

厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究（24CA2009）

令和 6 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 佐藤 典宏

令和 7（2025）年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究（24CA2009）

北海道大学／佐藤 典宏

1

＜研究1＞ 著しい負担を与える検査等について

（資料1）臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の該当性判断に関するガイドランス

＜研究2＞ 適応外使用について

（資料2-1）アンケート結果まとめ（Ⅰ．特定臨床研究から除外する基準等）

（資料2-2）アンケート結果まとめ（Ⅱ．適応外使用の事例）

（資料2-3）事例集

＜研究3＞ スポンサー概念について

（資料3）臨床研究法における統括管理者の導入と今後の体制に関する参考資料

＜研究4＞ 利益相反管理について

（資料4-1）組織COI基準検討のための調査結果

（資料4-2）利益相反管理様式（書式設定版）

（資料4-3）利益相反管理様式（書式解除版）

（資料4-4）利益相反管理様式（データベース形式ABE）

（資料4-5）利益相反管理様式（データベース形式D'）

（資料4-6）臨床研究法における利益相反管理ガイドランス

（資料4-7）利益相反に係るQ&A

＜研究5＞ CRB審査の質向上について

（資料5） 認定臨床研究審査委員会における審査の質向上を目指す教育研修のための資料集

II. 分担研究報告

1. 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究（24CA2009）

＜研究3＞ スポンサー概念について

12

国立がん研究センター中央病院／沖田 南都子

（資料3）臨床研究法における統括管理者の導入と今後の体制に関する参考資料

2. 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究（24CA2009）

＜研究4＞ 利益相反管理について

17

東京科学大学／飯田 香緒里

（資料4-1）組織COI基準検討のための調査結果

（資料4-2）利益相反管理様式（書式設定版）

（資料4-3）利益相反管理様式（書式解除版）

（資料4-4）利益相反管理様式（データベース形式ABE）

（資料4-5）利益相反管理様式（データベース形式D'）

（資料4-6）臨床研究法における利益相反管理ガイドランス

（資料4-7）利益相反に係るQ&A

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 倫理審査等報告書の写し

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

総括・分担研究報告書

臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究（24CA2009）

研究代表者 佐藤 典宏

（北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 機構長）

研究要旨

＜研究 1＞ 著しい負担を与える検査等について

「傷害・負担が大きい検査等」に関しガイダンス・事例集素案を作成し、幅広いステークホルダーからの意見を聴取した上で、『臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の該当性判断に関するガイダンス』ドラフトを報告した。ドラフト前段では事例の基本的考え方を示し、それにつづき「著しい負担」に該当する検査等の事例集を示した。ガイダンスによって改正法に至る背景の整理と併せて、研究者および認定臨床研究審査委員会が臨床研究法の適用範囲に関して判断する際の一助となると考えられる。

＜研究 2＞ 適応外使用について

がん領域及び小児領域の専門家並びに臨床研究中核病院、特定臨床研究を実施する者、CRB 等の関係者から情報収集、意見聴取等を行い、特定臨床研究から除外される薬事承認済の用法等及び使用方法等による場合と同程度リスク以下と判断する基準・考え方を整理した。医療機器の適応外使用については、引き続き検討が必要である。医薬品の適応外使用については、医薬品の適応外使用において基準を満たす事例及び満たさない事例をまとめた。

＜研究 3＞ スポンサー概念について

現在の国内における臨床研究の実施体制を考慮し、スポンサー概念が導入された場合にどのような者がスポンサーとなり得るか、また、想定される各者がスポンサーとなった場合に実施体制構築の上で課題となる事項や、実施医療機関等でどのような準備や資料が必要かについて検討した。また、本研究と並行して厚生科学審議会臨床研究部会で検討・議論されていた臨床研究法へのスポンサー概念導入の方向性を確認し、省令改正により統括管理者が導入された後の主な実施体制と、統括管理者導入に向け法人内で検討する事項や法人を統括管理者とする場合に法人内で整理すべき事項などについて整理した。

＜研究 4＞ 利益相反管理について

利益相反（COI）管理について；臨床研究の透明性・信頼性の向上を図る観点から、COI 管理は重要であるが、現行の手続は煩雑な上に、一部の事実確認が不十分との指摘がある。本研究では、研究 3 と連携しながらスポンサー概念の導入に伴う COI 管理の検討や研究者自らが COI 情報を登録・公開する COI データベース構築事業を踏まえ、H29 年度臨床研究・治験推進研究事業で検討された既存の利益相反管理ガイダンス及び様式の見直しに向けて論点整理を行った。

＜研究 5＞ CRB 審査の質向上について

本分担研究では、認定臨床研究審査委員会（CRB）の研修・教育を支援し、その質を上げるための資料作成に取り組んだ。厚生労働省で公開されている先進医療、患者申出療養等の研究の審査事例を題材とし、審議に難航した事例等を検討し、模擬審査のための研修・教育資料の作成を行った。資料作成にあたっては、先行する取り組みとは異なる形式・様態・活用形態になり、既存の教育資料と相補的なものとなることを目指した。倫理・臨床・生物統計の三つの切り口で研修・教育を実施する際に容易に活用できる資料を作成し、CRB における研修の試行を行うと共に、研究班内外の研究立案経験を有する医師、臨床研究を支援する部門のスタッフ、CRB 関係者等に意見聴取を行い、教育資料の内容を改善し、確定した。

研究分担者

布施 望・国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 臨床研究企画部 部長

沖田 南都子・国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部 部長

飯田 香緒里・東京科学大学 医療イノベーション機構 教授

柴田 大朗・国立研究開発法人国立がん研究センター 研究支援センター 生物統計部長

田代 志門・国立大学法人東北大学 大学院文学研究科 准教授

山本 晴子・国立研究開発法人国立循環器病研究センター データサイエンス部 部長

中村 健一・国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院 国際開発部門 部門長

七戸 秀夫・国立大学法人北海道大学 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 臨床研究監理センター 教授

尾崎 雅彦・国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 倫理審査事務室 室長

武田 晃司・西日本がん研究機構 事務局長

齋藤 明子・独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター 臨床研究支援部 臨床研究品質等管理室長

横田 崇・国立大学法人東北大学 東北大学病院 臨床研究監理センター 助手、倫理審査委員会 事務局長

寺田・平嶋 純子・国立国際医療研究センター 臨床研究センター 臨床研究企画室 室長

石黒 めぐみ・東京科学大学 医療イノベーション機構 准教授

A. 研究目的

<研究1> 著しい負担を与える検査等について

「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」では、通常の医療と大きく異なる傷害・負担が大きい検査等を研究目的で診療に追加して行う観察研究を臨床研究法の適用範囲にするよう、「傷害・負担が大きい検査等」の基準や事例を明示することが提言された。

令和5年度佐藤班研究では、その提言に沿って、大学病院やナショナルセンターなどで「傷害・負

担が大きい検査等」の事例を調査した。また国際整合性の観点から欧州での規制と運用状況に関する調査を実施した。さらに、全国の倫理委員会に対してアンケート調査を実施した。

本研究では、上記先行研究をもとにガイダンス・事例集素案を作成し、各方面からの意見を聴取した上で最終報告を行うことを目的とした。

<研究2> 適応外使用について

がん領域及び小児領域の専門家並びに臨床研究中核病院、特定臨床研究を実施する者、CRB等の関係者から情報収集、意見聴取等を行うことにより、特定臨床研究から除外される薬事承認済の医薬品の用法、用量、効能及び効果（以下「用法等」）及び医療機器の使用方法、効果及び性能（以下「使用方法等」）による場合と同程度リスク以下と判断する基準・考え方について整理する。

<研究3> スポンサー概念について

厚生科学審議会臨床研究部会は令和4年6月、「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」（以下、「とりまとめ」）を公表し、臨床研究法の国際整合性の観点で、スポンサー概念導入の必要性が議論されている。令和5年度厚生労働科学特別研究事業（沖田班）において臨床研究法改正におけるスポンサー概念の円滑な導入に向け、アンケート等によりスポンサー概念導入に係る課題を抽出した。

本研究では、とりまとめにおいて対応の方向性が示された5項目のうち、スポンサー概念の導入に係る調査研究を行い、スポンサー概念導入が予定されている臨床研究法の省令改正後、導入に伴い想定される実施体制の類型と研究実施時の体制整備の手引きとなる資料を作成し、また研究4で行われる臨床研究法で求められる利益相反管理の見直しと連携しながら、日本の実情にあったスポンサー概念の円滑な導入を図ることを目的とした。

<研究4> 利益相反管理について

スポンサー概念の導入及び利益相反データベース構築事業を考慮した利益相反管理ガイダンス及び様式の改訂を検討する。

<研究5> CRB 審査の質向上について

厚生科学審議会臨床研究部会において、「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」が令和4年6月に公表された。その中で具体策の検討を要する案件として対応の方向性が示されている事項の一つとして、認定臨床研究審

査委員会（CRB）の審査の質の向上がある。この点については、これまでも平成 30 年度から CRB を対象とした模擬審査による審査の質の向上を図る事業等が行われ一定の成果を上げている一方で、多様な類型の研究を対象とした研修・教育の実施は困難を伴うという状況がある。

これらの背景を踏まえ、本分担研究では、CRB の審査に関わる研修・教育を支援し、その質を向上させるための資料作成に取り組む。これにより、臨床研究の倫理性、科学性を担保できる CRB の標準化が達成されることが期待される。

B. 研究方法

<研究 1> 著しい負担を与える検査等について

厚生労働省令文案に関して、ステークホルダーとして国立大学病院臨床研究推進会議 TG1 メンバーからご意見をいただき、研究班で取りまとめた。

「著しい負担」に該当する検査等の事例集作成では、北大開催(2024/10/18)の臨床研究・治験従事者研修参加者や、全国の倫理審査委員会の一般の委員からご意見をいただき、研究班で検討した。

この議論を反映した『臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の該当性判断に関するガイダンス』案を、幅広いステークホルダーに紹介した上で意見をうかがい、班会議内で最終案を取りまとめた。

（倫理面への配慮）

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針等の対象とならない調査研究である。個人情報保護法を遵守し、アンケートは回答者の同意の下、実施した。

<研究 2> 適応外使用について

がん及び小児領域の専門家、薬事行政経験者、CRB 事務局経験者等を研究協力者として、1～3 を実施した。

1. 基準・考え方の作成に向けた課題を抽出する。

また、課題解決に必要な情報収集として、アンケートを作成する。アンケート調査項目としては、これまで適応外使用と判断され特定臨床研究に該当すると判断されたものの、薬事承認済の用法等及び使用方法等による場合と同程度のリスク以下と考えられる事例についても含めた。

2. アンケートを実施・集計する。アンケート対象は、臨床研究中核病院（15 病院）、国立高度専門医療研究センター（国立がん研究セン

ター以外の 5 施設）、Japanese Cancer Trial Network（JCTN）に参加する 9 グループ、CRB（86 委員会）及び学会（日本小児科学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会）とした。

3. アンケート結果を基に小児領域や医療機器分野の専門家等の研究協力者の協力を得て、基準・考え方及び具体的な事例を整理した。（倫理面への配慮）

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針等の対象とならない調査研究である。個人情報保護法を遵守し、アンケートは回答者の同意の下、実施した。

<研究 3> スポンサー概念について

ICH-GCP（R2、R3）における Sponsor と Investigator の責務を整理した上で、現在の国内における臨床研究の実施体制を考慮し、スポンサー概念が導入された場合にどのような者がスポンサーとなり得るか、また、想定される各者がスポンサーとなった場合に実施体制構築の上で課題となる事項や、実施医療機関等でどのような準備や資料が必要かについて議論した。さらに、研究 4（利益相反管理について）と連携し、法人がスポンサーとなった場合に開示すべき組織 COI の内容やその課題について検討した。

本研究と並行して厚生科学審議会臨床研究部会で検討・議論されていた臨床研究法へのスポンサー概念導入の方向性を確認した。スポンサー概念は、臨床研究法では臨床研究を統括する者「統括管理者」として導入されることとなり、臨床研究法の規定がそれぞれ統括管理者と研究責任医師どちらの責務となるかについて精査した。その上で、省令改正により統括管理者が導入された後の主な実施体制と、統括管理者導入に向け法人内で検討する事項や法人を統括管理者とする場合に法人内で整理すべき事項などについて整理し取り纏めた。

（倫理面への配慮）

本研究は患者データ等を用いない調査研究である。

<研究 4> 利益相反管理について

特定臨床研究に対するスポンサー概念の導入及び現在進行している COI データベース構築事業を踏まえ、利益相反管理ガイダンス及び利益相反申告様式の改訂を行った。改訂にあたっては、COI 管理の主体となる研究者及び研究者の所属機関等関係機関へのヒアリング調査及び、研究倫理等

に関わる有識者へのインタビュー等を実施や臨床研究支援実務者からの意見収集、新たな概念となる組織 COI については、先行する国内外の管理手法についてデスクトップリサーチを実施、臨床研究の適正化に資する COI 管理の方策の検討を行った。研究遂行にあたっては、研究代表者及び他の分担研究者との密な連携により、特定臨床研究の適正な実施のみならず、当該研究に関わる研究者の負担軽減に考慮した見直しを目指した。

（倫理面への配慮）

本研究は患者データ等を用いない調査研究である。

＜研究 5＞ CRB 審査の質向上について

CRB の研修・教育を支援し、その質を上げるための資料作成のために以下の手順で研究を進める。

厚生労働省で公開されている先進医療、患者申出療養等の研究の審査事例を題材として内容の調査・分析を行い、審議に難航した事例等を元に、研修・教育に活用できる仮想的な事例を構築する。これらの仮想事例の各々に対し、CRB で審議する際の論点として考えられるものを 1～2 点例示し、それらの例示した仮想的な論点に対し、解説及び元の事案に対するリンク等を提示する形の研修・教育資料（資料集）の作成を行う。その際、過去の模擬審査の事例を検討し、従来の模擬審査において取り組まれていない事案を選択する。

仮想事例は、倫理的側面、臨床的側面、生物統計学的側面で審議されるべき論点を有する事例に分け、倫理・臨床・生物統計の各々について 10 件ずつ事例を提示することとした。

以上の検討を踏まえ作成した資料（資料集）案を利用し、実際に CRB での教育研修の場で試行的に活用し、意見聴取を行う。また、資料（資料集）案を、研究班内外の臨床研究立案経験を有する医師、臨床研究を支援する部門のスタッフ、CRB 関係者等に提供し、内容について意見聴取を行い、記載内容の改善を行う。

なお、分担研究遂行にあたっては認定臨床研究審査委員会（CRB）事務局担当者、及び、臨床経験を有する医師であり生物統計学の専門家である者を研究協力者とし、倫理・臨床・生物統計の各分野の課題抽出や資料作成に必要な専門性をカバーできる体制とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研

究に関する倫理指針等の対象とならない調査研究である。個人情報法保護法を遵守し、アンケートは回答者の同意の下、実施した。

C. 研究結果

＜研究 1＞ 著しい負担を与える検査等について

令和 5 年度佐藤班研究をもとにガイダンス・事例集素案を作成し、幅広いステークホルダーからの意見を聴取した上で、『臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の該当性判断に関するガイダンス』ドラフトを報告した。前段では以下の項目に関してまとめ、事例の基本的考え方を示した。

- 1 臨床研究における研究対象者の負担の捉え方
- 2 臨床研究法における「いわゆる『観察研究』」の扱い
- 3 改正法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の概念
- 4 「著しい負担」の該当性を判断する際の留意事項

（1）リスク概念との区別

（2）ベースラインとしての「通常行われる検査その他の行為」

（3）研究対象者の背景因子による可変性の考慮
その後、「著しい負担」に該当する検査等の事例集を示した。特定の医薬品等の有効性や安全性を評価するための研究であるものの、当該医薬品等の投与自体は通常の医療の一部として実施され、研究目的で追加的に実施される検査等において法のいう「当該人の心身に著しい負担を与えるもの」の該当性について判断する際に、参考となるような事例を示した。事例ごとに＜考え方＞で施行通知において示される 3 項目のいずれに該当するかを示した。また、＜該当事項＞では検査等のどのような事項が「著しい負担」に該当しているかを示し、＜判断のポイント＞では「著しい負担」への該当性を判断する際の留意点について記した。

＜研究 2＞ 適応外使用について

アンケートをⅠ. 特定臨床研究から除外する基準及びⅡ. 適応外使用の事例の 2 つに分け、それぞれ 2024 年 7 月 2 日～7 月 22 日、2024 年 7 月 2 日～8 月 13 日にアンケートを対象者にメールで依頼し、それぞれ 351 件、363 件の回答が得られた。（添付資料 2-1、添付資料 2-2）

＜特定臨床研究から除外する基準等＞

特定臨床研究から除外する基準等について、アンケートⅠ．特定臨床研究から除外する基準の結果を踏まえ議論した結果、分担研究班からの意見の要旨は以下の通りである。

- ・ 適応外の判断には薬事の側で幅がある。
- ・ 小児の用法・用量の記載がなくても、小児が禁忌となっていなければ、効能・効果が小児において存在するものについては、小児も承認の範囲内という見解がある。
- ・ 日本医学会連合加盟学会策定するガイドライン以外に、Minds による評価を受けたガイドラインも対象としてよい（研究会が作成したガイドラインなど）。
- ・ ガイドラインには用法・用量まで記載されていないことがあるため、用法・用量については引用文献を確認する必要があることがある。
- ・ 推奨の根拠となるエビデンスについて、臨床試験のみではなく、母集団薬物動態解析、曝露-反応解析等のモデリング&シミュレーションにより有効性・安全性が説明可能な場合もある。
- ・ 医療機器については、使用模擬試験（動物試験、モックサーキットなど）やシミュレーション等の非臨床試験により有効性・安全性が説明可能な場合がある。
- ・ 「国内における当該用法等又は使用方法等による診療の実績」について、一定の症例数を組み入れた臨床研究（観察研究を含む）の結果、他の効能・効果に対する用法・用量の範囲内であって、承認されている効能・効果と研究の対象疾患の間でリスクが大きく異なる場合が考えられる。
- ・ 「保健衛生上の危害」について、緊急安全性情報、安全性速報、文献・学会報告等が参考になる。
- ・ 主薬の併用薬として使用される場合であって、主薬の添付文書に併用薬の用法・用量が記載されていれば、併用薬が適応外使用であっても特定臨床研究から除外してもよいのではないかと（PMDA の審査を受けているため）。
「他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて」（医薬薬審発 0531 第 1 号、医薬機審発 0531 第 3 号、医薬安発 0531 第 1 号、令和 6 年 5 月 31 日）の対象範囲に該当するもの

も同様。

- ・ CRB が特定臨床研究から除外される適応外使用を審査することについて
 - ✓ 審査料手数料の高騰及び CRB ごとの判断のバラつきを憂慮することから、CRB に審査させることは避けてほしい。
 - ✓ 臨床研究法施行 5 年後の見直しに係る検討のとりまとめのとおり、臨床研究部会の下に設置した専門委員会での審査が望ましい。
 - ✓ CRB が審査する場合は、その審査結果について共有・公表する仕組みが必要である。

＜適応外使用の事例＞

アンケートⅡ．適応外使用の事例の結果を基に、以下の基準（改正後の臨床研究法施行規則第五条及び第六条）に該当する適応外事例について検討した。

- ① 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの
- ② 医薬品を承認された効能及び効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの
（医療機器も同様）

医療機器

アンケートに回答のあった医療機器の適応外使用 19 件について検討した中で、以下の課題が抽出された。

- リスクの要因が医療機器のみ、医療機器＋手技の事例に分けられた
- 医療機器の有効性又は安全性を明らかにする研究か、臨床研究法の対象となる研究か検討が必要と思われる事例があった。
- 医療機器の適応外使用と健康保険の適用外を整理する必要があると思われる事例があった。

結果、医療機器の適応外使用において、基準①又は②を明らかに満たすと判断できる事例は見つけられなかった。

医薬品

アンケートに回答のあった医薬品の適応外使用 233 件（効能・効果が適応外 124 件、用法・用量が適応外 148 件（重複あり 39 件））について検討した中で、以下の課題が抽出された。

- 診療ガイドラインには、推奨される医薬品の用法・用量が記載されておらず、引用文献を参照する必要があるものが少なかった。
- 診療ガイドラインの引用文献に用法・用量が記載されていない事例があった。
- 診療ガイドラインに推奨する用法・用量の記載が困難な場合は、Web など別の手段で学会

等の見解が公表されることが望まれる。

結果、医薬品の適応外使用において、基準①又は②を満たす事例及び明らかに基準①又は②を満たさないと判断できる事例、合わせて 29 例を事例集としてまとめた（添付資料 2-3）。なお、診療ガイドラインに適応外使用に係る記載はあるものの、推奨される用法・用量が不明なものについては、事例集への掲載を見送った。

＜研究 3＞ スポンサー概念について

1) 改正施行規則で規定された統括管理者の責務について

改正臨床研究法施行規則では、統括管理者は第 1 条（定義）第 1 項 1 の 2 において、「「統括管理者」とは、法に規定する臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を統括する者をいう。」と定義されている。また、第 12 条において「臨床研究を実施する者は、臨床研究の実施に当たり、一の統括管理者を置かなければならない。」とされ、統括管理者が、実施医療機関ごとに一の研究責任医師を置くこととなっている。（なお、これは実施医療機関ごとに複数の Trial Site (Investigator Site) を設定し、それぞれの Site に対して一の研究責任医師を置くことが可能な ICH-GCP と異なる取り決めになっている。）さらに、第 3 項において、統括管理者が医師・歯科医師以外の場合は医学的知識に関する必要な助言を求める医師・歯科医師を定める必要がある、とされている。当該臨床研究に関係する医薬品等製造販売業者等に所属する医師は指名することはできない点に留意が必要である。臨床研究を多施設共同研究として実施する統括管理者は、研究責任医師に対し、必要な情報を提供する必要がある。なお、改正前の施行規則で規定されている多施設共同研究における「研究代表医師」は定義から削除されその概念はなくなっている。

臨床研究法および施行規則の条文中で定められている主な統括管理者の責務は下記の通りである。

法：

- ・ 実施計画の提出・変更・中止の届出（第 5 条、第 6 条、第 8 条）※施行規則第 39 条等
- ・ 定期報告（厚労大臣）（第 18 条）※施行規則第 60 条

施行規則：

- ・ 効果・安全性評価委員会を設置することができる（第 12 条の 2）※改正施行規則の新規条項、必須ではない

- ・ 疾病等発生時の対応等（手順書作成/中止等措置）（第 13 条）
- ・ 研究計画書作成（第 14 条）
- ・ 不適合の管理（第 15 条）
- ・ モニタリング（第 17 条）
- ・ 監査（第 18 条）※必要な場合
- ・ モニタリング及び監査に従事する者に対する指導等（第 19 条）
- ・ 臨床研究の対象者に対する補償（第 20 条）
- ・ 利益相反管理計画の作成等（第 21 条）
- ・ CRB の意見への対応（第 22 条）
- ・ 情報の公表等（第 24 条）
- ・ 医薬品の品質の確保等（第 25 条）
- ・ 環境への配慮（第 26 条）
- ・ 記録の作成（第 37 条）
- ・ 実施計画の提出（第 39 条）
- ・ 実施計画を厚生労働大臣に提出する場合の手続（第 40 条）
- ・ 実施計画の変更の提出（第 41 条）
- ・ 実施計画の軽微な変更の届出（第 43 条）
- ・ CRB の変更禁止（第 44 条）
- ・ 特定臨床研究の中止の届出（第 45 条）
- ・ 特定臨床研究に関する記録の保存（第 53 条）
- ・ CRB への疾病等の報告（第 54 条）※
- ・ CRB への不具合報告（第 55 条）※
- ・ CRB への定期報告（第 59 条）
- ・ 厚生労働大臣への定期報告（第 60 条）
- ・ 特定臨床研究以外の臨床研究の実施に講ずべき措置（第 63 条）

※疾病等報告や不具合報告は研究責任医師が統括管理者に報告し、統括管理者が CRB 等必要な報告を行う。

また、臨床研究を実施する者、または、統括管理者および研究責任医師として両者の責務となっているものは下記の条項である。

法：

- ・ 疾病等の報告（厚労大臣）（第 14 条）※
- ・ 研究資金等提供時の医薬品等製造業者又はその特殊関係者に対する契約の締結（第 32 条）

施行規則：

- ・ 実施医療機関の管理者の求めに応じる（第 11 条）
- ・ CRB の意見への対応（第 22 条）
- ・ 苦情及び問合せへの対応（第 23 条）
- ・ 個人情報の取扱い（第 27 条）
- ・ 記録の修正（第 53 条）

- ・ CRB への疾病等の報告（第 54 条）※
- ・ CRB への不具合報告（第 55 条）※
- ・ 既存試料等が臨床研究に利用される者の記録の作成及び保存等（第 62 条）

なお、改正前の臨床研究法及び施行規則で規定された様々な責務は、改正により「効果・安全性評価委員会の設置」に関する事項が新たに規定された以外は、その責務を負う者が変更されただけであり、実際に必要な手続きは改正により大きく変わるものではない。

2) スポンサー概念（統括管理者）導入後の研究実施体制について

改正臨床研究法施行時（移行時）は原則、改正法施行前より実施中の単施設研究では「研究責任医師」、多施設共同研究では「研究代表医師（改正臨床研究法では定義から削除）」が「統括管理者」としてその責務を行う必要がある（施行規則附則第 6 条）。

新たに臨床研究法のもと臨床研究を実施する場合の体制としては、主に下記 3 つの体制が想定される。

- ① 研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究責任医師のうちの一人）が統括管理者にもなり、その責務も負う。
- ② 実施医療機関（多施設共同研究の場合は実施医療機関のうちの一機関）が統括管理者となりその責務を法人として負う。
- ③ 多施設共同研究グループなど実施医療機関以外の法人が統括管理者になりその責務を負う。

その他、実施医療機関以外に所属する医師・歯科医師や、医師・歯科医師以外の研究者、団体等も統括管理者になることは可能であるが、その場合も適切に統括管理者の責務を負うことができる体制構築が必要であり、個人での対応が困難な場合には、適切な実施体制のある大学や医療機関等の法人を統括管理者とする体制（②、③）で実施することを検討する。なお、②、③など法人を含め、医師・歯科医師以外の者が統括管理者になる場合は、研究責任医師又は統括管理者に所属する医師・歯科医師に医学的助言を求める者を定める必要がある。

それぞれの体制の詳細は別紙（添付資料 3）に示した。

3) 統括管理者導入後に必要な体制整備について

体制①で研究責任医師が統括管理者を兼ねる場合は、各実施医療機関において改正前にすでに整備されている手順において、研究責任医師の責務として規定する事項の一部を統括管理者に設定することで、現行の規定と大きく変わらず研究を進めることが可能と考えられる（移行時は施行規則附則第 6 条により読替対応となる）。現在、実施医療機関として臨床研究法に係る業務手順がある場合は、研究責任医師の責務となっている行為について、統括管理者と研究責任医師の責務（実施事項）を分けることも検討する。

一方②、③など、法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。実施医療機関（法人）が統括管理者を担う場合、機関としての特定臨床研究実施に係る規定を、後述する事項の内容も踏まえて整理し改訂（必要に応じて新規作成）することが勧められる。また、臨床研究グループ等、現在実施医療機関でない法人で統括管理者になり得る場合は、当該法人において統括管理者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認し、運用手順を整理し規定の改訂（必要に応じて新規作成）を検討する。

法人を統括管理者とする場合に検討が必要な事項の例を下記に提示する。法人内ではこれらを踏まえて手順を規定しておくことが必要と考えられた。

- ・ 現行の法人内規程から、法人が統括管理者となる場合に新たに発生する業務を特定・検討し、それぞれの法人において適切な業務フローを検討する。
- ・ 上記業務について必要に応じて委任規定を作成する。また、決裁が必要な事項を決定する。※1
- ・ 法人が統括管理者となる場合の必要な業務を実施する実務者（研究責任医師、AR0 部門担当者等）や医学的助言する者（研究責任医師等）を選任する手順を決める。※2
- ・ 研究者等が研究計画にあたって必要とされる情報（法人の寄付金等やそれにより利益相反管理が必要となった場合の手順を含む）を、あらかじめ確認できるようにする。
- ・ 研究者等が作成した実施計画等において、法人を統括管理者とすること、医学的助言をする者が適切に指定されているかの確認手順

を設定する。(事前に法人を統括管理者とすることの申請手順を設けることや、利益相反管理基準の確認時やCRB申請時等の別の機会に合わせて法人が統括管理者となることを確認する手順を設けることなどが考えられる。)

※1: 決裁が必要な事項(契約、実施計画提出、その他事項)を整理し、必要に応じて統括管理者の責務を分担する委任規定を設定することも考えられる。(臨床研究法上の規定はない)

※2: 統括管理者が責務を果たすために、一部業務を担う実務者を設定する場合は、実際に当該実務者が行う手続き(法人内の研究開始に必要な手続きだけでなく、CRB申請やjRCTへの届出等を含む)の業務分担を検討する。

その他、統括管理者導入後の臨床研究法における主な手続きフローを別紙(添付資料3)に取り纏めた。

<研究4> 利益相反管理について

- ・ スポンサー概念及び利益相反管理データベース導入に係る利益相反管理のあり方の検討・論点整理
- ・ 法人等が統括管理者となる場合の組織COIにかかる必要なマネジメントの検討(添付資料4-1)
- ・ 利益相反管理様式改訂案の作成(添付資料4-2~4-5)
- ・ 利益相反管理ガイダンスの改定案及びQA案の作成(添付資料4-6, 4-7参照)

<研究5> CRB審査の質向上について

令和6年4月より、公開資料の収集・検討を進めると共に、3回の分担班会議、資材作成にあたっての詳細な課題検討や倫理・臨床・生物統計の3分野間のすりあわせのための4回の会議等を経て、資材(「認定臨床研究審査委員会における審査の質向上を目指す教育研修のための資料集」、以下「資料集」)案作成を行った。この資料集は、臨床試験の審査において論点が生じる可能性のある状況について、倫理・臨床・生物統計の各分野それぞれ10件、合計30件の仮想シナリオを用意し、各シナリオについて、倫理、臨床、あるいは生物統計の観点から審議されるべき余地のある論点を提示するものである。研修・教育への活用方法の一例として、資料集からシナリオの一つを選び、提示されている論点をもとにCRB委員等に仮想的な審議をしていただく30分程度の研修・

教育の実施が可能となる。

資料集案を活用したCRBでの研修・教育の実施可能性を確認し、潜在的な利用者からの意見を聴取する目的で、国立研究開発法人 国立がん研究センター 中央病院 臨床研究審査委員会及び同事務局の協力を得て、令和6年10月に実地の場での研修を実施した。資料集案からひとつのシナリオ及び論点を抽出し、委員会事務局から委員等へ事前にメール送信して頂き、委員会時に30分かけて研修を行った。その結果、事前に想定していた本資料集を活用した研修・教育が可能であることが確認できた。また、その際に得られたコメント等をもとに資料集を改訂した。なお、研修はまず、資料集案から選択したシナリオ・論点の該当ページのPDFを事前配布し、以下の流れで研修を進行した。

- ・ 背景説明(5分程)
- ・ 配付した資料の仮想シナリオ・論点の説明(2~3分程)
- ・ 論点について参加者に意見を準備していただく(2~3分程)
- ・ 参加者からの意見発表と討論(10~15分程)
- ・ 配付資料の補足説明(解説)部分の説明(3~4分程)

その後、改訂版の資料集案を、本研究班関係者の所属組織の臨床研究支援部門、CRB関係者等、及び、本研究班外のCRB20組織に送付し、令和6年12月~翌1月にかけて意見聴取を行った。その結果、10組織から107件の意見を得ることができ、それらを踏まえ、資料集案の内容を改善した。最終的には、8章からなる文書として取りまとめた(添付資料5)。本資料集の章立ては以下の通りである。

- 1 はじめに
- 2 本文書の利用方法
- 3 関連する先行事業による質向上の取り組みについて
- 4 先進医療制度及びその評価の概要
- 5 倫理的事項
- 6 臨床的事項
- 7 生物統計学的事項
- 8 おわりに

また、倫理的事項、臨床的事項、生物統計学的事項の各々で取り上げたシナリオは以下の通りである。

- ・ 倫理的事項 仮想シナリオ:

未成年から成年移行時の再同意/未成年者の被験者と代諾者の意見が食い違った場合/超急性期患者への代諾、その後の本人への説明/説明文書の記載不備による、再同意取得の要否/説明同意文書の不明確さ、説明不足・説明同意文書の不明確さ/説明同意文書の取り違え/同一組織内での健常人ドナーの募集方法/被験者が臨床試験への参加要件に抵触する行動をとった場合/予定登録期間を過ぎた変更申請/効果安全性評価委員会の設置、メンバーについて

・臨床的事項 仮想シナリオ：

エビデンスの頑健さ/アウトカムの頑健さと対象患者集団の減少/薬理学的観点、リスクマネージメント/患者選択基準の設定、試験立案・遂行における客観性の担保/併用療法としての効果・安全性と臨床使用経験が乏しい時の対処/対象集団の選定、エンドポイントの設定/標準治療、競合する薬剤/統計学的有意差と臨床学的有意差、欠測によるバイアス/当該領域外の医師からの提案、エンドポイントの妥当性/難易度が高い手術手技・実施体制

・生物統計学的事項 仮想シナリオ：

ランダム化の方法/早期中止・中間解析の規定/解析方法の規定/解析計画の事前規定/非ランダム化同時対照試験/研究実施計画書の記載事項/予後良好集団での非劣性試験/同意撤回の定義・規定/検定の有意水準、片側・両側の別/統計解析計画書の作成

D. 考察

＜研究1＞ 著しい負担を与える検査等について

臨床研究法の適用範囲については研究の現場で判断に迷う点があり、令和6年に公布された改正法においては、医薬品等の使用に関しては通常の医療の範囲内で行われるものの、研究目的で研究対象者に著しい負担を与える検査等を実施する場合には臨床研究法の対象である、ということが明確化されている。本研究の成果である『臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の該当性判断に関するガイダンス』は、改正法に至る背景の整理と併せて、研究者および認定臨床研究審査委員会が臨床研究法の適用範囲に関して判断する際の一助となると考えられる。

＜研究2＞ 適応外使用について

医療機器の適応外使用については、アンケート

の回答件数が限られ、また、アンケートから得られる情報も限られていたため、引き続き検討が必要と思われた。

医薬品の適応外使用について、診療ガイドラインにおいて、用法・用量も含めて実施が推奨されているもの（基準①に該当）については特定臨床研究からの除外が可能、明確に実施が推奨されていないものについては特定臨床研究からの除外が適切ではない、との判断が可能である。一方、診療ガイドラインに適応外使用に係る記載はあるものの、推奨される用法・用量が不明なものについては、引き続き検討が必要である。また、基準②の「臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの」に関して、疾患領域によって求められるエビデンスのレベルが異なると考えられ、今回の分担研究班では検討する十分な時間がなかった。

＜研究3＞ スポンサー概念について

改正臨床研究法施行規則において、臨床研究を実施する者のうち臨床研究の実施を統括する者である「統括管理者」としてスポンサー概念が導入され、改正前の施行規則で規定されている多施設共同研究における「研究代表医師」は定義から削除された。改正前の臨床研究法及び施行規則で規定された様々な責務は、改正により「効果・安全性評価委員会の設置」に関する事項が新たに規定された以外は、その責務を負う者が変更されただけであり、実際に必要な手続きは改正により大きく変わるものではない。

改正臨床研究法施行時（移行時）は単施設研究では「研究責任医師」、多施設共同研究では「研究代表医師（改正臨床研究法では定義から削除）」が「統括管理者」としてその責務を行うこととなると考えられた。

新規臨床研究においては、①研究責任医師の一人が統括管理者にもなりその責務も負う、②実施医療機関のうちの一機関が統括管理者となりその責務を法人として負う、③多施設共同研究グループなど実施医療機関以外の法人が統括管理者になりその責務を負う、という体制が主なものと考えられた。②③のように法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。

統括管理者となり得る各法人において、統括管理

者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認するとともに、臨床研究実施の運用手順を整理し規定の改訂（必要に応じて新規作成）を検討することが必要と考えられる。

<研究4> 利益相反管理について

COI データベース構築事業及びスポンサー概念の導入に伴う利益相反管理ガイダンス及び様式の見直しが進んだことで、COI 申告手続の適正化・効率化が実現すると考える。

COI データベース構築事業については、データベース導入時期は現時点で未定であるが、すでに管理フローや様式案が検討できていることから、データベース導入後速やかにCOI 管理フローへの反映が実行できると見込んでいる。

<研究5> CRB 審査の質向上について

作成した資料集は、模擬プロトコルを用いた総合的な審査実習とは異なり、論点毎の検討・討論を行うための資材として活用できる形式とした。これにより、30 分程度の時間による研修・教育を実施することが可能となる。また、倫理・臨床・生物統計の各トピックを組み合わせる 90 分程度の研修を組み立てる等も容易である。更に、トピックは3 分野合計 30 件用意するとともに、仮想的に構築したトピックの元の事例（現実の臨床試験に関する事例）を参照できる形としていることで、より深い討論や発展的な議論も可能としている。今回作成した資料集のこの特長は、継続的な研修・教育を行う上で活用しやすい形式になっている。

また、CRB の審査の質について議論する際に、倫理的・科学的な議論の質そのものの低さが問題となることよりも、論点の取りこぼしが懸念されることは、先進医療技術審査部会等の会議資料からも読み取れるが、今回作成した資料集は、議論すべき仮想的論点を提示することを意図しており、臨床試験の倫理的・科学的評価を行う際の論点の取りこぼしを避けるための研修・教育のための資材として活用する余地がある。

E. 結論

<研究1> 著しい負担を与える検査等について

本研究の成果物である『臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の該当性判断に関するガイダンス』（添付資料1）によって改正法に至る背景の整理と併せて、研究者および認定臨床研究審査委員会が臨床研究法の適用範

囲に関して判断する際の一助となると考えられる。

<研究2> 適応外使用について

本研究班では、特定臨床研究から除外する基準等について検討の上、医薬品の適応外使用において、基準を満たす事例及び明らかに基準を満たさないと判断できる事例をまとめた。基準を満たすかどうかの判断が難しい事例については、引き続き検討が必要である。

添付資料 2-1：アンケート結果まとめ（Ⅰ．特定臨床研究から除外する基準等）

添付資料 2-2：アンケート結果まとめ（Ⅱ．適応外使用の事例）

添付資料 2-3：適応外使用事例集

<研究3> スポンサー概念について

改正臨床研究法施行規則において、臨床研究を実施する者のうち臨床研究の実施を統括する者である「統括管理者」としてスポンサー概念が導入された。改正前の研究責任医師がすべてを担う体制は、今後、法人もなり得る「統括管理者」が臨床研究を安全適切に遂行するための様々な責務を負うこととなり、国際整合性がはかれると考えられる。一方、法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。統括管理者となり得る各法人において、統括管理者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認し、運用手順を整理し規定の改訂（必要に応じて新規作成）を検討することが必要である。

<研究4> 利益相反管理について

本研究では、臨床研究における利益相反（COI）管理の実効性と効率性を高めるため、現行のガイダンスおよび申告様式の見直しを行った。その過程で、特定臨床研究に導入されたスポンサー概念や、進行中のCOI データベース構築事業を踏まえた新たな管理のあり方を検討した。研究者・所属機関・有識者・実務者など多様な関係者からの意見を反映し、組織COI といった新たな論点も含めた包括的な整理を行ったことで、臨床研究の透明性・信頼性の向上とともに、研究現場の負担軽減にも資するCOI 管理の改善案を提示するに至った。今後、これらの成果はより実効性ある利益相反管理体制の確立に貢献することが期待される

<研究5> CRB 審査の質向上について

CRB の審査に関わる研修・教育を支援しその質を向上させるための資材作成に取り組み、資材を

活用した研修の試行及び研究班内外からの意見聴取も行った上で、8 章からなる「認定臨床研究審査委員会における審査の質向上を目指す教育研修のための資料集」を作成した。これにより、臨床研究の倫理性、科学性を担保できる CRB の標準化が達成されることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ・ 佐藤典宏 臨床研究法の適用範囲～研究対象者に著しい負担を与える検査等の考え方～日本臨床試験学会第 16 回学術集会総会
- ・ 布施望 臨床研究法の特定臨床研究等の範囲の見直し 適応外使用について 日本臨床試験学会第 16 回学術集会総会
- ・ 沖田南都子 臨床研究におけるスポンサー概念の導入について 日本臨床試験学会第 16 回学術集会総会

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の
該当性判断に関するガイダンス

令和7年5月

1 臨床研究における研究対象者の負担の捉え方

臨床研究の実施においては、研究目的を達成するために研究対象者に対して採血、穿^{せん}刺、生検、MRI 検査、PET 検査等（以下「検査等」という。）が実施されることがある。検査等は通常の医療とは異なり、研究対象者の直接の利益を目的として実施されるものではないため、その方法や頻度等については特に慎重な判断が求められる。研究倫理の原則に従えば、研究目的を達成するために必要最低限の検査等のみが許容されるべきであり、最終的に研究対象者の負担やその他の不利益は、臨床研究が社会と研究対象者にもたらす利益を上回ってはならない。臨床研究の基本理念（臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号。以下「施行規則」という。）第 9 条）においても「臨床研究により得られる利益及び臨床研究の対象者への負担その他の不利益を比較考量すること」と定められており、この考え方は国内外の臨床研究に関する法令やガイドラインとも共通している。

従来から臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）下で実施される臨床研究については、研究の実施に先立ち、認定臨床研究審査委員会が研究者とは独立した公正な立場で、上記の視点から臨床研究の実施に関する実施計画の審査を行っている。また、臨床研究法の適用対象とならない医学系研究においても、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年文部科学省、厚生労働省及び経済産業省告示第 1 号。以下「生命・医学系指針」という。）」に基づき、倫理審査委員会によって同様の審査が行われている。臨床研究法であるか、生命・医学系指針であるかを問わず、研究目的での検査等の実施については、第三者による慎重な審査後に実施されており、研究者のみの判断で実施されているものではない。また、研究対象者に対して、事前の十分な説明が行われ、自由な意思に基づく同意が取得された上で検査等が実施されている点も共通であり、引き続きこの運用は続けられなければならない。

しかし、臨床研究法の適用範囲については研究の現場で判断に迷う点があり、令和 6 年に公布された再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律（令和 6 年法律第 51 号。以下「改正法」という。）による改正後の臨床研究法では、医薬品等の使用に関しては通常の医療の範囲内で行われるものの、研究目的で研究対象者に著しい負担を与える検査等を実施する場合には臨床研究法の対象であることが明確化された。本ガイダンスは、改正法に至る背景の整理と併せて、研究者及び認定臨床研究審査委員会が臨床研究法の適用範囲に関して判断する際の一助となるよう、具体的な事例を提示するものである。

2 臨床研究法の適用範囲と「いわゆる『観察研究』」の扱い

臨床研究法の対象となる臨床研究は「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」である（臨床研究法第1条）。そのため、例えば医薬品等の有効性又は安全性を評価しない手術手技に関する研究等においては、研究対象者の負担が大きいものであっても臨床研究法の対象ではなく、生命・医学系指針の対象となる。また、臨床研究法の適用対象外となる研究（臨床研究法第2条）の考え方が施行通知（令和7年●月●日医政経発 XXXX 第●号・医政研究 XXXX 第●号厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課長、研究開発政策課長通知）において示されており、「いわゆる『観察研究』」がその一つである。これは、施行規則においては「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する研究」と定義されている（施行規則第2条第1号）。

「いわゆる『観察研究』」とは、研究デザインとしての観察研究（observational study）とは必ずしも一致するものではない。例えば、特定の医薬品の有効性や安全性を評価するための研究であるものの、医薬品の投与自体は通常の医療として実施され、研究目的でごく少量の採血を1回追加する研究を考えてみよう。これは研究デザインとしては「観察的（observational）」であると理解できるが、臨床研究法上の「いわゆる『観察研究』」に該当するか否かは明確ではない。というのも、こうして得られた血液は、施行規則のいう「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての試料」に該当するとは直ちに判断しにくいからである。むしろ文字通り理解すれば、研究目的で何かしらの負担を研究対象者に与える研究は、医薬品の有効性や安全性を評価するための研究である限り、全て臨床研究法の対象となるのではないかと、との疑念も生じる。しかしながら、臨床研究法制定の際においては、法規制の範囲について、「臨床研究に参加する被験者に対するリスクと、研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスクの双方を勘案」して規制対象が決められたという経緯がある（平成26年12月11日臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会報告書」）。この点で、こうした研究は何れの面でもリスクが大きいとは言い難い。また追加でQ&Aが示され、検査等の追加により「患者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいもの」に留まる限りは「いわゆる『観察研究』」に該当し、臨床研究法の適用範囲外であるとされた（「臨床研究法の施行等に関するQ&A（統合版）について」（令和元年11月13日厚生労働省医政局研究開発振興課、医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）問1-12および1-13）。

ただし、この基準においても「傷害及び負担が小さいもの」についての詳細は示されておらず、引き続き研究の現場では判断に迷うことがあり、結果として研究者が「いわゆる『観察研究』」だとも考えても必ずしも臨床研究法の対象から除外されないという問題が生じていた（令和4年6月3日厚生科学審議会臨床研究部会「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」）。そこで、厚生科学審議会臨床研究部会での議論を経て、最終的には「個々の研究対象者の病状に応じて、当該者にとって適切な医療として、医薬品等を使用する研究であって、研究対象者への通常の医療と大きく異なる傷害・負担が大きい検査等を研究目的で診療に追加して行う研究」は、検査介入を伴う研究であり、臨床研究法の適用対象であると明確化し、それ以外の研究（必ずしも傷害・負担が大きい検査等を通常の医療に追加する研究）については適用対象外とするという案が示された（令和4年6月3日厚生科学審議会臨

床研究部会「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」)。いわば、従来の「負担が小さいもの」以外を臨床研究法の適用対象とするという基準から、「負担が大きいもの」に絞って明確に適用対象とするという基準へと移行したことになる。

3 改正法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の概念

上記の議論を経て成立した改正法においては、第2条第1項において、以下の研究が臨床研究法の適用対象として明記された。

当該医薬品等を人の疾病の診断、治療若しくは予防のため又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすために用いる場合において、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにするために追加的に必要となる検査その他の行為（当該人の心身に著しい負担を与えるものとして厚生労働省令で定めるものに限る。）を行うもの

ここでいう「当該人の心身に著しい負担を与えるもの」は、以下の通り厚生労働省令で定められている。

臨床研究の対象者に対して行われる検査その他の行為であって、当該行為が行われた場合における重大な疾病、障害若しくは死亡又は感染症その他の臨床研究の安全性に関わる事象の発生頻度又は心身の苦痛若しくは負担の程度が、通常行われる検査その他の行為と比して相当程度高いと認められるもの

また、施行通知においては「心身に著しい負担を与えるもの」の類型として、以下の3項目が示された。

- ① 入院や頻回の通院その他の身体の自由の拘束を強いる検査又は行為
- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

さらに、施行通知において、以下の考え方が示されている。

なお、「通常行われる検査その他の行為と比して相当程度高いと認められるもの」は、対象者の年齢や体重、疾患、病状等の背景因子によって大きく異なるため、個々の検査等に即して上記基準への該当性を判断する必要がある。

本ガイダンスでは、性質上、研究対象者に対して負担が大きな検査等のみを例示することになるが、それはこうした検査等を実施する研究を推奨することを意図するものではない。これはあくまでも臨床研究法の適用範囲を明確にするための例示に過ぎず、冒頭に述べたように、研究目的で追加される検査

等は研究目的に照らして必要最低限であるべきであり、研究がもたらす利益を超えて実施することは倫理的に許容されない。また、「心身に著しい負担を与える検査又は行為」の該当性については、研究対象者の背景因子を十分考慮して判断されなければならない。この点は必ず留意されたい。

4 「著しい負担」の該当性を判断する際の留意事項

本ガイダンスでは次節でいくつかの具体的な検査等を挙げ、それがどのような点で「著しい負担」に該当するのかを解説しているが、本節ではそれに先立って「著しい負担」の該当性について検討する際に前提とすべき3つの視点を挙げる。

(1) リスク概念との区別

まず重要な点としては、「著しい負担」への該当性を検討する場合には、研究対象者に生じるかもしれないあらゆるリスクを網羅的に考えるのではなく、発生頻度や苦痛・負担が「相当程度高い」ものに絞って考えるべきである点である。すなわち、検査等を研究目的で追加することにより、ある程度確実に研究対象者に生じるであろうと考えられる不利益の大きさが第一の判断基準となる。そのため、発生の可能性が低い重大なリスクの存在のみをもって「著しい負担」に該当すると判断すべきではない。

なお、これは臨床研究全体の評価や審査において、そうしたリスクを無視して良い、あるいは研究対象者に説明する必要はない、という趣旨ではない。発生の可能性が低いリスクであっても、それを低減するような対策を講じることは重要であり、よりリスクの低い方法で同じ研究目的が達成できるのであればその方法を採用すべきである。また、可能性が低くとも研究対象者にとって重要な関心事であるリスクについては、十分に説明しなければならない。ここでの議論は、あくまでも臨床研究法の適用対象を判断するため基準としてのものであり、当該臨床研究の科学的・倫理的評価に関する視点ではない、という点には留意されたい。

(2) ベースラインとしての「通常行われる検査その他の行為」

次に重要な点は、負担の大きさは必ずしも検査等の性質のみによって絶対的に決められるものではなく、研究対象者集団が通常受けている医療や、日常生活で経験している負担との関係で相対的に決まる点である。「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」（令和4年6月3日厚生科学審議会臨床研究部会）においては「研究対象者の通常の医療と大きく異なる傷害・負担」と表現され、施行規則では「通常行われる検査その他の行為と比較して」との表現で示されている点である。そのため、同じ検査等であっても、そうした検査等を通常の医療で定期的に受けている患者集団にとっての負担と普段全く受けていない患者集団にとっての負担は異なってくることとなる。「著しい負担」の該当性を判断するためには、まずはベースラインとなる研究対象者集団の負担がどのような程度なのかをあらかじめ把握しておく必要がある。

なお、これについては累積的な負担を考慮する必要がある点にも注意したい。例えば月1回の定期的な採血を受けている患者集団が、研究目的で採血を追加する臨床研究に参加する場合を考える。この患者集団にとって採血自体は「通常行われる検査」に該当するため、これが直ちに「著しい負担」に該当するとは言えない。しかし、採血の量や回数によっては、通常の医療で実施されている採血と研究目的

で実施される採血の量や回数を合算することにより、それが通常負担なく行える採血量や採血回数の上限に抵触している、又は当該上限を超えているという事態も生じうる。そのため、負担を考える場合には研究目的で実施している検査等のみ注目するのではなく、通常の医療で実施されている検査等と合算した場合の影響を考える必要がある。

(3) 研究対象者の背景因子による可変性の考慮

最後に、研究対象者の年齢、体重、疾患、病状等の背景因子にも注意すべきである点である。例えば、少量の採血であっても、成人に対する負担と新生児に対する負担を同列に扱うことはできない。そのため、検査等の種類によって負担の大きさが絶対的に決まるものではなく、あくまでもその負担は相対的なものであることを意識しておく必要がある。

なお、研究対象者の背景因子を考慮する際に重要なのは、研究対象者一人ひとりにとっての実際の負担ではなく、あくまでも適格基準によって定義される研究対象者集団にとっての一般的な負担を考慮すべき点である。つまり先ほどの例で言えば、成人と比較した場合の新生児の負担が問題になるのであって、実際に研究対象者となる個々の新生児の間での違いについては直接的に取り扱うものではない。そのため、研究の立案段階や評価・審査段階で行えることは、リスクが大きな研究対象者が参加しないように適格基準を狭める、安全管理措置を厳格化する等の対策に限られる。ただし、これは実際に研究に参加する研究対象者の負担に対する配慮を欠いて良い、ということではない。

5 「著しい負担」に該当する検査等の事例

以下では、特定の医薬品等の有効性や安全性を評価するための研究であるものの、当該医薬品等の投与自体は通常の医療の一部として実施され、研究目的で追加的に実施される検査等において臨床研究法という「当該人の心身に著しい負担を与えるもの」の該当性について判断する際に、参考となるような事例を示した。＜考え方＞で施行通知において示される以下3項目のいずれに該当するかを事例ごとに示した。

- ① 入院や頻回の通院その他身体的自由の拘束を強いる検査又は行為
- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

また、＜該当事項＞では検査等のどのような事項が「著しい負担」に該当しているかを示し、＜判断のポイント＞では「著しい負担」への該当性を判断する際の留意点について記した。

事例 1 医薬品等の有効性または安全性を明らかにするために、研究目的で追加的に行う採血の実施

例： 抗がん剤の薬物動態と安全性との関連を研究する目的で、当該薬剤の内服日に 1 日 4～5 回の追加的採血を実施し、これを 1 セットとして薬剤内服日ごとに採血を実施する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

日常診療を大きく超える採血量
頻回な穿刺による苦痛と神経障害などのリスクの増加
診療目的では必要のない中心静脈や動脈の穿刺

<判断のポイント>

採血が研究目的で追加的に実施されるものであることを前提に、研究全体での総採血量や 1 回あたりの採血量の多寡、追加穿刺の有無などに加え、その頻度や方法等が異なるもの（例：薬物動態試験など）であるかを明確にすること。また、心身への負担が著しいかどうかは、研究対象者の年齢、体重、疾患、病状等の背景因子により大きく異なるが、特に新生児や小児を対象とした研究では十分な検討を加える必要がある。

事例 2 当該薬剤の有効性を確認するために、当該疾患に対しては日常診療では実施しない心身に著しい負担を与える検査の実施

例： 降圧治療目的で降圧剤を服用中の患者において、降圧薬が脳血流に及ぼす影響を調べるために研究目的で脳血流 PET を実施する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

- ・ 日常診療の範囲を超えて、研究目的で追加的に実施される検査による放射線被ばく
- ・ 動脈血採血による侵襲

<判断のポイント>

「脳血流 PET」は日常診療でも脳血管障害の診断を目的に実施される検査ではあるが、「降圧薬が脳血流に及ぼす影響を調べる」という日常診療とは全く異なる目的で実施され、かつ降圧薬の有効性や安全性に与える影響を評価するために研究目的で追加的に実施される場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。本検査は「当該疾患（高血圧症）に対しては日常診療では実施しない検査」に該当し、放射線被ばくおよび動脈血採血手技の追加により治療を要する疾病や障害の発生する可能性が高いと考えられ、かつ当該検査全体として心身に苦痛を相当程度与える検査であると考えられる。

事例3 相当量多い放射線被ばくを受ける追加的検査の実施

例： 治療効果判定のため、日常診療より相当量多い放射線被ばくを伴う CT 等の放射線検査を実施する研究

<考え方>

② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為

<該当事項>

日常診療より相当量多い放射線被ばく

<判断のポイント>

「放射線被ばくを受ける追加的検査」としては、CT 以外にも PET、SPECT、シンチグラフィー、X 線一般撮影、透視（カテーテル検査を含む）、マンモグラフィー、歯科撮影など様々な種類があり、どの程度であれば「心身に著しい負担を与える」かは、各々の検査における 1 回の放射線量と、研究目的に追加される回数や撮像時間などを考慮する必要がある。なお、国際放射線防護委員会（International Commission on Radiation Protection：ICRP）は、診療における被ばく線量をできる限り低くする手法として、検査手技ごとの適切な線量の目安である診断参考レベル（日本診療放射線技師会「日本の診断参考レベル（2020 年版）」、https://j-rime.qst.go.jp/report/JapanDRL2020_jp.pdf）を考慮するべきとしている。

被ばく線量は検査の種類によって異なり、歯科撮影のように局所的にごく僅かな被ばくをするものもあるが X 線 CT や核医学検査等被ばく線量が比較的高めの検査もある。また、被ばく部位が精巣、卵巣、骨髄、水晶体など放射線感受性の高い組織か、研究対象者が妊娠時であって胎児に影響がおよぶか、ということなども考慮する必要がある。

事例4 穿刺を伴う追加的な検査の実施

例1： 先天代謝異常症に対する酵素補充療法の評価のために筋生検を治療後に実施する研究

<考え方>

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

検査手技中の強い痛み

<判断のポイント>

治療法の評価のために侵襲性の高い検査を追加実施する場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。筋生検の際は麻酔薬の影響で組織の状態が変わってしまう恐れがあるので、鎮静剤や皮下局所麻酔は使用するが、筋肉や筋膜には局所麻酔をせずに筋組織を切断するため、研究対象者は手技中に強い痛みを感じる。このように、日常診療に必要な検査以外に研究目的として 1 回追加実施する場合でも、「心身に苦痛を相当程度与える検査」となりえる。

例2： 治療効果の評価のため、日常診療の範囲を超える頻度や吸引量の骨^{ずい}髄穿刺を実施する研究

<考え方>

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

検査手技中の痛み

<判断のポイント>

治療効果の評価のために骨髄穿刺を追加で実施する場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。骨髄穿刺は日常診療でも行われているとしても、研究目的で追加的に実施される頻度が多かったり、異なる方法で行うことで患者に著しい負担を生じたりする場合には「心身に苦痛を相当程度与える検査」となりえる。また、骨髄穿刺は上記の筋生検と比較すると研究対象者の感じる痛みは少ないと予想されるが、心身への著しい負担とは、研究対象者の年齢、体重、疾患、病状等の背景因子により大きく異なることに配慮する必要がある。

事例5 日常診療を明らかに超える追加的な内視鏡検査の実施

例： 内視鏡検査(例:気管支内視鏡、大腸内視鏡など)を日常診療の範囲を明らかに超える頻度で実施する研究

<考え方>

② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

検査に伴う合併症が発生するリスク

検査手技中の苦痛

<判断のポイント>

内視鏡検査に伴う出血、穿孔が発生するリスクがあり、また前処置及び検査中の苦痛を伴う検査をする場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。しかし、当該検査が心身に与える負担が著しいかどうかは、研究対象者の年齢、体重、疾患、病状等の背景因子により大きく異なることに配慮する必要がある。

事例6 日常診療の範囲を大きく超える追加的な生検の実施

例： 日常診療で行う検査であっても、通常を大きく超える回数の生検を行う場合や、採取に相当な苦痛を伴う生検を追加で実施する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

検査に伴う合併症が発生するリスク

検査手技中の苦痛（検査時間が長時間延長することを含む。）

<判断のポイント>

日常診療を大きく超える回数の生検が実施される研究を例示しているが、それにより治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生するリスクが高まると考えられる場合や、心身に相当な苦痛を伴う場合であれば、本事例に該当すると考えられる。消化管内視鏡のように生検によって強い痛みを伴わない場合と、筋生検のように著しい痛みを伴う場合では、「心身に苦痛を相当程度与える」と見なされる追加生検の回数が異なることに留意する必要がある。一方、生検手技自体によって強い痛みを伴わない場合でも、検査時間が長時間延長することなど、検査全体として研究対象者の負担が著しく増加する場合は本事例に該当すると考えられる。

事例7 検査目的で既承認薬を含めた薬剤投与(薬物負荷試験、造影剤など)を行う

例： 脳神経疾患治療目的で医療機器の埋め込み術を受ける患者を対象に、当該機器が糖代謝に与える影響を調べる目的で手術前後に内分泌負荷試験を実施し、ホルモン分泌能力を測定する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為

<該当事項>

検査目的で使用する薬剤による副作用などのリスク

<判断のポイント>

対象は心筋負荷試験（アデノシン、ジピリダモール、ATP など）や内分泌負荷試験など、ヨード造影剤（CT、血管造影、尿路系造影、子宮卵管造影、脊髓^{くう}腔^{すい}造影、膵胆管造影など）、バリウム（胃透視）、MRI 用造影剤（ガドリニウム製剤など）、超音波検査用造影剤、核医学検査用放射性医薬品など多岐に渡り、それぞれの検査と使用する薬剤で副作用などのリスクを個別に検討する必要がある。また、対象となる検査が研究目的で追加的に実施されるものであること、日常診療で実施される検査であってもその頻度や方法等が異なるものであるかを明確にすることが重要である。

事例 8 入院又は入院期間の明らかな延長や頻回の通院が必要でない研究対象者に対して、研究目的のためにそれらを求める検査又は行為の実施

例： 医薬品の有効性や安全性に関する研究目的で、患者に当該医薬品が投与された後、24 時間拘束して採尿を実施する研究

<考え方>

① 入院や頻回の通院その他身体の自由の拘束を強いる検査又は行為

<該当事項>

研究目的の検査を追加することで、入院や頻回の通院その他身体の自由の拘束を強いる

<判断のポイント>

事例 8 では、身体の自由の拘束を強いる検査又は行為を伴う研究が想定されているが、入院を要する検査としては睡眠時モニタリング検査のように、研究対象者の負担が比較的軽度なものも考えられる。事例の該当性について研究ごとに、当該検査の侵襲性の程度ではなく、身体の自由の拘束による負担の程度などが検討されることが望ましい。また、身体の自由の拘束には、研究目的で入院期間が相当に延長されることや、頻回の通院を要することも該当すると考えられる。

事例 9 ト라우マ体験をフラッシュバックさせるような精神的苦痛を与える検査又は行為の実施

例： 精神神経疾患領域の医薬品・医療機器を評価する研究であって、認知行動療法（うつ病やパニック障害などの患者に自らの疾患と向き合い行動変容を促す方法であるため、研究対象者は過去のトラウマに向き合うことになる）が研究目的に追加で実施される研究

<考え方>

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

研究目的で追加実施された行為に伴う、相当な精神的苦痛

<判断のポイント>

トラウマ体験をフラッシュバックさせるような精神的苦痛を伴うかは、研究対象者の背景因子に強く依存すると考えられるため、十分な配慮と検討が必要である。「心身に苦痛を相当程度与える」に該当するか否かは、研究対象者にそのような事象が生じる可能性があるかどうかで判断されるべきである。

ガイダンス作成

佐藤典宏（北海道大学病院）

七戸秀夫（北海道大学病院）

山本晴子（国立循環器病研究センター）

中村健一（国立がん研究センター中央病院）

田代志門（東北大学大学院文学研究科）

令和 6 年 厚生労働科学特別研究事業

課題名：臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
（研究 1 著しい負担を与える検査等について）

厚生労働科学特別研究事業（令和 6 年度）
臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
分担研究「適応外使用について」

添付資料 1：アンケート結果まとめ（Ⅰ．特定臨床研究から除外する基準等）

1) アンケート実施について

アンケートは研究班で検討の上、下記計 119 団体に送付した。

- ・ 臨床研究中核病院（15 病院）
- ・ 国立高度専門医療研究センター（6 センター）
- ・ Japanese Cancer Trial Network (JCTN)に参加するグループ（9 グループ）
- ・ 認定臨床研究審査委員会（86 委員会）
- ・ 学会（日本小児科学会、日本臨床腫瘍学会及び日本癌治療学会）

アンケートは Google Forms を使用し、アンケート依頼期間は、2024 年 7 月 2 日～7 月 22 日とした。

2) アンケート依頼文について

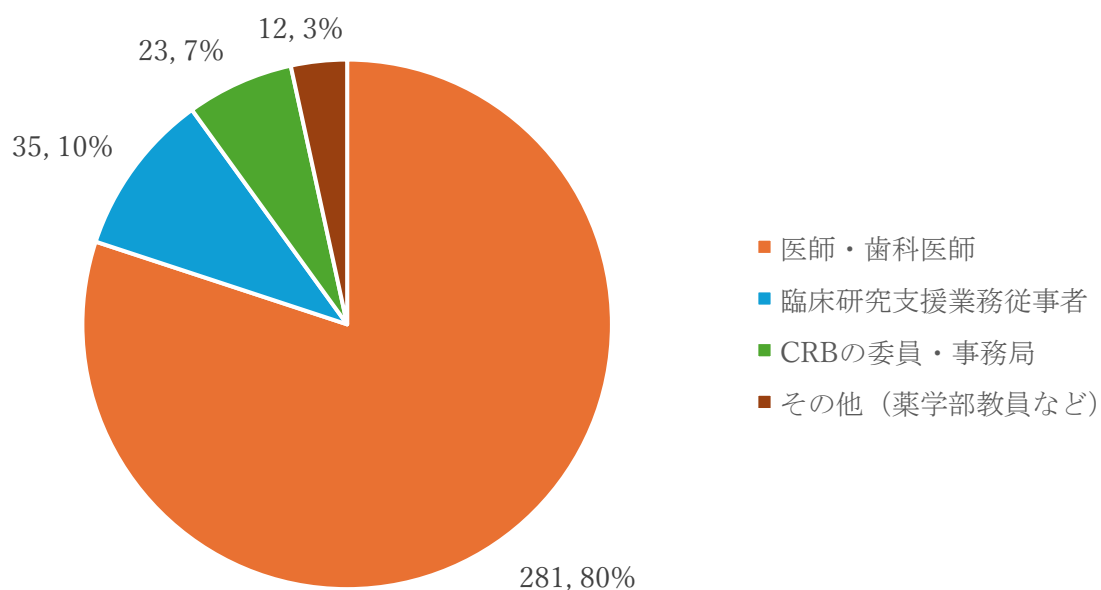
アンケートは研究班で依頼文と参考資料を検討の上、提示して実施した。

アンケート依頼文とアンケート内容は別紙 1 に示した。

3) アンケート結果について

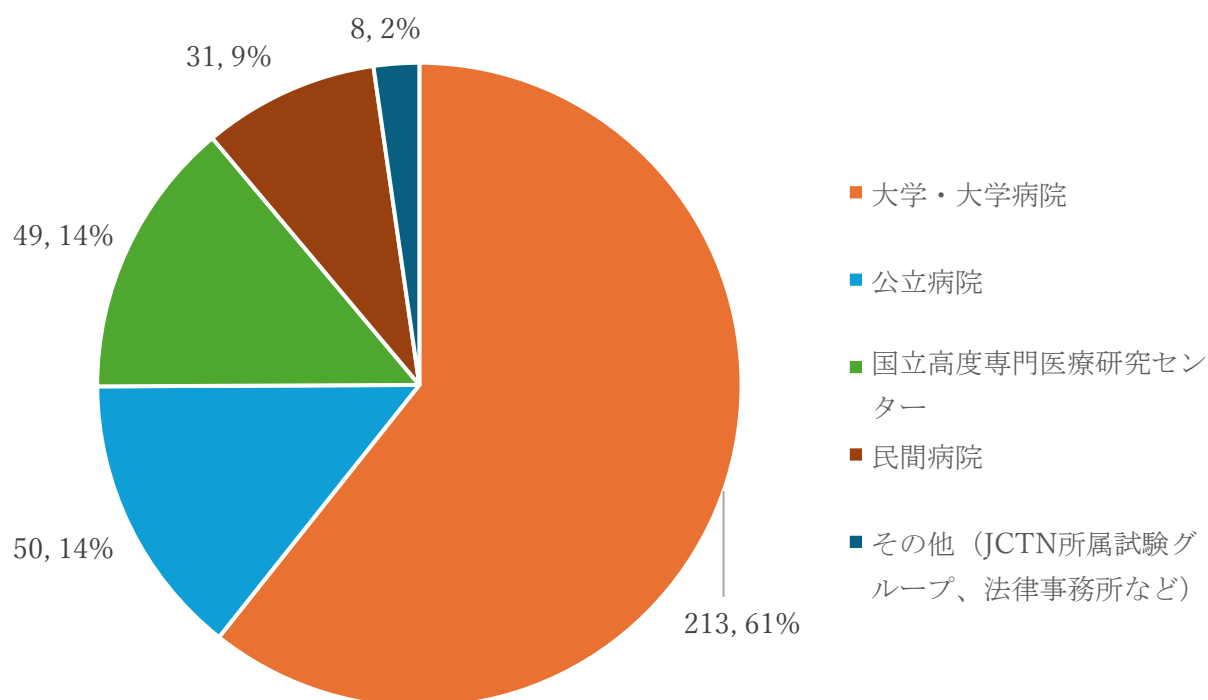
- ・ 回答数最終 351 件
- ・ 職種は医師・歯科医師が主であり、臨床研究支援業務従事者、CRB の委員・事務局などからも回答があった。

職種



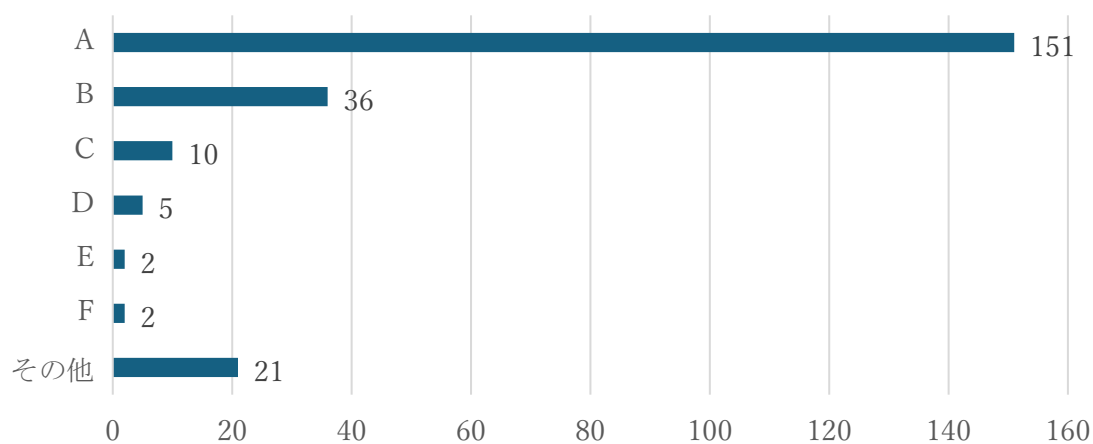
- ・ 所属機関は大学・大学病院、公立病院、国立高度医療が主であり、民間病院、JCTN 所属試験グループ、法律事務所などからも回答があった。

所属機関



(1) 適応外使用となる効能・効果への投与に当たって必要なエビデンスレベル

研究対象者の生命及び健康へのリスクが薬事承認済みの用法等による場合と同程度以下のものを特定臨床研究の対象から除外するにあたり、効能・効果については比較試験以外の試験デザインも許容される意見が最も多かった。



A：比較試験以外の試験デザインも許容される

B：比較試験が必要

C：比較試験が必要、希少疾患などでは比較試験以外の試験デザインも許容

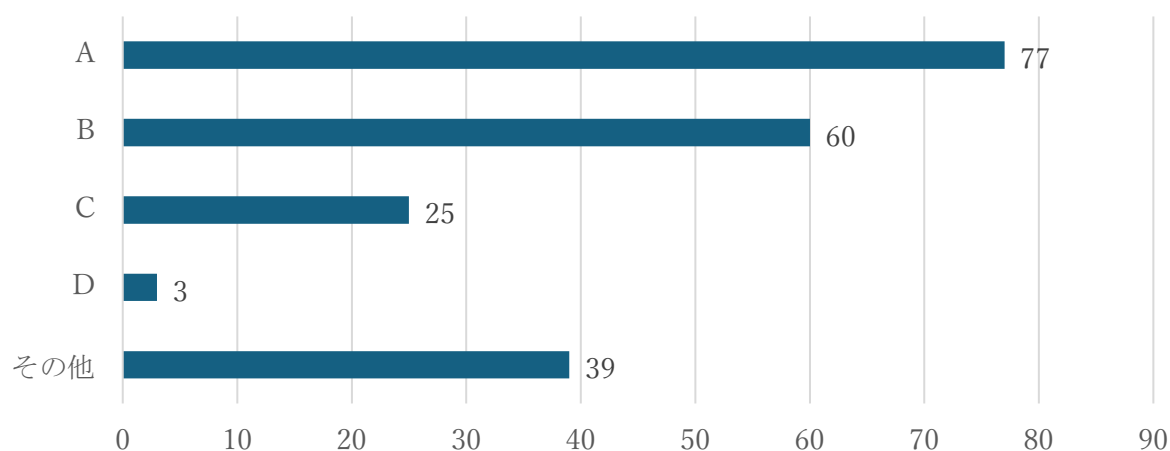
D：診療ガイドラインに記載あり

E：適応外使用時の用法・用量が既承認のものと同じであれば試験データは要らない。

F：比較試験以外の試験デザインも許容される、ただし観察研究は除外

(2) 適応外使用となる用法・用量の投与に当たって必要なエビデンスレベル

用法・用量についても比較試験以外の試験デザインも許容されるという意見が最も多かった。一方、薬物動態に基づくシミュレーションを求める意見も多かった。



A：比較試験以外の試験デザインも許容される

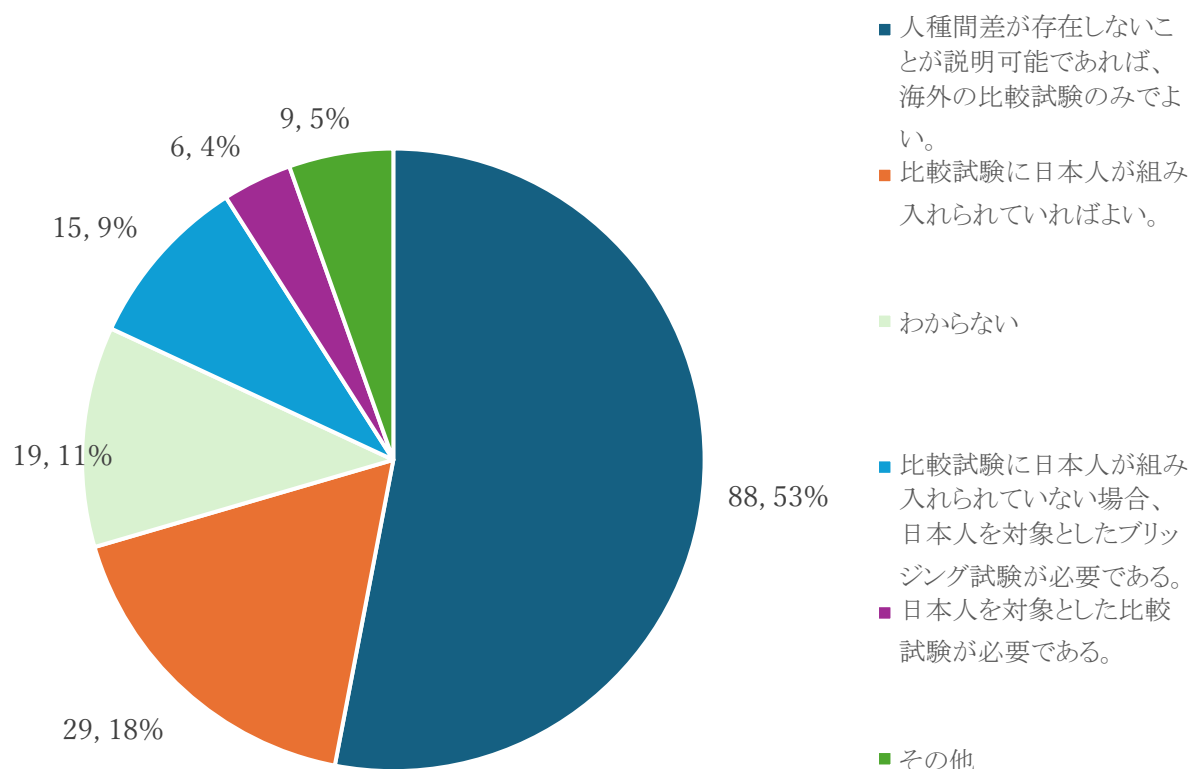
B：薬物動態に基づくシミュレーション

C：比較試験が必要

D：比較試験が必要、希少疾患などでは比較試験以外の試験デザインも許容

(3) 比較試験のデザイン

比較試験が求められる場合の試験デザインを聞いたところ、「人種間差が存在しないことが説明可能であれば、海外の比較試験のみでよい」という意見が半数程度を占めた。一方、「日本人を対象とした比較試験が必要である」という意見は少なかった。

