

7. 佐藤昇志：がん治療・予防のパラダイムシフトに向かって—免疫を中心に、第26回札幌冬季がんセミナー、札幌、2月11日、2012年。
8. 佐藤昇志：『期待される「免疫によるがん治療」の現状と展望』、日本医師会生涯教育講座、函館消化器病懇談会特別講演、函館、5月18日、2012年。
9. 佐藤昇志：がん免疫系のパラダイムシフトと口腔外科臨床、第50回NPO法人日本口腔科学会、第38回(社)日本口腔外科学会北日本地方会特別講演、札幌、6月23日、2012年。
10. 佐藤昇志：期待されるがん免疫治療の現在と未来、第20回日本癌学会市民公開講座、札幌、9月22日、2012年。
11. Toshihiko Torigoe, Yoshihiko Hirohashi, Noriyuki Sato. Immunopathological properties of cancer stem cells and application to immunotherapy. The International Symposium in UNIST (IVRC & C5) : Recent Trends in in vivo Research. Ulsan, Korea, Jan. 15, 2013
12. Toshihiko Torigoe, Kazuyo Yasuda, Yoshihiko Hirohashi, Noriyuki Sato. Constitutive expression and activation of stress-responsive genes is the Achilles' tendon of cancer stem cells. The 6th International Symposium on Stress Proteins in Biology and Medicine. Alexandria, VA, USA. Nov. 3-7, 2012
13. 鳥越俊彦：Immunopathological properties of cancer stem cells and application to cancer immunotherapy、第71回日本癌学会学術総会 JCA- AACR Joint Symposium、札幌、9月20日、2012年。
14. Toshihiko Torigoe, Kazuyo Yasuda, Yoshihiko Hirohashi, Noriyuki Sato. Stress response genes are molecular targets of cancer stem cells. The 11th International Congress of Hyperthermic Oncology (ICHO2012). Kyoto, Japan. Aug 28-31, 2012
15. 鳥越俊彦：ヒト癌幹細胞特異的発現分子の免疫病理学と免疫応答、第101回日本病理学会総会シンポジウム、東京、4月26日、2012年。
16. Toshihiko Torigoe, Yoshihiko Hirohashi, Reina Morita, Satoshi Nishizawa, Kazuyo Yasuda, Akari Takahashi, Yasuaki Tamura, Noriyuki Sato. Immune responses against cancer stem cell-specific tumor antigens and tumor microenvironment. The 103rd Annual Meeting of American Association for Cancer Research. Chicago, IL, USA. March 31-April 4, 2012
17. 佐藤昇志：がん幹細胞に対するワクチン治療、第7回沖縄消化管臨床病理研究会特別講演、沖縄、2月22日、2013年。
18. 佐藤昇志：がんペプチドワクチンへの期待と具現化、癌治療開発を目指した最前線 第4のがん治療法“がんペプチドワクチン”オーガナイザー講演、東京、3月18日、2013年。
19. 佐藤昇志：Immunobiological linkage of human cancer stem cell/cancer-initiating cell with cellular stress response、第86回日本生化学会大会シンポジウム、横浜、9月13日、2013年。
20. 佐藤昇志：Human cancer stem cells and natural antigenic peptides、第72回日本癌学会学術総会シンポジウム、横浜、10月5日、2013年。
21. 佐藤昇志：癌免疫、第45回日本小児感染症学会総会・学術集会特別講演、札幌、10月27日、2013年。
22. 佐藤昇志：がん免疫治療・予防—がん幹細胞の免疫制御を介して—、第45回和歌山県医師会医学会総会特別講演、和歌山、12月1日、2013年。
23. Noriyuki Sato: Immunological regulation of human cancer stem cell /cancer-initiating calls(CSC/CIC)、The 4th International Symposium on Carcinogenic Spiral Infection, Immunity, and Cancer. Sapporo. February 10, 2014.
24. Torigoe T, et al. Constitutive activation of stress response is the Achilles' heel of cancer stem cells (CSCs). -Application to CSC-targeted therapy-. The 3rd International Symposium on Genetic Regulation and Targeted Therapy of cancer. Hefei, China. June 13-15, 2013.
25. Torigoe T, et al. Unique characteristics of stress tolerance common to cancer stem cells and spermatogenous cells. The 6th International Symposium on Stress Responses in Biology and Medicine. Sheffield, UK. Aug. 18-22, 2013.
26. Torigoe T, et al. Analysis of tumor microenvironment and immune responses against cancer stem cells and application to cancer immunotherapy. The 15th International Congress of Immunology. Milan, Italy. Aug. 22-27, 2013.
27. Torigoe T, et al. Approaches for fundamental human cancer immunity. International Symposium on Stress Biology. Akita, Japan. Oct. 29-30, 2013.
28. Torigoe T, et al. Expression of spermatogonial genes is a unique characteristic of cancer stem cells. International Symposium on Epigenetic Regulation of cancer. Feb. 28-March 2, 2014. Jeju, Korea.
29. 鳥越俊彦：がん幹細胞と間質細胞の相互作用による腫瘍微小環境、第102回日本病理学会総会シンポジウム、札幌、6月7日、2013年。
30. 鳥越俊彦：がん免疫治療と病理学の深いつながり、第102回日本病理学会総会市民公開講座、札幌、6月8日、2013年。
31. 鳥越俊彦：腫瘍細胞のHLA-Class I免疫染色・評価法の標準化の試み、第17回日本がん免疫学会シンポジウム、宇部、7月3日、2013年。
32. 鳥越俊彦：がん幹細胞標的ペプチドワクチン—基礎から臨床へ—、第11回日本臨床腫瘍学会シンポジウム、仙台、8月29日、2013年。
33. 鳥越俊彦：がんワクチン療法の免疫モニタリング、第72回日本癌学会総会 MBL ランティオンセミナー、横浜、10月3日、2013年。
34. Noriyuki Sato: Immunological regulation of human cancer stem cell /cancer-initiating calls(CSC/CIC)、The 4th International Symposium on Carcinogenic Spiral Infection, Immunity, and Cancer. Sapporo. February 10, 2014.

