

令和 8 年 8 月 24 日
医 薬 局
医療機器審査管理課

審議結果報告書

[類 別] 器 12 理学診療用器具
[一般的名称] 交流電場腫瘍治療システム
[販 売 名] オプチューンパクス
[申 請 者] Novocure GmbH
[選任製造販売業者] ノボキュア株式会社
[申 請 日] 令和 8 年 1 月 28 日（外国製造医療機器製造販売承認申請）

【審 議 結 果】

令和 8 年 8 月 24 日の医療機器・体外診断薬部会の審議結果は次のとおりであり、この内容で薬事審議会に報告することとされた。

本承認申請については、使用成績評価の対象として指定し、承認することが適当である。また、生物由来製品及び特定生物由来製品には該当しない。

なお、使用成績評価の調査期間は 5 年 2 カ月とし、次の条件を付すことが適当である。

承認条件

膵癌の治療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、適切な患者を選択し、本品の使用方法や治療に伴う合併症等に関する知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

審査報告書

令和 8 年 7 月 30 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医療機器にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[類 別] : 機械器具 12 理学診療用器具

[一 般 的 名 称] : 交流電場腫瘍治療システム

[販 売 名] : オプチューンパクス

[申 請 者] : Novocure GmbH

[選任製造販売業者] : ノボキュア株式会社

[申 請 年 月 日] : 令和 8 年 1 月 28 日 (外国製造医療機器製造販売承認申請)

[特 記 事 項] : 優先審査
希少疾病用医療機器

[審 査 担 当 部] : 医療機器審査第二部

審査結果

令和 8 年 7 月 30 日

[類 別]: 機械器具 12 理学診療用器具

[一般的名称]: 交流電場腫瘍治療システム

[販売名]: オプチューンパクス

[申請者]: Novocure GmbH

[選任製造販売業者]: ノボキュア株式会社

[申請年月日]: 令和 8 年 1 月 28 日 (外国製造医療機器製造販売承認申請)

審査結果

「オプチューンパクス」(以下「本品」という。)は、切除不能な局所進行の膵癌(Locally advanced pancreatic cancer、以下「LAPC」という。)と診断された成人患者で、ゲムシタビン及びナブパクリタキセルとの併用(以下「GnP」という。)に上乗せで使用するための交流電場腫瘍治療システムである。本品は、治療用の腫瘍治療電場(Tumor Treating Fields、以下「TT フィールド」という。)を生成するジェネレーター、患者の腹部に TT フィールドを生成するトランスデューサーアレイ、ケーブル、電源等から構成される。TT フィールドは、細胞周期の分裂期のうちアナフェーズにおける分裂紡錘体と細胞質収縮帯の適切な形成を阻害し、テロフェーズにおける高分子と細胞小器官の細胞内転位を誘電泳動的に引き起こすことによって、癌細胞の複製を阻害する。

本品の非臨床試験成績に関する資料として、電気的安全性、安定性及び耐久性、性能、ユーザビリティ、ソフトウェアライフサイクル、並びにサイバーセキュリティに関する資料が提出され、特段問題ないことが示された。

本品の臨床試験成績に関する資料として、LAPC 患者を対象に、GnP 単独を比較対照群として、GnP と本品を併用した本品群の有効性及び安全性を検証した海外第Ⅲ相試験である PANOVA-3 試験(以下「本臨床試験」という。)の成績が提出された。

主要有効性評価項目である全生存期間(Overall Survival、以下「OS」という。)は、対照群と比較して本品群で統計学的に有意に長く、対照群に対する本品群の優越性が示された。副次評価項目である、無増悪生存期間(Progression Free Survival、以下「PFS」という。)、局所 PFS¹及び奏効率は、いずれの項目も対照群と比較して本品群が上回る傾向であった。事

¹ 改訂版 RECIST v1.1 基準に基づき、無作為割付け日から局所進行が認められた日又は死亡までの期間。

後的に評価された遠隔 PFS²についても、対照群と比較して本品群で長い傾向であった。遠隔転移出現後の治療は全身化学療法が主体となることから、GnP と本品の併用により遠隔転移の出現を遅らせることで他の局所治療（化学放射線療法等）を選択できる期間が長くなる可能性がある。

安全性評価について、各有害事象の発現割合は皮膚及び皮下組織障害（以下「皮膚障害」という。）を除き両群で概ね同程度であり、GnP 単独と比較して GnP と本品の併用のリスクが高まる傾向は認められないと判断した。皮膚障害は、本臨床試験において規定された管理方法に基づき対処した結果、大半が Grade 2 以下であり、外用剤の使用や短期間の治療中断に留まったことから、講習において、本臨床試験と同等の管理方法を医師へ周知することにより忍容可能と判断した。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）は、LAPC が予後不良な疾患であることを踏まえると、GnP 単独の対照群と比較して、GnP と本品を併用した本品群の優越性が示され、安全性についても許容可能と考えられることから、LAPC 患者に対する新たな治療選択肢として、本品を本邦に導入する臨床的意義はあると判断した。

LAPC 患者に対する GnP と本品の併用治療のリスクベネフィットバランスを最適化するためには、膵癌における GnP に対して十分な経験を有する医師が本品に関する適切な講習を受けた上で、本品に起因する皮膚障害に対応可能な施設において管理することが重要と考える。これらについては、関連学会により策定される適正使用指針の遵守が重要と判断した。また、本品は膵癌領域で本邦初となる交流電場腫瘍治療システムであること、GnP と本品の併用後、継続して二次治療以降の化学療法と本品を併用することについて、現時点で十分な知見がないことから、使用成績調査において安全性及び有効性を確認し、必要に応じて追加のリスク低減措置を講ずる必要があると判断した。

以上、総合機構における審査の結果、次の承認条件を付与した上で、以下の使用目的で本品を承認して差し支えないと判断し、医療機器・体外診断薬部会で審議されることが妥当と判断した。

<使用目的>

本品は、切除不能な局所進行の膵癌と診断された成人患者で、ゲムシタビン及びナブパクリタキセルとの併用治療に適用される。

<承認条件>

膵癌の治療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、適切な患者を選択し、本品の使用方法や治療に伴う合併症等に関する知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針

² 改訂版 RECIST v1.1 基準に基づき、無作為割付け日から遠隔進行が認められた日又は死亡までの期間。

の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

審査報告

令和 8 年 7 月 30 日

審議品目

[類 別] : 機械器具 12 理学診療用器具

[一 般 的 名 称] : 交流電場腫瘍治療システム

[販 売 名] : オプチューンパクス

[申 請 者] : Novocure GmbH

[選任製造販売業者] : ノボキユア株式会社

[申 請 年 月 日] : 令和 8 年 1 月 28 日 (外国製造医療機器製造販売承認申請)

[申請時の使用目的] : 本品は、切除不能な局所進行の膵癌と診断された成人患者
で、ゲムシタビン及びナブパクリタキセルとの併用治療に適
用される。

[特 記 事 項] : 優先審査
希少疾病用医療機器

[目次]

1. 審議品目の概要	8
2. 提出された資料の概略及び総合機構における審査の概要	9
イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	9
ロ. 設計及び開発に関する資料	11
ハ. 法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料	14
ニ. リスクマネジメントに関する資料	15
ホ. 製造方法に関する資料	16
ヘ. 臨床試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資 料	16
ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第 2 条第 1 項に規 定する製造販売後調査等の計画に関する資料	39
3. 総合機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び総合機構の判 断	41
4. 総合評価	41

[略語等一覧表]

略語又は略称	英語	日本語
BMI	Body Mass Index	ボディマス指数
CA19-9	Carbohydrate Antigen 19-9	糖鎖抗原 19-9
CI	Confidence Interval	信頼区間
CR	Complete Response	完全奏効
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	有害事象共通用語規準
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	米国東海岸癌臨床試験グループ
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer	欧州癌研究治療機構
ESMO	European Society for Medical Oncology	欧州臨床腫瘍学会
FOLFIRI		フルオロウラシル、レボホリナート又はホリナート及びイリノテカン塩酸塩水和物の併用投与
FOLFIRINOX		フルオロウラシル、レボホリナート又はホリナート、イリノテカン塩酸塩水和物及びオキサリプラチンの併用投与
FOLFOX		フルオロウラシル、レボホリナート又はホリナート及びオキサリプラチンの併用投与
5-FU	5-Fluorouracil	フルオロウラシル
GEM	Gemcitabine Hydrochloride	ゲムシタビン塩酸塩
GnP		ゲムシタビン塩酸塩及びナブパクリタキセルとの併用投与
IEC	International Electrotechnical Committee	国際電気標準会議
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
ITT	Intent To Treat	包括解析
LAPC	Locally advanced pancreatic cancer	切除不能な局所進行の膵癌
mFOLFIRINOX		FOLFIRINOX の変法
mFOLFOX		FOLFOX の変法
NAL-IRI		イリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	米国総合がんネットワーク
NE	Not Evaluable	評価不能
ORR	Overall Response Rate	奏効率
OS	Overall Survival	全生存期間
PD	Progressive Disease	進行
PFS	Progression Free Survival	無増悪生存期間
PR	Partial Response	部分奏効
PS	Performance Status	パフォーマンスステータス
QOL	Quality of Life	生活の質

RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	固形がんの治療効果判定
SD	Stable Disease	安定
SOC	Standard of Care	標準治療
VAS	Visual Analogue Scale	ビジュアルアナログスケール

1. 審議品目の概要

「オプチューンボックス」(以下「本品」という。)は、切除不能な局所進行の腭癌(以下「LAPC」という。)と診断された成人患者で、ゲムシタビン及びナブパクリタキセルとの併用療法(以下「GnP」という。)に上乗せで使用するための交流電場腫瘍治療システムである。本品は、腫瘍治療電場(Tumor Treating Fields、以下「TT フィールド」という。)を生成するジェネレーター、患者の腹部に TT フィールドを生成するトランスデューサーアレイ、及びその他の構成品(ケーブル、電源等)から構成される(図 1)。

TT フィールドは、細胞周期のうちアナフェーズにおける分裂紡錘体と細胞質収縮帯の適切な形成を阻害し、テロフェーズにおける高分子と細胞小器官の細胞内転位を誘電泳動的に引き起こすことによって、癌細胞の複製を阻害する。申請者は、TT フィールドの技術を用いた多形性膠芽腫治療用のデバイスである「NovoTTF-100A システム」(承認番号：22700BZI00010000) 及び非小細胞肺癌治療用のデバイスである「オプチューンルア」(承認番号：30700BZI00035000) について、それぞれ平成 27 年及び令和 7 年に承認を取得している。本品は既承認品「オプチューンルア」と比較して、TT フィールドジェネレーター及び携帯バッテリーの外観色を除き、製品の仕様及び構成品は同一である。



図 1 本品の主な構成品

³ 申請内容には旧型の「ILE トランスデューサーアレイ」も含んでおり、バックアップとして流通する可能性がある。「ITE トランスデューサーアレイ」は「ILE トランスデューサーアレイ」に比べて装着感が改良されているが、治療性能に影響する部分に差分はない。

TT フィールドによる治療は非侵襲的治療であり、電氣的に絶縁された 2 対（合計 4 個）のトランスデューサーアレイを患者の腹部周囲に直接貼り付けて装着する（図 2）。TT フィールドジェネレーターからトランスデューサーアレイへ交流電流を交互に印加することで、対となるトランスデューサーアレイ間に交互に TT フィールドを生成する。トランスデューサーアレイには複数のセラミックディスクが搭載されており（大型 1 枚当たり 20 個、小型 1 枚当たり 13 個）、TT フィールドジェネレーターからセラミックディスクに交流電流（セラミックディスク 1 個当たり 150 kHz、200 mA）が印加される。

本品の使用においては、TT フィールドジェネレーターを AC 電源アダプター又は携帯バッテリーに接続しておく必要があるが、携帯バッテリーは専用のバッグやリュックを用いることで持ち運びが可能であるため、日常生活を過ごしながらか治療することができる。1 日の推奨使用時間は 18 時間以上 *であり、トランスデューサーアレイは 1 週間に少なくとも 2 回交換する必要がある。

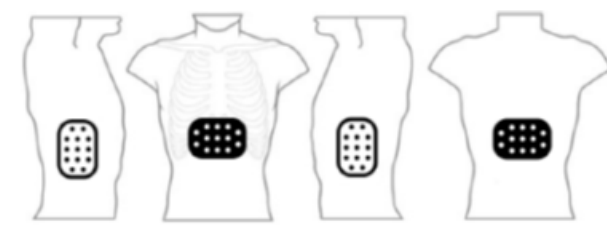


図 2 トランスデューサーアレイの装着位置の例

2. 提出された資料の概略及び総合機構における審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）からの照会事項に対する申請者の回答の概略は、以下のようなものであった。

