

< 表紙 >

研究実施計画書

視機能障害認定のあり方に関する研究

版数：2.5 版

初回作成：2019 年 7 月 1 日

改訂履歴

作成日	版数
2019 年 7 月 1 日	0.3 版（初版）
2019 年 7 月 4 日	0.4 版
2019 年 7 月 18 日	0.5 版
2019 年 7 月 29 日	0.6 版
2019 年 8 月 8 日	0.7 版
2019 年 8 月 13 日	0.8 版
2019 年 8 月 30 日	0.9 版
2019 年 9 月 2 日	1.0 版
2019 年 9 月 20 日	1.2 版
2019 年 12 月 9 日	2.0 版
2020 年 2 月 18 日	2.5 版

< 表紙裏等 >

本研究実施計画書における略語および用語の定義

略号・略記	英語表記	日本語表記、説明など
ADL	activities of daily living	日常生活動作
CRF	case report form	症例報告書
EviPRO	EviPRO	外部委託業者名
FAS	full analysis set	最大の解析対象集団
FVS	functional vision score	視力と視野の統合スコア
Goldmann	Goldmann	ゴールドマン動的量的視野検査
Humphrey	Humphrey	ハンフリー静的量的視野検査
LVFAM	the low-vision-specific function and activities of daily living measure	ロービジョン者用日常生活活動評価尺度
LVFDL	the low-vision-specific function of daily living	ロービジョン者用日常視機能尺度
LVADL	the low-vision-specific activities of daily living	ロービジョン者用日常生活活動尺度
PPS	per protocol set	研究実施計画書に適合した対象集団
QOL	quality of life	生活の質

目次

0. 研究の概要	5
1. 緒言	7
1.1. 研究の背景	7
2. 研究の目的と必要性	7
3. 対象患者	7
3.1. 選択基準	7
3.2. 除外基準	7
4. 研究対象者の同意	8
4.1. 同意文書及びその他の説明文書の作成並びに改訂	8
4.2. 同意取得の時期と方法	8
4.3. 研究対象者に対する説明事項	8
5. 研究の方法	9
5.1. 研究のデザイン	9
5.2. 研究のアウトライン	9
5.3. 目標研究対象者数と研究実施期間	10
5.4. 施設登録および事例登録・割付方法	10
5.4.1. 施設登録	10
5.4.2. 事例登録・割付方法	10
5.4.3. 割付調整因子	10
5.4.4. 事例登録先	10
5.5. 登録されなかった研究対象者の取り扱い	10
5.6. 併用薬	11
5.7. 併用禁止薬	11
5.8. 併用禁止療法	11
5.9. 個々の症例の中止基準	11
5.10. 後治療	11
6. アンケート方法	12
6.1. アンケートの概要	12
7. 観察・検査・評価項目、方法及び実施時期	12
7.1. 実施スケジュールと手順	12
7.1.1. スクリーニング検査	12
7.1.2. 研究対象者の情報	13
8. 有害事象発生時の取扱い	13
8.1. 有害事象の定義	13
8.2. 有害事象発生時の研究対象者への対応	13
8.3. 報告の対象となる有害事象	14
8.4. 有害事象発生時の報告手順	14
8.5. 有害事象の評価に必要な記載内容	14
9. 重篤な有害事象発生時の取扱い	14
9.1. 重篤な有害事象の定義	14
9.2. 報告の対象となる重篤な有害事象	14
9.3. 重篤な有害事象の報告手順	14
10. 評価項目	15
10.1. 主要評価項目	15
10.2. 副次評価項目	15
10.3. 探索的評価項目	16

11.	統計学的事項	16
11.1	解析対象集団	16
11.1.1.	最大の解析対象集団 (full analysis set : FAS)	16
11.1.2.	研究実施計画書に適合した対象集団 (per protocol set : PPS)	16
11.1.3.	安全性解析対象集団	16
11.2.	目標事例数と設定根拠	16
11.3.	事例の取り扱い	16
11.4.	データの取り扱い	16
11.5.	統計解析項目および解析計画	16
11.5.1.	研究対象者背景の解析	17
11.5.2.	有効性の解析	17
11.5.2.1.	主たる解析	17
11.5.2.2.	副次解析	17
11.5.3.	安全性の解析	17
11.5.4.	中間解析	17
11.6.	独立データモニタリング委員会	17
11.7.	最終解析	17
12.	研究実施計画書の遵守および逸脱	17
13.	研究実施計画書、事例報告書又は解析計画に関する変更	17
13.1.	研究実施計画書および事例報告書の改訂	17
13.2.	統計解析計画の変更	18
14.	研究の中止、中断または終了	18
14.1.	研究全体での中止または中断の基準	18
14.2.	研究全体での中止又は中断する場合の手続き	18
14.3.	研究の終了	18
15.	データマネジメント	18
15.1.	データ登録の方法及び管理方法	18
15.2.	事例報告書に直接記載され、かつ原資料(原データ)と解すべき資料の特定	18
16.	原資料及びその他の記録の保存	19
17.	試料等の保存及び他機関等の試料等の利用	19
18.	原資料の直接閲覧	19
19.	研究の品質管理及び品質保証	19
19.1.	品質管理	19
19.2.	品質保証	19
20.	倫理	19
21.	研究対象者の秘密の保全	19
22.	臨床研究倫理審査委員会	20
23.	健康被害補償及び保険	20
23.1.	健康被害の補償	20
23.2.	臨床研究保険(補償保険)への加入	20
23.3.	賠償保険への加入	20
24.	金銭の支払い	20
25.	研究資金および利益の衝突	20
26.	研究に関する情報公開	20
27.	結果の公表	20
27.1.	公表の方法	20
27.2.	公表についての取り決め	21
28.	研究実施体制	21
29.	参考資料・文献リスト	23