35. 佐藤昇志:北海道におけるトランスレーショナルリサーチ、第 51 回日本臨床分子医学会学術集会スポンサードシンポジウム、東京、4 月 11 日、2014 年。
36. 佐藤昇志:肝・胆・膵悪性腫瘍の新規治療法の開発 Innovative treatment for hepato-biliary pancreatic cancer、第 26 回日本肝胆膵外科学会学術集会教育セミナー、和歌山、6 月 12 日、2014 年。
37. 佐藤昇志:ヒトがんの免疫による治療・予防の現状と将来、第 18 回国際個別化医療学会学術集会特別講演、札幌、6 月 14 日、2014 年。
38. 佐藤昇志:がん特異的ワクチンの具現化とサイトカイン、第 79 回インターフェロン・サイトカイン学会教育講演、札幌、6 月 19 日、2014 年。
39. Noriyuki Sato: Immunological Modulation of Human Cancer Stem Cel, Cancer Meeting in Tokushima 2014 International Symposium, Tokushima, Aug 16, 2014.
40. 佐藤昇志:がんの免疫治療・予防 ~がん幹細胞の免疫制御を介して~、第 27 回日本口腔・咽頭科学会総会学術講演会特別講演、札幌、9 月 11 日、2014 年。
41. Torigoe T., Hirohashi Y, Hashimoto S, Sato N. Expression of spermatogonial genes is a unique characteristic of cancer stem cells. The 5th Symposium of A3 Foresight Program: Recent progression of cancer epigenetics. Feb. 28-Mar. 2, 2014, Jeju, Korea
42. Torigoe T., Hiraoka N, Kikuchi T, Nakamura N, Masuda W, Harigaya K, Sato E, Sato N., Heike Y. Standardized immunostaining and evaluation of HLA class I expression in tumor tissues - An impact on peptide-based cancer immunotherapy. 12th CIMT Annual Meeting "Next Waves in Cancer Immunotherapy". May 6-8, 2014. Mainz, Germany
43. Torigoe T., Hirohashi Y, Hashimoto S, Sato N. Epigenetic regulation of MHC class I-presented tumor antigens in human breast, colon, and lung cancer. The 3rd International Symposium on Genetic Regulation and Targeted Therapy of Cancer. June 12-15, 2014. 張家界, China
44. Torigoe T. Constitutively active cellular stress response is a hallmark of cancer stem cell/cancer-initiating cell. The 33rd Sapporo International Cancer Symposium. June 27, 2014. Sapporo
45. 鳥越俊彦. T 細胞を介した抗腫瘍免疫応答とその制御 -免疫チェックポイント分子を中心に- 第 12 回日本臨床腫瘍学会ランチョンセミナー. 2014 年 7 月 18 日. 福岡
46. Torigoe T., Asanuma H. ETAS strengthened chemotherapeutic resistance of normal human lymphocytes. The 22nd International Congress on Nutrition and Integrative Medicine. July 26, 2014. Sapporo
47. Torigoe T. Constitutive active stress-responsive signals and stress proteins are novel targets for cancer stem cell/cancer-initiating cell-targeted therapy. The 6th Asian Congress of Hyperthermic Oncology. Sept. 5, 2014. Fukui
48. 鳥越俊彦、廣橋良彦、佐藤昇志. Constitutively active cellular stress response is a hallmark of cancer stem cell/cancer initiating cell. 第 87 回日本生化学会大会シンポジウム. 2014 年 10 月 17 日. 京都
49. 鳥越俊彦. がん免疫療法のバイオマーカー探索研究. 第 4 回北海道探索病理学研究シンポジウム. 2014 年 10 月 25 日. 札幌
50. 鳥越俊彦、廣橋良彦、佐藤昇志. がん幹細胞における細胞ストレス応答機構の特性. 第 9 回臨床ストレス応答学会シンポジウム. 2014 年 11 月 2 日. 岡山
51. Torigoe T., Hirohashi Y, Kanaseki T, Vitaly K, Tsukahara T, Morita R, Sato N. Molecular basis of immunotherapy targeting cancer stem cells. International symposium on genetic regulation and targeted therapy of Cancer & 1st Guangdong Congress of Tumor Metastasis. Nov. 28-29, 2014. Guangzhou, China
52. 鳥越俊彦、廣橋良彦、金関貴幸、Kochin Vitaly, 塚原智英、佐藤昇志. がん幹細胞を標的としたワクチン療法の基盤研究. 第 27 回日本バイオセラピー学会学術集会総会シンポジウム. 2014 年 12 月 4 日. 大阪
- (釣田義一郎)
1. 釣田義一郎、篠崎大、水野靖大、畑啓介. Stage IV 大腸癌の治療成績. 第 75 回大腸癌研究会. 東京. 2011 年 7 月 18 日
2. Tsurita G., Shinozaki M, Hata K. The Therapeutic Strategy of the Stage IV Colorectal Cancer. XXV Biennial Congress of the International Society of University Colon & Rectal Surgeons. Bologna. June 6, 2012
3. 釣田義一郎、畑啓介、谷澤健太郎、篠崎大. 標準治療が無効と判断された再発直腸癌に対して FOLFOX 療法をやり直したところ長期生存が得られた 1 例. 第 68 回日本消化器外科学会総会. 宮崎. 2013 年 7 月 18 日
4. 釣田義一郎、谷澤健太郎、吉岡佑一郎、舘川裕一、立野陽子、井上英美、篠崎大. 治癒切除不能大腸癌に対する積極的集学的治療の有効性についての検討. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 京都. 2014 年 4 月 3 日
- (安井寛)
1. 安井寛. トランスレーショナルリサーチの意義と展望. 特別講演. 第 23 回日本臨床化学会北海道支部例会. 札幌. 2013 年 12 月 7 日
- (和田聡)
1. 和田聡、鈴木秀樹、新木健一郎、久保憲生、渡辺亮、塚越真梨子、金泉、坂倉浩一、桑野博行. 奨励研究: 消化器癌細胞及び樹状細胞と Autophagy とにおける抗原提示機構の解明. 第 23