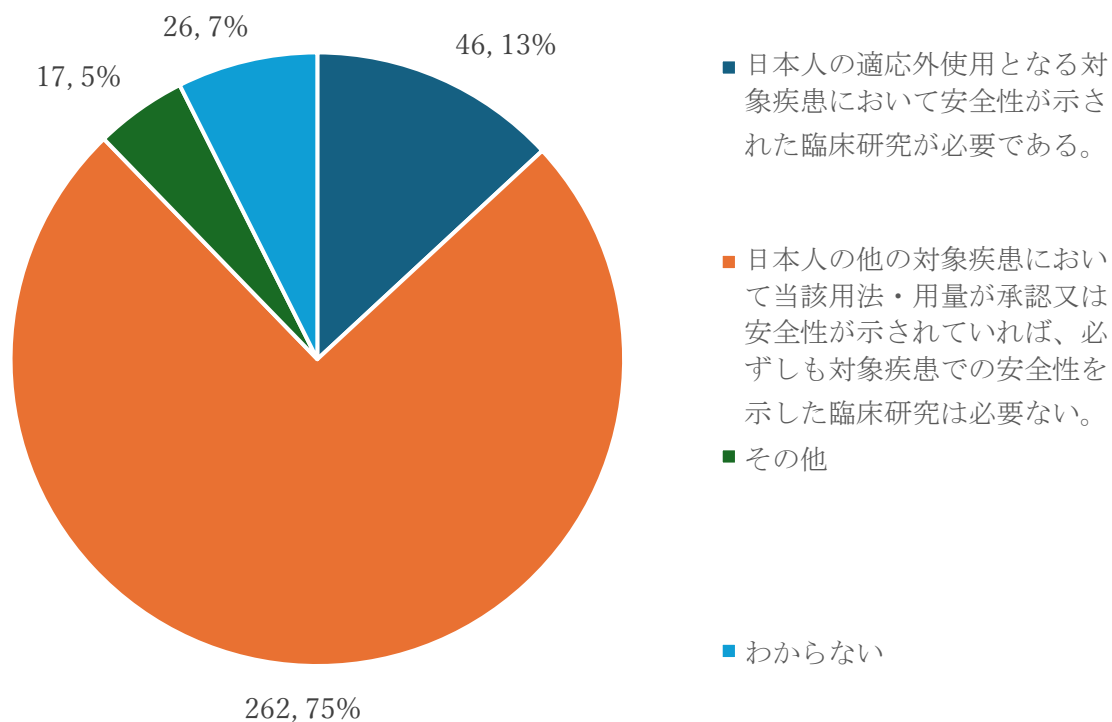


(4) 日本人の有効性データ必要性

人種差がないなら海外データのみでもよい、他の対象疾患において当該用法・用量の安全性が示されていれば必ずしも日本人の有効性データは必要ない、という意見で8割弱を占めた。

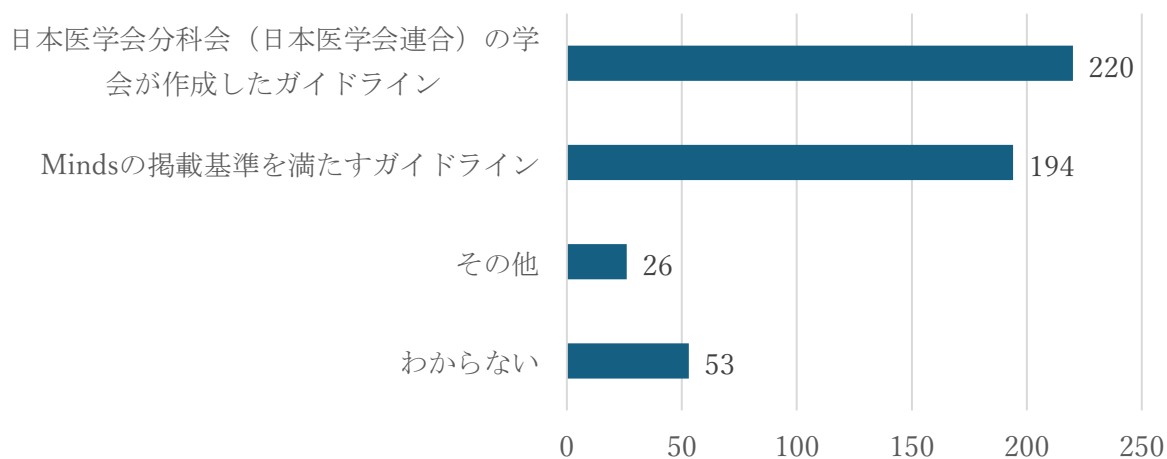
(5) 日本人の安全性データ必要性

他の対象疾患において当該用法・用量の安全性が示されていればよい、という意見が7割強を占めた一方、当該対象疾患において安全性が示されている必要があるという意見が1割強あった。

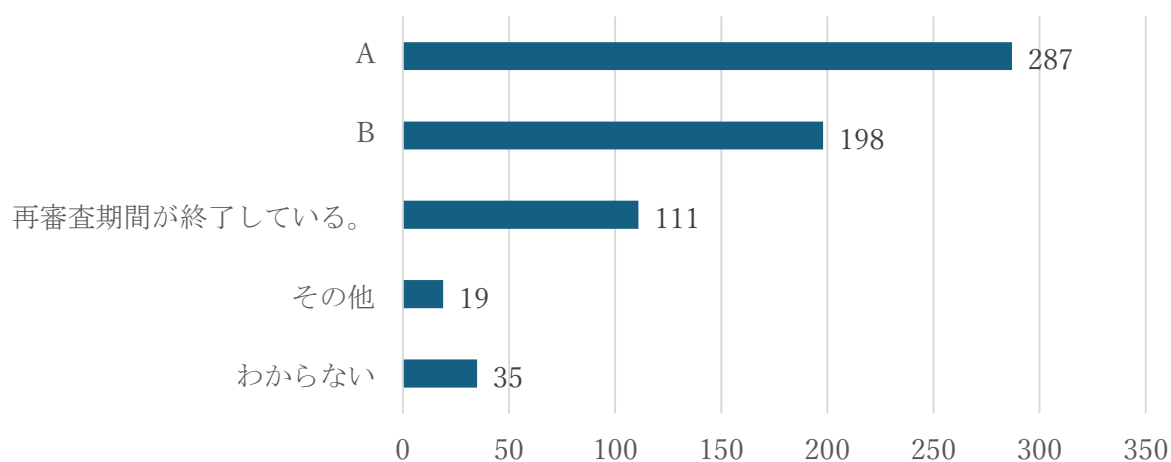


(6) 診療ガイドラインとして適切なもの

特定臨床研究から除外可否の判断基準として日本医学会分科会（日本医学会連合）が作成又は Minds の掲載基準を満たす多い意見が多かった。また、その他に NCCN など海外ガイドラインも対象とする意見もあった。



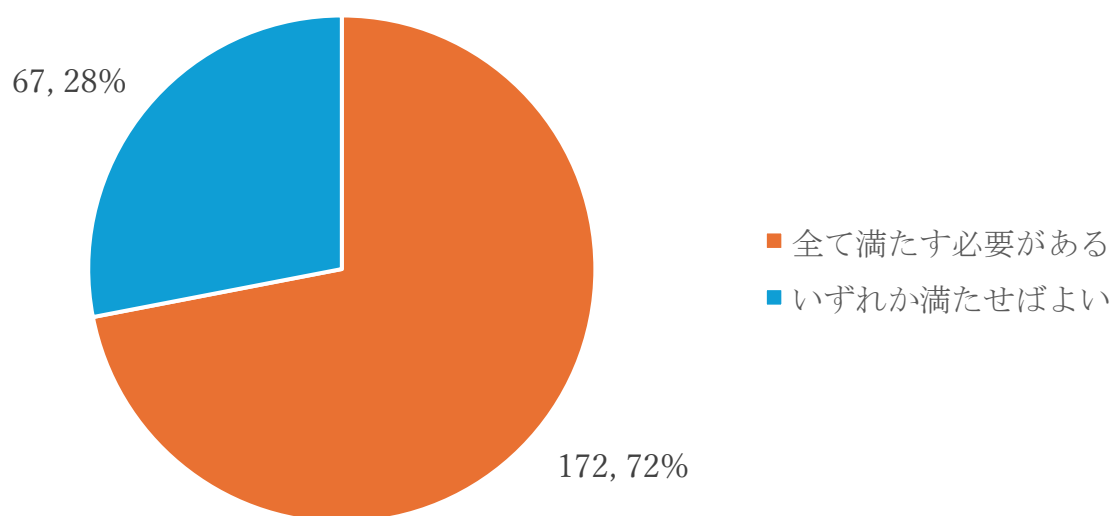
(7) 既承認の用法等に比べて低リスクと判断可能な方法



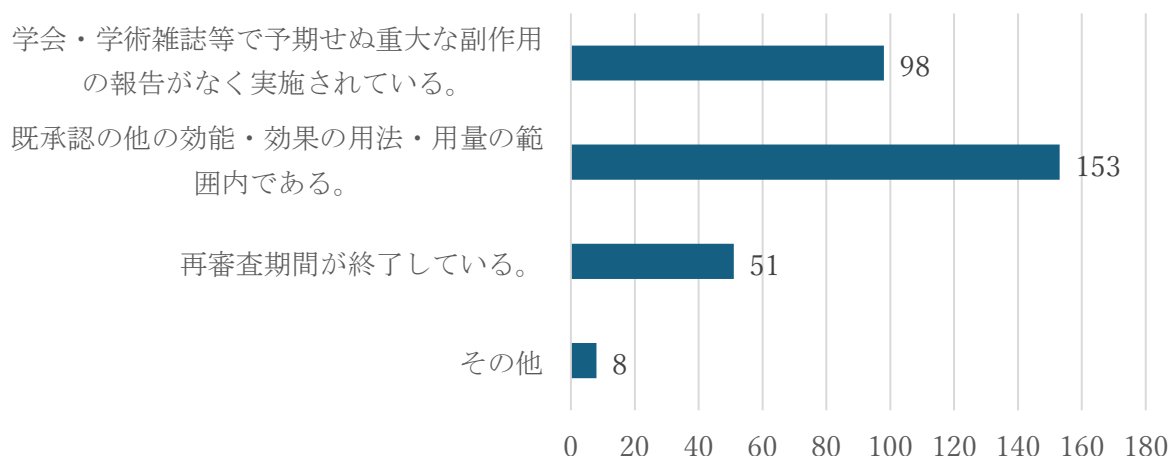
A：既承認の他の効能・効果の用法・用量の範囲内である。

B：学会・学術雑誌等で予期せぬ重大な副作用の報告がなく実施されている。

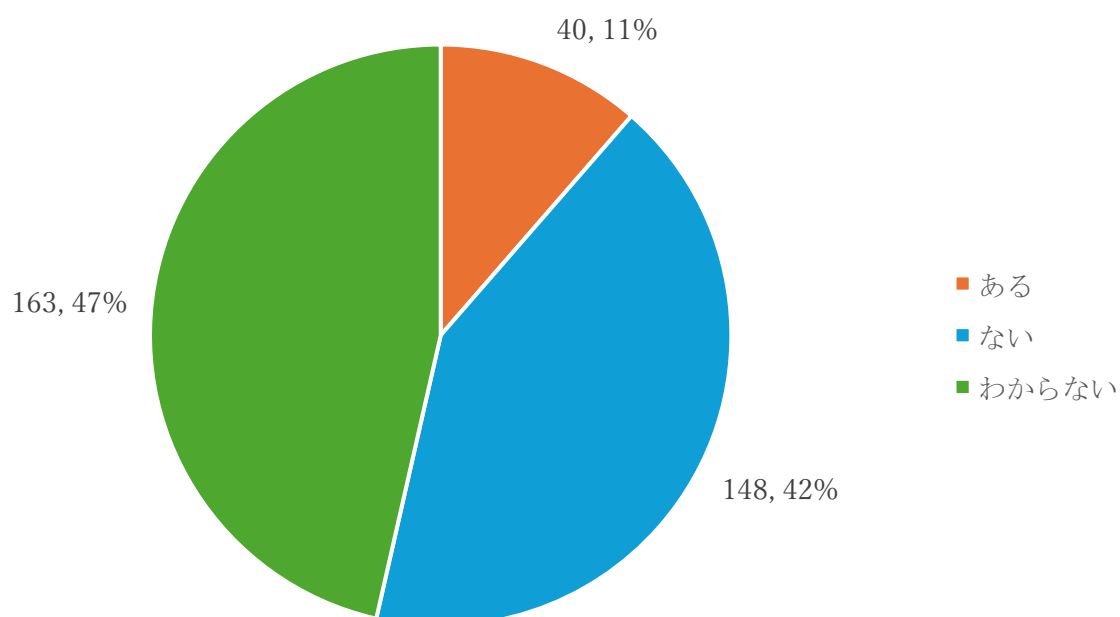
(8) ((7)で複数選択された場合) 全て満たす必要があるか、いずれか満たせばよいか。



(9) (8)で「いずれか満たせばよい」の場合、何を満たせばよいか



(10) 追加すべき視点

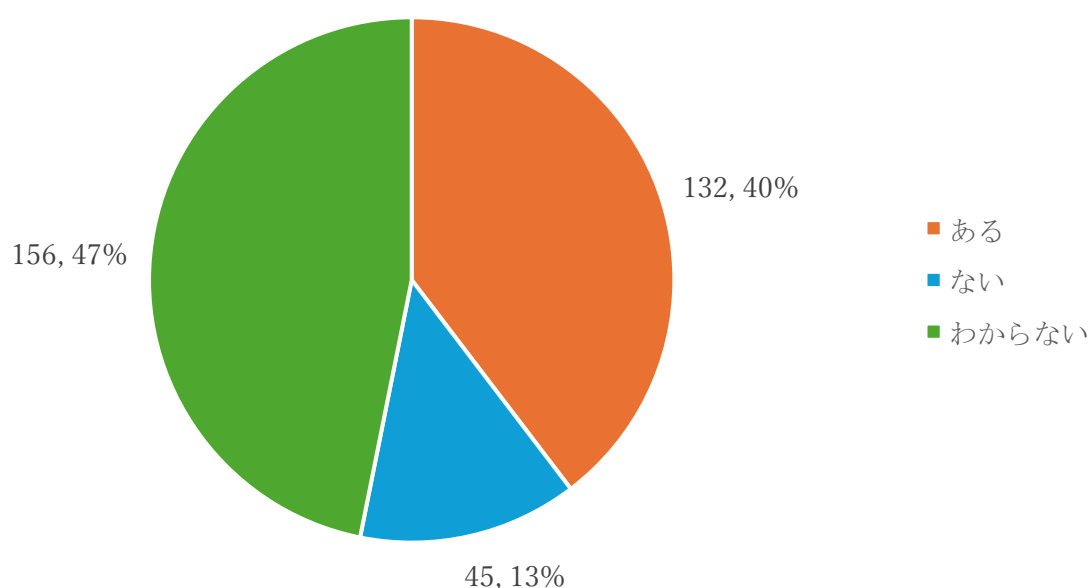


「ある」場合、追加すべき視点（抜粋）

- ・ 用法が同じで用量が少ない場合。
- ・ 添付文書の改訂を意図した臨床研究かどうか
- ・ 治療薬と検査薬を分けるべき。検査薬に制限を設定するのはナンセンス。治療薬は厳重に管理して試験するべき
- ・ 疾患の頻度（希少疾患かどうか）で扱いを変えてもよいと思う。
- ・ その臨床研究で得られる知見が将来の患者の治療に影響すること
- ・ その分野のエキスパートオピニオンも重視すべきである。

- ・ 実臨床での使用実態が通常に認められる
- ・ 過去の臨床研究などで用いられ、安全性が確認されている用法・用量であればよい。
- ・ 既報に安全面への重大な懸念がないこと
- ・ 海外で十分な投与実績があり安全性が確認されている場合は低リスクと判断してよいと考えます。
- ・ 国民健康保険中央会による審査情報提供事例

(11) がん領域固有の問題有無

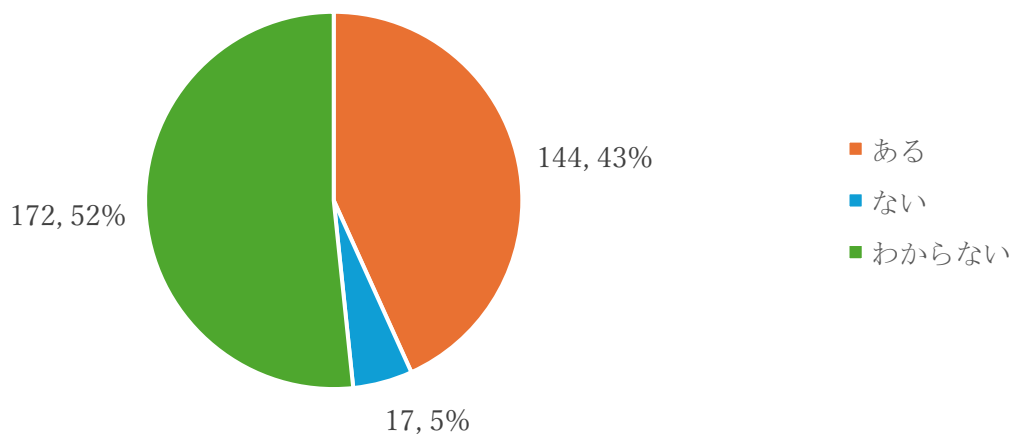


具体的な課題（抜粋）

- ・ 大規模な前向き試験の実施が困難な希少がん領域では、例えば 5 大がんに対する規制方法とは異なる基準を用いることが必要となる。試験のデザイン（統計設定）含め、柔軟な対応も考慮していただきたい
- ・ 古くから日常診療として使用されている薬剤ほど、きちんとした臨床試験結果がないことが多いため、エビデンスの少なかった時代に開発され、現在は通常診療として日常診療で用いられている用法・用量については、広く認める方向性で基準を作成する必要がある。
- ・ がんは致死的な疾患であり、薬剤の適応外使用についてより柔軟な姿勢が望まれる場合が多いと考えます。
- ・ 添付文書と日常診療で使用している用法・用量が乖離していることがあり、それが元で臨床研究法対応となると、臨床試験実施可能性の観点から障害となりうる。活発な研究の推進の観点からも見直しを頂けると有り難い。
- ・ 有効薬物濃度と安全性の上限の幅が非がん領域と比較して狭いので、特に安全性には留意が必要
- ・ 適応内の抗がん剤の組み合わせの研究で適応内外の判断があいまいなことがある。
- ・ 2 剤、3 剤などの併用する場合

- ・ がん領域とその他の領域は同一基準で審査しているため、逆に、その他の領域の研究が難しくなっていると感じます。
- ・ 担癌状態では転移や化学療法等で臓器機能が低下している可能性がある
- ・ 各種薬剤を併用する試験の場合、どこまでが法適応の研究に該当するのか判断が難しい印象があります。
- ・ 承認時期により添付文書の記載内容が異なり、専門分野以外の場合に画一的な判断が難しい
- ・ 再審査期間が終了していると、新しい用法用量が RCT などを実証されても、添付文書に反映されない。この理由のみで臨床研究法が適応になるのは納得できない。
- ・ 国内ガイドラインの改訂が整備されていない領域があり、海外ガイドラインも考慮すべき
- ・ 併用療法を実施する判断基準

(12) 小児領域固有の課題有無



具体的な課題（抜粋）

- ・ 稀少疾患ばかりであり、比較試験の実施が困難であること。多剤併用療法が原則であること。乳幼児から青年期まで幅が大きいこと。医薬品開発を製薬企業に義務付ける法制度のないわが国においてはそもそも治験がされていないケースが多いこと。
- ・ 希少疾患であり、他疾患での使用における投与量や安全性などで利用できるものは利用する必要がある。
- ・ 古くから日常診療として使用されている薬剤ほど、きちんとした臨床試験結果がないことが多いため、エビデンスの少なかった時代に開発され、現在は通常診療として日常診療で用いられている用法・用量については、広く認める方向性で基準を作成する必要がある。
- ・ 小児を対象とした試験を企業が組むことが少ないため成人の用法用量の範囲を適用してよい
- ・ 希少ポピュレーションについては、ある程度利用されている薬剤については柔軟な対応があってもいいかもしれない。
- ・ 実臨床では、既承認とは異なる剤形で用いられていることがしばしばあるが、そのあたり

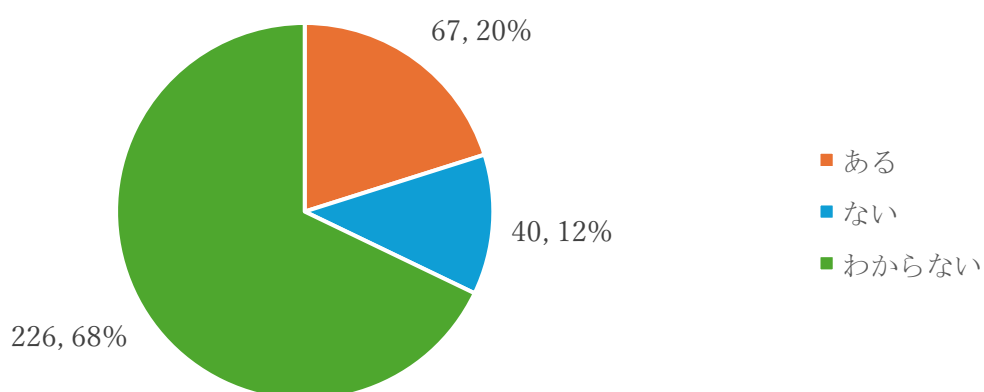
は文献やガイドラインで示しにくい場合もあり、使用実態を加味して判断する必要があると思います。

- ・ 小児がんは希少疾患のため比較試験に耐えられる症例数の確保が技術的に困難である。単一アームの試験を行い、歴史的対象としての積み重ねによりエビデンスを担保する方法が現実的に行われている。また、がんは腫瘍の縮小効果を効果の指標とする考えが一般的であったが、新規の分子標的薬では縮小効果による評価では差が出ないが、無再発無増悪期間の延長や、QOLの改善などさまざまな指標による評価でも効果効果を評価すべきである。
- ・ 薬物動態が成人とは異なると思われます。
- ・ 年齢（臓器の未熟性）、体重あるいは体表面積別のデータの扱い
- ・ 小児でも年齢により大きく異なり一律に扱うことは適切ではない
- ・ 成人と比較し体重あたりに換算するだけでは難しい点
- ・ 長期毒性
- ・ 感受性の違いがあるため
- ・ 国内外でも成人のみに効能がついている医薬品を、小児特有の疾患へ適応外使用の際に小児特有のリスク（成長等）に与える影響を追加で検討する必要性がある。
- ・ より厳密にリスク評価すべき。
- ・ 将来不妊治療が必要かどうか、あるいは本人の意思を医療者が十分くみ取れるか否か
- ・ 類似物質等での成人の動態との違いに関するデータが必要な場合がある
- ・ 適応外使用が多い。小児は大人のミニチュアというわけではないので、小児に対する治験・臨床研究がもっと実施される必要がある
- ・ 小児の場合、乳児、幼児、小児での対応は考慮する必要がある。特に体内動態に関して。
- ・ AYA世代での鎮痛剤の長期使用。
- ・ 成人の容量から小児の容量に換算することが難しい
- ・ 小児と成人との個体生理機能の違いを考えた対応。
- ・ 成人での用法・用量を外挿できない点。臨床試験の実施への feasibility が成人と異なる点
- ・ 小児期特有の有害事象が治療後遠隔期に出現する可能性があるため、長期間のフォローアップを行う必要がある。
- ・ これまでの審査方法から緩和されることに対して親の反対派の意見が一部であっても影響力が強い、もしくは過激な発言であった場合の対応に難渋すると予想される
- ・ 小児の場合、安全性は少し厳格に検討したほうが良いと思います。
- ・ 成長に及ぼす影響
- ・ 研究が少ない、月齢・年齢や体重を考慮して判断する必要がある
- ・ 個体差があるから。
- ・ 成人適用の薬剤を単純に外挿できないため、エンドポイントを別枠で考える必要がある。
- ・ 用法・用量について、剤形等についての配慮、検討が必要
- ・ 小児領域（特に癌領域）はほぼ適応外使用であるため、従来であれば通常の診療行為としてされていた治療を臨床研究法施行後は研究として実施せざるを得ない側面があったように思います。今回の改訂で、従来の運用に戻したい動きは当然起こると思われますが、法

の適応内か否かの判断の基準が明確でないと、混乱が生じそうな気がします。

- ・ 古い薬ではそもそも添付文書に小児用法用量の記載自体がない。これらを一つ一つ GL に書き込んで対応することは不可能。
- ・ 12 歳じゃないと使えないとか、剤形の問題とか、ありすぎ
- ・ 剤型など
- ・ 症例数が少ない疾患が多く、「十分な症例数が組み入れられた・・・臨床試験」が困難である。
- ・ 剤形開発
- ・ 小児がんの症例数では、質の高いエビデンスが得られるデザインでの臨床試験が難しい
- ・ そもそもエビデンスレベルの高い臨床研究データが少ない
- ・ 成人に対する安全性や有効性のデータはあっても、小児に対してのデータに限定するとデータがないものがあるかもしれないため。

(13) 医療機器固有の課題有無



具体的な課題（抜粋）

- ・ 認証や届出レベルで利用できるクラスの医療機器はそもそもリスクが低いと考え、特定臨床研究の範囲から除外しても良いのではないのでしょうか。
- ・ 本アンケート自体が医薬品を中心に設問されていますが、そもそも医薬品等の「等」に医療機器を含むとして規制を行なっているのは日本だけです。医療機器を使用する臨床試験も特定臨床研究法により大きく制約を受けています。医療機器については、特段の配慮が必要と思われます。
- ・ 医薬品と違って予測可能なリスクが多いこと、薬事上、ファジーな承認のされ方をしている機器も多いことから、追々別整理をするのが理想とは思いますが（医薬品ほどの厳しい規制は不要、と思います）。
- ・ 例えば近視進行予防眼鏡(Class1)をそのように審査するか、日本は海外と異なる対応を踏んでおり、ガラパゴス化しつつある。
- ・ 医療機器クラスに応じた対応が必要

- ・ 対象部位が異なるだけで、リスクが増加しない場合は努力義務で問題ないとするシミュレーション（PCや動物臓器）の結果でも評価可能と考える
- ・ 実臨床では、既承認とは異なる部位のカテーテルが用いられていることが時にあるが、そのあたりは文献やガイドラインで示しにくい場合もあり、使用実態を加味して判断する必要があると思います。
- ・ クラス分類によってリスクが変わるため。一律とするのか、クラス分類によって臨床研究法の対象とするかどうか。
- ・ クラスⅠなど低リスクの医療機器の対応
- ・ 使用する医療者の制限（習熟度など）が担保された方がよい
- ・ 医療機器の中も（使用者によらず）それ単独で効果を持つものについては有効性安全性評価において大きな問題はない。一方で、手術や処置など何者かの使用度合いや習熟により有効性に差が生じるものの評価は難しくなる。
- ・ 使用者の経験年数や手技の良否による違いもあるため、一律の基準が妥当とは限らない。
- ・ 解剖学的には問題ないのに、使用範囲を限定されている場合があるなど、歴史的に医薬品と異なる規制が適用されてきたため
- ・ 小児の場合等、機器サイズの問題
- ・ 同一技術でも、臓器が違ったら適応外となることや、病態が異なるだけで臓器が同じ場合など。
- ・ 医薬品と異なり、「承認」をどこまでの範囲とするのか、わかりづらい印象です。また、医療機器に限ったことではないものの、医療機器含む医薬品等単独の介入でなく、各種手術等の手技等と組み合わせて評価せざるを得ない研究は、安全性の評価等のぶれが大きい印象があります。
- ・ 医薬品添付文書の用法・用量にあたる記載がないため、適応内の範囲がそもそも広がっている。
- ・ 医療関係者のみでは評価が困難な可能性がある。
- ・ 医療機器に関する知識が少なく、リスクの高い・低いという判断ができる者が少なく、一律に「リスクが高い」と判断される恐れがある
- ・ 機器になると、基準が緩くなるのはどうしてでしょうか？機器は薬剤よりも柔軟な対応をしていると思います。
- ・ そもそも適応内外がどこからかわかりにくいと思います。

以上

特定臨床研究から除外する基準に関するアンケート

臨床研究法では、使用する医薬品等が承認された医薬品等の用法、用量、効能及び効果（以下、「用法等」）と少しでも異なる場合には、適応外使用として全て特定臨床研究と定義され、医療上必要な臨床研究の実施が困難となり、結果として医療の向上を阻害しているとの意見があり、見直しが議論され（※1）、今般、この議論の内容を踏まえた改正法案が第213回国会において成立し、[令和6年6月14日に改正臨床研究法が公布されました](#)。

※1 厚生科学審議会臨床研究部会「[臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ](#)」（令和4年6月3日）

現在、令和6年度厚生労働科学特別研究事業「臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究班」において、法改正事項のうち、適応外医薬品等を使用する研究であっても、各種の根拠情報に基づき、そのリスクが承認を受けた用法等と同程度以下のもの（※2）については、特定臨床研究の範囲から除外するという改正内容に該当する具体的な要件を検討しています。

※2 改正臨床研究法の記載：

人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認、認証又は届出に係る使用方法等と同程度以下のもの

適応外使用が既承認の用法等と同程度以下のリスクか否かの判断における視点についてご意見を伺いたく、アンケートを作成いたしました。以下の設問にご回答のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

*** 必須の質問です**

【回答者背景】

Q1 あなたについて教えてください。

1。 Q1-1 職種（択一） *

1 つだけマークしてください。

☐ 医師・歯科医師

☐ CRBの委員・事務局

☐ 臨床研究支援業務従事者

☐ その他: _____

2。 Q1-2 所属機関 *

Q2 「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」(p11) には、適応外使用が既承認の用法等と同程度のリスクか否かの判断における視点として、以下の記載があります。

当該使用法について、十分な症例数が組み入れられた適切なデザインに基づく臨床研究等による安全性情報が存在していることや、診療ガイドライン等において十分な根拠に基づき推奨されていること、既承認の用法等に比べて低リスクであることが判断可能であること等が挙げられるが、それ以外の視点の追加を含め、引き続き検討が必要という意見があった。

Q2-1 「十分な症例数が組み入れられた適切なデザインに基づく臨床研究」とはどのようなものが適切ですか

3。 Q2-1-1 適応外使用となる**効能・効果への投与**に当たって、改正臨床研究法の記載「人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認、認証又は届出に係る使用方法等と同程度以下のもの」と判断するために必要なエビデンスレベル

(比較試験が必要、比較試験以外の試験デザインも許容される等)。

わからない場合は、空欄で結構です。

4. Q2-1-2 適応外使用となる**用法・用量の投与**に当たって、改正臨床研究法の記載「人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認、認証又は届出に係る使用方法等と同程度以下のもの」と判断するために必要なエビデンスレベル（比較試験が必要、薬物動態に基づくシミュレーション等）
- わからない場合は、空欄で結構です。

5. Q2-1-3 Q2-1-1又はQ2-1-2 で比較試験が必要と回答された方へ（択一）
- 最も適切と思われるものをお選びください

1 つだけマークしてください。

- ☐ 日本人を対象とした比較試験が必要である。
- ☐ 比較試験に日本人が組み入れられていればよい。
- ☐ 比較試験に日本人が組み入れられていない場合、日本人を対象としたブリッジング試験が必要である。
- ☐ 人種間差が存在しないことが説明可能であれば、海外の比較試験のみでよい。
- ☐ わからない
- ☐ その他: _____

6. （わからない以外を選択された方へ） 上記の回答をした理由

7。 Q2-1-4 日本人の有効性データについて（択一） *

1 つだけマークしてください。

- ☐ 日本人の有効性データが必要である。
- ☐ 人種差が存在しない疾患であれば、海外の有効性データのみでもよい。
- ☐ 日本人の他の対象疾患において当該用法・用量が承認又は安全性が示されていれば、必ずしも対象疾患での有効性を示した臨床研究は必要ない。
- ☐ わからない
- ☐ その他: _____

8。 （わからない以外を選択された方へ） 上記の回答をした理由

9。 Q2-1-5 日本人の安全性データについて（択一） *

1 つだけマークしてください。

- ☐ 日本人の適応外使用となる対象疾患において安全性が示された臨床研究が必要である。
- ☐ 日本人の他の対象疾患において当該用法・用量が承認又は安全性が示されていれば、必ずしも対象疾患での安全性を示した臨床研究は必要ない。
- ☐ わからない
- ☐ その他: _____

10。 (わからない以外を選択された方へ) 上記の回答をした理由

11。 Q2-2 「診療ガイドライン等において十分な根拠に基づき推奨されていること」の診療ガイドラインとはどのようなものが適切ですか。(複数選択可) *

日本医学会分科会の学会一覧は[こちら](#)

Mindの掲載基準は[こちら](#)

当てはまるものをすべて選択してください。

- ☐ 日本医学会分科会（日本医学会連合）の学会が作成したガイドライン
- ☐ Mindsの掲載基準を満たすガイドライン
- ☐ わからない
- ☐ その他: _____

12。 (わからない以外を選択された方へ) 上記の回答をした理由

Q2-3 「既承認の用法等に比べて低リスクであることが判断可能であること」について

- 13。 Q2-3-1 どのような方法であれば低リスクであると判断可能ですか。(複数 ^{*}選択可)

当てはまるものをすべて選択してください。

- ☐ 学会・学術雑誌等で予期せぬ重大な副作用の報告がなく実施されている。
- ☐ 既承認の他の効能・効果の用法・用量の範囲内である。
- ☐ 再審査期間が終了している。
- ☐ わからない
- ☐ その他: _____

- 14。 (わからない以外を選択された方へ) 上記の回答をした理由

- 15。 Q2-3-2 (Q2-3-1で複数選択された方へ) 全て満たす必要があるか、いずれか満たせばよいかどちらですか。(択一)

1 つだけマークしてください。

- ☐ 全て満たす必要がある
- ☐ いずれか満たせばよい

- 16。 上記の回答をした理由

- 17。 (Q2-3-2で「いずれか満たせばよい」を選択された方へ) Q2-3-1の中で何を満たせばよいですか。(複数選択可)

当てはまるものをすべて選択してください。

- ☐ 学会・学術雑誌等で予期せぬ重大な副作用の報告がなく実施されている。
- ☐ 既承認の他の効能・効果の用法・用量の範囲内である。
- ☐ 再審査期間が終了している。
- ☐ その他: _____

Q2-4 追加すべき視点や課題について

- 18。 Q2-4-1 Q2-1～3以外に追加すべき視点はありますか。(択一) *

1 つだけマークしてください。

- ☐ ある
- ☐ ない
- ☐ わからない

- 19。 (Q2-4-1で「ある」を選択された方へ) 具体的に追加するものをお教えてください。

- 20。 Q2-4-2 がん領域固有の課題はありますか？(択一)

1 つだけマークしてください。

- ☐ ある
- ☐ ない
- ☐ わからない

21。 (Q2-4-2で「ある」を選択された方へ) 課題となる部分をお教えてください。

22。 Q2-4-3 小児領域固有の課題はありますか？ (択一)

1 つだけマークしてください。

- ☐ ある
- ☐ ない
- ☐ わからない

23。 (Q2-4-3で「ある」を選択された方へ) 課題となる部分をお教えてください。

24。 Q2-4-4 医療機器固有の課題はありますか？ (択一)

1 つだけマークしてください。

- ☐ ある
- ☐ ない
- ☐ わからない

25。 (Q2-4-4で「ある」を選択された方へ) 課題となる部分をお教えてください。

アンケートへのご回答ありがとうございました。

このコンテンツは Google が作成または承認したものではありません。

Google フォーム

厚生労働科学特別研究事業（令和 6 年度）
臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
分担研究「適応外使用について」
添付資料 2：アンケート結果まとめ（Ⅱ．適応外使用の事例）

1) アンケート実施について

アンケートは研究班で検討の上、下記計 119 団体に送付した。

- ・ 臨床研究中核病院（15 病院）
- ・ 国立高度専門医療研究センター（6 センター）
- ・ Japanese Cancer Trial Network (JCTN)に参加するグループ（9 グループ）
- ・ 認定臨床研究審査委員会（86 委員会）
- ・ 学会（日本小児科学会、日本臨床腫瘍学会及び日本癌治療学会）

アンケートは Google Forms を使用し、アンケート依頼期間は、2024 年 7 月 2 日～8 月 13 日とした。

2) アンケート依頼文について

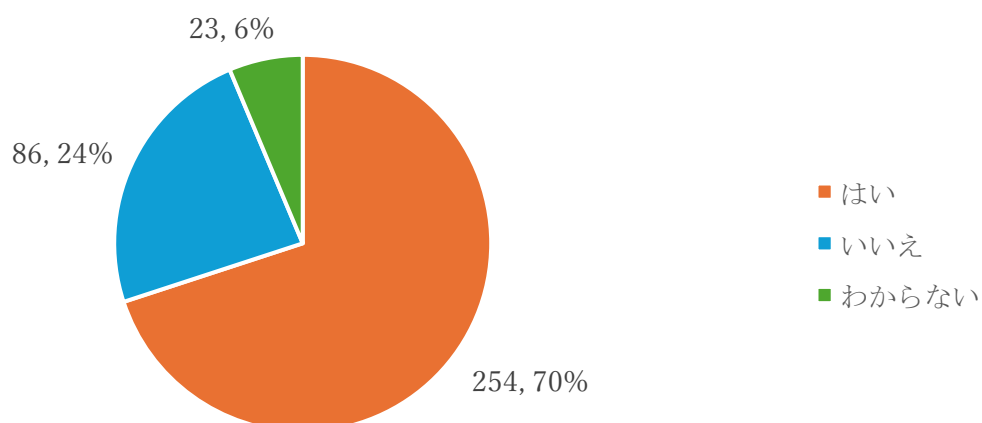
アンケートは研究班で依頼文と参考資料を検討の上、提示して実施した。

アンケート依頼文とアンケート内容は別紙 1 に示した。

3) アンケート結果について

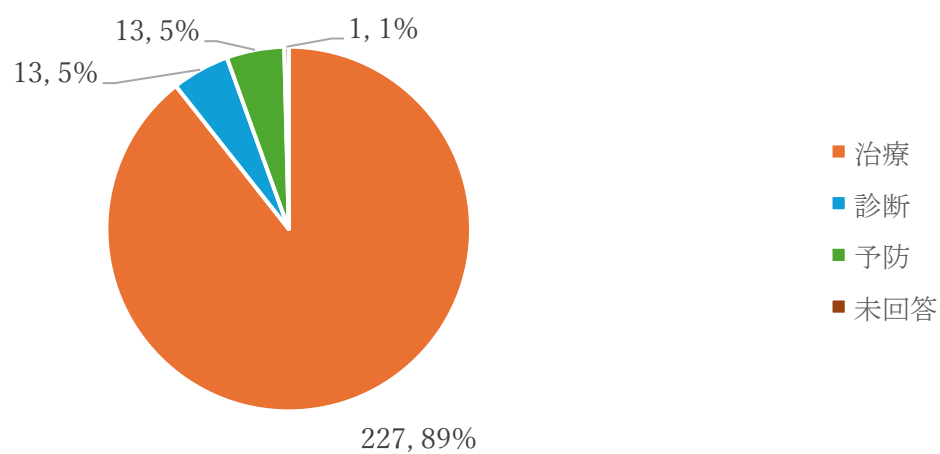
- ・ 回答数最終 363 件
- ・ 薬事承認済みの用法等と少しでも異なる（適応外使用）ために特定臨床研究に該当した事例は 254 件収集できた。

適応外使用の事例あり



- ・ 使用する医薬品又は医療機器は、9割が治療目的だった。

使用する医薬品等の使用目的

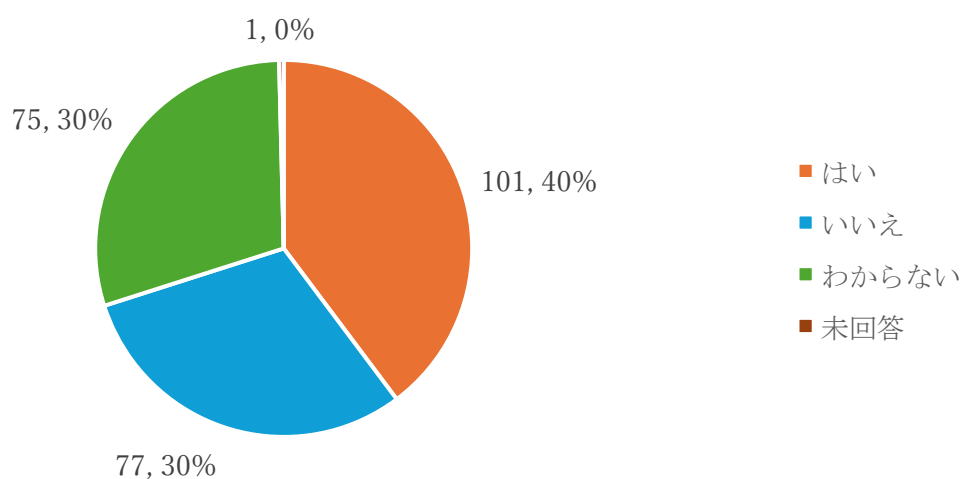


(1) 適応外使用の内容

医薬品の適応外使用が233件（効能・効果が適応外124件、用法・用量が適応外148件（重複あり39件））、医療機器の適応外使用19件であった。

(2) 診療ガイドラインへの掲載有無

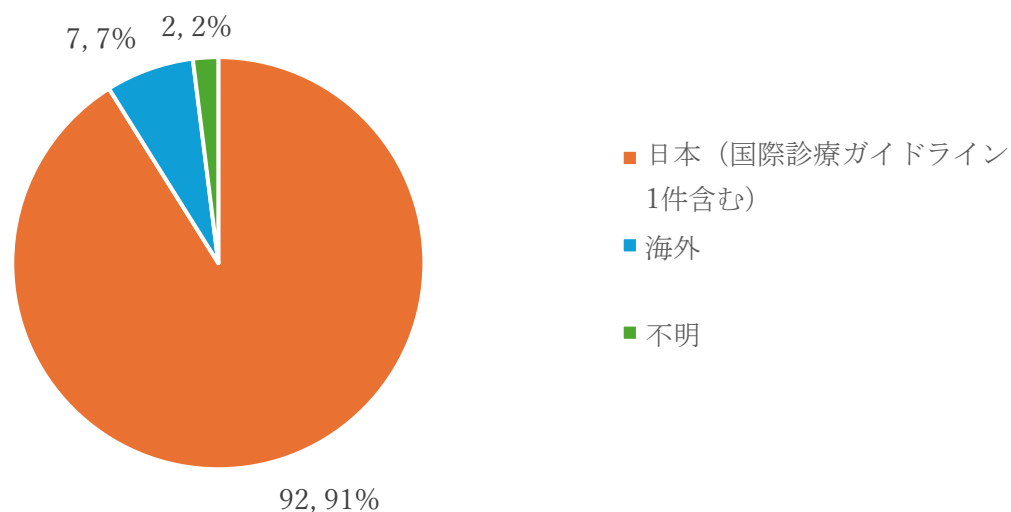
診療ガイドラインへ掲載ありが4割程度あった。また、3割程度が不明と回答されたのは、CRB委員・事務局又は臨床研究支援業務従事者など研究責任医師・研究分担医師以外からの回答によるためである。



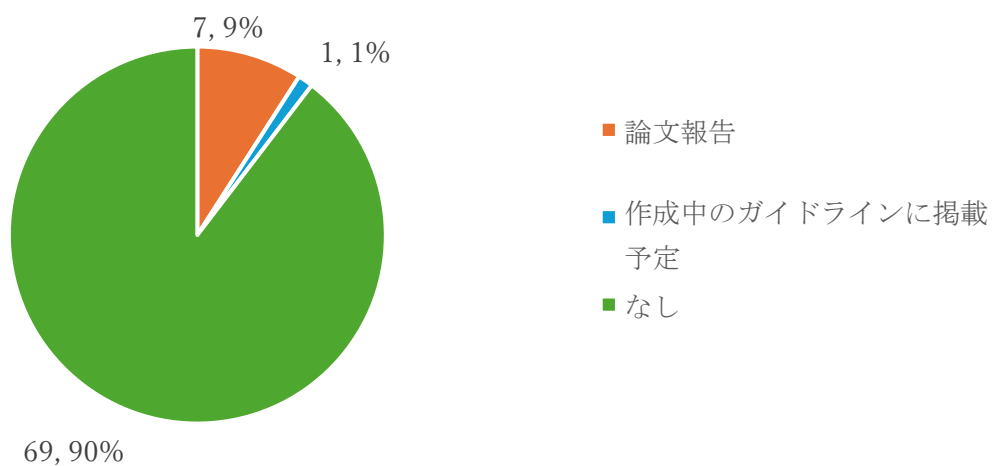
(3) ((3)が「はい」の場合) 掲載されているガイドライン

国内の診療ガイドラインが9割を占めた一方、海外のガイドラインのみに掲載されている事例

が7件あった。7件の内訳は、NCCN ガイドライン 4 件、Difficult Airway Society、British Society for Haematology、Cochrane library が各 1 件。

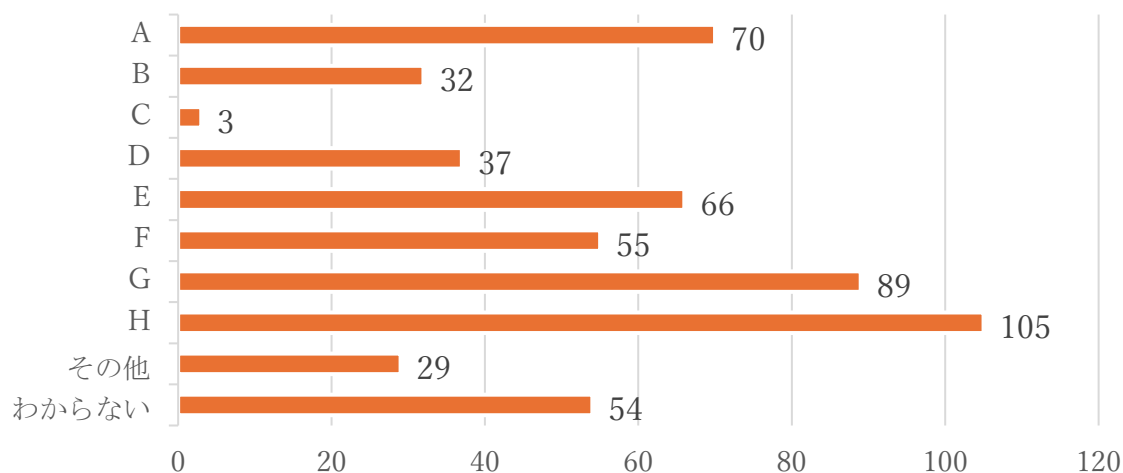


(4) ((3)が「いいえ」の場合)、ガイドライン以外に掲載されている文書の有無
ガイドライン以外の文書は論文報告が 1 割弱あるのみだった。



(5) 適応外使用目的のエビデンス

既存の臨床研究において日本人の有効性又は安全性が示されている、国内の診療ガイドラインにおいて推奨されていることを根拠にされている事例が多かった。また、本調査を通して、診療ガイドラインに用法・用量や使用方法が記載されている例は少ないことが分かった。



A：国内の診療ガイドラインにおいて推奨されている

B：国内の診療ガイドラインに適応外と判断された医薬品の用法及び用量が記載されている

C：国内の診療ガイドラインに適応外と判断された医療機器の使用 방법이記載されている

D：上記のガイドライン推奨の根拠となるエビデンスにおいて、日欧米等の先進国における臨床研究の成績がある。

E：上記の臨床研究は比較試験である

F：上記の比較試験において有意差が示されている

G：臨床研究において日本人の有効性が示されている

H：臨床研究において日本人の安全性が示されている

その他の回答（抜粋）

- ・ ほぼ全ての臨床試験で投与量は AUC で規定されている。体表面積当たりと AUC でどちらが有効か、あるいは安全かを比較した試験は思い当たらない。
- ・ 体表面積換算や体重での投与量等は臨床試験で実施され論文化しています。
- ・ メカニズムや承認試験のデータからリスクが低いと想定されるため
- ・ 海外で一般的治療法として使用されている。
- ・ 海外での比較試験があり、システマティック・レビューにおいて有用性が示されている。
- ・ 現在作成中の国内診療ガイドラインにて推奨の予定。
- ・ 国内ガイドラインには未記載、次版掲載予定
- ・ 海外の臨床研究で有効性が示され、FDA 承認を得ている。
- ・ 海外の診療ガイドラインにおいて推奨されている。そのガイドライン推奨の根拠となるエビデンスにおいて、日欧米等の先進国における臨床研究の成績がある。
- ・ ガイドラインに具体的な用法及び用量の記載はないが、根拠となる論文出典が掲載されている。

以上

特定臨床研究の適応外使用の事例に関するアンケート

臨床研究法では、使用する医薬品等が承認された医薬品等の用法、用量、効能及び効果（以下、「用法等」）と少しでも異なる場合には、適応外使用として全て特定臨床研究と定義され、医療上必要な臨床研究の実施が困難となり、結果として医療の向上を阻害しているとの意見があり、見直しが議論され（※1）、今般、この議論の内容を踏まえた改正法案が第213回国会において成立し、[令和6年6月14日に改正臨床研究法が公布されました](#)。

※1 厚生科学審議会臨床研究部会「[臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ](#)」（令和4年6月3日）

現在、令和6年度厚生労働科学特別研究事業「臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究班」において、法改正事項のうち、適応外医薬品等を使用する研究であっても、各種の根拠情報に基づき、そのリスクが承認を受けた用法等と同程度以下のもの（※2）については、特定臨床研究の範囲から除外することについて具体的な要件を検討しています。

※2 改正臨床研究法の記載：

人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認、認証又は届出に係る使用方法等と同程度以下のもの

これまで適応外使用と判断され特定臨床研究に該当すると判断されたものの、薬事承認済の用法等による場合と同程度以下のリスクと考えられる事例を把握するために、アンケートを作成いたしました。以下の設問にご回答のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

[回答例1](#)、[回答例2](#)

個人情報の利用方針：回答いただいた個人情報は、アンケート内容について問い合わせが必要な場合に使用することがあります。同意を得ずに研究班の関係者（厚生労働省を含む）以外の第三者に提供することはありません。このアンケートの結果は、研究報告書、医学関係の学会・雑誌などで公表・発表することを予定していますが、公表や発表に際し、氏名など個人を特定できる情報を使用することはありません。

* 必須の質問です

1. 個人情報の利用方針に *

1 つだけマークしてください。

- ☐ 同意する 質問2 にスキップします
- ☐ 同意しない（同意しない場合でも回答は可能です。）
質問4 にスキップします

Q1 あなたについて教えてください。

2。 Q1-1 氏名

3。 Q1-2 メールアドレス

4。 Q1-3 職種（択一、氏名及びメールアドレスを入力済み、かつ繰り返し回答する場合は、省略可）

1 つだけマークしてください。

☐ 医師・歯科医師

☐ CRB委員・事務局

☐ 臨床研究支援業務従事者

☐ その他:

5。 Q1-4 所属機関（氏名及びメールアドレスを入力済み、かつ繰り返し回答する場合は、省略可）

Q2 改正前の臨床研究法では、臨床研究における医薬品等の使用方法が、薬事承認済みの用法等と少しでも異なる場合（適応外使用）は一律に特定臨床研究に該当し、実施基準の遵守や実施計画の提出等が義務付けられています。

6。 Q2-1 実施予定、実施中、実施済又は実施を検討した研究の中に、**薬事承認 ***
済みの用法等と少しでも異なるがために、特定臨床研究に該当した事例を経験したことがありますか。（択一）

1 つだけマークしてください。

☐ はい

☐ いいえ

☐ わからない

Q2-2 該当する事例について教えてください。

7。 (実施中又は実施済みの場合) jRCTの臨床研究実施計画番号

8。 対象疾患

9。 使用する医薬品又は医療機器の使用目的 (択一)

1 つだけマークしてください。

☐ 診断

☐ 治療

☐ 予防

10。 (治療の場合) 臨床的位置付け (例: 術前化学療法、切除不能がんに対する化学療法など)

11。 使用する医薬品名 (併用薬やレジメン名がある場合は、その名称を含む。)

12。 使用する医療機器名

Q2-3 適応外使用になった理由を教えてください。

13。 使用する医薬品の「効能及び効果」が適応外
[記載例](#)

14。 使用する医薬品の「用法及び用量」が適応外
[記載例](#)

15。 使用する医療機器の「使用方法、効果及び性能」が適応外

- 16。 Q2-4 Q2-3で適応外と判断された用法等による医薬品又は医療機器を用いた診断、治療又は予防は、診療ガイドラインに載っていますか。(択一)

1 つだけマークしてください。

- ☐ はい
- ☐ いいえ
- ☐ わからない

- 17。 (Q2-4で「はい」を選択された方へ) 具体的なガイドライン名をお教えてください。

- 18。 (Q2-4で「いいえ」を選択された方へ) 診療ガイドライン以外に載っている場合、具体的な文書名(手引き、マニュアル等)をお教えてください。

- 19。 Q2-5 適応外と判断された医薬品又は医療機器を用いた診断、治療又は予防は、日常診療で保険診療として行われていますか。(択一)

1 つだけマークしてください。

- ☐ 行われている
- ☐ 行われていない
- ☐ わからない

- 20。 Q2-6 Q2-3で適応外と判断された医薬品又は医療機器を用いた診断、治療又は予防のエビデンスについて、当てはまるものにチェックしてください。(複数選択可)

当てはまるものをすべて選択してください。

- ☐ 国内の診療ガイドラインにおいて推奨されている
- ☐ 国内の診療ガイドラインに適応外と判断された医薬品の用法及び用量が記載されている
- ☐ 国内の診療ガイドラインに適応外と判断された医療機器の使用 방법이記載されている
- ☐ 上記のガイドライン推奨の根拠となるエビデンスにおいて、日欧米等の先進国における臨床研究の成績がある。
- ☐ 上記の臨床研究は比較試験である
- ☐ 上記の比較試験において有意差が示されている
- ☐ 臨床研究において日本人の有効性が示されている
- ☐ 臨床研究において日本人の安全性が示されている
- ☐ わからない
- ☐ その他: _____

アンケートへのご回答ありがとうございました。

このコンテンツは Google が作成または承認したものではありません。

Google フォーム

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

分担課題「適応外使用について」事例集

令和7年5月

はじめに

本事例集は、以下の方法で医薬品および医療機器（以下、「医薬品等」）の適応外使用の事例を収集し、分担研究班で、医薬品については臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号）第 5 条に該当する用法等であるか、医療機器については臨床研究法施行規則第 6 条に該当する使用方法であるかを検討の上、作成した。

- ・ 研究班の研究分担者及び研究協力者から出された適応外使用の事例
- ・ 臨床研究中核病院、国立高度専門医療研究センター、Japanese Cancer Trial Network（JCTN）に参加する 9 グループ、認定臨床研究審査委員会（86 委員会）及び学会（日本小児科学会、日本臨床腫瘍学会及び日本癌治療学会）を対象とした、適応外使用の事例に係るアンケート（2024 年 7 月 2 日～8 月 13 日実施）の回答から得られた適応外事例

検討の結果、特定臨床研究から除外することが適切でないと判断された事例も事例集に含めたが、診療ガイドライン等から、適応外使用となる医薬品等の使用を推奨していることが明確ではない、適応外使用となる医薬品について記載があっても当該医薬品の用法等が不明であるなどの理由から、さらなる検討が必要と判断した事例は含めなかった。

医療機器の適応外使用については、臨床研究法施行規則第 6 条に該当する使用方法である、または明らかに該当しない使用方法であると判断できる事例がなかったため、事例集には含めなかった。

なお、各事例で抜粋している診療ガイドライン等については、本事例集を作成した時点の内容で作成しているため、必要に応じて、最新の診療ガイドライン等を参照いただくよう、ご留意いただきたい。

凡例

[No.] [疾患領域] [○：特定臨床研究から除外できる／×：特定臨床研究から除外できない]

項目名		説明
No.		整理番号
疾患領域		
参考とした臨床研究		JRCT 番号
対象疾患		対象疾患名
レジメン名		
医薬品名		医薬品名
	添付文書	添付文書の抜粋
	適応外使用の詳細	
ガイドライン名		診療ガイドライン等の名称 診療ガイドライン等を発行した団体名
	URL	診療ガイドライン等の URL
	該当箇所	該当する章、ページ数等
	推奨度	推奨度およびその基準
	記載内容	具体的な内容
	用法・用量	記載の有無、記載がない場合引用文献から読み取れるか
施行規則	基準①該当性	臨床研究法施行規則第五条第一号 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの ○：該当する ×：該当しない
	基準②該当性	臨床研究法施行規則第五条第二号 医薬品を法第二条第二項第二号ロ及びニに規定する効能及び効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの ○：該当する ー：未検討
	除外基準	臨床研究法施行規則第五条 日本国内において、診療等に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている用法等 ○：該当しない ー：未検討
備考		

目次

1. 頭頸部癌 ○.....	4
2. 肺癌 ○.....	6
3. 肺癌 ○.....	8
4. 肺癌 ○/×.....	10
5. 乳癌 ○.....	12
6. 乳癌 ○.....	14
7. 乳癌 ○.....	16
8. 食道癌 ○.....	18
9. 食道癌 ○.....	20
10. 胃癌 ○.....	22
11. 大腸癌 ○.....	23
12. 大腸癌 ○.....	24
13. 大腸癌 ×.....	25
14. 胆道癌 ○.....	26
15. 膵癌 ○.....	29
16. 膵癌 ○.....	31
17. 膵・消化管神経内分泌腫瘍 ○.....	34
18. 子宮体癌 ○.....	36
19. 子宮頸癌 ○/×.....	38
20. 卵巣癌 ○.....	40
21. 軟部腫瘍 ○.....	42
22. 造血器腫瘍 ○.....	44
23. 造血器腫瘍 ○.....	49
24. 神経障害性疼痛 ○.....	52
25. 小児 ○.....	54
26. 小児 ○.....	56
27. 小児 ○.....	58
28. 小児 ○.....	60
29. 小児 ○.....	62

1. 頭頸部癌 ○

No.	1
疾患領域	頭頸部癌
参考とした臨床研究	jRCTs031180135、jRCTs031210100
対象疾患	術後頭頸部扁平上皮癌
レジメン名	シスプラチン+放射線療法
医薬品名	シスプラチン
添付文書	〔添付文書（シスプラチン）〕（2025年2月28日時点） 効能・効果 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性胸膜中皮腫、胆道癌（略） 用法・用量 頭頸部癌には、D法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりB法を選択する。 B法：シスプラチンとして $50\sim 70\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。 D法：シスプラチンとして $10\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
適応外使用の詳細	シスプラチンの用法・用量が適応外である。 シスプラチン：「$40\text{mg}/\text{m}^2/\text{週}$」または「$100\text{mg}/\text{m}^2/3\text{週}$」で投与。
ガイドライン名	頭頸部癌診療ガイドライン 2022年版 一般社団法人日本頭頸部癌学会
URL	—
該当箇所	IV クリニカルクエスチョン（CQ） CQ11-3（p193）
推奨度	<シスプラチン $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{週}$> 推奨の強さ：強く推奨する エビデンスの確実性：B 合意率：100% 推奨決定のためのアウトカムに対するエビデンスの確実性（エビデンスレベル） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない
記載内容	<シスプラチン $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{週}$> CQ11-3 術後化学放射線療法において、適切なシスプラチン投与方法は何か？ 推奨 再発高リスク症例を対象とした術後化学放射線療法においては、毎週投与（$40\text{mg}/\text{m}^2$）によるシスプラチンを併用することを推奨する。 解説 （略） その後、RTOG95-01 試験と EORTC22931 試験の統合解析が行われ、共通の再発リスク因子である「リンパ節節外浸潤」、「切除断端陽性」の有無による治療成績を行ったところ、リスクありのグループにおいてLRC・無病生存期間（disease-free survival：DFS）・OS いずれも術後化学放射線療法（シスプラチン $100\text{mg}/\text{m}^2/3\text{週}+$ 放射線治療）群が良好な結果であったのに対し、リスクなしのグループではLRC・DFS・OS いずれにおいても術後放射線治療群と術後放射化学療法群で差が認められなかった³⁾。以上から、「リンパ節節外浸潤」、「切除断端陽性」のいずれかまたは両方の因子を持つものを「術後再発高リスク」と定義し、「術後再発高リスクを有する、根治切除後の口腔・中/下咽頭・喉頭原発扁平上皮癌症例へのシスプラチン（$100\text{mg}/\text{m}^2$、3週毎）併用放射線療法（$60\sim 66\text{Gy}/30\sim 33\text{fr}$）」が、術後補助療法の標準治療として行われるようになった。 （略） そうしたなか、2020年の米国臨床腫瘍学会（ASCO）にて、日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）において実施された術後化学放射線療法の第II/III相試験（JCOG1008）の結果が公表された⁵⁾。術後再発高リスク例を対象とした化学放射線療法における3-weekly-シスプラチン療法（$100\text{mg}/\text{m}^2$、3週毎）に対するweekly-シスプラチン療法（$40\text{mg}/\text{m}^2$、毎週投与）の非劣性を検証するデザインで

		あり、登録終了時の第2回中間解析の時点で weekly シスプラチン群において事前に設定されていた非劣性マージン (HR の 99.1%CI の上限<1.32, one-sided p for non-inferiority < 0.00433) の条件を満たしていた[HR 0.69 (99.1% CI 0.37-1.27), one-sided p for non-inferiority = 0.00272]ことから、効果・安全性評価委員会より有効中止の勧告を受け早期公表となった。(略) 本試験結果に基づき、再発高リスク症例を対象とした術後化学放射線療法においては、毎週投与 (40mg/m ²) によるシスプラチンの併用が新たな標準治療として推奨される。
	用法・用量	「40mg/m ² /週」、「100mg/m ² /3 週」とともに、ガイドラインに記載あり。
施行規則	基準①該当性	<シスプラチン 40mg/m ² /週>○
	基準②該当性	<シスプラチン 100mg/m ² /3 週>○
	除外基準	○
備考		

2. 肺癌 ○

No.	2
疾患領域	肺癌
参考とした臨床研究	jRCTs031210393
対象疾患	進展型小細胞肺癌
レジメン名	アテゾリズマブ+カルボプラチン+エトポシド or デュルバルマブ+プラチナ製剤+エトポシドを 3 週毎 4 コース後 A 群：アテゾリズマブ or デュルバルマブ B 群：(アテゾリズマブ or デュルバルマブ) +胸部放射線療法 →アテゾリズマブ or デュルバルマブ
医薬品名	カルボプラチン、エトポシド
添付文書	[添付文書（カルボプラチン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 ○頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌 ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫） 添付文書の用法・用量： 通常、成人にはカルボプラチンとして、<u>1 日 1 回 300～400mg/m²（体表面積）</u>を投与し、<u>少なくとも 4 週間休薬</u>する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。 [添付文書（エトポシド）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 ○肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等） ○腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置 用法・用量 エトポシドとして、<u>1 日量 60～100mg/m²（体表面積）</u>を 5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、疾患、症状により適宜増減する。
適応外使用の詳細	カルボプラチンおよびエトポシドの用法・用量が適応外である。 カルボプラチン：AUC 5 を 3 週ごと エトポシド：80mg/m² を 3 日連続静注、day 4～21 を休薬
ガイドライン名	肺癌診療ガイドライン 2024 年版 特定非営利活動法人日本肺癌学会
URL	https://www.haigan.gr.jp/publication/guideline/examination/2024/
該当箇所	第 1 部. 肺癌診療ガイドライン III. 小細胞肺癌（SCLC） 2 進展型小細胞肺癌（ED-SCLC） 2-1 進展型小細胞肺癌の一次治療 CQ9.（p304） レジメン 進展型小細胞肺癌（p312）
推奨度	CQ9. 推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：A エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

		GRADE に基づいた推奨度				
		推奨の方向性				
		行う		行わない		
		1		2	2	1
		推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
		記載	…を行うよう強く推奨する	…を行うよう弱く推奨する	…を行わないよう弱く推奨する	…を行わないよう強く推奨する
		※「行う・行わない」のいずれの推奨も困難なものについては「行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない」と記載				
	記載内容	CQ9. 全身状態良好 (PS 0-1) な進展型小細胞肺癌に対する一次治療において薬物療法は勧められるか？ 推奨 プラチナ製剤/エトポシド併用療法+PD-L1 阻害薬の併用治療を行うよう強く推奨する。				
		解説 PS 0-1 の ED 症例を対象に、CBDCA+ETP (CE 療法) +アテゾリズマブ (PD-L1 阻害薬) 後にアテゾリズマブ単剤での維持療法を行う群 (併用群) と CE 療法+プラセボ (プラセボ群) を比較する第Ⅲ相試験 (IMpower133 試験) が行われた ¹⁾ 。併用群はプラセボ群に対して、主要評価項目である OS の有意な延長を認めた (HR 0.70, 95%CI 0.54-0.91, P=0.007, 中央値: 12.3 カ月 vs 10.3 カ月)。また、副次評価項目である PFS についても有意な延長を認めた (HR 0.77, 95%CI 0.62-0.96, P=0.02, 中央値: 5.2 カ月 vs 4.3 カ月)。なお、本試験において用いられたプラチナ製剤は CBDCA であるが、プラセボ群の OS 中央値は、既報告の CDDP+ETP (PE 療法) における 9.1 カ月～10.3 カ月 ^{2)～5)} に劣らない結果であった。同試験の更新された報告による OS は HR 0.76 (95%CI 0.60-0.95) であり、18 カ月 OS 率はアテゾリズマブ併用群で 34.0%、プラセボ群で 21.0%であった ⁶⁾ 。毒性について、Grade 3 以上の皮疹 (2% vs 0%) やインフュージョンリアクション (2% vs 0.5%) などの免疫関連の毒性が併用群において増加する傾向であることには留意する必要がある。追加報告では、Grade 3 以上の治療関連毒性 (58.6% vs 57.6%)、肺臓炎 (2.5% vs 2.6%) であった。日本人集団の報告では、毒性に関して両群間で明らかな差は認められなかった ⁷⁾ 。また、同試験においてアテゾリズマブ併用群で QOL の維持および一部の指標で改善が示された ⁸⁾ 。 さらに、PS 0-1 の ED 症例を対象に、プラチナ製剤併用療法 [CDDP+ETP (PE 療法) または CBDCA+ETP (CE 療法)] +デュルバルマブ (PD-L1 阻害薬) 後にデュルバルマブ単剤での維持療法を行う群 (デュルバルマブ併用群)、およびプラチナ製剤併用療法+デュルバルマブ (PD-L1 阻害薬) +トレメリムマブ (CTLA-4 阻害薬) 後にデュルバルマブ単剤での維持療法を行う群 (デュルバルマブ+トレメリムマブ併用群) の有用性を、プラチナ製剤併用療法 (化学療法群) と比較する第Ⅲ相試験 (CASPIAN 試験) が行われた ⁹⁾ 。OS の中間解析において、デュルバルマブ併用群は化学療法群に対して、主要評価項目である OS の有意な延長を認めた (HR 0.73, 95%CI 0.59-0.91, P=0.0047, 中央値: 13.0 カ月 vs 10.3 カ月)。なお、副次評価項目である PFS は、HR 0.73 (95%CI 0.65-0.94, 中央値: 5.1 カ月 vs 5.4 カ月) であった。同試験の更新された報告による OS は HR 0.71 (95%CI 0.60-0.86) であり、36 カ月 OS 率はデュルバルマブ併用群で 17.6%、化学療法群で 5.8%であった ¹⁰⁾ 。毒性について、甲状腺機能低下症 (9% vs 1%) や甲状腺機能亢進症 (5% vs 0%) などの免疫関連の毒性がデュルバルマブ併用群において増加する傾向であることには留意する必要がある。追加報告では、Grade 3 以上の毒性 (73% vs 65%)、肺臓炎 (5% vs 3%) であった。日本人集団の報告では、毒性に関して全体集団と同様の傾向であった ¹¹⁾ 。また、同試験においてデュルバルマブ併用群で QOL の維持および一部の指標で改善が示された ¹²⁾ 。 以上より、進展型小細胞肺癌 (PS 0-1) にはプラチナ製剤併用療法+PD-L1 阻害薬の併用治療を行うよう勧められる。エビデンスの強さは A、また総合的評価では行うよう強く推奨 (1 で推奨) できると判断した。(略)				
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。				
施行規則	基準①該当性	○				
	基準②該当性	—				
	除外基準	○				
備考						

3. 肺癌 ○

No.	3																													
疾患領域	肺癌																													
参考とした臨床研究	jRCTs031220666																													
対象疾患	非小細胞肺癌																													
レジメン名	カルボプラチン併用療法																													
医薬品名	カルボプラチン																													
	添付文書	[添付文書（カルボプラチン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 ○頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌 用法・用量 通常、成人にはカルボプラチンとして、 <u>1 日 1 回 300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも 4 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。</u>																												
	適応外使用の詳細	カルボプラチンの用法・用量が適応外である。 カルボプラチン併用療法：カルボプラチン AUC 5 または 6 を 3 週ごと																												
ガイドライン名	肺癌診療ガイドライン 2024 年版 特定非営利活動法人日本肺癌学会																													
	URL	https://www.haigan.gr.jp/publication/guideline/examination/2024/																												
	該当箇所	第 1 部. 肺癌診療ガイドライン II. 非小細胞肺癌（NSSCLC） 7-2. ドライバー遺伝子変異/転座陰性 7-2-1. ドライバー遺伝子変異/転座陰性，PD-L1 TPS 50%以上の一次治療 CQ64.（p235）（CQ64 以外にも CQ65、66 等でカルボプラチン併用療法が推奨されている。） レジメン IV 期非小細胞肺癌（p276）																												
	推奨度	CQ64：推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：B エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない GRADE に基づいた推奨度 <table><tr><td colspan="5">推奨の方向性</td></tr><tr><td></td><td colspan="2">行う</td><td colspan="2">行わない</td></tr><tr><td></td><td>1</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>推奨の強さ</td><td>強い</td><td>弱い</td><td>弱い</td><td>強い</td></tr><tr><td>記載</td><td>…を行うよう強く推奨する</td><td>…を行うよう弱く推奨する</td><td>…を行わないよう弱く推奨する</td><td>…を行わないよう強く推奨する</td></tr></table> ※「行う・行わない」のいずれの推奨も困難なものについては「行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない」と記載				推奨の方向性						行う		行わない			1	2	2	1	推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い	記載	…を行うよう強く推奨する	…を行うよう弱く推奨する	…を行わないよう弱く推奨する	…を行わないよう強く推奨する
推奨の方向性																														
	行う		行わない																											
	1	2	2	1																										
推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い																										
記載	…を行うよう強く推奨する	…を行うよう弱く推奨する	…を行わないよう弱く推奨する	…を行わないよう強く推奨する																										
	記載内容	CQ64. 全身状態良好（PS 0-1）な PD-L1 TPS 50%以上に対する一次治療において薬物療法は勧められるか？ 推奨 （略） b. プラチナ製剤併用療法に PD-1/PD-L1 阻害薬を併用した治療を行うよう強く推奨する。 （略） 解説 （略） b-1. 非扁平上皮癌 （略）CBDCA+nab-PTX 療法にアテゾリズマブを追加することの有効性を評価した第Ⅲ相試験（IMpower130 試験）では、主要評価項目として EGFR 遺伝子変異/ALK 融合遺伝子																												

施行規則		陰性集団における PFS および OS が比較検証された¹³⁾。CBDCA+nab-PTX 療法に対するアテゾリズマブの上乗せは PFS が HR 0.64 (95%CI 0.54-0.77, $P<0.001$, 中央値: 7.0 カ月 vs 5.5 カ月), OS が HR 0.79 (95%CI 0.64-0.98, $P=0.033$, 中央値: 18.6 カ月 vs 13.9 カ月) と PFS, OS を有意に延長することが示された。また, PD-L1 発現が「TC3/IC3」のサブグループ解析においても, PFS は HR 0.51 (95%CI 0.34-0.77, 中央値: 6.4 カ月 vs 4.6 カ月), OS は HR 0.84 (95%CI 0.51-1.39, 中央値: 17.3 カ月 vs 16.9 カ月) と, PD-L1 高発現症例において良好な結果を示した。(略) b-2. 扁平上皮癌 PS 0-1 のⅣ期非小細胞肺癌(扁平上皮癌)患者を対象として, プラチナ製剤併用療法に対しペムブロリズマブを追加することの有効性を評価した第Ⅲ相試験(KEYNOTE-407 試験)が行われた¹⁶⁾。主要評価項目である OS は更新された報告において HR 0.71 (95%CI 0.59-0.85, 中央値: 17.2 カ月 vs 11.6 カ月), PFS は HR 0.62 (95%CI 0.52-0.74, 中央値: 8.0 カ月 vs 5.1 カ月) であり, CBDCA+PTX/nab-PTX 療法に対するペムブロリズマブの上乗せは PFS と OS を有意に延長することが示された¹⁷⁾。(略) 有効性および安全性は日本人集団の報告でも同様の傾向が報告されている¹⁹⁾。(略) (CQ65、66 等は省略)
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
備考	除外基準	○

4. 肺癌 ○/×

No.	4																																
疾患領域	肺癌																																
参考とした臨床研究	jRCTs031200230																																
対象疾患	非小細胞肺癌																																
レジメン名	A 群：カルボプラチン+放射線療法 B 群：カルボプラチン+ナブパクリタキセル+放射線療法																																
医薬品名	カルボプラチン、ナブパクリタキセル																																
	添付文書	[添付文書（カルボプラチン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 ○頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌 用法・用量 通常、成人にはカルボプラチンとして、 <u>1 日 1 回 300～400mg/m²（体表面積）</u> を投与し、 <u>少なくとも 4 週間休薬</u> する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。 [添付文書（ナブパクリタキセル）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 乳癌、胃癌、非小細胞肺癌、治癒切除不能な膀胱癌 用法・用量 通常、成人にはパクリタキセルとして、 <u>1 日 1 回 100mg/m²（体表面積）</u> を 30 分かけて点滴静注し、 <u>少なくとも 6 日間休薬</u> する。週 1 回投与を 3 週間連続し、これを 1 コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。																															
	適応外使用の詳細	カルボプラチンおよびナブパクリタキセルの用法・用量が適応外である。 A 群：カルボプラチン 30mg/m ² を 20 回 B 群：カルボプラチン AUC 2/週、ナブパクリタキセル 30mg/m ² /週																															
ガイドライン名	肺癌診療ガイドライン 2024 年版 特定非営利活動法人日本肺癌学会																																
	URL	https://www.haigan.gr.jp/publication/guideline/examination/2024/																															
	該当箇所	第 1 部. 肺癌診療ガイドライン II. 非小細胞肺癌（NSSCLC） 6 III 期非小細胞肺癌・肺尖部胸壁浸潤癌 6-1 III 期非小細胞肺癌 6-1-1. 化学放射線療法 CQ40. 切除不能局所進行非小細胞肺癌，シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対して，連日カルボプラチン投与による化学放射線療法は勧められるか？（p186） レジメン III 期非小細胞肺癌の同時併用（p196）																															
	推奨度	推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：B エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない GRADE に基づいた推奨度 <table><tr><td colspan="2"></td><td colspan="3">推奨の方向性</td></tr><tr><td colspan="2"></td><td colspan="2">行う</td><td>行わない</td></tr><tr><td></td><td></td><td>1</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>推奨の強さ</td><td></td><td>強い</td><td>弱い</td><td>弱い</td><td>強い</td></tr><tr><td>記載</td><td></td><td>…を行うよう強く推奨する</td><td>…を行うよう弱く推奨する</td><td>…を行わないよう弱く推奨する</td><td>…を行わないよう強く推奨する</td></tr></table> ※「行う・行わない」のいずれの推奨も困難なものについては「行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない」と記載						推奨の方向性					行う		行わない			1	2	2	1	推奨の強さ		強い	弱い	弱い	強い	記載		…を行うよう強く推奨する	…を行うよう弱く推奨する	…を行わないよう弱く推奨する	…を行わないよう強く推奨する
		推奨の方向性																															
		行う		行わない																													
		1	2	2	1																												
推奨の強さ		強い	弱い	弱い	強い																												
記載		…を行うよう強く推奨する	…を行うよう弱く推奨する	…を行わないよう弱く推奨する	…を行わないよう強く推奨する																												
	記載内容	CQ40. 切除不能局所進行非小細胞肺癌，シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対して，連日カルボプラチン投与による化学放射線療法は																															

