

平成 22 年度第 2 回プロトコール検討委員会 会議の記録の概要

1. 日時：平成 23 年 1 月 6 日（木）10:30～12:00
2. 場所：東大病院 中央診療棟 2・7 階 中会議室
3. 出席委員：門脇孝委員長、荒川義弘、安東克之、野崎浩二、佐藤喬俊、中林哲夫（外部有識者）、小野俊介（外部有識者）、山崎ゆみ子（一般を代表する者）
4. 欠席委員：山口拓洋、高橋美保（一般を代表する者）
5. 出席依頼研究者：201001 石神浩徳（外来化学療法部、試験責任医師）、201001 北山丈二（大腸肛門外科、試験分担医師）

報告事項

1. 第 1 回プロトコール検討委員会（平成 22 年 11 月 25 日開催）
2. 第 2 回財務委員会（平成 22 年 12 月 14 日開催）
3. 支援プロジェクトの進捗状況

審議事項

1. 業務フローの改訂について
 - 荒川委員より、業務フローの改訂案について説明がなされた。主な改訂箇所は、各業務の主担当部署の明確化、CRF/EDC 設計支援開始時期の早期化、9つのマイルストーンの設定である。マイルストーン名について議論がなされ、一部名称の変更をし、承認された。
2. 201001 プロトコールおよび説明文書について
 - 門脇委員長より、高度医療評価制度の概略について説明がなされた。
 - 荒川委員より、高度医療プロジェクト「腹膜播種を伴う胃癌に対する S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法」のこれまでの経緯および現状について説明がなされた。
 - 研究者（石神医師）より、高度医療に申請する前に実施した「S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法」の第Ⅱ相試験の成績、高度医療として実施中である第Ⅱ相試験の経過について説明があり、今回の第Ⅲ相試験の概略について資料（プロトコールおよび説明文書）をもとに説明がなされた。第Ⅱ相試験は、東大病院単施設で実施しており、最初に実施した第Ⅱ相試験では1年生存率が78%であり、「S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法」が胃癌腹膜播種に対する最も効果的な治療法であると考えているとのこと。現在高度医療として実施中の第Ⅱ相試験でも同様の結果が得られつつある。しかし、厚労省に保険収載について相談したところ、国内で胃癌患者に対して「パクリタキセル腹腔内投与」を保険収載するためには比較試験が必要と厚労省より指示を受け、今回第Ⅲ相試験として比較試験を行うこととなった経緯が説明された。
 - 「試験治療群の治療成績が優れていることが明らかなのであれば、比較試験は成り立たない」、「科学的な根拠が得られていないために比較試験が必要」という記載が説明文書に必要」などの点について議論がなされた。その結果、
 - ①当院における S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の 100 例のデータと、ヒストリカルコントロールとしての標準治療のデータを基に、パクリタキセル腹腔内投与の保険収載を求める要望書を東大病院長の名前で国に提出する。
 - ②その回答が「現時点のデータでは科学的根拠が得られていないため比較試験を実施すべきである」ということであれば、本委員会での議論を踏まえてプロトコールおよび説明文書を改訂し「国の指導もあ

り第Ⅲ相比較試験を行う」ということにする
 というステップを踏むこととした。

試験の概要と審議結果

201001 腹膜播種を伴う胃癌に対する S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法/S-1+シスプラチン併用療法による第Ⅲ相臨床試験	
対象疾患	腹膜播種を伴う初発胃癌
目的	腹膜播種を伴う胃癌患者を対象として、S-1+シスプラチン併用療法を対照とし、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の生存期間における優越性を検証する。
試験の方法	多施設共同のランダム化比較第Ⅲ相試験 <ul style="list-style-type: none"> ・評価群 (A 群) : S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法 ・対照群 (B 群) : S-1+シスプラチン併用療法
評価項目	<p>【主要評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生存期間 (OS : Overall survival) <p>【副次評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治療成功期間 (TTF : Time to Treatment Failure) ・抗腫瘍効果 ・安全性
対象疾患	<p>【選択基準】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 組織学的に腺癌であることが確認された初発胃癌症例 2) 画像診断または審査腹腔鏡により腹膜播種が確認されている。 3) 前化学療法について以下のいずれかに該当する。 <ul style="list-style-type: none"> ・前化学療法を受けていない。 ・前化学療法の期間が 2 ヶ月未満であり、治療開始後に明らかな腫瘍の増悪や重篤な有害事象を認めていない。 4) 登録前 14 日以内の測定データにより以下の骨髄・肝・腎機能を有する症例 <ol style="list-style-type: none"> ① 血色素量 : 8.0g/dL 以上 ② 白血球数 : 施設基準値下限以上～12,000/mm³未満 ③ 血小板数 : 10×10⁴/mm³以上 ④ 総ビリルビン : 施設基準値上限の 1.5 倍以下 ⑤ AST(GOT)・ALT(GPT) : 100U/L 以下 ⑥ 血清クレアチニン : 施設基準値上限以下 5) Performance Status(ECOG scale) : 0～1 の症例 6) 3 ヶ月以上の生存が期待される症例 7) 年齢 : 20 歳以上 75 歳未満の症例 8) 経口摂取可能な症例 9) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者 <p>【除外基準】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 遠隔 (所属リンパ節以外のリンパ節、肝、肺、胸膜、脳、髄膜、骨など) への転移を有する症例 2) S-1、シスプラチンまたはパクリタキセルの投与禁忌である症例 3) 明らかな感染、炎症を有する症例 (38.0℃以上の発熱を認める症例など)

	<p>4) 重篤な（入院加療を必要とする）心疾患または、その既往歴を有する症例</p> <p>5) 重篤な（入院加療を必要とする）合併症（腸管麻痺、腸閉塞、間質性肺炎または肺線維症、コントロールが困難な糖尿病、腎不全、肝硬変など）を有する症例</p> <p>6) 多量の（症状緩和のためのドレナージを必要とする）腹水貯留症例</p> <p>7) 繰り返し輸血を要する消化管新鮮出血を認める症例</p> <p>8) 下痢（1日4回以上または水様便）のある症例</p> <p>9) 抗精神薬で治療中または治療を要すると思われる精神障害を有する症例</p> <p>10) 登録時に同時活動性の重複癌を有する症例</p> <p>11) 妊婦または授乳婦および妊娠の可能性（意思）のある女性</p> <p>12) その他、試験責任（分担）医師が本試験の対象として不適切と判断した症例</p>
実施責任組織	東京大学 外来化学療法部 / 大腸肛門外科
研究費提供組織	厚労科研費 申請中
審議結果	保留(条件付き承認)
指示事項	<p>①現在までのデータを基にパクリタキセル腹腔内投与の保険収載を求める要望書を東大病院長の名前で国に提出する</p> <p>②その回答が「現時点のデータでは科学的根拠が得られていないため比較試験を実施すべきである」ということであれば、本委員会での議論を踏まえてプロトコールおよび説明文書を改訂し「国の指導もあり第Ⅲ相比較試験を行う」ということにする</p> <p>以上の結果は、並行して審議中である東大病院1月度IRB（臨床試験審査委員会）へ報告する。</p>