

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：家族性大腸腺腫症患者への低用量アスピリン療法

適応症：家族性大腸腺腫症

内容：本試験は家族性大腸腺腫症患者を対象とし、有効な大腸がんの発症抑制法の実用化（保険収載）に繋がる最終的なエビデンス構築を目的として、低用量アスピリン腸溶錠（100mg/day、商品名：バイアスピリン、バイエル社）を投与することによる 5.0 mm 以上の大腸ポリープ発生割合の減少を指標として、多施設による単一介入臨床試験にて有効性を検証する。

(先進性)

家族性大腸腺腫症はがん抑制遺伝子である APC の変異による常染色体優性遺伝の疾患で、40 歳台で 50%、放置すれば 60 歳頃にはほぼ 100%大腸がんを発症する。本国の全人口における頻度は 1:17,400 と推測されている。本疾患患者に対する大腸がんの発症を抑制する唯一の治療法は 20 歳台に大腸をすべて摘除することである。しかしながら、患者の生活の質（QOL）が著しく低下する問題が発生する。このため、薬剤を用いることにより治療法の選択肢を増やし、就職や出産などライフステージに合わせて手術時期を遅らせるなどの手段を開発することはこれからの治療を先取りする先進性があると考えられた。低用量アスピリンは抗血栓剤、抗凝固剤としての利用のみが認められている。本特定臨床研究の主要評価項目は 2 年間の 5.0mm 以上ポリープの発生者割合の累積割合で、主な副次評価項目は有害事象の有無などである。これまでに我々の行った短期低用量アスピリンの成果であるが、家族性大腸腺腫症に対する低用量アスピリン（100 mg/ 日）を 8 ヶ月間用いると（J FAPP IV Study）、大腸腫瘍の増大リスクが 6 割減少するという結果が得られている。そこで、今回検討する長期における効果の持続と副作用の評価を加えることにより、低用量アスピリンに FAP 疾患での重症化の抑制に係る効能追加をしたい。

(概要)

本試験は有効な大腸がんの発症抑制法の実用化（保険収載など）に繋がる最終的なエビデンス構築を目的とする。多施設単一介入臨床試験にて、家族性大腸腺腫症患者に対して、低用量アスピリン腸溶錠（100 mg/day）を 2 年間投与することによる大腸ポリープ発生割合の減少に対する有効性と安全性を検証する。

(効果)

バイアスピリンにより抗炎症、抗酸化、Wnt シグナルの抑制のメカニズムが想定され大腸発生を抑制する可能性が考えられている。また、家族性大腸腺腫症に対するバイアスピリン（100 mg/ 日）を 8 ヶ月間用いた試験（J FAPP IV Study）では大腸腫瘍の増大リスクが 6 割減少するという結果が得られている。したがって、本研究では、これに基づきバイアスピリン投与量を 100 mg/ 日、投与期間を 2 年間と設定し、家族性大腸腺腫症の大腸ポリープ重症化の抑制に係る効果が得られると考えている。

(先進医療にかかる費用)

2 年間で一人頭 174,400 円である。先進医療に係る費用は 4,160 円で、すべて研究者負担（研究費等）である。患者負担額は、保険外併用療養費分に係る一部負担金である 51,072 円である

（3割負担の場合）。本試験の参加者には、負担軽減費として試験薬服用開始時点で 5,000 円、8 ヶ月目の大腸内視鏡検査終了時に 5,000 円を渡す。

治療に付随して試験参加のための時間的拘束の負担がある。さらに試験薬服用により出血等の有害事象が発生するリスクを負担することとなる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

家族性大腸腺腫症患者への低用量アスピリン療法

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）

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）
バイアスピリン®	バイエル薬品株式会社 06-6133-7555	1錠中、日局アスピリン100mg含有	21200AMY00212000	○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

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)

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®	今後申請予定（海外でも薬事承認なし）

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等方法

試験薬を1日1回、1錠（100 mg 錠）を朝食後に服用し、服用日誌に服用状況を記入する。服用は、朝食後とするが、飲み忘れたら、昼食後、夕食後でも可とする。ただし、前日に飲み忘れた分を翌日、まとめて2錠は服用しない。服用期間は2年間。

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

家族性大腸腺腫症に対する大腸ポリープの増悪の抑制を効能とした承認は受けていない。

欧州での薬事承認の状況

家族性大腸腺腫症に対する大腸ポリープの増悪の抑制を効能とした承認を受けていない。