

先進医療合同会議(平成29年1月12日)
(第49回先進医療会議、第52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	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	総評	その他 (事務的対応等)
107	進行期乳房外パジェット病 に対するトラスツズマブ、 ドセタキセル併用療法	HER2陽性の 進行期乳房外 パジェット病	・ハーセプチン (中外製薬) ・ドセタキセル (サノフィ)	慶應義塾大学病院 (国家戦略特区)	57万5千円 (3コース投与の場合。 うち、企業負担は34万 6千円であり、患者 負担は22万9千円)	8万9千円 (3コース投与 の場合)	3万9千円 (3コース投与 の場合)	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担額を求められることができる。

※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。

【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 107)

評価委員 主担当：藤原
副担当：田島 副担当：大門 技術専門委員：－

先進医療の名称	進行期乳房外パジェット病に対するトラスツズマブ、ドセタキセル併用療法
申請医療機関の名称	慶應義塾大学病院
医療技術の概要	<p>本試験は、切除不能な進行期乳房外パジェット病（HER2陽性）に対して、トラスツズマブ、ドセタキセル 2 剤を投与し、その効果と安全性を評価する。いずれも乳癌での治療に準じた投与方法とする。</p> <p>主要評価項目は 3 クール終了時点での RECIST の評価による奏効率、副次評価項目は奏効期間、安定期間、無増悪生存期間、全生存期間、治療完遂率として、安全性に関しては有害事象の種類、頻度および重症度（CTCAE）、薬物有害事象の種類、頻度および重症度（CTCAE）を評価する。</p> <p>試験実施期間は、告示日より 2020 年 3 月 31 日までを予定する。登録症例数は 13 例を予定する。</p>

【実施体制の評価】 評価者：藤原

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 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。）	

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
<p>説明文書についての事前の指摘に対して所要の修正が加えられた結果、問題点が解消されたので、適と評価した。</p> <p>補償は無いが、付保を検討するも保険会社から断られ、抗がん剤を用いたがん治療のため、止むを得ないと考えて適とした。</p> <p>患者相談の対応も整備されている。</p> <p>（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）</p>	
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：大門

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対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
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
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>試験実施計画書に関して多くの確認・指摘事項が散見されましたが、それらに対する必要な回答および対応がなされたと判断し、上記のとおりの評価結果としました。</p>		
<p>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。）</p>		

【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	13例	予定試験期間	告示日より2020年3月31日まで	
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p>				
<p>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。）</p>				

評価者 構成員: 福井 次矢 技術委員: _____

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	進行期乳房外パジェット病に対するトラスツズマブ、ドセタキセル併用療法
社会的妥当性 (社会的倫理 的 問 題 等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> 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="radio"/> 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="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> 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="radio"/> 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: 1px solid black; height: 40px; margin: 5px 0;"></div> <input type="radio"/> 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="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント:

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：進行期乳房外パジェット病に対するトラスツズマブ、ドセタキセル併用療法
適応症：HER2 陽性の進行期乳房外パジェット病
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>乳房外パジェット病に対する治療は、乳癌における化学療法を流用して行われているのが現状で、ガイドラインに明記された治療もなく、症例報告を頼りにした個別の治療が実施されている。近年ではドセタキセルを用いた化学療法の有効性が報告されているが、後方視的な研究のみであり、その効果も十分とは言い難い。</p> <p>HER2 蛋白陽性である乳癌、胃癌に対する最新治療として、HER2 阻害薬と抗癌剤を併用した治療が実施され、その有効性と安全性が示されている。同じ HER2 蛋白陽性である乳房外パジェット病に対するトラスツズマブ(HER2 阻害薬)の有効性は、日本のみならず世界的にも前向き研究が実施されていない。その点において、本治療は先進性がある治療である。</p> <p>(概要)</p> <p>切除不能な進行期乳房外パジェット病に対して、トラスツズマブ、ドセタキセル 2 剤を投与し、その効果と安全性を評価する。いずれも乳癌における治療と同様に 21 日を 1 クールとし、3 クール時に評価する。13 例を対象とした単群・オープン試験である。</p> <p>(効果)</p> <p>切除不能な進行期乳房外パジェット病に対するドセタキセルの 3 サイクル後の有効性については、後ろ向き研究において約 33%と報告されている。前向き研究が実施されていないため明確な予測ができないが、HER2 陽性症例においてはトラスツズマブの併用による上乗せ効果により、65%の奏功率が期待される。本先進医療の主要評価項目は、この奏功率を明らかにすることにある。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>本技術に係る総費用は702,434円である。先進医療にかかる費用は575,208円（検査および3回の治療につき）であり、このうち企業負担は346,234円となり、よって患者負担額は228,974円である。</p>

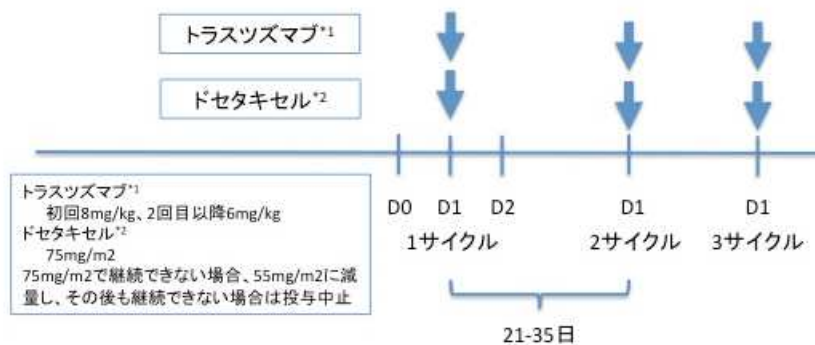
概要図

進行期乳房外パジェット病に対するトラスツズマブ、ドセタキセル併用療法の第Ⅱ相臨床試験

対象症例

- ・HER2過剰発現が確認された切除不能・再発または転移性乳房外パジェット病
- ・20歳以上
- ・左心駆出率が50%以上
- ・Performance statusがECOG grade 0, 1

化学療法



3サイクルで効果判定。
有効症例に関しては腫瘍進行または重篤有害事象の発生まで反復する。

- ・試験期間 先進医療承認から2年
- ・予定症例数 13例
- ・参加施設 1施設
- ・主要評価項目
奏効率
- ・副次的評価項目
無増悪生存期間
全生存期間など

薬事承認申請までのロードマップ

試験薬：トラスツズマブ（製品名：ハーセプチン），ドセタキセル（製品名：タキソテール）
適応疾患：HER2陽性の進行期乳房外パジェット病

欧米での現状

本適応症についての薬事承認：米国（有 **無**） 欧州（有 **無**）
ガイドライン記載：（有 **無**） 進行中の臨床試験（有 **無**）

先進医療

- ・ 試験名：進行期乳房外パジェット病に対するトラスツズマブ、ドセタキセル併用療法の第II相臨床試験
- ・ 試験デザイン：単群オープンラベル試験
- ・ 期間：先進医療承認後～2020年3月
- ・ 被験者数：13例
- ・ 主要評価項目：安全性と有効性(奏効率)の評価
- ・ 副次評価項目：奏効期間、安定期間、無増悪生存期間、全生存期間、治療完遂率

当該先進医療における

選択基準：HER2陽性の根治的切除不能症例

除外基準：重い心機能障害など

予想される有害事象：骨髄抑制、嘔気、下痢など

治験

試験デザインなど：
PMDAに対面助言を受け
決定する
期間：2020年4月～

治験に進める結果でなければ

新しい試験デザインの先進医療等
の実施を検討

薬事承認申請検討