

## 先進医療専門家会議における第2項先進医療の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	保険給付されない費用 <sup>※1※2</sup> 〔先進医療に係る費用〕	保険給付される費用 <sup>※2</sup> 〔保険外併用療養費〕	総評	その他 (事務的対応等)
249	多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍治療	一般的な創部管理に抵抗性を示す難治性の皮膚潰瘍を有する患者であって、植皮を含めた外科的治療を拒否する患者又は全身状態が悪く手術不適応の患者	11万2千円 (一連)	122万8千円	適	別紙1
251	不可逆的小腸不全に対する生体ドナーからの小腸部分移植	中腸軸捻転症、小腸閉鎖症、壊死性腸炎、腹壁破裂、上腸間膜動静脈血栓症、クローン病、外傷、デスモイド腫瘍などを原疾患とする短腸症候群、または、突発性慢性偽小腸閉塞症、ヒルシュプルング病類縁疾患、Microvillus inclusion病などの機能的不可逆性小腸不全のために経静脈栄養から離脱できない症例のうち、静脈栄養の合併症などによりその継続が困難な症例、または困難となりつつある症例。	99万8千円 (1回)	558万2千円	適	別紙2

- ※1 医療機関は患者に自己負担を求めることができる。
- ※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。
- ※3 原則として21日以降の受付の場合は翌月受付分として処理している。

**【備考】**

- 「第2項先進医療」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴わず、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術。
- 「第3項先進医療(高度医療)」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴い、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的とした、先進的な医療技術。

先進医療の名称	多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍治療
適応症	
<p>一般的な創部管理に抵抗性を示す難治性の皮膚潰瘍を有する患者であつて、植皮を含めた外科的治療を拒否する患者又は全身状態が悪く手術不応の患者</p>	
内容	
<p>(先進性)</p> <p>再生医療が提唱され、各種技術の考案とその発展から近年では、幹細胞、増殖因子が再生医療の成功の鍵となると考えられている。従来から血小板中には上皮増殖因子 (EGF) や血小板由来増殖因子 (PDGF) が多量に含有されている事は知られていたが、その生理的意義は不明なままであった。創傷治癒機構の解明が進むにつれ、血小板機能の重要性が明らかになり、これらの増殖因子は血小板が機能する部位において合目的に効果を発現し、骨折など骨軟骨などの硬組織の損傷修復に関しては骨化を促し、皮膚などの軟部組織においては真皮再生、上皮化促進に機能する。本先進医療技術では、自己血から調製した多血小板血漿 (PRP) を難治性皮膚潰瘍に応用し、生理的な組織修復速度を安全に加速することが可能である。</p> <p>(概要)</p> <p>患者本人から30～60mLの末梢血を抗凝固剤共存下に採血し遠心分離用試験管に注入後、遠心分離し自己多血小板血漿を分取する。分取した多血小板血漿を患部(潰瘍部位)の大きさに応じた用量で塗布する。外来受診から治療施行までにかかる時間はおよそ最大で2時間である。</p> <p>(効果)</p> <p>潰瘍治癒の促進、肉芽形成促進、上皮化促進効果が期待される。これまでの細胞治療を補完する形での新たな潰瘍治療を患者に提供し、難治性慢性潰瘍の改善とそれに伴う早期社会復帰が可能となる。</p> <p>(先進医療に係る費用)</p> <p>111, 500円</p> <p>(実施科)</p> <p>形成外科</p>	

先進医療評価用紙（第1号）

先進技術としての適格性

先進医療 の名称	多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍治療
適応症	<input checked="" type="checkbox"/> A. 妥当である。 B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有効性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安全性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技術的 成熟度	<input checked="" type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input checked="" type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 否  コメント： 自己PRPを難治性潰瘍の肉芽組織形成促進の目的で用いる技術であり、倫理的問題はない。採血からPRP作製過程及び保存時の無菌操作において、感染の可能性は極めて低いものの、皆無ではなく、万全の無菌対応が望まれる。

### 当該技術の医療機関の要件（案）

先進医療名及び適応症： 多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍治療	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (形成外科、皮膚科、外科)・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (形成外科専門医、皮膚科専門医、外科専門医)・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 5 ) 年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 1 ) 年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として ( 1 ) 例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上・ <input checked="" type="checkbox"/>
その他（上記以外の要件）	
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (形成外科、皮膚科、外科)・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 具体的内容：
他診療科の医師数 注2)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 具体的内容：
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> ( 臨床工学技師が1名以上。輸血部門が設置され、常勤の医師が配置されていること。)・不要
病床数	要 (            床以上)・ <input checked="" type="checkbox"/>
看護配置	要 ( 対1看護以上)・ <input checked="" type="checkbox"/>
当直体制	要 (            )・ <input checked="" type="checkbox"/>
緊急手術の実施体制	要・ <input checked="" type="checkbox"/>
院内検査（24時間実施体制）	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要 審査開催の条件： 初めて実施するときは、必ず事前に開催する。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 1 症例以上)・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等）	無菌室、クリーンベンチ、安全キャビネット等の無菌環境において、無菌化した器具を用いて製剤処理を行うこと。
<b>III. その他の要件</b>	
頻回の実績報告	要 ( 月間又は 症例までは、毎月報告)・ <input checked="" type="checkbox"/>
その他（上記以外の要件）	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として ( ) 例以上・不要」の欄を記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

# 多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍治療

《技術名》

《先進性》

1. 自己組織であるため、副作用の恐れが少ない。
2. これ迄の保存治療に**抵抗性の皮膚潰瘍に有効性が期待される。**

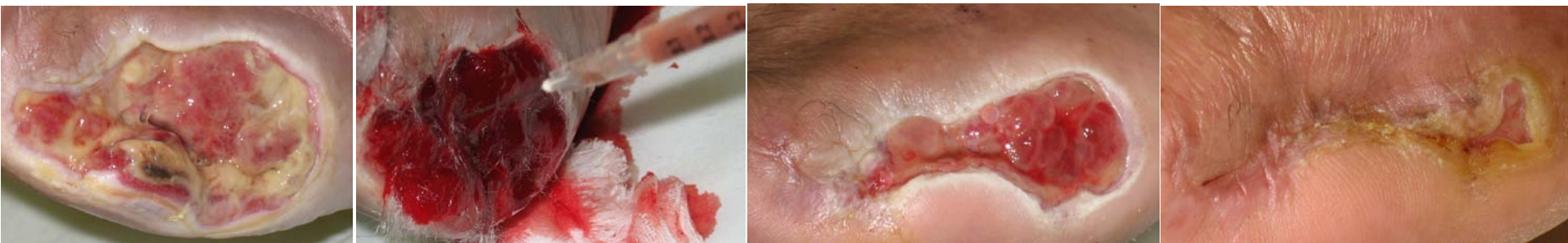
《概要》

1. 自己血を遠心分離し血小板濃縮液(多血小板血漿)を調整する。
2. この製剤を患者創傷部に適用(塗布)し、創傷部を被覆して**組織再生を促す。**



《評価方法》

包交時に写真撮影を行い、潰瘍部面積の縮小で評価する。



治療開始前

治療開始

30日後

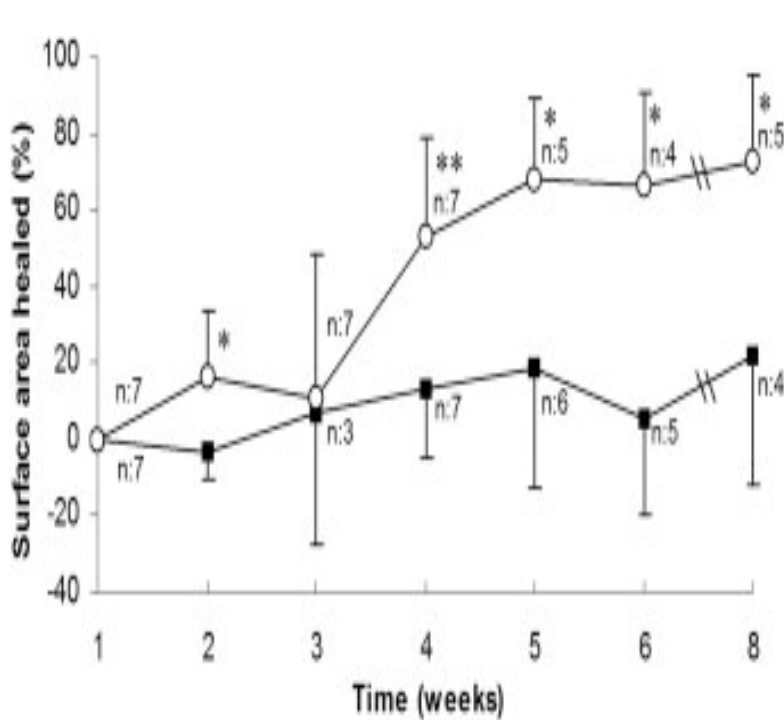
70日後

《期待される効果》

低侵襲で、治療期間の短縮 →→→ 患者QOL, ADLの向上  
 下肢切断の回避 →→→<sup>5</sup> 患者の早期社会復帰、看護・介護負担減少

## 【参考：多血小板血漿の有用性について】

Abstract: Autologous Preparation Rich in Growth Factors (PRGF), a small volume of plasma enriched in platelets, is a novel therapeutic strategy for the acceleration of the wound healing of a wide range of tissues because of the continuous release of multiple growth factors, including PDGF-AB, TGF- $\beta$ 1, IGF-I, HGF, VEGF-A, and EGF. In this article, we have characterized the PRGF preparation and designed a randomized open-label controlled pilot trial to evaluate the effectiveness of PRGF in the treatment of chronic cutaneous ulcers. Results showed that at 8 weeks, the mean percentage of surface healed in the PRGF group was 72.94%  $\pm$  22.25% whereas it was 21.48%  $\pm$  33.56% in the control group ( $p < 0.05$ ). These results, with the limitations of a pilot study, suggest that topical application of PRGF is more effective than standard therapy in helping a chronic ulcer to heal.'



Percentage of surface area healed in the PRGF group (empty circles) versus standard care group (full squares). \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ .

黒丸：対照群

白丸：多血小板血漿(抄録中PRGF)

適用群

縦軸：治癒面積率(上皮化の割合)

横軸：投与期間

多血小板血漿を使用する事によって、2週間後より効果が認められ、4週間後から観察期間中の全観測点で、有意な創傷面積縮小効果が得られた。



Evolution of a typical skin ulcer treated with PRGF: debrided ulcer before treatment (A), after 1 (B), 4 (C), and 8 (D) weeks, respectively. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com).]

写真は、典型的な皮膚潰瘍への多血小板血漿の使用が創傷面積に与える効果を示している。

上段左：多血小板血漿使用前。

上段右：多血小板投与1週間後

下段左：同様に4週間後

下段右：同様に8週間後

連続使用で肉芽の順調な増殖と上皮化に伴った創傷部の縮小が見られる。また、上皮周囲組織の色調が極めて血行に富んでいる事が解る。

出典:

Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers

Eduardo Anitua, Jose J. Aguirre, Jaime Algorta, Eduardo Ayerdi, Ana I. Cabezaz, Gorca Orive, Isabel Andia

Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied 84B(2), 415-421, 2008 (26 JUN 2007 DOI: 10.1002/jbm.b.30886)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbm.b.30886/full#fig2>

先進医療の名称	不可逆的小腸不全に対する生体ドナーからの小腸部分移植
適応症	
<p>中腸軸捻転症、小腸閉鎖症、壊死性腸炎、腹壁破裂、上腸間膜動静脈血栓症、クローン病、外傷、デスモイド腫瘍などを原疾患とする短腸症候群、または、特発性慢性偽小腸閉塞症、ヒルシュスプルング病類縁疾患、Microvillus inclusion病などの機能的不可逆性小腸不全のために経静脈栄養から離脱できない症例のうち、静脈栄養の合併症などによりその継続が困難な症例、または困難となりつつある症例。</p>	
内容	
<p>(先進性)</p> <p>小腸移植は他臓器の移植と比べ拒絶反応、感染症を来しやすく、その成績は悪く症例数も少なかったが、2000年以降免疫抑制療法や術後管理の進歩に伴い、その成績は向上し症例数も増えている。小腸移植の実施数は2009年の国際登録によると、73施設で2,038例に2,188回の小腸移植が行われている(生体ドナーからの移植は2003年までで15施設、32例、2005年までに61回のみ)。</p> <p>日本国内では2010年10月までに18例に20(生体11, 脳死9)回の小腸移植が行われ、現在14例が生存している。このうち、最近の12例のうち7例(8回、生体3回、脳死5回)が当院で行った症例であるが、7例とも生存し、6例で移植片は生着、機能しており、全世界、国内での現状を鑑みても当院での成績、内容は高度に先進的と考えられる。</p> <p>(概要)</p> <p>短腸症候群、機能的不可逆性小腸不全のために経静脈栄養から離脱できない症例が静脈栄養の合併症などによりその継続が困難となった場合、正常な栄養状態、発育は維持できず、経静脈栄養の中止は多くの場合致命的である。また、経静脈栄養の合併症そのものも生命を脅かしQOLを著しく低下させるものである。このような症例に対し小腸移植を行うことにより経静脈栄養からの離脱が可能となり、重篤な静脈栄養の合併症を回避できるだけでなく、経口摂取が可能となり、点滴、カテーテルから開放され、ほぼ正常の日常生活をおくれるといった著しいQOLの向上を図ることができる。脳死ドナーからの小腸移植では、小腸と結腸の一部をその部位を還流する血管を含めて切除し、レシピエントの血管と吻合し、同所性に移植する。小腸は全腸管の長さの1/3以内(約1~2m)であればその一部を切除しても機能に影響がないため生体ドナーからの臓器提供が可能であるが、特に成人のレシピエントの場合には小腸の全長と、場合によっては結腸の一部も移植可能な脳死ドナーからの移植が栄養、水分吸収などの面で有利である。本邦において脳死ドナーの不足は深刻な問題であるが、現在年間十数例の脳死下の臓器提供が行われるようになり、我々の3例の脳死ドナーからの小腸移植の経験からは、そのうち約半数のドナーから移植可能な良好な小腸グラフトの採取が可能であり、レシピエントは1~9ヶ月間の待機で脳死ドナーからの小腸移植が可能であった。生体ドナーからの移植には健康なドナーを手術するという倫理的な問題も存在し、また上述のように小腸の一部しか移植することができないため、成人のレシピエントで数ヶ月間の移植待機が可能な医学底緊急度のそれほど高くない症例に対しては脳死ドナーからの移植を積極的にすすめるべきであろう。経静脈栄養を受けている患者は国内に約3000例以上存在し、うち数百例は潜在的な小腸移植の適応症例と考えられ、年間約数十例の新規適応患者が発生すると試算されている。脳死ドナーからの小腸移植は今後、短腸症候群/小腸機能不全に対する根治的治療となり得るものと考えられる。</p> <p>(効果)</p> <p>小腸移植の成績は近年向上し、小腸単独移植の移植後1年生存率は80%以上である。移植後の経過が良好でグラフトが生着した場合には、移植後1年の時点で90%以上の症例で小腸グラフトは機能し静脈栄養を減量することができ、80%以上の症例で静脈栄養から完全に離脱することができる。脳死ドナーからの小腸移植の場合、生体ドナーからの移植と比べ阻血、保存時間が長くなるため移植グラフトの機能回復にやや時間がかかる傾向があるが、移植した小腸が生着し機能が回復すれば、小腸のほぼ全長と結腸の一部の移植が可能のため、栄養、水分の吸収の面ではむしろ有利で、十分に静脈栄養から離脱可能である。経過が良好であれば術後1~2週間後より経腸栄養が可能となり、その後経口摂取も開始することができ、さらに術後1~数ヶ月で経静脈栄養より離脱が可能である。</p> <p>(先進医療に係る費用)</p> <p>998,000円</p> <p>(実施科)</p> <p>小児外科、移植・再建・内視鏡外科</p>	