0. 研究の概要

研究課題名	視機能障害認定のあり方に関する研究
研究目的	身体障害の等級認定について、片眼失明者や眼瞼痙攣が、現状の基準では障害認定されておらず、これらを認定につなげていくべきかどうかを検討するため、視機能と ADL に関する評価について科学的知見を整理し、障害認定基準の改善につなげる研究を実施する。
研究デザイン	横断的、介入研究（侵襲あり）
フェーズ	該当せず
選択基準	<p>20 歳以上 65 歳未満の日本人の男女で、かつ以下の条件にそれぞれに該当する症例を対象とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 片眼群：片眼が眼球ろうまたは矯正視力が 0.02 以下で、身体障害者の視力障害の認定基準（2018 年 7 月改定後の基準）を満たさない者（すなわち、もう片眼の矯正視力が 0.7 以上の患者） 2) 眼瞼痙攣群：眼瞼痙攣の重症度分類 Grade3 から 5 の眼瞼痙攣を有するが、身体障害者の視力障害の認定基準を満たさない者で、治療後の安定期の患者 3) 対照群：視覚障害の身体障害者手帳認定基準の 6 級を満たしている者、または、認定基準 6 級に該当する視覚障害者（眼疾患名は問わず）。
除外基準	<p>以下のいずれかの条件に該当する者は対象としない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 新患者 2) 症状および所見の変動が著しい者 3) 視覚障害関連 ADL 調査なので、手が不自由、難聴、認知症等で、代諾者必要な場合 4) 視覚障害以外の、何らかの身体障害者手帳を取得者 5) 本研究の内容と手続きを理解不能な者 6) 他の研究に参加中の者 7) 通院困難な者 8) その他、研究責任者又は研究者等が、本研究を安全に実施するには不適格と判断した者
評価項目	<p>【主要評価項目】</p> <p>視覚障害者の日常生活動作に関する LVFAM として、LVFDL と LVADL それぞれのラッシュ変換後スコア。片眼群と対照群、眼瞼痙攣群と対照群でそれぞれ比較する。</p> <p>【副次評価項目】</p> <p>LVFDL と LVADL それぞれのラッシュ変換後スコアについて、70 以上をレスポndaーと定義した場合のレスポndaー割合。片眼群と対</p>

	<p>照群、眼瞼痙攣群と対照群でそれぞれ比較する。 眼瞼痙攣群の重症度 Grade3、4、5 における LVFAM の検討。 対照群における LVFAM と矯正視力との関連。</p> <p>【安全性の副次評価項目】 有害事象の有無</p> <p>【探索的評価項目】 面接調査票の各スコア。</p>
研究方法	アンケート調査
目標研究対象者数	各群 15 名 総計 45 名
実施期間	実施期間：2020/01/01～2021/03/31 登録期間：2020/01/01～2021/03/31
施設数	3 施設（千葉大学、昭和大学、井上眼科病院）
倫理指針	本研究の実施に際しては「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針及びその他の関連する規制要件を遵守するものとする。
臨床研究倫理審査委員会臨床研究倫理審査委員会	本研究の実施に先立ち、実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会は、本研究の倫理的、科学的及び医学的妥当性を審査する。本研究は、臨床研究倫理審査委員会の承認を得た後に実施する。臨床研究倫理審査委員会の審議結果が「修正の上で承認する」であった場合には、審議結果に基づいて実施計画書又は事例報告書、同意説明文書等を修正した後、本研究を実施する。

1. 緒言

1.1. 研究の背景

本研究は、2018～2020 年度の厚生労働行政推進調査事業（障害政策総合研究事業、研究代表者：山本修一）により、多施設共同研究として実施される。

身体障害者福祉法における視覚障害の認定は、視力及び視野の状態により、1 級から 6 級の基準が定められている。身体障害の等級認定については、日常生活の困難度との関連が合理的であることが求められるが、以前の認定基準は、両眼の視力の和により等級が定められていたことなど、現実の日常生活の困難度と乖離する部分があった。

このため平成 29 年に、視覚障害の認定基準に関する検討会が設置され、平成 28 年 8 月 26 日に日本眼科学会および日本眼科医会でとりまとめられた「視覚障害認定基準の改定に関するとりまとめ報告書」において示された方向性に基づいて新たな基準の検討がされ、視力については良い方の眼の視力を基準とした等級認定基準に変更され、視野については自動視野計における判定基準が明確化されるなどについて変更された。

2. 研究の目的と必要性

本研究の目的は、視機能障害認定のあり方を検討することにある。前述の視覚障害の認定基準に関する検討会における課題として、片眼失明者や眼瞼痙攣が、現状の基準では障害認定されておらず、これらを認定につなげていくべきかどうかを検討すべきとされた。

本課題に対応するため、視機能と ADL に関する評価について科学的知見を整理し、障害認定基準の改善につなげる研究を実施する。

3. 対象患者

3.1. 選択基準

20 歳以上 65 歳未満の日本人男女で、かつ以下の条件にそれぞれに該当する症例を対象とする。

- 1) 片眼群：片眼が眼球ろうまたは矯正視力が 0.02 以下で、身体障害者の視力障害の認定基準（2018 年 7 月改定後の基準）を満たさない者（すなわち、もう片眼の矯正視力が 0.7 以上の患者）
- 2) 眼瞼痙攣群：眼瞼痙攣の重症度分類で Grade3 から 5 の眼瞼痙攣を有するが、身体障害者の視力障害の認定基準を満たさない者で、治療後の安定期の患者
- 3) 対照群：視覚障害の身体障害者手帳認定基準の 6 級を満たしている者、または、認定基準 6 級に該当する視覚障害者（眼疾患名は問わず）

3.2. 除外基準

以下のいずれかの条件に該当する者は対象としない。

- 1) 新患者
- 2) 症状および所見の変動が著しい者
- 3) 視覚障害関連 ADL 調査なので、手が不自由、難聴、認知症等で、代諾者必要な場合
- 4) 視覚障害以外の、何らかの身体障害者手帳を取得者

