

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】

国立がん研究センター中央病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B30

シクロホスファミド静脈内投与療法

【適応症】

成人T細胞白血病（末梢血幹細胞の非血縁者間移植が行われたものに限る。）

【試験の概要】

本試験は、成人T細胞白血病(adult T-cell leukemia/lymphoma:ATL)に対する移植後シクロホスファミド(post-transplant cyclophosphamide:PTCY)を用いた非血縁者間末梢血幹細胞移植の有効性及び安全性を検討するための第II相試験である。主要評価項目は、移植後100日までの無grade III-IV急性移植片対宿主病(graft-versus-host disease:GVHD)生存割合である。

GVHD予防を目的として、ヒト白血球抗原(human leukocyte antigen:HLA)適合または1~2アレル不適合の非血縁ドナーから提供された末梢血幹細胞の輸注後3日目および4日目にシクロホスファミド50mg/kg/dayを投与する。また、輸注後5日目からタクロリムスおよびミコフェノール酸モフェチルの投与を開始する。

【医薬品・医療機器情報】

一般名	商品名	製造販売業者名	規格	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
シクロホスファミド水和物	注射用エンドキサン	塩野義製薬株式会社	100mg, 500mg	適応外

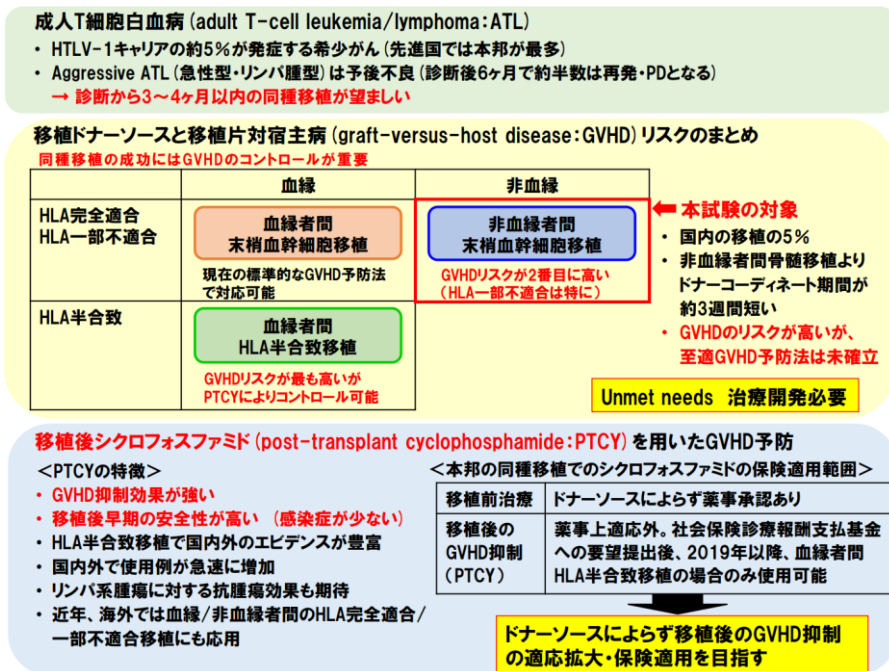


図 1. 概要図 (新規申請時提出資料)

