

「FOLFIRINOX療法（告示旧23）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

**1. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要**

<p>先進医療の名称： FOLFIRINOX療法</p>
<p>適応症等： 胆道がん（切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものに限る。）</p>
<p>医療技術の概要： 胆道癌は世界的には稀な疾患であるが、わが国では比較的罹患率が高く、罹患者数および死亡者数が増加傾向である。切除不能または術後再発胆道癌に対する標準化学療法は、ゲムシタビン(GEM)+シスプラチン(CDDP)併用療法である。また、わが国で開発されたS-1も胆道癌に対する高い抗腫瘍効果が示され、これら3剤をkey drugとして化学療法が組み立てられている。本試験は切除不能・再発胆道癌（肝内・肝外胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌を含む）に対しFOLFIRINOX療法（2週間を1コースとし、第1日目にオキサリプラチン85mg/m<sup>2</sup>、イリノテカン180mg/m<sup>2</sup>およびロイコボリン200mg/m<sup>2</sup>、フルオロウラシル400mg/m<sup>2</sup>を、第1～3日目にかけてフルオロウラシル2400mg/m<sup>2</sup>を投与）を施行し、有効性と安全性を評価する。</p> <p>主要評価項目： 無増悪生存期間</p> <p>副次評価項目： 有害事象の発現、抗腫瘍効果、全生存期間</p> <p>臨床研究登録ID： jRCTs031180082</p>
<p>医療技術の試験結果： [有効性の評価結果] 主要評価項目である無増悪生存期間中央値は7.4ヵ月(80% CI 5.5-7.5)であった。無増悪生存期間の80%信頼区間下限値が帰無仮説の棄却上限値である6ヵ月を越える場合、第3相試験に進むに値するとしていたが、それを満たす結果は得られなかった。 副次評価項目である全生存期間中央値は14.7ヵ月(95% CI 9.7-18.2)であった。また、標的病変を有する35例において、完全奏効（CR）は1例（2.9%）、部分奏効（PR）は10例（28.6%）奏効割合は31.4%（95% CI 16.9%-49.3%、病勢コントロール率は74.3%（56.7%-87.5%）であった。</p>

#### [安全性の評価結果]

CTCAE grade 3以上の主な有害事象は好中球数減少 (54%)、白血球減少 (34%)、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加(20%)、発熱性好中球減少症(17%)、胆管炎(9%)、血小板数減少(9%)、であった。プロトコール治療との因果関係が否定できない重篤な有害事象9件報告されたが、重篤と判断した根拠は全件において「入院又は入院期間の延長」であり、8例が適切な処置により回復し、1例が現病悪化の未回復であった。死亡例2例(治療終了後30日以内の原病死2例)については、試験治療との因果関係なしと判断された。その他の症例は適切な処置により回復し、治療に関連した死亡は認めなかった。

#### [総括]

登録された35例は全例で適格性を満たすことが確認され、安全性および有効性の解析対象となった。登録症例は、年齢中央値66歳、男性23例、女性12例で、肝内胆管癌 21例、肝外胆管癌10例、胆嚢癌 2例、乳頭部癌 2例が含まれた。切除不能26例および術後再発 9例であった。主要評価項目である無増悪生存期間中央値は7.4ヵ月 (80%信頼区間5.5-7.5ヵ月)で、第3相試験の実施を考慮すべき条件として設定した「無増悪生存期間の80%信頼区間下限値が6ヵ月を越える」という結果は得られなかった。副次評価項目である全生存期間中央値は14.7ヵ月、奏効割合31.4%、病勢制御割合74.3%であった。CTCAE grade 3以上の主な有害事象は好中球数減少 (54%)、白血球減少 (34%)、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加(20%)、発熱性好中球減少症(17%)、胆管炎(9%)、血小板数減少(9%)で、いずれも適切な処置により回復し、治療に関連した死亡は認めなかった。以上より、切除不能・術後再発胆道癌症例に対して、FOLFIRINOX療法は安全に実施可能であったと考えられる。

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1) 開催日時：令和4年6月16日(木) 16:00～  
(第135回 先進医療技術審査部会)

### (2) 議事概要及び検討結果

東京大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われ、総評として概要以下のとおりであった。

- FOLFIRINOX 療法としては予想される範囲の有害事象が発生しているが、そのリスクを上回るベネフィットとして有効性での優越性も確認できず、既存の治療方法との差別化に至っていない。
- この試験の結果をもって第3相試験へ進まないことを判断するのであれば、先進医療としての大きな成果と言える。

当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

第135回先進医療技術審査部会 資料1-1 参照

(評価技術の概要)

第135回先進医療技術審査部会 資料1-2 参照