

## 先進医療審査の事前照会事項(田島構成員)に対する回答1

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月3日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

1. 説明文書の「2. あなたの病気について」で説明されている内容は、極めて不十分で分かりにくいものになっています。

そもそも臨床試験のタイトルに記載されている「肺野型Ⅰ期肺癌」の説明が全くありません。

組織型、遠隔転移、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、リンパ節、原発巣、ステージ、Ⅰ期、といった用語を説明も無く使っても、患者さんは理解出来ません。専門用語を知らない患者さんでもよく理解出来るように、一つ一つ手順を踏んで丁寧に説明して下さい。

また、試験参加基準として対象者に「原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍のある方」が挙げられていますが、これについての説明がありません。書き加えて下さい。

## 【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。説明内容が不十分であったこととお詫び申し上げますとともに、組織型、リンパ節転移、遠隔転移、ステージなどの用語に関する説明を追記させて頂くなど、なるべく平易な文章にする等、大幅に修正させて頂きました。その上で、Ⅰ期の意味、肺野型の意味も追記させて頂きました。原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍についても説明を加えました。

2. 説明文書の「3. あなたの病気に対する治療法について」で述べられていることは、重粒子線治療の推奨とそれへの誘導に傾き過ぎていて、疑問があります。

「肺癌に対する一般的な治療について」のタイトルの下、非小細胞肺癌のⅠ期についての治療法しか述べていないのは齟齬がありますから、どちらかに一致させなければなりません。

また、Ⅰ期の場合はいずれにしても標準治療は手術の筈なので、それを先ず明らかにする必要があります。

そして手術に適さない場合と手術を拒否する場合に放射線治療が選択されることを説明すべきです。

次に、放射線治療の進化の内容を説明していますが、通常分割照射、局所制御率、粒子線治療、定位放射線治療、局所制御率といった用語を説明無しに

使っているため、理解不能です。患者さんにも分かるように説明して下さい。

「肺癌の重粒子線治療について」では、初めのパラグラフの「一般に、重粒子線と呼ばれているものは重イオンを指し、その中で臨床応用されている代表的なものが炭素イオンです。この文書では特に断わらない限り、重粒子線という場合は炭素イオン線のことを指します。」の部分に論理的不整合の問題があります。これでは正しい理解が出来ませんので間違いの無い説明をして下さい。

第2パラグラフで放射線治療と重粒子線治療を比べて説明していますが、放射線と重粒子線の違いの説明が無いため、それぞれの治療の差の原因が分かりません。両者の違いの説明を補充して下さい。

第3パラグラフでも、4回分割照射/1週間、1回照射/1日、局所制御率の意味が分かるように、噛み砕いて説明して下さい。

#### 【回答】

説明の不備、不十分な点が多く申し訳ありませんでした。ご指摘に従い加筆・修正を致しました。

#### 3. 1)「肺癌に対する一般的な治療について」

・「Ⅰ期肺癌に対する一般的な治療について」と修正し、説明内容と一致させました。

・Ⅰ期に対する標準治療が手術であり、手術が適さない場合と手術を拒否する場合に放射線治療が選択されることを明記しました。また、放射線治療としては一般的にエックス線治療が行われること、従来の放射線治療と定位エックス線治療の説明も加えました。ここでは、局所制御率などの用語は避け平易な表現にかえました。

・粒子線治療は一般的な治療とは言えないので、ここでは削除しました。

#### 3. 2)「肺癌の重粒子線治療について」

・3. 2)と整合性をとるため「Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療について」と修正しました。

・第1パラグラフ：不整合がないようにわかりやすく改訂しました。

・第2パラグラフ：通常の放射線（エックス線、ガンマ線）と重粒子線の違い、重粒子線の特徴について説明を加えました。

・第3パラグラフ：ご指摘の点を踏まえ、表現、説明内容を修正しました。

3. 説明文書の「4. 試験の目的・背景・意義」では、臨床試験の背景についての言及が無いように思います。更には説明全体が分かり易いものとは言えません。改善して下さい。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。記載不十分で申し訳ありません。

