

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 国立国際医療研究センター病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B14

腹膜偽粘液腫に対する完全減量切除術における術中のマイトマイシンC腹腔内投与及び術後のフルオロウラシル腹腔内投与の併用療法

【適応症】

腹膜偽粘液腫（画像検査により肝転移及びリンパ節転移が認められないものであって、放射線治療を行っていないものに限る。）

【試験の概要】

腹膜偽粘液腫の患者を対象に、CRS（右壁側腹膜切除、右半結腸切除、左壁側腹膜切除、骨盤腹膜切除、低位前方切除、子宮・付属品切除、右横隔膜下腹膜切除、肝被膜切除、胆摘、左横隔膜下腹膜切除、大網切除、脾摘、小網切除、胃切除等の組み合わせ）を行う。残存病変の大きさが2.5mm以下となった場合を完全減量切除とする。完全減量切除が達成できた症例に、MMC10mg/m²を2000～3000mLの41℃～42℃の温生食に溶解し、高温を維持したまま1時間腹腔内に還流させる（HIPEC）。HIPEC終了後閉腹する。術翌日より、腹腔内に5-FU15mg/kg/NS1000mLを腹腔内に投与し、24時間毎に薬剤の入れ替えを行う。これを4日間連続で繰り返す。本治療法終了後は、5年間経過観察を行い、5年生存割合を主要エンドポイントとする、その他、無再発生存期間、無病生存期間、全生存期間を推定する。安全性はプロトコール治療終了後30日後まで、有害事象の収集を行い、CTCAE v 4.0に従ってGrade判定を行う。

【実施期間】

登録期間 : 5年（2014年8月1日～2019年7月31日）

追跡期間 : CRS実施日を起点として5年

全試験期間 : 10年（2014年8月1日～2024年7月31日）

【予定症例数】

75例

【現在の登録状況】

75 例（2017 年 2 月に登録終了）

【主な変更内容】

- ① 中間解析に関する変更
- ② 研究責任者及び研究組織の変更

【変更申請する理由】

- ① 試験開始時に、本試験の対象となる手術実施例が我が国において極めて少なく、世界的にみても未確立な治療法であったことから、無効中止の必要性の判断を行う目的で、25 例目が 5 年間の観察期間を終了した時点で中間解析を行うものと設定した。一方で、当初は被験者の登録期間を 5 年と設定していたものの、想定より早く約 2 年間（2017 年 2 月）で被験者の登録が終了したため、25 例目が 5 年間の観察期間を終了する時期が 2020 年 11 月、中間解析結果を踏まえた効果安全性委員会の開催が 2021 年初め、試験終了時期は 2022 年 2 月となった。

2020 年 8 月に開催された効果安全性委員会において、（1）開催時点までに報告されている長期安全性に関する特段の懸念はなく、2022 年 2 月に試験が終了予定であることも踏まえると、無効中止を判断するための中間解析を実施する意義は乏しい、（2）予定通り 5 年間の追跡調査を登録全例で行い長期の安全性データを集積することが重要と考える、との審議結果が報告され、中間解析を実施しない旨議決された。

この議決を踏まえ、中間解析を行わない旨プロトコールを変更した。

- ② 研究責任者の変更及び調整・管理事務担当責任者を別途設定するよう研究組織を変更した。

【試験実施計画の変更承認状況】

国立研究開発法人国立国際医療研究センター臨床研究審査委員会（GRB3180021）にて審議され、令和 2 年 10 月 6 日付で承認済。