

第12回患者申出療養評価会議(平成30年11月22日)における患者申出療養の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	受理日 並びに 告示日	医薬品・ 医療機器等情報	臨床研究 中核病院	保険給付されない 費用※1※2 (「患者申出療養に 係る費用」)	保険給付される 費用※2 (「保険外併用 療養費に係る 保険者負担」)	保険外併用 療養費分に 係る一部 負担金	総評	その他 (事務的 対応等)
006	線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる 進行固形がんを有する日本人患者を対象とした インフィグラチニブ経口投与の長期安全性試験	線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる進行固形がん	受理日 2018/11/2  告示日 2018/12/14	インフィグラチニブ (ノバルティス ファーマ)	名古屋大学医学 部附属病院	77万2千円	10万5円	4万5千円	条件付 き適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの)

平成 31 年 1 月 16 日

「線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる進行固形がんを有する日本人患者を対象としたインフィグラチニブ経口投与の長期安全性試験（整理番号006）」の患者申出療養評価会議における評価結果の概要について

1. 患者申出療養の概要

患者申出療養の名称：線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる進行固形がんを有する日本人患者を対象としたインフィグラチニブ経口投与の長期安全性試験	
適応症：線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる進行固形がん	
<p>内容：</p> <p>（概要）</p> <p>6 ヶ月以上インフィグラチニブ投与中で、短期の安全性、有効性が確認されている 20 歳以上の FGF-R1 又は FGF-R2 遺伝子の増幅、FGF-R3 遺伝子の変異、もしくは他の FGF-R の変化が認められる進行固形がん患者に対し、インフィグラチニブを連日内服投与し、長期投与における安全性を評価する。</p> <p>主要評価項目は、線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる日本人の進行固形がん患者における、インフィグラチニブ単独経口投与の長期安全性、とくに、これまでの治験で高頻度に認められた高リン酸血症の長期投与における推移、および晩期毒性とする。副次的評価項目は、固形がんの治療効果判定基準（RECIST）ver. 1.1 に基づく研究責任（分担）医師の評価を用いた無増悪生存期間とする。</p> <p>（効果）</p> <p>我が国における第 I 相試験では 6 例に投与され、1 例で効果が確認され継続投与されている。海外の第 I 相試験では、208 名の FGF-R 遺伝子変化陽性進行固形がんに対して投与実績があり、最大耐用量は 125 mg 1 日 1 回（QD）で、推奨用量は 125 mg 3 週内服 1 週休薬とされている。132 名の投与患者における最良総合効果は、42 名で SD、6 名で PR、1 名は unconfirmed PR（評価が 1 日早く行われた）であった。</p> <p>（患者申出療養に係る費用）</p> <p>本試験で用いる試験薬に係る費用については、試験薬の供給元であるノバルティス社または QED Therapeutics が負担する。試験薬の投与に係る人件費や検査費用及び当該試験の実施に要する費用については、全額患者の自己負担となる。</p>	
臨床研究中核病院	名古屋大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

## 2. 患者申出療養評価会議における審議概要及び審議結果

(1) 開催日時：平成 30 年 11 月 22 日（木）

### 第 12 回患者申出療養評価会議

(2) 審議概要及び審議結果

名古屋大学医学部附属病院を介して、前例のない患者申出療養として患者より申し出のあった新規医療技術に関して、患者申出療養評価会議において有効性・安全性、技術的妥当性、保険給付との併用の適否等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を意見書等に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が患者申出療養として妥当であると判断した。

(議論の概要)

- ・ 今回の患者申出療養は、企業側の事情によりインフィグラチニブの企業治験が中止となることを受けて、当該薬の有効性・安全性が確認されている患者が患者申出療養制度下での治療継続を希望し、申請がなされたもの。
- ・ 当該医療技術が治験や先進医療等の他の制度で実施できない理由について、医療機関に確認したところ、当該薬の新たな国内治験の準備が進められているものの、治験開始まで無治療で病勢をコントロールすることは困難であり、また、新たな治験や先進医療が実施された場合でも、既にインフィグラチニブを投与されている今回の患者は対象外となる可能性が高いとの回答を得た。また、患者申出療養制度での実施を条件に、企業から途切れない薬剤の無償提供の了解を得ているとの回答も得た。
- ・ 事前評価担当構成員からは試験実施計画書の修正等の必要性につき指摘があり、事前に医療機関より適切な回答が得られた。しかしながら、治験段階としては早期の薬剤であり、有効性・安全性は十分に確立していないため、有効性・安全性が確認されている本患者を対象として、海外の臨床試験の状況も含めて、常に最新の情報を得ながら試験を進めることを条件として「適」とされた。

