

第51回先進医療会議(平成29年3月9日)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」)	保険外併用療養費に係る一部負担金	総評	その他 (事務的対応等)
109	肺癌腹膜転移に対するS-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法	初回治療予定の他臓器に遠隔転移のない腹膜転移を伴う肺癌	<ul style="list-style-type: none"> ・パクリタキセル注30mg/5mL (日本化薬株式会社) ・パクリタキセル100mg/16.7mL (日本化薬株式会社) ・ティーエスワン20mg (大鵬薬品工業株式会社) ・ティーエスワン25mg (大鵬薬品工業株式会社) 	関西医科大学 附属病院	81万9千円 (19コース投与の場合)	88万2千円 (19コース投与の場合)	37万8千円 (19コース投与の場合)	適	別紙資料3

※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評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 藤原 康弘 技術委員: _____

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	膵癌腹膜転移に対する S-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法
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 type="radio"/> B. やや効率的。 <input checked="" type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。(現行のデータでは試験治療が既存治療にくらべて効率性が優れるのかは不明)
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; padding: 5px; margin: 5px 0;"> パクリタキセルの静脈内投与と腹腔内投与との比較試験のデータが無い中で、通常の薬事承認あるいは公知申請/公知承認を経ての保険導入は困難であるように思われる。 </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: 後発品メーカーも含め、腹腔内投与の薬事承認取得の意志を示している企業はあるのでしょうか? 本試験終了後には、ランダム化比較(パクリタキセルについての腹腔内 vs IV; 他の併用抗がん剤は同一)第Ⅱ相試験を組むことが望ましいと思われる。

「膵がん腹膜転移に対するS-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法(整理番号B072)」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

関西医科大学附属病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で有効性・安全性について検討を行い、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

先進医療の名称：膵がん腹膜転移に対するS-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法
適応症：初回治療予定の他臓器に遠隔転移のない腹膜転移を伴う膵がん
内容： (先進性) 膵がん患者の5年生存率は5%以下であり致死率の高い癌腫である。膵がん診断時にはその70%が切除不能であり、その生存期間中央値は6-12ヶ月に過ぎない。また、切除不能局所進行膵がんは全体のおよそ35%を占め、これらの患者に審査腹腔鏡検査を行うと、その半数が他に遠隔転移のない腹膜転移と診断される。腹膜転移患者は、腹痛、腹部膨満、腹水貯留、腸閉塞など多彩な随伴症状により、生活の質が低下して化学療法の継続が困難となり、生命予後が極めて不良である。S-1 およびパクリタキセルの経静脈腹腔内投与併用療法により、腹膜転移の進行制御による腹水制御をもたらし、さらなる化学療法の継続が可能となり、生命予後の延長が期待される。 (概要) 本試験は、膵がん患者のうち画像上他臓器に遠隔転移がなく、審査腹腔鏡検査ないしはバイパス手術において腹膜播種例や腹腔内細胞診陽性例に対し、「S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法」群と、標準療法である「ゲムシタビン+nab パクリタキセル」群の2群間ランダム化比較を行うものである。 <ul style="list-style-type: none">・ 主要評価項目：全生存期間・ 副次評価項目：奏効率、症状緩和効果（腹水消失率、腹腔洗浄細胞診陰性化率、切除率、腫瘍マーカー減少率、無増悪生存期間）、および安全性評価・ 予定試験期間：4.5年（登録期間3年、観察期間1.5年）・ 予定症例数：180例（治療群90例、対照群90例）

(効果)

当該治療は腹膜転移制御による治療期間延長をもたらし、奏効率の改善ならびに切除による根治が期待される。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は2,078,824円である。先進医療に係る費用は19コースで819,174円であり、全額患者負担である。

申請医療機関	関西医科大学附属病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成28年12月15日(木) 16:00～17:55

(第51回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

関西医科大学附属病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、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)

(別紙1) 第51回先進医療技術審査部会資料2-2、2-3 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2) 先進医療B072に対する第51回先進医療技術審査部会の指摘事項 参照

