

200400795A

厚生労働科学研究

難治性疾患克服研究事業

特発性間質性肺炎の
画期的治療法に関する臨床研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

平成17年3月

主任研究者 工藤翔二

厚生労働科学研究

**特発性間質性肺炎の
画期的治療法に関する臨床研究**

平成 16 年度 総括・分担研究報告書

厚生労働科学研究
特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究
平成 16 年度研究報告書

目 次

班員名簿

総括研究報告—平成 16 年度研究—	1
	主任研究者 工藤 翔二
臨床研究関連資料	7

研究報告

	(班員, 班協力者名)
特発性間質性肺炎の治療と予後に関する調査 (多施設共同研究中間報告)	565
	井上 義一 他
間質性肺炎における鳥飼病の重要性について	569
	井上 哲郎 他
IPF におけるステロイドパルス療法 (高齢者の特徴)	574
	河野 修興 他
cellular NSIP の治療に関する検討	578
	河村 哲治 他
特発性肺線維症の急性増悪例における Cyclosporin A 投与の有用性に関する臨床的検討	581
	坂本 晋 他
特発性肺線維症に対する抗線維化療法における 血清Ⅲ型プロコラーゲン N 末端ペプチド値の臨床的意義について	587
	坂東 政司 他
Imatinib (Glivec, Gleevec) による肺障害の臨床・画像的検討	591
	須田 隆文 他
間質性肺炎に対するシクロスポリン (CyA) 併用免疫抑制療法— CyA の安全性について—	596
	成田 淳一 他
ブレオマイシン肺線維症モデルにおける imatinib の抗線維化効果: α 1-acid glycoprotein の重要性	600
	西岡 安彦 他
特発性間質性肺炎における ステロイド単独と免疫抑制薬併用治療との比較: 臨床指標の計測による評価	604
	滝澤 始 他
正常ヒト肺線維芽細胞を用いた肺線維症における Pirfenidone の作用機序についての検討 —特に HSP47 発現に及ぼす効果について—	607
	中山 聖子 他
特発性間質性肺炎のエピジェネティクス —特発性間質性肺炎 (IIPs) 亜型解析および治療反応性への応用— (Preliminary Study)	610
	大塚 義紀 他

プレオマイシン肺線維症モデルに対する アンジオテンシン受容体拮抗薬による抑制効果と SP-A の変動に関する検討	613	白鳥 正典 他
特発性肺線維症における N- アセチルシステイン長期吸入療法に関する研究	618	富岡 洋海
早期特発性肺線維症に対する N- アセチルシステイン吸入療法に関する前向き多施設共同治療研究	621	本間 栄 他
特発性間質性肺炎 (IIPs) におけるシクロスポリン A の効果について	626	小倉 高志
間質性肺炎の急性増悪に対するエンドトキシン吸着療法の試み	630	蔵原 美鈴 他
慢性鳥飼病の長期予後の検討 ; 抗原回避と治療の影響	634	大谷 義夫 他
ステロイドとシクロスポリンに治療抵抗性であった間質性肺炎 (NSIP, OP) の 2 例	639	下野 暢隆 他
間質性肺炎治療中に発症したニューモシスティス肺炎の検討	643	降旗 友恵 他
特発性肺線維症に対するプレドニンとサイクロスポリン A の併用効果に関する研究	648	大河内眞也 他
急性肺傷害における高分解能 CT による治療反応性の評価 : 治療最適化に向けての試み	655	一門 和哉 他
間質性肺炎に対する NPPV 療法	660	近藤 康博 他
臨床評価方法のバリデーション調査 - 中間報告 -	666	坪井 永保 他
研究成果の刊行に関する一覧表	671	

