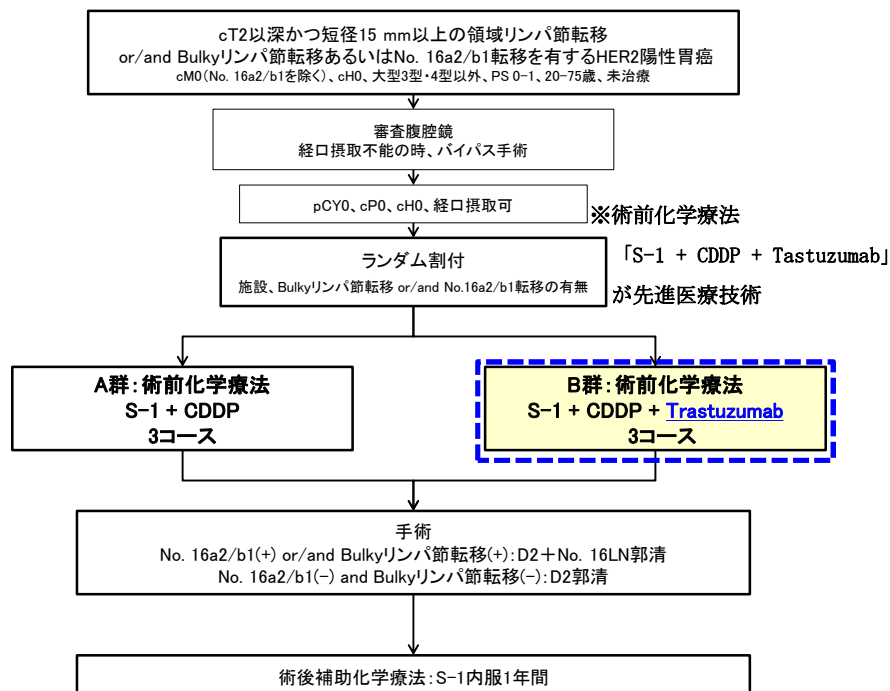


## 様式第 5 号

## 先進医療の内容 (概要)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先進医療の名称：高度リンパ節転移を有する HER2 陽性切除可能進行胃・食道接合部腺癌<br>に対する術前トラスツズマブ併用化学療法                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 適応症：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<br>(術前の CT 検査で胃領域リンパ節に短径 15 mm 以上の腫大リンパ節がみられる、あるいは傍大動脈領域リンパ節に短径 10 mm 以上の腫大リンパ節がみられる、非治癒因子を有さない HER2 陽性胃癌患者)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>本邦での高度リンパ節転移を有する切除可能進行胃・食道接合部腺癌に対する標準治療は手術＋術後 1 年間の S-1 内服であるが、より進行した症例に対しては術前化学療法 (S-1＋シスプラチン) が行われることもある。</p> <p>従来の胃癌に対する化学療法では、HER2 発現の有無は考慮されていなかったが、ToGA 試験 (HER2 陽性の切除不能進行胃・食道接合部腺癌を対象とした国際共同試験。化学療法に対するトラスツズマブの上乗せ効果が示された) の結果をうけて、現在は HER2 陽性切除不能進行胃・食道切望部腺癌に対する標準治療はトラスツズマブ併用化学療法となり、治療開発も HER2 陰性胃癌とは別立てで行われている。</p> <p>切除可能な進行胃・食道接合部腺癌においても、HER2 陽性であればトラスツズマブを併用することで、高い治療効果が期待される。術前の S-1＋シスプラチン＋トラスツズマブ併用化学療法は現時点で最も期待できるレジメンであると考えており、試験治療の実施により HER2 陽性切除可能進行胃・食道接合部腺癌患者の全生存期間の延長が期待される。</p> <p>(概要)</p> <p>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に対するトラスツズマブ併用術前化学療法 (S-1＋CDDP＋トラスツズマブ併用療法) が、術前化学療法 (S-1＋CDDP 併用療法) に対して primary endpoint である全生存期間において有意に上回るかどうかを判断する。</p> <p>Primary endpoint：全生存期間</p> <p>予定登録患者数：各治療群 65 名、計 130 名。</p> <p>予定試験期間：登録期間：3 年、追跡期間：登録終了後 3 年。</p> <p>主たる解析以降 (先進医療制度下の臨床試験として終了以降) も、より正確な二次がんの発現頻度を把握するため、患者登録終了後 5 年間追跡を行う。</p> <p>本試験のシェーマを以下に示す。</p> <p>※網掛け部分が先進医療技術</p> |



