

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。）

【試験の概要】

本試験は、成人T細胞白血病(adult T-cell leukemia/lymphoma:ATL)に対する移植後シクロホスファミド(post-transplant cyclophosphamide:PTCY)を用いた非血縁者間末梢血幹細胞移植の有効性およ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(graft-versus-host disease:GVHD)生存割合である。

GVHD予防を目的として、ヒト白血球抗原(human leukocyte antigen:HLA)適合または1~2アリル不適合の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日にシクロホスファミド50mg/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。

【実施期間】

予定登録期間：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症例

【現在の登録状況】

8症例（2023年6月9日時点）

【主な変更内容】

1. 患者登録期間と総研究期間の延長

<変更前>

予定登録期間：2年間

総研究期間：4年間(2021年3月1日～2025年2月28日)

<変更後>

予定登録期間：4年間

総研究期間：6年間(2021年3月1日～2027年2月28日)

2. 人員体制の変更、記載整備等

【変更申請する理由】

同種造血幹細胞移植適応のATL患者のドナーの選択については、血縁のHLA適合ドナーが第一選択です。血縁のHLA適合ドナーがない場合には、本試験の対象である骨髄バンクドナーからの非血縁者間移植が標準治療です。骨髄バンクにも適切なドナーがない場合や、コーディネートの進行に時間がかかる場合には、臍帯血移植や血縁者間HLA半合致移植も考慮されます(図2)。

本試験は、2021年3月の試験開始から2年間で24例の登録を予定しておりましたが、実際の登録数は5例にとどまりました。その理由として、COVID-19感染拡大により、骨髄バンクドナーが検診や面談のために医療機関へ来院することが困難であったためドナーコーディネートが進みづらかったこと、骨髄バンクドナーが幹細胞採取直前にCOVID-19に罹患してしまった場合には幹細胞採取が中止になってしまう可能性を懸念し、事前にドナー幹細胞を採取・凍結保存することが可能な血縁者間HLA半合致移植や臍帯血移植が選択される傾向が認められたことが考えられました。

また、2021年9月の社会保険診療報酬支払基金の通知により、移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間HLA半合致移植が通常の保険診療として実施できるようになったため、非血縁者間移植よりも血縁者間HLA半合致移植が選択される傾向がさらに強まることとなりました。

今後の改善策として、登録期間および総研究期間を2年間延長し、さらに参加施設を4施設(大分大学医学部附属病院、鹿児島大学病院、熊本大学病院、長崎大学病院)追加することにより、試験の完遂を目指したいと考えております。新たに参加する4施設はいずれもATL患者が多い九州地域の大学病院であり、移植件数も比較的多い施設のため、各施設から年間1～2例の登録が見込めると考えられます。2024年3月までに累計15例を登録することを目標とし、次の1年間で累計24例の登録を完遂したいと考えております。

図 1. 概要図 (新規申請時提出資料)