		勧められるか？ 推奨 切除不能局所進行非小細胞肺癌，シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対して，連日カルボプラチン投与による化学放射線療法を行うよう弱く推奨する。 解説 本邦において，71 歳以上の高齢者を対象として化学放射線療法群（低用量 CBDCA30mg/m²/日，週 5 回，計 20 日間投与＋同時胸部放射線照射 60 Gy）を放射線単独療法群（胸部放射線照射 60Gy）と比較した第Ⅲ相試験（JCOG0301 試験）では，主要評価項目である OS を有意に延長することが示された（HR 0.68，95%CI 0.47-0.98，P＝0.0179，中央値：22.4 カ月 vs 16.9 カ月）。一方で血液学的毒性に関しては，化学放射線療法群で放射線単独療法群に比較し高い頻度で認められ（Grade 3/4 好中球減少：57.3% vs 0%，Grade 3/4 血小板減少：22.9% vs 2.0%），重篤な感染症も化学放射線療法群で多く認められた（Grade 3/4 感染症：12.5% vs 4.1%）⁴⁾。 以上より，切除不能局所進行非小細胞肺癌，シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対して，連日 CBDCA 投与による化学放射線療法を行うよう勧められる。（略）
	用法・用量	<A 群>：カルボプラチン＋放射線療法はガイドラインに記載あり。 <B 群>：カルボプラチン＋ナブパクリタキセル＋放射線療法はガイドラインに記載なし、引用文献にも記載なし。
施行規則	基準①該当性	<A 群>：○ <B 群>：×
	基準②該当性	<A 群>：－ <B 群>：－
	除外基準	<A 群>：○ <B 群>：－
備考		

5. 乳癌 ○

No.	5																	
疾患領域	乳癌																	
参考とした臨床研究	jRCTs031230439																	
対象疾患	閉経前乳癌																	
レジメン名	アロマターゼ阻害薬（レトロゾール/アナストロゾール）+CDK4/6 阻害薬（アベマシクリブ/パルボシクリブ）+LHRH（リュープロレリン/ゴセレリン）																	
医薬品名	レトロゾール、アナストロゾール																	
	添付文書	〔添付文書（レトロゾール）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 閉経後乳癌、生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発 〔添付文書（アナストロゾール）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 閉経後乳癌																
	適応外使用の詳細	レトロゾールおよびアナストロゾールの効能・効果が適応外である。																
ガイドライン名	乳癌診療ガイドライン 2022 年版 一般社団法人日本乳癌学会																	
	URL	https://jbcs.xsrv.jp/guideline/2022/																
	該当箇所	薬物療法 2. 転移・再発乳癌 CQ18（p156）																
	推奨度	CQ18 推奨の強さ 1～2（合意に至らず、強い推奨 53%、弱い推奨 47%） 推奨の強さ<table><tr><th>推奨の強さ</th><th>推奨文</th><th>臨床的意味</th></tr><tr><td>1</td><td>行うことを強く推奨する</td><td>行うことが強く勧められる （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施する、対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施する）</td></tr><tr><td>2</td><td>行うことを弱く推奨する</td><td>必ず行わなければならないということではなく、益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ、現場で相談し、どちらかという行うことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施する、対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施する）</td></tr><tr><td>3</td><td>行わないことを弱く推奨する</td><td>弱く推奨する裏返しであり、益と害のバランスおよび患者の価値観などから、どちらかという行わないことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施しない、対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施しない）</td></tr><tr><td>4</td><td>行わないことを強く推奨する</td><td>害が大幅に益を上回る介入であり、行わないことを強く勧める （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施しない、対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施しない）</td></tr></table> （ ）カッコ内は、推奨決定会議における強く、弱く of 感覚を共有するために作成したもの。		推奨の強さ	推奨文	臨床的意味	1	行うことを強く推奨する	行うことが強く勧められる （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施する、対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施する）	2	行うことを弱く推奨する	必ず行わなければならないということではなく、 益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ、現場で相談し、どちらかという 行うことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施する、対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施する）	3	行わないことを弱く推奨する	弱く推奨する裏返しであり、益と害のバランスおよび患者の価値観などから、どちらかという 行わないことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施しない、対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施しない）	4	行わないことを強く推奨する	害が大幅に益を上回る介入であり、行わないことを強く勧める （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施しない、対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施しない）
推奨の強さ	推奨文	臨床的意味																
1	行うことを強く推奨する	行うことが強く勧められる （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施する、対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施する）																
2	行うことを弱く推奨する	必ず行わなければならないということではなく、 益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ、現場で相談し、どちらかという 行うことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施する、対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施する）																
3	行わないことを弱く推奨する	弱く推奨する裏返しであり、益と害のバランスおよび患者の価値観などから、どちらかという 行わないことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施しない、対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施しない）																
4	行わないことを強く推奨する	害が大幅に益を上回る介入であり、行わないことを強く勧める （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施しない、対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施しない）																
	記載内容	CQ18 閉経前ホルモン受容体陽性 HER2 陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？ 推奨 ● 卵巣機能抑制を行い、CDK4／6 阻害薬と非ステロイド性アロマターゼ阻害薬の併用療法を行うことを推奨する。（推奨の強さ 1～2（合意に至らず、強い推奨 53%、弱い推奨 47%））																

		(略) 解説 1) 卵巣機能抑制を行い、CDK4/6 阻害薬と非ステロイド性アロマターゼ阻害薬の併用療法（添付文書上は保険適用外）を行うことについて 閉経前ホルモン受容体陽性HER2 陰性転移・再発乳癌患者における一次内分泌療法での CDK4/6 阻害薬の有効性を検証した試験は MONALEESA-7 試験のみである。タモキシフェン、レトロゾールもしくはアナストロゾールのいずれか一剤とゴセレリンの併用に対して、CDK4/6 阻害薬である ribociclib（未承認）上乗せの有効性が検証され、ribociclib 併用群で無増悪生存期間（PFS）の有意な延長と（ribociclib 群：23.8 カ月、プラセボ群：13.0 カ月、ハザード比（HR）0.55, 95%CI 0.44-0.69, $p<0.0001$）¹⁾、全生存期間（OS）の有意な延長が示されている（ribociclib 群：not reached, プラセボ群：40.9 カ月, HR 0.71, 95%CI 0.54-0.95, $p<0.00973$）²⁾。その後のプロトコール規定外の OS 解析（観察期間中央値 53.5 カ月）で、ribociclib 群：58.7 カ月、プラセボ群：48.0 カ月, HR 0.76, 95%CI 0.61-0.96 と報告された³⁾。さらに、患者報告による QOL の評価（EORTC QLQ-C30, global HRQOL）では、10%以上の低下が起こるまでの期間が ribociclib 群で有意に長かった（HR 0.67, 95%CI 0.52-0.86）⁴⁾。Ribociclib の副作用に QTc の延長があるが、本試験ではタモキシフェンとの併用時に、より高い発生率であることが報告された〔QTc の 60 ms 以上の延長：タモキシフェン併用時 16%, 非ステロイド性アロマターゼ阻害薬（NSAI）併用時 7%〕。FDA や EMA における ribociclib の承認においては、ribociclib との併用内分泌療法としてタモキシフェンは認められておらず、閉経前患者での ribociclib 使用時は NSAI + LH-RH アゴニストとの併用となる。 前述のように、閉経前の一次内分泌療法において CDK4/6 阻害薬（ribociclib）は生存期間の改善を含めた有効性が示されているが、わが国で承認済のバルボシクリブとアベマシクリブに関しては、閉経前一次内分泌療法での臨床試験が欠如しており明確なエビデンスはない。しかし、ホルモン受容体陽性HER2 陰性転移・再発乳癌に対する CDK4/6 阻害薬の臨床試験における有効性は、閉経後一次内分泌療法、閉経前、閉経後二次内分泌療法を対象とした第Ⅲ相比較試験において、OS については臨床試験ごとに結果が異なるものの、PFS についてはバルボシクリブ、アベマシクリブ、ribociclib の 3 剤に共通して一貫した延長効果が示されている。これらのエビデンスから、閉経前一次内分泌療法だけが「臨床試験の欠如」を原因として治療適応から外れる状況は該当患者にとって不利益が大きいと考えられた。本ガイドラインでは、閉経前一次内分泌療法においても CDK4/6 阻害薬の併用を推奨する。なお、CDK4/6 阻害薬と併用する内分泌療法は、MONALEESA-7 の有効性、安全性の結果から NSAI + LH-RH アゴニストが推奨される。 (略)
	用法・用量	臨床研究におけるレトロゾールおよびアナストロゾールの用法・用量は、閉経後乳癌の適応内である。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	ー
	除外基準	○
備考		

6. 乳癌 ○

No.	6
疾患領域	乳癌
参考とした臨床研究	jRCTs031230439
対象疾患	PD-L1 陰性トリプルネガティブ乳癌（タキサン系薬剤未使用）
レジメン名	ドセタキセル/パクリタキセル
医薬品名	ドセタキセル、パクリタキセル
添付文書	〔添付文書（ドセタキセル）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌、前立腺癌 用法・用量 通常、成人に 1 日 1 回、ドセタキセルとして $60\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を 1 時間以上かけて 3～4 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1 回最高用量は $75\text{mg}/\text{m}^2$ とする。 〔添付文書（パクリタキセル）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫、進行又は再発の子宮頸癌、再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） 用法・用量 乳癌には A 法又は B 法を使用する。 A 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $210\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を 3 時間かけて点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 B 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $100\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を 1 時間かけて点滴静注し、週 1 回投与を 6 週連続し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。
適応外使用の詳細	ドセタキセルおよびパクリタキセルの用法・用量が適応外である。 ドセタキセル $75\text{mg}/\text{m}^2$ 3 週ごと パクリタキセル $80\text{mg}/\text{m}^2$ 週 1 回 3 週連続、1 週休薬
ガイドライン名	乳癌診療ガイドライン 2022 年版 一般社団法人日本乳癌学会
URL	https://jbcs.xsrv.jp/guideline/2022/
該当箇所	薬物療法 2. 転移・再発乳癌 BQ7（p193）
推奨度	BQ（バックグラウンドクエスション） ：基本的には標準治療として位置付けられ、必ず実施すべき診療とされているもの。または、広く実施されているものの、根拠を強くするような新たなデータは出てこないと考えられるもの。
記載内容	BQ7 HER2 陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次化学療法として、タキサン系薬剤は推奨されるか？ ステートメント ● HER2 陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次化学療法としてタキサン系薬剤の投与が標準的である。 解説 転移・再発乳癌の一次・二次化学療法として、タキサン系薬剤に関するエビデンスが報告されてきた。比較試験の多くは 1990 年代に行われ、検討されたレジメンはドセタキセル単剤またはパクリタキセル単剤あるいはアンスラサイクリンをはじめとした他の薬剤との併用レジメンであった。その多くは一次化学療法での比較試験で、二次化学療法のデータは限られている。 2015 年に更新されたコクランライブラリーのシステマティック・レビューにおいて、転移乳癌に対する一次治療としてのタキサン含有レジメンは、タキサン非含有レジメンと比較し、全生存期間（OS）の延長〔ハザード比（HR）0.93, 95% CI 0.87-0.99〕と奏効率（ORR）の改善〔リスク比（RR）1.20, 95% CI 1.14-1.27〕が認められた。有害事象においては神経毒性と脱毛のリスクが高く、悪心・嘔吐のリスクは低いとされる¹⁾。

		前版薬物 CQ18「周術期化学療法においてアンスラサイクリンまたはタキサン系薬剤が未使用のとき、HER2 陰性転移・再発乳癌に対する一次化学療法として何が推奨されるか？」において、タキサン単剤とアンスラサイクリンを含むレジメンを比較した 5 試験についてメタアナリシスが行われた^{2) ~6)}。その結果、OS (HR 0.93, 95%CI 0.83-1.05), 無増悪生存期間 (PFS) (HR 1.07, 95%CI 0.96-1.20), ORR (RR 0.92, 95%CI 0.70-1.22) は同等で、QOL は評価された 3 試験で差は認められず、タキサン系薬剤単剤とアンスラサイクリン併用レジメンはほぼ同等の効果と安全性を有すると考えられる。 同様に、タキサンとアンスラサイクリンの併用レジメンと、アンスラサイクリンを含むレジメンを比較した 12 試験のメタアナリシスを行った結果、併用によって ORR は改善するが、OS, PFS は同等で、有害事象の頻度は有意に高かった^{7) ~14)}。QOL 評価は 1 試験のみで行われており、差は認められなかった。したがって、転移・再発乳癌治療においては、タキサン系薬剤は併用化学療法よりも単剤の投与が望ましい。 投与スケジュールは、メタアナリシスにおいて毎週投与のパクリタキセル単剤による治療において有害事象の発生率が有意に低く、OS の延長が認められ¹⁵⁾、NCCN ガイドラインにおいては、これを根拠に毎週投与のパクリタキセルが推奨されている。 (略) 以上、周術期化学療法においてタキサン系薬剤が未使用の場合、HER2 陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次化学療法としてタキサン系薬剤の投与が標準的である。(略)
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

7. 乳癌 ○

No.	7																	
疾患領域	乳癌																	
参考とした臨床研究	jRCTs031230439																	
対象疾患	PD-L1 陽性トリプルネガティブ進行乳癌																	
レジメン名	ペムブロリズマブ+ゲムシタビン+カルボプラチン																	
医薬品名	ゲムシタビン、カルボプラチン																	
	添付文書	[添付文書（ゲムシタビン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 非小細胞肺癌、膀胱癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫 用法・用量 通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 $1250\text{mg}/\text{m}^2$ を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。 [添付文書（カルボプラチン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌、以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法、小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫） 用法・用量 トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 $300\sim 400\text{ mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。																
	適応外使用の詳細	ゲムシタビンおよびカルボプラチンの用法・用量が適応外である。 ゲムシタビン $1000\text{mg}/\text{m}^2$ を週 1 回 2 週連続、1 週休薬 カルボプラチン AUC 2 を週 1 回 2 週連続、1 週休薬。																
ガイドライン名	乳癌診療ガイドライン 2022 年版 一般社団法人日本乳癌学会																	
	URL	https://jbcs.xsrv.jp/guideline/2022/																
	該当箇所	薬物療法 2. 転移・再発乳癌 CQ31（p225）																
	推奨度	推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：中，合意率：97%（38／39） 推奨の強さ <table><tr><th>推奨の強さ</th><th>推奨文</th><th>臨床的意味</th></tr><tr><td>1</td><td>行うことを強く推奨する</td><td>行うことが強く勧められる （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施する，対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施する）</td></tr><tr><td>2</td><td>行うことを弱く推奨する</td><td>必ず行わなければならないということではなく，益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ，現場で相談し，どちらかというところを行うことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施する，対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施する）</td></tr><tr><td>3</td><td>行わないことを弱く推奨する</td><td>弱く推奨する裏返しであり，益と害のバランスおよび患者の価値観などから，どちらかというところを行わないことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施しない，対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施しない）</td></tr><tr><td>4</td><td>行わないことを強く推奨する</td><td>害が大幅に益を上回る介入であり，行わないことを強く勧める （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施しない，対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施しない）</td></tr></table>		推奨の強さ	推奨文	臨床的意味	1	行うことを強く推奨する	行うことが強く勧められる （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施する，対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施する）	2	行うことを弱く推奨する	必ず行わなければならないということではなく，益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ，現場で相談し，どちらかというところを行うことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施する，対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施する）	3	行わないことを弱く推奨する	弱く推奨する裏返しであり，益と害のバランスおよび患者の価値観などから，どちらかというところを行わないことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施しない，対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施しない）	4	行わないことを強く推奨する	害が大幅に益を上回る介入であり，行わないことを強く勧める （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施しない，対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施しない）
推奨の強さ	推奨文	臨床的意味																
1	行うことを強く推奨する	行うことが強く勧められる （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施する，対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施する）																
2	行うことを弱く推奨する	必ず行わなければならないということではなく，益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ，現場で相談し，どちらかというところを行うことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施する，対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施する）																
3	行わないことを弱く推奨する	弱く推奨する裏返しであり，益と害のバランスおよび患者の価値観などから，どちらかというところを行わないことを勧める （対象を絞っている CQ では 50%以上の患者さんで実施しない，対象が広い場合は 30～40%以上くらいの患者さんで実施しない）																
4	行わないことを強く推奨する	害が大幅に益を上回る介入であり，行わないことを強く勧める （対象を絞っている CQ では 90%の患者さんで実施しない，対象が広い場合は 70～80%くらいの患者さんで実施しない）																

		() カッコ内は、推奨決定会議における強く、弱くの感覚を共有するために作成したもの。
記載内容		CQ31 転移・再発乳癌に対してPD-1/PD-L1 阻害薬は勧められるか？ 推奨 (略) ● PD-L1 陽性のトリプルネガティブ乳癌に対して、化学療法（アルブミン懸濁型パクリタキセル、パクリタキセル、カルボプラチン＋ゲムシタビン）にペムブロリズマブを併用することを強く推奨する。 解説 2) トリプルネガティブ乳癌に対するペムブロリズマブ PD-1 阻害薬であるペムブロリズマブは、KEYNOTE-355 試験でその有効性が検証されている。本試験は、847 例の化学療法未施行の切除不能あるいは転移トリプルネガティブ乳癌を対象に、ペムブロリズマブと化学療法（パクリタキセルまたはアルブミン懸濁型パクリタキセルまたはゲムシタビン／カルボプラチン）の併用と、プラセボと化学療法（パクリタキセルまたはアルブミン懸濁型パクリタキセルまたはゲムシタビン／カルボプラチン）の併用を比較したランダム化プラセボ対照第Ⅲ相試験である。主要評価項目は PFS と OS に設定され、ITT 集団解析に加えて、PD-L1 陽性集団での解析も予定された。PD-L1 陽性の定義は、22C3 抗体を用いて combined positive score (CPS) による評価で CPS 10 以上と CPS 1 以上で解析が行われた⁸⁾。 CPS 10 以上での PFS の解析が行われ、ペムブロリズマブ併用群で PFS が有意に延長された (PFS 中央値 9.7 カ月 vs 5.6 カ月, HR 0.65, 95%CI 0.49-0.86, p=0.0012)。CPS 1 以上での解析では、ペムブロリズマブ併用群で PFS が良好な傾向が認められたが (PFS 中央値 7.6 カ月 vs 5.6 カ月, HR 0.74, 95%CI 0.61-0.90, p=0.0014), 階層構造で設定された P 値境界値 (p=0.00111) を満たさなかったため、ITT 集団における統計解析は行われなかった (PFS 中央値 7.5 カ月 vs 5.6 カ月, HR 0.82, 95%CI 0.69-0.97, p 値の報告はなし)。また、OS については、PD-L1 陽性集団 (CPS 10 以上) においてペムブロリズマブ併用群で OS が有意に延長した (OS 中央値 23.0 カ月 vs 16.1 カ月, HR 0.73, 95%CI 0.55-0.95, p=0.0185)⁹⁾。PD-L1 陽性集団 (CPS 1 以上) での解析ではペムブロリズマブ併用群で OS が良好な傾向が認められたが (OS 中央値 17.6 カ月 vs 16.0 カ月, HR 0.86, 95%CI 0.72-1.04, p=0.1125), 階層構造の設定を満たさなかったため、ITT 集団における統計解析は行われなかった (OS 中央値: 17.2 カ月 vs 15.5 カ月, HR 0.89, 95%CI 0.76-1.05, p 値の報告なし)。 (略)
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

8. 食道癌 ○

No.	8
疾患領域	食道癌
参考とした臨床研究	—
対象疾患	切除不能進行・再発食道癌
レジメン名	ペムブロリズマブ/ニボルマブ＋フルオロウラシル＋シスプラチン (FP) (800/80) 療法
医薬品名	シスプラチン
添付文書	[添付文書（シスプラチン）]（2025年2月28日時点） 効能・効果 ○シスプラチン通常療法 辜丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性胸膜中皮腫、胆道癌、尿路上皮癌 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 悪性骨腫瘍、子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等） ○M-VAC 療法 尿路上皮癌 用法・用量 〈シスプラチン通常療法〉 (1)（略）食道癌には、B 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により A 法を選択する。（略） A 法：シスプラチンとして $15\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を 1 日 1 回、5 日間連続投与し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 B 法：シスプラチンとして $50\sim 70\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 （略） なお、A～G 法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。
適応外使用の詳細	シスプラチンの用法・用量が適応外である。 <FP（800/80）療法> フルオロウラシル（F）：1 日 $800\text{mg}/\text{m}^2$ を 5 日間持続投与 シスプラチン（P）：$80\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 日 1 回投与 3～4 週ごと
ガイドライン名	食道癌診療ガイドライン（2022） 特定非営利活動法人日本食道学会
URL	—
該当箇所	第 III 章 食道癌治療のアルゴリズムおよびアルゴリズムに基づいた治療方針 5 cStage IVB 食道癌治療のアルゴリズム CQ15（p46）
推奨度	①強く推奨（合意率：92.3% [24/26]，エビデンスの強さ：A） ②弱く推奨（合意率：88.0% [22/25]，エビデンスの強さ：A） エビデンス総体のエビデンスの強さ（確実性） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（とても弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない
記載内容	CQ15 切除不能進行・再発食道癌に対して一次治療として化学療法は何を推奨するか？ ① 切除不能進行・再発食道癌に対して一次治療として、ペムブロリズマブ＋シスプラチン＋5-FU 療法を行うことを強く推奨する。 （合意率：92.3% [24/26]、エビデンスの強さ：A） ② 切除不能進行・再発食道癌に対する一次治療としてニボルマブ＋シスプラチン＋5-FU 療法もしくは、ニボルマブ＋イピリムマブ療法

		法を行うことを強く推奨するが、患者の全身状態および PD-L1 発現状況 (TPS)、忍容性等を考慮する。(合意率 88.0% [22/25], エビデンスの強さ : A) 解説文 (略) 近年、二次化学療法において、免疫チェックポイント阻害剤の有用性が示され、一次化学療法においても検討が行われた。進行・再発食道癌初回治療例を対象とした、KEYNOTE-590 試験では、標準的化学療法であるシスプラチン+5-FU に対し、ペムブロリズマブを併用する群と、プラセボを併用する群が比較され、扁平上皮癌かつ CPS(Combined Positive Score) ≥ 10 の患者集団における全生存期間中央値はペムブロリズマブ+化学療法群 13.9 カ月 (95% CI: 11.1~17.7 カ月) に対して、プラセボ+化学療法群 8.8 カ月 (95% CI: 7.8~10.5 カ月) であり、ペムブロリズマブ併用群の優越性が示された (HR: 0.57, 95% CI: 0.43-0.75, p 値<0.0001)。また、扁平上皮癌の患者集団、CPS≥ 10 の患者集団、全登録患者においても、ペムブロリズマブ+化学療法群の全生存期間はプラセボ+化学療法群のそれを有意に上回った。有害事象はペムブロリズマブ併用化学療法群において、若干増加するものの、許容範囲と考えられた¹⁶⁾。また、CheckMate 648 試験では、進行・再発食道扁平上皮癌初回治療例を対象とし、標準化学療法シスプラチン+ 5-FU 群に対し、ニボルマブと化学療法を併用する群と、免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブとイピリムマブの 2 剤のみを使用する群が比較された。TPS (Tumor Proportion Score) ≥ 1 の患者集団における全生存期間中央値は、ニボルマブ+化学療法群 15.4 カ月 (95% CI 11.9~19.5 カ月)、ニボルマブ+イピリムマブ群 13.7 カ月 (95%CI: 11.2~17.0 カ月) と、それぞれ化学療法単独群 9.1 カ月 (95%CI: 7.7~10.0 カ月) に対し、いずれも有意に上回った。さらに全ランダム化集団において全生存期間中央値はそれぞれ 13.2 カ月 (95% CI: 11.1~15.7 カ月)、12.7 カ月 (95% CI: 11.3~15.5 カ月)、10.7 カ月 (95% CI: 9.4~11.9 カ月) と、いずれも化学療法単独群を有意に上回った。ただし、PD-LI 発現状況 (TPS)により、ニボルマブ+化学療法およびニボルマブ+イピリムマブ療法の効果が異なる傾向が認められたことに注意が必要である。ニボルマブ+化学療法およびニボルマブ+イピリムマブ療法の生存期間に関する有効性は、TPS<1 の患者集団では化学療法とほぼ同様であった。ニボルマブ+化学療法群における有害事象は、ニボルマブ+イピリムマブ群、化学療法単独群と比較し多い傾向であったが許容範囲と考えられた¹⁷⁾。 (略)
	用法・用量	ガイドライン本文に記載はないが、引用文献 16) 及び 17) に記載あり。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

9. 食道癌 ○

No.	9
疾患領域	食道癌
参考とした臨床研究	jRCTs031180118
対象疾患	食道癌
レジメン名	A 群：ステロイド局注療法（ESD 直後にトリアムシノロンアセトニド 100mg を 1 回局所注射） B 群：ステロイド内服療法（ESD 2 日後（day 3）からプレドニゾロン内服）day 3-16: 30mg/日、day 17-30: 25mg/日、day 31-37: 20mg/日、day 38-44: 15mg/日、day 45-51: 10mg/日、day 52-58: 5mg/日
医薬品名	トリアムシノロンアセトニド、プレドニゾロン
添付文書	[添付文書（トリアムシノロンアセトニド）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 〈食道注入〉○食道の炎症（腐蝕性食道炎、直達鏡使用後）及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 用法・用量 〈食道注入〉通常、成人にはトリアムシノロンアセトニドとして 1 回 2mg を食道注入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 [添付文書（プレドニゾロン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 ○耳鼻咽喉科領域 急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症（枯草熱）、副鼻腔炎・鼻茸、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、食道の炎症（腐蝕性食道炎、直達鏡使用後）及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法、難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）、嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎 用法・用量 通常、成人にはプレドニゾロンとして 1 日 5～60mg を 1～4 回に分割経口投与する。
適応外使用の詳細	トリアムシノロンアセトニド及びプレドニゾロンの効能・効果が適応外である。
ガイドライン名	食道癌診療ガイドライン 2022 年版 特定非営利活動法人日本食道学会
URL	—
該当箇所	第 III 章 食道癌治療のアルゴリズムおよびアルゴリズムに基づいた治療方針 2. cStage 0, I 食道癌治療のアルゴリズム CQ4（p20）
推奨度	強く推奨する（合意率：85.2% [23/27]，エビデンスの強さ：C） エビデンス総体のエビデンスの強さ（確実性） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（とても弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない
記載内容	CQ4 食道表在癌に対する内視鏡的切除後の狭窄予防に何を推奨するか？ 推奨文 食道表在癌に対する内視鏡的切除後の狭窄予防として、プレドニゾロン内服またはトリアムシノロン粘膜下局注、または両者併用の実施を強く推奨する。 解説文 内視鏡的切除後潰瘍の周在が 3/4 週から非全周のものに対する狭窄割合はプレドニゾロン内服が 8.6～23.1%¹⁻⁴⁾、トリアムシノロン粘膜下局注が 9.2～36.2%³⁻⁷⁾、プレドニゾロン内服+トリアムシノロン粘膜下局注が 10.0～13.3%^{4,5)}で、予防法なしが 50.0～80.0%^{1-3,5,7)}であった。予防法を講じることで、予防法なしと比

		べ狭窄割合は低下し、拡張回数は減少していた。 内視鏡的切除後潰瘍の周在が全周のものに対する狭窄割合はプレドニゾン内服 33.3～100%^(2,4,8)、トリアムシノロン粘膜下局注 100%^(4,5,9)、プレドニゾン内服+トリアムシノロン粘膜下局注 18.8～91.7%⁽⁴⁻⁶⁾で、予防法なしが 100%^(2,5,8,9)であった。全周性の切除後潰瘍に対するトリアムシノロン粘膜下局注単独での狭窄予防効果はみられなかったが、他は予防法を講じることで、予防法なしと比べ狭窄割合は低下し拡張回数は減少していた。
	用法・用量	ガイドラインに記載はないが、引用文献（プレドニゾン内服：引用文献 1, 2, 3, 4, 5, 8）、トリアムシノロンアセトニド局注：引用文献 4, 5, 6）に記載あり。
施行規則	基準①該当性	A 群・B 群：○
	基準②該当性	A 群・B 群：－
	除外基準	A 群・B 群：○
備考		

10. 胃癌 ○

No.	10
疾患領域	胃癌
参考とした臨床研究	－
対象疾患	胃癌
レジメン名	S-1＋シスプラチン（SP）療法
医薬品名	シスプラチン
添付文書	〔添付文書（シスプラチン）〕（2025年2月28日時点） 効能・効果 ○シスプラチン通常療法 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性胸膜中皮腫、胆道癌、尿路上皮癌 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 悪性骨腫瘍、子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等） ○M-VAC 療法 尿路上皮癌 用法・用量 〈シスプラチン通常療法〉 （1）（略）神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌には、E 法を選択する。 （略） E 法：シスプラチンとして $70\sim 90\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。 （略） なお、H～K 法の投与量は患者の状態により適宜減量する。
適応外使用の詳細	シスプラチンの用法・用量が適応外である。 ＜SP 療法＞ S-1（S）： $80\text{mg}/\text{m}^2$ 3週投与、2週休薬 シスプラチン（P）： $60\text{mg}/\text{m}^2$ 8日目投与 5週ごと
ガイドライン名	胃癌治療ガイドライン（2021） 一般社団法人日本胃癌学会
URL	https://www.jgca.jp/guideline/sixth/index.html
該当箇所	II 章 治療法 C 切除不能進行・再発例に対する化学療法（CQ18～25） 3 切除不能進行・再発胃癌に対する一次化学療法（p32）
推奨度	（CQ 設定なし）
記載内容	HER2 陰性胃癌 国内で実施された第Ⅲ相試験である JCOG9912 試験 ⁴⁶⁾ と SPIRITS 試験 ⁴⁷⁾ との結果から、S-1＋シスプラチン（SP）療法が最も推奨されるレジメンである。
用法・用量	ガイドラインに用法・用量はないが、引用文献47）に用法・用量の記載あり。
施行規則	基準①該当性 ○ 基準②該当性 － 除外基準 ○
備考	

11. 大腸癌 ○

No.	11	
疾患領域	大腸癌	
参考とした臨床研究	－	
対象疾患	結腸・直腸癌（手術不能又は再発）	
レジメン名	フルオロウラシル＋レボホリナート＋イリノテカン（FOLFIRI）療法	
医薬品名	イリノテカン	
	添付文書	〔添付文書（イリノテカン）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍、治癒切除不能な脾癌 用法及び用量 （1）（略）胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）は A 法又は B 法を使用する。（略） A 法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、100mg/m ² を 1 週間間隔で 3～4 回点滴静注し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 B 法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、 <u>150mg/m² を 2 週間間隔で 2～3 回点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。</u> これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 （略） なお、A～C 法の投与量は、年齢、症状により適宜増減する。
	適応外使用の詳細	イリノテカンの用法・用量が適応外である。 FOLFIRI 療法では、イリノテカン 150mg/m ² または 180mg/m ² を 2 週間間隔で繰り返す。2 週間間隔で 2～3 回点滴静注後、少なくとも 3 週間の休薬を行わなかった場合、および 180mg/m ² を投与した場合、適応外である。
ガイドライン名	大腸癌治療ガイドライン 医師用 2024 年版 大腸癌研究会	
	URL	－
	該当箇所	5 薬物療法 2) 切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法 臨床試験において有用性が示されており、かつ保険診療として国内で使用可能なレジメン（p43）
	推奨度	－
	記載内容	一次治療（一部抜粋） ・ FOLFIRI ^{25, 28)} + BEV ²⁰⁾ ・ FOLFIRI + CET/PANI ^{32, 33)} 二次治療（一部抜粋） （a）OX を含むレジメンに不応・不耐となった場合 ・ FOLFIRI ²⁵⁾ + BEV ^{54, 55)} ・ FOLFIRI + RAM ^{57, 58)} ・ FOLFIRI + AFL ⁵⁹⁾ ・ FOLFIRI + CET/PANI ^{63, 64)}
	用法・用量	ガイドラインに用法・用量の記載なし。 引用文献 20) 及び 55) にイリノテカン 150mg/m ² を用いた FOLFIRI 療法、引用文献 25)、32) 等にイリノテカン 180mg/m ² を用いた FOLFIRI 療法が記載されている。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	－
	除外基準	○
備考		

12. 大腸癌 ○

No.	12								
疾患領域	大腸癌								
参考とした臨床研究	—								
対象疾患	直腸癌（術後補助療法）								
レジメン名	フルオロウラシル+レボホリナート+オキサリプラチン (FOLFOX) 療法/ カペシタビン+オキサリプラチン (CAPOX) 療法								
医薬品名	オキサリプラチン								
添付文書	[添付文書（オキサリプラチン）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助療法 治癒切除不能な膵癌 胃癌 小腸癌								
適応外使用の詳細	オキサリプラチンの効能・効果が適応外である。 効能・効果は「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、「結腸癌における術後補助療法」等となっており、直腸癌に対して術後補助療法を行った場合は適応外である。								
ガイドライン名	大腸癌治療ガイドライン 医師用 2024年版 大腸癌研究会								
URL	—								
該当箇所	CQ6（p83）								
推奨度	推奨度 1・エビデンスレベル A、合意率 91% CQのエビデンスのレベルの定義 エビデンスレベル A（高）： 効果の推定値に強く確信がある。 エビデンスレベル B（中）： 効果の推定値に中程度の確信がある。／真の効果は、効果の推定値におおよそ近いが、それが実質的に異なる可能性もある。 エビデンスレベル C（低）： 効果の推定値に対する確信は限定的である。／真の効果は、効果の推定値、実質的に異なるかもしれない。 エビデンスレベル D（非常に低）： 効果の推定値がほとんど確信できない。／真の効果は、効果の推定値と実質的におおよそ異なりそうである。 CQの推奨の強さ <table border="1"> <thead> <tr> <th>推奨度</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">1（強い推奨）</td><td>”実施する”ことを強く推奨する。</td></tr> <tr> <td>”実施しない”ことを強く推奨する。</td></tr> <tr> <td rowspan="2">2（弱い推奨）</td><td>”実施する”ことを弱く推奨する。</td></tr> <tr> <td>”実施しない”ことを弱く推奨する。</td></tr> </tbody> </table>	推奨度		1（強い推奨）	”実施する”ことを強く推奨する。	”実施しない”ことを強く推奨する。	2（弱い推奨）	”実施する”ことを弱く推奨する。	”実施しない”ことを弱く推奨する。
推奨度									
1（強い推奨）	”実施する”ことを強く推奨する。								
	”実施しない”ことを強く推奨する。								
2（弱い推奨）	”実施する”ことを弱く推奨する。								
	”実施しない”ことを弱く推奨する。								
記載内容	CQ6 Stage III 大腸癌に術後補助化学療法は推奨されるか？ ① Stage III 大腸癌に対して Oxaliplatin 併用療法を行うことを強く推奨する。 （略） 〈直腸癌におけるエビデンス〉 （略）一方、upfront surgery 後の術後補助化学療法としての OX の有用性は検証されておらず、結腸癌での有効性を外挿して推奨するものとする。（略）								
用法・用量									
施行規則	基準①該当性 ○								
	基準②該当性 —								
	除外基準 ○								
備考									

13. 大腸癌 ×

No.	13								
疾患領域	大腸癌								
参考とした臨床研究	－								
対象疾患	直腸癌（術前補助療法）								
レジメン名	フルオロウラシル+レボホリナート+オキサリプラチン (FOLFOX) 療法/ カペシタビン+オキサリプラチン (CAPOX) 療法								
医薬品名	オキサリプラチン								
添付文書	〔添付文書（オキサリプラチン）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助療法 治癒切除不能な膵癌 胃癌 小腸癌								
適応外使用の詳細	オキサリプラチンの効能・効果が適応外である。 効能及び効果は「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、「結腸癌における術後補助療法」等となっており、直腸癌に対して術前補助療法を行った場合は適応外である。								
ガイドライン名	大腸癌治療ガイドライン 医師用 2024 年版 大腸癌研究会								
URL	－								
該当箇所	CQ11（p97）								
推奨度	推奨度 2・エビデンスレベル C、合意率：78％ CQ のエビデンスのレベルの定義 エビデンスレベル A（高）： 効果の推定値に強く確信がある。 エビデンスレベル B（中）： 効果の推定値に中程度の確信がある。／真の効果は、効果の推定値におおよそ近いが、それが実質的に異なる可能性もある。 エビデンスレベル C（低）： 効果の推定値に対する確信は限定的である。／真の効果は、効果の推定値、実質的に異なるかもしれない。 エビデンスレベル D（非常に低）： 効果の推定値がほとんど確信できない。／真の効果は、効果の推定値と実質的におおよそ異なりそうである。 CQ の推奨の強さ <table><tr><td>推奨度</td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">1（強い推奨）</td><td>” 実施する ” ことを強く推奨する。</td></tr><tr><td>” 実施しない ” ことを強く推奨する。</td></tr><tr><td rowspan="2">2（弱い推奨）</td><td>” 実施する ” ことを弱く推奨する。</td></tr><tr><td>” 実施しない ” ことを弱く推奨する。</td></tr></table>	推奨度		1（強い推奨）	” 実施する ” ことを強く推奨する。	” 実施しない ” ことを強く推奨する。	2（弱い推奨）	” 実施する ” ことを弱く推奨する。	” 実施しない ” ことを弱く推奨する。
推奨度									
1（強い推奨）	” 実施する ” ことを強く推奨する。								
	” 実施しない ” ことを強く推奨する。								
2（弱い推奨）	” 実施する ” ことを弱く推奨する。								
	” 実施しない ” ことを弱く推奨する。								
記載内容	CQ11 切除可能な直腸癌に対して術前治療は推奨されるか？ （略） ② 局所再発リスクが高い症例に対しては、術前化学療法（放射線照射なし）は、行わないことを弱く推奨する。								
用法・用量									
施行規則	基準①該当性 × 基準②該当性 － 除外基準 －								
備考									

14. 胆道癌 ○

No.	14														
疾患領域	胆道癌														
参考とした臨床研究	－														
対象疾患	胆道癌														
レジメン名	ゲムシタビン＋シスプラチン（GC）療法 ゲムシタビン＋シスプラチン＋デュルバルマブ（GCD）療法														
医薬品名	ゲムシタビン、シスプラチン														
	添付文書	〔添付文書（ゲムシタビン）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 ○非小細胞肺癌 ○膵癌 ○胆道癌 ○尿路上皮癌 ○手術不能又は再発乳癌 ○がん化学療法後に増悪した卵巣癌 ○再発又は難治性の悪性リンパ腫 用法及び用量 〈膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫〉 通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1000mg/m ² を 30 分かけて点滴静注し、 <u>週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する</u> 。これを 1 コースとして投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。 （略）													
	適応外使用の詳細	ゲムシタビンの用法・用量（投与スケジュール）が適応外である。 ＜GC 療法＞ 3 週間を 1 サイクルとして、ゲムシタビン 1,000mg/m ² とシスプラチン 25mg/m ² を第 1、8 日目に投与する。 ＜GCD 療法＞ 3 週間を 1 サイクルとして、デュルバルマブ 1,500mg を第 1 日目に、ゲムシタビン 1,000mg/m ² とシスプラチン 25mg/m ² を第 1、8 日目に最大 8 サイクル投与後、デュルバルマブ 1,500mg を単独で 4 週間間隔で投与する。													
ガイドライン名	胆道癌診療ガイドライン第 3 版 一般社団法人日本肝胆膵外科学会														
	URL	ガイドライン本体 無料の Web 版はない Web 追記版 https://www.jshbps.jp/modules/publications/index.php?content_id=8#dai3													
	該当箇所	＜GC 療法＞ ガイドライン本体 CQ37（p110） ＜GCD 療法＞ Web 追記版 https://www.jshbps.jp/uploads/files/publications/CQ37-39_rev.pdf													
	推奨度	ガイドライン本体 推奨度 1（レベル A） エビデンスレベル <table><tr><td>Study design</td><td>Rate-down</td><td>Rate-up</td><td>Quality</td><td>Evidence level</td></tr><tr><td>RCT, systematic review, metaanalysis = 高</td><td>①限界(-1, -2) ②結果の非一貫性(-1, -2) ③ External biases の非直接性</td><td>①関連性（効果の大きさ）(+1, +2) ②交絡因子のために効果が減</td><td>High Moderate</td><td>A B</td></tr></table>				Study design	Rate-down	Rate-up	Quality	Evidence level	RCT, systematic review, metaanalysis = 高	①限界(-1, -2) ②結果の非一貫性(-1, -2) ③ External biases の非直接性	①関連性（効果の大きさ）(+1, +2) ②交絡因子のために効果が減	High Moderate	A B
Study design	Rate-down	Rate-up	Quality	Evidence level											
RCT, systematic review, metaanalysis = 高	①限界(-1, -2) ②結果の非一貫性(-1, -2) ③ External biases の非直接性	①関連性（効果の大きさ）(+1, +2) ②交絡因子のために効果が減	High Moderate	A B											

	<table><tr><td>複数の良質な観察研究 (cohort study, case control study) = 低</td><td>④結果が不精確 (-1, -2) ⑤出版バイアス (-1, -2)</td><td>少(+1) ③用量反応勾配 (+1)</td><td>Low</td><td>C</td></tr><tr><td>Case series, case study = 非常に低</td><td colspan="2">原則としてグレードは上げない。</td><td>Very low</td><td>D</td></tr></table> 推奨度 推奨度 1 : 「実施すること」または「実施しないこと」を推奨する。 推奨度 2 : 「実施すること」または「実施しないこと」を提案する。 Web 追記版 記載なし	複数の良質な観察研究 (cohort study, case control study) = 低	④結果が不精確 (-1, -2) ⑤出版バイアス (-1, -2)	少(+1) ③用量反応勾配 (+1)	Low	C	Case series, case study = 非常に低	原則としてグレードは上げない。		Very low	D
複数の良質な観察研究 (cohort study, case control study) = 低	④結果が不精確 (-1, -2) ⑤出版バイアス (-1, -2)	少(+1) ③用量反応勾配 (+1)	Low	C							
Case series, case study = 非常に低	原則としてグレードは上げない。		Very low	D							
記載内容	<GC 療法> ガイドライン本体 CQ37 切除不能胆道癌に対するファーストラインの化学療法は何か？ ゲムシタビン+シスプラチン併用療法，ゲムシタビン+S-1 併用療法，またはゲムシタビン+シスプラチン+S-1 併用療法を推奨する。 解説 (略) 英国において，ゲムシタビン単独とゲムシタビン+シスプラチン併用療法（GC 療法）のランダム化第 II 相試験（ABC-01 試験）および第 III 相試験（ABC-02 試験）が実施され ^{4,5)}，GC 療法による有意な生存期間の延長が確認された（表 1）。我が国でも同様のレジメンを用いた小規模な比較試験（BT22 試験）が行われ，GC 療法で良好な治療成績が得られた ⁶⁾。これらのランダム化比較試験の結果，GC 療法が国際的な切除不能胆道癌の標準治療として確立し，現在国内外で広く用いられている。（レベル A） ABC-02 試験と BT22 試験において，493 例個々の患者データを追跡調査した統合解析が行われ ⁷⁾，そのサブグループ解析では肝内胆管癌，肝外胆管癌，胆嚢癌のいずれも GC 療法で有意に良好な生存期間が認められている。また，乳頭部癌でも同様に GC 療法で良好な治療成績が得られている。Performance status (PS) 別の解析では，PS 0,1 は GC 療法で良好な治療効果が得られているものの，PS2 ではゲムシタビン単独との差が小さく，全身状態が低下している患者では GC の適応は慎重に考慮する必要がある。（レベル A） GC 療法では，シスプラチン 25mg/m²，60 分点滴静注，ゲムシタビン 1,000mg/m²，30 分点滴静注の用法用量が用いられ，シスプラチンを低用量にすることで毒性の軽減が得られている。本治療は，週 1 回 2 週連続投与後，1 週休薬の 3 週を 1 サイクルとして，原病の増悪がなく忍容性が保たれていれば繰り返し継続するが，日本臨床腫瘍研究グループ（Japan Clinical Oncology Group: JCOG）の臨床試験ではシスプラチンの蓄積毒性を考慮して 16 回の投与を上限とし，その後はゲムシタビン単独治療に移行している ^{8,9)}。 (略) <GCD 療法> Web 追記版 CQ37：切除不能胆道癌に対するファーストラインの化学療法何か？ に追記 GC 療法に抗 PD-L1 抗体であるデュルバルマブを上乗せする 3 剤併用療法（GCD 療法）と、GC 療法+プラセボの国際共同無作為化二重盲検第 III 相試験（TOPAZ-1）が、未治療、あるいは、根治切除後または術後補助療法終了から 6 か月以降に										

		再発した、治癒切除不能な胆管癌・胆嚢癌を対象に実施された。GCD 療法はデュルバルマブを GC 療法に上乗せし、最大 8 サイクル投与後、デュルバルマブ単独を 4 週間隔で投与した。中間解析の結果、GC 療法に対する GCD 療法の全生存期間のハザード比が 0.80(95%信頼区間: 0.66-0.97)であり、GCD 療法の優越性が証明された²⁰⁾。有害事象としては、GCD 群に免疫関連有害事象が多く発現していたが、全グレードで 12.7%、グレード 3 以上は 2.4%と忍容可能であった。これらの結果、デュルバルマブは 2022 年に「治癒切除不能な胆道癌」に対して保険適用となった。 (略) 推奨、エビデンスレベルについては、現在、委員会で検討中であり、第 4 版に反映させる予定である。
	用法・用量	<GC 療法> ガイドラインに記載あり。 <GCD 療法> 引用文献 20)に記載あり。
施行規則	基準①該当性	<GC 療法> : ○ <GCD 療法> : ○
	基準②該当性	<GC 療法> : – <GCD 療法> : –
	除外基準	<GC 療法> : ○ <GCD 療法> : ○
備考		

15. 膵癌 ○

No.	15								
疾患領域	膵癌								
参考とした臨床研究	—								
対象疾患	膵癌								
レジメン名	S-1+放射線療法								
医薬品名	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (S-1)								
添付文書	〔添付文書 (S-1)〕 (2025 年 2 月 28 日時点) 効能・効果 胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌、ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法 用法・用量 膵癌には A 法又は C 法 A 法：通常、成人には初回投与量（1 回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の 1 日 2 回、28 日間連日経口投与し、その後 14 日間休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減する。 増量は本剤の投与によると判断される臨床検査値異常（血液検査、肝・腎機能検査）及び消化器症状が発現せず、安全性に問題がなく、増量できると判断される場合に初回基準量から一段階までとし、75mg/回を限度とする。 C 法：通常、成人には初回投与量（1 回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 A 法～E 法における初回投与量（1 回量） <table border="1"> <tr> <th>体表面積</th><th>初回基準量（テガフル相当量）</th></tr> <tr> <td>1. 25m²未満</td><td>40mg/回</td></tr> <tr> <td>1. 25m²以上 1. 5m²未満</td><td>50mg/回</td></tr> <tr> <td>1. 5m²以上</td><td>60mg/回</td></tr> </table>	体表面積	初回基準量（テガフル相当量）	1. 25m ² 未満	40mg/回	1. 25m ² 以上 1. 5m ² 未満	50mg/回	1. 5m ² 以上	60mg/回
体表面積	初回基準量（テガフル相当量）								
1. 25m ² 未満	40mg/回								
1. 25m ² 以上 1. 5m ² 未満	50mg/回								
1. 5m ² 以上	60mg/回								
適応外使用の詳細	S-1 の用法・用量が適応外である。 <S-1+放射線療法> S-1 80mg/m²/day を放射線照射日に投与する。								
ガイドライン名	膵癌診療ガイドライン 2022 年版 一般社団法人日本膵臓学会								
URL	https://www.suizou.org/pdf/pancreatic_cancer_cpg-2022.pdf								
該当箇所	各論 II 治療法 (Treatment) 3 局所進行切除不能 (Locally Advanced) 膵がんの治療法 [L] CQ L1 (p219) CQ LR1 (p223)								
推奨度	CQ L1 推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：B（中） CQ LR1 推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱） エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない								
記載内容	CQ L1 局所進行切除不能膵癌に対して一次治療は何が推奨されるか？ ステートメント 1) 化学放射線療法を行うことを提案する。 (略)								

施行規則		CQ LR1 局所進行切除不能膀胱癌に対して化学放射線療法は何が推奨されるか？ ステートメント 1) 局所進行切除不能膀胱癌に対して化学放射線療法を行う場合には、フッ化ピリミジン系抗がん薬の併用を提案する。 (略) 解説 局所進行切除不能膀胱癌に対する放射線療法については、化学療法を同時併用することで、放射線療法単独に比べ予後が改善することがメタアナリシスの結果¹⁾で示されている。メタアナリシスに使用された RCT はいずれも、フルオロウラシルをベースとした化学療法が用いられていることから、フルオロウラシル併用化学放射線療法が標準治療として推奨されてきた。一方、新規の併用薬剤については、カペシタビンやドセタキセルなどに関するランダム化第 II 相試験^{2,3)}が海外で行われたものの、第 III 相試験はなく、わが国において保険収載となっているゲムシタビン塩酸塩、S-1 に関しても、大規模なランダム化試験は行われていない。 ただし、ゲムシタビン塩酸塩（2002 年より保険収載）、S-1（2006 年より保険収載）単剤との同時併用化学放射線療法については、第 I, II 相試験を中心とした研究結果が国内外で数多く報告されている。 (略) S-1 との併用については、50.4Gy/28 分割の放射線療法に 80mg/m²/day の S-1 を同時併用（day 1～14, 22～35^{10,11)} または照射日に経口投与^{12,13)}）するレジメンが報告されており、全生存期間の中央値は 12.9～19.0 カ月、grade 3 以上の急性期の消化器有害事象は 2～24%であった（表 8）。 (略) 以上より局所進行切除不能膀胱癌に対する化学放射線療法においては、薬剤の投与量や投与方法、放射線療法の総線量や分割回数など統一されていないため、ある特定のレジメンを推奨する強いエビデンスはないものの、第 I, II 相試験を中心とした臨床研究の結果から、フッ化ピリミジン系抗がん薬、またはゲムシタビン塩酸塩との同時併用療法を提案する。 (略)
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
備考	除外基準	○

16. 膵癌 ○

No.	16
疾患領域	膵癌
参考とした臨床研究	jRCTs031220099、jRCTs031180085
対象疾患	治癒切除不能膵癌
レジメン名	Modified FOLFIRINOX 療法
医薬品名	イリノテカン、フルオロウラシル
添付文書	〔添付文書（イリノテカン）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍、治癒切除不能な膵癌 用法・用量 治癒切除不能な膵癌は E 法を使用する。 E 法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に <u>1 日 1 回、180mg/m²を点滴静注し、少なくとも 2 週間休薬する。</u>これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 なお、D 法及び E 法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。 〔添付文書（フルオロウラシル）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能・効果 ○下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膵癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌 ただし、下記の疾患については、他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用することが必要である。 食道癌、肺癌、頭頸部腫瘍 ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 頭頸部癌、食道癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌、小腸癌、治癒切除不能な膵癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌 用法・用量 6.5 小腸癌、治癒切除不能な膵癌及び治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 通常、成人にはレボホリナートとして 1 回 200mg/m²（体表面積）を 2 時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして <u>400mg/m²（体表面積）を静脈内注射</u>、さらにフルオロウラシルとして 2400mg/m²（体表面積）を 46 時間持続静注する。これを 2 週間ごとに繰り返す。 なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。
適応外使用の詳細	イリノテカンおよびフルオロウラシルの用法・用量が適応外である。 <Modified FOLFIRINOX 療法> オキサリプラチン 85mg/m², day 1 1-ロイコボリン 200mg/m², day 1 イリノテカン 150mg/m², day 1 (180mg/m²から減量) フルオロウラシル 2,400mg/m², day 1-3 (400mg/m²の静脈内注射がない) 2 週ごと
ガイドライン名	膵癌診療ガイドライン 2022 年版 一般社団法人日本膵臓学会
URL	https://suizou.org/pdf/pancreatic_cancer_cpg-2022.pdf
該当箇所	各論 II 治療法 (Treatment) 3 局所進行切除不能 (Locally Advanced) 膵がんの治療法 [L] CQ LC1 (p244) 4. 遠隔転移を有する (Metastatic) 膵癌の治療法 [M] CQ MC1 (p268)
推奨度	CQ LC1 推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性（強さ）：C（弱） CQ MC1

	推奨の強さ：強い、エビデンスの確実性（強さ）：A（強） エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ） A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない
記載内容	CQ LC1 局所進行切除不能膵癌に対して一次化学療法は何が推奨されるか？ ステートメント 局所進行切除不能膵癌に対する一次化学療法として、 1) FOLFIRINOX 療法を行うことを提案する。 （略） 解説 （略） 3. FOLFIRINOX 療法（オキサリプラチン，イリノテカン塩酸塩，フルオロウラシル，（レボ）ホリナートカルシウム*併用療法），ゲムシタビン塩酸塩＋ナブパクリタキセル併用療法 FOLFIRINOX 療法とゲムシタビン塩酸塩＋ナブパクリタキセル併用療法は，それぞれ Prodig4-ACCORD11 試験および MPACT 試験の結果^{4,5)}，ゲムシタビン塩酸塩単独療法と比べ有害事象は高頻度に発現するものの，これに見合った延命効果が得られると判断されている。どちらも遠隔転移例のみを対象とした試験であり，局所進行膵癌に対する評価は十分とはいえないが遠隔転移例に対して示されたエビデンスを局所進行例にも外挿して使用することは許容されるといった考えもあり，NCCN のガイドラインにおいても局所進行膵癌に対する治療選択肢として挙げられていること，わが国でも保険適用が可能であること，近年，局所進行膵癌に対する有望な成績も報告されつつあることから，局所進行膵癌に対して推奨されるレジメンとすることは許容されると考えられる。 以上の検討から，局所進行膵癌に対して推奨されるレジメンは，ゲムシタビン塩酸塩単独療法 S-1 単独療法，FOLFIRINOX 療法ゲムシタビン塩酸塩＋ナブパクリタキセル併用療法の 4 つが挙げられる。どれも強いエビデンスに基づいたものではなく，ゲムシタビン塩酸塩単独療法以外のレジメン同士を比較した試験はないため，本ガイドライン発刊時においてはレジメン間の優劣を判断することは困難である。 現在，局所進行膵癌患者を対象として，modified FOLFIRINOX 療法とゲムシタビン塩酸塩＋ナブパクリタキセル併用療法の有効性と安全性を評価・比較し，より有望な治療法を選択する比較第 II 相試験（JCOG1407）が実施され，最終解析が予定されている。両レジメンの優劣については最終解析の結果が待たれるが本試験の主たる解析において，両群ともにゲムシタビン塩酸塩単独療法の有効性を上回り，modified FOLFIRINOX 療法とゲムシタビン塩酸塩＋ナブパクリタキセル併用療法のいずれも局所進行膵癌に対する標準化学療法として適切であることが示された。各レジメンによる有害事象の内容や発現頻度，治療方法（利便性）の違いから，治療レジメンの選択は患者の全身状態（performance status）や価値観・希望によって変わり得る。よって，本 CQ に対する推奨は上記 4 つのレジメンを並列して提案することとした。 CQ MC1 遠隔転移を有する膵癌に対して一次化学療法は何が推奨されるか？ ステートメント 遠隔転移を有する膵癌に対する一次化学療法として、 1) FOLFIRINOX 療法を行うことを推奨する。 （略）

		解説 (略) フランスで行われた第 III 相試験において、FOLFIRINOX 療法〔オキサリプラチン、イリノテカン塩酸塩、フルオロウラシル、(レボ) ホリナートカルシウム*併用療法〕の生存期間中央値は 11.1 カ月であり、対照群であるゲムシタビン塩酸塩療法の生存期間中央値 6.8 カ月に対して統計学的に有意な延長が得られた (ハザード比 0.57, 95%CI : 0.45-0.73, $p < 0.001$)¹⁾。一方、害である発熱性好中球減少と末梢神経感覚性ニューロパチーのリスクは 1.5 を超えており、有害事象に対する十分な注意が必要である。しかし、grade 3 以上の疲労は 23.6%と比較的高率に合併したが、対照群のゲムシタビン塩酸塩療法でも 17.8%と高率に合併したため、そのリスク比は統計学的に有意ではなかった。また、間質性肺炎については評価されていなかった。 日本人に対する FOLFIRINOX 療法の有効性と安全性を確認するために、単アーム第 II 相試験が実施され、36 例に対して FOLFIRINOX 療法が投与された²⁾。生存期間中央値は 10.7 カ月で第 III 相試験の結果とほぼ同等であったが、発熱性好中球減少が 22.2%と高率に合併した。 そのため、日本では減薬した FOLFIRINOX 療法の有効性と安全性を評価するため、フルオロウラシル急速投与をなくし、イリノテカンの投与量を 150mg/m²に減量した modified FOLFIRINOX 療法の単アーム第 II 相試験が、69 例に対して行われた³⁾。発熱性好中球減少の合併率は 8.7%と減少し、その生存期間中央値は 11.2 カ月と原法の有効性と遜色ない結果であった。 以上から、やや害が多いものの、生存期間の延長も大きいため、益とのバランスがとれており、FOLFIRINOX 療法は遠隔転移を伴う膵癌の一次治療として推奨できる。ただし、害がやや多いため、performance status の良好な患者への投与が推奨される。 (略) 以上から、ゲムシタビン塩酸塩+ナブパクリタキセル併用療法および FOLFIRINOX 療法 (modified FOLFIRINOX を含む) はやや害が多いものの、生存期間の延長も大きいため、益と害のバランスがとれており、遠隔転移を伴う膵癌の一次治療として推奨できる。ただし、害がやや多いため、performance status 良好な患者への投与が推奨される。
	用法・用量	ガイドラインに一部の用法・用量の記載あり。引用文献 3)に記載あり。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	○
	除外基準	○
備考		

17. 膵・消化管神経内分泌腫瘍 ○

No.	17										
疾患領域	膵・消化管神経内分泌腫瘍										
参考とした臨床研究	—										
対象疾患	膵・消化管神経内分泌がん										
レジメン名	シスプラチン（又はカルボプラチン）+エトポシド療法 シスプラチン+イリノテカン療法										
医薬品名	プラチナ系薬剤とエトポシドまたはイリノテカン										
添付文書	[添付文書（シスプラチン）]（2025年2月28日時点） 効能・効果 ○シスプラチン通常療法 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性胸膜中皮腫、胆道癌、尿路上皮癌 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 悪性骨腫瘍、子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等） ○M-VAC 療法 尿路上皮癌 [添付文書（カルボプラチン）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果約 ○頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌 ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫） [添付文書（イリノテカン）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍、治癒切除不能な膵癌 [添付文書（エトポシド）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等） ○腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置										
適応外使用の詳細	シスプラチン、カルボプラチン、エトポシドおよびイリノテカンの効能・効果が適応外である。										
ガイドライン名	膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドライン 2019 年【第2版】 日本神経内分泌腫瘍研究会										
URL	http://jnets.umin.jp/guideline.html										
該当箇所	第4章 CQ6（p122～）										
推奨度	グレード C1、合意率 100% Minds 推奨グレード <table border="1"> <tr> <td>A</td><td>強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる</td></tr> <tr> <td>B</td><td>科学的根拠があり，行うよう勧められる</td></tr> <tr> <td>C1</td><td>科学的根拠はないが，行うよう勧められる</td></tr> <tr> <td>C2</td><td>科学的根拠がなく，行わないよう勧められる</td></tr> <tr> <td>D</td><td>無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる</td></tr> </table>	A	強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる	B	科学的根拠があり，行うよう勧められる	C1	科学的根拠はないが，行うよう勧められる	C2	科学的根拠がなく，行わないよう勧められる	D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる
A	強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる										
B	科学的根拠があり，行うよう勧められる										
C1	科学的根拠はないが，行うよう勧められる										
C2	科学的根拠がなく，行わないよう勧められる										
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる										
記載内容	CQ6 膵・消化管神経内分泌癌に対して推奨される抗腫瘍薬は何か？ 推奨 小細胞肺癌の治療に用いるプラチナ系薬剤とエトポシドまたはイリノテカンの併用療法を推奨する。										

		解説 膵・消化管 NEC は悪性度の高い腫瘍であり、特に遠隔転移を伴う場合には極めて予後不良である。原発臓器による予後や治療成績の違いを示唆する報告はあるものの、抗腫瘍薬の選択については、臓器を問わず小細胞肺癌に準じたプラチナ系薬剤を含む併用療法が推奨される。
	用法・用量	膵・消化管内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドラインに用法・用量の記載はないが、肺癌診療ガイドライン 2024 年版（p300 及び 312）に小細胞肺癌のレジメンとして、シスプラチン（又はカルボプラチン）+エトポシド療法及びシスプラチン+イリノテカン療法の用法・用量が記載されている。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

18. 子宮体癌 ○

No.	18								
疾患領域	子宮体癌								
参考とした臨床研究	jRCTs031180269								
対象疾患	子宮体癌								
レジメン名	パクリタキセル＋カルボプラチン（TC）療法								
医薬品名	パクリタキセル								
添付文書	〔添付文書（パクリタキセル）〕（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○卵巣癌 ○非小細胞肺癌 ○乳癌 ○胃癌 ○子宮体癌 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○再発又は遠隔転移を有する食道癌 ○血管肉腫 ○進行又は再発の子宮頸癌 ○再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） 用法及び用量 非小細胞肺癌及び子宮体癌にはA法を使用する。（略） A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回 $210\text{mg}/\text{m}^2$（体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。 （略） なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。								
適応外使用の詳細	パクリタキセルの用法・用量が適応外である。 ＜TC療法＞ パクリタキセル $175\text{mg}/\text{m}^2$, div, day 1 カルボプラチン AUC 6, div, day 1 3週ごと								
ガイドライン名	子宮体がん治療ガイドライン 2023年版 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会								
URL	https://jsgo.or.jp/guideline/taiganguide2023.html								
該当箇所	本ガイドラインにおける基本事項 VI 薬物療法（p41） 第1章ガイドライン総説 VII エビデンスレベルと推奨の強さの決定（p52） ＜術後＞ CQ13（p106） ＜切除不能・再発＞ CQ21（p135）								
推奨度	＜術後＞ ②推奨の強さ2、エビデンスレベルB、合意率82% ③推奨の強さ2、エビデンスレベルC、合意率95% ＜切除不能・再発＞ ①推奨の強さ1、エビデンスレベルB、合意率94% ②A 推奨の強さ1、エビデンスレベルB、合意率100% 推奨決定のための、アウトカムに対するエビデンスの確実性（エビデンスレベル） <table border="1"> <tr> <td>A（強）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある</td></tr> <tr> <td>B（中）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある</td></tr> <tr> <td>C（弱）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である</td></tr> <tr> <td>D（とても弱い）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない</td></tr> </table>	A（強）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある	B（中）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある	C（弱）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である	D（とても弱い）	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない
A（強）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある								
B（中）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある								
C（弱）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である								
D（とても弱い）	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない								

	推奨の強さ	
	推奨の強さ	
1	”実施する”ことを強く推奨する（↑↑）	
	”実施しない”ことを強く推奨する（↓↓）	
2	”実施する”ことを提案する（↑）	
	”実施しない”ことを提案する（↓）	
記載内容	<術後> CQ13 初回手術で肉眼的完全摘出を完遂した患者に対して、術後薬物療法は進められるか？ 推奨 （略） ② 再発高リスク群に対して TC 療法を提案する。 ③ 再発中リスク群に対して高リスク群と同様の薬物療法を提案する。 （略） 解説 （略）JGOG2043 試験は術後再発高リスク群（一部中リスク群を含む）に対して AP 療法、DP 療法、TC 療法の 3 群を比較した試験であり、主要評価項目である無増悪生存期間において、DP 療法と TC 療法は AP 療法に対する優越性を証明できなかった。再発中リスク群、再発高リスク群ごとのサブグループ解析でも、DP 療法と TC 療法は AP 療法に対する優越性を証明できなかった¹⁶⁾。これらの試験結果から、術後薬物療法レジメンは AP 療法が今なお標準治療であるが、NCCN ガイドライン 2022 年版では術後薬物療法に関する Preferred Regimens 内に TC 療法が記載されていることや、海外や国内の多くの施設で TC 療法が実施されていることを勘案すると、TC 療法も標準治療として提案される⁹⁾。（略） <切除不能・再発> CQ21 切除不能または残存病巣を有する進行癌、および再発癌に対して、薬物療法は勧められるか？ 推奨 ① 進行癌に対して TC 療法または AP 療法を推奨する。 ② 再発癌に対して A プラチナ製剤を含む化学療法歴のない患者には TC 療法を推奨する。（推奨の強さ 1、エビデンスレベル B、合意率 100%） （略） 解説 （略）GOG では、進行・再発例における TC 療法の TAP 療法に対する非劣性を確認する第Ⅲ相試験（GOG209 試験）を行った⁴⁾。主要評価項目の OS（中央値 37 カ月 vs. 41 カ月，HR 1.002）や副次評価項目の PFS（中央値 13 カ月 vs. 14 カ月，HR 1.032）で、ともに非劣性が示された。嘔吐や下痢、血小板減少などの有害事象が TC 療法で少なく、QOL も有意に TC 療法が優れた結果を示し、新たな標準治療となった。（略）	
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

19. 子宮頸癌 ○/×

No.	19
疾患領域	子宮頸癌
参考とした臨床研究	jRCTs031180007
対象疾患	子宮頸癌
レジメン名	パクリタキセル+カルボプラチン (TC 療法) +ベバシズマブ (Bev) 療法 パクリタキセル+カルボプラチン (ddTC 療法) +ベバシズマブ (Bev) 療法
医薬品名	パクリタキセル、カルボプラチン
添付文書	[添付文書 (パクリタキセル)] (2025 年 2 月 28 日時点) 効能・効果 卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫、進行又は再発の子宮頸癌、再発又は難治性の胚細胞腫瘍 (精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍) 用法・用量 進行又は再発の子宮頸癌にはシスプラチンとの併用において、D 法を使用する。 D 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $135\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を 24 時間かけて点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 [添付文書 (カルボプラチン)] (2025 年 2 月 28 日時点) 効能・効果 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌、以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法、小児悪性固形腫瘍 (神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫) 用法・用量 通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 $300\sim 400\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を投与し、少なくとも 4 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。
適応外使用の詳細	パクリタキセルおよびカルボプラチンの用法・用量が適応外である。 <TC+Bev 療法> パクリタキセル $175\text{mg}/\text{m}^2$, div, day 1 カルボプラチン AUC 5, div, day 1 ベバシズマブ $15\text{mg}/\text{kg}$, div, day 1 3 週ごと <ddTC+Bev 療法> パクリタキセル $80\text{mg}/\text{m}^2$, div, day 1, 8, 15 カルボプラチン AUC 5, div, day 1 ベバシズマブ $15\text{mg}/\text{kg}$, div, day 1 3 週ごと
ガイドライン名	子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版/子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版 CQ21・29 アップデート 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会
URL	https://jsgo.or.jp/guideline/keiganguide2022.html https://jsgo.or.jp/guideline/keiganguide2022_update.html
該当箇所	<TC+Bev 療法> 子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版 本ガイドラインにおける基本事項 V 化学療法 (p38) 子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版 CQ21・29 アップデート CQ29
推奨度	<TC+Bev 療法> ②推奨の強さ 1 (↑↑) エビデンスレベル B 合意率 100% (10/10 人) ③推奨の強さ 1 (↑↑) エビデンスレベル B 合意率 100% (11/11 人)

	推奨決定のための、アウトカムに対するエビデンスの確実性（エビデンスレベル） <table><tr><td>A（強）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある</td></tr><tr><td>B（中）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある</td></tr><tr><td>C（弱）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である</td></tr><tr><td>D（とても弱い）</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない</td></tr></table> 推奨の強さ <table><tr><td>推奨の強さ</td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">1</td><td>”実施する”ことを強く推奨する（↑↑）</td></tr><tr><td>”実施しない”ことを強く推奨する（↓↓）</td></tr><tr><td rowspan="2">2</td><td>”実施する”ことを提案する（↑）</td></tr><tr><td>”実施しない”ことを提案する（↓）</td></tr></table>	A（強）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある	B（中）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある	C（弱）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である	D（とても弱い）	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない	推奨の強さ		1	”実施する”ことを強く推奨する（↑↑）	”実施しない”ことを強く推奨する（↓↓）	2	”実施する”ことを提案する（↑）	”実施しない”ことを提案する（↓）
A（強）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある																
B（中）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある																
C（弱）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である																
D（とても弱い）	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない																
推奨の強さ																	
1	”実施する”ことを強く推奨する（↑↑）																
	”実施しない”ことを強く推奨する（↓↓）																
2	”実施する”ことを提案する（↑）																
	”実施しない”ことを提案する（↓）																
記載内容	CQ29 再発患者に対して、多剤併用療法は奨められるか？ 推奨 （略） ② 白金製剤の投与歴がある場合や腎機能障害が危惧される場合は、TC療法（conventional TC療法）を推奨する。 ③ 化学療法を行う場合は、ペムブロリズマブ・ベバシズマブの併用、あるいはペムブロリズマブまたはベバシズマブの併用を推奨する。 （略） 解説 （略） カルボプラチン単剤はシスプラチン単剤と比べると奏効率は低いものの^{6, 7)}、パクリタキセルとの併用（TC療法）では60%の奏効率が示されている^{8, 9)}。TC療法ではパクリタキセルの3時間投与が可能で、利尿目的の補液を必要としないため、TP療法と比較して利便性が高い。これらを踏まえて、JCOGでTC療法のTP療法に対する非劣性を検証するRCT（JCOG0505試験）が行われ、全生存期間でTC療法のTP療法に対する非劣性が示された¹⁰⁾。一方、サブグループ解析では、白金製剤投与既往（CCRTにおける増感効果を目的とした投与を含む）のない患者ではTP療法がTC療法よりも良好な予後を示していた。以上より、特に腎機能障害が危惧される症例や白金製剤投与既往のある再発患者に対しては、TC療法が選択肢として推奨される。 （略） TC療法にベバシズマブを加えた単アームの第Ⅱ相試験では、奏効率が61%、全生存期間の中央値が25カ月、無増悪生存期間の中央値が10.9カ月と報告された。放射線治療歴を有する患者が71%含まれており、穿孔および瘻孔の発症頻度は11%であった¹⁶⁾。（略）																
	用法・用量 <TC+Bev療法> ガイドラインに記載あり。 <ddTC+Bev療法> ガイドラインに記載なし。																
施行規則	基準①該当性 <TC+Bev療法>：○ <ddTC+Bev療法>：×																
	基準②該当性 <TC+Bev療法>：○ <ddTC+Bev療法>：－																
	除外基準 <TC+Bev療法>：○ <ddTC+Bev療法>：－																
備考																	

20. 卵巣癌 ○

No.	20														
疾患領域	卵巣癌														
参考とした臨床研究	jRCTs031180178														
対象疾患	卵巣癌														
レジメン名	パクリタキセル+カルボプラチン (TC 療法)														
医薬品名	パクリタキセル、カルボプラチン														
添付文書	[添付文書 (パクリタキセル)] (2025 年 2 月 28 日時点) 効能・効果 卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫、進行又は再発の子宮頸癌、再発又は難治性の胚細胞腫瘍 (精巣腫瘍、卵巢腫瘍、性腺外腫瘍) 用法・用量 卵巣癌には A 法又はカルボプラチンとの併用で C 法を使用する。 A 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 210 mg/m² (体表面積) を 3 時間かけて点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 C 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 80mg/m² (体表面積) を 1 時間かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 [添付文書 (カルボプラチン)] (2025 年 2 月 28 日時点) 効能・効果 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌、以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法、小児悪性固形腫瘍 (神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫) 用法・用量 通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 300～400 mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも 4 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。														
適応外使用の詳細	パクリタキセルおよびカルボプラチンの用法・用量が適応外である。 <TC 療法> パクリタキセル 175mg/m², div, day 1 カルボプラチン AUC 6, div, day 1 3 週ごと														
ガイドライン名	卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会														
URL	https://jsgo.or.jp/guideline/ransou2020.html														
該当箇所	第 2 章 卵巣癌・卵管癌・腹膜癌 CQ11 (p95)														
推奨度	推奨の強さ 1 (↑↑) エビデンスレベル A (合意率 100%) 推奨決定のための、アウトカムに対するエビデンスの確実性 (エビデンスレベル) <table border="1"> <tr> <td>A (強)</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある</td></tr> <tr> <td>B (中)</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある</td></tr> <tr> <td>C (弱)</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である</td></tr> <tr> <td>D (とても弱い)</td><td>効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない</td></tr> </table> 推奨の強さ <table border="1"> <tr> <td>推奨の強さ</td><td></td></tr> <tr> <td>1</td><td>”実施する” ことを強く推奨する (↑↑) ”実施しない” ことを強く推奨する (↓↓)</td></tr> <tr> <td>2</td><td>”実施する” ことを提案する (↑) ”実施しない” ことを提案する (↓)</td></tr> </table>	A (強)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある	B (中)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある	C (弱)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である	D (とても弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない	推奨の強さ		1	”実施する” ことを強く推奨する (↑↑) ”実施しない” ことを強く推奨する (↓↓)	2	”実施する” ことを提案する (↑) ”実施しない” ことを提案する (↓)
A (強)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある														
B (中)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある														
C (弱)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である														
D (とても弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない														
推奨の強さ															
1	”実施する” ことを強く推奨する (↑↑) ”実施しない” ことを強く推奨する (↓↓)														
2	”実施する” ことを提案する (↑) ”実施しない” ことを提案する (↓)														
記載内容	CQ11 初回薬物療法を行う場合、どのようなレジメンが奨められるか？														

		推奨 ① TC 療法 (conventional TC 療法) を推奨する。 (略) 解説 1980 年以降シスプラチンが卵巣癌治療の key drug となり, 1990 年にパクリタキセルが導入されると, GOG111 試験および OV-10 試験によって 2 剤併用療法 (パクリタキセル+シスプラチン: TP 療法) が標準治療となった。カルボプラチンはシスプラチンと比較して毒性が低く投与方法も簡便であるため, GOG158 試験および AGO 試験が行われ, TP 療法と conventional TC 療法 (TC 療法) の有効性が同等であることが確認され^{1, 2)}, 2004 年の The 3rd International Ovarian Cancer Consensus Conference を経て TC 療法が世界的に標準療法となった。(略)
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
施行規則	除外基準	○
備考		

21. 軟部腫瘍 ○

No.	21
疾患領域	軟部腫瘍
参考とした臨床研究	jRCTs031220446
対象疾患	軟部肉腫
レジメン名	ドキソルビン+イホスファミド療法
医薬品名	ドキソルビン
添付文書	[添付文書（ドキソルビン）]（2025年2月28日時点） 効能・効果 ○ドキソルビン塩酸塩通常療法 下記諸症の自覚的及び他覚的症状の緩解 悪性リンパ腫、肺癌、消化器癌（胃癌、胆のう・胆管癌、膵臓癌、肝癌、結腸癌、直腸癌等）、乳癌、膀胱腫瘍、骨肉腫 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）、子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）、悪性骨・軟部腫瘍、悪性骨腫瘍、多発性骨髄腫、小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫、腎芽腫等） ○M-VAC 療法 尿路上皮癌 添付文書の用法・用量： 6.5 悪性骨・軟部腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 6.5.1 イホスファミドとの併用において、標準的なドキソルビン塩酸塩の投与量及び投与方法は、<u>1 日量、ドキソルビン塩酸塩として 20～30mg（力価）/m²（体表面積）を日局注射用水または日局生理食塩液に溶解し、1 日 1 回 3 日間連続で静脈内投与し、その後休薬し 3～4 週毎繰り返す。</u>なお、年齢、症状により適宜減量する。またドキソルビン塩酸塩の総投与量は 500mg（力価）/m²（体表面積）以下とする。
適応外使用の詳細	ドキソルビンの用法・用量が適応外である。 <ドキソルビン+イホスファミド療法> ドキソルビン 30mg/m², div, day 1, 2 イホスファミド 2g/m², div, day 1-5 3 週ごと
ガイドライン名	軟部腫瘍診療ガイドライン 2020 年版 公益社団法人日本整形外科学会
URL	https://minds.jcqh.or.jp/summary/c00588/
該当箇所	CQ12（p56）
推奨度	推奨度 2 合意率 100% エビデンスの強さ B エビデンスの強さ A（強）：効果の推定値に強く確信がある B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である D（非常に弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない 推奨の強さ 1 「行うこと」または「行わないこと」を推奨する 2 「行うこと」または「行わないこと」を提案する、条件付きで推奨する
記載内容	Clinical Question 12 手術可能な高悪性度軟部腫瘍に対して、周術期の補助化学療法は推奨されるか ●手術可能な高悪性度軟部腫瘍に対して、周術期の補助化学療法を行うことを条件付きで推奨する。 解説 (略) 一方、対象を四肢・体幹部の高悪性度、腫瘍サイズ 5cm 超、深部発生の悪性軟部腫瘍に限り、術前化学療法を行ったランダム化比較試験 ISG-STIS1001 では、full dose の epirubicin, ifosfamide 併用の標準化学療法群と組織型別化学療法群の比較

