

**SARS-CoV2 感染無症状・軽症患者における
ウイルス量低減効果の検討を目的とした
ポピドンヨード含嗽の非盲検ランダム化臨床研究
試験実施計画書**

地方独立行政法人

大阪府立病院機構

大阪はびきの医療センター

実施計画書番号：COVID190SK01

版数：1.00

作成日：2020年5月19日

目次

1.	本試験の位置付け及び意義	5
1-1.	背景	5
2.	目的	5
3.	倫理的事項	5
3.1	倫理	5
3.2	患者の同意	5
3.3	患者のプライバシーの保護	6
4.	対象	6
4.1	対象	6
4.2	選択基準	6
4.3	除外基準	7
4.4	試験参加期間	8
5.	評価項目	8
5.1	有効性の評価項目	8
5.2	安全性評価項目	9
6.	試験薬の概要	9
6.1	試験薬の情報	9
6.2	試験薬の薬効薬理、薬物動態、臨床成績、安全性に関する情報	10
7.	試験デザイン	10
7.1	試験デザイン	10
7.1.1	割付	10
7.2	用法・用量・投与期間	11
7.3	ポピドソノード7%含嗽の管理	11
7.4	症例登録	11
7.5	併用薬剤及び併用療法	11
8.	観察・検査項目及び実施時期	13
8.1	観察項目	13
8.2	スケジュール	14
8.2.1	患者背景	16
8.2.2	妊娠検査	16
8.2.3	他科・他院への通知	16
8.2.4	臨床所見	16
8.2.5	臨床検査	16
8.2.6	RT-PCR 検査	17

8.2.7	バイタルサイン (SpO ₂ 、体温、血圧、脈拍数、呼吸数)	17
8.2.8	投薬状況	17
8.2.9	入院期間	17
8.2.10	肺炎評価	17
8.3	患者に対するリスクマネジメント	17
8.3.1	ポビドンヨード7%含嗽の副作用情報	18
8.3.2	当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益	18
8.3.3	不利益を最小化する対策	18
9.	安全性の評価	19
9.1	有害事象	19
10.	評価基準	19
10.1	有害事象	19
10.2	重篤な有害事象	20
10.2.1	認定臨床研究審査委員会に対する疾病等報告	20
10.2.2	厚生労働大臣に対する疾病等報告	21
10.3	妊娠に関する報告	21
10.4	研究終了後の医療の提供	21
11.	目標患者数	22
12.	実施期間	22
13.	中止基準	22
14.	試験の中止	22
14.1	試験の終了	22
14.2	試験の中止	22
15.	モニタリング・監査及びデータマネジメント	22
15.1	モニタリング・監査	22
15.2	原資料等の閲覧	23
15.3	データマネジメント	23
15.4	原資料	23
16.	実施計画書の遵守	23
16.1	実施計画書の遵守	23
16.2	実施計画書からの逸脱	23
17.	統計解析に関する事項	24
17.1	解析対象集団	24
17.2	有効性評価の解析	24
17.2.1	主要評価項目	24
17.2.2	副次評価項目	25

17.2.3	探索的評価項目	25	
17.3	安全性の評価項目の解析	26	
17.4	その他の観測項目	26	
18.	健康被害補償	26	
19.	将来の研究への使用	26	
20.	試料・情報の保管および破棄の方法	27	
21.	研究計画の登録及び研究結果の公表	27	
22.	研究資金および利益相反	27	
23.	患者の経済的負担及び負担軽減費用	27	
24.	個人情報等の取り扱い	27	
25.	実施医療機関の管理者・厚生労働大臣への報告	27	
26.	患者及びその関係者からの相談への対応	28	
27.	試験実施組織	28	
28.	業務委託	28	
29.	参考文献	28	

1. 本試験の位置付け及び意義

- ・ポビドンヨードは、界面活性作用のあるポリビニルピロリドンとヨウ素の複合体で、ヨウ素を遊離することで殺菌作用を示す。その作用機序はヨウ素の微生物細胞成分酸化による細胞破壊である。抗菌スペクトルは広域性で、一般細菌、結核菌、真菌、一部のウイルスに有効である（長友孝文ほか、最新薬理学第9版、532、(2013)）。イソジンガーゲル液7%の添付文書によれば、SARS-CoV-2と類縁のSARSウイルスに対しても *in vitro* において高いウイルス不活性化率を示す*)。このことは、ポビドンヨード含嗽により、口腔内および咽頭のSARS-CoV-2ウイルス量が低減される可能性を示唆するものである。