なお、本品に対して行われた専門協議の専門委員からは、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）第 3 章第 5 節に該当しない旨の申し出がなされている。

イ. 開発の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

<提出された資料の概略>

(1) 開発の経緯

近年、国立がん研究センターのがん情報サービス等によると、本邦において 2023 年に膵癌と診断された患者は 47,540 人、同年に膵癌により死亡した患者は 40,175 人と報告されている。本邦における 2016 年の膵癌の罹患数及び死亡数は、それぞれ 40,617 人及び 33,485 人であり、膵癌の罹患数及び死亡数はともに増加傾向にある^{[1][2]}。

* 医療機器・体外診断薬部会終了後に訂正（訂正前：45 頁参照）

本品の治療対象である LAPC は、明らかな遠隔転移は認めないものの、原発巣が主要血管に浸潤していることにより治癒切除が不可能な膵癌である。膵癌全体に対する LAPC の割合は、LAPC が主にステージⅢに相当することから、膵癌全体に占めるステージⅢの患者数に基づき約 15.5%と推計される^[3]。LAPC に対する標準治療は、化学放射線療法又は化学療法であり、いずれを優先するかは結論付けられていない。化学療法における標準的な一次化学療法として、フルオロウラシル、レボホリナート又はホリナート、イリノテカン塩酸塩水和物及びオキサリプラチンの併用療法（以下「FOLFIRINOX」という。）、GnP 等が行われる^[4]。しかし、いずれの場合も遠隔転移を長期に制御することは困難であり、LAPC における一次化学療法として GnP を選択した場合の全生存期間（Overall Survival、以下「OS」という。）の中央値〔95%信頼区間（以下「CI」という。）〕は 21.3〔18.2, 24.1〕カ月と報告されている^[5]。予後不良な疾患である LAPC に対して、新たな治療選択肢が求められている。

本品は、既承認品「NovoTTF-100A システム」及び「オプチューンルア」における TT フィールドの技術を応用し、膵癌に特化した TT フィールドを発生する交流電場腫瘍治療システムである。基礎研究において、膵癌細胞に最適な周波数は 150kHz であること、電場強度は癌種を問わず 0.7 V_{RMS}/cm が最適であることが示された後^{[6] [7]}、申請者は、LAPC 患者及び遠隔転移を有する膵癌患者を対象とした海外第Ⅱ相試験を実施した。ゲムシタビン塩酸塩（以下「GEM」という。）又は GnP と本品の併用に関する有効性及び安全性を確認した結果、OS 中央値について、GEM と本品の併用群において 14.9 カ月であったことに対し、GnP と本品の併用群においては試験期間 18 カ月において OS 中央値に到達せず、GnP と本品の併用において良好な成績が認められた。本結果を踏まえ、LAPC 患者を対象に、GnP 単独と比較した GnP と本品の併用に関する有効性及び安全性を検証する海外第Ⅲ相試験を実施した。GnP と本品の併用に関する有効性及び安全性が評価されたため、申請者は、当該海外第Ⅲ相試験に基づき、本品の承認申請を行った。

なお、本品は、2026 年 3 月に希少疾病用医療機器の指定を受けている。

(2) 外国における使用状況

外国における認可状況は表 1 のとおりであり、米国及び欧州において同様の使用目的にて許認可を取得している。(2026 年 7 月 20 日現在)

表 1 外国における使用状況

地域	使用目的	許認可時期	使用概数
米国	オプチューンパクスは、局所進行性膵癌の成人患者で、ゲムシタビン及びナブパクリタキセルとの併用治療に適用される。	2026 年 2 月 11 日	■ 例
欧州	外分泌由来の局所進行性膵癌の成人患者で、ガイドラインの推奨に従ってゲムシタビン及びナブパクリタキセルとの併用治療に適用される。	2026 年 6 月 26 日	■ 例

(3) 外国における不具合の発生状況

2026年6月30日現在、米国において、皮膚の炎症/刺激性2件、水疱1件、裂傷1件、掻痒感1件、不安1件、睡眠機能障害1件の有害事象が発生し、いずれも既知、重篤症例であった。なお、不具合は発生していない。

ロ. 設計及び開発に関する資料

(1) 性能及び安全性に関する規格

<提出された資料の概略>

本品の仕様及び構成は、TT フィールドジェネレーター及び携帯バッテリーの外観色を除き、既承認品「オブチューンルア」と同一であることから、当該既承認品と同一の性能及び安全性に関する規格が設定された。

性能に関する規格として、TT フィールドジェネレーターの測定回路の精度、TT フィールドジェネレーターの出力電流、TT フィールドジェネレーターからトランスデューサーアレイに印加する電流の信号周波数、トランスデューサーアレイのサーミスターの温度の測定精度と記録、トランスデューサーアレイの漏れ電流、トランスデューサーアレイのカバーテープの粘着力、トランスデューサーアレイのセラミックディスクのキャパシタンス、及びトランスデューサーアレイのインピーダンスが設定された。

安全性に関する規格として、生物学的安全性、無菌性保証水準及び担保の方法、電気的安全性、及び電磁両立性が設定された。

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、既承認品「オブチューンルア」と同一の性能及び安全性に関する規格を設定することは妥当と判断した。

(2) 物理的、化学的特性に関する資料

<提出された資料の概略>

本品と既承認品「オブチューンルア」のトランスデューサーアレイは同一であることから、物理的、化学的特性に関する資料は省略された。

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、物理的、化学的特性に関する資料を省略して差し支えないと判断した。

(3) 電気的安全性及び電磁両立性に関する資料

<提出された資料の概略>

本品と既承認品「オプチューンルア」は TT フィールドジェネレーター及び携帯バッテリーの外観色を除き同一であることから、バッテリー充電器を除く構成品の電気的安全性、及び電磁両立性に関する資料は省略された。規格の年号を更新するため、バッテリー充電器の電気的安全性に関する資料として、オーディオ・ビデオ、情報及び通信技術機器の安全性要求事項を定めた国際規格（IEC 62368-1:2018）に適合することを示す資料が提出された。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、バッテリー充電器を除く構成品の電気的安全性、及び電磁両立性に関する資料を省略して差し支えないと判断した。また、バッテリー充電器の電気的安全性に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

（4）生物学的安全性に関する資料

＜提出された資料の概略＞

本品と既承認品「オプチューンルア」のトランスデューサーアレイは同一であることから、生物学的安全性に関する資料は省略された。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、生物学的安全性に関する資料を省略して差し支えないと判断した。

（5）安定性及び耐久性に関する資料

＜提出された資料の概略＞

トランスデューサーアレイの安定性について、「医療機器製造販売承認（認証）申請に際しての有効期間の設定に係る安定性試験の取扱いについて」（平成 24 年 12 月 27 日付け薬食機発 1227 第 5 号）に基づき試験成績の添付が省略され、必要な安定性の評価を行った上で有効期間を設定した旨の自己宣言書が提出された。また、トランスデューサーアレイのガンマ線滅菌による材質劣化については、『「医療機器の製造販売承認申請書添付資料の作成に際し留意すべき事項について」の一部改正について』（平成 30 年 2 月 28 日付け薬生機審発 0228 第 7 号）に基づき試験成績の添付が省略された。製造方法に関する資料に記載された線量分布の最大線量を踏まえた妥当な試験検体を使用して試験し、材質劣化に関し製品性能が確認されたため、ITE トランスデューサーアレイ及び ILE トランスデューサーアレイについて、それぞれ 12 カ月及び 9 カ月の有効期間を担保できることを確認した旨の宣誓書が提出された。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、安定性及び耐久性に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと

判断した。

(6) 性能に関する資料

＜提出された資料の概略＞

本品の性能に関する資料として、TT フィールドにおける *in vivo* の有効性及び安全性試験の試験成績が提出された。

TT フィールドにおける *in vivo* の有効性及び安全性試験では、膵管腺癌のマウスを用い、GnP 単独群と GnP と本品の併用群における腫瘍体積、免疫学的影響等が評価された。治療期間は 10 日間とされ、その間 TT フィールドは 150kHz の周波数で 1 日 18 時間以上印加された。治療継続 10 日後において、GnP 単独群と比べて GnP と本品の併用群で、腫瘍体積がより縮小することが確認された。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、本品の性能に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

(7) ユーザビリティ

＜提出された資料の概略＞

本品について、医療機器のユーザビリティエンジニアリングプロセスを規定した国際規格（IEC 62366-1:2015+AMD 1:2020）に適合することを示す資料が提出された。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、IEC 62366-1 への適合性に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

(8) ソフトウェアライフサイクル

＜提出された資料の概略＞

本品について、医療機器ソフトウェアのソフトウェアライフサイクルプロセスを規定した国際規格（IEC 62304:2006+Amd.1:2015）に適合することを示す資料が提出された。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、IEC62304 への適合性に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

(9) サイバーセキュリティ

<提出された資料の概略>

本品について、医療機器のサイバーセキュリティに関する規格（IEC 81001-5-1:2020）に適合することを示す資料が提出された。

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、IEC 81001-5-1 への適合性に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

ハ. 法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料

<提出された資料の概略>

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 41 条第 3 項に基づき厚生労働大臣が定める医療機器の基準（以下「基本要件」という。）（平成 17 年厚生労働省告示第 122 号）への適合性を宣言する旨、説明された。

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、本品に関する基本要件の適合性について以下のように審査した。

- (1) 医療機器設計の際の前提条件等（特に、本品使用者の条件として、どの程度の技術知識及び経験を有していることを想定しているか、並びにどの程度の教育及び訓練の実施を想定しているか）を定めた第 1 条への適合性については、後述するへ項の<総合機構における審査の概要>で述べるように、本品のリスク・ベネフィットバランスを保つためには、適切な患者、使用者及び実施施設の選定、使用者へのトレーニングの実施、適正使用指針の遵守等が重要と考える。このため、必要な措置を講ずるよう、承認条件を付すこととした。
- (2) 医療機器の製品ライフサイクルを通じたリスクマネジメントについて定めた第 2 条への適合性については、へ項及びト項の<総合機構における審査の概要>で述べるように、本邦における本品の有害事象発生状況や二次治療以降の化学療法と継続的に併用した成績等について情報収集し、必要に応じて追加のリスク低減措置を講ずる必要があると判断し、使用成績調査の実施を指示した。
- (3) 医療機器の性能及び機能について定めた第 3 条への適合性、並びに医療機器の有効性について定めた第 6 条への適合性については、上述のロ項（6）の<総合機構における審査の概要>で述べたように、本品の性能について確認した。また、後述するへ項の<総合機構における審査の概要>で述べるように、GnP 単独と比較して、GnP と本品の併用により OS が有意に長かったことから、一定の臨床的意義があることが示されたと判断した。
- (4) 医療機器の有効期間又は耐用期間について定めた第 4 条への適合性については、上述

のロ項（５）の＜総合機構における審査の概要＞で述べたように、本品の安定性及び耐久性について確認したことから、第４条への適合性は問題ないと判断した。

- (5) 医療機器の化学的特性、生物学的安全性等について定めた第７条への適合性については、上述のロ項（２）及び（４）の＜総合機構における審査の概要＞で述べたように、本品の生物学的安全性等に関する妥当性が示されたことから、第７条への適合性は問題ないと判断した。
- (6) 医療機器の微生物汚染等の防止について定めた第８条への適合性については、後述するホ項の＜総合機構における審査の概要＞で述べるように、本品の微生物汚染等の防止に関する妥当性が示されたことから、第８条への適合性は問題ないと判断した。
- (7) 能動型医療機器に対する配慮について定めた第１３条、医療機器の機械的危険性に対する配慮について定めた第１４条及びエネルギーを供給する医療機器に対する配慮について定めた第１５条への適合性については、上述のロ項（３）及び二項の＜総合機構における審査の概要＞で述べるように、本品の能動型医療機器に対する配慮、医療機器の機械的危険性に対する配慮及びエネルギーを供給する医療機器に対する配慮に関する妥当性が示されたことから、第１３条、第１４条及び第１５条への適合性は問題ないと判断した。
- (8) 注意事項等情報の公表又は添付文書等への記載による使用者への情報提供（以下「注意事項等情報」という。）による使用者への情報提供について定めた第１７条への適合性については、後述するヘ項の＜総合機構における審査の概要＞で述べるように、本品のリスク・ベネフィットバランスを保つためには、使用者が本品のリスクを理解した上で、本品の対象患者の適切な選択及び適正使用を行うことが重要であるため、注意事項等情報、適正使用指針、講習等により情報提供を行う必要があると判断した。

