

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：平成 22 年 3 月～平成 28 年 2 月（登録 3 年間、追跡 3 年間）

予定症例数：各群 373 例（計 746 例）

試験期間及び症例数の設定根拠：

本試験は第Ⅱ・Ⅲ相比較試験として計画しており、その症例設定根拠は以下の通りである。

第Ⅲ相部分

本試験の primary endpoint は無増悪生存期間 (PFS) である。以前に実施された JGOG3016 試験の成績では、dd-TC 群の PFS 中央値は約 28 ヶ月であった**）。また、米国国立癌研究所 (NCI) と Gynecologic Oncology Group (GOG) が実施した Meta-analysis では、IV 群に対する IP 群の PFS のハザード比が 0.784 であり、IP 群において 21.6% のハザード低減が示された**）。

上記のエビデンスに基づいて、本試験では dd-TCiv 群の PFS 中央値を 28 カ月、dd-TCiv 群に対する dd-TCip 群の PFS のハザード比を 0.78 と仮定した。dd-TCip を新しい標準治療として許容するためには 22% のハザード低減が必要であると考えられる。3 年間の登録期間および 3 年間の追跡期間を予定したとき、両側有意水準 5%、検出力 80% でこのハザード比を log-rank 検定で検出するために必要な症例数とイベント数は 746 例（一群 373 例）および 510 イベント（dd-TCip 群で 239 イベント）であった。最終解析は、上記の必要イベント数が観察された後か、あるいは予定の追跡期間が終了した後のうち、早い方の時点に実施する。

第Ⅱ相部分

血液毒性、非血液毒性および治療完遂の率および信頼区間について、信頼性の高い情報を得るために必要な症例数を検討した結果、第Ⅱ相部分の必要症例数は計 120 例（一群 60 例）であった。

8. モニタリング体制及び実施方法

iPocc コーディネーティングセンターである北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門 (CTCC) において、セントラルモニタリングを実施する。また、登録症例数の多い施設を中心に、施設訪問モニタリングおよび SDV (Source Document Verification) を選択的に実施する。施設訪問モニタリングについても、CTCC が担当する。訪問頻度や手順、担当者等については、別途手順書に定める。

iPocc コーディネーティングセンター

責任者：青谷恵利子

北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門

東京都港区白金 5-9-1

Tel: 03-5791-6398

Fax: 03-5791-6399

Email: iPocc@kitasato-ctcc.jp

9. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容

補償の有無：(有) ・ 無)

保険への加入の有無：(有 ・ 無)

その他の措置の内容：

補償の具体的な内容は医療の提供とし、金銭的補償はしない。

*プロトコル不備による賠償責任に限定した「臨床試験保険」に加入手続き中である。

10. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法

試験実施施設においては、診療情報および症例報告書のコピー等の個人情報管理を適切に行う。また、電子カルテに記載された情報のアクセス権を制限し、診療、研究関係者以外の閲覧を防止している。カルテの記載内容の変更はすべて記録が残り、改ざん不可能となっている。

iPocc コーディネーティングセンターにおいては、任命を受けた試験の担当者のみが業務を担当する。したがって、限られた担当者のみが症例データその他の施設・患者情報にアクセスすることができる。また、コーディネーティングセンターにおいてアクセス可能なすべての患者情報は、個人を識別できないようコード管理される。

11. 患者負担について

本臨床試験では、カルボプラチン腹腔内投与群に割り付けられた患者のカルボプラチンは製薬会社から無償提供された薬剤を用いる。

また、全症例において、毎週投与を行うパクリタキセルのうち三分の二は、製薬会社から無償提供された薬剤を用いる。具体的には、本試験ではパクリタキセル毎週投与3週間分を1サイクルとするが、1サイクルのうち1週分は通常診療のとおり市販薬を用いた保険診療とし、残り2週分は無償提供薬剤を用いた高度医療とする。その他のプロトコル治療はすべて保険診療で行う。

12. 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

本試験は薬剤提供を製薬会社に依頼するため、利害の衝突が起こりうる可能性がある。また、研究者個人、研究施設も研究費などの受け入れによる利害の衝突が起こりうる。そのため、すべての研究者はCOIの宣誓書を所属施設に提出し、施設はそれをもとに適切な管理を行う。また、データの取り扱い、解析に関しては第三者に依頼し、さらに独立した効果安全性評価委員会に評価を依頼するなど、適切な管理を行う。

13. 個人情報保護の方法

本研究において、個人情報は、各施設、研究者の責任のもとに、個人情報保護法に則った適切な管理が行われる。患者個人名は外部に公開されず、研究データは研究独自にコード化された患者IDとともにデータセンターに送られる。

14. 試験計画の公表方法 (下記のいずれかへの登録の有無)

- ・大学病院医療情報ネットワーク (UMIN)「臨床試験登録システム」 (有 無) *登録予定
- ・(財)日本医薬情報センター (JAPIC)「臨床試験情報」 (有 無)
- ・(社)日本医師会治験促進センター「臨床試験登録システム」 (有 無)

15. 文献情報

1. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3194-200.

