

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」

効果安全性評価委員会 審議手順書

2005年4月28日 作成

第1版

目次

	頁
1. 目的	83
2. 適用範囲	83
3. 効果安全性評価委員の構成	83
4. 関連組織及び責任者	83
4.1 主任研究者	83
4.2 分担研究者	83
4.3 研究事務局	84
4.4 実施施設および試験責任医師	84
5. 事務局の運営	84
6. 開催規定と成立要件	84
7. 審議内容（主任研究者への提言内容）の決定条件	84
8. 審議事項	85
9. 審議依頼及び審議資料の受け入れおよび審議結果の伝達手順	85
9.1 情報提出と資料準備	85
9.2 審議依頼、資料配布	85
9.3 審議	85
9.3.1 持ち回り審議	85
9.3.2 開催審議	85
9.4 審議結果・提言による措置決定、伝達	85
9.5 記録保存	86

1. 目的

本研究の進行、安全性及び重要な有効性エンドポイントを適切な時期に評価し、主任研究者に臨床研究継続の可否、実施計画書の変更、臨床研究の中止または中断を提言することを目的とした効果安全性評価委員会の審議に関する手順を定める。

2. 適用範囲

本手順書は、「特発性肺線維症に対するシクロスポリン併用ステロイド療法に関する前向き多施設共同治療研究」（以下 CyA 試験）及び「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」（以下 NAC 試験）の効果安全性評価委員会による審議に関する効果安全性評価委員、主任研究者及び研究事務局の業務について適用する。

3. 効果安全性評価委員の構成

起生会 表参道吉田病院 名誉院長 安藤 正幸
〒860-0855 熊本県熊本市北千反畑町 2-5
TEL : 096-343-6161

南栃木病院 院長 北村 諭
〒323-0803 栃木県小山市北飯田 74-2
TEL : 0285-39-1150

国家公務員共済組合連合会 呉共済病院 院長 山木戸 道郎
〒737-8505 広島県呉市西中央 2-3-28
TEL : 0823-22-2111

4. 関連組織及び責任者

4.1 主任研究者

日本医科大学付属病院 第四内科 教授 工藤 翔二
〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5
TEL : 03-3822-2131

4.2 分担研究者

<CyA 試験>

東京医科歯科大学 統合呼吸器病学 教授 吉澤 靖之
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL : 03-5803-5950

<NAC 試験>

東邦大学医学部付属大森病院 呼吸器内科 教授 中田 絃一郎
〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1
TEL : 03-3762-4151

<NAC 試験>

虎の門病院 呼吸器センター内科 医長 本間 栄

〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2
TEL : 03-3588-1111

4.3 研究事務局

＜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」班事務局＞
日本医科大学第四内科 講師 吾妻 安良太
〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5
TEL : 03-3822-2131
E-mail : kudouhan@nms.ac.jp

＜研究事務局代理＞

フルクルムファーマ株式会社 担当 佐藤 文紀
〒103-0026 東京都中央区日本橋兜町 21-7
TEL : 03-5651-2971
FAX : 03-3660-0400
E-mail : satohf@fpkk.co.jp

4.4 実施施設および試験責任医師

別紙1 参照

5. 事務局の運営

本委員会の運営のために、研究事務局（日本医科大学第四内科及びフルクルムファーマ株式会社）は効果安全性評価委員会事務局業務を行う。研究事務局は、別途作成される事務局手順書に従って業務を実施する。

6. 開催規定と成立要件

下記に該当する場合に、本委員会での審議を実施する。

- (1) 臨床試験実施計画書の変更あるいは臨床研究全体の中断・中止に関わる、予期しない重篤な有害事象が発現したとき
- (2) 臨床試験実施計画書の変更あるいは臨床研究全体の中断・中止に関わる、新たな安全性情報および有効性情報（同種同効薬情報を含む）を得たとき

