

先進医療 B 実施計画等再評価表 (番号 B059)

評価委員 主担当：直江
副担当：田代 副担当：山中 技術専門委員： ー

先進医療の名称	治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法
申請医療機関の名称	日本医科大学付属病院
医療技術の概要	<p>本技術は、治療抵抗性の子宮頸癌症例を対象に、薬剤流入路である動脈と、薬剤流出路である静脈を制御することで標的領域を閉鎖循環下に管理し、体外循環を組み合わせることで標的領域に今まで実現不可能であった抗がん剤の高濃度の実現と抗がん剤の全身漏出の阻止を可能とし、その有効性と安全性を検証する探索的試験である。</p> <p>本療法は初回の灌流療法の施行前に血管造影検査及び前処置を実施し、上腎動脈が腫瘍を栄養する血管でないこと、両側内外腸骨動脈より腫瘍が栄養されていること、標的となる腫瘍が骨盤動脈系から栄養されていることを血管造影検査またはアンギオCTで確認する。治療前に充分 hydration し、直前に被験者へ利尿薬を投与の後、全身麻酔下で静脈に中心静脈カテーテルを挿入し、補液、輸血ルートを確認、同時に中心静脈圧（CVP）をモニタリングする。</p> <p>タニケットを両側大腿部にあらかじめ巻いた後、左右の大腿動静脈カニューラシース計4本挿入してタニケットで両側大腿部を加圧、下肢への血流を遮断して大動静脈を大動脈、下大静脈の順に閉塞用バルーンカテーテルを膨張させ閉塞遮断して骨盤内閉鎖循環路を完成させ、閉鎖循環下に骨盤動脈造影して骨盤外動脈系の描出（造影剤の流出）がないことが確認されたら NIPP 注入速度を確定（吸引速度—注入速度の差は 25 ml/min が基本）し、4本のカニューラシースと心肺循環装置（ポンプ）を薬剤投与循環システム回路で繋ぎ骨盤内閉鎖循環回路を構築、タニケットで再度両側大腿部を加圧して下肢血流を遮断し、ポンプを作動させ骨盤内の灌流を開始、ポンプを用いて骨盤内に抗癌剤を注入、吸引する（30分間）。薬剤投与循環終了後、直ちに骨盤内閉鎖循環下に骨盤内の抗癌剤を15分間除去したあとバルーンカテーテル、タニケットの順に解除して、全身循環下に薬剤除去を30分間行った後、カニューラシースを抜去、止血した後、麻酔からの覚醒とベッド上安静（通常6時間）で止血する。</p>

	<p>主要評価項目は用量探索相ではDLT(用量制限毒性、Dose limiting toxicity) の発現、用量固定相では推奨用量における初回 NIPP 療法終了後 6 ヶ月の奏効率、副次評価項目は初回 NIPP 療法終了後 6 ヶ月の奏効率、無増悪生存期間、全生存期間、治療成功期間 (TTF)、最大耐用量 (MTD) の推定、安全性評価項目として有害事象の発現頻度と程度、探索的評価項目として神経障害の発現、薬剤の除去効率、骨盤内ボリュームとシスプラチン投与量・血中濃度の相関を用いる。</p> <p>予定試験期間は 3 年 6 ヶ月間、予定症例数は DLT 評価のため 130mg/m²、150mg/m²、170mg/m²、190mg/m² の各投与量で 3 例、MTD においては 6 例、RD においては 9 例を組み入れるため、最大 27 例である。</p>
--	---

【実施体制の評価】 評価者：直江

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/>	・	<input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/>	・	<input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/>	・	<input type="checkbox"/> 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>婦人科腫瘍の専門家も含めて本医療技術の適応を診断するという体制が組まれたこと、申請施設は本技術に関し一定の施行実績があること、これまでの報告内容は十分とは言えないものの、有用性は期待しうる可能性があることから判断した。</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>			

【倫理的観点からの評価】 評価者：田代

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/>	・	<input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/>	・	<input type="checkbox"/> 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>前回の照会事項(研究目的と方法の記載の明確化等)への対応が行われ、全体的な記載の整備もなされたため、適とする。</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：山中

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。）		
<p>評価途上にある未確立の医療技術を施行しながら、十分なデータ採取を計画しないことで、あるいは行わないことで、結果的に臨床開発の遅れにつながっている事例は多く存在します。本医療技術が、いまだ評価の途上にある技術であることを認識頂いて、今回の先進医療において、臨床試験の質の確保と、評価に耐える研究データの収集がおこなわれることを要望します。引き続き、注視したいと思います。</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。）		

【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	最大 27 例	予定試験期間	3 年 6 ヶ月間	
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。）				
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。）				