HTLV-1, human T-lymphotropic virus type 1; PD, progressive disease

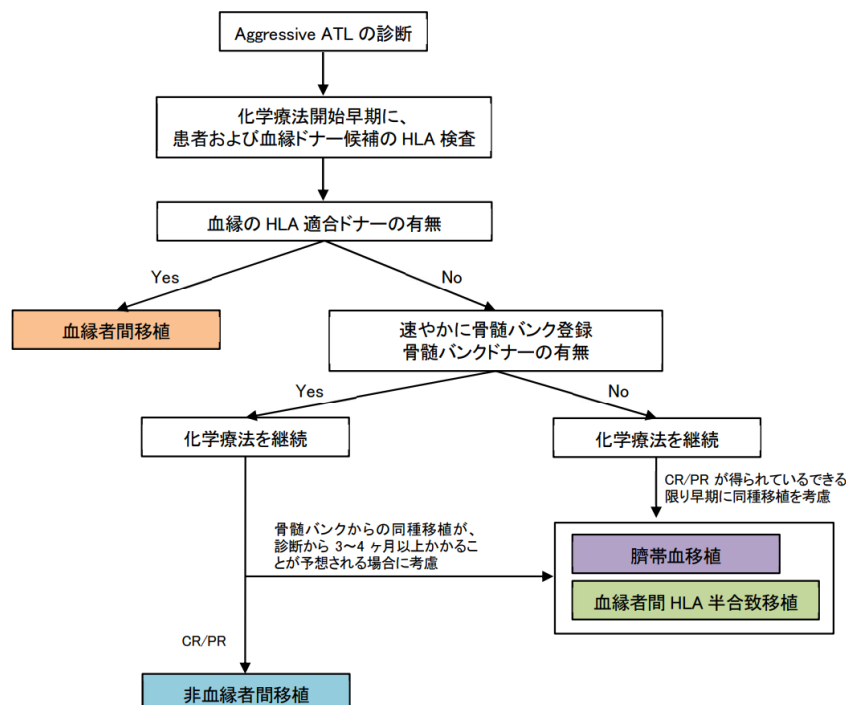


図 2. 同種造血幹細胞移植適応の ATL に対するドナー選択のアルゴリズム (研究実施計画書第 1.4 版 16 ページより引用)

CR, complete remission; PR, partial remission

【実施期間】

研究開始日 : 2021 年 3 月 1 日

予定登録期間 : 2021 年 3 月 1 日～2025 年 2 月 28 日

総研究期間 : 2021 年 3 月 1 日～2027 年 2 月 28 日

【予定症例数】

24 症例

【現在の登録状況】

11 症例 (2024 年 12 月 31 日現在)

【主な変更内容】

1. 患者登録期間と総研究期間の延長

<変更前>

予定登録期間 : 2021 年 3 月 1 日～2025 年 2 月 28 日

総研究期間 : 2021 年 3 月 1 日～2027 年 2 月 28 日

<変更後>

予定登録期間 : 2021 年 3 月 1 日～2026 年 3 月 31 日

総研究期間 : 2021 年 3 月 1 日～2028 年 3 月 31 日

【変更申請する理由】

同種造血幹細胞移植適応の ATL 患者のドナーの選択については、血縁の HLA 適合ドナーが第一選択です。血縁の HLA 適合ドナーがいない場合には、本試験の対象である骨髄バンクドナーからの非血縁者間移植が標準治療です。骨髄バンクにも適切なドナーがいない場合や、コーディネートの進行に時間がかかる場合には、臍帯血移植や血縁者間 HLA 半合致移植も考慮されます(前頁 図 2)。

COVID-19 の感染拡大の時期には、骨髄バンクドナーが検診や面談のために医療機関へ来院することが困難であったためドナーコーディネートが進みづかったこと、骨髄バンクドナーが幹細胞採取直前に COVID-19 に罹患してしまった場合には幹細胞採取が中止になってしまう可能性を懸念し、事前にドナー幹細胞を採取・凍結保存することが可能な血縁者間 HLA 半合致移植や臍帯血移植が選択される傾向が認められました。また、2021 年 9 月の社会保険診療報酬支払基金の通知により、移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植が通常の保険診療として実施できるようになったため、非血縁者間移植よりも血縁者間 HLA 半合致移植が選択される傾向がさらに強まることとなりました。

このような状況の中、本試験は患者登録に難渋し、当初の予定登録期間(2021

年 3 月～2023 年 2 月)の患者登録数は 5 例にとどまりました。予定登録期間を 2 年間延長(2025 年 2 月まで)したことにより患者登録は 13 例まで進む見込み(2024 年 12 月までに 11 例登録済、2025 年 2 月に 2 例登録予定)ですが、登録完遂には至らず、登録完遂にはあと 11 例が必要です。今回、目標症例数の登録完遂を目指すため、予定登録期間をさらに 1 年間延長すること、それに伴い総研究期間もさらに 1 年間延長となることを申請いたします。

登録を推進するため、2024 年度より ATL 患者が多く造血幹細胞移植の実施件数も多い九州の大学病院 4 施設(大分大学医学部附属病院、鹿児島大学病院、熊本大学病院、長崎大学病院)を追加しました。さらに 2024 年 11 月からは関東の移植拠点病院で国内最大規模の移植施設である東京都立駒込病院も加わりました。現在これらの施設で適格症例のドナーコーディネート(骨髄バンクのドナーコーディネートには 3～5 カ月程度かかります)を進めていただいている状況で、これから登録が進むと予想されます。予定登録期間を 1 年間延長し、今後各参加施設から 1～2 例ずつの登録が入れば、目標症例数に到達することは可能と考えております。

【試験実施計画の変更承認状況】

本変更内容について、2024 年 12 月 26 日に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(ID: CRB3180008)にて承認されました。

以上