

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B094)

評価委員 主担当：伊藤
副担当：佐藤 副担当：飛田 技術専門委員： ー

先進医療の名称	胃上皮性病変に対するプローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡の診断能に関する多施設前向き研究
申請医療機関の名称	国立がん研究センター中央病院
医療技術の概要	<p>本試験は、多施設共同前向き臨床試験にて胃上皮性病変に対するプローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡 (probe based confocal laser endoscopy; pCLE) の診断能を評価し、pCLE の有用性とフルオレセイン静脈投与の適応拡大につながるエビデンスを構築することを目的とする。対象は、上部消化管内視鏡検査にて組織学的に早期胃癌と診断または疑われる (生検にて Group 4 または 5)、または、早期胃癌に対して内視鏡治療 (EMR または ESD) 後、40 週以上経過している、のいずれかを満たす症例である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 主要評価項目： オフラインレビュー (中央判定) における、未診断の胃上皮性病変 (副次病変) に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の特異度 (白色光観察に対する優越性、狭帯域光 (Narrow Band Imaging; NBI) 拡大観察に対する非劣性) ・ 副次評価項目： <ul style="list-style-type: none"> ①リアルタイム診断 (施設判定) における、未診断の胃上皮性病変 (副次病変) に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の特異度、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率 (白色光観察に対する優越性、狭帯域光 (Narrow Band Imaging; NBI) 拡大観察に対する非劣性) ②pCLE 時に用いるフルオレセインの有害事象発生割合 ③オフラインレビュー (中央判定) における、未診断の胃上皮性病変 (副次病変) に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の感度、陽性的中率、陰性的中率、正診率 (白色光観察に対する優越性、狭帯域光 (Narrow Band Imaging; NBI) 拡大観察に対する非劣性) ④リアルタイム診断 (施設判定) における、既知の胃上皮性病変 (既知病変) に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の特異度 (ESD を gold standard とした切除範囲診断能) ・ 予定試験期間： 2 年 6 か月 (登録期間は 1 年 6 か月) ・ 予定症例数： 1000 人 (うち未診断の胃上皮性病変を有する予定症例数【先進医療実施】： 250 例)

【実施体制の評価】 評価者：伊藤

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
<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>プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡（pCLE）は10年以上前から内視鏡中に顕微鏡イメージングができる技術として開発され、食道、胆道系、腸管を中心としてPubMedで検索すると既に200近い論文が公開されている。本技術は内視鏡施行中、生検の代わりにリアルタイムで病変部位の良性・悪性を判定可能としうる技術であるが、フルオレセインを静脈投与しなければならないのでスクリーニング検査ではない。また、胃粘膜よりも生検をすることによって瘢痕狭窄、穿孔や出血などのリスクが高い胆道系や食道などの粘膜病変の精密検査がより有用性が高いと期待される技術である。pCLEは既に薬事承認が得られているが、フルオレセインの薬事承認による適応拡大が必要である。</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>		

【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	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 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>本研究から得られるであろう知見がフルオロセインの適用拡大にどのようにつながるか、必ずしも明らかでないようではあるが、被験者との関係では、フルオレセインのリスクは低いと想定できること、被験者の費用負担が増さないこと、健康被害に対して臨床研究保険に加入していること、から、倫理的に許容できるものと考えられる。患者相談等の対応も整備されている。</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>		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：飛田

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	<input checked="" type="checkbox"/> 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	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

処方法	
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 ・ 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>pCLE に必須であるフルオレセイン静脈投与が適応外であり、通常診療下での使用ができないため、胃上皮性病変に対する pCLE の診断能を評価し、pCLE の有用性とフルオレセイン静脈投与の適応拡大につながるエビデンスを本試験デザインで構築したいとする研究者の意図については、これまでの照会事項の回答からある程度理解はできる。</p> <p>その上で、前回申請時の診断能に対する白色光非拡大内視鏡検査及び NBI 検査との比較、フルオレセイン静脈投与の安全性の評価に加えて、臨床的有用性に関する ESD における切除範囲診断能の評価を副次評価項目として設定されたことから本試験デザインについては許容はできると考える。</p> <p>なお、フルオレセインが早期に適応拡大されるかの観点から、本試験の結果も参考になると思われるが、本試験だけで公知申請につながるのか、企業/医師主導治験が必要となるのかについては、今後も引き続き検討が必要であると考えます。</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>	

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	1000人（うち未診断の胃上皮性病変を有する予定症例数：250例）	予定試験期間	2年6か月（登録期間は1年6か月）	
<p>実施条件：</p> <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。）</p> <p>（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>本試験は先進医療B実施計画評価表（番号B090）に比して、1）リアルタイム診断（施設判定）における、既知の胃上皮性病変（既知病変）に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の特異度（ESD を gold standard とした切除範囲診断能）を追加し、2）フルオレセインの適応拡大のために、企業あるいは医師主導治験、もしくは医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に申請したうえでの公知申請での適応拡大を検討する点が変更され、新規課題として申請された。公知申請の対象となりうるかが現段階では不明、企業/医師主導治験実施の前段階の予定症例数 1,000 例規</p>				

模の臨床試験の適切性は判断しがたいが、被験者に対する費用負担がなく、フルオレセインの安全性の懸念も少ないため、被験者の利益・不利益は別にしても、科学的知見の集積を目的として、先進医療Bの枠組みで本試験が実施されることは許容の範囲と判断した。