HTLV-1, human T-lymphotropic virus type 1; PD, progressive disease

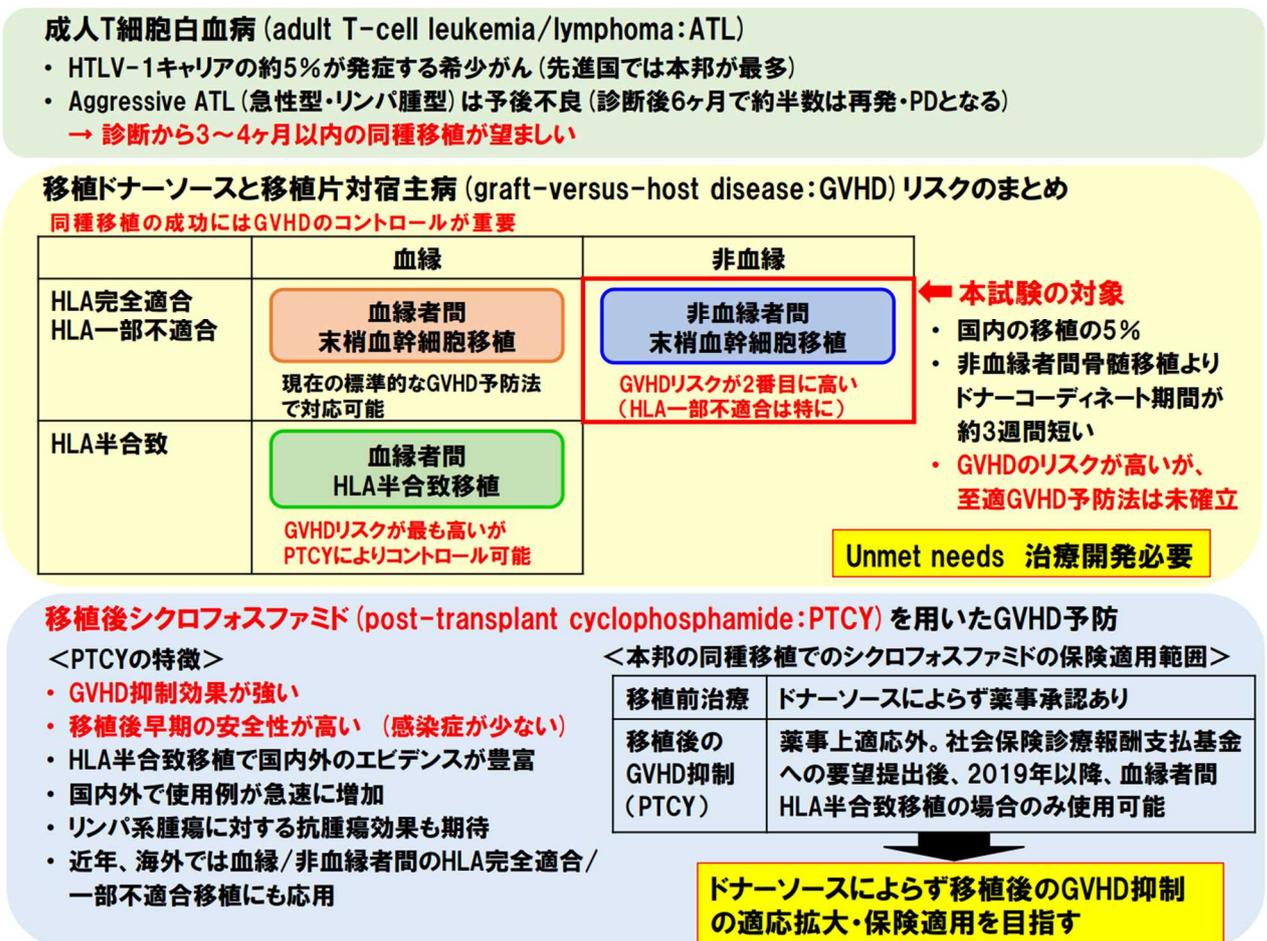
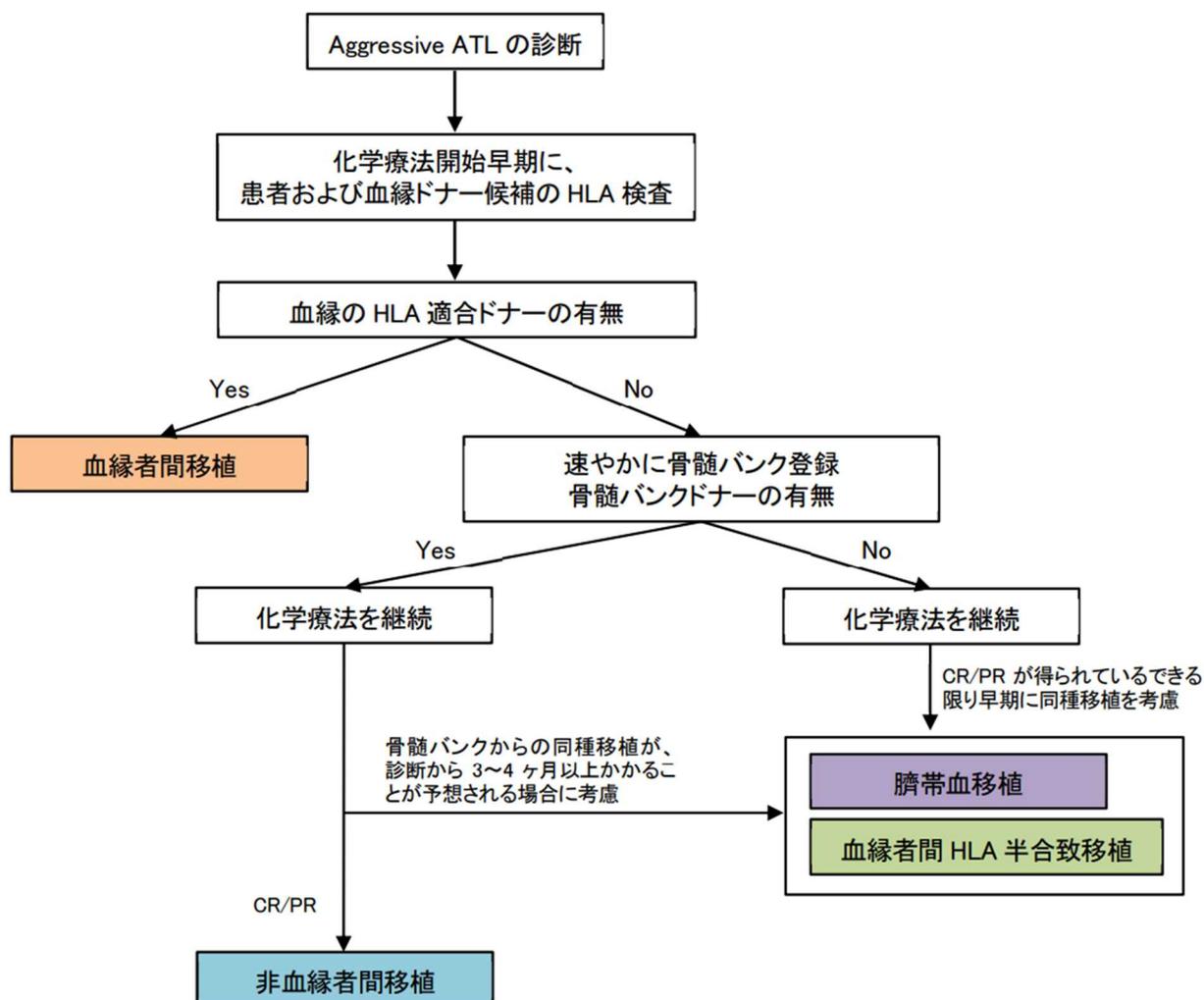


図 2. 同種造血幹細胞移植適応の ATL に対するドナー選択のアルゴリズム(研究実施計画書第 1.4 版 16 ページより引用)

CR, complete remission; PR, partial remission



【試験実施計画の変更承認状況】

本変更内容について、2023 年 5 月 25 日に国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 (ID : CRB3180008) にて承認された。

以上