

第26回 高度医療評価会議 議事次第

日 時：平成23年9月28日（水）16：30～18：30

場 所：経済産業省別館 827号会議室（8階）

（東京都千代田区霞が関1丁目3番1号 TEL：03-3501-1511）

議 題

1. 新規申請技術の評価結果について
2. 協力医療機関の追加について
3. その他

〔配付資料〕

議事次第

座席表

開催要綱

構成員及び技術委員名簿

- 資料1－1 新規申請技術の評価結果
- 資料1－2 高度医療評価表（番号036）
- 資料1－3 質問事項への回答
- 資料1－4 新規申請技術の概要及びロードマップ
- 資料1－5 高度医療評価表（番号037）
- 資料1－6 質問事項への回答
- 資料1－7 新規申請技術の概要及びロードマップ
- 資料1－8 竹内構成員の意見書
- 資料2 協力医療機関の追加について

参考資料1 高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について
（平成21年3月31日医政発第0331021号）

参考資料2 国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を
評価する際の観点について

第26回 高度医療評価会議
平成23年9月28日(水) 16:30~18:30
経済産業省別館 827号会議室(8階)

山口 座長代理

猿田 座長

伊藤 構成員

金子 構成員

葉梨 構成員

田島 構成員

佐藤 構成員

関原 構成員

松山 技術委員

村上 構成員

藤原 構成員

林 構成員

山本 構成員

柴田 構成員

山中 構成員

医薬食品局審査管理課
課長補佐

保険局医療課 課長補佐

保険局医療課 課長補佐

医政局研究開発振興課長

医政局研究開発振興課
治験推進室長

医政局研究開発振興課
高度医療専門官
治験推進室長補佐

出入口

事務局・関係部局席

傍聴席

高度医療評価会議 開催要綱

1. 目的

高度医療評価制度の創設に伴い、薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術について、一定の要件の下に行われるものについては高度医療として認められることとなったことから、本評価会議において、高度医療に係る要件の適合性の評価及び確認を行うことを目的とする。

2. 検討事項

- (1) 高度医療に係る申請のあった医療機関の評価
- (2) 高度医療に係る申請のあった医療技術の評価
- (3) 高度医療の実施状況の確認等
- (4) その他 等

3. 評価会議の構成等

- (1) 評価会議は、各分野に係る有識者により構成する。
- (2) 評価会議は、構成員のうち1人を座長として選出する。
- (3) 評価会議の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者等の参加者を求めることができる。

4. 運営等

- (1) 評価会議は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。この他、運営に関する事項は、別に定める運営要項によるものとする。
- (2) 評価会議は、医政局長が主催し、その庶務は医政局研究開発振興課において行う。必要に応じて、医薬食品局及び保険局の協力を得る。

高度医療評価会議 構成員名簿

氏 名	役 職
いとう すみのぶ 伊藤 澄信	国立病院機構本部 総合研究センター臨床研究統括部長
かねこ つよし 金子 剛	国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部長
かわかみ こうじ 川上 浩司	京都大学理事補・教授 大学院医学研究科 薬剤疫学
さとう ゆういちろう 佐藤 雄一郎	東京学芸大学教育学部 准教授
◎ さるた たかお 猿田 享男	慶應義塾大学 名誉教授
しばた たろう 柴田 大朗	独立行政法人 国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター 薬事安全管理室長
せきはら たけお 関原 健夫	CDI メディカル 顧問
たけうち まさひろ 竹内 正弘	北里大学薬学部臨床医学（臨床統計学・医薬開発学）教授
たじま ゆうこ 田島 優子	さわやか法律事務所 弁護士
ながい りょうぞう 永井 良三	東京大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授
はなし ゆきとし 葉梨 之紀	日本医師会 常任理事
はやし くにひこ 林 邦彦	群馬大学 医学部保健学科医療基礎学 教授
ふじわら やすひろ 藤原 康弘	国立がん研究センター中央病院 副院長
ほった ともみつ 堀田 知光	国立病院機構名古屋医療センター 院長
むらかみ まさよし 村上 雅義	先端医療振興財団 専務理事
◎ やまぐち としはる 山口 俊晴	癌研究会有明病院 副院長
やまなか たけはる 山中 竹春	国立病院機構九州がんセンター 臨床研究センター 臨床研究部 腫瘍統計学研究 室長
やまもと はるこ 山本 晴子	国立循環器病研究センター 先進医療・治験推進部長

◎ 座長 ○ 座長代理

高度医療評価会議 技術委員名簿

氏 名	役 職
いじま まさふみ 飯島 正文	昭和大学病院長
いっしき たかあき 一色 高明	帝京大学医学部附属病院 循環器科 教授
おがわ かおる 小川 郁	慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科 教授
おち みつお 越智 光夫	広島大学理事・副学長（医療担当） 広島大学大学院整形外科教授
かとう たつお 加藤 達夫	国立成育医療研究センター 理事長・総長
さかい のぶゆき 坂井 信幸	神戸市立中央市民病院 脳神経外科 部長
さわ よしき 澤 芳樹	大阪大学大学院医学系研究科 教授 国立循環器病研究センター 理事
たかはし まさよ 高橋 政代	理化学研究所 神戸研究所 網膜再生医療研究チームリーダー
たかしま しげみつ 高嶋 成光	国立病院機構四国がんセンター 名誉院長
たがみ じゅんじ 田上 順次	東京医科歯科大学 歯学部長
たなか けんいち 田中 憲一	新潟大学教育研究院医歯学系 教授
たにがわら ゆうすけ 谷川原 祐介	慶應義塾大学大学院医学研究科生理系専攻薬剤学 教授
でぐち のぶひろ 出口 修宏	東松山医師会病院 院長 埼玉医科大学 名誉教授
てらもと あきら 寺本 明	日本医科大学大学院医学研究科長・脳神経外科 主任教授
にしおか くすき 西岡 久寿樹	東京医科大学医学総合研究所長
ほんだ ひろし 本田 浩	九州大学大学院医学研究院臨床放射線科 教授
まつやま あきふみ 松山 晃文	先端医療振興財団 再生医療研究開発部門 膝島肝臓再生研究グループ 部門長補佐
みやざわ ゆきひさ 宮澤 幸久	帝京大学医学部附属病院 中央検査部 臨床病理学 教授

● 出席者

新規申請技術の評価

整理番号	高度医療名	適応症	受付日	承認状況	医薬品・医療機器情報	申請医療機関	審査担当構成員				総評
							主担当	副担当	副担当	技術委員	
036	非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫細胞治療 (Chiba-NKT)	切除不能進行期または再発非小細胞肺癌にて、化学療法による初回治療が行われた症例の適応のある症例	H23. 8. 12	未承認 医薬品 または 医療機器	α ガラクトシルセラミド パルス樹状細胞	千葉大学医学部附属病院	林	藤原	田島	松山	適
037	非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法	完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌	H23. 8. 18	適応外 医薬品	アリムタ®注射用100mg (22100AMX00807) アリムタ®注射用500mg (21900AMX00002) 日本イーライリリー株式会社	静岡県立静岡がんセンター	村上	藤原	佐藤	/	適

高度医療 評価表 (番号 036)

評価委員 主担当：林
副担当：藤原 副担当：田島 技術委員：松山

高度医療の名称	非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療 (Chiba-NKT)
申請医療機関の名称	千葉大学医学部附属病院
医療技術の概要	末梢血単核球由来の培養細胞に NKT 細胞特異的リガントを提示させて投与し、内在性 NKT 細胞を活性化させ抗腫瘍効果を得る新規の免疫細胞治療である。

【実施体制の評価】 評価者：藤原

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)</p> <p>施設等の要件は全く問題ないので、全て「適」とさせていただきます。 疑義のある点については、別添質疑応答の結果、明らかとなりました。 なお、申請された試験デザインより、physician choice の抗がん剤治療を対照群とするランダム化第Ⅱ相試験の方が、今後の薬事申請につながる治験への移行がスムーズであるように思いますが、本申請を拒絶する理由とはならないと考えますので、了承します。</p>	
<p>実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)</p>	

【実施体制の評価】 評価者：松山

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)</p> <p>いままで私が確認したなかで、最も水準の高い申請書であります。実施にあたり、疑義がある点については、質疑応答を経て所要の修正がなされた結果、疑義が解消されたので「適」とします。 本申請により有効性が示され、本治療法が多くのがん患者さんに届くことを期待するとともに、有効性が示されていない細胞治療が淘汰されることを望みます。</p>	
<p>実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)</p>	

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島 _____

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
1. 説明文書については、質疑応答を経て所要の修正がなされた結果、問題点が解消されたので、適とする。	
2. 患者相談等の対応は整備されている。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【プロトコールの評価】 評価者：林 _____

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
本治療法により早期の評価確立を目指す場合、試験デザインを標準治療対照のランダム化比較試験とすることも考えられた。しかしながら、単群にて生存期間推定を行う明確な理由が統計解析担当者から回答され、本試験デザインは妥当なものと判断した。その他の研究プロトール各項は「適」と判断した。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	35 例		予定試験期間	5 年間 (登録 3 年、追跡 2 年)
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				
特になし				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）				

高度医療審査の照会事項（松山技術委員）に対する回答

高度医療技術名：

非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療（Chiba-NKT）

日付：平成 23 年 9 月 7 日

所属：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科、氏名：本橋新一郎

1. マイコプラズマ検査・無菌検査・エンドトキシン検査で投与後にこれらの否定ができなかった場合の対応と、その説明が説明文書に記載されていますか？

回答

ご指摘の事態が発生した場合には、SOP 品質マニュアル(文書番号 1-1)項目番号 8-4-2 (2)-② に記載の通り、SOP 是正措置手順書(文書番号 2-5)、SOP 規格外試験結果の措置に関する手順書(文書番号 6-7)に基づき、品質管理責任者が製造管理責任者の協力のもと品質への影響を調査するとともに、その結論・最終処置結果を文書にて記録することとなります。それと同時に、SOP 不適合品管理に関する手順書(文書番号 5-8)項目番号 5.1, 3)に基づき、関連する主治医などの試験関係者に速やかに連絡し、患者への慎重な感染症対策の見極めを要請するという対応をとります。

同意説明文書の 8 ページ、「8. 予想される危険性、細胞治療に関連するもの」にこの件に関する記載がありますが、さらに分かりやすくするために記載を別添のとおり一部修正いたしました。

2. 血中 NKT の個数を 10 以上としています。この科学的根拠について考察してください。

回答

患者の選択基準として、「血中 NKT 細胞の個数を 10 以上」としていますが、NKT 細胞の検出は、現在最も信頼の出来る細胞解析装置であるフローサイトメーターを用いて行っております。NKT 細胞の検出には、NKT 細胞の抗原受容体(TCR)特異的抗体として、抗 TCR α 鎖 V α 24 抗体、抗 TCR β 鎖 V β 11 抗体が世界的に幅広く用いられており、これを採用しております。フローサイトメーターを用いた NKT 細胞の検出は非常に鋭敏ですが、ある程度以下の数になるとバックグラウンドと同程度になります。その検出限界を事前検討した結果、1ml 当たり 10 個であることが分かりました。がん患者では NKT 細胞が 10 個未満のケースもあり、NKT 細胞が希少である場合、理論的にこの細胞治療の効果

を期待することが難しくなりますので選択基準として、NKT 細胞数を採用しております。また、NKT 細胞特異的な免疫治療を行い、NKT 細胞特異的免疫反応が in vivo で起こっていることを証明するためのモニタリングを施行することはとても重要なことと考え、第 1 相試験からフローサイトメーターを用いた NKT 細胞数をモニタリングの一つとして採用しております。

3. 培養した細胞（おもに樹状細胞）が、alpha-GalCer を細胞表面上に吸着して cell-based drug delivery として生体内で NKT を活性化させる、という作用機序です。培養日数と alpha-GalCer の吸着についての検討データはありますか？あるいは、培養日数と NKT 活性化効率については検討されていますか？

CD1d が alpha-GalCer のキャリアですから、その発現はサロゲートマーカーと考えておられるのでしょうか。DC と CD1d、alpha-GalCer、NKT と player が多いため、論文などでデータを使って培養日数の最適化等の合理的説明ができますか？

回答

樹状細胞投与前日に α -GalCer を培養中に加えて、1 日培養した後に α -GalCer パルス樹状細胞として投与しております。 α -GalCer は、単に細胞に吸着するのではなく抗原提示分子 CD1d に提示されて NKT 細胞を活性化することが分かっています (Annu Rev Immunol 22;817-90:2004)。樹状細胞にリガンドを提示させるためのパルス培養期間としては、通常 1 日あれば充分と考えられ、多くの論文で採用されており、コンセンサスが得られています (J Exp Med 201;1503-17:2005, Blood 103;383-9:2004, J Clin Oncol 21;135-42:2003, J Exp Med 190;1669-78:1999, Int J Cancer 117;265-73:2005, Cancer Res 59;5102-5:1999 等)。樹状細胞の培養日数の最適化に関しては、文献上でも 5 ~7 日で樹状細胞の特徴を獲得するということが分かっており (Annu Rev Med 50;507-29:1999, J Exp Med 179;1109-18:1994, J Exp Med 180;83-93:1994, Int J Cancer 117;265-73:2005)、今回の培養日数として 7 日と 14 日を採用しております。培養 7 日目と 14 日目の α -GalCer パルス樹状細胞の NKT 細胞活性化能や細胞傷害活性誘導能の比較を事前検討で行っておりますが、どちらも同じ程度の十分な NKT の活性化を誘導することができます。

CD1d は α -GalCer の提示に必須の分子ですが、その細胞表面上の発現レベルと NKT 細胞の活性化能には相関が無く、低発現の CD1d 分子においても NKT 細胞の活性化は十分に誘導できることが報告されており、樹状細胞のサロゲートマーカーとしての意義は確認されておりません (Annu Rev Immunol 22;817-890:2004, Eur J Immunol 30;3468-77:2000)。

(別添)

日付：平成 23 年 9 月 7 日

所属：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科、氏名：本橋新一郎

申請課題名：非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療 (Chiba-NKT)

文 書 名：同意説明文書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
P. 8	<p>8. 予想される危険性 最終判定時に菌の発育が見られた場合、投与された細胞培養液に菌が混入していた可能性があります。細胞治療後に発熱等の遷延等感染を疑う症状が続く場合は、菌による感染症の可能性があり、抗菌剤投与などの治療が必要になる可能性があります。</p>	<p>8. 予想される危険性 最終判定時までに菌の発育が見られた場合、投与された細胞培養液に菌が混入していた可能性があります。もしそのような培養結果が得られた場合には、細胞治療後に発熱等の遷延等感染を疑う症状が発生しないか注意深く経過観察を続けるとともに、もし症状が続く場合には、菌による感染症の可能性を考え、抗菌剤投与などの治療を行います。またその後の治療を延期する可能性があります。</p>	明確化のため

高度医療審査の照会事項（藤原構成員）に対する回答（1）

高度医療技術名：

非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療（Chiba-NKT）

日付：平成 23 年 9 月 7 日

所属：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科、氏名：本橋新一郎

1. ロードマップについて

免疫療法の最大効果が期待できるのは、申請者らも自著論文（J Immunol 182:2492-2501, 2009）の p2500（Discussion）の最後の部分で述べているように術後補助療法の領域であろう。さらに切除不能進行期または再発非小細胞肺癌患者を対象とした二次治療としてはドセタキセルやペメトレキセドといった抗がん剤治療が世界標準である。そのような中、今回高度医療で実施されるシングルアームの臨床試験の結果、歴史的対照群と比べて NKT 治療が著しく良い結果となったとしても、既存治療への add-on の有無を評価するデザインではなく、head-to-head で NKT 治療群と抗がん剤治療群とを比較するランダム化比較試験が倫理的・科学的に許容可能なものでしょうか？

また、薬事申請の段階では、誰が申請者になることを想定されていますでしょうか？ KRN7000 を開発したキリン協和さんでしょうか？あるいは別企業を想定されているのでしょうか？ 細胞療法の薬事申請についてのお考えをお聞かせ下さい。

回答

ご指摘のように、一般論として免疫療法の効果が期待されるのは腫瘍負荷が最小である「術後補助療法」であるという意見は以前より存在し、私たちも同じ概念を持っておりますが、これは科学的に証明されたものではなく本療法についても一つの可能性にすぎません。一方、昨年米国で前立腺癌を対象に承認された免疫細胞治療である“Provenge”は、癌腫の違いはあるものの、術後補助療法ではなく、私どもが目指しています「進行・再発癌」に対する新規治療として認められております。

私たちは、現在までに切除不能進行期または再発非小細胞肺癌で、二次治療無

効例 (best supportive care 症例) を対象に臨床試験を実施しました。二次治療の標準治療が確立されている中で、二次治療無効例を対象として本療法の有効性を明らかにする事は、適切な対象の選択であったと考えています。これらの臨床試験において私どもは本療法による生存期間延長効果が中央値で 12.8 ヶ月であることを示し、本療法の有効性について明らかにしてきました。

今回申請を行った切除不能進行期または再発非小細胞肺癌に対する治療法は、ご指摘のように抗癌剤による初回治療、二次治療までが診療ガイドラインとしてまとめられており、確立したものが存在いたします。しかし、二次治療としてのドセタキセルやペメトレキセドによる生存期間延長効果は中央値で 3~4 ヶ月と決して満足できる状態ではありません (ドセタキセルはプラセボ 4.6 ヶ月の生存期間中央値 (MST) に対して、7.5 ヶ月、ペメトレキセドはドセタキセルを対象とした試験において、ドセタキセルの MST が 7.9 ヶ月に対して、8.3 ヶ月)。一方、二次治療無効肺癌を対象とした NKT 細胞免疫治療の臨床試験では、MST は 17.4 ヶ月であり、NKT 細胞免疫治療は、「二次治療」に十分匹敵する可能性があるかと予想されました。

従って、今回、新たに進行・再発非小細胞肺癌の「二次治療」としての NKT 細胞治療の有効性を検討する余地はあると判断し、進行・再発非小細胞肺癌を対象とした臨床試験計画を立案したものであり、科学的倫理的に妥当な試験と考えております。

また、進行・再発非小細胞肺癌患者の二次治療として新たな有効な治療方法を提供する事は、患者さんにとっても大きな福音になると考えられます。

薬事申請に関しては、現在定期的に情報交換を行っているベンチャー企業を予定しております。今後、本試験により本療法の有効性が明らかとなった場合には、企業治験を実施し本療法の有効性および安全性を検証するための第 3 相試験を実施する予定にしております。このため、本試験で本療法の有効性を明らかにする事は開発のスキームにおいて重要な試験と位置づけております。

2. 試験デザインについて

既に申請者らが実施している臨床試験成績をもって、術後補助療法における NKT 療法の有効性・安全性を、無治療群あるいはプラセボ投与群を対照としてランダム化第Ⅱ相試験あるいは第Ⅲ相試験として検証する方が免疫療法の効果をしっかり見極められるのではないのでしょうか？

回答

今回の申請で対象としております、進行・再発非小細胞肺癌の二次治療には、指摘事項 1 で述べられておりますように、ドセタキセル、ペメトレキセドなど世界的に確立したものが存在するのは事実であります。その生存期間延長効果は中央値で 3~4 ヶ月と決して満足できる状態ではありません。私どもが現在まで実施してきました臨床試験の結果より、進行・再発非小細胞肺癌の「二次治療」としての NKT 細胞治療の有効性を検討することは、科学的倫理的に妥当な試験と考えており、進行・再発非小細胞肺癌の「二次治療」患者を対象として本療法の薬事承認、保険収載を目指しております。また、「二次治療」を対象とする事は、現在までの二次治療無効の試験より本療法がより効果的に反応すると予想され、免疫療法の効果を見極める事が可能と考えております。

さらに、今回の申請で NKT 細胞免疫治療が二次治療の一つの選択肢となり得ることが示せれば、治癒が困難で生存期間延長が目的の進行・再発非小細胞肺癌の治療の一端を担えるのではないかと考え、今回申請に至った次第です。

ご指摘頂いた、肺癌完全切除後の術後補助療法としての NKT 細胞免疫治療の有効性について証明をするためには、肺癌完全切除後を対象とした本療法による生存期間延長効果を含めた探索的検討が不可欠であります。未だ探索的試験を実施しておらず、その生存期間延長効果については不明です。このため、肺癌完全切除後の術後補助療法については、探索的試験を実施の後、これを検証するためのランダム化比較試験を実施することが可能であり、現段階では肺癌完全切除後を対象とした検証試験を実施するためのデータが不足していると考えております。

非小細胞肺癌の完全切除後の補助療法としましては、現在病理病期 IB 期以上で内服もしくは点滴による化学療法が推奨されるようになりました。術後補助療法としての化学療法と免疫療法の位置付けを整理した上で研究計画を立て、将来申請をさせて頂ければと思います。

3. 別治療法を選択しない理由

申請者らの最近の論文 (Clinical Immunology 140:167-176, 2011) で言及されている iNKT 療法を採用しないで、今回の療法を採用した理由をご教示下さい。

回答 1

α -ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法と養子免疫療法である、Ex vivo で活性化した iNKT 細胞を投与する治療法との比較であります。本申請の根拠となる α -ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法の第 I/II 相臨床試験の結果、生存期間延長の可能性が示唆されたことから、今回は α -ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法を申請することとなりました。iNKT 細胞の養子免疫療法は現在第 I 相試験の 6 例のみの結果であり、探索的臨床研究がもう少し必要と考えております。今後、iNKT 細胞を用いた養子免疫療法の探索的臨床研究が進捗し、有望な結果が得られましたら、高度医療評価制度への申請も検討したいと思っております。

4. 頭頸部癌でのNK T療法の取り扱い

申請者らの最近の論文 (Clinical Immunology 140:167-176, 2011) で言及されている頭頸部がん対象の臨床試験は、高度医療評価制度下では実施しないのでしょうか？

回答

現在、高度医療評価制度第 3 項高度医療への申請の準備中です。今後申請の際にはご審議の程、よろしく願い申し上げます。

高度医療審査の照会事項（藤原構成員）に対する回答（2）

高度医療技術名：

非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療（Chiba-NKT）

日付：平成 23 年 9 月 9 日

所属：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科、氏名：本橋新一郎

9月7日付回答での申請者の見解のポイントは「進行・再発非小細胞肺癌の「二次治療」としてのNK T細胞治療の有効性を検討する余地がある」だと思いました。

申請者の実施した先行する臨床試験でのNK T療法のMSTは17.4ヶ月であり、ガイドラインで確立した標準治療とされているドセタキセルの過去の臨床試験でのMSTは7.5か月、ペメトリキセドの過去の臨床試験でのMSTは8.3か月であることから、抗がん剤治療をNK T療法が凌駕すると申請者が確信されているのであれば、今後予定される薬事承認取得目的のランダム化第3相比較試験の前段階としてPhysician choice（ドセタキセルあるいはペメトレキセド）（あるいはいずれかの抗がん剤単独群も可）の二次治療群とNK T療法を同時比較するランダム化第2相比較試験（歴史的対照に比べてNK T療法が優れていると言っても、薬事申請では、日米欧いずれの規制当局も信じてもらえませんが、）を実施した方が、将来につながるデータが得られると思いますが、いかがでしょうか？

回答

ランダム化比較第Ⅱ相試験としてPhysician choiceの二次治療群とNK T療法を同時比較するランダム化第2相比較試験を実施する事に関しては、次の試験を企業治験として実施する場合はご指摘の試験が適切と考えます。この場合、多くの症例数が必要となりまたこれに係る予算も膨大となります。

しかしながら、現段階のエビデンスにおいて企業治験に移行するまでのエビデンスが十分構築されていない状況（探索的検討のため症例数が少なくデータとして不足している状況）では、私どもが主導する今回の第Ⅱ相試験によりNK T療法のエビデンスを提示し、早期に次期試験に移行する必要があると考えております。これにより、企業治験となる予定である次期第Ⅲ相試験にすみやかに移行する事が可能になると考えております。

高度医療審査の照会事項（田島構成員）に対する回答

高度医療技術名：

非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療（Chiba-NKT）

日付：平成 23 年 9 月 13 日

所属：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科、氏名：本橋新一郎

1. ①これまで抗癌剤治療の2次治療として標準的に行われて来た治療方法②これまでに第Ⅰ相及び第Ⅰ/Ⅱ相試験として行われた α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫細胞療法③今回第Ⅱ相試験として行う α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫細胞療法、の三者の異同が説明文書（2・3ページ）を読んでも分からないので、一読して分かるように明記すること。

