

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

埼玉医科大学国際医療センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 28

放射線照射前に大量メトトレキサート療法を行った後のテモゾロミド内服投与及び放射線治療の併用療法並びにテモゾロミド内服投与の維持療法

【適応症】

初発の中枢神経系原発悪性リンパ腫（病理学的見地からびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であると確認されたものであって、原発部位が脳、小脳又は脳幹であるものに限る。）

【試験の概要】

初発中枢神経系原発悪性リンパ腫（PCNSL）に対する照射前大量メトトレキサート療法（HD-MTX療法）＋テモゾロミド（TMZ）併用放射線療法＋維持TMZ療法が、標準治療である照射前大量メトトレキサート療法（HD-MTX療法）＋放射線治療に対して優れていることをランダム化比較試験にて検証する。

主要評価項目は全生存期間

登録期間：3年、追跡期間：登録終了後10年、総研究期間13年

【医薬品・医療機器情報】

・テモダール[®]カプセル 20 mg、テモダール[®]カプセル 100 mg
製造販売元：MSD 株式会社（提供企業）

【実施期間】

2014年9月～2027年8月

【予定症例数】

二次登録例として合計 130 名

A 群：HD-MTX療法＋放射線治療群 65名

B 群：HD-MTX療法＋TMZ併用放射線療法＋維持TMZ療法群 65名

【現在の登録状況】

一次登録：75名、二次登録：62名

【主な変更内容】

- ① 患者登録期間の延長（3年→4年）
- ② 報告義務のある有害事象項目の追加
- ③ 治療変更規準などの表現整備
- ④ 最新の関連法規に沿った記載整備、試験の実施手続きの修正
- ⑤ 患者同意説明文書、患者本人の署名が困難な場合を想定した追記
- ⑥ 研究者情報などの記載整備

【変更申請する理由】

- ① 本試験は2017年5月現在、予定登録期間終了日まで4か月となりましたが二次登録患者数は62名にとどまっており予定登録患者数の半数となっておりますので登録期間を1年延長したいと思っております。ここ半年間に協力医療機関の追加、学会への働きかけなどを行った結果、今までの1-2人/月から現在4-5人/月へ登録ペースが改善しました。このペースを維持することで登録の満了を見込んでおります。なお1年の薬剤無償提供期間延長についてMSD株式会社との合意も得られております。
- ② 申請当初より緊急報告義務のある「予期される重篤な有害事象」であっても、安全に対処可能であるいくつかの有害事象については緊急報告義務のある有害事象の対象外としておりました。しかし、テモダール[®]カプセル100mg/20mgの提供元であるMSD株式会社から、発熱性好中球減少、コレステロール増加、リパーゼ増加、血清アミラーゼ増加、高尿酸血症、低カリウム血症の事象については添付文書に記載があるものの海外発生事象であるため予期されない事象と同等に緊急報告の対象にするよう依頼があったため、通常の「緊急報告義務のある」有害事象として報告を行うよう変更いたします。
- ③ 治療変更規準および評価の表現整備
 - ・ HD-MTX療法を1レベル減量投与中に再度減量規準に該当した場合の次コース治療の対応について記載がございましたが減量規準に該当した場合も休止等の対応で回復する状況であれば、日常診療でも継続治療が可能であり治療の続行は患者の利益と考えます。従って次コース開始規準を満たした場合は、中止せずレベル-1のまま次コースの治療を実施することといたします。
 - ・ 脳脊髄液病変の評価について当初から疑陽性を避けるために評価時期

を規定しておりましたが計画書内でその表記が抜けていた項がありましたので該当の項へ「術前あるいは術後 7 日（手術日を day0 として day7）以降に施行する。」を追記いたしました。

- ・ 「B 型肝炎治療ガイドライン（日本肝臓学会、肝炎診療ガイドライン作成委員会編）」改訂に沿った対応の情報更新をしました。

- ④ 改正個人情報保護法施行に伴う「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」改定に沿った記載整備および先進通知に基づいたプロトコール改訂手続きの反映、その他試験実施についてバイオバンク実施体制変更に伴う修正、登録終了手続きの明確化を行いました。
- ⑤ 患者本人の署名が困難な場合を想定し、【もし麻痺などの神経症状などのためにご自身での署名が困難な場合には、「配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹、成人の孫、祖父母、同居の親族またはそれらの近親者に準ずると考えられる者」の中から代筆者を指名していただくことも可能です。】を追記しました。
- ⑥ その他、プロトコールについて誤記修正、研究費や研究者情報の更新を行いました。

【試験実施計画の変更承認状況】

埼玉医科大学国際医療センター 平成 29 年 6 月 14 日 指示・決定通知済