		において、46 ヶ月時点の全生存率は標準化学療法群が 89% (95% CI 78~99%)、組織型別化学療法群が 64% (95% CI 27~100%) であり HR 2.687 (95% CI 1.104~6.940, $p=0.034$) と、標準化学療法群が有意に良好であった⁴⁾。また、46 ヶ月時点の無病生存率についても、それぞれ 62% (95% CI 48~77%)、38% (95% CI 22~55%)、HR 2.00 (95% CI 1.22~3.26, $p=0.006$) と、標準化学療法群が有意に良好な成績であった⁴⁾。手術単独との比較試験ではないものの、無効な化学療法レジメンに対し標準レジメンによる術前化学療法の有効性が示された。無効な化学療法を手術単独と同等と考えれば、full dose の epirubicin, ifosfamide 併用の術前補助化学療法は、手術単独に優ることが示唆される。ただし、追跡期間が中央値 12.3 ヶ月時点での中間解析における結果であり、十分な観察期間を経た結果ではないことに注意を要する。また、ISG-STIS1001 の結果は、高悪性度粘液型脂肪肉腫、滑膜肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、平滑筋肉腫、未分化多形肉腫の 5 組織型に限定したものであることにも留意すべきである。すなわち、高悪性度、腫瘍サイズ 5cm 超、深部発生の悪性軟部腫瘍であっても、全組織型について標準レジメンによる術前化学療法の有効性が示されたわけではない。 わが国で実施された四肢発生、高悪性度、腫瘍サイズ 5cm 超、深部発生の悪性軟部腫瘍に対する doxorubicin, ifosfamide 併用術前術後化学療法の第 I 相試験 JCOG0304 でも、5 年生存率 82.6% (95% CI 71.3~89.7%)、5 年無増悪生存率 63.8% (95% CI 51.3~73.9%) と非常に良好であり、この結果は上記の STS1001 とほぼ同等である⁵⁾。また、JCOG0304 の良好な治療成績は 10 年間の長期追跡においても保たれており、doxorubicin, ifosfamide 併用周術期化学療法の長期に安定した結果が示されている⁶⁾。ただし、JCOG0304 は非ランダム化の単アーム試験であることに注意を要する。 したがって、これらのエビデンスから判断し、悪性軟部腫瘍全般に対しルーチンに周術期化学療法を行うことは推奨されない。しかし、四肢・体幹部発生の粘液型脂肪肉腫、滑膜肉腫、平滑筋肉腫、UPS など比較的化学療法に対する感受性が期待できる組織型で、高悪性度、5cm 超、深部発生の悪性軟部腫瘍に対する full dose のアントラサイクリン系薬、ifosfamide 併用の周術期化学療法であれば、その実施は推奨されると考えられる。
	用法・用量	ガイドラインに記載はないが、引用文献 5) に記載あり。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

22. 造血器腫瘍 ○

No.	22
疾患領域	造血器腫瘍
参考とした臨床研究	—
対象疾患	ホジキン病
レジメン名	ABVD 療法 増量 BEACOPP 療法
医薬品名	省略
添付文書	[添付文書（ドキシソルビシン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 ○ドキシソルビシン塩酸塩通常療法 下記諸症の自覚的及び他覚的症狀の緩解 悪性リンパ腫 （略） 用法及び用量 （略） 6.2 悪性リンパ腫 6.2.1 上記 6.1.1～6.1.3 に従う。 6.2.2 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、標準的なドキシソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、以下のとおりとする。 (1) ドキシソルビシン塩酸塩として 1 日 1 回 25～50mg（力価）/m²（体表面積）を静脈内投与し、繰り返す場合には少なくとも 2 週間以上の間隔をあけて投与する。 (2) ドキシソルビシン塩酸塩として、1 日目は 40mg（力価）/m²（体表面積）、8 日目は 30mg（力価）/m²（体表面積）を静脈内投与し、その後 20 日間休薬する。この方法を 1 クールとし、投与を繰り返す。 投与に際しては、日局注射用水または日局生理食塩液に溶解し、必要に応じて輸液により希釈する。なお、年齢、併用薬、患者の状態に応じて適宜減量する。また、ドキシソルビシン塩酸塩の総投与量は 500mg（力価）/m²（体表面積）以下とする。 [添付文書（ブレオマイシン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 皮膚癌、頭頸部癌（上顎癌、舌癌、口唇癌、咽頭癌、喉頭癌、口腔癌等）、肺癌（特に原発性及び転移性扁平上皮癌）、食道癌、悪性リンパ腫、子宮頸癌、神経膠腫、甲状腺癌、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巢腫瘍、性腺外腫瘍） 用法及び用量 (1) 静脈内注射 通常成人には、ブレオマイシン塩酸塩として <u>15mg～30mg（力価）</u> を生理食塩液又は、ブドウ糖液等の適当な静脈用注射液約 5～20mL に溶解し、緩徐に静注する。発熱の著しい場合は 1 回量を 5mg（力価）又はそれ以下とする。 （略） [添付文書（ビンブラスチン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 ○ビンブラスチン硫酸塩通常療法 下記疾患の自覚的並びに他覚的症狀の緩解 悪性リンパ腫、絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胎状奇胎、胎状奇胎）、再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巢腫瘍、性腺外腫瘍）、ランゲルハンス細胞組織球症 （略） 用法及び用量 〈ビンブラスチン硫酸塩通常療法〉 (1) 悪性リンパ腫、絨毛性疾患に対しては、白血球数を指標とし、ビンブラスチン硫酸塩として、初め成人週 1 回 <u>0.1mg/kg</u> を静脈内に注射する。 <u>次いで 0.05mg/kg ずつ増量して、週 1 回 0.3mg/kg</u> を静脈内に注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 [添付文書（ダカルバジン）]（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 ○悪性黒色腫 ○ホジキン病（ホジキンリンパ腫） ○褐色細胞腫 用法及び用量

	(略) 〈ホジキン病（ホジキンリンパ腫）〉 通常成人・小児ともに、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、ダカルバジンとして1日1回375mg/m²（体表面積）を静脈内投与し、13日間休薬する。 これを2回繰り返すことを1コースとし、繰り返し投与する。 なお、年齢・症状により適宜減量する。 [添付文書（エトポシド）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等） ○腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置 用法及び用量 〈肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）〉 （1）エトポシドとして、1日量60～100mg/m²（体表面積）を5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。 なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。 [添付文書（シクロホスファミド）]（2025年2月28日時点） 効能・効果 ○下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、肺癌、乳癌、急性白血病、真性多血症、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、神経腫瘍（神経芽腫、網膜芽腫）、骨腫瘍 ただし、下記の疾患については、他の抗悪性腫瘍剤と併用することが必要である。慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、咽頭癌、胃癌、膵癌、肝癌、結腸癌、睾丸腫瘍、絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）、横紋筋肉腫、悪性黒色腫 (略) 用法・用量 〈自覚的並びに他覚的症状の緩解〉 (1) 単独で使用する場合 通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日1回100mgを連日静脈内に注射し、患者が耐えられる場合は1日量を200mgに増量する。 総量3000～8000mgを投与するが、効果が認められたときは、できる限り長期間持続する。白血球数が減少してきた場合は、2～3日おきに投与し、正常の1/2以下に減少したときは、一時休薬し、回復を待って再び継続投与する。 間欠的には、通常成人300～500mgを週1～2回静脈内に注射する。 必要に応じて筋肉内、胸腔内、腹腔内又は腫瘍内に注射又は注入する。 また、病巣部を灌流する主幹動脈内に1日量200～1000mgを急速に、あるいは、持続的に点滴注入するか、体外循環を利用して1回1000～2000mgを局所灌流により投与してもよい。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 (2) 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合 単独で使用する場合に準じ、適宜減量する。 悪性リンパ腫に用いる場合、通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日1回750mg/m²（体表面積）を間欠的に静脈内投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 [添付文書（ビンクリスチン）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○白血病（急性白血病、慢性白血病の急性転化時を含む） ○悪性リンパ腫（細網肉腫、リンパ肉腫、ホジキン病） ○小児腫瘍（神経芽腫、ウィルムス腫瘍、横紋筋肉腫、睾丸胎児性癌、血管肉腫等） ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 多発性骨髄腫 悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫 ○褐色細胞腫 用法及び用量 〈白血病（急性白血病、慢性白血病の急性転化時を含む）、悪性リンパ腫（細網肉腫、リンパ肉腫、ホジキン病）及び小児腫瘍（神経芽腫、ウィルムス腫瘍、横紋筋肉腫、睾丸胎児性癌、血管肉腫等）〉 通常、ビンクリスチン硫酸塩として小児0.05～0.1mg/kg、成人0.02～0.05mg/kgを週1回静脈注射する。ただし、副作用を避けるため、1回量2mgを

	超えないものとする。 [添付文書（プロカルバジン）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○悪性リンパ腫（ホジキン病、細網肉腫、リンパ肉腫） ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法悪性星細胞腫、乏突起 膠腫成分を有する神経膠腫 用法及び用量 （1）通常成人では、プロカルバジンとして1日50～100mg（1～2カプセル）を1～2回に分割して経口投与を開始する。その後約1週間以内に漸増し、プロカルバジンとして1日150～300mg（3～6カプセル）を3回に分割投与し、臨床効果が明らかとなるまで連日投与する。悪性リンパ腫の寛解導入までに要する総投与量は、プロカルバジンとして通常5～7gである。 （略） [添付文書（プレドニゾン）]（2025年2月28日時点） 効能・効果 ○内科・小児科領域 （略） （9）血液疾患：溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの）、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む）、顆粒球減少症（本態性、続発性）、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性）、再生不良性貧血、凝固因子の障害による出血性素因 （略） （16）悪性腫瘍：悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移 （略） 用法・用量 通常、成人にはプレドニゾンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²（体表面積）まで投与できる。 （略）				
適応外使用の詳細	ブレオマイシン、ビンブラスチン、エトポシド、シクロホスファミド、ビンクリスチン、プロカルバジンおよびプレドニゾンの用法・用量が適応外である。 <ABVD療法> ドキシソルビシン 25mg/m² 点滴静注、day 1, 15 ブレオマイシン 9mg/m²（最大15mg/body）点滴静注、day 1, 15 ビンブラスチン 6mg/m²（最大10mg/body）静注、day 1, 15 ダカルバジン 375mg/m² 点滴静注、day 1, 15 4週ごと <増量BEACOPP療法> ブレオマイシン 10mg/m²（最大15mg/body）点滴静注、day 8 エトポシド 200mg/m² 点滴静注、day 1～3 ドキシソルビシン 35mg/m² 点滴静注、day 1 シクロホスファミド 1,250mg/m² 点滴静注、day 1 ビンクリスチン 1.4mg/m²（最大2mg/body）静注、day 8 プロカルバジン 100mg/m² 内服、day 1～7 プレドニゾン 40mg/m² 内服、day 1～14 G-CSF 承認用量 皮下注、day 4～ 3週ごと				
ガイドライン名	造血器腫瘍診療ガイドライン 2023年度版 一般社団法人日本血液学会				
URL	http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html				
該当箇所	第Ⅱ章 リンパ腫 10 ホジキンリンパ腫（Hodgkin lymphoma：HL） CQ6 CQ8				
推奨度	CQ6：カテゴリー1 CQ8：カテゴリー2A 推奨グレード 日血ガイドライン委員会の推奨グレード <table border="1"> <tr> <td>カテゴリー1</td><td>高レベルのエビデンス（例：ランダム化比較試験）に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。</td></tr> <tr> <td>カテゴリー2A</td><td>比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコン</td></tr> </table>	カテゴリー1	高レベルのエビデンス（例：ランダム化比較試験）に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。	カテゴリー2A	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコン
カテゴリー1	高レベルのエビデンス（例：ランダム化比較試験）に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。				
カテゴリー2A	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコン				

		センサスが存在する。
	カテゴリー2B	比較的 low レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスは存在しない（ただし大きな意見の不一致もない）。
	カテゴリー3	いずれかのレベルのエビデンスに基づく推奨ではあるが、大きな意見の不一致がある。
	カテゴリー4	無効性あるいは害を示すエビデンスがあり、行わないよう勧められるコンセンサスが存在する。
記載内容	CQ6 初発進行期 CHL に対してどのような治療が勧められるか。 初発進行期 CHL に対する標準治療として、中間 PET による層別化治療（ABVD or ABVD/増量 BEACOPP 療法）、もしくはブレンツキシマブ ベドチン併用 AVD 療法が勧められる。 解説 初発進行期 CHL は限局期に比べて治療成績が劣る¹⁾。初発進行期 CHL に対する標準治療として、中間 PET による層別化治療（ABVD or ABVD/増量 BEACOPP 療法）もしくは、BV 併用 AVD 療法が勧められる。 初発進行期 CHL の標準治療として、本邦および米国においては ABVD 療法が実施されてきた一方で^{2, 3)}、ドイツを中心とした欧州においては増量 BEACOPP 療法が実施されてきた⁴⁾。ABVD 療法に比べて、増量 BEACOPP 療法は、その毒性は強いものの、優れた PFS 延長効果をもたらすことが検証されているが⁴⁾、再発・再燃以降に自家移植を設定した場合には OS 延長効果は限定的である⁵⁾。 また、CHL においては中間 PET が予後予測に有用であり（詳しくは CQ8 を参照）、初発進行期 CHL を対象として ABVD 療法 2 コース後の中間 PET（PET-2）陽性例に増量 BEACOPP 療法に変更し、PET-2 陰性例に ABVD 療法あるいは AVD 療法〔ブレオマイシン（BLM）をスキップ〕を行う臨床試験が複数実施された。 本邦において、60 歳以下の進行期 CHL を対象とした JCOG1305 試験が実施され、PET-2 陽性例に増量 BEACOPP 療法 6 コース、PET-2 陰性例に ABVD 療法 4 コース（計 6 コース）を行う設定で、化学療法後 PR かつ単一領域に残存病変を認めた場合には ISRT を行うデザインとした。その結果、主要評価項目である全適格例および PET-2 陽性例の 2 年 PFS はそれぞれ 84.8%、84.2%であり、事前に設定した閾値である 75%および 35%を上回ることが検証された⁶⁾。 海外の 3 つの試験（RATHL, SWOG S0816, GITIL/FIL HD0607）においても同様に、PET-2 陽性例に対する増量 BEACOPP 療法への切り替えにより 2 年あるいは 3 年 PFS は 60~65%と良好な成績が示されている⁷⁻⁹⁾。また、RATHL 試験では、PET-2 陰性例において ABVD 療法あるいは AVD 療法のランダム化比較がされ、当初設定した非劣性マージンは達成できなかったものの⁷⁾、PET-2 陰性例における AVD 療法への切り替えは複数のガイドラインで治療選択肢として記載されている^{10, 11)}。特に 60 歳を超える高齢者や BLM 肺毒性のリスク因子を有する若年者では PET-2 陰性例で BLM をスキップする選択は重要と考えられる¹²⁾。 なお、有害事象軽減を目指した臨床試験の結果が JCOG-LSG から報告されている。ABVD 療法の消化器毒性の軽減を目的に、限局期（Ⅱ期）および進行期 CHL を対象とし、ダカルバジン（DTIC）を減量した ABVD 療法の単群Ⅱ相試験では、CR 割合 81%、5 年 PFS 78.4%と有効性が確認され、有害事象も許容範囲であった^{1, 13)}。DTIC を使用しない ABV 療法においては、同一背景の患者集団に比べて PFS が不良であり、DTIC は省略すべきではないことが確認された¹⁴⁾。 未治療進行期 CHL に対する BV 併用 AVD 療法と ABVD 療法とのランダム化比較第Ⅲ相試験では¹⁴⁾、2 年修正 PFS において BV 併用 AVD 療法が ABVD 療法に比べて有意に良好な成績であり、5 年の長期フォローアップにおいても同様の結果が確認された¹⁵⁾。その後、約 6 年の長期フォローアップにおいて、BV 併用 AVD 療法が OS の延長に寄与することが報告されたが¹⁶⁾、OS イベントの差に関連した二次がんや BLM 関連肺毒性について懸念が示されている¹⁷⁾。それぞれの治療法における有害事象は異なっており、ABVD 療法における BLM 関連肺毒性、BV 併用 AVD 療法における発熱性好中球減少症には注意を要する。BV 併用 AVD 療法では G-CSF の一次予防投与が推奨される。 一方、60 歳を超える高齢者 CHL においては、増量 BEACOPP 療法は適応できず、BV 併用 AVD 療法の有用性も限定的である（CQ7 参照）。したがって、中間 PET による層別化治療を行わない場合には ABVD 療法（6 もしくは 8 コース）も治療選択肢となり得る。 CQ8 初発 CHL に対して初回治療中間での FDG-PET 検査（中間 PET）による層別化治療は勧められるか。	

		初発限局期予後不良群および進行期 CHL に対し、中間 PET による層別化治療は推奨される治療選択肢である。 解説 CHL においては治療中間での FDG-PET 所見（中間 PET）が予後予測に有用であることが報告され¹⁻⁴⁾、中間 PET による効果判定に基づき、レジメンを変更する層別化治療に関する臨床試験が実施されてきた。初発限局期予後良好群 CHL を対象とし、ABVD 療法 2 ないしは 3 コース後の中間 PET 陰性例において局所放射線療法を省略（スキップ）する試験が実施されたが、いずれも非劣性は検証できなかった⁵⁻⁹⁾。初発限局期予後不良群 CHL を対象とし、増量 BEACOPP 療法（BLM, ETP, DXR, CPA, VCR, PCZ, PSL）2 コース＋ABVD 療法（DXR, BLM, VBL, DTIC）2 コース後の中間 PET（PET-2）陰性例において、局所放射線療法をスキップする非劣性が検証された（GHSG HD17）¹⁰⁾。また、初発限局期 bulky 病変を有する CHL を対象とし、PET-2 陰性例に ABVD 療法 4 コース、PET-2 陽性例に増量 BEACOPP 療法 4 コース＋IFRT 30.6Gy を行う層別化治療を行い、優れた治療成績が報告された¹¹⁾。また、初発進行期 CHL を対象とし、PET-2 陽性例において増量 BEACOPP 療法への変更を行う試験デザインで、ヒストリカルコントロールである ABVD 療法 6～8 コース後の PFS 15～30%と比較して、増量 BEACOPP 療法に治療変更した PET-2 陽性例の PFS は 60～65%と良好であった（RATHL, SWOG S0816, GITIL/FIL HD0607）¹²⁻¹⁴⁾。また、上述した RATHL 試験においては、限局期予後不良群および進行期 CHL の PET-2 陰性例においてブレオマイシン（BLM）のスキップに関する非劣性が検証された（中間 PET 陰性例では AVD 療法 4 コースが治療選択肢となった）¹²⁾。日本人の進行期 CHL を対象とした JCOG1305 試験は上述した SWOG S0816 と同様の試験デザインで実施され、PET-2 陽性例に増量 BEACOPP 療法 6 コース、PET-2 陰性例に ABVD 療法 4 コース（計 6 コース）を行う設定で、化学療法後 PR かつ単一領域に残存病変を認めた場合には ISRT を行うデザインであった。その結果、主要評価項目である全適格例および PET-2 陽性例の 2 年 PFS はそれぞれ 84.8%、84.2%であり、事前に設定した閾値である 75%および 30%を上回ることが検証された¹⁵⁾。 以上の結果より、初発限局期予後不良群および進行期 CHL に対し、中間 PET による層別化治療は推奨される治療選択肢である。 なお、中間 PET による層別化治療のエビデンスのうち、PET-2 陽性例に対する増量 BEACOPP 療法は 60 歳を超える CHL には適用できない。また、SWOG S0816 試験において、中間 PET 陰性的中率の低さおよび増量 BEACOPP 療法後の二次がんリスクに関する懸念が報告されており¹⁶⁾、他の試験も含めた長期フォローアップデータが待たれる。また、進行期 CHL を対象とした増量 BEACOPP 療法後の中間 PET に基づく層別化治療試験も実施されており、中間 PET 陰性例に治療強度を減弱する有用性が報告されている¹⁷⁻¹⁹⁾。
	用法・用量	ガイドラインに用法・用量の記載はない。CQ6 の引用文献 3) の引用文献 21 の引用文献 9 に ABVD 療法の用法・用量の記載あり。引用文献 4) の引用文献 11 に増量 BEACOPP 療法の用法・用量の記載あり。 CQ6 の引用文献 6) は JCOG1305 試験の学会報告であり、確認できた abstract には、ABVD 療法、増量 BEACOPP 療法いずれの用法・用量の記載がなかった。ただし、2024 年に JCOG1305 試験の論文¹⁾が発表されており、当該論文の Supplementary Table S1 にそれぞれの療法の用法・用量が記載されている。 1) Kusumoto S, Munakata W, Machida R, Terauchi T, Onaya H, Oguchi M, et al. Interim PET-guided ABVD or ABVD/escalated BEACOPP for newly diagnosed advanced-stage classic Hodgkin lymphoma (JCOG1305). Cancer Sci. 2024;115(10):3384-3393. CQ8 の引用文献 15) は、CQ6 の引用文献 6) と同じ。
施行規則	基準①該当性	<ABVD 療法>：○ <増量 BEACOPP 療法>：○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

23. 造血器腫瘍 ○

No.	23										
疾患領域	造血器腫瘍										
参考とした臨床研究	jRCTs031180139、jRCTs031180257										
対象疾患	非ホジキンリンパ腫										
レジメン名	R-CHOP（3週1サイクルの標準的なR-CHOP）療法										
医薬品名	ビンクリスチン										
添付文書	〔添付文書（ビンクリスチン）〕（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○白血病（急性白血病、慢性白血病の急性転化時を含む） ○悪性リンパ腫（細網肉腫、リンパ肉腫、ホジキン病） ○小児腫瘍（神経芽腫、ウィルムス腫瘍、横紋筋肉腫、睾丸胎児性癌、血管肉腫等）○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 多発性骨髄腫 悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫 ○褐色細胞腫 用法及び用量 〈白血病（急性白血病、慢性白血病の急性転化時を含む）、悪性リンパ腫（細網肉腫、リンパ肉腫、ホジキン病）及び小児腫瘍（神経芽腫、ウィルムス腫瘍、横紋筋肉腫、睾丸胎児性癌、血管肉腫等）〉 通常、ビンクリスチン硫酸塩として小児 0.05～0.1mg/kg、成人 0.02～0.05mg/kgを週1回静脈注射する。ただし、副作用を避けるため、1回量2mgを超えないものとする。										
適応外使用の詳細	ビンクリスチンの用法・用量が適応外である。 ＜R-CHOP療法＞ リツキシマブ 375mg/m² 点滴静注、day 1 シクロホスファミド 750mg/m² 点滴静注、day 1 ドキシソルビシン 50mg/m² 点滴静注、day 1 ビンクリスチン 1.4mg/m²（最大2mg/body）静注、day 1 プレドニゾロン 100mg/body 内服、day 1～5 3週ごと										
ガイドライン名	造血器腫瘍診療ガイドライン 2023 年度版 一般社団法人日本血液学会										
URL	http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html										
該当箇所	第Ⅱ章 リンパ腫 5 びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified: DLBCL, NOS） CQ1 CQ2										
推奨度	CQ1：カテゴリー1、2A CQ2：カテゴリー1 推奨グレード 日血ガイドライン委員会の推奨グレード <table border="1"> <tr> <td>カテゴリー1</td><td>高レベルのエビデンス（例：ランダム化比較試験）に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。</td></tr> <tr> <td>カテゴリー2A</td><td>比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。</td></tr> <tr> <td>カテゴリー2B</td><td>比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスは存在しない（ただし大きな意見の不一致もない）。</td></tr> <tr> <td>カテゴリー3</td><td>いずれかのレベルのエビデンスに基づく推奨ではあるが、大きな意見の不一致がある。</td></tr> <tr> <td>カテゴリー4</td><td>無効性あるいは害を示すエビデンスがあり、行わないよう勧められるコンセンサスが存在する。</td></tr> </table>	カテゴリー1	高レベルのエビデンス（例：ランダム化比較試験）に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。	カテゴリー2A	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。	カテゴリー2B	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスは存在しない（ただし大きな意見の不一致もない）。	カテゴリー3	いずれかのレベルのエビデンスに基づく推奨ではあるが、大きな意見の不一致がある。	カテゴリー4	無効性あるいは害を示すエビデンスがあり、行わないよう勧められるコンセンサスが存在する。
カテゴリー1	高レベルのエビデンス（例：ランダム化比較試験）に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。										
カテゴリー2A	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。										
カテゴリー2B	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスは存在しない（ただし大きな意見の不一致もない）。										
カテゴリー3	いずれかのレベルのエビデンスに基づく推奨ではあるが、大きな意見の不一致がある。										
カテゴリー4	無効性あるいは害を示すエビデンスがあり、行わないよう勧められるコンセンサスが存在する。										
記載内容	CQ1 初発限局期 DLBCL に対してどのような治療が勧められるか。 3週間隔の R-CHOP 療法 6 コースが推奨される。IPI スコアが 2 以上の										

18～80 歳の患者に対しては、ボラツズマブ ベドチン併用 RCHP 療法 6 コースも標準治療の一つとして勧められる。

3 週間隔の R-CHOP 療法を 3 コース行った後に ISRT を追加する CMT が推奨される。

年齢調整 IPI スコアが 0 の 60 歳以下の患者に対しては、R-CHOP 療法 4 コースに R 2 コースを追加する治療も標準治療の一つとして勧められる。

解説

本項に記載する限局期は、DLBCL の限局期における放射線治療を考慮する際に、IFRT として 1 照射野で治療可能である連続性Ⅱ期を対象としていたことから、Ann Arbor 分類での臨床病期Ⅰ期および連続性Ⅱ期に該当する。現在の診療では、より照射体積を限定するために ISRT が行われている。

リツキシマブ (R) 導入以前に行われた大規模比較試験である Southwest Oncology Group (SWOG) で行われた S8736 試験で、CHOP 療法 (CPA, DXR, VCR, PSL) 8 コースと CHOP 療法 3 コースに引き続いて IFRT を行う combined modality therapy (CMT) が比較され、短期間での PFS および OS では、CMT の優越性が観察されたものの、長期成績ではその優位性が失われることが示された^{1,2)}。2000 年代に臨床病期Ⅰ/Ⅱ期の限局期患者が 72% 含まれる MabThera International Trial (MInT) により R 併用化学療法 6 コースが R 非併用化学療法に EFS, OS で優れたことが報告され³⁾、限局期 DLBCL に対する標準治療は、R-CHOP 療法 3 コース + IFRT か R-CHOP 療法 6～8 コースと認識された。限局期 DLBCL に対する R-CHOP 療法 6 コースと 8 コースを比較する成績は報告されていないが、最近の臨床試験では R-CHOP 療法 6 コースが採用され、進行期の患者が多数を占める GOYA 試験のサブ解析においても R-CHOP 療法 6 コースで十分な可能性が示されている⁴⁾。

R 導入後の CMT として、SWOG で行われた年齢が 61 歳以上、Ⅱ期、LDH 高値を予測因子とする stage-modified IPI で 1 つ以上の因子を有する限局期 DLBCL を対象とした第Ⅱ相試験 (S0014 試験) では、R-CHOP 療法 3 コース + RT の良好な治療成績が示された⁵⁾。The Lymphoma Study Association (LYSA) で行われた 7 cm を超える bulky mass を有しない限局期 DLBCL に対するランダム化非劣性試験では、R-CHOP-14 療法 4 コース後の中間 PET で CR に至った患者を対象に、stage-modified IPI で予後因子を有しない場合は、IFRT の追加の有無を比較し、有する場合は、R-CHOP-14 療法 2 コース追加後に IFRT 追加の有無が比較された。この試験では、R-CHOP-14 療法 4 コース後に CR が得られた患者では、EFS および OS ともに化学療法群が CMT 群に劣らないことが示された⁶⁾。さらに SWOG で行われた 10cm を超える bulky mass を有しない限局期 DLBCL を対象に行われた第Ⅱ相試験 (S1001 試験) では、R-CHOP 療法 3 コース後に PET 陰性であれば、R-CHOP 療法 1 コース追加し、PET 陽性であれば IFRT とイブリツモマブチウキセタンが追加され、PET 陰性／陽性ともに 5 年 PFS がそれぞれ 89%、86% と良好な成績が得られた⁷⁾。

German Lymphoma Alliance によって行われた 7.5cm を超える bulky mass を有さず、年齢調整 IPI でリスク因子を有しない限局期 DLBCL を対象に、R-CHOP 療法 6 コースに対して R-CHOP 療法 4 コース + R 2 コースを比較するランダム化非劣性試験では、3 年 PFS がそれぞれ 96%、94% と、R-CHOP 療法 4 コース + R2 コースの R-CHOP 療法 6 コースに対する非劣性が示された⁸⁾。治療開始早期における R の強化はアウトカムの改善にはつながっていない^{9,10)}。

さらに 18～80 歳で IPI スコアが 2 以上の患者を対象とした R-CHOP 療法 6 コース (+R 単剤療法 2 コース) とボラツズマブ ベドチン (Pola) 併用 R-CHP 療法 6 コース (+R 単剤療法 2 コース) の比較試験 (POLARIX 試験) では、臨床病期Ⅰ・Ⅱ期の患者が 11% 含まれ、主要評価項目である PFS で Pola 併用 R-CHP 療法群が HR 0.73 (95%CI 0.57-0.95, p=0.02) で有意に R-CHOP 療法群を上回っていた¹¹⁾。

以上から、限局期 DLBCL に対しては、R-CHOP 療法 3 コース + ISRT の CMT、あるいは R-CHOP 療法 6 コースが勧められるが、現在の診療では、R-CHOP 療法が選択されることがより一般的である。また、18～80 歳で IPI スコアが 2 以上の患者に対しては、Pola 併用 R-CHP 療法 6 コースも標準治療の一つとして勧められる。年齢調整 IPI でリスク因子を有しない患者に対しては、R-CHOP 療法 4 コース + R 2 コースも選択肢の一つである。R-CHOP 療法 3～4 コース後に FDG-PET/CT 陰性の患者に対しては、R-CHOP 療法 4 コースで十分な可能性がある。

CQ2 初発進行期 DLBCL に対してどのような治療が勧められるか。

3 週間隔の R-CHOP 療法 6～8 コースが標準治療として勧められるが、IPI スコアが 2 以上の 18～80 歳の患者に対しては、ボラツズマブ

		ベドチン併用 R-CHP 療法 6 コースも標準治療の一つとして勧められる。 解説 2000 年代初めに海外で行われた、CHOP 療法 (CPA, DXR, VCR, PSL) と R-CHOP 療法を比較した複数の臨床試験の結果に基づき、進行期 DLBCL の標準治療は R-CHOP 療法であるとされてきた。その後、R-CHOP 療法を超えるべくさまざまな検討が行われてきた。第一寛解期に HDC/AHSCT を行う試みが海外の複数の研究グループで行われたがいずれの比較試験でも OS で HDC/AHSCT の優位性は認められず、これらの試験を統合したメタアナリシスでも PFS, OS において HDC/AHSCT の有用性は示されなかった¹⁾。米国 Alliance が行った R-CHOP 療法と DA-EPOCH-R 療法 (ETP, PSL, VCR, CPA, DXR, R) の比較試験では、PFS と OS で両群間に差は認められず、毒性は DA-EPOCH-R 療法が強かったことが報告されている²⁾。その他に、近年臨床導入されたシグナル伝達経路の分子を阻害する薬剤を R-CHOP 療法に併用したり³⁻⁵⁾、寛解後の維持療法に用いる等の試みや^{6,7)}、リツキシマブ (R) をオビヌツズマブに置き換える⁸⁾等の検討が国内外で大規模な比較試験として行われたが、いずれの治療も生存で R-CHOP 療法を上回るものではなかった。 2021 年に、18～80 歳で IPI スコアが 2 以上の患者を対象とした R-CHOP 療法 6 コース (+R 単独療法 2 コース) とポラツズマブ ベドチン (Pola) 併用 R-CHP 療法 6 コース (+R 単独療法 2 コース) の比較試験で、Pola 併用 R-CHP 療法群が 2 年の PFS で 70.2% vs. 76.7% と有意に R-CHOP 療法を上回っていたことが報告された。OS では両群に差は認められなかったものの Pola 併用 R-CHP 療法によって増悪または再発、死亡、次治療といったイベントが 25%減ったことが示されており⁹⁾、これらの対象に対しては標準治療の一つとして勧められる。それ以外の対象に対する Pola 併用 R-CHP 療法の安全性と有効性は確立されておらず、R-CHOP 療法に対する優位性は不明である。 標準的な R-CHOP 療法のコース数は 6～8 コースであるが、6 コースと 8 コースの差を前方視的に比較した臨床試験はないため至適コース数について明確な根拠はない。R-CHOP 療法とオビヌツズマブ併用 CHOP 療法の比較試験のサブ解析において、R-CHOP 療法が 6 コース行われた群と 8 コース行われた群を比較すると、3 年の PFS で両群に差がなかったことが報告されている^{9,10)}。 以上より、初発進行期 DLBCL に対しては 3 週間間隔の R-CHOP 療法 6～8 コースが標準治療として勧められるが、IPI スコアが 2 以上の 18～80 歳の患者に対しては、Pola 併用 R-CHP 療法 6 コース (+R 単独療法 2 コース) も標準治療の一つとして勧められる。
	用法・用量	ガイドラインに記載はないが、CQ1 の引用文献 3)、5)、11) および CQ2 の引用文献 2) に記載あり。
	施行規則	
	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

24. 神経障害性疼痛 ○

No.	24
疾患領域	神経障害性疼痛
参考とした臨床研究	—
対象疾患	神経障害性疼痛
レジメン名	—
医薬品名	デュロキセチン
添付文書	[添付文書（デュロキセチン）]（2025年2月28日時点） 効能・効果 ○うつ病・うつ状態 ○下記疾患に伴う疼痛 - 糖尿病性神経障害 - 線維筋痛症 - 慢性腰痛症 - 変形性関節症
適応外使用の詳細	デュロキセチンの効能・効果が適応外である。
ガイドライン名	神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版 一般社団法人日本ペインクリニック学会
URL	https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin_guideline06.html
該当箇所	CQ15 Ⅲ. 神経障害性疼痛の薬物療法 13. 神経障害性疼痛の薬物療法（p48） CQ47 Ⅳ. 神経障害性疼痛を呈する疾患 33. 化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛（p110）
推奨度	CQ15 推奨度、エビデンス総体の総括：1B CQ47 推奨度、エビデンス総体の総括：1C エビデンスレベル - A（強）：効果の推定値に強く確信がある - B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある - C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である - D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない 推奨の強さ 1：強く推奨する 2：弱く推奨する（提案する）
記載内容	CQ15：神経障害性疼痛全般に対する薬物療法の治療効果の指標と薬物の推奨度は？ 神経障害性疼痛全般に対する薬物療法の治療効果は、痛みだけでなくQOLの改善に着目する必要がある。 本邦で鎮痛薬として承認されている薬物の中では、第一選択薬として三環系抗うつ薬（アミトリプチリン）、プレガバリン、デュロキセチン^{注1}が推奨され、第二選択薬としてトラマドール、ワクシニアウィルス接種家兔炎症皮膚抽出液が推奨される。第三選択薬としてトラマドール以外のオピオイド鎮痛薬が挙げられる。ただし、各薬物の保険承認病名は異なるため、臨床使用にあたって留意が必要である。また、トラマドールを含むオピオイド鎮痛薬の長期使用時およびトラマドールとブプレノルフィン貼付剤以外のオピオイド鎮痛薬の導入にあたっては、疼痛医療専門医の併診が望ましい。 13-1. 第一選択薬 （略） セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI） デュロキセチン^{注5}はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）の一つで、TCAに比して安全に使用しやすく、心疾患のある患者ではより良い選択肢である。SNRIの鎮痛機序は下行性疼痛抑制系の賦活作用に起因すると考えられている。デュロキセチンは、糖尿病性神経障害による痛みやしびれを対象とする臨床試験で、プラセボに比して鎮痛効果が確認され³⁰⁻³⁴、52週間の試験で安全性が

施行規則		確認されている^{35,36)}。さらに、がん化学療法誘発性ニューロパチー³⁷⁾や神経根症を伴う腰痛症³⁸⁾に対する鎮痛効果も示されている。本邦で行われた臨床試験で、デュロキセチンの副作用のうち、発現率が5%以上かつプラセボに比して有意に高かった症状は傾眠と悪心であるがその程度は軽度または中等度であった³⁵⁾。投与初期の副作用の発現を抑制するために20mg/日から治療を開始し、1～2週間後に最適投与量（維持量）40～60mg/日まで増量する。この40～60mg/日という投与量により、デュロキセチンは投与開始後1週間目から鎮痛効果が得られる³⁵⁾。また、60mg/日を1日1回投与と1日2回分割投与とでは鎮痛効果が等しいと考えられ、60mg/日を1日2回分割投与の方が副作用は減少する³⁰⁾。デュロキセチンは末梢神経障害（ニューロパチー）に対してのみ、痛みだけでなくQOLの改善が明確に示されている。（略） CQ47：化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛に対してデュロキセチンは有効か？ デュロキセチンの化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛（CIPN）に対する有効性のエビデンスは中等度である。 解説： CIPNに対する治療についてのシステマティックレビューによると、デュロキセチンについてはその有効性が認められており、中等度の推奨とされている¹⁾。231名のCIPN患者を対象としたプラセボと比較したRCTでその鎮痛効果が検証されており、痛みに加え、しびれやちくちくした感じも軽減した、と報告されている。また、パクリタキセルによるCIPNよりも、オキサリプラチンによるCIPNに対して、より有効であることが示唆された²⁾。日本人を対象とした34名を対象とした小規模のRCTでも、デュロキセチンにより化学療法誘発性ニューロパチーによる痛みとしびれが改善したと報告されている³⁾。
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
	基準①該当性	○
	基準②該当性	ー
備考	除外基準	○

25. 小児 ○

No.	25
疾患領域	小児
参考とした臨床研究	ー
対象疾患	ステロイド依存性ネフローゼ症候群（小児）
レジメン名	ー
医薬品名	ミコフェノール酸モフェチル
添付文書	[添付文書（ミコフェノール酸モフェチル）]（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○腎移植後の難治性拒絶反応の治療 （既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合） ○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、心移植、肝移植、肺移植、脾移植 ○ループス腎炎 ○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制 ○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
適応外使用の詳細	ミコフェノール酸モフェチルの効能・効果が適応外である。
ガイドライン名	小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020 一般社団法人日本小児腎臓病学会
URL	https://minds.jcqhc.or.jp/summary/c00605/
該当箇所	第Ⅱ章 治療 2 各論 B. 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群の治療 CQ2 (p39)
推奨度	推奨グレード 1B（一致率 94%）/推奨グレード 2C（一致率 100%） 推奨の強さ [1] 強く推奨する [2] 弱く推奨する（提案する） エビデンス総体の強さ A（強） 効果の推定値に強く確信がある B（中） 効果の推定値に中程度の確信がある C（弱） 効果の推定値に対する確信は限定的である D（とても弱い） 効果の推定値がほとんど確信できない
記載内容	CQ2 小児頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対して免疫抑制薬は推奨されるか。 ●小児頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群では、種々のステロイドの副作用が出現するため、免疫抑制薬の導入を推奨する。推奨グレード 1B（一致率 94%） （略） 4. ミコフェノール酸モフェチルを投与することを提案する（適応外使用）。推奨グレード 2C（一致率 100%） （略） 治療例 4. ミコフェノール酸モフェチルの治療例（適応外使用） 参考：副作用により標準的な免疫抑制薬を使用できない場合に投与する。 1, 000~1, 200mg/m²/日（または 24~36mg/kg/日，最大 2g/日）分 2. 2 各論 4. ミコフェノール酸モフェチル ミコフェノール酸モフェチルは、ミゾリビンと作用機序が類似するプリン代謝拮抗薬で、臓器移植後の免疫抑制療法に使用されてきた。ミコフェノール酸モフェチルは小児頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する 2 件のランダム

		化比較試験においてシクロスポリンと比べて寛解維持効果は低いが、副作用の忍容性が高い可能性^{44,45)}が示されている。The Children's Nephrotic Syndrome Consensus Conference (CNSCC) (アメリカ)⁴⁶⁾や KDIGO ガイドライン²⁾では、ミコフェノール酸モフェチル 1 年投与は、頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する免疫抑制療法の一つとして記載されている。わが国では適応外使用であるが、副作用により標準的な免疫抑制薬を使用できない頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対する治療として検討してもよいと考えられる。適切なランダム化比較試験などによりその有効性と安全性が評価されることが必要であることから、本ガイドライン 2020 では推奨グレードを 2C とした。2018 年 12 月時点で、海外では、シクロホスファミドと比較したランダム化比較試験 (ClinicalTrials.Gov NCT01092962) が完了しており、結果の報告が待たれる。 ミコフェノール酸モフェチルの用量は、先行研究では体表面積換算 (1,200mg/m²/日) で設定したものが多い^{45,47-52)}。本ガイドラインでは、CNSCC⁴⁶⁾や KDIGO ガイドライン²⁾において推奨されている用法・用量を採用した。ミコフェノール酸モフェチルの吸収は個体差が大きいので、ミコフェノール酸の血中濃度をモニタリングすることが望ましい。投与前濃度が 2.0μg/mL 未満の場合は再発する傾向が高いことが報告されている^{45,51)}。 ●使用に際しての注意点 ミコフェノール酸モフェチルの主な副作用は消化器症状と骨髄抑制である。催奇形性を有するため、思春期以降の女子には避妊の指導が必要である⁵³⁾。また、投与中止後の再発リスクが高いことが問題である⁵⁴⁾。CNSCC⁴⁶⁾や KDIGO ガイドライン²⁾では 1 年以上投与することが推奨されているが、長期投与の有効性と安全性は明らかではない。
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
施行規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

26. 小児 ○

No.	26
疾患領域	小児
参考とした臨床研究	－
対象疾患	小児クローン病
レジメン名	－
医薬品名	ブデソニド
添付文書	〔添付文書（ブデソニド）〕（2025年2月28日時点） 効能又は効果 軽症から中等症の活動期クローン病 用法及び用量 <u>通常、成人にはブデソニドとして9 mgを1日1回朝経口投与する。</u>
適応外使用の詳細	ブデソニドに小児の用法・用量がないため、適応外である。
ガイドライン名	小児クローン病治療指針（2019年） 日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児IBD研究会、小児IBD治療指針2019改訂ワーキンググループ
URL	https://www.jspghan.org/guide/doc/shouni_clone_chiryuu_gyude_2019.pdf
該当箇所	図1 小児クローン病治療指針（2019年）（p93） 図2 小児クローン病治療フローチャート（p94） 表2 小児クローン病薬用量（p95） 3. 治療各論【ステロイド薬】2) ブデソニド（p98）
推奨度	記載なし
記載内容	表2 小児クローン病薬用量 （略） （2）経口・静注プレドニゾロン，経口ブデソニド 1. プレドニゾロン（プレドニン®など）（1～2mg/kg/日：最大量40～60mg/日） 2. ブデソニド（ゼンタコート®）（1日朝1回9mg，年齢と体重により適宜調整）（米国では，8歳以上で体重25kg以上の小児において成人と同量が投与可能とされているが，国内では現時点で小児等への適用は承認されていない） （略） 3. 治療各論 【ステロイド薬】 2) ブデソニド ブデソニドは抗炎症作用を有する糖質コルチコイドで，日本では2016年11月にブデソニド腸溶性顆粒充填カプセルが薬価収載されている。カプセル内にpH5.5以上で溶解するブデソニドの腸溶性徐放顆粒が充填され，小腸および上行結腸にブデソニドが放出されるよう設計されている。放出されたブデソニドのうち約55%が回腸および上行結腸で吸収されるが，ブデソニドは肝の初回通過効果が大きく，糖質コルチコイド活性の低い代謝物に代謝される。また，バイオアベイラビリティが10～20%と低いいため全身暴露が少ないとされる。ただし，副作用は皆無ではないので漫然と投与しない。ブデソニドは，回腸および上行結腸に病変を有する，軽症から中等症の活動期クローン病患者に対して，寛解導入目的で通常成人では9mgを8週間，6mgを2週間，3mgを2週間，朝1回内服する。中止する場合は徐々に減量する。ブデソニドは，寛解維持には用いない。 小児におけるブデソニド治療の報告^{21) 22)}によると，軽症から中等症のクローン病ではプレドニゾロンに匹敵する寛解導入効果を認め，副作用はプレドニゾロンに比べて有意に低いとされるため，特に成長障害を伴う症例では利点があると考えられる。米国では，8歳以上で体重25kg以上の小児において成人量での投与が可能とされている²³⁾が，日本国内では，現時点で小児への適用は認められていない。

	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
施行 規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	－
	除外基準	○
備考		

27. 小児 ○

No.	27
疾患領域	小児
参考とした臨床研究	－
対象疾患	中枢神経外胚細胞腫瘍（小児）
レジメン名	カルボプラチン＋エトポシド＋ブレオマイシン（JEB）療法
医薬品名	カルボプラチン
添付文書	〔添付文書（カルボプラチン）〕（2025年2月28日時点） 効能又は効果 ○頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、子宮体癌 ○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・<u>中枢神経系胚細胞腫瘍</u>、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）
適応外使用の詳細	カルボプラチンの効能・効果が適応外である。
ガイドライン名	小児がん診療ガイドライン 2016年版 一般社団法人日本小児血液・がん学会
URL	https://www.jspho.org/journal/guideline.html
該当箇所	4章 中枢神経外胚細胞腫瘍 CQ3（p136）
推奨度	推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル） 1B 今回用いる評価基準：重大なアウトカム全般（生存、QOL など）に関する4段階評価 〔エビデンスレベル〕 A（強）： 効果の推定値に強く確信がある B（中）： 効果の推定値に中等度の確信がある C（弱）： 効果の推定値に対する確信は限定的である D（とても弱い）： 効果の推定値がほとんど確信できない 〔推奨の強さ〕 1：強い 2：弱い ・基本的に1か2のどちらかを選択する。文章表現は下記が基本となる。 推奨の強さ「1」：強く推奨する 推奨の強さ「2」：弱く推奨する（＝提案する，考慮する） 推奨の強さ「なし」：明確な推奨ができない
記載内容	CQ3 標準的化学療法と治療期間は 推奨 1 （略） CDDP の腎・聴器毒性が懸念される場合は JEB 療法〔カルボプラチン（CBDCA）+ETP+BLM〕が推奨される。 解説 （略） 一方，CDDP の腎，聴器毒性を減らすため，より非血液毒性の低い CBDCA に置き換える試み（JEB 療法）が英国小児がん研究グループ（UKCCSG）でなされている⁵⁾。それによると JEB で治療を受けた 137 例の 5 年 EFS は 87.8%（95% CI: 81.1-92.4%），OS は 90.9%（95% CI: 83.9-95.0%）と，JEB の有効性は PEB と同様と報告され，しかも腎，聴器毒性は少ない。CDDP と CBDCA の比較は小児領域では行われていないが，成人領域で非セミノーマ精巣胚細胞腫を対象とした CDDP と CBDCA のランダム化比較試験（ETP+BLM 併用）が行われ，CDDP レジメンが優っていたとの報告がある⁶⁾。JEB レジメンの毒性としては 137 例中，grade 2（WHO 分類）以上の腎毒性のみられた例はなく，grade 3，4 の肺毒性がそれぞれ 1 例と 2 例にみられている。聴器毒性も grade 3 以上はなく非血液毒性はまれである。しかし，骨髄抑制は比較的強度であり，延べ 703 コース中 68 コースで 4 週以内に次のコースに進めなかった⁵⁾。

		(略)
	用法・用量	ガイドラインに記載はないが、引用文献 5)に記載あり。
施 行 規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	－
	除外基準	○
備考		

28. 小児 ○

No.	28
疾患領域	小児
参考とした臨床研究	jRCTs041190038
対象疾患	慢性骨髄性白血病
レジメン名	ダサチニブ
医薬品名	ダサチニブ
添付文書	〔添付文書（ダサチニブ）〕（2025 年 2 月 28 日時点） 効能又は効果 ○慢性骨髄性白血病 用法及び用量 〈慢性骨髄性白血病〉 （1）慢性期 通常，成人にはダサチニブとして 1 日 1 回 100mg を経口投与する。なお，患者の状態により適宜増減するが，1 日 1 回 140mg まで増量できる。 （2）移行期又は急性期 通常，成人にはダサチニブとして 1 回 70mg を 1 日 2 回経口投与する。なお，患者の状態により適宜増減するが，1 回 90mg を 1 日 2 回まで増量できる。
適応外使用の詳細	ダサチニブに小児の用法・用量がないため適応外である。
ガイドライン名	小児白血病・リンパ腫の診療ガイドライン 一般社団法人日本小児血液・がん学会
URL	https://www.jspho.org/journal/guideline.html
該当箇所	小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン 2016 年版 3 章 慢性骨髄性白血病 CML（p56）
推奨度	推奨 1 推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：1A 推奨 2 推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：1B 今回用いる評価基準：重大なアウトカム全般（生存，QOL など）に関する 4 段階評価 〔エビデンスレベル〕 A（強）： 効果の推定値に強く確信がある B（中）： 効果の推定値に中等度の確信がある C（弱）： 効果の推定値に対する確信は限定的である D（とても弱い）： 効果の推定値がほとんど確信できない 〔推奨の強さ〕 1：強い 2：弱い ・基本的に 1 か 2 のどちらかを選択する。文章表現は下記が基本となる。 推奨の強さ「1」：強く推奨する 推奨の強さ「2」：弱く推奨する（＝提案する，考慮する） 推奨の強さ「なし」：明確な推奨ができない
記載内容	CQ1 小児 CML の標準的治療はなにか 推奨 1 慢性期例にはより深い分子遺伝学的寛解を目標として TKI 内服を行うことを強く推奨する。 解説 （略） 小児 CP-CML でもイマチニブ初期治療により成人と同様に良好な成績が報告されている⁹⁾。一方，小児での第二世代 TKI に関する報告は限られており，初発例に対するダサチニブとニロチニブの効果および副作用を前方視的に検討したものはまだ報告されていない。CML の病態には成人と小児に差はないと考えられるため，成人と同様に TKI による治療が第一選択である^{10,11)}。小児に対するイマチニブの投与量は成人標準の 400mg/日に相当する 260mg/m²/日^{9,12)}，ダサチニブは成人標準の 100mg/日に相当する 60mg/m²/日¹³⁾が報告されている。小児におけるニロチニブ投与量の報告はまだないため，成人標準量を参考にして用量を決めることになる。

		(略) 推奨 2 初発時移行期例は TKI から治療を開始し，反応不良であれば同種 SCT を行うことを強く推奨する。 解説 成人における報告からは，初発時 AP 例は CP 高リスク例と同様に TKI に良好な反応を示す例があるため，ファーストラインとして TKI 治療を開始することが推奨される^{14,15)}。イマチニブでは 340mg/m²/日，ダサチニブでは 80mg/m²/日が成人量イマチニブ 600mg/日，ダサチニブ 140mg/日に相当する。ニロチニブでは成人量 1 回 400mg1 日 2 回投与量を参考にする。その後の TKI への治療反応性により同種 SCT を考慮する。
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。
施行 規則	基準①該当性	○
	基準②該当性	—
	除外基準	○
備考		

29. 小児 ○

No.	29		
疾患領域	小児		
参考とした臨床研究	jRCTs031180398		
対象疾患	慢性肉芽腫症		
レジメン名	ー		
医薬品名	フルダラビン、ブスルファン、サイモグロブリン		
添付文書	[添付文書(フルダラビン)] (2025 年 2 月 28 日時点)		
	効能又は効果 ○貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病 ○再発又は難治性の下記疾患 低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫 マントル細胞リンパ腫 急性骨髄性白血病 ○下記疾患における同種造血幹細胞移植の前治療 <u>急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫</u> ○腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置		
	用法及び用量 〈同種造血幹細胞移植の前治療〉 フルダラビンリン酸エステルとして、1 日量 30mg/m ² (体表 面積) を 6 日間連日点滴静注 (約 30 分) する。なお、患者の状態により、投与量及び投与日数は適宜減ずる。		
	[添付文書(ブスルファン)] (2025 年 2 月 28 日時点)		
添付文書	効能又は効果 ○同種造血幹細胞移植の前治療 ○ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、神経芽細胞腫、悪性リンパ腫における自家造血幹細胞移植の前治療		
	用法及び用量 〈同種造血幹細胞移植の前治療、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍及び神経芽細胞腫における自家造血幹細胞移植の前治療〉 他の抗悪性腫瘍薬との併用において、成人には A 法又は B 法、小児には C 法又は D 法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
	小児	C法：ブスルファンとして以下の体重別の投与量を2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間毎に1日4回、4日間投与する。 D法：ブスルファンとして以下の体重別の投与量を3時間かけて点滴静注する。本剤は1日1回、4日間投与する。	
		実体重	本剤投与量〔mg/kg〕 C法 D法
	9kg未満	1.0	4.0
	9kg以上16kg未満	1.2	4.8
	16kg以上23kg以下	1.1	4.4
	23kg超34kg以下	0.95	3.8
	34kg超	0.8	3.2
添付文書	[添付文書(サイモグロブリン)] (2025 年 2 月 28 日時点)		
	効能又は効果 ○中等症以上の再生不良性貧血 ○造血幹細胞移植の前治療 ○造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病 ○下記の臓器移植後の急性拒絶反応の治療 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植		
	用法及び用量 〈造血幹細胞移植の前治療〉通常、1 日 1 回体重 1kg あたり抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンとして 2.5mg を、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 500mL で希釈して、6 時間以上かけ緩徐に点滴静注する。投与期間は造血幹細胞移植 5 日前より 4 日間とする。		
	適応外使用の詳細	フルダラビンの効能・効果が適応外である (フルダラビンの効能・効果にある同種造血幹細胞移植の前処置としての対象疾患に慢性肉芽腫症が含まれていない)。 ブスルファンおよびサイモグロブリンの用法・用量が適応外である。	
ガイドライン名	造血細胞移植ガイドライン 原発性免疫不全症		

	一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会																												
URL	https://www.jstct.or.jp/modules/guideline/index.php?content_id=1																												
該当箇所	慢性肉芽腫症 (p17)																												
推奨度	記載内容参照 (具体的な推奨度の記載はない。)																												
記載内容	慢性肉芽腫症 VI. 造血細胞移植法 (略) 慢性肉芽腫症では移植までに感染症を繰り返しており、移植時に免疫担当細胞が活性化しているため、生着不全への対策のためにも ATG の使用が推奨される。 (略) 他方、ESID/EBMT では、BU を中心とした移植前処置が推奨されている。2014 年の報告によると、BU (AUC 45-65 mg/L x h) +FLU+ATG (+alemtuzumab : HLA 一致非血縁者間移植の場合のみ) の移植前処置で、移植 2 年後の全生存率 96%、無病生存率91%を達成し、高いキメラズムが確認されている⁴⁾。これに相当する移植前処置を以下に示す (CGD 移植前処置-2)。 この 2 つの移植方法のどちらが良い成績が得られるのかは現在不明である。 CGD 移植前処置-2 <table><tr><td></td><td>-7</td><td>-6</td><td>-5</td><td>-4</td><td>-3</td><td>-2</td></tr><tr><td>ATG</td><td>●</td><td>●</td><td>●</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>BU</td><td></td><td></td><td>↓↓↓↓</td><td>↓↓↓↓</td><td>↓↓↓↓</td><td>↓↓↓↓</td></tr><tr><td>FLU</td><td>●</td><td>●</td><td>●</td><td>●</td><td></td><td></td></tr></table> <u>ATG</u> 1 日 1 回 2.5mg/kg を 3 日間。 <u>BU</u> BU Target を行う。前もって BU の試験投与を行い血中濃度を測定する。 BU の AUC は以下のように設定する。 6 歳未満 : 65-70mg/L x h。 6 歳以上 : 55~65mg/L x h。 (ただし、文献 7 では、年齢に関係なく 45~65 mg/L x h としている。) <u>FLU</u> 45mg/m² を 1 日 1 回 1 時間かけて点滴静注する。4 日間 ; 全投与量 180mg/m²。 (但し、保険内適応使用としては 1 日量 30mg/m²、6 日間)		-7	-6	-5	-4	-3	-2	ATG	●	●	●				BU			↓↓↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓	FLU	●	●	●	●		
	-7	-6	-5	-4	-3	-2																							
ATG	●	●	●																										
BU			↓↓↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓																							
FLU	●	●	●	●																									
	用法・用量	ガイドラインに記載あり。																											
施行規則	基準①該当性	○																											
	基準②該当性	—																											
	除外基準	○																											
備考																													

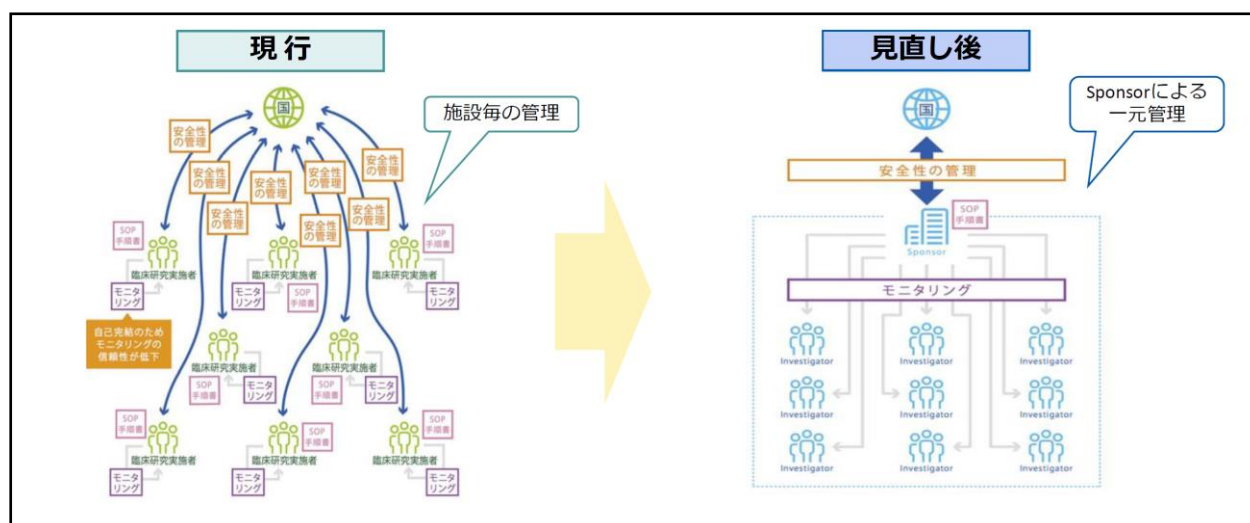
臨床研究法における統括管理者の導入と今後の体制に関する参考資料

令和7年5月

1) 臨床研究法に Sponsor 概念が導入された背景

平成 30 年4月1日に臨床研究法が施行され、臨床研究法附則第2条第2項では「この法律の施行後五年以内に、この法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、この法律の規定に検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとする」とされていた。その後、厚生科学審議会臨床研究部会で臨床研究法の見直しに関する議論が行われ、令和4年6月「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」(以下、「とりまとめ」)¹⁾が公表された。

とりまとめでは、ICH-GCP では、臨床研究の立上げ・運営及び/又は資金に責任を負う“sponsor”と、各施設での研究の実施責任を負う“investigator”が設定されて役割分担がなされている一方で、現行(改正前)の臨床研究法では、多くの手続きを各施設に存在する研究責任医師が行うよう規定されているため、多施設共同研究においては、試験全体として一貫性を持って行うべき監査、モニタリング、疾病等報告の判断が、各施設の研究責任医師によって異なる品質の下で行われうる点についての弊害が指摘された。そのため、効率的な多施設共同研究や国際共同研究の円滑な実施の観点から日本にも同様の概念を導入し統一的な管理体制が確保されるよう整備が必要とされ、「研究の計画・運営の責任を負うべき者」と「研究の実施に責任を有する者」の役割や機能を整理した上で、新たに“sponsor”にあたる「試験の計画・運営の責任を負うべき者」を設定すべきとされた。



第 28 回 臨床研究部会(令和 4 年 2 月 17 日)資料 3 より

その後、臨床研究法改正に係る臨床研究部会における議論を経て、令和 6 年 6 月 14 日に再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律²⁾(以下「改正法」という。)が公布、令和 7 年 2 月 28 日再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則等の一部を改正する省令³⁾(以下「改正規則」という。)が公布された。改正規則による改正後の臨床研究法施行規則(以下「規則」という。)では、臨床研究法における Sponsor に該当する者として「統括管理者」が定義された。以降において、ICH-GCP における Sponsor および臨床研究法における統括管理者の責務等を解説する。

2) ICH-GCPにおける Sponsor と Investigator

ICH-GCP(R2)⁴⁾と ICH-GCP(R3:2025 年 3 月現在 Step4)⁵⁾で Sponsor はそれぞれ下記の通り定義されている。臨床研究法における「統括管理者」は、この ICH-GCP における Sponsor に相当する役割として新たに設定されたものである。

	定義(原文)	定義(和訳)
ICH-GCP (R2)	An individual, company, institution, or organization which takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial.	臨床試験の立案、運営及び資金に責任を負う個人、企業、機関又は組織
ICH-GCP (R3)	An individual, company, institution, or organisation that takes responsibility for the initiation, management and arrangement of the financing of a clinical trial. A clinical trial may have one or several sponsors where permitted under regulatory requirements. All sponsors have the responsibilities of a sponsor set out in this guideline. In accordance with regulatory requirements, sponsors may decide in a documented agreement setting out their respective responsibilities. Where the agreement does not specify to which sponsor a given responsibility is attributed, that responsibility lies with all sponsors.	臨床試験の立案、運営及び資金の取決めに責任を負う個人、企業、機関又は組織。臨床試験では、規制要件の下で許可される場合、単一又は複数のスポンサーが存在しうる。全てのスポンサーは、本ガイドラインに規定するスポンサーとしての責任を負う。規制要件に従い、スポンサーは合意文書においてそれぞれの責務を定めることができる。当該合意文書において特定の責務がどのスポンサーに帰属するかが明記されていない場合、その責務は全てのスポンサーが負うものとする。

ICH-GCP(R2)における Sponsor と Investigator の責務は下記の通りである。

Sponsor				Investigator	
5.0	クオリティ・マネジメント	5.12	臨床研究用薬に関する情報	4.1	試験実施責任者の要件と合意
5.1	品質保証及び品質管理	5.13	臨床研究用薬の製造・包装・表示及びコード化	4.2	リソースの確保
5.2	開発業務受託機関	5.14	臨床研究用薬の交付及び取扱い	4.3	被験者に対する責務
5.3	医学的専門知識	5.15	記録閲覧	4.4	臨床研究審査委員会とのコミュニケーション
5.4	研究デザイン	5.16	安全性情報	4.5	実施計画書の遵守
5.5	研究の管理、データの取扱い及び記録の保存	5.17	副作用報告	4.6	臨床研究用薬(の管理)
5.6	研究責任者の選定	5.18	モニタリング	4.7	ランダム化の手順及び盲検解除
5.7	業務の分担	5.19	監査	4.8	被験者のインフォームド・コンセント
5.8	試験参加者及び試験実施責任者に対する賠償	5.20	不遵守	4.9	記録及び報告
5.9	研究に関連する支払	5.21	研究の中止又は中断	4.10	進行状況報告
5.10	規制当局への届出	5.22	臨床研究報告書	4.11	安全性に関する報告
5.11	臨床研究審査委員会による審査結果の確認	5.23	多施設共同研究	4.12	研究の中止または中断
				4.13	最終報告

また、ICH-GCP(R3)における Sponsor と Investigator の責務は下記の通りである。

Sponsor		Investigator	
3.1	試験のデザイン	2.1	適格性およびトレーニング
3.2	リソース(の確保)	2.2	リソース(の確保)
3.3	業務の分担	2.3	責務
3.4	適格性およびトレーニング	2.4	臨床研究審査委員会への報告(Communication)
3.5	金銭の支払い	2.5	実施計画書の遵守
3.6	合意事項	2.6	試験の早期中止または中断
3.7	試験実施責任者の選定	2.7	試験参加者の医療及び安全性に関する報告
3.8	臨床研究審査委員会及び規制当局への報告 (Communication)	2.8	試験参加者のインフォームド・コンセント
3.9	スポンサーによる監督	2.9	臨床試験への参加の終了
3.10	品質マネジメント	2.10	臨床試験薬の管理
3.11	品質保証及び品質管理	2.11	無作為化の手順及び盲検解除
3.12	不遵守	2.12	記録
3.13	安全性評価及び報告	2.13	臨床試験総括報告書(Clinical Trial/Study Reports)
3.14	試験参加者及び試験実施責任者に対する保険/賠償/補償		
3.15	臨床試験薬		
3.16	データおよび記録		
3.17	報告書		

3) 臨床研究法における統括管理者の定義と責務

規則では、統括管理者は規則第 1 条第 1 号の 2(定義規定)において、「統括管理者」とは、法に規定する臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を統括する者をいう。」と定義されている。

また、その責務として、規則第 10 条において、以下の内容が規定されている(統括管理者以外の者の責務を含む)。

1. 統括管理者(法人又は団体にあっては、その代表者及び臨床研究に関する業務を行う役職員又は構成員)、研究責任医師及び研究分担医師は、臨床研究に関する倫理に配慮して当該臨床研究を適正に実施するための十分な教育及び訓練を受けていなければならない。
2. 統括管理者は臨床研究を実施する場合には、その安全性及び妥当性について、科学的文献その他の関連する情報又は十分な実験の結果に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。
3. 統括管理者、研究責任医師及び研究分担医師は、この省令及び研究計画書に基づき臨床研究を行わなければならない。
4. 統括管理者及び研究責任医師は、臨床研究がこの省令及び研究計画書に従い、適正に実施されていることを随時確認するとともに、必要に応じて、臨床研究の中止又は研究計画書の変更その他の臨床研究の適正な実施を確保するために必要な措置を講じなければならない。
5. 統括管理者および研究責任医師は、臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託を受けたものが遵守すべき事項について、委託契約の内容を確認するとともに、委託を受けたものに対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。

規則第 12 条(臨床研究の実施体制)では、統括管理者について、「臨床研究を実施する者は、臨床研究の実施に当たり、一の統括管理者を置かなければならない。」とされている。また、統括管理者が、実施医療機関ごとに一の研究責任医師を置くこととなっている。

さらに、同条第3項において、下記の通り、統括管理者が医師・歯科医師以外の場合は医学的知識に関する必要な助言を求める医師・歯科医師を定める必要がある、とされている。当該臨床研究に関係する医薬品等製造販売業者等に所属する医師は指名することはできない点にも留意が必要である。

統括管理者が医師又は歯科医師でない者である場合には、臨床研究がこの省令及び研究計画書に従い、適正に実施されるよう、当該臨床研究の研究責任医師若しくは研究分担医師又は統括管理者で学術団体等に所属する医師若しくは歯科医師の中から、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者(当該臨床研究において有効性又は安全性を明らかにする医薬品等製造販売業者等に所属する者を除く)を定めなければいけない。

また、臨床研究を多施設共同研究として実施する統括管理者は、研究責任医師に対し、必要な情報を提供する必要がある。

その他、臨床研究法及び規則の条文で定められている主な統括管理者の責務は下記の通りである。

法:

- ・ 実施計画の提出・変更・中止の届出(第 5 条、第 6 条、第 8 条)※施行規則第 39 条等
- ・ 定期報告(厚生労働大臣)(第 18 条)※施行規則第 60 条

規則:

・ 効果・安全性評価委員会の設置(第 12 条の 2)※改正施行規則の新規条項、必須ではない	・ 環境への配慮(第 26 条)
・ 疾病等発生時の対応(手順書作成/中止等措置)(第 13 条)	・ 記録の作成(第 37 条)
・ 研究計画書作成(第 14 条)	・ 実施計画の提出(第 39 条)
・ 不適合の管理(第 15 条)	・ 実施計画を厚生労働大臣に提出する場合の手続(第 40 条)
・ モニタリング(第 17 条)	・ 実施計画の変更の提出(第 41 条)
・ 監査(第 18 条)※必要な場合	・ 実施計画の軽微な変更の届出(第 43 条)
・ モニタリング及び監査に従事する者に対する指導等(第 19 条)	・ CRB の変更禁止(第 44 条)
・ 臨床研究の対象者に対する補償(第 20 条)	・ 特定臨床研究の中止の届出(第 45 条)
・ 利益相反管理計画の作成等(第 21 条)	・ 記録の保存(第 53 条)
・ CRB の意見への対応(第 22 条)	・ CRB への疾病等報告(第 54 条)※
・ 情報の公表等(第 24 条)	・ CRB への不具合報告(第 55 条)※
・ 医薬品の品質確保等(第 25 条)	・ CRB への定期報告(第 59 条)
	・ 厚生労働大臣への定期報告(第 60 条)
	・ 特定臨床研究以外の臨床研究の実施に講ずべき措置(第 63 条第 1 項)

また、臨床研究を実施する者、または、統括管理者および研究責任医師として両者の責務となっているものは下記の条項である。

法：

- ・ 疾病等の報告(厚労大臣)(第 14 条)
- ・ 研究資金等提供時の医薬品等製造業者又はその特殊関係者に対する契約の締結(第 32 条)

規則：

・ 実施医療機関の管理者の求めに応じる(第 11 条)	・ 記録の修正(第 53 条第 3 項)
・ CRB意見への対応(第 22 条)	・ CRB への疾病等の報告(第 54 条)※
・ 苦情及び問合せへの対応(第 23 条)	・ CRB への不具合報告(第 55 条)※
・ 個人情報の取扱い(第 27 条)	・ 既存試料等が臨床研究に利用される者の記録の作成及び保存等(第 62 条)

※疾病等報告や不具合報告は研究責任医師が統括管理者に報告し、統括管理者が CRB 等必要な報告を行う。

なお、改正前の臨床研究法及び臨床研究法施行規則で規定された様々な責務は、改正により「効果・安全性評価委員会の設置」に関する事項が新たに規定された以外は、その責務を負う者が変更されただけであり、実際に必要な手続きは改正により大きく変わるものではない。

改正後の規則において、研究責任医師の責務となっているものは下記のとおりである。

・ 研究責任医師の責務(第 10 条の 2) ※第 10 条の 1 は前述	・ 実施計画の管理者報告(第 39 条)
・ 統括管理者および管理者への必要な情報の提供(第 12 条第 4 項)	・ 説明及び同意が不要な場合等(第 50 条)
・ 不適合の統括管理者および管理者への報告(第 15 条)	・ 代諾者から同意を得る場合(第 51 条)
・ 構造設備その他の施設(第 16 条)	・ 同意の撤回等(第 52 条)
・ 総括報告書の管理者報告(第 24 条第 4 項)	・ CRB への疾病等報告(第 54 条)(統括管理者および管理者への報告)※
・ 本人等の同意(第 28 条)	・ CRB への不具合報告(第 55 条)(統括管理者および管理者への報告)※
・ 試料等に係る個人情報の保護に関する措置(第 36 条)	・ CRBへの定期報告(第 59 条、管理者への報告)
・ 厚労大臣提出後の報告(第 39 条第 3 項)	・ 特定臨床研究以外の臨床研究の実施に講ずべき措置(第 63 条第 2 項)
・ 実施計画の提出前の管理者承認(第 40 条第 3 項)	

4) 統括管理者が導入された際の主な体制例

改正臨床研究法施行時(移行時)は原則、改正法施行前より実施中の単施設研究では「研究責任医師」、多施設共同研究では「研究代表医師(改正臨床研究法では定義から削除)」が「統括管理者」としてその責務を行う必要がある(改正規則附則第6条)。

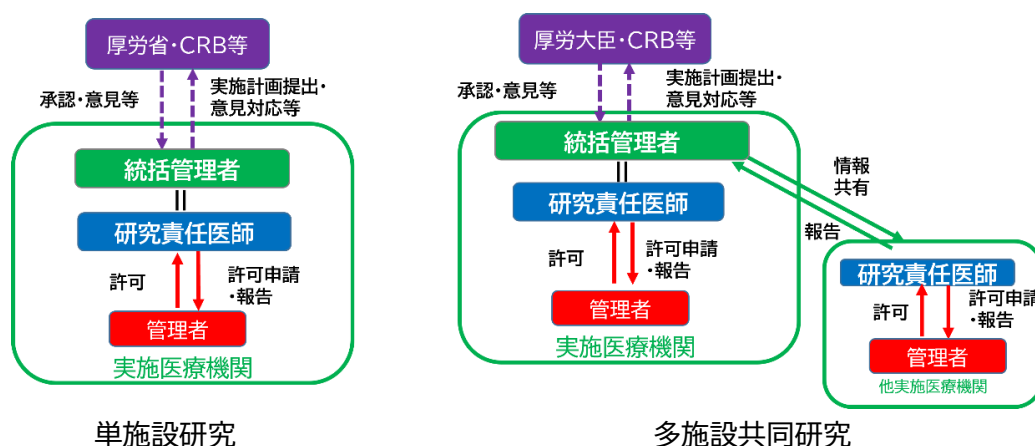
新たに臨床研究法のもと臨床研究を実施する場合の体制としては、主に下記3つの体制が想定される。

1. 研究責任医師(多施設共同研究の場合は研究責任医師のうちの一人)が統括管理者にもなり、その責務も負う。
2. 実施医療機関(多施設共同研究の場合は実施医療機関のうちの一)法人が統括管理者となりその責務を法人として負い、医学的助言を当該法人に属する研究責任医師(又はその他所属する医師等)に求める。
3. 多施設共同研究グループなど実施医療機関以外の法人・団体が統括管理者になりその責務を負い、医学的助言を当該法人・団体に属する医師等または研究責任医師に求める。

その他、例外的に実施医療機関以外に所属する医師・歯科医師や、医師・歯科医師以外の研究者、企業等も統括管理者になることは可能であるが、その場合も適切に統括管理者の責務を負うことができる体制構築が必要であり、個人での対応が困難な場合には、適切な実施体制のある大学や医療機関等の法人を統括管理者とする体制(2、3)で実施することを検討する必要がある。なお、製薬企業等は原則薬機法の下で臨床研究を実施することとされており⁶⁾、企業が統括管理者となるのは、製造販売業許可を持たないベンチャー企業や、通常の医療の提供として医薬品等を使用する場合に研究目的で著しい負担を与える検査等を追加して行う研究など限定的と考えられる。

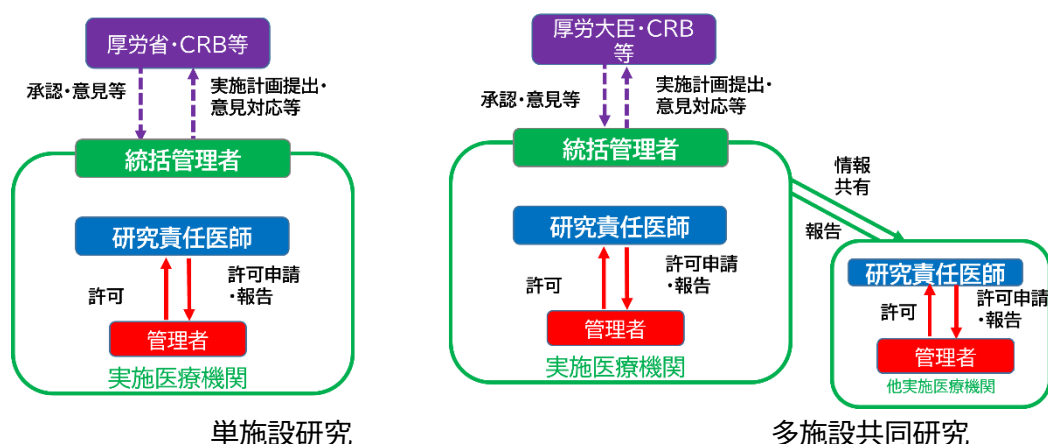
以下で上記主な1～3の体制を概説する。1,2の体制では研究責任医師またはその所属法人が統括管理者になるため、法人内ですでに臨床研究法に関する手順等を規定している場合が多いと考えられるが、各々の責務について、統括管理者と研究責任医師のいずれが責務を担うのかを適切に定める必要がある。