- 5) 本研究の内容と手続きを理解不能な者
- 6) 他の研究に参加中の者
- 7) 通院困難な者
- 8) その他、研究責任者又は研究者等が、本研究を安全に実施するには不適格と判断した者

4. 研究対象者の同意

4.1. 同意文書及びその他の説明文書の作成並びに改訂

試験責任医師は、被験者の試験参加の同意を得るために用いる同意文書及びその他の説明文書を可能な限り平易な表現で作成する。また、同意文書及びその他の説明文書を改訂する必要があると認められた場合は、これらを改訂する。

試験責任医師は、作成又は改訂された同意文書及びその他の説明文書を臨床研究倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

4.2. 同意取得の時期と方法

1) 同意の取得

研究責任医師又は研究者等は、同意文書及びその他の説明文書を患者に手渡し、4.3 項に従い十分な説明を行う。患者が研究内容を良く理解したことを確認した上で、研究開始前(スクリーニング)検査を実施するまでに文書で自由意思による同意を取得する。

2) アセントの取得

本試験は未成年者を対象としていないため、該当なし。

3) 説明時の研究対象者への対応

研究責任者又は研究者等は、同意を得る前に患者が質問をする機会と当該研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与え、患者の質問に対しては、患者が満足するように回答する。

4) 同意書への記入方法および説明文書の交付

同意に際しては、説明を行った研究責任者又は研究者等が記名捺印又は署名し、説明した日付を記入する。患者は同意書に署名し、同意した日付を記入する。同意を得た後、説明文書及び同意書の写しを研究対象者に交付する。

5) 説明文書改訂時

研究責任者又は研究者等は、同意に関連し得る新たな情報の入手などにより同意文書及びその他の説明文書を改訂した場合、研究対象者に対して改訂された同意文書及びその他の説明文書を用いて改めて説明し、研究への参加継続について文書で同意を取得する。

4.3. 研究対象者に対する説明事項

研究責任者が作成する説明文書には、以下の事項を記載する。患者または研究対象者が理解できるように平易な表現を用い、可能な限り以下の事項に準じて記載する。

- 1) 臨床試験が研究を伴うこと
- 2) 臨床試験の目的
- 3) 臨床試験の方法(臨床試験の試験的側面、被験者の選択基準及び各投与群に割付られる確率を含む)

- 4) 被験者の臨床試験への参加予定期間
- 5) 臨床試験に参加する予定の被験者数
- 6) 予期される臨床上の利益及び危険性又は不便
- 7) 被験者に対する他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な利益及び危険性
- 8) 臨床試験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償及び治療
- 9) 臨床試験への参加は被験者及びその代諾者の自由意思によるものであり、被験者及びその代諾者は臨床試験への参加、随時拒否又は撤回することができること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けること、臨床試験に参加しない場合にうけるべき利益を失うことはないこと。
- 10) 臨床試験への参加継続について被験者及びその代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者及びその代諾者に伝えられること
- 11) 臨床試験への参加を中止させる場合の条件又は理由
- 12) モニター、監査担当者、臨床研究倫理審査委員会及び規制当局が医療に係る原資料を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意文書に被験者の代諾者が署名することによって閲覧を認めたことになること
- 13) 臨床試験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること
- 14) 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
- 15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容(支払額算定の取決め等)
- 16) 試験責任医師又は試験分担医師の氏名、職名及び連絡先
- 17) 被験者又はその代諾者が試験及び被験者の権利に関してさらに情報がほしい場合又は臨床に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき医療機関の相談窓口
- 18) 被験者が守るべき事項
- 19) 当該臨床の適否等について調査審議を行う臨床研究倫理審査委員会の種類、各臨床研究倫理審査委員会において調査審議を行う事項その他当該試験に係る臨床研究倫理審査委員会に関する事項
- 20) 知的財産
- 21) 利益相反

5. 研究の方法

5.1. 研究のデザイン

横断的な介入研究で、侵襲を伴う。

5.2. 研究のアウトライン

再来予約のうえ受診した患者で、適格性が該当する患者から、眼科一般診察後に説明し同意を得る。症例登録先に送信とともに、アンケート調査予約枠を確保する。予約枠は、参加する3施設間で、個人情報に配慮したクラウドを通じて、アンケート調査する外部委託先と共有する。

特に、眼瞼痙攣の場合は、症状が良い時に改めて診断し、アンケート調査時にさらに確認の上で、症状が良い時を想定してアンケート調査を実施する。

アンケート調査の質問事項で迷う点は、事前シミュレーション後に作成したマニュアルに従う。

5.3. 目標研究対象者数と研究実施期間

目標被験者数：45 例 片眼群 15 例、
眼瞼痙攣群 15 例（Grade3：5 例、Grade4：5 例、Grade5：5 例）
対照群 15 例

試験実施期間：2020 年 1 月 1 日 - 2021 年 3 月 31 日

事例登録期間：2020 年 1 月 1 日 - 2021 年 3 月 31 日

【設定根拠】

片眼群のリクルートの実施可能性を勘案して設定した。同意取得後に適格性を確認して、実際アンケート調査まで完遂した被験者数とする。20 歳から 65 歳まで広く年齢層を対象に、男性と女性に偏り過ぎず、眼瞼痙攣では、Grade3 が 5 例、Grade4 が 5 例、Grade5 が 5 例を目指すこととする。

5.4. 施設登録および事例登録・割付方法

事例登録は、株式会社 EviPRO における中央登録制とする。事例登録は以下の手順で行う。なお、事例登録については、研究対象者識別コードを発番のうえ、対応表を作成し匿名化を行う。

