

先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名：ペトレキセド静脈内投与及びシスプラチン静脈内投与の併用療法

2022年10月31日

(静岡県立静岡がんセンター・剣持広知)

1. 本試験で、無病生存期間あるいは全生存期間で標準治療であるビノレルビン+シスプラチン併用療法に対する試験治療であるペトレキセド+シスプラチン併用療法の優越性が示せなかった原因についての見解や考察した結果について、追記をお願いします。

【回答】

御指摘ありがとうございます。有効性の考察に、下記の文章を追加いたしました。「進行非小細胞肺癌に対する PEM+CDDP とゲムシタビン+シスプラチンを比較した第 III 相ランダム化試験のサブグループ解析では、非扁平上皮癌の患者において PEM+CDDP 群が良好な生存期間を示した。この結果をもとに、進行非扁平上皮癌に対する初回治療の標準治療が PEM+CDDP となり、術後補助化学療法においても有効性が期待されたが、本試験においては、非扁平上皮非小細胞肺癌患者における術後補助化学療法としての PEM+CDDP の有効性は示されなかった。米国では、進行非扁平上皮非小細胞肺癌の標準治療の一つとなった、ベバシズマブ+プラチナ製剤を含む併用療法の、術後補助化学療法としての有効性を検証する第 III 相試験が行われ、同試験においてもベバシズマブ+プラチナ製剤を含む併用療法の有用性は示されなかった。これらの結果からは、進行非小細胞肺癌と、切除後の術後補助化学療法として有効な化学療法レジメンが異なることが示唆された。」

2. 試験計画の評価時に提出されていたロードマップ※について、本試験結果(第100回時及び現時点)を踏まえて、今後の開発やガイドライン等への反映などは、どのように考えているのか、お示し下さい。

※ <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001phux-att/2r9852000001pi1h.pdf>

【回答】

本試験の主解析結果については、肺癌診療ガイドライン 2021 年版の CQ29 の推奨「術後病理病期II-III A 期(第 8 版)完全切除例に対して、シスプラチン併用化学療法を行うよう推奨する。」の解説にすでに記載されています。また、本年非小細胞肺癌の術後補助化学療法として承認されたアテゾリズマブの治験におい

ても、PEM+CDDP は使用されており海外の標準治療の一つとなっているため、国内学会等との調整を検討中です。

以上

先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答2

先進医療技術名：ペメトレキセド静脈内投与及びシスプラチン静脈内投与の併用療法

2022年11月6日

(静岡県立静岡がんセンター・剣持広知)

1. 照会事項 1-2 では、非扁平上皮非小細胞肺癌患者における術後補助化学療法としての PEM+CDDP は海外の標準治療の一つとなっており、国内学会等との調整を検討中との主旨の回答を頂いております。一方で、照会事項 1-1 では、「本試験においては、非扁平上皮非小細胞肺癌患者における術後補助化学療法としての PEM+CDDP の有効性は示されなかった」と回答頂いております。申請医療機関としては、術後補助化学療法としての有効性が示されなかった PEM+CDDP について、臨床的位置付けをどのように考えているのか、お示し下さい。

【回答】

御指摘ありがとうございます。

総括報告書に記載がありますように、「本試験の結果、完全切除された非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象に、術後補助化学療法としての、無再発生存期間における VNR+CDDP に対する PEM+CDDP の優越性は示されなかった。しかし、治療完遂率は PEM+CDDP 群で良好であり、グレード 3 以上の発熱性好中球減少症、白血球減少、好中球数減少、血小板数減少の頻度も有意に PEM+CDDP 群で低い結果であった。」であり、PEM+CDDP は有効性における優越性は示されませんでした。血液毒性の頻度が低く安全性の面では忍容性の高いレジメンと考えます。なお、照会事項回答書 1-1 にともない追記された部分について、「PEM+CDDP の有効性は示されなかった」を、「PEM+CDDP の有効性における優越性は示されなかった」と修正いたしました。

以上