*) <https://mundipharma.co.jp/medical/isodine/pdf/isodine000.pdf>

1-1. 背景

- ・中国湖北省武漢市を発端とする新型コロナウイルス感染症は、最初の患者の発見からわずか6ヶ月程度の間で世界で感染者数は400万名、死者も30万名に迫る大規模な流行となっており、世界的に迅速かつ有効な対策が求められている。動物由来ウイルスと考えられているが、ヒトからヒトに感染する性質があり、肺炎を引き起こし、死亡に至る場合もある。発見されてから日が浅い感染症であり、治療・予防法のみならず、重症化抑制法、公衆衛生的な実効再生産数低減介入法の開発は急務である。重症新型コロナ肺炎患者に対し、レムデシビルが特例承認を受けているが、現在の標準的な治療方法は対症療法のみであり、重症化抑制法、実効再生産数低減介入法は手探りの状態にある。

2. 目的

- ・RT-PCRによってSARS-CoV-2ウイルスの感染が確認された無症状又は軽症患者を対象に、ポビドンヨードを用い、最長で8日間含嗽を行うよう指示し、その有効性を検討する。
- ・本試験の主要評価項目は5日目における唾液のRT-PCRによるSARS-CoV-2ウイルスの消失率（検出限界以下達成率）とし、副次評価項目は行政検査でのPCR陰性化までの日数、1日目から8日目にかけての唾液・喀痰でのRT-PCRによるSARS-CoV-2ウイルス陰性化確認までに要した日数、探索的評価項目は発熱期間、症状推移、入院とする。

3. 倫理的事項

3.1 倫理

- ・本試験実施に関わるすべての個人及び組織は、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して本試験を実施する。

3.2 患者の同意

- (1)成人を患者とする場合

- ・臨床試験の実施に際し、原則として患者本人から自由意思により文書で同意を取得する。同意取得に際しては患者の理解力に応じて説明する。

(2) 再同意を必要とする場合

- ・試験参加中に、研究代表医師が試験継続の意思判断に影響を与えると判断する、研究計画の変更や本研究に関わる新たな情報が生じた場合、研究責任医師又は研究分担医師は研究対象者の試験継続の意思を確認し文書にて再同意を取得する。研究代表医師が試験継続の意思判断に影響を与えないと判断する場合は、再同意は不要とする。

(3) 試験参加中に研究対象者が同意能力を有しない状況となった場合

- ・試験参加中に研究対象者が対象疾患の悪化等により同意能力を有しない状況となった場合、参加を中止する。

3.3 患者のプライバシーの保護

- ・個人情報の保護に関する法律（平成 15 年 5 月 30 日法律第 57 号）等に準拠し、本試験に関わる全ての個人及び組織は、患者を特定し得る情報（氏名、住所等）の使用を禁止するなど、患者のプライバシー保護に最大限の注意を払う。

4. 対象

4.1 対象

- ・喀痰、咽頭ぬぐい液、鼻咽頭ぬぐい液または唾液の RT-PCR もしくは LAMP で SARS-CoV-2 が検出されたホテル療養患者のうち、以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者

4.2 選択基準

(1) 同意取得日の年齢が 20 歳以上

(2) 性別：不問

(3) 外来・入院：不問

(4) 被験者の登録時に下記 1) 及び 2) の基準を満たす患者

1) 喀痰、咽頭ぬぐい液、鼻咽頭ぬぐい液または唾液を検体として、RT-PCR しくは LAMP で SARS-CoV-2 陽性であることが確認されている患者（ただしその検体採取日から登録日までが 14 日以内）