径1cmを超える腫瘍の遺残のない根治術後の進行卵巣癌患者792例を対象にcisplatin 75mg/m²点滴静注+paclitaxel 135 mg/m² (24時間点滴静注)とcarboplatin AUC=7.5点滴静注+paclitaxel 175 mg/m² (3時間点滴静注)を比較する第III相試験を行った。その結果、無増悪生存期間(中央値:19.4ヶ月対20.7ヶ月)および全生存期間(中央値:48.7ヶ月対57.4ヶ月)は同等で、また、毒性はcisplatin+paclitaxelを投与した群でより高頻度であった。進行卵巣癌患者に対するcarboplatin+paclitaxelの投与はcisplatin+paclitaxelと比較し毒性が軽微でかつ投与が簡便、また、効果の面では劣らないことが明らかとなった。

2. Katsumata N, et al. for the Japanese Gynecologic Oncology Group Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase III, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-8.

FIGO 進行期 II-IV 期の上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜原発癌患者 631 例を対象に標準療法である TC 療法(carboplatin AUC=6 (day1 点滴静注) + paclitaxel 180 mg/m² (day1 点滴静注))と dose dense TC 療法(carboplatin AUC=6 (day1 点滴静注) + paclitaxel 80 mg/m² (day1, 8, 15 点滴静注))を比較する第 III 相試験を行った。無増悪生存期間において dose sense TC 療法が上回っていた(中央値:17.1ヶ月対27.9ヶ月(P=0.0014))。さらに3年全生存率でも72.1%対65.1%とdose dense群が有意に優っていた(HR 0.75, 0.57-0.98; p=0.03)。Grade3/4の貧血がdose dense TC 療法で有意に多かった以外には2群間で毒性は同等であった。

3. Alberts DS. et al ; Intraperitoneal Cisplatin plus intravenous Cyclophosphamide versus intravenous Cisplatin plus intravenous Cyclophosphamide for stage □ ovarian cancer.; *N Eng. J Med* 1996; 335: 1950-5.

根治術により残存腫瘍径2cm以下なったFIGO進行期III期の卵巣癌患者546例を対象にcisplatin 100mg/m² (点滴静注) + cyclophosphamide 600 mg/m² (点滴静注)とcisplatin 100mg/m² (腹腔内投与) + cyclophosphamide 600 mg/m² (点滴静注)を比較する第III相試験を行った。全生存期間(中央値:41ヶ月(95%CI; 34-47)対49ヶ月(95%CI; 42-56))はcisplatinを腹腔内投与した群で良好であり、死亡のリスクは24%減少した(Hazard ratio: 0.76 (95%CI; 0.61-0.96; P=0.02)。中等度以上の難聴および神経毒性はcisplatinを点滴静注した群でより高頻度であった。

4. Markman M. et al ; Phase III Trial of Standard-Dose Intravenous Cisplatin Plus Paclitaxel Versus Moderately High-Dose Carboplatin Followed by Intravenous Paclitaxel and Intraperitoneal Cisplatin in Small-Volume Stage III Ovarian Carcinoma: An Intergroup Study of

the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2001; 19:1001-7.

根治術により残存腫瘍径 1cm 以下になった FIGO 進行期 III 期の卵巣癌患者 462 例を対象に cisplatin 75mg/m² (点滴静注) + paclitaxel 135 mg/m² (24 時間点滴静注) と carboplatin AUC=9 (点滴静注) 2 サイクル後の cisplatin 100mg/m² (腹腔内投与) + paclitaxel 135 mg/m² (24 時間点滴静注) を比較する第 III 相試験を行った。無増悪生存期間 (中央値: 22 ヶ月対 28 ヶ月: relative risk 0.78 (P=0.01)) および全生存期間 (中央値: 52 ヶ月対 63 ヶ月: relative risk 0.81 (P=0.05)) において cisplatin を腹腔内投与した群で良好であった。一方、好中球減少、血小板減少、消化器毒性などの毒性は cisplatin を腹腔内投与した群でより高頻度に認められた。

5. Armstrong D, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 2006; 354: 34-43.

根治術により残存腫瘍径 1cm 以下になった FIGO 進行期 III 期の卵巣癌、原発性腹膜癌患者 415 例を対象に cisplatin 75mg/m² (day2 点滴静注) + paclitaxel 135 mg/m² (24 時間点滴静注) (静脈内投与群) と cisplatin 75mg/m² (day2 腹腔内投与) + paclitaxel 135 mg/m² (24 時間点滴静注) + paclitaxel 60 mg/m² (day8 腹腔内投与) (腹腔内投与群) を比較する第 III 相試験を行った。無増悪生存期間 (中央値: 18.3 ヶ月対 23.8 ヶ月 (P=0.05)) および全生存期間 (中央値: 49.7 ヶ月対 65.6 ヶ月 (P=0.03)) 双方において腹腔内投与群で良好であった。一方、Grade 3/4 の疼痛、倦怠感、血液毒性、消化器毒性、代謝毒性、神経毒性は腹腔内投与群でより高頻度であった (P ≤ 0.001) 。また、腹腔内投与群において予定していた 6 サイクルの化学療法を施行できたのはわずか 42% であった。