5.4.1. 施設登録

施設登録は、千葉大学、昭和大学・東病院、井上眼科病院の 3 施設。

5.4.2. 事例登録・割付方法

- 1) 登録は、原則として同意取得後 60 日以内に行うこととする。
- 2) 研究責任者または研究者等は、文書による同意を取得し、スクリーニング検査の結果、研究対象者が選択基準を満たし、除外基準に抵触していないことを確認する。研究責任者または研究者等が「適格」と判断した研究対象者について、研究開始前に事例登録を行う。本研究での研究対象者の登録は、「事例登録票」により行う。
- 3) 研究責任者、研究者等は、事例登録票に必要事項をすべて記入の上、株式会社 EviPRO(以下、EviPRO)に FAX 送信または持参する。研究責任者または研究者等は研究対象者に面接調査実施日を提示する。一度登録された研究対象者は登録取り消し(データベースから抹消)はされない。重複登録の場合は、いかなる場合も初回の登録情報(登録番号)を採用する。誤登録・重複登録が判明した際には速やかに EviPRO に連絡する。

5.4.3. 割付調整因子

該当せず

5.4.4. 事例登録先

受付時間：平日、月曜から金曜、午前 9 時～午後 5 時

株式会社 EviPRO 橋本 綾、富田 靖則

受付 FAX 番号：03-3295-1351、問合せ番号(電話番号)：03-6403-0437

5.5. 登録されなかった研究対象者の取り扱い

登録において、不適格などの何らかの理由で登録が行われなかった場合は、登録されなかった

研究対象者となり、研究の登録事例には含めない。研究責任者又は研究者等は、当該研究対象者に本研究への登録が不可である旨を説明する。

5.6. 併用薬

併用薬はない。

5.7. 併用禁止薬

併用禁止薬はない。

5.8. 併用禁止療法

併用禁止療法はない。

5.9 個々の症例の中止基準

以下の基準に該当した場合、試験責任医師又は試験分担医師は試験薬投与を中止する。ただし、検査スケジュールに沿った検査・評価は継続して実施する。

- 1) 試験薬を最終段階まで減量しても有害事象が発現し、かつ試験責任医師又は試験分担医師が中止を必要と認めた場合。
- 2) 試験薬の投与継続が困難な有害事象が発現し、かつ試験責任医師又は試験分担医師が中止を必要と認めた場合。
- 3) 被験者又は代諾者からの中止の申し出があった場合。
- 4) その他、試験責任医師又は試験分担医師が被験者の試験継続が不可能と判断した場合。
- 5) 研究代表者または試験調整委員会が中止の決定を判断した場合。

1)以外は試験が中止された場合の「中止日」は、中止の理由となる事象が発現した日ではなく、試験責任医師又は試験分担医師が中止を判断した日とする。

5.10. 後治療

研究終了後の治療方法に規制を設けない。

6. アンケート方法

6.1. アンケートの概要

該当被験者には、予約枠日、各施設の受診方法（動線）に従って頂き、調査専門員から、個室において、1 から 2 時間のアンケート調査を受けて貰う。

特に、眼瞼痙攣の場合は、眼瞼痙攣の重症度をスクリーニング時に診断し、アンケート調査時にさらに確認の上で、症状が良い時を想定してアンケート調査を実施する。

アンケート調査の質問事項で迷う点は、事前シミュレーション後に作成したマニュアルに従う。

7. 観察・検査・評価項目、方法及び実施時期

7.1. 実施スケジュールと手順

実施スケジュールを以下の表に示す。研究責任者又は研究者等は、スケジュールに従って観察・検査等を実施する。

項目	時期 スクリーニング	実施期間
		評価日
許容範囲 (日)	day1 ~ - 60 日	day1
診察・問診		
同意取得		
両眼矯正視力		○
Goldmann 視野	○	○
Humphrey 視野	○	○
エスターマン		
眼瞼痙攣の重症度	○	
LVFAM		
追加面接事項調査		
有害事象		

は必須、○は必要に応じて、 は場合によって、それぞれ実施。

本研究に関する眼科的諸検査のデータ(○)は、同意取得前(12カ月未満)のデータでも使用可能。追加面接事項調査はならびに両眼開放視野(エスターマン)は必要に応じて実施する()。眼瞼痙攣の重症度は、眼瞼痙攣の症例においてのみ実施する。有害事象が発生した場合は、可能な限り追跡を行う。 LVFAM：視覚 ADL 調査

7.1.1. スクリーニング検査

研究責任者又は研究者等は、以下のスクリーニング検査を行い、選択基準を満たし、除外基準に抵触しない者から同意を取得し研究対象者とする。検査項眼は以下に記載の通りとする。

- ・ 研究対象者背景の調査
- ・ 診察・問診
- ・ 同意取得
- ・ 両眼矯正視力
- ・ Goldmann 視野
- ・ Humphrey 視野
- ・ エスターマン
- ・ 眼瞼痙攣の重症度
- ・ LVFAM
- ・ 追加面接事項調査
- ・ 有害事象

7.1.2. 研究対象者の情報

同意取得時又はスクリーニング検査時に、以下の研究対象者情報を記録する。なお、同意取得とスクリーニング検査は同一日に実施する。

- 1) 同意取得日
- 2) 研究対象者識別コード
- 3) 研究対象者背景

- ・性別
- ・生年月日（および年齢）
- ・現在の就労の有無
- ・同居の人数（独居かどうか）
- ・合併症
- ・既往歴
- ・家族歴

4)スクリーニング検査

- ・診察・問診
- ・同意取得
- ・両眼矯正視力
- ・Goldmann 視野
- ・Humphrey 視野
- ・エスターマン
- ・眼瞼痙攣の重症度
- ・LVFAM
- ・追加面接事項調査

8. 有害事象発生時の取扱い

8.1. 有害事象の定義

有害事象とは、同意取得日から評価日の期間に生じる、好ましくない、あるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、症状または疾病のことであり、研究との因果関係を問わない。

