

S., Kawahara, K., Kinjo, Y. and Nakayama, T. Regulation of memory CD4 T-cell pool size and function by natural killer T cells in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012; 109 (42): 16992-16997

## 2. 学会発表

1. Nagato, K., Motohashi, S. and Nakayama T. Accumulation of activated invariant NKT cells in the tumor microenvironment after  $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells. CIS 2012 Annual Meeting, Chicago USA, May17-20, 2012
2. 本橋新一郎、石橋史博、長門芳、國井直樹、谷口克、吉野一郎、中山俊憲 原発性肺癌に対する NKT 細胞免疫治療後の腫瘍局所における免疫応答の解析 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 9 月 19-21 日
3. 國井直樹、本橋新一郎、中山俊憲 Enhanced function of redirected human T cells expressing LAT that is resistant to ubiquitylation. 第 16 回日本がん免疫学会総会, 札幌, 2012 年 7 月 26 日
4. 中山俊憲 免疫記憶を利用した難治性喘息と肺癌の新規免疫治療法開発のトランスレーショナルリサーチ BIO tech 2012 第 11 回国際バイオテクノロジー展/技術会議, 東京, 2012 年 4 月 25 日
5. 中山俊憲 NKT 細胞免疫系をターゲットにしたがんの免疫細胞治療-10 年間の臨床研究の成果と今後の展望- 千里ライフサイエンスセミナーD3 がん免疫療法の新展開, 大阪, 2012 年 9 月 7 日
6. Nakayama, T., and Motohashi, S.: Tumor immunity: Regulation by innate and acquired immunity. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 9 月 19-21 日

## G. 知的財産権の出願・登録情報

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

NKT 細胞を用いた免疫細胞治療の臨床試験の管理・推進に関する研究

研究分担者：花岡 英紀 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部長・診療教授

研究協力者：國井 直樹 千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学 特任研究員

研究要旨

千葉大学医学部附属病院未来開拓センターで実施される細胞治療の試験の管理・推進を ICH-GCP 基準として実施する必要がある。このため、本試験の実施において、未来開拓センター内の推進部を中心に、専門の CRC を配置するとともにモニタリングおよび監査、データマネジメント業務を平行して実施する体制を整備し、これを実施した。

A. 研究目的

本研究では、試験の適切な遂行を目的として、ICH-GCP 基準の臨床試験実施体制の整備を行い、さらに、これに基づく試験を展開することを目的とする。

B. 研究方法

本研究においては、以下の検討を行った。

- (1) 試験の実施体制の整備と実施
- (2) モニタリング体制の整備と実施
- (3) 監査体制の整備と実施
- (4) データマネジメントの整備と実施

C. 研究結果

検討結果は以下の通り

- (1) 臨床試験の実施においてはプロジェクトを管理する専任のスタッフを配置するとともに、定期的な調整会議を責任医師の出席のもと毎月行い、症例

の組み入れ進捗管理や、有害事象の発生状況の確認、発生時の対応などを実施した（現在までに計 11 回開催）。また、本試験に関与する多くのスタッフの連携を図ることも調整会議およびプロジェクトを管理するスタッフの重要な役目である（資料 1）。

- (2) 試験の実施体制のモニタリングに加え、参加登録した被験者の組み入れ基準や試験の参加状況に関するモニタリング業務を行った。一方で、責任医師および分担医師の協力のもと、疾患と細胞治療に関する教育をモニターに対し実施し、その教育研修も同時に行った（資料 2）。

- (3) システム監査および、試験の実施状況の監査については臨床試験部内の倫理支援監査部門が対応をした。特に本試験はデータ管理システムを用いて

実施するため、そのシステム監査を含む試験全体の監査を継続して実施していく必要がある。

- (4) データマネジメント業務において、本試験を実施するためのシステム（CDMS）の準備を行い、試験の稼働に合わせてデータマネジメント業務を実施している。症例報告書の問題点の指摘や有害事象への対応などを行うための手順を確立させ、臨床試験の品質確保とデータの信頼性の向上を図っている（資料3）。