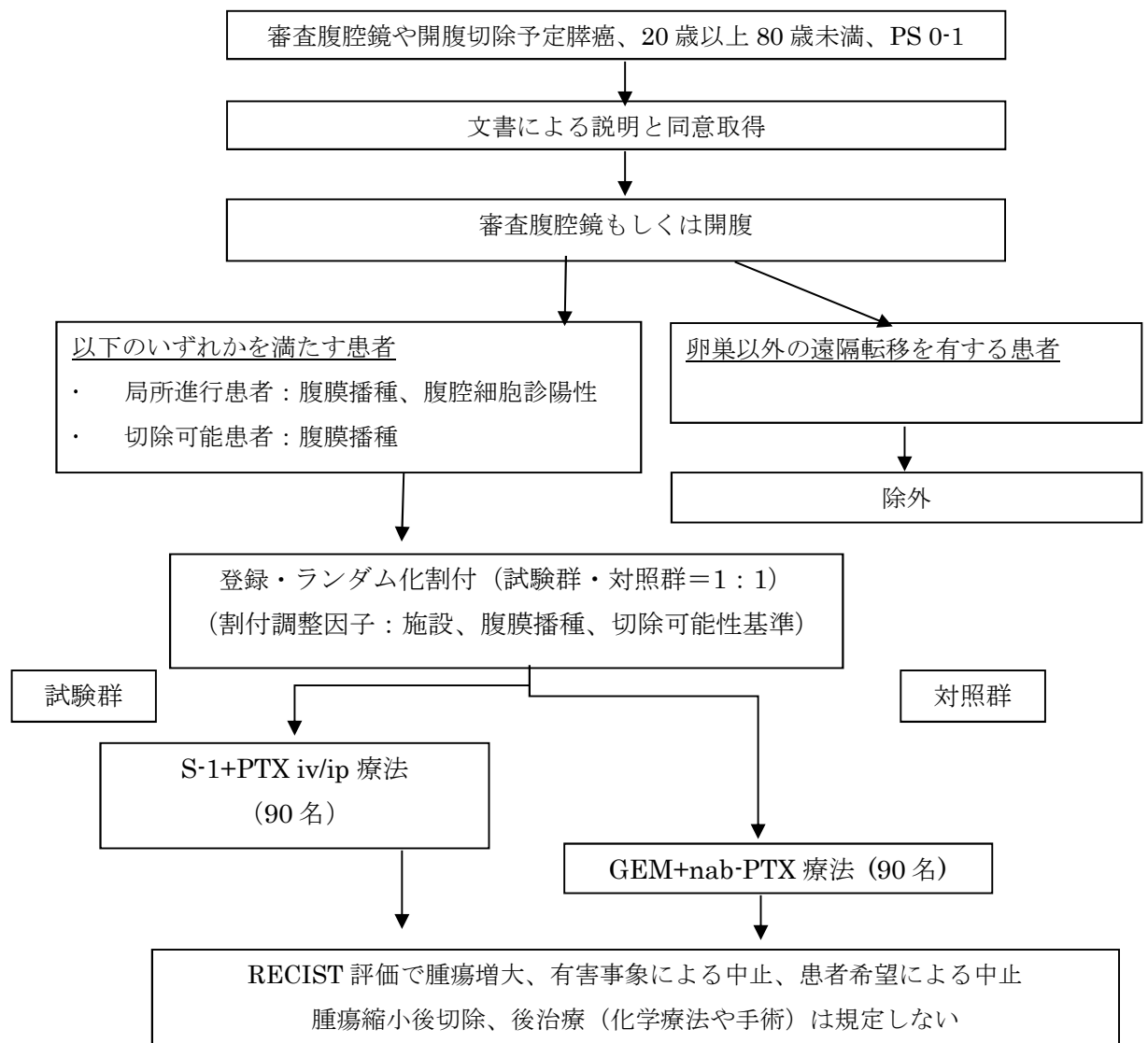
3. 先進医療技術審査部会での検討結果

関西医科大学附属病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

課題名：腹膜転移膵癌に対する新規治療戦略の開発（S-1+パクリタキセル経静脈腹腔内投与併用療法）

流れ図：切除不能腹膜転移膵癌に対する、標準治療としての Gemcitabine+nab PTX を対照群（90名）として、S-1+PTX 経静脈・腹腔内投与併用療法を治療群（90名）とした無作為化比較検証試験