2) 咳嗽ができる患者

(5) 本人の文書同意が得られている患者

【設定根拠】

(1) SARS-CoV-2 無症候・軽症例に対する既承認薬が国内外を問わず存在しないことから設

定した。

(2) 症状患者又は軽症患者を対象に、ポピドンヨード含嗽によりウイルス消失を早めることを目的とした試験であることから設定した。

(3) 「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」に基づき設定した。

4.3 除外基準

被験者の登録時に以下の基準を確認する。

(1) 甲状腺機能障害に関する内服をしている患者

【設定根拠】

(1) 血中ヨウ素の調節ができず甲状腺ホルモン関連物質に影響を与えるおそれがあるため設定した。

4.4 研究実施期間

医学研究倫理審査委員会承認後～2021年3月31日

5. 評価項目

5.1 有効性の評価項目

(1) SARS-CoV-2 ウイルス消失率

【評価方法】

・唾液を検体とした SARS-CoV-2 ウイルス消失率を本試験の主要評価項目とする。試験開始日 (Day 1) に唾液からの RT-PCR でウイルスが検出された被験者のうち、Day 5 に唾液からの RT-PCR でウイルスが検出されなかった (検出限界以下だった) 割合を算出する。

(2) 行政検査での PCR 陰性化までの日数

【評価方法】

・喀痰、鼻咽頭ぬぐい液あるいは咽頭ぬぐい液を検体とした SARS-CoV-2 ウイルス行政検査で PCR 検査が陰性化するまでの日数を評価する。(注意: 週末に観察がない場合、金曜日が陰性の次は月曜日となる。その場合は一回目の陰性が金曜日に確認されている場合は、金曜日までの期間とする。)

(3) SARS-CoV-2 ウイルス消失推移

【評価方法】

・唾液・喀痰からの RT-PCR で SARS-CoV-2 ウイルス陰性化の経時的な推移 (Day 1、Day 2、Day 3、Day 4、Day 5、Day 6、Day 7、Day 8) を評価する。

(4) 発熱持続時間 (ポビドンヨード含嗽開始から体温が平熱に復するまでの時間)

【評価方法】

- ・患者の体温を少なくとも 1 日 1 回腋下温を測定し、測定時間とともに記録する。
腋下温が 36.9°C以下に復して 2 日以上 36.9°C以下を維持した場合の初日を「解熱」と定義し、投与開始時から解熱（腋下温が平熱に復した時点）までの時間を発熱持続期間として評価する。投与開始時に 36.9°C以下であった場合は開始時を解熱日とする。ただし、投与開始時以降から発熱を認めた場合は投与開始時を起点として解熱（腋下温が平熱に復した時点）までの期間を発熱持続日数として測定し、平熱に復するまでの日数を評価する。測定時間の目安は日中（起床後～夕食前）とする。

(5) 症状推移

【評価方法】

- ・研究責任医師又は研究分担医師は、問診票により患者の症状の自覚症状（咳、息苦しさ、鼻水、鼻詰まり、喉の痛み、吐き気・嘔吐、目の充血、咽頭痛、頭痛、体のだるさ、関節筋肉痛、下痢、ふらつき・意識がもうろう）について 1 日 2 回収集する。各項目無しを 0、有りを 1 としてスコア化する。
- ・主なスコアは発熱、咳、息苦しさ、関節筋肉痛の合計スコア、副次的なスコアを全症状の合計スコアとし、主 4 症状、全症状の合計スコアについて試験開始日から試験終了日までの推移について評価する。

(6) 入院の必要

【評価方法】

- ・研究責任医師又は研究分担医師は、患者の試験開始日から試験終了日までの間に入院することとなったか記録する。

5.2 安全性評価項目

(1) 有害事象

【設定根拠】

安全性及び忍容性の確認のために、有害事象を設定した。

6. 介入の概要

6.1 介入の情報

- ・介入は、ポビドンヨード（一般名）7%含嗽による含嗽である。起床後検体採取後、昼食前、夕食前および就寝前に含嗽を行う。

6.2 含嗽剤の薬効薬理、薬物動態、臨床成績、安全性に関する情報

- ・ポビドンヨード含嗽の薬効薬理、薬物動態、臨床成績、安全性情報は添付文書を参照のこととする*）。

*）<https://mundipharma.co.jp/medical/isodine/pdf/isodine000.pdf>

7. 試験デザイン

7.1 試験デザイン

単施設、非盲検、ランダム化割り付け試験

目標症例数各群 15 例

ポビドンヨード含嗽通常群、含嗽遅延群とする。

7.1.1 割付

- ・研究対象者の各治療群への割付は、ホテル療養の奇数室を通常含嗽群、偶数室を遅延含嗽群に割り付けする。

7.2 用法・用量・投与期間

- ・ポビドンヨード 7%含嗽剤を用時 15 倍程度（2 mL を約 60mL の水）に希釈し、毎日起床時検体採取後、昼食前、夕食前および就寝前に 1 日 4 回含嗽する。