8.2. 有害事象発生時の研究対象者への対応

研究責任者又は研究者等は、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、有害事象に対する治療が必要となった場合には、研究対象者にその旨を伝える。

8.3. 報告の対象となる有害事象

アンケートが開始されてから終了までに発生したすべての有害事象は、因果関係の有無に関わらず報告する。なお、研究責任医師又は研究分担医師は有害事象が回復または軽快するまで観察する。

8.4. 有害事象発生時の報告手順

上記期間に発生したすべての有害事象について、研究責任者または研究者等は、カルテならびに事例報告書に齟齬なく記載する。

8.5. 有害事象の評価に必要な記載内容

- 1) 有害事象の名称
- 2) 発現日

- 3) 処置（なし、薬物治療、その他）
- 4) 重篤度：非重篤、重篤
- 5) 重症度：軽度、中等度、高度
- 6) 研究との因果関係：関連あり、関連なし

9. 重篤な有害事象発生時の取り扱い

9.1 重篤な有害事象の定義

重篤な有害事象とは、次のいずれかに該当するものとする。

- (1) 死亡
- (2) 死亡につながるおそれのあるもの
- (3) 障害（日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現）
- (4) 障害につながるおそれのあるもの
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされるもの
- (6) (1)～(5)までに掲げる事例に準じて重篤であるもの
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常

なお、(5)の「入院」には、再検査、追跡調査のための入院又は入院期間の延長、及び研究前より予定していた療法又は検査を試験中に実施することのみを眼的とした入院（予定手術や検査等）は含まれない。

9.2. 報告の対象となる重篤な有害事象

研究期間中の全ての重篤な有害事象、および研究終了（中止）後に研究との関連性が疑われる重篤な有害事象について報告する。

9.3. 重篤な有害事象の報告手順

有害事象が発生し、研究責任者等が重篤と判断した場合、次の手順に従い当該有害事象情報を取り扱う。

- (1) 研究責任者から臨床研究機関の長への報告

研究責任者は、因果関係に関わらず、当該有害事象情報を可能な限り速やかに実施医療機関の長に報告する。報告は第1報（緊急報告）および第2報（詳細報告）とする。

- (2) 厚生労働大臣への報告

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、実施医療機関の長が、厚生労働大臣への報告が必要と判断した場合には、実施医療機関の長は、「予期しない重篤な有害事象報告」（厚生労働省指定の別添の様式に準ずる）を作成し、厚生労働大臣に報告する。

- (3) 追加情報の入手時の対応

当該有害事象が発生した臨床研究機関の臨床研究責任者は、当該事象に関する追加情報が得られた場合には、可能な限り速やかに臨床研究機関の長に追加報告を行う。当該追加情報の取扱いは、(2)、(3)の手順に準ずる。

10. 評価項目

10.1. 主要評価項目

視覚障害者の日常生活動作に関する LVFAM として、LVFDL と LVADL それぞれのラッシュ変換後スコア。片眼群と対照群、眼瞼痙攣群と対照群でそれぞれ比較する。

【主要評価項目の設定根拠】

国内外の視覚 ADL の指標を調査した結果、使用可能な指標は LVFAM しか存在せず、実施可能性を最優先に決定した

10.2. 副次評価項目

【副次評価項目】

LVFDL と LVADL それぞれのラッシュ変換後スコアについて、70 以上をレスポonderと定義した場合のレスポonder割合。片眼群と対照群、眼瞼痙攣群と対照群でそれぞれ比較する。

眼瞼痙攣群の重症度 Grade3、4、5 における LVFAM の検討。

対照群における LVFAM と良い方の目の矯正視力との関連。

【有効性の副次評価項目の設定根拠】

LVFAM を立案した研究グループでは、様々な眼疾患に対し調査しているものの、バリデートが十分とは言えず、今回の対象集団の中で可能なバリデートとして、生物統計家と相談して決定した。

【安全性の副次評価項目】

アンケート中の気分不快感

【安全性の副次評価項目の設定根拠】

対象疾患が眼外傷であっても、組入れ時に「医師」が経緯を確認することもなく、かつ評価指標である LVFAM を使用した ADL 質問内容に「受傷時を想起させる」ような質問項目はいっさい存在せず、いわゆる PTSD (post traumatic stress disorder) がおきる可能性はきわめて低いと思われる。ただアンケート中に気分不快等の症状があった場合を配慮し、アンケート調査員による LVFAM 調査後、「医師」が体調を確認する。この際、心理的影響が疑われた場合には、研究チームの精神科医によるフォローアップを行うこととした。

10.3. 探索的評価項目

面接調査票の各スコア。

11. 統計学的事項

本研究の統計解析計画の概要を以下にまとめた。なお、統計解析計画の詳細は、統計解析計画書に記載する。統計解析計画書において本研究実施計画書の概要を修正することがあるが、主要評価項目の定義や解析方法が変更される場合には、本研究実施計画書を改訂する。

11.1 解析対象集団

11.1.1.最大の解析対象集団 (full analysis set : FAS)

該当せず。

11.1.2.研究実施計画書に適合した対象集団 (per protocol set : PPS)

該当せず。

11.1.3.安全性解析対象集団

本研究に登録された全研究対象者、事例を解析の対象とする。

11.2. 目標事例数と設定根拠

解析対象例数：45名(片眼群：15例、眼瞼痙攣群：15例、対照群：15例)

【設定根拠】

実施可能性により、片眼群と眼瞼痙攣群の研究対象者数を確定した。

11.3. 事例の取り扱い

該当せず。

11.4. データの取り扱い

データ集計・解析時におけるデータの取り扱いについては、原則として以下に示す通りとする。疑義が生じた場合は、統計専門家と研究調整医師が協議の上決定する。欠測値に対しては、必要に応じて補完を行う。詳細については、統計解析計画書に記載する。

