

厚生労働科学研究費補助金

小児疾患臨床研究事業

(若手医師・協力者活用等に要する研究チーム)

〈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

(若手医師・協力者活用等に要する研究チーム)

〈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：若手医師・協力者活用等に要する研究チーム

## 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：若手医師・協力者活用等に要する研究チーム) 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. データセンターマニュアル (CRF、症例登録、DB 入力)		
資料2. JRS-1 HR03 定期モニタリングレポート (抜粋)		
資料3. e-CRF による臨床試験システム “Satellite” 使用の手引き		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	120
III. 研究成果の刊行物・別刷り	-----	121

## 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：若手医師・今日得よく社活用等に要する研究チーム)

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. データセンターマニュアル (CRF、症例登録、DB 入力)

資料2. JRS-1 HR03 定期モニタリングレポート (抜粋)

資料3. e-CRF による臨床試験システム “Satellite” 使用の手引き

## 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：若手医師・協力者活用等に要する研究チーム)

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

厚生労働科学研究費補助金  
(小児疾患臨床研究事業：若手医師・協力者活用等に要する研究チーム)

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：若手医師・協力者活用等に要する研究チーム)

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** 小児疾患臨床研究事業によって行われる小児がん領域の研究者主導臨床試験体制の基盤整備の柱として、臨床研究実施チームを中心メンバーとして国立がんセンター中央病院内に小児がんデータセンターを設立した。このデータセンターを運用して、小児疾患領域で3つ、成人疾患領域で1つの臨床試験を計画・推進した。また、チームメンバーは、小児肉腫に対する塩酸イリノテカンの医師主導治験の準備を並行して進め、治験管理室と共同で医師主導治験実施に向けての体制整備を行うと同時に、企業主導治験や院内の他の臨床試験への協力も積極的にいき、治験・臨床試験の推進に貢献した。

A. 研究目的

1. 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
2. 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および治験を行うこと。

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した。データ管理の基礎となる各種手順書を整備し、以下の2.および3.に示す各臨床試験の計画・運営に係る業務を行った。

2. 具体的な臨床試験計画の策定

臨床試験計画における業務内容は、臨床試験計画書の作成支援、症例報告書(CRF)の作成、それに対応した電子データベースの整備、データマネージメント手順・マニュアル・帳票類の整備であり、実際の試験開始時に、研究事務局と共同でキックオフミーティングを行い、計画書の内容と症例報告書の記入・送付方法などを確認した。

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(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、試験を開始した。

②「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(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、試験を開始した。

③「小児急性リンパ性白血病に対する寛解導入療法と早期強化療法の有効性・安全性に関する検討試験(TCCSG-L0416)」計画を、東京小児がん研究グループと共同で策定すると共に、新たなデータマネージメント法としての電子CRFの開発を行った。

④「遠隔転移を有する腓骨がん患者を対象とした塩酸ゲムシタピンとS-1の併用療法の第II相試験(G/S)」計画を、厚生労働科学研究(がん臨床研究事業)「切除不能腓骨がんに対する治療法の確立に関する研究(奥坂拓志班長)」と共同で策定し、試験を開始した。

3. 具体的な臨床試験の運営

上記B-2-①～④の臨床試験について、症例登録、CRF回収、CRF目視チェックと問い合わせ、データベース入力、ロジカルチェック施行、等の業務を行った。また、この過程で施設からの提出物の請求や治療進行の確認など、実際の施設とのやり取りを通して試験の進捗管理に貢献した。なお、症

例登録の進んだ B-2-①と④に関しては、定期モニタリングを施行して「モニタリングレポート」を発行し、研究会議にてグループに還元した。

#### 4. 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。なお、このプロジェクトは、平成 16 年度から「日本医師会治験推進研究事業」へ移管した。

#### 5. 企業主導治験への協力

研究事業期間に準備、施行された企業主導治験への協力を積極的に行った。

##### (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した。

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

臨床試験計画段階における業務として整備されたデータマネージメント手順・マニュアル・帳票類の一部として、資料 1. に「CRF 管理マニュアル」「症例登録マニュアル」「入力マニュアル」を示す。

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 例を登録した。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。臨床試験の品質管理のため、2 度の定期モニタリングを行い、グループへ還元した。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。この詳細については、資料 2. 「JRS-1 HR03 定期モニタリングレポート」を参照のこと。

上記 B-2-②「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 例を登録した。特記すべき問題は起こっていない。

上記 B-2-③「TCCSG-L0416」に関しては、電子 CRF の動作確認を終了し、実際に試験を開始した段階である。本試験における電子 CRF の内容と操作については、資料 3. 「Satellite 使用の手引き」を参照のこと。