6. Miyagi Y. et al. Intraperitoneal carboplatin infusion may be a pharmacologically more reasonable route than intravenous administration as a systemic chemotherapy. A comparative pharmacokinetic analysis of platinum using a new mathematical model after intraperitoneal vs. intravenous infusion of carboplatin--a Sankai Gynecology Study Group (SGSG) study. Gynecol Oncol 2005; 99: 591-6

Paclitaxel 175mg/m² (点滴静注) を併用した際の Carboplatin AUC=6 (腹腔内投与) と Carboplatin AUC=6 (点滴静注) における白金の薬理的動態を数学モデルを用いて推定した。白金濃度の実測は腹腔内投与例 11 例および点滴静注例 11 例において行った。Carboplatin 投与後 24 時間の血液中の白金 AUC は投与ルートによらずほぼ同等であった。一方、腹腔内の白金 AUC は腹腔内投与例において点滴静注例と比較し約 17 倍の高値であった。

7. Fujiwara K. et al ; First-line intraperitoneal carboplatin-based chemotherapy for 165 patients with epithelial ovarian carcinoma: results of long-term follow-up. Gynecol Oncol 2003; 90: 637-643

Carboplatin 腹腔内投与を含む化学療法を初回腫瘍減量手術後に施行した 165 例についてその予後を後方視的に検討した他施設共同研究である。併用薬剤は cyclophosphamide 116 例、paclitaxel 27 例、併用薬剤なしが 22 例であった。多変量解析により予後不良因子として carboplatin 投与量 (400mg/m² 未満) 、明細胞腺癌が同定された。FIGO III/IV 期の卵巣癌に限ると carboplatin の投与量が 400mg/m² 以上の症例の全生存期間の中央値は 51 ヶ月であったのに対し、400mg/m² 以上の症例では 25 ヶ月であった。

8. Fujiwara K. et al. Preliminary toxicity analysis of intraperitoneal carboplatin in combination with intravenous paclitaxel chemotherapy for patients with carcinoma of the ovary, peritoneum, or fallopian tube. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15,426-431

本論文の目的は、IP carboplatin + IV paclitaxel 併用療法を行った際の毒性データを提供するものである。解析対象症例は、本レジメの用量設定試験および第II相試験の対象となった、卵巣癌、卵管癌、腹膜原発癌の42例である。Paclitaxel 175 mg/m² をIV投与後、carboplatinのIP投与が行われた。Carboplatinの用量はAUC=5, 6, 6.5, 7, 7.5であった。237サイクルの毒性解析結果、IP投与回数中央値は6 (range: 3-12)で、毒性の最高グレード(G)とその頻度は、悪心嘔吐(G2/3) 23.8%、便秘(G2/3) 42.9%、腹痛(G2) 28.6%、感覚性神経障害(G2/3) 14.3%、運動性神経障害(G2/3) 4.8%で、これらの毒性はcarboplatinの用量に関連しなかった。一方、G3血小板減少の頻度はcarboplatinの用量依存性に増加しており、AUC=5(0%)、6(31.6%)、6.5(44.4%)、7(25.0%)、7.5(80%)であった。G4血小板減少は見られなかった。以上より、paclitaxel 175 mg/m² IV投与併用のIP carboplatinの推奨用量はAUC=6 または7と考えられる。

9. Nagao S. et al. Combination chemotherapy of intraperitoneal carboplatin and intravenous paclitaxel in suboptimally debulked epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 1210-4

初回腫瘍減量手術後に1cmを超える残存腫瘍を有する卵巣癌、原発性腹膜癌でpaclitaxel 175mg/m² (点滴静注) + carboplatin AUC=6 (腹腔内投与) から成る化学療法を受けた44例について後方視的に毒性および有効性を検討した。血液毒性、非血液毒性共に問題になるほどの高頻度ではなく、また、カテーテルトラブルはわずか2/44例(5%)であった。37/44例(84%)の患者が予定していた6サイクルの化学療法を完遂できた。奏効率は80% (完全奏効16/44例(36%を含む)) であった。

10. Fujiwara K. et al. Phase II study of intraperitoneal carboplatin with intravenous paclitaxel in patients with suboptimal residual epithelial ovarian or primary peritoneal cancer. A Sankai Gynecologic Cancer Study Group study. *Int J Gynecologic Cancer* 2009;19;384-7.

