

厚生労働科学研究費補助金

小児疾患臨床研究事業

(小児疾患臨床研究分野)

〈研究課題名〉

小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験と  
その基盤整備に関する研究

平成16年度 総合研究報告書

主任研究者 牧本 敦

(所属機関 国立がんセンター中央病院)

平成17年(2005年)4月

厚生労働科学研究費補助金

小児疾患臨床研究事業

(小児疾患臨床研究分野)

〈研究課題名〉

小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験と  
その基盤整備に関する研究

平成16年度 総合研究報告書

主任研究者 牧本 敦

(所属機関 国立がんセンター中央病院)

平成17年(2005年)4月

平成16年度 厚生労働科学研究費補助金  
小児疾患臨床研究事業：小児疾患臨床研究分野

## 総合研究報告書

小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験と  
その基盤整備に関する研究

### 目次

I. 総合研究報告	-----	1
1) 総合研究報告書	-----	2
「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」 (小児疾患臨床研究事業：小児疾患臨床研究分野)		
主任研究者 牧本 敦 国立がんセンター中央病院 第二領域外来部・小児科		
2) 資料集	-----	7
資料1. 日本小児がん学会臨床研究委員会 臨床試験プロトコール審査の手順書	---	8
資料2. 日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会の手順書	-----	16
資料3. 有害事象報告マニュアル	-----	26
資料4. 日本横紋筋肉腫研究 (JRS)-1 HR03 臨床試験概要	-----	38
資料5. 日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS) 04 臨床試験概要	-----	42
資料6. 日本横紋筋肉腫研究グループ 研究マニュアル	-----	46
資料7. 日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS) 組織バンクポリシー	-----	58
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	71
III. 研究成果の刊行物・別刷り	-----	75

## I. 総合研究報告

### 1) 総合研究報告書

「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」(小児疾患臨床研究事業：小児疾患臨床研究分野)

主任研究者 牧本 敦

国立がんセンター中央病院 第二領域外来部・小児科 医員

### 2) 資料集

資料 1. 日本小児がん学会臨床研究委員会 臨床試験プロトコール審査の手順書

資料 2. 日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会の手順書

資料 3. 有害事象報告マニュアル

資料 4. 日本横紋筋肉腫研究 (JRS)-1 HR03 臨床試験概要

資料 5. 日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS) 04 臨床試験概要

資料 6. 日本横紋筋肉腫研究グループ 研究マニュアル

資料 7. 日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS) 組織バンクポリシー

## 1) 総合研究報告書

「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」

(小児疾患臨床研究事業：小児疾患臨床研究分野)

主任研究者 牧本 敦

国立がんセンター中央病院 第二領域外来部・小児科 医員

## 小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究

主任研究者： 牧本 敦 国立がんセンター中央病院 第二領域外来部・小児科 医員

研究要旨 小児肉腫の標準治療確立および新規治療開発を目的として、平成16年度までに基盤整備を確立し、モデルケースとして進行横紋筋肉腫の第II相試験計画を開始した。平成17年度はユーイング肉腫に対する第II相試験を計画、開始した。基盤整備作業、専門治療開発に関わる作業、および臨床試験プロトコルの作成作業、等をそれぞれの分担研究者に割り当て、それぞれに作業を行った。また、難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの医師主導治験に関しては、日本医師会治験推進研究事業に切り替えて準備を進めており、平成17年度に治験開始の予定である。

分担研究者：

秦 順一

国立成育医療センター研究所 所長

金子道夫

筑波大学臨床医学系 小児外科 教授

麦島秀雄

日本大学医学部 細胞再生移植医学 教授

土田嘉昭

群馬県立小児医療センター 院長

熊谷昌明

国立成育医療センター 小児腫瘍科 医員

草深竹志

大阪大学大学院 小児外科 講師

原 純一

大阪大学大学院 発達小児医学 助教授

角美奈子

国立がんセンター中央病院放射線治療部 医長

細井 創

京都府立医科大学 小児科学 講師

川井 章

国立がんセンター中央病院整形外科 医員

河野嘉文

鹿児島大学大学院 小児発達機能病態学 教授

細谷亮太

聖路加国際病院 副院長 小児科部長

浦島充佳

東京慈恵会医科大学 臨床研究開発室 講師

(全13名)