上記 B-2-④「G/S」については、別途厚生労働科学研究(がん臨床研究事業)「切除不能膀胱がんに対する治療法の確立に関する研究(奥坂拓志班長)」報告書の中に報告される予定であるため割愛する。

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。

協力した企業主導治験のうち、小児対象は 3 試験であった。具体的な内容は以下の通り。

① 小児深在性真菌感染症に対する FK-463 の第 III 相試験(藤沢薬品): 実施に関与、1 例を登録、施設データ管理に従事。

② 小児造血器腫瘍の腫瘍融解症候群に対する SR29142(日本サノフィ): 計画に関与

③ 5 歳未満小児に対する造血幹細胞移植前処置薬としての KRN246(麒麟麦酒): 計画に関与

#### D. 考察

上記 4 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。今後、この臨床試験基盤を多分野へ応用する事により、研究者主導の臨床試験の質を高め、かつ、効率的に遂行する事が可能になると考えられる。

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。小児を対象とした企業主導治験は1つの実施、2つの計画に関与し、小児治験の稀少性を考慮すれば充実した内容であると考えられる。

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い。小児がんという稀少疾患においては、将来の臨床実践に還元できる質の高いエビデンスを求めるために、症例数を拡大した国際共同治療開発が望ましい方向性であると考えられるが、本研究で確立した基盤に基づけば世界的な水準のデータ管理が可能となり、国際共同臨床試験の実現への大きな第一歩であると考えている。

「JRS-1 HR03」、「JESS04」、「TCCSG-L0416」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。「G/S」に関しては、平成17年度も同研究班によって試験が継続される。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。また、実際の臨床試験運営を通して、この基盤のfeasibilityを確認した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 1) 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7号：p846-853, 2004.

#### 2) 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について  
小児科診療 67巻4号：p577-582, 2004.

#### 3) 崎山美知代, 牧本 敦.

移植治療における関連毒性の評価基準.  
細胞医療, 高上洋一編：医薬ジャーナル社, 東京 2004.

### 2. 学会発表

#### 1) 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～. 牧本 敦.

第63回日本癌学会学術総会.

平成16年9月29日～10月1日. 於福岡

#### 2) 小児がんデータセンターにおけるデータマネージメントの実際. 牧本 敦.

第31回日本小児臨床薬理学会年会

平成16年9月17-18日 於静岡

#### 3) 小児固形腫瘍領域における臨床試験推進と基盤整備. 牧本 敦. 第20回日本小児がん学会

平成16年11月21-22日 於京都

#### 4) 小児がん領域における医師主導治験実現のための活動について. 牧本 敦, 他.

第107回日本小児科学会学術集会 平



- 成 16 年 4 月 9-11 日 於岡山
- 5) 質の高い臨床試験を支える小児がんデータセンターの活動について. 牧本 敦, 他. 第 107 回日本小児科学会学術集会  
平成 16 年 4 月 9-11 日 於岡山

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 2) 資料集

- 資料 1. データセンターマニュアル (CRF、症例登録、DB 入力)
- 資料 2. JRS-1 HR03 定期モニタリングレポート (抜粋)
- 資料 3. e-CRF による臨床試験システム “Satellite” 使用の手引き

資料 1. データセンターマニュアル  
(CRF、症例登録、DB 入力)

JRSG-HR03

**進行性・転移性横紋筋肉腫に対する自家造血幹細胞救援療法  
を併用した大量化学療法第Ⅱ相試験**

**CRF 管理マニュアル**

2003年5月16日

訂正：2003年12月24日

2003年4月22日

2004年8月17日

塩川 絵里佳

I	目的	3
II	CRF 発行	3
	1. 症例発生前～施設登録まで	3
	2. 症例発生時	3
	3. 局所治療セット	3
	4. 大量化学療法	4
	5. 追跡調査報告書	4
	6. 中止追跡調査報告書	5
III	CRF 回収	6
	1. 症例登録票	6
	1) 症例登録票の回収	6
	2) 複写(コピー)	6
	3) 入力	6
	4) 登録確認票の送付	6
	5) 症例登録	7
	2. 経過報告書	7
	1) CRF 原本の回収	7
	2) 原本の複写(コピー)	7
	3) 精査(目視チェック)	7
	4) 入力	8
	3. 大量化学療法開始報告書	8
	4. 大量化学療法経過報告書	8
	1) CRF 原本の回収	8
	2) 原本の複写(コピー)	8
	3) 精査(目視チェック)	8
	4) 入力	8
	5. 追跡調査報告書	8
	1) CRF 原本の回収	8
	2) 原本の複写(コピー)	9
	3) 精査(目視チェック)	9
	4) 入力	9
	6. プロトコール中止症例追跡調査報告書	9
	1) CRF 原本の回収	9
	2) 原本の複写(コピー)	9
	3) 精査(目視チェック)	9
	4) 入力	9
IV	CRF の保管(原本)	10

