

## 先進医療審査の事前照会事項(手良向構成員)に対する回答1

先進医療技術名：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

平成29年7月25日

所属・氏名：東京医大 消化器内科、 杉本勝俊

1. 主要評価項目の解析は結節単位で行うことになっています。被験者の適格基準と治療を行う病変（結節）の適格基準を分けて記載する必要はないでしょうか。すなわち、被験者は適格でも結節単位で適格と不適格を区別する必要はないでしょうか。

## 【回答】

ご指摘ありがとうございます。本研究でヒストリカルデータに用いている Golfieri らの報告(試験実施計画書文献 10: British Journal of Cancer 2014;111:255-264)においても肝切除やラジオ波の適応とならない症例を対象としておりますが、全ての結節がそれらの適応とならない分けではありません。

さらに、当科で現在までに IRE を肝細胞癌患者 21 症例 26 結節に対し施行しています(医師主導型臨床試験として)。すると一人あたりの結節数は 1.24 個程度となります。先進医療になったとたんに治療結節数が急増する可能性は低く、この傾向は続くと考えられます。つまりこの結節数(平均 1.24 個程度)から考えると、結節単位で適格と不適格を分ける意義は低いと考えられます。

以上の理由より、本研究において結節単位で適格と不適格を区別する必要はないと考えております。

2. 目標被験者数は目標結節数から見積もるべきと思いますが、目標被験者数＝目標結節数となっています。また、被験者内の平均結節数が分かりませんが、それらは独立と考えて解析しても問題はないでしょうか。

## 【回答】

ご指摘のように目標被験者数は目標結節数から見積もるべきと考えます。

しかし、上記のとおり、当科で現在までに IRE を肝細胞癌患者 21 症例 26 結節に対し施行しています（医師主導型臨床試験として）。すると一人あたりの結節数は 1.24 個程度となり、被験者数 $\div$ 結節数となっています。先進医療になったとたんに治療結節数が急増する可能性は低く、この傾向は続くと考えられます。従って本研究では、目標被験者数を被験者数より見積もりました。

3. 目標被験者数の設定根拠では、37 例以上で検出力 80%以上になるという計算ですが、二項検定に基づくと 42 例以上になると思います。ご確認願います。

【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。当方の誤りでした。従いまして以下のように記載を修正いたしました。本研究の症例数を 45 例と従来よりも 5 例増やしましたが、症例の収集は現状通りの 3 年間でなんとか可能と考えられましたので、こちらは修正しませんでした（しかし、もし集積できない場合には、患者登録期間を適宜延長いたします）：

「以上の根拠に基づき、本試験の結果、主要評価項目である IRE 治療 12 か月後の CR 率が閾値として設定した 50%を有意に上回った場合、IRE 治療が有効であると判断する。片側  $\alpha$  5%，検出力 80%とし、二項分布に基づいて必要症例を求めると 42 例以上と概算される。若干の解析除外例も考慮して、本研究の症例数は 45 例に設定した。」

4. 副次評価項目に全生存期間を含める必要はないでしょうか。また、無再発での他病死をイベントとした無再発生存期間は評価項目に含める必要はないでしょうか。

【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。本研究を意義のあるものにするため、全生存期間はぜひ含めるべき評価項目と考えられます。従いまして、試験実施計画書、先進医療実施届出書、およびロードマップの該当箇所（副次評価項目）に追記いたしました。なお、無再発生存期間はすでに副次評価項目に含まれております。

5. 「8.1 評価対象有害事象」および「10.1.2 副次評価項目」を重篤かつ関連が否定されない有害事象に限定した理由をお教え願います。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。穿刺局所療法の用語の使い方とレポートの仕方について Goldberg らが中心になってまとめたガイドラインによると（試験実施計画書文献 8:Radiology. 2005;235:728-39）、重篤な合併症とは、治療せずに放置すると生死にかかわるもの、永続的な後遺症を残すもの、入院間の延長を要するものと定義され、それらを中心に報告することを推奨しています。その背景には、穿刺局所療法などの侵襲的治療は程度の差こそあれ軽度の肝障害や疼痛は必発であり、それらを全て合併症に含めるときりがないといったことがあると考えられます。我々はその基準に従い、重篤かつ関連が否定されない有害事象に限定しました。

