

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】

静岡県立静岡がんセンター

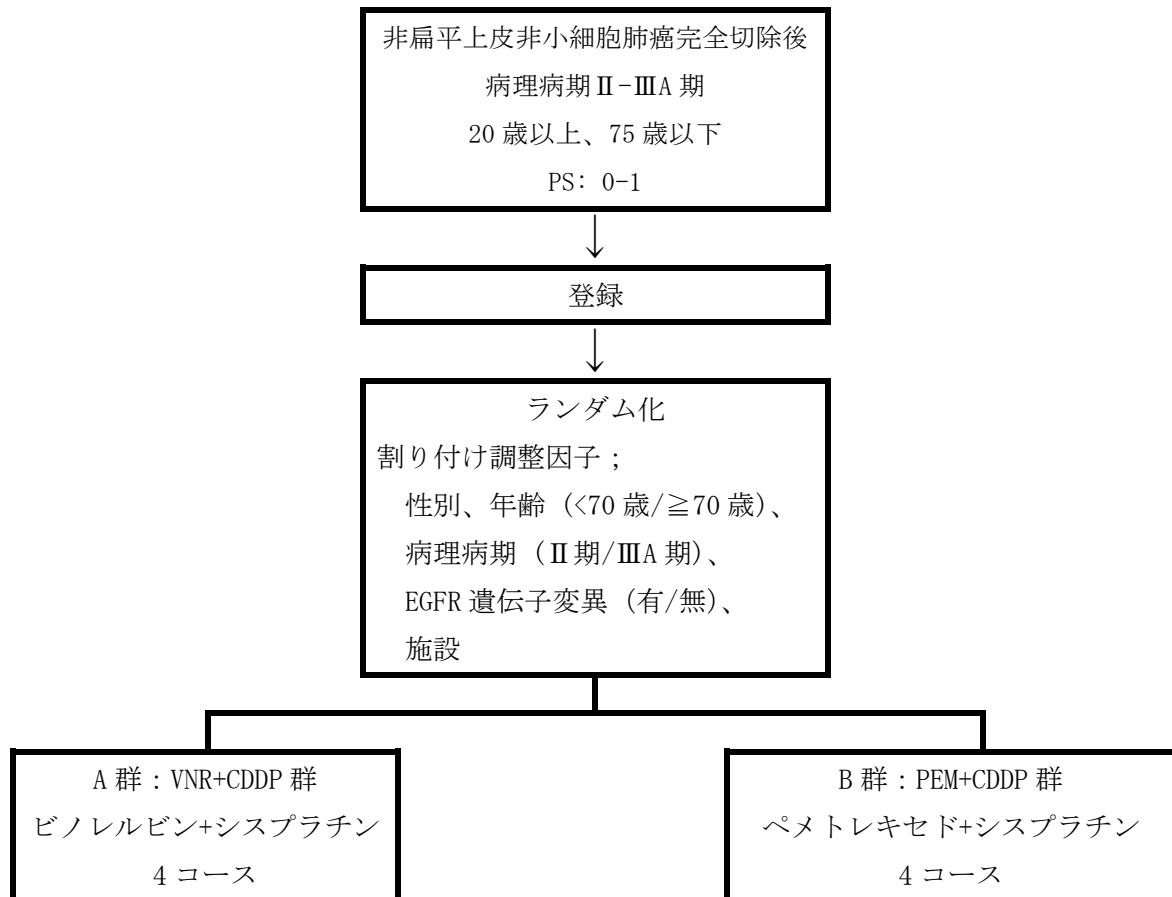
【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 23

ペメトレキセド静脈内投与及びシスプラチン静脈内投与の併用療法

【適応症】 肺がん（扁平上皮肺がん及び小細胞肺がんを除き、病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。）

【試験の概要】



本試験は、完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌に対する、ペメトレキセド+シスプラチン併用療法の有用性を、標準治療であるビノレルビン+シスプラチン併用療法とランダム化比較において評価し、術後補助化学療法における標準治療を確立する。

主要エンドポイント ; 全生存期間

副次エンドポイント；無病生存期間、治療完遂割合、有害事象発生割合

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

一般名：ペメトレキセド

製品名：アリムタ[®]注射用 100mg、アリムタ[®]注射用 500mg

承認番号：アリムタ[®]注射用 100mg (22100AMX00807)

アリムタ[®]注射用 500mg (21900AMX00002)

【実施期間】2012 年 1 月 ～ 2019 年 12 月（8 年間）

【予定症例数】800 例

【現在の登録症例数】568 例（平成 27 年 6 月 25 日現在）

【主な変更内容】

① 被験者の適格規準

《変更前》

1) 組織診により確認された非扁平上皮非小細胞肺癌

（ただし、神経内分泌癌（カルチノイド、大細胞神経内分泌癌）、粘表皮癌や腺様嚢胞癌などの低悪性腫瘍は除く）。

腺扁平上皮癌は、扁平上皮癌の成分が 50%未満の場合には、適格とする。

2) 病理病期Ⅱ期、またはⅢA 期（UICC TNM 分類第 7 版）。

3) 病理学的に完全切除*が確認されている。

*完全切除とは、R0 と規定できる切除がなされた手術をさす。ただし、R0 (un)のうち、切除またはサンプリングした最上部リンパ節に転移を認めた場合は「非完全切除」とする。また R1 (is)、R1 (cy+) も「非完全切除」とする。