### A. 研究目的

ヘルシンキ宣言を遵守し、倫理性と科学性を確保した臨床試験基盤を構築すること、および、その基盤を実際に運用し、小児悪性腫瘍に対する治療開発のための臨床試験を行うこと。

### B. 研究方法

#### 1. 臨床試験基盤の構築

国立がんセンター中央病院内に、専任のデータマネージャーを擁する小児がんデータセンターを組織すると共に、分担研究者および研究協力者の協力を得て他の必要な委員会を組織した。臨床試験審査委員会と効果・安全性評価委

員会に関しては、日本小児がん学会の臨床研究委員会に委嘱する事とし、各々の手順書を整備した（資料1, 資料2）。

さらに、臨床試験実施中の安全確保の一手段としての有害事象報告システムについては、既に稼働している日本臨床腫瘍グループ（JCOG）の手順、National Cancer Institute の Physician's handbook、および ICH-E2A の内容を検討してマニュアルを作成した（資料3）。

データセンター内では、データ管理の基礎となる各種手順書を整備し、以下の2.に示す各臨床試験に用いる症例報告書作成や、それに対応したデータベースの構築を行った。

## 2. 具体的な臨床試験計画の策定

①「進行性・転移性横紋筋肉腫に対する自家造血幹細胞救済療法を併用した大量化学療法の第II相試験（JRS-1 HR03）」計画を、日本横紋筋肉腫研究グループと共同で策定した（資料4）。

②「進行神経芽腫に対する術前化学療法としての大量化学療法併用自家造血幹細胞移植および遅延局所療法早期第II相臨床試験（JANB05）」計画を進め、ほぼ完成したが、平成16年度より厚生労働科学研究（がん臨床研究事業）金子班の枠組みでこの研究を引き継ぐ事となった。

③上記②の代わりとして、「限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する集学的治療法の第II相試験（JESS04）」計画を、日本ユーイング肉腫研究グループと共同で策定した（資料5）。

## 3. トランスレーショナル研究の基盤整備

国立成育医療センター研究所内にて、患者由来検体を保存し、研究的二次利用に役立てるための基盤整備を行った。当初は日本横紋筋肉腫研究グループ（JRSG）の組織バンクとして、平成16年2月に国立成育医療センターの倫理委員会承認を得た（資料6）。平成16年度にJESS研究が開始される際、疾患横断的な組織バンクの設立を見据えて、ポリシー案を作成した（資料7）。

## 4. データセンターによる臨床試験の運営

平成15年度から「小児がんデータセンター」において、横紋筋肉腫「JRS-1 HR03」試験の症例登録、CRF回収とチェック、データベースへの入力、モニタリングを行った。平成16年度、ユーイング肉腫「JESS04」試験計画書を完成し、症例報告書、電子データベースを作成し、実際の症例登録を開始した。

## 5. 医師主導治験の準備

「難治性小児固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第I-II相試験（CPT-PED-05）」計画書を策定し、他の医師主導治験を目指す研究者と共に、国立がんセンター中央病院内の医師主導治験の体制整備を行った。

### （倫理面への配慮）

臨床試験を受ける患者権利に関する啓蒙活動を推進し、治療施設における倫理面への配慮を徹底させる。具体的には、ヘルシンキ宣言等の国際的倫理原則に従って以下を遵守する。

倫理審査委員会による試験計画書の承認を必須とすること。試験参加について患者又は代諾者からの自発的同意を文書で得ること。データの取り扱い上、個人情報保護を厳守すること。効果安全性評価委員会等を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行うこと。

## C. 研究結果

臨床試験の基盤整備に係る文書として、資料1~4、および資料6,7を参照の事。臨床試験の症例登録が進むにつれて、実際の基盤の各段階が実際に機能する事が確かめられた。

上記B-2-①「JRS-1 HR03」試験に関しては、平成16年5月に第1症例が登録され、平成17年3月現在10症例が登録されている。症例集積のペースはほぼ予定通りであり、平成19年6月に予定症例40例を登録終了できる見込みである。現在の処、本試験治療の有効性を類推することは不可能であるが、登録10症例に関しては特記すべき健康被害もなく、安全に施行されている。