以上を踏まえ、総合機構は、本品に対する基本要件の適合性について、特段の問題はないと判断した。

ニ．リスクマネジメントに関する資料

＜提出された資料の概略＞

ISO14971:2019「医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用」に基づき、本品について実施したリスクマネジメントとその実施体制及び実施状況の概要を示す資料が提出された。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、リスクマネジメントに関する資料について、上述のハ項「法第４１条第３項に規定する基準への適合性に関する資料」の＜総合機構における審査の概要＞で述べた事項も踏まえて審査した結果、特段の問題はないと判断した。

ホ. 製造方法に関する資料

<提出された資料の概略>

本品の滅菌方法に関する資料として、無菌性保証水準を担保するための滅菌条件に関する宣誓書が提出された。

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、製造方法に関する資料を審査した結果、特段の問題はないと判断した。

へ. 臨床試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料

<提出された資料の概略>

臨床試験に関する資料として、海外第Ⅲ相試験である PANOVA-3 試験（NCT 番号：NCT03377491、実施期間：2018 年 3 月～2024 年 10 月、以下「本臨床試験」という。）の成績が提出された。

(1) 試験デザイン

本臨床試験は、LAPC 患者を対象に、GnP と本品の併用に関する有効性及び安全性を検証することを目的として、海外 20 カ国 160 施設で実施された非盲検多施設共同無作為化比較試験である。本臨床試験の概要を表 2 に示す。

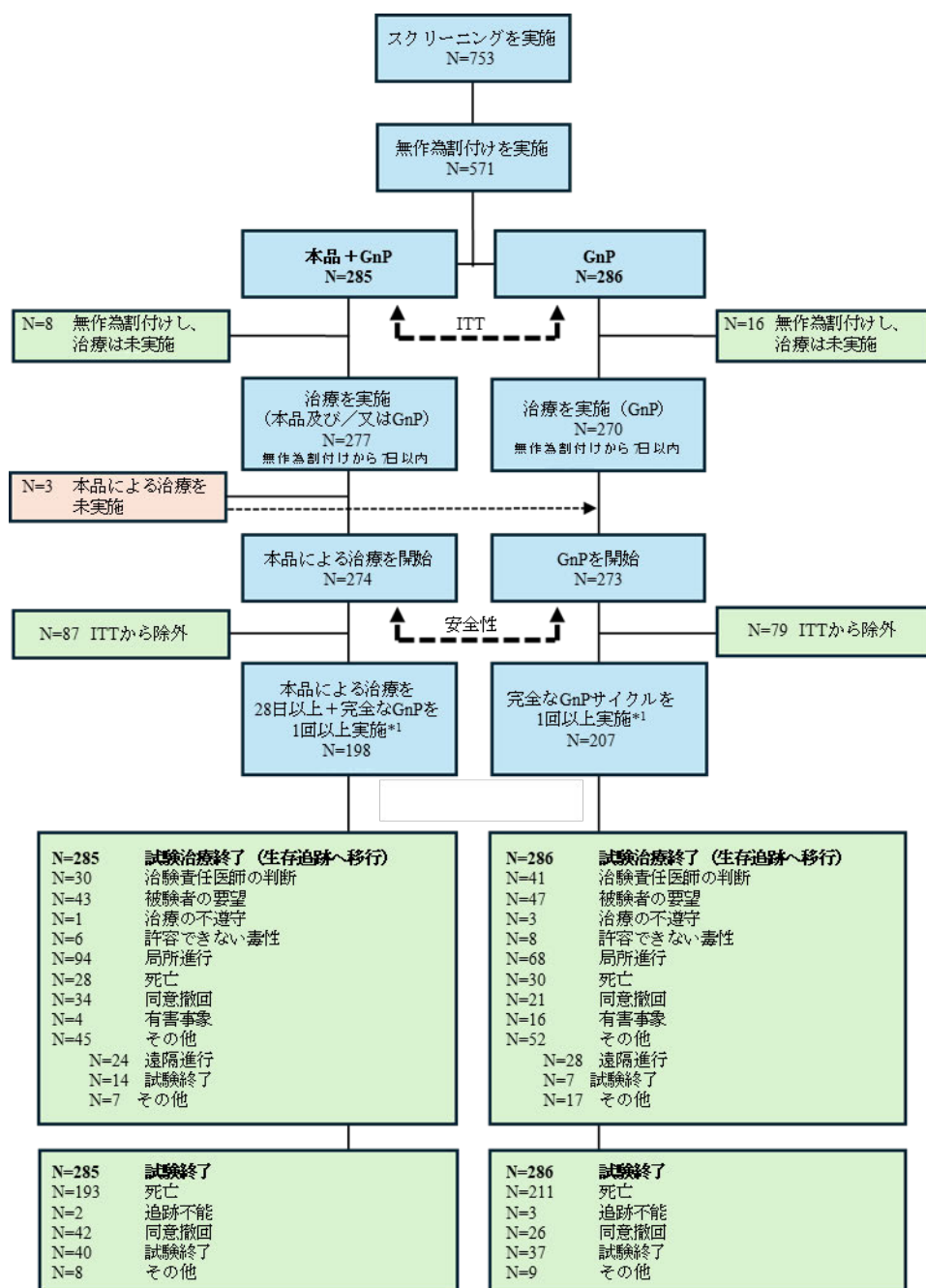
表 2 本臨床試験の概要

項目	概要
試験目的	切除不能な局所進行膵腺癌患者を対象に、GnP と本品の併用（以下「本品群」という。）に関する有効性及び安全性を、GnP 単独（以下「対照群」という。）と比較し検討する。
デザイン	前向き、非盲検、多施設共同、ピボタル、無作為化試験
主要評価項目	OS
副次評価項目	<有効性>無増悪生存期間（Progression Free Survival、以下「PFS」という。）、局所 PFS、奏効率、1 年生存率、生活の質（Quality of Life、以下「QOL」という。）、疼痛無増悪生存期間、無穿刺生存期間、切除可能率 <安全性>有害事象の発現割合
症例数	ITT 集団：571 例（本品群：285 例、対照群：286 例） 安全性解析集団：547 例（本品群：274 例、対照群：273 例）
治療期間	本品は局所進行（改訂版 RECIST v1.1 基準による）まで治療を継続する。GnP は進行（改訂版 RECIST v1.1 基準による）まで治療を継続し、進行が認められた場合又は毒性が発生した場合は二次治療の標準治療へ移行する（レジメンの規定なし）。なお、参加者は理由を問わず随時、申し出により本臨床試験への参加を自由に取りやめることができる。 さらに、以下の状況が発生した場合は、評価項目を達成する前でも治験責任医師が参加者の本臨床試験への参加を中止させることができる。 ・ 治験実施計画書への不遵守 ・ 忍容できない毒性：機器に起因する忍容できない有害事象を理由に、試験治療を中止することができる。治療担当医により生命を脅かすものと判断された、治験機器と明らかに関連のある重篤な有害事象は治療の即時中止の理由となる。 ・ 妊娠

観察期間	最後の参加者が無作為割付けされてから 18 カ月後まで
選択基準	• 18 歳以上 • 3 カ月以上の生存期間が見込まれる • 組織診断又は細胞診で診断された新規の膵腺癌を有すること • 切除不能な局所進行期の癌を有する • Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status（以下「ECOG PS」という。）スコアが 0~2 • GnP による化学療法に適しており、治験責任医師によって割付けの対象とされた • 本品を自ら又は介護者の補助を得て操作可能な患者 • 本臨床試験の同意説明文書に署名した患者
除外基準	• 腫瘍に対する緩和的治療（例：外科手術、放射線療法）の治療歴がある • 治療歴のある第 1 期前立腺癌、子宮頸部又は子宮上皮内癌、非浸潤性乳癌及び非黒色腫皮膚癌を除き、組み入れ前 5 年以内に抗腫瘍治療を必要とした癌を有する • 以下の重篤な合併症を有する。 ・ 造血機能障害、肝機能障害及び腎機能障害 ・ 心血管疾患の既往歴。ただし、疾病が良好にコントロールされている場合を除く。 ・ 症状を伴う又は治療を必要とする不整脈の既往歴。ただし、心房細動又は粗動が薬物療法によりコントロールされている患者は除外しない。 ・ 無作為割付け前 6 カ月以内又は安定していない脳血管発作の既往歴。 ・ 試験治療の妨げとなる活動性感染又は重篤な基礎疾患 ・ 治験の要件の理解もしくは遵守する能力、又は同意を供給する能力を妨げる可能性のある精神疾患の既往歴 • GnP 以外の抗腫瘍療法を併用している • ペースメーカーなどの電子医療機器が体幹部に植え込まれている • 医療用粘着剤もしくはハイドロゲル、又は本臨床試験で使用するいずれかの化学療法薬に対する重度の過敏症が確認されている • 妊娠中又は授乳中 • 医学的、心理的、家族的、地理的、又はその他の理由により治験実施計画書に従うことができない患者 • 行政又は裁判所の命令により施設に入所した患者

本臨床試験の主要評価項目として OS が設定され、対照群に対する本品群の優越性が検証された。主要評価項目の評価に必要な症例数については、対照群の OS 中央値を 15.4 カ月と推定し、20.5 カ月への延長を検出する上で、有意水準 0.05 の両側検定で 80%の検出力を達成し、かつ 10%の追跡不能を考慮し、各群 278 例（合計 556 例）が設定された。

患者登録から解析対象集団の設定までのフローチャートを図 3 に示す。登録された患者のうち 753 例がスクリーニングを受け、適格性が評価された。組入れ基準を満たさなかった症例等を除外した 571 例（ITT 集団）が有効性の解析対象とされ、285 例が本品群に、286 例が対照群に無作為に割り付けられた。このうち、治療介入を受けた本品群 274 例及び対照群 273 例が安全性の解析対象とされた。



*1 完全なGnPサイクル1回は、サイクルごとに3回の投与を完了することと定義する

図3 症例内訳

(2) 患者背景

本臨床試験の ITT 集団の患者背景は表 3 のとおりである。

表 3 患者背景 (ITT 集団)

	本品群 (285 例)	対照群 (286 例)	全体 (571 例)
年齢 (歳)			
中央値 (範囲)	67 (31, 90)	67.5 (40, 88)	67 (31, 90)
性別、n (%)			
女性	147 (51.6)	125 (43.7)	272 (47.6)
男性	138 (48.4)	161 (56.3)	299 (52.4)
人種、n (%)			
アメリカ先住民又は アラスカ先住民	9 (3.2)	4 (1.4)	13 (2.3)
アジア人	44 (15.4)	44 (15.4)	88 (15.4)
黒人 又はアフリカ系アメリカ人	16 (5.6)	14 (4.9)	30 (5.3)
ハワイ先住民 又はその他の太平洋諸島の住民	0	0	0
白人	202 (70.9)	204 (71.3)	406 (71.1)
その他	3 (1.1)	5 (1.7)	8 (1.4)
報告なし	11 (3.9)	15 (5.2)	26 (4.6)
地域、n (%)			
北米	123 (43.2)	125 (43.7)	248 (43.4)
東欧	43 (15.1)	42 (14.7)	85 (14.9)
西欧及びイスラエル	62 (21.8)	61 (21.3)	123 (21.5)
その他の地域	57 (20.0)	58 (20.3)	115 (20.1)
ECOG PS、n (%)			
0	109 (38.2)	111 (38.8)	220 (38.5)
1	166 (58.2)	163 (57.0)	329 (57.6)
2	10 (3.5)	12 (4.2)	22 (3.9)
BMI グループ、n (%)			
< 25 kg/m ²	166 (58.2)	174 (60.8)	340 (59.5)
≥ 25 kg/m ²	117 (41.1)	108 (37.8)	225 (39.4)
CA19-9、n (%)			
低い (≤ 37 U/mL)	48 (16.8)	44 (15.4)	92 (16.1)
中等度 (38 ~ 1,000 U/mL)	140 (49.1)	152 (53.1)	292 (51.1)
高い (> 1,000 U/mL)	88 (30.9)	79 (27.6)	167 (29.2)
未検査	9 (3.2)	11 (3.8)	20 (3.5)
標的病変部位、n (%)			
膵頭部	164 (57.5)	160 (55.9)	324 (56.7)
膵体部	82 (28.8)	81 (28.3)	163 (28.5)
膵尾部	9 (3.2)	19 (6.6)	28 (4.9)
その他	55 (19.3)	49 (17.1)	104 (18.2)

