

新規申請技術（4月受付分）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	
009-1	進行性膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法	治癒切除不能の再発進行性膀胱癌	未承認医薬品	オンコセラピーサイエンス（株） （由来腫瘍関連抗原エピソードペプチド） （Incomplete Freund's adjuvant）	岩手医科大学附属病院	川上	山口	佐藤	出口	不適
009-2	再発予防を目的とした膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法	非筋層浸潤性膀胱癌								不適
011	大腸癌に対するペプチドワクチン療法	切除不能大腸癌	未承認医薬品		山口大学医学部附属病院	村上	山口	田島	条件付適	不適
012	大腸癌の術後再発阻止を目的としたワクチン療法	stage III大腸癌根治術後患者	未承認医薬品							近畿大学医学部附属病院
013-1	進行食道癌に対するペプチドワクチン療法	高度進行食道癌	未承認医薬品		山梨大学医学部附属病院	藤原	猿田	田島	条件付適	不適
013-2	食道癌の放射線化学療法後、再発予防を目的としたペプチドワクチン療法	初発食道癌で、放射線化学療法後肉眼的CRが確認された患者								不適
014-1	食道癌術後（術前治療なし）再発阻止を目的としたワクチン療法	（術前治療無し）食道癌根治術後、リンパ節転移陽性の食道癌	未承認医薬品		近畿大学医学部附属病院	藤原	猿田	田島	条件付適	不適
014-2	食道癌術後（術前治療あり）再発阻止を目的としたワクチン療法	（術前治療有り）食道癌根治術後、リンパ節転移陽性の食道癌								不適

高度医療 評価表 (番号 009-1)

評価委員 主担当：川上
副担当：山口 副担当：佐藤 技術委員：出口

高度医療の名称	進行性膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	岩手医科大学附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、膀胱癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である MPHOSPH1 および DEPDC1 由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いた腫瘍特異的ペプチドワクチン療法である。

【実施体制の評価】 評価者：川上、山口、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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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。）	
・ 補償について、医療機関からの医療の提供のような形の説明がなされていない。 （川上）	
・ 当該施設で実施した臨床試験（6例）の効果は十分とはいえない。また、放射線治療を直前に行った症例も見られる。今までの症例とは別に 20 例程度、厳密に治療効果を判定するのであれば可。（山口）	
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。） 上記記載が必要である。	

【倫理的観点からの評価】 評価者：佐藤

10. 同意に係る手続き、同意文書	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
11. 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。）	
7. がんが小さくなる、現在のままの状態を保つ、のパーセンテージを示す必要はないか 「まったく新しい治療法・・・」：考えられない副作用、はどのような副作用か示せないか。示せなければ、たとえば、「まったく新しい治療法ですので、どのようなものになるか予見ができないのですが、重大な事態を招く可能性のある副作用が起こる可能性もあります。」のような記述が必要か 「本臨床研究が終了した後は」、というのは、副作用のため本研究を中止する場合	

には、ということか。中止とその場合の治療は別途説明しているので、「そのような副作用が出た場合には、本臨床研究を中止し、15で述べるように必要な治療をいたします。」と説明すればよいのではないか。

本研究に参加しない場合の治療法と、その期待される効果について、言及が必要であろう

9. 研究計画や方法は「問題のない限り」しかみれないのか。どのような場合に関覧できないか、具体的に書く必要はないか

(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。)

16. 泌尿器科講座以外への問い合わせ窓口の必要はないか

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。)

上記コメントに従った修正がなされれば、適と判断されてよいものと思量する

【プロトコールの評価】 評価者：川上

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。)

生存期間の延長、腫瘍縮小の程度のみ有効性評価、ペプチド特異的 CTL 誘導(免疫学的評価)を対照群のない計画で実施する申請である。「既存治療」の記載があるのに関わらず、それをおこなわず当該療法単独の群設定を行っていることに対する説明もない。

また、効果判定委員会、統計解析に関する記載もない。また、モニタリングを実施医療機関内でおこない外部からの確認がない記載のようであるが、適当ではないのではないか。

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。)

【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 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適		
予定症例数	20 症例	予定試験期間	2 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。）			
欧米でもまだ承認事例がない新規医療の評価をおこなうのにも関わらず、症例数の設定の根拠がなく、また、対照群が設定されていない。臨床研究は同様のプロトコルにて実施されていたようである。			