初回腫瘍減量手術後に径2cm以上の遺残を有するFIGO進行期II-IV期の上皮性卵巣癌、腹膜原発癌24例を対象にpaclitaxel 175mg/m² (点滴静注) + carboplatin AUC=6 (腹腔内投与) の第II相試験を施行した。奏効率は83.3% (95%CI: 62.6%-95.3%)、無増悪生存期間の中央値は25ヶ月であった。グレード3/4の血液毒性の出現率は好中球減少96%、貧血29%、血小板減少16%であった。非血液毒性としてはグレード2の肝障害を4%、グレード3の感覚性末梢神経障害を8%、グレード3の筋肉痛および関節痛を4%に認めた。

宣 誓 書

(高度医療技術名：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)

(医療機関名) 埼玉医科大学国際医療センター は、下記の事項を宣誓します。

記

1. 申請医療機関が提出する高度医療に係る申請等（添付書類を含む。）に則り、適切に実施すること。
2. 高度医療に関する重篤な有害事象・不具合等が発生した場合には、適切に対応すること。
3. 試験実施中のプロトコール、症例記録の確認、臨床研究に関する倫理指針に規定する要件への適合状況の確認等のため、厚生労働省が事前の通告なく行う実地調査等に応じること。
4. 厚生労働省担当部局の者の求めに応じて必要な事項を報告すること。
5. 求められた報告をせず、若しくは虚偽の報告をし、立入調査を拒み、妨げ、若しくは忌避し、又は質問に対して、正当な理由なしに答弁せず、若しくは虚偽の答弁をする等の不適切な対応をしないこと。
6. 上記に反した場合には、厚生労働省の行う措置に従うこと。

平成 22年 1月 6日

医療機関の所在地 埼玉県日高市山根 1397-1
医療機関の名称 埼玉医科大学国際医療センター
開設者氏名 学校法人埼玉医科大学
理事長 丸木清浩



厚生労働省医政局長 殿

高度医療の内容 (概要)

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

適応症： 上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜原発癌

内容：

(先進性) 1999年以來パクリタキセルとカルボプラチンの3週間毎投与が卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌に対する標準化学療法であった。2008年、我が国で行われたJGOG3016の結果が発表されパクリタキセルは3週毎投与より毎週投与の方がPFS, OSを改善することが示された。しかし、このような努力にもかかわらず、進行例の予後は依然不良である。この打開策として注目されているのが腹腔内化学療法(IP療法)である。IP療法に関しては、これまでに米国で三つの大規模比較試験が行われ、すべての試験でシスプラチンを用いたIP療法の有用性が示されてきた。しかし、毒性の問題、試験デザインの問題などが原因で標準治療として広まっていない。この事態を解決するには毒性の低いカルボプラチンを用いたIP療法の有用性を明解に証明する必要がある。また、大きな腫瘍が残存した場合のIP療法の意義はこれまでに検証されたことはなく、この有効性が示された場合は、世界初となる。

すなわち、本試験は、我が国で開発された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、世界的に注目されている重要な試験と位置づけられる。

(概要) 試験方法は以下の通りである。

- ① 初回手術で進行期II期～IV期と診断された、上皮性卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌症例に対して文書同意を得た後、本試験に登録する。
- ② データセンターでカルボプラチン静脈投与群、腹腔内投与群に無作為割り付けされる。
- ③ 静脈投与群に割り付けられた場合、パクリタキセル 80mg/m² を毎週+カルボプラチン AUC6 静脈内投与を3週間毎で投与を行う。
- ④ 腹腔内(IP)投与群に割り付けられた場合、パクリタキセル 80mg/m² を毎週+カルボプラチン AUC6 腹腔内(IP)投与を3週間毎で投与を行う。
- ⑤ この治療を6～8サイクル繰り返す。

主要評価項目は、静脈投与群とIP群との間での、無増悪生存の比較である。

(効果) 本第II/III相比較試験で、IPカルボプラチン療法の優位性が証明されれば、卵巣癌化学療法の歴史上、最も強力な治療法となる。

(高度医療に係る費用) 今回行う高度医療は、カルボプラチンの腹腔内投与とパクリタキセル毎週投与である。

高度医療にかかる一人あたりの試験薬剤費用(6サイクル分)は753,036円であるが、試験薬剤が無償提供されるので、実際の患者負担は0円である。

高度医療に要する費用

| | | |
|---------------------------------------|---|---|
| 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 | |
| 治療の概要 (様式第3号より典型的な症例を1つ選び出し記入すること) | 症例の整理番号 | 1 入院 26日間・通院 12日間 |
| | 骨盤内腫瘍を指摘され、当院にて開腹手術したところ、卵巣癌IIIC期のため試験開腹術となった。腹腔内投与用リザーバーポートを挿入し閉腹。その後、パクリタキセル毎週投与併用カルボプラチン腹腔内投与を6サイクル施行。 | |
| 保険者負担 | 保険外併用療養費分① | 909,134 円 |
| | 高度医療にかかる費用 | 0 円 本来1サイクルあたり、パクリタキセル3週分中2週分が77,016円、カルボプラチン腹腔内投与が46,540円かかるが、薬剤が無償提供されるため0円となる。 (6 回) |
| 被保険者負担 | 保険外併用療養費分に係る一部負担金 | 389,672 円 |
| | その他 [] | 0 円 |
| | 計 ② | 389,672 円 |
| その他 [] ③ | 0 円 | |
| 合計 ①+②+③ | 1,298,906 円 | |