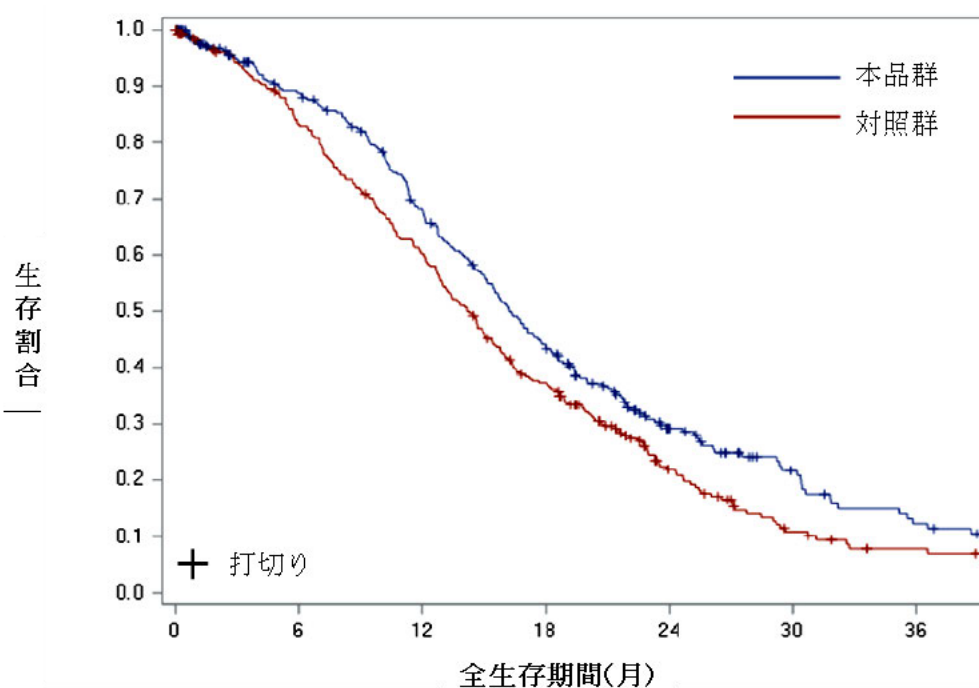
(3) 試験結果

1) 有効性評価結果

1) 主要評価項目：OS

OS の解析結果を図 4 に示す。

本品群及び対照群の OS 中央値はそれぞれ 16.2 カ月（95%CI：15.0~18.0）及び 14.2 カ月（95%CI：12.8~15.4）であり、対照群と比較して本品群で統計学的に有意に長く、対照群に対する本品群の優越性が示された（ $P=0.039$ （両側）、ハザード比：0.82（95%CI：0.68~0.99）、両側有意水準 0.04794）。



	参加者数	件数	生存期間 打切り	中央値	95%CI
本品群	285	201	84	16.20	15.01 17.97
対照群	286	230	56	14.16	12.81 15.44

	本品群 (285 例)	対照群 (286 例)
OS 中央値 (カ月)	16.2	14.2
95%CI (カ月)	15.0, 18.0	12.8, 15.4
ログランク検定 P 値 (両側)	0.039	
ハザード比 (95%CI)	0.82 (0.68, 0.99)	

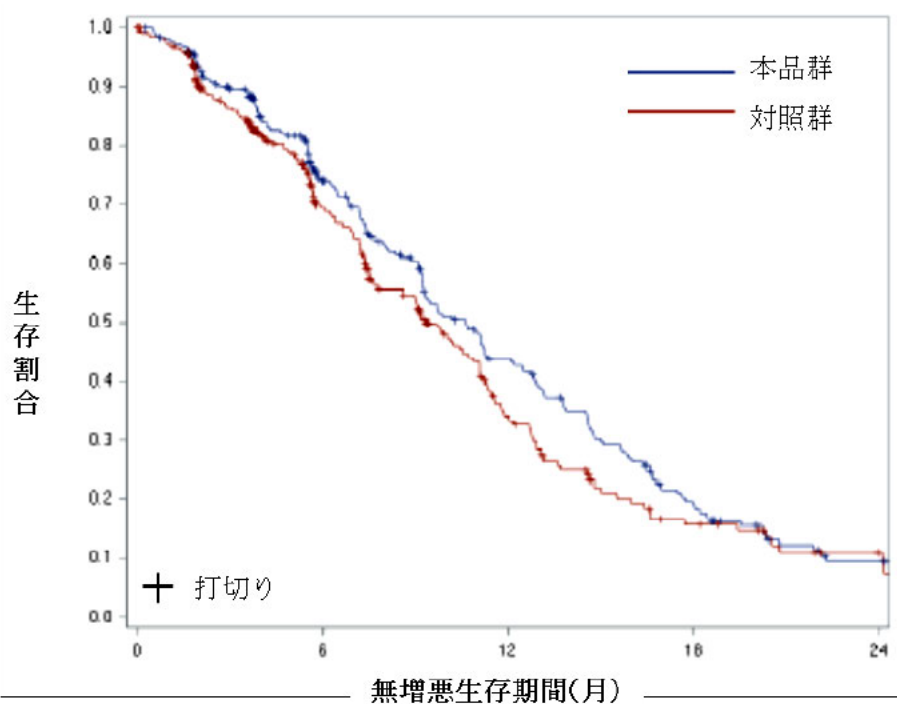
図 4 本品群 vs. 対照群 (ITT) の OS (Kaplan-Meier 曲線)

2) 副次評価項目：PFS

PFS の解析結果を図 5 に示す。PFS は改訂版 RECIST v1.1 基準に基づき、無作為割付け日から全身の疾患進行が認められた日又は死亡までの期間と定義された。

本品群及び対照群の PFS の中央値はそれぞれ 10.6 カ月（95%CI：9.2~12.2）及び 9.3 カ月

(95%CI : 7.6~11.1) であった。対照群と比較して本品群で長い傾向が認められたが、統計学的な有意差はなかった (P=0.137 (両側)、ハザード比 : 0.85 (95%CI : 0.68~1.05)、両側有意水準 0.05)。



		生存期間			
		参加者数	件数	打切り	95%CI
本品群	285	176	109	10.61	9.199 12.19
対照群	286	162	124	9.331	7.589 11.07

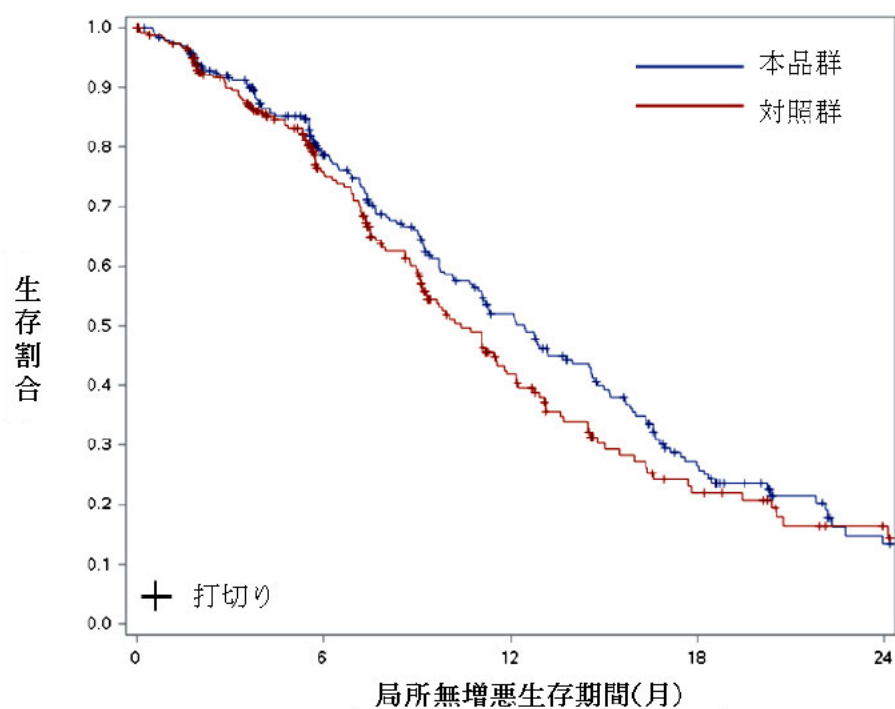
	本品群 (285 例)	対照群 (286 例)
PFS 中央値 (カ月)	10.6	9.3
95%CI (カ月)	9.2, 12.2	7.6, 11.1
ログランク検定 P 値 (両側)	0.137	
ハザード比 (95%CI)	0.85 (0.68, 1.05)	

図 5 本品群 vs. 対照群 (ITT) の PFS (Kaplan-Meier 曲線)

3) 副次評価項目 : 局所 PFS

局所 PFS の解析結果を図 6 に示す。局所 PFS は改訂版 RECIST v1.1 基準に基づき、無作為割付け日から局所進行が認められた日又は死亡までの期間と定義された。

本品群及び対照群の局所 PFS の中央値はそれぞれ 12.5 カ月 (95%CI : 10.7~14.5) 及び 10.4 カ月 (95%CI : 9.1~11.8) であった。対照群と比較して本品群で長い傾向が認められたが、統計学的な有意差はなかった (P=0.151 (両側)、ハザード比 : 0.84 (95%CI : 0.67~1.06)、両側有意水準 0.05)。



	参加者数	件数	打ち切り	生存期間 中央値	95%CI
本品群	285	155	130	12.45	10.68 14.52
対照群	286	139	147	10.41	9.133 11.79

	本品群 (285 例)	対照群 (286 例)
局所 PFS 中央値 (カ月)	12.5	10.4
95%CI (カ月)	10.7, 14.5	9.1, 11.8
ログランク検定 P 値 (両側)	0.151	
ハザード比 (95%CI)	0.84 (0.67, 1.06)	

図 6 本品群 vs. 対照群 (ITT) の局所 PFS (Kaplan-Meier 曲線)

4) 副次評価項目：奏効率

奏効率の解析結果を表 4 に示す。奏効率は改訂版 RECIST v1.1 基準に基づく部分奏効又は完全奏効を達成した患者の割合と定義された。ベースライン後に少なくとも 1 回の評価可能な CT 画像が得られた、本品群 244 例、対照群 243 例で解析を行った。

本品群及び対照群の奏効率はそれぞれ 36.1% (95%CI : 30.0~42.4) 及び 30.0% (95%CI : 24.3~36.2) であった。対照群と比較して本品群で高い傾向が認められたが、統計学的な有意差はなかった (P=0.094 (片側)、片側有意水準 0.05)。

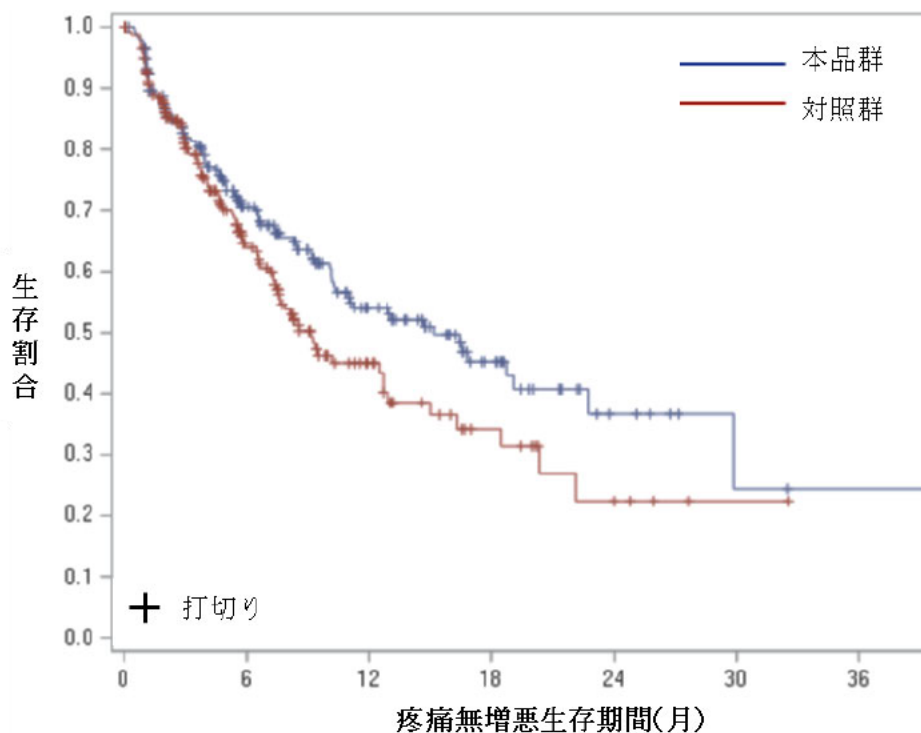
表 4 奏効率 (ITT 群)

