

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B022)

評価委員 主担当：山中
副担当：伊藤 副担当：佐藤 技術委員： ー

先進医療の名称	睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞患者に対する 静注血栓溶解療法の有効性と安全性に関する臨床試験
申請医療機関の名称	国立循環器病研究センター
医療技術の概要	睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞で、頭部 MRI 検査で発症から 4.5 時間以内の可能性が高いと推測され、頭蓋内出血の危険性が低い患者を対象に血栓溶解療法の有用性を検討するために主要評価項目を 90 日後 modified Rankin Scale (mRS) 0~1 の割合とした第Ⅲ相国際多施設共同オープンラベル無作為化臨床試験。予定症例数は片群 150 例、両群 300 例である。

【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 ・ <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。） UpToDATE によると発症後 4.5 時間から 6 時間にかけては良い結果が見られたのが投与群 47%、非投与群 43%であり、基本的に有効性が証明されていない。睡眠中、起床前 1 時間以内に発症したと仮定しても、来院が 4.5 時間では有効性のない（あるいは出血などの危険性が高くなる）時間帯の被験者が入ってくる可能性があるのではないか。また、年齢の上限を制限しなくてもよいのか。	
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 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<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。） MRI の撮影法について説明なく用いられていたが適切に修正された。補償保険に加入している。薬剤が無償提供されている旨、また、利益相反の対応についても言及されている。患者相談の対応もなされている。	

(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：山中_____

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。)

以下の不明瞭な点がありますので、対応してください。

1. 主要評価項目 mRS や割付因子 NIHSS の定義を実施計画書内に記載してください。
2. 適格基準を満たしたとしても、対象集団のばらつきが大きいことは予想されます。NIHSS を割付因子に用いていますが、これに加えて、DWI-FLAIR ミスマッチの有無や、発症時刻不明の理由(睡眠時発症/失語または意識障害)を割付因子に加えた方がよいのではないのでしょうか。
3. mRS は多くの試験で主要評価項目に採用されている標準的な指標と思いますが、定義を見る限り、客観的評価は難しいように思います。p. 19 に「mRS の評価は割付群を知らない医師が行う」とだけ記載がありますが、もう少し詳しく評価の手順やその妥当性についてご説明ください。
4. 症例数計算の根拠にある「本試験の効果が先行する試験の効果比より少なくとも 0.5 以上であること」の部分詳しく記載ください。
5. 中間解析は必要ないのでしょうか。実施の有無、および実施しない場合はその理由を記載すること。

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	300 例	予定試験期間	先進医療承認～2017/3	
<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>本来 rt-PA を受けるべき可能性がある患者群を同定するための意義のある試験と考えます。急性期の脳梗塞症例を対象にランダム化を実施するなど、必ずしも実施は容易でないと思いますが、データセンター等、試験支援体制も適切と思います。試験計画も適切です。指摘事項に適切に対応されれば適として差し支えないと考えます。</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>				