

平成 29 年 10 月 26 日

「S-1 内服投与、オキサリプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法（告示27）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要等

先進医療の名称：

S-1 内服投与、オキサリプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法

適応症等：

腹膜播種を伴う初発胃がん

医療技術の概要：

腹膜播種は胃癌患者の予後を規定する最も重大な因子であるが、腹膜播種症例を対象とした化学療法の臨床試験は少なく、十分なエビデンスが得られていないのが現状である。S-1（内服）＋パクリタキセル（経静脈・腹腔内投与）併用療法は、第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験および高度医療評価制度下第Ⅱ相試験において、安全性と有効性が確認された治療法であり、現在、先進医療として本療法とS-1（内服）＋CDDP（経静脈投与）併用療法とを比較する第Ⅲ相試験が実施されている。腹腔内投与併用化学療法により腹膜播種が制御される一方で原発巣や他臓器転移が進行することがあるため、更なる生存期間延長のためには、より強力な全身化学療法を腹腔内投与と併用したレジメンが必要であろうとの仮説を立てた。その候補として、S-1（内服）＋オキサリプラチン（経静脈投与）＋パクリタキセル（腹腔内投与）併用療法が考案され、第Ⅰ相試験により安全性を確認するとともに、パクリタキセル腹腔内投与の推奨投与量が決定された。

本試験は、腹膜播種陽性の初発胃癌症例を対象として、一次治療としてのS-1（内服）＋オキサリプラチン（経静脈投与）＋パクリタキセル（腹腔内投与）併用療法の有効性と安全性を評価することを目的とした。21 日を1コースとして、基準量（80mg/m²）のS-1を14 日間内服、7 日間休薬し、オキサリプラチン100mg/m²を第1 日目に経静脈投与、パクリタキセル40mg/m²を第1, 8 日目に腹腔内投与した。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、奏効が確認され手術を決定するまで反復した。

主要評価項目は1 年全生存割合、副次的評価項目は奏効率、腹腔洗浄細胞診陰性化率および安全性とした。

2014 年5 月から12 月までに20 施設より60 例が登録された。症例登録完了の1 年後に主解析を行った。患者背景は年齢28～74 歳（中央値60 歳）、男性40 例、女性20 例、ECOG PS0 38例、PS1 22 例であった。試験治療の実施コース数は1～19（中央値10）コースであった。

臨床研究登録ID：UMIN000012834

医療技術の試験結果：

[安全性の評価結果]

有害事象としてはCTCAE grade 3以上の血液毒性を55%、非血液毒性を44%の症例に認めた。主な有害事象（grade 3/4）は白血球減少（28%）、好中球数減少（50%）、貧血（18%）、食欲不振（12%）、発熱性好中球減少症（10%）であった。腹腔内投与に関連した有害事象としては、既知の腹腔ポート感染、腹腔カテーテル閉塞、腹腔ポート周囲腫脹を各1例に認めた。重篤な有害事象が9件報告されたが、全例が既知の有害事象であった。1例が播種性血管内凝固症候群および脳出血により死亡したが、試験治療との因果関係は否定された。その他の症例は適切な処置により回復し、試験治療に関連した死亡は認めなかった。

[有効性の評価結果]

主要評価項目である1年全生存割合は71.7%（95% CI 58.4-81.3%）、副次評価項目である2年全生存割合は28.1%（95% CI 17.4-39.8%）であった。標的病変を有する6例におけるRECISTに基づく最良総合効果はPR 4例、SD 1例、PD 1例であり、奏効率は67%（95% CI 22-96%）であった。治療開始前に腹腔細胞診陽性であった49例中41例において細胞診が陰性化し、腹腔細胞診陰性化割合は84%（95% CI 70-93%）であった。

[総括]

推定1年生存確率（72%）は対照群（54%）よりも高かったが、推定2年生存確率（28%）は対照群（24%）とほぼ同等であり、従来の医療技術と同程度と判断された。なお、1年以降に生存確率が低下した理由の1つとして、オキサリプラチンの副作用によって治療の長期継続が困難であったと推察されており、より適切なレジメンの検討が必要であると考えられる。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1)開催日時：平成29年10月19日（木）16:00～18:10
（第63回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要及び検討結果

