

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B080)

評価委員 主担当：上村
副担当：掛江 副担当：手良向 技術専門委員：磯部

先進医療の名称	筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法
申請医療機関の名称	独立行政法人国立病院機構刀根山病院
医療技術の概要	<p>心不全を合併し、それに対する標準治療が行われている、筋ジストロフィー患者 (BNP 100pg/ml または NT-proBNP 400pg/ml 以上) に対し、トラニラスト 300mg/day を 28 週間投与する非盲検単群試験である。前後の心機能、運動機能、QOL、末梢血単核球表面 TRPV2 発現解析等で有効性・安全性を評価する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 主要評価項目：投与開始前から 24 週までの BNP の変化量 (投与開始前 (前観察期および投与開始時) の測定平均値と、20, 24, 28 週の平均値を比較した変化量) ・ 副次評価項目：心イベント (心機能増悪による心不全治療内服薬 (ACEI/ARB、β 遮断薬、ジギタリス、利尿剤、アルドステロン拮抗剤、強心剤、抗不整脈剤) の変更または経静脈薬 (強心剤・利尿剤・抗不整脈剤) 投与、心不全による入院または入院期間の延長)、総死亡、FS、hANP、cTnT、末梢血単核球表面 TRPV2 発現、筋力 (手指ピンチ力)、クレアチンキナーゼ (creatine kinase: CK)、MDQoL-60、SF-12、有害事象 ・ 予定試験期間：4 年間 (登録期間：1 年間) ・ 予定症例数：20 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	・ 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>前回 7 月 13 日の評価の際にも指摘したとおり、先行研究の例数が少ない段階で、全期間で 144 週の研究を開始するには慎重な判断が必要であることには変わりない。</p>		

実施責任医師と実施医療機関については、本研究の主要評価項目がBNPであることを踏まえて、循環器専門医との連携を確立し維持していく必要があるという指摘をさせてもらったが、そのことについては、研究者からも合意頂いた。

前回の指摘のとおり、測定する予定の探索的評価項目が非常に多く、多施設においてその質を確保できるかどうか問題になる可能性があるため注意が必要であることには変わりない。質を確保するための十分な努力（測定の標準化）をお願いしたい。（注：測定項目の標準化については、プロトコル内ではなく、SOPあるいはマニュアル等での対応でよい。）

7月13日の評価では、「まずは対象となる患者でBNPが本当に下がるのかを、もっと効率よく、かつ患者のリスクを最小化した形でしっかりと見極めることが重要であろう」という指摘をさせていただいた。そのときに、私はいわゆる“中間解析”を実施して、試験の継続の妥当性を適時判断することも考慮すべきと述べた。（後述の）手良向構成員からの助言もあり、ベースラインからの変化を中間解析ではなく、「主たる解析」としておこない、その後の解析を追加解析とすることで、早期のGO/NO GOの決定を行うという計画がより明確になった。有効性のみならず、安全性の確保という観点でも、適切な判断と考える。照会事項への回答と議論の中で、主要評価項目をBNPに絞り込み、BNPの自然変動も踏まえて、評価すべき“24週時のデータ”を、“20週、24週、28週データの平均値”とすることになったことは適切と考えた。

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。）

【実施体制の評価】 評価者：磯部

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。）

【倫理的観点からの評価】 評価者：掛江

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。）

<ul style="list-style-type: none"> ・ 補償について、簡潔に説明がされているので、適とした。 ・ 患者相談の対応は整備されていることを確認した。 ・ 今回の短期投与期間終了後ならびに 96 週の解析・評価について、説明文書に適切に追記されたことを確認した。 ・ その他、説明文書上の記載についての追加の指摘事項についても適切に修正されたことを確認したので、適と評価させて頂いた。
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。）

【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	<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。）		
試験実施計画書「11.4 解析時期」の変更により、24 週時のデータで（中間解析ではなく、）主たる解析を行い、GO/NO GO の決定を行うという計画がより明確になったと思います。		
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	20 例		予定試験期間	4 年間 （登録期間：1 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。）

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。）