#### D. 考察

本研究において以下の考察を行った。

- (1) 試験の実施体制においては研究チームの構築と内部の連携を図ることは試験全体の推進に不可欠なことである。専門性をもつスタッフと責任医師分担医師によって構成された研究チームが試験においてスムーズに連携が可能となり、試験全体の進捗が図られる。
- (2) モニタリングによる試験の質の確保とデータの信頼性の向上が本取り組みにおいて実施が可能となった。
- (3) 監査業務は、本来されるべき業務を第三者的立場から検証することが目的であり、試験の信頼性において不可欠であるが一方で多大な労力を伴うこ

とでもある。本研究において今後効果的な方法を確立していく必要があると考えられる。

- (4) データマネジメント業務はデータの質の確保に不可欠であると同時にモニターとの連携が重要である。本研究においてその連携体制をさらに発展させることが可能となった。

#### E. 結論

本研究では千葉大学医学部附属病院未来開拓センターで実施される NKT 細胞を用いた免疫細胞治療（Chiba-NKT）の試験を ICH-GCP 基準として実施するための体制整備を行い、これを実行した。

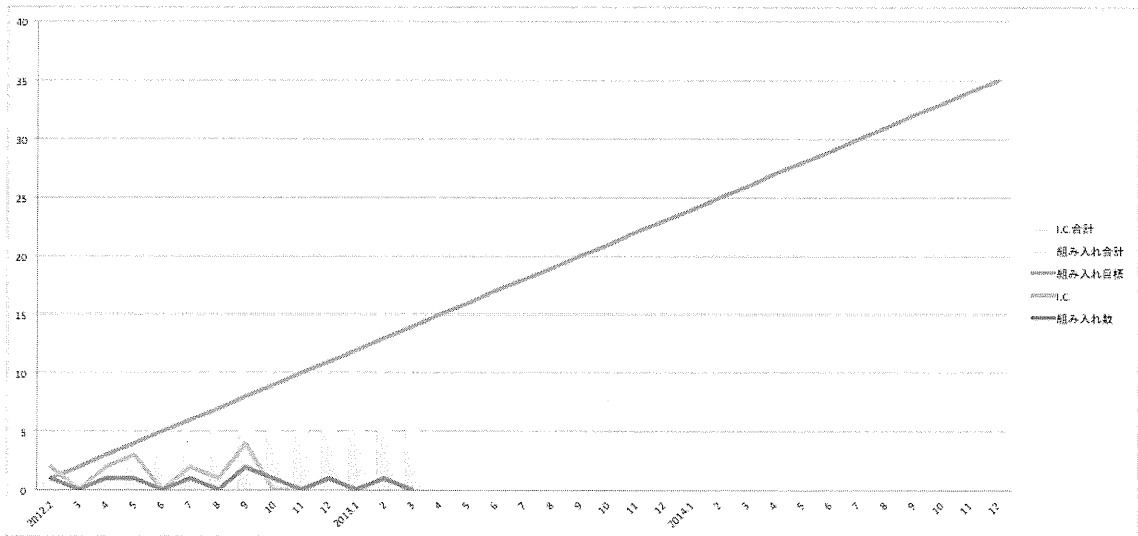
#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録情報

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

資料 1



資料 2-1

## モニタリングマニュアル

008/01

### 切除不能進行期ならびに再発非小細胞肺癌に対する $\alpha$ -Galactosylceramide パルス樹状細胞を用いた免疫細胞療法

—第 II 相試験—

NKT12

自ら試験を実施する者

主任研究者

医療機関名 千葉大学大学院医学研究院免疫細胞医学

氏名 准教授 本橋新一郎

試験調整医師

医療機関名 千葉大学大学院医学研究院免疫発生学

氏名 准教授 本橋新一郎

医療機関名 千葉大学医学部附属病院臨床試験部

氏名 講師 花岡英紀

医療機関名 千葉大学大学院医学研究院免疫発生学

氏名 教授 中山俊憲

## 1 モニタリング業務手順

### 1.1 モニターの指名

モニターの指名については、モニタリングに関する標準業務手順書（008-01）に準じる。また、本手順書中では、『治験調整医師』を『臨床試験部長』として読み替える。

### 1.2 モニタリングの実施

モニターは、試験開始前・実施中及び終了後に適切な頻度で、実施医療機関の試験に関わる試験責任医師・試験担当医師（以下「試験責任医師等」という）・試験協力者・およびその他試験に関与する関連スタッフを、訪問・電話・FAX・E-Mail・郵送の手段を使いモニタリングを実施する。