4. 試験の目的・背景・意義臨床試験の背景について追記しました。目的・意義についても分かりやすく改訂致しました。

4. 説明文書の「7. 試験の方法」の参加基準に「手術不能又は困難」、「手術拒否」に関する項目を加えて下さい。

説明文書の「8. 観察・検査・評価実施スケジュール」の検査計画表について、

・登録前同意取得の○に付した\*1を削除し、開始時・終了時重粒子線治療の○に\*1を付して下さい。

・\*3に「登録時」とある一方、表中には「登録前」の欄はあっても「登録時」の欄が無い場合、\*3の意味が分かりません。正確に記載して下さい。

・\*4は、\*1～3と異なり、表中に記載が無いことを述べているため、趣旨が不明です。表中に\*4を記載すべきところ抜けている場合は補充し、表中の記載とは無関係のことを述べている場合は\*を付けて並べるのではなく、独立した記載として、更に診療明細書を求める目的を付記して下さい。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。記載不備をお詫びし、修正させていただきます。

4. 説明文書の「7. 試験の方法」の参加基準に「手術ができないもしくは手術が困難な方、または手術を拒否された方」として記載を追加いたしました。

\*1の誤記につきましては、開始時・終了時重粒子線治療の○に\*1を付す形で修正いたします。

\*3に「登録時」につきましては、「登録前」の記載で統一することといたしました。

\*4は、「診療費用」の収集をする理由を記すために記載しておりましたが、表中に\*4の記載がなかったため、混乱させてしまい申し訳ございません。診療費用の記載部分に\*4を付す形で修正いたします。

5. 説明文書の「9. 経済的負担について」で、括弧書きの「重粒子線治療以外の費用は全額患者負担となります。」は、その前の本文の内容を説明する意図で書かれていると目されますが、内容に矛盾があります。また、それに続く本文の「重粒子線による先進医療を受けた時の技術料は、314万円で、全額自己負担となります。」の説明が、技術料に限定した記載になっていることと、前の「患者負担」とは異なる「自己負担」という文言になっているため、異なるものかどうか疑義が生じます。誤解を与えない記載に直して下さい。

【回答】ご指摘ありがとうございます。記載に不備があり申し訳ありませんでした。下記のように修正いたしました。

- ・括弧書きの「重粒子線治療以外の費用は全額患者負担となります。」は誤記でした。削除致します。
- ・「重粒子線による先進医療を受けた時の技術料は、314万円で、全額自己負担となります。」の文章は、「重粒子線治療に係る費用は、314万円で、全額患者さんの負担となります。」へ改訂させて頂きました。

6. 説明文書の「10. この治療の予想される効果と、起こり得る不利益について」のうち、効果に関する説明部分は的外れしているため全面的に書き直して下さい。効果については、当該先進医療が他の治療と比較して優れた効果をもたらす可能性を具体的に説明し、その際既に効果が確定しているかの様な誤解を与える記述（「Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療の有効性と安全性については、過去の臨床試験や後向き観察研究等において実証されています。」等）はしないで下さい。

【回答】

ご指摘の通りです。的外れな記載、不適切な記述等、誠に申し訳ありませんでした。

(1) この治療による予想される効果について

- ・全面改訂させて頂きました。

(2) 起こり得る有害事象等についての部分も表現が不適切な部分がありましたので加筆・修正を加えました。

7. 説明文書の「22. 健康被害が発生した場合の連絡先」のタイトルについて、少なくとも「場合」の後に「等」を入れて下さい。どんなことでも尋ねられることが明白になっていないと誤解を招きます。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

- ・誤解が生じない様、「22. 健康被害が発生した場合等の連絡先」と記載を修正いたしました。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(大門構成員)に対する回答 2

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月4日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

実施計画書内の以下の点について対応してください（先進医療技術実施届出書についても該当する場合には同様に対応してください）。

1. p. 38 「14. 統計解析」、「14. 4. 2 サブグループ解析」：文言に不備があるようです。修正してください（「治療効果と部分対象集団との交互作用」という文言についても、交互作用という用語の本来の意味を考えると、単群の臨床試験なだけに、何と何の因子の交互作用を指すのかが理解しにくい）。

