

先進医療Bの継続の可否に係る審議結果について（報告事項）

【申請医療機関】

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 B48

シクロホスファミド静脈内投与療法

【適応症】

成人 T 細胞白血病（末梢血幹細胞の非血縁者間移植が行われたものに限る。）

【研究の概要】

本試験は、成人 T 細胞白血病（ATL）に対する移植後シクロホスファミド（PTCY）を用いた非血縁者間末梢血幹細胞移植（PBSCT）の有効性及び安全性を検討するための第 II 相試験である。主要評価項目は、移植後 100 日までの無 grade III-IV 急性移植片対宿主病（GVHD）生存割合である。GVHD 予防を目的として、非血縁ドナーから提供された末梢血幹細胞の輸注後 3 日目および 4 日目にシクロホスファミド 50 mg/kg/day を投与する。また、輸注後 5 日目からタクロリムスおよびミコフェノール酸モフェチルの投与を開始する。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名	規格	医薬品医療機器法承認	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
注射用エンドキサン 100mg	塩野義製薬株式会社	1 瓶中、シクロホスファミド水和 106.9 mg（無水物として 100 mg に相当）を含有	21300AMY00054	適応外
注射用エンドキサン 500mg	同上	1 瓶中、シクロホスファミド水和物 534.5 mg（無水物として 500 mg に相当）を含有	14000AZY00518	適応外
ウロミテキサン注 100mg	同上	1 管（1mL）中メスナ 100 mg を含有	20600AMZ01447	適応内

ウロミテキ サン注 400mg	同上	1 管 (4mL) 中メスナ 400 mg を含有	20600AMZ01449	適応内
グラニセト ロン点滴静 注バッグ 3 mg/50mL 「HK」	光製薬株 式会社	1 バッグ (50mL) 中、グラニ セトロン塩酸塩として 3.35 mg (グラニセトロンとして 3.00 mg) を含有	22200AMX00598	適応内
イメンド カプセル 125mg	小野薬品 工業株式 会社	1 カプセル中、アプレピタ ント 125 mg を含有	22100AMX02252	適応内
イメンド カプセル 80mg	同上	1 カプセル中、アプレピタ ント 80 mg を含有	22100AMX02251	適応内

【予定研究期間】

被験者登録期間：2 年間（2021 年 3 月 1 日～2023 年 2 月 28 日）

追 跡 期 間：移植後 1 年間

解 析 期 間：1 年間

研究実施期間：4 年間（2021 年 3 月 1 日～2025 年 2 月 28 日）

【予定症例数】

24 例

【登録症例数】

3 例（令和 4 年 6 月時点）

【継続の可否の評価に必要な症例数】

3 例

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

実施医療機関で、ATL に対する非血縁者間 PBSCT における PTCY の使用経験はないため、試験開始 3 例までは同療法の臨床使用経験がない医療機関でも先進医療として申請可能な医療機関である臨床研究中核病院（国立がん研究センター中央病院と九州大学病院の 2 施設）で行う。3 例の初期安全性確認期間 30 日が終了後、効果・安全性評価委員会による評価を経て先進医療技術審査部会へ報告

を行い、本試験の継続に関して承認を得た後、他の実施予定医療機関に施設を拡大し、4例目以降の登録を再開することとされている。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

研究代表医師の報告によると、3例とも適格性に問題は無く、プロトコール治療からの逸脱、急性GVHDの発生は認めなかった。Grade 3以上の有害事象および感染症の発生については、第3例目において口腔粘膜炎(Grade 3)、下痢(Grade 3)が認められたが、どちらも同種造血幹細胞移植後早期に起こる比較的頻度の高い有害事象であり、予期されるものであった。なお、本試験の初期安全性確認期間以降ではあるが、第2例目は、移植前に既往があった中枢神経病変が移植後day29に増悪と判断されたため、プロトコール治療中止となっている。中止理由は移植後100日以内の原病の増悪であり、プロトコール治療に関連した有害事象ではなかった。当該患者は移植前に行っていた化学療法に対する治療反応性が良好であり、中枢神経病変も非常に良くコントロールされていたため、移植後早期の増悪を事前に予測することは困難であったが、移植後の再発の多いATLにおいては原病の増悪は移植後早期であっても起こりうる現象であり、安全性の観点から、4例目以降の試験の継続について問題はないと考えているとのことであった。

効果・安全性評価委員会での審議の結果、全員一致で、4例目以降の本試験の継続は可能であると判断された。

その結果を受けて、先進医療技術審査部会構成員（主担当および生物統計家）によってご審議（メール稟議）いただいた結果、先進医療継続可との評価を得たため、新規症例登録が再開された（※）。

（※）第59回先進医療技術審査部会にて、評価に必要な数症例の試験結果および、その結果について独立データモニタリング委員会等で審議された結果を、評価担当構成員（申請時の主担当、副担当（生物統計担当））の先生方にご確認いただき、先進医療継続の可否についてご評価（メール稟議）いただくこと、継続可となれば速やかに試験を再開してよいこととし、後日先進医療技術審査部会に報告することが了承されている。

以上