### 1.3 モニタリング報告書

#### 1.3.1 モニタリング報告書の作成

モニターは実施医療機関等においてモニタリングを行い、原資料を直接閲覧することなどにより試験が適切に実施されていること、およびデータの信頼性が十分に保たれていることを確認し、その旨を記載したモニタリング報告書を作成する。モニタリング報告書には参考書式モ-1、2を使用する。

#### 1.3.2 モニタリング報告書の点検

千葉大学医学部附属病院臨床試験部のモニタリング責任者（以下、モニタリング責任者）は、モニターが作成したモニタリング報告書の内容を点検し、必要に応じて訂正・追記の要請を行う。

#### 1.3.3 モニタリング報告書の提出

モニターはモニタリング実施後、2日以内にモニタリング報告書を作成し、モニタリング責任者に提出する。モニタリング責任者は本マニュアル 1.3.2 で点検されたモニタリング報告書を承認し、適切に保管する。

#### 1.3.4 モニタリング報告書の管理・保管

提出されたモニタリング報告書は、モニタリング責任者が臨床試験部にて、実施計画書に定められた記録の保存期間まで保管する。

## 2 モニタリング業務

### 2.1 試験開始前モニタリング

モニターは各実施医療機関において下記の試験開始前モニタリングを実施する。

#### ① 医療機関・試験責任医師の要件調査

本試験は千葉大学医学部付属病院を対象にした試験のため、医療機関および試験責任医師の要件調査は行わない。

#### ② モニタリング実施方法、頻度の確認

モニターは、試験責任医師等に必要に応じて面会し、スタッフの確認・本試験のモニタリング業務の協議を行い、モニタリングの実施方法および手続きについて確認し、その手順を本モニタリングマニュアル記載する。モニタリング責任者はモニタリングマニュアルを確認後、承認する。

#### ③ 実施医療機関の SOP の確認

「必須文書一覧」に基づき、実施医療機関の SOP を入手または閲覧してその内容を確認する。

#### ④ 試験に係わる文書または記録の確認

試験契約が締結された後、モニターは試験に係わる文書（以下、必須文書）の確認を行う。対象となる資料は、「GCP 保存文書」に基づき保管すべき文書の確認を行う。

試験開始前に必要な試験に関わる文書または記録について直接閲覧を実施し確認を行う。確認はチェックリストを用いて行い試験責任医師および必要に応じて実施医療機関の長に指摘を行う。

#### ⑤ 原資料に関する協議

試験責任医師と協議を行い、原資料および原データの確認を行う。

#### ⑥ 試験手順の確認

実施医療機関における同意取得から終了までの試験手順、試験関係者の役割を

確認する。また、必要に応じ、実施医療機関等において試験関係者が試験手順等を確認するミーティングが開催される際はモニターも立ち会い、手順を確認する。

#### ⑦ 資料の入手

モニターは実施医療機関における臨床検査基準値一覧が作成されていることを確認し、写しを入手する。

## 2.2 試験実施中のモニタリング(症例に関する事項)

モニターは下記の手順で症例に関するモニタリング(以下、SDV)を行う。選択・除外基準違反、その他重大な臨床研究実施計画書違反や GCP 違反が判明した場合には、試験責任医師に報告し、当該症例の試験を中止するように要請する。

### 2.2.1 SDV の実施時期

モニターは、症例登録後、1 コース終了時、2 コース終了時、並びに追跡調査の完了後速やかに SDV を行い、原資料との照合を行う。SDV で見つけた疑義事項は、試験責任医師または試験分担医師に報告し、精査を実施する。同時に、その内容をモニタリング報告書に記載する。

