

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】 東京大学医学部附属病院

【先進医療告示番号と名称】 大臣告示番号 64

ゲムシタビン静脈内投与、ナブ-パクリタキセル静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法

【適応症】 腹膜播種を伴う膵臓がん

【試験の概要】

腹膜播種を伴う膵臓がん症例を対象として、ゲムシタビン、ナブ-パクリタキセル静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与併用療法を施行し、導入相試験にて安全性の確認と推奨投与量を決定し、探索相試験として安全性および有効性を評価することを目的とする。28日を1コースとして、第1, 8, 15日に投与する。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、奏効が確認され手術を決定するまで反復する。

導入相試験の主要評価項目は用量制限毒性発現割合、副次的評価項目は安全性とし、6-18例を登録予定である。探索相試験の主要評価項目は全生存期間、副次的評価項目は無増悪生存期間、抗腫瘍効果、腹水細胞診陰性化割合、安全性および治療完遂性とし、5施設(予定)が参加し、登録症例数は35例を予定する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

① 使用する医療機器

・バードポート Ti 腹腔用 20400BZY00386000 株式会社メディコン

② 使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

・タキソール（パクリタキセル）30mg/5m L21700AMX00177000 ブリストル・マイヤーズ株式会社

・パクリタキセル注「NK」30mg/5m 21800AMZ10212 日本化薬株式会社

・パクリタキセル注射液「サワイ」30mg/5m 21800AMZ10244000 沢井製薬株式会社

・ジェムザール注射用 200mg 21300AMY00405, 1g 21300AMY00404 日本イーライリリー株式会社

・ゲムシタビン点滴静注用 200mg 22200AMX00145, 1g 22200AMX00146 株式会社ヤクルト

・アブラキサン点滴静注用 100mg 22200AMX00876000 大鵬薬品工業株式会社

【実施期間】

- ・導入相試験；2016年10月1日～2018年9月30日（登録期間22ヵ月、観察期間2ヵ月）
- ・探索相試験；導入相試験終了から3.5年間（登録期間24ヵ月、最終登録例から18ヵ月追跡）

【予定症例数】

- ・導入相試験；6-18例（症例数は各投与量レベルにおける用量制限毒性の発現状況によって異なる）
- ・探索相試験；35例

【現在の登録状況】

2017年12月5日に1例登録し、治療継続中。

【主な変更内容】

1) 「6.4.6.3. 減量の基準と減量投与量」のうち、「⑥その他の有害事象」に関して、

以下の下線部分を追記

⑥その他の有害事象

Grade 2以上 : 休薬し、症状の回復が認められた時点で再投与する

(ただし、脱毛による休薬は必須とはしない)

*但し、腹腔ポート感染やカテーテル閉塞などの有害事象がみられた場合は、パクリタキセル腹腔内投与のみを休止(スキップ)し、ポートの抜去および再留置や癒着剥離などを施行した後に腹腔内投与を再開することも可能とする。なお、「⑥その他の有害事象」による休薬後の再投与量については、臨床症状から試験責任(分担)医師の判断により、1段階減量あるいは減量不要のいずれかを選択可能とする。

【変更申請する理由】

1) 現行では腹腔ポート閉塞時にすべての試験治療を休止するという規定となっておりますが、腹腔ポート再留置術から治療再開までに1ヶ月程度を要します。現在進行中の患者さんで腹腔ポート閉塞という不具合を経験したことを契機に、プロトコル委員会で検討のうえ、治療休止に伴う患者さんの不利益を最小化するため、ポート閉塞を生じた場合においても投与基準を満たせば、ゲムシタビン+ナブ-パクリタキセル点滴静注のみ(膵癌に対する標準治療)を継続可能とするという変更を申請させて頂きたいと考えています。

腹腔ポート感染・閉塞は一定の割合で生じるため(同意説明文書には14%と記載)、パクリタキセル腹腔内投与不能期間が生じても、解析対象集団に含めて実施計画書に定めた通り有効性および安全性の解析を行うことが適切と考えております。

【試験実施計画の変更承認状況】

2018年2月19日 東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会 特定臨床研究倫理委員会にて審議。

以上