

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法

適応症：切除可能膵癌(70歳以上79歳以下で術前検査により切除可能と判断される膵癌患者に限る)

内容：

（先進性）

本邦では、切除可能膵癌に対しては、本邦で行われた Prep-02/JSAP-05 試験の結果より、切除可能膵癌に対する術前化学療法として GS 療法を行い、切除後、術後化学療法として S-1 療法を行うことが、標準治療と考えられている。

切除不能膵癌に対する国内第 III 相試験の結果、GS 療法の奏効割合が 44.4%であったのに対し、GnP 療法の奏効割合は 58.8%であり、GnP 療法でより高い奏効割合が期待できる。よって、切除可能膵癌においても、術前化学療法として GnP 療法を行うことで、現在の標準治療である術前 GS 療法よりも全生存期間が長くなることが期待される。

海外では、切除可能膵癌に対する術前化学療法は十分なエビデンスがないため、海外のガイドラインにおいては、術前化学療法は切除可能膵癌の標準治療として推奨できないとされている。よって、本試験により切除可能膵癌において、術前 GnP 療法の全生存期間における優越性が明らかとなれば、本試験の結果が海外に与えるインパクトは大きい。

（概要）

70歳以上79歳以下の切除可能膵癌患者を対象に、標準治療である術前ゲムシタビン+S-1併用療法（GS療法）に対する、術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法（GnP療法）の優越性をランダム化第 III 相試験において検証する。

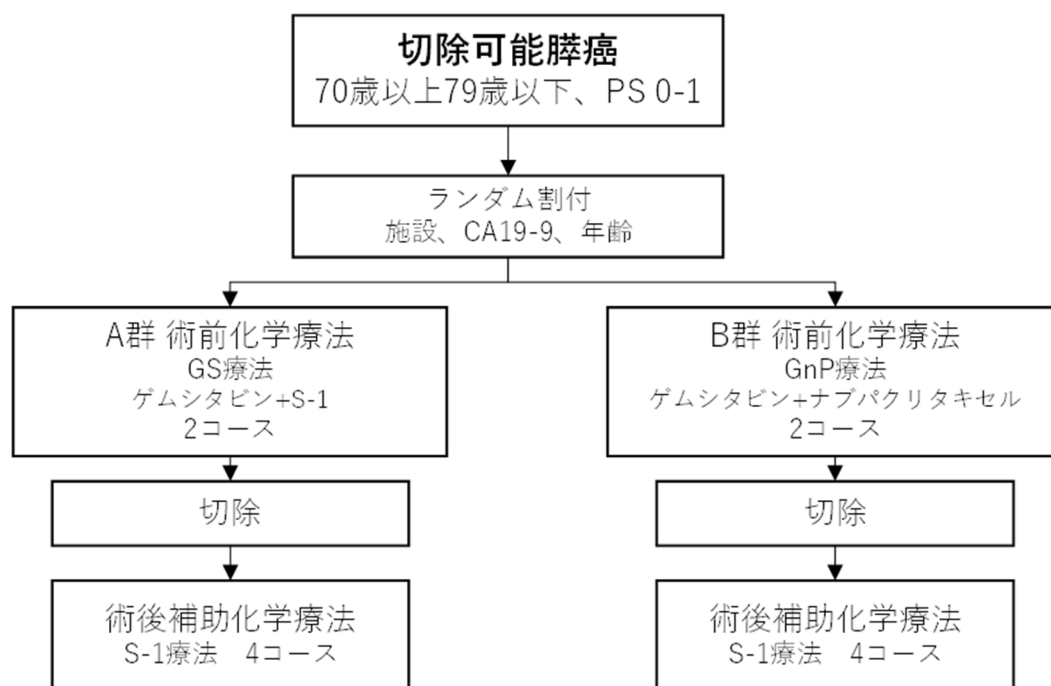
先進医療 B 制度下で肝胆膵グループ参加施設により実施し、切除可能膵癌に対するナブパクリタキセルの術前投与についての公知申請を目指す。

主要評価項目：全生存期間

副次評価項目：無増悪生存期間、術前治療の奏効割合、病理学的奏効割合、非切除割合、R0 切除割合、有害事象発生割合（術前、術中、術後）、IADL 非悪化割合

予定登録数：400 人

本試験のシェーマを以下に示す



(効果)

高齢者切除可能膵癌に対する術前化学療法として **GnP** 療法群の全生存期間が **GS** 療法群より有意に長いことが期待される。

(先進医療にかかる費用)

患者の体表面積が 1.5m^2 、プロトコール治療の6回投与を行うものとして、本技術に係る総費用は782,812円である。ゲムシタビン投与にかかる費用は通常の保険診療で行う。

先進医療に係る費用はアブラキサン点滴静注用 100mg (ナブパクリタキセル) 投与にかかる580,932円であり、このうち薬剤費用578,532円は大鵬薬品工業株式会社より無償提供を受けるため、患者負担額は6回分で2,400円 (1回あたり400円) である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

高齢者切除可能膀胱癌に対する術前ゲムシタビン+S-1 療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法

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)
該当なし					

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)
アブラキサン点滴 静注用 100mg	大鵬薬品工業株式会社 東京都千代田区神田 錦町1-27	100mg	22200AMX00876000	乳がん、胃癌、非小細胞肺癌、治癒切除不能な膀胱癌	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)
該当なし					

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
アブラキサン点滴静注用 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法等

- ・登録後 14 日以内に治療を開始する。
- ・ナブパクリタキセル(品目名：アブラキサン)は、ゲムシタビンと併用して行う(ゲムシタビン、ナブパクリタキセル併用療法(GnP 療法))。
- ・GnP 療法は、4 週を 1 コースとして、ゲムシタビン 1,000 mg/m² (day 1、8、15 30 分かけて経静脈投与) + ナブパクリタキセル 125 mg/m² (day 1、8、15 30 分かけて経静脈投与)を行う。
- ・各投与前に、担当医が患者を診察し、身体所見、PS、血液検査から、有害事象発生の有無を診療録に記載し、投与可能か判断をする。担当医の指示のもと、担当看護師が投与する。
- ・GnP 療法を 2 コース実施し、治療終了後 3 週以降 8 週以内に外科切除を実施する。

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

米国では、ゲムシタビン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）は治癒切除不能な膵癌を対象に薬事承認されているが、切除可能膵癌に対しては術前投与・術後投与共に薬事承認されていない。National Comprehensive Cancer Network (NCCN) の膵癌の治療ガイドラインでは、切除可能膵癌に対する術前化学療法の確立したエビデンスはまだ存在しないと考えられており、画像所見、CA19-9 が非常に高値であること、大きな原発性腫瘍、大きな局所リンパ節、高度の体重減少、高度の疼痛などの所見を有する高リスク患者の場合、術前化学療法を考慮するとしている。術前化学療法のレジメンに関しては、特定のレジメンを推奨するにはエビデンスが少なく、特に規定されていないが、望ましいレジメンとして、mFOLFIRINOX 療法と GnP 療法が示されている。

欧州での薬事承認の状況

欧州では、ゲムシタビン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）は治癒切除不能な膵癌に対して薬事承認されているが、切除可能膵癌に対しては術前投与、術後投与共に薬事承認されていない。