### 【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。ご指摘に従い、交互作用という文言を修飾効果に変更しました。

2. p. 36 「14. 統計解析」、「14. 1. 3 個々のデータの取扱い」：「データの取扱い（…）は必要に応じて… 研究責任者が…」という文言は、「データの取扱い（…）は、データベース固定までに、必要に応じて… 研究代表者が…」でしょうか。「14. 2 被験者の取扱い」もこの点についてご検討ください。

### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。

「14. 1. 3 個々のデータの取扱い」, 「14. 2 被験者の取扱い」の「データの取扱い（…）は必要に応じて… 研究責任者が…」という記載は、ご指摘いただいた通り「データの取扱い（…）は、データベース固定までに、必要に応じて… 研究代表者が…」の記載誤りであったため、修正いたします。

3. p. 35 「14. 統計解析」、「13. 目標症例数とその設定根拠」：「Brookmeyer and Crowley の方法によるノンパラメトリック検定」という文言について、幾分気になります。当該方法の原著論文に示されていますように、生存時間にパラメトリックな分布を仮定せず生存率を Kaplan-Meier 法でノンパラメトリックに推定し、そのもとで生存期間の中央値の信頼区間を符号検定の一般化に基づいて構成している点で「ノンパラメトリック」だと考えます。一方で、今回の例数設計は、生存率を Kaplan-Meier 法でノンパラメトリック

に推定することになるものの、帰無仮説の中央値での累積ハザードに基づく検定統計量を構成する際には、全生存時間に指数分布を仮定している点で、「ノンパラメトリック検定」という用語を用いることに幾分引っかかりがあります（実際に、申請者らがおそらく使用されておられる SWOG の statistical tool での説明においても「The formulas are based on the assumptions of … exponentially distributed death times.」と記載されていますし、「Brookmeyer-Crowley like (type) test」という（幾分曖昧ともいえる）用語が使用されています）。検討してください。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

私どもの考えでは、生存関数を記述する指標として MST を想定して議論しています。しかしながら、得られる情報が時間を特定した生存割合しかありませんので、MST を推定する際に指数分布を仮定してパラメトリックに推定しています。検定自体はノンパラメトリックな構成になっていることはご指摘の通りです。

4. p. 37「14. 統計解析」、「14. 3. 1 主要評価項目の解析」において、以下の点が幾分気になりました：

- a) 例えば、Iwata et al. Cancer 116:110, 2476-2485 の成績を確認しますと、（とくに IA 期の）生存期間中央値は推定できない可能性があるのではないのでしょうか。その理解でよいならば、生存期間中央値や 95%信頼区間については「可能ならば」と文言を付与した方がより良い記載と考えます。
- b) より明示的に「95%信頼区間」→「片側 95%信頼区間」とした方がよいと考えます。
- c) 3 で言及しましたように、申請者が行おうとしている検定は、いわゆる中央値の検定に相当するものと見做せます。一方で、例数設計は、全生存割合を軸にされています。このことや解釈を意識しますと、全生存割合の区間推定を主たる解析にして、判断をなされてはいかがでしょうか。検討してください。

【回答】

- a) ご指摘の通り変更いたします。
- b) ご指摘通り、一貫性のため信頼区間も片側と明記します。
- c) 3 で回答しました通り、本試験において生存分布を特徴づける指標としては MST を考えています。得られる情報として生存割合を利用していますが、主要指標とはしていません。

5. 「27. 研究実施体制」について、以下の点について対応してください：

- a) 中央モニタリング、監査、データマネジメントの責任者を記載してください。
- b) 「医療経済評価機関」、「医学物理グループ」も計画書内で言及されているので、責任者又はメンバーも記載されてはいかがでしょうか。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

