

修正(案)一覧表

久留米大学

指摘事項	該当箇所	修正前	修正後
1. 医療技術の有効性について			
申請書類から有効性を評価できる試験計画であることが確認できる内容に修正されることが、高度医療評価会議で認可する上での必須条件であること	試験実施計画書 1-9 試験の評価	<p>評価法: 全生存期間を主目的、無増悪生存期間、12ヶ月生存率、腫瘍縮小効果(評価可能な場合のみ)、安全性(有害事象)、特異免疫反応性を副次目的として、同一がん種(同一病期)にて久留米大学病院を受診し、ペプチドワクチンを受けなかった患者集団と比較する。全生存期間および無増悪生存期間はlog-rank testで群間比較し、累積死亡率をKaplan-Meier曲線によって推定する。また副次目的である腫瘍縮小効果はRECIST判定に基づき評価する。有害事象は、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v. 3.0日本語訳(JCOG/JSO版)に基づきグレーディングし、有害事象発現頻度について集計・評価する。ペプチドワクチン投与患者における免疫反応の変化(抗ペプチド抗体誘導・増強の有無)は投与前後の検体を用いて解析する。</p>	<p>評価法: 全生存期間を主目的、無増悪生存期間、12ヶ月生存率、腫瘍縮小効果(評価可能な場合のみ)、安全性(有害事象)、特異免疫反応性を副次目的として、同一病期かつ同一HLA(HLA-A24陽性)のホルモン不応性再発前立腺癌で、以下の協力医療機関を受診しペプチドワクチンを受けなかった患者群を対照群として本試験のワクチン投与患者群と比較する。全生存期間および無増悪生存期間はlog-rank testで群間比較し、累積死亡率をKaplan-Meier曲線によって推定する。また副次目的である腫瘍縮小効果はRECIST判定に基づき評価する。有害事象は、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v. 3.0日本語訳(JCOG/JSO版)に基づきグレーディングし、有害事象発現頻度について集計・評価する。ペプチドワクチン投与患者における免疫反応の変化(抗ペプチド抗体誘導・増強の有無)は投与前後の検体を用いて解析する。協力医療機関からの患者情報の提供に関しては、患者の氏名等の個人情報を含まないものとし、事前に個々の患者から同意を取得するものとする。 協力医療機関 岡山大学病院、独協医科大学越谷病院、聖マリア病院、大牟田市立総合病院、筑後市立病院、八女公立総合病院</p>
高度医療申請様式3号 7. 有効性及び安全性の評価		<p>概要: 全生存期間を主目的とする。また、無増悪生存期間、6ヶ月生存率(神経膠芽腫)もしくは1年生存率(前立腺癌)、腫瘍縮小効果(評価可能な場合のみ)、安全性(有害事象)、特異免疫反応性を副次目的とする。ペプチドワクチンを受けた症例群と同一がん種(同一病期)にて久留米大学病院を受診しペプチドワクチンを受けなかった患者群において主目的と副次目的事項を比較する。</p>	<p>概要: 全生存期間を主目的とする。また、無増悪生存期間、1年生存率、腫瘍縮小効果(評価可能な場合のみ)、安全性(有害事象)、特異免疫反応性を副次目的とする。同一病期かつ同一HLA(HLA-A24陽性)のホルモン不応性再発前立腺癌で、協力医療機関を受診しペプチドワクチンを受けなかった患者群を対照群として、ワクチン投与患者群の主目的および副次目的事項を比較する。</p>
この技術を薬事承認に結びつけるためには治験の実施が必要であり、引き受け企業等、薬事承認を得るまでのロードマップを明示すること	別紙ロードマップ		新規にロードマップを作成した(別紙)
2. 試験計画の設定について HLAにより予後が変わらないということが文献的に認知されていない場合、有効性を確認でき、将来の検証的試験(治験)実施の可否判断に寄与する試験計画に修正すること			HLAタイプにより予後が変わらないということが文献的に認知されていないため、「1. 医療技術の有効性について」の指摘事項と同じ対応となる。追加事項のみ以下に示す。
高度医療申請様式3号 7-2. 予定の試験期間及び症例数		<p>3) 症例数の設定根拠: 登録期間48カ月、追跡期間12か月、試験期間は60か月とし、<math>\alpha</math>エラーは0.05、検出力は0.8、対照群(BSC群)とワクチン群との例数比を2/3とした。 対照群(BSC群)とワクチン群との例数比を2/3とした根拠は、日本人におけるHLA-A24陽性者の割合が約60%であることから、ワクチン群と同様の背景を持ちながらHLA-A24陽性のために試験に参加できない患者はBSCの対象となり、その割合が40%であることによる。</p>	<p>3) 症例数の設定根拠: 登録期間48カ月、追跡期間12か月、試験期間は60か月とし、<math>\alpha</math>エラーは0.05、検出力は0.8、対照群(BSC群)とワクチン群との例数比を2/3とした。</p>
3. 本技術の対象疾患について			
神経膠芽腫を対象から削除すること	高度医療申請様式3号 3. 期待される適応症、効果及び効果		神経膠芽腫を対象から削除した

医療技術の名称を適応症を含めた名称に修正すること

高度医療申請様式1号-6号、別添様式1号

個人に適切なワクチン選択技術を用いるがんペプチドワクチン療法

HLA-A24陽性ホルモン不応性再燃前立腺がんのうちドセタキセル不適格症例を対象とするテラーメイドがんペプチドワクチン療法

4. 高度医療の実施体制について

有効性についての正確な評価ができるまでは、本技術の施行については、特定機能病院ならびに治験中核・拠点医療機関等に限定すること

本技術を施行する医療機関(協力医療機関)の追加に関しては高度医療評価会議による承認事項のため対応せず

高度医療評価制度で本医療技術を実施するにあたって、その医療技術の実施に参加する医療機関において高度医療評価制度の範囲外で本医療技術を実施しない旨を明示すること

高度医療申請様式2号 2. その他の協力医療機関

注:実施医療機関においては、本医療技術は高度医療評価制度で承認された範囲内でのみ実施し、同一適応症に対して承認範囲外で実施しないこととする。

試験実施計画書 1-1 目的

HLA-A24陽性の上皮がん患者を対象として開発されたペプチドワクチン12種類のうち、HLA-A24陽性でドセタキセル不適格再燃前立腺癌患者の血漿中にペプチド特異的なIgG抗体(抗ペプチド抗体)の存在が確認されるペプチドに限定して、不完全フロイントアジュバントと混合・乳化した後に投与する「テラーメイド型ペプチドワクチン」をbest supportive care (BSC-注1)と併用にて実施し、全生存期間、無増悪生存期間、12ヶ月生存率、有害事象(安全性評価)、免疫反応性及び抗腫瘍効果について検討することを目的とする。

HLA-A24陽性の上皮がん患者を対象として開発されたペプチドワクチン12種類のうち、HLA-A24陽性でドセタキセル不適格再燃前立腺癌患者の血漿中にペプチド特異的なIgG抗体(抗ペプチド抗体)の存在が確認されるペプチドに限定して、不完全フロイントアジュバントと混合・乳化した後に投与する「テラーメイド型ペプチドワクチン」をbest supportive care (BSC-注1)と併用にて実施し、全生存期間、無増悪生存期間、12ヶ月生存率、有害事象(安全性評価)、免疫反応性及び抗腫瘍効果について検討することを目的とする。なお、本臨床試験は高度医療評価制度で承認された範囲内でのみ実施するものであり、承認範囲外では実施しないこととする。

改正臨床研究倫理指針を遵守する様な安全性報告体制とすべきであること。プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後30日以内死亡は、原病死も(因果関係を問わず)報告することが適切であると思慮されること