【設定根拠】

- ・イソジンガーグル液 7%含嗽剤®の添付文書を参考とし、15 倍希釈で類縁ウイルスである SARS-CoV-2 の不活性化率が 60 秒で 99.9%以上とされていることから設定した。

7.3 ポビドンヨード 7%含嗽の管理

- ・研究責任医師又は研究分担医師は、ポビドンヨード含嗽群患者にポビドンヨード 7%含嗽剤を渡し、患者自らが管理する。

7.4 症例登録

- ・患者識別コードを付与した後に、研究責任医師又は研究分担医師はポビドンヨード 7%含嗽剤を渡し、研究を開始する。
- ・また、研究責任医師は患者識別コード番号順に、同意取得日、患者識別コード（ホテル名略称+部屋番号）、症例登録日を記載し、患者識別コード一覧を作成する。

7.5 併用薬剤及び併用療法

(1) 併用薬剤

- ・研究責任医師又は研究分担医師は試験開始日からポビドンヨード 7%含嗽投与終了日まで

の間に使用した併用薬剤について、その薬剤名、投与方法、1日投与量、投与期間及び投与目的を所定の症例報告書に観察シートから転記する。

(2) 併用禁止薬剤

- ・ポビドンヨード以外の含嗽剤については、ポビドンヨード7%含嗽の有効性の確認に影響があると考えることから、試験期間中の使用を禁止する。

(3) 併用療法

- ・研究責任医師又は研究分担医師は試験開始日からポビドンヨード7%含嗽投与終了日までの間に行った併用療法について、必要に応じてその療法名（処置名）、実施期間及び実施目的を所定の症例報告書に記載する。

8. 観察・検査項目及び実施時期

8.1 観察項目

- ・患者登録時から投与終了または中止日までの間の観察項目は、臨床所見（問診票）、ウイルス検査（RT-PCR 検査）、有害事象とする。
- ・ウイルスの陽性・陰性判定には、唾液・喀痰の RT-PCR および 行政検査を用いる。

8.2 スケジュール

本研究の参加期間は 8 日間である。

表 3 観察・検査スケジュール

・観察：宿泊療養者健康観察シートからの転記内容

体温、体調方変化の有無、咳、息苦しさ、鼻水、鼻詰まり、喉の痛み、吐き気・嘔吐、目の充血、頭痛、体のだるさ、関節筋肉痛、下痢、ふらつき・意識がもうろう、その他必要と認める事項

8.2.1 患者背景

・研究責任医師又は研究分担医師は、同意取得後に以下の項目に該当する患者の情報を調査し、症例報告書に記載する。

- (1) 患者識別コード（ホテル名略称+部屋番号）
- (2) 患者同意取得日（代諾者同意がある場合は代諾者同意取得日）
- (3) 性別
- (4) 生年月
- (5) 体重
- (6) 身長
- (7) 当該疾患に影響を及ぼすと思われる既往歴
- (8) 薬剤アレルギーとそれ以外のアレルギーの有無
- (9) 既に発熱又は症状が発現している場合はそれぞれの発現日の聴取

8.2.2 臨床所見

・研究責任医師又は研究分担医師は、問診票により患者の症状の自覚症状（咳、息苦しさ、鼻水、鼻詰まり、喉の痛み、吐き気・嘔吐、目の充血、咽頭痛、頭痛、体のだるさ、関節筋肉痛、下痢、ふらつき・意識がもうろう）について1日2回収集し、症例報告書に記載する。各項目無しを0、有りを1としてスコア化する。

8.2.3 RT-PCR 検査

- ・唾液・喀痰を RT-PCR 検査用検体として被検者から Day 1~8 まで連日採取する。
- ・また、ホテル療養解除基準の評価目的で行ったに行政検査において、研究開始日以降に 2

