

先進医療合同会議(令和4年9月8日)
(第114回先進医療会議、第138回先進医療技術審査部会)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関 ※1	保険給付されない費用 ※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用 ※2 (「保険外併用療養費に係る 保険者負担」)	保険外併用療養費分 に係る一部負担金 ※2	総評	その他 (事務的対応等)
164	高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法	切除可能膵癌(70歳以上79歳以下で術前検査により切除可能と判断される膵癌患者に限る)	アブラキサン点滴静注用100mg (ナブ-パクリタキセル)	東北大学病院	58万1千円 (2コース分)	14万1千円	6万1千円	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの)

【備考】

- 先進医療A
 - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
 - 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
- 先進医療B
 - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
 - 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B130)

評価委員 主担当：真田
副担当：佐藤 副担当：伊藤（陽） 技術専門委員：高橋

先進医療の名称	高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法
申請医療機関	東北大学病院
医療技術の概要	<p>国立がん研究センターがん対策情報センターの「がん登録・統計」1によると、膵がん死亡数は漸増しており、2018年の部位別がん死亡数は35,390人で第4位であった。膵がん罹患数も増加しており、2017年では40,980人と第7位であった。膵がんは、罹患数と死亡数にほとんど差がなく、5年相対生存割合は8.5%と、極めて難治性のがんである。本邦では、切除可能膵癌に対する術前化学療法としてゲムシタビン+S-1(GS)療法を行い、切除後、術後化学療法としてS-1療法を行うことが、標準治療と考えられている。一方、切除不能膵癌に対する国内第III相試験の結果、GS療法の奏効割合が44.4%であったのに対し、ゲムシタビン+ナブパクリタキセル(GnP)療法の奏効割合は58.8%であり、GnP療法でより高い奏効割合が期待できる。そこで、70歳以上79歳以下の切除可能膵癌患者を対象に、標準治療である術前GS療法に対する、術前GnP療法の優越性をランダム第III相試験において検証する。</p> <p>○主要評価項目： 全生存期間</p> <p>○副次評価項目： 1)無増悪生存期間 2)術前治療の奏効割合 3)病理学的奏効割合 4)非切除割合 5)R0切除割合 6)有害事象発生割合(術前、術中、術後) 7)IADL(Instrumental ADL)非悪化割合</p> <p>○予定試験期間： 先進医療告示日～7年(登録期間：～3年)</p> <p>○目標症例数： 400例</p>

【実施体制の評価】 評価者： 真田

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 実施計画や実施体制につき一部照会を行い、妥当な回答が得られたと考えたため「適」と判断した。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【実施体制の評価】 評価者： 高橋

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：JCOGにより行われる臨床研究であり、責任医師や医療機関などの体制に問題を認めません。文献や3例の先行治療結果などから本研究の有用性は高いものがあります。技術的成熟度、社会的妥当性、普及性にも問題はなく、将来的には保険収載の必要性が考えられます。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者： 佐藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 組み入れ基準のやや細かいこと（同意能力）および説明文書の内容について確認および照会を行い、不明・疑問点は解消された。相談体制含め、他の点も適切と判断した。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 伊藤（陽）

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

対処方法	
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	400例	予定試験期間	先進医療告示日 ～7年 (登録期間：～3年)	
実施条件：				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） (修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。)				

評価者 構成員：山口 俊晴 先生

先進技術としての適格性	
先進医療 の名称	高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; margin: 10px 0;"> 本技術の有用性が示されたとしても、抗がん剤治療と大きな手術侵襲を組み合わせた技術であるので、そのメリットとデメリットを十分勘案して適応を決定すべきである。 </div> <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： 膵癌の手術成績は抗がん剤を組み合わせることで改善されることが示されており、これが高齢者にも適応できることになることには大きな意義がある。ただし、本療法の侵襲の大きさを考慮すると、その適応については慎重に判断する必要がある。

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1 療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法

適応症：切除可能膵癌(70 歳以上 79 歳以下で術前検査により切除可能と判断される膵癌患者に限る)

内容：

(先進性)

本邦では、切除可能膵癌に対しては、本邦で行われた Prep-02/JSAP-05 試験の結果より、切除可能膵癌に対する術前化学療法として GS 療法を行い、切除後、術後化学療法として S-1 療法を行うことが、標準治療と考えられている。