### 2.2.2 臨床研究実施計画書遵守状況の確認

#### ① 確認項目

適格基準・除外基準、症例報告書への記載内容を中心に確認を行う。



表 1. 直接閲覧時の確認項目

区分		閲覧項目
登録前		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 同意取得</li> <li>・ 症例登録票</li> <li>・ 患者背景</li> <li>・ 検査結果報告書 (一般的身体所見・血液学的検査・血液生理学・免疫学的検査)</li> <li>・ 服用薬剤/実施療法</li> <li>・ 適格性確認</li> <li>・ 効果判定</li> <li>・ 転機調査</li> <li>・ EGFR 遺伝子変異検査</li> </ul>
治療期間	各コースの初日 (Day0, Day42)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ アフェレーシスの状況</li> <li>・ 臨床症状</li> <li>・ 検査結果報告書 (一般的身体所見・血液学的検査・血液生理学・免疫学的検査)</li> </ul>
	樹状細胞投与日 (Day7, Day49)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 樹状細胞投与日</li> <li>・ 臨床症状</li> <li>・ 検査結果報告書 (一般的身体所見・血液学的検査・血液生理学・免疫学的検査)</li> </ul>
	各週	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 検査結果報告書 (一般的身体所見・血液学的検査・血液生理学・免疫学的検査)</li> <li>・ 樹状細胞調製時検査</li> <li>・ 服薬状況</li> <li>・ 有害事象</li> <li>・ 中止/脱落の有無</li> </ul>
2 コース終了時		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 効果判定・転帰調査</li> </ul>
試験終了/中止/脱落時		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 終了/中止/脱落日</li> <li>・ 有害事象</li> <li>・ 中止/脱落の有無</li> </ul>
追跡調査		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 日常診療の実施状況</li> <li>・ 免疫学的調査(末梢血)</li> <li>・ 有害事象</li> <li>・ 中止/脱落の有無</li> </ul>
随時		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 症例報告書と原資料の照合</li> <li>・ 服用薬剤/実施療法</li> </ul>

### 2.2.3 安全性情報報告の確認(本臨床研究における重篤な有害事象発現時)

試験モニターは実施医療機関において重篤な有害事象 (SAE: Serious Adverse Event) の発現を確認した場合、試験担当医師が研究代表者へ報告していることを確認し、重篤な有害事象の程度・発現時期・試験の中止の有無等の詳細を確認する。その後、試験責任医師が実施医療機関の長へ SAE 報告を行い、試験審査委員会で審議・報告され、試験の継続に問題ないか否かについて結論を得たことを確認する。また、同意説明文書の改訂が行われたか否かについて確認を行う。

### 2.2.4 安全性情報入手時の対応の確認

#### ① 同意説明文書改定の確認

モニターは、同意説明文書が改定されたことを知った場合、同意説明文書の改定版が使用されていること、改定された同意説明文書を用いて試験参加中の被験者から再度同意が取得されていることを確認する。

#### ② 被験者の意志の確認

試験継続に関する被験者または代諾者の意志に影響を与える可能性がある情報の場合、試験責任医師または試験分担医師がその情報を被験者または代諾者へ提供したうえで試験継続するか否かの意思確認を行っていることが診療録に記載されていることを確認する。

### 2.2.5 症例報告書と原資料の照合手順

#### ① 記載の依頼

モニターは症例ごとに、試験の進捗状況に合わせて随時試験責任医師、試験分担医師もしくは試験コーディネーターに症例報告書 (CRF: Case Report Form) の記載を依頼する。

#### ② 症例報告書と原資料との照合

モニターは、各症例の症例報告書について、各症例の進捗情報に合わせて随時原資料との照合を行う。モニターは照合の結果、CRF の記載内容等に疑義事項がある場合には、試験担当医師に疑義事項を伝え適切な対応を促す。症例報告書が変更・修正された場合には、必要に応じて変更・修正点について