- 回日本癌病態治療研究会, 2014年6月12-13日, 岐阜
2. 和田 聡, 鈴木秀樹, 塚越真梨子, 渡辺亮, 久保憲生, 新木健一郎, 柏原賢治, 細内康男, 桑野博行. 要望演題 (示説): 肝胆膵疾患におけるトランスレーショナルリサーチ 2 胆管癌における免疫抑制機構の解析及び免疫療法への展開. 第26回日本肝胆膵外科学会学術集会, 2014年6月11-13日, 和歌山
 3. 和田 聡, 塚越真梨子, 渡辺亮, 久保憲生, 新木健一郎, 柏原賢治, 細内康男, 鈴木秀樹, 桑野博行. 膵癌に対する新規免疫治療の開発及び群馬大学での取り組み. 第32回群馬消化器病研究会, 2014年1月18日, 群馬
 4. 和田 聡, 鈴木秀樹, 新木健一郎, 久保憲生, 渡辺亮, 塚越真梨子, 桑野博行. (一般演題) 免疫療法. 消化器癌における抗原提示機構とAutophagyとの関係. 第52回日本癌治療学会学術集会, 2014年8月28-30日, 横浜
 5. 和田聡 (ワークショップ) 「次世代がん治療に向けた基礎研究」 免疫抑制機構を制御し細胞性免疫反応を増強させる癌免疫療法の開発. 第11回日本免疫治療学研究会, 2014年2月22日, 東京
- (松本美佐子)
1. 志馬寛明, 松本美佐子, 瀬谷司. RNA アジュバントによる Ly6G 陽性細胞を介した抗がん作用. 第18回日本がん免疫学会総会. 2014年8月1日, 松山
 2. Shime H, M. Matsumoto, and T. Seya. Ly6G+ cell-mediated growth retardation of tumor in RNA adjuvant therapy. 第37回日本癌学会学術総会. 2014年9月25日. 横浜
 3. Maruyama A, Shime H, M. Matsumoto, and T. Seya. TLR2 signal enhances survival and immune-suppressive activity of MDSCs 第37回日本癌学会学術総会. 2014年9月25日. 横浜
 4. 立松恵, 小布施力史, 瀬谷司, 松本美佐子. TLR3を介したシグナル伝達における LRRC59 の機能解析. 第37回日本分子生物学会年会. 2014年11月25日. 横浜
3. その他
(杉田修)
1. 鳥越俊彦. 文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム第1回シーズ開発進捗会議「ヒト癌ワクチン実用化の臨床研究」2012.08.08, 札幌
 2. 林宏至. 文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム第2回シーズ開発進捗会議「ヒト癌ワクチン実用化の臨床研究」2013.01.09, 札幌
 3. 鳥越俊彦. 第6回オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム「ヒト癌ワクチン実用化の臨床研究」2013.01.31, 札幌
 4. 林宏至. 文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 第4回シーズ開発進捗会議「ヒト癌ワクチン実用化の臨床研究」2013.10.30, 札幌
5. 鳥越俊彦. 「ヒト癌ワクチン実用化の臨床研究」、第6回オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム報告書 14-17, 2013
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
(佐藤昇志・鳥越俊彦)
 1. 米国仮出願 38834, 池田佳奈枝, 鳥越俊彦, 松本佳隆, 藤田龍哉, 四ッ柳高敏, 佐藤昇志, Resveratrol inhibits fibrogenesis and induces apoptosis in keloid fibroblasts, 2011年1月26日
 2. 特願 2011-102962, 梶原敏充, 沼崎麻希, 清水佳隆, 鳥越俊彦, 佐藤昇志, 田村保明, 小島直也, 改良された糖被覆リポソーム組成物, 株式会社バイオメッドコア, 北海道公立大学法人 札幌医科大学, 学校法人東海大学, 2011年5月2日
 3. PCT/JP2012-002958, 梶原敏充, 沼崎麻希, 清水佳隆, 鳥越俊彦, 佐藤昇志, 田村保明, 小島直也, 改良された糖被覆リポソーム組成物, 株式会社バイオメッドコア, 北海道公立大学法人 札幌医科大学, 学校法人東海大学, 2012年5月1日
 4. 特願 2012-189224, 田村保明, 久木田和晴, 廣橋良彦, 鳥越俊彦, 佐藤昇志, 癌の検出方法, 診断薬および診断キット並びに癌治療用医薬組成物, 北海道公立大学法人札幌医科大学, 2012年8月28日
 5. 特願 2013-208645, 佐藤昇志, 鳥越俊彦, 廣橋良彦, 金関貴幸, ビタリー コーチン, 腫瘍抗原ペプチド, 出願日: 2013年10月3日
 6. PCT/JP2014-68595, 増田圭基, 井口晴久, 後藤正志, 鳥越俊彦, 廣橋良彦, 守田 玲菜, 腫瘍抗原ペプチド, 2014年7月11日
 7. 特願 2014-194391, 浅野拓也, 鳥越俊彦, 廣橋良彦, 佐藤昇志, 渡邊一絵, 厚山恵里, 田路真悟, 腫瘍抗原ペプチド, 2014年9月24日
 8. PCT/JP2014-76625, 高谷あかり, 金関貴幸, Kochin Vitaly, 鳥越俊彦, 廣橋良彦, 佐藤昇志, 腫瘍抗原ペプチド, 2014年10月3日
 9. 特願 2014-249169, 宮本昇, 金関貴幸, Kochin Vitaly, 鳥越俊彦, 廣橋良彦, 佐藤昇志, 腫瘍抗原ペプチド, 2014年12月9日
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

(資料) 第 I 相臨床試験 治験総括報告書

SVN-2B 第 I 相臨床試験

有効な治療のない進行消化器がん患者に対する
SVN-2B 単独投与の第 I 相臨床試験

治験総括報告書

試験番号：SVN2B-01

作成日：2014年6月17日

1. 標題ページ

治験の標題	有効な治療法のない進行消化器がん患者に対する SVN-2B 単独投与の第 I 相臨床試験
治験薬名	SVN-2B
対象疾患	進行消化器がん
デザイン・比較対照・目的・期間・用量・患者母集団	デザイン：単施設非盲検無作為化比較試験 比較対照：なし 目的：進行消化器がん患者を対象として SVN-2B 単独投与時の安全性を検討し、副次的に有効性として免疫学的評価、腫瘍縮小効果を検討する。 期間：9 ヶ月間 用量：0.3 mg 群：SVN-2B 0.3 mg/body/2 週（4 回投与） 1.0 mg 群：SVN-2B 1.0 mg /body/2 週（4 回投与） 3.0 mg 群：SVN-2B 3.0 mg/body/2 週（4 回投与） 患者母集団：組織学的に消化器癌と確定診断された患者
自ら治験を実施する者の氏名および所在地	札幌医科大学附属病院 第 1 外科 准教授 水口 徹 〒060-8543 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目 TEL：011-611-2111（内線：3281） FAX：011-613-1678
治験実施計画書番号	SVN2B-01
開発のフェーズ	第 I 相
治験開始日	2012 年 8 月 30 日（最初の被験者の同意取得日）
治験の早期中止	なし
治験終了日	2013 年 5 月 30 日（最後の被験者の最終観察終了日）
治験責任医師の氏名	札幌医科大学附属病院 第 1 外科 准教授 水口 徹
治験調整事務局責任者の氏名および所在地	札幌医科大学 病理学第一講座 准教授 鳥越 俊彦 〒060-8556 札幌市中央区南 1 条西 17 丁目 TEL：011-611-2111（内線：2690） FAX：011-643-2310
実施医療機関	札幌医科大学附属病院 第 1 外科 〒060-8543 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目 TEL：011-611-2111（内線：3281） FAX：011-613-1678
自ら治験を実施する者／担当者の連絡先	札幌医科大学附属病院 第 1 外科：准教授 水口 徹 担当者連絡先： 札幌医科大学 病理学第一講座 准教授 鳥越 俊彦 〒060-8556 札幌市中央区南 1 条西 17 丁目 TEL：011-611-2111（内線：2690） FAX：011-643-2310
GCP 遵守の陳述	本治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、薬事法第 14 条第 3 項および第 80 条の 2 に規定する基準、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（GCP 省令）、標準業務手順書、並びに治験実施計画書を遵守して治験が実施され、治験にかかわる文書および資料は、責任部署において適切に保管されていることを確認した。 監査担当部門：北武臨床株式会社 信頼性保証室 今江 清人
報告書作成日	2014 年 6 月 17 日

