

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：膵癌腹膜転移に対する S-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法
適応症：初回治療予定の他臓器に遠隔転移のない腹膜転移を伴う膵癌
内容：S-1+パクリタキセル (PTX) 経静脈・腹腔内投与併用療法 腹壁ポートを留置して、PTX 腹腔内投与ルートを作成する。治療開始後 21 日間を 1 コースとし、S-1 は 80mg/m² を 14 日間内服、7 日間休薬。パクリタキセルは第 1, 8 日目に 50mg/m² を経静脈投与、20mg/m² を腹腔内投与。1 週間休薬後コースを繰り返す。プロトコルを遵守して、治療を継続する。 (先進性) 膵癌患者の 5 年生存率は 5%以下であり、今世紀に残された唯一の難治癌であり、致死率の高い癌腫である。その理由として、膵癌診断時にその 70%が切除不能であり、その生存期間中央値は 6-12 ヶ月に過ぎない。切除不能局所進行膵癌は全体のおよそ 35%を占め、これらの患者に審査腹腔鏡検査を行うと、その半数が他に遠隔転移のない腹膜転移（腹膜播種、腹腔洗浄細胞診や腹水細胞診陽性）と診断される。腹膜転移患者は、腹痛、腹部膨満、腹水貯留、腸閉塞など多彩な随伴症状により、生活の質が低下して化学療法の継続が困難となり、生命予後が極めて不良とされている（生存期間中央値は 6 週間）。切除不能膵癌の標準的治療とされる経口や経静脈化学療法剤は、その薬物動態から腹膜移行性や滞留性に乏しいため、有効な治療法ではない。胃癌の腹膜播種に関して、Ishigami らは、S-1+パクリタキセル (PTX) 経静脈・腹腔内投与併用療法の第 2 相試験を行い、良好な奏効率(56%)、腹水制御率(62%)、根治切除率(59%)と 1 年生存率(78%)を報告した。最近 Takahara らは、gemcitabine 不応性の癌性腹水の膵癌患者に対して同治療に関する第 2 相試験を行い、有望であることを報告している。膵癌腹膜転移患者では、パクリタキセルの経静脈腹腔内投与併用療法により、腹膜転移の進行制御による腹水制御をもたらし、さらなる化学療法の継続が可能となり、生命予後の延長が期待される。 (概要) 他臓器に遠隔転移のない画像上局所進行膵癌に対して審査腹腔鏡検査もしくはバイパス手術を行い、腹膜播種や腹腔洗浄（腹水）細胞診陽性を病理学的に診断する。腹腔内投与ルート作成のために、腹壁ポートを留置する治療開始後 21 日間を 1 コースとし、S-1 は 80mg/m² を 14 日間内服、7 日間休薬。パクリタキセルは第 1, 8 日目に 50mg/m² を経静脈投与、20mg/m² を腹腔内投与。1 週間休薬後コースを繰り返す。プロトコルを遵守して、治療を継続する。病勢悪化、重篤な有害事象、患者の希望などのあるときにはプロトコル治療を中止もしくは終了する。試験期間中に根治切除が行われた場合、術後も当該治療を継続する。 ・ 主要評価項目：全生存期間 ・ 副次評価項目： - 抗腫瘍効果：治療開始後 2 ヶ月毎に造影 CT を撮影し、RECIST で評価 - 症状緩和効果：腹水消失率、腹腔洗浄細胞診陰性化率、切除率、腫瘍マーカー減少率 - 無増悪生存期間 安全性：Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0（有害事象共通基準 CTCAE v4.0）を用いて、有害事象の項目を挙げ、grade 判定する。

（効果）多施設共同第 2 相試験で集積された 33 名に対して当該治療を導入し、奏効率 33%、疾患制御率 81%、腹腔洗浄細胞診陰転化率 55%であり、全生存期間中央値は 15.6 ヶ月であった。Conversion surgery を 8 例（24%）に施行し、その全生存期間中央値は 26 ヶ月で、非切除例の 14 ヶ月に比較して有意に良好であった（Ann Surg 2016 in press.）。当該治療は腹膜転移制御による治療期間延長をもたらし、奏効率の改善ならびに切除による根治が期待される。

（先進医療にかかる費用）

本技術に係る総費用は 2,078,824 円である。先進医療に係る費用は 19 コースで 819,174 円であり、全額患者負担である。

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

膵癌腹膜転移に対する S-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法

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)

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)
パクリタキセル 注 30mg/5mL	日本化薬株式会社 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号 0120-505-282	30mg	Z1800AMZ10212000	卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫、進行又は再発の子宮頸癌、再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍・卵巣腫瘍・性腺外腫瘍）	適応外

パクリタキセル 注 100mg/16.7mL	日本化薬株式会社 東京都千代田区丸の内二丁目 1 番 1 号 0120-505-282	100mg	Z1800AMZ10213000	卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫、進行又は再発の子宮頸癌、再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍・卵巣腫瘍・性腺外腫瘍）	適応外
ティーエスワ ン	大鵬薬品工業株式会社 101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27 0120-20-4527	20 mg	22100AMX00886000	胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌	適応内
ティーエスワ ン	大鵬薬品工業株式会社 101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27 0120-20-4527	25 mg	22100AMX00887000	胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌	適応内

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)

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
パクリタキセル	特になし

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等方法

治療開始後 21 日間を 1 コースとし、S-1 は $80\text{mg}/\text{m}^2$ を 14 日間内服、7 日間休薬。パクリタキセルは第 1, 8 日目に $50\text{mg}/\text{m}^2$ を経静脈投与、 $20\text{mg}/\text{m}^2$ を腹腔内投与。1 週間休薬後コースを繰り返す。プロトコルを遵守して、治療を継続する。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

☒	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
 膵癌での薬事承認は得られていない

欧州での薬事承認の状況
 膵癌での薬事承認は得られていない