回答

「3. あなたの病状について」の項目に2次治療の標準治療をわかりやすくなるよう修正して記載し、「4. この研究の目的」の項目に、これまでの第Ⅰ相、第Ⅰ/Ⅱ相、そして今回の第Ⅱ相について、経緯がわかるよう記載の変更をいたしました。（別添参照）

2. 臨床試験対象者の除外基準も個々に記載すること（4ページ）。

回答

同意説明文書内に除外基準を記載いたしました。（別添参照）

3. 臨床試験を1コースのみ行う場合と2コースも行う場合がどのように振り分けられるのか分からないので明記すること（5ページ）。

回答

基本的には2コース行うことを原則としており、1コースで終了する場合として、研究計画書に中止基準として記載されている項目を記載いたしました。（別添参照）

4. 臨床試験の治療スケジュールの表示が説明文書（5 ページ）と臨床研究実施計画書（14 ページ）で異なっており、双方の本文を読む限りでは後者の方が正しく表示されていると目されるが、説明文書が誤りであれば正しく表記すること。

また、「DC#」と表記しても分からないので一般人に分かるような記載方法に改めること。

回答

ご指摘の通り、説明文書で誤記であり、分かりやすい語句に修正するとともに記載を訂正いたしました。また Word ファイルだと図の語句の位置ずれを起こすようですので、pdf ファイルとさせて頂きました。（別添参照）

5. 予想される効果として「全生存期間の延長など」と記載している（6 ページ末行）が、「など」と纏めず総てを列記すること。但し、過大な期待を与えないよう十分留意して記述すること。

また、これまでに実施された臨床試験の内容（7 ページ）について、「引き続き」の前後の試験の関係が分からないので、それぞれ何相試験に該当するかを含め、関係が分かるように説明を加えること。

回答

予想される効果を列記いたしました。また、これまでの臨床試験の関係がわかるよう、説明を追記修正いたしました。（別添参照）

6. 臨床研究実施計画書（15 ページ）によれば、「プロトコル終了後の治療に関する規定は特に定めない。」とされているため、説明文書に臨床試験終了後の対応が記載されていないものと推察されるが、終了後の対応についての説明は不可欠なので、記載を加えること。

回答

終了後の対応についての説明の記載を追加いたしました。（別添参照）

7. 試験の担当者以外の患者相談窓口を、問い合わせ先に追加すること（12 ページ）。

回答

記載を追加いたしました。（別添参照）

(別添)

日付：平成 23 年 9 月 13 日

所属：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科、氏名：本橋新一郎

申請課題名：非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療 (Chiba-NKT)

文 書 名：説明同意文書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
p2	あなたの場合、がん細胞が肺の周りの組織やリンパ節、あるいは他の臓器に転移していたために、手術による切除、胸部放射線照射では治療することが出来ず、化学療法（抗癌剤による治療）を行うことが標準的です。	あなたの場合、がん細胞が肺の周りの組織やリンパ節、あるいは他の臓器に転移していたために、手術による切除、胸部放射線照射では治療することが出来ず、初回治療として化学療法（抗癌剤による治療）が行われてきました。	記載整備のため
p2-3	この治療の後に行う 2 次治療では、ドセタキセル、ペメトレキセド、エルロチニブを単剤で治療することが推奨されています。また、がん細胞の中で増殖に関わる上皮成長因子受容体 (EGFR) という分子の遺伝子に変異を認める患者さんでは、ゲフィチニブによって初期治療もしくは 2 次治療を行うことも推奨されています。どの抗癌剤も癌の増殖を抑制する薬なので、腫瘍縮小などの効果のある一定の割合で認めますが、癌が消失することはほとんどありません。また、これらの抗癌剤には、骨髄抑制、下痢、悪心・嘔吐、肝腎機能障害など、様々な副作用	この初回治療の効果が得られずに無効と判断されるか、または治療効果が得られた後に再発が確認された時に行う 2 次治療としては、ドセタキセル単剤あるいはペメトレキセド単剤、あるいはエルロチニブ単剤による化学療法が行われています。また、肺癌細胞の中で増殖に関わる上皮成長因子受容体 (EGFR) という分子の遺伝子に変異を認める患者さんに限っては、ゲフィチニブ単剤によって 2 次治療を行うことも推奨されています。これらの抗癌剤は検証的臨床試験（第Ⅲ相試験）で評価が確立して、医薬品としてすでに承認されたものです。また、ど	記載整備のため

	用があります。	の抗癌剤も癌の増殖を抑制する薬なので、腫瘍縮小や生存期間の延長などの効果のある一定の割合で認めますが、癌が消失することはほとんどありません。また、これらの抗癌剤には、骨髄抑制、下痢、悪心・嘔吐、肝腎機能障害、皮疹、間質性肺炎など、抗癌剤の種類によって様々な副作用があります。	
p3.	<p>αガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた臨床研究は、現在までに第Ⅰ相および第Ⅰ/Ⅱ相試験として、切除不能進行期および再発非小細胞肺癌で標準的な抗癌剤治療終了後の患者さんに対して行われ、その安全性や有効性が検討されてきました。今回は同様の患者さんに対する初回治療が行われた後の2次治療として、αガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を静脈内に投与するという方法が有効かどうかを検討することを目的としています。さらにその安全性や身体の中で起こる免疫反応についても検討します。</p>	<p>αガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与の第Ⅰ相試験として、切除不能進行期および再発非小細胞肺癌で標準的な抗癌剤治療がすべて終了した患者さんに対して行い、適切な投与量の探索と安全性を確認しました。第Ⅰ/Ⅱ相試験として、第Ⅰ相試験で明らかとなった投与量および投与方法を用いて、23人の患者さんに対してαガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法を行い、有効性を検討しました。その結果、およそ20%の患者さんに疾患の悪化が認められなかったことから、この治療法が有効である可能性が分かりました。これにより、αガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法施行後の生存期間の延長が期待されます。</p> <p>今回の第Ⅱ相試験は初回治療が行われた後の2次治療として、αガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与により、生存期間の延長が認められるかどうかを確認することを目的としています。さらにその安全性や身体の中で起こる免疫反応についても検討します。</p>	記載整備のため

p4-5	記載なし	<p>■この試験の対象になる方は、次の条件に該当していない患者さんです</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 重篤な感染症および低栄養を含む重大な合併症を有する 2) コントロールを必要とする胸水、腹水、心嚢水を有する 3) 手術、ガンマナイフでコントロールされていない未治療の脳転移を有する 4) 現在他のがんで治療している、もしくは治療して経過観察が5年以内である 5) ステロイド薬を内服または注射している 6) 自己免疫疾患と診断されている 7) 肝炎の既往がある 8) B型肝炎抗原(HBs抗原)、抗C型肝炎抗体(HCV抗体)、ヒト免疫不全ウイルス抗体(HIV抗体)、ヒトT細胞白血病ウイルス抗体(HTLV-1抗体)が陽性である 9) 重篤な心疾患、肺疾患を有する 10) アルブミン過敏症の既往を有する 11) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性、および授乳期の女性 12) 成分採血を行うことができない心疾患を有する 13) 担当医師が参加を不相当と判断している 	除外基準追加のため
p5	記載なし	原則2コースを行います。2コース目開始前までの検査にてがんの明らかな増悪を認めた場合や身体の状態が急速に悪化した場合には、担当医の判断にて1コースで終了することもあります。	2コース行うことを明確化のため

p6	記載なし	また、試験期間終了後の治療法として、あなたの身体の状態に応じて、ドセタキセル単剤、ペメトレキセド単剤（扁平上皮癌以外の場合のみ）、エルロチニブ単剤、ゲフィチニブ単剤（がん EGFR 遺伝子変異を有する場合のみ）による抗がん剤治療や対症療法を中心にした緩和医療を行うことが可能と考えられます。	試験終了後の対応について追記
p6	DC#1、DC#2、DC#1、DC#2	1 回目細胞投与、2 回目細胞投与、3 回目細胞投与、4 回目細胞投与	誤記修正 図の位置修正
p7-8	α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫細胞療法では、活性化された NKT 細胞が強力な抗癌作用を発揮することで、全生存期間の延長などの治療効果が表れることを期待しています。	α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫細胞療法では、活性化された NKT 細胞が強力な抗癌作用を発揮することで、腫瘍増大の抑制および全生存期間の延長の治療効果が表れることを期待しています。	予想される効果の明確化
p8	切除不能進行期および再発非小細胞肺癌に対して、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与を、量を増やしなが ら 11 例に対して行った結果からは、明らかながんの縮小効果を認めた症例はありませんでしたが、投与細胞数が最大であった 3 例中 2 例でがんの増大を認めませんでした。 引き続き、同様の症例 23 例に対して行った α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与では、がんの縮小効果を認めた症例はなく、5 例で腫瘍増大を認めませんでした	第 I 相臨床研究として、切除不能進行期および再発非小細胞肺癌に対して α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与を行い、安全性を確認しながら投与量を決定し、投与細胞数が最大であった 3 例中 2 例でがんの増大を認めませんでした。 第 I / II 相臨床研究として、23 例に対して行った α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与では、がんの縮小効果を認めた症例はなく、5 例で腫瘍増大を認めませんでした	記載整備
P13	20. お問い合わせ あなたがこの試験について知りたいことや、心配なことがあり	20. お問い合わせ あなたがこの試験について知りたいことや、心配なことがあり	担当医師以外の 相談窓口を明確

<p>ましたら、遠慮なく担当医師にご相談下さい。</p> <p>連絡先 主任研究者 千葉大学大学院医学研究院 免疫細胞医学 准教授 本橋新一郎 電話 043-226-2718 (未来開拓センター直通)</p> <p>試験担当医師：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科_____</p> <p>電話 043-222-7171 (代表) 内線(6762)</p> <p>夜間休日緊急連絡先 電話：043-222-7171(代表) 内線(6632)</p> <p>千葉大学医学部附属病院 臨床試験部：月～金 8:30～17:00 電話：043-222-7171 (代表) 内線(6460)</p>	<p>ましたら、遠慮なく担当医師か主任研究者、臨床試験部、医事課医療サービス係にご相談下さい。</p> <p>連絡先 試験担当医師：千葉大学医学部附属病院呼吸器外科_____</p> <p>電話 043-222-7171 (代表) 内線(6762)</p> <p>夜間休日緊急連絡先 電話：043-222-7171(代表) 内線(6632)</p> <p>相談窓口 主任研究者 千葉大学大学院医学研究院 免疫細胞医学 准教授 本橋新一郎 電話 043-226-2718 (未来開拓センター直通)</p> <p>千葉大学医学部附属病院 臨床試験部：月～金 8:30～17:00 電話：043-222-7171 (代表) 内線(6460)</p> <p>千葉大学医学部附属病院 医事課医療サービス係：月～金 8:30～17:00 電話：043-222-7171 (代表) 内線(6131)</p>	<p>化</p>
---	--	----------

高度医療審査の照会事項（林構成員）に対する回答

高度医療技術名：

非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療（Chiba-NKT）

日付：2010 年 9 月 14 日

所属：千葉大学医学部附属病院臨床試験部、氏名：佐藤 泰憲

1. 既に 23 例を対象とした臨床試験（H16-18 実施）にて反応増強例では生存時間延長が期待できるとの報告がなされている。にもかかわらず、今回高度医療に申請された試験でも生存期間の推定だけを目的とした対照をおかない単施設単群の試験計画がなされている。この段階での研究デザインとして、本試験計画が臨床統計学的に妥当とされる理由をご教示下さい。

【回答】

ご指摘のとおり、統計学的にはランダム化された同時対照（標準治療）において比較する Randomized phase II selection design を適用することが妥当であり、ランダム化する試験を検討致しておりました。しかしながら、プロトコール作成する際に下記の 2 つの懸念事項が議論となり、次のランダム化比較試験（Randomized phase II 又は Randomized phase III）を実施するために必要な事前情報を厳密に管理された試験のもとで評価し、また前回の臨床試験の結果の再現性を確認することが、今回重要ではないかと考えました。さらに、本試験では探索的検討を多く実施することから、単施設単群の試験計画で実施することは、次のランダム化比較試験を実施する前段階では妥当ではないかと考えました。

● 懸念事項 1

前回の臨床試験（H16-18 実施）の対象集団と薬事承認を取得しようとする対象集団が異なります。対象集団が異なれば全生存期間の推定値も大きく変わる可能性があり、その値を利用して検証を目的としたランダム化比較試験を実施するのはリスクが高いと考えました。そのため、まず本試験で薬事承認を取得するため対象集団で全生存期間の推定を行い、その結果をもとにランダム化比較試験のデザインや必要症例数を検討しようという結論に達しました。

● 懸念事項 2

既存の報告では非小細胞肺癌に対して、全生存期間（OS）と無増悪生存期間（PFS）が互いに相関することが知られておりますが、前回の臨床試験の結果ではそのような傾向はみられず、全生存期間が予想以上に長いという結果でした。この結果に対しては、臨床医学的にも機序が不明なことから確信が持てないところであります。研究代表者は、前回の臨床試験では免疫細胞治療が特異的に有効なサブグループが存在するのではないかという仮説を立てておりますが、そのような集団を現時点では同定できておりません。そのため、本試

験では免疫パラメータの検討などを行い、本治療が有効な集団を同定することが目的の一つです。その結果をもとに、次のランダム化比較試験の患者適格基準を決めようという結論に達しました。

2. 研究計画書の主要評価項目の解析の項 (p24-25) において、「治療効果の推定として、割付調整因子と割付群を共変量として含めた Cox 比例ハザードモデルをあてはめ、ハザード比とその両側 95%信頼区間を算出する。」とありますが、本試験デザインにおいて割付調整因子、割付群とは具体的に何を指しているのか、ご教示下さい。

【回答】

照会事項1で回答しましたように、当初は、Randomized phase II selection design を検討しておりました。そのため、統計解析もハザード比の推定などを検討しておりましたが、単群のデザインに変更になり、ご指摘の点が記載削除されておりました。申請する前にきちんと確認できず、混乱を与えてしまったことに深くお詫び申し上げます。(別添参照)

(別添)

日付：平成 23 年 9 月 14 日

所属：千葉大学医学部附属病院臨床試験部、氏名：佐藤泰憲

申請課題名：非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療 (Chiba-NKT)

文 書 名：研究計画書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
p23	12.1.1. 最大の解析対象集団 (full analysis set: FAS) 本試験に登録され、試験治療を割り付けられた被験者を最大の解析対象集団 (FAS) とする。	12.1.1. 最大の解析対象集団 (full analysis set: FAS) 本試験に登録された被験者を最大の解析対象集団 (FAS) とする。	誤記削除
p24	12.6. 被験者背景 各解析対象集団における被験者背景データの分布および要約統計量を算出する。名義変数および順序変数については、カテゴリの頻度および割合を示す。連続変数については要約統計量を割付群ごとに算出する。	12.6. 被験者背景 各解析対象集団における被験者背景データの分布および要約統計量を算出する。名義変数および順序変数については、カテゴリの頻度および割合を示す。連続変数については要約統計量を算出する。	誤記削除
p24	12.7.1. 主要評価項目の解析 (全生存期間) 累積生存割合、50%全生存期間等の推定は Kaplan-Meier 法を用いて行う。50%生存期間の両側 95%信頼区間を Brookmeyer and Crowley の方法を用いて算出する。さらに Greenwood の公式を	12.7.1. 主要評価項目の解析 (全生存期間) 累積生存割合、50%全生存期間等の推定は Kaplan-Meier 法を用いて行う。50%生存期間の両側 95%信頼区間を Brookmeyer and Crowley の方法を用いて算出する。さらに Greenwood の公式を	誤記削除

	用いて累積無再発生存割合等の両側 95%信頼区間を求める。治療効果の推定値として、割付調整因子と割付群を共変量として含めた Cox 比例ハザードモデルをあてはめ、ハザード比とその両側 95%信頼区間を算出する。	用いて累積無再発生存割合等の両側 95%信頼区間を求める。	
p25	(1) 有効性の副次評価項目の解析 副次評価項目のうち、有効性の評価項目は、無増悪生存期間、奏効率、	(1) 有効性の副次評価項目の解析 副次評価項目のうち、有効性の評価項目は、無増悪生存期間、奏効率、	誤字訂正

非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫細胞治療 (Chiba-NKT)

実施責任医師: 千葉大学医学部附属病院呼吸器外科 科長 吉野一郎

切除不能進行期または再発非小細胞肺癌に対する新規2nd line治療法の開発

非小細胞肺癌

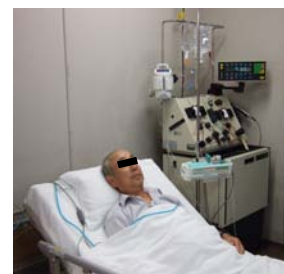
- ・切除不能進行期
- ・再発

対象症例

初回化学療法施行後である
先行化学療法から4週間の休薬期間

高度医療試験治療 (Chiba-NKT)

αGalCer*パルス樹状細胞投与 (4回/3ヶ月)
追跡調査: 2年間
主要評価項目: 全生存期間
予定症例数: 35例



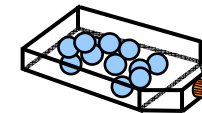
医学部附属病院
輸血部

成分採血

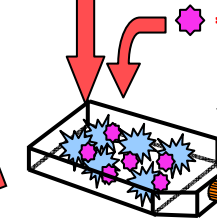


医学部附属病院
未来開拓センター内
細胞調製室

末梢血単核球



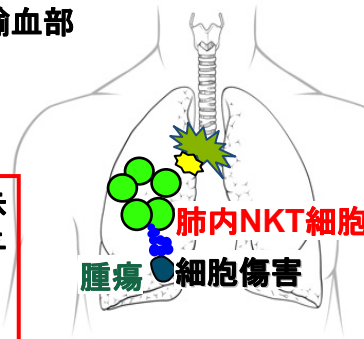
GM-CSF および IL-2
にて培養



αGalCerパルス樹状細胞

*αGalCer: αガラクトシルセラミド
: NKT細胞を特異的に活性化す
る糖脂質抗原

α-ガラクトシルセラミドを提示
させた樹状細胞を静脈内投与
すると、体内NKT細胞が活性
化され、抗腫瘍効果を示す。



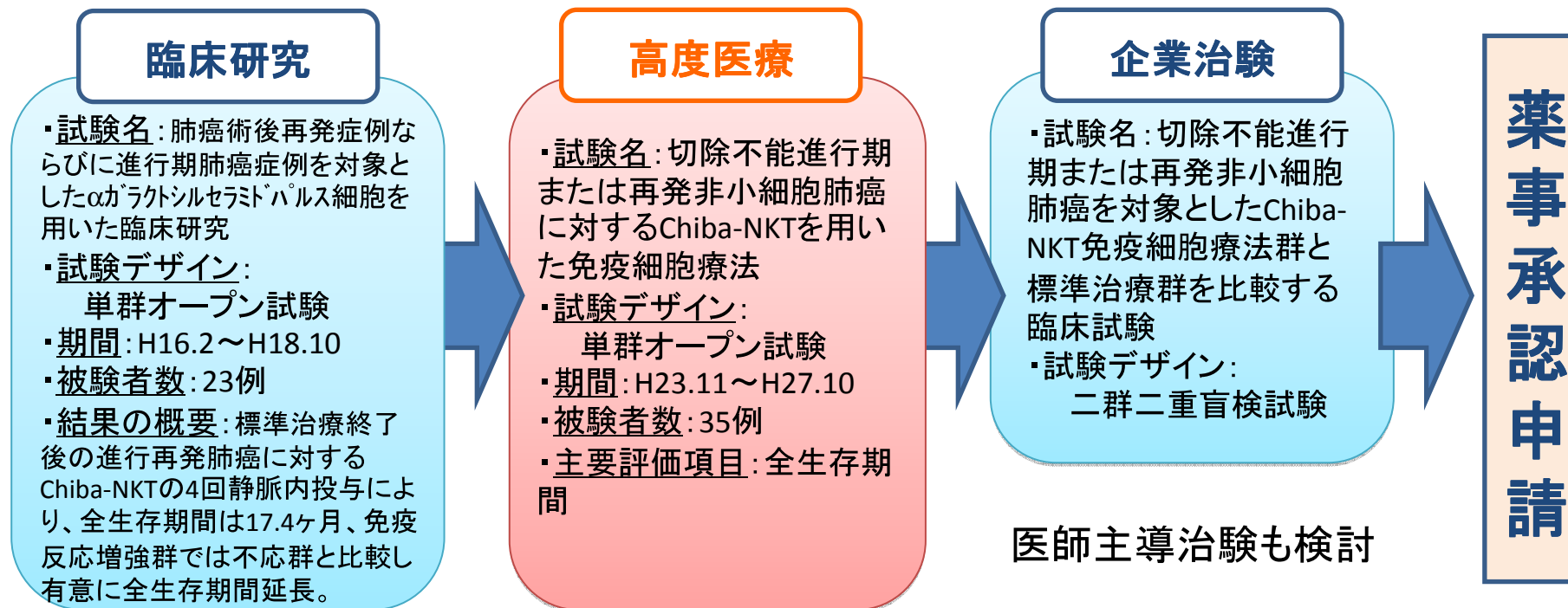
腫瘍 細胞傷害

点滴静注

薬事承認申請までのロードマップ

試験薬：αガラクトシルセラミドパルス樹状細胞 (Chiba-NKT)

高度医療での適応疾患：切除不能進行期または再発非小細胞肺癌



当該高度医療における

選択基準：切除不能進行期または再発非小細胞肺癌で初回化学療法施行後。20～75歳でPS 0, 1。末梢血NKT細胞存在。

除外基準：自己免疫疾患および肝炎併存、ステロイド使用

予想される有害事象：発熱、全身倦怠感等

欧米での現状

薬事承認：米国(無) 欧州(無)

ガイドライン記載：(無)

進行中の臨床試験(無)

高度医療 評価表 (番号 037)

評価委員 主担当：村上
副担当：藤原 副担当：佐藤 技術委員：

高度医療の名称	非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法
申請医療機関の名称	静岡県立静岡がんセンター
医療技術の概要	完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌に対する、ペメトレキセド+シスプラチン併用療法の有用性を、標準治療であるビノレルビン+シスプラチン併用療法とランダム化比較第Ⅲ相試験において検証する。

【実施体制の評価】 評価者：藤原

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>ペメトレキセドの添付文書では効能・効果として「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」とあり、使用上の注意において「術後補助化学療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。」となっている。このような現状のもとで、本試験を高度医療評価制度下で実施する意義は大きいと考える。試験期間内に特許の期限が切れる薬剤の場合、最適な使用方法を検討する臨床試験を製薬企業が治験や製造販売後臨床試験として実施する可能性はきわめて低いと思われ、本試験のような高度医療評価制度下での試験実施は望ましいスタイルであると考えます。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【倫理的観点からの評価】 評価者：佐藤 _____

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>同意文書は、細かな点でいくつか気になったところがあったが、事務局を通じて指摘し、適切に修正された。患者相談等の対応も適切である。補償はまったくなされない（健康被害があった場合の診療費（自己負担分）についても）が、本計画の性質から考えて適切と判断した。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【プロトコールの評価】 評価者：村上 _____

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>適応拡大の判断に使えるデータが得られるよう、しっかりとした責任体制の下でデータの質の確保に努めていただきたい。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	800 例		予定試験期間	2012 年 1 月から 2014 年 12 月
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 肺がん診療に関するエビデンスづくりに実績のある Co-operative groups が合同で実施する臨床試験である。 がん治療薬の適応拡大につながるデータ作成が高度医療評価制度を活用することで円滑にかつ迅速にできることを示せる良い事例になると考える。				

高度医療審査の照会事項（村上構成員）に対する回答（1）

高度医療技術名：

非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法

2011 年 9 月 12 日

静岡県立静岡がんセンター

呼吸器内科 山本信之

1. 研究組織に関して、以下のとおりでよいか確認したい。

- ・ 本多施設共同臨床試験における initiation, management の責任（スポンサー機能）を担う組織は、7つの cooperative group による連合組織（代表者：神奈川県立がんセンター 坪井正博）である
- ・ 上記組織の事務局業務を、研究事務局（担当：静岡県立静岡がんセンター 剣持広知）が担う
- ・ 複数の実施医療機関に対する調整機能（調整委員会）は、運営委員会が担う
- ・ 運営委員会の事務局業務も研究事務局が担う
- ・ 研究事務局の業務の一部を試験運営事務局（ファルマバレーセンター治験推進部）が受託（あるいは支援）する
- ・ 研究事務局がある静岡県立静岡がんセンター（実施責任者：山本信之）が、実施医療機関の代表かつ調整医療機関として、高度医療へ申請した。

