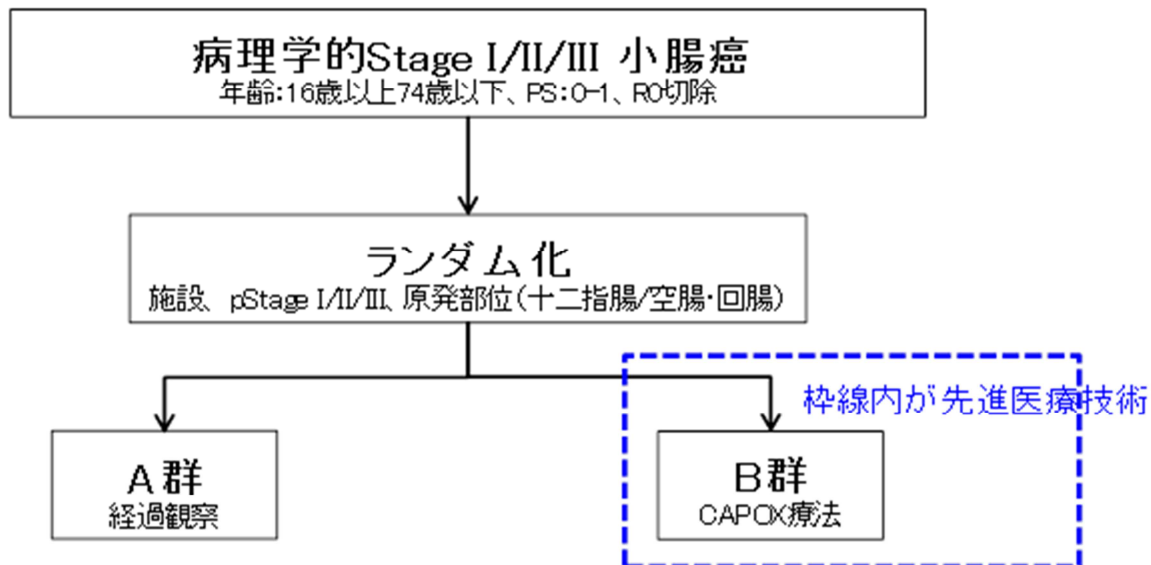


先進医療の内容 （概要）

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



B 群：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）

CAPOX 療法は 3 週 1 コースとして、8 コース [6 か月 (24 週)] 行う。

	投与量	投与方法	投与日
オキサリプラチン (L-OHP)	130 mg/m ²	静注 (2 時間)	day 1
カペシタビン (CAP)	1,000 mg/m ²	1 日 2 回内服	day 1～14

(効果)

治癒切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌を対象に、手術単独に対する術後 CAPOX 療法の無再発生存期間 (RFS : relapse-free survival) が延長する。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は、規定投与回数である 8 コース投与された場合は 2,658,098 円である。先進医療に係る費用は 8 コース 1,747,984 円 (1 コース 218,498 円) で、このうち適応外使用となるオキサリプラチン (エルプラット点滴静注液)、カペシタビン (ゼローダ錠) に係る 8 コースあたりの薬剤費用 1,717,584 円はそれぞれヤクルト株式会社、中外製薬株式会社より無償提供を受けるため、患者負担額は 8 コースあたり 30,400 円 (1 コース 3,800 円) となる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

治癒切除後小腸腺癌に対する術後化学療法

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)
エルプラット点滴静注液50mg	株式会社ヤクルト 本社 東京都中央区銀座 7-16-21 銀座木挽ビル	1 バイアル中 オキサリプラチン含量 50mg/10ml	22100AMX02237	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 治癒切除不能な膵癌 胃癌	適応外
エルプラット点滴静注液100mg	株式会社ヤクルト 本社 東京都中央区銀座 7-16-21 銀座木挽ビル	1 バイアル中 オキサリプラチン含量 100mg/20ml	22100AMX02236	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 治癒切除不能な膵癌 胃癌	適応外
エルプラット点滴静注	株式会社ヤクルト 本社	1 バイアル中 オキサリプラ	22400AMX01369	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直	適応外

液200mg	東京都中央区銀座 7-16-21 銀座木挽 ビル	チ ン 含 量 200mg/40ml		腸癌 結腸癌における術 後補助化学療法 治癒切除不能な腓 癌 胃癌	
ゼ ロ ー ダ 錠 300	中外製薬株式 会社 東京都中央区 日 本 橋 室 町 2-1-1	カペシタビ ン 300mg	21500AMZ00400	手術不能又は再 発乳癌 結腸・直腸癌 胃癌	適応外

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
エルプラット点滴静注液 50mg	なし
エルプラット点滴静注液 100mg	なし
エルプラット点滴静注液 200mg	なし
ゼローダ錠 300	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

CAPOX 療法は3週1コースとして、8コース [6か月（24週）] 行う。			
	投与量	投与法	投与日
オキサリプラチン（L-OHP）	130 mg/m ²	静注（2時間）	day 1
カペシタビン（CAP）	1,000 mg/m ²	1日2回内服	day 1～14

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

米国では、カペシタビン・オキサリプラチンは本試験の対象疾患である小腸腺癌に対して薬事承認されていない。National Comprehensive Cancer Network (NCCN) の大腸癌の治療ガイドラインでは、「大腸癌に準ずる」という一文があるが、「限局性の切除可能小腸腺癌については遡及的検討によると周術期補助療法が試みられている」といった記載に留まっている。

米国からは、切除可能な小腸腺癌に対する周術期化学療法としてのカペシタビン＋オキサリプラチン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

欧州では、カペシタビン・オキサリプラチンは本試験の対象疾患である小腸腺癌に対して薬事承認されていない。European Society for Medical Oncology (ESMO) の治療ガイドラインには、小腸腺癌の治療法に関する記載はない。

現時点では、切除可能な小腸腺癌に対する術後化学療法としてのフッ化ピリミジン、およびフッ化ピリミジン＋オキサリプラチンの有効性を評価することを目的とした、本試験との共同研究の位置づけである BALLAD trial がイギリスで進行中であり、今後フランスをはじめ欧州各国の参加が予定されている。