厚生労働科学研究
特発性間質性肺炎の
画期的治療法に関する臨床研究班
住 所 録

厚生労働科学研究 特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究班

役 職	氏 名	所属施設名	郵便番号
主任研究者	工 藤 翔 二	日本医科大学第四内科	113-8603
分担研究者	貫 和 敏 博	東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野	980-8575
〃	棟 方 充	福島県立医科大学医学部呼吸器科	960-1295
〃	杉 山 幸 比 古	自治医科大学呼吸器内科	329-0498
〃	吾 妻 安 良 太	日本医科大学第四内科	113-8602
〃	中 田 紘 一 郎	東邦大学医学部呼吸器内科	143-8540
〃	吉 澤 靖 之	東京医科歯科大学老年病総合臨床医学	113-8519
〃	滝 沢 始	東京大学医学部呼吸器内科	113-8655
〃	金 沢 実	埼玉医科大学呼吸器内科	350-0495
〃	鈴 木 榮 一	新潟大学総合診療部	951-8520
〃	井 上 義 一	国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター (臨床研究センター 呼吸不全・難治性肺疾患研究部)	591-8555
〃	河 野 修 興	広島大学医学部第二内科	734-8551
〃	曾 根 三 郎	徳島大学医学部分子制御内科学	770-8503
〃	河 野 茂	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	852-8501
〃	菅 守 隆	社会福祉法人恩賜財団済生会熊本病院呼吸器科	861-4193
研究協力者	高 橋 弘 毅	札幌医科大学第三内科	060-8543
〃	石 井 芳 樹	獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科	321-0293
〃	吉 村 邦 彦	虎の門病院呼吸器センター内科	105-8470
〃	千 田 金 吾	浜松医科大学第二内科	431-3192
〃	谷 口 博 之	公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科	489-8642
〃	田 口 善 夫	天理よろず相談所病院呼吸器内科	632-8552
〃	大 田 健	帝京大学医学部附属病院 内科	173-8606
〃	折 津 愈	日本赤十字社医療センター 第一呼吸器内科	150-8935
〃	片 上 信 之	神戸市立中央市民病院 呼吸器内科	650-0046
〃	望 月 吉 郎	独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター (旧国立姫路病院 内科)	670-8520
〃	濱 田 泰 伸	愛媛大学医学部附属病院 第二内科	791-0295
〃	小 倉 高 志	神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科	236-0051
〃	富 岡 洋 海	西神戸医療センター呼吸器科	651-2273
〃	竹 内 正 弘	北里大学大学院薬学研究科 臨床統計部門	108-8641
事務局	吾 妻 安 良 太	日本医科大学第四内科	113-8603

住 所 録 [平成16年度]