	本品群 (285 例)	対照群 (286 例)
最良総合効果が得られた患者	244	243
完全奏効 (CR)	3	0
部分奏効 (PR)	85	73
安定 (SD)	142	150
進行 (PD)	14	20
奏効数 (ORR : CR+PR)	88	73
奏効率 (95%CI)	36.1 (30.0, 42.4)	30.0 (24.3, 36.2)
奏効率の群間差 (95%CI)	6.0 (-2.4, 14.4)	
フィッシャーの正確確率検定 P 値 (片側)	0.094	

5) 副次評価項目：疼痛無増悪生存期間

疼痛無増悪生存期間の解析結果を図 7 に示す。疼痛無増悪生存期間は、患者報告ビジュアルアナログスケール (Visual Analogue Scale、以下「VAS」という。) を用いて、ベースライン測定値より 20 点以上の増加が認められる又は死亡のいずれか早い方までの期間と定義された。

本品群及び対照群の疼痛無増悪生存期間はそれぞれ 15.2 カ月 (95%CI : 10.3~22.8) 及び 9.1 カ月 (95%CI : 7.4~12.7) であった。対照群と比較して本品群で統計学的に有意に長かった (P=0.027 (両側)、ハザード比 : 0.74 (95%CI : 0.56~0.97)、両側有意水準 0.05)。



	参加者数	件数	生存期間 打ち切り	生存期間 中央値	95%CI
本品群	285	102	183	15.18	10.28 22.77
対照群	286	110	176	9.133	7.425 12.68

	本品群 (285 例)	対照群 (286 例)
疼痛無増悪生存期間中央値 (カ月)	15.2	9.1
95%CI (カ月)	10.3, 22.8	7.4, 12.7
ログランク検定 P 値 (両側)	0.027	
ハザード比 (95%CI)	0.74 (0.56, 0.97)	

図 7 本品群 vs. 対照群 (ITT) の疼痛無増悪生存期間 (Kaplan-Meier 曲線)

6) 副次評価項目：QOL

QOL について、EORTC QLQ C30 質問票及び臓器用 PAN26 質問票を用いて、ベースライン時及び 8 週間ごとに評価した。各質問項目は 0 から 100 までのスコアに変換し、単独又は複数の項目をまとめて評価項目としてスコア化した。

対照群と比較し、本品群における全身健康状態、疼痛、及び臓器の疼痛について、ベースライン時から悪化がない状態の生存期間に長い傾向が認められた。また、本品群における悪心及び嘔吐、食欲、便秘等の消化器問題についても、ベースライン時から悪化がない状態の生存期間に長い傾向が認められた。

7) 事後解析項目：二次化学療法を競合リスクとした OS の感度解析

二次化学療法を競合リスクとした OS の感度解析結果を図 8 に示す。

二次化学療法への移行を考慮しても、対照群と比較して本品群で経時的な死亡確率は低いことが確認された（ハザード比：0.686（95%CI：0.529~0.890））。

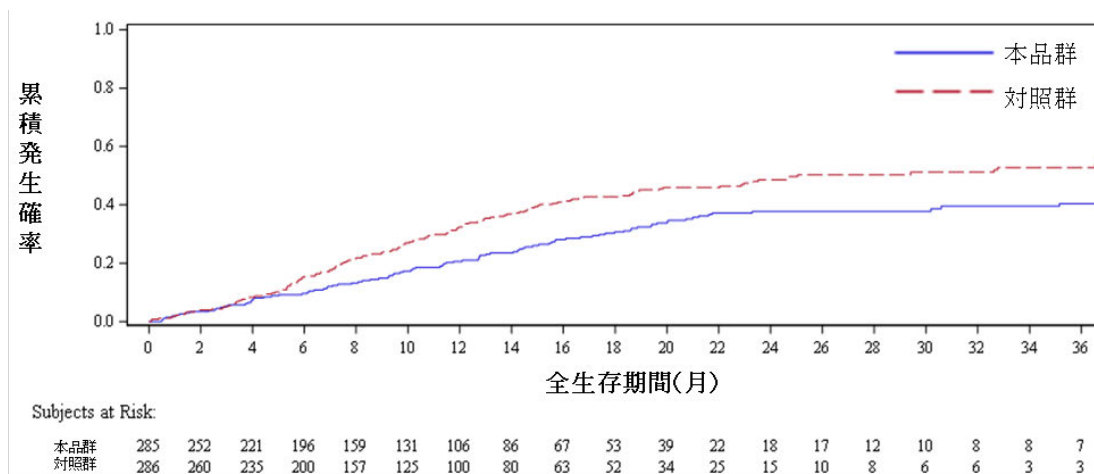
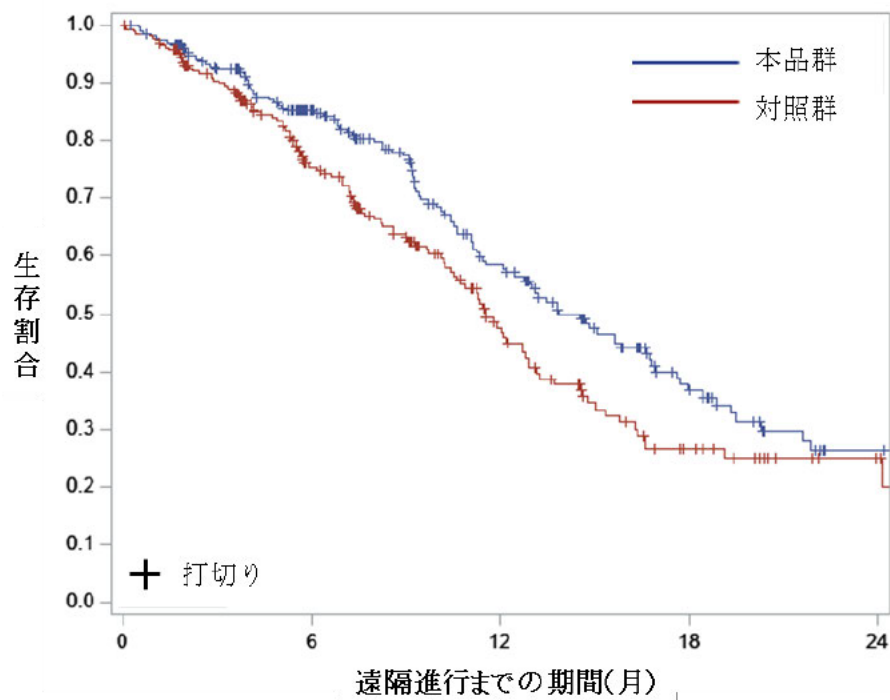


図 8 二次化学療法を競合リスクとした OS の感度解析

8) 事後解析項目：遠隔 PFS

遠隔 PFS の事後解析結果を図 9 に示す。遠隔 PFS は改訂版 RECIST v1.1 基準に基づき、無作為割付け日から遠隔進行が認められた日又は死亡までの期間と定義された。

本品群及び対照群の遠隔 PFS はそれぞれ 13.9 カ月（95%CI：12.2~16.8）及び 11.5 カ月（95%CI：10.4~12.9）であった。対照群と比較して本品群で長い傾向が認められた。



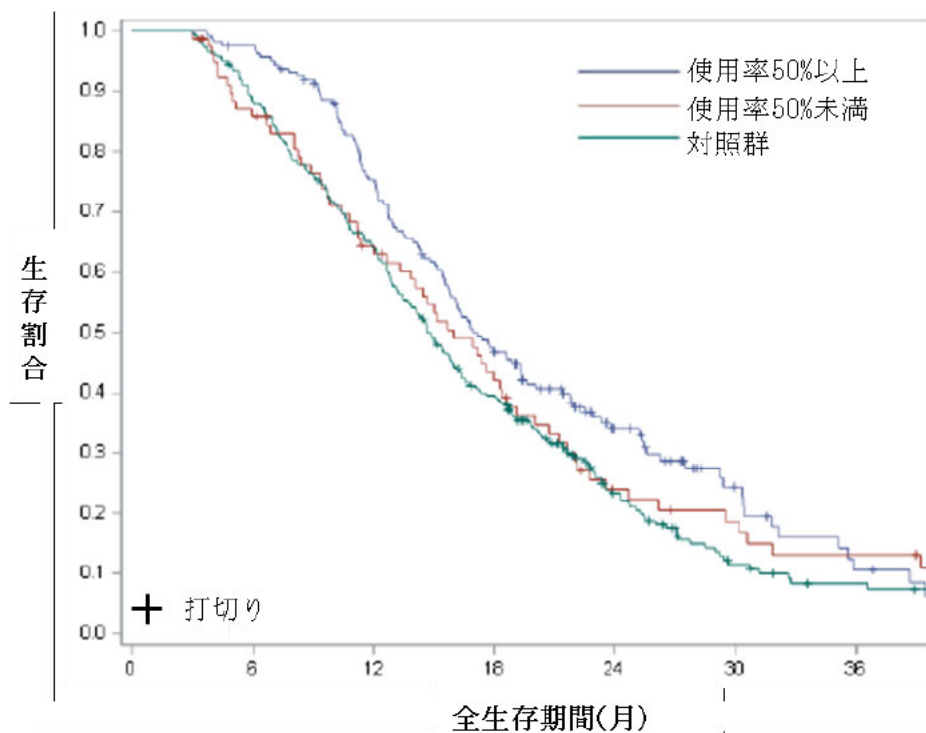
	参加者数	件数	打ち切り	生存期間 中央値	95%CI
本品群	285	113	172	13.86	12.16 16.76
対照群	286	119	167	11.53	10.41 12.91

	本品群 (285 例)	対照群 (286 例)
遠隔無増悪生存期間中央値 (カ月)	13.9	11.5
95%CI (カ月)	12.2, 16.8	10.4, 12.9
ログランク検定 P 値 (両側)	0.022	
ハザード比 (95%CI)	0.74 (0.57, 0.96)	

図 9 本品群 vs. 対照群 (ITT) の遠隔 PFS (Kaplan-Meier 曲線)

9) 事後解析項目：使用率

本品の使用率及び OS について、事後解析結果を図 10 に示す。生存期間が 3 カ月以上の患者を対象とし、治療開始最初の 3 カ月における月平均の使用率が 50%以上又は 50%未満 (12 時間/1 日以上又は 12 時間/日未満に相当) に分けて解析した。使用率が高いほど OS が長い傾向が認められた。



	参加者数	件数	生存期間 打切り	中央値	95%CI
使用率50%以上	161	121	40	16.92	15.54 19.42
使用率50%未満	81	64	17	16	12.71 18.63
対照群	259	214	45	14.65	13.40 16.13

	使用率 50%以上 (161 例)	使用率 50%未満 (81 例)	対照群 (259 例)
OS 中央値 (カ月)	16.9	16.0	14.7
95%CI (カ月)	15.5, 19.4	12.7, 18.6	13.4, 16.1

図 10 治療開始最初の 3 カ月における月平均の使用率別の OS (Kaplan-Meier 曲線)

2) 安全性評価結果

安全性解析対象集団において、538 例/547 例 (98.4%) に 1 件以上の有害事象、278 例/547 例 (50.8%) に重篤な有害事象が認められた。各事象の発現割合は、皮膚及び皮下組織障害 (以下「皮膚障害」という。)、並びに神経系障害を除き、両群で同程度であった。

本臨床試験において高頻度 (5%以上) に報告された有害事象を表 5 に示す。

表 5 高頻度（5%以上）に報告された有害事象*（安全性解析対象集団）

	本品群 (274 例) 例数 (%)	対照群 (273 例) 例数 (%)	全体 (547 例) 例数 (%)
有害事象が 1 件以上発現した参加者数	268 (97.8)	270 (98.9)	538 (98.4)
重篤な有害事象が発現した参加者数	147 (53.6)	131 (48.0)	278 (50.8)
高頻度に報告された有害事象が発現した参加者数	267 (97.4)	270 (98.9)	537 (98.2)
[器官別大分類]			
血液およびリンパ系障害	223 (81.4)	235 (86.1)	458 (83.7)
心臓障害	17 (6.2)	16 (5.9)	33 (6.0)
胃腸障害	222 (81.0)	220 (80.6)	442 (80.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	210 (76.6)	196 (71.8)	406 (74.2)
肝胆道系障害	49 (17.9)	34 (12.5)	83 (15.2)
感染症および寄生虫症	135 (49.3)	126 (46.2)	261 (47.7)
傷害、中毒および処置合併症	19 (6.9)	15 (5.5)	34 (6.2)
臨床検査	82 (29.9)	87 (31.9)	169 (30.9)
代謝および栄養障害	160 (58.4)	175 (64.1)	335 (61.2)
筋骨格系および結合組織障害	83 (30.3)	88 (32.2)	171 (31.3)
神経系障害	168 (61.3)	129 (47.3)	297 (54.3)
精神障害	63 (23.0)	47 (17.2)	110 (20.1)
腎および尿路障害	15 (5.5)	21 (7.7)	36 (6.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	66 (24.1)	62 (22.7)	128 (23.4)
皮膚および皮下組織障害	222 (81.0)	139 (50.9)	361 (66.0)
血管障害	43 (15.7)	46 (16.8)	89 (16.3)