先進医療評価用紙（第2号）

当該技術の医療機関の要件（案）

先進医療名及び適応症： 不可逆的小腸不全に対する生体ドナーからの小腸部分移植	
<b>・実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (小児外科、外科又は移植外科)・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (消化器外科専門医又は小児外科専門医)・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 5 ) 年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 1 ) 年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者[術者]として ( 1 ) 例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として ( 1 ) 例以上・不要]
その他(上記以外の要件)	
<b>・医療機関の要件</b>	
診療科	要( )・不要 _____
実施診療科の医師数 注2)	要・不要 _____ 具体的内容：
他診療科の医師数 注2)	要・不要 _____ 具体的内容：
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要( )・不要 _____
病床数	要( )・不要 _____
看護配置	要( )・不要 _____
当直体制	要( )・不要 _____
緊急手術の実施体制	要・不要 _____
院内検査(24時間実施体制)	要・不要 _____
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要・不要 _____ 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要 _____
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 審査開催の条件： 必ず事前に開催する
医療安全管理委員会の設置	要・不要 _____
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 2 症例以上)・不要
その他(上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要等)	移植関係学会合同委員会において、脳死小腸移植を実施するものとして選定された施設であること。 ←
<b>・その他の要件</b>	
頻回の実績報告	<input checked="" type="checkbox"/> ( 月間又は 5 症例までは、毎月報告)・不要
その他(上記以外の要件)	<u>提供意思が他からの強制等ではないことを家族以外の第三者が確認をする。(「第三者」とは移植に関与していない者で、提供者本人の権利保護の立場にある者で、かつ倫理委員会が指名する精神科医などの複数の者をいう。)</u> 日本移植学会の倫理指針を遵守すること。 <u>日本小腸移植研究会に症例登録すること。腸移植研究会に症例登録すること。</u>

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者[術者]としての経験症例を求める場合には、「実施者[術者]として ( ) 例以上・不要」の欄を記載すること。

注2) 医師の資格(学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数 年以上の 科医師が 名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

# 「不可逆的小腸不全に対する生体ドナーからの小腸部分移植」

## 先進性:

- 小腸移植実施数(国内): 18例(20回) (脳死\*9例、生体 11例)
- 小腸移植の成績は向上し、2003年11月以降に行われた12例(生体5例、脳死8例)はすべて生存している (\*2011年6月までの集計)
- 小腸移植実施数(世界): \*\*約2500例(生体ドナーからの移植は70~80例のみ) (1年生存率:約80%、5年生存率:約60%) \*\*肝小腸移植、多臓器移植を含む

\*再移植の2例を含む

## 概要:

### ◇適応疾患:

#### ◆短腸症候群

(腹壁破裂、壊死性腸炎、クローン病、腸間膜血栓症など)

#### ◆機能的腸管不全

(ヒルシュスプリング病類縁疾患、慢性特発性偽性腸閉塞など)

### ◇適応基準:

上記の疾患で静脈栄養から離脱できない症例

= (不可逆的小腸不全)のうち、合併症(肝機能障害、大血管の閉塞、カテーテル感染など)のため、静脈栄養が不可能あるいは継続が困難な症例

生体ドナーから  
小腸の一部  
(約30%, 1.5~2m)  
を摘出

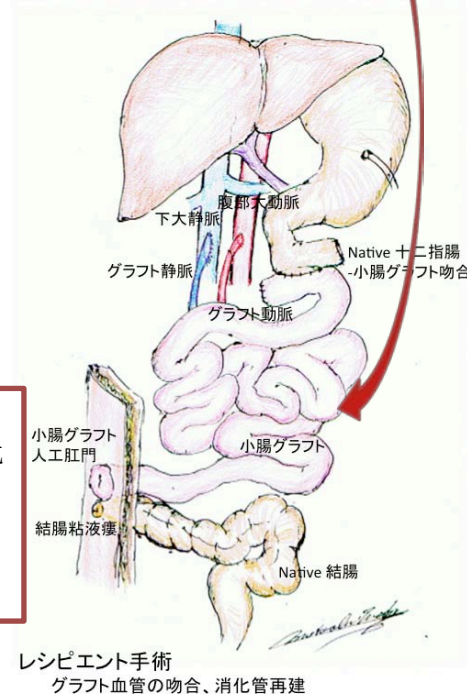
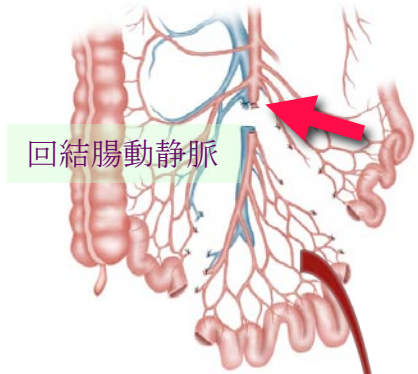


レシピエントの血  
管、消化管と吻  
合し移植する

生体ドナーからの移植は主に小児の症例、緊急度が比較的高く血縁者に自発的意思による適応するドナー希望者が存在する場合に選択される。

## 効果:

- 多くの症例で静脈栄養から離脱可能
- 静脈栄養の合併症を回避あるいは軽減し、
- 経口摂取が可能となるなど、QOLの向上を図ることが可能



平成 23 年 7 月 11 日

先進医療専門家会議

座長 猿田 享男 殿

先進医療専門家会議

構成員氏名： 北村 惣一郎

先進医療新規技術「不可逆的小腸不全に対する生体ドナーからの  
小腸部分移植」に関する意見書

○ ご意見の内容

結論から申し上げますと、脳死、生体ドナーのいずれの場合も先進医療を承認し、保険医療への移行を促進すべきと考えます。脳死小腸移植については多施設共通の適応委員会が設立されており、かつ症例数も少ないことから移植待機時間は最も短くて実現しうる可能性が大きい部門です。小腸移植を認可された施設が 10 カ所近く存在しますが、今回の申請が認可された場合、各施設で同様許可申請をするようであり、日本全体でまとまった申請でなくても良いという意見を聞いております。先進医療として認可するには、免疫抑制剤の適応外使用の足かせを除く必要がありますが、これが実現すれば（もうしていますか？）、早期に承認をお願いしたく存じます。

生体からの小腸移植については、生体肝移植と同様にその移植施設内の IRB、倫理委員会の判定にゆだねられており、多施設共通の「小腸移植適応委員会」での判定はされていません。生体移植でも第三者的観点の入る組織で、同意決定、適応決定をするのがよいと感じていますが、生体腎移植などの施設を考えますと、多数のため、個々の施設に一任せざるを得ない状況にあり、すぐには解決しないでしょう。

いずれにいたしましても、脳死・生体小腸移植医療を先進医療として認め、施設基準による限定のもとに早期の保険医療への移行が現状に則した方向と存じます。

## ① 生体小腸移植の現状

**PURPOSE OF REVIEW:** To analyze the current status of living donor intestinal transplantation (LDIT) as a treatment option for intestinal failure.

**RECENT FINDINGS:** Long-term outcomes from LDIT and combined living donor intestinal/liver transplantation (CLDILT) are comparable with those from transplantation using deceased donors. In certain life-threatening situations, especially in pediatric patients, this strategy may offer potential advantages.

**SUMMARY:** According United Network for Organ Sharing (UNOS) data children with intestinal failure affected by liver disease secondary to parenteral nutrition have the highest mortality on a waiting list compared with all candidates for solid organ transplantation. Elective nature of CLDILT offers multiple advantages for this patient population. LDIT also could be life-saving option for patients with intestinal failure who run out of venous access. Optimal timing, short ischemia time and good human leukocyte antigen (HLA) matching may contribute to lower postoperative complications. Current literature suggests that living intestinal donors experience very low morbidity and high level of satisfaction.

出典 : Current status of living donor small bowel transplantation. Tzvetanov IG, Oberholzer J, Benedetti E. Curr Opin Organ Transplant. 2010 Jun;15(3):346-8.

生体ドナーからの(肝臓-)小腸移植は、適切な時期に予定手術で行うことが可能で、阻血時間も短く、組織適合(HLA)も有利なことから術後合併症を軽減可能である。ドナーの合併症も少なく、安全性も確保されている。

## ② 生体部分小腸移植 単一施設(シカゴ大学)からの成績の報告

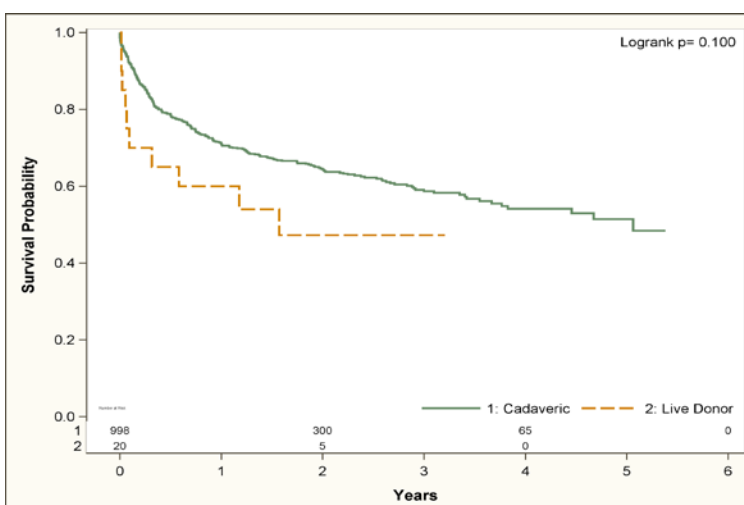
**INTRODUCTION:** Living donor bowel transplantation has recently emerged as a valuable alternative to cadaver bowel transplant. We herein present our single-center experience with this procedure.

**MATERIALS AND METHODS:** From April 1998 to October 2004, 12 living donor intestinal transplants were performed in 11 patients (7 males, 4 females; average age, 26 years). Four of the patients were children under 5 years. A segment of distal ileum 150 to 180 cm long in pediatric recipients and 200 cm long in adult was used. The immunosuppressive protocol consisted of induction with thymoglobulin and maintenance with tacrolimus with or without mycophenolate mofetil and steroids.

**RESULTS:** All donors recovered well and did not experience any early or late complications. The overall 1- and 3-year patient survival was 82% with a graft survival of 75%. In the last 8 patients, transplanted after January 2000, the 1-year patient and graft survival has been 100% and 88%, respectively. The median hospital stay was 36 days (range, 13-290 days). During the first year after transplant only, the patient who received a totally mismatched graft experienced one episode of rejection (8%). All the surviving patients are currently supported by enteral diet without fluid requirements.

**CONCLUSIONS:** Living donor bowel transplantation is a valuable strategy in the treatment of irreversible intestinal failure. The results have improved over the years thanks to increased experience of the team.

出典 : Living related segmental bowel transplantation: from experimental to standardized procedure. Benedetti E, Holterman M, Asolati M, Di Domenico S, Oberholzer J, Sankary H, Abcarian H, Testa G. Ann Surg. 2006 244(5):694-9. 11例に対し12回の生体ドナーからの部分小腸移植を行い、患者生存率82%、グラフト生着率75%と良好な成績をおさめた。拒絶反応の発症率も8%と低く、生存している症例は経腸栄養のみで補液を必要としていない。



### 脳死/生体ドナーからの小腸移植の生存曲線 (グラフト生着率: 2004-2009年の症例)

#### 2009年の国際小腸移植登録より

- ・実線が脳死ドナー、点線が生体ドナー
  - ・生体ドナーからの移植の方がやや成績が悪い
- 生体ドナーからの小腸移植を行っている施設は少なく、施設あたりの症例経験数も少ないためと考えられる。

## 先進医療専門家会議における第3項先進医療の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症	医薬品・ 医療機器情報	保険給付されない 費用 <sup>※1※2</sup> (「高度医療に係る費用」)	保険給付される 費用 <sup>※2</sup> (「保険外併用療養費」)	総評	その他 (事務的 対応等)
033	原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法	原発性ALアミロイドーシス患者	①ヤンセンファーマ株式会社製 一般名:ボルテゾミブ 製品名:ベルケイド注射用3mg. (適応外医薬品) ②グラクソ・スミスクライン株式会社製 一般名:メルファラン 商品名:アルケラン錠 (適応外医薬品)	11万4千円 <sup>※3</sup> (一連)	179万円	適	別紙3
034	腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法	胃癌腹膜播種	日本化薬株式会社製 一般名:パクリタキセル 製品名:パクリタキセル注「NK」 (適応外医薬品)	10万円 <sup>※3</sup> (一連)	167万9千円	適	別紙4

※1 医療機関は患者に自己負担額を求められることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。

※3 一部、使用する医薬品等の無償提供あり。

### 【備考】

○「第2項先進医療」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴わず、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術。

○「第3項先進医療(高度医療)」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴い、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的とした、先進的な医療技術。

高度医療の名称	原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法
適応症	原発性 AL アミロイドーシス患者
内容	<p>(先進性)</p> <p>原発性 AL アミロイドーシスは全身諸臓器にアミロイド蛋白が沈着し機能不全をきたす厚労省特定疾患に指定されている難病のひとつであり、確立された治療法がない。今回、ボルテゾミブとメルファランを用いた併用療法は早期にアミロイド蛋白の前駆体である血中の M 蛋白濃度 (M 蛋白軽鎖:FLC) を下げることが可能であり、今までの化学療法にない早期効果発現と高い血液学的有効性を示すことが期待され、また病勢の進行を抑えることも期待される。前治療後の再発・難治性症例において高い効果が得られる点で臨床的にも高い先進性・意義があるものと考えられる。</p> <p>(概要)</p> <p>ボルテゾミブ (B)、メルファラン (M) をデキサメタゾンに併用して用いる。ボルテゾミブ (B)、メルファラン (M) を B は 1.0~1.3 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目、4 日目、8 日目、11 日目に静脈投与、M は 8mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目~4 日目に経口投与、この治療を 28 日間ごと (休薬期間 16 日を含む 1 サイクル) に最大 4 回繰り返すことで早期にアミロイド蛋白の前駆体である血中の M 蛋白濃度 (M 蛋白軽鎖:FLC) を下げ病勢の進行を抑える。</p> <p>(効果)</p> <p>現在、第一選択されているメルファラン+デキサメタゾンの併用療法における血液学的寛解 (PR 以上) が過去の報告より 67% 程度とされている。今回ボルテゾミブを追加した BMD 療法の効果は海外文献より最大で 94% との報告があり、また治療開始 2 サイクル程度と速やかに血液学的寛解を得られることから、臨床効果 (臓器効果) の改善及び生存期間延長が図れるものと期待される。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <p>113,940 円 (当該治療に用いるボルテゾミブは製造企業より無償提供。)</p>
申請 (調整) 医療機関	社会保険京都病院
協力医療機関	札幌医科大学附属病院 国立病院機構西群馬病院 日本赤十字社医療センター 金沢大学附属病院 愛知医科大学病院 九州大学病院 熊本大学医学部附属病院

【別添】「原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

【対象疾患】

原発性(AL)アミロイドーシス

診断には以下の2点が重要である。

1. 全身諸臓器にALアミロイドの沈着を認める。
2. 原因となる基礎疾患あるいは共存する合併症がない。

1について：複数の臓器からの生検組織でアミロイドの沈着を確認し、かつ少なくとも一つの臓器ではそれがALアミロイドであることを免疫組織学的に証明する。生検部位としては消化管（胃・直腸）、腹壁脂肪が簡便かつ有用である。免疫組織学的検討は山口大学構造制御病態学教室へ未染標本10枚を郵送し、中央診断する。