上記B-2-③「JESS04」に関しては、平成16

年9月にキックオフミーティングを行い、平成17年3月現在、2症例を試験登録している。

上記2つの臨床試験の準備と実行を通し、小児がんデータセンターの人員、ハード、ソフトを運用した。多施設共同試験のため、参加各施設との間の手続きが、必ずしも円滑に進まない事も経験したが、データ管理の全ての過程（症例登録、データ蓄積、中央モニタリングによる品質管理）において、順調に試験が運営できている。

医師主導治験（CPT-PED-05）については、計画書策定の過程において、当時の医薬品機構への対面相談を行い、治験としての妥当性を確認すると共に、治験薬概要書等、施設治験審査委員会への提出書類を準備した。また、院内の他の医師主導治験グループと共同し、院内の手順書の整備や安全性情報の伝達システムの確立を行った。

#### D. 考察

##### 1. 達成度について

臨床試験基盤の構築に関しては、実際の試験運用を経験し、データ管理の過程がうまく機能することが確認できたため、当初の目的は達成したといえる。

具体的な臨床試験については、当初の予定であった2つの自主臨床試験と1つの医師主導治験の準備を完了した。「JRS-1 HR03」に関しては、実際の症例登録が進み、試験治療が行われている。試験の第1例登録は、他の厚生労働科学研究（特になん臨床研究分野）に比較して遅れ気味ではあるが、本研究班が基盤整備から立ち上げたという経緯を考えると、むしろ迅速な進捗状況であると考えられる。一方、本研究班で準備中だった「JANB05」は、平成16年度に成立した神経芽腫研究を担当する他の厚生労働科学研究班に引き継ぎ、代わりのプロジェクトとして「JESS04」を準備した。このような経緯のため、本試験の症例登録の遅れはやむを得ないと考える。

医師主導治験に関しては、平成16年度の開始を目指して進めてきたが、治験実施施設の体制整備に必須の文書である「医薬品の臨床試験の

実施の基準の運用について（薬食審査発第0722014号）」が平成16年7月22日に公布されたばかりであり、施設の体制整備が間に合わず、研究としては治験実施計画書等の必須文書の準備にとどまった。

##### 2. 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

欧米のみならず、国内成人がん領域と比しても著しく遅れていた小児がん領域の臨床試験を根本から考え直し、ヘルシンキ宣言を遵守した世界標準の方法論に則って行う臨床試験の実施を可能ならしめた社会的意義は非常に大きく、かつ、小児がんという稀少疾患に望まれる国際共同治療開発への大きな第一歩であると考えている。学術的な成果を述べるには時期尚早であるが、試験計画の策定段階において、種々の小児がんの標準治療について調査し、計画書内に記入された内容は、全国参加施設の医師への啓蒙および知識の底上げ、ひいては医療技術の均てん化に大きく役立つものであると考えられる。

##### 3. 今後の展望について

「JRS-1 HR03」と「JESS04」については、平成17年度の厚生労働科学研究の枠組みで、現在のデータセンターの運用と共に研究の継続を申請中である。「JANB05」については、他の研究班において間もなく臨床試験を開始する予定である。医師主導治験「CPT-PED-005」については、日本医師会の治験促進事業の枠組みの中で、研究組織を再編成して治験を開始する予定である。

#### E. 結論

倫理性と科学性を確保した小児がん領域の臨床試験の実践を通して、全国参加施設の医師の臨床能力を向上し、かつ、登録患者の質の高いデータの蓄積により、将来の臨床上の意思決定に役立つような治療開発をなし得る基盤を確立した。かつ、関連する臨床試験については、現在も実施中であり、次年度以降も継続を予定している。



## F. 研究発表

### 1. 論文発表（代表的なもの）

- ① 牧本敦・我が国における小児固形腫瘍の本格的臨床研究確立のための基盤整備・小児科診療・61巻・577頁・2004年。
- ② 牧本敦・臨床試験におけるデータマネージメントと品質管理, 品質保証・小児外科・36巻・846頁・2004年。
- ③ Matsubara H, Makimoto A, et al. Possible benefit of high-dose chemotherapy as intensive consolidation in patients with high-risk rhabdomyosarcoma who achieve complete remission with conventional chemotherapy. *Pediatr Hematol Oncol* 20:201,2003.
- ④ Kaneko M, et al. Intensified chemotherapy increases the survival rates in stage 4 neuroblastoma with MYCN amplification. *J Pediatr Hematol Oncol* 24:613, 2002.
- ⑤ Mugishima H, Tsuchida Y, et al. Phase I study of irinotecan in pediatric patients with malignant solid tumors. *J Pediatr Hematol Oncol* 24:94,2002.