2. 概要

自ら治験を実施する者： 札幌医科大学附属病院 第1外科 准教授 水口徹 商品名：（未定） 有効成分名：サバイビン2B	各治験の要約表 申請資料中の該当箇所 分冊番号： ページ：	（審査当局使用欄）
治験の標題： 有効な治療法のない進行消化器がん患者に対する SVN-2B 単独投与の第I相臨床試験		
治験責任医師名：札幌医科大学附属病院 第1外科 准教授 水口 徹		
実施医療機関：札幌医科大学附属病院 第1外科		
公表文献：なし		
効果安全性評価委員会：東京大学医科学研究所附属病院 内科 病院長 今井 浩三		
治験期間：9 ヶ月 （最初の被験者の同意取得日；2012年8月30日） （最後の被験者の最終観察終了日；2013年5月30日）	開発のフェーズ： 第I相	
目的： 進行消化器がん患者を対象として SVN-2B 単独投与時の安全性を検討するとともに、副次的に有効性として免疫学的評価、腫瘍縮小効果を検討する。		
治験方法： 組織学的に消化器癌と確定診断された患者で組入れ基準に合致し、除外基準に抵触しない患者を対象とした。適格性確認の翌日から患者を3群に分け、SVN-2Bをそれぞれ0.3、1.0、3.0 mg/body/2週の用量で4回皮下投与した。 主要評価項目は安全性の確認とし、有害事象、臨床検査値、バイタルサイン、体重および12誘導心電図を治療開始前、治療開始後に観察あるいは測定した。副次評価項目は、SVN-2B ペプチド特異的CTL数（テトラマー解析）およびSVN-2B ペプチド特異的CTL活性（ELISPOT解析）に基づいた免疫学的効果および治療開始前と4回目終了後の身体診察と画像診断による病巣の評価に基づいた腫瘍縮小効果とした。		
患者数（計画時および解析時）： 計画時：15例（1群5例、計3群） 登録症例：21例 解析時：安全性解析対象集団（SAF）：20例（0.3 mg 投与群：7例、1.0 mg 投与群：7例、3.0 mg 投与群：6例）、 フル・アナリシス・セット（FAS）：20例（0.3 mg 投与群：7例、1.0 mg 投与群：7例、3.0 mg 投与群：6例）、 パー・プロトコル・セット（PPS）：15例（各群5例）		
選択基準 (1) 組織学的に消化器癌と確定診断された患者 (2) 腫瘍細胞にサバイビン蛋白質の発現が確認された患者 (3) 以下の1)かつ2)、または1)かつ3)のいずれかの基準に該当する患者 1) 根治手術が不可能である（遠隔転移例、再発例）患者 2) 標準化学療法が確立されていない場合の初回投与例の患者 3) 標準化学療法不応例、不耐容例の患者 (4) 前観察期のCTまたはMRIで測定可能評価病変がある患者 (5) HLA遺伝子型がHLA-A*2402である患者 (6) $\text{Log}_{10}(1 + \text{CTL}_{\text{pre}})$ が1.6以下の患者 CTL_{pre} ：前観察期におけるSVN-2Bペプチド特異的CTL数（テトラマー解析における10,000個のCD8陽性T細胞に対するSVN-2Bテトラマー陽性CTL数） (7) Eastem Cooperative Oncology Group（ECOG）Performance Statusが0または1の患者		

自ら治験を実施する者： 札幌医科大学附属病院 第1外科 准教授 水口徹	各治験の要約表 申請資料中の該当箇所 分冊番号： ページ：	(審査当局使用欄)														
商品名：(未定)																
有効成分名：サバイビン2B																
<p>(8) 登録前30日以内に重篤な臓器不全がないことが確認された患者（好中球$\geq 1,500/\mu\text{L}$、ヘモグロビン値$\geq 8.0 \text{ g/dL}$、血小板数$\geq 75 \times 10^3/\mu\text{L}$、血清クレアチニン値$\leq$正常上限値の1.5倍、血清総ビリルビン値$\leq$正常上限値、AST、ALT$\leq$正常上限値の2倍）</p> <p>(9) 同意取得時の年齢が20～85歳の患者</p> <p>(10) 本治験内容について十分な説明を受け、本人の文書による同意が得られている患者</p>																
除外基準																
<p>(1) 抗生物質または抗ウイルス剤等の全身投与を要する感染症を合併している患者</p> <p>(2) 登録前90日以内のHIV抗体検査、HBs抗原検査またはHCV抗体検査のいずれかが陽性の患者</p> <p>(3) NYHA分類IIIまたはIVの心疾患、登録180日以内の心筋梗塞の既往、治療を要する不整脈、活動性の狭心症、または重度の閉塞性肺疾患を有するなど、本治験治療に支障を来す疾患を有する患者</p> <p>(4) コントロール不能な糖尿病または高血圧の患者</p> <p>(5) ドレナージが必要な胸水、心嚢水または腹水を有する患者（登録時点においてドレーン抜去後14日間以上経過しており、増悪がないと判断された患者は許容する）</p> <p>(6) 症状を伴う脳転移を有する患者</p> <p>(7) 生命予後に影響を及ぼすような他の疾患に罹患している患者</p> <p>(8) 経過の評価ができない患者</p> <p>(9) 過去にSVN-2Bの投与を受けた患者</p> <p>(10) 登録時に以下のいずれかの前治療または処置を行い、治療または処置の終了時から以下の期間が経過していない患者</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>1) 手術療法、放射線療法</td> <td style="text-align: right;">28日間</td> </tr> <tr> <td>2) 化学療法(分子標的薬を含む)</td> <td style="text-align: right;">21日間</td> </tr> <tr> <td>3) ニトロソウレア、MMC</td> <td style="text-align: right;">42日間</td> </tr> <tr> <td>4) 内分泌療法、免疫療法 (BRM療法を含む)</td> <td style="text-align: right;">14日間</td> </tr> <tr> <td>5) 輸血、造血因子製剤</td> <td style="text-align: right;">14日間</td> </tr> <tr> <td>6) 免疫抑制剤</td> <td style="text-align: right;">28日間</td> </tr> <tr> <td>7) 他の治験薬、未承認薬</td> <td style="text-align: right;">28日間</td> </tr> </table> <p>(11) ステロイド剤の投与（経口、静注）を必要としている患者。ただし、治療に伴う急性アレルギー症状の処置用に投与した場合を除く</p> <p>(12) 前治療で発現した副作用が、CTCAE ver.4.03に規定する重症度Grade 2以上で持続している患者</p> <p>(13) 過去に重大な薬物アレルギーの既往がある患者</p> <p>(14) 妊娠している、もしくは授乳中である患者。治験期間中に被験者本人およびパートナーの妊娠を希望する患者。効果の高い避妊法を行えない患者</p> <p>(15) その他、治験責任医師または治験分担医師が不適切と判定した患者</p>			1) 手術療法、放射線療法	28日間	2) 化学療法(分子標的薬を含む)	21日間	3) ニトロソウレア、MMC	42日間	4) 内分泌療法、免疫療法 (BRM療法を含む)	14日間	5) 輸血、造血因子製剤	14日間	6) 免疫抑制剤	28日間	7) 他の治験薬、未承認薬	28日間
1) 手術療法、放射線療法	28日間															
2) 化学療法(分子標的薬を含む)	21日間															
3) ニトロソウレア、MMC	42日間															
4) 内分泌療法、免疫療法 (BRM療法を含む)	14日間															
5) 輸血、造血因子製剤	14日間															
6) 免疫抑制剤	28日間															
7) 他の治験薬、未承認薬	28日間															
<p>治験薬、用量および投与方法、ロット番号：</p> <p>治験薬として、SVN-2B 注 1 mg (1 バイアル中に生理食塩水 1 mL あたり 1.0 mg の SVN-2B を含有する注射剤)、SVN-2B 注 3 mg (1 バイアル中に生理食塩水 1 mL あたり 3.0 mg の SVN-2B を含有する注射剤) を用いた。0.3mg 群の場合には、SVN-2B 注 1mg 製剤 0.3mL と生理食塩水 0.7mL の割合に調整して使用した。</p> <p>患者には SVN-2B をそれぞれ 0.3、1.0、3.0 mg/body/2 週の用量で 4 回皮下投与した。</p> <p>本剤 1 mL と乳化用の添加剤 (Montanide ISA 51 VG) 1 mL を混合して乳化調整した投与</p>																

