

先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名：ペメトレキセド静脈内投与及びシスプラチン静脈内投与の併用療法

2020年5月22日
静岡県立静岡がんセンター
呼吸器内科 鈿持広知

1. 先進医療承認日は2012年1月1日であるが、「先進医療の手続き及び薬品搬送契約手続きが整い、登録施設が揃ったのが2013年1月」（総括報告書 p3）とされている点について、想定通りのスケジュールであったのか、想定外の問題が生じ期間を要したのか、具体的な理由を示しご説明頂きたい。

【回答】

本試験の準備には、想定より時間を要しました。

その理由の一つとして、多くの施設が初めての先進医療であり、各施設の書類作成（特に事務担当の部分）に想定以上に時間を要しました。

また、先進医療の承認日は2012年1月1日ですが、厚生労働省の科研費は2011年度は不採択で、2012年度から採択となったため、多くの施設への事務支援が開始できたのが2012年4月以降であったことことも一因です。

最後に、当時は高度医療評価会議と先進医療専門家会議に二つの承認が必要であり、これも時間を要した一因です（こちらはすでに改善頂いております）。

2. 両治療法の毒性については「過去の試験から予測可能なものであった」（総括報告書 p255）とされているが、プロトコルの治療完遂率が VNR+CDDP 群 72.7%、PEM+CDDP 群 87.9%であったことも含め、試験デザインを VNR+CDDP 群に対する PEM+CDDP 群の非劣性検証試験とすることも選択肢のひとつではないかとも考えられる。そのようにしなかった理由について、試験計画時にどのような議論がなされていたのかご説明頂きたい。

【回答】

ご指摘のように、毒性が軽いことが想定され、非劣性検証試験についても議論がありました。本試験は両群で800例と本邦で行う第Ⅲ相試験の中でも大規模であります。統計設定にもよりますが、臨床的に妥当な統計設定の非劣性試験にすると、数倍の症例数が必要になりました。このため、非劣性試験については実現可能性の点が一番の問題でありました。

さらに、ステージ 4 の非扁平上皮非小細胞肺癌に対して、PEM+CDDP の高い有効性が示されていることから、優越性を示す可能性が高いと判断しました。また、適応拡大を目的とした非劣性試験の妥当性についての懸念もありました。

上記の理由より、非劣性試験でなく、優越性試験として本試験を行うこととしました。

以上