### 2. 学会発表（代表的なもの）

- ① 麦島秀雄, 牧本敦, 他・小児癌治療の最近の進歩 Ewing 肉腫ファミリー腫瘍の治療成績と今後の課題・日本癌治療学会誌・39巻・349頁・2004年
- ② 牧本敦・小児がん研究の新展開 臨床研究から基盤研究へ 小児医療の特殊性を考慮した小児がんの臨床研究～現状と将来展望～・*Cancer Science*・95巻 Suppl. 64頁・2004年。
- ③ Hashii Y, Hara J, et al. High-dose chemotherapy consisting thiotepa and melphalan with hematopoietic stem cell rescue in the treatment of advanced rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 311:PD039,2003.
- ④ Makimoto A, et al. Reduced-intensity stem cell transplantation for patients including children with refractory sarcomas. *Proc ASCO 2003* (Abstract No. 3355).

## G. 知的財産権の出願・取得状況

なし。

## 2) 資料集

- 資料 1. 日本小児がん学会臨床研究委員会 臨床試験プロトコール審査の手順書
- 資料 2. 日本横紋筋肉腫研究グループ 効果・安全性評価委員会の手順書
- 資料 3. 有害事象報告マニュアル
- 資料 4. 日本横紋筋肉腫研究 (JRS)-1 HR03 臨床試験概要 ー
- 資料 5. 日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS) 04 臨床試験概要
- 資料 6. 日本横紋筋肉腫研究グループ 研究マニュアル
- 資料 7. 日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS) 組織バンクポリシー

資料 1. 日本小児がん学会臨床研究委員会  
臨床試験プロトコール審査の手順書

日本小児がん学会臨床研究委員会  
臨床試験プロトコール審査の手順書  
(簡略版第3版)

作成者：国立がんセンター中央病院 小児科 牧本 敦

初版作成：平成14年10月15日

第2版作成：平成15年2月20日

簡略版作成：平成15年6月7日

簡略版第2版作成：平成15年6月18日

簡略版第3版作成：平成17年3月24日

### 1. 臨床研究委員会事務局へのプロトコールコンセプト提出

- (1) 事務局はコンセプト原本を保管し、そのコピーを1部ずつデータセンターと臨床研究委員長へ郵送する。
- (2) 臨床研究委員長はコンセプト毎に、当該グループ代表者（および当該プロトコール作成に関わった研究者）を除く臨床研究委員の中から primary reviewer（審査責任者）1名と4名の reviewer を指名してコンセプトを配布する。

### 2. Reviewer、Primary reviewer による予備審査

- (1) 1-(2)にて指名を受けた4名の reviewer は、提示された期限内（依頼日から14日以内）に、別に定める審査要項に従ってコンセプトを審査し、審査結果を委員会事務局へ返送する。委員会事務局は審査意見をまとめて primary reviewer へ送付する。
- (2) primary reviewer は、reviewer の審査意見に基づいて審査意見要約を作成し、それを事務局へ提出する（reviewer の審査意見受領後7日以内）。
- (3) 委員会事務局は、審査意見要約および各 reviewer の審査意見をまとめて臨床研究委員会の委員長、および事務局代表に送付する。Reviewer 名はマスクしない。
- (4) 臨床研究委員会による本審査の時期が決定すれば、委員会事務局は審査に先立って、各審査委員に当該資料を配付する。

### 3. 臨床研究委員会での審査

- (1) プロトコールコンセプトは、臨床研究委員会の本審査において検討され、採否が決定される。
- (2) コンセプト、および審査意見は、事務局から臨床研究委員全員に事前に配布される（上記3-(4)）。審査委員は本審査当日、事前に配布された資料を持参する。
- (3) 本審査にはグループ代表者（または全権を委任されたプロトコール委員）の出席を依頼する。

