

令和5年9月21日

「腹膜偽粘液腫に対する完全減量切除術における術中のマイトマイシンC腹腔内投与及び術後のフルオロウラシル腹腔内投与の併用療法（告示旧6）」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 竹内 勤

国立国際医療研究センター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. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

<p>先進医療の名称： 腹膜偽粘液腫に対する完全減量切除術における術中のマイトマイシンC腹腔内投与及び術後のフルオロウラシル腹腔内投与の併用療法</p>
<p>適応症等： 腹膜偽粘液腫（画像検査により肝転移及びリンパ節転移が認められないものであって、放射線治療を行っていないものに限る。）</p>
<p>医療技術の概要： 腹膜偽粘液腫は年間100万人に2人が発症する非常に稀な疾患であり、腹腔内に多量の粘液が貯留する病態である。腫瘍は遠隔転移を来さないものの、ゼリー状の粘液は時間とともに増加し、腹腔内に充満する。症状緩和のため姑息的な手術を繰り返す治療が行われることもあるが、腫瘍を完全に除去することができず再発を繰り返し、5年生存率34～67%、10年生存率21～32%とその長期予後は不良である。しかし、腹腔内の2.5mm以上の全ての腫瘍を切除する完全減量切除と2.5mm以下の残存腫瘍を抗がん剤によって死滅させる周術期腹腔内化学療法を組み合わせることにより、根治を目指すことが可能となり、良好な長期予後が海外の多くの施設から報告されている。 本研究では、腹膜偽粘液腫症例に対して減量切除と周術期腹腔内化学療法（術中腹腔内温熱化学療法及び術後早期腹腔内化学療法）を行い、有効性と安全性の評価を行った。</p> <p>○主要評価項目：5年全生存割合 ○副次評価項目： 安全性評価基準： 完全減量切除による術後合併症及び周術期腹腔内化学療法による薬物有害反応 有効性評価基準： （1）全生存期間の推定 （2）無病生存期間の推定 （3）無再発生存期間の推定 ○予定症例数：75例（登録症例数：75例） ○試験期間：2014年11月～2022年6月</p> <p>臨床研究登録ID：jRCTs031180254</p>

医療技術の試験結果：

○有効性の評価結果

PPS 解析対象例 60 例の 5 年全生存割合は、76.7%（95%信頼区間：63.8%～85.5%）であった。FAS 解析対象例 75 例の 5 年全生存割合は 66.7%（95%信頼区間：54.8%～76.1%）、プロトコール治療完遂例 50 例の 5 年全生存割合は 80.0%（95%信頼区間：66.0%～88.7%）、FAS2 解析対象例 60 例の 5 年全生存割合は、76.7%（95%信頼区間：63.8%～85.5%）であった。

○安全性の評価結果

FAS解析対象例の完全減量切除術施行例における「術後合併症/薬物有害反応」発現率は、75.8%（47/62例、95%信頼区間：63.3%～85.8%）、姑息的減量切除術における「術後合併症/薬物有害反応」発現率は、27.3%（3/11 例、95%信頼区間：6.0%～61.0%）であった。完全減量切除術後の化学療法（周術期腹腔内化学療法）実施例における「術後合併症/薬物有害反応」発現率は、術中腹腔内温熱化学療法＋術後早期腹腔内化学療法完遂例では75.0%（39/52例、95%信頼区間：61.1%～86.0%）、術中腹腔内温熱化学療法＋術後早期腹腔内化学療法途中中止例では100.0%（3/3例、95%信頼区間：29.2%～100.0%）、術中腹腔内温熱化学療法のみ（術後早期腹腔内化学療法未実施）例では71.4%（5/7例、95%信頼区間：29.0%～96.3%）であった。

○結論

主要評価項目の主解析であるPPS解析対象例60例の5年全生存割合の95%信頼区間下限値63.8%は閾値として設定した50%以上であり、点推定値の76.7%は期待値として設定した65～75%を上回る成績であったことから、腹膜偽粘液腫に対する完全減量切除術における術中のマイトマイシンC腹腔内投与及び術後のフルオロウラシル腹腔内投与の併用療法の有効性が確認された。ただし、「術後合併症/薬物有害反応」含め有害事象が高率に発現するため安全性に十分注意する必要がある。

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：令和5年9月14日（木）16:00～
（第153回 先進医療技術審査部会）

(2) 議事概要及び検討結果

国立国際医療研究センター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、重要な指摘事項、総評としての概要は以下のとおりであった。

- 本試験の結果から、腹膜偽粘液腫に対する完全減量切除術における術中のマイトマイシンC腹腔内投与及び術後のフルオロウラシル腹腔内投与の併用療法は一定の有効性はあると判断するが、安全性に関しては重篤な有害事象の発現は高頻度に認められ、本技術の標準化や均てん化が今後の課題と考える。

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)

第153回先進医療技術審査部会 資料1－1参照

(評価技術の概要)

第153回先進医療技術審査部会 資料1－3参照