注1) 典型的な事例について、健康保険被保険者本人の場合を記入すること。

注2) 「保険外併用療養費分」の内訳を、必ず別紙として添付すること

(様式は問わない)。

また、手術当日にかかった費用とそれ以外の費用を区分して記入すること。

注3) 「高度医療にかかる費用」の精算根拠を別紙様式第7号及び第7号(続き)

に記入すること。

注4) 「一部負担金」には、高額療養費該当分を含む。

様式6号 別紙

保険外併用療養費分内訳 (実症例から)

試験開腹術に関わる手術 (試験開腹および腹腔用リザーバーポート設置)、麻酔、術後処置、検査、薬剤費用 (14日入院)

(注 腹腔用リザーバーポートシステムの料金は設置手技料 (抗悪性腫瘍剤腹腔内持続注入用埋込型カテーテル設置 138,000円) に含まれる。)

合計 670,190円

化学療法

* 本内訳に記載する例では、薬剤 (パクリタキセル、カルボプラチン) はブランド品 (ブリストル) を用いていること、またパクリタキセルは30mgバイアルを用いているために、様式第7号の試算結果とは合計金額が若干異なることに留意いただきたい。

Day 1 (入院)

大塚生食 50ml
デキサート注射液 3.3mg 2A
カイトリル注 50 mg 1A
大塚生食 250 ml
パクリタキセル 30 mg 4瓶 (3時間投与)

大塚生食 1000 ml
カルボプラチン 150 mg 4瓶
カルボプラチン 50 mg 1瓶
ヘパリンフラッシュ 100単位 1A
レスタミンコーワ内服
薬剤管理指導料

本来合計 110,270 円の処置料となるが、カルボプラチン(49,448 円)およびパクリタキセル (38,508 円)が無償提供されるため、試験薬剤の患者負担は0円となる。試験薬剤費以外(22,314 円)は保険請求される。

Day 8 (外来)

外来化学療法加算
無菌製剤処理料
大塚生食 50 ml
ザンタック注射液 50 mg 1A
デキサート注射液 3.3mg 2A
カイトリル注 50 mg 1A
大塚生食 250 ml
パクリタキセル 30 mg 4瓶 (3時間投与)
レスタミンコーワ内服
外来診療

本来 60,490 円の処置料となるが、パクリタキセル(38,508 円)が無償提供されるため、試験薬剤の患者負担は0円となる。試験薬剤費以外(21,982 円)は保険請求される。

Day 15 (外来)

外来化学療法加算

無菌製剤処理料

大塚生食 50 ml

ザンタック注射液 50 mg 1A

デキサート注射液 3.3mg 2A

カイトリル注 50 mg 1A

大塚生食 250 ml

パクリタキセル 30 mg 4瓶 (3時間投与)

レスタミンコーワ内服

外来診療

薬剤費および処置料 60,490 円は
全額、保険請求される。

化学療法に係る保険外併用療養費1サイクル分

合計 104,786円

以上の治療を1サイクルとして、6サイクル繰り返す場合

合計628,716円

手技に関する情報

下記の手技が本高度医療に用いられるが、全て保険診療として行われる。

① ポートの挿入

Bard腹腔内投与用ポートを、初回手術時、閉腹直前に装着する。本手技に係る特化した器具は必要としない。(メス、筋鉤、持針器、固定用縫合吸収糸数本、皮膚縫合用吸収糸数本を使用等)
保険点数

② パクリタキセル投与の準備に係る手技

薬剤師・看護師による投与基準適格性チェック 5分

薬剤師による無菌調剤 15分

看護師による点滴ルート作成 10分

タキソール用点滴ルート、三方活栓

医師による投与基準適格性チェックと点滴確保 15分

静脈用留置針 一本

看護師による点滴固定 5分

③ カルボプラチン腹腔内投与の準備に係る手技

薬剤師・看護師による投与基準適格性チェック 5分

薬剤師による無菌調剤 10分

看護師による点滴ルート作成 10分

点滴ルート、三方活栓

医師による投与基準適格性チェックとリザーバーポート穿刺 15分

リザーバーポート穿刺針 一本

看護師による点滴固定 5分

高度医療に係る費用の積算根拠 (その1)

| | |
|-----------|---|
| 高度医療技術の名称 | 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 |
|-----------|---|

1 高度医療にかかる費用 (患者一人当たり)

(医療機器使用料) (人件費) (医療材料、医薬品等) (その他)
 0 円 + 0 円 + 753,036 円 + 0 円 = 753,036 円 (四捨五入)

医薬品にかかる費用753,036円は、「高度医療に係る費用の積算根拠 (その2)」に記載した金額を1サイクル分として6サイクル投与すると想定して計算した。ただし、試験薬剤は無償提供されるので、患者負担は0円となる。