中央モニタリング、監査、データマネジメント、医療経済評価機関及び責任者、医学物理グループの責任者を記載いたしました。

6. 以下の点について記載を整備してください：

- a) p. 1 「1. 1. 2 重粒子線治療の特徴」：RBE の略語説明と略語一覧への追加。
- b) p. 2 「1. 1. 4 対象に対する標準治療」：COPD の略語説明と略語一覧への追加。
- c) p. 3 「1. 1. 4. 3 標準手術不能だが…」：「バラつき」→「バラツキ」？
- d) p. 4 「1. 3 本研究実施の根拠」：「より強固なものすべき」→「より強固なものにするべき」
- e) p. 8 「4. 4. 1 組織確定不能例…」：SIADH, ACTH の略語説明と略語一覧への追加。
- f) p. 13 「5. 5 治療計画」：「algorism」→「algorithm」、「照射野整形には、照射軸方向には」→「照射野整形として、照射軸方向は」？
- g) p. 21 「6. 6 再発後の評価項目」→「6. 6 増悪後の評価項目」、「6. 6. 1 再発（局所増悪）後の評価項目」→「6. 6. 1 局所増悪後の評価項目」、「6. 6. 2 再発（領域リンパ節転移・遠隔転移）後の評価項目」→「6. 6. 2 領域リンパ節転移・遠隔転移後の評価項目」
- h) p. 26 「8. 3. 4 局所無増悪生存期間（TTLP…）」→「8. 3. 4 局所無増悪生存期間（TTLP…）」
- i) p. 27 「8. 3. 7. 1 QALY」：QALY の略語説明と略語一覧への追加。
- j) p. 30 「9. 2. 1 研究実施機関における対応」：「研究責任者は、…」→「研究担当者は、…」？
- k) p. 32 「9. 3. 2. 1 予想される有害事象」：「よく見られるもの」、「少ないもの」…のおおよその発生確率について可能であれば付与してください。
- l) p. 40 「18. インフォームド・コンセントの取得」：「研究機関研究担当者」→「研究機関の研究担当者」？
- m) p. 41 「24. 試料・記録の二次利用について」：「本研究で得られたで」→「本研究で得られた」
- n) p. 42 「26. 特記事項」：「J-CROS 肺腫瘍臨床検討班」→「J-CROS 重粒子線肺

腫瘍臨床検討班」？

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

- a) b) e) i) RBE、COPD、SIADH、ACTH、QALY、本文中に略語説明を追記するとともに略語一覧にも追記いたしました。
- c) p. 3 「1. 1. 4. 3 標準手術不能だが…」  
「バラつき」→「バラツキ」に誤記訂正いたしました。
- d) p. 4 「1. 3 本研究実施の根拠」  
「より強固なものするべき」→「より強固なものにするべき」に誤記訂正いたしました。
- f) p. 13 「5. 5 治療計画」  
「algorism」→「algorithm」に訂正いたしました。  
「照射野整形には、照射軸方向には」→「照射野整形として、照射軸方向は」に誤記訂正いたしました。
- g) p. 21 「6. 6 再発後の評価項目」→「6. 6 増悪後の評価項目」に記載修正いたしました。  
「6. 6. 1 再発（局所増悪）後の評価項目」→「6. 6. 1 局所増悪後の評価項目」に記載修正いたしました。  
「6. 6. 2 再発（領域リンパ節転移・遠隔転移）後の評価項目」→「6. 6. 2 領域リンパ節転移・遠隔転移後の評価項目」に記載修正いたしました。
- h) p. 26 「8. 3. 4 局所無増悪期間（TTLP…）」→「8. 3. 4 局所無増悪生存期間（TTLP…）」に記載修正いたしました。
- j) p. 30 「9. 2. 1 研究実施機関における対応」：「研究責任者は、…」→「研究担当者は、…」に誤記訂正いたしました。
- k) p. 32 「9. 3. 2. 1 予想される有害事象」：「よく見られるもの」、「少ないもの」…のおおよその発生確率について可能であれば付与してください。  
「よく見られるもの (20%以上)」「少ないもの (5-20%)」「まれなもの (5%未満)」「非常にまれなもの (1%未満)」として分類しておりましたので、下線部を追記いたしました。
- l) p. 40 「18. インフォームド・コンセントの取得」  
「研究機関研究担当者」→「研究機関の研究担当者」に誤記訂正いたしました。
- m) p. 41 「24. 試料・記録の二次利用について」：「本研究で得られたで」→「本研究で得られた」に誤記訂正いたしました。
- n) p. 42 「26. 特記事項」：「J-CROS 肺腫瘍臨床検討班」→「J-CROS 重粒子線肺腫瘍臨床検討班」に誤記訂正いたしました。