### 4. 臨床研究委員会によるコンセプトの採否の決定

- (1) 臨床研究委員長が司会を務める。
- (2) 委員長が提出されたコンセプト一覧の提示と配付資料の確認。
- (3) データセンター代表者より、データセンターの現状報告と許容可能な試験数の提示。

- (4) 予備審査提出の順に、グループ代表者（または全権を委任されたプロトコール委員）からコンセプトに関する説明。
- (5) primary reviewer より、審査結果要約の説明。質疑応答。
- (6) 質疑応答終了後、次のコンセプトへ進む（(2)-(5)繰り返し）。
- (7) グループ代表者は退出し、総合討論によって、コンセプトの採否を決定。
  - ① 審査委員が「1. 修正不要、このままで採用」と判定  
→直ちに承認手続き。
  - ② 「2. 修正の上、採用可、再審査不要」の場合  
→a) 字句、タイプミス等極めて minor なコメントの場合は、直ちに承認手続きを行い、研究代表者に対して minor なミスを修正した最終改訂版の提出を願う。  
b) 内容に関わる意見や、質問に対しては回答書およびコンセプト改訂版（審査委員数+2部）の提出を研究代表者に依頼する。委員会が改訂版を受け取った後に委員長権限で承認手続きを行う。
  - ③ 「3. 修正の上、採用可、再審査要」または「4. かなりの問題があり、書類審査の他、会議が必要」の判定で、内容に関わる意見が出された場合は、回答書およびコンセプト改訂版の提出を研究代表者に依頼する。事の重要さに応じて、委員会による再審査をするか、該当委員にのみ再審査を仰ぐかを定める。それにより、改訂版および回答書の提出部数も異なる。
  - ④ 「5. 不合格」の意見が出された場合は、委員長が意見の調整を行うが、なお、「不合格」の意見が出された場合は不採用とし、研究代表者にコンセプトの再考を求める。

## 5. 採択結果の通知

- (1) コンセプトの採否は、本審査後 7 日以内に、審査委員長より研究グループ代表者に文書によって通知される。
- (2) データセンターで行うことが決定されたコンセプトについては、データセンターの定める試験番号を発行、研究グループ代表者およびデータセンターへ通知される。
- (3) 採択されなかったコンセプトについて、グループ代表者が次回の本審査での検討を希望する場合、変更箇所を明確に記載した修正版コンセプトを次回の本審査にかけることができる。この場合、研究グループ代表者は修正版コンセプトを原則として一ヶ月以内に委員会事務局に送付する。

## II. プロトコール・コンセプト（P・C）の予備審査における評価要領

### 1. 審査意見の書き方

本手順書に記された流れに従い審査する。特に、下記の事項について、問題があれば記述する。

- 1) 「プロトコールコンセプトの書式」に示された各項目について、要点が要領よく示されているかどうか。
- 2) プロトコールコンセプトが明確に示されているかどうか。
- 3) 医学的根拠（rationale）と意義
- 4) 方法論上の妥当性
- 5) 実施上の問題点（保険診療、入院期間、適応外使用の時は evidence-based medicine（EBM）の観点と診療報酬の査定状況、研修費購入医薬品の場合は適否、医薬品の白箱提供の場合は法的、論理的な手順の適否と医学的妥当性）
- 6) 実行可能性（feasibility）：施設の能力
- 7) 臨床安全性：リスク・ベネフィットのバランス
- 8) 倫理性
- 9) 社会的行政的観点（その成果は EBM として、患者に対し質の高い医療の提供に資する可能性、適応拡大申請の可能性など）：審査意見として記載。

### 2. 評価要素

#### 1) 専門的・学術的観点から

- ① 研究の重要性（医学的根拠や意義から評価）（5段階評価）
- ② 研究の発展性（5段階評価）
- ③ 研究の独創性（5段階評価）
- ④ 研究目標の実現可能性（5段階評価）
- ⑤ 診療行為上の問題（3段階評価）
- ⑥ 臨床安全性（3段階評価）

