

先進医療合同会議(平成29年1月12日)
(第49回先進医療会議、第52回先進医療技術審査部会)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に 係る一部負担金	総評	その他 (事務的対応等)
108	治癒切除後小腸腺癌に対する術後化学療法	治癒切除後病理学的Stage I/II/III小腸腺癌	<ul style="list-style-type: none"> ・エルプラット点滴静注液50mg(株式会社ヤクルト) ・エルプラット点滴静注液100mg(株式会社ヤクルト) ・エルプラット点滴静注液200mg(株式会社ヤクルト) ・ゼローダ錠300(中外製薬株式会社) 	国立がん研究センター中央病院(国家戦略特区)	174万8千円 (8コース投与の場合。うち、薬剤費171万8千円は企業負担であり、患者負担は3万円)	63万7千円 (8コース投与の場合)	27万3千円 (8コース投与の場合)	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。
 ※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。

【備考】

- 先進医療A
 - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
 - 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
- 先進医療B
 - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
 - 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 108）

評価委員 主担当：伊藤 _____
副担当：掛江 _____ 副担当：手良向 _____ 技術専門委員：一 _____

先進医療の名称	治癒切除後小腸腺癌に対する術後化学療法
申請医療機関の名称	国立がん研究センター中央病院
医療技術の概要	<p>本試験は、病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌の治癒切除後を対象とし、術後化学療法（CAPOX 療法＝カペシタビン、オキサリプラチン併用療法、1 コース 3 週間、8 コース）の有効性について、非盲検ランダム化比較試験として手術単独群に対する優越性を検証するものである。</p> <p>主要評価項目は無再発生存期間（RFS）、副次評価項目は、全生存期間、無病生存期間、有害事象発生割合とする。</p> <p>予定試験期間は、14.5 年 [登録期間：6.5 年、追跡期間：主たる解析は登録終了後 3 年（最終解析は登録終了後 7 年）、解析期間：1 年] とする。予定症例数は 150 例（術後化学療法群 75 例、経過観察群 75 例）とする。</p>

【実施体制の評価】 評価者：伊藤 _____

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【倫理的観点からの評価】 評価者：掛江 _____

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
<p>プロトコルにつきましては、未成年者を対象に含めることの合理的な理由も記載されており、倫理的に問題はないと考えます。患者用説明文書についても、丁寧に記載されており、倫理的には配慮が行き届いているように思います。</p> <p>（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）</p>	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【試験実施計画書等の評価】 評価者：手良向

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	150例（術後化学療法群75例、経過観察群75例）	予定試験期間	14.5年 [登録期間：6.5年、追跡期間：主たる解析は登録終了後3年（最終解析は登録終了後7年）、解析期間：1年]	
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）				
<p>JCOGによるアンケート調査では本試験の対象となる治癒切除が行われ、術後化学療法がなされなかった病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌の3年無再発生存割合（RFS: relapse-free survival）は69.1%であった（Stage I：78.9%、Stage IIA：85.5%、Stage IIB：53.3%、Stage IIIA：54.7%、Stage IIIB：15.8%、実施届出書P26）であり、所属リンパ節転移が4個以上あるステージIII Bの再発割合が高く、こうした被験者が経過観察群に割り付けられた場合が脱落する可能性も憂慮するが、試験計画は周到に作成されている。</p>				

評価者 構成員: 山口 俊晴 技術委員: _____

先進技術としての適格性

先進医療 の名称	治癒切除後小腸腺癌に対する術後化学療法
社会的妥当性 (社会的倫理 的問題等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、 以下の事項について検討する必要がある。 () <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント:

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：治癒切除後小腸腺癌に対する術後化学療法

適応症：治癒切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌

内容：

（先進性）

これまで希少疾患である小腸腺癌を対象としたランダム化比較試験は存在しないことから、全病期にわたり小腸腺癌の標準治療は確立されていない。本邦においては、切除可能小腸腺癌に対して手術による病巣の完全切除（原発巣切除および原発巣近傍のリンパ節郭清）が一般的に行われている。小腸腺癌は予後不良な疾患群と考えられており、治癒切除が得られた患者の 5 年生存割合は 40-65%と報告されている。こうした現状から更なる治療成績の向上を目的とした補助療法の開発が求められているが、これまで小腸腺癌に対する補助療法の有効性を示したデータは存在せず、現時点では手術単独療法が切除可能小腸腺癌における「みなし標準治療」と考えられている。