6. 「奏功」という記載がありますが、「奏効」と思います。修正してください。

【回答】

基本的なご指摘ありがとうございます。該当箇所を「奏効」に修正しました。

7. 「6.1.2. 試験実施予定期間」の「ただし、必要に応じて期間を短縮または延長する」というのは、期間を自由に変更してよいともとれます。記載するのであれば、どの部分に係っているのかを明確にした方がよいと思います。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。たしかにこの記載では期間を自由に変更してもよいようにとれてしまう可能性があります。従って以下のように修正しました：「ただし、症例の集積状況に応じて患者登録期間を短縮または延長する」

8. 実施計画書の8章に「予期される有害事象」を記載する必要があると思います。追記してください。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。8.1に予想される有害事象の項を設け、以下の文章を追記いたしました：

「腹痛，肝機能障害，肝膿瘍，胆管損傷（胆管狭窄・拡張），Biloma，腹腔内出血，胸腔内出血，肝内播種，腹壁播種，門脈（静脈）血栓，不整脈，血圧異常（低・高血圧），肝不全，低カリウム血症，低アルブミン血症，血球減少（白血球，血小板），気胸，腎不全。これらの報告は全て30症例程度のコホートを対象としたものであり，厳密な頻度は不明である。参考文献を以下に示す：

Sugimoto K et al. Jpn J Radiol. 2015, Dollinger M et al. Diagn Interv Radiol. 2015, Silk MT et al. JVIR. 2014, Kingham TP et al. J Am Coll Surg. 2012, Frühling P et al. Eur J Surg Oncol. 2017, Tian G et al. Oncotarget. 2017, Zeng J et al. Technol Cancer Res Treat. 2017」

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(手良向構成員)に対する回答 2

先進医療技術名：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

2017年7月28日

所属・氏名：東京医大消化器内科・杉本勝俊

1. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答1の2について、もし被験者当たりの平均結節数が1.24であれば、被験者数が42のとき期待結節数は52となり、統計的検出力が大きくなるだけなので問題ないという理解でよろしいでしょうか。また、「同一被験者内の結節は独立と考えて解析しても問題ないでしょうか」に対する回答がありません。

### 【回答】

最初の質問に関しては、ご指摘通りの理解で問題ございません。次の質問に関してですが（前回、回答がなく申し訳ございません）、一般に肝癌の治療効果判定を行う際には、肝内に複数の病巣が存在する場合、病巣ごとに標的結節治療効果度を判定します（肝癌治療効果判定基準（2015年改訂版）：肝臓：56：116-121；ご参考までに添付してお送りします）。従いまして、現在の肝癌臨床において同一被験者の結節は独立して考えて解析することに問題はないと考えます。

2. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答1の4について、他病死を打ち切りとみなした場合は一般に「全生存期間」とは呼ばませんので、別の評価項目として新たに定義する必要があると思います。また、他病死を打ち切りした無再発生存期間は含まれていますが、他病死をイベントとした無再発生存期間は副次評価項目に含まれていないと思います。

### 【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。「全生存期間」に関してですが、確かにこのままだと別の評価項目として新たに定義する必要がありますので、「ただし、補助的な解析として、他病死を打ち切りとみなした解析を行う。」の部分を削除いたしました。

無再発生存期間に関しても同様に下記のように修正しました。

修正前：

「無再発生存期間は、登録日から再発確認までの期間とする。再発、原病死のいずれかのもっとも早く発現したものをイベントとする。それ以外の症例は無再発生存が確認された最終確認日を打ち切りとする。無再発での他病死は打ち切りとする。」

修正後：

「無再発生存期間は、登録日から再発確認までの期間とする。再発、原病および他病死のいずれかのもっとも早く発現したものをイベントとする。それ以外の症例は無再発生存が確認された最終確認日を打ち切りとする。」

3. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答1の5について、臨床試験ですので、すべての有害事象を評価する必要があると考えます。再度ご検討願います。

【回答】

ご指摘のように、重篤な有害事象だけでなく全ての有害事象を評価できるように修正いたしました。具体的には、重篤な有害事象の評価は従来そのままとし、新たに「非重篤な有害事象」の項目を追加いたしました。その評価は(CTCAE 4.0-JCOG) (付表7参照)を値いて grading します。ご考慮いただけると幸いです。

