

申請医療機関(慶應義塾大学病院)からの報告について

1. 当該技術について

- ・ 告示番号：21
- ・ 告示日：令和2年2月1日
- ・ 医療技術名：イマチニブ経口投与及びペムブロリズマブ静脈内投与の併用療法
- ・ 適応症：進行期悪性黒色腫(KIT 遺伝子変異を有するものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)
- ・ 医療技術の概要：別添1のとおり
- ・ 本試験における試験薬の運用：別添2のとおり

2. 経緯の概要

- ・ 2024年8月21日に慶應義塾大学病院にて、使用期限切れの試験薬(ペムブロリズマブ)が誤って被験者に投与される事案が発生したため9月12日開催の第165回先進医療技術審査部会にて第一報を報告した。
- ・ なお効果安全性評価委員会の審議結果が出るまで当該施設では新規患者登録を停止している。
- ・ この度同院より今回の事案に関する発生要因及び再発防止策に関して報告があった。

3. 医療機関からの報告の内容

- ・ 資料4-2のとおり

4. 今後の対応について

- ・ 同院における再発防止策が適切かどうか。
- ・ 当該医療機関に確認・指摘すべき事項がないか、ご確認・ご議論いただきたい。

概要図

KIT遺伝子変異のある進行期悪性黒色腫に対する KIT阻害薬と抗PD-1抗体併用療法

対象症例

悪性黒色腫(KIT遺伝子変異を有し、既存治療に抵抗性の進行期症例)

化学療法

第I相試験

20歳以上の標準療法抵抗性の
KIT変異陽性悪性黒色腫



	Level 1	Level 2
イマチニブ	200 mg/day 1-42 day	400 mg/day 1-42 day
ペムブロリズマブ	200 mg/body 1, 22 day	200 mg/body 1, 22 day

21 日間を 1 サイクルとし、2 サイクル後までのDLTの発現の有無によりRDを決定する
進行または安全などの理由により投与できないと判断されるまでは投与を継続する(最長2年間)

第II相試験

20歳以上の標準療法抵抗性の
KIT変異陽性悪性黒色腫



イマチニブ、ペムブロリズマブ(第I相試験での推奨用量)
症例数数:n=14(第I相推奨用量投与例含む)
4 サイクル(1 サイクル = 21日間)で効果判定

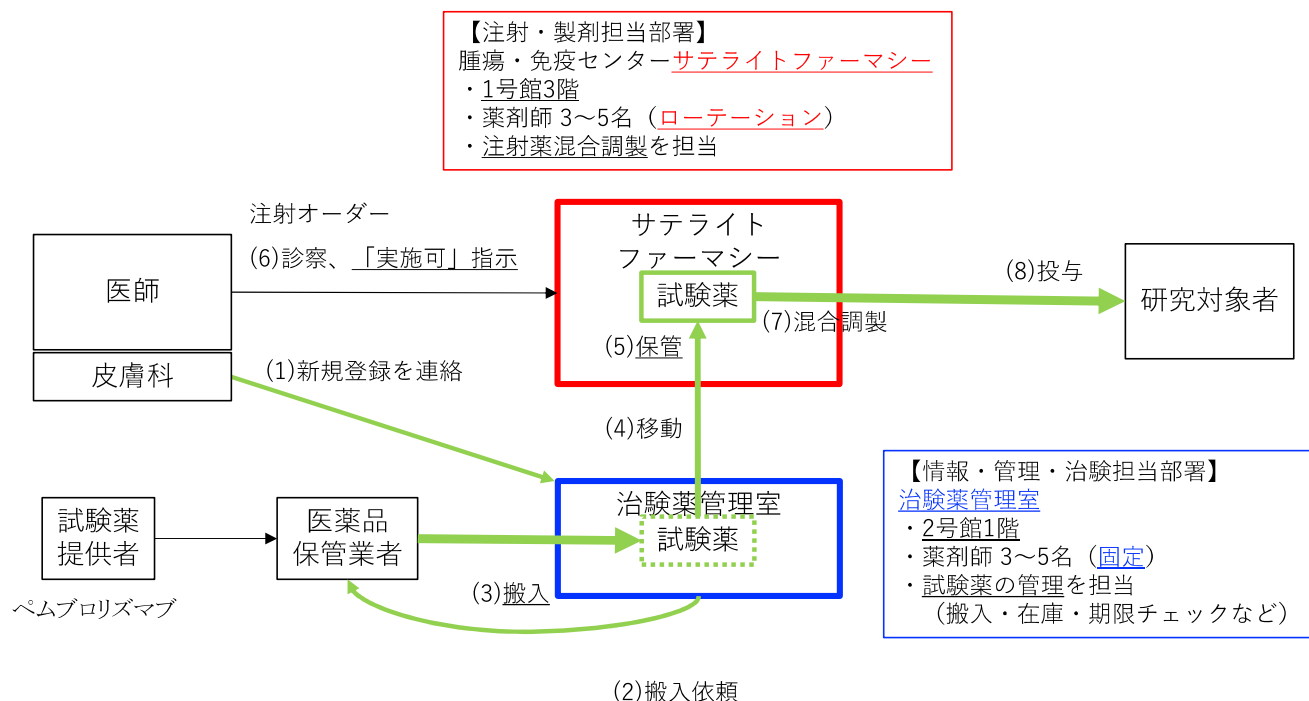
進行または安全性などの理由により投与できないと判断されるまでは投与を継続する(最長2年間)