自ら治験を実施する者： 札幌医科大学附属病院 第1外科 准教授 水口徹 商品名：(未定) 有効成分名：サバイビン2B	各治験の要約表 申請資料中の該当箇所 分冊番号： ページ：	(審査当局使用欄)
用薬液 2 mL を 2 ヶ所 (1 ヶ所 1 mL、計 2 mL) に分けて原則 14 日ごとに皮下投与した。 投与部位は限定しなかったが、可能な限り評価病変の所属リンパ節近傍の皮下とした。ただし、発赤や硬結の副作用が懸念されたため、前回までの投与部位反応が残存している部位を避け、患者の日常生活の妨げにならない部位を選択した。 ロット番号： SVN-2B 注 1 mg : 1001、1001-2、1001-3 SVN-2B 注 3 mg : 3001-1、3001-2		
治療期間：原則約 2 ヶ月間		
対照薬、用量および投与方法、ロット番号：なし		
評価基準： 安全性：有害事象発現率と程度、副作用発現率と程度 有効性：免疫学的効果および腫瘍縮小効果		
解析対象集団： 1. 安全性評価に関する解析対象集団 治験へ登録された症例のうち、治験薬が 1 回でも投与されなかった症例、治験薬投与開始後の有害事象の調査・観察を全く行うことができなかった症例を除外した症例を安全性解析対象集団とした。ただし、GCP 不遵守例は安全性解析対象集団から除外するものとした。 2. 有効性評価に関する解析対象集団 治験実施計画書に適合した対象集団 [Per protocol set (PPS)] を主たる解析対象とした。また、最大の解析対象集団 [Full analysis set (FAS)] についても副次的に解析を行い、結論の頑健性について検討した。ここで、治験へ登録された症例のうち、治験実施計画書に定めた項目に違反していない症例を治験実施計画書に適合した対象集団とし、治験へ登録された症例のうち、SVN-2B が 1 回も投与されなかった症例、治験薬投与開始後のデータがない症例を除外したすべての症例を含む母集団を FAS とした。		
安全性解析 割合を算出する際の分母は、特に記載のない限り、各解析対象例数より欠測値を除いた例数とした。 1. 有害事象および副作用の有無 有害事象の有無について頻度分布を示し、発現率を示した。副作用についてもその有無についても検討し、発現率を示した。 2. 基本語別の有害事象および副作用 器官別大分類 (SOC)、基本語 (PT) 別の有害事象および副作用の発現件数、発現例数およびそれらの発現例数の解析対象例数に対する割合を示した。なお一人の被験者において同一の事象 (器官別大分類の集計では器官別大分類が同一の事象、基本語の集計では器官別大分類、基本語および程度が同一の事象) が複数件発現した場合には、発現件数を 1 件として集計した。 3. 程度別の有害事象および副作用 SOC、PT、程度別の有害事象および副作用の発現件数、発現例数、およびそれらの発現例数の解析対象例数に対する割合を示した。なお一人の被験者において同一程度の事象 (器官別大分類の類の集計では器官別大分類が同一の事象、基本語の集計では器官別分類、基本語および程度が同一の事象) が複数件発現した場合には、発現例数を当該程度で 1 例として計算した。		

自ら治験を実施する者： 札幌医科大学附属病院 第1外科 准教授 水口徹	各治験の要約表 申請資料中の該当箇所 分冊番号： ページ：	(審査当局使用欄)								
商品名：(未定)										
有効成分名：サバイビン2B										
<p>4. 因果関係別の有害事象</p> <p>SOC、PT、因果関係別の有害事象および副作用の発現件数、発現例数、およびそれらの発現例数の解析対象例数に対する割合を示した。なお一人の被験者において同一因果関係の事象（器官別大分類の集計では器官別大分類が同一の事象、基本語の集計では器官別大分類、基本語および因果関係が同一の事象）が複数件発現した場合には、発現例数を当該因果関係で1例として集計した。</p>										
<p>有効性の解析</p> <p>1. 末梢血の HLA-A*2402/SVN-2B テトラマー陽性 CTL 存在頻度および ELISPOT アッセイ陽性率を測定し、免疫学的効果の指標として評価した。</p> <p>2. 腫瘍縮小効果</p> <p>RECIST ガイドライン (version 1.1) に準拠し、以下の判定で腫瘍縮小効果を評価した。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>評価項目</th> <th>判定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>標的病変の評価</td> <td>完全奏効 (Complete Response : CR)、部分奏効 (Partial Response : PR)、進行 (Progressive Disease : PD)、安定 (Stable Disease : SD)、評価不能 (Not Evaluable : NE)</td> </tr> <tr> <td>非標的病変の評価</td> <td>完全奏効 (Complete Response : CR)、部分奏効 (Partial Response : PR)、進行 (Progressive Disease : PD)、安定 (Stable Disease : SD)、評価不能 (Not Evaluable : NE)</td> </tr> <tr> <td>新病変の評価</td> <td>新病変の評価は、「なし」、「あり」の2段階で評価した。</td> </tr> </tbody> </table>			評価項目	判定	標的病変の評価	完全奏効 (Complete Response : CR)、部分奏効 (Partial Response : PR)、進行 (Progressive Disease : PD)、安定 (Stable Disease : SD)、評価不能 (Not Evaluable : NE)	非標的病変の評価	完全奏効 (Complete Response : CR)、部分奏効 (Partial Response : PR)、進行 (Progressive Disease : PD)、安定 (Stable Disease : SD)、評価不能 (Not Evaluable : NE)	新病変の評価	新病変の評価は、「なし」、「あり」の2段階で評価した。
評価項目	判定									
標的病変の評価	完全奏効 (Complete Response : CR)、部分奏効 (Partial Response : PR)、進行 (Progressive Disease : PD)、安定 (Stable Disease : SD)、評価不能 (Not Evaluable : NE)									
非標的病変の評価	完全奏効 (Complete Response : CR)、部分奏効 (Partial Response : PR)、進行 (Progressive Disease : PD)、安定 (Stable Disease : SD)、評価不能 (Not Evaluable : NE)									
新病変の評価	新病変の評価は、「なし」、「あり」の2段階で評価した。									
<p>要約・結論</p> <p><安全性の結果></p> <p>有害事象および副作用発現率に関しては、各投与群間に大きな相違はなく、発現した有害事象および副作用の内容も類似していた。発現頻度が高かった有害事象は閉塞性黄疸、十二指腸狭窄、胆管炎に伴う肝胆道系障害、体重減少、腹痛および発熱であった。重篤な有害事象は10例12件（0.3 mg群：3例3件、1.0 mg群：4例5件、3.0 mg群：3例4件）認められたが、いずれもSVN-2Bとの因果関係は否定されていた。因果関係がありと判断された副作用は4例6件（皮膚硬結、注入に伴う反応、注射部位の血管外漏出、発熱）であったが、いずれも軽度であったことから、がんワクチン製剤としていずれの群も十分な安全性を有していると考えられた。</p> <p><有効性の結果></p> <p>本治験では、副次的に免疫学的評価、腫瘍縮小効果を有効性として検討した。免疫学的評価は、いずれの群でもペプチド特異的 CTL 数の増加が認められ、1.0 mg 群が最も高い平均値を示したことから、SVN-2B の至適用量は 1.0mg/body と推定された。腫瘍縮小効果については、15 例中 8 例（53.3%）で腫瘍の増大を抑制する効果が確認された。</p> <p><結論></p> <p>SVN-2B は、がんワクチン製剤としていずれの群も標準治療歴のある進行消化器がんの治療において、安全性の高い薬剤であることが示された。最も免疫学的効果の高い投与量としては、1 回投与量 1.0mg が至適投与量であると判断された。また、病勢コントロール率は 53.3% と良好な抗腫瘍効果を示した。</p>										
報告書作成日	2014 年 6 月 17 日									