審議形態は、効果安全性評価委員全員の意見をもとに、開催審議あるいは持ち回り審議とする。開催審議の場合は、2名以上の委員の出席をもって委員会の成立とする。代理出席は行わない。開催審議に欠席する委員は、当該審議事項に対する意見を本委員会開催前に研究事務局へ伝達する。

7. 審議内容（主任研究者への提言内容）の決定条件

開催審議、持ち回り審議のいずれの場合においても、全委員の合意をもって審議内容を決定する。但し、委員間で意見が相違した場合には、それぞれの意見及び判断理由を提言することとする。この場合には、主任研究者は措置決定について検討し、「9.4審議結果・提言による措置決定、伝達」に従い、決定事項を各委員へ報告し、再審議の必要を含め、その確認を行う。

8. 審議事項

審議時期	審議事項
臨床研究実施計画書の変更あるいは臨床研究全体の中断・中止に関わる、予期しない重篤な副作用が発現したとき	臨床研究継続の適否判定、臨床研究実施計画書の変更、臨床研究全体の中断または中止の必要性の評価
臨床研究実施計画書の変更あるいは臨床研究全体の中断・中止に関わる、新たな安全性および有効性情報を得たとき	

9. 審議依頼及び審議資料の受け入れおよび審議結果の伝達手順

審議実施に関わる手続きは、次に示す手順に従い行う。

9.1 情報提出と資料準備

試験責任医師は、安全性に関する情報を文書にて研究事務局に提出する。研究事務局は速やかに主任研究者及び分担研究者へ、文書にて情報提供を行うと共に、審議必要情報を取り纏める。

9.2 審議依頼、資料配布

研究事務局は、各委員へ「審議依頼書（様式 1）」、審議資料を送付する。効果安全性評価委員により開催審議が必要と判断された場合には、直ちに開催準備を行う。

9.3 審議

9.3.1 持ち回り審議

- (1) 効果安全性評価委員は審議資料を十分にレビューし、「意見書（様式 2）」を用いて下記項目に対する意見を研究事務局へ伝達する。
 - 効果安全性評価委員会開催審議の必要性
 - 臨床研究実施計画書変更の必要性
 - 臨床研究全体の中断の必要性
 - 臨床研究全体の中止の必要性
 - その他意見
- (2) 審議結果について、研究事務局はその内容を主任研究者及び分担研究者に伝達する。

9.3.2 開催審議

- (1) 効果安全性評価委員は審議資料を十分にレビューし、審議を執り行う。研究事務局は同委員会に参加し、審議内容を記録する。欠席する委員は、当該審議事項に対する意見を委員会開催に先立ち、「意見書（様式 2）」を用いて研究事務局へ伝達する。
- (2) 審議結果について緊急性を要する場合には、研究事務局は直ちにその内容を主任研究者及び分担研究者に連絡する。

9.4 審議結果・提言による措置決定、伝達

主任研究者は、効果安全性評価委員会の提言について確認する。委員間で意見が相違した場

合、主任研究者は各意見を十分に検討し（必要に応じて分担研究者とも協議する）、被験者の安全性の確保を優先して適切な措置を決定する。研究事務局は、効果安全性評価委員会の提言とともに安全性情報を各施設の試験責任医師に通知する。

9.5 記録保存

研究事務局は、すべての審議記録、各委員との交信記録を保存する。

以上

様式 1

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」
効果安全性委員会

審議依頼書

効果安全性評価委員

殿

研究事務局 印

下記の内容につき審議をお願い申し上げます。

審議受付番号： _____

課 題 名	<input type="checkbox"/> 特発性肺線維症に対するシクロスポリン併用ステロイド療法に関する前向き多施設共同治療研究 <input type="checkbox"/> 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
審 議 依 頼 理 由	<input type="checkbox"/> 臨床研究実施計画書の変更あるいは臨床研究全体の中断・中止に関わる、予期しない重篤な有害事象の発現した <input type="checkbox"/> 臨床研究実施計画書の変更あるいは臨床研究全体の中断・中止に関わる、新たな安全性および有効性情報（同種同効薬情報を含む）を得た <input type="checkbox"/> その他（ _____ ）
審 議 事 項	
審 議 依 頼 内 容	
審 議 資 料	

