

新規申請技術の評価結果

整理番号	高度医療名	適応症	承認状況	医薬品・医療機器情報	実施又は調整医療機関	審査担当構成員				総評
						主担当	副担当	副担当	技術委員	
020	再発卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌に対する標準化学療法とベバシズマブの併用療法およびベバシズマブ単独の維持療法	上皮性卵巣癌 原発性腹膜癌 卵管癌	適応外 医薬品	・ベバシズマブ（製品名：アバスチン） 中外ロシュ株式会社	埼玉医科大学 国際医療センター	柴田	村上	田島		適
021	上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対するパクリタキセル毎週静脈内投与併用カルボプラチン3週毎腹腔内投与	上皮性卵巣癌 原発性腹膜癌 卵管癌	適応外 医薬品	・パクリタキセル （製品名：パクリタキセル注「NK」・パクリタキセル注「サワイ」） 日本化薬株式会社・沢井製薬株式会社 ・カルボプラチン （製品名：パラプラチン注射液・カルボプラチン点滴静注液「サンド」） Bristol-Myers Squibb株式会社・サンド株式会社	埼玉医科大学 国際医療センター	柴田	村上	田島		適
019	高齢者、および、腎機能低下症例に対する血液透析併用バルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法（BOAI）、および、放射線照射による集学的膀胱癌治療	75歳以上の高齢者、あるいは腎機能低下を認める浸潤性膀胱癌症例	適応外 医薬品 適応外 医療機器	・シスプラチン（製品名：ランダ） 日本化薬株式会社 ・中空糸型透析器 （製品名：旭ホローファイバー人工腎臓APS） 旭化成クラレメディカル株式会社	大阪医科大学 附属病院	山本	山口	佐藤	出口	条件付き適

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：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	適	・	不適
11. モニタリング体制及び実施方法	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	適	・	不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適	・	不適
14. 患者負担の内容	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	適	・	不適
16. 個人情報保護の方法	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。)

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。)

- ・ 申請書 2-2「承認に関する情報」に関して、別の適応で薬剤そのものに対する FDA からの承認はあるものの、再発卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌といった適応に対する FDA からの承認は無く、米国・欧州・日本とも、薬事上は同様の状況にあるとも言えます(NCCN Drugs & Biologics Compendium には ovarian cancer に関する言及はあるようです)。新たな治療法確立を目指すために国際共同臨床試験に参画することは、本適応に対する開発着手ラグを回避するという面からも意義があると考えます。
- ・ その他、臨床試験実施計画は十分な検討を行った上で作成されていると見受けられますので、特段のコメントはありません。
- ・ 申請書 7-2「予定の試験期間及び症例数」に、50 症例の登録を目標とすると書いてありますが、これは「カルボプラチン+パクリタキセル併用」群と「カルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ併用・ベバシズマブ維持療法」群の両方を合算した人数であり、高度医療としては半数の 25 例となるので、混乱を避けるためその旨記載を修正する方が良いと考えます。
- ・ 試験期間は登録 2 年、追跡約 1.5 年と見込まれていますが、ベバシズマブ維持療法期間は患者毎に異なります。すなわち、本試験は試験治療終了後に予後の追跡のみを行う試験と異なることから、高度医療としての実施期間をどこまでと設定するか、制度面での整理が必要ではないでしょうか。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	50 例 （標準化学療法群、ペバシズマブ 併用・維持療法群の合計として）	予定試験期間	3.5 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。）				
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。）				

高度医療 評価表 (番号 021)

評価委員 主担当：柴田
副担当：村上 副担当：田島

高度医療の名称	上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する パクリタキセル毎週静脈内投与併用カルボプラチン3週毎 腹腔内投与
申請医療機関の名称	埼玉医科大学国際医療センター
医療技術の概要	パクリタキセル毎週投与を併用したカルボプラチンの静注 投与を IP 投与に変更することによって予後が改善される かどうかを検証する試験。

【実施体制の評価】 評価者：村上

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>上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する標準治療の用法・用量変更で予後改善が期待できる。</p> <p>本申請で計画されている Weekly パクリタキセル静脈内投与とカルボプラチン腹腔内投与の併用療法に関しては、第Ⅲ相試験に移行させる前に第Ⅱ相試験の結果を厳格に評価する必要あり。</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：田島

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
<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>○利益相反について具体的説明が無い。</p> <p>○費用負担の説明ぶりが分かりにくい。</p> <p>○患者相談等の対応は整備されている（但し、試験責任医師と「患者さま担当」の欄が総て埋められることが条件）。</p> <p>（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。）</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> <p>○利益相反について審査が行われることを説明するだけでは不十分で、具体的に利益相反を有する者がいるか否か、いる場合はどのような内容かを記載する。</p> <p>○費用負担について、薬剤の無償提供の項目を別途設けて2箇所説明しているが、両者を1項目に纏め、点滴静脈内投与と腹腔内投与の2つの場合に分けて、それぞれについて費用の内訳を説明する。</p> <p>→事務局より修正が依頼され、適切に修正されたので4. 同意に係る手続き同意文書、についても「適」とする。</p>	

【プロトコールの評価】 評価者：柴田

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 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
<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> <ul style="list-style-type: none"> 期待される適応症、効能及び効果に関して、申請書 2-2「承認に関する情報」に記されている内容をまとめると、 	

- カルボプラチン：日本・米・英・独ともに卵巣癌に対する適応が承認されているが腹腔内投与の承認はない。ただし、日本以外の米・英・独では一般臨床で腹腔内投与として用いることに制限はない。
- パクリタキセル：日本・米・蘭・仏・独・伊ともに卵巣癌に対する適応が承認されている。ただし、日本以外の米・蘭・仏・独・伊では一般診療において weekly 投与として用いることに制限はない。