回連続で陰性となった 1 回目の検査日を症例報告書に記載する。

8.2.4 バイタルサイン (体温)

- ・研究責任医師又は研究分担医師は、Day 1~8 (又は中止時) までの連日、体温を症例報告書に記載する。

8.2.5 含嗽状況

- ・研究責任医師又は研究分担医師は、患者の含嗽の状況を確認し、その結果を症例報告書に記載する。

8.3 患者に対するリスクマネジメント

- ・ポビドンヨード 7%含嗽特異的な有害事象としてアレルギーが報告されている。

8.3.1 ポビドンヨード 7%含嗽の副作用情報

- ・ポビドンヨード 7%含嗽の副作用の種類と頻度は、添付文書 2)を参照のこと。

8.3.2 当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益

- ・ポビドンヨード 7%含嗽はインフルエンザウイルス感染症、エボラウイルス感染症、SFTS (重症熱性血小板減少症候群)、SARS-CoV-2 類縁の SARS ウイルス等に対する不活性化作用が確認されているため、COVID-19 に対する効果が期待できる。

8.3.3 不利益を最小化する対策

- ・ホテル療養中は、健康状態を観察する。

9. 安全性の評価

9.1 有害事象

- ・ポビドンヨード 7%含嗽との因果関係の有無に関わらず、ポビドンヨード 7%含嗽剤での含嗽開始から終了時まで患者に生じた、すべての好ましくない又は意図しない症状若しくはその兆候を有害事象として評価する。ただし、対象疾患の悪化は有害事象として取り扱わない。基礎疾患・合併症による症状は有害事象としない。
- ・試験期間中に有害事象が発現した場合、研究責任医師又は研究分担医師はその事象名、事象発現日、グレード、処置、転帰、転帰日又は転帰確認日、ポビドンヨード 7%含嗽との因果関係、予測可能性、ポビドンヨード 7%含嗽投与への対応を確認し、症例報告書に記載する。
- ・疾病等が発生した場合は、事象が回復する (または安全性上追跡不要と判断できる) まで患者のフォローを行う。

10. 評価基準

10.1 有害事象

- ・安全性の評価基準のうち、有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版を参考に「グレード 1」～「グレード 5」までの 5 段階で判定する。グレード基準に該当する項目がない場合は、表 6 に示した症状の程度の判定基準を参考に判定した結果をもとに、グレードの分類を行う。
- ・ポビドンヨード 7%含嗽との因果関係は、表 7 に示した判定基準を参考に判定する。転帰は、表 8 に示した判定基準を参考に判定する。

表 6 症状の程度の判定基準

分類	基準
1. 軽 度	試験の継続が可能であり、日常生活を行う上で支障はない程度
2. 中等度	日常生活を行う上で支障を受けるが、機能不全にまでは至らない程度
3. 重 度	日常生活に支障をきたす程度の永続的機能不全に陥るおそれがあり、かつ医学的な処置を必須とする程度

表 7 有害事象の因果関係の判定基準

分類	基準
1. 関係なし	時間的にポビドンヨード7%含嗽との関係がないこと ポビドンヨード7%含嗽以外の要因であることが明確であること
2. 関係あり	時間的にポビドンヨード7%含嗽との関係が否定できないこと ポビドンヨード7%含嗽以外の要因であることが明確でないこと

表 8 有害事象の転帰の判定基準

分類	基準
1. 消 失	兆候、症状、病気が消失 (正常化) あるいは投与前の状態に回復した場合
2. 軽 快	兆候、症状、病気が改善しているが、消失には至っていない場合
3. 不 変	兆候、症状、病気が軽快せず、不変又は悪化した場合
3. 死 亡	当該有害事象が原因で死亡した場合

10.2 重篤な有害事象

- 研究責任医師又は研究分担医師は、重篤な有害事象（「表 9 重篤な有害事象」参照）が発現した場合には、試験中ならば直ちにポビドンヨード 7%含嗽剤による含嗽中止の要否を判断し、適切な処置を施す。

表 9 重篤な有害事象

<ol style="list-style-type: none"> 1. 死亡 2. 死亡につながるおそれのあるもの^a 3. 障害 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^b 6. 上記に掲げる症例に準じて重篤であるもの^c 7. 後世代における先天性の疾病又は異常
--