て、再度原資料との照合を行う。モニターは照合の結果とその対応を試験担当医師、試験責任医師に報告し、その内容をモニタリング報告書に記載する。確認終了後、必要に応じデータマネジメント部門へ連絡する。モニターは全症例の各 CRF について SDV を実施する。

### ③ データマネジメント部門からの問い合わせに関する対応

データマネジメント部門からの問い合わせ（DCF: Data Clarification Form）により問い合わせがあった場合、必要に応じ SDV を実施した後、試験担当医師に問い合わせる。その内容をモニタリング報告書に記載し、データマネジメント担当者に照会事項を回答する。

## 2.2.6 試験実施中モニタリング（試験全体に関する事項）

モニターは下記の手順で症例に関するモニタリングを行う。

### ① GCP・臨床研究実施計画書遵守状況確認

試験期間を通じて、試験が GCP、臨床研究実施計画書および実施医療機関の手順書を遵守して実施されていることを確認する。不遵守を確認した場合、試験責任医師へ内容を伝えるとともに、再発を防止するよう申し入れを行う。また、これらの逸脱事項について、試験責任医師が逸脱記録を残していることを確認する。逸脱が被験者の緊急の危険を回避するため、その他医療上やむを得ない理由によるものであった場合、試験責任医師から実施医療機関の長および試験調整医師へ文章による報告が行われていることを確認し、その写しを入手する。

### ② 継続審査実施の確認

試験期間中、少なくとも一年に一回以上試験責任医師により試験実施状況報告書が実施医療機関の長に提出され、試験審査委員会による審査が行われていることを確認する。

### ③ 試験にかかわる文書または記録の確認

実施医療機関の長、試験責任医師により試験に関する文書が適切に作成、保存されていることを確認する。確認はチェックリストを用いて行い、問題があれば試験責任医師及び必要に応じて実施医療機関の長に指摘を行う。

#### ④ 試験責任医師の要件の継続確認

モニターは試験責任医師の要件が試験期間を通じて継続していることを確認する。

#### ⑤ 臨床研究実施計画書などの改定

臨床研究実施計画書など実施医療機関の長へ事前提出する文書の改訂が行われた場合、試験責任医師が試験審査委員会の審査結果・実施医療機関の長からの指示・決定を文書で入手していることを確認する。また、試験分担医師に最新の情報が提供されていることを確認する。

#### ⑥ 症例登録のモニタリング

モニターは症例登録の連絡を受けた後、登録された症例についてモニタリングを行う。同意説明文書の確認、選択・除外基準に合致しているか、被験者の適格性を中心に SDV を行う。試験担当医師から被験者の安全性情報が正しく原資料に記載されていることを確認する。特に病勢の進行、有害事象の発現・その程度については詳細な情報入手に努める。

その際、SAE 報告の対象となる事項があった場合は、試験担当医師が SAE 報告書を速やかに作成していることを確認する。

### 2.3 試験終了後モニタリング

#### ① 試験終了の報告

モニターは試験終了後、試験責任医師が「試験終了報告書」を作成し、医療機関の長に提出していることを確認する。

#### ② 試験にかかわる文書または記録の確認

モニターは、実施医療機関の全症例の最終検査終了後、試験にかかわる文書または記録に関する SDV を実施し適切に必須文書が保管されていることを確認の上、チェックリストを完成させる。

モニターは試験責任医師および資料保管責任者が必須文書を GCP で定められた期間保管することを要請する。

### ③ 試験終了の確認

モニターは医療機関の長から、「試験終了通知文書」が入手されていることを確認する。モニタリング責任者は実施医療機関における終了手続きが完了したことを確認する。

## 2.4 試験関連文書の保管

モニターは、GCP により保存が求められている書類をチェックシートを用いて確認し、書類の保存期間・保管方法を試験責任医師に確認する。

## モニタリング報告書

モニタリング担当者	所属：臨床試験部 氏名： _____ 印	作成日	20 年 月 日	
治験課題名			PTC No.	-
行動日	年 月 日	方法	<input type="checkbox"/> 訪問 <input type="checkbox"/> TEL <input type="checkbox"/> FAX <input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> Eメール <input type="checkbox"/> その他	
時刻	: ~ :	場所	千葉大学医学部附属病院 (病院以外は記入する)	
同行者				
訪問先	医療機関名等			
	面 会 者	職種/氏名/区分	職種/氏名/区分	職種/氏名/区分