回答：全て上記記載のとおりです。

2. 試験運営事務局（ファルマバレーセンター）の業務の中に“契約業務”のことが記載されているが、これはファルマバレーセンターが契約の当事者になることを意味するのではなく、契約に係る事務代行を行うという理解でよいか確認したい。ファルマバレーセンターが契約の当事者である場合は、本試験の責任組織との関係を明らかにしていただきたい。

回答：

ファルマバレーセンターが契約の当事者となる契約は3つございます。

1 試験運営事務局業務の委託

ファルマバレーセンターは、本試験が円滑に進むよう、試験運営事務局として、高度医療評価制度申請書類の作成補助業務、参加医療機関による検討会議の運営、実施計画書の印刷等の様々な事務業務を担います。本試験に参

加する臨床試験グループは、この事務業務をファルマバレーセンターに依頼するため、ファルマバレーセンターと業務委託契約を締結いたします。

2 医薬品管理

本試験では、日本イーライリリー株式会社から無償提供される医薬品を用います。この医薬品は試験薬として適切に保管し、参加施設へ配送する必要があります。このため、保管・輸送における温度・個数・ロット等の管理と記録の保存が適切に行える業者をファルマバレーセンターが入札により選定いたします。各医療機関及びファルマバレーセンターは、選定した業者と当該業務の業務委託契約を締結いたします。

3 データセンターへの委託

本試験におけるデータマネジメント・モニタリング等のデータセンター業務は、ファルマバレーセンターが NPO 法人西日本がん研究機構（WJOG）へ委託いたします。

3. データマネジメント業務、モニタリング業務については、NPO 法人西日本がん研究機構（WJOG）に委託すると記載されているが、委託先で業務が適切に行われることを保証する観点から、当該委託に係る「業務の範囲」、「業務の手順に関する事項」が確認できる資料を呈示いただきたい。また、データマネジメント業務、モニタリング業務を行う WJOG の担当部局名、担当者名をプロトコルの 16. 研究組織に明記していただきたい。

回答：

資料は別添のとおりです。

- ・（別添 1）「特定非営利活動法人 西日本がん研究機構 定款」
- ・（別添 2）「西日本がん研究機構 定款施行細則」
- ・（別添 3）「SOP9：症例報告書（見本）作成・改訂の標準業務手順書」
- ・（別添 4）「SOP14：症例登録の標準業務手順書」

プロトコルに下記を追記いたしました。

「16.7. データセンター

データセンター責任者；中村 慎一郎

データマネージャー；田中 聖子

特定非営利特定活動法人西日本がん研究機構

（West Japan Oncology Group; WJOG）データセンター

〒556-0016

TEL；06-6633-7400、FAX；06-6633-7405

E-mail；datacenter@wjog.jp」

4. 監査委員会を設置すると記載されているが、委員会の委員構成を呈示いただきたい。

回答：

本試験は、7つの臨床試験グループが共同で行います（データセンターは1か所です。）。

本試験における施設訪問監査は、各グループ内で行う予定です。グループ内で行われた監査結果は、監査委員長（聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座 教授 朴成和 医師）が選出した監査委員（監査されるグループに属する者を除く）によって評価されます。

監査委員は、今後、各グループにおいて参加施設の医師・CRC・その他の臨床試験専門家から選出いたします。

5. 報告義務のある有害事象が発生した場合の対処方法に関して、各施設の手順書に従って行うと記載されているが、申請医療機関である静岡県立静岡がんセンターの手順書を呈示していただきたい。

回答：

静岡県立静岡がんセンターが規定する（別添5）「臨床研究・企業治験事務局の業務手順書」中に手順を記載し、定められた様式を用いて報告いたします。手順書は別添のとおりです。

特定非営利活動法人 西日本がん研究機構

定款

第1章 総則

(名称)

第1条 この法人は、特定非営利活動法人 西日本がん研究機構という。但し、英文では West Japan Oncology Group と表示する。略称を WJOG とする。

(事務所)

第2条 この法人は、主たる事務所を大阪府大阪市浪速区元町1丁目5番7号に置く。

(目的)

第3条 この法人は、がんに対する多施設共同臨床研究を実施および支援し、国内外の研究状況についての情報を収集し、さらに臨床試験の必要性和重要性を広く社会一般に対して周知するための事業を行い、もって社会全体の利益の増進に寄与する事を目的とする。

(活動の種類)

第4条 この法人は、前条の目的を達成するため、特定非営利活動促進法第2条別表

第1号 保健・医療又は福祉の増進を図る 活動

第2号 社会教育の推進を図る 活動

を行う。

(事業の種類)

第5条 この法人は、第3条の目的を達成するため、次の事業を行う。

- (1) 臨床研究の実施および支援
- (2) 臨床研究に関する受託事業
- (3) 各国におけるがんに対する治療・研究についての調査・研究
- (4) 社会一般に対する広報活動
- (5) 臨床研究にかかわる医療従事者の教育・育成
- (6) 医療に関する方法・機器の開発
- (7) 医療に関する翻訳・出版事業
- (8) その他この法人の目的を達成するために必要な事業

第2章 会員

(種別)

第6条 この法人の会員は、次の3種類とし、正会員と名誉会員をもって特定非営利活動促進法上の社員とする。

- | | |
|----------|--------------------------|
| (1) 正会員 | この法人の目的に賛同して入会した個人 |
| (2) 賛助会員 | この法人の事業を賛助する為に入会した個人又は団体 |
| (3) 名誉会員 | この法人の活動に多大な貢献をしたと認められる個人 |

(入会)

第7条 正会員は、次に掲げる条件を備えなければならない。

この法人の設立趣旨及び目的に賛同し、多施設共同臨床研究を支援するために必要な医学的あるいは統計学的もしくは社会学的知識を有すること。

- 2 正会員として入会しようとするものは、入会申込書を理事長に提出し、別に定める入会金、入会初年度の年会費を納入することにより会員となることができる。
- 3 理事長は、前項の入会申し込みがあったとき、そのものが第1項に掲げる条件に適合すると認めるときは、正当な理由のない限り入会を認めるものとする。入会を認めない場合は、理由を付した書面をもって本人にその旨を通知しなければならない。
- 4 賛助会員として入会しようとするものは、入会申込書を理事長に提出し、別に定める入会金、入会初年度の年会費を納入することにより会員となることができる。
- 5 名誉会員は、理事会において推薦され、本人の受諾をもって選任されるものとし、それ以上の手続きは必要としない。

(入会金及び会費)

第8条 正会員及び賛助会員は、理事会において別に定める入会金及び会費を納入しなければならない。

(退会)

第9条 会員は、退会届を理事長に提出し、任意に退会することが出来る。

- 2 会員が次の各号のいずれかに該当する場合は退会したものとみなすことができる。
 - (1) 本人が死亡し、または会員である団体が消滅したとき。
 - (2) 会費を3年以上納入しないとき。

(除名)

第10条 会員が次の各号のいずれかに該当する場合には、総会の議決により、これを除名することが出来る。ただし、その会員に対し、議決前に弁明の機会を与えなければならない。

- (1) この定款に違反したとき。
- (2) この法人の名誉を傷つけ、又は目的に反する行為をしたとき。

(抛出金品の不返還)

第11条 会員が納入した入会金、会費及びその他の抛出金品はその理由を問わず、これを返還しない。

第3章 役員等

(種別)

第12条 この法人に次の役員を置く。

- (1) 理事 5人以上
 - (2) 監事 1人以上
- 2 理事のうち1名を理事長、若干名を副理事長及び常任理事、並びに1名を事務局長とする。

(選任)

第13条 理事及び監事は、総会において選任する。

- 2 理事長、副理事長及び常任理事は、理事の互選により選任する。
- 3 事務局長は、理事の中から、理事会の承認のもとに理事長が任免する。
- 4 役員のうちには、それぞれの役員について、その配偶者若しくは三親等以内の親族が一人を超えて含まれ、又は当該役員並びにその配偶者及び三親等以内の親族が役員総数の3分の1を超えて含まれることになってはならない。
- 5 監事は、理事またはこの法人の職員を兼ねてはならない。

(職務)

第14条 理事長は、この法人を代表し、その業務を統括する。

- 2 副理事長は、理事長を補佐し、理事長に事故があるとき、又は理事長が欠けたときは、理事長があらかじめ指名した順序によりその職務を代行する。
- 3 事務局長は、理事長の総理のもとに、この法人の常務を処理する。
- 4 理事は、理事会を構成し、この定款の定め及び理事会の議決に基づき、この法人の業務を執行する。
- 5 監事は、次に掲げる職務を行う。
 - (1) 理事の業務執行の状況を監査すること。
 - (2) この法人の財産の状況を監査すること。
 - (3) 前2号の規定による監査の結果、この法人の業務又は財産に関し不正の行為又は法令若しくは定款に違反する重大な事実を発見した場合には、これを総会又は大阪府知事に報告すること。
 - (4) 前号の報告をするために必要がある場合は、総会を招集すること。
 - (5) 理事の業務執行の状況又はこの法人の財産の状況について、理事に意見を述べ、必要により理事会を招集すること。

(任期)

第15条 役員任期は、2年とする。但し、再任を妨げない。

- 2 補欠又は増員により選任された役員任期は、前任者又は現任者の残任期間とする。
- 3 前2項の規定にかかわらず、任期の末日において後任の役員が選出されていないときは、

その任期を、任期の末日後、最初の総会が終結するまで伸長する。

(欠員補充)

第16条 理事又は監事のうち、その定数の3分の1を超える者が欠けたときは、遅滞なくこれを補充しなければならない。

(解任)

第17条 役員が次の各号のいずれかに該当するときは、総会の議決により、これを解任することが出来る。

- (1) 心身の故障のため、職務の執行に堪えられないと認められるとき。
- (2) 職務上の義務違反その他役員としてふさわしくない行為があったとき。

(解職)

第18条 第12条第2項に定める役職を有する理事について、理事会は総数の3分の2以上の議決によって、その職を解くことができる。

- 2 前項において解職された理事は、理事にとどまるものとする。

(報酬など)

第19条 役員は、その総数の3分の1以下の範囲内で報酬を受けることができる。

- 2 役員には、その職務を執行するために要した費用を弁償することができる。
- 3 前2項に関し必要な事項は、理事会の議決を経て、理事長が別に定める。

(顧問)

第20条 この法人に顧問をおくことができる。

- 2 顧問は、理事会の承認のもとに理事長が任免する。
- 3 顧問は、本法人の会員であることを要しない。
- 4 顧問は、総会、理事会および各種委員会に出席し、意見を述べることができる。
- 5 顧問は、報酬を受けることができる。
- 6 顧問には、その職務を執行するために要した費用を弁償することができる。
- 7 前6項に関し必要な事項は別に定める。

第4章 総会

(種別)

第21条 この法人の総会は、通常総会と臨時総会とする。

(構成)

第22条 総会は、正会員および名誉会員をもって構成する。

(機能)

第23条 総会は、以下の事項について議決する。

- (1) 定款の変更

- (2) 解散
- (3) 合併
- (4) 役員を選任又は解任
- (5) 事業報告及び収支決算の承認
- (6) 理事会が総会に付すべき事項として議決した事項
- (7) その他、運営に関する重要事項

(開催)

第24条 通常総会は、毎年1回開催する。

2 臨時総会は、次の各号のいずれかに該当する場合に開催する。

- (1) 理事会が必要と認めたとき。
- (2) 正会員の5分の1以上から会議の目的を記載した書面によって開催の請求があったとき。
- (3) 監事が第14条第5項第4号の規定により招集したとき。

(招集)

第25条 総会は理事長が招集する。但し、前条第2項第3号の規定による場合は監事が招集する。

- 2 理事長は、前条第2項第2号の規定による請求があった場合は、その日から30日以内に臨時総会を開かねばならない。
- 3 総会を招集するときは、会議の日時、場所、目的及び審議事項を記載した書面あるいはファクシミリ・E-mail等をもって、少なくとも5日前までに全正会員および全名誉会員に通知しなければならない。

(議長)

第26条 総会の議長は、その総会において、出席した正会員の中から選出する。

(定足数)

第27条 総会は、社員の3分の1以上の出席がなければ開会することが出来ない。

(議決)

第28条 総会における議決事項は、第25条第3項の規定によってあらかじめ通知した事項とする。但し、議事が緊急を要するもので、出席した社員の3分の2以上の同意があった場合は、この限りではない。

- 2 総会の議決事項は、この定款で定めるもののほか、出席社員の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところとする。
- 3 総会の議決について、特別の利害関係を有する社員は、その議決に加わることが出来ない。

(書面表決等)

第29条 やむを得ない理由のため、総会に出席できない社員は、あらかじめ書面又は電磁的方法（大阪府特定非営利活動促進法施行条例で定めるものをいう。以下同じ。）をもって表決し、若しくは他の社員を代理人として表決を委任することができる。

- 2 前項の場合における前2条の規定の適用については、その社員は総会に出席したものとみなす。

(議事録)

第30条 総会の議事については、次に掲げる事項を記載した議事録を作成し、これを保存しなければならない。

- (1) 日時及び場所
 - (2) 正会員の現在数
 - (3) 出席した社員の数
(書面又は電磁的方法による表決者及び表決委任者については、その旨を明記すること)
 - (4) 審議事項及び議決事項
 - (5) 議事の経過の概要及びその結果
 - (6) 議事録署名人の選任に関する事項
- 2 議事録には、その会議において出席した社員の中から選任された議事録署名人2名以上が、議長とともに署名押印しなければならない。

第5章 理事会

(構成)

第31条 理事会は、理事をもって構成する。

(権能)

第32条 理事会は、次に掲げる事項を議決する。

- (1) 事業計画及び収支予算並びにその変更
- (2) 入会金及び会費の額
- (3) 役員職務及び報酬
- (4) 事務局の組織及び運営
- (5) 委員会その他の組織構成及び委員の任命とその活動に関する事項
- (6) 総会に付議すべき事項
- (7) その他運営に関して必要な事項

(開催)

第33条 理事会は、次の各号のいずれかに該当する場合に開催する。

- (1) 理事長が必要と認めたとき
- (2) 理事総数の3分の1以上の理事から会議の目的を記載した書面によって開催の請求があったとき
- (3) 監事からの招集があったとき

(招集)

第34条 理事会は、理事長または監事が招集する。

- 2 理事長は、前条第2号の規定による請求があったときは、その日から30日以内に理事会を招集しなければならない。
- 3 理事会を招集するときは、会議の日時、場所、目的及び審議事項を記載した書面あるいはファクシミリ・E-mail等をもって全理事及び監事に、少なくとも5日前までに通知しなければならない。

(議長)

第35条 理事会の議長は、理事長もしくは理事長の指名した者がこれにあたるものとし、指名された者がいない場合は、出席した理事から互選により定める。

(定足数)

第36条 理事会は、理事総数の過半数の出席がなければ開会することが出来ない。

(議決等)

第37条 理事会の議事は、この定款に別に定めるもののほか、理事総数の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。

- 2 理事会においては、第34条第3項の規定によりあらかじめ通知された事項についてのみ議決することができる。但し、議事が緊急を要するもので、出席した理事の3分の2以上の同意がある場合は、この限りではない。
- 3 理事会の議決について、特別の利害関係を有する理事は、その議決に加わることが出来ない。

(書面表決等)

第38条 やむを得ない理由のため、理事会に出席できない理事は、あらかじめ書面又は電磁的方法をもって表決し、又は他の理事を代理人として表決を委任することができる。

- 2 前項の場合における前2条の規定の適用については、その理事は理事会に出席したものとみなす。

(議事録)

第39条 理事会の議事について議事録を作成し、議長及び出席した理事のうちからその理事会において選任された議事録署名人2名が署名し、これを保存しなければならない。

第6章 常任理事会

(構成)

第40条 常任理事会は、理事長、副理事長、常任理事及び事務局長をもって構成する。

(権能)

第41条 常任理事会は、第32条に定めた事項に関して理事会から委任を受けた範囲でこれを議決する。但し、議決した事項については、速やかに役員に報告するものとする。

(開催・招集)

第42条 常任理事会は、理事長が招集する。

- 2 常任理事会構成員2名以上から召集の請求があった場合、理事長は、速やかに常任理事会を招集しなければならない。
- 3 常任理事会を招集するときは、会議の日時、場所、目的及び審議事項を記載した書面あるいはファクシミリ・E-mail等をもって全常任理事会構成員及び監事に、少なくとも5日前までに通知しなければならない。

(議長)

第43条 常任理事会の議長は、理事長もしくは理事長の指名した者がこれにあたるものとし、指名された者がいない場合は、出席した常任理事会構成者から互選により定める。

(定足数)

第44条 常任理事会は、その構成員の過半数の出席がなければ開会することができない。

(議決等)

第45条 常任理事会の議事は、この定款に別に定めるもののほか、常任理事会構成員の過半数をもって決し、可否同数の場合は議長の決するところによる。

- 2 常任理事会においては、第42条第3項の規定によりあらかじめ通知された事項についてのみ議決することができる。但し、議事が緊急を要するもので、出席した常任理事会構成員の3分の2以上の同意がある場合は、この限りではない。
- 3 常任理事会の議決について、特別の利害関係を有する常任理事会構成員は、その議決に加わることが出来ない。

(書面表決等)

第46条 やむを得ない理由のため、常任理事会に出席できない常任理事会構成員は、あらかじめ書面又は電磁的方法をもって表決し、又は他の構成員を代理人として表決を委任することができる。

- 2 前項の場合における前2条の規定の適用については、その構成員は常任理事会に出席したものとみなす。

(議事録)

第47条 常任理事会の議事について議事録を作成し、議長及び出席した常任理事会構成員のうちからその常任理事会において選任された議事録署名人が署名し、これを保存しなければならない。

第7章 資産、会計及び事業計画

(資産)

第48条 この法人の資産は、次の各号に掲げるものをもって構成する。

- (1) 財産目録に記載された財産
- (2) 入会金及び会費

- (3) 寄付金品
- (4) 財産から生じる収入
- (5) 事業に伴う収入
- (6) その他の収入

(資産の管理)

第49条 資産は、理事長が管理し、その方法は、理事会の議決を経て、理事長が別に定める。

(経費の支弁)

第50条 この法人の経費は、資産をもって支弁する。

(事業計画及び予算)

第51条 この法人の事業計画及び予算は、理事長が作成し、理事会の議決を経なければならない。
これを変更する場合も同様とする。

(予備費の設定及び使用)

第52条 前条に規定する予算には、予算超過又は予算外の支出に充てるため、予備費を設けることができる。

- 2 予備費を使用するときは、理事会の議決を経なければならない。

(事業報告書及び決算)

第53条 理事長は、毎事業年度終了後速やかに事業報告書、財産目録、貸借対照表、収支計算書を作成し、監事の監査を経て、当該事業年度終了後の通常総会の承認を得なければならない。

(長期借入金)

第54条 この法人が資金の借入をしようとするときは、その事業年度の収入をもって償還する短期借入金を除き、理事会の議決を経なければならない。

(事業年度)

第55条 この法人の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

第8章 事務局、委員会

(設置)

第56条 この法人の事務を処理するため、事務局を置く。

- 2 事務局には、事務長その他の職員を置く。
- 3 事務局の職員は、理事会の議決を経て、理事長が任免する。

(組織及び運営)

第57条 事務局の組織及び運営に関して必要な事項は、理事会の議決を経て、理事長が別に定める。

(書類及び帳簿の備置き)

第58条 主たる事務所には、特定非営利活動促進法第28条に規定される書類のほか、次に掲げる書類を常に備えておかなければならない。

- (1) 会員名簿及び会員の異動に関する書類

(2) 収入、支出に関する帳簿及び証拠書類

(委員会)

第59条 この法人は、特定の事業の円滑な遂行を図るため、理事会の議決を経て、その事業に関する委員会を設けることができる。

- 2 委員会は、その定められた事業について、理事会の議決に基づき、調査し、研究し、または事業を遂行する。
- 3 委員会の組織及び運営に関して必要な事項は、理事長が理事会の議決を経て、別に定める。

第9章 定款の変更及び解散・合併

(定款の変更)

第60条 この定款の変更は、総会においてその出席者の4分の3以上の議決を経なければならない。

(解散)

第61条 この法人は、次に掲げる事由によって解散する。

- (1) 総会の議決
 - (2) 目的とする特定非営利活動に係る事業の成功の不能
 - (3) 正会員の欠亡
 - (4) 合併
 - (5) 破産手続開始の決定
 - (6) 大阪府知事による認証の取り消し
- 2 総会の議決により解散する場合は、正会員総数の4分の3以上の議決を経なければならない。

(残余財産の処分)

第62条 解散後の残余財産は、大阪府に帰属させるものとする。

第10章 雑則

(公告)

第63条 この法人の公告は、官報により行う。

(委任)

第64条 この定款の施行について必要な事項は、定款で定めるほか、理事会の議決を経て、理事長が別に定める。

附則

1. この定款は、定款変更認証の日から施行する。

特定非営利活動法人 西日本がん研究機構
理事長 中西 洋一

2010.06.10

西日本がん研究機構 定款施行細則

第1章 総則

(目的)

第1条 西日本がん研究機構（以下本法人もしくはWJOGとする）の運営を円滑に行うために、定款の施行に関する細則を定める。

(適用範囲)

第2条 本細則は定款の下に施行・運用される。

- 2 理事会は、必要があると認める場合、本細則の定めにかかわらず、議決し、業務を命じ、あるいは執行することが出来る。

(改訂)

第3条 本細則の改訂には、理事会の議決を要する。

(施行)

第4条 本細則は、理事会によって承認された日から適用されるものとする。

(部分的承認と施行)

第5条 前2条に関して理事会は、本細則の承認および施行をその一部分に限定する事ができる。

第2章 会員

(入会)

第6条 会員として入会を希望するものは、別に定める入会申込書に必要事項を記入の上、WJOG事務局を通じて理事長に提出し、入会金および当該年度会費を事務局の指示する方法で納入しなければならない。

- 2 WJOG事務局は、請求のあったときには、速やかに入会希望者に入会申込書および関係書類を送付し、入会金および当該年度会費の納入法を指示しなければならない。
- 3 入会の日は、入会申込書が事務局に提出され、事務局が入会金および当該年度会費の入金を確認した日とする。
- 4 名誉会員は理事会の推薦に続く本人の受諾によって選任され、入会金および年会費は免除される。(定款)
- 5 会員となったものは、入会の日付にかかわらず、WJOGの活動に関して行った協力的行為については、当該年度初めより在籍したものとみなす。

(会員情報)

第7条 会員は、入会の際および年度ごともしくは必要が生じ事務局が要求するごとに、氏名、連絡先、その他理事会が別に定める事項をWJOG事務局に届けなければならない。

2010.06.10

- 2 前項において WJOG 事務局が入手した会員に関する情報は、本人の許可なく本法人の活動以外の目的に使用してはならない。

(退会)

第8条 退会を希望する会員は、その旨を文書にて、WJOG 事務局を通じ理事長に提出するものとする。この際、個人会員においては自署あるいは記名捺印、団体会員においては代表印を必要とする。

- 2 退会の際に、当該年度の未払い会費があった場合には、これを支払わねばならない。また、定款により、納入済みの会費は、これを返還しない。
- 3 3年以上会費の納入が無い会員は、退会の意思を表明したものとみなす。(定款)

(除名)

第9条 定款に定める除名に該当する事態が発生したと考えられる場合、それを知りえた者はただちに WJOG 事務局に届け出るものとする。

- 2 WJOG 事務局は、可能な限り詳細を調査の上、直近の理事会に議題として提出する。
- 3 理事会は、事態の詳細を検討の上、総会に提出し除名決議を図るか否かを審議する。

(再入会)

第10条 希望により退会した者の再入会には、制限を設けない。

- 2 会費未納による「みなし退会者」の再入会は、特別な制限を設けない。
- 3 前項において、会員履歴の継続を望む者は、滞納した会費を納入しなければならない。
- 4 会員履歴の継続を望まない者については、入会金と年会費の支払いで再入会を認める。この場合、会員継続により発生する権利及び特典は継承されない。
- 5 除名された者の再入会は、理事会の議決および総会の承認を要する。

(プロトコール・コンセプトの提出)

第11条 会員は、新規プロトコール・コンセプトを提出できる。

- 2 提出方法は、別に定める。

(理事会・委員会等への出席)

第12条 会員は、理事会においては理事長の、各種委員会においてはその長の、要請または許可により、理事会あるいは委員会に、議決権なしに参加する事ができる。

- 2 前項において、効果安全性評価委員会および倫理委員会はこの限りでない。
- 3 出席費用については、別に定める。

(臨床試験にかかわる資料の入手)

