

※藤原構成員、大門構成員によるご確認の結果、
8月15日付けで継続可とされたことの報告である。

【参照】別添 参考資料2

先進医療Bの継続の可否に係る審議結果の報告について

【申請医療機関】

慶應義塾大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B71

トラスツズマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法

【適応症】

乳房外パジェット病（HER2 が陽性であって、切除が困難な進行性のものであり、かつ、術後に再発したもの又は転移性のものに限る。）

【研究の概要】

1. 表題名

先進医療：トラスツズマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法

2. 研究の目的

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。

3. 技術の内容

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。

4. 試験のデザイン

トラスツズマブ、ドセタキセル 2 剤を投与し、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。

5. 対象

乳房外パジェット病（HER2 が陽性であって、切除が困難な進行性のものあり、かつ、術後に再発したもの又は転移性のものに限る。）

6. 選択基準・除外基準

適格基準：

- ① HER2 過剰発現*が病理組織学的に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 *ASCO/CAP HER2 検査ガイドラインに準拠し、immunohistochemical(IHC)法で 3+または in situ hybridization(ISH)法で陽性
- ② 文書による同意を取得した
- ③ 20 歳以上
- ④ 左心室駆出率が 50%以上
- ⑤ Performance status (PS) が ECOG grade 0, 1
- ⑥ RECIST 基準で測定可能な病巣を有する
- ⑦ 主要臓器機能が保たれている
 - a) 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - b) 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
 - c) ヘモグロビン $\geq 10 \text{ g/dL}$
 - d) 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - e) AST または ALT $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - g) 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- ⑧ 前治療から本課題の治療開始までに 4 週間以上経過している

除外基準：

- ① 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ② 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、又は同意取得～治療終了 6 ヶ月の避妊に同意できない患者
- ③ 重篤な心機能障害*のある患者
*ハーセプチン®適正使用ガイドに倣い、医師が判断する
- ④ 症状を伴う中枢神経浸潤のある患者
- ⑤ コントロール不良な疾患を有する患者
- ⑥ 医師が不適格と判断した患者

選定方法：上記適格基準を満たし、除外基準にあたらない患者のうち、同意が得られた患者に対し、以下の検査を施行。

【HER2 検査】免疫組織学(IHC)法による HER2 蛋白検査にて 2+以上もしくは in situ ハイブリタイゼーション(ISH)法による HER2 DNA 検査にてコピー数の平均が 1 細胞あたり 6.0 以上。IHC 法 2+のときは ISH 法(同検体)もしくは新たな検査(IHC 法または ISH 法)を行う。

7. 評価項目

有効性に関しては、3クール終了時点でのRECISTの評価による奏効率を主要評価項目とし、副次的評価項目として奏効期間、安定期間、無増悪生存期間、全生存期間、治療完遂率を、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。

8. 目標被験者数

13例

【医薬品・医療機器情報】

<被験薬に関する情報>

一般名 トラスツズマブ

商品名 ハーセプチン

製造販売 中外製薬株式会社

剤形・用量 60mg 注、150mg 注

適応 HER2 過剰発現が確認された乳癌、HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌

一般名 ドセタキセル

商品名 ドセタキセル「EE」

製造販売 エルメッドエーザイ株式会社

剤形・用量 20mg 注、80mg 注

適応 乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌、前立腺癌

【実施期間】

告示日より2021年3月31日まで

【継続の可否の評価に必要な症例数】

3例

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

3例が4週間経過したところでの安全性を評価する。

<評価方法の概要>

3例中2例で、未知かつ直接因果関係のある重篤有害事象が発生した場合には、試験継続不可とする。安全性評価委員会における判定を踏まえて結果を先進医

療技術審査部会に提出し、試験の継続について承認を得る。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

試験の実施状況より、効果安全性評価委員として本試験の継続は可能、試験実施計画書及び説明・同意文書の改訂は不要と考える。