2 医療機器使用料の内訳

| 機 器 名 | 型 式 | 購 入 年 月 | 耐 用 年 数 | 償 却 費 | 年間使用回数 |
|-------|-----|---------|---------|-----------|-------------|
| | | 購 入 価 格 | 残 存 価 格 | 年 間 償 却 費 | 1 回 の 償 却 費 |
| 該当せず | | 年 | 年 | 円 | 回 |
| | | 円 | 円 | 円 | 円 |
| | | 年 | 年 | 円 | 回 |
| | | 円 | 円 | 円 | 円 |
| | | 年 | 年 | 円 | 回 |
| | | 円 | 円 | 円 | 円 |
| | | 年 | 年 | 円 | 回 |
| | | 円 | 円 | 円 | 円 |
| | | 年 | 年 | 円 | 回 |
| | | 円 | 円 | 円 | 円 |

(一人当たり医療機器使用料の積算方法)

_____ = _____円

3 人件費の積算根拠

リザーバーポートの設置に係る技術費用は、設置料として保険請求されるので、0円と算定した。
 カルボプラチン腹腔内投与に関わる技術料も保険請求されるので0円と算定した。

高度医療申請様式第7号(つづき)

高度医療に係る費用の積算根拠 (その2)

4 医療材料及び医薬品の内訳

| 品目名称 | 製造販売業者名 | 規格 | 数量 | 購入価 | 使用回数 | 1回当たり所要額 (1サイクル当たりで計算) |
|---------|----------|--------|----|----------|------|---------------------------|
| カルボプラチン | ブリストルサンド | 150 mg | 4 | 44,856 円 | 1 回 | 44,856 円 |
| カルボプラチン | ブリストルサンド | 50 mg | 1 | 4,592 円 | 1 回 | 4,592 円 |
| パクリタキセル | 日本化薬 沢井 | 100mg | 1 | 28,402 円 | 2 回 | 56,804 円 |
| パクリタキセル | 日本化薬 沢井 | 30mg | 1 | 9,627 円 | 2 回 | 19,254 円 |
| | | | | 円 | 回 | 円 |
| | | | | 円 | 回 | 円 |
| | | | | 円 | 回 | 円 |
| | | | | 円 | 回 | 円 |
| | | | | 円 | 回 | 円 |
| | | | | 円 | 回 | 円 |
| 合計 | — | — | — | 円 | — | 0 円 |

注) 1回当たり所要額が1万円未満のものは一括して「その他」欄に記入すること。

5 その他の内訳

高度医療の実施科及び実施体制 (その1)

| | |
|-------------|---|
| 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 |
|-------------|---|

1 実施科

| |
|--------|
| 婦人科腫瘍科 |
|--------|

2 実施体制 (実施責任医師及び実施者)

| | 所属科 | 役職 | 氏名 | 資格 | 当該診療科 経験年数 | 当該技術 経験年数 | 助手 としての 経験 症例数 | 術者 (実施者) としての 経験 症例数 |
|--------|--------|----|------|-----------------------------|---------------|--------------|-------------------------|----------------------------------|
| 実施責任医師 | 婦人科腫瘍科 | 教授 | 藤原恵一 | 産婦人科 専門医 婦人科腫瘍 専門医 | 30年 | 1年(6年) * | | 1 |
| 実施者 | 婦人科腫瘍科 | 教授 | 藤原恵一 | 産婦人科 専門医 婦人科腫瘍 専門医 | 30年 | 1年(6年) * | | 1 |
| | 婦人科腫瘍科 | 講師 | 長尾昌二 | 産婦人科専 門医 婦人科腫瘍 専門医 | 16年 | 1年(6年) * | | 5 |
| | 婦人科腫瘍科 | 助教 | 岩佐紀宏 | 産婦人科専 門医 | 11年 | 1年(3年) * | | 5 |
| | | | | | 年 | 年 | | |
| | | | | | 年 | 年 | | |
| | | | | | 年 | 年 | | |
| | | | | | 年 | 年 | | |

*当該技術経験年数は、「パクリタキセル毎週静脈内投与+カルボプラチン3週毎腹腔内投与」としての経験年数を記載する。()内は「パクリタキセル3週毎静脈内投与+カルボプラチン3週毎腹腔内投与」の経験年数である。

高度医療の実施科及び実施体制 (その2)