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

（別紙1）第63回先進医療技術審査部会 資料2-4、2-5参照

（評価技術の概要）

（別紙2）第63回先進医療技術審査部会 資料2-6参照

先進医療B 総括報告書に関する評価表（告示27）

評価委員 主担当： 伊藤
副担当： 手良向 技術専門委員：

先進医療の名称	S-1内服投与、オキサリプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法
申請医療機関の名称	東京大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>腹膜播種は胃癌患者の予後を規定する最も重大な因子であるが、腹膜播種症例を対象とした化学療法の臨床試験は少なく、十分なエビデンスが得られていないのが現状である。S-1（内服）＋パクリタキセル（経静脈・腹腔内投与）併用療法は、第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験および高度医療評価制度下第Ⅱ相試験において、安全性と有効性が確認された治療法であり、現在、先進医療として本療法とS-1（内服）＋CDDP（経静脈投与）併用療法とを比較する第Ⅲ相試験が実施されている。</p> <p>腹腔内投与併用化学療法により腹膜播種が制御される一方で原発巣や他臓器転移が進行することがあるため、更なる生存期間延長のためには、より強力な全身化学療法を腹腔内投与と併用したレジメンが必要であろうと考えられる。その候補として、S-1（内服）＋オキサリプラチン（経静脈投与）＋パクリタキセル（腹腔内投与）併用療法が考案され、第Ⅰ相試験により安全性を確認するとともに、パクリタキセル腹腔内投与の推奨投与量が決定された。</p> <p>本試験は、腹膜播種陽性の初発胃癌症例を対象として、一次治療としてのS-1（内服）＋オキサリプラチン（経静脈投与）＋パクリタキセル（腹腔内投与）併用療法の有効性と安全性を評価することを目的とした。21日を1コースとして、基準量（80mg/m²）のS-1を14日間内服、7日間休薬し、オキサリプラチン100mg/m²を第1日目に経静脈投与、パクリタキセル40mg/m²を第1,8日目に腹腔内投与した。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、奏効が確認され手術を決定するまで反復した。</p> <p>主要評価項目は1年全生存割合、副次的評価項目は奏効率、腹腔洗浄細胞診陰性化率および安全性とした。</p>

医療技術の 試験結果	<p>2014年5月から12月までに20施設より60例が登録された。症例登録完了の1年後に主解析を行った。患者背景は年齢28～74歳（中央値60歳）、男性40例、女性20例、ECOG PS0 38例、PS1 22例であった。試験治療の実施コース数は1～19（中央値10）コースであった。</p> <p>安全性の評価結果： 有害事象としてはCTCAE grade 3以上の血液毒性を55%、非血液毒性を44%の症例に認めた。主な有害事象（grade 3/4）は白血球減少（28%）、好中球数減少（50%）、貧血（18%）、食欲不振（12%）、発熱性好中球減少症（10%）であった。腹腔内投与に関連した有害事象としては、既知の腹腔ポート感染、腹腔カテーテル閉塞、腹腔ポート周囲腫脹を各1例に認めた。重篤な有害事象が9件報告されたが、全例が既知の有害事象であった。1例が播種性血管内凝固症候群および脳出血により死亡したが、試験治療との因果関係は否定された。その他の症例は適切な処置により回復し、試験治療に関連した死亡は認めなかった。</p> <p>有効性の評価結果： 主要評価項目である1年全生存割合は71.7%（95% CI 58.4–81.3%）、副次評価項目である2年全生存割合は28.1%（95% CI 17.4–39.8%）であった。標的病変を有する6例におけるRECISTに基づく最良総合効果はPR 4例、SD 1例、PD 1例であり、奏効率は67%（95% CI 22–96%）であった。治療開始前に腹腔細胞診陽性であった49例中41例において細胞診が陰性化し、腹腔細胞診陰性化割合は84%（95% CI 70–93%）であった。</p>
臨床研究登録ID	UMIN000012834

主担当：伊藤構成員

有効性	<p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p>B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p>
-----	----------------------------------------------------------------------