高度医療申請様式2号 1. 申請する医療機関 医療安全対策

医療安全責任者:野口正典  
上記責任者は、「重篤な有害事象」もしくは「予期されない有害事象」が生じた場合、学内に設置されている医療安全性委員会へ報告するとともに施設の医療機関の長へ報告する。また、上記責任者は厚生労働省事業「医薬品等安全性情報報告制度」による医療機関から厚生労働省医薬局への自発報告や、薬事法に基づく「企業報告制度」による医療機関からの企業への自発報告を行う。

実施責任医師は、「重篤な有害事象」が生じた場合、ただちに臨床研究機関の長へ報告するとともに、協力医療機関がある場合には、協力医療機関の実施責任者に対しても報告する。臨床研究機関の長は実施責任医師からの通知を受けた場合には、速やかに必要な対応を行うとともに、当該有害事象等について効果安全性評価委員会に報告し、その意見を聴き、当該機関内における必要な措置を講ずる。臨床研究機関の長は、「予期しない重篤な有害事象」について、その対応状況・結果を公表し、厚生労働大臣に随時報告する。なお、プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後30日以内の死亡は、原病死も含め因果関係を問わず厚生労働大臣に報告する。また、実施責任医師は、毎年1回、当該医療の進捗状況並びに有害事象等の発生状況を臨床研究機関の長へ報告する。

試験実施計画書 1-7 個々の参加患者の試験の中止基準と有害事象の報告

●有害事象の報告  
「重篤な有害事象」もしくは「予期されない有害事象」が生じた場合、試験責任医師または試験分担医師は研究事務局へ報告する。  
なお、医療機関の長(病院長)への報告、厚生労働省事業「医薬品等安全性情報報告制度」による医療機関から厚生労働省医薬局への自発報告や、薬事法に基づく「企業報告制度」による医療機関から企業への自発報告は、久留米大学病院の規程に従って、試験責任医師の責任において適切に行う。

●有害事象の報告  
実施責任医師は、「重篤な有害事象」が生じた場合、ただちに研究事務局および臨床研究機関の長へ報告するとともに、協力医療機関がある場合には、協力医療機関の実施責任者に対しても報告する。

効果・安全性評価委員会への報告  
試験責任医師は、試験分担医師から急送報告もしくは通常報告された有害事象が、「1-4 6」報告義務のある有害事象に該当すると判断した場合、研究事務局に報告し、有害事象の発生を知り得てから15日以内に効果・安全性評価委員会に文書で報告する。同時に該当有害事象に対する試験責任医師の見解と有害事象に対する対応の妥当性について審査を依頼する。

●定期報告  
試験責任医師は毎年1回、当該医療の進捗状況並びに有害事象等の発生状況を臨床研究機関の長へ報告する。  
●臨床研究機関の長の責務  
効果・安全性評価委員会への報告

臨床研究機関の長は試験実施責任医師からの通知を受けた場合には、速やかに必要な対応を行うとともに、当該有害事象等について効果安全性評価委員会に報告し、その意見を聴き、当該機関内における必要な措置を講ずる。  
厚生労働大臣への報告  
臨床研究機関の長は、「予期しない重篤な有害事象」について、その対応状況・結果を公表し、厚生労働大臣に随時報告する。なお、プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後30日以内の死亡は、原病死も含め因果関係を問わず厚生労働大臣に報告する。また、実施責任医師は、毎年1回、当該医療の進捗状況並びに有害事象等の発生状況を臨床研究機関の長へ報告する。

●研究事務局、試験責任医師および試験分担医師の責務  
 効果・安全性評価委員会での検討  
 効果・安全性評価委員会は報告された内容を審査・検討し、有責事象等の評価に伴う①臨床試験継続の可否、②有責事象の評価、または③実施計画変更の可否を含む今後の対応について臨床責任医師に文書で報告する。試験責任医師は、研究事務局へ文書で報告された内容を報告する。試験責任医師および試験分担医師は報告を検討し、今後の試験登録継続の可否、プロトコール改訂の有無などを各担当医へ通達する。

効果・安全性評価委員会での検討  
 効果・安全性評価委員会は報告された内容を審査・検討し、有責事象等の評価に伴う①臨床試験継続の可否、②有責事象の評価、または③実施計画変更の可否を含む今後の対応について臨床研究機関の長及び倫理委員会に文書で報告する。臨床研究機関の長は試験責任医師へ文書で報告された内容を報告する。試験責任医師および試験分担医師は報告を検討し、今後の試験登録継続の可否、プロトコール改訂の有無などを各担当医へ通達する。

5. 費用負担について

<p>検査費用にかかわる被験者負担分を明示すること</p>	<p>様式3号 11. 患者負担について</p>	<p>11. 患者負担について          当該高度医療に必要な費用の一部として1回4種類ペプチド投与の場合80,000円、3種類では46,000円、2種類では32,000円を患者負担とする。毎週投与で8回を1治療期間とするため、最大(4種類投与例)では480,000円負担となる。第2治療期間(2クール)も同様の負担となる。但し投与間隔は隔週投与になる。          臨床効果を得るために必要なワクチン投与回数に関する情報は得られていないが、過去にワクチン療法を受けた進行再発前立腺癌患者58例のワクチン投与回数の中央値は13回(4-54回)であった(添付文献7)。また、膠芽腫25例のワクチン投与回数の中央値は10回(2-44回)であった(添付文献10)。これらに基づき平均的な患者における最大負担額の合計を試算すると、再発前立腺癌患者では780,000円(4種類13回投与)、膠芽腫患者では800,000円(4種類10回投与)となる。</p>	<p>11. 患者負担について          当該高度医療に必要な費用の一部として1回4種類ペプチド投与の場合80,000円、3種類では46,000円、2種類では32,000円を患者負担とする。毎週投与で8回を1治療期間とするため、最大(4種類投与例)では480,000円負担となる。第2治療期間(2クール)も同様の負担となる。但し投与間隔は隔週投与になる。HLA検査は初診時のみ実施で1万円、ワクチンペプチドを決定するための免疫検査は初診時、並びに1治療クール(8回投与)毎の最終回に実施で1回3万円となる。平均的な患者では計7万円となる。          臨床効果を得るために必要なワクチン投与回数に関する情報は得られていないが、過去にワクチン療法を受けた進行再発前立腺癌患者58例のワクチン投与回数の中央値は13回(4-54回)であった(添付文献7)。これらに基づき平均的な患者における最大負担額の合計を試算すると、850,000円(4種類13回投与)となる。</p>
-------------------------------	------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. 説明同意文書について

<p>治療法及び臨床試験の目的については、「久留米大学先端癌治療研究センター」のホームページ中の「がんワクチン臨床試験」の項目の例に倣い、一般人に理解させることを念頭に置いて、わかりやすく説明すること。</p>	<p>同意説明文書 13. これまで行なわれたペプチドワクチン治療について</p>	<p>全般にわたって修正した。変更箇所の詳細については、本修正一覧表の「上記以外の修正箇所」に記載した。</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	----------------------------------------------------------

