

## 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】

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院

### 【先進医療告示番号と名称】

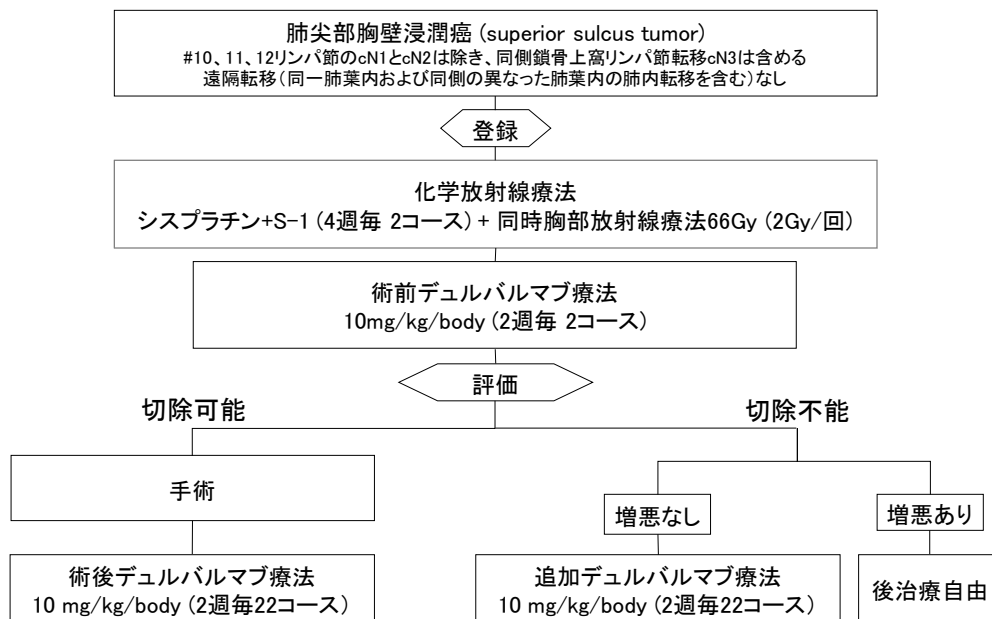
大臣告示番号 B59 周術期デュルバルマブ静脈内投与療法

### 【適応症】

肺尖部胸壁浸潤がん(化学放射線療法後のものであって、同側肺門リンパ節・縦隔リンパ節転移、同一肺葉内・同側の異なる肺葉内の肺内転移及び遠隔転移のないものに限る。)

### 【試験の概要】

肺尖部胸壁浸潤癌(superior sulcus tumor: SST)に対する術前化学放射線療法後の術前後デュルバルマブ療法および手術不能例のデュルバルマブ維持療法の集学的治療の安全性と有効性を検証する。



### 【医薬品・医療機器情報】

イミフィンジ点滴静注 500mg アストラゼネカ株式会社 (企業より提供)

### 【実施期間】

臨床研究の開始日：2020年3月1日（登録開始日：2020年9月1日）

臨床研究の終了予定日：2030年8月31日

予定登録期間：4年。追跡期間：登録終了後5年。解析期間1年。

総研究期間：10年

### 【予定症例数】

予定登録数：84例

### 【現在の登録状況】

9名（2021年10月18日現在）

### 【主な変更内容】

- ① 病理組織診断法の明記と細胞診の場合の遺伝子検査について追記
- ② 術後デュルバルマブ療法/追加デュルバルマブ療法のコース開始規準の変更
- ③ 体重減少時のデュルバルマブの用量の再計算について
- ④ 術後デュルバルマブ療法中・追加デュルバルマブ療法中の有効性評価の追記
- ⑤ 記載の整備