1. 研究責任医師(多施設共同研究の場合は研究責任医師のうちの一人)が統括管理者にもなり、その責務も負う。※移行時実施中の臨床研究は附則第6条によりこの体制とみなされる。



本体制は、改正前の体制と概ね同じであるが、研究責任医師は統括管理者としての責務と、実施医療機関の研究責任医師としての責務を別として考える必要がある。

2. 実施医療機関(多施設共同研究の場合は実施医療機関のうちの一)法人が統括管理者となりその責務を法人として負い、医学的助言を当該法人に属する研究責任医師(又はその他所属する医師等)に求める。

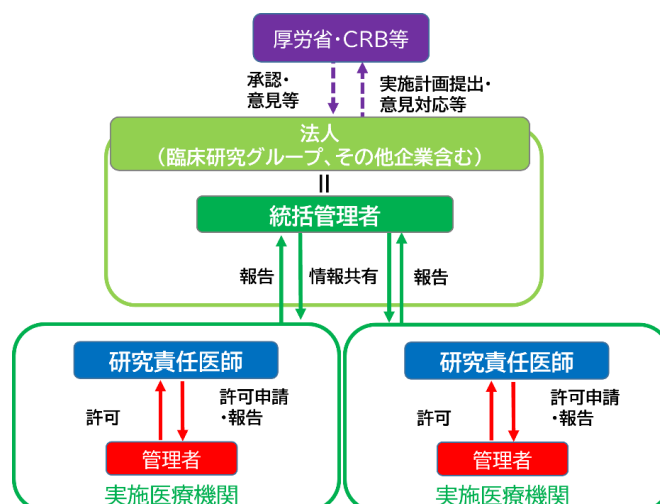


本体制では、実施医療機関法人内で法人自体が統括管理者の責務を負うためには、下記に関する規定を置くことを検討し、適切に臨床研究が実施される体制を構築する必要がある。

- ・ 統括管理者を誰(法人、研究責任医師、その他)として臨床研究を実施するかの決定・確認手順
- ・ 統括管理者の責務を実施するための実務者(研究責任医師またはその他担当者)の指定と事務委任に関する規定
- ・ 医学的助言を求めるもの(当該実施医療機関の研究責任医師又は当該医療機関に所属する医師・歯科医師)の指定
- ・ 決裁が必要な事項の整理(契約、実施計画提出、その他事項)

3. 多施設共同研究グループなど実施医療機関以外の法人・団体が統括管理者になりその責務を負い、医学的助言を当該法人・団体に属する医師等または研究責任医師に求める。

本体制は、実施医療機関以外の法人(臨床研究法上は個人も可能である)において、統括管理者の責務を負うこととなるため、法人において必要な各責務が適切に実施されるため、2.で記載した内容も含めた規定を新たに作成することが必要と考えられる。



5) 統括管理者導入に向け法人内で検討する事項

研究責任医師が統括管理者を兼ねる場合は、研究責任医師の責務として規定する事項の一部を統括管理者に設定することで、現行の規定と大きく変わらず研究を進めることが可能と考えられる(移行時は改正規則附則第 6 条により読替対応となる)。現在、実施医療機関として臨床研究法に係る業務手順がある場合は、研究責任医師の責務となっている行為について、統括管理者と研究責任医師の責務(実施事項)を分けることも検討する。

一方、法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。現在実施医療機関法人として特定臨床研究実施に係る規定がある場合事項 6)の内容も踏まえて手順を整理し規定を改訂(必要に応じて新規作成)することが勧められる。また、臨床研究グループ等、現在実施医療機関法人でない法人・団体で統括管理者になり得る場合は、当該法人・団体において統括管理者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認し、運用手順を整理し規定の改訂(必要に応じて新規作成)を検討する。

6) 法人を統括管理者とする場合の当該法人内で規定する事項

法人を統括管理者とする場合に検討が必要な事項の例を下記に提示する。法人内ではこれらを踏まえて手順を規定しておくことが必要と考えられる。

- ・ 現行の法人内規程から、法人が統括管理者となる場合に新たに発生する業務を特定・検討し、それぞれの法人において適切な業務フローを検討する。
- ・ 上記業務について必要に応じて委任規定を作成する。また、決裁が必要な事項を決定する。※1
- ・ 法人が統括管理者となる場合の必要な業務を実施する実務者(研究責任医師、ARO部門担当者等)や医学的助言する者(研究責任医師等)を選任する手順を決める。※2
- ・ 研究者等が研究計画にあたって必要とされる情報(法人の寄付金等やそれにより利益相反管理が必要となった場合の手順を含む)が、あらかじめ確認できるようにする。
- ・ 研究者等が作成した実施計画等において、法人を統括管理者とすること、医学的助言をする者が適切に指定されているかの確認手順を設定する。(事前に法人を統括管理者とすることの申請手順を設ける、又は利益相反管理基準の確認時、CRB申請時等の機会と合わせて確認するなど)。

※1:決裁が必要な事項(契約、実施計画提出、その他事項)を整理し、必要に応じて統括管理者の責務を分担するための委任規定を設定することも考えられる。(臨床研究法上の規定はない)

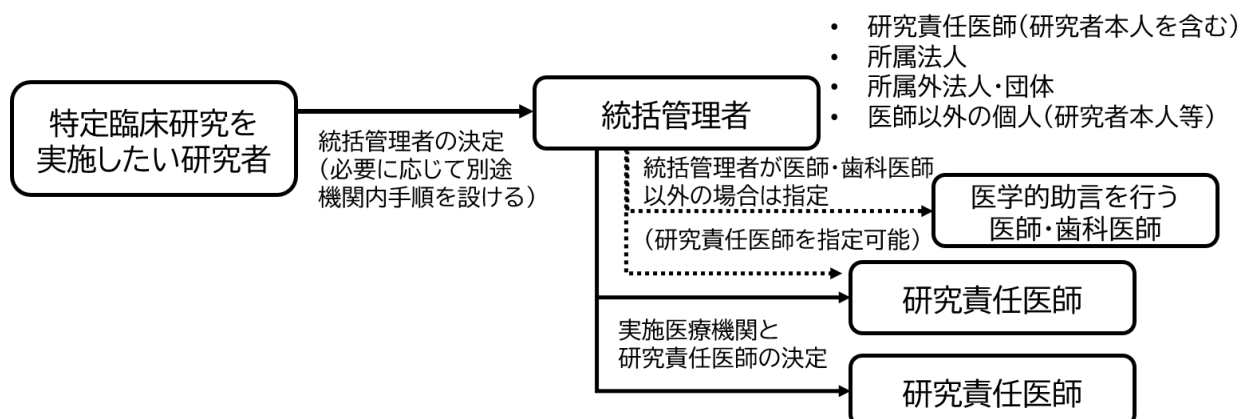
※2:研究者等以外の者が責務を果たすために、一部業務を担う実務者を設定する場合は、実際に研究者等と当該実務者が行う手続き(法人内の研究開始に必要な手続きだけでなく、CRB申請やJRCTへの届出等を含む)の業務分担を検討する。

7) 統括管理者導入後の主な手続きのフロー

統括管理者導入後の主な手続きは下記のフローとなる。なお、このフローは原則臨床研究法および施行規則で規定された内容であるが、1.①実施体制の構築については臨床研究法・規則で規定されていない内容も含んでおり、参考例と理解されたい。

1. 新規開始時

① 実施体制の構築



特定臨床研究を実施したい研究者は、当該研究における統括管理者と実施医療機関・研究責任医師を検討する。

- ・ 特定臨床研究を実施しようとする者(研究者、研究グループ等)は、所属法人や臨床研究グループの規定に基づき、当該研究における統括管理者の責務を適切に実施することが可能な者を統括管理者に設定する。また、統括管理者の責任のもとで実施医療機関と各機関の研究責任医師を選定する。
- ・ 統括管理者は、主に研究責任医師や研究者の所属施設などの法人が想定される。特定臨床研究を実施したい研究者が医師・歯科医師等の場合には統括管理者ならびに研究責任医師をすべて兼ねることができる。特定臨床研究を実施したい研究者が医師等以外の場合も自らを統括管理者とすることは可能である。
- ・ 統括管理者が医師・歯科医師でない場合(法人を統括管理者とする場合を含む)は、研究責任医師の一人、または統括管理者が法人の場合は当該法人に所属する医師・歯科医師を、医学的助言を行う者として指定する。
- ・ 統括管理者を法人・団体とする場合は、法人内手順に基づき、その実務者(研究者・研究責任医師・ARO 部門・研究グループ等)を設定し、必要な実務を協力して行う。

※ 法人内手順例は前項参照

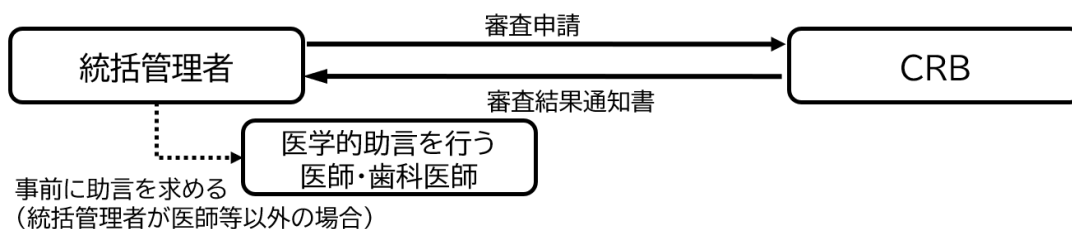
統括管理者(実務者を含む)は利益相反管理基準および利益相反管理計画を含む CRB 審査に必要な計画等を作成する。

- ・ 「3) 臨床研究法における統括管理者の定義と責務」で統括管理者の責務と規定される内容(研究計画書、疾病等発生時の手順、モニタリング、被験者の補償等)が適切に実施できるよう実施計画等を作成する。
- ・ 医薬品等製造業者又はその特殊関係者より研究資金等提供を受ける場合には臨床研究

法に基づき適切に契約を締結する。

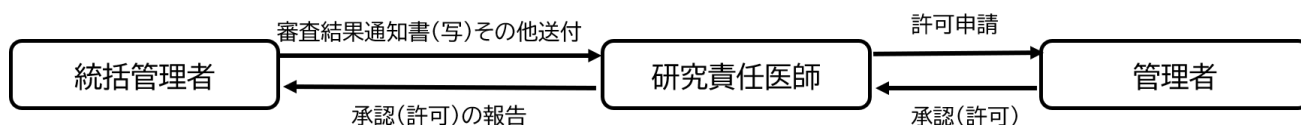
※利益相反管理基準および管理計画の作成は別資料を参照

② CRB 申請



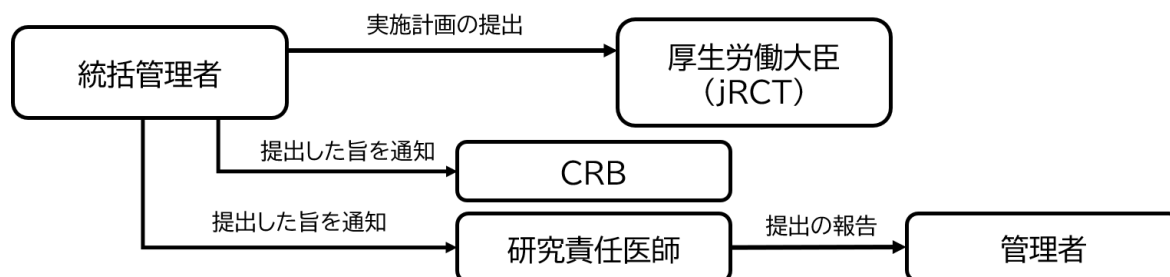
統括管理者は規則第40条に規定される必要な書類をとりまとめ、CRB に審査を依頼する。統括管理者が医師等でない場合は事前に医学的助言を行う医師・歯科医師に計画の適切性等について意見を求め必要な対応を行った上で CRB に申請する。CRB の審査意見が述べられた場合には研究責任医師に通知するとともに、意見を尊重して必要な措置をとる。

③ 実施医療機関の管理者許可



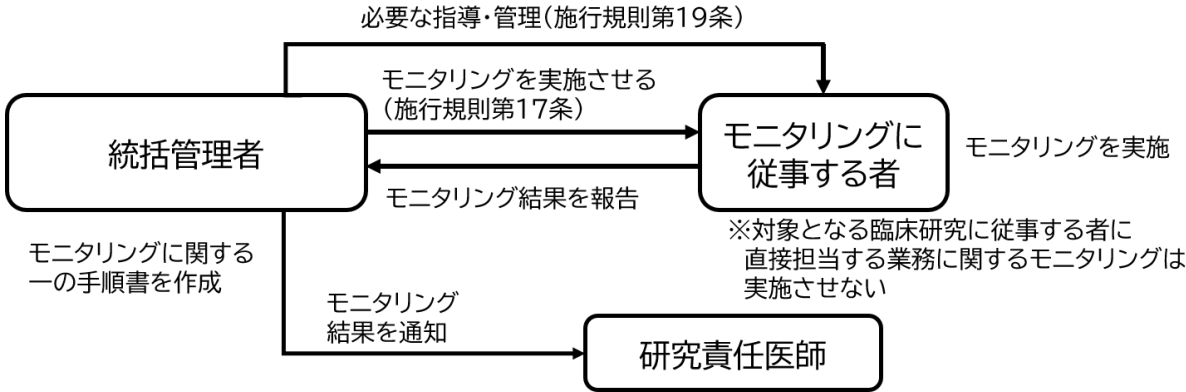
統括管理者は CRB の審査結果通知書その他書類の写しを研究責任医師に送付する。各実施医療機関の研究責任医師はそれぞれ管理者に当該研究の書類を提出し実施の可否に関し承認を受ける。承認を受けた研究責任医師はその旨を統括管理者に報告する。

④ 実施計画の厚生労働大臣への届出



統括管理者は JRCT を通じて厚生労働大臣に実施計画を提出する。また、提出したことについて CRB および研究責任医師に通知し、研究責任医師はその内容を実施医療機関の管理者に報告する。

2. モニタリング・監査

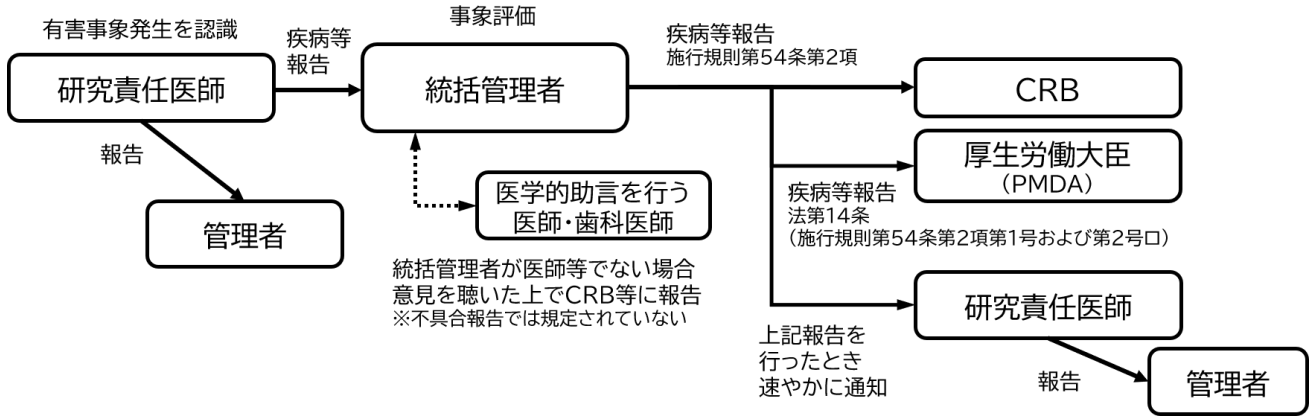


統括管理者は、モニタリングおよび必要に応じて監査に関する一の手順書(計画書内に記載する場合も含む)を作成し、それに従ってモニタリングおよび監査を実施させる。なお、当該臨床研究に従事する者に直接担当する業務に関するモニタリングは実施させることはできない。監査は当該臨床研究に従事する者およびモニタリングに従事する者に行わせることはできない。

モニタリングや監査に従事する者はモニタリング結果、監査の結果を統括管理者に報告する。統括管理者はモニタリング、監査の結果を研究責任医師に通知する。

3. 疾病等報告

① 疾病等報告

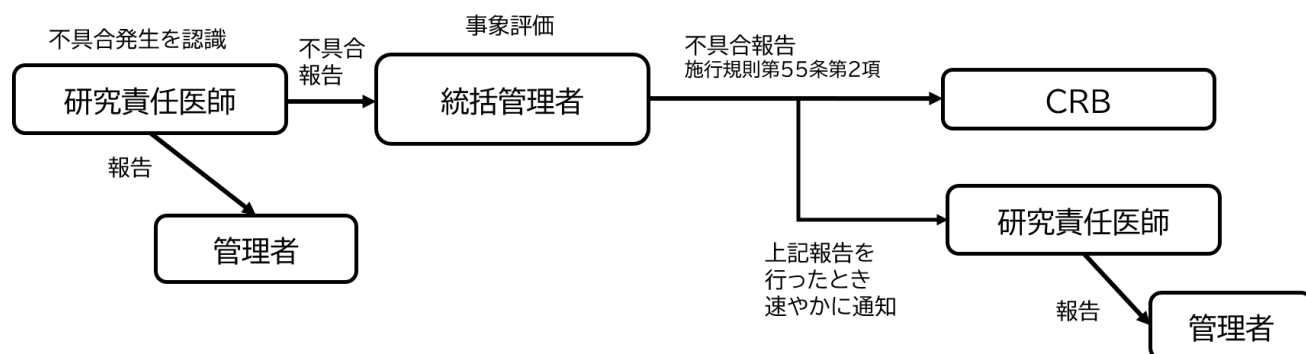


研究責任医師は有害事象発生を認識した際は計画に基づき統括管理者に報告する。統括管理者は事象を評価する。規則第54条第2項に該当する内容について報告期間までにCRBに報告する。統括管理者が医師等でない場合は事前に指名した医師等に意見を聴いた上で報告しなければならない。

また、統括管理者は、規則第54条第2項第1号及び第2号ロに該当する事象の倍は厚生労働大臣(PMDA)に報告する。

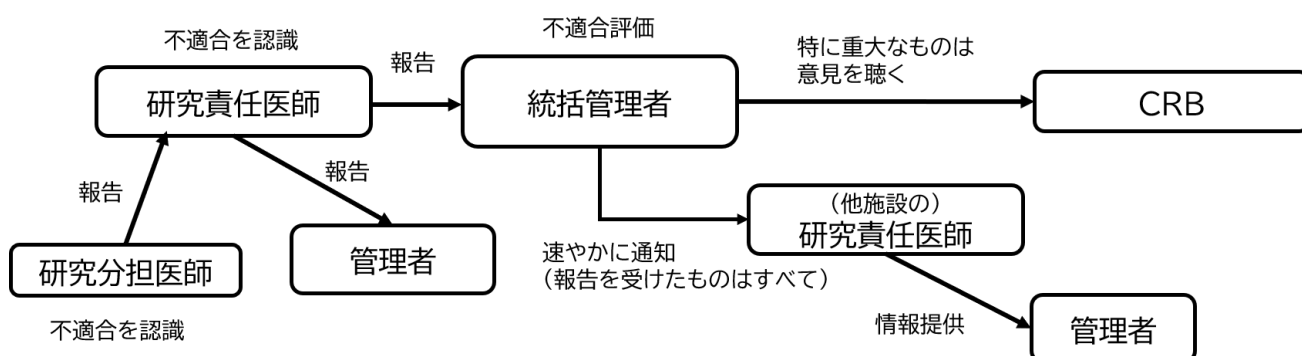
CRB や厚生労働大臣に報告した内容は研究責任医師に速やかに通知し、研究責任医師は各施設の管理者にその旨を報告する。

② 不具合報告



研究責任医師は不具合発生を認識した際は計画に基づき統括管理者に報告する。統括管理者は事象を評価する。規則第55条第1項に該当する内容について報告期間までにCRBに報告する。CRBや厚生労働大臣に報告した内容は研究責任医師に速やかに通知し、研究責任医師は各施設の管理者にその旨を報告する。

4. 不適合の管理



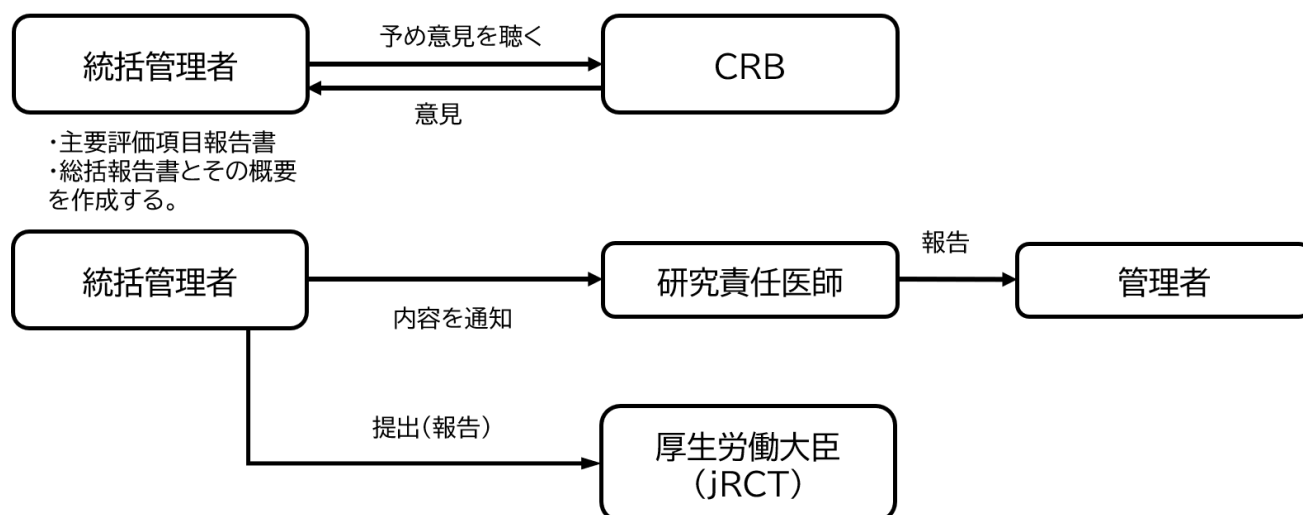
研究分担医師は不適合を認識した場合は研究責任医師に報告する。研究責任医師は不適合を認識した場合は統括管理者に報告するとともに管理者に報告する。

統括管理者は当該不適合について他の施設の研究責任医師に情報提供を行う。また不適合について特に重大なものが判明した場合は速やかにCRBの意見を聴く。

5. 報告書作成(終了)時

統括管理者は、臨床研究の内容に関する事項として記載した①主たる評価項目に係るデータの収集期間が終了したとき②すべての評価項目に係るデータの収集期間が終了したときは、その日から一年以内に①主要評価項目報告書または②総括報告書及びその概要を作成しなければならない。①主要評価項目報告書の作成を行う場合は実施計画の変更を行う。

①主要評価報告書または②総括報告書及びその概要を作成した場合はあらかじめCRBの意見を聴く。意見を聴いてから1か月以内に、研究責任医師に通知するとともに、厚生労働大臣に提出(公表)を行う。また、各施設の研究責任医師は速やかに管理者に報告する。



8) 参考文献

1. 「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」(令和 4 年 6 月 3 日厚生科学審議会臨床研究部会) <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000943057.pdf>
2. 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律」の公布について(令和 6 年 6 月 14 日付け産情発 0514 第 7 号厚生労働省大臣官房医薬産業振興・医療情報審議官通知)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001264187.pdf>
3. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則等の一部を改正する省令の公布について」(令和 7 年 2 月 28 日付け産情発 0228 第 1 号厚生労働省大臣官房医薬産業振興・医療情報審議官通知)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001427928.pdf>
4. INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R2) Current Step 4 version dated 9 November 2016.
5. ICH HARMONISED GUIDELINE GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP) E6(R3) Draft version Endorsed on 19 May 2023.
[https://database.ich.org/sites/default/files/ICH E6%28R3%29 DraftGuideline 2023 0519.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_DraftGuideline_2023_0519.pdf)
6. 「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則及び 臨床研究法施行規則の一部を改正する省令の施行について」(令和4年9月 30 日付け薬生発 0930 第 3 号・産情発 0930 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長及び厚生労働省大臣官房医薬産業振興・医療情報審議官連名通知)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000996039.pdf>

以上

資料作成

令和 6 年 厚生労働科学特別研究事業

課題名:臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

(研究 3 スポンサー概念の導入について)

作成日:2025 年5月

作成者:

沖田 南都子	国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部長
中村 健一	国立がん研究センター中央病院 国際開発部門 部門長
尾崎 雅彦	国立がん研究センター東病院 倫理審査事務局 室長
山本 晴子	国立循環器病研究センター 理事、臨床研究推進センター長
武田 晃司	西日本がん研究機構 事務局長
齋藤 明子	国立病院機構本部 総合研究センター 臨床研究支援部 臨床研究品質等管理室長
横田 崇	東北大学病院 臨床研究監理センター 特任講師、倫理審査委員会事務局長
寺田・平嶋 純子	国立健康危機管理研究機構臨床研究センター臨床研究推進部臨床研究企画室室長

	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄附金	学会等共済費	総額
武田薬品	14,000,000	550,000	3,615,000	40,971,576	59,136,576
アステラス製	0	0	10,418,000	15,813,637	26,231,637
第一三共	77,500,000	8,230,000	3,825,000	32,780,000	122,335,000
ロシュ	5,000,000	0	0	1,600,000	6,600,000
メルク	0	1,000,000	0	11,330,000	12,330,000
ファイザー	0	0	0	63,411,132	63,411,132
アッヴィ	45,420,000	0	0	10,550,003	55,970,003
	141,920,000	9,780,000	17,858,000	176,456,348	346,014,348

	学術研究助成費								
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄附金	学会等共済費	総額				
1 国立大学法人東京大学	19,500,000	0	0	0	19,500,000	2,785,714	0	0	0
2 国立大学法人京都大学	12,300,000	0	0	0	12,300,000	1,757,143	0	0	0
3 国立大学法人東北大学	12,500,000	8,000,000	0	0	20,500,000	1,785,714	1,142,857	0	0
4 国立大学法人東京医科歯科大学	19,300,000	0	0	700,000	20,000,000	2,757,143	0	0	100,000
5 学校法人慶應義塾大学	25,500,000	200,000	0	0	25,700,000	3,642,857	28,571	0	0
6 学校法人慈恵大学	10,500,000	0	0	0	10,500,000	1,500,000	0	0	0
7 学校法人順天堂	40,320,000	0	0	0	40,320,000	5,760,000	0	0	0
8 国立研究開発法人国立がん研究センター	1,500,000	0	0	0	1,500,000	214,286	0	0	0
9 国立国際医療研究センター	500,000	0	0	0	500,000	71,429	0	0	0
10 西日本がん研究機構	0	550,000	0	0	550,000	0	78,571	0	0
11 日本内科学会	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12 日本外科学会	0	0	4,029,000	12,877,138	16,906,138	0	0	575,571	1,839,591
13 日本小児科学会	0	30,000	0	13,417,340	13,447,340	0	4,286	0	1,916,763
14 日本精神神経学会	0	0	0	1,995,270	1,995,270	0	0	0	285,039
15 日本循環器学会	0	0	2,876,000	58,623,500	61,499,500	0	0	410,857	8,374,786
16 日本癌治療学会	0	0	2,051,000	31,383,000	33,434,000	0	0	293,000	4,483,286
17 日本臨床腫瘍学会	0	1,000,000	2,350,000	25,850,000	29,200,000	0	142,857	335,714	3,692,857
18 日本消化器内視鏡学会	0	0	6,552,000	31,610,100	38,162,100	0	0	936,000	4,515,729
	141,920,000	9,780,000	17,858,000	176,456,348	346,014,348				

企業名	種類	受入機関NO	受入機関	備考	金額
武田薬品	奨学寄付金	7	学校法人順天堂		14,000,000
武田薬品	一般寄付金	10	西日本がん研究機構		550,000
武田薬品	学会等寄附金	12	日本外科学会	第 1 2 3 回日本外	1,120,000
武田薬品	学会等寄附金	15	日本循環器学会	第 8 7 回日本循環	1,050,000
武田薬品	学会等寄附金	16	日本癌治療学会	第 6 0 回日本癌治	770,000
武田薬品	学会等寄附金	17	日本臨床腫瘍学会	公益社団法人日本	150,000
武田薬品	学会等寄附金	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 3 回日本消	525,000
武田薬品	学会等共済費	12	日本外科学会	第 1 2 2 回日本外	2,207,138
武田薬品	学会等共済費	12	日本外科学会	第 1 2 3 回日本外	2,420,000
武田薬品	学会等共済費	13	日本小児科学会	第 1 2 5 回日本小	750,435
武田薬品	学会等共済費	13	日本小児科学会	第 1 2 6 回日本小	1,430,000
武田薬品	学会等共済費	13	日本小児科学会	第 1 2 6 回日本小	1,540,000
武田薬品	学会等共済費	13	日本小児科学会	第 3 1 回日本外来	1,708,773
武田薬品	学会等共済費	14	日本精神神経学会	第 6 2 回中国・四	1,495,270
武田薬品	学会等共済費	14	日本精神神経学会	第 7 4 回九州精神	500,000
武田薬品	学会等共済費	15	日本循環器学会	一般社団法人日本	1,650,000
武田薬品	学会等共済費	15	日本循環器学会	第 1 6 1 回日本循	55,000
武田薬品	学会等共済費	15	日本循環器学会	第 8 6 回日本循環	192,500
武田薬品	学会等共済費	15	日本循環器学会	第 8 7 回日本循環	1,650,000
武田薬品	学会等共済費	16	日本癌治療学会	第 6 0 回日本癌治	2,310,000
武田薬品	学会等共済費	16	日本癌治療学会	第 6 0 回日本癌治	3,333,000
武田薬品	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第 2 0 回日本臨床	1,650,000
武田薬品	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第 2 0 回日本臨床	1,430,000
武田薬品	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第 2 0 回日本臨床	1,430,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	JDDW2022_日本	185,858
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 3 回日本消	317,768
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 5 回日本消	2,970,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 8 回日本消	895,425
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 8 回日本消	1,396,735
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 9 回日本消	1,650,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 1 0 回日本消	1,650,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 1 3 回日本消	605,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 1 5 回日本消	600,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 2 0 回日本消	880,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 2 0 回日本消	880,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 2 5 回日本消	450,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 2 6 回日本消	300,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 2 8 回日本消	128,674
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 3 5 回日本消化	1,100,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 4 4 回日本消化	440,000
武田薬品	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 6 5 回日本消化	770,000
アステラス製	学会等寄附金	12	日本外科学会	第 1 2 2 回日本外	1,046,000
アステラス製	学会等寄附金	12	日本外科学会	第 1 2 3 回日本外	743,000
アステラス製	学会等寄附金	15	日本循環器学会	第 2 6 5 回日本循	30,000
アステラス製	学会等寄附金	15	日本循環器学会	第 8 7 回日本循環	696,000
アステラス製	学会等寄附金	16	日本癌治療学会	第 6 0 回日本癌治	511,000
アステラス製	学会等寄附金	17	日本臨床腫瘍学会	日本臨床腫瘍学会	2,000,000
アステラス製	学会等寄附金	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 3 回日本消	392,000
アステラス製	学会等寄附金	18	日本消化器内視鏡	日本消化器内視鏡	5,000,000
アステラス製	学会等共済費	12	日本外科学会	第 1 2 3 回日本外	2,200,000
アステラス製	学会等共済費	15	日本循環器学会	第 8 7 回日本循環	2,000,000
アステラス製	学会等共済費	15	日本循環器学会	日本循環器学会学	250,000
アステラス製	学会等共済費	16	日本癌治療学会	第60回日本癌治療	2,100,000
アステラス製	学会等共済費	16	日本癌治療学会	第 6 0 回日本癌治	2,300,000
アステラス製	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第 2 0 回日本臨床	2,100,000
アステラス製	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第 2 0 回日本臨床	1,500,000
アステラス製	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	J D D W 2 0 2 2	1,363,637
アステラス製	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡	第 1 0 5 回日本消	2,000,000
第一三共	奨学寄付金	1	国立大学法人東京大学		12,500,000
第一三共	奨学寄付金	2	国立大学法人京都大学		7,000,000
第一三共	奨学寄付金	3	国立大学法人東北大学		11,000,000
第一三共	奨学寄付金	4	国立大学法人東京医科歯科大学		7,500,000
第一三共	奨学寄付金	5	学校法人慶應義塾大学		13,500,000
第一三共	奨学寄付金	6	学校法人慈恵大学		7,000,000
第一三共	奨学寄付金	7	学校法人順天堂		17,000,000
第一三共	奨学寄付金	8	国立研究開発法人国立がん研究センター		1,500,000
第一三共	奨学寄付金	9	国立国際医療研究センター		500,000
第一三共	一般寄付金	3	国立大学法人東北大学		8,000,000
第一三共	一般寄付金	5	学校法人慶應義塾大学		200,000
第一三共	一般寄付金	13	日本小児科学会		30,000
第一三共	学会等共済費	4	国立大学法人東京医科歯科大学		350,000
第一三共	学会等寄附金	12	日本外科学会	第123回日本外科学会	1,120,000
第一三共	学会等寄附金	15	日本循環器学会	第87回日本循環器学会	1,050,000
第一三共	学会等寄附金	15	日本循環器学会	第121回日本循環器学会	50,000
第一三共	学会等寄附金	16	日本癌治療学会	第60回日本癌治療学会	770,000
第一三共	学会等寄附金	17	日本臨床腫瘍学会	公益社団法人日本臨床腫瘍学会	200,000
第一三共	学会等寄附金	18	日本消化器内視鏡	第103回日本消化器内視鏡学会	525,000
第一三共	学会等寄附金	18	日本消化器内視鏡	第128回日本消化器内視鏡学会	50,000
第一三共	学会等寄附金	18	日本消化器内視鏡	第129回日本消化器内視鏡学会	35,000
第一三共	学会等寄附金	18	日本消化器内視鏡	第130回日本消化器内視鏡学会	25,000
第一三共	学会等共済費	12	日本外科学会	第123回日本外科学会	1,980,000
第一三共	学会等共済費	13	日本小児科学会	第126回日本小児科学会	880,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第5回日本腫瘍循環器学会	2,200,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第87回日本循環器学会	3,300,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第87回日本循環器学会	7,700,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第121回日本循環器学会	500,000

第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第133回日本循環器学会	770,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第134回日本循環器学会	880,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第134回日本循環器学会	880,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第135回日本循環器学会	990,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第159回日本循環器学会	1,100,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第161回日本循環器学会	1,100,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第266回日本循環器学会	990,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第267回日本循環器学会	990,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第268回日本循環器学会	990,000
第一三共	学会等共済費	15	日本循環器学会	第269回日本循環器学会	990,000
第一三共	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第20回日本臨床腫瘍学会	3,740,000
第一三共	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第20回日本臨床腫瘍学会	1,650,000
第一三共	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第118回日本消化器内視鏡学会	800,000
ロシュ	奨学寄付金	3	国立大学法人東北大学		1,000,000
ロシュ	奨学寄付金	5	学校法人慶應義塾大学		1,000,000
ロシュ	奨学寄付金	7	学校法人順天堂		3,000,000
ロシュ	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第20回日本臨床腫瘍学会	300,000
ロシュ	学会等共済費	15	日本循環器学会	第266回日本循環器学会	900,000
ロシュ	学会等共済費	15	日本循環器学会	日本循環器学会第133回日本循環器学会	400,000
ファイザー	学会等共済費	4	国立大学法人東京医科歯科大学大学		350,000
ファイザー	学会等共済費	12	日本外科学会	第123回日本外科学会	2,200,000
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第111回日本小児科学会	13,637
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第126回日本小児科学会	4,150,000
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第127回日本小児科学会	71,400
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第14回日本小児科学会	72,728
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第180回日本小児科学会	18,546
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第235回日本小児科学会	13,637
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第236回日本小児科学会	13,637
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第32回日本外科学会	900,000
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第48回東日本小児科学会	27,273
ファイザー	学会等共済費	13	日本小児科学会	第96回日本小児科学会	18,182
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第123回日本循環器学会	1,000,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第134回日本循環器学会	50,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第135回日本循環器学会	816,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第135回日本循環器学会	800,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第136回日本循環器学会	800,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第161回日本循環器学会	1,000,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第268回日本循環器学会	900,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第269回日本循環器学会	480,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第271回日本循環器学会	80,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第6回腫瘍循環器学会	2,000,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第6回日本腫瘍循環器学会	1,800,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	第87回日本循環器学会	17,400,000
ファイザー	学会等共済費	15	日本循環器学会	日本循環器学会第123回日本循環器学会	1,020,000
ファイザー	学会等共済費	16	日本癌治療学会	第61回日本癌治療学会	13,530,000
ファイザー	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第20回日本臨床腫瘍学会	2,800,000
ファイザー	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第21回日本臨床腫瘍学会	7,600,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第105回日本消化器内視鏡学会	150,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第110回日本消化器内視鏡学会	1,500,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第116回日本消化器内視鏡学会	600,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第120回日本消化器内視鏡学会	50,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第122回日本消化器内視鏡学会	600,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第169回日本消化器内視鏡学会	50,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第171回日本消化器内視鏡学会	51,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第31回日本消化器内視鏡学会	36,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第34回日本消化器内視鏡学会	13,637
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第36回日本消化器内視鏡学会	30,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第36回日本消化器内視鏡学会	80,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第37回日本消化器内視鏡学会	80,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第44回日本消化器内視鏡学会	45,455
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第46回日本消化器内視鏡学会	80,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第47回日本消化器内視鏡学会	80,000
ファイザー	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第65回日本消化器内視鏡学会	40,000
アッヴィ	奨学寄付金	1	国立大学法人東京大学	国立大学法人東京大学	7,000,000
アッヴィ	奨学寄付金	2	国立大学法人京都大学	国立大学法人京都大学	5,300,000
アッヴィ	奨学寄付金	3	国立大学法人東北大学	国立大学法人東北大学	500,000
アッヴィ	奨学寄付金	4	国立大学法人東京大学	国立大学法人東京大学	11,800,000
アッヴィ	奨学寄付金	5	学校法人慶應義塾大学	学校法人慶應義塾大学	11,000,000
アッヴィ	奨学寄付金	6	学校法人慈恵大学	学校法人慈恵大学	3,500,000
アッヴィ	奨学寄付金	7	学校法人順天堂大学	学校法人順天堂大学	6,320,000
アッヴィ	学会等共済費	13	日本小児科学会	第31回日本外科学会	900,000
アッヴィ	学会等共済費	13	日本小児科学会	第57回中部日本小児科学会	727,273
アッヴィ	学会等共済費	13	日本小児科学会	第188回日本小児科学会	181,819
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第65回日本消化器内視鏡学会	700,000
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第103回日本消化器内視鏡学会	750,000
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第114回日本消化器内視鏡学会	800,000
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第119回日本消化器内視鏡学会	1,100,000
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第120回日本消化器内視鏡学会	1,300,000
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第120回日本消化器内視鏡学会	1,200,000
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第124回日本消化器内視鏡学会	363,637
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第125回日本消化器内視鏡学会	318,182
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第128回日本消化器内視鏡学会	800,000
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第129回日本消化器内視鏡学会	727,273
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第130回日本消化器内視鏡学会	363,637
アッヴィ	学会等共済費	18	日本消化器内視鏡学会	第131回日本消化器内視鏡学会	318,182
メルク	一般寄付金	17	公益社団法人日本公益社団法人日本		1,000,000
メルク	学会等共済費	12	日本外科学会	第122回日本外科学会	1,870,000
メルク	学会等共済費	17	日本臨床腫瘍学会	第19回日本臨床腫瘍学会	1,650,000
メルク	学会等共済費	16	日本癌治療学会	第60回日本癌治療学会	7,810,000

武田薬品工業	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	0	0	0	0	0
国立大学法人京都大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東北大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0	0
学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0	0
学校法人慈恵大学	0	0	0	0	0
学校法人順天堂	14,000,000	0	0	0	14,000,000
国立研究開発法人国立がん研究センター	0	0	0	0	0
国立国際医療研究センター	0	0	0	0	0
西日本がん研究機構	0	550,000	0	0	550,000
平均	1,400,000	55,000	0	0	1,455,000

アステラス製薬株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	0	0	0	0	0
国立大学法人京都大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東北大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0	0
学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0	0
学校法人慈恵大学	0	0	0	0	0
学校法人順天堂	0	0	0	0	0
国立研究開発法人国立がん研究センター	0	0	0	0	0
国立国際医療研究センター	0	0	0	0	0
西日本がん研究機構	0	0	0	0	0
平均	0	0	0	0	0

第一三共株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	12,500,000	0	0	0	12,500,000
国立大学法人京都大学	7,000,000	0	0	0	7,000,000
国立大学法人東北大学	11,000,000	8,000,000	0	0	19,000,000
国立大学法人東京医科歯科大学	7,500,000	0	0	350,000	7,850,000
学校法人慶應義塾大学	13,500,000	200,000	0	0	13,700,000
学校法人慈恵大学	7,000,000	0	0	0	7,000,000
学校法人順天堂	17,000,000	0	0	0	17,000,000
国立研究開発法人国立がん研究センター	1,500,000	0	0	0	1,500,000
国立国際医療研究センター	500,000	0	0	0	500,000
西日本がん研究機構	0	0	0	0	0
平均	7,750,000	820,000	0	35,000	8,605,000

コシュ・ダイアグノスティックス株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	0	0	0	0	0
国立大学法人京都大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東北大学	1,000,000	0	0	0	1,000,000
国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0	0
学校法人慶應義塾大学	1,000,000	0	0	0	1,000,000
学校法人慈恵大学	0	0	0	0	0
学校法人順天堂	3,000,000	0	0	0	3,000,000
国立研究開発法人国立がん研究センター	0	0	0	0	0
国立国際医療研究センター	0	0	0	0	0

西日本がん研究機構	0	0	0	0	0
平均	500,000	0	0	0	500,000

メルクバイオフーマ株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	0	0	0	0	0
国立大学法人京都大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東北大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0	0
学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0	0
学校法人慈恵大学	0	0	0	0	0
学校法人順天堂	0	0	0	0	0
国立研究開発法人国立がん研究センター	0	0	0	0	0
国立国際医療研究センター	0	0	0	0	0
西日本がん研究機構	0	0	0	0	0
平均	0	0	0	0	0

ファイザー株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	0	0	0	0	0
国立大学法人京都大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東北大学	0	0	0	0	0
国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	350,000	350,000
学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0	0
学校法人慈恵大学	0	0	0	0	0
学校法人順天堂	0	0	0	0	0
国立研究開発法人国立がん研究センター	0	0	0	0	0
国立国際医療研究センター	0	0	0	0	0
西日本がん研究機構	0	0	0	0	0
平均	0	0	0	35,000	35,000

アッヴィ合同会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	7,000,000	0	0	0	7,000,000
国立大学法人京都大学	5,300,000	0	0	0	5,300,000
国立大学法人東北大学	500,000	0	0	0	500,000
国立大学法人東京医科歯科大学	11,800,000	0	0	0	11,800,000
学校法人慶應義塾大学	11,000,000	0	0	0	11,000,000
学校法人慈恵大学	3,500,000	0	0	0	3,500,000
学校法人順天堂	6,320,000	0	0	0	6,320,000
国立研究開発法人国立がん研究センター	0	0	0	0	0
国立国際医療研究センター	0	0	0	0	0
西日本がん研究機構	0	0	0	0	0
平均	4,542,000	0	0	0	4,542,000

武田薬品工業株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	1,120,000	4,627,138	5,747,138
日本小児科学会	0	0	0	5,429,208	5,429,208
日本精神神経学会	0	0	0	1,995,270	1,995,270
日本循環器学会	0	0	1,050,000	3,547,500	4,597,500
日本癌治療学会	0	0	770,000	5,643,000	6,413,000
日本臨床腫瘍学会	0	0	150,000	4,510,000	4,660,000
日本消化器内視鏡学会	0	0	525,000	15,219,460	15,744,460
平均	0	0	451,875	5,121,447	5,573,322

アステラス製薬株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	1,789,000	2,200,000	3,989,000
日本小児科学会	0	0	0	0	0
日本精神神経学会	0	0	0	0	0
日本循環器学会	0	0	726,000	2,250,000	2,976,000
日本癌治療学会	0	0	511,000	4,400,000	4,911,000
日本臨床腫瘍学会	0	0	2,000,000	3,600,000	5,600,000
日本消化器内視鏡学会	0	0	5,392,000	3,363,637	8,755,637
平均	0	0	1,302,250	1,976,705	3,278,955

第一三共株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	1,120,000	1,980,000	3,100,000
日本小児科学会	0	30,000	0	880,000	910,000
日本精神神経学会	0	0	0	0	0
日本循環器学会	0	0	1,100,000	23,380,000	24,480,000
日本癌治療学会	0	0	770,000	0	770,000
日本臨床腫瘍学会	0	0	200,000	5,390,000	5,590,000
日本消化器内視鏡学会	0	0	635,000	800,000	1,435,000
平均	0	3,750	478,125	4,053,750	4,535,625

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	0	0	0
日本小児科学会	0	0	0	0	0
日本精神神経学会	0	0	0	0	0
日本循環器学会	0	0	0	1,300,000	1,300,000
日本癌治療学会	0	0	0	0	0
日本臨床腫瘍学会	0	0	0	300,000	300,000
日本消化器内視鏡学会	0	0	0	0	0
平均	0	0	0	200,000	200,000

メルクバイオファーマ株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	1,870,000	0	1,870,000
日本小児科学会	0	0	0	0	0
日本精神神経学会	0	0	0	0	0
日本循環器学会	0	0	0	0	0
日本癌治療学会	0	0	0	7,810,000	7,810,000

日本臨床腫瘍学会	0	1,000,000	2,650,000	0	3,650,000
日本消化器内視鏡学会	0	0	0	0	0
平均	0	125,000	565,000	976,250	1,666,250

ファイザー株式会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	0	2,200,000	2,200,000
日本小児科学会	0	0	0	5,299,040	5,299,040
日本精神神経学会	0	0	0	0	0
日本循環器学会	0	0	0	28,146,000	28,146,000
日本癌治療学会	0	0	0	13,530,000	13,530,000
日本臨床腫瘍学会	0	0	0	10,400,000	10,400,000
日本消化器内視鏡学会	0	0	0	3,486,092	3,486,092
平均	0	0	0	7,882,642	7,882,642

アッヴィ合同会社	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	0	0	0
日本小児科学会	0	0	0	1,809,092	1,809,092
日本精神神経学会	0	0	0	0	0
日本循環器学会	0	0	0	0	0
日本癌治療学会	0	0	0	0	0
日本臨床腫瘍学会	0	0	0	0	0
日本消化器内視鏡学会	0	0	0	8,740,911	8,740,911
平均	0	0	0	1,318,750	1,318,750

機関別受け入れ金額の平均 (7 企業からの受け入れ金額の平均)	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
国立大学法人東京大学	2,785,714	0	0	0	2,785,714
国立大学法人京都大学	1,757,143	0	0	0	1,757,143
国立大学法人東北大学	1,785,714	1,142,857	0	0	2,928,571
国立大学法人東京医科歯科大学	2,757,143	0	0	100,000	2,857,143
学校法人慶應義塾大学	3,642,857	28,571	0	0	3,671,429
学校法人慈恵大学	1,500,000	0	0	0	1,500,000
学校法人順天堂	5,760,000	0	0	0	5,760,000
国立研究開発法人国立がん研究センター	214,286	0	0	0	214,286
国立国際医療研究センター	71,429	0	0	0	71,429
西日本がん研究機構	0	78,571	0	0	78,571
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	575,571	1,839,591	2,148,020
日本小児科学会	0	4,286	0	1,916,763	1,921,049
日本精神神経学会	0	0	0	285,039	285,039
日本循環器学会	0	0	410,857	8,374,786	8,785,643
日本癌治療学会	0	0	293,000	4,483,286	3,660,571
日本臨床腫瘍学会	0	142,857	335,714	3,692,857	3,792,857
日本消化器内視鏡学会	0	0	936,000	4,515,729	5,451,729

企業別大学・NCNPの研究機関に対する提供金額平均

	学術研究助成費				
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	総額
武田薬品工業株式会社	777,778	30,556	200,833	2,276,199	3,285,365
アステラス製薬株式会社	0	0	578,778	878,535	1,457,313
第一三共株式会社	4,305,556	457,222	212,500	1,821,111	6,796,389
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	277,778	0	0	88,889	366,667
メルクバイオフーマ株式会社	0	55,556	0	629,444	685,000
ファイザー株式会社	0	0	0	3,522,841	3,522,841
アッヴィ 合同会社	2,523,333	0	0	586,111	3,109,445

機関別受け入れ金額の平均 （7企業からの受け入れ金額の平均）	学術研究助成費				学術研究助成費の 総額
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	
国立大学法人東京大学	2,785,714	0	0	0	2,785,714
国立大学法人京都大学	1,757,143	0	0	0	1,757,143
国立大学法人東北大学	1,785,714	1,142,857	0	0	2,928,571
国立大学法人東京医科歯科大学	2,757,143	0	0	100,000	2,857,143
学校法人慶應義塾大学	3,642,857	28,571	0	0	3,671,429
学校法人慈恵大学	1,500,000	0	0	0	1,500,000
学校法人順天堂	5,760,000	0	0	0	5,760,000
国立研究開発法人国立がん研究センター	214,286	0	0	0	214,286
国立国際医療研究センター	71,429	0	0	0	71,429
西日本がん研究機構	0	78,571	0	0	78,571
日本内科学会	0	0	0	0	0
日本外科学会	0	0	575,571	1,839,591	2,148,020
日本小児科学会	0	4,286	0	1,916,763	1,921,049
日本精神神経学会	0	0	0	285,039	285,039
日本循環器学会	0	0	410,857	8,374,786	8,785,643
日本癌治療学会	0	0	293,000	4,483,286	3,660,571
日本臨床腫瘍学会	0	142,857	335,714	3,692,857	3,792,857
日本消化器内視鏡学会	0	0	936,000	4,515,729	5,451,729

企業別大学・NCNPの研究機関に対する提供金額平均

	学術研究助成費				学術研究助成費の 総額
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	
武田薬品工業株式会社	777,778	30,556	200,833	2,276,199	3,285,365
アステラス製薬株式会社	0	0	578,778	878,535	1,457,313
第一三共株式会社	4,305,556	457,222	212,500	1,821,111	6,796,389
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	277,778	0	0	88,889	366,667
メルクバイオファーマ株式会社	0	55,556	0	629,444	685,000
ファイザー株式会社	0	0	0	3,522,841	3,522,841
アッヴィ合同会社	2,523,333	0	0	586,111	3,109,445

（参考）今回調査対象の7企業→今後統括管理者になり得る一法人へ提供された最高額

企業	助成費区分	金額	提供先
武田薬品工業株式会社	奨学寄付金	14,000,000	学校法人順天堂
	一般寄付金	550,000	西日本がん研究機構
	学会等寄付金	1,120,000	日本外科学会
	学会等共済費	15,219,460	日本消化器内視鏡学会
アステラス製薬株式会社	奨学寄付金	0	
	一般寄付金	0	
	学会等寄付金	5,392,000	日本消化器内視鏡学会
	学会等共済費	4,400,000	日本癌治療学会
第一三共株式会社	奨学寄付金	17,000,000	学校法人順天堂
	一般寄付金	8,000,000	国立大学法人東北大学
	学会等寄付金	1,120,000	日本外科学会
	学会等共済費	23,380,000	日本循環器学会
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	奨学寄付金	3,000,000	学校法人順天堂
	一般寄付金	0	
	学会等寄付金	0	
	学会等共済費	1,300,000	日本循環器学会
メルクバイオファーマ株式会社	奨学寄付金		
	一般寄付金	1,000,000	日本臨床腫瘍学会
	学会等寄付金	1,870,000	日本外科学会
	学会等共済費	7,810,000	日本癌治療学会
ファイザー株式会社	奨学寄付金	0	
	一般寄付金	0	
	学会等寄付金	0	
	学会等共済費	28,146,000	日本循環器学会
アッヴィ合同会社	奨学寄付金	11,800,000	国立大学法人東京医科歯科大学
	一般寄付金	0	
	学会等寄付金	0	
	学会等共済費	8,740,911	日本消化器内視鏡学会

（参考）2022年度の学術研究助成費総額（円）

	学術研究助成費				学術研究助成費の 総額
	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費	
武田薬品工業株式会社	14,000,000	12,664,000	49,975,000	489,721,167	566,360,167
アステラス製薬株式会社	0	710,000,000	67,000,000	205,000,000	982,000,000
第一三共株式会社	590,000,000	400,000,000	56,000,000	378,000,000	1,424,000,000
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	21,450,000	7,300,000	400,000	77,847,890	106,997,890
メルクバイオファーマ株式会社	0	150,000	1,300,000	71,795,000	73,245,000
ファイザー株式会社	0	40,000,000	1,796,364	361,876,518	403,672,882
アッヴィ合同会社	220,585,150	8,144,262	58,897,251	251,030,224	538,656,887

2022年度

学術研究助成費

武田薬品の2022
年度学術研究助
成費総額（円）

1	奨学寄付金	14,000,000
2	一般寄付金	12,664,000
3	学会等寄付金	49,975,000
4	学会等共済費	489,721,167
	合計	566,360,167

		奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費
1	国立大学法人東京大学	0	0	0	0
2	国立大学法人京都大学	0	0	0	0
3	国立大学法人東北大学	0	0	0	0
4	国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0
5	学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0
6	学校法人慈恵大学	0	0	0	0
7	学校法人順天堂	14,000,000	0	0	0
8	国立研究開発法人国立がん研究セン	0	0	0	0
9	国立国際医療研究センター	0	0	0	0
10	西日本がん研究機構	0	550,000	0	0
11	日本内科学会	0	0	0	0
12	日本外科学会	0	0	1,120,000	4,627,138
13	日本小児科学会	0	0	0	5,429,208
14	日本精神神経学会	0	0	0	1,995,270
15	日本循環器学会	0	0	1,050,000	3,547,500
16	日本癌治療学会	0	0	770,000	5,643,000
17	日本臨床腫瘍学会	0	0	150,000	4,510,000
18	日本消化器内視鏡学会	0	0	525,000	15,219,460
	平均	777,778	30,556	200,833	2,276,199

【明細】

学会等寄附金

80	一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会	700,000
12	第123回日本外科学会定期学術集会	1,120,000
25	第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会	420,000
21	第18回アジア内分泌外科学会	105,000
41	第34回日本肝胆膵外科学会学術集会	315,000
68	第37回日本整形外科学会基礎学術集会	210,000
48	第50回日本血管外科学会学術総会	280,000
91	第53回日本心臓血管外科学会学術総会	280,000
46	第66回日本形成外科学会総会・学術集会	140,000
45	第75回日本胸部外科学会定期学術集会	455,000
61	第77回日本消化器外科学会総会	420,000
85	第84回日本臨床外科学会総会	630,000
68	第95回日本整形外科学会学術総会	770,000
56	日本小児外科学会第59回学術集会	280,000

15	第87回日本循環器学会学術集会	1,050,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会	770,000
17	公益社団法人日本臨床腫瘍学会Best of ASCO 2022 in J a	150,000
18	第103回日本消化器内視鏡学会	525,000
学会等共済費		
65	日本心療内科学会総会・学術大会	1,100,000
61	JDDW2022_日本消化器外科学会	1,185,858
12	第122回日本外科学会定期学術集:-	2,207,138
12	第123回日本外科学会定期学術集:-	2,420,000
56	第59回日本小児外科学会学術集会:-	2,572,298
85	第84回日本臨床外科学会総会 -	2,200,000
85	第84回日本臨床外科学会総会ラン:-	2,420,000
85	第84回日本臨床外科学会総会学術:-	737,005
56	日本小児外科学会秋季シンポジウム -	1,210,000
13	第125回日本小児科学会学術集会:-	750,435
13	第126回日本小児科学会学術集会:-	1,430,000
13	第126回日本小児科学会学術集会:-	1,540,000
13	第31回日本外来小児科学会年次集:-	1,708,773
14	第62回中国・四国精神神経学会／第45回中国・四国精神保健学会コ	1,495,270
14	第74回九州精神神経学会／第67回九州精神医療学会ランチョンセミ	500,000
15	一般社団法人日本循環器学会	1,650,000
15	第161回日本循環器学会東海地方会	55,000
15	第86回日本循環器学会学術集会	192,500
15	第87回日本循環器学会学術集会／ファイアサイドセミナーCタイプ	1,650,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会イブニングセミナー11	2,310,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会スポンサードシンポジウム1	3,333,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会イブニングセミナー	1,650,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会モーニングセミナー10	1,430,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会モーニングセミナー24	1,430,000
18	JDDW2022_日本消化器内視鏡学会	185,858
18	第103回日本消化器内視鏡学会総会ランチョンセミナー5	317,768
18	第105回日本消化器内視鏡学会総会	2,970,000
18	第108回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会アフタヌーンセミナー	895,425
18	第108回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会ランチョンセミナー	1,396,735
18	第109回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会ランチョンセミナー7	1,650,000
18	第110回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会ランチョンセミナー3	1,650,000
18	第113回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	605,000
18	第115回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	600,000
18	第120回日本消化器病学会九州支部例会第114回日本消化器内視鏡	880,000
18	第120回日本消化器病学会九州支部例会第114回日本消化器内視鏡	880,000
18	第125回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会	450,000
18	第126回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会モーニングセミナー	300,000
18	第128回日本消化器内視鏡学会中国支部例会	128,674
18	第35回日本消化器内視鏡学会東海セミナーランチョンセミナー	1,100,000
18	第44回日本消化器内視鏡学会関東セミナーランチョンセミナー1	440,000
18	第65回日本消化器内視鏡学会東海支部例会	770,000

2022年度	アステラス製薬の	
学術研究助成費	2022年度学術研究 助成費総額（円）	
1	奨学寄付金	0
2	一般寄付金	710,000,000
3	学会等寄付金	67,000,000
4	学会等共済費	205,000,000
	合計	982,000,000

	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費
1 国立大学法人東京大学	0	0	0	0
2 国立大学法人京都大学	0	0	0	0
3 国立大学法人東北大学	0	0	0	0
4 国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0
5 学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0
6 学校法人慈恵大学	0	0	0	0
7 学校法人順天堂	0	0	0	0
8 国立研究開発法人国立がん研究セン	0	0	0	0
9 国立国際医療研究センター	0	0	0	0
10 西日本がん研究機構	0	0	0	0
11 日本内科学会	0	0	0	0
12 日本外科学会	0	0	1,789,000	2,200,000
13 日本小児科学会	0	0	0	0
14 日本精神神経学会	0	0	0	0
15 日本循環器学会	0	0	726,000	2,250,000
16 日本癌治療学会	0	0	511,000	4,400,000
17 日本臨床腫瘍学会	0	0	2,000,000	3,600,000
18 日本消化器内視鏡学会	0	0	5,392,000	3,363,637
平均	0	0	578,778	878,535

【明細】

学会等寄附金		
80	一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会	464,000
12	第122回日本外科学会定期学術集会	1,046,000
12	第123回日本外科学会定期学術集会	743,000
25	第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会	314,000
21	第18回アジア内分泌外科学会	70,000
25	第18回日韓耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会（J K J M 2 0 2 2）	105,000
41	第34回日本肝胆膵外科学会・学術集会	209,000
68	第37回日本整形外科学会基礎学術集会	139,000
48	第50回日本血管外科学会学術総会	209,000
91	第53回日本心臓血管外科学会学術総会	186,000
56	第59回日本小児外科学会学術集会	209,000
46	第65回日本形成外科学会総会・学術集会	183,000
46	第66回日本形成外科学会総会・学術集会	93,000
53	第66回日本手外科学会学術集会	120,000
45	第75回日本胸部外科学会定期学術集会	302,000

61	第77回日本消化器外科学会総会	278,000
85	第84回日本臨床外科学会総会	418,000
68	第95回日本整形外科学会学術総会	575,000
15	第265回日本循環器学会関東甲信越地方会	30,000
15	第87回日本循環器学会学術集会	696,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会	511,000
17	日本臨床腫瘍学会	2,000,000
18	第103回日本消化器内視鏡学会総会	392,000
18	日本消化器内視鏡学会	5,000,000
学会等共済費		
12	第123回日本外科学会定期学術集会ランチョンセミナー28	2,200,000
61	第75回日本消化器外科学会総会	1,500,000
68	第96回日本整形外科学会学術総会アフタヌーンセミナー1	2,700,000
15	第87回日本循環器学会学術集会ファイアサイドセミナー15	2,000,000
15	日本循環器学会学術集会	250,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会	2,100,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会学術セミナー30口	2,300,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会	2,100,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会イブニングセミナー18	1,500,000
18	JDDW2022第104回日本消化器内視鏡学会総会共催ブラックフ	1,363,637
18	第105回日本消化器内視鏡学会ランチョンセミナー7	2,000,000

2022年度

学術研究助成費

第一三共の2022
年度学術研究助
成費総額（円）

1	奨学寄付金	590,000,000
2	一般寄付金	400,000,000
3	学会等寄付金	56,000,000
4	学会等共済費	378,000,000
	合計	1,424,000,000

	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費
1 国立大学法人東京大学	12,500,000	0	0	0
2 国立大学法人京都大学	7,000,000	0	0	0
3 国立大学法人東北大学	11,000,000	8,000,000	0	0
4 国立大学法人東京医科歯科大学	7,500,000	0	0	350,000
5 学校法人慶應義塾大学	13,500,000	200,000	0	0
6 学校法人慈恵大学	7,000,000	0	0	0
7 学校法人順天堂	17,000,000	0	0	0
8 国立研究開発法人国立がん研究セン	1,500,000	0	0	0
9 国立国際医療研究センター	500,000	0	0	0
10 西日本がん研究機構	0	0	0	0
11 日本内科学会	0	0	0	0
12 日本外科学会	0	0	1,120,000	1,980,000
13 日本小児科学会	0	30,000	0	880,000
14 日本精神神経学会	0	0	0	0
15 日本循環器学会	0	0	1,100,000	23,380,000
16 日本癌治療学会	0	0	770,000	0
17 日本臨床腫瘍学会	0	0	200,000	5,390,000
18 日本消化器内視鏡学会	0	0	635,000	800,000
平均	4,305,556	457,222	212,500	1,821,111

【明細】

学会等寄附金

80	一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会	700,000
21	第18回アジア内分泌外科学会	105,000
41	第34回日本肝胆膵外科学会・学術集会	315,000
68	第37回日本整形外科学会基礎学術集会	210,000
48	第50回日本血管外科学会学術総会	280,000
91	第53回日本心臓血管外科学会学術総会	280,000
56	第59回日本小児外科学会学術集会	280,000
46	第66回日本形成外科学会総会・学術集会	140,000
45	第75回日本胸部外科学会定期学術集会	455,000
61	第77回日本消化器外科学会総会	420,000
85	第84回日本臨床外科学会総会	630,000
68	第95回日本整形外科学会学術総会	770,000
12	第123回日本外科学会定期学術集会	1,120,000
25	第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会	420,000

25	日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会第48回四国四県地方部会連合学会	20,000
15	第87回日本循環器学会学術集会	1,050,000
15	第121回日本循環器学会四国地方会	50,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会	770,000
17	公益社団法人日本臨床腫瘍学会 Best of ASCO 2023 in Japan	200,000
18	第103回日本消化器内視鏡学会総会	525,000
18	第128回日本消化器内視鏡学会四国支部例会	50,000
18	第129回日本消化器内視鏡学会四国支部例会	35,000
18	第130回日本消化器内視鏡学会四国支部例会	25,000
学会等共済費		
80	Neurosurgery Kinki 2023 Spring Meeting 第83回日本脳神経外科学	500,000
61	一般社団法人日本消化器外科学会 第77回日本消化器外科学会総会 ラン	1,650,000
80	一般社団法人日本脳神経外科学会 第81回学術総会 ランチョンセミナー	3,080,000
80	一般社団法人日本脳神経外科学会 第81回学術総会 ランチョンセミナー	2,420,000
80	一般社団法人日本脳神経外科学会 第82回学術総会 アフタヌーンセミナー	1,980,000
83	第23回日本分子脳神経外科学会 共催セミナー（ランチョンセミナー）	1,320,000
89	第25回日本臨床脳神経外科学会 ランチョンセミナー5	990,000
51	第28回日本最小侵襲整形外科学会 モーニングセミナー	600,000
79	第28回日本脳腫瘍の外科学会	1,100,000
59	第34回日本小児整形外科学会学術集会 ランチョンセミナー	1,210,000
68	第37回日本整形外科学会基礎学術集会 フェニックスセミナー	1,980,000
68	第38回日本整形外科学会基礎学術集会 ランチョンセミナー	2,420,000
29	第46回日本てんかん外科学会ランチョンセミナー	1,500,000
48	第51回日本血管外科学会学術総会 ランチョンセミナー17	1,540,000
91	第53回日本心臓血管外科学会学術総会 モーニングセミナー	1,200,000
68	第55回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 Webセミナー	700,000
68	第56回中国・四国整形外科学会 スイーツセミナー	660,000
68	第56回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 ランチョンセミナー8	2,200,000
73	第62回日本定位・機能神経外科学会 ハンズオンセミナー	440,000
73	第63回日本定位・機能神経外科学会 スポンサーシップシンポジウム	1,650,000
80	第65回一般社団法人日本脳神経外科学会東北支部会 ランチョンセミナー	700,000
53	第66回日本手外科学会学術集会 ランチョンセミナーC	1,100,000
99	第67回公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会 ランチョンセミナー	750,000
69	第72回東日本整形災害外科学会 ランチョンセミナー	900,000
45	第76回日本胸部外科学会定期学術集会 ランチョンセミナー	1,980,000
68	第96回日本整形外科学会学術総会 ランチョンセミナー	5,940,000
80	第102回日本脳神経外科学会中部支部学術集会 ランチョンセミナー	550,000
80	第103回日本脳神経外科学会中部支部学術集会 ランチョンセミナー	800,000
80	第104回一般社団法人日本脳神経外科学会中部支部学術集会 ランチョン	1,100,000
12	第123回日本外科学会定期学術集会 モーニングセミナー01	1,980,000
69	第138回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 ランチョンセミナー	1,320,000
69	第139回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 ランチョンセミナー	1,870,000
69	第140回中部日本整形外科災害外科学会学術集会 ランチョンセミナー	800,000
69	第141回中部日本整形外科災害外科学会学術集会 ランチョンセミナー	1,650,000
69	第144回西日本整形・災害外科学会学術集会 ランチョンセミナー7	660,000
69	第145回西日本整形・災害外科学会学術集会 ランチョンセミナー	1,100,000
80	第149回一般社団法人日本脳神経外科学会関東支部学術集会 ランチョン	990,000

80	第150回一般社団法人日本脳神経外科学会関東支部学術集会 共催セミナー	1,100,000
80	第151回一般社団法人日本脳神経外科学会関東支部学術集会 ランチオンセミナー	1,100,000
13	第126回日本小児科学会学術集会 モーニング教育セミナー	880,000
15	第5回日本腫瘍循環器学会学術集会 スポンサーードシンポジウム	2,200,000
15	第87回日本循環器学会学術集会 スポンサーードシンポジウム	3,300,000
15	第87回日本循環器学会学術集会 ランチオンセミナー	7,700,000
15	第121回日本循環器学会四国地方会 特別企画3	500,000
15	第133回日本循環器学会近畿地方会 アフタヌーンセミナー4	770,000
15	第134回日本循環器学会 九州地方会ランチオンセミナー	880,000
15	第134回日本循環器学会近畿地方会 ランチオンセミナー1	880,000
15	第135回日本循環器学会近畿地方会 ランチオンセミナー1	990,000
15	第159回日本循環器学会東海地方会 ランチオンセミナー④	1,100,000
15	第161回日本循環器学会東海地方会 ランチオンセミナー	1,100,000
15	第266回日本循環器学会関東甲信越地方会 スポンサーードセミナー	990,000
15	第267回日本循環器学会関東甲信越地方会 共催セミナー	990,000
15	第268回日本循環器学会関東甲信越地方会 ランチオンセミナー	990,000
15	第269回日本循環器学会関東甲信越地方会 共催セミナー	990,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会 メディカルセミナー	3,740,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会 モーニングセミナー	1,650,000
18	第118回日本消化器病学会中国支部例会 第129回日本消化器内視鏡学会学術集会	800,000

2022年度

学術研究助成費

ロシ・ダ・イグ・ノスティックス
の2022年度学術研
究助成費総額（円）

1	奨学寄付金	21,450,000
2	一般寄付金	7,300,000
3	学会等寄付金	400,000
4	学会等共済費	77,847,890
	合計	106,997,890

	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費
1 国立大学法人東京大学	0	0	0	0
2 国立大学法人京都大学	0	0	0	0
3 国立大学法人東北大学	1,000,000	0	0	0
4 国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0
5 学校法人慶應義塾大学	1,000,000	0	0	0
6 学校法人慈恵大学	0	0	0	0
7 学校法人順天堂	3,000,000	0	0	0
8 国立研究開発法人国立がん研究セン	0	0	0	0
9 国立国際医療研究センター	0	0	0	0
10 西日本がん研究機構	0	0	0	0
11 日本内科学会	0	0	0	0
12 日本外科学会	0	0	0	0
13 日本小児科学会	0	0	0	0
14 日本精神神経学会	0	0	0	0
15 日本循環器学会	0	0	0	1,300,000
16 日本癌治療学会	0	0	0	0
17 日本臨床腫瘍学会	0	0	0	300,000
18 日本消化器内視鏡学会	0	0	0	0
平均	277,778	0	0	88,889

【明細】

学会等寄附金		
99	第18回日本A-PART学術講演会	1,300,000
99	特定非営利活動法人アジア太平洋心臓病学会	1,100,000
学会等共済費		
99	一般社団法人神奈川県臨床検査技師会	90,909
23	医療検査科学会第54回大会サテライトセミナー	100,000
23	医療検査科学会第54回大会ランチョンセミナー	600,000
23	医療検査科学会第54回大会機器・試薬セミナー（従来）セミナー	500,000
99	世界糖尿病デー・健康啓発セミナー2022	45,455
99	第7回Liquid Biopsy 研究会	200,000
52	第8回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会	2,000,000
22	第10回日臨技北日本支部医学検査学会	209,091
99	第11回神戸免疫組織診断セミナー（いむ-のセミナー）	1,090,909
99	第12回チェリーブロッサムシンポジウム	1,000,000
22	第16回東京都医学検査学会	136,364

67	第16回?本性差医学・医療学会学術集会	1,100,000
99	第17回九州遺伝子診断研究会	181,818
99	第17回市民公開講座（T・H・Bファシリティズ代表構成員）	155,545
99	第17回川崎STI研究会	118,182
99	第20回日本デジタルパソロジー・AI研究会総会	350,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会	300,000
22	第21回愛知県医学検査学会	272,727
50	第21回日本再生医療学会総会	300,000
99	第23回日赤検査学術大会	272,727
27	第25回日本IVF学会学術集会	550,000
86	第25回日本臨床救急医学会総会・学術集会	1,200,000
31	第26回日本ワクチン学会学術集会企業	200,000
64	第26回日本心不全学会学術集会	2,000,000
33	第28回日本遺伝子細胞治療学会	211,500
35	第28回日本遺伝性腫瘍学会学術集会	222,500
34	第29回日本遺伝子診療学会大会	350,000
70	第30回日本組織適合性学会大会	909,091
99	第33回 間脳・下垂体・副腎系研究会（HPA研究会）	454,545
99	第33回東北甲状腺談話会	227,273
43	第33回日本急性血液浄化学会学術集会	1,200,000
99	第34回間脳・下垂体・副腎系研究会	500,000
84	第34回日本臨床化学会九州支部総会	90,909
90	第34回日本臨床微生物学会総会・学術集会	800,000
28	第36回日本エイズ学会学術集会・総会	257,000
38	第36回日本外傷学会総会・学術集会	1,200,000
99	第36回連携の会 伏見内分泌代謝ネットワーク	300,000
44	第37回日本救命医療学会総会・学術集会	1,200,000
87	第37回日本臨床細胞学会九州連合会学会	45,455
99	第37回連携の会 伏見内分泌代謝ネットワーク	227,273
99	第38回北海道甲状腺談話会	36,364
92	第40回茨城県臨床検査学会	45,455
54	第40回日本受精着床学会総会・学術講演会	1,500,000
78	第42回日本妊娠高血圧学会学術集会	800,000
71	第45回日本造血・免疫細胞療法学会総会	1,000,000
92	第46回長野県臨床検査学会	90,909
22	第48回石川県医学検査学会ランチョンセミナー	27,273
22	第50回埼玉県医学検査学会協賛金	18,182
55	第50回日本集中治療医学会学術集会	1,500,000
99	第53回 結核・非定型抗酸菌症治療研究会	909,091
57	第54回日本小児呼吸器学会	200,000
60	第55回日本小児内分泌学会学術集会	1,600,000
99	第55回日本臨床衛生検査技師会	537,015
88	第56回日本臨床腎移植学会	2,000,000
32	第58回日本移植学会総会	1,500,000
40	第58回日本肝臓学会総会	2,500,000
22	第60回日臨技中部圏支部医学検査学会	201,364
87	第61回日本臨床細胞学会秋期大会	1,800,000
84	第62回日本臨床化学会年次学術集会	500,000
66	第63回日本人間ドック学会学術大会	842,000
87	第63回日本臨床細胞学会総会春期大会	3,813,000

49	第65回日本甲状腺学会学術集会	1,500,000
74	第65回日本糖尿病学会年次学術集会	2,100,000
36	第66回日本医真菌学会総会・学術集会	1,090,909
22	第67回群馬県医学検査学会	45,455
92	第69回日本臨床検査医学会学術集会	1,339,239
37	第70回日本化学療法学会総会	1,090,909
22	第71回日本医学検査学会	4,859,455
39	第71回日本感染症学会東日本地方会学術集会	454,545
99	第72回日本救急医学会関東地方会学術集会・第59 回救急隊員学術研究会	727,273
47	第72回日本結核・非結核性抗酸菌症学会中四国支部総会	227,560
99	第76回国立病院総合医学会	1,500,000
63	第76回日本食道学会学術集会	1,818,182
72	第77回日本大腸肛門病学会学術集会イブニングセミナー	1,800,000
42	第81回日本癌学会学術総会	276,500
77	第95回日本内分泌学会学術総会	1,300,000
99	第97回大腸癌研究会学術集会	225,300
47	第97回日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会	1,000,000
47	第98回日本結核・非結核性抗酸菌症学会 総会・学術講演会	1,300,000
62	第108回日本消化器病学会総会	2,000,000
82	第111回日本病理学会総会	2,159,000
82	第112回日本病理学会総会 4月13日（木）	1,200,000
82	第112回日本病理学会総会 4月14日（金）	1,200,000
24	第143回関東連合産科婦人科学会	1,500,000
15	第266回日本循環器学会関東甲信越地方会	900,000
24	第400回東京産科婦人科学会例会	545,455
99	豊島区子宮頸がん研修会	52,727
99	2022年度日本病理学会九州沖縄支部スライドコンファレンス	318,182
22	2022年度日臨技関甲信支部・首都圏支部医学検査学会	227,273
22	2022年度日臨技九州支部医学検査学会（第56回）	259,091
34	日本遺伝子診療学会	350,000
23	日本医療検査科学会第36回春季セミナー	272,727
15	日本循環器学会第160回東海・第145回北陸合同地方会	400,000
99	日本人類遺伝学会第67回大会	200,000
99	日本性感染症学会第34回学術大会	1,000,000
99	令和4年病理・細胞検査研修会	18,182

2022年度	メルクの2022年	
学術研究助成費	度学術研究助成費総額（円）	
1	奨学寄付金	0
2	一般寄付金	150,000
3	学会等寄付金	1,300,000
4	学会等共済費	71,795,000
	合計	73,245,000