3. 目次

1. 標題ページ	2
2. 概要	3
3. 目次	7
4. 略号および用語の定義一覧	11
5. 倫理	12
5.1 治験審査委員会 (IRB)	12
5.2 治験の倫理的実施	12
5.3 患者への情報および同意	12
5.3.1 同意説明文書および同意書の作成	12
5.3.2 説明文書に記載する項目	13
5.3.3 同意取得の時期と方法	13
5.3.4 被験者の意思に影響を与えるような重要な情報提供および同意説明文書の改訂	14
5.3.5 同意取得に関する留意事項	14
6. 治験責任医師等および治験管理組織	15
6.1 自ら治験を実施する者および重要な治験参加者	15
6.1.1 自ら治験を実施する者	15
6.1.2 モニター	15
6.1.3 統計解析責任者	15
6.1.4 監査責任者	15
6.2 治験調整事務局	16
6.3 データ管理責任者	16
6.4 症例登録責任者	16
6.5 効果安全性評価委員会	16
6.5.1 効果安全性評価委員	16
6.5.2 効果安全性評価委員会事務局	17
6.5.3 免疫・病理学的評価委員	17
6.6 治験薬製造責任者	17
6.7 治験薬管理者	17
6.8 資料保管責任者	17
6.9 実施医療機関および治験責任医師	18
6.9.1 実施医療機関	18
6.9.2 治験責任医師	18
7. 緒言	18
8. 治験の目的	20
9. 治験の計画	20
9.1 治験の種類およびデザイン	20
9.1.1 治験の種類	20

9.1.2	治験のデザイン	21
9.1.3	検討した被験者母集団および計画された症例数	21
9.1.3.2	目標症例数	22
9.1.4	盲検化の水準と手法	22
9.1.5	対照の種類	22
9.1.6	治療への割付方法	22
9.1.7	投与期間	22
9.1.8	設置した各事務局/委員会とその役割	23
9.2	対照群の選択を含む治験デザインについての考察	23
9.3	治験対象母集団の選択	23
9.3.1	選択基準	23
9.3.2	除外基準	24
9.3.3	患者の治療または評価の打ち切り	26
9.4	治療法	26
9.4.1	治療法	26
9.4.2	治験薬の同定	26
9.4.3	治療群への患者の割付け方法	27
9.4.4	治験における用量の選択	27
9.4.5	各患者の用量の選択および投与方法・時期	28
9.4.6	盲検化	29
9.4.7	投与開始・減量および増量基準	29
9.4.8	前治療および併用療法	29
9.4.9	治療方法の遵守	30
9.5	有効性および安全性の項目	30
9.5.1	有効性および安全性の評価項目およびフローチャート	30
9.5.2	副作用	37
9.5.3	予測できない副作用	37
9.5.4	測定項目の適切性	38
9.5.5	安全性の評価に関する項目	38
9.5.6	有効性の評価に関する項目	38
9.5.7	薬物濃度の測定	40
9.6	データの品質保証	40
9.6.1	治験の品質管理および品質保証	40
9.6.2	品質管理	40
9.6.3	品質保証	40
9.6.4	原資料等の直接閲覧	40
9.6.5	データの取り扱いと記録の保存	41
9.7	治験実施計画書で計画された統計手法および症例数の決定	43
9.7.1	統計および解析計画	43

9.7.2	症例数の決定	45
9.8	治験の実施または計画された解析に関する変更	47
10.	治験対象患者	48
10.1	患者の内訳	48
10.2	治験実施計画書からの逸脱	49
11.	有効性の評価	50
11.1	解析したデータセット	50
11.2	人口統計学および他の基準値の特性	50
11.3	治療の遵守状況の測定	53
11.4	有効性に関する成績および個人別患者データ一覧表	53
11.4.1	有効性の解析	53
11.4.2	統計・解析上の論点	57
12.	安全性の評価	70
12.1	治験薬が投与された症例数、期間および用量	70
12.2	有害事象	70
12.2.1	有害事象および副作用の簡潔な要約	71
12.2.2	有害事象および副作用	71
12.2.3	有害事象の分析	76
12.2.4	患者ごとの有害事象の一覧表	86
12.3	死亡、その他の重篤な有害事象および他の重要な有害事象	91
12.3.1	死亡、その他の重篤な有害事象および他の重要な有害事象の一覧表	91
12.3.2	死亡、その他の重篤な有害事象および他のいくつかの重要な有害事象の叙述	98
12.3.3	死亡、その他の重篤な有害事象および他の重要な有害事象の分析および考察	101
12.4	臨床検査値の評価	101
12.4.1	患者ごとの個々の臨床検査異常値の一覧表	101
12.4.2	各臨床検査項目の評価	102
12.5	バイタルサイン、身体的所見および安全性に関連する他の観察項目	174
12.5.1	体温・血圧・心拍数の推移および変化量	174
12.6	安全性の結論	179
13.	考察と全般的結論	182
13.1	考察	182
13.1.1	安全性について	182
13.1.2	免疫効果と至適用量について	182
13.1.3	抗腫瘍効果について	183
13.2	結論	183
14.	本文中には含めないが引用する表、図およびグラフ	183
15.	参考資料および文献	184
16.	付録	
16.1	治験に関する情報	

