

※第58回部会において「条件付き適」となり、その後「適」となった。

先進医療会議における審議前の変更申請である。

## 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】

横浜市立市民病院

### 【先進医療告示番号と名称】

整理番号 B078

既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ＋ドセタキセル併用療法

### 【適応症】

既治療の進行・再発非小細胞肺癌

### 【試験の概要】

少なくとも1レジメンの化学療法歴のある、ⅢB期・Ⅳ期・術後再発の非小細胞肺癌患者を対象として、「標準治療A群：ニボルマブ 3mg/kg (day1, 15, q4w)」と「試験治療B群：ニボルマブ 3mg/kg (day1, 15, q4w)＋ドセタキセル 60mg/m<sup>2</sup> (day1, q4w)」のいずれかにランダム割付し、プロトコール治療が中止規準に該当するまで繰り返す。

両群の予後と毒性（主要評価項目：全生存期間、副次評価項目：無増悪生存期間、奏功割合、有害事象発生割合）を比較して、ニボルマブ＋ドセタキセル併用療法の有用性を検討する。

### 【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

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)
オプジーボ 点滴静注 (一般名： ニボルマブ)	小野薬品工業株式会社 〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1-8-2 TEL 06(6263)5670 Fax 06(6263)2976	100 mg	22600AMX00769	根治切除不能な悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌	適応外
タキソテール 点滴静注 (一般名： ドセタキセル)	サノフィ株式会社 〒163-1488	80 mg	22100AMX01369	乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子	適応内

ドセタキセル)	東京都新宿区 西新宿三丁目 20番2号 TEL 03(6301)3000			宮体癌、前立腺癌	
タキソテール点 滴静注 (一般名： ドセタキセル)	サノフィ株式 会社 〒163-1488 東京都新宿区 西新宿三丁目 20番2号 TEL 03(6301)3000	20 mg	22100AMX01407	乳癌、非小細胞肺 癌、胃癌、頭頸部癌、 卵巣癌、食道癌、子 宮体癌、前立腺癌	適応内

【実施期間】

登録期間：先進医療として告示後から3年  
追跡期間：2年

【予定症例数】

350 症例

【現在の登録状況】

先進医療告示前のため、現時点での症例登録はございません。

【主な変更内容】

1. 肺癌取扱い規約第8版への変更に伴う適格規準、病期分類、組織分類の記載変更  
適格規準 ⅢB期・Ⅳ期・術後再発 → ⅢB期・ⅢC期・Ⅳ期・術後再発  
病期分類 UICC-TNM 第7版 → UICC-TNM 第8版  
組織分類 WHO分類 1999年版 → WHO分類 2015年版
2. PD-L1 (28-8) 測定の一部保険償還に係る記載変更
3. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の改正に伴う記載変更

【変更申請する理由】

1. 2017年1月に肺癌取扱い規約第8版に改訂されたことに伴い、既に第8版にて施行されている臨床現場の状況を鑑みて、今回、肺癌取扱い規約第7版から第8版への変更をいたしました。  
第8版へ変更をすることによって、試験の対象集団が変化するのではないかとこの点について説明をいたします。2次治療における Nivolumab と Docetaxel の比較試験(参考文献 5, 6)は第7版での Stage IIIb/IV を対象にしています。一方、第8版の病期分類は予後の近いものを同じ病期のカテゴ

リーに分類することも目的に改訂されており、IASLC(1999-2010年の39441症例)やNCBD(2000-2012年の780294症例)のデータセットを第8版で分類して予後を検討した報告(Chansky Kら JT0 2017 in press)においても、新たにcT3N2M0を含めた臨床病期IIIb期の予後はこれまでの第7版でのStageIIIb期とほぼ同等の予後を示しているため、対象集団の予後は第8版としても大きく変化することはないと考えます。

また、今回のプロトコールでは初回治療としてプラチナ併用化学療法が行われた症例のみならず、プラチナ併用化学療法+放射線治療が行われた症例の再発も対象としています。cT3N2M0の標準治療は初回治療としてはプラチナ併用化学療法+放射線治療が行われ、その後の再発に対しては2次治療としての抗がん剤を選択するため、2次治療の標準治療は第7版でのStageIIIBと同様に化学療法が選択されます。上記のことより、この度、肺癌取扱い規約第8版への変更をいたしました。

2. 当初はPD-L1(28-8)測定を行う全ての被験者の検査費用を研究費にて負担することを想定しておりましたが、2017年2月より非扁平上皮がんに限りPD-L1(28-8)測定が保険償還にて実施可能となったことを受け、保険償還にてPD-L1(28-8)測定未実施の被験者についてのみ研究費にて検査費用を負担してPD-L1(28-8)測定を実施する記載に変更いたしました。登録前に既にPD-L1(28-8)測定を実施している症例や保険償還にてPD-L1(28-8)測定を実施する症例につきましては、測定結果のみを提供いただくことに変更いたしました。
3. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」2017年2月28日一部改正に伴い、要求事項等の追記及び記載整備をいたしました。

#### 【試験実施計画の変更承認状況】

試験実施計画書の改訂は、2017年7月19日に横浜市立市民病院の倫理審査委員会にて承認済みである。

以上

## 試験実施計画変更にかかる照会事項(田島構成員)に対する回答1

技術名：既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ＋ドセタキセル併用療法

2017年8月2日

所属・氏名：横浜市立市民病院（岡本浩明、下川恒生、中村有希子）

### 1. 説明文書中13項の補償・賠償の説明部分について

修正前の説明文書では、補償だけの説明となっていて、補償が無いことを述べるに止めていましたが、修正後は補償に加えて賠償についても同じ項の中で説明され、しかも賠償はなされることになっているため、補償と賠償の区別及び賠償がどのような場合に為されるものかの説明が無いと理解出来ません。抜けている部分を補足して誤解を生まないようにして下さい。

### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。同意説明文書内の補償と賠償についての記載を分け、賠償について補足説明を記載いたしました。

以上

## 試験実施計画変更にかかる照会事項(田島構成員)に対する回答2

技術名：既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ+ドセタキセル併用療法

2017年8月8日

所属・氏名：横浜市立市民病院（岡本浩明、下川恒生、中村有希子）

1. 「試験実施計画変更にかかる照会事項に対する回答1」について、補償と賠償を分けて説明されているのは良いのですが、賠償のために医師賠償責任保険にも加入されていて、本臨床試験にもそれが適用されるものであれば、臨床試験賠償保険のみでなく医師賠償責任保険加入の事実についても説明されるのが良いと思います。各保険の内容が不明なので書きぶりの提案は出来ませんが、訂正文からすると、臨床試験賠償保険は試験計画上の問題に起因する損害が賠償の対象で、薬剤の処方量の違いに起因するもの等は含まれないように思われます。仮に臨床試験賠償保険が全体をカバーするものであれば、限定されたものとの誤解を受けない書きぶりにする必要があります。

### 【回答】

ご指摘いただきありがとうございます。前回いただいた「試験実施計画変更にかかる照会事項に対する回答1」に合わせて、同意説明文書内の医師賠償責任保険についての記載を削除しておりましたが、今回のご指摘を受けまして、改めて医師賠償責任保険について記載をいたしました。また、医師賠償責任保険と臨床試験賠償保険の賠償対象について、一部とはなりますが薬剤の処方に関する具体例を記載いたしました。

以上