所 属 住 所	電話番号	FAX 番号	e-mail
東京都文京区千駄木 1-1-5	03-3822-2131	03-3823-0822	kuntonjp@nms.ac.jp
宮城県仙台市青葉区星陵町 4-1	022-717-8534	022-717-8549	toshinkw@idac.tohoku.ac.jp
福島県福島市光が丘 1	024-548-2111	024-548-9366	munakata@fmy.ac.jp
栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1	0285-58-7349	0285-44-3586	sugiyuki@jjichi.ac.jp
東京都文京区千駄木 1-1-5	03-3822-2131	03-5802-8134	a-azuma@nms.ac.jp
東京都大田区大森西 5-21-16	03-3762-4151	03-3762-1195	nakatak@med.toho-u.ac.jp
東京都文京区湯島 1-5-45	03-5803-5950	03-5803-0617	yoshizawa.pulm@tmd.ac.jp
東京都文京区本郷 7-3-1	03-5800-8826	03-5800-8826	TAKIZAWA-PHY@h.u-tokyo.ac.jp
埼玉県入間郡毛呂山町大字毛呂本郷 38	049-276-1319	049-276-1278	mkanazaw@saitama-med.ac.jp
新潟県新潟市旭町通 1 番町 754 番地	025-227-0849	025-227-0775	eiichi@med.niigata-u.ac.jp
大阪府堺市長曾根町 1180	072-252-3021	072-251-1372	giichi@kch.hosp.go.jp
広島県広島市南区霞 1-2-3	082-257-5196	082-255-7360	nokohno@hiroshima-u.ac.jp
徳島県徳島市蔵本町 3-18-15	088-633-7127	088-633-2134	ssone@clin.med.tokushima-u.ac.jp
長崎市坂本 1-7-1	095-849-7271	095-849-7285	s-kohno@net.nagasaki-u.ac.jp
熊本市近見 5-3-1	096-351-8000	096-326-3045	suga@gpo.kumamoto-u.ac.jp m-suga@skh.saiseikai.or.jp
北海道札幌市中央区南一条西 16 丁目	011-611-2111	011-613-1543	htaka@sapmed.ac.jp
栃木県下都賀郡壬生町北小林 880 番地	0282-87-2151	0282-86-5080	ishiiysk@dokkyomed.ac.jp
東京都港区虎ノ門 2-2-2	03-3588-1111	03-3582-7068	kuniyosh@toranomom.gr.jp
静岡県浜松市半田山 1 丁目 20-1	053-435-2263	053-435-2354	chidak11@hama-med.ac.jp
愛知県瀬戸市西迫分町 160	0561-82-5101	0561-82-9139	tosei-lung@deluxe.ocn.ne.jp
奈良県天理市三島町 200	0743-63-5611	0743-62-5576	ytaguchi@tenriyorozu-hp.or.jp
東京都板橋区加賀 2-11-1	03-3964-1211	03-3964-5436	kenohta@med.teikyo-u.ac.jp
東京都渋谷区広尾 4-1-22	03-3400-1311	03-3409-1604	
兵庫県神戸市中央区港島中町 4-6	078-302-4321	078-302-7537	katakami@kcgh.gr.jp
兵庫県姫路市本町 68 番地	0792-25-3211	0792-23-8310	mochi@hmj-net.hosp.go.jp
愛媛県温泉郡重信町大字志津川	089-964-5111	089-960-5306	hhamada@m.ehime-u.ac.jp
横浜市金沢区富岡東 6-16-1	045-701-9581	045-786-4770	ogura@kanagawa-junko.jp
神戸市西区糞台 5 丁目 7 番地 1	078-997-2200	078-997-2220	hiromi-tomy@nmc-kobe.org
東京都港区白金 5-9-1	03-5791-6322	03-3444-2546	takeuchim@pharm.kitasato-u.ac.jp
東京都文京区千駄木 1-1-5	03-3822-2131	03-5685-3075	a-azuma@nms.ac.jp

總括研究報告

— 平成 16 年度研究 —

総括研究報告

主任研究者 工藤翔二

日本医科大学 第四内科

(1)研究費の名称

厚生労働科学研究費補助金

(2)研究事業名

難治性疾患克服研究事業

(3)研究課題名

特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究 (H15- 難治-04)

(4)主任研究者

工藤翔二 (日本医科大学)

(5)分担研究者

貫和敏博 (東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍), 棟方 充 (福島県立医科大学呼吸器科), 杉山幸比古 (自治医科大学呼吸器内科), 吾妻安良太 (日本医科大学第四内科), 中田絨一郎 (東邦大学医学部呼吸器内科), 吉澤靖之 (東京医科歯科大学呼吸器科), 滝沢 始 (東京大学大学院医学系研究科分子医学), 金沢 実 (埼玉医科大学呼吸器内科), 鈴木榮一 (新潟大学呼吸器内科), 井上義一 (国立療養所近畿中央病院内科), 河野修興 (広島大学第二内科), 曾根三郎 (徳島大学第三内科), 河野 茂 (長崎大学第二内科), 菅 守隆 (熊本済生会病院)

(6)研究協力施設

高橋弘毅 (札幌医科大学第3内科), 石井芳樹 (獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科), 吉村 邦彦 (虎の門病院呼吸器科), 千田 金吾 (浜松医科大学第2内科), 谷口 博之 (公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科), 田口 善夫 (天理よろず相談所病院呼吸器内科)