高度医療 評価表 (番号 009-2)

評価委員 主担当：川上
副担当：山口 副担当：佐藤 技術委員：出口

高度医療の名称	再発予防を目的とした膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	岩手医科大学附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、膀胱癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である MPHOSPH1 および DEPDC1 由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いた腫瘍特異的ペプチドワクチン療法である。

【実施体制の評価】 評価者：川上、山口、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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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。） ・ 補償について、医療機関からの医療の提供のような形の説明がなされていない。（川上） ・ 当該施設で実施した臨床試験（6例）のプロトコールと、臨床データからみても本治療の妥当性は評価できない。（山口）	
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。） 上記記載が必要である。（川上）	

【倫理的観点からの評価】 評価者：佐藤

10. 同意に係る手続き、同意文書	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
11. 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。） 4. ペプチドワクチンの説明が必要（進行癌のほうにはある） 図の位置が不適切か（4のところにあるべき） 7. がんが小さくなる、現在のままの状態を保つ、のパーセンテージを示す必要はないか 「まったく新しい治療法・・・」：考えられない副作用、はどのような副作用か示せないか。示せなければ、たとえば、「まったく新しい治療法ですので、どのようなものになるか予見ができないのですが、重大な事態を招く可能性のある副作用が起こる可能性もあります。」のような記述が必要か	

「本臨床研究が終了した後は」、というのは、副作用のため本研究を中止する場合には、ということか。中止とその場合の治療は別途説明しているので、「そのような副作用が出た場合には、本臨床研究を中止し、15で述べるように必要な治療をいたします。」と説明すればよいのではないか。

本研究に参加しない場合の治療法と、その期待される効果について、言及が必要であろう

9. 研究計画や方法は「問題のない限り」しかみれないのか。どのような場合に関覧できないか、具体的に書く必要はないか

(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。)

16. 泌尿器科講座以外への問い合わせ窓口の必要はないか

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。)

上記のコメントに従った修正がなされれば適としてよいものとする

【プロトコルの評価】 評価者：川上

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。)

登録症例すべてにワクチンを投与する際に、2年間の再発予防効果をプライマリーエンドポイントとした有効性評価が妥当なのか、記載がない。また、ペプチド特異的CTL誘導(免疫学的評価)を対照群のない計画で実施するのは適当ではないのではないか。

プロトコル策定に際して、その根拠として臨床研究における臨床経験はないようである(進行性膀胱癌での臨床研究についての情報は提出されている)。

また、効果判定委員会、統計解析に関する記載もない。また、モニタリングを実施医療機関内でおこない外部からの確認がない記載のようであるが、適当ではないのではないか。

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。)

【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 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適		
予定症例数	110 症例以上	予定試験期間	2 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。） 欧米でもまだ承認事例がない新規医療の評価をおこなうのにも関わらず、症例数の設定の根拠がなく、また、対照群が設定されていないという実施計画のようである。本申請の対象患者における臨床研究の実績について、当該施設で 40 例に施行したとあるが、結果の記載がない。			

高度医療 評価表 (番号 011)

評価委員 主担当： 村上
副担当： 山口 副担当： 田島 技術委員： _____

高度医療の名称	大腸癌に対するペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	山口大学医学部附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、大腸癌に高頻度の高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドと腫瘍新生血管由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】 評価者： 村上、山口

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
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 臨床研究に関する倫理指針への適合性については、旧倫理指針への適合性を評価（村上）	
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

10. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
11. 補償内容	<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。） ・ 説明文書に必要事項は網羅されており、患者さんに理解可能な説明となっているが、文字が小さくて読みにくい。 ・ 説明文書の16のタイトルが「緊急連絡先」となっているのは、「問合せ先」といった表現にした方が良い。 ・ 説明文書及び同意書の各項目末尾に記された番号は、実際に用いる文書には記入されないものと理解する（患者さんにとっては意味不明なので消すべき）。 ・ 患者相談の対応は、上記「緊急連絡先」として整備されている。 （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。）	
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：村上