3 実施体制 (医療機関の体制)

| | |
|---------------------------|----------------|
| 病床数 | 600 床 |
| 常勤医師数 | 247 人 |
| 診療科別の常勤医師数 | |
| 先進医療の担当科 (婦人科腫瘍科) | 7 人 |
| 内 科 | 70 人 |
| 外 科 | 55 人 |
| 産婦人科 | 7 人 |
| 精 神 科 | 4 人 |
| 小 児 科 | 3 人 |
| 整形外科 | 1 人 |
| 脳 外 科 | 22 人 |
| 皮 膚 科 | 4 人 |
| 泌尿器科 | 4 人 |
| 眼 科 | 0 人 |
| 耳 鼻 科 | 7 人 |
| 放射線科 | 24 人 |
| 麻 酔 科 | 14 人 |
| 歯 科 | 1 人 |
| 病理部門 | 10 人 |
| リハビリテーション | 4 人 |
| 救命救急科 | 17 人 |
| 中央検査部 | 1 人 |
| 看護配置 | 7対1 |
| その他の医療従事者の配置 | |
| 当直体制 | 救急、ICU、病棟 当直有り |
| 緊急手術の実施体制 | 可能 |
| 院内検査 (24時間体制) | 可能 |
| 他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時) | 当院で対応可能 |
| 医療機器の保守管理体制 | あり |
| 倫理委員会の審査体制 | あり |
| 医療安全管理委員会の設置 | あり |
| 医療機関としての実施症例数 | 年間15例 |
| その他 | |

高度医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

| | |
|-------------------------------------|---|
| 高度医療名及び適応症： | |
| I. 実施責任医師の要件 | |
| 診療科 | <input checked="" type="radio"/> 要 (産婦人科または婦人科または腫瘍内科) ・不要 |
| 資格 | <input checked="" type="radio"/> 要 (産婦人科専門医またはがん薬物療法専門医) ・不要 |
| 当該診療科の経験年数 | <input checked="" type="radio"/> 要 (6) 年以上 ・不要 |
| 当該技術の経験年数 | 要 () 年以上 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 当該技術の経験症例数 注1) | 実施者〔術者〕として () 例以上 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として () 例以上 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要] |
| その他 (上記以外の要件) | 過去に腹腔内化学療法の経験を有する医師がいること |
| II. 医療機関の要件 | |
| 診療科 | <input checked="" type="radio"/> 要 (産婦人科または婦人科または腫瘍内科) ・不要 |
| 実施診療科の医師数 注2) | 要 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 具体的内容： |
| 他診療科の医師数 注2) | 要 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 具体的内容： |
| その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等) | <input checked="" type="radio"/> 要 (試験薬管理を行う薬剤師) ・不要 |
| 病床数 | 要 () 床以上 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 看護配置 | 要 (対1看護以上) ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 当直体制 | <input checked="" type="radio"/> 要 () ・不要 |
| 緊急手術の実施体制 | <input checked="" type="radio"/> 要 ・不要 |
| 院内検査 (24時間実施体制) | <input checked="" type="radio"/> 要 ・不要 |
| 他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等) | 要 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 連携の具体的内容： |
| 医療機器の保守管理体制 | 要 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 倫理委員会による審査体制 | <input checked="" type="radio"/> 要 ・不要 審査開催の条件：特になし |
| 医療安全管理委員会の設置 | <input checked="" type="radio"/> 要 ・不要 |
| 医療機関としての当該技術の実施症例数 | 要 () 症例以上 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等) | 腹腔内化学療法の経験を有するか、研究事務局が提供する教育用CDで履修を行う |

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として () 例以上・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格 (学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

下記については、同意文書に記載し被験者に対して説明した上で同意を得るべき事項であり、記載内容は、医療従事者でなくとも理解できるよう作成すること。また、同意については、文書により取得すること。

記

- ① 当該試験への参加が任意である旨。
- ② 当該試験への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと。
- ③ 被験者はいつでも不利益を受けることなく撤回することができること。
- ④ 被験者として選定された理由。
- ⑤ 高度医療の意義、目的、方法及び期間。
- ⑥ 実施者の氏名及び職名。
- ⑦ 予測される当該試験の結果、当該試験に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該試験終了後の対応。
- ⑧ 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者への個人情報保護や当該試験の独創性の確保に支障がない範囲で、当該試験の計画及び当該試験の方法についての資料を入手又は閲覧することができること。
- ⑨ 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること。
- ⑩ 当該試験結果により特許等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先。
- ⑪ 被験者を特定できないようにした上で、当該試験の成果が公表される可能性があること。
- ⑫ 当該試験に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり。
- ⑬ 当該試験に伴う補償の有無と、補償内容。
- ⑭ 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報。
- ⑮ 当該試験の重要性及び被験者の当該試験への参加が当該試験を実施するに当たり必要不可欠な理由。
- ⑯ 他の治療方法に関する事項。
- ⑰ 診療記録の調査及びプライバシーの保護について。
- ⑱ 健康被害が発生する可能性及びその場合に必要な治療が行われること。
- ⑲ 倫理審査委員会の種類、各倫理審査委員会において調査審議を行う事項その他当該高度医療に係る倫理審査委員会に関する事項。
- ⑳ 費用負担について