(7)研究目的

IPFは5年生存率45%程度であり,世界的にも予後改善が期待できる治療法が得られておらず,生命予後を改善できる画期的な治療法の開発が望まれる。急性増悪や肺癌の合併などIPFに高頻度に合併する予後不良事象を標的として改善目標をたて,これらの予防効果を評価することは意義深いことである。本研究では,有効性が期待され,かつ現在実行可能な3薬剤 (NAC, CYA, pirfenidone) のIPFに対する有効性・安全性を多施設共同研究で評価することを目的とする。

従来の治療法による呼吸機能ならびに予後の改善が乏しい現実に対し,本研究成果は大いに呼吸機能の改善もしくは悪化の抑制が期待され,また呼吸不全に伴うQOL,ADLの悪化阻止が期待される。また肺癌の合併が減少し,急性増悪の頻度が減少する可能性が期待され,また予後不良因子の削減が期待される。

このような多施設共同試験の展開を通して,製薬企業主導の臨床試験の出願を引き出し,薬効申請にただけの情報を確立できたあかつきには,IPF生存率の改善をもたらす可能性を秘めており,国民医療の質を改善・向上させる一助となることが期待される。

(8)研究方法及び経過

I. 初年度からの班研究の経緯及び趣旨

厚生労働省から提示された①特発性間質性肺炎,②画期的治療法開発,③臨床研究の3点に留意し,治療可能な3薬剤を対象として全国規模の臨床試験を企画・実行し,当該研究が起爆の役割を果たすことである。当該研究の柱となるものは,①臨床研究の次のステップとして企業主導の試験が誘導されてくる,あるいは臨床試験の成果を論文化し,世界的な評価を得る,②日常臨床に直結する成果の期待される臨床研究を直ちに進める意向の2つである。臨床研究の実施にあたっては,CRO (フルクル

ムファーマ株式会社)に委託し、web 登録システム、情報管理システム、解析システムを構築する。

2年目の当該研究のテーマとして、昨年実施した全国アンケート調査結果に基づいて、手順書(SOP)を作成し、SOPに基づいて「臨床試験実施要項」を作成した。続いて臨床試験実施の各施設でのIRB審査を受け、IPFに対する「NAC吸入療法」ならびに「CYA療法」臨床試験の承認作業が現在も継続中である。

臨床試験の新規薬剤として期待される研究テーマは、PirfenidoneやGleevec, Interferonによる治療である。しかし、Gleevec投与によるIP発現例は24例と報告されているが、症例報告の内容詳細を検討した結果、治療反応性の良好なIPであることを確認した。

II. 医師主導臨床研究に関わるインフラ整備

当該研究では、新薬の適応取得を前提とした「臨床治験」として実施することは資金的、人的にも困難であると判断し、精度の高い臨床試験として遂行するため、治験に準ずる精度を目標に実施計画書を構築した。すなわち本年度はヘルシンキ宣言に基づいた治療試験要項を作成し、全国27専門施設におけるIRB審査を受ける。個人情報保護の立場に基づき、web登録システムを用いた情報管理体制を構築した。効果安全性評価委員会を外部に設置し、平行して有害事象の評価をし、参加施設に通達するシステムを構築する。適応外使用医薬品に関する賠償責任をカバーする保険は現在みあたらず、医師個人の加入する医師賠償責任保険をもってこれに当たることとした。これまでに作成した臨床試験遂行に必要な成果物を以下に示す。これらを本冊子に掲載した。

標準業務手順書

- ・標準業務手順書 (研究班共通)
 - ・標準業務手順書 (CyA, NAC 試験)
- サイクロスポリンA vs シクロフォスファミド比較試験
- ・実施計画書 (IPF-0401 CyA), 同意説明文書, プレゼン資料
 - ・システム仕様書 CyA 登録・割付
 - ・システム仕様書 CyA データ入力システム
 - ・ユーザーマニュアル CyA 登録・割付
 - ・ユーザーマニュアル CyA データ入力システム