11.5. 統計解析項目および解析計画

全ての事例において、アンケート後、データが固定された後に解析を行う。

11.5.1.研究対象者背景の解析

解析は行わない。

11.5.2.有効性の解析

11.5.2.1. 主たる解析

主要評価項目については、LVFDLならびにLVADLについての統計解析を行う。

11.5.2.2. 副次解析

主たる解析結果を補足する考察を行う目的で有効性の副次評価項目の解析を行う。

11.5.3.安全性の解析

安全性の評価項目は、想定される有害事象に対する対応項目である。

11.5.4.中間解析

本研究において中間解析は行わない。

11.6. 独立データモニタリング委員会

本研究では独立データモニタリング委員会を設置する。独立データモニタリング委員会は自ら研究を実施する者と独立した機関として設立され、本研究とは独立した立場である2人以上の専門家による委員で構成される。独立データモニタリング委員会は、研究対象者の安全性を確保す

ることを目的とする。

11.7. 最終解析

該当せず。

12. 研究実施計画書の遵守および逸脱

- (1) 研究責任者又は研究者等は、研究実施計画書から逸脱した行為を理由の如何によらずすべて記録する。
- (2) 研究対象者の緊急の危機を回避するためその他医療上やむを得ない理由により実施計画書から逸脱した場合、研究責任者は、逸脱の内容及びその理由を記載した文書を実施医療機関の長に直ちに提出するとともに、当該文書の内容を実施医療機関の長を経由して臨床研究倫理審査委員会に速やかに報告する。

13. 研究実施計画書、事例報告書又は解析計画に関する変更

13.1. 研究実施計画書および事例報告書の改訂

研究実施計画書及び事例報告書を改訂する場合には、以下の手順により行う。

- (1) 研究責任者は研究実施計画書改訂版、事例報告書改訂案版を速やかに実施医療機関の長に提出し、実施医療機関の長を経由して速やかに臨床研究倫理審査委員会の提供を得る。
- (2) 臨床研究倫理審査委員会の意見に基づく実施医療機関の長の指示が研究代表者および研究調整委員会の許容できる範囲内で、研究実施計画書及び事例報告書用紙を修正する場合も同様の手順とする。

13.2. 統計解析計画の変更

統計解析責任者は、統計解析計画書の内容を変更した場合、変更内容をすべて本研究の統計解析報告書に記載する。なお、統計解析計画書の変更は、その経緯を記録に残す。

14. 研究の中止、中断または終了

14.1. 研究全体での中止または中断の基準

研究代表者および研究調整委員会は、本アンケート調査実施による予想外のトラブルの情報が得られ、研究全体の続行が困難であると考えられる時には、研究責任者、分担医師と研究全体の中止又は中断について協議のうえ、決定する。

14.2. 研究全体での中止又は中断する場合の手続き

研究責任者は研究全体を中止又は中断する場合には、実施医療機関の長にその旨とその理由を詳細に速やかに文書で通知する。また、研究対象者に対して速やかにその旨を伝え、適切な治療への変更等の適切な処理を行うものとする。

14.3. 研究の終了

研究責任者は、研究終了後、実施医療機関の長に研究が終了した旨を文書で通知し、研究結果

の概要を文書で報告する。

15. データマネジメント

15.1. データ登録の方法及び管理方法 症例報告書 (Case Report Form ; CRF) の提出

CRF はすべて EviPRO に提出する。

1) CRF からシステムへの入力

アクセスログを取得可能かつバリデーションの取れるデータシステムを用いて各施設からの全データを入力し、データセットの作成を行う。

2) CRF の保管

CRF の原本は、臨床研究開発推進センターに保管する。

3) データ固定

研究責任者が確認後、データ固定を行う。

15.2. 症例報告書に直接記載され、かつ原資料(原データ)と解すべき資料の特定

・本研究においては、以下の文書などを原資料(原データ)とする。

(1) 研究対象者の同意及び研究対象者への情報提供に関する記録：診療録、看護記録、臨床検査データ及び画像検査フィルム等事例報告書作成の基となった記録。なお、電子カルテに格納されたデータも原資料とみなす。

(2) 研究支援に関する記録

(3) 本研究に関連する指針上必要な研究に係る文書又は記録

・CRF に記載されたデータのうち、以下に示す項目は CRF の記載をもって原資料(原データ)とする。ただし診療録等に記載のある場合は、当該診療録等を原資料(原データ)とみなす。

(1) 有害事象の程度、重篤度、本研究との因果関係の判定及び判定根拠

(2) 研究対象者の研究中止理由

(3) 研究責任者又は研究者等のコメント

16. 原資料及びその他の記録の保存

研究機関の長および研究責任者は、当該研究に係る情報等について、少なくとも当該研究の終了後 5 年を経過した日または当該研究の結果公表後 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで、適切に保存しなければならない。

17. 試料等の保存及び他機関等の試料等の利用

研究機関の長および研究責任者、分担医師は、当該研究に係る試料 (研究対象者の症状評価を行った質問紙) 等について、少なくとも当該研究の終了後 10 年を経過した日または当該研究の結果公表後 5 年を経過した日のいずれか遅い日まで、適切に保存しなければならない。研究に関する試料(研究対象者の症状評価を行った質問紙)等を保存する場合には、個人情報を含むため、情報が漏えいしないように、細心の注意を払うとともに、鍵のかかる場所への保存を行い、廃棄する場合は、個人情報がわからなくなるように、シュレッダーを用いるようにする。

18. 原資料の直接閲覧

研究実施医療機関の長及び研究責任者は、モニタリング、監査及び臨床研究倫理審査委員会又は規制当局による調査の際は、原資料等すべての記録を閲覧できることを保証する。研究が適切に実施されていること及びデータの信頼性が十分に確保されていることを確認する。