<p>治療実績・効果については、過去の試験例の数と効果があった症例数、腫瘍の縮小割合と生存期間(過去の試験例、ヒストリカルコントロール等の情報)を具体的に記載すること。</p>	<p>同意説明文書 13. これまで行なわれたペプチドワクチン治療について          欧米においては悪性黒色腫やリンパ腫に対するペプチドワクチン療法が、1990年代から臨床研究が実施されています。久留米大学およびその研究グループにおいては、肺がん、大腸がん、乳がん、食道がん及び婦人科がんの症例に対して1999年度より臨床研究を施行しています。さらに、患者に合わせたペプチドを選択し投与するテラーメイド・ペプチドワクチン療法が臨床試験として2003年より施設にて実施されています。治療効果としてホルモン不応性再発前立腺がん、腎臓がん、脳腫瘍、子宮頸がんなどにおいて一部患者さんにおいて腫瘍縮小や生存期間延長などの臨床的有効性が認められています。</p>	<p>久留米大学とその関連する研究グループでは、2003年より、患者さんごとに最適なペプチドを選択し投与するテラーメイドペプチドワクチン療法の臨床試験を500例以上の種々のがん患者さんに対し実施しており、その安全性を確認しております。再発前立腺がんでは、従来より一般的に使用されている抗がん剤エストラムスチンとの併用で、試験結果が解析可能な155例についてしらべたところ、29例の患者さんでPSA値が開始時の半分以下まで低下してました。また、長期(3か月以上)にわたってPSA値の増加が認められなかった症例が38例でした。一方、効果が認められずに増悪した症例は90例でした。従来成績ではワクチン投与しない場合の生存期間の中央値(平均値とほぼ同じと考えていただいて結構です)は12か月ですが、ワクチン投与した場合は17か月、別の試験では22か月でした。また、増悪(PSA値が開始時の120%以上に増加)までの期間はワクチンを投与しない場合では2.7か月にに対し、ワクチン投与した場合は8.5か月でした。</p>
------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

他の治療方法の有無について  
明確に記載すること

同意説明文書

3. 前立腺がんの標準治療、臨床試験の対象者について

2. あなたの病気と治療法について

担当の医師から説明があったと思いますが、あなたの病気の現在のステージは標準的なホルモン療法に反応しなくなった再燃前立腺癌です。がんに対する治療の原則は早期発見・早期治療で、標準治療は外科手術による根治的切除術です。最近の医学の発達によって早期がんでは必ずしも大きな外科的切除術を行わない根治的治療が確立されました。又、ホルモン療法は前立腺がんに対する優れた標準治療となりました。しかし、これらの標準治療後の再発はしばしばみられます。さらに他臓器への“とびひ”すなわち転移が既に認められ、複数の部位にがんが転移する場合もしばしばあります。このような転移がんや進行・再発がん、又ホルモン療法抵抗性のいわゆるホルモン不応性再燃前立腺がんの治療として放射線治療や抗がん剤投与が試みられますがこれらの治療法が有効である場合もありますが、一方において無効の場合や再々発も高率にみられます。このようなホルモン不応性再燃前立腺再燃症例においては、最近、ドセタキセルを用いた化学療法が約2-3ヶ月の生存期間延長するということで世界的に行われていますが、前立腺癌が高齢者に多いことから腎機能や全身状態の問題で全ての患者さんが受けられるとは限りません。今回の臨床試験はそのようなドセタキセルを用いた化学療法が受けられない患者さんを対象とした臨床試験です。

3. 前立腺がんの標準治療、臨床試験の対象者について

前立腺がんの治療法には、手術療法、放射線療法、ホルモン療法があります。あなたの病気はホルモン療法が効かなくなった状態の前立腺がん(再燃前立腺がん)です。このような場合、ホルモンの種類を女性ホルモンなどに変えたりしますが、それでも効果がない場合には抗がん剤治療が試みられます。最近、ドセタキセルという新しい抗がん剤を用いることにより従来の抗がん剤治療よりも2-3ヶ月程度生存期間が延長したという報告があり、ドセタキセルを用いる治療が再燃前立腺がんに対する世界的な標準治療となりつつあります。しかし、前立腺がんの患者さんは比較的高齢の方が多くことから、患者さんの腎機能や全身状態などがドセタキセル治療を行うのに適さない場合があり、それらの患者さんに対しては現時点では標準的な治療法はまだ開発されておらず、ベストサポーターケア(best supportive care, BSC, 支持療法とも呼ばれます)と呼ばれる痛みを和らげたり生活の質を向上させる治療が行われます。今回の臨床試験はそのようなドセタキセル治療が適さずにベストサポーターケアを受けている患者さんを対象としています。

患者相談の対応は、試験にかかわるもの(実施責任者、実施者すべて)の氏名を記載し、連絡先として日中の連絡先と夜間対応(当直対応である場合はその旨も記載すること)の連絡先も記載すること。患者がいつでも連絡をとれる体制(事務局の窓口等)を整備し記載すること(医局など)

同意説明文書

19. 緊急連絡先、苦情、お問い合わせ先について

緊急時、また、この臨床試験についてご苦情、ご質問が生じたときは、下記にご連絡ください。  
試験責任医師連絡先: 野口正典(久留米大学医学部泌尿器科)  
住所: 〒830-0011 久留米市旭町67  
連絡先 TEL:0942-31-7572 / FAX:0942-34-2605

緊急時、また、この臨床試験について苦情、ご質問が生じたときは、下記にご連絡ください。

実施責任医師: 野口正典(久留米大学先端癌治療研究センター)

実施医師: 末金茂高(久留米大学医学部泌尿器科)

守屋善久子(久留米大学医学部泌尿器科)

(1)平日の日中で緊急時の場合

対応者: 野口正典 医師

住所: 〒830-0011 久留米市旭町67 久留米大学先端癌治療研究センター臨床研究部門

連絡先 TEL:0942-31-7989 / FAX:0942-31-7866

(2)平日の日中で緊急時以外の場合

対応者: リサーテナーズ(数名おり、全員対応可能)

久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座

住所: 〒830-0011 久留米市旭町67

連絡先 TEL:0942-31-7985 / FAX:0942-31-7699

(3)休日または夜間の場合

対応者: 野口医師、末金医師、守屋医師、もしくは泌尿器科当直医

住所: 〒830-0011 久留米市旭町67 久留米大学病院西7階病棟

連絡先 TEL:0942-31-7675

利害衝突について具体的に記載すること

同意説明文  
20. その他  
(1)当該試験に係る資金源、起り得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わりについて

今回の臨床試験は患者様の自己負担に加え、公的な研究資金および企業からの寄付金受託研究費によってなされています。本試験に参画する研究者の一部はこの企業の役員等となっていますが、利害の衝突、たとえば一方的に有利な働きかけを行う等のなされない様に注意して試験が行われます。

今回の臨床試験は患者さんの自己負担を頂く以外は、公的な研究資金および企業からの寄付金受託研究費によってなされています。使用するペプチドワクチンは、久留米大学から(株)グリーンペプチドに製造委託しています。(株)グリーンペプチドは久留米大学の教員ががんワクチンの医薬品承認を目指して設立したベンチャー企業で、本試験に参画する実施者の一部は(株)グリーンペプチドの役員等(伊東は科学技術顧問、山田は非常勤取締役)および株主(伊東、七條、山田)となっています。今回の臨床試験で使用するペプチドワクチンは(株)グリーンペプチドより原価で提供されるものであり、会社に収益をもたらすものではありません。臨床試験の実施にあたっては、利害の衝突、たとえば一方的に有利な働きかけを行う等のなされない様に十分に注意するとともに、久留米大学内に設置されている「久留米大学利益相反マネジメント委員会」によっても監視されています。

高度医療申請様式3号 12. 起り得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

KVAC-1の提供元である(株)グリーンペプチドは大学発ベンチャーであり、研究事務局やペプチド選択技術を担当する研究者のうちの3名は、現在取締役(1名)もしくは顧問(1名)であり、かつ株主(3名)である。

KVAC-1の提供元である(株)グリーンペプチドは大学発ベンチャーであり、研究事務局やペプチド選択技術を担当する研究者のうちの3名(伊東恭徳、七條茂樹、山田亮)は、グリーンペプチド社の株式を保有する(発行済み株式総数に占める割合は、伊東0.84%、七條0.04%、山田0.04%)。また、山田は非常勤取締役、伊東は同社の科学技術顧問である。また、久留米大学と(株)グリーンペプチド間では委託研究契約が締結されており、上記3名は(株)グリーンペプチドよりその研究契約に基づいて研究資金の提供を受けている。今回の臨床試験で使用するKVAC-1は(株)グリーンペプチドより原価で提供されるものであり、会社および上記3名の研究者に収益をもたらすものではない。しかしながら、利益相反の発生する可能性はある。久留米大学においては、「久留米大学利益相反マネジメントポリシー」「久留米大学利益相反マネジメント規程」により産学官連携活動における利益相反を適正にマネジメントするシステムが構築され、委員会による定期的な調査並びに必要に応じ指導がなされている。これにより、利益相反が発生する場合でも適正にマネジメントされ、当該高度医療のもとでの臨床試験の実施並びに結果に影響することはない。