第13条 WJOG 社員は、臨床試験実施計画書、同意説明文書等を書き換え不能の形で入手する事ができる。

- 2 賛助会員については、その都度理事会もしくは常任理事会が定める。
- 3 書き換え可能な形式での資料の入手には、別途理事会が定める対価が要求される。

(WJOG の活動への寄与に対する評価)

- 第14条 WJOG 社員が臨床試験立案、研究計画書作成、研究事務局運営、施設調査・SDV 協力および各種委員会運営等の WJOG の活動に参加した場合、WJOG はその寄与度に応じて研究あるいは診療活動を援助する事がある。
- 2 臨床試験における症例登録による活動寄与の場合、WJOG 社員に加え研究者登録を有する個人も援助の対象とする。
 - 3 本条に関する詳細は、別途定める。

第3章 役員

(役員資格)

第15条 役員になろうとするものは、WJOG 社員でなければならない。

(立候補)

第16条 役員に立候補するものは、選出の2ヶ月前までに所定の用紙を用いて、WJOG 事務局に届けるものとする。

(選出)

第17条 役員の選出・選任は、西暦奇数年度の定期総会において行う。ただし、補欠又は増員による役員の選出・選任はこの限りではない。

- 2 選出の方法は、選出毎に理事会において決定する。

(任期)

第18条 役員の任期は、定款に従う。

(退任)

第19条 役員は、その申し出が理事会によって承認された場合、退任することが出来る。

(役職つき役員の解職)

第20条 定款の記載に従う。

第4章 理事長

(資格)

第21条 理事長になろうとする者は、理事または理事予定者でなければならない。

(選出時期)

第22条 理事長は、役員改選年度の総会直後に開催される理事会において選任される。

- 2 前項にかかわらず、理事長が欠けた場合の選出・選任は、速やかに行うものとする。

(立候補)

第23条 理事長になろうとする者は、理事改選年度の総会の2か月前までにWJOG事務局に届け出るものとする。

- 2 前項において、前条第2項の場合、選出を予定する理事会の1か月前までに届け出るものとする。
- 3 新しく理事長になろうとする場合、立候補届け出用紙のほかにA4用紙2枚程度の所信と方針を提出しなければならない。

(選任)

第24条 理事長立候補者が1名の場合、理事会で信任を問う。

- 2 理事長立候補者が2名以上の場合、選出は理事による無記名投票によるものとする。
- 3 投票および信任について、理事または理事予定者からの書面による投票を認める。
- 4 理事長の選出には、理事総数の過半数の賛同を必要とする。
- 5 投票による選出の詳細は、別に定める。

(任期)

第25条 理事長の任期は、定款により、2年とする。ただし、再任を妨げない。

- 2 本細則第21条2項により就任した理事長の任期は、前任者と同じとする。

(退任)

第26条 理事長は、その申し出が理事会によって承認された場合、退任することができる。

第5章 副理事長

(資格)

第27条 副理事長になろうとする者は、理事または理事予定者であり、かつ各種委員会の委員長または委員長予定者あるいはそれと同等の責務を果たす者であることを要する。

(選出時期)

第28条 副理事長は、役員改選年度の総会直後に開催される理事会において選任される。

- 2 副理事長の増員あるいは補欠による選出は、この限りでない。

(立候補)

第29条 副理事長になろうとする者は、理事改選年度の総会の2か月前までにWJOG事務局に届け出るものとする。

(指名)

第30条 理事長または理事長予定者は、必要と認めた場合、本細則に規定する総数の範囲内で、別に候補を指名することができる。

(選任)

第31条 副理事長候補者の数が本細則に規定する総数以下である場合、理事会において各候補者に関する意見聴取の上、包括的に信任を問う。

- 2 前項において、特定の候補に関する反対意見が認められた場合、個別に信任投票を行う。
- 3 副理事長候補の数が規定を超えた場合、選挙を行う。
- 4 選挙に関しては、理事長選出に準ずる。

(理事長継承順位指定)

第32条 副理事長が選任されたのち、理事長は、直ちにその継承順位を指定しなければならない。

(増員および交代)

第33条 委員会委員長の新設・交代等により、副理事長の有資格者が新たに発生した場合、理事会は本人の申請により、選任を審議する。

- 2 本条の場合、第27条に定める副理事長の選出時期に拘束されるものではない。

(任期)

第34条 副理事長の任期は、理事長と同様とする。ただし、再任を妨げない。

- 2 前条によって選任された副理事長の任期は、他の副理事長と同様とする。

(退任)

第35条 副理事長は、その申し出が理事会によって承認された場合、退任することができる。

(欠員の補充)

第36条 副理事長と常任理事の合計数が3名未満となった場合、副理事長または常任理事の補充を行わねばならない。

- 2 前項における補充の場合、選出時期以外は本章に記載した規定に従う。

(総数)

第37条 副理事長の総数は、常任理事と合わせて10名以内とする。

第6章 常任理事

(資格)

第38条 常任理事になろうとする者は、理事または理事予定者でなければならない。

(選出時期)

第39条 常任理事は、役員改選年度の総会直後に開催される理事会において選任される。

(立候補)

第40条 常任理事になろうとする者は、役員改選年度の総会の2か月前までにWJOG事務局に届け出るものとする。

2010.06.10

(指名)

第41条 理事長または理事長予定者は、必要と認めた場合、本細則に規定する総数の範囲内で、別に候補を指名することができる。

(選任)

第42条 常任理事候補者の数が本細則に規定する総数以下である場合、理事会において各候補者に関する意見聴取の上、包括的に信任を問う。

- 2 前項において、特定の候補に関する反対意見が認められた場合、固別に信任投票を行う。
- 3 常任理事候補の数が規定を超えた場合、選挙を行う。
- 4 選挙に関しては、理事長選出に準ずる。

(増員)

第39条 理事会は必要と認めた場合、常任理事を本細則に規定する範囲内で増員することができる

- 2 本条の場合、第38条に規定する常任理事の選出時期に拘束されるものではない。

(任期)

第40条 常任理事の任期は、理事長と同様とする。ただし、再任を妨げない。

- 2 前条によって選任された常任理事の任期は、他の常任理事と同様とする。

(退任)

第41条 常任理事は、その申し出が理事会によって承認された場合、退任することができる。

(欠員の補充・総数)

第42条 欠員の補充および総数に関しては副理事長の章の規定に準ずる。

第7章 事務局長

(資格)

第43条 事務局長になろうとする者は、理事または理事予定者でなければならない。

(立候補)

第44条 事務局長になろうとする者は、役員改選年度の総会の2か月前までに事務局に届け出るものとする。

(指名)

第45条 理事長または理事長予定者は、立候補者の中から1名を事務局長候補として指名する。

- 2 立候補者なかった場合、理事または理事予定者の中から事務局長候補を指名することができる。

2010.06.10

(選任)

第46条 事務局長候補は理事改選の行われた総会後の理事会において、承認を受け理事長より任命を受ける。

- 2 否決された場合、理事長は直ちに次候補者を指名し、承認を求めることができる。

(任期)

第47条 事務局長の任期は、理事長と同様とする。ただし、再任を妨げない。

(退任)

第48条 事務局長は、その申し出が理事会によって承認された場合、退任することができる。

(欠員補充)

第49条 事務局長が欠けた場合、理事長は直ちに暫定的な後任を指名する。

- 2 事務局は、直ちに事務局長の立候補を募り、本章に記載した手順に従って、可及的速やかに選出の手続きを行う。
- 3 本条の場合、選出時期は理事長が指定する。
- 4 本条によって選出された事務局長の任期は、前任者のものと同様とする。

(事務局次長)

第50条 事務局に、事務局長を補佐するものとして、事務局次長を置くことができる。

第8章 WJOG データセンター長

(データセンター長の資格)

第51条 データセンター長になろうとする者は、本法人の社員でなければならない。

(データセンター長の立候補)

第52条 データセンター長になろうとする者は、役員改選年度の総会の2か月前までに事務局に届け出る。

- 2 委員長に立候補する者がいない場合、理事会または常任理事会が候補を指名することができる。

(選任)

第53条 WJOG データセンター長は、理事改選の行われた総会後の理事会において、承認を受け理事長より任命を受ける。

- 2 複数のデータセンター長候補が存在する場合、理事会において審議する。

(退任)

第54条 データセンター長は、その申し出が理事会によって承認された場合、退任することができる。

(欠員補充)

第55条 データセンター長が欠けた場合、理事長は直ちに暫定的な後任を指名する。

- 2 事務局は、直ちにデータセンター長の立候補を募り、可及的速やかに選出の手続きを行う。
- 3 本条の場合、選出時期は理事長が指定する。

本条によって選出されたデータセンター長の任期は、前任者のものと同様とする。

(データセンター次長)

第56条 データセンターに、データセンター長を補佐するものとして、データセンター次長を置くことができる。

第9章 理事会

(理事会の開催)

第57条 定例理事会の開催時期は、理事会の承認を経て理事長が決定する。

- 2 臨時理事会は、定款に記載の手順に従って、随時開催することが出来る。

(議長・定足数・議決、議事録)

第58条 議長・定足数・議決、議事録については、定款の記載に従う。

第10章 常任理事会

(構成)

第59条 常任理事会の構成は、定款に記載のごとく、理事長、副理事長、常任理事ならびに事務局長とする。

(理事の出席)

第60条 理事は、理事長の要請または許可により、常任理事会に議決権なく出席することができる。

(権能)

第61条 常任理事会は、理事会の権能のうち

- (1) 事業計画および収支予算ならびにその変更の一部：(理事会の権能の1のうち下記2号に関するもの)
- (2) 事務局の組織および運営：(理事会の権能の4)
- (3) 委員会その他の組織構成および委員の任命とその活動に関する事項：(理事会の権能の5)

に関して包括的な委任を受けるものとする。

- 2 新規事業の計画、収支予算案は、委任の範囲に含まれず、理事会に対して提案されるものとする。
- 3 本条第1項に記載するもののほかは、常任理事会は審議した結果を理事会に報告し、提言するものとする。

(常任理事会の開催)

第62条 常任理事会は、原則として毎月開催する。ただし、理事会開催月には休会することができる。

- 2 その他の開催および招集に関しては、定款の理事会の開催、召集の記載に準じる。

(議長・定足数・議決、議事録)

第63条 議長・定足数・議決、議事録については、定款の記載に従う。

第 1 1 章 委員会の設置

(種類)

第64条 本法人の業務を執行するために、以下の常設委員会を設置する。

(1) 臓器委員会

* 臓器委員会は、呼吸器委員会、消化器委員会、乳腺委員会の総称とする。

(2) プロトコール審査委員会

(3) 効果安全性評価委員会

(4) 放射線治療委員会

(5) TR 委員会

(6) 病理委員会

(7) 教育・広報委員会

(8) QA 委員会

(9) 倫理委員会

(10) international symposium 委員会

(11) WJOG 賞選考委員会

- 2 理事会は、これらの他に必要に応じて臨時委員会を設置することが出来る。
- 3 臨時委員会の設置期限は1年間とし、その存続について理事会で審議する。
- 4 常設委員会を増設する場合、それに先立ち同目的の臨時委員会を設置し、構成、活動その他の業務の詳細が確定した後に理事会で常設の可否を審議するものとする。

第 1 2 章 委員長

(委員長の資格)

第65条 各委員会の委員長は、原則として理事であることを必要とする。ただし、理事会が認めた場合、この限りでない。

- 2 前項の場合でも、委員長は WJOG 社員でなければならない。

(委員長の立候補)

第66条 各委員会の委員長になろうとする者は、役員改選年度の総会の2か月前までにWJOG事務局に届け出る。

- 2 委員長に立候補する者がいない場合、理事会または常任理事会が候補を指名することができる。

(選任)

第67条 委員長は理事会において選任される。

- 2 複数の委員長候補が存在する場合、理事会において審議する。ただし、臓器委員会委員長の選出については、臓器委員会の章に、別に定める。

(退任)

第68条 委員長は、その申し出が理事会によって承認された場合、退任することができる。

(欠員補充)

第69条 委員長が欠けた場合、理事長は直ちに暫定的な後任を指名する。

- 2 事務局は、直ちに委員長の立候補を募り、可及的速やかに選出の手続きを行う。
- 3 本条の場合、選出時期は理事長が指定する。
- 4 本条によって選出された委員長の任期は、前任者のものと同様とする。

第13章 臓器委員会

(名称)

第70条 臓器委員会は、呼吸器委員会、消化器委員会および乳腺委員会の総称とし、各委員会に共通した規定について、臓器委員会の名称のもとに記述する。

- 2 各委員会に特別の規定が必要な場合、別に定める。

(新規委員会)

第71条 前条に定める委員会の他に、新たに特定の臓器を対象とした委員会を設ける場合、その臓器の専門家である社員5名以上によって暫定臓器委員会を組織し、理事会の承認を得なければならない。

- 2 暫定臓器委員会の権能は、その存続を毎年理事会によって審議される以外、他の臓器委員会と同様とする。
- 3 暫定臓器委員会は、その最初の臨床試験が開始された次の年度から、常設委員会と認められる。

(委員長)

第72条 臓器委員長は、理事または理事予定者が務めるものとする。

- 2 臓器委員会の委員長になろうとする者は、役員改選年度の総会 2 か月前に WJOG 事務局に届け出るものとする。
- 3 臓器委員会の委員長は、第 73 条 3 項に規定する有権者の投票によって、選出または信任される。
- 4 当該臓器委員長になろうとする者が無いときは、理事会が委員長を指名することができる。

(構成)

第73条 臓器委員会は、前年度登録上位施設の代表と、それを超えない範囲での委員長の指名による委員をもって構成する。

- 2 前項に定める登録上位施設の代表は、その総数が 20 名を超えてはならない。
- 3 理事および本条 1 項に定める委員会構成員を、次期臓器委員長選出の際の有権者とする。
- 4 臓器委員会は、3 名以内の副委員長を指名することができる。

(常任委員会)

第74条 臓器委員会は、委員総数が 20 名を超えた場合、常任委員会を設置することができる。

- 2 常任委員会は、プロトコール・コンセプトおよびプロトコールのプロトコール審査委員会あるいは理事会への提出承認を除き、原則として議決権を持たない。
- 3 前項について、特定の事項に関して臓器委員会の委任を受けた場合はこの限りでない。
- 4 常任委員会の構成員は、委員長、副委員長およびその委員会の承認を得た若干名とする。

(開催)

第75条 臓器委員会およびその常任委員会は、委員長が必要と認めた場合に委員長が招集する。

(機能)

第76条 臓器委員会は、各臓器別に臨床試験を統括する。

- (1) 会員から提出されたプロトコール・コンセプトの審議、採否決定およびプロトコール審査委員会 (PRC) への提出
- (2) PRC に承認されたプロトコール・コンセプトの理事会への提出
- (3) 理事会において承認されたコンセプトについて、研究責任者および研究事務局 (主任研究者) の指名
- (4) 主任研究者より提出されたプロトコールの採択と PRC への提出
- (5) 理事会で承認されたプロトコールについて、その開始を指示する。
- (6) 前項に際して、必要と認めた場合はキックオフミーティングを開催することが出来る。
- (7) 臓器委員会は、実行中の臨床研究について進捗状況および安全性情報を把握し、必要に応じて効果安全性評価委員会への提出、研究事務局に対する指示あるいは参加施設に対する周知等を行う。

- (8) 臓器委員会は、試験の中止および終了について審議、決定し、理事会に諮る。
 - (9) 臓器委員会は、終了した研究の発表に関する事項を決定する。
- 2 臓器委員会は、理事会に対して、各種委員会の委員を推挙することができる。

第14章 プロトコール審査委員会：PRC

(委員長)

第77条 PRC 委員長については、第11章に記載した通りとする。

(構成)

第78条 委員長は、臓器委員会の存在する臓器の専門家各1名を副委員長として選任する。

- 2 委員長と副委員長は合議の上、各臓器の専門家から若干名ずつを常任 PRC 委員として指名する。
- 3 前2項については、理事会に届け出て、承認を得なければならない。
- 4 プロトコール・コンセプトおよびプロトコールの審査にあたって、委員長または当該臓器担当の副委員長が、常任 PRC 委員の当該臓器専門家から3名以上、臓器専門家以外を1名以上指名し、PRC チームを構成する。
- 5 前項において、常任 PRC 委員のみでは不十分であると判断された場合、医師である正会員を PRC チーム構成員に指名することができる。
- 6 PRC チームはプロトコール・コンセプト審査とプロトコール審査に関して、原則として同一のメンバーであることを必要とする。

(業務)

第79条 PRC は、WJOG が実施あるいは支援するすべてのプロトコール・コンセプト及びプロトコールに関して科学性、実行可能性および科学的倫理性を評価する。

- 2 プロトコール・コンセプト審査の過程で、公開審査会議(オープン PRC)を開くことができる。
- 3 PRC が必要と認めた場合、プロトコール審査の段階で、再度オープン PRC を開くことができる。
- 4 PRC チームの評価判断は、そのチームのリーダーがまとめ、PRC 委員長の確認を得た後、PRC 委員長の名の下に、理事会に提出される。
- 5 プロトコール審査上、倫理委員会での審議が必要と判断した場合、理事会に対して勧告できる。

(運営と審査の詳細)

第80条 プロトコール審査委員会の運営および審査手順の詳細については、別に定める。

第 15 章 放射線治療委員会

(委員長)

第81条 放射線治療委員長については第 11 章に記載した通りとする。

(構成)

第82条 放射線治療委員長は、放射線治療を専門とする、正会員である医師の中から 3 名以内の副委員長を指名し、理事会または常任理事会に届け出る。

- 2 委員長と副委員長は合議のうえ、委員会の構成員を指名し、理事会または常任理事会に届け出る。

(業務)

第83条 放射線治療委員会は、要請に応じて、放射線治療を含むプロトコールのプロトコール作成チームへの参加要員を、その構成員から指名する。

- 2 放射線治療委員会は、独自のプロトコール・コンセプトを臓器委員会に対して、提出できる。
- 3 放射線治療委員会は、データセンターの協力の下に、プロトコール運営上の放射線治療にかかわる要因について検討し、理事会に勧告することが出来る。
- 4 放射線治療委員は、委員会が必要と認めた場合、QA 委員会による施設監査に参加することが出来る。
- 5 放射線治療委員会は、各種委員会の委員を推挙することができる。

(会議)

第84条 放射線治療委員会の会合は、必要に応じて開催される。

第 16 章 効果安全性評価委員会

(委員長)

第85条 効果安全性評価委員長は、役員であることを必要とする。

- 2 前項以外は、第 11 章に記載した通りとする。

(構成)

第86条 効果安全性評価委員長は、本法人の社員以外の者を含む若干名を効果安全性評価委員として指名し、理事会または常任理事会に届け出て承認を受ける。

- 2 構成員のうち、本法人の社員を内部委員、社員以外を外部委員と称する。
- 3 内部委員のうち 1 名を副委員長とする。

(業務)

第87条 効果安全性評価委員会は、少なくとも年 1 回の会議を持つものとし、この会議には外部委員の出席を必須とする。

- 2 効果安全性評価委員会は、必要に応じて臨時の委員会を開くことができる。
- 3 個別の研究に関する有害事象の対応は、内部委員によるメールディスカッションとして行い、会議に際してまとめを報告する。
- 4 前項において、会議を招集して審議する事が必要であると委員長もしくは2名以上の委員が判断した事項については、効果安全性評価委員会を開催しなければならない。

(運営と評価手順の詳細)

第88条 効果安全性評価委員会の運営ならびに評価手順等については、別に定める。

第17章 QA委員会

(委員長)

第89条 QA委員長については第11章に記載した通りとする。

(構成)

第90条 副委員長はデータセンター長とする。

- 2 前項において、データセンター長がQA委員長を務める場合は、この限りでない。
- 3 QA委員会の構成員は、委員長、副委員長、事務局長、データセンター主任、および、委員長の指名する本法人の社員若干名とする。

(施設監査)

第91条 施設監査は、医師である正会員を含む、QA委員会の指定したチームによって行われる。

- 2 前項において、チームの最小構成は、医師である社員1名であることを許容する。
- 3 QA委員会は、放射線治療委員会の要請に応じて、放射線治療を中心とした施設監査を計画する。
- 4 施設監査を行った場合、その結果と評価を速やかに理事長に提出し、その確認の後理事会に報告する。

(会議)

第92条 QA委員会は必要に応じて会議を開催する。

(運営の詳細)

第93条 QA委員会の運営ならびに監査の手順等は別に定める。

第18章 倫理委員会

(委員長)

第94条 倫理委員会委員長は、役員であることを必要とする。

- 2 前項以外は、第11章に記載した通りとする。

(構成)

第95条 倫理委員長は、外部の有識者および患者または患者家族の代表を含み、性別のバランスを考慮したうえで倫理委員を指名し、理事会または常任理事会に提出する。

- 2 倫理委員会構成員のうち WJOG 社員の 3 名以内を副委員長として指名する。

(業務)

第96条 倫理委員会は、本法人の実施あるいは支援する臨床試験について、その実施計画書と同意説明文書をもとに、一般倫理的な側面を重点的に評価し、理事長に報告する。

- 2 本法人の活動にかかわる倫理的な事項に関して審議し、理事長に報告する。

(運営の詳細)

- 3 倫理委員会の開催、運営等は別に定める。

第 19 章 教育・広報委員会

(委員長)

第97条 教育・広報委員長は、第 11 章に記載した通りとする。

(構成)

第98条 広報教育委員長は、WJOG 社員の中から 3 名以内の副委員長を指名し、理事会または常任理事会に届け出る。

- 2 委員長と副委員長は、合議のうえで委員会構成員を若干名指名することができる。
- 3 構成員については、理事会または常任理事会の承認を必要とする。

(業務)

第99条 広報教育委員会は、学会派遣、国外視察、マス・メディア対応、市民講座、教育講座、出版等を企画する。

- 2 全国規模の市民講座および出版については、理事会の承認を要する。
- 3 市民講座、教育セミナーの演者、出版の執筆者等については正会員以外にも一般から採用することができる。
- 4 前項において、会員以外を指名する場合、理事会または常任理事会への届け出を必要とする。
- 5 WJOG の Web Site の運営に関して、事務局の要求に応じて対応もしくは指示する。

(会議)

第100条 広報教育委員会は、必要に応じて会議を開催する。

第 20 章 TR 委員会

(委員長)

第101条 TR 委員長は、第 11 章に記載した通りとする。

(構成)

第102条 TR 委員長は、WJOG 社員の中から 3 名以内の副委員長を指名し、理事会または常任理事会に届け出る。

- 2 委員長と副委員長は、合議のうで委員会構成員を若干名指名することができる。
- 3 構成員については、理事会または常任理事会の承認を必要とする。

(業務)

第103条 TR 委員会は、臓器委員会あるいは放射線治療委員会の求めに応じて、特定プロトコルの TR 担当研究者を推薦する。

- 2 TR 委員会は、独自のプロトコル・コンセプトを、運営委員会あるいは理事会または臓器別委員会に対して提出することが出来る。

(会議)

第104条 TR 委員会は、必要に応じて開催される。

第 2 1 章 病理委員会

(委員長)

第105条 病理委員長は、第 11 章に記載の通りとする。

(構成)

第106条 病理委員長は、WJOG 社員の中から 3 名以内の副委員長を指名し、理事会または常任理事会に届け出る。

- 2 委員長と副委員長は、合議のうで委員会構成員を若干名指名することができる。
- 3 構成員については、理事会または常任理事会の承認を必要とする。

(業務)

第107条 病理委員会は、臓器委員会あるいは放射線委員会の求めに応じて、特定プロトコルの病理担当研究者を推薦する。

- 2 病理委員会は、病理標本の詳細な検討を必要とする研究に関して、検討チームを組織して対処する。
- 3 前項のチーム構成員には、WJOG 社員以外の参加を許容する。

(会議)

第108条 病理委員会は、必要に応じて開催される。

第 2 2 章 International Symposium 委員会

(委員長)

第109条 International Symposium 委員長は、シンポジウム開催の前年度に、臓器委員長の中から理事会により選任される。

(構成)

第110条 委員長は、担当するシンポジウムのテーマにより、委員会を構成し、理事会の承認を受ける。

(業務)

第111条 International Symposium 委員会は、開催すべきシンポジウムについて検討し、開催テーマ、時期、場所について理事会に報告する。

- 2 理事会の承認を受け、予算配分を得た後は、その範囲内で、シンポジウムの計画を実行に移すことが出来る。

(会議)

第112条 International Symposium 委員会は、必要に応じて開催される。

第 2 3 章 WJOG 賞選考委員会

(委員長)

第113条 WJOG 賞選考委員会委員長は、役員であることを必要とする。

- 2 前項以外は、第 11 章に記載の通りとする。

(構成)

