

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】

東北大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B44

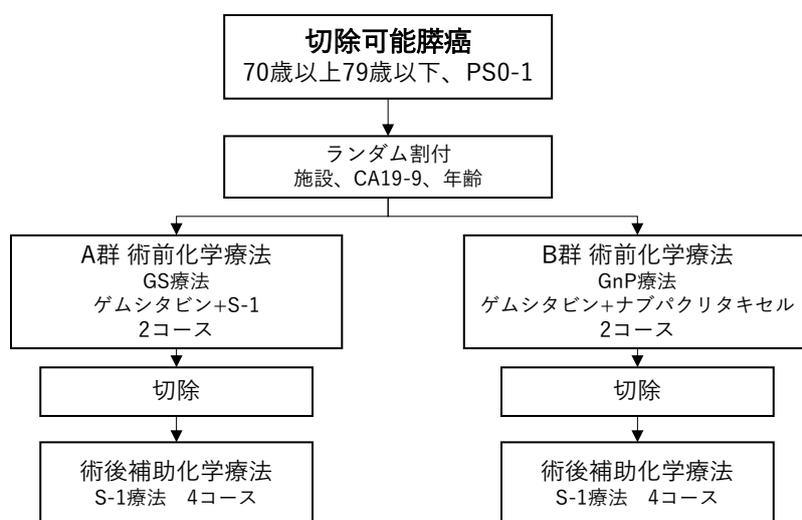
術前のゲムシタビン静脈内投与及びナブ‐パクリタキセル静脈内投与の併用療法

【適応症】

切除が可能な膵臓がん（七十歳以上八十歳未満の患者に係るものに限る。）

【試験の概要】

70歳以上79歳以下の切除可能膵癌患者を対象に、標準治療である術前ゲムシタビン+S-1併用療法（GS療法）に対する、術前ゲムシタビン+ナブ‐パクリタキセル療法（GnP療法）の優越性をランダム化第III相試験において検証する。



【医薬品・医療機器情報】

アブラキサン点滴静注用

規格：100 mg

製造販売業者名：大鵬薬品工業株式会社

医薬品医療機器法上の適応外使用の該当：適応外

【実施期間】

臨床研究の開始日 2022年10月1日

臨床研究の終了予定日 2030年1月4日（登録開始日は2023年1月5日であるため、研

究終了予定日は登録開始7年後の2030年1月4日とする。)

予定登録期間：3年。追跡期間：登録終了後3年。解析期間：1年。総研究期間：7年

【予定症例数】

予定登録患者数：400人

【現在の登録状況】

198人（2025年3月17日現在）

【主な変更内容】

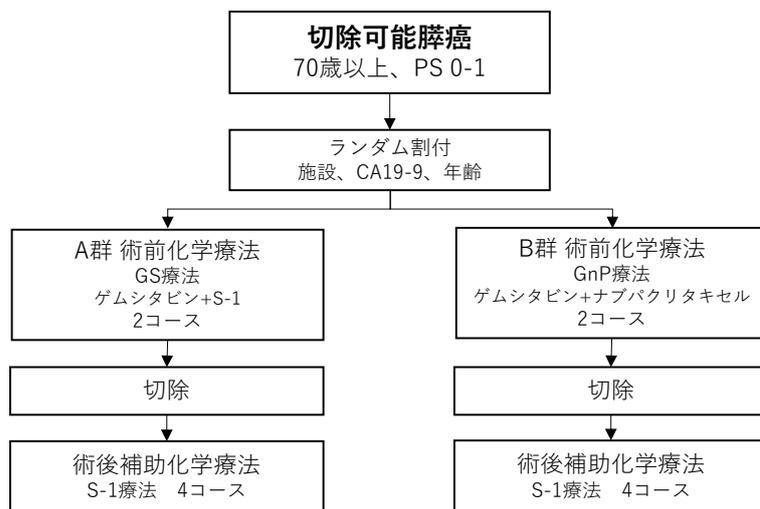
- ① 適格規準の年齢上限の撤廃について
- ② 除外規準の活動性重複がんの定義の変更について
- ③ 術式の規定について
- ④ その他の記載整備