同意文書の文章全体を見直し、理解しにくい文面については分かりやすく修正すること  
1)「患者」呼称を統一すること、  
2)前立腺がん患者用同意文書「6. 臨床試験の方法について」の文頭に、「今回ご紹介する臨床試験にはいられる参加希望の場合には」の下線部削除  
3)「6. 予想される副作用とその対処(2)」中に「副作用が生じたときには、あなたに自覚症状がない場合も、こちらから速やかにお知らせください」の文面があるが、適正に修正すること

同意説明文

1)「患者」の呼称として「患者さん」「患者様」「患者」がもたらされている。  
2)5. 臨床試験の方法について(1)  
「今回ご紹介する臨床試験にはいられる参加希望の場合には、まず、あなたから……。」  
3)6. 予想される副作用とその対処  
(2) この臨床研究の期間中および終了後に、からだの異常に気づかれた場合には、担当医師、または、看護師に連絡してください。直ちに適切な処置を行います。副作用が生じたときには、あなたに自覚症状がない場合も、こちらから速やかにお知らせください。出来る限り速やかに最善の診療をいたします。

1)「患者」の呼称を「患者さん」に統一した。ただし、署名欄の「患者氏名」については変更しなかった。  
2)修正前の同意説明文の「5. 臨床試験の方法について」は、修正版では、「7. 臨床試験のスケジュールについて」とし、理解しやすい文章になるよう全面的に改訂した。変更箇所の詳細については、本修正一覧表の「上記以外の修正箇所」に記載した。  
3)(2) ペプチドワクチンの投与期間中だけでなく、投与終了後に、からだの異常に気づかれた場合には、担当医師、または、リサーチナースに連絡してください。出来る限り速やかに最善の診療をいたします。

7. 高度医療評価制度で認可されたのちの本医療技術の取り扱いについて

定期的に高度医療評価会議に試験結果を報告し、試験継続の可否について高度医療評価会議の判断を仰ぐ旨を明記すること

高度医療申請様式3号 7. 有効性及び安全性の評価

②有効性の評価  
(5) 中間解析を実施する。実施時期は登録予定症例数の50%登録時点とし、試験集団および対照群の全生存期間および無増悪生存期間を群間比較する  
⑤高度医療評価会議への報告  
安全性及び有効性について定期的に高度医療評価会議に報告し、試験継続の可否について高度医療評価会議の判断を仰ぐ。報告の時期は、安全性に関しては10症例終了毎とし、有効性に関しては中間評価及び最終評価終了時とする。

試験実施計画書  
1-9 試験の評価

●中間解析の実施

中間解析を実施する。実施時期は登録予定症例数の50%登録時点とし、試験薬群および対照群の全生存期間および無増悪生存期間を群間比較する。

●高度医療評価会議への報告

安全性及び有効性について定期的に高度医療評価会議に報告し、試験継続の可否について高度医療評価会議の判断を仰ぐ。報告の時期は、安全性に関しては10症例終了毎とし、有効性に関しては中間評価及び最終評価終了時とする。

上記以外の修正箇所

同意説明文書

タイトル

高度医療による臨床試験に参加される皆様へ  
(同意説明文書および同意書)

高度医療による臨床試験に参加される患者さんへ  
HLA-A24陽性のドセタキセル不適格再燃前立腺がんに対するテーラーメイドがんペプチドワクチン療法の第II相臨床試験  
同意説明文書および同意書

1. はじめに

(1)この文書は、久留米大学病院にて高度医療として実施される「HLA-A24陽性でドセタキセル不適格再燃前立腺癌に対するテーラーメイドがんペプチドワクチン療法の第II相臨床試験」の説明書です。お読みいただき、この臨床試験に参加をご希望される場合は、最終頁の同意書に署名・捺印の上、担当医師にご提出ください。よくわからないところ、もっとお知りになりたいことがありましたら、遠慮なく何でもご質問ください。

(1) この文書は、久留米大学病院において高度医療として実施するがんペプチドワクチン臨床試験の説明文書です。お読みいただき、よくわからないところ、もっとお知りになりたいことなどありましたら、担当医師に遠慮なく何でもご質問ください。

(2)これから説明する内容を十分に理解いただき、十分に時間をかけて検討してからこの高度医療として実施される臨床試験に参加するかどうかを決めてください。

(2) これから説明する内容を十分にご理解いただいてから、この臨床試験に参加するかどうか時間をかけて決めてください。参加をご希望される場合は、最終ページの同意書に署名の上、担当医師に提出してください。

(4)今回の臨床試験に参加するかどうかは、あなたの自由です。たとえ参加を辞退しても、そのためにあなたが不利益をこうむることは一切ありません。

(4) 今回の臨床試験に参加するかどうかは、あなた自身の考えでお決め下さい。たとえ参加を辞退しても、そのためにあなたの今後の治療に不利益をこうむることは一切ありません。

(5)今回の臨床試験に必要な費用の一部はあなたの自己負担となります。

(5) 今回の臨床試験に必要な費用はあなたの自己負担となります。

(6)この臨床試験への参加に同意されても、その同意はいつでも自由に撤回できます。臨床試験が開始した後もかまいません。その場合も、撤回したことがその後のあなたの治療に不利益を与えることはありません。

(6) この臨床試験への参加に同意された後でも、その同意はいつでも撤回できます。臨床試験が開始した後も構いません。その場合も、撤回したことがその後のあなたの治療に不利益を与えることはありません。

2. がんペプチドワクチン療法とは  
(修正版に新規項目として加えました。)

人のからだは元来、病気と戦う力が備わっています。その一つが“免疫”です。免疫とは、自己(自分の身体の細胞)と非自己(身体の外から侵入した異物:ウイルス、細菌などを区別し、非自己を速やかに身体から排除しようとするシステムのこと)です。“がん細胞”も元々は自分の身体の細胞ですが、勝手気ままに増殖を繰り返すため、免疫は“非自己”と認識し排除しようとする。

では、「がん」を例に、ペプチドワクチン療法の仕組みについて具体的に説明します。  
人の身体の中で、免疫の中心を担当するのはリンパ球です。このリンパ球の中の、キラーT細胞(細胞傷害性Tリンパ球、CTLとも呼ばれます)などが中心になって「がん」に抵抗します。このしくみについては既に科学的に解明されています。キラーT細胞ががん細胞の表面の小さな蛋白質のかけらを見つけ、その蛋白質を目印としてがん細胞を攻撃し、その結果、がん細胞を死へと追いやります。この目印となる小さな蛋白質を「抗原」といい、キラーT細胞はこの抗原の中のごく小さな断片を見つけだします。一般に蛋白質は、数百～数千個のアミノ酸でできているのですが、キラーT細胞が見つけたのはアミノ酸8～10個でできた部分です。このごく小さな断片を「ペプチド」と呼び、私たちはこれまでにキラーT細胞ががん細胞を排除する時の目印となる「ペプチド」を200種類以上見つけだしています。この小さなペプチドは人工的に合成することが可能で、体内に投与すると、ペプチドによって刺激を受けたキラーT細胞が活性化し、さらに増殖してがん細胞を攻撃するようになります。この性質を使って「がん」を排除させようとする治療法を「がんワクチン療法」といい、「ペプチド」を薬剤として使用する治療法を「がんペプチドワクチン療法」と呼びます。「ペプチド」にはいろいろの種類があるので、それぞれの患者さんに適した「ペプチド」を用いるのを「テーラーメイドがんペプチドワクチン療法」と呼んでいます。久留米大学病院で今までに実施された探索的臨床研究で、「テーラーメイドがんペプチドワクチン療法」の副作用や臨床効果が調べられており、前立腺がん患者さんの生存期間を延長する効果が示されています。

