

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：mFOLFOX6+パクリタキセル腹腔内投与併用療法
適応症：経口摂取困難な腹膜播種陽性胃癌
内容： (先進性) 近年切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法は進歩を遂げ、臨床試験の結果に基づき、標準的な治療アルゴリズムが確立された。しかし、予後不良である経口摂取困難な症例や腹膜播種陽性症例を対象とした化学療法の臨床試験は少なく、十分なエビデンスは得られていない。mFOLFOX6 療法は経口摂取困難例において奏効が報告された治療法であり、パクリタキセル (PTX) 腹腔内投与は S-1+PTX 経静脈投与との併用療法の第Ⅱ相試験において安全性と有効性が報告された治療法である。これらを併用する mFOLFOX6+PTX 腹腔内投与併用療法は経口摂取困難な腹膜播種陽性胃癌症例に対して有効性が期待される新規治療法である。 (概要) 経口摂取困難な腹膜播種陽性胃癌症例を対象として、mFOLFOX6+パクリタキセル腹腔内投与併用療法を施行し、有効性と安全性を評価する。28 日間を 1 コースとして、第 1 日と第 15 日にレボホリナートおよびオキサリプラチンを点滴静注した後、フルオロウラシルを急速静注し、その後、5-FU を持続静注する (mFOLFOX6 療法)。mFOLFOX6 療法と併用して、第 1, 8, 15 日に PTX を腹腔内投与する。 主要評価項目は 1 年全生存割合、副次的評価項目は無増悪生存期間、治療成功期間、奏効割合、腹水細胞診陰性化割合、有害事象発現状況とする。本試験には、先進医療制度下に腹腔内化学療法の臨床試験を実施中の腹腔内化学療法研究会の 15 施設が参加し、登録症例数は 34 例を予定する。 (効果) 今回の臨床試験において初めて本レジメンを実施することになるため、効果については不明であるが、mFOLFOX6 療法および PTX 腹腔内投与に関しては以下のとおり有望な成績が報告されており、これらの併用により従来の治療法を上回る効果が期待される。 愛知県がんセンター中央病院において行われた、腹膜転移を有する高度腹水合併もしくは経口摂取不能の胃癌 8 例に対する mFOLFOX6 療法もしくは mFOLFOX7 療法の後方視的検討では、無増悪生存期間中央値 5.9 ヶ月、生存期間中央値 11.6 ヶ月であった。 東京大学において実施された S-1+PTX 経静脈・腹腔内併用療法の第Ⅱ相試験では、1 年全生存割合 78%、奏効割合 56%、腹水細胞診陰性化割合 86%であった。 (先進医療にかかる費用) 本試験で投与されるフルオロウラシル、レボホリナート、オキサリプラチンおよびパクリタキセルは保険適応外使用となる。これらのうちフルオロウラシルは協和発酵キリン株式会社、レボホリナートとオキサリプラチンは株式会社ヤクルト本社より無償提供される。パクリタキセルおよび腹腔内投与に使用する医療材料などの費用 (1 コース当たり 36,000 円) は患者の自己負担となる。患者一人当たりの自己負担額は、予想される平均的な投与回数である 6 コース投与された場合は 216,000 円、最大で 10 コース投与された場合は 360,000 円となる。その他の入院、外来診療に係る費用は保険診療である。なお、先進医療に要する総費用は 3,106,188 円、先進医療に係る患者負担費用は 674,964 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

mFOLFOX6+パクリタキセル腹腔内投与併用療法

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

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	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当 (注2)

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	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当 (注2)
5-FU 注 (フルオロウラシル)	協和発酵キリン株式会社	250mg/ 5mL 1,000mg/ 20mL	22500AMX 00515 22300AMX 00065	胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膵癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌 食道癌、肺癌、頭頸部腫瘍 頭頸部癌 結腸・直腸癌、治癒切除不能な膵癌	適応外
レボホリナート点滴静注用「ヤクルト」	株式会社ヤクルト 本社 東京都港区東新橋 1-1-19 03-3574-8960	25mg 100mg	21900AMX 00310 21900AMX 00329	胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌 結腸・直腸癌及び治癒切除不能な膵癌	適応外
エルプラット点滴静注液 (オキサリプラチン)	株式会社ヤクルト 本社 東京都港区東新橋 1-1-19 03-3574-8960	50mg/ 10mL 100mg/ 20mL 200mg/ 40mL	22100AMX 02237 22100AMX 02236 22400AMX 01369	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 治癒切除不能な膵癌 治癒切除不能な進行・再発の胃癌	適応外
タキソール (パクリタキセル)	ブリストル・マイヤーズ株式会社 新宿区西新宿 6-5-1 03-6705-7000	30mg/ 5mL	21700AMX 00177000	卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠	適応外

パクリタキセル 注「NK」	日本化薬株式会社 千代田区富士見 1-11-2 03-3237-5051	30mg/ 5mL	21800AMZ 10212	隔転移を有する頭頸 部癌、再発又は遠隔 転移を有する食道 癌、血管肉腫、進行 又は再発の子宮頸 癌、再発又は難治性 の胚細胞腫瘍 用法：点滴静注
パクリタキセル 注射液 「サワイ」	沢井製薬株式会社 大阪市淀川区宮原 5-2-30 06-6105-5711	30mg/ 5mL	21800AMZ 10244000	

③使用する再生医療等製品（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	医薬品医療 機器法承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療 機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
5-FU 注	なし
レボホリナート点滴静注用「ヤクルト」	なし
エルプラット点滴静注液	あり（胃癌における術後補助化学療法）
タキソール	なし
パクリタキセル NK	なし
パクリタキセル「サワイ」	なし

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等

28 日間を 1 コースとして、第 1 日と第 15 日にレボホリナート 200mg/m² およびオキサリプラチン 85mg/m² を点滴静注した後、フルオロウラシル 400mg/m² を bolus 投与し、その後、フルオロウラシル 2,400mg/m² を持続静注する (mFOLFOX6 療法)。上記と併用して第 1, 8, 15 日にパクリタキセル 20mg/m² を腹腔内投与する。

⑥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・再生医療等製品について、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)
医薬品

医療機器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) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器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

mFOLFOX6 療法	適応症：結腸・直腸癌及び治癒切除不能な膵癌
パクリタキセル腹腔内投与	承認なし

欧州での薬事承認の状況

mFOLFOX6 療法	適応症：結腸・直腸癌及び治癒切除不能な膵癌
パクリタキセル腹腔内投与	承認なし