- 主要評価項目：全生存期間
- 副次評価項目：奏効率（RR）（腹水・腹腔洗浄細胞診で評価）、症状緩和効果（腹水消失率、腸閉塞出現率）、切除率、治療薬用量強度、無増悪生存期（PFS）、治療群の腹腔洗浄細胞診陰性化率、腫瘍マーカー減少率



● 試験群：S-1+PTX 経静脈・腹腔内投与併用療法

治療開始後 21 日間を 1 コースとし、S-1 は $80\text{mg}/\text{m}^2$ を 14 日間内服、7 日間休薬。パクリタキセルは第 1, 8 日目に $50\text{mg}/\text{m}^2$ を経静脈投与、 $20\text{mg}/\text{m}^2$ を腹腔内投与。1 週間休薬後コースを繰り返す。プロトコルを遵守して、治療を継続する。

● 対照群：Gemcitabine + nab-PTX

治療開始後 28 日間を 1 コースとし、Gemcitabine は $1,000\text{mg}/\text{m}^2/\text{週}$ ならびに nab-PTX は $125\text{mg}/\text{m}^2/\text{週}$ を第 1, 8, 15 日目に投与して 1 週間休薬後、コースを繰り返す。

(1) 切除不能腹膜転移膵癌に対する、標準治療としての Gemcitabine+nab PTX を対照群 (90 名) として、S-1+PTX 経静脈・腹腔内併用療法を治療群 (90 名) とした多施設共同無作為化比較検証試験

研究代表者施設における当該臨床試験の倫理委員会での審査承認後、分担研究者ならびに協力施設における施設内倫理委員会もしくは臨床試験審査委員会での審査を受け、承認後に膵癌腹膜転移治療研究会所属の分担ならびに協力研究 13 施設 (今後施設数増加の予定) で試験治療を予定している。本研究に関する情報提供は代表、分担、協力研究施設のホームページ、患者会、研究会などで行う。本試験の参加施設は、本邦の地域別 (北海道、東北、東京、中部、関西、中四国・九州) に分散するよう分担研究者を配置し、定期的なプロトコル会議や電子メールで情報共有を行い、地域での啓発活動を通じて患者集積を行う。分担研究者の施設では、すでに当該治療を施行しており、施設、設備、治療経験について十分に整っている。

切除不能局所進行膵癌で審査腹腔鏡検査により、他に遠隔転移のない腹膜転移 (腹腔洗浄細胞診もしくは腹膜播種) が診断、もしくは切除可能膵癌で開腹術により腹膜播種が診断された初回治療患者を対象とする (病理診断必須)。手術時に腹壁ポートを留置して、PTX 腹腔内投与ルートを作成する。

薬事承認申請までのロードマップ (迅速化スキーム)

試験薬または試験機器：パクリタキセル注
先進医療での適応疾患：膵癌腹膜転移

臨床研究

- ・ 試験名：膵癌腹膜転移に対するS-1+パクリタキセル経静脈腹腔内併用療法
- ・ 試験デザイン：単群探索相試験
- ・ 期間：2013/12月～2016年1月
- ・ 被験者数：33名
- ・ 結果の概要：奏効率36%、疾患制御率81%、腹腔洗浄細胞診陰転化率55%であり、全生存期間中央値は16ヶ月であった。Conversion surgeryを8例(24%)に施行し、その全生存期間中央値は26ヶ月であった(Ann Surg in press)

先進医療

- ・ 試験名：腹膜転移を有する膵癌に対するS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法の多施設共同臨床試験
- ・ 試験デザイン：2群ランダム化検証試験
- ・ 期間：2017/4～2021/10
- ・ 被験者数：標準治療としてのgemcitabine+nab-PTX 90名、S-1+パクリタキセル経静脈腹腔内併用療法90名
- ・ 主要評価項目：全生存期間
- ・ 副次評価項目：抗腫瘍効果、症状緩和効果、安全性、全生存期間、無増悪生存期間、腹腔洗浄細胞診陰性化率

学会
要望

未承認薬・適応外薬検討会議

欧米での現状

薬事承認：米国(無) 欧州(無)
ガイドライン記載：(無)

進行中の臨床試験(無)

当該先進医療における

選択基準：初回治療

膵癌腹膜転移除外基準：他臓器転移を有する

予想される有害事象：血液・非血液毒性、脱毛、神経障害など

申請に至らなければ

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