

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】

慶應義塾大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B24

腹腔鏡下センチネルリンパ節生検

【適応症】

早期胃がん

【試験の概要】

本研究は、早期胃癌に対する安全な個別化手術術式の確立を目指して、センチネルリンパ節(以下 SN)をリンパ節転移の指標とした胃切除およびリンパ節郭清を行い、従来術式に対するその根治性・安全性の検証を目的とする。また、そのSN分布や転移状況から胃リンパ流と転移経路について分析し、あわせて個別化手術群における縮小手術の術後機能温存性についても検証する。

【医薬品・医療機器情報】

トレーサー

- ・一般名：5%Indocyanine green (ICG)

製品名：ジアグノグリーン注射用 25mg[®]

製造販売業者名及び連絡先：第一三共株式会社

承認番号：22000AMX01471

- ・一般名：indigo carmine

製品名：インジゴカルミン静注 20mg「第一三共」[®]

製造販売業者名及び連絡先：第一三共株式会社

承認番号 22100AMX01014

- ・一般名：放射性医薬品基準テクネチウムスズコロイド(99mTc)

製品名：スズコロイド Tc-99m 注調整用キット[®]

承認番号 15200AMZ00138000

- ・一般名：日本薬局過テクネチウム酸ナトリウム(99mTc)注射液
製品名：テクネシンチ注-10M
製造販売業者名及び連絡先：日本メジフィクス(株)
承認番号 20200AMZ00849000

トレーサー検知用デバイス

- ・製品名：Navigator GPS System[®]
製造販売業者名及び連絡先：RMD Instruments LLC. Watertown MA,
承認番号 22100BZX00135000
- ・製品名：赤外線カメラシステム PDE[®]
製造販売業者名及び連絡先：浜松ホトニクス
承認番号 22B1X00008S00009

【実施期間】

予定登録期間：平成 26 年 5 月 ～ 平成 30 年 5 月

予定試験期間：平成 26 年 5 月 ～ 平成 35 年 5 月

【予定症例数】

225 例

【現在の登録状況】

46 例（平成 29 年 11 月 7 日現在）

※うち、今年度実績 20 例

各施設の登録症例数は以下の通りです。（現在 46 症例登録）

施設名	登録数
慶應義塾大学病院 一般・消化器外科	16
鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 消化器外科	7
国立大学法人三重大学医学部附属病院 消化管外科	0
石川県立中央病院 消化器外科	3
防衛医科大学校病院 上部消化管外科	2
金沢大学附属病院 胃腸外科	1
東京慈恵会医科大学附属病院 消化管外科	4
東京慈恵会医科大学附属柏病院 外科	8

【主な変更内容】

- (1) 登録期間：4年から6年に延長
- (2) 選択基準：生検組織の組織型分類が悪性上皮性腫瘍の一般型であるものに変更
- (3) 除外基準：喘息既往歴を削除、薬剤アレルギーにおいては当該試験で用いる薬剤に対するアレルギーに限定
- (4) ICG・インジコカルミンの投与方法：手術前日も可とした
- (5) 重篤な有害事象及び不具合の報告義務：急送報告の対象外症例を設定。重篤な有害事象等の入院の定義を明確化、対象外となる症例の定義をより詳細な内容に変更

（対象外となる症例の定義として、以下を追記）

但し、以下のいずれかに該当する場合は急送報告の対象外とする。

- a) 最終プロトコール治療日から31日以降に発生した有害事象（死亡を含む）のうち、効果安全性評価委員の評価により治療との因果関係が否定できるもの
- b) 骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic syndromes）、二次がんの発生（抗癌剤や放射線治療等による正常細胞・組織の障害のために、治療を終えた数年から数十年後にもとの病気とは別の種類のがんや白血病を生じること）

- (6) 厚生労働省・効果安全性評価委員・倫理審査委員会への報告：前項に伴う変更、明確化
- (7) 協力医療機関の追加及び名称の変更・研究責任者の追加
- (8) 効果安全性評価委員3名中1名の変更：静岡がんセンター 寺島雅典医師から国立がん研究センター中央病院 小柳和夫医師に変更

【変更申請する理由】

- (1) 登録期間の延長：各施設とも内科主導で実施されているESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）の適応拡大にともない、当該試験の対象となる症例が減少傾向にある。そのため、症例の集積が当初予定より大幅に遅れているが、①各施設の関連病院に適応症例リクルートへの協力を依頼、②内科と協議し適応症例集積のための協力体制を構築、以上2点の取り組みにより今年度はすでに20例の登録があった。また、今回の試験実施計画等の変更により、先進医療にかかる費用を研究費にて負担することで患者負担を軽減、静岡がんセンターと浜松医科大学医学部付属病院を協力医療機関として追加することによりさらに登録が加速する見込である。
- (2) 選択基準：当該試験の対象疾患である胃癌は悪性上皮性腫瘍の一般型である

ため、胃癌取り扱い規約(第 14 版)における定義を引用し正確な表現に変更する。

(3)除外基準:喘息の既往歴は、各種トレーサー(色素及びラジオアイソトープ)の使用において禁忌となっていない。そのため除外基準から外す。薬剤アレルギーは広範囲に除外してしまう可能性があるため、当該試験で用いる 99m Tc tin colloid, インドシアニングリーン、インジゴカルミンに対するアレルギーのみとする。

(4)ICG・インジゴカルミンの投与方法:トレーサー色素である ICG・インジゴカルミンの投与方法について、前回実施された試験(Kitagawa Y, et al. Sentinel Node Mapping for Gastric Cancer: A Prospective Multicenter Trial in Japan. J Clin Oncol. 2013 Oct 10;31(29): 3704-10.)と同様に手術開始時及び手術中以外に前日投与も可能とする。

(5)重篤な有害事象及び不具合の報告義務:JCOG 有害事象ガイドライン ver1.0 「4.2 緊急報告の対象となる有害事象」にもとづき、当該試験における急送報告の定義が明確になるように修正を行った。

(6)厚生労働省・効果安全性評価委員・倫理審査委員会への報告:当該項目の説明内容について明確なるように修正を行った。

(7)協力医療機関の追加及び名称の変更:今後追加申請手続を行う予定である。

(8)効果安全性評価委員の変更:静岡県立静岡がんセンターが協力医療機関として当該試験の実施施設となることにより、同施設の寺島雅典医師が施設における研究代表者となり効果安全性評価委員メンバーより外れるため、変更を行った。

【試験実施計画の変更承認状況】

試験実施計画書の改訂は、平成 29 年 10 月 3 日の慶應義塾大学医学部倫理委員会にて承認済みである。

以上