一方で、切除不能・再発小腸腺癌に関しては、米国で行われたカペシタビン+オキサリプラチン（CAPOX）療法の第 II 相試験と、中国にて行われた 5-FU+ロイコボリン+オキサリプラチン（FOLFOX）療法の第 II 相試験において、従来の治療法と比較して良好な腫瘍縮小効果が示され、フッ化ピリミジン+オキサリプラチン療法の有効性が示唆された。また仏国および本邦から報告された、化学療法レジメン毎の治療成績に関する遡及的検討においても、他の化学療法レジメンと比べてフッ化ピリミジン+オキサリプラチン療法の腫瘍縮小効果および治療成績が良好な傾向にあったことから、現時点では CAPOX/FOLFOX 療法が切除不能・小腸腺癌における「みなし標準治療」と考えられている。

以上より、現時点における小腸腺癌に対する最も有効な化学療法レジメンはフッ化ピリミジン+オキサリプラチン療法である。同治療法は大腸癌で汎用されている治療法であり、日常診療では治療導入の簡便性から CAPOX 療法が用いられることが多い。切除可能小腸腺癌の術後化学療法としての CAPOX 療法は、現時点で最も効果が期待できるレジメンと考えられ、試験治療の実施により切除可能小腸腺癌患者の術後再発抑制ならびに生存期間の延長が期待される。

（概要）

治癒切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌を対象に、手術単独群に対し術後化学療法群の無再発生存期間（RFS：relapse-free survival）が優位に優るかを判断する。