「3. 臨床試験の意義」を修正版では、「5. 臨床試験と高度医療評価制度について」と改め全面改訂を行った。

3. 臨床試験の意義

(1) 今回の臨床試験では、個人に適切なワクチンを選ぶ技術を利用して上記の様にドセタキセル不適応の再発前立腺癌患者さんを対象としたテーラーメイドペプチドワクチン療法を施行いたします。ペプチドを選ぶ技術およびワクチン療法にもちいるペプチド製剤は、久留米大学病院で実施された研究者主導の臨床試験(橋渡し臨床研究)で、副作用や臨床効果が調べられております。これらの治験及び橋渡し臨床研究では一部の患者さんでは腫瘍縮小や生存期間の延長が見られております。  
(2) これまではこのような、厚労省からまだ承認を受けていない医薬品(未承認薬)を使用するばあいには、未承認薬を使用する医療技術のみならず同時に進行中の医療行為に対しても健康保険の適用が得られませんでした(混合診療の禁止)。これに対し、安全性および効能が見込めることが科学的に証明されているものについては、大学病院等で使用される場合に限定して混合診療を認めるというのが高度医療制度です。この制度では、未承認薬使用に係る費用は患者様の自己負担ですが、同時に進行中の医療行為に対しては健康保険の併用が認められています。これにより未承認薬を使用する場合の患者様の自己負担が軽減されます。  
もし、患者さんが希望されてかつ病院での精査により今回の臨床試験の条件に合致した場合テーラーメイドペプチドワクチン療法をこの高度医療制度のもとで受けていただくことが可能になります。ただし、臨床試験に伴う費用の一部は自己負担になります。

5. 臨床試験と高度医療評価制度について

(1) 臨床試験とは、新しい薬や治療法を開発することを目的に、それまでの医学的研究の結果が正しいかどうか、人に対して試み、科学的に評価を行う研究です。  
臨床試験は、①新しい治療法や薬の初期開発のために医師らが行う探索的臨床研究と、②製薬会社などが行う治験(厚生労働省への医薬品承認申請(保険適応の薬)のため)とがあります。どちらの場合も、人に対して試すのですから、倫理的なことや研究姿勢などに関して厳格な体制が求められ、第三者によるきびしい審査が行われます。  
臨床試験で試される新しい薬や治療法は「最先端ですべて良いもの」という印象をうけやすいものです。しかし、臨床試験はあくまでも過去の研究や動物での結果から良いものだろうと判断された薬の安全性や有効性を確かめるものですから、必ずしも参加した患者さんにとって「有益である」とは限りません。しかし、これらの結果や成果は、「将来の別の患者さんの助け」になるものであり、参加された患者さんたちの御協力なしには新しい薬や治療法の開発は行えません。  
(2) 厚生労働省からまだ医薬品としての承認を受けていない未承認薬を使用する臨床試験では、同時に進行中の他の治療も含めてすべての診療・医療行為に対して健康保険の適用はできません(混合診療の禁止)。  
しかし未承認薬を使用する臨床試験であっても、安全性や効果が見込めることが科学的に証明されている治療であると認められた場合には大学病院等で実施する場合に限定して混合診療を行うことが認められています。これを高度医療評価制度といいます。今回の臨床試験は厚生労働省から高度医療として承認されたものであり、ペプチドワクチン療法と一部の検査(ヒト白血球抗原検査、免疫検査)に係る費用は患者さんの自己負担ですが、同時に進行中の医療行為に対しては健康保険の適用が認められます。これにより従来の臨床試験に比べ患者さんの自己負担が軽減されます。

4. 臨床試験の目的

(1) 対象患者の血漿中にペプチド特異的な抗体(抗ペプチド抗体)の存在が確認されるペプチドに限定して不完全フロイントアジュバントと混合させ乳化した後に皮下投与する「テラーメイド型ペプチドワクチン療法」とベストサポーターケア(best supportive care, BSC-注1)を併用して実施し、臨床効果(全生存期間)、有害事象(安全性評価)、免疫反応性及び抗腫瘍効果について検討することを目的とします。  
注1: BSC、疼痛緩和を目的とした局所放射線療法や鎮痛剤等の使用に加え症状緩和の目的で投与されるステロイド剤、ホルモン剤、ホルモン化学療法剤等を使用可能とします。また、ドセタキセルを除く抗がん剤で再発前立腺癌に対して本邦で適応が取れている抗がん剤も使用可能となります。  
(2) 当該試験は再発前立腺癌患者の新しい治療法を開発するために重要な臨床試験であり、皆様の参加が当該試験を実施するに当たり必要不可欠となります。

今回の臨床試験はドセタキセル治療が適さずに支持療法を受けている患者さんを対象としてテラーメイドがんペプチドワクチン療法の効果を調べるのが目的です。  
テラーメイドがんペプチドワクチン療法を受けた患者さんの生存期間、がんの進行が抑えられた期間、がんの大きさの変化などをしらべ、他の病院でペプチドワクチン治療を受けていない支持療法だけの患者さんのものと比較することでテラーメイドがんペプチドワクチン療法の治療効果を検討します。これにより、再発前立腺がんの患者さんに対する新しい治療法の開発を目指します。

6. 試験に用いるペプチドワクチンについて(修正版に新規項目として加えました。)

ペプチドワクチンは「ペプチド」という人工的に合成された物質(アミノ酸が9~10個連なったもの)を溶かしたものと、「アジュバント」という免疫を強める油を混ぜたものです。水と油を混ぜて乳化させますので、ペプチドワクチンはクリーム状になっています。使用する「ペプチド」と「アジュバント」は海外で製造されたもので、人に投与できる薬剤製造基準(GMPグレード)を満たしたものを使用します。

「5. 臨床試験の方法について」を修正版では「7. 臨床試験のスケジュールについて」と改めた

(1) 今回ご紹介する臨床試験にはいられる参加希望の場合には、まず、あなたから約30mlの血液を採取し、あなたのヒト白血球抗原(human leukocyte antigen, HLA)のタイプを検査いたします。そしてHLA-A24タイプであればこの試験に参加いただくことができます。日本人の6割はHLA-A24タイプです。次いで体の中でがん細胞に発現しているタンパクの一部(以下ペプチドと呼びます)にたいする抗体の有り無しやその量を検査します。検査結果から12種類のペプチドの中からあなたにあったペプチドを最大4種類選択して、ワクチンとして投与します。3種類の場合には3種類投与し、2種類の場合には2種類投与になります。まれにですが1種類にたいしてしか抗体が検出できない場合がありますが、その場合にはこれまでの研究により臨床効果が期待できませんので、この試験に参加できません。  
(2) 上の検査によって、条件を満たしていることが確認された後、ペプチドワクチンを一種類ずつ、大腿部皮下、臀部や腹部に注射します。注射後、ペプチドワクチンによる影響を5分ほど確認します。身体に大きな変化がなければ、帰宅できます。ワクチン注射の翌日以降に現れる一番大きな副作用は、注射部位の炎症反応(発赤、腫脹、疼痛感等)です。しかし、ほとんどの患者さんでおこるもので、特に心配はいりません。  
(3) その後、週に一度のワクチン投与を7回くり返し、計8回の投与を行います。この間、激しい運動や、極端な過労は避けていただきますが、通常の生活をしていたいただいて結構です。終了後にCTやMRIなどの画像検査にて治療効果を確認いたします。但し、中途でご本人の意思で中止されることがあります。  
(4): (1)~(3)をもって第1治療期間のワクチン療法は終了します。下にスケジュールをまとめました。  
(5): 第1治療期間終了後も継続投与を希望される場合には、初回と同様に採血させていただきあなたにあったペプチド選択を再度実施いたし、その結果に基づいてワクチン投与を行います。投与するペプチド数が変わる場合もあります。第2治療期間からは2週間に1回で8回投与をします。それ以降は第2治療期間の繰り返しとなります。但し、中途でご本人の意思で中止されることがあります。

