

患者申出療養「遺伝子パネル検査結果等に基づく分子標的治療」に係る 変更申請

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院による患者申出療養「遺伝子パネル検査結果等に基づく分子標的治療」について、別紙の通り提出されている研究実施計画の変更を承認して良いか、ご確認いただきたい。

患者申出療養の試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院

【患者申出療養の名称】

小児・AYA がんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養

【適応症】

標準治療がない、または標準治療に不応・不耐の 0-29 歳の小児・AYA がん患者

【試験の概要】

本研究は、患者申出療養制度に基づいて本研究に組み込まれている医薬品の投与を希望する小児・AYA がん患者を対象に、小児における一定の安全性情報があり有効性が期待される適応外薬あるいは未承認薬を投与し、安全性および有効性を評価するとともに、必要な場合には PK データを収集し薬物動態を評価することを目的として行う研究である。

本研究では保険適用が得られていない適応外医薬品もしくは未承認医薬品が用いられる。そのため、患者申出療養制度に基づき、臨床研究法下で実施する特定臨床研究に該当する。医薬品は契約に基づき製造販売業者から無償提供を受ける。医薬品の無償提供を受けた場合、本研究で収集された患者背景や治療効果、安全性のデータを、契約に基づき薬剤提供企業に提供することがあり得る。

本研究は、国立がん研究センター中央病院が研究代表医師および全体の調整事務局を担い、がんゲノム医療中核拠点病院、かつ小児がん中央機関または小児がん拠点病院を中心に、患者申出療養評価会議で協力医療機関として認められた施設が参加して行う多施設共同研究である。

【実施期間】

2024 年 1 月 18 日～2028 年 12 月 31 日予定（追跡期間・解析期間を含む）

【予定症例数】

50 例(予定)

各コホートにつき、最大 30 例

【現在の登録状況】（2024 年 12 月 2 日現在）

施設名	症例数
国立がん研究センター中央病院	12
合計	12

【変更内容】

- ① 対象医薬品として、メキニスト®小児ドライシロップ 4.7mg の追加

【変更申請する理由】

- ① 本邦でトラメチニブジメチルスルホキシド付加物の小児用剤型が追加で薬事承認されたため

【研究計画書および変更対比表】

添付資料参照

【同意説明文書（別紙）および変更対比表】

変更なし

【変更承認状況】

2024 年 11 月 28 日に国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会において承認された。

患 — 1
5. 12. 21

小児・AYAがんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく 複数の分子標的治療に関する患者申出療養（PARTNER試験）（概要図）

<対象> 標準治療がない、または標準治療に不応・不耐で、以下のいずれかを満たす0-29歳の小児・AYAがん患者

- ①遺伝子パネル検査でエビデンスレベルD以上と判定されたactionableな遺伝子異常を有することが判明している。
- ②本邦または海外（FDAまたはEMA）において薬事承認された分子標的薬の適応がん種と病理学的に診断されている。

<目的> 小児に対して一定の安全性情報があり有効性が期待される適応外薬あるいは未承認薬の安全性および有効性を評価する。必要な場合にはPKデータを収集し薬物動態を評価する。医薬品の適応拡大などに利活用可能な形で情報を収集することも目的とする。

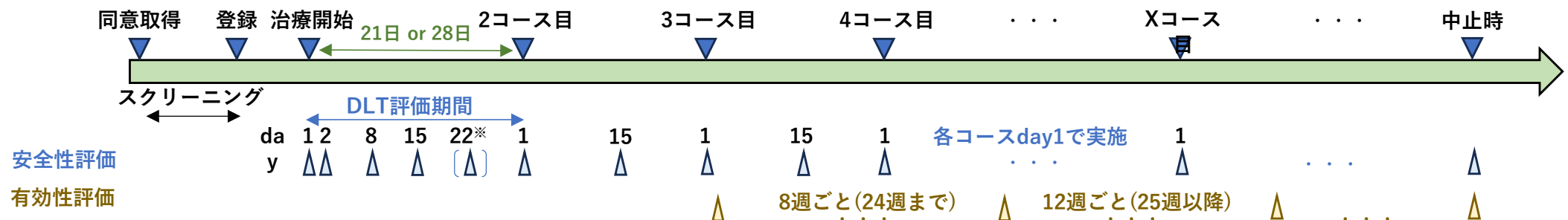
<主要評価項目> 各医薬品コホートにおける用量制限毒性（Dose Limiting Toxicity, DLT）相当の有害事象発現割合

<副次評価項目> 各医薬品コホートにおける有害事象発生割合、奏効割合、病勢制御割合、無増悪生存期間、全生存期間、薬物動態パラメータ（医薬品ごとに規定）、必要に応じて、がん種別、遺伝子異常別にサブグループ解析を行う。

