

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 B36

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。）

【試験の概要】

KIT 遺伝子変異を有する進行期悪性黒色腫患者のうち、既存治療に抵抗性を示す患者に対して KIT 阻害薬（イマチニブ）、抗 PD-1 抗体（ペムブロリズマブ）を併用した治療を行い、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）。22 例を対象とした単群・オープン試験である。なお、無効でない症例に関しては継続投与を許容する。

【医薬品・医療機器情報】

・品目名：イマチニブ

規格：100mg

製造販売業者名：大原薬品工業株式会社

承認番号：22600AMX01063000

医薬品医療機器法上の適応外使用の該当：適応外

・品目名：キイトルーダ

規格：100mg

製造販売業者名：MSD 株式会社

承認番号：22800AMX00696000

医薬品医療機器法上の適応外使用の該当：適応内

【実施期間】

告示日（2020年2月）より2025年10月末まで
（患者登録期間：～2023年10月末）

【予定症例数】

22例

【現在の登録状況】

11例（2023年10月26日時点）

【主な変更内容】

（1）実施期間の延長

告示日（2020年2月）より2025年10月末まで
（患者登録期間：～2023年10月末）

告示日（2020年2月）より2026年3月末まで
（患者登録期間：～2024年3月末）

【変更申請する理由】

- （1）本先進医療は、保険適用ならびに先進医療で実施されているがん遺伝子パネル検査の結果に基づき、KIT阻害薬による治療が推奨される悪性黒色腫患者に対して、イマチニブ経口投与とキイトルーダ静脈内投与を併用して行うものです。併用療法の安全性、有効性を示すという目的から、2つの異なる用量での第Ⅰ相臨床試験における推奨用量の決定を経て、現在第Ⅱ相臨床試験を実施しております。目標症例数は22症例としておりますが、第Ⅰ相臨床試験の3+3デザイン（用量制限毒性の出現数に応じて、第Ⅰ相の各レベルの症例数は3例または6例となる）の進捗により、全体での目標症例数は19症例になりまして、現時点で11例が登録されております。

本試験の症例登録期間については、初版作成時の2019年6月26日時点で2022年10月末日までの3年を予定しておりましたが、組入基準の変更手続きおよび製薬会社との契約に時間を要し、試験開始が遅れたため2021年9月16日開催の第122回先進医療技術審査部会において、登録期間の延長をお認め頂きました。それから約2年間で登録を完了する計画でしたが、症例登録の遅延に加え、臨床使用実績の効率化（いわゆ

る「ゼロ例申請の特例」)に基づく効果安全性評価委員会審議及び先進医療Bの継続の可否に係る審議結果について「報告事項」の提出(2022年4月)・承認、及び推奨用量の決定と第II相への移行における効果安全性評価委員会審議に伴う新規登録の停止期間(約3ヶ月ずつ)が影響し、現時点で11例の登録に留まっております。

しかしながら、今年度に入り、実施施設の追加(3施設 8施設)による登録の加速化が得られ、現時点での11例のうち4例は追加施設から9月および10月に登録されています。本先進医療の症例登録期間は2023年10月末までとされておりますが、その時点での目標症例数の達成は難しく、時間を要することが明らかな状況となりました。

現在、昨年度より実施していた3医療機関に加え、北海道大学病院、東北大学病院、静岡県立がんセンター、名古屋大学附属病院、大阪国際がんセンターの5医療機関が本先進医療に参加しており、明らかな加速化がみられております。本先進医療への参加医療機関は8施設となることから、この延長期間で目標症例数が達成しうることが期待できるため、試験期間延長を希望いたします。

【本試験に係る書類一式の変更承認状況】

本変更については、慶應義塾臨床研究審査委員会にて2023年10月31日付で承認済み

以上