様式 2

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」
効果安全性評価委員会

意見書

研究事務局 殿

FAX : 03-3660-0400

効果安全性評価委員

(署名又は記名捺印) _____
(日付) 年 月 日

審議受付番号 : _____ について、審議資料を確認し、以下意見を送ります。

1) 効果安全性評価委員会の開催 :	<input type="checkbox"/> 不要 (持ち回り審議)	<input type="checkbox"/> 必要
「必要」の場合のコメント :	
2) 臨床研究実施計画書の変更 :	<input type="checkbox"/> 不要	<input type="checkbox"/> 必要
「必要」の場合のコメント :	
3) 臨床研究の全体の中断	新規登録の中断 :	<input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 必要
	他の症例の投与中断 :	<input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 必要
「必要」の場合のコメント :	
4) 臨床研究全体の中止 :	<input type="checkbox"/> 不要	<input type="checkbox"/> 必要
「必要」の場合のコメント :	
5) その他の意見 :	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり
「あり」の場合 :	

1 目的

本研究に付随するデータ/文書の保管に関する手順を定める。

2 適用範囲

本研究に付随するデータ/文書のうち、臨床研究終了後に研究事務局で保管するデータ/文書の取扱いに適用する。

各実施医療機関で保管するデータ/文書については原則として各医療機関の手順に従う。

3 定義

3-1 資料保管責任者

主任研究者により指名される（「資料保管責任者の指名」）。資料保管の責任を有する者。

3-2 資料保管担当者

資料保管責任者の指示の下、資料を保管する者。

4 手順

4-1 保管場所の確保

資料保管担当者は、保管場所を特定し、データ/文書の保管に必要なスペース、什器等を確保する。

4-2 保管方法

資料保管責任者の管理責任の下、資料保管担当者が該当資料を管理する。

4-3 外部保管施設の利用

4-3-1 外部保管施設の調査及び外部保管申請

資料保管担当者は、外部保管施設の利用が必要と判断した場合、安全管理、保存条件、資料出し入れ、移送の安全性等について外部保管施設の調査を行う。

保管施設としての条件が整っていると判断した場合、資料保管担当者は資料保管責任者に外部保管施設の利用を提案する。

4-3-2 外部保管契約

資料保管責任者の承認後、資料保管担当者は当該外部保管施設と資料保管契約を締結する。

資料保管担当者は、「外部預託資料リスト」を作成し、保管する。

4-4 保管期限

保管期限は試験終了後 3 年とする。

5 資料保管

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

- ・ 資料保管責任者の指名書
- ・ 外部保管の契約書（ある場合）
- ・ 外部預託資料リスト（ある場合）

1 目的

本研究における被験者の人権と安全の保護、SOP・臨床研究実施計画書等の遵守、臨床研究の信頼性の確保等を図るために監査の手順を定める。

2 適用範囲

本研究の開始から終了に至るまで、臨床研究の進行状況を調査し、臨床研究が臨床研究実施計画書、SOP、臨床試験に関する倫理指針、その他適用される規制に従って実施されていることを確認する。

3 手順

3-1 監査担当者の指名

監査担当者は、以下の要件を満たす主任研究者が指名したものとする。

- (1) 監査の対象となる実施医療機関において、当該臨床研究に従事していない者
- (2) 臨床研究に関する倫理指針および当該臨床研究の実施手順に精通している者
- (3) 監査結果を総合的見地から評価できる者
- (4) 当該臨床研究における問題点を的確に把握し、その分析および対処について適切に判断できる者
- (5) 第三者として公正不偏の立場を保持できる者