19. 研究の品質管理及び品質保証

19.1. 品質管理

外傷に起因した片眼の対象者では、アンケート中に気分不快感等の症状がでる可能性がある患者さんも含まれる可能性が否定できず、本研究は「侵襲あり」と判断したため、モニタリングを実施する。詳細はモニタリング計画書に記載する。

19.2. 品質保証

必要に応じて、監査を実施する。

20. 倫理

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針およびヘルシンキ宣言を遵守して実施する。

21. 研究対象者の秘密の保全

研究責任者は研究対象者の個人情報を守られていることを確認しなければならない。

- (1) 事例報告書では研究対象者の識別は固有の研究対象者識別コードのみで行う。
- (2) 研究対象者の個人情報の記載された同意文書などの書類は研究担当医師が機密文書として扱う。

22. 臨床研究倫理審査委員会

本研究の実施に先立ち、実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会は、本研究の倫理的、科学的及び医学的妥当性を審査する。本研究は、臨床研究倫理審査委員会の承認を得た後に実施する。臨床研究倫理審査委員会の審議結果が「修正の上で承認する」であった場合には、審議結果に基づいて実施計画書又は事例報告書、同意説明文書等を修正し承認した後、本研究を実施する。

23. 健康被害補償及び保険

23.1. 健康被害の補償

実施施設においては、健康被害については、責任医師等はその回復に努め適切な医療を提供するものとする。健康被害の治療費は「自主臨床試験等における参加者の費用負担の取扱要領」により取り扱うので、これに準拠する。

23.2. 臨床研究保険（補償保険）への加入

侵襲ありだが医師賠償保険でまかなえる範囲であるため加入せず

23.3. 賠償保険への加入

賠償責任に備え、試験責任医師および試験分担医師は賠償責任保険に加入する。

24. 金銭の支払い

本研究では、御礼として、参加者には、同意取得時に¥3,000、アンケート実施時に¥7,000のクオカードを渡す。金銭の支払いは行わない。診察は健康保険の範囲内で行われる。

25. 研究資金および利益の衝突

研究の資金源は、平成31年度厚生労働行政推進調査事業補助金(障害政策総合研究事業 H30-感覚器-指定-001)「視機能障害認定のあり方に関する研究」(研究代表者：山本修一)による。

利益相反については該当しない。

26. 研究に関する情報公開

通常の研究と同様に、UMINに登録する。また、本研究の研究報告書は、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程第18条に基づき、公表される。

27. 結果の公表

27.1. 公表の方法

本研究により得られた知財は、厚生労働省に帰属する。研究責任者は、研究を終了したときは、遅滞なく、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で結果を公表する。結果の公表方法としては、学会発表や論文掲載、公開データベースへの登録(試験実施計画書、統計解析計画書(試験実施計画書とは別に作成されている場合)及び同意説明文書)等を含む。

27.2. 公表についての取り決め

研究代表者による、研究のエンドポイントの解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表や、登録終了後の、研究対象者背景の分布や安全性データの学会・論文発表は研究代表者の了承を得て行うことができる。これらに該当しない、主たる解析と最終解析以外の発表については、事前に独立データモニタリング委員会の承認を得た場合を除いて行わない。原則として、研究結果の主たる公表論文(Primary endpointの結果を初めて公表する論文)の著者は筆頭を研究担当者とし、以下、研究代表者、統計解析担当(公表のための解析を行った時点での担当者1名)順とする。それ以下は、論文の投稿規程による制限に従って、貢献度の高い者を選んで共著者とし、最終著者は研究グループ代表(又は研究代表者)とする。試験事務局の担当者を著者に含めるかどうかは、貢献度に応じて研究代表者が決定する。主たる公表論文以外の論文(Secundary endpointsに関する論文、副次的解析の論文など)の著者は、研究代表者が決定する。すべての共著者は、投稿前に論文内容をレビューし、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して、議論にても合意が得られない場合、研究代表者は、その研究者を共著者に含めないことができる。主たる学会発表(Primary endpointの結果の初めての学会発表)の筆頭演者は原則として最も貢献度の高い研究担当者とする。その他の学会発表は複数回に及び可能性があるため、学会発表の担当者は、原則として研究担当者の持ち回りとする。発表者は研究代表者の了承を得て決定する。

28. 研究実施体制

(参加者は、各施設の倫理委員会による、臨床研究の研修受講修了者に限定)

1. 研究代表者

千葉大学医学部附属病院 眼科 教授 山本 修一

〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1 Tel : 043-226-2124

2. 研究分担者

・千葉大学医学部附属病院 眼科 診療教授 馬場 隆之 (品質管理部会委員)

千葉大学医学部附属病院 眼科 講師 横内 裕敬

千葉大学医学部附属病院 眼科 診療講師 白戸 勝

千葉大学医学部附属病院 眼科 助教 太和田 彩子

千葉大学医学部附属病院 眼科 助教 辰巳 智章

千葉大学医学部附属病院 眼科 助教 三浦 玄

千葉大学医学部附属病院 眼科 助教 清水 大輔

千葉大学医学部附属病院 眼科 助教 海保 朋未

千葉大学医学部附属病院 眼科 助教 新沢 知広

千葉大学医学部附属病院 眼科 医員 岩瀬 雄仁

千葉大学医学部附属病院 開発推進センター 准教授 菅原 岳史 (眼科)

〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1 TEL : 043-226-2124

・昭和大学医学部附属病院 (東病院)

施設代表者 教授 恩田 秀寿

〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8 TEL : 03-3784-8000

・井上眼科病院 施設代表者 山上 明子

医師 若倉 雅登 (名誉院長)、鶴岡 三恵子

岩佐 真弓、金原 左京、光畑 みずほ

倫理委員会事務局 千葉 マリ

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 4-3 TEL : 03-3295-0911

3. 研究調整委員

千葉大学医学部附属病院 臨床研究開発推進センター 菅原 岳史

4. 中央判定委員 (視覚障害者等級判定)

