

2009年3月3日

切除可能悪性胸膜中皮腫に対するペメトレキセドを含む  
集学的治療に関する安全性確認試験(試験 No.01)

試験実施計画書改訂に関するお知らせ

参加施設試験責任者 殿

試験実施責任者  
兵庫医科大学 内科学呼吸器・RCU科  
教授 中野 孝司

平素は標記臨床試験に格別のご理解とご協力を賜り、誠に有難うございます。  
さて、今般、下記のとおり試験実施計画書を改訂いたしましたのでお知らせいたします。  
この度の内容変更は、試験に参加する患者の危険を増大させるものでなく、かつ試験の  
Primary endpoint にも関連しないので、プロトコル内容変更の規定より、改正ではなく改訂に  
該当します。

倫理審査委員会(または IRB)への対応は各施設の取り決めに従っていただきますようお願い  
いたします。

記

試験課題名	切除可能悪性胸膜中皮腫に対するペメトレキセドを含む集学的治療に関する安全性確認試験
変更事項	対象症例をより明確にするため適格基準の変更および治療実態に合わせた症例登録手順の変更。 <b>6.1 適格基準</b> 登録前の抗癌剤(シスプラチン等)の投与は、不可とする。 ・登録前の抗癌剤以外の薬剤による胸膜癒着術(ピシバニール)は可とする。 <b>7.2 登録の手順</b> 登録前のビタミン投与を問題なしとする。 ・プロトコル治療開始日は、1コース目のシスプラチン+アリムタ併用療法の第1日目とする。
改訂理由	症例登録開始後に、上記に関する不適格症例や試験担当医師の混乱が報告されたため
改訂日	2009年3月3日
添付資料	試験実施計画書(2009年3月3日 第1版改訂版)

詳細に関しましては、「変更点一覧」をご確認ください。

以上

切除可能悪性胸膜中皮腫に対するペムトレキセドを含む集学的治療に関する安全性確認試験(feasibility study)  
試験実施計画書変更点一覧

ページ	変更前	ページ	変更後	変更理由
19	<p>5.5 プロトコール治療完遂の定義</p> <p>プロトコール治療の完遂は、A)化学療法の完遂 1)手術(EPP)による完全切除 り放射線療法の完遂のすべてを、以下に定める規定の期間内に達成できた場 合をいう。</p>	19	<p>5.5 プロトコール治療およびその完遂の定義</p> <p>本試験におけるプロトコール治療とは、術前導入化学療法以降を指す。 プロトコール治療の完遂は、A)化学療法の完遂 1)手術(EPP)による完全切除 り放射線療法の完遂のすべてを、以下に定める規定の期間内に達成できた場 合をいう。</p>	
20	<p>6.1 適格基準</p> <p>[中略] 悪性胸膜中皮腫に対して治療を受けたことがない</p>	20	<p>6.1 適格基準</p> <p>[中略] 悪性胸膜中皮腫に対して治療を受けたことがない ・但し、胸腔ドレナージや胸膜癒着術は施行されていても適格とする。 ・上記の胸膜癒着術に際してシスプラチン等の抗癌剤が使用された場合は不 適格とする(ビンバニールの使用例は適格とする)。</p>	
22	<p>7.2 登録の手順</p> <p>[中略] 2) 対象患者が選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないこ とを確認し、「悪性中皮腫患者登録票」に必要事項をすべて記入の上、中皮腫 臨床試験センターへFAX する。中皮腫臨床試験センターで適格性が確認され た後、登録番号を明記した「症例登録通知」がFAX及びE-mailにて発行される。 症例登録日より7日以内にプロトコール治療としての必須併用薬(葉酸およびビ タミンB12、8.1.1項参照)投与を開始すること。</p>	22	<p>7.2 登録の手順</p> <p>[中略] 2) 対象患者が選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないこ とを確認し、「悪性中皮腫患者登録票」に必要事項をすべて記入の上、中皮腫 臨床試験センターへFAX する。症例登録の期間は、<u>必須併用薬投与開始7日 前から術前導入化学療法開始前日(ペムトレキセドおよびシスプラチン投与前 日)までとする。</u>中皮腫臨床試験センターで適格性が確認された後、登録番号 を明記した「症例登録通知」がFAX及びE-mailにて発行される。<u>必須併用薬(葉 酸およびビタミンB12、8.1.1項参照)が投与されていない場合は、症例登録日よ り7日以内に必須併用薬投与を開始し、必須併用薬を7日以上投与した後に登 録日を起算日として28日以内に術前導入化学療法を開始すること。既に必須 併用薬が投与されている場合は、必須併用薬を7日以上投与した後に登録日 を起算日として14日以内に術前導入化学療法を開始すること。</u></p>	