	<input checked="" type="checkbox"/> C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 <input type="checkbox"/> D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 <input type="checkbox"/> E. その他
<p>コメント欄：胃がんの腹膜播種に対する抗腫瘍薬の腹腔投与の効果を検討した Phoenix-GC 試験（米国臨床腫瘍学会 2016 で結果が公開）において IP 群（S-1 80mg/m²/日 day 1～14、3 週ごと＋静脈投与パクリタキセル 50mg/m² day1、8、3 週ごと＋腹腔内投与パクリタキセル 20 mg/m²）と SP 群（S-1 80mg/m²/日 day 1～21、5 週ごと＋シスプラチン 60 mg/m²、day8、5 週ごと）が比較され、主要評価項目の全生存率はそれぞれ 17.7 か月と 15.2 か月であったが IP 療法の有効性に有意差が示されていない。本試験は単群試験で主要評価項目である 1 年全生存割合 71.7%、副次評価項目 2 年全生存割合 28.1%であり、生存期間中央値は 14.2 か月（95%CI：12.6-18.5）であった。本試験結果と Phoenix-GC 試験を比較しパクリタキセルの腹腔内投与の有効性を評価することは困難ではあるが、研究代表者が考察するように、Phoenix-GC 試験と同様のパクリタキセル腹腔内投与に、併用する全身投与の化学療法を、標準とされている S-1/オキサリプラチンに変更した本試験は、有害事象の血小板数減少および末梢性感覚ニューロパチーの頻度が高く、試験治療の実施コース数が少なかったために治療の長期継続が困難で、1 年以降における生存割合が低下したとされている。本試験における腹腔細胞診陰性化割合は 84%（95% CI 70-93%）であり、化学療法後胃切除を行った症例が 21 例（うち評価時生存例 8 例）あり、患者申出療養で実施されているパクリタキセル腹腔投与が有効である可能性を否定するものではない。</p>	

<p>安全性</p>	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり。（重い副作用、合併症が発生することあり） <input type="checkbox"/> D. その他
<p>コメント欄：本試験からパクリタキセル腹腔内投与を除いた SOX 療法に比べると Grade 3 以上の好中球減少の割合が本療法 50%、SOX 療法 20%である点に違いがみられるが、おおむね、S-1+CDDP 併用療法、S-1/パクリタキセル静脈＋腹腔内投与療法と安全性に違いはないと考えられた。オキサリプラチンに起因すると考えられる末梢性感覚ニューロパチーや血小板減少については治療の制限になっている可能性がある。腹腔内投与に関する Grade3 以上の有害事象は 2 件（腹腔ポート感染、腹腔カテーテル閉塞）であり、既知の事象であったため、「あまり問題なし」とした。</p>	

--

技術的成熟度	<p>A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p>
<p>コメント欄: 腹腔カテーテル留置によるパクリタキセルの腹腔内投与については技術的には安定していると思われ、化学療法に習熟した医師であれば、本治療の実施については問題なく実施可能と考えられる。</p>	

総合的なコメント欄	<p>胃がんの腹膜播種があると日本胃癌学会の胃癌治療ガイドラインでは根治を目指した手術の適応外とされているが、本試験は定型手術に加えて、至適周術期化学療法レジメンを検討し、エビデンスを創出する臨床試験の1つとして、パクリタキセル腹腔内投与の可能性を示した試験と考えられる。比較は困難であるが、有害事象の発現プロファイルに多少違いがあるものの、Phoenix-GC試験と同様、腹腔細胞診陰性化割合も高く、レジメンのさらなる検討によって手術可能性さらには長期生存の可能性の向上も期待するが、本試験成績だけで、既存治療に勝る成績を示したとは言いがたい。</p>
-----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄	<p>Phoenix-GC試験と併せて、パクリタキセル腹腔内投与については腹腔播種の局所制御の可能性と安全性ならびに技術的安定性は示されてきたと考えるが、併用化学療法レジメンの選択も含めて、従来治療に勝る強固なエビデンスが構築されたとは言いがたく、他の臨床試験結果とあわせて総合的判断が必要と考える。</p>
--------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