\* ご指摘は受けておりませんでした。下記 2 点の誤記がありましたので併せて訂正させていただきます。

\* 1) p.18 「6.2 プロトコル治療期間」の観察・評価項目のうち、血液生化学項目の詳細において「ALB」と記載しておりましたのを、略号一覧における表記、その他の箇所との整合性をとるため「Alb」へと誤記訂正いたしました。

\* 2) 参考文献番号 1) - 10) が引用順と齟齬がありましたので訂正いたしました。誠に申し分けありません。  
よろしく願い申し上げます。

以 上

## 先進医療審査の事前照会事項(山本構成員)に対する回答3

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月3日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

1. 今回は単群試験であるため、被験者選定時の判定が客観的であることが強く求められます。先進医療実施届出書の様式9号の医療機関の要件「その他」欄にて、キャンサーボードを設置することを求めていることから、被験者を選定するにあたり、キャンサーボードが関与することが推測されますが、これらをはじめとして、被験者選定を客観的に行うための工夫等がどのようになされているのか、ご説明ください。

### 【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。

ご推察の通りでございます。被験者選定を行う際の客観性を担保するためにもキャンサーボードが関与する必要があるとう意図でその設置を医療機関の要件の1つとして挙げております。また、対象患者の選択基準および除外基準に関しても、被験者選定が客観的かつ正しく行われるよう、必要な条件を可能な限り具体的に設定しています。また、手術（肺葉切除）の可否については外科医の判断で行われること、手術拒否の確認は研究責任者・分担者以外の医師により行われること、組織確定不能な孤立性肺腫瘍に対する肺癌の臨床診断に関しましては画像診断専門医および核医学専門医が関与することを規定しています。更に、モニタリングも実施されることになっております。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(大門構成員)に対する回答 4

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月9日

所属・氏名：九州国際重粒子線がん治療センター・塩山善之

1. 2月4日付けの「先進医療審査の事前照会事項に対する回答2」の3. および4. c)において、申請者は、「生存関数を記述する指標としてMSTを想定して議論しています」と回答される一方で、「得られる情報が時間を特定した生存割合しかありません」、「得られる情報として生存割合を利用しています」と回答されています。

添付された文献はもとより、これらのご回答を受け止めますと、当該領域で用いられる評価指標は、全生存期間の中央値ではなく全生存割合が、一般的に用いられるのではないのでしょうか。この理解でよければ、少なくとも主たる解析とその判断は、全生存割合の片側95%信頼区間に基づくことが理に適っていると考えますので、修正してください。

理由は以下の通りです。

- 1) 帰無仮説のもとでの全生存割合の閾値に対応する全生存期間の中央値は、過去の文献値の成績を直接用いているわけではなく、指数分布を仮定したもとでの全生存割合から間接的な値を用いられており、ご承知の通り、後者のその仮定が正しいか否かはわかりません。
- 2) 全生存期間の中央値を想定して議論していることを汲み取るとすれば、その片側95%信頼区間をメインの解析とすることも考えられますが、今回の対象としている集団の一方では、中央値そのものが推定できない可能性があります。

【回答】前回の回答に不十分な点がありお詫び申し上げます。

ご指摘ありがとうございます。

ご指示に従いまして、主要評価項目を3年全生存割合として、その判断は片側95%信頼区間に基づくこととし、試験計画書ならびに届出書の該当部分を修正致しました。それに伴い、必要症例数の設計も変わりますので併せて修正致させて頂きました。

また、項番等に一部誤記がありましたので併せて修正致しました。

何卒よろしくお願ひ申し上げます。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(田島構成員)に対する回答 5

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月5日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

1. 説明文書の「1. 臨床試験について」の初めのパラグラフ内が「ご患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、」となっています。誤記を訂正してください。

### 【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。また、誤記があり誠に申し訳ありません。

「ご患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、」→「患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、」に修正致します。

2. 説明文書の「1. あなたの病気について」は前回の指摘を受けて改訂されていますが、全体に区切り無く連続して記載されていて、とても読みにくく理解しにくいので、趣旨に沿って読み易くなるよう、さらに改訂してください。