(1) ヒト白血球抗原(HLA)のタイプを検査(ヒト白血球抗原検査)  
ABO式の血液型は赤血球の型ですが、白血球にも同様に血液型がありヒト白血球抗原(HLA)と呼ばれています。まず、あなたから採血をし、ヒト白血球抗原(HLA)のタイプを検査します。これが「A24タイプ」であればこの試験に参加できます。日本人の約6割は「A24タイプ」です。

(2) ペプチドワクチンとの反応性を検査(免疫検査)  
あなたの免疫反応性を試験開始前に調べ、あなたに適したペプチドを最高4種類まで選択して投与します。免疫反応性は血液中の「抗体」で調べます。ワクチンとして準備されている12種類の「ペプチド」に対する「抗体」の量を調べ、「抗体」が沢山ある、すなわち免疫反応性が高い「ペプチド」を選択します。免疫反応性の高い「ペプチド」が1種類以下の場合にはこれまでの研究から効果が期待できないので、この臨床試験には参加できません。

(3) ペプチドワクチン投与  
上記(1)(2)の検査に加え、担当医師によってその他の条件を満たしていることが確認された方がこの臨床試験に参加することができます。ペプチドワクチンは太もも、おしりやお腹の皮下に注射します。ペプチドワクチンを注射したことでからだに悪い影響を起していないかどうか注射後5分ほど観察し、異常がなければ帰宅できます。ワクチン注射による一番多い副作用は、注射部位の炎症反応(赤み、腫れ、かゆみ等)です。その後、週に一度の頻度で来院いただき、計8回ワクチン投与を行います。この間、激しい運動や、極端な過労は避けていただきますが、その他は普段どおりの生活をしていたいただいて結構です。8回のワクチン投与終了後にCTやMRIなどの画像検査やPSA検査で治療効果を確認いたします。8回ワクチン投与後の治療効果確認をもって第1治療期間は終了します。ワクチン投与の途中でご本人の意思で投与を中止することができます。下にスケジュールをまとめました。

(4) 第1治療期間終了後も継続を希望される場合には、評価時の免疫採血によりあなたに適したペプチドを再度選び、ワクチン投与を行います。そのため、投与するペプチドの数や種類が変わる場合もあります。第2治療期間からは2週間に1回、計8回投与をします。第3治療以降は第2治療期間と同じ予定で行います。但し、途中でご本人の意思で中止することはできません。



6. 予想される副作用とその対処	(1)今回使用するペプチドワクチンは、久留米大学で300人以上の患者様に用いられており、副作用の約70%は投与部局所の炎症反応、つまり発赤、腫脹、掻痒感であります。その他、発熱(4.4%)、帯状疱疹(1.9%)、蕁麻疹(0.8%)、リンパ管症(0.3%)、気管支喘息の増悪・喘鳴(0.3%)。重大な副作用では、入院を要した帯状疱疹(1.0%)、腫瘍周囲組織の炎症・穿孔(子宮頸癌症例での腫瘍直腸穿孔、出血)(0.3%)、大腸炎・下血(0.3%)、アナフィラキシー様症状(0.3%)が認められています。異常が認められた場合には、それ以降のペプチドワクチンの投与を中止するなどの必要な処置を行います。	(1)今回使用するペプチドワクチンは、現在までに久留米大学で300人以上の患者さんに投与されています。副作用の約70%は投与部の炎症反応、つまり赤み、腫れ、かゆみでした。その他まれなものでは、発熱(4.4%)、帯状疱疹(1.9%)、蕁麻疹(0.8%)、リンパ管症(0.3%)、気管支喘息の悪化・喘鳴(0.3%)などがありました。重大な副作用では、入院が必要なほどの帯状疱疹(1.0%)、がん周囲組織の炎症・穿孔(子宮頸がんの患者さんで腫瘍直腸穿孔、出血)(0.3%)、大腸炎・下血(0.3%)、アナフィラキシー様症状(0.3%)が認められています。もし、あなたに異常が認められた場合には、それ以降のペプチドワクチンの投与を中止するなどの必要な処置を行います。
7.臨床試験の期間(承認時期に合わせて変更します)	2008年10月1日から2012年9月30日までの間、臨床試験に新規参加していただけます。	2010年1月1日から2013年12月31日までの間、新規参加いただけます。

10. 実施者の氏名及び所属(所属名称が申請以降変更になりました)	<p>研究代表者: 野口正典(久留米大学医学部泌尿器科)</p> <p>臨床研究分担委員: 末金茂高(久留米大学医学部泌尿器科)</p> <p>守屋普久子(久留米大学医学部泌尿器科)</p> <p>ペプチド抗体検査委員: 七條茂樹(久留米大学医学部免疫学講座)</p> <p>小松誠和(久留米大学医学部免疫学講座)</p> <p>ペプチド選択委員: 伊東恭悟(久留米大学医学部免疫学講座)</p> <p>▲ 峯 幸志(久留米大学病院薬学治療センター)</p> <p>統計解析責任者: 角間辰之(久留米大学バイオ統計センター)</p> <p>データマネジャー: 牟田恵子(久留米大学医学部免疫学講座)</p> <p>リサーチナース: 吉田和美(久留米大学医学部免疫学講座)</p> <p>金子陽子(久留米大学医学部免疫学講座)</p> <p>事務局代表: 山田 亮(久留米大学先端癌治療研究センター)</p>	<p>研究代表者: 野口正典(久留米大学先端癌治療研究センター)</p> <p>臨床研究分担委員: 末金茂高(久留米大学医学部泌尿器科)</p> <p>守屋普久子(久留米大学医学部泌尿器科)</p> <p>ペプチド抗体検査委員: 七條茂樹(久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座)</p> <p>小松誠和(久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座)</p> <p>ペプチド選択委員: 伊東恭悟(久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座)</p> <p>山田 亮(久留米大学先端癌治療研究センター)</p> <p>統計解析責任者: 角間辰之(久留米大学バイオ統計センター)</p> <p>データマネジャー: 牟田恵子(久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座)</p> <p>リサーチナース: 吉田和美(久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座)</p> <p>金子陽子(久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座)</p> <p>事務局代表: 山田 亮(久留米大学先端癌治療研究センター)</p>
-----------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

11. 臨床試験に参加いただける患者さんの詳しい医学的な条件	<p>上記の合致しておりても以下のいずれかの条件に該当する場合には参加できません。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 重篤な基礎疾患(活動性重症感染症、循環器障害、呼吸器障害、腎障害、免疫不全、血液凝固能障害など)を有する。</li> <li>2) 活動性の重複癌を有する。</li> <li>3) 重篤なアレルギー疾患の既往がある。</li> <li>4) 妊婦、授乳中又は妊娠している可能性のある患者および妊娠を希望している。</li> <li>5) その他、試験責任医師又は試験分担医師が本試験の対象として不適当と判断された。</li> </ol>	<p>上記の条件に合致し、かつ以下のすべての条件に該当しない場合に参加できます。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 重篤な基礎疾患(活動性重症感染症、循環器障害、呼吸器障害、腎障害、免疫不全、血液凝固能障害など)を有する。</li> <li>2) 活動性の重複がんを有する。</li> <li>3) 重篤なアレルギー疾患の既往がある。</li> <li>4) 試験中および最終投与後70日間の避妊に同意しない患者さん。</li> <li>5) B型肝炎ウイルス抗原もしくはC型肝炎ウイルスが陽性の患者さん。</li> <li>6) その他、試験責任医師又は試験分担医師が本試験の対象として不適当と判断された。</li> </ol>
--------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

