

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】

3 症例（2025 年 12 月 1 日現在）

【主な変更内容】

1. 副次評価項目の評価方法及び評価時期の明確化：「研究計画書」「説明文書、同意文書」

「6. 評価項目、（2）副次評価項目、評価方法」に以下を追記：

無増悪生存割合および無増悪生存期間（PFS）を算出する際は、RECIST v1.1 による病勢進行（PD）判定および臨床的増悪（研究責任医師等判断による病勢進行）を「増悪」の定義とする。

安定（SD）は、検査間隔が 8 週のため、8 週間以上持続した場合に判定する。

なお、最良総合効果、無増悪生存割合および無増悪生存期間（PFS）は、増悪前に後治療が開始された場合に後治療開始前までの検査・評価デ

一タを用いて評価し、また、6 か月未満で中止・後観察期間終了となった場合はその時点までで評価する。

「6. 評価項目、(2) 副次評価項目、評価期間」に以下を追記：

無増悪生存期間の評価期間は各研究対象者の被験治療中止時・後観察期間までとする。

画像検査や検体検査に基づき増悪と判断されていない生存例では、臨床的に増悪がないことが確認された最終日（最終無増悪生存確認日）をもって打ち切りとする。（画像検査や検体検査による無増悪の確認は必須とせず、外来診察等による臨床的な無増悪の確認でよい。また、転院や紹介先の医療機関等で増悪または無増悪に関する情報が得られた場合には、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受領し、保管することとする。これらの電話による確認は不可とする。）

全生存期間（OS）は、研究期間全体の終了時点（最終登録症例の登録より1年後）まで可能な限り追跡し、すべての研究対象者に対して、後観察期間の中止・終了後であっても、研究終了前8週間以内に生存状況を調査（電話による調査を許容）する。

また、中止となった場合も追跡調査を実施する旨を「説明文書、同意文書、4. この研究の方法、期間、4-1) 方法」に以下のように追記した：

中止となった場合でも、追跡調査としてご来院もしくは電話にてあなたの体調を確認させていただくことがあります（追跡調査は最長でこの研究が終了する時までとなります）。

2. CR/PR-in の確認基準を RECIST V1.1 に準拠して記載修正：「研究計画書」及び「説明文書、同意文書」

「スケジュール表」の文言を下線のように修正した：

変更前：CR/PR-in した症例は 4 週後（±14 日）の再検で confirmation する

変更後：CR/PR-in した症例は 4 週（28 日）以後の撮影で confirmation する

3. バイオマーカー探索研究について担当責任者を追記し、取扱いの記載を整

備：「研究計画書」

「研究計画書、5. 観察及び検査項目、(2) 検査項目、＜その他＞」を以下に修正した：

＜治療効果バイオマーカー探索研究用検体採取＞

血漿採血（スクリーニング期間、被験治療中止時又は後観察期間）、
組織検体・細胞診検体（スクリーニング期間*、被験治療中止時又は後観察期間**）

※上記のバイオマーカーの探索については、別途作成する手順書で取り扱いを定め、共同研究機関の公益財団法人 がん研究会にて測定及び解析を行う。「15. 記録(データを含む)の取扱い及び保存・破棄の方法（保管期間を含む）」を参照。

また、実施者責任者を「付録Ⅰ 試験実施体制」に追記した。

4. 研究参加カードの導入：「説明文書、同意文書」

「説明文書、同意文書、4. この研究の方法、期間、4-7) 研究に参加された場合に守っていただきたいこと」に次の文言を追記した：

また、お渡しした研究参加カードを常に携帯して、他の診療科や病院の医師には、この研究に参加していることを伝えてください。または薬局でお薬を購入される場合にも、薬剤師に「研究参加カード」を提示して、この治験に参加中であることをお伝え下さい。

5. 臨床研究法改正（令和7年5月31日）の試験文書への反映

研究責任者と統括管理者の概念を研究計画書、説明文書、手順書に反映した。

6. 試験文書間に見られた誤記修正、記載不整合の整備、人員変更等

【変更申請する理由】

1. 副次評価項目の評価方法及び評価時期の明確化

PFSの判断について評価方法、評価時期について記載がなく、長期に渡る試験で時期による評価のばらつきリスクを低減するため、取扱いを明確化する必要があった。

2. CR/PR-inの確認基準をRECIST V1.1に準拠して修正

元の記載では CR/PR の再検査のインターバルが最短 2 週間でも許容されるため、最短でも 4 週間のインターバルとなるよう改訂した。

3. バイオマーカー探索研究について担当者、取扱いの記載を整備
研究計画書に記載があるにも関わらず、体制として記述されていなかったことから、明示する必要があった。

4. 研究参加カードの導入
外来治療期間に他院訪問時に本研究に参加していることを提示できるよう参加カードを作成した。

5. 臨床研究法改正（令和 7 年 5 月 31 日）の試験文書への反映
法改正のタイミングと文書改訂のタイミングが合わず未修正のままであったので、今回の変更のタイミングで関連文書について法に準拠させた。

6. 試験文書間に見られた誤記修正、記載不整合の整備、人員変更等

【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 12 月 23 日）

審査結果： 承認