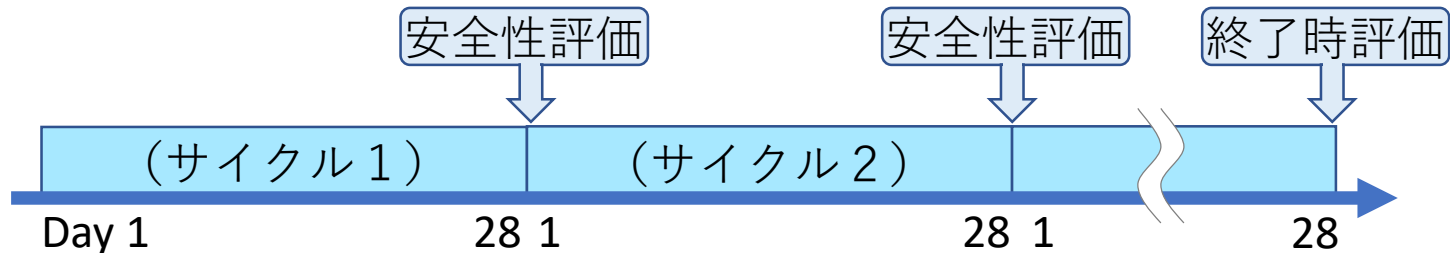
# 線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる進行固形がんを有する日本人患者を対象としたインフィグラチニブの経口投与の長期安全性試験（概要図）

## □ 対象と目的

- 線維芽細胞増殖因子受容体に変化を認めたインフィグラチニブ既治療の進行固形がん患者
- インフィグラチニブの長期投与における安全性を評価

## □ 投与方法

- インフィグラチニブ50mg 1日1回連日経口投与
- 1サイクル28日とし、決められたサイクル毎に安全性評価等を行う。



## □ 主要評価項目

- インフィグラチニブ単独経口投与の長期安全性を検討。特に高リン酸血症の長期投与における推移、および晩期毒性を評価。

## □ 症例登録予定

- 登録期間：6カ月 追跡期間：登録終了後5年 解析期間：1年

# 薬事承認取得・保険収載までのロードマップ

## これまでの治験状況

### <国内Phase I >

- 日本人パート6名（FGFR陽性進行固形がん）  
50mg QD4名,100mg QD2名、DLTなし
  - 投与継続症例：1名（内分泌腫瘍50mgQD）
- 日本人の最大耐用量・推奨用量：未決定
  - 日本人の忍容性確認用量：50mgQD
  - 100mg QD実施途中で登録中止（症例集積困難）
- 平成30年12月国内治験終了に伴い治験薬提供停止 → 患者申出療養を希望

### <海外Phase I >

- 投与実績：208名（FGFR陽性進行固形がん）
  - 最大耐用量：125mg QD
  - 推奨用量：125mg 3 weeks on/1 week off
- ### <海外投与継続症例 >
- 投与継続症例：11名
    - 米国、ドイツ、スペイン
    - 胆管がん(8)、腎細胞がん(1)、膠芽腫(2)
    - Compassionate use program(non ICH-GCP)に移行予定

## 患者申出療養

- 線維芽細胞増殖因子受容体に変化が認められる進行固形がんを有する日本人患者を対象としたインフィグラチニブ経口投与の長期安全性試験
  - **対象**：線維芽細胞増殖因子受容体に変化を認めたインフィグラチニブ既治療の進行固形がん患者
  - **目的**：インフィグラチニブの長期投与における安全性評価
  - **評価項目**：高リン酸血症の長期投与における推移、および晩期毒性
  - **予定期間**：登録期間6カ月,観察期間5年,解析期間1年
  - **実施医療機関**：名古屋大学医学部附属病院

実施継続が不適切と判断した場合

患者申出療養の取り下げ

企業治験もしくは医師主導治験

薬事承認

有用性が認められない場合は開発中止

保険収載

5