

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

| |
|---|
| <p>先進医療の名称：</p> <p>ロルラチニブ耐性・不認容 ALK 融合遺伝子陽性肺癌に対するギルテリチニブ療法</p> |
| <p>適応症：</p> <p>ロルラチニブ耐性・不認容 ALK 融合遺伝子陽性の進行又は再発の非小細胞肺癌</p> |
| <p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>本研究は、治療法が確立しておらずアンメットニーズのあるロルラチニブ耐性または認容性のない ALK 融合遺伝子陽性の進行又は再発の非小細胞肺癌を対象とし、これまで肺癌における有効性が確かめられていないギルテリチニブを用いた治療方法の確立を目指している。</p> <p>(概要)</p> <p>ALK 融合遺伝子陽性肺癌 (ALK 肺癌) に対しては現在 5 種類の ALK 阻害薬が使用可能だが、実臨床では効果と安全性の面で優れた第二世代 ALK 阻害薬であるアレクチニブが用いられることがほとんどである。しかし、治療開始から数年以内に薬剤耐性となるため、二次治療としては第二世代 ALK 阻害薬であるブリグチニブ、もしくは第三世代 ALK 阻害薬ロルラチニブが用いられる。特にロルラチニブは他の ALK 阻害薬に耐性化を示す様々な ALK 二次変異に対して有効性が確かめられている。一方でロルラチニブ治療後もやはり薬剤耐性を生じるが、ロルラチニブに耐性化を生じる ALK 遺伝子変異に対して有効な ALK 阻害薬は開発されていない。</p> <p>我々は前臨床研究におけるギルテリチニブの有効性を独自に発見しており、ALK 融合遺伝子陽性肺癌におけるギルテリチニブの臨床開発を行う。ギルテリチニブは、再発又は難治性の FLT3 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病に保険適用を有することから、その安全性と有効性が十分に確かめられた薬剤であり、肺癌患者に対する有害事象のプロファイルが予測しやすく、ドラッグリポジショニングが容易である。</p> <p>(効果)</p> <p>申請者は、前臨床研究において白血病に用いられるギルテリチニブが強い ALK 阻害効果を持ち、ALK 肺癌に対して有効である可能性を発見した (Cancer Sci. 2023;114:4343-4354.)。また、他グループからの前臨床の報告では、既存のすべての ALK 阻害薬に耐性を示す ALK 遺伝子変異に対してギルテリチニブが強い阻害作用を示すことが報告されている (Nat Commun. 2021;12:1261.)。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>本技術に係る総費用は 20,924,842 円である。先進医療に係る費用は 19,912,392 円で、このうち本研究に用いられるギルテリチニブはアステラス製薬より提供される。薬剤管理料 2,074 円は研究費にて負担。よって先進医療にかかる患者負担は 0 円である。</p> |

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

ロルラチニブ耐性・不応容 ALK 融合遺伝子陽性肺癌に対するギルテリチニブ療法

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 医療機器名 | 製造販売業者名及び連絡先 | 型式 | 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） |
|-------|--------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 該当なし | | | | | |
| | | | | | |

②使用する医療材料（ディスプレイザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 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） |
|------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------------------|------------------------|
| ゾスパタ錠 40mg | アステラス製薬 東京都中央区 | 1錠 中 ギルテリチニブ 40mg 含 | 23000AMX00824 | 再発又は難治性のFLT3 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病 | 適応外 |
| | | | | | |

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 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） |
|------|--------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 該当なし | | | | | |
| | | | | | |

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

| 医療機器名又は品目名 | 医薬品医療機器法承認一部変更申請状況 |
|------------|--------------------|
| | |
| | |
| | |

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

- ・ギルテリチニブ初回投与は最後の抗悪性腫瘍薬投与から少なくとも 7 日間経過していることを確認して行う。
- ・ギルテリチニブを、1 日 1 回、1 回 120mg を経口投与し、病勢進行（臨床的増悪を含む）を認めるかもしくは忍容できない疾病等が出現するまで継続する。
- ・本剤は連日投与であるが 28 日間（4 週間）の投与をもって 1 コースとみなす。
- ・なお、1 コースの投与により明らかな効果を認めずかつすべての疾病等がグレード 1 以下である場合は、患者の状態を考慮したうえで有益性が期待される場合のみ 1 日 1 回 200mg に増量することを検討できる

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

| | |
|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | 当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。 |
|-------------------------------------|---|

注 1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注 2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

FLT3 遺伝子変異陽性、再発または難治性の急性骨髄性白血病に対する治療として 2018 年に FDA で承認されており、公的保険の対象である。ALK 陽性肺癌については承認を受けていない。

欧州での薬事承認の状況

FLT3 遺伝子変異陽性、再発または難治性の急性骨髄性白血病に対する治療として 2019 年に EMA で承認されており、公的保険の対象である。ALK 陽性肺癌については承認を受けていない。