2について：多発性骨髄腫の有無を調べるため骨髄穿刺は必ず行う。国際骨髄腫作業グループ（International Myeloma Working Group）による monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) の診断基準を満たすことを確認する。ただし、「骨病変を含む臓器障害がない」との項目は「骨病変がない」とする。

1. 血清M蛋白 < 3g/dL
2. 骨髄中クローン性形質細胞 < 10%
3. 他のB細胞増殖疾患がない
4. 骨病変がない

【適格基準】

- (1) ALアミロイドーシスと診断された症例
- (2) 20歳以上65歳以下
- (3) 既治療（化学療法3コース以内）の症例
- (4) 移植非適応者
- (5) 以下のすべてを満たす

血清クレアチニン  $\leq 2.5$ mg/dl

血清ALT, AST 正常上限の2.5倍以下

血清 AIP 正常上限の 3 倍以下

血清直接ビリルビン  $\leq 2\text{mg/dl}$

白血球  $\geq 3000/\mu\text{l}$  (好中球  $\geq 2000/\mu\text{l}$ )、血小板  $\geq 75000/\mu\text{l}$

- (6) 治療に支障をきすような慢性疾患（とくに呼吸器および神経系の疾患、重度の糖尿病）がない
- (7) 肝炎ウイルスや HTLV1 ウイルス、HIV ウイルスのキャリアでない

#### 【除外基準】

- (1) 未治療例
- (2) ボルテゾミブ (BOR) による治療歴のある症例
- (3) リスク分類 poor risk の症例 (Skinner et al. Ann Intern Med 140:85, 2004)
  - 1) 非代償性心不全 (NYHA  $\geq 3$ )
  - 2) Ejection fraction  $< 0.40$
  - 3) 持続性胸水貯留
  - 4) 収縮期血圧  $< 90 \text{ mmHg}$
  - 5) 酸素飽和度  $< 95\%$ , room air
  - 6) PS 3 以上
- (4) 神経障害（末梢神経障害、起立性低血圧、麻痺性イレウス）のある症例  
手根管症候群は除く
- (5) 消化器症状のある症例
- (6) 心不全のある症例 (3)-1), 2) に加え  
NT-proBNP  $332 \text{ pg/ml}$  (BNP  $50 \text{ pg/ml}$ ) 以上の症例
- (7) 肺合併症のある症例（間質性肺炎、肺繊維症、肺アミロイドーシスなど）  
CT による評価で異常のある症例  
KL-6, SP-D, SP-A 高値を示す症例



先進医療評価用紙(第 1-2 号)

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input checked="" type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;">           今回の多施設での使用経験とデータの科学的分析の結果を踏まえて保険収載を考えるべきと思われる。         </div> <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="checkbox"/> 適    ・    否 コメント:

備考 この用紙は、日本工業規格 A 列 4 番とすること。医療機関名は記入しないこと。

「原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法（高度医療整理番号 027）」の有効性・安全性にかかる評価について

高度医療評価会議

座長 猿田 享男

社会保険京都病院から申請のあった新規技術について、本会議で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

## 1. 高度医療の概要

高度医療の名称：原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法	
適応症：原発性 AL アミロイドーシス患者	
<p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>原発性 AL アミロイドーシスは全身諸臓器にアミロイド蛋白が沈着し機能不全をきたす厚労省特定疾患に指定されている難病のひとつであり、確立された治療法がない。今回、ボルテゾミブとメルファランを用いた併用療法は早期にアミロイド蛋白の前駆体である血中の M 蛋白濃度（M 蛋白軽鎖：FLC）を下げる事が可能であり、今までの化学療法にない早期効果発現と高い血液学的有効性を示すことが期待され、また病勢の進行を抑えることも期待される。前治療後の再発・難治性症例において高い効果が得られる点で臨床的にも高い先進性・意義があるものと考えられる。</p> <p>（概要）</p> <p>ボルテゾミブ (B)、メルファラン (M) をデキサメタゾンに併用して用いる。ボルテゾミブ (B)、メルファラン (M) を B は 1.0～1.3 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目、4 日目、8 日目、11 日に静脈投与、M は 8 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目～4 日目に経口投与、この治療を 28 日間ごと（休薬期間 16 日を含む 1 サイクル）に最大 4 回繰り返すことで早期にアミロイド蛋白の前駆体である血中の M 蛋白濃度（M 蛋白軽鎖：FLC）を下げ病勢の進行を抑える。</p> <p>（効果）</p> <p>現在、第一選択されているメルファラン+デキサメタゾンの併用療法における血液学的寛解 (PR 以上) が過去の報告より 67% 程度とされている。今回ボルテゾミブを追加した BMD 療法の効果は海外文献より最大で 94% との報告があり、また治療開始 2 サイクル程度と速やかに血液学的寛解を得られることから、臨床効果（臓器効果）の改善及び生存期間延長が図れるものと期待される。</p> <p>（高度医療に係る費用）</p> <p>2,752,884 円：製薬企業から薬剤提供がない場合の金額として記入した。 （ただしメルファランについては患者自費にて購入）</p>	
申請医療機関	社会保険京都病院
協力医療機関	札幌医科大学附属病院 国立病院機構西群馬病院 日本赤十字社医療センター 金沢大学附属病院 愛知医科大学病院 九州大学病院 熊本大学医学部附属病院

## 2. 高度医療評価会議における審議概要

(1)開催日時：平成22年6月25日(金) 10:30～12:30  
(第18回 高度医療評価会議)

### (2)議事概要

社会保険京都病院から申請のあった新規高度医療技術について、申請書を基に、安全性・有効性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、先進医療専門家会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙1) 第18回高度医療評価会議資料1-2 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2) 第18回高度医療評価会議での指摘事項及び回答 参照

## 3. 高度医療評価会議での検討結果

社会保険京都病院からの新規高度医療技術に関して、高度医療評価会議は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が高度医療として妥当であると判断した。

## 高度医療 評価表 (番号 027)

評価委員 主担当：伊藤  
副担当：堀田 副担当：佐藤

高度医療の名称	原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法
申請医療機関の名称	社会保険京都病院
医療技術の概要	原発性 AL アミロイドーシスは全身諸臓器にアミロイド蛋白が沈着し機能不全をきたす厚労省特定疾患に指定されている難病のひとつであり、確立された治療法がない。今回、ボルテゾミブとメルファランを用いた併用療法は早期にアミロイド蛋白の前駆体である血中の M 蛋白濃度 (M 蛋白軽鎖：FLC) を下げることが可能であり、今までの化学療法にない早期効果発現と高い血液学的有効性を示すことが期待され、また病勢の進行を抑えることも期待される。

【実施体制の評価】 評価者：堀田

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 checked="" type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)</p> <p>原発性 AL アミロイドーシスは多発性骨髄腫の類縁疾患であるが、腫瘍性増殖よりはアミロイドの沈着による臓器障害の進行を特徴とする予後不良の稀少疾患である。従来の化学療法では十分な治療効果は期待できず、有効とされる造血幹細胞移植も年齢や臓器障害の程度によっては適応とならない例が少なくない。申請された医療技術は難治性の原発性 AL アミロイドーシスに対して海外臨床試験で高い有効性を示す成績が報告されており、有用性は十分期待できる。使用薬剤と用法・用量は多発性骨髄腫治療に準拠しており、実施責任医師を始めとする協力医療機関の医師はいずれも多発性骨髄腫ならびに原発性 AL アミロイドーシスの治療に習熟しており、実施上の問題はない。</p> <p>ただし、医療機関の実施体制として以下の問題点がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 当直体制が内科系および外科系医師各1名であったり、全科共通で1名であったりすることから、緊急時に適切な対応が可能かどうか懸念がある。</li> <li>2. 院内倫理審査委員会の構成が臨床研究に関する倫理指針に準拠していない。</li> <li>3. 研究事務局とデータセンターの責任者が同一であるが、データ管理の独立性が確保されない懸念がある。</li> <li>4. 効果・安全性評価委員会の委員が1名であり、委員会としての体制になっていない。</li> </ol>	

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. 緊急時の診療体制を確保すること（血液内科のオンコール体制など）
2. データセンターの組織体制を整備すること
3. 効果・安全性評価委員会を整備すること。

【倫理的観点からの評価】 評価者： 佐藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>申請医療機関における倫理審査委員会の構成に問題があるように考える（外部委員が1名であるし、人文・社会科学の有識者および一般の立場を代表する委員が、当該病院の事務局長および他の社会福祉法人の財務・総務担当者である）。</p> <p>患者相談の対応などは問題がない。また、利益相反においては、申請医療機関に委員会がないため、他の大学の委員会においてマネージされている。</p> <p>（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。）</p>	
<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。）</p>	

【プロトコルの評価】 評価者： 伊藤

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 ・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	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 ・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 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 ・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>最近の総説によれば原発性ALアミロイドーシスは多発性骨髄腫と同様、形質細胞の増殖的な障害であり、軽鎖が組織に沈着し臓器機能不全を引き起こすが、原発性ALアミロイドーシスの頻度は多発性骨髄腫の1/10程度であるが、ALアミロイドーシスの10%は多発性骨髄腫と併存している。しかしALアミロイドーシスから多発性骨髄腫への進展は1%とされる。本申請は、原発性ALアミロイドーシスの治療に多</p>	

発性骨髄腫の治療を適応するものであり、すでに複数の文献で治療成績が発表されており、ボルテゾミブを用いることによって治療成績の向上が期待されることは異論がない。また、申請施設の担当医師のボルテゾミブ、メルファランの投与経験（≡多発性骨髄腫の治療経験）に問題はない。

しかしながら、倫理審査委員会の体制整備ならびに当直体制などの懸念は指摘されている。試験事務局、データセンターが今回の申請者になっていること、効果安全性評価委員が1名であることもあり、モニタリング体制、記録の保管等で信頼性が確保されているとは言い難い。提出された試験実施計画書の試験代表者は金沢大学であり、今回の申請との関係が明確でない、熊本大学の実施責任者と第3項先進医療届出書における実施責任者が違っている点など明確に整理すべきである。

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。）

試験実施計画書と申請書の記載の齟齬を解消すること。モニタリング体制、記録の保管などは透明性が保たれる体制に整備しなおすこと。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	18～21例		予定試験期間	承認日～2014年10月
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。） 倫理審査については指針に準拠した体制のもとに承認を得ること。 試験実施計画書と申請書の記載の齟齬を解消すること。 データ管理の独立性・透明性が担保できる体制にすること。 効果安全性評価委員会の体制を見直すこと。				
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。）				

平成22年6月15日

「原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法  
(027)」に関するコメント

1. 当直体制が内科系および外科系医師各1名であったり、全科共通で1名であったりすることから、緊急時に適切な対応が可能かどうか懸念がある。
2. 院内倫理審査委員会の構成が臨床研究に関する倫理指針に準拠していない。
3. 研究事務局とデータセンターの責任者が同一であるが、データ管理の独立性が確保されない懸念がある。
4. 効果・安全性評価委員会の委員が1名であり、委員会としての体制になっていない。

平成22年6月17日

「原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法  
(027)」に関するコメントへの回答書

1. 当直体制が内科系および外科系医師各1名であったり、全科共通で1名であったりすることから、緊急時に適切な対応が可能かどうか懸念がある。

【コメント1への回答】

参加施設はそれぞれ専門診療科を含めたオンコール体制を整えており、緊急時にも専門医に対する迅速な連絡が確保されており、適切な対応が出来るような体制は構築されているものと考えております。

2. 院内倫理審査委員会の構成が臨床研究に関する倫理指針に準拠していない。

【コメント2への回答】

臨床研究に関する倫理指針に準拠するように法律の専門家を外部委員として招聘準備中であり、倫理委員会の構成が臨床研究に関する倫理指針に準拠した段階で倫理委員会を開催し再度審査を行います。

3. 研究事務局とデータセンターの責任者が同一であるが、データ管理の独立性が確保されない懸念がある。

【コメント3への回答】

データ管理の独立性を担保できるように院内あるいは院外にデータ管理部門を設置し、倫理委員会を開催し再度審査を行います。

4. 効果・安全性評価委員会の委員が1名であり、委員会としての体制になっていない。

【コメント4への回答】

現在、効果・安全性委員を選考中であり、委員会としての体制を構築し、倫理委員会を開催し再度審査を行います。

社会保険京都病院血液内科  
島崎 千尋



平成22年6月18日

「原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法  
(027)」に関するコメント

提出された試験実施計画書の試験代表者は金沢大学であり、今回の申請との関係が明確でない。

熊本大学の実施責任者と第3項先進医療届出書における実施責任者が違っている点を明確に整理すべきである。

平成22年6月19日

「原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法  
(027)」に関するコメント

提出された試験実施計画書の試験代表者は金沢大学であり、今回の申請との関係が明確でない。

【コメントに対する回答】

本臨床研究（試験実施計画書）は金沢大学神経内科山田正仁教授を班長とする厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業アミロイドーシスに関する調査研究班の活動の一部として位置付けていることから、試験実施計画書中の試験代表者が本試験全体の統括の役割を担うものと考え金沢大学を試験代表にしております。また、金沢大学血液内科は本申請が承認されたのちに施設倫理委員会に諮り協力施設として本試験に参加する予定であることも申し添えさせていただきます。

熊本大学の実施責任者と第3項先進医療届出書における実施責任者が違っている点を明確に整理すべきである。

【コメントに対する回答】

当該施設の講座代表を本申請書中の実施責任者として記載いたしました。あくまで本研究の実施責任者は第3項先進医療届出書に記載されている医師でございます。従いまして申請書中の当該部分の実施責任者を第3項先進医療届出書に記載されている医師に変更いたします。

社会保険京都病院血液内科  
島崎 千尋

平成 22 年 12 月 22 日  
社会保険京都病院血液内科  
島崎 千尋

「原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法  
(027)」評価結果に対する回答書

最初に、協力医療機関に変更があり、最終的に下記の 8 施設に増加しましたことを報告させていただきます。

- ・札幌医科大学附属病院第一内科
- ・日本赤十字社医療センター血液内科
- ・信州大学医学部附属病院脳神経内科、リウマチ・膠原病内科
- ・愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科
- ・金沢大学附属病院血液内科
- ・九州大学病院血液腫瘍内科
- ・熊本大学医学部附属病院血液内科
- ・国立病院機構西群馬病院血液内科

1. 倫理審査については指針に準拠した体制のもとに承認を得ること。

社会保険京都病院 院内倫理委員会の体制を「臨床研究に関する倫理指針」に準拠するように法律の専門家を外部委員とした体制に改め、再度、倫理委員会に本臨床研究の審査を申請し承認を得ました。

2. 試験実施計画書と申請書の記載の齟齬を解消すること。

当該施設の講座代表を本申請書中の実施責任者として記載いたしましたが、あくまで本研究の実施責任者は第 3 項先進医療届出書に記載されている医師でございます。従いまして申請書中の当該部分の実施責任者を第 3 項先進医療届出書に記載されている医師に変更いたしました。

3. データ管理の独立性・透明性が担保できる体制にすること。

データ管理の独立性・透明性を担保するために、データセンター機能及び責任者と研究事務局及び責任者を独立させました。データセンターは熊本大学医学部附属病院 血液内科に設置し、研究事務局を社会保険京都病院に設置することとしました。これらの変更を試験計画書に反映し施設倫理委員会において改めて承認を得ました。

