

日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業 事後評価報告書



I 基本情報

研究開発課題名:

(日本語) クリゾチニブの再発または難治性小児 ALK (anaplastic lymphoma kinase) 陽性未分化大細胞型リンパ腫 (anaplastic large cell lymphoma, ALCL) に対する第 I/II 相および再発または難治性神経芽腫に対する第 I 相医師主導治験

(英語) A phase I/II study of crizotinib for recurrent or refractory anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and phase I study of this drug for recurrent or refractory neuroblastoma

研究開発実施期間: 平成28年4月1日～令和3年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 森 鉄也

(英語) Tetsuya Mori

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:

(日本語) 学校法人聖マリアンナ医科大学・小児科学教室・病院教授

(英語) St. Marianna University School of Medicine, Department of Pediatrics, Professor.

II 研究開発の概要

研究開発の成果およびその意義等

和文:

本研究開発の目標は再発または難治性小児 ALK (anaplastic lymphoma kinase) 陽性未分化大細胞型リンパ腫 (anaplastic large cell lymphoma, ALCL) に対するクリゾチニブの薬事承認である。本医師主導治験の目的は、標準治療が確立されていない再発または難治性小児 ALK 陽性 ALCL に対するクリゾチニブの有効性と安全性に関するエビデンスの構築であり、関連する国内外の臨床試験の成果とともに再発または難治性小児 ALK 陽性 ALCL に対するクリゾチニブの薬事承認申請資料とされることを目標とする。

1-1. 医師主導治験の準備

2016年11月にPMDAによる薬事戦略相談対面助言、2017年7月に治験実施計画書 version 1作成、およびUMIN公開(UMIN000028075)、8月にPfizer社とClinical Research Collaboration 契約を締結、治験審査承認、キックオフミーティング、および治験計画届書受理、10月に治験組み入れ(治験実施4施設において順次)を開始した。

1-2. 医師主導治験の実施

【第I相】

2017年10月に組み入れを開始し、2018年12月までに第I相パートに8例(ALK陽性ALCL 5例、神経芽腫 3例)が登録された。効果安全性評価委員会に諮り、165 mg/m² 1日2回投与を第II相推奨用量・用法に設定し、第I相パートの登録を終了した。2019年4月にデータカットオフ、2020年1月に症例検討会を開催した。2020年4月22日に第I相パートの解析報告書初版を固定した。

【第II相】

2019年3月25日に第II相パートの登録(目標症例数11例)を開始した。2021年3月31日までに第II相パートに9例(ALK陽性ALCL)(試験全体で合計17例)が登録された(予定登録期間は2021年9月30日まで)。

【被験者のリクルート等】

本医師主導治験の対象は希少疾患であり、被験者の組み入れには、被験者候補者の診療が行われると医療施設・医療者に対する試験の周知、協力体制の構築が重要である。日本小児がん研究グループ(JCCG)リンパ腫委員会などに協力を求める取り組みを続けている。新型コロナウイルス感染症の流行が報道された2020年3月以降に登録ペースの低下を生じた。

英文：

The objectives of this study are to evaluate the tolerability and safety of crizotinib in Japanese patients with recurrent/refractory ALK-positive ALCL or recurrent/refractory neuroblastoma (phase I part) and its efficacy in Japanese patients with recurrent/refractory ALK-positive ALCL (phase II part). In the phase I part, crizotinib 165mg/m² (level 0) or 280mg/m² (level +1) is orally administered twice a day. Primary end point of the phase I part is dose-limiting toxicity. In the phase II part, crizotinib at a recommended phase II dose is administered. Primary end point of the phase II part is response rate evaluated by the central evaluation committee. Expected numbers of patient are 3~12 for the phase I part and 11 for the phase II part, respectively.

From October 2017 to December 2018, eight patients were enrolled in the phase I part of this study. Statistical analyses for the phase I part had completed on April 2020. From March 2019, enrollment in the phase II part of this study had started. Until March 2021, nine patients were enrolled in the phase II part.