

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）

【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。）

【研究の概要】

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該当：適応内

【予定研究期間】

2020年2月～2025年10月31日

(患者登録期間：～2023年10月31日)

【予定症例数】

22例

【登録症例数】

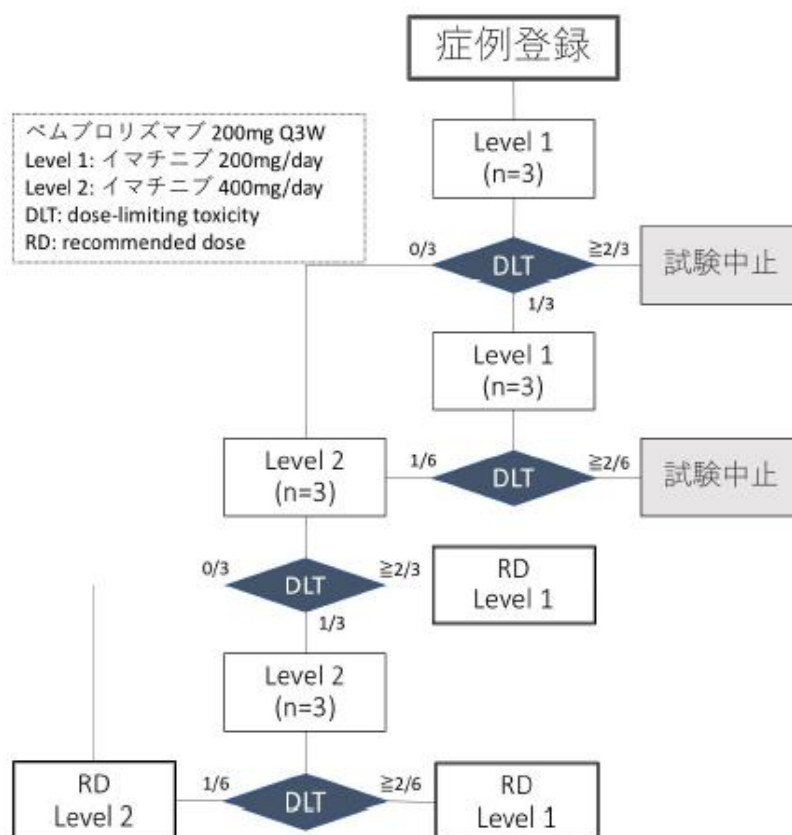
3例(令和4年4月時点)

【継続の可否の評価に必要な症例数】

3例

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

本試験では、第I相 Level 2部分へ進む前に、第I相 Level 1の安全性評価結果と効果安全性評価委員会の意見を踏まえて、先進医療技術審査部会へ報告し、試験の継続について承認を得ることとされている。



【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

研究責任医師の報告によると、第Ⅰ相試験 Level 1 に登録され試験治療を受けた3例は、プロトコールに準ずるといづれもが安全性解析対象となり、また、用量制限毒性（DLT）に相当する有害事象を生じていない。これに基づき、効果安全性評価委員会の審議及び厚生労働省への報告を経て、Level 2 に移行すべきであると考えられている。

一方で、1例においては、原疾患の増悪による試験中止に伴いイマチニブの服薬期間が28日間であったことに関する検討と対応が必要であるとし、「安全性解析対象集団」のうち、ペムブロリズマブ2回の投与、イマチニブは21日以上服薬を受けた被験者を「DLT解析対象集団」とするという基準を新たに追加し、これを試験実施計画書及び統計解析計画書に反映させることが検討されている。

効果・安全性評価委員会での審議の結果、試験の継続は妥当と判断された。試験実施計画書等の改訂についても妥当であり、説明・同意文書の改訂については不要と判断された。

その結果を受けて、先進医療技術審査部会構成員（主担当、副担当（生物統計担当））によってご審議（メール稟議）いただいた結果、先進医療継続可との評価を得たため、新規症例登録が再開された（※）。

（※）第59回先進医療技術審査部会にて、評価に必要な数症例の試験結果および、その結果について独立データモニタリング委員会等で審議された結果を、評価担当構成員（申請時の主担当、副担当（生物統計担当））の先生方にご確認いただき、先進医療継続の可否についてご評価（メール稟議）いただくこと、継続可となれば速やかに試験を再開してよいこととし、後日先進医療技術審査部会に報告することが了承されている。

以上