副担当：手良向構成員

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
コメント欄：単群試験であるため比較可能性は保証されていませんが、推定1年生存確率（72%）はデザイン時に対照としたS-1+CDDP療法（54%）よりも高く、S-1/パクリタキセル静脈内投与+腹腔内投与療法（77%）とほぼ同等でした。また、推定2年生存確率（28%）はS-1+CDDP療法（24%）とほぼ同等で、S-1/パクリタキセル静脈内投与+腹腔内投与療法（45%）を下回っていました。従って、従来の医療技術と同程度と判断しました。なお、1年以降に生存確率が低下した理由の1つとして、オキサリプラチンの副作用によって治療の長期継続が困難であったと推察されています。	

安全性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり。（重い副作用、合併症が発生することあり） D. その他
コメント欄：未知の重篤な有害事象の発生は観察されなかったと報告されています。また、血小板数減少および末梢性感覚ニューロパチーの頻度が従来の療法に比べると高く、治療の継続性に問題は残りますが、腹腔内投与に関連した有害事象は5%程度で重大なものはなく、安全性について大きな問題はないと思います。	

技術的成熟度	<input checked="" type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄：本療法に特別な手技は含まれていないと思います。	

先進医療総括報告書の指摘事項(手良向構成員)に対する回答1

先進医療技術名：S-1内服投与、オキサリプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法

2017年9月25日

東京大学医学部附属病院 石神 浩徳

1. 表13.1の1年生存確率が比較可能かどうかを教えてください。すなわち、1年生存確率を推定したときの起点がすべて同じかどうかを教えてください。

【回答】

表13.1の臨床試験の全生存期間の起点を以下に示します。

レジメン	試験の相	全生存期間の起点
S-1+CDDP 併用療法	Ⅲ	無作為化日
SOX 療法	Ⅲ	無作為化日
S-1/PTX+IP PTX 療法 (先進医療 B1)	Ⅱ Ⅲ	治療開始日 無作為化日 (=二次登録日)
SOX+IP PTX (本療法)	Ⅱ	二次登録日

試験により起点が異なり、適格基準にも相違があることより、1年生存確率の正確な比較は困難と考えます。

2. 本試験で、1年生存確率を推定したときの、起点(登録日)は二次登録日でしょうか。また、その登録日から治療開始日までの日数の分布(平均値、中央値と範囲)を教えてください。

【回答】

本試験では、生存期間の起点は二次登録日としました。

二次登録日から治療開始日までの日数は、平均8.2日、中央値7日、範囲0-24日でありました。最大値24日の症例は、年末に登録され、年始に治療を開始された症例です。

以上

先進医療総括報告書の指摘事項(伊藤構成員)に対する回答 2

先進医療技術名：S-1 内服投与、オキサリプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法

2017 年 10 月 4 日

東京大学医学部附属病院 石神 浩徳

1. 東京大学医学部附属病院では胃がんの腹膜転移症例を対象とする先進医療には本試験だけでなく
- 1) パクリタキセル腹腔内投与および静脈内投与ならびに S-1 内服併用療法 腹膜播種または進行性胃がん（腹膜播種または進行性胃がん（腹水細胞診または腹腔洗浄細胞診により遊離がん細胞を認めるものに限る。））（実施中）
 - 2) S-1 内服投与、オキサリプラチン静脈内投与およびパクリタキセル腹腔内投与の併用療法 腹膜播種を伴う初発の胃がん（本試験、2017/5/1 まで）
 - 3) カペシタビン内服投与、シスプラチン静脈内投与およびドセタキセル腹腔内投与の併用療法 腹膜播種を伴う初発の胃がん（2017/6/1 まで）
 - 4) mFOLF0X6 およびパクリタキセル腹腔内投与の併用療法 胃がん（胃がんおよび腹膜播種であると確認されたものであって、抗悪性腫瘍剤の経口投与では治療が困難なものに限る。）（実施中）
- の 4 本の先進医療（登録順）が実施されていた（いる）と理解していますが、4 つの試験とも胃がんの腹膜播種を伴う症例を対象として同時に実施されていたものと推察されますが、この 4 本の試験の対象患者に重複がなかったのかこの 4 本の試験で従来治療に比してどのような有効性の上乗せを証明されようとしたのか、また試験開始前にどういう結果が得られたら、これらの治療法が有効と判断する予定だったのかを教えてください。

