

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B096)

評価委員 主担当：山本
副担当：飛田 副担当：佐藤 技術専門委員：川村

先進医療の名称	化学放射線療法後の術前後デュルバルマブ療法
申請医療機関の名称	国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院
医療技術の概要	<p>肺尖部胸壁浸潤癌 (superior sulcus tumor : SST) に対する術前化学放射線療法後の術前後デュルバルマブ療法および手術不能例のデュルバルマブ維持療法の集学的治療の安全性と有効性を検証する。現在の標準治療では、SST の半数以上の患者において増悪が認められる。しかし、SST が稀少な疾患であるため、積極的な治療開発が行われてこなかった。本試験では、術前後にデュルバルマブを追加することにより、治療成績の向上を期待するものである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 主要評価項目：3年生存割合 ・ 副次評価項目：①3年無増悪生存割合、②5年無増悪生存割合、③5年生存割合、④再発形式、⑤局所再発発生割合、⑥導入療法における奏効割合 (奏効割合)、⑦手術実施割合、⑧病理学的完全切除割合、⑨病理学的完全奏効割合 (完全奏効割合)、⑩病理学的奏効割合 (major pathological response rate)、⑪手術時間、⑫出血量、⑬有害事象発生割合、⑭重篤な有害事象発生割合 ・ 予定試験期間：総研究期間 10年 (登録期間 4年、観察期間 5年、解析期間 1年) ・ 予定症例数：84例

【実施体制の評価】 評価者：山本

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 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。)		
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：川村

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 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。）

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：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
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 説明文書には当初若干懸念される表現があったが、指摘したところ適切に対処されることになった。補償内容は適切である。相談窓口についても適切に対応されることとなった。	
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	<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
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 8、9、10の項目に関しては、 SSTを含むNSCLCの手術切除不能例に対する化学放射線療法＋デュルバルマブ療法は保険診療の範囲であり、適応拡大のためには適応を有していない切除可能例を対象とした術前後デュルバルマブ療法の安全性と、この対象に基づいて閾値を設定し有効性が評価される試験デザインが適当ではないかという懸念点がありました。 SSTが希少な疾患で、手術可能例/不能例を分けた臨床試験は実施されておらず、あくまで現時点で対照となり得る試験は、SSTに対する標準治療のうち放射線量を	

45Gy から 66Gy に増加して現在実施中の CRESSST 試験のみであり、JCOG9806（標準治療）と後ろ向き調査の結果から有効性の閾値を 66%と設定しているが、CRESSST 試験の成績が得られた時点で閾値を変更して有効性の評価を行う計画である旨が説明され、閾値の変更の可能性についてプロトコルにも明記されていることから、8~9 についても「適」と考えます。

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。）

【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	84 例		予定試験期間	総研究期間：10 年（登録期間：4 年、観察期間：5 年、解析期間：1 年）
実施条件：				
<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。） （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>SST を含む NSCLC の手術切除不能例に対する化学放射線療法＋デュルバルマブ療法は保険診療の範囲であるため、評価委員の中でこの症例群を試験中止として扱わずに全体で有効性を評価する試験デザインが適切かどうかという議論があり、申請者にも説明を求めた。最終的に、対象となる患者群が非常に稀少であり、そのため治療毎に分けて臨床試験を実施するのが困難なこと、また現在実施中の臨床試験の結果によって閾値の変更の可能性もあることが計画書に明記されたことなどを勘案し、総合評価を適とした。</p>				