12. 期待される治療効果について	<p>このペプチドワクチン治療を行うことによって、がんに対する免疫能力が高まり、腫瘍が小さくなり(縮小)、進行を抑制する可能性があります。</p>	<p>これまでの臨床試験結果から、ペプチドワクチン療法では骨や肝臓に転移した腫瘍が消失した患者さんもおられますが、多くの患者さんでは抗がん剤治療で期待されるような著明な腫瘍の縮小効果は認められておりません。しかしながら、ペプチドワクチン投与により、腫瘍は縮小しないものの長い期間にわたってがんの進行が抑えられ、より長い生存期間を得られた患者さんが多くおられます。また、患者さんが生まれながらにして持っている免疫を活性化するために、抗がん剤に比べ副作用が少なく、生活の質を高い状態のまま過ごせるのが特徴です。これらのことより、ペプチドワクチン療法により、より長い生存期間が得られ、質の高い余命を過ごせるようになることが期待されます。</p>
-------------------	---------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

14. 今回の試験中に行う他の治療について	<p>今回の臨床試験はベストサポータティブケア(best supportive care, BSC)との併用療法です。BSCには、疼痛緩和を目的とした局所放射線療法や鎮痛剤等の使用に加え症状緩和の目的で投与されるグルココルチコイド剤、ホルモン剤、ホルモン化学療法剤等が使用可能です。また、ドセタキセルを除く抗がん剤で再発前立腺癌に本邦で適応が取れている抗がん剤も使用可能となります。</p> <p>BSC以外の他の治療方法としては国内では承認されていない薬剤や治療法になりますので担当医師にお尋ねください。ただし、そのような未承認薬もしくは未承認治療法を望まれる場合には今回の臨床試験とは併用が出来ませんので、ご了承ください。</p>	<p>今回の臨床試験は支持療法を受けながら行うことができます。この支持療法には、がんによる痛みを和らげることを目的とした放射線療法や鎮痛剤等の使用、症状緩和を目的としたグルココルチコイド剤、ホルモン剤、ホルモン化学療法剤等が使用可能です。また、ドセタキセル以外の抗がん剤で再発前立腺癌に対して国内で認可されている抗がん剤も使用可能です。</p> <p>支持療法以外には国内で承認された薬剤を用いる治療法はありませんが、ペプチドワクチン以外の未承認薬を用いる治療を希望する場合には担当医師にお尋ねください。ただし、そのような未承認薬もしくは未承認治療法を望まれる場合には今回の臨床試験とは併用が出来ませんので、ご了承ください。</p>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

16. 補償について	<p>当臨床試験に関連して発生した副作用などの健康被害については、当病院において必要な治療が受けられます。その際に発生する費用は通常診療の場合と同様にあなたが加入している健康保険の適用となります。しかしながら、あなたの受けられた健康被害に対する補償は一切行いません。</p>	<p>今回の臨床試験に関連して発生した副作用などの健康被害については、久留米大学病院において必要な治療を行います。その際に発生する治療費用は、通常の診療の時と同じように、あなたが加入している健康保険の適用となります。しかしながら、あなたの受けられた健康被害に対する金銭的補償は行いません。</p>
18. 費用負担について	<p>① 4種類ペプチドの場合には、一回投与毎に60,000円、3種類では46,000円、2種類では32,000円となります。</p> <p>② この臨床試験は8回をもって第1治療期間としますので、4種類ペプチドの場合は1治療期間で総額480,000円になります。3種類ペプチドの場合の総額は368,000円、2種類ペプチドの場合の総額は258,000円となります。</p> <p>③ 第1治療期間以降も同様の負担となります。但し、2週毎の投与になります。</p>	<p>① ペプチドワクチンの費用は、一回投与毎に60,000円となります。</p> <p>② 他に検査の費用が発生します。HLA検査は初診時のみ実施で1万円、ワクチンペプチドを決定するための免疫検査は初診時、並びに1治療期間(8回投与)毎の最終回に実施で1回3万円です。</p> <p>③ この臨床試験は8回をもって1治療期間としますので、1治療期間で総額550,000円になります。</p> <p>④ 第1治療期間以降も同様の負担となります(HLA検査費はかかりません)。但し、2週毎の投与になります。</p>

17. 研究終了後の血液について	<p>この研究のために提供いただいた血液は、臨床研究終了後は廃棄します。しかし、もし、あなたのご許可がいただけたら、継続して保存し、「前立腺癌ワクチン療法開発のための付随研究」に使用させていただきますと思っています。付随研究では、あなたの個人情報は匿名化され、誰のものか分からない形で、統計的な解析のみ行われます。研究終了後の血液を、上記、付随研究に使用することに同意いただけます場合には、同意書でお知らせ下さい。</p>	<p>今回の試験中に、あなたの免疫機能検査を行うために採取された血液は、あなたの試験終了後は廃棄します。しかし、もし、あなたのご許可がいただけたら、継続して保存し、「前立腺癌ワクチン療法開発のための付随研究」に使用させていただきますと思っています。付随研究では、あなたの個人情報は匿名化され、誰のものか分からない形で行います。研究終了後の血液を、付随研究に使用することに同意いただけるかどうか、最終ページの同意書にご意思をお示しいただき御着名ください。</p>
------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

同意書宛名 同意文書	<p>病院長 加納 龍彦 殿</p> <p>私は、久留米大学病院にて高度医療として実施される「HLA-A24陽性ドセタキセル不適格再発前立腺癌に対するテラーメイド癌ペプチドワクチン療法における第II相臨床試験」について口頭および文書により説明を受け、下記の内容を理解しました。そして上記臨床試験に参加することに同意します。また、上記臨床試験を行う上で必要な処置、及び上記臨床試験において予測されない状況が発生した場合、それに対処するための緊急処置を受けることも併せて同意します。</p>	<p>病院長 中島 格 殿</p> <p>私は、「HLA-A24陽性のドセタキセル不適格再発前立腺癌に対するテラーメイドがんペプチドワクチン療法の第II相臨床試験」について口頭および文書により下記の説明を受け、内容を理解しました。そして上記臨床試験に参加することに同意します。また、上記臨床試験を行う上で必要な処置、及び上記臨床試験において予測されない状況が発生した場合、それに対処するための緊急処置を受けることも併せて同意します。</p>
---------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>確認項目</p>	<p>① 当該試験への参加が任意である旨。  ② 当該試験への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと。  ③ 被験者はいつでも不利益を受けることなく撤回することができること。  ④ 被験者として選定された理由。  ⑤ 高度医療の意義、目的、方法及び期間。  ⑥ 実施者の氏名及び職名。  ⑦ 予測される当該試験の結果、当該試験に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該試験終了後の対応。  ⑧ 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者への個人情報保護や当該試験の独創性の確保に支障がない範囲で、当該試験の計画及び当該試験の方法についての資料を入手又は閲覧することができること。  ⑨ 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること。  ⑩ 当該試験結果により特許等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先。  ⑪ 被験者を特定できないようにした上で、当該試験の成果が公表される可能性があること。  ⑫ 当該試験に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり。  ⑬ 当該試験に伴う補償の有無と、補償内容。  ⑭ 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報。  ⑮ 当該試験の重要性及び被験者の当該試験への参加が当該試験を実施するに当たり必要不可欠な理由。  ⑯ 他の治療方法に関する事項。  ⑰ 診療記録の調査及びプライバシーの保護について。  ⑱ 健康被害が発生する可能性及びその場合に必要治療が行われること。  ⑲ 倫理審査委員会の種類、各倫理審査委員会において調査審議を行う事項その他当該高度医療に係る倫理審査委員会に関する事項。  ⑳ 費用負担について。</p>	<p>① はじめに  ② がんペプチドワクチン療法とは  ③ 前立腺がんの標準治療、臨床試験の対象者  ④ 臨床試験の目的  ⑤ 臨床試験と高度医療評価制度について  ⑥ 試験に用いるペプチドワクチンについて  ⑦ 臨床試験のスケジュールについて  ⑧ 予想される副作用とその対処  ⑨ 臨床試験の期間  ⑩ 実施者の氏名及び所属  ⑪ 臨床試験に参加いただける患者さんの詳しい医学的な条件  ⑫ 期待される治療効果について  ⑬ これまでに行われたペプチドワクチン治療について  ⑭ 今回の試験中に行う他の治療について  ⑮ 補償について  ⑯ 費用負担について  ⑰ 研究終了後の血液について  ⑱ 個人情報(プライバシー)の保護について  ⑲ 緊急連絡先、苦情、お問い合わせ先について  ⑳ その他</p>
-------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

