

## 臨床的な使用確認試験 評価表

- 番号 2 悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の  
遺伝子診断
- 番号 4-1 乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定  
と転移の検索
- 番号 4-2 悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の  
同定と転移の検索
- 番号 15 早期胃がんに対するセンチネルリンパ節検索

臨床的な使用確認試験 評価表 (番号 2)

評価委員 主担当 藤原  
副担当 竹内 副担当 金子 副担当 田島

使用確認試験の名称	悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断
申請医療機関の名称	九州大学
医療技術の概要	放射性物質と色素を用いてセンチネルリンパ節を同定し、リンパ節転移の有無を、生検材料を用いて組織学的・遺伝子学的に診断する。

## 【実施体制の評価】 評価者：金子

1. 実施責任医師等の体制	適
2. 実施医療機関の体制	適
3. 医療技術の有用性等	不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 計画に期間及び症例数が記載されていない。	
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。） 上記検討し、追加してください。	

## 【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

15. 同意に係る手続き、同意文書	適
16. 補償内容	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 確認試験の内容説明がやや難解ではあるが 説明を要する事項総べて網羅している。	
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。）	

## 【プロトコールの評価】 評価者： 主担当：藤原

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 必要症例数の設定など、統計学者の関与が必要である。 詳細な記載が必要。	
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。）	

## 【プロトコールの評価】 評価者： 副担当：竹内

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	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。） 必要症例数の設定など、統計学者の関与が必要である。 詳細な記載が必要。	

【総評】（主担当の先生が記載ください。）

総合評価	適（条件付）		
予定症例数	不明	予定試験期間	不明
<p>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。）</p> <p>① 有効性及び安全性の評価について、研究者とは独立した効果・安全性評価委員会にて行う必要はないか？</p> <p>② 必要症例数及び予定試験期間（症例集積期間及び観察期間）を算出していただきたい。</p> <p>③ 個人情報保護についてより詳細な記載は必要ないか？</p>			
<p>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。）</p>			

臨床的な使用確認試験 評価表 (番号 4-1)

評価委員 主担当 藤原  
副担当 竹内 副担当 金子 副担当 田島

使用確認試験の名称	悪性黒色腫又は乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索
申請医療機関の名称	聖路加国際病院
医療技術の概要	放射性物質と色素を用いてセンチネルリンパ節を同定し、リンパ節転移の有無を病理組織学的に検索する。

**【実施体制の評価】 評価者：金子**

1. 実施責任医師等の体制	適
2. 実施医療機関の体制	適
3. 医療技術の有用性等	不適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)	
① 他の協力機関、実地担当者のリストが不十分です。	
② プロトコールがないため、評価不能です。症例数及び期間が示されていません。	
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。) 上記作成してください。	

**【倫理的観点からの評価】 評価者：田島**

15. 同意に係る手続き、同意文書	不適
16. 補償内容	適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)	
試験のために負担を要する金額を具体的に明示していないこと、希望により支障のない範囲で試験計画と試験方法についての資料を入手又は閲覧できることの記載が抜けていることは欠陥があるので、補充する必要がある。	
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。) 説明書を完全なものに作り直せば適としてよい。	

## 【プロトコールの評価】 評価者： 主担当：藤原

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	不適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
① 安全性、有効性の定義が必要。	
② 症例数設定など統計学者関与が必要。	
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。）	

## 【プロトコールの評価】 評価者： 副担当：竹内

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	不適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	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。）	
① 安全性、有効性の定義が必要。	
② 症例数設定など統計学者関与が必要。	

【総評】（主担当の先生が記載ください。）

総合評価	適（条件付）		
予定症例数	不明 10,000例？	予定試験期間	1年
<p>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。）</p> <p>① 有効性の評価基準を設定すること（リンパ節の同定率をいく以上から有効と判定するのか）</p> <p>② 症例数の設定及び試験期間（症例集積期間及び観察期間）を算出してください。</p> <p>③ 説明・同意文書を丁寧で分かりやすいものに作り直してください。</p>			
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。）			

臨床的な使用確認試験 評価表 (番号 4-2)

評価委員 主担当 藤原  
副担当 竹内 副担当 金子 副担当 田島

使用確認試験の名称	悪性黒色腫又は乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索
申請医療機関の名称	国立大学法人信州大学医学部附属病院
医療技術の概要	放射性物質と色素を用いてセンチネルリンパ節を同定し、リンパ節転移の有無を病理組織学的に検索する。

## 【実施体制の評価】 評価者：金子

1. 実施責任医師等の体制	適
2. 実施医療機関の体制	適
3. 医療技術の有用性等	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：田島

15. 同意に係る手続き、同意文書	適
16. 補償内容	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 同意文書については、あらかじめ「目的、有用性、安全性に関する説明」に限定せず、危険性等不利益事項も付記しておく方がよい。	
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。）	

## 【プロトコールの評価】 評価者：主担当：藤原

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
--------------------	---



5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 予定症例数30例の設定根拠	
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。）	

【プロトコールの評価】 評価者： 副担当：竹内

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	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。） 予定症例数30例の設定根拠	