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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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>「安全性情報」：抗がん剤及び抗がん剤併用時の安全性について記載が必要。</p> <p>「治療計画の内容」：高度医療の実施で得られる臨床データが引き続き実施される治験の計画に活用できるよう、本計画の再検討が必要。また、多施設共同試験で実施することを想定した実施計画の記述となっており、単施設の申請であれば変更が必要。</p> <p>「有効性の評価方法」：検討を計画している臨床効果の評価方法も記載が必要。また免疫学的評価方法の具体的な記載が必要。</p> <p>「モニタリング」、「記録の取扱い及び管理」：実施体制・方法について、臨床データの信頼性確保の観点からの具体的な記述が必要。</p> <p>「重大な事態が生じた場合の対処方法」：対処方法の記述が十分でない。</p> <p>「個人情報保護」：実施体制の具体的な記載が必要。</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>上記「不適」項目について、研究計画書を整備のこと。</p>	

【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 ・ 不適		
予定症例数	80例	予定試験期間	4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。）			
○本ペプチドワクチンは、国内・海外未承認薬であり、早期薬事承認取得の観点から、治験での実施を推奨する。			
○高度医療として実施するには、以下の条件が満たされる必要がある			
1. 対象を、臨床効果を示した症例が経験されている「進行・再発症例で標準治療の効果が得られなかったもの」にすること			
2. 治験の計画に活用できる臨床データを取得する観点から、高度医療実施計画の目的や方法を再検討すること			
3. 引受け企業等、薬事承認を取得するまでのロードマップを明示すること			
4. 試験物概要書に基づき、提供される未承認薬等の品質の確保が確認できること			

高度医療 評価表 (番号 012)

評価委員 主担当： 村上
副担当： 山口 副担当： 田島 技術委員：

高度医療の名称	大腸癌の術後再発阻止を目的としたワクチン療法
申請医療機関の名称	近畿大学医学部附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、大腸癌に高頻度の高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である RNF43 および TOMM34 由来エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】 評価者： 村上、山口

1. 実施責任医師等の体制	適 ・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適 ・ 不適
3. 医療技術の有用性等	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"> 臨床研究に関する倫理指針への適合性については、旧倫理指針への適合性を評価（同意説明文書作成日 H21. 3. 30 を根拠とした）。 「医薬品の管理体制」：試験薬を管理する体制が必要。（村上） 進行大腸癌に対する有用性や成熟度が、もう少し確立してから試みるべき。術後の補助療法としてその効果や効能を検定するには、サンプルサイズなど検討の余地あり。（山口） <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>上記「不適」項目について、研究計画書に記載のこと。（村上）</p>	

【倫理的観点からの評価】 評価者： 田島

10. 同意に係る手続き、同意文書	適 ・ 不適
11. 補償内容	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"> 高度医療実施申請書には、「被験者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」について、補償は「有」、保険加入は「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償が無い場合と保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれているのみであるが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 <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。)
上記2点を補正すれば適としてよい。

【プロトコールの評価】 評価者：村上

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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input 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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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。)

「安全性情報」：抗がん剤併用時の安全性について明確な記載が必要。

「被験者の適格基準」：提示された基準では臨床効果に関するデータに乏しいため再検討が必要。

「治療計画の内容」：高度医療の実施で得られる臨床データが引き続き実施される治験の計画に活用できるよう、本計画の再検討が必要。また、多施設共同試験で実施することを想定した実施計画の記述となっているが、単施設の実施であれば変更が必要。

「有効性の評価方法」：症例数の設定根拠が十分でない。免疫学的評価方法の具体的な記載が必要。

「モニタリング」、「記録の取扱い及び管理」：実施体制・方法について、臨床データの信頼性確保の観点からの具体的な記述が必要。

「重大な事態が生じた場合の対処方法」：対処方法の記述が十分でない。

「個人情報保護」：実施体制の具体的な記載が必要。

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。)
上記「不適」項目について、研究計画書を整備のこと。

【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 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適		
予定症例数	110例	予定試験期間	2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。）			
<p>○ 国内・国外未承認薬であり、手術後の補助療法として、抗がん剤を併用した本医療技術（ペプチドカクテル）の臨床効果に関するデータに乏しいため</p> <p>○ 早期薬事承認取得の観点から、以下の点を検討する必要があるため</p> <ul style="list-style-type: none">・ 大腸がんを対象とした開発中の類似ペプチドワクチンとの一本化について・ 治験の計画への活用を見据えた高度医療実施計画への変更について			

高度医療 評価表 (番号 013-1)