3-2 監査の実施

原則として、臨床研究実施中もしくは終了時の適切な時期に監査を実施する。

3-3 方法

(1) 監査対象医療機関への通知

監査実施予定日の 2 ヶ月前までに、監査実施予定の医療機関の長及び当該施設の試験責任医師に対して主任研究者より以下の項目を文書で通知し、事前に資料等の準備を依頼する。

- 1) 監査実施予定日・予定時間
- 2) 監査予定臨床研究リスト
- 3) 監査予定症例リスト
- 4) 監査担当予定者名（必要に応じてその履歴書のコピー）
- 5) 必要資料リスト：

診療録、X 線や CT 等の画像診断フィルム、診断レポート（病理・画像等）、臨床検査データ、看護記録、IRB または倫理委員会等の本試験の実施に対する承認が確認できる文書、臨床研究実施計画書（最新版）、同意説明文書、同意書、重篤な有害事象に関する報告書

なお、電子カルテ（一部、全部にかかわらず）を用いている施設では、それが閲覧できる所を監査実施場所とし、その記録にアクセス権のある者が監査に立ち会うこと。

(2) 監査対象症例

監査は全症例を対象とはせず、本臨床研究に登録された症例のうち主任研究者が指定した症例に対して実施する。

(3) 監査受け入れ施設の対応

監査受け入れ施設は、通知されたすべての資料を準備する。監査時の問題点に対して回答可能な医師または CRC (臨床試験コーディネーター) が監査に立ち会う時間を設ける。

(4) 監査担当者および監査担当者の守秘義務

監査の実施に際し、主任研究者は臨床研究参加施設の医師もしくは他の医療職の資格を有する者の中から、監査対象となる施設に直接関係していない数名の監査担当者を選定する。監査担当者は監査で知りえた患者の個人情報を漏洩してはならない。

(5) 監査の手段

監査は原則として直接閲覧により実施する。

(6) 監査項目

監査記録用紙（別紙）に従い、以下の項目を確認する。

1) 施設に対する調査項目

- ① 臨床研究実施計画書に対する IRB または倫理委員会の承認が確認できる文書。承認書の有無、承認の有無、承認年月日、説明同意文書の変更の有無
- ② 臨床研究実施計画書の保存

2) 各症例に対する調査項目

- ① 患者の同意
同意書の有無、本人の署名等、医師等の署名等、同意日
- ② 症例の適格性（適格規準・除外規準）
年齢、臨床検査値・検査日、前治療歴、既往歴、合併症、その他
- ③ 治療
併用療法（薬物療法、非薬物療法）
- ④ 治療効果判定および治療後の経過観察
治療前検査・治療開始後検査の項目・年月日等
- ⑤ 有害事象および転帰
臨床検査値、自他覚症状、死因（試験治療との因果関係の有無、死亡日）、有害事象報告の有無・年月日（必要な場合）等
- ⑥ データの信頼性

診療録の記載、看護記録の記載など

⑦ 総合評価

臨床研究実施計画書からの逸脱、記載ミスや誤報告などの内容を評価し、原則として以下の区分で評価する。

- a) 問題なし
- b) 許容範囲：有効性や安全性評価に大きな影響を与えないと認められる逸脱や重篤な有害事象報告
- c) 重大な問題があり、改善を要する
：有効性や安全性評価に影響のある大きな問題等

4 監査結果の報告および対応

監査担当者は監査終了後、監査結果を主任研究者に報告する。監査結果報告書は施設毎に作成する。また、監査担当者より提案事項などが示された場合、試験責任医師及び当該施設の臨床研究事務局などは、その対応を協議の上決定し、適切な対応を行うこと。また、必要に応じて当該臨床研究事務局は、その提案事項等を当該医療機関の長に報告すること。

5 資料保管

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

- ・ 監査記録用紙
- ・ 監査証明書

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」

監査記録用紙

実施計画書番号 : IPF-0401	課題名: 特発性肺線維症に対するシクロスポリン併用ステロイド療法に関する前向き多施設共同治療研究
医療機関名:	責任医師名:
被験者登録番号:	被験者識別コード:

実施日 : 年 月 日

実施者名 (署名): _____

※以下、保管状況、原資料の確認結果を「結果」に記載する。保管状況や記載内容の不備などがある場合、「問題点」に詳細を記載する。該当事項がない場合には斜線を施す。

1 保管文書

被確認資料	確認事項	結果	問題点
臨床研究実施計画書に対するIRB または倫理委員会の	承認書の有無	1.問題なし 2.問題あり	
	承認年月日	年 月 日	
実施計画書	保管の有無	1.問題なし 2.問題あり	
同意説明文書	変更の有無	1.問題なし 2.問題あり	

2 同意説明文書

確認事項	結果		問題点
	問題なし	問題あり	
被験者が存在している	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
同意が適切に取得されたか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
説明日は適切か	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
説明者の署名があるか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
同意書の写しおよび同意取得説明文書が被験者に渡されているか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
同意日が記載されており、適切であるか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
説明文書、同意書が被験者に渡されているか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

3 被験者登録シート

確認事項	結果		問題点
	問題なし	問題あり	
被験者識別コード、登録番号、患者氏名の整合がとれている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
性別	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
生年月日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
〈選択基準〉			
同意取得時の年齢が50歳以上75歳未満である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
厚生労働省研究班第四次改訂診断基準に基づき特発性肺線維症 (IPF) と確定診断された患者である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
登録前1ヶ月以内	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
・ 安静時動脈血酸素分圧 (PaO ₂) が60Torr 以上70Torr 未満である あるいは ・ 安静時 PaO ₂ が70Torr 以上80Torr 未満かつ労作時 SpO ₂ が90%未満である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
〈除外基準〉			
高度の心疾患を合併していない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ALT、AST のいずれも施設基準値上限の2.5倍を超えていない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
血清クレアニンが施設基準値上限の1.5倍を超えていない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
抗腫瘍化学療法又は胸部に対する放射線治療の既往がない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
妊婦あるいは妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性ではない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
呼吸機能検査の実施が可能である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
肺移植の対象となっていない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
登録前6ヶ月以上と比較して、画像や肺機能検査の結果を基に判断した場合、病勢の改善が認められない患者である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

確認事項	結果		問題点
	問題なし	問題あり	
登録前3ヶ月以内に、ステロイド剤（外用薬を除く）をブレドニゾロン換算量として20mg/dayを超過する用量で使用していない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
免疫抑制剤（アザチオプリン、シクロホスファמיד、ペニシラミン、メトトレキサート、シクロスポリン、タクロリムス水和物等）の使用歴がない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
登録時に原発性肺高血圧症、気管支喘息、サルコイドーシス、気管支拡張症、悪性新生物、呼吸器感染症を合併していない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
過去3ヶ月以内に他の臨床試験あるいは治験に参加していない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
〈その他〉			
喫煙歴	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
%FVC 検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
%FVC 検査値	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

4 被験者背景

確認事項	結果		問題点
	問題なし	問題あり	
既往歴			
・ 投与開始前3カ月の既往が記載されている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
・ 呼吸器疾患、悪性腫瘍については投与開始前3年の既往が記載されている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
合併症			
・ 登録時に認められた疾患が記載されている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

5 各種検査

確認事項	結果			問題点
	問題なし	問題あり	未実施	
以下投与開始前4週間以内であること				
身長				
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
測定値	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
体重				
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
測定値	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
以下投与開始前2週間以内であること				
血圧				
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
測定値	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
脈拍数				
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
測定値	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
呼吸数				
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
測定値	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
12誘導心電図				
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
結果	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

6 感染症検査（必要に応じて実施）

確認事項	結果		問題点
	問題なし	問題あり	
実施の場合には投与開始前2週間以内であること			
細菌学的検査			
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
結果	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
血清学的検査			
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
結果	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PCR 検査			
検査時期が妥当である	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検査日	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
結果	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	