

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 B39

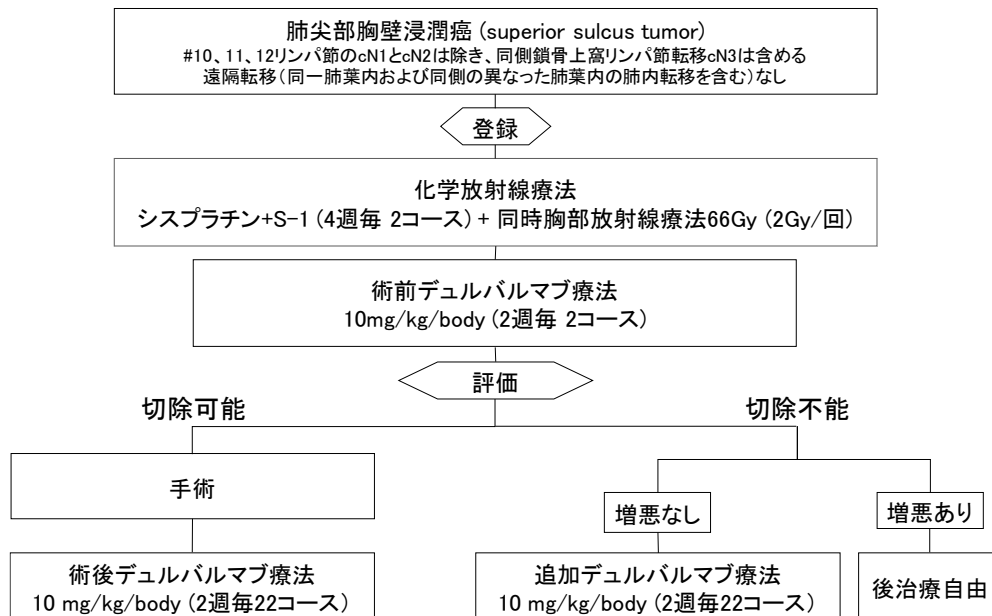
周術期デュルバルマブ静脈内投与療法

【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

総研究期間：10年

（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。）

【予定症例数】

予定登録数：84例

【現在の登録状況】

25例（2022年10月13日現在）

【主な変更内容】

- ① 治療変更規準における非血液毒性の規定の追加
- ② 適格規準の記載の整備について
- ③ 手術までの許容期間の修正について
- ④ 記載の整備と誤記の修正について
- ⑤ 研究事務局の所属変更について

【変更申請する理由】

- ① 治療変更規準における非血液毒性の規定の追加
6.3章「治療変更規準」において、化学放射線療法と術前・術後・追加デュルバルマブ療法について非血液毒性に関する治療変更規準の規定が現行のプロトコールにはありませんでしたが、本試験の類似試験である TORG1937 試験の記載を見ましたところ、本試験で行う化学放射線療法の減量規準としても妥当と考えられたことから、同試験を参考に非血毒性に関する規定を追加いたします。TORG1937 試験（「切除不能局所進行(Ⅲ期)非小細胞肺癌に対する化学放射線療法完遂直後のデュルバルマブ(MEDI4736)維持療法の第Ⅱ相試験」）は、切除不能Ⅲ期肺癌を対象に、化学放射線療法完遂翌日からデュルバルマブ維持療法を開始するレジメンの特定臨床研究です(jRCTs031190117)。TORG1937 試験の化学放射線療法においては、非血毒性の有害事象が発生した場合の治療変更規準が規定されております。これを参考に、本試験でも化学放射線療法において、非血毒性の有害事象が発生した場合の治療変更規準を設けることにしました。
- ② 適格規準の記載の整備について
4.1章「適格規準(組み入れ規準)」において、原発巣からの組織診、生検、細胞診により非小細胞肺癌の確定診断が得られていることを適格規準としておりましたが、原発巣以外にリンパ節からの組織診、生検を許容するように変更い

たします。

本試験対象である肺尖部胸壁浸潤肺癌は、肺尖部に位置しており肺野の末梢病変であることから、原発巣からの組織採取が困難な部位に位置する腫瘍です。腫瘍の局在から鎖骨上リンパ節に近接しており、転移する頻度が高いことが知られており、リンパ節から生検をすることで、原発巣から生検するよりも安全に侵襲が少なく、診断が確定できることとなります。

以上より、原発巣以外にリンパ節からの組織診および生検を許容するように変更いたします。

③ 手術までの許容期間の修正について

術前デュルバルマブ療法後から手術までの許容期間において、最大 6 週間で規定しておりましたが、8 週間までの許容に変更いたします。

本試験の類似試験である KEYNOTE-671 試験の記載を見ましたところ、本試験の手術までの許容期間を 2 週間延長することが妥当と考えられたことから、同試験を参考に手術までの許容期間を 8 週間に変更いたします。

KEYNOTE-671 試験(Ⅱ期、ⅢA 期またはⅢB(T3-4、N2)期の切除可能非小細胞肺癌を対象とした術前補助療法/術後補助療法としてペムブロリズマブ併用又は非併用のプラチナ製剤併用化学療法を比較する無作為化二重盲検第Ⅲ相試験)は、切除可能非小細胞肺癌を対象に、ペムブロリズマブを併用した術前補助化学療法後に手術を行い、術後補助化学療法にペムブロリズマブの上乗せ効果を検証する企業治験です。

KEYNOTE-671 試験では、免疫チェックポイント阻害薬投与後の、手術までの許容期間が 8 週間に規定されております。本試験で、デュルバルマブ投与後 6 週間に近い時期に、免疫関連有害事象の発生の報告がありました。免疫関連有害事象は一定期間経過したのちに軽快することが知られておりますが、それまでに手術を実施することは、安全性の担保ができないことから、これを参考にデュルバルマブ投与後から手術までの許容期間を 8 週間に変更いたしました。

④ 誤記の修正について

プロトコー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。

- 「手術により予期される晩期合併症」に関連する記載について、「術後 31 日以降、かつ術後デュルバルマブ療法開始前に発現」としておりましたが、デュルバルマブ療法開始前に発現とする規定は不相当であり、術後晩期合併症の規定は術後 31 日以降のみといたします。そのため、術後デュルバルマブ療法開始前とする記載を削除いたします。
- デュルバルマブ療法の治療変更基準における自己免疫疾患についての記載で不足がありましたので、内服治療のみを必要とする疾患(副腎機能不全、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症)を追加いたします。
- 治療終了後の検査について、スタディカレンダーで胸部単純 X 線と胸部造

影 CT が検査項目となっておりますが、胸部造影 CT と腹部造影 CT が検査項目であり、記載に誤りがありましたので修正いたします。

- スタディカレンダーで治療終了後の検査日について、起算日の記載がありませんでしたので、最終プロトコール治療日翌日を起算日とする記載を追記いたします。
 - その他、記載の更新、参加施設の追加など。
- ⑤ 研究事務局の所属変更について
本試験の放射線治療研究事務局の所属変更がありましたので、変更いたします。

【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) 2022 年 10 月 13 日 指示・決定通知済み

以上