4. 効果安全性評価委員会の体制を見直すこと。

効果安全性評価委員として名古屋市立大学病院 血液・化学療法内科 飯田真介先生を加え委員会としての体制を整えました。この効果安全性評価委員会の変更を試験実施計画書に反映し、改めて施設倫理委員会において承認を得ました。

平成 23 年 2 月 16 日  
社会保険京都病院血液内科  
島崎 千尋

「原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法  
(027)」評価結果に対する回答書

5. ベルケイドの添付文書に「本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。」とあるが、信州大学、愛知医大など膠原病内科でベルケイドの使用経験がないところを認めるのか気になります。

両施設とも緊急時には十分に対応できる体制を有する医療施設であり、また本試験は原発性 AL アミロイドーシスに対して行うものであり、両施設とも本疾患に対する十分な知識・経験を持つ医師のもとで行われるものと考えている。また本剤の投与が適切である症例選択については、本試験計画書中で選択基準及び除外基準において規定しており、選択/除外基準に逸脱が無いかどうかについては試験事務局である社会保険京都病院に症例登録票が送られ、事前に確認したうえで症例登録番号が発行されることから問題が無いと考えている。信州大学においては輸血部所属の血液専門医と連携して行うことから申請書の実施体制を変更させていただきました。愛知医科大学においてはすでにボルテゾミブの使用経験があり、また両施設とも適宜、ボルテゾミブ使用経験のある血液専門医のコンサルテーションを受けることが可能であり安全管理は担保されるものと考えています。

平成 23 年 7 月 1 日  
社会保険京都病院血液内科  
島崎 千尋

「原発性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法  
(027)」評価結果に対する回答書

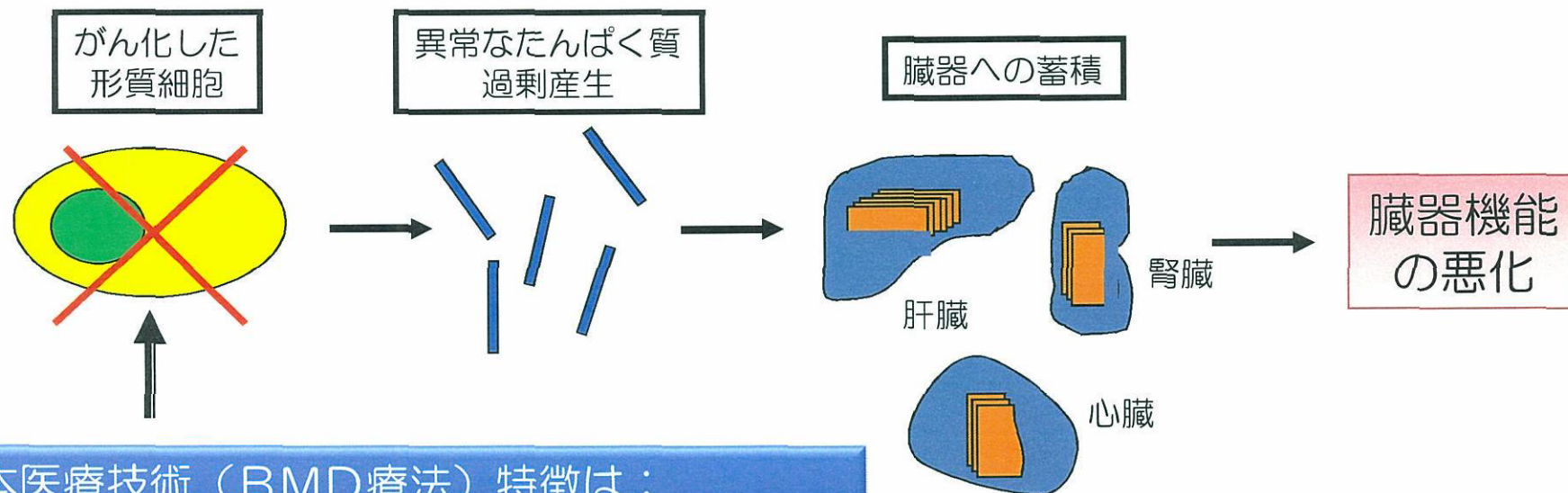
6. ボルテゾミブを使ったことの経験のない医師チームだけで了承するのは高度医療の趣旨から  
いっても困難だと考える。高度医療申請チーム内に血液内科の医師でボルテゾミブの治療経験の  
ある者を入れることはできないでしょうか。

ご指摘に対応できない信州大学医学部附属病院脳神経内科、リウマチ・膠原病内科に  
つきましては、協力医療機関としての参加を見送ることに致します。

# 医療技術の概念図

## 原発性アミロイドーシスとは

骨髄にある形質細胞ががん化し、アミロイドと呼ばれる異常なたんぱく（免疫グロブリン軽鎖）を過剰に産生します。その結果、アミロイドが心臓、肺、皮膚、舌、甲状腺、腸管、肝臓、腎臓、血管等の様々な臓器（全身性）に蓄積し、正常な臓器機能に障害を起こさせるまれな病気です。

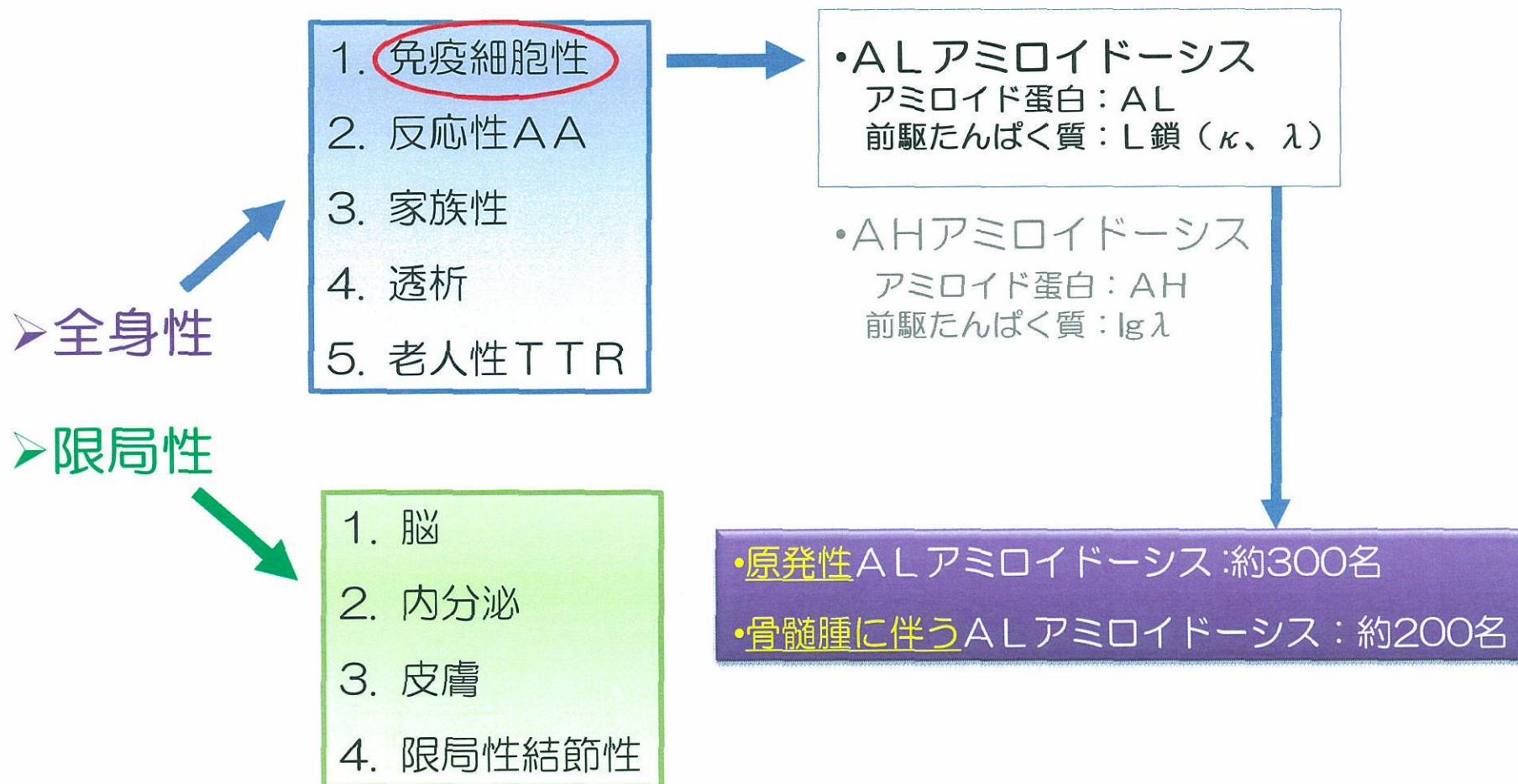


本医療技術（BMD療法）特徴は：  
ボルテゾミブ+メルファラン+デキサメタゾン

1. 早期にがん化した形質細胞からの異常なたんぱく質の産生を抑制する。
2. 異常なたんぱく質の産生の原因であるがん化した形質細胞を殺す。
3. 1及び2の効果により臓器機能障害を改善する。

# アミロイドーシスの分類

(厚生労働省特定疾患調査研究班新分類)





# 治療スケジュール

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	28
ボルテゾミブ（静注） 1.0mg/m <sup>2</sup> 又は1.3mg/m <sup>2</sup>	○			○				○			○		
メルファラン（経口） 8mg/m <sup>2</sup>	○	○	○	○									
デキサメタゾン（経口） 20mg/body	○	○		○	○			○	○		○	○	

BMD療法としてボルテゾミブは1.0 mg/m<sup>2</sup> 又は 1.3 mg/m<sup>2</sup>を週2回 day1, 4, 8, 11に投与し14日間（2週間）休薬する。メルファランは8 mg/m<sup>2</sup>をday1, 2, 3, 4日に投与、デキサメタゾンは20 mg/bodyをボルテゾミブ投与当日及び翌日に経口で投与する。この4週間を1サイクル（28日周期）までとして最大4サイクル実施する。

# 原発性 AL Amyloidosisに関する臨床試験エビデンス

## 海外既存エビデンス(試験番号①)

- 試験依頼者: ミレニウムファーマシューティカル社 (試験情報公開登録番号: NCT00298766)
- 試験タイトル: 原発性ALアミロイドーシスに対するベルケイド(ボルテゾミブ)注射剤の非盲検、第I/II相試験
- 試験目的: 治療歴を有し、さらに治療が必要な全身性ALアミロイドーシス患者に対するベルケイド単剤療法の推奨用量検討

## 海外で現在進行の臨床試験(試験番号②)

- 試験依頼者: Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (試験情報公開登録番号: NCT00520767)
- 試験タイトル: 症候性ALアミロイドーシス又は免疫グロブリン軽鎖沈着疾患に対するボルテゾミブ(ベルケイド)、メルファラン、デキサメタゾン(VM-D)療法の多施設共同、第II相試験
- 試験目的: 症候性ALアミロイドーシス又は免疫グロブリン軽鎖沈着疾患に対してボルテゾミブ(ベルケイド)とメルファラン、デキサメタゾンの併用方法を検討する


## 海外で現在準備中の臨床試験(試験番号③)

- 試験依頼者: Eastern Cooperative Oncology Group (試験情報公開登録番号: NCT01078454)
- 試験タイトル: 造血幹細胞移植非適応で未治療の全身性ALアミロイドーシスに対するメルファラン+デキサメタゾン併用療法とボルテゾミブ+メルファラン+デキサメタゾン併用療法の第III相ランダム化比較試験
- 試験目的: 未治療の全身性ALアミロイドーシスに対してメルファラン+デキサメタゾン併用療法にボルテゾミブの併用効果を検証する。

## 本臨床研究

原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファラン・デキサメタゾン療法の安全性と有用性に関する研究臨床第I/II相試験

# 薬事承認申請までのロードマップ①



	2009	2010	2011	2012	2013
第Ⅰ/Ⅱ相試験 試験番号① (ボルテゾミブ単剤療法)	終了 (9月)				全てのエビデンス論文を評価
第Ⅱ相試験 試験番号② (BMD療法)	終了 (12月)				
第Ⅱ相試験 <b>本臨床研究</b> (BMD療法)		開始予定 (5月)		終了予定 (5月)	公知申請・治験の可能性を検討する
第Ⅲ相試験 試験番号③ (BMD療法)		開始予定 (1月)	終了予定 (5月)		

対象医療用医薬品：ボルテゾミブ（製品名：ベルケイド）

適応症：原発性ALアミロイドーシス

## 原発性 AL Amyloidosisに関する臨床試験エビデンス

### 海外既存エビデンス(ボルテゾミブ単剤の用量・投与スケジュール設定試験)

NCT00298766 / Sponsor : Millennium Pharmaceuticals, Inc.

**Study title:** An Open-Label [Phase 1/2 Study](#) of VELCADE (Bortezomib) for Injection in Subjects With Light-Chain (AL)-Amyloidosis.

**Study Purpose:** This is a phase 1/2 open-label, dose-escalation study investigating single-agent therapy with VELCADE in patients with previously treated systemic AL-amyloidosis who require further treatment.

### 海外で現在進行中の臨床試験(本臨床研と同レジメン)

NCT00520767 / Sponsor : Barbara Ann Karmanos Cancer Institute

**Study title:** A Multicenter [Phase II Trial](#) of Bortezomib (Velcade), Melphalan, and Dexamethasone (V-MD) in Patients With Symptomatic AL-Amyloidosis or Light Chain Deposition Disease

**Study Purpose:** This phase II trial is studying how well giving bortezomib together with melphalan and dexamethasone works in treating patients with primary amyloidosis or light chain deposition disease.

### 海外で現在準備中の臨床試験(本臨床研と同レジメン)

NCT01078454/ Sponsor :Eastern Cooperative Oncology Group

**Study title:** A Randomized [Phase III Trial](#) of Melphalan and Dexamethasone (MDex) Versus Bortezomib, Melphalan and Dexamethasone (BMDex) for Untreated Patients With Systemic Light-Chain (AL) Amyloidosis Ineligible for Autologous Stem-Cell Transplantation.

**Study Purpose:** This randomized phase III trial is studying melphalan and dexamethasone to see how well they work with or without bortezomib in treating patients with previously untreated systemic amyloidosis.