N-アセチルシステイン吸入療法

- ・実施計画書 (IPF-0402 NAC), 同意説明文書, プレゼン資料
- ・システム仕様書 NAC 登録・割付
- ・システム仕様書 NAC データ入力システム
- ・ユーザーマニュアル NAC 登録・割付
- ・ユーザーマニュアル NAC データ入力システム

(9)結果と考察

当初、臨床試験計画に示したN-acetylcysteine (NAC)吸入療法, pirfenidone療法, cyclosporin A (CyA)療法をそれぞれ軽症例, 中等症例, 進行例を対象に施行するため、特定疾患びまん性肺疾患調査研究班のメンバーを中心に合計27施設を参加施設として依頼し、それぞれの施設に臨床試験遂行者である分担研究者または研究協力者を依頼した。

医師主導の臨床試験を遂行するためインフラ・ストラクチャー整備が必須であり、構築した。たとえば臨床試験実施計画書の策定にあたり、これまでの世界的な臨床試験を参考として主要評価項目、副次評価項目を設定し(現時点では%VC, %FVC, TLC等の変化量)、症例登録から適格性評価のために画像評価判定チームを設定した。また、有害事象発生に対する対応について協議し、有害事象報告システムの構築ならびに補償、賠償に対するコンセンサスを確認した。すなわち、本臨床試験は被検薬を研究費で購入して治療に際して無償で提供する。付随する診療行為は医療保険に沿って行うこととした。効果安全性評価委員会を設置し、臨床試験遂行中の安全性情報の随時評価を委託し、主任研究者の判断に基づいて被験者の安全性の確保を図ることとした。各臨床試験施設ではIRBにおける審査を経て、許可の下りた施設より臨床試験に入ることが可能となる。

前述のように臨床試験に供与する医薬品はNAC, CyA, CPA(対象薬)を本研究班研究費で購入し、pirfenidoneはメーカー主導の臨床治験として塩野義製薬より供与することとした。付随する医薬品の管理はスズケン株式会社に委託し、宅配業者を通して流通経路の確保を図ることとした。しかし、現時点では医師主導の臨床試験が未だに稀少ケースであり、製薬企業に関わらない場合の試験手順

に関わる前例が無いことから、薬剤管理を含めてさらなる検討を必要とし、最終年度へ持ち越し懸案事項となった。

医薬品の購入にあたっては、本年度中に予定症例数の5ヶ月間治療相当分を購入することとした。

一方、わが国での pirfenidone 第Ⅱ相臨床試験は世界的に評価された (Am J Respir Crit Care Med: 171, 1040, 2005)。しかし、IPF 治療試験の評価系に関する妥当性をめぐって懸案とされてきた「定速歩行試験」の再検討として、従来の6分間歩行距離による評価とトレッドミル定速歩行試験の整合性をみる試験を計画し、複数の施設から登録して、トレッドミル定速歩行試験の妥当性を検討し、継続検討中である。

NAC ならびに CyA、各薬剤の治療対象について IPF 患者の呼吸機能、% VC、FVC を基準に、特発性間質性肺炎診断・治療ガイドラインの重症度分類を参考に、NAC 療法は重症度Ⅰ、Ⅱ (安静時 PaO₂ 70torr 以上かつ労作時 SpO₂ 90%以上) とし、CyA 療法は重症度Ⅲ (安静時 PaO₂ 60-69torr, あるいは安静時 PaO₂ 70-79torr で労作時 PaO₂ 90%未満に低下するもの) を対象とした。

