

患者申出療養評価会議事務局からの確認事項に対する回答

患者申出療養技術名：

小児・AYA がんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく
複数の分子標的治療に関する患者申出療養

令和8年4月2日

研究代表医師：国立がん研究センター中央病院
小児腫瘍科 荒川歩

1. 本患者申出療養上の「分散型臨床試験連携医療機関」は、臨床研究法施行規則に基づいて業務を実施するとのことですが、臨床研究法施行規則の具体的な箇所や、契約内容等の、詳細についてご説明してください。

【回答】

本患者申出療養は特定臨床研究として実施しております。そのため「分散型臨床試験連携医療機関」は、臨床研究法施行規則第10条第5項（統括管理者及び研究責任医師は、臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託を受けた者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、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。）に基づき、実施医療機関から研究に関する業務の一部を委託して運用することを想定しております。

分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）に対しては、まず病院としてオンライン診療や特定臨床研究実施体制に係るフェージビリティ調査を実施し、その結果実施が可能と判断された場合、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）と実施医療機関との間で全般的な分散型臨床試験の実施・委託内容に関する業務委託契約書を締結しております。当該契約においては、業務の範囲、実施および確認の方法、診療録の保存、機密保持などについて定めております。その後、試験ごとに必要な個別内容に関するフェージビリティ調査を実施の上、各試験に関する覚書を締結しております。

2. 本患者申出療養上の「分散型臨床試験連携医療機関」と、国立がん研究センター中央病院の役割分担について、ご説明してください。また、特に、有害事象発生時の治療等の責任についても、詳細にご説明してください。

【回答】

本研究における役割分担の概要は、「研究実施計画書別冊 Decentralized Clinical Trial 実施計画書」の「5.2. 役割分担」に記載があるように下表のとおりです。基本的に試験の同意取得、試験治療実施、有効性・安全性各種評価などはオンライン診療システムを通じて実施医療機関（国立がん研究センター中央病院）が行い、検査等や併用薬の処方を分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）に委託して行います。

なお、本研究では、患者の安全性確保に配慮して、Primary endpoint である「DLT 相当の有害事象」評価期間である 1 コース目は国立がん研究センター中央病院における対面での診療を必須とし、2 コース day15 以降、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）への来院による DCT での評価を可能としております。

項目	国立がん研究センター中央病院	パートナー施設
再同意	○	○（同席）
PS	○	
バイタルサイン		○
体重		○
血液学的検査		○
血液凝固検査		○
生化学的検査		○
感染症検査		○
尿（定性）検査		○
尿（定量）検査		○
甲状腺機能		○
妊娠検査		○
胸部 X 線		○
脛骨正面 X 線検査		○
12 誘導心電図		○
研究実施計画書補遺 で規定されている試 験薬固有の検査		○
腫瘍評価（CT/MRI） ※骨髄病変を有する 場合、骨髄検査も実 施する	○（画像に基づく効果判定）	○（検査の実施）
DCT アンケート	○	○（用紙の配布）

項目	国立がん研究センター中央 病院	パートナー施設
試験薬	○（試験薬の処方、配送、回収（必要に応じて）、服薬状況の確認、残薬の確認、服用開始・中止等の決定）	
有害事象	○（有害事象の評価）	○（有害事象の治療等）
併用療法	○（有害事象の併用薬の処方指示、すべての併用薬の確認）	○（有害事象の併用薬の処方、情報共有等）
追跡調査	○	

上記に記載されておりますように、有害事象への評価・試験継続可否の判断責任は、実施医療機関（国立がん研究センター中央病院）にあります。

有害事象発生時、患者および代諾者は通常の実施と同様に、まず国立がん研究センター中央病院の担当医師に連絡していただくこととしています。もし、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）に連絡があった場合にも速やかに分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）から中央病院の研究担当医師へ報告いただきます。

有害事象によって患者さんが分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）を受診された場合、中央病院と3者でのオンライン診療を考慮しますが、患者さんの状態によって緊急対応が必要な場合は、患者さんの安全を最優先にして、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）のみで診察・治療を行うことがあります。その場合も、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）は、診察や治療の内容を速やかに中央病院の研究担当医師へ報告し、試験としての判断は実施医療機関が行います。

3. 本患者申出療養上の「分散型臨床試験連携医療機関」の要件、選定基準について、ご説明してください。（参考とした先行研究等があれば、あわせてご説明してください。）

【回答】

本研究における要件は「研究実施計画書別冊 Decentralized Clinical Trial 実施計画書」の「3. パートナー施設の選定規準」に記載の通り、下記となります。

- 1) がんゲノム医療中核拠点・拠点・連携病院のいずれかに指定されている
- 2) 小児がん拠点病院または小児がん連携病院に指定されている

- 3) 過去 3 年間に小児を対象としたがん薬物療法に関連した 5 試験以上の企業治験、医師主導治験もしくは**特定臨床研究**に参加した経験を有する
- 4) かかりつけの医師が、**小児を対象としたがん薬物療法**に関連した企業治験、医師主導治験もしくは**特定臨床研究**で**研究責任医師/研究分担医師**を務めた経験がある
- 5) 本研究への参加患者をサポートする CRC 等のスタッフ（リエゾン）をアサインすることができる
- 6) 三者面談（D to P with D）のため、インターネット接続環境で患者の診察ができる環境を有している
- 7) 緊急時対応が可能な診療体制が整っている
- 8) 契約書で定められた期間の記録保管が可能
- 9) 保管された記録の直接閲覧に対応が可能