### 本臨床研究

原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファラン・デキサメタゾン療法の安全性と有用性に関する研究臨床第I/II相試験

高度医療の名称	腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法
適応症	
胃癌腹膜播種	
内容	<p>(先進性)</p> <p>腹膜播種は胃癌患者の予後を規定する最も重大な因子であるが、治療法に関する十分なエビデンスはなく、進行・再発胃癌に対する標準治療である S-1 十シスプラチン併用療法が行われている。パクリタキセル腹腔内投与は、その薬物動態上の特性により腹膜播種に対する効果が期待され、卵巣癌の腹膜播種に対しては、既に多くの臨床試験により安全性と有効性が確認されている。</p> <p>東京大学医学部附属病院では、腹膜播種を伴う胃癌を対象として、S-1 十パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法(=パクリタキセル腹腔内投与併用療法)の第Ⅰ相試験および第Ⅱ相試験を実施し、後述のとおり、安全性と有効性を確認した。本療法は、胃癌腹膜播種に対する有用性が世界で初めて臨床試験により示された、腹腔内投与を併用した化学療法である。</p> <p>(概要)</p> <p>腹膜播種を伴う初発胃癌症例を対象として、パクリタキセル腹腔内投与併用療法(A群)と S-1 十シスプラチン併用療法(B群)を比較検討する多施設共同第Ⅲ相試験を実施する。画像診断または審査腹腔鏡により腹膜播種を確認した後、施設、前治療の有無および播種の程度(胃癌取扱い規約第12版 P1/P2-3)を調整因子として、2群にランダム割付を行う。主要評価項目は生存期間、副次的評価項目は治療成功期間、抗腫瘍効果および安全性とする。登録症例数はA群 120 例、B群 60 例、計 180 例を予定し、試験期間は登録2年、追跡2年を予定する。</p> <p>(効果)</p> <p>東京大学医学部附属病院において実施したパクリタキセル腹腔内投与併用療法の第Ⅱ相試験では、1年全生存率 78%、奏効率 56%であり、腹水量の減少を 62%、腹水細胞診陰性化を 86%に認めた。また、高度医療制度下に実施された第Ⅱ相試験では、1年全生存率 82%、奏効率 71%、腹水に対する有効率 67%という既報の第Ⅱ相試験と同等の結果が得られた。主な有害事象(grade3/4)は、好中球減少(34%)、白血球減少(23%)、ヘモグロビン減少(9%)であった。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <p>保険適応外である膜腔内投与分のパクリタキセルは製薬会社より無償提供される。その薬剤費以外の費用は、投与1回当たり 5,000 円であり、患者一人当たり(平均的な20回投与の場合)100,000 円となる。無償提供分の薬剤費を算入した場合には、投与1回当たり 13,580 円となる。</p>
申請(調整)医療機関	東京大学医学部附属病院
協力医療機関	新潟県立がんセンター新潟病院 帝京大学医学部附属病院 近畿大学医学部附属病院 兵庫医科大学病院

【別添】「腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法」の被験者の  
適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

【選択基準】

以下の基準を全て満たす症例を対象とする。

- 1) 組織学的に腺癌であることが確認された初発胃癌症例
- 2) 画像診断または審査腹腔鏡により腹膜播種が確認されている。
- 3) 前化学療法について以下のいずれかに該当する。
  - ・前化学療法を受けていない。
  - ・前化学療法の期間が 2 ヶ月未満であり、治療開始後に明らかな腫瘍の増悪や重篤な有害事象を認めていない。
- 4) 登録前 14 日以内の測定データにより以下の骨髄・肝・腎機能を有する症例
  - ① 血色素量 : 8.0g/dL 以上
  - ② 白血球数 : 施設基準値下限以上～12,000/mm<sup>3</sup> 未満
  - ③ 血小板数 : 10<sup>4</sup>104/mm<sup>3</sup> 以上
  - ④ 総ビリルビン : 施設基準値上限の 1.5 倍以下
  - ⑤ AST(GOT)・ALT(GPT) : 100U/L 以下
  - ⑥ 血清クレアチニン : 施設基準値上限以下
- 5) Performance Status(ECOG scale) : 0～1 の症例
- 6) 3 ヶ月以上の生存が期待される症例
- 7) 年齢 : 20 歳以上 75 歳未満の症例
- 8) 経口摂取可能な症例
- 9) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者

【除外基準】

以下のうち 1 つでも該当する症例は除外し、本試験の対象としない。

- 1) 遠隔（所属リンパ節以外のリンパ節、肝、肺、胸膜、脳、髄膜、骨など）への転移を有する症例
- 2) S-1、シスプラチンまたはパクリタキセルの投与禁忌である症例  
（最新の添付文書参照）
- 3) 明らかな感染、炎症を有する症例（38.0℃以上の発熱を認める症例など）

- 4) 重篤な（入院加療を必要とする）心疾患または、その既往歴を有する症例
- 5) 重篤な（入院加療を必要とする）合併症（腸管麻痺、腸閉塞、間質性肺炎または肺線維症、コントロールが困難な糖尿病、腎不全、肝硬変など）を有する症例
- 6) 多量の（症状緩和のためのドレナージを必要とする）腹水貯留症例
- 7) 繰り返し輸血を要する消化管新鮮出血を認める症例
- 8) 下痢（1日4回以上または水様便）のある症例
- 9) 抗精神薬で治療中または治療を要すると思われる精神障害を有する症例
- 10) 登録時に同時活動性の重複癌を有する症例
- 11) 妊婦または授乳婦および妊娠の可能性（意思）のある女性
- 12) その他、試験責任（分担）医師が本試験の対象として不適切と判断した症例

先進医療評価用紙(第 1-2 号)

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;">           本試験の安全性データ結果から詳細な検討をした上で            のこととなる。         </div> <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="checkbox"/> 適   ・   否 コメント:

備考 この用紙は、日本工業規格 A 列 4 番とすること。医療機関名は記入しないこと。



「腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法（高度医療整理番号 034）」の有効性・安全性にかかる評価について

高度医療評価会議

座長 猿田 享男

東京大学医学部附属病院から申請のあった新規技術について、本会議で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

## 1. 高度医療の概要

高度医療の名称：腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法	
適応症：胃癌腹膜播種	
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>腹膜播種は胃癌患者の予後を規定する重大な因子であるが、治療法に関する十分なエビデンスはなく、進行・再発胃癌に対する標準治療である S-1+シスプラチン併用療法が行われている。パクリタキセル腹腔内投与は、その薬物動態上の特性により腹膜播種に対する効果が期待され、卵巣癌の腹膜播種に対しては、既に多くの臨床試験により安全性と有効性が確認されている。</p> <p>東京大学医学部附属病院では、腹膜播種を伴う胃癌を対象として、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法（＝パクリタキセル腹腔内投与併用療法）の第Ⅰ相試験および第Ⅱ相試験を実施し、後述のとおり、安全性と有効性を確認した。本療法は、胃癌腹膜播種に対する有用性が世界で初めて臨床試験により示された、腹腔内投与を併用した化学療法である。</p> <p>(概要)</p> <p>腹膜播種を伴う初発胃癌症例を対象として、パクリタキセル腹腔内投与併用療法（A 群）と S-1+シスプラチン併用療法（B 群）を比較検討する多施設共同第Ⅲ相試験を実施する。画像診断または審査腹腔鏡により腹膜播種を確認した後、施設、前治療の有無および播種の程度（胃癌取扱い規約第 12 版 P1/P2-3）を調整因子として、2 群にランダム割付を行う。主要評価項目は生存期間、副次的評価項目は治療成功期間、抗腫瘍効果および安全性とする。登録症例数は A 群 120 例、B 群 60 例、計 180 例を予定し、試験期間は登録 2 年、追跡 2 年を予定する。</p> <p>(効果)</p> <p>東京大学医学部附属病院において実施したパクリタキセル腹腔内投与併用療法の第Ⅱ相試験では、1 年全生存率 78%、奏効率 56%であり、腹水量の減少を 62%、腹水細胞診陰性化を 86%に認めた。また、高度医療制度下に実施された第Ⅱ相試験では、1 年全生存率 82%、奏効率 71%、腹水に対する有効率 67%という既報の第Ⅱ相試験と同等の結果が得られた。主な有害事象 (grade3/4)は、好中球減少(34%)、白血球減少(23%)、ヘモグロビン減少(9%)であった。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <p>保険適応外である腹腔内投与分のパクリタキセルは製薬会社より無償提供される。その薬剤費以外の費用は、投与 1 回当たり 5,000 円であり、患者一人当たり（平均的な 20 回投与の場合）100,000 円となる。無償提供分の薬剤費を算入した場合には、投与 1 回当たり 13,580 円となる。</p>	
申請医療機関	東京大学医学部附属病院
協力医療機関	新潟県立がんセンター新潟病院 帝京大学医学部附属病院 近畿大学医学部附属病院 兵庫医科大学病院

## 2. 高度医療評価会議における審議概要

(1)開催日時：平成23年5月31日(火) 15:00～17:00  
(第24回 高度医療評価会議)

### (2)議事概要

東京大学医学部附属病院から申請のあった新規高度医療技術について、申請書を基に、安全性・有効性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認できれば、了承とし、先進医療専門家会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙1) 第24回高度医療評価会議資料1-2 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2) 第24回高度医療評価会議での指摘事項及び回答 参照

## 3. 高度医療評価会議での検討結果

東京大学医学部附属病院からの新規高度医療技術に関して、高度医療評価会議は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が高度医療として妥当であると判断した。

## 高度医療 評価表 (番号 034)

評価委員 主担当：村上  
副担当：山口 副担当：田島 技術委員：

高度医療の名称	腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法
申請医療機関の名称	東京大学医学部附属病院
医療技術の概要	腹膜播種を伴う胃癌を対象として、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法（A群）とS-1+シスプラチン併用療法（B群）の有効性と安全性を比較検討することを目的として、多施設共同のランダム化比較第Ⅲ相試験を実施する

### 【実施体制の評価】 評価者：山口

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	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。） 実施医療機関の体制等について問題はなく、実績についても申し分ないため、上記評価項目について、「適」としております。		
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：田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	適	・ 不適
5. 補償内容	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。） 1. 説明文書については、質疑応答を経て所要の修正がなされた結果、問題点が解消されたので、適とする。 2. 患者相談等の対応は整備されている。 （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。）		

【プロトコールの評価】 評価者：村上

6. 期待される適応症、効能及び効果	適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	適	・ 不適
9. 治療計画の内容	適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	適	・ 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	適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適	・ 不適
14. 患者負担の内容	適	・ 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	適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>「有効性及び安全性の評価方法」：          有効性及び安全性に関わるデータが適切に収集されるよう、しっかりとしたCRF作成及びデータ提出手順を定める必要があります。また、中間解析結果の取扱い手順についても事前に定める必要があります。</p> <p>「記録の取扱い及び管理」：          データマネジメントの観点から、CRFの取扱い手順、CRFの情報及びWeb入力された情報の管理等について、明確な手順を定める必要があります。</p>		
<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。）</p> <p>上記「不適」項目について、コメントに沿って各種手順書、CRF等が修正されるのであれば「適」とする。</p>		

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	180 例		予定試験期間	4 年間
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。）  上記の指摘事項が総て修正或いは確認されれば「適」としてよい。				
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。）  ○ 医療ニーズが非常に高く、かつ、高度医療評価制度にもとづいた第Ⅱ相臨床試験で臨床効果が確認できた医療技術であることから、遅滞なく次のフェーズに進め、安全性及び有効性を検証することが肝要と考える。  ○ ただ実施にあたっては、単施設から多施設に施設数を拡大し本医療技術を評価することになるので、試験の信頼性確保の観点から各種手順を入念に取り決めたのち実施していただきたい。  ○ 一方で、本医療技術の実用化・保険収載が円滑に行われるよう、また、本医療技術を希望する患者さんに切れ目なく提供できるよう、今回の第Ⅲ相臨床試験で安全性及び有用性が確認されたあとのシナリオについて、厚生労働省関係当局を交えた検討を早急に始めていただくことを望む。				

## 高度医療評価会議における指摘事項に対する回答

高度医療技術名：

腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法

平成 23 年 7 月 4 日

東京大学医学部附属病院 北山丈二

1. 単施設から多施設に施設数を拡大し本医療技術の評価することになるので、試験の信頼性確保の観点から、特に以下の2点に留意し、各種手順を入念に取り決めたのち実施していただきたい。

(1) 有効性及び安全性の評価方法

有効性及び安全性に関わるデータが適切に収集されるよう、しっかりとした CRF 作成及びデータ提出手順（注1）・訂正時手順を定める必要がある。また、中間解析結果の取扱い手順についても事前に定める必要がある。

（注1）CRF 分冊タイトルごとの提出時期（入力時期）を明記すること

データの収集は UMIN インターネット医学研究データセンター（INDICE）のシステムを用いて行います。当初は診察室で Web 入力ができない場合も想定して、紙の症例報告書の併用を予定していましたが、追加申請予定の施設も含め全ての参加施設で Web 入力ができることが確認できましたので、症例報告書を廃止し、担当医が直接 Web 入力する方法に改めました。実施計画書「14. 1. データの集計（p. 26）」に修正を加え、別添の新旧対照表のとおり、実施計画書と高度医療申請様式第3号の「症例報告書」の記載を「症例報告様式」に修正しました。また、実施計画書「7. 2. 2. 抗腫瘍効果（p. 21）」と高度医療申請様式第3号「7. 2. 2. 抗腫瘍効果（p. 24-25）」の病変の計測と記載時期および抗腫瘍効果の評価と記載時期に変更が必要な点が見付かったため、修正しました。

CRF については、記載（入力）内容の見直しを行い、分冊タイトルごとの提出（入力）時期と期限を添付の「eCRF 入力時期」（別添1）とおりに決めました。現在、INDICE にてシステム開発を進めており、近日中に完成予定となっています。実際の入力の流れを示す「画面フロー」（別添2）と各フォームのサンプル画面「症例報告・登録様式」（別添3）を添付します。

データの提出および訂正手順の概要を以下のとおり決めました。手順の詳細については、システム開発の完了後に INDICE より参加施設に配布される予定です。

・各施設の担当医師は、事前登録により発行された ID とパスワードを用いて INDICE のシステムにログオンし、診療端末上のデータや電子カルテの記載を基に、症例報告様式

の項目を直接入力する。

- ・フォームごとのデータ提出期限は、「経過観察」は1週間、「治療終了」「最終報告」は2週間、「予後調査」は1ヵ月とする。期限内にデータが入力されていない場合には、データセンターおよび事務局から施設の責任医師と担当医師に連絡し、入力を催促する。
- ・データの入力完了後に記載内容の変更が必要となった場合には、担当医師はデータの変更をデータセンターに依頼する。

中間解析結果の取り扱い手順については、「照会事項2」の項に記載しました。

## (2) 記録の取扱い及び管理

データマネジメントの観点から、CRFの取扱い手順、CRFの情報及びWeb入力された情報の管理(注2)について、明確な手順を定める必要がある。

(注2) Web入力されたデータをプリントアウトするのではなく、記載された症例報告書に記載された内容を担当医師がWeb入力するのであれば、症例報告書をデータセンターへ送付の上、症例報告書に記載された情報とWeb入力された情報との整合性を第三者的に確認する必要がある。また、データセンターで確認された情報の中で、不明・不備な点があった場合の対応も明確に定める必要がある。

CRFの取扱い手順、CRFの情報及びWeb入力された情報の管理についての手順の概略を以下に示します。

### (1) データ入力

各施設の担当医師は、事前登録により発行されたIDとパスワードを用いてINDICEのシステムにログオンし、診療端末上のデータや電子カルテの記載を基に、症例報告様式の項目を直接入力する。入力項目のうち、設定可能なものについては、入力値の自動チェック機能を設定し、誤ったデータの入力を未然に防ぐ助けとする。

### (2) 入力情報確認

データセンターでは、入力されたデータの目視チェックおよびロジカルチェックを行う。

### (3) クエリ発行および回答

データセンターでは、入力データに関する疑義事項・不備・矛盾点についてクエリを作成する。クエリは、UMINメーリングシステムにて各施設へ連絡、回答を促す。

クエリを受領した施設は、すみやかにクエリ回答を行い、必要であればデータ修正を行う。データセンターではクエリ回答を受領した後、再度入力状況の確認を行う。全てのクエリは試験関連記録として、データセンター内に保管する。

### (4) 入力遅れに対する督促

入力期限までにデータが入力されていない場合は、データセンターおよび事務局が

各施設の担当医師に inputs を促す。

(注2)については、1.(1)の回答のとおり、症例報告書は用いず、直接 Web 入力する方法に変更しましたので、症例報告書と Web 入力情報の整合性の確認は不要と考えます。検査データおよび電子カルテの内容と Web 入力された情報の整合性の確認は、実施計画書に定めるモニタリングにより行います。