第114条 委員長は理事長、副理事長、監事とその他若干名の理事で委員会を構成し、理事会の承認を受ける。

(業務)

第115条 WJOG 賞選考委員会は、当該年度において本法人への貢献が著しいと判断される個人あるいは団体について審議し、WJOG 賞受賞候補者を選定の上、理事会に推挙する。

(会議)

第116条 WJOG 賞選考委員会は、必要に応じて開催される。

第 2 4 章 WJOG 事務局

(WJOG 事務局の構成)

第117条 WJOG 事務局は、総務、経理およびデータセンターで構成する。

- 2 事務局長、定款に定める事務局長が業務を統括する。
- 3 データセンターは、先に定めたデータセンター長が統括する。
- 4 事務局長とデータセンター長の兼務を妨げない。

2010.06.10

- 5 事務局職員の内一名を事務長とし、事務局の常務を統括する。
- 6 事務局職員のうち若干名を主任とし、事務長を補佐し、管理業務を兼務する。

(事務所の移転)

第118条 事務局は、大阪府内に設置されなければならない。

- 2 事務局の移転には、理事会の議決を要する。

(事務所の拡張)

第119条 事務局の拡張および同一施設内の移動については、事務局長と事務長が合議の上、理事長に報告し、契約に進むことが出来る。

(職員の採用)

第120条 事務局職員は、理事会の議決を経て理事長が任免する。(定款)

- 2 前項において、試験雇用期間を設ける場合は、事務局長、データセンター長および事務長が合議し、理事長に報告の上、試験雇用することが出来るものとする。

(就業規則)

第121条 事務局職員の就業規則およびデータセンターの運営に関する事項は、別に定める。

SOP 9 : 症例報告書(見本)作成・改訂の標準業務手順書

【第 2.02 版】

発効日：平成 21 年 9 月 26 日

標準業務手順書発効責任者
WJOG 理事長
中西洋一

承認日：平成 21 年 9 月 26 日

標準業務手順書管理責任者
WJOG 専務理事
中村慎一郎

確認日：平成 21 年 9 月 26 日

1. 適用範囲

症例報告書の見本の作成及び改訂の手順について規定する。

2. 組織体制及び責務

2.1 症例報告書の見本作成責任者

症例報告書の見本作成責任者（以下、作成責任者）は実施責任者に指名され、症例報告書の見本作成担当者に症例報告書の見本の作成を指示し、校閲及び実施責任者への報告を行う。

2.2 症例報告書の見本作成担当者

症例報告書の見本作成担当者（以下、作成担当者）は作成責任者により指名され、症例報告書の見本（案）を作成し、作成責任者への報告を行う。

3 内容及び実施手順

3.1 症例報告書の見本の作成

- (1) 作成責任者は、業務委託者より症例報告書の見本作成に必要な資料（以下、作成資料）を入手し、作成担当者に提供すると共に症例報告書の見本（案）の作成を指示する。
- (2) 作成担当者は、症例報告書の見本（案）を作成し、作成責任者に提出する。
- (3) 作成責任者は、症例報告書の見本（案）の記載内容を確認し、問題があれば指摘事項を症例報告書の見本（案）と共に作成担当者に返却、問題が無ければ実施責任者に提出する。
- (4) 実施責任者は、症例報告書の見本（案）を校閲し、問題があれば指摘事項と共に作成責任者に返却する。作成責任者は作成担当者に対応を指示する。
- (5) 作成担当者は、作成責任者及び実施責任者からの校閲による指摘事項がなくなるまで校閲・
- (6) 加筆訂正を繰り返し、最終案を作成する。
- (7) 作成責任者は、最終案を業務委託者に提出し、指摘事項による加筆訂正を行い、業務委託者の確認・承認を受ける。
- (8) 作成責任者は、業務委託者と協議の上、作成日及び版番号を決定し、症例報告書の見本に記載する。

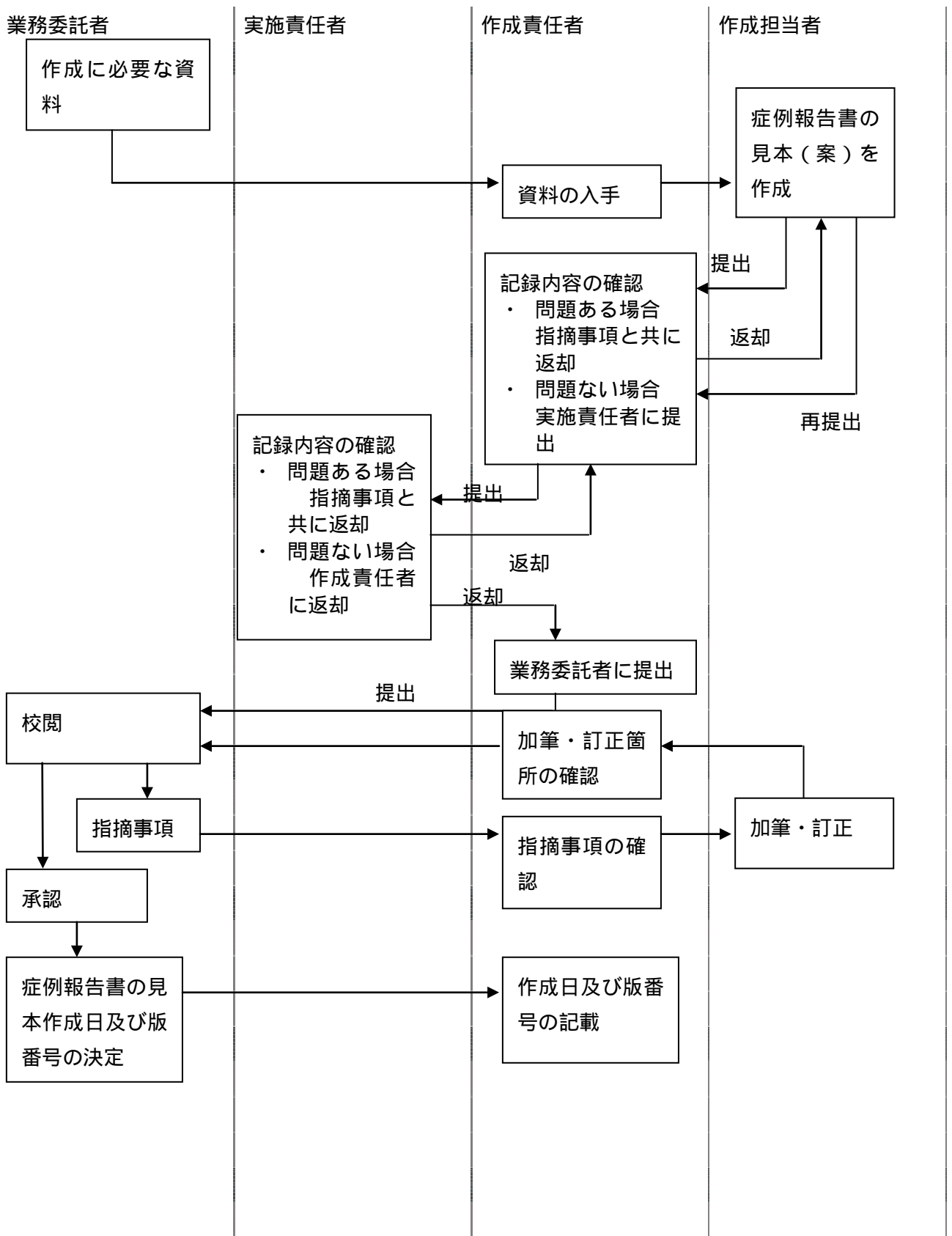
3.2 症例報告書の見本の改訂

- (1) 実施責任者及び作成責任者は、症例報告書の見本の改訂に該当する情報を入手した場合、業務委託者と症例報告書の見本の改訂の要否について協議する。
- (2) 症例報告書の見本の改訂を必要とする場合、作成責任者は作成担当者に症例報告書の見本の改訂を指示する。
- (3) 改訂は、3.1 症例報告書の見本の作成の手順と同様に行う事とする。
- (4) 作成責任者は、業務委託者と協議の上、改訂日及び版番号を決定し、症例報告書の見本に記載する。

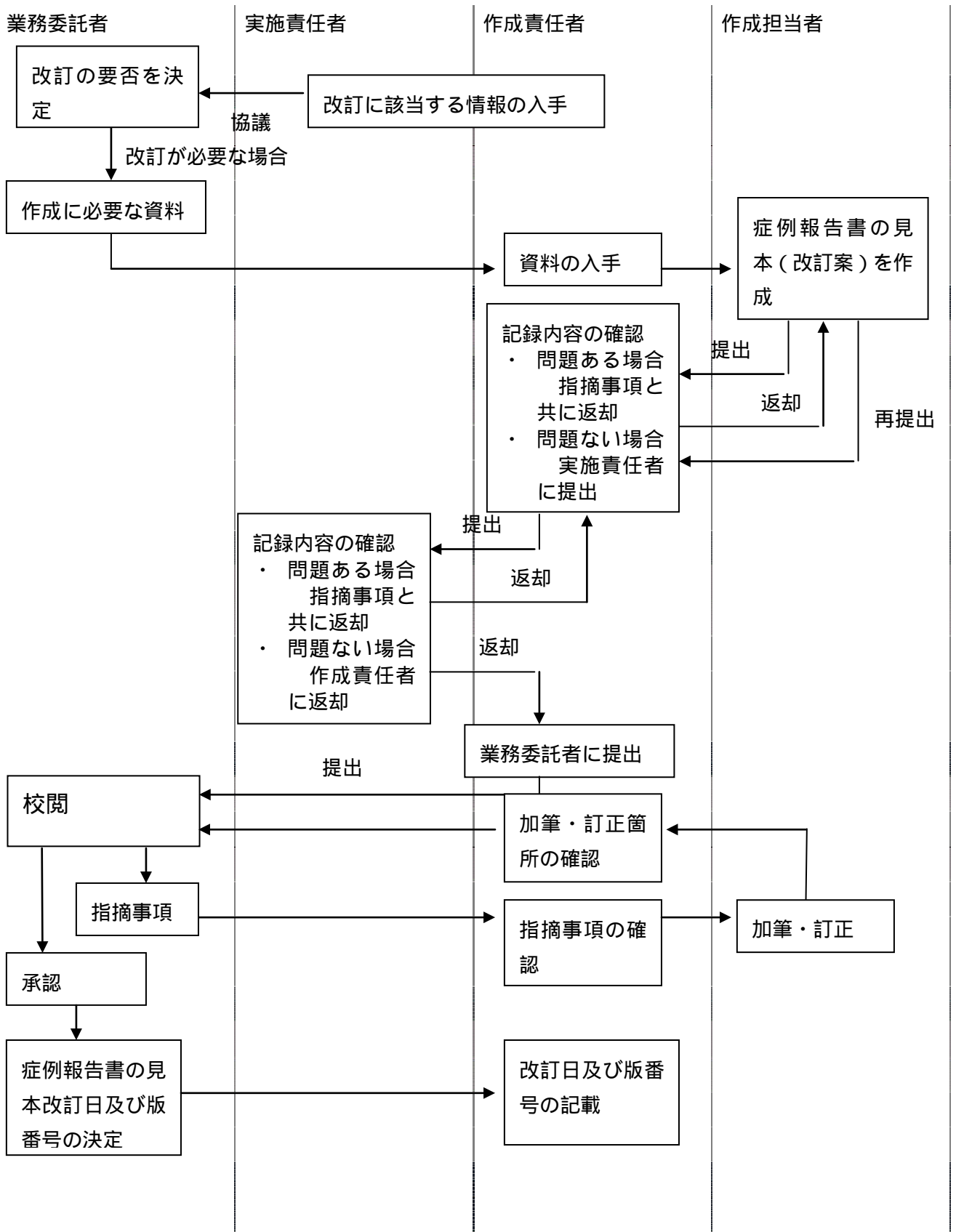
4. 記録の保管

資料及び記録類の保管は、SOP21 に準ずる。

3.1 症例報告書の見本の作成



3.2 症例報告書の見本の改訂



SOP 14 : 症例登録の標準業務手順書

【第 2.02 版】

発効日：平成 21 年 9 月 26 日

標準業務手順書発効責任者

WJOG 理事長

中西洋一

承認日：平成 21 年 9 月 26 日

標準業務手順書管理責任者

WJOG 専務理事

中村慎一郎

確認日：平成 21 年 9 月 26 日

1. 適用範囲

症例登録の業務手順について規定する。

2. 組織体制及び責務

2.1. 症例登録責任者

症例登録責任者は、実施責任者により指名される。症例登録責任者は、症例登録業務を総括するものとし、業務において適切な人員を配置し、「症例登録業務における業務作業手順書」(以下、「個別手順書(症例登録)」)に従い実施されていることを確認すると共に、業務終了までその体制の維持に対する責務を負う。

また、症例登録業務のみを受託業務とする場合もその業務を総括および管理するものとする。

2.2. 症例登録担当者

症例登録担当者は、常勤のデータセンター職員が担当し、指名された一名を主たる担当者として、「個別手順書(症例登録)」に従い業務を実施する。

3. 内容及び実施手順

3.1. 業務の内容

以下の業務を症例登録業務とする。

- 1) 「個別手順書(症例登録)」の作成等準備作業
- 2) 参加施設情報の受け付けと管理
- 3) 登録票の受け付け
- 4) 登録票のデータ入力
- 5) 症例としての適格性の確認
- 6) 不備事項の問合せ
- 7) 症例としての組み入れ
- 8) 治療群及び使用薬剤の割り付け
- 9) 登録結果の報告
- 10) 資料及び記録の保管

- (1) 症例登録業務及び移管の範囲は、原則として業務委託者との委受託契約時に明確にする。
- (2) 受託業務の範囲、内容及び実施方法は、業務委託者と協議の上、受託業務毎に「個別手順書(症例登録)」を作成し、それに基づき実施する。
- (3) 業務委託者より、以下の範囲に含まれない業務又は委受託契約時に取り決められなかった業務の依頼を受け実施する場合は、その作業手順を十分検討の上、「個別手順書(症例登録)」に明記する。

3.2. 業務の実施手順

「個別手順書（症例登録）」作成等準備作業

- (1) 症例登録責任者は、症例登録担当者に登録票等の策定及び「個別手順書（症例登録）」の作成を指示する。また、症例登録のみを受託業務とする場合は、治験実施計画書等資料を受託業者より入手し、入手資料を確認後、症例登録担当者に登録票等の策定及び「個別手順書（症例登録）」の作成を指示する。
- (2) 「個別手順書（症例登録）」は、業務委託者指定の書式がある場合、それに従う。
- (3) 症例登録担当者は、業務責任分担範囲に応じ、登録票のデザイン、発生する帳票のデザイン、業務フロー等を策定した上で「個別手順書（症例登録）」として文書化し、症例登録責任者に提出する。
- (4) 症例登録責任者は、「個別手順書（症例登録）」を確認後、業務委託者へ提出する。
- (5) 業務委託者にて「個別手順書（症例登録）」を確認後、加筆・修正があれば、双方協議の上修正し、業務委託者の承認を得る。

3.3. 試験管理システム開発の依頼

- (1) 主たる症例登録担当者は、登録票のデザイン、発生する帳票のデザインなどを試験管理システム開発業者に連絡し、開発を依頼する。
- (2) 主たる症例登録担当者は、開発された試験管理システムに誤作動がないことを検証する。

3.4. 症例登録業務

症例登録担当者は、「個別手順書（症例登録）」に従い症例登録業務を実施する。

3.5. 業務の終了

- (1) 症例登録責任者及び症例登録担当者は、「個別手順書（症例登録）」に従い終了業務を実施する。
- (2) 症例登録責任者は、上記すべての業務が終了した時点で、「業務終了報告書」を作成し、受託業務終了の旨を業務委託者へ報告する。

3.6. 品質管理

症例登録業務における品質管理は、業務工程にチェック機能を組み込み、症例登録担当者が記録する「チェックリスト」を残し、定期的に症例登録責任者が確認をする。

3.7. 「個別手順書」のバージョン管理

- (1) 症例登録業務実施中に「個別手順書」の内容等について改訂の必要が生じた場合、速やかに改訂作業を実施する。
- (2) 改訂時には改訂日及び版番号を明記する。改訂後、症例登録担当者は業務に関連する各担当者、及び委託業者に対して速やかに変更内容の伝達を行うものとする。

3.8. 作成資料の承認

症例登録業務における主な作成資料の承認については以下の通りとする。

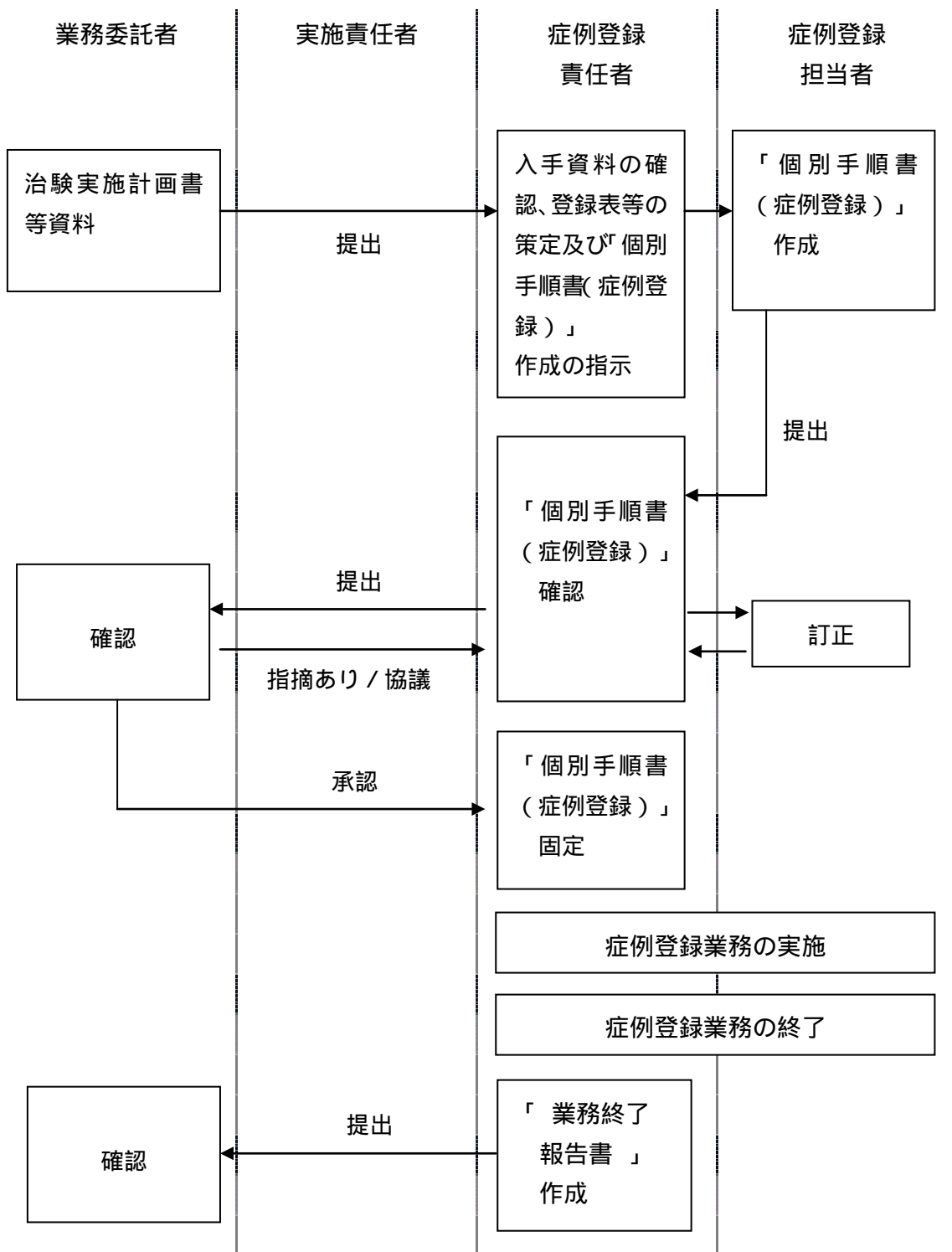
作成資料	承認	
	構内承認者	業務委託者の承認
個別手順書（症例登録）	症例登録責任者	要
業務終了報告書	症例登録責任者	要
チェックリスト	症例登録責任者	-

4. 記録の保管

資料及び記録類の保管は、SOP21 に準ずる。

なお、受託業務毎に発生する資料、記録額については、「個別手順書」に規定するものとする。

3.2. 業務の実施手順 3.2.1 ~ 3.2.5 及び 3.5. 業務の終了 3.5.1 ~ 3.5.2



臨床研究・企業治験事務局の業務手順書

更新履歴

版	承認日		承認者
1.0	平成 15 年 3 月 14 日	施行	経営戦略会議
2.0	平成 15 年 4 月 15 日	改正	経営戦略会議
3.0	平成 15 年 6 月 24 日	改正	経営戦略会議
4.0	平成 16 年 3 月 31 日	改正	経営戦略会議
5.0	平成 16 年 5 月 26 日	改正	経営戦略会議
6.0	平成 17 年 6 月 20 日	改正	経営戦略会議
7.0	平成 18 年 3 月 10 日	改正	経営戦略会議
8.0	平成 20 年 1 月 28 日	改正	経営戦略会議
9.0	平成 21 年 3 月 30 日	改正	経営戦略会議
10.0	平成 21 年 7 月 21 日	改正	経営戦略会議
11.0	平成 22 年 3 月 29 日	改正	経営戦略会議
12.0	平成 22 年 9 月 13 日	改正	経営戦略会議
13.0	平成 23 年 4 月 4 日	改正	経営戦略会議

目次

1. 目的と適用範囲	3
2. 業務範囲	3
3. 臨床研究・企業治験事務局長	3
4. 臨床研究業務分担者の指名（分担者の変更含む）	3
5. 臨床研究の新規申請に関する業務	3
5.1 臨床研究の新規申請	3
5.2 医薬品・医療用具等安全性情報報告制度に関連した企業による詳細調査への協力	5
6. 倫理審査委員会への審査依頼	6
7. 倫理審査委員会の開催	7
7.1 委員会審査の開催手順	7
7.2 迅速審査の審査手順	7
8. 倫理審査委員会審査結果の作成	7
8.1 議事録の作成	7
8.2 審査結果報告書の作成	7
9. 倫理審査委員会審査結果の総長への報告	8
10. 総長の指示・決定の通知	8
11. 受託研究の契約締結	9
12. 医師主導治験の誓約・承認に関する業務	9
12.1 承認に関する業務	8
12.2 合意に関する業務	9
13. 承認された研究計画の変更申請の受領	10
14. 研究実施に際しての業務	10
14.1 管理者への資料配布（治験の場合）	10
14.2 費用に関する業務	10
14.3 物品請求の承認業務	10
15. 研究中の報告の受領	10
15.1 受託研究において依頼者より安全性情報が報告された場合の業務手順	10
15.2 研究責任者より有害事象発生が報告された場合の業務手順	11
15.3 研究責任者より研究実施状況報告がされた場合の業務手順	12
15.4 研究計画からの逸脱又は変更報告	12
15.5 医師主導治験においてモニタリング報告書又は監査報告書が提出された場合の業務手順	12
16. 臨床研究の中止・中断・終了	13
16.1 依頼者による研究の中止又は中断、若しくは被験薬の開発中止	13
16.2 研究責任者による臨床研究の中止又は中断	14
16.3 臨床研究の終了	14
16.4 医師主導治験において臨床試験成績の使用に関する報告書が提出された場合の業務手順	14
17. 直接閲覧を伴うモニタリング・監査	15
17.1 直接閲覧を伴うモニタリング・監査申請書の受領	15
17.2 モニタリング・監査報告書の受領	15
18. 記録の保存	15

1. 目的と適用範囲

本手順書は、静岡県立静岡がんセンター（以下「当センター」）における臨床研究・企業治験事務局が行う業務手順を定めたものである。当センターで行われる臨床研究及び当センターの職員が行う臨床研究に対して適用する。なお、治験（薬事法に定めるところの医薬品及び医療機器の臨床試験）及び製造販売後臨床試験については、GCP を遵守して業務を実施しなければならない。治験の実施にあたっては、本手順書の研究責任者を治験責任医師、自ら治験を実施しようとする者又は自ら治験を実施する者と読みかえ適用する。

2. 業務範囲

臨床研究・企業治験事務局は、以下の業務を行う。

- 1) 臨床研究申請受付業務。
- 2) 倫理審査委員会への審査依頼業務、倫理審査委員会の開催準備及び議事録作成等の倫理審査委員会事務局業務。なお、治験においては、治験審査委員会事務局とみなす。
- 3) 倫理審査委員会の委員の指名に関する業務、依頼者から委託を受けて行う研究（以下、受託研究）での契約業務等の臨床研究の実施に関する事務及び支援を行う業務。なお、治験においては、治験事務局とみなす。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局の業務は、その一部を第三者機関へ委託することができる。

