

先進医療審査の事前照会事項(田代構成員)に対する回答3

先進医療技術名：治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法

2016年3月15日

所属・氏名：日本医科大学付属病院放射線科准教授 村田智

1. 「先進医療審査の事前照会事項に対する回答2」において、「2. 現在のNIPPの不十分な点の同意説明文書への明記」への対応が十分になされているように思えません。どのような臨床試験であれ、研究の意義や目的を説明するためには、「〇〇という試験治療は期待できるものの、××という点で課題があり(不十分であり/未確立であり)、それゆえ今回の試験で△△を明らかにすることで将来の標準治療に向けた一歩とする」といった論理が必要になるはずで(もし現時点で何も課題が無いのであれば、研究として実施する必要は無く、純粋な治療として実施すればよい)。しかし、同意説明文書の「2. あなたの病気とこの臨床研究について」の箇所は前回の同意説明文書と同様、本試験治療の優れた点のみが延々と書かれており、現在何がわかっていないから今回の研究が必要になっているのかが不明です(また、開発の経緯は簡潔に書いてください)。この点で、同意説明文書の「6.」や「7.」に記載されているような、「確実に効果があるかは明らかではない」や限られた人数でしか実施していないので「知りえない危険性」がある等の記載とも整合性があるように、この箇所の記載を再度検討ください。

【回答】

ご指摘頂き、ありがとうございました。具体的にご説明頂き、大変助かりました。本研究の持つ課題及び不明点につきまして、説明同意文書への追記、修正を行いました。具体的には、静注用のシスプラチンから動注用シスプラチンへと変更した場合の、至適用量の探索について、詳述致しました。

2. こちらも繰り返しになりますが、「先進医療審査の事前照会事項に対する回答2」の「1. 研究目的及び方法の同意説明文書への明記」の際に指摘した「方法」に関する記載がまだ不十分だと思います。この試験に参加する患者が知っておくべきことは、現在このシステム下での最適な投与量が決まっていないため、低い用量から投与量を変えていく方法で試験が実施されることになってお

り、一部の患者は（相対的には）十分な治療効果が見込めないかもしれない、という点だと考えます（そのためにレスキュー的な事後的投与が用意されており、このこと自体は倫理的に妥当だと思います）。しかし、現在の投与量の説明の箇所ではこのことが明確ではなく、自分が最適ではない用量に割り振られる可能性があることがはっきりとわかりません。また、方法の説明をしている箇所で急に「最低用量であっても……約50%の患者さんで腫瘍の縮小が認められました」といった利益・不利益にかかわる説明が出てくるのも違和感があります。この箇所ではまずは客観的に研究方法を記載し、投与量の違いによる利益・不利益の違いは「6.」「7.」に記載すべきではないでしょうか。

【回答】

ご指摘ありがとうございました。利益、不利益の記載を6.以降に記載変更し、研究方法の記載に客観性を持たせるようにいたしました。

3. 「先進医療審査の事前照会事項に対する回答2」の「6. 代諾による研究参加の必要性」につき、代諾での研究参加はしないということですが、回答のなかに「視覚不自由な参加者」を想定して代諾を考えたと書かれており、再度研究者の理解を確認したいと思います。視覚障害者は同意能力には問題ありませんので、代諾ではなく本人同意によって研究参加が可能です。こうした場合にはGCPや「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」にあるように、情報保障を十分に行う、「公正な立会人」を立てるといった配慮を行うことは当然考えられますが、代諾者を立てる必要はありません（同意能力のある患者に対して代諾者を求めるのはそもそも失礼です）。視覚障害者が本研究に参加することを想定されているのであれば、むしろこうした配慮を明文化し、参加できるようにすべきだと考えます。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございました。おっしゃる通りと存じます。現時点で具体的な症例を想定してはおりませんが、視覚障害者等、代筆が必要となる場合の対応について、追記させて頂きました。

