

## 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】

6 症例（2026年4月28日現在）

### 【主な変更内容】

#### 1. 臨床検査項目の追加：「研究計画書」

「5. 観察及び検査項目、(2) 検査項目」の「スクリーニング期」、「被験治療期間」、「被験治療中止時、後観察期間」にCK、血糖、中性脂肪を追加した。また、これらの追加項目のデータの取扱いについて、\*\*\*として以下の注釈を追記した。

\*\*\* 本項目は、研究計画書（第3.0版）承認以前に登録済みの研究対象者については、研究計画書（第3.0版）承認前のデータが診療録等からレトロスペクティブに収集可能な場合に限り、EDCへ入力するものとする。なお、未実施による欠測はプロトコール逸脱とはみなさない。

## 2. スケジュールの許容範囲の変更：「研究計画書」及び「説明文書、同意文書」

「スケジュール表」の第2コース day1 の許容範囲の記載を変更し、変更後の取扱いをスケジュール表欄外の i) として追記した：

変更前： +4 日

変更後： -2 日～+4 日<sup>i)</sup>

- i) 初期6例については安全性初期評価のため、許容範囲は0～+4日とし、7例目以降については-2日～+4日とする。

## 3. 試験文書間に見られた誤記修正、記載不整合の整備等

### 【変更申請する理由】

#### 1. 臨床検査項目の追加

本剤の添付文書にCK上昇が「その他の副作用」として記載されており、本研究でも上昇が見られた症例があったことから安全性評価に必要と考え追加した。血糖と中性脂肪は、本剤の適正使用ガイドの「IV. 投与開始前後の注意事項」に参考として「国際共同第Ⅲ相試験において、血中クレアチニン増加、高血糖及び高トリグリセリド血症等が高頻度に認められていますので、適宜検査を行ってください。」との記載があるので、安全性評価の項目として追加した。

初期投与症例のすべての検査時点でこれらの項目を測定していない実態を踏まえて、可能な限り実施する旨を注釈として記載した。なお、現時点では全症例について、総括管理者主導で診療が行われており、その中で、適正使用ガイドラインの記載の通り、当該項目について適宜検査を行っていたが、実際に上昇する症例もあったことから、今後全例で測定を行うこととした。また登録済み症例において、検査項目の異常に関連する臓器障害等は認めていないが、適切にフォローアップを行う。

#### 2. スケジュールの許容範囲の変更

承認外効能での臨床研究であり、初期6症例については慎重に安全性を評価すべきと考え、1コース28日間の完了後の安全性評価とするため、許容範囲を0～+4日に設定していた。7症例目からは効果安全性評価委員会での安全性初期評価が完了しており、実際の診療状況を考慮して許容範囲を-2日～+4日に設定

した。なお、この変更により統計解析に関する影響はないことを確認している。これは、すでに解析上のデータハンドリングルールにおいて、『先進医療継続可否の初期評価』を除いた解析については、2 コース目 Day1 の解析対象範囲として、「2 コース目 Day-4 から 2 コース目 Day5 まで」と規定しており、改訂後のプロトコル上の規定（-2 日～+4 日）よりもあらかじめ広い範囲で設定しているためである。

### 3. 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 2026 年 4 月 28 日）  
審査結果： 承認