切除可能悪性胸膜中皮腫に対するペムトレキセドを含む集学的治療に関する安全性確認試験(feasibility study)  
試験実施計画書変更点一覧

ページ	変更前	ページ	変更後	変更理由
23	<p>7.3 登録に関する注意事項</p> <p>悪性中皮腫患者登録票の記載内容に不備がある場合は、中皮腫臨床試験センターから問合せが行われる。不備が解決されるまで登録完了にはならない。</p> <p>中皮腫臨床試験センターで適格性を確認後、登録番号が記載された「症例登録通知」がFAX及びE-mailにて発行される。これをもって登録完了とし、発行日を症例登録日とする。</p> <p>「症例登録通知」は施設において電子媒体もしくは出力した紙媒体等で保管すること。</p> <p>一度登録された患者は登録取り消し(データベースから抹消)されない。重複登録の場合にはいかなる場合も初回の登録情報を採用する。</p> <p>誤登録・重複登録の場合が判明した際には速やかに中皮腫臨床試験センターに連絡すること。</p>	23	<p>7.3 登録に関する注意事項</p> <p><u>症例登録の期間は、必須併用薬投与開始7日前から術前導入化学療法開始前日(ペムトレキセドおよびシスプラチン投与前日)までとする。</u></p> <p>悪性中皮腫患者登録票の記載内容に不備がある場合は、中皮腫臨床試験センターから問合せが行われる。不備が解決されるまで登録完了にはならない。</p> <p>中皮腫臨床試験センターで適格性を確認後、登録番号が記載された「症例登録通知」がFAX及びE-mailにて発行される。これをもって登録完了とし、発行日を症例登録日とする。</p> <p>「症例登録通知」は施設において電子媒体もしくは出力した紙媒体等で保管すること。</p> <p>一度登録された患者は登録取り消し(データベースから抹消)されない。重複登録の場合にはいかなる場合も初回の登録情報を採用する。</p> <p>誤登録・重複登録の場合が判明した際には速やかに中皮腫臨床試験センターに連絡すること。</p>	
24	<p>8.1 術前導入化学療法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 術前導入化学療法として、ペムトレキセドおよびシスプラチン投与を3コース施行する。</li> <li>・ ペムトレキセドおよびシスプラチン投与の7日以上前から必須併用薬の投与を実施しなければならない。</li> </ul>	24	<p>8.1 術前導入化学療法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 術前導入化学療法として、ペムトレキセドおよびシスプラチン投与を3コース施行する。</li> <li>・ ペムトレキセドおよびシスプラチン投与の7日以上前から必須併用薬の投与を実施しなければならない。</li> <li>・ <u>プロトコール治療開始日は、術前導入化学療法第1コース開始日とする。</u></li> </ul>	
24	<p>8.1.1 必須併用薬の投与</p> <p>試験責任医師又は試験分担医師は、<u>症例登録が完了したことを確認し、症例登録日から7日以内に必須併用薬(葉酸およびビタミンB12)の投与を開始する(図8-1)。</u></p> <p>症例登録日から7日以内に葉酸およびビタミンB12の投与ができない場合は、中止基準(「8.5項 プロトコール治療の中止基準」参照)に従い、本試験を中止する。</p> <p>試験責任医師又は試験分担医師は必須併用薬の正しい使用法を各被験者に説明し指示する。</p>	24	<p>8.1.1 必須併用薬の投与</p> <p>試験責任医師又は試験分担医師は、<u>必須併用薬の正しい使用法を各被験者に説明し指示する。症例登録日から7日以内に葉酸およびビタミンB12の投与ができない場合は、中止基準(「8.5項 プロトコール治療の中止基準」参照)に従い、本試験を中止する。</u></p>	
25	<p>図8-1 必須併用薬の投与</p>	25	<p>図8-1 必須併用薬の投与</p> <p>必須併用薬投与済みのケースを追加</p>	

