

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B012)

評価委員 主担当：大門
副担当：直江 副担当：佐藤 技術委員： ー

先進医療の名称	初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する照射前大量メトトレキサート療法後のテモゾロミド併用放射線治療＋テモゾロミド維持療法
申請医療機関の名称	埼玉医科大学国際医療センター
医療技術の概要	初発中枢神経系原発悪性リンパ腫 (PCNSL) に対する照射前大量メトトレキサート療法 (HD-MTX 療法) ＋テモゾロミド (TMZ) 併用放射線療法 ＋ 維持 TMZ 療法が、標準治療である照射前大量メトトレキサート療法 (HD-MTX 療法) ＋放射線治療に対して優れていることを検証するランダム化比較試験。

【実施体制の評価】 評価者：直江

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
<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>【実施責任医師や実施医療機関の体制について】 本臨床試験は JCOG (Japan Clinical Oncology Group) に属する脳腫瘍グループが行う第 III 相試験であり、試験事務局やデータセンターにおける支援体制に問題は無い。JCOG ホームページ (http://www.jcog.jp/) によれば、脳腫瘍グループはこれまで 3 件の多施設共同研究をおこなうなど、試験数は少ないが実績を積んできている。 本試験においては脳外科のみならず、放射線治療の確認、病理判定、治療効果の確認において、それぞれ中央判定を行う体制を整備していることも評価できる。</p> <p>【医療技術の有用性等】 脳内リンパ腫に対するテモゾロミド併用治療の臨床試験はいくつかの先行例があり有効例が示されてはいるが、エビデンスとしては確立していない。従って今回の P-III 試験の意義はあると思う。また DLBCL においては、MGMT のメチル化が予後マーカーになるという報告 (Int J Hematol. 2006;83:341-347) はあるが、テモゾロミドの感受性予測に関する報告はない。ここは付随研究で明らかにしてもらいたい。</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。）

【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	・ 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。） 説明文書では、いくつか不明確な点があったが、適切に修正された（ただし、一部、国立がん研究センター等の窓口名の例示が残っているが、実際に使用する際には申請医療機関の窓口名が記載されることを条件として留保しておく）。なお、付随研究については、別途説明・同意が取られるということで、今回の文書では説明しないことで了承した。補償はない（医療の提供で自己負担分は患者負担）が、治療性を伴う研究であるため許容されると考える。患者相談等の対応も適切である。 （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。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門

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
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ● 試験実施計画書は洗練されたものであると考えます。 ● 項目6及び項目7について		

TMZ の用法・用量は膠芽腫に対する標準治療での成績を根拠としてそれと同様のものが設定されています。このことは本試験を安全に実施するための論拠を提供し得るものですが、試験で規定されている安全性モニタリング、ストップング・ルール、有害事象の報告を遵守して、安全性には十分に留意して本試験を実施する必要があると考えます。

このもとで有効性について、PCNSL が希少疾患であり TMZ 以外に有望な薬剤がないという状況かつ奏効割合などでの評価は困難であるという状況から、本第 III 相試験でもって明らかにされると理解しました。

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。）

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	130 例		予定試験期間	6 年（登録期間 3 年，追跡期間 3 年）
<p>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。）</p> <p>先進医療制度への申請に際して、現行では、当該施設において数例以上の臨床使用実績があることが求められています。「当該施設において数例以上の臨床使用実績がある」と見做し得るかどうかの検討が必要であると考えます。</p> <p>見做し得る場合、PCNSL に対する試験治療群の治療レジメンが、これまでに申請医療機関で実施経験のある諸種の治療レジメンと同一と見做し得る論拠について、先進医療実施届出書等に十分な追記をお願いします。</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>				