

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：大腸癌治癒切除後アスピリン補助療法

適応症：Stage III (UICC-TNM 分類 第 7 版) の下部直腸を除く大腸癌〔結腸 (C、A、T、D、S)、直腸 S 状部 (RS)、上部直腸 (Ra)〕の治癒切除患者

内容：

(先進性)

アスピリンは、解熱・鎮痛、心血管系イベントの予防薬として広く用いられてきたが、大腸癌の再発予防効果を示唆する報告が相次いでいる。それらの報告によると、アスピリンの効果は術後補助化学療法におけるオキサリプラチンのフッ化ピリミジンに対する上乗せ効果よりも大きい可能性が示唆されている。アスピリンは非常に安価であり、有害事象の少ない薬剤であることから、アスピリンにより無病生存期間の改善が認められれば、日常診療でも広く受け入れられる治療となることが予想される。なお、現在、アスピリン以外に本試験の対象に対して再発予防や生存期間延長を期待できる有望な治療薬はなく、世界的にもアスピリンの大腸癌再発予防に関する治療開発が行われている。

(概要)

Stage III (UICC-TNM 第 7 版) の下部直腸を除く大腸癌〔結腸 (C、A、T、D、S)、直腸 S 状部 (RS)、上部直腸 (Ra)〕の治癒切除患者を対象とし、術後補助療法として低用量アスピリンを併用することが、プラセボに対して、無病生存期間において優れていることを検証する。

主要評価項目：無病生存期間

副次評価項目：全生存期間、無再発生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

予定試験期間：登録期間：3 年。追跡期間：登録終了後 6 年（主たる解析は登録終了後 3 年の時点で行う）。解析期間：1 年。総研究期間：10 年

予定症例数：A 群（術後補助化学療法＋試験薬（プラセボ））440 名、B 群（術後補助化学療法＋試験薬（アスピリン））440 名の計 880 名

治療：術後補助化学療法＋プラセボ/アスピリン

プラセボ/アスピリン：1 日 1 回 1 錠（100 mg）、連日内服する。内服期間は 3 年とする。

pStage IIIA/IIIB ではカペシタビン療法、pStage IIIC ではオキサリプラチン併用療法（mFOLFOX6 療法、または CAPOX 療法）を行うことを原則とする。

ただし、患者希望により、pStage IIIA/IIIB に対するオキサリプラチン併用療法（mFOLFOX6 療法、または CAPOX 療法）、pStage IIIC に対するカペシタビン療法も許容する。

(効果)

下部直腸癌を除く、治癒切除後 Stage III (UICC-TNM 第 7 版) 大腸癌の標準治療は術後補助化学療法である。術後補助化学療法で用いるレジメンは、再発リスクをもとに、Stage IIIA/IIIB ではカペシタビン療法、Stage IIIC ではフッ化ピリミジンとオキサリプラチンの併用療法（FOLFOX 療法：5FU+LV+オキサリプラチン併用療法、または、CAPOX 療法：カペシタビン+オキサリプラチン併用療法）である。これらの術後補助化学療法にアスピリンを併用することで、大腸癌患者の無病生存期間の延長が期待される。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は、術後補助化学療法の種類により異なるが代表的なカペシタビン療法を例とした場合、約 90 万円である。先進医療に係る費用は 7,294 円でこのうち薬剤（費用換算 7,294 円）はバイエル薬品株式会社より無償提供をうけ、処方料などの上乗せ部分は保険診療の範囲に含まれるため、実際の患者自己負担は生じず 0 円となる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称 大腸癌治癒切除後アスピリン補助療法					
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）
バイアスピリン錠 100mg	バイエル薬品株式会社 大阪市北区梅田二丁目4番9号	1錠中、日局アスピリン 100mg含有	21200AMY00212	・下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制 狭心症（慢性安定狭心症，不安定狭心症） 心筋梗塞 虚血性脳血管障害（一過性脳虚血発作（TIA），脳梗塞） ・冠動脈バイパス術（CABG）あるいは経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行後における血栓・塞栓形成の抑制 ・川崎病（川崎病による心血管後遺症を含む）	適応外
②使用する医療材料（ディスプレイザブル）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）
該当無し					
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）
該当無し					
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			
バイアスピリン錠 100mg		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手法等

- ・登録後 28 日以内にプラセボ/アスピリンの内服を開始し、手術日の 3 年後の同月同日まで内服する
- ・プラセボ錠またはアスピリン 100 mg 錠を 1 日 1 回 1 錠、連日内服する。
- ・プラセボ/アスピリンは、1 シートに 31 錠が包装されており、168 日 (24 週) 毎に 6 シート (186 錠) 払い出す。
- ・84 日 (12 週) を 1 コースとして実施する。
- ・84 日 (12 週) 毎に、患者が保有する 6 シートすべてを受診の際に持参し、試験薬管理担当者が残数を診療録に記載する。担当医は、その報告と患者からの情報を元に試験薬の内服日数/休薬日数を診療録に記載する。患者がシートの持参を忘れた場合は、次回の外来日に持参してもらう。シートを紛失した場合は、患者からの情報をもとに内服日数/休薬日数を算出する。
- ・内服終了日は、手術日の 3 年後の同月同日までとする (例：2017 年 6 月 1 日に原発切除術を行った場合の試験薬の最終内服日は 2020 年 6 月 1 日とする)。

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

大腸癌術後補助化学療法におけるアスピリンの使用は薬事承認されていない。

欧州での薬事承認の状況

大腸癌術後補助化学療法におけるアスピリンの使用は薬事承認されていない。