【変更申請する理由】

- ① 本試験では、「登録日の年齢が70歳以上、79歳以下である。」を適格規準の1つとしていたが、80歳以上の患者も本試験対象に含めることとする。本試験開始時に年齢の上限を79歳にした根拠は、研究計画書「2.1.8. 3) 年齢の上限を79歳とした理由」に記載の通り、術前GS療法の有効性を検証したPrep-02/JSAP-05試験が80歳未満を対象にしており、80歳以上の切除可能膵癌に対する術前GS療法の安全性や有効性のデータが蓄積されていなかったためであり、本研究計画書には「今後、80歳以上の切除可能膵癌に対する術前GS療法の安全性と有効性のデータが蓄積され、本試験に組み入れることが適切であると判断された際には、プロトコール改訂を検討する。」と記載していた。

昨今、高齢の膵癌患者の増加に伴い、80歳以上の膵癌切除例が増加しており、多くのハイボリュームセンターから80歳以上の切除可能膵癌患者に対する術前GS療法の安全性や有効性についての報告がなされている。2024年10月に行われた第18回膵癌術前治療研究会では、「80歳以上への術前治療をどこまで行うか？」の要望演題に対して、本邦のハイボリュームセンター4施設より80歳以上に術前化学療法を行った解析結果が報告され、本試験の適格規準やコース開始規準、休薬・減量規準を遵守すれば、80歳以上の高齢者に対する術前化学療法を安全に実施可能と考えられた。80歳以上を本試験の対象に含めることにより、これまでより登録患者の他病死のリスクや有害事象の発生割合が高まる可能性はあるものの、切除可能であっても膵癌の予後は不良であり他病死より原病死となる可能性が高いことに加え、本試験は本邦のハイボリュームセンター26施設のみが参加する試験であり、す

すべての施設においてプロトコル治療と同じ治療レジメンの使用経験が豊富であることから、本試験のエンドポイントである全生存期間、非切除割合、周術期有害事象発生割合などへの影響は小さいと考えられる。年齢上限を撤廃する改訂後には、定期モニタリングレポートで 80 歳以上の術前化学療法による有害事象発生割合を慎重にフォローし、79 歳以下と比較して明らかに有害事象発生割合が高くないか随時確認する予定である。



変更後のシエーマ

- ② 本試験の対象患者の予後を考慮し、活動性重複がんの定義を現行の無病期間「5 年以内」から「2 年以内」に変更する。これまで活動性重複がんの定義を無病期間 5 年以内に設定した根拠は、多くのがん種で 5 年以上の無病状態が得られれば治癒とみなすことが多いことや、術前 GS 療法の有効性を検証した Prep-02/JSAP-05 試験が同様の規準であったためである。しかし、実際に試験を開始すると、しばしば他がんの既往があることで除外規準に抵触して登録不可となる場合があり、本除外規準について改めて検討を行った結果、本試験の対象患者は 70 歳以上の高齢者のみを対象にしていることに加え、切除可能膵癌の 5 年生存割合は約 40%と予後不良であり、活動性重複がんの定義を現行の無病期間 5 年以内から 2 年以内に変更することによる本試験の primary endpoint である全生存期間への影響は小さいと考える。
- ③ 本試験では手術のプロトコル治療として、膵頭部癌の場合は膵頭十二指腸切除を、膵体尾部癌の場合は膵体尾部切除を、膵全体癌の場合は膵全摘術を行うことを規定している。ただ、腫瘍の主占居部位が膵体部にある場合であっても膵頭部にまで浸潤している場合は膵頭十二指腸切除術が必要となる場合があるが、その点についてプロトコル作成時に考慮できていなかったため追記した。

④ その他の記載整備

研究者情報の更新などの記載整備をいたしました。

【試験実施計画の変更承認状況】

国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 臨床研究審査委員会
(CRB3180008) 2025年4月24日指示・決定通知済み