

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】

千葉大学医学部附属病院

【先進医療告示番号と名称】

告示番号 8 NKT 細胞を用いた免疫療法

【適応症】

頭頸部扁平上皮癌[診断時のステージがⅣ期であって、初回治療として計画された一連の治療後の完全奏功の判定から 8 週間以内の症例（当該期間内に他の治療を実施していないものに限る。）に限る。]

【試験の概要】

標準治療後に完全奏功の判定となった進行期頭頸部扁平上皮癌症例に対する、 α -Galactosylceramide パルス樹状細胞を用いたアジュバント療法の有効性を検討することを目的とした、単施設での 2 群間ランダム化比較第二相二重盲検試験。

主要評価項目：無再発生存期間

副次評価項目：2 年無再発生存率、2 年全生存率、末梢血 NKT 細胞特異的免疫反応の評価、有害事象頻度と重篤度

登録期間 2 年、追跡期間 2 年。

α GalCer パルス樹状細胞投与群：

患者の末梢血より調製した樹状細胞に α GalCer をパルスした上で、患者の鼻粘膜下に 2 回投与を行う。

非処理樹状細胞投与群：

患者の末梢血より調製した樹状細胞に処理を行わず、患者の鼻粘膜下に 2 回投与を行う。

【医薬品・医療機器・再生医療当製品情報】

- ・ α -Galactosylceramide パルス樹状細胞 1×10^8 個
千葉大学医学部附属病院にて調製

【実施期間】

2013 年 4 月～2020 年 3 月

【予定症例数】

66 症例

αGalCer パルス樹状細胞投与群 33 症例

非処理樹状細胞投与群 33 症例

【現在の登録状況】

23 症例（平成 30 年 9 月 30 日現在）

【主な変更内容】

[2.2 版⇒2.3 版]

- ①平成 28 年 11 月に発生した有害事象を踏まえ、第 1 回細胞治療効果安全性評価委員会並びに国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会からの勧告・指摘に基づき除外基準、中止基準、観察項目の変更
 - ・除外基準 6) 感染を有する症例を「2 週間以内に、38 度以上の発熱または 10,000/ μ L 以上の白血球増加、または治療を要した感染症の既往を有する症例」に変更
 - ・除外基準 8) 「肺気腫もしくは肺線維症」を「肺疾患」に変更
 - ・除外基準 (6) 感染を有する症例を「2 週間以内に、38 度以上の発熱または 10,000/ μ L 以上の白血球増加、または治療を要した感染症の既往を有する症例」に変更
 - ・除外基準 (8) 「肺気腫もしくは肺線維症」を「肺疾患」に変更
 - ・中止基準 6.12. 「個々の症例の中止基準」を「個々の症例における末梢血採血および樹状細胞投与の中止基準」に変更。また、「被験者は投与を中止する。」から「被験者は末梢血採血および樹状細胞投与を中止する。」に変更
「特定細胞加工物の投与を中止する」を「末梢血採血および特定細胞加工物の投与を中止する。」に変更
 - ・中止基準 (2) 「因果関係の否定できない」を「因果関係に関わらず」に変更
 - ・中止基準 (4) 「採血前及び投与前の検査にて 38 度以上の発熱または 10,000/ μ L 以上の白血球増加を認めた場合」を追加。
 - ・中止基準 (5) 「2 週間以内に治療を要する感染症を認めた場合」を追加。
 - ・観察項目 7.1.3.1. 「リンパ球数」を「白血球数、リンパ球数」に変更。

[2.3 版⇒2.4 版]

- ①試験実施計画及び症例登録期間の変更
 - ・試験実施期間：2013 年 4 月（提供開始から）～2020 年 3 月 31 日
→ 提供開始から 2023 年 3 月 31 日 7 年（再生医療等として）、10 年（先進医療として）
 - ・症例登録期間：2013 年 4 月（提供開始から）～2018 年 3 月 31 日
→ 提供開始から 2021 年 3 月 31 日 5 年（再生医療等として）、8 年（先進医療として）

②平成 28 年 11 月に発生した有害事象を踏まえ、第 2 回細胞治療効果安全性評価委員会等からの勧告・指摘に基づき選択基準、除外基準、中止基準、スクリーニング検査及び観察項目の変更

- ・選択基準 4)に「SpO₂ (room air) \geq 93%」を追加。
- ・除外基準 8)「(MRC 息切れスケール grade2 以上)」(日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 2 版)を追加。除外基準 11) 担当医師を「担当医師及び適格基準判定委員」に変更。
- ・中止基準に(6)「SpO₂ (room air) 93%未満」及び(7)「MRC 息切れスケール grade2 以上」を追加
- ・スクリーニング検査の項目に SpO₂ 並びに MRC 息切れスケールの文言を追加
- ・治療期間中 (Day 0, 7, 10, 21) の観察項目に SpO₂ 並びに MRC 息切れスケールの文言を追加

③症例登録及び割付方法の変更

④同意文書の記載の変更

- ・代諾者による説明・同意の可能性がないため関係する記載を変更等

【変更申請する理由】

予定症例数を達成するため試験実施期間・症例登録期間の 3 年の延長と平成 28 年 11 月に発生した有害事象を踏まえ、第 1 回、第 2 回細胞治療効果安全性評価委員会及び第 3 回、第 4 回特定認定再生医療等委員会からの勧告・指摘に基づいた変更申請等を行う。

【試験実施計画の変更承認状況】

1. 臨床研究実施計画書の改訂 (第 2.3 版) は、第 3 回国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会にて 2017 年 3 月 17 日で承認を受けた。
2. 臨床研究実施計画書の改訂 (第 2.4 版) は、第 4 回国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会にて 2018 年 8 月 16 日で承認を受けた。