<症例登録予定> 症例数見込み：医薬品コホート毎に最大30症例（6症例で中間解析）、登録期間：3年、追跡期間：登録終了後1年

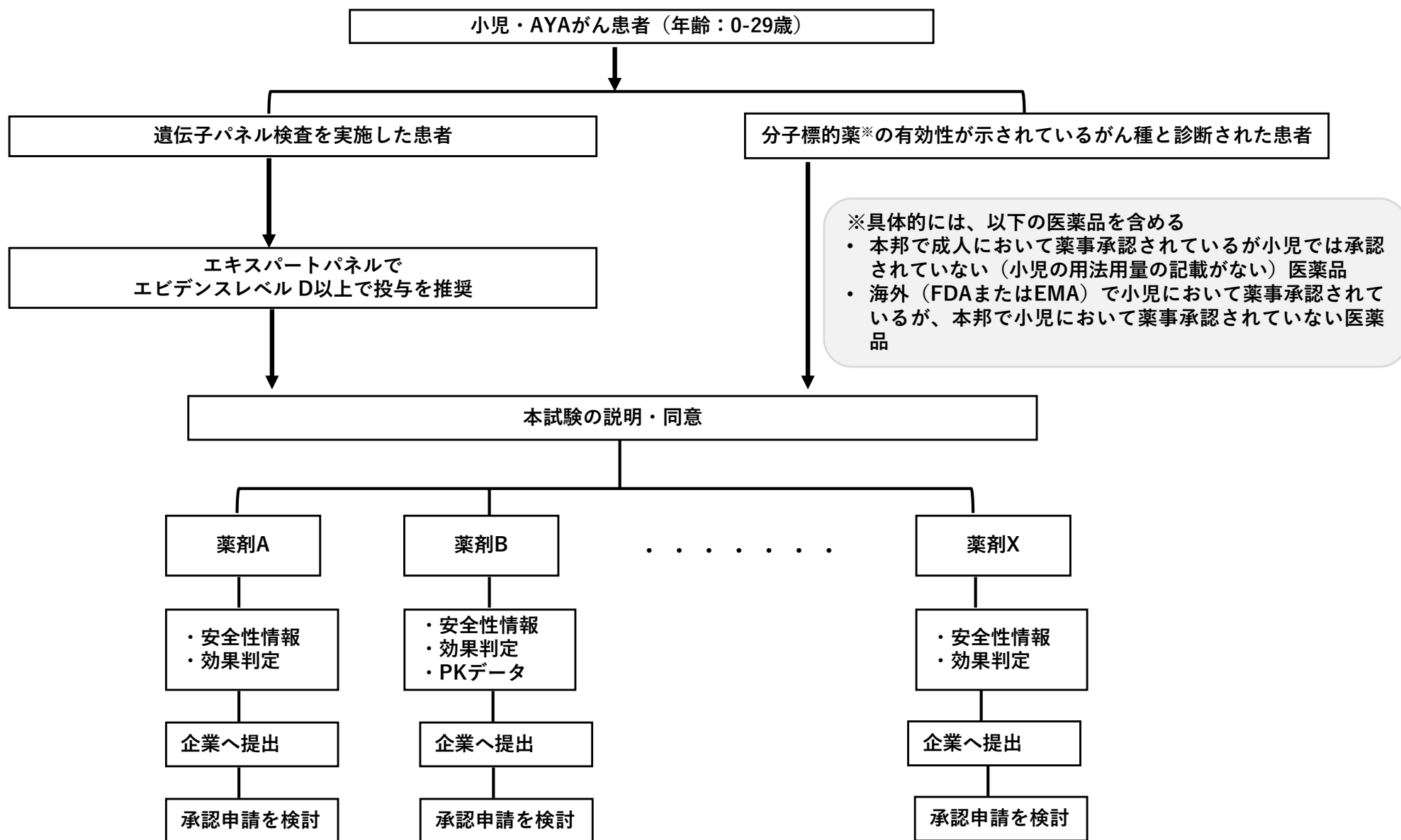
<投与方法と評価スケジュール>

- 各医薬品における研究計画実施計画書補遺に従ってプロトコル治療を行う。1コースは21日または28日とする。
- 安全性評価は、1サイクルは1週毎、2-3サイクルは1日目、15日目に行う。4サイクル以降は各コース1日目で実施する。
- 有効性評価は、治療開始後24週までは8週ごと、25週以降は12週ごとに実施する。



<中間解析の実施>

- コホートごとに6例が登録された時点で中間解析を行う。6例のうちDLT相当の有害事象発現を認めた症例が2例以下かつ8週時点でのSD以上の有効例が1例以上の場合に当該コホートを継続する。ただし6例のうち5例以上増悪が観察された場合、増悪が4例以下であるもののSD以上の有効例がない場合は、当該コホートの登録の一時中断ないしは中止の必要性を検討する。



薬事承認までのロードマップ

技術名: 小児・AYAがんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養 (PARTNER試験)

【患者申出療養】NCCH2220

「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方※」に沿って品質を確保している

対象: 標準治療がない、または標準治療に不応・不耐で、以下のいずれかを満たす
0-29歳の小児・AYAがん患者

- ① 遺伝子パネル検査でエビデンスレベルD以上と判定されたactionableな遺伝子異常を有する。
- ② 本邦または海外(FDAまたはEMA)において薬事承認された分子標的薬の適応がん種と病理学的に診断されている。

目的: 小児に対して一定の安全性情報があり有効性が期待される適応外薬あるいは未承認薬の安全性および有効性を評価する。必要な場合にはPKデータを収集し薬物動態を評価する。

評価項目: 医薬品コホート毎の用量制限毒性相当の有害事象発現割合、奏効割合(施設判定)、病勢制御割合(施設判定)、無増悪生存期間、全生存期間、薬物動態パラメータ

予定登録症例数: 医薬品コホートごとに最大30例(6例で中間解析)

予定試験期間: 登録期間3年 追跡期間: 登録終了後1年間

実施医療機関: 国立がん研究センター中央病院、その後施設(がんゲノム医療中核拠点病院、および小児がん中央機関もしくは小児がん拠点病院)追加予定

※ 令和5年3月31日事務連絡(医薬・生活衛生局医薬品審査管理課)

各医薬品ごとの
国内外での臨床試験
(各医薬品ごとに異なる)

関連学会
からの要望

医療上の必要性の
高い未承認薬・
適応外薬検討会議

開発要請等

企業治験
医師主導治験
公知申請等

薬事承認

関連学会からの要望

製薬企業へ
データ提供

特定臨床研究結果の
承認申請への利活用

海外での小児
への承認状況
(各医薬品ごと
に異なる)

継続が不適切と
考えられた場合

患者申出療養のうち
当該コホートの中止