ペムブロリズマブ投与量を固定した際のイマチニブの用量を検討し、推奨用量を決定する(第I相試験)。さらに、推奨用量の併用療法の症例集積を継続し、その有効性と安全性を検討する(第II相試験)。

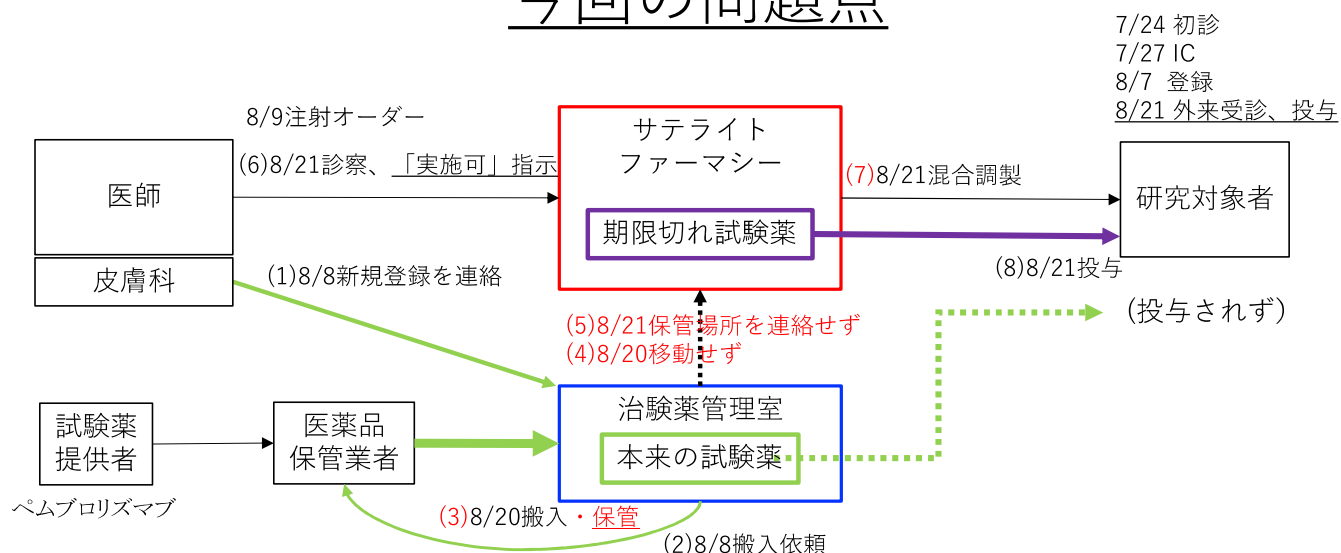
- ・試験期間 先進医療承認から5.5年
- ・予定症例数 22例(第I相6-12例、第II相16例:但し第I相の推奨用量での治療例を含む)
- ・参加施設 慶應義塾大学のみ
- ・主要評価項目
各用量群の用量制限毒性(DLT)発現割合(第I相部分), 推奨用量(RD)での奏効率(第II相部分)
- ・副次的評価項目
無増悪生存期間, 全生存期間, 最良総合効果, 有害事象の種類、頻度及び重症度(CTCAEver. 5.0)

本試験における試験薬の運用

(研究対象者新規登録から投与まで)



今回の問題点



当院報告書「4. 本件発生に係る問題点、発生要因、およびその背景」

(1)試験薬管理部門における、試験薬管理手順の不遵守 (試験薬搬入後の保管場所)

【上図「(3)8/20搬入・保管」および「(4)8/20移動せず」】

(2)試験薬管理部門における、試験薬管理手順の変更に関する調剤部門との情報共有不足

【上図「(5)8/21保管場所を連絡せず」】

(3)調剤部門における、保管期限を大幅に超過した試験薬の未廃棄・保管

【上図「期限切れ試験薬」】

(4)調剤部門における、投与用試験薬の調剤時使用期限の確認漏れ

【上図「(7)8/21混合調製」】