

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】

国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B19

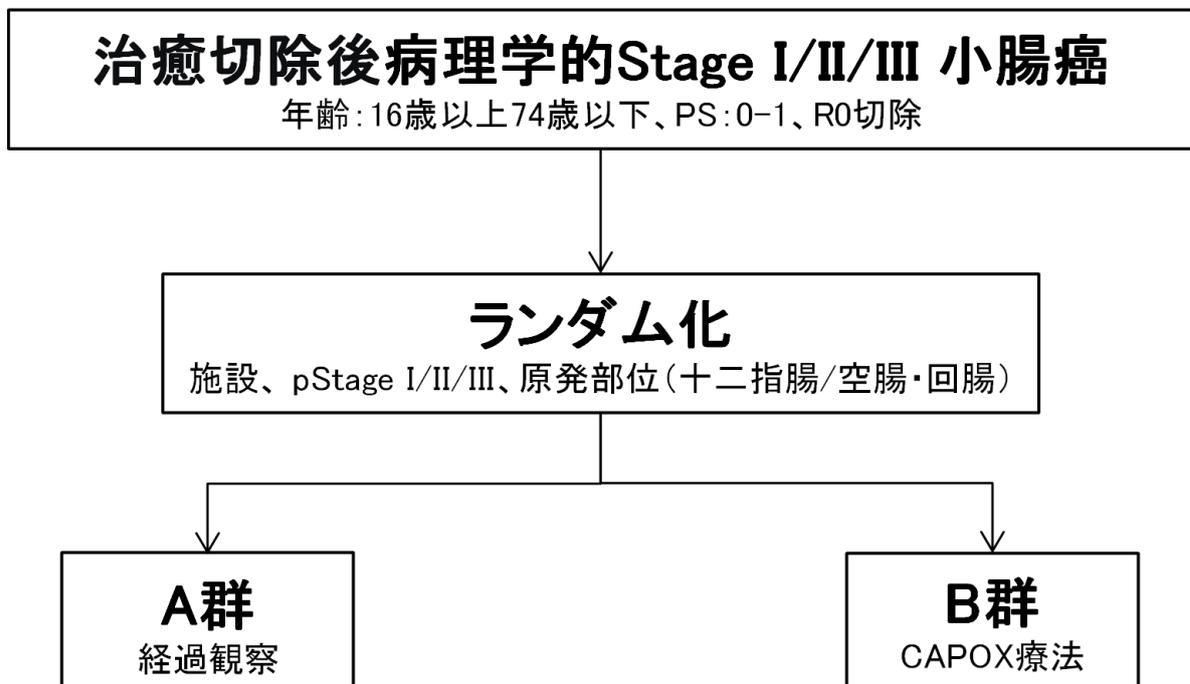
術後のカペシタビン内服投与及びオキサリプラチン静脈内投与の併用療法

【適応症】

小腸腺がん（ステージがⅠ期、Ⅱ期又はⅢ期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。）

【試験の概要】

治癒切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌を対象に、手術単独群に対し術後化学療法群の無再発生存期間（RFS：relapse-free survival）が有意に優るかをランダム化比較試験にて検証する。



【医薬品・医療機器情報】

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	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
エルプラット点滴静注液 50mg	株式会社ヤクルト本社 東京都中央区銀座 7-16-21 銀座木挽ビル	1 バイアル中 オキサリプラチン含量 50mg/10ml	22100AMX0 2237	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 治癒切除不能な肺癌 胃癌	適応外
エルプラット点滴静注液 100mg	同上	1 バイアル中 オキサリプラチン含量 100mg/20ml	22100AMX0 2236	同上	適応外
エルプラット点滴静注液 200mg	同上	1 バイアル中 オキサリプラチン含量 200mg/40ml	22400AMX0 1369	同上	適応外
ゼローダ錠 300	中外製薬株式会社 東京都中央区日本橋室町 2-1-1	カペシタビン 300mg	21500AM Z00400	手術不能又は再発 乳癌 結腸・直腸癌 胃癌	適応外

【実施期間】

臨床研究の開始日 2017年5月9日

臨床研究の終了予定日 2031年11月9日

登録期間：6.5年、追跡期間：登録終了後7年、解析期間1年、総研究期間：14.5年

【予定症例数】

予定登録患者数：150人

【現在の登録状況】

97人（2023年2月22日現在）

【主な変更内容】

- ① 登録期間の延長、予定登録患者数の変更
- ② 肝胆膵グループ研究事務局の交代、記載整備

【変更申請する理由】

- ① 登録期間の延長、予定登録患者数の変更

2022年11月末日時点で、予定登録数150例の59.3%である89例が登録されています。これまでの患者登録ペースは約1.3例/月であり、本試験計画時に見込んでいた2例/月よりも低調であるため、登録終了予定の2023年11月までの登録完了が困難な状況であります。今回、予定登録期間を6.5年から8年に、予定登録数を150例から115例に変更いたします。

予定登録数について、プロトコル作成時にJCOG大腸がんグループ/肝胆膵グループで実施したアンケート調査の結果を基に標準治療群の3年無再発生存期間(RFS)を70%、試験治療群で術後CAPOX療法を行うことによる上乗せを10%として3年RFS80%を見込んでおりました。片側 $\alpha=10\%$ 、検出力=70%、登録期間6年、追跡期間3年で必要解析対象数を算出すると144例となり、若干の追跡不能例等を見込んで予定登録数を150例と設定しておりました。

しかし、2022年度前期モニタリングレポートでは、2022年4月8日までの全登録例79例の3年RFSは65.4%であり、標準治療の3年RFSに想定(70%)から乖離があることが判明しました。上記アンケート調査におけるStage IIIA/IIIBの割合が42.2%(51/121)であったのに対し、2022年度前期モニタリングレポートでは53.7%(44/82)と、より病期が進行した患者の登録が多いことが当初の想定と乖離がある理由と判断しています。この背景としては、アンケート調査では十二指腸原発と小腸原発例の割合が7:3であったのに対し、2022年度前期モニタリングレポートでは4:6と、出血や腸閉塞などを契機に発見されることが多い小腸原発例が想定より多く登録されていることが影響していると考えています。そのため、2022年度前期モニタリングレポートを基に標準治療の3年RFSを60%に下方修正してハザード比は現行の0.63から変更せず必要解析対象数を算出すると112例となり、若干の追跡不能例等を見込んで予定登録数を115例に変更いたします。

今後も引き続き登録ペースを改善する策を講じて参りますが、現時点では現在の登録ペースが大幅に上がる見込みは少なく、登録終了予定の2023年11月までに下方修正した予定登録数の115例に及びません。本疾患の希少性から登録ペースのバラツキも考慮して、予定登録期間を6.5年から8年に延長いたします。

調査した限りでは、小腸腺癌を対象とした周術期治療についての新規治療開発や競合試験の情報はなく、超希少疾患を対象とした企業治験が行われる可能性も極めて低いと考えますので、登録期間を延長しても本試験の意義は保たれると考えております。

② 人事に伴うものなどの軽微変更です。

【試験実施計画の変更承認状況】

国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 臨床研究審査委員会
(CRB3180008) 2023年2月22日指示・決定通知済み