	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費
1 国立大学法人東京大学	0	0	0	0
2 国立大学法人京都大学	0	0	0	0
3 国立大学法人東北大学	0	0	0	0
4 国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	0
5 学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0
6 学校法人慈恵大学	0	0	0	0
7 学校法人順天堂	0	0	0	0
8 国立研究開発法人国立がん研究セン	0	0	0	0
9 国立国際医療研究センター	0	0	0	0
10 西日本がん研究機構	0	0	0	0
11 日本内科学会	0	0	0	0
12 日本外科学会	0	0	1,870,000	0
13 日本小児科学会	0	0	0	0
14 日本精神神経学会	0	0	0	0
15 日本循環器学会	0	0	0	0
16 日本癌治療学会	0	0	0	7,810,000
17 日本臨床腫瘍学会	0	1,000,000	1,650,000	0
18 日本消化器内視鏡学会	0	0	0	0
平均	0	55,556	195,556	433,889

【明細】

学会等寄附金		
	第24回肺がん画像診断セミナー	50,000
	日本A-PART	100,000
一般寄附金		
	公益財団法人がん研究振興財団	100,000
	特定非営利活動法人近畿がん診療推進ネットワーク	200,000
	公益社団法人 日本臨床腫瘍学会	1,000,000
学会等共済費		
	ISIVF-JSAR Regional-Symposium 2022 1 300,000	300,000
	第37回腎移植・血管外科研究会 1 1,100,000	1,100,000
	第73回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会 1 1,650,000	1,650,000
	第9回JSURT（泌尿器画像診断・治療技術研究会） 1 1,320,000	1,320,000
	一般社団法人オンコロジー教育推進プロジェクト 1 550,000	550,000
	一般社団法人がんCRC学会 1 550,000	550,000

	一般社団法人山形県病院薬剤師会 1 35,000	35,000
	一般社団法人腎癌研究会 1 1,650,000	1,650,000
	第 31 回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会 1 1,650,000	1,650,000
	第 97 回大腸癌研究会学術集会 1 1,595,000	1,595,000
	第10回日本生殖医療支援システム研究会 1 270,000	270,000
	第111回日本病理学会総会 1 1,650,000	1,650,000
12	第122回日本外科学会定期学術集会 1 1,870,000	1,870,000
	第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会 1 1,100,00	1,100,000
17	第19回日本臨床腫瘍学会学術集会 1 1,650,000	1,650,000
	第25回?本 I V F 学会学術集会 1 550,000	550,000
	第26回?本がん免疫学会総会 1 1,760,000	1,760,000
	第28回日本臨床エンブリオロジスト学会 1 300,000	300,000
	第31回日本癌病態治療研究会 1 1,100,000	1,100,000
	第31回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会 1 990,000	990,000
	第31回泌尿器科分子・細胞研究会 1 1,210,000	1,210,000
	第32回日本性機能学会中部総会 1 880,000	880,000
	第32回泌尿器科分子・細胞研究会 1 880,000	880,000
	第35回日本老年泌尿器科学会 1 1,320,000	1,320,000
	第36回日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会総会 2 3,960,000	3,960,000
	第38回日本皮膚悪性腫瘍学会学術?会 1 1,200,000	1,200,000
	第40回日本受精着床学会総会・学術講演会 2 3,630,000	3,630,000
	第45回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 2 3,300,000	3,300,000
	第46回日本頭頸部癌学会 1 1,650,000	1,650,000
16	第60回日本癌治療学会学術集会 3 7,810,000	7,810,000
	第62回日本呼吸器学会学術講演会 1 1,100,000	1,100,000
	第63回日本肺癌学会学術集会 1 1,650,000	1,650,000
	第67回日本生殖医学会学術講演会・総会 1 1,815,000	1,815,000
	第72回日本泌尿器科学会中部総会 1 2,200,000	2,200,000
	第74回日本泌尿器科学会総会 1 1,430,000	1,430,000
	第7回日本がんサポーターティブケア学会学術集会 1 1,430,000	1,430,000
	第81回日本癌学会学術総会 2 2,970,00	2,970,000
	第87回日本泌尿器科学会東部総会 1 1,980,000	1,980,000
	第96回大腸癌研究会 1 1,650,000	1,650,000
	日本頭頸部がん支持療法研究会 1 500,000	500,000
	日本尿路結医師症学会第32回学術集会 1 1,650,000	1,650,000
	日本泌尿器腫瘍学会第8回学術集会 2 4,400,000	4,400,000
	日本放射線腫瘍学会 第35回学術?会 1 1,540,00	1,540,000

2022年度	ファイザーの2022
学術研究助成費	年度学術研究助成 費総額（円）

1	奨学寄付金	0
2	一般寄付金	40,000,000
3	学会等寄付金	1,796,364
4	学会等共済費	361,876,518
	合計	403,672,882

	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費
1 国立大学法人東京大学	0	0	0	0
2 国立大学法人京都大学	0	0	0	0
3 国立大学法人東北大学	0	0	0	0
4 国立大学法人東京医科歯科大学	0	0	0	350,000
5 学校法人慶應義塾大学	0	0	0	0
6 学校法人慈恵大学	0	0	0	0
7 学校法人順天堂	0	0	0	0
8 国立研究開発法人国立がん研究セン	0	0	0	0
9 国立国際医療研究センター	0	0	0	0
10 西日本がん研究機構	0	0	0	0
11 日本内科学会	0	0	0	0
12 日本外科学会	0	0	0	2,200,000
13 日本小児科学会	0	0	0	5,299,040
14 日本精神神経学会	0	0	0	0
15 日本循環器学会	0	0	0	28,146,000
16 日本癌治療学会	0	0	0	13,530,000
17 日本臨床腫瘍学会	0	0	0	10,400,000
18 日本消化器内視鏡学会	0	0	0	3,486,092
平均	0	0	0	3,522,841

【明細】

学会等寄附金		
12	第123回日本外科学会定期学術集会	2,200,000
13	第111回日本小児科学会香川地方会	13,637
13	第126回日本小児科学会学術集会	4,150,000
13	第127回日本小児科学会学術総会	71,400
13	第14回日本小児科学会長野地方会	72,728
13	第180回日本小児科学会広島地方会	18,546
13	第235回日本小児科学会宮城地方会	13,637
13	第236回日本小児科学会宮城地方会	13,637
13	第32回日本外来小児科学会年次集会	900,000
13	第48回東日本小児科学会	27,273
13	第96回日本小児科学会岡山地方会	18,182
15	第123回日本循環器学会中国地方会	1,000,000
15	第134回日本循環器学会九州地方会	50,000
15	第135回日本循環器学会九州地方会	816,000
15	第135回日本循環器学会近畿地方会	800,000

15	第136回日本循環器学会近畿地方会	800,000
15	第161回日本循環器学会東海地方会	1,000,000
15	第268回日本循環器学会関東甲信越地方会	900,000
15	第269回日本循環器学会関東甲信越地方会	480,000
15	第271回日本循環器学会関東甲信越地方会	80,000
15	第6回腫瘍循環器学会学術集会	2,000,000
15	第6回日本腫瘍循環器学会学術集会	1,800,000
15	第87回日本循環器学会学術集会	17,400,000
15	日本循環器学会第162回東海・第147回北陸合同地方会	1,020,000
16	第61回日本癌治療学会学術集会	13,530,000
17	第20回日本臨床腫瘍学会学術集会 (JSMO2023)	2,800,000
17	第21回日本臨床腫瘍学会学術集会	7,600,000
18	第105回日本消化器内視鏡学会総会	150,000
18	第110回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会	1,500,000
18	第116回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	600,000
18	第120回日本消化器病学会九州支部例会/第114回日本消化器内視鏡学会	50,000
18	第122回日本消化器病学会九州支部例会・第116回日本消化器内視鏡学会	600,000
18	第169回日本消化器内視鏡学会東北支部例会	50,000
18	第171回日本消化器内視鏡学会東北支部例会	51,000
18	第31回日本消化器内視鏡学会北陸セミナー	36,000
18	第34回日本消化器内視鏡学会甲信越支部セミナー	13,637
18	第36回日本消化器内視鏡学会九州セミナー	30,000
18	第36回日本消化器内視鏡学会東海セミナー	80,000
18	第37回日本消化器内視鏡学会東海セミナー	80,000
18	第44回日本消化器内視鏡学会近畿セミナー	45,455
18	第46回日本消化器内視鏡学会関東セミナー	80,000
18	第47回日本消化器内視鏡学会関東セミナー	80,000
18	第65回日本消化器内視鏡学会東海支部例会	40,000

2022年度	アッヴィの2022	
学術研究助成費	年度学術研究助	
	成費総額（円）	
1	奨学寄付金	220,585,150
2	一般寄付金	8,144,262
3	学会等寄付金	58,897,251
4	学会等共済費	251,030,224
	合計	538,656,887

	奨学寄付金	一般寄付金	学会等寄付金	学会等共済費
1 国立大学法人東京大学	7,000,000	0	0	0
2 国立大学法人京都大学	5,300,000	0	0	0
3 国立大学法人東北大学	500,000	0	0	0
4 国立大学法人東京医科歯科大学	11,800,000	0	0	0
5 学校法人慶應義塾大学	11,000,000	0	0	0
6 学校法人慈恵大学	3,500,000	0	0	0
7 学校法人順天堂	6,320,000	0	0	0
8 国立研究開発法人国立がん研究セン	0	0	0	0
9 国立国際医療研究センター	0	0	0	0
10 西日本がん研究機構	0	0	0	0
11 日本内科学会	0	0	0	0
12 日本外科学会	0	0	0	0
13 日本小児科学会	0	0	0	1,809,092
14 日本精神神経学会	0	0	0	0
15 日本循環器学会	0	0	0	0
16 日本癌治療学会	0	0	0	0
17 日本臨床腫瘍学会	0	0	0	0
18 日本消化器内視鏡学会	0	0	0	8,740,911
平均	2,523,333	0	0	586,111

【明細】

学会等寄附金		
学会等共済費		
46	第65回日本形成外科学会総会・学術集会ランチョンセミナー8	700,000
46	第66回日本形成外科学会総会・学術大会ランチョンセミナー5	750,000
68	第96回日本整形外科学会学術総会ランチョンセミナー4	2,700,000
68	第96回日本整形外科学会学術総会ランチョンセミナー17	1,350,000
68	第96回日本整形外科学会学術総会ランチョンセミナー30	2,700,000
69	第139回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会ランチョンセミナー	1,700,000
69	第140回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会モーニングセミナー	900,000
81	日本皮膚外科学会第37回日本皮膚外科学会総会・学術集会イブニング	909,091
13	第31回日本外来小児科学会年次集会ランチョンセミナー1	900,000
13	第57回中部日本小児科学会共催セミナー2	727,273
13	第188回日本小児科学会埼玉地方会ランチョンセミナー	181,819

99	東京小児科医会医会セミナー（会場費等）	150,000
18	第65回日本消化器内視鏡学会東海支部例会ランチョンセミナー2	700,000
18	第103回日本消化器内視鏡学会総会ランチョンセミナー23	750,000
18	第114回日本消化器内視鏡学会関東支部例会エキスパートセミナー	800,000
18	第119回日本消化器病学会九州支部例会/第113回日本消化器内視鏡学会	1,100,000
18	第120回日本消化器病学会九州支部例会/第114回日本消化器内視鏡学会	1,300,000
18	第120回日本消化器病学会九州支部例会/第114回日本消化器内視鏡学会	1,200,000
18	第124回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会ランチョンセミナー5	363,637
18	第125回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会ランチョンセミナー1	318,182
18	第128回日本消化器内視鏡学会中国支部例会ランチョンセミナー2	800,000
18	第129回日本消化器内視鏡学会中国支部例会イブニングセミナー1	727,273
18	第130回日本消化器病学会北海道支部例会・第124回日本消化器内視鏡	363,637
18	第131回日本消化器病学会北海道支部例会・第125回日本消化器内視鏡	318,182

様式A 利益相反管理基準

	<table><tr><td>日付</td><td></td></tr><tr><td>所属機関</td><td></td></tr><tr><td>立場</td><td>統括管理者</td></tr><tr><td>氏名 または 名称</td><td></td></tr><tr><td>利用基準</td><td></td></tr></table>	日付		所属機関		立場	統括管理者	氏名 または 名称		利用基準	
日付											
所属機関											
立場	統括管理者										
氏名 または 名称											
利用基準											
研究課題：											

基準 1	統括管理者は、次に掲げる事項について、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。統括管理者以外の者が研究成果を公表する場合も、同様に開示すること。 ① 規則第21条第 1 項第 1 号に規定する関与（研究に対する関与）として、次に掲げる関与が有る場合には、その内容 ア 医薬品等製造販売業者（臨床研究における医薬品等を製造販売し、又はしようとする医薬品等製造販売業者以外の医薬品等製造販売業者を含む。）又はその特殊関係者（以下「製薬企業等」という。）からの当該臨床研究に対する研究資金等の提供 イ 製薬企業等からの当該臨床研究に使用する物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等の無償又は相当程度に安価での提供・貸与 ウ 製薬企業等からの当該臨床研究に係る役務（データの生成・固定・解析に関与する業務（データ入力、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析等）、研究計画書作成、発表資料作成協力（論文作成協力、予稿作成、報告書作成等）、被験者リクルート、監査等）の無償又は相当程度に安価での提供 ただし、当該臨床研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（以下「対象薬剤製薬企業等」という。）からの被験者リクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析又は監査に関する役務（以下「特定役務」という。）については、相当程度に安価ではない有償での提供を含む。 エ 製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間在籍していた者の当該臨床研究への従事 オ 統括管理者が対象医薬品の製造販売をしている医薬品等製造販売業者等に所属する者である場合 ② 規則第21条第 1 項第 2 号に規定する関与（研究者等個人に対する関与）として、次に掲げる関与（利益相反の申告年度及びその前年度における関与に限る。）がある場合には、その内容。なお、統括管理者が法人又は団体である場合や当該臨床研究の対象医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者に属する研究者等の個人は、この限りではない。 ア 統括管理者（法人又は団体を除く。）、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者、研究責任医師、研究分担医師、統計解析担当責任者及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者（以下「利益相反申告者」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計200万円を超える寄附金（実質的に使途を決定し得るものに限り、間接経費を含む受入総額をいう。以下同じ。） イ 利益相反申告者の対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座への所属 ウ 利益相反申告者又は利益相反申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）（以下「利益相反申告者等」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益（給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。以下同じ。） エ 利益相反申告者等の対象薬剤製薬企業等の役員（株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者及び監査役をいう。以下同じ。）への就任。 オ 利益相反申告者等における対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあっては 5 %以上、未公開株式にあっては 1 株以上、新株予約権にあっては 1 個以上）の保有又は対象薬剤製薬企業等への出資 カ その他の利益相反申告者等に対する対象薬剤製薬企業等の関与 例えば、親講座として対象薬剤製薬企業等の寄附講座の受入れをしている場合や、利益相反申告者等が本研究に関する知的財産権に関与している場合等をいう。 ③規則第21条第 1 項第3号に規定する関与として、次に掲げる関与が有る場合には、その内容 ア 統括管理者が対象医薬品の製造販売をしている医薬品等製造販売業者等である場合
基準 2	本研究について、対象薬剤製薬企業等から研究資金等の提供を受ける場合は、法第32条に基づき必要な契約を締結すること。
基準 3	統括管理者は、研究開始後、新たに本研究に関与（基準 1 ①の関与をいう。）する企業が生じた場合には、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。また、利益相反申告者は、対象薬剤製薬企業等からの関与（基準 1 ②の関与をいう。）に変更があった場合には、研究者利益相反自己申告書（様式 C）を再度作成し、医療機関の管理者又は所属機関の長の確認を受けること。その際、当該確認の結果、申告内容が基準 4 〜基準 8 に該当する場合には、統括管理者は、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。 また、定期報告の際に最新の状況を適切に報告すること。
基準 4	利益相反の申告年度及びその前年度において、以下のいずれかに該当する者は、原則として、統括管理者あるいは研究責任医師にならないこと。 ① 対象薬剤製薬企業等の寄附講座に所属し、かつ当該対象薬剤製薬企業等が拠出した資金で給与を得ている。 ② 対象薬剤製薬企業等から、年間合計250万円以上の個人的利益を得ている。 ③ 対象薬剤製薬企業等の役員に就任している。 ④ 対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあっては 5 %以上、未公開株式にあっては 1 株以上、新株予約権にあっては 1 個以上）を保有している。 ⑤ 臨床研究に用いる医薬品等（医薬品等製造販売業者が製造販売し、又はしようとするものに限る。）に関する知的財産権に関与している。
基準 5	基準 4 の①〜⑤の要件に該当する者が統括管理者あるいは研究責任医師となる場合には、研究期間中に監査を受けること。ただし、この場合であってもデータ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。また、基準 1 の①オあるいは③に該当する場合には、研究期間中に監査を受けること。
基準 6	統括管理者あるいは研究責任医師は、生計を同じにする自身の配偶者及びその一親等の親族（親・子）が、基準 4 の②〜⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。
基準 7	研究分担医師は、基準 4 の①〜⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。
基準 8	統括管理者あるいは研究責任医師は、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間在籍していた者が研究に従事する場合、原則としてこれらの者に被験者のリクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事させないこと。ただし、必要がある場合には、データ管理又は統計・解析に関与する業務には従事させて差し支えないが、その場合、研究期間中に監査を受けること。

様式B 関係企業等報告書

ver1.0

研究課題：

【特記事項】

日付

所属機関

立場

統括管理者

氏名 または 名称

設問	有無	「はい」の場合 製薬企業等の名を入力	「はい」の場合詳細を記載		管理計画	
Q 1.本研究は、医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いるか？			本研究対象の医薬品等の名称			
Q 2.本研究は、製薬企業等から提供された研究資金等を使用するか？			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
Q 3.製薬企業等から物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等について、無償又は相当程度に安価で提供又は貸与を受けるか？			物品、施設等の内容			
			物品、施設等の内容			
			物品、施設等の内容			
Q 4.製薬企業等からの臨床研究に係る役務について、無償又は相当程度に安価で提供（対象薬剤製薬企業等から特定役務の提供を受ける場合は、有償での提供を含む）を受けるか？ ・特定役務は、データ管理、効果安全評価委員会への参画、モニタリング、統計、解析又は監査に関する役務をいう			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
Q 5.本研究に、製薬企業等に在籍している者及び過去2年間在籍していた者の従事があるか？有りの場合、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去2年間在籍していた者の特定役務への従事があるか？			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			
			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			
			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			

様式C＜統括管理者、研究責任医師用＞ 研究者利益相反自己申告書

ver1.0

所属機関殿

本研究の対象薬剤製薬企業等の関与について、下記の通り報告すると共に、利益相反管理計画を提出いたします。

研究課題：

日付

所属機関

立場

氏名

【研究者利益相反自己申告書（様式C）が必要な者】※研究責任医師を含め、本機関に所属する全ての利益相反申告者を記載すること。

立場	氏名

立場	氏名

【特記事項(任意)】例：Q1で寄附金を使用すると申告しているが、寄附金は2017年度以前に受け入れたものを使用する。

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称 ※当該医薬品等製造販売業者の特殊関係者（子会社）との利益相反がある場合は、右欄に追記すること	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

①

COI状況の有無		前年度		今年度		「はい」と回答した項目について	
		有無	「はい」と回答した項目について	有無	「はい」と回答した項目について	「はい」と回答した項目について	
			COIの内容について 詳細を選択・記述		COIの内容について 詳細を選択・記述	COI管理計画	
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)		受入金額(円)		
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間		期間		
			給与の有無		給与の有無		
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		経済的利益の内容(複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容(複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		経済的利益の内容(複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容(複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人		役職等の種類		役職等の種類		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		役職等の種類		役職等の種類		
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式を保有している		株式を保有している		
			株式の保有又は出資の内容		株式の保有又は出資の内容		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式を保有している		株式を保有している		
			株式の保有又は出資の内容		株式の保有又は出資の内容		
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与有り		知的財産への関与有り		
			その他の関与		その他の関与		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与有り		知的財産への関与有り		
			その他の関与		その他の関与		

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

②

COI状況の有無		前年度		今年度		「はい」と回答した項目について	
		有無	「はい」と回答した項目について	有無	「はい」と回答した項目について	「はい」と回答した項目について	
			COIの内容について 詳細を選択・記述		COIの内容について 詳細を選択・記述	COI管理計画	
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)		受入金額(円)		
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間		期間		

様式C＜研究分担医師等用＞ 研究者利益相反自己申告書

ver1.0

所属機関殿

本研究課題と関わりのある企業等との関係について、下記の通り報告すると共に、利益相反管理計画を提案いたします。

研究課題：

日付

所属機関

立場

氏名

【特記事項(任意)】例：基準4に該当し、研究責任医師から外れた

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称 ※当該医薬品等製造販売業者の特殊関係者（子会社）との利益相反がある場合は、右欄に追記すること	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

①

COI状況の有無		前年度		今年度		「はい」と回答した項目について	
		有無	「はい」と回答した項目について	有無	「はい」と回答した項目について	「はい」と回答した項目について	
			COIの内容について 詳細を選択・記述		COIの内容について 詳細を選択・記述	COI管理計画	
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)		受入金額(円)		
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間		期間		
			給与の有無		給与の有無		
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人の利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人		役職等の種類		役職等の種類		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		役職等の種類		役職等の種類		
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式を保有している		株式を保有している		
			株式の保有又は出資の内容		株式の保有又は出資の内容		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式を保有している		株式を保有している		
			株式の保有又は出資の内容		株式の保有又は出資の内容		
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与有り		知的財産への関与有り		
			その他の関与		その他の関与		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与有り		知的財産への関与有り		
			その他の関与		その他の関与		

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

②

COI状況の有無		前年度		今年度		「はい」と回答した項目について	
		有無	「はい」と回答した項目について	有無	「はい」と回答した項目について	「はい」と回答した項目について	
			COIの内容について 詳細を選択・記述		COIの内容について 詳細を選択・記述	COI管理計画	
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)		受入金額(円)		
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間		期間		
			給与の有無		給与の有無		
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？	本人		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		

様式D＜統括管理者・研究責任医師用＞ 利益相反状況確認報告書

ver1.0

研究責任医師殿

利益相反データベースにおいて公表している本研究課題と関わりのある企業等との関係について、下記の通り報告します。

研究課題：

日付	
実施医療機関名 又は 所属機関名	
実施医療機関の管理者の氏名 又は 所属機関の長の氏名	

【特記事項(任意)】（様式Cより）

【特記事項(任意)】 例：研究責任医師が実施機関の管理者のため、他の者が確認を行った

立場	氏名	立場	氏名

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象医薬品製薬企業等）の名称	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

①

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIについての実確認	COI管理計画の確認状況	COI管理に対する助言・勧告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式保有なし		株式保有なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式保有なし		株式保有なし				
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

②

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIについての実確認	COI管理計画の確認状況	COI管理に対する助言・勧告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式保有なし		株式保有なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式保有なし		株式保有なし				

様式D ＜研究分担医師等用＞ 利益相反状況確認報告書

ver1.0

研究責任医師殿

本研究課題の対象薬剤製薬企業等との関係について、事実確認の結果等を報告します。

研究課題：

被確認者：

所属機関	
立 場	
氏 名	

【特記事項(任意)】（様式Cより）

【特記事項(任意)】

例：研究責任医師が実施機関の管理者のため、他の者が確認を行った

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名： ①

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIについての実確認	COI管理計画の確認状況	COI管理に対する助言・勧告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に 出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式保有なし		株式保有なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式保有なし		株式保有なし				
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				

本研究の対象薬剤製薬企業等の名： ②

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIについての実確認	COI管理計画の確認状況	COI管理に対する助言・勧告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								

様式E 利益相反管理計画

研究課題：

立場	氏名

立場	氏名

日付	
所属機関	
立場	
氏名	

【特記事項(任意)】（様式Bより）

【特記事項(任意)】

本研究に関与する対象薬剤製薬企業等との関与（様式X）

本研究に関与する製薬企業等についての利益相反管理計画（研究に対する関与）

統括管理者が認定委員会に提出する際に記載すること。

本研究に関与する製薬企業等の名称	利益相反の内容			COI管理計画	研究計画書への COI記載※	説明文書での COI開示※

本研究に關与する対象薬劑製薬企業等との利益相反管理計画（研究者個人に対する關与）

[illegible][illegible][illegible][illegible][illegible]

本研究に関与する製薬企業等について

1	
2	
3	
4	

5	
6	
7	
8	

Q1. 寄付された寄附金（*注1）の合算が1,000万円以上か？（注1：奨学寄附金、一般等寄附金、学会等寄附金、学会等共済費）

[illegible]

様式A 利益相反管理基準

日付	
所属機関	
立場	
氏名 または 名称	
利用基準	

研究課題：

基準 1	統括管理者は、次に掲げる事項について、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。統括管理者以外の者が研究成果を公表する場合も、同様に開示すること。 ① 規則第21条第 1 項第 1 号に規定する関与（研究に対する関与）として、次に掲げる関与が有る場合には、その内容 ア 医薬品等製造販売業者（臨床研究における医薬品等を製造販売し、又はしようとする医薬品等製造販売業者以外の医薬品等製造販売業者を含む。）又はその特殊関係者（以下「製薬企業等」という。）からの当該臨床研究に対する研究資金等の提供 イ 製薬企業等からの当該臨床研究に使用する物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等の無償又は相当程度に安価での提供・貸与 ウ 製薬企業等からの当該臨床研究に係る役務（データの生成・固定・解析に関与する業務（データ入力、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析等）、研究計画書作成、発表資料作成協力（論文作成協力、予稿作成、報告書作成等）、被験者リクルート、監査等）の無償又は相当程度に安価での提供 ただし、当該臨床研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（以下「対象薬剤製薬企業等」という。）からの被験者リクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析又は監査に関する役務（以下「特定役務」という。）については、相当程度に安価ではない有償での提供を含む。 エ 製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間在籍していた者の当該臨床研究への従事 オ 統括管理者が対象医薬品の製造販売をしている医薬品等製造販売業者等に所属する者である場合 ② 規則第21条第 1 項第 2 号に規定する関与（研究者等個人に対する関与）として、次に掲げる関与（利益相反の申告年度及びその前年度における関与に限る。）がある場合には、その内容。なお、統括管理者が法人又は団体である場合や当該臨床研究の対象医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者に属する研究者等の個人は、この限りではない。 ア 統括管理者（法人又は団体を除く。）、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者、研究責任医師、研究分担医師、統計解析担当責任者及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者（以下「利益相反申告者」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計200万円を超える寄附金（実質的に使途を決定し得るものに限り、間接経費を含む受入総額をいう。以下同じ。） イ 利益相反申告者の対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座への所属 ウ 利益相反申告者又は利益相反申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）（以下「利益相反申告者等」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益（給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。以下同じ。） エ 利益相反申告者等の対象薬剤製薬企業等の役員（株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者及び監査役をいう。以下同じ。）への就任。 オ 利益相反申告者等における対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあっては 5 %以上、未公開株式にあっては 1 株以上、新株予約権にあっては 1 個以上）の保有又は対象薬剤製薬企業等への出資 カ その他の利益相反申告者等に対する対象薬剤製薬企業等の関与 例えば、親講座として対象薬剤製薬企業等の寄附講座の受入れをしている場合や、利益相反申告者等が本研究に関する知的財産権に関与している場合等をいう。 ③規則第21条第 1 項第3号に規定する関与として、次に掲げる関与が有る場合には、その内容 ア 統括管理者が対象医薬品の製造販売をしている医薬品等製造販売業者等である場合
基準 2	本研究について、対象薬剤製薬企業等から研究資金等の提供を受ける場合は、法第32条に基づき必要な契約を締結すること。
基準 3	統括管理者は、研究開始後、新たに本研究に関与（基準 1 ①の関与をいう。）する企業が生じた場合には、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。また、利益相反申告者は、対象薬剤製薬企業等からの関与（基準 1 ②の関与をいう。）に変更があった場合には、研究者利益相反自己申告書（様式 C）を再度作成し、医療機関の管理者又は所属機関の長の確認を受けること。その際、当該確認の結果、申告内容が基準 4 〜基準 8 に該当する場合には、統括管理者は、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。 また、定期報告の際に最新の状況を適切に報告すること。
基準 4	利益相反の申告年度及びその前年度において、以下のいずれかに該当する者は、原則として、統括管理者あるいは研究責任医師にならないこと。 ① 対象薬剤製薬企業等の寄附講座に所属し、かつ当該対象薬剤製薬企業等が拠出した資金で給与を得ている。 ② 対象薬剤製薬企業等から、年間合計250万円以上の個人的利益を得ている。 ③ 対象薬剤製薬企業等の役員に就任している。 ④ 対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあっては 5 %以上、未公開株式にあっては 1 株以上、新株予約権にあっては 1 個以上）を保有している。 ⑤ 臨床研究に用いる医薬品等（医薬品等製造販売業者が製造販売し、又はしようとするものに限る。）に関する知的財産権に関与している。
基準 5	基準 4 の①〜⑤の要件に該当する者が統括管理者あるいは研究責任医師となる場合には、研究期間中に監査を受けること。ただし、この場合であってもデータ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。また、基準 1 の①オあるいは③に該当する場合には、研究期間中に監査を受けること。
基準 6	統括管理者あるいは研究責任医師は、生計を同じにする自身の配偶者及びその一親等の親族（親・子）が、基準 4 の②〜⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。
基準 7	研究分担医師は、基準 4 の①〜⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。
基準 8	統括管理者あるいは研究責任医師は、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間在籍していた者が研究に従事する場合、原則としてこれらの者に被験者のリクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事させないこと。ただし、必要がある場合には、データ管理又は統計・解析に関与する業務には従事させて差し支えないが、その場合、研究期間中に監査を受けること。

様式B 関係企業等報告書

ver1.0

研究課題：

【特記事項】

日付

所属機関

立場

氏名 または 名称

設問	有無	「はい」の場合 製薬企業等の名を入力	「はい」の場合詳細を記載		管理計画	
Q 1.本研究は、 医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いるか？			本研究対象の医薬品等の名称			
Q 2.本研究は、製薬企業等から提供された研究資金等を使用するか？			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
Q 3.製薬企業等から物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等について、無償又は相当程度に安価で提供又は貸与を受けるか？			物品、施設等の内容			
			物品、施設等の内容			
			物品、施設等の内容			
Q 4.製薬企業等からの臨床研究に係る役務について、無償又は相当程度に安価で提供（対象薬剤製薬企業等から特定役務の提供を受ける場合は、有償での提供を含む）を受けるか？ ・特定役務は、データ管理、効果安全評価委員会への参画、モニタリング、統計、解析又は監査に関する役務をいう			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
Q 5.本研究に、製薬企業等に在籍している者及び過去２年間に在籍していた者の従事があるか？有りの場合、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去２年間に在籍していた者の特定役務への従事があるか？			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			
			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			
			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			

様式C＜統括管理者、研究責任医師用＞ 研究者利益相反自己申告書

ver1.0

所属機関殿

本研究の対象薬剤製薬企業等の関与について、下記の通り報告すると共に、利益相反管理計画を提出いたします。

研究課題：

日付

所属機関

立場

氏名

【研究者利益相反自己申告書（様式C）が必要な者】※研究責任医師を含め、本機関に所属する全ての利益相反申告者を記載すること。

立場	氏名	立場	氏名

【特記事項(任意)】例：Q1で寄附金を使用すると申告しているが、寄附金は2017年度以前に受け入れたものを使用する。

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称 ※当該医薬品等製造販売業者の特殊関係者（子会社）との利益相反がある場合は、右欄に追記すること	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

①

COI状況の有無		前年度			今年度			「はい」と回答した項目について	
		有無	「はい」と回答した項目について		有無	「はい」と回答した項目について			
			COIの内容について 詳細を選択・記述			COIの内容について 詳細を選択・記述		COI管理計画	
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)			受入金額(円)			
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間			期間			
			給与の有無			給与の有無			
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)			経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)			
			受入金額(円)			受入金額(円)			
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)			経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)			
			受入金額(円)			受入金額(円)			
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人		役職等の種類			役職等の種類			
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		役職等の種類			役職等の種類			
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式を保有している			株式を保有している			
			株式の保有又は出資の内容			株式の保有又は出資の内容			
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式を保有している			株式を保有している			
			株式の保有又は出資の内容			株式の保有又は出資の内容			
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与有り			知的財産への関与有り			
			その他の関与			その他の関与			
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与有り			知的財産への関与有り			
			その他の関与			その他の関与			

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

②

COI状況の有無		前年度			今年度				
		有無	「はい」と回答した項目について		有無	「はい」と回答した項目について		「はい」と回答した項目について	
			COIの内容について 詳細を選択・記述			COIの内容について 詳細を選択・記述		COI管理計画	
Q 1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)			受入金額(円)			
Q 2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間			期間			

様式C＜研究分担医師等用＞ 研究者利益相反自己申告書

ver1.0

所属機関殿

本研究課題と関わりのある企業等との関係について、下記の通り報告すると共に、利益相反管理計画を提案いたします。

研究課題：

日付	
所属機関	
立場	
氏名	

【特記事項(任意)】例：基準4に該当し、研究責任医師から外れた

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称 ※当該医薬品等製造販売業者の特殊関係者（子会社）との利益相反がある場合は、右欄に追記すること	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

①

COI状況の有無		前年度		今年度		「はい」と回答した項目について	
		有無	「はい」と回答した項目について	有無	「はい」と回答した項目について	「はい」と回答した項目について	
			COIの内容について 詳細を選択・記述		COIの内容について 詳細を選択・記述	COI管理計画	
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)		受入金額(円)		
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間		期間		
			給与の有無		給与の有無		
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人の利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人		役職等の種類		役職等の種類		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		役職等の種類		役職等の種類		
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式を保有している		株式を保有している		
			株式の保有又は出資の内容		株式の保有又は出資の内容		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式を保有している		株式を保有している		
			株式の保有又は出資の内容		株式の保有又は出資の内容		
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与有り		知的財産への関与有り		
			その他の関与		その他の関与		
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与有り		知的財産への関与有り		
			その他の関与		その他の関与		

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

②

COI状況の有無		前年度		今年度		「はい」と回答した項目について	
		有無	「はい」と回答した項目について	有無	「はい」と回答した項目について	「はい」と回答した項目について	
			COIの内容について 詳細を選択・記述		COIの内容について 詳細を選択・記述	COI管理計画	
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人		受入金額(円)		受入金額(円)		
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		期間		期間		
			給与の有無		給与の有無		
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？	本人		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		経済的利益の内容 (複数ある場合はすべて記載)		
			受入金額(円)		受入金額(円)		

様式D＜統括管理者・研究責任医師用＞ 利益相反状況確認報告書

ver1.0

研究責任医師殿

利益相反データベースにおいて公表している本研究課題と関わりのある企業等との関係について、下記の通り報告します。

研究課題：

日 付	
実施医療機関名 又は 所属機関名	
実施医療機関の管理者の氏名 又は 所属機関の長の氏名	

【特記事項(任意)】（様式Cより）

【特記事項(任意)】 例：研究責任医師が実施機関の管理者のため、他の者が確認を行った

立場	氏名

立場	氏名

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称： ①

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIにつ いての事 実確認	COI管理 計画の確 認状況	COI管理に対する助言・勸 告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式保有なし		株式保有なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式保有なし		株式保有なし				
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称： ②

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIにつ いての事 実確認	COI管理 計画の確 認状況	COI管理に対する助言・勸 告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式保有なし		株式保有なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式保有なし		株式保有なし				

様式D ＜研究分担医師等用＞ 利益相反状況確認報告書

ver1.0

研究責任医師殿

本研究課題の対象薬剤製薬企業等との関係について、事実確認の結果等を報告します。

研究課題： _____

日 付	
実施医療機関名 あるいは 所属機関名	
実施医療機関の長の氏名 あるいは 所属機関の長の氏名	

被確認者：

所属機関	
立 場	
氏 名	

【特記事項(任意)】（様式Cより）

【特記事項(任意)】

例：研究責任医師が実施機関の管理者のため、他の者が確認を行った

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名： ①

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIについての事実確認	COI管理計画の確認状況	COI管理に対する助言・勧告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q 1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q 2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に 出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5 %以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1 個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人		株式保有なし		株式保有なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		株式保有なし		株式保有なし				
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		知的財産への関与なし		知的財産への関与なし				

本研究の対象薬剤製薬企業等の名： ②

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	COIについての事実確認	COI管理計画の確認状況	COI管理に対する助言・勧告の内容 (該当ある場合(自由記載))
		有無	詳細	有無	詳細				
Q 1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人								
Q 2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人		-		-				
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人		-		-				
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族		-		-				
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人								
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族								

様式E 利益相反管理計画

研究課題：

立場	氏名	立場	氏名

本研究に関与する対象薬剤製薬企業等との関与（様式X）

日付	
所属機関	
立場	
氏名	

【特記事項(任意)】（様式Bより）

【特記事項(任意)】

本研究に関与する製薬企業等についての利益相反管理計画（研究に対する関与）

統括管理者が認定委員会に提出する際に記載すること。

本研究に関与する製薬企業等の名称	利益相反の内容			COI管理計画	研究計画書への COI記載※	説明文書での COI開示※

本研究に関与する製薬企業等について

1			5	
2			6	
3			7	
4			8	

Q1. 寄付された寄附金（*注1）の合算が1,000万円以上か？（注1：奨学寄附金、一般等寄附金、学会等寄附金、学会等共済費）

[illegible]

様式A 利益相反管理基準

	<table><tr><td>日付</td><td></td></tr><tr><td>所属機関</td><td></td></tr><tr><td>立場</td><td></td></tr><tr><td>氏名 または 名称</td><td></td></tr><tr><td>利用基準</td><td></td></tr></table>	日付		所属機関		立場		氏名 または 名称		利用基準	
日付											
所属機関											
立場											
氏名 または 名称											
利用基準											
研究課題：											

基準 1	統括管理者は、次に掲げる事項について、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。統括管理者以外の者が研究成果を公表する場合も、同様に開示すること。 ① 規則第21条第 1 項第 1 号に規定する関与（研究に対する関与）として、次に掲げる関与が有る場合には、その内容 ア 医薬品等製造販売業者（臨床研究における医薬品等を製造販売し、又はしようとする医薬品等製造販売業者以外の医薬品等製造販売業者を含む。）又はその特殊関係者（以下「製薬企業等」という。）からの当該臨床研究に対する研究資金等の提供 イ 製薬企業等からの当該臨床研究に使用する物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等の無償又は相当程度に安価での提供・貸与 ウ 製薬企業等からの当該臨床研究に係る役務（データの生成・固定・解析に関与する業務（データ入力、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析等）、研究計画書作成、発表資料作成協力（論文作成協力、予稿作成、報告書作成等）、被験者リクルート、監査等）の無償又は相当程度に安価での提供 ただし、当該臨床研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（以下「対象薬剤製薬企業等」という。）からの被験者リクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析又は監査に関する役務（以下「特定役務」という。）については、相当程度に安価ではない有償での提供を含む。 エ 製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間に在籍していた者の当該臨床研究への従事 オ 統括管理者が対象医薬品の製造販売をしている医薬品等製造販売業者等に所属する者である場合 ② 規則第21条第 1 項第 2 号に規定する関与（研究者等個人に対する関与）として、次に掲げる関与（利益相反の申告年度及びその前年度における関与に限る。）がある場合には、その内容。なお、統括管理者が法人又は団体である場合や当該臨床研究の対象医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者に属する研究者等の個人は、この限りではない。 ア 統括管理者（法人又は団体を除く。）、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者、研究責任医師、研究分担医師、統計解析担当責任者及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者（以下「利益相反申告者」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計200万円を超える寄附金（実質的に使途を決定し得るものに限り、間接経費を含む受入総額をいう。以下同じ。） イ 利益相反申告者の対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座への所属 ウ 利益相反申告者又は利益相反申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）（以下「利益相反申告者等」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益（給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。以下同じ。） エ 利益相反申告者等の対象薬剤製薬企業等の役員（株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者及び監査役をいう。以下同じ。）への就任。 オ 利益相反申告者等における対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあつては 5 %以上、未公開株式にあつては 1 株以上、新株予約権にあつては 1 個以上）の保有又は対象薬剤製薬企業等への出資 カ その他の利益相反申告者等に対する対象薬剤製薬企業等の関与 例えば、親講座として対象薬剤製薬企業等の寄附講座の受入れをしている場合や、利益相反申告者等が本研究に関する知的財産権に関与している場合等をいう。 ③規則第21条第 1 項第3号に規定する関与として、次に掲げる関与が有る場合には、その内容 ア 統括管理者が対象医薬品の製造販売をしている医薬品等製造販売業者等である場合 イ 統括管理者が法人又は団体（他社製品を扱う医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者を含む）であり、対象薬剤製薬企業等からの寄附金、一般寄付金、学会等寄付金、学会等共済費の合計が年間合計1000万円以上の場合。
基準 2	本研究について、対象薬剤製薬企業等から研究資金等の提供を受ける場合は、法第32条に基づき必要な契約を締結すること。
基準 3	統括管理者は、研究開始後、新たに本研究に関与（基準 1 ①の関与をいう。）する企業が生じた場合には、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。また、利益相反申告者は、対象薬剤製薬企業等からの関与（基準 1 ②の関与をいう。）に変更があった場合には、研究者利益相反自己申告書（様式 C）を再度作成し、医療機関の管理者又は所属機関の長の確認を受けること。その際、当該確認の結果、申告内容が基準 4 ～基準 8 に該当する場合には、統括管理者は、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。 また、定期報告の際に最新の状況を適切に報告すること。
基準 4	利益相反の申告年度及びその前年度において、以下のいずれかに該当する者は、原則として、統括管理者あるいは研究責任医師にならないこと。 ① 対象薬剤製薬企業等の寄附講座に所属し、かつ当該対象薬剤製薬企業等が拠出した資金で給与を得ている。 ② 対象薬剤製薬企業等から、年間合計250万円以上の個人的利益を得ている。 ③ 対象薬剤製薬企業等の役員に就任している。 ④ 対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあつては 5 %以上、未公開株式にあつては 1 株以上、新株予約権にあつては 1 個以上）を保有している。 ⑤ 臨床研究に用いる医薬品等（医薬品等製造販売業者が製造販売し、又はしようとするものに限る。）に関する知的財産権に関与している。
基準 5	基準 4 の①～⑤の要件に該当する者が統括管理者あるいは研究責任医師となる場合には、研究期間中に監査を受けること。ただし、この場合であってもデータ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。また、基準 1 の①オあるいは③に該当する場合には、研究期間中に監査を受けること。
基準 6	統括管理者あるいは研究責任医師は、生計を同じにする自身の配偶者及びその一親等の親族（親・子）が、基準 4 の②～⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。
基準 7	研究分担医師は、基準 4 の①～⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。
基準 8	統括管理者あるいは研究責任医師は、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間に在籍していた者が研究に従事する場合、原則としてこれらの者に被験者のリクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事させないこと。ただし、必要がある場合には、データ管理又は統計・解析に関与する業務には従事させて差し支えないが、その場合、研究期間中に監査を受けること。

様式B 関係企業等報告書

ver.3.1

研究課題：

【特記事項】

日付

所属機関

立場

氏名 または 名称

設問	有無	「はい」の場合 製薬企業等の名を入力	「はい」の場合詳細を記載		管理計画	
Q 1.本研究は、医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いるか？			本研究対象の医薬品等の名称			
Q 2.本研究は、製薬企業等から提供された研究資金等を使用するか？			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
			研究費の受入形態 (その他の場合には具体的な受入形態を記載)			
			受入方法：直接・間接 (間接の場合には経由機関を入力)			
			受入金額（円）			
			契約締結状況			
Q 3.製薬企業等から物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等について、無償又は相当程度に安価で提供又は貸与を受けるか？			物品、施設等の内容			
			物品、施設等の内容			
			物品、施設等の内容			
Q 4.製薬企業等からの臨床研究に係る役務について、無償又は相当程度に安価で提供（対象薬剤製薬企業等から特定役務の提供を受ける場合は、有償での提供を含む）を受けるか？ ・特定役務は、データ管理、効果安全評価委員会への参画、モニタリング、統計、解析又は監査に関する役務をいう			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
			受領する役務の内容			
			対象薬剤製薬企業等の特定役務への関与の有無			
Q 5.本研究に、製薬企業等に在籍している者及び過去2年間在籍していた者の従事があるか？有りの場合、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去2年間在籍していた者の特定役務への従事があるか？			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			
			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			
			製薬企業等の在籍者の従事の内容			
			対象薬剤製薬企業等の在籍者の特定役務への従事の有無			

様式E 利益相反管理計画

研究課題：

立場	氏名

立場	氏名

日付	
所属機関	
立場	
氏名	

【特記事項(任意)】（様式Bより）

【特記事項(任意)】

本研究に関与する対象薬剤製薬企業等との関与（様式X）

※統括管理者が認定委員会に提出する際に記載すること。

本研究に関与する製薬企業等についての利益相反管理計画（研究に対する関与）（様式B）

本研究に関与する製薬企業等の名称	利益相反の内容			COI管理計画	研究計画書へのCOI記載※	説明文書でのCOI開示※

本研究に関する対象薬剤製薬企業等との利益相反管理計画（研究者個人に対する関与）（様式D'）

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：						
様式Cの提出が必要な全ての利益相反申告者について、						
立場	氏名	COI状況	COI管理計画（管理計画はブルダウンで選択後、自由記載の場合のみ手入力してください）		研究計画書へのCOI記載※	説明文書でのCOI開示※

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：						
様式Cの提出が必要な全ての利益相反申告者について、						
立場	氏名	COI状況	COI管理計画（管理計画はブルダウンで選択後、自由記載の場合のみ手入力してください）		研究計画書へのCOI記載※	説明文書でのCOI開示※

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：						
様式Cの提出が必要な全ての利益相反申告者について、						
立場	氏名	COI状況	COI管理計画（管理計画はブルダウンで選択後、自由記載の場合のみ手入力してください）		研究計画書へのCOI記載※	説明文書でのCOI開示※

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：						
様式Cの提出が必要な全ての利益相反申告者について、						
立場	氏名	COI状況	COI管理計画（管理計画はブルダウンで選択後、自由記載の場合のみ手入力してください）		研究計画書へのCOI記載※	説明文書でのCOI開示※

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：						
様式Cの提出が必要な全ての利益相反申告者について、						
立場	氏名	COI状況	COI管理計画（管理計画はブルダウンで選択後、自由記載の場合のみ手入力してください）		研究計画書へのCOI記載※	説明文書でのCOI開示※

※様式D'は、利益相反データベースから出力した様式

利益相反データベースにおいて公表している本研究課題と関わりのある企業等との関係について、下記の通り報告します。

研究課題：

統括管理者：

【特記事項(任意)】

日付

所属機関

立場

氏名

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称	①		
	②		
	③		
	④		
	⑤		
	⑥		
	⑦		

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

①

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	
		有無	詳細	有無	詳細		
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人						
Q2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人						
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人						
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族						
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人						
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族						
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については５％以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は１個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人						
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族						
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人						
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族						

本研究の対象薬剤製薬企業等の名称：

②

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	
		有無	詳細	有無	詳細		
Q1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人						

【COIデータベースから出力】

様式D' <研究分担医師等用> 利益相反状況確認報告書

研究責任医師殿

※様式D'は、利益相反データベースから出力した様式

利益相反データベースにおいて公表している本研究課題と関わりのある企業等との関係について、下記の通り報告します。

研究課題：

統括管理者：

被確認者：

所属機関	
立 場	
氏 名	

【特記事項(任意)】

1. 本研究の対象薬剤製薬企業等について

本研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（対象薬品製薬企業等）の名称	①	a	
	②	b	
	③	c	
	④	d	
	⑤	e	
	⑥	f	
	⑦	g	

2. 本研究の対象薬剤製薬企業等との利益相反報告

本研究の対象薬剤製薬企業等の名：

①

a

COI状況の有無		前年度		今年度		COI管理計画	
		有無	詳細	有無	詳細		
Q 1. 対象薬剤製薬企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？	本人						
Q 2. 対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座に所属しているか？	本人	はい	給与あり			基準 1 に従い研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。	基準 1
Q3. 対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益があるか？ ・ 個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。	本人	はい				基準 1 に従い研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。	基準 1
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族						
Q4. 対象薬剤製薬企業等の役員に就任しているか？ ・ 役員とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者、監査役をいう。	本人						
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族						
Q5.対象薬剤製薬企業等の株式を保有しているか？対象薬剤製薬企業等に出資を行っているか？ ・ 株式の保有については、公開株式については5 %以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1 個以上をいう。これに該当しない場合は、「なし」とすること。	本人	はい	株式保有			基準 1 に従い研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。	基準 1
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族	はい	株式保有			基準 1 に従い研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。	基準 1
Q6.その他、対象薬剤製薬企業等の関与があるか？	本人	はい	知的財産への関与あり			基準 1 に従い研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。	基準 1
	申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族						

本研究の対象薬剤製薬企業等の名：

②

b

COI状況の有無	前年度		今年度		COI管理計画

臨床研究法における利益相反管理ガイダンス

令和 7 年●月

1. 利益相反管理の目的

本ガイダンスでいう利益相反（Conflict of Interest: COI）とは、企業の研究への関与や、研究に関わる企業と研究者との間に経済的利益関係が存在することにより、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれると第三者から懸念されかねない状態のことをいう。

すなわち、利益相反に対する懸念は、企業の関与や経済的利益の存在そのものに対するものではなく、これら利益の存在によって、研究の信頼性が損なわれたり、研究対象者の保護がおろそかになる可能性に対するものである。実際、臨床研究を適切に実施するためには一定の研究資金の確保は必要であり、そのために研究者が企業からの資金援助を受けることは否定されるものではない。また、利益相反の問題は「事実」としての不当な影響ではなく、あくまでも周囲からそのように見えるという「見え方」を問題にしている点にも留意する必要がある。そもそも研究者の判断が経済的利益によって歪められていることを証明することは困難であり、仮にそれが明確な場合は別種の問題となる。

したがって、利益相反への対応は、研究者自身が潜在的な利益相反を適切に管理し、社会への説明責任を果たすことを主眼とするものである。これにより研究対象者及び国民の臨床研究に対する信頼を得る一助とすることが利益相反管理の目的である。

2. 本ガイダンスのねらい

本ガイダンスは、臨床研究法下で実施される臨床研究において適切な利益相反管理がなされるよう、推奨される利益相反管理基準及び各機関における運用のために利用可能な様式等を示すものである。作成に際しては、全国の医療機関における利益相反管理の実態調査を行い、国内外の利益相反に関する指針等を精査した上で、必要最低限の基準を定め、可能な限り簡便化された標準的な手続を提示することとした。多施設共同研究が増大している現在、どの施設でも対応可能な基準及び手続を示し、一定の質を担保した利益相反管理の在り方を示すことが適切な研究実施には不可欠であるためである。今般の臨床研究法改正に伴い、利益相反管理において臨床研究全体を総括する統括管理者（個人、法人又は団体）が置かれることとなった（従来の窓口・調整役としての研究代表医師とは異なり、統括管理者は（多施設の場合を含む）臨床研究全体に責任を負う）。これにより、利益相反管理のプロセスに一部変更が生じている。これらの新たな手続が研究申請の手続を不合理に妨げないよう、本ガイダンスに沿った標準的な利益相反管理の手続が全国的に普及することが期待される。

また、臨床研究法においては、最終的な判断は認定臨床研究審査委員会で行われるものの、利

益相反の管理プロセスの一部は研究実施機関内で完結する必要がある。特に、多施設共同研究の場合、各機関の研究責任医師が利益相反管理計画を作成した上で、統括管理者がそれらを取りまとめて認定臨床研究審査委員会に提出することになる。

なお、本ガイドンスでは臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号。以下「規則」という。）に則して、個人収入に関わる研究者の自己申告に加え、研究に対する企業の関与についても申告を求めている。この点については従来から何をもって当該研究に係る企業と判断するかの解釈には幅があり、狭くとれば研究対象となる製品を販売している企業のみが「関係する企業」となるが、広くとれば、研究対象となる製品の競合製品を販売している企業も「関係する企業」となる。本ガイドンスでは、関係する企業の範囲はあくまでも当該研究に対する直接的な関与に絞り、研究費、物品、役務等の提供がある場合には申告を求めるとした点に留意されたい。

以下ではまず、規則において統括管理者あるいは研究責任医師等に作成を求められている「利益相反管理基準」、「関係企業等報告書」、「利益相反申告書（医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者を除く法人が統括管理者となる場合のみ）」、「研究者利益相反自己申告書」、「利益相反確認報告書」及び「利益相反管理計画」について、それぞれに含めるべき内容を定めた上で、具体的な管理プロセスを示す。なお、実際の利益相反管理業務において使用する書式については別途参考資料として文末に付した。併せて参照されたい。

3. 利益相反管理基準

利益相反管理基準は、以下（１）～（８）の内容とすること。

- （１）統括管理者は、規則第 21 条第 1 項第 1 号に規定する関与（研究に対する関与）について、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。

なお、医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いた臨床研究において、医薬品等製造販売業者等（医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者をいう。以下同じ。）からデータ管理、モニタリング、統計・解析又は監査に関する役務（以下「特定役務」という。）の提供を受ける場合にあっては、その役務が有償か無償にかかわらず、当該医薬品等製造販売業者等の関与について研究計画書、説明文書及び同意文書に記載するとともに、研究結果の公表時（論文発表時を含む。）に開示すること。

また、統括管理者を含む臨床研究に従事する者等は、規則第 21 条第 1 項第 2 号に規定する関与について、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。

なお、統括管理者が法人又は団体であって当該臨床研究の対象医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者である場合には、規則第 21 条第 1 項第 3 号に規定する関与について、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。

- （２）統括管理者は、本研究について、医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受ける

場合は、契約を締結すること。

- (3) 統括管理者は、研究開始後、新たに本研究と関わりのある企業が生じた場合には、利益相反管理計画書（様式 E）を認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。また利益相反申告者（統括管理者（法人又は団体を除く）、研究責任医師、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者、分担研究医師、統計解析責任者、利益を得ることが明白な者）は、本研究と関わりのある企業との間に新たに報告すべき個人的利益関係が発生した場合には、研究者利益相反自己申告書（様式 C）を再度作成し、所属機関の確認を受けること。その際、当該確認の結果、申告内容が（4）～（8）に該当する場合には、統括管理者は、利益相反管理計画（様式 E）を認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。それ以外の場合は定期報告時に報告すること。
- (4) 統括管理者あるいは研究責任医師は、以下に該当する場合、原則として統括管理者あるいは研究責任医師から外れること。
- ① 当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の寄附講座に所属し、かつ当該医薬品等製造販売業者等が拠出した資金で給与を得ている。
 - ② 当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等から、当該臨床研究を開始する年度及びその前年度に年間合計 250 万円以上の個人的な利益を得ている。なお、個人的利益とは、給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。
 - ③ 当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の役員に就任している。
 - ④ 当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の株式（公開株式にあつては 5 % 以上、未公開株式にあつては 1 株以上、新株予約権にあつては 1 個以上）を保有している。
 - ⑤ 当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の当該臨床研究の医薬品等に関する特許権を保有、あるいは特許の出願をしている（特許を受ける権利を所属機関に譲渡している場合（職務発明）であっても、当該特許に基づき相当の対価を受ける権利を有している場合には該当する）。
- (5) 統括管理者あるいは研究責任医師は、（4）の①～⑤の要件に該当するにもかかわらず、統括管理者あるいは研究責任医師として研究に関与する場合には、研究期間中に監査を受けるものとする。ただし、この場合であってもデータ管理（※1）、モニタリング及び統計・解析に関与する業務に従事しないものとする。また、統括管理者が法人又は団体であり、かつ対象医薬品等製造販売業者等からの寄附金・一般寄附金・学会等寄附金・学会等共済費の年間合計が 1,000 万円以上となる場合、あるいは対象医薬品等製造販売業者及び対象医薬

品等製造販売業者に属する個人である場合には、研究期間中に監査を受けるものとする。

(6) 統括管理者あるいは研究責任医師は、生計を同じにする自身の配偶者や一親等の親族が、(4)の②～⑤に該当する場合、データ管理(※1)、モニタリング及び統計・解析に関与する業務に従事しないものとする。

(7) 研究分担医師は、(4)の①～⑤に該当する場合、データ管理(※1)、モニタリング及び統計・解析に関与する業務に従事しないものとする。

(8) 統括管理者あるいは研究責任医師は、当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の研究者が研究に関与する場合、原則として当該医薬品等製造販売業者等の研究者に被験者のリクルート、データ管理(※1)、モニタリング及び統計・解析に関与する業務に従事させないものとする。ただし、当該医薬品等製造販売業者等の研究者をデータ管理(※2)又は統計・解析に関与する業務に従事させる必要がある場合には、研究期間中に監査を受けるものとする。

※1 効果安全性評価委員会への参画を含む。

※2 効果安全性評価委員会への参画を含まない。

効果安全性評価委員会とは、臨床研究の進行、安全性及び有効性について適切な間隔で評価し、臨床研究の継続、変更又は中止を提言することを目的として設置する委員会。

4. 臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等による関与

統括管理者は、関係企業等報告書を作成するに当たっては、以下に掲げる事項の該当の有無及び該当する場合は関与する医薬品等製造販売業者等を確認すること。

(1) 医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いる臨床研究

医薬品等製造販売業者が当該医薬品等の特許権を有しない場合であっても、臨床研究の結果によって、特許権の売却等を行う旨の契約等が締結されている場合等は、該当するものとする。

(2) 医薬品等製造販売業者等からの当該臨床研究に対する研究資金等の提供

なお、医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いない臨床研究の場合も含む(以下(3)～(5)において同じ)。

(3) 医薬品等製造販売業者等からの当該臨床研究に使用する物品(医薬品等を含む。)、施設等の無償又は相当程度に安価での提供・貸与

(4) 医薬品等製造販売業者等からの無償又は相当程度に安価での役務提供

なお、役務については、データの生成・固定・解析に関与する業務(データ入力、データ管理、モニタリング、統計・解析等)、研究計画書作成、発表資料作成協力(論文作成協力、予稿作成、報告書作成等)、被験者リクルート等に関与していれば、その対象となる。

※ 特定役務にあつては、有償(相当程度に安価な場合を除く。)での提供についても該当

する。

- (5) 医薬品等製造販売業者等に在籍している者（実施医療機関等が受け入れている研究員・社会人学生（博士研究員等を含む。）又は実施医療機関等への出向者等を含む。）及び過去2年間在籍していた者の当該臨床研究への従事

5. 利益相反申告者に対する医薬品等製造販売業者による関与

個人の利益相反申告者（統括管理者を含む）は、研究者利益相反自己申告書において研究を実施する当該年度及び前年度の状況について、以下に掲げる事項を確認すること。

- (1) 当該医薬品等製造販売業者等から利益相反申告者が実質的に使途を決定し得る寄附金の総額が、年間200万円を超えているか否か。なお、「実質的に使途を決定し得る」とは、当該寄附金の管理をする場合を意味し、寄附金の額は、当該者が実質的に執行し得る額のみではなく受入総額を指すこと（所属機関におけるいわゆる間接経費を除き、直接経費のみを指すものではない。）。
- (2) 寄附講座の資金から給与を取得しているか否かにかかわらず、利益相反申告者の当該医薬品等製造販売業者等が提供する寄附講座への所属の有無。
- (3) 当該医薬品等製造販売業者等との間に、利益相反申告者本人又は利益相反申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）が年間合計100万円以上の個人的な利益があるか。
- (4) 利益相反申告者本人又は利益相反申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）の当該医薬品等製造販売業者等の役員への就任の有無。なお、「役員」とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者及び監査役をいう。
- (5) 利益相反申告者本人又は利益相反申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）が、当該医薬品等製造販売業者等における株式（公開株式にあつては5%以上、未公開株式にあつては1株以上、新株予約権にあつては1個以上）の保有の有無又は当該企業への出資の有無。
- (6) 当該医薬品等製造販売業者等との上記(1)～(5)以外のその他利益関係の有無。なお、その他とは親講座として寄附講座の受入れをしている場合や、本研究に関する知的財産権に関する持分を有している場合等をいう。

※ (1)～(6)については、統括管理者が当該臨床研究の対象医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者に属する研究者等の個人の場合は、上記対応は不要である。

- (7) 統括管理者が（当該医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者を除いた）法人又は団体である場合には、対象医薬品等製造販売業者等からの寄附金・一般寄附金・学会等寄附金・学会等共済費の総額が年間合計1,000万円以上となっているか否か。

6. 利益相反管理計画

統括管理者あるいは研究責任医師は、関係企業等報告書及び利益相反状況確認報告書により把握した利益相反状況を踏まえた上で、利益相反管理計画を作成すること。その際、利益相反確認報告書において特段の注意喚起が付された場合にあっては、その意見の内容を利益相反管理計画に必ず特記すること。

7. 利益相反管理のプロセス

臨床研究法における標準的な利益相反管理のプロセスは以下のように整理される（図参照）。

- （１）統括管理者は、本ガイダンスが推奨する利益相反管理基準を採用する（様式 A）。
- （２）統括管理者は、研究への企業の関与の内容を確定し、利益相反管理基準に基づき、当該研究への企業の関与に関する利益相反管理計画を作成する（様式 B）。
- （３）統括管理者が個人の場合、統括管理者自身の個人収入等の申告書（様式 C）を作成し、様式 C を様式 A と併せて所属機関に提出する。その後、所属機関が確認（及び必要に応じて助言・指導）を行い、最終的な確認結果（様式 D）を統括管理者に提供する。但し、統括管理者が当該臨床研究の対象医薬品等製造販売業者及びその特殊関係者に属する個人の場合、上記対応は不要である。また、統括管理者が（医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者を除いた）法人又は団体である場合には、対象医薬品等製造販売業者等からの寄附金・一般寄附金・学会等寄附金・学会等共済費の申告書（様式 X）を作成する。
- （４）統括管理者は利益相反申告者を確定した上で、（各施設における）研究責任医師に対して、当該施設における研究者の利益相反状況確認報告書及び利益相反管理計画書（様式 C 及び様式 E）の作成を依頼する。研究責任医師、医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者、研究分担医師、統計解析責任者等の利益相反申告者は、個人収入等の申告書（様式 C）の作成を行い、様式 A と併せて所属機関に提出する。所属機関は、提出された申告内容に関係する事実確認を行い、必要に応じて申告者に助言・指導を行った上で（※）、最終的な確認結果を研究責任医師に提供する（様式 D）。なお、様式 D の写しは申告者にも送付する。研究責任医師は、当該施設における利益相反申告者（通常は研究責任医師、研究分担医師、統計解析責任者となる）について、所属機関による最終的な確認結果である様式 D を取りまとめて、当該施設における様式 E を作成する。

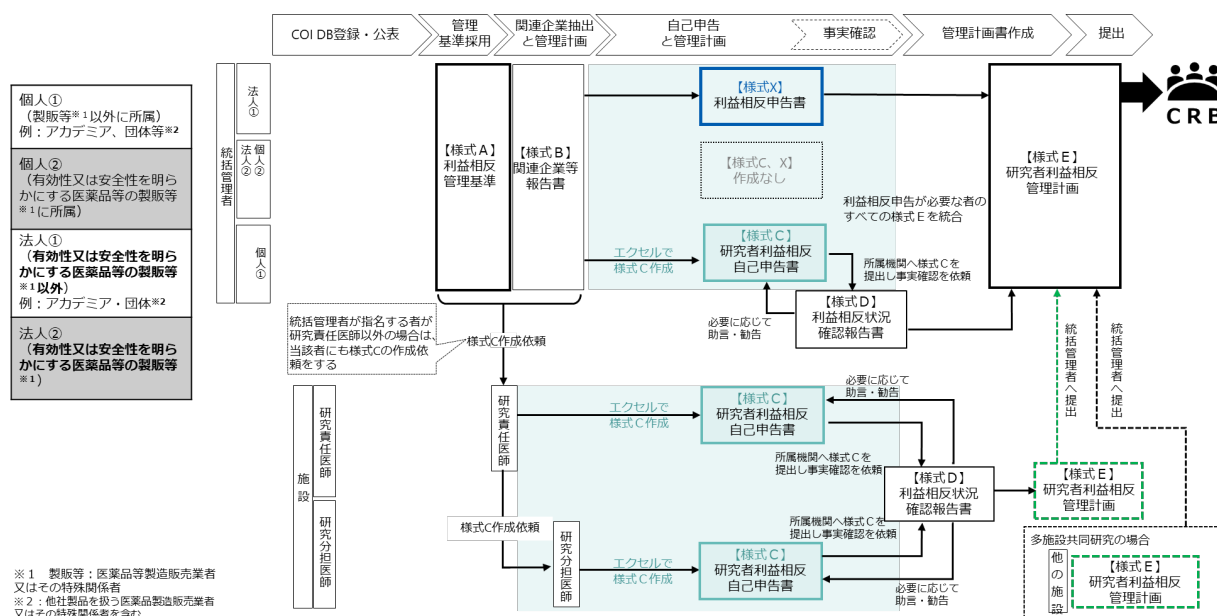
※ これまでこの過程は利益相反管理委員会が審議していた箇所であるが、本ガイダンスは必ずしも委員会審議を前提としていない。事実確認等については必要な情報を有している部署が対応し、助言・勧告等が必要な場合には利益相反委員会等の意見を聴くこととして差し支えない。

- （５）統括管理者は様式 A、様式 B、各施設における様式 E 及び（要件に該当する場合のみ書式

X) の内容を確認し、説明文書の修正等の必要な措置を講じた上で、認定臨床研究審査委員会に対して、当該臨床研究全体にかかる利益相反管理計画を提出する（様式 E）（※）。

※ 統括管理者が個人であり、かつ利益相反申告者に該当する場合は、様式 E に統括管理者自身の利益相反自己申告の内容を含める

（図：利益相反管理フロー）



参考資料) 書式 A～E・X

なお、統括管理者（個人又は法人）自身の利益相反管理については、その類型ごとに以下のように整理される

（統括管理者が個人の場合）

統括管理者の類型	利益相反の申告項目	利益相反の管理基準
個人① 有効性又は安全性を明らかにする医薬品等の製版等* ¹ 以外（アカデミア・団体等* ² ）に属する個人	研究責任医師・研究分担医師等の利益相反申告と同様に対応する（様式 C 及び様式 D）	研究責任医師・研究分担医師等の利益相反申告と同様に対応する
個人② 有効性又は安全性を明らかにする医薬品等の製版等* ¹ （製薬企業等）に属する個人	—	対象医薬品の製造販売をしている製販等の役職員等であることを開示し、監査を受ける

（統括管理者が法人の場合）

統括管理者の類型	利益相反の申告項目	利益相反の管理基準
法人① 有効性又は安全性を明らかにする医薬品等の製版等* ¹ 以外（アカデミア・団体等* ² ）	対象医薬品等製造販売業者等からの寄附金・一般寄附金・学会等寄附金・学会等共済費の申告を行う（様式 X）	対象医薬品等製造販売業者等からの寄附金・一般寄附金・学会等寄附金・学会等共済費の年間合計が 1,000 万円以上の場合、開示をし、監査を受ける
法人② 有効性又は安全性を明らかにする医薬品等の製版等* ¹ （製薬企業等）	—	対象医薬品の製造販売をしている製販等であることを開示し、監査を受ける

*1：製販等とは、医薬品製造販売業者又はその特殊関係者を指す

*2：他社製品を扱う医薬品製造販売業者又はその特殊関係者を含む

ガイダンス作成

国立大学法人東京科学大学

教授 飯田香緒里

准教授 石黒 めぐみ

国立大学法人東北大学

教授 田代 志門

令和6年度 厚生労働科学特別研究事業

課題名：臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

利益相反に係る Q&A

令和 7 年 5 月

- Q1：利益相反管理基準（別添 1「臨床研究法における利益相反管理ガイダンス」中「3. 利益相反管理基準」のことをいう。以下同じ。）において、「研究計画書及び説明文書に記載し」とは、どの程度の内容を記載すればよいか。また、「研究結果の公表時に開示すること」について、論文や学会での成果公表の際も同様と考えてよいか。
 - A1：利益相反の概要として、少なくとも、研究に關与する製薬企業等の名称及び利益相反の種類（例：研究資金の提供、物品の提供、役務の提供、在籍者の従事等）並びに利益相反のある利益相反申告者の有無について記載するとともに、認定委員会が必要と判断した事項について記載すること。また、論文や学会での成果公表の際は、発表される雑誌や学会ごとのルールにも従うこと。
- Q2：利益相反管理基準において、医薬品等を製造販売しようとする医薬品等製造販売業者とはどのような者をいうのか。
 - A2：例えば、次のようなものが該当する。
 - ✧ 当該医薬品等製造販売業者が、当該医薬品等の特許権を有する場合
 - ✧ 臨床研究の結果によって、特許権の売却等を行う旨の契約等が締結されている場合
 - ✧ 当該医薬品等製造販売業者が特許ライセンスを受けている場合
- Q3：利益相反管理基準において、「医薬品等製造販売業者等に在籍している者（実施医療機関等が受け入れている研究員・社会人学生（博士研究員等を含む。）又は実施医療機関等への出向者等を含む。）及び過去 2 年間に在籍していた者の当該臨床研究への従事」とは、どのような場合をいうのか。
 - A3：研究分担医師や研究協力者として、実施医療機関等が研究員や社会人学生（博士研究員等を含む。）として在籍させている場合をいう。他方、共同研究として企業の研究所に在籍しながら研究に参加する場合や、単なる作業の請負については、「臨床研究への従事」としては含めず、製薬企業等による役務の提供とする。なお、過去 2 年間とは、当該臨床研究の開始時から起算して過去 2 年間のことを言う。
- Q4：利益相反管理基準において、「医薬品等製造販売業者等に在籍している者（実施医療機関等が受け入れている研究員・社会人学生（博士研究員等を含む。）又は実施医療機関等への出向者等を含む。）及び過去 2 年間に在籍していた者の当該臨床研究への従事」には、製薬企業による役務提供は含むか。
 - A4：含まない。
- Q5：利益相反管理基準において、統括管理者以外の者が研究成果を公表する場合も「規則第 21 条第 1 項第 1 及び 2 号に規定する関与」は開示する必要があるか。
 - A5：開示する必要がある。
- Q6：CRO が法人として統括管理者となった場合、統括管理者自身の利益相反管理はどのように行う必要があるか。
 - A6：本ガイダンスにおける統括管理者類型・法人①（有効性又は安全性を明らかにする医薬品等の製版等以外（アカデミア・団体等））に準じて、統括管理者自身の利益相反管理を行うこと。

- Q7：製薬企業と共同研究を実施する場合、当該製薬企業に所属する研究者は、利益相反の申告を行う必要があるか。
 - A7：当該製薬企業等に所属する研究者は利益相反の申告を行う必要はない。ただし、当該製薬企業等に所属する研究者が行った業務については、製薬企業等による役務の提供として適切に利益相反の管理を行うこと。
- Q8：製薬企業等やCROに統計解析等の業務を委託している場合は、委託先企業において業務を行う者は利益相反の申告を行う必要があるか。
 - A8：必要ない。ただし、製薬企業等に所属する者が統計解析等の業務を受託して行う場合は、製薬企業等による役務の提供として適切に利益相反の管理を行うこと。
- Q9：利益相反管理基準において、「実質的に使途を決定し得る」とはどのような場合をいうのか。
 - A9：寄附金の管理をしていることを意味するものであるため、寄附金の宛名にかかわらず、当該寄附金の受入研究者（例えば、当該研究分野の分野長など）が該当する。
- Q10：利益相反管理基準において、「利益相反申告者と生計を同じにする」とはどのような者をいうのか。
 - A10：同一の家屋に居住している場合は、明らかに互いに独立した生活を営んでいると認められる場合を除き、「生計を同じにする」ものと考えられる。同一の家屋に居住していない場合であっても、例えば、常に生活費等の送金が行われている場合には、「生計を同じにする」ものと考えられる。
- Q11：利益相反管理基準において、「年間合計 100 万円以上の個人的利益」とは、申告者本人と配偶者等の個人的利益を合算した金額をいうのか。
 - A11：合算せず、個人ごとの金額をいう。
- Q12：利益相反管理基準において、「知的財産権に関与している」とはどのような場合をいうのか。
 - A12：特許権を保有し、又は特許の出願をしている場合をいう。また、特許を受ける権利を所属機関に譲渡している場合（職務発明）であっても、当該特許に基づき相当の対価を受ける権利を有している場合には該当する。
- Q13：利益相反管理基準において、「研究資金等」には、製薬企業等が提供した研究資金等がCROや研究の支援を行う財団法人等を介して本研究課題に提供されている場合は、該当するか。
 - A13：該当する。ただし、公正な公募に基づき提供される研究費については、該当しない。
- Q14：後発医薬品を使用する臨床研究など、医薬品の銘柄を指定しない場合において、該当する製薬企業の数極めて多い場合、様式B、様式Cや様式Dを使用せず、別紙にまとめて記載してもよいのか。
 - A14：差し支えない。
- Q15：実施医療機関の管理者又は所属機関の長は、事実関係の確認について、どの程度詳細に行う必要があるか。
 - A15：様式Cの各設問について、実施医療機関等において必要な情報を把握している部署や担当者等が確認することを想定している。実施医療機関等において把握している情報がない場合には、確認不能とすること。

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

臨床研究のさらなる適正化に向けた

諸課題に係る調査研究（課題番号：24CA2009）

分担研究課題：CRB 審査の質向上について

認定臨床研究審査委員会における審査の
質向上を目指す教育研修のための資料集

令和7年5月

目次

1	はじめに	4
2	本文書の利用方法	6
3	関連する先行事業による質向上の取り組みについて	8
4	先進医療制度及びその評価の概要	10
5	倫理的事項	12
5.1	＜仮想シナリオ 倫理-01＞未成年から成年移行時の再同意	12
5.2	＜仮想シナリオ 倫理-02＞未成年者の被験者と代諾者の意見が食い違った場合	14
5.3	＜仮想シナリオ 倫理-03＞超急性期患者への代諾、その後の本人への説明	16
5.4	＜仮想シナリオ 倫理-04＞説明文書の記載不備による、再同意取得の可否	20
5.5	＜仮想シナリオ 倫理-05-①＞説明同意文書の不明確さ、説明不足	24
5.6	＜仮想シナリオ 倫理-05-②＞説明同意文書の不明確さ	26
5.7	＜仮想シナリオ 倫理-06＞説明同意文書の取り違い	28
5.8	＜仮想シナリオ 倫理-07＞同一組織内での健常人ドナーの募集方法	30
5.9	＜仮想シナリオ 倫理-08＞被験者が臨床試験への参加要件に抵触する行動をとった場合	32
5.10	＜仮想シナリオ 倫理-09＞予定登録期間を過ぎた変更申請	34
5.11	＜仮想シナリオ 倫理-10＞効果安全性評価委員会の設置、メンバーについて	36
6	臨床的事項	38
6.1	＜仮想シナリオ 臨床-01＞エビデンスの頑健さ	38
6.2	＜仮想シナリオ 臨床-02＞アウトカムの頑健さと対象患者集団の減少	40
6.3	＜仮想シナリオ 臨床-03＞薬理学的観点、リスクマネジメント	42
6.4	＜仮想シナリオ 臨床-04＞患者選択基準の設定、試験立案・遂行における客観性の担保	44
6.5	＜仮想シナリオ 臨床-05＞併用療法としての効果・安全性と臨床使用経験が乏しい時の対処 ..	46
6.6	＜仮想シナリオ 臨床-06＞対象集団の選定、エンドポイントの設定	48
6.7	＜仮想シナリオ 臨床-07＞標準治療、競合する薬剤	52
6.8	＜仮想シナリオ 臨床-08＞統計学的有意差と臨床学的有意差、欠測によるバイアス	54

6.9	＜仮想シナリオ 臨床-09＞当該領域外の医師からの提案、エンドポイントの妥当性	58
6.10	＜仮想シナリオ 臨床-10＞難易度が高い手術手技・実施体制	62
7	生物統計学的事項	66
7.1	＜仮想シナリオ 統計-01＞ランダム化の方法	68
7.2	＜仮想シナリオ 統計-02＞早期中止・中間解析の規定	70
7.3	＜仮想シナリオ 統計-03＞解析方法の規定	72
7.4	＜仮想シナリオ 統計-04＞解析計画の事前規定	74
7.5	＜仮想シナリオ 統計-05＞非ランダム化同時対照試験	76
7.6	＜仮想シナリオ 統計-06＞研究実施計画書の記載事項	78
7.7	＜仮想シナリオ 統計-07＞予後良好集団での非劣性試験	80
7.8	＜仮想シナリオ 統計-08＞同意撤回の定義・規定	84
7.9	＜仮想シナリオ 統計-09＞検定の有意水準、片側・両側の別	88
7.10	＜仮想シナリオ 統計-10＞統計解析計画書の作成	92
8	おわりに	96

