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 40
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がん（ロルラチニブ経口投与療法が不忍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 融合遺伝子陽性肺がん（ALK 肺がん）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 融合遺伝子陽性肺がん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、肺がん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】
8 症例（2026 年 10 月 29 日現在）

【主な変更内容】

１．中止/休薬/減量基準の明確化：「研究計画書」

「４．研究の方法、（４）介入する医薬品・医療機器の概要とその介入内容」の「中止/休薬/減量基準」のタイトルと一覧表の間に以下の文章を追加し、医師が安全性の懸念から合理的な範囲で中止/休薬/減量を行うことがあることを明示した。

以下の臨床所見が認められた場合には、下記の中止/休薬/減量基準に従い、中止/休薬/減量を行う。なお、臨床所見が中止/休薬/減量基準に合致しない場合であっても、研究責任医師等が安全上の懸念から臨床的に合理的な範囲で中止/休薬/減量を必要と判断した場合、以下の基準以外の対応を行うことを許容する。中止/休薬/減量を行った場合は、

その対応ならびに処置、事由や日時等を記録する。

２．　試験文書に見られた誤記修正

【変更申請する理由】
１．中止/休薬/減量基準の明確化
研究参加者に Grade1 の薬剤性肺炎が発現したため、高齢（80 才以上）であることなどを勘案し、安全性確保のために休薬の判断をした。その後、当該症例は Grade2 となったため、重篤な疾病等として CRB に報告を行った。その際、委員から「プロトコールでは休薬は Grade2 からと規定され、Grade1 での休薬はプロトコール不適合ではないか」との指摘を受けた。この指摘を受け、安全性を配慮した医師判断を合理的な範囲で実施できるよう明文化した。

２．試験文書に見られた誤記修正

【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 10 月 27 日）

審査結果：　承認