*CTCAE 第 4.03 版又は TT フィールドに関連した皮膚有害事象に関する修正 Grade 判定による。器官別大分類は、本臨床試験で 5%以上の患者に報告された有害事象を抜粋。

機器に関連した有害事象を表 6 に示す。

本品群のうち 222 例/274 例（81.0%）に機器に関連した有害事象が認められた。

機器に関連した重篤な有害事象として下痢 1 例が報告されたが、当該患者に 2 型糖尿病の慢性的な既往歴があること、事象の性質や時間的な関連を総合的に鑑み、GnP に起因すると結論付けられた。機器の使用中止に至った有害事象として、皮膚障害 21 例、肝機能検査値異常 1 例、黄疸 1 例、腹水 1 例、うつ病 1 例が報告された（同一症例による併発あり）。肝機能検査値異常、黄疸及び腹水については、GnP において報告されている事象であり、本品群でそれらの発生頻度の増加は認められなかったことから、本治療との因果関係はないと判断された。うつ病については、本品による治療の負担に関連すると見なされたが、重症度は軽度であり、1 件のみの発生であったことから、特段のリスク低減措置は不要と判断された。

皮膚障害については、本品群のうち 209 例/274 例（76.3%）で報告され、多くの事象は Grade1 又は 2 であり、21 例/274 例（7.7%）が Grade3 以上であった。

表 6 機器に関連した有害事象* (安全性解析対象集団)

	全 Grade 例数 (%)	Grade 2 以上 例数 (%)	Grade 3 以上 例数 (%)
機器に関連した有害事象	222 (81.0)	143 (52.2)	26 (9.5)
重篤な有害事象	1 (0.4)	1 (0.4)	0
機器の使用中止に至った有害事象	23 (8.4)	15 (5.5)	7 (2.6)
死亡に至った有害事象	0	0	0
[器官別大分類]			
皮膚及び皮下組織障害	209 (76.3)	128 (46.7)	21 (7.7)
一般・全身障害及び投与部位の状態	22 (8.0)	7 (2.6)	3 (1.1)
胃腸障害	21 (7.7)	8 (2.9)	1 (0.4)
傷害、中毒及び処置合併症	15 (5.5)	5 (1.8)	0
血液およびリンパ系障害	8 (2.9)	6 (2.2)	2 (0.7)
神経系障害	6 (2.2)	2 (0.7)	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	5 (1.8)	4 (1.5)	0
臨床検査	5 (1.8)	3 (1.1)	1 (0.4)
代謝および栄養障害	5 (1.8)	3 (1.1)	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	5 (1.8)	1 (0.4)	0
精神障害	4 (1.5)	2 (0.7)	0
免疫系障害	3 (1.1)	3 (1.1)	1 (0.4)
血管障害	2 (0.7)	1 (0.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	1 (0.4)	0

* CTCAE 第 4.03 版又は TT フィールドに関連した皮膚有害事象に関する修正 Grade 判定による

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、以下の点を中心に審査を行った。

- (1) 本臨床試験成績の本邦への外挿性について
- (2) 有効性及び安全性について
- (3) 使用方法について
- (4) 製造販売後安全対策について

(1) 本臨床試験成績の本邦への外挿性について

海外で実施された本臨床試験成績に基づき本邦における本品の有効性及び安全性を評価することの妥当性について、申請者は以下のとおり説明した。

1) 内的要因 (民族差) について

OS について、BMI 25 kg/m² 未満 (340 例/571 例) 及び 25 kg/m² 以上 (225 例/571 例)、並びにアジア人 (88 例/571 例) 及び白人 (406 例/571 例) で部分集団解析を実施した。その結果、いずれの部分集団解析においても、対照群と比較して本品群で OS が長い傾向が認められた (表 7)。また、有害事象の発現状況についても、BMI、性別、及び人種による差は認められなかった (表 8)。BMI 及び人種による差が、直接、本品の有効性に影響を与える可能性は低いことが示唆されたため、本臨床試験成績に基づき本邦における本品の有効性及び安全性を評価することは妥当と考える。

表 7 BMI 及び人種別の OS の結果 (ITT)

	BMI 25kg/m ² 未満		BMI 25kg/m ² 以上	
	本品群 (166 例)	対照群 (174 例)	本品群 (117 例)	対照群 (108 例)
OS 中央値 (カ月)	16.7	14.2	16.2	14.5
95%CI (カ月)	14.3, 18.6	12.2, 16.1	14.5, 19.4	12.9, 16.4
ハザード比 (95%CI)	0.83 (0.64, 1.07)		0.78 (0.78, 1.05)	

	アジア人		白人	
	本品群 (44 例)	対照群 (44 例)	本品群 (202 例)	対照群 (204 例)
OS 中央値 (カ月)	17.7	14.9	15.8	13.4
95%CI (カ月)	14.2, NE	9.7, 17.3	14.5, 18.0	12.1, 14.6
ハザード比 (95%CI)	0.53 (0.31, 0.92)		0.77 (0.61, 0.96)	

表 8 BMI、性別及び人種別の有害事象の発現状況 (安全性解析対象集団)

	BMI 25kg/m ² 未満 (163 例) 例数 (%)	BMI 25kg/m ² 以上 (111 例) 例数 (%)
有害事象が 1 件以上発現した参加者数	158 (96.9)	110 (99.1)
機器関連の皮膚障害が発現した参加者数	123 (75.5)	91 (82.0)
Grade3~5 の有害事象が発現した参加者数	144 (88.3)	99 (89.2)

	アジア人 (44 例) 例数 (%)	非アジア人 (230 例) 例数 (%)
有害事象が 1 件以上発現した参加者数	43 (97.7)	225 (97.8)
機器関連の皮膚障害が発現した参加者数	37 (84.1)	177 (77.0)
Grade 3~5 の有害事象が発現した参加者数	41 (93.2)	202 (87.8)

	男性 (141 例) 例数 (%)	女性 (133 例) 例数 (%)
有害事象が 1 件以上発現した参加者数	137 (97.2)	131 (98.5)
機器関連の皮膚障害が発現した参加者数	108 (76.6)	106 (79.7)
Grade 3~5 の有害事象が発現した参加者数	124 (87.9)	119 (89.5)

2) 外的要因 (医療環境差) について

① 対象患者

膵癌取扱い規約第 8 版^[8]及び NCCN ガイドライン 2025 第 2 版^[9]における LAPC の定義は同等であり、本質的な差はないと考える。また、本臨床試験においても、ガイドラインの定義と同等の患者が組み入れられたことから、本臨床試験成績に基づき評価することは妥当と考える。

② 治療体系

膀胱癌診療ガイドライン 2025 年版^[4]、NCCN ガイドライン 2025 第 2 版^[9]、及び ESMO ガイドライン 2023 年 11 月版^[10]において、LAPC に対する一次治療は化学療法又は化学放射線療法であり、いずれを優先するかは結論付けられていない。一次化学療法の推奨レジメンは、GnP、FOLFIRINOX、GEM 等であり、本邦、米国及び欧州で類似している。一次化学療法に不応となった場合は二次化学療法へ移行することについても、国内外で推奨されており、その推奨レジメンも同様である。

③ 使用環境

TT フィールド治療を多形性膠芽腫に用いた文献報告^[11,12,13]によると、治療の継続期間や使用率について、本邦と欧米で大きな違いはない。また、市販後のフォローアップ体制として、ノボキア株式会社の従業員であるスペシャリストが、本品のメンテナンスや適切な使用のため、医師の指導下で患者と定期的に連絡を取ることにについて、連絡の頻度や情報提供の内容に国内外で差はない。

3) その他

既承認品「オブチューンルア」を用いた臨床試験（LUNAR-2 試験）において、日本人 81 例が登録されており、現在まで大きな問題は生じていない。また、既承認品「NovoTTF-100A システム」の製造販売後調査においても、新たな有害事象の懸念は確認されなかった。

総合機構は、BMI 及び人種による差が本品の有効性及び安全性へ影響を与える可能性が低いこと、対象患者、治療体系、及び使用環境について、本品の評価に影響を与えるような差が認められないこと、既承認品の使用実績を踏まえ、本臨床試験成績を用いて本邦における本品の有効性及び安全性を評価することは受入れ可能と専門協議の議論も踏まえて判断した。

(2) 有効性及び安全性について

1) 有効性評価結果について

主要有効性評価項目である OS は、対照群と比較して本品群で統計学的に有意に長く、対照群に対する本品群の優越性が示された。一方で、副次有効性評価項目である PFS、局所 PFS 及び奏効率は、統計学的有意差が認められなかった。統計学的有意差が認められなかった原因及び当該結果を踏まえた本品の有効性について、申請者は以下のとおり説明した。

膀胱癌は強い線維化を来することが多く、腫瘍の線維化により本品の治療効果が腫瘍縮小に反映されず、PFS や奏効率による評価が困難であった可能性がある^[14,15,16,17]。一方、いずれの項目も対照群と比較して本品群が上回る傾向であり、事後的に評価された遠隔 PFS につ

いても、対照群と比較して本品群で長い傾向が認められた。LAPCにおける再発形式は遠隔転移によることが多く、局所増悪よりも遠隔転移の出現が病勢進行や治療変更の判断根拠となる例もある程度存在することから、事後的な評価ではあるものの、対照群と比較して本品群において遠隔 PFS が長い傾向であったことは、臨床的意義があると考ええる。

総合機構は、専門協議の議論も踏まえ、以下のように判断した。

主要有効性評価項目である OS について対照群に対する本品群の優越性が示された。また、副次有効性評価項目である PFS、局所 PFS 及び奏効率、並びに事後的に評価された遠隔 PFS についても、対照群と比較して本品群が上回る傾向が一貫して認められた。これらの結果から、本品の有効性は示されたと考ええる。

なお、OS 中央値の群間差は 2 カ月であったものの、LAPC は予後不良な疾患であること、現在の LAPC に対する標準的な化学療法の一つである GnP の承認の主たる根拠となった海外第Ⅲ相試験（MPACT 試験）においても、GEM 群と GnP 群の OS 中央値の群間差は 1.8 カ月であったこと^[18]を考慮すると、臨床的意義のある群間差が示されたと考ええる。

さらに、事後的に評価された遠隔 PFS に本品群で長い傾向が認められたことについて、遠隔転移出現後の治療は全身化学療法が主体となることから、GnP と本品の併用により遠隔転移の出現を遅らせることは、他の局所治療（化学放射線療法等）を選択できる期間が長くなる可能性があると考ええる。

以上より、LAPC 患者に対する GnP と本品の併用の有効性が示され、本品の有効性の臨床的意義はあると判断した。

2) 安全性評価結果について

① 皮膚障害以外の有害事象

有害事象の発現割合は、皮膚障害及び神経系障害を除き、両群で同程度であった。皮膚障害及び神経系障害について、対照群と比較して本品群で高い傾向が認められた。申請者は、皮膚障害の主たる原因は、トランスデューサーアレイを皮膚に貼付することによる接触性皮膚炎であると説明した。総合機構は、皮膚障害の発現割合と比較して低いものの、本品群において神経系障害の発現割合が高い傾向であった理由について、申請者に説明を求めた。

申請者は、ナブパクリタキセルを含むレジメンの累積毒性として、末梢神経障害が報告されており、対照群と比較して本品群において GnP の暴露期間が長かったことが要因であると説明した。GnP の暴露期間は、ナブパクリタキセルについて、本品群で 23.0 週であったことに対し対照群で 21.4 週であり、GEM について、本品群で 24.1 週であったことに対し対照群で 22.1 週であり、対照群と比較して本品群で長かった。

総合機構は、両群で同程度に発現した有害事象は GnP に関連する有害事象として既知の事象であること、本品群において発現割合が高い傾向が確認された神経系障害は GnP の累

積毒性による影響と考えられることから、皮膚障害を除き、GnP と本品を併用することによりリスクが高まる傾向は認められないと判断した。

② 機器に関連する皮膚障害

本臨床試験において、機器に関連する皮膚障害は 209 例/274 例（76.3%）報告された。多くの事象は Grade1 又は 2 であり、21 例/274 例（7.7%）が Grade3 以上であった。総合機構は、トランスデューサーアレイの貼付に起因する皮膚障害が多くの患者で確認され、治療の継続にも影響を及ぼしたことから、市販後の対応について申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