1 はじめに

本邦における認定臨床研究審査委員会は要件を満たし認定を受けたものであるが、質を維持するために重要となる審査件数は、それぞれの委員会において必ずしも多いわけではない。そのような環境下での教育研修の方法には様々な考え方があり得る。従来、厚生労働省関連の事業として模擬プロトコールに基づく審査を可能とするような取り組み、動画等による教育コンテンツの作成等がなされてきた。

本研究班では、これまでに行われていないアプローチとして、一つの模擬プロトコールに対する委員会構成員による様々な専門性・視点を持ち寄った模擬審査という形式ではなく、事例に基づく論点を集め、その論点に対して様々な立場から意見を出し合い討論が行えるような資料集（教育研修に活用していただく資料を集めたもの）を作成した。

内容は、「倫理」、「臨床」、「生物統計」の三つのテーマに分け、それぞれに関連する論点を集めたものとなっている。各論点に対し、議論の前提となる仮想的なシナリオを提示し、そのシナリオから発生する委員会で審議していただきたい事項を、仮想的な論点として1〜3点ほど提示している。更にその仮想的なシナリオを構成するきっかけとなった、実際の臨床試験及び公開の場での審査事例をまとめ、議論の際の参考資料、あるいは実例を深く学ぶための資料として活用していただくことを期待している。

取り上げた事例は、厚生労働省の先進医療技術審査部会（あるいはその前身の高度医療評価会議）及び先進医療会議の公開の場で審議された臨床試験であり、その多くは申請医療機関からの申請に先立って認定臨床研究審査委員会において審議・承認されたものである。ただし、申請医療機関の認定臨床研究審査委員会で承認されたものの、厚生労働省の会議の場で申請そのものあるいは申請内容の一部に不適あるいは条件付き適・継続審議との判定がなされているものも少なくない。また、臨床研究法施行前の事案等で、必ずしも認定臨床研究審査委員会の所掌範囲にならない種類の臨床試験が一部含まれているものの、論点自体は現行の認定臨床研究審査委員会における審議の質を高めるために役に立つ事例であると考え盛り込んだ。

現行の制度では先進医療Bとして申請されたものは、判定の適・不適の如何に関わらず、いずれも先進医療技術審査部会構成員の評価結果だけでなく、審査担当構成員と申請医療機関との間の照会・回答集、会議の場で議論された内容の速記録も含め厚生労働省のWebサイトで公開されている。いずれの案件も、認定臨床研究審査委員会の委員や技術専門員等を担う方々にとっては有益な情報を含むものであり、特に不適・条件付き適・継続審議等になったものからは多くの学びを得ることができるが、如何せん数が多いこと、不適となったもののみを抽出することが困難であることから、これまで活用が難しかった。本研究班ではそのような公開資料を精査し、前述の「倫理」、「臨床」、「生物統計」のそれぞれの観点から論点を抽出し取りまとめた。

なお、本資料集で取り上げた仮想的なシナリオは過去の審議案件から頻度の高いものを抽出したものではなく、いわゆる「よく指摘される論点」を集めたものではない。一方で、多様な論点をカバーするように心がけ、これらから議論すべき論点を抽出するきっかけを掴んでいただくことにつながるのではないかと考える。本資料集の教育研修における効果については、今後の検討課題としたい。

最後に、本資料集には実際の事例へのリンクを掲載している。仮想的なシナリオだけでなく、実際の個別の事案について取り上げることは、その事案の内容によっては、各々の申請医療機関や関係者の方々にとって、場合によっては不名誉なことと受け止められるかもしれない。しかしながら、このよう

な事例が全例（個人情報等のマスキングを除き）公開されていることは、類似の問題が生じることを予め回避することで本邦における研究の質向上に繋がる、根幹ともなるべき環境ともいえる。医療安全における報告制度が、報告者を責めるためではなく、よりよい環境を作り上げるために活用されるものであるのと同様、本資料集が取り上げた案件に関わる皆さまの当時の真摯な取り組みを論い否定する意図はないことを申し添えたい。

2 本文書の利用方法

本文書は、認定臨床研究審査委員会（CRB）委員等を対象とした教育研修に使用していただくことを想定した教育資料であり、主として「倫理的事項（5章）」、「臨床的事項（6章）」、「生物統計学的事項（7章）」の三つのパートから構成される。各パートで多少の粒度の違いはあるものの、いずれも「仮想シナリオ」、「仮想的な論点」、「仮想シナリオの元となった事例」及び必要な場合には「解説」の四つの要素からなる事例を10件ずつ取り上げている。

各事例は「仮想シナリオ」を読み、「仮想的な論点」について自身の意見をまとめ、その論点についてグループ（委員会の構成員等）ディスカッションを行い、「解説」の紹介とラップアップを行うところまでで、20～30分程度の時間に収まるような、一つひとつは小さな事例となっている。そのため、委員会審議案件数が少ない場合等に予め確保した時間内で簡便な教育研修を行うことができる。また、「倫理」、「臨床」、「生物統計」の各パートからトピックを抽出し、60～90分の教育研修として用いることもできる。倫理的事項については、CRB事務局関係者による司会進行・解説（本資料集内の＜倫理的な事項の補足＞を用いる等）が可能であるが、臨床的事項、生物統計学的事項については予めCRB委員等から司会進行・解説等を担う方を指名し、実施することを想定している。また、限られた時間内で活発な討議をすすめるため、事前に資料の一部を参加者に配付する対応も考えられる。より具体的には、各仮想シナリオ内の項目について、以下のように利用していただくことを想定している。

＜仮想シナリオ＞

研修に先立って参加者に配布し、各自の意見を用意していただく

＜仮想シナリオの元となった事例＞

必要に応じて事前配布し、研修時の解説時に司会進行・解説担当者に活用していただく

＜倫理的な事項の補足＞＜臨床的な事項の補足＞＜統計学的事項の補足＞

研修時の解説時に司会進行・解説担当者に活用していただく

本資料集作成の過程で、本資料集のドラフト版を用いて試行的に研修を実施した際には、事前に認定臨床研究審査委員会事務局から以下のような趣旨のメールを参加者（認定臨床研究審査委員会の委員）に送付した。

研修テーマとして、

「認定臨床研究審査委員会における審査の質向上を目指す教育研修のための資料集」
の課題から一つ選択させていただきました。

研修テーマ：同意撤回の定義・規定

当日は■■病院の■■先生に司会進行・解説をしていただき、30分間で下記の流れで研修を進めさせていただく予定です。事前に配布いたします資料にお目通しいただけますと幸いです。

- 本教育研修の背景のご説明（5分程）
- 配布した資料の仮想シナリオ・論点のご説明（2～3分程）
- 論点についてご意見をまとめていただく（2～3分程）
- その後、ご意見を発表していただき、討論（10～15分程）
- 配布した資料の補足説明部分（＜統計学的な事項の補足＞）のご説明（3～4分程）

ご欠席の先生におかれましても、ご意見等ありましたら本メールまでご返信をお願いします。

【添付資料】

「認定臨床研究審査委員会における審査の質向上を目指す教育研修のための資料集」の同意撤回の定義・規定の＜仮想シナリオ＞＜仮想シナリオの元となった事例＞部分の抜粋

なお、各事例は、いわゆる問題集とは異なるため、模範解答に相当するものは提示していないが、各事例の最後に添えられている「解説」を読むことで議論の方向性の是非について一定の理解ができるようにしている。一方で、同一の論点であっても、状況や環境が変わることで判断が変わることは当然起こり得る。例えば、ある臨床的コンテキストの下で正しいと解釈できる生物統計学的方法が、他の臨床的コンテキストの下では不適切と解釈されること等が起こり得る。それがCRBにおける個別案件の審議・討議が必要な理由でもあり、本資料集はただ一つの正しい答えを読みとりそれを身につけることを目指していただく形式の教育資材ではないことはご理解いただきたい。

3 関連する先行事業による質向上の取り組みについて

認定臨床研究審査委員会等の質向上については2018年度以降以下のような取り組みがなされた。本資料集はこれらの先行の取り組みを補うものであり、置き換えるものではないため、現時点でもこれらの取り組み成果を活用した教育研修を実施することも選択肢となり得る。

① 模擬審査事業（2018～2020年度）

目的：同一の研究課題を複数のCRBで審査した上で、それぞれの審査の視点等を相互に共有し、その内容を自機関間のCRBへフィードバックすることにより、CRBの審査能力の向上と均質化を図る。

事業概要：

- 研究計画書(架空の案)を作成し、複数カ所のCRBが、模擬的に当該計画書を審査した。（対象となるCRBは公募により選定、当該計画書について通常審査と同様に取り扱うよう依頼。）
- 審査に至るまでのCRB事務局との計画書作成者との事前調整（確認作業）の記録及び審査の議事録を作成した。
- 対象となるCRBの間で審査意見業務を傍聴する機会を設けた。
- 同一の研究計画書を審査したCRB同士によるグループを構成・意見交換会を実施し、それぞれの審査経験等を共有した。

以上、令和3年7月29日第23回臨床研究部会資料より引用*1

※本事業の資料（模擬プロトコル・模擬様式等）は厚生労働省のWebサイトから閲覧できる。

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

今後Webサイトの構成が変更された場合でも国立国会図書館インターネット資料収集保存事業のサイトで以下のURLから閲覧することができる。

<https://warp.da.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/12348459/www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

模擬審査資料

模擬審査における認定委員会の審査資料一式について（平成31年3月28日厚生労働省医政局研究開発振興課事務連絡）[2MB]

令和元年模擬審査資料（課題1～5）[43MB]

令和元年模擬審査資料（課題6～10）[48MB]

② 認定臨床研究審査委員会審査能力向上促進事業（厚労省）（2019年度～2020年度）

③ 中央IRB促進事業（2019年度）

8課題が実施されて、共有の仕組み作り等に取り組まれた。*2

④ 中央IRB促進事業（2020年度）

地域間の情報共有の仕組み作り等に取り組まれた。

⑤ 厚労科研臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の法改正も含めた対応策の検討（2020年度）*3

- ⑥ 厚労科研 認定臨床研究審査委員会の質向上と臨床研究における COI 管理の適切な管理対応策の検討（2021 年度）*4
- ⑦ 厚労科研 臨床研究法見直し審議における新たな課題・論点への対応策の確立のための研究（2021 年度）*5
- ⑧ 臨床研究総合促進事業 臨床研究審査委員会質向上プログラム（2022 年度、2023 年度）
相互ピアレビューの取り組みが検討された。

*1 <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000811680.pdf>

*2 https://www.amed.go.jp/program/list/16/01/006_jigor3_irb.html

*3 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/145734>

*4 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/155874>

*5 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/155880>

4 先進医療制度及びその評価の概要

先進医療は、2008年に創設された高度医療評価制度が2012年に制度変更され運用開始されたもので、通常は「保険医療機関及び保険医療養担当規則」で禁じられている保険適用となっていない医療行為を伴う研究的診療を保険診療下で保険外併用療養の評価療養として実施可能とするものである。

保険適用となっていない医療行為の内容とその評価方法により、先進医療Aと先進医療Bとに区分されるが、本資料集では臨床試験として実施される先進医療Bを取り上げる。

先進医療Bの対象となるものの大半は薬機法上未承認・適応外となる医薬品・医療機器等であり、本来であればこれらは治験・医師主導治験の下で評価されることが原則である。一方で、様々な理由から必ずしも治験・医師主導治験が実施可能とは限らず、特定臨床研究として実施されることもあり、そのような場合に、保険外併用療養制度の下で評価療養として臨床試験を実施するため、医療機関より先進医療Bとしての申請がなされる。

臨床試験の計画の科学的側面・倫理的側面は先進医療技術審査部会において、構成員の中から指名された医師、倫理の専門家、生物統計学の専門家、必要に応じて当該疾患を専門家による評価がなされる。その評価の過程で評価担当構成員から申請医療機関に宛てて出された照会事項とその回答、最終的な評価結果、並びに会議での審議内容は原則厚生労働省のWebサイトで公開されている。

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_127310.html

また、関連通知や書類の記載要領等はこちらで公開されている。

https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iryohoken/sensiniryoku/minaoshi/

先進医療Bとして申請がなされるためには、申請医療機関側でCRBの審査を受け、承認されている必要がある。しかしながら、様々な理由から先進医療Bとして実施することが不適切であるとして試験実施計画書の改訂が求められることが少なからず生じる。これは決してまれなことではなく、平成25年4月から平成28年9月までに申請された50件を対象とした調査では、2件が先進医療技術審査部会から不適と判定され、継続審議となりその後取り上げられたものが2件、継続審議となり（調査時点で）承認に至っていないものが10件、承認されたものが36件となっている*1。CRBで承認を得た計画の3割近くが先進医療技術審査部会から何らかの問題の指摘を受け承認に至っていないというこの結果は、直ちにCRBの審査の質が低いことを意味する訳ではないが、CRBでの審査時に考慮することで後々の先進医療Bとしての審議過程に要する期間を短縮化できるような論点や通常のCRBでの審査では取り上げられていないような論点がある可能性を示唆するものである。

また、先進医療の制度では一定条件を満たすCRBには優遇措置がある。すなわち、「臨床研究中核病院に設置された認定臨床研究審査委員会」あるいは「審査を行った臨床研究が先進医療Bとして『適』となり、かつ、審査を行った当該臨床研究の主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要が先進医療技術審査部会及び先進医療会議で評価された実績を有する認定臨床研究審査委員会」は、別途設けられている保険医療機関としての要件を満たすことが前提ではあるが、科学的評価の迅速化の対象となる旨が定められている（「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う手続き等の取扱いについて」（令和6年3月4日医政研発304第1号、薬生薬審発0304第2号、薬生機審発0304第2号、保医発0304第17号、最終改正令和6年3月27日）。逆に、「審査を経た臨床研究（先進医療B）が、先進医療技術審査部会にて「不適」又は「継続審議」と評価された実績があるCRB

については、当該 CRB で新たに審査を行った臨床研究が先進医療 B として『適』又は『条件付き適』と評価された実績が認められるまで」は迅速化対象から除外されることとなっており*2、先進医療 B を実施する場合に限ったことではないが、CRB における審査時の適切な論点設定は、CRB の質を問われる事項であると共に、各医療機関において倫理性・科学性を担保した臨床研究を円滑かつ迅速に実施できる体制の実現に繋がると考えられる。

先進医療技術審査部会における具体的な審査の流れは以下の通りである。

- ① 評価担当構成員による書面審査。
- ② 評価担当構成員から申請医療機関への書面での照会・申請医療機関からの書面による回答。
- ③ 評価担当構成員による評価結果が評価表に取りまとめられる。
- ④ 評価表、申請の概要（研究実施計画書本体は公開されない）、照会事項回答が会議資料として提示され、会議の場で審議が行われる。会議結果は議事録として、その他資料（下記）と共に、先進医療技術審査部会の会議後に Web 上に公開される。

「新規申請技術の評価結果」

「先進医療 B 評価表（整理番号●）」

「指摘事項に対する回答」

「申請技術の概要及びロードマップ」

「先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの」

CRB で先進医療 B の審議をする場合に限らず、特定臨床研究の審議時に、上述のように厚生労働省の Web サイトで公開されている先進医療 B の評価事例の中から類似の研究を検索し、どのような論点があるのかを学ぶことができる。ただし、評価事例は膨大であり、かつ、医師以外の職種の方にとっては個別の疾患に対する知識がないことに起因して資料を読み解く際の勘所が掴みにくい場合もある。また、照会事項への回答文書は多くの場合ページ数が多く、かつ、「倫理」、「臨床」、「統計」の論点が必ずしも分類されずに提示されているため、必要な部分を参照することも難しい。そのため、

本資料集では、CRB 審議時の論点の取りこぼしを減らすことを目的とし、これらの問題が指摘された事例を題材として仮想シナリオを作成し提示する。次章以降で、倫理、臨床・統計のパートに分け、仮想シナリオと共に論点を提示する。

*1 藤原康弘, 先進医療 B 制度と患者申出療養制度, 日内会誌 105:2336-2345, 2016.

*2 <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000849309.pdf>

5 倫理的事項

5.1 <仮想シナリオ 倫理-01> 未成年から成年移行時の再同意

概要：未成年被験者が成年となった際の新たな本人同意、研究開始時に限らない本人同意取得の機会確保への取り組みの必要性が問題となった事例。薬剤 A の有効性が期待される、標準治療がない又は治療抵抗性の小児・AYA 世代の悪性固形腫瘍に対する薬剤療法に関する患者申出療養。2 年間の追跡期間が設けられている。

審査委員からの指摘前はアセント対象だった者への新たに本人同意を取得する旨の記載がなく、指摘後に「18 歳に達したら新たに本人同意を取得する」と追記された。

特記事項：

臨床研究法施行通知※では、臨床研究法下での同意取得の起点は実質的には「16 歳」とされている。

●仮想的な論点 1

アセントを取得した被験者が何歳になれば新たに本人同意を取得するか。臨床研究法上の同意取得の年齢は 16 歳を区切りとしている。一方、民法上は 18 歳以上を成年としているため、研究者が成年や研究への参加を判断できる年齢を 18 歳と規定することは適切か。

●仮想的な論点 2

2 年間の追跡期間の間に、個々人の理解度に応じて個人が基本的に同意取得できる年齢に達しているかどうか。その年齢に達した段階で、新たに本人から同意取得をすべきではないか。

本人の理解能力にも応じたものであるため、一律の設定は難しい可能性もあるが、年齢の変化に応じた同様の対応は、アセント開始年齢についても求められるのではないか。

●仮想的な論点 3

18 歳に達したら新たに本人同意を行うと追記されたが、新たに本人同意を取得することが困難な場合や倫理的配慮を要する状況では、どこまで本人同意を得る必要があるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2023 年 1 月 20 日 第 37 回患者申出療養評価会議

別紙 1 患者申出療養 実施計画等評価表 P4、P13 (PDF : 1584KB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/001041031.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000203222_00022.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000163745_00023.html

※臨床研究法施行通知（平成 30 年 2 月 28 日付け医政経発 0228 第 1 号・医政研発 0228 第 1 号厚生労働省医政局経済課長及び研究開発振興課長連名通知）

<倫理的な事項の補足>

●臨床研究法施行規則

（特定臨床研究の対象者等の同意の取得） 第四十七条

法第九条の厚生労働省令で定めるところにより行う説明及び同意の取得は、次に掲げるところにより行うものとする。

一 できる限り平易な表現を用い、文書により行うものとする。

二 特定臨床研究の対象者が十六歳以上の未成年者（特定臨床研究の対象者となることについての説明を十分に理解できる能力を有する場合に限る。以下同じ。）である場合には、当該特定臨床研究の対象者の同意に加え、当該対象者の代諾者の同意も得ること。

三 特定臨床研究の対象者が十六歳以上の未成年者である場合であって、次のイ及びロに掲げる事項が研究計画書に記載され、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者が承認したときは、当該対象者から同意を得ること。

イ 特定臨床研究の対象者の身体又は精神に障害又は負担が生じない旨

ロ 特定臨床研究の目的及び個人情報の取扱いその他の特定臨床研究の実施に係る情報を公表し、特定臨床研究の対象者が当該特定臨床研究に参加することについてその代諾者が拒否できる機会を保障する旨

●臨床研究法施行通知（55）規則第 47 条第 2 号関係

16 歳未満の未成年者の代諾者に同意を得て臨床研究を実施した場合にあって、その後臨床研究の対象者が満 16 歳に達し、臨床研究を実施されることに関する判断能力を有するに至ったときは、当該対象者から同意を得ること。なお、代諾者からの同意に基づいて臨床研究の対象者から既に取得済の試料や情報について、その同意の範囲内で解析等を行う場合は、この限りではない。

5.2 <仮想シナリオ 倫理-02> 未成年者の被験者と代諾者の意見が食い違った場合

概要：家族性の常染色体優性遺伝の疾患を対象とし、有効な●●がんの発症抑制法の実用化(保険収載)に繋がる最終的なエビデンス構築を目的として、薬剤 A を 2 年間投与することによるポリープ発生割合の減少を指標として、多施設による単一介入臨床試験にて有効性を検証する。選択基準は 16 歳以上 70 歳以下。

特記事項：未成年者（18 歳未満）の場合、研究参加・撤回とも、代諾で行うこととなっている。

研究参加については未成年でも本人同意があることを前提とし、撤回の場合、16 歳以上は一般的に意思決定能力があると思われる。代諾者は本人と信頼関係があることが前提であり、その前提に立てば、意見が食い違う場合は、あくまでも本人と代諾者が相談し同意か撤回かどちらかの答えを出していただく。

●仮想的な論点 1

16 歳以上から参加できる研究であるが、民法上 16 歳は未成年者のため、本人と代諾者との意見が食い違った場合にどのように対応するか。本人の意思を尊重することを優先するか。

●仮想的な論点 2

家族性の常染色体優性遺伝の疾患の子をもつ親はそのどちらかが当該疾患又は病的遺伝子変異を有する可能性がある。両親が代諾者であった場合、当該疾患を有さない親が不参加の意向であり、当該疾患を有する親と未成年の被験者が参加の意向であった場合等、未成年の被験者本人の意思を尊重する代諾者の意見が優先されると考えるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2021 年 11 月 4 日 先進医療合同会議（第 104 回先進医療会議、第 124 回先進医療技術審査部会）

別紙 1 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B119）P7（PDF：2169KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000851047.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00038.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00039.html

<倫理的な事項の補足>

臨床研究法での代諾者の定義

臨床研究法施行規則

(定義) 第一条

八 「代諾者」は、臨床研究の対象者の配偶者、親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者をいう。

代諾者の選定が必要な場合

臨床研究法施行規則

(特定臨床研究の対象者等の同意の取得) 第四十七条

法第九条の厚生労働省令で定めるところにより行う説明及び同意の取得は、次に掲げるところにより行うものとする。

一 できる限り平易な表現を用い、文書により行うものとする。

二 特定臨床研究の対象者が十六歳以上の未成年者（特定臨床研究の対象者となることについての説明を十分に理解できる能力を有する場合に限る。以下同じ。）である場合には、当該特定臨床研究の対象者の同意に加え、当該対象者の代諾者の同意も得ること。

三 特定臨床研究の対象者が十六歳以上の未成年者である場合であって、次のイ及びロに掲げる事項が研究計画書に記載され、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者が承認したときは、当該対象者から同意を得ること。

イ 特定臨床研究の対象者の身体又は精神に障害又は負担が生じない旨

ロ 特定臨床研究の目的及び個人情報の取扱いその他の特定臨床研究の実施に係る情報を公表し、特定臨床研究の対象者が当該特定臨床研究に参加することについてその代諾者が拒否できる機会を保障する旨

5.3 <仮想シナリオ 倫理-03> 超急性期患者への代諾、その後の本人への説明

概要：超急性期脳卒中患者を対象とした被験薬の安全性及び予備的な有効性の検討。プラセボを用いた無作為化二重盲検並行群間比較試験であり、適応症は発症後2時間以内の脳出血である。

超急性期の臨床試験全般として、疾患の特殊性から本人からの同意を得ることが難しい場合も多い。そのため、患者本人の意思を代弁し得る代諾者からの同意を許容している。研究者は、時間的制約の中で、本人及び代諾者に試験について理解していただいた上で同意を得られるよう最大限の努力を払う必要がある。

- 1) 発症2時間以内の説明・同意取得
 - 2) ネガティブな転帰の可能性が高い
 - 3) 本人が同意できない可能性が高い
 - 4) 初診で医療者との関係が希薄
 - 5) 無作為割り付けでの実施
- という条件の下に行われる。

特記事項：説明同意文書等について、何名の人が代諾になると見積もっているかという議論に関して、試験への参加が期待される患者で本人の意思決定が可能な状況は2～3割程度とのこと。

●仮想的な論点 1

超急性期ということで本人の同意ではなく代諾にならざるを得ない。発症から2時間以内に研究の説明をし、同意を得て、対応もしなければいけないという時間的にかなり厳しい制約のある中、本当に代諾を得る、もしくは代諾者に説明することが可能か。時間の制約があることを理由に、説明文書を分かりやすくすることを前提に、短くすることで対応してよいか。（何を説明のポイントとするか。明確に研究であることがわかる、断っても不利益がない、リスクベネフィット等。）

●仮想的な論点 2

本人が同意できない状態であれば、適切な代諾者による代諾が行われるようにする必要がある。本人が意思を表明できる状況になった場合には、本人に研究への参加について改めて事後説明することが必要であるが、適切な時期をどのように判断すればよいか。

●仮想的な論点 3

本人が選択できない場合の代諾でプラセボを含む無作為割付は妥当か。

超急性期で、なおかつ他の治療法がないということであれば、倫理的にも問題はないか。

「他の治療法がない」という点において、「臨床研究法施行規則第五十条 二その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。」に当たる場合、（一から五号の要件を満たすのであれば、）説明及び同意が不要としてよいのか、どういった場合が該当するのか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2020年9月3日 先進医療会議・先進医療合同会議（第90回先進医療会議、第105回先進医療技術審査部会）

別紙1 先進医療B実施計画等評価表（番号B107）（PDF：4627KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000666773.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00023.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00023.html

<倫理的な事項の補足>

- 1）臨床研究法施行規則第五十条では、下記の場合は特定臨床研究を行う場合に説明及び同意が不要として挙げられている。

一当該特定臨床研究の対象者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。

二その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。

三当該特定臨床研究を実施することにより生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。

四当該特定臨床研究の対象者となるべき者に対する予測される不利益が必要な最小限度のものであること。

五代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。

- 2）代諾者、立会人、代筆者の書き分けを行うこと。

代諾者

臨床研究の対象者の配偶者、親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者をいう。

臨床研究法第一条

立会人

立会人は、当該臨床研究に従事する者以外から選出する必要がある。

※視力障害などで文書を読むことはできないが口頭の説明によりその内容を理解することができる者や、四肢障害などで署名することはできないが文書を読みその内容を理解することができる者に対する説明及び同意は立会人を立ち会わせた上で行うこと。（立会人が同意文書に署名と日付を記載）

臨床研究法施行通知(54)規則第47条第1号関係④～⑥

代筆者 ※臨床研究法には規定なし。

GCP ガイダンス同意文書への署名等（第52条）では

同意文書への署名において、被験者が説明文書を読み理解することができるものの署名ができない場合、代諾者と同等の者による代筆が可能であること、また、代諾者と同等でない者が代筆者となることがやむを得ない場合は、公正な立会人が説明及び同意に立ち会うことにより代諾者と同等でない者による代筆が可能である旨を追記。

*「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について(薬生薬審発 0730 第3号令和3年7月30日)

5.4 <仮想シナリオ 倫理-04> 説明文書の記載不備による、再同意取得の要否

概要：A 薬剤静脈内投与及び B 薬剤静脈内投与の併用術前化学療法で、適応症は、切除可能な特定のがんに対するものである。

補償に関する箇所の説明文書の誤記修正であり、内容として再同意取得を必要とするか否かの判断が必要であった。

<説明文書の誤記の修正内容>

臨床研究保険に加入しており、本試験に参加したことにより治療が必要で、事前に予測できなかった健康被害が発生した場合、別紙の補償の概要には医療費及び医療手当を支払うこととして正しく記載されていたが、説明文書は医療費及び医療手当がないような誤った書きぶりになっていた。

特記事項：

- ・新規申請の際、CRB、先進医療合同会議では特に指摘なく承認されていた。
- ・がんに対する臨床研究保険への加入は、場合によって、非常に難しいことがあり、患者さんの予後も含めて、カバーできるもの、できないものがある。

●仮想的な論点 1

新たな説明文書の変更内容は再同意を必要としない軽微な誤記の範囲としてよいのか。

●仮想的な論点 2

患者さんの利益に関わる変更であり、変更前の説明文書旧文書で参加された方たちに対して、補償に関する追加説明は適切に行われるか。同意を取り直す必要はないか。

●仮想的な論点 3

再同意を取得する場合に、既に臨床研究保険の補償対象外の治療を行っている患者さんに再同意を得る必要があるか。

●仮想的な論点 4

再同意を取得しない場合、患者さんにどのような不利益が考えられるか。再同意以外でどのように周知・対応するのか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2023 年 6 月 15 日第 149 回先進医療技術審査部会

資料 3 先進医療 B の試験実施計画の変更について (PDF : 40KB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001107688.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_33355.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34649.html

<倫理的な事項の補足>

被験者の意思に影響を与える情報による改訂の場合は、通常、試験参加中の被験者から改訂された説明文書により文書で再同意を取得する必要がある。

補償の説明の不足については、意思決定に対してマイナスに働くことではないが、被害があった際に補償制度があることが正しく伝わっていなかった場合、被験者の不利益にもなり得る。

説明同意文書の変更内容によって再同意が必要となるかの判断を、審査毎に委員会で検討されているかどうか審査ポイントとなる。

抗がん剤等の臨床研究保険のカバー範囲は限定的であることが多く、再同意が必要となる範囲についても研究の実施状況に応じて検討する必要がある。

<修正前>

万が一、この臨床試験により、予測できなかった重い合併症などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処を保険診療として提供いたしますが、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくことになります。なお、この臨床試験に関連して発生した一定水準を超える健康被害（死亡または後遺障害）に対しては「臨床研究保険」に従って補償を行います。詳しくは「臨床試験に伴う健康被害に対する補償の概要について」をご覧ください。

↓

<修正後>

万が一、この臨床試験により、予測できなかった重い合併症などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処を保険診療として提供いたします。また、医療費（臨床試験によって生じた健康被害の治療に要した治療費のうち、健康保険等からの給付を除く自己負担

額）および医療手当（臨床試験によって生じた健康被害の治療に要した治療費のうち、医療費以外の諸手当）を「臨床研究保険」の支払限度額の範囲内でお支払いします。

なお、この臨床試験に関連して発生した一定水準を超える健康被害（死亡または後遺障害）に対しては「臨床研究保険」に従って補償を行います。詳しくは「臨床試験に伴う健康被害に対する補償の概要について」をご覧ください。

5.5 <仮想シナリオ 倫理-05-①>説明同意文書の不明確さ、説明不足

概要：高齢患者の術後症状の発症抑制に対する薬剤 A の内服の有効性と安全性について、プラセボを対照とする二重盲検ランダム化比較試験にて検証する。

先進医療技術部会での説明同意文書に対する指摘事項

- ①附随研究の説明が唐突に出てくるが、附随研究の位置づけが不明確。
- ②臨床研究の対象となる患者さんについて、「●歳以上の方、薬剤 A の服用が可能な方等に参加いただきます。」と記載されているのみで、選択基準が不明確
- ③対象から除外される場合について、説明文書で「既に薬剤 A を服用している方、他に重篤な合併症のある方等は参加いただけません。」と記載されているのみであり、除外基準が不明確。
- ④試験薬の服用期間について、説明同意文書で「手術が決定した日から手術前日までと手術後 3 日間」と記載されているが、手術日が含まれているか否か明らかなではない。試験のスケジュール表では手術当日にも服用することとされているが、試験実施計画書では評価期間として「手術後 3 日間」と記載されている期間が手術日を含まず術後 3 日までとなっている。期間の記載が全体として不統一である。

●仮想的な論点 1

被験者への説明を簡潔にしようとするあまり、記載が少なくなり明確な説明がなされていない文書となっている。一方で、説明同意文書が何十ページにも及んで、被験者への説明時間の延長、説明のポイントが薄れてしまうことがある。本臨床試験の被験者にとって望ましい記載分量や説明時間はどのように判断すればよいか。

●仮想的な論点 2

スケジュール表と本文の記載が合っていない、起点の日が不明瞭な箇所がある。通院が必要な場合は、試験参加のスケジュール調整が必要となるため、被験者にとってスケジュールは重要な試験参加の判断基準となる。説明同意文書にスケジュール表の掲載がないことがまれにあるが、齟齬がない説明のために原則としてスケジュール表の作成を推奨したい。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 3 月 3 日先進医療会議・先進医療合同会議（第 108 回先進医療会議、第 129 回先進医療技術審査部会）

別紙 1 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B122）（PDF：2244KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000906340.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00042.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00040.html

5.6 <仮想シナリオ 倫理-05-②> 説明同意文書の不明確さ

概要：△△がんに対するプラズマ併用凝固焼灼療法

先進医療技術部会での説明同意文書に対する指摘事項は以下のとおりである。

①プラズマ併用凝固焼灼療法の一般的な説明が書かれているが、当該研究における実際の焼灼方法を説明したものではない。唐突に一般論が書かれていることによって、当該研究計画においても同様の療法が受けられるという誤解を招く可能性がある。被験者に過度な期待を抱かせる可能性も否定できないため、削除もしくは適切に修正すること。

②再発した場合に改めてプラズマ併用凝固焼灼療法で治療できる旨の説明があるが、再発を早期に発見する手立てについては説明がないため、被験者の不安への答えにはなっていないのではないかと。

再発の早期発見のためにどのような手立てが用意されているのか・されていないのか、被験者自身が再発の早期発見のために自身で何ができるのか等、具体的な説明が必要。

③当該研究参加によって組織学的診断ができないことによる治療選択の部分でのデメリットやそれに伴うリスク等の記載がない。

④「本研究に参加することにより、通常の診療時よりも詳しい観察を行います」と記載があるが、メリットを書き過ぎているのではないかと。

●仮想的な論点 1

説明同意文書の被験者へのメリットが過剰なアピールになっていないか。

●仮想的な論点 2

臨床試験は医薬品や医療機器の安全性・有効性を確認する試験であり、被験者のための治療とは異なることが、適切に説明されているか。

●仮想的な論点 3

説明同意文書の被験者へのデメリットや不都合な部分が十分に記載されているか。

●仮想的な論点 4

臨床試験に関わる治療法について、一般的な説明はどの程度記載されていればよいか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2023 年 12 月 14 日 第 156 回先進医療技術審査部会

資料 1-2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B136）（PDF：260KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001178559.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_36522.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37951.html

説明同意文書の記載内容で、臨床研究法で求められている記載を満たしているか確認を行なうこと。

臨床研究法施行規則：第四十六条

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/1000524508.pdf>

臨床研究法施行通知：（44）規則第 46 条第 1 号関係～（53）規則第 46 条第 18 号関係

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf>

5.7 <仮想シナリオ 倫理-06> 説明同意文書の取り違い

概要：早期●がんへの A 療法の有効性の検証と標準化に向けた多施設共同研究

二つの試験の説明同意文書の取り違いによって起こった不適切事案である。

両試験は並行して被験者登録を行っており、説明同意文書は同じ研究班の研究者らにより作成されたため、表紙のフォントの字体や大きさが同一であり、表紙で記載が異なる点は、版数、作成日、説明同意文書のタイトルの後半部分のみであり、更に表紙に研究課題名や試験略称の記載がないため、違いは非常に見分けにくい形式となっていた。

特記事項：患者・医師以外の第三者が同意書の再確認を行う体制がなかった。

●仮想的な論点 1

研究に略称を付けることがあるが、附随研究、似た名前の研究が同時期に実施される場合、略称はできるだけ異なる名前を用い、説明同意文書もはっきりと違う見た目にすることで、文書の取り違いを防ぐことができるのではないか。

●仮想的な論点 2

研究課題名、平易な研究名称又は略称、作成日、版番号は説明文書表紙から同意書に至るまで通しで作成し、「説明同意文書」として一つのファイルで管理することで、取り違いを防ぐことができるのではないか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 4 月 18 日 第 132 回先進医療技術審査部会

資料 9-2 先進医療 B 告示番号 2 同意取得に関する不適切事案のご報告 (PDF : 248KB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000929839.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_25067.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00042.html

<倫理的な事項の補足>

多施設共同研究の場合、文書作成者と使用者が異なることがほとんどであり、同意を得る担当者に分

かりやすい、見分けがつきやすい文書を作成する工夫が必要である。取り違いが発生した場合は、研究者間の周知、注意喚起の方策も検討する必要がある。

5.8 <仮想シナリオ 倫理-07> 同一組織内での健常人ドナーの募集方法

概要：転移病巣等のがん組織を外科的に切除し、腫瘍に浸潤しているリンパ球を高速大量培養した後に、再度体内に輸注する治療法である。

輸注の際に化学療法によって強力に骨髄抑制を行うとともに、輸注したリンパ球を刺激するために薬剤を投与する。なお、リンパ球培養時に多量の同種異系末梢血単核球（allogenic PBMC）が必要となることから、予め PBMC を健常成人より募集して採取することとしている。

特記事項：健常成人の募集は当該組織内で行うとされているが、組織内に制限することには適切な理由が存在している。健常成人向け説明文書には、利益について、医学的な利益がない旨のみが記載されている。

●仮想的な論点 1

当該組織内でドナーを募集する場合の配慮の説明

- ①人間関係（パワー関係）による参加とならないこと。
- ②組織内の業務等における優遇・不利益等はないこと。
- ③同意取得を行う立場の者は、適切な人が選ばれているか。
- ④別の組織の第三者の同意取得時の立ち会い等の配慮が必要か。（第三者となる者は、過去を含めて研究者に関与のある者、師弟関係のあるもの等は除く）

●仮想的な論点 2

ドナーに対する予想される利益に「医学的な利益はない」という説明であるが、経済的利益や社会的利益もないことを説明すること、ボランティアであることを了解の上で御協力いただくことが分かるように説明同意文書への記載が必要か。

補足：「参加」という言葉を使用されることがあるが、ドナーはあくまでも「協力」していただく立場のため、言葉の書き分けが必要。

●仮想的論点 3

ドナーからの参加希望を受けた後に説明と同意取得が行われるが、募集の段階では当該組織内でのポスター掲示やメール等を用いた周知が考えられる。募集の段階で本臨床試験では、どのような情報をどの程度周知すればよいか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2020 年 7 月 9 日 第 102 回先進医療技術審査部会

資料 1-3 先進医療審査の事前照会事項に対する 回答 P10 (PDF : 1.8MB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000647526.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12320.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00022.html

<倫理的な事項の補足>

なし

5.9 <仮想シナリオ 倫理-08>被験者が臨床試験への参加要件に抵触する行動をとった場合

概要：被験者が臨床試験への参加要件に抵触する行動をとった場合の再発防止策、研究継続の考え方が論点となった事例。患者申出療養において、患者が研究計画書が定める参加要件を遵守していなかったことについて実施医療機関が把握し、同月に、CRB に対し報告。

遵守されていなかった事項が当該臨床研究のデータ収集項目に含まれていなかったため、医療機関として把握できていなかった。

医療機関から患者に対し、要件を逸脱することの具体的リスクについて説明がなされ、患者側も当該リスクを把握した上で同意がなされていたことを確認。

上記の事実関係を踏まえ CRB で審議がなされ、再発防止策を徹底した上で、当該患者の研究参加の継続に差し支えはないとの結論に至った。

再発防止策として「当該試験の参加要件を満たしていないことが判明した被験者は、臨床試験の参加を中止する」旨を実施計画等に規定する変更を行うとともに、研究への参加を継続する場合は患者から再同意を取得すること。

特記事項：説明同意文書には、「参加要件を満たしていないことが判明した被験者は、臨床試験の参加を中止する」旨の記載はなかった。

●仮想的な論点 1

再発防止策として、事前の約束事を守らなかった場合、遵守しなかった場合に当該被験者は臨床試験の参加を中止するという文言が加わっていないことから、そういうことを想定されていなかった中で本事案が起きている。試験を通して決まった要件を遵守しなかった場合は臨床試験の参加を中止するということを明記しておくということが今後必要ではないか。

(継続的に被験者へ依頼する要件であれば、要件を逸脱することの具体的なリスクの説明を毎回の来院時に行うべきか)

●仮想的な論点 2

試験参加の継続に関することとして、一般的な臨床試験では、逸脱の場合の中止理由は記載をされているが、患者申出制度であることを考慮し、当該治療を中止した場合の被験者の状況を鑑みると、できる限り継続するという選択肢をせざるを得ないか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2024 年 5 月 23 日 第 50 回患者申出療養評価会議

患-4 患者申出療養に係る重大な不適合の報告と対応について (PDF : 133KB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001363842.pdf>

別紙 1 患者申出療養に係る重大な不適合の報告と対応について (PDF : 152KB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001363843.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000203222_00033.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40931.html

<倫理的な事項の補足>

患者申出療養：未承認薬等を迅速に保険外併用療養として使用したいという困難な病気と闘う患者さんの思いに応えるため、患者さんからの申出を起点とし、安全性・有効性等を確認しつつ、できる限り身近な医療機関で受けられるようにする制度。将来的に保険適用につなげるためのデータ、科学的根拠を集積することを目的としている。

先進医療は医療機関が起点となり、先進的な医療を実施するものであったのに対し、患者申出療養は、患者さんの申出が起点となって未承認薬等の使用について安全性が一定程度確認された上で、身近な医療機関において実施できる仕組みであり、困難な病気と闘う患者さんの思いに応えるものである。

参照：厚生労働省 HP> 患者申出療養制度

<https://www.mhlw.go.jp/moushideryouyou/#:~:text=%E6%82%A3%E8%80%85%E7%94%B3%E5%87%BA%E7%99%82%E9%A4%8A%E3%81%A8%E3%81%AF,%E3%82%88%E3%81%86%E3%81%AB%E3%81%99%E3%82%8B%E5%88%B6%E5%BA%A6%E3%81%A7%E3%81%99%E3%80%8>

5.10 ＜仮想シナリオ倫理-09＞予定登録期間を過ぎた変更申請

概要：予定登録期間を過ぎた変更申請が問題となった事例。本試験は、成人に対する移植後の薬剤投与及び細胞移植の有効性及び安全性を検討するための第Ⅱ相試験である。

当初計画：予定登録期間：2年間(2021年3月～2023年2月)

総研究期間：4年間（2021年3月～2025年2月）

上記期間で症例登録することを予定していたが、予定よりも大幅に遅れ、2023年2月末までに目標症例数を登録することが不可能な見通しとなった。そこで、予定登録期間及び総研究期間を2年間延長し、更に参加施設を追加することにより、試験の完遂を目指す方針となった。

2023年2月28日で予定登録期間が終了したが、研究代表医師/研究事務局は「総研究期間内であったことから、予定登録期間を過ぎてはいるが症例を登録しても差し支えない」と誤った認識をしており、当初の研究実施計画書に記載されていた総研究期間(2021年3月1日～2025年2月28日)内であったことから変更申請を行わずに登録の継続は可能と判断していた。

＜経緯＞

2023年4月に、予定登録期間及び総研究期間の2年間延長、参加施設の追加等について、CRBへ変更申請した。その際に予定登録期間を過ぎていることについて特記しておらず、CRBからも予定登録期間を過ぎてからの申請であったことについては指摘されなかった。

なお、研究実施計画書の記載は「予定登録期間：●年間」となっており、予定登録期間が既に過ぎていることに気づきにくい記載となっていた。

特記事項：臨床研究法の研究開始日は「jRCT登録日」となっているため、新規申請時には開始日は目安としてしか記載ができない。そのため、多くの研究で「研究期間：●年間」として申請される。

研究代表医師/研究事務局は「総研究期間内であれば、予定登録期間を超えていても新規登録は可能」という誤った認識があったこと、CRBの審査時点では「●年間」という記載だったため明確な日付が分かりにくく気づけなかったことから、不適切事案と気づくことなく手続きを進め、先進医療技術審査部会での指摘となった。

●仮想的な論点1

新規申請以降、初めての変更申請時には、●年間という記載ではなく、実態に沿った日付への修正をCRB側も求めるようにした方がよいか。

●仮想的な論点2

本事例が生じた際に、研究代表医師/研究事務局の誤った認識がないように実施医療機関としてのどのような教育・研修をどの程度設ければよいか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2023 年 11 月 9 日 第 155 回先進医療技術審査部会

資料 5-1 申請医療機関からの報告について (PDF : 25KB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001165434.pdf>

資料 5-2 先進医療 B(大臣告示番号 48) 「シクロホスファミド静脈内投与療法」における不適切事案のご報告 (PDF : 40KB)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001165435.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35961.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37210.html

<倫理的な事項の補足>

この他にも臨床研究法の期限内に jRCT への公開を含める必要があることに留意すること。

5.11 <仮想シナリオ 倫理-10> 効果安全性評価委員会の設置、メンバーについて

概要：効果安全性評価委員会メンバーとして、研究者と同じ所属部署の関係者2名、所属部署外からは1名のみ選出されている。研究者と同じ部署の従属関係にある2名が選出されることは、判断の独立性に懸念のある恐れがあり、また、内部の関係者が多数を占めることで独立性が損なわれる懸念もある。

特記事項：効果安全性評価委員会とは、臨床研究の進行、安全性及び有効性を適当な間隔で評価し、臨床研究の継続、変更又は中止を提言することを目的として設置する委員会である。

●仮想的な論点 1

当該臨床研究における、効果安全性評価委員会の具体的な役割は何か？

●仮想的な論点 2

効果安全性評価委員会は研究者に対して提言を行う立場であることを考えると、同所属部署外からの選出人数を多くすること及び議論が分かれた場合を考慮し3名以上を選出することが望ましいが、独立性の担保にはどの程度の基準が必要か。

●仮想的な論点 3

効果安全性評価委員会委員は一般に当該研究領域において既に専門的な知識・経験を有する者が選出されるため、当該臨床試験の研究者と何らかの関係性を有する委員が選出されていることが散見される。効果安全性評価委員会のメンバーとしてどのような条件が必要か。

●仮想的な論点 4

効果安全性評価委員会の設置の有無については研究責任医師等の責務・判断となっているが、設置の有無についてはどのような基準や考えを持つ必要があるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2017年9月7日 第57回先進医療会議

別紙3 先進医療B評価用紙（第2号）P17～（PDF：3429KB）
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000176421.pdf>

その他の資料

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000176429.html>

議事録

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000178055.html>

<倫理的な事項の補足>

なし

6 臨床的事項

6.1 <仮想シナリオ 臨床-01>エビデンスの頑健さ

概要：体外受精における体外培養法の新規技術の申請が行われた。通常の培養法に加え、申請者らが開発した新技術を介入することで、胚盤胞までの到達割合を向上させることができることから、「症例あたりの胚盤胞到達率」を主要評価項目とした単施設でのランダム化比較試験を予定している。従来の通常培養法では初期分割不良に伴い、生殖補助治療（ART）が反復して不成功となる症例が存在するが、新技術による介入により分割状態が改善し、胚盤胞までの到達率が上昇する。

対象集団と対照治療：対象は反復して ART が不成功となっている症例である。同一の女性から得られた受精卵を、無作為に対照群と試験治療群に振り分け、そのうち対照群の受精卵についてはこれまでに臨床的に確立した標準的な体外培養法を行う。

試験治療：試験治療に割り当てられた受精卵については、新規技術による介入を行う。この新規技術の有効性と安全性についてはこれまで十分に検証されている。すなわち、これまで申請者らの施設においてのみの成績ではあるものの、本技術は安全性の点で大きな問題は生じておらず、多数例に実施されている。当該施設においては、本新規技術はこれまでに豊富な経験があり熟練した医師により行われており、その結果、数例の健児が得られており、有効性も十分に検証されていると考えられる（論文による報告はなされていない）。

試験デザイン：対照群と新規技術介入群のランダム化比較試験を予定している。

特記事項：別途、申請施設を含めた生殖補助医療専門施設 4 施設において、前向き多施設共同研究の実施が検討されている旨の申告がある。

●仮想的な論点 1

本新規技術を先進医療と見なすにあたり、その技術の持つ有効性や安全性の根拠は頑健であるといえるか。また、いえない場合にはどのような追加データが必要になるか。

●仮想的な論点 2

本申請における主要評価項目は医療上達成すべきエンドポイントと真に合致しているといえるか。また、真のエンドポイントの測定、評価が難しい場合は、代替のエンドポイントが提案されているか、また、代替ポイントは、真のエンドポイントと関連しているか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 11 月 17 日 第 141 回先進医療技術審査部会

資料 2-2 実施計画等評価表（整理番号 B132）（PDF：242KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001013609.pdf>

資料 2-3 先進医療審査の事前照会事項に対する 回答（PDF：766KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001013610.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_28927.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00049.html

<臨床的な事項の補足>

本事例は倫理的にも統計学的にも多くの問題をはらんでいたが、臨床的に特に問題と思われたこととしては次の 3 点が挙げられる。

1 点目として、申請した医療技術自体が、先進医療として申請する観点からは有用性の面で根拠データが十分示されていなかった点が挙げられる。有用性の根拠として示されているのは、科学的評価をほぼ受けていない単施設の成績であり、将来的な本技術の評価についての可能性までは否定はできないものの、申請時点においては標準治療に比べての有用性や本技術の普及性に関わる知見や評価が不十分であるといえる。そのため、現時点では十分なエビデンスレベルの研究を着実に積み重ねるべき段階といえる。

2 点目として、本技術の安全性が既に確立されていると申請者側は主張しているが、それに対する科学的な裏付けを伴った説明が欠如していた点である。「これまで経験があり熟練している」「健児が生まれている」といった趣旨の説明がされているものの、これらの主張に対して、その安全性を裏付ける科学的根拠が根本的に欠如していた。

3 点目として、医療として評価すべき主要な項目（事象）に対する不適切性が挙げられる。つまり、主要評価項目が医療上特に解決すべき問題点（アンメットメディカルニーズ）を解決するような真のエンドポイントに合致しているかを見極める必要がある。本事例では胚盤胞到達率を主要評価項目としていたが、これは実際には体外受精後の移植開始前にエンドポイントが設定されていることになる。実際に移植された後の妊娠継続及び正常出産にまで至るかどうか、反復 ART 不成功症例におけるアンメットメディカルニーズであることから、主要評価項目と真のエンドポイントとの間に乖離がある状態といえる。

6.2 <仮想シナリオ 臨床-02>アウトカムの頑健さと対象患者集団の減少

概要：非代償性肝硬変症に対する新規の治療法（自己骨髄細胞投与療法）の申請が行われた。自己骨髄細胞投与療法は、肝硬変患者に対して患者自身の自己骨髄細胞を採取し、末梢静脈より投与することで肝硬変状態の肝臓に線維化改善を誘導し肝機能を改善させる方法である。申請当時は中等度以上に進行した Child-Pugh B 以上の C 型非代償性肝硬変症の診療において、根本的で有効な治療法はなく、肝庇護療法と呼ばれる対症療法を行うことしかできなかった。そのため、治療法自体の成熟度や主要評価項目の臨床的意義、客観性等いくつかの懸念点はあったものの、コンセプト自体からは将来有用な治療法となり得ると思われた。

対象集団と対照治療：対象集団は C 型肝炎ウイルスに起因する Child-Pugh B 以上の非代償性肝硬変で、現行の内科的治療法では改善が見込めない患者である。対照治療としては、根本的に有効な標準治療は存在しない集団であることから肝庇護療法が行われる。

試験治療：上記概要に示した自己骨髄細胞投与療法を行う。試験治療の有効性、安全性のエビデンスとなる先行研究は、B 型慢性肝炎由来の非代償性肝硬変を呈する患者を対象に行われており、その結果は専門領域におけるいわゆるトップジャーナルに掲載され、結果の信頼性についてはある程度担保されていると考え得る状態であった。

試験デザイン：多施設ランダム化比較試験で登録患者数は 34 例と設定した。主要評価項目は、治療開始後 24 週時点での Child-Pugh スコア（総ビリルビン値、血清アルブミン値、PT 活性、腹水量、肝性脳症の程度の 5 項目で評価。項目毎に 1～3 点で評価し、5 項目の合計点がスコアとなる。）が 1 点以上改善する割合とした。

特記事項：本申請の翌年には、C 型慢性肝炎及び代償性肝硬変患者に対しての新規経口薬治療（インターフェロンフリーの直接作用型抗ウイルス薬）が国内で承認される見込みで、非代償性肝硬変に至る患者自体が減少することや、本試験の対象患者（非代償性肝硬変患者）にも同薬剤による治療が将来適応となる可能性が見込まれていた。

●仮想的な論点 1

主要評価項目は妥当なものと考えられるか。特に、Child-Pugh スコアの評価項目を勘案して妥当といえるか。

●仮想的な論点 2

特記事項が本試験の遂行に及ぼしうる影響についてどのように考えるか。また、当該影響を踏まえ、審査時に必要とされる対処策は何か。

<仮想シナリオの元となった事例>

2012 年 12 月 18 日 第 2 回先進医療技術審査部会

資料 3-2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 001）（PDF）

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002r7i6-att/2r9852000002r7nq.pdf>

資料 3-3 先進医療審査の照会事項に対する回答（PDF）

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002r7i6-att/2r9852000002r7nz.pdf>

その他の資料

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002r7i6.html>

議事録

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002t29y.html>

<臨床的な事項の補足>

本事例において、考えるべき臨床的視点は主に 2 点あると思われる。

1 点目として、“Child-Pugh スコアが 1 点以上改善する割合”を主要評価項目とした点である。Child-Pugh スコアには「肝性脳症の程度」、「腹水量」といった定量的でなく、医療者による主観的な評価項目が含まれるため、同じ症例であっても評価者によって 1 点程度の相違が生じる可能性がある。また、必ずしも真の肝機能の増悪によるものでなくとも 1 点程度であればスコアが変動することはあり得る。そのため、頑健なエンドポイントとはいえない点、また、1 点の改善が臨床的な意義を持つのかどうか議論の余地があったと思われる（元事例の申請時にも要検討事項に挙げられていた）。今回は Child-Pugh スコアを取り上げたが、主要評価項目の頑健さ、また、臨床的意義については常に勘案する必要がある。

2 点目として、申請後又は試験開始直後に対象患者のリクルートに大きな影響を及ぼし得る新規薬剤が承認される見込みであった点である。事実、元事例においては予定登録患者数の 8.8%（3/34 例）の症例集積しか得られず、有効性・安全性を評価することが困難だった。先進医療の対象患者に対して申請技術以外に有効な治療法が申請時点で認められていないことは、技術への将来性を見込む上でも重要な点ではあるものの、一方で他の新規薬剤もしくは競合試験で標準治療が劇的に変わり得ることにも十分な留意が必要である。場合によっては、新規薬剤の効果や競合試験の結果及びその影響が明らかになってからの申請を考慮する等といった審査意見を発出することも重要である。

6.3 <仮想シナリオ 臨床-03>薬理学的観点、リスクマネジメント

概要：更年期障害に対する薬物療法の申請が行われた。更年期障害に対してはエストロゲンを少量補充するホルモン補充療法があるが、有害事象に対する危惧等から日本での使用率は低水準にとどまっている。本申請では、食物に一般的に含まれ安全性が高いと考えられるビタミンの更年期障害への治療効果の可能性に着目した。これは、ビタミンの一種が体内の酸化ストレスや糖化最終産物生成を抑制する作用を有することから、近年、精神疾患への臨床応用が進められている点に着目し、同ビタミンが更年期症状（特に精神症状）への改善効果を有するかどうかを検証する試験を計画した。試験遂行は婦人科領域の研究者を主体として行われる予定である。

対象集団と対照治療：対象集団はうつ症状を有する 40 歳から 65 歳までの女性の更年期障害患者である。更年期障害に関連しないうつ病がある患者は除外された。対照治療としてプラセボ内服が設定された。

試験治療：ビタミンを内服する。使用するビタミンについては、いわゆる前臨床での薬効薬理試験のデータや、提案する用法用量で実際に酸化ストレスを軽減するという人を対象としたデータは存在しないものの、更年期のうつ症状については酸化ストレスが関与しているという先行研究での知見から、ビタミンを内服することで酸化ストレスを抑制し症状の改善につなげる狙いがある。

試験デザイン：プラセボを対照とした多施設ランダム化比較試験で登録患者数は 50 例と設定した。主要評価項目は、治療開始後 6 週時点でのうつ病自己評価尺度（CES-D）の点数の減少度に設定した。

特記事項：試験治療に用いるビタミンの毒性試験においては、様々な臓器（下垂体、甲状腺、肝臓等）に所見が認められた。また、精神疾患に対する同薬剤の臨床試験においては、精神神経関連の有害事象や死亡例も認められた。

●仮想的な論点 1

この治療法を先進医療として開始する際に、その科学的根拠について懸念される点は何か。

●仮想的な論点 2

本試験を行う際のリスクマネジメントとして、対象疾患また毒性試験の結果を鑑みると特にその実施体制において留意すべき点は何か。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 5 月 19 日 第 133 回先進医療技術審査部会

資料 3-2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B127）（PDF：249KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000940374.pdf>

資料 3-3 先進医療審査の事前照会事項に対する 回答（PDF：489KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000940357.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_25542.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00043.html

<臨床的な事項の補足>

本事例において、考慮すべき臨床的視点を 2 点挙げる。

1 点目として、本試験を実施することを支持する十分な科学的根拠が不足していることである。申請者らは、先行研究における知見から更年期の鬱症状に酸化ストレスが関与しているとしているが、そもそも提案する用量・用法でのビタミン内服によって酸化ストレスを軽減するというデータが存在しないことから、創薬ターゲットとなっているメカニズムを確実に捉えている証拠（target engagement）が確認されていないため、先進医療技術として採用するにあたり、その背景の根拠が十分に成熟していないといえる。申請にあたっての根拠を頑健とするためには、提案するビタミン剤の用量・用法を支持するような薬物動態データをはじめとした前臨床データの取得等が望まれる。

2 点目として、試験遂行にあたり十分なリスクマネジメントプランが構築されているかという点である。本試験ではうつ症状を評価しようとしており、自殺念慮の評価も含めて精神科にコンサルト可能な体制構築が必要と思われる。また、毒性試験においての有害事象に婦人科領域以外に多彩な臓器障害や死亡例が含まれることから、試験遂行にあたっては各領域の専門医に速やかにコンサルトできる体制があるか、又は全身状態の急変にも対応できる救急体制を保持しているかも重要なポイントといえる。

6.4 <仮想シナリオ 臨床-04> 患者選択基準の設定、試験立案・遂行における客観性の担保

概要：収縮能の高度に低下した難治性の心不全例の予後は悪いことが知られているが、ある医療機器を用いた免疫吸着療法が心機能を改善させる可能性があるとして新規医療技術として申請された。拡張型心筋症をはじめとする重度心不全においては、心抑制性抗心筋自己抗体と呼ばれる抗体が増加していることが知られ、この自己抗体を除去することで心収縮を改善させる免疫吸着療法の有効性を検証する試験（第Ⅱ相相当）が計画された。

対象集団と対照治療：対象集団は心抑制性心筋自己抗体が陽性で、従来の治療法に対して治療抵抗性を示す重症心不全患者である。対照治療は設定せず。

試験治療：免疫吸着療法を実施する。患者血液を静脈より採取し、血漿から自己抗体を除去して体内へ戻すという病因自己抗体除去を目的とした心不全アフエレシス¹治療となる。

試験デザイン：左室駆出率（EF）が治療前後で5%以上改善した患者をEF改善例と定義して、主要評価項目にはEF改善割合を設定した。全登録例に対して第1クールの治療を行い、そのうちEF改善を認めた例を1:1で無作為化して追加治療群と非治療群に割り当てた。EF非改善例は全員追加治療群とした。閾値EF改善割合を50%、期待EF改善割合を90%とした。

特記事項：過去に治験で同治療を受けた既往のある患者や、抗体価が低力価陽性である患者は除外基準には含めなかった。

結果：EF改善患者割合は30%と、当初の見込みより著しく低値となった。その結果から、「当初設定していた解析計画は行えなくなった」との理由で、研究チームや、倫理審査委員会、ならびに先進医療技術審査部に相談することなく、研究代表者の独断で主たる解析方法を変更して報告書を提出した。

●仮想的な論点 1

本事例における問題点と、それに対する対処方法はどのようなものが考えられるか。

¹アフエレシス：体外循環によって血液中から血漿成分、細胞成分を分離したり、さらには分離した血漿成分から病気の原因となる液性因子を分離すること。

<仮想シナリオの元となった事例>

2021 年 9 月 16 日 第 122 回先進医療技術審査部会

資料 1-1 先進医療 B 総括報告書に関する評価表（告示旧 15）（PDF：255KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000837656.pdf>

資料 1-2 先進医療総括報告書の指摘事項に対する 回答（PDF：872KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000833043.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20874.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00035.html

<臨床的な事項の補足>

本事例は様々な問題点をはらんでいるが、その一部を記述する。

そのうちの 1 点として、期待 EF 改善割合が非常に高く設定されていたにも関わらず、その期待割合を担保する要素となる患者除外基準の設定が厳格でなかった点である。この点について、院内 IRB も含めて研究“チーム”として十分な議論がなされていたかどうか疑問が残る。実際の元事例においても、試験設計時点から、高度医療評価会議の構成員は主要評価項目に影響を及ぼす可能性のある患者選択基準に関する懸念を表明していた。具体的には、過去に同治療を受けて治療抵抗性を示した患者を除外していない点、ならびに抗体価が低力価陽性である患者を除外していない点が問題として挙げられていた。しかし、難治性患者の治療選択肢は限られているため、何らかの治療の機会を与えたいという研究代表者の思いを重視した結果、選択基準を変更せずに試験が実施された経緯がある。このように、試験の結果に関わる患者選択基準の設定において客観性や科学的妥当性が十分に担保されないプロセスでプロトコル作成がなされることは当然望ましくなく、立案段階から臨床試験専門家、生物統計家等の多方面からのアドバイスを十分に加味する必要がある。

本事例においては結果の公表段階においても研究代表者独自の判断での研究行動が目立った。特に前向き試験において合理的な理由なく主たる解析方法を変更することは通常はあってはならない。客観的で公平性を保った研究姿勢が欠如しており、研究者の教育・研修をどのように行うかが重要と考える。

6.5 <仮想シナリオ 臨床-05>併用療法としての効果・安全性と臨床使用経験が乏しい時の対処

概要：ある難治性のがん腫に対しての治療法開発を目指して、臨床研究中核病院の1つから新規の薬物併用療法の申請がなされた。試験治療薬は腫瘍免疫環境を変化させることで、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の作用を増強させる効果を有するとされる国内未承認の薬剤であり、ICIとの併用療法での薬効を検証することが狙い（第Ⅱ相相当）。

対象集団：対象集団はあるがん腫の患者のうち、これまでに2つ以上のレジメンによる化学療法歴があり、いずれも不耐・不応となった患者である。

試験治療：ICI阻害薬と試験治療薬との併用療法を行う。これまでそれぞれ単剤での薬物動態データ等の非臨床試験データやヒトに対する使用経験もあるが、両薬剤の併用療法は今まで申請者らの施設においても非臨床データを含めて使用経験はない。

試験デザイン：主要評価項目に奏効割合、副次評価項目にPFS/OS²を設定した。目標症例登録数は12例と設定した。

特記事項：本申請における責任医師の実績として論文リストが提出されたが、責任医師がfirst及びlast authorのものはなかった。

●仮想的な論点1

当該併用療法を先進医療として実施するにあたり、その科学的根拠について懸念される点とそれを解決する方策としては何が考えられるか。

●仮想的な論点2

申請医療機関において、申請時まで当該併用療法の経験を有していないことを踏まえた上で留意すべき点は何か。また、試験遂行にあたり勘案すべきことは何か。（例えば着目点としては、stopping ruleの策定や特記事項に関連した事項において）。

² PFS：Progression-Free Survival（無増悪生存期間）、OS：Overall Survival（全生存期間）。

<仮想シナリオの元となった事例>

2023 年 11 月 9 日 第 155 回先進医療技術審査部会

資料 1-2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B137）（PDF：100KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001165426.pdf>

資料 1-3 先進医療合同会議事務局からの確認事項に対する回答（PDF：2.0MB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001165427.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35961.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37210.html

<臨床的な事項の補足>

本事例においては次の点について補足する。

本事例で提案された併用療法は、単剤としてはヒトでの使用経験はあるものの、併用療法としての使用経験がないため、試験を行う際の位置づけとしては探索的な早期試験にあたりと考えられる。加えて、併用療法については前臨床データも存在しないことから、まずは薬物相互作用を考慮した用法・用量等の前臨床データに基づく検討を試験開始前に実施することが望ましいと考えられる。併用療法では、単剤で使用情况とは異なる安全性プロファイルが生じる可能性が否定できず、これら非臨床を含めた安全性情報を予め用意・検討しておくことが望ましい。また、試験全体での安全性を担保するという意味において、重篤な有害事象が何例以上に発現した際には試験を一時中止するの同等の stopping rule を設けることも選択肢の一つとして挙げられる。

また、本事例のように未承認もしくは適応外の医薬品に係る留意事項として、申請医療機関において数例以上の臨床使用実績がない場合であっても、臨床研究中核病院の臨床研究支援部門が実施に携われば、申請は可能とするとの要件が示されているが、その適応にあたっては当該技術の安全性、有効性、先行研究の内容を勘案する必要がある。また、本仮想シナリオのように責任医師に PI としてどの程度の経験値があるのか、実績から判断できない場合には、その研究実施体制も（臨床試験経験が豊富なスタッフを有しているか等）を十分に勘案する必要がある。

6.6 <仮想シナリオ 臨床-06>対象集団の選定、エンドポイントの設定

概要：化学療法未施行の切除不能進行・再発固形がんに対する遺伝子パネル検査の研究が申請された。がん遺伝子パネル検査は2019年6月から保険診療で実施できるようになったが、その適応は、標準治療がない、もしくは終了した症例に限られる。一方で Precision Medicine³のコンセプトからは、初回治療の段階から症例毎にがん細胞の遺伝子異常に合わせた治療を選択した方がより効果的である可能性が考えられる。以上より申請者らは初回治療法選択における遺伝子プロファイリング検査の臨床的有用性を検証する研究を計画した。

対象集団：16歳以上で全身状態良好の治癒切除不能の難治性固形がんを有し（がん種は問わない）、未治療の患者を対象とする。

試験治療：がん組織のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを研究試料とする。DNAとRNAを抽出し、次世代シーケンサーを用いてがん遺伝子パネル検査を行う。解析結果を元にエキスパートパネル⁴において、Actionable/Druggable⁵な遺伝子異常を同定、推奨治療を提示する。

試験デザイン：目標症例数は180例とした。主要評価項目はコンパニオン診断⁶を含む Actionable な遺伝子異常を有する症例の割合、副次評価項目はエキスパートパネルによる推奨治療が提示できる症例の割合と設定した。

●仮想的な論点 1

対象集団及び症例数（症例の内訳）の面で留意すべき点は何か。

●仮想的な論点 2

本申請における主要評価項目について、その評価項目が医療上達成すべきエンドポイントと真に合致しているといえるか。

³ Precision Medicine：個々の患者の遺伝子や環境、ライフスタイル等の個人的特性を考慮し、予防や治療法の確立を目指す医療。

⁴ エキスパートパネル：がん遺伝子パネル検査で得られた結果が臨床上どのような意味を持つのかを医学的に解釈するための会議。

⁵ Actionable 変異：癌化の原因遺伝子の変異、Druggable 変異：治療薬の選択に直結する遺伝子変異。

⁶ コンパニオン診断：特定の治療薬が患者に効果があるかどうかを予測する目的で治療前に行う検査を指す。

<仮想シナリオの元となった事例>

2021 年 3 月 11 日 第 115 回先進医療技術審査部会

資料 2-1 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B115）（PDF：188KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000751886.pdf>

資料 2-2 先進医療審査の事前照会事項に対する 回答（PDF：1.3MB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000751279.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_17289.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00029.html

2022 年 1 月 13 日 第 127 回先進医療技術審査部会

資料 1-1 先進医療 B 総括報告書に関する評価表（告示旧 47）（PDF：229KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000879710.pdf>

資料 1-2 先進医療総括報告書の指摘事項に対する 回答（PDF：698KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000879711.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_22911.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00039.html

<臨床的な論点の補足>

論点 1 の対象集団の設定については、がん種横断的な遺伝子パネル検査を研究対象とする場合、実際に各がん種の患者がどれだけリクルートされるのかに注意が必要である。全体のサンプルサイズが少なければ必然的に評価できないがん種が増え、また、サンプルサイズを大きくしてもがん種に偏りが生じる可能性がある。そのため、各原発臓器別の患者数に最低数/最大数の制限を設ける等、保険収載を見据えて検査の汎用性をより高めるための検討が必要と思われる。

論点 2 の主要評価項目については、actionable な遺伝子異常を有する割合が、真の患者のメリットを測る指標として合致しているかを十分に考慮する必要がある。保険診療上、患者の真のメリットとなるのは、標準治療に代えてよりよい治療オプションを提供できることであり、本仮想シナリオでは

副次評価項目の方がこのメリットに当てはまると考えられる。制度上「保険収載を目指す」ことを最大の趣旨とする先進医療 B として研究を実施することを考えると、本事例のような検査特性・性能を評価する研究が申請された場合、検査性能自体のエンドポイントが診療上達成すべきエンドポイントと合致しているかどうかについてよく勘案する必要があると考えられる。

6.7 <仮想シナリオ 臨床-07> 標準治療、競合する薬剤

概要：先進医療 B として、重症未熟児網膜症に対する抗血管内皮増殖因子（抗 VEGF）薬の硝子体注射療法が申請された。重症未熟児網膜症は未熟児網膜症の 1 割程度に発生し、国内では希少疾患である。現在 A 薬が本技術の対象患者について薬事承認を受けているが、B 薬は抗 VEGF 薬として first in class⁷の薬剤であり、世界的に普及している。B 薬は A 薬と比較し半減期が長く、治療効果が持続するため単回治療で臨床所見の改善が期待できることから、今回 B 薬の有効性を検証する試験が計画された。

対象集団と対照治療：対象集団は重症未熟児網膜症の患者である。対照治療として A 薬を硝子体注射として単回投与し、24 週まで経過観察を行う。病状の悪化ないし再燃を認める場合は網膜光凝固を追加する。

試験治療：B 薬を硝子体注射として単回投与する。経過観察や増悪時の対応は対照治療群と同様に行う。B 薬は一般的な前臨床データや、海外での使用成績を有している。

試験デザイン：単施設で実薬対照非盲検無作為化比較試験を行う。主要評価項目として、各治療眼においてプロトコール治療後 24 週目までに眼底所見が第三者判定により、網膜光凝固を要する所見となった割合を設定した。

特記事項：同じ抗 VEGF 薬のカテゴリーに含まれる C 薬が既に承認申請され、国内で実用化される見込みがある。

●仮想的な論点

特記事項に関連し、現時点で試験設定にあたり考慮すべきことに何があるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 3 月 3 日 先進医療会議・先進医療合同会議（第 108 回先進医療会議、第 129 回先進医療技術審査部会）

別紙 2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B123）（PDF：2089KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000906200.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00042.html

⁷ First in class：その機序の医薬品の中で、市場に最初に登場した医薬品。

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00040.html

<臨床的な論点の補足>

本事例においては、検証しようとしている新規治療薬（B 薬）よりも先行して、C 薬という同系統の薬剤が近く実用化される目処があるため、審査にあたり勘案すべき点として以下を挙げる。

まず、標準治療を A 薬としてよいのかという問題である。C 薬が承認され、その有効性や安全性が確固としたものになれば、C 薬が新たな標準治療薬となることが想定される。その中で、B 薬と A 薬を比較しても C 薬という標準治療は変わらず、試験自体の意義が大きく損なわれることとなる。

また、上記とも関連するが、仮に B 薬が承認された場合、同薬剤が治療開発マップにおいてどのような位置づけになると想定されるのか、申請者側の治療開発戦略を明確にする必要がある。そのため具体的には申請の段階で A・B・C 薬のそれぞれの有効性やリスクの違いを明確にしておく必要がある。また、試験開始前に 3 薬の間での有効性やリスクに明確な関係性を特定できないようであれば、仮に C 薬が薬事承認された際、試験計画を変更なく登録を継続してよいかどうかの検討を、少なくとも効果安全性評価委員会で確認する設定とする等、試験開始後のリスクマネージメントを勘案することも重要といえる。

6.8 <仮想シナリオ 臨床-08>統計学的有意差と臨床学的有意差、欠測によるバイアス

概要：従来治療抵抗性の閉塞性動脈硬化症に対する LDL アフェレシス療法⁸の申請が行われた。CKD や DM を合併した動脈硬化症患者では、治療抵抗性の難治性かつ重症の閉塞性動脈硬化症が多く、本試験ではそのうち、正コレステロール血症を呈している標準治療抵抗性閉塞性動脈硬化症の患者を対象として、LDL アフェレシス療法の有効性を検討する。

対象集団：閉塞性動脈硬化症の患者（20-80 歳）のうち、血管内治療や血管外科的治療が困難で、かつ従来の薬物療法では十分な効果を得られない治療抵抗性の閉塞性動脈硬化症患者とした。

試験治療：LDL アフェレシス療法を実施する。治療手技そのものは、高コレステロール血症を呈する場合に保険適応下にて行われている従来法と同様である。

試験デザイン：単施設単群試験を計画した。多重性を調整した co-primary endpoint として、治療開始 1 か月後の ABI（足関節上腕血圧比、一般的に臨床的意義のある最小変化量は 0.1）の変化と VascuQOL（疾患特異的な QOL 評価）の変化を設定した。目標症例数は 36 例とした。

特記事項：上記デザインにて承認・試験開始され、登録症例数 32 例で試験終了した。総括報告書においては、両主要評価項目の ABI 及び VascuQOL はともに治療前と比較して対応のある t 検定で有意に上昇し（（ABI, 0.60 ± 0.09 [29 例] vs 0.65 ± 0.13 [25 例], $p=0.023$ [25 例]; VascuQOL 3.7 ± 1.1 [30 例] vs 4.6 ± 1.1 [28 例], $p<0.001$ [28 例]）、治療 3 か月後時点においても同様の値であった（ABI, 0.69 ± 0.20 [22 例]; VascuQOL 4.8 ± 1.0 [25 例]）。ABI については治療前 29 例で測定されているが、治療後は 4 例で欠測となり、その理由としてうち 3 例は患肢において「脈診号が小さいことにより測定不能」とされ、解析からは除外された。結論として、正コレステロール血症を呈している閉塞性動脈硬化症患者において、LDL アフェレシス治療により ABI の数値が有意に増大し意義のある結果と報告された。

●仮想的な論点 1

研究立案の段階で、エンドポイントにおける臨床的意義のある差が十分に検討され、サンプルサイズ設計に反映されているか。

⁸ LDL アフェレシス療法：血液を体内から体外へ出し、血球成分と血漿成分を分離したのち、血漿成分に含まれる LDL コレステロールを取り除いた後、再び体内に戻す治療法。

●仮想的な論点 2

本試験の結果解釈にあたり、注意が必要と考えられる点は何か。

●仮想的な論点 3

欠測データの取扱いにあたり、注意が必要と考えられる点は何か。特に、研究立案段階で推定したい効果量、つまり試験対象集団全体における平均治療効果を推定するにあたり、欠測とされたデータはどのように取扱うのが望ましいと考えられるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2023 年 6 月 15 日 第 149 回先進医療技術審査部会

資料 1-1 先進医療 B 総括報告書に関する評価表（告示旧 8）（PDF：269KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001107684.pdf>

資料 1-2 先進医療審査の事前照会事項に対する 回答（PDF：448KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001107685.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_33355.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34649.html

<臨床的な事項の補足>

本事例においては、結果解釈に注意が必要な点として以下を挙げる。

まず、両主要評価項目とも統計学的に有意な上昇は得られているものの、単群試験として実施された治療前後の比較であり、従来の医療技術と比較されたものではないことに注意が必要である。実際に得られた結果としては、ABI の変化量は 0.05（SD 0.12）と小さく、これは一般的に臨床的に意義のある変化量とされる 0.1 を下回っていた。統計学的には有意な差が得られているものの、その差が本当に臨床的に有用な効果とみなせるかどうかについては議論が必要である。本事例では、立案段階から臨床的に意味のある治療効果量を明確に定義し、その効果量に基づくサンプルサイズ計算を行う等の研究立案段階における重要なプロセスが脱落していた可能性がある。

また、ABI の欠測 4 例のうち、3 例の理由が「脈診号が小さいことによる測定不能」であることから、サンプルサイズが少ない試験において、有効性が乏しい患者が系統的に解析から除かれている可

能性がある。結果、ABI の変化量を過大評価するバイアスが生じていることも否定はできず、その点からも本試験の結果が有効性の面で臨床的に意義のある結果といえるかどうかについては十分に注意が必要である。また、そのような欠測例を除く取扱いをすることで、本来、研究者たちが推定したいはずの効果量（本例では対象集団全体における ABI に対する平均治療効果）を求めることができるのかどうかを十分に議論する必要がある（試験立案段階で欠測データに対する取り決めを行っておくことが重要である）。

