

医療技術の概要図

高度リンパ節転移を有するHER2陽性
 切除可能進行胃・食道接合部線癌
 未治療、PS: 0-1、年齢:20-75歳

ランダム割付
 施設、Bulkyリンパ節転移 or/and No.16a2/b1転移の有無

術前化学療法
 「S-1 + シスプラチン + トラスツズマブ」
 が先進医療技術

A群:術前化学療法
 S-1 + シスプラチン
 3コース (1コース:3週間)

B群:術前化学療法
 S-1 + シスプラチン + トラスツズマブ
 3コース (1コース:3週間)

手術

術後補助化学療法
 S-1内服
 1年間

薬事承認又は保険収載までのロードマップ

- 試験薬または試験機器:トラスツズマブ(遺伝子組換え)製剤〔製品名:ハーセプチン®60/150〕
- 適応疾患:HER2過剰発現が確認された高度リンパ節転移を有する胃癌(根治切除可能例)*
*胃癌患者全体の0.3-0.4%

申請医療機関における実施例

- 対象:HER2過剰発現が確認された高度リンパ節転移を有する胃癌(根治切除可能例)
- 治療レジメン:S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法
→手術
→術後補助化学療法(S-1内服1年間)
- 患者数:3名(1名:手術終了
1名:S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法終了
1名:S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法中)
- 有効性*:いずれも画像効果判定はPR(RECIST ver 1.1)
- 安全性*:CTCAE Grade 2以上の有害事象を認めず
*有効性、安全性はS-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法が終了している2名のデータ。

先行研究(国際共同試験)

- 対象:HER2陽性切除不能進行再発の胃癌・食道胃接合部癌
- 試験名:HER2陽性進行胃癌または食道胃接合部癌治療としてのトラスツズマブ(T-mab)+化学療法 vs 化学療法単独の比較(ToGA試験)
- 患者数:584名
- 有効性:生存期間中央値はT-mab+化学療法群で13.8か月、化学療法単独群で11.1か月であり、T-mab+化学療法群の優越性が示された(HR:0.74、95%CI:0.60-0.91、P=0.0046)。
- 安全性:Grade 3,4の有害事象発生割合(68% vs 68%)、心関連有害事象発生割合(6% vs 6%)に両群で差はみられなかった。

先進医療B

- 試験名:高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌に対する術前trastuzumab併用化学療法の意義に関するランダム化探索的試験(JCOG1301)
- 試験デザイン:ランダム化比較探索的試験
- 期間:2014~2020年(登録期間3年、登録終了3年で主たる解析を実施)
- 患者数:130例(各群65例ずつ)
- primary endpoint:全生存期間
- 選択規準:HER2陽性で高度リンパ節転移を有する進行胃癌
- 除外規準:活動性の重複がん、全身的治療を要する感染症、血清HBs抗原陽性など
- 予想される有害事象:血液毒性、消化器毒性、心毒性、アレルギー反応など

欧米での現状

- 根治切除可能例に対する補助化学療法としての有用性を示した報告はない。
- 薬事承認:米国 無、欧州 無*
*HER2陽性切除不能・再発胃・食道接合部腺癌に対しては承認あり
- ガイドラインの記載:無**
** NCCNガイドラインには、根治切除不能例に対しては以下のような記載あり
「HER2過剰発現を示す対象に対しては、化学療法に加えトラスツズマブを投与することができる。」
- 進行中の臨床試験:有(スペイン、トルコ、ドイツで探索的試験を実施)
HER2陽性胃・食道胃接合部腺癌(根治切除可能例)に対する周術期化学療法としてのトラスツズマブの有効性評価を目的とした臨床試験が進行中である。
試験結果は未公表。

国内での現状

- 薬事承認:無*
*HER2陽性切除不能・再発胃・食道接合部腺癌に対しては承認あり
- ガイドラインの記載:無**
** ToGA試験に関する胃癌ガイドライン速報版には、根治切除不能例に対しては以下のような記載あり
「本試験の結果、HER2陽性胃癌(切除不能な進行再発)に対してトラスツズマブを含む化学療法が新たな標準治療となることが示された。」
- 進行中の臨床試験:無

結果に応じて、実施を検討

先進医療B
ランダム化検証的試験

または

企業/医師主導治験
ランダム化検証的試験

状況に応じて、日本胃癌学会など、学会からの要望提出を申し入れ

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議