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：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

2017年8月12日

所属・氏名：東京医大消化器内科・杉本勝俊

1. データ収集方法が、症例報告書(CRF)については郵送となっておりますが、原本またはコピーのどちらを郵送するかの記載がありません。データ品質管理の観点からは、原本は研究実施施設で保管され、データマネジメントの過程で修正される場合はその修正履歴が原本に残るべきと考えます。研究計画書または手順書等に適切に記載ください。

#### 【回答】

貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘に従い、報告書の原本は各研究実施施設で保管し、そのコピーを郵送する旨を試験実施計画書に追加いたしました。

2. CRFに、記載者および記載日の欄がありません。データ品質管理の観点からは、これらの記載があることが望ましいと思われまので、適宜修正をお願いします。

#### 【回答】

貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘に従い、CRFに記載者および記載日の欄を設けました。

3. 独立データモニタリング委員会は責任者名のみ記載があります。独立性が担保されていることを確認するため、委員会メンバー全員を記載してください。

#### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。独立データモニタリング委員会の委員長の武蔵野赤十字病院の泉並木先生より委員の先生方の推薦がありましたので、独立データモニタリング委員会の組織を以下に記載いたします：

独立データモニタリング委員会

委員長：泉 並木（武蔵野赤十字病院 消化器科 院長）

委員：土谷 薫（武蔵野赤十字病院 消化器科 副部長）

委員：安井 豊（武蔵野赤十字病院 消化器科 医員）

委員：高田 ひとみ（武蔵野赤十字病院 消化器科 医員）

4. 試験計画のアウトラインの図に、試験治療は登録日から 60 日以内と示されていますが、地の文章にはこの記載が見当たりません。また、スタディカレンダーに、試験治療日の欄が見当たりません。そのため、観察期間の起算日が登録日にみえます（表の脚注には試験治療開始以後、という説明がありますが）。スタディカレンダーに試験治療日の欄を設けて頂き、登録日と治療日が 60 日以内でなければならないことを書き込むなど、分かりやすい表現に修正してください。

【回答】

貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘に従い、試験実施計画書 7.1 スタディカレンダーに試験治療日の欄を設けました。

5. モニタリングに関する手順書に、モニタリングの時期と頻度の記載がありませんので、適宜記載してください。

【回答】

貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘に従い、試験実施計画書 13.1.2 中央モニタリングの項およびモニタリングに関する手順書に以下の 1 文を追加いたしました。

「原則として 6 か月に 1 回定期モニタリングを実施する。」

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 4

先進医療技術名：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

平成 29 年 8 月 8 日

所属・氏名：東京医大消化器内科 杉本勝俊

1. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答 3 の 4. について、修正して頂きましたが、観察期間の起算日が登録時のままになっています。医療機器を用いた治療手技の臨床試験ですので、観察期間は試験治療日を起算日とする方が自然です。今の記載では、登録日から試験治療までが最長 60 日あるため、2 ヶ月後の観察のタイミングが治療日と重なってしまう可能性があります。

また、統計解析対象集団でも、有効性の対象が「選択基準に合致、除外基準に抵触せず治療が開始された症例」で安全性解析対象が「IRE 治療を行った全ての症例」になっています。つまり、登録したが治療を受けなかった症例は解析対象とされていません。登録したが種々の理由により（同意撤回、不慮の病気や事故など）試験治療が出来なかった被験者については、「試験治療前中止」として、中止までの情報を収集して調査を終了し、有効性、安全性の解析集団からは除外するといった取扱いが妥当ではないかと思いません。

### 【回答】

大変貴重なご指摘大変ありがとうございます。ご指摘のように全生存期間と無再発生存期間の算定日を登録日ではなく試験治療日に修正しました。

また、解析対象集団の定義をご指摘のように以下のように修正いたしました：IRE 治療を開始するまでに、登録したが種々の理由により（同意撤回、不慮の病気や事故など）試験治療が出来なかった被験者については、「試験治療前中止」として、中止までの情報を収集して調査を終了し、有効性および安全性の解析の分母には含めない。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(田代構成員)に対する回答5

