

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B072）

評価委員 主担当：上村
 副担当：田島 副担当：柴田 技術専門委員：

先進医療の名称	膵がん腹膜転移に対するS-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法
申請医療機関の名称	関西医科大学附属病院
医療技術の概要	<p>本試験は、膵がん患者のうち画像上他臓器に遠隔転移がなく、審査腹腔鏡検査ないしはバイパス手術において腹膜播種例や腹腔内細胞診陽性例に対し、「S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法」群と、標準療法である「ゲムシタビン+nab パクリタキセル」群の2群間ランダム化比較を行うものである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 主要評価項目：全生存期間 ・ 副次評価項目：奏効率、症状緩和効果（腹水消失率、腹腔洗浄細胞診陰性化率、切除率、腫瘍マーカー減少率、無増悪生存期間）、および安全性評価 ・ 予定試験期間：4.5年（登録期間3年、観察期間1.5年） ・ 予定症例数：180例（治療群90例、対照群90例）

【実施体制の評価】 評価者：上村

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
<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>実施責任医師等の体制に特に問題はないと判断した。実施医療機関については、「消化器外科または消化器内科または腫瘍内科またはそれに相当する診療科」で実施することで問題ないと判断した。</p> <p>経静脈的な標準的化学療法は、腹膜に到達して腹膜転移に治療効果を認める濃度に到達しないとされており、S-1+ PTX 経静脈・腹腔内併用療法を提案する合理的根拠は理解可能である。PTX 経静脈・腹腔内併用療法については、申請者以外の研究グループも取り組んでおり、対象範囲や、併用する薬剤の選択も異なっている。一般に、複数の薬剤、さらに複数の投与経路を組み合わせると、その組み合わせは非常に複雑となり、それぞれの薬剤の真の至適用量を決定することは非常に難しい。将来的には、複数の開発プログラムから得られた有効性と安全性データをよりシステマティックに評価していくことも必要になるであろう。本研究においては、申請者の仮説どおりに 本治療法（S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法）</p>	

が、腹膜転移膵がん患者の腹膜病変の進展を制御、ならびに腹膜に露出する膵原発巣の縮小効果を通じて、切除率の向上と生存期間の延長をもたらす、のであれば、新しい技術としての有用性は高いと考える。有効性に関するエビデンス構築のためにランダム化比較試験を提案されていることも評価できる。

その他、主担当が指摘した試験実施計画書、同意文書等の不備等については、事前の照会事項の回答で対応がなされ、問題が解決している。

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：田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	適 ・ <input type="checkbox"/> 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>1. 説明文書に次のような問題点があり、修正を要する。</p> <p>○全体に記載ぶりが一般人には難解で分かり易いとは言えないが、特に「2. 今回の研究について」の中で</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「第Ⅱ相試験」「生存期間中央値」「がんの縮小率」「根治切除率」については説明を要する。 ・「本治療法が従来の標準的な治療法に優れているかどうか」は「本治療法が従来の標準的な治療法より優れているかどうか」とするのが適切 ・「TS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法群」か「ゲムシタビン+アブラキサン併用療法」のどちらかが同じ確率で選択されます。」については、「同じ確率」だけでは分かりにくいので、その後に（50%）を付記する方が良い。 ・「この研究で使用するお薬は、パクリタキセルについては厚生労働省の許可を受けて販売されていますが、この研究の対象となる病気に対しての使用（この研究で使用する投与量）は認められておりません。」とされている部分は分かりにくいので、例えば「この研究で使用するお薬は、パクリタキセルについては厚生労働省の許可を受けて販売されていますが、肺がんや乳がんなどへの使用に限定され、この研究の対象となる病気に対しての使用やこの研究で使用する投与量は認められておりません。」とした方が良いのではないか。 <p>○試験予定期間について、「倫理審査委員会承認後から2019年3月」としているが、先進医療実施届出書には「予定試験期間：4.5年（登録予定期間：3年間、追跡予定期間：1.5年間）」、また試験実施計画書には「試験期間：4.5年（倫理委員会承認後～4.5年）、登録期間：3年（倫理委員会承認後～3年）、追跡期間：登録終了後1.5年」と、まちまちな記載がなされ、倫理審査委員会承認日が平成28年6月9日であることとの整合性も取れていない。</p>	

○治療群について、21日毎の試験薬の投与期間（試験実施計画書7.4.5）に関する説明が無い。

○試験終了後の対応について記載が無い。

○先進医療に関する患者負担費用について、正確な額を出す場合は「およそ平均」は不要

○病院の相談窓口について、名称が無く代表番号の記載があるのみでは連絡しにくい。

○全体に誤字等の訂正を要する。

・「3. この研究の目的」の「第2相試験」は「第Ⅱ相試験」に

・「4. この研究の方法」の「この研究への参加していただく」は「この研究に参加していただく」に

・「有害（ゆうがい）事象（じしょう）」のみに繰返しかなを付す必要はない。

・「(2) この研究の方法」の「がんが大きくなる、副作用が強い、患者さんの申し出により治療は中止や終了となります。」は「がんが大きくなった場合、副作用が強い場合や患者さんの申し出によって・・・」に直し、説明図が3頁と4頁にまたがっているのは不適切なので全体を同一ページに表示する。

・「(3) スケジュール」の「S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法 スケジュール表」の文字が小さいので、「ゲムシタビン+アブラキサン併用療法 スケジュール表」と同サイズに直し、頭に同じ「・」を付ける。

・「(1) 腹腔鏡検査の合併症」の「移行率は1.3%で、うち4名(0.6%)が、」は「移行率は1.3%(9名)で、うち4名が、」に

・「17. 研究に関する情報公開について」の「ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム」の文字間隔を前後と同じに

・本説明文書は作成日を2016年1月29日とする第1版と表記されているが、今回の指摘によって内容が訂正されたため、第2版になるのではないか。

2. 同意書に代諾者署名欄があるが、本臨床試験について代諾の必要な被験者は無いため、同欄は不要

3. 補償は無いが、保険会社に付保を相談して断られ、また抗がん剤による治療でもあるため、止むを得ないと考えた。

（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。）

上記1及び2の問題点が総て解消されれば適としてよい。

【試験実施計画書等の評価】 評価者：柴田

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	<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。）		
試験実施計画書等の規定や記載内容が不十分であった箇所については事前の照会事項の回答で対応がなされ、問題点は解決したものと判断する。		
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	<input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	180例（治療群90例、 対照群90例）		予定試験期間	4.5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。）				
説明文書と、同意書に関する指摘事項への対応が必要。				
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。）				