

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B080)

評価委員 主担当：上村
副担当：掛江 副担当：手良向 技術専門委員：磯部

先進医療の名称	筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法
申請医療機関の名称	独立行政法人国立病院機構刀根山病院
医療技術の概要	<p>心不全を合併し、それに対する標準治療が行われている、筋ジストロフィー患者 (BNP 100pg/ml または NT-proBNP 400pg/ml 以上) に対し、トラニラスト 300mg/day を 6 か月間投与する非盲検単群試験である。前後の心機能、運動機能、QOL、末梢血単核球表面 TRPV2 発現解析等で有効性・安全性を評価する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 主要評価項目：投与開始前から 24 週までの BNP の変化量 ・ 副次評価項目：心イベント (心機能増悪による心不全治療内服薬 (ACEI/ARB、β 遮断薬、ジギタリス、利尿剤、アルドステロン拮抗剤、強心剤、抗不整脈剤) の変更または経静脈薬 (強心剤・利尿剤・抗不整脈剤) 投与、心不全による入院または入院期間の延長)、総死亡、FS、hANP、cTnT、末梢血単核球表面 TRPV2 発現、筋力 (手指ピンチ力)、クレアチンキナーゼ (creatin kinase: CK)、MDQoL-60、SF-12、有害事象 ・ 予定試験期間：4 年間 (登録期間：1 年間) ・ 予定症例数：20 例

【実施体制の評価】 評価者：上村

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適

コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)

先行研究の例数が少ない段階で、全期間で 144 週の研究を開始するには慎重な判断が必要であろう。実施責任医師と実施医療機関については、本研究の主要評価項目が BNP であることを踏まえて、循環器専門医との連携を確立し維持していく必要がある。測定する予定の探索的評価項目が非常に多く、多施設においてその質を確保できるかどうか問題になる可能性があるため注意が必要。

対象となる患者群で、BNP が本当に下がるかどうかは現時点では不明であるが、仮説どおりに BNP が低下することが示されれば医療技術としての有用性はある可能性がある。必ずしも不適とまでは言えないが、144 週の研究の開始を支持できる

レベルの有用性が示唆されているかという疑問が残る。まずは対象となる患者でBNPが本当に下がるのかを、もっと効率よく、かつ患者のリスクを最小化した形でしっかりと見極めることが重要であろう。そのためには、Phase 1b など小規模でかつ短期間のPOC試験を先行させるか、あるいは、提案の試験の枠組みの中で、主要評価項目、副次評価項目、安全性に関する中間解析を実施して、試験の継続の妥当性を適時判断することも考慮すべきと考える。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【実施体制の評価】 評価者：磯部

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者：掛江

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 補償について、簡潔に説明がされているので、適とした。 ・ 患者相談の対応は整備されていることを確認した。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 説明文書および同意書について、事前の指摘事項に対して概ね所要の修正がなされたが、以下の点についてご対応いただきたい。 説明文書中の「様々な理由により」という表記は、研究計画書の「未成年者（および十分な判断能力を有しない患者）の場合」と同じ意味であるとは一般的に解釈できず、誤解を招くので、適切（正確に）に記載されるべきと考えます。（「研究対象者が未成年者である、もしくは十分な判断能力を有しない等の理由により」と記載されても、配慮が足りない表現とは思えません。筋ジストロフィー患者に対する特別な配慮であるということであれば、具体的にご説明を願いたい。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：手良向

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
<p>1. 帰無仮説の設定については、本試験の位置付け（探索的試験）から、必ずしも検定ベースで検証的試験実施の判断を行う必要がないと考えますので、許容できると思います。</p> <p>2. 24 週時に再同意を得て、一部の被験者を 144 週まで投与・追跡するという計画については、目的とする情報を得ることができない可能性が大である、また短期の効果が期待できる場合に検証的試験の開始が遅れるという懸念はありますが、この点だけで不適とするには至らないと思います。</p>		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【1～16の総評】

総合評価	適	<input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	20 例		予定試験期間	4 年間 (登録期間：1 年間)
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p> <p>対象となる患者で BNP が本当に下がるのかを、もっと効率よく、かつ患者のリスクを最小化した形でしっかりと見極めるようにすべき（部会での議論が必要）。</p> <p>説明文書および同意書の修正が必要。</p>				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）				