### 【変更申請する理由】

- ① 病理組織診断法の明記と細胞診の場合の遺伝子検査について追記  
本試験で適格とする組織型に変更はありませんが、適格規準 1)において病理組織診断の診断方法について生検しか記載しておらず不明瞭でした。そこで、組織診であっても細胞診であっても規定する診断が得られていれば適格であることを明記いたしました。  
また、細胞診で病理組織型を判断した場合は、検体が EGFR や ALK などの遺伝子検査に提出されないことがあります。そのため、登録までに行う検査で規定している遺伝子検査は必須ではないことを追記いたしました。
- ② 術後デュルバルマブ療法/追加デュルバルマブ療法のコース開始規準の変更  
術後デュルバルマブ療法と追加デュルバルマブ療法のコース開始日の許容期間の記載が現行のプロトコールにはありませんでしたので、本試験の類似試験である近畿大学医学部附属病院で実施中の医師主導治験（SQUAT 試験 JapicCTI-195069）の規定を参考に術後デュルバルマブ療法、追加デュルバルマブ療法とも±3日の許容期間を設けることにしました。  
術後デュルバルマブ療法と追加デュルバルマブ療法の次コース開始時期の許容期間については今まで22日としておりましたが、91日の設定にいたします。本試験の現行のプロトコールの規定であるコース開始予定日を day 1 として day

22 までに開始できない場合に、実際にはデュルバルマブ療法を受けることができる患者においてプロトコル治療が中止になってしまう患者のデメリットと、全身状態が回復しない状態で無理に開始することによる患者への負担を考えると 91 日は許容できる範囲内と考えます。有効性が落ちる可能性については過去の基礎研究で、デュルバルマブを 1-2 回投与した後に中止しても、少なくとも 3 か月程度は血中にとどまり、T 細胞に結合しているという報告もあるため、91 日という設定は許容できると考えております。

③ 体重減少時のデュルバルマブの用量の再計算について

デュルバルマブ療法の体重減少時の用量については規定しておりませんでしたので、投与量の算出には、最新の体重を使用する。第 1 コース投与量の算出に用いた体重に比して-10%を超える体重変動が見られた場合は、体表面積を再計算して投与量を再度決定することを追記いたしました。

④ 術後デュルバルマブ療法中・追加デュルバルマブ療法中の有効性評価の追記

術後デュルバルマブ療法中の有効性評価と追加デュルバルマブ療法中の有効性評価について、スタディカレンダーには記載しておりましたが、プロトコル本文に記載できておりませんでしたので、追記いたしました。なお術後デュルバルマブ療法ならびに追加デュルバルマブ療法は、最長で 484 日で終了しますので、術後 3 年後以降の規定は不要でした。そこで、今回の改訂で許容期間を前後 14 日間とすることを含めて、正確な有効性評価の間隔を追記しました。

⑤ 記載の整備

プロトコルの以下の箇所につきまして、記載が不十分または誤記がありましたので修正しました。

- デュルバルマブの投与量は体重のみで計算されますので単位「/body」の記載を削除しました。
- 術後デュルバルマブ療法は先進医療 B の制度下で実施しますが、追加デュルバルマブ療法は保険診療下で実施できることを「2.5.1. 予想される利益」に明確に記載いたしました。
- 「3.3.1. 組織分類 (WHO 分類第 4 版)」において、本試験では試験開始当初からカルチノイド腫瘍は不適格ですが、網掛けがついており表記が誤っておりましたので、網掛けを外します。
- デュルバルマブ投与中のモニタリングについて記載が不十分でしたので、30 分間隔でバイタルサインの評価を行うことを記載しました。
- 肝機能障害の毒性報告における Hy's Law の総ビリルビンについては、本試験の試験薬のひとつであるデュルバルマブを無償提供しているアストラゼネカ株式会社の規定で基準値上限の 2 倍以上とされておりますが、プロトコルで 3 倍以上と誤記しておりましたので、修正いたします。

- ・ その他、定型記載の更新、参加施設の追加など。

**【試験実施計画の変更承認状況】**

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会  
(CRB3180009) 2021年10月14日 指示・決定通知済み