

第22回患者申出療養評価会議(令和2年6月25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   | 受理日並びに告示適用日                           | 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<br>(「患者申出療養に係る費用」) | 保険給付される費用※2<br>(「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※2 | 総評 | その他(事務的対応等) |
|------|----------------|--|---------------------------------------|-----------------------|------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------|----|-------------|
| 010  | エストレクチニブ経口投与療法 | 脳腫瘍<br>(年齢が十五歳以下の患者に係るものであって、ROS1融合遺伝子を有するものに限る) | 受理日<br>令和2年6月9日<br>告示適用日<br>令和2年7月20日 | ロズリートレク<br>(中外製薬株式会社) | 名古屋大学医学部<br>附属病院 | 77万7千円                            | 123万9千円                             | 53万千円               | 適  | 別紙資料2       |

※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。

令和 2 年 7 月 22 日

## 「エヌトレクチニブ経口投与療法（整理番号010）」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：<br>エヌトレクチニブ経口投与療法   |
| 適応症：脳腫瘍（年齢が十五歳以下の患者に係るものであって、ROS1融合遺伝子を有するものに限る）   |
| 内容：<br>（概要）<br>我が国で保険適用済みの遺伝子パネル検査において、ROS1 融合遺伝子陽性が判明した 15 歳以下の局所進行脳腫瘍患者に対し、1 コースを 28 日としてエヌトレクチニブ 300mg/m <sup>2</sup> を 1 日 1 回連日経口投与し、有効性と安全性を評価する。<br>主要評価項目は、エヌトレクチニブ投与 4 コースまでの最良総合効果とする。<br>副次的評価項目は、無増悪生存期間、有害事象発生数とする。<br><br>（効果）<br>我が国では、エヌトレクチニブは ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対して適用を有しており、ROS1 融合遺伝子陽性の他の腫瘍に対する効果も期待される。また、再発又は難治性の固形がん患者・NTRK1/2/3, ROS1 又は ALK 融合遺伝子陽性の進行・転移の固形がん患者を対象とした海外第 I/Ib 相試験（STARTRK-NG 試験）が実施されており、2018 年 5 月 31 日データカットオフ時点で小児 16 例が登録され、本研究の対象となる ROS1 融合遺伝子陽性の小児脳腫瘍患者でも腫瘍縮小がみられたとの情報がある（論文公表未）。<br><br>（患者申出療養に係る費用）<br>本研究で用いる試験薬のコストは供給元である中外製薬株式会社が負担する。また、試験薬の投与に際して人件費や検査費用等が必要な場合には、その費用についても全額患者の自己負担となる。<br><br>臨床研究に係る費用として、名古屋大学医学部附属病院で実施する場合には意見書作成費用として 231,000 円、1 年目の臨床研究の実施・管理費用として 539,000 円の計 770,000 円が研究開始時まで必要となる。意見書作成費用については、意見書作 |

成の申込書を提出した段階で必要となり、何らかの理由で患者申出療養の実施が不可能となった場合にも返却されない。なお、意見書作成費用は患者一人当たりの負担を軽減するため、試験規模を勘案して規定しているため、2 例目以降の登録患者でも負担が必要である。2 年目以降は実施・管理費用として1 年毎に 343,000 円必要となる。

|          |              |
|----------|--------------|
| 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：令和2年6月25日（木）

第22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、当会議からの指摘事項が意見書等に適切に反映されたことをうけ、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。

(議論の概要等)

- ・ 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、日本国内において小児患者を対象とした治験が行われていないこと、また、今回対象となる症例が非常に頻度が少ない疾患であり、先進医療等の研究者主導の臨床研究を立ち上げることが困難であるとの回答を得た。
- ・ 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ったものの、いずれも事前に適切な回答が得られたため事前の総合評価としては「適」と判断された。
- ・ 患者申出療養評価会議において、当該医療技術の実施については「適」と判断された。なお、遺伝子パネル検査後に分子標的薬を使用する患者申出療養については、現在国立がん研究センター中央病院で実施されている「マルチプレックス遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく分子標的治療」の患者申出療養をより拡充すべきではないかという意見があり、当該療養については小児患者も対象に含めたプロトコールへの変更を現在検討しているところであり、今後もこのような取り組みを進めていくこととした。

# ROS1融合遺伝子陽性進行性小児脳腫瘍に対する エヌトレクチニブ経口投与に関する患者申出療養 (概要図)

## □ 対象と目的

- ROS1融合遺伝子陽性脳腫瘍を有することが組織学的/細胞学的に確認され、かつ実施すべき標準治療が存在しない小児患者
- エヌトレクチニブの有効性と安全性を評価

## □ 投与方法

- エヌトレクチニブ 300mg/m<sup>2</sup> 1日1回連日経口投与
- 1コース28日とし、決められたコース毎に有効性及び安全性評価を行う。



## □ 主要評価項目

- エヌトレクチニブ投与4コースまでの最良総合効果

## □ 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・保険収載までのロードマップ

## 日本における薬事承認状況

### 効能・効果

- ・NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌(成人・小児)
- ・ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌(成人)

### 承認年月

2019年6月  
2020年2月(適応追加)

## 米国における薬事承認状況

### 効能・効果

- ・ROS1陽性非小細胞性肺癌(成人)
- ・NTRK融合遺伝子陽性の転移性・切除不能・進行性の固形癌(成人・12歳以上の小児)

### 承認年月

2019年8月

2020/3/18現在

## ALKA試験

### 海外第I相試験

対象: TRK A/B/C, ROS1又はALK  
遺伝子陽性の固形がん患者

デザイン: 非盲検/ 用量漸増

登録症例数: 58例  
(2018年5月31日データカットオフ時点)

## STARTRK-1試験

### 海外第I相試験

対象: NTRK1/2/3, ROS1又はALK  
融合遺伝子陽性の進行・転移の  
固形がん患者

デザイン: 非盲検/ 用量漸増

登録症例数: 76例  
(2018年5月31日データカットオフ時点)

## STARTRK-2試験

### 国際共同第II相試験

対象: NTRK1/2/3, ROS1又はALK  
融合遺伝子陽性の進行・転移の  
固形がん患者

デザイン: 非盲検/ Basket試験

登録症例数: 207例(日本人16例)  
(2018年5月31日データカットオフ時点)

## STARTRK-NG試験

### 海外第I/IIb相試験

対象: ・再発又は難治性の固形がん患者  
・NTRK1/2/3, ROS1又はALK融合遺伝子陽性の進行・転移の固形がん患者

デザイン: 非盲検/ 用量漸増

登録症例数: 16例(小児)(2018年5月31日データカットオフ時点)

有用性が認められた場合

適応追加

参考データ

## 【患者申出療養】

ROS1融合遺伝子陽性進行性小児脳腫瘍に対するエヌトレクチニブ経口投与に関する患者申出療養

対象: ROS1融合遺伝子陽性進行性小児脳腫瘍

目的: エヌトレクチニブの有効性と安全性の評価

評価項目: エヌトレクチニブ投与4コースまでの最良総合効果

予定期間: 登録期間: 6カ月 追跡期間: 登録終了後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

開発中止

医療としての有用性が認められなかった場合

安全性上の問題等で、実施継続が不適切と考えられた場合

⑤患者申出療養の取り下げ