V CRF の保管 (コピー) .....10

## I 目的

本試験における CRF の送付・管理、および回収時の注意点等 CRF の取り扱いについて規定する。

## II CRF 発行

### 1. 症例発生前～施設登録まで

施設は「IRB 承認報告書」を JRSG 事務局へ FAX する。JRSG 事務局は施設から送付された「IRB 承認報告書」を DC へ FAX する。

⇒ 「IRB 承認報告書」に誤字脱字がないか確認し施錠保管とする。

『IRB 承認報告書』が DC へ FAX され確認後 DC は『症例登録セット』を郵送する。

施設は前回提出より臨床検査施設基準値に変更があった場合「臨床検査施設基準値調査報告書」を DC へ FAX してくる。

⇒ 「臨床検査施設基準値調査報告書」に誤字脱字などがいないか確認し、作業用に一部コピーをし、入力マニュアルに従って入力する  
入力後は施錠保管とする。

### 2. 症例発生時

症例発生→施設は DC へ「症例登録票」を FAX してくる。

症例発生～症例登録までは、症例登録マニュアルに従って入力する。

症例登録終了後、KIWI s にて CRF 「試験開始報告書・経過報告書 (20 週目まで)」と「急送有害事象報告書」「有害事象報告書」「医師用観察スケジュール」を出力する。「腫瘍縮小効果報告書」は必要部分を手書きにて記入する。

なお、症例登録時緊急照射を施行する事が決定している場合は、B-1 経過報告書と B-2 経過報告書の各 1 枚目のみ「緊急照射用 CRF」を出力し差し替える。「緊急照射用 CRF」は事務機に入ってるので、事務機にて必要事項(登録番号・施設名・担当医師名・患者イニシャル)を入力後、出力する。

送付チェックリストにて送付内容を確認し施設へ郵送する。

### 3. 局所治療セット

治療第 3 週目になったら施設へ『局所治療セット』を郵送する。

⇒ KIWI s 進捗マニュアルに従って「手術報告書(二期的・追加)・原発巣に対する放射線療法報告書・転移巣に対する放射線療法報告書」を出力する。

送付チェックリストにて送付内容を確認し、施設へ郵送する。

## 4. 大量化学療法

治療第 18 週 4 日になったら施設へ『大量化学療法開始セット』を郵送する。

————→ KIWI 進捗マニュアルに従って「大量化学療法開始報告書・大量化学療法経過報告書・追加手術報告書・追跡調査報告書（プロトコール治療完了後 1 ヶ月～4 ヶ月分）」を出力する。

送付チェックリストにて送付内容を確認し、施設へ郵送する。

## 5. 追跡調査報告書

KIWI 入力マニュアルに従って各帳票を出力する。各時期の出力する時期・帳票の種類および送付時期は以下の表にする。

帳票名	出力タイミング	郵送時期
・追跡調査報告書(プロトコール治療完了後 5 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	4 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	4 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・追跡調査報告書(プロトコール治療完了後 6 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	5 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	5 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・追跡調査報告書(プロトコール治療完了後 9 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	8 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	8 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・追跡調査報告書(プロトコール治療完了後 12 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	11 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	11 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・追跡調査報告書(プロトコール治療完了後 18 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	17 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	17 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・追跡調査報告書(プロトコール治療完了後 24 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	23 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	23 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・追跡調査報告書(プロトコール治療完了後 30 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	29 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	29 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送

各帳票送付前に送付チェックリストにて送付内容を確認する。



## 6. 中止追跡調査報告書

なんらかの理由でプロトコールが中止になった場合、中止後 3 年間 6 ヶ月ごとに追跡調査を行う。

KIWI 入力マニュアルに従って各帳票を出力する。各帳票の出力する時期・帳票の種類および送付時期は以下の表にする。

帳票名	出力タイミング	郵送時期
・中止追跡調査報告書(6 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	5 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	5 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・中止追跡調査報告書(12 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	11 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	11 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・中止追跡調査報告書(18 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	17 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	17 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・中止追跡調査報告書(24 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	23 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	23 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・中止追跡調査報告書(30 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	29 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	29 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送
・中止追跡調査報告書(36 ヶ月目) ・書類送付のご案内(同上)	35 ヶ月目第 2 週の月曜日 * 月曜日が休日の場合は翌日とする。	35 ヶ月目の第 2 週目の該当曜日に郵送