国立研究開発法人 理化学研究所 生命機能科学研究センター

網膜再生医療研究開発プロジェクト 上級研究員・眼科医 仲泊 聡

5. 研究調整窓口

千葉大学 医学部眼科学 秘書室 河村 真由美

電話 043-226-2124、 FAX043-224-4162、 E-mail アドレス : m.kawamura@chiba-u.jp

6. 研究相談窓口

平日の日中 (9時から 17時) 千葉大学医学部附属病院 043-222-7171

眼科医局 秘書 内線 5325

臨床試験部 事務局 内線 6460

眼科外来 受付 内線 6802

夜間また土日祝祭日 千葉大学医学部附属病院 眼科病棟 当直医 PHS 72428

7. 研究協力者

理化学研究所 上級研究員 仲泊 聡

国立障害者リハビリテーションセンター病院 第二診療部 耳鼻咽喉科 石川 浩太郎

東北大学大学院医学系研究科 障害科学専攻 肢体不自由学分野 准教授 鈴鴨 よしみ

千葉大学医学部附属病院 こどものこころ診療部 講師 佐々木剛

8. 事例登録・データマネジメント

株式会社 EviPRO 富田 靖則

受付 FAX 番号 : 03-3295-1351、問合せ番号 (電話番号) : 03-6403-0437

9. 調査員

株式会社 EviPRO 橋本 綾

受付 FAX 番号 : 03-3295-1351、問合せ番号 (電話番号) : 03-6403-0437

10. モニタリング

株式会社 EviPRO 有村 沙智

受付 FAX 番号 : 03-3295-1351、問合せ番号 (電話番号) : 03-6403-0437

11. 統計解析責任者

国立成育医療研究センター 臨床研究センター データ管理部 生物統計室 朴 慶純

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1 Tel : 03-3416-0181

12. 独立データモニタリング委員会

千葉大学医学部附属病院 整形外科 古矢 丈雄

千葉大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科 米倉 修二

宮崎大学医学部感覚運動医学講座 眼科学分野 教授 池田 康博

13. プロトコル評価専門部会

【臨床試験企画専門家】

千葉大学医学部附属病院 臨床研究開発推進センター 前田 敏郎

【医学専門家】

千葉大学医学部附属病院 臨床研究開発推進センター 小林 和史

【医薬統計専門家】

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 川崎 洋平

【薬事専門家】

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 青柳 玲子

【CRC 専門家】

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 荒屋敷 亮子

29. 参考資料・文献リスト

- 1) 渡邊公恵 ほか. 中途視覚障害者のための短期入院リハ. 眼紀 57, 535-40, 2006.
- 2) 氏間和仁 ほか. 大型電子化提示教材で使用するロービジョンに適した文字サイズの規定法—読書評価チャートの応用—. 特殊教育学研究 45, 1-11, 2007.
- 3) 日本眼科医会研究班. 日本における 視覚障害の社会的コスト. 日本の眼科 80, 1-52, 2009.
- 4) 久保若奈 ほか. NEI-VFQ-25 を用いた眼瞼痙攣患者の視機能関連 QOL の評価. 眼科臨床紀要 3, 901-907, 2010.
- 5) 加茂純子. 身体障害認定における視覚障害評価, 身体障害者認定における視覚障害評価法, 米国 American Medical Association(AMA)が推奨する評価法と英国等の申請システムについて日本の眼科 82 巻, 165-167, 2011.
- 6) 仲泊聡 ほか. 視覚障害者に適合した機能的自立度評価表の改定. 臨床眼科 66, 481-5, 2012.
- 7) 仲泊聡. 日本のロービジョンケアの現状と展望. 日本の眼科 84, 5-9, 2013.
- 8) 仲泊聡 ほか. 総合的視覚リハビリテーションシステムプログラム「ファーストステップ」. 視覚リハビリテーション研究 3, 8-22, 2013.
- 9) 仲泊聡. 視野障害程度を推定する指標としての周辺視の再考. あたらしい眼科 31, 886-890, 2014.
- 10) 鶴岡三恵子 ほか. 視覚の身体障害者認定基準では評価が難しい症例についての Functional Vision Score での評価眼科臨床紀要 8 巻, 885-890, 2015.
- 11) 鈴鴨よしみ ほか. 健康関連 QOL 評価法 総論 何を, どうやって評価するか. 総合リハビリテーション 44, 437-439, 2016.
- 12) 伊藤たてお. 患者会からみた難病法と指定難病制度. 医学のあゆみ 258, 1128-1132, 2016.
- 13) M. Wakakura et al. Blepharospasm in Japan: A clinical observational study from a large referral hospital in Tokyo. Neuro-Ophthalmology, 42:275-283, 2018
- 14) 大塚晃. 障害者福祉サービスの質の向上に活かすための第三者評価 障害者・児福祉サービス版評価基準ガイドラインの改正. 月刊福祉 100, 43-47, 2017.
- 15) 若倉雅登 ほか. 眼球使用困難症候群としての眼瞼痙攣. 神経眼科 34 巻, 421-428, 2017.
- 16) 松本長太. 身体障害認定基準の改定(視野). 日本の眼科 89, 1089-1093, 2018.
- 17) 黒田大治郎. 福祉用具の開発と支給制度, 補装具給付システム, これまでの動向と今後の展望. 日本義肢装具学会誌 34 巻, 74-84, 2018.
- 18) 平塚義宗 ほか. Functional Vision Score に関する研究の現状. 視覚の科学 40, 1-6, 2019.
- 19) 小野峰子 ほか. 本邦における Functional Vision Score と The 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire との関連. 臨床眼科 73, 947-954, 2019.
- 20) Y. Morizane et al. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. Japanese Journal of Ophthalmology 63, 26-33, 2019.