

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】

国立国際医療研究センター病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 52

腹膜偽粘液腫に対する完全減量切除術における術中のマイトマイシンC腹腔内投与及び術後のフルオロウラシル腹腔内投与の併用療法

【適応症】

腹膜偽粘液腫（画像検査により肝転移及びリンパ節転移が認められないものであって、放射線治療を行っていないものに限る。）

【試験の概要】

腹膜偽粘液腫の患者を対象に、CRS（右壁側腹膜切除、右半結腸切除、左壁側腹膜切除、骨盤腹膜切除、低位前方切除、子宮・付属品切除、右横隔膜下腹膜切除、肝被膜切除、胆摘、左横隔膜下腹膜切除、大網切除、脾摘、小網切除、胃切除等の組み合わせ）を行う。残存病変の大きさが 2.5mm 以下となった場合を完全減量切除とする。完全減量切除が達成できた症例に、MMC10mg/m² を 2000~3000mL の 41℃~42℃ の温生食に溶解し、高温を維持したまま 1 時間腹腔内に還流させる（HIPEC）。HIPEC 終了後閉腹する。術翌日より、腹腔内に 5-FU15mg/kg/NS1000mL を腹腔内に投与し、24 時間毎に薬剤の入れ替えを行う。これを 4 日間連続で繰り返す。本治療法終了後は、5 年間経過観察を行い、5 年生存割合を主要エンドポイントとする、その他、無再発生存期間、無病生存期間、全生存期間を推定する。安全性はプロトコール治療終了後 30 日後まで、有害事象の収集を行い、CTCAE v 4.0 に従って Grade 判定を行う。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者	型式	薬事法承認又は 認証上の適応	薬事法上の 適応
メラカルディオブ レギアポンプ	泉工医科工業㈱	HCP-200	本装置は開心術時の機械的循環補助である心筋の保護を行う心筋保護液等、血液の供給を目的とした装置である	適応外
メラデジタル温度 計	泉工医科工業㈱	HDT-7	開心術のための体外循環時において、患者の心筋温、心筋保護液温、送血温、脱血温、食道温及び直腸温等を連続的に測定するために使用される	適応外

ルアーロック式温度センサー	泉工医科工業(株)	HRS-MT-DH	開心術のための体外循環時において、患者の心筋温、心筋保護液温、送血温、脱血温、食道温及び直腸温等を連続的に測定するために使用される	適応外
デジタルウォーターバス	(株)アズワン	TM-1	なし	未承認
メラエクセライン回路 N	泉工医科工業(株)	IMCJ-HT 回路	開心術の際に人工心肺と患者間を連絡する体外循環用血液回路として用いる	適応外
メラリザーバー	泉工医科工業(株)	HCR-2F	主として開心術における胸腔内や心腔内等の血液の消泡、漉過、一時的な貯血に使用する	適応外
メラ熱交換器	泉工医科工業(株)	MHE-3-LP	血液体外循環時における血液の温度変換	適応外
プールサクシオンチューブ	日本コグイン(株)	5080	身体其自然開口部、外科的切開口、又は創傷を介して、体液等の排出に用いる吸引嘴管。	適応外
ソラシック LCU-UK カテーテル	日本コグイン(株)	5705-20UE	体内留置排液用。本品は、術後における胸部等の血液・体液の排液を行う目的のために体内に留置するカテーテルであり、吸引器等に接続して持続吸引を行う。なお、カテーテル表面にはウロキナーゼを固定化してあるため、抗血栓性を有する。本品は滅菌済みであり、1 回限りの使用で使い捨て、再使用しない。	適応外
LH コネクター N	(株)ジエイ・エム・イス	JK-S66	人工心肺装置を用いて体外循環を行う際に血液回路を接続するために使用する。	適応外
フルオロウラシル	協和発酵キリン(株)	5-FU 注 1000mg	下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膀胱癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌 ただし、下記の疾患については、他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用することが必要である。 食道癌、肺癌、頭頸部腫瘍 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 頭頸部癌 レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌	適応外
マイトマイシン C	協和発酵キリン(株)	マイトマイシン 注用 10mg	下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、膀胱癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部腫瘍、膀胱腫瘍	適応外

【実施期間】

2014 年 8 月 1 日～2024 年 7 月 31 日

(症例登録期間：2014 年 8 月 1 日～2019 年 7 月 31 日)

【予定症例数】

75 例

【現在の登録状況】

14 例（2015 年 5 月 15 日現在）

【主な変更内容】

- ① 試験実施計画書の改訂
- ② 申請医療機関名称の変更及び病床数の修正

【変更申請する理由】

- ① 別紙の通り、重篤な有害事象について、特に術後早期に回復するグレード 4 の AST (GOT) または ALT (GPT) 上昇については、本臨床試験で行う治療手技に伴って高頻度で発現が予測される事象であるが、術後早期に回復する一過性の事象で、そのほとんどは、術後翌日 (POD1) もしくは POD2 にピーク値に達したのち比較的速やかに低下した。遷延を認めたものも含め、全例において入院期間の延長につながることはなく、患者の安全性には影響を及ぼしていないことから、当該事象については生命を脅かす重篤な有害事象とはみなさないものとして、その取り扱い及び根拠を明記した。
- ② 独立行政法人国立国際医療研究センター病院は 2015 年 4 月 1 日付にて国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院に改称し、実施医療機関の長の職名を理事長に統一することとなった。また、病床数を 801 床から 781 床に変更したため、以上の変更を届け出るものである。

【倫理審査委員会等での承認状況】

今回の変更は、平成 27 年 4 月 13 日開催の国立研究開発法人国立国際医療研究センター倫理委員会にて審議され、平成 27 年 4 月 20 日付で承認された事項である。