また、「がんの大きさが3cm以下の場合をⅠA期、3cmから5cmをⅠB期とステージⅠ期はさらに2つに分類されます。」と記載されていますが、少なくとも3cmがAB両方に入ることはあり得ないので、正しく修正してください。

さらに、最後のパラグラフにも、区切りが不適切な点や誤記があります。修正してください。

### 【回答】

改訂になお不十分な点がありましたこと心よりお詫び申し上げます。

ご指摘誠にありがとうございます。

・ご指摘に従いまして、区切り、行を分けるなどして読み易くなるよう修正を致しました。

・「がんの大きさが3cm以下の場合をⅠA期、3cmから5cmをⅠB期とステージⅠ期はさらに2つに分類されます。」の記載、ご指摘の通り、不明確・不適切な記載で申し訳ありませんでした。

→ 正しくは、ⅠA期 $\leq$ 3cm、ⅠB期 $>$ 3cmですので、「がんの大きさが3cm以下の場合をⅠA期、3cmを超え5cm以下をⅠB期とステージⅠ期はさらに2つに分類されます。」に修正致しました。

・「さらに、肺がんには存在する場所によって、肺の末梢（気管や太い気管支から比較的離れた場所）に発生する肺野型の肺がんと気管や太い気管支あるいは

その近くに発生する中枢型の肺がんに分けられますが、あなたの病期は肺野型の肺がんとなります。」

→「さらに肺がんは、存在する場所によって、肺の末梢（気管や太い気管支から比較的離れた場所）に発生する肺野型の肺がん、気管や太い気管支あるいはその近くに発生する中枢型の肺がんに分けられますが、あなたの場合は肺野型の肺がんとなります。」との記載へ修正しました。

### 3. 説明文書の「3. あなたの病気に対する治療法について」

2) 1期肺癌に対する重粒子線治療についての最初のパラグラフに誤記があります。「重粒子線（炭素イオン、ネオンイオン、アルゴンイオンなど）線など」の部分は「線」が重複しています。修正してください。

また、肺がんに対する臨床試験の成績を記載しているパラグラフにおいて、研究実施計画書4頁では、5年でなく3年となっています。修正してください。さらに、臨床試験の成績を示すのであれば、最も成績の良い局所制御率のみ記載するのは問題で、特に有効性の主要評価項目は全生存期間なので、生存率など総ての数値を出すべきです。

#### 【回答】

ご指摘・ご指導ありがとうございます。記載不十分で申し訳ありません。

下記のように5年を3年に修正するとともに、局所生制御率に加えて、生存率、無病生存率の成績を追記致します。

### 4. 説明文書の「7. 試験の方法」

(1) 試験の参加基準で、「これらの基準を十分に満たした方に参加いただきます。」と記載されています。「十分に」という表現は曖昧です。「すべて」に修正してください。

#### ③ 臨床試験終了後の対応

「(治療後半年間は、2ヶ月に1回、その後は3か月に1回)」の部分。「ヵ月」と「か月」が不統一です。最後の文章は、「・・・ので」の繰り返しがあり、おかしな文章となっています不適切です。改善してください。

#### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。記載不備をお詫びし、修正させていただきます。

・参加基準におけるご指摘の文章は「これらの基準をすべて満たした方に参加いただきます。」に修正しました。

・「(治療後半年間は2か月に1回、その後は3か月に1回)」と修正しました。

・「継続して定期的にあなたの状態を観察させていただきますので、」→「継続

して定期的にあなたの状態を観察させていただくため、」へ修正しました。

5. 説明文書の「8. 観察・検査・評価実施スケジュール」の検査計画表について。スケジュール表には通常、診療費用の項目は入れませんし、他院で受診した場合に診療明細書を求める旨の記載は20項にもあるので、表から診療費用の項目を削除し、\*4も削除してはどうでしょうか。

【回答】

ご指摘の通りと存じます。

表から、「診療費用の項」を削除、合わせて\*4も削除致します。

\*この度は、説明文書に不十分な点が多々あり誠に申し訳ありませんでした。  
また、ご多忙にも関わらず丁寧にご指導くださり、誠にありがとうございます。

以上