【回答】

当院と協力医療機関では、以下の 4 種類の化学療法レジメンについて 6 本の臨床試験を実施してきました。

化学療法レジメン

告示	全身投与	腹腔内投与	特徴
B1	S-1 パクリタキセル	パクリタキセル	腫瘍縮小効果(+) 末梢神経障害(+/-) 腎障害(-)
B27	S-1 オキサリプラチン	パクリタキセル	腫瘍縮小効果(++) 末梢神経障害(+) 腎障害(-)
B43	カペシタビン シスプラチン	ドセタキセル	腫瘍縮小効果(++) 末梢神経障害(+/-) 腎障害(+)
B52	フルオロウラシル レボホリナート オキサリプラチン	パクリタキセル	経口摂取困難例にも実施可能 末梢神経障害(+) 腎障害(-)

臨床試験

	告示	対象症例	相	試験期間	登録期間
①	B1	POCY1	II	2009. 12-2017. 11	2009. 12-2015. 9
②	B1	P1	II	2009. 12-2011. 9	2009. 12-2010. 9
③	B1	P1	III	2011. 10-2016. 11	2011. 10-2013. 11
④	B27	P1	II	2014. 5 -2017. 5	2014. 5 -2014. 12
⑤	B43	P1	II	2015. 4 -2017. 6	2015. 4 -2015. 11
⑥	B52	P1 (経口摂取困難)	II	2016. 1 -2018. 4	2016. 1 -2017. 4

POCY1 腹膜播種陰性・腹腔細胞診陽性, P1 腹膜播種陽性

①は腹膜播種陰性・腹腔細胞診陽性症例、②～⑤は経口摂取可能な腹膜播種陽性症例、⑥は経口摂取困難な腹膜播種陽性症例を対象とした試験です。②～⑤の適格基準には一部相違がありますが、ほぼ同様の症例を対象として実施しました。②により有望な治療成績が得られましたので、③の第Ⅲ相試験に進むとともに、治療成績を更に向上させることを目的として、全身化学療法を強化した B27 を考案し、④を実施しました。さらに、治療の選択肢を増やすことを目的として、腹腔内投与する薬剤をパクリタキセルからドセタキセルに変更し、全身化学療法として国際的な標準治療を採用した B43 を考案し、⑤を実施しました。B1, B27, B43 は経口抗癌剤 (S-1, カペシタビン) を含むため、高度な腹膜播種により経口摂取が困難となった症例には投与できないという限界がありますので、経口抗癌剤を含まない B52 を考案し、⑥を実施しました。

6試験のうち5つの第Ⅱ相試験は腹腔内投与併用による生存期間延長の可能性、第Ⅲ相試験は生存期間の延長を証明することを目的として実施しました。また、試験開始前の時点において治療法の有効性に関する判断基準を以下のとおりに設定していました。

第Ⅱ相試験（①, ②, ④, ⑤, ⑥）

従来治療の成績を基に主要評価項目である1年全生存割合の閾値を設定し、試験における1年全生存割合の95%信頼区間の下限值が閾値を超えること。

第Ⅲ相試験（③）

標準治療であるS-1／シスプラチン併用療法に対する全生存期間における優越性が示されること。

2. 米国臨床腫瘍学会 2016 で結果が公開された Phoenix-GC 試験において IP 群(S-1 80mg/m²/日 day 1~14、3 週ごと+静脈投与パクリタキセル 50mg/m² day1、8、3 週ごと+腹腔内投与パクリタキセル 20 mg/m²)と SP 群 (S-1 80mg/m²/日 day 1~21、5 週ごと+シスプラチン 60 mg/m²、day8、5 週ごと) が比較され、主要評価項目であった全生存率がそれぞれ 17.7 か月と 15.2 か月で残念ながら IP 療法の有効性に有意差が示されていません。本試験は単群試験であり、主要評価項目 1 年全生存割合 71.7%、副次評価項目 2 年全生存割合 28.1%であり、試験結果を比較することは困難ではありますが、本試験の生存期間中央値が 14.2 か月 (95%CI : 12.6-18.5) であることを踏まえて、本治療法と Phoenix-GC 試験で行われたパクリタキセル腹腔内投与および静脈内投与ならびに S-1 内服併用療法の結果についてどのように考えられますか。