- a その有害事象が起きた際に、患者が死の危険にさらされていたという意味であり、その事象がもっと重症なものであったら死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない
- b 検査を行うための入院又はその期間の延長、副作用が治癒又は軽快しているものの経過観察のための入院は含まれない
ただし、外科手術や人工呼吸などの高度な治療を行った場合は入院又は入院期間の延長に該当する
- c 障害につながるおそれのある症例、「重篤とみなされる」有害事象として、「即座に生命を脅かしたり死や入院には至らなくとも、患者を危険にさらしたり 1~5 のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象」とする

10.2.1 倫理審査委員会に対する疾病等報告

- 次に掲げる事項を知ったときは、研究代表者・分担者は研究代表医師に速やかに報告し、研究代表医師は速やかに当該情報提供の内容を実施医療機関の管理者に報告する。研究代表医師は、実施医療機関の管理者に報告した上で、倫理審査委員会に報告する。
- ア 以下の疾病等の発生のうち、研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの

7日

- 一 死亡
- 二 死亡につながるおそれのある疾病等

イ以下の疾病等の発生のうち、研究の実施によるものと疑われるもの（アに掲げるものを

除く。)

15 日

- 一 死亡
- 二 死亡につながるおそれのある疾病等

ウ以下の疾病等の発生のうち、研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの（アを除く）

15 日

- 一 治療のために医療機関への入院が必要とされる疾病等
- 二 障害
- 三 障害につながるおそれのある疾病等
- 四 一から三まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等
- 五 後世代における先天性の疾病又は異常

・なお、研究の実施に起因するものと疑われる疾病等（上記のものを除いた、既知で非重篤な事象）は倫理審査委員会への定期報告を行うときに報告する。

10.2.2 厚生労働大臣に対する疾病等報告

・研究代表医師は、次に掲げる事項を知ったときは、それぞれに定める期間内に厚生労働大臣に報告する。

ア 以下の疾病等の発生のうち、研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの

7 日

- 一 死亡
- 二 死亡につながるおそれのある疾病等

イ 以下の疾病等の発生のうち、研究の実施によるものと疑われるものであって予測できないもの

15 日

- 一 治療のために医療機関への入院が必要とされる疾病等
- 二 障害
- 三 障害につながるおそれのある疾病等
- 四 一から三まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等
- 五 後世代における先天性の疾病又は異常

- ・研究責任医師は、当該研究が関連する規制要件を遵守して行われていること、及び実施医療機関の長の許可を受けた研究計画書に従って研究が適正に実施され、並びにその結果の信頼性が確保されるようモニタリングを実施させる。
- ・モニタリング担当者担当者の指名は研究代表医師が行う。
- ・モニタリング担当者担当者は、研究のプロセスの適切性、研究データの正確性を確認し、モニタリングの実施後、研究責任医師に報告書を提出する。
- ・研究代表医師は、モニタリング結果報告内容を検討し、必要に応じて研究計画や手順の見直しを行う。

15.2 原資料等の閲覧

- ・研究責任医師は、臨床研究に関連するモニタリング、倫理審査委員会及び国内外規制当局の調査の際に、原資料等（資金提供者との契約の内容を含む）の全ての臨床研究関連記録について、直接閲覧に協力する。

15.3 データマネジメント

研究代表医師はデータマネジメント責任者を任命する。

15.4 原資料

- ・原資料が SARS-CoV-2 に汚染している可能性があることから、複写をもって原資料とみなすこととする。
- ・症例報告書に記載されたデータのうち、以下に示す項目については、症例報告書の記載内容をもって原資料とする。
- ・有害事象の有無、重篤性、処置の有無、転帰評価日、転帰、含嗽剤との因果関係の有無及びコメント

16. 実施計画書の遵守

16.1 実施計画書の遵守

- ・研究責任医師及び研究分担医師は、ヘルシンキ宣言、人を対象とした医学系倫理指針及び実施計画書を遵守して試験を実施する。

16.2 実施計画書からの逸脱

- ・研究責任医師又は研究分担医師は、研究実施計画書に適合していない状態（以下、「不適合」という）があった場合は、その不適合について必要な対応を行う。
- ・不適合が特に重大である場合には、上記の報告・通知は可能な限り速やかに行い、研究代表医師は重大な不適合について倫理審査委員会の意見を聞く。

