

## 先進医療技術の協力医療機関取り下げに係る照会事項1

先進医療技術名：大臣告示番号7 パクリタキセル静脈内投与（一週間に一回投与するものに限る。）及びカルボプラチン腹腔内投与（三週間に一回投与するものに限る。）の併用療法

2015年12月25日

所属・氏名：埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 藤原恵一

本先進医療に係る今回の協力医療機関（鳥取大学医学部附属病院）の取り下げが申請されたことに関連し、その理由として、申請医療機関からは協力医療機関の当該診療科による腹腔内化学療法施行症例で、直近に腹腔内リザーバーポート留置に関連する合併症（閉塞、局所感染、イレウスなど）が複数例認められ、当施設での施行に安全上の懸念が生じたことが挙げられており、一方、協力医療機関からの回答としては、当該診療科における同様のIPポート実施症例20例（仮登録後に病理診断などで不適格になったものを除く）のうち、プロトコル治療中止／脱落となった症例の内訳は下記に挙げられるもの：

- 1) ポートあるいはカテーテル感染によるもの：2例（10%）
- 2) カテーテル閉塞によるもの：1例（5%）
- 3) 薬液注入時の腹痛によりポートトラブルと判定したもの：1例（5%）
- 4) 患者希望（毎週投与を忌避）によるもの：1例（5%）
- 5) 帯状疱疹による投与遅延：1例（5%）
- 6) G4 骨髄抑制による投与遅延：5例（25%）

であり、ポート関連として直接問題になるものは1)～3)のみと考えている一方で、4)～6)の事象も今回の取下げ申請の一因であると述べられている。

また、本先進医療における全ての実施医療機関のデータを集約した結果として、現在行っている先進医療でポート・カテーテルが関与していると思われるものは、閉塞などのIPポートトラブルが255例中6例（2.3%）、カテーテル関連感染症255例中17例（6.6%）で合計8.9%である一方、当該医療機関における同様の事象発生率は、上記1)～3)の20例中4例（20%）となっていること、またそのようにポート・カテーテル関連のトラブルが高率に発生した要因としては、前回の経験症例数が少数であったためであり、多数例を経験すれば解決しえた問題なのかどうかは、当該先進医療への参加がなされなかったことから、類推することは難しいものと考察されることを述べている。

しかしながら申請医療機関の最終的な意見としては、当該先進医療全体におけるポート・カテーテル関連のトラブルは、当該医療機関で発生した件数に比較し少ないことから、安全性上の懸念は低く当該先進医療の試験継続には問題がないものとする、と述べている。

それらを鑑み、下記の事項に対応されたい。

1. 今回の先進医療実施機関全体における、同様の合併症の調査を早急に行い、報告すること。
2. 当該協力医療機関（鳥取大学医学部附属病院）のポートに関する合併症について、鳥取大学医学部附属病院長あるいは同院医療安全管理委員会の見解を問い合わせること。

【回答】

1. 前のご報告した内容は、本先進医療実施機関全体における調査の結果です。施設毎の詳細につきましては別紙をご確認ください。
2. 該当する事例（先行する別の臨床試験でのポート関連事象）について、協力医療機関では予想される範囲内の合併症として考えられており（当時も現在も）、院内の医療安全管理部門（医療安全管理部）にインシデントとしての報告は行われておりません。そもそも報告が挙げられていないものに対して医療安全管理部あるいは病院長として見解は出せないとの回答がありました。

以 上

先進医療技術の協力医療機関取り下げに係る照会事項（別紙）

先進医療技術名：大臣告示番号7 パクリタキセル静脈内投与（一週間に一回投与するものに限る。）  
及びカルボプラチン腹腔内投与（三週間に一回投与するものに限る。）の併用療法

【IPポートトラブル（iPocc試験）】255例中6例（2.4%）

埼玉医科大学国際医療センター	64例中1例（1.6%）
東京慈恵会医科大学附属第三病院	10例中1例（10%）
埼玉医科大学総合医療センター	7例中1例（14.3%）
東京慈恵会医科大学附属柏病院	32例中3例（9.4%）

【IPポートトラブル（鳥取大学）】20例中2例（10%）

【注入部位血管外漏出（iPocc試験）】255例中10例（3.9%）

自治医科大学附属病院	12例中2例（16.7%）
東京慈恵会医科大学附属柏病院	32例中3例（9.4%）
新潟県立がんセンター新潟病院	8例中1例（12.5%）
埼玉医科大学国際医療センター	64例中3例（4.7%）
九州医療センター	3例中1例（33.3%）

【注入部位血管外漏出（鳥取大学）】20例中0例（0%）

【カテーテル関連感染症（iPocc試験）】255例中17例（6.7%）

自治医科大学附属病院	12例中2例（16.7%）
岩手医科大学附属病院	4例中1例（25%）
東京慈恵会医科大学附属柏病院	32例中5例（15.6%）
東京慈恵会医科大学附属第三病院	10例中1例（10%）
東海大学医学部附属病院	7例中1例（14.3%）
筑波大学附属病院	6例中1例（16.7%）
埼玉医科大学総合医療センター	7例中2例（28.6%）
東京慈恵会医科大学附属病院	16例中1例（6.3%）
埼玉医科大学国際医療センター	64例中1例（1.6%）
群馬県立がんセンター	3例中1例（33.3%）
兵庫県立がんセンター	8例中1例（12.5%）

【カテーテル関連感染症（鳥取大学）】20例中2例（10%）

## 先進医療技術の協力医療機関取り下げに係る照会事項 2

先進医療技術名：大臣告示番号 7 パクリタキセル静脈内投与（一週間に一回投与するものに限る。）及びカルボプラチン腹腔内投与（三週間に一回投与するものに限る。）の併用療法

2016 年 1 月 12 日

所属・氏名：埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 藤原恵一

1. 2015 年 12 月 25 日付け回答にて、本先進医療実施機関全体における、腹腔内リザーバーポート留置に関連する同様の合併症の発生について、調査施設毎の詳細をお示しいただいたところである。しかし、回答別紙によると、平均では今回取り下げ申請がなされた鳥取大学医学部附属病院よりも低いものの、単独では必ずしも低いとはいえず、安全性に懸念を生じかねない施設もあるようである。

試験実施責任者として、何らかの措置を考える必要性を考えるか、或いはそのままが良いと思うか、見解を示されたい。

### 【回答】

本試験内で IP カテーテル関連の SAE の発生割合に施設間でばらつきがあるのは、母数に差があるため、特定の施設で多いというような一定の傾向を見つけ出すことは困難かと思えます。

試験全体での発生割合は、プロトコルや同意説明文に記載されている、これまでの報告から逸脱して高率とはいえませんので、今後とも本事象の発生率に注視しながら試験を遂行するという姿勢でよろしいかと考えております。

一方、施設によっては、母数が多くても IP カテーテル感染などが多く見られるものもありますので、データセンターに依頼して術式との関連などを精査し、効果安全性評価委員会に評価、今後の方向性について審議を依頼する予定でございます。

以 上