

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】

静岡県立静岡がんセンター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 054

術前の S-1 内服投与、シスプラチン静脈内投与及びトラスツズマブ静脈内投与の併用療法

【適応症】

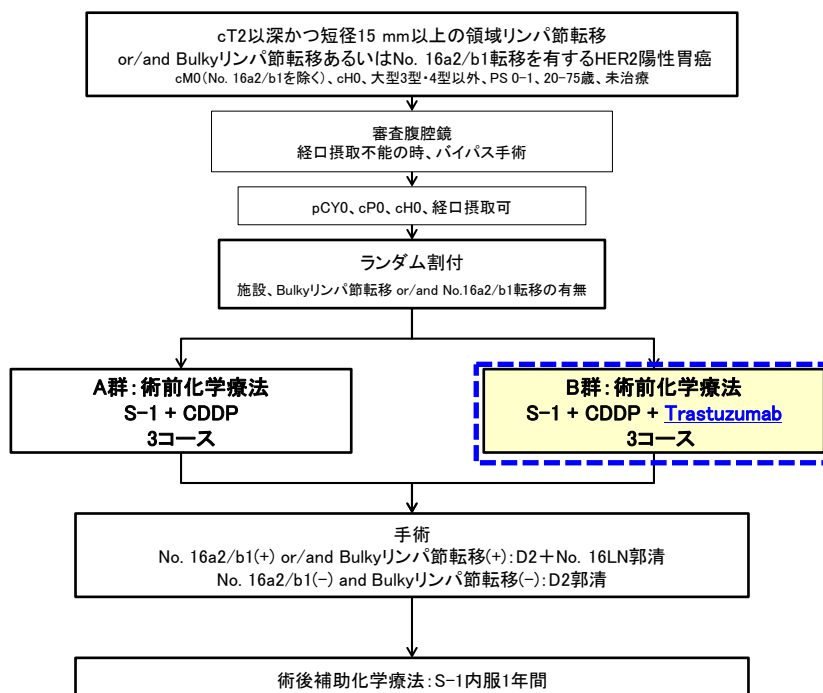
切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん（HER2 が陽性のものに限る）

【試験の概要】

切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん（HER2 が陽性のものに限る）を対象に術前 S-1+CDDP+トラスツズマブ療法+手術の HER2 陽性の安全性、有効性を検討することを目的としたスクリーニングデザインによるランダム化第 II 相試験

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3年



A群（術前化学療法 S-1 + CDDP併用療法群）：

以下のレジメン（S-1+CDDP）を3週1コースとして3コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
S-1	80-120 mg/body	経口	day 1-14
CDDP	60 mg/m ²	点滴静注	day 1

B群（術前化学療法 S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法群）：

以下のレジメン（S-1+CDDP）を3週1コースとして3コース繰り返す。

トラスツズマブは3週毎に投与し、最大4回投与する。トラスツズマブは1回目は8 mg/kg、2回目以降は6 mg/kg投与する。

・ S-1+CDDP

薬剤	投与量	投与方法	投与日
S-1	80-120 mg/body	経口	day 1-14
CDDP	60 mg/m ²	点滴静注	day 1

・ トラスツズマブ

薬剤	投与量	投与方法	投与日
トラスツズマブ	8 mg/kg（1回目） 6 mg/kg（2回目以降）	点滴静注	S-1+CDDP 1コース 目の day1 以降は3週毎に投与

3コース後の有効性評価（画像診断）で「R0の手術が可能」と判断された場合は、術前化学療法は3コースで終了する。「R0の手術が不可能と判断、かつリンパ節転移の縮小がわずかでも認められる」と判断された場合は、術前化学療法をもう1コース追加して終了する（計4コース実施する。その場合B群ではトラスツズマブ投与も1回追加）。術前化学療法は計5コース以上実施しない。

【医薬品・医療機器情報】

- ・ ハーセプチン[®]注射用 60、ハーセプチン[®]注射用 150
製造販売元：中外製薬株式会社（提供企業）

【実施期間】

2015年3月～2018年3月

【予定症例数】

A群：S-1+CDDP 併用療法群 65名、
B群：S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法群 65名、計130名