評価委員 主担当：藤原
副担当：猿田 副担当：田島 技術委員：

高度医療の名称	進行食道癌に対するペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	山梨大学医学部附属病院
医療技術の概要	本医療技術は、扁平上皮癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である URLC10、KOC1, TTK および CDCA1 由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】 評価者：藤原、猿田

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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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> <ul style="list-style-type: none"> ・ プロトコルは昨年 9 月版が施設の倫理審査委員会にかかっているようであるが、4 月 1 日施行の改正臨床研究倫理指針に遵守する安全性報告体制とすべきではないか。 プロトコル治療中あるいはプロトコル治療終了後 30 日以内死亡は原病死であっても（因果関係を問わず）報告することも必要と考える。（藤原） ・ 有用性が十分とはいえない。（猿田） 	
<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

10. 同意に係る手続き、同意文書	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
11. 補償内容	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 高度医療実施申請書には、「被験者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」について、補償も保険加入も「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償及び保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 ・ 患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれているのみであるが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 <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>上記2点を補正すれば適としてよい。</p>	

【プロトコールの評価】 評価者：藤原

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。）

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

1) 非 HLA-A*2402 群と HLA-A*2402 群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いかが不明であるのに、非 HLA-A*2402 群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告 (Br J Cancer 99:1462-1467, 2008) をみると、HLA クラス I 抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。

2) 症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。

3) オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ山梨大の試験のみが高度医療評価制度なのか？ 癌腫毎に全国統一プロトコールを組むべきではないか？ オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、膀胱癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を取ってシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。

4) HLA のタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費（奨学寄付金？）で実施するのか COI の開示が若干不足している。

個別の問題点：

1) 5. 被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるというのでは不適切である。

標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される（無意識に誘導される）危険性を危惧する。

2) 6. 治療計画：「タイピングによるランダム化、二重盲目、多施設共同研究」とあるが本試験はランダム化比較試験ではないので、不適切な用語使用である。

3) 7. 有効性及び安全性の評価： TTF, PFS を評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。

4) 7-2. 予定の試験期間及び症例数：山梨大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全

国 10 施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に 2 年間で 60 例の症例を登録できるのでしょうか？ 症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。

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。）

回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【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 ・ 不適		
予定症例数	60例	予定試験期間	2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>上記の各ポイントを修正すると共に、ペプチド提供企業とも相談し、種々の癌腫について薬事承認を取得するまでの想定ロードマップを示して頂きたい。</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>			

高度医療 評価表 (番号 013-2)

評価委員 主担当： 藤原
副担当： 猿田 副担当： 田島 技術委員：

高度医療の名称	食道癌の放射線化学治療後、再発予防を目的としたペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	山梨大学医学部附属病院
医療技術の概要	本医療技術は、扁平上皮癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である URLC10、KOC1, TTK および CDCA1 由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】 評価者： 藤原、猿田

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。） 有用性が十分とはいえない(猿田)	
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。） プロトコールは昨年9月版が施設の倫理審査委員会にかかっているようであるが、4月1日施行の改正臨床研究倫理指針に遵守する安全性報告体制とすべきではないか。プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後30日以内死亡は原病死であっても（因果関係を問わず）報告することも必要と考える。（藤原）	

【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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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"> ・ 高度医療実施申請書には、「被験者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」について、補償も保険加入も「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償及び保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 ・ 患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれているのみであるが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 （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。）	

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2点を補正すれば適としてよい。

【プロトコールの評価】 評価者： 藤原

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 checked="" 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	・	<input checked="" type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<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。)

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

1) 非 HLA-A*2402 群と HLA-A*2402 群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いかが否かが不明であるのに、非 HLA-A*2402 群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告 (Br J Cancer 99:1462-1467, 2008) をみると、HLA クラス I 抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。

2) 症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。

3) オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ山梨大の試験のみが高度医療評価制度なのか？ 癌腫毎に全国統一プロトコールを組むべきではないか？ オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、肺癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を敢えてシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。

4) HLA のタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費 (奨学寄付金?) で実施するのか COI の開示が若干不足している。

個別の問題点：

1) 5. 被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるというのでは不適切である。また、FP療法の用法・用量も含めた放射線化学療法の内容は明確に規定すべきある。さもないと標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される (無意識に誘導される) 危険性を危惧する。

2) 7. 有効性及び安全性の評価： P F Sを評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。

3) 7-2. 予定の試験期間及び症例数：山梨大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全国 10 施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に4年間で40k例の症例を登録できるのでしょうか？ 症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。

