

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】

横浜市立市民病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 80

ニボルマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法

【適応症】

進行再発非小細胞肺癌（ステージが III B 期、III C 期若しくは IV 期又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る。）

【試験の概要】

少なくとも 1 レジメンの化学療法歴のある、III B 期・IV 期・術後再発の非小細胞肺癌患者を対象として、「標準治療 A 群：ニボルマブ 3mg/kg (day1, 15, q4w)」と「試験治療 B 群：ニボルマブ 3mg/kg (day1, 15, q4w) + ドセタキセル 60mg/m² (day1, q4w)」のいずれかにランダム割付し、プロトコル治療が中止規準に該当するまで繰り返す。

両群の予後と毒性（主要評価項目：全生存期間、副次評価項目：無増悪生存期間、奏功割合、有害事象発生割合）を比較して、ニボルマブ+ドセタキセル併用療法の有用性を検討する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

| 品目名 | 製造販売業者名及び連絡先 | 規格 | 医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁） | 医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1） | 医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2） |
|----------------------------------|--|--------|-----------------------|---|------------------------|
| オブジーボ 点滴静注 （一般名： ニボルマブ） | 小野薬品工業株式会社 〒541-8564 大阪府中央区 久太郎町 1-8-2 TEL 06(6263)5670 Fax 06(6263)2976 | 100 mg | 22600AMX00769 | 根治切除不能な悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 | 適応外 |

| | | | | | |
|------------------------------------|---|-------|---------------|---|-----|
| タキソテール点 滴静注 (一般名： ドセタキセル) | サノフィ株式 会社 〒163-1488 東京都新宿区 西新宿三丁目 20番2号 TEL 03(6301)3000 | 80 mg | 22100AMX01369 | 乳癌、非小細胞肺 癌、胃癌、頭頸部癌、 卵巣癌、食道癌、子 宮体癌、前立腺癌 | 適応内 |
| タキソテール点 滴静注 (一般名： ドセタキセル) | サノフィ株式 会社 〒163-1488 東京都新宿区 西新宿三丁目 20番2号 TEL 03(6301)3000 | 20 mg | 22100AMX01407 | 乳癌、非小細胞肺 癌、胃癌、頭頸部癌、 卵巣癌、食道癌、子 宮体癌、前立腺癌 | 適応内 |

【実施期間】

登録期間：先進医療として告示後から3年（2017年11月～2020年10月）

追跡期間：2年

【予定症例数】 350 症例

【現在の登録状況】

1 例（2018年3月1日現在）

横浜市立市民病院：1 例

【主な変更内容】

1. 様式第9号 緊急時の対応体制（当直体制）についての要件変更

【変更前】 要（内科）

→【変更後】 要（内科医による当直またはオンコール体制）

【変更申請する理由】

我が国における長時間労働については以前より大きな問題となっておりましたが、昨今の働き方改革実行計画（平成29年3月28日働き方改革実現会議決定）において、長時間労働の是正のため、労働基準法を改正し、上限無く時間外労働が可能となっている状況を見直す方向性が示されております。その流れを受け、昨年より厚生労働省にて「医師の働き方改革に関わる検討会」が発足され、医師の労働時間の短縮策等について検討がなされていることと存じております。そのため、現状の勤務体制の見直しを行わなければならない点が多々生じており、労働状況の見直しが加速度的に遂行されている大学附属病院をはじめ、多くの医療機関にて今までどおりの通常業務を継続することが大変困難になることは明らかです。現に横浜市立市民病院では、病院経

営や再整備、新専門医制度導入を見据えての医師の配置体制につき検討を行う「勤務医等負担検討委員会」が発足され、医師の負担軽減に向けた取り組みが行われております。

また、医師の働き方改革に関わる検討会にて「地域や診療科による医師の偏在があると考えられるため、医師が不足する地域や診療科においては、一人ひとりの医師にかかる負担も大きくなっていると考えられる」との意見がでておりました。現に本試験の対象となっている非小細胞肺癌患者の治療を多く行っている地域のがんセンターや、市立病院等の中規模医療機関などの中核病院においては、内科医による毎日の当直体制の確保が困難である状況となっております。本試験を開始するにあたり、中核病院を主とする全国約 200 施設へ試験参加に関するアンケートを行ったところ、その他の要件が満たせていても内科医による当直体制の確保が困難なために参加を見送ることとなった施設もございました。

当直体制の要件を変更した場合の安全性の確保についてですが、本試験にて使用するドセタキセルについては既に幅広い悪性腫瘍の治療に使用されております。ニボルマブにおいても非小細胞肺癌以外にも悪性黒色腫、腎細胞癌、頭頸部癌、胃癌とその適応症は多岐に渡っており、今後も更なる適応症の拡大が見込まれていることから、診療科を問わず広く使用されている薬剤であります。また、がん化学療法に関しては、内科のみに限らず外科やその他診療科においても日常的に行われている治療であり、外科医においても知識・経験ともに豊富と考えられます。仮に内科医以外の当直医にて対応が困難であった場合でも、一般的にオンコールは医師が30分程度で病院に到着できるように待機することが義務付けられておりますので、オンコール体制でも十分な緊急時対応が可能と考えております。

また、発現頻度の高い有害事象および重症化が予測される有害事象については、試験実施計画書内に「推奨される併用療法・支持療法」として記載を行っているとともに、安全性の評価項目として十分な検査項目およびモニタリングの実施を規定しております。

現在、本試験への登録は1症例ではありますが、Feasibility studyにて登録された3症例と合わせましても、当直での緊急対応を必要とした事案はございません。

以上の理由により、当直体制に関する要件を、内科医による当直またはオンコール体制へと見直しを行いました。

【試験実施計画の変更承認状況】

この度の修正については試験実施計画書に記載されていないため、横浜市立市民病院倫理審査委員会への修正申請は不要としております。

以上