また、データセンターで確認された情報の中で、不明・不備な点があった場合の対応は、前述の「(3) クエリ発行および回答」の項の記載どおりに行います。

2. 本試験の中間解析では、有効性に対しての治療群のキーが開示された形で解析されるので、本試験の独立性を保持するために、効果安全性評価委員会にどのような流れで中間解析結果が報告されるかのフローチャートの提出が必要である

中間解析の手順の概略を以下に示します。

「中間解析フローチャート」(別添4)を別に添付します。

#### (1) 中間解析実施前の検討

当該試験の研究代表者、研究事務局は、プロトコール委員会や統計家と相談し、プロトコールに記載された中間解析の時期に、イベント数が十分か、目的にあった中間解析が可能か、プロトコールの改訂が必要かどうかなどについてあらかじめ検討したうえで、中間解析を実施するかどうか決定する。中間解析の実施が困難であると判断した場合は、プロトコールの改訂等を行う。

#### (2) 中間解析の実施

プロトコールに記載された時期と方法に従って、試験とは独立した統計家が中間解析を行う。解析結果は中間解析報告書にまとめられ、研究事務局を通して効果・安全性評価委員会に提出される。

#### (3) 中間解析の審査

効果・安全性評価委員会は、中間解析報告書及び必要に応じて関連する資料に基づき中間解析の結果を審査し、当該臨床試験の継続の可否、結果公表の可否、プロトコール改訂の要否等について研究代表者に勧告する。

審査は委員及び中間解析を実施した統計家の参加による会議形式で行う。委員等が議長として会議を運営する。最初に研究代表者から(必要に応じて研究事務局から)試験の概要、進捗状況、安全性に関する情報などの説明があり、その後、当該試験関係者はすべて退室し中間解析に係る審査となる。委員長が必要と判断した場合に限り、審査の途中で研究代表者、研究事務局等から見解を求めてもよい。委員会の成立要件としては、委員総数の過半数の委員及び中間解析を担当した統計家が出席した場合とする。



審議の後、議長が採決を行う。採決の選択肢は「研究の継続を承認」、「研究の中止を勧告」、「保留」とする。委員長及び他の委員のみに採決権がある。過半数をもって委員会の審査結果とする。

#### (4) 審査結果の通知

採決終了後、議長は当該試験関係者を入室させ、効果・安全性評価委員会の審査結果のみを通知し、審査を終了する。全ての審査資料は回収される。

議長は、委員会開催時の議事録を作成する。

当該試験関係者は審査結果にもとづき必要な判断を行う。

#### (5) 機密の保全

委員は、被験者に関する守秘義務を負う。研究代表者に秘密保持の誓約書を提出することとする。また提供された資料及び情報に関しても同様に守秘義務を負う。

#### (6) 資料等の保存

研究事務局は、関連資料を保管及び管理し、当該当該試験が終了した時点（中止、中断した時点を含む）で、研究代表者に移管する。

3. これまでの腹膜播種の胃癌に対する治療について、「患者さんへ」という説明文書の12頁に「これらの治療の効果ははっきりとは分かっていません。」と記載されているが、説明が不十分であり、今回のパクリタキセル腹腔内投与併用療法がこれまでの治療法よりも非常に有望と患者は理解する可能性がある。

本治療以外の抗癌剤についてももう少し情報を追加し（「はっきりと分かっていない」内容についての具体的な情報）、今回のパクリタキセル腹腔内投与併用療法に過度な希望を持たせるような書き方を控える必要がある。

現在胃癌に対して行われている化学療法は、S-1、パクリタキセル(PTX)、ドセタキセル(DOC)、イリノテカン(CPT-11)、シスプラチン(CDDP)の単剤投与や、これらのうちの2剤または3剤の併用療法です。これらの化学療法レジメンは第Ⅱ相試験により有効性が確認されています。しかし、第Ⅱ相試験では測定可能な病変を有する症例が対象となるため、多くの場合に測定不可能である腹膜播種の症例はほとんど含まれていません。前述の化学療法レジメンのうち、S-1単剤、S-1+CDDP、S-1+DOC、S-1+CPT-11は第Ⅲ相試験の試験治療として評価されています。第Ⅲ相試験には約3~4割の腹膜播種症例が含まれていますが、いずれの試験でも転移臓器別の生存期間中央値は示されていません。以上の様な状況により、十分なエビデンスに基づくデータが提示できないため、説明文書に「これらの治療の効果ははっきりとは分かっていません。」と記載しましたが、ご指摘に従い、以下のとおりに修正しました。

「これらの治療法の臨床試験では、生存期間中央値は6~13ヵ月と報告されています。ただし、これらの臨床試験には腹膜以外（肝臓やリンパ節など）の場所に転移した進行胃癌患者さんが多く含まれており、腹膜播種の患者さんはこの内の一部に過ぎません。また、これらの臨床試験における転移部位別の治療成績は明らかになっていません。したがって、腹膜播種の患者さんがこれらの一般的な治療法を受けた場合の生存期間中央値ははっきりとは分かっていないのが現状です。」

既報の第Ⅱ相試験と第Ⅲ相試験における進行再発胃癌症例全体の生存期間中央値を引用しましたが、一般的には腹膜播種症例の予後はより悪い傾向にあるため、この記載が「過度な期待」をもたらすことはないものと考えます。

## PHOENIX試験 症例報告様式

フォーム	入力時期	入力期限
① 一次登録	適格基準確認、同意書取得後	—
② 二次登録 I	確診例)一次登録に引き続き 疑診例)審査腹腔鏡施行中	—
③ 二次登録 II	確診例)一次登録に引き続き 疑診例)審査腹腔鏡終了後	—
④ 経過観察A, B	各コースの第1日目	1週間以内
⑤ 治療終了	プロトコール治療終了または試験終了時	2週間以内
⑥ 最終報告	死亡または試験終了時	2週間以内
⑦ 予後調査	試験終了から1年ごと(3年まで)	1ヵ月以内

	前観察期間	投薬期間(プロトコール治療)	後観察期間				
I	登録 ① ② ③	治療開始 ④ ④ …… ④	治療終了 ⑤	死亡 ⑥	試験終了		
II	登録 ① ② ③	治療開始 ④ ④ …… ④	治療終了 ⑤	試験終了 ⑥	1年後 ⑦	2年後 ⑦	死亡 ⑥'
III	登録 ① ② ③	治療開始 ④ ④ …… ⑤⑥	試験終了 ⑤'	治療終了 ⑤'	1年後 ⑦	2年後 ⑦	死亡 ⑥'

⑤' ⑥' :アップデート

I 試験期間中に死亡した場合

II プロトコール治療の終了後、生存中に試験が終了した場合

III プロトコール治療中に試験が終了した場合

## 中間解析時

各施設の試験責任者にプロトコール治療終了や死亡の報告漏れがないことを確認するよう依頼する。

### Phoenix

腹膜播種を伴う胃癌に対するS-1+パクリタキセル経静脈・  
腹腔内併用療法/S-1+シスプラチン併用療法による第III相臨床試験

UMIN ID: test-umin / 施設名 UMINセンター / Authority Administrator

#### 症例割付システム

メニュー	
<b>一次登録</b>	新規症例の登録は、このメニューで行います
<b>登録症例一覧 二次登録～経過報告</b>	(1) 貴施設内で、現在までに登録されている 一次登録症例データの参照と更新 (2) 一次登録症例データのダウンロード (3) 二次登録(割付)ならびに「治療経過」、「最終報告」等の経過報告の 入力と更新はこちらから行います
<a href="#">研究者用ホームページ</a>	Phoenix研究者用ホームページへのリンク ※一般サービス用/パスワードを入力してください
<a href="#">お困りの時</a>	お問合せの前にご覧ください。(問合せ先等)
<a href="#">パスワード変更</a>	現在使用しているパスワードの変更操作画面

### Phoenix / 一次登録

UMIN ID: test-umin / 施設名 UMINセンター / Authority Administrator

全ての項目が必須入力です

1	医療機関	UMINセンター
2	担当医	テスト太郎
3	一次登録日	2011/07/11
4	生年月日	西暦 / / <元号と西暦の換算表>
5	一次登録日時時点での年齢	自動表示
6	性別	<input checked="" type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性
7	被験者識別コード	<input type="text"/>
8	投与開始予定日	西暦 / /
9	同意取得年月日	西暦 / /
10	身長	<input type="text"/> cm
11	体重	<input type="text"/> kg

### Phoenix / 登録症例一覧

UMIN ID: test-umin / 施設名 UMINセンター [ADM/Authority AdministratorADM]

- 一次登録データの修正や【二次登録】、【経過観察】、【治療終了】、【最終報告】、【子後調査】の入力/修正を行う場合は、対象症例の【患者登録番号】をクリックしてください。
- 画面下の【表示されている症例をCSV形式でダウンロード】をクリックすると、現在画面上に表示されている症例の全登録データを、CSV形式でダウンロードできます。

情報取得日: 2011/07/11 12:00:00

研究参加施設数	現在までの登録症例総数	貴施設内での登録症例数
12	10	3

#### ● 貴施設で現在登録されている症例の一覧

	患者登録番号	割付番号	生年月日	性別	被験者識別コード
1	<b>E0000001</b>	A-001	1930年1月1日	男性	TEST001
2	E0000002	-----	1970年2月1日	男性	TEST002
3	E0000005	B-002	1990年3月1日	女性	TEST003

- データのダウンロードは、ダウンロードされたデータ登録のいずれかの○にチェックを付けてから、【表示した症例のデータをCSV形式でダウンロードする】ボタンをクリックしてください。

[注意] 各登録画面のフォーマットが異なるため、ダウンロードファイルは下記の@欄に分割しています。  
一括でのダウンロードは不可能ですので、必要とされるデータを個別にダウンロードしてください。

- 一次登録
- 二次登録 I
- 二次登録 II
- 治療経過A
- 治療経過B
- 治療終了
- 最終報告
- 子後調査

表示した症例のデータをCSV形式でダウンロードする

### Phoenix / 入カフォーム選択画面

UMIN ID: test-umin / 施設名 UMINセンター [ADM/Authority AdministratorADM]

● データの入力/更新を行う場合は、**該当フォームのリンク部分**をクリックしてください。

- 一次登録
 

患者登録番号	登録状況	生年月日	性別	被験者識別コード	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
E0000001	<b>入力済</b>	1930年1月1日	男性	TEST001	2011/07/01 (test-umin)	----- (-----)
- 二次登録 I
 

登録状況	割付番号	播種の診断方法	規約第12版分類	登録日 (登録者)
<b>入力済</b>	A-001	画像診断	P1	2011/07/11 (test-umin)
- 二次登録 II
 

登録状況	播種の分布	播種の最大径	細胞診結果	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
<b>未入力</b>	-----	-----	-----	(-----)	(-----)
- 治療経過(回)
 

	登録状況	投与コース	投与開始日	開始の遅延	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
1回目	<b>未入力</b>	S-1 + PTX iv, ip群	-----	-----	(-----)	(-----)
- 治療終了
 

登録状況	報告日	報告理由	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
<b>未入力</b>	-----	-----	(-----)	(-----)

### Phoenix/二次登録 I

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

1 二次登録日	2011/07/05
2 腫種の診断方法	<input type="checkbox"/> 画像診断 <input type="checkbox"/> 審査医談記録 <input type="checkbox"/> 開腹手術
3 規約第12版分類	<input type="checkbox"/> P1 <input type="checkbox"/> P2 <input type="checkbox"/> P3 <input type="checkbox"/> P2-3 (画像診断による)

次へ進む

### Phoenix/二次登録 II

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

二次登録日: 2011/07/11

◆ 審査医談記録 (または開腹) 所見

1 腫種の分布	<input type="checkbox"/> 腹壁神経線維 (上腹部) <input type="checkbox"/> 腹壁神経線維 (中腹部) <input type="checkbox"/> 腹壁神経線維 (下腹部) <input type="checkbox"/> 大腸 <input type="checkbox"/> 膵臓膵頭 <input type="checkbox"/> 膵臓膵体
2 腫種の最大径	<input type="checkbox"/> 5mm未満 <input type="checkbox"/> 10mm未満 <input type="checkbox"/> 10mm以上 <input type="checkbox"/> 浸潤型
3 Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI)	※非必須 (0~30までの数値も入力)

◆ 腹水または腹腔洗浄細胞診

1 細胞診検体	<input type="checkbox"/> 腹水 <input type="checkbox"/> 腹腔洗浄液
2 細胞診結果	class <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
3 CY	<input type="checkbox"/> CY0 <input type="checkbox"/> CY1

特記事項 ※非必須

次へ進む

### Phoenix/入カフォーム選択画面

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / ADM: Authority: Administrator ADM

データの入力/更新を行う場合は、該当フォームのリンク部分ををクリックしてください。

● 一次登録

患者登録番号	登録状況	生年月日	性別	被験者識別コード	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
E0000001	入力済	1930年1月1日	男性	TEST001	2011/07/01 (test-unin)	----- (-----)

● 二次登録 I

登録状況	割付番号	腫種の診断方法	規約第12版分類	登録日 (登録者)
入力済	A-001	画像診断	P1	2011/07/11 (test-unin)

● 二次登録 II

登録状況	腫種の分布	腫種の最大径	細胞診結果	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
未入力	----	----	----	----- (-----)	----- (-----)

● 治療経過 (回)

登録状況	投与コース	投与開始日	開始の遅延	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
未入力	S-1 + PTX iv, ip群	----	----	----- (-----)	----- (-----)

● 治療終了

登録状況	報告日	報告理由	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
未入力	----	----	----- (-----)	----- (-----)

● 最終報告

登録状況	報告日	報告理由	転帰	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
未入力	----	----	----	----- (-----)	----- (-----)

● 予後調査 (年後)

登録状況	報告日	転帰	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
未入力	----	----	----- (-----)	----- (-----)

### Phoenix/治療経過A [1回目]

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

1 投与コース	S-1 + PTX iv, ip群
2 投与開始日	西暦 / /
3 開始の遅延	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( ) 日 ※有の場合、必須入力 遅延の理由: 由: _____

◆ 前コース中のS-1服薬状況

1 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( mg x 日間)
2 休薬	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( 日間)
3 減量・休薬の理由	※[減量]、[休薬]が有の場合、必須入力
4 コンプライアンス	<input type="checkbox"/> <50% <input type="checkbox"/> 50-74% <input type="checkbox"/> 75-99% <input type="checkbox"/> 100%

◆ 前コース中のPTX投与状況

1 PTX iv 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( mg)
2 PTX iv スキップ	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( 日間)
3 PTX iv 延期	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( 日間) ※有の場合、必須入力 その理由: 由: _____
4 PTX ip 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( mg)
5 PTX ip スキップ	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有

### Phoenix/治療経過B [1回目]

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

1 投与コース	S-1 + CDDP群
2 投与開始日	西暦 / /
3 開始の遅延	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( ) 日 ※有の場合、必須入力 遅延の理由: 由: _____

◆ 前コース中のS-1服薬状況

1 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( mg x 日間)
2 休薬	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( 日間)
3 減量・休薬の理由	※[減量]、[休薬]が有の場合、必須入力
4 コンプライアンス	<input type="checkbox"/> <50% <input type="checkbox"/> 50-74% <input type="checkbox"/> 75-99% <input type="checkbox"/> 100%

◆ 前コース中のCDDP投与状況

1 CDDP減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
2 CDDPスキップ	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有

