

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：切除不能または術後再発胆道癌に対する FOLFIRINOX 療法
適応症：切除不能または術後再発胆道癌
内容： (先進性) 近年、切除不能進行・再発胆道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、GEM+CDDP併用療法が標準治療として位置づけられている。わが国ではS-1が幅広く使用され、単剤療法や併用療法でその有効性が示されており、これら3剤を用いて胆道癌の化学療法が組み立てられている。現在、我が国ではGEM+CDDP併用療法とGEM+S-1併用療法の第3相比較試験（FUGA-BT試験）およびGEM+CDDP併用療法とGEM+CDDP+S-1併用療法の第3相比較試験が行われている。しかし、いずれも保険適応内の薬剤を用いた治療法の比較であるため、今後さらなる治療成績の向上を目指すためには新たな薬剤を用いた治療開発が必要と考えられる。 胆道癌は組織発生的に膵臓癌と類似していることから、膵癌に対する化学療法を参考にして切除不能例や術後再発例に対する全身化学療法が研究されてきた。近年、遠隔転移を有する膵癌に対する FOLFIRINOX 療法(L-OHP + CPT-11 + 5-FU/1-LV 併用療法)の有効性が示され、2013 年 12 月にわが国においても保険承認された。FOLFIRINOX 療法に用いられる 4 剤のうち、3 剤を用いた FOLFOX 療法や FOLFIRI 療方は、胆道癌においても有効性が示されていることから、FOLFIRINOX 療法は胆道癌においても有効性が期待される新規治療法であると考えられる。本療法の有効性が示されれば、現在 GEM, S-1, CDDP の 3 剤しか使用できず、しばしば治療に行き詰る胆道癌治療の選択肢が増え、予後の改善が期待できる。すなわち本試験は、将来切除不能・術後再発胆道癌患者に対する標準治療の確立と予後の改善に寄与する可能性があり、臨床的意義は大きいものと考えられる。 (概要) 本試験は、切除不能または術後再発胆道癌症例を対象として、FOLFIRINOX 療法の有効性と安全性を評価することを目的とする。14 日を 1 コースとして、投与する。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、奏効が確認され手術を決定するまで反復する。 主要評価項目は無増悪生存期間、副次的評価項目は奏効率、全生存期間および安全性とする。本試験には 5 施設(予定)が参加し、登録症例数は 35 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。胆道癌における FOLFOX 療法では奏効率 13.6%、病勢コントロール率 54.5%、無増悪生存期間 5.4 ヶ月、全生存期間 14.1 ヶ月、また FOLFIRI 療法では奏効率 23.5%、病勢コントロール率 70.5%、無増悪生存期間 2.6 ヶ月、全生存期間 6.5 ヶ月と報告されており、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。なお遠隔転移を伴う膵癌に対する FOLFIRINOX 療法では、海外からは奏効率 31.6%、病勢コントロール率 70.2%、無増悪生存期間中央値 6.4 ヶ月、全生存期間中央値 11.1 ヶ月、国内第 2 相試験では奏効率

38.9%、病勢コントロール率 69.4%、無増悪生存期間中央値 5.6 ヶ月、全生存期間中央値 10.7 ヶ月という良好な成績が示されているため、胆道癌でも同等の治療成績が期待される。

（先進医療にかかる費用）

本技術に係る費用は 1 コースあたり 91,710 円であり、平均的な投与回数である 4 コース投与された場合は 366,840 円である。ただし、適応外使用となるオキサリプラチン（エルプラット点滴静注液）、イリノテカン（カンプト点滴静注）、レボホリナートカルシウム（レボホリナート点滴静注用）に係る 1 コースあたりの費用 85,710 円は企業負担となるため、患者負担額は 1 コースあたり 6,000 円、平均的な投与回数である 4 コース投与の場合は 24,000 円となる。

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

切除不能または術後再発胆道癌に対する FOLFIRINOX 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。）

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)

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	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)
エルプラッ ト点滴静注 液（一般名オ 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	膀胱癌、結腸・直腸癌 用法：点滴静注	適応外
カンプト点 滴静注（一般 名イリノテ カン）	株式会社ヤク ルト本社 東京都港区東 新橋 1-1-19 03-3574-8960	40mg/ 2mL 100mg/ 5mL	22000AMX 01082 22000AMX 01084	小細胞肺癌、非小細 胞肺癌、子宮頸癌、 卵巣癌、胃癌、結 腸・直腸癌、乳癌、 有棘細胞癌、悪性リ ンパ腫（非ホジキン リンパ腫）、小児悪 性固形腫瘍、膀胱 用法：点滴静注	適応外
レボホリナ ート点滴静 注用（一般名 レボホリナ ート）	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、結腸・直腸癌、 膀胱 用法：点滴静注	適応外

5-FU 注 (一般名 フルオロウ ラシル注射 液)	協和発酵キリ ン株式会社 東京都千代田 区大手町 1-6-1 03-3282-0069	250mg 1000mg	22500AMX 00515 22300AMX 00065	胃癌、肝癌、結腸・ 直腸癌、乳癌、膀胱癌、 子宮頸癌、子宮体 癌、卵巣癌、食道癌 *、肺癌*、頭頸部腫 瘍*(*;他の抗悪性 腫瘍剤又は放射線 と併用が必要) 用法：点滴静注	適応外
フルオロウ ラシル注「ト ーワ」 (一般名 フルオロウ ラシル注射 液)	東和薬品株式 会社 大阪府門真市 新橋町 2-11 06-6900-9108	250mg 1000mg	22700AMX 00302 22700AMX 00303	胃癌、肝癌、結腸・ 直腸癌、乳癌、膀胱癌、 子宮頸癌、子宮体 癌、卵巣癌、食道癌 *、肺癌*、頭頸部腫 瘍*(*;他の抗悪性 腫瘍剤又は放射線 と併用が必要) 用法：点滴静注	適応外

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	薬事法承認一部変更申請状況
エルプラット点滴静注液	なし
カンプト点滴静注	なし
レボホリナート点滴静注用	なし
5-FU 注	なし
フルオロウラシル注	なし

様式第3号（つづき）

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

14日を1コースとし、第1日目にオキサリプラチン 85mg/m²、イリノテカン 180mg/m²、レボホリナート 200mg/m²、フルオロウラシル 400mg/m²を投与し、フルオロウラシル 2400mg/m²を46時間かけて持続投与する。第3～14日目まで休薬する。

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）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

オキサリプラチン	適応症	大腸癌
	用法	点滴静注
イリノテカン	適応症	大腸癌
	用法	点滴静注
レボホリナート	適応症	大腸癌、骨肉腫
	用法	点滴静注
フルオロウラシル	適応症	大腸癌、乳癌、胃癌、膵癌
	用法	点滴静注

欧州での薬事承認の状況

オキサリプラチン	適応症	大腸癌、膵癌
	用法	点滴静注
イリノテカン	適応症	大腸癌、膵癌
	用法	点滴静注
レボホリナート	適応症	大腸癌、膵癌
	用法	点滴静注
フルオロウラシル	適応症	大腸癌、膵癌
	用法	点滴静注