
| --- | --- |
| 不適合の内容 | 研究対象者数 |
| 選択・除外基準の不順守 | 0例 |
| 中止基準の不順守 | 0例 |
| 併用禁止療法の不順守 | 0例 |
| 許容範囲外での検査実施 | 1例 |

1. 有効性の評価
   1. 解析対象集団

最大の解析対象集団（DDD薬群xxx例、CCC薬群xxx例）を評価対象とした。

* 1. 研究対象者の背景

研究対象者の背景を表9.2に示す。

性別は、男性がDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であり、平均年齢はDDD薬群でxx.x歳、CCC群でxx.x歳であった。病期II以上の割合はDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。

表9.2. 研究対象者の背景

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | DDD薬群  (n=105) | CCC薬群  (n=104) |
| 性別 | 男性 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
|  | 女性 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
| 年齢 | 平均（SD） | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | 65歳未満 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
|  | 65歳以上 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
| 病期 | I期 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
|  | II期 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
|  | III期 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
|  |  |  |  |

* 1. 併用薬

観察期間中に投与された併用薬を表9.3に示す。

DDD薬群のxx.x%、CCC薬群のxx.x%でABC阻害薬が併用されていた。

表9.3. 併用薬

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | DDD薬群  (n=105) | CCC薬群  (n=104) |
| ABC阻害薬 | N (xx.x%) | N (xx.x%) |
| EFGアゴニスト | N (xx.x%) | N (xx.x%) |

* 1. 投与X週におけるＡＡスコアの改善率（主要評価項目）

XX週におけるAAスコアの改善率を表9.4に示す。

AAスコアの改善率（95%信頼区間）は、DDD薬群でxx.x%（xx.x, xx.x）、CCC薬群でxx.x%（xx.x, xx.x）であった。群間の改善率の差はxx.x（95%信頼区間：xx.x, xx.x）であり、統計学的な有意差がみられた。

表9.4. 投与X週におけるAAスコアの改善率

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | DDD薬群  (n=105) | CCC薬群  (n=104) |
| 改善例数 | N | N |
| 改善率（%） | xx.x | xx.x |
| 改善率の95%信頼区間 | xx.x, xx.x | xx.x, xx.x |
| 改善率の差（DDD薬群－CCC薬群） | xx.x | |
| 改善率の差の信頼区間 | xx.x, xx.x | |
| 検定結果 | P=0.035 | |

* 1. 投与X週におけるXXXテストのスコアのベースラインからの変化量（副次評価項目）

XXXテストのスコアの推移を表9.5に示す。

投与X週におけるXXXテストのスコアのベースラインからの変化量（SD）は、DDD薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)、CCC薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)であった。変化量の群間差（95%信頼区間。DDD薬群－CCC薬群）はxx.x（xx.x, xx.x）であった。

表9.5. XXXテストのスコアの推移

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | DDD薬群  (n=105) | CCC薬群  (n=104) |
| ベースライン | スコア（SD） | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
| Q週後 | スコア (SD) | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | ベースラインからの変化量（SD） | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | 変化量の群間差  （DDD薬群－CCC薬群） | xx.x | |
|  | 群間差の95%信頼区間 | xx.x, xx.x | |
| X週後 | スコア (SD) | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | ベースラインからの変化量（SD） | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | 変化量の群間差  （DDD薬群－CCC薬群） | xx.x | |
|  | 群間差の95%信頼区間 | xx.x, xx.x | |

* 1. 投与X週におけるYYY測定値のベースラインからの変化量（副次評価項目）

YYY測定値の推移を表9.6に示す。

X週後のYYY測定値のベースラインからの変化量（SD）は、DDD薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)、CCC薬群ではxxx.x (xxx.x)およびxxx.x (xxx.x)であった。変化量の群間差（95%信頼区間。DDD薬群－CCC薬群）はxx.x（xx.x, xx.x）であった。

表9.6. YYY測定値の推移

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | DDD薬群  (n=105) | CCC薬群  (n=104) |
| ベースライン | YYY測定値（SD） | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
| Q週後 | YYY測定値 (SD) | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | ベースラインからの変化量（SD） | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | 変化量の群間差  （DDD薬群－CCC薬群） | xx.x | |
|  | 群間差の95%信頼区間 | xx.x, xx.x | |
| X週後 | YYY測定値 (SD) | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | ベースラインからの変化量（SD） | xxx.x (xxx.x) | xxx.x (xxx.x) |
|  | 変化量の群間差  （DDD薬群－CCC薬群） | xx.x | |
|  | 群間差の95%信頼区間 | xx.x, xx.x | |