治療開始前（表 9）と有害事象発生時（表 10）について、それぞれ必要な管理方法を注意事項等情報、取扱説明書及び医師への講習で周知する予定である。本管理方法は、本臨床試験において皮膚障害の管理に用いられた内容と同等であり、既承認品「オブチューンルア」においても同様の管理方法が実施されている。本品と既承認品「オブチューンルア」では、対象患者及び総使用期間は異なるが、皮膚障害が重症度に基づいて対処される点で差はない。また、臨床試験における総使用期間の中央値は、既承認品「オブチューンルア」が 13.9 週であったことに対し、本品が 27.6 週であった。本臨床試験において、本品がより長く使用されたにも関わらず、皮膚障害に関する新たな又は許容できないリスクは確認されなかったことも踏まえ、表 9 及び 10 に示す内容で対応可能である。

表 9 治療開始前の管理に関する情報提供内容

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• 患者選択基準、既存の皮膚疾患を有する患者に対する注意事項（ハイドロゲル過敏症、腹部の重篤な皮膚疾患等）• トランスデューサーアレイの配置• トランスデューサーアレイ装着のための皮膚の準備• トランスデューサーアレイ交換時の注意事項• 皮膚のモニタリング及び皮膚反応の早期管理• 予想される潜在的な皮膚関連の有害事象 |
|--|

表 10 有害事象発生時の管理に関する情報提供内容

・ トランスデューサーアレイ下の皮膚状況（発赤、水疱、痒み）に応じた対処方法 ・ 重症度別のガイドライン
＜軽症例に推奨される介入＞ ・ ミディアム～ストロングランクのステロイド外用剤クリーム又は溶液の使用 ・ より高力価の以下のステロイド外用剤を使用する場合は、長期使用により皮膚委縮を来す可能性があるため、モニタリングが推奨される ・ タクロリムス水和物製剤またジフェミラスト製剤の使用 ・ カバーテープが原因で皮膚炎が生じた場合は、カバーテープ部分を切り取りカバーテープに触れる面積を小さくする ・ 水泡の内容を拭き、薄い皮膚を患部に残し外用剤（ワセリンやステロイド外用剤）で保護する
＜重症例に推奨される介入＞ ・ 皮膚科へのコンサルテーション ・ 皮膚症状消失するまで治療を中断→再開時は必要に応じて皮膚科的治療の継続を考慮する

総合機構は、本臨床試験において、規定された管理方法に基づき対処した結果、253 例/274 例（92.3%）の皮膚障害が Grade2 以下であり、外用剤の使用や短期間の治療中断に留まったことを考慮すると、皮膚障害に対する市販後の対応として、本臨床試験と同等の内容を周知することは受入れ可能であると、専門協議の議論を踏まえ判断した。

(3) 使用方法について

1) 使用時間

使用率が高いほど OS が長い傾向が認められた。また、重篤な有害事象の発現割合は、使用率 50%以上の群が 54.2%、50%未満の群が 53.3%で、両群間で同程度であった。

申請者は、本臨床試験において 1 日平均 18 時間以上使用することを推奨したことを踏まえ、「原則的に 1 日 18 時間以上使用することとし、18 時間使用できない日があっても、平均して 18 時間以上となるよう使用すること」を注意事項等情報、取扱説明書及びトレーニングで推奨する予定である。また、連続した治療時間を確保するか、又は一定期間における累積治療時間を確保するかについて、現時点では十分な知見がないことを周知する予定である。

総合機構は、本臨床試験において 1 日平均 18 時間以上の使用を推奨した結果、主要有効性評価項目 OS で本品群の優越性が示されたこと、使用率が高いほど OS が長い傾向が認められたこと、使用率により有害事象の発現割合が異なる傾向は確認されなかったことから、専門協議の議論を踏まえ、申請者が推奨する使用時間は受入れ可能と判断した。

なお、本臨床試験において推奨した 1 日平均 18 時間以上の使用時間を満たさない場合においては、後述する 2) 治療継続の判断に示す内容を参照し、リスクベネフィットバランスを考慮して、治療継続を判断すべきと考える。

2) 治療継続の判断

本臨床試験において、本品による治療の継続及び中止は表 11 のとおり規定されていた。本品による治療を終了した患者の内訳を表 12 に示す。

表 11 本品による治療の継続及び中止に関する規定

＜治療の継続について＞ - 遠隔転移出現後も局所進行が認められない場合は本品による局所治療を継続する ＜治療の中止について＞ - 参加者は理由を問わず、申出により本臨床試験への参加を自由に取りやめることが可能 - 治験実施計画書への不遵守、忍容できない毒性、妊娠が確認された場合は、評価項目を達成する前でも治験責任医師が本臨床試験への参加を中止させることが可能

表 12 本品による治療の中止例とその理由（ITT）

	本品群 (285 例) 例数 (%)	対照群 (286 例) 例数 (%)
治験責任医師の判断 遠隔増悪、有害事象、RECIST に依らない病勢進行、外科的切除等	30 (10.5)	41 (14.3)
参加者の要望	43 (15.1)	47 (16.4)
治療の不遵守	1 (0.4)	3 (1.0)
許容できない毒性	6 (2.1)	8 (2.8)
局所進行	94 (33.0)	68 (23.8)
死亡	28 (9.8)	30 (10.5)
同意撤回	34 (11.9)	21 (7.3)
有害事象	4 (1.4)	16 (5.6)
その他 遠隔転移、試験終了、その他	45 (15.8)	52 (18.2)

総合機構は、本臨床試験において規定されたとおり、原則、局所進行が認められない限り、本治療を継続すべきと考える。ただし、局所進行が認められないことのみを以て、個々の患者のリスクベネフィットバランスを考慮することなく、一律に治療を継続することは適切ではないと考えることから、治療継続の判断において検討すべき事項について、申請者に説明を求めた。

申請者は、治療継続の判断において検討する事項として、①必ず中止すべき状況、②中止を検討すべき状況、③治療コンプライアンス低下時の治療中止、④皮膚障害による中止後の再開について、医師への講習会で周知する予定と説明した（表 13）。

表 13 治療中止に関する情報提供

項目	内容
①必ず中止すべき状況 (本臨床試験で中止するよう規定されていた事例)	- 局所病変の進行 - 担当医が治療の継続が患者の最善の利益にかなわない、又は医学的に不適切であると判断した場合 - 患者の希望
②中止を検討すべき状況 (本臨床試験で中止するよう規定されていなかったものの、中止に至った事例)	- 局所進行を伴わない転移の進行 - 臨床症状の悪化、又は臨床的利益の欠如 (RECIST 基準に準拠しない進行を含む) - 治療の中断や支持療法では十分にコントロールできない有害事象 (皮膚症状を含む) - 治療への遵守が持続的にまたは繰り返して維持できない状態 - 手術や放射線療法などの他の治療法へ移行する等、本品による治療の継続が適切でないと判断された場合
③治療コンプライアンス低下時の治療中止について	- 本臨床試験においては有害事象による 3 週間を超える中断は認められていなかった。したがって、許容される中断期間内に適切な治療暴露を再開できない場合は、治療中止を検討すべき。 - 治療遵守率が低下又は治療中断が長期化し、中止を検討する際は、中断の理由、再開の可能性、現在の臨床状態、及び予想されるリスクベネフィットバランスに基づき、治療の継続について評価を行うべき。
④皮膚障害による治療中止後の再開について	- 本臨床試験では、本品に関連する皮膚障害に関して、Grade1 の事象では、3 日未満の中断が必要となる場合があり、Grade2 の事象では 3 日以上の上中断が必要となる場合があると規定していた。本品に関連する有害事象について、本臨床試験で認められた最大治療中断期間は 3 週間であった。さらに、局所進行前に放射線療法および外科的切除が行われた場合、皮膚が十分に回復した後、治験責任医師の判断に基づき、本品による治療を継続または再開することができた。 - 治療の再開を検討する際は、根本的な原因が十分に改善し、担当医が安全な再開が適切であると判断した時点で、再開することができる。

総合機構は、専門協議における議論も踏まえ、表 13 に示す内容を周知することは、治療継続が適切に判断されることに繋がると考え、申請者の説明は受入れ可能と判断した。

3) 二次治療以降の化学療法との併用

本臨床試験においては、改訂版 RECIST v1.1 基準による進行が認められた場合又は毒性が発生した場合に、二次化学療法へ移行することが可能とされていた。二次治療以降の化学療法のレジメンは規定されていなかった。

申請者は、図 8 に示したとおり、二次化学療法への移行を考慮しても、対照群と比較して、本品群において経時的な死亡確率は低いことが確認されたため、GnP と本品を併用した後、継続して二次治療以降の化学療法と本品を併用することは問題ないと説明した。

総合機構は、併用禁忌又は推奨される薬剤の有無を確認するため、本臨床試験において二

次治療以降の化学療法と本品を併用した患者の詳細について、申請者に説明を求めた。

申請者は以下のとおり説明した。

本臨床試験において、二次治療以降の化学療法と本品を少なくとも 28 日間使用した患者は 15 例/285 例（5.3%）であった。OS 及び有害事象の発現状況を表 14 及び表 15 に示す。症例数は限られているが、OS 及び有害事象の発現状況にレジメン特異的な懸念は認められなかったことから、併用禁忌及び推奨される薬剤は特段なく、注意事項等情報等における注意喚起は不要と考える。

表 14 二次治療以降の化学療法と本品を少なくとも 28 日間使用した患者における OS

OS (カ月)								
FOLFIRI 3 例	27.5 *	25.5	24.0					
FOLFIRINOX / mFOLFIRINOX 8 例	21.4	16.8	15.2	12.2	12.1	11.6	11.3	9.03
FOLFOX / mFOLFOX 3 例	27.5*	21.8*	10.4					
NAL-IRI + 5-FU 3 例	21.8*	22.5	12.5					

*本治療と三次化学療法を併用した患者 2 名を含む。

表 15 二次治療以降の化学療法と本品を少なくとも 28 日間使用した患者における
有害事象の発現状況

	FOLFIRI 3 例 例数 (%)	FOLFIRINOX/ mFOLFIRINOX 8 例 例数 (%)	FOLFOX / mFOLFOX 3 例 例数 (%)	NAL-IRI + 5-FU 3 例 例数 (%)
有害事象が 1 件以上 発現した参加者数	2 (66.7)	8 (100)	1 (33.3)	3 (100)
機器関連の有害事象が 発現した参加者数	2(66.7)	3 (37.5)	0	1 (33.3)
Grade3~5 の有害事象が 発現した参加者数	0	7 (87.5)	1 (33.3)	2 (66.7)

総合機構は、専門協議における議論を踏まえ、予後不良な LAPC 患者に対して、二次治療以降の化学療法と本品の併用に関する十分な知見がないことを周知した上で、本品を治療選択肢とすることは受入れ可能と判断した。また、現時点で、併用する二次治療以降の化学療法について、併用禁忌又は推奨される薬剤の設定は不要と判断した。

二次治療以降の化学療法と本品の併用に関する知見を引き続き収集するため、使用成績調査において、二次治療以降の化学療法と本品の併用に関する情報を収集し、必要に応じて追加のリスク低減措置を講ずることは重要と判断した。

(4) 製造販売後安全対策について

申請者は、本品が化学療法と併用して治療を行う機器であることから、化学療法との併用を踏まえた患者選択及びフォローアップ体制が必要であり、本品は在宅環境下で使用されることから、患者や介助者によって適切に使用されるための情報提供が必要であると考え、関連学会と協力し、適正使用指針の作成を進めている（表 16）。

なお、医師要件において、本品に関する講習の修了を義務付ける予定であり、当該講習の計画案は表 17 のとおりである。

表 16 適正使用指針（案）

オプチュニパクス 適正使用指針 第 1 版

本品は、切除不能な局所進行膵癌と診断され化学療法未治療の成人患者で、ゲムシタビン＋ナブパクリタキセルとの併用治療に適用される交流電場腫瘍治療システムである。本品の使用に際しては、以下の医師要件及び施設要件を満たすように留意すること。

また、本品は局所治療を行う医療機器であることを踏まえて適切に患者を選択する必要がある。なお、患者選択の考え方については本品の市販後の臨床成績を踏まえて継続的に検討を行う。

