

患 — 1

8 . 1 . 22

患者申出療養「タゼメトスタット経口投与療法」に係る 変更申請

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院による患者申出療養「タゼメトスタット経口投与療法」について、別紙の通り提出されている研究実施計画の変更を承認して良いか、ご確認いただきたい。

【主な変更内容】

- ・効果・安全性評価委員会の責務を明記
- ・主たる解析は登録終了後1年後のデータに基づいて実施することへの変更

患者申出療養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中央病院

【患者申出療養の名称】

タゼメトスタット経口投与療法

【適応症】

悪性固形腫瘍(従来の治療法に抵抗性を有するものであって、生後六月以上三十歳未満の患者に係るものに限る。)

【試験の概要】

EZH2 阻害薬の有効性が期待される、標準治療がないまたは治療抵抗性の小児・AYA 悪性固形腫瘍を対象に、タゼメトスタットの有効性および安全性を評価する。

【実施期間】

2023年3月1日～2028年2月29日予定（追跡期間・解析期間を含む）

【予定症例数】

10例

【現在の登録状況】

10例(2025年11月11日現在)

【主な変更内容】

- ・効果・安全性評価委員会の責務を明記
- ・主たる解析は登録終了後1年後のデータに基づいて実施することへの変更

【変更申請する理由】

- ・臨床研究法改正
- ・本研究対象の期待治療期間や予後を踏まえると、主要評価項目及び副次評価項目については、登録終了後2年間の追跡を待たずとも、1年間の追跡で十分に評価可能であるため。

【変更承認状況】

2025年10月23日に国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会において承認済である。

EZH2阻害薬の有効性が期待される標準治療がないまたは治療抵抗性の小児・AYA悪性固体腫瘍に対するタゼメトスタット療法に関する患者申出療養(概要図)

<対象>6か月以上29歳以下で標準治療がないまたは治療抵抗性の小児・AYA悪性固体腫瘍患者で、以下のいずれかを満たす

- ・ 遺伝子パネル検査のエキスパートパネルでタゼメトスタットが推奨されている
- ・ 免疫染色でINI1またはSMARCA4の発現低下や消失を認める
- ・ 診断名がラブドード腫瘍(AT/RT, MRT, RTK)・類上皮肉腫・滑膜肉腫・脊索腫

<目的>タゼメトスタット療法の有効性および安全性を評価する。

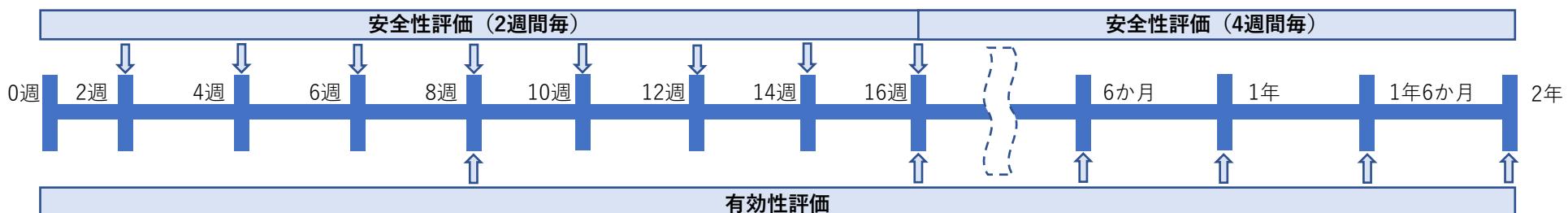
<主要評価項目>投与開始後16週までの最良総合効果に基づく奏効割合

<副次評価項目>無増悪生存期間、全生存期間、病勢制御割合、有害事象発現割合

<症例登録予定>症例数見込み：10症例、登録期間：24か月、追跡期間：初回投与から少なくとも2年間

<投与方法と評価スケジュール>

- ・ タゼメトスタットを1日2回、経口内服で投与する。
- ・ 中枢神経腫瘍症例 1200mg/m²/回、非中枢神経腫瘍症例 520mg/m²/回
(ただし18歳以上の非中枢神経腫瘍症例及び22~29歳の中枢神経腫瘍は800mg/回とする。)
- ・ 安全性評価は、投与開始後16週までは2週間毎、それ以降は1か月毎で実施
- ・ 有効性評価は、投与開始後8週、16週、6か月、1年、1年6か月、2年で実施



薬事承認までのロードマップ

➤ 現在の日本における
薬事承認状況
効能・効果
再発又は難治性のEZH2遺伝子変異陽性の濾胞性リンパ腫（標準的な治療が困難な場合に限る）
承認年月 2021年6月

➤ 現在の米国における
薬事承認状況
効能・効果

成人または16歳以上的小児における根治切除不適応の転移性または局所進行性類上皮肉腫
承認年月 2020年1月

効能・効果
少なくも2レジメン以上の前治療歴があり、FDAが承認したEZH2遺伝子変異の検査で陽性と診断された成人の再発・難治性の濾胞性リンパ腫
承認年月 2020年6月

効能・効果
再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（標準的な治療が困難な場合に限る）
承認年月 2020年6月

➤ **試験名：EZH-102試験 (NCT02601937) (企業治験)**
対象：6か月以上18歳未満で再発難治INI1陰性腫瘍 (MRT, AT/RT, ラブドトイド腫瘍の特徴を有する腫瘍、その他INI1陰性腫瘍(類上皮肉腫、脊索腫)、SS18-SSX滑膜肉腫) の症例
デザイン：第1相多施設共同単群非盲検試験
登録症例数：109例 (漸増コホート：46例、拡大コホート：63例)
試験期間：2016年1月～2021年10月 (登録終了)
➤ **試験名：APEC1621C試験 (NCT03213665) (医師主導研究)**
対象：1歳以上21歳未満で、免疫組織化学的にEZH2ホットスポット変異またはSMARCB1もしくはSMARCA4欠損を有する再発難治固形がん、リンパ腫、組織球性疾患の症例
デザイン：第2相多施設共同単群非盲検試験
登録症例数：20例 (登録終了)
試験期間：2017年7月～2023年4月

対象：6か月以上29歳以下で標準治療がないまたは治療抵抗性の小児・AYA悪性固形腫瘍患者で、以下のいずれかを満たす

- ・ 遺伝子パネル検査のエキスパートパネルでタゼメトスタットが推奨されている
- ・ 免疫染色でINI1またはSMARCA4の発現低下や消失を認める
- ・ 診断名がラブドトイド腫瘍 (AT/RT, MRT, RTK) 、類上皮肉腫、滑膜肉腫、脊索腫

目的：タゼメトスタット療法の有効性および安全性を評価する。
評価項目：投与開始後16週までの最良総合効果、無増悪生存期間、全生存期間、病勢制御割合、有害事象発現割合
予定登録症例数：10例
予定試験期間：登録期間24か月 追跡期間：初回投与から少なくとも2年間
実施医療機関：国立がん研究センター中央病院

国外小児・成人での
安全性・有効性データ

有効性や安全性の参考データ

薬事承認

企業治験や医師主導治験の立案・実施

継続が不適切と考えられた場合

患者申出療養の取り下げ