

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称: 大腸癌の化学療法における血中 5-FU 濃度モニタリング情報を用いた 5-FU 投与量の決定
適応症: 5-FU 点滴 46 時間持続静注を用いる大腸癌の化学療法
内容: (先進性) 大腸癌については、化学療法の発達により生存成績が向上したが、死亡原因では男性で 3 位、女性で 1 位、全体で 3 位、年間死亡者数は 4 万人強であり、治療法の更なる向上がなお必要である。大腸癌の化学療法のほとんどは 5-FU の持続静注と他の抗がん剤や分子標的薬との併用であり、5-FU は大腸癌の化学療法の基本である。いずれの化学療法においても 5-FU の投与量は体表面積に基づいて決定されるのが現状である。この投与量決定法には 5-FU の薬物動態の個体差が考慮できておらず、同一の 5-FU 投与を受けた患者でも実際の血中 5-FU 濃度に大きな個人差が生じ、結果的に非効果的または毒性のある投与となっていることが多い。先進的な抗体作製技術によって先ごろ開発された「免疫法による血中 5-FU 濃度測定法 (以下「当該測定法」)」によって 5-FU 点滴静注治療中の 5-FU 血中濃度のリアルタイムモニタリング、臨床実用が実施可能となった。本技術は 5-FU 点滴静注治療中の血中 5-FU 濃度を当該測定法を用いてリアルタイムに把握し、この客観的情報を指標として患者ごとの投与量の決定 (変更) を行う、従来は実施できなかった個別化医療である。 (概要) 5-FU 点滴 46 時間持続静注を用いる化学療法 (具体的には FOLFOX±分子標的薬、) の開始から 22 時間経過以降で終了の 2 時間前迄の間のプラトーに達した血中 5-FU 濃度を当該測定法で測定する。測定した 5-FU 濃度から持続静注中の AUC を算出し、患者個々の 5-FU の薬物動態の個体差を考慮した投与量を決定する。この判断には海外の研究で検証され至適治療範囲と提唱されている持続静注中の AUC 範囲 20~25mg・h/L を規準にするが、本邦で承認された 5-FU 投与量範囲や、レジメンの変更などの実際的な選択肢も考慮して、5-FU 点滴 46 時間持続静注を用いる大腸癌の化学療法の投与量調節やレジメン変更などの判断に 5-FU 濃度という客観的定量値情報を付加する医療行為として構築している。 (効果) 従来の 5-FU 点滴 46 時間持続静注を用いる大腸癌の化学療法では、投与量の変更などの判断に必要な情報は、副作用が出現してから、あるいは長期間の治療の終了後に行う治療効果の判定において治療効果がないことが判明してからという望ましくない事態が出現してからのタイミングでしか行えなかった。本技術はこの現状を改善し、治療効果を向上させ、副作用を減少させるものである。また、これにより、高額な新薬を種々試行することなく 5-FU 点滴静注による治療で対応できる患者を増やせば、医療経済上の効果もある。 (先進医療にかかる費用) 1 回あたり 19,600 円

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

大腸癌の化学療法における血中 5-FU 濃度モニタリング情報を用いた 5-FU 投与量の決定

2-1. 使用する医薬品又は医療機器について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
臨床化学自動分析装置	株式会社日立ハイテクノロジーズ 連絡先： （販売元） 積水メディカル株式会社	EV800	08B2X10005000037	血液等の試料の比色分析	適応内

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
研究用 血中 5-FU 測定用 試薬 My5-FU	株式会社ファルコバイオシステムズ	100 テスト/箱	なし		
真空採血管ホルダー「ベノジエクトIIホルダー」	テルモ株式会社	20 個/袋	13B1X00101000003	血液検査のための血液の採取	適応内
真空採血容器ベノジエクトII	テルモ株式会社	100 本/箱	219ABBZX00032000	血液検査のための血液の採取	適応内

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況
研究用 血中 5-FU 測定用 試薬 My5-FU	申請の準備中（申請に必要なデータおよび情報の集積中）

④医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

被験者の化学療法における 5-FU 投与量を決定する情報のひとつとするための被験者の血中 5-FU 濃度を、末梢血採血にて採取した血液を試料として体外で測定する際の測定用試薬として使用する。

⑤未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。



当該医薬品・医療機器について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。

注1) 薬事法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2－2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

米国では試薬としての販売は実施されず、受託検査サービスとしてのみ使用されるためFDAの“CLIA ラボの LDTs (laboratory-developed tests) 承認”のみ取得されている。承認日;サービス名“OnDose”として2009年4月、Saladax社の受託サービスとして2013年5月

欧州での薬事承認の状況

2008年6月にフランス、ドイツ、スウェーデン、スイス、オランダ、英国で、その後2010年9月にスペインでCEマークを取得。

・オーストラリア：体外診断薬承認 2011年5月 (DV-2011-MC-04691-3)