

先進医療の内容 （概要）

先進医療の名称：ゲムシタビン不応・不耐の切除不能・再発胆道癌に対する S-1 単独療法とナノリポソーム型イリノテカン+S-1 併用療法
適応症： ゲムシタビン不応・不耐の切除不能・再発胆道癌
内容： （先進性） 本邦のみならず国際的にも、切除不能・再発胆道癌に対して、ゲムシタビンを含む一次薬物療法が行われる。ゲムシタビンを含む一次薬物療法に不応または不耐となった場合、国際的には mFOLFOX 療法が標準治療とされているが、オキサリプラチンは本邦では胆道癌に対して適応外である。このため、本邦ではランダム化第 III 相試験に基づく高いエビデンスを有する標準治療が存在しない。S-1 は、胆道癌に対する適応を有しており、ゲムシタビンを含む一次薬物療法に不応・不耐後の二次薬物療法として、日常臨床では S-1 単独療法がみなし標準治療として広く使用されている。しかし、単群第 II 相試験のエビデンスしかないため、胆道癌診療ガイドライン改訂第 4 版においても、推奨度 2・エビデンスレベル C となっている。切除不能・再発胆道癌に対して S-1 単独療法と nal-IRI+S-1 併用療法を直接比較した試験はないものの、5-FU/LV 療法と nal-IRI+5-FU/LV 併用療法を比較したランダム化第 II 相試験では、5-FU/LV 療法の全生存期間中央値が 5.5 か月であったのに対し、nal-IRI+5-FU/LV 併用療法の全生存期間中央値は 8.6 か月、奏効割合はそれぞれ 2.3%および 19.3%であり、nal-IRI を併用することでより高い治療効果が期待できる。従って、切除不能・再発胆道癌において、nal-IRI と経口フルオロウラシル製剤である S-1 を用いた nal-IRI+S-1 併用療法を行うことで、本邦で標準的に使用されている S-1 単独療法よりも全生存期間が長くなることが期待される。本試験の標準治療は S-1 単独療法、試験治療も S-1 を含んでいるが、海外では、切除不能・再発胆道癌に対して S-1 が用いられないため、本試験結果がそのまま受け入れられる可能性は低い。しかしながら、ランダム化第 II 相試験において有望な結果を示した nal-IRI を含むレジメンが、ランダム化第 III 相試験においても有効性を示せば、海外に与えるインパクトは大きい。 （概要） ゲムシタビンを含むレジメンに不応または不耐の切除不能・再発胆道癌患者を対象に、ナノリポソーム型イリノテカン+S-1 併用療法が S-1 単独療法に比べて、全生存期間において優れることを検証する。先進医療 B の制度下で、JCOG 肝胆膵グループ参加施設により実施し、切除不能・再発胆道癌に対するナノリポソーム型イリノテカンの公知申請を目指す。 第 II 相部分 Primary endpoint：病勢制御割合 Secondary endpoints：奏効割合、有害事象発生割合 第 III 相部分 Primary endpoint：全生存期間 Secondary endpoints：無増悪生存期間、奏効割合、病勢制御割合、有害事象発生割合、各薬剤の dose intensity

（効果）

ゲムシタビンを含む一次薬物療法に不応または不耐の切除不能・再発胆道癌に対して、nal-IRI+S-1 併用療法は S-1 単独療法よりも優れた予後延長効果を示すことが期待される

（先進医療にかかる費用）

nal-IRI+S-1 併用療法は、2 週 1 コースとしてプロトコル治療中止規準に該当するまで継続する。

患者の体表面積が 1.6 m²で、治療を 25 コース実施した場合、本技術に係る総費用は、9,870,540 円である。先進医療に係る費用は 8,593,250 円であり、このうちナノリポソーム型イリノテカンの投与にかかる薬剤費は 8,580,750 円である。薬剤は企業より無償提供を受けるため患者負担額は 1 コースあたり 500 円、全 25 コースで 12,500 円となる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

ゲムシタビン不応・不耐の切除不能・再発胆道癌に対する S-1 単独療法とナノリポソーム型イリノテカン+S-1 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）
該当なし					

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）
オニバイド点 滴静注 43mg	日本セルヴィエ株式会社 東京都文京区本郷 1-28-34 本郷 MK ビル 0120-841-002	43mg	30200AMX00427000	がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な膵癌	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）
該当なし					

- 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
オニバイド点滴静注 43mg	2025 年 12 月 16 日付で日本セルヴィエ株式会社が、他の抗悪性腫瘍剤との併用による、未治療の治癒切除不能な膵癌に対する効能又は効果を追加することを目的として、製造販売承認事項一部変更承認申請を厚生労働省に行った。

- 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等方法

・登録後 7 日以内に治療を開始する。 ・ナノリポソーム型イリノテカン(品目名：オニバイド)と S-1 の併用療法を以下の通り実施する。 1) ナノリポソーム型イリノテカン：70 mg/m² (UGT1A1 遺伝子多型が*28 または*6 のホモ接合型、または*28 と*6 のダブルヘテロ型の場合は 50 mg/m²)を Day 1 に 90 分かけて点滴静注 2) エスワン：体表面積 (BSA) <1.25 m² の場合、80 mg/Day；1.25 m² ≤ BSA <1.5 m² の場合、100 mg/Day；BSA ≥ 1.5 m² の場合、120 mg/Day を Day 1-7 に朝夕分 2 で内服 2 週 1 コースとして、プロトコル治療中止規準に該当するまで継続する ・各投与前に、担当医が患者を診察し、身体所見、PS、血液検査から、有害事象発生の有無を診療録に記載し、投与可能か判断をする。担当医の指示のもと、担当看護師が投与する。 ・本試験治療において、以下の薬剤については適応症(効能効果)と用法用量において適応外の使用となる。 一般名：イリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤(製品名：オニバイド/製造販売元：日本セルヴィエ株式会社)、効能効果：がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な膵癌、用法用量：フルオロウラシル及びレボホリナートとの併用において、通常、成人にはイリノテカンとして 1 回 70 mg/m² (体表面積) を 90 分かけて 2 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

- ⑥ 未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

- 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

試験治療に用いる薬剤は、nal-IRI、S-1 である。米国、欧州では S-1 は胆道癌において薬事承認されていない。nal-IRI は膵癌での薬事承認のみであり、治癒切除不能な膵癌の一次薬物療法、または二次薬物療法として使用されている。

米国での薬事承認の状況

米国では、nal-IRI は切除可能胆道癌、切除不能・再発胆道癌のいずれに対しても薬事承認されていない。National Comprehensive Cancer Network (NCCN) の胆道癌治療ガイドラインでは、切除不能・再発胆道癌に対する二次薬物療法として、nal-IRI + 5-FU/LV 併用療法が選択肢として記載されているが（カテゴリー2B）、一般に使用可能な状況にはない。

欧州での薬事承認の状況

欧州では、nal-IRI は切除可能胆道癌、切除不能・再発胆道癌のいずれに対しても薬事承認されていない。European Society for Medical Oncology (ESMO) の胆道癌治療ガイドラインでは、切除不能胆道癌に対するゲムシタビンを含む一次薬物療法に不応または不耐の場合の二次薬物療法として、FOLFOX 療法や、FOLFOX 療法が適用できないときは 5-FU/LV ± 通常型イリノテカン（IRI）併用療法、が記載されているが、5-FU/LV + 通常型 IRI 併用療法の有益性は確立していないため、臨床試験以外では推奨されていない。