

## 先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：小児・AYA世代の再発および難治性のT細胞性急性リンパ性白血病またはT細胞性リンパ芽球性リンパ腫StageⅢ/Ⅳに対するイサツキシマブ併用化学療法

適応症：再発および難治性のT細胞性急性リンパ性白血病またはT細胞性リンパ芽球性リンパ腫

(先進性)

T細胞性急性リンパ性白血病(T-ALL)とT細胞性リンパ芽球性リンパ腫(T-LBL)はWHO分類において同一疾患スペクトラムと位置付けられ、同じ治療を用いることが標準となっている。再発・難治性のT-ALLおよびT-LBLに対して、様々な組み合わせの多剤併用化学療法が行われており、近年、ネララビンを含む多剤併用化学療法レジメンが一定の治療効果を示しているものの、長期生存率は40%未満と極めて予後不良である。先行研究(NCT03860844)では再発・難治性の小児白血病(B-ALL、T-ALL、AML)に対し、イサツキシマブと多剤併用化学療法(ネララビンは含まない)の併用が有効性を示唆し(T-ALLの寛解率45.5%)、安全性にも示された。本研究では、先行研究で用いたイサツキシマブ併用化学療法のレジメンに、ネララビンを加えることで有効性の向上が期待される。米国でも初発T-ALL/T-LBL小児に対する抗CD38抗体とネララビンを含む多剤併用化学療法の臨床研究(NCT07072585)が開始予定であり、本研究は国際的な研究動向とも一致する。本研究治療の有効性が示されれば、奏効率向上、予後の改善につながる。

(概要)

○主要評価項目

- 研究治療(寛解導入療法+強化療法)後の奏効割合

奏効の定義：  
・再発および難治(寛解導入不能)症例：CRまたはCRi/CRu

- 難治(MRD陽性)症例を含むT-ALL全例：MRDの陰性化

上記それぞれについて、奏効割合のベイス事後確率を算出し、研究治療の有効性が既存治療の成績を上回る可能性を推定する。

○副次評価項目

- 寛解導入療法後の奏効割合
- 有害事象

○予定症例数：8症例

○予定試験期間：1年6か月(予定登録期間：12か月)

(効果)

再発・難治性の小児白血病を対象としたイサツキシマブ併用化学療法(ネララビンを含まない)の国際共同第II相試験(NCT03860844)において、T-ALL11例のうち、完全寛解が5例、部分奏効が1例であった。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は9,797,870円である。先進医療に係る費用は4,199,600円で、そのうち研究薬サークリサ4,157,552円分は企業から無償で提供を受ける。先進医療に係る費用42,048円は研究費で支払う。よって、患者負担額は1,679,481円である。

## 様式第3号

## 先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

小児・AYA 世代の再発および難治性の T 細胞性急性リンパ性白血病または T 細胞性リンパ芽球性リンパ腫 Stage III/IVに対するイサツキシマブ併用化学療法

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	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)
該当なし					

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

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)
サークリ サ点滴静 注	サノフィ株 式会社 東京都新宿 区西新宿三 丁目 20 番 2 号	100mg	30200AMX00511	多発性骨髄腫	適応外
サークリ サ点滴静 注	サノフィ株 式会社 東京都新宿 区西新宿三 丁目 20 番 2 号	500mg	30200AMX00512	多発性骨髄腫	適応外

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

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)
該当なし					

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
サークリサ点滴静注	該当なし

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

再発および難治性のT細胞性急性リンパ性白血病またはT細胞性リンパ芽球性リンパ腫Stage III/IVの小児、思春期・若年成人(AYA)患者に対し、寛解導入療法として、ネララビン、デキサメタゾン、ミトキサントロン、ビンクリスチン、ペグアスパルガーゼ、メトトレキサート髄注と併用し、イサツキシマブ1回20mg/kg<sup>※1</sup>を1週間間隔で5回投与する。その後、強化療法として、ネララビン、デキサメタゾン、メトトレキサート、シクロホスファミド、エトポシド、ビンクリスチン、ペグアスパルガーゼ、メトトレキサート髄注と併用し、イサツキシマブ1回20mg/kg<sup>※1</sup>を2週間間隔で2回投与する。

※1 小児の再発・難治性ALLに対するイサツキシマブ併用化学療法(寛解導入療法:イサツキシマブ、デキサメタゾン、ミトキサントロン、ビンクリスチン、ペグアスパルガーゼ、メトトレキサート髄注、強化療法:イサツキシマブ、デキサメタゾン、メトトレキサート、シクロホスファミド、エトポシド、ビンクリスチン、ペグアスパルガーゼ、メトトレキサート髄注)の第II相国際共同臨床試験(NCT03860844)で用いた小児用量。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input checked="" type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

## 2-2. 海外での承認に関する情報

### ● 米国での薬事承認の状況

再発または難治性のT細胞性急性リンパ芽球性白血病およびT細胞性リンパ芽球性リンパ腫に対しては未承認。

以下の疾患に対して承認済み。

- 再発または難治性の多発性骨髄腫(ポマリドミド、デキサメタゾンとの併用として、カルフィルゾミブ、デキサメタゾンとの併用として)
- 自家造血幹細胞移植の適応がない初発の多発性骨髄腫(ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメタゾンとの併用として)

### ● 欧州での薬事承認の状況

再発または難治性のT細胞性急性リンパ芽球性白血病およびT細胞性リンパ芽球性リンパ腫に対しては未承認。

以下の疾患に対して承認済み。

- ・ 再発または難治性の多発性骨髓腫（ボマリドミド、デキサメタゾンとの併用として、カルフルソルゾミブ、デキサメタゾンとの併用として）

自家造血幹細胞移植の適応がない初発の多発性骨髓腫（ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメタゾンとの併用として）