確認項目	
<input type="checkbox"/> 適格性の確認 <input type="checkbox"/> スタッフの変更 <input type="checkbox"/> SDV	<input type="checkbox"/> GCP、治験実施計画書、SOP の遵守 <input type="checkbox"/> 必須文書確認 <input type="checkbox"/> その他 (定例ミーティング )

特記事項	
------	--

年 月 日  
モニタリング責任者

\_\_\_\_\_ 印

被験者番号: NKT-

SDV実施者/実施日	1		
	2		
同意説明文書	同意取得日:	同意書の版数:	説明者:
登録	登録日:		
CRF作成日:	作成医師名:		

選択基準	適/不適	コメント等
1 組織学的もしくは細胞学的に非小細胞肺がんの確定診断が得られている。	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	病理診断: <input type="checkbox"/> 腺癌 <input type="checkbox"/> 扁平上皮癌 <input type="checkbox"/> 大細胞がん <input type="checkbox"/> その他 ( )
2 切除不能進行期肺癌のStage IIIb/IV期 (UICC第7版)、または術後再発	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	臨床病期: <input type="checkbox"/> IIIb期 <input type="checkbox"/> IV期 <input type="checkbox"/> 術後再発 <input type="checkbox"/> その他
3 非小細胞肺がんに対する化学療法として、EGFR遺伝子変異を認める症例ではゲフィチニブもしくはプラチナ併用化学療法を終了しており、遺伝子変異を認めない症例ではプラチナ併用化学療法が終了している。	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> EGFR変異あり → <input type="checkbox"/> ゲフィチニブ+プラチナ併用化学療法済 <input type="checkbox"/> EGFR変異なし → <input type="checkbox"/> プラチナ併用化学療法済
4 RECIST v1.1基準に則った測定可能病変が少なくとも一つ以上有する。	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
5 年齢:同意取得時の年齢が20歳以上75歳以下	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	生年月日:
6 Performance Status(ECOG) 0~1	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	臨床症状-P.S.: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2以上
7 登録時に先行治療(手術療法・化学療法あるいは放射線療法)から4週間以上経過している。	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	先行治療の日付:
8 登録前の4週間以内の臨床検査で主要臓器(骨髄、肝、腎等)の機能が十分に保持されており、以下の基準を満たす。	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	基準値 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> 白血球数 3000/mL以上 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> 血小板数 75,000/mL以上 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ヘモグロビン 9.0 g/dL以上 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> 血清クレアチニン 1.5 mg/dL以下 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> 総ビリルビン 1.5 mg/dL以下 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> AST 2x 基準値上限以下 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ALT 2x 基準値上限以下 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> SpO2(room air) 93%以上
9 登録時より予後が3か月以上期待される症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
10 末梢血中にNKT細胞が存在する症例(10個以上/末梢血1mL)	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
11 本試験の参加について患者本人から文書による同意が得られている。	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	

