

## 先進医療B 総括報告書に関する評価表（告示19）

評価委員 主担当： 藤原  
 副担当： 山中 技術専門委員： —

先進医療の名称	術前のホルモン療法及びゾレドロン酸投与の併用療法
申請医療機関の名称	京都大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>本試験は、閉経後のエストロゲン受容体（Estrogen Receptor：ER）陽性かつヒト上皮成長因子受容体2（Human Epidermal Growth Factor Receptor 2：HER2）陰性の乳癌（T1-T2、NOM0）患者を対象に、レトロゾールによる術前内分泌療法においてゾレドロン酸単回投与の上乗せ効果および安全性を評価することを主たる目的とした、多施設共同非盲検単群試験である。副次的な目的として、被験者の<math>\gamma\delta</math>型T細胞の割合について、抗腫瘍効果との関連性およびPEPI（Preoperative Endocrine Prognostic Index）score・Ki67（MIB-1 index）との関連性をそれぞれ評価した。</p> <p>本技術は、レトロゾールの経口投与とゾレドロン酸の点滴静注であり、レトロゾール投与開始後28日（許容範囲：Day 22～Day 35）にゾレドロン酸を1回、点滴静注した。レトロゾールを24週間経口投与した後、乳癌に対する手術を行った。</p> <p>[主要エンドポイント] MRI評価による奏効率        [副次エンドポイント]        有効性のエンドポイント：MRI volumetryによる腫瘍体積変化率、触診による奏効、超音波検査による奏効、乳房温存、末梢血中の<math>\gamma\delta</math>型T細胞の割合、PEPI score、ホルモン受容体およびKi67（MIB-1 index）、骨代謝マーカー        安全性のエンドポイント：有害事象および副作用        計画時の目標症例75例        登録症例：61例（FAS 60例、手術例51例）、登録期間：40ヶ月</p>
医療技術の試験結果	<p>[有効性の結果] 閉経後のER陽性かつHER2陰性の原発性乳癌（T1-T2、NOM0）患者に対する、レトロゾールによる24週間の術前内分泌療法下におけるゾレドロン酸の単回投与に、奏効率の点から有</p>

	<p>効性は示されなかった。</p> <p>[安全性の結果] 安全性については、レトロゾールおよびゾレドロン酸で既知の有害事象の発現を認めたが、いずれも軽微であり、全身状態に影響を及ぼす有害事象の発現はなかった。</p> <p>治療効果と <math>\gamma\delta</math> 型 T 細胞の関連を確認するための部分集団解析等を行ったが、ゾレドロン酸の投与によって <math>\gamma\delta</math> 型 T 細胞のうち <math>\delta 1</math>、<math>\delta 2</math> いずれの割合も有意な変動は認めなかった。今回の試験結果からは、ゾレドロン酸の作用機序が <math>\gamma\delta</math> 型 T 細胞を介しているか否か、判断できない。</p>
--	---

主担当：藤原構成員

有効性	<p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p>B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p> <p>C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。</p> <p>E. その他</p>
コメント欄：	

安全性	<p><input checked="" type="checkbox"/> A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)</p> <p>B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)</p> <p>C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)</p> <p>D. その他</p>
コメント欄：	

技術的成熟度	<p><input checked="" type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中</p>
--------	--

	心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄：	

総合的なコメント欄	平成25年2月26日第4回先進医療技術審査部会での評価では、その時点までに実施されていた「前向き試験では一貫して閉経後状態のER陽性乳癌患者に対してビスフォスフォネート製剤追加は再発抑制効果を示しており、対象を限定して使用すれば有効である可能性がある」とされてスタートした試験ではあったが、今回の試験では奏効割合の観点からの有効性は示されなかった。
-----------	--

薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄	本試験結果は、薬事承認申請の効率化に資することは無い。
--	-----------------------------

副担当：山中構成員

有効性	<p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p>B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p> <p>C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。</p> <p>E. その他</p>
<p>コメント欄：</p> <p>閾値 45%、期待値 60%の設定において、得られた点推定値は 45%を下回る。併用療法の成績が閾値 45%を超える可能性（ベイズ事後確率）は 16%に留まった。レトロゾール単剤による成績と大差なく、本対象集団全体に対するゾレドロン酸の上乗せ効果は本試験の結果から否定されたと考える。探索的解析から、ベースラインにおける末梢血中 <math>\gamma</math> <math>\delta</math> 型 T 細胞の割合が少ない症例については、ゾレドロン酸投与の奏効率が上がる可能性が示唆されている。</p>	

安全性	<p>A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)</p> <p>C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)</p> <p>D. その他</p>
<p>コメント欄：</p> <p>ゾレドロン酸上乘せにより軽微な有害事象の増加が認められた。</p>	

技術的成熟度	<p><input checked="" type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p>
<p>コメント欄：</p> <p>特に技術的な問題はない。</p>	