4) 肺葉切除以上の外科切除が行われている。

5) ND2a-1 以上のリンパ節郭清、または選択的リンパ節郭清が行われている。

6) 肺癌に対して、手術以外の前治療歴がない。

7) 年齢は 20 歳以上、75 歳以下である。

8) Performance status (ECOG) が 0、または 1 である。

9) 術後 21 日以上、56 日以内である。

10) 主要臓器機能が保たれ、以下の規準をすべて満たしている。

（登録前 14 日以内の最新の検査値を用いる。登録日を規準とし、2 週前の同一曜日は可とする）

- ・ヘモグロビン 9.0 g/dl 以上

- ・白血球数 3,000/mm³ 以上、好中球数 1,500/mm³ 以上
 - ・血小板数 10 万/mm³ 以上
 - ・AST および ALT とともに 100 IU/L 以下
 - ・総ビリルビン 1.5 mg/dl 以下
 - ・血清クレアチニン 1.5 mg/dl 以下
 - ・クレアチニン・クリアランス 60 ml/min 以上(実測値または、Cockcroft-Gault の式を用いる)
- 11) 酸素吸入なしの状態（室内気）で動脈血液ガス（PaO₂） $\geq$ 70 Torr または経皮酸素飽和度（SpO₂） $\geq$ 95%。
- 12) 試験参加について患者本人から文書による同意が得られている。

《変更後》

- 1) 組織診により確認された非扁平上皮非小細胞肺癌
（ただし、神経内分泌癌（カルチノイド、大細胞神経内分泌癌）、粘表皮癌や腺様嚢胞癌などの低悪性腫瘍は除く）。
腺扁平上皮癌は、扁平上皮癌の成分が 50%未満の場合には、適格とする。
- 2) 病理病期Ⅱ期、またはⅢA 期（UICC TNM 分類第 7 版）。
- 3) EGFR 遺伝子変異(Exon19 の欠失または Exon21 の L858R 点突然変異の有無)の結果が判明している（測定法は問わない）。
- 4) 病理学的に完全切除*が確認されている。
*完全切除とは、手術での切除検体にて病理学的に R0 切除、R1(is)、R1(cy+)のいずれかが確認されている。
- 5) 肺葉切除以上の外科切除が行われている。
- 6) ND2a-1 以上のリンパ節郭清、または選択的リンパ節郭清が行われている。
- 7) 肺癌に対して、手術以外の前治療歴がない。
- 8) 同意取得時、年齢は 20 歳以上、75 歳以下である。
- 9) Performance status (ECOG) が 0 または 1 である。
- 10) 登録時、手術施行から 21 日以上、56 日以内である。
（登録日を規準とし、3 週前と 8 週前の同一曜日は可とする）
- 11) 主要臓器機能が保たれ、以下の規準をすべて満たしている。
（登録前 14 日以内の最新の検査値を用いる。登録日を規準とし、2 週前の同一曜日は可とする）
 - ・ヘモグロビン 9.0 g/dl 以上
 - ・白血球数 3,000/mm³ 以上ならびに好中球数 1,500/mm³ 以上
 - ・血小板数 10 万/mm³ 以上
 - ・AST 及び ALT とともに 100 IU/L 以下
 - ・総ビリルビン 1.5 mg/dl 以下

- ・血清クレアチニン 1.5 mg/dl 以下
 - ・クレアチニン・クリアランス 60 ml/min 以上（実測値または、Cockcroft-Gault の式を用いる）
- 12) 酸素吸入なしの状態（室内気）で動脈血液ガス（PaO₂） $\geq$ 70Torr または経皮酸素飽和度（SpO₂） $\geq$ 95%。
- 13) 試験参加について患者本人から文書による同意が得られている。

② 実施期間

《変更前》 2012 年 1 月 ～ 2019 年 12 月 （8 年間）

《変更後》 2012 年 1 月 ～ 2021 年 12 月 （10 年間）

【変更申請する理由】

① 被験者の適格規準

EGFR 遺伝子変異は、当初より登録前に測定することを規定しておりましたが、割り付け調整因子にもなっており、登録時の測定を確実に行うために、適格規準に追加しました。また、4), 8), 10) は変更前の記載を、より詳細に規定するための変更であります。なお、従前の登録症例においても登録開始前に全例測定されております。

② 実施期間

約 50 施設の体制にて試験を実施させていただいておりますが、多数の施設におきまして、院内決裁手続き等に時間を要した背景から、当初予定より試験進捗に遅れが出ている状況です。

実施期間を 2 年間延長することにより、当初より予定していた症例数の観察終了までの期間を確保できると考えられるため、変更を申請します。

なお、先進医療実施期間の延長を承認いただいたとしても、引き続き試験実施に尽力し、1 日も早く本臨床試験を終了させるために全力で取り組む所存です。ご検討をお願い致します。

【試験実施計画の変更承認状況】

静岡県立静岡がんセンターの倫理審査委員会において平成 27 年 2 月 2 日に承認済。