除外基準	適/不適	コメント
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	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 重大な合併症なし <input type="checkbox"/> 合併症あり → <input type="checkbox"/> 重大でない / <input type="checkbox"/> 重大な合併症
2 コントロールを必要とする胸水、腹水、心嚢水を有する	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 胸水・腹水・心嚢水なし <input type="checkbox"/> 胸水・腹水・心嚢水あり → <input type="checkbox"/> コントロール不要 / <input type="checkbox"/> コントロール必要
3 未治療の脳転移を有する(手術、ガンマナイフでコントロールされている場合は可とする)	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 脳転移なし <input type="checkbox"/> 脳転移あり → <input type="checkbox"/> コントロールされている / <input type="checkbox"/> コントロールされていない
4 同時性重複癌症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 同時性重複癌および無病期間が5年以内の異時性重複癌 <input type="checkbox"/> 局所治療により治癒と判断される上皮内癌や粘膜内癌相当の病変は含めない
5 コルチステロイドを内服または注射している症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
6 自己免疫疾患を有する症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
7 肝炎の既往がある症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
8 HBs抗原、HCV抗体、HIV抗体またはHTLV-1抗体が陽性の症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
9 重篤な心疾患症例(NYHA Class III以上)もしくは肺疾患症例(Hugh-Jones分類III度以上)	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
10 アルブミン過敏症の既往を有する症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
11 妊娠あるいは妊娠の可能性のある女性および授乳期の女性	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
12 成分採血禁忌症例(不安定狭心症、A-V block II度以上、WPW症候群、完全左脚ブロック、収縮時血圧90以下もしくは170torr以上)	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 不安定狭心症 <input type="checkbox"/> A-V block III度以上 <input type="checkbox"/> WPW症候群 <input type="checkbox"/> 完全左脚ブロック <input type="checkbox"/> 収縮時血圧90以下もしくは170torr以上
13 担当医が本臨床試験への参加を不適当と判断した症例	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	

## 被験者番号: NKT-

SDV実施者/実施日 1  
2

同意説明文書 □同意取得日: 同意書の版数: 説明者:  
□CRF作成日: □作成医師名:

A. 患者背景	OK/NG
1.生年月日	□ / □
2.性別	□ / □
3.身長	□ / □
4.体重	□ / □
-----	
5.診断年月日	□ / □
6.臨床診断名	□ / □
7.病理診断(選択基準①)	□ / □
8.臨床病期(選択基準②)	□ / □
9.(T)原発腫瘍	□ / □
10.(N)所属リンパ節	□ / □
11.(M)遠隔転移	□ / □
12.脳転移の有無	□ / □
13.骨転移の有無	□ / □
-----	
14.合併症	□ / □
15.既往歴	□ / □

前治療の内容	
<b>B. 手術の有無</b>	□ / □
手術日・手術名・内容	1 □ / □
	2 □ / □
	3 □ / □
	4 □ / □
	5 □ / □
	6 □ / □
	7 □ / □
	□ / □

C. 放射線治療の有無	□ / □
期間・総線量・部位	1 □ / □
	2 □ / □
	3 □ / □
	4 □ / □
	5 □ / □
	6 □ / □
	7 □ / □
	8 □ / □
	9 □ / □
	10 □ / □

D. 化学療法の有無	OK/NG
期間・薬剤/療法名	□ / □
	1 □ / □
	2 □ / □
	3 □ / □
	4 □ / □
	5 □ / □
	6 □ / □
	7 □ / □
	8 □ / □
	9 □ / □
	10 □ / □
	11 □ / □

E. その他治療の有無	□ / □
	1 □ / □
	2 □ / □
	3 □ / □
	4 □ / □
	5 □ / □

F. 臨床症状	
1.観察日	□ / □
2.体温	□ / □
3.呼吸音	□ / □
4.SpO2	□ / □
5.P.S.	□ / □
6.自覚症状	□ / □
7.自覚症状ありの場合	□ / □

G. EGFR遺伝子変異	
1.検査日	□ / □
2.結果	□ / □

H. 臨床検査値	
1.報告書の有無	□ / □
2.異常値	1
	2
	3
	4
	5



# □ 済 治療期間1コース

Chiba-NKT モニタリングチェックシート  
2012/8/20 v1.0

被験者番号: NKT-

SDV実施者/実施日 1

2

□ CRF作成日:

□ 作成医師名:

## アフエーシス日 (Day 0)

実施日	OK/NG		OK/NG
アフエーシス量	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	脈拍	
処理速度	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	アフエーシス前	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
開始時間	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	アフエーシス後	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
終了時間	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	異常変動の有無 →(有害事象報告)	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有
アフエーシス時の問題点	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有	血圧	
内容	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	アフエーシス前	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
細胞調製に用いて	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	アフエーシス後	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
左記の判断理由	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	異常変動の有無 →(有害事象報告)	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有
コメント	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>

## 臨床症状

	Day 0	Day 7	Day 14	Day 35
樹状細胞投与開始日				
観察日				
	OK/NG	OK/NG	OK/NG	OK/NG
観察日の適格性	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
体温	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
呼吸音	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
P.S.	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
自覚症状	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
『有』の場合の詳細	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
臨床検査値の有無	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
割り印またはサイン	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
異常値	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有
→(有害事象報告)	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
有害事象	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 / <input type="checkbox"/> 有
→(有害事象報告)	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
→(有害事象No.)				