先進医療技術名：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

平成29年8月18日

所属・氏名：東京医大消化器内科・杉本勝俊

1. 説明文書1頁目の「あなたの病気と治療」において、現在の標準治療である肝動脈化学塞栓療法の概要につき、もう少し説明を加える必要があると思います。また併せて、なぜ今回の試験治療が「1回の治療でより根治的に癌を治療できる可能性がある」と言えるのかを追加で説明ください。

### 【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘のように、説明文章「あなたの病気と治療」の項に肝動脈化学塞栓療法の概要を追記いたしました。それと、今回の試験治療が「1回の治療でより根治的に癌を治療できる可能性がある」と言える根拠も追記いたしました。

2. NanoKnife 治療が保険収載されていないことは説明されているのですが、そもそも今回の治療法で使用される装置が日本では未承認の医療機器であることが明記されていないように思われます。説明文書への追記を検討ください。

### 【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘のように、説明文章「この臨床試験の目的」の項に本装置が日本では未承認の医療機器であることを追記いたしました。

3. 海外における本試験治療の状況ですが、説明文書では「急速に進んでいます」と記されていますが、ロードマップではガイドライン上の記載は無いと書かれています。これは広がりつつあるが、海外でも有効性や安全性については評価が定まっていない状況だと理解して良いのでしょうか。もしそうであればそれに合わせて説明文書の記載を再検討ください。

【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘のように本試験治療はガイドライン上に記載はありません。従って文章：「現在、欧米では消化器における NanoKnife の普及は急速に進んでいます」を「現在、欧米では消化器における NanoKnife の普及は急速に進みつつありますが」という表現に修正いたしました。

4. 現在、NanoKnife システムの国内での薬事承認に向けた動きがどのようになっているのかを追加でお示してください。添付頂いた『睥臓』掲載の総説では、既に 2015 年時点で PMDA とメーカーとの間で事前相談が行われていると記載されています。

【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。確かに、2015 年の時点で PMDA と AngioDynamics 社との間で事前相談が行われたようです。AngioDynamics 社としては海外における NanoKnife の睥臓に対する臨床データをもとに薬事承認を求めたとのことですが、日本で臨床試験を行うつもりはなく、結局 PMDA と意見が合わずそのままなかったことになったようです。その後、我々以外に NanoKnife システムの国内での薬事承認に向けた動きはございません。

5. 患者の費用負担が 100 万円を超えており、非常に高額な負担を求めているように感じます。今後ロードマップで企業治験が予定されていることから、あたかも開発費用の一部を患者が肩代わりしているような印象も受けますが、この点について研究者側のお考えを聞かせてください。

【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。この値段に関しては我々も懸念するところです。しかし、NanoKnife の電極針代に現在の消費税および為替の変動を併せて考慮すると、我々にほとんど儲けはない状況です。決して、開発費用の一部を患者が肩代わりしているわけではございません。また、この値段がネックになって、患者のリクルートに支障をきたす可能性もありますので、先進医療承認後に可能なら AMED に研究費を申請し、承認されるようであれば治療代の一部に充てたいと考えております。

6. 健康被害の補償について、加入している補償保険の概要をお示しく下さい。なお、説明文書には「最善の治療を行う」とのみ記されており、これは「健康被害に対する補償」には該当しません（治療中の患者に何らかの健康被害が生じた場合に治療するのは通常の医療行為であり、臨床試験とは無関係に行われることです）。届出書には「補償金」は「有」で「医療費」「医療手当」が「無」と記載されていますので、おそらく死亡や障害1級、2級といった場合に限定して購入されている補償保険から補償金が支払われるものの、その他の健康被害に関しては患者の健康保険を用いて医療が提供され、医療費の自己負担部分の補償はなされないものと理解しています。いずれにしても実際の補償の方針を実施計画書で明確化したうえで説明文書の記載を再検討ください。

**【回答】**

大変貴重なご指摘ありがとうございます。臨床試験開始までに損保ジャパン日本興亜株式会社の臨床試験賠償責任保険へ加入する予定です。ご指摘のように、死亡・後遺障害1～2級に該当する健康被害が発生した場合に支払い対象になります。従ってその旨を試験実施計画書：「18.2 健康被害の対応」および同意説明文書：18.「参加者の健康に被害が生じた場合について」に追記いたしました。