以上

別紙1

完全減量切除(CRS)実施例21例における術後のAST(GOT)の推移

S	術式	POD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	退院後	ICU在室期間	術後入院期間	転帰
1	CRS	AST(GOT)	742	390	144	57	45	45	66	39	36	43	44	47		34	25	5	25	無病生存
3	CRS	AST(GOT)	662	465	207	80	53	40	49	43	33			57		57	26	8	16	無病生存
4	CRS	AST(GOT)	535	342	165	85	73		62		52			33		25	39	4	15	無病生存
5	CRS	AST(GOT)	839	465	139	48	29	27	21	22	22		23			16	15	10	18	他病死
7	CRS	AST(GOT)	403	330	156	101	65		58		35					30	42	4	19	他病死
9	CRS	AST(GOT)	406	281	145	52		50		55			38	52		64	40	5	36	再発疑い
11	CRS	AST(GOT)	502	517	234	109	67		40		28			30			21	5	32	無病生存
12	CRS	AST(GOT)	297	229	111	62	32	25		25		30		29		33	31	5	26	原癌死
13	CRS	AST(GOT)	768	389	201	85	45		27	22	25			23		31		2	17	無病生存
14	CRS	AST(GOT)	430	220	107	53			114			48				29	19	4	16	無病生存
15	CRS	AST(GOT)	495	274	205	82	58	119		123				221			19	5	23	無病生存
16	CRS	AST(GOT)	59	61	50	39	32	24	28		29		26				24	2	13	無病生存
17	CRS	AST(GOT)	886	818	583	434	265	96	133	123	129	99	119	116	93	51		5	22	無病生存
18	CRS	AST(GOT)	301	194	85	49	32	35	42	57	43	36	25	31	29		28	12	27	無病生存
19	CRS	AST(GOT)	473	602	219	70	42	28	30	25			28		25	22		4	30	無病生存
21	CRS	AST(GOT)	859	446		93			47					39		95	23	3	15	無病生存
22	CRS	AST(GOT)	800	509	383	134	79	70	50	43	29	22	21			22		3	21	無病生存
23	CRS	AST(GOT)	388	165	79	43	36	47	66	79			74			43	25	7	24	無病生存
24	CRS	AST(GOT)	718	310	105	44	30	33		61	19	21	19	19	16		19	5	35	無病生存
25	CRS	AST(GOT)	809	577	218	129	197		37		41			24			13	5	15	無病生存
26	CRS	AST(GOT)	797	445	171	62	37	26	25		16		14			15	22	6	28	無病生存

POD 術後病日

CRS 完全減量切除+周術期腹腔内化学療法

PD 姑息的減量切除

EPIC 術後早期腹腔内化学療法 POD1~4

基準値 AST(GOT): 13~33

Grade 4 : 660以上

高値

Grade 3 : 166~660

Grade 2 : 99~165

別紙2

完全減量切除(CRS)実施例21例における術後のALT(GPT)の推移

症例	術式	POD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	退院後	ICU在室期間	術後入院期間	転帰
1	CRS	ALT(GPT)	498	413	324	193	138	123	115	84	72	74	68	89		69	23	5	25	無病生存
3	CRS	ALT(GPT)	449	469	311	193	126	99	88	79	71			89		121	33	8	16	無病生存
4	CRS	ALT(GPT)	432	480	298	192	158		134		128			86		58	50	4	15	無病生存
5	CRS	ALT(GPT)	443	375	222	143	92	67	52	43	39		28			21	15	10	18	他病死
7	CRS	ALT(GPT)	190	226	183	144	116		286		48		47			38	55	4	19	他病死
9	CRS	ALT(GPT)	232	253	185	101		74		92			62	71		99	96	5	36	再発疑い
11	CRS	ALT(GPT)	310	482	315	209	147		64		39			35			13	5	32	無病生存
12	CRS	ALT(GPT)	108	188	126	94	65	47		37		40		40		40	30	5	26	原癌死
13	CRS	ALT(GPT)	652	502	394	263	165		91	66	58			42		36		2	17	無病生存
14	CRS	ALT(GPT)	377	299	192	154			268			167				98	26	4	16	無病生存
15	CRS	ALT(GPT)	559	433	413	271	195	289		384				607			21	5	23	無病生存
16	CRS	ALT(GPT)	46	41	37	37	35	30	34	39			41				27	2	13	無病生存
17	CRS	ALT(GPT)	592	583	578	466	376	201	172	175	201	185	209	201	119	149		5	22	無病生存
18	CRS	ALT(GPT)	228	199	125	93	68	58	56	61	56	48	37	32	38		42	12	27	無病生存
19	CRS	ALT(GPT)	247	598	415	249	149	95	63	52			48		45	40		4	30	無病生存
21	CRS	ALT(GPT)	624	467		253			122					64		99	21	3	15	無病生存
22	CRS	ALT(GPT)	340	370	408	285	198	161	115	92	68	53	38			28		3	21	無病生存
23	CRS	ALT(GPT)	294	202	133	87	65	61	71	100			136			97	32	7	24	無病生存
24	CRS	ALT(GPT)	368	286	173	99	68	54		39	24	19	17	15	15		14	5	35	無病生存
25	CRS	ALT(GPT)	566	584	366	251	348		110		94			61			10	5	15	無病生存
26	CRS	ALT(GPT)	444	433	266	152	91	59	37		22		17			15	16	6	28	無病生存

POD 術後病日
 CRS 完全減量切除+周術期腹腔内化学療法
 PD 姑息的減量切除
 EPIC 術後早期腹腔内化学療法 POD1~4

基準値 ALT(GPT): 女性6~27 男性8~42

Grade 4 : 男840以上
 : 女540以上
Grade 3 : 男210~840
 : 女性136~540
Grade 2 : 126~210
Grade 1 : 80以下
高値