Comments

# □済 治療期間2コース

被験者番号: NKT-

SDV実施者/実施日 1  
2

□CRF作成日: □作成医師名:

## アフエーシス日(Day 42)

実施日	OK/NG		OK/NG
アフエーシス量	□ / □	脈拍	
処理速度	□ / □	アフエーシス前	□ / □
開始時間	□ / □	アフエーシス後	□ / □
終了時間	□ / □	異常変動の有無	□無 / □有
		→(有害事象報告)	□ / □
アフエーシス時の問題点	□無 / □有	血圧	
内容	□ / □	アフエーシス前	□ / □
細胞調製に用いて	□ / □	アフエーシス後	□ / □
左記の判断理由	□ / □	異常変動の有無	□無 / □有
コメント	□ / □	→(有害事象報告)	□ / □

## 臨床症状

	Day 42	Day 49	Day 56	Day 77
樹状細胞投与開始日				
観察日				
	OK/NG	OK/NG	OK/NG	OK/NG
観察日の適格性	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
体温	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
呼吸音	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
P.S.	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
自覚症状	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
『有』の場合の詳細	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
臨床検査値の有無	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
割り印またはサイン	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
異常値	□無 / □有	□無 / □有	□無 / □有	□無 / □有
→(有害事象報告)	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
→(有害事象No.)	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
有害事象	□無 / □有	□無 / □有	□無 / □有	□無 / □有
→(有害事象報告)	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □
→(有害事象No.)	□ / □	□ / □	□ / □	□ / □

Comments

# □済 効果判定・転帰調査(1/2)

被験者番号: NKT-

SDV実施者/実施日 1

2

□CRF作成日:

□作成医師名:

## 1. 標的病変

	登録時	2コース終了時
#1. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#2. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#3. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#4. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#5. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#6. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#7. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#8. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#9. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#10. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □

## 2. 非標的病変

	登録時	2コース終了時
#1. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#2. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#3. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#4. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □
#5. 検査日		
臓器名	□ / □	
存在部位	□ / □	
最大長径[mm]	□ / □	□ / □
診断方法	□ / □	□ / □

## 3. 標的病変/長径和・効果判定

	登録時	2コース終了時
長径和(#1~10)	□ / □	□ / □
効果判定	□ / □	□ / □

## 4. 非標的病変/効果判定

	登録時	2コース終了時
効果判定	□ / □	□ / □

## 5. 新規病変の出現

	2コース終了時
検査日	
新病変の有無	□なし/□あり
臓器名	□ / □
存在部位	□ / □
確認方法	□ / □

## 6. 総合評価

	2コース終了時
総合評価	□ / □

# □済 効果判定・転帰調査(2/2)

Chiba-NKT モニタリングチェックシート  
2012/8/20 v1.0

被験者番号: NKT-

SDV実施者/実施日 1

2

□CRF作成日:

□作成医師名:

## 7. 試験中止(脱落)・終了後の転帰

□完了/□要訂正

□1. 生存 → 生存確認日

□適/□不適

□1. 経過観察中

□2. 後治療実施

→ 開始日

□適 / □不適

→ 治療内容

□適 / □不適

□2. 死亡 → 死因

□1. 原癌死

→ 死亡日

□適 / □不適

□2. 原癌死以外

□3. 不明 → 最終生存確認日

□適 / □不適

## 8. 病勢の増悪

□完了/□要訂正

□無 →

最終増悪確認日

□適 / □不適

□有 →

増悪確認日

□適 / □不適

増悪部位

□適 / □不適

Comments