先行研究として DCT を実施している治験では、下記のように要件を定めております。本研究は小児を対象とした研究であること、治験ではなく特定臨床研究であることから、本研究に合わせた修正をしております。赤字が治験との主な違いとなります。

- 1) がんゲノム医療中核拠点・拠点・連携病院のいずれかに指定されている
- 2) 過去 3 年間にがん薬物療法に関連した 5 試験以上の企業治験もしくは医師主導治験に参加した経験を有する
- 3) かかりつけの医師が、がん薬物療法に関連した企業治験もしくは医師主導治験で**治験責任医師/治験分担医師**を務めた経験がある
- 4) 本試験への参加患者をサポートする CRC 等のスタッフ（リエゾン）をアサインすることができる
- 5) 三者面談（D to P with D）のため、インターネット接続環境で患者の診察ができる環境を有している
- 6) 実施医療機関から委託される検査が実施可能で、臨床検査室に対する第三者認定や本試験の Primary endpoint に関する画像検査の精度管理記録を実施医療機関に提出することができる
- 7) 緊急時対応が可能な診療体制が整っている
- 8) 契約書で定められた期間の記録保管が可能
- 9) 保管された記録の直接閲覧に対応が可能

4. 新たに本患者申出療養上の「分散型臨床試験連携医療機関」が追加になった際の運用について、ご説明してください。

「その他、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）は随時追加される可能性がある。」とございますが、「フィージビリティ調査や試験に関する覚書が終われば患者登録すること、事後的に PRT に記載すること」等の運用を想定しているのであれば、根拠となる規定等をご説明してください。

（参考とした先行研究の運用等があれば、あわせてご説明してください。）

【回答】

新たな「分散型臨床試験連携医療機関」の追加については、患者申出療養における実施医療機関の追加ではなく、実施医療機関の監督下で一部業務を受託する業務委託先の追加として整理しています。

このため、臨床研究法施行規則第 10 条第 5 項に基づき、分散型臨床試験連携医療機関における業務の開始は、実施医療機関と当該連携医療機関との間で、試験ごとの業務委受託契約書（覚書）締結が完了した時点で可能であると考えております。

当院では、試験ごとの業務委受託契約書（覚書）を締結するにあたり、当院の責任のもと、新たに追加する分散型臨床試験連携医療機関に対して、フィージビリティ調査票（試験版）に基づく調査を実施いたします。その結果、委託業務の遂行に支障がないと判断された場合に限り、該当試験に関する覚書を締結する手順としております。

また、当該連携医療機関の近隣に居住する候補患者が生じた段階で調査および契約手続きを進めることにより、患者の来院負担の軽減を図る観点から、契約締結後すみやかに当該連携医療機関において DCT を開始する運用を想定しており、当該施設名の研究実施計画書への追記および必要な報告については、事後的に実施することを想定しています。

特定臨床研究かつ患者申出療養においては、それぞれの規制による審議・承認取得に長期間を要するため、患者の治療機会の遅延を避けながら、適格性確認および契約締結によって安全性を担保することが重要と考えております。

先行研究は治験として実施されたものですが、同様の手順により運用しております。具体的には、GCP 第 39 条の 2（業務の委託等）に基づき、パートナー施設について「パートナー施設のフィージビリティ調査票（試験版）」に基づく評価を実施し、その結果、当該試験の実施に必要な要件を満たすことが確認された場合には、国立がん研究センター中央病院とパートナー施設との間で試験ごとの覚書を締結した上で、パートナー施設における DCT を開始しています。

その後、契約締結後 6 か月以内に、業務委託先の追加としてパートナー施設を追記した治験変更届を PMDA へ提出するとともに、「治験実施計画書別冊

Decentralized Clinical Trial 実施計画書」に当該施設を追記し、IRB へ提出しております。

パートナー施設に対するフィージビリティ調査票および契約締結手順については、先行研究における Decentralized Clinical Trial 実施マニュアルに規定しております。本患者申出療養においても、同様のマニュアルを整備いたします。

5. 本患者申出療養上の「分散型臨床試験連携医療機関」に対するモニタリング、監査の規定について、ご説明してください。

【回答】

分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）は実施医療機関ではないことから、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）に対するモニタリングや監査を一律に必須とする運用にはしておりません。実施医療機関に対するモニタリングを通じて分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）のリスクを評価し、その程度に応じて必要と判断される場合には、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）に対して、オフサイトモニタリング又は施設訪問モニタリングを実施することとしております。また、必要に応じて、監査担当者が分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）の電子カルテ等の原資料を、リモート閲覧等の方法により確認する可能性も想定しております。分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）は、モニタリング、監査その他の調査が実施される場合には、求めに応じて、原資料を含むすべての試験関連記録を閲覧可能な状態に置くこととしております。

なお、上記の運用については、「研究実施計画書別冊 Decentralized Clinical Trial 実施計画書」の「11. 分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）に対する直接閲覧」に記載しております。又、分散型臨床試験連携医療機関（パートナー施設）と締結する業務委受託契約書においても、モニタリング、監査に協力することについて明記しております。

以上