

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：上部消化管癌術後のアナモレリン塩酸塩経口投与
適応症：上部消化管癌術後の体重減少
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>胃癌・食道癌の術後には経口摂取量が低下し体重や骨格筋の減少を伴うことが多い。近年、上部消化管術後の体重筋肉量減少が術後短期成績のみならず QOL や長期予後にも悪影響を及ぼすことが報告されている。このため術後体重/骨格筋量維持を目的とした栄養介入の効果がいくつかの試験で検証されたが、未だ効果の期待できる介入戦略は確立されていない。我々は胃から産生される生体内ホルモンであり成長ホルモン分泌刺激や食欲増進効果を持つグレリンに着目しこの課題に取り組んできた。これまでに胃癌術後、食道癌術後には血清グレリン値が大幅に低下すること、術後グレリンを補充することにより経口摂取量が増加し体重維持作用を認めること、術後絶食期間中においてもグレリン投与により体重・骨格筋減少が抑制されること等を報告してきた。</p> <p>今回、胃癌、食道癌術後患者に対する体重維持を目的とした治療として、経口グレリン様作用薬であるアナモレリンの有用性を探索するランダム化比較試験を計画する。アナモレリンは癌悪液質の改善を効能として 2021 年 1 月に薬事承認されたが、食道癌患者や術後投与については保険適応の範囲外である。しかしながら上部消化器癌術後患者は、体重、食欲、経口摂取量の減少、筋肉量の減少を示し、その主たる原因が血清グレリン値の急激な低下と考えられており、実際にはアナモレリンの効果が最も期待できる対象であると考えられる。実際に製造販売業者である小野薬品工業株式会社が実施しているアナモレリン投与症例全例調査によると、アナモレリン投与前に胃切除を施行していない症例の 12 週後の体重変化割合の平均値は 0.48%であるのに対して、胃切除施行後の症例 48 例では 2.79%であり、胃切除後の症例において本薬剤の体重増加効果がより期待できることが示唆されている。本研究によりアナモレリンの有効性が示されれば、胃癌・食道癌術後患者の QOL 向上、治療成績向上に寄与する可能性があり、患者に大きな恩恵がある。</p> <p>本研究開発は胃切除後患者によって構成される患者会からも開発要望をいただいております。また、開発企業である小野薬品工業とも研究の連携協力体制を構築しているが企業による適応拡大を目指した研究進捗が見込まれないため、先進医療の形をとって研究者主導の形で適応拡大を目指す。</p> <p>(概要)</p> <p>本研究は、胃癌に対する胃全摘術あるいは食道癌に対する食道亜全摘胃管再建術を行う 18 歳以上の胃癌・食道癌患者を対象として、根治切除後経口摂取再開後にアナモレリン投与を行うことによる、体重増加効果を検討することを目的とする。無作為化比較試験として実施し、試験治療群にはがん悪液質を対象とした用量であるアナモレリン 100mg/body を 1 日 1 回投与し、対照群には投与を行わない。</p> <p>有効性の評価項目としては、主要評価項目として術後 3 か月の除脂肪体重変化率、副次</p>

評価項目として除脂肪体重変化量、経口摂取カロリー、体重、体組成変化(脂肪体重、骨格筋断面積、脂肪断面積)、食欲、QOL、血中成長ホルモン値、握力、術後機能障害、血液検査項目(リンパ球数、血清アルブミン、Rapid turn-over protein、総蛋白、総コレステロール、中性脂肪、CRP)、有害事象を設定する。

今回我々は胃癌・食道癌に対する胃全摘後、食道亜全摘術後患者を無作為割付けし、アナモレリン投与によるグレリン代替補充療法を行うことによって、アナモレリンの有効性(体重増加作用、骨格筋増加作用、QOL改善効果ほか)を探索する。また、術前BMI(18.5未満/以上)を層別因子とすることによりその効果を比較し、アナモレリン投与の効果予測についても検討する。

(効果)

アナモレリン内服により、胃癌食道癌術後患者において、食欲の増進、体重・筋肉量の減少抑制、術後のQOLの改善が期待される。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る先進医療費用は59,000円である。これを患者負担いただくため、患者負担額は59,000円である。

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

上部消化管癌術後のアナモレリン塩酸塩経口投与

2 - 1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
アナモレリン塩酸塩	小野薬品工業株式会社	50mg1錠	30300AMX00003000	次記の悪性腫瘍におけるがん悪液質：非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌。	適応外

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
アナモレリン塩酸塩	未申請

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

胃癌、食道癌術後患者を対象に、術後経口摂取再開後、アナモレリン塩酸塩 50 mg 2錠を1日1回空腹時に12週間経口投与する。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input checked="" type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。