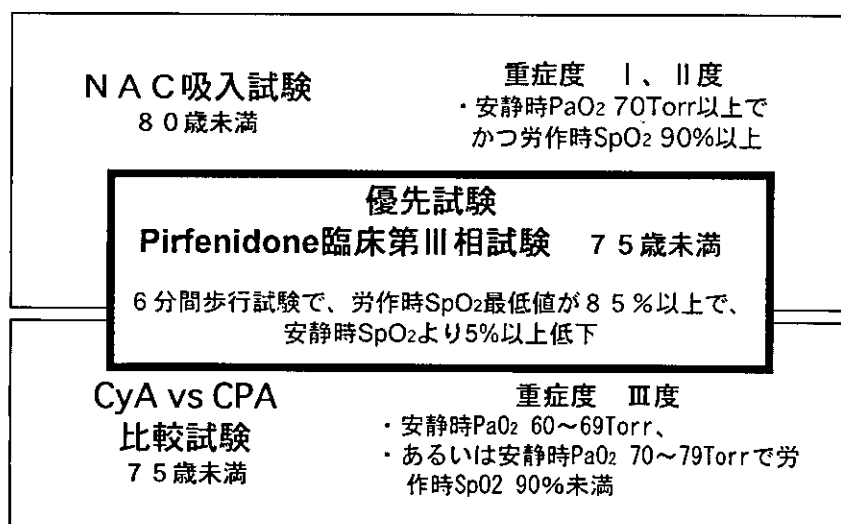
Pirfenidone は臨床試験の最優先課題とし、250 症例登録を目標とした。前回の第Ⅱ相試験と同じように6分間歩行試験による酸素飽和度の低下を指標とし、労作時 SpO₂ 85%以上で安静時より5%以上の低下が認められる症例を試験対象とした。

Pirfenidone 臨床試験は塩野義製薬が主導で推進する試験であるが、IPF の3試験を重症度に応じて割り振り、いずれの臨床試験もスムーズに遂行することが、治療薬を待ち望む IPF 患者に応える最良の策と理解した。したがって、3試験はほぼ同一施設で平行してエントリー可能となることを目指して、施設毎の IRB 審査にて検討中である。(図1)

(10) 結 論

- ・ IPF を対象とする CYA 療法及び NAC 吸入療法 (急性増悪, 慢性期) の全国的なアンケート調査による実態調査に基づいて、それぞれ重症例、軽症例を対象に前向き臨床試験を計画、実行した。
- ・ CYA 療法及び NAC 吸入療法の実施計画書を作成し、全国臨床試験参加 27 施設に配布した。さらに各施設の IRB 審査を遂行中。
- ・ IPF を対象に最大努力性歩行による6分間歩行試験時とトレッドミルを用いた6分間歩行試験時の SpO₂ 値と歩行距離のバリデーション試験を実施する。
- ・ Pirfenidone 臨床試験に IPF 患者をリクルートし、試験推進中。
- ・ Gleevec による間質性肺炎発症の実態調査を解析した。
- ・ 医師主導の多施設臨床試験を実施するにあたり、web 登録システムを構築し、個人情報保護の立場を遵守した、システムを確立した。しかし、CRC の関与なしに実施することの困難さ、研究費の多くを薬剤購入費に投入せざるを得ないこと、薬剤の流通、保管等にかかわる整備の不十分さ、など課題は山積したままである。今後、産官学ならびに患者サイドの理解と協力を得て遂行する必要があると感じられる。

図1 3つの臨床試験のエントリー基準



臨床研究関連資料

標準業務手順書

標準業務手順書

（研究班共通）

・ 総則	13
・ アドバイザリー委員会	15
・ 研究事務局	16
・ 臨床研究実施計画書・症例報告書見本の作成及び改訂	17
・ 同意説明文書見本の作成	19
・ 試験薬の保管・管理	20
・ 症例登録	26
・ 症例データ管理	27
・ 安全性情報管理	28
・ データ／文書の保管	31
・ モニタリング	33

総則

1 目的

本標準業務手順書は「特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究」（以下、本研究）にて医薬品及び医療機器を用いて医師自らが行う臨床研究を実施するにあたり、被験者の人権、安全及び福祉の保護、データの科学的な質と成績の信頼性の確保を目的として、制定する。