- 16.1.1 治験実施計画書およびその改訂
- 16.1.2 症例記録用紙の見本およびその改訂
- 16.1.3 治験審査委員会の一覧、患者への説明書および同意書の見本
- 16.1.4 治験責任医師および他の重要な治験参加者の一覧表および説明
- 16.1.5 自ら治験を実施する者の署名
- 16.1.6 複数のロットが用いられた場合には、治験に用いたロットごとの薬剤を投与された患者一覧表
- 16.1.7 無作為化の方法およびコード
- 16.1.8 監査手順に関する資料、監査証明書
- 16.1.9 統計手法に関する文書
- 16.1.10 臨床検査に関して施設間の標準化および品質保証を行なったのであればその方法と手順に関する文書
- 16.1.11 治験に基づく公表文献
- 16.1.12 総括報告書で引用された重要な公表文献
- 16.2 患者データ一覧表
 - 16.2.1 中止症例
 - 16.2.2 治験実施計画から逸脱した症例
 - 16.2.3 有効性の解析から除外された症例
 - 16.2.4 人口統計学的データ
 - 16.2.5 服薬遵守および薬物濃度データ
 - 16.2.6 個々の有効性反応データ
 - 16.2.7 患者ごとの有害事象一覧表
 - 16.2.8 患者ごとの臨床検査値一覧表
- 16.3 症例記録
 - 16.3.1 死亡、その他の重篤な有害事象発現例および有害事象による投与中止例の症例記録
 - 16.3.2 提出された他の症例記録

4. 略号および用語の定義一覧

略号一覧

略号	英名	和名
ALP	Alkaline Phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	Alanine Aminotransferase	アラニントランスアミナーゼ
AST	Aspartate Amino Transferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BRM	Biological Response Modifier	生物反応修飾物質
Ca	Calcium	カルシウム
CCR	C-C chemokine receptor	ケモカイン受容体
CK	Creatine Kinase	クレアチンキナーゼ
Cl	Chlorine	クロール
CR	Complete Response	完全奏効
CT	Computed Tomography	コンピューター断層造影撮影
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	有害事象共通用語基準
CTL	Cytotoxic T Lymphocyte	細胞傷害性 T 細胞
CTLp	Cytotoxic T Lymphocyte Precursor	特異的 CTL 前駆細胞
DNA	Deoxyribonucleic Acid	デオキシリボ核酸
ECOG	Eastem Cooperative Oncology Group	(米国)東部腫瘍共同研究グループ
ELISPOT	Enzyme-Linked Immuno Spot	酵素結合免疫スポット
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
FITC	Fluorescein Isothiocyanate	フルオレセインイソチオシアネート
Foxp3	Regulatory T Cell, Treg	制御性 T 細胞
γ -GTP	γ -glutamyl transpeptidase	γ グルタミルトランスペプチダーゼ
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
G-CSF	Granulocyte-colony Stimulating Factor	顆粒球コロニー刺激因子
HBs	Hepatitis B Surface.	B 型肝炎ウイルス表面
HCV	Hepatitis C Virus	C 型肝炎ウイルス
HIV	Human Immunodeficiency Virus	ヒト免疫不全ウイルス
HLA	Human Leukocyte Antigen	ヒト白血球抗原
hsp	Heat Shock Protein	熱ショック蛋白
ICH	International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	日米 EU 医薬品規制整合化国際会議
IFA	Incomplete Freund's adjuvant	不完全フロイントアジュバント
IRB	Internal Review Board	治験審査委員会
K	Potassium	カリウム
LDH	Lactase Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MAGE	Melanom Associated Antigen	メラノーマ関連抗原
MDS	Myelodysplastic Syndromes	骨髄異形成症候群
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集

略号	英名	和名
MMC	Mitomycin C	マイトマイシン C
MRI	Magnetic Resonance Imaging	磁気共鳴映像法
Na	Sodium	ナトリウム
NE	Not Evaluable	評価不能
PBS	Phosphate-buffered saline	リン酸緩衝生理食塩水
PD	Progressive Disease	増悪
PPS	Per Protocol Set	パープロトコルセット
PR	Partial Response	部分奏効
PS	Performance Status	一般状態
PT	Preferred Term	基本語
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	固形がんの治療効果判定のためのガイドライン
SD	Stable Disease	安定
SOC	System Organ Class	器官別大分類
SOP	Standard Operating Procedure	標準操作手順書
tub2	Moderately Differentiated Tubular Adenocarcinoma	中分化型管状腺癌
w/o	Water in Oil	油中水型

5. 倫理

5.1 治験審査委員会 (IRB)

本治験実施計画書およびその改訂については、倫理的、科学的および医学的妥当性の観点から IRB により審査された。また、少なくとも 1 年に 1 回以上の頻度で IRB は治験が適切に実施されているか否かを継続的に審査した。治験責任医師は、治験の現状の概要を実施医療機関の長に文書をもって提出した。審査の結果、いずれの場合においても IRB の承認を得た。IRB の開催日、審査内容・結果および IRB 委員の一覧を付録 16.1.3.1 に示した。

5.2 治験の倫理的実施

本治験は、薬事法第 14 条第 3 項および第 80 条の 2 に規定された基準ならびに GCP 省令および改正省令ならびに運用通知、標準業務手順書ならびに本治験実施計画書を遵守して実施した。実施に際しては、ヘルシンキ宣言の倫理的原則を遵守し、被験者の人権、福祉および安全を最大限確保した。

5.3 患者への情報および同意

5.3.1 同意説明文書および同意書の作成

- (1) 治験責任医師は、被験者から治験への参加の同意を得るために用いる同意文書および説明文書を作成(付録 16.1.3.2)し、必要な場合にはこれを改訂した。なお、同意文書および説明文書は一体化した文書または一式の文書として取り扱った。
- (2) 作成または改訂された当該文書は、治験実施医療機関の長を経由して IRB にて承認を得た。

5.3.2 説明文書に記載する項目

説明文書に記載する下記項目は、GCP第51条およびその運用通知に従い作成した。

- (1) 治験が研究を伴うこと
- (2) 治験の目的
- (3) 治験の方法（治験の試験的側面、被験者の選択基準および無作為割付けが行われる場合は各処置に割り付けられる確率を含む）
- (4) 被験者の治験への参加予定期間
- (5) 治験に参加する予定の被験者数
- (6) 予測される臨床上の利益および不利益
- (7) 他の治療方法の有無およびその治療方法に関して予測される重要な利益および危険性
- (8) 治験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償および治療
- (9) 治験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者は、被験者の治験への参加を随時拒否または撤回することができること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと
- (10) 治験への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者に伝えられること
- (11) 治験への参加を中止させる場合の条件または理由
- (12) モニター、監査担当者、治験審査委員会および国内外の規制当局が原資料（医療記録）を閲覧でき、得られた結果は国内外の規制当局に提出される可能性のあること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意文書に被験者が記名捺印または署名することによって閲覧を認めたことになること
- (13) 治験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること
- (14) 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
- (15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容
- (16) 治験責任医師または治験分担医師の氏名、職名および連絡先
- (17) 被験者が治験および被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または治験に関連する健康被害が生じた場合に照会すべきまたは連絡を取るべき医療機関の相談窓口
- (18) 被験者が守るべき事項
- (19) 治験審査委員会の名称、設置者および所在地、ホームページアドレス（手順書等をホームページで公表している場合）、または治験事務局などで手順等の閲覧が可能であること（ホームページで手順を公表していない場合）および手順等を確認したい場合は申し出て欲しいこと