切除不能膵癌に対する国内第 III 相試験の結果、GS 療法の奏効割合が 44.4%であったのに対し、GnP 療法の奏効割合は 58.8%であり、GnP 療法でより高い奏効割合が期待できる。よって、切除可能膵癌においても、術前化学療法として GnP 療法を行うことで、現在の標準治療である術前 GS 療法よりも全生存期間が長くなることが期待される。

海外では、切除可能膵癌に対する術前化学療法は十分なエビデンスがないため、海外のガイドラインにおいては、術前化学療法は切除可能膵癌の標準治療として推奨できないとされている。よって、本試験により切除可能膵癌において、術前 GnP 療法の全生存期間における優越性が明らかとなれば、本試験の結果が海外に与えるインパクトは大きい。

(概要)

70 歳以上 79 歳以下の切除可能膵癌患者を対象に、標準治療である術前ゲムシタビン+S-1 併用療法 (GS 療法) に対する、術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法 (GnP 療法) の優越性をランダム化第 III 相試験において検証する。

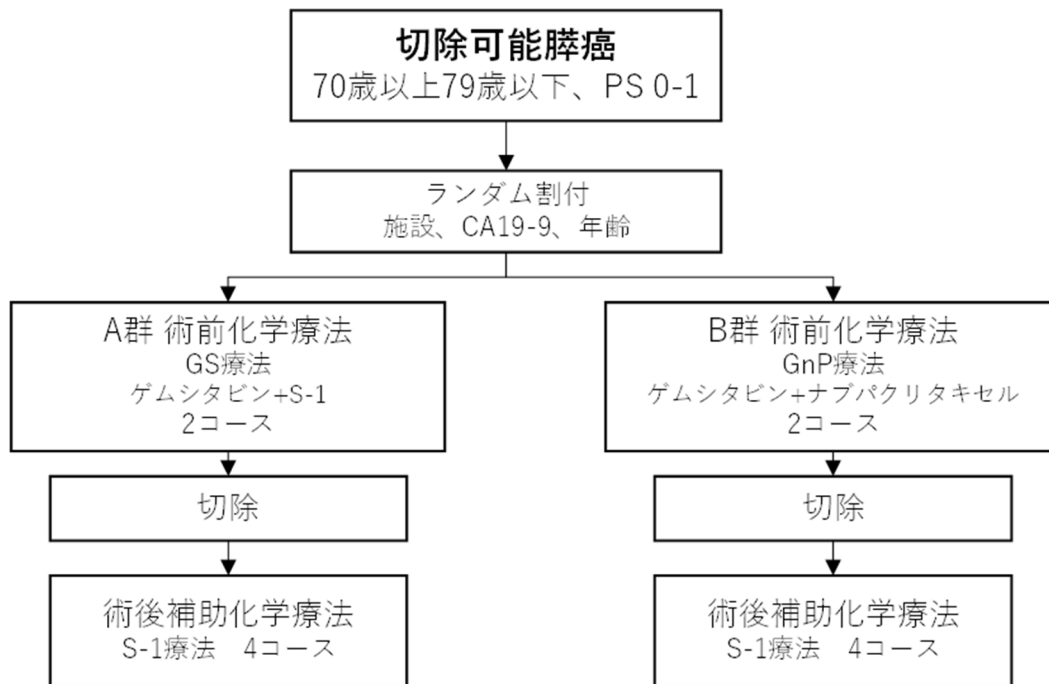
先進医療 B 制度下で肝胆膵グループ参加施設により実施し、切除可能膵癌に対するナブパクリタキセルの術前投与についての公知申請を目指す。

主要評価項目：全生存期間

副次評価項目：無増悪生存期間、術前治療の奏効割合、病理学的奏効割合、非切除割合、R0 切除割合、有害事象発生割合 (術前、術中、術後)、IADL 非悪化割合

予定登録数：400 人

本試験のシエーマを以下に示す



(効果)