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。)

回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【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	不適
予定症例数	40例	予定試験期間	4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。)			
回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。			
手術後の再発予防を目的とした臨床試験でペプチドワクチンの有用性を検討するには、プラセボ対象のランダム化比較試験のみが適切である。			

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。)
上記2点を補正すれば適としてよい。

【プロトコルの評価】 評価者： 藤原

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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input 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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<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。)

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

- 1) 非HLA-A*2402群とHLA-A*2402群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いかが不明であるのに、非HLA-A*2402群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告(Br J Cancer 99:1462-1467, 2008)をみると、HLAクラスI抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。
- 2) 症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。
- 3) オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ近畿大の試験のみが高度医療評価制度なのか？ 癌腫毎に全国统一プロトコルを組むべきではないか？ オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、膀胱癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を敢えてシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。
- 4) HLAのタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費(奨学寄付金?)で実施するのかCOIの開示が若干不足している。

個別の問題点：

- 1) 5. 被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準(病期の限定がなされていない etc)があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるというのでは不適切である。これでは標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される(無意識に誘導される)危険性を危惧する。
- 2) 7. 有効性及び安全性の評価： PFSを評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。

3) 7-2. 予定の試験期間及び症例数：近畿大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全国13施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に4年間で30例の症例を登録できるのか？ 症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。

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。)

回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【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	・	<input checked="" type="checkbox"/> 不適
予定症例数	30例		予定試験期間	4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。)					
回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。					
手術後の再発予防を目的とした臨床試験でペプチドワクチンの有用性を検討するには、プラセボ対象のランダム化比較試験のみが適切である。					

高度医療 評価表 (番号 014-2)

評価委員 主担当： 藤原
 副担当： 猿田 副担当： 田島 技術委員： _____

高度医療の名称	食道癌術後（術前治療あり）再発阻止を目的としたワクチン療法
申請医療機関の名称	近畿大学医学部附属病院
医療技術の概要	食道癌術後アジュバント標準療法に上乘せする新規分子標的治療（ワクチン療法）の確立。

【実施体制の評価】 評価者： 藤原、猿田

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。） 有用性が十分とはいえない(猿田)	
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。） プロトコルは本年1月版が施設の倫理審査委員会にかかっているようであるが、4月1日施行の改正臨床研究倫理指針に遵守する安全性報告体制とすべきではないか。プロトコル治療中あるいはプロトコル治療終了後30日以内死亡は原病死であっても（因果関係を問わず）報告することも必要と考える。（藤原）	

【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 type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" 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"> ・ 高度医療実施申請書には、「被験者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」について、補償も保険加入も「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償及び保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 ・ 患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれ、時間外には外科当直医が適切に対応するとされているが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 （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。）	
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2点を補正すれば適としてよい。

【プロトコールの評価】 評価者： 藤原

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 checked="" 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 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<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。）

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

1) 非HLA-A*2402群とHLA-A*2402群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いかが不明であるのに、非HLA-A*2402群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告(Br J Cancer 99:1462-1467, 2008)をみると、HLAクラスI抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。

2) 症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。

3) オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ近畿大の試験のみが高度医療評価制度なのか？ 癌腫毎に全国統一プロトコールを組むべきではないか？ オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、肺癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を敢えてシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。

4) HLAのタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費（奨学寄付金？）で実施するのかCOIの開示が若干不足している。

個別の問題点：

1) 5. 被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準（病期の限定がなされていない etc）があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるといふのでは不適切である。また、術前化学療法を受けた患者と術前化学放射線療法を受けた患者を同じプロトコールにエントリーすることも結果の解釈に悪影響になることを懸念する。さらに術前に実施するとされているFP療法

の用法・用量が明示されていないことから、標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される（無意識に誘導される）危険性を危惧する。

2) 7. 有効性及び安全性の評価： PFSを評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。

3) 7-2. 予定の試験期間及び症例数：近畿大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全国13施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に4年間で30例の症例を登録できるのか？ 症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。

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。）

回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【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		・	<input checked="" type="checkbox"/> 不適
予定症例数	30例			予定試験期間	4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。）							
回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。							
手術後の再発予防を目的とした臨床試験でペプチドワクチンの有用性を検討するには、プラセボ対象のランダム化比較試験のみが適切である。							