

令和元年 10 月 17 日

「アキシチニブ単剤投与療法（告示旧44）」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

杏林大学医学部付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

<p>先進医療の名称： アキシチニブ単剤投与療法</p>
<p>適応症等： 胆道がん（切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものであって、ゲムシタビンによる治療に対して抵抗性を有するものに限る。）</p>
<p>医療技術の概要： ゲムシタビン化学療法耐性となった切除不能・再発胆道癌患者（肝内胆管癌、肝外胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌）を対象として、分子標的治療薬アキシチニブによる治療の有効性と安全性を検討する。バイオマーカー（血管内皮細胞増殖因子 [VEGF]、血管内皮細胞増殖因子受容体 [VEGFR] - 1、2、3）を全例で検索し、治療効果・予後・毒性との関係を検討する。</p> <p>臨床研究登録ID：UMIN000023014</p>
<p>医療技術の試験結果： [安全性の評価結果] 手足症候群、高血圧、蛋白尿、下痢といったアキシチニブによる特徴的な有害事象は転移性腎細胞癌を対象とした国内第Ⅱ相試験における頻度と同等であった。アキシチニブによる治療と因果関係が否定できない予期せぬ Grade 3の腹水の発現を2例（10.5%）に認めた。</p> <p>[有効性の評価結果] 主要評価項目であるPFS中央値は2.8ヵ月であった。PFS中央値の片側95%信頼区間の下端が2.6ヶ月であったため、事前に定められた「真のPFSの中央値が無効と判断する閾値PFS（2.0ヶ月）以下である」という帰無仮説は棄却された。副次評価項目である奏功割合は5.3%、全生存期間中央値は5.8ヵ月であった。多重性の調整は行っていない探索的な解析結果ではあるが、試験治療開始前のsoluble VEGFR-2の高い群で有意にPFSが長く、soluble VEGFR-3の高い群で有意に全生存期間が長かった。</p> <p>[総括] 予定した登録期間において、予定症例数32例中19例が登録された。主要評価項目であるPFS中央値は2.8ヵ月であり、閾値の2.0ヵ月は越えたが、期待値の3.0ヵ月には到達しなかった。先進医療に先行して実施した5例を含めた計24例に新たに13例を追加しても成</p>

績は大きく変わらず、全生存期間や安全性を含め新しい情報は得られないと判断し、登録期間の延長はせず観察期間が終了した後に試験終了となった。治療関連有害事象は予期せぬ重篤な有害事象である腹水Grade 3を2例に認めたが、その他高血圧などの割合は転移性腎癌に対する日本人を対象としたアキシチニブ単剤療法の第II相試験の割合と同等であった。

有効性は胆道癌に対する二次治療のこれまで報告されている治療成績と同等であり、ゲムシタビン耐性胆道癌に対するアキシチニブ単剤の治療効果は限定的であった。今後の治療開発は時代の潮流として、分子標的薬単剤ではなく、免疫チェックポイント阻害薬との併用で臨床試験が進んでいくと考えられることからアキシチニブ単剤での治療開発ではなく、免疫チェックポイント阻害薬等との併用療法での開発がされていくことが期待される。本試験で得られたバイオマーカー解析の結果がアキシチニブのバイオマーカーとなり得ることが示唆され、今後の治療開発の参考になると考えられた。

## 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：令和元年10月17日（木）16:00～17:40  
（第89回 先進医療技術審査部会）

### (2)議事概要及び検討結果

杏林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89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89回先進医療技術審査部会 資料1-3参照