

先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答

先進医療技術名：術前のTS-1内服投与、パクリタキセル静脈内及び腹腔内投与並びに術後のパクリタキセル静脈内及び腹腔内投与の併用療法

2019年 4月17日

所属・氏名：近畿大学 今野元博

1. 長期間チューブを留置したために消化管穿孔を起こしたケースについて、
- ①チューブの抜去（時期など）について試験計画書に記載があったか？
 - ②穿孔例のその後の状態はどうか
 - ③同様の腹腔内化学療法施行例で、チューブ長期間留置のための穿孔例の報告はあるか？
 - ④対策として試験終了後に抜去することとしたとあるが、臨床試験終了後の意味か（遅すぎるのでは）、あるいは投与終了後なのか明らかにしてほしい。

【回答】

①

試験実施計画書にチューブ抜去に関する記載はありませんでした。

②

穿孔症例の経過は以下のごとくです。

2016/12/22 入院

2016/12/26 腹腔ポートならびにチューブ抜去

2017/1/2 時点で炎症所見軽減、発熱・腹痛なし

2017/1/27 軽快退院

③

腹腔用ポートチューブによる穿孔は1982年のJenkinsらの報告(1)によると3/93例(3.2%)、1985年にPiccartらによる報告(2)では4/288例(1.3%)、1991年のDavidsonらの報告(3)では8/249例(3.2%)とされています。しかし2006年に発表されたGynecologic Oncology Groupが施行した第Ⅲ相臨床試験(4)では、119例に腹腔内化学療法が施行されていますが、臃瘍形成が1例に認められたのみで穿孔例は報告されていません。

また腹腔内化学療法研究会により実施された先進医療6試験で合計331例に腹腔用ポートが留置されましたが、1例に小腸瘻を認めたのみでした。遊離穿孔は認めていません。

Gynecologic Oncology Groupや我々のグループで今回の症例以外にチューブ

留置のための穿孔例がない理由として、我々が使用している腹腔用ポート（バードポート Ti（腹腔用））は 1992 年に発売が開始された商品であることも一因であると考えています（穿孔の報告例(1), (2), (3)は 1992 年以前の発症です）。

加えて今回チューブ長期間留置のための穿孔の原因の一つをチューブの硬度にあるのではないかと考え、将来予定している保険収載を見据え、腹腔用ポートの販売元である株式会社メディコンを通じて製品製造元の C. R. Bard 社に腹腔用ポートならびにチューブの改良を提案いたしました。C. R. Bard 社はこの提案を受け、現在、全世界規模で改良のプロジェクトを進行していると伺っています。

この様にチューブ長期間留置のための穿孔例は前例がなく、腹腔内化学療法施行施設間での情報共有の必要性が高いと判断したため、本件は試験治療終了後に発生した事例ではありますが重篤な有害事象として扱い、情報共有と症例検討、対策案の周知を行った次第であります。

④試験治療、すなわち投与終了後の速やかな抜去をうながしました。

（2017 年 3 月、腹腔内化学療法研究会関係者会議にて）

以上

1. Jenkins J, Sugarbaker PH, Gianola FJ, Myers CE. Technical considerations in the use of intraperitoneal chemotherapy administered by Tenckhoff catheter. Surg Gynecol Obstet. 1982;154(6):858-62.
2. Piccart MJ, Speyer JL, Markman M, ten Bokkel Huinink WW, Alberts D, Jenkins J, et al. Intraperitoneal chemotherapy: technical experience at five institutions. Semin Oncol. 1985;12(3 Suppl 4):90-6.
3. Davidson SA, Rubin SC, Markman M, Jones WB, Hakes TB, Reichman B, et al. Intraperitoneal chemotherapy: analysis of complications with an implanted subcutaneous port and catheter system. Gynecol Oncol. 1991;41(2):101-6.
4. Walker JL, Armstrong DK, Huang HQ, Fowler J, Webster K, Burger RA, et al. Intraperitoneal catheter outcomes in a phase III trial of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy in optimal stage III ovarian and primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol. 2006;100(1):27-32.