4. 修文に伴い、同意説明文書の行間が項目ごとにバラバラに設定されており読みにくくなっているので揃えてください。

【回答】

読み辛さがありましたこと、お詫び申し上げます。行間を統一、修正を致しました。

以上

先進医療審査の事前照会事項(山中構成員)に対する回答 4

先進医療技術名：治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法

2016年3月15日

所属・氏名：日本医科大学付属病院放射線科准教授 村田智

1. 「除外規準」に「脳転移、肺転移のある患者」が含まれている。しかし、これは「選択規準」としてむしろ前面に出すべきである。この条件から、本医療技術は「CCRT 不応、プラチナ不応」かつ基本的には所属リンパ節転移までの症例が対象の治療法であり、「CCRT 不応、プラチナ不応」として通常イメージするような遠隔転移全体を対象とした治療法ではない。試験実施計画書 P13 の対象疾患にかかる記載はわかりにくいので、適切に変更すること。
- また、mode of action から脳転移、肺転移のある患者は除くが、肝転移や骨転移は除かない、という説明では何を意図しているのかわからないので、除くものと除かないものが生じる理由につき、より広範な対象者に理解出来るように詳しく追記すること。

【回答】

ご指導ありがとうございます。承知致しました。脳転移、肺転移へは全身化学療法と同等の治療効果しか得られておらず、本治療の特徴としては骨盤内病変に対する効果があると考えられます。次のように修正致しました。

・ NIPP 療法の特徴に関する追記 (2.3 項)

(以下 p. 13 [8. 研究対象者])

- ・ 対象疾患へ遠隔転移例のうち脳転移、肺転移を除外する旨の明記
- ・ 選択規準への脳転移・肺転移例を除外する旨の追記
- ・ 肝転移症例への本臨床研究前の治療に関する選択肢の追記

2. 試験実施計画書に、「本医療技術」の臨床開発の段階を示す「第Ⅰ相試験」を明示すること。

【回答】

承知致しました。ご指導に従い、修正を致しました。

3. 試験実施計画書「26. 研究の資金源等の情報について」の記載の充実が求められます。

【回答】

承知致しました。26. に、企業の役割に関して詳述致しました。

以上

先進医療審査の事前照会事項(直江構成員)に対する回答 5

先進医療技術名：治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法

2016年3月15日

所属・氏名：日本医科大学付属病院放射線科准教授 村田智

1. 試験実施計画書および同意説明文書の記載について、齟齬や疑問が残っているので確認の上、統一すること。

たとえば、同意説明文書 P35 では、「放射線科の研究費により行います。」とあり、医薬品、医療機器についてはメーカーから提供を受ける旨の記載がありますが、試験実施計画書 P43「本研究の資金」の記載では、メーカーから機器や薬剤は有償で提供となっている。

試験実施計画書 P7 と P8「目標症例数及び設定根拠」で、P7：「DLT が 3 例中 2 例に発現した場合は MTD を超えたと判断」としながら P8：「3 例中 2 例あるいは 6 例中 2 例以上に DLT が発現した投与レベルにおける投与量を MTD とし」となっている。

【回答】

ご指摘頂きまして、ありがとうございました。他の照会事項の指摘と合わせ、修正、確認致しました。

・研究費の記述：委託経費について、川澄化学工業株式会社が共同研究契約に基づき業務委託費を負担する旨、記載統一しました。(医薬品、機器は有償提供のままです)

・DLT 及び MTD に関する記述：MTD の判断基準を、「初回 NIPP 療法における DLT 出現割合が 34%を超えない用量」で統一しました。

・試験の相について：第 I 相臨床試験として統一しました。

・補償について：補償保険の設定はなく、医療を提供することで統一しました。また、実施医療機関で治療費は負担する旨明記しました。

以上

先進医療審査の事前照会事項(直江構成員)に対する回答6

先進医療技術名：治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法

2016年3月15日

所属・氏名：日本医科大学付属病院放射線科准教授 村田智

1. 候補適格例の選択や治療方針の決定のため、婦人科・腫瘍内科を含むカンサーボードとその役割を明記することが望ましいと考えますが、どの様に考えますか。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。本研究では婦人科との連携は必須と考えており、既に適格性の検討段階においては、対象者に婦人科での受診を行うこととしております。

ご指摘の点をふまえ、実施計画書 8.2 研究対象者の記述を次のように変更致しました。

「登録前の前治療評価及び治療選択肢の判定に際しては、女性診療科・産科（産婦人科）の医師による診察により判断する。また、臨床試験期間中及びNIPP療法終了後において、対象患者に対する診療及び治療上の疑義が生じた場合、女性診療科・産科（産婦人科）による受診フォロー及び合同の症例検討を実施する。」

以上