医師要件

- 膵癌に対するゲムシタビン＋ナブパクリタキセル併用療法による治療の経験が年間 5 例以上であること
- 本品に関する講習を修了していること

施設要件

- 消化器内科、消化器外科又は腫瘍内科を標榜している病院であること
- 医師要件を満たす医師が常勤で在籍していること
- 膵癌に対するゲムシタビン＋ナブパクリタキセル併用療法による治療を年間 15 例以上行っていること
- 皮膚関連有害事象を含む本品の使用に起因すると考えられる有害事象が発生した際、当該施設又は連携施設において専門的な対応が可能であること

なお、本適正使用指針は適宜見直しを行う。

日本膵臓学会（主幹）
日本癌治療学会
日本消化器外科学会
日本消化器病学会
日本臨床腫瘍学会

第 1 版制定：令和 8 年〇月〇日

表 17 講習に関する計画（案）

- 対面又はウェブでの講習を予定
- ノボキア社のグローバル標準に準拠し、日本の薬事承認内容を反映して、座学の講習会及びハンズオンを実施予定
 - ✓ 講習会：TT フィールドの作用機序、非臨床データ、トランスデューサーアレイのレイアウト、臨床試験結果、皮膚有害事象の管理等
 - ✓ ハンズオントレーニング：トランスデューサーアレイの装着方法、本体の取扱い方法等
- 受講を終了した医師は、「オプチューンボックス情報提供確認書」に署名をし、講習受講者としてノボキア社内のシステムに登録する予定

総合機構は、LAPC 患者に対する GnP と本品の併用治療のリスクベネフィットバランスを最適化するためには、膝癌における GnP に対して十分な経験を有する医師が本品に関する適切な講習を受けた上で、本品に起因する皮膚障害に対応可能な施設において管理することが重要と考える。したがって、関連学会と協力し、医師及び施設の要件に関する適正使用指針を策定するとともに、講習を含めた製造販売後安全対策を適切に行うとする申請者の方針は妥当であると、専門協議における議論も踏まえて判断し、これを承認条件として付すこととした。

ト．医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第 2 条第 1 項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料

＜提出された資料の概略＞

本品に予定される使用成績調査の計画概要を表 18 に示す。

表 18 使用成績調査実施計画（案）の概要

調査の目的	主目的：本品に関連する CTCAE Grade3 以上の有害事象の発現状況を本邦における製造販売後の使用実態下において確認する。 副次目的：使用実態下における GnP と併用時の本品の有効性及び安全性の確認 1) 本品に関連する CTCAE Grade2 以上の皮膚関連有害事象の発現状況を確認し、発現割合を本臨床試験のそれと比較する 2) 有効性の確認＜本臨床試験における有効性との比較を含む＞ 3) 副作用発現状況の確認 4) 未知の副作用の確認 5) 重篤な副作用の確認 6) 有効性及び安全性に与える患者背景因子の確認
調査を予定する症例数及び設定根拠	予定する症例数：60 例 根拠：本臨床試験において本品に関連する CTCAE Grade3 以上の有害事象発現割合は 9.5%であり、9.5%の有害事象を 95%の検出確率で少なくとも 1 例検出するためには 30 例が必要。さらに、本臨床試験において二次治療以降の化学療法と本品を併用した患者は 15 例 (5.3%) であり、5.3%の事象を 95%の検出確率で少なくとも 1 例検出するた

	めには 56 例が必要。以上より、追跡不能例も考慮し、本調査の症例数は 60 例と設定した。	
調査の対象となる患者	LAPC 患者	
調査を予定する診療科別の施設数	全国 35-50 施設の消化器内科、消化器外科及び腫瘍内科	
調査の方法	1 プロスペクティブ、中央登録方式 2 「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(平成 17 年 3 月 23 日付：厚生労働省令第 38 号)に準拠し、社内標準業務手順書に従い調査を実施する。 3 本品の院内採用済み施設を対象に、施設選定の上、実施医療機関の規定に準拠して契約を締結し調査を実施する。 4 使用実態下の調査であり、実施要綱に定める調査項目、情報入手時期の診療情報を特定使用成績調査票に記載する。 5 タイムリーに調査票を入手し、必要に応じてデータクリーニング(再調査と確認)を行いデータ固定する。	
調査の実施予定期間	約 5 年 2 カ月(準備期間 6 カ月、症例登録期間 2 年、観察期間 2 年、集計解析期間 8 カ月)	
調査を行う事項等	1 調査観察項目 1.1 患者背景(治療開始時年齢、性別、原疾患、標的病変部位、遠隔転移の有無、原疾患治療歴、初回組織診断からの経過時間、合併症、既往歴、アレルギー歴、医薬品副作用歴、CA19-9 値等) 1.2 本品使用状況(治療開始日、治療終了日、治療中止理由、1 日平均使用時間) 1.3 併用薬(二次治療以降の化学療法含む)、併用療法(放射線療法及び外科治療を含む) 1.4 有害事象(事象名、発現日、処置、転帰、転帰日、重篤度、因果関係、関連検査結果、経過など)＜遠隔転移発現確認を含む＞ 1.5 効果判定(RECIST v1.1 を参考に臨床的に判定)、効果判定年月日、病勢進行部位 1.6 死亡、死亡年月日、死因 2 重点調査項目 2.1 皮膚症状の副作用(発現事象名、発現割合、発現時期、転帰等)	
解析を行う項目及び方法	集計・解析項目	集計・解析方法
	1 主要評価項目 1.1 本品に関連する CTCAE Grade 3 以上の有害事象発現割合 2 副次的評価項目 2.1 本品に関連する CTCAE Grade2 以上の皮膚関連有害事象の発現割合 2.2 OS 2.3 PFS 2.4 局所 PFS 2.5 遠隔 PFS 3 その他評価項目 3.1 機器使用状況 3.2 患者背景別全生存割合 3.3 患者背景別副作用発現割合	データの特性に応じて、以下の手法を用いる。 ・発現割合等の算出(使用成績評価申請で求められている諸帳票の作成) ・生存時間解析：Kaplan-Meier 法 ・有意差検定：Log-Rank test ・生存時間解析/要因解析：Cox Hazard Model (単変量、多変量) ・要因別層別解析：Fisher の直接確率計算法、 χ^2 乗検定、順序尺度データにおいては Mann-Whitney の U 検定

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、本品は膵癌領域で本邦初となる交流電場腫瘍治療システムであること、GnPと本品の併用療法後継続して二次治療以降の化学療法と本品を併用することについて、現時点で十分な知見がないことから、使用成績調査において安全性及び有効性を確認し、必要に応じて追加のリスク低減措置を講ずる必要があると判断した。また、へ項＜総合機構における審査の概要＞(2)有効性及び安全性 2)安全性評価結果について②機器に関連する皮膚障害で述べたとおり、本臨床試験において報告された機器に関連する皮膚障害の多くは Grade1 又は 2 であったこと、Grade 2 に該当する有害事象が発現した場合は本品の使用の継続に影響を及ぼす可能性があることから、皮膚障害に関しては Grade2 以上の事象を収集するように申請者に求めた。

総合機構は、申請者が計画する使用成績調査実施計画案は妥当と判断した。

3. 総合機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び総合機構の判断 ＜適合性書面調査結果に対する総合機構の判断＞

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査を実施した。その結果、提出された資料に基づいて審査を行うことについて支障のないものと総合機構は判断した。

4. 総合評価

本品の審査における主な論点は、(1)有効性及び安全性について、(2)製造販売後安全対策についてであり、専門協議の議論を踏まえた総合機構の判断は以下のとおりである。

(1) 本品の有効性及び安全性について

本臨床試験において、LAPC 患者を対象に、GnP 単独を比較対照群として、GnP と本品を併用した本品群の有効性及び安全性が検証された。

主要有効性評価項目である OS は、対照群と比較して本品群で統計学的に有意に長く、対照群に対する本品群の優越性が示された。副次評価項目である、PFS、局所 PFS 及び奏効率は、いずれの項目も対照群と比較して本品群が上回る傾向であった。事後的に評価された遠隔 PFS についても、対照群と比較して本品群で長い傾向であった。遠隔転移出現後の治療は全身化学療法が主体となることから、GnP と本品の併用により遠隔転移の出現を遅らせることで他の局所治療（化学放射線療法等）を選択できる期間が長くなる可能性がある。

安全性評価について、各有害事象の発現割合は皮膚障害を除き両群で概ね同程度であり、GnP 単独と比較して GnP と本品の併用のリスクが高まる傾向は認められないと判断した。皮膚障害は、本臨床試験において規定された管理方法に基づき対処した結果、大半が Grade2 以下であり、外用剤の使用や短期間の治療中断に留まったことから、講習において、本臨床

試験と同等の管理方法を医師へ周知することにより忍容可能と判断した。

総合機構は、LAPC が予後不良な疾患であることを踏まえると、本臨床試験において、GnP 単独の対照群と比較して GnP と本品を併用した本品群の優越性が示され、安全性についても許容可能と考えられることから、LAPC 患者に対する新たな治療選択肢として、本品を本邦に導入する臨床的意義はあると判断した。

(2) 製造販売後の安全対策

本品は、GnP との併用により LAPC 患者を治療する機器であることから、併用治療のリスクベネフィットバランスを最適化するためには、膵癌における GnP に対して十分な経験を有する医師が本品に関する適切な講習を受けた上で、本品に起因する皮膚障害に対応可能な施設において管理することが重要と考える。したがって、関連学会と協力し、医師及び施設の要件に関する適正使用指針を策定するとともに、本適正使用指針の周知及び講習の実施等の措置を講ずることが適切であると判断し、これを承認条件として付すこととした。

また、本品は膵癌領域で本邦初となる交流電場腫瘍治療システムであること、GnP と本品の併用後、継続して二次治療以降の化学療法と本品を併用することについて、現時点で十分な知見がないことから、使用成績調査において安全性及び有効性を確認し、必要に応じて追加のリスク低減措置を講ずる必要があると判断した。本品の使用成績評価の調査期間は 5 年 2 カ月（準備期間：6 カ月、登録期間：2 年、経過観察期間：2 年、解析期間：8 カ月）とすることが妥当と判断した。

以上の結果を踏まえ、総合機構は、以下の承認条件を付した上で、本品の製造販売を承認して差し支えないと判断した。

<使用目的>

本品は、切除不能な局所進行の膵癌と診断された成人患者で、ゲムシタビン及びナブパクリタキセルとの併用治療に適用される。

<承認条件>

膵癌の治療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、適切な患者を選択し、本品の使用方法や治療に伴う合併症等に関する知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

本品は、生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当しないと考える。また、使用成績評価の対象として指定し、使用成績評価の調査期間は 5 年 2 カ月とすることが妥当と判断した。

本件は、医療機器・体外診断薬部会において審議されることが妥当であると判断する。

以上

参考文献

- [1] 国立がん研究センターがん情報サービス, がん種別統計情報, 膵臓
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/10_pancreas.html#anchor1
- [2] 厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」
[https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/excel/cancer_mortality\(1958-2024\).xls](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/excel/cancer_mortality(1958-2024).xls)
- [3] 国立がん研究センターがん情報サービス, 院内がん登録生存率集計
<https://hbcr-survival.ganjoho.jp/graph#h-title>
- [4] 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会, 膵癌診療ガイドライン 2025 年版
- [5] Ozaka M, et al. Eur J Cancer 2023;181:135.
- [6] Giladi M, et al. Pancreatology 2014;14:54-63.
- [7] Kirson E, et al. PNAS June 12, 2007; vol. 104: no.24:10152-10157.
- [8] 日本膵臓学会編, 膵癌取扱い規約第 8 版
- [9] National Comprehensive Cancer Network. “NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma Version 2.2026.”
- [10] Conroy T, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2023;34:987-1002.
- [11] Kanamori M, et al. Neuro-Oncol Adv 2024;6:vdae176.
- [12] Riegel DC, et al. J Neurooncol 2025;173:49.
- [13] Jelgersma C, et al. Front Oncol 2025;14:1430793.
- [14] Stoop TF, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2024;21:101.
- [15] Kassardjian A, et al. Pancreas 2019;48:223.
- [16] Soloff EV, et al. Am J Roentgenol 2022;218:570.
- [17] Bian Y, et al. J Transl Int Med 2022;10:18.
- [18] Von Hoff DD, et al. New England Journal of Medicine 2013;369(18):1691–1703.

審査報告書の訂正

変更箇所：太字

	訂正前	訂正後
9 ページ、 11 行目	1 日の推奨使用時間は 18 時間であり、トランスデューサーアレイは 1 週間に少なくとも 2 回交換する必要がある。	1 日の推奨使用時間は 18 時間 <u>以上</u> であり、トランスデューサーアレイは 1 週間に少なくとも 2 回交換する必要がある。

なお、訂正による審査結果の変更はない。