

抗EGFR抗体薬2種の効能・効果に関する齟齬是正についての要望書

特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会
理事長 田村和夫
保険委員会委員長 古瀬純司

わが国における大腸がんの患者数は増加の一途をたどっています。年間に16万人以上が新たに大腸がんと診断され、4万人以上が化学療法の適応とされています。

抗EGFR抗体薬であるセツキシマブ(商品名:アービタックス)は、2008年7月に製造承認され、2次、3次治療で使用され、2010年3月には1次治療に適応拡大されました。セツキシマブの【効果または効能】は、EGFR陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌となっていますが、近年の国際学会や論文で報告されているように、臨床的に抗EGFR抗体薬とKRAS遺伝子変異との関係が重要であり、EGFR免疫組織化学的検査の有用性は否定されています。

セツキシマブの大腸癌を対象とした過去の臨床試験は、全てEGFR陽性の大腸癌を対象に実施されました。臨床試験の登録に際し、EGFR免疫組織化学的検査を用い、陽性と判定された症例のみが臨床試験の対象となりました。そのため、本邦を含めた海外においては、EGFR陽性の大腸癌の適応で承認され、その使用に際してはEGFR免疫組織化学的検査により、EGFR陽性の診断が必要となっています。しかし、一方で、いずれの主たる臨床試験においても、EGFR免疫組織化学的検査の染色性とセツキシマブの効果との相関性が認められず、更に免疫組織化学的検査によりEGFR陰性と判定された大腸癌に限定した臨床試験でEGFR陽性症例と同等の治療成績が報告されています。米国の診療ガイドラインであるNational Comprehensive Cancer Network(NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncologyでも、EGFR免疫組織化学的検査の染色性が抗EGFR抗体の治療効果の予測において有用でないことから、その実施を推奨していません。

一方、同種同効薬であるパニツムマブ(商品名:ベクティビックス)は、本邦において2010年4月16日に「KRAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の適応症で製造承認され、EGFR免疫組織化学的検査による陽性の確認は必要ありません。パニツムマブの大腸癌を対象とした過去の臨床試験も、全てEGFR陽性の大腸癌を対象に実施され、本邦の承認試験においてもEGFR陽性の大腸癌症例に限定して行われました。

このように、現在、本邦において二つの抗EGFR抗体薬が使用可能となった状況で、一方の薬剤においてのみ、既にその有用性が否定されているEGFR免疫組織化学的検査の実施が必須となっている状況は、適切な薬剤選択を困難にするものと考えます。さらに不要な検査は患者負担のみならず国の医療費負担増へもつながります。

以上より、セツキシマブに対しても【効果または効能】から‘EGFR陽性’の限定を外し、抗EGFR抗体薬2種の効能・効果に関する齟齬是正を要望いたします。