切除可能悪性胸膜中皮腫に対するペムトレキセドを含む集学的治療に関する安全性確認試験(feasibility study)  
試験実施計画書変更点一覧

ページ	変更前	ページ	変更後	変更理由
25	<p>8.1.2 第1コースの開始</p> <p>8.1.2.1 ベースライン評価 登録前4週間以内に各病変に適した画像検査を実施し、病変の評価を行う。 なお、測定可能病変の画像データは可能であればプロトコル治療(つまり葉酸およびビタミンB12投与)開始予定日の2週間以内のものが望ましい。</p>	26	<p>8.1.2 第1コースの開始</p> <p>8.1.2.1 ベースライン評価 登録前4週間以内に各病変に適した画像検査を実施し、病変の評価を行う。 なお、測定可能病変の画像データは可能であればプロトコル治療(つまりペムトレキセドおよびシスプラチン投与)開始予定日の2週間以内のものが望ましい。</p>	
26	<p>8.1.3 ペムトレキセド・シスプラチンの投与</p> <p>症例登録日から28日以内に第1コース目のペムトレキセドおよびシスプラチンの投与を開始する。症例登録日から28日以内に第1コース目のペムトレキセドおよびシスプラチンの投与ができない場合は、中止基準(「8.5 プロトコル治療の中止基準」参照)に従い、本試験を中止する。 また、治療薬の投与については被験者の安全を十分に配慮する。試験責任医師は、治療薬の正しい取り扱い方法を試験協力者などに説明及び指示を行う。</p>	27	<p>8.1.3 ペムトレキセド・シスプラチンの投与</p> <p>必須併用薬投与開始前に症例登録された場合は、症例登録日から28日以内に第1コース目のペムトレキセドおよびシスプラチンの投与を開始する。症例登録日から28日以内に第1コース目のペムトレキセドおよびシスプラチンの投与ができない場合は、中止基準(「8.5 プロトコル治療の中止基準」参照)に従い、本試験を中止する。 必須併用薬投与開始後に症例登録された場合は、症例登録日から14日以内に第1コース目のペムトレキセドおよびシスプラチンの投与を開始する。症例登録日から14日以内に第1コース目のペムトレキセドおよびシスプラチンの投与ができない場合は、中止基準(「8.5 プロトコル治療の中止基準」参照)に従い、本試験を中止する。</p>	
40	<p>8.5 プロトコル治療の中止基準</p> <p>[中略] その他の理由 ・登録後治療開始前の急速な増悪または容態の悪化などにより、登録日から7日以内に葉酸およびビタミンB12の投与が開始できなかった場合 ・登録後治療開始前の急速な増悪または容態の悪化などにより、登録日から28日以内に初回の治療薬(ペムトレキセドおよびシスプラチン)投与ができなかった場合 ・プロトコル違反が判明した場合 ・登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明した場合 など</p>	40	<p>8.5 プロトコル治療の中止基準</p> <p>[中略] その他の理由 ・必須併用薬投与開始前に症例登録されたが、登録後治療開始前の急速な増悪または容態の悪化などにより、登録日から7日以内に葉酸およびビタミンB12の投与が開始できなかった場合 ・必須併用薬投与開始前に症例登録されたが、登録後治療開始前の急速な増悪または容態の悪化などにより、登録日から28日以内に初回の治療薬(ペムトレキセドおよびシスプラチン)投与ができなかった場合 ・必須併用薬投与開始後に症例登録されたが、登録後治療開始前の急速な増悪または容態の悪化などにより、登録日から14日以内に初回の治療薬(ペムトレキセドおよびシスプラチン)投与ができなかった場合 ・プロトコル違反が判明した場合 ・登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明した場合 など</p>	

切除可能悪性胸膜中皮腫に対するペムトレキセドを含む集学的治療に関する安全性確認試験(feasibility study)  
試験実施計画書変更点一覧

ページ	変更前	ページ	変更後	変更理由
44	<p>10.1.2 病期分類(治療開始前)</p> <p>病期分類は登録前28日以内を実施する。なお、可能であれば測定可能病変の画像データは治療開始前14日以内のものが望ましい。必要な項目は以下の通りである。</p>	45	<p>10.1.2 病期分類(治療開始前)</p> <p>病期分類は登録前28日以内を実施する。なお、可能であれば測定可能病変の画像データは術前導入化学療法(ペムトレキセドおよびシスプラチン投与)開始前14日以内のものが望ましい。必要な項目は以下の通りである。</p>	