

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B043）

評価委員 主担当：藤原 _____
副担当：手良向 副担当：佐藤 技術委員：—

先進医療の名称	腹膜播種を伴う胃癌に対するカペシタビン／シスプラチン＋ドセタキセル腹腔内投与併用療法
申請医療機関の名称	東京大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>腹膜播種陽性の初発胃癌症例を対象として、一次治療としてのカペシタビン／シスプラチン＋ドセタキセル腹腔内投与併用療法の有効性と安全性を評価することを目的とする。</p> <p>21 日を 1 コースとして、カペシタビン（2000mg/m²）を 14 日間内服、7 日間休薬し、シスプラチン 80mg/m² を第 1 日目に点滴静注、ドセタキセル 10mg/m² を第 1, 8 日目に腹腔内投与する。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、奏効が確認され手術を決定するまで反復する。主要評価項目は 1 年全生存割合、副次的評価項目は奏効率、腹腔洗浄細胞診陰性化率および安全性とする。予定登録症例数は 50 例。</p> <p>*なお、現在施行中の先進医療告示番号 42「S-1 内服投与、オキサリプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法」とは同種薬剤の組み合わせでほぼ同一のプロトコールを共有し、よって本技術は同じ症例選択基準を有する代替治療レジユメとも位置づけられる。</p>

【実施体制の評価】 評価者：藤原 _____

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。） 懸案と考えられる事項に関しては事前照会による指摘に伴い修正された。	
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。）	

【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。） （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。） 説明文書には軽微な問題があったが、指摘に伴い修正された。ちなみに、先進医療実施届出書の p. 25 には「保険加入 無」となっているが、この試験独自では保険に入っていないが、（過失があれば）病院としての賠償責任保険でカバーされる、ということである そのほかは、患者相談の対応も含め、適切である。</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：手良向_____

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	適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	適 ・ <input checked="" 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	適 ・ <input checked="" 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 ・ 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
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 第10項について 1. 14.1 データの集計はタイトルと内容が一致していない。また、参照できるように手順書の名称（例えば、データマネジメントに関する手順書）を特定すべきである。 2. 14.3 統計解析計画書は必須であり、「必要に応じて」は不要と考える。14.3.2 の「生存曲線」は「全生存曲線」であり、「無増悪生存期間」は削除すべきである。また、7.1.1.1には全生存期間の定義が必要である。14.3.3「副次評価項目の解析は探索的であるので、多重性の調整は行わない。」の意味が不明である。14.3.3.1に腹腔洗浄細胞診陰性化率に関する記載がない。</p>	

3. 15 に当院の申請目標症例数、参加施設数の記載は不要ではないか。閾値 54% の設定根拠として S1+CDDP の成績が引用されているが、この妥当性について判断できるだけの根拠を示す必要がある。

4. 22.3 研究事務局とデータセンターは異なる機能を持つ組織なので、分けて記載すべきである。また、研究事務局の責任者、データセンターのデータマネジメント責任者、統計解析責任者を記載する必要がある。

第 11 項について

1. 14.2 にモニタリングに関する記載があるが、原資料の直接閲覧というタイトルと内容が一致していない。また、この記載だけでは不十分であり、モニタリングの詳細についてモニタリングに関する手順書を作成する必要がある。

2. 中央モニタリングをデータセンターで行うのであれば、モニタリング責任者を研究組織のデータセンターのところに記載する必要がある。

第 12 項について

1. 10.2 手順書の名称を特定すべきである。「多施設共同試験において」は不要である。「事務局」は実施計画書上に存在しない。22.4 安全性情報管理を受託する機関（WDB アイシーオー）の役割が不明である。

2. 標準業務手順書「重篤有害事象の取り扱い手順」と 10.2 の後半部分の記載内容に整合していない箇所が存在する。また、手順書の「安全性情報部門」は実施計画書上に存在しない。

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。）

第 8 項について

1. 6.2.A) の手順では二次登録後に不適合例が発生するため、腹腔ポート留置後に二次登録を行ってはどうか。その場合、「脱落扱い」は「（一次登録後）不適合」の方が適切である。

2. 6.2.B) の「脱落扱い」は「（一次登録後）不適合」の方が適切である。「ただし、その後の回復手術の際に腹膜播種が確認された場合は、登録可能とする。」の意味が不明である。この場合には、どの時点に遡って登録手続きを始めるのかを明確に記載する必要がある。

3. 6.10 の症例登録方法は 6.2 に含めた方がよい。また、手順書の名称を特定すべきである。その際、登録の手順（データセンターが行うことなど）は実施計画書に含めるべきである。

第 9 項について

1. 1.3 の最後の第 I 相試験の説明において、DOC 腹腔内投与の投与量（10mg）の設定根拠が不明であり、今回も同じ用量を用いる根拠についても記載すべきである。

第 13 項について

1. 承認申請を行う予定がある場合に製造販売承認日まで保管する必要はないか。

第 15 項について

1. 23. に平成 27 年度の補助金を用いる予定とあるが、それは確定していて CRO などとの契約が行える状態と考えてよいか。そうでなければ、ここには確定したことだけを記載すべきである。また、「本試験の研究代表者および試験分担医師には開示すべき利益相反はない」という記載の根拠は存在するのか。

【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	50 例		予定試験期間	承認後 2 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。） 手良向構成員の指摘に適切にご対応下さい。				
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。）				