

試験薬：ダブラフェニブメシル酸塩（タフィンラー）およびトラメチニブジメチルスルホキシド付加物（メキニスト）
国内承認： BRAF 遺伝子変異を有する悪性黒色腫、BRAF 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

国際臨床試験（現在、参加可能である小児対象試験はない）

NCT02124772 (completed) : International phase I/IIa, non-RCT
 対象： 1ヶ月～17歳の悪性腫瘍、叢状神経線維腫

NCT02684058 (active, not recruiting) : International phase II, RCT
 対象： 12ヶ月～17歳の神経鞘腫

FDA・EMA承認
 6歳以上のBRAF V600E
 変異陽性固形腫瘍全般

開発及び薬事承認状況
 （新規試験等含む）

国内薬事承認
 （効果効能の追加）

6歳以上の
 BRAF V600変異陽性の
 小児固形腫瘍全般

対象疾患や
 年齢等の変更

有効性が認められなかった場合

開発中止

患者申出療養

BRAF V600 変異陽性局所進行・転移性小児固形腫瘍に対するダブラフェニブ・トラメチニブの第II相試験

- 試験デザイン：非盲検単群単施設試験
- 対象： 1歳～15歳のBRAF V600 変異陽性局所進行・転移性小児固形腫瘍
 選択基準 遺伝子パネル検査によりBRAF V600変異陽性と判明しているなど
 除外基準 RASの活性化変異を有する悪性腫瘍又はBRAF-KIAA1549などのBRAF融合を伴う悪性腫瘍の既往があるなど
- 目的：ダブラフェニブ・トラメチニブの有効性及び安全性の評価
- 主要評価項目：測定可能病変を有する患者の治療開始後24週までの確定したRECIST version1.1に基づく奏効率
- 期間：患者申出療養制度承認後～2027年3月31日
- 研究対象者数：測定可能病変を有する者18名、測定可能病変を有さない者0-10名
- 予想される有害事象：QT延長、皮疹など

患者申出療養
 の計画変更

医師主導治験
 の立案

未承認薬・
 適応外薬検討会議
 （学会連携）

患者申出療養
 の取り下げ

安全性上の問題等で継続が
 不適切と判断された場合

国内薬事承認（効果効能の追加）
 1歳～15歳のBRAF V600変異陽性の
 小児固形腫瘍全般

診療ガイドライン：国内記載無し。NCCNガイドライン（version 2. 2023）では、BRAF V600変異陽性の小児中枢神経腫瘍に対し、ダブラフェニブ・トラメチニブ、またはベムラフェニブをcategory 2Aで推奨（臨床試験に参加しないことを選択した場合）。

組み入れ可能な治験：国内実施医療機関無し。

BRAF V600 変異陽性局所進行・転移性小児固形腫瘍に対するダブラフェニブ・トラメチニブの第II相試験 (jRCTs011220017)

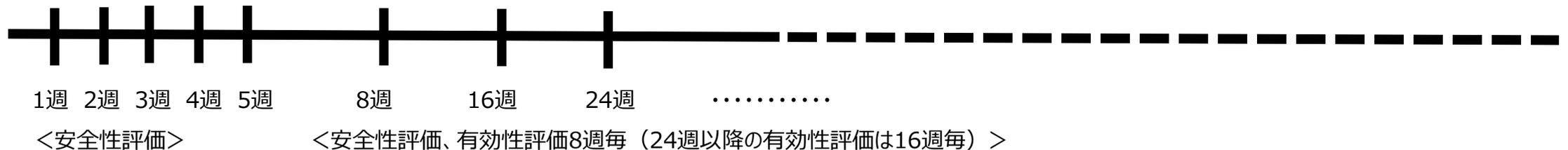
当院単施設、患者申出療養で実施予定

◆ 対象と目的

- BRAF V600E変異陽性の切除不能かつ標準治療に抵抗性の1才から15才の小児固形腫瘍
- ダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法の有効性と安全性を評価する。

◆ 投与方法と評価スケジュール

- 年齢および体重に基づく用量で、ダブラフェニブを1日2回、トラメチニブを1日1回経口投与する。錠剤やカプセルが内服できない児には経口服液と分散錠を輸入し投与する。
- 安全性の評価は5週目まで週1回、以降8週目からは8週に1回。有効性の評価は24週目まで8週に1回、以降24週からは16週に一回。



◆ 主要評価項目：測定可能病変を有する患者の治療開始後24週までの確定したRECIST version1.1に基づく奏効率

◆ 副次評価項目：測定可能病変を有する患者の継続投与に伴う確定したRECIST version1.1に基づく奏効率、無増悪生存期間 (PFS)、生存期間 (OS)、腫瘍測定の径和 (sum of diameters) の最良パーセント変化、有害事象等

◆ 症例登録予定：測定可能病変を有する患者18名、測定可能病変を有さない患者0 - 10名

登録期間：患者申出療養制度承認後から2026年3月31日まで、実施期間：2027年3月31日まで