- 1) 登録とランダム割付
- 2) 術前化学療法

#### ■ A 群：術前化学療法 S-1 + CDDP 併用療法

以下のレジメン（S-1+CDDP）を3週1コースとして3コース繰り返す。

| 薬剤   | 投与量                  | 投与方法 | 投与日      |
|------|----------------------|------|----------|
| S-1  | 80-120 mg/body       | 経口   | day 1-14 |
| CDDP | 60 mg/m <sup>2</sup> | 点滴静注 | day 1    |

#### ■ B 群：術前化学療法 S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法

以下のレジメン（S-1+CDDP）を3週1コースとして3コース繰り返す。

トラスツズマブは3週毎に投与し、最大4回投与する。トラスツズマブは1回目は8 mg/kg、2回目以降は6 mg/kg 投与する。

##### ・ S-1+CDDP

| 薬剤   | 投与量                  | 投与方法 | 投与日      |
|------|----------------------|------|----------|
| S-1  | 80-120 mg/body       | 経口   | day 1-14 |
| CDDP | 60 mg/m <sup>2</sup> | 点滴静注 | day 1    |

##### ・ トラスツズマブ

| 薬剤      | 投与量                              | 投与方法 | 投与日                               |
|---------|----------------------------------|------|-----------------------------------|
| トラスツズマブ | 8 mg/kg (1回目)<br>6 mg/kg (2回目以降) | 点滴静注 | S-1+CDDP 1コース目の day1<br>以降は3週毎に投与 |

3 コース後の有効性評価（画像診断）で「R0 の手術が可能」と判断された場合は、術前化学療法は 3 コースで終了する。「R0 の手術が不可能と判断、かつリンパ節転移の縮小がわずかでも認められる」と判断された場合は、術前化学療法をもう 1 コース追加して終了する（計 4 コース実施する。その場合 B 群ではトラスツズマブ投与も 1 回追加）。術前化学療法は計 5 コース以上実施しない。

（効果）

全生存期間（3 年生存割合で 10%の上乗せ効果）の延長

（先進医療にかかる費用）

本先進医療での総額は 1,607,933 円である。

保険者負担額は 667,760 円であり、被保険者負担額は 940,173 円である。

被保険者負担額の内訳は、先進医療にかかる費用が 648,453 円、保険外併用療養費分に係る一部負担金が 276,900 円、その他〔食事患者負担〕が 14,820 円である。

先進医療にかかる費用（648,453 円）のうち、薬剤費 508,678 円については、中外製薬株式会社より無償提供を受けて実施する。

よって患者負担額は、先進医療にかかる費用として 139,775 円、保険外併用療養費分に係る一部負担金として 276,900 円、その他〔食事患者負担〕として 14,820 円を合わせた 431,495 円である。

## 先進医療の実施計画

## 1. 先進医療技術の名称

高度リンパ節転移を有する HER2 陽性切除可能進行胃・食道接合部腺癌に対する  
術前トラスツズマブ併用化学療法

## 2-1. 使用する医薬品又は医療機器について

## 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<br>機器名 | 製造販売業者<br>名及び連絡先 | 型<br>式 | 薬事法承認<br>又は<br>認証番号<br>(16桁) | 薬事法承認<br>又は<br>認証上の適応<br>(注1) | 薬事法上の<br>適応外使用<br>の該当<br>(注2) |
|-----------|------------------|--------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|           |                  |        |                              |                               |                               |