7. 研究資金がやや不明確なように思います。東京医科大学消化器内科の「研究費」の中身が不明確ですので、もう少し具体的に記載ください。また、そもそも本試験の実施に際してどの程度の費用がかかると予想されており、補償保険の購入やデータセンターへの外注などに関してどの程度の支払いが想定されているのでしょうか。特にデータセンターの費用に関しては実施計画書には「病院負担」と書かれており、これは消化器内科の研究費とは別の予算が組まれているのでしょうか。

**【回答】**

大変貴重なご指摘ありがとうございます。東京医科大学消化器内科の「研究費」の中身は「東京医科大学白河地域医学寄付講座」ですので試験実施計画書の該当箇所に追記いたしました。

本試験の実施に際してかかる費用ですが、大きいものだとご指摘のように「補償保険の購入費」と「データセンターへの外注費」です。補償保険の購入費の見積もりは 495,000 円であり、「東京医科大学白河地域医学寄

付講座」より賄う予定です。「データセンターへの外注費」の見積もりは5,000,000円程度であり、これは消化器内科の研究費とは別の予算（病院負担）で賄う予定です。この病院負担に関しては病院長の了承を得ています。

8. データセンターである「有限会社メディカル・リサーチ・サポート」と京都府立医科大学の関係を追加で説明ください。石川先生が大学とは関係なく、会社の仕事として受託しているのであれば、大学の肩書を記載されるのは違和感があります。それとも会社自体が大学のなかにあるのでしょうか。

【回答】

石川先生より「有限会社メディカル・リサーチ・サポート」と京都府立医科大学の関係に関し回答がありましたので、以下に記載いたします：

「有限会社メディカル・リサーチ・サポート」は京都府立医科大学分子標的癌予防医学内に設置されたデータセンターを担当する会社です。京都府立医科大学分子標的癌予防医学特任教授の石川秀樹は、京都府立医科大学の疫学研究者の立場で本試験に参画し、データセンターを管理しています。

9. 研究組織にやや不安を覚えました。実施計画書に記載されている「試験責任医師」は「研究代表者」でありかつ「研究事務局」である杉本先生だと理解してよいのでしょうか。そうすると事実上本試験では全ての役割を1名の医師が担うことになっているように思われます。こうした体制での試験実施の合理性について追加でご説明頂ければと思います。なお、実施計画書の「9 データ収集」の項目ではCRCが記入あるいは入力する可能性が示されていますが、本試験では東京医科大学のCRCの支援が得られると考えてよいのでしょうか。

【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。当初、研究代表者には当科の科長である糸井隆夫教授としていましたが、糸井教授は本研究の治療をするわけではないため、私が「試験責任医師」、「研究代表者」、および「研究事務局」を兼ねることになっています。

私が率いる現在の東京医大消化器内科の肝臓チームは、前任の教授の退官に伴い一気に世代交代し若返りましたが、現在も年間100例以上の肝臓ラジオ波治療をこなしており、チームとしての練度は高いと思われます。し

かし、何分若手が多いので、私が事務系の仕事を一手に引き受けている次第です。もちろん必要があればすぐにサポートが受けられる状況です。

CRC に関してですが、本試験では東京医大の CRC の支援は得られません（依頼していません）。試験実施計画書の記述がこのようになっているのは、研究協力施設の状況を加味したためです。

10. 実施計画書および先進医療実施届出書において遵守する倫理指針の名称が過去のものになっていますので、適宜修正ください。

**【回答】**

貴重なご指摘どうもありがとうございます。遵守する倫理指針の名称を以下のように改めました（実施計画書および先進医療届出書）：「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」（文部科学省・厚生労働省；平成 29 年 5 月 29 日一部改訂）。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(高橋構成員)に対する回答 6

先進医療技術名：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

H29年8月18日

所属・氏名：東京医大消化器内科・杉本勝俊

1. 本研究で最も重要なのが患者の選択と効果判定である。判定基準は示され、試験担当施設の消化器内科医、放射線科医、消化器外科医との協議とされているが、誰が、どのように決定するかをより詳細に示されたい。再発判定についても同様である。さらに治療効果判定(modified RECIST)についても、各担当医のほか中央判定を行う、とされているがその詳細が不明であるので、詳細に示されたい。