### Phoenix/治療終了

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

この色の項目は、空欄では登録が完了しません。【必須入力】

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

1 報告日	2011/07/11
2 報告理由	<input type="checkbox"/> プロトコール治療終了 <input type="checkbox"/> 試験終了 ※「プロトコール治療終了」の場合、必須入力 プロトコール治療終了日: 西暦 / /
3 実施コース数	
4 中止理由	<input type="checkbox"/> 腫瘍増悪 <input type="checkbox"/> 有害事象 <input type="checkbox"/> 患者希望 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> その他 ( )

◆ 治療効果判定 (RECIST v1.1)

CR PR SD PD NE ※測定可能南実なし

腫瘍	ベースライン	検査日	西暦 / /	径 (mm)
腫瘍1	F00023443_DATA 径 F00023444_DATA (mm)	径		(mm)
腫瘍2	F00023445_DATA 径 F00023446_DATA (mm)	径		(mm)
腫瘍3	F00023447_DATA 径 F00023448_DATA (mm)	径		(mm)

### Phoenix/最終報告

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

1 報告日	2011/07/11
2 報告理由	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 試験終了 <input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 消息不明
3 転帰	※「死亡」の場合、必須入力 死亡日: 西暦 / / 死因: <input type="checkbox"/> 原病死 <input type="checkbox"/> 他病死 <input type="checkbox"/> その他 ( )
4 腫瘍増悪の有無	※「増悪」の場合、必須入力 増悪確認日: 西暦 / / <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
5 二次治療	※「増悪」の場合、必須入力 薬剤名: _____ 治療開始日: 西暦 / / 最終投与効果: <input type="checkbox"/> CR <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/> PD <input type="checkbox"/> NE ※測定可能南実なし 治療中止日: 西暦 / /

53

### Phoenix/予後調査

UMN ID: test-unin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

1 報告日	2011/07/11
2 転帰	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 消息不明 ※「死亡」の場合、必須入力 死亡日: 西暦 / / 死因: <input type="checkbox"/> 原病死 <input type="checkbox"/> 他病死 <input type="checkbox"/> その他 ( ) ※「消息不明」の場合、必須入力 最終生存確認日: 西暦 / /

次へ進む

腹膜播種を伴う胃癌に対するS-1+パクリタキセル経静脈・  
腹腔内併用療法/S-1+シスプラチン併用療法による第III相臨床試験

UMIN ID:test-umin / 施設名:UMINセンター / Authority:Administrator

UMINインターネット医学研究データセンター	
一般公開用ホームページ	ご利用のご案内と運用プロジェクト一覧
登録者用ホームページ	運用プロジェクトの詳細 ※一般サービス用パスワードを入力してください

## 症例割付システム

メニュー	
一次登録	新規症例の登録は、このメニューで行います
登録症例一覧 二次登録～経過報告	(1) 貴施設内で、現在までに登録されている 一次登録症例データの参照と更新 (2) 一次登録症例データのダウンロード (3) 二次登録(割付)ならびに「治療経過」、「最終報告」等の経過報告の 入力と更新はこちらから行います
研究者用ホームページ	Phoenix研究者用ホームページへのリンク ※一般サービス用パスワードを入力してください
お困りの時	お問合せの前にご覧ください(問合せ先等)
パスワード変更	現在使用しているパスワードの変更操作画面

--- [管理者メニュー]は各施設の登録者へは表示されません。---

管理者メニュー	
登録症例一覧 (全症例)	(1) 現在までに割付登録されている全症例データの参照 (2) 「治療経過」、「最終報告」等の経過報告 全症例データ参照と更新 (3) 全症例データのダウンロード
割付情報	割付因子に対する登録状況
施設毎登録状況	施設毎の登録状況一覧
施設変更(代理登録用)	他施設のデータを代理登録する場合、 こちらから施設情報を変更してください。
プロジェクトパスワードの設定・変更 【未設定】	プロジェクトパスワードの設定・変更 <<設定方法>>
利用者管理	参加研究者の追加登録・削除・変更 <<手順書>>
施設管理	参加施設の追加登録・削除・変更

# Phoenix / 一次登録

UMIN ID:test-umin / 施設名:UMINセンター / Authority:Administrator

## 全ての項目が必須入力です

1	医療機関	UMINセンター
2	担当医	テスト太郎
3	一次登録日	2011/07/11
4	生年月日	西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <元号と西暦の換算表>
5	一次登録日時点での年齢	自動表示
6	性別	<input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性
7	被験者識別コード	<input type="text"/>
8	投与開始予定日	西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
9	同意取得年月日	西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
10	身長	<input type="text"/> cm
11	体重	<input type="text"/> kg

## 選択基準の確認

1	組織学的に腺癌であることが確認された初発胃癌症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ																
2	画像診断または審査腹腔鏡により腹膜播種が確認されている	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ																
3	前化学療法について以下のいずれかに該当する ・前化学療法を受けていない。 ・前化学療法の期間が2カ月未満であり、治療開始後に明らかな腫瘍の増悪や重篤な有害事象を認めていない。	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ																
4	登録前14日以内の測定データにより以下の骨髄・肝・腎機能を有する症例	<table border="1"> <tr> <td>検査日</td> <td>西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>白血球数</td> <td><input type="text"/> /mm<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td>Hb値</td> <td><input type="text"/> g/dl</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td><input type="text"/> x万/mm<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td>AST(GOT)</td> <td><input type="text"/> IU/l</td> </tr> <tr> <td>ALT(GPT)</td> <td><input type="text"/> IU/l</td> </tr> <tr> <td>T.Bil</td> <td><input type="text"/> mg/dl</td> </tr> <tr> <td>Cre</td> <td><input type="text"/> mg/dl</td> </tr> </table>	検査日	西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	白血球数	<input type="text"/> /mm <sup>3</sup>	Hb値	<input type="text"/> g/dl	血小板数	<input type="text"/> x万/mm <sup>3</sup>	AST(GOT)	<input type="text"/> IU/l	ALT(GPT)	<input type="text"/> IU/l	T.Bil	<input type="text"/> mg/dl	Cre	<input type="text"/> mg/dl
検査日	西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>																	
白血球数	<input type="text"/> /mm <sup>3</sup>																	
Hb値	<input type="text"/> g/dl																	
血小板数	<input type="text"/> x万/mm <sup>3</sup>																	
AST(GOT)	<input type="text"/> IU/l																	
ALT(GPT)	<input type="text"/> IU/l																	
T.Bil	<input type="text"/> mg/dl																	
Cre	<input type="text"/> mg/dl																	

5	Performance Status (ECOG scale):0~1の症例	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1
6	3ヶ月以上の生存が期待される症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
7	年齢:20歳以上75歳未満の症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
8	経口摂取可能な症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
9	患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ

## 除外基準の確認

1	卵巣以外の遠隔(所屬リンパ節以外のリンパ節、肝、肺、胸膜、脳、腸膜、骨など)への転移を有する症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
2	S-1、シスプラチンまたはパクリタキセルの投与禁忌である症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
3	明らかに感染、炎症を有する症例(38.0℃以上の発熱を認める症例など)	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
4	重篤な心疾患または、その既往歴を有する症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
5	重篤な合併症(腸管障害、腸閉塞、間質性肺炎または肺線維症、コントロールが困難な糖尿病、腎不全、肝硬変など)を有する症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
6	多量の(症状緩和のためのドレナージを必要とする)腹水貯留症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
7	繰り返し輸血を要する消化管新鮮出血を認める症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
8	下痢(1日4回以上または水様便)のある症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
9	抗精神薬で治療中または治療を要すると思われる精神障害を有する症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
10	登録時に同時発動性の重複癌を有する症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
11	妊婦または授乳婦および妊娠の可能性(意思)のある女性	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
12	その他、試験責任(分担)医師が本試験の対象として不適切と判断した症例	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ

1	前化学療法	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 ※「有」の場合、必須入力 レジメン: <input type="text"/> 治療開始日: 西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> 最終投与日: 西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> 最良総合効果: <input type="radio"/> CR <input type="radio"/> PR <input type="radio"/> SD <input type="radio"/> PD <input type="radio"/> NE <input type="radio"/> 測定可能病変なし
2	主な組織型	<input type="radio"/> pap <input type="radio"/> tub <input type="radio"/> por <input type="radio"/> sig <input type="radio"/> muc <input type="radio"/> 特殊型 ( <input type="text"/> )
3	肉眼型	<input type="radio"/> 0型 <input type="radio"/> 1型 <input type="radio"/> 2型 <input type="radio"/> 3型 <input type="radio"/> 4型 <input type="radio"/> 5型
		<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 ※「有」の場合、必須入力

臓器としては、所属リンパ節(短径15mm以上)または卵巣(長径10mm以上)のみが標的病変とな

4 測定可能病変

標的病変1 径 (mm)

標的病変2 径 (mm)

標的病変3 径 (mm)

標的病変4 径 (mm)

標的病変5 径 (mm)

全標的病変の径の和 自動表示 (mm)

---

5 腫瘍マーカー

CEA

CA19-9

CA125

CA72-4 \*非必須

---

6 心電図所見

異常なし  異常あり ( )

---

7 画像診断

CT所見

腹膜表面の結節

大網の濃度上昇

壁側腹膜の肥厚

(造影効果を伴う)膵管壁の肥厚

腹水貯留(  骨盤腔内  骨盤腔を越える )

水腎症

上記の所見なし

注腸所見

大腸の壁硬化または拡張不良

大腸の狭窄(食事制限または外科的処置が必要となる)

上記の所見なし

---

8 腫瘍標種の診断

確定 → 二次登録に進む

疑診 → 審査腹腔鏡後、二次登録画面に進む

審査腹腔鏡の予定日: 西暦 / /

---

9 特記事項 \*非必須

2/26/16

# Phoenix/登録症例一覧

UMIN ID:test-umin /施設名:UMINセンター [ADM/Authority:AdministratorADM]

- 一次登録データの修正や[二次登録]、[経過観察]、[治療終了]、[最終報告]、[予後調査]の入力・修正を行う場合は、対象症例の[患者登録番号]をクリックしてください。
- 画面下の[表示されている症例をCSV形式でダウンロード]をクリックすると、現在画面上に表示されている症例の全登録データを、CSV形式でダウンロードできます。

情報取得日: 2011/07/11 12:00

研究参加施設数	現在までの登録症例総数	貴施設内での登録症例数
12	10	3

## ● 貴施設で現在登録されている症例の一覧

患者登録番号	割付番号	生年月日	性別	被験者識別号
1 E0000001	A-001	1930年1月1日	男性	TEST001
2 E0000002	----	1970年2月1日	男性	TEST002
3 E0000005	B-002	1990年3月1日	女性	TEST003

- データのダウンロードは、ダウンロードされたいデータ登録のいずれかの○にチェックを付けてから、[表示した症例のデータをCSV形式でダウンロードする]ボタンをクリックしてください。

[注意] 各登録画面のフォーマットが異なるため、ダウンロードファイルは下記の8種類に分割しています。一括してのダウンロードは不可能ですので、必要とされるデータを個別にダウンロードしてください。

- 一次登録
- 二次登録 I
- 二次登録 II
- 治療経過A
- 治療経過B
- 治療終了
- 最終報告
- 予後調査

メニューに戻る



# Phoenix / 入力フォーム選択画面

UMIN ID:test-umin / 施設名:UMINセンター [ADM/Authority:AdministratorADM]

● データの入力/更新を行う場合は、該当フォームのリンク部分をクリックしてください。

## ● 一次登録

患者登録番号	登録状況	生年月日	性別	施設登録識別コード	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
E0000001	入力済	1930年1月1日	男性	TEST001	2011/07/01 (test-umin)	— (—)

## ● 二次登録 I

登録状況	受付番号	病種の診断方法	病期(12位分類)	登録日 (登録者)
入力済	A-001	画像診断	P1	2011/07/11 (test-umin)

## ● 二次登録 II

登録状況	病種の分類	病期の決定	病期診断書	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
未入力	—	—	—	(—)	(—)

## ● 治療経過(回)

	登録状況	投与コース	投与開始日	開始の薬名	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
1回目	未入力	S-1 + PTX iv. ip群	—	—	(—)	(—)

## ● 治療終了

登録状況	報告日	報告理由	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
未入力	—	—	(—)	(—)

## ● 最終報告

登録状況	報告日	報告理由	転帰	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
				—	—

未入力	—	—	—	(—)	(—)
-----	---	---	---	-----	-----

## ● 予後調査(年後)

	登録状況	報告日	転帰	新規登録日 (新規登録者)	最終更新日 (最終更新者)
1年後	未入力	—	—	(—)	(—)

メニューに戻る

登録症例一覧(貴施設内)

# Phoenix/二次登録 I

【ペーユー】検索

UMIN ID:test-umin /施設名:UMINセンター /Authority:Administrator

二次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

1	二次登録日	2011/07/05
2	播種の診断方法	<input type="checkbox"/> 画像診断 <input type="checkbox"/> 審査腹腔鏡 <input type="checkbox"/> 開腹手術
3	規約第12版分類	<input type="checkbox"/> P1 <input type="checkbox"/> P2 <input type="checkbox"/> P3 <input type="checkbox"/> P2-3(画像診断による)

【戻る】

# Phoenix/二次登録 II

【ペーユー】検索

UMIN ID:test-umin /施設名:UMINセンター /Authority:Administrator

二次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

全ての項目が必須入力です

二次登録日	2011/07/11
-------	------------

◆ 審査腹腔鏡(または開腹)所見

1	播種の分布	<input type="checkbox"/> 壁側腹膜(上腹部) <input type="checkbox"/> 壁側腹膜(中腹部) <input type="checkbox"/> 壁側腹膜(下腹部) <input type="checkbox"/> 大網 <input type="checkbox"/> 腸間膜 <input type="checkbox"/> 腸管壁
2	播種の最大径	<input type="checkbox"/> 5mm未満 <input type="checkbox"/> 10mm未満 <input type="checkbox"/> 10mm以上 <input type="checkbox"/> 浸潤型
3	Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI) *非必須(0~39までの数値を入力)	<input type="text"/>

◆ 腹水または腹腔洗浄細胞診

1	細胞診検体	<input type="checkbox"/> 腹水 <input type="checkbox"/> 腹腔洗浄液
2	細胞診結果	class <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
3	CY	<input type="checkbox"/> CY0 <input type="checkbox"/> CY1

特記事項 *非必須	<input type="text"/>
-----------	----------------------

【戻る】

# Phoenix / 治療経過A [1回目]

UMIN ID: test-umin / 施設名: UMINセンター / Authority: Administrator

火曜 2011/07/01	患者登録番号 E0000001	性別 男性	病歴登録別	TEST001
---------------	-----------------	-------	-------	---------

全ての項目が必須入力です

1 投与コース	_____ コース
2 投与開始日	西暦 ____/____/____
3 開始の遅延	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( ____ 日 ) ※『有』の場合、必須入力 遅延の理由 由: _____

### ◆ 前コース中のS-1服薬状況

1 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( 投与量 _____ mg x _____ 日間 )
2 休薬	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( _____ 日間 )
3 減量・休薬の理由	※[減量]、[休薬]が『有』の場合、必須入力
4 コンプライアンス	<input type="checkbox"/> <50% <input type="checkbox"/> 50-74% <input type="checkbox"/> 75-99% <input type="checkbox"/> 100%

### ◆ 前コース中のPTX投与状況

1 PTX iv 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( 投与量 _____ mg )
2 PTX iv スキップ	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
3 PTX iv 延期	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( ____ 日 ) ※『有』の場合、必須入力 その理由 由: _____
4 PTX ip 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( 投与量 _____ mg )
5 PTX ip スキップ	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
6 PTX ip 延期	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( ____ 日 ) ※『有』の場合、必須入力 その理由 由: _____

