

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】 東京大学医学部附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 68 mFOLFOX6 及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法

【適応症】 胃がん（腺がん及び腹膜播種であると確認されたものであって、抗悪性腫瘍剤の経口投与では治療が困難なものに限る。）

【試験の概要】

経口摂取困難な腹膜播種陽性胃癌症例を対象として、mFOLFOX6+パクリタキセル腹腔内投与併用療法を施行し、有効性と安全性を評価する。28 日間を 1 コースとして、第 1 日と第 15 日にレボホリナートおよびオキサリプラチンを点滴静注した後、フルオロウラシルを急速静注し、その後、5-FU を持続静注する（mFOLFOX6 療法）。mFOLFOX6 療法と併用して、第 1, 8, 15 日に PTX を腹腔内投与する。

主要評価項目は 1 年全生存割合、副次的評価項目は無増悪生存期間、治療成功期間、奏効割合、腹水細胞診陰性化割合、有害事象発現状況とする。本試験には、先進医療制度下に腹腔内化学療法の臨床試験を実施中の腹腔内化学療法研究会の 15 施設が参加し、登録症例数は 34 例を予定する。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名 及び連絡先	規格	医薬品医療 機器法承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療 機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)
5-FU 注 (フルオロウラシル)	協和発酵キリン株式会社	250mg/ 5mL 1,000mg/ 20mL	22500AMX 00515 22300AMX 00065	胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膵癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌 食道癌、肺癌、頭頸部腫瘍 頭頸部癌 結腸・直腸癌、治癒切除不能な膵癌	適応外
レボホリナート 点滴静注用「ヤクルト」	株式会社ヤクルト 本社 東京都港区 東新橋 1-1-19 03-3574-8960	25mg 100mg	21900AMX 00310 21900AMX 00329	胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌 結腸・直腸癌及び治癒切除不能な膵癌	適応外

エルプラット点滴静注液 (オキサリプラチン)	株式会社ヤクルト 本社 東京都港区 東新橋 1-1-19 03-3574-8960	50mg/ 10mL	22100AMX 02237	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	適応外
		100mg/ 20mL	22100AMX 02236	結腸癌における術後補助化学療法	
		200mg/ 40mL	22400AMX 01369	治癒切除不能な膵癌 治癒切除不能な進行・再発の胃癌	
タキソール (パクリタキセル)	ブリストル・マイヤーズ株式会社 新宿区西新宿 6-5-1 03-6705-7000	30mg/ 5mL	21700AMX 00177000	卵巣癌, 非小細胞肺癌, 乳癌, 胃癌, 子宮体癌, 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌, 再発又は遠隔転移を有する食道癌, 血管肉腫, 進行又は再発の子宮頸癌, 再発又は難治性の胚細胞腫瘍	適応外
パクリタキセル注「NK」	日本化薬株式会社 千代田区富士見 1-11-2 03-3237-5051	30mg/ 5mL	21800AMZ 10212		
パクリタキセル注射液「サワイ」	沢井製薬株式会社 大阪市淀川区宮原 5-2-30 06-6105-5711	30mg/ 5mL	21800AMZ 10244000	用法: 点滴静注	

【実施期間】 2016年1月1日～2019年1月1日

【予定症例数】 34例

【現在の登録状況】

東京大学 1例

【主な変更内容】

1. 試験実施計画書に「用量制限毒性 (DLT) 評価可能例の定義」を明記
2. 説明同意文書に副作用の情報 (肝不全、高アンモニア血症) を追加

【変更申請する理由】

本試験のステップ1 (第I相部分) の症例において、グレード3の肝不全 (高アンモニア血症) が発現した。発症の翌日には回復したため、試験実施計画書で定義したDLTには該当しなかったが、安全性を考慮して、DLT評価対象から除外した上で減量投与を行うことが妥当と判断した。

本件について効果安全性評価委員会に報告したところ、対応は適切であり、試験の継続可と判断されたが、上記の2点について試験実施計画書と説明文書の修正を指示された。

【試験実施計画、同意説明文書の変更承認状況】

2016年2月18日に東京大学医学部附属病院 臨床試験審査委員会において承認済みである。