【回答】

ご指摘のとおり 2 つの臨床試験の結果を比較することは困難ですが、患者背景に大きな相違がないことより、ある程度の比較検討は可能と考えます。推測の域を出ないため総括報告書には記載しませんでした。試験結果からの推察と実際の症例経験に基づく考察について、以下にご説明いたします。

本試験では、PHOENIX-GC 試験のパクリタキセル腹腔内投与および静脈内投与ならびに S-1 内服併用療法群と比較して、有害事象として血小板数減少および末梢性感覚ニューロパチーの頻度が高く (総括報告書 表 13.2)、試験治療の実施コース数が少ない (中央値 10 [範囲 1-19] 対 13 [1-60]) という傾向がみられました。本試験ではオキサリプラチンによる蓄積性の副作用である血小板数減少や末梢性感覚ニューロパチーなどにより、治療の長期継続が困難であったことが、1 年以降における生存割合の低下の一因と推察されます。

S-1/オキサリプラチン併用療法は奏効率が高く、胃癌に対する標準治療の一つとなっている治療法ですが、これらにパクリタキセル腹腔内投与を併用した本治療法は、PHOENIX-GC 試験の S-1/パクリタキセル静脈内投与+腹腔内投与併用療法の成績を上回ることはできませんでした。この結果からは、腹膜播種陽性胃癌に対する全身投与・腹腔内投与併用化学療法においては、強力な全身化学療法により腫瘍縮小を得ることではなく、腹腔内投与の長期継続により腹膜播種を制御することが重要であることが示唆されました。

胃癌の化学療法では、全ての主要薬剤を使い果たすことが重要と考えられています。この点を考慮しますと、腫瘍縮小効果が高い本治療法から開始し、血小板数減少や末梢性感覚ニューロパチーなどが増強してきた段階で継続性が高い S-1/パクリタキセル静脈内投与+腹腔内投与併用療法に移行するという方法が最善であると推察されます。

本試験では、臨床試験という性質上、腹膜播種以外の遠隔転移を有する症例は対象外としましたが、実臨床では腹膜播種にリンパ節転移や肝転移などを伴う症例も少なくありません。このような症例に対しては、全身投与・腹腔内投与併用化学療法における全身化学療法の重要性が増し、全身化学療法として標準的な S-1/オキサリプラチン併用療法を含む本治療法がより有効である可能性があると考えています。この点につきましては、今後検討していきたいと考えております。

以上

概要図

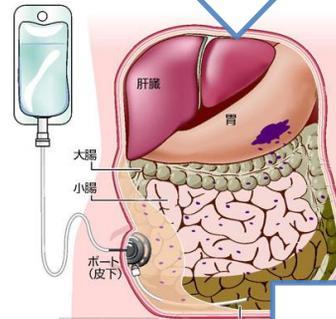
腹膜播種を伴う胃癌に対する一次治療としてのS-1／オキサリプラチン＋パクリタキセル腹腔内投与併用療法

対象症例

- 肉眼的腹膜播種を伴う初発胃癌症例
- 前化学療法を受けていない、または期間が2カ月未満である。
- 年齢 20歳以上75歳未満
- 腹膜、卵巣以外の臓器に転移がみられない。
- 胃を切除する手術を受けていない。

審査腹腔鏡・腹腔ポート留置

- 全身麻酔下に腹腔鏡検査を行い、腹膜播種の有無と程度を確認する。
- 腹膜播種を認めた場合に本試験に登録し、腹腔ポートを留置する。
- 1週間後より化学療法を開始する。



化学療法

*パクリタキセル腹腔内投与 40mg/m²

*オキサリプラチン点滴静注 100mg/m²

S-1内服 80 mg/m²

Day 1 8 14 21

腫瘍進行または重篤有害事象の発生まで反復する。

* 保険適応外 1コース 35,000円 患者1人当たり(平均) 210,000円

- 試験期間 先進医療承認から1年6カ月
- 予定症例数 50例
- 参加施設 20施設
- 主要評価項目
 - 1年全生存割合
- 副次的評価項目
 - 奏効率
 - 腹腔洗浄細胞診陰性化率
 - 安全性