高齢者切除可能膵癌に対する術前化学療法として GnP 療法群の全生存期間が GS 療法群より有意に長いことが期待される。

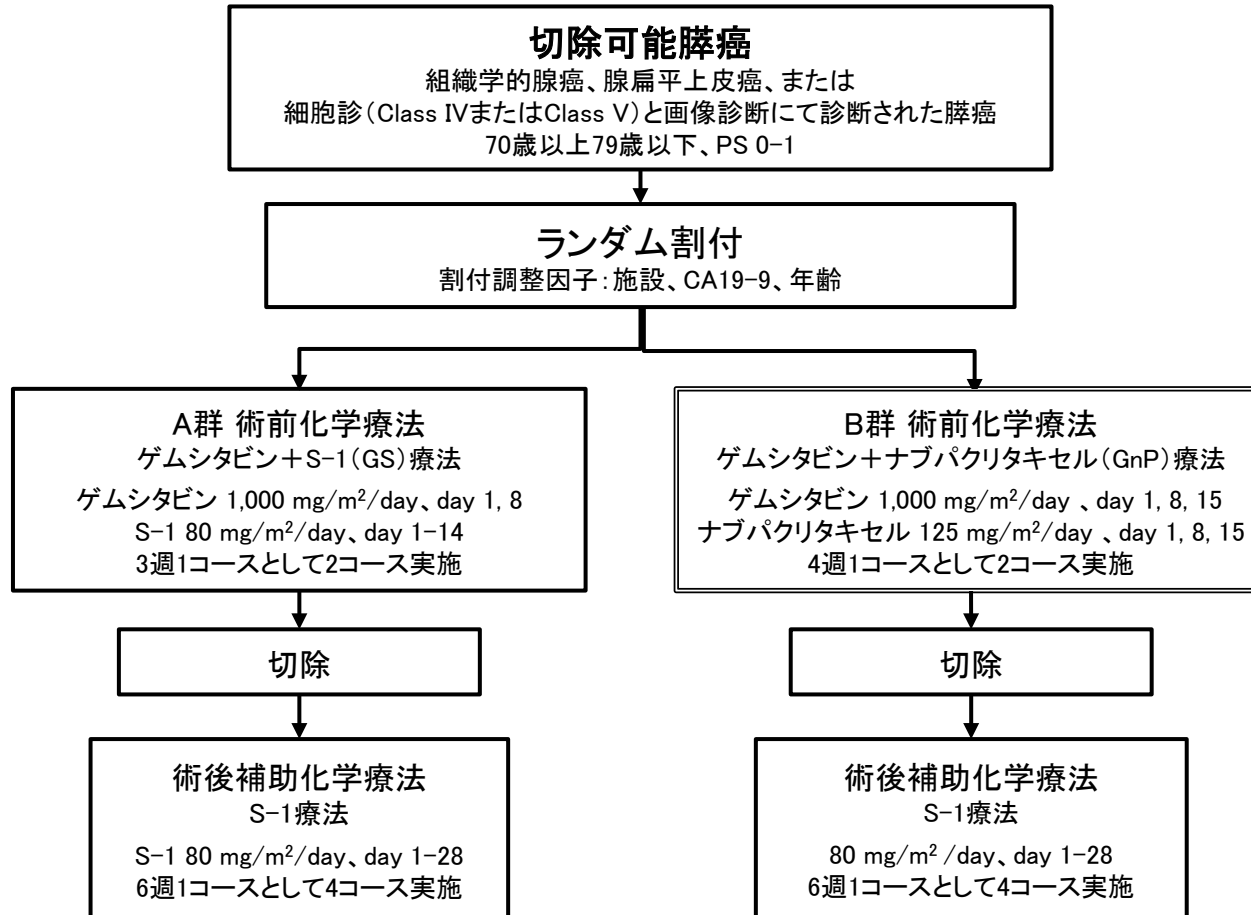
(先進医療にかかる費用)

患者の体表面積が 1.5m²、プロトコール治療の 6 回投与を行うものとして、本技術に係る総費用は 782,812 円である。ゲムシタビン投与にかかる費用は通常の保険診療で行う。

先進医療に係る費用はアブラキサン点滴静注用 100mg (ナブパクリタキセル) 投与にかかる 580,932 円であり、このうち薬剤費用 578,532 円は大鵬薬品工業株式会社より無償提供を受けるため、患者負担額は 6 回分で 2,400 円 (1 回あたり 400 円) である。

