

令和4年11月18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（告示旧1）」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 竹内 勤

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**

<p>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</p>
<p>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。）</p>
<p>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報告されている。しかし、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のあるビノレルビン+シスプラチン（VNR+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いるものの、術後補助療法としての投与は適応外使用となる。本研究は、完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌に対する、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相試験において検証する。</p> <p>○主要評価項目：無病生存期間 ○副次評価項目： 安全性評価基準：治療完遂割合、有害事象発生割合 有効性評価基準：全生存期間 ○目標症例数：800例（登録症例数：804例） ○試験期間：2012年1月～2022年12月</p> <p>臨床研究登録ID：jRCTs041180023 UMIN000006737</p>
<p>医療技術の試験結果： [有効性の評価結果] 性別、年齢、病理病期、EGFR遺伝子変異、施設を割り付け調整因子としていたが、その他の項目においても治療群間に人口統計学的特性値の大きな差は認めなかった。 本試験の有効性の主要エンドポイントは、試験開始当初は全生存期間（OS）であったが、試験途中で無再発生存期間（DFS）に変更して、解析が行われた。最終症例登録から5年間の観察期間を経たデータを報告する。観察期間中央値は72.7か月であり、ハザード比（HR）は0.95（95%信頼区間：0.79～1.14；log-rank test, P=0.249）であった。VNR+CDDP群395例のDFSの中央値は、37.5か月（95%信頼区間：28.9～52.6か月）、PEM+CDDP群389</p>

例のDFSの中央値は、43.4か月（95%信頼区間：29.0～59.7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。

副次エンドポイントであるOSは、観察期間中央値は77.3か月であり、HRは1.03（95%信頼区間：0.80～1.32；log-rank test, P=0.821）であった。

#### [安全性の評価結果]

グレード3以上で発現率10%以上の有害事象は、VNR+CDDP群では食欲不振43例（10.9%）、発熱性好中球減少症46例（11.6%）、白血球減少202例（51.0%）、好中球数減少321例（81.1%）であった。同じく、PEM+CDDP群では食欲不振42例（10.7%）、好中球数減少89例（22.8%）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。

#### [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。しかし、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4年11月18日（木）16:00～  
（第141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、総評として概要は以下のとおりであった。

- 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として無再発生存期間においてVNR+CDDPに対するPEM+CDDPの優越性は示されなかった。
- 最終症例登録から5年間の観察期間を経たデータにおいてもPEM+CDDP群での全生存期間の有意な改善は得られなかった。
- PEM+CDDP群ではグレード3以上の骨髄抑制に関連する有害事象の頻度は低い傾向にあった。
- 本試験は、優越性試験として実施されており、標準治療であるVNR+CDDPに対してPEM+CDDPの有効性における優越性の検証ができなかった。そのため、今回の結果をどのように保険収載につなげていくかについては今後検討が必要である。

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141回先進医療技術審査部会 資料1-1参照

（評価技術の概要）

第141回先進医療技術審査部会 資料1-3参照