

高度医療 評価表 (番号 015)

評価委員 主担当：竹内 _____
副担当：山口 副担当：田島 技術委員： _____

高度医療の名称	胃癌腹膜播種に対するパクリタキセル腹腔内投与
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	既存の点滴用抗癌剤であるパクリタキセルを腹腔内に直接投与することにより、腹膜播種した胃癌に対する抗癌効果を期待する技術である。

【実施体制の評価】 評価者：山口 _____

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：田島 _____

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 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。）		
○「6. 治療に要する保険外費用」については、1回分の費用のみでなく、通常必要な投与回数と合計金額も記載すべきである。		
○「12. 問い合わせ、苦情などの窓口、連絡先」については、担当医師の内線番号のみでなく、常時受け手のいる事務局の窓口も設置した方が良い。 （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：竹内_____

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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。） 別紙参照			
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。） 第 III 相試験デザインについて再検討し、関連事項 9, 11, 13 について検討すること			

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適	・	<input type="checkbox"/> 不適
予定症例数			予定試験期間		
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。） パクリタキセル及びシスプラチンと併用し、隔週投与については、現在第 I 相試験が計画中であり、安全性確認試験が実施されていないため、現時点においては、S-1 及びパクリタキセルの併用療法に限定すること。すでに第 II 相試験で 40 例のデータの蓄積があるので、本申請では、そのデータを基に臨床試験のデザインを検討すること。					
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。）					

胃癌腹膜播種に対するパクリタキセル腹腔内投与

本申請は、胃癌腹膜播種に対するパクリタキセル腹腔内投与方法についてである。パクリタキセルによる経静脈投与でも、腹膜播種に対する治療効果は報告されているが、腹水中濃度を上げるために、腹腔内投与が開発され、高度医療に申請された。全身化学療法（S1 およびパクリタキセル経静脈）＋ パクリタキセル腔内併用法は、まだ海外では承認されていない。申請者は、第 I 相臨床試験を実施し、全身化学療法とのパクリタキセル腔内併用療法の推奨投与量、20mg/m²、最大耐用量、30mg/m² と判断した。その後、推奨された用量により第 II 相臨床試験が実施され、現時点までに、40 例が参加し、安全性・有効性が考察された。第 III 相臨床試験実施のために、本申請がなされた。

実施体制の評価：評価者：山口

1. 実施責任医師等の体制：適
2. 実施医療機関の体制：適
3. 医療技術の有用性等：適

倫理的観点からの評価：評価者：田島

4. 同意に係る手続き、同意文章：適
5. 補償内容：適

プロトコルの評価：評価者：竹内

6. 期待される適応症、効能及び効果：適

現在までに実施された第 I 相臨床試験、第 II 相臨床試験より、全身化学療法とパクリタキセル腹腔内併用療法により、腹膜播種を有する胃癌症例に効能及び効果が期待される。

7. 予測される安全情報：適

現在までに実施された第 I 相臨床試験、第 II 相臨床試験より特異な有害事象は観察されなかった。有害事象が発生した場合でも、十分な休薬により軽快し、治療関連死はなかったと報告されている。しかしながら、治療者数も、現時点においては、40 例くらいと限られているため、今後ともモニタリングの必要性があると判断します。卵巣がんに関しては、標準投与量が 1/3 であるため十分な安全性が期待されるとしているが、海外でのデータであり、用量も相違しているため、安易に安全性を外挿

するのは危険であると判断します。

8. 被験者の適格基準及び選定方法：

山口先生のご意見を伺いたいと思います。

9. 治験計画の内容：不適

本申請での治験計画は、すでに実施された第 II 相臨床試験の継続と考えられるので、第 III 相臨床試験としては、卵巣がんでも実施されたように、全身化学療法 vs 全身化学療法+パクリタキセル腹腔内併用療法との比較試験が必要であると判断します。

第 I、II 相臨床試験では、全身化学療法は、S1 及びパクリタキセルに限定されているため、シスプラチンとの併用は第 I 相臨床試験の結果がでるまでは、本試験では実施しないことと判断します。本治療法は、腫瘍の進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、奏功するまで反復するとなっていますが、治療サイクルの明確な定義が必要であると判断します。予定の症例数に関しては、比較試験が必要であると判断したため、再計算が必要であると判断します。

10. 有効性及び安全性の評価方法：適

延命効果、奏効率、QOL 等の有効性に関する評価方法は適切であると判断します。安全性についての評価方法も適切であると判断します。

11. モニタリング体制及び実施方法：不適

モニタリングに関しては、第 II 相臨床試験の継続としての枠組みとしては適切であると判断しますが、試験デザインの再検討となった場合には、モニタリング体制の再検討が必要であると判断します。

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

東京大学病院内での医療安全対策は、十分に構築されており、万が一、医療過誤が発生した場合の対処方法は適切であると判断します。

13. 試験に係る記録の取り扱い及び管理・保存方法：不適

試験デザインの変更の必要性があるため、管理・保存方法の再検討が必要であると判断します。

14. 患者負担の内容：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

利益相反に関しては問題ないと判断します。

16. 個人情報保護の方法：適

国立大学法人東京大学の保有する個人情報の保護に関する規則及び東京大学医学部付属病院の保有する個人情報に関する規定に従って個人情報を保護するために問題はないと判断します。

実施条件欄：

第 III 相臨床試験デザインについて再検討し、関連する事項 9、11、13 について検討すること。

総評：

総合評価：条件付き適

実施条件：修正すれば適となる。

パクリタキセルおよびシスプラチンと併用し、隔週投与する、については現在計画中の第 I 相試験と安全性確認試験が実施されておらず、現時点においては、S1 及びパクリタキセルの併用法に限定すること。すでに 40 例のデータがあり、80 例を同様な 1 群試験で追加するのではなく、新たな試験デザインを考案し、プロトコル評価での実施条件を考慮すること。