

先進医療 B 実施計画等再評価表 (番号 B035)

評価委員 主担当：伊藤 _____
副担当：大門 _____ 副担当：佐藤 _____ 技術委員：竹中 _____

| | |
|-----------|--|
| 先進医療の名称 | 咽喉頭癌に対する経口的ロボット支援手術 |
| 申請医療機関の名称 | 京都大学医学部附属病院 |
| 医療技術の概要 | <p>Tis/1/2 N0 M0 の中咽頭癌、下咽頭癌、喉頭癌の患者を対象に、Da Vinci サージカルシステムを用いた多施設共同で経口的ロボット支援手術(単群試験)を行う。</p> <p>手術は仰臥位で施行し、気管内挿管による全身麻酔導入の後、開口器（直達喉頭鏡）を挿入して術野を展開する。内視鏡アーム、左右の手術操作アームを経口的に挿入してドッキングを行う。術者はサージョンコンソールに座り、マスターコントローラを用いつつ、片手で腫瘍を牽引し、もう片手で切開・止血を行いつつ腫瘍を切除・摘出する。助手は患者の頭側から経口的に手術器具を挿入し、手術操作の補助を行う。止血は通常は電気凝固止血を行うが、出血量が多い場合には助手が経口的に挿入した止血クリップにより止血操作を行う。腫瘍摘出後に入念な止血操作を行い、手術を終了する。</p> <p>短期間の有効性と安全性を評価し、主要エンドポイントは手術病理標本の断端陽性と胃管・胃瘻利用割合、副次エンドポイントは手術完遂割合、患者 QOL、有害事象、不具合である。予定症例数は 20 例である。</p> |

【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。） | |
| 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。） 放射線科を含む Cancer Board が化学放射線療法あるいは通常の内視鏡治療と比較したうえで TORS (Transoral Robotic Surgery) の適応になると判断し、被験者の自由意志が尊重されていることを書面で確認できるようにすることが望まれる。 | |

【実施体制の評価】 評価者：竹中_____

| | |
|--|---|
| 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>エンドポイントに追加された胃瘻造設等であるが、腫瘍部位等の状況によりその必要性が異なるため、胃瘻造設等について有意な結果を推定できる根拠として腫瘍部位、手術後造設等を行った時期等の情報を付記することが望ましい。意図的な症例採用を避ける工夫が必要と考える。</p> <p>尚、ヒトパピローマウイルス（HPV）陽性の有無については検査項目に付け加える方向で検討を願いたい。その理由として米国ではロボット手術の臨床研究症例（2005-6年）について後ろ向き解析が行われ、HPVの有無と、ロボット手術+adjuvant therapy 群で治療成績に差が無かった結果が2011年と2013年に報告されている。しかし、ロボット手術単独で証明されてはいない。本trialでは、エンドポイントは切除断端の腫瘍細胞の有無だけを問題としており、質的検討はされない。</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> <p>エンドポイントに追加された胃瘻造設等について有意な結果を推定できる根拠として腫瘍部位、手術後造設等を行った時期等の情報を付記することが望ましい。</p> <p>短期間成果（断端陽性）と胃瘻など周術期以降の問題については同一症例で齟齬が生じた際の判定基準を加えることが必要と考える。</p> <p>また、ヒトパピローマウイルス（HPV）陽性の有無については術前の検査項目に付け加え、術後（生検後）の adjuvant therapy の選択については、HPV 陽性の有無についての組織並びに血清学的検査の結果も踏まえ、より正しい治療選択を行うことが望ましいと考える。</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>倫理的な面は前回からの変更はありません。</p> <p>（前回コメント：説明同意文書には必要な情報が適切に記載されている。健康被害が生じた場合の補償（の手續）は標準的なものである。COIについても適切にマネジ、また説明されている。患者相談の対応も適切である。）</p> <p>（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。）</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：大門

| | | |
|--------------------------------|--|-------------------------------|
| 6. 期待される適応症、効能及び効果 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 7. 予測される安全性情報 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 8. 被験者の適格基準及び選定方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 9. 治療計画の内容 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 10. 有効性及び安全性の評価方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適* | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 11. モニタリング体制及び実施方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 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 | ・ <input type="checkbox"/> 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 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 14. 患者負担の内容 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ <input type="checkbox"/> 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 | ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 16. 個人情報保護の方法 | <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。）

当初は、薬事承認申請を意識して、PMDA の医療機器戦略相談の結果を踏襲する形で、切除術そのものの性能を反映する切除断端陽性の有無のみが有効性に関する主要エンドポイントとして設定されていましたが、本部会での指摘を受けて、患者のQOLを反映する胃管・胃瘻利用の有無も付与されました。申請者の今回の対応により標準治療として手術又は(化学)放射線治療が併存する現状を意識したより良い評価が可能になると考えます。

ただし、結果的に、主要エンドポイントはいわゆる多重エンドポイントとなっています。本試験の結果、例えば、一方のエンドポイントで望ましい結果が得られ、もう一方のエンドポイントでそうでない結果が得られたときにどのように結論を下すかを「予め」実施計画書と先進医療届出書に明示してください（事後的に論じるのではなく、計画段階ではっきりさせておくべきです）。

【1～16の総評】

| 総合評価 | 適 | <input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適 | 継続審議 | 不適 |
|---|------|---|--------|--------------|
| 予定症例数 | 20 例 | | 予定試験期間 | 総試験期間：2.5 年間 |
| 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。） | | | | |
| 腫瘍部位、手術後造設等を行った時期等の情報を付記すること。 | | | | |
| ヒトパピローマウイルス（HPV）陽性の有無（血清および組織）について術前の検査項目に追加すること。術後補助療法（放射線療法 and/or 化学療法）の選択の手 | | | | |

順を明確にすること。

切除断端陽性率と胃管・胃瘻利用の有無という2つの主要エンドポイントの取り扱いを明確にすること。

TORSの適応であると判断したCancer Boardの記録と被験者の意志が確認できるような記録を残すこと。

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。）