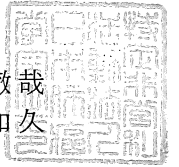




平成 28 年 4 月 27 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

特定非営利活動法人日本肺癌学会 理事長 光富 徹哉
同 保険委員会 委員長 高橋 和久



日本肺がん患者連絡会 代表 長谷川 一男



EGFR T790M 変異選択的チロシンキナーゼ阻害薬 オシメルチニブ（タグリッソ®錠）の DPC 出来高算定による保険請求・償還の要望

平素は、肺がん医療を含む医療行政に一方ならぬご尽力に御礼申し上げます。表題の件、以下を要望申し上げたく、ご検討賜りますよう何卒よろしくご願ひ申し上げます。

日本人の死因の第一位は悪性新生物であり、その中でも非小細胞肺癌は最も死亡数の多いがん（男性 1 位、女性 2 位）¹⁾であることが知られております。そして、その約 1/3 が上皮成長因子受容体（epidermal growth factor receptor; EGFR）遺伝子変異陽性患者であり、手術不能又は術後再発患者に対する薬物療法の初回治療としては、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）が国内及び主要な海外のガイドラインにおいて第一選択薬として推奨されています²⁻⁴⁾。また EGFR-TKI 耐性後の二次治療においては、これまで殺細胞性抗がん剤が標準治療として選択されていますが、その効果は限定的で満足できるものではなく有効な治療の確立が急務となっておりました。

本年 3 月 28 日に新規 EGFR T790M 変異選択的チロシンキナーゼ阻害薬であるオシメルチニブが、「EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性の EGFR T790M 変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌」の適応で製造販売承認を受け、近日中に実地医療の場で使用が可能となるものとおもわれます。オシメルチニブは国際共同臨床試験（AURA 試験）結果から既存の EGFR-TKI 治療中に耐性化し病勢が進行した T790M 変異を有する肺癌患者に対して、非常に良好な成績（全症例での奏効率 66%、無増悪生存期間（PFS）中央値 9.7 ヶ月、日本人症例での奏効率 63%、PFS 中央値 9.7 ヶ月）が報告されています⁵⁻⁷⁾。これは、先に述べたこれまでの実地医療で用いられていた殺細胞性抗がん剤の治療成績⁸⁻¹⁰⁾を大幅に上回るもので、満足な治療選択肢がない T790M 変異を有する多くの患者にとって有用な選択肢になりうると大変期待しております。

一方、オシメルチニブは、既存の EGFR-TKI よりも有害事象が少ないことが示唆されておりましたが、AURA 試験でも重篤な有害事象が報告されております。中でも間質性肺疾患（ILD）が全症例で 11 例（2.7%）うち死亡例が 4 例（1.0%）、日本人で 5 例（6.3%）うち死亡例 2 例（2.5%）が報告されており⁵⁻⁷⁾、オシメルチニブ投与期間中はこれらの有害事象に十分に注意しながら、患者の状態を慎重に管理する必要があります。

従って、実地医療において使用する場合には間質性肺炎をはじめとした有害事象の対応のための適正使用推進を心がけることが重要であることは言うまでもありません。実際、オシメルチニブの添付文書の「警告」欄には「特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。」との記載があるため⁷⁾、投与初期には慎重な経過観察下、ILDの初期症状である呼吸困難、咳嗽、発熱などを速やかに把握し、早期発見、早期治療に努めるためにも、入院またはそれに準ずる管理のもとで治療がおこなわれるべきと思われます。

現在、オシメルチニブの薬価は決定しておりませんが、全国のがん診療連携拠点病院の多くがDPC対象施設であることを考慮すると、仮に既存のDPC診断群分類点数に包括化され、オシメルチニブを入院で使用した費用が包括点数を超過した場合、その超過分は各施設で負担しなければなりません。それにより投与初期の入院治療が事実上行えなくなる懸念があります。

オシメルチニブの投与初期の入院による患者の状態確認は、先に述べたように添付文書の「警告」欄にも記載されている事項であり、入院期間中は患者の経過を観察するだけでなく、外来治療移行後の日常生活における注意等についての患者教育、医療従事者とのコミュニケーションをとる重要な機会になり、また入院治療ができずに初回から外来治療を行う施設が増えることで、過去、分子標的薬剤の導入で直面した様々な問題から、早期に十分な副作用対策をとれなくなるというリスクも想定されます。

については、国内外で有効性が認められ⁵⁻⁶⁾、NCCNガイドラインの非小細胞肺癌の二次治療としても推奨されているオシメルチニブによる治療¹¹⁾を出来る限り安全に行うため、投与初期に入院で治療を行っても各施設での負担がないようにDPC診断群分類において出来高算定による保険請求・償還が可能となるように要望いたします。

文献

- 1) 2013年人口動態統計によるがん死亡データ
- 2) 肺癌診療ガイドライン 2014年版
- 3) NCCN Guideline (Non-Small Cell Lung Cancer) 2015 (<http://www.nccn.org/>)
- 4) Azzoli CG et al. ASCO Guideline 2014 J. Clin. Oncol. 27:6251-6266, 2009
- 5) Goss et al. AZD9291 in pre-treated patients with T790M positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): pooled analysis from two Phase II studies. Abstract 4586 [Poster Presentation]. Presented at ECC2015
- 6) Hirashima et al. Osimertinib (AZD9291) in pre-treated T790M positive advanced NSCLC: pooled data from two PhII studies. Abstract O-53 [Oral Presentation]. Presented at JLCS 2015.
- 7) 「タグリッソ®錠 40mg, 80mg」 添付文書 第1版
- 8) Maemondo M et al. N. Engl. J. Med. 362; 2380-2388, 2010
- 9) Wu JY et al. Int. J. Cancer 126:247-255, 2010
- 10) Masuda T et al. Clin. Transl. Oncol. 17(9) 702-709, 2015
- 11) NCCN Guideline (Non-Small Cell Lung Cancer) Version4. 2016