

令和2年6月11日

「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（告示3）」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

静岡県立静岡がんセンター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：

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

適応症等：

肺がん（扁平上皮肺がん及び小細胞肺がんを除き、病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。）

医療技術の概要：

ペメトレキセド(PEM)は非扁平上皮非小細胞肺癌に対し有用な薬剤であることが近年報告されているが、非小細胞肺癌の術後補助化学療法として多くのエビデンスがあるビンOREルビン(VNR)+シスプラチン(CDDP)併用療法と、PEM+CDDP併用療法を比較した臨床試験は報告されていない。また、我が国においてPEMは切除不能な進行・再発非小細胞肺癌で承認されており、術後補助化学療法としての投与は適応外使用となる。本試験の目的は、完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌（病理病期II期またはIIIA期）に対するPEM+CDDP併用療法の有用性を、標準治療であるVNR+CDDP併用療法とランダム化比較第III相試験において評価し、術後補助化学療法における標準治療を確立することである。

臨床研究登録ID：jRCTs041180023（UMIN000006737）

医療技術の試験結果：

〔安全性の評価結果〕

全適格例を解析対象集団とした4コースの治療完遂率は、VNR+CDDP群395例中287例（72.7%）、PEM+CDDP群389例中342例（87.9%）であった。

安全性の解析は、プロトコール治療が1度でも行われた患者を対象に実施した（VNR+CDDP群396例、PEM+CDDP群392例）。本試験においては、最大4コースがプロトコール治療であるため、データカットオフ時点ではすでに全例でプロトコール治療が終了している。本試験のプロトコール治療中またはプロトコール治療終了後30日以内に発生したもの、もしくはプロトコール治療終了後30日以上であってもプロトコール治療との因果関係が否定できないと判断された死亡例は、各群1例ずつであった。VNR+CDDP群の1例は心停止、PEM+CDDP群の1例はプロトコール治療終了後約45日で発症した間質性肺炎による死亡であった。

本試験で認められた有害事象は、過去の試験の結果から予測可能なものであった。グレード3以上の発熱性好中球減少症、白血球減少、好中球数減少、血小板数減少は有意にVNR+CDDP群で頻度が高かった。また、全グレードの脱毛、静脈炎も有意にVNR+CDDP群で頻度が高かった。

[有効性の評価結果]

本試験は、2012年3月から2016年8月の期間に804人がランダム化され、全適格例である784人を有効性の解析対象集団とした(VNR+CDDP群395例、PEM+CDDP群389例)。本試験の有効性の主要評価項目は、試験開始当初はOSであったが、試験途中でDFSに変更して解析を行った。観察期間中央値は45.2か月であり、ハザード比(HR)は0.98(95%信頼区間:0.81~1.20; log-rank test, $P=0.474$)であった。VNR+CDDP群395例のDFSの中央値は37.3か月(95%信頼区間:28.8~52.5か月)、PEM+CDDP群389例のDFSの中央値は38.9か月(95%信頼区間:28.7~55.3か月)であった。DFSにおいて、PEM+CDDP群のVNR+CDDP群に対する優越性は示されなかった。副次評価項目であるOSは、HRは0.98(95%信頼区間:0.71~1.35; log-rank test, $P=0.868$)であった。イベント数が少ないため、OSについては今後も観察を継続する予定である。

[総括]

本試験の結果、完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象に術後補助化学療法としての無再発生存期間におけるVNR+CDDPに対するPEM+CDDPの優越性は示されなかった。治療完遂率はPEM+CDDP群で良好であり、グレード3以上の発熱性好中球減少症、白血球減少、好中球数減少、血小板数減少の頻度も有意にPEM+CDDP群で低い結果であった。

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

静岡県立静岡がんセンター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2-1、2-2参照

(評価技術の概要)

第100回先進医療技術審査部会 資料2-3参照