

先進医療Bの継続の可否に係る審議結果について(報告事項)

【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 B40-58

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。）

【研究の概要】

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	医薬品医療機器 法承認又は 認証上の適応	医薬品医療機器 法承認 又は 認証上の適応
-----	------------------	----	----------------------	----------------------------	--------------------------------

			認証番号 (16桁)	(注1)	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

【予定研究期間】

被験者登録期間：3箇年（2025年5月1日～2028年4月30日）

研究実施期間：4箇年（2025年5月1日～2029年4月30日）

【予定症例数】

14例

【登録症例数】

6例（2026年6月時点）

【継続の可否の評価に必要な症例数】

6例

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

- ・ 本研究はALK肺がんに対するギルテリチニブの最初の試験であることから、登録初期6例について、1コース（4週間）を終了し、2コース開始直前時点までの初期安全性を評価する。
- ・ 本研究の対象疾患に対して本被験薬は投与経験がないため、臨床研究中核病院における先進医療の特例に基づき初期6例を登録する。薬物有害反応を伴わずに服用率80%未満の研究対象者は評価対象としない。
- ・ 登録初期6例目が1コースを終了し2コース開始直前時点の初期安全性情報を収集した時点で、研究責任医師は効果安全性評価委員会に評価を求める。
- ・ 効果安全性評価委員会は（対面若しくはメールベースで）評価を行い、試験継続の可否ならびに計画変更の可否について研究責任医師に文書により勧告・助言する。
- ・ 効果安全性評価委員会が初期安全性評価を行うための評価基準：
 - 1) 被験治療と因果関係のあるグレード2以上の薬剤性肺障害

- 2) 被験治療と因果関係のある500 msecを超えるQTc延長
- 3) 被験治療中止を要する薬物有害反応（4. 研究の方法（4）中止/休薬/減量基準を参照）
- 4) 4週間以上の休薬を要する薬物有害反応
- 5) 減量・休薬基準に該当する薬物有害反応に伴う30%未満の服薬状況

上記に該当する研究対象者が6例中2例以上となった場合、効果安全性評価委員会はゾスパダの添付文書上の毒性のプロファイルと比較考量の上、効果安全性評価委員会は研究全体の中止もしくは投与量変更等の勧告・助言を行うことを考慮する。

- ・ 先進医療継続可否の初期評価として、効果安全性評価委員会による上記評価と研究責任医師の対応を経て先進医療技術審査部会への報告を行う。本研究の継続に関して先進医療技術審査部会の承認を得た後、以降の症例登録を実施する。なお、上記の登録初期6例による評価に至らない時点において上記評価基準に基づく安全性上の懸念が生じた場合、研究責任医師は当該時点において効果安全性評価委員会に評価を求め、必要に応じ先進医療技術審査部会に報告を行う。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

研究代表医師の報告によると、6例とも投与28日間までの評価では評価基準1)～5)の基準に該当する症例はなく、それ以降の期間での薬剤性肺障害G2が1例ということで、全員一致で「継続」と判断された。

その結果を受けて、先進医療技術審査部会構成員（主担当および生物統計家）によってご審議（メール稟議）いただいた結果、先進医療継続可との評価を得たため、新規症例登録が再開された（※）。

（※）第59回先進医療技術審査部会にて、評価に必要な数症例の試験結果および、その結果について独立データモニタリング委員会等で審議された結果を、評価担当構成員（申請時の主担当、副担当（生物統計担当））の先生方にご確認いただき、先進医療継続の可否についてご評価（メール稟議）いただくこと、継続可となれば速やかに試験を再開してよいこととし、後日先進医療技術審査部会に報告することが了承されている。

以上