6.9 <仮想シナリオ 臨床-09> 当該領域外の医師からの提案、エンドポイントの妥当性

概要：子宮頸がんの早期発見を目指した新規検査技術が非婦人科医により申請された。子宮頸がんは、妊娠適齢期である 20 代から 40 代に罹患のピークがある疾患であるが、定期的な検診によって早期発見が可能で根治が見込まれるがんである。標準的診断手順では、スクリーニング検査である擦過細胞診にて陽性の際はコルポスコピー⁹が奨められている。しかし、コルポスコピーでは、膣壁を広げる際の痛みや碎石位¹⁰を取る必要があること等を理由に健診を受けない者も多いという現状がある。そのため若い女性にも受け入れやすく、かつ高い診断能を有する検査法の開発が求められていると申請者らは考え、申請者らの専門領域で用いられる標準的な技術を転用した新検査法を考案した。探索的研究として単群多施設前向き研究が申請者らにより行われており、新検査法はコルポスコピーと病変の検出感度の面で同等でかつ、被験者の受容性が有意に高いことを報告して、検証的試験としての本申請に至った。

対象集団と対照治療：対象集団は子宮頸がん検診にて精密検査が必要と判定された要精検者である。対照治療（検査）として、標準的検査法であるコルポスコピーを行う。

試験治療：新検査法を非婦人科医が行う。左側臥位の体位で施行し、生体内のがんの微細な構造や血管走行を可視化することで病理診断に近い精密診断が可能となる。更に、標準治療より左側臥位の体位での安心感や、疼痛も少ないことが予想され、受容性の高い検査法となることが期待される。

試験デザイン：多施設共同での無作為化並行群間比較試験を予定している。主要評価項目として質問票による検査の痛みスコア(VAS)を設定した。副次評価項目に病変(CIN2+)を検出する感度をはじめとした各種項目を設定した。

●仮想的な論点 1

がん検診での要精検者を対象に本検査を行うことを勧案すると、主要評価項目は妥当といえるか。

●仮想的な論点 2

⁹ コルポスコピー：コルポスコープ（膣拡大鏡）という機械で子宮頸部や膣の観察を行うこと。

¹⁰ 碎石位（さいせきい）：患者を仰向けにし、両脚を上げて開脚させ、膝を曲げた状態で固定する体位のこと。婦人科領域、泌尿器科領域、消化器外科領域の疾患の診断や治療の際に用いられる。

本技術が実用化された場合に、非婦人科医が検査を行うという実施体制は妥当といえるか。

●仮想的な論点 3

本試験の実施や試験遂行の意義を深めるために、申請前に重視すべきであったことは何か。

<仮想シナリオの元となった事例>

2024 年 6 月 19 日 第 162 回先進医療技術審査部会

資料 1-2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B141）（PDF：345KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001265883.pdf>

資料 1-3 先進医療審査の事前照会事項に対する 回答（PDF：1.7MB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001265668.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40411.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_42820.html

<臨床的な論点の補足>

本事例において論点となり得るもののうち、2 点を取り上げる。

1 点目として、本試験において検証する検査対象が子宮頸がん検診での要精検者であることを考えれば、主要評価項目が実臨床で要求される第一の目的に合致していないことが挙げられる。つまり、子宮頸がんの前がん病変を含めて早期発見できるかどうかの検出能を主要評価項目に基本的には設定すべきと考えられる。

また、2 点目として、本事例は珍しいケースと思われるが、当該専門領域外の医師により新技術が申請されている事案である。そのため、当該専門領域外の医師では把握が困難なその専門領域における日常診療の観点が適切に研究の背景、目的、方法に反映されているかどうかを見極める必要がある。その新技術が婦人科領域で要求される検査性能を有するものなのか、また、当該検査の施行にあたり婦人科医師の協力が得られ、緊急時のバックアップが適切になされるのかどうかという点にも十分に注意が必要である。更に、本技術が実用化された場合、非婦人科医が婦人科領域で数多く行われている精検をすべて実施できるのかどうか、逆に、婦人科医が同技術を用いて精検を行う実現可能性についても考慮する必要がある。元事例においては、検査性能に求められる規準や、そもそも新技術

が必要な理由等について婦人科領域の技術専門員より厳しい指摘がなされており、上述の論点への対応が不十分であったことが否めない結果であった。なにより、非専門家により精検が行われることについては様々な抵抗感が生じう得ことは十分に理解でき、だからこそそのような自らの専門領域外での研究の提案にあたっては、前もって専門家と広く十分に議論しておく必要があると思われる。

6.10 ＜仮想シナリオ 臨床-10＞難易度が高い手術手技・実施体制

概要：外科的手術が必要な僧帽弁閉鎖不全症症例を対象に、自己心膜を用いたステントレス僧帽弁置換術が申請された。本技術は自然な左心室の構造と挙動を保ちながら弁機能を回復させるもので、これまでの人工弁置換とは根本的に異なる方法であり、研究責任医師が独自に企業、大学と開発してきたものである。この弁は構造上、逆流が発生しにくいため従来手術に比べて生理的機能が保持されることから、長期的な左心室機能の回復、保持にも寄与することが期待されるとし、探索的に行われた先行研究においては研究責任医師の施設における新規技術の成績は比較的良好であった。

対象集団：対象集団は手術適応があり、従来の弁形成が不適当あるいは困難と考えられる僧帽弁閉鎖不全症の患者である。

試験治療：新技術による弁置換術を行う。概要として、胸骨正中切開後に自己心膜を採取、手術室内クリーン・ベンチにて自己心膜弁を作成し、心停止下で弁置換術を行う。

試験デザイン：多施設共同の単群前向き試験を計画した。主要評価項目は術後2週間における経胸壁心エコー法評価による僧帽弁逆流の程度、副次評価項目に手術6か月後におけるイベント発生の有無を設定した。予定症例数は25例とした。

特記事項：研究責任医師は当該施設の常勤ではなく、非常勤医師である。経験は非常に豊富でこれまでに心臓血管外科で多数の手術実績がある。また、審議にあたっては申請者らの新技術による弁の構造が解剖学的正常と大きく異なる点が安全上の懸念点として指摘された。

●仮想的な論点 1

本申請における実施体制において、留意すべきことはあるか。また、試験として開始するにあたってリスクマネジメントとして考慮すべき方策にはどのようなものがあるか。

＜仮想シナリオの元となった事例＞

2015年7月17日 第31回先進医療技術審査部会

資料 1-2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B047）（PDF：216KB）

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000091837.pdf>

資料 1-3 先進医療審査の指摘事項に対する 回答（PDF：3327KB）

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku->

[Soumuka/0000091838.pdf](#)

その他の資料

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000091832.html>

議事録

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000094616.html>

2020 年 1 月 16 日 第 94 回先進医療技術審査部会

資料 3-1 先進医療 B 総括報告書に関する評価表（告示旧 32）（PDF：183KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000584410.pdf>

資料 3-2 評価技術の概要（PDF：357KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000584411.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08884.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00018.html

<臨床的な事項の補足>

高度な技術が要求されると考えられる申請である。本術式を開発した研究責任医師の所属施設において実施された先行研究の成績は比較的良好であった旨が報告されているものの、今回は多施設共同試験が計画されており、当該技術が他施設でも安全性を担保して行えるほど一般化しているものかどうか十分な検討が必要といえる（つまり、技術が一般化したものではなく高度に属人的なものである可能性はないか検討が必要である）。実際に元事例においては、術式を創案した術者の施設における成績は良好であったものの、他施設を中心に複数の重篤な有害事象が発生した。有害事象の原因として、弁を作成するための手順を含めた技術伝達あるいは術後の血圧管理等の不徹底が挙げられた。

また、実施体制の面では、通念上、研究責任医師は実施医療機関の常勤医であることが実施体制、安全面の上からも望ましい。その上、重症心疾患患者を対象とし、申請技術自体も独自の弁置換技術であることから、試験として遂行するにあたっては非常にリスクが高いことは想定され、厳重なリスクマネジメントが要求される。そのため、当該技術の安全性を試験期間中に確実に評価できる体制を厳重に構築することが望ましく、具体的には複数の第三者で構成される術後イベントの評価委員会を設けることや、イベントの評価と人工弁の関連性を正確に行うための評価指標を設け、その指標が一定以上となった場合にはバックアップ検査を施行する等の方策が元事例でも審査で提言されていた（詳細は元事例を参照いただきたいが、結果的に複数の重篤な有害事象が発生し、当該試験は 6 例登

録時点で中止された。)

7 生物統計学的事項

生物統計学的事項については以下に 10 件の仮想シナリオを提示する。これらの事例と ICH E9 臨床試験のための統計的原則（1998/11/30）で取り上げられている事項との対応関係を以下に示す。仮想シナリオ選択時の参考としていただきたい。

ICH E9 臨床試験のための統計的原則	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
I はじめに										
背景と目的										
適用範囲と方向性										
II 臨床開発全体を通して考慮すべきこと	●			●	●		●			●
試験の性格				◎						
開発計画				◎						
検証的試験					◎				◎	
探索的試験					◎					
試験で扱う範囲										
対象集団				◎						
主要変数と副次変数				◎						
合成変数										
総合評価変数										
複数の主要変数										
代替変数										
カテゴリ化した変数										
偏りを回避するための計画上の技法	◎									
盲検化					◎					
ランダム化(無作為化)	◎				◎		◎			
III 試験計画上で考慮すべきこと				●	●	●	●		●	●
試験計画の構成				◎		◎	◎			
並行群間比較計画					◎		◎			
クロスオーバー計画					◎					
要因計画										
多施設共同試験						◎				
比較の型式							◎			
優越性を示すための試験									◎	
同等性又は非劣性を示すための試験							◎		◎	
用量-反応関係を示すための試験										
逐次群計画										◎
必要な被験者数						◎			◎	
データの獲得と処理				◎		◎				
IV 試験実施上で考慮すべきこと		●								●
試験モニタリングと中間解析		◎				◎				◎
選択基準と除外基準の変更						◎				
集積率										
必要な被験者数の調整						◎				
中間解析と早期中止		◎				◎				◎
独立データモニタリング委員会の役割						◎				
V データ解析上で考慮すべきこと			●	●	●			●	●	●
解析の事前明記			◎	◎	◎	◎				◎
解析対象集団				◎		◎				
最大の解析対象集団										
試験実施計画書に適合した対象集団										
二つの異なる解析対象集団の役割								◎		
欠測値と外れ値				◎		◎		◎		
データ変換										
推定、信頼区間及び仮説検定									◎	
有意水準と信頼水準の調整									◎	◎
部分集団、交互作用及び共変量										
データの完全性の維持とコンピュータソフトウェアの妥当性										
VI 安全性及び忍容性評価						●				
評価の範囲						◎				
変数の選択とデータ収集						◎				
評価される被験者集団とデータの提示										
統計的評価						◎				
統合した要約										
VII 報告						●				
評価と報告										
臨床データベースの要約										
有効性データ										
安全性データ										

●：各仮想シナリオに関連する章、◎：各仮想シナリオに関連する節

7.1 <仮想シナリオ 統計-01> ランダム化の方法

概要：患者間の個人差が大きい疾患を対象とした二つの局所療法の比較を行う臨床試験で、その患者間の差の大きさに対処するために、同一個人内で対照を取るデザインの臨床試験を実施する。

対象集団と対照群の治療：比較する二つの局所療法は、全身への影響は無視してよいものとして、同一個人内での対照を取ることで自体は正当化できる状況を想定する。同一個人内の病変は複数ある。

試験デザイン：非盲検の同一個人内でのランダム化比較試験が計画されている。同一個人内の複数病変への二つの局所療法の割り付けはランダムに行う旨が試験実施計画書に記されているが、ICH E9 には「予見可能性を高めてしまうようなランダム化に関する内容の詳細については治験実施計画書に含めるべきではない」と記載されていることを根拠に、「病変への割り付けはランダムに行う」との記載に留まっている。病変への割り付けについて照会したところ、「病変を予めリストアップしておき、患者登録番号が奇数の場合には、リストアップした病変に局所療法 A、局所療法 B の順に割り付ける。総病変数が奇数の場合、患者希望で局所療法 A か B を選択する」との回答を得た。

特記事項：本仮想シナリオでは局所療法の特性から術者に盲検をかけることは不可能である状況を想定する。個人毎の病変数に関する適格性の規定はない。

●仮想的な論点 1

「予見可能性を高めてしまうようなランダム化に関する内容の詳細については治験実施計画書に含めるべきではない」との ICH E9 における記載を根拠に、試験実施計画書における二つの局所療法の割り付け方法の記載は「病変への割り付けはランダムに行う」のみで十分とすることは妥当か否か。

●仮想的な論点 2

登録番号の奇数・偶数で局所療法 A、B の割り付けを行うことが妥当か否か。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 11 月 17 日 第 141 回先進医療技術審査部会

資料 2-2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B132）（PDF：242KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001013609.pdf>

資料 2-3 先進医療審査の事前照会事項に対する 回答（PDF：766KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001013610.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_28927.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00049.html

<統計学的な事項の補足>

「予見可能性を高めてしまうようなランダム化に関する内容の詳細については治験実施計画書に含めるべきではない」との ICH E9 における記載はランダム化の方法の記載を省略することを正当化する根拠にはならず、あくまで、医師に次の割り付け治療の予見性が高まることを回避するために必要な場合の対処方法に過ぎない。例えば、A 群・B 群の 2 群に割り付けを行う非盲検のランダム化比較試験において、割り付けのブロック長は 4 であることを試験実施計画書に記してしまうと、A・A・B との割り付け結果が分かった段階で次の被験者の割り付け結果が B であることが判明してしまうため、ブロック長を試験実施計画書に記載しないとされる等。

登録番号の奇数・偶数で割り付けることはランダム化の方法としては許容されない。患者毎に複数病変があるため、患者の登録順と病変とは独立であるために問題がないようにも感じられるところであるが、病変の選択順には恣意性が入る余地があり、ランダム化が行われているとはいえない。

また、適格性の規定に病変数の規定がないため、総病変数が 1 ということが起こり得るが、その場合には患者希望で割り付けが決定されるアルゴリズムとなっており、その点でも問題が残る。

ICH E9「臨床試験における統計的原則」によると「登録の決定は、常に割付られる試験治療を知る以前になされるべきである」（2.3.1 節）とされている。本試験は、同一個人内で対照を取るものであるため、二つの治療の両方を受けることになるが、病変のリストアップが恣意的に行えること、登録番号から割り付けられる治療法を登録前に特定可能となることから、提案されている方法では患者選択バイアスを引き起こす可能性がある。

7.2 <仮想シナリオ 統計-02> 早期中止・中間解析の規定

概要：新生児を対象とした非致死性ではあるが永続的な重度の障害が残る疾患を対象として、既存の治療（薬物療法＋非薬物療法の組み合わせ）よりも負担の小さい新治療（薬物療法＋非薬物療法の組み合わせ）を評価する臨床試験を実施する。薬物療法は国内既承認薬の適応外使用であり、臨床試験は特定臨床研究となると共に、先進医療 B としての実施が必要である。

対象集団と対照群の治療：対照の治療は臨床的に確立したもので、ガイドライン上も適応が明確にされており、今回の臨床試験の適格基準を満たす患者はその治療対象である。すなわち、本試験に参加しない患者への治療は、本試験の対照群の治療となる、現時点で本邦の臨床現場で標準治療とされており、選択可能なベストな治療である。

試験治療：成人の別疾患を対象とした薬事承認は得られているが、新生児・本試験の疾患では適応外使用となり、有効性のみならず安全性データは十分には蓄積していない。適応外使用で効果が得られた旨の文献は存在しており、臨床試験を計画・実施するに足る理論的背景もある。

試験デザイン：非盲検のランダム化比較試験が計画されている。早期有効中止、早期無効中止を判定する中間解析は計画されていない。

特記事項：別途、類薬が開発中で国際共同試験が行われ、本試験の経過中に薬事承認が得られる可能性がある。

●仮想的な論点 1

本試験で早期有効中止を判断するための中間解析を設けるべきか否か。設けるべきであるならばその理由は何か。仮に設けなければどのような問題が生じるか。

●仮想的な論点 2

本試験で被験者登録の継続を中止する早期無効中止を判断するための中間解析を設けるべきか否か。設けるべきであるならばその理由は何か。仮に設けなければどのような問題が生じるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 3 月 3 日先進医療合同会議（第 108 回先進医療会議、第 129 回先進医療技術審査部会）

資料 先－1 別紙 2 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B123）（PDF：2089KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000910644.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00042.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00040.html

試験概要は上記資料 先－1 別紙 2 の p34～35、中間解析の要否については、p13、p17 等に取り上げられている。

<統計学的な事項の補足>

ICH E9「臨床試験における統計的原則」によると、中間解析は「試験が正式に完了する前に行われる有効性又は安全性に関する試験治療群間の比較を意図したすべての解析を指す」とされており、「被験薬の有効性及び安全性を裏付けることを意図した臨床試験は、ほとんどの場合、予定した被験者数の集積が完全に完了するまで継続すべきである。試験は、倫理的な理由又は検出力が容認できない場合に限り、早期に中止すべきである。」とも説明されている。

ICH E9 ガイドラインの上記引用部分の記載を踏まえると、早期無効中止により被験者登録を中止することは推奨されていないようにも見えるが、致死的な疾患・不可逆的な疾患の進行・試験治療（新治療）が既存治療に対して著しく副作用や負担の大きい治療である等の非対称性が存在する場合には、「倫理的な理由又は検出力が容認できない場合」に該当する可能性があるため、被験者登録を中止すべき状況が生じ得る。具体的には、致死的な疾患・不可逆的な疾患の進行がある被験者での臨床試験、試験治療（新治療）が既存治療に対して著しく副作用や負担の大きい治療での臨床試験を実施する場合に、対照群に優る可能性がなくなった試験治療の科学的評価を続けるために試験に被験者を登録し続けることは倫理的問題を生じさせ得る。そのために登録中止を念頭に置いた早期無効中止を判断する中間解析の設定が必要になる場合がある。

7.3 <仮想シナリオ 統計-03>解析方法の規定

概要：人工呼吸器管理下の ARDS¹¹患者に対し、一回換気量を制御した肺保護換気の維持を目指した薬剤の使用方法に関する臨床試験。

試験デザイン：非盲検・単群の探索的臨床試験。主要評価項目の解析に加え、副次的な解析として一回換気量の経時変化を分析する。

試験実施計画書の副次評価項目の記載概要：「一回換気量の経時推移について有意水準 5%で各時点の一回換気量について、反復測定分散分析を実施する。」

特記事項：当初、解析方法として「共分散分析及び反復測定分散分析を実施する」旨の記載がなされていたが、審査の過程で技術専門員より単群の試験であるために共分散分析が実施できないとの指摘を受け、共分散分析の表現は削られた経緯があった。

●仮想的な論点

一回換気量の繰り返し測定データによる経時推移の分析を行うにあたり、「一回換気量の経時推移について有意水準 5%で各時点の一回換気量について、反復測定分散分析を実施する。」との記載は十分か否か。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 4 月 14 日 先進医療会議・先進医療合同会議（第 109 回先進医療会議、第 131 回先進医療技術審査部会）

資料 先-1 先進医療 B の新規届出技術に対する事前評価結果等について（PDF：126 KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000929123.pdf>

別紙 1 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B125）（PDF：2504 KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000929124.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00044.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00046.html

¹¹ ARDS（急性呼吸窮迫症候群）：先行する基礎疾患・外傷等が原因となり、重症の呼吸不全となる疾患の総称。

本仮想シナリオの元となった議論は上記別紙1のp5～6で取り上げられている。

<統計学的な事項の補足>

臨床試験のプロトコルの解析方法をどこまで細かく記すかについては、様々な考え方がある。副次評価項目の場合、簡便な記載に留まるケースも少なからず存在し、そのこと自体が不適切であるとは限らない。

しかしながら、統計解析が実施可能なようにデータが取得されているか否かの確認は重要であり、上記「仮想的な論点」に関しては「各時点」の具体化、すなわち、解析に用いる具体的な測定時間（例えば、被験薬投与後○時間、△時間、□時間、等）を提示しておくことで、データ収集項目の取りこぼしがないか等のクロスチェックが可能になる場合がある。

本仮想シナリオでは、当初案に試験内で取得される情報では実施困難な解析（共分散分析）の記載があったことから、提示されている解析方法が取得される情報から実施可能であるのか否かの確認をしておく方がよいとの考えもあり得る。

本仮想シナリオの元となった議論では、実施予定の解析として「共分散分析」と「反復測定分散分析」が挙げられており、実際には本試験の設定では「共分散分析」が実施できないために削除され、解析に用いる測定時点・回数をプロトコルに明記する旨の改訂が行われている。

7.4 <仮想シナリオ 統計-04>解析計画の事前規定

概要：遺伝子パネル検査の評価を行う臨床試験。

試験デザイン：非盲検・単群の臨床試験。

特記事項：PMDA との対面助言準備面談においては、本試験結果がなくとも申請可能といわれているものの、本試験によって日本での臨床使用経験のデータ収集し、薬事承認審査に活用したいとの考えで実施される試験。

遺伝子の解析方法等の記載はなされているものの、統計解析方法や臨床試験としてのエンドポイントの定義、解析対象集団の定義等は試験実施計画書には記載されておらず、別途統計解析計画書を作成する。

●仮想的な論点 1

「本試験は薬事承認申請に必須のデータではなく、要求される厳密さは低い。また、解析方法として遺伝子の解析方法は明示されている。更に、統計解析方法は別途統計解析計画書を作成することとしている。以上をもって、本試験の試験実施計画書上に統計解析方法や臨床試験としてのエンドポイントの定義、解析対象集団の定義等を記す必要はない。」との説明がなされたとしてその説明を許容できるか。許容できないとしてその根拠は何か。

●仮想的な論点 2

「副次評価項目に全生存期間を含めているが、全生存期間の定義は自明であるため、試験実施計画書に記載する必要はない。」との説明がなされたとしてその説明を許容できるか。許容できないとしてその根拠は何か。

<仮想シナリオの元となった事例>

2018 年 7 月 12 日 第 73 回先進医療技術審査部会

資料 1-3 先進医療審査の事前照会事項に対する回答（PDF：258KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10801000/000331940.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000211852_00004.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00002.html

本仮想シナリオの元となった議論として、上記資料 1-3 の p4 以降に統計学的な観点からの指摘及びその回答が提示されている。仮想的な論点に挙げた主張がなされている訳ではないが、試験実施計画書の記載が不十分であることが指摘されて、具体的な追記事項が提示されている事例として以下のものがある。

<統計学的な事項の補足>

統計解析計画書を作成することは広く行われており、臨床試験の試験実施計画書の作成にあたって本文中に統計解析に関する事項の記載を省略し、単に別途統計解析計画書を作成する旨の記載がされているケースがある。

しかしながら、この方針は不適切である。理由は、試験実施計画書の審査にあたり、科学性の評価を行うことが必要で、少なくとも主たる解析について特定されていない場合、データ収集項目・方法が妥当であるのか、対象集団の設定が妥当であるのか、その他試験のデザインや計画が妥当であるのか、臨床的意義があるといえるのか、等の議論が困難になるためである。

実際、ICH E9 には以下のように記されている。

5.1 解析の事前明記

「臨床試験の計画立案の際、データの最終統計解析の主要な特徴は、治験実施計画書の統計の部に記述すべきである。」

なお、

「統計の部には、主要変数について行うこととした検証的解析の主要な特徴のすべてと、予想される解析上の問題に対処する方法を含めるべきである。探索的試験の場合には、統計の部の記述をより一般的な原則と方向性にとどめることができる。」

とされており、検証的試験の場合と探索的試験の場合で記載の粒度を変えることが許容されているものの、前述のように要求されており、かつ、上記記載に引き続く説明は以下のようになっている。

「統計解析計画書（用語集参照）は治験実施計画書完成後に別の文書として作成することができる。統計解析計画書には、治験実施計画書に述べた解析の主要な特徴について、より技術的で詳細な記述を含めることができる（7.1 節参照）。」

すなわち、統計解析計画書を作成する場合であっても、試験実施計画書に解析の主要な特徴について述べられていることが前提となっていることに注意が必要である。

7.5 <仮想シナリオ 統計-05> 非ランダム化同時対照試験

概要：うつ病を対象とした医療機器を用いた介入の有効性を評価する臨床試験。

試験デザイン：非盲検・非ランダム化・同時対照を置いた臨床試験。対照群（非介入群）と試験治療群（介入群）にランダム化するのではなく、患者選択により治療法が決定される。主要評価項目は登録後 12 か月までの再燃・再発率。

説明・同意文書の記載概要：試験治療群（介入群）の説明のみがなされており、対照群（非介入群）としてどのような対応がなされるかの情報が提供されていない。

試験実施計画書の記載概要：実施可能性の観点から非盲検で試験を実施する。ランダム化は行われる患者希望により、試験治療群（介入群）と対照群（非介入群）を選択する。群間比較は、ベースラインの因子の一部を用いた解析を行う。

特記事項：類似の先行研究を報告する文献でもエンドポイントや治療期間、症例数等が異なるもののバイアス等の limitation が述べられ、効果の証明にはランダム化比較試験が必要である旨結論されている。

●仮想的な論点

類似の先行研究においてもバイアスの問題が（当該研究を行った研究者自身により）取り上げられ、ランダム化比較試験の必要性に言及されている。そのような状況で本臨床試験を実施することは妥当か。妥当であるとすればどのような対応を取れば、実施を認めることができるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 3 月 3 日 先進医療合同会議（第 108 回先進医療会議、第 129 回先進医療技術審査部会）

資料 先-1 別紙 3 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B121）（PDF：1762KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000906342.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00042.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00040.html

本仮想シナリオの元となった議論は上記資料 先-1 別紙 3 の p8～ランダム化を行わない

試験デザインの是非、代替案等について議論がされており、p15～説明・同意文書の内容の不備について議論されている。

<統計学的な事項の補足>

新規治療の有効性・安全性を証明するためのゴールドスタンダードがランダム化比較試験であることとはいうまでもなく、また、可能な限り二重盲検、あるいは二重盲検が困難であっても評価のバイアスを小さくする工夫が必要となる（ICH E9 2.3 節等）。また、一般的なランダム化が行えない場合であっても、疾患領域や評価する治療の特性、実施環境等の制約で常に選択可能という訳ではないが、ランダム化中止デザイン、クラスターランダム化、クロスオーバー試験等、最大限の工夫をする必要がある。

特に、仮想シナリオの対象疾患は評価が難しく、患者希望による治療群の選択によって行う評価は、バイアスの影響が大きいことが懸念される。

ランダム化比較試験・二重盲検下の試験が実施できない場合には、それができない理由、代替デザインが採用できない理由、患者の治療選択にあたって可能な限り偏りを小さくする方策、解析上の対応策等を提示する必要がある。

仮想シナリオの元となった事例においては、ランダム化比較試験二重盲検下の試験が実施できない理由（資料 先-1 別紙 3 p21～22, p8）、代替デザインが採用できない理由（p8～9, p10, p13）、患者の治療選択にあたって可能な限り偏りを小さくする方策のひとつの論点（p15～16）、解析上の対応策（p9, p10～11, p13）等が議論されている。これらはすべての論点を網羅している訳ではなく、より検証の度合いの高い結論を導くべき状況であれば、傾向スコアを用いた解析の具体的な内容等についても議論する必要がある（*1-5）。

*1 <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000132396.pdf>

*2 <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000132229.html>

*3 <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000895465.pdf>

*4 <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000895466.pdf>

*5 https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00040.html

7.6 <仮想シナリオ 統計-06> 研究実施計画書の記載事項

概要：標準治療と比較して、侵襲度合いは小さいことが期待されるものの、効果が十分か否かが確定していない段階の新規治療の臨床試験。

試験デザイン：非盲検・単群の臨床試験。

試験実施計画書の記載概要：先行する観察研究の計画書を元に臨床試験の計画書を作成しているため、介入研究としての記載事項が不十分である。①主要評価項目が二つ設定されているが、多重性の調整方法や判断規準が記されていない、②症例数設定根拠が記されていない、③試験実施中の安全性情報の管理方法が記されていない、④患者登録方法が記されていない、⑤単施設試験として開始し、2年目以降に多施設共同試験にする旨の説明がなされているが、複数施設の研究者が参加することを想定した記載になっていない、⑥CRFの提出先、提出のタイミングが記されていない、⑦長期にフォローアップする試験であるが追跡方法が記されていない、⑧低侵襲であることが期待される一方、標準治療に劣る可能性もあり、効果が劣ることが確実となった場合には新規登録を中止すべきであるがその規定がなされていない等。

●仮想的な論点

観察研究・既存データの解析や単施設・短期の臨床試験の経験を主とする研究者が立案した研究実施計画書に生じる可能性が高い記載漏れ・不適切な記載にはどのようなものがあると予想されるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2020年12月10日 第109回先進医療技術審査部会

資料1-2 先進医療B実施計画等評価表（番号B110）（PDF：233KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000704513.pdf>

資料1-3 先進医療審査の事前照会事項に対する回答（PDF：2.8MB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000703563.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_15377.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00026.html

本仮想シナリオの元となった議論は上記資料1-3のp7以降で取り上げられている。

<統計学的な事項の補足>

データを解析する場合、そのデータが臨床試験で得られたものか、観察研究・既存データを解析する研究で得られたもののかの区別がつかないこともあり、研究実施計画書に記載すべき統計学的事項・試験遂行上必要な事項が漏れることが少なからずある。

- ・ 検証しようとしている仮説や判断規準が明示されていない
- ・ その解析方法が明示されていない
- ・ 解析に必要なデータが計画上取得され得るか否かが明示されていない
- ・ 被験者を試験に登録するための具体的手順が明示されていない
- ・ 多施設共同臨床試験として実施する場合の情報のやり取り（登録、安全性情報の扱い、CRF 等の扱い等）の手順が明示されていない
- ・ 前向きにデータを取得するための手順・検査のタイミング等が明示されていない
- ・ 試験の途中で被験者の安全性を担保するための手立てが明示されていない

等、いずれも、既存データを事後的に収集する場合には明確にされていなくとも問題が生じない・規定する必要のない事項である。

本仮想シナリオの元となった議論では研究実施計画書本体は公開されていないため、改訂前後の比較が必ずしも容易ではないが、改訂前の文言と改訂案が添えられている項目も少なからずあり、どのような事項の記載漏れ・どのような形の記載不十分が起こり得るかを学ぶことができる。

7.7 <仮想シナリオ 統計-07> 予後良好集団での非劣性試験

概要：低侵襲な治療戦略を既存の治療戦略（標準治療）と比較する、被験者毎に5年間の追跡を行い、無再発生存期間をエンドポイントとするランダム化比較試験。標準治療群の5年無再発生存割合は98%である。

対象集団と対照群の治療：対照である標準治療群の治療戦略は臨床的に確立したもので、ガイドライン上も適応が明確にされており、先行研究・臨床実態のデータは豊富にあり、5年無再発生存割合が98%であることは確実と見なすことができる状況である。

試験治療：低侵襲性は治療戦略の特性から明らかであり、これから行われる試験結果を待たずとも、その点の判断が変わる余地はない。

試験デザイン：非盲検のランダム化比較試験により標準治療に対する非劣性検証を行うことが計画されている。非劣性マージンの設定については臨床的・統計学的に問題はないとする。

●仮想的な論点

本試験のデザインは妥当か。単群試験として実施する余地はあるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2013年7月23日 第7回先進医療技術審査部会

資料1-2 先進医療B実施計画等評価表（番号B011）（PDF：116KB）

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000372bk-att/2r985200000372hb.pdf>

資料1-3 先進医療審査の指摘事項に対する回答（PDF：204KB）

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000372bk-att/2r985200000372hk.pdf>

その他の資料

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000372bk.html>

議事録

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000016234.html>

2013年10月23日 第10回先進医療技術審査部会

資料1-2 先進医療B実施計画等再評価表（番号B011）（PDF：99KB）

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku->

[Soumuka/0000027279.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000027279.pdf)

資料 1-3 先進医療 B011 に対する第 7 回先進医療技術審査部会における指摘事項
(PDF : 148KB)

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000027188.pdf>

その他の資料

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000027177.html>

議事録

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000031136.html>

本仮想シナリオの元となった議論は、2013 年 7 月 23 日資料 1-2、同議事録、2013 年 10 月 23 日 資料 1-3 の p1～2、同議事録等で取り上げられている。

<統計学的な事項の補足>

臨床試験のゴールドスタンダードはランダム化比較試験であることはいうまでもないが、一方で、外部対照との比較における単群試験で引き起こされる問題について精査すると、ランダム化比較試験と外部対照との比較における単群試験との間の差違が小さいケースも存在し得る。

単群試験の最大の問題は対象選択の偏りにより、新治療に有利な集団において新治療の評価を行う点にある。一方、本仮想シナリオのような場合、対象集団がほぼイベントを起こさない集団であり、選択バイアスによって新治療に有利な集団が選択される余地がほぼない。

また、ランダム化比較試験として非劣性を検証する場合に、多数の被験者を登録しても最終的には少数例のイベント発現例の差違によって結論が左右されることから、一見大規模な試験にみえてもそのメリットが小さいという副次的な課題もある。

本仮想シナリオにおいて、最終的にランダム化比較試験を選択することとなったとしても、審査が不適切という訳ではないが、状況によっては教科書的なデザインの優劣が自動的に採用されるべきとは限らないケースがあるということに注意が必要である。

なお、薬事承認審査においてもこのようなランダム化を行っていない単群の試験による評価が有効性の根拠として受け入れられているケースもある。

https://www.pmda.go.jp/medical_devices/2023/M20230727001/610015000_22300BZX00335_A100_1.pdf

https://www.pmda.go.jp/medical_devices/2023/M20230727001/610015000_22300BZX00335_A101_1.pdf

(後者の p27 等)

7.8 <仮想シナリオ 統計-08> 同意撤回の定義・規定

概要：対象疾患・試験治療・試験デザインの如何によらず、被験者からプロトコール治療の継続を止めたいと申出があった場合、あるいは、試験参加への同意を撤回したいと申出があった場合の対応について。

試験実施計画書の記載概要：

試験参加の同意を得た後、被験者本人から研究参加への同意を取り消す申出があった場合、同意撤回とする。同意撤回とは、研究参加への同意の撤回を意味し、プロトコール治療継続の拒否（下記①）とは区別する。同意の撤回が表明された場合には、下記②か③のいずれであるかを明確にし、速やかに本試験のデータセンターに連絡すること。データセンターは②の同意撤回の場合は、以降のプロトコールに従ったフォローアップの依頼を中止する。③の場合は、全同意撤回であることが確認された時点で、当該研究対象者のデータをデータベースから削除する。

- ① 被験者拒否：以降のプロトコール治療継続の拒否（フォローアップは続ける）。
- ② 同意撤回：研究参加への同意を撤回し、以後のプロトコールに従った治療、フォローアップのすべてを不可とすること。同意撤回以前のデータの研究利用は可。
- ③ 全同意撤回：研究参加への同意を撤回し、登録時の情報を含む研究参加時点からのすべてのデータの研究利用を不可とすること。

●仮想的な論点 1

「プロトコール治療継続を止めたいとの申出があった場合は、同意撤回に該当する」という解釈・対応は妥当か。

●仮想的な論点 2

（倫理的・臨床的に妥当である状況であることを前提として）プロトコール治療継続を止めたいとの申出があった場合に、上記①であるか②であるかの区別を付けることは科学的・統計学的に意味がある。この区別を付けないことでどのような問題が生じるか。あるいは、この区別を付けることでどのような検討ができるようになるか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2019年1月10日 先進医療合同会議（第71回先進医療会議、第80回先進医療技術審査部会）

資料 先-1 別紙 1 先進医療B評価用紙（PDF：2668KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000467171.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00007.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00007.html

2022 年 6 月 9 日 先進医療合同会議（第 111 回先進医療会議、第 134 回先進医療技術審査部会）

資料 先-1 別紙 1 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B128）（PDF：1511 KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000948687.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00047.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00049.html

本仮想シナリオの元となった議論は上記資料 2019 年 1 月 10 日 先-1 別紙 1 の p51 及び 2022 年 6 月 9 日 先-1 別紙 1 の p2、p27 に取り上げられている。

仮想シナリオの「試験実施計画書の記載概要」は 2022 年 6 月 9 日 先-1 別紙 1 の p27 から引用した。

<統計学的な事項の補足>

被験者からの同意撤回があった場合、それ以降のデータ収集はできない。一方で、臨床試験において、被験者からプロトコル治療の継続を止めたいと申出があった場合に、それ以降のデータ収集には協力していただけるケースも多い。そのため、同意撤回に関する規定は、仮想シナリオの「試験実施計画書の記載概要」の①と②を区別するように記載しておくことが重要である。

疾患領域・薬効領域によっては①と②の区別を付けない慣例となっていることもあり、プロトコル治療の継続中止の申出をもって同意撤回の手続きを取るケースもある。

しかしながら、ICH E9(R1)「臨床試験のための統計的原則 補遺 臨床試験における estimand と感度分析」(2024/6/20)(*1)で「本補遺では、割り付けられた治療の中止と試験の中止を区別する。」

（注：ここで「試験の中止」とは、被験者毎の臨床試験への関与の中止を意味しており、試験全体の中止を意味している訳ではない。）とされているように、臨床試験の計画・運営・解析上、①と②の区別が重要な意味を持つケースがある。

割り付けられた治療の中止と試験の中止を区別することで、ICH E9(R1)において、

「前者は、estimand による試験の目的の詳細な説明において対応すべき中間事象を示す。後者は、統計解析において対応すべき欠測データを生じさせるものである。例えば、がんの臨床試験において、治療をスイッチした被験者や、試験自体が完了したために結果が観察されなかった被験者について考える。前者は中間事象であり、この事象に関連する関心のある臨床的疑問を明確にしなければならない。後者は試験管理上の打ち切りであり、統計解析における欠測データの問題として対応する必要がある。Estimand を明確にすることにより、どのデータを収集する必要があるか、つまり、どのデータが収集されなかった場合に統計解析において対処すべき欠測データの問題が生じるかを計画するための根拠が得られる。」

とされているように、収集すべきデータは何か、欠測等が生じている場合にどのような対応を取ればよいかを考えることができるようになる。

厳密さを欠いた説明になるが、Intention to Treat 解析と Per Protocol 解析の区別のように、試験毎にどのような意味における治療効果を推定したいのかが異なり、それによってデータの扱いが変わることは従来から広く知られていたが、estimand とはこの議論を精緻化したものである。

患者の同意撤回の分類を細かく定めておくことで（特に上述の①と②を明確に区別するようにすることで）、このような議論に対応できる余地も出てくる。

*1 <https://www.pmda.go.jp/files/000269154.pdf>

7.9 <仮想シナリオ 統計-09>検定の有意水準、片側・両側の別

概要：希少疾病を対象とした、割合を主要評価項目とする臨床試験における、有意水準の設定の妥当性が問われた臨床試験。

試験デザイン：単群の臨床試験。

試験実施計画書の記載概要：割合をエンドポイントとし、ヒストリカルコントロールの情報から閾値を定め、有意水準片側 5%で検定を行う計画（帰無仮説：真の有効割合 $\leq$ 閾値有効割合、対立仮説：真の有効割合 $>$ 閾値有効割合）がなされている。

●仮想的な論点 1

「ICH E9 によると、有意水準は両側 5%、片側 2.5%とすべきとされており、本試験の設定はガイドラインに従っていない不適切な設定である」との見解は妥当か。妥当ではなく、片側 5%水準の設定を許容できるとすると、それはなぜか。

●仮想的な論点 2

「研究者が納得しているのであれば片側有意水準 5%は許容可能であるが、当該試験を将来的に薬事承認申請へ活用することを考えているのであれば、片側 5%は不適切である」との見解は妥当か。妥当ではなく、片側 5%水準の設定を許容できるとすると、それはなぜか。

<仮想シナリオの元となった事例>

2022 年 12 月 8 日 先進医療会議・先進医療合同会議（第 117 回先進医療会議、第 142 回先進医療技術審査部会）

資料 先-1 別紙 1 先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B133）（PDF：2264KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/001023125.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00053.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182016_00060.html

本仮想シナリオの元となった議論は上記資料の p23 で取り上げられている。

<統計学的な事項の補足>

ICH E9 ガイドラインに基づく、両側 5%、片側 2.5%が原則であるとされていながらも、薬事承認申請のための試験であっても、それ以外の有意水準を用いることは許容されている。具体的には以下のように記されている。

「片側検定を用いるか両側検定を用いるかを明確にすることは重要であり、特に片側検定の使用については前もって理由づけることが重要である。仮説検定が適切ではないと考えられる場合には、統計的結論を導くための別な手続きを提示すべきである。推測を片側と考えるか両側と考えるかには議論があり、統計学の文献にも様々な見解がみられる。承認申請のための試験では、片側検定の第一種の過誤を両側検定で慣例的に用いている値の半分に設定する方法が好ましい。このように設定することにより、試験治療間の差の大きさを推定するために通常用いられる両側信頼区間との整合性を図ることができる。」（5.5 節）

推定結果を提示する場合に一般に 95%信頼区間を用いることから、検定の有意水準を両側 5%、あるいは片側 2.5%にしていれば、推定結果の提示と検定とに（手法により完全に結果が一致するとは限らないものの）整合性が取れるというメリットがある。

一方で、E9 ガイドラインに関する厚生省（当時）の通知の QA には以下のようにも記されている。

Q2（答）「適切な説明ができるのであれば、より強固な有効性の根拠を示すために有意水準を厳しくする、稀少疾病用医薬品にみられる例のように十分な被験者を集めることが困難な場合は有意水準を緩くする、などの措置をとってもよい。」

そのため、適切な説明が必要ではあるものの、有意水準片側 5%と設定することは（薬事承認申請目的であっても）許容される場合がある。

なお、両側 5%では厳しいために緩めて片側 5%を選択するとの説明がなされる場合があるが、ロジックの整理は丁寧にしておく必要がある。

まず、両側検定か片側検定かの選択を行う必要がある。ICH E9 ガイドラインに従った議論をするならば、試験計画段階で前もって理由付けができることをもって片側検定を選択することになる。その場合の第一選択は、片側 2.5%となる。その上で、片側 2.5%水準を緩め、片側 5%水準を選択する妥当性を説明することになる。実際 ICH E9 ガイドラインにおいても、

「第一種の過誤の大きさの選択は、片側検定又は両側検定のどちらを選択するかとは別に検討すべきである。」（3.3.2 節）

とされている。以上をまとめると、研究計画段階で①両側検定ではなく片側検定を選択する理由、②片側 2.5%ではなく片側 5%と緩めることを正当化する理由の二つを明確にしておく必要がある。

なお、両側検定か片側検定かの選択には ICH E9 ガイドラインでも「推測を片側と考えるか両側と

考えるかには議論があり、統計学の文献にも様々な見解がみられる。」とあるように、いくつかの流儀があり、その一つに、優越性試験の場合は両側検定、非劣性試験の場合は片側検定という考えがある。しかしながら、非劣性仮説の検証後に優越性仮説の検証を行う場合に片側検定と両側検定の取り替えを行うことは不自然であること、近年薬事制度の議論の中で FDA や PMDA が”superiority margin”、”Super superiority”（”大幅な優越性”）という概念を導入していること*1-3、論理的には非劣性仮説、優越性仮説、大幅な優越性仮説の順に検定を進めていくという手順が正当化され得ることを踏まえると、比をエンドポイントにした場合、以下のように整理することが可能である。

臨床的仮説（試験デザイン）	統計的仮説 θ = 試験治療群のハザード ÷ 対照群のハザード Δ : 臨床的に意味のある差異	検定の 片側・両側の別
(1) Difference ※差を検証する試験・一般的に優越性試験と呼ばれていることがある	$H_0 : \theta = 1$ vs. $H_1 : \theta \neq 1$	両側検定
(2) Super-superiority ※大幅な優越性	$H_0 : \theta \geq \Delta$ vs. $H_1 : \theta < \Delta$ (ただし、 $\Delta < 1$)	片側検定
(3) Superiority ※優越性試験	$H_0 : \theta \geq 1$ vs. $H_1 : \theta < 1$	片側検定
(4) Non-inferiority ※非劣性試験	$H_0 : \theta \geq \Delta$ vs. $H_1 : \theta < \Delta$ (ただし、 $\Delta > 1$)	片側検定
(5) Equivalence ※同等性試験	$H_0 : \theta \leq \Delta_L$ or $\theta \geq \Delta_U$ vs $H_1 : \Delta_L < \theta < \Delta_U$ (ただし、 $\Delta_L < 1 < \Delta_U$)	二つの片側検定の組み合わせ

Chan and Mehrotra, in Encyclopedia of Biopharmaceutical Statistics 3rd ed, 2010.を元に、補足情報を付加して作成。

*1 <https://www.fda.gov/media/171396/download>

→例えばこのような議論がなされている：The panel indicated that hypothesis testing for simple superiority between the test and control groups is adequate for most devices, and superior-superiority testing should be conducted if the risks are higher. Following the first approval, the panel noted that evaluation of non-inferiority against an approved device with a carefully chosen noninferiority margin may be appropriate if the device designs and anatomical targets are similar.

*2 <https://www.pmda.go.jp/files/000248204.pdf>

*3 <https://www.pmda.go.jp/files/000247491.pdf>

7.10 ＜仮想シナリオ 統計-10＞統計解析計画書の作成

概要：がんを対象とした術後補助療法の臨床研究法施行前に開始された臨床試験。

試験デザイン：ランダム化比較試験。対照群は無治療経過観察、試験治療群は抗がん剤であり、非盲検下で試験が行われる。

試験実施計画書の記載概要：主要評価項目は無病生存期間、主たる解析に先立ち、早期有効中止を判断するための中間解析を行うことが試験実施計画書に定められている。中間解析時の第一種の過誤確率の調整方法は試験実施計画書及び試験開始時点の解析計画書には記載がなされていなかったが、中間解析に関わるデータ固定前に中間解析計画書が作成され、その中に明記されている。

●仮想的な論点 1

「本試験は非盲検試験であり、試験開始後に作成した中間解析計画書はその正当性を欠く。そのため本試験は検証的試験と扱うことは不適切である。検証的試験と扱うためには、試験開始時に統計解析計画書を固定しておく必要があり、そのように審査が行われるべきである。」との見解は妥当か。

●仮想的な論点 2

「研究者主導の臨床試験としては非盲検試験の中間解析時の解析の詳細を試験開始時点で規定しないことは妥当であるが、薬事承認申請においては許容されないため、薬事承認申請を想定した試験の場合は、試験開始時点に統計解析計画書を固定してあることを審査時に指摘するべきである」との見解は妥当か。

＜仮想シナリオの元となった事例＞

2011年1月25日 第22回高度医療評価会議

資料 2-2 先進医療専門家会議における第3項先進医療の科学的評価結果（PDF）

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000018toj-att/2r98520000018ttx.pdf>

その他の資料

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000011czm.html>

議事録

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014999.html>

2020 年 6 月 11 日 第 100 回先進医療技術審査部会

資料 1-1 先進医療 B 総括報告書に関する評価表（告示旧 8）（PDF：233KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000789666.pdf>

資料 1-2 先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答（PDF：373KB）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000638449.pdf>

その他の資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11779.html

議事録

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000207577_00021.html

PMDA 審査報告書（2022 年 10 月 18 日）

https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20221128002/400107000_22100AMX00111_A100_1.pdf

<統計学的な事項の補足>

本事例は、乳がんを対象とする臨床研究法施行前に開始された高度医療・先進医療 B の事例及びその薬事承認申請時の審査の内容を元にした仮想例である。

一般に、検証的試験において統計解析計画書は盲検下で確定することが求められており、本試験のような二重盲検がかかっている非盲検の試験ではどのタイミングで検証的解析の詳細が定められておくべきかについては慎重な議論が必要である。また、「臨床研究法施行規則の施行等について」

（平成 30 年 2 月 28 日 医政経発 0228 第 1 号、医政研発 0228 第 1 号）では、統計解析計画書を作成する場合であっても、中間解析を行う場合には実施される統計解析手法の説明を試験実施計画書に記載することとされているが、どの程度の詳細さとすべきかについても慎重な議論が必要である。

少なくとも、高度医療評価会議、及び、試験結果が評価されている先進医療技術審査部会のいずれにおいても、統計解析方法の規定方法・統計解析計画書の一種とみなされる中間解析計画書の固定のタイミングについて問題視する指摘はなされていない。

一方、PMDA からは、「有効性の解析対象及び中間解析の実施に伴う第一種の過誤確率の調整方法について、試験開始時点で規定されておらず、中間解析のデータカットオフ後に規定されたこと。」を問題と指摘されている。

この PMDA の指摘は、2019 年 5 月 21 日に公開された ICH E8(R1) Step2 臨床試験の一般指針 ガ

イドライン（案）(*1)「試験実施計画書は試験実施前に確定する必要があり、統計解析計画書は試験データの盲検化を解除する前又は非盲検試験の場合には試験実施前に確定する必要がある。」（下線は引用時に付与）との説明とも整合する。

しかしながら、この PMDA の指摘及び ICH E8(R1) Step2 の記載は、後に、ICH E9 通知の説くところと不整合があることがパブリックコメント時に指摘されている (*2)。当該パブリックコメントでは以下のような意見が提出されている。

「ICH-E9 では「盲検下レビューから、治験実施計画書に述べた解析の主要な特徴となる事項の変更を提案しようとする場合、変更の内容は治験実施計画書の改訂に記録すべきである」「非盲検比較試験の場合であっても、（中略）被験者の解析上の取扱い及び試験計画の見直しを行う場合には、可能な限り盲検下で行うべきである」と記載されており、非盲検試験であっても、盲検性が維持されることを前提として、解析計画を試験実施後に変更することが可能です。

実際には、様々な理由で統計解析計画を試験途中で変更することがあります。例えば、(1)試験実施中に医療環境が変化したこと（別の新薬の承認など）で、試験計画に影響を与えることが懸念されたため解析計画を変更すること、(2)データモニタリング委員会が試験実施計画の変更を勧告することがあり、勧告内容が統計解析に及ぶことがあります（データモニタリング委員会のガイドライン、薬食審査発 0404 第 1 号）。このように外部環境による場合や、試験実施側のスタッフに対して適切に盲検性が維持された状態で、非盲検試験でも統計解析計画を変更することが可能です。」

また、ICH E9 では以下のことも述べられている。

「治験実施計画書には中間解析のスケジュール又は、例えばアルファ消費関数を用いる柔軟な方法を予定している様な場合には、少なくとも中間解析の方針について述べるべきである。より詳細な内容については最初の中間解析時までに治験実施計画書の改訂に示してもよい。」（4.5 中間解析と早期中止）

すなわち、高度医療評価会議・先進医療技術審査部会での専門家の評価は、薬事規制を考慮しない研究者の常識に基づいて行われたものではなく、ICH E9 及びその通知に沿った考え方に基づくものとなっている。

なお、ICH E8(R1) Step2 の当該部分は訂正され、最終版では以下のような ICH E9 と不整合が生じない記載に緩められている(*3)。

「非盲検及び単盲検試験の場合、主要及び重要な副次解析に関する詳細は、最初の参加者がランダム化又は試験介入に割付ける前に確定することが望ましい。」（下線は引用時に付与）

(*1)2019年5月21日「ICH E8(R1) 臨床試験の一般指針 ガイドライン（案）」に関する御意見の募集について

<https://public-comment.e-gov.go.jp/pcm/detail?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&Mode=0&bMode=1&bScreen=Pcm1040&id=495190053>

Step2 日本語訳

<https://public-comment.e-gov.go.jp/pcm/download?seqNo=0000187470>

→5.1.6 統計解析参照

(*2)R4/12/23「ICH E8（R1）：臨床試験の一般指針（案）」に関する御意見の募集に対して寄せられたご意見等について

<https://public-comment.e-gov.go.jp/pcm/download?seqNo=0000245445>

→p73 No130 参照

(*3)<https://www.pmda.go.jp/files/000250244.pdf>

→p14 5.6 統計解析参照

8 おわりに

本文書では、公開されている先進医療技術審査部会での審議資料を元に、CRB での審議の論点の取りこぼしを避けられるよう、かつ、CRB の開催に合わせて教育・研修の場を設けることができるよう、仮想事例とその解説という形で教育用資材を提供した。

CRB に対する教育研修の在り方については、3 章に本邦での 2018 年以降の取り組みについて概略をまとめて提示しているが、これまで様々なアプローチがなされてきた。それらの成果を踏まえ、これまでにない形の教育資材の作成を試みた。

教育研修としては、これまでも取り組まれてきたように模擬審査の形をとること、セミナー開催の形式を取ることなどが広く行われている。これらは重要な取り組みである一方、仮想プロトコルを使った模擬審査ではその準備に時間を要すること、論点を絞り込むことが難しいこと等が予想され、先進医療技術審査部会で取り上げられているような、本来 CRB で審議がなされるべき論点、あるいは議論されていればその後の進捗がスムーズに進んだであろう論点の取りこぼしを防ぐという観点では負担が大きいアプローチとも考えられる。また、セミナー形式の教育研修も準備の負担が少なくない。恒常的に質を維持するための取り組みとして日常の CRB 業務に extra の負担をかけるのではなく、通常業務の中に教育研修の機会を取り込むことができるアプローチも必要と考え、本資料集では一つひとつの仮想シナリオは小規模なものとし、CRB の審議後の時間を活用した教育研修を提供できるよう試みた。このようなアプローチが有効であるかについては利用された方々からのご意見を賜りたい。

本文書は、令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業「臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究」（課題番号：24CA2009、研究代表者 北海道大学 佐藤典宏先生）の分担研究（分担研究課題：CRB 審査の質向上について）の成果物として、国立研究開発法人 国立がん研究センターの分担研究者 柴田大朗（研究支援センター生物統計部・1～4、7、8 章及び取りまとめ担当）、研究協力者 大藤弥生（研究支援センター研究管理部 被験者保護室・5 章担当）、研究協力者 横山昌幸（研究支援センター生物統計部・6 章担当）によって作成した。

本文書は厚生労働省医政局研究開発政策課に予め申し入れた上で、公開されている先進医療技術審査部会（一部、高度医療評価会議）、先進医療会議の資料・議事録等に基づき、仮想シナリオを作成したが、公開されている各事例に関与された方々の真摯な取り組みを批判することを意図したものではなく、公開の場での議論を整理して共有することで CRB での論点抽出や議論を最適化することを目的としたものである。しかしながら、仮想シナリオ、仮想的な論点の構成、あるいは仮想シナリオの元となった事例のサマライズ、解説等の内容について不備があった場合、その責は元となる資料を作成した方々ではなく、本文書作成を担当した分担研究者にある。

なお、本文書取りまとめにあたり、ドラフト段階で厚生労働科学特別研究事業「臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究」の関係者の所属機関、研究班外部の CRB 事務局、合計 10 組織の皆様から 100 件を越えるご意見をいただきました。ドラフト版を精査していただきましたこと、また、貴重なご意見を多数お寄せいただきましたことに心より御礼申し上げます。

「認定臨床研究審査委員会における審査の質向上を目指す教育研修のための資料集」

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業「臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究」（課題番号：24CA2009）分担研究課題：CRB 審査の質向上について 分担班作成（令和7年3月31日）

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究（24CA2009）

＜研究3＞

研究分担者 沖田 南都子

（国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部長）

研究要旨

厚生科学審議会臨床研究部会は令和4年6月、「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」（以下、「とりまとめ」）を公表した。本研究はとりまとめにおいて、対応の方向性が示された5項目のうち、スポンサー概念の導入に係る調査研究を行い、実際的な対策や資材等を公表することで臨床研究の適正な実施に資することを目的とした。

現在の国内における臨床研究の実施体制を考慮し、スポンサー概念が導入された場合にどのような者がスポンサーとなり得るか、また、想定される各者がスポンサーとなった場合に実施体制構築の上で課題となる事項や、実施医療機関等でどのような準備や資料が必要かについて検討した。また、本研究と並行して厚生科学審議会臨床研究部会で検討・議論されていた臨床研究法へのスポンサー概念導入の方向性を確認し、省令改正により統括管理者が導入された後の主な実施体制と、統括管理者導入に向け法人内で検討する事項や法人を統括管理者とする場合に法人内で整理すべき事項などについて整理した。

令和6年6月14日に改正臨床研究法、令和7年2月28日改正臨床研究法施行規則が公布され、臨床研究法における Sponsor に該当する者として「統括管理者」が導入された。統括管理者は施行規則において、「「統括管理者」とは、法に規定する臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を統括する者をいう。」と定義され、「臨床研究を実施する者は、臨床研究の実施に当たり、一の統括管理者を置かなければならない。」とされた。改正前の臨床研究法及び施行規則で規定された様々な責務は、改正により「効果・安全性評価委員会の設置」に関する事項が新たに規定された以外は、その責務を負う者が変更されただけであり、実際に必要な手続きは改正により大きく変わるものではなかった。

改正臨床研究法施行時（移行時）は単施設研究では「研究責任医師」、多施設共同研究では「研究代表医師（改正臨床研究法では定義から削除）」が「統括管理者」としてその責務を行うこととなると考えられた。新規臨床研究においては、①研究責任医師の一人が統括管理者にもなりその責務も負う、②実施医療機関のうちの一機関が統括管理者となりその責務を法人として負う、③多施設共同研究グループなど実施医療機関以外の法人が統括管理者になりその責務を負う、という体制が主なものと考えられた。②③のように法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。統括管理者となり得る各法人において、統括管理者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認するとともに、臨床研究実施の運用手順を整理し規定の改訂（必要に応じて新規作成）を検討することが必要と考えられた。

研究分担者

中村 健一・国立がん研究センター中央病院 国際開発部門 部門長

尾崎 雅彦・国立がん研究センター東病院 倫理審査事務室 室長

山本 晴子・国立循環器病研究センター 臨床研究推進センター データサイエンス部 部長

武田 晃司・西日本がん研究機構 事務局長

齋藤 明子・国立病院機構本部 総合研究センター臨床研究支援部 臨床研究品質等管理室 室長

横田 崇・東北大学病院 臨床研究監理センター 助手、倫理審査委員会事務局長

寺田・平嶋 純子・国立国際医療研究センター臨床研究センター臨床研究企画室 室長

A. 研究目的

厚生科学審議会臨床研究部会は令和 4 年 6 月、「臨床研究法施行 5 年後の見直しに係る検討のとりまとめ」（以下、「とりまとめ」）を公表し、臨床研究法の国際整合性の観点で、スポンサー概念導入の必要性が議論されている。令和 5 年度厚生労働科学特別研究事業（沖田班）において臨床研究法改正におけるスポンサー概念の円滑な導入に向け、アンケート等によりスポンサー概念導入に係る課題を抽出した。

本研究では、とりまとめにおいて対応の方向性が示された 5 項目のうち、スポンサー概念の導入に係る調査研究を行い、スポンサー概念導入が予定されている臨床研究法の省令改正後、導入に伴い想定される実施体制の類型と研究実施時の体制整備の手引きとなる資材を作成し、また研究 4 で行われる臨床研究法で求められる利益相反管理の見直しと連携しながら、日本の実情にあったスポンサー概念の円滑な導入を図ることを目的とした。

B. 研究方法

ICH-GCP（R2、R3）における Sponsor と Investigator の責務を整理した上で、現在の国内における臨床研究の実施体制を考慮し、スポンサー概念が導入された場合にどのような者がスポンサーとなり得るか、また、想定される各者がスポンサーとなった場合に実施体制構築の上で課題となる事項や、実施医療機関等でどのような準備や資料が必要かについて議論した。さらに、研究 4（利益相反管理について）と連携し、法人がスポンサーとなった場合に開示すべき組織 COI の内容やその課題について検討した。

本研究と並行して厚生科学審議会臨床研究部会で検討・議論されていた臨床研究法へのスポンサー概念導入の方向性を確認した。スポンサー概念は、臨床研究法では臨床研究を統括する者「統括管理者」として導入されることとなり、臨床研究法の規定がそれぞれ統括管理者と研究責任医師どちらの責務となるかについて精査した。その上で、省令改正により統括管理者が導入された後の主な実施体制と、統括管理者導入に向け法人内で検討する事項や法人を統括管理者とする場合に法人内で整理すべき事項などについて整理し取り纏めた。

（倫理面への配慮）

本研究は患者データ等を用いない調査研究である。

C. 研究結果

1) 改正施行規則で規定された統括管理者の責務について

改正臨床研究法施行規則では、統括管理者は第 1 条（定義）第 1 項 1 の 2 において、「「統括管理者」とは、法に規定する臨床研究を実施する者のうち、臨床研究の実施を統括する者をいう。」と定義されている。また、第 12 条において「臨床研究を実施する者は、臨床研究の実施に当たり、一の統括管理者を置かなければならない。」とされ、統括管理者が、実施医療機関ごとに一の研究責任医師を置くこととなっている。（なお、これは実施医療機関ごとに複数の Trial Site(Investigator Site)を設定し、それぞれの Site に対して一の研究責任医師を置くことが可能な ICH-GCP と異なる取り決めになっている。）さらに、第 3 項において、統括管理者が医師・歯科医師以外の場合は医学的知識に関する必要な助言を求める医師・歯科医師を定める必要がある、とされている。当該臨床研究に係る医薬品等製造販売業者等に所属する医師は指名することはできない点に留意が必要である。臨床研究を多施設共同研究として実施する統括管理者は、研究責任医師に対し、必要な情報を提供する必要がある。なお、改正前の施行規則で規定されている多施設共同研究における「研究代表医師」は定義から削除されその概念はなくなっている。

臨床研究法および施行規則の条文で定められている主な統括管理者の責務は下記の通りである。

法：

- ・ 実施計画の提出・変更・中止の届出（第 5 条、第 6 条、第 8 条）※施行規則第 39 条等
- ・ 定期報告（厚労大臣）（第 18 条）※施行規則第 60 条

施行規則：

- ・ 効果・安全性評価委員会を設置することができる（第 12 条の 2）※改正施行規則の新規条項、必須ではない
- ・ 疾病等発生時の対応等（手順書作成/中止等措置）（第 13 条）
- ・ 研究計画書作成（第 14 条）
- ・ 不適合の管理（第 15 条）
- ・ モニタリング（第 17 条）
- ・ 監査（第 18 条）※必要な場合
- ・ モニタリング及び監査に従事する者に対する指導等（第 19 条）
- ・ 臨床研究の対象者に対する補償（第 20 条）
- ・ 利益相反管理計画の作成等（第 21 条）
- ・ CRB の意見への対応（第 22 条）
- ・ 情報の公表等（第 24 条）
- ・ 医薬品の品質の確保等（第 25 条）
- ・ 環境への配慮（第 26 条）

- ・ 記録の作成（第 37 条）
- ・ 実施計画の提出（第 39 条）
- ・ 実施計画を厚生労働大臣に提出する場合の手続（第 40 条）
- ・ 実施計画の変更の提出（第 41 条）
- ・ 実施計画の軽微な変更の届出（第 43 条）
- ・ CRB の変更禁止（第 44 条）
- ・ 特定臨床研究の中止の届出（第 45 条）
- ・ 特定臨床研究に関する記録の保存（第 53 条）
- ・ CRB への疾病等の報告（第 54 条）※
- ・ CRB への不具合報告（第 55 条）※
- ・ CRB への定期報告（第 59 条）
- ・ 厚生労働大臣への定期報告（第 60 条）
- ・ 特定臨床研究以外の臨床研究の実施に講ずべき措置（第 63 条）

※疾病等報告や不具合報告は研究責任医師が統括管理者に報告し、統括管理者が CRB 等必要な報告を行う。

また、臨床研究を実施する者、または、統括管理者および研究責任医師として両者の責務となっているものは下記の条項である。

法：

- ・ 疾病等の報告（厚労大臣）（第 14 条）※
- ・ 研究資金等提供時の医薬品等製造業者又はその特殊関係者に対する契約の締結（第 32 条）

施行規則：

- ・ 実施医療機関の管理者の求めに応じる（第 11 条）
- ・ CRB の意見への対応（第 22 条）
- ・ 苦情及び問合せへの対応（第 23 条）
- ・ 個人情報の取扱い（第 27 条）
- ・ 記録の修正（第 53 条）
- ・ CRB への疾病等の報告（第 54 条）※
- ・ CRB への不具合報告（第 55 条）※
- ・ 既存試料等が臨床研究に利用される者の記録の作成及び保存等（第 62 条）

なお、改正前の臨床研究法及び施行規則で規定された様々な責務は、改正により「効果・安全性評価委員会の設置」に関する事項が新たに規定された以外は、その責務を負う者が変更されただけであり、実際に必要な手続きは改正により大きく変わるものではない。

2) スポンサー概念（統括管理者）導入後の研究実施体制について

改正臨床研究法施行時（移行時）は原則、改正法施行前より実施中の単施設研究では「研究責任医師」、多施設共同研究では「研究代表医師（改正臨床研究法では定義から削除）」が「統括管理者」

としてその責務を行う必要がある（施行規則附則第 6 条）。

新たに臨床研究法のもと臨床研究を実施する場合の体制としては、主に下記 3 つの体制が想定される。

- ① 研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究責任医師のうちの一人）が統括管理者にもなり、その責務も負う。
- ② 実施医療機関（多施設共同研究の場合は実施医療機関のうちの機関）が統括管理者となりその責務を法人として負う。
- ③ 多施設共同研究グループなど実施医療機関以外の法人が統括管理者になりその責務を負う。

その他、実施医療機関以外に所属する医師・歯科医師や、医師・歯科医師以外の研究者、団体等も統括管理者になることは可能であるが、その場合も適切に統括管理者の責務を負うことができる体制構築が必要であり、個人での対応が困難な場合には、適切な実施体制のある大学や医療機関等の法人を統括管理者とする体制（②、③）で実施することを検討する。なお、②、③など法人を含め、医師・歯科医師以外の者が統括管理者になる場合は、研究責任医師又は統括管理者に所属する医師・歯科医師に医学的助言を求める者を定める必要がある。

それぞれの体制の詳細は別紙【資料 1】に示した。

3) 統括管理者導入後に必要な体制整備について

体制①で研究責任医師が統括管理者を兼ねる場合は、各実施医療機関において改正前にすでに整備されている手順において、研究責任医師の責務として規定する事項の一部を統括管理者に設定することで、現行の規定と大きく変わらず研究を進めることが可能と考えられる（移行時は施行規則附則第 6 条により読替対応となる）。現在、実施医療機関として臨床研究法に係る業務手順がある場合は、研究責任医師の責務となっている行為について、統括管理者と研究責任医師の責務（実施事項）を分けることも検討する。

一方②、③など、法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。実施医療機関（法人）が統括管理者を担う場合、機関としての特定臨床研究実施に係る規定を、後述する事項の内容も踏まえて整理し改訂（必要に応じて新規作成）することが勧められる。また、臨床研究グループ等、現在実施医療機関でない法人で統括管理者になり得る場合は、当該法人にお

いて統括管理者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認し、運用手順を整理し規定の改訂（必要に応じて新規作成）を検討する。

法人を統括管理者とする場合に検討が必要な事項の例を下記に提示する。法人内ではこれらを踏まえて手順を規定しておくことが必要と考えられた。

- ・ 現行の法人内規程から、法人が統括管理者となる場合に新たに発生する業務を特定・検討し、それぞれの法人において適切な業務フローを検討する。
- ・ 上記業務について必要に応じて委任規定を作成する。また、決裁が必要な事項を決定する。※1
- ・ 法人が統括管理者となる場合の必要な業務を実施する実務者（研究責任医師、ARO 部門担当者等）や医学的助言する者（研究責任医師等）を選任する手順を決める。※2
- ・ 研究者等が研究計画にあたって必要とされる情報（法人の寄付金等やそれにより利益相反管理が必要となった場合の手順を含む）を、あらかじめ確認できるようにする。
- ・ 研究者等が作成した実施計画等において、法人を統括管理者とすること、医学的助言をする者が適切に指定されているかの確認手順を設定する。（事前に法人を統括管理者とすることの申請手順を設けることや、利益相反管理基準の確認時や CRB 申請時等の別の機会に合わせて法人が統括管理者となることを確認する手順を設けることなどが考えられる）。

※1：決裁が必要な事項（契約、実施計画提出、その他事項）を整理し、必要に応じて統括管理者の責務を分担する委任規定を設定することも考えられる。（臨床研究法上の規定はない）

※2：統括管理者が責務を果たすために、一部業務を担う実務者を設定する場合は、実際に当該実務者が行う手続き（法人内の研究開始に必要な手続きだけでなく、CRB 申請や jRCT への届出等を含む）の業務分担を検討する。

その他、統括管理者導入後の臨床研究法における主な手続きフローを別紙【資料 1】に取り纏めた。

D. 考察

改正臨床研究法施行規則において、臨床研究を実施する者のうち臨床研究の実施を統括する者である「統括管理者」としてスポンサー概念が導入され、改正前の施行規則で規定されている多施

設共同研究における「研究代表医師」は定義から削除された。改正前の臨床研究法及び施行規則で規定された様々な責務は、改正により「効果・安全性評価委員会の設置」に関する事項が新たに規定された以外は、その責務を負う者が変更されただけであり、実際に必要な手続きは改正により大きく変わるものではない。

改正臨床研究法施行時（移行時）は単施設研究では「研究責任医師」、多施設共同研究では「研究代表医師（改正臨床研究法では定義から削除）」が「統括管理者」としてその責務を行うこととなると考えられた。

新規臨床研究においては、①研究責任医師の一人が統括管理者にもなりその責務も負う、②実施医療機関のうちの一機関が統括管理者となりその責務を法人として負う、③多施設共同研究グループなど実施医療機関以外の法人が統括管理者になりその責務を負う、という体制が主なものと考えられた。②③のように法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。

統括管理者となり得る各法人において、統括管理者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認するとともに、臨床研究実施の運用手順を整理し規定の改訂（必要に応じて新規作成）を検討することが必要と考えられる。

E. 結論

改正臨床研究法施行規則において、臨床研究を実施する者のうち臨床研究の実施を統括する者である「統括管理者」としてスポンサー概念が導入された。改正前の研究責任医師がすべてを担う体制は、今後、法人もなり得る「統括管理者」が臨床研究を安全適切に遂行するための様々な責務を負うこととなり、国際整合性がはかれると考えられる。一方、法人が統括管理者とすることを可能にする場合は、利益相反管理基準に法人自体を含める他、法人が適切に統括管理者の責務を実施することが可能な体制を構築する必要がある。統括管理者となり得る各法人において、統括管理者としての責務を遂行できる体制整備が出来ることを確認し、運用手順を整理し規定の改訂（必要に応じて新規作成）を検討することが必要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

沖田南都子 臨床研究におけるスポンサー概念の
導入について 日本臨床試験学会第 16 回学術集会
総会

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究（24CA2009）

＜研究 4＞

研究分担者 飯田 香緒里
（国立大学法人東京科学大学 教授）

研究要旨

利益相反（COI）管理について；臨床研究の透明性・信頼性の向上を図る観点から、COI 管理は重要であるが、現行の手続は煩雑な上に、一部の事実確認が不十分との指摘がある。本研究では、研究 3 と連携しながらスポンサー概念の導入に伴う COI 管理の検討や研究者自らが COI 情報を登録・公開する COI データベース構築事業を踏まえ、H29 年度臨床研究・治験推進研究事業で検討された既存の利益相反管理ガイダンス及び様式の見直しに向けて論点整理を行った。

研究分担者

飯田 香緒里・国立大学法人東京科学大学 教授

スポンサー概念の導入及び利益相反データベース構築事業を考慮した利益相反管理ガイダンス及び様式の改訂

A. 研究目的

スポンサー概念の導入及び利益相反データベース構築事業を考慮した利益相反管理ガイダンス及び様式の改訂

B. 研究方法

特定臨床研究に対するスポンサー概念の導入及び現在進行している COI データベース構築事業を踏まえ、利益相反管理ガイダンス及び利益相反申告様式の改訂を行った。改訂にあたっては、COI 管理の主体となる研究者及び研究者の所属機関等関係機関へのヒアリング調査及び、研究倫理等に関わる有識者へのインタビュー等を実施や臨床研究支援実務者からの意見収集、新たな概念となる組織 COI については、先行する国内外の管理手法についてデスクトップリサーチを実施、臨床研究の適正化に資する COI 管理の方策の検討を

行った。研究遂行にあたっては、研究代表者及び他の分担研究者との密な連携により、特定臨床研究の適正な実施のみならず、当該研究に関わる研究者の負担軽減に考慮した見直しを目指した。

C. 研究結果

- ・ スポンサー概念及び利益相反管理データベース導入に係る利益相反管理のあり方の検討・論点整理
- ・ 法人等が統括管理者となる場合の組織 COI にかかる必要なマネジメントの検討（添付資料 4-1）
- ・ 利益相反管理様式改訂案の作成（添付資料 4-2～4-5）
- ・ 利益相反管理ガイダンスの改定案及び QA 案の作成（添付資料 4-6, 4-7）

D. 考察

COI データベース構築事業及びスポンサー概念の導入に伴う利益相反管理ガイダンス及び様式の見直しが進んだことで、COI 申告手続の適正化・効率化が実現すると考える。

COI データベース構築事業については、データベース導入時期は現時点で未定であるが、すでに管

理フローや様式案が検討できていることから、データベース導入後速やかに COI 管理フローへの反映が実行できると見込んでいる。

E. 結論

本研究では、臨床研究における利益相反（COI）管理の実効性と効率性を高めるため、現行のガイドダンスおよび申告様式の見直しを行った。その過程で、特定臨床研究に導入されたスポンサー概念や、進行中の COI データベース構築事業を踏まえた新たな管理のあり方を検討した。研究者・所属機関・有識者・実務者など多様な関係者からの意見を反映し、組織 COI といった新たな論点も含めた包括的な整理を行ったことで、臨床研究の透明性・信頼性の向上とともに、研究現場の負担軽減にも資する COI 管理の改善案を提示するに至った。今後、これらの成果はより実効性ある利益相反管理体制の確立に貢献することが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					

厚生労働大臣 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶金 清博

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学病院・医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 機構長／教授
(氏名・フリガナ) 佐藤 典宏・サトウ ノリヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 1 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 間野 博行

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 東病院臨床研究支援部門臨床研究企画部・部長

(氏名・フリガナ) 布施望・フセノゾム

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 間野 博行

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部・部長

(氏名・フリガナ) 沖田 南都子・オキタ ナツコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年1月24日

厚生労働大臣殿

機関名 国立大学法人東京科学大学
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 大竹 尚登

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医療イノベーション機構 教授
(氏名・フリガナ) 飯田 香緒里・イイダ カオリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 間野 博行

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 研究支援センター生物統計部・生物統計部長

(氏名・フリガナ) 柴田大朗・シバタタロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 2 月 1 4 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院文学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 田代志門・タシロシモン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 大津 欣也

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) データサイエンス部 部長
(氏名・フリガナ) 山本 晴子 (ヤマモト ハルコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 間野 博行

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 中央病院国際開発部門・部門長
(氏名・フリガナ) 中村 健一・ナカムラ ケンイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶金 清博

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学病院・教授
(氏名・フリガナ) 七戸 秀夫・シチノヘ ヒデオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 間野 博行

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東病院 倫理審査事務室・室長
(氏名・フリガナ) 尾崎 雅彦・オザキ マサヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 特定非営利活動法人 西日本がん研究機構
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 山本 信之

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 特定非営利活動法人 西日本がん研究機構・事務局長
(氏名・フリガナ) 武田 晃司 (タケダ コウジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人 国立病院機構本部

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 新木 一弘

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 総合研究センター 臨床研究支援部 臨床研究品質等管理室・室長
(氏名・フリガナ) 齋藤 明子 (サイトウ アキコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☒ (無の場合はその理由： 報告受領済、委員会審査未了)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学病院・特任講師
(氏名・フリガナ) 横田 崇 ヨコタ タカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容： 研究実施の際の留意点を示した。)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究センター臨床研究企画室・室長

(氏名・フリガナ) 寺田・平嶋 純子 (テラダ・ヒラシマ ジュンコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年1月24日

厚生労働大臣殿

機関名 国立大学法人東京科学大学
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 大竹 尚登

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院 ヘルスサイエンスR&Dセンター・准教授
(氏名・フリガナ) 石黒 めぐみ・イシグロ メグミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。