

患者申出療養「パクリタキセル腹腔内投与及び静脈内投与並びに
S－1内服併用療法」に係る中間報告について

- 本技術については、先行して先進医療Bとして実施されたランダム化比較試験において標準治療に対する優越性が示されなかったことを受け、本技術についての中間報告を求めるべきとの指摘があり、第16回患者申出療養評価会議にて東京大学医学部附属病院より中間報告書が提出された。
- 第23回患者申出療養評価会議において、再度現時点での中間報告を求めるべき、との指摘があり、第25回患者申出療養評価会議において中間報告書が提出された。その際に、「多くの患者さんに適切なエビデンスを提供するという観点から、この試験自体の現時点の結果について早期に示すことを検討するべきではないか」「試験治療継続中の8例においては、腫瘍増悪を認めていないとのことだが、どのような症例か示してほしい」という指摘があった。
- これらの指摘を踏まえ、医療機関に指摘事項について照会を行い、第27回患者申出療養評価会議において回答書が提出された。
- 第32回患者申出療養評価会議において、現時点での結果をまとめた中間報告書（第1版）が提出された。その際に、以下のような指摘があった。
 - ・「今後、本患者申出療養とは別に、標準治療と比較して当該治療法の有効性を示すような臨床研究を行う予定があるかどうか」
 - ・「中間報告書の結論の項では、有効性が『示唆された』のではなく、『確認された』と結論された根拠は何か」
 - ・「中間報告書の改版を行う予定があるかどうか」
- これらの指摘事項に対する回答及び修正した中間報告書（第2版）を、第33回患者申出療養評価会議において報告したが、さらに以下のような指摘があった。
 - ・「先行研究（第Ⅲ相試験）において標準治療と比較して優越性は示されていない医療技術を、申請医療機関としては自由診療として継続していくのか。」
 - ・「修正された中間報告書（第2版）の「結論」において修正が加えられたものの、患者背景が異なるため、第Ⅲ相試験の結果と、本患者申出療養の結果を比較することはできないため、一部の文章の表現は不適切であり削

除が適切とされる箇所がある。」

- ・「中間報告書（第2版）11 ページ目の記載には、予後不良例が含まれているにもかかわらず成績が同等だとする記載があり、今回（患者申出療養）は前回（先進医療）よりも成績が良いことを示唆しているが、対象も異なり、この表現は不適切であると考えられる。」

○この指摘を踏まえ、医療機関に指摘事項について照会を行い、その回答及び中間報告書（第3版）が提出されたため、御確認いただきたい。

(別添 1)

技術名：「パクリタキセル腹腔内投与及び静脈内投与並びに S-1 内服併用療法」

申請医療機関：東京大学医学部附属病院

	先進医療 B	患者申出療養
適応症	腹膜播種を伴う初発胃がん	腹膜播種又は進行性胃がん
試験デザイン	多施設共同ランダム化比較試験	多施設共同非対照探索的臨床研究
試験期間	2011 年～2015 年	2016 年～（新規組み入れは終了）
経緯	■平成 21 年 4 月 27 日 高度医療技術に申請 ■平成 21 年 6 月 19 日 第 9 回高度医療評価会議で審議 ■平成 21 年 11 月 11 日 第 43 回先進医療専門家会議で審議 ■平成 21 年 11 月 30 日 第三項先進医療告示 ■平成 24 年 10 月～ 第三項先進医療 → 先進医療 B へ移行 ■平成 28 年 9 月 7 日 患者申出療養申請受理 ■平成 28 年 9 月 15 日 第 48 回先進医療技術審査部会で総括報告書審議 ■平成 28 年 9 月 21 日 第 3 回患者申出療養評価会議で審議 ■平成 28 年 10 月 6 日 第 46 回先進医療会議で総括報告書報告 ■平成 28 年 10 月 14 日 患者申出療養告示 ■平成 29 年 10 月 19 日 第 63 回先進医療技術審査部会で総括報告書（3 年後のフォローアップの結果が追加）審議 ■平成 29 年 11 月 2 日 第 59 回先進医療会議で総括報告書（3 年後のフォローアップの結果が追加）報告 ■平成 30 年 1 月 31 日 先進医療 B 告示削除 ■平成 30 年 8 月 23 日 第 10 回患者申出療養評価会議において実施医療機関の取り下げ（11 施設）	

(別添 2)

	先進医療 B	患者申出療養
症例数	169 例 (S-1 + パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法群 : 116 例、S-1 + シスプラチン併用療法群 (対照群) : 53 例)	111 例 (2016 年 10 月～2017 年 6 月の期間で、19 施設より 111 例が登録され、109 例に試験治療が実施)
主要評価項目	全生存期間	有害事象発現状況
副次評価項目	抗腫瘍効果、安全性	全生存期間、奏効割合 腹腔洗浄細胞診陰性化割合
試験結果	主要評価項目である全生存期間の FAS 対象の主解析では、対照群に対する優越性は示されなかった。 後治療に関する違反例 (対照群で腹腔内化学療法を受けた 6 例) を除外した PPS 解析や、腹水量を調整した解析においては、生存期間に統計学的有意差を認めた。 なお、主解析の 1 年後の追跡調査の結果では、探索的な全生存期間の層別ログランク検定で有意差はあり、主解析の結果と比較して差が開く傾向を認めた。	試験継続中 中間報告 (令和 4 年 8 月 10 日作成) において、 ●有害事象発現状況 (CTCAE Grade 3 以上の発現頻度) : 血液毒性 38.5%、非血液毒性 43.1% ●全生存期間中央値 : 19.6 か月 ●標的病変を有する 8 例における奏効割合 : 25% ●腹腔洗浄細胞診陰性化割合 : 70%