【現在の登録状況】

0名

【主な変更内容】

- ① 先進医療に係る費用の積算根拠の修正（申請医療機関説明同意文書の変更を含む）
- ② 先進医療制度下で実施する試験のプロトコル変更の取り扱いについて
- ③ 登録終了手続きの追加
- ④ 術前化学療法中止時の術前検査の規定
- ⑤ 妊娠に関する報告規定の追加
- ⑥ CRFの提出方法の追加
- ⑦ バイオバンク実施体制変更に伴う修正
- ⑧ モデル説明同意文書の記載整備
- ⑨ その他記載の整備

【変更申請する理由】

- ① 先進医療に係る人件費所要時間の見積もりが過大ではないかとの指摘が複数の協力医療機関からあり、再検討したところ当初の設定が不適切であったと判断したため修正を行った。当初トラスツズマブの投与 1 回あたりに要する時間を医師 300 分、薬剤師 60 分、看護師 300 分×2 人としていたが、これは本試験における先進医療技術ではない部分である S-1+CDDP 療法に必要な時間であり、実際にはトラスツズマブは S-1+CDDP 療法と同時に投与が行われ、また、インフュージョンリアクションをはじめとしたトラスツズマブ特有の有害事象の発生の有無について観察を行う必要があるものの、医師と看護師 2 人が 300 分にわたり観察を続けるのは多くの医療機関での実態にそぐわない。そのため、先進医療技術であるトラスツズマブの投与に係わる診療に要する時間として実地診療に即した時間へと修正した（医師 15 分、薬剤師 15 分、看護師 45 分×2）。投与後の外来診療で行う各安全性評価は S-1+CDDP 療法の安全性評価と同じタイミング、同じ評価項目で行うため算定しないこととし、トラスツズマブ投与群でのみ実施する心エコー検査、心電図検査費用を上乗せ分として設定した。なお検査費用は平成 26 年度診療報酬の点数を根拠とした。この変更に対応した申請医療機関同意説明文書内費用記載の修正を行った。
- ② 本試験は日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）で実施している。これまで通常の JCOG 試験にならって、プロトコル改訂の場合には JCOG 効果・安全性評価委員会による審査承認後、先進医療技術審査部会および参加医療機関の IRB 承認が得られる前にプロトコル変更内容を「発効」する手順としていた。これを先進医療の運用に従って、先進医療技術審査部会お

よび申請医療機関・協力医療機関の IRB 承認が得られた後にプロトコール変更内容を「発効」する手順とするよう記載を変更した。

- ③ これまで登録終了時の手続きをプロトコールに明記していなかったため終了の手続きを明確化した。また、「予定登録期間から 6 か月以内の登録期間の延長はプロトコール改訂手続き不要」とプロトコールに規定していたが、曖昧な規定であるため削除した。
- ④ 術前化学療法が 1 コースや 2 コースで中止になった場合に、手術前の心エコー、心電図検査を行うかどうかは明確ではなかったため、これらを実施するよう追記した。
- ⑤ 本試験では登録患者で妊娠が生じた場合に所定の書式を用いて効果・安全性評価委員会および当該製薬企業に報告を行う手順である。その際の手順がより明確にわかるようプロトコールに追記を行った。なお患者説明文書では当初より治療中の避妊の必要性について記載している。
- ⑥ 現在、CRF の提出方法は紙媒体のみ記載しているが、今後、電子媒体での提出も可能とするため、該当する手順を追記した。
- ⑦ バイオバンクの実施体制が、JCOG とバイオバンク・ジャパン (BBJ) との連携バイオバンクとして運用を行う体制に変更となったため、これにともない記載を変更した。具体的には、バンキングされる血液試料の保管先が、これまでの国立がん研究センター東病院からバイオバンク・ジャパン (東京大学医科学研究所) に変更になる。
- ⑧ 同意説明文書について、実施計画書に沿ったスタディカレンダーの表記修正のほか、参加医療機関の説明、研究費、法人名の変更等、現状にあわせて記載整備を行った。
- ⑨ その他、プロトコールについて、研究費や研究者情報の更新、国立がん研究センターの法人名の変更、誤記訂正等を今回の修正にあわせて行った。

【試験実施計画の変更承認状況】

静岡県立静岡がんセンター 平成 27 年 11 月 4 日 指示・決定通知済み