#### 2) 倫理的な観点から（3段階評価）

### 1. 評価

#### 1) 5段階評価の評価区分

- 5…特に優れている
- 4…優れている
- 3…良好なもの（普通程度）
- 2…普通程度よりやや劣る
- 1…劣るもの

2) 3段階評価区分

○…妥当であるもの

△…注意を要するが妥当であるもの

×…妥当性を欠くもの

2. 審査・評価用紙（別紙2枚）



小児がん臨床研究のプロトコール・コンセプトの予備審査  
小児がん学会臨床研究委員会：reviewer 用

1. 審査・評価対象：グループ名・PC 番号、タイトル等

2. 審査意見（意見が書ききれない場合は、適当な用紙に追加して下さい）

3. 評価

1) 専門的・学術的観念（該当する所に○印）

	評 価 点*		3 段階評価#
①研究の重要性	5・4・3・2・1	⑤診療行為上の問題	○・△・×
②研究の発展性	5・4・3・2・1	⑥臨床安全性	○・△・×
③研究の独創性	5・4・3・2・1		
④研究目標実現性	5・4・3・2・1		

2) 論理的観念（3段階評価） ○・△・× （該当する所に○印）

3) 総合評価（5段階評価） 5・4・3・2・1 （該当する所に○印）

\*評価点 5 (特に優れている)、4 (優れている)、3 (普通)、2 (やや劣る)、1 (劣る)  
#3段階評価 ○ (妥当)、△ (注意を要するが妥当)、× (妥当性を欠く)

平成\_\_年\_\_月\_\_日 reviewer 名\_\_\_\_\_（自署下さい）

小児がん臨床研究のプロトコール・コンセプトの予備審査  
 小児がん学会臨床研究委員会：Primary reviewer 用

1. 審査・評価対象：グループ名・PC番号、タイトル等

2. Primary reviewer のまとめ

①reviewer の評価のまとめ

reviewer 名	1) 専門的・学術的観点						2)	3)
	① 研究の重要性	② 研究の発展性	③ 研究の独創性	④ 研究目標実現可能性	⑤ 診療上の問題点	⑥ 臨床安全性	倫理的観点	総合評価
(P)								
計								
平均								
	点数表示				○、△、×で表示 計の欄に△の数 平均の欄に×の数			点数表示

②Primary reviewer の予備審査意見の要約

平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 reviewer 名\_\_\_\_\_ (自署下さい)

資料 2. 日本横紋筋肉腫研究グループ  
効果・安全性評価委員会の手順書

## JRSG 効果・安全性評価委員会の手順書

第1版作成：平成17年1月26日

### 1. 目的

臨床試験期間中にデータセンターで定期的に行われる(1)中間解析結果、(2)モニタリング結果、および(3)研究事務局から報告される重要な有害事象報告を、第三者の立場から審査し、臨床試験が適正に行われることを監視する。

すなわち、臨床試験において、(1)試験終了前に判定できる有意な効果をできるだけ早期に発見し、不利な治療を不必要に続けないようにすること、(2)治療を中断するに値する重大で予期し得なかった副作用がみられるかどうかをチェックすること、(3)臨床試験が適正に行われているかどうかの3点について評価し、必要な場合には、試験治療の変更、臨床試験の登録一時中止、または試験そのものの中止等を、研究代表者（研究事務局）に対して勧告する。

### 2. 業務

(1) データセンター、または研究事務局が準備する以下の①～③の報告書に基づき、解析結果を第三者の立場から評価する。統計学的並びに臨床医学的な見地から、明らかに有意な効果や、プロトコル治療を中断するに値する重大な副作用の早期発見に努めると共に、適正な試験が行われるように助言する。

- ① 中間解析結果の審査
- ② 有害事象の審査（報告システムに関しては「有害事象報告マニュアル」を参照）
- ③ モニタリングレポートの審査

(2) 臨床試験中にプロトコル内容変更の必要が生じた場合に、その内容変更の妥当性を評価し、承認を与える。

### 3. 委員会の構成

委員は、試験開始に先立ち（または試験実施中の必要時に）臨床試験の研究代表者によって選定され、JRSG 代表幹事が様式1によって委員と委員長を任命すると共に、事務局を通して様式2によって依頼元の研究代表者に通知する。

### 4. 委員会事務局

当面の間、グループ事務局が効果・安全性評価委員会事務局を兼ねる。事務局の役割は

作成者：JRSG 効果・安全性評価委員長 牧本 敦