3. 臨床研究・企業治験事務局長

- 1) 総長は、管理責任者指名書（様式 4）にて臨床研究・企業治験事務局長を指名する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局長は、臨床研究・企業治験事務局業務を統括し、保存すべき文書の管理責任を負う。

4. 臨床研究業務分担者の指名（分担者の変更含む）

関連法規及び指針等で必要とされる場合、臨床研究業務分担者の指名等に関する業務は、以下の手順に従う。

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者によって作成された臨床研究業務分担者指名リスト（様式 6）（受託研究の場合は 2 部）及び必要な場合はリストに記載されている研究者について最新の履歴書（様式 7）を受領し、総長に提出する。
- 2) 総長は、臨床研究業務分担者指名リスト（様式 6）により、業務分担者を指名する。
- 3) 総長は、臨床研究業務分担者指名リスト（様式 6）及び必要な場合は履歴書（様式 7）を臨床研究・企業治験事務局に提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者（受託研究の場合）及び研究責任者に対して、臨床研究業務分担者指名リスト（様式 6）を提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、臨床研究業務分担者指名リスト（様式 6）の写及び必要な場合は履歴書（様式 7）を保存する。

5. 臨床研究の新規申請に関する業務

5.1 臨床研究の新規申請

5.1.1 研究の概要の受領

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者から研究の概要（様式⑧）を受領する。ただし、後ろ向き

研究発表に係る迅速審査申請の場合はこの限りではない。

- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の概要を総長に提出する。
- 3) 総長は、臨床研究の内容に応じて、審査する倫理審査委員会を適切に選択する。なお、倫理審査委員会を選択する上で、総長は必要に応じて当センターの経営戦略会議で意見を聴くことができるものとする。

5.1.2 臨床研究申請の受領

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者から臨床研究申請書（様式 8）を受領する。ただし、後ろ向き研究発表に係る迅速審査申請の場合は、後ろ向き研究発表に係る迅速審査申請書（様式 8-2 又は様式 8-3）を受領する。受託研究の場合、依頼者より受託研究依頼書（様式 9）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者から審査資料を受領する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、総長に研究内容について確認の上、必要な場合は、倫理審査委員会委員長の指示を受け、審査資料の内容について確認（以下「事前確認」という。）を行う。その場合は、必要に応じて研究責任者に審査資料の修正又は審査資料の内容に関する回答を求めることができるものとする。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、予備審査委員会委員長に審査資料を提出する。事前確認を行った場合は、事前確認の終了後に予備審査委員会委員長に審査資料を提出する。
- 5) 予備審査委員会委員長は、申請された研究が倫理審査委員会にて審査するうえで、予備審査を必要とするか否かを検討し、決定する。原則として以下の研究は予備審査を行わない。その場合、予備審査は行わず倫理審査委員会審査にて審議を行うものとする。
 - (ア) 治験、製造販売後臨床試験、製造販売後調査等の受託研究（予備審査委員会委員長が予備審査を行わなくてよいと判断した研究）
 - (イ) 総長が『修正の上で再審査』と判定した研究の再申請
 - (ウ) 総長が探索研究倫理審査委員会に審査依頼することを選択した研究
 - (エ) 総長が予備審査を行わないと判断した研究

なお、自ら治験を実施する者が行う治験（以下「医師主導治験」という。）については、予備審査委員会の審査を免除することはできない。

予備審査が行われる場合は下記の手順に従う。

- (1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者から審査資料を、予備審査委員用に予備審査委員会委員長が必要とする部数受領する。
- (2) 予備審査委員会委員長は、「予備審査委員会の業務手順書」に従い審査を行う。

5.1.3 倫理審査委員会審査用資料の受領

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会審査対象となる研究（予備審査が免除された研究又は予備審査にて倫理審査委員会における本審査が承認された研究）について、研究責任者より臨床研究申請書（様式 8）又は後ろ向き研究発表に係る迅速審査申請書（様式 8-2 又は様式 8-3）、受託研究依頼書（様式 9）（受託研究の場合）及び審査資料（「5.1.4 審査資料（詳細）」を参照）を受領し、総長へ提出する。なお、予備審査が行われた場合は、予備審査委員会より予備審査報告の記録を審査資料として受領する。
- 2) 原則として委員会開催の 23 日前（当該日が土、日又は祝日の場合は、その直前の平日）までに臨床研究・企業治験事務局が倫理審査委員会審査用資料を受領した研究が、当月の倫理審査委員会にて審査される。

5.1.4 審査資料（詳細）

臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より下記の資料を、倫理審査委員会審査用部数受領する。なお提出する原本の部数については下記に従う。（なお、医師主導治験における審査資料については自ら治験を実施する者の業務手順書 5.1 に記載）

審査資料	後ろ向き研究発表に係る迅速審査申請		受託研究		左記以外の臨床研究	提出部数
	当センター内のデータのみを使用し、当センター職員が報告する場合	多施設共同研究の場合	治験・製造販売後臨床試験	製造販売後調査		
研究計画概略書（様式 5）			○	○	○	1 部
研究経費概算書（様式 13）					○	1 部
研究計画書（製造販売後調査の場合、調査要綱）		○	○	○	○	1 部
説明・同意文書及びその他の説明文書			○	○	○	1 部
症例報告書等（製造販売後調査の場合、調査票）を使用する場合は、症例報告書（案）等			○	○	○	1 部
アンケート等の質問票を使用する場合は、質問票（案）等			○	○	○	1 部
その他の倫理審査に必要な資料		○	○	○	○	1 部
合意書（写）（合意書がある場合）			○			1 部
治験薬又は治験機器概要書			○			1 部
臨床研究業務分担者指名リスト（様式 6）			○			2 部
様式 6 リストに記載されている研究者について最新の履歴書（様式 7）（その他の研究者については必要な場合）			○			1 部
予定される研究費用に関する資料 ①共同・受託研究審査委員会審査結果（共同・受託研究審査委員会の審査を行った場合） ②受託研究算定要領等により算定された根拠資料（共同・受託研究審査委員会の審査省略した場合） ③被験者負担軽減費の算出根拠（被験者負担軽減費を支出する場合）			△	△		1 部
被験者の健康被害に対する補償に関する資料			○			1 部
研究責任者及びその他の研究者の臨床研究実施に必要な教育の受講実績に関する資料*	○	○	○		○	1 部
被験者の募集に関する資料（広告等がある場合）			○			1 部
添付文書				○	△	1 部
医薬品概要書				○		1 部

5.1.5 利益相反審査委員会審査結果報告書の受領

臨床研究・企業治験事務局は利益相反審査委員会より利益相反審査委員会審査結果報告書を受領する。

5.2 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に関連した企業による詳細調査への協力

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度（平成15年7月30日改正薬事法施行）に関連した企業による詳細調査に協力する場合は、下記に従う。

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者より受託研究依頼書（様式9）及び詳細調査の調査票を受領する。
- 2) 倫理審査委員会が調査票の内容を確認する。
- 3) 原則として、倫理審査委員会は迅速審査にて対応する。

6. 倫理審査委員会への審査依頼

倫理審査委員会への審査依頼に関する業務は、以下の手順に従う。

- 1) 総長は、申請された審査事項について、委員会審査の対象か、迅速審査の対象であるかを検討し、決定する。その決定は以下の基準にて判断する。
 - (1) 委員会審査が必要な審議事項
 - (ア) GCP上委員会審査が必要な治験に関する審査事項
 - (イ) 下記の研究の新規申請
 - ・「臨床研究に関する倫理指針」に定められている臨床研究
 - ・「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に定められるところのヒトゲノム・遺伝子解析研究
 - ・「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に定められるところの遺伝子治療及び臨床研究
 - ・「疫学研究に関する倫理指針」に定められるところの疫学研究
 - (ウ) 上記で定めた研究についての重大な研究計画の変更及び継続の可否
 - (エ) その他、総長が必要と判断した審議事項
 - (2) 迅速審査による審査に委ねることができる審議事項
 - (ア) 研究計画の軽微な変更の審査
治験の場合の具体例
 - ・依頼者の組織・体制の変更
 - ・1年を超えない研究期間の延長
 - ・実施症例数の追加
 - ・分担医師の追加又は削除
 - ・その他、被験者に対する精神的、身体的侵襲の可能性がなく、被験者への危険を増大させない変更
 - (イ) 承認済みの研究について、研究の継続の適否、緊急の危険回避による研究計画逸脱に関する妥当性、その他について総長が迅速審査の対象とした事項
 - (ウ) 既に倫理審査委員会において承認されている研究計画に準じて類型化されている研究計画の審査
 - (エ) 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を他の分担研究機関が実施しようとする場合の研究計画の審査
 - (オ) 研究対象者に対して最小限の危険（日常生活や日常的な医学的検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。）を超える危険を含まない研究計画の審査
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会への審査依頼書（様式10）を作成する。
- 3) 総長は、審査依頼書（様式10）の内容を確認し、必要があれば修正を行い、記名押印する。
- 4) 総長は、審査依頼書（様式10）を、臨床研究・企業治験事務局に提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、審査依頼書（様式10）を倫理審査委員会委員長に提出し、倫理審査委員会委員長の確認を受けた後に保存する。

7. 倫理審査委員会の開催

倫理審査委員会の開催に関する業務は、以下の手順に従う。

7.1 委員会審査の開催手順

- 1) 委員会審査による審査が行われる場合、臨床研究・企業治験事務局は、開催連絡書（様式 11）を作成し、倫理審査委員会委員長に提出する。
- 2) 倫理審査委員会委員長は、開催連絡書（様式 11）の内容を確認する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、開催連絡書（様式 11）及び審査資料を倫理審査委員会の各委員に配布する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会委員からの事前質問や追加提出書類等の依頼を、研究責任者へ通知する。
- 5) 倫理審査委員会は、「倫理審査委員会の業務手順書」に従い、審査を行う。

7.2 迅速審査の審査手順

- 1) 倫理審査委員会委員長は、自ら若しくは必要に応じて数名の委員を招集し、審査及び判定を行うことができる。

8. 倫理審査委員会審査結果の作成

8.1 議事録の作成

臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会議事録を作成する。議事録の確認については「倫理審査委員会の業務手順書」を参照する。

8.2 審査結果報告書の作成

審査結果報告書の作成に関しては、以下の手順に従う。

8.2.1 審査結果の判定が『承認』、『却下』、『既承認事項を取り消す』の場合

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会の審査内容に基づき審査結果報告書（様式 12）を作成し、倫理審査委員会委員長に提出する。
- 2) 倫理審査委員会委員長は、審査結果報告書（様式 12）の内容を確認し必要があれば修正を行い、記名押印する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会委員長より審査結果報告書（様式 12）を受領する。

8.2.2 審査結果の判定が『修正の上で承認』の場合

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者（受託研究の場合）及び研究責任者に対して、倫理審査委員会意見書（様式 27）及び審査結果報告書（様式 12）の写にて修正指示事項を通知する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、修正指示事項が修正された書類（受託研究の場合、臨床研究計画書等修正報告書（様式 28）の提出を求める）を、研究責任者より受領する。
- 3) 修正事項の確認が倫理審査委員会決裁の場合、臨床研究・企業治験事務局は、受領した資料を次回委員会の審議資料として各委員に配布する。修正事項の確認が倫理審査委員会委員長決裁の場合、以下の手順に従う。
 - (1) 臨床研究・企業治験事務局は、受領した資料を倫理審査委員会委員長に提出する。
 - (2) 指示通り修正されていないと判断された場合、臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会委員長の指示に従い、依頼者（受託研究の場合）及び研究責任者に対して、再度倫理審査委員会意見書（様式 27）にて通知する。
 - (3) 指示通り修正されていると判断された場合、臨床研究・企業治験事務局は、修正事項確認報告書（様式 26）を作成し、倫理審査委員会委員長に提出する。
 - (4) 倫理審査委員会委員長は、修正事項確認報告書（様式 26）の内容を確認し必要があれば修正を行い、記名押印する。

- (5) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会委員長より修正事項確認報告書（様式 26）を受領する。

修正事項の確認が委員稟議による決裁の場合、以下の手順に従う。

- (1) 臨床研究・企業治験事務局は、受領した資料を各委員に配布し、修正事項が指示通り修正されているかどうかを各委員に確認してもらい、その結果を倫理審査委員会委員長に報告する。
- (2) 指示通り修正されていないと判断された場合、臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会委員長の指示に従い、依頼者（受託研究の場合）及び研究責任者に対して、再度倫理審査委員会意見書（様式 27）にて通知する。
- (3) 指示通り修正されていると判断された場合、臨床研究・企業治験事務局は、修正事項確認報告書（様式 26）を作成し、倫理審査委員会委員長に提出する。
- (4) 倫理審査委員会委員長は、修正事項確認報告書（様式 26）の内容を確認し必要があれば修正を行い、記名押印する。
- (5) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会委員長より修正事項確認報告書（様式 26）を受領する。

8.2.3 審査結果の判定が『保留』の場合

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者（受託研究の場合）及び研究責任者に対して、倫理審査委員会意見書（様式 27）及び審査結果報告書（様式 12）の写にて通知する。
- 2) 追加資料の提出が必要と判断された場合、臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者から追加資料を受領する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、受領した資料を次回以降の委員会の審議資料として各委員に配布する。

9. 倫理審査委員会審査結果の総長への報告

倫理審査委員会審査結果の報告及び保存に関する業務は、以下の手順に従う。

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、審査結果報告書（様式 12）、議事録 1 部、倫理審査委員会意見書（様式 27）の写（修正意見があった場合）及び修正事項確認報告書（様式 26）（修正意見があった場合）を総長へ提出し、確認を得る。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、審査結果報告書（様式 12）、議事録 1 部、倫理審査委員会意見書（様式 27）の写（修正意見があった場合）及び修正事項確認報告書（様式 26）（修正意見があった場合）を保存する。
- 3) 総長は、治験に関する倫理審査委員会の審査結果について異議がある場合は、理由書を添えて倫理審査委員会に再審査を請求することができる。

10. 総長の指示・決定の通知

総長の指示・決定の通知に関する業務は、以下の手順に従う。

- 1) 総長は、審査結果報告書（様式 12）及び修正事項確認報告書（様式 26）（修正意見があった場合）に基づき、申請事項についての決定を行う。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、総長の決定に基づき指示・決定通知書（様式 14）を作成する。
- 3) 総長は、指示・決定通知書（様式 14）の内容を確認し、必要があれば修正を行い、記名押印を行う。
- 4) 総長は、指示・決定通知書（様式 14）を臨床研究・企業治験事務局に提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者（受託研究の場合）及び研究責任者に対して、指示・決定通知書（様式 14）、審査結果報告書（様式 12）の写及び修正事項確認報告書（様式 26）の写（修正意見があった場合）を提出する。判定が『修正の上で再審査』の場合は、以下の手順に従う。
 - (1) 臨床研究・企業治験事務局は、指示事項が修正された書類を、研究責任者より受領する。受領に関する業務は、「5. 臨床研究の新規申請に関する業務」に従う。
 - (2) 臨床研究・企業治験事務局は、「6. 倫理審査委員会への審査依頼」に則って審査依頼を行う。
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、指示・決定通知書（様式 14）の写、審査結果報告書（様式 12）、倫理

審査委員会意見書（様式 27）の写（修正意見があった場合）及び修正事項確認報告書（様式 26）（修正意見があった場合）を保存する。

- 7) 総長は研究責任者又は依頼者から治験に関する総長の指示・決定に対する異議の申し立てが文書で提出された場合は、文書によりこれに回答する。なお、総長は、必要に応じ倫理審査委員会の意見を聴くものとする。

11. 受託研究の契約締結

受託研究などで契約締結が必要な場合の業務は、総長が受託研究の実施又は変更を了承し、指示・決定通知書を発行した後、以下の手順で行う。

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者より受託研究に関する契約書を 2 部（開発業務受託機関が関与する場合は 3 部）受領する。なお、治験及び製造販売後臨床試験に関する契約書については、GCP 省令第 13 条に掲げる項目を記載するものとする。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、契約書の記載内容を確認し、必要があれば依頼者へ修正を指示する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者の社印及び代表者印の押印された受託研究に関する契約書を受領する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、受託研究に関する契約書を総長に提出する。
- 5) 総長は、契約内容を確認し必要があれば修正を行い、事業管理者が契約者印の押印及び契約締結日を記入する。
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、締結された契約書を研究責任者に提出し、研究責任者の確認を得、研究責任者の記名押印及び確認日を入手する。
- 7) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者の確認がなされた契約書を 1 部保存し、1 部を依頼者に提出する（開発業務受託機関が関与する場合は、2 部提出する）。
- 8) 臨床研究・企業治験事務局は、臨床試験支援室（治験管理室）、治験薬管理者等当該研究に関連する部署に契約締結がなされた旨を連絡する。

12. 医師主導治験の承認・合意に関する業務

12.1 承認に関する業務

医師主導治験の研究の実施について承認を得た場合、以下の手順に従う。

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、承認書（様式 30）を作成し、総長に提出する。
- 2) 総長は、承認書（様式 30）（2 部）の内容を確認し、必要があれば修正を行い、問題なければ承認書の欄に記名押印を行う。
- 3) 総長は、承認書（様式 30）を臨床研究・企業治験事務局に提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、承認書（様式 30）の写しを保存し、承認書（様式 30）を自ら治験を実施する者に提出する。

12.2 合意に関する業務

自ら治験を実施する者から、自ら治験を実施する者が記名・押印された治験実施計画書が提出された場合、以下の手順に従う。

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、自ら治験を実施する者から治験実施計画書を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、総長に治験実施計画書を提出する。
- 3) 総長は、治験実施計画書に問題がなければ、記名・押印又は署名を行い、記名・押印又は署名した日付を記載し、臨床研究・企業治験事務局に提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、治験実施計画書を自ら治験を実施する者に提出する。

13. 承認された研究計画の変更申請の受領

承認された研究計画に変更がある場合、以下の手順に従う。

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究継続申請書（様式 19）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、変更された資料及び変更点一覧表を受領する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、研究継続申請書（様式 19）を総長へ提出する。
- 4) 総長は、研究の継続の可否について倫理審査委員会に諮問する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、「6. 倫理審査委員会への審査依頼」に則って審査依頼を行う。
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、研究継続申請書（様式 19）、変更された資料、変更点一覧表、指示・決定通知書（様式 14）の写、審査結果報告書（様式 12）を保存する。

14. 研究実施に際しての業務

14.1 管理者への資料配布（治験の場合）

臨床研究・企業治験事務局は、承認となった治験の治験薬又は治験機器概要書、実施計画書等の資料を一式、治験薬管理者又は治験機器管理者に提出する。

14.2 費用に関する業務

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、治験等の実施に伴う診察及び治療に関して、医療情報課より保険外併用療養費の支給対象外経費についての依頼者あての請求書が作成された場合、これを確認し、依頼者に請求を行う。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、治験等の実施に伴う診察及び治療に関して、研究責任者等より被験者負担軽減費支払いの請求がなされた場合、これを確認し、負担軽減費の支払いを行う。

14.3 物品請求の承認業務

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究実施に際して必要な物品及び必要経費等の発注・支払い等の事務を行う。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、治験責任医師、各治験協力先に配分された研究費と予算照合を行い、予算が確保されていることを確認のうえ、支出事務を行う。

15. 研究中の報告の受領

関連法規及び指針等で必要とされる場合、研究中の報告に関する業務は以下の手順に従う。なお、倫理審査委員会審査結果の作成については「8. 倫理審査委員会審査結果の作成」に準じて行うものとするが、研究の継続が否決された場合、総長は研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を作成し、研究責任者、依頼者及び倫理審査委員会に通知するものとする。

15.1 臨床研究又は治験において安全性情報が報告された場合の業務手順

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）、研究継続申請書（様式 19）又は研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を受領する。

15.1.1 研究継続申請書（様式 19）が提出された場合

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）及び研究継続申請書（様式 19）を総長へ提出し、確認を得る。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）を受領した旨、臨床試験支援室（治験管理室）及び治験薬管理者（治験又は製造販売後臨床試験の場合）に通知し、必要があればその写しを提出する。
- 3) 総長は、研究の継続の可否について倫理審査委員会に諮問する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会の審査資料として下記を準備する。
 - (ア) 被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）

- (イ) 被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）により研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、「6. 倫理審査委員会への審査依頼」に則って審査依頼を行う。
 - 6) 臨床研究・企業治験事務局は、研究継続申請書（様式 19）及び被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）を保存する。

15.1.2 研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）が提出された場合

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を総長へ提出し、確認を得る。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）を受領した旨、臨床試験支援室（治験管理室）及び治験薬管理者又は治験機器管理者（治験又は製造販売後臨床試験の場合）に通知し、必要があればその写しを提出する。
- 3) 総長は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を受領し内容を確認し、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を発行し、臨床研究・企業治験事務局へ提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者及び倫理審査委員会に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）の写を提出する。
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の写及び被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）の写を保存する。

15.2 研究責任者より有害事象発生が報告された場合の業務手順

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より重篤な有害事象等報告書（様式 20）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究継続の場合は、研究継続申請書（様式 19）を、研究の中止・中断の場合は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を受領する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、重篤な有害事象等報告書（様式 20）を受領した旨、臨床試験支援室（治験管理室）及び治験薬管理者又は治験機器管理者（治験又は製造販売後臨床試験の場合）に通知し、必要があればその写しを提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、重篤な有害事象等報告書（様式 20）を総長に提出し報告すると共に、病院長にも報告する。

15.2.1 研究継続申請書（様式 19）が提出された場合

- 1) 重篤な有害事象報告（重篤な有害事象とは、下記の 1 項目かそれ以上の項目を満たしているものをいう。①死亡、②死亡につながるおそれのある症例、③治療のため病院又は診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる症例、④障害、⑤障害につながるおそれのある症例、⑥③～⑤まで並びに死亡又は死亡につながるおそれのある症例に準じて重篤である症例、⑦後世代における先天性の疾病又は異常）の場合、総長は当該研究の安全性に対する科学的評価について、依頼者、当該研究における安全性評価委員会等に諮問することが出来る。
- 2) 総長及び病院長は、研究責任者から十分な情報を得た上で、安全性の見地等から必要と判断した場合は倫理審査委員会の諮問を待たずに臨床研究の中断を指示することができる。総長が当該研究の中断が必要と判断した場合、総長は臨床研究中断指示書（様式 33）により、研究責任者及び依頼者に中断を指示する。病院長が臨床研究の中断が必要であると判断した場合には、病院長は臨床研究の中断を臨床研究中断具申書（様式 34）により総長に具申し、総長は具申を受け、臨床研究中断指示書（様式 33）により、研究責任者及び依頼者に中断を指示する。中断の必要がないと判断された場合、次回倫理審査委員会における審議結果が出るまで研究は継続される。なお、緊急な場合には、総長及び病院長は上記に規定によらず臨床研究の中断を指示できるものとする。
- 3) 総長は、研究の継続の可否について倫理審査委員会に諮問する。尚、総長が緊急に倫理審査委員会の審議が必要と判断した場合、次回委員会開催までの研究継続の可否について迅速審査手続きを行うことが出来る。
- 4) 倫理審査委員会は、委員会審査において研究の継続の可否について審査する。

- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会の審査資料として下記を準備する。
 - (ア) 重篤な有害事象等報告書（様式 20）
 - (イ) 重篤な有害事象等報告書（様式 20）により研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、「6. 倫理審査委員会への審査依頼」に則って審査依頼を行う。
- 7) 臨床研究・企業治験事務局は、研究継続申請書（様式 19）、重篤な有害事象等報告書（様式 20）、臨床研究中断指示書（様式 33）の写し（修正意見があった場合）及び臨床研究中断具申書（様式 34）（修正意見があった場合）を保存する。

15.2.2 研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）が提出された場合

- 1) 総長は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を受領し内容を確認し、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を発行し、臨床研究・企業治験事務局へ提出する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を提出する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者及び倫理審査委員会に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）の写を提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の写及び重篤な有害事象等報告書（様式 20）を保存する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局はセンター内の関係部署に研究が中止・中断・終了された旨を連絡する。

