

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】

岡山大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 58

ギルテリチニブ経口投与療法

【適応症】

進行再発非小細胞肺癌（ロルラチニブ経口投与療法が不耐容であるもの又はロルラチニブ経口投与療法に抵抗性を有するものであって、ALK融合遺伝子陽性のものに限る。）

【試験の概要】

ALK融合遺伝子陽性肺癌（ALK肺癌）に対しては現在5種類のALK阻害薬が使用可能だが、実臨床では効果と安全性の面で優れた第二世代ALK阻害薬であるアレクチニブが用いられることがほとんどである。しかし、治療開始から数年以内に薬剤耐性となるため、二次治療としては第二世代ALK阻害薬であるブリグチニブ、もしくは第三世代ALK阻害薬ロルラチニブが用いられる。特にロルラチニブは他のALK阻害薬に耐性化を示す様々なALK二次変異に対して有効性が確かめられている。一方でロルラチニブ治療後もやはり薬剤耐性を生じるが、ロルラチニブに耐性化を生じるALK遺伝子変異に対して有効なALK阻害薬は開発されていない。

前臨床研究においてギルテリチニブの有効性が示されたため、ALK融合遺伝子陽性肺癌におけるギルテリチニブの臨床開発を行う。ギルテリチニブは、再発又は難治性のFLT3遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病に保険適用を有することから、その安全性と有効性が十分に確かめられた薬剤であり、肺癌患者に対する有害事象のプロファイルが予測しやすく、ドラッグリポジショニングが容易である。

【医薬品・医療機器情報】

使用する医薬品

品目名	製造販売業者名 及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法 上の適応 外使用の 該当 (注2)
ゾスパ タ錠 40mg	アステラス製薬 (株) 東京都中央区日 本橋本町 2-5-1	1錠中 ギルテリ チニブ 40mg 含	23000AMX00824	再発又は難治 性の FLT3 遺 伝子変異陽性 の急性骨髄性 白血病	適応外

【実施期間】

被験者登録期間：2025年5月1日から2028年4月30日（3箇年）

研究実施期間：2025年5月1日から2029年4月30日（4箇年）

【予定症例数】

14 症例

【現在の登録状況】

0 症例（2025年7月23日現在）

【主な変更内容】

1. 製薬会社の本研究への関与「説明文書、同意文書」

「10. 個人情報の取扱い」に以下を追記：

また、あなたの情報から得られた本研究の結果は、あなたの特定につながる情報を削除した上で、アステラス製薬とその国内外のグループ会社が将来の研究開発活動に使用する場合もあります。どのような場合でも、あなたの情報が継続的に保護されるよう適切な対策を講じます。

「11. 試料・情報の保管及び廃棄の方法」に以下の文章を挿入：

なお、アステラス製薬が当院から提供を受ける本研究の結果を同社の将来の研究開発活動に使用する場合、この期間よりも長い期間その結果に関する情報を保管する可能性があります。不要となった場合は、シュレッダーにかけたり、ファイルを削除し、完全に廃棄します。

2. 監査の実施「研究計画書、32. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順」、「説明文書、同意文書、19. モニタリング、監査について」

岡山大学の担当者による監査の実施を追加

3. 効果安全性評価委員会の関与の明示

「研究計画書、8. データの集計及び統計解析方法」に以下を追記：
試験全体の継続に関わる評価時期については、別途「効果安全性評価委員会の業務に関する手順書」に定める。

「研究計画書、25. 疾病等及び有害事象が発生した場合の対応」に以下を追記：

(欄外の注記)

*令和6年6月14日に公布され令和7年5月31日に施行される臨床研究法では、30日以内の報告であるが、本研究では独立した効果安全性評価委員会を設置して評価を行うため、認定臨床研究審査委員会への報告は原則として定期報告扱いとする。

4. 個々の患者の中止基準、及び用量減量後の再増量の禁止の記載の整備

「研究計画書、4. 研究の方法、②介入内容」の記載につき、下線部を挿入：
(前略)

ギルテリチニブを、1日1回、1回120mgを経口投与し、病勢進行（臨床的増悪を含む）を認めるかもしくは忍容できない有害事象、あるいは下記の中
止基準に合致する所見が出現するまで継続する。

(中略)

また、用量を減量後の再増量は実施しない。個々の患者についての中止/休薬/減量基準の基準は以下の通りとする。

5. 試験文書間に見られた記載不整合の整備、人員変更等

【変更申請する理由】

1. 製薬会社の本研究への関与

本研究終了後の薬事承認を目指した開発に関与する可能性を鑑みて、個人情報
の扱い等への関わり合いを明示するべきと考えた。

2. 監査の実施

本研究の品質保証を高め、本研究終了後の開発意思決定に備えるため。

3. 効果安全性評価委員会の関与の明示

効果安全性評価委員会の有効性評価を明確にし、安全性評価については改正臨床研究法に則っていることを明示するため。

4. 個々の患者の中止基準、及び用量減量後の再増量の禁止の記載の整備

中止について、研究全体を指すのか個々の患者を指すのかがあいまいだったので記載を整備し、また減量後の再増量については記載がなかったので明示した。

【試験実施計画の変更承認状況】

岡山大学認定臨床研究審査委員会への変更審査依頼: (開催日 2025年7月22日)

審査結果: 承認