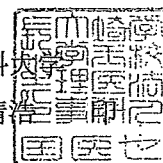
第3項先進医療届出書（新規技術）

| | | |
|---------------------|-----------------|---|
| ※1 評価結果の通知年月日 | | |
| 実施しようとする 先進医療の名称 | | 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 |
| 管理者氏名 | | 松谷 雅生 |
| 先進医療 の担当医師 | 所属部署 及び役職 | 婦人科腫瘍科 教授 |
| | 氏名 | 藤原恵一 |
| | 電話番号 | 042-984-4637 |
| | FAX番号 (Eメール) | 042-984-4741 (Eメール) fujiwara@saitama-med.ac.jp |
| 事務担当者 | 所属部署 及び役職 | 埼玉医科大学国際医療センター 事務部次長・医務課課長 |
| | 氏名 | 池澤 敏幸 |
| | 電話番号 | 042-984-4762 |
| | FAX番号 (Eメール) | 042-984-4740 (Eメール) tikezawa@saitama-med.ac.jp |

上記のとおり、別紙書類を添えて、届出を行います。

平成 22年 1月 6日 医療機関の所在地 埼玉県日高市山根1397-1
医療機関の名称 埼玉医科大学国際医療センター

開設者氏名 学校法人埼玉医科大学
理事長 丸木 清浩



厚生労働大臣 殿

注) ※1欄には、記入しないこと。

第13回 高度医療評価会議 議事次第

日時：平成21年1月29日(金) 10:30～12:30
場所：厚生労働省9階省議室
(東京都千代田区霞が関1-2-2)

議題

- 1 条件付き適の評価を受けた技術の評価結果
- 2 新規申請技術の評価結果について

[配付資料]

議事次第

座席表

開催要綱

構成員及び技術委員名簿

資料1-1 条件付き適の評価を受けた技術の評価結果

資料1-2 高度医療再評価表(番号018)

資料1-3 前回審議時の評価表(第12回高度医療評価会議資料1-4)

資料2-1 新規申請技術の評価結果

資料2-2 高度医療評価表(番号020)

資料2-3 高度医療評価表(番号021)

資料2-4 高度医療評価表(番号019)

参考資料1 国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を
評価する際の観点について

参考資料2 高度医療評価制度の概要

参考資料3 第3項先進医療技術及び医療機関一覧

参考資料4 高度医療に係わる申請等の取扱い及び実施上の留意事項について
(平成21年3月31日医政発第0331021号)

高度医療評価会議 開催要綱

1. 目的

高度医療評価制度の創設に伴い、薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術について、一定の要件の下に行われるものについては高度医療として認められることとなったことから、本評価会議において、高度医療に係る要件の適合性の評価・確認を行うことを目的とする。

2. 検討事項

- (1) 高度医療に係る申請のあった医療機関の評価
- (2) 高度医療に係る申請のあった医療技術の評価
- (3) 高度医療の実施状況の確認等
- (4) その他 等

3. 評価会議の構成等

- (1) 評価会議は、各分野に係る有識者により構成する。
- (2) 評価会議は、構成員のうち1人を座長として選出する。
- (3) 評価会議の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者等の参加者を求めることができる。

4. 運営等

- (1) 評価会議は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。この他、運営に関する事項は、別に定める運営要項によるものとする。
- (2) 評価会議は、医政局長が主催し、その庶務は医政局研究開発振興課において行う。必要に応じて、医薬食品局及び保険局の協力を得る。

高度医療評価会議 構成員名簿

| 氏 名 | 役 職 |
|----------------------|---------------------------------|
| いぬま まさお 飯沼 雅朗 | 日本医師会 常任理事 |
| いとう すみのぶ 伊藤 澄信 | 国立病院機構本部 医療部 研究課長 |
| かねこ つよし 金子 剛 | 国立成育医療センター 形成外科 医長 |
| かわかみ こうじ 川上 浩司 | 京都大学 大学院医学研究科薬剤疫学 教授 |
| さとう ゆういちろう 佐藤 雄一郎 | 神戸学院大学 法学部 准教授 |
| ◎ さるた たかお 猿田 享男 | 慶應義塾大学 名誉教授 |
| しばた たろう 柴田 大朗 | 国立がんセンター がん対策情報センター 薬事安全管理室長 |
| せきばら たけお 関原 健夫 | C D I メディカル 顧問 |
| たがみ じゅんじ 田上 順次 | 東京医科歯科大学 歯学部長 |
| たけうち まさひろ 竹内 正弘 | 北里大学 薬学部臨床統計部門 教授 |
| たじま ゆうこ 田島 優子 | さわやか法律事務所 弁護士 |
| ふじわら やすひろ 藤原 康弘 | 国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部長 |
| ほった ともみつ 堀田 知光 | 国立病院機構 名古屋医療センター 院長 |
| むらかみ まさよし 村上 雅義 | 先端医療振興財団 常務理事/企画室長 |
| ◎ やまぐち としはる 山口 俊晴 | 癌研究会有明病院 外科部長兼院長補佐 |
| やまもと はるこ 山本 晴子 | 国立循環器病センター 臨床研究開発部 室長 |

◎ 座長 ○ 座長代理