概要図

高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1療法と 術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法のランダム化比較第III相試験



主要評価項目: 全生存期間

副次的評価項目: 無増悪生存期間、術前治療の奏効割合、病理学的奏効割合、非切除割合、
R0切除割合、有害事象発生割合(術前、術中、術後)非切除割合、IADL非悪化割合

総研究期間: 7年(予定登録期間:3年、追跡期間^⑧登録終了後3年、解析期間:1年)

薬事承認申請までのロードマップ

- 試験薬: ナブパクリタキセル(製品名: アブラキサン)
- 先進医療での適応疾患: 切除可能膵癌

ガイドライン
掲載

学会からの
要望

申請医療機関における実施例

- 対象: 切除可能膵癌
- 治療レジメン:
術前ゲムシタピン+ナブパクリタキセル療法 (GnP療法)
- 患者数: 3名
- 結果の概要: 3名ともGnP療法2コース施行後、外科的切除術を行い、術後補助化学療法としてS-1療法を施行した。1名に術後S-1療法中に下痢Grade 3 (CTCAE ver. 4.0)を認めたが、その他重篤な有害事象は認めなかった。

先進医療

- 試験名: 高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタピン+S-1療法と術前ゲムシタピン+ナブパクリタキセル療法のランダム化比較第III相試験 (JCOG2101C)
- 試験デザイン: ランダム化比較検証的試験
- 期間: 2022~2029年
(先進医療承認から7年、登録期間3年、追跡期間3年、解析期間1年)
- 被験者数: 400例 (各群200例)
- 主要評価項目: 全生存期間
- 副次評価項目: 無増悪生存期間、術前治療の奏効割合、病理学的奏効合、非切除割合、R0切除割合、有害事象発生割合 (術前、術中、術後)、IADL非悪化割合

公知申請検討

臨床研究

- 試験名: 膵癌術前化学療法としてのGemcitabine+S-1療法 (GS療法)の第II/III相試験 (Prep-02/JSAP-05)
- 試験デザイン: ランダム化比較検証的試験
- 期間: 2013年1月~2019年1月
- 被験者数: 362例
- 結果の概要: 切除可能膵癌に対する術前GS療法は、手術先行より有意に生存期間が長かった。

欧米での現状

薬事承認: 米国(無) 欧州(無)

ガイドライン記載: 有*

*NCCNガイドラインは、画像所見、CA19-9が非常に高値であること、大きな原発性腫瘍、大きな局所リンパ節、過度の体重減少、極度の疼痛などの所見を有する高リスク患者の場合、術前化学療法を考慮するとしている。しかし、欧米において切除可能膵癌に対する術前化学療法の統一したエビデンスはない。

進行中の臨床試験: 無

国内での現状

薬事承認: 無

ガイドライン記載: 有(術前補助療法)*

*Prep-02/JSAP-05の結果、切除可能膵癌に対して術前GS療法を行うことを提案することが記載された。

切除可能境界型膵癌に対して術前補助療法後に治療効果を評価し、治癒切除可能か否かの検討を行った後に外科的治療を行うことを提案している。しかし、切除可能境界型膵癌に対して術前補助療法+外科的治療の予後の向上における有効性は確立されていない。

進行中の臨床試験: 有*

*局所進行膵癌に対する化学放射線療法+ニボルマブ臨床試験(JCOG1908E)が進行中であり、切除可能境界型膵癌が対象に含まれている。

公知に至らなければ

当該先進医療における

選択規準:

- 組織学的に腺癌または腺扁平上皮癌と診断される。または、細胞診にてClass IVまたはClass Vと診断され、かつ画像診断でも膵癌に矛盾しないと判断される。

- 未治療の切除可能膵癌である。

- 登録日の年齢が70歳以上、79歳以下である。

- Performance status (PS)はECOG規準で0または1である。 など

除外規準:

- 活動性の重複がんを有する。

- 全身的治療を要する感染症を有する。 など

予想される有害事象:

- 骨髄抑制、末梢神経障害、肺臓炎、皮疹 など

新しい試験デザインの先進医療または治験の追加を検討