15.3 研究責任者より研究実施状況報告がされた場合の業務手順

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究継続申請書（様式 19）及び研究実施状況報告書（様式 24）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究実施状況報告書（様式 24）を総長へ提出し、確認を得る。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、治験の場合、研究実施状況報告（様式 24）を受領した旨、臨床試験支援室（治験管理室）へ通知し、必要があればその写しを提出する。
- 4) 総長は、研究の継続の可否について倫理審査委員会に諮問する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会の審査資料として下記を準備する。
 - (ア) 研究実施状況報告書（様式 24）
 - (イ) 研究実施状況報告書（様式 24）により研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表
 - (ウ) その他必要と判断される資料
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、「6. 倫理審査委員会への審査依頼」に則って審査依頼を行う。
- 7) 臨床研究・企業治験事務局は、研究継続申請書（様式 19）及び研究実施状況報告書（様式 24）を保存する。

15.4 研究計画からの逸脱又は変更報告

次の理由により、研究責任者が研究計画からの逸脱又は変更を行った場合は以下の手順に従う。

- (ア) 被験者に対する緊急の危険を回避するなど医療上やむを得ない事情のために行った研究計画からの逸脱又は変更
- (イ) 研究の実施に重大な影響を与え、又は被験者の危険を増大させるような研究のあらゆる変更
- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）及び研究継続申請書（様式 19）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）を受領した旨、臨床試験支援室（治験管理室）へ通知し、必要があればその写しを提出する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）及び研究継続申請書（様式 19）を総長へ提出し、確認を得る。
- 4) 総長は、研究の継続の可否について倫理審査委員会に諮問する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会の審査資料として下記を準備する。
 - (ア) 研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）

- (イ) 研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）により研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表
- (ウ) その他必要と判断される資料
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、「6. 倫理審査委員会への審査依頼」に則って審査依頼を行う。
- 7) 臨床研究・企業治験事務局は、研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）を保存する。

15.5 医師主導治験においてモニタリング報告書又は監査報告書が提出された場合の業務手順

15.5.1 研究継続申請書（様式 19）が提出された場合

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング報告書又は監査報告書及び研究継続申請書（様式 19）を総長へ提出し、確認を得る。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング報告書又は監査報告書を受領した旨、臨床試験支援室（治験管理室）及び治験薬管理者に通知し、必要があればその写しを提出する。
- 3) 総長は、研究の継続の可否について倫理審査委員会に諮問する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会の審査資料として下記を準備する。
 - (ア) モニタリング報告書又は監査報告書
 - (イ) モニタリング報告書又は監査報告書により研究計画からの逸脱があった場合、研究計画逸脱又は変更に関する報告書（様式 25）、又研究計画や説明・同意文書等に変更がなされる場合、変更された研究計画や説明・同意文書等及び変更点一覧表
 - (ウ) その他必要と判断される資料
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、「6. 倫理審査委員会への審査依頼」に則って審査依頼を行う。
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、研究継続申請書（様式 19）及びモニタリング報告書又は監査報告書を保存する。

15.5.2 研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）が提出された場合

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング報告書又は監査報告書及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を総長へ提出し、確認を得る。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング報告書又は監査報告書を受領した旨、臨床試験支援室（治験管理室）及び治験薬管理者に通知し、必要があればその写しを提出する。
- 3) 総長は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を受領し内容を確認し、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を発行し、臨床研究・企業治験事務局へ提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を提出する。臨床研究・企業治験事務局は、依頼者及び倫理審査委員会に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）の写を提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の写及び被験者の安全等に関わる報告書（様式 18）を保存する。

16. 臨床研究の中止・中断・終了

16.1 依頼者による研究の中止又は中断、若しくは被験薬の開発中止

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者より研究の中止・中断に関する連絡書（様式 21）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断に関する連絡書（様式 21）の写しを研究責任者に提出する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を受領する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断に関する連絡書（様式 21）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を総長に提出し、確認を得る。
- 5) 総長は、研究の中止・中断に関する連絡書（様式 21）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）

を受領し、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）の内容を確認し、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を発行し、臨床研究・企業治験事務局へ提出する。

- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を提出する。
- 7) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者及び倫理審査委員会に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）の写を提出する。
- 8) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断に関する連絡書（様式 21）、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）及び研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の写を保存する。

16.2 研究責任者による臨床研究の中止又は中断

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）を総長に提出し、確認を得る。
- 3) 総長は、この内容を確認し、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を発行し、臨床研究・企業治験事務局へ提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、依頼者（中止又は中断した研究が受託研究の場合）及び倫理審査委員会に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）の写を提出する。
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）及び研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の写を保存する。

16.3 臨床研究の終了

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究の中止・中断・終了の報告書（様式 22）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断・終了の報告書（様式 22）を総長に提出する。
- 3) 総長は、この内容を確認し、倫理審査委員会、依頼者（受託研究の場合）及び研究責任者に対する研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）を発行し、臨床研究・企業治験事務局へ提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会及び依頼者（終了した研究が受託研究の場合）に研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の正本及び研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）の写を提出し、研究責任者に対して、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の正本を提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より研究成果（報告書、院内・学会発表資料、論文等）を受領する。
- 6) 臨床研究・企業治験事務局は、研究の中止・中断・終了報告書（様式 22）、研究の中止・中断・終了通知書（様式 23）の写及び提出された研究成果を保存する。

16.4 医師主導治験において臨床試験成績の使用に関する報告書が提出された場合の業務手順

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、研究責任者より臨床試験成績の使用に関する報告書（様式 32）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、臨床試験成績の使用に関する報告書（様式 32）を総長に提出する。
- 3) 総長は、内容を確認し、研究責任者に対する臨床試験成績の使用に関する通知書（様式 31）を作成し、臨床研究・企業治験事務局へ提出する。
- 4) 臨床研究・企業治験事務局は、倫理審査委員会に臨床試験成績の使用に関する通知書（様式 31）の正本及び臨床試験成績の使用に関する報告書（様式 32）の写しを提出し、研究責任者に臨床試験成績の使用に関する通知書（様式 31）の正本を提出する。
- 5) 臨床研究・企業治験事務局は、臨床試験成績の使用に関する通知書（様式 31）の写し及び臨床試験成績の使用に関する報告書（様式 32）の正本を保存する。

17. 直接閲覧を伴うモニタリング・監査

関連法規及び指針等で必要とされる場合、臨床研究・企業治験事務局は、依頼者によるモニタリング及び監査、倫理審査委員会並びに国内外の規制当局による調査を受け入れなければならない。直接閲覧を伴う場合は、「直接閲覧に関する業務手順書」に従う。その場合、依頼者、倫理審査委員会及び規制当局からの直接閲覧の申請及び結果の受領は以下の手順に従う。なお、医師主導治験においては、研究責任者は当該医師主導治験にかかるモニタリング及び監査に関する手順書を作成し、倫理審査委員会にて審議を受けるものとする。倫理審査委員会にて当該医師主導治験にかかるモニタリング及び監査に関する手順書が承認された場合は、当該手順書によりモニタリング、監査を実施するものとする。

17.1 直接閲覧を伴うモニタリング・監査申請書の受領

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング又は監査を行う者よりモニタリング・監査申請書（様式15）を受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング・監査申請書（様式15）内容を確認し、申請者へモニタリング・監査受入通知（様式16）を送付し、モニタリング・監査申請書（様式15）及びモニタリング・監査受入通知（様式16）の写しを保存する。
- 3) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング・監査受入通知（様式16）の写にて速やかに、臨床試験支援室（治験管理室）及び薬剤部等の関連部署に通知する。

17.2 モニタリング・監査報告書の受領

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング・監査終了後、モニタリング・監査報告書（様式17）を提出させ、受領する。
- 2) 臨床研究・企業治験事務局は、モニタリング・監査報告書（様式17）を保存する。

18. 記録の保存

- 1) 臨床研究・企業治験事務局は、治験及び製造販売後臨床試験の場合、研究終了後、治験薬管理者又は治験機器管理者より治験薬又は治験機器の保管、管理に関する記録を受領し、原資料として保存する。
- 2) 治験が行われた場合に、GCPに従い臨床研究・企業治験事務局が保存すべき文書の保存期間は、①又は②の日のうち後の日とする。（製造販売後臨床試験においては、当該医薬品等の再審査又は再評価にかかる資料は、再審査又は再評価が終了した日までとする。）ただし、治験依頼者がこれよりも長期間の保存を必要とする場合には、臨床研究・企業治験事務局は保存期間及び保存方法について治験依頼者と協議するものとする。
 - ① 当該被験薬又は被験機器にかかる製造販売承認日（医薬品GCP第24条第3項若しくは第26条の10第3項の規定又は医療機器GCP第32条第3項若しくは第43条第3項により、開発を中止した旨の通知を受けた場合には通知された日後3年）
 - ② 治験の中止又は終了後3年が経過した日
- 3) 治験以外の臨床研究が行われた場合、臨床研究・企業治験事務局が保存すべき文書の保存期間は、当該臨床研究の終了した日から5年とする。

高度医療審査の照会事項（村上構成員）に対する回答（2）

高度医療技術名：

非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法

2011 年 9 月 16 日

静岡県立静岡がんセンター

呼吸器内科 山本信之

1. データマネジメント業務及びモニタリング業務は、試験運営事務局（ファルマバレーセンター）が契約の当事者としてNPO法人西日本がん研究機構（WJOG）と業務委託契約を締結するとの回答をいただいたが、本試験の責任組織（7つの研究グループ・研究事務局・実施医療機関）が本業務にどのように関るのか不明である。本業務の責任体制の観点から、本試験の責任組織の指示のもとに業務が委託されるよう、ファルマバレーセンター、本試験の責任組織、NPO法人西日本がん研究機構（WJOG）の3社の契約関係を再考いただきたい。

回答：

本試験の実施体制は別添1図のとおりです。

本試験の内容や実施体制は、7つそれぞれの研究グループが選出したメンバー、統計解析責任者、研究代表者及び研究事務局によって構成された運営委員会によって検討され、決定されます。ファルマバレーセンターは、運営委員会の指示内容に基づき、研究グループから委託を受けて、NPO法人西日本がん研究機構（WJOG）にデータセンター業務を委託します。（別添2参照）

2. NPO法人西日本がん研究機構（WJOG）への委託に関する資料を送付いただいたが、委託業務は、症例報告書の作成と症例登録業務だけなのか確認したい。また、症例報告書のデータはどのように管理され統計解析者に引き渡されるのか教えていただきたい。さらに、定期モニタリング（中央モニタリング）の実施担当者は、プロトコルに記載されているデータマネージャーが行うと理解してよいか。別の担当者が実施するのであれば、プロトコルに追記いただきたい。

回答：

NPO法人西日本がん研究機構への委託業務は、上記以外にデータマネジメント業務があります。

症例報告書のデータは各施設からデータセンターへ送付され、データセンターにて記載内容を確認後、データベースに入力されます。データマネージャーは、研究事務局の判断を仰ぎながら、入力されたデータの妥当性を検討し、各施設に対してクエリの発行を行う等して、データの固定を行います。データセンター長は、固定されたデータベースファイルの安全性と確実性を確認した後、統計解析責任者へデータを移管します。なお、データマネジメントに際して発生した資料は、データセンターに適切に保管されます。

定期モニタリングの実施担当者は、プロトコルに記載したデータマネージャーです。

試験実施体制

(別添1)

＜＜医薬品提供＞＞
日本イーライリリー(株)

医薬品の無償提供

運営委員会

実施体制の検討
決定と指示

＜＜本試験研究グループ＞＞

- 研究代表者
神奈川県立がんセンター 坪井正博
- 研究事務局
静岡県立静岡がんセンター 山本信之、劔持広知
- 7つの研究グループ

研究グループ

病院

病院

.....

研究グループ

病院

病院

医薬品
管理・配送契約

委託契約

委託契約

＜＜医薬品管理・配送＞＞
医薬品卸売業者

- ・医薬品の保管
(温度・ロット管理)
- ・医薬品の配送
(温度・ロット・個数の管理、
受領書の保管)
など

業者
選定

＜＜試験運営事務局＞＞
ファルマバレーセンター

- ・高度医療評価制度申請書類
作成の補助
- ・会議運営
- ・経費管理
- ・資材作成
など

＜＜データセンター＞＞
WJOG

- ・症例登録業務
- ・症例報告書の作成
- ・症例報告書の目視チェック、
ロジカルチェック
- ・クエリーの発行
- ・データベースへのデータ入力
など

2011年9月16日
静岡県立静岡がんセンター
呼吸器内科 山本信之

申請課題名：非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法
文 書 名：実施計画書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
P31	<p>10.3.2. 研究代表者/研究事務局への報告</p> <p>1) 一次報告 報告義務のある有害事象が発生した場合、(中略)その時点までに把握できている情報にて<u>試験運営事務局</u>に報告する。<u>試験運営事務局</u>は、入手した報告書を速やかに<u>研究代表者/研究事務局</u>に報告する。</p> <p>2) 追加報告 後日、(中略)、事象をより詳細に記述する追加報告を<u>試験運営事務局</u>に提出する。(中略)<u>試験運営事務局</u>は入手した報告を速やかに<u>研究代表者/研究事務局</u>に報告する。</p>	<p>10.3.2. 研究代表者/研究事務局への報告</p> <p>1) 一次報告 報告義務のある有害事象が発生した場合、(中略)その時点までに把握できている情報にて<u>研究事務局</u>に報告する。<u>研究事務局</u>は、入手した報告書を速やかに<u>研究代表者</u>に報告する。</p> <p>2) 追加報告 後日、(中略)、事象をより詳細に記述する追加報告を<u>研究事務局</u>に提出する。(中略)<u>研究事務局</u>は入手した報告を速やかに<u>研究代表者</u>に報告する。</p>	誤記のため訂正した。

高度医療審査の照会事項（佐藤構成員）に対する回答

高度医療技術名：

非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法

2011 年 9 月 12 日

静岡県立静岡がんセンター

呼吸器内科 山本信之

【同意説明文書】

1. 臨床試験コーディネーターの説明：施設によっては別名で呼ばれることがある、というだけで臨床試験コーディネーターがどのような人かについて説明がないため、追加の要はないか。（P 2）

回答：

下記の文章を追記致します。

「この臨床試験を支援する、医療職または十分な医学的知識を習得した者のことです。」

2. この臨床試験に参加しない場合の治療法 2 行目「しかし」は不要ではないか（逆接ではない）。（P 6）

回答：

ご指摘のとおり、「しかし」は不要かと思しますので、削除致します。

3. 費用の負担について 文章が長く、結論（具体的な費用）が見えにくいので、1 コースあたりの負担額（2600 円）×コース数、を分かりやすく示し、高度医療制度の説明はその後に説明するか、あるいは省略してもよいのではないか。（P 9）

回答：

ご指摘のとおり、15. 費用についての文章が長いため、「15. 高度医療評価制度について」及び「16. 費用について」と二つの項目に分けて記載致します。また、患者負担につきましては、下記の文章に変更いたします。

「この試験では、ペメトレキセドを溶解する生理食塩液、ペメトレキセドの管

理料・調剤料が自費診療となり、1コースあたり約2,600円、全4コースで約10,400円のご負担をお願いいたします。」（別添参照）

4. 利益相反について イーライリリーから薬剤の無償提供を受けることを、（費用負担の項の繰り返しになるが）説明の要はないか。（P13）

回答：

25. 研究資金と利益相反について、に下記の文章を追記致します。

「また、ペメトレキセドについては、日本イーライリリー株式会社より無償提供を受けます。」

2011年9月12日
 静岡県立静岡がんセンター
 呼吸器内科 山本信之

申請課題名：非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法
 文 書 名：説明文書及び同意書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
説明文書 P3	※：臨床試験コーディネーター：施設によっては、正式名称ではありませんが、“治験コーディネーター”や <small>シーアールシー</small> “CRC” と呼ばれることもあります。	※：臨床試験コーディネーター：施設によっては、正式名称ではありませんが、“治験コーディネーター”や <small>シーアールシー</small> “CRC” と呼ばれることもあります。 <u>この臨床試験を支援する、医療職または十分な医学的知識を習得した者のことです。</u>	構成員の先生よりアドバイスを受け、臨床試験コーディネーターに関する説明を追記した。
説明文書 P7	9. この臨床試験に参加しない場合の治療法 あなたの病気に対して、この臨床試験以外の治療法としては、当院ではビノレルビン+シスプラチン療法を行います。 <u>しかし、</u> ペメトレキセドは術後化学療法では適応外使用となるため、ペメトレキセド+シスプラチン療法は受けられません。	9. この臨床試験に参加しない場合の治療法 あなたの病気に対して、この臨床試験以外の治療法としては、当院ではビノレルビン+シスプラチン療法を行います。ペメトレキセドは術後化学療法では適応外使用となるため、ペメトレキセド+シスプラチン療法は受けられません。	構成員の先生よりアドバイスを受け、「しかし」を削除した。

<p>説明 文書 P10</p>	<p>15. 費用の負担について この臨床試験で使用する薬は、(中略)可能になります(これを高度医療評価制度といいます)。 (中略)</p> <p>この臨床試験は、高度医療評価制度による臨床試験として実施されますので、(中略)この試験では、ペメトレキセドを溶解する生理食塩液、ペメトレキセドの管理料・調剤料が自費診療となり、1コースあたり約2,600円のご負担をお願いしております。</p> <p>16. 補償について 17. この臨床試験を行う組織について 18. この臨床試験の倫理審査について 19. プライバシーの保護について 20. データの二次利用について 21. この臨床試験に参加している間のお願い 22. どんなことでも質問してください 23. 担当医、よろず相談所、研究代表者、事務局の連絡先 24. 研究資金と利益相反について 25. 試験内容の公開 26. おわりに</p>	<p>15. 高度医療評価制度について この臨床試験で使用する薬は、(中略)可能になります。これを高度医療評価制度といいます。 (中略)</p> <p>16. 費用の負担について この臨床試験は、高度医療評価制度による臨床試験として実施されますので、(中略)この試験では、ペメトレキセドを溶解する生理食塩液、ペメトレキセドの管理料・調剤料が自費診療となり、1コースあたり約2,600円、<u>全4コースで約10,400円</u>のご負担をお願いしております。</p> <p>17. 補償について 18. この臨床試験を行う組織について 19. この臨床試験の倫理審査について 20. プライバシーの保護について 21. データの二次利用について 22. この臨床試験に参加している間のお願い 23. どんなことでも質問してください 24. 担当医、よろず相談所、研究代表者、事務局の連絡先 25. 研究資金と利益相反について 26. 試験内容の公開 27. おわりに</p>	<p>構成員の先生よりアドバイスを受け、項目を2つに分けて、説明を修正した。 以降の項番号を修正し、同意書の項目も追記した。</p>
--------------------------	---	--	--

同意書	説明内容： <ul style="list-style-type: none"> 臨床試験とは (中略) <ul style="list-style-type: none"> 臨床試験終了後の治療 費用の負担、薬剤の無償提供 補償 (中略) <ul style="list-style-type: none"> 研究資金と利益相反 	説明内容： <ul style="list-style-type: none"> 臨床試験とは (中略) <ul style="list-style-type: none"> 臨床試験終了後の治療 <u>高度医療評価制度について</u> 費用の負担、薬剤の無償提供 補償 (中略) <ul style="list-style-type: none"> 研究資金と利益相反 <u>試験内容の公開</u> 	
説明文書 P13	24. 研究資金と利益相反について この試験は (中略) これを研究資金として活動することを計画しています。	25. 研究資金と利益相反について この試験は (中略) これを研究資金として活動することを計画しています。 <u>また、ペメトレキシドについては、日本イーライリリー株式会社より無償提供を受けます。</u>	構成員の先生よりアドバイスを受け、より分かりやすいよう文章を追記した。
説明文書ヘッダー	作成日：2011年8月16日	作成日：2011年 <u>9</u> 月 <u>10</u> 日	上記修正を受け、作成日を修正した。

高度医療審査の照会事項（藤原構成員）に対する回答

高度医療技術名：

非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法

2011 年 9 月 20 日

静岡県立静岡がんセンター

呼吸器内科 山本信之

1. シスプラチン+ナベルビン群ではナベルビンの薬剤費がかかることで経済的な equipose が達成されていない点は、試験の進行に影響ないか。

回答：

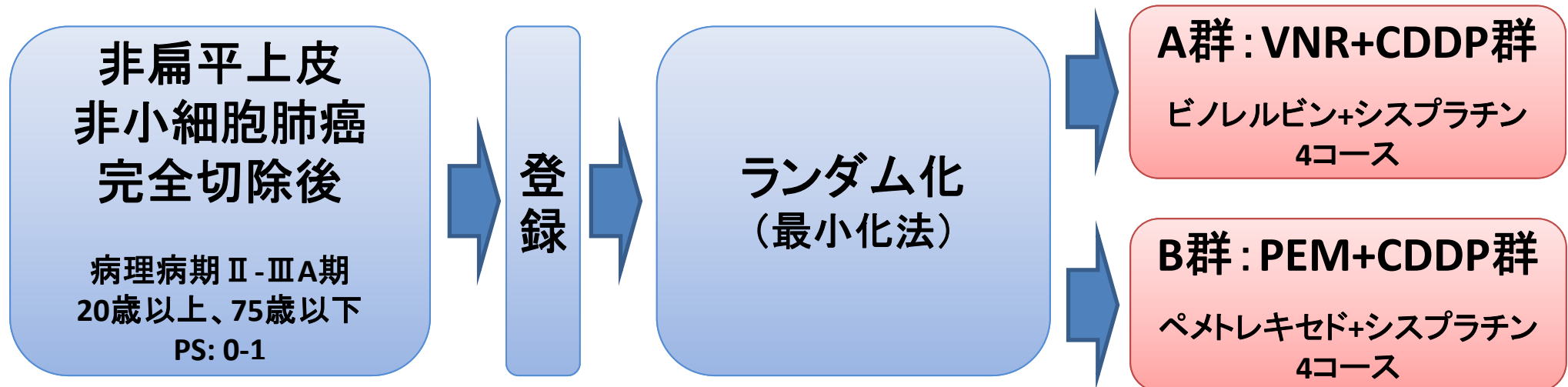
ご指摘のとおり、ナベルビン（一般名；ビノレルビン）に関しましては薬剤費がかかります。費用に関しましては、DPC 導入施設、非導入施設によって異なる可能性がございます。

しかし、過去の臨床試験においても、治療群で薬剤費が異なることはしばしばあり、このために試験の進行が遅くなるようなことはございませんでした。

また、患者さんに対しては、費用について説明文書等において十分に説明をし、ご理解をいただいた上で本試験に参加していただきます。

このため、本試験においても薬剤費の違いが試験の進行の影響を与えることは少ないと考えております。

試験の概略



本試験の目的

完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌に対する、ペムトレキセド+シスプラチン併用療法の有用性を、標準治療であるビノレルビン+シスプラチン併用療法とランダム化比較において評価し、術後補助化学療法における標準治療を確立する。

【主要エンドポイント】全生存期間

【副次エンドポイント】無病生存期間、治療完遂割合、有害事象発生割合

予定登録数: 800例

(A群: ビノレルビン+シスプラチン併用療法群400例、B群: ペムトレキセド+シスプラチン併用療法群400例)

登録期間: 3年(2012年1月から2014年12月)

追跡期間: 登録終了後5年

総研究期間: 8年

高度医療技術：ペトレキセドとは

- ペトレキセドというお薬につきまして
 - ペトレキセドはがん細胞のDNA合成に必要な葉酸に似たお薬ですがその働きが異なります。がん細胞は葉酸と間違えてペトレキセドを取り込み、その結果DNA合成が阻害されてがん細胞は増殖できなくなり死滅します。
- ペトレキセド+シスプラチン併用療法の投与スケジュール
 - ペトレキセドは通常3週間に1回静脈内に点滴投与します。
今回併用するシスプラチンも同じく3週間に1回静脈内に点滴投与します。
この治療を4回繰り返す予定です。

	1コース			2コース	3コース	4コース
	1週	2週	3週			
ペトレキセド	●			●	●	●
シスプラチン	●			●	●	●

薬事承認申請までのロードマップ(公知申請)

試験薬または試験機器：ペムトレキセドナトリウム水和物（製品名：アリムタ注射用500mg/100mg）

高度医療での適応疾患：非小細胞肺癌（術後補助化学療法）

臨床研究

- ・試験(海外):術後補助化学療法 ランダム化比較第II相試験2本
- ①ペムトレキセド+シスプラチン vs. ペムトレキセド+カルボプラチン
- ②ペムトレキセド+シスプラチン vs. ビノレルビン+シスプラチン
- ・被験者数 ①118例、② 132例
- ・結果の概要(投与状況・安全性情報のみ報告済):
ペムトレキセド+シスプラチンは術後補助療法として忍容性が高い
- ①用量強度が95%以上を維持し、グレード3/4の毒性が治療後30日以内に回復した4サイクル治療完遂率: 59.4%
- ②治療中の死亡・用量制限毒性の未発現割合:95.5%