### ◆ 前コース中の支持療法

1 GCSF	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
--------	---

### ◆ 臨床検査

		※背景色がついている項目は、必須です※					投与直前
	前コース 前コースの投与 開始後より本コ ースの開始前ま での間に観察さ れた値を記入	因果関係					
		※こちら(説明)を参照の上、以下選択してください。					
白血球数		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
好中球数		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
赤血球数		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
ヘモグロビン		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
血小板数		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
ALB		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
AST(GOT)		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
ALT(GPT)		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
ALP		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
T.Bil		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
Cre		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
Na		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
K		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
Ca		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
尿蛋白		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
尿糖		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
その他1 ( _____ )		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
その他2 ( _____ )		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	
その他3 ( _____ )		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	

### ◆ 自他覚症状

		※背景色がついている項目は、必須です※					投与直前
	前コース 前コースの 投与開始後 より本コース の開始前ま での間に観 察された最 も悪い CTCAE v4.0 のグレードを	因果関係					
		※こちら(説明)を参照の上、以下選択してください。					
		<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	

# Phoenix/治療経過B [1回目]

UMIN ID:test-umin /施設名:UMINセンター /Authority:Administrator

大業録日 2011/07/01 
  患者登録番号 E0000001 
  性別 男性 
  被験者識別コード TEST001

	記入					
悪心	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
嘔吐	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
下痢	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
食欲不振	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
疲労	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
皮疹	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
色素沈着	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
手足症候群	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
口内炎	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
感覚性神経障害	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
脱毛	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
発熱	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
発熱性好中球減少	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
その他1	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
その他2	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1
その他3	<input type="text"/>	C5	C4	C3	C2	C1

**記入欄**

### 全ての項目が必須入力です

1 投与コース	<input type="text"/> コース
2 投与開始日	西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
3 開始の遅延	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( <input type="text"/> 日 ) ※「有」の場合、必須入力 遅延の理由: <input type="text"/>

### ◆ 前コース中のS-1服薬状況

1 減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (投与量 <input type="text"/> mg x <input type="text"/> 日間)
2 休薬	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( <input type="text"/> 日間 )
3 減量・休薬の理由	※「減量」、「休薬」が「有」の場合、必須入力 <input type="text"/>
4 コンプライアンス	<input type="checkbox"/> <50% <input type="checkbox"/> 50-74% <input type="checkbox"/> 75-99% <input type="checkbox"/> 100%

### ◆ 前コース中のCDDP投与状況

1 CDDP減量	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (投与量 <input type="text"/> mg)
2 CDDPスキップ	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
3 CDDP延期	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( <input type="text"/> 日 ) ※「有」の場合、必須入力 その理由: <input type="text"/>

### ◆ 前コース中の支持療法

1 GCSF	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
--------	---

### ◆ 臨床検査

※背景色がついている項目は、必須です※		
前コース 前コースの投与 開始後より本コ ースの開始前ま での間に観察さ	因果関係 ※こちら(説明)を参照の上、以下選択してください。	投与直前

	れた値を記入											
白血球数		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
好中球数		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
赤血球数	最低値	C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
ヘモグロビン		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
血小板数		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
ALB		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
AST(GOT)	最高値	C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
ALT(GPT)		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
ALP		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
T.Bil		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
Cre		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
Na		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
K		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
Ca	C	5	C	4	C	3	C	2	C	1		
尿蛋白	異常値のみ	C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
尿糖		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
その他1		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
( )		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
その他2		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
( )												
その他3	C	5	C	4	C	3	C	2	C	1		
( )												

皮疹		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
色素沈着		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
手足症候群		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
口内炎		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
感覚性神経障害		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
脱毛		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
発熱		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
発熱性好中球減少		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
その他1		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
( )												
その他2		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
( )												
その他3		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
( )												

改入

◆ 自他覚症状

※背景色がついている項目は、必須です※		因果関係										投与直前
前コース 前コースの 投与開始後 より本コース の開始前ま での間に観 察された最 も悪い CTCAE v4.0 のグレードを 記入		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
悪心		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
嘔吐		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
下痢		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
食欲不振		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	
疲労		C	5	C	4	C	3	C	2	C	1	

# Phoenix / 治療終了

UMIN ID:test-umin / 施設名:UMINセンター / Authority:Administrator

●  この色の項目は、空欄では登録が完了しません。【必須入力】

一次登録日: 2011/07/01 患者登録番号: E0000001 性別: 男性 被験者識別コード: TEST001

1	報告日	2011/07/11
2	報告理由	<input type="radio"/> プロトコル治療終了 <input type="radio"/> 試験終了 ※【プロトコル治療終了】の場合、必須入力 プロトコル治療終了日 西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
3	実施コース数	<input type="text"/>
4	中止理由	<input type="radio"/> 腫瘍増悪 <input type="radio"/> 有害事象 <input type="radio"/> 患者希望 <input type="radio"/> 手術 <input type="radio"/> その他 ( <input type="text"/> )

## ◆ 治療効果判定 (REGIST v1.1)

<input type="radio"/> CR <input type="radio"/> PR <input type="radio"/> SD <input type="radio"/> PD <input type="radio"/> NE <input type="radio"/> 測定可能病変なし				
最良総合効果		臓器	ベースライン	検査日 西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
	標的病変1	F00023443_DATA	径 F00023444_DATA (mm)	径 <input type="text"/> (mm)
	標的病変2	F00023445_DATA	径 F00023448_DATA (mm)	径 <input type="text"/> (mm)
	標的病変3	F00023447_DATA	径 F00023448_DATA (mm)	径 <input type="text"/> (mm)
	標的病変4	F00023449_DATA	径 F00023450_DATA (mm)	径 <input type="text"/> (mm)
	標的病変5	F00023451_DATA	径 F00023452_DATA (mm)	径 <input type="text"/> (mm)
全標的病変の径の和		計 F00023453_DATA (mm)	計 自動表示 (mm)	
治療前後の比較: 自動表示 %				
新病変: <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 (部位 <input type="text"/> )				

## ◆ 腹膜播種の評価

1	二次審査腹腔鏡	<input type="radio"/> 実施 <input type="radio"/> 実施せず ※【実施】の場合、必須入力 腹膜播種の変化: <input type="radio"/> 消失 <input type="radio"/> 縮小 <input type="radio"/> 不変 <input type="radio"/> 増悪
---	---------	--

2	腹水(腹腔洗浄)細胞診	<input type="radio"/> 実施 <input type="radio"/> 実施せず ※【実施】の場合、必須入力 細胞診結果: <input type="radio"/> + - - <input type="radio"/> + - + <input type="radio"/> - - - <input type="radio"/> - - +
3	腹水量	<input type="radio"/> 評価可能(骨盤腔を越えて貯留) <input type="radio"/> 評価不能 ※【評価可能】の場合、必須入力 腹水量の変化: <input type="radio"/> 消失 <input type="radio"/> 減少 <input type="radio"/> 不変 <input type="radio"/> 増加

## ◆ 治療終了時点の副作用

1	経過観察が必要な副作用	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 ※【有】の場合、必須入力 副作用の内容: <input type="text"/> <input type="text"/> 副作用のグレード: <input type="text"/>
---	-------------	--

【戻る】

2011/07/01
  E0000001
  男性
  TEST001

全ての項目が必須入力です

1	報告日	2011/07/11
2	報告理由	<input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 試験終了
3	転帰	<input type="radio"/> 生存 <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 消息不明 ※【死亡】の場合、必須入力 死亡日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> 死因: <input type="radio"/> 原病死 <input type="radio"/> 他病死 <input type="radio"/> その他 ( <input type="text"/> ) ※【消息不明】の場合、必須入力 最終生存確認日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
4	腫瘍増悪の有無	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 ※【有】の場合、必須入力 増悪確認日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
5	二次治療	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 ※【有】の場合、必須入力 レジメン: <input type="text"/> 治療開始日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> 最良総合効果: <input type="radio"/> CR <input type="radio"/> PR <input type="radio"/> SD <input type="radio"/> PD <input type="radio"/> NE <input type="radio"/> 測定 可能病変なし 治療中止日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
6	三次治療	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 ※【有】の場合、必須入力 レジメン: <input type="text"/> 治療開始日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> 最良総合効果: <input type="radio"/> CR <input type="radio"/> PR <input type="radio"/> SD <input type="radio"/> PD <input type="radio"/> NE <input type="radio"/> 測定 可能病変なし 治療中止日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
7	プロトコール治療終了後も経過観察が必要と判断した副作用の経過	<input type="text"/>

【戻る】

2011/07/01
  E0000001
  男性
  TEST001

全ての項目が必須入力です

1	報告日	2011/07/11
2	転帰	<input type="radio"/> 生存 <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 消息不明 ※【死亡】の場合、必須入力 死亡日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> 死因: <input type="radio"/> 原病死 <input type="radio"/> 他病死 <input type="radio"/> その他 ( <input type="text"/> ) ※【消息不明】の場合、必須入力 最終生存確認日:西暦 <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>

【戻る】

中間解析実施決定

6ヶ月以内に効果安全性評価委員会開催

プロトコル治療中止例の情報回収  
事務局によるクエリー発行と回収  
進行中のデータのクエリー確認

速やかに運営委員会に報告

約3か月

データ固定

データセンターで中間解析に用いるデータセット作成

試験統計家がキーをひも付け

独立統計家：東大医学部統計学教室所属の統計家

独立統計家にデータセット提出

独立統計家による解析実施

情報はClose

効果安全性評価委員会

委員+独立統計家  
委員が議事録作成

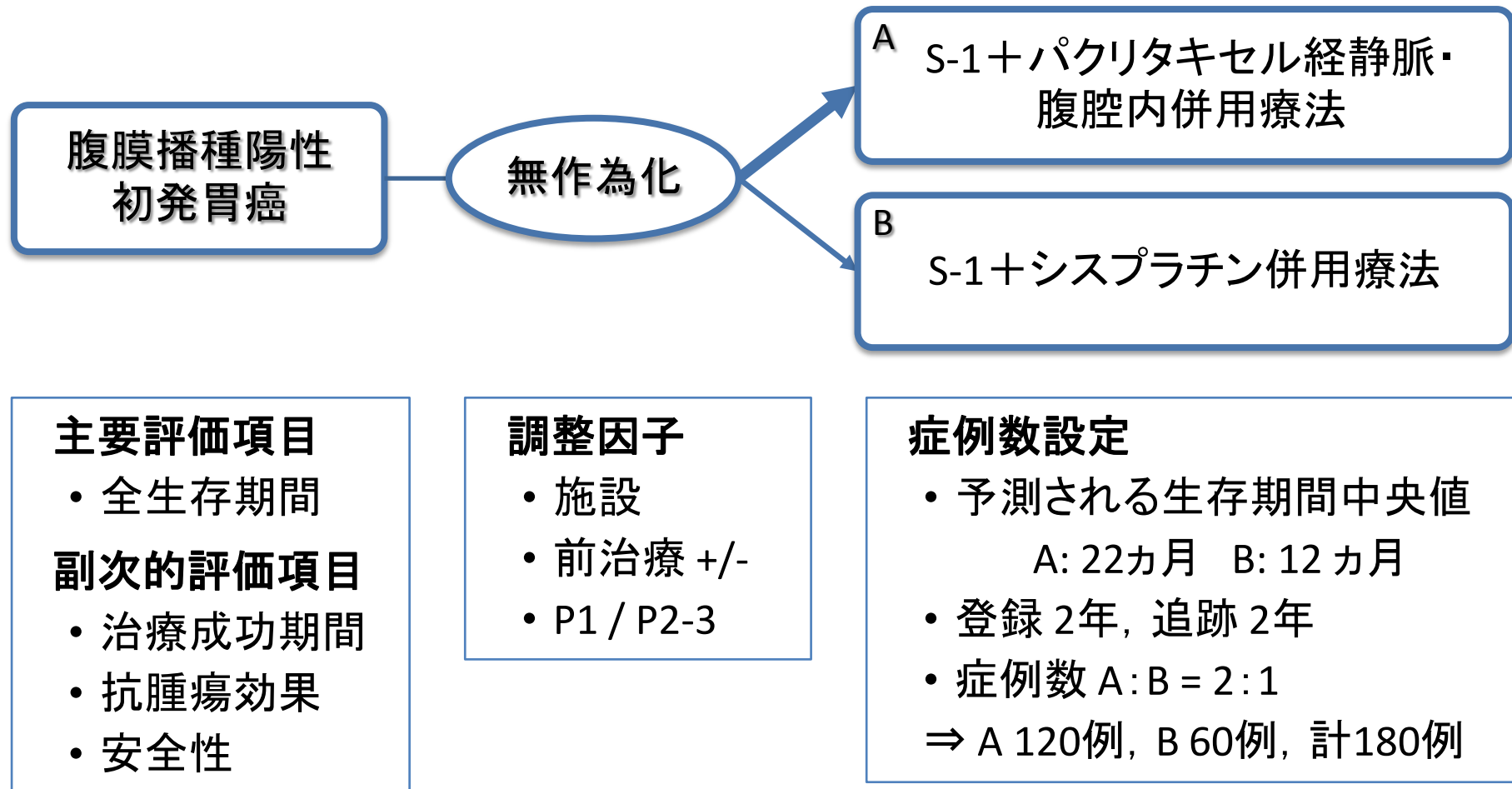
割付キー(中止勧告の場合)+結果

研究代表者  
に報告



# 高度医療：腹膜播種を伴う胃癌患者に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法

S-1＋パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法／S-1＋シスプラチン併用療法  
による第Ⅲ相臨床試験



# 薬事承認申請までのロードマップ

第24回高度医療評価会議

資料1-5

平成23年5月31日

## 第Ⅰ相試験 (2006-2007)

- パクリタキセル腹腔内投与 推奨投与量: 20mg/m<sup>2</sup>
- 用量制限毒性: 白血球減少, 好中球減少, 下痢
- 薬物動態確認

Oncology 2009; 76: 311-314

高度医療:

パクリタキセル腹腔内投与併用療法

適応症: 胃癌腹膜播種

## 第Ⅱ相試験 (2007-2009)

- 1年全生存率 78%, 奏効率 56%, 腹水量減少 62%, 腹水細胞診陰性化 86%
- 有害事象 (Grade3/4): 白血球減少 (18%), 好中球減少 (38%), 悪心・嘔吐 (8%)

Ann Oncol 2010; 21: 67-70

## 高度医療制度下 第Ⅱ相試験 (2009-2011)

- 2010年11月 肉眼的腹膜播種陽性 (P1) 胃癌 35例 登録完了
- 1年全生存率 80%, 1年無増悪生存率 53% (観察期間中央値 11ヵ月)
- 有害事象 (Grade3/4): 白血球減少 (26%), 好中球減少 (34%), 悪心・嘔吐 (3%)

高度医療

「パクリタキセル腹腔内  
反復投与療法」

(2010-2015)

適応症:

胃切除後の進行性胃がん  
(腹膜に転移しているもの、  
腹腔洗浄細胞診陽性である  
もの又はステージⅡ、Ⅲで  
大型3型、4型であるもの)

申請医療機関: 名古屋大学

## 高度医療制度下 第Ⅲ相試験 (2011-2015)

- 対象: 肉眼的腹膜播種陽性 (P1) 初発胃癌症例
- 主要評価項目: 全生存期間 副次的評価項目: TTF, 抗腫瘍効果, 安全性
- 症例数: S-1+IV&IP PTX 120例, S-1+CDDP 60例 試験期間: 登録2年, 追跡2年

胃癌治療ガイドライン収載 → 公知申請

公知に至らなければ新しいデザインの高度医療制度下試験を検討