

令和3年12月9日

「術前のS-1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びトラスツズマブ静脈内投与の併用療法（告示15）」の総括報告書（主たる解析結果）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. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

先進医療の名称： 術前のS-1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びトラスツズマブ静脈内投与の併用療法
適応症等： 切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん（HER2が陽性のものに限る。）
医療技術の概要： 従来の胃癌に対する化学療法では、HER2発現の有無は考慮されていなかったが、現在はHER2陽性切除不能進行胃癌・食道胃接合部腺癌に対する標準治療はトラスツズマブ併用化学療法となり、治療開発もHER2陰性胃癌とは別立てで行われている。そこで、高度リンパ節転移を有するHER2陽性切除可能進行胃癌・食道胃接合部腺癌患者を対象として、非盲検、同時対照のランダム化比較試験（A群：術前化学療法 S-1 + CDDP併用療法 B群：術前化学療法 S-1 + CDDP+トラスツズマブ併用療法）を多施設共同で行うことにより、術前S-1+CDDP療法+手術に対するトラスツズマブの上乗せ効果を検証する。  主要評価項目：全生存期間 副次評価項目：1）有害事象発生割合、2）重篤な有害事象発生割合、3）無増悪生存期間、4）術前化学療法の奏効割合（RECIST v1.1）、5）根治切除割合、6）手術までの治療完遂割合、7）術後補助化学療法までの治療完遂割合、8）組織学的奏効割合
臨床研究登録ID： jRCTs031180006
医療技術の試験結果： [有効性の評価結果] R0切除がA群20例（90.9%）、B群22例（91.7%）に行われた。画像奏効割合はB群（66.7% [16/24]）でA群（36.4% [8/22]、 $p=0.08$ ）より高い傾向が見られた。病理学的奏効割合（A群 vs. B群、22.7% [5/22] vs. 50.0% [12/24]、 $p=0.07$ ）、ypStage 0/I/IIへのダウンステージが得られた割合（22.7% [5/22] vs. 50.0% [12/24]、 $p=0.07$ ）も同様にB群で高い傾向が見られた。プライマリーエンドポイントである全生存期間に関しては、3年および5年経過時に解析予定である。  [安全性の評価結果] 術前化学療法はA群20例（90.9%）、B群23例（95.8%）で完遂となった。術前化学療法中止の理由はA群では無効中止、有害事象中止（消化器毒性）がそれぞれ1例、B群では有害事象中止（胃癌切迫穿孔）が1例であった。術前化学療法中のGrade 3/4の血液毒性、非

血液毒性の発生割合はA群でそれぞれ27.3%、18.2%、B群でそれぞれ4.2%、8.3%とトラスツズマブ併用による有害事象発生割合の増加は見られなかった。また、両群ともに術中合併症を認めず、Grade 3/4の術後早期合併症の発生割合もA群9.1%、B群12.5%とほぼ同等であった。以上より、トラスツズマブ併用により術前化学療法中の有害事象発生割合、および術後早期合併症発生割合の増加が見られないことが示された。

#### [総括]

本試験は登録不良のため、プロトコール規定に基づき2021年3月25日にて登録終了となった。目標登録数130例に対して46例の登録にとどまっており、十分なサンプルサイズのもとでの解析結果ではないものの、トラスツズマブ併用により有害事象が増加しないことが示唆された。また、画像奏効割合、病理学的奏効割合ともにB群が上回っており、今後解析予定の3年、5年経過時点での生存割合でも良好な結果が得られることが期待される（それぞれについて、追加レポート、総括報告書（増補版）として報告予定）。一方で、本試験の適格患者数は当初の想定を大きく下回っており「高度リンパ節転移を有するHER2陽性切除可能進行胃癌・食道胃接合部腺癌」を対象とした治療開発戦略に関しては、再考する必要がある。

## 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3年12月9日（木）16:00～  
（第126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。

目標症例数の約35%しか登録できていないことから評価は困難であるが、本治療の胃癌治療における位置づけを再検討したうえで、今後の研究の方向性を決める必要があるとの評価であった。

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126回先進医療技術審査部会 資料3-1、3-2参照

（評価技術の概要）

第126回先進医療技術審査部会 資料3-3参照