5.3.3 同意取得の時期と方法

- (1) 治験責任医師または治験分担医師は被験者に対し、被験者が治験に参加する前に治験審査委員会の承認を得た説明文書を使用して十分説明した後、同意

文書を用いて自由意思による治験参加の同意を本人から得た。

- (2) 説明にあたっては、治験責任医師または治験分担医師は被験者から同意を得る前に、被験者が質問する機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与え、さらに、当該治験責任医師、治験分担医師または補足説明者としての治験協力者は、すべての質問に対して被験者が満足するように答えるものとした。
- (3) 同意文書には、説明を行った治験責任医師または治験分担医師および被験者が記名捺印または署名し、各自日付を記入した。なお、治験協力者が補足的に説明を行った場合には、当該治験協力者も記名捺印または署名し、日付を記入した。
- (4) 治験責任医師または治験分担医師は、同意を得た年月日を症例報告書に記入するとともに、この記名捺印または署名と日付が記入された同意文書の写しおよび説明文書を被験者が治験に参加する前に被験者に渡した。
治験責任医師または治験分担医師は、被験者に他に主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意の下に、主治医に被験者の治験への参加について治験薬の投与開始前に知らせなければならないとした。
- (5) 各被験者において治験参加の継続の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、治験責任医師または治験分担医師は当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認し、これを診療録に記載することとした。

5.3.4 被験者の意思に影響を与えるような重要な情報提供および同意説明文書の改訂

- (1) 被験者の同意に影響し得る新たな重要な情報が得られた場合には、治験責任医師は速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、あらかじめ治験審査委員会の承認を得るものとした。
- (2) (1)に従い説明文書が改訂された場合、治験責任医師または治験分担医師は、既に治験に参加している被験者に対しても改訂の都度、改訂内容について当該情報を速やかに伝え、治験に継続して参加するか否かについて、被験者の意思を確認するとともに、改訂された説明文書を使用して改めて説明し、治験への参加の継続について同意文書を用いて被験者から自由意思による同意を得るものとした。
- (3) 治験責任医師または治験分担医師は、同意を得た年月日を症例報告書に記入するとともに、新たに記名捺印または署名と日付を記入した同意文書の写しおよび説明文書を被験者に渡すものとした。付録 16.1.3 に同意説明文書および同意書の見本を付した。

5.3.5 同意取得に関する留意事項

治験責任医師、治験分担医師並びに補足説明者としての治験協力者は、治験への参加または治験への参加の継続に関し、被験者に強制したり不当な影響を及ぼしてはならないこととした。

同意説明文書・同意書等並びに説明に際して口頭で提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、または治験責任医師、治験分担医師、治験協力者または当該医療機関の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれてはならないこととした。

6. 治験責任医師等および治験管理組織

6.1 自ら治験を実施する者および重要な治験参加者

本治験は以下の組織体制で実施した。治験責任医師、治験分担医師および治験管理組織の変更は行われなかった。

治験責任医師の履歴書、治験分担医師および他の重要な治験参加者の一覧表を付録16.1.4に付した。

6.1.1 自ら治験を実施する者

札幌医科大学附属病院 第1外科 准教授 水口 徹

【主な業務内容】

治験に関する全般的な運営および管理の責任者としての業務を行った。特に、治験実施計画書の作成・改訂、実施医療機関および治験責任医師の調査・選定、治験の進捗および資金の管理、治験の質の確保、治験実施計画書の治験責任医師との合意並びに総括報告書の作成を行った。

6.1.2 モニター

責任者：株式会社SOAピリカ 代表取締役社長 朝倉純代

〒060-0001 札幌市中央区北1条西2丁目2番 北海道経済センタービル8階

TEL：011-232-2411 FAX：011-232-2412

【主な業務内容】

被験者の人権、安全および福祉が保護されていること、治験が最新の治験実施計画書およびGCP等を遵守して実施され、治験データが正確かつ完全で、原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認した。

6.1.3 統計解析責任者

北海道大学大学院医学研究科 先端医学講座 臨床統計学分野

(北海道大学 探索医療教育研究センター (北海道臨床開発機構))

准教授 伊藤 陽一

〒060-8638 北海道札幌市北区北15条西7丁目

TEL：011-706-7478 FAX：011-706-6050

【主な業務内容】

治験の統計学的事項に関して責任を持ち、治験実施計画書に基づき統計解析計画書を作成し、統計解析を実施するとともにその確認を行った。

6.1.4 監査責任者

北武臨床株式会社 信頼性保証室 今江 清人

〒060-0061 札幌市中央区南1条西8丁目4-1 TG札幌ビル8階

TEL：011-272-3533 FAX：011-272-3537

【主な業務内容】

治験の品質保証の一環として、治験が治験実施計画書、治験の依頼および管理に係わる細則、GCP 標準業務手順書 (GCP-SOP)、薬事法第 14 条第 3 項および第 80 条の 2 に規定する基準ならびに GCP に従って実施されているか否かを評価した。なお、通常のモニタリングおよび治験の品質管理業務とは独立・分離した者で組織した。

6.2 治験調整事務局

責任者：札幌医科大学 病理学第一講座 准教授 鳥越 俊彦
〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目
TEL：011-611-2111（内線：2690） FAX：011-643-2310

【主な業務内容】

自ら治験を実施する者が行う各種業務を調整し、支援した。効果安全性評価委員会の事務局業務を行った。

6.3 データ管理責任者

北海道大学 探索医療教育研究センター（北海道臨床開発機構）
特任助教 西本 尚樹
〒060-0815 北海道札幌市北区北15条西6丁目
TEL：011-706-7478 FAX：011-706-6050

【主な業務内容】

治験の品質管理のために、治験データの包括的な質の確保に努める責任を持ち、症例報告書により収集されたデータの固定を行った。

6.4 症例登録責任者

北海道大学 探索医療教育研究センター（北海道臨床開発機構）
特任助教 西本 尚樹
〒060-0815 北海道札幌市北区北15条西6丁目
TEL：011-706-7478 FAX：011-706-6050

【主な業務内容】

治験の進捗管理のために、登録票の受付、登録票の内容確認、適格性確認に責任を持ち、症例報告書により収集されたデータの固定を行った。

6.5 効果安全性評価委員会

6.5.1 効果安全性評価委員

東京大学医科学研究所 附属病院 内科 病院長 今井 浩三
東京大学医科学研究所 附属病院 消化器外科 講師 釣田 義一郎
東京大学医科学研究所 先端医療研究センター先端医療開発推進分野
教授 長村 文孝
〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
TEL：03-3443-8111 FAX：03-5449-5930

【主な業務内容】

安全性データの評価、用量制限毒性の評価、治験の継続・変更・中止または中断等の提言を行った。