17. 統計解析に関する事項

解析の主要な特徴を以下に要約する。

17.1 解析対象集団

- ・有効性評価の項目の解析対象集団

[Redacted]

安全性評価項目の解析対象集団

- ・安全性評価項目の解析対象集団は、本試験に登録された被験者のうち、ポビドンヨード含嗽群とする。被験者への割り付けが間違っ行われた場合、実際の含嗽状況に基づき群分けする。

17.2 有効性評価の解析

17.2.1 主要評価項目

[Redacted]

17.2.2 副次評価項目

- ・行政検査での PCR 陰性化までの日数

[Redacted]

- ・1日目から8日目にかけての唾液での RT-PCR による SARS-CoV-2 ウイルス陰性化確認までに要した日数

[Redacted]

17.2.3 探索的評価項目

- ・発熱持続時間

[Redacted text]

- ・症状推移

[Redacted text]

17.2.4 安全性の評価項目の解析

- ・有害事象

各群における事象別の発現例数と発現件数を取りまとめる。

- ・安全性のその他の項目

適切な要約統計量により、群毎に取りまとめる。

- ・その他の事項

[Redacted text]

18. 健康被害補償

- ・本試験に起因して、被験者に健康被害が発生した場合は、実施医療機関は治療その他必要な措置を講ずる。本研究は医療介入ではないため、補償の対象とはならない。

19. 将来の研究への使用

- ・本試験で得られたデータは、将来、本疾患研究や薬剤等の開発研究に役立てるため、外部に提供する可能性がある。その際には患者情報は匿名化し、患者の個人情報を保護した上で利用する

20. 試料・情報の保管および破棄の方法

- ・本試験により得られた検体は、研究終了後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄する。

- ・研究責任医師は、保存すべき試験に係る文書又は記録を、本試験の終了について報告された日から 5 年を経過した日までの期間、適切に保管する。

21. 研究計画の登録及び研究結果の公表

- ・本研究は、研究の実施に先立ってデータベース（UMIN と ClinicalTrials.gov）に登録する。また、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜登録内容を更新する。研究が終了したときは、すみやかに本研究の結果を登録する。

22. 研究資金および利益相反

本研究の利益相反については、適切に管理する。

23. 患者の経済的負担及び負担軽減費用

- ・本試験で使用するポピドンヨード 7%含嗽は無償で提供される。試験参加中の療養費は原則、研究資金では負担しない。

24. 個人情報等の取り扱い

- ・本研究で扱う資料・記録物等は記録の保管期間内は各実施医療機関の研究責任医師の責任のもと、データはパスワードをかけ、また紙資料は鍵のかかる棚に厳重に保管する。保管期間を過ぎ、研究代表医師から廃棄の通知を受けた後は復元不可能な形で処理する。
- ・患者の試料等を測定機関に提出する際には、患者識別コードを使用して個人を特定できる情報を匿名化する。また、実施機関と研究代表者、測定機関、臨床研究実施施設支援組織等とのデータのやり取りも患者識別コードを用いる。いずれの場合にも、患者の個人情報が公表されることは一切ない。

25. 実施医療機関の管理者・厚生労働大臣への報告

- ・研究代表医師及び研究分担医師等は、人を対象とする医学系倫理指針を遵守し、実施医療機関の管理者及び厚生労働大臣への報告を適切に行う。

26. 患者及びその関係者からの相談への対応

- ・対象患者及びその関係者からの相談窓口を同意説明文書へ記載する。

27. 試験実施組織

- ・研究代表者：大阪はびきの医療センター 副院長 田中敏郎
- ・研究分担者：大阪はびきの医療センター 臨床研究センター 橋本章司
- ・研究協力者：大阪国際がんセンター 顧問 松山晃文

28. 業務委託

- ・業務委託する場合には、業務委託先及び業務委託内容を記載する。

29. 参考文献

- *) <https://mundipharma.co.jp/medical/isodine/pdf/isodine000.pdf>