

平成 30 年 11 月 15 日

「mFOLFOX6及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法（告示37）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、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. 先進医療の概要等

<p>先進医療の名称： mFOLFOX6及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法</p>
<p>適応症等： 胃がん（腺がん及び腹膜播種であると確認されたものであって、抗悪性腫瘍剤の経口投与では治療が困難なものに限る。）</p>
<p>医療技術の概要： 近年切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法は進歩を遂げ、臨床試験の結果に基づき、標準的な治療アルゴリズムが確立された。しかし、予後不良である経口摂取困難な症例や腹膜播種陽性症例を対象とした化学療法の臨床試験は少なく、十分なエビデンスは得られていない。mFOLFOX6療法は経口摂取困難例において奏効が報告された治療法であり、パクリタキセル（PTX）腹腔内投与はS-1+PTX経静脈投与との併用療法の第Ⅱ相試験において安全性と有効性が報告された治療法である。これらを併用するmFOLFOX6+PTX腹腔内投与併用療法は経口摂取困難な腹膜播種陽性胃癌症例に対して有効性が期待される新規治療法である。 本試験は、経口摂取困難な腹膜播種陽性胃癌症例を対象として、mFOLFOX6+パクリタキセル腹腔内投与併用療法を施行し、有効性と安全性を評価する。28 日間を1コースとして、第1日と第15日にレボホリナートおよびオキサリプラチンを点滴静注した後、フルオロウラシルを急速静注し、その後、5-FU を持続静注する（mFOLFOX6 療法）。mFOLFOX6療法と併用して、第1、8、15 日にPTXを腹腔内投与する。 主要評価項目は1年全生存割合、副次的評価項目は無増悪生存期間、治療成功期間、奏効割合、腹水細胞診陰性化割合、有害事象発現状況とする。 一次登録例41例、二次登録例36例であり、この36例中、治療前中止となった2例を除く34例が有効性、安全性の解析対象となった</p> <p>臨床研究登録ID：UMIN000019206</p>
<p>医療技術の試験結果： [安全性の評価結果] CTCAE grade 3 以上の血液毒性を65%、非血液毒性を71%の症例に認めた。主な有害事象(grade 3/4) は白血球減少（35%）、好中球数減少（62%）、貧血（9%）、低カリウム血症（29%）、ALT 増加（24%）、低アルブミン血症（15%）、AST 増加（12%）、低ナトリウム血症（12%）、発熱性好中球減少症（9%）であった。腹腔ポートに関連した有害事象としては、</p>

腹腔ポータ感染を3例に認めた。重篤な有害事象が9件報告され、全例が既知の有害事象であった。死亡例3例（治療終了後30日以内の原病死2例、虚血性心疾患1例）については、試験治療との因果関係なしと判断された。その他の症例は適切な処置により回復し、治療に関連した死亡は認めなかった。

[有効性の評価結果]

主要評価項目

1年全生存割合：55.9%（95% CI 37.9%-72.8%）

副次評価項目

無増悪生存期間：7.7か月（95% CI 4.7-12.1か月）

治療成功期間：5.7か月（95% CI 4.5-7.8か月）

奏効割合：50%（95% CI 6.8%-93.2%）

腹腔細胞診陰性化割合：73.1%（95% CI 52.2%-88.4%）

生存期間中央値：12.4か月（95% CI 9.9-15.6か月）

[総括]

上記の試験結果を踏まえ、先進医療技術審査部会において、有効性は示されているが、既存の治療法に対する優位性は不明なままであるとして、有効性は「C：従来の医療技術を用いるのと、同程度である。」と評価された。また安全性は「B：あまり問題なし」と評価された。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1)開催日時：平成30年11月15日（木）16:00～17:40

（第77回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要及び検討結果

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術の総括報告書を了承し、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3-1）第77回先進医療技術審査部会 資料1-1、1-2参照

（評価技術の概要）

（別紙3-2）第77回先進医療技術審査部会 資料1-3参照