

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：EGFR 遺伝子増幅陽性切除不能食道・胃・小腸・尿路上皮・乳がんに対するネシツムマブ療法

適応症：GFR 増幅陽性食道・胃・小腸・尿路上皮・乳がん

内容：

(先進性)

複数がん種において、EGFR 遺伝子増幅により EGFR が異常活性し腫瘍が増殖すること、EGFR 阻害薬の有効性を示した非臨床・臨床データが複数報告されていることから、EGFR 遺伝子増幅はがん種横断的にドライバー遺伝子かつ EGFR 阻害薬による治療標的になることが示唆されている。しかし、EGFR 遺伝子増幅陽性固形がんの頻度は低いことから、現在までに第 III 相試験で有効性が示された EGFR 遺伝子増幅を標的とした治療法がなく、がん種毎の標準治療が行われている。一方で、EGFR 遺伝子増幅陽性固形がんは、がん遺伝子パネル検査が保険償還される本邦においては実地臨床で一定の割合で検出されること、複数のがん種で予後不良であることが示されていることから unmet medical needs であること、ドライバー遺伝子を標的とした治療はがん種毎の標準治療と比べて有効性が高いとの報告があることから、本試験を実施する社会的意義があると考えられる。

本試験では EGFR 遺伝子増幅陽性例に対する抗腫瘍効果としてより多くの非臨床・臨床データを有する抗 EGFR 抗体を選択した。抗 EGFR 抗体薬の中でもネシツムマブは EGFR 発現細胞において抗体依存性細胞傷害活性を持ち、完全ヒト抗体のため注入に伴う反応の出現頻度が低く前投薬が不要であること、他の抗 EGFR 抗体薬不応時に出現する獲得耐性変異を克服できる可能性が示唆されることから、ネシツムマブを選択した。

(概要)

EGFR 増幅陽性食道・胃・小腸・尿路上皮・乳がんを対象とした多施設共同第 II 相バスケット試験である。ネシツムマブ：800 mg (固定量) を day1, 8 (day 15 は休薬) に投与し、3 週間毎に繰り返す。主要評価項目は客観的奏効割合、副次的評価項目は奏効期間、無増悪生存期間、安全性、治療開始前 EGFR copy number (CN) やその変化と有効性の関連等である。登録期間 1 年 6 か月で登録症例数 22 例を予定する。

(効果)

EGFR 遺伝子増幅陽性固形がんの予後は不良であり、がん種毎の標準治療のみでは予後改善は不十分である。EGFR 遺伝子増幅陽性固形がんに対するネシツムマブの有効性に関する報告は、扁平上皮非小細胞肺癌における化学療法へのネシツムマブの上乗せ効果が EGFR 増幅陽性例で高いことのみであるが、他の抗 EGFR 抗体薬による有効例の報告が複数ある。本試験でネシツムマブの有効性が示されれば、予後不良な EGFR 遺伝子増幅陽性固形がんの予後改善に寄与する可能性がある。

(先進医療にかかる費用)

ネシツムマブは日本化薬株式会社より無償提供される。予想される投与回数である 6 コースが投与された場合は、ネシツムマブ投与に使用する医療材料などの費用 (36,600 円) は患者の自己負担となる。その他の外来診療に係る費用は保険診療である。先進医療に要する総費用は 2,983,420 円、先進医療に係る患者負担費用は 88,434 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

EGFR 遺伝子増幅陽性切除不能食道・胃・小腸・尿路上皮・乳がんに対するネシツムマブ療法

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） |
|--------------------|---|----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| ポートラザ点滴静注液（ネシツムマブ） | 日本化薬株式会社 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号 03-6731-5454 | 800mg /50mL | 30100AMX 00019 | 切除不能な進行・再発の扁平上皮非小細胞肺癌 | 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 |
|-------------|--------------------|
| ポートルーザ点滴静注液 | 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方法等

第1日と第8日にネシツムマブ 800 mg を点滴静注し、21 日間を 1 コースとして繰り返す。第 15 日は休薬する。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

| | |
|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | 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

承認年月：2015 年 11 月

効能又は効果：肺扁平上皮癌

ゲムシタビン及びシスプラチン併用において、転移を有する肺扁平上皮癌患者に対する一次治療に適用される。

欧州での薬事承認の状況

承認年月：2016 年 2 月

効能又は効果：

ゲムシタビン及びシスプラチン化学療法との併用において、以前に同疾患に対して化学療法を受けたことのない成人の局所進行又は転移を有する EGFR 陽性肺扁平上皮癌患者に適用される。