

**先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B104）**

評価委員 主担当：松山  
副担当：掛江 副担当：伊藤（陽） 技術専門委員：榎本

先進医療の名称	抗腫瘍自己リンパ球輸注療法
申請医療機関の名称	慶應義塾大学病院
医療技術の概要	<p>進行子宮頸癌に有効とされる抗がん剤はプラチナ製剤、タキサン製剤などに限られ、分子標的薬では Bevacizumab のみが保険適応となっている。また、2018 年にはマイクロサテライト不安定性（MSI）陽性癌に対する Pembrolizumab が保険適応となったが、子宮頸がんでの MSI 陽性率は 3% 程度であり、対象症例は限られている。</p> <p>腫瘍浸潤リンパ球（tumor infiltrating lymphocyte: TIL）を用いた養子免疫療法（TIL 療法）は、1990 年代頃から主に悪性黒色腫症例を中心に試みられ、悪性黒色腫に対する奏効率は約 35%、少数例の検討ではあるが進行子宮頸癌に対しても奏効率 33%（3/9 例）および完全奏効 22%（2/9 例）との報告もある。</p> <p>本先進医療で実施する TIL 療法は、転移病巣等の子宮頸癌組織を外科的に切除し、腫瘍に浸潤しているリンパ球を約 4 週間かけて高速大量培養した後に、再度体内に輸注する治療法である。輸注の際にシクロホスファミド、フルダラビンによる化学療法によって強力に骨髄抑制を行うとともに、輸注した TIL を刺激するために IL-2 の投与を行う。なお、TIL 培養時に多量の同種異系末梢血単核球（allogenic PBMC）が必要となることから、あらかじめ PBMC を健常成人より募集して採取することとしている。</p> <p>○主要評価項目：TIL 輸注 9 ± 1 週間までの RECIST 1.1 に基づく最良総合効果（best overall response: BOR）による奏効率</p> <p>○副次評価項目：TIL 輸注 9 ± 1 週間までの奏効期間、安定期間、無増悪生存期間、全生存期間</p> <p>○予定試験期間：～2022 年 3 月（症例登録期間）、～2023 年 3 月（総研究期間）</p> <p>○予定症例数：14 例（PBMC 提供者の目標症例数：28～42 例）</p>

【実施体制の評価】 評価者：松山

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。） 数多くの TIL 臨床試験が実施されてきた。特に固形腫瘍の場合、TIL が採取不能、培養不能であるケースが多いことを鑑み、先進医療による上乘せ部分の経費負担について、検討されたい。 投与後 TIL の活性化のために IL-2 を投与されるにあたり、当該 IL-2 は医薬品であることが望ましいと考える。		
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。）		

【実施体制の評価】 評価者：榎本

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。） 前処置が大量化学療法になりますので、安全性に留意し実施してください。		
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：掛江

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。） ・ 説明文書については、コメントに適切に対応して頂いたことを確認しました。 ・ 補償についても、適切に説明されていることを確認しました。 ・ 患者相談等の窓口が適切に設置されていることを確認しました。		
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：伊藤（陽）

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。） 事前の照会事項に対して適切な回答がなされたため、すべて「適」とした。	
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。）	

【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	14 例		予定試験期間	登録期間：～2022 年 3 月、総研究期間：2023 年 3 月
実施条件：				
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。）				