### 【回答】

大変貴重なご指摘ありがとうございます。切除不能と RFA 不能の判断基準の要件として以下の一文を追記いたしました「なお、意見が分かれた場合は合議により決定する。ただし、判断に携わる医師は以下の要件を満たすものに限る（消化器内科医は肝臓専門医，放射線科医は放射線診断専門医，消化器外科医は外科専門医の資格を有する）。」

さらに、治療効果判定(modified RECIST)に関しても以下のように決めました「modified RECIST の判定は、2名以上の医師（放射線科医1名と担当医師1名など）が読影し、意見が分かれた場合は合議により決定する。さらに、各担当医によるもののほかに中央判定を行う。」

中央判定に関しては以下のように決めました「中央判定は効果判定委員会にて合議の上決定する。効果判定委員会の組織は“20.1.5 治療効果判定委員会”を参照。」なお、治療効果判定委員会のメンバーは以下のとおりです：

#### 効果判定委員会

齋藤 和博 （東京医科大学放射線科 准教授）

佐口 徹 （東京医科大学放射線科 講師）

2. 申請者一人で研究事務局までを担う研究であり、45例もの症例を対象とした研究を最後まで遂行できるための、具体的な方策を示して頂きたい。

【回答】

貴重なご指摘ありがとうございます。本研究は申請者が研究代表者と研究事務局をかねて記載されており、もし仮に、申請者である杉本が東京医大からいなくなれば研究遂行は不可能とお思いになられるのも無理はないと思います。従ってこのリスクを少なくするために、研究事務局を分担研究者である竹内啓人先生に変更したいと思います。

竹内先生は本研究内容を熟知しているだけでなく、誠実かつ几帳面な性格であり、事務局には適任と思われれます。さらに肝臓専門医の資格も有しており、肝臓の治療にも精通しています。もし仮に杉本が不在になっても研究遂行は可能と思われれます（そうなる可能性は低いと思いますが）。

以上、ご考慮いただけると幸いです。

## 先進医療審査の事前照会事項(田代構成員)に対する回答7

先進医療技術名：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

H29年8月18日

所属・氏名：東京医大消化器内科・杉本勝俊

1. 今後の NanoKnife システムの企業治験や薬事承認に向けた企業との話し合いの進捗状況につき、可能な範囲でご説明ください。

### 【回答】

ご意見ありがとうございます。現在、日本の代理店候補の医療機器メーカーには本研究の進捗状況を報告しています。企業治験も前向きにご考慮いただいておりますが、最終的には本研究の結果次第とのことです。

2. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答5の問7. 研究費について再度質問です。なぜ福島県の地域医療に関する寄付講座から研究費が支給されるのか、病院本体からデータセンター費用が捻出可能なのかが良く理解できなかったの、簡単に経緯をご説明ください。また補償保険以外にも本研究に関する研究費は本寄付講座の研究費から支払われるという理解で良いでしょうか。

### 【回答】

ご意見ありがとうございます。「東京医科大学白河地域医学寄付講座」は東京医大において研究活動を奨励する目的で設けられたものです。そのため、本研究でその資金の一部を使用させていただく予定です。

データセンターの費用に関してですが、ご存じの通りデータセンターの費用は高額であり、東京医大消化器内科のみの研究費では賄いきれません。そこで病院長に相談したところ、病院で費用負担してよいとの返事をいただきました。その背景には、東京医大病院として先進医療承認を推奨しているといったことがあります。

3. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答5の問9. 研究組織について再度質問です。回答では、杉本先生が「試験責任医師」、「研究代表者」、「研

究事務局」を兼ねると書かれています。もしそうだとすれば、なぜそもそもこれらを分けてその役割を定義されているのでしょうか。再度この3つの役割の関係についてその違いをご説明いただき、可能な範囲で体制を再検討頂くか、現在の体制が合理的であるという説明を追加して頂ければと思います。

【回答】

貴重なご意見ありがとうございます。“先進医療審査の事前照会事項に対する回答6”の質問2でも記載しましたが、現在の体制を再検討し分担研究者の竹内啓人先生に研究事務局になっていただくことになりました。なお、「試験責任医師」と「研究代表者」の定義は同じですので、「試験責任医師」に統一いたしました。

4. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答5の問10. について、指針修正の際に、なぜ「ガイダンス」を引用されているのでしょうか。指針本体が妥当だと考えます。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。「ガイダンス」を削除いたしました。

以上