2 適用範囲

各種疾患に対する有効な治療法を開発するために行う臨床研究に適用する。

3 組織体制

3-1 主任研究者

本研究に関わる業務を統括する医師

3-2 分担研究者

各臨床研究の中心となる医師

3-3 研究者

臨床研究実施計画書に記載された臨床研究を共同して行う場合の、各実施医療機関の医師等

3-4 アドバイザリー委員会

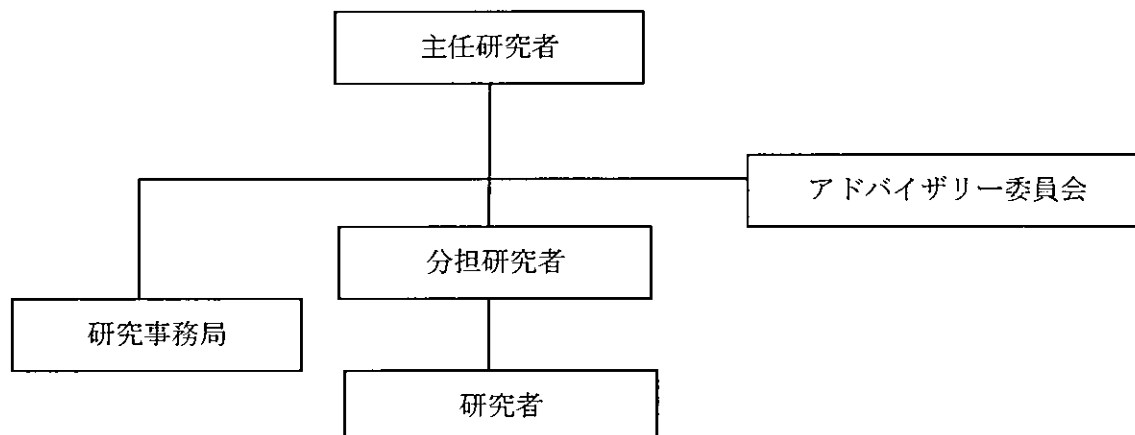
主任研究者は、必要に応じてアドバイザリー委員会を設置することができる。

- (1) 臨床研究実施の倫理的及び臨床的な妥当性を検討する。
- (2) 臨床研究の進行、安全性データ及び重要な評価項目を評価し、研究の継続、変更または中止の要否について提言する。

3-5 研究事務局

- (1) 各臨床研究の円滑な運営のため、情報の提供等事務的業務を行う。
- (2) 被験者登録、割付、データ管理、有害事象の情報集約及びモニタリング等を通して、本研究を実施する主任研究者、分担研究者あるいは研究者の支援を行う。

組織図



4 手順書の構成

本標準業務手順書は、以下の各作業手順書により構成される。

手順書番号 (SOP#)	SOP 名
01	アドバイザリー委員会
02	研究事務局
03	臨床研究実施計画書・症例報告書見本の作成及び改訂
04	同意説明文書見本の作成
05	試験薬の保管・管理
06	症例登録
07	症例データ管理
08	安全性情報管理
09	データ／文書の保管
10	モニタリング

5 改廃の手順

本手順書は、主任研究者の承認により改訂することができる。

6 資料保管

資料保管担当者は、本 SOP により発生した記録類を保管する。

アドバイザー委員会

1 目的

臨床研究実施の倫理的及び臨床的な妥当性の検討及び研究の進行、安全性データ、重要な有効性エンドポイントについて評価し、研究の継続、変更、又は中止について提言するアドバイザー委員会の設置及び運営に関する手順を定める。

