

p.4 (修正)

- (旧) 1.8 目標とする試験参加者数と予定対象施設数
各群 1200 名、合計 1200 名 計 30 施設
- (新) 1.8 目標とする試験参加者数と予定対象施設数
各群 **1400** 名、合計 **2800** 名 計 **40** 施設

p.5 (誤記修正)

- (旧) 11. 観察項目とスケジュール
→(新) 観察項目 **の** スケジュール

p.6 (削除)

- (旧) 11.1 参加施設登録時の観察項目
11.2 試験対象者の観察項目

p.8 (誤記修正) disability→impairment

- (新) NDI: Neurodevelopmental **impairment** (神経学的障害)

p.10 (誤記修正) 「を」挿入 2ヶ所

(新)

そこで、本研究では、ハイリスク児の予後の改善に繋がる新生児医療の 5 つの診療ガイドラインの導入を図り、前述の方法を複数組み合わせた方法を介入とした。すなわち、施設の診療プロフィール**を**作成し、次に不得意分野について現地でワークショップを実施する。そして介入施設の自主的な取り組みを促すために施設が改善行動計画**を**策定し、実施する。さらに、計画の進捗をフォローアップする。なお、施設間差の一部は、施設の組織的問題が影響していると推測される 20)。このような施設ごとの組織としての課題についてもこのワークショップの中で検討する。

p.12 (誤記修正) 句読点の重複あり、削除

- (旧) 7.3.1 参加施設の中止基準
6) その他、研究運営委員会が中止を妥当とした場合
- (新)
- 7.3.1 参加施設の中止基準
6) その他、研究運営委員会が中止を妥当とした場合

p.14 (表記修正)

(旧)参加施設は、近隣 2 施設で相互に介入を行う。

→(新)参加施設は、近隣 2~3 施設で相互に介入を行う。

p.15 (表・追加)

11. 観察項目のスケジュール

医療スタッフの調査

	介入前	介入中	介入後
医療スタッフの調査	○	○	○

p.15-16 文献番号追記

p.16 (修正)

(旧) 別途研究計画書を作成する。

(新) (詳細については、付属研究計画の組織・医療スタッフに関する研究計画書を参照。)

p.19 (修正および改訂)

15. 目標とする参加施設数および試験対象者数、その設定根拠

(旧)

介入群の死亡または重度障害の合併の割合を 20%とし、介入後の改善を 15%と仮定する。そのとき障害なき生存 は介入群で 80%、対照群で 85%となる。 α を 0.05、 β を 80%に設定する。類似する既存の報告から、クラスター効果による施設内相関を 0.01 と仮定し、仮に 1 群 15 施設、計 30 施設とすると、1 群 1170 例、計 2340 例が最低必要となる。さらに追跡不能および測定不能例を考慮し、1 群 1200 例、両群で 2400 例を目標試験対象数とする。なお、対象施設の登録状況、中間解析の結果に基づき、必要に応じて症例数の再計算を行う。参加施設の平均登録数がおおよそ 40 例/年と推定されるので、介入群 15 施設、対照群 15 施設とすると、登録が終了するのは介入開始後約 2 年となる。

(新)

介入群の死亡または重度障害の合併の割合を 20%とし、介入後の改善を 15%と仮定する。そのとき障害なき生存 は**介入群で 85%、対照群で 80%**となる。**この割合の差を検出するためには、有意水準を両側 5%、検出力 80%とし、関連する領域の研究報告 (13,30,31) を参考にして、クラスター効果による施設内相関を 0.005 と設定し、1 施設平均 70 名、1 群 20 施設、計 40 施設とすると、1 群 1400 名、計 2800 名が最低必要となる。また施設内相関が 0.02 の場合では、1 施設平均 60 名、1 群 20 施設、計 40 施設、有意水準を両側 5%、検出力 80%とすると、介入群**

85%、対照群 78%での割合の差を検出することができる。32) 参加施設の平均登録数がおおよそ 40 例/年と推定されるので、登録が終了するのは介入開始後約 2 年となる。

p.24 (追記)「委員名」と所属

22.6 中央倫理委員会

試験参加施設の倫理委員会とは別に、本研究の中央倫理委員会を設置する。

委員名

山崎 光祥 読売新聞大阪本社科学部

増田 聖子 増田法律事務所

河原 直人 早稲田大学先端科学・健康医療融合研究機構

(2012年12月1日より、東京女子医科大学 TRC センターリサーチ・アドミニストレータとして着任)

仁志田 博司 東京女子医科大学名誉教授

多田 裕 東邦大学名誉教授

以上