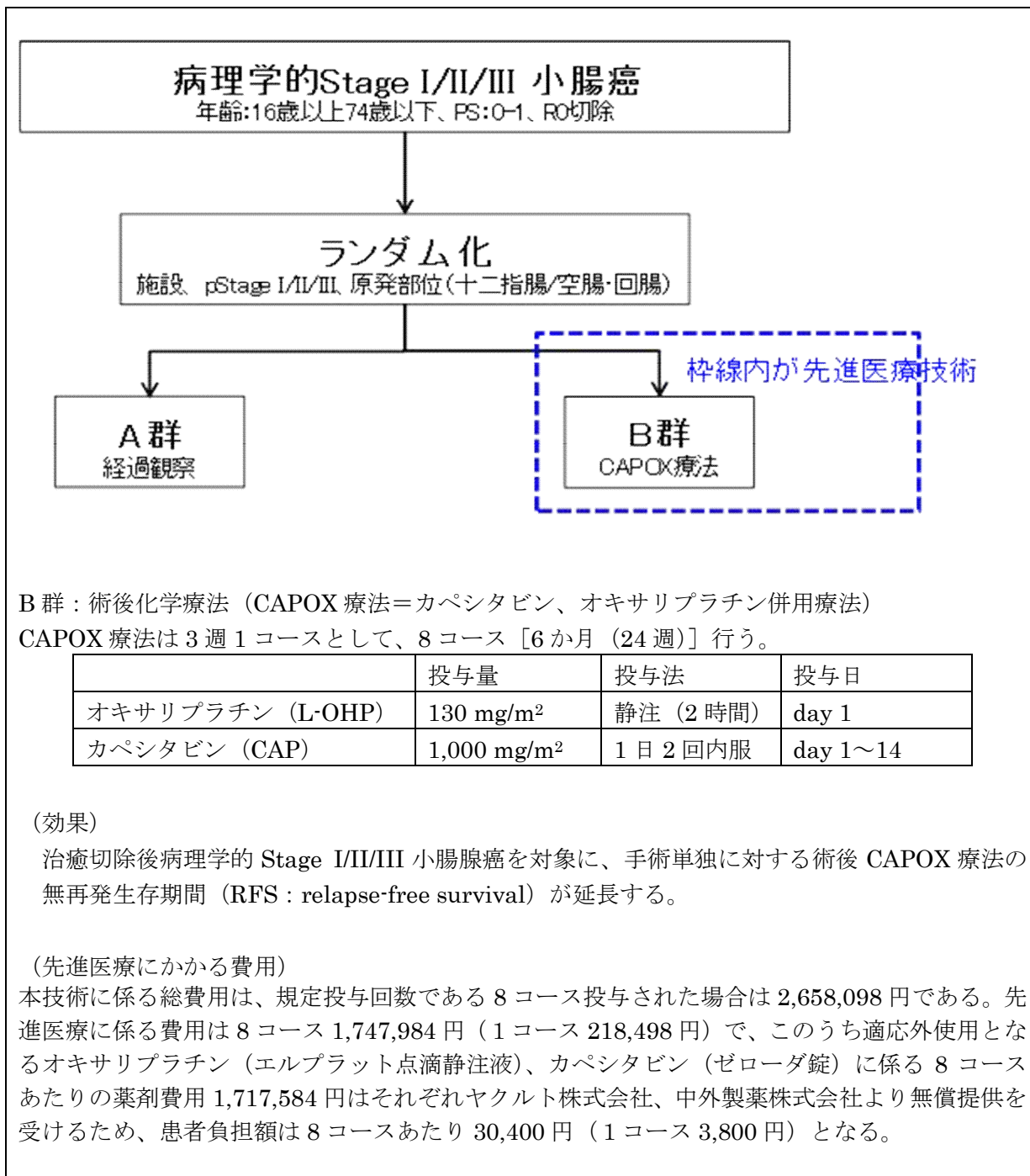
主要評価項目：無再発生存期間（RFS）

登録期間：6.5 年、追跡期間：主たる解析は登録終了後 3 年（最終解析は登録終了後 7 年）

なお、解析期間として 1 年を見込み、総研究期間は 14.5 年となる。

予定症例数：臨床試験に登録される全 150 例のうち術後化学療法群に登録される 75 例

本試験のシェーマを以下に示す



概要図

治癒切除後病理学的Stage I/II/III小腸腺癌に対する 術後化学療法に関するランダム化比較第III相試験(JCOG1502C)

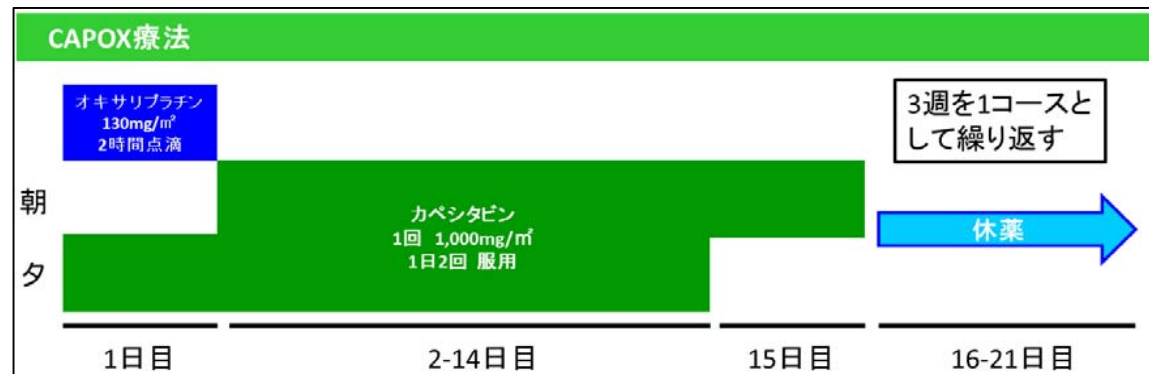
対象

- ・ 治癒切除後の小腸腺癌
- ・ 病理学的Stageが下記の①または②と診断
 - ① T1bN0、またはT2N0M0のStage I
 - ② Stage II、またはStage III
- ・ 年齢：16歳以上、74歳以下
- ・ ECOG performance status：0-1

ランダム化
(1:1)

標準治療群：経過観察(手術単独)

試験治療群：CAPOX療法(24週間;計8コース)



- ・ 試験期間：先進医療承認から10年間（登録期間6年 + 追跡期間3年 + 解析期間1年）
- ・ 予定症例：150例
- ・ 主要評価項目：無再発生存期間
- ・ 副次的評価項目：全生存期間、無病生存期間、有害事象発生割合

薬事承認申請までのロードマップ

試験薬：カペシタビン、オキサリプラチン（CAPOX療法）

先進医療での適応疾患：小腸腺癌（術後化学療法）

共同研究

BALLAD trial

対象：
病学的Stage I/II/III
治癒切除後小腸腺癌

手術単独

vs

術後
フツ化ピリミジン療法

vs

術後
フツ化ピリミジン+
オキサリプラチン療法

被験者数；
580-880例

主要評価項目；
無病生存期間



統合
解析

先進医療

治癒切除後病学的Stage I/II/III
小腸腺癌に対する術後化学療法に
関するランダム化比較第III相試験
(JCOG1502C)

手術単独 vs 術後CAPOX療法

試験デザイン：探索的試験

期間：先進医療承認から14.5年間
(登録機関6.5年、追跡期間7年、解析期間1年)

被験者数：150例

主要評価項目：無再発生存期間

副次評価項目：全生存期間、無病生存
期間、有害事象発生割合

当該先進医療における

選択基準：治癒切除後の小腸腺癌

除外基準：重篤な基礎疾患

予想される有害事象：骨髄抑制、消化器症状、

末梢神経障害

学会
要望

未承認薬迅速実用化スキーム

医療上の必要性の
高い未承認薬・
適応外薬検討会議

ガイド
ライン掲載

公知に至らなければ、
その理由に依り不十分
な点を補うための追加
の治験・臨床試験実施
を検討

公知申請

薬機法承認申請検討

欧米での現状

薬事承認：米国（無） 欧州（無）

ガイドライン記載：（無）

進行中の臨床試験（有）：BALLAD trial