

令和2年6月11日

「術後のホルモン療法及びS－1内服投与の併用療法（告示旧11）」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

京都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：
術後のホルモン療法及びS－1内服投与の併用療法
適応症等：
原発性乳がん（エストロゲン受容体が陽性であって、HER2が陰性のものに限る。）
医療技術の概要：
エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の原発性乳癌を対象とし、標準的な術後内分泌療法単独に比べて、標準的な術後内分泌療法とS-1を併用することにより、再発抑制効果が高まることをランダム化比較第III相試験により検証する。
臨床研究登録ID： jRCTs051180057（UMIN000003969）
医療技術の試験結果：
（1）中間解析の結果 主要評価項目について、対照群 967 例及び試験治療群 952 例を対象に独立データモニタリング委員会が実施した中間解析の結果、60 ヶ月時点の浸潤性疾患のない生存期間に対する累積生存率は 81.83%（95%信頼区間[CI]：78.44-84.74）及び 87.71%（95% CI：84.67-90.18）、ログランク検定の P 値は 0.0002 で試験治療群が対照群に比べ有意に優っていた（ $P<0.01$ ）ため、独立データモニタリング委員会より有効中止が勧告され、試験が早期中止された。
（2）最終解析の結果 同意取得例 2171 例中 1959 例（対照群 980 例、試験治療群 979 例）が割付され、同意撤回 28 例（対照群 7 例、試験治療群 21 例）、不適格 1 例（対照群 0 例、試験治療群 1 例）を除く 1930 例（対照群 973 例、試験治療群 957 例）が最大の解析対象集団（full analysis set：FAS）であった。FAS 解析対象例 1930 例中、未投与例 6 例（対照群 3 例、試験治療群 3 例）を除く 1924 例（対照群 970 例、試験治療群 954 例）が安全性解析対象例であった。
〔安全性の評価結果〕 安全性解析対象1924例における安全性の解析結果は、有害事象発現例数が対照群970例中769例（79.3%）、試験治療群954例中944例（99.0%）、重篤な有害事象のうち死亡例が対照群970例中1例（0.1%）、試験治療群954例中1例（0.1%）、その他の重篤な有害事象例が対照群970例中9例（0.9%）、試験治療群954例中23例（2.4%）であった。2例以上に

認められた症状は、対照群では肺臓炎（3例）、試験治療群では下痢（6例）、肺臓炎（3例）、骨折（2例）であった。

〔有効性の評価結果〕

有効性のFAS解析対象1930例における有効性の解析結果は、対照群及び試験治療群の60ヵ月時点の浸潤性疾患のない生存期間に対する累積生存率は81.60%（95% CI：78.56-84.26）及び86.86%（95% CI：84.67-90.18）、ログランク検定の P 値は0.0003であった。浸潤性疾患のない生存期間についてのCox比例ハザードモデルによる割付群のハザード比（試験治療群/対照群）は0.63（95% CI：0.49-0.81）であった。イベントの内訳は、全体で再発が80.1%、再発以外の癌病変が18.4%、死亡が2.0%であった。

〔総括〕

エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の原発性乳癌において、標準的な術後内分泌療法単独（対照群）に比べて標準的な術後内分泌療法とS-1を併用する（試験治療群）ことにより治療効果が高まることが検証された。試験治療群に重篤な有害事象が多く認められたため、安全性を十分考慮する必要性が示唆された。

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：令和2年6月11日（木）16:00～
（第100回 先進医療技術審査部会）

(2) 議事概要及び検討結果

京都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）

第100回先進医療技術審査部会 資料1－1、1－2参照

（評価技術の概要）

第100回先進医療技術審査部会 資料1－3参照