

(別紙)

**患者申出療養 総括報告書に関する評価表(告示旧1)**

評価委員 主担当: 山口 俊晴  
副担当: 手良向 聡

患者申出療養の名称	パクリタキセル腹腔内投与及び静脈内投与並びにS-1内服併用療法
申請医療機関の名称	東京大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法は、標準治療であるS-1+CDDP 併用療法を対照とした第Ⅲ相試験において、腹膜播種陽性胃癌に対する有効性が示唆された新規治療法である。</p> <p>本研究は、患者申出療養制度下に、腹膜播種陽性または腹腔細胞診陽性の胃癌症例を対象として、本療法の安全性と有効性を評価することを目的とする。審査腹腔鏡により腹膜播種陽性または腹腔細胞診陽性を確認し、腹腔ポートを留置する。21 日間を1 コースとしてS-1 80mg/m<sup>2</sup>/day を14 日間内服し、7 日間休薬する。第1, 8 日にパクリタキセル50mg/m<sup>2</sup> を経静脈投与、20mg/m<sup>2</sup> を腹腔内投与する。本治療法は腫瘍の進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるまで反復する。</p> <p>主要評価項目は有害事象発現状況、副次評価項目は全生存期間、奏効割合および腹腔洗浄細胞診陰性化率とする。本試験には、先進医療制度下に腹腔内化学療法の臨床試験を実施中の腹腔内化学療法研究会の施設が参加し、研究期間は6 年、登録症例数は121 例を予定する。</p>
医療技術の試験結果	<p>2016 年 10 月から 2017 年 6 月までに 19 施設より 111 例が登録され、109 例に試験治療が実施された。全治療例の患者背景は、年齢 34~83 歳(中央値 62 歳)、ECOG PS0 63 例、PS1 40 例、PS2 6 例、腹膜播種陽性 96 例、腹膜播種陰性・腹腔洗浄細胞診陽性 13 例、前治療なし 23 例、前治療あり 86 例であった。全例の試験治療が終了した 2023 年 8 月 15 日</p>

	<p>をデータカットオフ日として、解析を実施した。試験治療の実施コース数は中央値 13コース(範囲 1~109 コース)であった。</p> <p>主な有害事象(grade 3 以上)は白血球減少 (17%)、好中球数減少 (30%)、貧血 (8%)、発熱性好中球減少症 (10%)、下痢 (4%)、食欲不振 (3%) であった。重篤な有害事象が 36 件報告されたが、全て既知の有害事象であり、処置により軽快または回復し、治療関連死亡はなかった。腹腔ポート関連合併症として、ポート感染、カテーテル閉塞等の既知の合併症を 11 例に認めたが、全例がポート抜去またはポート再固定により回復した。</p> <p>全生存期間中央値は 19.6 か月(95% CI 16.3~23.8 か月)であり、腹膜播種陽性例では 18.7 か月(95%CI 15.8~23.2 か月)、腹膜播種陰性・腹腔洗浄細胞診陽性例では 37.0 か月(95% CI 12.8 か月~未達)であった。標的病変を有する 8 例における奏効割合は 38% (95% CI 9%~76%)、治療開始前に腹腔洗浄細胞診陽性であった 74 例における腹腔洗浄細胞診陰性化割合は 70% (95% CI 59%~80%) であった。</p>
臨床研究登録ID	jRCTs031180025, UMIN000023620

主担当: 山口 俊晴

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
コメント欄:ただし最終的な評価をえるためには、現在の標準的治療を対照においた比較試験を行う必要がある。	

安全性	A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) <input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり) C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) D. その他
コメント欄:あまり問題はないが、カテーテル留置に関わる合併症は全身化学療法では起こり得ないことに留意する必要がある。	

技術的成熟度	A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄:カテーテルの留置や管理に関しては一定の経験を積む必要がある。	

総合的なコメント欄	カテーテルに関わる合併症が 10%あるが、適切に対応可能である。そのほかの合併症も予想の範囲内であり、重篤なものはない。プロトコール治療後に72例が後治療1を、39例が後治療2を受けており、これらの治療が治療成績に影響を与えた可能性は否定できない。今後は後治療も規定した比較試験が行われることが望ましい。
-----------	--

薬事未承認の医薬	
----------	--

品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄	
--	--

副担当：手良向 聡

有効性	<p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p> <p>C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。</p> <p>D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。</p> <p>E. その他</p>
<p>コメント欄：</p> <p>先行試験から研究対象集団を少し広げたにもかかわらず、ほぼ同様の効果が認められており、標準治療と比較しても、全生存時間においては、やや有効であることが示唆されている。</p>	

安全性	<p>A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)</p> <p>C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)</p> <p>D. その他</p>
<p>コメント欄：</p> <p>先行試験から研究対象集団を少し広げたにもかかわらず、有害事象の発現頻度はとくに上昇していなかった。重篤な有害事象はすべて管理可能なものであり、腹腔ポート関連合併症もすべて回復したことから、安全性は許容できる範囲であると考えます。</p>	

技術的成熟度	<p><input checked="" type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p>
--------	---

コメント欄:

全国 19 施設において、とくに問題なく治療が実施されていたことから、A. と判断した。