となっており、薬事上の扱いは日本も欧米も同じ状況にあります（すなわち、巷で言われる、海外では承認されているが日本でのみ薬事法の承認を得ていないから薬が使えない…は、問題の原因を正しく捉えていない説明であるということです）。このような状況において、日本においてのみ企業に治験実施を求めることは非現実的であると思われるので、本臨床試験によって新しい治療法の根拠が確立するのであれば意義あることと考えます。

- ・ 第Ⅱ/Ⅲ相試験という臨床試験デザインを選択した経緯は臨床試験実施計画書 2.1.6(p14)に記されており問題ないと考えます。ただし、第Ⅱ相部分の feasibility の解析の方針については、効果安全性評価委員会での審議前に明らかにしておくことが望ましいと考えます（Feasibility の評価にあたって総合的に判断する旨の規定そのものは適切と考えますが、総合的とは言っても想定外に毒性が強かった場合 and/or 想定外に有効性が低かった場合には第Ⅲ相に移行しない、等といった方針は明確に出来るだろうと考えます）。
- ・ その他、臨床試験実施計画は十分な検討を行った上で作成されていると見受けられますので、特段のコメントはありません。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

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	各群 373 例（計 746 例）	予定試験期間	6 年	
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。）				

高度医療 評価表 (番号 019)

評価委員 主担当：山本
副担当：山口 副担当：佐藤 技術委員：出口

高度医療の名称	高齢者、および、腎機能低下症例に対する血液透析併用バルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法 (BOAI)、および、放射線療法による集学的膀胱癌治療
申請医療機関の名称	大阪医科大学附属病院
医療技術の概要	血流塞栓用バルーンが付属したカテーテルを用いて、血流遮断+抗癌剤の動脈内注入を行うことによって、腫瘍細胞は低酸素状態となるうえに、通常の静脈内投与に比較して、極めて高濃度の抗癌剤 (シスプラチン) を腫瘍部位に局所的に送達するため、放射線照射との相乗効果にあいまって非常に高い殺細胞効果が発現すること。また、同時に内腸骨静脈内に設置した透析用カテーテルを通して、膀胱灌流後の血液を透析膜を通して濾過することによって、人体にとって有害な非蛋白結合型シスプラチンの 95%以上が除去され、全身の副作用を殆どきたさず有効な治療効果を得ること、の 2 点を特徴とする膀胱温存治療である。

【実施体制の評価】 評価者：山口

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。)	
<p>対象を 75 歳以上、あるいはクレアチニン 1.5mg 以上としているが、むしろ正常腎機能の患者を対象に、本法の有効性を検証すべきではないか。有効性が検証された後に、腎機能低下、高齢者などにおける安全性を検証する試験を行うのがよいのではないか。</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。)	

【実施体制の評価】 評価者：出口

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。）			
<p>有用な技術である。 安全性についても重篤な有害事象は認められない。</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。）			

【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	・	<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。）			
<p>説明文書・同意書は、必要な事項は網羅されている。 問い合わせ先についても、泌尿器科教室のほか、病院医療相談部が上げられており、患者相談等の体制も適切と思われる。</p> <p>（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。）</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。）			

【プロトコールの評価】 評価者：山本

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input checked="" type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input checked="" 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 ・ 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。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 治療法の選択方法を患者の自由意志で決定する一方で、目標症例数が、試験群とコントロール群が1対1とされている。2つの治療法のモダリティが異質であるため、無作為化割付は困難が予想され、患者の意思に任せることについては受容するが、その場合1対1の比率には到底ならないことが予想される。そのため、症例数が試験群に大きく偏ることをあらかじめ仮定して、症例数設定等を行う必要がある。もしくは、単一群のオープン試験として、コントロールを他の研究やデータベースから引用するなどの工夫が必要と思われる（生物統計家の意見も必要）。 ・ 盲検化ができないため、有効性・安全性の評価の信頼性を担保するためには、評価担当者の独立性が重要である。現在の効果・安全性評価委員は、研究会組織や試験実施責任者・担当者が含まれており、独立性が保てない構造である。国際的に高い信頼を得るためにも評価メンバーの再考を求める。 	
<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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 上記の指摘内容について修正すること。 ・（整備事項） <p>「試験実施要綱」の付録1から12（各種報告書類）に、患者イニシャル、カルテ番号、生年月日、身長、年齢等の個人情報記載欄がある。個人情報保護の観点から、これらの情報はマスキングされるべきであり、症例登録後は個々の症例に関する情報は登録番号のみで管理されることが望ましい。</p>	

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

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	110例		予定試験期間	4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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 上記の指摘および委員会の議論で生じた指摘について修正すること。 				
<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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 有用な技術と思われるため、体制を適切に整備して実施していただきたい。 				

本日の会議を欠席させていただきますため、以下の審査（倫理的観点から）の結果を書面で提出させていただきます。

1. 名称および申請者：高齢者、および、腎機能低下症例に対する血液透析併用バルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法（BOAI）、および、放射線療法による集学的膀胱癌治療（大阪医科大学附属病院）

2. 評価結果およびコメント

同意に係る手続き、同意文書 適

同意文書は、比較的わかりやすくできていると考えた。説明すべき事項（丸数字など*）も網羅されている。

* ただし、最終的な説明文書では、丸数字は削除されるものと理解した。

補償内容 適

抗がん剤を用いる臨床研究であり、また、患者にメリットがあることも考えると、健康被害に対して金銭補償を行わないことはやむを得ないとする。なお、健康被害に対しては速やかに適切な治療がなされるものと理解した。

また、問い合わせ先についても、泌尿器科教室のほか、病院医療相談部が上げられており、患者相談等の体制も適切と思われる。

以上です。ご審議のほど、よろしくお願い申し上げます。