2 適用範囲

アドバイザー委員会の委員の選定及び運営に適用する。

3 手順

3-1 アドバイザー委員の選定

主任研究者は、アドバイザー委員会の開催が必要となった場合、アドバイザー委員（以下、委員）として適していると考えられる候補者を選定する。

3-2 委員の委嘱

主任研究者は選定した委員に、当該研究に関する資料及び情報を提供の上、委員会の役割について説明し、委員を委嘱する。委嘱にあたっては委嘱内容を明示し、了承を得る。

3-3 医療機関への手続き

主任研究者は、必要に応じて委員の所属医療機関等に手続きを行うよう指示をする。

3-4 委員会の構成

委員会の構成は、主任研究者が決定する。ただし、臨床研究実施計画書を検討する場合は、以下に掲げる要件を満たすものとする。

- (1) 3名以上の委員からなること。
- (2) 少なくとも委員の一人は本研究に関係を有していないこと。
- (3) 委員長を一名選出すること。

3-5 委員会の開催

委員会は主任研究者により提議された事項に関し、審議を行う。審議内容及び審議結果は記録し、委員長の承認を得る。

4 資料保管

資料保管担当者は、本 SOP に関する下記の記録及び付随する資料を保管する。

- ・ アドバイザー委員の委嘱書
- ・ 委員の所属医療機関等への手続き文書
- ・ アドバイザー委員会の審議内容及び審議結果記録

研究事務局

1 目的

当該研究の被験者登録、データ管理、有害事象の情報集約及びモニタリング等を通して主任研究者、分担研究者及び研究者の支援を行うための研究事務局の業務手順を制定する。

2 適用範囲

研究事務局の運営に適用する。

3 手順

3-1 研究事務局の設置

主任研究者は、当該臨床研究の開始に先立ち研究事務局を設置する。

3-2 研究事務局の業務範囲

被験者登録、データ管理、有害事象の情報集約及びモニタリング等の業務を行うものとする。それぞれの業務手順については、別途手順書を定める。

3-3 外部への委託

主任研究者は、研究事務局の業務支援等の外部委託にあたっては、委託先と協議のうえ、業務内容及び手順を定める。

4 資料保管

資料保管担当者は、本 SOP に関する下記の記録及び付随する資料を保管する。

- ・ 被験者登録、データ管理、有害事象の情報集約及びモニタリング等の業務手順書
- ・ 業務委託依頼書、受諾書、契約書等（該当する場合）

臨床研究実施計画書・症例報告書見本の作成及び改訂

1 目的

臨床研究実施計画書及び症例報告書見本の作成及び改訂に関する手順を定める。

2 適用範囲

臨床研究実施計画書及び症例報告書見本の作成又は改訂の承認に至るまでの業務に適用する。

3 手順

3-1 資料の入手

分担研究者は、臨床研究実施計画書及び症例報告書見本作成のために必要な資料を文献等から入手する。

3-2 臨床研究実施計画書及び症例報告書見本の作成と校閲

分担研究者は、入手した資料等をもとに臨床研究実施計画書及び症例報告書見本を作成する。分担研究者は、作成した臨床研究実施計画書及び症例報告書見本を主任研究者に提出する。

3-3 臨床研究実施計画書の承認

主任研究者は、臨床研究実施計画書及び症例報告書見本の内容を確認後、必要に応じてアドバイザー委員会に意見を求める。なお、詳細な手順は添付資料 1「臨床研究実施計画書・症例報告書見本の承認のフローチャート」に定める。

3-4 臨床研究実施計画書及び症例報告書見本の改訂

分担研究者は、臨床研究実施計画の変更又は新たな知見等により臨床研究実施計画書及び症例報告書見本の改訂が必要と判断された場合、必要に応じてアドバイザー委員会と協議して改訂版を作成し、改訂の記録を作成する。手順は、作成の手順に従う。

4 資料保管

資料保管担当者は、本 SOP に関する下記の記録及び付随する資料を保管する。

- ・ 臨床研究実施計画書及び症例報告書見本作成のために入手した資料
- ・ 臨床研究実施計画書
- ・ 症例報告書見本
- ・ 臨床研究実施計画書・症例報告書見本の改訂記録

臨床研究実施計画書・症例報告書見本の承認のフローチャート