各帳票送付前に送付チェックリストにて送付内容を確認する。

### III CRF 回収

#### 1. 症例登録票

症例登録票が FAX で DC へ送られてくる。

↓

##### 1) 症例登録票の回収

目視チェック→記載漏れ、不適格基準へのチェック、判読不能がないか確認する。

##### NG の場合

①TEL 対応：直接担当医師に電話をし、問い合わせをかけた DC へ FAX にて再送信してもらう。

②「症例登録不審・訂正確認票」発行：担当医師に電話にて『症例登録不審・訂正確認票』を FAX する事を伝える。

↓

『症例登録不審・訂正確認票』を施設へ FAX する。

↓

施設から訂正された症例登録票が送られてきたらコピーを 1 部とる。訂正された症例登録票も原本扱いとし、コピーを作業用とする。

↓

目視チェックをして OK であれば入力へ。NG の場合は同様の手順で問い合わせをかける。

①②の判断は漏れ等の程度による。生年月日・身長体重等は①とし、Dr 不在時や口頭では伝わりにくい事またデータなどは②とする。

##### 2) 複写(コピー)

一部コピーをとる。原本は施錠して保管する。

コピーは以降の作業用として使用する。

##### 3) 入力

入力マニュアルに従って入力する。

→2 人の DM (A・B)、または 1 人の DM 担当者 (A) と 1 人の入力担当者 (B) にて行う。

A が登録票を読み上げ、B が入力する。その後、B が読み上げ A が画面を確認する。慣れてくれば、1 人で入力し、2 人で読みおあわせ確認を行う。

##### 4) 登録確認票の送付

「適格・不適格判断のお知らせ」を施設へ FAX する。

5) 症例登録

適格と判断され登録番号が配賦された時点で症例登録となり治療が開始となる。

2. 経過報告書

1) CRF 原本の回収

各施設から CRF 原本が送られてくる。

↓

事前点検→送付ページの漏れ・記載漏れ・判読不能の確認をする。

2) 原本の複写（コピー）

コピーを一部する。原本は施錠して保管する。

コピーは以降の作業用として使用する。

3) 精査（目視チェック）

CRF チェックリストに従ってチェック記入する。

↓

一次・二次チェックは別の DM 担当者にて実施する。

→ NG の場合：CLF 作成し、再調査を行う。

NG がなくなるまで行う。

※ CLF 発行と再調査の手順

1 回目：精査の結果、修正必要な箇所を送付状①に示す。

CLF（作業用＝原本コピー）に修正箇所を示し、1 部コピーする。

そのコピーを CLF①とする。CLF 発行と同時に該当する未記入

CRF を用意し、該当箇所と医師自署欄・記入日をマーカーで表示する。

＝修正 CLF①

送付状①・CLF①・修正 CLF①を一緒に施設へ郵送する。

2 回目：1 回目再調査の後も修正必要な場合行う。

施設から送られてきた修正 CLF①は原本となるので、1 部コピーし施錠保管する。

コピーしたものを CLF②とする。

次に 1 回目同様に修正 CLF を発行する。

送付状②・CLF①・CLF②・修正 CLF②の 4 部を施設へ郵送する。

3 回目：2 回目再調査の後も修正必要な場合行う。

修正 CLF②は原本となるので、1 部コピーし施錠保管する。

コピーしたものを CLF③とする。  
2 回目同様に CLF 発行し施設へ郵送する。

修正箇所がなくなるまで行う。

#### 4) 入力

入力マニュアルに従って入力する。

### 3. 大量化学療法開始報告書

症例登録マニュアル参照

### 4. 大量化学療法経過報告書

#### 1) CRF 原本の回収

各施設から CRF 原本が送られてくる。

↓

事前点検→送付ページの漏れ・記載漏れ・判読不能の確認をする。

→ NG の場合：施設への問い合わせ (TEL・FAX)

#### 2) 原本の複写 (コピー)

コピーを 1 部する。原本は施錠して保管する。

コピーは以降の作業用として使用する。

#### 3) 精査 (目視チェック)

CRF チェックリストを用いてチェック記入する。

↓

一次・二次は別の DM 担当者にて実施する。

→ NG の場合：CLF を作成し再調査を行う。

CLF の発行はⅢ—2) 参照

#### 4) 入力

入力マニュアルに従って入力する。

### 5. 追跡調査報告書

#### 1) CRF 原本の回収

各施設から CRF 原本が送られてくる。

↓

事前点検→送付ページの漏れ・記載漏れ・判読不能の確認をする。