高度医療

- ・試験名:完全切除非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペムトレキセド+シスプラチン併用療法とビノレルビン+シスプラチン併用療法のランダム化比較第III相試験
- ・試験デザイン:2群ランダム化第III相試験
- ・期間:8年間を予定(登録期間3年間、観察期間5年間)
- ・被験者数:800例を予定(各群400例ずつ)
- ・評価項目:全生存期間

学会
要望

公知
申請
検討

欧米での現状

【薬事承認】米国 無、欧州 無

【ガイドライン記載】有 NCCNガイドライン:術後補助化学療法 推奨度カテゴリー 2A

【進行中の臨床試験】有

- ・ランダム化比較第III相試験 E1505:シスプラチン併用療法(ペムトレキセド+シスプラチン含む)へのベバズマブ上乗せ検証試験
- ・ランダム化比較第III相試験 TASTE:ペムトレキセド+シスプラチン vs. 個別化医療(バイオマーカに応じてペムトレキセド+シスプラチン、エルロチニブあるいは無治療を選択する)

国内での現状

【適応】悪性胸膜中皮腫/切除不能非小細胞肺癌

【使用実績】2007年発売以来4年間のペムトレキセドとしての使用実績

【治験】悪性胸膜中皮腫に対するペムトレキセド+シスプラチン併用療法 第I/II相試験(25例)

【全例調査】悪性胸膜中皮腫に対するペムトレキセド+シスプラチン併用療法(903例)

当該高度医療における

選択基準:完全切除非扁平非小細胞肺癌、II-III A期、PSO-1、年齢20-75歳、主要臓器機能が保持 等

除外基準:活動性重複がん、間質性肺炎 等

予想される有害事象:血液毒性、悪心嘔吐、食欲不振、発疹、倦怠感、血管炎、下痢 等

公知に至らなければ

新しい試験デザインの高度医療
または治験の追加を検討

平成 23 年 9 月 22 日

「非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法」
(高度医療番号 037) に関する意見書

申請された臨床研究では、8%の上乗せ効果を期待し両群で800例の登録数を予定しております。本試験では、2回の間中解析を実施しますが、棄却限界値が小さいと見込まれ、途中で本試験は中断される確率は少ないと考えます。

8%の上乗せ効果期待については、現在までの臨床研究より想定されているものではなく、期待によるものだと判断致します。本試験は、安全性の問題がなければ、800例登録まで実施される可能性が大であり、途中で、ターゲットポピュレーションの適切性、症例数の妥当性を判断できる機会があれば、適切であると判断いたします。

以上

高度医療評価会議
構成員 竹内 正弘

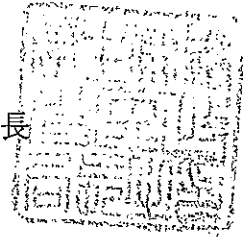
追加協力医療機関について

番号	高度医療名	適応症	承認状況	受付日	申請医療機関	追加協力医療機関
007	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法	早期乳がん	適応外 医療機器	H23. 9. 2	国立がん研究センター中央病院	国立病院機構北海道がんセンター
020	パクリタキセル静脈内投与（一週間に一回投与するものに限る。）及びカルボプラチン腹腔内投与（三週間に一回投与するものに限る。）の併用療法	上皮性卵巣がん 卵管がん 原発性腹膜がん	適応外 医薬品	H23. 9. 12	埼玉医科大学国際医療センター	鹿児島市立病院 社会福祉法人恩賜財団済生会支部 済生会長崎病院
023	十二種類の腫瘍抗原ペプチドによるテーラーメイドのがんワクチン療法	ホルモン不応性再燃前立腺がん（ドセタキセルの投与が困難な者であつて、HLA-A24が陽性であるものに係るものに限る。）	未承認 医薬品	H23. 8. 30	久留米大学病院	弘前大学医学部附属病院 近畿大学医学部附属病院 獨協医科大学越谷病院

医政発第0331021号
平成21年 3 月31日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医政局長



高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について

高度医療評価制度に係る申請等の取扱いや実施上の留意事項については「高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について」（平成20年3月31日付け医政発第0331022号厚生労働省医政局長通知）にて示しているところであるが、今般、高度医療評価制度を運用していく中で、高度医療評価会議等から寄せられた御意見をもとに、当該通知の要件等を一部変更するとともに、不明瞭な部分を明示し、当該通知について下記のとおり全部の改正をするので、その取扱いに遺漏のないよう関係者に対し周知方をよろしく願います。

併せて、「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項、先進医療に係る届出等の取扱いについて」（平成20年3月31日付け保医発第0331003号厚生労働省保険局医療課長通知。以下、「先進医療通知」という。）における取扱いにも留意するよう周知方をよろしく願います。

1 高度医療に係る基本的な考え方

(1) 高度医療評価制度の趣旨

薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術については、一般的な治療法ではないなどの理由から原則として保険との併用が認められていないが、医学医療の高度化やこれらの医療技術を安全かつ低い負担で受けたいという患者のニーズ等に対応するため、これらの医療技術のうち、一定の要件の下に行われるものについて、当該医療技術を「高度医療」として認め、先進医療の一類型として保険診療と併用できることとし、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的として創設されたものが、高度医療評価制度である。

(2) 高度医療の取扱い

高度医療評価制度においては、有効性及び安全性の確保の観点から、制度の対象となる医療技術毎に実施医療機関の要件を設定し、当該要件に適合する医療機関において、その医療機関に所属する医師の主導により適切に実施される医療技術について、高度医療としてその実施を認め、本制度の対象とすることとする。

なお、高度医療に係る要件の適合性の評価・確認については、厚生労働省医政局長主催の高度医療評価会議が行い、高度医療に係る申請等の手続については、本通知に定めるところによるものとする。

(3) 用語の定義

- ① 多施設共同研究：高度医療のうち、実施する医療機関が複数存在するものをいう。
- ② 高度医療実施医療機関：申請医療機関又は協力医療機関のいずれかに分類される高度医療を実施する医療機関をいう。
- ③ 申請医療機関：高度医療に係る技術の申請を行う医療機関をいう。
- ④ 協力医療機関：多施設共同研究を行う場合において、高度医療に係る協力を申請医療機関に対して行う機関をいう。
- ⑤ 調整医療機関：協力医療機関のうち、申請医療機関と他の協力医療機関の調整を行う機関をいう。（協力医療機関が複数存在する場合において、協力医療機関のうち1の医療機関を調整医療機関とすることができる。）
- ⑥ 実施責任医師：所属する医療機関における高度医療の実施に関して責任を有する医師をいう。

2 高度医療評価制度の対象となる医療技術

- (1) 薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第1項に規定する承認又は第23条の2第1項に規定する認証（以下「承認又は認証」という。）を受けていない医薬品又は医療機器の使用を伴う医療技術
- (2) 薬事法上の承認又は認証を受けて製造販売されている医薬品又は医療機器を、承認又は認証された事項に含まれない用量、用法、適応等により、同一の又は外の効能、効果等を目的とした使用を伴う医療技術

3 高度医療を実施する医療機関の要件

高度医療実施医療機関は、次の（1）から（4）までの要件を満たす保険医療機関であること。

- (1) 医療法（昭和23年法律第205号）第4条の2に規定する特定機能病院又はその他高度医療を実施するに当たり必要な次の①及び②の体制を有する医療機関であること。
なお、その具体的な内容については、高度医療評価会議において、医療技術ごとに要件を設定する。
 - ① 緊急時の対応が可能な体制を有すること。
 - ② 医療安全対策に必要な体制を有すること。
- (2) 臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）に適合する実施体制を有すること。また、ヒト幹細胞を用いる医療技術については、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成18年厚生労働省告示第425号）に適合する実施体制を有するなど、医療技術に応じた指針に適合する実施体制を有すること。
- (3) 高度医療として実施される医療技術において使用する医薬品・医療機器の管理体制、入手方法等が適切であること。
- (4) 高度医療実施医療機関の開設者は、院内で行われる全ての高度医療について実施責任医師、研究内容等を把握できる体制を確保すること。

4 高度医療の技術に係る要件

次の（１）及び（２）の要件を満たす医療技術であること。なお、試験計画（試験期間、症例数、評価基準等に関する記載を含む。）については、過去の使用実績等における有効性及び安全性に関する知見に応じて、予定の試験期間及び症例数、モニタリング体制及び実施方法等を設定すること。特に、症例報告のみで原著論文としての公表がなされていない技術や過去の使用実績が乏しい技術等については、予定の試験期間及び症例数を限定するとともに、厳重なモニタリング体制を構築する必要があることに、留意されたい。

- （１）国内外の使用実績や有用性を示す文献等の科学的な根拠に基づき、有効性及び安全性の確保が期待できる医療技術であること。
- （２）高度医療の試験計画が次の項目をすべて網羅する内容であること。
 - ① 臨床研究に関する倫理指針に適合していること。また、ヒト幹細胞を用いる医療技術については、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針に適合していることなど、医療技術に応じた指針に適合していること。
 - ② 万が一不幸な転帰となった場合の責任と補償の内容、治療の内容、合併症や副作用の可能性及び費用等について、事前に患者やその家族に説明し文書により同意を得ること。
 - ③ 実施責任医師を明示すること。また、当該実施責任医師の下に、当該高度医療を実施する医師が管理されていること。
 - ④ 有効性及び安全性が客観的に確認でき、医療機関内の倫理審査委員会等において認められた試験計画（試験期間、症例数、評価基準等に関する記載を含む。）であること。
 - ⑤ 試験記録の保管や管理が適切に行われ、データの信頼性が一定程度確保されていること。
 - ⑥ 多施設共同研究の場合は、協力医療機関の実施責任医師の氏名、所属科及び役職についても明示されていること。
- （３）なお、臨床データの信頼性確保においては、次の体制の確保に努められたい。
 - ① データマネージメント体制が確保されていること。
 - ② 多施設共同研究を行う場合は、多施設共同研究としての実施可能なモニタリング体制等が確保されていること。

5 高度医療に係る申請等

（１）申請

申請医療機関の開設者及び協力医療機関の開設者は、高度医療申請様式第１号による高度医療実施申請書（以下、「申請書」という。）正本１通（添付書類及び添付文献を含む。）及び副本９通（添付書類及び添付文献を含む。）を厚生労働省医政局長に提出すること。なお、申請に当たっては、厚生労働省医政局研究開発振興課に事前に相談することとし、別添の「高度医療に係る事前相談申込書」により申し込むこと。

（２）申請書の添付書類

申請医療機関の開設者は、次の書類を申請書に添付すること。また、協力医療機関の開設者は、次の書類のうち、③、⑤、⑥、⑦及び⑩の書類を申請書に添付すること。

- ① 高度医療の実施診療科及び実施体制（高度医療申請様式第２号）

- ② 高度医療の実施計画（高度医療申請様式第3号）
- ③ 宣誓書（高度医療申請様式第4号）
- ④ 高度医療の内容（概要）（高度医療申請様式第5号）
- ⑤ 高度医療に要する費用（高度医療申請様式第6号）
- ⑥ 高度医療に係る費用の積算根拠（高度医療申請様式第7号）
- ⑦ 高度医療の実施科及び実施体制（高度医療申請様式第8-1号及び8-2号）
高度医療実施医療機関に特定機能病院以外の医療機関が含まれる場合に、当該書類を添付すること。
- ⑧ 高度医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（高度医療申請様式第9号）
高度医療実施医療機関に特定機能病院以外の医療機関が含まれる場合に、当該書類を添付すること。
- ⑨ 同意文書（患者及び家族への説明文書）及び同意書の雛形
- ⑩ 第3項先進医療届出書（新規技術）（高度医療別添様式第1号）

（3）申請書の添付文献

申請書には、次の文献を添付すること。なお、添付する文献は、査読のある学術雑誌であることを原則とする。また、②の文献について、添付が困難な場合には、その理由を明示すること。

- ① 当該技術の内容を論述した論文 1本以上
 - ② 当該技術の有効性及び安全性を評価した原著論文 1本以上
- なお、当該医療機関における実績に基づく論文又は報告書があれば併せて添付すること。

（4）評価結果について

高度医療評価会議において高度医療として適当であると認められた技術については、先進医療専門家会議に報告されるものであること。

また、高度医療評価会議における評価結果については、厚生労働省医政局長より、申請医療機関の開設者に連絡するものであること。申請医療機関の開設者は、高度医療評価会議における評価結果について協力医療機関に連絡すること。

（5）既存の高度医療に追加で参加を希望する協力医療機関の申請

既存の高度医療に追加で参加を希望する医療機関の開設者は、高度医療申請様式第1号による申請書正本1通（添付書類を含む。）及び副本9通（添付書類を含む。）を申請医療機関に提出すること。申請医療機関の開設者は、申請書等を厚生労働省医政局長に提出し、高度医療の実施の可否について確認を受けること。その場合の添付書類は、下記に掲げるものとする。

（既存の高度医療に新たに参加する医療機関の申請書の添付書類）

- ① 高度医療の実施診療科及び実施体制（高度医療申請様式第2号）
- ② 宣誓書（高度医療申請様式第4号）
- ③ 高度医療に要する費用（高度医療申請様式第6号）
- ④ 高度医療に係る費用の積算根拠（高度医療申請様式第7号）
- ⑤ 高度医療の実施科及び実施体制（高度医療申請様式第8-1号及び8-2号）
特定機能病院以外の医療機関が高度医療を実施する場合についてのみ添付すること。
- ⑥ 高度医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（高度医療申

請様式第9号)

当該申請の段階で高度医療実施医療機関が特定機能病院のみで構成されており、追加で参加を希望する医療機関が特定機能病院でない場合に、当該書類を添付すること。

⑦ 第3項先進医療届出書（既存技術）（高度医療別添様式第2号）

6 高度医療の取下げ

申請医療機関の開設者は、高度医療に係る申請書を提出後、厚生労働大臣が定める先進医療及び施設基準（平成20年厚生労働省告示第129号。以下「先進医療告示」という。）が当該技術を第3項先進医療と定めた日より前に、何らかの理由により高度医療に係る申請を取り下げる場合には、高度医療取下様式第1号により、厚生労働省医政局長に申し出ること。

また、先進医療告示が当該技術を第3項先進医療と定めた日以降に、何らかの理由により高度医療の取下げを行う場合には、当該技術を高度医療として実施しないこととなる予定日の60日前までに、高度医療取下様式第2号及び第3号により、厚生労働省医政局長に申し出ること。

7 高度医療の申請内容の変更に係る届出

協力医療機関の開設者は、既に実施されている高度医療に係る申請内容について変更が生じた場合には、申請医療機関に報告すること。申請医療機関の開設者は、協力医療機関の申請内容を含め、既に実施されている高度医療に係る申請内容に変更が生じた場合には、高度医療別添様式第3号、第4号及び申請内容の変更事項に関する添付文書等を、厚生労働省医政局長に提出すること。

高度医療に係る要件の適合性の評価・確認については、必要に応じて、高度医療評価会議を開催し、同会議において評価を行うこと。

8 高度医療に係る公表、報告、立入り調査等

高度医療実施医療機関は、次に掲げる事項を実施すること。適切に実施されていないことが判明した場合には、高度医療の取消しその他の措置を行う。

(1) 実績の公表

高度医療実施医療機関は、高度医療に係る実施状況等について公表すること。なお、公表の方法等については、厚生労働科学研究の募集要項（計画の公表）、臨床研究に関する倫理指針に掲げる実績の公表の方法を準用すること。

(2) 重篤な有害事象・不具合等が起こった場合の対応、公表及び報告

高度医療実施医療機関は高度医療の実施により、予期しない重篤な有害事象や不具合等が発生した場合には、速やかに必要な対応を行うこと。また、倫理審査委員会等に報告し、その意見を聞き、院内での必要な対応を行い、他の高度医療実施医療機関、当該医療技術に係る研究の実施を登録している医療機関等への周知等を行うこと。同時に、これらの対応状況・結果について速やかに公表するとともに、以下に掲げる報告を行うこと。

① 安全性報告

高度医療について、安全性の問題が生じた場合は、高度医療別添様式第5号により直ちに厚生労働省医政局長に報告すること。また、高度医療による副作用又は合併症（以下「副作用等」という。）により、次のア又はイに掲げる症例（ア又はイに掲げる症例に該当の適否の判断に迷う場合を含む。）が発生したものについては、それぞれア又はイ

に掲げる期日までに地方厚生（支）局長を経由して速やかに厚生労働大臣に報告すること。

ア) 死に至る又はそのおそれのある症例については、発生より7日以内に届け出ること。

イ) 次に掲げる症例（アに掲げるものを除く。）であって、当該症例の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が従来の治療成績から予測できないものについては、発生より15日以内に届け出ること。

（ア）副作用等の治療のために別の入院又は入院期間の延長が必要とされる症例（ただし、副作用等の治療のために入院したが、安静治療等により特段の対応を行っていない場合等は当該症例に該当するが、副作用等の検査を行うための入院又は入院期間の延長が行われた場合、副作用等が治癒又は軽快しているものの経過観察のための入院が行われた場合等は、当該症例に該当しない。）

（イ）日常生活に支障をきたす程度の機能不全を示す又はそのおそれのある症例

（ウ）（ア）又は（イ）に掲げる症例のほか、患者を危機にさらすおそれがあるもの、ア又は（ア）若しくは（イ）に掲げる症例に至らないよう診療が必要となるもの等の重篤な症例（例 集中治療を要する症例等）

なお、代替可能な既に保険収載されている治療法等において同様の副作用・合併症が発生することが明らかにされている場合にあっても報告すること。

② 健康危険情報に関する報告

高度医療実施医療機関は、国内外を問わず、自ら実施する高度医療に係る国民の生命、健康の安全に直接係わる危険情報（以下「健康危険情報」という。）の収集に努め、健康危険情報を把握した場合は、高度医療別添様式第6号により直ちに厚生労働省医政局長に報告すること。

なお、承認又は認証を受けて製造販売された医薬品又は医療機器を使用する高度医療において、医薬品又は医療機器の副作用、不具合等の事由によるものと疑われる場合には、薬事法第77条の4の2第2項に留意し、適切に対応すること。

(3) 立入り調査

高度医療実施医療機関は、試験実施中のプロトコール、症例記録の確認、臨床研究に関する倫理指針に規定する要件への適合状況の確認等のため、厚生労働省が事前の通告なく行う実地調査等に応じること。

(4) 高度医療に関する説明責任

高度医療に係るすべての事項に関する説明責任は、高度医療実施医療機関にあるものとし、医療機関の開設者は、適切に説明責任を果たせるよう、予め、十分な検討を行い、必要な措置を講ずること。

9 医薬品及び医療機器の入手等

2 (1) の医療技術のために使用する医薬品・医療機器の入手に関しては、以下のいずれかの方法によることができる。

(1) 当該高度医療の実施責任医師の指示の下での製造（他者に直接依頼して製造する場合を含む。なお、他者に依頼して製造する場合、高度医療に係る使用に供するもので

あることを添えて文書により製造する者に依頼するとともに、当該文書を保管すること）。

- (2) 当該高度医療の実施責任医師の指示による個人輸入（「医薬品等輸入監視要領」（平成17年3月31日付け薬食発第0331003号厚生労働省医薬食品局長通知）に従って手続きを行うこと）

10 高度医療の実施状況の報告

申請医療機関の管理者は、以下の報告を行うこと。

(1) 定期報告

先進医療通知第3の8による定期報告を行うこと。

(2) 高度医療ごとの実績報告

高度医療評価会議において承認された試験期間中に実績報告を求められた技術については、求められた期間又は症例数に達した場合、厚生労働省医政局長に報告すること。

(3) 高度医療評価会議において承認された試験期間又は症例数が終了した際の報告

高度医療評価会議において承認された試験期間又は症例数が終了した場合、厚生労働省医政局長に報告すること。

(4) 薬事法に基づく申請等が行われた場合の報告

高度医療に係る医薬品・医療機器について、企業から、薬事法に基づく申請等が行われた場合は、厚生労働省医政局長に報告すること。

(5) 随時の報告

(1) から (4) までに掲げる報告の他、高度医療評価会議から報告を求められた場合は、実施状況について報告すること。

11 高度医療の実施後の取扱

高度医療評価会議においては、高度医療実施医療機関からの報告等に基づき、要件の適合性、計画の実施状況、試験結果等について検討を行う。申請医療機関の開設者は、高度医療評価会議における検討を踏まえ、当該試験結果等を踏まえた新たな試験計画に基づく高度医療に係る申請、医薬品等の製造販売業者との協力による「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日付研第4号厚生労働省医政局研究開発振興課長、医薬審第104号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）等の適用や治験への可能性等について、厚生労働省医政局研究開発振興課に相談すること。

なお、高度医療評価会議における検討の結果、当該高度医療の実施が不相当と判断された場合、又は本通知2に規定する高度医療評価制度の対象となる医療技術に該当しないこととなった場合には、当該高度医療を取り消すものとし、理由を付して厚生労働省医政局長から、高度医療実施医療機関に対し通知すること。

12 文書の送付

高度医療に係る申請、申出、届出、報告等については、厚生労働省医政局研究開発振興課に係る文書を送付すること。

1.3 その他

高度医療の届出に当たっては、別添の「高度医療に係る届出書等の記載要領」を参考とする。

1.4 適用期日

この通知は、平成21年4月1日から適用する。

なお、本通知の適用の際現に申請医療機関の開設者又は協力医療機関の開設者が厚生労働省医政局長に従前の取扱いに基づく申請書を提出している場合は、当該申請に関する本通知の手続は、なお従前の例による。

F A X : 0 3 - 3 5 0 3 - 0 5 9 5

厚生労働省医政局研究開発振興課 高度医療担当宛

高度医療に係る事前相談申込書

<u>医療機関名</u>	
<u>担当者の所属及び氏名</u>	
<u>連絡先</u>	TEL : FAX : e-mail :
<u>医療技術名</u>	
<u>使用する医薬品又は医療機器</u> (一般名、製品名、企業名、使用方法、未承認、適応外の内容がわかるように記載)	
<u>相談希望日時</u> (原則、毎週火、木曜日の午後)	第1希望 月 日 時 ~ 時 第2希望 月 日 時 ~ 時 第3希望 月 日 時 ~ 時
<u>訪問予定者の氏名</u> (使用する医薬品・機器の取扱企業担当者も同行ください。)	

※ 事前相談の申し込みに当たっては、下記の書類を当方分として2部ご準備ください。

- (1) 高度医療実施申請書(案)及び添付書類一式
- (2) 技術の内容を解説した資料(図表など用いた解説書)

国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を 評価する際の観点について

平成21年9月30日
第11回高度医療評価会議

高度医療評価会議において、国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術の評価の際には、原則として以下のすべての要件を満たされていることが必要であることとする。

- I. 国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術を評価する際に特に必要とする要件
 1. 有効な代替医療技術のない疾患を対象としていること。
 2. 関係する法令又は指針(GCPもしくは該当する臨床研究指針等)の遵守のもとに行われた数例以上の当該施設での臨床使用実績があること及びその1症例ごとの十分な検討がなされていること。
 3. 使用する試験薬・試験機器の品質を担保するため、試験薬・試験機器概要書(薬理毒性、薬物動態及び薬物代謝、非臨床試験成績並びに先行する臨床試験のデータ等を記載すること。)が提出されていること。
- II. 高度医療評価制度に申請されるすべての医療技術に求められる要件ではあるが、国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術については特に厳密に考慮されるべき要件
 4. 高度医療技術の試験実施計画(プロトコール)が、単なる未承認製品の試用にとどまらず、当該臨床試験を実施した結果、被験製品の有効性及び安全性について治験に繋がる科学的なエビデンスが得られる設計となっていること、又は次に行われるべき治験の試験計画の設定根拠となるエビデンスを作り出せる設計となっていること。
 5. 高度医療として行われる臨床研究は、治験を計画あるいは実施できない正当な理由を明示した上で、医師又は歯科医師が主体となって計画・実施されるものであること。
- III. 国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術の採択後に求められる要件
 6. 安全性・有効性が確立しておらず、その評価が不足した医療技術であることに鑑み、高度医療評価会議が指定する期間毎に、試験結果(安全性データ、中間解析による試験の継続の可否等)を報告し、医療技術の実施を継続することの可否について高度医療評価会議の判断を仰ぐこと。
 7. 高度医療技術の評価期間中(実施中)は、当該高度医療技術については、実施医療機関(協力医療機関を含む。)においては、高度医療評価会議で承認された試験実施計画のみに基づき実施すること。ただし、当該医療技術を用いた当該疾患以外の疾患を対象に行う臨床試験を制限するものではない。