② 使用する医療材料（ディスポーザブル）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<br>者名及び連<br>絡先                      | 規<br>格                                            | 薬事法承認<br>又は<br>認証番号<br>(16桁) | 薬事法承認<br>又は<br>認証上の適応<br>(注1)                                       | 薬事法上の<br>適応外使用<br>の該当<br>(注2) |
|-------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| ハーセプチン注射<br>用 60  | 中外製薬株<br>式会社<br>東京都中央<br>区日本橋室<br>町 2-1-1 | 1 バイアル<br>中、トラス<br>ツズマブ<br>(遺伝子組<br>換え)<br>60 mg  | 21600AMY00065                | HER2 過剰発現が<br>確認された乳癌<br>HER2 過剰発現が<br>確認された治癒切<br>除不能な進行・再発<br>の胃癌 | 「適応外」                         |
| ハーセプチン注射<br>用 150 | 中外製薬株<br>式会社<br>東京都中央<br>区日本橋室<br>町 2-1-1 | 1 バイアル<br>中、トラス<br>ツズマブ<br>(遺伝子組<br>換え)<br>150 mg | 21300AMY00128                | HER2 過剰発現が<br>確認された乳癌<br>HER2 過剰発現が<br>確認された治癒切<br>除不能な進行・再発<br>の胃癌 | 「適応外」                         |

③ 医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認  
一部変更申請状況

| 医療機器名又は品目名    | 薬事法承認一部変更申請状況 |
|---------------|---------------|
| ハーセプチン注射用 60  | なし            |
| ハーセプチン注射用 150 | なし            |

## ④ 医療機器、医療材料又は医薬品が薬事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

術前化学療法として以下のレジメンを 3 週 1 コースとして 3-4 コース繰り返す。  
トラスツズマブは、1 コース目は 8 mg/kg、2 コース目以降は 6 mg/kg を点滴静注する。

| 薬剤      | 投与量                  | 投与方法 | 投与日      |
|---------|----------------------|------|----------|
| S-1     | 80-120 mg/body       | 経口   | day 1-14 |
| CDDP    | 60 mg/m <sup>2</sup> | 点滴静注 | day 1    |
| トラスツズマブ | 8 mg/kg (1 コース)      | 点滴静注 | day 1    |
| ブ       | 6 mg/kg (2 コース以降)    |      |          |

3 コース後の有効性評価（画像診断）で「R0 の手術が可能」と判断された場合は、術前化学療法は 3 コースで終了する。「R0 の手術が不可能と判断、かつリンパ節転移の縮小がわずかでも認められる」と判断された場合は、術前化学療法をもう 1 コース追加して終了する（計 4 コース実施する）。術前化学療法は計 5 コース以上実施しない。

⑤ 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) 薬事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) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事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

トラスツズマブは、HER2 陽性の切除不能胃・食道胃接合部腺癌（前治療歴なし）に対して、シスプラチン、カペシタビン（または 5-FU）との併用が承認されている。

HER2 陽性の胃・食道接合部腺癌に対する、周術期化学療法としての使用は適応外。

米国からは、切除可能な HER2 陽性胃癌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を評価することを目的とした臨床試験の報告はない。

### 欧州での薬事承認の状況

トラスツズマブは、HER2 陽性の切除不能胃・食道胃接合部腺癌（前治療歴なし）に対して、シスプラチン、カペシタビン（または 5-FU）との併用が承認されている。免疫組織化学染色（IHC）3+あるいは IHC2+/in situ hybridization（ISH）陽性を HER2 陽性とし、これらの症例のみを投与対象とすることが推奨されている。

HER2 陽性の胃・食道接合部腺癌に対する、周術期化学療法としての使用は適応外。

欧米では、スペイン、トルコ、ドイツにおいて HER2 陽性胃・食道胃接合部腺癌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それぞれ

進行中である。スペインのグループで行われている臨床試験の安全性・組織学的効果の結果が 2013 年に報告されたが、プライマリーエンドポイントである全生存期間に関する報告は、2013 年 12 月現在でいずれの試験も未である。