試験実施計画書

<p>I-4 試験治療の内容  試験薬 試験薬の提供元および製造販売業者  I-7 個々の参加患者の試験の中止基準と有害事象の報告(改正倫理指針に適合させた)</p>	<p>提供元:(株)グリーンペプチド(製造販売業未登録) 福岡県久留米市通町10-4富士火災ビル3階  中止基準  1) 重篤な有害事象(CTCAE v. 3.0のGrade 3, 4 ただし、投与部局所の有害事象Grade 3は除く)が認められた場合</p>	<p>提供元:(株)グリーンペプチド(製造販売業未登録) 福岡県久留米市市原公園1番1号 F-BIG 402号  中止基準  1) 重篤な有害事象が認められた場合</p>
	<p>急送報告義務のある有害事象  2) 予期されない重篤な有害事象  予期されない重篤な有害事象とは試験薬概要書(添付文書)に「重大な副作用」として記載されていない、または前述の「重篤な薬物有害反応」として記載されておらず、かつ下記の重篤な定義のいずれかに該当する有害事象のこと。</p>	<p>急送報告義務のある有害事象  2) 予期されない重篤な有害事象  予期されない重篤な有害事象とは試験薬概要書(添付文書)に「重大な副作用」として記載されていない、かつ下記の重篤な定義のいずれかに該当する有害事象のこと。  3) 予期される重篤な有害事象  予期される重篤な有害事象とは試験薬概要書(添付文書)に「重大な副作用」として記載されている、または前述の「重篤な薬物有害反応」として記載されており、かつ前述の重篤な定義のいずれかに該当する有害事象のこと。</p>

通常報告義務のある有害事象

2) 予期される重篤な有害事象

予期される重篤な有害事象とは治験概要書(添付文書)に「重大な副作用」として記載されている、または前述の「重篤な薬物有害反応」として記載されており、かつ前述の重篤の定義のいずれかに該当する有害事象のこと。

3) 予期されない重篤でなく、かつ軽微でない有害事象

添付文書または前述の「予期される薬物有害反応」に記載されておらず、重篤でなくかつ軽微(目安:GTC/AE v3のgrade 1)でない有害事象。

試験責任医師の報告義務と報告手順

急送報告の報告先が「研究事務局へ」となっている

研究事務局、試験責任医師および試験分担医師の責務:モニタリングにおける有害事象の検討。

「モニタリングにより重篤な有害事象の発生を新たに認めた場合、試験責任医師/研究事務局は速やかに、効果・安全性評価委員会の評価および意見を求める。」

通常報告義務のある有害事象

2) 予期されない重篤でなく、かつ軽微でない有害事象

添付文書または前述の「予期される薬物有害反応」に記載されておらず、重篤でなくかつ軽微(目安:GTC/AE v3のgrade 1)でない有害事象。

急送報告の報告先を「研究事務局および臨床研究機関の長へ」へ変更した

「モニタリングにより重篤な有害事象の発生を新たに認めた場合、試験責任医師/研究事務局は速やかに、臨床研究機関の長へ報告する。」

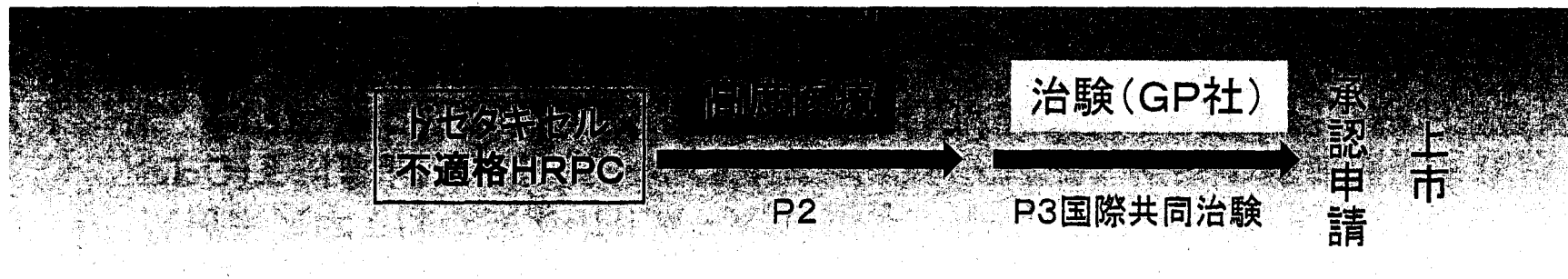
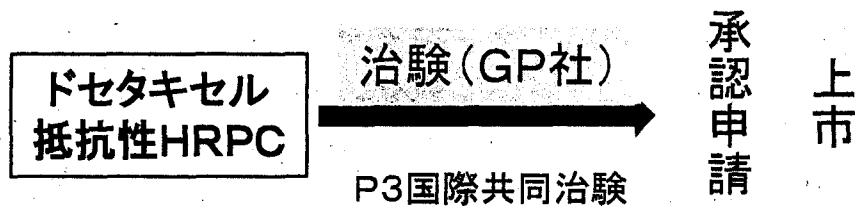
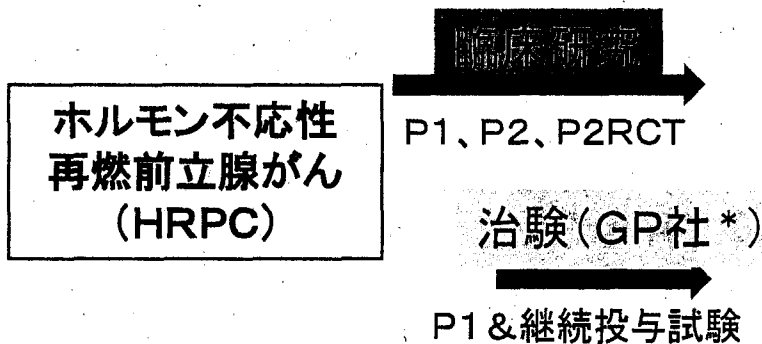
I-10 倫理的事項  
患者への説明と同意

15) 臨床試験による健康被害に対する補償は無い事。

15) 臨床試験による健康被害に対する金銭的補償は無い事。

# HLA-A24陽性前立腺がんを対象とするテーラーメイドペプチドワクチン開発のロードマップ

\*GP社:(株)グリーンペプタイド



備考

	↑	↑	↑↑	↑
	ドセタキセル (DTX) 承認	2010.1 DTX 抵抗性P3 治験開始	2014 DTX 抵抗性 承認申請	2015 DTX 不適格P3 治験開始
				2019 DTX 不適格 承認申請