【総評】（主担当の先生が記載ください。）

総合評価	適（条件付）		
予定症例数	30	予定試験期間	36ヶ月
<p>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。）</p> <p>① 説明同意文書に本試験による治療に伴う予想される不利益・危険性についても記載してください。</p> <p>② 必要症例数の設定根拠、試験期間（症例集積期間及び観察期間）を記載してください。</p>			
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。）			

## 臨床的な使用確認試験 評価表 (番号 15)

評価委員 主担当 藤原  
副担当 竹内 副担当 金子 副担当 田島

使用確認試験の名称	早期胃がんに対する腹腔鏡下センチネルリンパ節検索
申請医療機関の名称	慶応義塾大学病院
医療技術の概要	早期胃がんに対する胃切除術に際して、放射性同位元素と色素を用いて、がんから最初にリンパ流の流れ込むセンチネルリンパ節を同定し、腹腔鏡補助下に生検を行い、リンパ節郭清範囲の適正化を図る。

## 【実施体制の評価】 評価者：金子

1. 実施責任医師等の体制	不適
2. 実施医療機関の体制	不適
3. 医療技術の有用性等	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 主申請施設については問題ありませんが、他の協力機関については記載が不十分です。	
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。） 上記リストを追加ください。	

## 【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

15. 同意に係る手続き、同意文書	適
16. 補償内容	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） わかりやすく説明されているが、患者が資料請求を行えることと倫理委員会関連項目が欠落している。	
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。）	

## 【プロトコルの評価】 評価者： 主担当：藤原

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） プロトコルに症例数設定の統計学的考察が必要。	
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。）	

## 【プロトコルの評価】 評価者： 副担当：竹内

4. 期待される適応症、効能及び効果	適
5. 予測される安全性情報	適
6. 被験者の適格基準及び選定方法	適
7. 治療計画の内容	適
8. 有効性及び安全性の評価方法	不適
9. モニタリング体制及び実施方法	適
10. 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
11. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適
12. 患者負担の内容	適
13. 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	適
14. 個人情報保護の方法	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。） 症例数統計的考察が必要。	

【総評】（主担当の先生が記載ください。）

総合評価	適（条件付）		
予定症例数	500症例 （転移例100例）	予定試験期間	1年間
<p>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。）</p> <p>① 症例数及び試験期間（症例集積期間及び観察期間）の設定について生物統計学的な事項も含め、それらの設定根拠を示してください。</p> <p>② 本試験に参加する全ての施設の実施診療科及び実施体制に関する一覧表を添付してください。</p> <p>③ 説明・同意文書に患者が資料請求を行えることと、倫理審査委員会に関する記述を記載してください。</p>			
<p>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。）</p> <p>・試験期間が平成16年8月より1年間となっているので、修正が必要です。確認してください。</p>			

## センチネルリンパ節関連の計画書全てに共通する問題点

### 1) 用法・用量があいまい

いずれの実施計画書においても、色素やRIの注射量やRIシンチのタイミングが明確に記述されておらず、当該試験を終了しても薬事法の承認申請に使用できるデータの集積とならないことを懸念する。多施設共同試験の実施にあたり、なるべく統一した用法・用量を規定してから試験を開始すべきである。

### 2) 使用製剤が不統一

RI法では<sup>99m</sup>Tc製剤として人血清アルブミン、フチン酸、スズコロイドの3種が用いられているが、薬事法承認に向けて使用製剤の整理が必要ではないか。スズコロイドを用いた場合、使用する製品の粒子径を院内で調整して使用する実施者も多いが、当該規定が実施計画書には欠落している。

色素法に用いる薬品については、アシッドブルー（パテントブルー）あるいはメチレンブルーといった試薬を院内調整して使用している施設、あるいは米国でセンチネルリンパ節生検に使用されている Lymphazurin (1% Isosulfan blue) (リンパ系の同定関連の効能でFDA承認あり) を個人輸入 (手術器具メーカーのタイコヘルスケアグループの仲介が多い) して使用している施設の方が多い。薬事法承認に向けての整理が必要である。

### 3) 癌腫特異的な追加コメント

#### 乳癌

色素法でセンチネルリンパ節生検を実施している医療機関の多くが、ジアグノグリーンR注やインジゴカルミン注では染色性が悪いとの理由で、パテントブルーやメチレンブルーを院内製剤として作成して使用したり、Lymphazurin (1% Isosulfan blue) を個人輸入して使用している施設の方が多い。再検討が必要である。

#### 胃癌

厚生労働省がん研究助成金等による Japan Clinical Oncology Group (JCOG)0302 試験「早期胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の妥当性に関する研究」ではICGを用いた臨床研究が行われ偽陰性率が高いことで試験中断になっている。この経験を踏まえた実施計画書とすべきである。

#### メラノーマ

富士フィルム RI ファーマ社製のみでの使用である。人血清アルブミン製剤、スズコロイド製剤については他社 (日本メジフィジックス社) 製品もある。製品を一社に限定する理由が必要と思われる。

以上