1. 安全性の評価
   1. 解析対象集団

安全性解析対象集団（DDD薬群xxx例、CCC薬群xxx例）を評価対象とした。

* 1. 有害事象の要約

有害事象の要約を表10.2に示す。

有害事象の発現頻度はDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。重篤な有害事象の発現頻度は、DDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。死亡例は両群ともにみられなかった。

表10.2. 有害事象の要約

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | DDD薬  （n=xxx） | | CCC薬  （n=xxx） | |
|  | 症例数 | % | 症例数 | % |
| 有害事象 | Xxx | xx.x | xxx | xx.x |
| 投与中止に至った有害事象 | Xxx | xx.x | xxx | xx.x |
| 重篤な有害事象 | Xxx | xx.x | xxx | xx.x |
| 死亡 | Xxx | xx.x | xxx | xx.x |

* 1. 有害事象の発現状況

有害事象の発現状況を表10.3に示す。

主な有害事象（DDD薬群又はCCC薬群のいずれかで発現頻度5%以上）及び発現頻度は、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であり、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であった。

重篤な有害事象としてDDD薬群ではBBBBがx例、CCC群ではCCCCがx例みられた。

表10.3. 有害事象の発現状況

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | DDD薬  （n=xxx） | | CCC薬  （n=xxx） | |
|  | 件数 | 研究対象者数 (%) | 件数 | 研究対象者数 (%) |
| 血液およびリンパ系障害 | Xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| AAAA | Xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| BBBB | Xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| 耳および迷路障害 | Xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| EEEE | Xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| FFFF | Xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| GGGG | Xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |

有害事象はMedDRA ver. xxでコーティングした。

* 1. 疾病等の要約

疾病等の要約を表10.4に示す。

疾病等の発現頻度はDDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。重篤な疾病等の発現頻度は、DDD薬群でxx.x%、CCC群でxx.x%であった。死亡例は両群ともにみられなかった。

表10.4. 疾病等の要約

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | DDD薬  （n=xxx） | | CCC薬  （n=xxx） | |
|  | 症例数 | % | 症例数 | % |
| 疾病等 | xxx | xx.x | xxx | xx.x |
| 投与中止に至った疾病等 | xxx | xx.x | xxx | xx.x |
| 重篤な疾病等 | xxx | xx.x | xxx | xx.x |
| 死亡 | xxx | xx.x | xxx | xx.x |

* 1. 疾病等の発現状況

疾病等の発現状況を表10.5に示す。

主な疾病等（DDD薬群又はCCC薬群のいずれかで発現頻度5%以上）及び発現頻度は、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であり、DDD薬群ではAAAがxx.x%、BBBがxx.x%であった。

重篤な疾病等としてDDD薬群ではBBBBがx例、CCC群ではCCCCがx例みられた。

表10.5. 疾病等の発現状況

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | DDD薬  （n=xxx） | | CCC薬  （n=xxx） | |
|  | 件数 | 研究対象者数 (%) | 件数 | 研究対象者数 (%) |
| 血液およびリンパ系障害 | xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| BBBB | xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| 耳および迷路障害 | xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| FFFF | xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |
| GGGG | xxx | xxx (xx.x) | xxx | xxx (xx.x) |

疾病等はMedDRA ver. xxでコーティングした。

1. 考察と全般的結論
   1. 考察

XXXX･･･と考えられえた。

* 1. 全般的結論

DDD薬はCCC薬に比較して有効性が高く、また、同程度の安全性を有すると考えられた。

1. 引用文献

1. Elalamy I, Mahé

**別紙（実施医療機関及び研究責任医師一覧）**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 実施医療機関 | | 研究責任医師 | |
| 医療機関名・所属 | 所在地・電話番号 | 氏名 | 職名 |
| 1 | 大阪大学医学部附属病院  ＊＊＊科 | 大阪府吹田市山田丘2-15  06-\*\*\*\*\* |  |  |
| 2 |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  |
| 4 |  |  |  |  |
| 5 |  |  |  |  |
| 6 |  |  |  |  |
| 7 |  |  |  |  |
| 8 |  |  |  |  |
| 9 |  |  |  |  |